

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.02.001

学术探讨

中医药临床疗效评价参数及其分类

林雪娟^{1,2}, 朱龙^{1,2}, 杨敏^{1,2}, 闵莉^{1,2}, 王洋^{1,2}, 李灿东^{1,2*}

(1. 福建中医药大学中医证研究基地, 福建省福州市闽侯上街大学城邱阳路 1 号, 350122; 2. 福建省中医健康状态辨识重点实验室)

摘要 如何建立适合中医药临床的疗效评价参数体系是目前中医临床研究急需解决的重要问题。基于中医药临床疗效评价的内容及参数分类原则, 可将中医药临床疗效评价参数按类别划分为宏观、中观、微观参数, 按属性划分为阳性、阴性、隐性参数, 按特征划分为定量、定性、定量与定性结合参数, 按评价内容划分为反映病的疗效评价、反映证的疗效评价、基于患者报告结局的疗效评价、基于医生报告结局的疗效评价参数。认为中医药临床疗效评价的参数体系应涵盖宏观、中观、微观三方面, 参数整体合参, 才能为临床疗效评价提供可靠的依据。

关键词 疗效评价; 健康状态表征参数; 宏观参数; 中观参数; 微观参数

中医学立足于人和自然、社会的统一, 形成了独具特色的整体观念和辨证论治的理论体系, 其临床疗效是中医药赖以生存和发展的基础和动力。中医治疗疾病的特点是复杂性干预, 中医治疗手段的复杂化使疗效评价统一方案的形成和参数 (指标) 体系的建立难以实现, 因此, 如何建立体现整体观念和辨证论治思想, 适合中医临床的疗效评价参数体系是中医临床研究急需解决的重要问题。本文主要研究评价中医药干预后整体健康状态变化的参数, 并提出采用分类的方法, 构建中医药临床疗效评价指标 (参数) 体系。

1 中医药临床疗效评价的概念和内容

疗效即治疗效果, 是指药物或手术等方法治疗疾病的效果。疗效评价就是要对治疗的效果和效力等进行科学的评价。中医药疗法是根据整体观念和辨证论治的理论, 对个体人功能状态的复杂性干预, 其治疗特点主要体现在干预过程的复杂性、干预治疗手段的多样性和干预目的的多维性。因此, 中医药临床疗效评价应体现中医思维的特色, 符合整体、动态的特点, 实施多维评价, 突出个体化、整体状态的动态测量。概而言之, 中医药临床疗效

评价就是对中医药干预后人体整体健康状态变化进行个性化、动态的科学测量, 以期对辨证论治的治疗效果做出科学的评价。

根据中医药治疗疾病的特点, 中医药临床疗效评价包括干预措施作用后疾病的生物学结局或变化、证的转归和变化、患者报告结局 (PRO)、医生报告结局 (CRO), 以及安全性和卫生经济学指标等, 其中证的转归和变化是中医特有的也是最能反映中医药优势的指标。

2 中医药临床疗效评价参数的概念

参数也叫参变量, 是可供参考的数据或变量。健康状态表征参数是指与健康状态相关的, 用以描述健康状态表征的参数或变量, 或者说是区分和辨识不同健康状态有贡献的参数或变量^[1]。健康状态表征参数中, 有的是人体自身与状态相关的参数, 如恶寒、头晕、舌红、脉浮、体重、血糖值等; 有的则是人体以外的和状态相关的参数, 如气温、湿度、节气、饮食习惯、工作压力、生活条件等, 这些都可以看作状态的表征参数。健康状态表征参数是判断和辨别状态的主要依据。由于中医药临床疗效评价就是对中医药干预后人体整体健康状态进行动态测量, 因此, 用以测量、评价、反映中医药干预后人体整体健康状态变化的参数, 就称为

基金项目: 国家自然科学基金 (81230087)

