

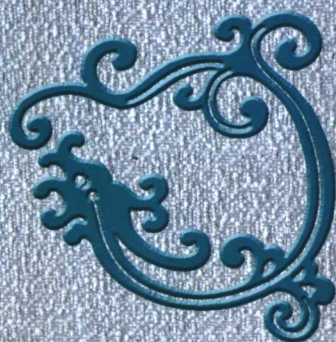
XUNZHENG
YIXUE
YU
ZHONGYIYAO

循证医学

主 编◎陈可冀
副主编◎刘保延 雷 燕



中医药



中医古籍出版社

循证医学与中医药

主 编 陈可冀
副主编 刘保延 雷 燕

中医古籍出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

循证医学与中医药/陈可冀主编. - 北京: 中医古籍出版社, 2006.4
ISBN 7-80174-422-5

I. 循… II. 陈… III. 中国医药学-文集 IV. R2-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 019639 号

循证医学与中医药

主 编: 陈可冀

责任编辑: 郑 蓉

封面设计: 于天水

出版发行: 中医古籍出版社

社 址: 北京东直门内南小街 16 号 (100700)

印 刷: 北京市北中印刷厂印刷

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 20.75

字 数: 500 千字

版 次: 2006 年 4 月第一版 2006 年 4 月第一次印刷

印 数: 0001~2000 册

书 号: ISBN 7-80174-422-5/R·420

定 价: 30.00 元

《循证医学与中医药》编委会

主 编 陈可冀

副主编 刘保延 雷 燕

编 委 (按姓氏笔画排序)

于金娜	马 斌	孔 薇	王永炎	王 忠
王吉耀	王志国	王家良	王玺坤	冉兴无
申春悌	刘保延	刘为民	孙大志	朱 泉
许建阳	何 竟	何丽云	吴大嵘	吴泰相
宋 军	张 璐	李 平	李 瑛	李幼平
李廷谦	杨宇飞	谷力加	谷胜东	邱模炎
陈 静	陈卫衡	陈可冀	陈家旭	林 谦
林洪生	罗 侃	赵 婷	赵一鸣	钟文昭
倪 青	唐雪春	徐海蓉	耿 直	郭建文
郭新峰	梁志伟	阎英杰	彭唯娜	董昌武
谢雁鸣	赖世隆	雷 燕	樊均明	滕东海

目 录

第一部分 中医药学与循证医学研究思考

- 1 循证医学与中西医结合临床 陈可冀 (2)
- 2 应用循证医学方法构建中医临床评价体系 王永炎 刘保延 谢雁鸣 (3)
- 3 中医药学与循证医学 刘保延 (11)
- 4 循证医学与中医药现代化 刘保延 (16)
- 5 关于中医药疗效评价和机理研究的思考 李幼平等 (19)

第二部分 循证医学研究方法学探讨

- 1 The Raising of Evidence-based Medicine Inspires the Integration of
Traditional and Western Medicine Chen Ke-ji Song Jun (24)
- 2 Setting-up Clinical Therapeutic Guideline in Traditional Medicine
..... Chen Ke-ji Song Jun (25)
- 3 走出循证医学的误区 王吉耀 (31)
- 4 现代科技革命与循证医学的发展 谷力加 (33)
- 5 循证医学如何定位 赵一鸣 (36)
- 6 循证医学与临床医学 王家良 (43)
- 7 中西医结合治疗 SARS 的临床研究思路与方法 雷 燕 刘保延 (47)
- 8 循证医学与中西医结合现状及设想 李廷谦 (50)
- 9 循证医学的反思 宋 军 陈可冀 (55)
- 10 临床医学发展的必然趋势——循证医学 许建阳 王发强 崔云龙 (59)
- 11 论循证医学对中医学发展的贡献 何丽云 谢雁鸣 王振彪 (62)
- 12 循证医学在传统医学研究中应用的现状及设想 刘为民 刘保延 谢雁鸣 (65)
- 13 谈中医疫病预防法研究中的循证医学方法与专家经验的关系
..... 邱模炎 李葆青 (69)
- 14 证候学在循证中医药学中的作用探析 陈卫衡 (71)
- 15 循证医学与中医药研究 申春梯 程志清 (73)
- 16 循证医学对中医临床医学的启示 陈蒙旭 王利敏 唐巴姆 (75)
- 17 中医临床疗效评价与循证医学 董昌武 刘光伟 高尔鑫 (80)
- 18 循证医学对中医肾病诊疗标准化研究的启示 孔 薇 王 钢 (83)
- 19 从循证医学与中医辨证论治谈中西医结合的前景
..... 罗 侃 罗 畅 刘 雄 (86)
- 20 应用循证医学方法促进中医肿瘤研究的发展 林洪生 (90)
- 21 从循证医学探讨中西医结合的科研方向 林 谦 于友华 (91)

- 22 循证医学与中医药临床研究..... 赖世隆 胡镜清 郭新峰 (93)
- 23 循证医学传统西医与中医学 王志国 季绍良 (101)
- 24 循证医学与中医古文文献研究 谷胜东 (104)

