

脑梗死中医证候量化分级研究

温 淑 云

(德州市人民医院中医科, 山东省德州市新湖大街 1751 号, 253014)

[摘 要] 目的 探讨脑梗死证候量化分级标准。方法 对 841 例脑梗死不同证型患者采用流行病学调查, 对所获取的资料应用多元统计分析中的逐步判别分析方法, 建立该标准的判别方程数学表达式, 并对判别分级与该标准分级进行自身验证、交互验证、前瞻性验证。结果 交互验证: 风瘀证、气虚证、痰湿证、火热证、阴虚证的 Kappa 系数分别为 0.919、0.896、0.872、0.786、0.888; 前瞻性验证: 风瘀证、气虚证、痰湿证的 Kappa 系数分别为 0.987、0.757、0.795。制定了脑梗死各证候轻、中、重的数学判别方程及其量表。结论 此次研究建立的判别方程是稳定的、符合临床实际的, 由该判别方程建立的脑梗死证候量化分级诊断标准具有可重复性, 并为脑梗死量化分级诊断提供了切实可行的数学方法。

[关键词] 脑梗死; 证候; 量化分级; 逐步判别分析; 判别方程

Quantified Grading of TCM Syndrome Manifestations of Cerebral Infraction

WEN Shuyun

(Dezhou People's Hospital, Shandong 253014)

ABSTRACT **Objective** To explore the standard of quantified grading of TCM syndrome manifestations of cerebral infraction. **Methods** The epidemiological investigation was carried out in the 841 cases of cerebral infarction with different TCM syndrome manifestations. The data obtained was analyzed with the step discriminant method of multivariate statistical analysis to build up the distinction equation mathematical expression. Self-validation, cross-validation, and prospective validation were applied to verify this grading and standard grading. **Results** Corss-validation: the Kappa coefficient of wind and blood stasis syndrome, qi deficiency syndrome, phlegm damp syndrome, fire heat syndrome, and yin deficiency syndrome was 0.919, 0.896, 0.872, 0.786, and 0.888 respectively. Prospective validation: the Kappa coefficient of wind and blood stasis syndrome, qi deficiency syndrome, and phlegm damp syndrome was 0.987, 0.757, and 0.795 respectively. The distinction equation mathematical expressions and scales of mild, medium, and severe cases of all syndromes of cerebral infarction were established. **Conclusion** The expressions created in this study were stable and qualified clinical practice well. The grading diagnosis based on these expressions was repeatable and provided the practical mathematical method for quantified grading of cerebral infraction.

Key Words Cerebral infraction; Syndromes; Quantified grading; Step discriminant analysis; Discriminant equation

中医理论的发展和现代化亟待在科学方法上有所创新。临床流行病学、循证医学以及数理统计等学科思想和方法的进一步引入, 使得中医能够从宏观症状学的角度重新审视证的规范化研究^[1]。本研究以既往相关研究^[2]成果规范为基础, 采用病证结合的模式, 运用逐步判别分析法(Stepwise Discriminant Analysis), 对脑梗死证候量化分级, 建立脑梗死风瘀证、气虚证、痰湿证、火热证及阴虚证轻、中、重的判别方程, 旨在为脑梗死各证型量化分级标准提供计算机辅助诊断的基础。现将研究结果报告如下。

1 临床资料

1.1 资料来源

患者来自 2006~2009 年在德州市人民医院(590 例)、德州市中医院(251 例)住院或留观病例, 总计 841 例, 年龄 28~99 岁; 其中男 507 例, 女 334 例; 脑血栓 119 例, 腔隙性脑梗死 644 例, 脑栓塞 78 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《神经病学》^[3]: ①中老年患者, 有动脉粥样硬化及高血压等脑卒中的危险因素。②安静状态下或活动中起病。③病前可有反复短暂性脑缺血发作(TIA), 症状常在数小时或数天内达高峰, 出现局灶性的神经功能缺损, 梗死的范围与某一脑动脉的供应区域相一致。④一般意识清楚。⑤头部 CT 早期多正常, 24~48h 内出现低密度灶。

1.3 中医诊断及辨证标准

①符合中医中风病主症标准^[4](半身不遂、口眼歪斜、舌强言謇、偏身麻木、神昏)之一; ②中医辨证分为风瘀证、气虚证、痰湿证、火热证及阴虚证^[2]。

1.4 排除标准

①短暂脑缺血发作; ②经证实由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病所引起; ③合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病; ④精神病患者或因其他原因不能配合完成调研者; ⑤无法判断或资料不全者。