* 通讯作者: fjzyle@126.com, (0591) 22861513

中医药临床疗效评价参数。

3 中医药临床疗效评价参数的分类

3.1 分类的必要性及原则

中医药临床疗效评价参数的范围广泛, 内容繁多, 所有与中医药干预后健康状态变化相关的参数都属于其范畴。例如, 患者症状、体征的变化, 现代理化指标、病理检查报告的变化, 生存质量、社会环境适应能力、心理状态的变化, 甚至对地理环境、气候条件、四时节气等自然环境的适应能力等都属于疗效评价参数的范围。同时中医药临床疗效评价的内容包括了干预措施作用后疾病的生物学结局或变化、证的转归和变化、PRO、CRO 等多个方面, 而且不同方面的评价参数还存在交叉。因此, 面对如此复杂、众多的评价参数, 在临床的实际应用中, 需要根据健康状态认知理论, 立足于整体观念, 按照一定的分类原则, 从不同的角度对疗效评价参数进行适当的分类, 以便全面、合理地构建中医药临床疗效评价参数体系, 从而对临床疗效作出全面、规范、客观、准确的评价。

依据整体医学的理念, 借鉴流行病学研究方法, 制定中医药疗效评价参数的分类原则, 其不仅要适合西医疾病的疗效评价, 而且要符合中医整体观念和辨证论治特点, 弥补仅重视医生的评价及单纯依据理化指标等方法的不足。

3.2 具体分类方法

3.2.1 按参数类别划分 宏观参数: 宏观是相对微观而言的, 宏观世界是指除微观世界以外的物质世界, 通常又指行星、恒星、星系等巨大物质领域^[9]。在中医药临床疗效评价参数体系中, 宏观参数是指用于评价经中医药干预后人体对气候、地理环境、四时节气等自然环境的适应能力变化的参数。人生活在自然环境中, 人体的生理机能和病理变化必然受到自然环境的影响。因此, 如果经过中医药干预后, 人体对自然环境的适应能力增强, 那么这些自然环境因素在一定程度上就可以反映临床的疗效而成为临床疗效评价参数。例如患者表现为容易感冒, 遇风咳嗽流涕, 中药治疗后这种状态改善, 那么“易感冒”就成为评价疗效的一个参数; 又如患者表现为春季易发哮喘, 经中药治疗后连续 3 年哮喘未发作, 那么对于这个患者, “春季是否发作哮喘”就是评价疗效的一个参数。宏观参数主要包括“天”“地”“时”三个部分, 具体地说, 主要涉及患者对气象要素、地域地形、海拔、

季节、节气、昼夜、时辰等的适应能力。

中观参数: 所谓中观是指人类日常生活所接触到的世界。在中医药临床疗效评价参数体系中, 中观参数是指用于评价经中医药干预后人体在生物、心理方面的变化及对社会环境的适应力变化的参数, 具体包括中医传统四诊采集的症状、体征以及各种量表(如 PRO 量表、生存质量量表、心理测评量表)等, 也包括患者对社会、工作、生活等环境的适应能力、人际关系的改善等指标。例如, 患者在治疗前腹痛明显, 经治疗后腹痛减轻或消失, 那么“腹痛”就是评价疗效的一个参数; 又如患者精神容易紧张、急躁易怒, 经治疗后情绪明显改善, 那么患者心理承受力、情绪的变化就是评价疗效的参数。

微观参数: 微观是与宏观相对的, 通常将人类感官所不能直接感觉到的微小的物体和现象分别叫做“微观物体”和“微观现象”, 而将这些物体和现象的总体称为“微观世界”。近年来, 随着中西医结合研究的不断开展, 大量西医理化指标被用于中医临床和科研, 人们开始把客观的、量化的、经过仪器检查采集到的诊断信息称为微观指标^[9]。在中医药临床疗效评价参数体系中, 微观参数主要指借助现代技术手段采集的参数, 包括理化指标、病理检查以及部分中医可以量化的信息如脉诊仪、舌诊仪采集的信息。微观参数主要包括理、化、病理三个部分, “理”主要包括 X 线、CT、MRI、B 超等影像资料, 以及心电图、舌诊仪、脉诊仪、嗅诊仪等采集的参数, “化”主要包括血常规、生化等血液检测指标, 以及分子生物学指标等, “病理”主要指病理改变。例如, 患者治疗前血黏度指标偏高, 经中医药调理后, 血黏度指标转为正常, 那么血黏度指标的变化就是评价疗效的重要参数。利用微观参数进行疗效评价可以延伸中医传统四诊的范围, 弥补状态辨识与中医药疗效评价依据的不足。当然微观参数的应用需注重中医思维, 要赋予微观参数中医学的含义。

