

· 临床论著 ·

结肠癌辅助化疗期中医症状量表信度效度 检验与临床实践应用分析

闫蕴孜^{1,2} 孙凌云¹ 武爱文³ 王华庆⁴ 刁德昌⁵ 舒鹏⁶ 初玉平⁷ 王维⁸ 刘天舒⁹
曾宝珠¹⁰ 曹畅¹¹ 张春泽⁴ 仓顺东¹² 程建平¹³ 袁野¹⁴ 张彤¹ 陈楠³ 郑洋⁴
吴存恩⁶ 吴娜^{1,2} 宁春晖¹ 曹卉娟² 费宇彤² 许云¹ 杨宇飞¹

摘要 目的 评价《中医症状量表》的信度效度,观察健脾补肾序贯方对结肠癌辅助化疗期患者中医症状严重程度改善情况。**方法** 纳入中国中医科学院西苑医院 111 例结肠癌根治术后患者用于量表的信度、效度评价,计算量表的克隆巴赫 α 系数 (Cronbach's α) 以评估量表一致性,应用因子分析评价量表的结构效度。本研究是一项随机、对照、双盲安慰剂、多中心临床研究的二次分析,在 2018 年 12 月—2021 年 12 月期间,对纳入的 400 例结肠癌根治术后的患者进行 1:1 的随机分配为试验组和安慰剂组。试验组口服健脾补肾序贯方,安慰剂组口服健脾补肾序贯方模拟剂,在接受 XELOX 方案辅助化疗期间加载服用。二次分析主要比较两组患者中医症状改善情况、中医症状随时间变化情况,评价健脾补肾序贯方对症状改善的疗效。**结果** 结肠癌辅助化疗期《中医症状量表》共包括 11 个症状条目。量表 Cronbach's α 系数为 0.698,重测信度为 0.730,共筛选出 4 个公因子,总方差累计贡献率 60.753%,因子载荷均大于最小可接受值。临床研究部分统计结果分析显示,试验组与安慰剂组在呕吐评分中差异有统计学意义 ($Z=2.069, P=0.039$)。重复测量结果显示,在服用健脾补肾序贯方后呕吐 ($P=0.003$)、麻木 ($P<0.001$)、腹泻 ($P=0.023$)、便秘 ($P=0.007$)、怕冷 ($P=0.024$)、夜尿 ($P=0.001$)、自汗 ($P=0.017$)、口腔溃疡 ($P=0.002$) 差异有统计学意义。**结论** 《中医症状量表》具有良好的信度、效度,可应用于临床评价结肠癌辅助化疗期间中医症状的改善情况。健脾补肾序贯方能够有效改善结肠癌患者辅助化疗期间呕吐严重程度。

关键词 结肠癌; 中医症状; 辅助化疗; 健脾补肾序贯方; 随机对照试验

Reliability and Validity Test and Clinical Practice Application of Chinese Medicine Symptom Scale During Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer YAN Yun-zi^{1,2}, SUN Ling-yun¹, WU Ai-wen³, WANG Hua-qing⁴, DIAO De-chang⁵, SHU Peng⁶, CHU Yu-ping⁷, WANG Wei⁸, LIU Tian-shu⁹, ZENG Bao-zhu¹⁰, CAO Yang¹¹, ZHANG Chun-ze⁴, CANG Shun-dong¹², CHENG Jian-ping¹³, YUAN Ye¹⁴, ZHANG Tong¹, CHEN Nan³, ZHENG Yang⁴, WU Cun-en⁶, WU Na^{1,2}, NING Chun-hui¹, CAO Hui-juan², FEI Yu-tong², XU Yun¹, and YANG Yu-fei¹ 1 Oncology Department, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 3 Department of Gastrointestinal Oncology, Beijing Cancer Hospital, Beijing (100142);

基金项目: 国家重点研发计划 - 中医药现代化研究 (No.2017YFC1700604); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程 - 岐黄工程 (No.2018-288)

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院肿瘤科 (北京 100091); 2. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029); 3. 北京肿瘤医院胃肠肿瘤中心 (北京 100142); 4. 天津市人民医院肿瘤诊治中心 (天津 300122); 5. 广东省中医院结直肠外科 (广州 510120); 6. 江苏省中医院肿瘤科 (南京 210004); 7. 北京朝阳医院肿瘤科 (北京 100020); 8. 重庆市肿瘤医院中医肿瘤科 (重庆 400030); 9. 复旦大学中山医院肿瘤科 (上海 200032); 10. 郑州市中医院肿瘤血液科 (郑州 450006); 11. 郑州市第三人民医院肿瘤科 (郑州 450099); 12. 河南省人民医院肿瘤科 (郑州 463599); 13. 民航总医院消化内科 (北京 100123); 14. 常州市人民医院肿瘤科 (江苏 213004)

通讯作者: 杨宇飞, Tel: 010-62835355, E-mail: yyf93@vip.sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230816.030

