

• 证候诊断 •

原发性失眠肝郁证量化诊断方法学研究

张 娅¹ 黄俊山^{1*} 吴松鹰² 郁阿翠¹ 朱 莹¹ 杨 璐² 苏灿斌²

(1. 福建省中医药研究院, 福建省福州市五四路 282 号, 350003; 2. 福建省第二人民医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173149, 81202845); 福建省卫生厅

青年科研课题(2012-1-33); 福建省科技厅专项基金资助课题(2012fjzyyk-3)

* 通讯作者: hjs0825@163.com, (0591)83570705

[摘要] 目的 探讨建立原发性失眠肝郁证量化诊断的方法。方法 选择原发性失眠患者 1173 例, 随机分为训练样本组 924 例(肝郁证 685 例, 非肝郁证 239 例)和验证样本组 249 例(肝郁证 194 例, 非肝郁证 55 例)。在流行病学调查的基础上, 将肝郁证辨证标准及临床常见症状作为候选相关因素, 采用单因素分析和二元 Logistic 逐步回归法选定相关因素; 应用条件概率换算方法对相关因素进行赋分; 应用最大似然判别法确定量化诊断阈值; 并对建立的肝郁证量化诊断标准进行回顾性和前瞻性检验, 分别计算其敏感度、特异度、准确度及 Youden 指数。结果 原发性失眠肝郁证量化标准的相关因素具体包括入睡困难、精神抑郁、烦躁易怒、善太息、胸闷、胸胁作胀或痛、口燥咽干、口苦、脉弦、呕吐或暖气、忧思善虑、呼吸不畅和兴趣索然等 13 项, 分别赋分 3~9 分; 原发性失眠肝郁证量化诊断阈值为 25 分; 量化诊断标准回顾性和前瞻性检验的敏感度、特异度、准确度和 Youden 指数分别为 83.5%、86.6%、84.3%、0.701 和 84.5%、85.5%、84.7%、0.700。结论 以症状出现频次为基础建立原发性失眠证候量化标准是一种可行的方法。

[关键词] 原发性失眠; 肝郁证; 量化标准; 临床流行病学

Research on the Quantization Diagnostic Method for Primary Insomnia of Liver Depression Pattern

ZHANG Ya¹, HUANG Junshan¹, WU Songying², YU Acui¹, ZHU Ying¹, YANG Jun², SU Canbin²

(1. Fujian Provincial Institute of Chinese Medicine, Fujian Province 350003; 2. Second People's Hospital of Fujian Province)

ABSTRACT **Objective** To research the quantization diagnostic method for primary insomnia (PI) of liver depression pattern (LDP). **Methods** Totally 1173 PI patients were randomized into the training sample group of 924 cases including 685 cases of LDP and 239 cases of non-LDP and the testing sample group of 249 cases including 194 cases of LDP and 55 cases of non-LDP. On the basis of epidemiological survey, the typing standards for LDP and common clinical symptoms were taken as candidate correlated factors. The correlated factors were selected with one-factor analysis and binary Logistic stepwise regression. The correlated factors were scored with conditional probability conversion method. The threshold value of quantization diagnosis was determined with maximum likelihood method. The retrospective and prospective tests were performed on the established a quantization diagnostic standard for LDP. The sensitivity, specificity, accuracy rating and Youden index were calculated. **Results** The related factors of quantitative criteria for PI of LDP were: difficulty falling asleep, depression, irritability, frequent sigh, chest tightness, chest pain, dry mouth and throat, bitter taste in mouth, string pulse, vomiting or belching, worries, shortness of breath and little interest. These 13 factors were scored 3 to 9 points respectively. The threshold value of quantization diagnosis for PI of LDP was 25 points. The sensitivity, specificity, accuracy rating and Youden index were 83.5%, 86.6%, 84.3% and 0.701 in the retrospective test and 84.5%, 85.5%, 84.7% and 0.700 in the prospective test. **Conclusion** It is feasible to establish a quantization diagnostic standard for PI of LDP based on symptom frequency.