综上, 以传统中医理论为基础, 结合现代医学理论和现代科学理论元素, 有机地将人体脏腑功能对宏观的自然因素的适应能力, 中观的人体脏腑、经络、气血功能、心理状态、社会因素等以及微观指标的客观表现结合起来, 建立“三观并用”的中医药临床疗效评价参数体系, 多层次、多方面地对临床疗效进行评价, 是一种创新性的疗效评价方法体系, 更有利于实现对中医药临床疗效的全面、

客观、准确的评价^[1]。

3.2.2 按参数属性划分 阳性参数: 阳性参数是指对某些病或证的诊断有意义的参数, 它是诊断病证的主要依据。因此, 阳性参数也是临床疗效评价的重要依据。在诊断过程中, 一些症状和体征常是某些病、证诊断的阳性参数, 同时症状的轻重还可判断病变的严重程度, 因此, 这些阳性参数的程度变化或消失(转为阴性)就成为疗效评价的依据之一。例如, 咳嗽、气喘是诊断病位在肺的必要性资料, 若经过中医药治疗后, 咳嗽的程度减轻或消失, 据此可以判断肺的病变减轻或消失。现代医学中, 一些异常的理化指标和病理检查又常是诊断某些疾病的阳性参数, 例如, 空腹血糖增高常作为诊断糖尿病的阳性参数, 若经治疗后, 空腹血糖值转为正常, 那么空腹血糖值就成为评价糖尿病治疗效果的重要阳性参数。

阴性参数: 阴性参数是指对某些病或证的诊断有否定意义的参数, 它可以为否定某些健康状态提供依据, 因此, 它也是临床疗效评价的依据之一。例如, 在四诊采集过程中, “肢厥而身凉”对于热证的诊断有否定意义, 那么它就是热证的阴性参数。另外, 某些正常状态参数也常是一些病证的阴性参数, 如《伤寒论》曰“下之后, 复发汗, 昼日烦躁不得眠, 夜而安静, 不呕, 不渴, 无表证, 脉沉微, 身无大热者, 干姜附子汤主之”, 此处一连用了“不呕”“不渴”“无表证”三个阴性症状, 分别指非少阳、阳明、太阳病变, 从而为进一步判明本病病在三阴(少阴)提供了依据。

隐性参数: 隐性参数是指对机体的健康状态有着直接或间接的影响, 但其是否产生影响则需要在机体出现相应表现时方能作出判断的参数。如气候、居住条件、工作压力等可能长期作用于人体而影响健康状态, 但是在疾病发作之前这些因素对特定病证的影响程度是难以被准确描述的, 只有当相应的症状、体征出现后, 它们的影响程度才会显现出来。例如, 长期工作压力较大可能产生肝郁气滞, 但是在患者出现情志抑郁、急躁易怒、善太息、胸胁胀痛等症状之前, “工作压力大”属于肝郁气滞的隐性参数; 而当患者出现上述症状之后, “工作压力大”就成为肝郁气滞的阳性参数。因此, 隐性参数在病证“发”与“未发”“发前”与“发后”对健康状态的辨识具有不同的意义。机体对这些因素的适应能力是正气与邪气相争的过程, 治疗前后这种适应能力的变化也是疗效评价的

