

• 临床研究 •

以痛泻要方为基本方治疗肠易激综合征  
随机对照试验的质量评价

苏国彬<sup>1</sup> 刘文华<sup>1</sup> 陈海滨<sup>1</sup> 郭新峰<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东省广州市大德路 111 号, 510120; 2. 广州中医药大学 DME 国家培训中心)

**[摘要]** **目的** 客观评价以痛泻要方为基本方治疗肠易激综合征( IBS) 随机对照试验的报告质量。**方法** 检索国内外中英文主要学术论文数据库及相关参考文献; 用经过验证的中医药治疗性文献信息采集表对纳入的研究进行数据采集, 按照英国国家健康服务中心( NHS) 颁布的文献质量评价标准对其进行质量评价。**结果** 共评价符合本研究条件的报告 46 篇, 其西医诊断标准使用国际标准的有 29 篇, 有明确中医证型诊断标准者 8 篇; 仅有 5 篇随机方法正确, 8 篇统计学方法完全正确。**结论** 目前以痛泻要方为基本方治疗随机对照试验报告总体质量不高, 应当在随机化、疗效评价指标、统计方法等方面进行改进。  
**[关键词]** 肠易激综合征; 痛泻要方; 随机对照试验; 质量评价

Evaluation on Quality of the Reports on Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Tong Xie Yao Fang

SU Guo-bin, LIU Wen-hua, CHEN Hai-bin, et al.

(Second College of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405)

**ABSTRACT** **Objective** To evaluate the quality of reports on randomized controlled trials in treatment of irritable bowel syndrome ( IBS) with Tong Xie Yao Fang ( Important Formula for Painful Diarrhea) . **Methods** A systematic computerized literature search was carried out on main Chinese and English thesis. The information of those reports was extracted by a previously proved scale that evaluates the quality of TCM treatment reports. Quality of these studies was assessed according to the literature quality evaluation criteria issued by National Health Service ( NHS) of the United Kingdom. **Results** Totally 46 reports were evaluated in the study. Of them, there were 29 reports using the international standard of diagnostic criteria of western medicine, while there were 8 reports with diagnostic standard of TCM syndromes adopted. Only 5 reports applied correctly the randomized controlled methods and 8 reports used correctly the statistical methods. **Conclusion** The overall quality of reports on randomized controlled trials of treatment with Tong Xie Yao Fang for IBS is low. It should be improved in randomization, therapeutic evaluation indices, and statistical methods, etc.

**Key Words** Irritable bowel syndrome; Tong Xie Yao Fang ( Important Formula for Painful Diarrhea) ; Randomized controlled trial; Quality evaluation

肠易激综合征( IBS) 作为一种常见的功能性消化系统疾病, 给患者带来经济上的负担和生活上的诸多不便。但对于 IBS 的药物治疗, 一般临床上只是采用缓解某一症状的药物, 并常应用多虑平等三环类抗抑郁药( TCA) 缓解患者抑郁情绪, 或联用调整肠道菌群生态平衡的其他益生菌制剂等, 但以上药物的疗效特异性不高, 且有一定副作用, 部分 IBS 患者尝试寻求中医药治疗。其中中药方剂痛泻要方作为基本方药, 被广泛用于治疗 IBS, 并进行了随机对照试验。为了全面了解以痛泻要方为基本方治疗 IBS 的临床研究中科研方法学的应用状况、存在的问题, 对研究质量的总体水平作出评价, 我们进行了相关研究, 报道如下。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

( 1) 随机对照试验( RCT) , 无论是否使用盲法, 语

种为中文和英文。( 2) 痛泻要方或以痛泻要方为基本方的中药方剂( 即该方中必须具有陈皮、白芍、白术、防风 4 味中药, 不限制方药剂型) 与空白或其他用于治疗 IBS 的各类非“痛泻要方”药物对照;( 3) 痛泻要方或以痛泻要方为基本方的加味中药药方( 不限制方药剂型) 加其他治疗与单用其他治疗对照;( 4) 临床试验纳入的患者年龄、性别不限, 根据 1986 年全国慢性腹泻学术讨论会标准或罗马Ⅰ诊断标准或罗马Ⅱ诊断标准或其他权威的诊断标准诊断为 IBS;( 5) 结局指标包括主要症状( 腹痛、大便形状、大便频率等) 和( 或) 总体疗效评价; 生存质量。