第三部分 中医药系统评价研究

- 1 Acupuncture for leucopenia Induced by Chemotherapy or Radiotherapy
——a Meta-analysis Liu Bao-yan Jin Zhi-gao (110)
- 2 中医药治疗绝经后骨质疏松的疗效及安全性的系统评价
..... 谢雁鸣 朱芸茵 吴泰相 (115)
- 3 电针治疗血管性痴呆的系统评价..... 彭唯娜 赵宏 刘志顺 刘保延 (127)
- 4 针刺治疗糖尿病周围神经病变的系统评价
..... 赵 婷 赵 宏 刘保延 刘志顺 (135)
- 5 针刺治疗围绝经期综合征的系统评价
..... 徐海蓉 刘志顺 刘保延 赵 宏 艾 莉 (141)
- 6 针灸治疗头痛的国内文献评价..... 张 璐 刘保延 晋志高 (152)
- 7 A Cochrane Systematic Review Protocol of Tongxinluo capsule for Unstable
Angina Pectoris Wu Tai-xiang Harrison Roger et al. (157)
- 8 清开灵注射液治疗急性中风的 Meta 分析 郭新峰 赖世隆 (167)
- 9 活血化瘀中药及复方治疗急性脑出血的 Meta 分析 郭建文 刘明洁 (173)
- 10 用循证医学方法评价针灸治疗面瘫的临床疗效 李 璞 梁繁荣 (176)
- 11 黄芪治疗成人原发性肾病综合征 Meta 分析 樊均明等 (179)
- 12 双黄连粉针剂治疗急性呼吸道感染的 Meta 分析 唐雪春等 (186)
- 13 近年中西医结合治疗原发性肾病综合征随机对照试验评价研究 ... 王志国等 (190)
- 14 大肠癌治疗现状和中医药治疗系统评价 杨宇飞 (198)

第四部分 中医药疗效评价思路与方法

- 1 中医药学现代个体诊疗体系建立的构想与研究..... 刘保延等 (206)
- 2 关于建立针灸临床诊断及疗效评价体系的思考..... 刘保延 (211)
- 3 中医药临床疗效的评价..... 赖世隆 (215)
- 4 主成分分析在中风病系统评价中的应用..... 王 忠等 (217)
- 5 生存质量评测及其在中医药疗效评价中的应用..... 吴大嵘等 (221)
- 6 建立糖尿病中医疗效评价标准的思路与方法..... 倪 青 (227)
- 7 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用..... 郭新峰 赖世隆 梁伟雄 (234)
- 8 脑卒中疗效指标的心理测量学评价..... 郭新峰等 (240)

第五部分 中医文献学研究

- 1 从《中国针灸》看针灸临床研究存在的问题..... 于金娜等 (248)
- 2 中医脾、肾证候微观诊断性试验文献质量评价..... 朱 泉等 (251)
- 3 中医药治疗慢性前列腺炎临床随机对照试验的方法学质量评价..... 滕东海等 (256)
- 4 中医药治疗中风研究文献的质量评价..... 郭新峰等 (259)
- 5 中医药治疗胃癌临床研究文献质量的调查评价..... 孙大志 (264)

-
- 6 国外普通人群应用补充和替代医学调查文献系统评价
..... 陈 静 华 强 译 (267)
 - 8 中医药治疗慢性前列腺炎临床研究文献质量的调查研究
..... 王玺坤 崔学教 邱云桥 (275)
 - 9 中医药治疗老年痴呆..... 马 斌等 (278)
 - 10 针灸治疗小儿脑瘫的临床文献质量评价和思考 何 竟等 (281)
 - 11 中医药治疗糖尿病患者周围神经病变临床随机对照试验的方法学质量评估
..... 冉兴无等 (284)

第六部分 循证医学与中医药学相关研究

- 1 非随机缺失机制的统计图模型及临床数据分析..... 耿 直 (290)
- 2 Swanson 的非相关文献知识发现法对中医学发展的启示
..... 许建阳 马 明 王发强 (299)
- 3 中医临床个体诊疗信息采集平台的建立与中医学知识的重组..... 李 平等 (306)
- 4 互动式医学文献网站使用指南..... 钟文昭 冯卫能译 (309)
- 5 “数据为先导”临床实践型科研的信息管理方法与应用..... 梁志伟等 (311)
- 6 中医临床遣方用药思维模式探析..... 阎英杰等 (319)

中西医结合研究

第45卷第4期

(100001 北京) 中国中西医结合学会

第一部分

中医药学与循证医学研究思考

我们可以在循证医学方法中求得一致的意见，而循证医学方法中求得一致的意见，则难以肯定或否定的意见。最近发表有关中医药治疗急性心肌梗死疗效的Meta分析(1)的文章，结论是肯定的。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。

关于中医药治疗急性心肌梗死疗效的Meta分析(1)的文章，结论是肯定的。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。在Meta分析中，由于分析者对原始研究的评价，可能会导致不同的结论。

(1) 中国中西医结合学会, 2005, 22 (1)

循证医学与中西医结合临床

陈可冀

(中国中医研究院西苑医院, 北京 100091)

