

# XINXUEGUAN

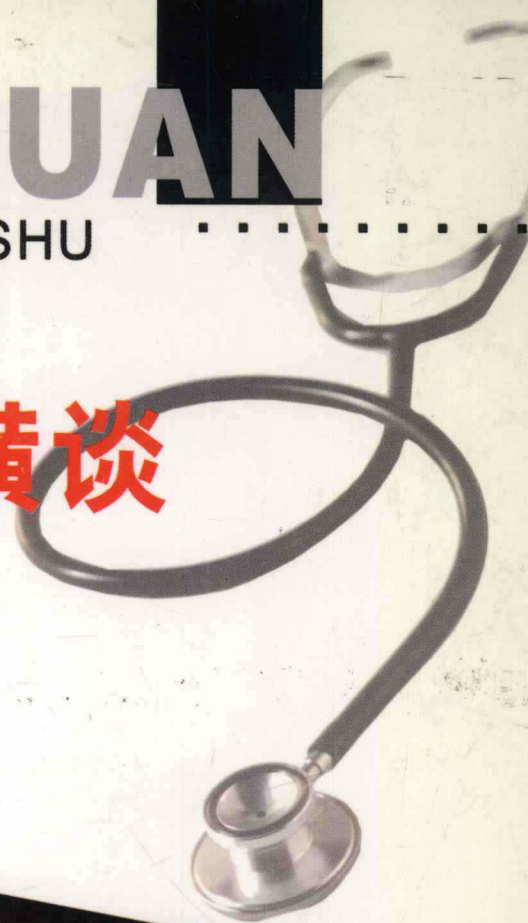
XUNZHENG YIXUE CONGSHU

心血管循证医学丛书

## 循证医学纵横谈

主 编 刘金来 陈 璘 吴一龙

主 审 余步云



XUNZHENG YIXUE

ZONGHENG TAN

江西科学技术出版社

# XINXUEGUAN

CONTEMPORARY CHINESE

中国当代文学研究

## 循证医学纵横谈

主编 王岳生 副主编 王岳生 王岳生  
编委 王岳生 王岳生 王岳生



YIXUE

CHINESE JOURNAL OF LITERATURE

**XUNZHENG**  
**YIXUE** ZONGHENG TAN

心血管循证医学丛书

# 循证医学纵横谈

主 编 刘金来 陈 璘 吴一龙  
主 审 余步云



江西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

循证医学纵横谈/刘金来等主编.—南昌:江西科学技术出版社,2004.1

ISBN 7-5390-2413-5

I.循… II.①刘… ②吴… ③陈… III.心脏血管疾病-临床医学-研究  
IV.R540.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 105323 号

国际互联网(Internet)地址:

HTTP://WWW.NCU.EDU.CN:800/

循证医学纵横谈

刘金来等主编

---

|    |                                    |
|----|------------------------------------|
| 出版 | 江西科学技术出版社                          |
| 发行 |                                    |
| 社址 | 南昌市新魏路 17 号                        |
|    | 邮编:330002 电话:(0791)8513294 8513098 |
| 印刷 | 江西科佳图书印装有限责任公司                     |
| 经销 | 各地新华书店                             |
| 开本 | 787mm×1092mm 1/16                  |
| 字数 | 300 千字                             |
| 印张 | 12.75                              |
| 印数 | 3000 册                             |
| 版次 | 2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 次印刷  |
| 书号 | ISBN 7-5390-2413-5/R·594           |
| 定价 | 20.00 元                            |

---

(赣科版图书凡属印装错误,可向出版社发行部或承印厂调换)

## 内容提要

《循证医学纵横谈》是“心血管循证医学”丛书中的一册,介绍了循证医学的基本理论及其发展、循证医学与经验医学的区别、循证医学与临床研究、循证医学的核心思想与基本研究方法、如何实践循证医学和有关临床病因学研究、临床诊断试验研究、临床治疗性研究、疾病预后研究及其循证医学评价。同时,还介绍了临床研究中常见的偏倚及控制方法,以及医学统计学的一些基本问题。了解并掌握这些基本理论,有助于临床医师的医疗实践、科研选题的设计,以及临床科研水平的提高。本书内容丰富,深入浅出,科学性和实用性强,是临床医师不可多得的参考书。