4 Oncology Department, Tianjin People's Hospital, Tianjin (300122); 5 Department of Colorectal Surgery, Guangdong TCM Hospital, Guangzhou (510120); 6 Oncology Department, Jiangsu Provincial TCM Hospital, Nanjing (210004); 7 Oncology Department, Beijing ChaoYang Hospital, Beijing (100020); 8 Oncology Department, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing (400030); 9 Oncology Department, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai (200032); 10 Oncology Department, Zhengzhou TCM Hospital, Zhengzhou (450006); 11 Oncology Department, Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou (450099); 12 Oncology Department, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou (463599); 13 Gastroenterology Department, Beijing Civil Aviation General Hospital, Beijing (100123); 14 Oncology Department, Changzhou People's Hospital, Jiangsu (213004)

ABSTRACT Objective To evaluate the reliability and validity of Chinese Medicine Symptom Scale (CM-SS), observing the improvement of CM symptoms severity in colon cancer patients during adjuvant chemotherapy by Jianpi Bushen Sequential Formula. **Methods** A total of 111 colon cancer patients after radical operation from Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences were included in the study to assess the reliability and validity of scale. The Cronbach's alpha coefficient (Cronbach's alpha) of the scale was calculated to assess the internal consistency, and factor analysis was applied to evaluate the structural validity of the scale. This study was a secondary analysis of a randomized, controlled, double-blind placebo, multicenter clinical trial. Between December 2018 and December 2021, 400 patients after radical colon cancer surgery were included and randomly assigned in a 1:1 ratio to the experimental group and placebo group. The experimental group received the oral administration of Jianpi Bushen Sequential Formula, while the placebo group received placebo. Both groups received these interventions during the XELOX adjuvant chemotherapy period. The secondary analysis primarily focused on comparing the improvement of CM symptoms between the two groups, as well as the changes in these symptoms over time. The efficacy of Jianpi Bushen Sequential Formula in improving symptoms was evaluated. **Results** The TCM-SS for colon cancer during adjuvant chemotherapy includes 11 symptom items. Scale Cronbach's α The coefficient is 0.698, and the retest reliability is 0.730. A total of 4 common factors are selected, with the cumulative contribution rate of total variance of 60.753%. The factor load is greater than the minimum acceptable value. Analysis of the statistical results in the clinical study section showed a statistically significant difference in the vomiting scores between the test and control groups ($Z=2.069$, $P=0.039$). Repeated measurements showed statistically significant differences in vomiting ($P=0.003$), numbness ($P<0.001$), diarrhea ($P=0.023$), constipation ($P=0.007$), fear of cold ($P=0.024$), nocturia ($P=0.001$), spontaneous sweating ($P=0.017$), and mouth ulcers ($P=0.002$) over time after taking the Jianpi Bushen Sequential Formula. **Conclusions** The CM-SS has good reliability and validity and can be used to evaluate the improvement of TCM symptoms during adjuvant chemotherapy of colon cancer. In addition, Jianpi Bushen Sequential Formula can effectively alleviate the severity of vomiting symptoms of colon cancer patients during adjuvant chemotherapy.

KEYWORDS colon cancer; Chinese medicine symptom; adjuvant chemotherapy; Jianpi Bushen Sequential Formula; randomized controlled trial

结肠癌是常见的消化道肿瘤，近年来发病率逐渐升高^[1]。据 2022 年美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 官方数据显示局限期结肠癌 5 年生存率为 90%，若转移到周围组织、器官或区域淋巴结，其 5 年生存率为 71%^[2]。结肠癌根治术及辅助化疗是目前 I~III 期结肠癌的主要治疗手段^[3]。辅助化疗在结肠癌治疗过程中具有十分重要的作用，2/3 的 III 期结肠癌患者 (部分高危 II 期) 接受辅助化疗以降低复发风险^[4]。但是，辅助化

疗带来的不良反应使患者经历着身体和精神方面的困扰，不仅影响躯体功能及生活质量，也严重影响到化疗疗效导致生存期的缩短。

中医药是结肠癌辅助化疗期间治疗的重要方法之一，能够有效改善辅助化疗期间出现的临床症状，提高患者生活质量^[5]。中医症状是通过中医四诊获得的机体整体动态变化的临床症状表现，能够反应疾病治疗过程中的机体所出现的异常状态，所以中医症状的诊断是临床研究中的关键环节，选择适合的评估工具

对结肠癌患者临床症状的诊断至关重要。目前,国内没有针对结肠癌辅助化疗期中医症状的评估工具,并且国外的症状评估量表不符合中医辨证的原则。此外,量表信度、效度是衡量量表结果一致性和稳定性的重要指标,并且很多临床研究中的中医症状量表信度、效度评价并不成熟^[6,7]。因此,急需研制出适合中医临床及科研的结肠癌辅助化疗期规范化中医症状量表,为诊断结肠癌辅助化疗期患者证候的提供依据。

