

全球最权威的循证医学资源

BMJ

Clinical Evidence

临床证据

(全版本)

主编 英国医学杂志出版集团

主译 唐金陵 王 杉



北京大学医学出版社
Peking University Medical Press

15

BMJ

clinical
evidence

临 床 证 据

(第 15 版全版本)

主编 英国医学杂志出版集团

主译 唐金陵 王 杉

BMJ Clinical Evidence

This Translation of *Clinical Evidence* is published under agreement with BMJ Publishing Group Limited. *Clinical Evidence* is owned by the BMJ Publishing Group Limited of BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9HR, United Kingdom.

© BMJ Publishing Group Limited 2007

All Rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, including electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior permission, in writing, from the BMJ Publishing Group Limited.

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2007-3236

图书在版编目 (CIP) 数据

临床证据: 第 15 版全版本 / 英国医学杂志出版集团主编;
唐金陵, 王杉译. —北京: 北京大学医学出版社, 2007.11

书名原文: Clinical Evidence

ISBN 978-7-81116-334-6

I. 临… II. ①英… ②唐… ③王… III. 临床医学 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 148405 号

临床证据 (第 15 版全版本)

主 译: 唐金陵 王 杉

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 齐心 合力 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 133.75 彩图: 6 字数: 6139 千字

版 次: 2007 年 11 月第 1 版 2007 年 11 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-334-6

定 价: 488.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

中文版序

循证医学作为一个年轻的学科，已经有十几年的发展历史。我国引入循证医学这一概念已经多年，但仍停留在检索文献和评估证据的水平，多数临床工作者还没有掌握运用证据指导临床实践的技能和方法，在很大程度上仍然依靠局限的经验，由此带来的不必要检查和过度治疗不仅增加了病人的痛苦，还浪费了宝贵的卫生资源。中国作为一个发展中国家，卫生资源十分匮乏，在临床医学工作中克服上述问题显得更为重要和迫切。因此，加强临床工作者的循证医学应用水平，是我国提高医疗服务水平的重要课题。

2002年，北京大学在实施第二期“211工程”时，建立了北京大学循证医学中心，汇集了北京大学医学部13个国家重点学科，旨在鼓励和协助临床医生进行循证医学的研究和实践。2005年9月，在循证医学中心的协助下，北京大学医学出版社决定引进英国医学杂志（BMJ）出版集团出版的《临床证据》。经过一年多的谈判，北京大学医学出版社于2006年底与BMJ集团签订正式协议，引进《临床证据》中文版。这无疑是我国循证医学发展中的一件大事。

《临床证据》是目前全球最权威的循证医学数据库之一。《临床证据》按系统分类，提供了对200多种常见疾病、540多种临床问题的近3000种治疗措施是否有效的证据，并且每个月都会随着临床医学汇集新的证据而对相关主题进行及时更新。《临床证据》已成为发达国家临床医生的必备工具书。希望《临床证据》中文版的出版对提高中国临床医学的循证医学应用水平，改进临床医疗服务水平，提高人民健康水平作出应有的贡献。同时我相信，中国的医务工作者在应用证据指导临床实践的过程中，随着循证医学理论水平和实践技能的提高，也将成为证据的“生产者”，为世界循证医学的发展作出贡献。

全国人大常委会副委员长



2007年3月

译者序

1992年循证医学问世。十几年来，我国也进行了大量的宣传、摸索和尝试，早期的工作或是呼吁加强临床研究，或是注重系统综述和Meta分析，或是强调检索、收集和评估文献。然而，循证医学的核心在于将证据用于实践。如果循证医学只停留在临床研究、系统综述和解读文献上，而卫生决策和临床实践最终不是建立在现有最好的证据之上，循证医学的核心尚没有落实。

依靠医生和决策者个人检索、收集和评估研究证据并将它们用于实践和决策，已经证明不是实现循证医学的有效方法，更不用说从进行原始临床研究和系统综述开始。因为，这些工作不是医生和决策者的首要任务，他们的首要任务是实践和决策，他们的精力和时间应该放在基于证据进行实践和决策上，而不是花在收集、整理和评估研究文献上，更何况后者也不是他们的专长，他们也没有足够的时间、精力、知识和技能来做这些事并做好这些事。

用集体的方式，由相关的专业人员来收集、整理和评估研究证据，并以高度概括的形式、简明的语言和方便快捷的方式，在实践需要的具体地点向医生和决策者提供现有最好的决策所需要的全部证据，已成为实现循证医学发展的瓶颈。例如，英国政府斥资180亿英镑（折合约2800亿元人民币）兴建的国家医疗卫生服务信息工程（BMJ 2006; 332: 599）正是围绕这样一个核心进行的。

2002年，北京大学成立了“211工程”循证医学学科群，建立了北京大学循证医学中心，汇集了北大医学部13个国家重点学科以推动北大和全国循证医学的发展（北京大学循证医学中心网站：<http://pkuebm.bjmu.cn>）。怎样才能有效地鼓励和协助医生进行循证医学的尝试，一直是我们思考的中心问题。2004年的一天，在北京大学医学出版社，我们找到了一个目前最为满意的答案。北京大学医学出版社是Elsevier出版集团在中国医学出版的战略合作伙伴，翻译引进了大量的外文医学典籍。当看到出版社里展示的制作精美的大部头临床译著时，我们在想，这些全世界奉为圣经的医学教科书，有多少在送往出版社的途中很多内容已经过时了？因此，我们给陆银道社长和赵蔚副总编辑提了一个大胆的似乎不可能被采纳的建议：如果我国要翻译任何临床参考书，第一本应该是英国医学杂志出版集团出版的《临床证据》。

