

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.20.015

证候·诊断

支气管哮喘证候诊断标准的初步验证

李建生^{*}, 王至婉^{1,2}, 余学庆^{1,2}, 李海霞¹, 张钊旺¹

(1. 河南中医药大学/呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南省郑州市郑东新区龙子湖高校园区, 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院)

摘要 目的 初步验证本项目所建立的支气管哮喘证候诊断标准的诊断效能。方法 采用前瞻性研究方法, 收集 4 所三级医院支气管哮喘患者 300 例资料并建立数据库, 采用“支气管哮喘中医证候诊断调查表”调查患者外寒内饮证、痰浊阻肺证、痰热壅肺证、风痰阻肺证、血瘀证、肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾阳虚证、阳气暴脱证 10 个证候分布情况, 同时以专家经验辨证进行对照。选择敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比、曲线下面积作为评价指标。结果 发放表格 300 份, 收回 300 份, 有效 300 份, 其中急性发作期 200 份, 慢性持续期 30 份, 临床缓解期 70 份。10 个常见证候中, 敏感度范围为 78.26% ~ 98.48%, 其中血瘀证的敏感度最高 (98.48%), 阳气暴脱的敏感度最低 (78.26%); 特异度范围为 90.64% ~ 99.15%, 其中血瘀证的特异度最高 (99.15%); 准确度范围为 90.67% ~ 99.00%, 其中血瘀证的准确度最高 (99.00%); 阳性预测值范围为 60.98% ~ 97.01%; 阴性预测值范围为 95.38% ~ 99.57%; 阳性似然比范围为 9.70 ~ 115.23; 阴性似然比范围为 0.02 ~ 0.23。ROC 曲线下面积范围为 0.803 ~ 0.954, 其中血瘀证曲线下面积最大 (0.954), 其次是痰热壅肺证、痰浊阻肺证, 分别是 0.913、0.901, 肺肾气虚证、阳气暴脱证的曲线下面积较小, 分别为 0.803、0.809。结论 支气管哮喘证候诊断标准有较好的灵敏度、特异度、准确性, 其中实证的诊断效能优于虚证, 实证中血瘀证的诊断效能最好, 其次是痰热壅肺证、痰浊阻肺证。

关键词 支气管哮喘; 证候诊断; 标准验证

支气管哮喘 (简称哮喘) 是呼吸系统常见病、多发病之一, 建立基于临床流行病学的、客观的、可行的中医证候诊断标准对指导临床具有重要的现实意义, 同时为开展中医疗效标准研究奠定基础。为此, 我们选取河南省、宁夏回族自治区 4 所三级甲等医院 300 例哮喘患者, 收集有关临床信息, 依据本项目组前期建立的哮喘诊断标准^[1]对患者进行证候诊断, 同时以临床专家的经验辨证作为对照, 初步考核该诊断标准的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比及 ROC 曲线下面积。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) (2006CB504605); 国家自然科学基金 (81173201); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2012029); 郑州市科技领军人才项目 (131PJRC659)

* 通讯作者: li_js8@163.com, {0371} 65676568

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2014 年 6 月至 2014 年 12 月河南中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第二附属医院、河南中医药大学第三附属医院、宁夏医科大学附属医院回医中医医院门诊或病房哮喘患者为研究对象。

1.2 西医诊断标准

西医诊断及分期标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2013 年颁布实施的《中国支气管哮喘防治指南 (基层版)》^[2]。

1.3 纳入及排除标准

纳入符合上述诊断者; 年龄 18 ~ 80 岁; 知情同意者。排除各种精神病患者、痴呆、神志不清及不愿意合作者; 合并慢性阻塞性肺疾病者。

1.4 研究内容

根据临床诊断性试验^[3]要求, 每个类型样本

量至少应在 30 以上, 本课题证候类型有 10 个, 收集了 300 例患者的临床资料。1) 人口学资料: 包括性别、年龄、身高、体重、居住环境、受教育程度等。2) 中医四诊信息指标: 包括中医证候诊断和中医症状、体征 (舌象、脉象)。

