

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.01.008

慢性胃肠疾病中医药疗效评价专栏

慢性萎缩性胃炎中医药疗效评价存在的问题及解决策略

唐志鹏^{*}, 戴彦成, 张亚利

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海市宛平南路 725 号, 200032)

摘要 慢性萎缩性胃炎是常见消化系统疾病, 与胃癌发生有一定关系, 中医药治疗该病具有明显优势。总结中医药治疗慢性萎缩性胃炎的现有疗效评价指标如病理学评价、普通内镜和新型特殊内镜评价、证候和症状评价、生存质量评价和血清标志物含量的特点, 分析其中存在的可靠性、客观性、准确性、特异性及有效性等问题, 并提出相应的具体改进策略和建议, 包括病理活组织检查要求、评价胃黏膜萎缩程度和范围、建立内镜评价标准、规范证候和症状评价标准、生存质量评价中引入患者报告结局量表、确定血清学标志物界值。据此准确、真实、客观地评价中医药治疗本病的疗效, 才能获取高质量的循证医学证据。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 中医药疗法; 疗效评价

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是以胃黏膜上皮和腺体萎缩, 黏膜变薄, 黏膜肌层增厚为特征的一种常见消化系统疾病。研究发现, CAG 患者罹患胃癌的风险性较高^[1-2], 其癌变率为 2.55% ~ 7.46%^[3]。目前较为认可的病理进展模式是浅表性胃炎→萎缩性胃炎→胃黏膜肠上皮化生→胃黏膜上皮内瘤变→胃癌^[4]。因此, 积极寻找防治 CAG 及其癌前病变的有效药物, 有助于降低胃癌的发病率^[5]。根除幽门螺杆菌 (Hp) 感染、补充维生素以及微量元素硒等治疗 CAG 有一定疗效^[6]。临床和实验研究证实, 中医药治疗 CAG 具有明显优势, 可以减少或缓解患者临床症状、减轻胃黏膜炎症和萎缩程度、改善患者生存质量^[7-10]。然而, 如何准确、真实、客观地评价中医药治疗本病的疗效, 仍是目前相关领域需要深入研究的课题。

1 中医药治疗 CAG 现有疗效评价指标

1.1 病理学评价

病理组织学指标是评价 CAG 疗效的主要指标。根据 CAG 病理组织学特点, 将不同变量分为主要变量和次要变量, 主要变量包括萎缩、肠上皮化生、异型增生, 次要变量包括慢性炎症、活动性和

Hp 感染。目前评价标准采用我国制定的标准与悉尼系统的直观模拟评分法并用, 将萎缩分为轻度、中度、重度 3 级^[11]。

1.2 内镜评价

内镜评价较为直观, 包括普通内镜和新型特殊内镜, 如放大内镜、窄波内镜、激光共聚焦内镜。1) 普通内镜: CAG 普通内镜诊断及分级标准根据胃黏膜萎缩程度分为 3 个等级^[12]。2) 放大内镜: 放大内镜可以观察胃小凹细微结构, 根据胃小凹形态改变可以评估胃黏膜萎缩程度^[13-14]。研究表明, 放大内镜显示的胃小凹形态可以较为准确地反映从正常黏膜→浅表性炎症→萎缩的慢性炎症发展, 以及萎缩程度和伴随肠化生程度^[15]。3) 窄波内镜: 消化道内壁黏膜上毛细血管内血色素拥有很强的吸收窄波光能力, 利用窄波内镜和放大内镜可以清晰观察黏膜表面毛细血管形态和黏膜结构^[16-18]。4) 激光共聚焦内镜: 激光共聚焦内镜可将图像放大 1000 倍, 能够对黏膜进行细胞水平的观察, 其诊断胃黏膜萎缩、肠化生和炎症的结果与病理学比较具有高度一致性^[19]。

1.3 证候和症状评价

辨证论治是中医药治疗 CAG 的主要方法^[8,20]。中医药治疗 CAG 可以减少或缓解患者临床症状, 因而证候评分和症状评分是 CAG 评价的常用指标。

^{*} 通讯作者: zhipengtang@sohu.com

1.4 生存质量评价

生存质量量表测评可以反映患者的满意度,尤其是社会和心理维度的变化,所以生存质量也能够反映药物治疗 CAG 的疗效,亦为临床常用疗效评价指标之一。

除以上疗效评价常用指标外,中医药治疗 CAG 的疗效评价还常涉及一些实验室指标和方法,如测定基础胃酸、血清胃蛋白酶原(PG) I 和 II 含量、血清促胃液素、血清促胃液素细胞抗体或壁细胞抗体等^[21-22]。

