

中医脾胃系疾病 PRO 量表的研制与条目筛选*

□刘凤斌** (广州中医药大学第一附属医院 广州 510405)

王维琼 (广东省佛山市顺德中西医结合医院 佛山 528333)

摘要:目的:在中医理论指导下研制中医脾胃系疾病 PRO 量表,丰富和发展国际量表体系。方法:遵照国际通用量表研制的程序化方法,在中医理论指导下,结合国际 PRO 相关概念内涵,建立中医脾胃系疾病 PRO 量表的理论模型、建立条目池、编制初选量表和临床调查。结果:通过对调查结果进行重要性评分、离散趋势分析、因子分析、逐步回归分析、判别分析法和克隆巴赫系数法等分析方法进一步筛选条目,选择 4 个以上分析方法选中的条目,最后形成了由 4 个领域、8 个方面和 44 个条目组成的中医脾胃系疾病 PRO 量表。结论:中医脾胃系疾病 PRO 量表是严格按照国际量表研制的操作原则和方法进行,科学性强,结论可信,有利于临床研究中推广应用。

关键词:中医 脾胃系疾病 量表 研制

如何建立实用的、操作性强的中医药临床疗效评价体系已是近年来中医研究发展的重点。本研究在总结前人经验的基础上,采用国际量表研制的程序和方法,研制中医脾胃系疾病临床疗效评价 PRO (patient reported outcomes, PRO) 量表,力求使该量表既简明扼要、具有较强的实用性及可操作性,又有一定的信度、效度和反应度,使中医脾胃病的临床疗效评价达到客观化、标准化。

一、目的和方法

1. 目的

研制具有较强科学性和可操作性的适用于中医脾胃系疾病的临床疗效评价的疾病特异性量表,量

表应涵盖中医脾胃系慢性疾病的患者报告的结局指标。

2. 量表研制的目标和构想

根据国际 PRO 概念内涵^[1]和通用的 PRO 量表研制原则和方法^[2-3],使中医脾胃病中医临床疗效评价的软指标成为可测量的指标。量表的目标和构想是:①量表作为疾病专用量表,适用于中医脾胃系慢性病的临床疗效评价;②参照 PRO 的概念,并结合中医基本理论和我国的文化特征进行设计,量表应从多个维度反映中医脾胃病的内涵;③量表只适宜于患者自评,各条目回答选项采用五类判定法,并易于计分;④量表既简明扼要、具有较强的实用性和可操作性,又有一定的信度、效度和反应度。

3. 研究步骤

(1)成立工作小组。

收稿日期:2009-06-08

修回日期:2009-08-21

* 国家自然科学基金面上项目(30371718):中医临床疗效评价的 PRO 量表和脾胃系模块的研究,负责人:刘凤斌。

** 联系人:刘凤斌,教授,博士后,博士生导师,主要研究方向:中医特色量表的研制;中医药临床疗效的合理评价,E-mail:liufb163@163.com。

研究工作组分为核心小组和议题小组。前者负责具体的研究设计与实施;后者负责条目的提出。招聘临床调查人员并进行培训,使他们对条目进行统一的理解和解释,并能够和患者建立信任关系,对患者进行亲切而深入的访谈。

(2)建立条目池。

①构建理论模型:通过文献研究,根据中医基础理论,提出了中医脾胃系疾病 PRO 量表的理论模型,其维度包括“形神统一”、“七情相关”和“人与环境统一”,对应现代 PRO 理论框架,我们把该概念拆分为生理、独立性、心理、社会关系和环境 5 个领域,来构建中医脾胃系疾病 PRO 量表的概念内涵和理论结构模型^[4]。

②条目池的产生:以 PRO 量表条目应来源于患者报告的指标为原则,本量表在理论框架之下,选择 30 位脾胃系慢性病患者进行访谈,启发患者谈论疾病相关感受与不适,总结为条目,并综合性地结合访谈法、推导法和文献法,形成初步条目池。

