

借

临床专科医师准入参考用书

循证临床实践


主编 董碧蓉

人民卫生出版社

临床专科医师准入参考用书  
临床专科医师规范化培训用书

# 循证临床实践

主编 董碧蓉

 人民卫生出版社

临床专科医师准入参考用书

临床专科医师规范化培训用书

# 循证临床实践

主 编 董冀蓉

副主编 吴红梅

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 双(四川大学华西医院)

王 莉(中国 Cochrane/卫生部循证医学中心)

方 芳(四川大学华西第二附属医院)

邓珏琳(四川大学华西医院)

杨 茗(四川大学华西医院)

李幼平(中国 Cochrane/卫生部循证医学中心)

李 峻(四川大学华西医院)

吴红梅(四川大学华西医院)

张艳玲(四川大学华西医院)

罗 方(四川大学华西医院)

岳冀蓉(四川大学华西医院)

姚 巡(四川大学华西临床医学院)

葛 宁(四川大学华西医院)

董碧蓉(四川大学华西医院)

舒德芬(四川大学华西医院)

秘 书 岳冀蓉

人 民 卫 生 出 版 社

ISBN 978-7-17-10012-1  
2008.8

主 编 董冀蓉  
副主编 吴红梅  
编 者 王双、王莉、方芳、邓珏琳、杨茗、李幼平、李峻、吴红梅、张艳玲、罗方、岳冀蓉、姚巡、葛宁、董碧蓉、舒德芬  
秘 书 岳冀蓉  
地址: 北京市丰台区右安门外大街22号  
电 话: 010-67616100  
网 址: http://www.pmph.com  
E-mail: pmph@piph.com

外科学  
内科学  
儿科学  
妇产科学  
耳鼻咽喉科学

全科医学 神经病学 循证临床实践

## 图书在版编目(CIP)数据

循证临床实践/董碧蓉主编. —北京:人民卫生出版社,  
2008.6  
ISBN 978-7-117-10015-1

I. 循… II. 董… III. 临床医学 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 033560 号

## 循证临床实践

主 编:董碧蓉  
出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)  
地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼  
邮 编:100078  
网 址:<http://www.pmph.com>  
E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)  
购书热线:010-67605754 010-65264830  
印 刷:北京市安泰印刷厂  
经 销:新华书店  
开 本:787×1092 1/16 印张:10.25  
字 数:249 千字  
版 次:2008 年 6 月第 1 版 2008 年 6 月第 1 版第 1 次印刷  
标准书号:ISBN 978-7-117-10015-1/R·10016  
定 价:22.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 前 言 出版说明

专科医师是指在取得执业医师资格后,经过规范化的住院医师培训,具有从事本专业临床工作能力,并取得资格认可的医师。目前,我国的住院医师培训还停留在随意的、不是标准化培养的初级阶段,这与国际医学人才培养与使用的惯例不相适应。卫生部于2003年启动了“建立我国专科医师培养和准入制度研究”课题,并于2004年批准了北京市卫生局开展专科医师培训工作试点。经过课题组的努力,该课题的研究阶段已经结题,并取得了初步成果。目前,正按照计划在全国逐步实施专科医师的准入制度。为了贯彻“卫生部办公厅关于开展专科医师培训试点工作的通知”(卫办科教发〔2006〕27号)精神,人民卫生出版社特与中国最大的临床医师培训基地——四川大学·华西临床医学院·华西医院合作出版了本套专科医师培训用书。

本套用书的200位编者都是具有丰富临床经验和临床教学经验的高级医师。本套用书以专科医生准入具体要求为纲,针对专科医师在临床工作中所遇到的实际问题,培养专科医师掌握正确的临床思维逻辑方法,使专科医师能从容应对专科医师准入审核。

## 临床专科医师规范化培训用书 编辑委员会名单

主任委员 刘 进

副主任委员 石应康 刘战培

委 员 (按姓氏拼音排序)

陈晓明 程南生 董碧蓉 冯玉麟 郭在培 何成奇

何 俐 何 庆 李廷谦 孙学礼 童南伟 夏 庆

熊 英 赵 霞 郑 虹 周学东 左云霞

## 临床专科医师规范化培训用书目录

外科学	急诊医学	口腔医学	医学影像学
内科学	肿瘤学	麻醉与危重医学	精神病学
儿科学	中西医结合	眼科学	病理学
妇产科学	康复医学	皮肤性病学	检验医学
耳鼻喉科学	全科医学	神经病学	循证临床实践

