·临床论著.

中风病疗效评价指标体系的初步研究

赖世降 12 郭新峰 12 梁伟雄 12 温泽淮 12 王 奇 12 老噟荣 2

摘要 目的 为了更科学地反映中医药防治疾病的真正效能,对现有的中风病疗效评价指标进行系统评价,初步建立包括传统的西医疗效评定指标、中医证候疗效评定指标和生存质量指标 3 个方面在内的、科学系统的、具有一定效度和信度的中风病疗效评价指标体系。方法 采取横断面调查与前瞻性随访研究相结合的方法 测量 245 例次中风病患者的神经功能缺损计分、总的生活能力状态分级、日常生活活动能力、中医中风病诊疗标准、中医证候相关症状、体征及健康调查简表 SF-36、生存质量指数,用多元相关、偏相关、线性回归、因子分析、内部一致性 α 系数、反应度法等方法,分析各健康维度指标的构成及其关系。结果 初步形成了含 57 个指标的中风病疗效评价指标体系,阐明了其构成与分级,经检验有较好的效度和信度,不同的中医证候和中风病患者生存质量的不同维度之间有着强度不等的相关性。结论 初步形成的中风病疗效评价指标体系具有较好的效度和信度,可望能更全面、准确地反映中医药应用于中风病患者的真正效能;中风病患者的中医证候指标是和其心理健康、生理健康都相关的一个因子,尤其和心理健康的相关性更大;改善中风病患者的中医证候指标,可能可以改善其生理、心理健康和生存质量。

关键词 中风病 结局评价 生存质量 心理测量学 效度 信度

Preliminary Study on Outcome Assessment System of Treatment of Stroke LAI Shi-long, GUO Xin-feng, LIANG Wei-xiong, et al National Training Center for Design Measurement Evaluation in Clinicl Research, Guangzhou University of TCM, Guangzhou (510405)

Objective In order to scientifically reflect the real efficacy of TCM treatment and to preliminarily establish a definitely valid and reliable assessment system of stroke treatment, with multi-dimensional outcome assessment indexes, including efficacy evaluation system of conventional western medicine, syndrome evaluation criteria in TCM and quality of life assessment system. Methods An integrative approach of cross-sectional survey and prospective follow-up was adopted. Two hundred and forty-five case-episodes of stroke patients were assessed by determining such parameters as nerve functional deficit scale, grading of total status of living ability, activity of daily living (ADL), TCM stroke criteria of diagnosing-treatment, TCM syndrome related symptoms/signs, Health Survey Questionnaire (Short form 36, SF-36), and index of quality of life (QOL), and their construction and relation were analyzed by such methods as multivariate relation, partial relation, linear regression, factor analysis, Cronbach's α coefficients, and the responsiveness estimation. **Results** The multi-dimensional assessment system of stroke treatment, containing 57 indexes with clarified constructions and classification, was created, and its validity and reliability confirmed after assessement. Various degrees of relationship were found between different TCM Syndromes and different domains of QOL. Conclusion The assessment system of stroke treatment preliminarily created has satisfied reliability and validity. It could be expected to reflect the real efficacy of TCM treatment more inclusive and accurate. TCM Syndrome indexes are considered to be the factor related to both domains of mental and physical health, particularly with the former, therefore, to improve the TCM Syndrome would imply improvement of the mental health, physical health and QOL of the patients.

Key words stroke; outcome assessment; quality of life; psychological determinology; validity; reliability

结局评价(outcome assessment)是目前国际医学界一个新的研究热点,恰当的疗效评定指标是临床试验的重要环节,采用不同的疗效判断指标甚至可以得出有效或无效的截然相反的结论^[12]。这个问题在中风病的防治研究中尤显突出,因为中风病病情复杂,结局指标种类繁多,不同地区的研究者习惯采取不同的结局指标,而大多数中风病临床研究中结局指标不够全面,并缺乏效度和信度的研究^[3]。国外已经开始研究临床试验中常用指标的效度与信度,而国内这方面的工作尚未开展^[4]。

