

• 方法学与临床评价 •

基于德尔菲法的慢性阻塞性肺疾病稳定期
疗效评价指标体系的建立王明航¹ 李建生^{1,2*} 李素云¹ 余学庆¹

(1. 河南中医学院第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450003; 2. 河南中医学院老年医学研究所)

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划资助项目(2006BA104A13-02); 国家自然科学基金资助项目(81102665);

河南省科技攻关计划资助项目(112102310148); 河南省教育厅科技攻关计划资助项目(2011B360009)

* 通讯作者: lijs8@163.com, (0371)65676568

[摘要] 目的 通过专家问卷筛选疗效评价指标, 构建慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期疗效评价指标体系。方法 制定 COPD 稳定期疗效评价专家调查问卷, 遴选呼吸领域有影响的专家 50 名, 采用信函法进行调查, 回收问卷建立数据库, 运用德尔菲法进行评价, 采用均数和满分率评价专家意见集中程度, 采用百分权重法对各结局指标进行赋权。结果 发放问卷 50 份, 回收 50 份, 专家积极系数为 100%。COPD 稳定期临床疗效评价指标体系主要包括临床相关指标、生存质量、实验室指标、中医证候相关指标、经济学指标、综合评价指标等内容; 专家意见相对集中的评价指标(均数 ≥ 4.5 分)有急性加重次数、第一秒用力呼气容积、喘息、BODE 指数、再住院率、第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值、二氧化碳分压、圣乔治呼吸疾病问卷、急性加重间隔时间、急性加重严重程度; 组合权重 ≥ 0.017 的评价指标有中医证候相关指标、经济学指标、BODE 指数、SAFE 指数、最小临床意义变化值、圣乔治呼吸疾病问卷、肺功能状态与呼吸困难问卷、肺疾病生存质量量表、肺功能状态量表。结论 基于专家问卷构建的 COPD 稳定期疗效评价指标体系, 包括医护人员注重的指标、患者注重的指标、实验室指标、中医证候相关指标等四类指标。

[关键词] 德尔菲法; 慢性阻塞性肺疾病; 疗效评价指标

Establishment of Efficacy Evaluation Index System for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stabilization Period Based on Delphi Method

WANG Minghang¹, LI Jiansheng^{1,2}, LI Suyun¹, YU Xueqing¹

(1. First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan Province 450003; 2. Institute of Geriatrics, Henan University of TCM)

ABSTRACT Objective To establish the efficacy evaluation index system for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stabilization period based on expert questionnaire. **Methods** The expert questionnaire was designed and 50 experts were investigated. The questionnaires were collected to establish a database. The Delphi method was used. The concentration degree of expert opinions was evaluated with mean and full mark rate. The outcome indicators were empowered with percentage weighting method. **Results** Fifty questionnaires were sent out and 50 questionnaires were returned. The expert active factor was 100%. The efficacy evaluation index system for COPD in stabilization period included clinically relevant indicators, quality of life, laboratory parameters, pattern related indicators, economic indicators and comprehensive evaluation. The relatively concentrated evaluation index of expert advice (mean ≥ 4.5 points) was acute exacerbations, forced expiratory volume in one second, wheezing, BODE index, readmission rates, forced expiratory volume in one second and forced vital capacity ratio, partial pressure of carbon dioxide, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), acute exacerbation interval and acute increased severity. The relatively concentrated evaluation index of expert advice (weight ≥ 0.017) was patterns related indicators, economic indicators, BODE index, SAFE index, smallest changes in the value of clinical significance, SGRQ, pulmonary function and dyspnea questionnaire, Quality of Life Scale for Lung Disease and Pulmonary Status Scale. **Conclusion** The efficacy evaluation index system for COPD in stabilization period based on expert questionnaire includes indicators of medical attention, indicators of patient attention, laboratory parameters and TCM pattern related indicators.

