

慢性乙型肝炎症状信息采集表的制定与一致性研究

于春光¹ 王天芳¹ 张秋云² 朱清静³ 梁瑞敏⁴ 卢秉久⁵ 张永⁶ 殷鑫⁷ 王庆国¹

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 首都医科大学;
3. 湖北省中医院; 4. 山西省中医院肝病研究所; 5. 辽宁中医药大学附属医院;
6. 山东中医药大学附属医院; 7. 陕西中医学院)

[摘要] **目的** 检测慢性乙型肝炎症状信息采集表的一致性并完善采集表。 **方法** 采用由两名经过培训的医师分别对同一名患者进行信息采集的评分者信度法, 对全国 6 个中心选择连续就诊的门诊或住院患者进行信息采集并填表, 应用 Spearman 相关系数评价两名医师对每个症状评分的相关性。 **结果** 应用评分者信度法可以考察各中心的调查质量情况; 采集表中多数症状的相关系数值符合要求。 **结论** 应用此方法能够对制定的采集表的一致性进行评价; 所制定的采集表可以用于慢性乙型肝炎的证候研究。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 症状信息采集表; 评分者信度

Tabulation and Concordance of Symptom Information Acquisition for Chronic Type B Hepatitis

YU Chun-guang¹, WANG Tian-fang¹, ZHANG Qiu-yun², et al.

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Capital University of Medical Sciences)

ABSTRACT **Objective** To check the concordance of and improve symptom information acquisition table for Chronic type B hepatitis (HB). **Methods** Scorer reliability method which meant information of the same patient was collected by two trained doctors was used to collect the information of clinic or in-hospital patients in 6 centers. Spearman correlation coefficient evaluation was used to analyze the correlation of symptom scores recorded by two doctors. **Results** Scorer reliability method could reflect the acquisition quality of all centers. Correlation coefficient values of most symptoms in the table were up to standard. **Conclusion** Scorer reliability method can evaluate the concordance of symptom information acquisition table, which was suitable for Chinese medical pattern study on chronic HB.

Key Words Chronic type B hepatitis; Symptom information acquisition table; Scorer reliability

中医四诊信息的规范化研究是临床科研的重要内容之一, 而此类研究的基础阶段多采用临床流行病学调查的方法。从医生对四诊信息尤其是症状的模糊判断过渡到临床信息的规范化表达显得尤为重要。在多中心大样本的临床流行病学调查中, 不同中心的不同研究者对同一症状的理解难免会有所不同。为尽可能控制观测者偏倚和减少主观误差, 除对研究人员进行统一培训外, 采集表的内容与结构的合理与否也直接关系到课题研究的成败。本研究采用临床流行病学调查的方法, 对临床医生对症状的认识理解进行研究, 并通过评分者信度的分析对其进行评价, 完善采集表的内容, 以期制定符合疾病特点的症状采集表, 为慢性乙型肝炎证候研究提供方法和应用工具。

1 资料与方法

1.1 慢性乙型肝炎症状采集表的制定

1.1.1 症状的来源、选择和分级 通过中国期刊全文数据库 (CNKI) 检索了 1994~2004 年公开发表的、符合慢性乙型肝炎诊断标准、具有慢性乙型肝炎临床中

医症状的文献。对文献中慢性乙型肝炎临床症状的名词进行统一规范, 即参照全国科学技术名词审定委员会公布的《中医药基本名词》, 结合专业知识, 将相同症状的多种不同表述规范为统一的名词。建立数据库, 对文献中慢性乙型肝炎患者临床症状进行频次分析。根据症状的分布规律, 并参考目前较为公认的标准和教材^[1], 选择采集表的症状条目。

参照《中医量化诊断》^[2]、《中医新药临床研究指导原则》^[3]中对症状不同程度的描述, 结合临床实际情况进行量化分级。一般分为不出现、轻度、中度、重度 4 级, 分别计为 0、1、2、3; 而难以分级的症状体征分为不出现、出现, 分别计为 0、1。依据症状的程度、出现或发作的频率、持续时间、范围、诱发与缓解因素、对日常工作与生活的影响、对药物的依赖程度^[4], 或借用现代医学对某些症状的描述方法或实验室客观指标等多个角度, 对症状进行描述, 力求做到分级量化的语言简洁、分级合理、易于操作。采集表初稿形成后经课题组成员反复讨论修改, 并经过专家论证后进一步修改形成采集表定稿。

