

多囊卵巢综合征脾虚痰湿证量化诊断方法研究

朱英华¹, 邓阿黎^{1,2*}, 邓春¹, 熊梦欣¹, 詹妮¹, 李婷¹, 余小莹¹

1. 湖北中医药大学, 湖北省武汉市武昌区昙华林特 1 号, 430061; 2. 湖北省中医院

摘要 目的 建立多囊卵巢综合征(PCOS)脾虚痰湿证量化诊断标准。方法 纳入 PCOS 患者 500 例, 随机分为训练样本组 285 例(脾虚痰湿证 121 例, 非脾虚痰湿证 164 例)和验证样本组 215 例(脾虚痰湿证 77 例, 非脾虚痰湿证 138 例)。参考中医四诊信息并结合文献, 将脾虚痰湿证辨证标准及临床常见症状作为候选相关因素, 采用单因素检验和二元 Logistic 回归法选定标准相关因素, 应用条件概率换算方法对标准相关因素进行赋分, 分析绘制 ROC 曲线, 选择最佳诊断阈值。分别对训练样本组及验证样本组患者建立的脾虚痰湿证量化诊断标准进行回顾性和前瞻性检验, 计算其灵敏度、特异度、准确度及 Youden 指数。结果 从 39 项候选因素中选出 15 项相关因素, 并建立 PCOS 脾虚痰湿证量化诊断赋分表, 确定量化诊断阈值为 80。训练样本组回顾性检验的灵敏度、特异度、准确度及 Youden 指数分别为 90.1%、82.3%、85.6%、72.4%, 验证样本组前瞻性检验分别为 84.4%、89.9%、87.9%、74.2%。结论 PCOS 脾虚痰湿证量化诊断标准相关因素赋分合理, 量化诊断阈值为 80, 具有较好的判别效果。

关键词 多囊卵巢综合征; 脾虚痰湿证; 证候量化; 诊断阈值

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一种以高雄性激素血症和无排卵为特征的内分泌代谢紊乱综合征, 好发于育龄期妇女, 在 19~45 岁中国育龄期女性中发病率为 5%~10%^[1]。临床表现多为月经不调、闭经、不孕、多毛、面部痤疮、黑棘皮症等, 严重者伴随长期糖脂代谢紊乱, 产生糖尿病、心血管疾病、子宫内膜癌、肿瘤等并发症^[2]。根据 PCOS 的症状可将其归属于中医学“月经失调”“闭经”“不孕症”等范畴^[3]。多项既往研究表明, 脾虚痰湿证为多囊卵巢综合征患者的主要证型^[4-5], 且于糖脂代谢水平和性激素水平方面影响明显高于其他类型^[6-8]。本研究旨在探讨 PCOS 脾虚痰湿证的证候量化诊断方法, 为 PCOS 的中医证候分型诊断和中医临床应用表格式赋分诊疗提供思路和科学依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2018 年 1 月中华医学会妇

产科学分会内分泌学组及指南专家组制定的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[9], 分 2 步进行确诊: 1) 疑似 PCOS: 月经稀发或闭经或不规则子宫出血, 另外再符合下列 2 项中的 1 项: (1) 高雄激素临床表现或高雄激素血症; (2) 超声下表现为多囊卵巢; 2) 确诊 PCOS: 在具备上述疑似 PCOS 诊断条件的基础上, 还必须排除其他可能引起高雄激素和引起排卵异常的疾病。

中医诊断及辨证标准参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]、《中医妇科学》^[11]、《中医诊断学》^[12]拟定, 诊断要点: 1) 病史: 病发于青春期, 渐现月经稀发、闭经, 或月经频发、淋漓不净; 2) 症状: 月经失调, 不孕; 3) 体征: 多毛, 痤疮, 黑棘皮症, 肥胖。脾虚痰湿证辨证要点: 1) 月经后期、量少, 甚则停闭; 2) 带下量多, 婚久不孕, 形体肥胖, 面额痤疮, 四肢多毛, 头晕胸闷, 疲乏无力; 舌体胖大, 色淡, 苔厚腻, 脉沉滑。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 患者知情同意。

1.3 排除标准

1) 合并心、肝、肾等严重器质性疾病者; 2)

