

• 临床研究 •

社区获得性肺炎证候疗效评价的探索性研究

余学庆¹ 李建生^{1,2*} 李素云¹ 王明航¹ 白云苹² 王海峰¹

(1. 河南中医学院第一附属医院, 郑州市人民路 19 号, 450000; 2. 河南中医学院老年医学研究所)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2006CB504605);

2010 年教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目(NCET-10-0136)

* 通讯作者: li_js8@163.com, (0371)6567656

[摘要] 目的 探索病证结合模式下社区获得性肺炎(CAP)的证候疗效评价方法。方法 收集 4 家医院 CAP 住院患者 240 例, 采用分层、区组随机方法分为试验组与对照组各 120 例。对照组采用基础治疗联合抗感染治疗, 试验组在对照组治疗基础上加用中医辨证治疗。两组均 7 天为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程, 随访 7 天。在比较两组综合疗效的基础上, 以西医疗效评价标准为参照, 采用证候的消失率、向愈率、无变化率和加重率判定方法评价中医证候疗效。结果 两组患者西医综合疗效有效率(试验组 87.93%、对照组 84.03%)比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。两组中医证候疗效和痰热壅肺证疗效比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。两组中医证候疗效与西医综合疗效判定结果的一致性检验 $\kappa = 0.608$, 敏感度、特异度、准确度分别为 0.901、0.818、0.880。结论 采用证候的消失率、向愈率、无变化率和加重率判定方法进行 CAP 中医证候疗效评价, 能够较好的区分疾病两种治疗措施或疾病某一证型不同治疗措施的疗效, 具有较高的敏感度、特异度、准确度。

[关键词] 病证结合; 社区获得性肺炎; 证候; 疗效评价

An Exploratory Study on Pattern Efficacy Evaluation for Community-Acquired Pneumonia

YU Xueqing¹, LI Jiansheng^{1,2}, LI Suyun¹, WANG Minghang¹, BAI Yunping², WANG Haifeng¹

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan Province 450000; 2. Henan University of TCM)

ABSTRACT **Objective** To research the pattern efficacy evaluation for community-acquired pneumonia (CAP) based on the disease-pattern combination mode. **Methods** Totally 240 hospitalized patients with CAP were collected from 4 hospitals and randomized into the treatment group (120 cases) and control group (120 cases) with stratified block randomisation method. The control group was given basic and anti-infection treatment. The treatment group was added with TCM treatment. One treatment course lasted for 7 days and both groups were treated for 2 treatment courses and followed up for 7 days. The pattern efficacy was evaluated according to the disappearance rate, cure rate, unchanged rate and exacerbation rate of patterns based on comparing with comprehensive efficacy. **Results** The comprehensive efficacy of the treatment group and control group was 87.93% and 84.03% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.001$). There were significant differences between groups in the overall pattern efficacy and efficacy of phlegm-heat congesting the lung pattern ($P < 0.001$). Comparing with the Response Evaluation Criteria in western medicine, the κ value for pattern efficacy and comprehensive efficacy equaled 0.608 ($\kappa = 0.608$), sensitivity equaled 0.901 (Sen = 0.901), specificity equaled 0.818 (Spe = 0.818) and accuracy equaled 0.880 (Acc = 0.880). **Conclusion** Using the disappearance rate, cure rate, unchanged rate and exacerbation rate of patterns to evaluate the pattern efficacy of CAP can compare the efficacy of two therapies for a disease or different therapies for a pattern with a better sensitivity, specificity and accuracy.

