

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2016. 02. 009

## 慢性胃肠疾病中医药疗效评价专栏

## 便秘型和混合型肠易激综合征中医药疗效评价策略

魏玮<sup>\*</sup> , 杨俭勤, 史海霞

(中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区望京中环南路 6 号, 100102)

**[摘要]** 便秘型和混合型肠易激综合征目前主要疗效评价指标大致可分为反映症状疗效的评价指标、反映理化指标的评价指标、反映生活质量的评价指标、反映心理状态的评价指标、反映中医诊疗特色的评价指标。疗效评价存在各项研究的疗效评价指标各异、制定程序亦不清晰等问题, 也因此缺乏信度及效度, 循证医学证据较低。单一指标与综合评价指标的应用、长期疗效与短期疗效评价指标的结合、病症结合的评价体系向病-症-证结合评价体系的转变将是未来发展的趋势及急需解决的重点问题。疗效评价策略为结合肠易激综合征的临床表现以及病理生理基础, 将中医特色结合目前已有量表, 建立“病-证-症”三位一体的疗效评价体系, 同时适度开展客观指标的相应推广。

**[关键词]** 肠易激综合征; 便秘型; 混合型; 疗效评价

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种临床常见的功能性胃肠病, 根据粪便性状的差异可分为四个亚型, 即便秘型、腹泻型、混合型及不定型<sup>[1]</sup>。我国临床以腹泻型 IBS 最为多见, 便秘型、混合型和不定型 IBS 则相对较少<sup>[2]</sup>。然而, 约有 75% 的患者亚型分类会随着病情的发展而产生变化, 而 29% 的患者在 1 年中腹泻型和便秘型两个亚型交替出现<sup>[3]</sup>。目前临床上中医药对便秘型和混合型 IBS 的研究日益增多, 中医药治疗疗效得到一定程度的肯定, 但对临床疗效的评价采用的评价标准不尽相同, 给研究结果带来一定的干扰, 因此对其疗效评价体系的规范和构架不容忽视。

### 1 现有评价指标

IBS 是一种与心理因素密切相关的功能性疾病, 各种理化检查指标均无明显异常, 仍以症状诊断为主。在便秘型和混合型 IBS 的相关研究中, 现有疗效评价指标大致可分为以下 5 类: 反映症状疗效的评价指标、反映理化指标的评价指标、反映生活质量的评价指标、反映心理状态的评价指标、反映中医诊疗特色的评价指标。

#### 1.1 反映症状疗效的评价指标

目前 IBS 症状严重程度量表 (IBS-SSS)<sup>[4]</sup> 在临床上运用最为广泛, 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; 第二部分为 IBS 的其他资料, 可以对大便次数、大便性状、腹痛的部位、腹痛的性质等进行评价。明显缓解 (AR)<sup>[5]</sup> 的问题是“在过去的 1 周内, 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 (SR) 的问题是“在过去 1 周内, 你的 IBS 症状有显著改善吗?” 受试者回答为“是”或“否”。这两者的缺点在于使用时容易受患者基线情况的影响<sup>[6]</sup>。症状日记<sup>[4]</sup> 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。IBS 影响程度量表 (IBS-IS)<sup>[7]</sup> 则主要就 IBS 症状及对心理及社会关系等影响程度提出了 26 个条目以帮助判断。

#### 1.2 反映理化指标的评价指标

1) 肠动力学疗效评定指标主要包括了核素法、钡条法结肠传输实验、乳果糖氢气呼气实验, 虽以前者最为常见, 但因核素法对设备要求较高而很难得到普及, 故乳果糖氢气呼气实验在临床及科研中逐渐得到重视。2) 反映肠容纳功能评价采用电子恒压器检测技术, 但因 IBS 存在全胃肠道的敏

基金项目: “十二五”国家科技支撑计划 (2013BAI02B00); 国家自然科学基金 (81302945 81403389)