基金项目: 湖北省高等学校优秀中青年科技创新团队项目(T201708)

* 通讯作者: 1556635835@qq.com, 18986092008

处于绝经后、围绝经期、哺乳期、妊娠期等特殊时期者; 3) 近 3 个月内使用性激素类药物和避孕药者; 4) 合并生殖器官器质性病变者; 5) 认知功能障碍患者; 6) 临床资料不完整者。

1.4 一般资料

选择 2018 年 5 月至 2019 年 7 月就诊于湖北省中医院光谷院区妇科门诊的 PCOS 患者 500 例, 利用 SPSS 24.0 软件中随机数字函数法将已编号患者随机分为训练样本组和验证样本组。训练样本组 285 例, 年龄 15 ~ 40 岁, 平均 (24.78 ± 4.17) 岁; 病程 0.5 ~ 14 年, 平均 (3.71 ± 2.24) 年; 其中脾虚痰湿证 121 例, 非脾虚痰湿证 164 例。验证样本组 215 例, 年龄 15 ~ 39 岁, 平均 (23.55 ± 3.89) 岁; 病程 0.5 ~ 14 年, 平均 (3.67 ± 2.42) 年; 其中脾虚痰湿证 77 例, 非脾虚痰湿证 138 例。训练样本组用于建立量化标准及对量化诊断标准进行回顾性检验, 验证样本组用于量化诊断标准的前瞻性检验。

1.5 调查方法

由数名研究生登记患者个人信息, 在副主任医师及以上职称的中医师指导下详细收集一般临床资料, 记录中医临床症状、月经及舌脉等情况, 每个患者按其症状出现与否分别以 “+” “-” 符号表示, 并建立 Excel 表。

1.6 数据处理及量化标准建立方法

将脾虚痰湿证辨证标准及临床常见症状作为量化标准的候选相关因素。参考既往研究文献^[13-15], 选择 PCOS 患者常见的 10 个临床症状、体征: 月经后期或闭经, 经量少, 婚久不孕, 多发性痤疮,

形体肥胖, 畏寒, 四肢多毛, 经前乳胀, 腰腿酸软, 性欲低下。同时参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[16]、《中医证候规范》^[17]、《中医 150 证候辨证论治辑要》^[18] 筛选与脾虚痰湿证相关的 29 个症状和体征: 头晕胸闷, 乏力肢重, 倦怠, 气短懒言, 心悸, 颜面浮肿, 咳吐痰多, 咽部不适, 口淡甜腻, 喜食肥甘厚腻, 胃脘痞闷, 病理性肿块, 精神萎靡, 嗜睡, 头面如裹, 肢节疼重, 腹胀, 少腹喜温喜按, 面色_㿠白, 毛发晦暗, 皮肤粗糙, 经色暗淡, 经期便溏, 白带量多, 白带质黏稠, 小便浑浊, 舌淡胖有齿痕, 苔厚腻, 脉沉滑。分别以上述 39 项作为候选相关因素进行单因素分析, 以确定 PCOS 脾虚痰湿证的标准相关因素。再采用二元 Logistic 逐步回归法选定相关因素, 应用条件概率换算方法建立相关因素赋分表, 绘制 ROC 曲线确定量化诊断阈值。根据诊断性试验的评价原则^[19], 计算灵敏度、特异度、准确度及 Youden 指数。采用 SPSS 24.0 和 Medcalc 19.0.2 软件完成统计分析。

2 结果

2.1 量化标准相关因素的筛选结果

共得到 15 项因素 ($P < 0.05$) 作为量化标准的相关因素进行二元 Logistic 逐步回归分析, 结果如表 1 所示。

2.2 量化标准相关因素赋分

将选定的 15 项相关因素作为赋分项目, 根据其出现频率使用计数资料最大似然估计法判别分析^[20], 利用公式指数值 (L_{ijk}) = $[\lg P + 1] \times 10$ 将条件概率 $P(X_{jk}/Y_j)$ 换算成 L_{ijk} , 根据各项目不同表现时, 脾虚痰湿证的相对指数各项简化得

