

脑动脉硬化症中医计量诊断前瞻性研究

吴圣贤¹ 林炳辉² 方素钦² 指导:林求诚² 王永炎³

摘要 目的:验证脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式的可重复性。方法:对 23 例脑动脉硬化症患者进行了双盲前瞻性检验,将前瞻检验结果与脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式诊断结果进行对比评价。结果:该函数式的诊断效能有比较好的可重复性,其灵敏度、特异度、误诊率和漏诊率都处于相似水平($P > 0.05$)。结论:该函数式具有一定的推广使用价值。

主题词 颅内动脉硬化/诊断 双盲法 前瞻性研究

Prospective Study on TCM Syndrome Metrodiagnosis in Cerebral Arteriosclerosis

Wu Shengxian¹, Lin Binghui², Fang Suqin²

(1. Guan'an men Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053; 2. Fujian Research Institute of Traditional Chinese Medicine)

Objectibe: To validate the repeatability of discriminant function formula(DFF) on TCM syndrome of metrodiagnosis on cerebral arteriosclerosis(CAS). **Method:** Randomized double blind prospective study containing 23 cases of CAS was proceeded in neurological department of Dongzhimen Hospital of Beijing University of TCM. Matching evaluation was made between the results of prospective study and DFF metrodiagnosis study. **Result:** The equations had strong repeatability. The sensitivity, specificity, mistake diagnostic rate, omission diagnostic rate between gold diagnosis and the diagnosis of DFF were similar ($P > 0.05$). **Conclution:** The equations have certain extensive and useable worth.

Key Words Cerebral arteriosclerosis/diagnosis; Double-blind method; Prespective Study

中医一向是通过望、闻、问、切收集症状和体征资料,然后按照中医理论结合实践作出判断,表面上看,似乎是“质”的推理,实际上也包含着“量”的概念。随着中西医结合研究的发展,寻找新的“量”的客观指标为中医服务,是继承和发扬中医诊断学的一项重要任务。微观辨证研究已历经 30 余年,积累了大量资料,但目前大多数还是单指标分析,若要发展成为多指标分析,必然要用计量诊断技术。利用现代医学客观指标进行中医辨证的计量诊断是微观辨证的进一步发展。

我们曾在福建省直机关 630 例老干部体检资料的基础上进行了脑动脉硬化症中医辨证计量诊断的探索性研究^[1],运用临床科研设计、衡量与评价(DME)方法,建立了脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式。并在北京中医药大学东直门医院神经内科病房进行了双盲前瞻性研究,以考察脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式诊断效能的可重复性。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象:受试者为北京中医药大学东直门医院神经内科病房 1998 年 10 月~1999 年 3 月间 23 例脑动脉硬化症患者。其中中医辨证属阴虚阳亢证者 14

例,男性 7 例,女性 7 例,年龄 45~76 岁,平均 64.00 岁;属气虚血瘀证者 9 例,男性 3 例,女性 6 例,年龄 58~72 岁,平均 65.56 岁。

1.2 研究方法:在北京中医药大学东直门医院神经内科病房由临床医生观察 45 岁以上非危重病患者,依据金标准诊断脑动脉硬化症中医辨证属阴虚阳亢证患者(阴虚阳亢证组)和气虚血瘀证患者(气虚血瘀证组),并获得胰岛素敏感性指数、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、高密度脂蛋白与总胆固醇比值、血小板一分钟聚集率、全血黏度(高切)、血沉、卧位收缩压 9 项指标数据,判断者在不知道诊断结果的情况下,将指标数据代入判别函数式,作出计量诊断,并与临床医生的诊断结果对比,评价该诊断方法。

判别函数式:应用 Fisher's 线性多元逐步判别分析,反复调整 FIN 和 FOUT 值,直至判别函数式的回代符合率最高为止,共有 9 个指标被选入:

$$Y_1 = -708.5709 - 116.7578X_{120} + 2.098788X_{122} + 166.6542X_{123} - 373.4726X_{124} + 2126.575X_{125} + 0.2758321X_{126} + 10.96467X_{129} + 0.2689552X_{133} + 0.8233751X_{82}$$

$$Y_2 = -665.8262 - 115.8293X_{120} + 0.5689178X_{122} + 161.0313X_{123} - 363.7971X_{124} + 2104.535X_{125} + 0.3480692X_{126} + 10.66156X_{129} + 0.2639819X_{133} + 0.6998697X_{82}$$

