

冠心病心绞痛病证结合的 证候诊断量表的制订思路与方法^{*}

□王 阶 李 军^{**} 杨 戈 (中国中医科学院广安门医院 北京 100053)
姚魁武 (中国中医科学院西苑医院 北京 100091)

摘 要:总结和探讨了病证结合的冠心病心绞痛证候诊断量表的研究思路和方法,提出了文献研究、专家问卷调查和多中心、大样本临床流行病学调查相结合的证候诊断量表制定的基本方法,认为多元统计学分析与专家经验的理性分析相结合是构建科学实用的证候诊断量表的有力保证。冠心病心绞痛证候诊断量表制订的思路和方法将会为其它疾病的证候诊断研究提供借鉴。

关键词:冠心病心绞痛 证候诊断量表 病证结合

冠心病是严重影响人类健康的常见疾病。中医药治疗冠心病心绞痛立足整体和病证结合,显示出了独有的特色和优势。而中医药治疗冠心病心绞痛优势的发挥有赖于对冠心病心绞痛表型的客观而准确的认识,因此,冠心病心绞痛的证候诊断标准的研究制订就被摆在了重要的位置上。对病证结合的冠心病心绞痛证候诊断标准的研究始于20世纪80年代,之后,随着研究的深入,新的证候诊断标准不断出台。但是,这些标准存在着不足,其中最重要的就是大都没有经过临床流行病学调查/DME方法和现代数理统计学的处理分析,致使诊断标准因与临床实践有一定差距而未能得到很好的执行。近年来,冠脉造影技术的广泛开展

和临床流行病学调查/DME方法在中医领域的普遍应用,为冠心病心绞痛的病证结合的证候诊断研究带来了良好的机遇,同时,证候要素和应证组合理论^[1]的提出为辨证方法新体系的建立奠定了基础。“冠心病心绞痛的病证结合的诊断标准和临床疗效评价体系研究”课题为国家“973”项目,其前期工作即以证候要素和应证组合理论为指导,以建立冠心病心绞痛的辨证方法新体系为目标。其中,冠心病心绞痛的病证结合的量表的制订是其中重要研究内容。本文结合课题研究的过程,对病证结合的冠心病心绞痛证候诊断量表的研究、制订思路和方法进行总结和讨论。

一、证候诊断量表构建的关键环节和基本思路

病证结合的冠心病心绞痛证候诊断标准的制订过

收稿日期:2007-03-12

修回日期:2007-06-15

^{*} 国家重点基础研究发展计划项目(2003CB517103):冠心病心绞痛病证结合的证候诊断标准与疗效评价体系研究,负责人:王阶;国家自然科学基金项目(90209011):基于计算智能的血瘀证诊断方法学研究,负责人:王阶。

^{**} 联系人:李军,中国中医科学院博士生,研究方向:中西医结合心血管疾病防治, Tel 13051458913, E-mail doctorli031@163.com.

程涉及诊断条目的筛选和确定、冠心病心绞痛初期量表制订、诊断指标的权重和赋分、诊断量表的构建和修订、诊断量表的临床验证等关键环节。我们参照国际上量表制订的相关规则,结合冠心病心绞痛的病证特点,对上述几个环节中的相关问题进行了深入的分析,确定了冠心病心绞痛证候诊断量表研究的基本思路和策略。