# 前 言

循证医学是基于现有的最好证据,兼顾经济效益和价值取向,进行医学实践的一门学科,同时它又是临床医生需要掌握的一门更新知识的技能。随着循证医学的发展,循证医学的概念已经扩大,但是,最早的循证医学是指临床医生面对具体患者时,如何查证、用证的过程。为了与广义的循证医学相区别,我们称之为“循证临床实践(evidence-based clinical practice, EBCP)”。

中国循证医学中心的临床实践基地是以华西医院老年科为依托,本人是项目负责人。该基地自 1998 年开始,经过了师资培训阶段、临床实践阶段、深入发展阶段。2000 年夏,该基地与美国华盛顿大学 Linda 教授在老年科实地进行了首次循证实践教学活动,正式启动床旁循证实践。数年来我们培养循证临床实践的教师 12 名,各级医生和医学生上千人,循证治病的理念已逐步深入临床医生和医学生,遇到疑难患者会主动查寻证据,以证据指导临床的决策,每两周举行一次的循证病案讨论使年轻医生进步很快。自 2004 年起,循证实践教学正式纳入四川大学华西医院住院医师培训项目,三年来我们已经培训住院医师 300 多名,以小组为学习单元,采用互动式教学和 problem-based learning 模式,收到了很好的效果。住院医生们感慨:没有哪一门课程像这门课程那样激发我们的热情和兴趣,给予我们以自信,让我们在迷茫的临床实践中看到了光明。

从事 EBCP 的临床医师们一定要牢记 EBCP 的创始人之一 David Sackett 的忠告:必须作踏实的临床基本功训练,正确收集病史、查体和检验,掌握患者的真实情况,发掘临床问题;必须进行终身的自我教育,不断丰富和更新知识;保持谦虚谨慎、戒骄戒躁;要有高度的热情和进取精神,否则就会落伍。

本书由一批受过临床流行病学良好教育,热衷于循证医学,又一直工作在临床一线的中青年医师所撰写,他们了解临床医生需要什么和对什么感兴趣。因此,在内容编排上是以病案开始,引入 EBCP 的四个基本步骤,同时为了让临床医生能更好地深入理解,加入了一定的背景知识。由于编写时缺乏经验、时间仓促,难免有一些不够准确的地方,恳请读者提出善意的意见并共同探讨,以利于中国循证医学的推进。本书是一本基于证据对患者进行个体决策,而非群体决策的循证临床实践培训教材,适用于临床医学生、住院医师、主治医师和基层医生。由于 EBCP 是一种针对自我、基于问题的学习,年轻医生们若能沿着这条不断探索和终身学习的道路一直走下去将获益匪浅。

一、提出可回答的临床问题

二、获取证据

三、评价证据

四、应用证据

董碧蓉

2008 年 2 月 15 日



	第六章 循证诊断 .....	79
	病案：初始临床问题 .....	79
	一、提出临床诊断问题并转换成可以回答的问题 .....	80
	二、获取证据 .....	80
	三、评价证据 .....	81
	四、应用证据 .....	86
	第七章 循证预后 .....	88
	病案：初始临床问题 .....	88
	一、提出可回答的临床问题 .....	89
	二、获取证据 .....	89
	三、评价证据 .....	91
	四、应用证据 .....	98
	第八章 系统评价证据的临床应用 .....	100
	病案：初始临床问题 .....	100
	一、提出可回答的临床问题 .....	101
	二、获取证据 .....	102
	三、评价证据 .....	103
	四、应用证据 .....	107
	第九章 临床实践指南的应用 .....	111
	病案：初始临床问题 .....	111
	一、提出可回答的临床问题 .....	112
	二、获取证据 .....	112
	三、评价证据 .....	113
	四、应用证据 .....	119
	五、后效评价 .....	121
	第十章 临床决策分析的应用 .....	122
	病案：初始临床问题 .....	122
	一、提出可回答的临床问题 .....	123
	二、获取证据 .....	123
	三、评价证据 .....	124
	四、应用证据 .....	129
	第十一章 卫生经济学分析的应用 .....	131
	病案：初始临床问题 .....	131
	一、提出可回答的临床问题 .....	132

二、获取证据 .....	133
三、评价证据 .....	136
四、应用证据 .....	146
五、后效评价 .....	147
主要参考文献 .....	148
附录 .....	150
附录 1 常用统计学指标的计算 .....	150
附录 2 循证临床实践中英文词汇表 .....	152
附录 3 循证临床实践参考资料 .....	153