表 1 多囊卵巢综合征脾虚痰湿证量化标准相关因素二元 Logistic 逐步回归分析结果

项目	B	标准误差	统计值	P 值	OR 值	95% 置信区间	
						下限	上限
头晕胸闷	3.726	0.426	20.53	<0.001	41.51	7.951	25.769
嗜睡	2.839	0.442	14.53	0.003	17.10	14.697	40.970
多发性痤疮	3.069	0.371	22.30	0.010	21.52	10.1372	22.504
白带量多	3.578	0.398	22.59	<0.001	35.80	28.731	57.570
形体肥胖	4.738	0.433	25.27	<0.001	114.21	15.784	24.650
乏力肢重	3.347	0.425	18.53	<0.001	28.42	7.475	10.602
咳吐痰多	3.024	0.387	20.19	<0.001	20.57	14.78	35.025
口淡甜腻	2.544	0.371	18.48	<0.001	12.73	12.475	30.047
胃脘痞闷	4.310	0.420	24.43	0.002	29.99	8.75	11.864
喜食肥甘厚腻	2.741	0.435	14.49	0.001	15.50	2.876	10.137
病理性肿块	3.557	0.346	29.71	0.020	35.29	5.78	17.938
经期便溏	3.935	0.458	18.76	<0.001	51.16	17.667	38.460
舌淡胖有齿痕	4.765	0.447	23.85	0.002	115.52	16.018	39.740
苔厚腻	6.073	0.478	26.58	<0.001	433.98	18.972	39.349
脉沉滑	5.639	0.397	35.78	<0.001	210.14	16.783	58.961

分, 确定计分表, 结合专家综合赋分, 建立 PCOS 脾虚痰湿证量化诊断赋分表, 结果如表 2 所示, 赋分值 = (Y1 阳性 + Y2 阴性) - (Y2 阳性 + Y1 阴性)。

表 2 多囊卵巢综合征脾虚痰湿证量化诊断相关因素赋分表

Xj	Xjk	Y1(脾虚痰湿证, 121 例)		Y2(非脾虚痰湿证, 164 例)		赋分值
		频率(%)	得分	频率(%)	得分	
头晕胸闷	+	67.76	8.31	16.21	2.10	10
	-	32.24	5.08	83.79	9.23	
嗜睡	+	71.07	8.52	35.76	5.53	6
	-	28.93	4.61	64.24	8.08	
多发性痤疮	+	78.51	8.95	55.01	7.40	6
	-	21.49	3.32	44.99	6.53	
白带量多	+	60.33	7.81	13.85	1.41	10
	-	39.67	5.98	86.15	9.35	
形体肥胖	+	81.81	9.13	10.62	0.26	16
	-	18.19	2.60	89.38	9.51	
乏力肢重	+	74.38	8.71	24.73	3.93	10
	-	25.62	4.09	75.27	8.77	
咳吐痰多	+	63.71	8.04	11.16	0.48	11
	-	36.29	5.60	88.84	9.49	
口淡甜腻	+	70.37	8.47	36.74	5.65	5
	-	29.63	4.72	63.26	8.01	
胃脘痞闷	+	81.57	9.12	10.55	2.33	14
	-	18.43	2.66	89.45	9.53	
喜食肥甘厚腻	+	59.50	7.75	25.79	4.11	6
	-	40.50	6.07	74.21	8.70	
病理性肿块	+	76.11	8.81	25.36	4.04	10
	-	23.89	3.78	74.64	8.73	
经期便溏	+	72.72	8.62	20.63	3.14	10
	-	27.28	4.36	79.37	9.00	
舌淡胖有齿痕	+	89.54	9.52	20.93	3.21	15
	-	10.46	0.20	79.07	8.98	
苔厚腻	+	90.68	9.90	5.82	-2.35	22
	-	9.32	-6.35	94.18	9.74	
脉沉滑	+	91.68	9.62	16.84	2.26	16
	-	8.32	-0.80	83.16	9.20	