\* 通讯作者: sxxyy@sina.com (010) 84739719

感性异常,且患者依从性、耐受性差,因而限制了该技术的普及,目前主要用于科研方面。3) 反映内脏高敏感性等疗效评价指标有直肠气囊扩张实验、视觉模拟评分法(VAS)<sup>[8]</sup>。在此基础上,有研究者<sup>[9-10]</sup>利用全消化道动力检测仪及全消化道压力检测仪运用肛门直肠测压法对肛门直肠动力学进行比较研究。还有通过测定乙状结肠黏膜胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、生长抑素(SS)含量来进行疗效评价。

### 1.3 反映生存质量的评价指标

目前评价 IBS 生活质量的量表种类繁多,大致可以分为普适性量表和特异性量表。普适性量表应用范围广,但敏感性差;特异性量表与研究疾病相关性好、灵敏度高,但仅能比较同类患者,不利于组间比较。普适性量表国内多采用汉化版 SF-36 健康调查量表进行评价。特异性生活质量量表国际上较为通用的为 IBS 相关生活质量( IBS-QOL) 量表,目前共有 3 个版本,分别由 Hahn<sup>[11]</sup>、Patrick<sup>[12]</sup>、Wong 等<sup>[13]</sup>研制。其中,Patrick 的 IBS-QOL 效度较佳,该量表从心境恶劣、行为障碍、躯体意念、健康担忧、逃避进食、社会功能和性关系维度评价患者生活质量。IBS-QOL 量表为特殊性量表中的典范,已经逐渐被用于 IBS 临床试验和流行病学研究中。此外,IBS-36 健康状况调查问卷评分方法<sup>[14]</sup>亦有所运用。随着医学模式向“生物-心理-社会”模式转变,还可分为医生报告结局量表和患者报告结局(PRO)量表,其中 PRO 量表是近些年来国外在健康相关的生存质量之上发展起来的评价指标。

### 1.4 反映心理状态的评价指标

IBS 发病的重要因素之一是精神心理因素,心理测评量表常用的有症状自评量表(SCL-90)等。SCL-90 量表是当前使用最为广泛的精神障碍和心理疾病检查量表,但由于该量表共有 90 个项目,包含有较广泛的精神病症状学内容,从感觉、情感、思维、意识、行为直至生活习惯、人际关系、饮食睡眠等,临床应用中受到了一定的限制。此外,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)可以运用到 IBS 患者精神心理状态的疗效评价中,但 HAMA、HAMD 主观差异性较大,须由精神心理医生进行一致性培训。医院焦虑与抑郁量表(HAD)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)等亦有应用于临床。

### 1.5 反映中医诊疗特色的评价指标

与现代医学的不同之处在于,中医诊疗的评价

标准在强调症状评价、生活质量评价的同时,应注重有关证候的评价。目前研究开发了 IBS 相应的中医证候量表,分为肝郁脾虚、脾胃虚弱、脾肾阳虚、脾胃阴虚证等维度,研究表明,该量表具有良好的信度和效度<sup>[15]</sup>;具有中医特色的脾胃系疾病 PRO 量表亦对 IBS 的疗效评价有一定的借鉴意义<sup>[16]</sup>。

## 2 存在的问题

由于 IBS 是一种与心理因素密切相关的功能性疾病,其诊断以临床症状为主,因此临床疗效的评判标准侧重于以症状为主的评价方法,主要涉及到各种量表的应用。一些理化指标如肠动力学、内脏高敏感性、肠道菌群失调等评价指标,由于对便秘型和混合型 IBS 发病机制并不确定,其特异性及公认性都受到制约,多数停留在相关科学研究层面,难以进行临床研究推广。此外,在临床研究中虽然重视量表的使用,但由于临床量表的种类繁多且临床观察的侧重点存在差异,尚未有统一的研究标准,而选择不同量表的原因往往并不清晰,亦影响疗效评价。另一方面,临床对于腹泻型 IBS 研究颇多,相对而言,关注便秘型和混合型 IBS 的研究则十分有限,虽然以上各型 IBS 在大便性状及频次上有所区别,但目前疗效评价量表并不能显示亚型的特异性,尤其是混合型 IBS。因此,中医药诊疗便秘型和混合型 IBS 的疗效评价现状并不乐观,各项研究的疗效评价指标各异,制定程序亦不清晰,也因此缺乏信度及效度,循证医学证据较低,这不仅为临床研究疗效的客观评价带来了一定困难,也为进一步的规范研究提出了难题。

