

肠癌湿热内蕴证量化辨证标准的研究 *

周奕阳¹ 侯风刚^{1△} 岑 怡² 贯 剑²

(1 上海中医药大学附属市中医院肿瘤科 上海 200071 2 上海市第八人民医院中医科 上海 200035)

摘要 目的:建立肠癌湿热内蕴证辨证量化标准。方法:在对 311 例肠癌患者进行临床流行病学调查的基础上,组织专家组对其进行辨证,根据各相关中医症状在湿热内蕴证组和非湿热内蕴证组中出现状况的差异对这些症状进行赋分,根据专家辨证的结果,应用 ROC(receiver operating characteristic curve)曲线的方法选择最佳诊断阈值从而建立量化辨证标准,以专家组统一辨证作为"金标准",对建立的量化标准进行回顾性检验。结果:我们结合专家意见,分析了所有可能与湿热内蕴证相关的中医症状,确定身重等 20 个中医症状为肠癌湿热内蕴证的候选相关因素,经列联表分析,尿黄、黄疸等 5 项中医症状在湿热内蕴证和非湿热内蕴证中出现的差异有统计学意义($P<0.05$),将这 5 项中医症状作为 logistic 回归分析的变量进行筛选,最后确定尿黄、黄疸、苔黄、厚、腻为肠癌湿热内蕴证的相关中医症状,应用条件概率方法换算,这五个症状的赋分为 9、9、8、8、9,经 ROC 方法分析,确定量化辨证标准为 ≥ 9 分,回顾性检验的敏感度、特异度、准确度均在 75%以上,阳性似然比 4.32。结论:建立的量化标准的特点是:①较符合肠癌的临床特点,②符合中医辨证的临床实际,③数理统计方法的运用比较合理。

关键词 肠癌;湿热内蕴证;量化标准;临床流行病学

中图分类号:R735.3 R273 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)09-1723-04

Study on Quantitative Criteria of Internal Stasis of Dampness and Heat According to Diagnosis in Colon Cancer*

ZHOU Yi-yang¹, HOU Feng-gang^{1△}, CEN Yi², GUAN Jian²

(1 Oncology department, Shanghai Municipal Traditional Chinese Medicine hospital, affiliated with Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Shanghai 200071, China;
2 Traditional Chinese Medicine department Shanghai No.8 People's hospital Shanghai 200035, China)

ABSTRACT Objective: To establish the quantitative criteria of internal stasis of dampness and heat according to diagnosis in colon cancer. **Methods:** Based on the clinic epidemiologic investigations of 311 cases of colon cancer patients, a board of specialists made differential diagnosis for these patients. Scores were given to damp-heat affecting the endo-retention pattern and non-damp-heat affecting the endo-retention pattern of colon cancer, according to the difference of symptoms between these two patterns. Grounded on the specialists' differential diagnosis, applying ROC curve(Receiver Operating Characteristic Curve) methods to select the best diagnostic thresholds and to establish standardized differential diagnostic criteria, then using the concerted differential diagnosis of the specialists board as "Golden Criteria"to retrospectively test the standardized measurements. **Results:** Combining with the opinions of the specialists, we analyzed all the possible symptoms concerning the Endo-retention of Damp Heat Type, we identified 20 symptoms, including body weight, were the candidate factors of Endo-retention of Damp Heat Type. Using the Contingency Table Analysis, 5 symptoms, including xanthourine and jaundice were of statics significance between damp-heat affecting the endo-retention pattern and non-damp-heat affecting the endo-retention pattern of colon cancer ($P<0.05$), using Logistic Regression Analysis to analyze these 5 symptoms, we finally established that xanthourine, jaundice, and yellow, thick, greasy tongue fur were the related symptoms to damp-heat affecting the endo-retention pattern. Using Conditional Probability Method calculation, the scores for these 5 symptoms were 9, 9, 8, 8 and 9 respectively. After ROC curve analysis, the established standard score is ≥ 9 . The sensitivity, specificity and accuracy of the Retrospective Test were $\geq 75\%$, Positive Likelihood Ratio was 4.32. **Conclusions:** The characteristics of the standardized measurements are: ①it concords with the clinic features of the colon cancer, ②it fits with the clinic practice of traditional Chinese medicine differential diagnosis, ③ the application of statics methods were justified.

