

全国高等学校医学规划教材

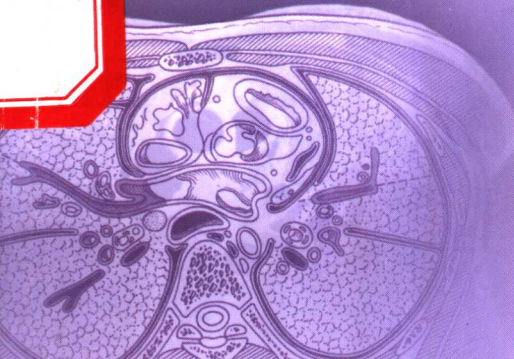
(供临床·基础·预防·护理·口腔·药学等专业用)

循证医学

主编 李幼平

ShengLi
5500

IAO



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材
(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

循证医学

主 审 邓长安
主 编 李幼平
副主编 李 静

编 者 (以姓名汉语拼音为序)

| | |
|--------------|--------------|
| 陈可冀(中国中医研究院) | 陈世耀(复旦大学) |
| 邓可刚(四川大学) | 董碧蓉(四川大学) |
| 桂永浩(复旦大学) | 何 俐(四川大学) |
| 李 静(四川大学) | 李幼平(四川大学) |
| 林果为(复旦大学) | 刘保延(中国中医研究院) |
| 刘关键(四川大学) | 刘 鸣(四川大学) |
| 赖世隆(广州中医药大学) | 史宗道(四川大学) |
| 宋 军(中国中医研究院) | 万朝敏(四川大学) |
| 王吉耀(复旦大学) | 王 莉(四川大学) |
| 魏 强(四川大学) | 徐德忠(第四军医大学) |
| 许良智(四川大学) | 俞 蕙(复旦大学) |
| 张鸣明(四川大学) | 赵玉虹(中国医科大学) |

主编秘书 王 莉

高等教育出版社
Higher Education Press

内容简介

循证医学是国际上近十几年发展起来的新兴学科方向。2003年2月由教育部批准在四川大学创建循证医学二级学科。本书作者是我国最早开展循证医学研究、实践和教育的拓荒者。由他们借鉴国际循证医学的精髓,立足国内实际,结合自己的循证医学教育经验,通力合作,撰写的国内第一本循证医学五年制规划教材,具权威性、系统性、科学性和适用性。

《循证医学》规划教材基础篇系统介绍了循证医学的起源、发展及其实践过程:如何在临床实践中发现和提出问题,到根据问题查寻临床证据与临床研究证据的种类和来源,评价和应用病因学、诊断学、防治性、预后性研究证据和不良反应证据、临床指南指导临床实践,到如何后效评价循证实践效果。并介绍了循证医学证据评价中涉及的相关研究方法和新知识:如循证医学中的统计学方法、临床试验的原则和方法、系统评价和卫生技术评估的基本方法、临床决策分析方法及其应用等。

本书还将辅以学生参考书、教师参考书及光盘和教育部师资培训班。

本书读者对象为各医科院校五年制本科生,尤其是普通医学院校大学四年级下学期或五年级上学期的学生。帮助学生掌握循证医学基础理论、基本知识和基本技能,满足他们中大多数毕业后直接走向基层医院或社区医疗单位工作,从事一线医疗服务工作的使用需求。

图书在版编目(CIP)数据

循证医学 / 李幼平主编. —北京: 高等教育出版社, 2003.11

ISBN 7-04-013244-3

I. 循… II. 李… III. 临床医学-医学院校-教材 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 088472 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 中国青年出版社印刷厂

开 本 889×1194 1/16
印 张 14.75
字 数 450 000

版 次 2003 年 11 月第 1 版
印 次 2003 年 11 月第 1 次印刷
定 价 23.80 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

序

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,因此,必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,因此,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,这一点尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教所学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

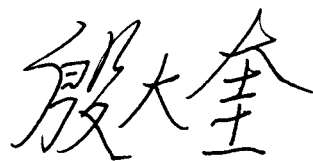
虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,倒使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其他很多专家邀请做序或跋拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

此套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务,打基础的特点。2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术。3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘中内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题,大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的。4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄 50 余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生经济负担。以《病理学》为例,全书彩色印刷,有近 500 幅彩图,并附学生用光盘,有病理报告库(内有 17 个 CPC)和图库(内有 302 幅较为罕见的彩图),而全书定价不过 60 元。作为教材,能有如此的印刷质量、定价,在我国也是

少见的,为此,我深感欣慰!