1.2 文献收集方法

通过搜索 1976~2007 年中国期刊网( CNKI) 、1999~2007 年中国博士学位论文全文数据库、1999~2007 年中国优秀硕士学位论文全文数据库和 1978~2007 年中国生物医学文献数据库( CBMDisc) , 以“痛

泻要方”和“肠易激综合征”作为主题词进行检索;同时通过搜索PubMed和Cochrane library,以“IBS”或“irritable bowel syndrome”和“TXYF”作为关键词进行检索,共得到192篇文献,通过阅读论文题目和摘要,剔除综述、名医验案、经验总结和动物实验等研究类文献后,得到临床试验报告133篇,其中符合本研究纳入标准的共有46篇<sup>[1~46]</sup>。

1.3 评价工具和内容

以广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)循证医学方法研究课题组统一编制的《中医药治疗性文献系统性评价——质量评价及信息采集表》为蓝本,自行编制《以痛泻要方为基本方治疗肠易激综合征的系统性评价——质量评价及信息采集表》(以下简称《采集表》),评价内容包括:研究对象选择、西医诊断标准、中医证型分类、纳入标准和排除标准描述情况、病例筛选记录、样本含量估算、组间基线可比性、随机化方法、盲法的应用、对照药使用情况、合并用药描述、患者依从性检测、疗效评价标准、退出与失访记录、不良反应记录、随访情况、统计方法的应用和统计量描述等19个大项,共55个相关小项,分别由两个评价人员独立进行评价。

1.4 数据录入及统计分析

分别由两个评价人员应用Epi data<sup>3.1</sup>对《采集表》的各项进行数据录入后,进行一致性分析,对有异议的条目,经第3个评价人员核对原文和3人讨论后,确定最后评价结果,最后用该软件对各条目进行描述性的统计。

2 结果

2.1 一般情况

研究单位为省市级以上医院或研究所(包括各医药院校和附属医院)的30篇占65.2%,县区级医院和其他基层单位的14篇占30.4%,其他单位的2篇占4.3%,多中心协作研究的报道有4篇<sup>[6,7,33,45]</sup>占8.7%。在46篇文献中,单纯研究腹泄型IBS的26篇占56.5%,单纯研究便秘型IBS的为0篇,无明确指出研究IBS亚型的20篇占43.5%。

2.2 诊断及纳入标准

对于西医诊断标准的说明,使用国际标准的有29篇,其中应用罗马Ⅰ诊断标准的5篇占10.9%,罗马Ⅱ诊断标准的24篇占52.2%;使用国家标准,其中为1986年全国慢性腹泄学术讨论会标准的9篇占19.6%,其他标准(如教科书标准、诊断手册标准)的8篇占17.4%;其中有8篇(17.4%)的文献说明了中医证型诊断标准。对于纳入标准的质量,7篇(15.2%)的文献在报告中明确列明了受试对象的纳入标准(包含

诊断标准、受试对象的年龄限定等),39篇(84.8%)的文献虽有散在的相关描述,但无明确的纳入标准;10篇(21.7%)的研究无排除标准的相关描述;只有小部分的文献<sup>[15,33]</sup>有病例筛选记录,共2篇(4.3%)。

2.3 科研方案设计的质量

2.3.1 对照 本研究纳入文献中对照药仅为西药的40篇(86.9%);单纯予安慰剂为对照的1篇(2.2%)<sup>[15]</sup>;其他的5篇(10.9%)。对照措施标准化较好(由药物生产厂商生产,有明确的药品名称、剂量、服用方法)的38篇(82.6%),标准化一般(只有药品名称和剂量的)6篇(13.0%),标准化差或描述过少(只列出药物名称)的2篇(4.3%)。

2.3.2 随机化质量 有11篇(23.9%)的文献对随机化方法进行了简单描述,其中仅有5篇(45.5%)随机方法正确。对于随机分配的隐匿,仅有2篇<sup>[15,33]</sup>(4.3%)有描述且正确。

2.3.3 盲法的运用 只有2篇(4.3%)研究<sup>[15,33]</sup>对患者及研究人员设盲,无一篇对疗效评价人员设盲。

2.3.4 样本含量 45篇(97.8%)研究均未进行样本含量估计,仅有1篇<sup>[15]</sup>进行了样本含量估算的描述。

2.3.5 统计方法 有24篇(52.2%)文献未描述采用的统计分析方法;在应用疗效判定指标的统计学方法方面,8篇(17.4%)文献完全正确,13篇(28.3%)部分正确,25篇(54.3%)由于未描述或描述过于简单而无法判断。34篇(73.9%)文献只给出了P值的范围(如 $P < 0.05$ ),只有2篇(4.3%)给出具体的检测统计量与P值,而有4篇(8.7%)的文献给出了具体的统计量和P值范围(但无具体的P值)。

