

小剂量三环类抗抑郁药治疗肠易激综合征疗效及安全性的荟萃分析

王西艳, 冯玉光, 张红梅, 鞠丽英, 白红霞, 高桂鹏, 张金花

■背景资料

近年来的研究发现肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是多因素共同作用的结果, 主要涉及胃肠动力异常、内脏感觉过度敏感、中枢及周围神经系统高敏感、肠道炎症与免疫功能改变、社会心理因素等。

王西艳, 冯玉光, 张红梅, 鞠丽英, 白红霞, 高桂鹏, 张金花, 潍坊医学院 山东省潍坊市 261042

作者贡献分布: 本课题由冯玉光与王西艳设计; 数据分析由王西艳、冯玉光及张红梅完成; 研究过程由王西艳、冯玉光、张红梅、鞠丽英、白红霞、高桂鹏及张金花共同完成; 本论文写作由王西艳与冯玉光完成。

通讯作者: 冯玉光, 博士, 副教授, 261042, 山东省潍坊市虞河路465号, 潍坊医学院附属医院消化内科。f-yg2008@163.com
电话: 0536-8068912

收稿日期: 2011-09-30 修回日期: 2011-11-01

接受日期: 2011-11-04 在线出版日期: 2011-11-28

Efficacy and safety of low-dose tricyclic antidepressants in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis

Xi-Yan Wang, Yu-Guang Feng, Hong-Mei Zhang, Li-Ying Ju, Hong-Xia Bai, Gui-Peng Gao, Jin-Hua Zhang

Xi-Yan Wang, Yu-Guang Feng, Hong-Mei Zhang, Li-Ying Ju, Hong-Xia Bai, Gui-Peng Gao, Jin-Hua Zhang, Weifang Medical College, Weifang 261042, Shandong Province, China

Correspondence to: Yu-Guang Feng, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang 261042, Shandong Province, China. f-yg2008@163.com

Received: 2011-09-30 Revised: 2011-11-01

Accepted: 2011-11-04 Published online: 2011-11-28

Abstract

AIM: To systematically assess the efficacy and safety of low-dose tricyclic antidepressants (TCAs) for irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: PubMed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and Chinese Biomedical Literature Database, and CNKI were searched for double-blind, placebo-controlled trials investigating the efficacy of TCAs in the management of IBS. The Revman4.2 software provided by the Cochrane Collaboration was used for assessment.

RESULTS: Eight placebo-controlled, double-blind, randomized trials including 334 patients were involved in this analysis. TCAs used in these studies included amitriptyline, imipra-

mine, desipramine, doxepin and trimipramine. Compared to placebo (40.76%), TCAs (72.43%) were associated with a higher rate of global symptom relief [40.76% vs 72.43%; $RR = 1.79$, 95%CI = (1.48, 2.17), $P < 0.05$]. There was a greater improvement in abdominal pain score [SMD = -1.68, 95%CI = (-3.13, -0.23), $P < 0.05$] with TCAs than placebo. There was no significant difference in the incidence of serious adverse events between the TCA and placebo groups [$RR = 1.34$, 95%CI = (0.91, 1.96), $P > 0.05$].

CONCLUSION: Low-dose TCAs may be effective and safe in relief of the symptoms of IBS patients, especially in the improvement of abdominal pain score.

Key Words: Tricyclic antidepressants; Irritable bowel syndrome; Systematic review; Meta-analysis

Wang XY, Feng YG, Zhang HM, Ju LY, Bai HX, Gao GP, Zhang JH. Efficacy and safety of low-dose tricyclic antidepressants in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(33): 3458-3463

摘要

目的: 系统评价三环类抗抑郁药治疗肠易激综合征的疗效和安全性。

方法: 计算机检索PubMed数据库、Cochrane图书馆临床对照试验数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库, 查找三环类抗抑郁药治疗肠易激综合征的双盲安慰剂随机对照试验, 应用Cochrane协作网提供的Revman4.2软件进行分析评价。

结果: 共纳入8项试验, 334例患者。治疗使用的药物包括阿米替林、米帕明、地昔帕明、多虑平、三甲丙咪嗪。高质量的随机对照试验表明, 三环类抗抑郁药改善肠易激综合征总体症状缓解率(72.43%)明显高于安慰剂(40.76%)[$RR = 1.79$, 95%CI = (1.48, 2.17), $P < 0.05$], 改善腹痛评分疗效优于安慰剂[SMD = -1.68, 95%CI(-3.13, -0.23), $P < 0.05$], 不良反

■同行评议者

白爱平, 副教授, 南昌大学第一附属医院消化内科

应的发生率与安慰剂组相比无明显统计学差异[RR = 1.34, 95%CI = (0.91, 1.96), $P > 0.05$].