2 研究方法

2.1 调研方法

采用临床流行病学调研方法^[5]、遵照循证医学方法^[5],制定临床调查病历表,内容包括一般人口情况、四诊信息及现代医学检测指标等。四诊信息分为出现和不出现,计为 0、1,整个调研过程严格质量控制,采用双机独立录入数据。并由上级医师审核录入资料。

2.2 统计学方法

采用双机录入资料,利用 Epidate3.1 建立数据库,检查核对并进行逻辑检查后锁定数据库,最后将数据导入 SPSS11.5 软件中进行逐步判别分析,采用 Kappa 一致性检验,Kappa 值>0.75 为有意义。

2.3 训练样本及验证方法的选择

根据以往研究的证型诊断标准^[2],在 841 例脑梗死病例中,火热证 121 例,阴虚证 108 例,鉴于其样本量较少,如再抽去一部分作前瞻性考核验证,则建立的判别方程缺乏稳定,因此对于火热证与阴虚证只采用 SPSS 中的交互验证功能。将其余各证型病例样本按 2:1 比例拆分,多的部分用于建立判别方程,剩余的用于回代验证,如此各证型拆分如下:841 例风痰证中 561 例作为训练样本,280 例作为验证样本回代;525 例气虚证中 350 例作为训练样本,175 例作为验证样本回代;329 例痰湿证中 220 例作为训练样本,109 例作为验证样本回代。判别方程效果的验证方法采用样本二分法及 SPSS 中提供的交互验证功能(Leave-one-out classification)^[7]。并对判别分级与临床原分级进行了 Kappa 一致性检验。

3 结果

3.1 证候分级判别方程的建立

使用 SPSS11.5 软件中的软件计算功能计算出每位患者的得分,然后利用 EXCEL 中的数据→自动筛选→自定义对其进行轻、中、重的划分,得到脑梗死各证候训练样本轻、中、重的临床原分级。然后将上述 EXCEL 中得出的训练样本每例轻、中、重级别输入到数据库,在 SPSS11.5 中运行逐步判别分析,筛选出脑梗死各证候分级判别方程的显著变量及 Fisher 判别方程系数。

经逐步判别分析,筛选出对证候分级有显著贡献的变量而进入分级判别方程,风痰证 8 个指标:面色淡白(x_1)、口舌歪斜(x_2)、语言謇涩(x_3)、肢体偏瘫(x_4)、舌强(x_5)、舌淡白(x_6)、舌紫暗(x_7)、舌生瘀斑(x_8);气虚证 11 个指标:精神萎靡(x_1)、疲倦乏力(x_2)、面色萎黄(x_3)、面色淡白(x_4)、气短(x_5)、肢体偏瘫(x_6)、舌淡白(x_7)、舌紫暗(x_8)、舌苔薄(x_9)、脉沉(x_{10})、脉细(x_{11});痰湿证 12 个指标纳入判别方程:起病急骤(x_1)、

精神萎靡(x_2)、疲倦乏力(x_3)、形体肥胖(x_4)、面色萎黄(x_5)、头胀(x_6)、咳痰(x_7)、口黏腻(x_8)、自汗(x_9)、舌强(x_{10})、舌歪(x_{11})、舌苔腻(x_{12});火热证 7 个指标纳入判别方程:心烦易怒(x_1)、烦躁不安(x_2)、头痛(x_3)、目赤(x_4)、口苦(x_5)、便秘(x_6)、小便黄赤(x_7);阴虚证 10 个指标有 7 个纳入判别方程:心烦易怒(x_1)、耳鸣(x_2)、目眩(x_3)、口干(x_4)、手足心热(x_5)、舌红少津(x_7)、舌苔少(x_7)。脑梗死各证候轻、中、重的量化诊断如表 1 所示。