2.3.6 随访及病例脱落记录 46篇纳入文献中,交代了有随访的文献27篇(58.7%)。在随访时间方面,1年以上的1篇(2.2%),1年的5篇(10.9%),半年的8篇(17.4%),3个月的8篇(17.4%),其他(3个月以下,如2周、4周)的5篇(10.9%)。纳入的46篇文献中,有2篇<sup>[15,33]</sup>(4.3%)文献报告了退出及失访、脱落病例数目,报告了退出及失访的原因,并对其采用了意向治疗分析法(ITT)进行了分析。

2.4 组间基线比较情况

43篇(93.5%)的研究简单陈述了各组的情况,也罗列了一些数据(如各组的平均年龄、平均病程等),但很难表明进行了组间均衡性的比较,因为只见“有可比性”等字样,而无具体各项的统计分析;仅有4篇<sup>[6,7,15,33]</sup>(8.7%)有组间各重要项目的统计学异质性对比。

2.5 干预措施标准化

干预措施类型为中药的42篇(91.3%),中药加西

药的4篇(8.7%)。在试验用药的标准化方面,从方药组成、剂型、用量、用法、疗程等5个方面进行评价,其中处方组成固定(包括药量固定,随症加减固定)、疗程固定、中药饮片质控方面有所控制,可认为该治疗措施标准化好的2篇(4.3%),处方组成含有白术、白芍、陈皮、防风,但自由加减其他药物且或各药用量不固定的为标准化一般的有43篇(93.5%),标准化差的1篇(2.2%)。在合并用药方面,有17篇(37.0%)文献有简单的描述,其余的文献没有。

## 2.6 疗效评价标准

在所纳入的研究中,疗效评价标准主要有四大类型:以症状评价,采用国家级学会标准、政府部门公认标准的 21 篇(45.7%)。采用国际公认的标准,以生存质量评价的有 2 篇<sup>[6,15]</sup>(4.3%)。采用 IBS 病情变化积分表(BSS)评价的有 3 篇<sup>[33,45,46]</sup>(6.5%);其他(自拟或未说明来源)的 20 篇(43.4%)。

## 2.7 药物不良反应(ADR)或药物不良事件(ADE)报告记录

13 篇(28.3%) 文献提到了 ADR/ADE 报告的问题, 有 3 篇(23.1%) 报告无 ADR/ADE; 8 篇(61.5%) 未完全报告 ADR/ADE, 只有 2 篇(15.4%) 较完整地报告了 ADR/ADE。

### 3 讨论

目前,虽然已有较多研究者采用 RCT 对以痛泻要方为基本方治疗 IBS 的疗效确切性进行验证性试验,但根据英国国家健康服务中心(NHS)颁布的进行系统综述文献质量评价标准<sup>[47]</sup>评定,所纳入的 46 篇 RCT 文献中,大部分文献质量偏低。

在随机方法方面缺乏必要的随机方法描述,使读者难以判定其是否真正实施了随机或对其随机化质量进行评定,降低了其结果的可信性。一部分研究者描述随机分组方法为按就诊先后顺序交替随机分入治疗组和对照组,是明显错误的假随机。因为研究者若得知第一位患者的分组后,便可推知之后的患者的分组,从而有可能有意推迟或提前将病情较轻的患者分到治疗组,从而夸大治疗组疗效。有学者认为这种方法只有在保证完全双盲的情况下才具有较好的论证强度,但纳入研究中,采用这种随机分组方法的研究均未应用盲法。

关于症状评价的标准,国内大部分研究的评价指标是复合指标,即对大便性状、大便频次、腹痛程度、随访复发时间等进行综合评价,或者采用简单评价症状总体改善程度,或者对症状改善程度进行评分,计算治疗指数,最后分为痊愈、显效、有效和无效四个等级或痊愈、好转和无效三个等级。建议报告复合指标结果的

同时,再分别报告其具体的各个结局改变情况,便于临床医师应用该研究结果时,明确该药的主要疗效。如采用腹痛程度、腹痛天数、腹胀情况、排便满意度、生活干扰程度 5 个项目的病情变化积分表(BSS)<sup>[48]</sup>并增加大便性状评价项目,具体对各项进行评分并报告每项结局的疗效。

