

· 方法学与临床评价 ·

基于计算机自适应试验的生存质量分析 用于中医疗效评价的构想

李筱颖^{1*} 刘凤斌²

(1. 广州中医药大学 2008 级博士研究生, 广州市机场路 12 号, 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81073163)

* 通讯作者: veinlix@yahoo.com.cn, 13555679309

[摘要] 中医药要走向世界, 并非简单套用西医标准, 而是使用一套西医领域认可的测量方法, 在中医文化的基础上建立切实可行的方案。计算机自适应试验(CAT)为中医疗效评价提供了新的借鉴。借用生存质量和中医症状评价内涵的相似之处, 基于CAT平台的中医患者结局报告信息评价系统对中医药临床疗效进行评估, 促进中医药规范化、客观化。

[关键词] 计算机自适应试验; 患者结局报告; 生存质量; 疗效评价

Construction of TCM Effect Evaluation by Life Quality Analysis Based on the Computerized Adaptive Test

Li Xiaoying¹, Liu Fengbin²

(1. Doctorate Student of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405; 2. The first Attached Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT For TCM going to the world, it's not simply to copy the western medicine standard, but to work out a feasible scheme whose measurement admitted by western medicine based on TCM. The application of computerized adaptive test (CAT) in the field of quality of life brings hope to the standard establishment of TCM effect evaluation. Concerning to similarity of the essence between quality of life and TCM symptoms evaluation, the use of patient reported outcome measurement information system based on CAT is propitious to the standardization and impersonality of TCM.

Key Words computerized adaptive test (CAT); patient reported outcomes (PRO); quality of life (QOL); effect evaluation

进入 21 世纪, 现代医学模式正逐步从生物医学模式向生物-心理-社会医学模式转变, 注重生理机能整体调节的中医药治疗日益显示其优越性, 而其疗效评价却相对滞后, 因此, 结合中医药内在的特点, 借鉴现代科学的新思路、新方法和新技术, 建立既能体现中医药优势和特色又与国际接轨的疗效评价体系, 有利于促进中医药理论的创新与发展。

1 中医疗效评价现状

传统的疗效评价方法主要是以望、闻、问、切获取患者的主观症状和舌象、脉象等一系列软指标, 由此作为依据判定疾病的向愈与否, 这很大程度上依赖于个人经验, 容易受到主观因素影响。鉴于此, 众多学者开始使用西医学指标评价中医临床疗效, 开展中医学的实质研究、物质基础等研究^[1], 试图使中医疗效科学化、量化。但是, 借鉴西医评价标准以尝试使中医客观化, 事实上并不能反映中医药的内涵, 已成为目前中医药发展的瓶颈。

统计学理论的发展为中医疗效评价的发展打开了新的局面, 尤其是数据挖掘技术的出现, 模糊粗糙集、诊断树等统计理论的应用, 打破了一直以来仅依靠西医治愈率、实验室指标作为中医疗效评价惟一标准的局面, 为症状学的量化提供了可能, 为证候诊断规范化研究带来了新的希望。目前数据挖掘技术用于复方配伍规律和方证相应研究、古代文献的中医药理论和实践进行结构化解析、中医药专家诊治疾病规律的定性描述、模糊概念等。但这些研究主要用于证治规律等的关联性研究, 对患者疗效的评估尚未有做进一步的阐述。生存质量的发展和应用为中医临床疗效评价的标准化和客观化提供了新的借鉴。20 世纪 90 年代以来, 生存质量研究涉及医学的各个领域, 在疗效评价中又提出了患者报告结局指标(patient reported outcomes, PRO)的测评及测评量表(PRO 量表)。用量表的方法作为评价患者报告的临床结局指标的工具, 已被国际医学专家接受并

得到广泛应用。2006年2月美国食品药品监督管理局(FDA)发布了《关于PRO研究应用于临床药物研制和疗效评价的指南草案》^[2],对PRO量表的研制和评价作了具体说明。目前国际上对PRO量表的研究越来越多,为选择最合适的PRO量表指导临床研究,国际研究者已建立了患者报告的临床结局和生存质量量表数据库(patient-reported outcome and quality of life instruments database, PROQOLID),为以PRO和生存质量量表为基础从事健康评估的研究者提供了较广泛和独特的信息来源,目前该数据库已包含663个PRO量表,1017个翻译版本。

