

· 临床论著 ·

实用血瘀证诊断标准及其可靠性与真实性评价

罗 静¹ 王安璐¹ 赵 维² 车方远³ 冯 倩² 易丹辉² 徐 浩³ 陈可冀³

摘要 目的 介绍“实用血瘀证诊断标准”,并评价其可靠性与真实性。**方法** 应用“实用血瘀证诊断标准”(A 标准)、1986 年“血瘀证诊断标准”(B 标准)及 2011 年“血瘀证中西医结合诊断标准”(C 标准)调查中国中医科学院西苑医院不同科室患者共 712 例。采用 *Kappa* 一致性检验评价 A 标准的可靠性,检验 A 标准与 B、C 标准的诊断一致性,采用贝叶斯方法估计 A 标准的灵敏度和特异度。**结果** 一致性检验分析发现,不同研究者应用 A 标准的诊断一致性良好(诊断符合率 91.96%, *Kappa* = 0.82, *P* < 0.001),且 A 标准与 B、C 标准的诊断一致性良好。贝叶斯分析发现,与 B、C 标准比较,A 标准的灵敏度更高而特异度无明显差异。A 标准与 B 标准比较,A 标准的灵敏度估计值为 0.911(95% CI: 0.888 ~ 0.930),特异度估计值为 0.875(95% CI: 0.826 ~ 0.915),B 标准的灵敏度和特异度估计值分别为 0.762(95% CI: 0.731 ~ 0.790)和 0.902(95% CI: 0.858 ~ 0.936);A 与 B 灵敏度之差的估计值为 0.149(95% CI: 0.112 ~ 0.184),特异度之差的估计值为 -0.026(95% CI: -0.085 ~ 0.033)。A 标准与 C 标准比较,A 标准的灵敏度估计值为 0.912(95% CI: 0.889 ~ 0.932),特异度估计值为 0.880(95% CI: 0.833 ~ 0.919),C 标准的灵敏度和特异度估计值分别为 0.831(95% CI: 0.804 ~ 0.857)和 0.892(95% CI: 0.848 ~ 0.926);A 与 C 灵敏度之差的估计值为 0.081(95% CI: 0.047 ~ 0.114),特异度之差的估计值为 -0.011(95% CI: -0.070 ~ 0.046)。**结论** 相较于 B 标准和 C 标准,A 标准不仅可靠性高,且在不明显降低特异度的情况下显著提高了灵敏度。

关键词 血瘀证;诊断试验;可靠性;灵敏度;特异度

Practical Diagnostic Criterion of Blood Stasis Syndrome: Introduction, Reliability, and Validity
LUO Jing¹, WANG An-lu¹, ZHAO Wei², CHE Fang-yuan³, FENG Qian², YI Dan-hui², XU Hao³, and CHEN Ke-ji³ 1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Statistical Institute, Beijing Renmin University, Beijing (100872); 3 Cardiovascular Diseases Centre, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To introduce practical diagnostic criterion of blood stasis syndrome (BSS), and to evaluate its reliability and validity. **Methods** By referring to three diagnostic criteria of BSS [practical diagnostic criterion of BSS (criterion A), diagnostic criterion of BSS in 1986 (criterion B), Consensus of Integrative Medicine on BSS Diagnosis in 2011 (criterion C)], 712 patients from different departments of Xiyuan Hospital were recruited. The reliability of criterion A and its consistency with the other two criteria were assessed using *Kappa* coefficient. A Bayesian approach was also employed to assess the sensitivity and specificity of criterion A. **Results** According to the consistency check, criterion A presented good consistency when used by different researchers (the diagnostic accordance rate was 91.96%, *Kappa* = 0.82, *P* < 0.001). Meanwhile, there was an acceptable diagnostic consistency among the three diagnostic criteria. Bayesian estimation suggested that criterion A had higher sensitivity but similar specificity, as compared with criterion B or criterion C. Compared with criterion B [the median of sensitivity and specificity were 0.762 (95% CI: 0.731 - 0.790) and 0.902 (95% CI: 0.858 - 0.936)]

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划项目(No. 2013BAI13B01)

