

循证中医肿瘤学的现状与发展对策

陈泽涛¹ 侯仰韶²

摘要 20世纪80年代以来,医学临床实践由经验医学模式向循证医学模式转变,传统的中医肿瘤诊断难以与现代医学的诊断相衔接,辨证分型难以量化和统一,临床研究常缺乏严谨合理的设计和严格的操作规范,没有迅速适应现代医学模式的转变。因此,提出应进一步完善临床病证诊断的标准化与疗效评定的规范化,先建立和利用小规模单中心的随机对照试验(RCT),以系统评估技术对相关研究结果进行科学评价;并且对名老中医丰富的临床经验进行科学系统的整理和严格的再验证。总之,应以循证医学的工作原则来指导和规范恶性肿瘤的中医诊治和科研。

主题词 循证医学;中医学;@ 循证中医肿瘤学

Present Situation and Development Countermeasures of Evidence-Based TCM Oncology

Chen Zetao¹, Hou Yangshao²

(1. Section of Cadre Health-Care, Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan, 250011; 2. Shandong University of TCM)

Abstract Since 1980s, medical clinical practice turns towards evidence-based medicine model from experimental medical model, traditional TCM diagnosis of tumor difficultly link up with diagnostic methods of modern medicine, and syndrome differentiation typing is difficultly qualified and unified. Clinical studies often lack strict and reasonable design and rigorous manipulation standardization, and do not rapidly adapt changes of modern medicine model. Therefore, in the present paper it is put forward that standardization of clinical diagnosis and assessment of therapeutic effects should be further completed. First establishing and adopting randomized control test of small scale and single center, and using systematical assessing techniques to scientifically evaluate results of relative studies; and scientifically and systematically systematize and strictly re-test and verify rich clinical experiences of famous and older physicians of TCM. In brief, principles of evidence-based medicine should be adopt to guide and standard TCM diagnosis and treatment and scientific studies of malignant tumor.

Key Words Evidence-based medicine; Tumor/TCM therapy

20世纪80年代以来,循证医学(Evidence-based medicine,简称EBM)开始在发达国家中得到日益普遍的应用。但目前在我国,循证医学的知识和应用仍未得到普及和推广,循证医学模式在中医肿瘤学中的应用更是一个薄弱环节,尚存在许多亟待解决的问题。本文就循证医学模式在中医肿瘤学应用中的现状作一简述,并对其应用对策提出自己的初步看法,以供同道参考。

1 循证医学模式的内涵

在经验医学模式下进行的临床研究因缺乏严谨的科学方法保证,其结论亦常带有偏向性,使人过多地迷信个别专家的所谓“经验”,而忽略了知识更新。其结果是一些真正有效的疗法长期未被临床采用,而另一些实际无效甚至有害的疗法,以其理论上推断的可能疗效而被长期、广泛地使用。20世纪80年代以来,一些国际性、大规模、随机、双盲、安慰剂或相关药物作对照的

前瞻性临床试验结果表明,药物对既往那些评价指标的作用并不能平行反映它们对患者预后的影响,而且有些治疗方案中对临床辅助检查指标有显著治疗作用的药物,反而增加了患者病死率,使预后恶化^[1],从而使人们对过去那种经验医学模式产生了质疑,开始注重循证医学模式在临床中的应用。

顾名思义,循证医学就是遵循科学依据的临床医学,就是临床医生运用在临床研究中得到的最新、最有力的科学研究信息来诊治患者。循证医学强调证据的可靠性,即证据必须是来源于设计严谨、方法科学可靠的临床研究报告,而不是靠病理学、生理学、药理学等理论上的推论,并非依靠先进的仪器设备与精密的研究手段所得到的结果。临床研究是以每个生动的病例为观察单位,多以生存期、生存质量、疾病重要事件、病死率等满意终点为评价指标,并认为通过不满意终点如症状的改善、实验室参数等来评估临床结果是不可靠的。临床研究要想得到可靠的结论,必须有科学的设计方法作保证,这也是循证医学对临床研究的最根本要求。开展循证医学的一个重要项目是随机对照试验(RCT),它是多中心、大规模、前瞻性、随机双盲的,需

