

IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 在 IBS 临床疗效评价中的反应度分析

卞立群¹ 陆芳² 李振华¹ 李保双¹ 高蕊² 王凤云¹ 张引强³ 唐旭东¹

摘要 目的 观察肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)临床研究中常用疗效评价指标的反应度,为 IBS 相关中医药临床试验临床疗效评价指标的应用提供参考。**方法** 采用随机、双盲、安慰剂对照临床试验设计,将 58 例腹泻型 IBS(diarrhea-predominant IBS, IBS-D)患者分为试验组(28 例)及对照组(30 例)。试验组口服中药肠安 I 号方,对照组口服肠安 I 号方安慰剂。疗程为 8 周。以临床研究为依托,以“排便相关症状”为有意义的临床变化,对症状指数进行主成分分析,以 IBS 症状严重程度量表(IBS symptom severity scale, IBS-SSS)、IBS 生活质量量表(IBS quality of life, IBS-QOL)积分为因变量,症状指数的主成分值、焦虑子量表(hospital anxiety and depression scale a, HADa)与抑郁子量表(HADd)的积分为自变量,分析其线性回归关系;以完全缓解(adequate relief, AR)值为因变量,症状指数主成分值为自变量,考察两者间的 Logistic 回归关系;以症状指数的主成分值 A、B 为衡量指标,在试验组或对照组中选择有疗效的一组,并以此组患者进行反应度分析。**结果** 试验组治疗后主成分 A 与 B 疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),故以试验组数据作为参照标准,考察 IBS-SSS、AR、IBS-QOL 的反应度。(1) IBS-SSS 与排便相关症状、焦虑积分存在线性相关关系,其效应尺度为 1.59,临床反应度较高。(2) AR 的单次应答与排便相关症状存在线性相关关系。(3) IBS-QOL 与排便相关症状线性相关关系不明显,与焦虑积分有一定关联,效应尺度为 0.61,具有中等反应度。在 IBS-QOL 量表的各个维度中,心境恶劣、健康担忧两个维度能反映临床变化,效应尺度分别为 0.50、0.70。**结论** IBS-SSS 临床反应度较好,适合在临床疗效评价中使用;AR 的单次应答与排便相关症状相关,但需注意其“有临床意义”的界定;IBS-QOL 具有中等临床反应度,建议观察周期较长的临床研究使用。

关键词 肠易激综合征;IBS 症状严重程度量表;完全缓解;IBS 生活质量量表;疗效评价;反应度分析

Analysis of Response of IBS-SSS, AR, and IBS-QOL in IBS Clinical Effect Evaluation BIAN Li-qun¹, LU Fang², LI Zhen-hua¹, LI Bao-shuang¹, GAO Rui², WANG Feng-yun¹, ZHANG Yin-qiang³, and TANG Xu-dong¹ 1 Department of Spleen-Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 GCP Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 Department of Liver Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To observe the response of common indices for clinical effect evaluation on irritable bowel syndrome (IBS), thereby providing reference for IBS related clinical indices in clinical trials of Chinese medicine (CM). **Methods** A randomized, double-blinded, placebo control trial was set up. Totally 58 diarrhea-predominant IBS (IBS-D) patients were randomly assigned to the test group (28 cases) and the control group (30 cases). Patients in the test group took Chang'an Recipe I (CR I), while those in the control group took CR I placebo. The therapeutic course for all was 8 weeks. Defeca-

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划项目(No.2013BAI02B05);国家国际科技合作课题(No.2007DFA30560);中国中医科学院西苑医院苗圃计划资助项目[No.XYKY-MP(2013)-7]

作者单位:1.中国中医科学院西苑医院脾胃病科(北京 100091);2.中国中医科学院西苑医院 GCP 中心(北京 100091);3.中国中医科学院西苑医院肝病科(北京 100091)

通讯作者:唐旭东, Tel:010-62835012, E-mail:txdly@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.10.1191