作者单位:1.北京中医药大学研究生院(北京 100029);2.中国人民大学统计学院(北京 100872);3.中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:徐 浩, Tel: 010-62875599, E-mail: xuhaotcm@hotmail.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.08.0950

respectively], the median of sensitivity and specificity of criterion A were 0.911 (95% CI: 0.888 – 0.930) and 0.875 (95% CI: 0.826 – 0.915) respectively. Estimating the difference between criterion A and B, the median of sensitivity and specificity were 0.149 (95% CI: 0.112 – 0.184) and -0.026 (95% CI: -0.085 – 0.033) respectively. Compared with criterion C [the median of sensitivity and specificity were 0.831 (95% CI: 0.804 – 0.857) and 0.892 (95% CI: 0.848 – 0.926) respectively], the median of sensitivity and specificity of criterion A were 0.912 (95% CI: 0.889 – 0.932) and 0.880 (95% CI: 0.833 – 0.919) respectively. Estimating the difference between criterion A and C, the median of sensitivity and specificity were 0.081 (95% CI: 0.047 – 0.114) and -0.011 (95% CI: -0.070 – 0.046) respectively. Conclusion Compared with criterion B and C, criterion A not only had better reliability, but also could significantly improve the sensitivity without obviously lowering the specificity.

KEYWORDS blood stasis syndrome; diagnostic test; reliability; sensitivity; specificity

陈可冀教授是我国当代著名的中西医结合医学家,在血瘀证与活血化瘀研究方面具有丰富的经验,有自己独特的血瘀证辨证体系,其主持的“血瘀证与活血化瘀研究”也获得国家科技进步一等奖。“十二五”国家科技支撑计划“陈可冀血瘀证独特辨证方法传承研究”课题组在前期论著整理、病例分析及定性访谈的基础上,形成了“实用血瘀证诊断标准(草案)”。该草案经陈可冀教授审阅修订后形成“实用血瘀证诊断标准”(以下简称 A 标准)。

在一个新的诊断标准应用于临床之前,需要评价其可靠性(reliability)和真实性(validity)。可靠性又称可重复性(repeatability),即一个诊断标准在相同条件下进行重复诊断所获得结果的稳定性。良好的可靠性是评价真实性的前提和基础。测量变异(measurement variation)是影响诊断试验研究结果可靠性的主要因素,可能来源于研究者的变异(个体间和个体内)、研究对象的变异(个体间和个体内)、测量仪器/方法间的变异等。对于短期内变化较小的血瘀证,测量变异主要来自于研究者间的变异。因此,为评价 A 标准的可靠性,本研究采用一致性检验的方法分析不同研究者用该标准诊断相同患者结果的一致性。

真实性是指使用待评价诊断标准进行诊断的结果与实际情况的符合程度,其评价的基本指标是灵敏度和特异度。传统诊断试验方法评价真实性需要有可靠的“金标准”。由于中医证候诊断标准缺乏可靠的“金标准”,故用传统诊断试验方法难以对其做出正确的评价。1995 年,Joseph L 等^[1]便提出用贝叶斯(Bayes)预测分析方法估计无“金标准”情况下诊断试验的灵敏度、特异度等。而后,国内外研究者对贝叶斯方法进行了相关研究^[2-5],结果提示在无“金标准”情况下,可以用贝叶斯方法对诊断试验的灵敏度和特异度进行有效估计。因此,本研究选择有代表性的两

个血瘀证诊断标准^[6,7]作为参考标准,对同一批患者用 A 标准和两个参考标准进行诊断,采用贝叶斯方法估计 A 标准的灵敏度和特异度。

资料与方法

1 样本量估算

1.1 可靠性评价 根据 Fleiss VF 等^[8]提出的两个评定者 Kappa 统计量的样本量计算公式,在假设检验 $H_0: Kappa \leq 0.40, H_1: Kappa > 0.40$,判定结果为两类且出现频率为 40% 和 60%, $\alpha_{单侧} = 0.025$ 时,观察 85 例患者有 90% 的把握度检出真实的 Kappa = 0.7。考虑观察过程中可能出现信息不全的无效调查表,在原样本量基础上增加 10%,则至少需要观察患者 94 例。

1.2 真实性评价 根据传统诊断试验方法中的样本量估算公式^[9],假设 A 标准的灵敏度为 90%,特异度为 85%,容许误差 $\delta = 0.05, \alpha = 0.05$ 时,评价 A 标准灵敏度和特异度所需样本量至少为 334 例。由于本研究是在缺少“金标准”的情况下对量表的灵敏度、特异度进行估计,故在有“金标准”情况下预估的样本量的基础上,增大样本量至 600 例。

2 病例来源 “陈可冀血瘀证独特辨证方法传承研究”已通过中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会伦理审查,批号:2014XL023-3。

