

· 临床论著 ·

慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效
评价量表初步研制冯贞贞^{1,2} 何雯青^{1,2} 谢 洋^{1,2} 王佳佳^{1,2} 李建生^{1,2}

摘要 **目的** 初步研制慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价量表。**方法** 基于前期已构建的理论框架及条目池,于全国 13 家中医院展开临床调查;采用 SPSS 20.0 软件,根据经典测量理论的重复测量法、离散趋势法、Cronbach's α 系数法及相关系数法分析并筛选条目;采用 MULTILOG 7.03 软件,选用 Samejima 等级反应模型,参数估计方法选用边际极大似然估计法,分析条目的区分度参数(a)、难度参数(b)、项目特征曲线、项目信息曲线分析并筛选条目;综合以上两种方法,同时优化条目表达形式,将中医症状术语转化为通俗易懂的问题形式,初步形成慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价量表。**结果** 发放调查表 400 份,收回 390 份,有效 387 份。根据经典测量理论,风寒证、寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证分别建议删除 4、5、4、3、3 个条目;根据项目反应理论,风寒证、寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证分别建议删除 3、4、1、10、4 个条目。上述方法结合小组讨论,初步建立包含 5 个基础证候、41 个条目的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价量表:风寒证包含咳嗽、痰色白、痰清稀等 13 个条目,寒饮证包含喘息、痰色白、痰清稀等 7 个条目,痰热证包含咳嗽、咳痰、痰色黄等 15 个条目,痰湿证包含咳痰、胸闷、喘息等 12 个条目,血瘀证包含咳嗽、喘息、胸闷等 8 个条目。**结论** 本研究初步研制出慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价量表,可为下一步条目权重的确定提供依据。

关键词 中医;证候;疗效评价;慢性阻塞性肺疾病;量表;条目

Preliminary Development of Syndrome Therapeutic Evaluation Scale of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease FENG Zhen-zhen^{1,2}, HE Wen-qing^{1,2}, XIE Yang^{1,2}, WANG Jia-jia^{1,2}, and LI Jian-sheng^{1,2} 1 Respiratory Department, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou (450000); 2 Henan University of Chinese Medicine, Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of P.R., Zhengzhou (450046)

ABSTRACT **Objective** To preliminarily develop syndrome therapeutic evaluation scale of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Based on the constructed theoretical framework and item pool, clinical investigations were conducted in 13 Chinese medicine (CM) hospitals. The SPSS 20.0 software was applied to analysis and screen items by repeated measurement method, discrete trend method, Cronbach's α coefficient method, and correlation coefficient method of classical test theory. The discrimination parameter (a), difficulty parameter (b), item characteristic curve, and item information curve were used to analysis and screen items with Samejima graded response model (GRM) and marginal maximum likelihood estimation of item response theory based on MULTILOG 7.03 software. The expression forms of items were optimized by transforming CM symptom terms into common questions. Thus, syndrome therapeutic evaluation

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81830116, No.82004500);中医药传承与创新“百千万”人才工程—岐黄工程首席科学家项目(No. 国中医药人教函[2020]219号)

作者单位:1. 河南中医药大学第一附属医院呼吸科(郑州 450000);2. 河南中医药大学,呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南省中医药防治呼吸病重点实验室(郑州 450046)

通讯作者:李建生, Tel: 0371-65676568, Email: li_js8@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230322.008

scale of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease was initially established. **Results** Totally 400 questionnaires were distributed, 390 were recovered and 387 were valid. According to the classical test theory, 4, 5, 4, 3 and 3 items of wind-cold syndrome, cold fluid retention syndrome, phlegm-heat syndrome, phlegm dampness syndrome and blood stasis syndrome were deleted respectively; according to the item response theory, 3, 4, 1, 10 and 4 items of wind-cold syndrome, cold fluid retention syndrome, phlegm-heat syndrome, phlegm dampness syndrome and blood stasis syndrome were deleted respectively. The above methods combined with group discussion initially established syndrome therapeutic evaluation scale of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, which including 5 basic syndromes and 41 items. Among them, wind cold syndrome included 13 items such as cough, white phlegm and thin phlegm, cold fluid retention syndrome included 7 items such as wheezing, white phlegm and thin phlegm, phlegm-heat syndrome included 15 items such as cough, expectoration and yellow phlegm, phlegm dampness syndrome included 12 items such as expectoration, chest tightness and wheezing, and blood stasis syndrome included 8 items such as cough, wheezing and chest tightness. **Conclusion** This study initially established syndrome therapeutic evaluation scale of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and could provide basis for determination of item weight.