tion related symptoms was taken as significance in clinics. Principal component analysis was performed in symptoms index. IBS symptom severity score (IBS-SSS) and IBS quality of life (IBS-QOL) were taken as dependent variables. Main component value and the integral of hospital anxiety and depression scale a (HADa) and hospital anxiety and depression scale d (HADd) were taken as independent variables. Their linear correlation was analyzed. Adequate relief (AR) value was taken as dependent variable, while symptoms index was taken as independent variable. Their *Logistic* regression correlation was analyzed. Main component value A and B of symptoms index were taken as measurement index. A group with efficacy was selected from the test group or the control group, and response analyzed in patients of this group. Results There was statistical difference in main component value of A and B in the test group after treatment ($P < 0.05$). So data of the test group were taken as referential standard, the responsibilities of IBS-SSS, AR, IBS-QOL were observed. (1) The score of IBS-SSS had a linear regression with defecation related symptoms and anxiety scores, and its responsibility was higher with an effect size of 1.59. (2) Response to each AR was linearly related to defecation related symptoms. (3) The score of IBS-QOL was not obviously correlated with defecation related symptoms, but with moderate response to anxiety state (an effect size of 0.61). Domains of dysphoria and worries about health could reflect clinical changes with the effect size of 0.50 and 0.70 respectively. Conclusions IBS-SSS had better clinical response, which was suitable for IBS clinical effect evaluation. Response to each AR was related with defecation related symptoms. But attention should be paid to its clinical meaning. IBS-QOL had a moderate effect size. It was suggested to be used in long-term clinical research.

KEYWORDS irritable bowel syndrome; irritable bowel syndrome symptom severity scale; adequate relief; IBS quality of life; efficacy assessment; analysis of response

国家《中医临床研究发展纲要(1999—2015)》认为“建立科学规范的临床疗效评价体系,是中医临床研究中存在的关键问题”。据统计,国内 80% 以上的中医药治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的临床研究采用的均为复合评价指标,仅为数不多的文献采用国际上通行的疗效评价指标^[1]。由于复合评价指标在实际操作过程中,从症状的原始赋值、各个症状的等级划分,到临床疗效的复合评价等多个环节,对原始测量指标进行了多次变换,从而造成临床疗效信息的大量丢失,使临床评价结果不可回溯。罗马Ⅲ标准以现行的文献研究为依据,对临床疗效评价指标的选择提出推荐意见。主要推荐的指标有 IBS 症状严重程度量表(IBS symptom severity scale, IBS-SSS)、完全缓解评价(adequate relief, AR)、IBS 生活质量量表(IBS quality of life, IBS-QOL)及心理学量表等^[2]。但其推荐意见的表述也引起争议。对于一个成熟的评价指标,如量表而言,除其信度、效度等指标外,对于临床最重要的为反应度,即是对临床变化做出反应的能力。中医药在临床疗效评价方面应引进国际通行的疗效评价方法以构建其临床评价体系。但目前国内关于不同类的指标在临床研究评价中的效能一致性及反映临床变化等及时性的问题研究较少。

IBS 是一种功能性胃肠病,主要根据症状进行诊断。在临床疗效评价过程中,涉及到一个重要的问题是:什么才是有临床意义的变化。从国内外的文献调研来看,应为“排便相关症状”。国外对症状指标进行评价的采纳率达到 42.5%;国内绝大部分为复合评价指标,但复合评价指标也以症状为基础,只是进行了某种形式的变换。同时,以“排便相关症状”作为临床有意义的改变也符合 IBS 的诊断,只有症状才是 IBS 区别于其他疾病的特征^[1]。

本研究以临床试验为依托,以症状为核心,综合考评 IBS-SSS、AR、IBS-QOL 等国际常用的临床疗效评价指标的反应度及影响因素,以期为 IBS 临床疗效评价体系的建构提供参考。

资料与方法

1 诊断标准 参照罗马Ⅲ标准关于 IBS 的诊断及分型标准^[3]。反复发作的腹痛或不适,最近 3 个月内每个月至少有 3 天出现症状,合并以下 2 条或多条:(1) 排便后症状缓解;(2) 发作时伴有排便频率改变;(3) 发作时伴有大便性状(外观)改变;(4) 诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月满足以上标准。腹泻型 IBS(diarrhea-predominant IBS, IBS-D):至少 25% 的排便为松散(糊状)粪或水样粪,硬

粪或干球粪 < 25%。

2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 IBS-D 西医诊断标准;(2)年龄 18 ~ 70 岁;(3)基线期 IBS-SSS 积分 > 75 分;(4)受试者知情,自愿签署知情同意书;(5)常住住本地,能保证治疗随访,有一定阅读能力。排除标准:(1)伴有心、肝、肾等主要脏器严重病变者、造血系统疾病及肿瘤等患者;(2)有消化道器质性病变(如慢性胰腺炎等),或有影响消化道动力的全身疾病(例如:甲状腺功能亢进、糖尿病、慢性肾功能不全、精神神经系统病变等)者;(3)正在或需要持续使用可能影响胃肠道功能药物(抗胆碱能药物、钙通道阻滞剂、HT₃受体拮抗剂、止泻剂、抗酸剂、促动力剂、抗抑郁药、抗焦虑药、肠道菌群调节药等)者;(4)有腹部手术史者(如胆囊切除术等);(5)有研究所用的相关药物过敏史及严重食物过敏史者;(6)孕妇及哺乳期妇女;(7)有神经系统疾病或精神病史者;(8)正在参加其他临床试验者。

