

腸激躁症候群病患後續發生憂鬱症的風險： 一個以台灣本土族群為基礎的世代研究

沈香妙^{1,2} 沈德群^{2,3,4*} 林橙莉⁵ 賴學洲^{3,6} 蕭望德⁶ 江采宜^{1*}

¹ 弘光科技大學醫護學院護理研究所

² 竹山秀傳醫院內科部

³ 中國醫藥大學醫學院臨床醫學研究所

中國醫藥大學附設醫院 ⁴ 內科部胸腔暨重症系 ⁵ 健康資料管理辦公室 ⁶ 內科部消化系

摘要

腸激躁症候群 (irritable bowel syndrome) 病患罹患憂鬱症 (depression) 時有所聞；然而，國內的、大型的、以人口學為基礎的研究卻還沒有被報告過，因此我們想要利用台灣的全民健康保險資料庫來探查腸激躁症候群病患後續發生憂鬱症的風險。我們設計一個世代研究，首先由健保資料庫中確認自西元2000年至2010年新診斷腸激躁症候群的病患。每一個病患再根據傾向分數 (propensity score) 隨機分配4位無腸激躁症候群的參加者作為對照。研究追蹤至2011年底。我們使用單變項及多變項的Cox比例風險模式 (Cox proportional hazard regression model) 來評估風險比值 (hazard ratio)。研究結果發現腸激躁症候群的病患比起對照組發生憂鬱症的比例整體高出2.30倍 (每千人年為12.3比5.33)，經調校後的風險比值為2.24，95%信賴區間 (confidence interval) 為2.12到2.36。隨著時間演進，憂鬱症的風險比值雖有減低，但在統計學上仍有顯著意義。本研究顯示有求診之腸激躁症候群病患比起一般人具有較高的風險罹患憂鬱症，臨床醫師應該對這群病患適時地評估並給予適當的心理支持。

關鍵詞：腸激躁症候群 (Irritable bowel syndrome)
憂鬱症 (Depression)
世代研究 (Cohort study)

前言

腸激躁症候群 (irritable bowel syndrome) 是個令人不適但卻常見的疾病。最近一個整合性的研究指出腸激躁症候群基於不同診斷標準的盛行率大約是5-15%¹。目前最為廣泛接受的診

斷標準為羅馬準則III (Rome III criteria)，內容包含在過去3個月內每個月至少3天以上有反覆發作腹部不適或疼痛，而且合併下列三種特徵中的兩種：排便後症狀改善、症狀與排便次數改變有關、或症狀與糞便型態改變有關²。腸激躁症候群致病機轉的假說很多，最近的研究認為

與中樞系統(腦-腸路徑)的影響、腸道菌種的改變、免疫系統的活化和腸道過度敏感有關³。腸激躁症候群的確實病因尚未明白，一般的治療方式包括飲食及生活型態的調整、纖維的攝取、心理的支持和藥物的給予⁴。

常見心理疾病(common mental disorders)泛指憂鬱症(depression)和焦慮症(anxiety)，約可佔所有精神疾病的90%以上。台灣常見心理疾病的盛行率，已從1990年的11.5%上升至2010年的23.8%，危險因子包括女性、失業、低教育程度以及明顯影響日常生活的疾病⁵。其中憂鬱症是一種憂愁、悲傷、消沉等多種不愉快情緒綜合而成的心理狀態，它不但會影響其他疾病的發生也會使人失能⁶。相對地，有些疾病亦會助長憂鬱症的發生，世界衛生組織已有研究報告指出患有慢性疾病的病人具有較高的風險罹患憂鬱症⁷。

腸激躁症候群與憂鬱症的關聯性已經引起許多學者關心，甚至有研究指出高達60%的腸激躁症候群的病患會有精神層面上的問題⁸。如上所述，腦-腸路徑的功能失調可能是這兩種疾病的其中一個連結⁹⁻¹¹。事實上，有一些病患認為他們的精神問題是造成腸激躁症候群的原因；但也一些病患認為他們的精神問題是來自於腸激躁症候群的症狀¹²。無論如何，既然腸激躁症候群被認為是一種慢性和難以根治的疾病，而且影響生活品質甚巨，的確很有可能因此造成心理壓力或是形成精神方面的疾病。

