

构建中医药治疗肠易激综合症的疗效评价体系的思考

唐旭东, 卞立群

唐旭东, 中国中医科学院西苑医院 北京市 100091
卞立群, 中国中医科学院研究生院 北京市 100700
国家科技部国际合作项目基金资助项目, No. 2007DFA30560
作者贡献分布: 本文由唐旭东提出写作思路并审核修改, 卞立群
书写论文的初稿。
通讯作者: 唐旭东, 教授, 主任医师, 100091, 北京市, 中国中医
科学院西苑医院. txdlly@sina.com
电话: 010-62835001 传真: 010-62882121
收稿日期: 2010-03-31 修回日期: 2010-06-18
接受日期: 2010-07-05 在线出版日期: 2010-07-28

Thoughts regarding establishment of a system for assessment of the clinical efficacy of Chinese medicine in treating irritable bowel syndrome

Xu-Dong Tang, Li-Qun Bian

Xu-Dong Tang, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China
Li-Qun Bian, Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
Supported by: the International Corporation Program of the Ministry of Science and Technology of PRC, No. 2007DFA30560
Correspondence to: Professor Xu-Dong Tang, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China. txdlly@sina.com
Received: 2010-03-31 Revised: 2010-06-18
Accepted: 2010-07-05 Published online: 2010-07-28

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional gastrointestinal disorder. Chinese medicine has certain advantages in the treatment of IBS though its clinical efficacy has not been widely accepted. The major factor restricting the use of Chinese medicine for treatment of IBS is the lack of a system for assessment of the clinical efficacy of Chinese medicine. In this paper, we present some considerations on how to establish such a system for assessment of the clinical efficacy of Chinese medicine for IBS.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Clinical efficacy assessment; Chinese medicine

Tang XD, Bian LQ. Thoughts regarding establishment of a system for assessment of the clinical efficacy of Chinese

medicine in treating irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(21): 2221-2224

摘要

肠易激综合征是临床常见功能性胃肠病之一, 中医药治疗有一定的特色和优势, 但其临床疗效一直难以得到认可, 其中临床疗效评价指标的选择是一个重要的原因. 本文结合国外的肠易激综合征的评价方法, 探讨中医药治疗肠易激综合征临床疗效评价体系的内涵.

关键词: 肠易激综合征; 临床疗效评价; 中医药

唐旭东, 卞立群. 构建中医药治疗肠易激综合症的疗效评价体系的思考. *世界华人消化杂志* 2010; 18(21): 2221-2224
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2221.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是常见功能性胃肠病之一, 中医药对其治疗具有一定的特色和优势, 但其疗效一直难以得到国内外业界的认可, 原因之一就是相关的中医药临床研究中, 缺乏通用的或规范的临床疗效评价方式, 使得研究结果间缺乏可比性^[1]. 国家《中医临床研究发展纲要(1999-2015)》认为“建立科学规范的临床疗效评价体系, 是中医临床研究中存在的关键问题”. 因此, 构建规范的中医药治疗IBS的临床疗效评价体系是提高临床研究质量, 提高中医药认可度的重要举措之一. 临床疗效是干预措施作用于机体的客观反应, 因此可以通过建立一定的疗效评价方式加以测量. 但是不同的疗效评价方式之间存在着差异, 其测量目的不尽相同, 所得出的结论存在一定的差异甚至截然相反^[2,3], 因此, 需要对各种临床疗效评价方式加以规范, 建立临床疗效评价体系, 使得临床研究在评价方式的选择方面有章可循, 增强结论之间的通用性和可比性.

IBS是一种与心理因素密切相关的功能性疾病, 各种理化均无明显异常, 至今尚未发现特异性的理化检查指标, 诊断仍以症状诊断为主.

■背景资料

肠易激综合征(IBS)是常见功能性胃肠病之一, 中医药对其治疗具有一定的特色和优势, 但其疗效一直难以得到国内外业界的认可, 原因之一就是相关的中医药临床研究中, 缺乏通用的或规范的临床疗效评价方式, 使得研究结果间缺乏可比性.