3 一般资料 58 例受试者均为 2009 年 8 月—2011 年 3 月中国中医科学院西苑医院门诊患者及社会公开招聘的患者,随机分为试验组(28 例)及对照组(30 例)。两组患者年龄、性别及病程比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男女(例)	年龄(年)	病程(月)
试验	28	19/9	47.68 ± 12.98	79.75 ± 103.64
对照	30	18/12	46.13 ± 13.01	107.60 ± 94.96

4 研究方法 采用随机、双盲、安慰剂对照临床试验设计,患者按入组顺序由药品管理员按顺序开启随机信封,并煎制研究药物。试验组采用中药肠安 I 号方,150 mL/袋;对照组采用肠安 I 号方安慰剂,其外观、规格同肠安 I 号方。疗程均为 8 周。

5 观察指标及评价方法 包括症状日记、IBS-SSS 量表、AR、IBS-QOL、医院焦虑与抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HAD)。

5.1 症状日记 根据症状日记提供的原始资料作为“排便相关症状”的数据来源。根据患者症状日记的记录,分别统计入组前 2 周、治疗后分别统计每 2 周、每 4 周为单位的腹痛、大便性状(糊状、水样、正常、发硬)、黏液便、排便急迫感、便后不尽感及总排便的次数,并转换成相应的症状指数。症状指数计算方法:(1)腹痛指数(X1) = 单位时间内腹痛次数/统计天数;(2)排便指数(X2) = 单位时间内排便次数/统计天数;(3)性状指数(X3) = (单位时间内糊状便次

数 + 单位时间内水样便次数)/统计天数;(4)便急指数(X4) = 单位时间内排便急迫感次数/统计天数;(5)感觉指数(X5) = 单位时间内便后不尽感次数/统计天数;(6)黏液指数(X6) = 单位时间内黏液便次数/统计天数。

5.2 IBS-SSS 量表 包括腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度及对生活的影响 5 个方面。(1)腹痛频率积分:腹痛频率积分 = 实际腹痛天数/14 × 100;(2)IBS-SSS 量表总分:IBS-SSS 量表总分 = 腹痛程度积分 + 腹痛频率积分 + 腹胀程度积分 + 排便满意度积分 + 对生活的影响积分^[4]。

5.3 AR 问题为“在过去的 1 周内,你的 IBS 疼痛和不适症状有明显的减轻吗?”受试者回答“是”或“否”^[5]。AR 为二分类变量,以原始值参与分析。

5.4 IBS-QOL 量表 分别计算量表总积分和量表各个维度积分。量表包括心境恶劣、行为障碍、自我意象、健康担忧、进食逃避、社会功能、性行为及关系拓展 8 个维度。量表总分及各维度积分均按以下公式换算标准分^[6]。标准分 = (各条目实际得分和 - 理论最低得分/理论得分范围) × 100%。

5.5 HAD HAD 量表由焦虑子量表(HADa)与抑郁子量表(HADd)两个子量表组成,分别计算两个子量表的积分^[7],主要用于辅助分析 IBS-SSS 量表、IBS-QOL 量表的影响因素。

6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

6.1 症状指数主成分分析 症状指数包括腹痛、排便、性状、便急、感觉、黏液指数 6 个方面,对上述指数进行主成分分析,以计算后的主成分值代替上述症状指数进行分析。由于 IBS-SSS 量表为每 2 周测量 1 次,HAD、IBS-QOL 量表均为每 4 周测量 1 次,为提高反应度分析的精确度,分别以治疗后每 2 周(主成分 A)、每 4 周(主成分 B)为单位计算相关症状指数。(1)主成分 A:以每 2 周的数据为单位,将 5 次测量值合并分析。主成分分析表明:第一主成分的特征根为 3.666,解释了总变异的 61.1%,其他主成分特征根均 < 1,即只需提取一个主成分即可。主成分 A 得分公式如下: $Z_A = 0.196 \times ZX1 + 0.234 \times ZX2 + 0.227 \times ZX3 + 0.235 \times ZX4 + 0.215 \times ZX5 + 0.163 \times ZX6$,并根据此公式计算主成分数值(Z 表示 5 个变量的标准化值)。(2)主成分 B:以入组前两周治疗期每 4 周的数据为单位,将 3 次测量值合并,根据上述方法,主成分 B 得分公式如下: $Z_B = 0.186 \times$

