

消化性溃疡中医药疗效评价中的问题及对策

姜巍, 王垂杰*

(辽宁中医药大学附属医院, 辽宁省沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032)

摘要 现有的消化性溃疡的临床疗效评价标准多以近期胃黏膜愈合情况及临床症状改善情况来进行判定, 对溃疡复发因素及远期疗效未设立相应的评价指标, 亦未体现社会心理因素方面的评价。鉴于消化性溃疡复杂的发病状况, 须考虑幽门螺杆菌 (Hp) 根除情况和患者自我感受等有关因素, 依据中医特色量表、愈合质量和胃镜形态学等有关指标对其进行评价, 方能得出最符合实际的中医药疗效判定。应采取主观症状与客观指标、近期疗效与远期疗效、局部与整体、宏观与微观相结合的方式综合分析判断方能对消化性溃疡的临床疗效做出全面、客观、科学的准确评价。

关键词 消化性溃疡; 疗效评价; 中医药疗法

消化性溃疡是临床常见病、多发病。近年来中医药在提高幽门螺杆菌 (Hp) 根除率及消化性溃疡愈合质量、预防复发等方面显示出一定优势^[1], 但还不能全面、客观地体现中医临床疗效, 其临床疗效评价也尚无国际广泛认可的标准。因此在遵循中医学自身诊疗特点的基础上, 制定客观、科学的临床疗效评价方法和标准, 对于准确把握中医药对消化性溃疡的临床作用具有十分重要的意义。

1 现有评价指标和方法

1.1 临床症状、体征及中医证候评价

2003 年中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定了《消化性溃疡的中西医结合诊治方案 (草案)》^[2], 并在 2011 年进行了修订^[3]; 2009 年中华中医药学会脾胃病分会制定了《消化性溃疡中医诊疗共识意见》^[4], 这些方案和共识意见主要从临床症状、体征的改善程度进行疗效评价。

2002 版《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]提出了证候疗效判定标准, 采用尼莫地平法对证候分型定级, 将中医证候根据主要及次要症状的不同程度进行赋分并计算: 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%, 疗效指数 ≥ 95% 为临床痊愈, 70% ≤ 疗效指数 < 95% 为显效, 30% ≤ 疗效指数 < 70% 为有效, 疗效指数 < 30% 为无效。此法是中医证候定性指标的一

种半定量计分方法, 目前临床研究中运用较为广泛。

1.2 胃镜下黏膜形态学评价

胃镜下黏膜形态学变化是目前诊断和消化性溃疡疗效评价的重要指标。胃镜下分期为活动期 (A 期: A₁、A₂)、愈合期 (H 期: H₁、H₂) 和瘢痕期 (S 期: S₁、S₂)^[6]。治疗前为活动期溃疡经治疗后呈愈合期者为临床好转, 呈瘢痕期者为临床治愈。目前国内公认的具体评价方法为, 临床治愈: 溃疡瘢痕愈合或无痕迹愈合; 显效: 溃疡达愈合期 (H₂) 或减轻 2 个级别; 有效: 溃疡达愈合期 (H₁) 或减轻 1 个级别; 无效: 内镜检查无好转^[3-4,7-8]。

1.3 Hp 根除情况

目前已有临床试验使用了 Hp 根除率作为消化性溃疡评价指标, 采用快速尿激酶试验和¹³C 呼气试验进行测定^[9], 并且有系统评价研究了中药联合三联疗法对 Hp 根除率情况^[10]。此外 Hp 根除情况还可与其他指标联合应用进行疗效评价, 如《消化性溃疡的中西医结合诊治方案》^[2]中根据 Hp 消除情况, 并结合症状、体征和胃镜下黏膜形态学指标, 以复合指标的形式对消化性溃疡进行综合疗效评价, 其中 Hp 检查结果分为根除、减少和无好转三种情况。

1.4 重要临床事件评价

消化性溃疡的重要临床事件主要是指溃疡的四

* 通讯作者: lnzyxhk@163.com, 13840335840

大并发症,即出血、穿孔、梗阻及癌变的发生情况,其发生率属于终点指标的范畴。有研究表明,患者 Hp 根除治疗 1 年后胃癌的风险明显降低^[1];对 310 例消化性溃疡患者进行胃镜追踪 3.5~10 年以观察癌变的发生率,则发现随着溃疡部位的上移,癌变率升高^[2]。这些研究均提示,重要临床事件的发生率与消化性溃疡密切关系。目前国外应用重要临床事件发生率作为疗效评价指标的研究很多^[3],而国内采用此指标的研究相对较少。

