

中西医结合指标学

※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※

林 求 诚 编

福建中医学院图书馆印

一九九八年四月 福州

中 西 医 结 合 指 标 学

林 求 诚 编

江苏工业学院图书馆
藏书章

福 建 中 医 学 院 图 书 馆 印

一九九八年四月 福州

目 录

绪 论	1
第一章 各系统疾病诊断的临床指标检测	12
第一节 呼吸系统	12
第二节 循环系统	14
第三节 消化系统	19
第四节 泌尿系统	21
第五节 免疫系统	24
第六节 内分泌系统	28
第七节 造血系统	29
第八节 酸碱平衡紊乱	33
第九节 营养缺乏病	36
第二章 临床检测指标在中西医结合上的应用	37
第一节 儿茶酚胺	37
第二节 皮质激素与性激素	38
第三节 前列腺素	39
第四节 环核苷酸	40
第五节 柠檬酸和乳酸	41
第六节 血 脂	42
第七节 血小板功能	44
第八节 肝病的化验指标	46
第九节 血液流变学	49
第十节 血栓前状态的实验诊断	53
第十一节 微量元素	56
第三章 新技术在中西医结合上的应用	57
第一节 肺功能检测在中西医结合上的应用	57
第二节 放射免疫分析有中医中药研究中的应用	60
第三节 超声诊断的临床应用与中西医结合	63
第四节 动态心电图在中西医结合上的应用	67
第五节 心机图在中西医结合研究中的应用	69
第六节 纤维内窥镜在中西医结合中的应用	71
第七节 体外血检形成波及其在中医中药研究中的应用	74
第八节 红外热成像技术在中医领域的应用	77
第九节 核听诊器及其在中西医结合临床中的应用	79
第十节 心肌细胞培养在中医药研究中的应用	81
第十一节 血清药理学在中医药研究中的应用	84
附 录 人体检验正常值	87

绪 论

在专业理论设计中一个很具体很重要的环节，就是选定实验观察的观测指标。观测指标是否选得准选得好，在很大程度上决定实验观察的结果是否有用，是否可从中得出可靠的结论，因此必须认真对待。

一、什么是指标

指标 (index, indicative, indicator, parameter, criteria) 对自然科学研究来说，就是一种指示标志，就是在实验观察中用来指示 (反映) 研究对象中某些特征 (如对药物的效应) 的可被研究者或仪器感知的一种现象标志。它是直接感觉经验的东西，通过它可以推测、判知某些特定事实，并从中得出特定结论。例如对降压药的研究。血压这一现象标志，可用来指示 (反映) 某药对某动物有无降压作用，或某动物对某药是否具有降压效应的特征，所以血压是观测降压作用或效应的指标。又如身高或体重可作儿童发育状况的现象标志，因此，身高、体重都是观测儿童发育状况的指标。

指标有时也叫“判据” (criterion, 复数 criteria)，即用来判断某现象 (如某病、某效应、某过程) 是否存在 (是否有效) 的准则或根据，如上例中血压可作为判断某药有无降压作用的根据。

因为指标往往同时反映某一现象机构特性的数量，如血压、身高、体重都是一种量，所以指标有时也叫“参数” (parameter)。

科学研究 (实验观察) 一般是先确定观测对象的性质 (叫定性，也叫质的规定 qualitative determination)，后确定对象的数量 (叫定量，也叫量的规定 quantitative determination)。如化学分析，先是作定性分析，后作定量分析。定性分析是定量分析的基础；定量分析是定性分析的精确化和具体化。任何质量都表现为一定的数量，没有数量也就没有质量。也就是说，任何事物都有它的数量方面和质量方面，任何事物都是数量 (quantity) 和质量 (quality) 对立的统一体*。因此，科研中的观测指标

*这里“质量” (quality) 指的是事物的性质；非指物理学上关于物体所含物质的量 (也叫质量 mass)，后者可用质量单位来量度，前者则否。

既可从质量的角度来表述,也可从数量的角度来表述。例如从质量来表述是某药对某病“有效与无效”、对机体“有毒与无毒”、“致死与不致死”;从数量来表述,则是有效程度(有效率)、毒性程度、或致死程度(如半数致死量 LD_{50}),等等。因此,指标可分定性观察的(qualitative observation)和定量观察的(quantitative observation)两大类。前者着重观察指标所显示出来的对象的属性(attribute,如上述的性别、死与不死、有效与无效、有反应与无反应、有毒与无毒、男与女……),也即质量特征(qualitative characteristic);后者着重观察指标所显示出来的对象的变量(variable)。变量即其数值numerical value可变化的量quantity,准确点说,是可取任何值的量,如年龄、血压、呼吸、脉搏、尿量、体温、体重、血脂浓度等可变的数量(也叫变数),变量即数量特征(quantitative characteristic)。

从指标的定性观察中获得的资料(data,也叫数据)叫定性资料(qualitative data);从指标的定量观察中获得的资料叫定量资料(quantitative data)。

定性资料大都以研究对象中出现或不出现某一属性的率(rate)或比(ratio)来表达,因为有很多属性如死与不死、发病与不发病,不能用度量衡单位来测量,而只能一个一个地计数。如一批病人中清点死亡多少个,不死亡多少个;或一个地区居民人口中清点发病的多少个不发病的多少个,用频率或比例(如百分比、千百分比、十万分比)来表达就成为某病死亡率多少,发病率多少。这种用计数而不是用测量方法获得并用频率或比而不能用测量单位来表达属性的资料,叫做计数资料(enumeration data)。因为计数资料

表示不能加以测量的属性,因此计数资料也叫定性资料,计数资料的统计又叫属性统计(attribute statistics)如第十三章介绍的 χ^2 测验法就是属性统计中最常用的方法。

定量资料是用指标测量所得的数量来表达,因此也叫计量资料或测量资料(measurement data)。“计量”就是用已知量作标准(如度量衡单位)来与未知量相比较(量度)的过程,如用米尺量身高,用血压计量血压。一般说计量资料比计数资料精确,因此可从中作出更精确更有把握的结论来。而且由于它比较精确,即多次重复实验测量所得结果变异较小,所以实验观察次数或个体数(样本数量)可以较少。因此,指标设计时应尽量选用可获得计量资料的指标(量反应指标或定量指标,详后)。计量资料常以均数的形式表达,统计处理方法比属性统计复杂,常用t测验法(详第十三章)或方差分析法(变异数分析法)。