Key words: Colon cancer; Internal stasis of dampness and heat; Quantitative criteria; Clinical epidemiology

Chinese Library Classification(CLC): R735.3, R273 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)09-1723-04

* 基金项目:上海市卫生局科研基金(044039);上海市中医肿瘤特色专科建设项目(SHDCI 2007504);上海市中医肿瘤优势专科建设项目(2008 YSZK008)资助

作者简介:周奕阳(1977-)女,主治医师,中医临床专业硕士,主要从事中西医结合肿瘤临床研究工作

△通讯作者:侯风刚(1972-)男,博士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合肿瘤临床研究工作。

联系方式:13402110405 021-56639828-2602 电子邮箱:fghou@hotmail.com

(收稿日期:2011-01-19 接受日期:2011-02-16)

前言

建立肠癌自身的中医辨证标准是其临床和基础研究的关键。患者在临床上往往表现出复合的证候,这就要求建立的标准能在组成复合证候的基本证候间作出轻重程度的判别以指导临床对较重的基本证候进行重点治疗。基本证候的定量诊断是解决上述问题的有效路径之一,同时,也为中医证候规范化和客观化研究提供了一条较好的思路。鉴于此,我们结合肠癌的临床特点,应用临床流行病学调查的方法,以专家组临床辨证为基础,对肠癌湿热内蕴证的量化辨证标准进行了探索性的研究。

1 对象和方法

1.1 对象

样本选择 纳入标准 (1)手术病理 (2)肠镜下活组织病理 (3)典型的影像学表现;

排除标准 (1)病情危重正在进行抢救的患者 (2)调查中拒绝配合的患者。

调查方法 将《中医诊断学》(第五版教材)中脏腑辨证、气血津液辨证辨证中的中医基本证候涉及到的所有临床表现,结合肠癌实际及相关专家意见制定临床中医症状调查表,在对入选病人的调查过程中,每例病人填写一份调查表,该表内容将作为制定量化标准的分析数据。

一般情况 我们从2005年2月份到2008年8月份在上海市中医医院肿瘤科门诊和病房、石门路老中医门诊部、上海市第八人民医院外科病房和中医科门诊进行了调查,共收集调查表311例,病人来自上海市和江苏浙江三个省市,其中男181例,女130例,年龄32—93岁,平均年龄62.67岁(M)。

1.2 方法

1.2.1 中医辨证 组成辨证专家组对收集的病例背靠背地进行中医辨证,将辨证结果进行比较分析,对有明显分歧的病例,由专家组再行讨论,最终形成统一意见。由专家组形成的统一

辨证作为建立量化标准的“金标准”。

1.2.2 建立量化标准的方法 1)在中医基础理论和中医诊断学(第五版教材)的框架内,将湿热内蕴证所涉及的症状体征结合专家经验确定量化标准的候选相关因素;应用列联表分析和Logistic回归分析选定相关因素,应用条件概率换算方法^[1,2]建立相关因素赋分表,绘制ROC曲线确定最佳诊断阈值。以上所有统计均应用SPSS11.0软件包进行分析。2)根据诊断性试验的评价原则,通过计算敏感度、特异度、准确度和阳性似然比,对建立的量化诊断标准进行回顾性检验,以上均应用EXCEL表进行计算。

2 结果

2.1 专家组综合辨证

按照1.2.1方法辨证后,311例肠癌中共出现湿热内蕴证40例,非湿热内蕴证271例,以此作为量化标准建立的基础。

2.2 量化标准的制定

2.2.1 确定量化标准候选相关因素 1)按上述方法进行整理后,初步拟定(1)身重(2)纳呆(3)恶心或有呕吐(4)脘闷(5)腹胀(6)便溏(7)肛门灼痛(8)肛门坠重(9)排便不爽(10)尿黄(11)体胖(12)黄疸(13)舌胖(14)苔黄(15)苔厚(16)苔滑(17)苔腻(18)脉数(19)脉濡(20)脉滑,20项为候选相关因素。

