

• 理论研究 •

中医证候要素研究中潜在变量模型的应用*

申春悌¹ 陈启光² 陆岩¹ 陈炳为² 张华强³ 孙晓武⁴ 赵燕⁵ 王忠⁶

(1 南京中医药大学常州附属医院 江苏 213003; 2 东南大学公共卫生学院;

3 南京中医药大学附属医院; 4 美国卡地那健康公司;

5 北京中医药大学; 6 中国中医科学院)

摘要: 通过应用几种潜在变量模型统计方法,对1 280例高血压病现场调查资料进行盲法的分析和数据处理,探索了疾病中医证候分类和证候要素提取的研究方法。提出病证结合中医证候要素研究的思路,即在临床流行病学全信息调查的基础上,采用潜在变量模型中因子分析模型、结构方程模型、项目反应理论中的等级反应模型、潜在类别模型等研究方法。研究结果认为疾病的中医证候分类和证候要素的提取研究采取潜在变量模型等系列分析方法是适宜的。

关键词: 证候要素; 潜在变量模型; 高血压病

中图分类号: R241

Application of latent variable models in research of TCM syndrome elements*

SHEN Chun-ti¹, CHEN Qi-guang², LU Yan¹, CHEN Bing-wei², ZHANG Hua-qiang³, SUN Xiao-wu⁴, ZHAO Yan⁵, WANG Zhong⁶

(1 Changzhou Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu 213003; 2 School of Public Health, Southeast University; 3 Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; 4 Cardinal Health Company of USA; 5 Beijing University of Chinese Medicine; 6 China Academy of Chinese Medical Sciences)

Abstract: The research methods of disease classification of TCM syndromes and syndrome elements extraction were explored through applying the statistical methods of several latent variable models. The blind analysis and data treatment were conducted on the field survey material of 1 280 cases of hypertension. The author presented the research idea of TCM syndrome elements of disease-syndrome combination, i. e. on the base of clinical epidemiological overall information survey, several research methods were applied, including factor analysis model and structural equation model in latent variable models, and graded response model in item response theory and latent class model. The result indicated that the analysis methods of variable models were suitable for the research on disease classification according to TCM syndromes and syndrome elements extraction.

Key words: syndrome elements; latent variable models; hypertension

王永炎院士在“完善辨证方法体系的建议”等论著^[1-3]中说“证候是对人体病理生理变化的整体反应状态的概括,以证候要素、应证组合为核心的多维多阶多变量的辨证方法体系,应以象为素、以候为

证、病证结合,构建辨证方法新体系,而中医证候要素的研究关键在于降维升阶。”根据这一理念我们综合了潜在变量模型中因子分析模型、结构方程模型、项目反应理论中等级反应模型、潜在类别模型等

申春悌,女,教授,主任医师,博士生导师

* 国家重点基础研究发展计划(973计划)资助项目(No. 2003CB517101)

分析方法^[4-7]对中医证候分类和证候要素研究进行了系列的方法学探索。

以高血压病为例进行了临床流行病学的调查研究,发现通过疾病的外在表现即显在变量,应用潜在变量模型进行证候分类,同时采用二阶证实性因子分析^[6-8]和潜在类别模型等两种方法可以提取中医的证候要素,并在中医基本理论的指导下,根据证候要素的病性、病位分析确定证候的名称。研究中发现应用项目反应理论(IRT)中的等级反应模型可以科学地评价四诊信息等级划分是否合理,从群体意义上提供筛查中医证候的主要临床指标。

中医的辨证分型是依据患者的四诊信息进行分类的,证候组成的最小单元为证候要素,要素有病位类和病性类之分,通过中医基本理论对要素的病性和病位分析可以确定证候的名称。中医师在临床实践中根据四诊信息所归纳出的证候分类是一个无法直接测量的综合变量,因此,证候是一个潜在变量。

潜在变量模型是一类统计分析方法,根据潜在变量与显在变量的连续和离散性质及其关系,可以对证候分类和证候要素提取进行潜在变量模型的系列研究分析。

1 潜在变量的常见模型

表示潜在变量的术语有不可直接测量的变量、因子、结构等,根据潜在变量与显在变量的连续和离散性质及其关系,潜在变量模型可分为以下几种:因子分析模型、结构方程模型、项目反应理论中的等级反应模型、潜在类别模型等。根据显在变量和潜在变量的性质类型可以分为连续与分类,这些变量组合为 4 种潜在变量模型,见表 1。

