

• 方法学与临床评价 •

缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨

高颖^{1*} 马斌¹ 刘强¹ 王永炎²

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 中国中医科学院)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2003CB517102);

国家科技重大专项课题资助项目(2009ZX09502-028)

* 通讯作者: gaoying973@126.com, (010)84013209

[摘要] 目的 研制缺血性中风证候要素诊断量表并探讨其研制的方法学。方法 在对证候诊断和证候评价进行界定基础上, 通过分析两轮专家问卷调查数据和 14 880 例次临床信息采集数据, 提取内风、内火、痰湿、瘀、气虚和阴虚 6 个证候要素, 采用 Cronbach's α 系数评价各证候要素相关条目专家评分的一致性, Spearman 秩相关系数评价四诊信息条目对证候要素的诊断重要性, 采用 Logistic 判别法构造量表诊断模型并为量表条目赋权。结果 缺血性中风证候要素诊断量表适合于对急性期和恢复早期患者的证候诊断, 在特异性、敏感性和判断准确率方面明显优于 1994 年《中风病辨证诊断标准》。结论 缺血性中风证候要素诊断量表临床可操作性强, 其研制方法可为病证结合临床评价体系的研究提供借鉴。

[关键词] 中风病; 证候要素; 诊断量表

Methodological Study and Establishment of the Diagnostic Scale for TCM Syndromes of Ischemic Stroke

GAO Ying¹, MA Bin¹, LIU Qiang¹, WANG Yongyan²

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700; 2. China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To establish Ischemic Stroke TCM Syndrome Diagnostic Scale (ISTCMDS) and to study on the methodology. **Methods** Based on the judgement of syndrome diagnosis and syndrome evaluation, by analyzing data from two rounds of expert questionnaire and clinical information of 14 880 cases, six TCM syndrome factors including inner-wind, inner-fire, phlegm-dampness, blood stasis, qi-deficiency and yin-deficiency were abstracted. Cronbach's α coefficient was used to evaluate consistency of expert scores for syndrome factor related items. Spearman correlation coefficient was used to evaluate the importance of TCM four-diagnosis information for syndrome factor diagnosis. Logistic judgement was used to make model of diagnostic scale, and to empower for items. **Results** The ISTCMDS is serviceable in the diagnosis of acute stage and early recovery stage of stroke patients, and was significantly superior to the Stroke Syndrome Differentiation Diagnostic Criterion (SS-DDC) made in 1994 in specificity, sensitivity, and diagnosing accuracy. **Conclusion** The ISTCMDS is operable in clinical practice, and the establishing method could provide reference for the study on clinical evaluation system of disease-syndrome combination.

Key Words stroke; TCM syndrome factors; diagnosis; scale

证候判断是中医辨证论治的核心, 提高辨证准确性可以提高中医临床、科研、教学水平, 对建立病证结合的中医临床疗效评价体系以及促进中医药学术发展也有着极为重要的现实意义。本研究组根据中医证候诊断的特点, 从证候要素研究入手, 对缺血性中风证候诊断量表编制的方法学进行了深入研究。

本量表的研制提升了证候诊断的一致性, 为证候规范化研究提供借鉴推广的模式。

1 基于专家经验与共识提取证候要素并形成条目池

1.1 第一轮专家问卷调查

1.1.1 第一轮专家调查问卷条目组成 研究组在前期研究基础上, 借鉴全国科学技术名词审定委员会关于中医药基本名词术语规范化研究成果并结合其他相关名词标准规范研究成果, 首先对中风病相关中医名词术语进行了规范, 包括对名词界定和对部分中医症状进行分级量化, 在此基础上编制了《中风病证候要素相关四诊信息专家调查问卷》(简称

《专家调查问卷》),其备选条目主要来源于国家“八五”科技攻关课题中风病证候调查结果、1994 年公布的《中风病辨证诊断标准》^[1]中的条目、《中医诊断学》、《中医症状鉴别诊断学》等书中描述的中风病症状以及量表制定核心小组(简称核心小组)讨论意见,共收集备选四诊信息 302 条,进入第一轮专家问卷调查。