2 中医药治疗 CAG 疗效评价存在问题

临床实践证实,中医药治疗 CAG 具有明显优势,但中医药相关疗效评价体系仍存在诸多问题,具体表现有: 1) 病理学评价的可靠性: 研究发现, CAG 的内镜与病理诊断符合率较低^[23]。胃黏膜萎缩可能呈现出局灶性分布,这就涉及病理活组织检查标本取材部位和数量问题。2) 内镜评价的客观性: 普通胃镜分类存在人为主观因素或过于繁琐等缺点,难以根据胃镜所见作出 CAG 严重程度合理分级的判断; 新型内镜虽然能够指导内镜下活组织检查,并可用于在活体状态下研究结构和功能的关系,但目前研究也仅限于单中心、小样本的临床观察,并且受到内镜价格、操作技术的影响也未能基层医院普及。3) 证候和症状评价的准确性: 在临床上许多 CAG 患者缺乏明显症状,或者症状程度与胃黏膜萎缩程度不一致。目前证候分型和症状评分标准差异较大,定性指标和定量指标随意性较大,缺乏舌象和脉象的数字化定量评价。4) 生存质量评价的特异性: 中医药治疗 CAG 进行生存质量评价的研究尚少^[24-25]。采用汉化版 SF-36 健康调查量表以及抑郁和焦虑量表可测评患者一般状况及焦虑抑郁状态,尚缺乏特异性的 CAG 生存质量评价量表。5) 血清 PG 测定的有效性: PG I 由胃体和胃底的主细胞和黏液颈细胞分泌, PG II 由上述细胞以及幽门腺和 Brunner's 腺细胞分泌,广泛性萎缩的定义是血清 PG I 水平 < 70 μg/L 和 PG I / PG II 比值 < 3^[24]。中国人主要是胃窦部黏膜萎缩,血清 PG 测定的有效性和界值的确定尚需深入研究。

3 中医药治疗 CAG 疗效评价策略和建议

要准确、真实、客观地评价中医药治疗 CAG 的疗效,重点是评价患者的临床症状、胃黏膜萎缩的范围和程度、血清学指标筛选以及生存质量评

价,同时采用循证医学的系统评价和 Meta 分析方法,注重证据的等级,评价临床试验的质量和疗效。针对目前的疗效评价指标,需要解决以下问题。

3.1 病理活组织检查要求

鉴于胃黏膜萎缩存在多灶性分布特征,建议取 5 块活组织检查标本: 2 块取自胃窦,1 块取自胃角,2 块取自胃体,同时对可能或肯定存在的病灶要另取。标本要足够大并深达黏膜肌层,同时病理检查申请单须向病理科提供取材部位、胃镜所见和简要病史。为了比较治疗前后疗效和随访,可以采用胃黏膜定标活检技术。

3.2 评价胃黏膜萎缩程度和范围

对病理组织学各变量予以分级赋分,各变量均分为无、轻度、中度、重度 4 级,给主要变量赋予较高分值和权重,同时对各变量积分及病理总积分进行治疗前后比较,作为病理组织学疗效。当同一部位的多块标本或多块病理切片病变程度不一致时,按病变较重的赋予分值。

由于胃黏膜萎缩范围与胃癌密切相关,近年来已经研制了国际慢性胃炎分期分级系统(the operative link for gastritis assessment staging system, OLGA) 以评价胃黏膜萎缩范围,且已有研究发现 OLGA 的 III ~ IV 期患者具有较高的胃癌风险^[27-28]。因此,除了可以将 OLGA 评价系统用于患者随访研究外,也可以将其用于中医药疗效评价中。

3.3 建立内镜评价标准

普通内镜胃黏膜表现如颜色改变、血管透见、充血或糜烂,需要定量评分; 同样,新型内镜如放大内镜、窄波内镜和激光共聚焦内镜等的镜下表现也需要制定具体的评分标准。

3.4 规范证候和症状评价标准

目前 CAG 的证候分型比较混乱,建议参照中华中医药学会脾胃病分会制定的共识意见,将 CAG 分为肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱证(脾胃虚寒证)、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证^[4]。但在临床实际中, CAG 常表现为复合证型如脾虚气滞兼血瘀证、脾虚湿热兼血瘀证等,这就需要进行证候的临床流行病学调查和制定专家共识意见,制定相应的主症和次症评分标准。