下面是我们向出版社提出的理由。因循证医学而产生的文献资源主要有三种，它们分别是考科蓝图书馆（The Cochrane Library）、各种循证医学杂志（evidence-based medicine journals）和临床证据（Clinical Evidence）。考科蓝图书馆是目前最权威最全面的系统综述文献库，而循证医学杂志（如美国内科医师协会杂志俱乐部，ACP Journal Club）是对部分新的重要的系统综述或原始临床研究的简明的总结和评述（简称证据概要）。对于医生和决策者来说，前者的最大缺点是系统综述的报告复杂冗长，而且没有受过一定训练的人很难读懂它们；后者的缺点是它们经过高度筛选，因此收入的题目有限，涵盖范围很窄，不足以回答多数临床实践的问题。它们的共同缺点是一个报告只涵盖一项干预措施的证据。

然而，决策面对的是实践问题，不是一个一个的干预措施。面对实践问题时，医生和决策者需要的是关于该决策问题各个方面的证据。就一个病人的治疗而言，决策者需要的是所有相关治疗的证据，既需要有益作用的证据，还需要不良反应的证据。有了这样的综合证据，决策者将不再需要检阅大量的相互分离的研究，就能在短时间内获得所有相关的证据。《临床证据》正是依照这样的理念编纂的。

简单地说,《临床证据》就像是按照临床问题收集编纂的、更浓缩、更简明、更全面的证据概要。与其他证据资源不同的是,《临床证据》首先从确定相关的重要的临床问题开始,然后收集和总结现有最好的证据,并按照临床问题将干预措施以及相关的证据进行归类 and 编排。现阶段《临床证据》主要集中在治疗效果的证据,首先收集随机对照试验的系统综述;若系统综述不存在时,进而收集相关的随机对照试验;若无相关的随机对照试验,则明确指出缺乏高质量的研究证据。目前《临床证据》提供了关于 200 多种常见疾病、540 多种临床问题的近 3000 种治疗手段效果的证据,是几乎所有发达国家临床医生必备的工具书。全世界有上百万医生人手拥有一册《临床证据》精华版。

2005 年初,北京大学医学出版社决定筹建《临床证据》中文版项目。我们以北京大学循证医学中心、香港考科蓝分中心和北京大学医学出版社的名义,向《临床证据》编辑部提出了我们的设想。双方经过一年多的考察和谈判,英国医学杂志出版集团与北京大学医学出版社终于于 2006 年底决定,共同开发和建设这个对中国医疗卫生服务具有深远意义的项目。北京大学循证医学中心、北京大学人民医院,以及香港考科蓝分中心(香港中文大学)也为此项目作出了很大的努力。

北京奥运来临之际,我们把《临床证据》中文版献给中国几百万医务工作者,希望它为您的工作和决策提供现有最好的依据,成为您循证实践的最好伙伴,更希望它能成为提高我国医疗卫生服务质量和效率的重要工具。

香港中文大学医学院 唐金陵

北京大学人民医院 王 杉

2007 年 5 月于北京大学

中文版《临床证据》指导委员会

主 任 韩启德 全国人大常委会副委员长、中国科学院院士、北京大学医学部主任

委 员 (按姓氏笔画排序)

王 羽 卫生部医政司司长

王德炳 中国高等教育学会医学教育专业委员会会长

石鹏建 教育部高等教育司副司长

刘雁飞 卫生部科教司司长

柯 杨 北京大学常务副校长

钟南山 中华医学会会长

殷大奎 中国医师协会会长

曹荣桂 中华医院管理学会会长

黄洁夫 卫生部副部长

中文版《临床证据》审定专家组

(按姓氏笔画排序)

- | | |
|-----|---------------------------------------|
| 马圣清 | 北京大学第一医院, 皮肤科教授 |
| 王 杉 | 北京大学人民医院, 外科教授 |
| 王海燕 | 北京大学第一医院, 肾内科教授 |
| 白春学 | 复旦大学附属中山医院, 呼吸内科教授 |
| 石一复 | 浙江大学医学院附属妇产科医院, 妇产科教授 |
| 刘宏伟 | 北京大学口腔医学院, 口腔医学教授 |
| 朱文玲 | 北京协和医院, 心内科教授 |
| 李立明 | 中国医学科学院 / 中国协和医科大学, 流行病学教授 |
| 李金锋 | 北京大学临床肿瘤学院乳腺中心, 主任医师 |
| 李舜伟 | 北京协和医院, 神经内科教授 |
| 汪忠镐 | 首都医科大学宣武医院, 血管外科教授, 中国科学院院士 |
| 沈 悌 | 北京协和医院, 血液内科教授 |
| 邱泽武 | 军事医学科学院附属医院, 消化科教授 |
| 陈 红 | 北京大学人民医院, 内科教授 |
| 陈宝元 | 天津医科大学总医院, 呼吸内科教授 |
| 陈顺乐 | 上海仁济医院, 风湿免疫科教授 |
| 陈灏珠 | 复旦大学附属中山医院, 内科教授, 中国工程院院士 |
| 胡大一 | 北京大学人民医院心血管研究所, 内科教授 |
| 胡永华 | 北京大学公共卫生学院, 流行病学教授 |
| 党耕町 | 北京大学第三医院, 骨科教授 |
| 唐金陵 | 香港考科蓝分中心主任, 北京大学循证医学中心主任, 香港中文大学医学院教授 |
| 桂永浩 | 复旦大学儿科医院, 儿科教授 |
| 郭应禄 | 北京大学第一医院, 泌尿外科教授, 中国工程院院士 |
| 钱荣立 | 北京大学第一医院, 内分泌科教授 |
| 斯崇文 | 北京大学第一医院, 感染科教授 |
| 董 悦 | 北京大学第一医院, 妇产科教授 |
| 韩东一 | 解放军总医院, 耳鼻喉科教授 |
| 樊代明 | 第四军医大学西京医院, 消化内科教授, 中国工程院院士 |
| 黎晓新 | 北京大学人民医院, 眼科教授 |
| 戴钟英 | 上海交通大学第六人民医院, 妇产科教授 |
| 魏岗之 | 首都医科大学宣武医院, 神经内科教授 |

