

21世纪全国高等
医药院校教材

循证医学

Xun Zheng Yi Xue

◆主编 王 鹏 陈金玲

供临床·基础·预防·护理·口腔·药学·检验·卫生管理专业等使用



中国医药科技出版社

21 世纪全国高等医药院校教材

循 证 医 学

主 编 王 鹏 陈金玲

编 委 (排名不分先后)

韩晓英 曹 荣 康 蕾 徐 宁

夏一鑫 秦 明 赵艳宏 范晨荟

郑 义 张爱华 朱 佳 刘光翀

中国医药科技出版社

·北京·

图书在版编目(CIP)数据

循证医学/王鹏,陈金玲主编. - 北京:中国医药科技出版社,2006.7

ISBN 7-5067-3490-7

I. 循... II. ①王...②陈... III. 临床医学
IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 087867 号

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100088

电话 010-62244206

网址 www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm 1/16

印张 13.25

字数 339 千字

版次 2006 年 8 月第 1 版

印次 2006 年 8 月第 1 次印刷

印刷 广州天河粤达印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3490-7/G·0525

定价 25.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

出版说明

随着我国高等教育改革的深入,我国的高等医学教育在教学体制、教学理念、学科设置和教学内容等多方面都取得了长足的进步。21世纪的医学教育将更加注重人才的综合培养:不仅要培养学生具有学科专业知识和能力,而且要具有知识面宽、能力强、素质高的特点,注重创新精神、创新意识、创新能力的培养。

教材建设是教学改革的关键环节。长期以来,医学教育教材的单一已不能体现各高校的办学特点,也不能体现教学改革与教学内容的更新。教材的多元化和具有地方性特色是教材建设的必要手段。因此,为了适应21世纪医学教育发展的需要,我们组织有关专家编写了这套“21世纪全国高等医药院校教材”。

本套教材的编写是在充分向各医学院校调研、总结归纳的基础上开展的。在编写过程中特别注重体现各学科的基本理论、基本方法和基本技能,力求体现内容的科学性、系统性、实用性和可读性,最大程度地满足师生们的要求。在基本理论和基本知识上以“必须,够用”为度,并作适当扩展;重点强调基本技能的培养,突出实用性。本套教材紧扣人才培养目标和教学大纲,适当兼顾各校学生不同起点的要求,以确保教材的实用性和通用性,可供高等医药院校临床、基础、预防、护理、口腔、药学、检验、卫生管理等专业使用。

该套教材汇集了各学科相关专家多年来教学经验和实践经验,在编写过程中付出了大量心血,也做了很多有益的尝试和创新。衷心希望这套教材能够为我国的医学教育贡献一份力量。当然,由于时间仓促,不可避免地还会存在各方面不足,欢迎各院校师生批评指正。

编者

2006年8月

目 录

绪 论	1
第一节 EBM 产生的背景	1
一、信息技术的发展及信息爆炸	1
二、人类疾病谱发生变化	1
三、临床科研方法学兴起	2
四、Meta 分析引入临床研究	2
五、临床经济学的发展对临床医疗实践提出新的要求	2
六、制药业的蓬勃发展给临床决策带来困惑	2
七、临床证据的出现	3
第二节 EBM 的核心思想	4
第三节 EBM 在国外的发展	5
第四节 EBM 在国内的发展	6
第五节 EBM 的创始人	7
一、科克伦	7
二、费恩斯坦	8
三、萨科特	9

上 篇 循证医学的概念及方法学基础

第一章 循证医学的概念	11
第一节 循证医学的基本概念	11
第二节 循证医学实践的基础	12
一、高素质的临床医生	12
二、最佳的研究证据	12
三、临床流行病学的基本方法和知识	13
四、患者的参与	13
第三节 循证医学实践的分类	13

