

心脏病学实践

2009

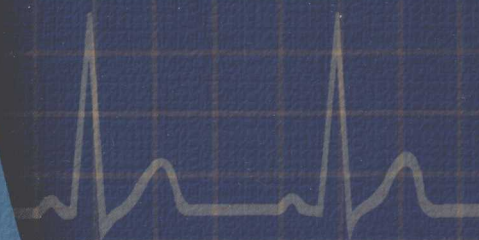
——新进展与临床案例



XINZANGBINGXUE
SHIJIAN 2009

主 编
胡大一 马长生
主 审
方 圻 刘力生

 人民卫生出版社



心脏病学实践

2009

—— 临床案例与临床决策



主编 葛均波
副主编 陈伟 葛均波
编委 葛均波 陈伟 葛均波
葛均波 陈伟 葛均波

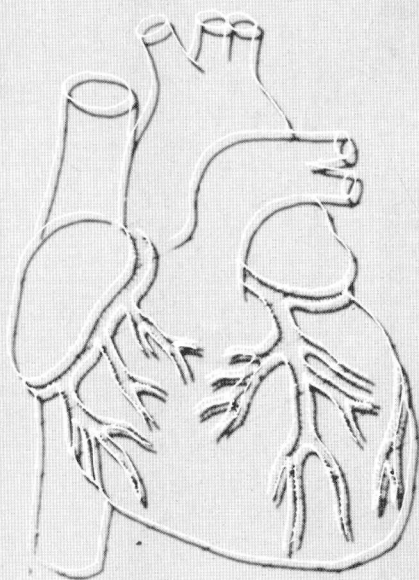
人民卫生出版社

2009年1月第1版
2009年1月第1次印刷



心脏病学实践 2009

——新进展与临床案例



XINZANGBINGXUE
SHIJIAN 2009

主 编	胡大一	马长生
主 审	方 圻	刘力生
学术秘书	杜 昕	乔 岩

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

心脏病学实践 2009——新进展与临床案例/胡大一
等主编. —北京:人民卫生出版社,2009. 10

ISBN 978-7-117-12106-4

I. 心… II. 胡… III. 心脏病学 IV. R541

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 168947 号

门户网: www.pmph.com

出版物查询、网上书店

卫人网: www.hrhexam.com

执业护士、执业医师、
卫生资格考试培训

心脏病学实践 2009——新进展与临床案例

主 编: 胡大一 马长生

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 36

字 数: 896 千字

版 次: 2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12106-4/R·12107

定 价: 88.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编写人员名单

(按章顺序)

胡大一	北京大学人民医院心血管病研究所	教授
刘 彤	天津第二附属医院心内科	主治医师
李丽剑	天津第二附属医院心内科	主治医师
李广平	天津第二附属医院心内科	教授
詹思延	北京大学循证医学中心	教授
杜 昕	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	主任医师
武阳丰	北京大学临床研究所中国乔治中心	教授
郭继鸿	北京大学人民医院心内科	教授
张海澄	北京大学人民医院心内科	教授
王照谦	大连医科大学附属第一医院心血管检查中心	教授
林曙光	广东省人民医院 广东省心血管病研究所	教授
黄元铸	南京医科大学附属第一医院心内科	教授
孙宁玲	北京大学人民医院心内科	教授
王鸿懿	北京大学人民医院心内科	副主任医师
刘国仗	中国医学科学院 阜外心血管病医院心内科	教授
于汇民	广东省人民医院 广东省心血管病研究所	副主任医师
王继光	上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海市高血压研究所	教授
陈 歆	上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海市高血压研究所	主治医师
孙英贤	中国医科大学附属第二医院心内科	教授
郭艺芳	河北省人民医院老年病科	教授
朱国英	武汉亚洲心脏病医院心内科	教授
鄢 华	武汉亚洲心脏病医院心内科	博士
韩雅玲	沈阳军区总医院心内科	教授
高 炜	北京大学第三医院心内科	教授
张永珍	北京大学第三医院心内科	教授
董红梅	第三军医大学附属新桥医院心内科	博士
黄 岚	第三军医大学附属新桥医院心内科	教授
于 波	哈尔滨医科大学附属第二医院心内科	教授
霍 勇	北京大学第一医院心内科	教授
彭红玉	北京大学第一医院心内科	博士
谭 宁	广东省人民医院 广东省心血管病研究所	教授
乔树宾	中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊治中心	教授
刘圣文	中国医学科学院阜外心血管病医院冠心病诊治中心	博士