Keywords Delphi method; chronic obstructive pulmonary disease; efficacy evaluation index

中医临床疗效评价研究已成为中医药现代化研究领域的关键问题,其中疗效评价指标体系的建立尤为重要。慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见疾病,中医药治疗具有一定的疗效优势,但目前缺乏系统的疗效评价指标体系。专家问卷是临床调查研究的常用方法,我们在文献系统评价研究基础上,编制 COPD 专家咨询问卷,并运用德尔菲法对专家意见进行分析,以期为进一步明确 COPD 临床疗效评价指标及其筛选提供依据。

1 资料与方法

1.1 遴选专家条件

遴选北京市、上海市、天津市、广州市、长春市、南京市、合肥市、成都市、乌鲁木齐市 12 家三级甲等医院、副高以上专业职称、在呼吸病领域从事 10 年以上中医、中西医结合和西医临床工作的专业人员。

1.2 问卷制定及内容

结合前期文献研究^[1-4]初步构建的 COPD 疗效评价指标体系,制定专家咨询问卷。问卷主要内容包括 COPD 中医临床疗效评价指标体系框架及其重要程度、疗效评价指标体系构成指标及其重要程度。采用信函法进行专家咨询。

1.3 专家熟悉程度

专家对疾病方面和疗效评价方面的熟悉程度分为 5 个等级^[5],很不熟悉、不熟悉、一般、熟悉、很熟悉,相应赋值 1、2、3、4、5 分。

1.4 指标赋值依据

评价指标采用 Likert 的五尺度评分法^[6],分为非常重要、重要、一般、不重要、非常不重要,相应赋值 5、4、3、2、1 分。

1.5 统计分析方法

专家调查问卷采用 Epidate 3.1 软件进行双人录入,并进行数据一致性检验,采用 SPSS 19.0 进行统计分析。专家意见集中程度采用均数和满分率来表示;专家意见协调程度用变异系数表示。

1.6 指标赋权方法

采用百分权重法对指标进行赋权。每位专家对每一指标的重要性给予等级评分,将指标的平均得分值(权重比例)除以所有指标总得分值,即为该指标的权重系数。

2 结果

2.1 专家基本情况

本次调查遴选专家 50 名,平均年龄 49.72 岁;从事呼吸领域相关研究工作平均年限为 25.68 年;

专家职称分布正高 41 名,副高 9 名;专业分布中医肺病 28 名,西医呼吸 22 名;学历分布博士 11 名,硕士 16 名,本科 23 名。

2.2 专家积极系数及熟悉程度

发放 50 份调查问卷,回收 50 份,均为有效问卷。专家积极系数为 100%。专家熟悉程度分布:专家对 COPD 疾病方面的熟悉程度平均为 4.82 分,其中很熟悉 42 名、熟悉 7 名、一般 1 名;对疗效评价方面的熟悉程度平均为 3.86 分,其中很熟悉 19 名、熟悉 13 名、一般 11 名、不熟悉 6 名、很不熟悉 1 名。

2.3 COPD 临床疗效评价指标体系评分及权重

COPD 临床疗效评价指标体系主要包括临床相关指标、生存质量、实验室指标、中医证候相关指标、经济学指标、综合评价指标等内容,各指标德尔菲法统计分析结果及权重系数具体见表 1。

表 1 COPD 临床疗效评价指标体系评分及权重

疗效评价指标体系	满分率 (%)	均数 (分)	变异系数	权重系数
临床相关指标	88	4.88	0.067	0.211
生存质量	20	3.80	0.219	0.164
实验室指标	32	3.96	0.216	0.171
中医证候相关指标	28	3.96	0.197	0.171
经济学指标	2	2.42	0.265	0.104
综合评价指标	40	4.16	0.190	0.179

2.3.1 临床相关指标 包括再住院率、急性加重、临床症状体征、体重指数、呼吸困难情况、6 分钟步行距离、疗效满意度、是否需要长期氧疗等 23 项指标,评分及权重较高的指标具体见表 2。

表 2 临床相关指标评分及权重

临床相关指标		满分率 (%)	均数 (分)	变异系数	权重系数
再住院率		64	4.56	0.141	0.048
急性加重	加重次数	78	4.78	0.088	0.050
	严重程度	58	4.50	0.144	0.047
	持续时间	40	4.30	0.150	0.045
临床症状体征	喘息	64	4.60	0.124	0.048
	胸闷	46	4.34	0.159	0.045
	咳嗽	32	4.16	0.164	0.043
	咯痰	40	4.30	0.150	0.045
体重指数		28	3.94	0.208	0.041
呼吸困难情况		38	4.26	0.156	0.045
6分钟步行距离		54	4.44	0.159	0.046
疗效满意度		18	3.84	0.199	0.040
是否需要长期氧疗		38	4.18	0.191	0.044