谨以此文,权当为序,有些提法不知当否,还请教育界、医学界有关同仁指正。

A handwritten signature in black ink, consisting of the characters '殷大奎' (Yan Daxun) in a cursive style.

中国医师协会会长

2003年6月12日于北京

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]1号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔及药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养;强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复;更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对学生伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

基础化学
 医用有机化学
 生物化学
 医用物理学
 临床医学导论(第2版)
 医学伦理学
 系统解剖学
 局部解剖学
 断层解剖学
 组织学与胚胎学
 医学微生物学
 医学寄生虫学
 生理学
 病理学
 病理生理学
 药理学
 诊断学
 医学影像学
 核医学

主编 祁嘉义
 主编 唐玉海
 主编 赵宝昌
 主编 洪洋
 主编 孙宝志
 主编 孙慕义
 主编 钟世镇
 主编 王怀经
 主编 刘树伟
 主编 高英茂
 主编 黄汉菊
 主编 汪世平
 主编 王庭槐
 主编 王思华
 主编 肖献忠
 主编 颜光美
 主编 张桂英
 主编 孟俊非
 主编 黄钢

内科学
 外科学
 妇产科学
 儿科学
 眼科学
 耳鼻咽喉头颈科学
 口腔临床医学导论
 神经病学
 精神病学
 传染病学
 法医学
 中医学
 循证医学
 全科医学
 康复医学
 预防医学
 流行病学
 医学统计学
 医学信息检索

主编 张运
 主编 郑树森
 主编 孔北华
 主编 王卫平
 主编 葛坚
 主编 韩德民
 主编 樊明文
 主编 张淑琴
 主编 李凌江
 主编 李兰娟
 主编 侯一平
 主编 陆付耳
 主编 李幼平
 主编 梁万年
 主编 纪树荣
 主编 施榕
 主编 姜庆五
 主编 倪宗瓚
 主编 徐一新

全国高等学校医学规划教材

(成人教育)

内科学
 外科学
 妇产科学
 儿科学
 病理学
 医学免疫学
 医学微生物学

主编 刘远厚
 主编 高居忠
 主编 林仲秋
 主编 黎海芪
 主编 章宗籍
 主编 张昌菊
 主编 吴移谋

生理学
 生物化学
 人体解剖学
 药理学
 医学伦理学
 预防医学

主编 徐斯凡
 主编 万福生
 主编 席焕久
 主编 凌保东
 主编 卜平
 主编 钟才高

前 言

循证医学是20世纪末产生的临床医学新兴交叉学科,一经问世便在全球、全国迅猛发展,2003年被教育部批准为二级学科,并批准招收研究生。本书的作者都是我国高校中最早接受循证医学训练,参与循证医学研究、实践与教育、培训的先行者。集各自多年循证医学研究和教育培训的一手经验,针对五年制医学生毕业后绝大多数将进入临床一线工作,会面临许多棘手而难于找到现在答案,又缺乏老师指点的情况下,怎样借鉴全世界已有的最佳临床证据,结合自己的具体情况,用于解决患者的具体问题而编排撰写的。重在培养查寻、使用证据的方法和技能。同时也为有兴趣和有条件考研究生和做一点循证研究的学生和医师提供基础知识和信息接口。

本书适用于临床医学、基础医学、护理、妇幼、检验医学、中医学和口腔医学的学生,在完成专业基础课和临床流行病学、卫生统计学学习之后,进入临床实习之前作为循证医学教材。也可供临床药学、公共卫生学、法医学和管理学五年制学生及执业医师再教育作为教材或培训参考材料。还可供有中专以上学历,有一定实践经验的广大基层医护人员、卫生管理干部自学参考。