1.1.2 采集表的结构及条目分布 慢性乙型肝炎临床症状信息采集表的基本结构包括: 填写说明、慢性乙型肝炎诊断标准及分度标准、纳入和排除标准、知情同

基金项目: “973” 国家重点基础研究发展计划资助项目 (2003CB517001)
(c) 1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net
通讯作者: 王天芳, tianfangwang2000@yahoo.com.cn, (010) 64286661

意书、患者一般资料、病史特征、体格检查、中医症状、舌象、脉象、实验室检查、质量审核、采集流程图等。作为调查内容主体的症状部分见表 1。

表 1 慢性乙型肝炎临床症状信息采集表的条目分布

症状分类	症状条目
1 全身症状	畏寒、手足心热、自汗、盗汗、神疲、乏力、身重、消瘦、健忘、懒言、精神抑郁、急躁易怒
2 肌肤症状	身黄程度、皮肤少泽、朱砂掌、蜘蛛痣、肌肤甲错
3 头面部症状	面色晦暗、白睛发黄、目涩、目眩、目昏、齿衄、鼻衄、唇暗、头昏、头晕、头痛、耳鸣
4 心胸部及肋部症状	心悸、胸闷、太息、心烦、肋肋不舒、肋胀、肋肋疼痛
5 脾胃及腹部症状	恶心、呕吐、胃脘胀满、胃脘疼痛、腹胀、腹痛
6 腰部及四肢症状	腰膝酸软、腰冷、腰痛、下肢沉重
7 饮食口味相关症状	纳呆、口干、口淡、口苦、口黏腻、渴不欲饮、口渴喜饮、厌油腻
8 睡眠相关症状	失眠、多梦、嗜睡
9 二便相关症状	便溏、完谷不化、大便不爽、五更泄、大便黏滞、大便秘结、小便清长、小便黄、尿频、夜尿频多
10 妇科或男科症状	经色、经质、经量、月经周期、痛经、带下量多、带下稀薄、带下色黄、带下臭秽、遗精、阳痿、早泄、性欲减退

1.2 病例来源

运用制定的采集表选择全国 6 个中心进行病例调查,这 6 个中心分别为:北京(北京佑安医院及北京地坛医院)、湖北(湖北省中医院)、辽宁(辽宁中医药大学附属医院)、山东(山东中医药大学附属医院)、山西(山西省中医院)、陕西(陕西中医学院附属医院)。在同一时间内由经过培训的两名医师对同一患者分别进行信息采集。调查时间为 2005 年 8 月 10~31 日,选择连续就诊的门诊或住院患者。

1.3 病例纳入标准

(1)符合慢性病毒性乙型肝炎诊断标准^[5];(2)病情分度属实验室中、重度;(3)年龄 18~60 岁;(4)签署知情同意书。

1.4 病例排除标准

妊娠、哺乳期妇女;经检查证实合并药物性肝损伤、酒精性肝损伤及自身免疫性肝炎、代谢性肝病、瘀胆型肝炎;合并其他嗜肝病毒感染;合并有诊断明确的、非乙型肝炎相关的五官、心血管、脑血管、肺、肾、内分泌和造血系统严重原发性疾病患者;应用治疗乙型肝炎或其他疾病的药物出现明显副作用的患者;精神异常或其他原因不能配合完成调研者。

1.5 统计学方法

用Epidate2.0建立数据库,利用SPSS12.0软件分别计算各中心的两名采集医师对每个症状打分的

Spearman 相关系数。

2 结果

2.1 一般资料分析

除陕西完成 9 例患者调查外,各中心均为 20 例,共计 109 例患者,218 份采集表。样本中男性 84 例,占 77.1%,女性 29 例,占 22.9%;平均年龄(37.00±11.18)岁。由于舌、脉象涉及的因素较多,本文未逐项进行评价。共计 76 个中医症状的评分者相关系数值进入统计分析。