结论: 小剂量三环类抗抑郁药对减轻肠易激综合征患者的各种症状、特别是缓解腹痛方面是有效和安全的。

关键词: 三环类抗抑郁药; 肠易激综合征; 系统评价; 荟萃分析

王西艳, 冯玉光, 张红梅, 鞠丽英, 白红霞, 高桂鹏, 张金花. 小剂量三环类抗抑郁药治疗肠易激综合征疗效及安全性的荟萃分析. 世界华人消化杂志 2011; 19(33): 3458-3463
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3458.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的胃肠道功能紊乱性疾病, 临床表现为腹痛、腹胀、排便习惯改变和大便性状异常等症状, 但病理上缺乏可以解释的器质和结构改变^[1]. 许多IBS患者同时伴有焦虑抑郁症状, 我国的一项大型流行病学调查表明, IBS人群抑郁、焦虑症状患病率为24.8%, 其中69.6%的患者症状较重, 达到了抑郁和(或)焦虑障碍的诊断标准^[2]. 目前临床上治疗IBS的方法很多, 但均不甚理想. 近年来, 临床和基础研究发现, 抗抑郁药可通过改变IBS患者内脏痛觉传入神经及胃肠道运输制等多种机制改善患者的肠道及精神心理症状, 提高患者的生存质量. 其中三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)较早应用于临床治疗IBS, 取得较好疗效, 现对其疗效及安全性进行系统评价.

1 材料和方法

1.1 材料 检索PubMed数据库(1966/2011-02)、Cochrane 图书馆临床对照试验数据库(The Cochrane Central Register of Controlled Trials)(2011年)、中国生物医学文献数据库(1978/2011-02)、中国期刊全文数据库(1979/2011-02); 检索词: 三环类抗抑郁药、阿米替林、阿莫沙平、氯丙咪嗪、地昔帕明、多虑平、丙咪嗪、去甲替林、或曲米帕明, 肠易激综合征, 随机对照. 由2名研究者分别对检索到的文献进行筛选, 确定符合纳入标准的文献, 并对纳入研究的实验进行质量评价和资料提取, 遇意见不一致, 则通过讨论解决或由第3位研究人员协助解决分歧. 质量评价采用Jadad评分法^[3]评分: (1)作者叙述为随机法; (2)随机方法正确或

(和)采用分配隐藏; (3)双盲; (4)描述盲法, 指出对照和研究干预的不可辨别性; (5)全程随访并指出失访及退出人数及理由. 每点1分, 总分 ≥ 3 分为高质量研究, ≤ 2 分为低质量研究.

1.2 方法 临床试验纳入标准: (1)研究设计: 双盲安慰剂随机对照试验; (2)研究对象: 成人IBS患者以Manning或罗马标准为诊断标准; (3)研究内容: 三环类抗抑郁药对IBS的疗效; (4)疗效评价: 以各研究定义的疗效判断为准, 并对症状改善加以分析. 排除标准: (1)未设对照或以健康人作为对照组; (2)研究对象年龄 < 18 岁; (3)IBS诊断标准不明; (4)摘要等非全文文献; (5)质量评分低于2分的低质量文献.

统计学处理 应用Cochrane协作网提供的Revman4.2进行数据分析. 对试验结果采用 χ^2 检验进行异质性分析, 若有异质性($P < 0.05$), 选用随机效应模型计算; 反之, 用固定效应模型. 总体疗效以各研究定义的疗效判断为准. 对于二分变量使用相对危险度(relative risk, RR), 对连续性变量使用标准化均差(standardized mean difference, SMD), 两者均采用95%的可信区间(confidence interval, CI). 若各临床试验提供的数据无法进行荟萃分析, 则只进行描述性的定性系统评价. 若荟萃分析结果显示疗效差异有统计学意义, 则进行敏感性分析判断结果的稳定性; 漏斗图分析发表偏倚.