循证医学 (evidence-based medicine) 已提出多年, 得到了世界范围内临床家的实践认可。这并不是说我们临床医生的一般经验的积累不可靠, 只是进展缓慢而已, 并且可能存在局限性; 而循证医学方法则可较快地获取信度高的成功或失败疗法的证据, 可以事半功倍。为此, 在中西医结合临床领域中, 也应这么做。是否可称为中西医结合循证医学 (evidence-based integrative medicine, EBIM), 用以全面提高中西医结合的临床诊断和治疗质量。

西方医学从循证医学研究中取得很大的成功, 信手可以列出若干种成功的案例。以心血管病循证医学研究言, 有心律失常抑制试验 (cardiac arrhythmia suppression trial, CAST), 斯堪的那维亚辛伐他汀生存率研究 (scandinavian simvastatin survival study, 4S), 以及胆固醇和复发事件研究 (cholesterol and recurrent events trial, CARE) 等, 后者确证了调脂药物在冠心病一、二级预防中的意义。我国学者在红曲制剂血脂康的多中心研究中, 也初步取得有益的经验。目前在中西医结合临床试验中, 采用多中心随机对照试验 (RCTs) 资料明显不足, 亟待倡导。

我们可以从循证医学方法中取得一致的、肯定的意见, 或难以肯定的或否定的意见, 最近我就读到有关慢性肝炎中药治疗汇总分析 (Meta 分析) 的文章, 结论是阴性的。我认为这不足为怪。在汇总分析中, 由于取材标准的关系, 完全可能得到否定的结论, 中西医结合医生应当有科学精神面对现实, 探究不足, 改革治疗方案, 以取得成绩, 不要采取视而不见的态度。

对于安慰剂的使用, 在有些临床病情许可的状况下仍应采用以作对照。新近丹麦哥本哈根大学医学哲学与临床理论部等在“安慰剂无效吗?” (Is the placebo powerless?) [刊于 NEJM 2001, 334 (2): 1594] 的临床观察中, 指出安慰剂在缓解疼痛方面具有有益作用, 所以要实事求是对待; 但根据新近修订的“赫尔辛基宣言”精神, 似可不必盲目应用。在中西医结合研究和开发中, 也是一样的, 应度量具体情况及在得到病人同意的情况下应用。

(《中国中西医结合杂志》2002, 22 <1>)

应用循证医学方法构建中医临床评价体系

王永炎 刘保延 谢雁鸣

(中国中医研究院, 北京 100700)

摘要: 建立在严谨、科学基础上的中医临床研究评价, 是中医药临床研究发展之重心。应用循证医学构建中医临床研究评价体系, 其总体目标是建立一个包括中医临床研究评价中心, 通过中医药虚拟网络连接, 协作开放、资源成果共享的完整体系, 科学、系统地评价中医新产品、新技术和新疗法的临床疗效, 提高中医药临床研究的质量和水平, 合理配置中医药资源, 多层面地服务于政府职能部门、国内外中医临床和科研机构、企业、个人。其发展的思路是在中医药基本理论的指导下, 从中医药的临床优势和特点出发, 应用包括临床流行病学、循证医学及信息技术在内的方法和技术, 能够充分反映中医药临床疗效优势的全面的中医药临床研究评价方法、指标体系和标准等关键技术的研究。同时开展中医药临床评价中心和数据库(database)的建设以及专业人员的培训, 选择有代表性的重大疾病、疑难疾病及其相关中医证候为示范, 应用循证医学的理念, 系统、科学地开展中医临床评价体系的研究, 促进中医药学的发展, 推动中医药走向世界。

中医药临床研究评价是在中医药基本理论的指导下, 从中医药的临床优势和特点出发, 应用现代科学技术及其方法学, 建立系统、科学、客观的中医药临床研究评价体系, 以期提高中医药临床研究的质量和水平, 合理配置中医药资源, 促进中医药学的发展, 推动中医药走向世界。那么, 怎样才能使中医药临床研究评价得到公认, 在其方法学上应进行研究。

循证医学是中医药临床研究评价可以采用的一种方法。循证医学^[1]要求任何医疗措施和决策都要建立在临床研究所取得的最佳外部证据基础上, 而不是仅靠理论推断。作为证据的提供者, 中医药临床科研人员必须学会用循证医学方法学原则来规范自己的临床科研行为, 以保证中医药科研成果, 即自己所提供的证据是真正的含金量高的可利用的证据, 而不是糟粕。作为证据的使用者, 同样也应该学会如何去评价证据, 如何从众多的中医药临床研究报告中分辨真伪。方法学问题为循证医学的核心问题。

1 循证医学方法学给中医药学临床研究带来机遇和挑战

20 世纪 70 年代以来提倡的循证医学(evidence-based medicine, EBM), 已被医学界公认为对指导临床实践、制定计划、解释结果和临床决策具有极其重要价值的方法学。循证医学的概念首先由加拿大 DME 学家 Sackett 于 70 年代创立的。近年来, 循证医学已越来越被世界临床医学界所重视, 在英、美、加等许多国家广泛应用, 成立了英国、美国、俄罗斯、南非、澳大利亚、挪威、德国、中国等 13 个国家 15 个 Cochrane 协作网。国际 Cochrane 协作网是一个国际性的组织, 旨在通过制作、保存、传播和更新医学各领域的系统评价, 为临床治疗实践和医疗卫生决策提供可靠的科学依据。循证医学的概念也引进医院的管理和药品管理, 开展了循证医疗、循证诊断、循证决策、循证购买、循证检验、循

