

中医证候临床评价的探讨

孙瑞华¹ 李欢² 徐凯² 郭锐敏² 王雨萌² 虞康达² 肖畅² 吴婉玲²

(1 中日友好医院临床研究数据平台,北京,100029; 2 北京中医药大学管理学院,北京,100029)

摘要 证候是中医辨证的核心,中医证候的疗效评价是中药新药临床研究的重要内容之一。常用的症状分级量化表虽然将证候疗效评价以客观计分的形式呈现,但仍存在不足之处:其一,采用分级赋分法,原始信息有损失;其二,症状评分属于等级资料,使用定量资料统计分析方法不合理;其三,主症、次症权重受症状个数影响,存在不合理性;其四,以主证、次证的合计评分,综合评价中医证候疗效,科学性有待探讨;其五,研究者应用现有等级评价方法,容易导致系统误差偏大,影响评分的准确性。探讨在不改变原有评价思维的基础上,对原方法进行改进,建议将分级赋分法与 90 mm 刻度法相结合,旨在对原中医证候临床评价方法进行改进探讨,为实现中医证候科学化评价提供一种新的思路和模式。

关键词 中医证候;主症;次症;临床评价;分级赋分;定量评价

Clinical Evaluation in Traditional Chinese Medicine (TCM)

Sun Ruihua¹, Li Huan², Xu Kai², Guo Ruimin², Wang Yumeng², Yu Kangda², Xiao Chang², Wu Wanling²

(1 China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Syndrome is the core of treatment by differentiation of syndromes (TDS), and the therapeutic effect evaluation on syndrome plays an important role in clinical research of TCM. Commonly used symptom classification quantization table represents the syndrome curative effect evaluation in a form of objective scoring, however, there are shortages, such as the hierarchical scoring method may lose information, the limitation in quantitative statistical analysis methods for hierarchical data, the unscientific of comprehensive evaluation of primary and minor symptoms, and that the systematic errors from researchers may affect the accuracy of the score. Therefore, exploring ways to improve the original method without changing the origin idea and aiming to provide a new idea of the quantification and modernization of the curative effect of TCM, it is suggested to combine hierarchical scoring method with 90 mm scale method.

Key Words TCM syndrome; Primary symptom; Minor symptom; Clinical evaluation; Hierarchical scoring; Quantitative evaluation

中图分类号:R229 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.063

提高临床疗效是中医学赖以生存和发展的根本,如何科学规范的进行中医临床研究是中医药行业发展的难点和重点,如何在遵循中医学自身诊疗特点的基础上,建立能够客观、科学评价其临床疗效的方法和标准,已成为当前中医药发展的关键问题^[1]。证候与辨证论治是中医临床理论体系的一大特色,中医证候是中医辨证的核心,中医治疗临床有效性的评价与中医证候密不可分。西医辨病与中医辨证结合是目前中医临床的主要诊疗模式^[2],病证结合模式下的中医治疗有效性评价,是在借鉴西医评价量表的基础上纳入评价中医证候的指标,形成中医证候评价量表,对证型的主症、次症分别进行半定量分级赋分(如用 0、1、2、4 代表症状无、轻、中、重 4 级程度),各症状积分累加形成证候积分,从而实现中医证候疗效的定量及半定量评价。2002 年国家食品药品监督管理局组织编写的《中药新药临

床研究指导原则》(试行)^[3]即为典型代表。这种方法目前在多数中药新药临床研究中被采用,强调临床实践中尽量采用经科学研究、信度和效度检验的中医证候量表^[4-6],虽然对中医药的发展起到了一定的促进作用,但是也存在诸多问题。笔者从统计学视角对目前中医证候临床评价中现存的若干不足进行探讨,并尝试提出改进建议。

1 中医证候临床评价中存在的几点不足

1.1 分级赋分法损失原始信息,增加误差 分级赋分法是中医证候临床疗效评价的主要形式,是将中医证候划分等级后赋予评分,是半定量分级赋分,不是连续性量化指标,一般是将症状按无、轻、中、重分为四级^[7],并赋予相应的定量分数。连续性的信息由于按等级采集,不能涵盖所有的实际情况,损失了部分原始信息,使信息存在相对准确性和全面性的问题。

