

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.03.008

慢性胃肠疾病中医药疗效评价专栏

慢性胃肠疾病中医药疗效评价中的证候问题

刘凤斌^{*}, 罗迪, 侯政昆

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510405)

摘要 总结并分析了慢性胃肠疾病中医疗效评价存在的证候问题, 认为目前慢性胃肠疾病疗效评价主要以症状评分为主要评价方法, 在中医证候标准化、规范化以及中医证候动态方面存在量化问题。应构建反映患者需求的慢性胃肠疾病辨证论治疗效评价指标体系, 并基于病证结合整体观思想, 采用定性与定量相结合方法, 构建中医慢性胃肠疾病患者报告的结局指标量表, 并使证候评分规范化, 以此客观评价辨证论治的疗效。

关键词 胃肠疾病; 疗效评价; 中医证候; 患者报告的临床结局

慢性胃肠疾病是慢性胃炎、胃食管反流病、功能性消化不良、肠易激综合征、胃十二指肠溃疡等疾病的总称。该类疾病人群患病率高, 中医疗效确切^[1-2], 而辨证论治是决定临床疗效的关键。中医的“证候”是对疾病某一阶段患者整体病理状态的概括, 是中医有别于现代医学诊疗体系的特色和优势, 因此, 寻求评价辨证论治疗效的方法成为中医界亟待解决的难题。

1 中医证候的概念及评价指标

证候是由一组症状、体征构成的, 狭义的证候评价指标主要包括症状评分, 而广义的证候评价应包括宏观症状、微观检测指标以及相关的结局等指标。目前证候评价主要以症状评分为主要评价方法。从证候诊断标准看, 主要参考了《慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案)》^[3]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]、《中医胃肠病学》^[5]等; 从观察指标看, 主要从诊断标准中选取相关症状, 部分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]有关标准进行半定量; 疗效判定标准主要分为临床治愈、显效、有效、无效、总有效率等。

中医学的证候常由一组症状和体征组成, 临床

上常通过症状或体征的改善与否判断疗效转归, 近年来许多研究对“证”的主要症状进行半量化, 以治疗前后证候积分变化或主要症状积分变化作为疗效评价指标进行评价。从量化方法看, 包括分级赋分法、赋权值法、症状加权积分法。学者们致力于研究更实用、更具体、更科学的症状量化方法, 从简单的“无、轻、中、重”描述到对每一个症状的较具体的描述, 从单参数到多参数的量化, 即综合考虑症状的频率、持续时间、性质程度等, 大大增强了对症状轻重程度判别的可操作性; 从简单赋分到权重概念的引入, 形成了等级计量诊断, 不仅考虑以不同权重反映不同症状体征的主次, 还考虑以不同计分反映症状、体征的轻重程度变化, 形成了原有定量与定量、定性相结合的综合分析方法。目前, 胃肠疾病常用症状量化分级标准主要参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]、胃肠疾病中医症状评分表^[6]、脾胃系统疾病症状等级量化标准条目库^[7]等。

量表测评方法包括生存质量(QOL)、患者报告的结局指标(PROs), 注重患者个体的客观感受和主观感觉, 可以避免医生的主观因素的影响。QOL/PRO的内容主要体现于中医诊疗中问诊的资料, 诊疗过程即是患者QOL/PRO提高的过程。一般认为, 在中医情志性、慢性及肿瘤等疾病的证候疗效评价中, 可以采取量表法以获取患者自我满意度的数据。在慢性胃肠病方面, 国内外学者们已研制出多个融入中医特色内涵的评价量表。目前可用

基金项目: 国家自然科学基金(81373786); 国家重点基础研究发展计划“973”计划(2011CB505103); 中央财政支持地方高校发展专项资金中医内科学特色重点学科建设项目(粤财教[2014]276号); 广东省中医药局建设中医药强省专项资金中医优势病种突破项目(粤中医函[2015]19号)

^{*} 通讯作者: liufb163@163.com, (020) 36591109

于证候评价的生存质量量表主要以疾病为中心进行研制,以慢性胃炎为例,可选择脾胃系疾病 PRO 量表^[8]、慢性胃炎量表^[9]、胃痞患者报告结局量表^[10]以及慢性胃肠疾病 PRO 量表^[11]等。