1.1.2 第一轮专家调查问卷框架构建(证候要素确定)《中风病辨证诊断标准》将中风病证候分为风证、火热证、痰证、血瘀证、气虚证和阴虚阳亢证 6 个基本证候。研究组在此基础上,提出将这 6 个基本证候要素作为《专家调查问卷》的基本框架。据此研究组将阴虚阳亢分解为阴虚、阳亢两个独立证候要素,此外增加了内湿、气滞、阳虚作为原有证候要素的补充。最终进入第一轮专家问卷调查的证候要素确定为内风、内火、内湿、痰、瘀、气滞、气虚、阴虚、阳虚、阳亢 10 个证候要素。

1.1.3 第一轮专家调查问卷设计 在第一轮专家问卷调查中,专家根据中风病四诊信息对 10 个证候要素辨证的意义做出是、否判断。由于专家调查问卷为自填方式、半封闭类型,为了充分收集被调查者的意见,问卷的证候要素栏中设立了“其他”项,可提出给定以外的证候要素作为补充,另外设计了附加栏,专家可以对调查问卷提出补充意见。

1.1.4 第一轮专家遴选标准 选择从事中医脑病专业的具有主治医师及以上职称的临床医生。遴选地域包括东北、华北、华东、中南、西北 5 大区域 11 个省市的 15 家医院,体现广泛的地域代表性。

1.1.5 第一轮专家问卷统计分析结果 第一轮专家调查问卷共发放 167 份问卷,回收 167 份,回收率 100%。其中有效问卷 165 份,无效问卷 2 份。有效问卷中男 88 名,女 77 名;主治医师 51 名,副主任医师 64 名,主任医师 50 名;平均工作年限(14.84±8.52)年。

第一轮专家问卷收回后,对问卷调查的四诊信息进行频数、百分率统计,统计结果为“是”且达到 30%以上的问卷条目予以保留;低于 30%的四诊信息,邀请临床专家、统计专家结合临床展开讨论,决定是否剔除,并进行了相应的合并、删除、调整。最终各证候要素分别保留风证条目 34 条,内火证条目 66 条,痰证条目 46 条,瘀证条目 43 条,气滞证条目 45 条,内湿证条目 39 条,气虚证条目 74 条,阴虚证条目 46 条,阳虚证条目 28 条,阳亢证条目 31 条进入第二轮专家问卷。

1.2 第二轮专家问卷调查

1.2.1 专家遴选标准 参与了第一轮专家问卷咨询,临床工作经验 10 年以上、副主任医师以上职称者,符合条件专家共 45 名。

1.2.2 调查问卷条目筛选原则 第二轮专家问卷调查中,专家需要根据证候要素诊断意义的重要性对四诊信息做出等级评价。研究组参照世界卫生组织生存质量量表(WHOQOL-100)中文版中的尺度^[3],将四诊信息对于中风病证候要素诊断意义的重要性分为非常不重要、比较不重要、一般重要、比较重要、非常重要 5 个等级,对应 1、2、3、4、5 分。

1.2.3 问卷统计分析结果及条目池形成 参与调查的专家共 45 名,其中副主任医师 10 名,主任医师 35 名。从事临床工作时间 13~45 年,平均(25.96±8.70)年。发放问卷 45 份,回收 45 份,回收率 100%。

本研究使用 Cronbach's α 系数评价各证候要素相关条目的专家评分的一致性。结果显示,Cronbach's α 系数均在 0.9 以上,一致性较好,见表 1。

表 1 各证候要素相关条目专家评分一致性检验结果

证候要素	Cronbach's α 系数	证候要素	Cronbach's α 系数
内风	0.921	阴虚	0.925
内火	0.945	瘀	0.954
内湿	0.926	气滞	0.905
气虚	0.918	阳虚	0.913
痰	0.923	阳亢	0.917

