

· 临床论著 ·

基于德尔菲法的《中医病证诊断疗效标准·痛经》
疗效评价部分问卷调查与结果分析宋亚静¹ 段彦苍^{1,2,3} 梁 潇¹ 杜惠兰^{1,2,3}

摘要 **目的** 运用德尔菲法对中医妇科痛经的疗效评价标准进行专家问卷调查,旨在形成科学合理、规范实用的痛经疗效评价体系。**方法** 基于德尔菲法,结合前期文献研究结果,编制调查问卷;按照要求遴选对本病种擅长并且参加过标准或指南制定的临床专家,向全国 14 个省 20 个市的 34 名专家广泛征求意见;在回收专家反馈信息后,对问卷条目进行统计,从专家意见集中程度和专家意见协调程度两方面进行分析。**结果** 共收回有效调查问卷 34 份,专家积极系数为 100%,专家对调查问卷中痛经疗效评价标准的大部分指标意见集中程度和协调程度较高,达成共识。**结论** 通过运用德尔菲法进行中医妇科病痛经疗效标准研究,形成了痛经疗效评价标准初稿,为中医药治疗中医妇科病标准化建设提供指导和示范性帮助。

关键词 痛经;疗效评定;文献研究;德尔菲法

Questionnaire and Results Analysis of Curative Effect Evaluation Part of "Criteria for Diagnosis and Treatment of Diseases in Traditional Chinese Medicine: Dysmenorrhea" Based on Delphi Method SONG Ya-jing¹, DUAN Yan-cang^{1,2,3}, LIANG Xiao¹, and DU Hui-lan^{1,2,3} *1 Faculty of Gynecology, College of Integrated Traditional and Western Medicine, Hebei College of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang (050091); 2 Collaborative Innovation Center of Integrated Chinese and Western Medicine on Reproductive Disease, Shijiazhuang (050091); 3 Hebei Key Laboratory of Integrative Medicine on Liver-kidney Patterns, Shijiazhuang (050091)*

ABSTRACT **Objective** Delphi method was used to conduct an expert questionnaire survey on the evaluation criteria of the efficacy of gynecological dysmenorrhea in traditional Chinese medicine, aiming at forming a scientific, reasonable, standardized, and practical evaluation system for the efficacy of dysmenorrhea. **Methods** Based on Delphi method and previous literature research results, a questionnaire was compiled. Clinical experts good at the disease who had participated in the formulation of standards or guidelines were selected according to the requirements, and 34 experts from 20 cities in 14 provinces in China were consulted extensively. After feedback information was collected, the questionnaire items were counted and analyzed from two aspects: the degree of concentration of experts' opinions and the degree of coordination of experts' opinions. **Results** A total of 34 valid questionnaires were retrieved, and the positive coefficient of experts was 100%. Experts have reached a consensus on most of the indicators of dysmenorrhea efficacy evaluation criteria in the questionnaires. **Conclusion** Delphi method is used to study the efficacy standard of dysmenorrhea in gynecological diseases of traditional Chinese medicine, forming the prototype of efficacy evaluation standard of dysmenorrhea, providing guidance and demonstration help for the standardization construction of traditional Chinese medicine.

KEYWORDS dysmenorrhea; efficacy evaluation; literature research; Delphi method

基金项目: 国家中医药管理局项目 (No. GZY-FJS-2017-52)

作者单位: 1. 河北中医学院中西医结合学院妇教研室 (石家庄 050091); 2. 中西医结合生殖疾病协同创新中心 (石家庄 050091); 3. 河北省中西医结合肝病证重点实验室 (石家庄 050091)

通讯作者: 杜惠兰, Tel: 0311-89926716, E-mail: duhuilan@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20191122. 457

