

循证医学在中医药科学研究中的应用

刘永琦¹ 李金田¹ 何建成²

主题词 循证医学 中医学

循证医学(evidence-based medicine, EBM)是在因特网蓬勃发展并极大推动社会信息化和网络化的大背景下,将临床流行病学、现代信息学与临床医学相互交叉融合的新兴边缘学科。它的出现使临床医学面临巨大的挑战,医师的行医模式将由以理论知识加个人经验为指导的经验医学(experience-based medicine)转向现代遵循证据的循证医学。这将是传统医学模式向循证医学模式转变的一场深刻变革,也是本世纪临床医学发展的必然趋势。1996年著名临床流行病学专家David将EBM定义为“谨慎地、明确地、明智地应用所能获得的最好研究结果以确定对患者的治疗措施”^[1],其核心思想是:医疗决策(如医生开处方,制定治疗方案和医疗指南,政府机构作出医疗卫生决策等)应尽量以客观研究结果为依据,根据现有的最好研究结果(证据)进行。而最佳证据常来自大样本随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)和对RCT进行的系统综述(systematic review)或荟萃分析(meta-analysis)。EBM与传统医学有较大不同。传统医学解决临床问题是以个人经验、阅读教科书、理论推导和相关文献、请教专家意见等作为依据治疗患者,有可能将临床分析无效,但理论推测有效的治疗方法予以推广,而某些真正有效的方法可能未被同行认可并采用。EBM则建立在目前能提供证据的基础上,既重视个人临床经验又强调采用现有的最佳研究证据,系统地记录治疗结果,从而提高对疾病诊断、治疗及预后的准确性和效果。

中医学是一个伟大的宝库,在理论和实践上有其独特的优势和鲜明的特色。如果利用循证医学的方法对其有效性和安全性进行客观的评价,不但可以从提高中医自身的水平,而且能够以其客观的证据取得国际上的认同,从而在更大的范围上发展中医药学。

1 将循证医学应用于中医药学研究中的可行性

循证医学和中医药学分别形成、发展于不同年代,虽然有着各自不同哲学基础、思维方式和方法的特点,

但又互有联系,为两者的有机结合奠定了基础。

循证医学即为“遵循证据的医学”^[2]。中医学在发展过程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明证。“证”是“证据”、“证明”,“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具有异曲同工之妙。

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,中医药的临床研究以疾病防治与养生保健的方法、理论为重要内容。“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(泛指非健康,不是单指西医学中的“疾病”单元)过程中某一阶段(时点)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(舌象、脉象等)的有机组合,是从整体观出发对疾病内在变化的概括。这种关于人体生命活动的整体观,与EBM的思辨方式则几乎是一致的。

EBM的哲学意义还在于临床医学是一门实践性很强的科学。人体的复杂性与特殊性决定了体外实验或动物实验的结果仅能提供临床试验的参考,其结论能否在临床试验中获得印证,尚需进行相应的临床试验,此即理论指导实践,实践验证、丰富与发展理论。而在临床实践中提出并检验假说亦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。这一点与西医学从动物实验—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。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。从上述关于循证医学基本特点和中医药学临床研究基本特点的讨论,我们不难看出,这两门学科有着许多共同点,可能也应该可以互用。

1 甘肃中医学院,甘肃省兰州市定西东路35号(730000)

2 上海中医药大学

收稿日期:2002-09-02

2 应进一步深化中医药学研究中的循证医学方法

虽然近年来中医药研究取得了可喜的成绩,同时应看到,目前中医药实验与临床科学研究及诊治中并非都是科学的、合理的。我们有必要从现存的医学理论或规范中找出看似合理、科学而实际上并不科学的东西加以合理的变革,非如此,中医药无法进步,必将阻碍中医药现代化及走向世界的进程。EBM 核心思想是:医疗决策应尽量以客观研究结果为依据,根据现有的最好研究结果(证据)进行。最佳证据常来自大样本 RCT 和对 RCT 进行的系统综述或荟萃分析。

RCT 是多中心、大规模、前瞻性、随机双盲的临床研究,入选病例达数千至数万人,可进行 3~5 年甚至更长时间的追踪观察,且多为跨国的数十家乃至上千家医院参加的研究。

但由于中医药临床实践,历来重视人的禀赋、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(例如多种治疗方法的综合,复方的应用)等具有多维的性质和丰富的内容。同时由于证候的判断(辨证)乃以症状、舌象、脉象等一系列软指标或定性指标为依据,并很大程度上还有赖研究者的个人经验。均在一定程度上影响进行 RCT 式的多中心、大规模、前瞻性、随机双盲的临床研究,因此文献中以小样本、个案治疗报道者居多。