中文版《临床证据》翻译委员会

主 任 唐金陵 王 杉

委 员 (按姓氏笔画排序)

于 欣	王 俊	王 梅	王吉耀	王建六
王晓峰	刘元生	刘玉兰	刘建平	孙 莉
朱继红	纪立农	余力生	佟富中	张小明
张建中	张嘉庆	李永杰	杜军保	沈 浣
沈 琳	姜可伟	栗占国	秦 炯	秦 颖
郭 卫	郭丹杰	郭淮莲	高占成	高承志
黄晓军	韩 芳	詹思延	黎晓新	魏 来

原著者名单

Editorial Director David Tovey **Clinical Editors** Mike Bedford, Klara Brunnhuber, Anjana Patel, Jason Roach, Bazian Ltd
Senior Editor Karen Pettersen **Quality Assurance Editor** James Woodcock **Scientific Editors** Morwenna Stewart, Sam Love, Claire Castle, Alan Thomas **North American Editor** David Goldmann **Publishing Manager** Polly Brown **Production Editor** Michelle McNeely **Content Manager** Marie Traisneau **Publishing Assistant** Julia Stimpson **Web Publishing Assistant** Michael Rose **Technical Editors** Andy Baker, Maysoon Delahunty, Anne Lawson, Adrienne Penfield **Indexer** Angela Cottingham **Technology Manager** Jonathan Peterson **Technology Team** Michael Blake, Alex Hooper, Jeremy Gillies, Kourosh Mojar, James Freeman, Chris Highfield
Operations Manager David Ansley **Typesetting** BMJ Journal Production **Print Production** Catherine Harding-Wiltshire **Information Specialist Manager** Andrea Lane **Information Specialists** Mick Arber, Olwen Beaven, Sarah Greenley, Jane McHugh, Alex McNeil, Tamara Rader, Sam Martin **Information Specialist Administrator** Varsha Mistry **Publishing Director** Rachel Armitage
Business Development Manager Charlotte Pestrige, David Bowen **Department Administrator** Anna Lillington **Marketing and Sales Manager** Diane Harris **Marketing and Sales Team** Jaspal Chaggar, Sadiya Adam-Saib, Kate Clubbs

SECTION ADVISORS

Blood and lymph disorders Mark Best, USA **Cardiovascular disorders** Nick Hicks, UK **Child health** Mary Rudolf, UK and Virginia Moyer, USA **Diabetes** Victor Montori, USA **Digestive system disorders** David Cave, USA, John McDonald, Canada, and David Metz, USA **Ear, nose, and throat disorders** George Browning, UK **Endocrine disorders** Shereen Ezzat, Canada **Eye disorders** Andrew Dick, UK **HIV and AIDS** Nandi Siegfried, South Africa **Infectious diseases** Paul Garner, UK **Kidney disorders** Fred Coe, USA and Michael Conlin, USA **Men's health** Peter Schlegal, USA and Robyn Webber, UK **Mental health** John Geddes, UK **Musculoskeletal disorders** Troels Mork Hansen, Denmark and John Stothard, UK **Neurological disorders** Tony Marson, UK **Oral health** Aubrey Sheiham, UK **Perioperative care** Andrew Smith, UK and Valerie Palda, Canada **Poisoning** Robin Ferner, UK and Allister Vale, UK **Pregnancy and childbirth** Metin Gulmezoglu, Switzerland **Respiratory disorders** Satyendra Sharma, Canada and Chris del Mar, Australia **Sexual health** George Schmid, USA **Skin disorders** Hywel Williams, UK and Jane McGregor, UK **Sleep disorders** Michael Hensley, Australia **Women's health** Joseph Onwude, UK **Wounds** Nicky Cullum, UK

ADVISORY BOARD

Don Berwick, USA • Jonathan Burton, UK • Nicky Cullum, UK • Chris Del Mar, Australia • Paul Glasziou, UK • Peter Götzche, Denmark • Andrew Haines, UK • Brian Haynes, Canada • Ryuki Kassai, Japan • Christian Koeck, Austria • Alessandro Liberati, Italy • Tom Mann, UK • Ruairidh Milne, UK • Elizabeth Mullen, USA • Cynthia Mulrow, USA • Andrew Oxman, Norway • Eleanor Wallace, USA

致 谢

The BMJ Publishing Group thanks the following people and organisations for their advice and support: The Cochrane Collaboration, and especially Iain Chalmers, Mike Clarke, Phil Alderson, and Carol Lefebvre; the National Health Service (NHS) Centre for Reviews and Dissemination, and especially Jos Kleijnen and Julie Glanville; the NHS, and especially Tom Mann, Ron Stamp, Ben Toth, Veronica Fraser, Muir Gray, and Nick Rosen; the British National Formulary, and especially Dinesh Mehta, Eric Connor, and John Martin; Martindale: The Complete Drug Reference, and especially Sean Sweetman; the Health Information Research Unit at McMaster University, and especially Brian Haynes and Ann McKibbin; the United Health Foundation (UHF), and especially Reed Tuckson and Yvette Krantz; Bazian Ltd, and especially Anna Donald and Vivek Muthu; previous staff who have contributed to this issue and the clinicians, epidemiologists, and members of patient groups who have acted as contributors, advisors, and peer reviewers.