2.1 可靠性评价 采用横断面调查的方法,选择 2014 年 11 月上旬中国中医科学院西苑医院 14 个科室(心血管科、消化科、呼吸科、脑病、肾内科、内分泌科、风湿免疫科、妇科、血液科、肿瘤科、皮肤科、骨科、外科、周围血管科/肛肠科)的住院和门诊患者,每个科室均从第一个床位号或第一个就诊号开始顺序调查一天内的连续病例 8 例,患者拒绝接受调查或不在场时顺延,共计调查 112 例患者。

2.2 真实性评价 采用横断面调查的方法,选择 2014 年 11 月下旬中国中医科学院西苑医院 15 个科室(上述 14 个科室加眼科)的住院和门诊患者,每个科室均从第一个床位号或第一个就诊号开始顺序调查连续病例 40 例,患者拒绝接受调查或不在场时顺延,共计调查 600 例患者。

3 调查方法与内容

3.1 可靠性评价 采用面对面观察询问的方式,由两名经过培训的研究者(一名陈可冀教授传承人和一名非传承人)在同一天内对 112 例患者用 A 标准独立进行血瘀证诊断。所有调查均经患者同意后进入。调查内容包括患者基本信息、患有疾病以及 A 标准涵盖的内容。

3.2 真实性评价 采用面对面观察询问的方式,每个科室均由两名经过培训的研究者分别对 20 例患者用 A、B、C 诊断标准独立进行血瘀证诊断,同时采集舌象和面象。所有调查均经患者同意后进入。调查内容包括患者基本信息、患有疾病、目前用药及各诊断标准涵盖的内容。

各诊断标准分别为 A 标准(表 1)、1986 年中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会制订的“血瘀证诊断标准”(以下简称 B 标准)^[6]及 2011 年中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会制订的“血瘀证中西医结合诊断标准”(以下简称 C 标准)^[7]。

4 质量控制 收回的所有调查表均由课题组专人进行信息完整性检查,信息不全超过 30% 者视为无效的调查表,予以剔除。真实性评价调查表和采集的图像信息由中医专家进行诊断准确性检查修订。

采用 EpiData 3.1 软件进行数据录入,由两名研究者独立录入后进行核对,不一致内容查阅原始调查表进行修订。

5 统计学方法

5.1 一致性检验 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。率的比较采用 χ^2 检验,分别计算血瘀证诊断的一致率(Kappa 值)。 $Kappa = P_o - P_e / (1 - P_e)$ (P_o 为观察一致率, P_e 为机遇一致率), $Kappa \geq 0.7$ 为一致性良好, $0.4 \sim 0.7$ (含 0.4) 为一致性一般, < 0.4 为一致性不佳。假设检验使用双侧检验, $P < 0.05$ 为检

表 1 实用血瘀证诊断标准

主要标准

- (1) 舌质紫暗或有瘀斑、瘀点
- (2) 面部、口唇、齿龈、眼周及指(趾)端青紫或暗黑
- (3) 不同部位 * 静脉曲张或毛细血管异常扩张
- (4) 离经之血(出血后引起的脏器、组织、皮下或浆膜腔内瘀血、积血)
- (5) 间歇性跛行
- (6) 腹部压痛抵抗感
- (7) 闭经或月经暗黑有块
- (8) 影像学显示血管闭塞或中重度狭窄($\geq 50\%$) **, 血栓形成、梗塞或栓塞,或脏器缺血的客观证据

次要标准

- (1) 固定性疼痛,或刺痛、绞痛,或疼痛入夜尤甚
- (2) 肢体麻木或偏瘫
- (3) 痛经
- (4) 肌肤甲错(皮肤粗糙、肥厚、鳞屑增多)
- (5) 精神烦躁或善忘
- (6) 脉涩或结代,或无脉
- (7) 脏器肿大、新生物、炎性或非炎性包块、组织增生
- (8) 影像学等检查显示有血管狭窄($< 50\%$)
- (9) 血液流变性、凝血、纤溶、微循环等理化检测异常,提示血循环瘀滞
- (10) 近 1 个月有外伤、手术或人工流产

注:符合主要标准 1 条或次要标准 2 条即可诊断血瘀证;按主要标准每条 2 分,次要标准每条 1 分,可作为血瘀证量化诊断标准;* 如舌下、结膜、眼底、口腔黏膜、腹壁、下肢、消化道等;** 行介入治疗或外科手术后不满足该条件者除外