计数资料和计量资料在字面上的区别,在于一个是计“数”一个是计“量”。但实际上“数”又是一种“量的规定”,“数”就包含着“量”。因此“计数”或“计量”实际上都和“量”打交道,不过前者是和没有计量单位(如度量衡时间等单位)的“量”打交道,例如死亡率就是没有计量单位的量,因为分子的单位“人”和分母的单位“人”相约,剩下就是没有单位的纯数(百分比);而后者则是和有计量单位的“量”(有单位的均数)打交道而已。从这个意义上说,计数资料并不绝对意味着定性研究(只管质量不管数量)的资料。不过由于约定俗成,计数资料与计量资料已是两个有确定涵义的统计学概念。

二、指标的类型

1、按所反映的机体基本特征，观测指标可分为功能指标（如生理、病理生理、生物化学、药理、生物物理、免疫学指标，等等）和形态指标（如解剖学、组织学、组织化学、病理解剖学、病理组织学指标，等等）。

2、按所属的科学门类，观测指标可分为生理指标（如血压、呼吸、脉搏、体温）、生化指标（如血清胆固醇、黄疸指数、糖化血红蛋白）、生物物理学指标（如心电图、脑电图、肌电图、脑血流图）及其他等等。

3、按量度和表达方式，观测指标可分为①量反应指标（指标反映反应本身表现程度的大小，如血压升降值、心跳次数变化值）、②质反应指标（指标反映反应本身属性的表现与否及其程度，如死亡与否，其程度以正负反应的百分率来表达，例如某药物使一群患病必死动物死亡只数为负反应次数，存活只数为正反应次数，死亡率反映负反应程度，存活率反映正反应程度）和③时反应指标（指标反映出现反应所需时间，如给药后休克动物出现血压回升的时间、接种瘤株后动物死亡时间、药物作用持续时间、住院治疗时间……）。

4、按反映对象特性的方式，观测指标可分为直接指标（直接反映研究对象的特性，如冠状动脉血流量的直接测定作为治疗心绞痛药物疗效的直接指标）和间接指标（间接反映研究对象的特性，如动物注射垂体后叶素后缺血性心电图，作为间接反映冠状动脉血流量减少的间接指标）。

5、按来源，观测指标可分为主观指标（来源于被研究者主体所能意识感

知的指标，如疼痛、腹胀、饥饿及其它症状）和客观指标（来源于不依赖被研究者或研究者主体意识而可用一定客观方法如仪器设备测量记录下来的指标，如心电图、眼压、血脂水平……）。被研究者对研究者来说，就是客体即研究对象，因此，从这个意义上说，研究者主体能意识感知的指标，如病人肝脾肿大体征，也可算是一种客观指标。还有一种叫经验指标，如免受热照射鼻部后出现甩头反应，被经验认定是动物的疼痛指标，但严格说不算客观指标。

6、按结构，观测指标可分为绝对指标（指标由绝对值如均数所构成，如血脂浓度水平、用药前后血脂浓度相差的绝对值）和相对指标（指标由相对值如比率所构成，如用药前后血脂水平之差数与用药前血脂水平之比，即血脂增减的相对值。相对指标主要是为了便于比较）。

7、按反映事物的专一性，可分为综合性指标（反映多种事物特性综合表现的指标，如脑电图是大脑各部分细胞生物电的综合表现，是一种综合指标，不能专一地反映大脑某特定部分的生物电活动）和专一性指标（比较单纯专一地反映某特定事物特性的指标，如用玻璃电极描记丘脑内侧核单个神经元的放电，这指标就比脑电图单纯和专一）。

三、指标的选定

实验观察的结论，主要是从观测指标提供的经验事实材料中推导出来的。因此，实验观察要能得出肯定或否定假说（或揭示研究对象规律特性）的结论，一定要事先选准选好观测指标，否则即

使实验观察的统计学设计周密，实验观察正确执行，搜集资料完整可靠，结果或是下不了结论，或是下了错误的结论，回答不了实验观察所要回答的问题，不能保证“有用性”，实验将等于白做。

关于如何选准选好指标，国外有人提出了理想指标的十二个要求，即：合理性、正确性、特异性、重现性和客观性（以上为第一类要求——不符合其中之一，该指标就不能选用）；灵敏性、无偏性、技术上可能性（以上为第二类要求——对指标的进一步要求，选定时要尽可能满足）；可转换性（或可变换性，即从指标所测得的变量直接看不出规律，要进行数学上的变换，如将其变换为对数才看出规律）、能分级（指质指标，其变化程度可分级比较以便于统计分析者）、能与其他指标配合（以上为第三类要求——对指标的相对要求），以及对人体试验所用的指标的无害性。

（转引自金正均：医学试验设计原理，65—69页，上海科技出版社，1963年。）

以上要求当然是对的。不过，我们认为，归根到底，选定指标的最主要、最根本的要求是指标的有用性。

什么叫有用性？有用性(utility)就是能产生预期作用、能达到预期目的的性能。根据上述关于观察指标在实验观察研究中的作用和含义，指标有用性的标准应该是：是否能发挥真正的标志作用，能否如实反映对象在实验或其他因素作用下有无产生相应的特征性变化，是否使观察者得以从中得出相应的信息并作出正确结论，即达到观察者设置指标的预期目的。