根据本轮专家调查问卷中对于条目重要性的判断,删除评分均值不足 3.0 的条目,剩余条目保留为缺血性中风证候要素诊断量表条目池;经过研究组多轮讨论和专家论证,对内容重复的条目进行了合并,最终制定了中风病中医四诊信息调查表,该调查表涵盖了中风病各时点的症状 213 项、舌脉 75 项,总计四诊信息共 288 项,以此作为临床数据采集的基础。

2 基于临床数据进一步筛选证候要素及其条目

考虑到四诊信息采集准确性直接关系到本量表的数据质量,研究组对常用临床术语进行解释,界定其内涵和外延,对信息采集方式进行了统一规定,由此建立了中风病四诊信息采集规范。研究组规定从入院当日到发病 14 天,每天调查 1 次,发病 28 天、90 天各调查 1 次,采集内容包括中医症状、舌象和脉象信息、证候要素判断和相关检查(包括头颅 CT 或 MRI 检查)的临床数据。

2.1 研究对象选择标准

诊断标准:参照 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中的脑梗死诊断标准。

纳入标准:符合缺血性中风诊断;经头颅 CT 或头颅 MRI 确诊为脑梗死;发病在 72h 以内;年龄 35~85 岁,患者知情同意。

排除标准:短暂性脑缺血发作;脑出血或蛛网膜下腔出血;因血液病、肿瘤等原因所致的脑卒中;合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病及骨关节病;精神障碍或严重痴呆;有明显的中风后遗症影响临床信息采集。

2.2 临床数据描述性统计

符合上述条件者共 1023 例。其中男 671 例,女 352 例;年龄 35~85 岁,平均年龄(65.57±10.99)岁。病例来源于 2004 年 1 月至 2007 年 12 月北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东方医院、首都医科大学宣武医院、天津中医药大学第二附属医院和广州中医药大学第二临床医学院神经内科的住院患者,共获得 14880 例次四诊信息和证候信息。

2.3 证候要素筛选

在 14880 例次证候信息中,各证候要素频数见表 2。

表 2 14880 例次证候信息中各证候要素频数分布

证候要素	频数(例)	频率(%)
内风	2872	19.3
内火	5796	39.0
内湿	2935	19.7
痰	7895	52.8
瘀	11444	76.9
气滞	594	4.0
气虚	8173	55.0
阴虚	4625	31.1
阳虚	438	2.9
阳亢	879	5.9

纳入研究的 10 个证候要素中,气滞、阳虚和阳亢的频率较低,而内风、内火、内湿、痰、瘀、气虚和阴虚较为常见。由于内湿和痰的四诊信息有较多重复,研究组将内湿和痰合并为痰湿,最终确定了内风、内火、痰湿、瘀、气虚和阴虚 6 个证候要素。

2.4 证候要素诊断量表条目筛选

为了使量表精简而有效,从 2 个方面进行了筛

选。①条目的出现频率:根据临床数据计算每个条目的出现频率,临床出现频率不足 1%的删除;②与证候要素的相关性:计算四诊信息条目与证候要素的相关性,相关性小的条目删除。

针对四诊信息条目与证候要素相关性的评价,研究组尝试使用了 Spearman 秩相关系数、Kendall's tau-b 等级相关系数和基于卡方值的列联系数;在二分类数据中使用简单匹配系数和 Jaccard 系数;多维空间中向量的欧氏距离;数据挖掘的关联规则分析;信息学中的熵关联度或熵关联度系数^[5]等几个不同领域的相关或相似性度量指标,并将评价结果与专家经验比较。结果显示,Spearman 秩相关系数、Kendall's tau-b 等级相关系数、简单匹配系数和欧氏距离 4 种评价方式和专家调查结果一致性较好。因此选择了 Spearman 秩相关系数作为四诊信息条目对证候要素诊断重要性的评价,将 Spearman 秩相关系数 ≤ 0 ,或者 Spearman 秩相关系数 ≥ 0 但 $P \geq 0.05$ 的条目删去。