课题组前期通过文献查阅和专家咨询的方法确定了结肠癌根治术后辅助化疗期间所出现的中医症状制定《中医症状量表》,作为埃德蒙顿症状评估量表(Edmonton Symptom Assessment System, ESAS)的补充问卷,更加全面地采集结肠癌辅助化疗期间所出现的症状。其次,本研究作为一项全国多中心、随机对照、双盲安慰剂临床试验的二次分析,旨在评估结肠癌患者辅助化疗期间中药复方干预前后症状的分布及变化,为结肠癌患者症状演变趋势评估及中医辨证用药提供参考依据。

资料与方法

1 《中医症状量表》的制定

1.1 症状调查问卷的制定 查阅相关文献后拟定辅助化疗期中医症状调查问卷,选取全国三甲中医院的具有副高以上职称的专家成立专家问卷小组,专家问卷小组由 8 名主任医师、1 名副主任医师以及 1 名研究员组成。专家问卷小组的遴选主要依托于“国家重点研发计划—中医药现代化”研究的项目启动会,受邀专家在全国具有学科权威性、代表性、地区代表性,主要从事中西医结合肿瘤学、消化病学、方法学等。专家问卷小组分别来自北京、上海、广州、南京 4 个城市。专家依据每个条目与研究内容相关性进行评分,结合临床治疗经验对结肠癌辅助化疗期所出现的症状进行重要性评分(10 分值),根据评分结果最终形成《中医症状量表》。

1.2 症状问卷的构成 结肠癌辅助化疗期症状调查问卷作为 ESAS 的补充量表,采用线性模拟记分法,症状条目包括:呕吐、麻木、腹泻、便秘、怕冷、夜尿、健忘、自汗、盗汗、口干、口腔溃疡,共计 11 个条目,该量表主要用于结肠癌辅助化疗期中医症状严重程度的评估。

1.3 《中医症状量表》的评估 采用克隆巴赫 α (Cronbach's α) 系数值评估量表的内部信度。然后,对纳入的患者在 21 天后进行第二次量表调查,以评估量表的一致性。采用因子分析检验问卷的结构效

度,首先进行 KMO 检验及球形检验,以判断是否适用因子分析。KMO<0.5 时不宜做因子分析;保留第一公因子中载荷 ≥ 0.4 的条目为因子分析确定条目。

1.4 量表信效度样本量估算 按照国际心理学通用样本量估计方法^[8],根据量表中条目与样本量 1:(5~10) 的比例,计算本研究用于量表信度或效度的样本量为 55~110 例。

2 临床研究设计 本研究为前瞻性、III 期、随机双盲、多中心临床试验,采用中央区组随机且按照 1:1 平行对照进行分配。本研究开始前已获得中国中医科学院西苑医院及各单位伦理委员会批准(No.2018XLA048-8)。

2.1 研究对象 2018 年 12 月—2021 年 12 月共计纳入 400 例结肠癌根治术后拟接收卡培他滨联合奥沙利铂(CapeOX)方案辅助化疗的患者。

2.2 纳入标准 (1) 有明确病理学诊断的结肠癌患者;病理切缘阴性。(2) 肿瘤 TNM 分期为高危 II 期和 III 期。(3) 结肠癌根治术后 6 周以内,术后未进行过化疗,即将接受 CapeOX 方案辅助化疗者。(4) 随机化前 30 天内未参加过其他治疗性临床试验。(5) 年龄 18~80 岁,性别不限;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分为 0~1 分;妊娠、授乳或育龄妇女不可入选,育龄妇女参加除非有充分的避孕。(6) 身体其他部位不伴有或未发生过恶性肿瘤,充分治疗的子宫颈原位癌、皮肤基底或鳞状细胞癌或手术治愈且至少 5 年内未复发的其他肿瘤除外。(7) 实验室数据:血常规:白细胞总数 $\geq 3.5 \times 10^9/L$;中性粒细胞 $\geq 1.5 \times 10^9/L$;血小板 $\geq 100 \times 10^9/L$;血红蛋白 $\geq 90 g/L$;肝肾功能:总胆红素 $\leq 1.5 \times ULN$;AST(SGOT)、ALT(SGPT) $\leq 2.5 \times ULN$;血清肌酐 $\leq 1.5 \times ULN$ 。术后 CEA:正常。(8) 依从性好,入组前须签署知情同意书。(9) 受试者同意在治疗期间不与其他干预研究

2.3 排除标准 (1) 研究者或主管医师判定无需使用 CapeOX 方案化疗的患者。(2) 合并严重心血管系统并发症、脑血管系统并发症、活动性肝炎、严重肝肾功能异常。(3) 受试者已知或怀疑对该药已知成分过敏者,过敏体质者。(4) 已出现肠梗阻不能口服药物治疗,需要静脉内高能营养。(5) 患有严重吸收不良或其他影响胃肠道吸收的疾病。(6) 任何不稳定情况或可能危害患者安全及其对研究的依从性的情况,如精神分裂症等严重精神疾病者。

2.4 诊断标准 参照中华人民共和国卫生部医政司《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[9] 结肠癌