注: 赋分值为经四舍五入的最终得分

2.3 确定量化诊断阈值及分级

根据赋分表对相关因素量化, 利用 SPSS 24.0 软件进行系统聚类分析, 建立聚类分析图, 见图 1。对照专家综合辨证, 建立各分组数据表, 见表 3。通过绘制 ROC 曲线的方法选择最佳诊断阈值, 见图 2。由表 3 和图 2 可知, 当组段为 80 ~ 时, 其在 ROC 曲线上相应位点距离左上角越近, 诊断阈值准确性在该组越高^[21], 在 ROC 曲线分析中, 灵敏度与特异度之和最大的组段为预估临床诊断阈值所在组段, 此组段中坐标点越偏向左上方, 曲线下面积越大, 诊断准确性越高, 故确定量化诊断标准的最佳诊断阈值应选择为 80。

2.4 量化诊断标准检验

根据诊断性试验的评价原则^[19], 当阈值为 80

时, 按训练样本组患者回顾性检验数据计算灵敏度、特异度、准确度、Youden 指数分别为: 90.1%、82.3%、85.6%、72.4%, 数据如表 4 所示。以验证样本组患者进行前瞻性验证, 计算灵敏度、特异度、准确度、Youden 指数分别为: 84.4%、89.9%、87.9%、74.2%, 数据如表 5 所示。由表 5 绘制 ROC 曲线, 见图 2-B, ROC 曲线下面积为 0.90。

表 3 多囊卵巢综合征脾虚痰湿证量化诊断标准最佳阈值界定数据表

组段	脾虚证(121 例)		非脾虚证(164 例)		诊断 阈值	灵敏度	特异度
	频数	累计频数	频数	累计频数			
5 ~	8	8	105	105	5	0.93	0.64
50 ~	6	14	28	133	52	0.82	0.78
80 ~	10	24	15	148	80	0.81	0.90
120 ~	18	42	7	155	120	0.65	0.94
150 ~	79	121	9	164	150	0.01	1

表 4 285 例训练样本组患者回顾性检验数据 (例)

量化标准	参考标准		合计
	脾虚痰湿证	非脾虚痰湿证	
脾虚痰湿证	109	29	138
非脾虚痰湿证	12	135	147
合计	121	164	285

表 5 215 例检验样本组患者前瞻性检验数据 (例)

量化标准	参考标准		合计
	脾虚痰湿证	非脾虚痰湿证	
脾虚痰湿证	65	14	79
非脾虚痰湿证	12	124	136
合计	77	138	215

3 讨论

四诊合参、辨证论治是中医认识疾病的基本原则, 中医辨证中不仅包含了客观呈现的临床体征, 还有一部分来源于患者的主观感受和体验, 其描述以及内涵与西医有很大区别, 其丰富程度同样具有真实意义。但其表现的多样性、复杂性, 症状之间的质、量差别不够明确, 缺乏分型的数理统计证据, 因此不能很好地体现疾病发生发展的阶段性诊疗。证候诊断标准的客观化是中医理论研究和证候客观化研究的基础^[22], 也是提高中医临床疗效的基石。本研究选择了积分模式的量化诊断, 通过有序、明确、清晰的罗列症状, 建立中医证候量表及辨证体系标准, 使中医辨证更加客观, 才能适用于全病域的辨证。

