

临床科学研究

# 设计 测量 评价

Design Measurement Evaluation (第二版)

主 编 洪明晃  
副主编 曹素梅  
杨岫岩

ONG SHAN(SUN YAT SEN) UNIVERSITY PRESS ZHONG SHAN(SUN YAT SEN) UNIVE

中山大学出版社

# 临床科学研究 设计 测量 评价

## Design Measurement Evaluation

主 编 洪明晃  
副主编 曹素梅 杨岫岩  
编 者 (以姓氏笔画为序)

王梅华 Department of Biostatistics,  
University of Pittsburgh

文朝阳 中山大学肿瘤防治中心

甘可建 《癌症》杂志编辑部

杨岫岩 中山大学附属一院

周旭毓 中山大学医学情报研究所

洪明晃 中山大学肿瘤防治中心

曹素梅 中山大学肿瘤防治中心

中山大学出版社

·广州·

版权所有 翻印必究

**图书在版编目(CIP)数据**

临床科学研究 设计、测量、评价.—2版/洪明晃主编;曹素梅,杨岫岩副主编.—广州:中山大学出版社,2002.10

ISBN 7-306-00918-4

I. 临… II. ①洪… ②曹… ③杨… III. 临床医学—科学研究 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 069447 号

责任编辑:阮继 封面设计:书林 责任校对:刘叔伦 责任技编:黄少伟

中山大学出版社出版发行

(地址:广州市新港西路 135 号 邮编:510275)

电话:020-84111998、84037215)

广东新华发行集团发行

中山大学印刷厂印刷

(地址:广州市新港西路 135 号 邮编:510275)

787 毫米×1092 毫米 16 开本 11.125 印张 264 千字

1994 年 9 月第 1 版 2002 年 10 月第 2 版 2002 年 10 月第 2 次印刷

定价:20.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读,请与承印厂联系调换

## 内 容 提 要

本书介绍了临床研究的常用方法，重点在于各类研究的设计、分析、质量控制、评价方法以及证据的产生与运用，最终为正确的临床决策服务。

本书适用于医药院校的师生、临床医生以及从事医药卫生工作的技术、管理人员，对于其他从事生命科学研究的人员也有参考价值。

## 第一版前言

亲爱的读者：

您好！感谢您对本书感兴趣。

临床科研设计、测量和评价（DME）近年来在国内愈来愈受到重视，许多医生和卫生管理人员认识到 DME 指导科研和临床实践的重要性。笔者在临床工作中也深有体会，它对于启发科研思路，提高科研质量起着重要的作用；对于解释错综复杂的临床现象、正确评价诊疗措施、提高临床决策水平有很大的帮助。在教学、咨询工作中，也遇到一些医生在进行临床研究时，常不知如何设计、实施；或辛辛苦苦收集了大堆资料，又不知如何处理；或写出来的文章，难以令人满意……此时此刻，相信本书的正式出版会有积极的意义。

本书的主要对象是临床医生、研究生以及与临床有关的技术、管理人员；对于从事生命科学宏观研究的人员，也有一定的参考价值。

读者如有一定的临床经验和统计知识，参阅此书会取得更好的效果。

本书在正式出版前，作为中山医科大学临床研究生、医生的教材，以及校外医师培训讲义，已使用了近 10 年。本书曾两次修订、增印，本次又作了较大的修改、补充，基本概括了目前临床研究的主要内容。全书分 15 章，从科研计划制定、基金申请到论文撰写，从文献评阅到各种研究设计，从统计方法、经济分析到临床决策均有介绍。各位编者在参考国内外文献的同时，注意结合自身的临床、教学经验和科研成果，力求理论联系实际，内容深入浅出，言简意赅，讲究实用性。本书出版后，肯定有不尽人意之处，欢迎广大读者提出宝贵意见，以便改进我们的工作。

在实际工作中，笔者领悟到：临床情况是千变万化的，临床研究没有固定的设计模式，没有对任何病人都适用的结论，经常要在理论和实际之间，科学性和可行性之间，效果和副反应之间， $P$  值和临床意义之间，社会效益和经济效益之间进行权衡和决策。因此在学习和运用 DME 时，不能死记硬背、生搬硬套，应结合临床的实际情况，掌握 DME 的基本内容，学会 DME 的科学思维、决策思维方法，最终目标是解决临床实际问题。