第四节 循证医学实践的方法	14
第五节 循证医学实践的目的及其对临床医学的影响	15
一、循证医学实践的目的	15
二、循证医学实践对临床医学的影响	16
第二章 问题的提出	17
第一节 概述	17
一、找出临床问题的重要性	17
二、找准临床问题应具备的条件	18
第二节 寻找循证医学临床问题的方法	19
一、临床问题的类型	19
二、临床问题的构建形式和方法	20
三、针对病人实际情况提出问题	22
四、为临床科研提出问题	23
第三章 证据及证据的检索	24
第一节 证据的种类和分级	24
第二节 证据的来源	26
一、一级来源证据	26
二、二级来源证据	28
第三节 证据的检索	30
一、基本思路	30
二、基本步骤	31
第四章 个体化原则与统计方法学原则	37
第一节 个体化原则	37
一、生物学依据	37
二、病理生理学依据	38
三、社会-心理及经济特点	38
四、应用研究证据要权衡利弊	39
第二节 统计学方法	39
一、临床证据的数据资料类型	39
二、证据资料的质量判断	41
第三节 统计学方法的正确抉择	43
一、数据资料统计描述的基本要求	44
二、有关统计学假设检验方法的正确抉择	45
第五章 系统评价	49
第一节 系统评价概述	49

一、系统评价的概念	50
二、Meta 分析与系统评价的区别与联系	50
三、叙述性文献综述与系统评价的区别与联系	51
第二节 系统评价的基本方法	51
一、有对照的临床试验研究的系统评价	51
二、其他类型的系统评价	57
第三节 评价系统评价的基本原则	58
一、系统评价的结果是否真实	59
二、系统评价的结果是否重要	59
三、系统评价的结果是否适用于我们的患者	60
第六章 Meta 分析	61
第一节 概述	61
一、基本概念	61
二、与传统文献综述的区别	62
三、进行 Meta 分析的指征	62
第二节 Meta 分析的步骤和方法	63
一、拟定研究计划	63
二、收集资料	63
三、根据入选标准选择合格的研究	64
四、复习每个研究并进行质量评估	64
五、提取变量, 填写记录表, 建数据库	64
六、计算各独立研究的效应大小	64
七、异质性检验	65
八、计算合并后综合效应的大小	65
九、敏感性分析	65
十、总结报告	66
第三节 Meta 分析常用统计方法	67
一、两均数之差的合并和一致性检验	67
二、两率之差的合并和一致性检验	69
三、病例-对照研究 OR 值的合并和一致性检验	70
第四节 偏倚及其检查	71
一、偏倚的种类	71
二、偏倚的检查	73
第五节 Meta 分析展望	75

下篇 循证医学的分析

第七章 临床诊断性研究的开展	77
第一节 诊断试验研究设计的基本原则	78
一、金标准	78
二、选择研究对象	78
三、估算样本量	79
四、诊断试验临界值的制定	79
五、诊断试验结果的测量	80
第二节 诊断性研究的评价方法及评价指标	81
一、诊断试验评价的四格表	81
二、诊断性试验的评价指标及临床意义	81
第三节 参照试验	86
第四节 提高诊断试验效率的方法	87
一、筛检试验时选择患病率高的人群（高危人群）	87
二、采取联合试验	87
第五节 评价诊断试验的原则	88
第六节 医学论文中诊断试验评价的常见方法学错误	90
一、金标准选择缺陷	90
二、研究对象选择缺陷	91
三、金标准比较方法缺陷	92
四、诊断性试验评价指标缺陷	94
第八章 如何正确开展临床疗效研究	96
第一节 临床疗效研究的设计要点	96
一、明确研究对象，确保研究对象对目标人群的代表性	97
二、在均衡和齐同的条件下设立对照	97
三、选择合适的研究设计方案	97
四、估算样本量	97
五、疗效考核指标的确定	98
六、防止沾染与干扰	98
第二节 影响临床疗效的因素	99
一、干预措施	99
二、疾病的自行缓解	99
三、霍桑效应	99

四、安慰剂效应·····	100
五、其他·····	100
第三节 评价临床疗效研究结果的几个指标·····	100
一、95%可信限 (95% CI) ·····	100
二、临床意义的评价指标·····	101
第四节 随机对照试验·····	103
一、概述·····	103
二、设计方法·····	104
三、应用范围·····	104
四、数据的统计分析·····	104
五、RCT 方案的优点及缺点·····	105
六、RCT 试验的一些特殊模式·····	106
第五节 非随机同期对照试验·····	107
一、概况·····	107
二、设计方法·····	107
三、NRCCT 设计方法的优缺点·····	107
第六节 配对设计·····	108
一、设计方案·····	108
二、配对设计的类型·····	108
三、配对设计资料的统计分析方案·····	109
第七节 交叉对照试验·····	111
一、产生背景·····	111
二、设计方法·····	111
三、应用范围·····	112
四、统计分析·····	112
五、交叉对照设计的优点·····	112
六、交叉对照设计的缺点·····	112
第八节 历史对照研究·····	113
一、定义·····	113
二、设计要点·····	113
三、应用范围·····	114
四、历史对照研究的优点·····	114
五、历史对照研究的缺点·····	114
第九节 序贯设计、成组序贯设计与期中分析·····	115
第十节 Zelen 设计·····	115
第十一节 叙述性研究·····	116
第十二节 临床试验中的随机分组方法·····	116
第十三节 临床疗效研究的评价标准·····	117
第十四节 医学期刊中有关临床疗效研究论文中的常见错误·····	119