1.5 研究方法

1.5.1 制定中医证候诊断调查表 根据项目组前期建立的哮喘证候诊断标准及专家经验辨证标准, 制定了“支气管哮喘中医证候诊断调查表”。调查表中包括 10 个证候诊断备选项, 20 个舌象和 15 个脉象备选项, 70 个症状调查条目 (2 级分类法)。

1.5.2 研究过程的质量控制 1) 制定统一的哮喘中医证候诊断临床调查研究的相关规范性文件; 2) 调研前对所有研究人员进行统一培训, 并进行一致性检验; 3) 为确保质量, 成立质量控制小组, 对研究病例进行抽样和复核; 4) 盲法比较本项目组建立的哮喘证候诊断标准和专家经验辨证标准。

1.5.3 辨证标准 专家经验辨证标准参照中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[4] 和国家中医药管理局中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[5] 拟定。

本项目建立的辨证标准: 1) 外寒内饮证: ①喘促或咳嗽或胸闷、气短; ②恶寒、无汗, 或肢体酸楚甚至酸痛; ③痰白清稀或兼泡沫; ④喉中痰鸣; ⑤舌苔白滑, 或脉紧或浮紧或滑。具备①、② 2 项, 加③、④、⑤中 2 项。2) 痰浊阻肺证: ①喘促或咳嗽或胸闷、气短; ②喉中痰鸣; ③痰多、白黏或清稀; ④胃脘痞满; ⑤纳呆或食少; ⑥肢体困倦; ⑦舌苔白腻, 或脉滑或弦滑。具备①、②、③中 2 项, 加④、⑤、⑥、⑦中 2 项。3) 风痰阻肺证: ①喘促或咳嗽或胸闷、气短; ②遇异味则喘或喉中痰鸣; ③鼻塞或喷嚏、流清涕或咽痒; ④痰白黏或咯痰不爽; ⑤脉滑或弦滑。具备①、②、③中 2 项, 加④、⑤中 1 项。4) 痰热壅肺证: ①喘促、气急或咳嗽或胸闷、气短; ②痰黄或黏稠; ③发热或口渴喜冷饮; ④大便秘结; ⑤舌质红, 或舌苔黄或黄腻, 或脉数或滑数。具备①、② 2 项, 加③、④、⑤中 2 项。5) 肺气虚证: ①咳嗽或喘息、气短或胸闷, 动则加重; ②神疲, 或乏力; ③自汗, 易感冒; ④舌质淡, 或脉沉细或细弱。具备①, 加②、③、④中 2 项。6) 肺脾气虚证: ①咳嗽或喘息、气短或胸闷, 动则加重; ②神疲或乏力, 动则加重; ③自汗, 易感冒; ④纳呆或食少; ⑤胃脘痞满或腹胀或便溏; ⑥舌体胖大或齿痕, 或

脉沉细或沉缓或细弱。具备①、②、③中 2 项, 加④、⑤、⑥中 2 项。7) 肺肾气虚证: ①喘息或胸闷或气短, 动则加重; ②神疲、乏力, 或自汗, 动则加重; ③易感冒; ④腰膝酸软; ⑤耳鸣, 头昏; ⑥夜尿频多, 或咳而遗溺; ⑦舌质淡, 或脉沉细或细弱。具备①、②、③中 2 项, 加④、⑤、⑥、⑦中 2 项。8) 肺肾阳虚证: ①喘息或胸闷或气短, 动则加重; ②畏风寒, 或肢体欠温; ③神疲或乏力, 动则加重; ④易感冒; ⑤腰膝酸软; ⑥耳鸣, 头昏; ⑦夜尿频多, 或咳而遗溺; ⑧舌质淡, 或舌苔白或白滑, 或脉沉或沉缓。具备①、② 2 项, 加③、④、⑤、⑥、⑦、⑧中 3 项。9) 阳气暴脱证: ①喘促、气急或伴张口抬肩、不得平卧; ②神志异常 (恍惚、烦躁、嗜睡、昏迷); ③面色苍白、大汗淋漓, 或四肢厥冷; ④脉微细欲绝或脉疾促。具备①, 加②、③、④中 2 项。10) 血瘀证: ①面色紫暗; ②唇甲青紫; ③舌质紫暗或有瘀斑或瘀点; ④舌下静脉迂曲、粗乱。具备①、②、③、④中 1 项。