表 1 脑梗死证候分级判别方程

证候	轻、中、重的判别分级方程
风痰证	$Y_1 = -2.036 + 1.343x_1 + 2.451x_2 + 2.282x_3 + 2.321x_4 + 1.264x_5 + 2.622x_6 + 2.338x_7 + 1.158x_8$
	$Y_2 = -11.583 + 3.645x_1 + 10.355x_2 + 7.596x_3 + 5.674x_4 + 4.130x_5 + 4.184x_6 + 5.321x_7 + 3.832x_8$
	$Y_3 = -31.200 + 7.839x_1 + 18.915x_2 + 11.449x_3 + 7.404x_4 + 7.587x_5 + 6.916x_6 + 8.050x_7 + 6.467x_8$
气虚证	$Y_1 = -10.544 + 3.924x_1 + 11.052x_2 + 1.401x_3 + 2.355x_4 + 1.334x_5 + 3.298x_6 + 5.360x_7 + 4.345x_8 + 2.992x_9 + 4.927x_{10} + 2.710x_{11}$
	$Y_2 = -22.184 + 5.609x_1 + 13.858x_2 + 3.014x_3 + 4.828x_4 + 4.043x_5 + 5.13x_6 + 11.257x_7 + 8.140x_8 + 6.567x_9 + 9.765x_{10} + 6.172x_{11}$
	$Y_3 = -45.195 + 8.371x_1 + 18.466x_2 + 4.062x_3 + 7.594x_4 + 7.299x_5 + 6.400x_6 + 17.165x_7 + 12.542x_8 + 8.928x_9 + 13.299x_{10} + 9.982x_{11}$
痰湿证	$Y_1 = -12.477 + 5.950x_1 + 8.803x_2 + 7.763x_3 + 6.430x_4 + 4.698x_5 + 2.647x_6 + 3.391x_7 + 1.657x_8 + 3.797x_9 + 1.558x_{10} + 4.000x_{11} + 8.411x_{12}$
	$Y_2 = -28.650 + 8.109x_1 + 12.965x_2 + 10.993x_3 + 10.575x_4 + 8.272x_5 + 5.752x_6 + 7.424x_7 + 4.715x_8 + 7.101x_9 + 2.556x_{10} + 7.569x_{11} + 13.048x_{12}$
	$Y_3 = -68.413 + 10.010x_1 + 16.875x_2 + 15.495x_3 + 17.373x_4 + 13.550x_5 + 9.948x_6 + 15.278x_7 + 8.431x_8 + 19.913x_9 + 9.748x_{10} + 11.309x_{11} + 18.630x_{12}$
火热证	$Y_1 = -5.828 + 1.817x_1 + 8.284x_2 + 1.501x_3 + 2.187x_4 + 2.445x_5 + 1.239x_6 + 4.074x_7$
	$Y_2 = -13.316 + 4.076x_1 + 12.319x_2 + 3.581x_3 + 6.813x_4 + 8.507x_5 + 2.379x_6 + 7.094x_7$
	$Y_3 = -30.098 + 7.461x_1 + 16.454x_2 + 5.836x_3 + 10.342x_4 + 12.317x_5 + 4.891x_6 + 10.842x_7$
阴虚证	$Y_1 = -6.389 + 2.974x_1 + 5.803x_2 + 3.665x_3 + 7.208x_4 + 6.020x_5 + 2.285x_6 + 6.443x_7$
	$Y_2 = -17.208 + 4.617x_1 + 11.664x_2 + 4.971x_3 + 14.503x_4 + 13.603x_5 + 4.760x_6 + 12.594x_7$
	$Y_3 = -53.567 + 8.133x_1 + 20.047x_2 + 8.679x_3 + 22.212x_4 + 30.175x_5 + 8.627x_6 + 22.303x_7$

注:表中 Y 代表脑梗死的各证候, Y_1 、 Y_2 、 Y_3 分别代表各证候的轻、中、重;x 代表证候四诊信息。

利用判别方程进行证候分级的说明:①在各证候的判别方程中,分别以 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 代表各证候的轻、中、重, x_1 、 x_2 …… x_{12} 代表各证候的四诊信息。②将各证候的四诊信息进行 0 或 1 的划分,即有该证计 1、无计为 0,从而得到四诊信息各自的观察数值。③将其观察数值分别代入各证候判别分级方程中,比较其结果,数值

最大者即属于该级别。

应用举例: 841 例样本资料中第 1 个样本的四诊信息观察值: 面色淡白(x_1) = 1、口舌歪斜(x_2) = 0、语言謇涩(x_3) = 0、肢体偏瘫(x_4) = 0、舌强(x_5) = 0、舌淡白(x_6) = 0、舌紫暗(x_7) = 0、舌生瘀斑(x_8) = 0, 将数值分别代入上述风瘀证分级判别方程, 结果如下: $Y_1 = -0.693$; $Y_2 = -7.938$; $Y_3 = -23.361$, 则该例属于风瘀证轻级别。

3.2 判别结果的验证

在此次研究中, 对于方程的判别效果验证, 风瘀证、气虚证、痰湿证分别进行了自身验证、交互验证、前瞻性验证; 而火热证、阴虚证采用了自身验证、交互验证。结果如表 2 示。