第九章 如何正确开展临床病因学研究	126
第一节 随机对照试验设计方案	127
第二节 队列研究	129
一、基本定义	129
二、特点	129
三、资料收集	129
四、队列研究的样本量估算	130
五、结果分析	130
六、前瞻性队列研究的优点	131
七、前瞻性队列研究的缺点	131
八、应用范围	131
第三节 病例对照研究	132
一、基本概念	132
二、病例对照研究的基本特点	132
三、病例对照研究的设计要点	132
四、资料分析	136
五、病例对照研究的优点	138
六、病例对照研究的缺点	139
七、病例对照研究的适用范围	139
八、病例对照研究论文的评价	139
第四节 嵌入式病例对照设计	140
第五节 病因学研究中的偏倚及其控制方法	141
一、选择性偏倚	141
二、测量性偏倚	142
三、混杂偏倚	143
第六节 因果联系的判断标准及评价原则	146
一、因果联系的结果是否来源于真正的人体试验	146
二、因果联系的联系强度如何	146
三、因果联系的时间顺序是否合理	147
四、因果联系的一致性如何	147
五、是否存在剂量、时间-效应关系	147
六、因果联系是否符合流行病学规律	148
七、因果联系的生物学依据是否充分	148
八、联系的特异性如何	148
九、对所研究的因果效应,有无类似的因果联系的证据	148
第十章 如何正确开展疾病的预后研究	149
第一节 常见的预后因素	149

第二节 疾病预后研究常用的研究方案及评价指标	150
第三节 疾病预后研究的注意事项	152
一、研究对象应处于其病程早期的同一起始点	152
二、确定研究对象的来源	152
三、随访要力争完整	152
四、盲法评定结果	153
第四节 随访资料的生存分析	153
一、随访资料的记录(数据结构)	153
二、生存时间(完全数据、截尾数据)	154
三、死亡率、死亡概率、生存概率	155
四、生存率、生存曲线	155
五、半数生存期	156
第五节 生存率及其标准误	156
一、乘积极限法	156
二、寿命表法	157
三、 k 年生存率与半数生存期估计	158
四、生存资料的基本要求	159
第六节 生存曲线比较的假设检验	159
一、log-rank 检验	159
二、Breslow 检验	161
三、注意事项	161
第七节 COX 回归分析	161
一、COX 回归简介	161
二、COX 回归因子筛选	162
三、拟合多因子模型	164
四、危险效应指标	165
五、COX 回归生存率	165
第八节 预后研究的评价原则	166
第十一章 临床经济分析	167
第一节 概述	167
一、进行临床经济分析的必要性	167
二、临床经济分析的重要性	168
三、临床经济分析的局限性	168
四、临床经济分析的类型	168
五、临床经济分析的条件	169
第二节 临床经济分析的基本方法	169
一、费用分析	169
二、效果分析	171

三、费用-效果分析	172
四、费用-效益分析	173
五、费用-效用分析	176
六、临床经济评价综述	177
第十二章 循证医学的应用	181
第一节 循证医学在诊断中的应用	181
一、提出临床上需要解决的问题, 寻找最恰当的相关资料	181
二、用恰当的主题词进行计算机资料的检索	181
三、评价文章的科学性	182
四、估计临床应用的指标	182
五、将临床研究结果用于自己的病人	183
第二节 循证医学案例分析	184
附录 I 循证医学信息资源	189
附录 II 循证医学名词术语中英文对照	193
附录 III 循证病案撰写模式	199

绪 论

循证医学 (evidence - based medicine, EBM) 是近十余年来在临床医学实践中发展起来的一门新兴临床学科, 旨在促进将医学研究的最佳成果, 应用于临床医疗实践, 推动医疗质量的提高和临床医学的进步。因此, 引起了医学界很大的兴趣, 而且在许多学科范围内纷纷冠以“循证”二字, 例如: 循证医学实践、循证护理、循证精神卫生、循证口腔病学、循证管理……。