本书适合于临床医师和研究生阅读,也可供临床科研工作者及医学院校师生在提高专业水平时参考,并可作为临床医师案头的工具书。

# 《循证医学纵横谈》编写人员名单

**主 编** 刘金来 陈 璘 吴一龙

**主 审** 余步云

**编著者** (按姓氏笔画为序)

|     |                           |    |       |      |
|-----|---------------------------|----|-------|------|
| 刘金来 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 | 副教授   | 硕士导师 |
| 吴一龙 | 中山大学肺癌研究中心<br>广东省循证医学研究中心 | 教授 | 博士生导师 | 主任   |
| 陈 璘 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 | 主任医师  | 硕士导师 |
| 杨学宁 | 中山大学附属第三医院胸外科             | 博士 |       |      |
| 周汉建 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 | 副主任医师 |      |
| 张 辉 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 |       |      |
| 赵长林 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 | 副主任医师 |      |
| 郝宝顺 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 |       |      |
| 钱孝贤 | 中山大学附属第三医院心内科             | 博士 | 副教授   | 硕士导师 |
| 彭朝权 | 中山大学附属第三医院心内科             | 硕士 | 副主任医师 | 硕士导师 |

## 《心血管循证医学》丛书编委会

主 任 刘金来

副主任 陈 璘 吴一龙

编 委 (按姓氏笔画为序)

|     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王庆慧 | 刘金来 | 吴一龙 | 吴 震 | 陈 璘 |
| 杨学宁 | 周汉建 | 张成喜 | 张 辉 | 赵长林 |
| 郝宝顺 | 钱孝贤 | 彭朝权 | 谢旭晶 | 熊肇军 |
| 穆攀伟 |     |     |     |     |

## 序 一

循证医学(evidence - based medicine, EBM), 是一门通过正确利用及合理分析临床资料来制定医疗卫生决策, 规范医疗服务行为, 从而提供经济高效的医疗服务的科学。著名流行病学家 David Sackett 将 EBM 定义为“慎重、准确和明智地应用所能获得的最好研究证据来确定患者的治疗措施”。具体表现在行医时要寻找证据, 要运用证据, 要提高费用—效益比, 等等。近 10 年来, 作为临床实践中的一门新学科, 循证医学的迅猛发展已使临床医学研究和临床实践发生了巨大的转变。经验医学(experience - based medicine)向 EBM 的转变已成了当今临床医学发展的必然趋势, 因此 21 世纪的临床医学将进入以循证医学为主导的时代。

近 20 年来, 国际上先后完成了成百上千项大规模心血管临床试验, 它们对循证医学的产生起了巨大的推动作用, 也使心血管循证医学得以迅速的发展, 成为循证医学中最活跃的领域之一。但是, 循证医学在我国还刚刚起步, 正处于一个开拓时期, 需要进行大量的艰苦细致的工作。中山大学附属第三医院是国内循证医学开展较早的单位之一, 已举办了多期《循证医学》学习班, 并创办了《循证医学》杂志。现在, 由刘金来副教授、陈璘主任和吴一龙教授主编的心血管循证医学丛书《循证医学纵横谈》、《心血管大规模临床试验》和《心血管疾病的临床指引》(上下册)又即将出版。本书的作者大都是从事临床第一线工作的心血管专科医师, 他们年轻、思维活跃、富有创新精

神,在繁忙的工作之余,能吃苦耐劳,奋发向上,与时俱进,继往开来,为循证医学的普及做出了不懈的努力。对此,我感到由衷的欣慰。并愿为此丛书作序,将其推荐给广大读者。

本丛书的编写角度新颖,内容丰富,深入浅出,科学性和实用性强,比较全面地介绍了心血管循证医学的基本理论和具体的医疗实践内容。了解并掌握这些知识,将使临床医师在新思维的指导下进行临床教学与医疗实践,并有助于科研选题的设计,进一步提高临床科研水平,同时这也是广大患者的一件幸事。相信该丛书的出版定能受到广大临床医师的欢迎。

**余步云**

中山大学附属第三医院

2003年1月

## 序 二

我与刘金来、陈璘两位心血管医生曾共事数年,虽然我们从事的专业不同,但共同对循证医学的痴迷和执著,却使我们有了诸多的共同语言。在我主编的《循证医学》杂志中,他们是最勤奋的作者之一,读读他们的文章,总有一股求知和探索的感觉。虽然我的专业是肿瘤学,与心血管学有点风马牛不相及,但当他们有了编著心血管循证医学丛书想法时,在他们的力邀之下,我也欣然受命,参与其中。