各证候要素分别保留条目数为:内风证条目 10 条,内火证条目 20 条,痰湿证条目 17 条,血瘀证条目 9 条,气虚证条目 20 条,阴虚证条目 10 条。由于其中痰证和内湿证有大量条目出现重复,故将两证及条目合并成为痰湿证进入下一步骤。

3 缺血性中风证候要素诊断量表的形成

3.1 证候要素诊断量表诊断模型构造(赋权)

为了研究条目在诊断模型中的权重,探讨最佳赋权方案,研究组分别使用了以下方法。①等权法:即将所有的量表条目权重都视为 1,而不予区别赋权;②专家经验赋权:根据第二轮专家问卷获得的专家评分,各级权重评分按等差给分,或按等比给分,然后计算每一条目的平均分数,依据各条目的平均分数确定各条目的权重;③判别分析赋权:使用已经收集的临床数据,采用 Fisher 判别和 Logistic 判别法建立判别方程,将判别方程的系数作为相应条目的权重。

获得诊断数学模型之后,将临床数据回代,绘制受试者工作特征曲线(ROC)曲线,通过 ROC 曲线下面积大小比较诊断模型的诊断能力。结果显示,Fisher 判别和 Logistic 判别模型表现出相对较好的诊断能力,专家经验赋权模型较数学方法略次,而等权法构造的诊断模型诊断能力最次。Fisher 判别和 Logistic 判别结果基本相似,最终选择了 Logistic 判别法构造最终的量表诊断模型,并为量表条目赋权。

3.2 证候要素诊断量表诊断条件(界值)确定及量表初稿形成

在诊断量表的编制当中, 研究组应用了 ROC 曲线来确立诊断模型的诊断界值, 然后根据实际需要, 将诊断模型的判别系数权重和诊断阈值取整, 作为量表条目的最终权重和诊断阈值。ROC 以试验的阳性率为纵坐标 Y, 以假阳性率为横坐标 X, 坐标轴上的率值 0~1 或 0~100%。每组的敏感度和特异度在坐标图上都成为一个点, 将这些点连成线, 即为 ROC 曲线。当敏感度和特异度之和最大 (Youden 指数最大) 时, 这一点或者临近的点常常被视为最佳临界点作为确定诊断试验阳性和阴性的诊断参考值。

获得每个量表的诊断参考界值后, 研究组将诊断模型的判别系数与诊断界值按照相同的比例调整, 使界值等于 10 分 (初稿 20)。等比例调整后的判别系数按照如下原则取整: 条目判别系数 ≥ 10 (初稿 20) 者, 权重取为 10 (初稿 20); 条目判别系数 ≥ 9 (初稿 19) 而 < 10 (初稿 20) 者, 取作 9 (初稿 19); 条目判别系数 < 9 (初稿 19) 者, 依四舍五入法取整, 从而获得每个条目的整数条目权重。至此, 本量表的初稿基本形成 (见表 3)。

3.3 缺血性中风证候要素诊断量表临床验证

为验证缺血性中风证候要素诊断量表的临床诊断能力, 组织全国中医脑病重点专科协作组单位按照诊断性试验的要求进行了两轮临床验证。结果表明, 本量表在特异性、敏感性和判断准确率上明显优于《中风病辨证诊断标准》(见表 4)。而且该标准在编制和验证中始终注意对病程不同时间点的涵盖, 因而适合于对急性期和恢复早期患者的证候诊断, 并对中医的“但见一症便是”这一特点进行了恰当的处理和表达, 尽量将医生的经验合理地转化为知识, 提高了可重复性。

4 讨论

4.1 证候诊断和证候评价的界定

在制定证候诊断量表之前, 首先将证候诊断和评价两者区别开来, 并且明确诊断量表和评价量表两个不同的概念。证候诊断是逻辑判断过程, 证候评价是一个测量、评估或者价值判断过程。证候诊断回答证候“有没有”, 而证候评价是回答证候“有多少”。