为方便自学和今后查阅,撰写时除增加重点内容、思考题和英文摘要外,还提供了很多有实用价值的信息资源和检索技能。撰写时尽量采用表格、框图、以加强理解;增加实例,以方便自学;文字尽量浅显易懂;内容尽量贴近临床。总之,这是一次有益的探索。全体作者都竭尽全力,争取为读者奉献出此时此刻我们不致遗憾的教材。但毕竟循证医学是一门新兴交叉学科,这是第一本循证医学规划教材,受编写时间和个人水平、经验局限,编写中的缺点、错误难免。我们期待各位读者给予批评、指正,以便我们在今后的版本中及时更正。

本教材的术语表、作者简介、全书收稿、形式审查及数百次与作者的联系均由主编助理王莉同志完成;文字录入、编排和制图由伍培同志完成;邓长安教授带病审校全书;张鸣明教授协助审校全书;中国循证医学杂志社的陈霖同志帮助校对参考文献,在此表示诚挚谢意。

李幼平 李 静

2003.7.31

于四川大学华西医院

目 录

第一篇 循证医学基础理论

| | | | |
|---------------------------------------|----|--------------------------------------|-----|
| 第一章 循证医学总论 | 3 | 第五节 实施循证诊断的步骤 | 100 |
| 第一节 循证医学的基本概念 | 3 | 第九章 防治性研究证据的评价和应用 | 104 |
| 第二节 循证医学的产生和发展 | 4 | 第一节 应用防治性研究证据的循证医学步骤 | 104 |
| 第三节 实践循证医学的基本条件和方法 | 8 | 第二节 提出患者需要解决的临床问题 | 105 |
| 第二章 怎样在临床实践中发现和提出问题 | 12 | 第三节 如何根据问题检索相关的最佳临床研究 证据 | 105 |
| 第一节 为什么要提出临床问题 | 12 | 第四节 如何评价检索出的研究证据 | 106 |
| 第二节 怎样提出问题 | 13 | 第五节 如何应用评价后的证据解决患者的问题 | 113 |
| 第三章 临床研究证据的分类、分级和来源 | 17 | 第十章 预后性研究证据的应用 | 117 |
| 第一节 临床研究证据的分类 | 17 | 第一节 EBM 实践中应用预后性研究证据的方法 和步骤 | 117 |
| 第二节 临床研究证据的分级 | 20 | 第二节 根据病例提出需要解决的临床问题 | 119 |
| 第三节 临床研究证据的来源 | 21 | 第三节 检索现有的最佳证据 | 120 |
| 第四章 循证医学证据检索 | 27 | 第四节 评价检出的证据 | 121 |
| 第一节 循证医学证据检索与传统医学模式文献 检索的比较 | 27 | 第五节 应用评价后的证据解决病例中的问题 | 124 |
| 第二节 循证医学证据检索的步骤和方案 | 28 | 第十一章 临床指南的评价和应用 | 126 |
| 第三节 循证医学证据检索重点选择的数据库及 其检索 | 31 | 第一节 临床指南概述 | 126 |
| 第五章 统计方法在循证医学中的应用 | 49 | 第二节 临床指南的制定方法和过程 | 127 |
| 第一节 循证医学中的常用统计指标 | 50 | 第三节 临床指南的评价原则 | 129 |
| 第二节 Meta-分析中的统计学过程 | 57 | 第四节 临床指南的应用 | 130 |
| 第六章 如何评价临床研究证据 | 67 | 第十二章 临床决策分析评价和应用 | 133 |
| 第一节 评价临床研究证据的重要性 | 67 | 第一节 决策树分析 | 134 |
| 第二节 如何高效率阅读医学文献 | 68 | 第二节 Markov 决策模型和举例 | 137 |
| 第三节 如何评价临床研究证据 | 70 | 第三节 阈值决策法 | 141 |
| 第四节 各类研究证据的评价原则 | 72 | 第四节 临床决策分析评价 | 144 |
| 第七章 病因学和不良反应研究证据的应用 | 78 | 第五节 临床经济分析和评价 | 145 |
| 第一节 提出临床问题,查找最佳证据 | 78 | 第十三章 如何进行循证医学实践的后效评价 | 150 |
| 第二节 评价病因学和和不良反应研究证据的 真实性 | 79 | 第一节 为什么要后效评价循证实践的效果 | 150 |
| 第三节 评价病因学和和药物不良反应研究证据的 临床重要性 | 83 | 第二节 怎样进行循证实践的后效评价 | 151 |
| 第四节 研究结果的应用 | 84 | 第三节 循证实践后效评价举例 | 154 |
| 第八章 诊断性研究证据的应用 | 87 | 第十四章 中医药实践循证医学的探索 | 158 |
| 第一节 循证诊断的意义和现状 | 87 | 第一节 中医药学的特点 | 158 |
| 第二节 循证诊断证据的来源 | 88 | 第二节 在中医药学临床实践循证医学的探索 | 161 |
| 第三节 诊断试验真实性证据的意义和应用 | 90 | 第三节 中医药学应用循证医学的现状 | 165 |
| 第四节 提高诊断性研究证据质量的方法 | 95 | 第四节 开展中医药学的循证研究 | 167 |

