

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.23.009

慢性胃肠疾病中医药疗效评价专栏

中医药治疗慢性便秘疗效评价方法述评

钟丽丹, 卞兆祥*

(香港浸会大学中医药学院, 香港九龙浸会大学道 7 号)

摘要 近年来, 中医药治疗慢性便秘的临床研究数量渐多, 其所涉及的疗效评价方法及指标主要有 Bristol 粪便分型及评分、主要症状及单项症状评价、肠动力学疗效、肛门直肠功能评价、盆底肌电图、中医证候疗效、生存质量评价等方面。但目前的中医药疗效的评价方法仍然存在很多问题, 如评价症状不全面、缺乏随访及安全性指标、复合结局指标使阳性结果增加、证候分型及评分不统一、实验室指标使用不当等。结合中医药治疗慢性便秘疗效评价发展趋势, 提出应选择适用于慢性便秘中医药干预措施的疗效评价指标并充分说明选择的原因和理由, 在疗效评价中反映中医药治疗的特色优势, 引入病理机制以丰富中医药疗效评价的内涵, 为建立和完善高质量的中医治疗慢性便秘临床研究疗效评价体系提供参考。

关键词 慢性便秘; 中医药疗法; 疗效评价体系

便秘是一种临床常见疾病, 也是多种疾病的常见症状, 病因复杂, 发病机制目前尚不十分清楚。随着现代生活饮食结构的改变, 工作及生活节奏的加快, 人们所承受的压力不断加重, 便秘的发病率也呈逐年上升趋势, 其在全世界的发病率为 2% ~ 20%^[1-2]。目前便秘的治疗尚无十分有效的药物, 主要依靠泻剂和促动力剂来改善便秘的症状, 但长期使用此类药物可引起其他疾病或严重不良反应, 使患者无法忍受, 最终导致治疗失败。近年来, 中医药治疗慢性便秘的临床研究越来越多, 但在如何评价中医药治疗的评价方法上仍然存在很多问题。本文试从慢性便秘这一常见的消化系统疾病入手, 阐述目前在慢性便秘中医临床研究方面所采用的各种疗效指标及其利弊, 分析今后在临床研究设计时应该思考的问题, 提出在确立疗效评价指标时需要完善和解决的关键技术, 从而为建立和完善高质量的中医治疗慢性便秘临床研究疗效评价体系提供参考。

1 中医药治疗慢性便秘疗效评价常用方法

1.1 常用技术及评分方法

目前常用的评价方法主要包括以下 5 个方面:

1) Bristol 粪便分型及评分^[3]: 该标准广泛应用于便秘的临床疗效评价中, 是由 Bristol 大学 Heaton

博士于 1997 年提出的, 主要根据粪便形、质分型并评分。2) 主要症状、单项症状的记录与评价^[4-5]: 主要症状包括排便困难、过度用力排便, 排便时间、频率, 下坠、不尽、胀感, 以及其他与排便相关症状如腹胀、腹部痉挛、腹痛排便不净感。3) 肠动力学疗效评定: 胃肠传输试验是服用不透 X 线标志物的试餐后, 采用 X 线监测不同时间全胃肠内存留的标志物数目和停留具体部位, 根据治疗前后平片上标志物的分布及排出率评估便秘是慢传输型或出口梗阻型, 并辅助评价肠道动力改善情况^[6]。4) 肛门直肠功能评价: 肛门直肠测压采用胃肠动力学检查系统, 主要观察指标包括直肠初始感觉阈值、直肠排便感觉阈值、肛管最大收缩压、直肠肛管抑制反射和肛管舒张压等^[7]。5) 盆底肌电图: 盆底失弛缓所致便秘在慢性难治性便秘中超过 50%, 患者的症状可以表现便质软、持续排便费力、排便不尽感、排便时间长、肛门坠胀等。盆底肌电图检查就是应用电生理技术, 通过记录盆底肌肉在静息、排便状态下的电活动变化来了解盆底肌、耻骨直肠肌、外括约肌等横纹肌的功能状态, 及其支配神经的功能状态, 用于诊断盆底失弛缓综合征^[8]。

