

xunzheng yixue yu changjian xin xueguan jibing

循证医学

与

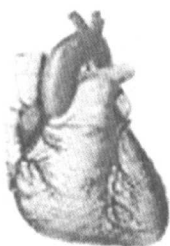
常见心血管疾病



施一帆 编著

甘肃民族出版社

循证医学与常见心血管疾病



施一帆 编著

xunzheng yixue yu changjian xin xueguan jibing

甘肃民族出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

循证医学与常见心血管疾病 / 施一帆编著. —兰州:
甘肃民族出版社, 2006.4

ISBN 7-5421-1091-8

I. 循... II. 施... III. 心脏血管疾病—治疗
IV. R540.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 033202 号

书 名: 循证医学与常见心血管疾病

作 者: 施一帆 编著

责任编辑: 张兰萍

封面设计: 张明钰

出 版: 甘肃民族出版社(730030 兰州市南滨河东路 520 号)

发 行: 甘肃民族出版社发行部(730030 兰州市南滨河东路 520 号)

印 刷: 甘肃陇西宏文印刷有限责任公司

开 本: 850 × 1168 毫米 1/32 印张: 5.75 插页: 3

字 数: 128 千

版 次: 2006 年 4 月第 1 版 2006 年 4 月第 1 次印刷

印 数: 1—1 000 册

书 号: ISBN 7-5421-1091-8

定 价: 18.00 元

甘肃民族出版社图书若有破损、缺页或无文字现象,可直接与本社联系调换。

邮编: 730030 地址: 兰州市南滨河东路 520 号

电话: 0931—8773261(编辑部) 联系人: 桂渝 E-mail: Lanzhougy@163.com)

电话: 0931—8773271(发行部) 联系人: 郝继卫)

版权所有 翻印必究

前 言

FOREWORD

循证医学是当前临床医学的新模式,是遵循现代最佳医学研究的证据(成果),将其应用于临床对患者进行科学诊治决策的一门学问,是 20 世纪末医学尤其是临床医学发展的最重大事件之一。

国际著名临床流行病学家、循证医学主要奠基人之一的 David Sackett 教授说:“临床医师为什么需要了解循证医学?多数医师从离开培训教育体系那天起,其知识就开始停滞不前,技能也开始过期。”“今天的临床医师应该保持知识的不断充实与更新,才能接受医学模式转变的挑战和适应现代医学的发展。”循证医学的问世标志着以经验和推论为基础的、传统的经验医学,历经数百年之久,已开始转变为主要以大型临床试验提供的证据为基础的循证医学。循证医学与传统临床医学最重要的区别在于它所应用的临床实践证据,都是采用科学的标准进行了严格的分析与评价,从而被确认是真实的、有临床重要意义的,并适用于临床实践的当代最佳的科学证据(Current best evidence),而且随着科学的进步,证据不

断地更新,永属前沿。由此可见,循证医学使医学模式发生了转变,使临床医学各领域都发生了极其深刻的变革,也为新世纪临床医学的发展展示了广阔的前景。

David Sackett 教授对循证医学的定义是:“慎重、准确和明智地应用目前可获取的最佳研究证据,同时结合临床医师个人的专业技能和长期临床经验,考虑患者的价值和意愿,完美地将三者结合在一起,制定出具体治疗方案。”显然,循证医学包含了三个基本因素,即寻找和应用最佳的临床证据、掌握熟练的临床经验和技能以及结合患者的实际状况。临床必须将这三个要素有机地结合起来,才能制定出最佳的诊治方案,达到最佳治疗效果和使患者获得最佳预后。循证医学用现已存在的最佳证据指导临床实践,解决患者存在的临床“问题”,充分体现了以人为本的原则,使患者在接受临床诊治过程中,展现其自身的价值取向和愿望,构建良好的医患和谐及相互依从的关系,从而使循证医学的科学决策得以实现,并可望获得最佳的结局。

循证医学的产生与发展是在临床医学方面的体现。但是,不能误解循证医学等于临床医学科研,后者是创造最佳证据,是为循证医学的临床实践提供“用证”资源。所以,没有最好的临床研究成果(证据),也就没有循证医学的产生和发展。只有加强临床医学科学研究,才能不断地提高研究质量和产生最佳研究证据,才是循证医学的根本。

近几年来,循证心血管疾病学的发展,为患者提供了较佳的治疗方案和理想的预后结果,但面对具体患者,仍需要临床医师根据自己的知识和经验制定出治疗方案。为此,我将阅读的文献、收集的资料和临床的经验等整理归纳,编纂了这本书。本书在阅读循证医学的基础上,着笔于临床常见心血管疾病的流行病学、临床证据和药物治疗评价,旨在为广大临床医师提供参考和提高其水平,并希望能与同道研讨和解决一些临床问题。