Keywords disease-pattern combination; community-acquired pneumonia; pattern; efficacy evaluation

证候疗效评价是中医疗效评价研究中的一个重要命题, 在病证结合模式下的疗效评价指标体系研究中, 有关是否把证候作为疗效评价指标, 理论上是肯定的, 但在研究过程中存在诸多困难并出现了不同观点^[1-5]。根据中医辨证诊疗的特点, 在充分掌握疾病证的转化规律及其相互关系的基础之上, 提

出病证结合模式下证候转归变化为证候疗效评价主要途径的观点^[6]。基于社区获得性肺炎(communitary acquired pneumonia, CAP)临床试验, 课题组采用证候的消失率、向愈率、无变化率和加重率方法进行证候疗效评价的探索性研究, 以期完善中医药疗效评价体系提供借鉴。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2008 年 7 月至 2010 年 3 月河南中医学院第一附属医院、山东中医药大学附属医院、江苏省中医院、青岛市中医院收治的 CAP 住院患者 240 例。采用分层、区组随机方法分为试验组与对照组各 120 例,应用 SAS 6.12 统计分析系统 Proc plan 过程语句,给定种子数,产生受试者所接受处理的随机安排,受试者入选后,严格按入选时间先后顺序,确定该受试者随机号,按随机号所对应的分组,进入各处理组的治疗。试验组脱落 4 例,对照组脱落 1 例。将完成研究的 235 例资料纳入疗效评价中。两组患者在民族、性别、年龄、体重指数、体温、疾病程度、并发症、证候分布等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1、表 2。

1.2 西医诊断标准

参照中华医学会呼吸病学分会 2006 年制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中有关诊断标准^[7]。

1.3 中医辨证标准

参照本课题组前期研究制定的《社区获得性肺炎中医证候诊断标准》^[8]。

1.4 纳入标准

符合以上诊断标准及中医辨证标准;年龄 ≥ 45 岁;自愿接受治疗并签署知情同意书。

1.5 排除标准

①妊娠及哺乳期妇女;②神志不清、各种精神病患者;③合并支气管扩张、活动性肺结核或肺脓肿者;④病原微生物为非典型病原体、真菌、病毒者;⑤合并肿瘤、脑血管疾病、严重心功能不全及严重肝肾疾病者;⑥热入心包、邪陷正脱证患者;⑦正在参加其他药物的临床试验者,已知对治疗药物过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用基础治疗(包括一般治疗、对症处理)联合抗感染治疗,试验组在对照组治疗基础上加用中医辨证治疗。

一般治疗:卧床休息,保持室内空气流通,注意隔离消毒,防止交叉感染。维持水、电解质平衡。缺氧者给予合理氧疗。保持呼吸道通畅,及时清除呼吸道分泌物,经常变换体位,以利于痰液的排出。

对症处理:①退热:(体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)首先考虑物理降温,必要时加用解热镇痛类药如对氨基乙酰酚缓释片(上海强生制药有限公司,批准文号 H20010394),每次 0.65 g,每日 3 次;②止咳:咳嗽严重,影响患者休息者,可选用必嗽平盐酸溴己新片(上海衡山药业有限公司,批准文号 H31021315),每次 8mg,每日 3 次,口服;③祛痰:咯痰不畅者,可用盐酸氨溴索片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批准文号 H20030360),每次 30 mg,每日 3 次,口服;④平喘:气喘明显者,加用氨茶碱片(山西太原药业有限公司,批准文号 H14020283)每次 0.1 g,每日 3 次,口服。症状消失即可停药。

抗感染治疗:参照中华医学会呼吸病学分会 2006 年制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[7]选择合理的抗感染治疗。

中医辨证治疗:参照文献^[9]拟定 CAP 中医辨证治疗方案:①风热袭肺证,方用银翘散加减;②外寒内热证,方用麻杏石甘汤合清金化痰汤加减;③痰热壅肺证,方用麻杏石甘汤合贝母瓜蒌散加减,可酌情选用痰热清注射液静脉滴注;④痰湿阻肺证,方用半夏厚朴汤合三子养亲汤加减;⑤肺脾气虚证,方用参苓白术散加减;⑥气阴两虚证,方用生脉散合沙参麦冬汤加减。因临床证型复杂,兼有合并证者,则在