Keywords primary insomnia; liver depression pattern; quantization standard; clinical epidemiology

失眠是指患者对睡眠时间和(或)质量不满意并影响白天社会功能的一种主观体验^[1]。长期失眠影响人们的身心健康、生活质量和工作效率, 已成为威胁公众的一个突出问题。中医称失眠“不寐”, 大量的临床资料和实验研究表明^[2-5], 失眠的主要病机是肝郁, 并与气滞、火郁、痰阻、阴虚、血瘀和食积等密切相关。本研究旨在探讨原发性失眠肝郁证的量

化诊断方法, 旨在为临床诊疗提供科学依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国精神障碍分类方案与诊断标准》^[6]制定。①几乎以失眠为唯一的症状, 包括难以入睡, 睡眠不深, 多梦, 早醒, 或醒后不易再睡, 醒后不适感、疲乏, 或白天困倦等; ②具有失眠和

极度关注失眠结果的优势观念;③对睡眠数量、质量的不满引起明显的苦恼或社会功能受损。至少每周发生 3 次,病程 ≥ 1 个月。

肝郁证辨证参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[7]中相关标准:情志抑郁,喜叹息,胸胁或少腹胀闷窜痛,妇女乳房胀痛,月经不调,脉弦。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[8]评分 ≥ 7 分。

排除标准:妊娠或哺乳期妇女;继发性失眠及外界环境干扰因素引起失眠者;合并有心、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.3 一般资料

选取 2009 年 1 月至 2012 年 11 月就诊于福建省中医药研究院综合门诊部和福建省第二人民医院失眠专科的原发性失眠患者 1173 例,根据 SPSS 16.0 软件产生的随机数字表分为训练样本组和验证样本组。训练样本组 924 例,男 317 例(34.31%),女 607 例(65.69%);年龄 12~87 岁,平均年龄(46.68 $\pm$ 14.47)岁;肝郁证 685 例,非肝郁证 239 例。验证样本组 249 例,男 83 例(33.33%),女 166 例(66.67%);年龄 19~81 岁,平均年龄(46.01 $\pm$ 14.24)岁;肝郁证 194 例,非肝郁证 55 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。

2 方法

2.1 调查方法

由统一培训的中医医师收集患者人口统计学资料、全部症状和体征。采用 Epidata 3.1 中文版建立数据库,将所收集资料双份录入。

2.2 数据处理及量化标准建立方法

将肝郁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,采用单因素分析及二元 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;应用最大似然判别法确定量化诊断阈值。根据诊断性试验的评价原则,计算敏感度、特异度、准确度及 Youden 指数,对建立的肝郁证量化诊断标准进行回顾性和前瞻性检验。以上所有统计均采用 SPSS 16.0 和 MedCalc 11.5 统计软件完成。

3 结果

3.1 量化标准相关因素的筛选

选择失眠患者常见的 6 个临床症状(入睡困难、

早醒、时睡时醒、通宵难眠、多梦、恶梦易惊),同时参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[7]及文献^[9],筛选与“肝郁”相关的 38 个症状和体征:精神抑郁、晨起思睡、精神紧张、烦躁易怒、善太息、胸闷、胸胁作胀或痛、纳呆食少、大便稀溏、头晕头胀、头痛、面色少华、腰膝酸软、五心烦热、耳鸣、口燥咽干、口苦、咽中异物感、神疲乏力、脉弦、呕吐或暖气、脘腹胀闷或疼痛、月经不调、痛经或遗精、反酸、身热、大便秘结、心悸、恶心、目赤、溲赤、汗多、面赤、忧思善虑、周身窜通不适、呼吸不畅、消瘦和兴趣索然。共计 44 项作为候选相关因素。单因素分析及二元 Logistic 逐步回归结果显示,入睡困难、精神抑郁、烦躁易怒、善太息、胸闷、胸胁作胀或痛、口燥咽干、口苦、脉弦、呕吐或暖气、忧思善虑、呼吸不畅和兴趣索然出现的频次,差异有统计学意义($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),具体分析见表 1。据此可确定此 13 项作为原发性失眠肝郁证量化标准的相关因素。