我们深信，您使用本书后的收益将大于书费，并能为临床科学的发展作出更大的贡献。

洪明晃

1994 年秋于广州中山医科大学  
附属肿瘤医院

## 第二版前言

今日 DME 及其相关的学科发展迅速, DME 受重视的程度与第一版时已不可同日而语。

一批年轻的学者加入到第二版的撰写工作中, 内容有了新的补充、调整, 同时保持了原来简明、易懂、实用的风格。本书总篇幅有所压缩, 调整为 14 章, 保留了第一版中诊断试验、临床试验、预后分析、因果联系、生存质量、临床不一致性、临床决策、经济学评价等方面内容的章节; 根据临床医学的发展趋势, 新增加了循证医学、meta-analysis 等内容; 另外, 就如何正确运用统计方法, 认识并减少研究中的偏倚等, 设章节专门作了介绍。毫无疑问, 新版 DME 会有更好的参考价值。

本书各章的作者如下:

洪明晃: 第一章、第四章、第十章、第十一章;

杨岫岩: 第二章、第六章;

洪明晃、王梅华: 第三章、第五章;

文朝阳: 第七章;

曹素梅: 第八章、第九章;

王梅华: 第十二章;

周旭毓: 第十三章;

甘可建、洪明晃: 第十四章。

各位作者为本书的编撰作了很大的努力, 囿于学识、经验, 错漏难免, 敬请批评指正。

洪明晃

2002 年夏于中山大学肿瘤医院

# 目 录

第一章 绪论 .....	(1)
一、DME 的基本内容 .....	(1)
二、常用的临床研究 .....	(2)
三、循证医学 .....	(3)
第二章 循证医学与临床医学论文评判 .....	(5)
第一节 循证医学 .....	(5)
一、基本概念 .....	(5)
二、提出问题 .....	(6)
三、寻找决策的依据 .....	(8)
第二节 临床医学论文评判 .....	(12)
第三章 诊断试验的评价与运用 .....	(15)
第一节 研究设计与分析方法 .....	(15)
一、研究对象的选择及其资料收集 .....	(15)
二、评价诊断方法的常用指标 .....	(16)
第二节 诊断方法的临床运用策略 .....	(22)
一、提高验前概率 .....	(22)
二、联合使用多个诊断方法 .....	(22)
三、多因素分析 .....	(23)
四、采用多个诊断界点 .....	(24)
第三节 常见的误差 .....	(25)
一、系统误差 (systematic error) .....	(25)
二、随机误差 (random error) .....	(25)
第四节 诊断试验的评价原则 .....	(25)
第四章 临床试验 .....	(27)
第一节 概论 .....	(27)
一、临床试验的定义 .....	(27)
二、临床试验的作用 .....	(28)
三、伦理学问题 .....	(28)
四、临床试验的分期 .....	(28)
五、试验结果的推广 .....	(28)
第二节 常用设计方案 .....	(29)
一、随机对照试验 (RCT) .....	(29)
二、非随机对照试验 .....	(30)

三、配对设计 .....	(30)
四、交叉设计 .....	(30)
五、撤药研究 .....	(30)
六、历史对照 .....	(31)
七、多中心研究 .....	(31)
<b>第三节 主要项目及其设计要求</b> .....	(31)
一、受试者的选择 .....	(31)
二、试验例数的估算 .....	(32)
三、对照方式 .....	(32)
四、设盲 .....	(33)
五、试验组和对照组的干预措施及安排 .....	(33)
六、临床和实验室检查 .....	(33)
七、疗效判断标准 .....	(34)
八、不良反应的判断、记录及处理 .....	(34)
九、结果分析 .....	(35)
十、质量控制和质量保证 .....	(35)
<b>第四节 临床试验的评价原则</b> .....	(36)
<b>第五章 临床因果关系的研究与推断</b> .....	(38)
<b>第一节 临床因果关系的特点</b> .....	(38)
<b>第二节 因果联系的研究方法</b> .....	(39)
一、临床观察 .....	(39)
二、病例分析 .....	(39)
三、临床试验 .....	(40)
四、病因的实验研究 .....	(41)
五、病例-对照研究 (case-control study) .....	(42)
六、队列研究 (cohort study) .....	(46)
七、病例-对照研究与队列研究的比较 .....	(49)
<b>第三节 药品不良反应的因果联系的综合判断</b> .....	(50)
一、经验判断 .....	(50)
二、临床综合评价 .....	(50)
三、科学研究的证据 .....	(51)
<b>第四节 因果联系推断的要点</b> .....	(52)
<b>第六章 预后及预后因素的研究</b> .....	(54)
<b>第一节 常用预后指标</b> .....	(54)
一、发病率 (incidence) 与患病率 (prevalence) .....	(54)
二、治愈率 (cure rate) 与缓解率 (remission rate) .....	(55)
三、生存率 (survival rate) .....	(55)
<b>第二节 预后研究的方法</b> .....	(55)