多囊卵巢综合征脾虚痰湿证是临床常见证型, 多伴随出现糖脂代谢紊乱等严重合并症, 脾虚不

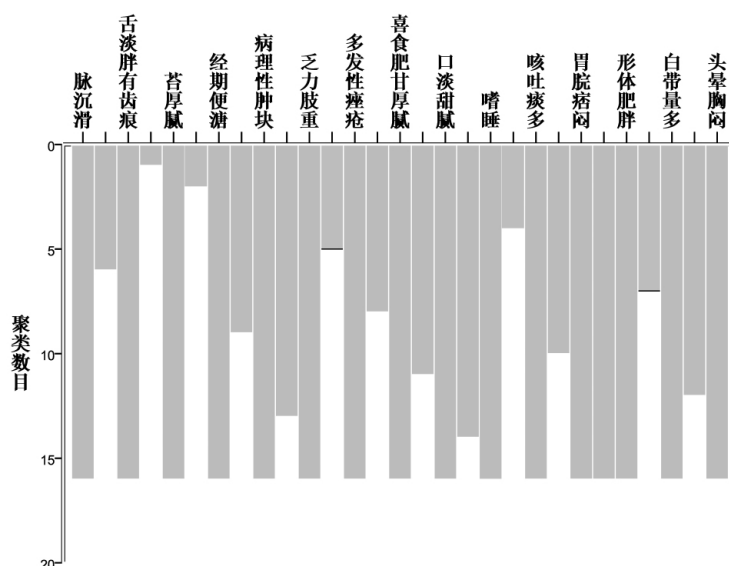
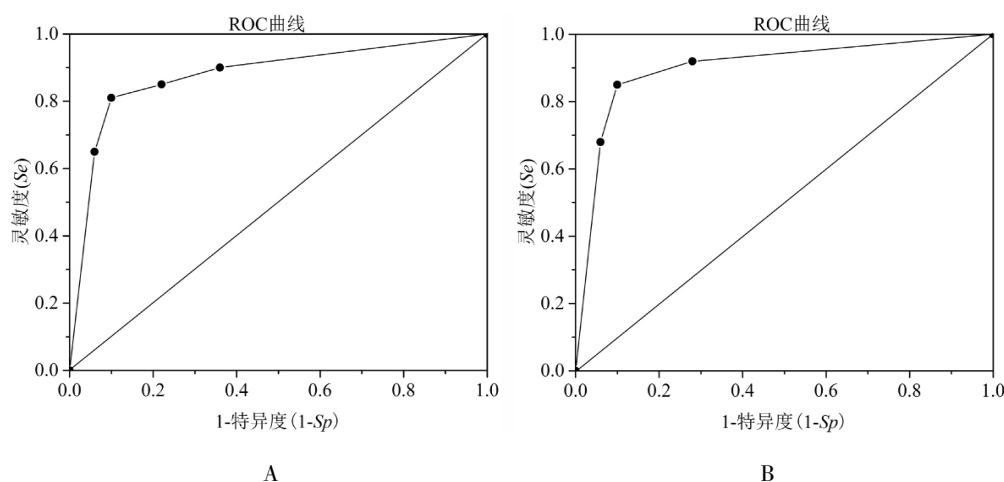


图 1 训练样本组多囊卵巢综合征脾虚痰湿证数据聚类分析



注：A，多囊卵巢综合征脾虚痰湿证最佳诊断阈值选择；B，215 例验证样本组患者前瞻性检验

图 2 多囊卵巢综合征脾虚痰湿证量化诊断标准 ROC 曲线

运、痰湿阻滞是该证型的主要病机^[23]。本次研究该证候量化标准分为筛选标准相关因素、为相关因素赋分、确定诊断阈值、建立赋分表四个部分。从筛选指标到指标确认及赋值，最终通过诊断性试验临床检验，采用真实世界数据分析，紧密结合临床。

本研究纳入样本量有限，分析的资料属于计数资料。目前多囊卵巢综合征患者超声影像学相关参数、内分泌指标及卵巢血流动力学改变的指标在中医诊断分型中具有显著数理统计意义^[24]。而本研究尚未将现代医学实验室数据指标纳入到证候量化诊断标准中进行参考，因此结果有待进一步改善，从而达到较高的一致性。该量化标准还必须进行多中心、大样本的研究，从而进一步完善证候量化标准。

参考文献

[1] 谢源,董莉. 补肾活血方干预多囊卵巢综合征患者 INH-

ACT-FS 系统的临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(2): 41-45.

[2] 吴琳玲,闫颖. 针刺治疗多囊卵巢综合征研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(3): 379-384.

[3] 文乐兮,刘思璐,尤昭玲,等. 多囊卵巢综合征中医辨治思路探讨 [J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(5): 524-527.

[4] 寇丽辉,王颖,孙森,等. 中药复方治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(1): 8-11.

[5] 吴悦,顾伯林,王勇飞,等. 多囊痰湿方治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征的疗效分析 [J]. 现代医学与健康研究, 2018, 2(6): 176.