過去關於腸激躁症候群與憂鬱症的研究，大多屬於病例對照研究(case-control study)，相對地缺乏因果關係的證據。其他有些研究則是因為收案人數太少或是僅只使用問卷調查的方式而有所限制，我們也發現本土的研究至今相對缺乏^{13,14}，因此我們決定利用台灣全民健康保險資料庫，設計一個世代研究，來探查腸激躁症候群病患後續發生憂鬱症的風險。

材料及方法

一、資料來源

台灣的全民健康保險制度起源於西元1995年，由全民健康保險局主管其業務。此保險制

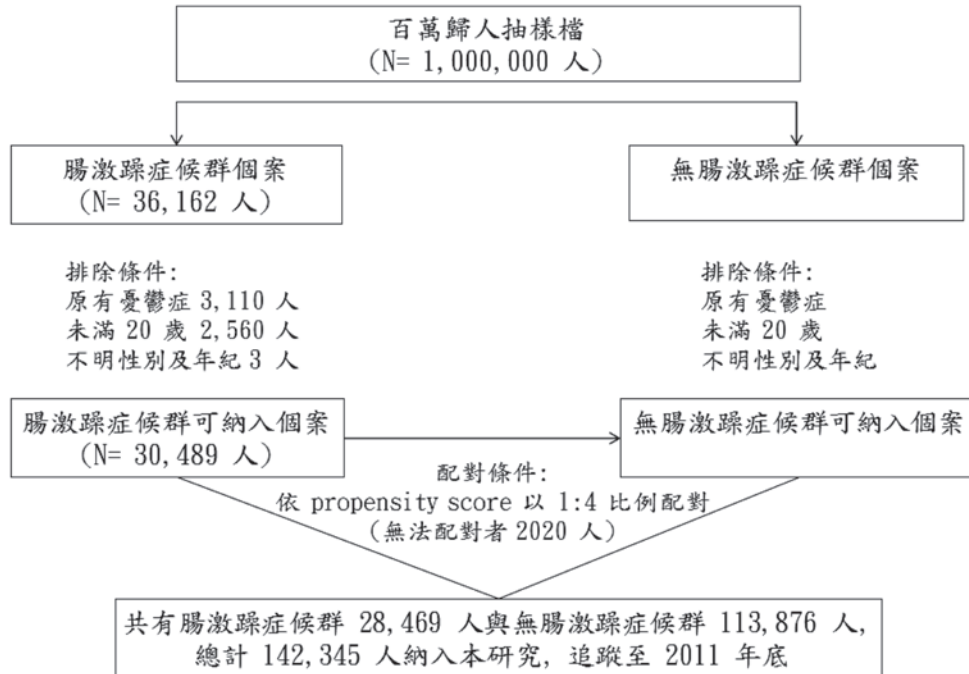
度迄今已涵蓋超過全台百分之九十九的人口投保，以及超過全台百分之九十七的醫療院所加盟配合。為了學術研究使用，台灣國家衛生研究院與全民健康保險局於2000年設置了百萬歸人抽樣檔，此資料庫包含由全體投保人中所隨機抽樣的一百萬名樣本，並蒐羅所有樣本自1996年迄今的詳細醫療紀錄，此資料庫經與全體投保人的母資料相較，幾乎無人口學上的差異，而且此資料庫中個人私密資訊部份，業已經過加密處理，每年並會延續更新資料¹⁵。本研究疾病診斷的依據為國際疾病傷害及死因分類標準，第九版，臨床修飾(International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification, ICD-9-CM)。本研究已經通過中國醫藥大學及附設醫院研究倫理委員會之完整研究倫理審查(IRB permit number: CMUH-104-REC2-115)。

二、研究對象

本研究為一個台灣本土族群的世代研究，研究母群體為台灣健保資料庫之百萬歸人抽樣檔。我們從資料庫中確認自2000年至2010年新診斷且大於20歲的腸激躁症候群(ICD碼564.1)的病患作為病例組。所有在腸激躁症候群診斷之前就被確認的憂鬱症患者、年紀低於20歲者或人口學資料未完整者皆被排除於本研究之外。每一個病患再根據傾向分數(propensity score)隨機分配4位無腸激躁症候群的參加者作為對照。對照組也是使用與病例組相同的排除條件(圖一)。傾向分數乃是使用一個邏輯迴歸模式(logistic regression model)做運算，本研究使用的變數包含性別、年齡、疾病(腸激躁症候群)診斷日期、每年平均就診次數與共同疾病。