毫无疑问,21世纪临床医学的主流就是循证医学。正如我在《循证医学》杂志创刊词上所说的那样,一句“拿证据来”正成为临床医学的流行语。但我们也遗憾地看到,在不少的基层医院甚至是大医院,还有一些医生对循证医学不甚了了。由此而产生的问题是,许多经循证医学证实为无效的治疗方法还在使用,有些还不止一次地被评为我国特有的所谓“科研成果”。在这种情势下,患者当然是无法得到最佳的治疗了。因此,普及和推广循证医学的知识就显得特别地重要。心血管循证医学丛书特别是《循证医学纵横谈》,就是基于普及的目的而编写的。我希望,这套书的出版会成为临床工作者的案头必备。当循证医学的概念成为所有从事临床医学人的共识时,我们的医学会变得更有人情味,更体现出一种以人为本的新面貌。

吴一龙

2003年春于广东省人民医院

# 前言

现代医学正以前所未有的速度向前发展,其发展的原动力除了基础研究的突破外,还有循证医学在全球的广泛开展。循证医学(evidence-based medicine, EBM)即遵循证据的临床医学。它是一门通过合理分析及正确利用临床资料来制定医疗卫生决策,规范医疗服务行为,从而给患者提供经济而高效的医疗服务的科学。它的出现使临床医学研究和临床实践发生了巨大的转变,是近10年来在临床实践中迅速兴起的新学科。从经验医学(experience-based medicine)向循证医学的转变是21世纪临床医学的一场深刻变革,是临床医学发展的必然趋势。循证医学被称为21世纪临床医学的新模式,正以其深刻的内涵和无可抵挡的诱惑力,越来越明显地影响着我们的日常工作和临床科研。一句“拿证据来”,正在成为临床工作者的流行语。什么是证据?要什么样的证据?怎样搜集证据?怎样应用证据?又怎样提供证据?这正是循证医学的研究内容。

心血管循证医学,是循证医学中最活跃的领域之一。近20年来,国际上先后完成了成百上千项大规模心血管临床试验。科学严谨的临床试验为疾病的诊治提供了理论依据,同时在临床试验的过程中,发现了在基础研究中没有涉及的领域,为基础研究的发展开辟了新的空间。因此,了解并掌握临床试验的意义和规律,对一名临床医师来说是非常重要的。例如,5项具有里程碑意义的大型随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)直接导致了美国胆固醇教育计划成人治疗组Ⅲ(NCEP ATP Ⅲ)的出台。ATP Ⅲ提出了降脂治疗的首要目标是降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),而对于冠心病或冠心病等危症者应将LDL-C降至100 mg/dL。临床上一些貌似有效而实际无效的疗法,或是看起来无效但实际上对患者有益的治疗程序,在循证医学面前必还其真实的面目。例如,应用了一个多世纪的洋地黄制剂,被发现并不能延长充血性心力衰竭患者的生命。CAST-I试验结果显示,常用的Ic类抗心律失常药物虽能暂时减少室性心律失常,但却使心肌梗死后患者的病死率增加。这些临床试验结果大出人们所料,也大大地改变了现代治疗的观点和方向。CAST试验对大规模RCTs重要性的证明,其意义远远超出了试验本身,它是心律失常治疗的里程碑。被广泛看好的治疗高血压药物——钙通道拮抗剂 mibefradil,最终因与多种重要的心血管药物有相互作用,并导致严重不良事件的发生而夭折。这些循证医学的证