2.2 各流行病学调查中心评定者一致性的分析

对 109 例慢性乙型肝炎患者的评定结果,全国 6 个调查中心两评定员间一致性很好,各症状评定的信度系数 r 平均值为 0.859~0.980, P 值均小于 0.01。可见评定者经严格训练后可取得较高的一致性。

2.3 对慢性乙型肝炎临床信息采集表的评定

表 2 示,各中心 r 值大于 0.6 的症状占 97.6%, r 值不小于 0.8 的症状占 84.9%。可见信息采集表中大部分症状的可重复性较好。

表 2 慢性乙型肝炎临床症状信息采集表
症状的 Spearman 相关系数分析

r 值的分布情况	北京	湖北	辽宁	山东	山西	陕西	合计(%)
$r \leq 0.6$ 的症状数	3	1	2	3	2	0	11(2.4)
$0.6 < r < 0.7$ 的症状数	4	2	3	7	3	1	20(4.4)
$0.7 \leq r < 0.8$ 的症状数	10	1	7	13	5	2	38(8.3)
$r \geq 0.8$ 的症状数	59	72	64	53	66	73	387(84.9)
合计	76	76	76	76	76	76	456(100)

分析中发现,肌肤甲错、白睛发黄、下肢浮肿等体征性症状 r 值在各中心均等于或接近 1,说明此类症状客观性较强,调查结果比较容易一致;大便溏、腹胀、口苦、嗜睡、完谷不化、五更泄等症状在所有中心 r 值均在 0.9 以上,分析原因可能因为这些症状作为疾病的主要症状,是引起患者痛苦的主要原因,不容易引起回忆偏差。信度分析结果发现绝大多数症状在大多数中心(4 个以上) r 值均大于 0.8,且 P 值均小于 0.01。

在大部分地区信度均较低的症状,说明其本身量化分级不合理或与临床实际不符。统计 6 个地区中 3 个及以上地区出现 r 值低于 0.8 的症状有 3 个,分别为自汗、鼻衄和头昏,对这 3 个症状逐一进行分析后,在后期修改采集表时重点对其量化分级进行修改。

3 讨论

信度主要是指测量结果的可靠性或一致性,常用的估计信度的方法有重测信度、复本信度、内部一致性

信度和评分者信度。评分者信度 (scorer reliability) 与其他三类信度所关注的都是结果的可信问题。具体而言, 评分者信度关注的是信息提供者所提供的信息 (评分) 是否具有-致性, 即不同调查者对同一对象进行重复测量时所得结果的一致性程度分析, 是评价问卷的重要方法之一, 通常用 Spearman 相关系数表示。具体方法是: 由两名评分者对同一个被试者进行评分, 再求两个评判分数的相关系数。相关系数值越大, 信度越高。当 r 值等于 1 时, 说明两名医师对症状的评分完全相关。多数学者认为, 可靠性系数在 0.8 以上就可以认为相应问卷可靠性较高^[6]。本研究结果显示, 采集表具有较好的可靠性和-致性, 可以用于慢性乙型肝炎中医证候方面的研究。

对 r 值过高值偏多或过低值偏多的中心, 在一定程度上反映了调查医师的工作态度和调查质量。课题负责人要与之进行沟通, 强调认真负责的科研态度及

调查医师的问诊技巧等, 以提高其调查质量。

总之, 应用此种方法可以对各临床流行病学调查中心的调查质量提供数字上的依据, 并帮助完善采集表, 从而减少和控制调查误差。

参考文献

[1] 季绍良. 中医诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 64~76.
[2] 徐迪华, 徐剑秋. 中医量化诊断. 南京: 江苏科学技术出版社, 1997: 35~74.
[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 127~153.
[4] 王天芳, 王庆国, 薛晓琳, 等. 中医症状规范化研究的现状与思路. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 19~22.
[5] 中华医学会肝病学会传染病与寄生虫病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324.
[6] 林杰斌, 林川雄, 刘明德, 等. SPSS12 统计建模与应用实务. 北京: 中国铁道出版社, 2006: 537.