因此，选定指标时应首先考虑它对了解对象特征性变化、对回答实验观察研究提出的问题有没有用处。

为了满足指标的有用性这个基本要求，首先当然要考虑该指标是否选得合

理。例如实验观察针刺补泻手法的特异性及其作用原理时，选定血糖水平为指标就不合理，选定血管容积变化为指标就合理。理由如下：补法给受针者的主观感觉是“烧山火”（针后有温暖发热的感觉），泻法是“透天凉”（针后有发凉的感觉），这些温度感觉的变化更可能是由于有关部位血管的舒张或收缩所致，而不太可能是由于血糖水平变化所致，所以选用血管容积（用臂容积或手指容积描记法观察）为指标就合理——可以回答补泻手法有无特异性及其作用原理的问题，因为血管容积更可能确实反映针刺补泻引起的特征性变化。选定血糖做指标不合理，还因为从理论上考虑针刺补泻法均可产生痛觉和痛反应，就均可引起血糖升高，因此不太可能反映出补泻法各自所特有的变化。

合理性指标首先取决于有关假说的合理性，不合理或错误的假说就不可能选定合理的指标。假说是选定指标的指路明灯。要选定合理指标首先要提出合理假说。

真理是具体的，指标的合理性也应是具体的。一种场合选用一种指标是合理的、有意义的，另一种场合该指标就不一定合理。例如，血脂作为研究某药预防冠心病效应的指标是合理的有用的，因为已有材料证明高胆固醇血症的人冠心病发病较早较多，降低血脂可以降低该病的发病率；然而，当冠心病已经发生，再以血脂做指标相对地说就没有很大意义（不够合理），因为已有材料证明，降低血脂并不能降低冠心病的复发率和病死率。在这种场合有意义（合理）的指标应该是骤发性心动过速、血栓形成的倾向性、心肌收缩性等。换言之，血脂一般只宜选做冠心病的预防指标，而不宜选做疗效或预后指标。因此，指标的合理性要针对研究的具体目的和

具体对象加以具体考虑。如果我们做某实验是为了证实某药对冠心病的有效性而选用血脂作指标,那么,即使实验结果证实某药确有降血脂作用,也不一定证实该药对冠心病确有治疗作用,因为血脂与心绞痛、复发率及病死率没有明显的关系(就是说,血脂降低并不意味着心绞痛发生率及病死率的降低),后三者(心绞痛、复发率、病死率)才反映冠心病确实的疗效,因此选定这三者为疗效指标才有意义,才合理而有用。

指标的合理性要求有时不能由单一指标来满足时,可采用多个指标或成组指标。例如冠心病的诊断或临床疗效,不能单独由心绞痛的有无或心电图变化的有无等单一指标来判定,因为有的冠心病病人并无心绞痛或心电图变化。因此只有采用多个症状体征及实验室检查等成组的指标来判定,这才合理和有用。

多作用点的研究对象(如某病具有多种特征性变化——生化的、形态的、功能的特征性变化),可同时用多种指标来观测。但多种指标中如果有些可能是带关键性的,就应该注意抓主要矛盾,着重选用这些指标来观测。例如在蛇毒中毒的药物保护作用的研究中,生与死应作为主要的观测指标,而消肿、止痛则作为次要的指标。又如冠心病药物实验治疗研究中,应以动脉粥样斑块的形成或消失为主要观测指标,等等。

要满足指标的有用性,当然要求指标的客观性、正确性、特异性和重现性。例如选定眼压为青光眼疗效指标(而不是选定视力为指标),如果说是有用的,可以用来有效地判断或回答某药对青光眼是否确有疗效,那么眼压这个指标就一定是客观存在的(具备客观性),客观上不存在它就无法有效反映青光眼的最常见的最特征的变化——眼压增高。由于眼压增高是青光眼的特征性变化,

能反映这一变化的眼压指标当然也具备了特异性(以视力作指标虽能部分反映青光眼的性质,但视力变化不是青光眼所特有的,其他眼病也可能使视力变化,因此缺少特异性)。客观存在的指标当然也会有可重现性(即同一作用下各次效应间差异小),而可重现性也正是正确性的一种体现。但重现性小(各次效应差异大)有时并不意味着指标选定不当,而可能是测试仪器的稳定性差,技术操作不够严格可靠,以及受试者主观心理状态或实验环境条件有变化(不恒定)所致,要注意加以区别。重现性高的指标一般意味着无偏性或少偏性(偏性 bias 即估计量的期望值与总体真值之差异,详后),误差小,从而较能正确反映实际情况。

要有效地标志预期的变化,当然也要求指标的灵敏性,即要求当作用量增减时指标效应量也能随着增减,而且幅度要大,也就是对作用量变化的分辨力高。选用这样的指标实验观察可节省所需样本数,这就是经济性。

但是,某些作用量(如催眠药的剂量)的增减有时可引起指标效应量由量变发展到质变(如大剂量催眠药引起麻醉昏迷而不再是催眠),因此,指标的灵敏性也要具体分析,要考虑它的适用范围,因为超过一定范围它就变成不灵敏,不能用来衡量作用量增减的效应程度。因此,选定指标时要注意选择由量变到质变范围宽的指标(即作用量改变而效应不出现质变的范围要宽,用统计学的术语说,就是:指标的同质阶段的范围要宽),这样的指标所提供的变量,才可以进行统计分析比较,因为这种分析比较是在性质相同(同质)的基础上进行的。

指标的选定主要靠专业理论知识,也适当考虑统计学上的要求(如上述同

质阶段范围宽，误差小，效应增减幅度大，等等）。专业设计中的指标设计主要取决于假说，如前述中医针刺补泻手法实验研究选定血管容积为指标，主要靠对补泻引起“烧山火”和“透天凉”感觉与血管舒缩有关的假说。有些研究课题选定指标本身就是一个科研课题，例如研究中医“脾”的本质，到底选哪些指标来反映脾的本质？这本身就是一个科研课题。脾本质指标归根到底得靠脾本质的假说的建立。如果按日本一些汉医家的见解，中医的脾就是“胰”，就是现代解剖学的胰，那么研究脾本质的指标当然要选有关胰腺的。但如果按另外的假说：中医脾的本质不象是某个单一的解剖学单位，而是一个包括多器官系统的综合功能单位；中医脾的概念在解剖学上指的是现代解剖学上的脾和胰，但在生理功能及病理生理学上，在中医临床实际使用上它又不是现代解剖学的脾和胰所能包括；看来脾这个概念是中医自发运用控制论黑箱理论，在实践中从大量输入信息和输出信息的观察测试中推导出来的一个概念单元（conceptual entity），它可能代表机体中专管将食物中的潜在能量转化为机体所能利用的能量并将其分配给全身各器官系统维持生命活动的一个综合功能单位（functional unit），主要包括消化、吸收、能量转化和水代谢，但也部分包括植物神经、免疫系统、造血以及其他系统在内。那么，就可以选定有关这些功能系统的指标（如唾液腺分泌功能，胃肠激素，消化吸收功能，植物神经功能，免疫功能等等）。没有建立一定的假说而“撒大网”，各种指标都用上，也许能抓到一两个阳性效应的指标，但这是事倍功半的办法，而且还可能全部落空。因此，指标的选定关键在于先建立一个尽可能符合实际的假说，再从中