KEYWORDS Chinese medicine; syndrome; therapeutic evaluation; chronic obstructive pulmonary disease; scale; item

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的、可预防和治疗慢性气道疾病, 具有患病率高、病死率高、疾病负担重的特点^[1, 2]。COPD 急性加重期 (acute exacerbation of COPD, AECOPD) 危害巨大, 常表现为进行性恶化的咳嗽、气短或喘息加重。中医药治疗 COPD 具有一定优势, 可提高生活质量, 改善临床症状、缩短病程、减少急性加重次数^[3-6], 但缺乏体现中医特色优势的疗效评价方法。证候是中医疗效评价体系的重要指标之一^[7], 借鉴国际量表研制规范^[8], 依据中医证候特点, 研制 AECOPD 证候疗效评价量表 (Syndrome Therapeutic Evaluation Scale of AECOPD, AECOPD-STES) 具有重要意义。

条目是量表的重要组成部分, 条目筛选作为量表研制的关键环节, 贯穿了从建立条目池到形成最终量表的整个过程, 对条目进行筛选有利于量表研制的严谨性、科学性。联合应用经典测量理论 (classical test theory, CTT) 与项目反应理论 (item response theory, IRT) 可从多角度筛选条目, 在国内外已广泛应用于量表条目的筛选, 为量表的形成提供技术支撑^[9-11]。课题组前期综合文献研究与专家咨询初步筛选出 AECOPD 证候疗效评价要素 (常见基础证候及相应症状), 结合小组讨论, 构建 AECOPD-STES 理论框架及条目池^[12]。本研究基于 387 例 AECOPD 临床调查数据, 联合应用 CTT 与 IRT 分析并筛选条目, 初步形成 AECOPD-STES, 以期丰富 AECOPD 疗效评价提供方法。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照 2019 版“慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD)”^[13] 及《慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年修订版)》^[14] 制定。

1.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会肺系病专业委员会发布的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准 (2011 版)》^[15]。

2 纳入标准 符合 AECOPD 诊断; 年龄 40 ~ 80 岁; 自我报告时能够用汉语口头交流和阅读; 自愿参加访谈调查。

3 排除标准 目前医疗或心理状态不适进行研究, 如妊娠/哺乳期女性、危重/终末期患者、中度抑郁/焦虑者以及拒绝参加研究者等; 存在认知或其他损害 (如视力、听力、言语、肢体等) 而影响参与者完成自我报告。

4 样本量估算 根据多变量分析的样本量估算经验和方法, 按照条目数的 5~10 倍进行估算^[16]。本研究前期构建的条目池包括 58 个条目, 按照 6.5 倍计算, 考虑 5% 无效样本, 初步确定样本量为 400 例。

5 研究对象 来源于 2019 年 1 月—2020 年 7 月期间的全国 13 家中医/中西医结合医院 (河南中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、安徽中医药大学第一附属医院等), 呼吸科门诊或住院的 AECOPD 患者。

6 调查工具及内容 采用纸质版《AECOPD 证

候疗效评价调查表》进行调查。调查表包含三方面内容:(1) 基本信息: 包括年龄、性别、职业、吸烟与饮酒史、过敏史、合并疾病等;(2) 疾病评估: 包括患者主要用药情况、治疗方案、肺功能分级、改良版英国医学研究委员会呼吸困难量表 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test, mMRC)、COPD 评估测试 (Modified Medical Research Council Scale, CAT) 等;(3) 证候疗效评价: 针对前期构建的 AECOPD-STES 理论框架及条目池 (由 5 个常见基础证候 (风寒证、寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证)、58 个条目组成。其中, 风寒证 17 个条目、寒饮证 16 个条目、痰热证 20 个条目、痰湿证 24 个条目、血瘀证 13 个条目)。根据症状特点, 回答选项分为“0、1、2、3、4 分”(分值越高表示症状越重或发作越频繁, 如咳嗽、喘息、自汗、乏力等症状)或“0、1 分”(表示症状的有无, 如舌象、脉象等), 将前者视为连续型变量, 后者视为二分类变量。每个基础证候及其条目均包括 4 个访视点, 分别为第 0、3、6、12 天。

7 条目筛选

7.1 基于 CTT 条目的分析与筛选 采用 SPSS 20.0 软件, 分别采用重复测量法、离散趋势法、Cronbach's α 系数法及相关系数法分析并筛选条目。

(1) 重复测量法^[17]。从疗效评价属性角度筛选条目。①连续型变量: 采用一般线性模型重复测量方差分析, 观测三个访视点条目得分变化。首先进行 Mauchly 球形度检验, 若符合球形度则以多变量检验结果为准, 否则采用 Greenhouse-Geisser 法对检验效能进行校正。②二分类变量: 采用广义估计方程, 以患者为主体变量, 不同访视点为主体内变量, 模型类型选择二元 Logistic 回归, 以各条目得分为因变量, 不同访视点为自变量, 进行模型效应检验。以上两种方法, 若 $P < 0.05$, 则认为该条目能敏感体现干预后的疗效变化, 予以保留。