《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1—94)中医妇科部分中的痛经病证诊断疗效标准是由国家中医药管理局在 1994 年发布的中医药行业标准,距今已经 20 余年未修订。随着中医学科发展和科技进步,旧标准暴露了较多问题,比如痛经疗效评定标准“治愈、好转、未愈”,缺乏较为满意的信度、效度和反应度,不能适应现代中医临床实际的需要,因此亟需对旧标准进行修订,建立更加科学、合理的疗效评价体系,同时为中医药标准化建设提供指导和示范性帮助。

资料与方法

1 专家调查问卷的制定

1.1 文献研究 以“痛经”“原发性痛经”“经行腹痛”“疗效指标”作为中文关键词,以“dysmenorrhea”“syndrome classification”“Chinese medicine”“outcome indicators”作为英文关键词进行检索。以网络检索为主,同时配合手工检索。其中书籍类文献,以《中国医籍大辞典》为主要检索工具,采用倒查法进行手检,检索中医妇科学教材、中西医结合妇产科学教材、国内外相关标准;报道类文献,中文数据库主要检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊服务平台、万方数据知识服务平台,外文数据库检索 MEDLINE 数据库(PubMed 搜索引擎)、Embase 数据库。检索年限从 1992 年 1 月 1 日—2017 年 11 月 1 日。

1.2 文献管理及文本挖掘 将检索所得文献题录信息导入 Note Express 文献管理器,筛除重复检出的文献,通过 3 轮文献检索,共检索出书籍类文献 62 部,报道类文献共 1 563 篇,其中外文文献 21 篇,中文文献 1 542 篇。对获取的资料进行整合、分析,提取与疗效评价指标相关的关键信息。

1.3 调查问卷的制作 基于德尔菲法及文献研究,项目组经多次反复认真讨论后,将检索得到的疗效评价指标设定为具体的问题,制成调查问卷向专家征求意见。专家可根据临床经验对问题选项进行勾选,同时针对选项重要程度做出判断。

2 专家遴选方法

专家遴选标准:对本病擅长并且参加过指南或标准制定的临床专家,有一定知名度和权威性;全部为副高以上职称,其中 2 名工作年限 10⁺年,其余专业工作年限在 20 年以上;遴选专家时同时考虑专家分布的地域性(参加问卷调查的专家来自全国 7 个地区,14 个省,20 个市),计算专家积极系数(即专家对本次调查的配合程度)。

3 专家调查问卷各组成部分的评价方法

在前期文献研究和文献质量评价的基础上,项目组共检索出 16 项与痛经相关的疗效评价指标。具体包括“痛经症状积分^[2]”“视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[3]”“COX 痛经症状量表(the Cox menstrual symptom scale, CMSS)^[4]”“血清前列腺素 PGF₂α、PGE₂、PGF₂α/PGE₂ 激素水平^[5]”“疼痛数字评定量表(numeric rating scale, NRS)^[6]”“简化 MCGILL 疼痛量表(short-form McGill pain question, SF-MPQ)^[7]”“血清雌二醇(estradiol, E₂)和孕酮(progesterone, P)水平^[8]”“语言描述评分法(verbal rating scale, VRS)^[9]”“血清精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP)水平^[10]”“血清 β-内啡肽(β-endorphin, β-EP)水平^[11]”“回顾性症状量表(retrospective symptom scale, RSS)^[12]”“世界卫生组织生存质量测定表简表(world health organization on quality of life brief scale, WHOQOL-BREF)^[13]”“焦虑自评表(self-rating anxiety scale, SAS)^[14]”“抑郁自评表(self-rating depression scale, SDS)^[15]”“血浆 6-酮-前列腺素 F1α(6-keto-PGF1α)水平^[16]”“血栓素 A₂(thromboxane, TXA₂)水平^[17]”。

项目组将以上 16 种疗效评价指标设定为 16 个具体的问题,每个问题下都附有相关的疗效评定方法介绍,专家可根据临床经验对各项疗效评定方法进行评价,对“是否将此项目评定方法列入痛经疗效判定标准”中做出判断,并按照其重要程度给出推荐意见,各指标重要程度分为“非常重要”“重要”“一般”“不重要”“非常不重要”,分别赋值 1、2、3、4、5 分^[18]。同时请专家列出补充修改意见和建议。