1.6 数据管理与统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件, 将所收集资料进行数据审核、整理后, 由两个数据管理员独立进行双录入, 建立支气管哮喘常见证候诊断标准验证数据库。采用敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比及 ROC 曲线下面积等指标^[6] 进行评价。敏感度 (Sen) = $a / (a + c)$; 特异度 (Spe) = $d / (b + d)$; 准确度 (Acc) = $(a + d) / (a + b + c + d)$; 阳性预测值 (+PV) = $a / (a + b)$; 阴性预测值 (-PV) = $d / (c + d)$; 阳性似然比 (+LR) = $Sen / (1 - Spe)$; 阴性似然比 = $(1 - Sen) / Spe$ 。其中 a 表示真阳性, b 表示假阳性, c 表示假阴性, d 表示真阴性。

2 结果

2.1 一般资料

此次调查发放表格 300 份, 收回表格 300 份, 有效 300 份, 其中急性发作期 200 份, 慢性持续期 30 份, 临床缓解期 70 份。300 例患者中男 142 例, 女 158 例, 平均年龄 (30.22 ± 11.202) 岁, 病程 2 个月 ~ 31 年, 平均 (5.02 ± 6.011) 年; 合并症以过敏性鼻炎居多, 占 22.7%。

2.2 标准辨证和经验辨证证候分布情况

300 例患者经标准辨证与经验辨证的证候分布

如表 1 所示, 标准辨证排前 3 位的是痰热壅肺证、外寒内饮证、痰浊阻肺证, 经验辨证排前 3 位的是痰热壅肺证、血瘀证、外寒内饮证。

表 1 300 例哮喘患者标准辨证和经验辨证证候分布情况

证候	标准辨证		经验辨证	
	频次	频率 (%)	频次	频率 (%)
外寒内饮证	81	27.00	65	21.67
痰浊阻肺证	73	24.33	62	20.67
痰热壅肺证	104	34.67	95	31.67
风痰阻肺证	53	17.67	38	12.67
血瘀证	67	22.33	66	22.00
肺气虚证	48	16.00	45	15.00
肺脾气虚证	32	10.67	25	8.33
肺肾气虚证	41	13.67	31	10.33
肺肾阳虚证	40	13.33	35	11.67
阳气暴脱证	28	9.33	23	7.67

2.3 标准辨证和经验辨证验证结果比较

表 2 示, 10 个证候中, 敏感度范围为 78.26% ~ 98.48%, 其中血瘀证的敏感度最高 (98.48%), 其次是外寒内饮证、痰热壅肺证与痰浊阻肺证, 分别是 90.77%、90.63% 与 90.32%, 阳气暴脱证的敏感度最低 (78.26%); 特异度范围为 90.64% ~ 99.15%, 其中血瘀证的特异度最高 (99.15%); 准确度范围为 90.67% ~ 99.00%, 其中血瘀证的准确度最高 (99.00%); 阳性预测值范围为

60.98% ~ 97.01%; 阴性预测值范围为 95.38% ~ 99.57%; 阳性似然比范围为 9.70 ~ 115.23; 阴性似然比范围为 0.02 ~ 0.23。

表 3 示, 哮喘 10 个常见证候中, ROC 曲线下面积范围为 0.803 ~ 0.954, 其中血瘀证曲线下面积最大 (0.954), 其次是痰热壅肺证、痰浊阻肺证, 分别是 0.913、0.901, 肺肾气虚证、阳气暴脱证的曲线下面积较小, 分别为 0.803、0.809。