1 诊断量表条目筛选的原则和方法

诊断量表的条目作为辨证依据应体现出中医的辨证思维过程。因此,筛选的条目除了症状和体征(包括舌脉)以外,其它如发病情况、病程、既往史等疾病方面的内容,以及生活饮食习惯、体质、性格等个人史方面的内容皆为条目筛选时应考虑的内容。另外,对于能相对特异地反映证候病位、病性作用的指标应予以重点考虑。如痛在胸,牵扯肩背、两臂,则提示病位在心;痛在胸膈、咽喉提示病位在肝;痛在右上腹则提示病位在脾胃。上述症状可以反映证候的病位。再如刺痛多提示血瘀或痰瘀互结,灼痛多为阴虚或痰火;绞痛多由阳虚寒凝所致,闷痛胁胀善太息者数气滞。上述症状则反映病性。概括而言,冠心病心绞痛证候诊断量表所筛选的条目应包括:反映证候整体特点的指标——病史特征、症状学特征、舌脉特征;证候的相对特异性症征——定位指标和定性指标。条目筛选的方法以文献研究为基础,以专家问卷调查和临床流行病学调查资料为依据,运用多元统计学方法处理,根据条目确定证候的权重大小。

2 临床资料辨证的方法

研究中医证候诊断量表的过程中,需要对流行病学调查的临床资料进行辨证。目前,可供参照的诊断依据概括起来主要有3种^[2]:(1)用相关专业委员会制定的证候标准对临床资料进行辨证分析。(2)用管理科学中的德尔菲(Delphi)法建立专家经验诊断标准,以此对临床资料进行辨证。(3)应用流行病学的方法建立初步辨证标准,然后以此对临床资料进行辨证。证候的量化诊断标准是否客观地反映临床实际,取决于应用的临床资料辨证与临床实际的符合程度,符合程度越高,就越有临床应用价值。因而,保证临床

资料辨证的正确性对研究来说至关重要。目前多数学者认为,专家经验辨证从总体上来说更能保证辨证的正确性,并在证候诊断研究中受到越来越多的重视。基于上述分析,冠心病心绞痛证候量表研究采用以专家经验诊断标准为主并参考行业标准的方法对临床流行病学病例资料进行辨证,最后由课题组中有丰富临床经验的专家依据临床资料进行审核,以保证临床资料辨证的准确性。

3 证候类型、诊断指标赋分和诊断阈值的确定

在证候诊断量表的构建中,证候类型的确定及其诊断指标的赋分是较为重要的环节。冠心病心绞痛证候诊断量表中的证候形式分为两类,一类是证候要素,另外一类则是由证候要素组合而成的复合证。证候要素和复合证的确定是在用多种统计方法对临床流行病学调查资料统计处理的基础上,结合专家经验分析和文献研究结果确定。证候诊断指标的赋分主要根据该指标对证候贡献度的大小而赋予不同的分值,达到诊断指标量化的目的。目前,贡献度的计算方法主要有三类:(1)通过专家经验进行评估;(2)运用数理统计方法赋分,如应用多因素回归分析、Logistic回归分析、条件概率转化等方法;(3)多种方法相结合进行综合分析,即以古今文献资料分析、名老中医经验总结为基础,进行临床流行病学调查,应用多元统计方法对调查资料进行分析,明确各诊断指标的权重。

从临床角度看,综合分析方法应该比单纯根据专家经验或数理统计分析进行赋分更能反映中医的临床实际。因此,冠心病心绞痛证候诊断量表研究采用了多种方法相结合进行综合分析确定指标的贡献度,在此基础上赋以相应分值。证候诊断量表诊断阈值的确定,则在流行病学调查的基础上,应用多元统计分析方法进行。

4 诊断量表的构建

在确定冠心病的证候类型、条目及其赋分、诊断阈值的基础上,可以构建诊断量表。冠心病心绞痛诊断量表采用的基本框架是:必要条件+充分条件。必要条件包括两个方面的内容:一是从总体上符合证候的基本临床特征,包括病史特征、症状特征、舌脉特征等

特征;二是具有证候的定性指标和定位指标,至少各一项;或具有同时反映证候定性与定位的指标(即定性指标与定位指标的交叉指标),至少一项。充分条件则是证候各项相关指标权重之和等于或大于诊断阈值。诊断量表中,必要条件是定性诊断,是证候诊断的基础,充分条件是定性诊断成立前提下对证候的最终确认。