$ZX1 + 0.231 \times ZX2 + 0.230 \times ZX3 + 0.229 \times ZX4 + 0.209 \times ZX5 + 0.166 \times ZX6$, 并根据此公式计算主成分的数值。分别检验试验组及对照组对干预的敏感性, 选择其中一组用于考察 IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 的反应度。

6.2 多元线性回归分析 将入组前 2 周、治疗后 4、8 周的 IBS-SSS (或 IBS-QOL)、HADa、HADd、主成分 B 3 次测量值合并, 以 IBS-SSS 量表积分 (或 IBS-QOL 积分) 为应变量 (Y), 症状指数的主成分值、HADa、HADd 量表积分为自变量 (X), 考察 X 对 Y 的影响, 分析其线性回归关系。

6.3 Logistic 回归分析 以 AR 值为因变量 (Y), 症状指数主成分值为自变量 (X), 考察两者间的 Logistic 回归关系。

6.4 反应度分析 以症状指数的主成分值为衡量指标, 在试验组或对照组中选择有疗效的一组, 并以此组患者进行反应度分析。分别进行配对 *t* 检验和效应尺度计算。效应尺度 = $(\bar{x}_{\text{治疗后}} - \bar{x}_{\text{治疗前}}) / S_{\text{治疗前}}$ 。效应尺度在 0.2 ~ 0.5 为较小效应; 在 0.5 ~ 0.8 为中等效应; 0.8 以上为较大效应。

结 果

1 两组治疗后症状指数主成分疗效比较 (表 2) 试验组治疗后主成分 A 与 B 疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而对照组疗效差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 故以试验组数据作为参照标准, 考察 IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 的反应度。

表 2 两组治疗后症状指数主成分疗效比较

项目	组别	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
主成分 A	试验	3.256	0.009
	对照	1.819	0.092
主成分 B	试验	2.802	0.019
	对照	2.008	0.066

2 试验组治疗前后 IBS-SSS 及 IBS-QOL 量表积分比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 试验组治疗后 IBS-SSS 量表总分、IBS-QOL 量表总分及心境恶劣、健康担忧维度得分明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

3 IBS-SSS 量表影响因素的线性回归及反应度分析

3.1 IBS-SSS 量表影响因素的线性回归分析 (表 4) IBS-SSS 线性回归模型 ANOVA 分析表明, 模型成立 ($F = 16.427$, $P < 0.05$)。症状指数主成分 B 及 HADa 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示排便相关症状与焦虑积分对 IBS-SSS 的严重程度有影响。

表 3 试验组治疗前后 IBS-SSS 及 IBS-QOL 量表积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后
IBS-SSS	243.79 ± 74.15	126.20 ± 83.04 **
IBS-QOL		
总分	29.67 ± 20.17	17.34 ± 14.93 **
心境恶劣	36.22 ± 27.83	22.44 ± 25.33 *
行为障碍	38.64 ± 25.08	30.03 ± 25.34
自体意象	14.77 ± 16.08	14.77 ± 17.94
健康担忧	48.41 ± 29.42	27.78 ± 24.91 *
进食逃避	48.02 ± 29.80	39.68 ± 26.86
社会功能	23.30 ± 18.42	17.05 ± 19.40
性行为	17.11 ± 18.73	11.18 ± 16.61
关系拓展	18.56 ± 18.71	12.88 ± 14.26

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 IBS-SSS 量表影响因素的线性回归分析

模型	标准化系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
主成分 B	0.501	5.947	0.000
HADa	0.230	2.227	0.028
HADd	-0.008	-0.079	0.937

3.2 反应度分析 与本组治疗前比较, 治疗 8 周后试验组患者 IBS-SSS 量表评分明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 IBS-SSS 量表对临床变化有反应。根据效应尺度计算公式, IBS-SSS 的效应尺度为 1.59, 表明其对临床变化的反应度较好。

4 AR 与症状指数的 Logistic 回归分析 (表 5)

将治疗后 2、4、6、8 周的主成分 A 及 AR 的 4 次测量值合并, 以 AR 的回答 (是与否) 为应变量 (Y), 主成分 A 为自变量 (X), 考察 X 对 Y 的影响。建立 Logistic 回归模型, 结果表明, AR 的单个应答与症状之间有明确的关联 ($P < 0.05$)。由于 AR 为治疗后的定性评价, 无法进行反应度的计算。