统计方法的描述和使用,在纳入的文献中,根据治疗组和对照组的痊愈、显效、有效和无效例数,部分作者采用卡方检验。卡方检验只能比较治疗组和对照组的痊愈、显效、有效和无效例数的构成比的差异性,并不能检验出两组疗效的差异性,而对这种情况应该应用等级资料的 *Ridit* 分析。同时,在描述使用的统计方法时,应该具体说明统计哪种数值时使用何种统计方法,增强可重复性。

本研究结果显示,以痛泻要方为基本方治疗IBS的随机对照试验文献报告质量普遍不高,报告的撰写质量往往与科研设计质量密切相关,并且国外报告质量较高的研究,存在阴性结果,而国内报告全为阳性结果,其中是否存在科研设计的问题及伦理方面问题值得大家深思。建议进行相关随机对照试验设计的研究者,首先参照CONSORT<sup>[49]</sup>中的22条项目,完善方案设计与报告撰写,特别注意恰当的随机隐藏、盲法的应用、及将退出或失访病例纳入意向性治疗分析。

要客观明确地评价痛泻要方为基本方这一中药方剂的疗效,应当尊重并保留中医药学的辨证特点,但只有少数文献明确列出中医辨证标准或根据中医证候分类进行治疗。建议在日后进行相关的 RCT 设计时,纳入病例时加入中医辨证,以更好地反映疾病的阶段性,更好地根据辨证评价痛泻要方对 IBS 的疗效。

## 参考文献

- [1] 杨毅勇. 加味痛泻要方治疗临床腹泻型肠易激综合征. 同济大学学报, 2006, 27(6): 66~67.
- [2] 程连新, 金国栋. 痛泻要方联合四磨汤治疗肠易激综合征疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(6): 742.
- [3] 黄海滨, 方苗, 陈维蝉, 等. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合征 37 例疗效观察. 医药世界, 2006, (4): 58~59.
- [4] 邓健敏, 邓敏, 陈建林, 等. 痛泻要方加味配合心理疗法治疗腹泻型肠易激综合征 30 例疗效观察. 新中医, 2007, 39(3): 41.
- [5] 陈飞雁, 崔麦茂, 梁德芬. 谷参肠安合痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征 49 例疗效观察. 河北医学, 2006, 12(9): 849~851.
- [6] 黄文伟. 不同治法治疗肠易激综合征临床疗效观察及其生存质量的评价[EB/OL]. (2006-08-25) [2008-02-10]. <http://www.cnki.net/guide/20/detail.aspx?QueryID=18&CurRec=1.html>.
- [7] 李耿诚. 加味痛泻要方治疗肝郁脾虚型肠易激综合征临床