③条目的优化和筛选^[5]:对初选条目进行临床文化适应性研究,由议题小组进行综合、分析,对含义相同但表达不同者进行综合,统一形成一个条目,删除或修改患者难于理解或不同患者理解相差较大的条目,令每一条目概念清晰,只表达一种含义。把初步的条目交付课题外的消化科高年资医师,征求意见。为了确保量表中问题条目的意思表达完全代表其中医本意和特点,请未参加量表制定的相关专家,对量表中问题条目的意思表达进行理解性解释,使每一条目均能反映中医提问的初衷。对“您的胃口怎么样?”、“您饭量好吗?”、“您会容易饿,但吃一点就饱吗?”等条目进行合并和重新组合。

④条目池的模型归类:将概念(脾胃系疾病患者报告的结局指标)的定义和理论模型交付核心小组进行讨论,由各位成员根据自己的理解和临床经验,分别列出认为与概念相关的条目;在条目归类过程中发现,患者对自然领域的感受不是很突出,条目贡献较少,该领域下的两个条目——“您受凉是否会加重病情?”、“你能适应天气的变化吗?”,经讨论

认为,若归入生理领域中同样合适,缘由脾胃功能受损所引起,故去除自然领域的归类。最后形成了中医脾胃系疾病 PRO 量表理论模型与条目结构,见表 1。

(3)确定条目的形式、备选答案和形成量表初稿。

条目采用 Likert 5 级评定法,从“没有”、“很轻”直到“严重”5 个等级,各等级均采用心理测定中广为使用的形容词,这些词经过大量的研究认为是等距的。正向条目直接计 1~5 分,逆向条目则反向记分,即选第 1 个等级时计 5 分,第 2 个等级时计 4 分,余类推。确定量表的格式、卷首语、填表说明,申明调查完全属于医学研究用,获得患者知情同意。将条目池中的条目赋分,制成初步量表(53 条)。

(4)预调查量表的文化调适。

从脾胃系疾病患者和健康人群中分别选择 10 位文化程度中等的对象,用初步量表的条目进行小范围访谈,考察条目是否能被正确理解。通过量表的文化调适,对条目进行困难度分析、反应度分析。文化调适后,删除或修改难于理解或不同患者理解差异较大以及不符合设计意图的条目。通过对条目池的条目进一步分析、比较和修改,最后整理形成正式预调查量表。

4. 现场测评

通过应用预调查表对临床患者的现场调查,进一步考核和筛选条目。

(1)目标人群。

表 1 中医脾胃系疾病 PRO 量表理论模型

形神统一	D1:生理领域	F1:精力与形色	疲倦乏力、形体、面色、发热、怕冷、睡眠、头晕、胸闷、身体沉重
		F2:疼痛与不适	腰酸、腰痛、腹痛、腹胀、重坠
		F3:消化功能	睡中流涎、渴不欲饮、口味异常、胃口、饭量、早饱、恶心、呕吐、嗳气、泛酸、烧心、咽中异物、嘈杂、饮食不慎、受凉、肠鸣、口腔疼痛
		F4:大便情况	便秘、腹泻、大便急迫、大便臭秽、大便黏液、里急后重、便后不尽、矢气、肛门不适
	D2:独立性领域	F5:独立性方面	药物依赖、出行不适、适应天气、工作学习
七情相关	D3:心理领域	F6:心理方面	生活乐趣、烦躁、消极情绪、担心时间、担心恶化
天人相应	D4:社会环境领域	F7:社会关系	家庭关系、社会交往、关心支持、看病服药、经济压力、饮食限制
		F8:医疗	

根据统计学样本估算原则,选取脾胃系慢性病患者 200 例和健康人群 100 例组成调查样本。遵守随机原则,按照文化程度、性别、年龄、疾病种类等因素分层,确保重要特征的构成比例与总体接近。拟定慢性胃炎、消化性溃疡、功能性消化不良、肠易激综合征患者比例约为 1:1:1:1,共计 200 人。对健康人按年龄、性别分层取样,共计 100 人。患者纳入标准:由中医临床医生诊断为脾胃病(胃痛、腹痛、痞满、慢性泄泻)的患者,临床诊断或内镜诊断为慢性胃炎、消化性溃疡、功能性消化不良或肠易激综合征者,未伴排除标准者,即纳入研究。患者排除标准:年龄在 18 岁以下或 80 岁以上;妊娠或哺乳妇女;合并有心脑血管疾病、肾功能不全、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。健康人纳入标准:既往无急、慢性病史,或有急、慢性病经治疗已经痊愈的,现阶段无特殊不适,不需要吃药或/和到医院进行检查的均可作为健康人而纳入健康对照组。