2002年版《中药新药临床研究指导原则》(试行)制定了不同系统不同疾病的症状分级量表供临床研究者参考,2015年版《中药新药临床研究一般原则》也提到在中医证候疗效评价中,可采用量表的方法,根据某一中医证候相关症状体征的轻重,以及确定中医证候属性的贡献度进行分级量化赋分。分级赋分法虽然将证候疗效以客观定量积分的形式呈现,但存在的问题值得商榷。

目前所采用的等级化赋分方法,将评价结果格式化为现有的评分等级,评分分数不具有连续性,貌似定量资料,实则为等级资料,所得评分是对原始信息二次加工的结果,损失了部分信息。实际情况中,受试者真实症状可能恰好处于2个评分等级之间,但由于评分等级选项的限制,只能“左偏”或“右偏”选择,直接造成误差,不能完全充分记录所采集的信息,导致原本就容易有偏差的主观评分又增加了误差的机会。表面看相邻的2个选项只是相差了1分,但实则是相差一个等级,如果当作计量资料计算,按百分制就是25分之差。所以要想对中医证候症状定量评价,现行四等分的赋分分值显然不够细致,会忽略很多种情况的评价,毕竟中医证候的症状不能用4个等级的评分就能涵盖。

1.2 按计量资料分析等级资料的证候评分缺乏合理性 中医临床研究中中医证候疗效判定,大多参照2002年《中药新药临床研究指导原则》(试行)的中医证候疗效判定标准,同时结合尼莫地平法计算疗效指数[(疗前积分-疗后积分)/疗前积分]进行临床痊愈、显效、有效、无效的判定。这种判定方法通过计算各项症状治疗前后总积分的变化进行疗效判定,在此是把中医证候症状的分级评价当作计量资料计算,其存在明显的不合理性。类似0、1、2、3这种分级评分,得出的分数不具有连续性,为等级资料,按计量资料分析存在不合理性。作为等级评价资料,实际上不适用于进行 t 检验、方差分析等参数方法,可以单个症状进行非参数方法评价,如Wilcoxon秩和检验、Kruskal-Wallis H检验等。但显然非参数方法分析不够充分,且对于多个症状综合评价,在中医临床研究中尚缺少统一规范的方法。

1.3 主症、次症评分分值不能体现合理有效的权重 中医证候有主症和次症之分,主症一般对证候基本属性的判断具有决定作用,次症起辅助作用^[3]。一般来讲,在进行中医证候疗效评价时主症的权重应大于次症^[8]。2015年版《中药新药临床研究一般原则》指出,主症是中医证候的特异性指标或特征性

指标,应根据主症、次症在证候诊断中的贡献大小确定其评分标准。

目前赋分方法多以主症各等级得分高于次症各等级得分的方法,加大主症在总体疗效评价中的权重。即主症赋以0、2、4、6分或0、3、6、9分,次症赋以0、1、2、3分。但这种赋权方法缺乏科学依据,不能达到凸显主症主导地位的目的。它会受到主症、次症个数的影响,当次症个数较多时就会降低主症在证候积分中所占的比重,这样就体现不出主症应有的权重^[9]。中医证候症状评价中主症与次症常常由多项症状组成,而目前的赋分方法只考虑提高每项主症分数,降低每项次症分数,并未强调主症的症状总分高于次症,这种赋权方式遗漏了主症、次症的个数对主症、次症对权重的影响,当次症个数较多时就会削弱主症在证候积分中所占的比重,体现不出主症权重应大于次症权重的基本原则^[9]。

因此只提高每项主症的分数,并不能提高主症的权重,主症权重不单纯取决于主症单项分数,同时还取决于主症分数与次症分数的比较。主症症候数量与次症症候数量不同比例时,主症的权重变化如表1所示,从表1中可以看出次症数量所占比例越大主症的权重越小。当主症、次症数量比大于1:2时现行的赋权方法才真正能够保证主症的权重大于次症权重。有研究提出主症权重在0.7左右时综合评价才能更好的反映疗效,根据表1可以看出,只有当主症数量与次症数量相等时,主症权重才能达到0.7左右的标准,但其合理性及可行性缺乏足够的循证依据。