## 第一节 循证临床实践的起源、概念和精髓

### 一、循证医学的起源

如何严谨地评价医学文献是在医学教育中长期被忽视的一个重要问题。我们在医学院时并没有接受这方面的培训,但是当开始临床工作时却发现我们一方面需要阅读医学文献以跟上医学科学飞速前进的步伐,另一方面又缺乏阅读和评价医学文献的窍门。面对这种窘境,临床工作繁忙的我们不得不去阅读那些“二手文献”或医药厂家的宣传材料来更新自己的知识。

20世纪80年代初,加拿大 McMaster 大学的 David Sackett, Bruce Haynes, Peter Tugwell 等人遇到了和我们相似的问题。这几位今天在循证医学领域大有鼎鼎大名,当时是 McMaster 大学的普通临床流行病学专家。他们决定建立一套系统的文献检索和评价体系来培训临床医生,也因此成为这一领域的先驱者。他们创建了简单易用的循证指南来帮助临床医生从纷繁复杂的医学文献中快速提炼出需要的关键信息,并先后以“*What does one look for in a randomised trial of a therapy?*”、“*What does one look for in a paper that describes a new diagnostic test?*”等为题,在加拿大医学杂志(Canadian Medical Association Journal, CMAJ)上发表了名为“Readers’ Guides”的一系列文章。这些文章引起了广泛反响,很快成为 CMAJ 被引用得最多的文章。这些文章为以后循证医学的兴起开辟了道路。

1990年时任 McMaster 大学内科学主任的 Gordon Guyatt 将 David Sackett 等的文献评价体系和临床经验结合用于床旁实践。为了将这一循证医学体系与传统医学相区分,有必要创造一个新的术语来描述。于是,1990年,“循证医学(evidence-based medicine, EBM)”一词最早出现于 McMaster 大学医学系的住院医师培训教材中,并于1991年第一次公开发表于美国内科医师协会杂志(Journal of the American Medical Association, JAMA)。1992年 McMaster 大学 Gordon H. Guyatt, Brian Haynes, David Sackett 等联合美国的一些医生成立了循证医学工作组(the Evidence-Based Medicine Working Group),并在美国医学会杂志(JAMA)上发表文章全面阐述了循证医学的概念。

1996年 Gordon H. Guyatt 等根据读者的反馈意见,对“Readers’ Guides”系列文章进行了修订和更新,以“*The Users’ Guides to the Medical Literature*”为题陆续发表于 JAMA。从1993年到2000年,这一系列文章共发表了25篇(可以从 [www.ebme.net/principles/main.asp](http://www.ebme.net/principles/main.asp) 免费获得全文)。2002年 Gordon H. Guyatt 等再次对其进行了修订和更新,



# 第一章

## 概 论

### 第一节 循证临床实践的起源、概念和精髓

#### 一、循证医学的起源

如何严谨地评价医学文献是在医学教育中长期被忽视的一个重要问题。我们在医学院时并没有接受这方面的培训,但是当开始临床工作时却发现我们一方面需要阅读医学文献以跟上医学科学快速前进的步伐,另一方面又缺乏阅读和评价医学文献的技巧。面对这种窘境,临床工作繁忙的我们不得不去阅读那些“二手文献”或医药厂家的宣传资料来更新自己的知识。

20世纪80年代初,加拿大 McMaster 大学的 David Sackett、Brian Haynes、Peter Tugwell 等人遇到了和我们相似的问题。这几位今天在循证医学领域大名鼎鼎的人物,当时是 McMaster 大学的普通临床流行病学家。他们决定建立一套系统的文献检索和评价体系来培训临床医生,也因此成为这一领域的先驱者。他们创建了简单易用的图表和目录来帮助临床医生从纷繁复杂的医学文献中快速提炼出需要的关键信息,并先后以“*What does one look for in a randomized trial of a therapy?*”、“*What does one look for in a paper that evaluates a new diagnostic test?*”等为题,在加拿大医学会杂志《*Canadian Medical Association Journal*》(CMAJ)上发表了名为“*Readers' Guides*”的一系列文章。这些文章引起了广泛关注,并很快成为 CMAJ 被引用得最多的文章。这些文章为以后循证医学的兴起开辟了道路。

1990年时任 McMaster 大学内科学主任的 Gordon H. Guyatt 计划将 David Sackett 等的文献评价体系和临床经验结合用于床旁实践。为了将这一新的医学体系与传统医学相区分,有必要创造一个新的术语来描述。于是1990年秋,“循证医学(evidence-based medicine, EBM)”一词最早出现于 McMaster 大学非正式的住院医生培训教材中,并于1991年第一次公开发表于美国内科医师协会杂志俱乐部(ACP Journal Club)。1992年 McMaster 大学 Gordon H. Guyatt、Brian Haynes、David Sackett 等联合美国的一些医生成立了循证医学工作组(the Evidence-Based Medicine Working Group),并在美国医学会杂志(JAMA)上发表文章全面阐述了循证医学的概念。