4 统计学方法 用 Excel 表格录入数据,采用 Delphi 法对专家调查问卷结果进行统计分析。从专家意见集中程度及意见协调程度两个方面进行评估。专家意见集中程度的观察指标,采用均数“ \bar{x} ”和重要百分比(R)进行评价。均数的分值越大,提示该指标在相应部分中的地位越重要,专家的意见越集中;不重要百分比越大则提示该指标在相应部分中的必要性越大,重要性就越小,可作为指标删除的依据。专家意见协调程度的观察指标,采用变异系数(CV)进行评价,变异系数的数值越小,则提示专家对该指标重要性评价的一致性越高,专家协调程度就越高。当 CV ≤ 0.3^[19],说明专家对该指标重要性评价的一致性高,专家协调程度高,评价结果可信度高。经项目组讨论后,将 $\bar{x} \geq 3.0$, R ≤ 25%, CV ≤ 0.4, 此 3 项作为标准,只有当疗效评价指标的统计结果,全部

符合这 3 项时,则将其列入痛经修订稿。

结 果

1 专家积极系数 本研究共进行 2 轮问卷调查,第一轮自 2018 年 1 月 25 日开始以邮件形式发出 34 份专家问卷,至 2018 年 1 月 31 日共收回 34 份专家回信,专家调查问卷回收率为 100%,专家积极系数为 100%。第二轮自 2018 年 3 月 28 日开始以邮件形式发出 34 份专家问卷,至 2018 年 4 月 2 日共收到 34 位专家回信,专家调查问卷回收率为 100%,专家积极系数为 100%。

2 参加问卷调查的 34 名专家基本情况 见表 1。

表 1 参加问卷调查 34 名专家基本情况

项目	人数
年龄(岁)	
31~40	2
40+~50	7
50+~60	20
60+~70	5
性别(男/女)	4/30
工作年限(年)	
10+~20	2
20+~30	7
30+~40	23
40+~50	2
学历情况	
本科	10
硕士	8
博士	16
职称	
主任医师	33
副主任医师	1
工作单位	
高校	4
三甲医院	30

3 专家对各疗效评价指标意见集中程度和协调程度

3.1 第 1 轮调查问卷统计结果(表 2) 痛经症状积分、VAS、CMSS 及血清 PGF_{2α}、PGE₂、PGF_{2α}/PGE₂ 4 项疗效评定方法,其 R(%) 值为 2.94~23.53; \bar{x} 值为 3.41~4.41,证明该 4 项较其他疗效指标比较,更为重要。其 CV 值为 0.22~0.30,证明以上 4 项疗效评定指标,专家之间的协调性亦较好。故将上述 4 项直接纳入痛经疗效评定标准中。

“NRS”“SF-MPQ”“VRS”“血清 β-EP”“RSS” 5 项疗效评定方法,其 R(%) 值为 32.35~47.06, \bar{x} 值为 2.29~3.18,认为这 5 项评定方法比较重要,但重要性不高。CV 值为 0.16~0.51,专家协调性较差,

故将以上 5 项列入第 2 轮专家调查问卷,再次征求意见,以期达成共识。

“血清 E₂ 和 P 水平”“血清 AVP”“WHOQOL-BREF”“SAS”“SDS”“血浆 6-keto-PGF1α”“血浆 TXA₂” 7 项疗效评定方法,其 R(%) 为 61.76~76.47, \bar{x} 值为 1.71~2,由此可知重要性较低。故予以舍去,不纳入痛经疗效评定标准中。