三、指標疾病與共同疾病

本研究的指標疾病為憂鬱症(ICD碼296.2、296.3、300.4或311)。研究的終點被設定為憂鬱症的發生、死亡、退出全民健康保險或2011年12月31日止。共同疾病的設定為可能造成憂鬱症的若干疾病，這些疾病都是在腸激躁症候群診斷之前就被確認的，包括：高血壓



圖一：收案流程圖。

(hypertension) (ICD 碼 401-405)、糖尿病 (diabetes mellitus) (ICD 碼 250)、高血脂 (hyperlipidemia) (ICD 碼 272)、腦中風 (stroke) (ICD 碼 430-438)、慢性肺臟疾病 (chronic obstructive pulmonary disease and allied conditions) (ICD 碼 490-496)、慢性肝臟疾病 (chronic liver disease and cirrhosis) (ICD 碼 571)、慢性腎臟疾病 (chronic kidney disease) (ICD 碼 585)。本研究之疾病診斷定義必須符合連續兩次被登錄為相同的疾病診斷碼，方能視為罹患該疾病，以增加疾病診斷之正確性。

四、統計分析

在比較病例組及對照組之人口學因子與共同疾病分佈時，係使用卡方檢定 (Chi-square test) 來檢測類別變項，而使用 t 檢定 (t-test) 來檢測連續變項。在評估性別、年齡、每年平均就診次數與共同疾病個別對於憂鬱症發生的影響，係使用單變項及多變項的 Cox 比例風險模式 (Cox proportional hazard regression model) 來評估風險比值 (hazard ratio)，其中多變項模式乃是針對性別、年齡、每年平均就診次數及所有

共同疾病作為調校。接著比較病例組及對照組整體的憂鬱症發生率，並依性別、年齡及共同疾病之有無再將病例組及對照組做次族群的分析，此時同樣係使用單變項及多變項的 Cox 比例風險模式來評估風險比值。後續，我們評估憂鬱症發生個案在腸激躁症候群與共同疾病之間的交互作用。此外，我們觀察腸激躁症候群診斷之後，隨著時間推演，後續憂鬱症的發生率與風險比值。再者，依照不同類別的藥物治療與對照組比較後續憂鬱症的發生率與風險比值^{16,17}。最後，使用 Kaplan-Meier 方法 (Kaplan-Meier method) 繪製存活曲線圖並使用對數等級檢定 (log-rank test) 比較存活曲線是否有統計上的差異。所有的統計分析使用 SAS 統計軟體進行 (version 9.2 for Windows; SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)。統計顯著之有無，界定在 p 值等於 0.05。

結 果

表一為本研究之人口學因子與共同疾病的分佈，病例組與對照組在性別及年齡方面都相當接近，病例組女性佔 51.6%，平均年齡為 50.6

表一：腸激躁症候群病患與對照組人口學特徵、每年平均就診次數和共同疾病分佈之比較

	腸激躁症候群		p 值
	無 113876 人	有 28469 人	
性別 (%)			0.21
女性	59225 (52.0)	14688 (51.6)	
男性	54651 (48.0)	13781 (48.4)	
年齡 (%)			0.001
20-34 歲	23547 (20.7)	5510 (19.4)	
35-49 歲	33635 (29.5)	8990 (31.6)	
50-64 歲	29037 (25.5)	7688 (27.0)	
> 65 歲	27657 (24.3)	6281 (22.1)	
平均年齡 ± 標準差 ^a	51.0 ± 17.3	50.6 ± 16.5	0.01
每年平均就診次數 ± 標準差 ^a	20.7 ± 16.0	21.7 ± 14.4	0.01
共同疾病 (%)			
高血壓	37268 (32.7)	9156 (32.2)	0.07
糖尿病	10579 (9.29)	2619 (9.20)	0.63
高血脂	26649 (23.4)	6450 (22.7)	0.01
腦中風	3752 (3.29)	971 (3.41)	0.33
慢性肺臟疾病	39476 (34.7)	9619 (33.8)	0.01
慢性肝臟疾病	33131 (29.1)	7884 (27.7)	0.01
慢性腎臟疾病	1773 (1.56)	442 (1.55)	0.95