第二篇 循证医学的相关研究方法

| | | | |
|------------------------------|-----|--|-----|
| 第十五章 临床试验的原则和方法 | 173 | 第五节 怎样完成和发表 Cochrane 系统评价 | 188 |
| 第一节 临床试验概述 | 173 | 第十七章 卫生技术评估的基本方法 | 190 |
| 第二节 临床试验的基本原则和方法 | 175 | 第一节 卫生技术和卫生技术评估的基本概念 | 190 |
| 第三节 新药临床试验的分期和主要内容 | 177 | 第二节 卫生技术评估的基本方法 | 193 |
| 第四节 临床试验中的常见问题和处理 | 178 | 第三节 卫生技术评估的应用 | 199 |
| 第五节 非随机对照临床试验 | 180 | 参考文献 | 202 |
| 第十六章 系统评价 | 183 | 附录 1:多中心分层区组随机化实例 | 208 |
| 第一节 基本概念 | 183 | 附录 2:莫沙必利治疗功能性消化不良双盲、双 | |
| 第二节 作用和意义 | 184 | 模拟、多中心随机对照临床试验 | 215 |
| 第三节 系统评价的基本步骤 | 185 | 循证医学名词术语中英文对照索引 | 219 |
| 第四节 怎样阅读 Meta-分析图(森林图) | 187 | | |

第一篇 循证医学基础理论

第一章 循证医学总论

学习目标

- 了解循证医学的基本概念、实践步骤及方法
- 了解循证医学发生的背景及学习和实践循证医学的目的及意义

重点内容

- 循证医学的基本概念
- 循证医学的起源及发展

循证医学(evidence-based medicine,EBM)是20世纪90年代初发展起来的一门新兴交叉临床医学基础学科。其学术思想、研究方法和研究结果对于指导政府的卫生决策和医学教育,指导医师的临床实践和临床科研都有十分重要的意义,被誉为21世纪的临床医学。

第一节 循证医学的基本概念

一、循证医学是遵循最佳科学依据的医学实践过程

循证医学强调医师对患者的诊断和治疗必须基于当前可得到的最佳临床研究证据,结合医师个人的经验和来自患者的第一手临床资料,并尊重患者的选择和意愿,三者缺一不可,从而保证患者得到当前最好的治疗效果。

二、循证医学的核心是高质量的临床研究证据

“证据”及其质量是实践循证医学的关键。高质量的证据指来自采用了防止偏倚的措施,确保了试验结果的真实性和科学性的临床研究,包括病因、诊断、预防、治疗、康复和预后等各方面的研究。高质量的系统评价结果或高质量的随机对照临床试验结论,是循证医学最高级别的证据,并作为权威临床指南最重要的证据基础。表1-1-1列出了世界公认最好的临床证据的来源。

表1-1-1 目前世界公认最好的临床证据的来源

| 来源 | 网址 |
|--------------------------------------|---|
| 一次来源[Primary (undigested) sources] | |
| MEDLINE | National Library of Medicine database with citations from approximately 4 000 journals dating back to 1996 |
| EMBASE | Derived from Excerpta Medica, with some citations in pharmaceutical literature not available in MEDLINE; Since 1974 |
| 二次来源[Secondary(predigested sources)] | |