验结果有统计学意义。

5.2 灵敏度与特异度估计 本研究采用贝叶斯方法同时对两两诊断标准的灵敏度、特异度进行估计。

5.2.1 似然函数构建 假设两个诊断标准的下标分别为 1、2,诊断结果在给定真实患病情况下条件独立,则两个诊断试验中共有 9 个待估参数:灵敏度 S_1, S_2 , 特异度 C_1, C_2 , 人群患病率 π (Y 及 Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ; Y 为实际真阳性例数, Y_1 为两个诊断均为阳性例数, Y_2 为 1 诊断阳性 2 诊断阴性例数, Y_3 为 1 诊断阴性 2 诊断阳性例数, Y_4 为两个诊断均为阴性例数)。构建的似然函数如(1)式。

其中, u 是试验中 1 和 2 均诊断为阳性例数, v 是 1 诊断阳性 2 诊断阴性例数, w 是 1 诊断阴性 2 诊断阳性例数, x 是 1 和 2 均诊断为阴性例数,可以根据数据算得。

5.2.2 先验分布 结合临床实际以及既往文献研究^[1,2,10,11],可假设患病率 π 、灵敏度 S 、特异度 C 均

$$\begin{aligned}
 l(u, v, w, x, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 | \pi, S_1, C_1, S_2, C_2) &= [\pi S_1 S_2]^{Y_1} [\pi S_1 (1 - S_2)]^{Y_2} [\pi (1 - S_1) S_2]^{Y_3} [\pi (1 - S_1) (1 - S_2)]^{Y_4} \\
 &\quad [(1 - \pi) (1 - C_1) (1 - C_2)]^{u - Y_1} [(1 - \pi) (1 - C_1) C_2]^{v - Y_2} [(1 - \pi) C_1 (1 - C_2)]^{w - Y_3} [(1 - \pi) C_1 C_2]^{x - Y_4} \\
 &= \pi^{Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4} (1 - \pi)^{N - Y_1 - Y_2 - Y_3 - Y_4} S_1^{Y_1 + Y_2} (1 - S_1)^{Y_3 + Y_4} S_2^{Y_1 + Y_3} (1 - S_2)^{Y_2 + Y_4} C_1^{w + x - Y_3 - Y_4} (1 - C_1)^{u + v - Y_1 - Y_2} \\
 &\quad C_2^{v + x - Y_2 - Y_4} (1 - C_2)^{u + v - Y_1 - Y_2}
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

服从 $\text{Beta}(\alpha, \beta)$ 分布, $\text{Beta}(\alpha, \beta)$ 分布中参数 α, β 的计算方法如(2)式。

$$\alpha = \pi \left[\frac{\pi(1-\pi)}{\sigma^2} - 1 \right] \quad \beta = (1-\pi) \left[\frac{\pi(1-\pi)}{\sigma^2} - 1 \right] \quad (2)$$

其中为 π 先验均数, 由于假设服从 Beta 分布, 本研究以中位数表示其估计值, 为对应 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 的中间位置, σ 为先验标准差, 为对应 95% CI 的 1/4 大小^[11]。本研究先验信息主要根据既往研究结果^[12-15] 和专家经验确定, Beta 分布参数值由上述公式计算得出。

5.2.3 后验分布 根据贝叶斯原理^[1], 联合后验分布是先验分布与似然函数的乘积形式, 各参数的条件后验分布如(3)式。

5.2.4 模拟算法及软件 采用 Gibbs 抽样技术, 构建马尔科夫链, 通过对每个待估参数的条件后验分布反复抽样, 求得参数的估计值和 95% CI。在数据分析中设定迭代次数为 20 000 次, 为了保证估计结果的稳定性, 舍弃前 5 000 次预迭代, 用后 15 000 次迭代结果进行参数估计。由于参数分布服从 Beta 分布, 故以中位数表示其估计值的平均水平。整个估计过程采用 Winbugs1.4.3 软件^[16] 实现。

结 果

1 一般资料

1.1 可靠性评价 本研究共观察患者 112 例, 完成有效诊断调查表 224 份。其中男 53 例(47.3%), 女 59 例(52.7%), 年龄 12~90 岁, 年龄中位数及四分位间距为 64(47~77)岁, 出现频率排在前六位的疾病依次为高血压病 61 例(54.5%)、冠心病 29 例(25.9%)、糖尿病 28 例(25.0%)、高脂血症 17 例(15.2%)、脑卒