二、结果与分析

1. 一般资料

男性 152 例,女性 148 例。年龄在 18~25 岁者 44 例;26~45 岁者占 178 例;46~60 岁者 54 例;60 岁以上者 24 例。健康者 99 例,患者 201 例。未受教育者 12 例,小学 24 例,初中者 88 例,高中 76 例,大专以上 100 例。功能性消化不良者 48 例,慢性胃炎者 47 例,肠易激综合征者 60 例,消化性溃疡者 46 例。

2. 统计分析与条目筛选结果

根据预调查结果,使用 SPSS11.0 和 EQS6.1 统计软件包进行统计学分析。方法和结果如下:

(1) 专家重要性评分。

该法是从重要性与确定性角度挑选指标,由 10 位中医消化专家独立地对所提出的各个备选指标根据自己认为的重要程度进行评分,求每项指标的平均值,删除均值小于 95 分的条目:形体、药物依赖、睡中流涎、渴不欲饮、矢气、生活乐趣和关心支持 7 个条目。

(2) 离散趋势法。

生存质量测定中,可直接用标准差来反映离散趋势,删除标准差 <0.9 的条目。结果删除口腔疼痛、嘈杂、大便黏液、肛门不适和家庭关系 5 个条目。

(3) 逐步回归分析法。

通常以被调查者生存质量的自我评分作为因变量 Y ,与各指标 $(X_1, X_2, \dots, X_n)$ 进行多重逐步回归分析筛选出对 Y 影响较大的指标,但在本研究中,由于患者对于生存质量的概念理解不够清晰,自我总评分并不能代表个体真正的生存质量,且在逐步回归分析中,进入逐步回归方程的指标较少。因此,我们应用计算各条目得分之和作为因变量 Y ,与各指标 $(X_1, X_2, \dots, X_n)$ 进行多重逐步回归分析,剔除对总分贡献较小的条目。所有条目回归系数的检验结果 $P < 0.05$,入选回归方程。

(4) 判别分析法。

从区分的角度有不同,好的量表应具有这种区分能力。不同疾病状态(健康、患者)的条目得分采用 t 检验,各条目 $P < 0.05$,无删除。

(5) 因子分析法。

因子分析要求样本量至少是变量数的 5 倍,要得到较为稳定的结果需要至少 10 倍于变量数的样本量。本例 53 个变量,样本量 300,满足 5 倍的条件。删除各因子上负荷系数较小(<0.4)的条目以及在两个或两个因子上负荷系数相近而无特异性的条目。结果删除形体、面色、胸闷、药物依赖、睡中流涎、渴不欲饮、口味异常、早饱、矢气、生活乐趣、关心支持、受凉、适应天气、腹痛、腹胀、肛门不适、矢气、烦躁和消极感受等 19 个条目。

(6) 克隆巴赫系数法。

计算某一方面总的 Cronbach's α 系数,然后与去掉其中任一条目后的 Cronbach's α 系数进行比较,如果某条目去掉后 Cronbach's α 系数有较大上升,则说明该条目的存在有降低该方面内部一致性的作用,应该去掉,反之则保留。结果删除早饱、睡中流涎和适应天气 3 个条目。

3. 终选量表

以上不同方法选出的条目不完全相同,结合不同方法结果,采用四种方法以上选中的条目,删除了睡中流涎 1 个条目,其余条目均有四种方法选中,则予以保留。有些条目在填表过程中,部分人不能正确理解,导致用以上方法无法确定,再结合条目的一些其它特性,结合专业知识、可操作性以及量表的信度、效度考核等进行了修改和语言表达的修饰。最后保留了 8 个方面、44 个条目,其中生理领域 31 条、独立性领域 2 条、心理领域 4 条、环境领域 6 条和加上 1 条自我评价总生存质量的条目(见表 2)。