为什么现在人们十分热衷于“循证”呢? 最重要的恐怕是提示人们在医学实践中务必要遵循科学的原则和依据办事, 不能单凭临床经验或陈旧的或不够完善的理论知识指导临床实践。否则, 就会影响医疗质量的提高, 甚至导致不良的后果。为此, 本章将重点论述循证医学的基本概念、基本的实践方法以及其对临床医学的意义和影响等。

第一节 EBM 产生的背景

一、信息技术的发展及信息爆炸

近年来, 随着计算机与网络技术的发展, 医学信息的存贮与传播变得越来越便捷和普及。以美国国立医学图书馆制作的 Medline 文献数据库为例, 每年有近 40 万条医学文献呈现在用户面前, 中国生物医学文献数据库也以每年 16 万条文献量的速度递增。世界上与医学有关的光盘数据库还有《荷兰医学文摘》、《化学文献》、《美国科学引文索引》、《美国生物学文摘》等数据库。面对这些浩瀚的医学文献, 临床医生必须学会利用现代化的计算机手段, 快速地从光盘数据库及网络中获取最新临床科研结果。同时, 由于医学期刊数量剧增, 文献的质量良莠不齐, 医生必须具备分辨好坏的能力。

二、人类疾病谱发生变化

近几十年来, 威胁人类健康的一些重要疾病已由单因素疾病逐渐转变为多因素疾病。随着医学自身的发展, 人们对传染病的认识不断深入, 许多传染性疾病预防得到控制, 在人类

疾病死亡谱上由过去以传染性疾病占首位, 现在已经转变为肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病等多因素疾病为主要致死性疾病。多因素疾病的诊断治疗比单因素疾病要复杂得多。对这类疾病的控制往往要依靠临床试验的宏观证据来解决。

三、临床科研方法学兴起

20 世纪 80 年代以来, 欧美发达国家的临床医生越来越注重临床科研方法学问题。随机对照试验 (Randomized controlled trial, RCT) 在这些国家开始得到临床医生的广泛认可, 并开展了大量单中心及多中心 RCT 临床试验。这些多中心临床试验所得出的结论与药理学实验的结论有所不同, 很多从理论上应该有效的疗法被临床试验证实无效, 很多过去认为无效或疗效一直不肯定的方法被证明有效。上述情况使临床医生开始意识到, 临床决策应以临床的宏观证据为依据。

四、Meta 分析引入临床研究

Meta 分析作为一种研究方法于 20 世纪 70 年代开始出现于医学健康领域, 80 年代关于 Meta 分析的研究报告开始增多, 并逐渐应用到临床医学的各个领域。90 年代初, 国内学者开始利用 Meta 分析方法开展疾病的诊断、治疗、干预及决策等临床各领域的研究, 并取得了一些令人欣喜的成果。这种对文献定量分析的系统评价方法, 比以往的文献综述更具客观性。

五、临床经济学的发展对临床医疗实践提出新的要求

医疗费用的增长, 使各国政府不得不努力寻求更合理、更有效的医疗服务。同时, 医疗保险业的兴起, 也强烈要求医院为患者提供有效的价廉的诊断治疗措施。

六、制药业的蓬勃发展给临床决策带来困惑

近二三十年来, 世界各国很多大的财团投资于制药业, 使临床新药越来越多, 特别是对同一类药、同一种作用机制的药物, 临床医生在选择时感到困惑。根据药理学理论推理回答不了这个问题, 只能依靠临床试验来解决。

七、临床证据的出现

大样本的临床 RCT 及 Meta 分析的结果, 临床医生不得不承认, 单凭推理或病理生理学理论来指导临床行为有时是不可靠的。从理论上认为有效的疗法, 在临床实践中不一定真正有效。下面列举几个生动的例子予以说明。

1. 心肌梗死后心律失常是否应常规应用 I 类抗心律失常药

过去的临床药理实验表明, 恩卡尼 (Encainide) 和氟卡尼 (Flecainide) 能降低 AMI 病人室性心律失常的发生率。1987~1988 年, 欧美多中心合作进行了著名的“心律失常抑制试验”, 即 CAST 试验。从选择的 2315 例研究对象的结果发现, 服药组病死率明显高于安慰剂对照组 (分别为 4.5% 和 1.2%), 从而否定了这一疗法, 美国随即禁止恩卡尼的生产, 并限制了氟卡尼的应用。