表 1 潜在变量模型的分类

Table 1 Classification of latent variable models

显在变量类型 Types of manifest variables	潜在变量类型 Types of latent variables	
	连续 Continuation	分类 Classification
连续 Continuation	因子分析模型 Factor analysis model	潜在剖面模型 Latent profile model
分类 Classification	项目反应理论 Item response theory	潜在类别模型 Latent class model

1.1 因子分析模型

因子分析(factor analysis)^[9-10]是多元统计分析中的一个重要内容^[11-14]。1904 年 Spearman 提出因

子分析模型以来,在自然科学与社会科学等都已经成功的应用。其目的是在所有能直接测量的变量中,根据这些变量内部的相关性大小将变量分组,每一组变量用一个能归纳分组后表述某一类性质的变量,称为公因子(factor)。因此,因子分析中的因子通常是一个不能直接测量而具有综合意义的潜在变量。

1.1.1 探索性因子分析

由于研究者对直接测量的变量与因子间的联系在事前并不知道,或者并不确定,因此需要根据统计理论及准则或计算因子的累计贡献率大小,以确定最少因子的个数。因而,这种因子分析研究过程具有探索性。因此称为探索性因子分析(exploratory factor analysis, EFA)。应用探索性因子分析除了确定最少因子个数外,还能确定测量变量与因子间如何发生联系以及联系程度的大小。

1.1.2 证实性因子分析

证实性因子分析又称为验证性因子分析(confirmatory factor analysis, CFA)是研究者根据专业理论或以往的经验,对测量变量与因子间关系已有的先验知识,根据先验知识对所建立的统计假设进行检验,用以检验和证实潜在变量(因子)与其对应的测量变量间的统计假设是否成立的统计方法。研究 2 个或多个证实性因子分析的内在潜在关系所构成的结构方程模型是近年来研究热点。

1.2 结构方程模型

结构方程模型(structural equation model, SEM)^[15-17]是一种运用统计中的假设检验对有关现象的内在结构理论进行分析的一种统计方法。结构方程模型是由 2 个重要的过程所组成的:一是根据所研究的问题用图解的方法,清晰地表达理论上所假设的内在结构;再是通过建立一系列表示所研究问题的因果关系的回归方程以表达其内在结构关系。

1.3 项目反应理论

项目反应理论(item response theory, IRT)^[18-22]是现代教育学中的重要测量理论,该理论是建立在潜在特质的基础上,分析受试对象对测验项目的反应与受试者潜在特质(能力)间的关系。与经典测量理论不同,它主要通过项目参数来反映潜在变量的变化情况。

1.4 潜在类别模型

潜在类别模型(latent class model, LCM)^[23]是研究显在变量与潜在变量均为分类变量时变量间

的内在联系,其研究方法与变量均假设为连续型时的因子分析相似,LCA也有探索性和验证性2种,主要用于社会学中,它是利用1个或多个分类的潜在变量来解释所观察的分类变量间的关系。其目的是以最少的潜在分类数解释潜在变量间的关联程度。

2 疾病证候分类和证候要素提取研究的程序和方法

中医诊病是通过望、闻、问、切的手段,对临床四诊信息进行归纳分类,是一种直观的方法,大多无法用确切数据定量表述,所描述的证候是一个不可直接测量的变量。长期以来,病证结合研究存在着许多难以解决的问题,如西医的病与中医的证候之间存在着什么关系?一个病应当分为几个可能相关的证?如何确定证候分类和证候要素的主要临床表现?等等。针对这些问题,我们经过了长期的方法学探索,现以高血压病研究为例介绍病证结合证候要素研究的程序和方法。

2.1 临床流行病学横断面调查

从病证结合研究入手,在系统回顾古代文献中关于和高血压病相关的“头痛、眩晕、心悸、失眠”等理论论述、医家医案基础上,结合课题组在国家自然科学基金重点项目《证的应用基础研究》中高血压病辨证标准群体水平研究资料的分析,编制了高血压病中医证候要素研究临床四诊信息采集表,通过全国多中心的临床流行病学横断面调查,对符合纳入标准和排除标准的高血压病例1280例和对照组200例进行了临床症状的全信息收集。