诊断标准;参照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第八版分期标准^[10]。

2.5 干预措施 在患者接受 CapeOX 辅助化疗方案期间加载健脾补肾序贯方颗粒或健脾补肾序贯方安慰剂颗粒治疗。健脾补肾序贯方由六君安胃配方颗粒和芪菟二至配方颗粒组成。具体方法如下:治疗组:在化疗第 0~6 天给予六君安胃配方颗粒,第 7~20 天给予芪菟二至配方颗粒。安慰剂组:在化疗第 0~6 天给予六君安胃安慰剂颗粒,第 7~20 天给予芪菟二至安慰剂颗粒,从第 1 周期化疗前 1 天开始至整个化疗周期结束。每天 2 次,每次 1 袋,早晚餐前 0.5~1 h 小时开水冲服。

2.6 样本量计算 本研究是一项多中心、随机双盲安慰剂研究的二次分析。样本量计算按照原始研究的主要结局指标化疗完成率计算^[11],共计纳入 400 例患者。

2.7 观察指标 观察治疗前、治疗后的症状改善及结肠癌根治术后症状分布情况^[12]。

3 统计学方法 本研究通过统计分析软件 SPSS 26.0 版本完成。临床研究部分由第三方北京中医院大学循证医学中心进行统计分析。对分类变量采用频率(百分比)表示;对符合正态分布的连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的连续性变量采用 $M(IQR)$ 表示;根据数据分布类型,定量数据采用独立样本 t 检验或秩和检验的方法,定性数据采用卡方检验或者秩和检验;对试验组及安慰剂组《中医症状量表》个条目分别进行重复测量方差分析,判断化疗 8 个周期及末次方式期间两组中医症状得分变化趋势;若符合球形假设检验则行两因素方差分析,若不满足球形假设则选用格林豪斯-盖斯勒(Greenhouse-Geisser)方法校正;计算 Cronbach's α 系数检验量表条目的信度及一致性,当 Cronbach's α 系数 >0.6 时表示问卷内部一致性较好。采用因子分析检验量表的结构效度。采取双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 临床研究完成情况(图 1) 本研究共进行 2 轮问卷调查,专家调查问卷回收率 100%。其次,本研究发放量表 111 份进行量表信度效度检验,有效回收率 100%,21 天后对相同患者进行再次调查,有效回收率 86.4%(96/111)。临床研究部分共纳入 400 例受试者,其中偏离方案人群 15 例,最终纳入

统计分析共计 385 例,其中试验组 193 例,安慰剂组 192 例。

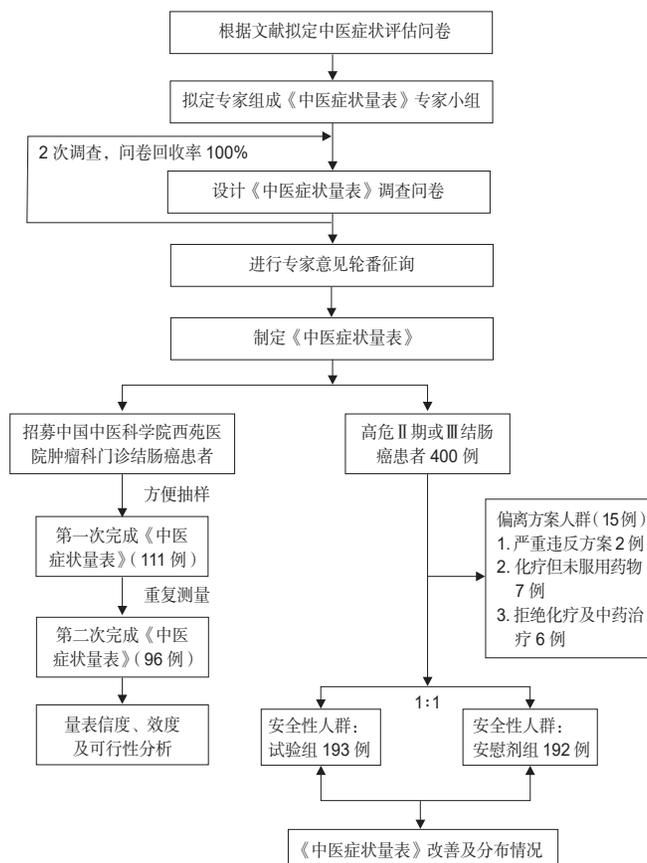


图 1 研究流程图

2 《中医症状量表》信度效度分析

2.1 一般资料 本次研究采用方便抽样的方法共调查 111 例结肠癌患者,共计发放《中医症状量表》111 份,回收 111 份,回收率 100%;其中 111 例结肠癌患者完成问卷填写,问卷有效率 100%。在 111 例结肠癌患者中,其中女性 52 例,男性 59 例;平均年龄 (60.3 ± 9.4) 岁。

2.2 《中医症状量表》信度检验 本研究中中医症状量表 Cronbach's α 系数为 0.698。此外,96 例患者填写第二次量表,量表 21 天后重测信度为 0.730,提示该量表具有良好的信度。