中 15 例(13.4%)、混合痔 7 例(6.3%)。

1.2 真实性评价 本研究共观察患者 600 例, 完成有效诊断调查表 600 份。其中男 228 例(38.0%), 女 372 例(62.0%), 年龄 15~90 岁, 年龄中位数及四分位间距为 56(40~67)岁, 出现频率排在前六位的疾病依次为高血压病 194 例(32.3%)、高脂血症 148 例(24.7%)、糖尿病 116 例(19.3%)、冠心病 73 例(12.2%)、脑卒中 69 例(11.5%)、月经不调 67 例(11.2%)。

2 A 标准可靠性评价(表 2) 甲乙两名研究者分别采用 A 标准诊断, 112 例患者血瘀证分别为 78 例(患病率 69.6%)、71 例(63.4%), 诊断符合率为 91.96% ($Kappa = 0.82, P < 0.001$), 一致性良好。

表 2 A 标准一致性检验结果

甲医生	乙医生		符合率	Kappa
	非血瘀证	血瘀证		
非血瘀证	33	1	91.96%	0.82
血瘀证	8	70		

3 各血瘀证诊断标准一致性比较(表 3) 采用 A、B、C 标准诊断, 600 例患者中血瘀证分别为 540 例(90.0%)、421 例(70.2%)、477 例(79.5%)。A 与 B 的诊断一致性一般($P < 0.001$); A 与 C 的诊断一致性一般($P < 0.001$); B 与 C 的诊断一致性良好($P < 0.001$)。

4 各血瘀证诊断标准的真实性评价

4.1 先验分布(表 4) A、B、C 血瘀证诊断标准的灵敏度、特异度及调查人群患病率的先验分布参数如下。

4.2 贝叶斯估计结果(表 5、6) 贝叶斯分析发现, 对调查的 600 例患者而言, A、B、C 标准诊断的人群

$$Y_1 | u, \pi, S_1, C_1, S_2, C_2 \sim \text{Binomial} \left(u, \frac{\pi S_1 S_2}{\pi S_1 S_2 + (1-\pi)(1-C_1)(1-C_2)} \right)$$

$$Y_2 | v, \pi, S_1, C_1, S_2, C_2 \sim \text{Binomial} \left(v, \frac{\pi S_1 (1-S_2)}{\pi S_1 (1-S_2) + (1-\pi)(1-C_1)C_2} \right)$$

$$Y_3 | w, \pi, S_1, C_1, S_2, C_2 \sim \text{Binomial} \left(w, \frac{\pi (1-S_1) S_2}{\pi (1-S_1) S_2 + (1-\pi)C_1 (1-C_2)} \right)$$

$$Y_4 | x, \pi, S_1, C_1, S_2, C_2 \sim \text{Binomial} \left(x, \frac{\pi (1-S_1) (1-S_2)}{\pi (1-S_1) (1-S_2) + (1-\pi)C_1 C_2} \right)$$

$$\pi | u, v, w, x, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, \alpha_\pi, \beta_\pi \sim \text{Beta}(Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4 + \alpha_\pi, N - Y_1 - Y_2 - Y_3 - Y_4 + \beta_\pi)$$

$$S_1 | Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, \alpha_{S1}, \beta_{S1} \sim \text{Beta}(Y_1 + Y_2 + \alpha_{S1}, Y_3 + Y_4 + \beta_{S1})$$

$$C_1 | u, v, w, x, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, \alpha_{C1}, \beta_{C1} \sim \text{Beta}(w + x - Y_3 - Y_4 + \alpha_{C1}, u + v - Y_1 - Y_2 + \beta_{C1})$$

$$S_2 | Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, \alpha_{S2}, \beta_{S2} \sim \text{Beta}(Y_1 + Y_3 + \alpha_{S2}, Y_2 + Y_4 + \beta_{S2})$$

$$C_2 | u, v, w, x, Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, \alpha_{C2}, \beta_{C2} \sim \text{Beta}(v + x - Y_2 - Y_4 + \alpha_{C2}, u + w - Y_1 - Y_3 + \beta_{C2}) \quad (3)$$

表 3 各血瘀证诊断标准两两一致性检验结果

诊断标准	例数	符合率	诊断标准	例数	符合率	诊断标准	例数	符合率
A (+) B (+)	420	79.8%	A (+) C (+)	476	89.2%	B (+) C (+)	421	90.7%
A (+) B (-)	120		A (+) C (-)	64		B (+) C (-)	0	
A (-) B (+)	1		A (-) C (+)	1		B (-) C (+)	56	
A (-) B (-)	59		A (-) C (-)	59		B (-) C (-)	123	
Kappa	0.405			0.590			0.755	