表 2 判别分级与临床原分级符合率、一致性检验 Kappa 值

证型	例数	自身验证		交互验证		前瞻性验证	
		符合率 (%)	Kappa 值	符合率 (%)	Kappa 值	符合率 (%)	Kappa 值
风瘀证	280	97.5	0.946	96.3	0.919	99.30	0.987
气虚证	175	95.4	0.924	93.7	0.896	85.71	0.757
痰湿证	109	95.5	0.915	93.2	0.872	88.99	0.795
火热证	121	90.1	0.816	88.4	0.786		
阴虚证	108	90.1	0.888	90.1	0.888		

表 2 示, 判别分级与原分级的自身验证与交互验证的符合率最小值为 88.4%, 前瞻性验证的符合率最小值为 85.71%, 符合率均高于统计学认为有意义的 85% 的符合率; 判别分级与原分级的自身验证与交互验证一致性检验 Kappa 值最小为 0.816, 前瞻性验证一致性检验 Kappa 值最小为 0.786, 均高于 0.75, 可认为其一致性较好。所以通过判别方程的自身验证、交互验证与前瞻性验证及 Kappa 一致性检验, 此次建立的脑梗死证候分级判别方程稳定性较好。

3 讨论

诊断标准应建立在大样本的临床流行病学调研的数据上, 通过数学建模、即经临床验证和统计检验, 这样的诊断规范或标准才具有生命力。本次研究是在调研了 841 例脑梗死患者、通过结构方程建立本病的中医证型模型的基础上, 提出脑梗死证型量化分级标准, 以此标准为基准, 再次建立该标准的判别方程的数学模型, 进一步考量该标准的稳定性与可行性。

判别分析通常是先在某种“最优”意义下建立一个判别方程, 并给定一个相应的判别规则来确定新的观测样品应归属的类别。但大多研究建立于“历史经验”基础之上, 而以往的“历史经验”多是个人体验、专家经验、小样本临床总结等, 它们夹杂很多主观性和经验性的成分, 故由此建立的方程显然不能成为最好的标准, 这也是以前辨证规范研究多、真正实用少的原因之

一^[8]。本研究正是通过对 841 例脑梗死患者四诊信息和检测指标的搜集, 运用聚类分析、对应分析、因子分析和结构方程等多元统计方法, 对各指标统计分析, 计算出四诊信息对于证候诊断贡献度(权重), 然后结合中医专家经验对个别不合理指标进行适当取舍, 所以说其诊断标准及其分级标准是中医专家与统计学家共同努力的结果, 体现了传统中医学与现代统计学、主观与客观的结合。

从本研究内容来看, 脑梗死证候的量化分级经逐步判别分析, 最后筛选出的变量都是对量化分级具有重要意义, 使用这些变量建立的判别方程具有非常显著的判别效果。由各方程中的相关系数可随着证候由轻及重, 其系数值由小变大, 很好地反映了中医证候与临床症状之间的关系, 即二者不是一对一的关系, 但正相关关系是存在的; 经逐步判别分析未能进入判别方程的变量均属于证候诊断标准中的次症, 说明主症不仅对于证候的诊断具有重要意义, 同时对于证候的量化分级亦具有重要意义。因此, 研究所得的判别方程式与临床实际基本符合, 且理论判别与实际资料符合率及 Kappa 值均取得理想结果, 说明此次建立的脑梗死证候量化分级判别方程是稳定的, 其研究结果具客观性、可重复性, 进而为实现脑梗死证候量化分级的计算机诊断打下了基础, 也为中医证候的量化分级研究提供了科研思路与方法。

参考文献

- [1] 袁世宏, 张连文, 王米渠. 数理统计思想及方法在辨证规范化研究中的应用及思考[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(4): 15-18.
- [2] 鄢永平, 陈启光, 张菊萍, 等. 脑梗死中医“证”的结构方程[J]. 四川中医, 2006, 24(8): 27-30.
- [3] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 162.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1991, 17(3): 64.
- [5] 林果为, 沈福民. 现代临床流行病学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 6-28, 232-236.
- [6] 张文彤. SPSS11 统计分析教程[M]. 北京: 北京希望电子出版社, 2006: 180.
- [7] 查青林, 林色奇, 吕爱平. 多元统计分析在中医证候研究中的应用探析[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(6): 79-80.

(收稿日期: 2009-03-18; 修回日期: 2009-11-17)

[编辑: 邓媛]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951~1986 年(4 张光盘)480 元; 1995~2004 年(1 张光盘)280 元。光盘合订本为计算机用数据光盘, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用, 欢迎邮购。汇款地址: 北京东直门内南小街 6 号中医杂志医海林音像书店; 邮编: 100700; 电话: 010-64035632。