2.3 《中医症状量表》效度检验(表 1、2) 本研究结构效度 $KMO=0.681$, Bartlett 球形检验 $P < 0.0001$,说明适合进行因子分析。采用主成分分析法,提取 4 个公因子发现累积方差贡献率为 60.753%。

3 临床研究结果分析

3.1 人口学资料分析(表 3) 本研究共纳入结肠癌辅助化疗期患者共 400 例,纳入 FAS 集分析的共 385 例,其中试验组 193 例,安慰剂组 192 例。

表 1 旋转后成分矩阵

条目	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4
便秘	0.726	—	—	—
夜尿	0.702	—	—	—
麻木	0.672	—	—	—
口干	0.627	0.558	—	—
怕冷	0.515	—	—	—
口腔溃疡	—	0.829	—	—
健忘	—	0.676	—	—
自汗	—	—	0.749	—
盗汗	—	—	0.734	—
腹泻	—	—	0.535	—
呕吐	—	—	—	0.921

统计分析结果显示, 两组在性别、年龄、BMI、文化程度等人口学资料方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 人口学资料

项目	试验组 (193 例)	安慰剂组 (192 例)	P
性别 [例 (%)]			0.16
男性	116 (60.1)	102 (53.1)	
女性	77 (39.9)	90 (46.9)	
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	62.8 \pm 28.4	61.6 \pm 28.9	0.38
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	23.2 \pm 3.05	23.4 \pm 3.12	0.73
文化程度 [例 (%)]			0.86
文盲	5 (2.6)	9 (4.8)	
小学	34 (17.7)	32 (16.9)	
中学 / 中专	118 (61.5)	113 (59.8)	
本科 / 大专	32 (16.7)	32 (16.9)	
研究生以上	3 (1.6)	3 (1.6)	

3.2 两组疾病特征比较 (表 4) 本研究共纳入的 FAS 集分析的 385 例结肠癌患者中, 试验组与安慰剂组在病理类型、TNM 分期方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 两组治疗前中医症状评分比较 (表 5) 两组治疗前在呕吐、麻木、腹泻、便秘、怕冷、夜尿、

表 4 两组疾病特征比较

项目	试验组 (193 例)	安慰剂组 (192 例)	P 值
病理类型 [例 (%)]			0.41
腺癌	171 (90.5)	167 (87.3)	
黏液腺癌	16 (8.5)	17 (9.1)	
其他	1 (0.5)	4 (2.1)	
TNM 分期 [例 (%)]			0.77
II 期高危	64 (33.2)	61 (31.8)	
III 期	129 (66.8)	131 (68.2)	

健忘、自汗、盗汗、口干、口腔溃疡等症评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 两组治疗前中医症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

序号	症状	试验组 (193 例)	安慰剂组 (192 例)	Z	P 值
1	呕吐	0.19 \pm 0.96	0.09 \pm 0.57	-1.464	0.143
2	麻木	0.29 \pm 1.06	0.30 \pm 1.12	0.287	0.774
3	腹泻	0.99 \pm 2.05	1.16 \pm 2.12	0.818	0.413
4	便秘	0.38 \pm 1.15	0.39 \pm 1.25	-0.012	0.990
5	怕冷	0.97 \pm 1.67	1.05 \pm 1.82	0.430	0.667
6	夜尿	1.56 \pm 1.87	1.55 \pm 1.69	0.346	0.729
7	健忘	1.15 \pm 1.66	1.14 \pm 1.82	-0.647	0.281
8	自汗	0.89 \pm 1.61	0.72 \pm 1.55	-1.079	0.281
9	盗汗	0.53 \pm 1.27	0.51 \pm 1.29	-0.062	0.950
10	口干	1.21 \pm 1.74	0.93 \pm 1.58	-1.792	0.073
11	口腔溃疡	0.15 \pm 0.84	0.07 \pm 0.45	-1.274	0.203

3.4 两组治疗后中医症状评分比较分析 (表 6) 统计结果分析显示, 试验组与安慰剂组呕吐评分差异有统计学意义 ($Z=2.069$, $P=0.039$)。

3.5 中医症状在两组中随时间变化情况 (图 2) 试验期间两组患者呕吐 ($P=0.003$)、麻木 ($P<0.001$)、腹泻 ($P=0.023$)、便秘 ($P=0.007$)、怕冷 ($P=0.024$)、夜尿 ($P=0.001$)、自汗 ($P=0.017$)、口腔

表 2 总方差解释分析表

成分	初始特征值			提取载荷平方和			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比	累积 %	总计	方差百分比	累积 %	总计	方差百分比	累积 %
1	3.094	28.131	28.131	3.094	28.131	28.131	2.343	21.297	21.297
2	1.387	12.606	40.737	1.387	12.606	40.737	1.677	15.242	36.539
3	1.131	10.286	51.023	1.131	10.286	51.023	1.587	14.430	50.969
4	1.070	9.730	60.753	1.07	9.730	60.753	1.076	9.784	60.753
5	0.939	8.537	69.290	—	—	—	—	—	—
6	0.815	7.405	76.696	—	—	—	—	—	—
7	0.710	6.453	83.149	—	—	—	—	—	—
8	0.626	5.691	88.840	—	—	—	—	—	—
9	0.56	5.095	93.935	—	—	—	—	—	—
10	0.338	3.069	97.004	—	—	—	—	—	—
11	0.330	2.996	100.000	—	—	—	—	—	—