表 4 各血瘀证诊断标准先验分布参数

诊断标准	参数	先验信息	
		95% CI	分布
A 标准	灵敏度	0.90 ~ 0.98	Beta(131.60,8.40)
	特异度	0.85 ~ 0.93	Beta(216.94,26.81)
B 标准	灵敏度	0.86 ~ 0.94	Beta(201.60,22.40)
	特异度	0.86 ~ 0.94	Beta(201.60,22.40)
C 标准	灵敏度	0.87 ~ 0.95	Beta(185.41,18.34)
	特异度	0.85 ~ 0.93	Beta(216.94,26.81)
患病率		0.50 ~ 0.70	Beta(57,38)

血瘀证患病率相似,约 93%;A 标准的灵敏度估计值最小为 91.1%,特异度估计值最小为 76.2%;各标准的灵敏度按高低排序依次为 A>B>C,对任意两个标准的灵敏度之差做检验,95%CI 不包含 0,各标准间灵敏度差异有统计学意义;特异度差异无统计学意义。

讨 论

本研究采用横断面研究的方法,首先利用 Kappa 一致性检验分析两名研究者用 A 标准对相同患者诊断血瘀证的一致性,以了解 A 标准的可靠性;其次,比较了 A 标准与另外两个有代表性的血瘀证诊断标准的诊断一致性;最后,采用贝叶斯方法估计各血瘀证诊断标准

的灵敏度和特异度,以评价 A 标准的真实性。

对 112 例患者调查分析发现,不同研究者应用 A 标准诊断一致性良好,测量变异较小,可靠性高。分析其原因,考虑与该标准的条目简洁,表述清楚,判断标准简单而临床可操作性较强有关。对另外 600 例患者调查分析发现,A 标准与 B、C 标准比较,诊断一致性尚类同。

采用贝叶斯方法,对 600 例患者调查结果分析发现,A 标准灵敏度比另外两个标准更高,而特异度三者间无明显差异;A 标准灵敏度估计值最小为 91.1%,特异度估计值最小为 76.2%。提示 A 标准对血瘀证诊断在不明显降低特异度情况下显著提高了敏感性,具有重要的临床意义。分析其原因,考虑与该标准条目涵盖面广且表述清楚有关。

值得注意的是,贝叶斯分析发现本研究调查的人群血瘀证患病率高达 93%,且各诊断标准之间无明显差异,高于既往相关研究结果^[12,13]。在核查了原始数据和数据分析步骤无误后,考虑该结果可能与以下原因有关:(1)研究人群大多为医院就诊的中老年患者,血瘀证患病率本身可能较高;(2)既往诊断标准非“金标准”,诊断患病率时存在误差。未来可选择不同人群扩大样本量研究,验证该研究结果。

表 5 无金标准情况下各血瘀证诊断标准的灵敏度、特异度、患病率估计

诊断标准		患病率		灵敏度		特异度	
		中位数	95% CI	中位数	95% CI	中位数	95% CI
A 与 B	A 标准	0.936	[0.913 ~ 0.954]	0.911	[0.888 ~ 0.930]	0.875	[0.826 ~ 0.915]
	B 标准	0.936	[0.913 ~ 0.954]	0.762	[0.731 ~ 0.790]	0.902	[0.858 ~ 0.936]
A 与 C	A 标准	0.936	[0.913 ~ 0.954]	0.912	[0.889 ~ 0.932]	0.880	[0.833 ~ 0.919]
	C 标准	0.936	[0.913 ~ 0.954]	0.831	[0.804 ~ 0.857]	0.892	[0.848 ~ 0.926]
B 与 C	B 标准	0.939	[0.919 ~ 0.957]	0.824	[0.797 ~ 0.850]	0.890	[0.841 ~ 0.929]
	C 标准	0.939	[0.919 ~ 0.957]	0.759	[0.728 ~ 0.788]	0.892	[0.849 ~ 0.927]

表 6 无金标准情况下各血瘀证诊断标准间灵敏度、特异度差值的估计

	A-B		A-C		B-C	
	中位数	95% CI	中位数	95% CI	中位数	95% CI
灵敏度	0.149	[0.112 ~ 0.184]	0.081	[0.047 ~ 0.114]	0.065	[0.025 ~ 0.105]
特异度	-0.026	[-0.085 ~ 0.033]	-0.011	[-0.070 ~ 0.046]	-0.002	[-0.060 ~ 0.056]