RCT 观察指标过硬,关注和评价的主要问题是疾病终点,包括对生活质量 and 卫生经济学指标的影响,如价一效。循证医学评价一种药物(或疗法)的疗效是以满意终点为评价目标,亦即该药物或疗法对患者的远期影响及死亡率的影响如何。在 EBM 指导下的临床试验,涉及评价各种治疗措施对于预后指标,包括有效寿命、总死亡率,疾病重要事件(如急性心肌梗塞、呼吸衰竭、脑卒中、猝死)、生活质量及卫生经济学指标(成本—效益比)等多个方面的影响。恰当的疗效指标的选择,是影响研究结果的重要环节之一^[3],如在对国内有关清开灵治疗中风的临床研究报道进行 Meta 分析时发现,研究多采用将神经功能、生活能力等综合起来判断病人病情的改善程度(有效、显效、痊愈等),未把作为急性中风的最重要结局病死率(近期病死率和远期病死率)作为中风临床研究的首要疗效评价指标,所以国内中风的临床研究多是阳性结果的报道,而国外

RCT 设计强调随机对照,由协作中心控制,以保证试验的科学性和结果的可比性。国内中医药研究报道中,对药物疗效的评价,常由一个或少数医院或医生完成,观察的病例样本数往往有限,并且大多数文献报道中未明确是否为随机对照^[4],观察人数多为十几至几十人,只有少数跟踪观察人数达上百人。RCT 要求有一套完整的质量控制系统,独立的数据监测委员会定期监测的试验资料,独立的终点事件委员会评估的终点事件。而目前中医药诊治的相当部分研究过程中从研究的设计到实施以及数据的统计处理由同一班人员完成,甚至有个别人员在处理原始资料时尽量选用支持自己观点的数据而有意识忽视或摒除与自己预期结果不符的资料,严重影响了结果的真实性、科学性。在 Meta 分析时发现,研究过程原始资料大多不详,发表的文献报道研究和结果的细节过少,不利于研究的重复性验证及系统分析,研究盲法运用很少^[4],很难获得强有力的证据。另外国内期刊还有发表性偏倚,即研究结论效果越好的(阳性结论)文章便越容易发表,效果较小(或阴性结论)的文章不易发表。并且在国际上已有研究报道指出^[5],中国国内的学术期刊在发表研究结果时,存在发表性偏倚,这一点应引起国内学术期刊编辑的注意和重视。

循证医学认为,荟萃分析同 RCT 一样是证明某种疗法有效性和安全性最可靠的证据。荟萃分析通过系统、全自收集公开发表与尚未正式发表的研究报告,经临床流行病学通用文献评价标准,纳入符合质量要求的结果进行统计学分析,在此基础上进行专业评价,得出简单、明确、重要的结论,供 EBM 使用。

董碧蓉等对国内已发表的相关临床研究进行了卓有成效的分析,结论表明研究设计及实施都存在一些问题,可靠性差。董文中提及所分析的临床研究绝大部分是回顾性病例分析及描述性研究(约 76.8%),而真正属于 RCT 及临床对照试验(CCT)的太少,远不能满足临床需要^[6]。中医药文献综述不少,但大多是叙述性综述(Narrative review)。其最基本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切的评价;另一方面综述者没有通过定量方法来综合数据,当发现相同几个研究具有不同的结果时,综述者往往主观加以选择或摒弃、或无所适从。

纵观近年国际权威临床杂志都十分重视多中心大样本的 RCT, RCT 可避免人为因素的主观干扰与试

某种疾病相似治疗的多个 RCT 结果,进行系统评价分析,其结论自然可靠。

3 将循证医学的方法与中医药学研究有机结合

综上所述,将循证医学的方法有机地应用于中医药科学研究和临床实践任重而道远,是值得思考和探索的问题,也是促进中医药现代化及走向世界的必要条件。如何充分考虑中医药学自身的特点,同时又吸取和应用现代医学科研方法、推动中医药临床学科的发展和临床诊疗水平的提高是中医药工作者的共同使命。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医学的研究已取得了初步的进展和极有意义的探索。

3.1 探讨建立具有相对“黄金标准”的证候量表,推动证候的标准化和客观化:证候的标准化和客观化不仅对于指导临床治疗、提高临床疗效有重要意义,同时,有助于国际医学界认识中医学证候的客观存在,对推动中医药走向世界也有重要的作用。20 世纪 50 年代以来,我国卫生管理部门、中医药界在证候的标准化、规范化方面做了大量的工作,并取得了很大的进展。然而,由于学科的特点和历史的原因,中医学的证候标准在准确性和可靠性上仍有相当的距离。