目前中医界有关中风的临床试验尚主要着眼于实验室指标和症状改善等方面 极少采用功能评价和生存质量评价等指标^[4]。同时"辨证施治"是中医学的精髓 是提高中医疗效的重要前提,而目前与证候相关的疗效评定标准尚不完善,甚或缺如。疗效评定指标不合适与证候相关的疗效评定标准的缺乏,不利于合理的判断以辨证论治为主的中医药治疗干预措施的有效性^[5]。从传统、公认的疗效评定指标、中医证候疗效评定指标和生存质量3个方面入手,在系统评价上述3个方面各指标用于中风病疗效评价的灵敏度、信度、效度及其之间关系的基础上,综合各指标的优点,建立起科学系统的、多维的中风病疗效评价体系,当能更科学、更准确地反映中医药防治疾病所具有的真正效能。

本研究的目的是在对现有的中风病疗效评价指标进行系统评价的基础上,初步建立包括上述3个方面指标在内的、科学系统的、具有一定信度与效度的中风病疗效评价指标体系。并在此基础上,探索建立有中医特色的临床疗效评价指标体系的方法。

研究对象与方法

1 研究对象 来自本校第一、第二附属医院诊治的中风病患者。(1)诊断标准:中医诊断按中风病诊断与疗效评定标准(1996年试行方案 561诊为中风病的患者;西医诊断按 1995年中华医学会全国第四次脑血管病学术会议修订的'各类脑血管疾病诊断要点 471诊为脑出血、脑梗塞的患者。(2)纳入标准:同时符合上述两个诊断标准;第一诊断为脑梗塞、脑出血或复合性中风;意识清醒,能够清楚地表达自己的意见;知情同意者。排除标准:一过性脑缺血发作、蛛网膜下腔出血、心脏或其他部位的栓子脱落形成的脑栓塞等患者;其他较严重的并发症,如心力衰竭、肾衰竭、帕金森病、老年性痴呆、癌症等,以及其他对患者生存质量的影响超过中风病的疾病或状态本身者,如失明及主要影响患者肢体活动等自常生活的疾病或残疾,如类风湿、痛

风、截肢、先天性残疾及其他各种原因导致的活动障碍者.

- 2 方法
- 2.1 研究方案 横断面调查与前瞻性随访研究。
- 2.2 测量指标 (1)神经功能缺损计分:用改良 爱丁堡与斯堪的那维亚组标准⁽⁸⁾ (2)生活能力分级⁽⁸⁾ (3)日常生活活动能力(activities of daily living, ADL) 按改进的 barthel index 法⁽⁹⁾ (4)中医证候疗效评定指标:参照中风病辨证诊断标准制订⁽⁶⁾,包括 28个主要症状、体征及主要舌象、脉象 (5)生存质量(quality of life, QOL):包括健康状况调查简表(SF-36)、生存质量指数(quality of life index, QLI)⁽¹⁰⁾。同时记录患者的社会人口经济学特征,主要伴发疾病种类及治疗情况,主要治疗方法等。

纳入研究的患者,在第一次就诊时(门诊或病房)进行上述全部项目的测量与记录;急性期和恢复期的患者嘱其在首诊后 2 个月时复诊。研究地点在两家附属医院的门诊和病房。一般情况:合格病例 245 例次,其中住院 119 例次,门诊 126 例次;男性占 65%,女性占 35%;平均年龄为(66.2 ± 10.0)岁;病程:<1 个月79 例, $1\sim3$ 个月47 例, $3\sim6$ 个月57 例;出血性中风者占 11%,缺血性中风者占 78.5%,混合性中风者占 3.1% 腔隙性脑梗塞者占 14%;病情程度:轻型占 85% 普通型占 14.5%,重型占 0.5%;日常活动能力 Barthel 指数平均为(62.3 ± 23.4)分。

- 2.3 各常用指标的评价与分析 各常用指标信度、效度、敏感度(反应度)评价的方法与详细结果见另文^[11]。
- 3 统计学方法 用 SPSS 10.0 进行多元相关分析、偏相关分析、多元线性回归分析、因子分析(主成分法)、内部一致性 α 系数、反应度(effect size 法),考察 各指标的效度、信度、灵敏度及其之间的关系,健康概念的不同维度评价指标的构成等,统计学检验取双侧 界值,显著性水平为 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1 中风病疗效评价指标体系中指标的分级与构成 为了探讨 6 个综合维度[包括(1)神经功能(2)生理功能(3)日常生活能力(4)精神/心理健康(5)社会功能(6)中医证候]之间的关系,我们对上述 6 个综合维度的指标进行了因子分析,结果见表 1、2。