一、选择恰当的研究方法 .....	(55)
二、预后研究的要素 .....	(56)
第三节 队列研究 .....	(57)
一、队列研究的优缺点 .....	(57)
二、队列研究的基本方法与分析指标 .....	(57)
第四节 生存分析 .....	(58)
一、生存率 .....	(58)
二、多因素分析 .....	(59)
三、资料的收集与数据库的建立 .....	(60)
第七章 生存质量的测量和评价 .....	(62)
第一节 概述 .....	(62)
第二节 生存质量的测量 .....	(63)
第三节 生存质量评价及其应用 .....	(63)
一、一般及特殊人群健康状况评定 .....	(63)
二、癌症及慢性病患者生存质量测评 .....	(64)
三、临床治疗方案的评价与选择 .....	(64)
四、预防性干预及保健措施的效果评价 .....	(64)
五、卫生资源配置与利用的决策 .....	(64)
六、探讨健康影响因素与防治重点 .....	(65)
七、新药的研制与评价 .....	(65)
第四节 国内生存质量研究的现状 .....	(65)
第五节 生存质量测定量表的制定 .....	(66)
一、制定方法 .....	(66)
二、制定步骤 .....	(66)
三、条目分析 .....	(67)
四、条目筛选方法 .....	(67)
第六节 生存质量量表性质的考核 .....	(69)
一、可行性 (feasibility) .....	(69)
二、信度 (reliability) .....	(69)
三、效度 (validity) .....	(70)
第七节 生存质量研究的设计与实施 .....	(71)
一、选题 .....	(71)
二、测定量表的选取 .....	(72)
三、样本含量 .....	(72)
四、研究对象的依从性 .....	(73)
五、研究对象的代理人 .....	(73)
第八节 生存质量研究资料的统计分析 .....	(73)
一、多重比较 .....	(73)

二、横向资料的分析方法 .....	(74)
三、纵向资料的分析方法 .....	(75)
<b>第八章 临床研究中常见的偏倚、混杂与机遇 .....</b>	<b>(78)</b>
<b>第一节 偏倚 .....</b>	<b>(78)</b>
一、概述 .....	(78)
二、偏倚的类型 .....	(78)
三、偏倚的控制方法 .....	(80)
<b>第二节 混杂 .....</b>	<b>(80)</b>
一、概念 .....	(80)
二、混杂因素必须具备的条件 .....	(81)
三、混杂偏倚产生的机理 .....	(81)
四、混杂偏倚的性质 .....	(81)
五、判断有无混杂偏倚的方法 .....	(81)
六、防止混杂偏倚的方法 .....	(82)
<b>第三节 机遇 .....</b>	<b>(85)</b>
一、概念 .....	(85)
二、影响机遇发生的重要因素 .....	(86)
三、机遇与偏倚的关系 .....	(87)
<b>第九章 临床一致性 .....</b>	<b>(88)</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>(88)</b>
一、定义 .....	(88)
二、分类 .....	(88)
<b>第二节 临床不一致性的原因 .....</b>	<b>(89)</b>
一、由检查者造成的不一致 .....	(89)
二、由受检查者造成的不一致 .....	(89)
<b>第三节 提高临床一致性的措施 .....</b>	<b>(90)</b>
<b>第四节 临床一致性的衡量指标 .....</b>	<b>(90)</b>
一、观察的一致率 (observed agreement, $P_o$ ) .....	(90)
二、 $Kappa$ 值 .....	(91)
<b>第十章 临床经济分析 .....</b>	<b>(94)</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>(94)</b>
一、临床经济分析的特点 .....	(94)
二、临床经济分析的重要性 .....	(94)
三、临床经济分析的局限性 .....	(95)
四、临床经济分析的类型 .....	(95)
<b>第二节 基本方法 .....</b>	<b>(95)</b>
一、成本分析 .....	(95)
二、效果分析 .....	(99)