曲新凯	上海交通大学附属上海胸科医院心内科	副主任医师
方唯一	上海交通大学附属上海胸科医院心内科	教授
陈纪言	广东省人民医院 广东省心血管病研究所	教授
杨峻青	广东省人民医院 广东省心血管病研究所	博士
聂绍平	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
王 晓	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	主治医师
周玉杰	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
杨士伟	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	博士
吕树铮	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
汪国忠	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	博士
颜红兵	首都医科大学附属北京安贞医院急救中心	教授
吴 铮	首都医科大学附属北京安贞医院急救中心	博士
何 奔	上海交通大学附属上海仁济医院心内科	教授
丁 嵩	上海交通大学附属上海仁济医院心内科	博士
李淑梅	吉林大学第二医院心内科	教授
张基昌	吉林大学第二医院心内科	主治医师
黄从新	武汉大学人民医院心内科	教授
郑 斌	首都医科大学附属北京安贞医院急救中心	博士
吴书林	广东省人民医院广东省心血管病研究所	教授
傅锐斌	广东省人民医院广东省心血管病研究所	博士
刘小慧	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
傅向华	河北医科大学第二医院心内科	教授
徐东杰	南京医科大学附属第一医院心内科	副主任医师
曹克将	南京医科大学附属第一医院心内科	教授
黄浙勇	复旦大学附属中山医院心内科 上海市心血管病研究所	博士
葛均波	复旦大学附属中山医院心内科 上海市心血管病研究所	教授
华 伟	中国医学科学院阜外心血管病医院心律失常诊治中心	教授
牛红霞	中国医学科学院阜外心血管病医院心律失常诊治中心	主治医师
黄德嘉	四川大学华西医院心内科	教授
任晓庆	中国医学科学院阜外心血管病医院心律失常诊治中心	博士
张 澍	中国医学科学院阜外心血管病医院心律失常诊治中心	教授
李剑明	美国明尼苏达大学附属医院-美国退役军人医疗中心起搏和电生理中心	副教授
方 全	中国医学科学院协和医院心内科	教授
马长生	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
杨跃进	中国医学科学院阜外心血管病医院心内科	教授
韦丙奇	中国医学科学院阜外心血管病医院心内科	主治医师
吴学思	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
郭永芳	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	博士
张 运	山东大学齐鲁医院心内科	院士