表 2 第 1 轮痛经疗效评定指标专家意见集中程度和协调程度

痛经疗效评定指标	R(%)	\bar{x}	CV
痛经症状积分	11.76	4.41	0.22
VAS	2.94	4.41	0.23
CMSS	20.59	3.47	0.29
血清 PGF _{2α} 、PGE ₂ 、PGF _{2α} /PGE ₂	23.53	3.41	0.30
NRS	32.35	3.18	0.51
SF-MPQ 量表	38.24	2.88	0.16
血清 E ₂ 和 P 水平	61.76	1.94	0.62
VRS	47.06	2.71	0.51
血清 AVP	61.76	2.11	0.52
血清 β-EP	47.06	2.29	0.51
RSS	35.29	2.71	0.44
WHOQOL-BREF	67.65	1.82	0.60
SAS	64.71	1.88	0.69
SDS	76.47	1.71	0.63
血浆 6-keto-PGF1α	70.59	1.71	0.69
血浆 TXA ₂	67.65	2.00	0.65

3.2 第 2 轮调查问卷统计结果(表 3) “NRS”“SF-MPQ”“RSS” 3 项疗效评定方法,其 R(%) 值为 12.5~25, \bar{x} 值为 3.00~3.41,证明在第 2 轮调查后该 3 项疗效评定方法很重要。其 CV 值为 0.35~0.36,专家有一定的协调性。故将上述 3 项疗效评定方法列入痛经修订稿中。

“VRS”“血清 β-EP” 2 项,其 R(%) 值为 34.38~46.88, \bar{x} 值为 2.59~3.0, CV 值为 0.43~0.51,认为经过第 2 轮调查,以上 2 项疗效评定方法的重要性较低,专家意见协调度不高,故予以舍去,不列入痛经疗效评定标准。

表 3 第 2 轮痛经疗效评定指标专家意见集中程度和协调程度

痛经疗效评定指标	R(%)	\bar{x}	CV
NRS	12.50	3.41	0.36
SF-MPQ	21.88	3.00	0.35
VRS	34.38	2.93	0.43
血清 β-EP	46.88	2.59	0.51
RSS	25.00	3.00	0.35

4 形成痛经疗效评价标准初稿

通过两轮问卷调查和专家意见汇总,最终有 7 项

疗效评价指标达成共识。项目组进一步讨论完善后,最终形成了痛经疗效评价标准雏形,包括痛经疗效的终点指标和替代指标,具体内容如下。

以患者自觉疼痛程度和全身症状改善情况作为痛经疗效评定的终点指标,患者自觉疼痛程度用 VAS 评价;全身症状改善情况用 CMSS 和痛经症状积分表评价。此外, SF-MPQ、NRS、RSS 也可作为痛经疗效评定终点指标。以疼痛相关的生化指标作为疗效评定的替代指标,将血清前列腺素 $\text{PGF}_2\alpha$ 、 PGE_2 、 $\text{PGF}_2\alpha/\text{PGE}_2$ 水平作为测定痛经程度的替代指标。

4.1 VAS 标尺范围 1~10cm,按 VAS 评分将疼痛程度分为 4 级:无疼痛:0 分;轻度疼痛:1~4 分;中度疼痛:5~7 分;重度疼痛:8~10 分。参与测试者说出“痛尺”0~10 之间的一个数字为其痛值。

4.2 CMSS 包括 18 个条目(恶心、食欲不振、小腹部疼痛、面色变化、腹泻、失眠、抑郁、胃痛、易激惹、神经质、全身疼痛、腿痛、乏力、背痛、头痛、眩晕、呕吐、面红)所有条目均采用 5 级计分法(持续时间:0 分:无,1 分:持续<3 h,2 分:持续 3~7 h,3 分:持续 7~24 h,4 分:持续>24 h;严重程度:0 分:无不适,1 分:轻度不适,2 分:中度不适,3 分:重度不适,4 分:非常严重),持续时间及严重程度分别计分。