将上述因子分析中综合心理维度等综合维度拆分成其下一级的心理指标(图略),包括:精神健康(mental health, MH)活力(vitality, VT)健康感及信心等

讲行主成分分析 结果见表 3.4。

表 1 6 个主成分总体健康维度因子分析

主成分	特征根	贡献率(%)	累积贡献率(%)
1	3.60	59.31	59.31
2	0.95	15.91	75.22
3	0.65	10.79	86.01
4	0.39	6.47	92.48
5	0.27	4.42	96.90
6	0.19	3.11	100.00

表 2 公因子方差比

因子	初始	提取的比例
社会功能	1.00	0.58
躯体功能	1.00	0.82
证候指标总分	1.00	0.30
精神健康总分	1.00	0.52
改进神经功能	1.00	0.64
ADL 总分	1.00	0.71

表 3 总体健康维度因子主成分分析(旋转后)

	初始特征根			旋转后结果		
主成分	特征根	贡献率	累积贡献率	特征根	贡献率	累积贡献率
	系数	(%)	(%)	系数	(%)	(%)
1	4.67	51.91	51.91	3.08	34.26	34.26
2	1.46	16.22	68.13	3.05	33.87	68.13
3	0.74	8.23	76.36	_	_	_
4	0.55	6.13	82.49	_	_	_
5	0.44	4.92	87.41	_	_	_
6	0.40	4.48	91.88	_	_	_
7	0.32	3.52	95.41	_	_	_
8	0.24	2.62	98.03	_	_	_
9	0.18	1.97	100.00	_	_	_

表 4 旋转后的主成分矩阵

因子	主成分1	主成分2
活力	0.86	0.14
心理健康	0.86	0.10
QLI 前景态度	0.77	0.20
QLI 健康	0.57	0.53
证候指标总分	-0.52	-0.29
ADL 总分	0.15	0.90
改进神经计分	-0.10	-0.89
躯体功能	0.35	0.84
社会功能	0.51	0.55

注 提取方法 : 主成分分析 ; 旋转方法 : Kaiser 标准化的方差最大化 法 3 次迭代后的旋转结果

2 中风病综合疗效评价指标体系效度、信度的检验 效度的评价主要评价的是其结构效度。评价结构效度是一个渐进的过程,每个维度内部肯定的结果都为结构效度增添了一定的证据,但不存在绝对的证据。根据每个维度内部条目因子分析的结果^[11]及表 1-4 的结果,可以认为本课题形成的中风病综合疗效评价指标体系有较好的结构效度,同时具有了良好的内容效度。

信度检验 内相关系数(intra-class correlation

coefficient, ICC)为 0.79,95% CI [0.70,0.85];内部
—致性 Cropbach 's α 系数)为 0.79。

3 中医证候指标与各健康维度的关系 为了探讨不同的中医证候类型对生存质量的不同维度有否影响 我们对 6 种中医证候检验了在控制了其他 5 种证候的影响后 ,各中医证候与生存质量不同维度之间的偏相关系数 结果见表 5。

表 5 中医证候与生存质量不同维度的偏相关系数

	风证	火热证	痰证	血瘀证	气虚证	阴虚阳亢证
神经功能	_	0.1508	-0.1400	_	-	0.1683
生活能力状态	_	0.1348	_	0.1194	-	0.1322
日常生活能力		0.2167	_	-	-	-0.1829
生理机能		0.3229	_	-0.2537	-0.1234	-
精神健康	_	_	_	-	-0.1402	-0.2466
活力	_	_	_	-0.1423	-0.1658	-0.2040
总体健康	0.1564	_	_	-0.1330	-0.1537	-0.2284
前景信心与自控	_	_	_	-0.1686	-	-0.1778
社会功能	_	_	_	-	-0.1504	-
生理职能	_	_	_	-	-0.2607	-
情感职能	-	-	-	_	_	-0.3483