表 1 两组患者性别、年龄、体重指数、体温比较

组别	例数	男(例)	女(例)	年龄(岁, M+Q)	体重指数($\bar{x}\pm s$)	体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)
试验组	116	65	51	70.51 $\pm$ 21.14	23.40 $\pm$ 3.13	37.31 $\pm$ 0.94
对照组	119	65	54	71.03 $\pm$ 18.36	22.91 $\pm$ 2.63	37.48 $\pm$ 0.88

表 2 两组患者治疗前证候分布比较(例)

组别	例数	风热袭肺	外寒内热	痰热壅肺	痰湿阻肺	肺脾气虚	气阴两虚	风热袭肺 气阴两虚	风热袭肺 肺脾气虚	痰热壅肺 肺脾气虚	痰热壅肺 气阴两虚	痰湿阻肺 肺脾气虚	痰热壅肺 肺脾气虚 气阴两虚
试验组	116	17	6	60	11	4	3	0	2	2	9	1	1
对照组	119	20	6	60	12	6	2	2	0	3	5	1	2
总计	235	37	12	120	23	10	5	2	2	5	14	2	3

表 3 CAP 证候疗效判定标准示意图

证候	消失	向愈	无变化	加重
风热袭肺	无证可辨	风热袭肺(症状有改善)	风热袭肺	痰热壅肺、热入心包
外寒内热	无证可辨	外寒内热(症状有改善)	外寒内热	痰热壅肺、热入心包
痰热壅肺	无证可辨	痰湿阻肺证或兼肺脾气虚证、气阴两虚证	痰热壅肺证	热入心包证、邪陷正脱证
痰湿阻肺	无证可辨	肺脾气虚	痰湿阻肺	痰热壅肺
肺脾气虚	无证可辨	肺脾气虚(症状有改善)	肺脾气虚、气阴两虚	肺脾气虚证兼痰热壅肺、痰湿阻肺证
气阴两虚	无证可辨	气阴两虚(症状有改善)	肺脾气虚、气阴两虚	气阴两虚证兼痰热壅肺证、痰湿阻肺证

主证方药基础上针对合并证进行药物加减。

两组均 7 天为 1 个疗程,治疗 2 个疗程,随访 7 天。

2.2 观察指标与方法

①疗效性指标:临床症状、体征、胸部影像、实验室检查(血常规、病原学指标)、中医证候、生存质量(WHOQOL-BREF 简表)^[10]、临床病情稳定时间等。②安全性指标:尿常规、便常规、心电图、肝功能、肾功能、不良反应/事件及发生率。疗效指标观测时点为入组第 0、4、7、14 天、随访第 7 天。安全性指标观测时点为入组第 0、4、14 天。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 西医综合疗效 参照《新药(西药)临床指导原则汇编》^[11]拟定。临床痊愈:临床症状、体征、主要实验室检查及病原学检查均恢复正常;显效:病情明显好转,但上述 4 项有 1 项未完全恢复正常;进步:病情有所好转,但不够明显;无效:患者病情无改善,甚或加重。临床痊愈与显效两者合计为有效,据此计算有效率。

2.3.2 中医证候疗效 根据卫气营血、八纲理论,基于 CAP 的病机和演变规律,拟定 CAP 证候疗效判定标准,详见表 3。

2.4 统计学方法

采用 SAS 6.12 或 SPSS 13.0 统计分析软件,选择符合方案分析数据集,定量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,定性资料以频数和频率描述,统计推断采用 t 检验、 χ^2 检验或秩和检验,中心效应采用等级资料的 Logistic 回归分析。并采用一致性检验、灵敏度、特异度等比较中医证候疗效与西医综合疗效判断结果。

3 结果

3.1 两组患者西医综合疗效比较

表 4 示,两组患者西医综合疗效有效率比较差异有统计学意义($P=0.0007$),试验组疗效优于对照组。表 5 示,扣除中心效应后,两组西医综合疗效比较差异有统计学意义($\chi^2=12.534, P<0.001$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 6 示,两组中医证候疗效比较差异有统计学意义($P<0.001$),试验组明显优于对照组。