2 中医证候量化存在的问题

中医症状量化尚存在量化等级标准不统一、量化等级赋分不统一、疗效评价性量化与诊断性量化混为一谈、症状量化缺乏共识和推广等问题^[12]。且由于量化的内容多为“证”的主要症状而没有涵盖整个证型的内容,量化的内容未经信度、效度、反应度等科学性评价,其结果的可信性、客观性仍需进一步研究^[12],因此,建立统一、规范的症状量化分级是中医诊断和疗效规范化研究的重要内容之一。

在量表评价方面,量表的研制可否以证候为中心进行评价。若将多维 QOL/PRO 量表及微观指标作为中医证候疗效评价指标,量表各维度间的权重如何确定,如何证明 QOL/PRO 维度得分与中医证候的相关性,这是需要进一步探讨的问题。由于中医强调整体观和辨证论治,今后证候客观化的研究重点除应遵循中医学的理论特点和临床治疗宗旨,寻求代表中医不同证候的多层次、多领域、全面的客观指标外,更应立足于验证这类客观化指标的灵敏度和特异度,以及这类指标间的相互独立性和代表性权重关系,以求更为客观地代表中医证候的疗效评价标准^[13]。

证候是对四诊信息表达的机体病理生理整体反应状态的概括,以动态时空特征为核心,不同阶段同一证型对于疾病最终结局的影响度不同,在疗效评价中的权重也应不同,如何体现证候动态变化的特点也是疗效评价的难点。同时舌脉在证候诊断中具有重要价值,但在证候疗效评价中是否具有同样价值仍值得探讨。

3 策略与建议

3.1 研制反应中医证候特色 PRO 量表

国际上从报告者角度对结局分为四大类:医生报告结局 (CROs)、生理报告结局、照顾者报告结局和 PROs。从评价证候的指标来看,其中生理报告结局主要指微观指标,PROs 的核心内容是生存质量,CROs 则包括症状评分等,照顾者报告结局则较少涉猎。从报告者结局角度对其评价指标进行分类,可以引入国外相关的概念及研究方法进行研究,从多个结局角度进行证候的评价,将更全面地

反映疗效。

采用循证医学的基本原理,借鉴现代科学的技术与方法,多学科技术交叉应用将有望成为创新中医药疗效评价方法的主要途径。目前已有学者们尝试采用了综合评价量表法^[14]、模糊数学法^[15]、层次结构分析法^[16]、数据挖掘法^[17]、结构方程模型^[18]等不同的复杂的、综合的疗效评价方法,不仅创新了中医药疗效评价研究,更为未来的研究方向提供了参考。在证候评价过程中,首先,应注意证候评价的定量化如何进行标准化和规范化;其次,应注意如何体现证候变化及相应处方如何体现中医证候的动态变化。除此之外,如何体现 QOL/PRO、微观指标等与证候的相关性,是需要完善的关键技术问题。

3.2 病证结合是现代中医证候疗效评价的基本方法

慢性胃肠疾病大体可分为器质性及功能性疾病。在器质性疾病中要有金指标,也要关注症状,特别是主要症状。在对功能性疾病的疗效评价中,主要以解决主症为主,包括患者的自觉症状和医生的症状评价。西医病的分类体系对疾病的整体性把握好,治疗重点在于求同,中医证的分类体系是疾病某一阶段患者整体病理状态的概括,重点在于求异。尊重病证结合的临床诊疗模式,将中医辨证与西医辨病相结合,既能对疾病进行整体性把握,又能对疾病进行阶段性、个体性把握,有利于提高疗效。

目前中医学在疾病证型分类上缺乏统一、规范的标准,这无疑影响临床治疗效果和疗效评价,严重制约中医学的发展。要进行中医证的研究,首先应当规范疾病证型的分类。对于疾病证型分类的规范,学术界应通过循证医学的手段,剔除伪证和重复,将具体疾病的证的分类和名称确定下来,形成统一、规范的标准,这样更利于对中医证的客观化研究。

