

· 思路与方法学 ·

基于结构方程模型的腹泻型肠易激综合征
中医量化辨证模型研究黄仲羽¹ 刘宪华² 刘凤斌³

摘要 目的 以腹泻型肠易激综合征为研究对象,通过运用结构方程模型进行中医证候量化分析的方法学探索,尝试建立中医证候量化研究的方法学范例。**方法** 经过小组评议、文献回顾及专家评议的方法完成了理论模型的建立、调整、优化及验证。结合 386 例回顾性临床调查病例数据,运用结构方程模型进行腹泻型肠易激综合征中医典型证候辨证模型的构建和优化。**结果** 建立了涵盖肝郁脾虚、脾肾阳虚、湿热阻滞及脾气虚弱四个主要证候的量化辨证模型。模型总体拟合指标度良好[拟合优度指数(GFI)=0.901,比较拟合指数(CFI)=0.907,近似误差均方根(RMSEA)=0.032]。直接效应指数显示各证候的典型症状表现均有较高的荷载,可实现证候间的有效鉴别。**结论** 基于结构方程模型的中医证候模型构建与评价,为中医证候理论的定量解析与应用推广提供良好的解决方案。

关键词 结构方程模型;腹泻型肠易激综合征;量化辨证

Quantitative Analysis of Syndrome Differentiation in Chinese Medicine for Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome with Structural Equation Modeling HUANG Zhong-yu¹, LIU Xian-hua², and LIU Feng-bin³ 1 First School of Clinic Medicine of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou(510000); 2 Department of Spleen and Stomach Diseases, Shenzhen Baoan Traditional Chinese Medicine Hospital Group, Guangdong(518101); 3 Department of Spleen and Stomach Diseases, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou(510000)

ABSTRACT Objective To establish quantitative syndrome differentiation model with structural equation modeling (SEM) for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) so as to offer a methodology guidance for standardization research of Chinese medicine. **Methods** Theoretical model was set up, modified and optimized via group evaluation, literature review and experts evaluation. SEM was performed with data collected from 386 IBS-D patients to evaluate and modify analytical feature of the syndrome differentiation model. **Results** Theoretical model was consisted of four typical syndromes including Gan stagnation and Pi deficiency, Pi-qi weakness, Pi-Shen Yang deficiency and block of damp-heat. Structural equation model of IBS-D showed that the fit indicators of the model proposed by this study were acceptable with indices GFI=0.901 CFI=0.907 and RMSEA=0.032, which presented good consistent with data structure. With significant correlation between symptoms and related syndrome, the model was evaluated to be with feasibility and consistency for theoretical interpretation and clinical practice. **Conclusion** SEM served as an effective quantification approach for complex syndrome models of Chinese medicine that could be helpful for application and promotion of Chinese medicine theory.

KEYWORDS structural equation modeling; diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; quantitative analysis of syndrome differentiation

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81373786, No. 81303148)

作者单位:1. 广州中医药大学第一临床医学院(广州 510000); 2. 深圳市宝安中医院集团脾胃病科(广东 518101); 3. 广州中医药大学第一附属医院脾胃病科(广州 510000)

通讯作者:刘凤斌, Tel: 020 - 36591363, E-mail: liufb163@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190506. 047

近年来,统计学、计算机科学等跨领域技术和方法被广泛地应用到中医现代化研究当中,在中医证候量化研究领域取得了一定的成果^[1,2]。作为现代高级统计学方法,结构方程模型以其结构化、层级化的特征常被用于理论模型的构建和验证,在疾病分析及心理测量等领域得到很好的应用^[3-5]。肠易激综合征因复杂、多变的临床表现为临床诊疗带来了难度,也为患者的生活质量带来了严重的影响。临床研究结果显示,中医药干预能够为肠易激综合征患者缓解病痛、提高生活质量起到良好的帮助^[6-8]。然而,当前国内关于该病的中医临床辨证标准尚未统一,定量分析方法的缺乏为临床标准化诊疗的开展带来了不利因素。因此,研究团队以腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)为研究对象,运用结构方程模型进行该病主要证候的量化诊断模型研究。试图在中医学理论的指导下,建立IBS-D中医证候诊断结构化、量化模型,探索中医证候量化分析和评价的新模式。

前期研究中,研究团队通过文献回顾,参照国家和行业标准等关于IBS-D中医证候诊断标准进行整理,运用仓储法、精选法、小组讨论法及专家定性审阅筛选法进行IBS-D中医证候诊断条目库的构建,共纳入相关中医证型共21个,症状或体征条目共173条^[9]。本研究以该条目库为基础,建立《IBS-D中医临床数据采集表》,用于IBS-D患者临床症状及体征采集。本研究团队开展了一轮回顾性临床调查,采集自2015年1月—2016年6月于广州中医药大学第一附属医院就诊并经高级职称的临床医师诊断为IBS-D/腹泻病患者的临床资料共计386例,用于模型构建与分析,报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