表 1 原发性失眠肝郁证量化标准相关因素的

二元 Logistic 回归分析							
项目	B	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95%可信区间 下限	上限
入睡困难	1.018	0.292	12.141	0.000	2.766	1.561	4.904
精神抑郁	1.951	0.296	43.495	0.000	7.038	3.941	12.570
烦躁易怒	2.270	0.273	68.899	0.000	9.681	5.664	16.546
善太息	1.331	0.267	24.839	0.000	3.786	2.243	6.390
胸胁胀痛	0.788	0.282	7.817	0.005	2.199	1.266	3.821
胸闷	2.138	0.315	46.039	0.000	8.479	4.573	15.721
口苦	1.563	0.307	25.836	0.000	4.771	2.612	8.716
口燥咽干	0.856	0.267	10.235	0.001	2.353	1.393	3.975
弦脉	2.478	0.310	63.850	0.000	11.915	6.489	21.880
暖气或呕吐	0.785	0.397	3.906	0.048	2.192	1.007	4.775
忧思善虑	0.895	0.394	5.166	0.023	2.448	1.131	5.298
兴趣索然	0.897	0.323	7.718	0.005	2.451	1.302	4.615
呼吸不畅	1.146	0.486	5.554	0.018	3.147	1.213	8.165

3.2 量化标准相关因素赋分表的建立

将已选定的 13 项相关因素作为赋分项目,根据其出现频率利用条件概率换算公式对各项目赋分,建立原发性失眠肝郁证量化标准相关因素赋分表,具体见表 2。条件概率换算公式: $L_{ijk} = [\lg P(X_{jk}/Y_i) + 1] \times 10$

3.3 确定量化诊断阈值

假定在诊断前,表 2 中各项指标均为“无”,将肝郁证和非肝郁证两类的指数四舍五入后分别累加,则肝郁证为 91 分,非肝郁证为 115 分,这时肝郁证和非肝郁证的相对指数为 $91 - 115 = -24$ 。即各项“有”的得分相加须 > 24 分才能诊断为肝郁证。故 25 分为肝郁证的诊断阈值。

表 2 原发性失眠肝郁证量化标准相关因素赋分表

X_j	X_{jk}	Y_1 (肝郁证, 685 例)		Y_2 (非肝郁证, 239 例)		赋分 值
		频数(%)	指数	频数(%)	指数	
入睡困难	有	566(82.63)	9.17	159(66.53)	8.23	4
	无	119(17.37)	2.40	80(33.47)	5.25	
精神抑郁	有	440(64.23)	8.08	46(19.25)	2.84	8
	无	245(35.77)	5.54	193(80.75)	9.07	
烦躁易怒	有	522(76.20)	8.82	79(33.05)	5.19	8
	无	163(23.80)	3.77	160(66.95)	8.26	
善太息	有	324(47.30)	6.75	64(26.78)	4.28	5
	无	361(52.70)	7.22	175(73.22)	8.65	
胸胁胀痛	有	276(40.29)	6.05	40(16.74)	2.24	5
	无	409(59.71)	7.76	199(83.26)	9.20	
胸闷	有	348(50.80)	7.06	32(13.39)	1.27	8
	无	337(49.20)	6.92	207(86.61)	9.38	
口苦	有	237(34.60)	5.39	37(15.48)	1.90	4
	无	448(65.40)	8.16	202(84.52)	9.27	
口燥咽干	有	341(49.78)	6.97	70(29.29)	4.67	3
	无	344(50.22)	7.01	169(70.71)	8.49	
弦脉	有	284(41.46)	6.18	50(20.92)	3.21	4
	无	401(58.54)	7.67	189(79.08)	8.98	
暖气或呕吐	有	107(15.62)	1.94	22(9.21)	-0.36	3
	无	578(84.38)	9.26	217(90.79)	9.58	
忧思善虑	有	170(24.82)	3.95	21(8.79)	-0.56	6
	无	515(75.18)	8.76	218(91.21)	9.60	
兴趣索然	有	304(44.38)	6.47	25(10.46)	0.20	9
	无	381(55.62)	7.45	214(89.54)	9.52	
呼吸不畅	有	126(18.39)	2.65	12(5.02)	-2.99	7
	无	559(81.61)	9.12	227(94.98)	9.78	