细致考虑选定能有效反映研究对象本质特征或对作用（处理）的真正效应的指标来，这才是事半功倍的办法。当然在这过程中需要做些预初试验不断“摸底”。

有些指标在一种测试方法下对特征性变化的反映可能不灵敏，但更换一种测试方式就可能灵敏。例如隐性糖尿病患者空腹血糖指标可能正常，但在糖负荷情况下可出现不正常的糖耐量曲线从而显示出糖尿病的特征性变化。心电图指标也是如此，安静心电图有时可不显示冠心病的特征变化（有材料表明25—50%的广泛冠脉病变患者安静时可无心电图改变），但在给机体以额外负荷（如运动）时就比较可能把冠心病的特征变化显示出来。由此看来，在增加负荷下动力学地观察测试指标数据资料，有时可作为提高指标灵敏性的一种方式，而且可能更好反映这种情况：患病机体在通常情况下尚有代偿适应能力，而在增加负荷时代偿适应能力低下的矛盾就暴露出来。

选定指标时还要考虑技术上的可能性或可行性（包括易测性）。例如皮肤移植皮块是否存活，很难判断，若改用胰岛细胞移植于去胰腺动物（受体），则只要测定该动物血糖就可测知移植细胞是否存活（存活时会分泌胰岛素而维持正常血糖水平）。当然胰岛细胞的分离也有一定难度，但移植物存活与否的指标却很容易测定。

一些要求高精度的指标没有相应的高精密度、高分辨力的仪器设备就不可能测出来。但是必需指出的是，医学史上很多重大的发现和创造，大都不是什么高精尖的仪器设备搞出来的。当然这并不排除采用高精尖技术的设备，如研究需要在亚细胞或分子水平上显示研究对象的特征性变化，当然要用其分辨能

力可达亚细胞水平和分子水平的高精度的测试工具,如高分辨度的电子显微镜和高转速的离心机。

指标最好采用直接的,因为更有说服力,但也不是排除间接指标。有时为了减少被观察者的痛苦,倒要着重研究采用间接指标如无创性指标(如用尿液间接了解胃酸分泌情况,而不必直接抽取胃液)。

对某些慢性病来说,某些指标要求具有相对的稳定性。例如糖尿病患者的血糖测定,受饮食等因素的一时性影响很明显,若改用糖基化血红蛋白(glycosylated hemoglobin 或译糖血红蛋白)作指标,则比较稳定,可以通过它测知一段时间饮食控制或治疗的效果。〔51〕

四、寻找指标的途径与方法

自创指标:根据专业理论假说与现实需要和可能,自己创造的一种观测指标。如有人以小鼠在水牢中攀住牢壁时间作为研究中药补气药补气作用的体力的客观指标。又如有人在食物中加奎宁并以其阻止动物进食的浓度,作为动物饥饿的客观定量指标。

现成(定型)指标:各种有关专题的科研论文、专科实验手册或专著,均有现成的指标可供参考选用。有的指标已被广泛使用,即定型指标,如药理实验中的血压、呼吸……实验性动脉粥样硬化研究中的主动脉粥样斑块等等。广泛查阅有关的科学文献资料是寻找指标的重要途径与方法。

五、实验效应

一、指标的选择

处理因素作用于受试对象后,必然出现实验效应(experimental effect)或实验反应,效应通常是通过各项指标来鉴定实验结果的,关于指标选择的要求,分述如下。

1、指标的关联性 指标的首要条件是实验所选用的指标必须与所要研究的目的有本质的联系,称这种联系为指标的关联性(relevance)。指标高、新、尖,固然能够使效应深刻和精密,然而并不意味着它能确切地反映处理因素的效应,解决了所要阐明的课题。过去许多人曾用抗血凝为指标筛选治疗冠状动脉血栓形成的药物,当时引起很大的兴趣,但后来这项研究又冷落下来。因为它的真正指标不是维持血液的低凝集性,而是血栓形成的出现率,说明抗血凝与冠状动脉血凝形成并无密切关系。又如,矽肺诊断的研究,近年来许多人热衷于免疫指标,但从目前来看,尚未找到它与该病的明显联系,所以它的有效性是值得怀疑的。

指标的效应如何不是一开始就能把握住,它是要通过文献资料、过去实验和理论分析等各方面来提供,特别要从指标与所要阐明问题的关联性来考察它的有效性。

2、指标的客观性 鉴定选用的指标分为客观指标和主观指标两种。客观

指标是测量、化验所表示的结果,借助仪器来回答。主观指标则是由受试者回答或医生自己判断。如检查痛觉用针刺深度表示定量化,但什么深度发生疼痛还是由受试者来回答,这也属主观指标。X光片上的影像是病人机体客观的反映,但影像这类客观指标需要由医生判断。因此它也带有很大主观因素。在科研设计中尽可能选用客观指标,避免用一些笼统的、不确切的指标。扶正固本药(处理)对慢性气管炎病人临床疗效的观察,临床效果的鉴定常用“临控”“显效”“好转”“无效”等项指标。这样的指标多是综合性的判断,采用时必须对各项内容有明确的判定标准和方案,即符合哪几项指标是“临控”,又符合哪几项指标是“显效”,只有在明确指标的前提下,进行比较分析才是有意义的。有了明确指标,在个人掌握上也有一定的偏性。所以,最好采取分项交叉观察判断的方式才较为合适。