1.5 患者自我感受评价

随着医学模式的转变,人们开始认识到患者的自我感受在临床疗效评价中的重要性,患者报告结局(PRO)在临床研究中的作用日益受到重视^[4]。脾胃系疾病的 PRO 量表也在不断研制和改善^[5]。有学者^[4]认为,应将相关量表的方法引入中医药临床疗效的评定,并根据中医四诊及中医药特点对西方量表进行修订,以适应中医临床需要。

2 疗效评价中的问题及策略

2.1 研制具有中医特色的特异性量表

目前的临床症状及体征评价标准均依靠主观判断,虽然《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]将证候评价采用尼莫地平法定级,但其指标(症状、体征)积分只是简单相加,而指标的选择、对证候疗效的贡献值并未经过大规模流行病学调查及科学处理,比如指标一律按照 0、2、4、6 分或 0、1、2、3 分赋值,或简单的按主症、次症分别赋值,而忽略了各个指标间的差异,所得出的结论并不十分准确,使得这一系列方法欠缺科学性,制约了中医临床疗效的评价^[4]。因此,应首先研制具有中医特色的、针对消化性溃疡的特异性量表。借鉴量表的制作原则和方法,以辨证的规范准确为前提,以证候为中心,将证候的改善程度作为评价中医药疗效的重要方面,筛选出具有较好科学性和实用性的指标并形成量表,检验量表的信度、效度、反应度等,从而替代普适性量表。对于证候的评价方法可以采用“适应证候”的新理念,将构成适应证候的指标分为效应指标与属性指标两大类,强调“证候疗效”是对适应证候的症状效应指标变化的综合评价,而证候属性指标不参与证候疗效评价^[7]。此外,也可采用对四诊信息进行量(级)值标准的确定方法^[8],根据专家的临床经验,使用模糊数学的概念,对症状的有无、程度的轻重、病变的范围等进行综合分析后评价为不同

等级。还可以根据症状变化程度划分为加重、无明显变化、减轻、消失 4 个等级,并给出界定标准,提出干预措施是否针对主要症状的问题,用以区分和检验干预措施是主要治疗还是辅助治疗,使基于症状变化的中医证候(和疾病)的疗效评价趋于客观化^[9]。

2.2 重视溃疡愈合质量、完善胃镜形态学评价

消化性溃疡是侵及黏膜肌层或更深的坏死性病变,其愈合过程极其复杂,包括坏死物的清除、肉芽组织及黏膜上皮的再生、血管生成以及瘢痕组织的收缩等过程,需多种组织、细胞的相互作用及细胞因子、生长因子的共同参与。简单地将活动期溃疡经治疗后转化为愈合期者判断为临床好转或将呈瘢痕期者判断为临床治愈略有不妥。鉴于此,Tarnawski 等^[20]提出“愈合质量”的概念,认为溃疡愈合与否不仅是内镜或直视下观察浅表再生黏膜缺失是否修复及黏膜功能恢复程度,更需要了解黏膜下组织结构的修复重建情况及是否残存其他病理改变,从而更准确地判定其对未来溃疡复发的影响。此概念的提出使得对溃疡愈合有了一个更为科学的判断和更为深层次的认识,为更好地评价消化性溃疡临床疗效提供了更为客观的指标。

溃疡愈合质量概念的提出意味着溃疡的愈合不再是简单的肉眼愈合,更强调愈合溃疡的组织病理学和超微结构的变化。此概念受到了各国学者的高度重视并把溃疡愈合质量的伪劣与未来溃疡复发联系起来^[21],并被认为是溃疡复发与否的关键因素,由此也应该作为临床疗效的重要评价指标。溃疡愈合质量的具体评价标准主要有内镜下评价(包括电子放大内镜、共聚焦内镜、染色对比内镜、超声内镜)、再生黏膜组织学成熟度评价及再生黏膜功能成熟度评价三部分。内镜下再生黏膜成熟度评价^[22-23]:使用色素内镜、放大内镜及超声内镜对溃疡瘢痕局部的再生黏膜的细微形态及瘢痕的组织层次进行观察,进行更加细致、精确的分期,使形态与功能的评价融为一体。对溃疡进行新的内镜分期,以白苔存在时为再生期(R 期:R₀、R₁、R₂),白苔消失后为瘢痕期(S 期:S_a、S_b、S_c)。再生黏膜组织学成熟度评价^[23]:上皮组织:用再生黏膜的厚度、腺体的高度和数量(腺管系数)、腺体排列状况、腺体囊状扩张程度及腺细胞的形态、分化程度衡量;肉芽组织:用成纤维细胞的数量、新生血管的数量、分布构像、神经支配状况、胶原纤维及黏膜肌层的再生状况、炎性细胞浸润程