The BMJ Publishing Group values the ongoing support it has received from the global medical community for *Clinical Evidence*. In addition to others, we wish to acknowledge the efforts of the UHF and the NHS who have provided educational funding to support wide dissemination to health professionals in the USA (UHF) and UK (NHS). We are grateful to the clinicians and patients who have taken part in focus groups, which are crucial to the development of *Clinical Evidence*. Finally, we would like to acknowledge the readers who have taken the time to send us their comments and suggestions.

中文版使用说明

本使用说明谨作为英文版引言、简介、阅读指南、编纂方法和附录内容的概括、解说和补充，主要介绍《临床证据》的特点及内容、定性信息的意义、定量信息的意义，以及《临床证据》的其他用途及未来发展，重点在于说明证据的意义和使用方法。

一、《临床证据》的特点及内容

临床实践应基于现有最好的证据，这需要检索、收集、评估和解读医学文献。但是，繁忙的医生没有足够的时间、精力和技能来做这些事。由相关专业人员统一收集、整理和更新研究证据，并以简明有效的方式提供给医生和决策者，已成为当今实施循证医学的有效途径。

《临床证据》围绕临床实践中常见的重要问题，通过定期的、大量的、完善的文献收集，经专家仔细地评估、整理和释义，用高度概括的方式和统一的格式，提供了现有最好的、临床实践需要的、及时更新的研究证据。

目前《临床证据》的主要内容是关于治疗措施效果的研究证据。这里“治疗”的含义是广义的，既包括传统的药物和手术治疗，也包括行为治疗、心理治疗及预防性治疗等。一般来讲，关于治疗效果的最好的证据来自高质量的随机对照试验的系统综述，其次是高质量的随机对照试验，再次是观察性研究。但是当疗效十分明显时，观察性研究甚至几个病例就足以说明其效果，此时若没有随机对照试验的证据，《临床证据》会根据观察性研究甚至临床共识作出判断，如疝痛的引流和大叶性肺炎的抗生素治疗。

因此，《临床证据》总是首先收集随机对照试验的系统综述，当系统综述不存在时则收集单一随机对照试验，仅在疗效可能十分明显且随机对照试验不存在时才收集观察性研究，而且每年更新一次，保证所提供的是现有最好的、最新的证据。保证收录的证据的质量至关重要，只有这样才能保证有关治疗效果的结论的真实性。

在译者序中已经提到，《临床证据》不同于 MEDLINE、EMBASE、考科蓝图书馆（The Cochrane Library）和证据概要资源。MEDLINE 和 EMBASE 是任何新兴的证据资源的基础，但它们绝大部分的内容与医学实践无直接关系，是循证实践文献检索的最后选择。考科蓝图书馆主要包含的是系统综述的全文报告，其内容冗长复杂，需要时间和特殊的知识方能理解和使用。证据概要（如循证医学杂志）则内容有限。它们的共同缺点是缺乏对同一个临床问题所有相关证据的集中总结和概括。《临床证据》则从具体的临床问题出发，从上述文献资源中收集证据，然后进行评估、总结和概括，其主要特点是相关、可靠、综合、简明、实用，以及不断更新。

对于每一个疾病，《临床证据》都以统一的格式从以下 5 个方面进行介绍：问题、治疗措施及其效果、主要信息、定义和其他相关材料，以及有关每个治疗效果证据的更为详细的陈述。《临床证据》所有专题下的所有问题都采取同一个提问格式：某治疗措施对患有某疾病的某类病人在某临床结局上的治疗效果如何。

“治疗措施及其效果”一览表、“主要信息”和“证据的详细陈述”不是相互独立的内容，而是同一内容由简到繁的陈述。“治疗措施及其效果”一览表是对治疗措施按照益害比和此结论可信性的最高度的概括；“主要信息”提供了研究类型、对照组的治疗、病人特征、结局指标等方面的信息，以及对效果定性的结论。“证据的详细陈述”是对“主要信息”部分各项内容的扩展，主要是对治疗的益处和害处的更为详细的定量的描述，还包括作者对证据的评论。

“定义及其他相关材料”包括疾病的定义和诊断、发病率/患病率、病因/危险因素、预后、治疗目的、结局、文献检索方法等方面的内容。这些内容对于理解和利用证据有重要的参考价值。

二、利用《临床证据》中的定性信息进行决策

基于现有最好的证据，《临床证据》按照干预的益害比和该结论的可信程度将治疗措施分为 6 类：肯定有效、很可能有效、益害相当、不太可能有效、很可能无效甚至有害，以及效果不明（详见引言和阅读指南）。这是对于治疗措施效果的最高度概括的定性结论，可以作为决策的简单快速的指引。