1990年 Gordon H. Guyatt 等根据读者的反馈意见,对“*Readers' Guides*”系列文章进行了修订和更新,以“*The Users' Guides to the Medical Literature*”为题陆续发表于 JAMA。从1993年到2000年,这一系列文章共发表了25篇(可以从 [www.cche.net/principles/main.asp](http://www.cche.net/principles/main.asp) 免费获得全文)。2002年 Gordon H. Guyatt 等再次对其进行了修订和更新,

并结集成书——《Users' Guides to the Medical Literature: A manual for evidence-based clinical practice》。

事实上,“The Users' Guides to the Medical Literature”系列文章一直是循证临床实践领域的基本教材,此后诸多的循证临床实践方法探索都是在该书的基础上得以展开。本教材也是以此书为基本参照。

## 二、循证临床实践的概念及核心思想

David Sackett 在 1996 年指出:“循证医学是慎重、准确和明智地应用当前最佳的临床研究证据,对患者的医疗作出临床决策”。具体地说,循证医学是基于现有最好证据,兼顾经济效益和价值取向,进行医学实践的科学。循证医学实践必须通过临床医生的日常活动来实现。

早期的循证医学仅仅是针对个体患者的循证临床实践(evidence-based clinical practice, EBCP),这一过程包括四个步骤:①从患者存在的情况提出临床需要解决的问题;②收集有关问题的资料;③评价证据的准确性和有用性;④在临床上正确应用这些有用的结果。临床实践中的问题又涉及病因(不良反应)、诊断、治疗/预防和预后等四个方面。随着循证医学的迅猛发展,目前提出了广义循证医学的概念,即包括一切医疗卫生服务的循证实践,诸如医疗卫生法规和政策的制定、公共卫生和预防策略的制定、医疗卫生服务组织和管理、医疗卫生技术准入、新药审批、医疗保险计划的制定、医疗事故法律诉讼、临床指南和统一式服务流程的制定、患者对服务项目的选择等一切与医疗卫生服务有关的活动和行为等。因此,早期狭义的循证医学即取名为循证临床实践,以区别于广义的循证医学。EBCP 是临床医生在临床实践中针对具体患者提出和发现问题,并进行查证用证的过程。

2001 年 David Sackett 教授进一步提出循证医学(即循证临床实践)是“整合患者价值、临床医生的专业技能和最好证据,将三者完美地结合以制定出患者的治疗措施。”单纯证据不足以有效处置患者,循证实践要求结合临床经验。临床经验是指医师应用临床技能和经验迅速判断患者的健康状况和建立诊断的能力,以及判断患者对于干预措施可能获得的效益和风险比的能力,包括经验的积累和专业知识的积累。正如 David Sackett 指出:“没有临床技能,实践冒着被外部证据压制的危险,即使最好的证据也可能不适当、不正确地用于个体患者。没有当前最好的外部证据,实践冒着迅速过时、损害患者利益的危险。”

### (一) 临床经验

临床经验在 EBCP 中是不可缺少的三个要素之一,具体包括:①临床问诊、查体和操作的基本技能,基础知识和与患者沟通的能力;②综合判断各种因素进行临床决策的能力;③判断患者对于干预措施可能获得的效益和风险比的能力;④临床经验和专业知识的积累等。

### (二) 临床证据

临床证据是指与临床密切相关的研究结果,主要是源于人体的研究证据,包括研究临床诊治干预造成的伤害性(不良反应)的结果数据、探讨诊断性试验准确性和精确性的证据、研究疾病预后估计和预后因素的结果证据及源于患者群的防治性效果及安全性的研究证据等。不同的临床问题最佳证据研究设计不同。例如,干预和药物不良反应(ADR)的最佳证

据是来自多个随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的系统评价或 meta 分析,其次是单个随机对照试验。病因和预后的最佳证据是来自多个队列研究的系统评价,其次是单个的前瞻性队列研究,而最佳诊断证据则要求研究采用了金标准、包括了同一疾病的各种类型患者,使用的盲法检测等。当最佳的证据不存在时,应该基于低一个层次的证据,研究证据往往是有限的,而实践经验是大量的,广泛的,有时可能是唯一的证据。对于某些临床问题,尽管没有系统评价或 RCT 或观察性研究,即使专家的意见也是当前最佳的证据,仍然可以使用,今后随着更好证据的出现,证据可以更新。