(2) 离散趋势法^[18]。从敏感性角度筛选条目, 以标准差表示。标准差越小, 则用于疗效评价时的区别能力越差, 删除标准差 < 0.85 的条目。该方法仅适用于连续型变量。

(3) Cronbach's α 系数法^[19]。从内部一致性的角度筛选条目。观察删除某一条目后, 量表的 Cronbach's α 系数是否发生变化; 若增大, 表示该条目影响了内部一致性, 予以删除。

(4) 相关系数法^[20]。从代表性和独立性 2 个角度筛选条目。计算各条目与基础证候得分的

Spearman 相关系数, 删除相关系数 < 0.4 或无统计学意义的条目。

7.2 基于 IRT 条目的分析与筛选 采用 MULTILOG 7.03 软件, 选用 Samejima 等级反应模型, 参数估计方法选用边际极大似然估计法, 分析条目的区分度参数 (a) 及难度参数 (b)^[21]。

(1) 单维性检验。采用探索性因子分析, 满足以下任意一项即认为该测验符合单维性假设^[21, 22]: ①探索性因子的第一特征根大于第二特征根 3 倍以上; ②利用主成分分析法, phi- 系数阵的第一个公因子的特征值大于测验总特征值的 20%。

(2) 项目特征曲线 (item characteristic curve, ICC) 与项目信息曲线 (item information curve, IIC): 将受测者的能力水平、项目参数和结果之间的关系以图形的形式进行描述。理想情况的 ICC 是第 1 条曲线单调递减, 第 2、3、4 条曲线呈正态分布, 第 5 条曲线单调递增。ICC 越趋向于理想状态, 其所对应条目的信息量越大。区分度参数 (a) 反映 ICC 的斜率, 数值越大说明项目对不同被试者能力水平区分能力越强, 它与被试者能力提供的信息量成正比; 难度参数 (b) 反映 ICC 位于能力量尺上的位置, 数值越大说明项目越难。本研究以各基础证候中的“喘息”条目为例, 并以“风寒证”为代表绘制曲线图。

(3) 项目参数筛选标准: 区分度参数 (a) 估计值需 ≥ 0.3 ; 难度参数 b1~b4 估计值在 $[-4, 4]$ 范围内, 且单调递增。

7.3 条目筛选标准 原则上符合以下 1 种情况即建议删除:(1) CTT 的四种方法中, 两种或两种以上方法建议删除;(2) IRT 中, 未满足区分度参数 (a) 或难度参数 (b) 入选标准。个别条目尚需结合证候特点及前期专家意见, 由小组成员形成共识。小组成员包括: 河南中医药大学李建生, 河南中医药大学第一附属医院李素云、余学庆、王至婉、王明航、谢洋、王佳佳、冯贞贞。

结 果

1 研究流程 (图 1) 具体见图 1。

2 一般资料 2019 年 3 月—2020 年 10 月于全国 13 家中医院开展临床调查。共发放调查表 400 份, 回收 390 份, 回收率 97.5%。其中 3 份调查表数据缺失超过 20%, 予以剔除; 有效调查表 387 份 (包括: 河南中医药大学第一附属医院 53 份、新密市中医院 39 份、河南省中医院 30 份、河南中医药大学第三附属医院 30 份、上海中医药大学附属曙光医

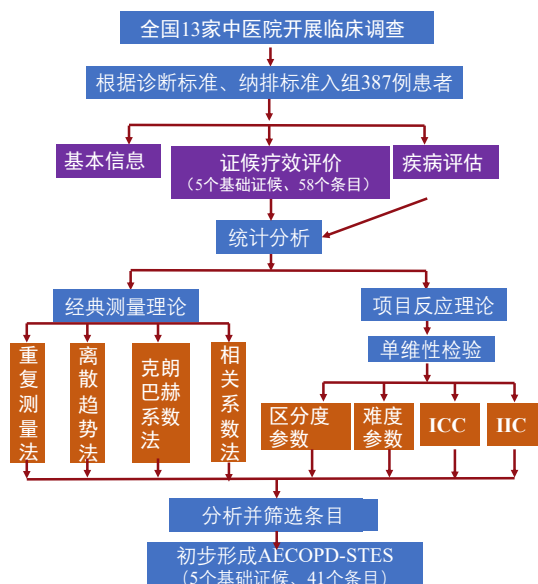


图 1 研究流程图

院 30 份, 陕西省中医医院 30 份, 天津中医药大学第二附属医院 30 份, 山西省中西医结合医院 30 份, 河北省中医院 30 份, 辽宁中医药大学附属第二医院 28 份, 郑州市中医院 27 份, 安徽中医药大学第一附属医院 27 份, 昆明市中医医院 3 份), 有效率 99.2%。5 个基础证候共出现 429 例次, 其中风寒证 67 例次, 寒饮证 30 例次, 痰热证 196 例次, 痰湿证 114 例次, 血瘀证 22 例次。