“不太可能有效”和“很可能无效甚至有害”的措施占《临床证据》收录的近 3000 种措施的 9%。这些措施应淘汰或避免使用。

“益害相当”的措施既有明显的益处又有明显的不良反应，占《临床证据》收录的措施的 8%。益害相当并不等于没有临床上的使用价值，其价值取决于病人对益处和害处的关注程度，有些病人可能取其益处而接受其害处，有些可能由于其害处而舍弃其益处。因此，使用这类措施时应尽可能与病人讨论，按照他们的意愿决定是否采取该治疗。

“肯定有效”和“很可能有效”的措施占 38%。有效不一定必须采用，是否采用还取决于经济因素和病人的意愿等。例如，一个无医疗保险的乡村病人可能会因为费用太高而拒绝有效的肝移植，一个高血压病人可能觉得 100 个人治疗 5 年可以预防 4 例卒中或心肌梗死在经济上不划算，因而不愿接受药物治疗。

“效果不明”的措施占 45%。效果不明不等于无效，也不等于有效，是需要更多的高质量的科学研究加以验证的领域。目前，完全限制使用现行“效果不明”的措施似乎不切合实际，但使用时应尽可能慎重，应给予病人明确的交代。另外，即使这些措施有效，其效果多不会十分明显，因此更需要随机对照试验的证明。当发现非随机对照的观察性研究和临床经验的证据时，由于此类证据的科学性和可信性较低，很难作出肯定的结论，对相应的结果和结论应持一定的保留态度。

以上对 6 类措施的意义解释的前提是：假设随机对照试验的对照组是无治疗或安慰治疗。当对照组的治疗不是无治疗或安慰治疗而是另一种治疗时，益害比将是试验组治疗（A）与对照组治疗（B）比较的相对结果，其临床意义也不同。

因此，在比较 A 和 B 两种治疗时，以上 6 种分类的含义将变成：

- 肯定有效：A 肯定优于 B
- 很可能有效：A 很可能优于 B
- 益害相当：A 和 B 各有优缺点
- 不太可能有效：A 不大可能优于 B
- 很可能无效甚至有害：很可能 A 和 B 相当甚至 A 劣于 B
- 效果不明：A 和 B 孰优孰劣不明

与安慰治疗比较的目的在于验证治疗有效与否，但是临床实践多不是在治与不治之间的选择，而是在不同治疗之间的选择。比较不同治疗的研究在于揭示治疗之间效果大小的相对差别，在于比较不同治疗的优劣，更有助于病人进行选择，其结果也因此更符合临床的实际需要。

治疗的临床结局是决策必须考虑的重要因素，是决策中价值取向所依附的基础，结局指标不明时将很难取舍。因此，当告诉病人治疗有效时，同时还必须指明在什么结局上有效。比如，仅仅说抗高血压药有效对决策的帮助有限，应指明是对降血压有效还是对减少心血管事件有效。

另外，所有的结局指标都包含时间的概念，比如治疗 5 年内发生的心血管事件。时间也是决策应考虑的因素。例如，抗高血压药物可以在 5 年内在每 100 个 70 岁接受治疗的病人中预防 5 例心血管事件，如果这个时间是 50 年，其意义将大不相同。

三、利用《临床证据》中的定量信息更好地进行决策

除上述对治疗措施效果的定性分类外，《临床证据》提供的大部分内容是对治疗效果的定量描述。与定性信息相比，定量信息可以帮助医生和病人作出更准确更精细的决定。否则，将是对科学研究的浪费，《临床证据》的主要内容也失去了其意义。

比如，笼统地说“抗高血压治疗有效”，或者准确地说“抗高血压治疗 5 年可以在 100 个接受治疗的病人中预防 4 例卒中或心肌梗死事件”，对很多人来说治疗与否的决定可能是不一样的。定量信息对于肯定有效、很可能有效和益害相当的三类措施尤其重要。

治疗效果的大小既可用相对效果表达，也可以用绝对效果表达。前者如相对危险度（RR）、比值比（OR）和相对危险减少（RRR），后者如绝对危险减少（ARR）和需治人数（NNT）。《临床证据》多用相对效果指标表达效果的大小。与绝对效果相比，相对效果的最大优点是不同病人群组或治疗环境更趋于一致或相同。但是，相对效果指标有装潢作用，可能使人们对治疗的实际效果有夸大的印象，造成错误的决定。

例如，某治疗骨质疏松的药物可以在老年人中将骨折的机会减少 60%，其效果看起来十分可观。但是，其绝对效果是 4 年治疗可以把骨折率从 2.0% 降低到 0.8%，即每治疗 80 多位病人 4 年内可以预防 1 例骨折，在西方国家这相当于花费 30 万美元预防 1 例骨折，听起来显然不如骨折率绝对降低 60% 那么划算。因此，决策必须考虑治疗措施的绝对效果，需治人数是一项十分明了有用的指标。

需治人数还可以帮助确定哪些病人更可能从治疗中受益。例如，抗高血压药物预防心血管病的相对效果是可以使发生心血管病的危险降低 25%，而且该相对效果在不同病人中是相似的。对于 40 岁无其他危险因素的高血压女性病人来说，不治疗时未来 5 年发生心血管事件的危险可能低于 4%，如果进行降压治疗，可以将该危险降低 25%，即降低到 3%，那么每治疗 100 个这样的病人最多可以预防 1 例心血管事件。而对于 65 岁左右吸烟有糖尿病和高血脂的男性高血压病人来说，不治疗时未来 5 年发生心血管事件的危险可能大于 20%，如果进行降压治疗，可以将该危险降低 25%，即降低到 15%，那么每治疗 100 个这样的病人最少可以预防 5 例心血管事件。按照相对效果决策，两类病人效果相同，都可以给予治疗；但是，按照绝对效果决策，男性病人应优先给予治疗。