1 中国中医科学院广安门医院国家药品临床研究基地,北京市宣武区北线阁 5 号(100053)

2 福建省中医药研究院 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

3 中国中医科学院

收稿日期:2005-09-19;修回日期:2005-12-07

式中 X_{120} 代表胰岛素敏感性指数, X_{122} 代表甘油三酯, X_{123} 代表总胆固醇, X_{124} 代表高密度脂蛋白, X_{125} 代表高密度脂蛋白与总胆固醇之比, X_{126} 代表血小板一分钟聚集率, X_{129} 代表全血黏度(高切), X_{133} 代表血沉, X_{82} 代表卧位收缩压。

2 结果

2.1 前瞻性检验结果:表 1 示,用判别式和金标准诊断比较,脑动脉硬化症阴虚阳亢证、气虚血瘀证符合率均较高。

表 1 双盲前瞻(北京)检验结果

判别式诊断	金标准诊断[例(%)]		合计(例)
	阴虚阳亢证组	气虚血瘀证组	
阴虚阳亢证组	13(92.86)	1(11.11)	14
气虚血瘀证组	1(7.14)	8(88.89)	9
合计	14(100.00)	9(100.00)	23

2.2 诊断效能评价

2.2.1 对阴虚阳亢证诊断效能的评价:表 2 示,脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式在诊断阴虚阳亢证的回顾检验和福建前瞻检验中,其灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率、诊断指数、Youden 指数、阳性预告值、阴性预告值、粗符合率和比数积都处于相似水平($P>0.05$),说明该函数式的诊断效能有比较好的可重复性。

表 2 阴虚阳亢证回顾与前瞻(北京)检验对比评价结果

	回顾检验	前瞻检验	U 值	P 值
灵敏度	92.00%	92.86%	0.11	$P>0.05$
特异度	97.50%	88.89%	0.80	$P>0.05$
误诊率	2.50%	11.11%	0.80	$P>0.05$
漏诊率	8.00%	7.14%	0.11	$P>0.05$
诊断指数	189.50%	181.75%	0.59	$P>0.05$
Youden 指数	89.50%	81.75%	0.59	$P>0.05$
阳性预告值	97.87%	92.86%	0.70	$P>0.05$
阴性预告值	90.70%	88.89%	0.16	$P>0.05$
粗符合率	94.44%	91.30%	0.49	$P>0.05$
比数积	448.5	104	0.78	$P>0.05$

表 3 气虚血瘀证回顾与前瞻(北京)检验对比评价结果

	回顾检验	前瞻检验	U 值	P 值
灵敏度	97.50%	88.89%	0.80	$P>0.05$
特异度	92.00%	92.86%	0.11	$P>0.05$
误诊率	8.00%	7.14%	0.11	$P>0.05$
漏诊率	2.50%	11.11%	0.80	$P>0.05$
诊断指数	189.50%	181.75%	0.59	$P>0.05$
Youden 指数	89.50%	81.75%	0.59	$P>0.05$
阳性预告值	90.70%	88.89%	0.16	$P>0.05$
阴性预告值	97.87%	92.86%	0.70	$P>0.05$
粗符合率	94.44%	91.30%	0.49	$P>0.05$
比数积	448.5	104	0.78	$P>0.05$

2.2.2 对气虚血瘀证诊断效能的评价:表 3 示,脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式在诊断气虚血瘀证的回顾检验和福建前瞻检验中,其灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率、诊断指数、Youden 指数、阳性预告值、阴性预告值、粗符合率和比数积都处于相似水平($P>0.05$),说明该函数式的诊断效能有比较好的可重复性。

3 讨论

中医证是一种“综合性的功能态”,涉及到多指标、多系统,单一指标不能解释中医证的本质^[2],必须考虑多指标的综合作用,如采用多因素分析方法,甚至模糊数学的某些方法。计量诊断技术正是这一方法的实际运用。