3、指标的灵敏性 指标的灵敏性是增强实验效应的一个重要方面。在实验中,有许多指标是具有很高灵敏性的,如血压、脑电、心电等。除指标的灵敏性之外,受试对象其他方面亦有所表现。如金地鼠对各种血清型的钩端螺旋体感受性比其他动物强,所以它是最适宜作钩端螺旋体病病原体分离之用。测定某种有毒金属物质在人体各脏器中的分布,用一般的仪器是测不出来的,必须用原子吸收分光光度计一类灵敏性较高的仪器才能测出。它是在控制条件下,反复分析均匀样品时的重现性。在统计上如对照与实验两组病人服用的“对症药”(非处理因素)不加控制,作用过大,处理的效应有可能显示不出来(图3—1)。如“对症药”控制严格作用小,处理因素确有作用,处理后的效应就容易显示出来(图3—2)。还有一

种情况因水平太低(即药物剂量太小),处理的效应(有效率)显示不出来。

在实验设计时,为了使实验效应充分显示出来,指标应当较为灵敏,同时受试对象、测量仪器及方法也应是灵敏性高的。

4、指标的精确性 指标的精确性包括两层意思,一层是表示指标的准确度(accuracy),即所观察结果的真实程度如何。它是指观测值或其平均数与“真”值的接近程度,主要受系统误差所影响。另一层是表示指标的精密度(precision),即所观察的结果的深度如何。实验的精密度属于偶然误差,说明样本的可靠性。火车站的大钟走得非常准,一分不差,可是分针每走一下是一分钟,非常粗略,所以是准而不精。手表的秒针每走一小格是一秒,是很精密,但如果是块走点不准的表,则这块表是精而不准。从上例来看,准而不精可以对观察结果作出正确的结论,但不够细致深刻。精而不准便是毫无意义的了。所以,实验既要正确又要精密,而首先是正确可靠,其次才能谈到精密。

在科研工作中,注意精密性不注意准确性,或者注意准确性不注意精密性的事例经常可以见到。有人测量皮肤温时,使用点温计的误差是 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$,可以说是比较精密,如果这个点温计不加校准,与标准温度相差 1.5°C 。这样一来,精密到 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 的点温计所测数据,却是一个错误的结果。

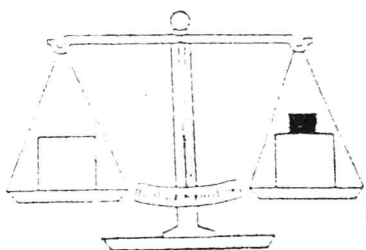


图 3—1 非处理因素过重
处理因素的效应未显示出来

□非处理因素 ■处理因素

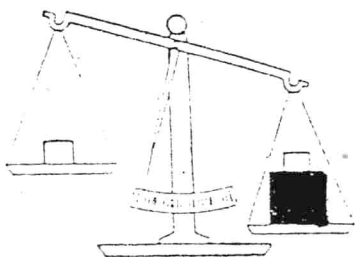


图 3—2 非处理因素负重小
处理因素的效应未显示出来

□非处理因素 ■处理因素

如果皮肤温测定计是经过校准的，可是只能测得每度为单位的数据，测出的结果由于过粗，也影响实验的深度。

5、指标的稳定性 为了保证指标的精确度，指标的稳定性在实验中也具有很大意义。我们常说：这个指标稳定，哪个指标波动太大，是什么意思呢？就是指实验当中指标的变异程度如何而言。如下面甲、乙数列是甲、乙两种指标测得的数据：

甲：80，90，100，110，120；

乙：98，99，100，101，102。

甲指标的五个数值波动很大，由80～120，最小值与最大值相差为40（极差）；乙指标的五个数值波动很小，由98～102，极差为4。

指标的灵敏性与稳定性有时是矛盾的，如血压灵敏性高而稳定性差，体温灵敏性差而稳定性好。这就需要在设计

时根据实验目的辩证地处理好它们之间的关系。

指标的稳定性也和仪器的稳定性有密切联系。影响仪器的稳定性的因素很多，如仪器本身性能差，电压变动大，电池用的时间过长，仪器使用时间过长等等。解决的办法不外是：

(1)选择性能良好的仪器；

(2)注意使用和维修保养，应有专人使用保管；

(3)作好仪器校准工作，而且要定期地、经常地去作，特别是仪器稳定性差的更应经常校准；

(4)测量工作在一个实验中不要改换操作者和仪器，如果必须改换时应当有保证各种条件一致的具体措施。

6、指标的特异性 为了更好地揭示研究问题的本质，实验指标应具有一定的特异性。作为医学研究对象的人和实验动物，是一个十分复杂的机体，他们对处理所反应的各种指标，既有一般性的，又有特异性的。一般性指标和特异性指标从不同角度看来，又互相交织在一起。譬如，普氏立克次体是流行性斑疹伤寒的病源体，它是特异的；白细胞及中性粒细胞的增加，X线检查肺纹理增多等是非特异的。以流感来说，流感病毒是特异的，发热、头痛、咳嗽等是非特异的。

在医学科研的指标当中，除象病原体这样具有非常特异的表现以外，还有一些如肥达氏反应诊断伤寒，甲种胎儿蛋白（AFP）试验，琼脂扩散法及对流免疫电泳法诊断原发性肝癌，脱落细胞检查法诊断胃癌等都是特异性较高的指标，而非特异性的却是大量的、普遍的。

指标的特异性强固然有利于实验，但特异性并不是绝对的。有些看来是非特异性的指标，然而对某一现象、某一

器官也可能具有一定特异性或有一定的规律性。例如，尿中低分子蛋白是临床化验的一个非特异性指标，但用在镉污染居民健康的影响上，配合镉的环境流行病学调查，对此污染区与非污染区居民来说，这一指标就带有特异性，对阐明镉污染的影响是有很意义的。不仅如此，在研究镉的毒性作用，阐明镉对肾脏的影响及累及肾近曲小管的机理时，也采用低分子蛋白尿作指标。同时，还发现尿中有 α 和 β -一球蛋白的存在。这样，就筛选出新的特异的指标。