表 2 中医脾胃系疾病 PRO 量表

领域	方面	条目
D1 生理领域	F1 精力与形色	1. 您容易觉得累吗? 2. 您经常肢体乏力吗? 3. 您面色怎么样?
	F2 疼痛与不适	4. 您有自觉发热,或是怕冷吗? 5. 您有头晕吗? 6. 您睡眠怎么样? 7. 您有身体沉重感吗? 8. 您有胸闷吗? 9. 您有腰酸腰痛吗?
	F3 消化功能	10. 您的胃口怎么样? 11. 您饭量好吗? 12. 您会容易饿,但一吃就饱吗? 13. 您有恶心呕吐吗? 14. 您有嗝气吗? 15. 您有泛酸水/苦水吗? 16. 您有胸部或胃部灼热感吗? 17. 您有口腔疼痛吗? 18. 您有胃或腹部疼痛吗? 19. 您胃中有似酸非酸,似辣非辣的莫名不适感吗? 20. 您有胃/腹部胀闷感吗? 21. 您有腹中重坠感吗? 22. 您饮食不慎会加重病情吗? 23. 您受凉会加重病情吗?
	F4 大便情况	24. 您有肠鸣(腹中咕咕声)吗? 25. 您有便秘或腹泻吗? 26. 您有大便急迫吗? 27. 您有大便臭秽或夹有不消化食物吗? 28. 您大便夹有黏液吗? 29. 您有想排便,但排便不畅吗?
独立性领域	F5	36. 胃肠不适给您的出行等日常生活带来麻烦和不便了吗? 37. 疾病影响到您的工作或学习吗?
心理领域	F6	32. 您容易烦躁吗? 33. 您有消极感受吗? 34. 您有多少时间在想您的病? 35. 您担心您的疾病会恶化吗?
环境领域	F7 社会关系	38. 您与家人的关系和睦吗? 39. 疾病影响到您的社会交往吗? 40. 您对来自周围人的关心和支持满意吗?
	F8 医疗	41. 看病是否令您有经济压力 42. 看病、服药令您厌烦吗? 43. 忌口(饮食限制)使您厌烦吗? 44 生存质量自评总分

三、讨 论

为了使中医疗效评价方法达到量化,评价方法具有可操作性、科学性和实用性,我们结合中医基础理论及临床诊治特点,遵循现代量表研制规范,研制了这个疾病特异性量表即中医脾胃系疾病 PRO 量表用于中医临床疗效评价。

在量表研制过程中,条目的分析与筛选是 PRO 量表编制的关键,条目筛选应遵循重要性大、敏感性高、独立性强、代表性好、确定性好的原则,并兼顾可操作性和可接受性。本研究对条目池中的条目进行逐条反复讨论,将不易理解的条目及意义模糊、有歧义的条目删除或修改,其中,在应用统计学筛选时,结合专家重要性评分,删除重要性小于 95 分的条

目,保证了量表的重要性和确定性。

本研究在因子分析过程中,根据旋转后的因子载荷阵,对之前的模型做了适当的调整。之前将饮食控制(忌口)条目归于生理领域,但在因子载荷阵中,该条目归属于体现独立性、心理和社会环境的情况因子下,考虑到将其归为社会环境领域医疗方面,更为合适。

本研究主要在广东地区完成了现场考察,虽然给出的区域性量表在一定情况下可用于区域外的测试,但为了将使用范围扩大,仍应进一步增加样本例数,扩大采样区至全国,将该量表使用范围由广东拓展至全国。此外,仍需进一步扩大样本例数,对脾胃系疾病对应的现代医学疾病(慢性胃炎、消化性溃疡、功能性消化不良和肠易激综合征)的使用情况进行分别考核,进一步考察其科学性。

参考文献

- 1 Donald L. Patrick. Patient-Reported Outcomes (PROs): An Organizing Tool for Concepts, Measures and Applications. QoL Newsletter, 2003, (31):1~6.
- 2 Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing Health Status and Quality of Life Instruments: Attributes and Review. Quality of Life Research, 2002, 11:193~205.
- 3 U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Center for Devices and Radiological Health (CDRH). Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling. February, 2006.
- 4 刘凤斌,王维琼. 中医脾胃系疾病 PRO 量表理论结构模型的构建思路. 广州中医药大学学报, 2008, 25(1):12~14.
- 5 方积乾. 生存质量测定方法及其应用. 北京: 北京医科大学出版社, 2000:48~60.