表1 不同主、次症个数比时主症权重的变化

主证数:次证数	主证权重	
	主证0、3、6、9	主证0、2、4、6
1:1	0.75	0.67
1:2	0.60	0.50
1:3	0.50	0.40
1:4	0.43	0.33
1:5	0.38	0.29

注:次症赋分为0、1、2、3。

1.4 通过主症、次症合计评分综合评价中医证候疗效,科学性待探讨 多指标的综合评价旨在将不同指标根据其贡献大小赋权来综合多个指标的效应,解决的是多指标决策问题。而中医证候的临床评价具有其特殊性,简单的进行主症、次症加权综合评价科学性有待探讨。由于主症是中医证候的特征指标,评价中医证候的疗效,主证是主要的判断依据,所以主症的疗效应具有“一票否决权”,主症有效是

前提。主症无效,而综合评价有效,只能表明主要是次症疗效,不能以此作为证候评价有效的证据。如果权重设置不当,主症与次症综合评价并不能反映主症的疗效,次症疗效反会主导综合评价结果,造成假象,这种情况我们在实践中仔细分析一下就会很容易发现。在此关键的问题就是主症和次症的权重,如果权重科学合理有效,进行中医证候疗效的综合评价无可挑剔,但现行实施的“权重”缺乏科学依据,且也没有起到权重的作用,文献中尚未见到确定中医证候权重合理性的科学方法,主症在综合评价中的权重存在不统一、缺乏规范的问题^[10-13]。

鉴于以上情况,并依据中医临床实践的需求分析,我们将主症与次症分开评价,值得探讨。首先主症与次症分开评价,避免了权重设置不合理对综合评价的影响;其次分开评价也更有助于说明中医治疗对中医证候的具体疗效情况。如果中医治疗对主症、次症均有效,说明中医治疗具有良好的有效性;如果对主症有效,对次症无效,说明中医治疗对主症有治疗作用,对次症效果不好;如果对主症、次症均无效,说明中医治疗无疗效;如果主症无效、次症有效,说明中医治疗对主症无效果,对次症有治疗效果,在中医治疗评价的总体上就不能判断有效。这种主症与次症分开评价,不仅回避了综合评价的权重问题,而且有助于更准确分析与判断中医治疗对中医证候症状的疗效。

1.5 等级评分的“他评”方式系统误差大,影响评分准确性 在中医证候量表评价中,有“自评”及“他评”2种基本评价方式。“自评”是指被评者按照现行等级评价标准自己评价,真实性相对较好,但可能缺乏专业性,因此要求被评者具有一定的文化知识水平,被评者对量表描述内容的理解会直接影响评价准确性;“他评”是指研究者根据被评者的自述情况,按照等级评价标准进行评价,这种评价方式,是研究者依据专业知识及经验做出的判断,其专业性较强,但由于研究者的判断习惯的不同,容易趋高或趋低,而等级评价的趋高或趋低导致评价的系统误差更大,影响评分的准确性。

目前在中医临床研究中,中医证候评价多采用“他评”的形式,虽然无论是“自评”还是“他评”都会存在不同程度的系统误差和随机误差,但“他评”的评价方式产生的系统误差对症状评分的准确性影响更大。目前中医证候评价无法做到客观准确的问题屡屡被提及,如何使证候疗效评价客观、准确是对“他评”方式提出的挑战,有研究提出将 PRO 量

表^[14](患者报告的结局指标)引入,将患者“自评”与医生“他评”相结合,注重症状改善时患者自我感受的变化。因此对于患者可以自行评价的量表,采用患者“自评”方式减少误差,不失为一种提高中医证候疗效评价准确性的方法。