葛志明	山东大学齐鲁医院心内科	教授
叶益聪	中国医学科学院协和医院心内科	博士
张抒扬	中国医学科学院协和医院心内科	教授
高卿	北京大学人民医院心脏中心心外科	博士
汤楚中	北京大学人民医院心脏中心心外科	副主任医师
卢永昕	华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科	教授
严晓伟	中国医学科学院协和医院心内科	教授
罗素新	重庆医科大学附属第一医院心内科	副教授
雷寒	重庆医科大学附属第一医院心内科	教授
陈绍良	南京市第一医院心内科	教授
田乃亮	南京市第一医院心内科	副主任医师
刘梅林	北京大学第一医院老年内科	教授
陈夏欢	北京大学第一医院老年内科	主治医师
王勇	卫生部中日友好医院心内科	主任医师
周益锋	卫生部中日友好医院心内科	博士
刘梅颜	北京大学人民医院心脏中心	副主任医师
李小鹰	解放军总医院心内科	教授
辛伟	解放军总医院心内科	博士
黄蓉	中国医学科学院协和医院呼吸科	博士
黄席珍	中国医学科学院协和医院呼吸科	教授
李庆祥	首都医科大学附属北京安贞医院急救中心	副主任医师
王伟伟	福建医科大学附属协和医院心内科 福建省冠心病研究所	教授
陈良龙	福建医科大学附属协和医院心内科 福建省冠心病研究所	教授
施仲伟	上海交通大学医学院附属上海瑞金医院心内科	教授
王乐民	同济大学附属同济医院心内科	教授
方宏	同济大学附属同济医院心内科	副主任医师
刘艳霞	沈阳军区总医院全军心血管病研究所心内科	博士
王祖禄	沈阳军区总医院全军心血管病研究所心内科	教授
李占全	辽宁省人民医院心内科	教授
侯爱洁	辽宁省人民医院心内科	教授
李为民	哈尔滨医科大学附属第一医院心内科	教授
高延庆	哈尔滨医科大学附属第一医院心内科	博士
马依彤	新疆医科大学第一附属医院心脏中心	教授
秦永文	第二军医大学附属长海医院心内科	教授
宗刚军	第二军医大学附属长海医院心内科	主治医师
何建国	中国医学科学院阜外心血管病医院	教授
曾伟杰	中国医学科学院阜外心血管病医院	博士
王凡	解放军总医院老年心血管科	主治医师
叶平	解放军总医院老年心血管科	教授
邹建刚	南京医科大学第一附属医院心脏科	教授

沈玉祥	河南省人民医院心内科	教授
高传玉	河南省人民医院心内科	教授
封金伟	河南省太康人民医院心内科	副主任医师
董建增	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
华琦	首都医科大学附属北京宣武医院心脏中心	教授
李静	首都医科大学附属北京宣武医院心脏中心	副主任医师
范振兴	首都医科大学附属北京宣武医院心脏中心	博士
江洪	武汉大学人民医院心内科	教授
吴钢	武汉大学人民医院心内科	副主任医师
何继强	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	主治医师
陈方	首都医科大学附属北京安贞医院心内科	教授
朱建华	浙江大学医学院附属第一医院心内科	教授
夏淑东	浙江大学医学院附属第一医院心内科	博士
陆宗良	中国医学科学院阜外心血管病医院心内科	教授
马虹	中山大学附属第一医院心内科	教授
李怡	中山大学附属第一医院心内科	博士
李瑞杰	北京市朝阳区第二医院心内科	主任医师
姜红岩	北京市垂杨柳医院心内科	主治医师

前言

在读者关爱的激励下，在作者和编者辛勤劳动的支持下，《心脏病学实践 2009——新进展与临床案例》和大家见面了，这是《心脏病学实践》系列丛书的第 9 本。这套丛书自问世以来，得到了很多专家同道的鼓励，使我们有勇气继续将这套丛书出版下去，我们深深感谢给予本书支持、关注和批评的每一个人。

心脏病学发展迅速，不断有新的临床试验公布，不断有新的指南发表。我们组织有深厚临床造诣的专家，希望能引领广大医生正确解读临床试验，正确认识和应用指南，推广循证医学的概念，缩小指南和临床实践的差距。令我们欣慰的是，在过去的几年中，这套丛书发挥了积极的作用。由于我们水平有限，组稿、统稿的时间也比较紧张，本书难免存在疏漏之处，我们诚恳地希望广大读者不吝指正。

我们再次感谢本书所有作者的热情支持，正是他们的无私奉献，才保证了本书能够如期面世。

胡大一 马长生

2009 年 9 月 9 日

目 录

总 论

第 1 章	科学分析临床试验结果，维护公众健康	1
第 2 章	如何理解荟萃分析和系统综述	4
第 3 章	如何看待指南制订是否合理	10
第 4 章	Polypill 在心血管疾病预防中的意义和存在的争议	16
第 5 章	AHA/ACCF/HRS 心电图标准和理解的建议	22
第 6 章	无创冠状动脉成像：MRA 和多层 CTA-AHA 科学声明	28

