

· 思路与方法学 ·

# 中医慢性肝病患者报告结局指标量表建立的理论结构模型构想

王 鑫 张 华 元唯安 王毅兴 汤 洁 崔 晨 曾 金 缪 萍 蒋 健

**摘要** 为了建立具有中医特色的慢性肝病患者报告结局指标(patient reported outcomes, PRO)量表,本研究遵循国际 PRO 量表研制规范,结合“形神统一”、“天人合一”、“肝体阴而用阳”、“七情”等中医学理论学说,构建中医慢性肝病 PRO 量表理论结构模型。包括生理、心理、独立性以及社会自然 4 大领域。其中生理领域包含血虚、阴虚、出血、气机失畅、脾胃运化失常、胆汁排泄异常 6 大方面;心理领域包含肝脏相关情绪与一般疾病情绪两方面;独立性领域包含日常生活与学习工作两方面;社会自然领域包含社会关系、社会环境以及自然适应能力 3 方面。

**关键词** 慢性肝病;患者结局报告指标;量表;理论结构

An Establishment of Theoretical Structure of PRO Questionnaire in Treating Chronic Liver Disease by Chinese Medicine WANG Li, ZHANG Hua, YUAN Wei-an, WANG Yi-xing, TANG Jie, CUI Chen, ZENG Jin, MIAO Ping, and JIANG Jian GAP Office, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203), China

**ABSTRACT** By reviewing research contents of patient-reported outcome (PRO) and discussing Chinese medicine (CM) theories related to chronic liver disease (CLD), we have followed international PRO questionnaire development specification, combined CM theories such as uniformed spirit and body, correspondence between human and the universe, yin in property and yang in function of Gan, and seven emotions, and constructed theoretical structure of PRO questionnaire of treating CLD, including four major areas as physiology, psychology, independence, and society and nature. Of them, the physiological field contained six aspects such as blood deficiency, yin deficiency, bleeding, disorder of qi movement, improper transformation and transportation of Pi-Wei, and abnormal biliary excretion. The psychological field contained two aspects: Gan-related emotions and general disease related emotions. The independence field contained two aspects: daily life and study and work. The field of society and nature contains three aspects: social relations, social environment, and natural adaptability.

**KEYWORDS** chronic liver disease; patient reported outcomes; questionnaire; theoretic structure

慢性肝病是一种严重威胁人类健康的疾病,中医治疗慢性肝病在改善患者临床症状、减少患者不适以及提高生活质量方面较西医有较大优势<sup>[1]</sup>。患者报告的结局指标(patient reported outcomes, PRO)作为一种疗效指标,近年来越发受到国内外专家的重

视。PRO 量表是一种直接来自于患者(即没有医生或其他任何人对于患者反应的解释)对于其健康状况的各个方面的测量<sup>[2]</sup>。研制具有中医学特色的慢性肝病 PRO 量表,对慢性肝病的疗效进行评价,有助于体现中医药疗效优势与特色。PRO 量表框架理论结构模型的构建是进一步进行量表研制的基础,本文将参照国际 PRO 量表研制规范,并结合中医学肝病理论,对中医慢性肝病 PRO 量表的理论结构模型构建进行探讨。

1 慢性肝病 PRO 疗效评价量表结构模型的构建

1.1 慢性肝病 PRO 量表的研究对象 中医学

基金项目:国家重大专项子课题,重大新药创制《创新药物研究开发技术平台建设》课题资助项目(No. 2012ZX09303009-001)

作者单位:上海中医药大学附属曙光医院 GCP 办公室(上海 201203)

通讯作者:蒋 健, Tel: 021 - 20256052; E-mail: jiangjiansg@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 11. 1386

肝病分为 2 类,一类为传统中医学肝病,其范围涵盖了肝火、肝风、肝阳、肝热、肝郁、肝厥、肝虚等;一类为现代中医学肝病,其对象包括病毒性肝炎、肝硬化、代谢异常性肝病、酒精性及药物性肝损伤等肝病。本文所述将研制的 PRO 量表适用对象为后者,具体为病毒性肝炎、肝硬化患者。

**1.2 慢性肝病 PRO 量表研究现状** 在我国用于肝病患者的量表多为国外量表的中文翻译,如 SF-36 量表,慢性肝病特异性量表(chronic liver disease quality, CLDQ),肝炎生命质量问卷(The hepatitis quality of life questionnaire, HQLQ)等。量表并不完全适用于我国慢性肝病患者,且与中医证候有关的内容,往往较为缺乏。近年来,中医界已经在研制中医特色量表进行了许多尝试。盛凤等<sup>[3]</sup>编制了慢性乙型肝炎中医特色 PRO 量表,包括生理、心理和社会 3 大领域,共 28 个条目,具有良好的信度、效度及反映度。胡鑫才等<sup>[4]</sup>研制的乙肝后肝硬化 PRO 量表,涵盖 3 个领域(生理、心理及社会),共 57 个条目,具有较强的可操作性及适用性。PRO 量表是评估患者整体健康状况的量表,要建立具有中医学特色的 PRO 量表,必须立足于中医学对“健康”的认识,必须以中医学理论为基础,同时结合现有 PRO 量表结构体系,遵循现有的量表制作流程进行研制。