由于本人学术水平和经验有限,谬误之处在所难免,诚恳地请医学界同仁们指正与批评。

施一帆

2006 年 4 月于兰州

目 录

第一章 循证医学的基本概念.....	(1)
第一节 循证医学的定义.....	(1)
第二节 循证医学的背景.....	(2)
第三节 循证医学实践的特征.....	(8)
第四节 循证医学实践的类别	(12)
第五节 循证医学实践的方法	(13)
第六节 循证医学实践的目的与意义	(15)
第二章 循证医学的指导证据	(19)
第一节 寻找临床证据的必要性	(19)
第二节 寻找临床证据的方法和途径	(20)
第三节 病因学证据	(30)
第四节 诊断学证据	(35)
第三章 循证医学的临床问题	(41)
第一节 临床问题的重要性和应具备条件	(41)
第二节 寻找循证医学临床问题的方法	(45)
第四章 循证医学的系统评价方法与原则	(55)
第一节 系统评价概述	(56)

第二节 系统评价方法	(60)
第三节 系统评价原则	(76)
第五章 循证医学的伦理问题	(80)
第一节 医学实践的伦理特点	(80)
第二节 循证医学的伦理原则	(84)
第六章 心力衰竭	(91)
第一节 流行病学	(91)
第二节 临床证据评估	(95)
第三节 药物治疗评价	(104)
第七章 急性心肌梗死	(110)
第一节 流行病学	(110)
第二节 临床证据	(110)
第三节 药物治疗评价	(118)
第八章 心律失常	(130)
第一节 流行病学	(130)
第二节 临床证据	(132)
第三节 药物治疗评价	(133)
第九章 高血压	(139)
第一节 流行病学	(139)
第二节 临床证据	(144)
第三节 药物治疗评价	(152)
第十章 编后语	(169)
参考文献	(172)

第一章 循证医学的基本概念

第一节 循证医学的定义

循证医学是遵循证据的医学,是指临床医生在获得了患者准确的临床证据的前提下,根据自己纯熟的临床经验和知识技能,分析并找出患者的主要临床问题,应用最佳、最新的科学证据做出对患者的诊治决策。因此,这种决策是建立在科学证据的基础之上的,同时在患者的合作下接受和执行这种诊治“循证医学”,从而尽可能地取得最好的临床效果。这种临床的医学实践,就称为循证医学。

根据这个概念,循证医学的实践,应包括三个组成部分:

1)患者:患者生了病要去找医生医治,期望能获得最好的医疗服务而恢复健康。

2)医生:医生要正确地诊疗患者,首先要正确、完善

地了解与掌握病史和体征以及相关的临床资料,然后要充分地应用自己的临床经验和医学理论知识,从而卓有成效地解决患者的问题。此外,还需要不断地更新与丰富自己的知识以及掌握新技能。

3)证据:要去发掘和掌握当前的医学研究成果并精选出最佳证据。三者的有机结合,方能对患者的诊治做出正确的决策,从而取得临床的最佳效果。

循证医学实际上是临床医生诊治患者的一个临床实践过程,是一种精益求精的认识患者及其所患疾病的本质,从疑难乏知的临床问题中去求知和理解新知(寻找最佳证据),然后应用真知(最佳证据)去联系患者的实际并卓有成效地解决患者的问题,以期取得最佳效果的过程。因此,循证医学也可以被认为是属于临床医生从事临床医疗实践的行为科学范畴。

第二节 循证医学的背景

循证医学一般认为起源于20世纪90年代初,但实际上循证医学的某些观点和方法早在数百年前已经开始萌芽。法国革命后期的欧洲,盛行静脉放血疗法治疗伤寒和其他一些疾病,Louis医师对这一做法提出异议,其主要根据来自于对伤寒患者系统和细致的观察性研究。我国中医历来提倡的、而到清朝已蔚然成风的“求证”古

代医学典籍的做法,也是一种循证医学的实践。

循证医学的起源与随机对照试验的问世和发展密切相关。早在 17 世纪,荷兰 Halmant 医师为了将其提出的新疗法与当时盛行的放血疗法作比较,设计了下列方法:“挑选 200~500 名发热或胸膜炎患者,用抽签方法分为 2 组,分别接受新疗法或放血疗法,分别计算每组死亡者的数目。”这一设计符合随机对照试验的基本特点,如患者的类型、样本量大小、随机的方法、研究分组,并以病死数作为评价疗效的观察终点。这可能是科学地描述随机对照试验的最早的文献记录。