据,在不用对医疗资源作太大调整的基础上,就能提高现有的治疗水平并造福于人民大众。这,也正是循证医学的魅力所在。

20世纪90年代以来,由于发现临床实践极大的、难以解释的差异,明显不恰当地使用医疗措施,人们期望有效果好而价格又合理的医疗服务等原因,制定临床实践指引已激起了临床医学界的极大兴趣。认为临床实践指引可以改善医疗服务的质量和成本—效果比,而且是连接证据和临床实践的桥梁。因此,10余年来,国际上制定临床实践指引成为热点,发表了各种各样的临床指引,试图将紊乱的临床实践合理地规范起来。临床指引(clinical guideline)是使用系统方法建立起来的对某一特定临床问题处理过程的描述,其作用是帮助医患双方正确地选择诊断和治疗决策,以使患者能得到最适当的医疗照顾。心血管疾病临床指引,是对心血管疾病的某一临床问题进行诊断和治疗决策的规范,用于指导临床行为,使患者得到最好的医疗服务。例如, $\beta$ -受体阻滞剂是很强的负性肌力药,以往一直被禁用于心力衰竭的治疗,而且 $\beta$ -受体阻滞剂治疗心力衰竭的临床试验也表明,它在治疗初期对心功能有明显的抑制作用,使左室射血分数(LVEF)降低,但长期治疗(3个月以上),所有的试验都一致证明它能改善心功能,LVEF也明显增加。 $\beta$ -受体阻滞剂之所以能从“心力衰竭的禁忌证”转变为心力衰竭标准治疗的一部分,就是因为人们走出了“短期药理学”治疗的误区,认识到 $\beta$ -受体阻滞剂长期治疗的生物学效应,即修复性策略——改变心脏的生物学性质。这也是心力衰竭治疗概念发生根本性转变的依据。 $\beta$ -受体阻滞剂从CHF治疗的禁忌证变为适应证,是基于大规模的RCTs,且已成为20世纪末心血管病治疗上最重要的进展之一。因此,根据这一循证医学的证据,ACC/AHA慢性心力衰竭评估与治疗指南、ESC慢性心力衰竭诊断与治疗指南、中国慢性收缩性心力衰竭治疗指南,都提出了对成人慢性收缩性心力衰竭使用 $\beta$ -受体阻滞剂治疗的Ⅰ类建议:①无论LVEF如何,对近期心肌梗死(MI)患者,应该使用 $\beta$ -受体阻滞剂,除非有禁忌证和不能耐受(证据水平,A级);②无论是否患过MI,对LVEF减低的患者(心功能Ⅰ级)应该使用 $\beta$ -受体阻滞剂,除非有禁忌证和不能耐受(证据水平,B级);③除非有禁忌证和不能耐受的,所有稳定的患者(Ⅱ级、Ⅲ级)必须使用 $\beta$ -受体阻滞剂,患者应没有或极少有体液潴留的证据,且最近没有静脉使用正性肌力药(证据水平,A级);④对于心功能Ⅳ级患者,患者病情稳定后(无液体潴留、4d内不使用静脉正性肌力药),应在严密监护和专科医师的指导下应用 $\beta$ -受体阻滞剂。

在20世纪80年代,加拿大McMaster大学以David Sackett等为首的一批学者首先提出了循证医学的概念。国外有关循证医学知识的介绍,最早见于BMJ、LANCET和JAMA等著名杂志,是学习循证医学知识的最好资源。但循证医学在我国,现正处在一个开拓的时期,从事循证医学研究的专家学者很少,严格按照循证医学原则进行的临床研究则更少。在对循证医学概念的认识、对循证医学方法的运用、根据证据进行临床决策、提供高质量的临床证据等方面,我国与国外存在较大的差距。而在潮流兴证据、证据需实践的现代临床医学时代,把科学的思维和正确的实践紧密地结合起来又是特别重要的。基于以上的目的,我

们组织编写了这套心血管循证医学丛书,希望能对读者了解循证医学、掌握更科学更可行解决问题的新思路和新方法及解决临床实际工作中所遇到的问题有所裨益。我们愿做一个播种者,播下循证医学的星星之火,并期待着它能在我国医学界的每一个角落燎原成炽热的熊熊烈焰。

本丛书较全面地介绍了心血管循证医学的基本理论和具体的实践内容。心血管循证医学丛书分为《循证医学纵横谈》、《心血管大规模临床试验》和《心血管疾病的临床指引》(上下册)。它们从不同的角度对循证医学进行了阐释,在内容上前后补充,相互印证,成为一个较完整的体系。