高 血 压

第 7 章	2009 高血压领域回顾和展望：近期公布的临床试验对指南修订的影响	39
第 8 章	高血压前期诊断与治疗研究进展	44
第 9 章	从 ADVANCE 等研究看待血压降低的目标值	49
第 10 章	是否只重视收缩压就足够了？——是	54
第 11 章	是否只重视收缩压就足够了——否	57
第 12 章	高血压的治疗应该简化还是应该个体化？	60
第 13 章	降压治疗中的血压低限	63

冠 心 病

第 14 章	血流储备分数在冠心病介入治疗中的指导作用——FAME 研究解读	67
第 15 章	PCI 抗血小板治疗证据解读	75
第 16 章	应用氯吡格雷时慎用质子泵抑制剂	83
第 17 章	药物洗脱支架置入术后接受其他手术治疗——短期停用氯吡格雷的安全性	93
第 18 章	长期服用氯吡格雷的患者 PCI 术前是否应追加负荷量？	100
第 19 章	支架内血栓的相关因素和预防策略	103
第 20 章	冠心病多支血管病变的血运重建治疗：SYNTAX 及其他研究的启示	115
第 21 章	SYNTAX 评分对血运重建的指导意义	125
第 22 章	药物涂层支架在急性 ST 段抬高心肌梗死的循证医学新证据	134
第 23 章	非急性冠脉综合征冠心病患者介入治疗的再评价	138

第 24 章	非 ST 段抬高急性冠脉综合征——早期侵入策略的时机选择	145
第 25 章	2009 他汀治疗再续新篇——PCI 术前负荷量他汀类药物显著降低术后 心血管事件	152
第 26 章	无症状左主干病变是否需要外科治疗?	166
第 27 章	左主干和分叉病变 PCI 最新进展	170
第 28 章	心肌再灌注损伤治疗进展	175
第 29 章	可降解支架的应用及前景	181

心 律 失 常

第 30 章	双重抗血小板治疗预防房颤脑卒中的评价	187
第 31 章	房颤合并冠心病的抗栓治疗	193
第 32 章	决奈达隆: 心房颤动药物治疗的新希望?	198
第 33 章	再谈 ACEI ARB 在心房颤动的预防治疗	206
第 34 章	低血钾相关性恶性室性心律失常	212
第 35 章	致心律失常性右室心肌病诊断进展	223
第 36 章	干细胞治疗是否有致心律失常作用?	229
第 37 章	心脏骤停后综合征——流行病学、病理生理、治疗及预后	239
第 38 章	药物导致的 QT 间期延长和恶性心律失常	243
第 39 章	心脏性猝死的危险分层	247
第 40 章	室性期前收缩诱发的心肌病——对 2009 年美国心律学会室速射频消融 共识的分析	251
第 41 章	心肌梗死后心功能不全患者早期植入 ICD 的意义——IRIS 研究解读	257
第 42 章	左心耳封堵术的应用前景分析——PROTECT-AF 研究解读	259

心 力 衰 竭

第 43 章	BNP 能指导心力衰竭患者的治疗吗?	265
第 44 章	心力衰竭伴心房颤动患者治疗的研究进展	268
第 45 章	ACC/AHA 2009 成人心力衰竭诊断与处理指南新版解读	272
第 46 章	慢性心功能衰竭患者运动的有效性及安全性——HF-ACTION 试验 结果的解读	284
第 47 章	左心室减容术适应证评价——STICH 研究解读	289
第 48 章	急性心源性肺水肿的无创通气治疗急性心衰诊断新观点	303

学 科 交 叉

第 49 章	重症患者是否应该严格控制血糖?	307
第 50 章	在糖尿病患者中筛查无症状冠心病是否有益?	314

第 51 章	不明原因的脑卒中——是否应该堵闭未闭的卵圆孔？	321
第 52 章	他汀类药物与脑血管疾病预防	326
第 53 章	他汀类药物在慢性肾功能不全患者中应用的评价	333
第 54 章	冠心病患者合并精神心理问题的筛查、转诊和治疗	338
第 55 章	ACCf/ACG/AHA 专家共识 (2008): 降低抗血小板药及非甾体类抗炎药 胃肠道出血危险	344
第 56 章	2008 AHA/ACCf 睡眠呼吸暂停与心血管疾病的科学声明解读	361
第 57 章	神经科介入治疗的效果和适应证评价——解读 AHA-2009 年相关文件	375
第 58 章	AHA 儿童和成人营养指南	381
第 59 章	强化降糖治疗和心血管疾病预防——ACCORD、ADVANCE 和 VA Diabetes Trials 的启示	392