5 诊断量表的临床验证

冠心病心绞痛证候诊断量表建立以后,应对其进行临床验证。临床验证的内容包括信度和效度。信度考评分为内部一致性检验和重测信度考评。内部一致性检验用 Cronbach α 系数作为考察量表内部一致性的指标(一般认为 Cronbach α 系数应达到 0.7 以上)。重测信度用同一量表前后两次测量同一批病人的量表得分的简单相关系数 r 作为指标(一般要求到达 0.7 以上)。效度考评主要考察内容效度、效标效度。内容效度采用专家评价的方法了解内容效度的大小。效标效度主要考察本量表与专家经验辨证“金标准”在辨证结果上的一致性程度,通过计算 Kappa 系数作为评价指标(一般 K 值 > 0.6 时说明两者的一致性较好)。

二、文献研究是证候诊断量表制订工作的基础

文献研究的目的是提取疾病主要证候要素,总结主要证候类型,确定各证候的主要诊断指标及其权重,从而为证候诊断初期量表的制订提供依据。我们在文献研究中,首先制订了文献的纳入标准、排出标准,确定文献检索策略以及文献评价、筛选的方法,编写有关文献数据整理的规范等。运用双人双机录入的方法将收集到的文献资料输入计算机,建立文献资料数据库。从 1996 年 1 月至 2006 年 4 月的冠心病心绞痛文献中筛选出符合标准的论文 55 篇,共计 5099 例病例。按照证候要素的定义及分类标准,将所有证候进行降维归类,通过描述性分析,计算出各证候要素的频数,从这 5099 例病例中提取冠心病心绞痛 11 个证候要素,分别是:血瘀、痰浊、气滞、寒凝、热蕴、内湿、阳亢、气虚、阴虚、阳虚、血虚。其中,居前 6 位的依次是血瘀

(29.5%)、气虚(21.4%)、阴虚(15.1%)、痰浊(13.7%)、阳虚(8.4%)、气滞(7.6%),可覆盖 95% 以上的病例。根据包涵证候要素的数目,将冠心病心绞痛的证候分为三类:单因素证瘀血阻络最多,其次为痰浊阻滞;双因素证以气阴两虚最多,其次为气虚血瘀,再次为气滞血瘀;三因素证以气阴两虚、瘀血阻络最多,其次为气虚血瘀痰浊。同时,我们还分别运用聚类分析、对应分析、Logistic 回归等多元统计分析,确定各证候的诊断指标及其权重。文献研究结果将为随后进行的专家问卷调查提供依据,为证候诊断初期量表的制订奠定了基础。

三、专家问卷调查为证候诊断量表的建立提供有利指导

通过专家问卷调查可以建立证候诊断初期量表。专家问卷是在文献研究的基础上,按照德尔菲法的设计原则制定。德尔菲法的设计原则一般要求进行 2-4 轮调查,每轮至少 50 位专家。我们选择临床经验丰富的高级职称专家先后进行了两轮调查,两轮问卷调查回收率均为 100%。通过计算证候要素入选频率,确定以下主要证候要素:血瘀、痰浊、气滞、寒凝、热蕴、气虚、阳虚、血虚、阴虚。通过计算各指标的均数(M_j)、变异系数(V_j)等指标,对各项指标的专家意见集中程度和分歧程度进行了评价。在此基础上,结合各诊断指标平均序数,对专家确定的证候要素诊断指标进行筛选和排序,建立了冠心病心绞痛证候诊断初期量表。如痰浊:苔厚腻(1.68)、胸脘痞闷(2.54)、脉滑(4.06)、形体肥胖(4.23)、口黏不爽(5.63)、头昏多寐(5.98)、咳嗽痰多(6.17)。平均序数越小,提示该指标对相应证候诊断的贡献度越大。冠心病心绞痛证候初期量表将作为临床流行病学调查中病例辨证诊断的依据,也为量表条目及其赋分确定提供参考。