表 3 不同证候 ROC 曲线下面积比较

证候	曲线下面积	P 值	95% 的可信区间
外寒内饮证	0.878	<0.001	0.836 ~ 0.891
痰浊阻肺证	0.901	<0.001	0.883 ~ 0.945
痰热壅肺证	0.913	<0.001	0.894 ~ 0.942
风痰阻肺证	0.853	<0.001	0.790 ~ 0.915
血瘀证	0.954	<0.001	0.943 ~ 0.965
肺气虚证	0.878	<0.001	0.802 ~ 0.939
肺脾气虚证	0.836	<0.001	0.763 ~ 0.910
肺肾气虚证	0.803	<0.001	0.714 ~ 0.872
肺肾阳虚证	0.877	<0.001	0.715 ~ 1.000
阳气暴脱证	0.809	<0.001	0.746 ~ 0.952

3 讨论

哮喘证候诊断标准的验证核心内容就是对诊断性试验进行科学地分析和评价。依据循证医学的要求, 首先确定金标准, 但中医证候诊断标准属于软

表 2 标准辨证和经验辨证的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比比较

标准辨证		经验辨证		Sen (%)	Spe (%)	Acc (%)	+ PV (%)	- PV (%)	+ LR	- LR
		+	-							
外寒内饮证	+	59 (a)	22 (b)	90.77	90.64	90.67	72.84	97.26	9.70	0.10
	-	6 (c)	213 (d)							
痰浊阻肺证	+	56 (a)	17 (b)	90.32	92.86	92.33	76.71	97.36	12.65	0.10
	-	6 (c)	221 (d)							
痰热壅肺证	+	87 (a)	18 (b)	90.63	91.18	91.00	82.86	95.38	10.27	0.10
	-	9 (c)	186 (d)							
风痰阻肺证	+	33 (a)	20 (b)	86.84	92.37	91.67	62.26	97.98	11.38	0.14
	-	5 (c)	242 (d)							
血瘀证	+	65 (a)	2 (b)	98.48	99.15	99.00	97.01	99.57	115.23	0.02
	-	1 (c)	232 (d)							
肺气虚证	+	36 (a)	12 (b)	80.00	95.29	93.00	75.00	96.43	17.00	0.21
	-	9 (c)	243 (d)							
肺脾气虚证	+	20 (a)	12 (b)	80.00	95.64	94.33	62.50	98.13	18.33	0.21
	-	5 (c)	263 (d)							
肺肾气虚证	+	25 (a)	16 (b)	80.65	94.05	92.67	60.98	97.68	13.56	0.21
	-	6 (c)	253 (d)							
肺肾阳虚证	+	28 (a)	12 (b)	80.00	95.47	93.67	70.00	97.31	17.67	0.21
	-	7 (c)	253 (d)							
阳气暴脱证	+	18 (a)	10 (b)	78.26	96.39	95.00	64.29	98.16	21.68	0.23
	-	5 (c)	267 (d)							

注: Sen, 敏感度; Spe, 特异度; Acc, 准确度; + PV, 阳性预测值; - PV, 阴性预测值; + LR, 阳性似然比; - LR, 阴性似然比; a, 真阳性; b, 假阳性; c, 假阴性; d, 真阴性; +, 是; -, 否

指标范畴,目前尚缺乏金标准。综观以往的研究,专家经验辨证被认为是诊断证候标准最为可靠的验证工具^[7-8]。本课题将专家经验辨证作为对照标准进行临床验证。选择 300 例哮喘患者既有急性发作期,又有慢性持续期与临床缓解期,可以全面了解哮喘不同分期证候分布情况。另外,盲法比较了本项目通过临床调查及专家问卷咨询所建立的哮喘证候诊断标准和专家经验辨证所建立标准的结果,从而保证了研究结果的可靠性。