2.3.2 健康相关生存质量及其量表 包括特异性量表、一般量表,评分及权重较高的指标具体见表 3。

表 3 健康相关生存质量及其量表评分及权重

健康相关生存质量及其量表	满分率 (%)	均数 (分)	变异系数	权重系数
特异性量表				
健康相关生存质量	28	3.76	0.232	0.094
圣乔治呼吸疾病问卷	58	4.52	0.143	0.113
肺功能状态与呼吸困难问卷	48	4.36	0.159	0.109
肺功能状态量表	32	4.10	0.179	0.102
一般量表				
医学结局调查-36	18	3.80	0.192	0.095
疾病影响程度量表	22	3.86	0.196	0.096
世界卫生组织与健康相关生存质量量表	18	3.82	0.188	0.095

2.3.3 实验室指标 包括痰中炎性标志物、呼出气体、外周血、血气分析、肺泡灌洗液、肺功能、肺部影像变化、肺动脉高压等 48 项指标,评分及权重较高的指标具体见表 4。

表 4 实验室相关指标评分及权重

实验室指标	满分率 (%)	均数 (分)	变异系数	权重系数
痰中炎性标志物				
中性粒细胞	38	4.12	0.212	0.023
巨噬细胞	16	3.54	0.250	0.020
呼出气体				
一氧化氮	22	3.74	0.234	0.021
一氧化碳	4	3.34	0.206	0.019
外周血				
血常规	38	4.04	0.218	0.022
可溶性肿瘤坏死因子受体	16	3.48	0.248	0.019
血气分析				
氧分压	56	4.48	0.144	0.025
二氧化碳分压	60	4.54	0.142	0.025
肺泡灌洗液				
肿瘤坏死因子- α	22	3.66	0.257	0.020
白细胞介素-8	26	3.82	0.241	0.021
肺功能				
用力肺活量	52	4.36	0.172	0.024
第一秒用力呼气容积	72	4.70	0.108	0.026
第一秒用力呼气容积/用力肺活量	66	4.54	0.156	0.025
肺部影像变化	30	3.90	0.227	0.022
肺动脉高压	48	4.32	0.172	0.024

2.3.4 综合评价指标 包括 BODE 指数、SAFE 指数、最小临床意义变化值,各指标评分及权重具体见表 5。

2.4 组合权重系数

采用各层指标权重连乘的方法计算得到各评价指标的组合权重。按照组合权重大小排序,权重系数 ≥ 0.01 的评价指标见表 6。

表 5 综合评价指标评分及权重

综合评价指标	满分率 (%)	均数 (分)	变异系数	权重系数
BODE 指数	68	4.58	0.147	0.365
SAFE 指数	48	4.28	0.183	0.341
最小临床意义变化值	14	3.68	0.201	0.294

表 6 各评价指标组合权重(系数 ≥ 0.01)

指标	权重
中医证候相关指标	0.171
经济学指标	0.104
BODE 指数	0.066
SAFE 指数	0.061
最小临床意义变化值	0.053
圣乔治呼吸疾病问卷	0.018
肺功能状态与呼吸困难问卷	0.018
肺疾病生存质量量表	0.017
肺功能状态量表	0.017
慢性呼吸系统疾病问卷	0.016
疾病影响程度量表	0.016
世界卫生组织与健康相关生存质量量表	0.016
医学结局调查-36	0.016
健康相关生存质量	0.015
诺丁汉健康量表	0.015
急性加重次数	0.011
喘息	0.010
再住院率	0.010
急性加重严重程度	0.010
急性加重间隔时间	0.010
6 分钟步行距离	0.010
胸闷	0.010
气短	0.010

3 讨论

德尔菲法又名专家调查法,采用匿名或背靠背的方式通过多轮问卷调查收集专家对调查问卷问题的看法,经过反复讨论、修改和完善,直到专家意见集中达成共识,由于上述特征使得德尔菲法成为一种较为有效和常用的判断预测方法。本研究基于德尔菲法进行 COPD 疗效评价专家问卷调查,以期构建 COPD 稳定期疗效评价指标体系框架。调查专家对问卷的积极性较高,积极系数为 100%,对所调查疾病和疗效评价方面也较为熟悉。

专家意见集中程度采用均数和满分率来表示,均数值越大、满分率越高表明专家意见越集中,在疗效评价指标体系中的权重系数也越大。本次调查显示,均数值排在前列(≥ 4.5 分)的评价指标分别为

急性加重次数、第一秒用力呼气容积、喘息、BODE 指数、再住院率、第一秒用力呼气容积与用力肺活量比值、二氧化碳分压、圣乔治呼吸疾病问卷、急性加重间隔时间、急性加重严重程度。组合权重系数排在前列(系数 ≥ 0.01)的结局评价指标分别为中医证候相关指标、经济学指标、BODE 指数、SAFE 指数、最小临床意义变化值、圣乔治呼吸疾病问卷、肺功能状态与呼吸困难问卷等。