其 他

第 60 章	慢性栓塞性肺高压的诊疗策略	407
第 61 章	特异性 I_f 通道阻滞剂伊伐布雷定临床研究回顾	417
第 62 章	P_{450} 基因多态性与氯吡格雷反应性	422
第 63 章	2008 年 ACC/AHA 瓣膜性心脏病指南更新内容解读	427
第 64 章	造影剂肾病预防的新进展——心房钠利尿肽的作用	430
第 65 章	ACC/AHA 2008 指南: 成人先天性心脏病的治疗	435
第 66 章	ACCf/AHA 2009 肺高压专家共识解读	463
第 67 章	CRP 是否可以成为他汀类药物治疗的指征? ——JUPITER 研究解读	472
第 68 章	右心衰的诊断与治疗策略	477

病 例 分 析

第 69 章	变异型心绞痛的病例分析	485
第 70 章	器质性心脏病心力衰竭心房颤动导管消融病例分析	500
第 71 章	高血压危象的诊断与处理原则——附 2 例临床案例	505
第 72 章	宽 QRS 波心动过速的鉴别诊断	518
第 73 章	不伴有冠状动脉明显狭窄的心肌缺血患者的治疗	528
第 74 章	明确诊断的晕厥患者的病例分析	533
第 75 章	混合型血脂异常治疗的病例分析	544
第 76 章	从病例看稳定型心绞痛的诊疗策略选择	550
第 77 章	慢性心力衰竭患者的社区管理和病例分析	556

第 1 章

科学分析临床试验结果,维护公众健康

近二十多年来,循证医学已在我国逐步深入人心。这一进程对推动我国疾病防治的科学化、规范化和现代化起到了积极的推动作用。但循证医学在我国的二十年历程也出现了一些值得关注的问题。在此,我想主要讨论:①公众健康与商业利益的冲突;②临床试验与临床实践之间的关系与差别;③如何向公众患者披露科学的信息,保护公众与患者利益。

一、公众健康与商业利益

大多数的临床试验的药品选用与研究经费由相关制药企业提供。尽管研究流程的规范管理尽可能地确保研究设计的科学合理,研究结果可信可靠,避免或减少商业利益干扰,但每一个试验的结果公布后,对支持研究的企业和拥有竞争产品的企业对研究结果的解释与宣传上常常显示具有一定商业利益的偏差。在各种厂家卫星会和厂家组织的城市会上的演讲幻灯大多由相关厂家设计制作,导致了药品不公平竞争的“语录仗”,不能让局部否定或取代全局。

1. 如何对待地域的结果与总体试验的结果不同的情况 VALUE 试验未能显示设计者预期的结果,即以缬沙坦为基础的降压治疗优于以氨氯地平为基础的降压治疗,但中国的局部结果与总结果相反,按照临床流行疾病的原则,不可以用一个局部地区的不同结果去取代总的结果。而在我国的一些会议上常常容易强调入组例数不等的中国地区患者的结果,误导广大一线与基层医师。

2. 如何看待终点?