### (三) 患者

循证医学的核心是患者,医生的诊治决策必须通过患者的接受与合作才能取得相应的效果。临床决策时常常需要了解患者的知识背景、需求和信仰,患者对诊治方法、费用、效果及不良反应的关心和期望等都将直接影响着医生的临床决策。同时 EBCP 还要考虑当地所能获得的医疗资源和技术水平地区医疗政策和法规,需要综合多方面的因素进行临床决策。

虽然循证医学至今不过短短十几年的历史,“循证医学”这一术语在医学文献中的出现频率已达到了让人难以置信的程度。在 Pubmed 上检索“Evidence-Based Medicine”可获得 21 000 多条题录,关于循证医学的文章每年还在呈几何级数地增长。《柳叶刀》把循证医学比作医学实践中的人类基因组计划;美国《纽约时报》将它称为八十个震荡世界的伟大思想之一;《华盛顿邮报》称之为医学史上又一最杰出成就,将会彻底改变 21 世纪的医学实践模式。当然,循证医学并非完美无缺,像所有新生事物一样,它也在不断发展和完善之中。

## 第二节 临床研究证据的分类和分级

### 一、证据的分类

临床研究证据分类方法繁多,最常用的是根据研究方法分为原始研究证据和二次研究证据两类。

#### (一) 原始研究证据

原始研究证据(primary research evidence)是直接对患者中进行试验研究所获得的第一手数据,经过统计分析后得出的结论。根据研究设计方案又分为:

##### 1. 观察性研究 未向受试对象施加干预措施,包括:

- 队列研究(cohort study)
- 病例-对照研究(case-control study)
- 横断面调查(cross-sectional study)
- 描述性研究
- 病例分析(case series)
- 个案报道(case report)

##### 2. 试验性研究 给受试对象施加一定的干预措施,包括:

- 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)

- 非随机同期对照试验(non-randomized controlled trial)
- 交叉试验(cross-over trial)
- 前后对照研究(before and after study)

## (二) 二次研究证据

二次研究证据(secondary research evidence)是指收集某一临床问题的原始研究证据,经过严格评价、整合处理后得出的综合结论,包括:

- 系统评价(systematic review, SR)/meta 分析
- 临床实践指南(guideline)
- 临床决策分析(clinical decision analysis)
- 临床证据手册
- 卫生技术评估(health technology assessment, HTA)
- 卫生经济学研究(medical economics study)

## 二、证据的分级

不同类型的临床研究证据其论证强度也不尽相同。按照证据的来源、科学性和可靠性,证据分级按照时间先后分别有老 5 级(表 1-1)、新 5 级(表 1-2)和新 9 级(图 1-1)。

表 1-1 临床研究证据的分级(老 5 级)

证据级别	研究类型
I 级	基于 RCT 的系统评价或 meta 分析是最高级别证据
II 级	单个 RCT
III 级	设计良好的观察性研究(前瞻性研究的证据强度大于回顾性研究)
IV 级	基础研究,包括实验室指标、动物研究或者人体生理学研究(这些结果用于临床需谨慎)
V 级	临床经验(不论医生自己的经验还是专家的经验)是最低级别证据

表 1-2 临床研究证据的分级(新 5 级)

推荐级别	证据水平	治疗、预防、病因研究	预后研究	诊断性研究	经济学分析
A	1a	同质性 RCT 的系统评价	同质性前瞻性队列研究的系统评价或有可靠试验基础的临床指南	同质性一级诊断性研究的系统评价,或有可靠试验基础的临床指南	同质性一级经济学研究的系统评价
	1b	可信区间窄的单个 RCT	随访率 $\geq 80\%$ 的单个前瞻性队列研究	纳入研究对象适当,且与金标准进行了独立盲法比较的诊断性研究	采用适当的成本计算,对所有经过严格验证的备选医疗方案的结局进行了比较的经济学分析,其中包含在主要变量中加入临床因素作出的敏感性分析