1.2 主要症状综合评定标准

以主要症状进行疗效评定主要包括: 1) 每周

* 通讯作者: bzxiang@hkbu.edu.hk

完全自主排便次数^[8]及改变率:即患者在治疗期间如果每周完全自主排便次数与基线相比增加多于 1 次作为有效。2) 便秘患者总体症状评分^[10]:是指患者基于过去 1 周的总体感觉评分。3) 便秘总体症状改善率:按改善百分率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%, 计算症状改善百分率。4) 中医证候疗效评价标准:分别参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]、《中医临床病证诊断疗效标准》^[12]对中医证候进行疗效评定。

1.3 生存质量量表测评

以量表进行疗效评定主要包括:1) 便秘症状自评量表(PAC-SYM):由法国 Mapi Research Trust 机构开发的评价便秘患者症状及严重程度的量表,国外已证实有较好的信度、效度^[13],并广泛用于便秘患者的症状评估及疗效评价。量表包含 3 个维度(腹部症状、直肠症状和大便症状)、12 个条目,采用 Likert 5 级评分法。2) 便秘患者生活质量问卷(PAC-QOL):Mapi Research Trust 机构授权的 PAC-QOL 中文版包括 28 个条目^[14],涉及患者生理状态、心理状态、担忧、社会关系及满意度等方面的内容,采用 Likert 5 级评分法。3) 健康调查简表(SF-36):SF-36 是在 1988 年 Stewart 研制的医疗结局研究量表的基础上,由美国波士顿新英格兰医学健康研究所研究发展而来^[15]。主要涉及生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个方面。

2 中医药治疗慢性便秘疗效评价标准中存在的问题

综合以上各项评价指标,结合目前国际上对于慢性便秘研究高质量文献的评价指标,在中医药或者中西医结合治疗慢性便秘的疗效评价中主要存在以下的问题。1) 报告不全面:研究文献采用标准化的评分表、单项症状的记录与评价少,且大多为选择性报告,均未体现 Bristol 评分的所有项目以及 Rome III^[8]推荐的所有与排便相关的症状,报告均不全面。2) 缺乏随访指标:相关临床研究缺乏随访指标的报告,而没有随访和脱落率的报道会导致评价药物安全性以及依从性的数据缺乏,从而令临床研究的质量下降。3) 缺乏安全性指标:缺乏安全性指标的监测,如服药前后患者肝功能、肾功能及血常规的检测。安全性指标也是疗效评价的重要方面,而且这方面的报告对于患者的意义尤其重要。4) 使用复合指标:采用主要症状综合评定标

准时并没有按照国际上通用的 Rome III 推荐,而是将几种结局综合起来,如疗效积分的有效率计算,这种复合结局指标会增加获得阳性结果的机会,从而产生偏倚。5) 证候评分不统一:中医证候的评分标准不统一,而且采用半定量的方法以及复合结局指标,同时由于本身在证候分型方面缺乏统一的标准,所以更难以解释其结果的科学性。6) 缺乏客观的实验室指标:实验室检查疗效评价主要采用肠动力学和肛门直肠功能指标,但是这些指标只适用于某些类型的慢性便秘如慢传输型便秘,而且已有研究说明,实验室检查的结果与便秘的症状及严重程度并没有正相关性^[16],因此,并非所有的实验室指标都可以参与疗效评价。

3 中医药治疗慢性便秘疗效评价发展策略

中医药治疗慢性便秘疗效评价标准首先应以患者为中心,制定慢性便秘疗效评价量表。在制定慢性便秘的评估量表时,应结合公认的常规疗效评定指标、证候效应指标、生存质量这 3 种元素。同时应合理配合慢性便秘中医证候指标,即明确中医药疗效积分的量化指标(细化评分指标);不能将证候的诊断指标直接作为疗效评价指标;证候指标的规范化应包括指标名称的规范及分级,如通过 Dephi 法的问卷调查取得的共识。