二、指标的种类

1、指标按其主客观性质可分为主观性指标和客观性指标两种。这两种指标已在上面谈过了。必须再次强调指出：客观性指标一般来说比主观性指标要准确，但这不是唯一标准，衡量它们主要是看指标的有效性如何。主观的指标常常带有“先兆”和“模糊”的特点，如果询问技巧是好的，也可以提供仪器检查所不能提供的信息。

2、指标按其存在的状态，可分为

最后状态和经常状态两种。最后状态是指在实验前不出现，如防止晕眩的药物观察，麻醉后的呕吐，缩短产程的治疗。经常状况实验是指在实验前经常出现，如一些慢性疾病的治疗，身体发育的观察，肿瘤的回顾性调查等。这种分类对事先选用指标有一定意义。

3、指标按数据性质可分为计数资料和计量资料。凡属以“是”“否”或“阳性”“阴性”回答的属计数资料。凡以测量提供的属计量资料，这种分类对数据的统计分析有很大意义。将在数据处理一章详细介绍。

三、处理与效应

处理与效应之间存在一定的关系，这种关系也称生物学的阶梯，剂量反应曲线就是最常应用的曲线。处理与效应通常有一个阈反应的处理强度，低于此强度的处理不引起机体反应。在较强的处理时，机体反应会出现一个峰值，再加强时，机体反应就不再增加（图3—3）。

在两个极值之间存在一个正比关

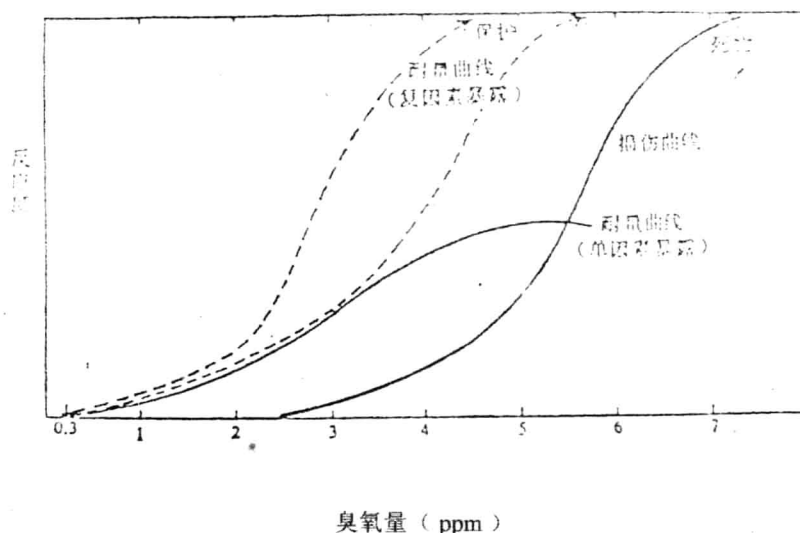


图3—3 吸入臭氧的反应曲线

系，经常根据反应的强度来判断所用的处理强度是否合适，如作毒力实验应选择一个合适的实验剂量。

图 3—3 中的粗线是毒物的剂量与死亡率的关系，曲线开始死亡率很低，剂量增高死亡率便急剧上升，上升到一定高度又缓慢下来，最后毒物剂量很高，动物全部死亡。这种实验研究的统计处理用半数致死量 (LD_{50}) 或半数有效量 (ED_{50}) 来表示。图中的细线是不同量的某些重金属在大气环境中对机体的影响，以某些指标作反应率。

处理与反应常常可以得出一个线性关系或拟合一条光滑的曲线，这样可以使问题得到简明的概念。但必须强调指出，统计学上的相关不能有把握说一定是因果关系。就是说一个事件随另一个事件，它不一定是另一事件的原因。

例如，二十世纪以来癌的不断增长，与铝制厨具的增加是平行的，因此有人主张癌的原因是铝进入食物中所引起的。现在看来是很愚蠢的，但在二十年代和三十年代时却当作一个假说来接受。

又如，冠状动脉血栓形成的病例，与脂肪消费量的增加和收音机销售量的增加是有关的。这两种假说却有很大差别，这种差别就在于有没有理论上的解释，前者则有，后者则无。当然，即或有理论的解释也要经过实验证明才能被接受。

第一章 各系统疾病诊断的临床指标检测

第一节 呼吸系统

1. 胸部X线检查 有透视、常规摄影(后前位、侧位和各种特殊位置)、高千伏摄影、体层摄影、造影(支气管、血管、淋巴管)、以及介入放射学技术应用等。阅读胸片应就病变定位(图17-1)、范围或数量、形态特征如形状、密度、边缘、以及伴随改变详细察看,推测影像改变的病理基础,从而作出疾病诊断或提出诊断印象。常规胸片虽受影像重迭和分辨率不高等限制,不能发现某些细微病变或隐蔽病变,但依然能满足临床大多数呼吸系病的诊断要求,而且是选择其它检查技术的基础,结合透视还可弥补摄片的某些不足。高千伏摄影能够更清楚地显示肺内浸润灶及细小结节、肺门、纵隔、气管和主支气管病变,对尘肺、肿瘤诊断很有帮助。病灶和支气管体层摄影是呼吸系统疾病特别是肺癌诊断的有用技术。支气管造影大多为支气管体层摄片和CT所代替,应用已趋减少。血管造影结合介入放射学技术不仅用于诊断如隐匿性大咯血,而且可用于治疗(灌注药物、栓塞、腔内成形等)。

2. 胸部CT检查 对发现肺内细微病变,纵隔、胸膜、以及隐蔽区域病变优于常规X线,对隐匿性肺癌和肺癌分期CT检查尤具价值。高分辨CT有助于肺间质病变的早期发现和诊断。CT为横断面显像,阅读时必须熟悉胸部不同层面的正常解剖结构(图17-2)。CT对密度分辨率高,特别是纵隔内病变容积效应小,对诊断很有帮助。CT对于支气管病变的显示不及体层摄影。在胸部疾病的诊断中CT不能取代常规X线检查,亦非必备检查,只是常规X线检查的补充,应合理选择指征。