2.2 建立数据库选择统计软件

应用EpiData 3.1软件进行双人双机独立地进行数据录入,建立相关数据库,并经Epidata 3.1软件核对;应用SAS 9.1^[24]软件编制计算机程序进行逻辑检查,以保证数据的质量。四诊信息采集表中涉及的指标均有相应的编码,并用编码代替指标进行数据处理,以保证资料分析的客观性和科学性。

数据的统计分析选用国际公认的软件如SAS 9.1软件、AMOS 17.0^[25]软件、R 2.9^[26]软件、Latent-GOLD 4.0^[27]软件等。

2.3 探索疾病和证候分类的关系

应用EFA确定高血压病的最少因子个数,同时确定测量变量(四诊信息)与因子(证候分类)间如何发生联系以及联系程度的大小;将高血压病单变

量分析有统计学意义和(或)临床意义的82个指标作为潜在变量进行EFA,参考因子的累积贡献率、特征值和碎石图来确定最少因子的个数。碎石图显示:前5个(或6个)因子的折线陡峭,从第7个因子以后折线平缓,且5因子(或6因子)的特征值均大于1。因此,可以选5个(或6个)因子进行分析,这也符合中医传统理论的证候分类原理。

为了进一步明确高血压病主要的中医证候分类,我们在EFA的基础上又构建5因子和6因子的CFA模型,来探索高血压病主要的中医证候分类和证候要素的构成基础。

2.4 确定疾病证候分类的个数

在EFA的基础上,构建CFA模型图,将高血压病四诊信息数据分别进行5因子和6因子CFA的模型拟合。根据模型给出的拟合指数,并确保模型中增加的路径都能得到合理解释的基础上增加相应的自由参数,直到模型的几种主要的拟合指数都达到要求。5因子CFA的拟合指数GFI=0.895,CFI=0.966;6因子CFA的拟合指数GFI=0.896,CFI=0.965。说明5因子和6因子的CFA模型拟合均较为理想。经中医专家讨论认为,在临床辨证方面,5因子的CFA结果比6因子的CFA结果更清晰,更符合中医传统的中医辨证理论和临床实际,可将5因子的CFA结果用来辨别高血压病的主要中医证候分类和证候要素构成依据;关于证候命名中医专家认为应由专家根据中医基础理论对5因子CFA结果进行分析确定。

2.5 疾病的基础证候研究

应用SEM除了将不同的证候分类和疾病的关系用结构模型图形联结起来,还可以研究不同证候分类的联系和演变。在应用CFA研究证候分类的过程中,高血压病的某些具有共同表现指标如头痛、头胀等在各个不同证候分类中的载荷系数并不大。实际上,这些指标往往是高血压病证候的共有的症状群,这些指标构成了高血压病的共同因子,是高血压病的基础证。因此,通过高血压病病证结合的研究方法,应用SEM分析和研究证候与疾病间的内在联系。SEM研究拟合结果表明:高血压病由5个因子F1~F5(证候分类)和1个共同因子GXY(基础证)组成较好,模型的拟合度结果较为理想,其中GFI=0.948,CFI=0.964。

2.6 中医证候要素的提取

将高血压病四诊信息5因子的CFA结果中各

因子(证候分类)载荷系数为正值指标选出,作为该因子(证型)证候要素分析的变量,这些变量究竟归属于几个证候要素我们并不了解,为此可以将每个因子中的这些指标变量再次应用 EFA,并根据 EFA 的结果和中医专业知识来构造该因子证候要素分析,这样就构成了二阶 CFA 模型。

2.7 临床四诊信息的量(级)值评估

CFA 方法结果使我们了解每个因子与哪几个可观察的变量间存在关系,这些四诊信息在收集过程中是按照无、轻、中、重 4 个等级收集的,而每一个变量对所归属的因子实际提供的信息是不同的。应用项目反应理论中的等级反应模型可以对四诊信息的量(级)值标准进行科学的评估。