1 山东中医药大学附属医院干部保健科,济南市文化西路42号(250011)

2 山东中医药大学2002级硕士研究生

收稿日期:2004-04-26

要对成千上万的患者进行长达几年至十几年甚至更长时间的追踪观察,且多为跨国的、几十甚至上百家医院参加的研究,以使其所得的研究结论更可靠,具有更强的说服力。开展循证医学的另一个项目,是对临床研究资料进行二次分析评价(即汇合分析),即将若干个单中心 RCT 结果再进行综合分析。这一新的统计分析方法是针对某一临床研究的问题,收集尽可能多的各种相关研究报告,用统一、严格的标准对报告的研究质量进行客观评价,然后将质量达到一定标准的研究结果进行统计学合并分析,在统计学分析的基础上再进行专业评价,最后得出简单、明确、重要的结论,供循证医学使用。但临床决策不仅仅是简单地将已发表的研究结果照搬到患者身上,临床应用其结论时,应注意资料中患者的情况与自己要处理的患者情况之间的差异,而进行适当的调整。循证医学尽管认为权威意见不是临床实践中唯一或主要依据,但也并非否定临床医生的技能和经验,而是以此为基础,将医生的临床经验和他们对临床问题敏锐的洞察力与当前最好的证据相结合,促进临床实践的发展和完善。

2 中医肿瘤学的发展机遇和存在的问题

2.1 中医肿瘤学的发展机遇:在肿瘤的治疗方法中,手术切除、放射治疗、化学治疗和生物治疗构成了现代肿瘤多学科综合治疗的主要手段。外科手术是根治肿瘤的有效措施,但绝大多数患者就诊时已是中晚期,失去了手术治疗的机会;放疗和化疗在杀灭恶性肿瘤细胞时,会产生种种甚至致命的毒副反应及瘤细胞的耐药性,这些限制了其临床应用;生物治疗效果尚不够满意。根据肿瘤细胞增殖动力学规律,要达到世界卫生组织(WHO)提出的“无瘤生存”这一现代医学治愈实体瘤的疗效评价标准几乎是不可能的,既往肿瘤内科治疗中正是由于片面追求最大程度的肿瘤抑制,追求“无瘤”,而导致了肿瘤的过分治疗,结果给患者带来许多医源性的损害,如治疗相关死亡增加、器官功能受损、生存率并无改善、生存质量下降等。因此,这种肿瘤治疗观目前逐渐受到质疑。随着现代医学的发展,生存质量概念的提出,使人们认识到有效的治疗并不需要肿瘤的完全消退,生存期应该成为疗效评价的原则,肿瘤内科治疗的疗效评价应注重患者的生存质量。对于可治愈肿瘤应给予正规治疗,保证剂量强度,争取达到治愈;对于中晚期肿瘤应以减轻症状、提高生存质量为目的,避免不合理的、过度的治疗。1994 年加拿大的 Schipper 教授在关于癌瘤治疗概念的新模式中提出“有效的治疗并不需要肿瘤的完全消退,机体的反应性对癌症治疗最为重要”,这种肿瘤治疗观点与中医药治