(1) 不同临床试验的设计不同,主要终点不同,之间缺乏可比性。以他汀类药物为例,20 世纪 90 年代初的早年研究,如 4S,入选的是高危患者,对比辛伐他汀与安慰剂,看到主要终点总死亡率的显著下降,而后期评价强化降脂的试验如 TNT 对比的是大剂量阿托伐他汀(80mg/d)和常规剂量阿托伐他汀(10mg/d),无论从伦理或科学角度,都不宜设安慰剂对照。这种试验已不可能设计总死亡率作为主要终点,而应设计主要心血管事件的复合终点。

我看到企业放在许多医院临床医师诊桌上的一张醒目对照不同他汀的表格中列出可否降低总死亡率一栏,辛伐他汀后为 Yes,阿托伐他汀后为 No,这显然是商业炒作,而非科学公正的比较。

有关高血压控制的临床试验,同样早期对比的是传统降压药物与安慰剂,显示有总死亡率下降,而近年来真药之间的对比,包括新降压药物(ACEI、ARB 和 CCB)对比传统降压药

物(噻嗪类利尿剂或 β 阻断剂)和新降压药物(阻断 RAAS 的药物——ACEI 或 ARB)对比新降压药物(CCB)的试验都不设总死亡率为主要终点,而选用包含致命和非致命脑卒中、致命和非致命心肌梗死、心血管死亡等组分终点。除 ASCOT 外,大多数真药对比的试验也都没有见到总死亡率的差别。

(2) 不可喧宾夺主——如何评价次要终点:例如一项针对 IGT 的药物干预试验,其主要终点是新发糖尿病,显然是替代终点,不是预后终点。因此根据预期回答的问题,研究的样本不大,不可能回答降糖药物对预后终点的影响,因此总死亡率和致命非致命心肌梗死被设为次要终点,实际是基于安全性评价的考虑。

试验的结果显示,次要终点中改善非致命心肌梗死在药物干预组显著少于安慰剂组,相对危险下降 94%,这是由于两组的心肌梗死数都很少的结果。血压评价预后终点的研究,几乎很少见到 94% 的相对危险下降,而在支持研究企业的城市会上,根据企业的幻灯片设计与解说词,把这一不确切、不可靠,仅为以后研究提供次要终点结果大加渲染,讲某某降糖药可使 IGT 患者的心肌梗死危险降低高达 94%!

(3) 不可以偏概全——不能用某一组分终点的阳性结果,否定总体组分终点的阴性结果。当总的终点为阴性,而组分终点的某一组分结果显示有统计学显著差异时,尤其一些软终点,如需做血管重建,甚至需做冠状动脉造影的数量的差别不能作为“阳性”结果以偏概全。

3. 相对危险、绝对危险和 NNT 一个临床试验结束,应全面报告与安慰或对照的药物相比较获益的相对危险减少(relative risk reduction, RRR)、绝对危险减少(absolute risk reduction, ARR)和减少一个终点事件需治疗的患者数(number needs to be treated, NNT)。实际上,后两个数字能够更客观表达真实的效益。但相关企业对太多试验的介绍单一使用 RRR,容易对医师造成效果放大的效应。

二、临床试验和临床实践

临床试验是临床流行病学研究,针对的是特定的研究人群。每一试验都有明确的人选与排除标准,大多除外病情复杂危重,病情不稳定的患者,也很少涉及高龄老年人和青少年。入选研究的女性,欧美白人、黑人之外的种族相对较少。

而临床医师的临床实践面对的是病情、医保、信仰、文化教育水平各异的一个个具体的患者。最棘手最困难的问题大多没有也不可能在临床试验中回答。

根据临床试验和根据试验获取的证据制订的指南是对特定人群的预防干预的一般性指导原则,对于推动临床实践的规范化具有指导作用。但临床存在大量未知领域,寻找证据是一个漫长的过程,作为临床医师面临大量尚无明确证据的“灰区”。临床医师必须坚持实践,在床旁的实践中不断总结经验教训,重视自己经治的每一个患者的全过程,注意“开始是怎么想的? 后来是怎么想的? 中间发生了哪些变化,变化的根据是什么? 从中找出规律性的东西来。”

三、向公众讲实话,保护公众健康

ACC/AHA 和 ESC 都将冠状动脉旁路移植手术(CABG)作为 I A 类推荐为冠状动脉左主干病变治疗的首选,而经皮介入治疗(PCI)仅是 III 类推荐,即非适应证,仅用于药物治疗无效而不能接受 CABG 的选择。而在临床上常常可见到医师对患者和家属讲“你既可接