3.3 制定证候评分规范是证候疗效评价间可比性的基础

证候评分规范化主要包括两个方面内容,一方面,由于规范化的研究应最终为临床和科研服务,在制定症状量化分级时除考虑其分类依据的合理性之外,必须从临床应用角度出发,删繁就简,以利于临床医生把握,减少在应用过程中产生的实际理解分歧和混乱;另一方面,症状的量化分级表述方法及依据,应根据症状学的自身规律,因症状不同而异,即症状的分级量化应与症状现象自身的特点

和规律相结合。目前在慢性胃肠病的症状评分方面存在不同的标准版本,可在临床实践中进一步加以筛选、统一,形成公认的症状分级描述。

在确定关键症状指标时,首先,明确量表的目的的是合理使用量表的前提,应与病证相结合,既便于临床应用,又可体现中医学“辨证论治”的特点;其次,由于中医学是实践科学,专家经验被认为是金标准,在编制量表时,要充分考虑中医证候特色,将专家经验与临床调查紧密结合,二者互相支持,互相渗透,从而建立有效、科学、重复性强、操作性强的中医症状量化分级量表;再次,由于症状评分量表属于 CROs,可利用 CROs 的研究方法,对证候评分量表的区分效度、信度、反应度等进行考核。

3.4 定性与定量方法相结合

循证医学核心三要素包括最佳可获得的临床研究证据、专家的技能 and 经验、患者的价值和选择。其中专家的技能 and 经验以及患者的价值和选择非定量研究所能解决,需要定性研究进行补充。特别是具有浓郁人文特色的中医研究领域,定性研究有广阔的应用空间。采用定性研究评价辨证论治疗效,具有如下优点:疗效评价指标能够体现辨证论治特色;可以评价研究者使用某一具体研究方法的态度、信念和方法的可操作性;可以评价受试者参与试验的态度、依从性和价值取向等^[9]。如在胃肠疾病相关的生存质量量表、PROs 量表的研究中,一方面,新量表的研制可引进和借鉴国外先进的经验,并出台定性研究的相关研究指南,使研制出的量表更加规范化,保证具有较好的内容效度;另一方面,无论是已研制完成的量表,还是经翻译的国外量表中文版,在进行定量考核的同时,可进行必要的定性考核和修订。

3.5 证候诊断指标与疗效评价指标应有区别

诊断与评价是两个相互关联又有所区别的概念,评价性量化的本质是测量工具,用于对目标的定量或者有序分类,通常采用条目得分线性累加获得测评总分的形式,将所有条目等权对待,并要求其条目尽可能涉及到测量目标的各个方面;而诊断性量化是用于对目标定性或无序分类,是一个分类判别的过程,这要求诊断量表的条目权重应该是不等的,尽可能找到最具诊断意义的条目。由此可见,两者从性质、研发理论、条目权重、条目性质与组成均有所区别^[1]。熊宁宁等^[20]提出了中药新药“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。总之,当证候作为疗效评价标准时,其反映病因、病位、病性、邪正盛衰、病势等特征的要素就不能作为评价指标,因为它们不会随着干预的效应而有所改变,因此,不具备评价指标所必须具有的敏感属性。

4 展望

国家中医药管理局提出,应从中医药特点出发,建立包括中医证候和生存质量等科学、客观、多维的疗效评价体系,以评价中医药疗效,并使之逐步得到公认。在慢性胃肠疾病的中医疗效评价中,应借鉴国内外先进、规范的研究方法,从多个结局角度进行证候的评价,结合多学科交叉融合的方法,构建既体现中医自身治疗特色与优势,又与现代诊疗模式相适应的,包含多层次、多领域的具有针对疾病和证候的中西医结合临床疗效评价指标体系。

参考文献

- [1] 李国春. 半夏泻心汤治疗慢性胃炎随机对照试验的系统分析 [J]. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2004, 20(2): 79-82.
- [2] 张声生,汪红兵,李振华,等. 中医药辨证治疗腹泄型肠易激综合征多中心随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 40(1): 9-12.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 172-175.
- [4] 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.
- [5] 李乾构,王自立. 中医胃肠病学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 202-217.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医症状评分表 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [7] 黎炜力. 脾胃系统疾病医生报告结局症状等级量化标准的研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [8] 刘凤斌,王维琼. 中医脾胃系疾病 PRO 量表的研制与条目筛选 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(4): 527-531.
- [9] 高丽,万崇华,周曾芬,等. 慢性病生命质量量表中慢性胃炎量表研制 [J]. 中国公共卫生, 2008, 24(12): 1447-1449.
- [10] 侯政昆. 胃痛患者报告结局量表简短版和计算机自适应测试版的研制 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