将相对效果转换成绝对效果时需要知道不治疗时病人发生相关结局的概率，即初始（基线）危险。特别需要注意的是，这里的初始危险必须是决策者自己的病人的初始危险，而不是研究中显示的初始危险。“相关结局”系指有关临床试验中估计效果使用的结局。读者可以利用附录 2 中的“新西兰心血管病危险预测图”来估计病人未来 5 年心血管病的发病危险。例如，60 岁男性非糖尿病吸烟患者，当血压为 160/95mmHg、TC/HDL 为 6 时，根据此图，不治疗时的 5 年危险在 25%~30% 之间。

关于其他疾病的初始危险，最好参考当地队列研究中类似病人有关事件的发生率。其次，可以参考《临床证据》中有关临床试验中的无治疗或安慰剂对照组相关事件的发生频率，或是“预后”部分未治疗时病人相关结局的发生频率。

疾病的初始危险就是不治疗时相关结局发生的机会，即不治疗时的后果，其本身也是决策需要考虑的重要因素。例如，如果不给予治疗，高血压病人在5~10年内发生心血管事件的机会有多大？此危险越高，治疗的必要性就越大。不治疗的危险很高不等于一定要治疗，还取决于治疗效果的大小和费用，如果疗效甚微且费用很高，即使病人危重也可能不会采纳这些治疗。

有了初始危险(AR)和相对危险降低(RRR)，就可以估计需治人数(NNT)： $NNT = 1/(AR \times RRR)$ 。当结局指标为不良结局时(如死亡)， $RRR = (1 - RR) \approx (1 - OR)$ 。这里，RR和OR的计算必须以对照组为分母，且初始危险和相对危险降低均需用小数表示。细节请参考“循证医学名词解释”中的表1和相关名词解释。估计需治人数的其他方法可参考附录3。

决策还应参考效果大小的可信区间。可信区间是真实效果可能存在的区间。例如，随机对照试验显示5年内的相对危险度为0.69，95%可信区间为0.57~0.83。真实效果不是0.69，而是有95%的概率是0.57~0.83之间任何可能的数值，但效果最小不会小于0.83，最大不会大于0.57。

可信区间越窄，信息就越精确，对决策就越有用。就相对危险降低(RRR)而言，如果说RRR是0%~100%（即可能的最宽的可信区间），等于对效果没有任何的界定，因此对决策也没有任何用处。如果说RRR在49%~51%之间（即十分精确的信息），无论真实值是49%、50%或是51%，决定将会是一样的。

当治疗效果没有统计学显著性时($P < 0.05$)，不应简单地认为治疗无效。这时其可信区间将会跨越“治疗有益，治疗有害，或治疗没有任何作用”三个区域。但是，由于研究的样本量不够大，因此没有足够的把握度确定是哪种情况。

决策还需考虑不同研究之间的异质性(heterogeneity)，即不同研究的结果间存在的明显差异。系统综述和Meta分析一般都会提供关于异质性的结果，异质性检验的 $P < 0.10$ 时，显示异质性存在， P 值越小则异质性越大。异质性说明在不同病人中或在不同治疗环境下，治疗效果可能存在很大差异。此时决策者自己的病人能否获益以及获益多大，则很难准确判断。相反，当很多不同病人、不同治疗环境的研究显示无异质性时，说明无论病人或治疗环境如何，治疗效果都是一样的，这时决策者将有足够的理由相信自己的病人会获得同样大小的益处。

尤其是当异质性存在时，研究显示的效果可能不适用于所有不同于研究人群的病人。实际病人与研究人群特征的相似程度，经常是用来判断证据可否外推到实际病人的条件。决策者可以利用研究的亚组分析或分层分析的结果，更准确地判断自己的病人可能获得的效果。然而，病人的特征是多方面的，我们往往难以回答哪些是相关的哪些是不相关的，因此依据病人特征判断证据的外推性就成了一件十分困难的事情，在没有亚组或分层分析的结果时，经常只能依靠临床经验进行判断。例如，种族是病人的一个特征，是否西方人群的研究结果都不能用于中国病人呢？显然不是的。

最后还必须考虑实际病人的特征、当地的诊断条件、治疗水平和病人的依从性，判断相应的效果是否可以在当地病人中得到实现。例如，阿司匹林可以用于治疗出血性脑卒中，但是在诊断条件不足以准确地区别出血性和缺血性脑卒中的情况下，可能会错误地给出出血性卒中病人使用阿司匹林，总体效果必然会降低，不良反应必然会升高。再如，在国外一流医院具有丰富实践经验的医生中证明益处大于害处的治疗，在我国边远贫穷地区的较低水平的医院里可能会变成害处大于益处，外科手术和其他程序复杂的治疗尤其如此。另外，急性病的给药时间也十分重要，例如在我国现实条件下是否可以在急性心肌梗死发病后很短时间内对病人进行溶栓治疗？如果不能，病人将很难得到研究中显示的效果。

总之，决策者需综合考量证据的方法学质量、研究中病人的特征、治疗方案、对照组的特征、测量效果的结局指标、结局的观察时间、不治疗的危险、治疗的绝对效果、效果的可信区间、不同研究结果的异质性、治疗的不良反应等方面，对一项治疗措施效果的大小、益害比、结论的可信程度和在实际病人中的适用性作出判断。