注"-"表示统计学显著性检验 P>0.05

为了探讨不同的中医证候类型的中风病患者的生存质量及健康各维度的影响有无不同,我们还用方差分析比较了6种不同中医证候的中风病患者的生存质量有无差异,结果发现:阴虚阳亢证患者的神经功能、总的生活能力状态、ADL、心理健康、情感角色和总体健康均差于非阴虚阳亢证患者;气虚证患者组只有躯体角色方面差于非气虚证组,其他方面与非气虚证组比较差异无显著性;火热证组患者在神经功能、总的生活能力状态、ADL、躯体机能4个方面均低于非火热证组患者;未发现风证、血瘀证和痰证组的中风病患者生存质量及健康的任何维度与非风证、非血瘀证组和非痰证组有差异。

讨 论

本研究初步形成的中风病综合结局评价指标体系分4级:1级指标两个,为生理健康与心理健康2级指标8个,为神经功能、生理功能、信心、活力、精神健康、社会功能、健康感觉、中医证候;其下属的3级指标,为神经功能计分、基本的日常生活活动能力、扩展的日常生活活动能力、扩展的日常生活活动能力、症状体征、自我感觉、信心、情感自控、疲劳感、充实感、抑郁及中医舌象、脉象等。每个3级指标又包括若干个4级指标,改进的神经功能评为7个,生理功能16个,活力4个,精神健康5个,社会功能2个,健康感1个,信心及自控1个,中医证候指标18个,支持维度3个。经检验有一定的结构效度与内容效度。

从表 1 中可以看到 :6 个综合维度(神经功能、日

常生活、生理机能、精神健康总分、社会功能、中医证候),得出特征根大于1的主成分只有1个,解释了59.31%的总方差,提示此6个维度的指标解释的同样潜在因子,即总体健康。所以,它们都应该纳入中风病患者总体健康的综合评价系统中。

由表 3、4 可见 ,主成分 1(51.91%)包括精神健康(MH)活力(VT),信心与自控(即QLI5前景态度)证候指标总分,主要指的是心理健康;主成分 2(16.22%)包括神经缺损计分、ADL、生理机能,主要指的是生理健康。此两个主成分(生理健康与心理健康)便构成了中风病疗效评价的一级指标。

从两个维度所占的权重可见:对本研究所纳入的中风病患者来讲,心理健康维度的评价更为重要,占总体健康范畴的 76.2%,生理健康维度仅占 23.8%,这可能和我们纳入的病例基本上处于中风病的恢复期,且与病情普遍较轻有关。应该说此处两个一级指标权重的计算只能表明本研究中患者的情况,但其比例及构成应该可以对类似的中风病患者(恢复期,且病情偏轻)提供参考和借鉴。

但我们应该注意到生理维度的评价与心理维度的评价并不是截然分开的,其中中风病患者社会功能的评价与总体健康感两个2级指标对两个主成分(两个一级指标)的贡献率相差不大,即其在两个因子上的载荷之差小于0.2,也就是说,社会功能和总体健康感不隶属于生理健康和心理健康的任何一个维度,是二者的交集,在一定程度上可以反映生理健康和心理健康。从专业上我们很容易理解:患者社会功能与健康感和生理健康、心理健康均是密不可分的,很难讲生理健康对二者更重要些,亦或心理健康对二者更重要些。只有生理状态与心理状态同时得到改善,才能使中风病患者的社会功能和自我健康感得到真正的提高。

由表 2 可见,中医证候维度的公因子方差比较小,仅为 0.30 按照较严格的因子分析的要求,其并不能构成总体健康概念下的一个独立的维度。由表 4 可见,中医证候总分在公因子 1(心理健康)上的载荷为 0.52 ,而在公因子 2(生理健康)上的载荷也达到了 0.29 ,虽然符合指标在某一公因子上的载荷要大于 0.4 ,且在不同公因子上的载荷的差要大于 0.2 的要求,但远不如其他几个维度那样" 泾渭分明",只是刚过标准。故就目前掌握的资料而言,中医证候指标在中风病患者的总体健康范畴下并不是一个独立的健康维度,或者说,尚不能证明中医证候指标是总体健康范畴下的一个独立的健康维度。但它是和中风病患者的心理健康、生理健康都有相关性的一个因子,不同的中医