- [[1] 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量表的编制及信度、效度分析 [[J]. 中医杂志, 2009, 50(1): 27-29.
- [[2] 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.
- [[3] 王少丽,王承龙,史大卓,等. 中医病证结合疗效评价方法的研究现状与探讨 [[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1245-1246.
- [[4] 刘凤斌,郎建英,赵利,等. 中医健康状况量表的研制 [[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2008, 29(3): 332-336.
- [[5] 张哲,罗智博,张会永,等. 基于模糊数学创新中医临床疗效评价方法探析 [[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(1): 158-160.
- [[6] 王阶,何庆勇,熊兴江. 冠心病心绞痛中医疗效综合评价体系的研究方法探讨 [[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(2): 11-14.
- [[7] 沈亚诚,王小云,傅昊阳,等. 基于数据挖掘的绝经综合征中医药临床疗效评价研究 [[J]. 中国卫生统计, 2008, 25(4): 387-390.
- [[8] 习杨书,张强,叶韵. 结构方程模型在中医临床疗效评价中的应用 [[J]. 中国卫生统计, 2009, 26(6): 565-568.
- [[9] 张惠敏,罗辉,刘兆兰,等. 辨证论治临床疗效评价方法探讨 [[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(6): 1-3.
- [[10] 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.

Syndrome Problems in Evaluation of Chinese Medicine Efficacy for Chronic Gastrointestinal Diseases

LIU Fengbin, LUO Di, HOU Zhengkun

(First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405)

ABSTRACT This paper summarizes and analyzes the syndrome problems in Chinese medicine efficacy evaluation for chronic gastrointestinal diseases. The authors consider that, at present, symptom score is the main method in efficacy evaluation for chronic gastrointestinal diseases. There are problems in the quantization of Chinese medicine syndrome standardization and dynamic state. An efficacy evaluation index system of syndrome differentiation and treatment of chronic gastrointestinal diseases, which reflects patients' demand, should be established. Based on the theory of disease combined with symptom, with both qualitative and quantitative methods, Chinese medicine chronic gastrointestinal disease patient-reported outcomes scale should be established. Syndrome score should be standardized to evaluate the efficacy of syndrome differentiation and treatment objectively.

Keywords gastrointestinal diseases; efficacy evaluation; Chinese medicine syndrome; patient reported outcomes

(收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-10-28)

编辑: 邓 媛

欢迎订阅 2016 年《国际中医中药杂志》

《国际中医中药杂志》为中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会主管, 中华医学会、中国中医科学院中医药信息研究所主办的中华医学会系列杂志, 系国内外公开发行的专业学术期刊。本刊自 2008 年起成为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

《国际中医中药杂志》以反映国内外中医药研究最新进展, 促进国内外中医药学术交流为己任, 以中医药科研、临床、生产、管理工作为主要对象, 介绍中医药学相关领域的新进展、新技术和新方法。本刊现主要栏目有: “专题论坛”“国外传统医学”“论著”“短篇论著”“综述”, 此外不定期设有“国外药政法规”栏目。报道内容涉及中医药动态、临床与实验研究、流行病学调查、质量标准研究、制剂与工艺、思路与方法、医学教育、专家经验、临证心得、综述等。

本刊为月刊, 大 16 开, 96 页。国内外公开发行, 每期定价 12 元, 全年 144 元。ISSN: 1673-4246; CN: 11-5398/R。国内邮发代号: 2-611(中国邮政集团公司北京市报刊发行局); 国外发行代号: BM6563(中国国际图书贸易集团有限公司)。全国各地邮局均可订阅。可从本刊编辑部直接订阅。

地址: 北京市东直门内南小街 16 号中国中医科学院中医药信息研究所, 国际中医中药杂志编辑部; 邮编: 100700; 电话: 010-64089579; 网址: <http://gjzy.cintcm.com.cn>; 邮箱: guowaiyixue@aliyun.com; 微信号: gjzyzy。