敏感度是采用金标准诊断为“有病”的病例中,诊断性试验测为阳性例数的比例,真阳性例数越多,则敏感性越高,漏诊率越少。特异度是采用金标准诊断“无病”的病例中,诊断性试验结果为阴性例数的比例,真阴性例数愈多,则特异度愈高,误诊率愈少。准确度是诊断性试验检测为真阳性和真阴性例数在总检例数中的比例^[9]。本研究表明,300 例哮喘患者 10 个常见证候中,血瘀证、外寒内饮证、痰热壅肺证与痰浊阻肺证的敏感度较高,均在 90% 以上,提示漏诊率较低;10 个证候的特异度与准确度均大于 90%,说明哮喘诊断标准的误诊率均低、正确结果的比例均高。值得注意的是,血瘀证的敏感度、特异度与准确度最高,其次,外寒内饮证、痰热壅肺证与痰浊阻肺证的敏感度也较高,一定程度上表明实证的诊断效能优于虚证,其原因可能是哮喘急性发作时以实证为主,症状明显;而缓解期以虚证为主,症状不显著,常被患者所忽略。

预测值是在已知试验结果条件下,受试者患病概率的大小,由敏感度、特异度及患病率等多因素决定,因此是相对不稳定的指标。阳性预测值是经诊断性试验检测,全部阳性例数中“有病”患者所占的比例。阴性预测值是经诊断性试验检测,全部阴性的例数中“无病”者所占的比例。阳性似然比是诊断性试验中,真阳性在“有病”患者中的比例与假阳性在“无病”例数中比例的比值,表明诊断性试验阳性时患病与不患病机会的比值,比值愈大则患病的概率愈大。本结果阳性预测值范围 60.98%~97.01%,阴性预测值范围 95.38%~99.57%,阳性预测值波动较大提示该指标的不稳定性。

似然比表示试验结果对诊断或排除该病的可能

程度,由敏感度和特异度决定,因而该指标相对稳定。阴性似然比是诊断性试验中,假阴性在“有病”例数中比例与真阴性在“无病”例数中比例的比值,表明在诊断性试验为阴性时,患病与不患病机会的比值。血瘀证的阳性似然比最大,表明血瘀证的诊断价值最高。

ROC 曲线下面积可反映诊断试验的准确性大小。一般认为,曲线下面积为 0.5~0.7 时,表示诊断准确性较低;为 0.7~0.9 时,表示诊断准确性为中等;为 0.9 以上时表示诊断准确性较高^[10]。本课题中血瘀证、痰热壅肺证及痰浊阻肺证的 ROC 曲线下面积均大于 0.9,其余证候均大于 0.8,提示 10 证候的诊断准确性均较高,其中血瘀证、痰热壅肺证及痰浊阻肺证最好。

本课题经前瞻性验证获得了较好的结果,表明支气管哮喘证候诊断标准可作为临床辨证的指导并进行推广应用。同时该诊断标准也需修订并完善,尤其是虚证诊断标准修订完善,使之有更高的临床实用价值,为疗效评价标准的制定提供依据。

参考文献

- [1] 李建生,王至婉,余学庆,等. 支气管哮喘证候诊断标准研究 [J]. 中医研究,2015,30(6):790-794.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.
- [3] 李强. 循证医学临床证据的产生、评价与利用 [M]. 北京:科学出版社,2001:14.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分 [M]. 北京:中国中医药出版社,2008:8-13.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京:南京大学出版社,1994:2-8.
- [6] 王家良. 临床流行病学:临床科研设计、衡量与评价 [M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2001:259-272.
- [7] 侯风刚,赵钢,贺宪民. 中医证候量化诊断标准研究中方方法学应用概述 [J]. 陕西中医,2005,26(5):473-475.
- [8] 赵晖,吴崇胜,陈家旭. 中医证候诊断标准研究的方法学探讨 [J]. 上海中医药大学学报,2008,22(4):47-50.
- [9] 王家良. 循证医学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2001:62-73.
- [10] 余松林. 医学统计学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2005:172.