综上所述提示病证结合疾病证候分类和证候要素提取研究的程序和方法是:①对疾病进行临床流行病学横断面调查;②建立数据库和选择数据处理的统计软件;③探索性因子分析疾病证候的可能分类数;④证实性因子分析结合中医的专业知识理论和临床经验确定证候分类;⑤在证实性因子分析确定证候分类的基础上应用结构方程模型探索疾病基础证与所确定的证候(潜在变量)间的内在联系;⑥二阶证实性因子分析和潜在类别变量共同提取中医证候要素;⑦项目反应理论中的等级反应模型科学地评估四诊信息等级划分的合理性。

3 高血压病模型诠释举例

以高血压病研究为例,诠释病证结合证候分类和证候要素研究的系列方法。

3.1 运用二阶证实性因子分析提取高血压病的中医证候要素

以高血压病 5 因子 CFA 中的因子 1 为例,说明因子的二阶 CFA 方法。因子 1 中载荷系数为正值指标共 18 个,再用 EFA 结果提取出 2 个因子,其后再以 EFA 结果中载荷系数大于 0.3 的 14 个指标构建出 CFA 路径图,再应用二阶 CFA 研究,形成二阶证候要素分析,模型拟合结果 GFI = 0.985,CFI = 0.974。见表 2。

从表 2 分析可知,对于因子 1,二阶证候要素分析方法提取的 2 个证候要素,证候要素 1 为火和热;证候要素 2 表示病位在肝,“肝开窍于目”“头为诸阳之会”。由此可见,通过对因子 1 的证候要素的病性和病位分析,从而命名因子 1 为肝火炽盛是合理的。

表 2 高血压病因子 1(F1)的二阶证候要素分析
Table 2 Analysis on F1 syndrome elements based on second-order CFA mode

证候要素 Syndroem elements	因子号 No.	指标 Indexes	编码 Codes	载荷系数 Loading coefficients
证候要素 1 Syndrome elements 1	zs11	面红	S1021300	0.565
	zs11	急躁易怒	S3304700	0.442
	zs11	弦脉	S4011300	0.422
	zs11	舌红	S1070112	0.412
	zs11	小便黄赤	S3321500	0.397
	zs11	烦躁	S1010600	0.366
	zs11	黄苔	S1070222	0.353
	zs11	舌干	S1070124	0.341
证候要素 2 Syndrome elements 2	zs12	头胀	S3300600	0.572
	zs12	目胀	S3301100	0.568
	zs12	头痛	S3030000	0.444
	zs12	目赤	S1041200	0.439
	zs12	目眩	S3301000	0.400
	zs12	口苦	S3310600	0.373
	zs12	呕吐	S1060400	0.263
	zs12	颜面抽搐	S1040300	0.256
	zs12	半身麻木	S3304910	0.214
	zs12	鼻衄	S1041500	0.195

3.2 运用潜在类别变量提取高血压病的中医证候要素

潜在类别模型(LCM)由可以直接观察的显在变量和不可直接观察的潜在变量组成。潜在变量的不同水平是不同类别。这些潜在类别是通过不同类别对各显在变量影响的条件概率估计来分类的。模型拟合的好坏在大样本时常用 Bayesian 信息准则(BIC)为评价指标,选取 BIC 较小者是拟合为优的模型。模型参数用极大似然法和 EM 及 Newton-Raphson 法估计^[23 27]。

在 3.1 中,我们已经以因子 1 为例说明因子的二阶证候要素分析方法。现在仍然以因子 1 为例,对高血压病资料采用 LCM 模型方法拟合,结果表明非限定(即探索性)模型中以 2 因子模型拟合为好,BIC 最小。若将各因子中载荷系数小于 0.2 的指标删除,再用限定性(即证实性)模型拟合 2 个因子中指标的载荷系数大小列表于表 3 中,为了与 3.1 因子的二阶证候要素分析的结果比较,2 者比较分析说明 2 个证候要素分别说明病性为火与热和病位在肝,因此将该证候命名为肝火炽盛是合理的。2 种方法研究结果见表 3。

表 3 2 因子 LCM 模型与二阶 CFA 研究
高血压病因子 F1 的证候要素分析比较
Table 3 Comparison of F1 syndrome elements between
2-factor LCM model and second-order CFA model