一个方面。

3.2.3 按参数特征划分 定量参数: 定量参数是指性质、特征或者程度可以用数量描述、分析的参数, 它体现了健康状态的客观性和可观察性, 为疗效评价提供了客观量化的依据。环境温度、湿度、体温、心率、视力、血压值、血细胞计数、血生化检测结果等都属于定量参数。还有一些参数虽然其自身不包含数量特征, 但可以通过数量来描述其严重程度, 例如疼痛程度的分级就是对症状的数量化描述。中医学中也有一些定量参数, 如数脉为“脉来急促, 一息五六至”, “一息五六至”就是一种定量参数; 描述患者身重程度的“首如裹, 腰如缠, 身重如带五千钱”, “五千钱”是一种定量参数; 《素问·热论》曰“伤寒一日, 巨阳受之, ……二日阳明受之, ……三日少阳受之……”, 其中“一日”“二日”“三日”也是定量参数。

定性参数: 定性参数是指能够反映状态的性质, 但不能用数量来描述的参数。定性参数一般用“有没有”“是怎样”来进行描述, 例如, “口渴”与“口不渴”是“有没有”的描述, 而“口渴多饮”“渴不多饮”就是“是怎样”的描述。定性参数在某些条件下可以转化为定量参数, 如望色时对“光泽”的一般描述为“有光泽”或“无光泽”, 是“有没有”的描述, 如果通过量表对光泽的程度进行区分, 那么它就转化为定量参数。中医传统四诊方法获得的参数以定性参数为多, 如何客观、准确地获得和描述这些参数, 是疗效评价的一个关键。在进行疗效评价时, 这些定性参数还应结合定量参数, 即除了“有与没有”之外, 还要对定性参数的程度进行描述。

定量与定性结合参数: 定量与定性结合参数是指既包含了定量特点, 又包含了定性特点的参数, 其某些部分可以进行定量表述, 某些部分只能进行定性表述。例如, 某乳腺彩超报告描述为“双侧乳腺形态轮廓正常, 腺体组织回声增强, 排列紊乱, 未见增厚, 乳腺导管局部可见扩张。右乳 9-10 点距乳头 15 mm 处见 23 mm × 8 mm 低回声团, 边界清, 边缘规则”, 其中“9-10 点、距乳头 15 mm、23 mm × 8 mm”是定量描述, 而“双侧乳腺形态轮廓正常, 腺体组织回声增强, 排列紊乱, 未见增厚, 乳腺导管局部可见扩张”是定性描述。另外, 有的参数既可以是定量参数, 也可以是定性参数。例如, “乙型肝炎表面抗体阳性”是定性参数, 而“乙型肝炎表面抗体 150 mIU/ml”是定量

参数。

3.2.4 按评价内容划分 反映病的疗效评价参数: 疾病的常规疗效评价参数是指对中医药干预措施作用后疾病的生物学结局或变化的评价有意义的参数。参照西医对疾病的疗效评价标准, 不同系统、不同性质的疾病采用不同的疗效评价参数, 包括生存时间、症状、体征、理化指标、病理报告等。其中考查生物学终点结局的评价参数可以用率来表示, 如用病死率、治愈率、缓解率、复发率、致残率和生存率等, 根据疾病的不同, 采取不同的率进行测量, 对于急性病可采取病死率、治愈率等来测量, 对于病程长、低死亡率的疾病采用缓解率、复发率、致残率等体现, 对于病程长的致死性疾病则可使用生存率表示。用于考查生物学变化的评价参数, 一般采用易于测量的体征、理化指标、病理检查报告等, 此类参数的选择依据是有足够证据支持其与生物学终点结局有关, 并可预测疾病结局^[4]。例如, 糖尿病患者选择血糖值、高血压病患者选择血压值、肿瘤患者选择实体肿瘤的体积作为疗效评价参数等。