3.3 两组患者证候疗效与西医综合疗效判定一致性检验情况

表 7 示,中医证候疗效判定结果与西医综合疗效判断结果一致性($\kappa=0.608$)较高;换算为有效率后(有效率包括临床痊愈、显效,无效率包括进步、无

表 4 两组患者西医综合疗效比较

组别	例数	临床痊愈 (例)	显效 (例)	进步 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
试验组	116	56	46	13	1	87.93
对照组	119	29	71	15	4	84.03

表 5 扣除中心效应后两组西医综合疗效比较

项目	系数	标准误	Wald χ^2	P 值
常数项 1	-2.00	0.47	18.233	0.000
常数项 2	0.95	0.45	4.436	0.035
常数项 3	3.10	0.61	25.909	0.000
治疗分组	-0.95	0.27	12.534	0.000
中心 1	0.68	0.51	1.814	0.178
中心 2	-1.05	0.47	4.925	0.026
中心 3	-2.13	0.53	16.128	0.000

表 6 两组患者中医证候疗效比较(例)

组别	无证可辨	向愈	无变化	加重	合计
试验组	47	48	21	0	116
对照组	22	71	22	4	119

表 7 中医证候疗效与西医综合疗效判定一致性检验情况(例)

中医证候疗效	临床痊愈	显效	进步	无效	合计
无证可辨	62	7	0	0	69
向愈	22	91	5	1	119
无变化	1	19	22	1	43
加重	0	0	1	3	4
合计	85	117	28	5	235

效),其证候疗效与临床疗效亦具有较高一致性($\kappa=0.611$)。灵敏度、特异度、准确度均较高($\text{Sen}=0.901, \text{Spe}=0.818, \text{Acc}=0.880$)。

3.4 两组患者痰热壅肺证证候疗效比较

表 8 示,两组痰热壅肺证证候疗效比较差异有统计学意义($P<0.001$)。

表 8 两组患者痰热壅肺证证候疗效比较(例)

组别	无证可辨	向愈	无变化	加重	合计
试验组	20	28	12	0	60
对照组	4	45	9	2	60
合计	24	73	21	2	120

3.5 两组痰热壅肺证证候疗效与西医综合疗效判定一致性检验情况

表 9 示,证候疗效判定结果与西医综合疗效判定结果一致性($\kappa=0.647$)较高;换算为有效率后,其证候疗效与临床疗效亦具有较高一致性($\kappa=0.632$),灵敏度、特异度、准确度均较高($\text{Sen}=0.92, \text{Spe}=0.75, \text{Acc}=0.890$)。

表 9 痰热壅肺证证候疗效与西医综合疗效判定一致性检验情况(例)

中医证候疗效	临床痊愈	显效	进步	无效	合计
无证可辨	24	0	0	0	24
向愈	12	56	4	1	73
无变化	0	8	13	0	21
加重	0	0	0	2	2
合计	36	64	17	3	120

4 讨论

辨证论治是中医诊疗疾病的精髓,病证结合是目前中医临床主要诊疗模式,如何建立客观、科学的中医临床疗效评价体系是科学评价病证结合模式下中医临床疗效的关键。尽管是否把证候作为疗效评价指标存在不同观点,但多数学者认为病证结合的辨证论治疗效评价体系应该具有针对疾病和中医证候的疗效评价指标和方法,证候变化应是疗效评价的主要内容并为疗效评价指标体系的主要组成部分。如何客观评价证候疗效、采用何种方法和途径是难点,我们曾对此进行了深入探讨并提出了新的见解^[6],本研究基于该观点,以 CAP 为基础,对病证结合模式下证候疗效评价方法的可行性进行了探索性分析。