2 关于中医证候临床评价的改进探讨

2.1 90 mm 刻度法的提出 基于上述中医证候临床评价的局限性,笔者探讨在不改变原有评价思维的基础上,尝试对原方法进行改进,将分级赋分法与90 mm 刻度法相结合^[9,15-16]。分级赋分法一般是将每个症状的评分分为四个等级(以正常、轻、中、重为例),并分别为每个等级赋以定量的分数(如0、1、2、3),由此实现中医证候的定量化与半定量化评价。而90 mm 刻度法借鉴了西医的视觉模拟评分法(VAS疼痛评分),将其灵敏度高、可比性强的优点移植到中医证候评价中来,笔者根据中医证候的特点,在VAS评分100 mm 刻度的基础上进行了微调,用90 mm 刻度法将“正常、轻、中、重”4个等级的症状表现在矢量尺中以毫米刻度的形式加以表达,如图1所示。

比较100 mm 刻度尺,90 mm 的刻度尺恰好可以平均分为3份,更适用于中医证候的4级评价特点,方便使用者直接赋分,减少计算量。其中0 mm 代表“正常”,30 mm 代表“轻”,60 mm 代表“中”,90 mm 代表“重”,以4个界点为标准,受试者可以用mm 刻度直观地标记自身的症状表现,刻度数越大代表症状程度越严重,评价规则易于理解。为使数据具有连续性,最终的症状评分结果可以换算成百分制,换算公式见(式1)及(式2)。同时研究者亦可依据患者标记的刻度长度及自述症状进行专业的分级评价。这里的证候评价方法实现了将离散型评分数据转换为连续型评分数据,将定量评分数据转换成等级评分数据,扩充了数据类型,有利于统计分析方法的多元化。

$$\text{主症状分值} = \frac{\text{标记长度(mm)} \times 100}{90 \times \text{主症状数量}} \text{ (式1)}$$

$$\text{次症状分值} = \frac{\text{标记长度(mm)} \times 100}{90 \times \text{次症状数量}} \text{ (式2)}$$

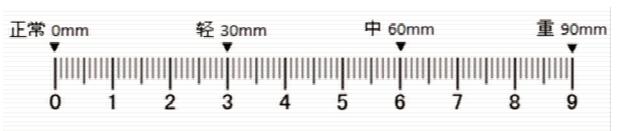


图1 90 mm 刻度法评价中医证候疗效

2.2 90 mm 刻度法的可行性探讨 90 mm 刻度法可以将等级资料连续化,实现定性评价与定量评价的结合。用90 mm 标尺上的具体刻度精确反映受试

者的症状严重程度,所得到的具体数值是对受试者的直接测量数据,最大程度的采集了原始信息,同一症状治疗前后刻度标记的间距可用来反映该项症状的疗效。中医证候评价量表的本意是使中医诊断过程向半定量、量化发展,以便纳入现代化的发展进程。经过改进,受试者的症状刻度标记为连续型资料,研究者的分级判断为等级资料,既可以按照研究者评价的等级资料进行统计分析(非参数检验),亦可以按照受试者自评的定量资料进行统计分析(参数检验),以达到充分利用数据信息的目的。对定量资料的分析基于统计学考虑,对等级资料的分析基于临床意义的考虑。该改进方法使得数据挖掘更充分,统计方法更全面,评价结果更客观,从而中医证候评价过程更高效科学。

90 mm 刻度法主张将主症和次症分开评价,分别计算症状积分。评价不涉及权重设置,可以避免综合评价的权重问题,同时也能够更为准确的评价中医治疗对中医症状的具体疗效,还可以比较中医治疗对主症和次症疗效的大小。

通常主症的个数要少于次症,虽然对单项主症的赋分高于对单项次症的赋分,但次症证候积分在总积分中所占的比重仍可能高于主症,因此现将每个主症和次症的症状程度分别在 90 mm 刻度尺上精确标记,并分别计算主症状总分值和次症状总分值。式 1 及式 2 考虑了症状的个数,将主症及次症的总分值统一设为百分制,主症和次症的满分均为 100 分。在疗效评价中,主症主导中医证候的疗效评价,治疗只有对主症有效时,才能判断为有效,所以在 2 组证候疗效评价中应以主症为主,避免出现中医证候疗效总分有效,主症评分无效的情况。如若进行主、次症的综合评价,也应当以主症有效为前提,次症起辅助作用,若主症有效的同时次症也有效,说明中医治疗的临床疗效更好。