证临床各科,如循证外科、循证儿科、循证妇产科、循证内科等工作。第八届国际Cochrane协作网会议于2000年10月在南非开普敦召开,其主题为“行动和决策的依据:21世纪Cochrane协作网面临的挑战”。首届亚太地区循证医学研讨会也于2000年10月在中国华西医科大学召开,瑞典卫生技术评估委员会董事会主席Dr. K. Asplund教授、瑞典卫生技术评估委员会执行主席Dr. E. Jonsson教授、德国外科协会主席Dr. D. Ruhland教授等参加了会议,并决定2001年10月在华西医科大学召开第二届亚太地区循证医学研讨会。

另外,在美国霍普金斯大学,有专为临床试验做评价的中心;加拿大麦克马斯特大学(McMaster University, Canada)的CERTC也进行临床研究的评价工作,瑞典有卫生技术评估委员会,英国有独立医疗事故处理委员会等等,都是在做有关临床医学研究评价的工作。

我国于90年代开始重视卫生技术评估工作,卫生部相继成立了上海医科大学医学技术评估中心、浙江医科大学生物医学工程技术评估中心、北京医科大学医学伦理评估中心、华西医科大学中国循证医学中心。华西医科大学的中国循证医学中心已举办了5期国内的循证医学培训班,中国循证医学中心有5个工作组,包括资料库组、培训组、宣传组、网络组、中心管理组,自1997年成立以来,开展了一系列有关临床研究评价的工作,美国西雅图华盛顿大学医学院Fredric M. Wolf教授和华盛顿大学Dohner教授于2000年10月19~20日在中国循证医学中心考察了循证医学在中国的研究进展情况,与中国循证医学中心有关人员就2001年4月在中心开展循证医学病房做了详细的讨论,考察了循证医学病房的条件,提出了有关建议,确定了5个循证医学重点病房,以便开展循证医学的实践。2000年3月,国家中医药管理局在广州中医药大学DME培训中心,成立了国家中医药管理局临床疗效系统评价中心,根据循证医学的原理,开展了一些中医药的临床疗效系统评价体系的关键技术研究。

循证医学从病人的需求出发提出临床需要解决的问题,医生从文献检索收集有关资料后评价这些资料的真实性和实用性,用真实有效的证据指导临床。循证医学在我国临床医学领域尚属起步阶段,正在向医疗卫生、临床科研、医学教育和继续教育等方面渗透、融合。循证治病、循证科研、循证用药、循证卫生技术评估、循证医学在医院管理和药品管理等各种结合实际、注重实效的循证实践正在悄然兴起。但循证医学在中医药学临床研究评价中的研究和应用则属初始阶段。随着循证医学的开展、普及与深入,给中医药学临床研究评价者和中医药临床研究者带来了机遇和挑战。科学的循证评价,将吸引更多的中医药临床研究者来关注、应用循证医学的方法,进行中医药学临床研究评价并决策,使中医药医疗质量提高,关注转化机制,优化机构和人员,促进医院成本-效果的改变。对中医药学临床研究评价研究人员来说,尽快适应新形势,借鉴循证医学的方法和原理,促使中医药学临床研究评价的规范化、科学化,并指导临床医生怎样把自己日常临床诊断治疗行为规范化,大力开展以病人为观察对象的临床科研,回答临床需要解决的实际问题,从而实现医疗质量和成本效益的双赢,对于医院现代化建设、科学管理、人才培养、卫生经济决策等方面都有重大意义。

2 循证医学与中医药学临床研究评价的必要性

医学以防治疾病、增强健康为根本任务,防治疾病促进健康的作用(临床疗效)是衡

量一切预防或治疗措施价值的基本准则,循证医学正是建立在这个基本准则之上的新的医学实践模式。在短短几年时间内,循证医学已引发了医学实践模式的一场深刻变革,循证医学旨在把过去以个人经验为主要依据的临床实践提高到一个以严谨的科学研究证据为基础的标准之上。它的核心就是任何有关疾病防治的整体策略和具体措施的制定都应基于现有最严谨的关于其临床疗效的科学证据之上。因为使用无效甚至有害的防治措施在医学伦理上是不允许的,更是对人类宝贵医疗资源的极大浪费。随机对照试验是获取这种证据的最严谨的科学方法。在中医药临床研究评价中有必要应用循证医学的方法对目前中医药的临床研究进行系统评价。在当今世界范围内对中医药产品的需求,越来越强烈地要求对中医药临床疗效作出客观、科学、系统的评价。随着人类疾病谱和现代医学模式的转变,国际天然药品市场不断扩大,中医药正在世界范围内逐步得到重视,已逐渐成为新的经济增长点。从中医和中药现代化的策略出发,中医药现代化将逐步展开,相互促进,共同发展,中药现代化将促进中医现代化,中医现代化又将推动中药现代化进程,而在中医现代化进程中,中医药的临床研究评价是极为重要的。为实现中医药现代化、中医临床研究与国际接轨,亟待解决中医药临床研究评价的关键问题。临床疗效是中医药学生存和发展的基础,美国替代医学研究中心(NCCAM)的前身替代医学办公室(OAM)顾问委员会在1995年提交的替代医学研究方法论的报告中就明确指出,替代医学被人们接受的关键是临床疗效的肯定。其中的主要环节又在于研究方法的科学性和合理性。系统从事对各种临床药物、技术和疗法进行评价的世界Cochrane协作网(Cochrane collaboration)在其设立的7个研究领域中就包括中医药在内的补充医学(complementary medicine)领域,成立了专门的评价工作小组,广泛搜集了有关补充医学疗法的临床对照试验,开始对某些中草药、针灸和按摩等疗法进行系统评价。截止到1998年底,他们已经搜集了有关补充医学疗法的3000余篇临床对照试验(CCT)和4000余篇临床随机对照试验(RCT)论文,产出了300余篇系统评价的论文。

