

## 舍曲林联合奥替溴铵治疗肠易激综合征患者30例

王亚军

王亚军, 海安县中医院消化内科 江苏省海安县 226600  
王亚军, 副主任医师, 主要从事消化系统肿瘤的诊疗。  
作者贡献分布: 本文由王亚军独立完成。  
通讯作者: 王亚军, 副主任医师, 226600, 江苏省海安县海安镇  
宁海中路55号, 海安县中医院消化内科. 447516325@qq.com  
收稿日期: 2014-05-20 修回日期: 2014-06-09  
接受日期: 2014-06-19 在线出版日期: 2014-08-18

### Clinical efficacy of sertraline combined with otilonium bromide in irritable bowel syndrome patients

Ya-Jun Wang

Ya-Jun Wang, Department of Gastroenterology, Haian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haian 226600, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ya-Jun Wang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Haian Hospital of Traditional Chinese Medicine, 55 Ninghai Middle Road, Haian 226600, Jiangsu Province, China. 447516325@qq.com

Received: 2014-05-20 Revised: 2014-06-09

Accepted: 2014-06-19 Published online: 2014-08-18

### Abstract

**AIM:** To assess the clinical efficacy of sertraline combined with otilonium bromide in irritable bowel syndrome (IBS) patients.

**METHODS:** Sixty IBS patients treated at our hospital from January 2010 to October 2012 were included. The patients were randomly divided into either a treatment group or a control group, with 30 patients in each group. The treatment group was orally administered with otilonium bromide (40 mg/time, 3 times/d) combined with sertraline (50 mg/time, 1 time/d). The control group was given otilonium bromide (40 mg/time, 3 times/d) alone. The treatment lasted 4 wk in both group. Abdominal pain score, self-rating anxiety scale (SAS) score, self-rating depression scale (SDS) score and clinical efficacy before and 4 weeks after the therapy were compared between the two groups. Adverse reactions of drugs were also recorded.

**RESULTS:** The indexes showed no significant differences before treatment between the two groups ( $P > 0.05$ ). After 4 wk of the treatment, abdominal pain score (0.72 points  $\pm$  0.23 points vs 1.37 points  $\pm$  0.29 points), SAS score (36.57 points  $\pm$  5.44 points vs 42.91 points  $\pm$  6.48 points), and SDS score (34.15 points  $\pm$  5.84 points vs 42.05 points  $\pm$  8.17 points) were all significantly lower in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The response rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (86.67% vs 60.00%,  $P < 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions was not statistically significant between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Compared to the otilonium bromide alone, sertraline combined with otilonium bromide is better in the remission of abdominal pain and negative emotions like mental anxiety and depression, and can improve the overall effectiveness.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Sertraline; Otilonium bromide; Irritable bowel syndrome; Diarrhea; Depression

Wang YJ. Clinical efficacy of sertraline combined with otilonium bromide in irritable bowel syndrome patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(23): 3517-3520  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3517.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i23.3517>

### 摘要

**目的:** 探究舍曲林联合奥替溴铵治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的临床疗效。

**方法:** 选取2010-01/2012-10于海安县中医院就诊的IBS患者60例, 依据分层随机分组方法将患者分为治疗组与对照组, 每组30例。对照组仅给予口服奥替溴铵(40 mg/次, 3次/d), 治疗组予以口服舍曲林(50 mg/次, 1次/d)联合口服奥替溴铵(40 mg/次, 3次/d)。两组均治

**背景资料**  
精神因素在肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的发病过程中占有极为重要的作用, 且多数患者伴有不同程度的精神方面问题。舍曲林是临床上常用的一种抗抑郁药, 同时对于焦虑及躁狂有一定改善作用。该药的安全性可靠并且适用人群广泛, 已成为我国以及全世界抗抑郁的首选药物之一。奥替溴铵作为一种胃肠道平滑肌的解痉药已在临床运用多年, 因为其具有极好的抗胆碱能作用以及对消化系统平滑肌具有选择性, 因此在临床常用于治疗IBS, 尤其是对腹泻主导型的IBS患者, 更是有极佳的疗效。