表 5 AR 与症状指数的 Logistic 回归分析

模型	<i>B</i>	标准误	Wald	<i>P</i> 值
主成分 A	0.506	0.215	5.560	0.018

5 IBS-QOL 量表影响因素的线性回归及反应度分析

5.1 IBS-QOL 量表影响因素的线性回归分析 (表 6) IBS-QOL 线性回归模型 ANOVA 分析表明, 模型成立 ($F = 22.224$, $P < 0.05$)。HADa 积分与 IBS-QOL 的关系明确, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

5.2 反应度分析 对试验组治疗前与治疗 8 周 IBS-QOL 量表评分进行配对 *t* 检验, 结果表明, 治疗后试验组患者 IBS-QOL 量表评分较治疗前明显改

表 6 IBS-QOL 量表影响因素的线性回归分析

模型	标准化系数	t 值	P 值
主成分 B	0.139	1.688	0.095
HADa	0.562	5.648	0.000
HADd	0.086	0.871	0.386

善,提示 IBS-QOL 量表能反映临床变化。根据效应尺度计算公式,IBS-QOL 的效应尺度为 0.61,说明 IBS-QOL 具有中等反应度。对各维度的分析表明,心境恶劣、健康担忧两个维度能够反映临床变化($P < 0.05$),效应尺度分别为 0.50、0.70,具有中等反应度。

讨 论

临床疗效评价的目的是为反映药物的治疗作用,最重要的是能对临床疗效的细微变化做出反应,即临床疗效评价指标要具有一定的反应度。目前 IBS 临床疗效评价中使用的部分指标,在学术界还存在一定的争议^[8]。

IBS 的治疗目的是消除顾虑、减轻症状、提高患者生活质量^[9]。这 3 点涉及 3 方面的要素,一是心理状态的测评;二是关于症状的测评;三是健康相关生活质量的测评。从文献分析来看,临床上使用得较多的疗效评价方法可分为症状评价、量表评价和理化检查评价 3 大类。目前对 IBS 的临床疗效评价,包括两种趋势,一为以量表为基础对临床疗效进行评价,如 IBS-SSS、IBS-QOL 等,另一种是采取患者自报告的方式,对疾病的总体缓解程度进行测评,如 AR、缓解满意度等。考虑到 IBS 在本质上是通过症状进行诊断的疾病,症状是 IBS 诊断确立的基础,是 IBS 与其他疾病相区别的基本条件,而心理状态和生活质量脱离了某一特定类型的疾病仍然存在。因此本研究对临床疗效评价指标的考评采取以症状为基础,心理状态测评为辅的方法,综合考察其与 IBS-SSS、AR、IBS-QOL 的关系。

IBS-SSS 量表:从 IBS-SSS 条目的设计来看,该量表既涉及临床症状,又涉及患者生活质量^[3]。研究结果表明,该量表的评分与症状指数、焦虑状态呈明显的相关性,临床反应度在 0.8 以上,具有较好的反应度。在临床研究中也发现,该指标较其他指标更为敏感。另外,由于该量表编制相对较早,随着罗马标准的不断修改和调整,对 IBS 的定义发生变化,将腹痛或腹部不适作为临床主要症状,而原量表针对的症状主要为腹痛和腹胀,这需要原作者对此量表进行修正,将腹部不适症状纳入,以适应新的标准。

AR:对 AR 的使用一直存在争议,争议的焦点是

该指标能否反映临床疗效的客观变化。Bijkerk CJ 等^[10]通过文献回顾的方法,对 AR、IBS-SSS 及部分健康相关生活质量量表的效度和使用的方便性进行评估,认为在对症状的整体评估方法中,AR 为首选。另有研究表明,AR 的应答受基线的影响,并建议在初筛过程中予以排除^[11]。从某种意义上而言,AR 直接表达了治疗作用是否有临床意义这一关键问题,反映了药物治疗的终极目标。从本研究结果可以看出,作为 AR 的单次评价,其与症状的变化有关联,能够反映症状的变化。但是在临床疗效评价中,不是 1 次而是多次分时间段对 AR 进行评价,然后对多次的回答进行综合,将答“是”者按比例或者频率等定义为 1 个应答,转变为计数资料,由于将原始指标转换成了复合评价方式,大量直接的临床信息丢失,这在实际中可能会带来一些问题。建议对其进行多角度的分析,如 AR 的应答同时进行前半疗程与后半疗程的分析,研究其在不同时段反应特点及起效时间等;另外,可配合临床总体印象等视觉模拟量表,综合考虑其临床效应。