以整体观念和辨证论治为特色的中医中药,其关注终点结局和生存质量及个体化治疗的特色与现代医学的发展趋势不谋而合。国内从20世纪90年代初开始引进生存质量概念,逐渐在国内形成新的研究热点,很多临床报道开始用生存质量作为疗效评价的一个重要指标^[3-5]。PRO作为一种新的评价指标引入中医临床研究,如中医的量化诊断、疗效评价等研究可以借鉴量表测评的方法,借助现代数理统计分析方法和技术去规范和量化望、闻、问、切收集到的内容等,具有十分重要的意义。PRO涉及患者生理功能、治疗副作用、诊疗费用、疼痛及其他内容领域,优于医师报告量表之处在于其更容易管理且耗费较少,且已被多项研究证实其效度、信度和敏感度。同时由于能提供关于临床和健康政策制定的相应信息,PRO已具有举足轻重的作用。以患者为出发点的数据信息可用于追踪重要的健康变量,包括疾病负荷、患者满意度以及其他生存质量结局^[2,6]。生存质量变量也成为临床决策的制定、诊疗计划的指导、经济评价和社会政策分析的重要元素。2009年12月,美国FDA正式公布一个关于患者报告结局的文件,规定任何医药制品的标签、说明书等必须有患者报告结局的证据支持标签、说明书上关于有效性和安全性的声明。我国也已经开始重视量表测评的方法在中医药里的应用研究,如国家、省(直辖市、自治区)自然科学基金已将建立量表评价体系作为重点支持的招标内容之一。

2 计算机自适应试验(computerized adaptive test, CAT)平台的生存质量分析及其优势

CAT是由最早的适应性测验(tailoring test)发展而来的,如今已在美国教育测验、职业测量、人事测评等领域中广泛应用,代表了今后教育、心理测验发展的方向与重点。而与教育学领域一样,CAT在

生存质量领域也得到了迅猛的发展。以条目反映理论为基础,CAT能很好地满足测量问卷所应有的全面性、个体化及可比性的原则,其以条目反映理论为基础建立题库,并由预先的计算机程序根据受试者能力水平自动选择测题,最终对受试者能力作出估计^[8,11]。CAT不同于传统的纸笔测验,其测验试题的呈现和受试者对试题的解答都是通过计算机完成的。CAT也不同于一般的计算机化测验,计算机在测验过程中不仅能够完成呈现题目,输入答案、自动评分、得出结果等程序,而且能够根据受试者对试题的不同回答自动选择最适宜的试题让被试者回答,最终获得对受试者潜在特质或能力的最恰当估计。因此,CAT是因人而异的测验,通过该试验可同时提高试验的全面性和精确度,在生存质量研究领域具有良好的应用前景。其在生存质量领域中应用的优点主要体现在:①测试的个体化。测试能因人而异地选题,题目针对性强,与受试者健康状况相匹配。②以最少的题目获得对受试者能力的精确估计。③有利于减少地板和天花板效应。对于接近量表极端选项的人群能获取与其相应的题目进行作答。④测试手段的多样化。⑤能及时了解测验结果,并能方便地通过网络将测验结果传送到所需部门或个人,方便不同中心间的即时比较。⑥简化试验程序。由于其复杂及繁琐性,条目反映理论及多种统计方法在生存质量研究中的应用受到限制。⑦可延展性。条目池建立以后,可通过不断的测试而不断地增加条目的数量,而不必要求受试者完成条目池的所有条目再确定新的条目池。

自2004年以来美国国立卫生研究院(NIH)已着手建立患者结局报告评价信息系统(patient reported outcomes measurement information system, PROMIS)^[12]。其最初目的在于优化PRO工具在临床研究和实践评估中的选择和应用,同时也可以提高国家对于临床实践中患者症状和其他健康信息管理的准确性和资源配置评估的有效性。虽然目前临床疗效的评价因为拥有先进的检测仪器而受益,但对一些慢性病,如关节炎等,以及相应疾病在中医药领域的研究,其最好的疗效评价指标仍然是患者症状的改善。因此,该系统正致力于制订一系列测量工具以对慢性病及相应状况患者的症状报告,例如疼痛和疲劳,以及关于生存质量的相关方面进行衡量和评估。其核心环节在于建立可供临床研究使用的CAT^[10,13]。计算机化适应性试验是使用交互式计算

机对心理学和教育学评估工具的重新设计,可用于能力或成绩的测试,以及对个性和态度变量的测评。其目的在于从预先校准的条目池中选择一套测试题给应试者,而该条目池则应能最有效、最快速地衡量该患者的个性特征。