续表

| 来源 | 网址 |
|---|---|
| American College of Physicians, ACP Journal Club | ACP Journal Club on CD-ROM; http://www.acponline.org |
| InfoPOEMs (formerly Journal of Family Practice Journal Club) | http://www.infopoems.com |
| Best Evidence | CD-ROM started in 1997 with all first years of ACP Journal Club and all of Evidence-Based Medicine |
| Centre for Evidence-Based Medicine | http://cebml.jr2.ox.ac.uk |
| Cochrane Collaboration | http://www.cochrane.org |
| Bandolier (full text) | http://www.jr2.ox.ac.uk:80/Bandolier |
| National Guideline clearinghouse (Agency for Health Care Policy and Research) | http://www.ngc.gov |
| Physicians' Online | Free MEDLINE access: inexpensive Internet access if signed up; http://www.po.com |

各种专门为方便各级用户使用证据而研发的信息产品和数据库是实践循证医学必不可少的硬件基础。国际 Cochrane 协作网制作的 Cochrane 系统评价因其严格的方法学和质量控制,平均质量高于普通的系统评价,成为高级别证据之一。Cochrane 图书馆被公认为最好的临床研究信息源之一。

三、临床医师的专业技能与经验是实践循证医学的必备条件

循证医学提倡将医师的临床实践经验与从外部得到的最好临床证据结合,为诊治患者做出最佳决策。忽视临床实践经验的医师即使得到了最好的证据也可能用错,因为最好的临床证据在于每一个具体患者时,必须因人而异,根据患者的临床、病理特点、人种、人口特点、社会经济特点和试验措施应用的可行性灵活运用,切忌生搬硬套外部证据。

四、充分考虑患者的期望或选择是实践循证医学的关键因素

循证医学提倡医师在重视疾病诊断、治疗的同时,力求从患者的角度出发了解患者患病的过程及感受,尤其是对疾病的疑虑与恐惧;疾病对机体与身心功能的影响;对治疗方案的期望与选择等。在诊治过程中,医患间平等友好合作,形成医患诊治联盟,才能取得患者的高度依从,使患者获得最佳的治疗和预后效果。

上述实践循证医学的基础条件有机结合构成了循证医学的整体框架。优秀的临床医师在实践中恰当地结合这些因素,就能为患者提供价有所值的最好医疗服务。

第二节 循证医学的产生和发展

一、循证医学的产生

循证医学的产生是社会和科学发展的需要和必然,循证医学的产生和发展又促进了社会和科学的进一步发展。

(一) 临床研究方法学的发展

循证医学的产生与随机对照试验的问世和方法学发展密切相关。公元前 460—前 370 年,古希腊医师

Hippocrates 最早在其著述中提出:不仅要依靠合理的理论,还要依靠综合推理的经验。他首次将观察性试验引入医学领域。公元 980—1037 年,阿拉伯医师 Avicenna 进一步指出:药物应当在无并发症的病例中进行评价,并与药物的动物实验结果比较,进行重复性研究。1061 年,中国宋代《本草图经》中提出:通过人体试验验证人参效果。1644—1911 年中国清朝乾隆时期编著的《考证》一书,首次提出了循证思维。1747 年,苏格兰医师 Lind 首次对比研究了用橘子、柠檬及其他干预治疗坏血病的疗效。与他同时代的其他研究人员创造性地将观察性试验、定量试验研究引入内科学和外科学。1816 年法国 Hamilton 医师首次报道了爱丁堡的一项大型对照试验,评价放血疗法的效果。这是迄今为止有关采用交替法产生对照组的最早记载之一。1898 年,丹麦医师 Fibiger 通过半随机对照试验验证血清治疗白喉的效果,发表了相关论文。1904 年,丹麦医师 Pearson 研究了接种肠热病疫苗与生存率之间的相关关系,开创了将多个研究资料合并,进行统计学再分析的先例。1907 年,Goldberger 鉴定伤寒菌尿症的文献,制定特定标准来选择、提取供分析的资料,而后进行统计学分析,成为 Meta-分析的雏形。1948 年,英国医学研究委员会领导开展了世界上第一个临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)由英国著名统计学家 Hill 评估了链霉素治疗肺结核的疗效。该研究不仅在世界上首次令人信服地证实了链霉素治疗肺结核的卓越疗效,也是世界上首次进行的规范的 RCT。1976 年,美国心理学家 Glass 首次提出 Meta-分析(Meta-analysis)一词及其统计学分析方法。1982 年,英国 Chalmers 提出了累计性 Meta-分析概念,即将每一项新的随机试验结果累加到已知的针对某病某干预措施的随机临床试验 Meta-分析结果中,从而为完成针对某一干预措施所有高质量 RCT 的系统评价提供了方法学支持。