IBS-QOL 量表:IBS-QO 量表在美国、墨西哥等多个国家经过信度和效度的检验^[6],我国也有此方面研究^[12]。关于该量表的反应度研究较少,国内的一项研究表明,该量表具有一定的反应度,但该研究并未对“临床有意义”进行界定,选择的参照系也不很明确,且仅有一个定性的结论,对反应度的特征反应不很具体,并未说明效应尺度^[13]。本研究进一步指出,IBS-QOL 量表主要是对生活质量的考察,在短期内与症状的关系并不明显,主要与焦虑状态相关,效应尺度为 0.61,具有中等效应,明显低于 IBS-SSS。从涉及本量表的研究来看,总体上难以在短期内对疗效做出反应。但对于一些疗程较长或需要长时间随访的临床研究,IBS-QOL 量表的价值值得进一步考察。

综上所述,IBS-SSS 临床反应度较好,与排便相关症状及焦虑状态明确相关,适合在临床疗效评价中使用;AR 的单次应答与症状相关,由于在临床疗效评价过程中,常将多次应答组合成复合评价指标,因此需注意其“有临床意义”的界定;IBS-QOL 与焦虑状态相关,与症状关系不明确,具有中等临床反应度,适合观察周期较长的临床研究使用。

参 考 文 献

- [1] 卞立群,唐旭东,李保双. 腹泻型肠易激综合征中医药临床疗效评价关键技术分析[J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 1923-1926.

- [2] Design of Treatment Trials Committee. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1538 - 1551.
- [3] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1480 - 1491.
- [4] Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11: 395 - 402.
- [5] Camilleri M, Mayer EA, Drossman A. Improvement in pain and bowel function in female irritable bowel patients with alosetron, a 5-HT₃ receptor antagonist [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13 (9): 1149 - 1159.
- [6] Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure [J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(2): 400 - 411.
- [7] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6): 361 - 370.
- [8] Whitehead WE, Palsson OS, Levy RL, et al. 'Satisfactory relief' is an unsatisfactory method of defining an irritable bowel syndrome (IBS) treatment responder [J]. *Gastroenterology*, 2004, 126 (Suppl 2): 88.
- [9] 中华医学会消化病学分会. 肠易激综合征诊治的共识意见 [J]. *中华内科杂志*, 2009, 42(9): 669 - 670.
- [10] Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, et al. Outcome measures in irritable bowel syndrome: comparison of psychometric and methodological characteristics [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98 (1): 122 - 127.
- [11] Passos MC, Lembo AJ, Conboy LA, et al. Adequate relief in a treatment trial with IBS patients: a prospective assessment [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(4): 912 - 919.
- [12] 李红缨, 高丽, 李宁秀. IBS-QOL 专用量表在肠易激综合征患者中的运用 [J]. *中国循证医学杂志*, 2004, 4 (12): 875 - 877.
- [13] Huang WW, Zhou FS, Donald M, et al. Cultural adaptation and application of the IBS-QOL in China: a disease-specific quality-of-life questionnaire [J]. *Qual Life Res*, 2007, 16(6): 991 - 996.

(收稿:2016-02-05 修回:2016-07-22)

关于举办“2016 中医药科研设计与 SCI 论文写作培训班”的通知

Chinese Journal of Integrative Medicine 于 1995 年创刊,由国家中医药管理局主管,中国中西医结合学会及中国中医科学院主办,2016 年最新影响因子为 1.234。为进一步提高我国中医、中西医结合医疗、科研人员的 SCI 论文写作能力,促进科研成果转化,本刊自 2013 年起先后在北京、南京、福州以及广州举办中医药科研设计与 SCI 论文写作培训班,受到广大中医药、中西医结合科研工作者的一致好评,培训现场气氛热烈,提问踊跃,学员们均反馈收获很大。应广大学员要求,定于 2016 年 10 月 29—30 日在山东济南举办“2016 中医药科研设计与 SCI 论文写作培训班”。

本次会议主要针对临床研究文章,内容包括临床实验顶层设计、临床实验方案设计、临床文章撰写以及经验分享四部分,力争使广大培训学员能够在日常临床医疗工作中能够有效、可行的进行临床实验并撰写出高水平 SCI 论文。欢迎广大临床医师及科研工作者积极参会。