对中医药临床疗效进行全面的、系统的、严谨的科学评估是医学对中医药的基本要求,中医药已有几千年历史并被广泛地接受和应用,毫无疑问,中医药作为一个整体有其极为成功的一面,但这并不等于说其每一个防治措施都是有效的。循证医学与传统医学有着重要区别,传统医学以个人经验为主,医生根据自己的实践经验、高年资医师的指导,教科书和文献古籍的报告为依据来处理病人,可能出现的结果是一些真正有效的疗法不为公众了解而长期未被临床采用,而无效的防治措施也可能被长期地广泛使用。Chalmers等用Meta-analysis的方法分析和总结了关于产科所使用的226种临床方法疗效的随机对照试验的证据,发现只有20%的方法疗效是肯定的,近30%的方法可能是无效的,甚至是有害的;另外50%的方法,尚没有任何随机对照试验的证据。循证医学实践既重视个人临床经验,又强调采用现有的、最好的临床研究证据,两者缺一不可。循证医学方法学可以促进中医药学发展和中医临床医疗决策科学化;促进中医药临床医生业务素质的提高,紧跟科学发展水平;解决中医药临床难题,促进中医药临床研究和临床流行病学研究;促进中医药临床教学培训水平的提高,培养素质良好的中医药人才;提供可靠的中医药科学信息,有利于中医药卫生政策的科学化;有利于患者本身的信息检索,监督医疗、保障自身权益等等。因此,采用循证医学的方法对中医药临床疗效作出客观、科学、系统的评价是十分必要的。

3 中医药学临床评价是对中医药理论体系的检验

人类社会自从有医疗实践以来,就一直在寻找有关证据以揭示疾病与健康的规律,寻找和发现防病、治病的有效方法。进行中医药临床研究评价,同时也是对其理论体系的检验,“评价”无外乎是根据“证据”来评价,中医药学在其发展中也十分重视在获取临床证据的基础上,运用中医药理论进行思辨。

中医学关于证候的理论和实践就是证明。“证”是“证明”、“证据”,“候”是外观、是表现。从四诊获取信息、证据,进而进行辨证、施治。中医学还十分重视医学文献的收集与整理,并强调历代医著在理论、实践上的指导意义。这和循证医学强调从医学研究文献所获取的系统信息指导临床决策有相同之处,循证医学着重从人体对于干预措施的整体反应去选择临床试验的结局指标,和中医学关于人体生命活动的整体观,其思辨方式则几乎是一致的。中医药学的发展、循证医学的兴起,其目的同样在于提高诊疗水平,改善人群的健康状况。我们没有理由认为两门学科之间无法互相渗透。有学者认为,循证医学和传统医学并不是相对抗的术语。事实上,国内外应用临床流行病学、循证医学的方法开展传统治疗方法的有效性研究做了极有意义的探索。

中医药理论是一个独立的、完整的体系。但和西医一样,它的功用是指导防治疾病和促进健康的医学实践。其理论正确与否决定于其能否正确地指导医学实践活动。因此,进行中医药临床研究评价,同时也是对其理论体系的检验。中医药临床疗效的证实便是对理论正确性的有力支持。相反,中医药临床疗效的否定,便是对其正确性的质疑。就整体而言,肯定的治疗方案临床疗效比例越多,否定的比例就越少,修正和改进中医药理论中的局部错误,必将促进中医药理论的进一步发展和完善。

4 应用循证医学方法开展中医药学临床研究评价的思路

应用循证医学方法开展中医药学临床研究评价的目的,主要是停止使用无效的治疗方案,寻找有效的中医药临床治疗的药物、方法、技术、措施等,节省社会卫生资源,使有限的中医药研究资源更合理、更有效地分配和利用。所以,中医药临床研究评价体系的形成、建立、推广和应用是一项繁重的系统工程。其总体目标是建立一个包括中医药临床研究评价中心,通过中医药虚拟网络连接、协作开放、资源成果共享的完整体系,科学、系统地评价中医药新产品、新技术和新疗法的临床疗效,全方位、多层面地服务于政府职能部门、国内外中医药临床和科研机构、企业、个人。其发展思路是在中医药基本理论的指导下,从中医药的临床优势和特点出发,应用包括临床流行病学、循证医学及信息技术在内的方法和技术,借鉴现代医学临床结局研究评价的方法学和成果,建立系统评价所依托的协作网络组织。开展符合现代医学模式,能够充分反映中医药临床疗效优势的综合的中医药临床研究评价方法、指标体系和标准等关键技术的研究。同时开展中医药临床评价中心和数据库(database)的建设以及专业人员的培训,选择有代表性的重大疾病、疑难疾病及其相关证候为样板,系统、科学地开展中医药临床评价体系的研究。