3 基于 CTT 分析与筛选条目 (表 1) 根据重复测量法, 风寒证建议删除“舌质淡、舌苔白、舌苔薄”3 个条目; 寒饮证建议删除“舌质淡、舌苔白、舌苔滑、脉弦、脉紧”5 个条目; 痰热证无删除条目; 痰湿证建议删除“痰易咯出、舌边齿痕、舌苔白、脉缓、脉滑”5 个条目; 血瘀证建议删除“面色紫暗、爪甲紫暗、舌质黯、舌质紫、舌瘀斑、脉沉、脉涩”7 个条目。根据离散趋势法, 风寒证建议删除“头痛、肢体酸痛”2 个

条目; 寒饮证建议删除“咳嗽、喘息”2 个条目; 痰热证、痰湿证无删除条目; 血瘀证建议删除“咳嗽”1 个条目。根据 Cronbach's α 系数法, 删除条目前, 风寒证、寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证的 Cronbach's α 系数分别为 0.841、0.784、0.902、0.862、0.725。风寒证建议删除“舌质淡、舌苔白、舌苔薄、脉紧”4 个条目; 寒饮证建议删除“喘息、舌质淡、舌苔白、舌苔滑、脉弦、脉紧”6 个条目; 痰热证建议删除“发热、舌质红、脉滑”3 个条目; 痰湿证无删除条目; 血瘀证建议删除“舌质紫暗、脉沉、脉涩”3 个条目。根据相关系数法, 风寒证建议删除“舌质淡、舌苔白、舌苔薄、脉紧”4 个条目; 寒饮证建议删除“背冷、舌质淡、舌苔白、舌苔滑、脉弦、脉紧”6 个条目; 痰热证建议删除“发热、舌质红、舌苔黄、脉滑”4 个条目。

4 基于 IRT 分析与筛选条目

4.1 单维度检验 对测验数据进行探索性因子分析, 所有基础证候量表第一个公因子的特征值均大于测验总特征值的 20%, 符合项目反应理论的适用条件。

4.2 条目参数估计 (表 2) 风寒证建议删除“舌质淡、舌苔白、舌苔薄”3 个条目; 寒饮证建议删除“咳嗽、胸闷、喉中痰鸣、背冷、舌质淡、舌苔白、舌苔滑、脉弦、脉紧”9 个条目; 痰热证建议删除“舌质红”1 个条目; 痰湿证建议删除“咳嗽、痰黏难咯、痰易咯出、泡沫痰、痰清稀、痰色白、舌体胖、舌边齿痕、舌苔白、脉滑”10 个条目。以风寒证为例, 各条目区分度参数 (a)、难度参数 (b) 估计值见表 2。

4.3 项目特征曲线和项目信息曲线 (图 2) 风寒证中条目“喘息”的 ICC 显示: 第 1 条曲线单调递减, 第 2、3、4 条曲线呈正态分布, 第 5 条曲线单调递增。该条目的 ICC 趋向于理想状态, 其所对应区分度参数 (a) 为 1.6 (>0.3), 提供的信息量较大。