卡方檢定，^at 檢定。

± 16.5 歲；對照組女性佔 52.0%，平均年齡則為 51.0 ± 17.3 歲。共同疾病部份，因為使用傾向分數做配對，在兩組之間的盛行率已無太大差異。表二係針對性別、年齡、每年平均就診次數和共同疾病與憂鬱症發生的風險做單變項及多變項之分析，單變項分析結果顯示每一個變項在統計學上均有顯著意義，多變項分析結果則顯示女性、年齡、每年平均就診次數與高血壓、慢性肺臟疾病及慢性肝臟疾病在統計學上具有正面相關的顯著意義。

整體而言，病例組比對照組發生憂鬱症的比例高出 2.30 倍（每千人年為 12.3 比 5.33），經調校後的風險比值為 2.24，95% 信賴區間為 2.12

到 2.36（表三）。以性別而言，兩組都是女性較容易發生憂鬱症。但病例組男性比起對照組男性發生憂鬱症的風險比值為 2.50，95% 信賴區間為 2.30 到 2.71；病例組女性比起對照組女性發生憂鬱症的風險比值為 2.09，95% 信賴區間為 1.95 到 2.23。以年齡而言，兩組都是年紀愈高伴隨著較高的憂鬱症發生率。但病例組比起對照組而言，年齡愈低的次族群發生憂鬱症的風險比值反而比較高（風險比值依年齡遞增分別為 2.50、2.37、2.09 和 1.97）。以共同疾病而言，兩組都是有共同疾病者之憂鬱症發生率較高。但病例組沒有共同疾病者比起對照組沒有共同疾病者發生憂鬱症的風險比值為 2.60，95% 信賴區間為

表二：性別、年齡、每年平均就診次數與共同疾病與憂鬱症發生的風險比值

變項	粗風險比值 [§] (95% 信賴區間)	校正風險比值 [†] (95% 信賴區間)
性別		
男性	1 (參考值)	1 (參考值)
女性	1.48 (1.40, 1.55)**	1.38 (1.31, 1.45)**
年齡(年)	1.01 (1.01, 1.01)**	1.00 (1.00, 1.00)**
每年平均就診次數	1.02 (1.02, 1.02)**	1.02 (1.02, 1.02)**
共同疾病		
高血壓	1.45 (1.38, 1.53)**	1.14 (1.06, 1.22)**
糖尿病	1.28 (1.17, 1.39)**	0.88 (0.80, 0.96)*
高血脂	1.34 (1.27, 1.42)**	1.01 (0.95, 1.08)
腦中風	1.41 (1.22, 1.62)**	0.98 (0.85, 1.13)
慢性肺臟疾病	1.38 (1.31, 1.45)**	1.09 (1.03, 1.15)*
慢性肝臟疾病	1.31 (1.24, 1.38)**	1.23 (1.16, 1.30)**
慢性腎臟疾病	1.50 (1.23, 1.83)**	1.01 (0.83, 1.23)

粗風險比值[§]，相對風險比值；

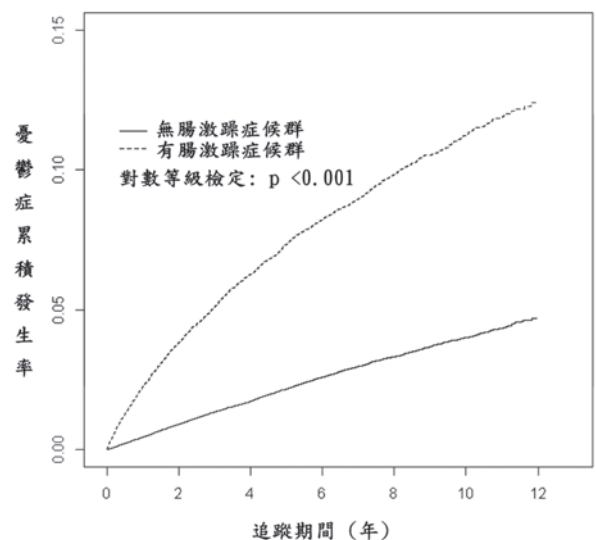
校正風險比值[†]：多變數分析，包含性別、年齡、每年平均就診次數及所有共同疾病；