研究对象以西医诊断为IBS-D,属中医学“泄泻”范畴的患者。

1.1 西医诊断标准

主要参考《功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准》^[10]中关于IBS-D的诊断标准定义。IBS-D:具有下列中的2项或以上:(1)每天无痛性反复排便≥3次,为大量不成形便。(2)症状持续超过4周。(3)至少75%的粪便为稀便(糊状便)或水样便。(4)患者需在诊断前6个月出现症状,在最近的3个月持续存在,在观察期间疼痛或不适症状的频率至少每周2天。

1.2 中医诊断标准

主要参照《中医内科学》^[11]关于泄泻病的诊断标准定义。泄泻:是以排便次数增多,粪质稀溏或完谷不化,甚至泻出如水样为主

症的病证。诊断要点为:(1)以粪质清稀或大便次数增多,粪质清稀,甚则如水样;或次数不多,粪质清稀;或泻下完谷不化为诊断的主要依据。(2)常伴有腹胀、腹痛,即泄泻。证候分型主要参考《中医内科学》^[11]、《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[12]、《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见》^[13]、《肠易激综合征中医诊疗共识意见》^[14]4份诊疗指南。

2 纳入标准

(1)符合中西医诊断标准;(2)年龄≥18岁;(3)已签署知情同意书。

3 排除标准

(1)调查员认为依据参与者目前的医疗或心理状态不适合进行研究;(2)存在认知或其他损害(如精神疾病、视力损害等)而影响参与者完成自我报告。

4 剔除标准

(1)疾病或中医证型误诊者;(2)回答量表的条目缺失比例达到20%以上者。如符合剔除标准,其数据仅用于基线数据描述,不用于模型评价和优化等分析。

5 模型构建与统计分析

5.1 描述性统计

在SPSS 22.0中对采集的数据进行描述性统计,评价样本的分布和特征。

5.2 理论模型构建

以中医诊断学理论为指导,参照前述各诊疗指南关于泄泻病的证候诊断标准^[11-14],建立以各证候为根节点,相关症状或体征为子节点的树状结构理论模型。

5.3 模型拟合分析

基于IBS-D证候理论模以临床真实数据为基本资料,在AMOS 21.0中进行结构方程模型构建和分析。运用极大似然估计(maximum likelihood)算法对模型进行拟合,建立各观察变量(症状)与潜变量(证候)之间的标准化定量关系^[15]。模型拟合程度评价的相关指标评价标准如表1所示。

指数类型	指数名称	评价标准
绝对拟合指数	GFI	>0.9,拟合度较好
	RMR	<0.05,拟合度较好
	RMSEA	<0.05,拟合度较好
相对拟合指数	IFI	>0.9,拟合度较好
	CFI	>0.9,拟合度较好
信息指数	AIC	越小拟合度越好
	CAIC	越小拟合度越好

注:GFI为拟合优度指数(goodness of fit index);RMR为残差均方根(root mean square residual);RMSEA为近似误差均方根(root mean square error of approximation);IFI为增量拟合指数(incremental fit index);CFI为比较拟合指数(comparative fit index);AIC为赤池信息准则(akaike information criterion);CAIC为一致赤池信息准则(consistent akaike information criterion)。

结 果

1 一般资料 本次研究初期共纳入临床病例 386 例,经数据整理,剔除信息不合格病例共 42 例,最终纳入模型分析病例共 344 例,患者病程 1~3 年不等。以男性患者为主,占 58.43%;年龄分布以中青年为主,占 71.22%;职业分布以脑力劳动为主,占 67.44%。

采集样本覆盖中医证候共 10 个,证候分布如表 2 所示。IBS-D 中医证候分布以肝郁脾虚、脾肾阳虚、湿热阻滞及脾气虚弱四个证候为主,累计百分率达 88.37%。

表 2 344 例腹泻型肠易激综合征患者证候分布

证候	例数(344 例)	比率(%)
肝郁脾虚	111	32.27
脾肾阳虚	92	26.74
湿热阻滞	58	16.86
脾气虚弱	43	12.50
脾胃虚寒	11	3.20
脾虚气滞	9	2.62
其他	20	5.81