## 3 评价策略

### 3.1 单一与综合评价指标的应用

虽然便秘型和混合型 IBS 的评价指标众多,但基于不同的疗效评价目的应灵活考虑单一指标和综合指标的组合,且应该结合便秘型和混合型 IBS 的发病机制及特点,分别选择适应于临床疗效评价与基础研究的评价指标。目前对症状指标的评价多简单化处理,如对主要症状便秘、排便困难、腹痛、腹胀、排便不尽、精神方面进行记录和评价<sup>[17]</sup>,分为痊愈、显效、有效和无效,但积分的权重上并无明显选择依据。应将目前的疗效评价指标分为不同层次,如可以症状指标为主要评价指标,相关理化及精神心理指标等作为次要评价指标,但应通过大规模、多中心、大样本的临床研究,确定其主要指标与次要指标之间的不同权重系数。

### 3.2 长期与短期疗效评价指标的结合

对于疗效评价指标还要注意不同层次指标在长期疗效评价和短期疗效评价中的应用。在评价疗效的同时,应注意到便秘型和混合型 IBS 的发病特点,患者的评价指标可能存在随着观察时间的延长而呈现出不同的升降曲线,因此长期观察时应选用有关症状及精神心理评价指标,而短期观察可以症状及理化指标检测为主。

### 3.3 病症结合向病-症-证结合评价体系的转变

中医学诊疗疾病强调辨证治疗,在其疗效评定的基础上亦应当以证为基础,病证结合评定。目前便秘型和混合型 IBS 辨证分型的规范化仍存在不少困难: 1) 不同医师在临床研究中由于人文背景、基础知识的差异导致对同一患者的辨证分型不同; 2) 在研究中,即使是同一患者的证型也不是一成不变的,而是有其动态变化的规律; 3) 各研究地区环境气候不同,故同一疾病在不同地区证型分布上有所侧重<sup>[18-19]</sup>,导致目前的辨证标准版本多样且不统一、可重复性较差,从而影响了循证医学证据级别,无法更好地指导临床实践。

因此,便秘型和混合型 IBS 的评价主要以临床症状评价为主,应根据两种亚型特点区别选择更切合临床症状的量表。结合 IBS 的临床表现以及病理生理基础,将中医特色结合目前已有量表,建立“病-证-症”三位一体的疗效评价体系,同时适度开展客观指标的相应推广,达到主要指标和次要指标结合,近期疗效评定与远期疗效评定结合,主观指标和客观指标结合,用于临床研究可以采用症状疗效评价、证候疗效评定,用于科学研究则需要采取综合判断标准。

## 4 评价方法

### 4.1 发展具有中医特色的临床评价指标

目前中医证候疗效评价标准多参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[20]</sup>的疗效评定标准,采用尼莫地平法,对治疗前后症状积分进行简单的加减,但其实临床中便秘型和混合型 IBS 不同症状对于证候成立的权重系数有所不同,应结合便秘型和混合型 IBS 特点,以病为立足点,结合中医证候学研究,推广和规范临床辨证证型,以校正目前辨证分型上的评定差异而影响疗效评价标准;可将传统证型拆分成易于推广和把握的证素要点,并根据权重分为主要证素和次要证素,分别给予不同

评分,借用现代数理研究成果,通过总结证候中证素要点的转化规律,以促进证候的量化。

### 4.2 建立具有中医特色的 PRO 量表

中医证候远比单纯症状更为广泛和复杂,它是局部症状与全身症状的结合,是主观指标与客观指标的结合,与 PRO 量表的特点不谋而合。因而在强调建立有中医特色的疗效评价指标中,可将中医证候概念引入到 PRO 量表中,借用 PRO 量表的制定原则和方法,建立有中医特色的 PRO 量表,并在临床实践中验证使用。

## 参考文献

[1] DROSSMAN DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.

[2] 姚欣,杨云生,赵卡冰,等. 罗马Ⅲ标准研究肠易激综合征临床特点及亚型[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(5): 563-566.

[3] 魏玮,史海霞,刘永,等. 肠易激综合征罗马Ⅲ诊断标准与中医辨证分型的关系[J]. *中国消化内镜*, 2008, 12(12): 11-14.