证型和健康的不同维度有着强弱不等的相关性,尤其是和恢复期中风病患者心理健康的相关性更大。结合6种不同中医证候的中风病患者生存质量的方差分析结果,提示改善中风病患者的中医证候相关指标,可以改善其生理健康、心理健康的多个方面,或者说可以改善其 QOL。

本研究在系统评价中西医当前中风病结局评价指标的信度、效度与灵敏度的基础上,在方法学和可行性上对组成一个系统、科学的中风病结局评价指标体系,更合理地评价中医药治疗中风病的真正效能进行了初步探索。但由于时间、条件与水平所限,本研究的结果可能会受到多种因素的影响,如纳入病例的病情结构更合理些,则生理健康与心理健康所占的权重、中医证候指标对一级指标的贡献与归属可能会发生变化;改变纳入分析的评价指标或采用不同的统计分析方法(如采用较新的非线性主成分分析),中风病患者疗效评价指标的分级与构成亦可能会发生某些变化。

(本研究得到了广东省中医院黄培新主任、黄燕主任、符文彬主任、罗翌主任、李穗华主任、樊丽医生、米建平医生、张洪来博士,DME中心谢红老师、吴大嵘博士、李先涛老师及廖莉琴、陈党红、肖书平等同学的大力帮助,欧爱华副教授在数理统计方面给予了热情的指导,在此一并致谢)

参 考 文 献

- 1 Jay Herson. The use of surrogate endpoints in clinical trials. Statist in Med 1989 \$:403—404
- 3 Roberts L, Counsell C. Assessment of clinical outcomes in acute stroke trials. Stroke 1998 29(5):986—991.

tern Med 1998 18 11):688-689.

- 4 郭新峰 赖世隆 梁伟雄. 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用. 广州中医药大学学报 2002;19(4):251—255.
 - Guo XF, Lai SL, Liang WX. The choice and application of outcome indexes in clinical studies of efficacy assessment of traditional Chinese medicine. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med 2002;19(4):251—255.
- 5 赖世隆. 中医药临床疗效评价若干关键环节的思考. 广州中医药大学学报 2002;19(4):245—250.
 - Lai SL. Key issues on clinical effectiveness assessment of traditional Chinese medicine. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med 2002 ;19(4):245—250.
- 6 任占利,王顺道执笔.国家中医药管理局脑病急症协作组.

中风病诊断与疗效评定标准(试行).北京中医药大学学报1996;19(1):55—56.

Ren ZL, Wang SD (for the encephalopathy collaboration group of National Administration of TCM). Diagnotic and efficacy criteria for stroke (Trial). J Beijing Univ Chin Med 1996;19(1):55—56.

7 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志 1996 29(6): 379—380

Key points of diagnostic criteria of cerebrovascular disorders. Chin J Neurol 1996 29 6 3:379—380.

8 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). 中华神经科杂志 1996 29(6):381.

The 4th National Conference on Cerebrovascular Disorders. Clinical neurological deficit of stroke patients (1995). Chin J Neurol 1996 29(6):381.

- 9 Surya Shah, Frank Vancly, Betty Cooper. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol 1989 AX 8):703—709.
- 10 Spitzer WO, Dobso AJ. Measuring the quality of life of cancer patients: A concise QL-index for use by physicians. J Chron Dis 1981, 34:585—597.
- 11 郭新峰 赖世隆 梁伟雄 ,等. 脑卒中疗效指标的心理测量学 评价, 中国临床康复 2003 **7**(19):2699—2701.

Guo XF, Lai SL, Liang WX, et al. Psychometric assessment of outcome indicators of stroke. Chin J Clin Rehabil 2003;7 (19):2699—2701.