**1.3 中医学健康的内涵** 中医学认为人体是一个有机的整体,人与环境相互影响,密不可分。在宏观上要做到人与环境(自然环境、社会环境)相统一,即“天人合一”;在宏观层面上做到情志、生命活动与躯体的统一,即“形神统一”<sup>[5]</sup>。这一点与 WHO 关于健康的概念十分相似,WHO 认为“健康不仅是没有疾病和虚弱,而且是身体、心理和社会上的完好状态”。可见,以中医学理论为基础,构建具有中医特色的 PRO 量表的理论结构模型是完全可行的。

**1.4 慢性肝病 PRO 疗效评价量表结构模型** 本研究以“形神统一”、“天人合一”、“肝体阴而用阳”、“七情”等中医学理论为基础,参考现代 PRO 理论的相关经验<sup>[6,7]</sup>,构建中医慢性肝病 PRO 量表体系。量表分为“形神统一”与“天人合一”两个大的维度,包含生理(中医症状即“肝体阴而用阳”)、心理(“七情”)、独立性以及社会和自然(“天人相应”)4 大领域。其中生理领域包含血虚、出血、阴虚、气机失畅、脾胃运化失常、胆汁排泄异常 6 大方面;心理领域包含肝脏相关情绪与一般疾病情绪两方面;独立性领域包含日常生活与学习工作两方面;社会自然领域包含社会关系、社会环境以及自然适应能力 3 方面(图 1,2)。

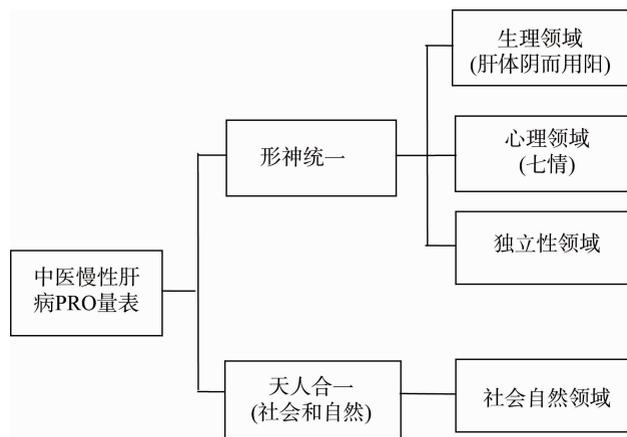


图 1 中医慢性肝病 PRO 量表理论框架

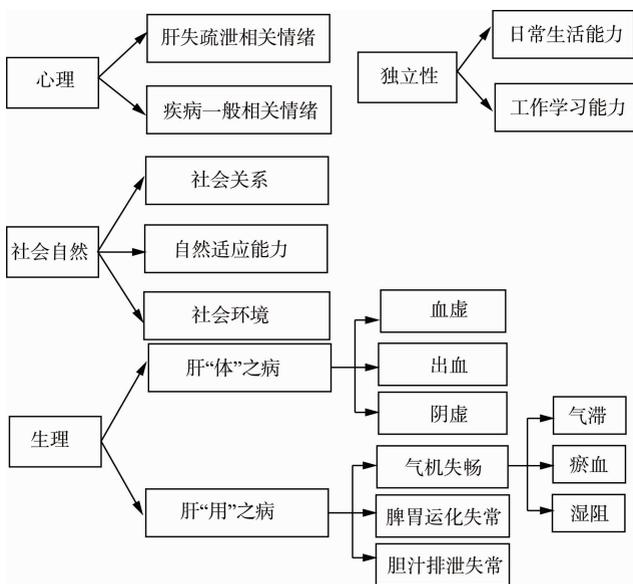


图 2 中医慢性肝病 PRO 量表领域

**1.5 量表各领域下条目分级量化的思考** 对于量表具体条目的分级量化,笔者认为可以参照现有成熟的国际公认量表,如使用 Likert 5 点评定法<sup>[8]</sup>,根据量表条目的实际情况,考虑从严重程度(没有、轻微、有、一般、比较严重、非常严重)或发作频率(没有、偶尔、有时、经常、一直持续)的角度对条目进行量化,亦可两者合用后对其得分取平均值。对于能具体量化的条目,应该具体化,如“入睡困难”,本研究按严重程度分为:无,超过 3 h 入睡,超过 2 h 入睡,超过 1 h 入睡,超过 30 min 入睡,具体分级如无法确定,可组织相关专家,通过德尔菲法<sup>[9]</sup>确定。