又过了一个多世纪,英国 Lind 医生对维生素 C 缺乏症(即坏血病)病因和治疗方法的研究,亦采用了相类似的随机对照试验。当时,长期航行于海上的水手常发生维生素 C 缺乏症,严重者可因此而致死。他的研究方法如下:在航海期间将罹患维生素 C 缺乏症患者分为 6 组,每组 2 人,共 12 例。其中 1 组患者每天给予水果,如橘子和柠檬,其余各组给予苹果酒或醋或海水。结果水果组患者迅速恢复,症状缓解或消失;其他各组患者病情未见改善。

1950 年,英国著名统计学家 Hill 评估了链霉素治疗肺结核的疗效。107 例患者被分为两组,一组应用链霉素作为治疗组,另一组仅予卧床休息作为对照组。半年后链霉素组(7%)较对照组(27%)的死亡率降低 74%。这一研究的设计简单、客观,且以预后指标——死亡率作

为观察的终点,采用了双盲(医师和患者)对照方法,还考虑到可能涉及的医学伦理问题。该研究不仅是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,而且也可能是世界上首次进行的形态俱全的临床随机对照试验。

以后的 30 多年时间中,随机对照试验的研究设计和统计方法日臻完善,且日渐较为广泛地应用在临床医学各个领域的研究中。遗憾的是,由于样本量太小,许多临床试验的结果彼此矛盾,或出现假阳性,令人困惑不解,而被一些学者认为是怪事。这是因为作为研究对象的绝大多数慢性疾病,包括肿瘤和心血管,其治疗所获得的降低病死率的有益作用仅为“适度”,例如降低 15%~25%,不可能有如链霉素治疗肺结核那样获得“神效”,病死率降低高达 74%。样本量小,随机误差就大,在适度疗效情况下易导致假阳性,研究结果就欠精确。

20 世纪 80 年代心脏病学的重大进展之一,是大型临床试验的问世和迅速发展。大型临床试验主要特点之一一是样本量大,从而克服了过去小样本随机对照试验的弊端,获得了一系列令人瞩目的成就,例如肯定了链激酶治疗急性心肌梗死的疗效,而链激酶在此之前已处于濒临淘汰的境地;还肯定了阿司匹林对急性心肌梗死的有益作用,在著名的大型临床试验 GISSI-1 试验和 ISIS-1 试验之后,临床上已广泛地应用该药作为心肌梗死的基本治疗方法之一。这一时期进行的许多大型临床试验

均采用随机对照和双盲设计的方法,结果证实一些传统上或理论上有效的治疗方法,实际上并无效果或弊大于利,反之,一些看似无效的治疗方法其疗效却被证实和肯定。一些新技术、新方法和新药物亦通过大型临床试验得到恰当的评价,促进了临床治疗学的发展。至此,随机对照试验的基本方法和标准,得到了医学界普遍的承认和肯定。大样本的随机对照试验和系统性评价以及荟萃分析,被认为是证实一种治疗方法的有效性、安全性和优越性的“金标准”。

正是大样本随机对照试验的发展,提供了大量极其有价值的证据,改变了许多传统的认识和概念,使临床医学模式潜移默化,悄然发生了深刻的变化,从以经验和推论为基础(experience-based)的经验医学,即旧的医学模式,转变为以大型临床试验、系统性评价和荟萃分析提供的证据为基础的新的医学模式,即循证医学。

1992年循证医学工作组(evidence-based medicine working group)在《美国医学会杂志》(JAMA)上发表的论文“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”),全面阐述了循证医学的原理、方法、内容和基本特征,可以认为是循证医学登上现代临床医学世界舞台的宣言书。同年, Sackett 教授在 McMaster 大学创办了《美国内科医师学院杂志俱乐部》(ACP Journal Club),为内科临床医师提供了一个学习和了解

循证医学的专用场地。1995 年美国医学会和英国医学杂志联合创办了《循证医学杂志》。这两种杂志的问世具有里程碑意义。刊登的文章仅一页大小篇幅,从世界一流杂志中精心选择,沙里淘金,对已发表的论文进行综述和介绍。这些论文必须符合两个基本标准:“与前沿临床医学相关和合乎方法学的要求”。据调查,这两种杂志的读者大大超过了其他杂志,包括一些历史悠久的世界著名杂志,反映了广大的临床医师实际上已逐渐认识和接受了循证医学,并自觉和不自觉地参与到这一临床医学的巨大变革之中,对这一新的事物表现出极其浓厚的兴趣。与循证医学相关的论文呈几何级数飞速增加,仅 1998 年就超过 1 000 篇。有影响的循证医学的杂志和期刊增至 6 种,译成 6 种文字,发行量高达 17 万册以上。