2 结果

2.1 纳入试验状况 根据纳入标准共131篇文献入选. 通过阅读标题、摘要、查阅全文, 并排除Jadad评分 ≤ 2 分的低质量随机对照试验, 最后共有8个临床试验^[4-11]纳入本次分析, 包括334例患者. 其中Morgan等^[7]的试验对象为女性患者, 其余实验同时研究男女患者. 2篇研究^[8,9,11]腹泻为主型IBS, 2篇^[4,6]未提及分型, 其余4篇包含各型IBS患者. 试验使用的三环类抗抑郁药包括阿米替林4篇、地昔帕明1篇、丙咪嗪2篇、三甲丙咪嗪1篇. 其中Talley等^[8]应用丙咪嗪、西酞普兰与安慰剂对照, 其余为安慰剂对照. 各临床试验特征描述见表1.

2.2 纳入试验的方法学质量评估 采用Jadad评分法评分, 方法学质量评估结果见表1. 纳入研究的试验评分都在3分或3分以上, 均属高质量研究. 试验均采用盲法, 除1篇^[11]采用单盲对照外, 其余均为双盲对照, 其中3篇^[8-10]采用电脑随机数表分组, 并介绍了分配隐藏; 试验中有5篇^[5,7,10]记

■研究前沿

多项报道表明, 抗抑郁药可以改善IBS患者症状及生活质量且安全性好, 但是亦有结果相反的报道. 本研究对小剂量三环类抗抑郁药治疗IBS的安慰剂随机对照试验进行荟萃分析, 证明小剂量三环类抗抑郁药方案的有效性 & 安全性, 为临床应用提供参考.

■相关报道

Abdul-baki等人的研究显示抗抑郁药对IBS的疗效不依赖剂量, 低剂量抗抑郁药对痛觉和神经的调节作用要强于其抗抑郁作用.

■创新盘点

传统认为三环类抗抑郁药不良反应影响其临床应用,本研究证明小剂量三环类抗抑郁药治疗IBS是安全有效的。

表 1 纳入研究的试验特征及质量评估

作者	年份	平均年龄	女/男	IBS类型	TCA类型	剂量	疗程(wk)	质量学评分
Myren等 ^[4]	1982	39.2	61(33/28)	ND	三甲丙咪嗪	50 mg/d (4 wk)	4	5
Green-baum等 ^[5]	1987	45.2	28(17/11)	D-IBS, C-IBS	地昔帕明	50 mg/d (第1周), 100 mg/d (第2周), 150 mg/d (第3-6周)	6	4
Rajagopalan等 ^[6]	1998	34.8	22(11/11)	ND	阿米替林	25 mg/d (第1周), 50 mg/d (第2周), 75 mg/d (第3-12周)	12	4
Morgan等 ^[7]	2005	39	19(19/0)	D-IBS, C-IBS, Alt-IBS	阿米替林	25 mg/d (第1周), 50 mg/d (第2-4周)	4	4
Talley等 ^[8]	2008	N	34(21/13)	D-IBS, C-IBS, Alt-IBS	丙咪嗪	25 mg/d (第1周), 50 mg/d (第2-12周)	12	4
Vahedi等 ^[9]	2008	36	50(21/29)	D-IBS	阿米替林	10 mg/d (8 wk)	8	5
Abdul-baki等 ^[10]	2009	43.8	56(-/-)	D-IBS, C-IBS, Alt-IBS	丙咪嗪	25 mg/d (第1-12周), 必要者25 mg/d (第1周) 50 mg/d (2-12 wk)	12	4
蒋小猛等 ^[11]	2009	41	64(22/42)	D-IBS	阿米替林	12.5 mg/d(6 wk)	6	3

D-IBS: 腹泻型肠易激综合征; C-IBS: 便秘型肠易激综合征; Alt-IBS: 交替型肠易激综合征; N: 年龄不清楚; ND: IBS类型未区分。

表 2 症状改善及安全性评价

作者	年份	总体缓解率观察指标	总体缓解率		腹痛疗效		不良反应	
			TCA	PL	TCA	PL	TCA	PL
Myren等 ^[4]	1982	患者主观感觉健康	25/30	21/31				
Green-baum等 ^[5]	1987	总体症状改善	15/28	5/28	-58.96 ± 19.37	-13.93 ± 17.76		
Rajagopalan等 ^[6]	1998	总体症状改善	7/11	3/11				
Morgan等 ^[7]	2005	IBS症状改善	13/19	5/19				
Talley等 ^[8]	2008	IBS症状缓解	9/9	9/13	-45.3 ± 26.3	-7.4 ± 46.9		
Vahedi等 ^[9]	2008	试验结束时症状完全消失或至少有2项症状消失	17/25	7/25			16/25	10/25
Abdul-baki等 ^[10]	2009	主观总体症状缓解, 生活质量	25/31	12/25			14/59	6/48
蒋小猛等 ^[11]	2009	治疗症状改善	23/32	13/32			11/32	13/32