3.2 加强中医药的随机对照临床试验:随着临床流行病学/DME 方法在中医系统的引入,中医药的随机对照临床试验逐步得到重视,试验设计水平在不断提高。然而其应用范围仍相当有限,方法学上也存在诸多问题,加之中医药治疗特点给研究带来的难度,以致不少中医药疗效评定未能得到广泛的认可,阻碍了中医药走向世界。中医药的临床试验应遵循多中心、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与临床特点,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将具有重要的价值,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。

3.3 建立综合的中医药临床疗效评定标准:中医药在具有对疾病的“对因治疗”作用的同时,更有调整、改善人体脏腑、气血功能活动和整体机能,提高人体对社会的和自然环境适应能力的特点;尤其在防治非传染性、慢性疾病,亚健康状态以及延缓衰老等方面具有其优势。从中医药的“整体治疗”的特点出发,在按照常规的疗效评定标准的同时,建立包括生存质量在内的多维的疗效评价体系,提供中医药对疾病和亚健康状态生存质量影响的证据,以期反映中医药防治疾病所具有的真正效能是十分有意义的工作。

3.4 将循证医学方法广泛应用于中医药科学研究文献的系统性分析中:EBM 强调证据是其基础,而证据主要来源于医学期刊的研究报告,特别是 RCT 等设计合理、方法严谨的临床研究及对这些研究所进行的荟萃分析,EBM 指导临床实践时,最关键的内容就是根据临床所面临的实际问题,进行系统的文献检索,了解相关临床问题的研究进展,并对相关研究进行科学的评价,以获取最佳证据。信息技术与逻辑方法查询、选择、评估、运用最新原始文献的技能是 EBM 的重要组成部分,也是我国中医药研究能更快地与国际同步的重要途径。EBM 认为,权威意见不是临床实践中唯一或主要依据,但也并不意味着否定权威与专家,他们长期积累的实践经验,对临床问题有较敏锐的洞察力,对指导诊治仍有一定积极意义^[2]。对患者无偏倚的观察、准确的判断是 EBM 的基础与前提。对文献报道必须要荟萃分析,三思而后行,作出正确评价,不可盲从。

参考文献

- 1 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ, 1996, 312(7023): 71--72.
- 2 Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA, 1992, 268(171): 2420--2425.
- 3 Robert L, Counsell C. Assessment of clinical outcomes in acute stroke trials. Stroke, 1998, 29(5): 986--991.
- 4 郭新峰, 赖世隆. 清开灵注射液治疗急性中风的 Meta 分析. 广州中医药大学学报, 2000, 178(1): 25.
- 5 Tang JL, Zhan SY, Ernst E. Review of randomised trials of traditional Chinese medicine. BMJ, 1999, 319(7203): 160--161.
- 6 董碧蓉, 张燕玲. 1978—1997 年中华结核和呼吸杂志防治性研究文献评价. 中华结核和呼吸杂志 1999, 22(6): 329.
- 7 阮蕾, 秦方, 张廷杰. 循证医学——医学临床实践的新模式. 中华心血管病杂志, 1999; 27(3): 236.

第 11 届全国中西医结合骨伤科学术研讨会 征 文 通 知

中国中西医结合学会骨伤科专业委员会、《中国骨伤》编辑部 and 甘肃省中西医结合学会骨伤科专业委员会联合举办的“第十届全国中西医结合骨伤科学术研讨会”, 拟定于 2003 年 8 月上旬在甘肃省兰州市召开。本届大会的主题是“微创骨科”。现将有关征文事宜通知如下:

一、征文内容: (1) 微创骨科: 微创骨科技术的发展状况; 各种微创骨科技术的临床应用; 微创技术使用时出现的问题讨论; 微创器械的研制与生物力学。(2) 其他内容: 关节及关节周围骨科疾病的中西医结合诊治; 骨科临床、科研和教学成果总结; 骨科诊疗新技术; 骨科护理经验总结及新技术、新方法; 骨科国内外发展动态及文献综述; 骨科新药和新器械的研制与应用。

二、征文要求: (1) 来稿要求未公开发表的论文, 用 A4 纸打印(附软盘), 4000 字以内, 另加 800 字的摘要, 组委会对来稿有删改权。(2) 来稿请详细注明省、市及工作单位, 通讯地址, 邮编、电话、作者姓名。(3) 来稿须加盖单位公章或单位介绍信。来稿一律不退。(4) 截稿日期: 2003 年 5 月 31 日。

参加会议者将颁发国家级 I 类继续教育学分证书及论文证书, 优秀论文将在《中国骨伤》杂志刊登。来稿请寄: 甘肃省兰州市七里河区安西路 354 号, 甘肃省中医院。邮政编码: 730050。联系人: 张德宏, 电话: (0931) 2338800, 13993122066; 李盛华, 电话: 13038772211; Email: zdh6789@sina.com