3.5 引入患者报告结局(PRO) 量表评价

SF-36 量表是普适性量表,缺乏特异性。PRO 是指患者提供经过干预治疗后自身健康状况或疾病症状的改变,关注患者的主观感受,是一种新的疗效评价方法。目前可用于评价 CAG 疗效的 PRO 量

表包括慢性胃肠疾病患者 PRO 量表^[29]和 CAG 癌前病变患者 PRO 量表^[30-31], 两量表均进行了信度和效度分析, 可引入 CAG 中医药疗效评价体系当中。

3.6 确定血清学标志物界值

反映胃黏膜萎缩的血清标志物如 PG I 和 PG II, 其界值与种族、饮食、环境等有关, 其在中医药治疗 CAG 疗效评价中需要进行中国人胃黏膜血清学活组织检查指标与胃黏膜萎缩及胃癌关系的研究, 确定界值后应用。

以上分析了 CAG 的现有疗效评价指标如病理学评价、普通内镜和新型特殊内镜评价、证候和症状评价、生存质量评价和血清标志物含量的特点和存在问题, 提出相应的具体改进策略和建议, 包括病理活组织检查要求、评价胃黏膜萎缩程度和范围、建立内镜评价标准、规范证候和症状评价标准、引入 PRO 量表、确定血清学标志物界值, 期望能够准确、真实、客观地评价中医药治疗本病的疗效, 以获取高质量的循证医学证据。

参考文献

- [1] KUROSAWA M, KIKUCHI S, INABA Y, et al. Helicobacter pylori infection among Japanese children [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15(12): 1382-1385.
- [2] KITAHARA F, SHIMAZAKI R, SATO T, et al. Severe atrophic gastritis with Helicobacter pylori infection and gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 1998, 1(2): 118-124.
- [3] 赵霞, 潘华峰, 刘静. 慢性萎缩性胃炎与细胞凋亡和增殖的研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2005, 17(3): 70-80.
- [4] 陆敏, 王德明. 王德明治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生经验 [J]. 山东中医杂志, 2010, 29(11): 791.
- [5] 李凯, 唐志鹏, 郑丰杰, 等. 胃黏膜肠化生的逆转性问题 [J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(2): 140-144.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2012, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 5-12.
- [7] 王冬梅, 徐进康. 慢性萎缩性胃炎的中医药治疗近况 [J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(12): 810-811.
- [8] 姜丽. 中医对慢性萎缩性胃炎的认识及治疗的研究近况 [J]. 医学综述, 2008, 14(22): 3497-3499.
- [9] 黄宣, 吕宾. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的系统评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(10): 1056-1062.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
- [11] 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见 [J]. 现代实用医学, 2004, 16(4): 245-247.
- [12] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见 [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- [13] YAGI K, NAKAMURA A, SEKINE A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus [J]. Endoscopy, 2002, 34(5): 376-381.
- [14] YANG JM, CHEN L, FAN YL, et al. Endoscopic patterns of gastric mucosa and its clinicopathological significance [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(11): 2552-2556.
- [15] 黄永辉, 周丽雅, 林三仁, 等. 放大内镜下胃小凹形态学分类及其临床病理意义 [J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(3): 14-16.
- [16] GONO K, OBI T, YAMAGUCHI M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging [J]. J Biomed Opt, 2004, 9(3): 568-577.
- [17] EMURA F, SAITO Y, IKEMATSU H. Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: advantages and limitations [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(31): 4867-4872.
- [18] 李仲后, 傅汉中, 魏国强, 等. 内镜窄带成像技术诊断萎缩性胃炎的临床应用价值 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(8): 369-370.
- [19] 余晓云, 陈婕, 郑丽娟, 等. 激光共聚焦内镜对慢性萎缩性胃炎和肠上皮化生的诊断价值 [J]. 临床消化病杂志, 2013, 25(5): 280-282.
- [20] 刘明荣, 温后宗, 周改兰, 等. 慢性萎缩性胃炎中医治疗研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 32(6): 107-109.
- [21] 袁华魏, 王朝晖. 胃蛋白酶原与促胃液素联合检测诊断慢性萎缩性胃炎 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(1): 33-35.
- [22] 张玲霞, 庄坤, 张沥, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(8): 1076-1077.
- [23] 冯燕, 杨畅, 胡东辉. 慢性萎缩性胃炎 (CAG) 病理学指标与内镜表现的关系研究 [J]. 中外医疗, 2014, 33(2): 13-14.
- [24] DZHULA GS, CHERNIN VV. Quality of life and attitude to the disease in patients with chronic gastritis [J]. Klin Med (Mosk), 2002, 80(7): 32-36.
- [25] 徐发彬, 王震奎. 中医药治疗 60 例萎缩性胃炎临床生存质量观察 [J]. 福建中医药, 2003, 34(6): 11-12.
- [26] 曾志荣, 胡品津. 血清胃蛋白酶原、血清胃泌素-17 与抗幽门螺杆菌 Ig-G 抗体在萎缩性胃炎及胃癌筛查中的应用价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(1): 46-48.