疗恶性肿瘤的疗效特点——“带瘤生存”相一致。2000 年在第 36 届美国临床肿瘤学会(ASCO)上, Bailes 博士指出,几十年的研究表明,肿瘤治疗已经从相对非特异的细胞毒治疗向指向性更强的治疗转化,通常不是根除疾病,而是长期控制其发展^[3]。中医药以其在改善患者生存质量方面的独特优势使西方国家的部分人士认识到,在肿瘤内科治疗过程中可以适当配合中医药治疗以提高临床疗效。中西医结合治疗中晚期肿瘤在我国已经被肯定^[4]。总之,在当今“以病人为中心,强调提高生命质量,采用安全有效的药物”为宗旨的大形势下,在肿瘤内科治疗过程中,中医学显示了其自身的特征和顽强的生命力,也拥有着比以前更好的发展环境和更广阔的前景,中医学应在积极发挥重视整体辨证论治及注重生命质量的优势前提下,大胆借用现代先进科学手段与方法,完善自我,发展自我。

2.2 中医肿瘤学存在的问题:中医肿瘤学在医学模式转变和肿瘤治疗观念转变带来巨大发展机遇的同时,也面临着生死攸关的挑战。肿瘤的中医诊断问题仍是困扰临床工作者的一大难题,传统的中医肿瘤诊断难以与现代医学包括病位、病理、分期的详深的诊断相衔接,建立在此基础上的疗效统计分析亦难以被认同;辨证分型难以量化和统一,使得辨证分型和临床用药缺乏可重复性,临床实践与决策不是建立在最佳科学依据基础上。从以往或目前的中医文献质量分析结果可知,由于可用于作为诊疗评价体系的文献资料缺乏,或者有些中医诊疗规范的制定及中医教材的编写大多以专家个人经验或某单位临床经验为基础,往往缺少系统评价的依据,制定的标准适用性差、缺少可信性及可比性,难以推广应用,因此,尚需建立中医肿瘤学普遍适用的诊疗体系和科学的科研方法。中医肿瘤学临床研究的质量亦存在诸多问题,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 资料少,随机质量差,统计方法落后,盲法应用少,没有迅速适应现代医学模式的转变,极大程度地照搬了西医过时的了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,绝大多数病例无终点指标的评价,如生存期、病死率等,随访资料的收集欠缺,缺少科学、系统地反映中医疗效特色的评价方法,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。诸此种种皆是循证中医肿瘤学必须面对和尽快解决的重大问题。

3 中医肿瘤学的发展对策

长期以来,有志于中医发展的人士都在努力试图

搞清楚中医治疗手段的病理生理基础,自觉不自觉地向旧的西医医学模式靠拢而过分注重基础医学研究,但这种努力却少见成效。而中医的针刺治疗在这种情况下却以其独特的疗效优势于1997年得到了美国国立健康研究院(NIH)的正式推荐。由此可见,我国传统医学的发展确实需要循证医学。循证医学的出现使中医学辨证论治同世界接轨成为可能。以往的努力之所以收效甚微,多数是由于对科学研究方法重视不够。缺乏或未曾进行系统评述的研究,大大影响了结论的真实性,而难以得到国际同仁的认同。引用循证医学的工作原则来指导中医肿瘤学的临床和科研工作,才能以共同的语言与国外同行进行学术交流。

3.1 建立完善的循证中医肿瘤学疗效评价方法:从中医肿瘤学的临床实践特点考虑,其疗效的评定要素应包括硬指标和软指标。硬指标主要用于近期疗效的判定,可在沿用或改进 WHO 实体瘤疗效评价标准的基础上,加入对肿瘤的疗效有参考价值的某些替代指标,如某些相关抗原 AFP、CEA、CA 等反映免疫功能的指标或某些能对疗效产生较大影响的生化指标,以从局部和全身情况全面地评价疗效。软标准主要包括反映近期疗效的临床症状、生存质量和反映远期疗效的存活率、生存期等。临床症状的评价应先将各个症状进行量化规范,才能对症状的疗效进行准确、客观的评价;生存质量的评价,不但要有患者的行为状态指标,更须全面地评价患者的生存质量。可在一些较为成熟的量表基础上,加入具有中医特色的内容,以便较为准确地反映中医药的疗效,对存活率、生存期的评价也必须建立严密细致的随访制度。总之,临床应根据各个要素的权重进行量化和综合评价,但具体细则尚需中医肿瘤界的同仁经长期临床实践总结、共同协商制定。