溃疡 ($P=0.002$) 得分随时间变化差异有统计学意义。

表 6 两组治疗后中医症状比较 (分, $SD|IQR$)

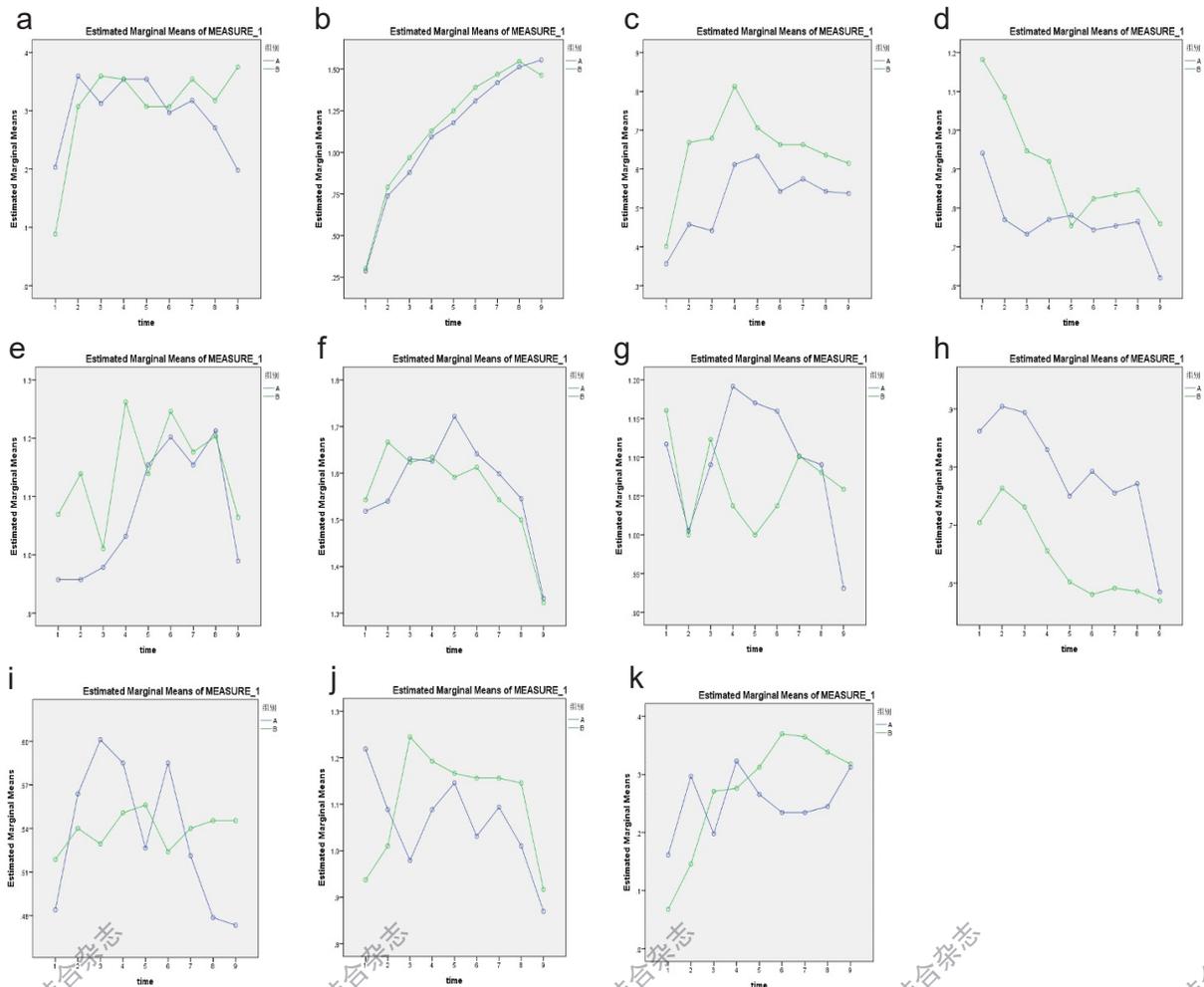
序号	症状	试验组 (188 例)	安慰剂组 (187 例)	Z	P 值
1	呕吐	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	2.069	0.039
2	麻木	0.00 (3.00)	1.00 (3.00)	0.619	0.536
3	腹泻	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	-0.008	0.994
4	便秘	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.512	0.609
5	怕冷	0.00 (0.00)	0.00 (2.00)	0.978	0.328
6	夜尿	1.00 (2.00)	1.00 (2.00)	0.239	0.811
7	健忘	0.00 (2.00)	0.00 (2.00)	1.031	0.302
8	自汗	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	-0.015	0.988
9	盗汗	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.774	0.439
10	口干	0.00 (1.00)	0.00 (2.00)	-0.055	0.956
11	口腔溃疡	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.617	0.537