《临床证据》提供了临床决策需要的最基本的高质量定量信息，它们是医学科学实践的重要基础。然而，证据不等于决策。在证据及其适用性的基础上，决策者还必须结合实际病人的特征、当地的诊断条件、治疗水平、病人的依从性、资源的多少，以及病人的价值取向和个人意愿，作出最合理的决定。

以上介绍了如何理解证据并依据证据进行实践的一些基本思想，欲进一步做好循证实践，请参考有关循证医学、循证决策和流行病学的专著^[1-4]。

四、《临床证据》的其他用途及未来发展

《临床证据》显示“效果不明”的措施是未来科学研究必须解决的问题，因此可以帮助科研人员和研究基金会确定新的研究项目。研究者还可以利用詹姆斯·林德联盟制作的“治疗作用不明领域数据库”寻找新的重要的研究问题。《临床证据》提供的各个方面的证据同时还是研究者制定研究方案的重要参考信息。

在提供现有最好的研究证据之外，理想的循证实践的信息提供系统必须是基于计算机联网、链接病人信息、提供药物处方信息、提供当地诊断和治疗标准的综合系统。《临床证据》的发展方向就是成为这样的综合信息提供系统的证据资源部分。

截至第15版，《临床证据》英文全文纸质版将停止发行。虽然精华版将会继续发行，但网络版无疑是其发展方向。英文网络版网站每月更新一次，并增加了临床指南栏目，“主要信息”部分的总结也更实用。因此，在出版中文全文版和精华版之时，中文《临床证据》的网络版也将向用户公开。请留意北京大学医学出版社(<http://www.pumppress.com.cn>)以及北京大学循证医学中心(<http://pkuebm.bjmu.cn>)网站的新闻。

《临床证据》希望不断改善，以最大程度地满足用户的需要。因此，读者的意见和回馈十分重要。读者可以在以下方面为《临床证据》提供建议和作出贡献：申请成为《临床证据》的作者或审稿人、提出改进意见、指出错误和遗漏，以及发表评论等。

参考文献

1. 唐金陵. 循证医学: 医学实践的新模式. 中华医学杂志 2005;85:276-278.
2. Muir Gray, 唐金陵 (著). 循证医学: 循证医疗卫生决策. 北京: 北京大学医学出版社, 2004.
3. 詹思延主译. 循证医学实践和教学. 北京: 北京大学医学出版社, 2004. [英文原著: Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM* (3rd Edition). Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005.]
4. 李立明主编. 流行病学 (第六版). 北京: 人民卫生出版社, 2007.

香港中文大学医学院 唐金陵 秦颖

2007年6月于香港中文大学

引言

欢迎阅读《临床证据》第 15 版。《临床证据》是现有最好的、有关常见临床治疗方法效果的国际性证据资源。《临床证据》旨在总结有关疾病治疗和预防措施效果的现有最好的证据，现有证据缺乏或不明确时也明确指出。为此，我们首先对相关的研究进行系统的详尽的文献检索，然后对收集到的研究的科学质量进行严格的评估，最后对于干预措施在益处和害处两个方面的最好的证据进行概括和总结。《临床证据》的目的是帮助医生进行实践和决策。

循证临床实践

循证医学已经走进它的第二个十年。但是，如何在日常临床实践中实施循证医学，在世界范围内，仍是一个持续讨论的话题，目前没有任何国家彻底解决了这个问题。

英国医学杂志 2006 年发表的一篇系统综述^[1]发现，具有以下特征的临床决策支持系统有助于改善实践的质量和效果：

- ◆ 在医生的工作流程中自动提供决策支持
- ◆ 在总结和评估证据的基础上提供必要的建议
- ◆ 在决策的具体地点和时间提供决策支持
- ◆ 基于计算机的决策支持系统

结果进一步显示，在 32 个具备以上四个特征的临床决策支持系统中，30 个系统（94%）可以明显地改善临床实践。

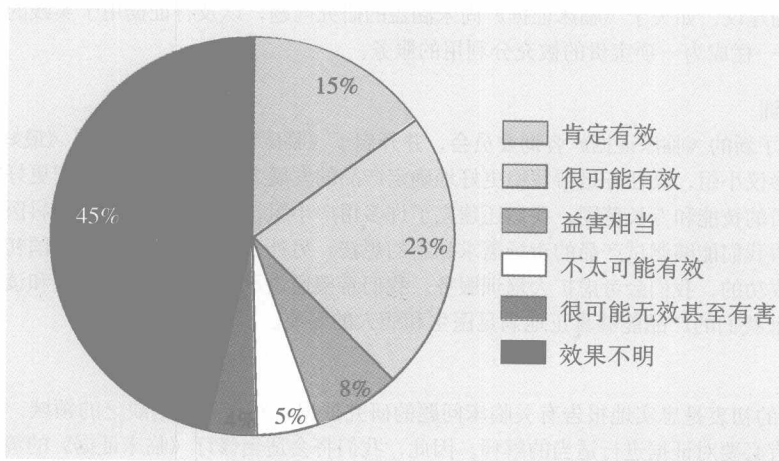
该研究的发现为证据资源未来的发展方向提供了明确的定位。已经证明，《临床证据》可以成功地整合到临床病历系统。如何利用《临床证据》支持各种不同的临床决策支持系统，也在尝试之中。