[6] 陈瑞芬. 多囊卵巢综合征不同表型的中医证型、内分泌、代谢异常特点及其相关性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[7] 岳瑶函,赵嘉晶,汪颖珏. 多囊卵巢综合征不同中医证

- 型与糖脂代谢水平及性激素水平差异性分析 [J]. 四川中医, 2018, 36(1): 78-81.
- [4] 彭昌乐, 侯丽辉. 多囊卵巢综合征合并代谢综合征的中医证型特征研究 [J]. 天津中医药, 2015, 32(5): 264-267.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.
- [6] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 104-105.
- [7] 罗颂平. 中医妇科学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2008: 126-130.
- [8] 陈家旭. 中医诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 152-153.
- [9] 张锦聪, 王玉中, 张立新, 等. 多囊卵巢综合征中医证候要素横断面研究 [J]. 山西中医, 2018, 34(6): 50-52.
- [10] 张晓金, 归绥琪, 钱俏红, 等. 多囊卵巢综合征中医证候分布规律初探 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(7): 689-693.
- [11] 李敏, 马堃, 单婧. 应用因子分析法探讨排卵障碍性不孕“病-证-症”关系的研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19): 3860-3864.
- [12] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [13] 邓铁涛. 中医证候规范 [M]. 广东: 广东科技出版社, 1990: 133-135.
- [14] 何晓晖, 陈建章. 中医 150 证候辨证论治辑要 [M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 142-148.
- [15] 张法荣, 赵平, 彭伟. 中医量表研究进展 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1812-1814.
- [16] 李建军, 李艳丽, 王天芳, 等. IgA 肾病气阴两虚证量化诊断方法学研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 1632-1634.
- [17] 刘曼曼, 余涛, 陈旻, 等. 肠癌肺气虚证量化辨证标准的研究 [J]. 中医学报, 2011, 26(3): 259-261.
- [18] 游捷, 施志明. 肺癌国际生存质量量表与体能状态评定指标及中医症状量表的关系 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(7): 595-599.
- [19] 陈萍, 张娥. 健脾利湿方药治疗多囊卵巢综合征脾虚痰湿型临床观察 [J]. 光明中医, 2017, 32(12): 1730-1733.
- [20] 方积乾. 卫生统计学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 274-279.

Study on Quantitative Diagnosis Method in Polycystic Ovary Syndrome of Spleen Deficiency and Phlegm-Dampness Syndrome

ZHU Yinghua¹, DENG Ali^{1,2}, DENG Chun¹, XIONG Mengxin¹, ZHAN Ni¹, LI Ting¹, YU Xiaoying¹

1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, 430061; 2. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To establish quantitative diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome (PCOS) of spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome. **Methods** A total of 500 PCOS patients were included and randomly divided into a training sample group of 285 cases including 121 cases of spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome and 164 cases of non-spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome and a verification sample group of 215 cases including 77 cases of spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome and 138 cases of non-spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome. With reference to information of four diagnostic methods in traditional Chinese medicine (TCM) and literature, syndrome differentiation criteria of spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome and common clinical symptoms were used as candidate related factors. One-way analysis of variance and binary logistic regression were used to select criteria-related factors. The conditional probability conversion method was used for scoring the criteria-related factors. ROC curve was drawn and analyzed, and the optimal diagnostic threshold was selected. Retrospective and prospective tests were performed on the quantitative diagnostic criteria of spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome established for the training sample group and the verification sample group, and their sensitivity, specificity, accuracy and Youden index were calculated. **Results** A total of 15 related factors were selected from the 39 candidate factors to establish a scoring table on quantitative diagnosis for PCOS spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome, and the quantitative diagnostic threshold was determined to be 80. The sensitivity, specificity, accuracy and Youden index of the retrospective test in the training sample group were 90.1%, 82.3%, 85.6% and 72.4%, respectively; and those of the prospective test in the verification sample group were 84.4%, 89.9%, 87.9% and 74.2%, respectively. **Conclusion** The quantitative diagnostic criteria-related factors in PCOS spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome are reasonably scored, and the quantitative diagnostic threshold is 80, which has a good differentiation effect.

Keywords polycystic ovary syndrome; spleen deficiency and phlegm-dampness syndrome; syndrome quantification; diagnostic threshold

(收稿日期: 2019-07-28; 修回日期: 2019-12-10)

编辑: 邓 媛