

。 方法学与临床评价。

视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用

曹卉娟 邢建民 刘建平

(北京中医药大学循证医学中心,北京市朝阳区北三环东路 11号, 100029)

[摘要] 视觉模拟评分(VAS)法在临床上被广泛应用于症状类结局的评价,比如疼痛程度的评价,但目前在资料的处理方面尚欠规范。对VAS法的资料类型及统计方法进行了归纳,并对其中较为常见且容易出现问题的重复测量资料的分析方法进行了具体的阐释,以期VAS法在临床研究领域的规范应用提供参考。

[关键词] 视觉模拟评分法(VAS);重复测量资料;统计分析方法

Application of Visual Analogue Scales in Assessment of Symptomatic Outcome Data

CAO Huijuan, XING Jianmin, LIU Jianping

(Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029)

ABSTRACT Visual analogue scales (VAS) is extensively applied on evaluating symptomatic outcome data, such as the pain intensity, but currently most of the management of relevant data can't conform to the statistical standard. This article categorizes the data measured with VAS and the eligible statistical methods, give a specific explanation about analysis of repeated measures data which may commonly misused in practice. It provides a reference criterion for statistical analysis with VAS in clinical research.

Key Words Visual analogue scales (VAS); Repeated measures data; Statistical method

视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS)作为一种简单实用的症状评价量表,能准确表达从多个时间点或从多个独立个体样本获得VAS测量值间的百分率差异,被广泛应用于感觉或心情的描述及测量^[1]。在临床医学领域中以疼痛为结局指标的研究中VAS法被认为是测量疼痛最敏感和最可靠的方法^[2]。但目前发表的临床研究中对于VAS数据的统计分析方法还欠规范,本文对VAS的发展、数据类型及数据统计中应注意的问题加以阐述。

1 VAS的发展

最早,VAS评分分值局限于0~5分,此时量表评分存在一定程度的局限性,且数据分布由于范围有限常呈偏态分布,不易于统计分析^[3]。之后,VAS标尺模式有所增加,还包括横向、纵向两种类型,通过不同表达形式(包括无数字标尺、曲线模拟标尺、用描述性短语代替数字标记的标尺、仅用数字标记而无线条的标尺等)组成的标尺,满足了临床上不同设计类型的临床试验及不同测量指标的评分需要。1999年,有研究者对两种定向类型、5种特征的VAS评分标尺进行了临床随机对照试验来比较它们的评分结果对不同类型研

究的影响。结果显示,选择VAS标尺种类对于横断面研究很重要,其中表明数值率且有文字说明的标尺更加容易使用,表达更精准^[4]。

现在常用的VAS标尺是用两端标有0和10的10cm长的尺表示疼痛由无痛到最痛的不同级别,患者在尺上标记出最能代表其疼痛强度的点,从0到标记点的距离即为疼痛强度评分值(分值从0到100分)^[5]。这种以10cm划分的标尺可以方便而灵敏地适用于评价感觉,而且可以得到正态分布的数据^[3]。

2 VAS的数据类型及相应的统计分析方法

2.1 VAS的数据类型

2.1.1 配对设计资料 常见于无对照组的自身前后对照试验(before-after study in the same patient),此类临床试验只对1组患者进行干预措施的治疗,并比较其VAS评分值在治疗前后的差异,从而检验干预措施的疗效。数据为简单的同组前后比较,即治疗前VAS值及治疗后VAS值。

2.1.2 成组设计资料 常见于有对照组的平行设计试验(parallel design),包括两种干预措施的比较及两种以上干预措施的比较。其中,两种干预措施的比较试验包含1个试验组和1个对照组,分别测量两组治疗前后的VAS值,比较两种干预措施疗效的差异。而多种干预措施比较的试验分组在3组以上(包括3组),测量

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)资助项目(2006CB504602)

通讯作者:刘建平, jplintcm@yahoo.com.cn, (010) 64286757

©1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

治疗前后两个时点的VAS值,比较若干种干预措施疗效的差异

2.1.3 重复测量资料 常见于平行设计的重复测量数据及交叉设计数据

临床试验中评估疼痛时常常要求动态观察研究对象VAS测量值的变化情况,以确定药物(或疗法)的有效性。重复测量(repeated measures)是指对同一观察对象(受试者、患者、动物、植物等)的同一观察指标在不同时间点上进行的多次测量^[6]。这种对每个观察对象的某项指标在试验的不同时期进行动态观察所获得的资料称为重复测量资料。

交叉设计(crossover design): 试验中的试验组和对照组,在整个试验过程中通过前后两个阶段互相交叉的方式,分别先后接受两种不同实验措施的处理,最后评价试验结果的一种临床试验研究设计方案^[7]。

临床上,对于慢性反复发作可短期缓解而尚不能长期治愈的疾病,可能对一组或两组以上受试者做交叉试验来观察不同的干预措施对相同的患者产生的疗效比较。这种情况下,需要考虑先期用药对后续用药的影响,可以直接运用重复测量资料分析法进行统计分析。