90 mm 刻度法结合了“自评”与“他评”的评价方式,兼顾评价的直观性与专业性,操作简便,对使用对象无特殊要求,适用性广。受试者根据自身的症状情况在 mm 刻度尺上选择直观的量化数值,研究者听取受试者自述的症状表现并结合自身的专业知识,做出对症状严重程度分级的等级划分。改进后的评价方式结合了“自评”与“他评”的优势,“自评”是由受试者独立完成,不受研究者诱导性提问的影响,用简单直观的刻度来反映其当前的自我症状感受;“他评”是由研究者与受试者配合共同完成,可以通过问诊的方式,实现研究者对受试者症状的

专业分级评价。同时,受试者的“自评”结果对于研究者做出专业的判断也提供了参考依据,这样将“自评”与“他评”的方式综合应用,尽量保证了评价结果的可靠性与全面性。

3 讨论

2015 年版《中药新药临床研究一般原则》明确表明,“不排斥其他科学方法的合理应用”。90 mm 刻度法就是针对现行的中医证候临床评价方法存在问题的基础上做一改进探索。旨在不改变原评价方法的理论基础,依据统计学基本理论对评价数据的度量、采集、整合以及分析等过程进行改良。在分级评价的基础上增加定量评价尺度,在研究者评价的基础上增加患者自主评价,以期提供更为可靠、全面的评价信息;分级评价是对原始信息的加工评价,而定量评价是对受试者症状表现的直接记录,2 种评价方式采集的数据为不同的资料类型,数据收集更全面;研究者评价是基于专业判断的,而受试者自我评价是主观感觉的一种原始反映,两者相得益彰,相辅相成,评价结果更可靠。在单一统计分析方法的基础上增加了选择多种统计分析方法进行评价的可能性,在主症、次症综合评价的基础上改为主症、次证分别评价,力图使评价结果更科学、更合理;定量资料分析是完全基于统计学意义上的分析,而等级资料分析则是在一定程度上考虑了临床意义的分析,所以定量资料的分析与等级资料的分析结果会给我们带来不同的评价信息,两者结合评价更科学;对于不同病症中主、次症到底各占多大权重合适目前仍然难以确定,笔者认为中医证候临床评价,主症、次症分开评价会更合理,不宜做加权综合评价,因为很难获取权重科学合理的依据。

当然,90 mm 刻度法是一种探索,需要在实践中验证,目前按此进行设计的相关临床试验正在进行,相信实践会更进一步说明它的合理性和问题。该方法将受试者的症状表现量化为刻度数字,是一种抽象化的表示,数值大小与人的感受灵敏度有关,不同人对某些症状的感受灵敏度不一,故其症状评分数值带有一定的个人色彩,存在个体差异,这也是中医证候疗效评价在量化过程中的通病^[17-18],但其误差是可以通过设计减小的,如随机化等方法。另外,“他评”与“自评”结合评价固然能提高评价的可靠性,但当“他评”与“自评”结果出现不一致的情况时,以哪个结果为准,还需结合专业知识进行深入研究,相信 90 mm 刻度法通过实证研究会逐步完善。总之,针对中医证候临床评价的探讨,必将有益于中

医症状临床疗效评价的深入发展。

参考文献

[1] 余学庆, 李建生. 中医临床疗效评价现状与思考[J]. 河南中医学
院学报, 2008, 23(1): 16-19.

[2] 王少卿, 高颖, 吴圣贤. 证候类中药新药临床评价方法的思考
[J]. 世界中医药, 2014, 9(8): 1093-1095.

[3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)
[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29-30.

[4] 孔秀路, 徐田华, 胡思源, 等. 小儿厌食(喂养障碍)中医证候疗效
评价量表的信度、效度和反应度测评[J]. 中医杂志, 2015, 56(9):
753-758.

[5] 郭素香, 胡思源, 孔秀路, 等. 《小儿厌食(喂养障碍)中医证候评
价量表》权重系数的确定和应用形式[J]. 天津中医药, 2016, 33
(3): 147-150.