(收稿 2003-10-20 修回 2003-12-18)

中西医结合治疗肺心病患者的疗效观察

干建平

2001 年 4 月—2003 年 4 月 ,我院运用中西结合方法治疗 肺心病患者 31 例 ,与用单纯西医治疗的 31 例作对照 ,并对两组患者右心功能进行观察 ,现报告如下。

临床资料 62 例均为我院住院患者,符合《临床疾病诊断依据治愈好转标准》、中国人民解放军总后勤部卫生部编. 北京:人民军医出版社,1987:72—73)诊断。按单双数入院顺序分为两组,治疗组31 例,男 16 例,女 15 例,年龄 $40 \sim 83$ 岁,平均(64 ± 9)岁,病程 $7 \sim 30$ 年,平均(18.0 ± 5.2)年;心力衰竭程度:1度5例2度9例3度2例。对照组31例,男16例,女15例,年龄 $38 \sim 78$ 岁,平均(62 ± 9.8)岁;病程 $5 \sim 35$ 年,平均(20.0 ± 4.6)年;心力衰竭程度:1度6例,2度8例,3度2例。观察期间因病情变化改用其他方法治疗或治疗不满1个疗程及治疗后未做心脏彩超复查者均排除在外,两组资料比较差异无显著性(P > 0.05)。

治疗方法 两组均给予抗感染、解痉、平喘、强心利尿及维持水电介质、酸碱平衡等综合治疗 治疗组在上述治疗基础上加用中药真武汤加减 制附片 10g 白术 10g 茯苓 15g 白芍 10g 葶苈子 15g 丹参 3g 苏子 10g 麻黄 6g 生姜 5g 水煎服 海天 1 剂 分 2 次口服 疗程为 15 天。对照组仅用西药综合治疗 疗程同治疗组。两组于治疗前后均做彩超检查右心房、右心室、右室流出道及右肺动脉 以观察右心形态学变化情况。统计学方法 采用 γ^2 检验及 t 检验。

结 果

- 1 疗效标准 显效 呼吸道感染基本控制 症状及异常体征显著改善 心功能改善 2 级。好转 :呼吸道感染基本控制 症状及异常体征减轻 ,但有不同程度的症状及体征 ,心功能改善 1 级。无效 症状及体征无变化 心功能改善不明显。
 - 2 两组疗效比较 治疗组 31 例 ,显效 26 例 ,好转 4 例 ,

无效 1 例 总有效率 96.8%。对照组 31 例 显效 11 例 好转 15 例 无效 5 例 总有效率 83.9%。治疗组总有效率优于对照组 (P < 0.05)。

- 3 两组患者治疗前后心脏彩超情况比较 见表 1。两组治疗前右心形态各项指标比较差异无显著性 ,治疗后治疗组右心形态各项指标比治疗前改善(P < 0.05),两组之间比较差异均有显著性(P < 0.05)。对照组各指标治疗前后比较 ,差异无显著性.
 - 4 不良反应情况 两组均未发现不良反应发生。

表 1 两组患者治疗前后心脏彩超情况比较 $(mm, \bar{x} \pm s)$

组别		右心房	右心室	右室流出道	右肺动脉
治疗	治疗前	33 ± 5	32 ± 4	34 ± 3	25 ± 4
(31)	治疗后	$21\pm3^*$	19 \pm 3 *	26 \pm 3 *	$16\pm2^*$
对照	治疗前	31 ± 5	30 ± 4	33 ± 3	23 ± 3
(31)	治疗后	$23\pm3^{\triangle}$	$22\pm3^{\triangle}$	$28\pm3^{\triangle}$	18 ± 2△

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与治疗组治疗后比较, $^{\triangle}P$ <0.05()内数据为例数

讨 论 慢性肺心病是由肺组织、胸廓或肺血管的慢性病变引起的肺循环阻力增高,导致肺动脉高压和右心室肥大,临床上以反复咳喘、咳痰、水肿、紫绀等为主要特征,心脏储备力也随着病情的进展而减退,当临床上呼吸道感染或其它原因促使肺动脉压力进一步增高而超过右心所能负担的能力时,则右心室在收缩终末期即存留过多的残余血量,使右心室的舒张压增高,右心扩张而发生衰竭。我们在综合治疗的基础上加用具有温阳利水、活血化瘀、健脾化痰的中药治疗肺心病,并对右心形态学及疗效进行观察,结果表明本法可使患者咳喘、水肿等症状得以较快缓解,还有减轻心脏负荷,改善右心形态学的作用,取得了较好的近期疗效,远期效果有待进一步观察。

(收稿 2003-07-04 修回 2003-11-30)