2. 阿司匹林对急性心肌梗死的疗效

阿司匹林对冠心病心肌梗死的疗效直至 80 年代初期仍有较大争论。为此, 欧美等多国组织了 ISIS-2 多中心临床试验, 观察了 17000 例病人, 结果证实口服阿司匹林 (162.5mg/d × 4 周) 可显著降低 AMI 患者发生心肌梗死后 35 天的病死率, 减少非致命再梗死。1988 年, ISIS-2 多中心临床试验结果发表以后, 在世界范围内开始广泛使用阿司匹林治疗 AMI, 使用率高达 70%~80%, AMI 临床治疗水平无疑大大提高。

3. 胺碘酮对恶性心律失常的预防作用

对 3 个关于胺碘酮预防性用于心肌梗死和心力衰竭的临床试验的逐个病人资料进行 Meta 分析表明, 与安慰剂相比, 胺碘酮可使与心律失常相关的猝死降低 30%, 并使总病死率下降 13%, 从而明确了胺碘酮作为心肌梗死或心力衰竭病人恶性室性心律失常预防性用药的益处。

4. 高血压最佳治疗方案——HOT - Plendil 随机试验

该试验是迄今世界上最大规模的高血压治疗试验研究, 研究目的是为了寻找一个最佳的降压水平, 即血压降到一个怎样的最合适水平, 才能把心血管疾病的危险性降到最低。HOT 的试验设计较以往的临床试验设计更严谨, 研究结果表明, 在一个合理降压范围内, 血压降得越低越好。HOT 研究结果还表明, 要想达到满意的血压控制, 往往需要联合用药。长效钙拮抗剂 (CCB) 降压效果较肯定, 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 对降压之外的其他临床指标可能起较大的作用, 但在达到理想血压方面不足, 常常需要联合用药, 高血压病人的靶器官保护必须经过有效降压和改善其他临床指标两种途径来达到。

5. 颈总动脉内膜切除术是否能降低缺血性脑卒中的发生率

曾有报道认为, 颈总动脉内膜切除术可降低缺血性脑卒中的发生率。为验证这一手术的疗效, 20 世纪 80 年代初先后开展了以下三个多中心临床试验: ①欧洲颈动脉手术试验 (ECST), 有 80 个中心, 1150 例患者参加; ②北美颈内动脉剥离术临床试验 (NASCET), 有 50 个中心, 659 例患者参加; ③美国退伍军人医疗中心试验 (VA), 有 50 个中心, 189 例患者参加。这几个多中心临床试验的最终结果肯定了手术的疗效, 使之得以推广。

6. β 受体阻滞剂与充血性心力衰竭

药理实验证明, β 受体阻滞剂可抑制心肌收缩, 不利于充血性心力衰竭的改善。但多中心临床试验却肯定了 β 受体阻滞剂的疗效, 使临床决策由不用 β 受体阻滞剂转为合理使用 β 受体阻滞剂。

7. 调脂类药物用于急性心肌梗死的二级预防

1994年在《The Lancet》上发表的4S (Scandinavian simvastatin survival study) 试验, 1995年在《American Journal of Cardiology》上发表的LIPID (Long-term intervention with pravastatin in ischemic disease) 试验, 以及1997年在《The Lancet》上发表的CARE (Cholesterol and recurrent events trial) 试验等, 这些多中心试验的结果表明, 他汀类药物用于心肌梗死的二级预防, 可降低心脏事件的发生率和总死亡率, 从而确定了调脂药物在心肌梗死二级预防中的重要地位和安全性。

8. 硝苯地平用于高血压的安全性

1995年以前在世界范围内存在着有关CCB治疗高血压安全性的争论。硝苯地平是第一代短效二氢吡啶类CCB, 用于高血压病的治疗, 由于其降压效果明显, 对肝、肾、骨髓等器官无毒性不良反应, 大多数病人可以耐受, 在20世纪80年代国内外应用极为广泛, 甚至被推广用于治疗急性心肌梗死、心绞痛和心力衰竭。但是, 经多个RCT的Meta分析表明, 硝苯地平虽能有效降低血压, 但同时增加病人发生心肌梗死及死亡的风险, 从而使硝苯地平在临床上的应用受到很大限制。以后人们对这个临床问题又从事了大量的临床研究。2000年4月在《The Lancet》发表的INSIGHT试验结果表明, 硝苯地平控释片用于高血压病人是安全的, 单一用药可有效控制血压的病人达78%。硝苯地平在不同时期的临床应用情况充分显示了临床试验的宏观证据对临床用药的重要影响, 同时也促进厂家对新药的研制与开发。