四、临床流行病学调查是证候诊断量表制订的主要信息来源

临床流行病学调查采取横断面调查设计,以面访的方式获取病人的相关病证信息,并以此作为统计分

析的源资料。我们在全中国 5 个中心同时开展了大样本的临床流行病学调查,共收集到经冠状动脉造影确诊的符合入选标准的冠心病心绞痛病例 1069 例和冠造排除了冠心病的病例 500 例,从而为制订客观、科学、适用的病证结合的冠心病心绞痛证候诊断量表提供了有力保证。临床流行病学调查的顺利开展和入选病例的质量保证有赖于前期充分的工作准备。临床流行病学调查前需要完成的工作主要包括:病例入选标准和排除标准的制订;调查项目筛选和调查表的制订;诊断指标的量化分级;相关调查项目的定义和研究人员手册的制定;调查人员的系统培训;调查表的考评;调查的组织计划和质量控制措施的制定等。完成上述工作后可进行小范围的试调查,以便检验和修改调查项目和调查计划。

1 调查表项目的筛选

调查表的项目主要包括分析项目和备查项目。其中,分析项目是指根据研究目的必须要进行调查的项目。冠心病心绞痛证候诊断调查表的分析项目主要包括性别、年龄、职业、吸烟史、饮酒史、既往史、心绞痛发病特点、中医症状和体征、理化指标、冠脉造影结果、中西医结合诊断等。中医症状和体征的筛选是以文献研究和专家咨询结果为主要依据,经专家组讨论确定。所选的实验室指标主要包括血脂、血糖及反映冠心病病理变化的指标,如反映炎症反应指标 HsCRP、IL-6、IL-8 等,反映血小板功能异常的指标 CD62R、CD63 等,反映凝血及溶血功能异常的指标 D-Dimer、Fib、PAI 等,反映血管舒缩功能异常的指标 ET、TXA₂/PGI₂ 等,反映心脏舒缩功能异常的指标脑钠肽等。

2 诊断指标的量化分级

主要是中医症状和体征的量化分级。目前在症状体征等软指标量化的研究中,能够分级的症状主要有两种分级方法,一种是分为无、轻度、中度、重度四级,分别记为 0、1、2、3^[3];一种是分为轻度、中度、重度和严重四级,分别记为 1、2、3、4^[4]。而难以分级的症状体征分为无、有,分别记为 0、1。冠心病心绞痛证候诊断调查表所筛选的 70 个症状和体征中,有 37 个指标按无、轻、中、重进行分级,其余 33 个难以分级的指标

则分为无和有两级。

3 调查表的考评

我们分别从信度、效度两方面对冠心病心绞痛证候诊断调查表进行了考评。信度包括内部一致性信度和重测信度,分别反映调查表的一致性和稳定性。冠心病心绞痛证候诊断临床流行病学调查表一致性检验的 Cronbach α 系数 ≥ 0.75 ,说明调查表具有很好的一致性。效度包括内容效度、结构效度和效标效度,用以检验调查表所得到的调查结果的准确程度。其中内容效度是最常考评的内容,我们组织有丰富临床经验的专家对调查表进行了评价和讨论,完成内容效度的考评。

五、多元统计学为诊断量表的制制搭建科学平台

多元统计学是证候诊断量表条目的定量分析和筛选的主要方法。通过对临床流行病学调查资料的分析将为最终建立科学而实用的证候诊断量表提供依据。目前,证候诊断研究常用的多元统计方法有主成分分析法、因子分析法、聚类分析法、逐步回归法等。主成分分析和因子分析是根据主成分与各指标的相关性大小确定各主成分的指标组成,并从中筛选出相关系数较大的指标组成条目。聚类分析可以将密切相关的指标聚成一类,然后再从每一类中选择有代表性的指标组成条目。逐步回归主要用于诊断量表目标值总的评分。其方法是,将总评分作为应变量 Y ,各条目作为自变量 $X = X_1, X_2, \dots, X_m$,通过逐步回归分析,从中可筛选对应变量 Y 影响较大的指标组成条目。