(二) 相关学科学术思想的发展,为循证医学的产生奠定了学术基础

始于 20 世纪 70 年代的系统评价为循证医学的产生提供了最好的证据。1971 年,已故英国医师 Archie Cochrane 在其力作“Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Care”中明确提出:“由于资源终将有限,因此应该使用已被恰当证明有明显效果的医疗保健措施”,“应用随机对照试验证据之所以重要,是因为它比其他任何证据更为可靠。”Cochrane 及其同事率先进行了探索性研究,于 1979 年提出“应根据特定病种/疗法,将所有相关的 RCT 联合起来进行综合分析,并随着新的临床试验的出现不断更新,以便得出更为可靠的结论”。1987 年,Cochrane 等根据妊娠与分娩的 RCT 结果撰写的系统评价,肯定了糖皮质激素治疗有早产倾向的母亲有效,仅此一举,减少了欧洲新生儿死亡率的 30%~50%,从而成为 RCT 和系统评价方面的一个真正里程碑,并指出其他专业也应遵循这种方法。

20 世纪 80 年代初期,加拿大 David Sackett 教授将临床流行病学的的方法和原理用于指导临床实践,探索基于临床问题的研究,以提高临床疗效,这为循证医学的产生奠定了重要的方法学和人才基础。1992 年底,在 Cochrane 早期合作者 Iain Chalmers 的努力下,英国国家卫生服务部(National Health Service, NHS)资助成立了英国 Cochrane 中心,旨在促进和协调医疗保健方面随机对照试验系统评价的生产和保存,以便依据最好的科学进展和研究结果服务于临床医疗、卫生管理和高层决策。为此, NHS 还同时资助了:① NHS 评价和传播中心。② 卫生技术评估项目。③ 英国境内的 Cochrane 评价小组的编辑部。1992 年加拿大 McMaster 大学循证医学工作组正式在 JAMA 上发表文章,首次提出循证医学的概念和术语。

1993 年底,英国 Iain Chalmers 博士创建了 Cochrane 协作网(Cochrane Collaboration, CC),邀请 Sackett 教授出任协作网首任主席(1993—1995 年),规划领导了 Cochrane 协作网生产 Cochrane 系统评价,建立临床研究数据库的工作。瑞典 SBU(The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, SBU)的主席 Egon Jonson 为协作网的早期运作提供了宝贵的经费支持。1994 年, Sackett 教授在英国牛津创建了世界上第一个循证医学中心,亲自开设循证医学课程,亲临临床一线,实践床旁循证。1997 年,他结合自己早期科研与实践的第一手资料,出版了巨著《Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM》。该书很快传遍全球,于 2000 年再版,成为指导全球学习和实践循证医学的重要理论体系和方法的基础。

1995 年, Sackett 教授接受著名刊物《ODYSSEY》记者采访,首次坦诚心迹,以临床流行病学专家和循证医学先驱者、Cochrane 协作网首任主席的特殊身份,展示了他对循证医学的认识,强调了从经验医学(empirical medicine)到循证医学转变的必然趋势。指出:① 流行病学的一些策略和方法应以患者而非群体为研究

对象,从而走上一条提高诊断水平和治疗效果的康庄大道。②今天的临床医师不应该仅仅是阅读医学文献,还必须学会如何追踪和鉴别医学文献,才能保持知识的不断充实和更新,从而接受医学模式转变的挑战和适应现代医学的发展,提高医师的权威。③应该为临床医师创办一种实用的新杂志。这种杂志必须与纯医学科学研究为目的的杂志分开,根据已在临床实践过的有效信息,筛选出与临床医学有关的内容直接给出结论,同时满足合格有效的方法学的要求。④国家政府部门应提供更多的支持,为有关研究人员建立牢固的行业结构,提供实施研究的资助和业务职称,并奖励相关的研究成果;医疗卫生部门应保证为优秀的项目提供足够奖金。⑤ RCT 是过去半个世纪中医疗卫生领域中最重要的发展;未来 20 年最重要的发展将是借助 Cochrane 协作网传播 RCT 的系统评价。目前最重大挑战之一是为一线工作的医师提供有用的信息,帮助他们采纳证据和实施循证医学。