2 理论模型设计 通过临床数据整理分析,IBS-D 患者典型临床表现包括:腹痛、腹泻、情绪抑郁等。各主要证候的特征表现包括:肝郁脾虚症患者多出现腹痛、胁肋胀满等症状;脾肾阳虚证患者多出现五更泻、腰酸等症状;湿热阻滞患者多有小便黄赤、肛门灼热、口渴等表现;脾气虚弱证患者常出现神疲乏力、少气懒言等表现。

另有 131 条条目应答率不足 5%,考虑为非典型症状,经小组评议,予以剔除。最终共纳入 IBS-D 相关症状或体征共 42 项。以证候为研究变量,症状或体征为观察变量,建立 IBS-D 中医学辨证理论模型。初始模型结构如图 1 所示。初始模型中肝郁脾虚相关症状 10 项,脾肾阳虚相关症状 10 项,湿热阻滞相关症状 11 项,脾气虚弱相关症状 11 项。

3 模型拟合结果(表 3~5,图 2) 以上述理论模型为基础,在 AMOS 21.0 构建结构方程模型并进行初始模型拟合分析。初始模型的各项拟合指标见表 3。

表 3 腹泻型肠易激综合征结构方程模型拟合指标列表

项目类型	指数	数值
样本量	n	344
绝对拟合指数	GFI	0.838
	RMR	0.014
	RMSEA	0.042
	IFI	0.781
相对拟合指数	CFI	0.776
	AIC	1 494.469
信息指数	CAIC	1 930.127

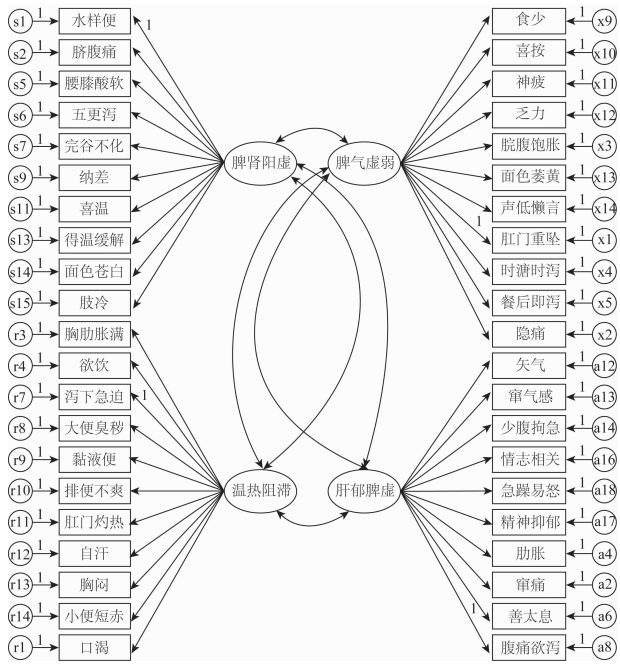


图 1 腹泻型肠易激综合征中医证候理论模型图

从表 3 可以看出,初始模型的拟合程度较差,GFI、CFI 等多项指标未达到拟合要求。结合 AMOS 21.0 提供的模型修正指标(modification Indices, MI)为主要参考,对模型进行调整,调整后模型如图 2 所示。

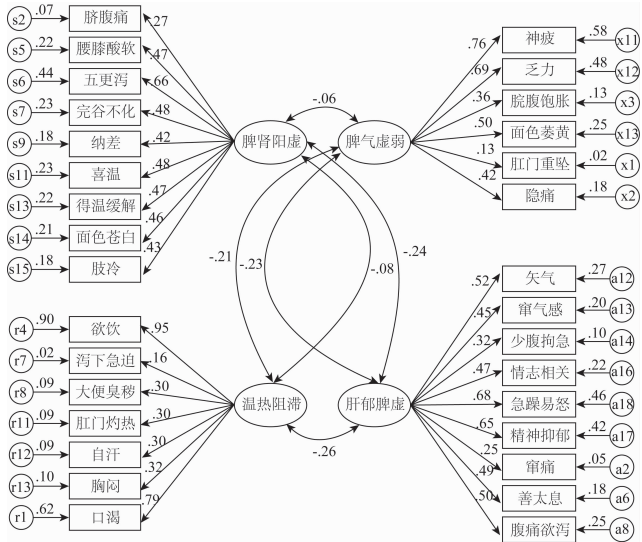


图 2 腹泻型肠易激综合征结构方程模型图

调整后模型中观察变量共 31 项,包括:脘腹饱胀、隐痛、口渴、急躁易怒、精神抑郁、情志相关、少腹拘急、窜气感、矢气、窜痛、善太息、腹痛欲泻、泻下急迫、欲饮、胸闷、大便臭秽、肛门灼热、自汗、神疲、乏力、面色萎黄、肛门重坠、肢冷、纳差、喜温、得温缓解、面色苍白、脐腹痛、腰膝酸软、五更泻、完谷不化。其中肝郁脾虚相关症状 9 项,脾肾阳虚相关症状 9 项,湿热阻滞相