Establishment of the spleen-stomach patients reported outcomes scale in Chinese medicine and the corresponding item selection

Liu Fengbin¹, Wang Weiqiong²

(1. Department of Gastroenterology, First Affiliation Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

(2. Department of Gastroenterology, Shunde Hospital of the Integrated Medicine of Western and Chinese Medicine, Fushan 528333, China)

Abstract: Guided by the theories of traditional Chinese medicine, a spleen-stomach patients reported outcomes scale (CM-SSPRO) was established to evaluate the effect of Chinese medicine. According to the routine protocol, in combination with the relevant international PRO concepts, the CM-SSPRO scale was built up step by step as follows: (1) a theoretical model and an item pool of CM-SSPRO were established; (2) the primary scale was edited and piled; (3) the CM-SSPRO scale was put into the clinical trial. After the item selection by a series of statistical analyses, including discrete tendency (coefficient of variation) analysis, principal component analysis, factor analysis, cluster analysis, step-wise regression analysis, discriminant analysis and Cronbach's α , the items which simultaneously satisfied at least 4 analyses mentioned above were picked out and formed the CM-SSPRO scale consisting of 4 domains, 8 facets and 44 items. The establishment of the CM-SSPRO scale strictly conformed to the international rule and protocol. This scale is not only scientifically reliable and has potential application in clinics, but also, enriches and develops the current international scale system

Keywords: Chinese medicine; Spleen-Stomach diseases; scale; development

(责任编辑:崔建华,责任译审:张立巍)

研究称类黄酮物质槲皮素可减轻辐射损伤

一种在蔬菜、水果和部分中草药中富含的化学物质槲皮素,可有效抵消辐射给机体带来的不良影响。哈尔滨医科大学附属肿瘤医院科研人员最新研究证实,槲皮素在缓解辐射损伤中具有防护作用,而这种防护作用与其清除机体的自由基并增强机体的免疫力直接相关,这一结论在国内尚属首次报道。

槲皮素及其衍生物是植物界分布最广的类黄酮化合物,广泛存在于植物的花、叶、果实当中,也是人类饮食中最主要的生物类黄酮。芒果、苹果、葡萄、樱桃、梨、茶叶、洋葱、胡萝卜以及红酒中,均富含这一物质。在细胞培养实验和一些动物实验中,槲皮素被证明有抗病毒、抗肿瘤、保护心血管等许多药理学作用,但一直没有专门针对辐射损伤的相关研究。

该院核医学科主任崔亚利博士在黑龙省教育厅科技基金的支持下,从2006年开始与吉林大学联合开展“槲皮素对

6GyX线照射大鼠的保护作用”的研究工作。科研小组选取了4组大鼠,对其中2组大鼠加以X线照射,其中1组大鼠腹腔注射槲皮素,另一组不注射。剩余的不照射X线的2组大鼠中,一组同样注射槲皮素,而另一组不注射。由此深入观察槲皮素对接受X线照射后大鼠脾脏细胞免疫功能和肝脏的氧化应激反应及一般形态学变化的影响。

研究结果显示,受照大鼠肝脏中过氧化物质MDA含量显著增加,科研人员认为其可能是自由基对膜脂质的脂肪酸成分造成损伤而引起的。而摄入槲皮素可提高肝脏抗氧化物质的含量和抗氧化酶类的活性,加速过氧化氢的分解,减轻炎症细胞的浸润,有助于抗氧化和保护肝细胞。同时,槲皮素可显著增强照射组大鼠淋巴细胞的增殖率,并显著增加免疫辅助细胞、免疫杀伤细胞的百分率。这表明槲皮素确实对受照大鼠机体的氧化应激反应有缓解作用。

(文 摘)