三、成本-效果分析	(99)
四、成本-效益分析	(100)
五、成本-效用分析	(103)
第三节 经济学评价原则	(104)
<b>第十一章 临床决策分析</b>	(105)
第一节 概述	(105)
第二节 临床决策的类型	(106)
第三节 决策的步骤与原则	(107)
第四节 决策树与期望值	(107)
第五节 概率估计	(110)
第六节 效用分析	(111)
一、单一属性多项结局的效用分析	(112)
二、多种属性多项结果的效用分析	(113)
第七节 不确定型决策	(115)
<b>第十二章 临床研究中统计方法的选择与应用</b>	(117)
第一节 临床试验资料分析	(117)
一、计量资料	(117)
二、计数资料	(118)
三、等级资料	(120)
第二节 因果联系资料的分析	(120)
一、病例-对照研究资料分析	(120)
二、队列研究资料分析	(121)
三、回归与相关分析	(122)
第三节 重复测量资料的分析	(126)
一、综合指标法	(126)
二、单变量方差分析或多元方差分析	(127)
第四节 生存资料分析	(127)
一、生存率的 Kaplan-Meier 法与寿命表法估计	(127)
二、生存曲线比较的 log-rank 检验	(128)
三、Cox 回归分析	(128)
第五节 其他资料的分析	(128)
一、主成分分析与因子分析	(128)
二、判别分析与聚类分析	(129)
三、软指标资料分析	(129)
<b>第十三章 Meta 分析</b>	(130)
第一节 Meta 分析概述	(130)
一、Meta 分析的定义及其与循证医学、系统评价的关系	(130)
二、Meta 分析的目的	(131)

三、Meta 分析的基本步骤 .....	(132)
第二节 Meta 分析常用的统计方法 .....	(138)
一、结局变量的定义 .....	(138)
二、模型选择和异质性检验 .....	(138)
三、Meta 分析常用的统计方法 .....	(139)
四、Meta 分析的其他方法 .....	(149)
第三节 Meta 分析中的偏倚 .....	(149)
一、偏倚的来源 .....	(149)
二、发表偏倚及其识别和控制 .....	(151)
第十四章 临床医学论文的撰写 .....	(155)
一、文题页 .....	(155)
二、摘要和关键词 .....	(156)
三、正文 .....	(157)
参考文献 .....	(161)

# 第一章 绪 论

科研的设计、测量和评价 (Design, Measurement and Evaluation, 简称 DME) 是把流行病学、统计学、经济学、决策论等多学科的理论与方法运用于临床, 通过开展设计良好的研究并获得质量可靠的结论, 来指导医生的临床实践。DME 在流行病学的基础上发展起来, 但目前涉及的内容大大丰富了。DME 自 20 世纪 80 年代初作为世界银行贷款项目之一引入我国以来, 发展迅速, 先后多次召开了全国性的学术会议, 成立了中华医学会临床流行病学分会, 在部分院校中成立“DME 中心”或“临床流行病学/DME 教研室”, DME 已成为住院医师和研究生的必修课。随着循证医学 (Evidence-Based Medicine, EBM) 在国内的推广, 作为循证医学的方法学, DME 愈来愈受到广大医务人员和卫生管理部门的重视。

坚实的医学知识和丰富的经验对于临床医生来说是非常重要的, 如果还能开展规范的临床研究, 那就更好。临床科研可分为宏观和微观两个方面。微观方面的研究主要是通过实验技术和现代仪器设备, 从病理、免疫、遗传等方面阐明疾病的发生发展, 一直以来人们都比较重视这方面的研究, 取得了很大的进展。但是应该认识到, 作为发展中的国家, 我们在这方面的研究受到仪器、试剂等条件的限制, 研究水平不高, 重复研究较多, 盲目投入可能造成人力、物力的浪费。临床医生, 特别是基层医生, 主要的任务是诊治疾病, 临床经验的总结、病例资料的分析、临床试验的结果似乎更为重要、实用。但如何进行上述工作并获得可靠的结论, 许多医生又常常感到困惑, 不知如何下手。早在 1938 年, 耶鲁大学的 John Paul 教授发现流行病学的理论和方法对临床研究很有帮助, 提出了“临床流行病学 (clinical epidemiology)”的概念。这一概念开始并未受到临床医生的重视, 直到最近 20 多年, 随着临床研究的要求和临床医生认识的提高、计算机的普及等, 临床流行病学对于临床工作的重要性逐渐被接受; 更加上统计学、经济学、决策科学等在临床研究中得以应用, 先后提出了临床统计学、卫生经济学和临床决策分析等概念, 大大拓宽了临床研究的范围, 由此, 采用 DME 来概括临床研究的方法学是非常自然的事情, 使其内涵更为丰富, 适应了临床科学发展的潮流。