受 CABG,也可接受 PCI,前者开胸,后者不开胸的”。这是一种缺乏科学与道德标准的说教。

在许多培训与学术会议上列出的一些提供 CABG 与 PCI 对左主干病变同样安全有效的证据的试验,大多事先排除了 CABG 可明确获益的患者。与药物洗脱支架(DES)对比的研究随访时间相对较短,难以评价 DES 远期和非常晚期血栓的风险,不少研究,如韩日的研究,样本很少。

在 DES 的血栓风险的真实状况未完全明了,而为了减少血栓风险长期使用两种抗血小板药物带来的出血风险,尤其对高龄患者,同时患有心房颤动需用华法林的患者,近期需手术治疗的,有出血高风险的患者(血压波动、消化性溃疡等),出血的风险更大。至少至今根本未看到在总死亡率与心肌梗死终点上 DES 优于裸金属支架(BMS)的情况下,我国一些医院 100%或几乎 100%地使用 DES,对公众宣扬一些片面的试验结果,散布 DES 优于 BMS,国产支架与原研产品质量一样的说法科学吗?公正吗?

我们对公众要讲实话,保护公众的健康利益是我们的神圣职责。

在循证医学的模式日益深入人心的今天,我们要坚持公益、公正、规范。站在保护公众健康的立场上,科学解读临床试验,推动临床实践的规范化,避免现代技术的不恰当使用,过度使用甚至滥用,才能真正实现现代医学科学技术的价值。

(胡大一)

第 2 章

如何理解荟萃分析和系统综述

近年来,随着循证医学在临床医学实践中地位的不断提高,荟萃分析和系统综述也逐渐被广大医学工作者所关注和熟识。系统综述(systematic review),又称系统评价,是一种严格的文献评价方法,它针对某一具体的临床问题,系统全面地收集相关研究结果,进行质量评价和文献筛选,进行定性分析和定量合成,从而得出可靠的结论。荟萃分析,亦称 Meta 分析(Meta-analysis),它与系统综述既有区别又有联系。从广义上说,荟萃分析是一种定量的系统综述,它是指就某一特定的临床问题通过系统、全面地收集当前具有共同研究目的且相互独立的多项研究,对其进行严格的质量评价,并给予定量、合并分析。而从狭义上说,荟萃分析仅仅是一种统计分析方法。目前,人们更多地倾向于接受其广义的概念。

循证医学是遵循证据的医学科学,其核心是应用当前最佳的研究证据来指导临床诊疗决策。荟萃分析和系统综述作为循证医学的重要研究方法,为循证医学提供了大量的最佳研究证据,广泛地用于疾病的预防、诊断、治疗、预后和卫生经济学研究等各个方面。同时,应用循证医学的理念,荟萃分析的应用范围已经不再局限于临床医学,而是扩展到基础医学以及医学以外的其他学科。笔者根据以往进行荟萃分析和系统综述的经验,综述如下:

一、荟萃分析的应用范围

目前,随机对照试验(RCTs)的荟萃分析从研究设计到具体实施的方法已经相对成熟和规范。大规模的随机对照试验及其系统评价或荟萃分析已经成为循证医学最高级别的研究证据,特别是 Cochrane 协作组所进行的系统评价,被公认为是评价某种治疗手段的有效性和安全性的“金标准”。以往,人们片面地认为荟萃分析仅仅是针对随机对照临床试验所进行的汇总分析。然而,对某些特定的问题我们往往缺乏大规模、多中心、随机对照临床试验研究。与此同时,对于很多临床问题也并不能完全采取随机对照试验设计,如外科手术治疗某种疾病的疗效、生活习惯对健康状况的影响等有关医学伦理的问题以及病因研究、诊断试验等,必须依靠其他的研究设计来获取可靠的信息,如观察性研究中的队列研究、病例对照研究等流行病学研究方法。因此,观察性研究的荟萃分析应运而生。一方面,在缺乏或没有足够数量的随机对照试验的情况下,可以进行观察性研究的系统评价;另一方面,观察性研究与随机对照研究在某种程度上可以起到互补的作用。高质量的观察性研究的荟萃分析可以使研究结果外推到更广泛的人群。此外,观察性研究的荟萃分析能够对今后拟开展的随机对照试验设计提供研究依据。近年来,国际上提出 QUOROM 和 MOOSE 声明为作者撰写荟萃分析报告提出了规范化要求,并规定了统一报告格式,对于 RCTs 的荟萃分析应遵循