1992 年成立于英国牛津大学的循证医学中心以著名的英国流行病学家 Archie Cochrane 名字命名,称为 Cochrane 中心。Cochrane 教授 1979 年在其专著《疗效和效益:医疗保健中的随机对照试验》中建议,医疗保健须重视和做到既有疗效、又有效益,还建议各临床专业均应系统地整理和评价相关的随机对照试验,并不断汇集新的试验结果以更新这些评价,以便为临床医师的实际应用提供可靠的证据。这些建议对临床医学的发展和循证医学理论体系的建立和完善,起了积极的推动作用。正是由于他对循证医学和现代临床医学的杰出贡献,不但循证医学中心,而且该中心的协作网和资料库均以其

名字命名,称为 Cochrane 协作网和 Cochrane 资料库。

我国的循证医学起步稍迟。中国 Cochrane 中心由华西医科大学附属第一医院于 1996 年 8 月开始筹建,次年 7 月经卫生部正式批准成立,12 月被国际 Cochrane 协作网正式批准注册,成为世界上第 15 个 Cochrane 中心。中国 Cochrane 中心建立以后开展了极其活跃的工作,在国内积极宣传和推广循证医学,积极开展和国际 Cochrane 中心的合作,以及与其他各国 Cochrane 中心的学术交流和人员往来,成为国际 Cochrane 协作网中一个生机勃勃的成员。还建立了中国循证医学/Cochrane 中心数据库。截止到 2000 年 9 月,该库已有各专业随机对照试验 690 条,半随机对照试验 188 条,诊断试验 54 条;已向国际 Cochrane 协作网提供手检随机对照试验和半随机对照试验 757 条,向国际同道们提供了中国临床医学研究的资料,展示了中国学者在这一领域的工作成果。

进入 20 世纪 90 年代中期,循证医学以其强劲的科学理念,不仅影响临床医学的实践和模式,也影响了医学科研、医学教育,甚至影响到一个国家的卫生决策。国际著名医学杂志和期刊,例如《英国医学杂志》、《美国医学会杂志》、《柳叶刀》等纷纷发表关于循证医学的评论、综述和介绍文章。我国的一些有影响的全国性杂志也开辟了有关循证医学的专栏、专题笔谈,或组织召开全国性的专题研讨会;中国循证医学/Cochrane 中心已先后举办 4

期培训班,取得圆满成功。

近年来,国外一些开展循证医学较早的国家,如英国、美国、澳大利亚等,还陆续建立了循证医疗(evidence-based health care)、循证诊断(evidence-based diagnosis)、循证决策(evidence-based decision-making)、循证医疗卫生服务购买(evidence-based purchasing);在临床各科则有循证心脏病学(evidence-based cardiology)、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 and obstetrics)、循证儿科学(evidence-based pediatrics)和循证护理学(evidence-based nursing)等中心,使循证医学广泛应用于医疗卫生的各个领域,也使循证医学的发展进入了一个崭新的阶段。

第三节 循证医学实践的特征

循证医学并非抽象的概念,它有自己的学术及其实践的基础,这里可概括以下几个方面:

一、高素质的临床医生

临床医生是实践循证医学的主体,因为对疾病的诊断和对患者的任何处理都是通过医生去实施的。因此,

医生的水平,包括医学理论知识、临床技能以及临床经验尤为重要,而且还必须不断更新和丰富自己新理论和新知识。此外,还必须具备崇高的医德和全心全意为患者服务的精神,这些都是临床医生实践循证医学的必备条件。因此,如果临床医生素质不高,即使有最佳的证据和条件,他(她)们也是不可能真正地实践循证医学的。

二、最佳的研究证据

最佳的临床研究证据是指对临床研究的文献,应用临床流行病学的原则和方法以及有关质量评价的标准,经过认真分析与评价获得的新近最真实可靠、且有临床重要应用价值的研究成果或称证据(current best evidence)。应用这些证据指导临床医疗实践,将会有助于取得更好的临床效果。

当前,经过专家严格筛选和评价的新近最佳证据(current best evidence),国际上主要有四大来源:

1)美国内科学杂志(Annals of Internal Medicine)发表的 ACPJC 附刊:主要提供临床科研最佳研究成果的二次摘要,并加以专家简评。但近年来与英国循证医学杂志合并,故停刊,然此前的证据仍很有价值。

2)循证医学杂志(Evidence-Based Medicine):为英国医学杂志社主编出版,系双月刊,主要提供临床医学研究的最佳证据,为二次发表的摘要文献加专家评述。

3)Cochrane 图书馆(Cochrane Library):当前主要提