## 一、DME 的基本内容

**Design:** 围绕研究目的, 从立题到结论, 始终贯穿了设计, 如提出问题、确定目标、病例选择、基线测定、分组设盲、干预安排、观察随访、表格制订、数据收集、统计分析、结果判断等, 都要有系统、全面、科学的计划与安排、管理, 以保证研究按时保质进行, 使结果能阐明或解决所提出的问题。当然, 不同的研究有不同的设计方式、特点, 至于大型研究或多中心研究, 设计则更为复杂, 往往需要多学科的专家参与。

**Measurement:** 为了回答、阐明所提出的问题, 应选择或建立适当的观测指标, 用数字来说话, 定量描述研究中的现象、反应、结果, 发现并分析其中的规律、联系、差异等

等。应尽量选用客观、能说明问题的指标，数量不一定要多。一些指标来自于计数或测量，如死亡率、血压等，或经公式计算而得，如  $t$  值、 $P$  值等，这些均是硬指标 (hard data)；而有些指标目前很难定量，如疼痛、乏力、生存质量等，称为软指标 (soft data)，由于测量困难，这些指标往往被忽视，但有些软指标的重要性并不亚于硬指标，不能轻易用硬指标来代替。应认真研究测定软指标的方法，促进临床医学从经验科学走向定量科学。临床有时需用多个指标来说明问题，就要采用多指标体系、多因素分析技术。目前关于成本的分析愈来愈受到重视，只要投入的资源是有限的，成本与效益的测量就不可缺少。

**Evaluation:** 通过科学的手段和公正的态度，从多个方面来鉴定研究的结果、结论、观点等，判断其是否反映客观实际而具有真实性 (validity)、是否能得以重复而具有可靠性 (reliability)、是否可在临床推广而具适用性 (applicability) 以及经济等方面的可行性 (feasibility)。临床任何方案的采用与否，均要与备选方案进行全面比较、衡量、评价，以最小的代价获取最大的效益，使患者治疗后利大于弊。只从单方面肯定或否定一个方案，是片面的，甚至错误的。当然，临床情况是千变万化的，临床研究没有固定不变的设计模式，没有对所有病人都适用的结论。关键在于理论联系实际，通过科学的方法和正确的决策，使主观判断尽量符合客观实际，找出解决问题的方案。DME 在于帮助临床医生开展针对性的研究或利用各种信息，考虑各种可能的结局如效果、不良反应、费用等进行综合分析评价，然后作出正确的决策，付诸实施，并在实践中随时修正决策。

## 二、常用的临床研究

常用的临床研究分为：

- (1) 因果联系的推断，如病因、药物不良反应或并发症的原因的确定，研究方法有临床试验、病例-对照研究、队列研究等。
- (2) 诊断试验的评价，如筛查方法、诊断试验的效果、成本等方面的评价。
- (3) 效果评价，临床最多的是疗效的评价，方法有临床试验等。
- (4) 预后因素和预后分析，如生存时间和生存质量的分析。
- (5) 病例分析，在一些新的、罕见疾病的临床研究中仍有价值。
- (6) 综合研究，如临床决策分析、系统评价等。
- (7) 其他，如成本-效果分析、依从性和一致性分析等。

尽管 DME 逐渐受到重视，但在国内的普及程度还不高，临床研究及其论文的质量还有待提高。临床研究中常见的问题有：

- (1) 病例的选择：如入选病例没有得到确诊，只是 X 线或 B 超的诊断；有些研究只选择特殊患者，而结论却推广到所有患者身上。
- (2) 对照组：在诊断试验的评价中，选择自愿者、学生做对照，特异性可能偏高；在评价某种疗法的疗效时采用疗效较差的方案做对照，或空白、安慰剂做对照，其结果不能说明是否比常规方法更好，甚至产生伦理方面的问题；试验组和对照组的可比性差或未进行评价。
- (3) 研究例数：研究例数偏少，很容易得出假阴性结果。