3. 胸部磁共振成像(MRI) MRI具有良好的组织特性,如脂肪、肺组织及其病变、血液、肌肉、纤维等均显示不同信号强度,并能多方位成像;对纵隔、心脏、胸壁病变的诊断有其独特优点。在呼吸系疾病诊断中MRI的应用主要限于血管、锁骨上窝区、纵隔、胸膜及胸壁病变。

4. 胸部超声检查 用于胸腔积液包括分隔性积液和胸膜增厚、胸膜肿瘤、纵隔肿瘤(含囊肿)、贴近胸壁的肺表面病灶有定位和一定程度的定性诊断价值,也用于肺动脉高压的研究。

5. 胸部核素检查 除血管显像和淋巴管显像外,用于肺本身的核素检查技术有肺灌注显像、通气显像

以及肺部病变阳性显像和断层显像。核素检查对肺栓塞和血管病变有很高诊断价值,对弥漫性肺部病变、慢性阻塞性肺病、肺部肿瘤的诊断或病情估价亦有很高参考价值。近年又发展了用于肺上皮通透性测定、呼吸道粘膜纤毛清除功能测定等,为呼吸系统功能和病理生理研究提供了手段。

(五)肺功能检查 近年来对下列呼吸功能项目有深入研究,并取得重大进展,如小气道功能测验、气道反应性、呼吸动力学特别是呼吸肌功能测定、弥散功能、动脉血气分析、运动负荷试验,以及呼吸中枢反应性测定等。由于电子计算机微处理技术的应用,使一些呼吸功能测定仪器变为小型化,便于携带或床旁测定,从而为阻塞性和限制性疾病,以及呼吸衰竭和呼吸窘迫综合征的诊断、病情监测、疗效考核发挥了重要作用。

(六)微生物学检查 口痰标本受口咽部定植菌污染,在多数细菌和真菌性肺部感染的病原学诊断首先需要解决标本污染,如经细胞学筛选挑选合格标本(涂片镜检鳞状上皮细胞 <10 个/低倍视野或白细胞 >25 个/低倍视野)接种,或经洗涤、定量培养等技术处理,以减少污染或避免结果解释上的困扰。经气管吸引(transtacheal aspiration, TTA)或经纤支镜应用防污染样本毛刷(protected specimens brush, PSB)、支气管肺泡灌洗直接采集下呼吸道标本,特别是后二者,近年来在有指征患者被积极提倡。应当指出,血和胸水是容易获得的无污染标本,应注意采集。此外,需要强调应在抗生素使用前先留取标本,并要求尽快送达实验室和及时处理。当临床怀疑特殊病原体感染时尚需采取相应特殊技术进行检查,不要遗漏。

(七)细胞学检查 痰和胸水癌细胞检查是肺癌和恶性胸腔积液患者临床常规检查,阳性率与标本质量有关,应令病人留取深部咳痰或带血丝的标本,涂片应及时制备。在慢性气道疾病患者痰细胞学检查对临床状态的估价极有帮助,如慢性支气管炎继发细菌性感染时不仅见到细菌,而且炎症细胞总数、中性粒细胞及其比率增加,组织细胞和支气管上皮细胞比率通常降低;如果见到细菌,但上述细胞数量和比率无改变,则属细菌定植;病毒感染时除中性粒细胞增加外,支气管上皮细胞数量和比率亦增高。稳定状态哮喘患者痰中各类细胞通常无改变,而过敏原暴露致急性发作时嗜酸细胞及支气管上皮细胞数量和比率均见增加。

(八) 内镜、活组织检查和支气管肺泡灌洗

1. 内镜

(1) 纤维光束支气管镜(纤支镜):已基本取代硬质支气管镜。后者因管径大,便于吸引,有人主张在大咯血窒息和摘取异物等操作时仍予保留,但近年来应用纤支镜处理这类患者也取得极大成功。纤支镜检查早已不再限肺癌的诊断,在肺部感染、肺不张、弥漫性肺疾病、呼吸急诊等均已广泛应用。80年代中期以来尚有超细(外径1.8mm和2.2mm)纤支镜可伸至第7~10级支气管,对发现和观察小气道病变颇有帮助。纤支镜的治疗性应用目前也日益增加。

(2) 胸腔镜:对原因不明的胸膜疾病(特别是胸腔积液)、膈肌、纵隔、心包和肺浅表病变诊断很有帮助。亦可辅以胸膜粘连术和粘连带切断术治疗恶性胸腔积液和顽固性气胸。器械方面除硬质和纤维光束胸腔镜外,纤支镜、纵隔镜、腹腔镜均可用作代用品;近年来尚有治疗手术用胸腔镜,可行肺叶切除等手术,大大减少了剖胸创伤。

(3) 纵隔镜:适用于纵隔肿块特别是诊断不明的纵隔淋巴结肿大的诊断;对肺癌患者应用纵隔镜了解有无淋巴结肿大以协助肺癌分期亦有帮助,现已为CT等无创性检查所取代。

2. 活组织检查:①经内镜活检:最常用,也是内镜检查的必备操作项目。②经皮穿刺肺活检和胸膜活检:经皮肺活检须在X线、CT或B超引导下进行,大多提倡细针穿刺吸引;在紧贴胸膜的病灶亦可用切割

针,以取得较多组织作组织病理学检查,能提高诊断率和精确性。胸膜活检多采用Abrams针在胸腔抽液时进行,阳性率与操作经验有关。③剖胸活检:在指征较强、经其它检查手段未能确诊的患者值得提倡。小切口剖胸活检创伤甚少,取得组织块较大,诊断率高。