目前中医药治疗慢性便秘疗效评价需完善与解决的技术问题主要有以下 5 个方面:1) 首要疗效评价指标与次要疗效评价指标的确立与区分。2) 根据针灸与中医治疗的不同特点,提出相应的疗效评价指标。3) 根据其诊断,将慢性便秘功能性便秘、器质性便秘与其他并发性便秘(如药物、手术等)的疗效指标评价区分开来。4) 使用复合性的结局指标需要分别报告构成该复合指标的各个单项结局指标,如中医证候指标的确立应该在流行病学的调查基础上结合专家共识来制定。5) 在使用实验室检查指标前,应该根据诊断筛选敏感性与特异性强的指标,才能更具临床意义。

基于以上分析,中医药治疗慢性便秘疗效评价体系发展策略及建议包括:1) 根据慢性便秘的诊断选择合适的疗效评价指标。一般而言,评价疾病疗效的指标主要分为三类:定性指标包括有效、无效、等级指标,定量指标包括计分量表、实验室指标等,终点结局指标包括生存率、复发率等。针对慢性便秘的特点,采用前两类指标比较合适。对于功能性便秘的治疗评价则建议采用 Rome III 推荐,

确立首要疗效指标和次要疗效指标。2) 根据中医药干预措施的不同选择疗效评价指标。如中药治疗由于涉及到辨证分型, 应该纳入中医证候评分作为疗效评价指标之一; 针灸治疗则要根据是否采用统一选穴, 还是根据不同类型的便秘选穴, 制定相应的实验室评价指标。3) 选择疗效评价指标必须充分说明选择的原因和理由。这不仅是为了向其他研究者和患者说明, 更重要的是在临床研究开始之前, 使参与研究的人员了解并审查该研究的科学性及其合理性, 避免低质量研究的重复进行。同时建议按照 CONSORT 声明^[17]和 CONSORT for TCM^[18]的要求, 清晰报告疗效指标的定义和具体要求, 列出选择的理由。4) 在疗效评价中反映中医药治疗的特色优势。目前临床研究中高质量的中医药治疗便秘研究通常都没有纳入中医的疗效评价标准或者只将证候积分作为次要疗效指标。未来的研究中应该首先规范中医药疗效评价的量表, 使其得到研究者尤其是国外研究者的认可, 例如实证和虚证便秘的分型及评价量表, 以及不断完善其条目并验证; 其次要用中医辨证的不同处方作为干预措施, 与安慰剂对照来验证不同证型处方的疗效区别, 从而使中医辨证更具有说服力。5) 引入病理机制丰富中医药疗效评价的内涵。目前在慢性便秘的病理认识中最值得引起人们关注的是肠道菌群对肠道微生物的影响而造成便秘, 尤其是慢性老年性便秘, 横断面调查研究发现, 老年便秘人群肠道中肠杆菌、肠球菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌、梭杆菌的数量与非便秘人群相比有显著性差异^[19-20], 而中药中的很多成分均有调节菌群作用, 可以改善肠道微生物, 影响肠道运动, 改善便秘。所以建议从这一角度切入, 引入病理机制丰富中医药治疗慢性便秘疗效评价的内涵。

参考文献

- [1] Eoff JC. Optimal treatment of chronic constipation in managed care: review and roundtable discussion [J]. J Manag Care Pharm, 2008, 14(9 Suppl A): 1-15.
- [2] Cheng C, Chan AOO, Hui WM. Coping strategies, illness perception, anxiety and depression of patients with idiopathic constipation: a population-based study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 18(3): 319-326.
- [3] Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time [J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(9): 920-924.
- [4] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(4): 355.
- [5] Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, et al. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders [M]. 3rd ed. McLean, VA: Degnon Assoc, 2006.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性便秘中医诊疗共识意见 [J]. 北京中医药, 2011, 30(1): 3-7.
- [7] 张声生, 王垂杰, 沈洪. 消化病特色专科实用手册 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 169-179.
- [8] Mollen RM, Claassen AT, Kuijper JH, et al. The evaluation and treatment of functional constipation [J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(Suppl): 8-17.
- [9] 刘汶, 张声生, 李乾构. 慢性功能性便秘研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(6): 382-385.
- [10] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马 III 诊断标准 [J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [11] 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: 124-151.
- [12] 王净净, 龙俊杰. 中医临床病证诊断疗效标准 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993.
- [13] Frank L, Kleinman L, Farup C, et al. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire [J]. Scand J Gastroenterol, 1999, 34(9): 870-877.
- [14] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(5): 540-551.
- [15] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘的诊治指南(2007, 扬州) [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(9): 619-622.
- [16] 郭晓峰, 柯美云, 王智凤, 等. 慢性便秘的动力障碍及其对治疗的指导意义 [J]. 胃肠病学, 2003, 8(4): 200-203.
- [17] Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials [J]. JAMA, 2001, 285(15): 1987-1991.
- [18] 吴泰相, 李幼平, 卞兆祥, 等. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿) [J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(8): 601-605.
- [19] Rossen NG, MacDonald JK, de Vries EM, et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: a systematic review [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(17): 5359-5371.
- [20] Sha S, Liang J, Chen M, et al. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and non-digestive disorders in adults and children [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 39(10): 1003-1032.