我们先后运用因子分析、聚类分析、对应分析(加权主成分分析)、Logistic 回归等统计方法对 1069 例经冠脉造影确诊的冠心病心绞痛病例进行分析,分别确定了冠心病心绞痛 8 种主要证候要素的诊断指标及其权重,如血瘀:舌紫暗(0.0173658)、脉弦涩(0.0300167)、舌瘀点瘀斑(0.0335418)、面色黯黑(0.0346)、肢体麻木(0.0384896)、胸痛(0.0477117)、唇龈暗红(0.0556731)、腭黏膜黯(0.1252181)、少腹压痛(0.2189051)。同时,我们还确定了冠心病心绞痛的 7 种主要证候要素组合类型,分别是:气虚血瘀、

气阴两虚、痰瘀互阻、气虚痰浊、肾虚血瘀、心肾阳虚、心脾两虚,并根据各证候诊断指标的权重大小,结合专家经验筛选出了各证候的诊断指标。如,气虚血瘀证:胸痛(遇劳易发)(0.71359)、唇龈暗红(0.59922)、舌紫暗(0.54857)、气短(0.47283)、倦怠乏力(0.35122)、自汗(0.33288)、脉涩(0.31025)。筛选出的指标组成量表条目,在此基础上根据权重进行条目赋分,确定诊断阈值。

在冠心病心绞痛病证结合的证候诊断量表的研究过程中,我们体会到,充足的确诊病例数量是构建证候诊断量表的基石。因此,临床流行病学调查中建立严格的病例入选标准和排除标准就非常重要。由于冠心病合并病及并发症较多,对于可能影响冠心病心绞痛证候的疾病都应加以控制和排除。如,合并糖尿病者应将空腹血糖和餐后2h血糖控制在正常范围,合并高血压者应将血压控制在正常范围。对于合并严重并发症者如心律失常、心衰等,均排除在外。在构建量表的

过程中,多元统计分析结果需要和专家经验的理性分析相结合,这样才能保证证候量表与实际相符,才能做到科学性、实用性并举。因此,特别强调专家经验在量表研究制定过重中的指导作用。总之,冠心病心绞痛证候诊断量表的研究是中医证候规范化研究中的有益探索,该研究经验及研究成果无疑将为更多疾病的病证结合的证候诊断量表制订提供借鉴。

参考文献

- 1 张志斌,王永炎.辨证方法新体系的建立.北京中医药大学学报,2005.28(1):1~3
- 2 侯风刚,赵钢.中医证候量化诊断标准研究存在问题的思考.中医药学刊,2004.22(9):1622~1623.
- 3 王奇,谭芬来,梁伟雄,等.中医证候量化的临床流行病学研究初探.广州中医学院学报,1992.9(4):224~228.
- 4 赵玉秋,陈国林,潘其民,等.流行病学在中医肝证临床辨证标准研究中的应用.中医杂志,1991.(3):49~52

Technical Lines and Methods of Establishing Syndrome Diagnostic Measuring- scale for CAD Angina Pectoris

Wang Jie, Li Jun, Yang Ge

(Guang An Men Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053)

Yao Kuivuu

(Xi Yuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100091)

The paper summarizes and discusses the technical lines and methods used in establishing a syndrome Diagnostic measuring- scale for CAD Angina Pectoris. It proposes that the combination of literature based research, experts targeted questionnaire survey and multi- center based big- sample clinical epidemiology investigation makes an essential methodology. It is believed that multi- element statistics based analysis combining with experts experience provides a strong guarantee for establishing a syndrome diagnostic Measuring- scale that is both scientific and practical. The technical lines and methods summarized in this paper can also serve as a model for other diseases.

Keywords: coronary atherosclerotic heart disease; angina pectoris; combination of disease and syndrome; syndrome diagnostic measuring- scale

(责任编辑:张述庆, 责任译审:邹春申)