3 CAT 在中医疗效评价中的应用

由于缺乏系统的评价体系,中医药的临床疗效一直未能得到国际上的充分认可,从而影响了中医药在国际上的推广。一个完善的中医药标准,应是中医药特色优势的重要反映和具体体现,是指导具体实践的重要依据,是中医药学科发展的内在需求。鉴于此,中医疗效标准应当满足以下条件:充分体现中医特色;精确、全面;临床应用简便;客观、科学及可比性强。中医疗效的体现多为患者症状的改善,故中医所谓证的改善,即在一定程度上反映人的生存质量得到提高,其宗旨是在整体观念的指导下,通过对人体内外环境的调节,改善患者的整体状况,从而达到提高生存质量的目的。PRO 是中西医疗效比较的最适宜指标,只是缺乏标准化测量工具。为此,发展慢性病PRO 测定量表极为重要。2004 年,美国NIH着手研究测定PRO 的信息系统和计算机适应性试验。这一理念与中医的问诊以及中医药疗效评价特点不谋而合。

中医疗效评价的指标症状中,患者表达的症状不仅繁多而且还可能处于极端水平。以目前常用量表及纸笔的方式进行测试,不仅耗时,而且由于目前量表多关注于针对某一疾病大部分人群,对于症状少见者则不能覆盖。若要完全覆盖所有症状,条目池则需非常庞大,以致受试者负荷大大增加。而由此带来的是,受试者对于测试的依从性、测试的准确性将大大下降。基于CAT 平台的生存质量分析在中医药领域中的应用不仅为症状和结局评估、衡量提供了良好的平台,也为中医现代化、中医药标准监测评估系统和信息服务平台的建立提供了契机。其主要是在最少题量的基础上能提供受试者最精确的特征水平估计,这样不仅可以大大减少题量,降低受试者负荷和天花板、地板效应,对于获取受试者的真实反映也有重要作用。把CAT 与中医生存质量研究相结合,把现代计算机及统计理论用于中医症状的整合与评估,可以使中医证诊断的信息和疗效评价方法达到量化、精确化、标准化和最优化,对于制定出真正能反映中医内涵的临床疗效评价体系有着重要作用。但同时也应看到,开发中医PRO 信息评价系统

是一个长期而艰巨的过程,包括了可以覆盖所有症状的全面的条目池的建立、条目的线性拟合、软件的调适等,需要不同学科领域的协同合作。

参考文献

[1]黄煦霞·建立中医评价体系是中医发展的核心[J]·时珍国医国药,2005,16(11):1150-1151.

[2]U·S· Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research;U·S· Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research;U·S· Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health·Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance[J]·Health Quality Life Outcomes,2006,4:79.

[3]周福生,吴文江,黄志新·顺激合剂治疗肠易激综合征综合疗效观察[J]·广州中医药大学学报,2002,19(4):269-271.

[4]瞿明杰,刘保延,刘志顺,等·基于中风痉挛性偏瘫患者报告的自觉症状评价[J]·中医杂志,2008,49(10):890-893.

[5]陶明,朱本章,李志刚,等·糖尿病患者生存质量及其影响因素的调查分析[J]·中国慢性病预防与控制,2000,8(2):73-75.

[6]Patrick DL, Burke LB, Powers JH, et al· Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective[J]· Value Health,2007, Suppl 2:S125-137.

[7]闫子翔,王洪源·项目反应理论在医学量表测量误差估计中的应用[J]·中国卫生统计,2004,21(3):162-164.

[8]高怀勇,金桂林·项目反应理论及其在计算机自适应测试中的应用[J]·西华师范大学学报(自然科学版),2008,29(1):84-88.

[9]韩耀风,郝元涛,方积乾·项目反应理论及其在生存质量研究中的应用[J]·中国卫生统计,2006,23(6):562-565.

[10]Fayers PM· Applying item response theory and computer adaptive testing: the challenges for health outcomes assessment[J]· Qual Life Res, 2007, 16(Suppl 1):187-194.

[11]Wainer H, Dorans NJ, Eignor D, et al· Computerized adaptive testing: A primer[J]· Qual Life Res, 2001,10(8):733-734.

[12]DeWalt DA, Rothrock N, Yount S, et al· Evaluation of item candidates: the PROMIS qualitative item review[J]· Med Care, 2007,45(5 Suppl 1):12-21.

[13]Kocalevent RD, Rose M, Becker J, et al· An evaluation of patient-reported outcomes found computerized adaptive testing was efficient in assessing stress perception[J]· J Clin Epidemiol, 2009,62(3):278-287.