二、循证医学的发展

(一) 疾病谱的改变,迫切需要寻求新的疗效判定指标

20 世纪后半叶,严重危害全人类的疾病已从传染病和营养不良等单因素疾病转为心、脑血管病以及自身免疫性疾病等多因素疾病。一方面,这类疾病的病因、诊断、治疗、预后和预防,往往不是单一检查、单一治疗所能奏效的,使临床医学界面临着前所未有的挑战。另一方面,患者对健康的期望值越来越高,不仅要求治愈疾病,还要求恢复功能,提高生活质量。这些,都要求临床医师不应该满足于仅仅依靠动物实验、体外实验、个人经验,更要借鉴从全人类治疗同类疾病的大量临床实践中提取、证实的有效证据,针对临床问题,开展高质量临床研究,寻求新的疗效判定指标,再结合患者需求,做出最佳决策。

(二) 医疗模式转变,供需矛盾突出,促进循证医学的发展

20 世纪末,医疗模式从“以疾病为中心”的生物医学模式向“以患者为中心”的心理、社会、医学模式转变。一方面,医疗服务的目的不再仅仅是解除病痛、维持生命,还包括恢复功能、延年益寿、提高生活质量、知情选择、卫生服务的公平性。另一方面,医疗费用上涨、卫生资源绝对不足、分布不均和使用不当并存,政府部门、医疗单位、医护人员、药厂和保险机构,以及患者和公众都急需能指导自己科学决策、合理配置和高效使用有限卫生资源的科学证据,从而不断促进循证证据的生产、更新、使用和传播,以满足不同层次用户的需求。

(三) 循证医学相关学术组织和学科的交叉融合,共同推进循证医学的发展

国际临床流行病学网(International Clinical Epidemiology Network, INCLLEN)、Cochrane 协作网、卫生技术评估(Health Technology Assessment, HTA)组织和循证医学中心(Centre for Evidence-Based Medicine, CEBM)等国际组织不断结合临床和医疗保健问题发挥各自优势,共同深入研究临床试验的方法和评价指标,共同生产和传播高质量的临床证据,促进循证医学不断向深度和广度发展。图 1-1-1 展示了 INCLLEN、Cochrane 协作网、卫生技术评估机构与 EBM 中心的关系。

(四) 信息加工和传播技术的发展和实用化促进了证据的传播

原始研究文献数量急剧增长,使系统评价等数据加工处理技术应运而生,催生了一大批优秀的二次研究文献和循证证据信息源。如:Cochrane 图书馆(Cochrane Library)、最佳证据(Best Evidence)、循证医学杂志(Journal of Evidence-Based Medicine)、临床证据(Clinical Evidence)、循证医学评价(Evidence-Based Medicine Review)等证据的电子数据库和文字版本,方便第一线的临床医师获取最佳证据。网络、光盘和计算机技术的不断发展和实用化,使加工好的循证信息能最快、最方便地被全球各地医护人员选择。从 1992 年循证医学工作组(evidence-based medicine working group)在 JAMA 杂志发表第一篇循证医学文章:“循证医学:医学实践教育的新途径(Evidence-based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine)”,到 2002 年年底止,已达 2 000 余篇。从 1995 年第一份英文循证医学杂志由美国医学会和英国医学杂志联合创刊,迄今已有 7 种循证医学相关杂志相继创刊,发行量接近 200 万份。