(收稿日期: 2006-11-07; 修回日期: 2007-02-06)

欢天颗粒对小鼠镇静催眠作用的初步探讨

吴学苏¹ 刘永年² 朱翔¹ 李鸣¹

(1. 南京市中医院, 江苏省南京市秦淮区金陵路 1 号, 210001; 2. 南京市中医院金陵名医馆)

欢天颗粒系全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师刘永年治疗失眠的经验方。刘老认为, 失眠与肝关系密切, 而非独咎于脑 (心)。肝主疏泄, 藏魂、藏血, 肝郁气滞, 血行瘀阻, 则气血逆乱, 阴不潜阳, 阴阳失交而致不寐。故治以达郁疏肝, 活血安神为法。现将欢天颗粒对小鼠镇静催眠的作用做初步探讨。

1 实验材料

由南京市中医院制剂室将合欢皮、景天三七、牡丹皮、牡蛎、远志等中药制成欢天颗粒剂, 成人日用量 30g (制剂量) / 60kg, 批号: 040406。昆明种 (ICR) 小鼠, 体重 18~22g, 雌雄各半, 由南京中医药大学实验动物中心供给。合格证: SYXK (苏) 2002-0053。给药前后, 实验小鼠雌雄分笼, 用全价浸膏饲料 (江苏省协同医药生物公司提供) 喂养, 自由饮水, 室温: (20±2)℃, 湿度: 50%~70%。

2 方法与结果

2.1 试验方法

(1) 对小鼠入睡个数的影响: 取 ICR 小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机均分为 5 组, 即①空白对照组: 生理盐水 2ml; ②欢天颗粒低剂量组: 2.5g/kg; ③欢天颗粒中剂量组: 5g/kg; ④欢天颗粒高剂量组: 10g/kg; ⑤安定阳性对照组: 50mg/kg。各组均按 0.1ml/10g 的容积灌胃给药, 连续给药 3 天, 末次给药 30 分钟后各组腹腔注射阈下睡眠剂量的戊巴比妥钠 25mg/kg。观察并记录注射戊巴比妥钠 30 分钟内每组入睡小鼠的个数 (以小鼠翻正反射消失达 1 分钟以上者, 作为入睡反应)。(2) ICR 小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组雌雄各半, 具体分组方法同 2.1(1)。各组均按

0.1ml/10g 的容积灌胃给药, 连续给药 3 天, 然后分别于给药前和给药后 3 天观察各项指标。本试验均于上午 9:00 开始进行实验。观察并记录小鼠一般行为表现: 包括姿势、步态、有无流涎、肌颤等。以小动物测定仪记录小鼠给药后各时相 5 分钟内自发活动次数。

2.2 结果

(1) 口服欢天颗粒 5g/kg 和 10g/kg 两个剂量后可以增加阈下睡眠剂量的戊巴比妥钠小鼠的睡眠率, 与空白对照组比较差异有显著性意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。提示欢天颗粒可以对阈下睡眠剂量的戊巴比妥钠小鼠的睡眠起协同作用, 具有诱导睡眠作用。(2) 欢天颗粒以 2.5g/kg、5g/kg 和 10g/kg 3 个剂量口服后可减少小鼠的自发行为活动, 与空白对照组小鼠自发活动次数比较差异有显著性意义 ($P<0.05$), 3 个剂量组给药后均未见流涎、肌颤等现象。

3 讨论

欢天颗粒全方以合欢皮、景天三七为君, 起到达郁安神、活血化痰之功效。方中的远志具有镇静、抗惊厥作用, 牡丹皮本身有镇静、镇痛和解痉等中枢抑制作用, 主要挥发性成分之一丹皮酚具有镇痛、镇静催眠、抗炎、解热、抗过敏、增强免疫功能等功能。研究表明, 欢天颗粒高剂量对小鼠的催眠效果较好, 我们认为, 这可能是欢天颗粒剂中各药的协同效果, 此外本方中高剂量欢天颗粒中合欢皮的用量并没有达到如相关研究中大剂量合欢皮导致失眠所达到的剂量。研究表明, 欢天颗粒无明显急性毒性作用, 同时可增加阈下睡眠剂量的戊巴比妥钠小鼠的睡眠个数, 减少小鼠自发活动, 具有镇静、催眠的作用。

(收稿日期: 2006-12-26)