表 1 基于 CTT 的 AECOPD 风寒证条目筛选

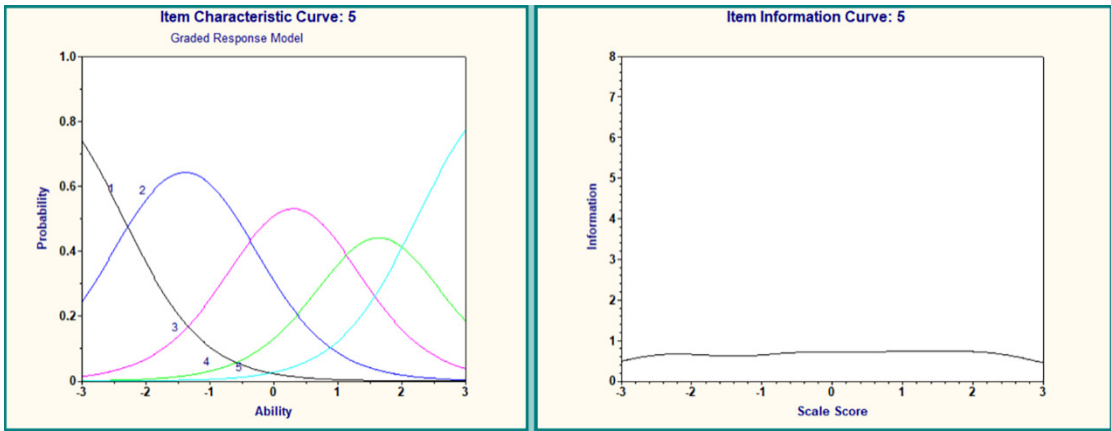
条目	标准差	删除条目后 Cronbach's α 系数	相关系数	条目	标准差	删除条目后 Cronbach's α 系数	相关系数
咳嗽	0.854	0.826	0.649	发热	-	0.835	0.472
痰色白	0.956	0.820	0.744	无汗	-	0.836	0.499
痰清稀	0.899	0.829	0.562	恶寒	-	0.833	0.565
胸闷	0.888	0.832	0.600	舌质淡*	-	0.850	0.044
喘息	0.974	0.825	0.672	舌苔白*	-	0.843	0.175
鼻塞	0.940	0.821	0.737	舌苔薄*	-	0.848	0.152
鼻流涕	0.925	0.817	0.792	脉浮*	-	0.833	0.530
头痛	0.705	0.826	0.644	脉紧*	-	0.846	0.281
肢体酸痛	0.705	0.830	0.577				

注: *CTT 建议删除的条目

表 2 基于 IRT 的 AECOPD 风寒证各条目的区分度参数及难度参数

条目	区分度参数 (a)	难度参数 (b)				条目	区分度参数 (a)	难度参数 (b) b1
		b1	b2	b3	b4			
咳嗽	1.55	-3.36	-0.97	0.60	2.83	发热	1.38	1.36
痰色白	1.97	-2.45	-1.02	0.52	1.83	无汗	1.21	0.81
痰清稀	1.44	-2.47	-0.99	1.02	2.94	恶寒	1.34	0.09
胸闷	1.29	-3.18	-0.76	1.18	2.85	舌质淡*	0.18	-11.76
喘息	1.60	-2.34	-0.44	1.05	2.23	舌苔白*	0.17	-18.04
鼻塞	3.35	-0.30	0.68	1.72	2.34	舌苔薄*	0.08	-23.49
鼻流涕	5.49	-0.08	0.73	1.62	2.13	脉浮	1.34	-1.52
头痛	2.67	0.35	1.64	2.32	2.75	脉紧	0.34	-2.98
肢体酸痛	2.30	0.56	1.77	2.50	2.92			

注: *IRT 建议删除的条目



注: ICC 以患者回答问题的能力为横坐标,以正确反应或肯定的概率为纵坐标,ICC 的斜率即条目的区分度参数 a,曲线在横坐标上的投影即条目的难度参数 b,ICC 中从左至右的 5 条曲线分别表示 5 个针对不同选项患者回答问题的能力:黑色表示 0 分,蓝色表示 1 分,紫红色表示 2 分,绿色表示 3 分,青色表示 4 分;IIC 以患者回答问题的能力为横坐标,以信息量为纵坐标,覆盖面积越大(无定量数值,与区分度参数 a 成正比,a 值越大表示信息量越大)提示条目越能对被试者提供精确的水平估计

图 2 风寒证条目“喘息”ICC 与 IIC

表 3 条目筛选信息

基础证候	CTT 建议删除条目	IRT 建议删除条目	最终条目
风寒证	舌质淡、舌苔白、舌苔薄、脉紧	舌质淡、舌苔白、舌苔薄	咳嗽、痰色白、痰清稀、胸闷、喘息、鼻塞、鼻流涕、头痛、肢体酸痛、发热、无汗、恶寒、脉浮
寒饮证	舌质淡、舌苔白、舌苔滑、脉弦、脉紧	咳嗽、胸闷、喉中痰鸣、背冷	喘息、痰色白、痰清稀、泡沫痰、不能平卧、痰多、恶寒
痰热证	发热、舌质红、舌苔黄、脉滑	舌质红	咳嗽、咳痰、痰色黄、痰黏难咯、气短、喘息、胸闷、口干、口苦、气粗声高、烦躁、小便短赤、大便秘结、痰多、舌苔腻、脉数
痰湿证	痰易咯出、舌边齿痕、舌苔白	痰易咯出、舌边齿痕、舌苔白、咳嗽、痰黏难咯、泡沫痰、痰清稀、痰色白、舌体胖、脉滑	咳痰、胸闷、喘息、气短、喉中痰鸣、乏力、食少、纳呆、胃脘痞满、腹胀、大便溏、痰多、舌苔腻、脉缓
血瘀证	面色紫暗、脉沉、脉涩	面色紫暗、脉沉、咳痰、胸痛	咳嗽、喘息、胸闷、口唇青紫、爪甲紫暗、舌质黯、舌质紫、舌瘀斑