■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院 消化内科;
沈克平, 主任医师, 上海中医药大学附属龙华医院 肿瘤科

■ 研发前沿

IBS是一种与心理因素密切相关的功能性疾病,各种理化均无明显异常,至今尚未发现特异性的理化检查指标,诊断仍以症状诊断为主。

与此相应,IBS的临床评价方法均是以症状为基础的评价方法,一些硬指标、替代指标如血浆胃动素、胃泌素、 β -内啡肽、小肠传递时间、直肠动力及内脏感觉的相关指标均未在临床研究中得到广泛认可。目前该病的疗效评价指标可以分为如下几类:(1)反应疾病疗效的评价指标;(2)反应生活质量的评价指标;(3)反应心理状态的评价指标;(4)中医药特色的评价指标。

1 反应疾病疗效的评价指标

目前国际上常用的反应疾病疗效的评价指标有IBS症状严重程度量表(IRS symptom severity scale, IRS-SSS)^[4]、明显缓解(adequate relief, AR)^[5]、显著改善(satisfactory relief)^[6]、症状日记^[7]等。

IRS-SSS量表是已经得到验证的唯一的IBS症状量表,其有效性、可靠性及对治疗的敏感性已得到了验证。该表除一般资料及填写说明外,分为两个部分:第一部分为严重程度测评,从腹痛的程度、腹痛的频率、腹胀的程度、排便满意度及对生活的影响5个方面计算总分,总分为500分,低于75分可被视为处于缓解期,轻度、中度及重度的界值分别为75-175, 175-300, 300分以上;第二部分为IBS的其他资料,用户可以对大便次数、大便性状、腹痛的部位、腹痛的性质等作详细填写^[4]。

AR的问题是“在过去的1 wk内,你的IBS疼痛和不适症状有明显的减轻吗?”,受试者回答为“是”或“否”。显著改善的问题是“在过去1 wk内,你的IBS症状有显著改善吗?”受试者回答为“是”或“否”。上述两问题均以一定期限内患者回答“是”的比例作为临床疗效的评价标准(这一标准需提前界定)。该指标已经在数项研究中得到了应用^[5,6],但其容易受患者的基线的影响,且与腹痛、腹部不适、腹泻或便秘的程度等主要症状的时间、程度等相关性并没有得到验证,有待于进一步研究。

症状日记是评价IBS的辅助手段,可以作为主要研究终点或次要研究终点的资料来源^[7]。症状日记的设计应该尽量简明,通俗易懂。其内容的选择应当与研究的终点结局指标有关,如大便的频率、大便的性状及是否腹痛等。

其他测量工具如IBS影响程度量表(irritable bowel syndrome impact scale, IRS-IS)^[8]、IBS症状等级量表(gastrointestinal symptom rating scale for IRS, GSRS-IRS)^[9]在国外也间有应用。

2 反应生活质量的评价指标

IBS严重影响患者的生活质量,对IBS患者生活质量的测评量表包括疾病专用量表与普适性量表。常用的疾病专用量表有IBS生活质量量表(irritable bowel syndrome-quality of life measure, IRS-QOL)^[10],普适性的量表如SF-36^[11,12]等。

IRS-QOL量表由Patrick等人研制。该表由34个自我评价的条目构成,从心境恶劣、行为障碍、躯体意念、健康担忧、逃避进食、社会功能和性关系八个维度评价生活质量,该表已达到较好的心理学测量效度,可作为IBS临床疗效评价的次要结局指标使用^[10]。SF-36是目前国际上应用得最为广泛的普适性量表,该量表从躯体职能、躯体功能、情感职能、生命活力、心理健康、社交功能、躯体疼痛、总体健康8个维度评价患者的生活质量。国内常用的为浙江大学李鲁教授的汉化版本^[13]。

其他专用量表如IBS生活问卷(irritable bowel syndrome quality of life questionnaire, IRS-QOL),该表由Hahn等人创立,包含,情绪、精神健康、健康信仰等10个维度^[14],也可选择使用。

3 反应心理状态的评价指标

IBS是一种功能性疾病,其发病与精神心理因素密切相关。对精神心理状态的测量常作为IBS临床疗效评价的辅助指标。临床常用的心理状态测评量表有医院焦虑与抑郁量表(HAD)^[15,16]、焦虑自评量表(SAS)^[17,18]、抑郁自评量表(SDS)^[18,19]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[16,20]、汉密尔顿抑郁自评量表(HAMD)^[16,21]等,各个量表之间的繁简程度不一。其中HAD量表是由14个问题构成的,包含焦虑与抑郁两个亚量表的综合量表,具有较好的内部信度及结构效度,临床使用简单方便^[15,16]。

4 反应中医药特色的评价指标

中医学是以中医药基本理论为指导的一门科学,其在诊断治疗上均与现代医学有一定的区别。因此,具有中医药特色的疗效评价方法应当反应中医药的特点,即整体观念与辨证论治。对IBS而言,体现为以下两点:(1)IBS的症状重叠现象。研究表明,IBS与胃食管反流病、功能性消化不良、功能性腹泻、功能性便秘等多种疾病存在症状重叠现象^[22,23],中医药对IBS治疗从整体观念出发,综合施治。国外的量表多从疾病本身出发,对该病的症状重叠现象关注不够,我