2.2.2 量化标准相关因素筛选 1)初步筛选 经列联表分析 (1)尿黄(2)黄疸(3)苔黄(4)苔厚(5)苔腻(6)脉滑在湿热内蕴证和非湿热内蕴证中的差异有统计学意义(P<0.05)。

2)确定相关因素 经logistic回归分析(Backward Conditional),确定(1)尿黄(2)黄疸(3)苔黄(4)苔厚(5)苔腻,5项为湿热内蕴证的相关症状。

2.2.3 建立量化标准相关因素赋分表

将量化标准的5项相关因素作为赋分项目,利用公式^[3] $L_{ijk} = \{ \lg P(X_{jk}/Y_i) + 1 \} \times 10$ 将条件概率P(即 X_{jk}/Y_i)表现为出现率的形式换算成指数值(L_{ijk}),进而建立相关因素赋分表(见表1)。

表1 肠癌湿热内蕴证量化标准相关因素赋分表

Table 1 The scoring table of related factors of quantitative criteria of internal stasis of dampness and heat in colon cancer

X _j	X _{jk}	Y1(湿热内蕴)40例			Y1(非湿热内蕴)271例			相关因素相对L _{ijk}	赋分值
		频数	%	绝对L _{ijk}	频数	%	绝对L _{ijk}		
尿黄	0	37	92.50%	9.66	268	98.89%	9.95	-8.60	9
	1	3	7.50%	-1.25	3	1.11%	-9.56		
黄疸	0	37	92.50%	9.66	268	98.89%	9.95	-8.60	9
	1	3	7.50%	-1.25	3	1.11%	-9.56		
苔黄	0	15	37.50%	5.74	219	80.81%	9.07	-8.46	8
	1	25	62.50%	7.96	52	19.19%	2.83		
苔厚	0	21	52.50%	7.20	234	86.35%	9.36	-7.58	8
	1	19	47.50%	6.77	37	13.65%	1.35		
苔腻	0	25	62.50%	7.96	250	92.25%	9.65	-8.54	9
	1	15	37.50%	5.74	21	7.75%	-1.11		

2.2.4 确定湿热内蕴证量化诊断阈值 根据赋分表对在流行病学调查获得的湿热内蕴证 5 项相关因素的数据进行量化 ,然后计算其总得分 ,并以湿热内蕴证专家综合辨证作对照 ,通过绘制 ROC 曲线的方法选择最佳诊断阈值 (见图 1、表 2 和表 3)。

ROC 曲线(图 1)由表 34 中的数据绘制而成 ,曲线下面积为 0.870 ,在曲线上距离左上角最近的位点为最佳阈值取值位点。

表 3 示当阈值为 9 分时 ,其在 ROC 曲线上的相应位点距离左上角最近 ,据此 ,可确定量化诊断标准的最佳诊断阈值为 9 分。

2.3 量化诊断标准的检验

我们根据诊断性试验的评价原则 ,通过计算敏感度 $[a/(a+c)]$ 、特异度 $[d/(b+d)]$ 、准确度 $(a+d/a+b+c+d)$ 、阳性似然比 $[a(b+d)/b(a+c)]$ 对建立的量化诊断标准进行回顾性的检验。用建立的量化诊断标准对病例进行诊断 ,以湿热内蕴证专家组综合辨证为对照进行检验。

按表 4 中的数据进行计算 ,敏感度、特异度、准确度、阳性

似然比分别为 75.00%、82.66%、81.67%、4.32。

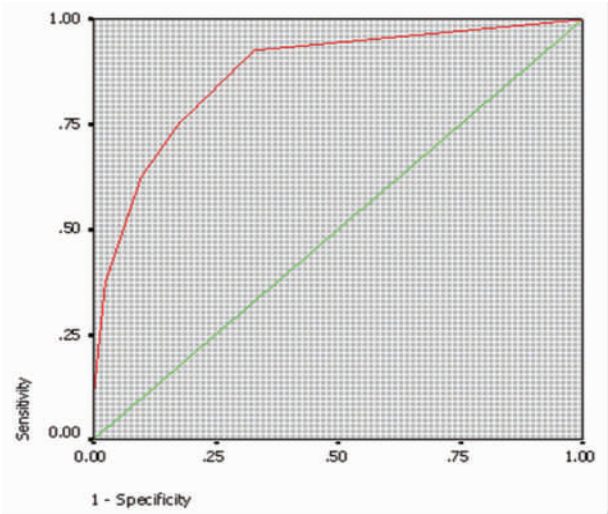


图 1 肠癌湿热内蕴证最佳诊断阈值选择

Figure 1 Choice of the best diagnostic threshold of internal stasis of dampness and heat in colon cancer