录了退出及理由, 1篇^[6]只记录了退出人数, 2篇^[4,11]试验中所有患者全部完成了试验。

2.3 疗效评价

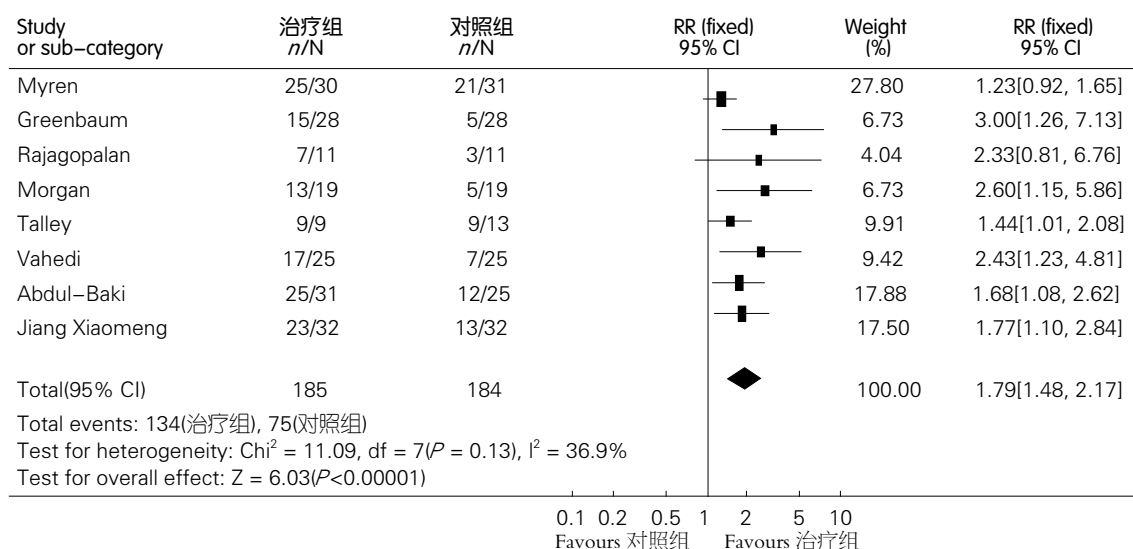
2.3.1 总体症状缓解率: 以各研究定义的疗效判断为标准(表2), 对试验结果进行异质性分析, 结果无异质性($P>0.05$), 选用固定效应模型计算。TCAs总体症状缓解率为72.43% ($n = 185$), 明显高于安慰剂组40.76% ($n = 184$), 且两组间差异有统计学意义 [$RR = 1.79$, 95%CI = (1.48, 2.17), $P<0.05$], 说明TCAs治疗IBS疗效优于安慰剂(图1)。由于纳入试验过少, 无法进行亚组分析。漏斗

图示不对称, 表示存在发表偏倚(图2)。

2.3.2 症状疗效评价: (1)腹痛: 纳入的Greenbaum^[5]和Talley^[8]2项试验研究了腹痛评分(疼痛程度与每周疼痛时间乘积)变化, 对试验结果进行异质性分析, 结果存在异质性($P<0.05$), 选用随机效应模型计算。TCAs对腹痛评分的改善优于安慰剂, 且差异有统计学意义[SMD = -1.68, 95%CI = (-3.13, -0.23), $P<0.05$](表2, 图3)。其中Greenbaum等^[5]进行亚组分析示: 地昔帕明在改善腹泻为主型IBS的疼痛评分较安慰剂组有统计学差异($P<0.025$); (2)排便不尽感、水样