(4) 观测指标：选择的指标不能说明问题；一般的测量指标代替重要的软指标；软指标的衡量未采用盲法；观察者间的一致性低；基线资料未测量，无法进行可比性分析。

(5) 观察随访：把近期效果取代远期效果；病例流失率过大；随访率低。

(6) 统计方法：方法选择有误，结果解释不当。

(7) 结果/结论：报喜不报忧；把统计学意义和临床意义混淆；随意扩大结果的适用范围；不结合本单位的具体条件、情况，照搬别人的方法；在有多指标的研究中，只根据单项指标的结果即作出结论。

(8) 其他：如伦理学、可行性等方面的问题。

DME 强调临床研究的重要性，认为它在临床科学的发展中，起到很大的促进作用，但不把科研本身和论文作为最终目标。临床医学的最终目标是治病救人，而进行科研的目的是帮助临床医生更好、更快地达到上述目标。论文只是研究的总结，甚至只是某个指标的观察结果，其结论用于临床的利弊还有待深入评价。一些低水平的重复性的研究，浪费了大量的经费，所得到的却是科研垃圾；有的结果不但不能指导临床，反而产生误导作用。临床研究应以解决临床面临的问题、提高临床诊治水平而开展，鼓励临床与基础结合，但以解决临床问题为主。对于一些大型、尖端的基础研究应集中投入，应在条件雄厚的医学研究中心开展。

### 三、循证医学

运用 DME 的原理与方法开展临床研究，将为临床医生的决策提供质量可靠的证据。这同循证医学的目标是一致的。最近，循证医学受到广泛的重视，循证医学是什么？笔者认为：对于卫生管理部门，它是一种要求、号召——医生诊治病人要讲证据；对于医生，它是一种目标、行动——努力去寻找可靠的证据，指导临床。

“循证”对于医生，相当于证据对于法官一样，是相当重要的。临床医生面对某一患者，用此方案，而不选择彼方案，根据是什么？如果认为，此疗效好过彼疗效，那么根据是来自经验、病例分析，还是大样本的随机对照试验？尽管以上都是证据的常见来源，但它们的论证强度是不一样的，因此我们必须尽量寻找最好的证据。医学证据主要包括疗效的证据、病因学的证据、诊断学的证据、经济方面的证据等。

应该指出的是，现在提出循证医学，并不能说以前的医学不讲证据，而是要更加重视依靠临床研究的证据。可能以前比较重视个案经验、实验研究、动物实验等，现在强调临床决策最好是根据临床研究的结果；以往在临床实践中，过分追求“创新”、“新指标”、“新技术”，而忽视了对病人利弊的权衡，对疗效及其临床价值的评价做得不够，如  $\gamma$  刀，不可谓不新，但绝不是对所有接受治疗的病人都是利大于弊的，宣传资料上的一些适应症就肯定没有临床研究的证据。这方面的教训不少，以前抗癌的所谓“鸡血疗法”、“气功疗法”等等，都缺乏基本的科学根据。另外，一些临床研究的设计不合理，其结果的真实性、可靠性常受到质疑。

要有好的证据，就必须进行好的临床研究（不是动物研究），循证医学的基础是 DME。

只有疗效一方面的证据还不够。譬如说效果是好，可是费用太高，用不起；有时经济

没问题，但不良反应太大则要考虑了。医生决策时往往顾此失彼，此时医生要寻找来自疗效、反应、成本等方面的证据，然后反复权衡利弊，进行综合分析，才能选择正确的方案。

对于现成的证据，不能轻易照搬，即使是出自名家之手。在实际应用中，一要看该研究的对象是否与自己的患者类似。二要看“证据”是否适合某些类型的患者。例如有人进行随机对照试验，结论是鼻咽癌Ⅲ、Ⅳ期患者6个疗程的同时，结合化疗辅助治疗效果好，文章发表在国外著名杂志上，不能说证据不好，但是Ⅲ、Ⅳ期中 $T_{3-4}N_0$ 的患者远处转移很少，不需要那么多的化疗，何况化疗的成本（包括无形成本）相当高。解决此类问题的方法是进行分层分析、成本效果分析、决策分析等。三是分析“证据”的类型，如病例-对照研究、前瞻性研究提示EB病毒与鼻咽癌存在因果联系，但不可根据EB病毒抗体滴度高就诊断为鼻咽癌，即因果研究的证据不等于诊断学的证据。另外在临床决策时，面对个体患者还要考虑“证据”在人种、地域、个体间等方面存在的差异。