* p < 0.01, ** p < 0.001。

2.35到2.86；病例組有共同疾病者比起對照組有共同疾病者發生憂鬱症的風險比值為2.08，95%信賴區間為1.95到2.21。

表四顯示憂鬱症發生個案在腸激躁症候群與各種共同疾病之間的交互作用。例如同時患有高血壓及腸激躁症候群者比起都沒有高血壓及腸激躁症候群者發生憂鬱症的風險比值上升至2.42，95%信賴區間為2.21到2.65。其餘的共同疾病也大多具有類似的趨勢。表五顯示病例組比起對照組，隨著時間演進發生憂鬱症的風險比值逐漸漸低（風險比值依時間演進分別為2.70、1.98、1.60和1.55），縱使如此，但都在統計學上有顯著意義。表六顯示不同類別的藥物治療分組，除了單用瀉劑之外，其餘各組與對照組比較後續憂鬱症的發生率與風險比值均有顯著意義，尤其是單用抗憂鬱藥物，其校正風險比值可高達10.2（95%信賴區間為8.62到12.1）。圖二使用Kaplan-Meier方法繪製總計12年的研究期間內兩組分別累積的憂鬱症發生率

曲線圖，結果顯示病例組比對照組高出許多（對數等級檢定，p < 0.001）。



圖二：腸激躁症候群病患（虛線）與對照組（實線）之憂鬱症累積發生率曲線。

表三：腸激躁症候群病患與對照組後續憂鬱症發生率與風險比值之比較

	腸激躁症候群						粗風險比值 [§] (95% 信賴區間)	校正風險比值 [†] (95% 信賴區間)
	無			有				
	事件	人年	發生率 [#]	事件	人年	發生率 [#]		
整體	3978	745851	5.33	2216	179816	12.3	2.30(2.19, 2.43)*	2.24(2.12, 2.36)*
性別								
女性	2532	392716	6.45	1305	93912	13.9	2.15(2.01, 2.30)*	2.09(1.95, 2.23)*
男性	1446	353135	4.09	911	85904	10.6	2.58(2.37, 2.80)*	2.50(2.30, 2.71)*
年齡								
20-34 歲	714	173636	4.11	410	37280	11.0	2.66(2.35, 3.00)*	2.50(2.21, 2.82)*
35-49 歲	1171	242355	4.83	736	60493	12.2	2.50(2.28, 2.74)*	2.37(2.16, 2.60)*
50-64 歲	1104	185026	5.97	609	47496	12.8	2.15(1.94, 2.37)*	2.09(1.89, 2.31)*
> 65 歲	989	144834	6.83	461	34546	13.3	1.97(1.76, 2.20)*	1.97(1.77, 2.21)*
共同疾病 [‡]								
無	1066	299480	3.56	680	66964	10.2	2.84(2.58, 3.12)*	2.60(2.35, 2.86)*
有	2912	446372	6.52	1536	112852	13.6	2.09(1.96, 2.22)*	2.08(1.95, 2.21)*

發生率[#]，每1000人年；

粗風險比值[§]，相對風險比值；

校正風險比值[†]：多變數分析，包含性別、年齡、每年平均就診次數及所有共同疾病；

共同疾病[‡]：只要有任何一種設定的共同疾病（高血壓、糖尿病、高血脂、腦中風、慢性肺臟疾病、慢性肝臟疾病和慢性腎臟疾病）就會被歸類到有共同疾病的次族群；

* p < 0.001。

討 論

本文據信為首次使用台灣大型健康資料庫報告本土腸激躁症候群病患後續發生憂鬱症的風險之研究。本研究顯示腸激躁症候群的病患，無論性別、年齡或共同疾病之有無，後續發生憂鬱症的風險的確顯著比一般大眾來得要高（整體的校正風險比值為2.24，95%信賴區間為2.12到2.36）。此外，我們看到女性和特定的共同疾病（高血壓、慢性肺臟疾病、慢性肝臟疾病）可以被視為憂鬱症的危險因子，這個現象可以符合一般常識。本研究也提供許多額外的訊息，例如腸激躁症候群的病患在台灣仍以女性居多（51.6%），但男女比例差距不大；年齡以落在35-49歲這個區間者最多（31.6%），但在其他各年齡層也皆會好發。

在我們先行假定應該會與憂鬱症相關的共同疾病（高血壓、糖尿病、高血脂、腦中風、慢性肺臟疾病、慢性肝臟疾病及慢性腎臟疾病）當中，的確可以發現這些共同疾病對於憂鬱症的發生具有一定的角色（相對風險比值為1.28到1.50不等）。這個現象呼應了我們先前所提到的觀點，患有慢性疾病的病人通常具有較高的風險合併憂鬱症的存在。而倘若病患同時罹患腸激躁症候群與任一共同疾病，憂鬱症的發生率均比只得到腸激躁症候群或只得到該項共同疾病要來得高出許多。