■应用要点

在治疗过程中从小剂量开始应用三环类抗抑郁药, 监测不良反应, 并根据个体差异对药物进行调整可以达到较好疗效。



■ 同行评价

作者通过荟萃分析, 系统评价三环类抗抑郁药治疗IBS的疗效和安全性, 方法适当, 结论可靠。

图1 三环类抗抑郁药治疗IBS总体症状缓解率的Meta分析。

便、腹泻: Vahedi等^[9]的试验显示, 阿米替林组和安慰剂组在排便不尽感症状缓解率分别为36%($n = 25$)、4%($n = 25$), 水样便症状缓解率分别为: 44%($n = 25$)、12%($n = 25$), 阿米替林组疗效优于安慰剂组($P < 0.05$)。Greenbaum等^[5]的试验对腹泻为主型患者进行亚组分析显示, 地昔帕明缓解腹泻症状的疗效优于安慰剂($P < 0.025$ 和 $P < 0.005$); (3)症状平均分: Vahedi等^[9]的试验中, 症状平均分较治疗前下降, 阿米替林组由2.5降至0.5, 安慰剂组由2.4降至1.6; 蒋小猛等^[11]的试验中, 阿米替林组分值2.9降至0.8, 安慰剂组分值2.6降至1.7。2项试验均显示阿米替林组疗效优于安慰剂, 且差异均有统计意义($P < 0.05$)。Rajagopalan等^[6]的试验显示, 治疗组每周自觉症状缓解时间较安慰剂组更多, 阿米替林的疗效优于安慰剂, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); (4)焦虑抑郁状态: Greenbaum等^[5]试验显示, 地昔帕明、阿托品、安慰剂3组中, 各组的腹泻为主型IBS患者均较便秘为主型IBS患者抑郁评分有明显降低, 且2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。Abdul-baki等^[10]试验显示, 丙咪嗪组患者的健康调查简表(SF-36)评分在治疗后明显提高($P < 0.01$)。Talley等^[8]试验显示, 丙咪嗪对IBS患者HADS抑郁评分、SF-36精神评分的改善优于安慰剂, 但两组差异无统计学意义($P = 0.08$ 和 $P = 0.07$)。

2.3.3 不良反应: TCAs的不良反应主要是抗胆碱能副作用, 包括嗜睡、心悸、便秘、头昏、排尿困难。除3项研究^[4,9,10]未报道不良反应外, 5项研究^[5,8-11]均报道有不良反应, 对于可提取数据的试验^[9-11]进行异质性分析, 结果无异质

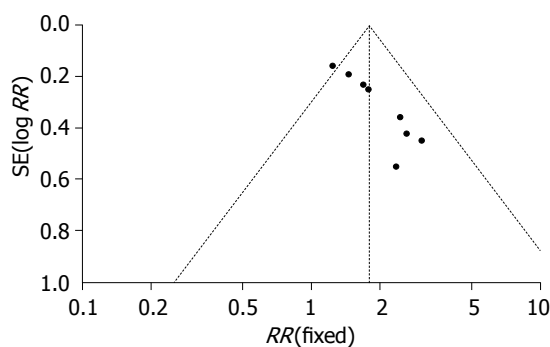


图2 三环类抗抑郁药治疗IBS总体症状缓解率的敏感性分析。

性($P > 0.05$), 选用固定效应模型计算。结果发现TCAs组不良反应发生率为35.34%($n = 116$), 略高于安慰剂组27.62%($n = 153$), 但两组间差异无统计学意义[$RR = 1.34$, 95%CI = (0.91, 1.96), $P > 0.05$], 说明TCAs治疗肠易激综合征安全性好(表2, 图4)。漏斗图分析显示对称, 表示无发表偏倚。

3 讨论

本次研究共纳入8项试验, 均采用安慰剂对照、使用盲法、有失访及退出记录, 方法学质量评分大于或等于3分, 均为高质量研究。检索材料时发现, 国内观察TCAs治疗IBS疗效的临床试验虽然较多, 但大多没有采用盲法或没有随机分组, 造成质量评分低而被排除。最终8项试验共334例患者纳入本次分析。