QUOROM(Quality of Reporting of Meta-analyses of randomized controlled trials)声明,对于观察性研究的荟萃分析报告应遵循 MOOSE(Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology)声明。

二、荟萃分析的意义

1. 增大统计学检验效能 研究样本量的大小决定着是否能够得到可靠的结论。大多数的临床研究由于卫生资源有限或病例收集困难等问题存在着样本量不足的弱点,在一定程度上影响了研究结果的可信性,难以得到肯定的结论。荟萃分析的一大优势就在于应用统计学方法,将现有的各项研究进行合并,从而达到增大样本量,提高检验效能的目的。

2. 严格评价研究质量 荟萃分析与传统综述的最大区别就在于对检索到的文献进行严格的质量评价,去粗取精、去伪存真,这也是进行循证医学的核心所在,我们应当利用客观真实的研究证据来指导临床实践和卫生决策。

3. 解决研究结果间的矛盾 具有相同研究目的各个研究结果之间可能存在着矛盾或不一致的情况。通过加权合并单个研究结果的效应值得出更为精确的总的合并效应值,从而得出一个明确的结论,确保临床医师对某一问题能够获得客观真实的信息。

4. 提供最佳的证据 荟萃分析通过严格的研究设计、筛选和评价以及统计合并得到的无偏估计,用于临床诊疗和卫生决策,既维护了患者的切身利益,又节约了宝贵的卫生资源。同时,荟萃分析的结果在一些国家已作为新药审批的基本资料以及世界卫生组织基本药物的筛选依据。

5. 发现并探讨研究间的异质性及其来源 荟萃分析纳入的各项研究在研究对象、干预措施和随访时间等诸多方面不尽相同,研究结果也会出现某些差别。在研究结果间的差异不能用随机误差解释的情况下,表明存在所谓的异质性。单纯地合并效应值对于存在统计学异质性的结果来说,其临床应用和推广价值将会受到一定程度的影响。因此,探讨异质性的原因已经成为荟萃分析的一个重要目标。

三、荟萃分析的具体步骤

1. 选题 近些年来,循证医学在国内受关注的程度日益升温,不少医学研究人员将荟萃分析理解为简单的文献汇总、合并,甚至错误地认为荟萃分析是发表 SCI 论文的一个捷径,可以躲过繁杂的临床病例收集或是实验室操作。事实上,循证医学作为一种新的医学模式之所以被医学界认同,正是由于它同样要求研究者在从事循证医学研究的过程中具备科学审慎的科研态度、严谨的科研设计和实施、客观真实的研究结果,唯有如此,才能获得最佳的研究证据,其研究结果也才能具有科研价值。进行荟萃分析同样是一个团队协作的过程,需要由某个具体的临床医学专业的研究人员或是医师、流行病学或统计学研究人员进行合作,必要时还要寻求信息检索专业人员的帮助。选题是进行任何科研课题的关键。首先,应深入了解本学科领域的研究动态,明确亟待解决的问题以及有争议的、尚不明确的问题。进行荟萃分析最重要的一点就在于选题的重要性,应了解所选题目是不是当前的热点问题,这是能否发表高水平学术文章的先决条件。毕竟荟萃分析不属于原创性研究,因此,在很多情况下都是当初步拟定一个题目的时候,经 Medline 检索后发现国外已经发表了同样题目的荟萃分析,因此,选题的新颖性至关重要。此外,在选题过程中要考虑如下几个问题:①研究