5 中医药学临床研究评价的基本特点

中医药临床研究的评价是目前中医药临床研究的前沿领域,如何体现中医药的特色,中医药治疗疾病的作用环节是什么,如何反映中医药防治疾病所具有的真正效能,如何制定疾病的可行有效的中医药防治措施和策略,是当前中医药临床研究欠缺的,也是临床研究评价亟待回答的问题。中医药临床研究与西方医学临床研究有其不同之处,也有其自身的特点。

5.1 中医药的临床研究以疾病“辨证论治”为其精华^[3] “辨证论治”集中体现了中医药学对人体生理、病理规律的认识和临床治疗水平,是有别于现代医学诊疗体系的一大特色和优势。“辨证”是论治的前提,“证候”是疾病过程中某一阶段机体对内外致病因素作出的综合反映,在宏观上表现为特定的症状、体征的有机组合,是从整体观出发对疾病内在变化的概括。抓住“证候”这一关键环节开展中医药临床研究,有可能带动临床其他领域的进展,并推动中医药学术的发展。然而,由于证候的判断乃以症状、舌象、脉象等一系列软指标或定性指标为依据,并在一定程度上还有赖研究者的个人经验。因此,证候研究的客观性成了亟待解决的难题。这一难题的解决仍有待于科学方法的应用。

5.2 中医药临床实践,历来重视人体的禀赋、体质、心理活动(七情)以及社会环境、自然环境对健康与疾病的影响 中医临床不仅是以“病”为研究对象,更重要的是以患病的“人”作为对象,这就决定了“个体化治疗”成为中医学的重要医疗模式,同时也决定了中医对人的健康与疾病的认识规律,临床治疗学等具有多维的性质和丰富的内容。因而对于人体的健康与疾病的衡量、治疗反应的评价上不应只限于生物学发病机理微观指标的改变,更应重视其自身整体功能的调节及对于环境(自然、社会)的适应能力。这些方面,反映了中医药临床研究的难度与复杂性,另一方面,也给现有的临床科研方法学带来了新的挑战。

5.3 在中医药临床实践中提出并假设检验是中医药学临床研究的重要模式 对于假说的检验,以至于理论的产生、方法的形成都主要通过人体身上的医疗实践而完成。因此,临床实践在整个中医药学理论体系和治疗方法的构建和发展中具有不可估量的价值。这一点与西医学的从动物实验到临床研究的过程有着显著的差异。直接的临床研究结论避免了结论外推过程中从动物到人的种属差异,但同时由于研究因素不似实验研究中易于控制而可能增加人为的误差,也可能由于医学伦理的原因,有些从临床观察中提出的假说无法通过临床研究加以验证。由于临床研究的复杂性,科学的研究方法对中医的临床研究和中医的学术发展具有重要意义。

5.4 中医药学的传统研究对中医药理论和诊疗体系的形成和发展发挥了极其重要的作用 传统的研究方法内容极其丰富,既有哲学方法,如归纳、演绎、推理、判断、概念化等,也有一般的科学方法,如观察法、比较法、类比法、调查法、试错法等,也有自身独特的方法。其中的许多方法也是现代科学方法论的雏形或者是其重要组成部分。

可以说,中医学的形成和发展正是中医学独具特色思维模式和现代研究方法相结合的过程。然而我们也必须看到,由于长期的封建统治,桎梏了生产力和科学技术,许多已经萌芽或初步形成的方法并没有得到进一步的发展和完善。总的来说,中医药传统科研方法着重于宏观性、整体性和直观性,因而形成了宏观描述较多而精确量化较少、综合推理较多而具体分析较少、直观观察较多而实验研究较少,在一定程度上阻碍了中医药学的发展。正确地应用循证医学、临床流行病学的方法学,合理地继承中医学传统研究方法,促进两者的有机结合,将对发挥中医药学的自身优势有十分重要的作用。

6 应用循证医学方法开展中医药学临床研究评价的主要任务和关键技术

对中医药临床研究进行评价及实施中医药循证医学是一个极为复杂和长期的系统工程,它涉及到思维模式的转变、研究重心的转移、资源的重新分配、有关专业人员的培训和有关服务及研究机构的建立等等,有许多面临的理论和实践问题亟待解决。

我们认为现阶段中医药临床研究评价的主要任务应集中在以下几个方面:

6.1 评价和完善证候诊断标准,开展中医证候疗效评价方法和标准的研究 证候诊断的标准化是科学、客观、系统评价中医临床疗效的前提之一。辨证是在中医理论指导下,应用一定标准对于疾病或亚健康状态的思辨、分析、度量和归类过程。从真正的科学意义上说,作为度量客观事物的标准,必须具备准确性和可靠性的特点。由于这一工作的难度和研究方法学上的不尽成熟,还有许多问题尚待解决,有必要在原有的基础上,制定和完善证候诊断标准,开展中医证候临床疗效评价方法和标准的研究,它不仅对于提高临床疗效有重要意义,而且还有助于国际医学界认识和接受,这将大大推动中医药走向世界。