4.3 痛经症状积分表

经前、经期小腹痛计 5 分,腹痛难忍计 1 分,腹痛明显 0.5 分,坐卧不宁 1 分,休克 2 分,面色苍白 0.5 分,冷汗淋漓 1 分,四肢厥冷 1 分,需卧床休息 1 分,影响学习工作 1 分,伴腰骶部疼痛 0.5 分,伴恶心呕吐 0.5 分,伴肛门坠胀 0.5 分,疼痛在 1 天之内 0.5 分,每加 1 天加 0.5 分,一般止痛措施不能缓解 1 分,一般止痛措施能缓解 0.5 分。上述症状积分>15 分为重度,积分在 8~14 分为中度,<8 分为轻度。

4.4 SF-MPQ SF-MPQ 由三部分组成。第一部分是疼痛分级指数(pain rating index, PRI)由 11 个感觉项和 4 个情感项组成,患者通过词语的描述,选出相对应的疼痛程度,分为 0~3 分,其中无痛为 0 分,轻度疼痛为 1 分,中度疼痛为 2 分,重度疼痛为 3 分。两项相加得分越高,说明患者疼痛指数越高。第二部分是 VAS,用于测量受试者主观疼痛感觉。0~1 分(包含 1 分)为无痛;1~4 分(包含 4 分)为轻度疼痛,不影响一般日常活动;4~7 分(包含 7 分)为中度疼痛,疼痛明显,尚能进行日常活动;7~10(包含 10 分)为重度疼痛,疼痛严重,日常活动受限。第三部分是现有疼痛强度(present pain intensity, PPI)评定,用来测量患者全身疼痛的强度。0 分为无痛;1 分为轻度

不适;2 分为不适;3 分为难受;4 分为可怕的痛;5 分为极为疼痛。三大部分总分即为最终得分,得分越低,患者疼痛症状越轻,反之,则越重。

4.5 NRS 用数字式 0~10 代替文字来表示疼痛的程度。将一条直线等分为 10 段,按 0~10 分次序评估疼痛程度。在描述过去 24 h 内最严重的疼痛数字上画圈。0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛(疼痛不影响睡眠);4~6 分:中度疼痛;7~9 分:重度疼痛(不能入睡或睡眠中痛醒);10 分:剧痛。

4.6 RSS 评价指标包括腹痛、恶心、呕吐、乏力、腰痛、头痛、腿痛、面色变化、全身疼痛、易激惹、食欲不振、眩晕、腹泻、失眠、抑郁、神经质,共 16 项。痛经症状严重程度评分标准:0 分:无,1 分:持续时间<3 h,2 分:持续时间 3~7 h,3 分:持续 1 d,4 分:持续数天。痛经症状总频率评分标准:0 分:无感觉,1 分:轻度(症状轻微,几乎不影响正常生活),2 分:中度(症状较明显,对正常生活有一定影响),3 分:重度(症状较重,严重影响正常生活),4 分:极重度(症状非常重,几乎不能正常生活)。

4.7 血清 PG 静脉采血检测血清前列腺素 $\text{PGF}_2\alpha$ 、 PGE_2 、 $\text{PGF}_2\alpha/\text{PGE}_2$ 水平,是目前应用最广泛的测定痛经程度的替代指标。

讨 论

通过对痛经疗效标准的重新修订,项目组在文献研究和文本挖掘的基础上,共整理出 16 种疗效评定方法,并制成专家调查问卷,采用德尔菲法向专家征求意见,统计分析后,最终有 7 个疗效评定指标达成共识,被列入标准。本次修订,取代了原标准“治愈、好转、未愈”的疗效评定方法,修改为具体的终点指标和替代指标。终点指标是指能够预测(疾病)临床结局的指标,是判断治疗效果最重要的观察指针,也是一项研究要达到的目标或回答的问题;替代指标不能直接反应最终的治疗结局,但可以间接灵活地反应疗效变化。经第一轮问卷调查后,有 4 个疗效评定方法达成共识,而且专家协调性较高;有争议的选项在经过第二轮问卷调查后有 3 个达成共识。最终有 7 个疗效评定指标被列入痛经疗效评价标准中,其中前列腺素水平间接反应疼痛程度,被作为替代指标;其余 6 个,或反应患者的自觉疼痛程度,或反应患者的全身症状改善情况,都能直接反应疼痛的终点结局,故被作为终点指标。这一创新,有利于临床工作者和科研人员对痛经的治疗效果做出更加科学、合理、客观、精确的判断。同时也为中医药标准化工作提供指导意义。