讨 论

中医临床疗效评价是以患者报告为中心的结局的测量^[13,14]。量表作为中医临床疗效评价的软指标

量化的工具,在临床上已被广泛的接受和应用^[15,16]。长期以来,为了证明中医临床疗效或临床研究的科学性及其有效性,多采用西医评价体系来衡量中医药的疗效,从而导致关于“证”的临床疗效评价存在一定的缺陷。中医辩证论治是在临床治疗中以症状变化为导向的过程,针对不同阶段的患者制定中医症状量表能够提高中医个性化诊疗水平,有利于中医的推广和规范化应用。本研究针对结肠癌患者辅助化疗期这一阶段所出现的症状制定《中医症状量表》,并依托全国多中心、大样本随机对照临床研究深入分析了结肠癌患者辅助化疗前、用药干预前后以及辅助化疗期间的症状动态演变规律,为结直肠癌辅助化疗期中医诊疗提供了客观的科学依据。

本次研究结果显示《中医症状量表》的 Cronbach's α 系数为 0.698,重测信度为 0.730。据相关研究报道,当量表 Cronbach's α 系数 >0.6 则认为量表条目之间具有良好的一致性^[17]。因此,



注: a-k 分别为《中医症状量表》中呕吐、麻木、腹泻、便秘、怕冷、夜尿、健忘、自汗、盗汗、口干、口腔溃疡各症状评分随时间点变化曲线; A 为试验组; B 为安慰剂组

图 2 两组不同时间点中医症状得分变化趋势

本次研究结果提示该量表一致性及稳定性较好。其次,本研究采用结构效度分析对《中医症状量表》进行了评价分析发现量表 11 个条目与所属维度的相关系数在 0.5~0.9 之间,结合主成分因子分析法,结果发现 4 个因子结构累积方差贡献率达 60.753%,提示其可解释性强。

通过对基线调查结果分析显示结肠癌根治术患者夜尿、健忘、口干、腹泻、怕冷发生率和严重程度居于前列,这是由于结肠癌患者根治术后元气亏虚导致脾虚不能运化,肾气不固,故而出现脾肾两虚证,所以针对术后患者的康复需遵循调理“先后天之本”的治疗原则。在结肠癌辅助化疗阶段,以奥沙利铂为主的辅助化疗方案会导致患者出现恶心、呕吐、骨髓抑制等化疗不良反应^[18],化疗不良反应的出现会严重影响患者的生活质量导致化疗无法按期完成,降低生存率^[11]。根据结肠癌患者根治术后所出现的症状,结合 CapeOX 辅助化疗方案所产生的不良反应以及中医“治未病”思想,给予患者“健脾补肾序贯方”治疗。健脾补肾序贯方采用在第一阶段予六君安胃颗粒健脾和胃,第二阶段芪菟二至颗粒益肾填精,两药采取“序贯”疗法共同达到治疗疾病的作用^[19, 20]。研究结果显示与安慰剂组相比,试验组中结肠癌患者呕吐症状明显减轻且差异有统计学意义。此外,呕吐、麻木、腹泻、便秘、怕冷、夜尿、自汗、口腔溃疡等症状随时间变化差异有统计学意义。除麻木外,两组其他症状随时间变化均有下降的趋势。麻木是由细胞毒性药物奥沙利铂所引发的周围神经受损,导致患者肢体功能下降,需在疾病治疗的同时采取中医外治法或康复锻炼促进功能的恢复,进而改善功能状况。

既往临床研究多采用横断面临床观察研究来探索中医证型的分布情况^[21-23]。本研究依托全国多中心、大样本随机对照双盲安慰剂临床研究纵向观察了健脾补肾序贯方对辅助化疗期结肠癌患者中医症状的改善情况,通过不同时间点、不同维度对其症状变化进行全面的评估。此外,本研究 1/2 的结肠癌患者症状评估来自于西医院的临床医生,这使得《中医症状量表》更具有科学性和严谨性,易于推广与应用。此外,本研究通过对结肠癌根治术后患者症状发生率、严重程度以及分析健脾补肾序贯方对症状的干预效果,发现结肠癌患者根治术“症状群”以脾肾两虚证为主,并且在辅助化疗期间给予健脾补肾中药能够有效改善患者症状,帮助患者顺利度过化疗。