- 研究[EB/OL]. (2006-08-25) [2008-2-10] <http://lsg.cnki.net/grid20/detail.aspx?QueryID=77&CurRec=1.html>.
- [8] 刘向津, 张燕霞. 加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征 30 例. 江西中医药, 2006, 37(10): 29.
- [9] 兰迪翔, 陈根梅, 吴剑英. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征 48 例疗效观察. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(7): 425~426.
- [10] 张建勇. 痛泻要方加味治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(9): 562~563.
- [11] 苏佩清, 冀绪. 加味痛泻要方治疗肠易激综合征临床观察. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(8): 73~74.
- [12] 王玉保. 痛泻要方半夏泻心汤并用治疗腹泻型肠易激综合征 41 例. 实用中医内科杂志, 2005, 19(1): 78.
- [13] 兰英. 痛泻要方联合黛力新治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察. 实用医技杂志, 2006, 13(19): 3488.
- [14] 刘海, 张国亭. 逍遥痛泻饮治疗肠易激综合征 80 例. 陕西中医, 2005, 26(1): 31.
- [15] Leung WK, Wu JC, Liang SM, et al. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with traditional Chinese herbal medicine: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(7): 1574~1580.
- [16] 王华宁, 余泽云, 陈霞, 等. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合征 35 例. 河南中医, 2006, 26(12): 57.
- [17] 杨利军, 傅玛丽, 刘东升. 加味痛泻要方治疗肠易激综合征疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(16): 2142.
- [18] 李清晖, 贾振卿. 中医药治疗肠易激综合征腹泻型 38 例临床观察. 河南科技大学学报, 2006, 24(4): 26.
- [19] 叶芬, 程宏辉. 痛泻要方加减治疗女性腹泻型肠易激综合征 34 例疗效观察. 新中医, 2005, 37(12): 22.
- [20] 马卫平. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征 87 例. 实用中医内科杂志, 2005, 19(6): 561.
- [21] 张树洁, 于来荣. 痛泻要方治疗肠易激综合征 34 例疗效观察. 中国社区医师, 2005, (20): 39.
- [22] 余德军. 中西医结合治疗肠易激综合征. 河南中医, 2005, 25(8): 57.
- [23] 归卫东. 健脾温中法治疗肠易激综合征 30 例总结. 湖南中医杂志, 2004, 20(3): 13.
- [24] 雷树玉, 张仙珍. 调和肝脾法治疗腹泻为主型肠易激综合征 35 例. 浙江中医学院学报, 2004, 28(1): 38.
- [25] 赵增强. 中西医结合治疗肠易激综合征 54 例疗效观察. 四川中医, 2004, 22(6): 41.
- [26] 黄坚, 潘金辉. 加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征 86 例. 新中医, 2004, 26(10): 60.
- [27] 史成和. 疏肝健脾法结合情志调理治疗腹泻型肠易激综合征 48 例. 山西中医, 2004, 20(4): 14~15.
- [28] 吴志强, 欧阳晓明. 痛泻要方加减治疗肝郁脾虚型肠易激综合征 30 例临床观察. 湖南中医学报, 2004, 10(7): 25.
- [29] 王秀珍. 痛泻要方治疗肠易激综合征 85 例. 天津中医药, 2004, 21(4): 298.
- [30] 谢建群, 郑昱, 费晓燕, 等. 疏肝饮治疗腹泻型肠易激综合征肝脾不和型临床研究. 上海中医药大学学报, 2004, 18(4): 11.
- [31] 黄小雄, 龙娟. 痛泻要方合乌梅丸治疗肠易激综合征 30 例体会. 现代中医药, 2004, (5): 13.
- [32] 许海峰. 逍遥散合痛泻要方治疗肠易激综合征 38 例. 实用中医药杂志, 2004, 20(11): 620.
- [33] Bensoussan A, Talley NJ, Hing M, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1998, 280(18): 1585~1589.
- [34] 张志明. 中西医结合治疗腹痛腹泻型肠易激综合征 52 例疗效观察. 新中医, 2004, 36(11): 55.
- [35] 肖琳. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合征 167 例. 河南职工医学院学报, 2004, 16(4): 386.
- [36] 文汉英. 痛泻要方治疗肠易激综合征 64 例. 陕西中医学院学报, 2002, 25(2): 35.
- [37] 芮以融. 痛泻要方治疗老年肠易激综合征疗效观察. 山西中医, 2002, 18(6): 17~18.
- [38] 龚时贤. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征 50 例. 浙江中医杂志, 2001, 36(5): 194.
- [39] 侯卫, 吴格升, 陈秀丽. 痛泻要方治疗肠易激综合征 60 例疗效观察. 工企医刊, 2002, 15(4): 53.
- [40] 杨银良. 痛泻要方合香连汤加减治疗肠易激综合征. 实用中医内科杂志, 2001, 15(3): 42.
- [41] 赵留记, 李森林, 宋松炎, 等. 中西药治疗腹泻型肠易激综合征 233 例对比观察. 河南中医, 2002, 20(1): 35.
- [42] 黄坚强. 中西医结合治疗肠易激综合征 30 例. 浙江中医杂志, 2000, 35(3): 101.
- [43] 林瑜, 张芸. 中药治疗肠易激综合征 63 例. 福建中医学院学报, 1999, 9(2): 11.
- [44] 唐清珠, 于志勇. 痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征临床观察. 郴州医学高等专科学校学报, 2003, 5(2): 23~24.
- [45] 陈苑玲, 张正利. 痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察. 河北中医, 2002, 24(6): 408.
- [46] 沈芸, 蔡淦, 孙旭, 等. 中药复方肠吉泰治疗腹泻型肠易激综合征的临床随机对照观察. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(11): 823~825.
- [47] Undertaking Systematic Reviews of Research on Effectiveness, CRD's Guidance for those Carrying Out or Commissioning Reviews. CRD Report Number 4(2nd Edition), NHS Centre for Review and Dissemination, University of York, 2001; appendix 2.
- [48] Hahn BA, Kirchoefer LJ, Fullerton S, et al. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(3): 547~552.
- [49] Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodologic quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. *Ann Intern Med*, 2001, 135(11): 982~989.