最近有一個整合性的分析研究 (meta-analysis study) 納入了10個有關於腸激躁症候群和憂鬱症與焦慮症的研究¹⁸，其中有8個研究涉及腸激躁症候群和憂鬱症之間的關係，有6個研究顯示腸激躁症候群和憂鬱症的確有顯著相

表四：憂鬱症個案在腸激躁症候群與共同疾病之間的交互作用

變項	人年	發生率 [#]	校正風險比值 [†] (95% 信賴區間)	p值 [§]
腸激躁症候群	高血壓			<0.001
無	無	535923	4.54	1 (基準值)
無	有	209928	7.36	1.23(1.14, 1.33)**
有	無	126555	11.5	2.40(2.25, 2.56)**
有	有	53261	14.3	2.42(2.21, 2.65)**
腸激躁症候群	糖尿病			0.03
無	無	691996	5.18	1 (基準值)
無	有	53855	7.33	0.97(0.88, 1.09)
有	無	165999	12.2	2.26(2.14, 2.39)**
有	有	13817	14.0	1.92(1.66, 2.22)**
腸激躁症候群	高血脂			0.003
無	無	594253	4.87	1 (基準值)
無	有	151598	7.14	1.13(1.05, 1.21)*
有	無	142494	11.8	2.32(2.18, 2.46)**
有	有	37322	14.3	2.26(2.06, 2.49)**
腸激躁症候群	腦中風			0.20
無	無	729837	5.27	1 (基準值)
無	有	16014	8.31	1.01(0.85, 1.20)
有	無	175480	12.2	2.24(2.12, 2.36)**
有	有	4336	15.6	2.09(1.64, 2.67)**
腸激躁症候群	慢性肺臟疾病			0.003
無	無	509564	4.57	1 (基準值)
無	有	236287	6.98	1.20(1.12, 1.28)**
有	無	121657	11.7	2.43(2.28, 2.60)**
有	有	58159	13.7	2.34(2.15, 2.54)**
腸激躁症候群	慢性肝臟疾病			0.43
無	無	546895	4.80	1 (基準值)
無	有	198956	6.80	1.30(1.21, 1.39)**
有	無	131638	11.8	2.34(2.20, 2.49)**
有	有	48178	13.9	2.63(2.41, 2.86)**
腸激躁症候群	慢性腎臟疾病			0.18
無	無	738330	5.30	1 (基準值)
無	有	7522	8.91	1.05(0.83, 1.34)
有	無	177836	12.3	2.23(2.12, 2.35)**
有	有	1980	17.2	2.27(1.62, 3.18)**

發生率[#]，每1000人年；校正風險比值[†]：多變數分析，包含性別、年齡和每年平均就診次數；p值[§]：交互作用之p值；

* p < 0.01, ** p < 0.001。

表五：憂鬱症個案依追蹤時間之發生趨勢及風險比值

追蹤時間	對照組			腸激躁症候群			粗風險比值 [§] (95% 信賴區間)	校正風險比值 [†] (95% 信賴區間)
	事件	人年	發生率 [#]	事件	人年	發生率 [#]		
憂鬱症								
≤3年	1863	308201	6.04	1253	75722	16.6	2.73(2.55, 2.94)*	2.70(2.52, 2.90)*
4-6年	1217	235766	5.16	596	55992	10.6	2.06(1.87, 2.27)*	1.98(1.80, 2.19)*
7-9年	680	104103	6.53	275	24882	11.1	1.62(1.41, 1.86)*	1.60(1.39, 1.84)*
>9年	218	50913	4.28	92	12889	7.14	1.68(1.31, 2.14)*	1.55(1.21, 1.98)*

發生率[#]，每1000人年；

粗風險比值[§]，相對風險比值；

校正風險比值[†]：多變數分析，包含性別、年齡、每年平均就診次數及所有共同疾病；

* p < 0.001。

表六：腸激躁症候群病患依照不同藥物治療分組與對照組後續憂鬱症發生率與風險比值之比較

	事件	人年	發生率 [#]	粗風險比值 [§] (95% 信賴區間)	校正風險比值 [†] (95% 信賴區間)
無腸激躁症候群	3978	745851	5.33	1(Reference)	1(Reference)
有腸激躁症候群					
僅使用解痙劑	117	12909	9.06	1.75(1.45, 2.10)*	1.99(1.66, 2.39)*
僅使用止瀉劑	271	35356	7.66	1.47(1.30, 1.66)*	1.46(1.29, 1.66)*
僅使用瀉劑	8	1681	4.76	0.93(0.47, 1.87)	1.26(0.63, 2.51)
僅使用抗憂鬱藥物	136	2007	67.8	12.4(10.5, 14.8)*	10.2(8.62, 12.1)*
任意搭配以上藥物	86	10340	8.32	1.63(1.32, 2.02)*	1.95(1.57, 2.41)*
使用其他藥物或治療	1598	117524	13.6	2.50(2.36, 2.65)*	2.34(2.21, 2.48)*