疗效知识的现状

关于现行治疗措施的效果，《临床证据》能告诉我们多少呢？《临床证据》依据现有最好的证据将治疗措施分为以下 6 类：

- ◆ 肯定有效
- ◆ 很可能有效
- ◆ 益害相当
- ◆ 不太可能有效
- ◆ 很可能无效甚至有害
- ◆ 效果不明

图 1 总结了目前《临床证据》收录的治疗措施中以上分类的比例。将治疗措施如此分类必然包含一定的主观性，有时甚至可能是有争议的。那么为什么我们还是决定如此分类呢？因为很多读者认为这样的分类是有用的。但是，使用这个分类进行



决策时，必须充分认识到：临床决策决非只取决于证据，还必须考虑病人的具体情况及其选择^[2]。图1中“效果不明”的比例表明了医学研究所面临的任务之巨大。然而，“不明”的领域远甚于此。因为对于有效或可能有有害的措施，所谓有效或有害是该措施与某一特定治疗措施进行比较的相对结果，若将它与另一措施比较，其结果可能是不同的。例如，假如证据显示A治疗优于安慰剂（即A治疗有效），这并不等于说A治疗一定优于其他同类治疗，实际上，与其他同类治疗相比，A治疗的好坏是未知的。

《临床证据》会定期将这些“不明”的领域反馈给英国国家医疗卫生服务（The UK National Health Service）卫生技术评估委员会（Health Technology Assessment Programme, HTA），为该委员会委托和资助科学研究项目提供参考。具体来讲，我们每6个月对《临床证据》中“效果不明”的措施进行一次审核，将符合一定条件的措施，通过<http://www.ncchta.org/> 提交给“卫生技术评估委员会”。

合作伙伴

詹姆斯·林德联盟（James Lind Alliance）

詹姆斯·林德联盟旨在促进病人和医生团体的合作，共同确定重要的效果不明的治疗领域，厘定研究的优先顺序，并保证未来研究计划的制定建立在此基础之上。

它的重要成果之一是全球免费查阅的“治疗作用不明领域数据库”（Database of Uncertainties about the Effectiveness of Treatments, DUET）。该联盟致力于从公众和医务工作者中收集那些尚没有满意的科学证据可以回答的临床问题，例如当前特别感兴趣的精神分裂症、哮喘和癫痫。我们和林德联盟都十分希望听到《临床证据》的读者关于这方面的建议。您可以通过以下任何一种方式联络我们：《临床证据》的常规反馈信箱（CEfeedback@bmjgroup.com）、《临床证据》网站中的“Your Responses”功能，或是直接电邮《临床证据》主编David Tovey医生（dtovey@bmjgroup.com）。我们会十分高兴地将您的建议转达给詹姆斯·林德联盟。

链接药物处方信息

支持和推动临床中的循证实践一直是我们的目标。我们意识到，循证临床实践的主要障碍之一是缺乏一个提供所有临床决策相关信息的整合系统。可以想象，当关于治疗效果的证据和处方信息来自相互独立的不同的信息系统时，使用者的困难是不言而喻的。

《临床证据》是关于治疗效果的现有最好的国际性证据资源，而《英国国家处方指南》（British National Formulary, BNF）是英国医生广泛使用的用于选择和使用药物的处方信息手册。英国医生在使用网络版《临床证据》时，可以直接链接《英国国家处方指南》中的相关内容。我们定期更新这些链接，以反映两个信息资源的更新。

对于其他国家和地区，我们也十分有兴趣尝试将《临床证据》的内容与当地的药物处方信息结合起来，探索建立这种链接的可能性。

近期发展

“读者回应”

网络版《临床证据》新增了“读者回应”（Your Responses）功能，为了方便读者，每个章节以及每个治疗措施都设有此项功能。此功能在于鼓励读者阅读和反馈，并提出意见和评论。但是，在公开刊登以前，我们会对每条意见和评论进行审核和筛选，并不是每条建议和评论都会刊登。本项服务类似于英国医学杂志的网上“快速回应”（Rapid Responses），并采用同样的审稿和发表的程序和原则。

欲提交评论和意见，请在网页右侧的菜单栏点击“Your Responses”，然后按照指示进行即可。自本服务开启以来，我们已经收到一些十分宝贵的建议，如关于《临床证据》尚未涵盖的研究问题，以及将证据用于实践的技巧。我们希望随着参与人数的增加，“读者回应”一栏成为一项宝贵的被充分利用的服务。

用户小组和教育培训

2006年，我们成立了新的《临床证据》咨询委员会，并开启了《临床证据》的姊妹产品《最好的治疗》（Best Treatments）。该咨询委员会就像一个参议小组，其任务是帮我们更好地确定产品的发展方向，收集能使我们更好地满足用户需要的建议，以及扩大参与产品开发人员的技能和专长范围。我们还建立了许多用户小组，包括护士小组、全科医生小组、年轻医生小组以及病人小组。这些小组使得我们能够测试产品的市场需求和新的想法。另外，我们也在进行为英国初级保健医生提供循证医学培训的尝试。如果证明是成功的，我们会考虑扩大培训服务。我们希望通过不断地与病人、医生和读者沟通，通过积极地与他们讨论和征求意见，来保证我们的产品能够真正地满足医生和病人的需要。

对证据进行释义

编纂《临床证据》的初衷是忠实地报告有关临床问题的研究证据，并指出证据缺乏的领域，但对证据不作任何评论。然而，很多医生读者认为有必要对证据进行适当的解释。因此，我们将会适当修订《临床证据》的策略，对证据进行适当的和必