本研究存在一定的局限性,在《中医症状量表》制定过程中专家小组人员较少并且整体 α 系数不高,

在后续推广应用过程中,需要进一步完善量表条目扩充量表维度,提升量表整体的信度。其次,由于受到临床研究及治疗方式的限制,本研究仅纳入结肠癌根治术患者,并且对采取新辅助治疗结直肠癌患者并未纳入进行分析,在后续研究中应进一步扩大应用于直肠癌及新辅助化疗期的患者。在今后的工作中仍应增加辅助化疗期间观测点,精确症状所出现的时间点,进一步研究症状与化疗疗效的相关性,为辅助化疗期患者提供精准治疗。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China [J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2 (1): 1-9.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72 (1): 7-33.
- [3] Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO guideline update [J]. J Clin Oncol, 2022, 40 (8): 892-910.
- [4] Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72 (5): 409-436.
- [5] Zhang X, Qiu H, Li C, et al. The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer [J]. Biosci Trends, 2021, 15 (5): 283-298.
- [6] 赵斐然, 周天驰, 张俊颖, 等. 量表(问卷)信度、效度评价在我国医学领域的应用与展望 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (7): 2280-2283.
- [7] 胡镜清. 证候疗效评价关键科学问题刍议 [J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2012, 14 (1): 1242-1245.
- [8] 吕霄. 基于现代文献的复发性流产中医证候与用药规律分析及 PRO 量表的研制 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医学大学联合出版社, 1991: 11-15.
- [10] Amin MB, Edge S, Greene F, et al, eds. AJCC cancer staging manual. [M] 8th ed. New York: Springer, 2017: 256-261.
- [11] Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon

cancer [J]. N Engl J Med, 2018, 378 (13): 1177-1188.

[12] 周凯男. 宫颈癌放疗后症状群与中医证候调查及相关性研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.

[13] 李妍, 邹莹, 谷建钟, 等. 结直肠癌患者辅助化疗期中医证候分布观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37 (4): 414-418.

[14] 宋丽君. 基于患者报告结局的肺癌患者症状负担和症状群研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.

[15] 严巧锋, 侯政昆, 姚思梦, 等. 功能性胃肠病量表在中医药领域的应用现状及策略分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24 (11): 4613-4619.

[16] 冯贞贞, 何雯青, 谢洋, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价量表初步研制 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43 (5): 564-571.

[17] 王家良主编. 临床流行病学: 临床科研设计、衡量与评价 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 367.

[18] Becerra AZ, Aquina CT, Mohile SG, et al. Variation in delayed time to adjuvant chemotherapy and disease-specific survival in stage III colon cancer patients [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24 (6): 1610-1617.

[19] 赵娜, 裴晓华, 徐钰莹, 等. 杨宇飞教授运用健脾补肾序贯法防治结直肠癌化疗副反应的经验 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22 (10): 3645-3649.

[20] 闫韶花, 许云, 孙凌云, 等. “两阶段三部曲”在结直肠癌辅助化疗期的应用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22 (10): 3640-3644.

[21] 刘婕. 晚期结直肠癌肝肺转移中医证型研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.

[22] 张育建. 晚期大肠癌中医证型分布规律及其相关因素分析 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.

[23] 李丹. 大肠癌化疗前后中医证型演变研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

(收稿: 2023-03-13 在线: 2023-09-27)
责任编辑: 赵芳芳

《中国中西医结合杂志》第九届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 雷燕

顾问 王永炎 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之 黄璐琦

曹洪欣 屠呦呦 韩济生

编辑委员

于德泉 王一涛 王卫霞 王伟 王阶 王拥军(上海) 王拥军(北京) 王舒 毛威

卞兆祥 方邦江 方敬爱 邓跃毅 叶文才 田金洲 史载祥 白彦萍 吕志平 朱立国 朱兵

朱明军 危北海 刘瓦利 刘龙涛 刘平 刘良 刘建平 刘建勋 刘保延 刘鲁明 齐清会

安冬青 阮新民 孙汉董 孙燕 阳晓 花宝金 苏励 李大金 李军祥 李国栋 李国勤

李恩 李焕荣 杨任民 杨宇飞 连方 吴大嵘 吴万垠 吴正治 吴泰相 吴根诚 吴烈

张大钊 张卫东 张允岭 张永贤 张永祥 张荣华 张俊华 张亭栋 张敏州 张敏建 陆付耳

陈士林 陈士奎 陈小野 陈立典 林志彬 林谦 林瑞超 郁仁存 果德安 季光 郑国庆

赵一鸣 赵伟康 赵芳芳 胡义扬 胡晓梅 胡镜清 段金廛 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 夏城东

栗原博(日本) 徐凤芹 徐浩 凌昌全 高瑞兰 郭军 郭姣 郭艳 郭赛珊 唐旭东

黄光英 梅之南 崔红 麻柔 梁春 梁挺雄 梁晓春 梁繁荣 董竞成 董福慧 谢竹藩

谢明村 谢恬 蔡定芳 蔡晶 裴正学 廖福龙 衡先培 魏玮 Ye-meng CHEN (意大利)

Yung-chi CHENG (美国) Jia-lang HE (美国) Yong-ming LI (美国) Sheng-xing MA (美国)

Qun-hao ZHANG (美国) Joseph ZHOU (美国) Mian-sheng ZHU (法国)

(以上名单按姓氏笔画为序, 编委工作单位信息在本刊网站首页“下载专区”公布, 网址: <http://www.cjim.cn/zxyjhcn/zxyjhcn/ch/index.aspx>)