[4] DESIGN OF TREATMENT TRIALS COMMITTEE, IRVINE EJ, WHITEHEAD WE, et al. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterology* 2006, 130(5): 1538-1551.

[5] LEMBO DA, WEBER HC, FARRAYE FA. Alosetron in irritable bowel syndrome [J]. *Drugs*, 2003, 63(18): 1895-1906.

[6] NYHLIN H, BANG C, ELSBORG L, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39(2): 119-126.

[7] LONGSTRETH GF, BOLUS R, NALIBOFF B, et al. Impact of irritable bowel syndrome on patients' lives: development and psychometric documentation of a disease-specific measure for use in clinical trials [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 17(4): 411-420.

[8] 柯颖娟. 美沙拉嗪治疗肠易激综合征的临床疗效[J]. *当代医学*, 2012, 18(8): 117-118.

[9] 樊冬梅,尚文藩. IBS-C 肛门直肠压力测定及调肠理气法的干预研究[C]//中华中医药学会第二十二届全国脾胃病学术交流会暨 2010 年胃病诊疗新进展学习班论文汇编. 北京: 中华中医药学会脾胃病分会, 2010: 528-531.

[10] 杜刚毅. 解郁通秘汤对便秘型肠易激综合征肛肠动力

- 学的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2009, 6(3): 35-36.
- [11] HAHN BA, KIRCHDOERFER LJ, FULLERTON S, et al. Patient-perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life [J]. Aliment Pharmacol Ther, 1997, 11(3): 553-559.
- [12] PATRICK DL, DROSSMAN DA, FREDRICK IO, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome. Development and validation of a new measure [J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(2): 400-411.
- [13] WONG E, GUYATT G, COOK DJ, et al. Development of a questionnaire to measure quality of life in patients with irritable bowel syndrome [J]. Eur J Surg, 1998(583): 50-56.
- [14] GROLL D, VANNER SJ, DEPEW WT, et al. The IBS-36: a new quality of life measure for irritable bowel syndrome [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(4): 962-971.
- [15] 官坤祥, 吴文江. 肠易激综合征中医证候量表的建立与评价[J]. 吉林中医药, 2004, 24(8): 6-8.
- [16] 刘凤斌, 王维琼. 中医脾胃系疾病 PRO 量表理论结构模型的构建思路[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(1): 12-14.
- [17] 张晟. 黄芪汤联合水针治疗肠易激综合征便秘型肺脾气虚证的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2005.
- [18] 刘雪艳. 木香槟榔糖治疗便秘型肠易激综合征(肠道气滞型)的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- [19] 陆晓丹. 四逆三仁汤治疗便秘型肠易激综合征(肝郁脾虚证)的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 127.

### Strategy for Effect Evaluation on Chinese Medicine Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Constipation Type and Mixed Type

WEI Wei, YANG Jianqin, SHI Haixia

(Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100102)

**ABSTRACT** At present, main effect evaluation indexes for irritable bowel syndrome (IBS) with constipation type and mixed type are divided into symptom indexes, indexes physical and chemical indexes, quality of life (QOL) indexes, psychological indexes, and Chinese medicine treatment characteristics indexes. There are several problems in effect evaluation, such as different evaluation index systems were applied in studies, the procedures to develop the evaluation indexes were unclearly, etc. Thus the evaluation indexes are with less reliability and validity, and low level evidences. The development trend and urgent concerns include application of single index and comprehensive indexes, combination of evaluation indexes of long-term effect and short-term effect, as well as the evaluation system transformation from combination of disease and symptom to combination of disease, symptom and syndrome. Combined with clinical manifestations and pathophysiological basis of IBS, the strategy for effect evaluation is to establish a trinity effect evaluation system of disease, syndrome and symptom, by combining Chinese medicine characteristics with current scales. Meanwhile, it should be promoted and extended the application of the objective evaluation indexes.

**Keywords** irritable bowel syndrome; constipation type; mixed type; effect evaluation

(收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-09-15)

[编辑: 邓媛]

欢迎使用本刊在线投稿系统

投稿地址: <http://zzyz.chinajournal.net.cn>