3. 支气管肺泡灌洗(broncho-alveolar lavage, BAL)对不少肺部疾病特别是弥漫性肺疾病的病因、发病机制的研究以及临床诊治提供了手段,被喻为“液相活检”。目前操作方法也渐趋标准化。非吸烟健康人支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞总数为 15×10^6 ,肺泡巨噬细胞 $\geq 85\%$,淋巴细胞 $7\% \sim 12\%$,中性粒细胞 $1\% \sim 2\%$,淋巴细胞亚群分布大致是CD3占 70% ,CD4 50% ,CD8 30% ,NK-T 7% ,CD38(浆细胞) $3\% \sim 10\%$,未分类淋巴细胞 5% 。按BALF细胞学分析,弥漫性肺疾病可分为两类:①淋巴细胞增高为主:结节病、外源性过敏性肺炎、敏肺、胶原性肺病、肺泡蛋白沉着症等;②以中性粒细胞增高为主:特发性肺纤维化、组织细胞增生症X、石棉肺和急性呼吸窘迫综合征等。BALF可溶性成分如Ig、各类介质、蛋白酶等检测用于研究、临床病变活动性评价和指导治疗等正成为目前研究热点。治疗性BAL在肺泡蛋白沉着症疗效肯定,某些其它疾病亦被试用,尚待确切评价。

(九) 其他 胸水和血清生化、免疫学检测以及分子生物学技术在呼吸系统疾病的应用,目前大多尚属研究阶段。

第二节 循环系统

实验室检查

除常规血、尿检查外,尚有多种实验室检查有助于本系统疾病的诊断,包括反映细菌感染的体液培养,反映各种微生物感染的血清抗体测定(如抗链球菌溶血素“O”、抗链球菌激酶、抗透明质酸酶、病毒中和抗体等);反映心肌坏死的血清转氨酶、乳酸脱氢酶和肌酸磷酸激酶等以及肌红蛋白、肌凝蛋白轻链测定;反映糖和脂质代谢失常的血糖和脂类测定;各种内分泌病的有关测定;血液pH测定及血液气体分析;以及肝、肾功能、电解质测定等有关实验室检查。

X线检查

心脏和大血管的X线摄片检查并与透视相结合,有助于判断整个心脏及其各腔室的大小,了解心脏、主动脉和肺门血管搏动情况,以及肺动、静脉充血的情况;钡剂造影可记录心脏舒缩情况,有助于诊断心包病变和动脉瘤。心血管造影特别是通过心导管检查进行的选择性心血管造影和电影心血管造影,可进一步了解心脏和大血管的病理解剖和功能变化,包括心脏收缩动作失调的定位和心室射血分数的计算等。选择性冠状动脉造影有助于了解冠状动脉的病变、定位及程度,为冠状动脉手术前所必需。

近年来电子计算机化X线断层显像(X线-CT)诊断已应用于心血管病临床,特别是X线-CT心血管造影,使主动脉夹层分离和心肌梗塞部位显像诊断水平得到提高。电子束成像系统(EBIS)也称超快速CT(Ultrafast CT),能进行快速(50ms或100ms)采集图像,有效地消除了运动伪影,断面成像避免了重叠,能精确分辨冠脉钙化,有助于冠状动脉粥样硬化的诊断。电子计算机化磁共振断层显像(MRI-CT)是继X线-CT技术后应用磁共振显像(magnetic resonance imaging)发展的一种显像技术,对心血管系统病变的诊断,如动脉粥样硬化斑块等的显示,有了进一步提高。电子计算机数字减影法心血管造影(digital subtraction angiography)是一项新的采用数字图像处理的技术,经周围静脉注射造影剂即可显影周围动脉和肾、脑动脉等,也可用于左心室和主动脉的显影,将来有可能用于冠状动脉造影。

心脏电学检查

(一)普通心电图(electrocardiogram)是反映心

脏激动时心肌除极、复极和激动传导等电活动的图形,对诊断心律失常、心肌梗塞很有价值,能显示左、右心室的优劣和心房肥大、冠状动脉供血不足,因而有助于多种心血管疾病的诊断。此外,心电图还能反映某些内分泌(如粘液性水肿)、电解质失调(如血钾或血钙过高或过低)及药物(如洋地黄、奎尼丁、锑剂等)对心肌的影响。对心脏直视手术病人及急性心肌梗塞等心脏病患者进行连续的心电图监测,有助于及时发现和处理严重心律失常,避免严重后果。进行心电图负荷试验(如加倍2级梯运动、踏车或活动平板运动、心房调搏或药物试验)有助于提高冠心病的诊断率及对心血管病患者进行劳动力及预后的判断。

(二)心电图向量图(vectorcardiogram)也是一种反映心脏电活动的图形。但它将空间的心电活动方向和量记录在垂直交叉于空间一点的X、Y、Z三个轴所形成的三个平面上,也即把立体的心电图向量环在水平面、侧面(一般用右侧面)和额面上的投影描记下来,可作为心电图形的解释和补充,如心肌梗塞、束支或室内传导阻滞、预激综合征等。

(三)动态心电图(dynamic electrocardiogram)又称Holter心电图,可记录一定时间内(24~72小时)的全部心电图波形,报告心悸总数、异常心律的类型与次数、最快与最慢心率及ST段的改变。并可按照需要查找某一时刻的心电图,将异常心电图与患者当时的活动情况或症状对照分析。因此对于下列情况具有重要意义:①心悸、晕厥的鉴别诊断;②病态窦房结综合征,尤其是慢快综合征的诊断;③提高冠心病的诊断率;④监测急性心肌梗塞后的心律变化,发现和防治猝死高危对象;⑤评价抗心律失常和抗心绞痛药物的临床疗效,为临床药理学研究的重要手段。

(四)食管导联心电图(esophageal lead electrocardiogram)是将食管导联电极从口腔送入食道,达到心脏水平时所记录到的心电图,相当于在心房和心室表面记录。对P波的显示尤其清楚,在相当于心房上部水平时(探查电极距门齿约10~25cm处)P波振幅大而倒置;在相当于心房中部水平时(距门齿约25~35cm处)P波振幅大而呈双相;在相当于左心室水平时(距门齿约35~50cm处)P波直立振幅变小。由于其能较好地识别P波,因此有助于鉴别复杂的心律失常。

(五)心前区心电图标测(precordial electrocardiographic mapping)又称等电位体表标测,是用数十个电极置于胸前记录,分析总的QRS、ST和T波变化,或描绘成等电位线图进行分析,有助于判断心肌梗塞的位置、范围,预激综合征的定位及室性心律失常起源的定位。