续表

推荐级别	证据水平	治疗、预防、病因研究	预后研究	诊断性研究	经济学分析
	1c	观察结果“全或无”	观察结果“全或无”的病例系列研究	绝对的特异度高(即阳性者可确诊某病),或绝对的敏感度高(即阴性者可排除某病)	能鉴别: 1. 成本低其结果佳的程度 2. 成本高其结果差的程度 3. 成本相同其结果好坏的程度
B	2a	同质性队列研究的系统评价	同质性回顾性队列研究,或随机对照试验中对照组为未处理者的同质性系统评价	同质性的二级诊断性研究的系统评价	同质性的二级以上的经济学研究的系统评价
	2b	单个队列研究,包括低质量的 RCT,如随访率<80%	1. 单个回顾性队列研究 2. 随机对照试验中未处理组的随访结果 3. 未经验证的临床指南	1. 均同步作了金标准及诊断试验,也进行了独立盲法比较,但研究对象局限且不连贯 2. 未经验证的临床指南	采用适当的成本计算,对部分备选医疗方案的结局进行了比较的经济学分析,其中包含在主要变量中加入临床因素作出的敏感性分析
	2c	“结局”性研究*	“结局”性研究*	—	—
	3a	同质性病例-对照研究的系统评价	—	—	—
	3b	单个病例-对照研究	—	研究对象并未全部接受金标准检查,但纳入研究对象适当且与金标准进行了独立盲法比较	未作准确的成本计算的经济学分析,但对重要临床变量作了敏感性分析
C	4	系列病例报告,低质量的队列研究及病例-对照研究	系列病例报告,低质量的预后队列研究	未采用盲法或未客观独立地使用金标准试验的诊断性研究	无敏感性分析
D	5	缺乏严格评价的专家意见,或基于生理、病理生理和基础研究的证据	缺乏严格评价的专家意见,或基于生理、病理生理和基础研究的证据	缺乏严格评价的专家意见,或基于生理、病理生理和基础研究的证据	缺乏严格评价的专家意见,或基于经济理论的证据

\* “结局性研究”是描述、解释、预测某些干预或危险因素对最终结局的作用与影响的一类研究,最终结局不同于中间结果或临床结果,主要包括生存与去疾病生存、健康相关生存质量、卫生服务满意度、经济负担等

(引自“牛津循证医学中心证据分级水平 2001”)

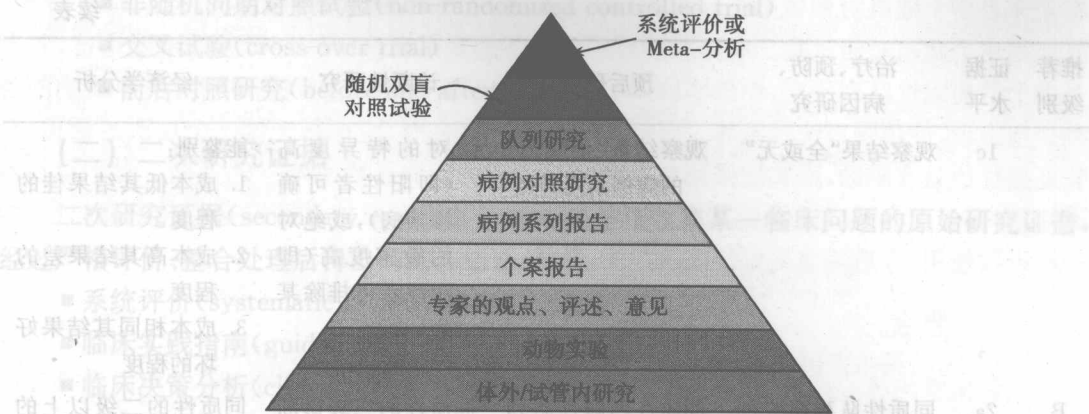


图 1-1 证据的分级 (新 9 级)

### 三、不同类型临床研究的“最佳证据”

根据研究问题的不同,临床研究还可分为病因(不良反应)研究、诊断研究、预防研究、治疗研究和预后研究。不同类型的临床研究所能采用的研究方法不同。例如治疗性研究可以采用 RCT,而诊断研究就不能采用 RCT,针对“感染乙肝病毒是否引起肝癌?”这一问题,最好的研究证据是来自前瞻性的队列研究。因此,不同类型的临床研究所能获得的最佳证据也不一致。不同类型的研究可能获得的证据排序见表 1-3。

表 1-3 不同类型研究证据的论证强度

研究类型	可能获得的证据按论证强度排序
治疗	SR>RCT>队列研究>病例-对照研究>病例分析
诊断	SR>采用盲法、与金标准比较的前瞻性队列研究
病因	SR>队列研究>病例-对照研究>病例分析
不良反应	SR>RCT>队列研究>病例-对照研究>病例分析
预后	SR>队列研究>病例-对照研究>病例分析
预防	SR>RCT>队列研究>病例-对照研究>病例分析

#### (一) 治疗/预防性研究

对于治疗研究或预防研究,最佳证据是基于多个 RCT 的系统评价/meta 分析或设计良好的随机、双盲、同期对照试验,如果没有这两种证据,那么非随机的前瞻性同期对照试验也是当前最好的证据,尽管不是未来的最好证据。