分析方法 Analysis method	指标 Indexes	载荷系数 Loading coefficients
LCA 证候要素 1 Syndrome elements 1 of LCM	急躁易怒	0.708
	烦躁	0.634
	黄苔	0.227
	面红	0.226
	口苦	0.186
	舌红	0.171
	头痛	0.164
二阶 CFA 证候要素 1 Syndrome elements 1 of second-order CFA	面红	0.565
	急躁易怒	0.442
	弦脉	0.422
	舌红	0.412
	小便黄赤	0.397
	烦躁	0.366
	黄苔	0.353
LCA 证候要素 2 Syndrome elements 2 of LCM	舌干	0.341
	目胀	0.516
	头胀	0.425
	目眩	0.418
	目赤	0.402
	面红	0.379
	小便黄赤	0.362
	头痛	0.308
	舌干	0.290
	弦脉	0.273
	口苦	0.245
	呕吐	0.244
	颜面抽搐	0.225
	半身麻木	0.210
二阶 CFA 证候要素 2 Syndrome elements 2 of second-order CFA	舌红	0.200
	头胀	0.572
	目胀	0.568
	头痛	0.444
	目赤	0.439
	目眩	0.400
	口苦	0.373
	呕吐	0.263
	颜面抽搐	0.256
	半身麻木	0.214
	鼻衄	0.195

3.3 运用等级反应模型评估高血压病四诊信息分级的合理性

证实性因子分析结果使我们了解每个因子与哪

些可观察变量(四诊信息) 间存在着联系, 这些四诊信息指标在收集过程中是按照无、轻、中、重 4 个等级收集的, 而每一个变量对所归属的因子实际提供的信息是不同的。我们应用项目反应理论中的等级反应模型(graded response model , GRM) 对所收集的高血压病例四诊信息的合理性进行科学评估, 以肝火炽盛证为例, 应用 R 2.9 软件对潜在变量分析并作参数估计, 同时作出类别反应曲线图。结果见表 4。

由表 4 可以看出, 所有的难度系数阈值都超出了 3, 说明当指标出现这样大的值时, 其可能性是很少的, 提示了我们有必要重新考虑指标分为 4 个等级是否有必要。因此, 我们重新审查了这 9 个指标在各个分级中的频数分布, 结果显示在等级为“重”的频数确实都很少, 可以考虑将“中”和“重”的 2 个级别合并。

举面红和头痛为例, 指标面红(代码 S1021300) , 其 4 个等级特征曲线的交点可以得到横轴上的难度参数阈值分别为: $b_1 = 0.534$, $b_2 = 2.424$, $b_3 = 5.280$ 。从图 1-A 可以看出 3 个阈值在横轴上分的比较开, 但是第 3 个阈值 5.280 很大, 说明出现等级为“重”的可能性少。对于头痛(代码 S1030000) , 从图 1-B 可见, 4 个类别的特征曲线的交点分不开, 说明实际工作中头痛这一个指标在肝火炽盛证评价中没有必要分为 4 个等级, 而只需要分为无和有 2 个等级。详见图 1(彩图见插页 1)。

4 讨论

中医证候分类和证候要素提取的研究, 关键是在传承中医的辨证论治理论的基础上, 采用计算机、统计学等多学科研究方法对证候进行科学、规范、量化研究。在中医证候的研究中, 患者所表现的各种症状、体征等四诊信息, 是可以直接观察的指标, 是辨证的依据, 在统计学中称为显在变量。通过对这些指标的辨识而确定的病理本质, 称为“证候要素”。由病位类证候要素和病性类证候要素所构成的诊断名称, 称为“证候”。对证候和证候要素的研究不仅是中医界学者关注课题, 而且近年来也受到了其他多学科科学家的关注。

本研究在应用流行病学调查方法和在严格进行质量控制的条件下, 以高血压病为研究病种, 全信息地收集病例资料后, 对四诊信息首先进行单变量分析和聚类分析, 以期筛选变量; 其次, 在采用 EFA 的基础上, 运用 CFA 研究证候分类的可行性; 再应用 SEM 以病证结合的方法研究组成高血压病的几个主要证候与基础证间的联系, 同时还可以研究各个证候之间的关系。

表 4 肝火炽盛证 9 个四分类四诊信息指标 GRM 模型分析

Table 4 Analysis on GRM model of 9 4-category indexes from four examinations in syndrome of liver fire flaming