發生率[#]，每1000人年；

粗風險比值[§]，相對風險比值；

校正風險比值[†]：多變數分析，包含性別、年齡、平均每年就診次數及所有共同疾病；

解痙劑 (Belladonna, Dicyclomine, Hyoscyamine, Propantheline, Peppermint oil)，止瀉劑 (Loperamide)，瀉劑 (Magnesium hydroxide, Polyethylene glycol, Senna, Sorbitol)，抗憂鬱藥物 (Amitriptyline, Citalopram, Fluoxetine, Sertraline)，藥物分類及細項係整合兩篇藥物治療文獻^{16,17}所作建議；

* p < 0.001。

關；而將全部研究綜合分析之後，結果亦是如此。此外，這個研究還報告了腸激躁症候群的次分類的狀況，他們發現便秘型 (C型) 和下痢型 (D型) 與焦慮症有高度相關，而僅有下痢型 (D型) 與憂鬱症有顯著相關；然而，作者懷疑因為樣本不足而與事實有所落差。反觀我們的研究，因為沒有次分類的登記，而無法提供這方面的數據，實在有點可惜。

最近另有一篇回顧性文章 (review article) 也提供了許多與腸激躁症候群和憂鬱症相關的數據¹⁹。作者認為腸激躁症候群的病患終其一生心理疾病的盛行率可能高達38-100%，其中憂鬱症可能佔6-70%，焦慮症可能佔5-50%。相反地，憂鬱症的病患可能會有17-59%罹患腸激躁症候群，焦慮症的病患可能會有17-37%罹患腸激躁症候群。這樣的數據的確令人印象深刻但似乎

並沒有在全民健康保險資料庫當中顯現，主要原因可能是符合腸激躁症候群或憂鬱症診斷標準的人並不一定會去求診，因此可能對實際狀況造成低估。

台灣本土關於腸激躁症候群與憂鬱症的相關研究相當有限。侯宜彰等人曾經報告過腸激躁症候群的病患 (217人) 在簡式症狀量表-50 (Brief Symptom Rating Scale-50, BSRS-50) 中的一般症狀指數、陽性症狀指數、陽性症狀嚴重度及十個向度分數，都比對照組 (2341人) 得到較高的分數且都具有統計學上顯著意義；其中憂鬱症狀與腸激躁症候群之複邏輯迴歸分析顯示其勝算比為2.28 (95% 信賴區間為1.86到2.80, $p < 0.001$)¹³。蔡崇煌等人使用類似的研究方法顯示以t檢定分析連續變項與腸激躁症候群之相關，發現腸激躁症候群的病患 (56人) 比起對照組 (541人) 其簡式症狀量表－憂鬱程度達到統計學上的顯著差異；然而在逐步邏輯複迴歸分析中，憂鬱程度與腸激躁症候群之相關則未達統計學上顯著差異¹⁴。

本研究最主要的優勢在於使用一個縱貫性的大型健康資料庫。照理說設計一個以人口學為基礎的前瞻性世代研究是最為理想的方式，然而這樣的研究不僅耗財曠時又費力，因此，利用已登錄的健康資料庫做回溯性的世代研究便是一個可行的替代方案。然而，本研究仍然存在著許多限制。第一，本研究使用國際疾病傷害及死因分類標準做診斷依據，診斷係由臨床醫師自行決定，有可能標準不一或有過度診斷之虞，這是本研究最重要的限制。第二，百萬歸人抽樣檔資料庫並無法提供職業、吸菸、飲酒與飲食習慣、體重、活動情形以及家族病史，這些都可能跟所要研究的疾病有所關聯。第三，臨床上的詳細資訊例如身體檢查的紀錄、實驗室數據、影像學檢查或病理報告也都不能由百萬歸人抽樣檔資料庫所提供。