们承担的国家“973”项目“中医辨证论治疗效评价方法基础理论研究”的子课题“基于消化系统疾病患者报告临床结局评价量表(patient reported outcome, PRO)研制”以患者为中心,从全身症状、消化不良、反流、心理、排便、社会功能六个维度评价慢性胃肠疾病的干预效果,该量表具有良好的信度和效度^[24],可尝试作为慢性胃肠疾病临床研究的疗效评价工具,该表已经在国家十一五科技支撑项目“胃癌前病变早期诊断早期治疗的关键技术研究”课题中应用,将来有望在IBS的临床疗效评价中得到应用。(2)IBS体质相关证候群/症状群的预后作用。IBS中医药研究的临床疗效评价方式多以《中药新药临床研究指导原则(2002)》为根据,采用尼莫地平法,以患者的症状、体征及单一证候的综合改善为主要临床结局指标。一方面,该评价方式以复合指标的方式对临床疗效进行评价,不便于临床施用,其评价结果的客观性受到质疑。另一方面,临床情况是复杂的,IBS是一种功能性疾病,其病程较长,症状时隐时现,患者常常表现为多种中医证候并存。因此,上述疗效评价方式并不能完全体现中医药治疗的特色。对于腹泻型IBS,临床观察表明,该病患者常伴见自汗和(或)腹部畏寒感,表现为一种体质性的特征。而用中药治疗后,自汗与腹部畏寒感可明显缓解,有时与腹痛、腹泻等症状的缓解并不一定完全平行,但有很强的相关性,表明了一种体质上的改善,具有一定的预后意义。因此,开发包括这些有预后意义的、能够体现中医特点的IBS证候群/症状群量表是非常必要的。

我们认为,体现中医特点的IBS证候群/症状群量表的开发应当以下列理念为出发点:即IBS的发病是一种体质性因素所导致,对体质的改善会导致该病的好转。体质以各种证候群/症状群为表现,因此,体质相关证候群/症状群的改善对该病具有一定的预后作用。该量表的构建需要以下两点为前提:(1)通过流行病学调查,弄清IBS常见的体质分布;(2)对组成体质的常见证候/症状进行调研,对有预后意义且具临床评价意义的指标进行总结建库。以此为基石,开发具有良好信度、效度和反应度的证候群/症状群量表,无疑更能体现中医药的治疗特点。诚然,这项工作目前尚无成法可循,更多问题有待进一步待进一步探讨。

5 结论

建立中医药治疗IBS的临床疗效评价体系,需要

考虑两个方面的问题:(1)疗效评价指标的通用性,指在临床研究中该评价方法得到普遍认可和广泛应用;(2)疗效评价指标的特异性,指该疗效评价方法必须符合中医基本理论及其对疾病疗效的认知方式,能够反应中医药治疗的特色。应该说,上述这两方面并不相互矛盾,而是并行不悖,互为补充。疗效评价指标的通用性是特异性的前提,任何一个特异性的评价指标,如果得不到认可和应用,都是毫无价值的;疗效评价指标的特异性是通用性的深化和发展,任何一个特异性的测量评价方法都在一个侧面深化了人们对疾病的认知。具有中医药认知特色的科学的评价方法也是对疾病疗效某个侧面的客观反应,同样能够为疾病提供疗效、预后、不良反应及生存质量等方面的感知,同样能够为西医所采用。

IBS的中医药临床疗效评价体系的建立应当以通用性为前提,在此基础上尽量体现中医药治疗的特色。在临床指标的选择方面,对于国外已有的公认的指标应当尽量采用,对国外没有而与中医药特色密切相关的指标,可以借鉴国外的方法,自行开发并努力争取国外的认可。在临床指标体系的构建方面,应当注意指标的结构性与层次性,合理组织,对临床疗效评价指标体系的建立可按反应疾病疗效的评价指标(IBS-SSS、AR、SR)-反应生活质量的评价指标(IBS-QOL、SF-36)-反应心理状态的评价指标(HAD)-中医药特色的评价指标的模式建立。临床研究中,根据研究目的,从上述体系中选择相应的指标,避免自拟指标,促进中医药治疗IBS的临床疗效评价向规范化方向发展。

