

循证医学与中医 ·

循证医学与中医疗效评价

刘 建 平

(北京中医药大学循证中医药临床研究与评价中心, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029)

[编者按] 为了推动循证医学在中医疗效评价中的应用, 本刊从2007年第1期起推出一个新的专栏《循证医学与中医》, 旨在系统地介绍循证医学方法与中医临床疗效评价, 临床试验中的对照、盲法、随机化、样本量估算、资料统计方法、结局评价指标、试验质量管理、结果报告, 以及一系列国际性标准与规范, 以期规范临床研究的设计、实施与报告, 发表高质量的中医药临床研究成果, 促进临床疗效评价研究证据质量的提高。

1 循证医学的基本概念与起源

循证医学(Evidence-Based Medicine, EBM) 是系统地查找、评价和使用证据从而指导临床医疗决策的方法学, 1992年首先由加拿大著名临床流行病学家 Gordon Guyatt 和 David Sackett 提出^[1], 并在随后出版的首部循证医学专著中对其作了定义: "EBM 是指慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好的研究证据来确定对患者的治疗措施"。因此, 提出循证医学概念的初期主要是针对临床的治疗决策。随着其理念和方法的普及, 其应用领域不仅限于临床医学, 还扩大到预防医学、药学、社会医学、心理学、医学教育学、医疗卫生决策、医疗保险等领域, 其内涵和核心思想也进一步得到延伸, 即医疗决策应尽量以客观的研究结果为依据, 医生开具处方、制定诊治方案、编写医疗指南, 政府机构制定医疗卫生政策等, 都应根据现有的、可得到的最好的研究证据来进行。循证医学的研究应用范围覆盖了临床各科疾病的诊断、治疗、预防、预后和卫生经济学以及医学教育和卫生决策, 它通过系统地收集临床医学各领域开展的临床试验, 进行全面、定量的综合分析, 以各种文字和电子出版物的形式发表结果, 为临床科研及医疗卫生决策提供可靠的科学证据。

传统医学实践中存在以下两个方面的问题, 一是个人的一些真正有效的临床经验因不为公众所知而长期未被临床使用。二是一些实际无效甚至有害的疗法因从理论上推断或从非人体研究的结果判断可能有效而在长期、广泛地使用。循证医学的实践既重视个人临床经验又强调采用现有的、最好的研究证据, 同时, 考虑患者的价值观念和选择权利。这里所指的研究证据主要是指临床研究证据, 而基础研究或动物实验等证据只是在没有临床研究证据的情况下作为参考。

治疗方法在动物身上或理论上的效果并不等于在病人身上的实际效果。而该实际效果需要临床试验予以验证。21世纪的临床医师需要具备文献检索和科研评价的能力, 从而能够获取最新的、可靠的临床研究结果以指导自己的医疗决策。因此, 学习和实践循证医学对临床医务工作者提出了更高的要求。一方面, 临床医师应通过多年的临床实践熟练掌握临床业务技能, 提高对疾病的判断能力和积累治疗经验; 另一方面, 单凭个人的临床经验是不够的; 临床医师应从病人的实际需求出发, 考虑病人的利益, 采取利大于弊的治疗措施, 而不是仅从理论上或医师自己的经验出发来医治病人。

根据 Sackett 教授2000年第2版《循证医学——如何教学与实践》一书的记述, 循证医学的理念最早起源于中国清朝乾隆年间的《考证》一书。这一理念在20世纪80年代临床医学领域得到了发展。当时全世界临床研究特别是临床试验非常活跃, 发表的结果越来越多, 使循证医学的诞生具有了有证可循的前提条件。随机对照试验结果被国际上公认为防治性研究中最可靠的依据(但在没有随机对照试验时, 其他研究结果也可作为依据)。据统计, 全世界每年有200多万篇医学论文发表在22000多种生物医学杂志上, 临床医师很难迅速从中获取所需信息, 而 EBM 将在全世界范围内收集某一病种各种疗法的小样本单个临床研究结果进行统计分析和系统评价, 尽可能地把真实的科学结论及时提供给医务工作者, 促进推广真正有效的治疗手段, 摒除尚无证据表明治疗有效、甚至有证据表明其有害的疗法。由于不需过多投资便可最大限度地提高有限卫生资源的使用效率, 因此, EBM 从其诞生之日起, 便受到各国关注, 发展迅速。

2 循证医学的证据分级

循证医学对临床研究证据进行了分级, 针对预防、

治疗和康复的干预措施评价的证据分为5级^[2]。一级证据为多个随机对照试验的系统综合,二级证据为单个、大样本的随机对照试验,三级为前瞻性非随机的对比研究,四级为回顾性的病例对照研究,五级为病例系列分析、个案报告、叙述性综述或专家的观点。预防和治疗性干预措施的临床研究是从单个病例的治疗观察开始的,通过建立假说、初步检验假说、验证假说到证据综合的过程,构建证据体。其中,随机对照试验是公认的验证干预措施疗效的“金标准”设计方案,然而,它不能脱离大量的治疗实践和临床观察的基础。应当说每种研究设计所适用的临床问题不同,各自具有优缺点,不能简单地以某一种设计类型获得的证据来下结论。更不能简单地说循证医学就等于随机对照试验。