代码 Codes	变量名 Variables	载荷系数 Loading coefficients	区分度系数 Discriminate coefficients	难度系数 b Difficulty coefficient b				信息函数值 Item information functions	
				b ₁	b ₂	b ₃	I ₀	θ _{max}	I _{max}
S3304700	急躁易怒	0.427	0.545	0.213	2.239	5.399	0.221	0.8	0.237
S3030000	头痛	0.401	0.376	1.017	3.089	7.605	0.095	1.6	0.115
S1021300	面红	0.607	0.839	0.534	2.424	5.280	0.436	0.6	0.523
S3301100	目胀	0.415	0.429	1.082	5.118	6.992	0.115	1.2	0.138
S3310600	口苦	0.439	0.446	0.795	4.743	7.970	0.133	1.0	0.150
S3321500	小便黄赤	0.465	0.672	1.155	3.932	5.609	0.217	1.2	0.334
S1070112	舌红	0.495	0.640	0.064	3.132	6.491	0.299	0.2	0.302
S1070222	黄苔	0.497	0.612	0.496	3.621	6.751	0.254	0.6	0.277
S4011300	弦脉	0.506	0.499	-1.044	2.819	8.854	0.171	-0.8	0.181
合计							1.942	0.8	2.179

应用上述研究方法时,我们发现传统的聚类分析不能满足中医证候分类的要求,主要是因为传统聚类分析中,研究指标往往只能归属于某一种分类,不能再现于其他分类中。因而,应用传统的聚类分析到证候分类研究时,某个四诊信息就不能同时出现在不同的证候分类中,显然这是不符合中医临床实际的,因实际上如面红是肝火炽盛证、肝阳上亢证的辨证指标,同时也可能是肝肾阴虚的辨证指标。

应用 EFA 和 CFA 方法,可以定量研究每一种疾病相应的证候个数,并用载荷系数大小衡量每一个证候所对应的主要指标表现,取得了较好的结果。EFA 与 CFA 主要差别在于:①EFA 模型中因子与观察变量之间的模型不是事先指定的,而 CFA 是根据中医临床先验知识构建的假设模型;②在分析之前 EFA 的潜在变量个数是未知的,而 CFA 的潜在变量个数是根据 EFA 的结果结合中医临床经验所确定的。然而,研究过程中,我们发现有些测量指标(如四诊信息)在一种病中出现的阳性率很高,但是在区分证候时,这些指标在各个证候中并不表现出来。为此,必须探索采用新的统计方法,本研究所采用的 SEM,能够很好地解决这一问题。

长期以来,中医证候的分类方法复杂而混乱,症状的描述主观性强,因此对证候的命名及其所包含的内容的描述带有主观性和随意性。王永炎院士提出证候的规范化研究,应首先研究证候构成的最小单元证候要素,通过不同证候要素的组合,提高中医

证候分类和命名的客观性和科学性。为此,需要对组成证候的基本单元即证候要素进行研究,从而才能客观地给予证候确切的命名。我们尝试应用二阶 CFA 和潜在类别模型 2 种方法同时进行证候要素提取的比较性研究。

在多因素 CFA 中,如果因子之间相关程度很高时,就有必要从中抽取更高阶的共同因子来表示原先的因子间关系,这时可以采用二阶 CFA,而原先的共同因子称为一阶因子。我们在高血压病中医证候要素的研究中,一阶因子假设是由证候要素组成的,而二阶因子就是由某些证候要素组成的证候。研究的方法是通过先前 CFA 结果中的因子逐个进行研究,取出该因子相应载荷系数为正的症、体征等四诊信息,再次采用 EFA,构造出二阶 CFA 的模型框架,然后再用二阶 CFA 方法验证模型假设是否可以接受。

例如研究应用一阶 CFA 高血压病证候分类的结果表明:高血压病主要的中医证候可以分为 5 类,据此,进一步应用二阶 CFA 的方法来探索高血压病主要的证候要素,分析其与症状间的对应关系,得出主要的病位类证候要素为肝、脾、肾和心;病性类证候要素为内热、阳亢、阴虚、气虚和风、火、痰、湿、瘀。根据病位类和病性类证候要素的相互组合,结合中医基础理论进行证候命名。