IIC 的曲线下面积表示信息量大小,与区分度参数(a)成正比。结合条目的难度参数(b)为-2.34~2.23,该条目应保留。

5 条目的确定(表 3) 以上结果结合小组成员讨论,最终确定风寒证、寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证 5 个基础证候及 41 个条目。其中,风寒证包括咳嗽、痰色白、痰清稀等 13 个条目;寒饮证包括喘息、痰色白、痰清稀等 7 个条目;痰热证包括咳嗽、

咳痰、痰色黄等 16 个条目;痰湿证包括咳痰、胸闷、喘息等 14 个条目;血瘀证包括咳嗽、喘息、胸闷等 8 个条目。

6 AECOPD-STES 的初步形成(表 4) 为方便患者填写,将中医症状术语转换为通俗易懂的呈现形式,如“大便溏”,调整条目形式为“您大便稀吗?”,初步形成 AECOPD-STES。条目的反应尺度为 Likert 5 级。

表 4 初步形成的 AECOPD-STES 具体条目

序号	条目	序号	条目	序号	条目
A1	您咳嗽吗?	C1	您发热吗?	F3	您大便稀吗?
A2	您咯痰吗?	C2	您出汗吗?	G1	您烦躁吗?
A3	您气喘吗?	C3	您怕冷吗?	G2	您头痛吗?
B1	您的痰色白吗?	D1	您的食量减少了吗?	G3	您可以平躺吗?
B2	您的痰色黄吗?	D2	您不想进食或无饥饿感吗?	G4	您肢体酸痛吗?
B3	您的痰带有泡沫吗?	D3	您口干或口渴吗?	G5	您口唇青紫吗?
B4	您的痰清稀吗?	D4	您口苦吗?	G6	您指甲发紫或发暗吗?
B5	您的痰多吗?	C1	您发热吗?	H1	舌苔黄腻
B6	您的痰黏难咯出吗?	E1	您胸闷吗?	H2	舌苔白腻
B7	您喉中有痰鸣音吗?	E2	您胸痛吗?	H3	脉滑数
B8	您喘气粗且声音大吗?	E3	您胃部胀满吗?	H4	脉浮紧
B9	您气短吗?	E4	您腹胀吗?	H5	舌质黯
B10	您鼻塞吗?	F1	您小便短少且色深黄吗?	H6	舌质紫
B11	您流鼻涕吗?	F2	您大便干吗?	H7	舌瘀斑

注: 风寒证包含 A1+A3+B1+B4+B10+B11+C1+C2+C3+E1+G2+G4+H4; 寒饮证包含 A3+B1+B3+B4+B5+C3+G3; 痰热证包含 A1+A2+A3+B2+B6+B8+B9+D3+D4+E1+F1+F2+G1+H1+H3; 痰湿证包含 A2+A3+B5+B7+B9+D1+D2+E1+E3+E4+F3+H2; 血瘀证包含 A1+A3+E1+G5+G6+H5+H6+H7

讨 论

“中医药临床疗效评价创新方法与技术”是中国科协发布的 2019 重大科学问题和工程技术难题之一,是中医药行业创新发展亟待解决的关键问题^[23]。证候疗效评价是中医疗效评价体系的重要组成部分,建立证候疗效评价量表可为中医临床疗效评价提供客观方法。条目是量表的基本构成元素,条目的筛选是决定量表在临床中是否切实可行的重要步骤。本研究基于前期文献研究及专家问卷结果,开展 AECOPD 临床调查,分别在第 0、3、6、12 天记录患者疾病情况、证候类别、症状得分等,动态观察 AECOPD 患者的证候、症状变化,联合应用 CTT 与 IRT 筛选条目以初步形成 AECOPD-STES,以期为 AECOPD-STES 的建立提供依据,为丰富 AECOPD 临床疗效评价提供方法。

CTT 在量表研究中发挥着重要的作用,不同方法筛选条目的角度和侧重点各异,各种方法也有其各自的优缺点。为避免单一方法条目筛选结果的局限性,目前临床多联合三种及以上的条目筛选方法,但尚无统一的条目筛选标准^[24-26]。传统条目筛选方法中,按照角度划分可以大致归为 4 类:(1) 离散趋势法、Logistic 回归分析、频数分布法、天花板与地板效应法均从条目的分布角度筛选。其中,离散趋势法及 Logistic 回归分析法侧重条目的敏感性,频数分布法侧重条目的集中趋势,天花板与地板效应法侧重条目的选项设置;(2) Cronbach's α 系数法从内部一