3.4 量化诊断标准检验

根据表 3 中回顾性检验数据计算敏感度、特异度、准确度、Youden 指数分别为 83.5%、86.6%、84.3%和 0.701; 根据表 4 前瞻性检验数据计算敏感度、特异度、准确度、Youden 指数分别为 84.5%、85.5%、84.7%和 0.700。

表 3 原发性失眠肝郁证量化诊断标准回顾性检验数据(例)

量化标准	肝郁证	参考标准 非肝郁证	合计
肝郁证	572	32	604
非肝郁证	113	207	320
合计	685	239	924

表 4 原发性失眠肝郁证量化诊断标准前瞻性检验数据(例)

量化标准	肝郁证	参考标准 非肝郁证	合计
肝郁证	164	8	172
非肝郁证	30	47	77
合计	194	55	249

4 讨论

辨证是认证识证的过程,即根据四诊所收集的资料,通过分析、综合,辨清疾病的病因、性质、部位,以及邪正之间的关系,概括、判断为某种性质的证,

是中医认识疾病的基本原则。长期以来对证候的辨识主要采取直接定性的方法,使辨证带有较强的经验性和主观性,临床较难掌握^[10]。量化标准必须同时具有判断证候的有无和判别轻重程度的功能,才能在主次轻重上与其他基本证候进行横向比较。

一个证候量化诊断标准,必须要有明确的、计量的相关因素及诊断阈值,在临床应用中才能根据相关因素的积分多少判断这种证候是否出现。因此将研究分为筛选相关因素、为相关因素赋分、确定诊断阈值 3 个部分。本研究在流行病学调查的基础上,将肝郁证辨证标准及临床常见症状作为候选相关因素,采用单因素分析和二元 Logistic 逐步回归法选定相关因素,应用条件概率换算方法对相关因素进行赋分,应用最大似然判别法确定原发性失眠肝郁证量化诊断阈值为 25 分。同时,参考诊断性试验的评价原则,对建立的量化标准进行回顾性和前瞻性检验,其敏感度、特异度、准确度和 Youden 指数分别为 83.5%、86.6%、84.3%、0.701 和 84.5%、85.5%、84.7%、0.700。说明该量化诊断标准对肝郁证具有较好的判别效果和临床实用性,为临床治疗原发性失眠肝郁证提供了科学依据,同时也为本病其他证候研究提供了方法学基础。

参考文献

- [1] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(2): 141.
- [2] 孙广仁, 刘瀚阳, 张喆. 172 例失眠症患者体质辨析和治疗[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(5): 307-309.
- [3] 齐向华. 失眠患者郁闷不舒状态的理论和临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2007, 31(6): 449-451.
- [4] 司富春. 失眠中医证型和方药分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(9): 520-523.
- [5] 李越峰, 李廷利. 四逆散对失眠大鼠睡眠时相影响的研究[J]. 中药药理和临床, 2011, 27(3): 4-5.
- [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语·证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 33.
- [8] 戴晓阳, 张进辅, 程灶火. 常用心理评估量表手册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 313-315.
- [9] 薛飞飞, 梁媛, 陈家旭. 基于数据挖掘肝郁证证候及用药特点文献研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(7): 735-737.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Information Network. All rights reserved. http://www.cnki.net

[10] 宋道飞, 李晓东, 向楠. 中医证候辨证量表制定的探讨与研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(11): 1471.

(收稿日期: 2012-12-19; 修回日期: 2013-02-01)

[编辑: 崔京艳]