我们应用项目反应理论中的 GRM 研究因子与相应的主要四诊信息指标内在联系(即项目的效度分析)外,还对每个因子所对应的四诊信息等

级划分的合理性作出科学的评价;通过每一个四诊信息对所归属的因子提供的信息的大小分析出该指标重要性,从而从群体意义上提供筛查证候的主要指标。这样就可以为临床医师在四诊信息指标筛选和等级的划分提供科学依据,从而克服当前临床试验和临床研究中指标等级划分的主观性和随意性。

研究始终以传统辨证为依据,结合现代多学科方法,进行变量选取、证候分类、证候要素提取和基础证的研究,研究结论对临床实践具有一定的指导意义,因此,我们认为疾病证候分类和证候要素提取研究的程序和方法,可作为其他疾病中医证候要素研究的参考。

参考文献:

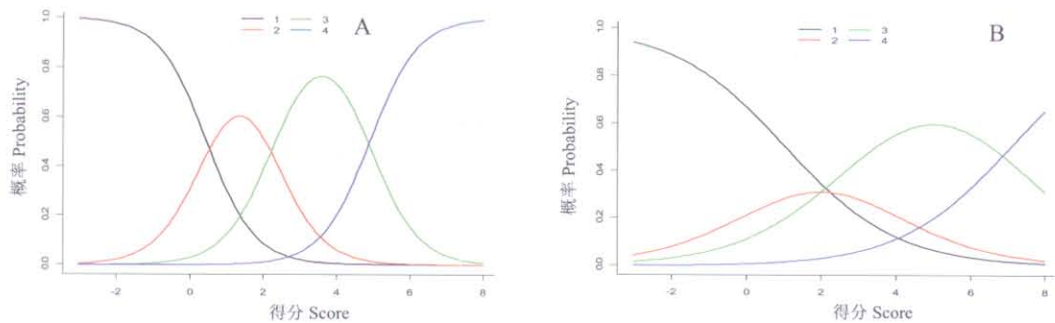
- [1] 王永炎. 完善辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志, 2004, 45(10): 729-731.
- [2] 田金洲, 王永炎, 时晶, 等. 证候的概念及其属性[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(5): 6-8.
- [3] 张志斌, 王永炎. 证候名称及分类研究的回顾与假设的提出[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 1-5.
- [4] 陈启光, 申春梯, 张华强, 等. 因子分析在中医证候规范标准研究中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(8): 613-616.
- [5] 陈启光, 申春梯, 张华强, 等. 结构方程模型在中医证候规范标准研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 2005, 22(1): 2-4.
- [6] BYRNE BM. Structural equation modeling with AMOS, basic concepts, applications and programming [M]. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, Publishersm 2001: 57-119.
- [7] HAGENAARS JA, MCCUTCHEON AL. Applied latent class analysis [M]. New York: Cambridge University Press, 2002: 3-55.
- [8] BARTHOLOMEW BJ, KNOTT M. Latent variable models and factor analysis (second edition) [M]. London: Hodder Arnold, 1999: 77-131.
- [9] BOLLEN KA. Structural Equation with Latent Variables [M]. New York: John Wiley & Sons, 1989: 226-318.
- [10] Cudeck R, MACCALLUM RC. Factor analysis at 100, historical developments and future directions [M]. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, 2007: 9-22.
- [11] TIMM NH. Applied multivariate analysis [M]. New York: Springer, 2002: 445-514.
- [12] 张尧庭, 方开泰. 多元统计分析引论[M]. 北京: 科学出版社, 1982: 328-339.
- [13] 陈峰. 医用多元统计分析方法[M]. 2版. 北京: 中国统计出版社, 2007: 65-82.
- [14] 金丕焕, 陈峰. 医用统计方法[M]. 3版. 上海: 复旦大学出版社, 2009: 435-448.
- [15] 侯杰泰. 结构方程模型及其应用[M]. 北京: 教育科学出版社, 2004: 125-168.
- [16] 易丹辉. 结构方程模型方法与应用[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2004: 42-128.
- [17] 黄芳铭. 结构方程模式理论与应用[M]. 北京: 中国税务出版社, 2005: 281-292.
- [18] 漆书青. 现代测量理论在考试中的应用[M]. 武汉: 华中师范大学出版社, 2003: 184-228.
- [19] HAMBLETON PK, SWAMINATHAN H, ROGERS HJ. Fundamentals of item response theory [M]. Newbury Park, CA: Sage Publications Inc, 1991: 32-52.
- [20] EMBRETSON SE, REISE SP. Item response theory for psychologist [M]. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2005: 13-40.
- [21] BAKER FB. The basic of item response theory [M]. NH: Heineman publishing, 1985: 15-63.
- [22] 罗照盛, 欧阳雪莲, 漆书青, 等. 项目反应理论等级反应模型项目信息量[J]. 心理学报, 2008, 40(11): 1212-1220.
- [23] 邱皓政. 潜在类别模型的原理与技术[M]. 北京: 教育科学出版社, 2008: 42-108.
- [24] 高惠璇. SAS 系统 SAS/STAT 软件使用手册[M]. 北京: 中国统计出版社, 2001: 508-543.
- [25] ARBUCKLE JL. Amos 4.0 user's guide [M]. Small Waters Corporation, 1999: 56-98.
- [26] RIZOPOULOS D. ltm: An R package for latent variable modeling and item response theory analyses[J]. Journal of Statistical Software, 2006, 17(5): 1-25.
- [27] VERMUNT JK, MAGIDSON J. Latent GOLD 4.0 user's guide [M]. Belmont Massachusetts: Statistical Innovations Inc, 2005: 60-79.