[6] 刘伟. 充血性心力衰竭中医证候量表的信度与效度评价[D]. 保
定: 河北大学, 2011.

[7] 刘强, 高颖. 证候诊断量表的理论基础[J]. 中华中医药杂志,
2010, 25(7): 989-992.

[8] 郭盛楠. 肝郁化热证诊断与评价量表的研制及其方法学探讨
[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[9] 王雨萌, 孙瑞华, 黄傲, 等. 中医药临床研究中证候赋分方法的探

讨[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 846-849.

[10] 邸玉鹏. 天镇汤预防性治疗偏头痛痰瘀证的临床研究[D]. 北
京: 中国人民解放军军医进修学院, 2007.

[11] 潘怡宏. 化痰祛瘀方治疗偏头痛(痰浊瘀血型)的临床观察
[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.

[12] 刘淑荣. 炙甘草汤加味治疗冠心病室性早搏(气阴两虚证)的临
床研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2009.

[13] 迟伟峰. 心律泰 II 号治疗冠心病室性早搏临床观察[D]. 武汉:
湖北中医学院, 2004.

[14] 陈鹿鸣. COPD 合并肺源性心脏病中医主症 PRO 量表的初步构
建[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.

[15] 由松, 胡立胜. 中医症状及证候的量化方法探讨[J]. 北京中医
药大学学报, 2002, 25(2): 13-15.

[16] 官君达, 万霞, 胡立胜. 中医症状量化及其疗效评定方法探讨
[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(6): 431.

[17] 潘定举. 中医主症程度的量化赋值与证候疗效评价的相关性
分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 27(10): 797-800.

[18] 潘定举. 主症不同赋分间中医证候疗效评价结果差异的分析及
预测[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 29(4): 309-312.

(2016-09-05 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1469 页)

[2] 何任, 何若萍整理. 张仲景·金匱要略[M]. 南京: 江苏科学技术
出版社, 2008: 125.

[3] 邹璐, 柳涛. 苓桂术甘汤配伍规律、药理研究及临床应用文献综
述[J]. 中草药, 2013, 2(1): 10-15.

[4] 宋宗华, 冯东, 许俊博, 等. 苓桂术甘汤配伍机制及药效物质基础
研究[J]. 中成药, 2003, 25(2): 133-138.

[5] 桑方方, 黄金玲. 苓桂术甘汤的临床应用进展[J]. 中医药临床杂
志, 2010, 22(7): 619-621.

[6] 温桂荣. 苓桂术甘汤治疗杂病探微[J]. 世界中西医结合杂志,
2008, 3(2): 108-110.

[7] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:
7-795.

[8] 邓济刚. 苓桂术甘汤在临床上的应用[J]. 江西中医药, 1956, 2
(5): 54-56.

[9] 李小球, 耿小茵, 王沙燕, 等. 苓桂术甘汤治疗充血性心力衰竭的
临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(4): 220-222.

[10] 安霞. 苓桂术甘汤联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的疗效分
析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(36): 175, 177.

[11] 黄仔萍. 苓桂术甘汤加味在调治正常高值血压中的应用[J]. 中
国中医药科技, 2016, 23(2): 224-225.

[12] 谢春亮. 苓桂术甘汤加味治疗美尼尔氏病 42 例[J]. 湖南中医
杂志, 2000, 16(1): 28.

[13] 鄢琪. 苓桂术甘汤加味治疗脾虚痰湿型肥胖症研究[D]. 南京:
南京中医药大学, 2014.

[14] 宋维明, 胡蜀宾. 苓桂术甘汤临床应用举隅[J]. 河北中医,
2009, 31(2): 231-231.

[15] 李自刚, 魏小维. 魏小维应用苓桂术甘汤治疗小儿肺炎恢复期
[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 616-617.

[16] 赵鹏. 苓桂术甘汤加减治疗高龄老人慢性咽炎 167 例[J]. 中医
临床研究, 2015, 7(11): 120-122.

[17] 葛春霞. 加味苓桂术甘汤佐治肝硬化腹水 38 例疗效观察[J].
国医论坛, 2015, 30(6): 45-46.

(2017-03-09 收稿 责任编辑: 王明)