**同行评议者**  
王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化科

### 研究前沿

IBS是伴随着现今社会节奏的加快以及医疗诊治技术的不断提升而逐渐被人们所认识并重视的一种肠道功能性疾病。虽然他并没有肠道结构上的器质性改变或生化指标的异常变化, 仅仅是肠道的功能紊乱, 但对其发病机制尚无定论。

疗4 wk. 观察两组患者治疗前及治疗4 wk后腹痛评分、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分及治疗效果, 同时观察两组患者药物不良反应的发生情况。

结果: 治疗前两组患者指标均未见明显差异( $P>0.05$ ), 治疗4 wk后, 治疗组患者的腹痛评分( $0.72\pm 0.23$ 分)、SAS评分( $36.57\pm 5.44$ 分)及SDS评分( $34.15\pm 5.84$ 分)均明显低于对照组患者的腹痛评分( $1.37\pm 0.29$ 分)、SAS评分( $42.91\pm 6.48$ 分)及SDS评分( $42.05\pm 8.17$ 分), 而且治疗组患者的总有效率86.67%明显高于对照组的总有效率60.00%( $P<0.05$ )。同时, 治疗组患者的药物不良反应发生情况两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

结论: 相比于仅采用奥替溴铵来治疗IBS, 应用舍曲林联合奥替溴铵治疗能更好地改善患者的腹痛及精神焦虑、抑郁等不良情绪以及提高治疗的总体效果, 值得临床推广使用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 舍曲林; 奥替溴铵; 肠易激综合征; 腹泻; 抑郁

核心提示: 本次研究表明, 舍曲林能联合奥替溴铵降低了肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者的腹痛评分、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale)评分以及抑郁自评量表(self-rating depression scale)评分的作用, 而这3项评分是患者胃肠敏感性以及精神心理状况的标志性评分, 这说明舍曲林能够辅助奥替溴铵有效改善IBS患者的精神心理的不良情绪并且显著降低腹泻型患者的胃肠敏感性, 减轻患者腹痛的状况。

王亚军. 舍曲林联合奥替溴铵治疗肠易激综合征患者30例. 世界华人消化杂志 2014; 22(23): 3517-3520 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3517.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i23.3517>

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是伴随着现今社会节奏的加快以及医疗诊治技术的不断提升而逐渐被人们所认识并重视的一种肠道功能性疾病。虽然他并没有肠道结构上的器质性改变或生化指标的异常变化, 仅仅是肠道的功能紊乱, 但对其发病机制尚无定论, 相关研究不断增多, 认为基因、精神心理因素、饮

食、感染、免疫、脑-肠轴等多重因素可复合影响并最终导致内脏高敏、胃肠动力异常而表现出相应的临床症状<sup>[1-3]</sup>。其中, 精神因素在IBS的发病过程中占有极为重要的作用, 且多数患者伴有不同程度的精神方面问题<sup>[4-6]</sup>。舍曲林是临床常用的一种抗抑郁药, 同时对于焦虑及躁狂有一定改善作用。他主要通过选择性抑制突触前膜重摄取5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)以此来增加突触间隙的5-HT含量, 达到增加中枢兴奋性和抗抑郁的作用<sup>[7]</sup>。该药的安全性可靠并且适用人群广泛, 已成为我国以及全世界抗抑郁的首选药物之一。奥替溴铵作为一种胃肠道平滑肌的解痉药已在临床运用多年, 因为其具有极好的抗胆碱能作用以及对消化系平滑肌具有选择性, 因此在临床常用于治疗IBS, 尤其是对腹泻主导型的IBS患者, 更是有极佳的疗效<sup>[8]</sup>。为了探究一个能缓解IBS患者精神心理的抑郁及焦虑情况以及增加总有效率的治疗方案, 海安县中医院在患者及其家属知情同意的前提下进行了舍曲林联合奥替溴铵治疗IBS疗效观察的研究, 现将成果报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取2010-01/2012-10于海安县中医院就诊的IBS患者60例。纳入标准: 患者均符合IBS罗马III诊断标准<sup>[9]</sup>, 且根据其症状表现分型均为腹泻主导型IBS; 患者一般情况良好, 且之前未进行过针对IBS的相关药物治疗; 患者对舍曲林及奥替溴铵均不过敏, 药物耐受情况良好; 所有患者均知晓病情和治疗方案, 并签署知情同意书。排除标准: 患者一般状况较差, 无法配合医嘱按时服药; 患者患有胃肠道肿瘤或其他系统肿瘤; 患者为孕妇或处于妊娠期; 患者患有活动性肺结核或其他严重传染病。参与本次研究的60例患者中, 男23例, 女37例。根据分层随机分组方法分为2组, 其中治疗组和对照组各30例, 治疗组男11例, 女19例, 年龄21-34岁, 平均年龄 $27.4\pm 6.2$ 岁, 平均体质量 $69.7\pm 10.1$  kg; 对照组男12例, 女18例, 年龄20-33岁, 平均年龄 $27.1\pm 6.3$ 岁, 平均体质量 $70.5\pm 9.7$  kg, 两组患者的一般资料如性别、年龄及体质量比较无统计学差异( $P>0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组给予奥替溴铵(晋城海斯制药公司, 批号: 20091225, 规格: 40 mg/片 $\times$ 20