阴虚阳亢证和气虚血瘀证是脑动脉硬化症的两个常见证型。之前,我们采用逐步判别分析方法,在 630 例福建省直机关老干部体检这一本底资料的基础上,建立了脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式,用以判别阴虚阳亢证和气虚血瘀证。所选入的指标分别为:胰岛素敏感性指数、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、高密度脂蛋白与总胆固醇之比、血小板一分钟聚集率、全血黏度(高切)、血沉和卧位收缩压。

在可重复性方面,我们分别在福建省中医药研究院附属第二人民医院老年科病房和北京中医药大学东直门医院神经内科病房进行了两个双盲前瞻性检验,本文报道的是北京前瞻性检验的结果。结果表明,前瞻性检验阴虚阳亢证检验的灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率与回代检验对比差异均无显著性,前瞻性检验显示该判别函数式有很好的可重复性。由于脑动脉硬化症中医辨证计量诊断判别函数式有令人满意的可重复性,我们有理由认为其具有一定的推广使用价值。

分析计量诊断判别函数式中的指标,甘油三酯、总胆固醇、卧位收缩压水平越高,高密度脂蛋白、高密度脂蛋白与总胆固醇之比、血小板一分钟聚集率、全血黏度(高切)、血沉、胰岛素敏感性指数水平越低,越倾向于阴虚阳亢证的诊断;反之,则倾向于气虚血瘀证的诊断。收缩压增高是脑动脉硬化症最重要的危险因素^[3],本研究发现在该病患者中,收缩压与阴虚阳亢证关系更为密切;多数学者认为血脂紊乱属中医脾虚痰浊范畴^[4],然而,我们在福建省自然科学基金课题“中老年人脾肾虚证实质研究”中^[5],发现肾阴虚证与血脂紊乱关系非常密切,远远超过脾虚证,一些滋补肾阴的方药如六味地黄丸、何首乌等具有良好的降脂作用是这一结果的佐证。本研究结果则认为,甘油三酯和总胆固醇水平升高,高密度脂蛋白和高密度脂蛋白与总胆固醇

之比水平降低,是判别动脉硬化症中阴虚阳亢证和气虚血瘀证的重要指标;血小板一分钟聚集率、全血黏度(高切)、血沉与气虚血瘀证关系更为密切,已得到许多研究证实,本研究得到同样结果。胰岛素敏感性指数是反映胰岛素抵抗的一项新的指标^[6],本研究认为胰岛素敏感性指数降低,是判别阴虚阳亢证的一项有用指标。计量诊断的关键是数学模型的选择,用计量指标实现计量诊断,一般采用多元逐步回归分析法,但要求数据服从正态分布,有时难以满足;用计数指标实现计量诊断,一般采用 Bayes 公式法,但要求各指标是独立的,而医学上指标之间常是相关的,本法又缺乏如何选别指标的步骤;既有计量指标又有计数指标,逐步判别

分析法是一个比较理想的数学模型。

参考文献

- 1 吴圣贤,林求诚,王永炎.动脉硬化症中医辨证计量诊断的回顾性研究.中国中西医结合杂志,2001,24(1):59~63.
- 2 沈自尹.再从证的研究探讨中、西医的互补性.中国中西医结合杂志,1999,19(3):180~182.
- 3 Moossy J. Pathology of cerebral atherosclerosis: Influence of age, race, and gender. Stroke, 1993, 24(12 Suppl): 122~123, 131~132.
- 4 刘彦珠,郭继琴,秦腊梅,等.健脾消痰化痰法对高脂血症患者脂质氧化的影响.北京中医药大学学报,1997,20(3):50~51.
- 5 林炳辉,方素钦,叶盈,等.中老年人脾肾虚证实质的探讨.中国中西医结合杂志,2002,22(1):33~36.
- 6 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指数.中华内科杂志,1993,32(10):656~660.