由于经验缺乏,水平有限,再加上时间仓促,书中错误与不足之处在所难免,在此恳请同道指正。

刘金来 陈璘 吴一龙

2002年11月

# 目 录

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| <b>第一章 循证医学——21 世纪的临床医学</b> | 1  |
| 第一节 循证医学的概念                 | 1  |
| 一、循证医学三大要素                  | 2  |
| 二、循证医学的目的                   | 2  |
| 第二节 循证医学的发展史                | 3  |
| 第三节 循证医学与经验医学               | 4  |
| 一、循证医学与经验医学的观点              | 4  |
| 二、循证医学与经验医学的区别              | 5  |
| 三、经验医学向循证医学转变的必然性           | 6  |
| 第四节 循证医学与临床实践               | 6  |
| 一、循证医学的实践                   | 6  |
| 二、循证医学的要求                   | 7  |
| 三、循证医学对临床医学的影响              | 7  |
| <b>第二章 循证医学与临床研究</b>        | 9  |
| 第一节 循证医学的主要研究方法             | 9  |
| 一、随机对照研究                    | 9  |
| 二、系统评估                      | 11 |
| 三、临床指引                      | 12 |
| 第二节 证据的可信度                  | 13 |
| 第三节 循证医学的基础——数字医学           | 13 |
| <b>第三章 循证医学与随机对照试验</b>      | 15 |
| 第一节 随机对照试验的设计方法和特点          | 16 |
| 一、RCTs 的设计                  | 16 |
| 二、RCTs 的特点                  | 16 |
| 第二节 随机对照试验数据的统计学分析          | 19 |
| 第三节 随机对照试验的优点、缺点及其注意事项      | 19 |
| <b>第四章 循证医学研究证据的查找</b>      | 22 |
| 第一节 医学文献的发展特点               | 22 |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 第二节 医学研究证据的光盘检索 .....                | 24 |
| 一、MEDLINE 光盘检索 .....                 | 24 |
| 二、中国生物医学文献数据库光盘检索 .....              | 29 |
| 第三节 医学证据的网上检索 .....                  | 36 |
| 一、国际互联网简介 .....                      | 36 |
| 二、PubMed .....                       | 37 |
| 三、OVID .....                         | 40 |
| 四、网上信息检索工具 .....                     | 41 |
| 五、因特网上的生物医学期刊网站及实践指南网站 .....         | 42 |
| 六、因特网资源的可靠性 .....                    | 43 |
| 第五章 Cochrane 协作网与 Cochrane 图书馆 ..... | 45 |
| 第一节 Cochrane 协作网 .....               | 45 |
| 一、Cochrane 协作网的产生与发展 .....           | 45 |
| 二、Cochrane 协作网的工作原则 .....            | 46 |
| 三、Cochrane 协作网的影响 .....              | 46 |
| 四、Cochrane 协作网组织图标 .....             | 48 |
| 第二节 Cochrane 图书馆 .....               | 49 |
| 一、Cochrane 图书馆的主要内容 .....            | 49 |
| 二、Cochrane 图书馆使用简介 .....             | 50 |
| 三、Cochrane 图书馆系统评价摘要举例 .....         | 51 |
| 第六章 系统评估 .....                       | 54 |
| 第一节 传统的叙述性文献综述 .....                 | 54 |
| 第二节 系统误差和随机误差 .....                  | 55 |
| 第三节 基于个体资料的 meta - 分析 .....          | 55 |
| 第四节 定性系统评估法 .....                    | 56 |
| 第七章 Meta - 分析 .....                  | 58 |
| 第一节 背景 .....                         | 58 |
| 第二节 Meta - 分析的定义、目的和作用 .....         | 59 |
| 一、Meta - 分析的定义 .....                 | 59 |
| 二、Meta - 分析的目的 .....                 | 59 |
| 三、Meta - 分析的作用 .....                 | 60 |
| 第三节 Meta - 分析的研究步骤和研究方法 .....        | 60 |
| 一、Meta - 分析的研究步骤 .....               | 60 |
| 二、异质性检验 .....                        | 61 |
| 三、Meta - 分析的统计学分析步骤 .....            | 62 |
| 第四节 Meta - 分析的评价原则及注意事项 .....        | 62 |
| 一、Meta - 分析的评价原则 .....               | 62 |
| 二、Meta - 分析的注意事项 .....               | 63 |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 第八章 临床病因学研究及其循证医学评价 .....        | 65 |
| 第一节 病因的确定 .....                  | 65 |
| 一、因果联系 .....                     | 65 |