**2 慢性肝病 PRO 疗效评价量表构建的中医学理论基础**

**2.1 “形神统一”理论** “形神统一”是中医主要学说之一,“形”即形体和体质,包含了脏腑、经络、气

血、津液、精、骨、肉等以及它们的生理活动。“神”在中医学范畴包含两层意思:其一指人体一切生命活动,其二指人的精神意识<sup>[10]</sup>。中医学认为,形神为一体,两者相辅相成,缺一不可。当形体产生疾病时,一方面人可出现各种情志的改变,如“肝气虚则恐,实则怒,心气虚则悲,实则笑不休”;另一方面,人可出现各种外在生命活动的异常,如《素问·逆调论篇》所云“胃不和则卧不安”<sup>[11]</sup>。反之,情志的改变亦可导致疾病的产生。如《素问·阴阳应象大论篇》云:“怒伤肝,喜伤心,思伤脾,忧伤肺,恐伤肾。”

综上所述,“形神统一”学说认为,“健康”的概念,包含了“形体”(躯体)与“神”(心理与外在生命活动)的健康,只有躯体、心理以及外在活动均处于统一的状态时,才能称为“健康”,这与现代“健康”状态包含生理、心理、独立性 3 大领域这一理念相符。可见,“形神统一”可以作为量表一个大的评价维度,包含了生理、心理以及独立性 3 个领域。

**2.2 “肝体阴而用阳”理论** “肝体阴而用阳”这一理论,首见于清代叶天士《临证指南医案·肝病》中:“故肝为风木之脏,因有相火内寄,体阴用阳。其性刚,主动主升……何病之有?”这一观点是对中医学肝脏生理、病理的高度概括。

从生理上说“体阴”包含了两层意思:(1)肝本质属“阴”,肝为五脏之一,且位居下焦,故其体属阴。(2)肝藏血,其作用有二。其一,肝赖阴血之滋养才能发挥其正常生理功能,其二,肝藏血滋养其他脏腑组织。肝之“用阳”也包含了两层意思:(1)肝五行属木,通于春气,主生、主升、为“阴中之少阳”;(2)肝主疏泄,其用阳的生理特性在于升散与调达,其具体作用主要体现于以下几点:一为调畅气血、津液的运行;二为调节脾胃升降;三为调畅情志;此外肝的升散益于胆汁的排泄,有助于食物的消化吸收。

从病理上来说,肝之病,分为两类。一则为“肝体”之病,一则为“肝用”之病。“肝体”之病又分 3 种:肝不藏血,摄血无力,可见各种出血如鼻衄、齿衄、肌衄等;肝不藏血,血不舍魂,可见失眠,多梦,甚至梦呓,梦游。肝藏血不足,一则无以濡养它脏,可见面白无华、头晕目花、两目干涩、视物不清,爪甲不荣、爪脆易裂,肢体麻木、手足震颤等症状;一则为肝阴血亏虚,阴不制阳,则有潮热、盗汗、眩晕耳鸣、腰膝酸软、两颧潮红等表现。“肝用”之病主要指疏泄失常,常由各种内外诸邪(如湿、热、瘀血等)与情志失常诱发。主要有以下几种影响:对气机的影响(气血、津液运行),对脾胃运化功能的影响,对情志的影响和对胆的影响。气行郁滞,气机不畅,会出

现胸闷、胁痛、腹胀等不适;气行则血行,气滞则血瘀,轻症可见胸肋刺痛,重则癥积、肿块,女子闭经、痛经;此外,肝脏有利三焦、调水道之功效,气机不畅日久可见腹水、水肿等津液代谢失常之症。脾升胃降赖于肝之升散(疏泄),若肝疏泄功能异常,影响于脾胃,可见腹胀、腹痛、暖气、呃逆、恶心呕吐等症。肝的疏泄功能失常,气机不畅,气血失调,则心情烦躁易怒、或抑郁寡欢。肝失疏泄,也可影响胆汁的分泌和排泄,郁久化热,可见右胁胀痛、身黄目黄、小便黄、口干口苦等症状。

上述诸症,也可发生在慢性肝病患者的各种阶段。据此,本研究可以将“肝体阴而用阳”这一理论基础运用于 PRO 量表的理论模型构建,将其所主相关疾病情况综合,作为量表的一个评价维度,即生理维度,包含肝“体”之病与肝“用”之病两大方面,出血、血虚、阴虚、气机失畅(气滞、湿阻、血瘀)、脾胃运化失常、胆汁疏泄失常 6 方面。