度来衡量。再生黏膜功能成熟度评价: 通过活组织检查对再生黏膜的功能进行评价, 包括微循环状况(黏膜血流测定)、糖蛋白含量测定及糖构成分析, 以及前列腺素、上皮生长因子水平测定等。采用上述方法, 重视愈合质量、完善胃镜形态学, 并将其作为评价临床疗效的重要指标, 才能得出对溃疡愈合质量更可靠的评价结果。

2.3 重视 Hp 根除以及社会心理因素

消化性溃疡常规疗效评价除了溃疡的胃镜下愈合情况, 还应重视病因学 Hp 根除情况、溃疡复发情况以及社会心理因素在发病中的重要作用。有研究表明, 根除 Hp 治疗后消化性溃疡的愈合时间明显缩短, 停药后 6 个月内复发率亦明显降低^[24]。此外, 在现有的疗效评价标准中对溃疡复发因素及远期疗效仍未设立相应的评价指标, 而实际诊疗过程中发现, 溃疡镜下愈合后复发率仍处于较高水平^[25], 文献报告溃疡 1 年内复发率为 65%~80%, 2 年内复发率为 100%^[26]。还需注意的是, 在目前的生物-心理-社会医学治疗模式下, 社会心理因素在消化性溃疡的发病中起到至关重要的作用, 而现有的评价标准中亦未体现社会心理因素方面的内容。将 Hp 根除情况作为消化性溃疡临床疗效的重要评价指标, 延长对消化性溃疡患者的疗效观察时间, 并将 Zung 抑郁焦虑量表^[27]、PRO 量表等量表评价作为社会心理因素等方面的辅助评价方法, 才能使消化性溃疡疗效评价更为综合、全面。

综上所述, 对于中医药治疗消化性溃疡的疗效评价, 应采取主观症状与客观指标、近期疗效与远期疗效、局部与整体、宏观与微观相结合, 进行综合分析判断, 方能全面、客观、科学的对消化性溃疡的临床疗效做出准确评价。

参考文献

- [1] 陆凤鸣. 中医药提高消化性溃疡愈合质量的研究进展 [J]. 河南中医, 2009, 29(3): 306-308.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(5): 478-480.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 734-737.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化性溃疡中医诊疗共识意见 [J]. 中医杂志, 2010, 51(10): 941-944.
- [5] 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: 155.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1866-1876.
- [7] 中华医学会消化病学分会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范建议(2008 黄山) [J]. 中华消化杂志, 2008, 28(7): 447-450.
- [8] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范 [J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12(3): 243-246.
- [9] 蒋旭荻, 张勤, 胡兆元. 溃疡汤联合西药三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡 70 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2008, 49(6): 520-522.
- [10] 张丽颖. 中药联合标准三联疗法提高幽门螺杆菌根除率的临床疗效评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [11] TAKE S, MIZUNO M, ISHIKI K, et al. Seventeen-year effects of eradicating *Helicobacter pylori* on the prevention of gastric cancer in patients with peptic ulcer; a prospective cohort study [J]. J Gastroenterol, 2015, 50(6): 638-644.
- [12] 赵双罗, 王冠来, 张志清, 等. 310 例消化性溃疡胃镜追踪观察 [J]. 天津医药, 1991(2): 94-95.
- [13] UNVER M, FIRAT Ö, ÜNALP ÖV, et al. Prognostic factors in peptic ulcer perforations: a retrospective 14-year study [J]. Int Surg, 2015, 100(5): 942-948.
- [14] 刘凤斌, 方积乾, 王建华. 中医药临床疗效评价的探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(4): 290-292.
- [15] 刘凤斌, 王维琼, 陈新林. 脾胃系疾病 PRO 量表的计量心理学特性考核 [J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(1): 82-86.
- [16] 何庆勇, 王阶, 施展, 等. 冠心病中医疗效评价方法的研究进展与思考 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 720-721.
- [17] 熊宁宁, 罗玫, 蒋萌, 等. 中药临床试验的适应证候设计与疗效评价 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(6): 715-717.
- [18] 申春梯, 陈启光, 张华强, 等. 建立病症结合疗效评价体系的思路和方法 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(10): 749-751.
- [19] 王志国. 基于症状变化的中医疗效评价方法探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(1): 33-35.
- [20] TARNAW SKI A, STACHURA J, WILLIAM JK, et al. Quality of gastric ulcer healing: a new emerging concept [J]. J Clin Gastroenterol, 1991, 13(Suppl 1): S42.
- [21] TARNAW SKI A, DOUG LASS TG, STACHURA J, et al. Quality of gastric ulcer healing: histological and ultra-structural assessment [J]. Aliment Pharmacol Ther, 1991, 5(Suppl 1): 79-90.
- [22] 张卫平, 葛惠男. 消化性溃疡愈合质量研究进展 [J]. 北京中医药, 2008, 27(8): 659-662.