本次纳入的试验均应用较小剂量的TCAs, 低于其常规抗抑郁的剂量。荟萃分析显示小剂量TCAs在改善IBS总体症状评分、缓解腹痛症

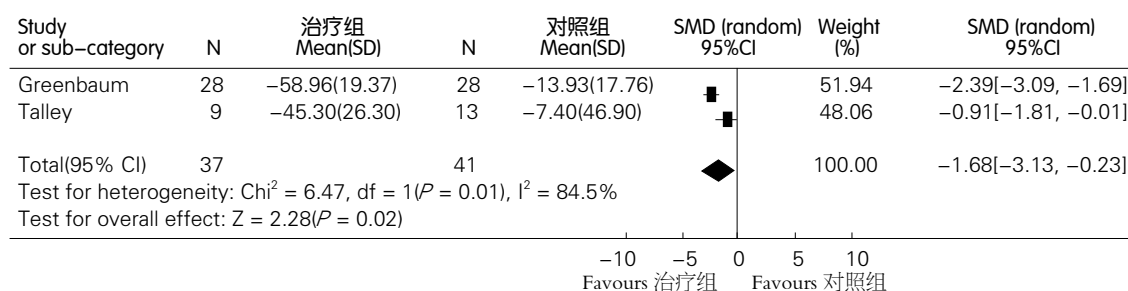


图 3 三环类抗抑郁药治疗IBS腹痛评分的Meta分析。

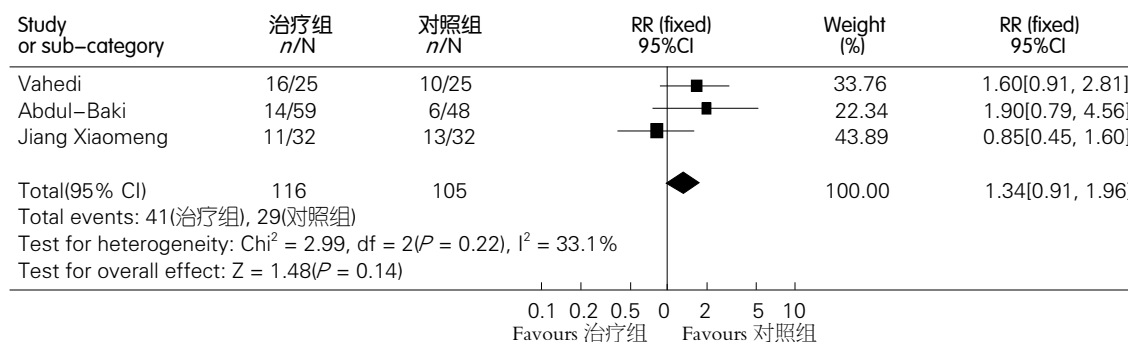


图 4 三环类抗抑郁药治疗IBS不良反应的Meta分析。

状等方面均优于安慰剂,且安全性较好。Greenbaum等^[5]对腹泻为主型患者进行亚组分析发现,TCAs对腹泻为主型IBS在腹痛、腹泻症状的疗效优于其他类型。Abdul-baki等^[10]应用不同剂量丙咪嗪治疗IBS患者的研究显示,患者症状缓解与增加剂量无关。Halpert等^[12]亦证明抗抑郁药对IBS的疗效不依赖剂量,低剂量抗抑郁药对痛觉和神经的调节作用要强于其抗抑郁作用。对无法进行荟萃分析的数据进行定性系统评价发现:小剂量TCAs可以改善患者的抑郁评分及生活质量评分。IBS患者生活质量降低与多种心理社会参数异常呈明显的负相关^[13]。IBS患者常伴随的焦虑抑郁症状可与消化道症状相互加剧。精神心理因素与肠道生理功能之间主要通过脑-肠轴相互影响^[14]。抗抑郁药具有镇静、抗抑郁和安眠作用,可有助于减轻IBS患者的精神心理学症状。TCAs的不良反应与剂量相关,剂量越大,不良反应越多。本研究纳入的文献均应用低于常规抗抑郁的剂量,荟萃分析显示试验组与安慰剂组的不良反应发生率无统计学差异,说明小剂量TCAs治疗IBS是安全有效的。

IBS是多因素共同作用的结果,其病理生理变化呈现多样性,但其特征是对多种生理性或非生理性刺激的反应性增高。主要涉及胃肠动力异常、内脏感觉过度敏感、中枢及周围神经系统高敏感、肠道炎症与免疫功能改变、社会

心理因素等^[15]。目前研究结果认为,内脏敏感性增强和脑肠轴中枢痛觉感受调节失调在IBS的病理生理中起着主要作用。IBS患者结肠和直肠对于气体扩张和电刺激的痛觉阈值较低^[16],磁共振机能成像显示IBS患者大脑扣带前部皮质回及岛脑区较正常人变薄^[17],在磁共振机能成像下IBS患者直肠扩张疼痛时,大脑扣带前部皮质回异常活动。三环类抗抑郁药阿米替林可通过中枢性调控作用减少这些异常激活,从而降低IBS患者的痛觉感受^[17]。TCAs的作用机制被认为是通过调整脑肠轴失衡,从而部分提高患者的痛觉阈值^[14]。也有研究证实^[18]TCAs仅对腹泻为主的IBS患者有疗效,主要是抗胆碱能作用的结果。抗胆碱能作用可减少患者胃肠运动,从而减少腹泻次数、腹痛频率、改善肠痉挛等不适症状。