**2.3 “七情”学说** 七情(喜、怒、悲、忧、思、恐、惊)作为精神活动重要的一部分,以脏腑气血为物质基础,产生于脏腑活动中,而其一旦超过正常的心理活动范围,也将导致疾病的产生或是加重。

肝具有调和机体各项功能的作用,肝气和则五志和,肝气乘则五志乘。肝在四时属春,春为万物发生之始,春升则万物化安,肝气升则其他四气皆得以生化,机体各项生理功能活动(包括情志活动)才得以正常发挥,故而肝气旺盛则能启动情志的生成<sup>[12]</sup>。肝的疏泄功能失常,则可导致气机不畅,气血失调,可见心情烦躁易怒、或抑郁寡欢。

由此可见,中医学理论对心理健康较为关注,且肝与情志的关系尤为密切,在构建慢性肝病 PRO 量表时,应以“七情”(心理)为一个疗效评价维度,包含肝脏相关情绪与一般疾病相关情绪两方面。

**2.4 “天人合一”学说** “天人合一”的“天”是指人生存的环境,包括自然环境和社会环境。“天人合一”实际上就是指随着地域、气候、时令、等变化,人的生理功能、病理状态发生相应的变化。随着整个人类社会的进步,社会环境,包括社会制度、经济状况、生活条件、道德风尚等诸多因素,对人体健康产生的作用越发重要。现代“健康”的含义包括了人需与社会环境及自然环境保持协调关系,这一点,与中医学“天人相应”完全相符,可见“天人合一”可作为慢性肝病 PRO 量表的一个大的评价维度,即社会自然领域,包括自然适应能力、社会环境、社会关系 3 方面。

### 3 总结

综上所述,本文重点介绍了建立中医慢性肝病

PRO 量表理论模型结构的理论依据、初步构想与方法。依据此理论模型构建的慢性肝病 PRO 量表包括由 4 个领域 13 个方面,其所纳入条目数必然较多。因此,在参照理论模型纳入具体条目时,应尽量在生理领域纳入足够多的条目(临床中医师最为重视的版块),在独立性、心理及社会 3 大领域上选取最具代表性的条目纳入,最终经过大样本的临床调查,完成条目筛选后形成的量表条目数不能太多,保证绝大多数患者 15 min 以内能完成,使量表具有一定的临床应用价值。此外,本量表仅从中医学理论角度探讨了量表的构架,没有涉及具体条目筛选及中医辨证、疗效评价等更深层次的问题,量表如何进一步研制仍需探讨。

### 参 考 文 献

- [1] 刘莺,刘平,倪力强. 慢性肝病患者中药治疗后生命质量评定方法设想[J]. 中西医结合肝病杂志, 2003, 13(2): 120-122.
- [2] 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.
- [3] 盛凤,蒋健. 慢性乙型肝炎中医特色 PRO 量表的研制[J]. 辽宁中医药杂志, 2012, 14(7): 23-26.
- [4] 胡鑫才,张华,周扬,等. 乙肝后肝硬化患者报告结局评价量表条目的建立及筛选[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6): 1526-1530.
- [5] 李灿东,纪立金,鲁玉辉,等. 论中医健康认知理论的逻辑起点[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 109-111.
- [6] 何庆勇,王阶,施展,等. 冠心病心绞痛中医 PRO 疗效评价量表理论结构模型构想[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 42-45.
- [7] 江芳超,李友林. 反映中医内容特征的慢性阻塞性肺疾病稳定期 PRO 量表理论结构模型的构建思路[J]. 中医杂志, 2011, 52(12): 1008-1010.
- [8] Duarte-Silva D, Figueiras A, Herdeiro MT, et al. PERSYVE - Design and validation of a questionnaire about adverse effects of antihypertensive drugs[J]. Pharm Pract, 2014, 12(2): 396.
- [9] Phillips AC, Lewis LK, McEvoy MP, et al. A delphi survey to determine how educational interventions for evidence-based practice should be reported: stage 2 of the development of a reporting guideline[J]. BMC Med Educ, 2014, 14(1): 159.
- [10] 李友林,晁恩祥,王伟,等. 形神统一是循证辨证论治疗效评价的最佳证据形式[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(5): 291-292.
- [11] 张丽,纪立金. 中医学之形神理论及其应用[J]. 辽宁中医学院学报, 2004, 6(2): 93.
- [12] 岳广欣,黄启福,陈家旭,等. 七情发生与五脏功能调节[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(9): 585-588.

(收稿:2013-04-12 修回:2014-03-12)

## 中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

近日,中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号,可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、《Chinese Journal of Integrative Medicine》的热点文章信息,同时可查看两本期刊的全文信息,欢迎广大读者订阅。