关症状 7 项,脾气虚弱相关症状 6 项,模型结构得到简化。重新进行拟合计算后,各拟合指标及评价如表 4 所示。

表 4 调整后腹泻型肠易激综合征结构方程模型拟合指标列表

项目类型	指标	数值
样本量	n	344
绝对拟合指数	GFI	0.901
	RMR	0.014
	RMSEA	0.032
相对拟合指数	IFI	0.909
	CFI	0.907
信息指数	AIC	731.108
	CAIC	1 042.272

调整后模型的 GFI = 0.901, CFI = 0.907, RMSEA = 0.032 均达到模型拟合标准,AIC 及 CAIC 相对于初始模型大幅度降低,模型的拟合度得到明显的提高。各证候的相关性分析结果显示 IBS-D 四个证候之间呈负相关关系,表明各证候间鉴别度良好。各观察变量与证候的标准化直接效应指数如表 5 所示。

从直接效应表中可以看出,在调整后的 IBS-D 中医证候量化模型中,肝郁脾虚证的最相关症状包括矢气、情志不畅引起加重、腹痛欲泻;湿热阻滞证的最相关症状包括口渴欲饮、肛门灼热、大便臭秽;脾气虚弱证的最相关症状包括神疲、乏力、面色萎黄;脾肾阳虚证的最相关症状包括五更泻、完谷不化、喜温等。

讨 论

本研究理论模型的设计过程中,为减少主观因素及测量方式不统一对于量化辨证模型的影响,故未纳入舌、脉象等主观性较强的症状或体征,虽然与临床实践存在差异,但模型的客观化属性得到增强,更利于后期自动化诊断的实施。经专家小组评议,该理论模型描述了 IBS-D 主要的临床特征,且涵盖了各典型证候的特异性症状或体征,在证候诊断、鉴别诊断方面具有一定的科学性和实用性。

虽然初始模型较为全面地描述了 IBS-D 中医辨证的临床要素,但存在模型测量维度较高,拟合度不足的缺点。结合结构方程模型分析结果进行调整,调整后的量化分析模型观察变量减少,有效地降低了辨证输入信息维度,模型结构得到简化。经重新评价,调整后诊断模型的拟合分析结果显示:GFI = 0.901, CFI = 0.907, RMSEA = 0.032, 该模型具有较好的拟合度,表明理论模型与临床测量数据间的一致性良好。

表 5 调整后 IBS-D 中医证候模型验证性因子分析标准化直接效应指数表

条目编号	内容	肝郁脾虚	湿热阻滞	脾气虚弱	脾肾阳虚
Q48	脘腹饱胀	0.000	0.000	0.356	0.000
Q30	隐痛	0.000	0.000	0.425	0.000
Q86	口渴	0.000	0.789	0.000	0.000
Q174	急躁易怒	0.679	0.000	0.000	0.000
Q173	精神抑郁	0.651	0.000	0.000	0.000
Q159	情志相关	0.474	0.000	0.000	0.000
Q142	少腹拘急	0.317	0.000	0.000	0.000
Q141	窜气感	0.451	0.000	0.000	0.000
Q139	矢气	0.521	0.000	0.000	0.000
Q37	窜痛	0.232	0.000	0.000	0.000
Q101	善太息	0.426	0.000	0.000	0.000
Q115	腹痛欲泻	0.498	0.000	0.000	0.000
Q117	泻下急迫	0.000	0.155	0.000	0.000
Q88	欲饮	0.000	0.951	0.000	0.000
Q194	胸闷	0.000	0.322	0.000	0.000
Q122	大便臭秽	0.000	0.298	0.000	0.000
Q135	肛门灼热	0.000	0.302	0.000	0.000
Q186	自汗	0.000	0.297	0.000	0.000
Q169	神疲	0.000	0.000	0.764	0.000
Q171	乏力	0.000	0.000	0.689	0.000
Q176	面色萎黄	0.000	0.000	0.500	0.000
Q136	肛门重坠	0.000	0.000	0.126	0.000
Q203	肢冷	0.000	0.000	0.000	0.427
Q145	纳差	0.000	0.000	0.000	0.424
Q150	喜温	0.000	0.000	0.000	0.476
Q156	得温缓解	0.000	0.000	0.000	0.474
Q177	面色苍白	0.000	0.000	0.000	0.457
Q29	脐腹痛	0.000	0.000	0.000	0.271
Q15	腰膝酸软	0.000	0.000	0.000	0.470
Q114	五更泻	0.000	0.000	0.000	0.661
Q123	完谷不化	0.000	0.000	0.000	0.483