我们首先根据卫气营血、八纲理论,基于 CAP 的病机和演变规律,拟定了 CAP 证候综合疗效判定

标准,并针对符合方案集的病例,按照拟定的常见证候疗效判定标准,对每一病例的证候疗效进行判定,并以西医疗效评价标准作为参照,采用 κ 值、敏感度、特异度、准确度等考核拟定的肺炎常见证候疗效判定标准。本研究结果显示,采用中医辨证治疗方法的试验组西医综合疗效优于单纯西医基础治疗联合抗感染治疗的对照组。在中医证候疗效评价中,试验组疗效优于对照组,从结果来看,在中医证候疗效方面,治疗组在减少患者证候转归为加重、证候消失方面明显优于对照组,且其结果与使用西医疗效评价标准的评价结果具有较高的一致性。采用诊断性试验指标进行评价,该证候疗效标准与西医疗效评价标准在评价 CAP 疗效方面具有较好的灵敏度、特异度和准确度,提示该评价标准能够较好的区分两种治疗措施的疗效,且其效能与西医疗效评价标准相似。在单一证候的疗效评价方面,我们选择出现频次较多的痰热壅肺证为代表进行探索性分析,研究结果显示,两组痰热证疗效差异有统计学意义,试验组优于对照组。与西医疗效评价标准评价结果较比较,两者评价结果具有较高的一致性,并具有较高的敏感度、特异度、准确度。提示该评价标准也能够区分疾病某一证型不同治疗措施的疗效。

总体研究结果显示,按照课题组的思路和方法进行证候疗效的评价具有可行性,研究中针对所建立的证候疗效评价标准是否适宜需要通过科学的验证与考核,由于有关疗效评价标准的考核方法鲜有文献报道,我们采用诊断性试验的评价指标(灵敏度、特异度、准确度)进行了探索性的分析,该方法是否合适有待商榷。值得注意的是在实现该方法进行证候疗效评价过程中,掌握疾病的证候变化规律,并根据此拟定证候疗效评价标准是核心。尽管这种证候评价方法有待完善和验证,但仍有可能为解决困扰整个中医药疗效评价领域中的难点问题提供借鉴。

参考文献

- [1]余学庆,李建生.中医临床疗效评价现状与思考[J].河南中医学院学报,2008,23(1):16-19.
- [2]赖世隆.中医药临床疗效的评价[J].中国中医药信息杂志[J].2000,7(3):88-89.
- [3]刘凤斌.中医临床疗效评价量表实施设想[N].中国中医药报,2003-3-17(2).
- [4]梁茂新,王雪峰.中医疗效评价指标和方法研究需要解决的认识问题[J].世界科学技术:中医药现代化,2006,8(1):31-35.

(下转第 1510 页)

方式、基因等;22篇关于体质客观判断或辅助判断方法的研究,如热断层技术、血压及脉压特征、代谢组学等;2篇涉及中医体质的形神相关理论研究。

3 讨论

从文献总量上看,2006年至2012年应用中医体质量表进行相关研究的论文量逐年增加,尤其2009年中华中医药学会将《中医体质分类与判定》标准认定为学会标准之后,中医体质量表的应用增长尤为迅速。另外,本研究中357篇期刊文献和会议论文文献共出现1075位作者,其中第一作者广泛分布于28个省市和155家机构;309篇期刊文献分布于145种期刊。中医体质量表的使用量快速、稳步地增长,说明中医体质量表的科学性和实用性已得到该领域学者的广泛认可,同时王琦教授关于中医体质的九种分类方法也得到相关学者的认同。

某学科专业领域的研究要形成核心,有两个重要条件:①开辟一个相对持久、稳定的论坛;②促使形成一个较“权威”的多产作者群体^[13]。本研究中,上述28个相关省市集中于广东省和北京市;155家相关机构集中于北京中医药大学和广州中医药大学;1075位相关作者虽未形成稳定的核心作者群,但显示了王琦、朱燕波教授明显的带头作用;145种相关期刊基本形成了以《辽宁中医杂志》、《中华中医药学刊》和《新中医》等为代表的14种核心期刊。表明应用中医体质量表进行相关研究的作者及刊载相关论文的期刊呈现出一定的集中趋势,基本形成核心论坛,有利于中医体质量表及中医体质理论的进一步完善。此外,应用相同的体质分类与判定标准,有利于同类文献研究结果之间的比较。