| 二、因果联系的判断 .....                  | 66 |
| 第二节 病因学研究的设计方法 .....             | 66 |
| 一、随机对照试验 .....                   | 67 |
| 二、队列研究 .....                     | 67 |
| 三、病例对照研究 .....                   | 68 |
| 四、叙述性研究 .....                    | 69 |
| 五、病因学研究中的偏倚 .....                | 69 |
| 第三节 病因学研究的循证医学评价 .....           | 69 |
| 一、研究结果是否真实——真实性评价 .....          | 70 |
| 二、研究结果是什么——临床重要性评价 .....         | 72 |
| 三、研究结果是否有助于我的患者——临床实用性评价 .....   | 73 |
| 第九章 临床诊断试验研究及其循证医学评价 .....       | 75 |
| 第一节 临床诊断试验的研究设计方法 .....          | 75 |
| 一、确定金标准 .....                    | 75 |
| 二、选择研究对象 .....                   | 76 |
| 三、确定样本量 .....                    | 76 |
| 四、结果的测量 .....                    | 76 |
| 第二节 临床诊断试验的评价指标 .....            | 77 |
| 一、敏感性与特异性、漏诊率与误诊率及其相互关系 .....    | 77 |
| 二、准确性 .....                      | 78 |
| 三、预测法、患病率及其相互关系 .....            | 78 |
| 四、似然比 .....                      | 79 |
| 五、Youden 指数 .....                | 80 |
| 六、精确性 .....                      | 80 |
| 第三节 临床诊断试验的应用 .....              | 81 |
| 一、诊断试验指标的稳定性 .....               | 81 |
| 二、似然比的临床应用 .....                 | 81 |
| 三、ROC 曲线和 ROC 曲线下面积 .....        | 82 |
| 四、参照试验 .....                     | 83 |
| 五、提高诊断效率的方法 .....                | 83 |
| 第四节 临床诊断试验中常见的偏倚 .....           | 84 |
| 第五节 临床诊断试验的循证医学评价 .....          | 85 |
| 一、诊断试验证据的真实性评价 .....             | 85 |
| 二、诊断试验的临床重要性评价 .....             | 86 |
| 三、诊断试验研究结果是否有助于我的患者——实用性评价 ..... | 87 |
| 第十章 临床治疗性研究及其循证医学评价 .....        | 89 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 第一节 临床治疗性研究设计的基本原则和研究类型 .....  | 89  |
| 一、临床治疗性研究设计的基本原则 .....         | 89  |
| 二、临床治疗性研究的研究类型 .....           | 91  |
| 第二节 临床治疗性研究结果的评价指标 .....       | 93  |
| 一、治疗效果的大小 .....                | 93  |
| 二、治疗作用的精确性 .....               | 95  |
| 第三节 不依从及失访资料的分析方法 .....        | 96  |
| 第四节 临床治疗性研究的循证医学评价 .....       | 97  |
| 一、研究结果是否真实——研究的真实性评价 .....     | 97  |
| 二、研究结果是什么——临床重要性评价 .....       | 99  |
| 三、研究结果是否有助于我的患者——临床实用性评价 ..... | 100 |
| 第十一章 疾病预后研究及其循证医学评价 .....      | 103 |
| 第一节 疾病预后的概念 .....              | 103 |
| 一、疾病自然史 .....                  | 103 |
| 二、疾病病程 .....                   | 104 |
| 三、疾病的危险因素和预后因素 .....           | 104 |
| 四、影响疾病的预后因素 .....              | 104 |
| 第二节 疾病预后研究的设计方法 .....          | 105 |
| 一、疾病预后研究常用的设计方案 .....          | 105 |
| 二、疾病预后因素的研究方法 .....            | 106 |
| 第三节 疾病预后的评价指标 .....            | 106 |
| 一、疾病预后的评价指标 .....              | 106 |
| 二、生存率比较 .....                  | 107 |
| 三、生活质量 .....                   | 107 |
| 第四节 疾病预后研究中的偏倚 .....           | 108 |
| 一、集中性偏倚 .....                  | 108 |
| 二、迁移性偏倚 .....                  | 109 |
| 三、测量性偏倚 .....                  | 109 |
| 第五节 疾病预后研究的循证医学评价 .....        | 109 |
| 一、研究结果是否真实——研究的真实性评价 .....     | 109 |
| 二、研究结果是什么——临床重要性评价 .....       | 111 |
| 三、研究结果是否有助于我的患者——临床实用性评价 ..... | 112 |
| 第十二章 临床研究中常见的偏倚及其控制方法 .....    | 114 |
| 第一节 概述 .....                   | 114 |
| 一、群体 .....                     | 114 |
| 二、误差 .....                     | 114 |
| 三、真实性 .....                    | 115 |
| 第二节 临床研究中常见的偏倚 .....           | 116 |
| 一、选择偏倚 .....                   | 116 |