黄芪凌霄胶囊治疗动脉硬化所致失眠 200 例

付 革 新*

失眠中医称为“不寐”,是一种常见症状。造成失眠的原因很多,近年来临床观察发现,40~70 岁的患者多与动脉硬化、脑供血不足、神经功能失调有密切联系。笔者用黄芪凌霄胶囊(自拟方)治疗动脉硬化所致失眠患者 200 例,取得较为满意的疗效,现报告如下。

1 临床资料

将 300 例患者随机分为两组,治疗组 200 例,对照组 100 例。治疗组中男 104 例,女 96 例;年龄 40~50 岁 46 例,51~60 岁 72 例,61~75 岁 82 例。对照组中男 68 例,女 32 例;年龄 40~50 岁 24 例,51~60 岁 35 例,61~75 岁 41 例。两组患者均经脑血流图确诊有不同程度的动脉硬化,血脂、血液动力学分析均有不同程度异常,均有失眠、健忘、头晕、头痛、胸闷、乏力等症状。

2 治疗方法

治疗组口服黄芪凌霄胶囊(组成:黄芪、水蛭、桃仁、红花、凌霄花、泽泻、石菖蒲、胆南星等),每次 5 粒,每日 3 次。对照组口服谷维素,每次 100mg,每日 3 次。均连续服用 30 日为 1 个疗程。

3 治疗结果

疗效标准:显效:失眠健忘、头晕头痛、胸闷乏力等主症消失,血液动力学指标及血脂指标基本正常,脑血流图有显著改善;有效:失眠健忘、头晕头痛、胸闷乏力等主症好转,血脂及血液动力学指标部分下降,脑血流图无显著改善;无效:治疗后无改善。

结果:治疗组 200 例,失眠健忘:显效 112 例,有效 77 例,无效 11 例;头晕头痛:显效 133 例,有效 34 例,无效 3 例;胸闷乏力:显效 109 例,有效 84 例,无效 7 例;总有效率为 91.5%。对照组 100 例,失眠健忘:显效 45 例,有效 22 例,无效 33 例;头晕头痛:显效 20 例,有效 41 例,无效 39 例;胸闷乏力:显效 58

例,有效 12 例,无效 30 例;总有效率为 66.0%。两组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。血液动力学和血脂比较:检测全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原、血小板黏附率、胆固醇、甘油三酯、高密度胆固醇脂蛋白等指标,两组治疗前比较,各项指标差异无显著性,治疗后组间比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),资料略。

4 讨论

动脉硬化造成血管狭窄,使脑供血不足,脑组织缺血缺氧,能量耗竭,进而导致脑细胞脑神经坏死,失眠则是其临床表现之一。《景岳全书·不寐》云:“不寐证虽病有不一,然惟知邪正二字则尽知之矣。盖寐本乎阳,神其主也,神安则寐,神不安则不寐,其所以不安者一由邪气之扰,一由营气之不足耳。”无论有邪之实证,或有邪之虚证,主要因机体内在气血脏腑功能失调所致,由体内气血逆乱,脏腑阴阳失调,气血逆乱于脑,阻塞脉络而致。笔者认为,气虚血瘀是本病的病理基础,并由此产生风、痰、瘀、火等病理产物。正如王清任在《医林改错》中所说:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必留而为瘀。”

黄芪凌霄胶囊由黄芪、水蛭、桃仁、红花、凌霄花、泽泻、石菖蒲、胆南星等药物组成,具有益气活血,理气消痰之功效,其中黄芪为补气要药。现代药理研究表明,黄芪具有扩张血管,降低区域血管阻力的作用,能保护血管内皮细胞,故具有改善脑组织及机体微循环的作用,有利于神经细胞损伤的恢复;其还含有多糖,具有解毒,促进抗体形成而提高免疫的作用;水蛭、桃仁、红花、凌霄花具有活血化瘀的功能;水蛭所含的水蛭素,既有抗凝血因子作用,又有促进纤维蛋白降解作用,可调节微循环,增加吞噬细胞机能从而改善神经功能;石菖蒲为芳香开窍药,为中枢神经系统兴奋性有较强烈的双向调节作用,能镇静抗惊厥;胆南星可燥湿化痰,祛风止痉,镇静催眠,抗氧化。全方以益气活血为主,其目的为扩张小动脉,抗血小板凝聚,抑制内源性凝血系统,增加脑血流量,改善病变与周围组织缺血状况,提高蛋白和脂肪的溶解,降低血脂,改善血黏度,促使脑细胞恢复,提高机体免疫力,使动脉硬化得到改善。