6 参考文献

- 1 王伟岸,胡品津.功能性胃肠病中医临床研究规范化的若干问题.中国中西医结合杂志 2004; 24: 941-943
- 2 郭新峰,赖世隆,梁伟雄.中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用.广州中医药大学学报 2002; 19: 251-255
- 3 胡大一,项志敏.临床医学模式转变-从经验医学到循证医学.实用中医内科杂志 1998; 18: 688
- 4 Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 395-402
- 5 Lembo A, Weber HC, Farraye FA. Alosetron in irritable bowel syndrome: strategies for its use in a common gastrointestinal disorder. Drugs 2003; 63: 1895-1905
- 6 Nyhlin H, Bang C, Elsborg L, Silvennoinen J, Holme I, Rüegg P, Jones J, Wagner A. A double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome. Scand J

■相关报道

IBS-QOL量表由Patrick等研制。该表由34个自我评价的条目构成,从心境恶劣、行为障碍、躯体意念、健康担忧、逃避进食、社会功能和性关系八个维度评价生活质量,该表已达到较好的心理学测量效度,可作为IBS临床疗效评价的次要结局指标使用。

■同行评价

本文综述了当前肠易激综合征疗效评价体系的概况,并对构建肠易激综合征中医治疗疗效评价体系提出了自己的看法,有一定的科学意义。

- 7 Gastroenterol 2004; 39: 119-126
- 8 Drossman DA. 罗马III: 功能性胃肠病. 第3版. 北京: 科学出版社, 2008: 702
- 9 Longstreth GF, Bolus R, Naliboff B, Chang L, Kulich KR, Carlsson J, Mayer EA, Naesdal J, Wiklund IK. Impact of irritable bowel syndrome on patients' lives: development and psychometric documentation of a disease-specific measure for use in clinical trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 411-420
- 10 Wiklund IK, Junghard O, Grace E, Talley NJ, Kamm M, Veldhuyzen van Zanten S, Paré P, Chiba N, Leddin DS, Bigard MA, Colin R, Schoenfeld P. Quality of Life in Reflux and Dyspepsia patients. Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD). *Eur J Surg Suppl* 1998; 41-49
- 11 Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 400-411
- 12 魏朝晖, 莫一心, 陈和年. 生命质量测定量表SF-36的应用. *国外医学·社会医学分册* 1997; 14: 145-147
- 13 陈淑洁, 李耿心, 王良静, 孙苦民, 姚健敏. 应用SF-36生活质量对肠易激综合征进行疗效评价. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 920-923
- 14 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试. *中华预防医学杂志* 2002; 36: 109-113
- 15 Hahn BA, Kirchdoerfer LJ, Fullerton S, Mayer E. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 547-552
- 16 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370
- 17 李苑, 徐飏, 栾荣生, 孙荣国, 曾刚, 付朝伟, 旷翠萍, 刘传新, 王珊, 雷燕, 肖媛媛. FD和IBS病人中抑郁、焦虑患病率及其影响因素. *现代预防医学* 2006; 33: 30-32
- 18 Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 1971; 12: 371-379
- 19 黄金龙, 张明. 肠易激综合征患者个性结构、焦虑度及抑郁度测评. *广东医学* 2006; 27: 1696-1697
- 20 ZUNG WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63-70
- 21 Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32: 50-55
- 22 Hamilton. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62
- 23 Talley NJ, Boyce P, Jones M. Identification of distinct upper and lower gastrointestinal symptom groupings in an urban population. *Gut* 1998; 42: 690-695
- 24 孙艳芳, 李延青, 王亚平. 功能性消化不良重叠肠易激综合征患者的消化道症状和生活质量特点. *胃肠病学* 2006; 11: 492-494
- 25 唐旭东, 王萍, 刘保延, 晁明杰. 基于慢性胃肠疾病患者报告临床结局测量量表的编制及信度、效度分析. *中医杂志* 2009; 50: 27-29

编辑 曹丽鸥 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》数字用法标准

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 本刊论文中数字作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等。统计学数字采用阿拉伯数字, 如1 000-1 500 kg, 3.5 mmol/L \pm 0.5 mmol/L等。测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6 347意指6 000分之一的精密度。任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差。在一组数字中的mean \pm SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3 614.5 g \pm 420.8 g, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg \pm 0.4 kg, 过多的位数并无意义。又如8.4 cm \pm 0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位。有效位数以后的数字是无效的, 应该舍。末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍。末尾时只可1次完成, 不得多次完成。例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48 \rightarrow 23.5 \rightarrow 24。年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写。如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30。百分数的有效位数根据分母来定: 分母 \leq 100, 百分数到个位; 101 \leq 分母 \leq 1 000, 百分数到小数点后1位; 余类推。小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1 486 800.475 65。完整的阿拉伯数字不移行!