6.2 中医临床研究评价方法、评价的指标体系和标准的研究与建立 西医学对于疾病的常规性疗效评价标准,着重于评价解剖学指标、病理损害指标、生化改变指标等。随着医学模式的转变,逐渐重视对于人体功能活动生存质量和影响健康重大事件的评价。中医强调辨证论治,具有调整、改善人体脏腑、气血功能活动和整体机能状态,提高人体对和社会和自然环境适应能力的特点。在常规的西医“病”的疗效评定标准的基础上,建立适用于中医药需要,包括中医证候、生存质量评价^[5]在内的综合的临床疗效系统评价的方法、评价的指标和标准,提供中医药对重大疾病、疑难病证和亚健康状态临床疗效的科学证据。这既顺应了现代医学模式和健康观念的转变,又有利于显示中医药临床疗效的优势,进而客观地评价中医药的临床疗效。

6.3. 应用临床流行病学、循证医学方法,开展中医药临床研究评价实践 应用临床流行病学、循证医学方法,结合重大、疑难疾病防治方案及有关代表性中成药的再评价研究,系统开展中医临床疗效的评价实践,包括治疗文献的系统评价,开展多中心临床随机对照试验以及队列研究等,科学、系统地开展中医临床疗效的评价。多中心随机对照临床试验对研究结论的真实性具有无可置疑的价值,将使中医药有效性的评价建立在牢固的科学基础上,并加速中医药走向世界的进程。

中医药的临床试验应遵循随机、对照、重复、盲法的一般原则,同时必须结合中医药的理论及临床特点,进行专业设计,尤其是对重大疾病的辨证论治综合治疗方案的有效性评价,对进一步揭示中医药的辨证论治规律具有重要的价值。同时,可以对中医药临床的诊疗方法、临床研究的方案,上市中药、新药开发前的处方、医院制剂的再开发、新技术、新方法(如刮痧、小针刀)等进行评价——再评价,同时针对当前中医药临床研究的质量进行评价,提高临床研究的水平。对企业中药新药的开发提出指导性意见,协助研究单位科研立项进行顶层设计,为医疗决策提供信息和证据。

6.4 组建专业机构和培养专业研究队伍 对中医药临床研究评价的知识体系进行研究,应是多学科、多层次的交叉渗透,具备相关的基础知识和专业知识。这其中包括组建全国临床研究评价中心和专科疾病临床研究评价分中心,编写培训教材,培养专业研究队伍,使临床研究评价的有关专业人员逐步掌握临床疗效评价方法和技能,加强国内外交流等。即以国家科技部筹建的5个GCP中心为主体,组建全国临床研究评价中心,选择优势学科单位,建立专科疾病临床疗效评价分中心,围绕GCP相关法规和操作规程、临床流行病学、循证医学、相关生物统计学、信息技术^[2]等方法学为中心的学习内容,通过行业内外、国内外的培训和交流,尽快地培养一支具有高水平专业素质和职业道德的中医药临床疗效评价队伍,定期撰写有关临床研究评价的文章,提供给临床研究人员和临床医生参考,这对提高中医临床研究质量和水平以及促进整个中医药学的发展都具有深远的意义。

中医药临床研究评价的关键技术应从以下几个方面考虑:

6.4.1 中医药治疗性研究文献系统性分析 (systematic review): 医学文献的系统性分析^[4]是医学科研的基础性工作, 对指导临床医学的治疗决策也具有重大的意义。自 1992 年英国 Cochrane 合作研究中心成立以来, 国际上对临床医学文献的系统性分析进入一个新的阶段, 形成了国际性的合作研究网络。在国家自然科学基金委及卫生部的支持下, 华西医科大学已加入该合作网络, 我国中医药临床医学研究文献的系统性分析工作可以说还处于初始状态。医学文献的系统性分析不同于传统的描述性综述 (traditional narrative review), 它是应用临床流行病学和循证医学方法对某一课题或项目所有的研究论文进行全面、系统的质量评估的定性分析, 同时对符合条件的研究论文加以综合, 进行定量的 Meta 分析 (meta analysis), 以较全面准确地掌握该项研究的现状, 研究结构的真实程度及其可应用性, 为临床决策或者为未来的研究决策提供依据。传统的文献综述是一种叙述性综述 (narrative review)。其最大的弱点在于没有规定系统的方法以获取原始数据或综合其发现, 而是凭综述者的主观判断。这样, 综述文章的质量和结论就无法得到恰当的评价; 另一方面综述者没有通过定量方法来综合数据, 当发现相同的几个研究具有不同结果时, 综述者往往主观加以选择或摒弃、或无所适从。所以, 作好中医药医学文献的系统性分析是中医药临床研究评价基础性工作, 也是关键的技术工作, 由于文献系统分析法是国际医学界公认的研究方法, 有利于与国际学术界进行交流, 促进中医药走向世界。