2.2 不同VAS资料的统计分析方法

2.2.1 配对t检验 需要对两组计量数据的差值进行正态性检验,若数据呈正态分布,则使用配对t检验进行数据统计分析,若数据不满足正态分布,则使用非参数检验进行统计分析。如利用VAS评价实施微波治疗的32例腋臭患者治疗前后的异味变化^[8],这是典型的自身前后对照试验,数据是同一患者治疗前后的VAS值,若VAS差值服从正态分布,即可采用配对t检验进行统计分析。

2.2.2 成组t检验 对于两种干预措施比较的试验来说,需要分别对两个干预措施组治疗前后VAS差值进行正态性检验,若两组数据同时满足正态分布,且满足方差齐性检验则使用独立样本t检验,若两组数据满足正态分布,而方差不齐,则选用近似t检验;若一组或两组数据均不满足正态分布,则使用非参数检验。如利用VAS评价酮洛酸(以生理盐水作对照)对妇科手术患者术后4h和24h疼痛程度的影响^[9],此试验设计为两种干预措施比较的随机对照试验,资料为两组患者两个时间点的VAS值,文中采用独立样本t检验,但正确的统计检验方法应为成组t检验。

对于两种以上干预措施比较的试验来说,若各组治疗前后VAS差值均服从正态分布,且呈方差齐性,则可选择方差分析进行统计,并利用多重比较进行干

预措施的两两比较;若各组数据均呈正态分布,而方差不齐,则可选用近似方差分析;若1组或1组以上的数据呈偏态分布,则使用非参数检验。

2.2.3 重复测量资料的方差分析 重复测量资料的方差分析方法可以运用于单组自身对照研究,也可以应用于有对照组的临床研究。重复测量数据在分析前需要进行球形检验,在SAS或SPSS统计软件中都可以直接进行Mauchly球形检验(此方法由Mauchly于1940年提出),若满足球形检验($P>0.05$),则无需校正,直接参考组内效应方差的结果;若不满足球形检验($P<0.05$),则参考经校正系数校正后的检验结果。

3 VAS数据统计中应注意的问题

3.1 重视正态性检验

此处特别强调正态性检验,因为正态性检验是进行t检验或者方差分析的前提,所以数据是否呈正态分布是在统计分析前进行的基础步骤。然而就VAS数值本身而言,临床上观测到的VAS值往往在治疗前后都不太容易呈正态分布,其差值分布也很可能呈偏态。比如我们要求一组临床试验纳入的患者在治疗初始的VAS值要大于4,则分值在0~4的人群首先被认为排除在入组条件以外,如果总体人群VAS值是以5为中心呈正态分布的话,我们纳入的患者的VAS值就可能呈正偏态分布。基于数值分布的这个特点,在以上两类比较类型统计运用时,使用非参数检验的可能性大大增加,而非参数检验本身具有一定的局限性,其检验效力和精准度也略逊于其他检验水平,因此有研究者提出,将VAS评分经反正弦转换后形成正态分布数据,再进行统计处理^[5,10]。这一理论也需要视具体情况而行。

对于重复测量数据来说,数据分析进行的重要前提和基础是球形检验的结果,这是与其他几种数据类型统计方法运用有所不同之处。虽然该方法也属于方差分析的一种,但是该方法需要参考的并不是正态性检验的结果,这也是在统计方法运用中需要区别重视的一点。

3.2 正确运用重复测量资料数据的统计方法

资料显示,国际上发表的以多时点测量得到的VAS评分为结局指标的临床试验,在统计分析方法部分都会提到用重复测量的方法进行结果统计^[4,11],而国内的相关文献,在统计重复测量数据资料时,还是简单地使用t检验或者方差分析的方法。如用VAS记录对107例拟作双颌固定正畸治疗的患者矫治器安放后4~12、24h和3~5~7天的疼痛程度,研究者采用t检验和方差分析进行统计学分析^[12]。事实上,t检验、方差分

析等要求各次观察数据相互独立,但重复测量资料因同一受试者的多次测量之间存在某种相关性,用通常的统计方法并不能揭示其内在特点,且对于重复测量数据如果重复使用 t 检验会导致假阳性错误发生率增大^[13,14]。因此,针对此类结果的统计,应使用重复测量资料的分析方法。无论 SAS 或 SPSS 软件都能直接进行重复测量数据分析,在相关教材或者统计书籍中都有详细介绍^[15,16]。

3.3 正确运用协变量,避免偏倚

统计分析过程中,影响结果的因素可能有很多,为了尽量使统计结果客观、准确,在运用恰当的方法以外,还要考虑在试验及测量过程中可能对结果造成影响的其他因素,必要时作为协变量纳入统计分析。例如,观测一种干预措施在治疗前后对某疾病疼痛值造成的影响,有些情况下,尽管运用了随机分配的方法,基线水平仍有可能存在组间统计学差异,如病程、年龄等因素。为了避免由于病程、年龄等因素的差异造成对结果的影响,在统计过程中就可以选择该因素作为协变量,此时统计的结果就是考虑了协变量的影响后干预措施对疼痛程度的影响。

综上,对于患者疼痛程度、止痛疗法的疗效的临床评价常用的 VAS 评分法,需要结合临床试验的类型、数据的特点等多方面因素进行,基线资料可比性、数据分布类型等也是不容忽视的问题,在统计分析时,需要考虑多方面因素对测量结果的影响,尽可能避免统计偏倚,得到真实可靠的结果。

参考文献

[1] Snow S, Kirwan JR. Visual analogue scales: a source of error [J]. *Ann Rheum Dis*, 1988, 47(6): 526.
[2] 郝双林. 临床疼痛的测定方法及其评价 [J]. *国外医学麻醉学与复苏分册*, 1993, 14(4): 228- 230.