由于 COPD 稳定期呈现慢性、病程长、病情相对稳定等特殊性质,患者较少就医诊治及系统服药治疗,疾病进展缓慢,多合并有情绪和心理等方面的变化,对生活质量影响较大。因此,临床结局指标的选择与急性病应有所不同,不宜使用病死率、临床有效率等结局指标,可以选用长期随访后的存活率、并发症、质量调整生命年、卫生经济学等作为主要结局指标;对于观察时间相对较短的研究,可选择急性加重和肺功能等替代指标,临床症状、生存质量、运动耐力、呼吸困难和不良反应可以作为次要结局指标。单指标评价法能够解释疗效作用于哪些方面和较好地解释治疗机制,却不能全面整体地对临床疗效做出评价,故 BODE 指数^[7]和 SAFE 指数^[8]等综合指标评价法越来越受到重视。20 世纪中后期国际上提出临床疗效评价应包括四个方面的内容(简称四指标法):临床(医务)人员报告结局、生理(实验室指标)报告结局、护理人员报告结局和患者报告结局^[9]。2008 年美国胸科协会和欧洲呼吸学会联合开展了一项 COPD 临床研究报告显示,主要的结局指标有肺功能、患者报告结局、急性加重、运动耐力、死亡率或病死率、社会和经济负担、影像学变化、肺外标志、最小临床意义变化值和生物学标志^[10]。

COPD 病证结合诊疗模式下疗效评价指标体系的构建,既应考虑针对西医相关病的评价指标,也要考虑能够体现中医治疗优势和特点的评价指标^[11],可以参考四指标法,包括:①医护人员注重的指标,如死亡率和住院率、急性发作类型和次数、疾病进程、症状等;②患者注重的指标,如临床症状、生存质量/功能、疗效满意、医疗费用;③实验室指标,包括生物学指标和生理学指标;④中医证候相关指标或中医疗效优势指标。本次问卷调查显示,COPD 稳定期疗效评价指标专家意见相对集中在上述类型指标,医护人员注重的指标有急性加重次数、间隔时间、严重程度、再住院率等;患者注重的指标有喘息等临床症状、生活质量等;实验室指标有肺功能、血

气分析等。根据评价指标体系组合权重的大小,同样体现了上述 4 类指标。无论专家意见集中程度还是评价指标组合权重,都显示综合评价指标 BODE 指数的重要性,第一秒用力呼气容积、呼吸困难分级、体重指数和 6 分钟步行距离 4 项测量指标同样可以归属上述 4 类指标。因此,在选择疗效评价指标时应重视综合评价指标的应用。

参考文献

- [1]李建生,王至婉,余学庆,等. 中药治疗 COPD 稳定期的系统评价[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(2):229-231.
- [2]李建生,王至婉,余学庆,等. 中药治疗 COPD 急性加重期的系统评价[J]. 天津中医药,2008,25(5):428-432.
- [3]王明航,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照临床试验的结局指标系统评价[J]. 中国老年学杂志,2011,31(11):1943-1947.
- [4]王明航,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病肺康复临床随机对照试验的系统评价[J]. 中国老年学杂志,2011,31(24):4745-4748.
- [5]曾光. 现代流行病学方法与应用[M]. 北京:北京医科大学协和医科大学联合出版社,1996:259.
- [6]John D. Do Data Characteristics Change According to the number of scale points used? An experiment using 5-point, 7-point and 10-point scales[J]. Int J Market Res, 2008,50 (1):61-77.
- [7]Celli BR, Cote CG, Martin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med,2004,350(10):1005-1012.
- [8]Azarisman MS, Fauzi MA, Faizal MPA, et al. The SAFE (SGRQ score, air-flow limitation and exercise tolerance) Index: a new composite score for the stratification of severity in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Postgrad Med J,2007,83(981):492-497.
- [9]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 Qual Life Outcomes,2006,4:79.
- [10]Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers[J]. Eur Respir J, 2008,31(2):416-469.
- [11]李建生,余学庆,李素云. 病证结合模式下 COPD 疗效指标体系的构建[J]. 中医学报,2010,25(6):1070-1074.

(收稿日期:2013-01-11;修回日期:2013-04-01)

[编辑:崔京艳]