表 2 曲线相应坐标点的取值状况
Table2 The value of corresponding coordinates on the curve

取值(阈值)	Sensitivity	1-Specificity	取值(阈值)	Sensitivity	1-Specificity
-1.00	1.000	1.000	16.50	.375	.026
4.00	.925	.328	17.50	.100	.000
8.50	.750	.173	21.50	.075	.000
12.50	.625	.100	26.00	.000	.000

表 3 量化诊断标准最佳阈值界定数据表
Table3 The data table of best threshold value defined by quantitative diagnostic criteria

取值(阈值)	sen	spe	1-spe	取值(阈值)	sen	spe	1-spe
4	92.50%	67.16%	32.84%	12	62.50%	90.04%	9.96%
5	92.50%	67.16%	32.84%	13	62.50%	90.04%	9.96%
6	92.50%	67.16%	32.84%	14	62.50%	90.04%	9.96%
7	92.50%	67.16%	32.84%	15	62.50%	90.04%	9.96%
8	92.50%	67.16%	32.84%	16	62.50%	90.04%	9.96%
9	75.00%	82.66%	17.34%	17	37.50%	97.42%	2.58%
10	62.50%	90.04%	9.96%	18	10.00%	100.00%	0.00%
11	62.50%	90.04%	9.96%	19	10.00%	100.00%	0.00%

表 4 肠癌湿热内蕴证量化诊断标准回顾性检验
Table 4 Review test of quantitative diagnostic criteria of internal stasis of dampness and heat in colon cancer

		专家综合辨证标准		合计
		阳性	阴性	
量化标准	阳性	30(a)	47(b)	77
	阴性	10(c)	224(d)	234
	合计	40	271	311

3 讨论

湿热内蕴证是肠癌临床上常见的中医证候^[4],开展这个证候的中医辨证标准的研究对于肠癌的中医临床有着重要的意义。近几十年来,虽然中医证候计量诊断标准的研究方兴未艾,但罕有湿热内蕴证的研究。鉴于此,我们应用临床流行病学调查和数理统计的方法,以肠癌中医证候专家组辨证为基础,开展了本项研究。

在本研究中,我们对以往相关研究应用的数理统计方法进行了分析^[5],发现多元逐步回归分析筛选相关因素是以往普遍采用的方法,此方法只适应于计量资料的分析,而我们的资料在性质上多属于计数资料或等级资料,因而,在本研究中我们采用列联表和 logistic 回归分析这两种方法对相关因素进行了筛选,确定了尿黄、黄疸、苔黄、苔厚、苔腻 5 项相关因素。对于相关因素赋分的问题,我们运用条件概率换算方法建立了相关因素赋分表。这种方法是根据相关因素对其相应证型的贡献度来对相关因素进行赋分的,以“尿黄”为例,其在湿热内蕴证中(+)与(-)时的绝对指数差值为湿热内蕴类指数,代表了对湿热内蕴证的绝对贡献值;在非湿热内蕴证中(+)与(-)时的绝对指数差值为非湿热内蕴类指数,代表了“尿黄”对非湿热内蕴证的绝对贡献值,而“尿黄”的湿热内蕴类指数与非湿热内蕴类指数的差值(即相对指数值)则代表了对湿热内蕴证的相对贡献值,相对贡献值消除了“尿黄”对非湿热内蕴证的贡献度,给其对湿热内蕴证的实际贡献度带来的影响,故能真实反映出对湿热内蕴证的实际贡献程度。在建立了赋分表后,利用赋分表将相关因素的资料进行量化,计算每一例调查表中湿热内蕴证相关因素的总得分,然后以湿热内蕴证专家组辨证结果为对照,参照临床流行病学诊断性试验的方法^[6]绘制了 ROC 曲线,根据曲线选择了最佳诊断阈值为 9 分。