#### (二) 病因/不良反应性研究

不良反应研究可以与治疗性研究同时进行,对于这类研究,基于多个 RCT 的系统评

价/meta分析或RCT是最佳证据。对于其他的病因研究,回顾性病例-对照研究是通常可以获得的最佳证据。尽管队列研究从理论上是可行的,但实践上可以获取的证据极少。

### (三) 诊断性研究

采用盲法,与金标准比较的观察性研究和基于此类原始研究的系统评价/meta分析是当前可以获得的最佳证据。

### (四) 预后性研究

大样本的前瞻性队列研究和基于此类原始研究的系统评价/meta分析是可以获得的最佳证据。

在循证临床实践过程中,首先应该获取最佳论证强度的证据,如果没有或不可能有该级别的证据,则依次获取下一个级别的证据(表1-3)。

## 第三节 循证临床实践中常用统计学指标及解释

医学文献中通常充满了各种艰难晦涩的统计学术语,诸如可信区间、多变量模型、比值比、危险度等,医学生或低年资住院医师刚开始阅读和评价文献时,可能会发现这并非想象中的易事。但是,掌握和理解这些术语又非常必要,因为这是进行EBCP的基础。本节将按照不同研究类型列举医学文献中常用的统计学术语。

### 一、病因/不良反应研究

1. 危险度(risk)是指结局事件的发生概率。某结局事件的危险度=发生该事件的人数/(发生该事件的人数+未发生该事件的人数)。例如,病因暴露组(或治疗组,即不良反应研究时)结局事件的危险度= $a/(a+b)$ ,非暴露组(或对照组)结局事件的危险度= $c/(c+d)$ (表1-4)。

表1-4 病因学因果效应分析表

暴露可能的致病因素	结 果		合 计
	发病	未发病	
是	a	b	a+b
否	c	d	c+d
合 计	a+c	b+d	a+b+c+d

2. 相对危险度(relative risk,RR)是前瞻性研究中较常用的指标,指病因暴露组的发病率与未暴露(或低暴露)组发病率的比值,或治疗组与对照组不良反应的发生率之比。说明前者是后者的多少倍,常用来表示暴露与疾病联系的强度。其值越高,则因果效应越强。 $RR=[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$ ,这一指标可以用于RCT和队列研究。

在病因学研究中,当  $RR > 1$  时,表示暴露因素是疾病的有害因素,且  $RR$  越大,暴露因素对疾病的不利影响就越大;当  $RR < 1$  时,表示暴露因素是疾病的有益因素,且  $RR$  越小,则暴露因素对疾病的有益作用就越大;当  $RR = 1$  时,表示暴露因素与疾病无关。

在治疗性研究中, $RR \neq 1$  表示试验因素对疾病有影响,当  $RR > 1$  时,表示试验因素是疾病的有益因素,且  $RR$  越大,试验因素对疾病的有益影响就越大。当  $RR < 1$  时,表示试验因素是疾病的有害因素,且  $RR$  越小,试验因素对疾病的有害作用就越大。当  $RR = 1$  时,表示试验因素与疾病无关。

3. 比值比(odds ratio,  $OR$ ) 为两个比值之比,指病例组研究因素的暴露比值与对照组的暴露比值之比。其计算公式为: $OR = (a/c)/(b/d)$ ,简化为  $OR = ad/bc$ 。当所研究疾病的发病率较低时,即病例组暴露数( $a$ )和对照组(非病例组)暴露数( $c$ )均较小, $OR$  近似于  $RR$ 。用于病例-对照研究表示致病因素的致病效应值。在回顾性研究中  $OR$  值的解释与  $RR$  相同, $OR$  越高,则因果联系强度越强。

4. 归因危险度(attributable risk,  $AR$ ) 是病因暴露组的发病率减去非暴露组的发病率所得的差值,表明这一部分患者的发病是排除了对照组本身发病率后,为被研究的病因引起疾病的净效应,亦称之为绝对危险度(absolute risk,  $AR$ )。这一指标用于 RCT 和队列研究之中。归因危险度计算公式为: $AR = [a/(a+b)] - [c/(c+d)]$ 。