- [3] 姒健敏. 消化性溃疡的愈合质量 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(2): 127-128.
- [4] 张美. 幽门螺杆菌根除在治疗消化性溃疡中的应用 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(12): 125-126.
- [5] 李子旭, 张万岱, 周殿元, 等. 抑酸和抗菌药物治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡的比较 [J]. 中国实用

- 内科学杂志, 1996, 16(6): 355-356.
- [6] 何善明, 石罗君. 中医药抗消化性溃疡复发的研究进展 [J]. 四川中医, 2008, 26(7): 43-45.
- [7] ZUNG WW. A self-rating pain and distress scale [J]. Psychosomatics, 1983, 24(10): 887-890, 892-894.

Problems and Strategy in Curative Effect Evaluation for Peptic Ulcer in Chinese Medicine

JIANG Wei, WANG Chuijie

(Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang, 110032)

ABSTRACT Existing clinical curative effect evaluation standards of peptic ulcer mostly consist of short-term healing of gastric mucosa and clinical symptom improvement. There is neither evaluation measurements of ulcer recurrence factors nor that of long-term curative effect. In addition, there is also no evaluation measurements reflecting social-psychological factors. Given the complexity of peptic ulcer, the researchers must consider helicobacter pylori eradication and the patient's self-feeling, and evaluate using scales with Chinese medicine characteristic, healing quality and morphology on the gastroscopy, in order to obtain the most realistic evaluation outcome for Chinese medicine. The researchers should analyze subjective symptoms vs. objective indicators, short-term curative effect vs. the long-term curative effect, local aspect vs. overall aspect, macro vs. micro views, so that achieve a comprehensive, objective, accurate and scientific evaluation for the clinical curative effect of peptic ulcer.

Keywords peptic ulcer; curative effect evaluation; Chinese medicine therapy

(收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-09-17)

[编辑: 柴倩云]

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| ●国医大师临床丛书 | 呼吸疾病 24 | ●重读中医经典丛书 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 128 |
| 李济仁医论医选集 98 | 骨伤病 24 | 金匱要略临床运用 48 | 伤寒论方剂当代研究 128 |
| 中医古籍文献学 (第 2 版) 228 | 神经精神疾病 24 | 金匱要略临床精要 58 | 柴浩然医论医案集 128 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 儿科疾病 25 | 伤寒论临床精要 59 | 林沛湘学术经验集 138 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 老年疾病 25 | 伤寒论临床运用 59 | 康复评定学 148 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | 内经临床精要 59 | 现代脉诊学 148 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 内经临床运用 79 | 岭南本草集锦 148 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 社区急症 29 | ●其它图书 | 中药血清药物化学 188 |
| 段富津方剂学讲读实录 78 | 流行病与传染病 29 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 天然产物化学研究 198 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 社区医学检查诊断技术 29.8 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 徐福松男科纲目 88 | 肾脏及血液疾病 29.9 | 章次公《药理学》点校 48 | 千金翼方译注 110 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 泌尿生殖疾病 30 | 病毒感染性疾病中医治疗学概要 54 | 中医百年百名中医临床家丛书 340 |
| ●名医讲学荟萃 | 外科疾病 30 | 全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 78 | 冯氏锦囊秘录 94 |
| 裘沛然讲《内经》 38 | 眼科疾病 35 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 医宗金鉴 86 |
| 张琪讲临床 42 | 消化疾病 35 | 黄德彰医文精华 68 | 伤寒论现代研究与临床应用 38 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | 社区护理 35 | 中医学概论 (英文版) 68 | 国医大师案案精粹 (内科篇) 58 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 经方化裁—伤寒论现代研究丛刊 36 |
| 地方性疾病中西医诊疗技术 27 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 张灿理医论医案要要 79 | 以上书均免费邮寄, 欲购者 |
| 中药炮制实用技术 29.8 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 88 | 中医学名词内科学妇科学儿科学 88 | 请汇款至北京市东直门内南小 |
| 农村实用针灸技术 34 | 古代中医药名家学术思想与认识论 98 | 脊髓损伤的中西医结合治疗 98 | 街 16 号中医杂志社医海林音像 |
| 农村实用液体疗法 37 | 中医药理论技术发展的方法学思考 118 | 中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98 | 书店 图书部 收, 邮政编码: |
| 灾害医学救治技术 39.8 | 中医临床基础医学研究 128 | 现代中成药的药材炮制 98 | 100700。电话: (010) 64035632。 |
| ●社区医师中西医诊疗规范丛书 | | 刘炳凡医论医案 118 | 请在汇款单附言栏写清所购书 |
| 心血管疾病 22 | | 华廷芳学术经验集 128 | 名、册数及邮编。 |
| 社区康复 22 | | | |
| 肿瘤 24 | | | |