Initial Validation of Diagnostic Criterion of Bronchial Asthma Syndrome

LI Jiansheng¹, WANG Zhiwan^{1,2}, YU Xueqing^{1,2}, LI Haixia¹, ZHANG Zhaowang¹

(1. Henan College of Chinese Medicine/Collaborative Innovation Centre of Respiratory Disease Diagnosis and Treatment, New Drug Research and Development of Henan Province, Henan 450046; 2. The First Hospital Affiliated to Henan College of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To initially verify diagnostic efficiency of diagnostic criterion of bronchial asthma syndrome established in this project. **Methods** Foresight research methods was adopted to collect information of 300 cases of bronchial asthma from four grade III, class A hospitals and to establish a database. "Questionnaire of Chinese Medicine Syndrome of Bronchial Asthma Diagnosis" was used to investigate distribution of 10 syndromes in patients, including cold in the exterior and fluid retention syndrome, phlegm-turbid obstruction lung syndrome, phlegm-heat obstructing lung syndrome, wind-phlegm blocking lung syndrome, blood stasis syndrome, lung Qi deficiency syndrome, lung and spleen Qi deficiency syndrome, lung and kidney Qi deficiency syndrome, lung and kidney Yang deficiency syndrome, and sudden loss of Yang-Qi syndrome. At the same time, syndrome differentiation was conducted by experienced Chinese medical experts, and the results from both investigation and clinical experts were compared. Sensitiveness, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, negative predictive value, and area under the curve were selected as the evaluation indices. **Results** Three hundred questionnaires were distributed and they were all returned back as valid ones. Among them, there were 200 in acute attack, 30 in chronic persistent stage, and 70 in clinical remission. Among 10 common syndromes with sensitiveness range of 78.26% - 98.48%, blood stasis syndrome was with the highest sensitiveness (98.48%) and sudden loss of Yang-Qi syndrome with the lowest sensitiveness (78.26%); the specificity range was 90.64% - 99.15% and blood stasis syndrome was with the highest specificity among them (99.15%); the accuracy range was 90.67% - 99.00% and blood stasis syndrome was with the highest accuracy among them (99.00%); the positive predictive value range was 60.98% - 97.01%; the negative predictive value range was 95.38% - 99.57%; the positive likelihood ratio range was 9.70 - 115.23; and the negative likelihood ratio range was 0.02 - 0.23. The range of area under the curve of receiver operating characteristic was 0.803 - 0.954, and the area under the curve of blood stasis syndrome was the biggest one (0.954), followed by that of phlegm-heat obstructing lung syndrome (0.913) and phlegm-turbid obstruction lung syndrome (0.901). Areas under the curve of lung and kidney Qi deficiency syndrome (0.803) and sudden loss of Yang-Qi syndrome (0.809) were small. **Conclusion** The diagnostic criterion of syndrome of bronchial asthma has good sensitiveness, specificity and accuracy. The diagnostic efficiency of the criterion is better for excess syndromes than for deficiency syndromes. In excess syndrome, blood stasis syndrome is with the best diagnosis efficiency, followed by phlegm-heat obstructing lung syndrome and phlegm-turbid obstruction lung syndrome.

Keywords bronchial asthma; syndrome diagnosis; standard verification

(收稿日期: 2015-07-28; 修回日期: 2015-12-25)

编辑: 邓 媛

欢迎关注《中医杂志》微信公众号

欢迎关注《中医杂志》微信公众号。我们会根据每期杂志中报道的内容,结合中医药领域的热点问题与人物,针对大家感兴趣的研究动态、医药资讯、专家团队、名医经验、临床心得、学术活动等进行推送。大家可以在文后留言,发表您的看法和观点。编辑部会将优秀回复随推送进行展示,方便各位读者以公众号为桥梁,进行深入地学术交流与讨论。公众号中会提前发布每期杂志的目录,欢迎大家回复把您感兴趣的内容告诉我们。我们会根据大家的意见,选择相应内容进行重点介绍。此外,我们还会将编辑们处理稿件过程中的体会、经验介绍给大家,方便各位作者处理论文撰写、投稿、修改中存在的问题,拉近我们与广大读者、作者之间的距离。

扫一扫 关注