中医“辨证”是在中医学理论的指导下, 对患者的各种临床资料进行分析、综合, 从而对疾病的当前

表 3 缺血性中风证候诊断量表

证候要素	症状	评分	证候要素	症状	评分
内风	近 48h 内急性起病	10 分	痰湿	表情淡漠或寡言少语	1 分
	近 48h 内病情加重或波动	10 分		神情呆滞	2 分
	头晕目眩	10 分		肥胖	1 分
	目偏不瞬	10 分		头闷痛	6 分
	手足或下颌颤动	10 分		头重	3 分
	肢体强直	10 分		头昏或头晕	1 分
	肢体拘急	10 分		口黏腻	2 分
	抽搐	10 分		渴不欲饮	2 分
	舌短缩	10 分		咳痰或喉中痰鸣	10 分
	舌颤	10 分		纳呆	2 分
				便溏	4 分
				胖大舌	3 分
				齿痕舌	2 分
				厚苔	3 分
				腻苔	8 分
				滑苔	9 分
				滑脉	6 分
内火	满面通红	4 分	气虚	神疲	2 分
	两颧潮红	2 分		乏力	5 分
	目赤	7 分		面色白	9 分
	口干	3 分		面色萎黄	3 分
	渴喜冷饮	4 分		口唇淡白	9 分
	舌干	2 分		气短	8 分
	口唇焦裂	6 分		语声低微	9 分
	口苦	2 分		手或足肿胀	3 分
	口臭	4 分		自汗	2 分
	痰色黄	1 分		大便初硬后溏	3 分
	心烦	1 分		大便或小便失禁	5 分
	躁扰不宁	3 分		淡舌	3 分
	吞酸	2 分		胖大舌或齿痕舌	1 分
	小便黄赤	4 分		缓脉	5 分
	大便干	1 分		细脉	5 分
	红舌或绛舌	2 分		沉脉	4 分
	黄苔	10 分		弱脉	4 分
	燥苔	2 分		结脉或代脉	1 分
	数脉	5 分			
	弦脉	2 分			
	滑脉	1 分			
血瘀	面色晦暗或黧黑	9 分	阴虚	两颧潮红	10 分
	口唇紫暗或暗红	8 分		舌干	5 分
	皮肤粗糙	4 分		手足心热	5 分
	痛有定处	5 分		五心烦热	10 分
	紫舌或暗舌	10 分		盗汗	10 分
	舌有瘀斑瘀点	10 分		绛舌	10 分
	舌下脉络青紫	10 分		瘦薄舌	10 分
	舌下脉络曲张	8 分		剥脱苔	10 分
	涩脉	8 分		舌光红无苔	10 分
	结脉或代脉	1 分		细脉、数脉或弦脉	5 分

注: 每一证候要素的得分是将诊断这一证候要素的各项得分相

加而成; 证候要素诊断得分 ≥ 10 分为该证候要素诊断成立。

表 4 缺血性中风证候要素诊断量表与
中风病辨证诊断标准诊断学指标比较

量表	证候要素	敏感度	特异度	辨证准确率	Youden 指数
缺血性中风证候要素诊断量表	内风证	0.894	0.692	0.804	0.586
	内火证	0.734	0.864	0.814	0.598
	血瘀证	0.736	0.861	0.784	0.597
	气虚证	0.597	0.956	0.838	0.553
中风病辨证诊断标准	内风证	0.699	0.648	0.676	0.347
	内火证	0.888	0.810	0.858	0.698
	血瘀证	0.368	0.949	0.593	0.317
	气虚证	0.328	0.971	0.760	0.299