以上证据说明, 临床医生在作临床决策时, 不能仅凭药理实验、病理生理等理论推理。

第二节 EBM 的核心思想

在20世纪90年代初期, 国外即有许多内科医生提出“EBM”这个概念。1995、1996年连续两年间《British Medical Journal》上开始出现大量述评 (Editorial) 和评论 (Comments) 来论述这一理论。其中, 最有影响的关于EBM的论述, 首推David Sackett在该刊上发表的一篇述评, 题目为: “Evidence based medicine: what it is and what it is not”。他对EBM的英文定义为: “Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research.”

EBM的核心思想是对患者的医疗保健措施做出决策时, 要诚实、尽责、明确、不含糊、明智、果断地利用当前的最佳证据。EBM实践就是通过系统研究, 将个人的经验与能获得的最佳外部证据融为一体。EBM强调, 任何医疗决策的确定都要基于临床科研所

取得的科学的最佳证据,即临床医生确定治疗方案、专家确定治疗指南、政府制定卫生政策都应根据现有的最佳证据来进行。证据是 EBM 的基石,它主要来源于医学期刊的研究报告,特别是 RCT 等设计合理、方法严谨的临床研究,以及对这些研究所进行的 Meta 分析。EBM 指导临床实践时,最关键的内容就是根据临床所面临的实际问题,进行系统的文献检索,了解相关临床问题的研究进展,并对相关研究结果进行科学评价,以获取最佳证据。EBM 特别强调证据的可靠性,即证据必须是来源于设计严谨、方法科学可靠的临床研究报告。

EBM 是一种思维方法,是一种临床医学的模式,它是相对于经验医学而言的。在过去的临床实践中,我们虽然也在“循证”,但是,人们并没有像现在这样,研究如何快速地从全世界范围内获取最新的临床宏观证据,也没有注重用严格的方法学原则去评价这些证据,

展望 21 世纪,临床医学的发展将从微观上,即分子生物学、基因水平不断深入,这个领域的新成果不断涌现,对人们从微观水平认识疾病起到了决定性的作用;从宏观水平上研究疾病,这就是 EBM 的发展,即从群体的宏观水平研究临床决策证据,以科学的证据指导临床实践。EBM 的发展与每位临床医生的日常工作已经密切相关。

第三节 EBM 在国外的发展

1992 年,《Journal of American Medical Association》发表了 EBM 工作组对 EBM 的全面阐述(JAMA, 1992, 268: 2420 ~ 2425)。1995 年以后,国际上其他著名的医学期刊,如《British Medical Journal》,《The New England Journal of Medicine》,《The Lancet》,《Annals of Internal Medicine》等纷纷发表有关 EBM 的述评及评论,并在全世界范围内兴起了一股 EBM 的热潮。20 世纪 90 年代中期,EBM 在发达国家得到了前所未有的高度重视和日益普遍的应用。

1992 年在英国伦敦成立了以已故临床流行病学家 Cochrane 的名字命名的“Cochrane 中心”,旨在收集世界范围的 RCT,并对其进行 Meta 分析,即将各专业的 RCT 集中起来进行 Meta 分析,向世界各国临床医生提供临床决策的最佳证据。1993 年 10 月,正式建立了世界范围的 Cochrane 协作网,并迅速在全世界引起热烈的响应。到 1996 年为止,全世界已成立了 13 个 Cochrane 中心。

《British Medical Journal》编辑部在 2000 年初出版了一本书,即《Best Clinical Evidence》(《最佳临床证据》)。这本书主要介绍当前根据临床试验或系统评价所取得的最新的临床证据,每半年更新一次。此外,由美国医学会和《British Medical Journal》联合创办了《Evidence-based Medicine》杂志,这是 EBM 发展的又一里程碑。目前,国外越来越多的临床决策开始从基于专家意见,转向基于临床证据。

Cochrane 协作网的工作,特别是由其生产出来的系统评价,是 EBM 证据的重要来源之一,但是 Cochrane 中心并不等于 EBM 中心,它不能代表 EBM 的全部内涵。

在英国、澳大利亚、美国等发达国家,EBM 普遍应用到临床实践。EBM 与医学各个