既往血瘀证诊断标准在临床应用中发挥了重要作用。但是,也显露出一些问题,如条目或判定比较繁琐、表述欠清楚、诊断敏感性不够、部分条目欠合理、缺乏量化而难以满足科研需求等。如 B 标准条目无赋分,判定较复杂,主要依据第 4 条“血管痉挛,唇及肢端紫绀,血栓形成,血管阻塞”和实验室依据第 7 条“特异性新技术显示有血管阻塞”均有血管阻塞,但二者的阻塞程度表述欠清楚;C 标准中所有条目权重相同,符合“舌质紫黯或有瘀斑、瘀点,舌下静脉曲张瘀血”或“精神、神志异常”任意一条均可以诊断血瘀证,似与临床实际不符。此外,对于冠脉狭窄已行血运重建术者,凭借血管狭窄的影像学表现还能否诊断血瘀证? 这些问题均有待修订完善,以使诊断标准更好地适应临床科研的需求。

与国内外大多数血瘀证诊断标准^[6,17,18]比较,A 标准主要具有条目简洁,涵盖面广,判断标准简单,临床可操作性强的特点。例如,与 B 标准比较,A 标准不仅条目少、判断标准简单,且条目表述更清楚,临床实用性更好。此外,简单的条目赋分也是 A 标准的一大特点,赋分可以将诊断结果量化,为证候轻重判定提供可能,有利于科研分析,而赋分简单又大大增加了标准的实用性。1988 年,血瘀证研究国际会议提出了“血瘀证诊断参考标准”^[19],与 C 标准相似,均只有 12 个条目,内容简洁,临床可操作性强。然而,二者与 A 标准相比,条目缺少主次之分,无赋分,且缺乏一些常见的血瘀证判定内容,如间歇性跛行、近期外伤与手术史等。血瘀证诊断标准从 1982 年制订至今,虽取得了一定的成绩,但时隔多年,已难以满足现代临床的需要,应该进行修订^[20]。尽管具有诸多优点,A 标准作为普适性的血瘀证诊断标准,应用于临床各科时仍可能存在缺陷,未来还需在实践中不断完善。

本研究主要具有以下特点:(1)本研究在临床采集病例之前进行了样本量估算,且严格按照预先研究方案实施,减少了选择性偏倚(selection bias)和测量偏倚(measurement bias)的发生;(2)本研究利用 EpiData 进行双人双录入核查,保证了录入数据的准确性;(3)本研究先评价了待评价诊断标准的可靠性,再评价其真实性,研究设计合理;(4)本研究评价可靠性时比较了传承人与非传承人的测量变异,得出的一致性结果更为可靠;(5)“金标准”缺乏一直是困扰中医诊断试验的主要问题之一,本研究采用贝叶斯方法对 A 标准灵敏度和特异度进行估计,是无“金标准”条件下进行中医诊断试验的一次探索,可为未来相关研究提供方法学的参考;(6)本研究的真实性评

价结果可以作为今后相关研究的先验信息。未来,A 标准在真实世界人群中应用的可靠性和真实性还有待大样本、多中心的调查研究,进一步扩大验证。辨证诊断是中医诊断疾病重要的传统模式,也是中医治疗疾病的思辨基础,体现了中医学的理论特点和优势。中医临床要发展,其诊断标准亦应在实践中不断更新和完善。A 标准条目简洁,表述清楚,临床可操作性强,不仅可靠性高,且在不明显降低特异度情况下具有更高的灵敏度,是对既往血瘀证诊断标准的修订与完善,值得进一步推广应用。

(致谢:本研究的临床病例采集和数据分析得到以下研究人员的的大力支持,在此谨致谢忱:北京大学第三医院临床流行病学研究中心李楠;中国协和医科大学谷鸿秋;北京中医药大学刘仁全、陈建新、韩梅;中国中医科学院西苑医院康楠、邱禹)