### 相关报道

目前对于IBS的治疗并没有特异性的治疗方法, 主要是一些对症和改善肠道微生态环境的治疗。对于腹泻型IBS则主要是应用肠道解痉药如奥替溴铵来治疗, 这种对症的治疗方法在临床上对于缓解患者的腹泻和腹痛取得了一定的效果, 但缺乏对于患者发病根源的对因治疗, 联合舍曲林治疗便是针对腹泻型IBS患者普遍存在的精神心理问题而采取的旨在解决发病原因的一种针对性治疗。

表 1 两组患者治疗前及治疗4 wk后的腹痛评分、SDS评分及SAS评分比较 ( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD, 分)

分组	腹痛评分		SDS评分		SAS评分	
	治疗前	治疗4 wk后	治疗前	治疗4 wk后	治疗前	治疗4 wk后
治疗组	2.09 $\pm$ 0.38	0.72 $\pm$ 0.23	49.56 $\pm$ 8.47	34.15 $\pm$ 5.84	50.27 $\pm$ 7.31	36.57 $\pm$ 5.44
对照组	2.12 $\pm$ 0.26	1.37 $\pm$ 0.29	48.21 $\pm$ 9.63	42.05 $\pm$ 8.17	51.39 $\pm$ 8.24	42.91 $\pm$ 6.48
<i>t</i> 值	0.357	9.619	0.577	4.309	0.557	4.104
<i>P</i> 值	0.722	0.000	0.566	0.000	0.580	0.000

SAS: 焦虑自评量表; SDS: 抑郁自评量表.

表 2 两组患者治疗4 wk后的总体疗效比较 ( $n = 30$ ,  $n(\%)$ )

分组	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	9(30.00)	17(56.67)	4(13.33)	26(86.67)
对照组	5(16.67)	13(43.33)	12(40.00)	18(60.00)
统计值		1.983		5.455
<i>P</i> 值		0.047		0.020

表 3 两组患者治疗期间出现不良反应的情况比较 ( $n = 30$ ,  $n(\%)$ )

分组	恶心	呕吐	耳鸣	失眠
治疗组	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)
对照组	3(10.00)	1(3.33)	2(6.67)	0(0.00)
统计值	0.218	0.000	0.351	1.017
<i>P</i> 值	0.640	1.000	0.554	0.313

片), 40 mg/次, 3次/d. 治疗组在此基础上再给予舍曲林(江苏联环药业股份有限公司, 批号: 20091216, 规格: 50 mg/粒 $\times$ 14粒), 50 mg/次, 1次/d. 以上治疗方案均治疗4 wk. 治疗期间严密观察患者的症状以及是否出现恶心、呕吐、耳鸣及失眠等不良反应.