3 中医临床疗效研究的现状

中医药学是中华民族的优秀文化传统和知识宝库,是在长期医疗实践中发展起来的,已有2000多年的历史。中医学是在中国古代天时、地理、物候以及阴阳、五行等自然科学和哲学的理论基础上逐渐形成和发展的一门医学。它的理论基础主要奠基于2000多年前的《黄帝内经》,以及东汉张仲景《伤寒杂病论》和《神农本草经》等古代医著^[3]。中医学的理论体系包括阴阳学说、五行学说、运气学说,以及藏象、经络、病因病机、诊法、治则治法等。并在上述理论指导下,进行辨证论治。中医的治疗方法有内治法、外治法,包括有中药方剂、针灸、推拿按摩、气功,以及十分宝贵的大量行之有效的单方、验方和散在于民间的各种简易疗法,这些内容构成了中医学的诊疗特点。

新中国成立以来,中医学的临床、教学、科研事业得到了政府的重视和支持。一方面中医传统学术得到不断深化,对于古籍名著系统整理,进行了大量、深入细致的诠注和评述探讨,历代名方、秘方被整理挖掘,老中医的临床实践经验得以继承;另一方面,通过中西医结合,使中医对疾病的认识、疗效的判断更加确切。虽然中医药学研究已取得了较大的成绩,但与现代医学在诸多领域的重大突破相比,还存在着较大的差距,发展的速度也较慢。20世纪80年代以前,中医的临床研究大多以经验医学模式为主;80年代以后,随着临床流行病学方法的引入,传统医学模式逐渐被现代医学模式所取代,经验医学开始朝着以科学证据为基础的循证医学发展。中医学重视个人临床实践,大多数的研究以个人经验总结为主,因此,报告的典型病例和经验总结其疗效的可重复性差;加之其理论体系是在中国特定历史、哲学影响下形成和发展起来的,其理论、诊断、治疗和语言自成一体,很难与西方现代医学交流与沟

通,在中医向世界各国传播的过程中受到阻碍。

除了临床研究的方法学存在不足以外,中医药临床研究的质量也亟待提高。虽然中医药期刊数量和发表文章的数量均在不断增长,我国现有的130余种中医药和其他传统医药期刊中,尚没有一本被国际权威检索工具——科学引文索引(SCI)所收录。临床研究中的随机对照试验数量和质量均较低,且中医药系统临床科研队伍的素质普遍较低。这些因素都明显制约着中医现代化发展的速度。而引入循证医学必将使中医药在21世纪得到更快、更大的发展。

国内期刊文献中发表的中医药临床试验学术论文数量近20年来逐渐增多,但按照循证医学和临床流行病学方法的评价发现,中医临床研究中仍存在不少问题。如研究设计的质量不高,随机对照试验缺乏足够的样本数量和计算依据,疗效结局和观察指标的测量不明确;无论是证候或是疗效指标都难以达到规范化和量化;使得报告的疗效可重复性差,而且所采用的疗效指标多为临床症状指标,缺乏长期随访的终点指标,如病死率、致残率等,这些问题影响了研究结果的可靠性,使试验结果的科学价值难以得到医学界认可。例如,北京大学公共卫生学院流行病学教研室对国内28种中医药学术期刊发表的随机试验进行检索^[4],1976~1996年共发表2938篇中医药随机对照试验文章,分析表明这些试验的设计、实施和报告中存在一些问题,如随机分组方法的描述、盲法的使用、依从性、疗效的定义等。华西医科大学第一附属医院中医科对《中国中西医结合杂志》从创刊到1997年17年间发表的临床试验进行手工检索^[5],检出临床试验4378篇,占发表论文数的68.7%,其中,随机对照试验占22.3%(978篇),非随机的对照试验占13.8%。因此,如何提高中医药临床研究的质量、获得国际认可的疗效证据成为中医疗效评价研究的重点。

4 利用循证医学促进中医药的临床研究水平

中医药的临床评价是指在中医理论指导下对中医的诊断和治疗在临床的应用加以验证,确证其有效性和安全性。传统的临床评价多以中医专家和医师在临证实践的过程中对个案病例或系列病例的经验总结,而缺乏严格设计的前瞻性试验研究。其明显的不足之处在于偏倚难以控制,结果经不起重复。使临床的经验难以提高和升华,好的疗法得不到推广应用。循证医学提倡的证据是指前瞻性的随机对照试验所获得的结果,是针对某一疾病或病症采用某一干预措施对随机分组的病例进行试验干预后对比观察得到的客观效应。而循证医学的另一种级别较高的证据是前瞻性观