参 考 文 献

- [1] Joseph L, Gyorkos TW, Coupal L. Bayesian estimation of disease prevalence and the parameters of diagnostic tests in the absence of a gold standard[J]. Am J Epidemiol, 1995, 141(3): 263-272.
- [2] Dendukuri N, Rahme E, Bélisle P, et al. Bayesian sample size determination for prevalence and diagnostic test studies in the absence of a gold standard test[J]. Biometrics, 2004, 60(2): 388-397.
- [3] Branscum AJ, Gardner IA, Johnson WO. Estimation of diagnostic-test sensitivity and specificity through Bayesian modeling[J]. Prev Vet Med, 2005, 68(2-4): 145-163.
- [4] 顾海雁,陈启光. 无金标准情况下诊断试验的评价方法[J]. 中国卫生统计, 1999, 16(4): 204-205.
- [5] 刘沛,史志旭,陈炳为,等. 无金标准条件下诊断试验评价贝叶斯相关模型构建及应用[J]. 中国卫生统计, 2012, 29(2): 187-190.
- [6] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 129.
- [7] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [8] Flack VF, Afifi AA, Lachenbruch PA, et al. Sample size determinations for the two rater Kappa statistic[J]. Psychometrika, 1988, 53(3): 321-325.
- [9] 李立明主编. 临床流行病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:83-84.
- [10] Joseph L, Bélisle P. Bayesian sample size determination for case-control studies when exposure may be misclassified[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(11): 1673-1679.

- [11] 王显红,周晓农,李远林,等. 用贝叶斯方法对日本血吸虫感染两种检测方法进行评价[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(4): 361-363.
- [12] Gao ZY, Xu H, Shi DZ, et al. Analysis on outcome of 5 284 patients with coronary artery disease: the role of integrative medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2): 578-583.
- [13] 李鸥,徐浩,高铸焯. 1072 例冠心病住院患者中医证候分布特点的多中心横断面研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(4): 385-386.
- [14] 付长庚,高铸焯,王培利,等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.
- [15] 郝瑞席,陈可冀,史大卓,等. 介入术后冠心病中医证候诊断标准的评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8): 1036-1041.
- [16] Lunn DJ, Thomas A, Best N, et al. WinBUGS - A Bayesian modeling framework: concepts, structure, and extensibility[J]. Stat Comput, 2000, 10(4): 325-337.
- [17] 小川新,桑滨生. 国际瘀血诊断标准试行方案[J]. 临床荟萃, 1987, 2(12): 558.
- [18] 王阶,陈可冀,翁维良,等. 血瘀证诊断标准的研究[J]. 中西医结合杂志, 1988, 8(10): 585-589.
- [19] 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准[J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(2): 111.
- [20] Li SM, Xu H, Chen KJ. The diagnostic criteria of blood-stasis syndrome: considerations for standardization of pattern identification[J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(7): 483-489.

(收稿:2015-03-12 修回:2015-04-27)

第十三届全国中西医结合风湿病学术会议征文通知

中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会定于 2015 年 10 月中旬在浙江省杭州市召开第十三届全国中西医结合风湿病学术会议,现将会议征文事项通知如下。

征文内容:(1) 常见风湿病的中西医结合基础与诊疗方案研究:重点征文领域为类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、骨关节炎、系统性硬化症、干燥综合症、痛风性关节炎、白塞病、血管炎、多发性肌炎和皮肌炎等风湿病的中西医结合治疗研究;(2) 疑难风湿病中西医结合治疗进展;(3) 治疗风湿病药物(中成药、中药各类制剂)作用机制的实验研究、临床试验(疗效性、安全性评价)与临床应用研究。

征文要求:(1) 稿件应为未公开发表的论文,要求论点鲜明,具有较强的科学性和先进性;(2) 稿件全文应在 4 000 字以内,并附 400 字以内的结构式摘要(目的、方法、结果、结论)及关键词;全文 4 000 字以上、又无摘要者,汇编时作题录刊登;请提交两种形式文稿(纸质打印稿和电子文稿),电子版请发到 btdy168@163.com 邮箱;纸质文稿与电子版要一致,不受理手抄及复印文稿;(3) 稿件一律用 Word 文档排印,标准 A4 版面,标题用 3 号宋体字,作者及单位用小 4 号楷体字,注明单位科室、通讯地址、邮编、电子邮箱、联系电话。摘要与关键词用小 5 号宋体字;(4) 纸质文稿须加盖单位公章,属省、部级以上科研基金课题者,请注明。

截稿日期: 2015 年 9 月 20 日(以邮戳日期或电子邮件发送时间为准)。

论文经审评录用后,将收入“会议学术论文集”,组委会将给作者发送会议报到通知;参加会议者可获得医学继续教育学分;大会发言论文,将由资深专家组成评委会,评选出 15 篇优秀论文,并给予奖励。会议拟邀请《中国中西医结合杂志》、《风湿病与关节炎》杂志编辑到会约稿,择优刊登。