3.2 利用 RCT 和汇总分析的科研方法创建最佳的临床证据:临床医生既是证据的使用者,又是证据的提供者。我们要按照循证医学模式进行临床诊治,首先必须创建这种科学依据。以终点指标为评价指标的设计及实施良好的大规模、前瞻性、多中心、随机临床试验(RCT)的结果是最为可信和可靠的证据,中医肿瘤学必须尽最大的努力去做这项工作。但真正的大规模多中心 RCT 较难实施,而且在目前的国际环境下跨国的中医肿瘤学的 RCT 更是不易,文献上更多的是较小规模的单中心 RCT。小样本临床试验较易完成,只需几个单位同期进行的小样本试验,只要设计和实施措施规范化,可以将他们的结果合并分析,也能够得出类似于大样本试验的结论,这就是汇总分析。为解决肿瘤治疗临床实践中提出的问题和分歧,循证中医肿瘤学

也可以先建立和利用这种小规模、单中心的 RCT,以系统评估技术对相关研究结果进行科学的评价,以获取最佳证据。汇总分析不同于一般的文献综述,后者在权衡研究的取舍时往往带有选择性和主观性,而高质量的汇总分析的结果与多中心临床试验相近。

3.3 收集、整理中医学文献和老中医临床经验,接受循证医学指导,进行临床系统评估:几千年的中医学经数百代中医人士的努力积累了大量的医学文献,中医临床实践不但重视个人临床经验的总结和积累,还十分强调古典医籍对临床工作的指导意义,在这一点上与循证医学强调的从医学研究中获取信息并用以临床工作的思维方式有异曲同工的效果。名老中医丰富的临床经验也是我们不可忽视的思想宝库,但这些文献和经验良莠不齐,还没有经过系统的评估。我们必须把这些个性化的东西进行科学的、系统的整理,把握中医药临床证治规律,严格地与临床随机试验所获得的直接证据结合起来,改变以往临床和科研工作中某些主观和不切实际的思维方式,使临床和科研工作建立在科学研究的基础上,从而对中医大量行之有效、名目繁多的经方、验方和诊疗方法进行严格的再验证,以总结疗效确切、特色明显的中医临床诊治模式,避免重复低效的人、财、物浪费。在评估药物疗效时,一定要强调疗效的客观性、量化、真实性与可重复性,最好采用多中心、大规模、随机、双盲对照的前瞻性临床研究加以验证。浩如烟海的中医文献资料和中医专家宝贵的临床经验,只有依据 RCT 的严格验证才能转化为最佳的客观依据。在此过程中,必须正确处理好局部疗效与整体疗效、近期疗效和远期疗效之间的辨证关系,利用既能反映中医特色又能取得大家共识的疗效评价标准。只有通过此种手段获得的研究结果才能与国际学术界进行交流,促进中医辨证走向世界。

总之,在循证医学越来越受到重视并逐渐推广应用的今天,中医肿瘤学有着良好的发展环境。循证中医肿瘤学尽管面临着诸多困难,但只要有志于中医肿瘤学发展的各位同仁共同努力,一定会给中医肿瘤学带来空前的发展和繁荣,使中医尽快走向世界,为人类的健康作出更大的贡献。

参考文献

- 1 华夏医药编辑委员会.循证医学——医学发展的新纪元.天津:天津科学技术出版社,2001:1.
- 2 林丽珠.生存质量与中医肿瘤学.现代康复,2000,1(9):1300-1301.
- 3 麒麟医学协进会.麒麟组通讯.第36届美国临床肿瘤学会(ASCO),2000,(10):2-3.
- 4 张代钊.中西医结合治疗中晚期癌瘤思路的研究.见:中国肿瘤临床年鉴.乌鲁木齐:新疆人民出版社,1996:1-3.