致性角度筛选条目;(3) 区分度法、判别分析法从区分性角度筛选条目;(4) 因子分析法及相关系数法从代表性和独立性筛选条目。此外,重复测量法通过分析治疗时间内条目得分的动态变化以体现其疗效评价属性。为保证入选条目的质量,本研究结合运用重复测量法、离散趋势法、Cronbach's α 系数法及相关系数法,力求每一个被筛选出的条目都具有敏感度高、代表性好、内部一致性好、独立性强的特点。

随着临床实践的不断深入,CTT 暴露出一定不足,如理论信度估计精度较低、误差指标笼统单一、各种参数估计对样本的依赖度高、参数指标之间的配套性较差等,IRT 具有题目参数跨群体不变性、潜在特质量表可选择性、参数设计科学等优点,可直观看出项目难度、区分度特征,指导项目的筛选和编制测验,提升量表条目质量^[27, 28]。因此,联合应用 CTT 与 IRT 分析并筛选条目可克服单一方法的局限性。本研究采用 IRT 的等级反应模型,依据“区分度参数(a) ≥ 0.3 且难度参数(b) 介于 -4~4 并呈单调递增趋势^[21]”这一原则分析并筛选条目。难度参数产生的原理是将 k 个选项条目分成 (k-1) 个二分类条目,故有 (k-1) 个阈值参数^[29]。本研究连续型变量的难度参数 b 有 4 个阈值 (b1~b4),二分类变量有 1 个阈值 (b1)。需要注意的是:(1) 在进行单维性检验时,采用“第一个公因子的特征值大于测验总特征值的 20%”或“第一因子特征根大于第二因子特征根 3 倍以上”两种检验标准,满足其中一种即认为符合单维性假设。由于单采用 CTT 筛选条目具有一定局

限性,故适当放宽 IRT 应用标准,为筛选条目提供更多依据;(2)根据绘制的 ICC,各基础证候中条目“喘息”均基本满足理想状态,与参数大小呈现一致性,均予以保留。

本研究基于 CTT 与 IRT 筛选条目,关于界值的确定暂无统一标准,需根据具体研究确定。结合专业知识及条目小组讨论,发现若界值过小,则一些不太重要的指标将被保留;若界值过大,则一些较为重要的条目将被删除,故规定“标准差 <0.85 ”或“条目与基础证候得分相关系数 <0.4 ”等临界值。此外,某些条目虽满足条目纳入原则,尚需结合专业知识、临床实际及可接受性来决定取舍。如痰热证的“痰多”、痰湿证的“乏力、脉缓”等症状,研究小组一致认为予以删除,理由是专家问卷评分均值及变异系数较低,且对于评价痰热证及痰湿证临床疗效的特异性欠佳。

初步形成的 AECOPD-STES 包含 5 个基础证候、41 个条目,不同基础证候可能存在相同条目,如“咳嗽、咳痰、喘息”等,这与疾病及证候特点较为一致。形成的 AECOPD-STES 不仅适用于 5 个基础证候,也适用于复合证候,如痰湿证兼血瘀证等,此时需对基础证候中所有条目进行评价。通过基础证候的“升阶”效果,可提高量表应用的灵活性、全面性,实现了多种证候的疗效评价。

本研究基于病证结合模式,以 COPD 为示范开展证候疗效评价量表的研制,包括 COPD 稳定期及急性加重期两部分^[30]。实际操作过程中,于全国 13 家中医院/中西医结合医院同时开展稳定期及急性加重期临床调查,因此,调查地点、纳排标准等内容另文亦有相关描述^[31, 32]。本研究初步形成了 AECOPD-STES,本研究也存在一定不足,如临床调查表主要由患者填写,主观性较强。下一步将采用多元统计分析联合机器学习算法,对各条目进行赋权;同时,基于临床调查考核量表的信度、效度、反应度及临床可行性,最终形成 AECOPD-STES。

利益冲突:无。

致谢:感谢河南省中医院(孟泳、芦晓帆)、河南中医药大学第三附属医院(周森、赵栋梁)、郑州市中医院(何咏、王宗耀)、新密市中医院(赵艳琳)、上海中医药大学附属曙光医院(张炜)、安徽中医药大学第一附属医院(朱慧志、童祥丽)、昆明市中医医院(付义)、陕西省中医医院(李猛、王志梅)、辽