(五) 循证医学的证据正在为发达国家的政府采纳,医师接受,公众了解

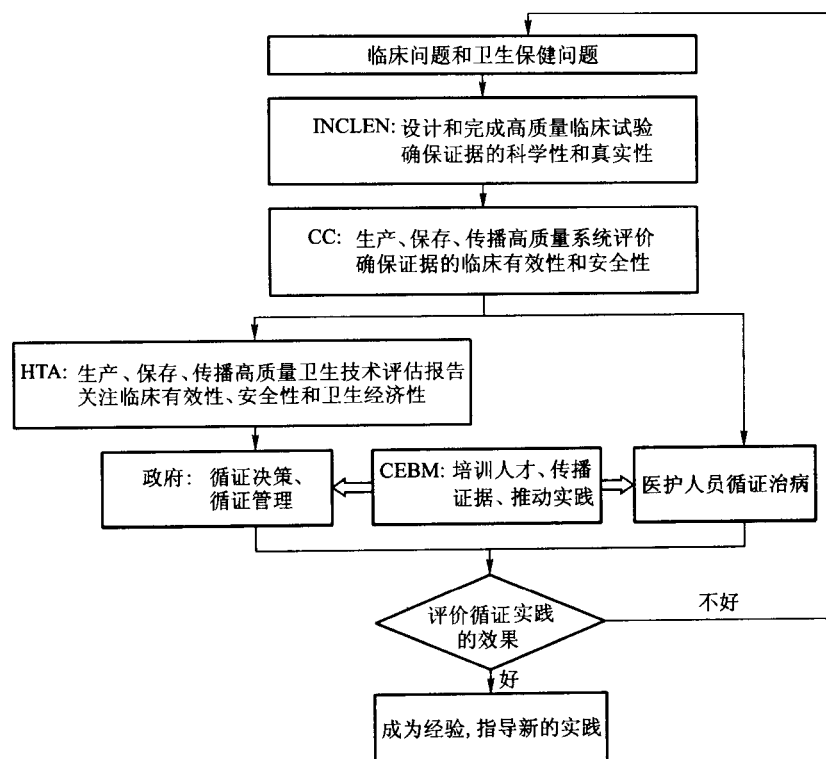


图 1-1-1 INCLIN、Cochrane 协作网、卫生技术评估机构与 EBM 中心的关系

循证医学的方法和原理正在成为发达国家政府卫生部门制定疾病指南的可靠参考依据。英国、澳大利亚、荷兰、美国等国依据循证医学证据制定国家/地区的临床实践指南。美国和加拿大相继成立循证实践中心为国家的重大医疗保健问题、重大卫生决策和临床实践提供科学依据。

英国、澳大利亚、美国等发达国家的广大医师在实践循证医学中,产生了循证外科学(evidence-based surgery)、循证内科学(evidence-based internal medicine)、循证妇产科学(evidence-based gynecology & obstetrics)、循证儿科学(evidence-based pediatrics)及循证护理(evidence-based nursing);循证医学与医学各领域相结合,则产生了循证卫生保健(evidence-based health care)、循证诊断(evidence-based diagnosis)、循证决策(evidence-based decision-making)及循证购买(evidence-based purchasing)。总之,一切医疗卫生领域包括临床医疗、护理、预防、卫生经济、卫生决策、医疗质量促进、医疗保险及医学教育等无不以研究所取得的证据为基础。

循证医学已成为国外许多医学院校医学生的必修课,甚至开设研究生课程,并授予硕士、博士学位。循证医学也被越来越多的国家作为全科医师及临床各科医师再教育的内容,为他们更好地了解循证医学、实践循证医学提供基本训练。

(六) 世界卫生组织倡导 192 个成员国循证筛选基本药物

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)从 1977 年成立基本药物处,制定指导全球的基本药物目录,每两年修改一次,一直依靠专家决策。从 2000 年开始逐渐接受循证医学的理念和方法,2003 年首次邀请 Cochrane 协作网的循证医学专家参与循证筛选(evidence-based selection)基本药物目录,循证医学的证据和 Cochrane 系统评价结论成为解决争议的最高级别证据。除基本药物处外,WHO 生殖健康处、卫生技术评估处等也先后启动了循证制定相关政策,循证指导相关实践的工作,并倡导 192 个成员国循证决策与实践,不断提高决策的科学性和实践的成本-效果。

(七) 发展中国家推进循证医学面临的挑战

David Sackett 教授在 2002 年第 10 届 Cochrane 年会上语重心长地告诫:“目前循证医学的证据大多来自