反映证的疗效评价参数: 是指对以病位、病性证素为主要内容的证的动态测量有意义的参数, 是中医药临床疗效评价的特色指标。根据《证素辨证学》^[5]提取常见的病位证素: 心、肺、脾、肝、肾、胃、胆、小肠、大肠、膀胱、胞宫、表、半表半里共 13 个证素; 常见的病性证素: (外) 风、寒、暑、湿、燥、火(热)、痰、饮、水停、虫积、食积、气滞、(气) 闭、血瘀、血热、血寒、气虚、气陷、气不固、(气) 脱、血虚、阴虚、亡阴、阳虚、亡阳、精(髓) 亏、津(液) 亏、阳亢、动风、动血共 30 个证素, 构成 43 个主要证素。以 600 个常见症状^[6]为基础资料, 通过文献调研和专家咨询归纳出证素诊断与鉴别诊断的症状作为证的疗效评价参数, 主要包括中医四诊方法采集的症状、体征等。证的转归和变化是中医特有的也是最能反映中医药优势的指标。

基于 PRO 的疗效评价参数: 主要包括基于 PRO 的通用疗效评价参数和专科疗效评价参数。以 PRO 国际研制指南结合中医理论, 分设各个项目, 体现患者自我感觉。PRO 通用疗效评价量表的参数体系主要包括两个方面: 一是对所有疾病都

适用的生存质量评价参数, 二是体现传统中医健康概念(饮食、睡眠、二便情况等) 的评价参数, 将两者有机结合, 形成基于 PRO 的通用评价量表参数体系, 涉及生理功能领域、心理功能领域、社会领域和治疗感受领域的评价参数。PRO 专科疗效评价量表的参数主要是指具有临床各个专科特色的疗效评价参数, 例如眼科的疗效评价参数就涉及眼科特有的眼底镜检查指标等内容。

基于 CRO 的疗效评价参数: 主要包括两个方面: 医生观测到的体征, 医生对疾病的诊断及中医证素诊断。根据中医诊断学望诊、舌诊、闻诊和切诊的内容确定医生观察到的体征(参数), 通用的参数主要包括望诊中的望神、色、形、态及局部望诊, 舌诊中的舌色、舌形、舌态、苔色、苔质, 闻诊中的听声音和嗅气味, 切诊中的脉诊和按诊的相关参数。另外, 还包括医生对实验室检测或器械检查结果的经验判断和解释。基于 CRO 的疗效评价参数应与基于 PRO 的疗效评价参数相结合, 才能对疗效进行综合评价。

综上所述, 基于中医整体观念和辨证论治的思想, 中医药临床疗效评价的参数体系应涵盖宏观、中观、微观三方面, 同时可以根据参数的类别、属性、特征、评价的内容等对以上三个方面的参数进行分类。宏观、中观、微观参数的整体合参, 构成了与个体健康状态相关的完整信息环境, 这为健康状态的动态测量和疗效评价提供了可靠的依据。

参考文献

- [1] 李灿东, 杨雪梅, 纪立金, 等. 健康状态表征参数体系的建立与集合分析 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 526.
- [2] 曲伟, 韩明安. 当代汉语新词词典 [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2004: 340.
- [3] 李灿东, 杨朝阳, 廖凌虹, 等. 微观参数的中医辨证意义 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(12): 2916.
- [4] 张宏伟, 刘建平, 万霞, 等. 临床干预结局评估指标的分类及效应表达 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(5): 498.
- [5] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 53.
- [6] 朱文锋. 中医主症鉴别诊断学 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2000: 316-331.