本项目采用德尔菲法,它在专家会议法的基础上改进、发展,克服了专家会议法的不足,使参与的专家知识和经验得到充分的发挥。其通过背对背的方式广泛征求专家意见,通过多次反复的意见反馈,最终专家们的意见趋向一致^[20]。本标准关于痛经疗效评定方法的修订,基于两轮专家调查问卷得出,其结果可靠,值得进一步推广和应用。同时本次修订也为中医药标准化工作提供指导,为中医临床医疗行为规范化推进、科研水平提高和进步、中医药服务质量提升提供支持。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 李丹,施雁,程琳,等. 基于德尔菲法构建 PCI 术后随访指标体系研究[J]. 护理研究, 2019, 33(19): 3325-3327.
- [2] 王莹,周美启,吴生兵. 热敏灸治疗原发性痛经临床疗效的 Meta 分析[J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(1): 59-62.
- [3] 司娟,高锦云. 中医辨证施护干预痛经患者临床疗效观察[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(9): 120-121.
- [4] 谢秀俊,朱希法,陈日新,等. 温和灸不同状态关元穴治疗原发性痛经非随机对照研究[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(8): 895-899.
- [5] 刘照时,黄月娜,赵苏萍. 隔药灸治疗前后不同证型原发性痛经患者生殖激素水平检测研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 779-781.
- [6] 朱海润,朱爱萍,马江. 拟暖宫汤治疗虚寒型原发性痛经 50 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(7): 23-25.
- [7] 范楠楠. 针刺关元与关元、三阴交对原发性痛经即刻镇痛效应的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [8] 徐继辉,杨建华,兰春燕,等. 痛经安汤对原发性痛经模型大鼠疼痛、雌二醇及孕酮影响的研究[J]. 新中医, 2019, 51(8): 14-16.
- [9] 张淑萍,杨秀玮. 戈舍瑞林联合曼月乐治疗子宫腺肌症的临床疗效分析[J]. 中外女性健康研究, 2018, (13): 118-119.
- [10] 韩莹,张岩,杨德芳,等. 基于当归/白芍提取物调节原发性痛经大鼠子宫供血的机制研究[J]. 中南药学, 2018, 16(5): 625-628.
- [11] 李柱,吕麟亚,吕壮,等. 逆灸法治疗女兵原发性痛经疗效观察及对 PGE₂、β-EP 水平的调节作用[J]. 空军医学杂志, 2018, 34(6): 378-380.
- [12] 胡年春,熊森林,刘四军. 中药穴位贴敷法缓解女性学生原发性痛经的效果研究[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(6): 817-822.
- [13] 李晶晶,林国华. 利用 WHOQOL-BREF 量表评估火针治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(2): 188-192.
- [14] 胡芳莉. 人性化护理干预对青春期女性原发性痛经患者负面情绪的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(5): 115.
- [15] 刘晔,钟一村. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者生活质量及炎症因子水平影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(11): 52-54.
- [16] 杨青. 辛桂止痛方对子宫腺肌病痛经的临床观察及对 6-酮-前列腺素、血栓素 B₂ 的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [17] 周永学. 四物汤及其类方对痛经作用机制探讨[J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 34-36.
- [18] 程娅楠,吴红霞. 基于德尔菲法的老年 COPD 患者综合评估问卷构建[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 7-10.
- [19] 曾光. 现代流行病学方法与应用[J]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1994: 260-270.
- [20] 陈广超. 德尔菲法在中医药研究中的应用现状[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(11): 20-21.

(收稿: 2019-05-19 在线: 2019-12-20)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