模型中各证候的典型表现均具备较好的负荷指数,与中医学辨证理论相一致。对于肝郁脾虚证,最相关症状为情志因素;对于湿热阻滞证,则以口渴欲饮、肛门灼热、大便臭秽等热象表现为主;脾气虚弱证的最相关症状包括神疲、乏力、面色萎黄;而五更泻、完谷不化、喜温等则为脾肾阳虚证的主要临床表现。而模型中荷载较低的因素如肛门重坠、泻下急迫等症候,考虑为 IBS-D 的常见表现,对于各证型间的鉴别价值不高,为疾病诊断提供参考作用。

由于中医学理论的复杂性及临床实践的特殊性,单一症状或体征往往与多个证候有不同程度的关联,对于病机的判断及辨证结果有一定的意义。依据临床指南开展的中医辨证的层次化模型构建与解析,虽然在一定程度上实现了中医证候的定量化分析,是中医证候的标准化、客观化发展的有益尝试。但从贴近中医临床诊疗思维的角度出发,多维度、网络化的“症

状-证候”结构更能反映中医临床实践的需求。

当前中医客观化研究的相关报道中^[16-18],数据分析常用的诸如探索性因子分析、聚类算法等均以数据特征为主要分析依据,强调数据的客观属性。然而,完全依据客观分析的结果往往带来结果解释及进一步应用推广的困难。结构方程模型以理论模型为基础,并运用客观数据进行模型的拟合分析,为先验知识的验证与解析提供较好地支持。然而,由于结构方程模型建立在测量单维性的理论假设基础之上,尚不能完全符合多维度、网络化结构的模型分析需求。且由于研究时间和资源限制,本研究在样本数量、样本多中心采集等方面存在一定局限。

本研究在中医证候理论模型基础上,结合现代测量技术理论,将新的技术方法引入到中医证候量化研究当中,为中医证候的客观化分析与应用提供了新的思路。

参 考 文 献

- [1] 谢艳虹,许朝霞,王忆勤. 隐结构模型在中医证候分类识别中的应用概况[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(2): 286-289.
- [2] 孔丽娅,柴可夫,牛永宁. 数据挖掘方法在中医证候学中的应用[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(6): 825-828.
- [3] Chen WQ, Dong Q, Zhu HH, et al. Development of distress condition index of asphalt pavements using LTPP data through structural equation modeling[J]. Transportat Res C-Emer, 2016, 68: 58-69.
- [4] Rahmadi R, Groot P, Heins M, et al. Causality on cross-sectional data: stable specification search in constrained structural equation modeling[J]. Appl Soft Comput, 2015, 52: 687-698.
- [5] Dhingra K, Boduszek D, O'Connor RC. A structural test of the integrated motivational-volitional model of suicidal behaviour[J]. Psychiat Res,

2016, 239: 169-178.

- [6] 裴丽霞,孙建华,夏晨,等. 针灸治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 27-29.
- [7] 时昭红,刘凡,杨家耀,等. 中医病证结合治疗腹泻型肠易激综合征有效性的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2437-2439.
- [8] 李静,陆瑾,孙建华,等. “调神健脾”配穴针刺改善腹泻型肠易激综合征症状和睡眠质量: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2017, 37(1): 9-13.
- [9] 刘宪华,侯政昆,刘凤斌. 腹泻型肠易激综合征中医证型及条目库的构建和优化[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 2044-2046.
- [10] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [11] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 234-241.
- [12] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 83-84.
- [13] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 587-590.
- [14] 张声生,李乾构,魏玮,等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1062-1065.
- [15] 赵铁牛,王泓午,刘桂芬. 验证性因子分析及应用[J]. 中国卫生统计, 2010, 27(6): 608-609.
- [16] 刘靖,陈松鹤,王云涛,等. 基于因子分析诱导排卵失败不孕症的证型分布规律[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 719-722.
- [17] 吴孝政,王振兴,王飞. 基于多元统计方法的COPD稳定期中医证候分布规律及辨证要素的探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1493-1497.
- [18] 韦葭蔚,赵慧辉,黄幸,等. 基于因子分析的慢性心力衰竭患者中医证候特点研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(6): 1218-1221.

(收稿: 2017-03-22 在线: 2019-07-29)

责任编辑: 白 霞