5. 可信区间(confidence interval,  $CI$ ) 为判断所设计的研究和临床观察指标的真实范围,常计算 95% 可信区间。可信区间是按一定的概率( $1 - \alpha$ )去估计总体参数所在的范围。95% 的可信区间就是在该区间范围内有 95% 的可能性包含总体均数,也就是说从总体中作 100 次随机抽样,可以计算 100 个可信区间,那么理论上 95 个可信区间包含被估计的总体参数。可信区间包括准确度和精确度两种属性。准确度是指区间包含总体参数的可能性大小,如 95% 的可信区间的准确度为 95%;而精确度是指可信区间的宽度,为可信区间上限与下限的差值,宽度越小,则精度越高。精度的大小与样本量和准确度有关。任何有意义的  $RR$  或  $OR$  值的 95%  $CI$  不能跨过“1”,可以大于“1”或小于“1”,若  $RR$  值或  $OR$  值的 95%  $CI$  包含 1,则差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

6. 事件发生率(event rate) 如药物不良反应率、发病率、患病率等。这些事件在不同的组别则分别表示:试验组事件发生率(experimental event rate,  $EER$ )和对照组事件发生率(controlled event rate,  $CER$ )。

7. 绝对危险度增加率(absolute risk increase,  $ARI$ ) 即试验组与对照组药物不良反应或严重事件发生率的绝对差值。其计算公式为: $ARI = EER - CER$ ,该指标可反映采用试验因素处理后,患者的不利结果增加的绝对值。

8. 相对危险度增加率(relative risk increase,  $RRI$ ) 即  $ARI$  被  $EER$  除所获商值的百分率。其计算公式为: $RRI = (EER - CER)/EER$ 。该指标反映经过试验因素处理后,患者不利结果增加的百分比。

9. 出现一例不良反应需要处理的病例数(the number needed to harm,  $NNH$ ) 即一定的时间内,对患者采用某种防治措施,相对于对照组来说,出现一例不良反应需要处理的病例数。计算公式为: $NNH = 1/ARI$ 。 $NNH$  的值越小,某治疗措施引起的不良反应就越大。

举例:研究口服钙离子拮抗剂是否引起下肢水肿(表 1-5)。



表 1-5 口服钙离子拮抗剂引起下肢水肿的研究

口服钙离子拮抗剂	下肢水肿组	无下肢水肿组	合计
服用	18	182	200
未服用	13	187	200
合计	31	369	400

$$EER = 18/200 = 9\%$$

$$CER = 13/200 = 6.5\%$$

$$RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)] = (18/200)/(13/200) = 1.38$$

$$ARI = EER - CER = (18/200) - (13/200) = 0.09 - 0.065 = 0.025 = 2.5\%$$

$$RRI = (EER - CER)/EER = 2.5\%/9\% = 27.78\%$$

$$NNH = 1/ARI = 40$$

## 二、诊断性研究

对诊断性试验进行严格的科学评价时,通常应用的评价指标在临床流行病学的相关教材中已作过详细的介绍,以下将循证临床实践中常用的诊断性试验指标作一简单的回顾。诊断性试验结果与金标准诊断结果的关系见表 1-6。

表 1-6 诊断性试验结果与金标准诊断结果的关系

诊断试验	金标准(标准诊断)		合计
	有病	无病	
阳性	a	b	a+b
阴性	c	d	c+d
合计	a+c	b+d	a+b+c+d

1. 敏感度(sensitivity, *Sen*) 指由标准诊断方法(即金标准)确诊的病例组中经诊断性试验查出阳性人数的比例,即真阳性率。其计算公式为: $Sen = a/(a+c)$ 。真阳性例数愈多,则敏感性愈高,漏诊病例愈少;假阴性率又称漏诊率,即敏感度=1-假阴性率。

2. 特异度(specificity, *Spe*) 指由标准诊断方法确诊无病的对照组中经诊断性试验检出阴性结果的人数的比例,即真阴性率。真阴性例数愈多,则特异度愈高,误诊病例(误诊率)愈少。假阳性率又称误诊率,即特异度=1-假阳性率,其计算公式为: $Spe = d/(b+d)$ 。

3. 准确度(accuracy, *Acc*) 指诊断性试验的全部真阳性者和真阴性者占受试对象总数的比例。该指标相对稳定,反映了诊断试验结果与金标准试验结果符合或一致的程度,其计算公式为: $Acc = (a+d)/(a+b+c+d)$ 。

4. 阳性预测值(positive predictive value, +*PV*) 指诊断性试验检测的全部阳性例数中,真阳性所占的比例。该指标不稳定,在级别不同的医院中,某种疾病的患者集中程度不同,故患病率差别大,从而影响阳性预测值的结果,其计算公式为: $+PV = a/(a+b)$ 。

5. 阴性预测值(negative predictive value, -*PV*) 指诊断性试验检测的全部阴性例数