6.4.2 中医临床系统评价体系的操作规范及其质量监控手段的研究: 对中医药临床研究的过程、研究的关键技术、疗效评价进行质量监控, 并对监控的手段进行研究。为保证中医药临床疗效系统评价的客观性、科学性, 除了“病”、“证”的诊断和临床疗效评价标准的权威性、客观性之外, 还有赖于评价过程中的规范操作。因而, 建立中医药临床疗效系统评价体系的操作规范又是一个关键环节。借鉴 GCP 有关原则和规范, 应用 DME 和循证医学等有关的方法学, 建立一整套具有科学性、权威性的中医临床系统评价体系的操作规范, 并通过相应的计算机软件系统, 规范操作行为和过程, 为中医临床疗效系统评价体系服务。

6.4.3 建立以中医药治疗性研究文献系统性分析为主的数据库: 医学文献的系统性分析数据库是医学科研基础性工作的基础, 中医临床医学研究文献的系统性分析数据库工作可以说还处于空白状态。医学文献的系统分析不同于传统的描述性综述 (traditional narrative review), 它是对某一课题或项目所有的研究论文进行定量的 Meta 分析 (Meta-analysis), 以较全面准确地掌握该项研究的现状, 临床疗效的真实性程度及其可应用性, 为临床决策或医政管理以及未来的研究决策提供依据。建立中医药治疗性研究文献的系统性分析信息数据库是一件十分有意义的工作, 除了能够应用于全面评价中医药临床疗效之外, 还可以对中医临床研究中科研方法学的应用状况、存在问题和研究质量的总体水平作出评估, 指导中医药临床研究的进一步提高。

应用临床流行病学与循证医学方法, 着重围绕上述领域开展中医药的临床研究, 有可能对“中医药临床疗效的客观评价”这一具有挑战性的命题作出有价值的回答。

7 循证医学与中医药临床研究评价存在的问题及展望

在当今千变万化的医疗卫生环境中, 循证医学这个飞速发展的新学科也面临着方法学、逻辑学、社会学的众多挑战。循证医学有其重要性, 也有其局限性。循证医学注重临

床研究的复杂性,强调排除偏倚的重要性,并且追求临床研究的真实性与科学性,开展循证医学的基本要求为正确的科研设计,选取客观、准确的测量指标,真实可靠的评价其临床意义。证据是循证医学的基石,遵循证据是循证医学的本质所在,临床研究者 and 应用者应尽可能地提供和应用当前最可靠的临床研究证据是循证医学的关键。遵循证据主要是指临床人体研究的证据,包括病因、诊断、预防、治疗、康复和预后等方面的研究。

循证医学有其局限性,循证医学以随机对照试验(RCT)为基础,本身就存在着一定的缺陷,如观察时间较短,常常不是安慰剂对照,效益容易被低估,入选的患者一般为危险性较低的人群,终点事件未纳入观察。如减少致残及死亡率,防止疾病进展,改善生活质量等,随机对照试验还随着研究的人群、年龄、国家、地域、观察的终点、观察方法的不同而使结论有所差异,临床中大量药物治疗研究未纳入 Meta 分析,且许多疾病的治疗研究尚无定论,临床实践中存在着的灰色地带如某些肿瘤、许多预防性的疾病,很难提供满意的背景,不可能使用随机对照试验。循证医学评价过程的权威性也值得商榷,不同专家可以有不同标准,对同一结论也有不同的解释,以 Meta 分析的角度、选材的不同,同样可造成偏差,另外,价格较高的药品也不能实施 RCT。目前,中医药临床研究的质量存在诸多问题,临床研究常缺乏严谨合理的设计和严格的操作规范,缺乏严格的质量控制标准,RCT 资料极少,随机质量不能让人满意,统计方法比较落后,盲法应用较少,全部病例无临床结局评价,如致残率、病死率等,对不良反应、随访资料的收集欠缺,所以,疗效难以评定。同时,在中医药临床疗效评价这一环节中,未能很好地适应现代医学模式的转变和疾病谱的变化,自觉不自觉地照搬西医过去生物医学模式的疗效评价方法和标准,从单侧面、单生物学因素着手,缺少科学、系统地反映中医个体诊疗特色和复合干预策略的疗效评价方法,这一点严重影响了中医药新产品、新技术、新疗法的质量和水平及其可信度,也无法将中医药可能存在的临床疗效和特色客观地显现出来。中医药学赖以生存和发展的基础是临床疗效,进行中医药的临床研究评价是十分必要和有意义的。

建立在严谨、科学基础上的中医药临床研究评价,是中医药临床研究发展之重心,是中医药走向世界、更广泛地为人类健康服务且与国际接轨的必经之路,是中医药开发研究最快捷的途径。

参考文献

- [1] 张鸣明,刘鸣.循证医学的概念和起源[J].华西医学,1998,13(3):265.
- [2] 胡镜清.网络——循证医学的支点[N].国际卫生医药导报,2000,(6):38.
- [3] 赖世隆,梁伟雄,谢红,等.临床科研设计、衡量、评价(DME)讲义[N].广州中医药大学校内教材.1996.
- [4] Cochrane Complementary Medicine Field [A]. In: The Cochrane Library [C]. Oxford: Update Software, Issue3, 1999.
- [5] Juniper EF, Guyatt GH, Jaeschke R. How to develop and validate a new health related quality of life instrument [A]. In: Spilde B. ed: Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials [C]. Second Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 49256.

(《中国中医基础医学杂志》2003,9(3))