本研究结果显示,中医体质量表的应用范围比较广泛,在中医体质研究的3个关键科学问题的研究中,对体质可分和体病相关的研究较多,涉及156种疾病,并且研究了疾病的多个方面与体质之间的关系。但仍存在一定的局限性:在体质与疾病关系

的研究中,较多的集中在疾病常见体质及疾病与体质的统计关系的研究上,而较深层的研究(如疾病病因的体质因素)偏少;且在体质可调方面的应用研究明显不足,今后有待进一步深入。

参考文献

- [1]王琦,骆庆峰.过敏体质的概念、形成与调控原理[J].北京中医药大学学报,2004,27(2):6-8.
- [2]王琦.9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J].北京中医药大学学报,2005,28(4):1-8.
- [3]朱燕波,王琦,折笠秀树,等.中医体质调查票の開発過程[J].日本公衆衛生雑誌,2005,52(8,特別付録):383.
- [4]王琦,朱燕波,薛禾生,等.中医体质量表的初步编制[J].中国临床康复,2006,10(3):12-14.
- [5]朱燕波,王琦,薛禾生,等.中医体质量表性能的初步评价[J].中国临床康复,2006,10(3):15-17.
- [6]中华中医药学会.中医体质分类与判定[M].北京:中国中医药出版社,2009.
- [7]朱燕波,折笠秀树,上馬場和夫,等.中医体质调查票日本語版の開発とその性能の検証[J].日本東洋医学雑誌,2006,57(別冊号):271.
- [8]Zhu YB, Hideki O, Kazuo U, et al. Development and validation of the Japanese version of the Constitution in Chinese Medicine Questionnaire (CCMQ) [J]. Kampo Medicine, 2008, 59(6): 783-792.
- [9]井慧如,王济,王琦,等.应用《中医体质量表(英文版)》对在北京的美、加籍高加索人中医体质的调查分析[J].中华中医药杂志,2012,27(9):2417-2419.
- [10]Garfield E. Citation Analysis as a Tool in Journal Evaluation[J]. Science, 1972, 178(4060): 471-479.
- [11]叶鹰,潘有能,潘卫.情报学基础教程[M].北京:科学出版社,2006:7-9.
- [12]张鹏,刘平,唐田田,等.布拉德福定律在专利分析系统中的应用[J].现代图书情报技术,2010(7/8):84-87.
- [13]白芬兰,白小嘉,李娜.2001~2006年6月我国循证护理文献计量分析[J].白求恩医学院学报,2006,4(4):241-242.

(收稿日期:2013-02-18;修回日期:2013-05-18)

[编辑:崔京艳]

(上接第1475页)

- [5]张伯礼,康立源,项耀祖.中药新药临床试验中有关疗效评价若干问题的思考[J].中国新药与临床杂志,2007,26(11):861-863.
- [6]李建生,余学庆,李素云.病证结合诊疗模式下实现证候疗效评价价值的可行途径[J].中华中医药杂志,2009,24(3):261-264.
- [7]中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
- [8]李建生,王至婉,李素云,等.社区获得性肺炎中医证候诊

断标准[J].中医杂志,2011,52(24):2158-2159.

- [9]李建生.老年人社区获得性肺炎中医辨证治疗概要[J].中医学报,2010,25(3):439-441.
- [10]WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment[J]. Psycho Med, 1998, 28(3):551-558.
- [11]中华人民共和国卫生部药政局.新药(西药)临床指导原则汇编[M].北京:中国医药科技出版社,1993:2-6.

(收稿日期:2013-04-10;修回日期:2013-07-05)

[编辑:侯建春]