注:缺血性中风证候要素诊断量表中痰湿证和阴虚证在《中风病辨证诊断标准》中为痰证和阴虚阳亢证,侧重有所不同,故结果未作比较。

病位与病因病性等本质作出判断,并概括为完整病名的诊断思维过程。可见,辨证是一个证候诊断的过程,证候诊断量表首先要回答“证候是否成立”,而证候诊断量表在许多方面具有与证候评价量表不同的特点。

根据临床诊断的经验,诊断量表的条目权重应该是不等的,诊断量表在理论上应该包含阳性条目和阴性条目两种不同的条目类型,对应着支持临床诊断的阳性体征和阴性体征。诊断量表条目筛选的目的在于尽可能的找到最具有诊断意义的条目信息,因此需要在保证量表诊断能力的前提下尽可能的删减诊断条目,对量表构成无结构性的要求。诊断量表的核心在于诊断模型的建立,因此作为基础的原始数据诊断越准确,获得的模型诊断能力越高。这就要求原始数据尽可能应用“金标准”诊断。作为一种诊断工具,诊断量表的验证应该通过诊断试验来进行,其常用的评价指标包括量表的敏感度、特异度、诊断准确率等数据。

4.2 证候要素的研究及提取

证候要素的提取为建立证候诊断标准和编制证候要素诊断量表的关键环节。研究组采用了专家经验与共识和临床数据结合、传统的德尔菲法与数据挖掘技术有机结合的思路。针对既往数据进行了证候要素的探索^[6],获得了基于客观数据的证候要素信息,再结合既往文献报道以及 1994 年《中风病辨证诊断标准》,通过设计相关调查问卷,综合了专家意见,获得了中风病 10 个最常见的证候要素。采集临床信息后,根据证候要素出现频率,最终的内风、内火、痰湿、血瘀、气虚、阴虚 6 个证候要素,较好地概括了中风病患者临床证候表现。

4.3 诊断量表研究方法学

证候诊断量表的编制过程可以大致分为以下几个步骤:①明确研究目的,设立研究工作组;②形成条目池,确定条目的形式及回答选项;③诊断条目的分析及筛选;④诊断模型的构造(赋权)与评价;⑤诊断条件(界值)的确定;⑥诊断量表原始权重的取整和量表的构造成型;⑦诊断学试验评价量表诊断能力;⑧诊断量表的最后修改完善。

诊断量表的本质即标准化的计量诊断表格,由于临床实际操作的需要,目前只能选择最简单的判别模型来构建证候诊断量表,尽管在本研究中没有加入阴性条目,但在医学诊断的实际当中阴性体征的参考显然有助于诊断和鉴别诊断的完成,能够提高诊断量表的诊断能力。

诊断量表的实质是一种诊断工具,诊断量表的验证过程可以划归到诊断试验的范畴当中,而用于诊断参考的“金标准”是决定验证效能的关键。由于大部分中医证候缺乏公认的诊断标准,本研究采用了 3 个专家同时独立判断证候,取其中两名以上的一致意见作为证候要素存在与否的“金标准”,并通过经典的 ROC 曲线法,并辅以敏感度、特异度、准确度、Youden 指数等诊断学指标评价最终量表的诊断能力。缺血性中风证候要素诊断量表的验证结果证实,量表研制中所形成的方法学能够为建立科学、客观、规范、准确的中医临床疗效评价体系提供坚实的方法学基础,可被建立重大疾病中医临床疗效评价体系所借鉴。

参考文献

- [1]刘强,高颖.证候诊断量表的理论基础[J].中华中医药杂志,2010,25(7):989-992.
- [2]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,1994,17(3):64-66.
- [3]方积乾.生存质量测定方法及应用[J].北京:北京医科大学出版社,2000:130-142.
- [4]中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [5]西广成.复杂系统分划的熵方法[J].自动化学报,1987,13(3):216-220.
- [6]刘强,陈建新,陈静,等.通过动态关联度系数聚堆的临床证候要素提取方法初探[J].中国中医药信息杂志,2007,14(12):100-102.

(收稿日期:2011-05-24;修回日期:2011-08-25)

[编辑:侯建春]