[3] Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales [J]. *Proc R Soc Med*, 1969, 62(10): 989- 993.
[4] Paul- Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, et al. Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial [J]. *Am J Epidemiol*, 1999, 150(10): 1117- 1127.
[5] 视觉模拟评分法 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2004, 9(11): 483.
[6] 余松林, 向惠云. 重复测量资料分析方法与 SAS 程序 [M]. 北京: 科学出版社, 2004, 1, 33- 48, 49- 63.
[7] 王家良主编. 临床流行病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006, 68.
[8] 朱立军. 微波治疗腋臭 32 例疗效的视觉模拟评分分析 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2005, 19(2): 99- 100.
[9] 张理宾, 李彦平, 涂婵. 急性疼痛前列腺素与 VAS 疼痛评分的相关性研究 [J]. *九江医学*, 2007, 22(4): 11- 12.
[10] 宗行万之助. 疼痛的估价——用特殊的视觉模拟评分法作参考 (VAS) [J]. *实用疼痛学杂志*, 1994, 2(4): 153.
[11] Ueda T, Nabetani T, Teramoto K. Differential perceived exertion measured using a new visual analogue scale during pedaling and running [J]. *J Physiol Anthropol*, 2006, 25(2): 171- 177.
[12] 罗薇, 杨秩, 赖文莉. 视觉模拟评分法评价多个临床因素对正畸初始疼痛的影响 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2007, 23(6): 867- 870.
[13] 韩冬梅. 重复测量设计的方差分析在临床试验中的应用 [J]. *包头医学院学报*, 2006, 22(3): 265- 267.
[14] 黄高明, 周颖川, 梁秋萍. 临床研究中重复测量资料的统计分析方法 [J]. *广西医科大学学报*, 2000, 17(2): 264- 266.
[15] 邱宏, 金如峰, 赵玲, 等. 用 SPSS11.0 实现对重复测量资料的方差分析 [J]. *数理医药学杂志*, 2006, 19(2): 162- 165.
[16] 陈华, 陈冠民. 重复测量数据的方差分析与 SAS 程序实现 [J]. *数理医药学杂志*, 2001, 14(4): 325- 326.

(收稿日期: 2009- 02- 10; 修回日期: 2009- 05- 05)

[编辑: 李春梅]

中国第三届中医、中西医结合暨非药物疗法防治心脑血管病、肿瘤、糖尿病高级论坛通知

由中国人健康科技促进会、中国人健康科技促进会医药科技专业委员会、《世界中医药》杂志社联合主办, 北京华盛国际医药信息中心承办的此次论坛拟于 2009 年 8 月 21 日至 8 月 24 日在新疆乌鲁木齐昆仑宾馆举办。

1. 会议交流内容如下: (1) 中医药、中西医结合治疗心脑血管病的理论研究、临床经验、新疗法、新进展及实验研究; (4) 针灸推拿等非药物疗法治疗心脑血管病的体会; (5) 中医、中西医结合治疗糖尿病的理论研究及临床进展; (7) 中医药、中西医结合治疗肿瘤的基础及临床研究; (8) 中医、中西医结合抗肿瘤的理论与临床探讨; (9) 名老中医经验和民间中医验方防治心脑血管病、肿瘤、糖尿病经验总结; (10) 抗肿瘤中药的研究与开发; (11) 肿瘤止痛及晚期肿瘤患者生存质量与养生方法研究; (12) 中医非药物疗法的基础研究、理论研究; (14) 针灸在各科临床的经验总结; (15) 推拿按摩及其他理疗方法在各科临床的运用; (16) 中风后遗症的中医特色治疗经验; (18) 老年痴呆症、顽固性失眠、血管性头痛的论治精神及特色疗法; (19) 名老中医临床经验总结; (21) 临床应用经方、成方、验方的体会; (22) 中医养生保健、食疗方法介绍及理论研究; (23) 中医药教学经验介绍; (24) 中国医学史研究; (26) 复方制剂的开发与研究。被录用论文的第一、第二作者, 分别授予国家 II 类继续教育学分, 并邀请参加会议, 入选论文将安排在大会交流, 参加会议者颁发证书并授予国家 I 类继续教育学分。无论文者也欢迎参加会议。

2. 会议联系地址: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 302 室《世界中医药》杂志社, 邮政编码: 100101, 电话: (010) 58239055, 传真: (010) 58239066, E- mail: wfcm@s2006zzs@163.com, 联系人: 王炳岐、赵和爱、徐晖