在建立了量化标准后,我们参照诊断性试验的评价原则^[7-9],利用临床流调资料对建立的量化诊断标准进行了回顾性检验,结果显示其具有较高的敏感度、特异度、准确度及阳性似然比,这说明建立的量化标准与专家组的辨证有较高的一致性。

由于借鉴了以往相关研究的成果,并紧密结合肠癌的中医临床实际情况,最终在临床流行病学调查和专家组辨证的基础上建立了肠癌湿热内蕴证的量化标准,因而,我们建立的湿热内蕴量化标准有以下三个特点:①较符合肠癌的临床特点;②符合中医辨证的临床实际;③数理统计方法的运用比较合理。不过,建立标准仍然存在一定的不足,如阳性似然比不是很高,说明建立的标准与专家组的辨证仍然存在一定的差异,因此,为使建立的标准更符合肠癌的中医临床,还需进一步结合临床的实际进行修订,并对修订的量化诊断标准进行大样本的前瞻性临床验证,才能进一步使之在临床上得到推广和应用。

参考文献(References)

- [1] 邱向红.脾虚证计量诊断的探讨[J].广州中医学院学报[J],1990,7(1):24-27

- Qiu Xiang-hong. A discussion of quantitative diagnosis for spleen-deficiency syndrome: evaluation for eiagnostic accuracy in 549 cases[J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 1994, 11(1): 13-15
- [2] 邱向红.脾虚证计量诊断的前瞻性研究[J].广州中医学院学报[J], 1994, 11(1):13-15
- Qiu Xiang-hong. A prospective study of quantitative diagnosis for spleen-deficiency syndrome: evaluation for eiagnostic accuracy in 549 cases [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 1994, 11(1): 13-15
- [3] 侯风刚,赵钢,刘庆,等.原发性肝癌肝胆湿热证量化标准研究[J].上海中医药大学学报,2004,18(1):31
- Hou Feng-gang, Zhao Gang, Liu Qing, et al. Quantified standards for liver-gallbladder dampness-heat syndrome of primary liver cancer[J]. Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai, 2004, 18(1):31
- [4] 侯风刚,岑怡,贯剑,等.肠癌中医症状证候临床调查分析[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(1):20.
- Hou Feng-gang, Ceng Yi, Guan Jian, et al. Clinical survey and analysis on traditional chinese medical syndromes of large intestine cancer [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2010, 12(1):20
- [5] 侯风刚,赵钢,贺宪民.中医证候量化诊断标准研究中方法学应用概述[J].陕西中医,2005,26(5):473-475
- Hou Feng-gang, Zhao Gang, He Xian-min. Methodology application overview in the study of the standardized measurements of Traditional Chinese Medicine. [J].Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2005, 26(5): 473-475
- [6] 王家良,吴一龙,王吉耀,等.循证医学[M].人民卫生出版社,2005,第1版:95-96
- Wang Jia-liang, Wu Yi-long, Wang Ji-yao, et al. Evidence-based medicine [M]. People's medical publishing house, 2005, Aug, version 1:95-96
- [7] 王家良,吴一龙,王吉耀,等.循证医学[M].人民卫生出版社,2005,第1版:93-95
- Wang Jia-liang, Wu Yi-long, Wang Ji-yao, et al. Evidence-based medicine [M]. People's medical publishing house, 2005, version 1: 93-95
- [8] 刘金来,赵长林.临床试验结果实用性评价原则[J].循证医学,2004,4(3):172-177
- Liu Jin-lai, Zhao Chang-lin. Evaluation of the applicability of clinical trials results by evidence-based medicine methods [J], The Journal of Evidence-based Medicine, 2004, 4(3):172-177
- [9] 季聪华,陈华,陈健,等.试验性中医临床研究设计的基本原则及特殊思考[J].中华中医药学刊,2009,27(10):2194-2195
- Ji Cong-hua, Chen Hua, Chen Jian, et al. The eundamental and especial advisement about how to design the protocol of traditional Chinese medical clinical trial[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2009, 27(10):2194-2195