察性研究即队列研究。因此,在随机对照试验不可行的情况下,中医疗效评价也可采用其他的研究方法。

循证医学的“证据”是指经过严格设计的人体试验研究获得的客观、真实的结果,是经得起验证和重复的。因此,用循证医学的方法对中医的临床疗效作出客观、科学、系统的评价是十分必要的。然而,作为一门新兴学科,循证医学也非万能灵方,对于体现中医辨证论治的个体化治疗(individualized treatment),随机双盲安慰剂对照试验就不适于评价这样的临床治疗。如何处理中医“同病异治”和“异病同治”的现象、干预措施变异性大等问题,都有待于方法学的完善与改进。西医近年来也强调个性化治疗(personalized treatment),但与中医的个体化治疗有一定区别。个性化治疗是指每一个体自出生之日起就建立起一本个人的疾病基因谱档案,针对其基因的易感性或危险性,决定针对某病所需采取的预防和/或治疗措施,这些措施是靶点特异性地、针对某种特定人群的,相当于亚组或亚群病人的治疗。因此,与“同病异治”和“异病同治”的概念不同。但两者也有共同之处,即治疗病症皆以患病的人为中心,而非人患的病或证,体现中医治疗的整体性。

总之,循证医学方法可用于中医证候诊断的客观化研究、中药和中医疗法的疗效、安全性和成本费用的评价,以及评价指标体系的建立。能够以客观的证据取得国际上的认同,从而在更大范围上发展中医药学。循证医学的具体应用包括:(1)在中医药临床研究中开展国际认可的、高质量的随机对照试验,评价疗效的指标应当有以患者为中心的症状结局和终点事件,同时,也不能忽略安全性的评价;(2)对现有的、质量较好的临床试验加以收集和整理,根据不同的疗法和病种建立相应的疗效资料库,促进国际交流与传播;(3)采用系统性评价的方法对以往发表的临床试验尤其是随机临床试验进行荟萃分析,为中医药走向世界提供确凿的科学证据;(4)正确认识和理解中医药疗法在防治疾病作用上的优势和劣势,对中医药研究疾病的优先性进行排序,把有限卫生资源用在独具特色的疗法上;(5)对中医药治疗进行费用~效益的经济学评价,为医疗决策提供科学依据。

随机对照试验可用于评价两种干预措施的优劣、确定某一干预措施的利弊、证实某干预措施的有效性和安全性。因此,严格设计的随机试验将对干预措施的效果作出肯定或否定的结论,通过推广应用有效的治疗,摒弃无效的治疗,能够节省医疗卫生资源,避免低水平的重复研究造成人力、时间、物力的浪费,提高医疗的质量。按病种或疗法进行系统评价对指导医疗实

践、正确的科研选题提供可靠的依据,并有助于确定临床相关的结局评价指标,为新药开发提供线索,为大样本临床试验的设计提供依据。

中医药的现代化必须借助循证医学的方法 and 思路,将分析与综合、微观与宏观辩证统一起来,以中医理论为指导,确定科研的选题、设计方案和方法,把实验结果同中医理论的要素结合加以评价^[6]。通过前瞻性的临床研究和系统性评价,中医证候的客观化研究、方剂的适应病症、疗效和评价指标体系的系统研究,针灸的疗效和方法学评价等方面可望有突破性进展。

循证医学应用于中医药将在以下几个方面促进中医药现代化的进程^[7]。(1)促使中医药临床研究水平不断提高,并最终与国际接轨;(2)制定循证的中医药临床评价指标体系,客观、科学地对中医药疗法的有效性和安全性作出评价;(3)通过在临床医疗实践中应用循证医学评价的证据,促进中医的临床实践,提高诊疗的效率;(4)成为中医临床医师自我学习、不断提高的终身继续教育模式;(5)开展循证的中医药学教学,科学地设置课程,以问题为导向的学习方法以及学生参与教学的方式,科学地评价教学效果,开展循证中医药学教学的研究,培养懂得现代医学科学方法、具有创新思维的新一代中医名师;(6)借助相关的国际组织,开展中医药国际协作研究,学习并引进先进的研究方法和组织管理机制。

参考文献

- [1] Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2nd edition. London: Churchill Livingstone, 2000: 1~5.
- [2] 刘建平主编. 临床科研方法——理论与实践. 北京: 军事医学科学出版社, 2000: 114~126.
- [3] 《中医学》编辑委员会. 中国医学百科全书——中医学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 1~11.
- [4] 詹思远, 唐金陵, 谢立亚, 等. 中医药学术期刊随机对照临床试验文章评阅及建议. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(9): 568.
- [5] 李廷谦, 毛兵, 常静, 等. 《中国中西医结合杂志》发表的论文中有关临床试验的评介. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(7): 435.
- [6] Critchley JA, Zhang Y, Suthisisang CC, et al. Alternative therapies and medical science: designing clinical trials of Alternative/Complementary Medicines: is Evidence-Based Traditional Chinese Medicine attainable? J Clin Pharmacol 2000, 40(5): 462~467.
- [7] 赖世隆. 临床流行病学在中医药研究的应用. 见王家良主编. 临床流行病学——临床科研设计、衡量与评价. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 434~439.

(收稿日期: 2006-12-30)