本荟萃分析初步显示小剂量TCAs可改善IBS患者的总体症状评分、缓解患者的腹痛、腹泻及焦虑抑郁等症状,明显改善患者的生活质量。且由于低于常规抗抑郁剂量,不良反应发生率较低,安全性较好。但由于TCAs的抗胆碱能和抗组织胺副作用以及患者对抗抑郁药的心理接受程度等原因导致临床上应用TCAs治疗IBS的随机对照试验开展较少,高安慰剂反应也会影响试验结果^[19]。因此本次分析纳入的符合条件的高质量文献较少,敏感性分析也显示存在发表偏倚,所以期待进行更大规模的随机对照

临床试验, 以进一步验证TCAs对IBS的疗效及安全性.

4 参考文献

- 1 王伟岸, 潘国宗, 钱家鸣. 肠易激综合征的认知治疗. 胃肠病学和肝病学杂志 2000; 9: 85-87
- 2 付朝伟, 徐飏, 陈维清, 栾荣生, 詹思廷. 中国大城市肠易激综合征和功能性消化不良患者抑郁、焦虑现况研究. 中华消化杂志 2006; 26: 151-153
- 3 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12
- 4 Myren J, Groth H, Larssen SE, Larsen S. The effect of trimipramine in patients with the irritable bowel syndrome. A double-blind study. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 871-875
- 5 Greenbaum DS, Mayle JE, Vanegeren LE, Jerome JA, Mayor JW, Greenbaum RB, Matson RW, Stein GE, Dean HA, Halvorsen NA. Effects of desipramine on irritable bowel syndrome compared with atropine and placebo. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 257-266
- 6 Rajagopalan M, Kurian G, John J. Symptom relief with amitriptyline in the irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 738-741
- 7 Morgan V, Pickens D, Gautam S, Kessler R, Mertz H. Amitriptyline reduces rectal pain related activation of the anterior cingulate cortex in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2005; 54: 601-607
- 8 Talley NJ, Kellow JE, Boyce P, Tennant C, Huskic S, Jones M. Antidepressant therapy (imipramine and citalopram) for irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 108-115
- 9 Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Kazzazi AS, Ghafari N, Olfati G, Malekzadeh R. Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 678-684
- 10 Abdul-Baki H, El Hajj II, Elzahabi L, Azar C, Aoun E, Skoury A, Chaar H, Sharara AI. A randomized controlled trial of imipramine in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3636-3642
- 11 蒋小猛, 于亚杰, 孔梅, 王晓燕, 王银环. 小剂量阿米替林治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察. 河北医药 2009; 31: 2535-2537
- 12 Halpert A, Dalton CB, Diamant NE, Toner BB, Hu Y, Morris CB, Bangdiwala SI, Whitehead WE, Drossman DA. Clinical response to tricyclic antidepressants in functional bowel disorders is not related to dosage. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 664-671
- 13 王伟岸, 何剑琴, 胡品津, 曾志荣, 陈为. 心理社会因素对肠易激综合征患者生活质量的影响. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1626-1630
- 14 王敬东. 脑-肠互动在肠易激综合征发病中的作用. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3299-3301
- 15 邹多武. 肠易激综合征的病理生理. 现代消化及介入诊疗 2007; 12: 93-95
- 16 张鸣鸣, 姜敏. 肠易激综合征发病机制研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2484-2490
- 17 Davis KD, Pope G, Chen J, Kwan CL, Crawley AP, Diamant NE. Cortical thinning in IBS: implications for homeostatic, attention, and pain processing. *Neurology* 2008; 70: 153-154
- 18 Friedrich M, Grady SE, Wall GC. Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression. *Clin Ther* 2010; 32: 1221-1233
- 19 Lieberman MD, Jarcho JM, Berman S, Naliboff BD, Suyenobu BY, Mandelkern M, Mayer EA. The neural correlates of placebo effects: a disruption account. *Neuroimage* 2004; 22: 447-455

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE 权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发, 采用定量评价和定性分析相结合的方法, 对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究, 得出了65个学术期刊排行榜, 其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)