結 論

本研究顯示有求診之腸激躁症候群病患，無論性別、年齡或共同疾病之有無，比起一般人都有較高的風險罹患憂鬱症。臨床醫師應

該對這群病患適時地評估並給予適當的心理支持。

參考文獻

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 712-21.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-90.
3. Catanzaro R, Occhipinti S, Calabrese F, et al. Irritable bowel syndrome: new findings in pathophysiological and therapeutic field. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2014; 60: 151-63.
4. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014; 109 Suppl 1: S2-26.
5. Fu TS, Lee CS, Gunnell D, Lee WC, Cheng AT. Changing trends in the prevalence of common mental disorders in Taiwan: a 20-year repeated cross-sectional survey. *Lancet* 2013; 381: 235-41.
6. Siddiqi K, Siddiqi N. Treatment of common mental disorders in primary care in low and middle-income countries. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101: 957-8.
7. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851-8.
8. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1447-58.
9. Bercik P, Collins SM, Verdu EF. Microbes and the gut-brain axis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 405-13.
10. Kennedy PJ, Clarke G, Quigley EM, Groeger JA, Dinan TG, Cryan JF. Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; 36: 310-40.
11. Stasi C, Rosselli M, Bellini M, Laffi G, Milani S. Altered neuro-endocrine-immune pathways in the irritable bowel syndrome: the top-down and the bottom-up model. *J Gastroenterol* 2012; 47: 1177-85.
12. Farzaneh N, Ghobakhlou M, Moghimi-Dehkordi B, Naderi N, Fadaei F. Anxiety and depression in a sample of Iranian patients with irritable bowel syndrome. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2013; 7: 30-6.
13. 侯宜彰、吳晉祥、楊宜青等人。台灣成年人腸激躁症與精神症狀的相關性研究。臺灣家庭醫學雜誌 2009; 19: 181-91。
14. 蔡崇煌、張家榮、徐敏綺、何士奇。心理社會因子與腸激躁症候群之相關探討。臺灣家庭醫學雜誌 2009; 19: 213-23。
15. Shen TC, Wang CY, Lin CL, et al. People with tuberculosis are associated with a subsequent risk of depression. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 936-40.
16. Peyton L, Greene J. Irritable bowel syndrome: current and emerging treatment options. *PT* 2014; 39: 567-78.

17. Cannova TJ, Avena-Woods C, Jodlowski TZ. Irritable bowel syndrome treatment options. *US Pharmacist* 2012; 37: 45-48.
18. Fond G, Loundou A, Hamdani N, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry* Clin Neurosci 2014; 264: 651-60.
19. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6024-30.

The Risk of Depression in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Population-based Cohort Study in Taiwan

Hsiang-Miau Shen^{1,2}, Te-Chun Shen^{2,3,4*}, Cheng-Li Lin⁵, Hsueh-Chou Lai^{3,6},
Wang-De Hsiao⁶, and Tsay-I Chiang^{1*}

¹Graduate Institute of Nursing, College of Medicine and Nursing, Hungkuang University;

²Department of Internal Medicine, Chu Shang Show Chwan Hospital;

³Graduate Institute of Clinical Medicine Science, College of Medicine, China Medical University;

⁴Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,

⁵Management Office for Health Data,

⁶Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine,
China Medical University Hospital

The relationship between depression and irritable bowel syndrome (IBS) has been discussed. However, large scale of population-based study in Taiwan was absent. The present study attempts to determine the risk of depression in patients with IBS using data from the National Health Insurance Research Database (NHIRD). We conducted a cohort study from the National Health Insurance (NHI) system of Taiwan. Patients in the IBS cohort ($n = 28,469$) and the non-IBS cohort ($n = 113,876$) were selected by 1:4 matching based on a propensity score. The study was followed up until the end of 2011. The relative risks of depression were estimated using the Cox proportional hazard model. The results revealed the overall incidence of depression was 2.30-fold greater in the IBS cohort than in the control cohort (12.3 versus 5.33 per 1000 person-years) with an adjusted hazard ratio (HR), 2.24 (95% confidence interval = 2.12–2.36). Although the HR decreased with time, it maintained significant values for the following years. In conclusion, patients with IBS had a significantly higher risk of developing depression than the general population. Physicians should pay more attention to this group of individuals and give them appropriate support. (*J Intern Med Taiwan* 2015; 26: 285-294)

*Te-Chun Shen and Tsay-I Chiang contributed equally