(收稿日期: 2010-03-24)

中医证候要素研究中潜在变量模型的应用

Application of latent variable models in research of TCM syndrome elements

(正文见第 729 页 Refer to P. 729)



A 面红; B 头痛; 1、2、3、4 分别代表症状的无、轻、中、重 4 个级别。
A flushed face; B headach; 1, 2, 3, and 4 represent, respectively, 4 classes of symptoms; non, mild, medium and severe.

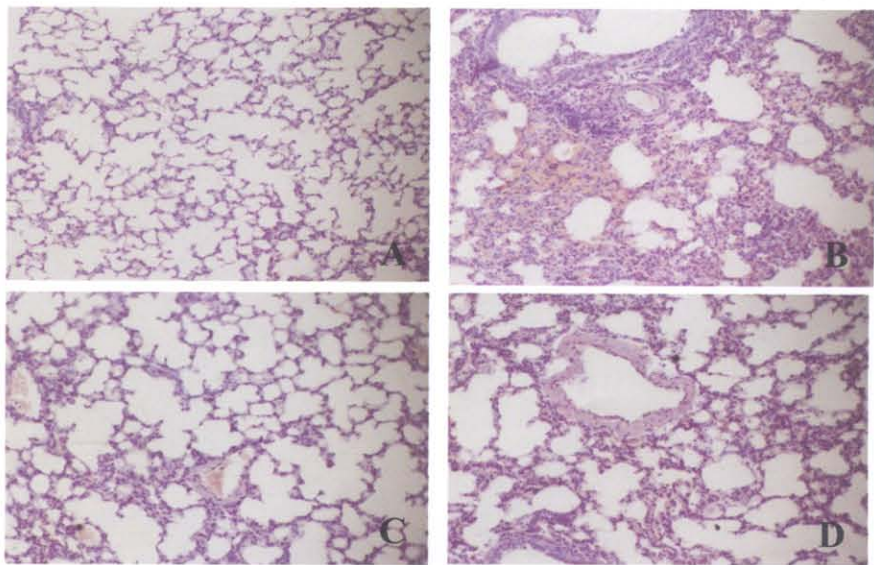
图 1 肝火炽盛证四分类指标 GRM 模型下四诊信息的类别反应曲线图

Fig.1 Class esponse curves of information from four examinations of 4-category indexes in syndrome of liver fire flaming based on GRM model

犀角地黄汤合银翘散对流感病毒性肺炎小鼠肺病毒滴度和肺组织病理改变的影响

Influences of Xijiaodihuang Decoction combined with Yinqiao Powder on virus titer and pathological changes of lung tissue in mice with influenza viral pneumonia

(正文见第 743 页 Refer to P. 743)



A 正常组; B 模型组; C 利巴韦林组; D 犀角地黄汤合银翘散中药组。
A normal group; B model group; C ribavirin group; D Xijiaodihuang Decoction combined with Yinqiao Powder.

图 1 感染后第 6 天肺组织病理变化 (HE×400)

Fig.1 Pathological changes of lung tissue on the 6th day after infection(HE×400)