- [27] RUGGE M, CORREA P, Di MARIO F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial [J]. Dig Liver Dis, 2008, 40(8): 650-658.
- [28] RUGGE M, FASSAN M, PIZZI M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(4): 4596-4661.
- [29] 唐旭东, 王萍, 刘保延, 等. 基于慢性胃肠疾病患者报

告临床结局测量表的编制及信度、效度分析 [J]. 中医杂志, 2009, 50(1): 27-29.

- [30] 宇文亚, 李周利, 沈舒文, 等. 基于矩阵分析法的慢性萎缩性胃炎辨证论治疗效评价研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2012, 14(1): 1266-1269.
- [31] 刘力, 常玉双, 沈舒文, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变患者报告临床结局评价量表的编制及信度、效度分析 [J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 834-836.

Existing Problems and Solving Strategies of Evaluation of Chinese Medicine Curative Effects on Chronic Atrophic Gastritis

TANG Zhipeng, DAI Yancheng, ZHANG Yali

(Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032)

ABSTRACT Chronic atrophic gastritis is a common disease in digestive system, and is related to gastric cancer. Chinese medicine has obvious advantages in treatment of this disease. The authors summarized the existing evaluation index of curative effects about Chinese medicine treating chronic atrophic gastritis such as evaluation of pathology, evaluation of general endoscope and new special endoscope, evaluation of syndrome and symptoms, evaluation of life quality and the characteristics of the content of serum markers to analyse existing problems including reliability, objectivity, accuracy, specificity and validity. And they put forward the corresponding specific improvement strategy and suggestions including requirements about pathological biopsy, degree and range evaluation of gastric mucosa atrophy, establishing endoscopic evaluation standard, regulating evaluation standard of syndrome and symptoms, introducing report ending scale of patients into evaluation of life quality and confirming the dividing value of serological markers. On the basis of accurate, real and objective evaluation to curative effects of Chinese medicine treating this disease, doctors can obtain high quality evidence-based medical evidence.

Keywords chronic atrophic gastritis; Chinese medical therapy; evaluation of curative effects

(收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-08-31)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 24 页)

Items Screening of Modified Minnesota Cardiac Failure Life Quality Scale Based on Chinese Culture

WANG Xianliang¹, LIU Hongwei², MAO Jingyuan¹, CUI Xiaolei³

(1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. Chinese Medical Hospital of Xinghua City, Taizhou, Jiangsu; 3. Health School of Erdos City, Inner Mongolia Autonomous Region)

ABSTRACT On the basis of 21 items in Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHF), the authors added 16 items of Chinese medical characteristic related to chronic cardiac failure that been selected by comprehensive literature and experts to form pre-survey scale with 37 items and chose 100 patients with chronic cardiac failure to pre-survey. On the basis of analyzing and summarizing results of pre-survey, the authors expanded the scope to consult revise and supplemented opinions from experts to form item pool of test questionnaire including 39 items of MLHF and characteristic items of Chinese medicine, then chose 130 patients with chronic cardiac failure to test investigation. Processed by tendency of dispersion method, subjective assessment method, correlation coefficient method and step-wise regression analysis method, deleted items of low relevance and initially formed Modified MLHF (C-MLHF) including 28 items based on Chinese culture. The C-MLHF, accorded with the life habit of countrymen and developed based on Chinese culture and background of Chinese medicine theory and according to universal programmed way of international scale, has better adaptability to evaluate quality of life of patients with cardiac failure in China.

Keywords chronic cardiac failure; quality of life; Minnesota living with Heart Failure Questionnaire

(收稿日期: 2015-03-23; 修回日期: 2015-07-16)

[编辑: 焦 爽]