宁中医药大学附属第二医院(于雪峰、李丁蕾)、天津中医药大学第二附属医院(封继宏)、河北省中医院(武蕾)、山西省中西医结合医院(白丽)在临床资料调查中的帮助。

参 考 文 献

- [1] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 REPORT) [EB/OL]. [2021-11-15]. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [3] 刘磊.中医综合肺康复对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(肺热腑实证)患者的临床疗效研究[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [4] 张海龙,王明航,李风雷,等.中医药辨证治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病随机对照试验疗效评价指标的系统评价[J].中医学报,2013,28(6):797-804.
- [5] 郑文江,严倩,洪榆,等.中药注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的网状 Meta 分析[J].中华中医药学刊,2021,39(1):92-97,276.
- [6] 世界中医药学会联合会.国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病[J].世界中医药,2020,15(7):1084-1092.
- [7] 刘保延,李洪蛟,何丽云,等.证候疗效评价的研究进展[J].中医杂志,2009,50(5):397-399,421.
- [8] U.S. Food and Drug Administration. 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.
- [9] Gabes M, Zeidler C, Ständer S, et al. Refinement and validation of the ItchyQoL using classical test theory and item response theory resulted in a reduction of the response categories from a 5-point to a 3-point scale[J]. Br J Dermatol, 2021, 185: 478-479.
- [10] Bellamkonda N, Pattusamy M. Validation of Fear of COVID-19 Scale in India: Classical test theory and item response theory approach[J]. Int J Ment Health Addict, 2022, 20(4): 2400-2407.

- [11] 陈慧艳, 万崇华, 杨铮, 等. 基于经典测量理论与项目反应理论的宫颈癌生命质量测定量表 QLICP-CE (V2.0) 条目分析 [J]. 现代预防医学, 2021, 48 (9): 1586-1591.
- [12] 何雯青, 冯贞贞, 春柳, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候疗效评价要素研究—基于文献研究结合专家咨询 [J]. 中医杂志, 2022, 63 (5): 481-487.
- [13] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 report [EB/OL]. [2018-11-07]. <http://www.goldcopd.org>.
- [14] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 版) [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37 (14): 1041-1057.
- [15] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准 (2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53 (2): 177-178.
- [16] 倪平, 陈京立, 刘娜, 等. 护理研究中量性研究的样本量估计 [J]. 中华护理杂志, 2010, 45 (4): 378-380.
- [17] 史周华, 何雁主编. 中医药统计学与软件应用 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 146-150.
- [18] 秦浩, 陈景武. 医学量表条目的筛选考评方法及其应用 [J]. 中国行为医学科学, 2006, 15 (4): 375-376.
- [19] 万崇华, 禹玉兰, 谭健烽, 等主编. 生命质量研究导论: 测定、评价、提升 [M]. 北京: 科学出版社, 2016: 44-49.
- [20] 郝元涛, 孙希凤, 方积乾, 等. 量表条目筛选的统计学方法研究 [J]. 中国卫生统计, 2004, (4): 18-20.
- [21] 罗照盛主编. 项目反应理论基础 [M]. 北京: 北京师范大学出版社, 2012: 4-29.
- [22] 许祖慰主编. 项目反应理论及其在测验中的应用 [M]. 上海: 华东师范大学出版社, 1992: 23.
- [23] 中国科协. 中国科协发布 2019 重大科学问题和工程技术难题 [J]. 科技传播, 2019, 11 (14): 10.
- [24] 张杨. 基于经典测量与项目反应理论的《中风病证候要素评价量表》编制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [25] 王少卿, 刘强, 郭盛楠, 等. 气虚血瘀证评价量表条目筛选方法分析 [J]. 吉林中医药, 2015, 35 (7): 656-660.
- [26] 杨可鑫. 阴虚证中医疗效评价量表的研制与考评 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [27] Embretson SE, Reise SP. Item response theory for psychologists [M]. London: Lawrence Erlbaum Associates, 2004: 715-716.
- [28] 韩耀风, 郝元涛, 方积乾. 项目反应理论及其在生存质量研究中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2006, 23 (6): 562-565.
- [29] 林岳卿, 张伟涛, 方积乾. 项目反应理论在医学量表条目筛选中的应用 [J]. 中国医药导报, 2014, 11 (5): 155-158.
- [30] 李建生, 冯贞贞, 谢洋, 等. 病证结合模式下中医证候疗效评价量表研制的实践与策略 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (20): 2513-2519.
- [31] 冯贞贞, 谢洋, 李建生. 基于经典测量理论的慢性阻塞性肺疾病稳定期证候疗效评价量表条目筛选 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (8): 4635-4640.
- [32] 李建生, 冯贞贞, 谢洋. 基于临床调查的慢性阻塞性肺疾病稳定期证候疗效评价量表的初步形成 [J]. 中医杂志, 2022, 63 (13): 1235-1242.

(收稿: 2022-05-06 在线: 2023-05-04)

责任编辑: 赵芳芳