**1.2.2 检测项目:** 分别于治疗前及治疗4 wk后对患者调查问卷进行腹痛症状评分: 0分为无腹痛感觉; 1分为轻度腹痛, 但不影响日常工作休息; 2分为中度腹痛, 患者工作休息受到一定的影响; 3分为重度腹痛, 患者无法进行日常活动. 并同时Zung氏抑郁自评量表(self-rating Depression scale, SDS)及焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分. (1)SDS: 共20个条目, 每个条目按4级评分, 其中第2、5、6、11-12、14、16-18、20条共10个条目为反向计分, 其余为正向评分, 总和得到的即为患者的抑郁评分; (2)SAS: 该表的一共有20个条目, 其中有5个反向计分的条目, 分别是5、9、13、17及19条, 其余均为正向计分, 条目都按4级评分, 总和得到的分数即为患者的焦虑评分<sup>[10]</sup>. 观察患者治疗4 wk后的总体疗效: 显效, 患者排便规律, 大便性状正常并且腹痛、腹泻症状, 生活工作不受影响; 有效, 大便次数减少, 症状明显改善, 大便性状正常但生活工作受轻度影响; 无效, 大便次数不减少甚至增多, 其他症状无改善并且极大地影响患者的工作生活. 总有效率等于显效与有效之和. 在治疗期间严密观察患者是否出现恶

心、呕吐、耳鸣及失眠这四项药物不良反应并实时记录.

**统计学处理** 将患者的研究数据录入到SPSS12.0统计学软件中进行分析, 计量资料采用两独立样本 $t$ 检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验;  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 治疗4 wk后的腹痛评分、SDS评分及SAS评分** 治疗前, 两组患者的腹痛评分、SDS评分及SAS评分无明显差异( $P > 0.05$ ), 治疗4 wk后, 治疗组患者的腹痛评分、SDS评分及SAS评分均明显低于对照组患者( $P < 0.05$ )(表1).

**2.2 治疗4 wk后的总体疗效** 治疗4 wk后治疗组患者的总体疗效明显优于对照组患者( $P < 0.05$ )(表2).

**2.3 不良反应** 治疗期间观察患者的药物不良反应发生情况, 两组患者的恶心、呕吐、耳鸣及失眠的发生情况并无明显差异( $P > 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

IBS临床上主要表现为持续性或者间歇性发作的腹痛或腹胀, 伴有排便性状及排便习惯的改变. 其发病原因和机制尚未明确, 考虑主要与精神心理、肠道感染及饮食等因素有关<sup>[11]</sup>. 根据其症状的不同, 临床上主要将其分为三型: 腹泻主导型、便秘主导型以及腹泻与便秘交替型. 我国主

**应用要点**  
应用舍曲林联合奥替溴铵治疗IBS能更好地改善患者的腹痛症状及精神焦虑、抑郁等不良情绪以及提高治疗的总体效果, 且增加用药并没有增加药物的不良反应, 值得临床的进一步推广.

同行评价  
本文内容实用, 有  
一定的临床参考  
价值.

要以腹泻型最多, 现今越来越多的临床报告研究显示IBS与精神心理异常有密切联系<sup>[12]</sup>, 这在腹泻型患者中表现尤为突出, 精神心理的异常比如抑郁、焦虑等也会加重患者原有的IBS症状, 因此精神心理异常被认为是IBS发生、发展及预后的主要影响因素. 舍曲林作为一种新型抗抑郁药主要通过抑制5-HT再摄取而发挥作用, 而5-HT是一种兴奋性的中枢递质, 该药在迅速缓解患者抑郁症状的同时能降低IBS的肠道敏感性<sup>[13]</sup>. 奥替溴铵主要通过干扰细胞内外的钙离子转运, 阻断钙通道而发挥对肠道平滑肌的解痉作用<sup>[14]</sup>.

目前对于IBS的治疗并没有特异性的治疗方法<sup>[15]</sup>, 主要是一些对症和改善肠道微生态环境的治疗. 对于腹泻型IBS则主要是应用肠道解痉药如奥替溴铵来治疗, 这种对症的治疗方法在临床上对于缓解患者的腹泻和腹痛取得了一定的效果, 但缺乏对于患者发病根源的对因治疗, 而联合舍曲林治疗便是针对腹泻型IBS患者普遍存在的精神心理问题而采取的旨在解决发病原因的一种针对性治疗.