决策思维与决策分析是在开展研究、获得证据后至关重要的一环，不论你循到什么样的证据，问题的解决最后都要依靠临床医生科学评价证据、合理运用证据和正确决策。医生每天面临许多的问题，有些可根据已有的证据，充分权衡疗效、不良反应、成本等给患者造成的利弊，进行定量或非定量分析，作出决策；同时也得承认，临床情况是非常复杂的，非一两个研究说得清楚；个体间的差异很大，非几个数据道得明白，临床还有许多问题未能，甚至不可能都进行随机对照的研究。所以，医生在进行临床实践时，不可能时时依靠现成的证据，还得根据个人的经验或通过会诊等方式来制订治疗方案。提倡循证医学，但不摒弃临床经验和判断。最好是结合临床实际，开展研究，尽量寻找证据，并加以适当运用，进行正确决策；也要注意思考总结，积累经验，在证据不足时，也能正确判断或集思广益，选择最佳方案，解决临床问题。在医院建立临床决策机构，由临床、DME、卫生经济学、决策学等方面的专家组成，对一些大的临床问题进行指导、提出方案或组织会诊。

循证医学的大力提倡，使DME得到极大的施展机会。DME对于循证医学和临床实践的重要性是显而易见的，它将有助于临床医生主动观察与解释错综复杂的现象，科学地总结临床经验，正确评价诊疗措施，预测预后，选择最佳方案，从而提高临床思维能力和临床决策水平。可以说，循证医学是号角，DME是武器，正确的临床决策是目标。



## 第二章 循证医学与临床医学论文评判

如果说临床流行病学是一门临床研究方法学，那么循证医学则是一门临床实践的方法学。临床医生要做研究、写论文，需要掌握临床流行病学的知识；要知识更新，将自己有限的经验与外部最佳的证据结合起来，以正确决策，需要实践循证医学。临床流行病学是循证医学的基础，因为我们需要临床流行病学的知识去判断外部的证据是否可靠，能否被运用于自己的临床实践。本章主要讨论循证医学的基本概念、方法和如何评判医学文献中所提供的证据。

### 第一节 循证医学

#### 一、基本概念

医学文献评判 (critical appraisal) 是临床流行病学的重要内容之一。它帮助临床医生去伪存真，自觉地把科学的、可靠的和有效的外部证据用于临床实践。“医学决策需要依靠科学证据”这样一个概念愈来愈明确。20 世纪 90 年代初，一群来自加拿大、英国和美国的临床流行病学家和曾经在加拿大 McMaster 大学临床流行病学中心工作和学习的临床医生将这个概念具体地命名为“循证医学”，并成立了循证医学工作组 (Evidence-Based Medicine Working Group)，1992 年在 *JAMA* 上首次发表文章：“Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine”，介绍循证医学的概念。从此，循证医学迅速被全球医学界所接受，并将很可能成为 21 世纪医学发展的方向。实际上，循证医学是将临床流行病学由临床研究方法学过渡到临床实践方法学的一个飞跃。

循证医学即是遵循证据的医学，其核心思想是“任何临床医疗决策的制定，都需要基于科学研究的依据”。它要求医生“在为病人提供医疗照顾作临床决策时，诚心诚意地、明确地和审慎地运用现有的最佳证据”。

其实，行医治病，从古时的郎中到今日的医生，均在自觉不自觉地循证。历代医家将自己的经验写成医书，供后人参考循证；而今临床日常工作中的诊断依据、治疗依据也是循证。过去的循证主要是建立在经验的基础上，而循证医学强调的是运用现有的最佳证据 (current best evidence)。“现有”体现在知识更新，“最佳”是指运用科学的临床研究所获得的证据。

实践循证医学，就是将个人的临床经验与最佳的外部证据，以及病人的需求有机地结合起来。最佳的外部证据是指通过科学的临床研究，获得有关诊断、预后、治疗、康复以及预防措施的证据，用这些更加准确、得力、有效、安全的证据取代过去证据不足的诊断和治疗方法。

经验医学强调的是知识和经验的积累，循证医学强调的是知识更新和科学证据。循证