(下转第 2020 页)

Meta-analysis of Therapeutic Effect of Removing Turbidites and Detoxication Method in Treating Chronic Atrophic Gastritis

WANG Yangang¹, LIU Yu², LI Diangui¹

(1. Hebei Hospital of Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050011; 2. Hebei University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective Using Meta-analysis, to make systematical review of the therapeutic effect of applying removing turbidites and detoxication method treating chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods** Reviewed all literature from Journal Full-Text Database of China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Data, the full text database of Chinese doctoral dissertation, the full text database of Chinese outstanding master's dissertation, the full text database of Chinese important conference papers and the full text database of international conference papers. Randomized controlled trials, guided by removing turbidites and detoxication method, treating CAG by Chinese medicine mainly and controlled with western medicine or common Chinese patent medicine, were included. Two evaluation members made quality evaluation of included papers by Jadad score method and extracted data. Make Meta analysis of the clinical effective rate and gastroscopic pathological improving rate adopting the software of RevMan 5.2.0. **Results** Eleven researches were included, whose Jadad scores were all 1-2. Meta analysis results showed that the clinical effective rate [weighing RR = 1.33, 95% CI (1.22, 1.45), $P < 0.001$ (10 papers)] and gastroscopic improving rate [weighing RR = 1.37, 95% CI (1.18, 1.61), $P < 0.001$ (6 papers)] adopting removing turbidites and detoxication method treating CAG by Chinese medicine mainly were both superior to those by controlled therapy. **Conclusion** The clinical and gastroscopic effect of removing turbidites and detoxication method in treating CAG was superior to other controlled therapeutic methods. The included papers were relatively low quality. High quality trials are needed to make a certain conclusion.

Keywords chronic atrophic gastritis; removing turbidites and detoxication method; systematical review Meta-analysis

(收稿日期: 2015-03-06; 修回日期: 2015-07-28)

编辑: 焦爽

(上接第 2012 页)

Review of Therapeutic Evaluation Methods of Chinese Medicine Treating Chronic Constipation

ZHONG Lidan, BIAN Zhaoxiang

(School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hong Kong)

ABSTRACT Clinical researches of Chinese medicine treating chronic constipation are more and more popular. Therapeutic evaluation methods and indexes involved are Bristol stool typing and scoring, main symptoms and single symptom evaluation, intestinal kinetics therapeutic evaluation, anorectal function evaluation, pelvic floor electromyography, Chinese medicine syndromes therapeutic evaluation, life quality evaluation, etc. However, there still remain many problems in current evaluation methods of Chinese medicine effect, such as incomprehensive symptoms evaluation, lacks of follow-up and safety indexes, composite outcome indicators increasing positive results, without united syndrome typing and scoring, misusing laboratory indexes, etc. Combined with the therapeutic evaluation development of Chinese medicine treating chronic constipation, the authors propose suggestions that, therapeutic evaluation indexes applied for chronic constipation Chinese medicine intervention measures should be selected, with the explanation of selecting reasons. In addition, the unique advantages of Chinese medicine treatment ought to be reflected in therapeutic evaluation, and the connotation of Chinese medicine therapeutic evaluation may be enriched by introducing pathological mechanism. This paper may provide reference for establishing and improving high quality therapeutic evaluation system of clinical researches of Chinese medicine treating chronic constipation.

Keywords chronic constipation; Chinese medicine therapy; therapeutic evaluation system

(收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-08-26)

编辑: 崔京艳