本次研究表明, 舍曲林能联合奥替溴铵降低了IBS患者的腹痛评分、SAS评分以及SDS评分的作用, 而这3项评分是患者胃肠敏感性以及精神心理状况的标志性评分, 这说明舍曲林能够辅助奥替溴铵有效改善IBS患者的精神心理的不良情绪并且显著降低腹泻型患者的胃肠敏感性, 减轻患者腹痛的状况. 同时联合奥替溴铵则能通过解除腹泻型患者的肠道痉挛状况而显著增加了治疗的总有效率, 这说明奥替溴铵的对症治疗配合上舍曲林针对发病根源的对因治疗能极大增加治疗的总体效果, 而在增加一种药物的同时, 治疗组患者的恶心、呕吐等药物不良反应的出现率并没有增加, 和对照组的不良反应发生率相差无几, 安全性较好, 这与国内其他研究结果一致<sup>[16]</sup>.

总之, 应用舍曲林联合奥替溴铵治疗IBS治能更好地改善患者的腹痛症状及精神焦虑、抑郁等不良情绪以及提高治疗的总体效果, 且增加用药并没有增加药物的不良反应, 值得临床的进一步推广.

#### 参考文献

- 1 陈寒昱, 孙志广. 肠易激综合征发病机制研究进展. 东南大学学报(医学版) 2012; 31: 243-245
- 2 王承党, 郭朝书. 肥大细胞和类胰蛋白酶在腹泻型肠易激综合征升结肠黏膜中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2010; 18: 1682-1686
- 3 Dainty AD, Allcock N, Cooper J. Study of irritable bowel syndrome and co-existing psychological illness. *Nurse Res* 2014; 21: 27-31 [PMID: 24673350]
- 4 Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martínez-Lavín M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *J Clin Rheumatol* 2014; 20: 146-150 [PMID: 24662556 DOI: 10.7748/nr2014.03.21.4.27.e1228]
- 5 Darkoh C, Comer L, Zewdie G, Harold S, Snyder N, Dupont HL. Chemotactic chemokines are important in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *PLoS One* 2014; 9: e93144 [PMID: 24667736 DOI: 10.1371/journal.pone.0093144]
- 6 Ishihara S, Tada Y, Fukuba N, Oka A, Kusunoki R, Mishima Y, Oshima N, Moriyama I, Yuki T, Kawashima K, Kinoshita Y. Pathogenesis of irritable bowel syndrome--review regarding associated infection and immune activation. *Digestion* 2013; 87: 204-211 [PMID: 23712295 DOI: 10.1159/000350054]
- 7 Lackner JM, Gudleski GD, Dimuro J, Keefer L, Brenner DM. Psychosocial predictors of self-reported fatigue in patients with moderate to severe irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 2013; 51: 323-331 [PMID: 23578499 DOI: 10.1016/j.brat.2013.03.001]
- 8 Triantafyllidis JK, Malgarinos G. Long-term efficacy and safety of otilonium bromide in the management of irritable bowel syndrome: a literature review. *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7: 75-82 [PMID: 24741324]
- 9 田徐露, 曹芝君, 陈胜良. 氟哌噻吨美利曲辛联合其他药物治疗肠易激综合征疗效的Meta分析. 中华消化杂志 2012; 32: 469-472
- 10 刘小彦, 王敏, 王嫱, 李培凯, 侯瑜, 苏萍, 元静, 杨帆, SC Pauline, 杨建中. 肠易激综合征患者心理状态、家庭因素及患病危险因素分析. 中华行为医学与脑科学杂志 2013; 22: 137-139
- 11 郝靖欣, 韩麦, 段丽萍, 韩亚晶, 葛颖, 黄悦勤. 肠易激综合征患者肠道黏膜炎症与精神障碍的关系. 中华医学杂志 2012; 92: 2247-2251
- 12 黄丹, 方秀才, 朱丽明. 抗抑郁剂在肠易激综合征治疗中的作用. 中华内科杂志 2012; 51: 70-72
- 13 蒋文瑜, 张红杰. 肠易激综合征患者的自主神经功能失调与内脏高敏感性. 中华消化杂志 2012; 32: 499-501
- 14 吴华君, 陈哉考. 艾司西酞普兰联合舍曲林治疗肠易激综合征患者临床疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2014; 22: 40-42
- 15 黄国祥, 赵程进. 度洛西汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的观察. 实用医学杂志 2012; 28: 2950-2951
- 16 何伟莉, 杨上文, 练庆武. 奥替溴铵治疗肠易激综合征100例. 中国药业 2012; 21: 89-90

编辑 田滢 电编 都珍珠