Chinese Medicine Therapeutic Effect Evaluation Parameters and Their Classification

LIN Xuejuan^{1,2}, ZHU Long^{1,2}, YANG Min^{1,2}, MIN Li^{1,2}, WANG Yang^{1,2}, LI Candong^{1,2}

(1. Research Base of Chinese Medicine Syndrome, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350122; 2. Key Laboratory of Chinese Medicine Identification of Health Status in Fujian Province)

ABSTRACT At present, how to establish the evaluated parameter system of curative effects that is suitable for Chinese medicine clinical practice is an important issue needed to resolve urgently in Chinese medicine clinical research. Based on contents about evaluation of Chinese medicine clinical effect and classification principle of parameters, the authors classified clinical effect evaluation parameters for Chinese medicine. By category, those parameters were divided into macro-parameter, meso-parameter and micro-parameter. By attribute, they were divided into positive, negative and recessive parameters. By characteristic, they were divided into quantitative, qualitative and quantitative combined with qualitative parameters. By evaluation content, they were divided into four evaluated parameters, including curative effect for reflecting disease, curative effect for reflecting syndrome, curative effect based on patient-reporting results and curative effect based on doctor-reporting results. The authors thought the evaluation parameter system for Chinese medicine clinical curative effects should cover three aspects including macroscopic, mesoscopic and microscopic. Only referring all parameters can provide reliable basis for evaluation of clinical effects.

Keywords evaluation of therapeutic effects; health characterization parameter; macro-parameter; meso-parameter; micro-parameter

(收稿日期: 2015-06-05; 修回日期: 2015-07-29)

编辑: 黄 健

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|---------------------|-----------------|---------------------|-------------------|
| ●国医大师临床丛书 | 呼吸疾病 24 | ●重读中医经典丛书 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 |
| 李济仁医论医选集 98 | 骨伤病 24 | 金匱要略临床运用 48 | 128 |
| 中医古籍文献学 (第 2 版) 228 | 神经精神疾病 24 | 金匱要略临床精要 58 | 伤寒论方剂当代研究 128 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 儿科疾病 25 | 伤寒论临床精要 59 | 柴浩然医论医案集 128 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 老年疾病 25 | 伤寒论临床运用 59 | 林沛湘学术经验集 138 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | 内经临床精要 59 | 康复评定学 148 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 内经临床运用 79 | 现代脉诊学 148 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 社区急症 29 | ●其它图书 | 岭南本草集锦 148 |
| 段富津方剂学讲课实录 78 | 流行病与传染病 29 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 中药血清药物化学 188 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 社区医学检查诊断技术 29.8 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 天然产物化学研究 198 |
| 徐福松男科纲目 88 | 肾脏及血液疾病 29.9 | 章次公《药理学》点校 48 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 泌尿生殖疾病 30 | 病毒感性疾病中医治疗学概要 54 | 千金翼方译注 110 |
| ●名医讲学荟萃 | 外科疾病 30 | 全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 | 中医百年百名中医临床家丛书 340 |
| 裴沛然讲《内经》 38 | 眼科疾病 35 | 78 | 冯氏绵囊秘录 94 |
| 张琪讲临床 42 | 消化疾病 35 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 医宗金鉴 86 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | 社区护理 35 | 黄德彰医文精华 68 | 伤寒论现代研究与临床应用 38 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 中医学概论 (英文版) 68 | 国医大师验案精粹 (内科篇) 58 |
| 地方性疾病中西医结合诊疗技术 27 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 经方化裁—伤寒论现代研究丛刊 36 |
| 中药炮制实用技术 29.8 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 | 张灿理医论医案纂要 79 | |
| 农村实用针灸技术 34 | 88 | 中医药学名词内科学妇科学儿科学 88 | |
| 农村实用液体疗法 37 | 古代中医药名家学术思想与认识论 | 脊髓损伤的中西医结合康复治疗 98 | |
| 灾害医学救治技术 39.8 | 98 | 中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98 | |
| ●社区医师中西医诊疗规范丛书 | 中医药理论技术发展的方法学思考 | 现代中成药的药材炮制 98 | |
| 心血管疾病 22 | 118 | 刘炳凡医论医案 118 | |
| 社区康复 22 | 中医临床基础医学研究 128 | 华廷芳学术经验集 128 | |
| 肿瘤 24 | | | |

以上书均免费邮寄,欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店图书部收,邮政编码: 100700。电话: (010) 64035632。请在汇款单附言栏写清所购书名、册数及邮编。