

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.02.005

临床试验核心指标集研究发展概况 及其在中医药领域的关键问题

张明妍, 李凯, 蔡慧姿, 牛柏寒, 张俊华✉

天津中医药大学中医药研究院循证医学中心, 天津市静海区团泊新城西区鄱阳湖路 10 号, 301617

摘要 临床研究中选择合适的结局指标对评价干预措施的作用至关重要。在同类疾病相关临床试验中建立必须报告的、统一的、标准化的最小指标集合, 即核心指标集 (COS), 是规范指标使用的关键途径。回顾 COS 产生背景和发展历程, 揭示 COS 研究的重要意义, 并结合实际情况介绍 COMET 及 ChiCOS 两大数据库注册平台的各自特点和局限性, 对不同数据库平台的合理选择使用进行分析。目前 COS 研制方法尚不成熟, 结合中医药研究的特殊性, 阐述了中医药 COS 研制难点在于原始结局指标需标准化、指标分类之间存在交叉性、广泛征求国际性共识实施困难大、中医药疗效特色指标在 COS 中体现不足等, 以期为我国临床试验 COS 各利益相关群体提供参考。

关键词 核心指标集; 临床试验; 结局指标; 中医药研究方法学

目前, 临床研究中结局指标的使用普遍存在异质性大、报告偏倚等问题。有研究发现, 肿瘤疾病试验中仅采用 1~2 次的指标就高达 25 000 多个^[1]。Kirkham 等^[2]调查发现, 71% 的系统评价研究纳入的原始研究中缺乏关键指标, 且存在主要指标数据丢失。不合理地选用结局指标, 导致同类临床研究结果难以合并、对比, 无法产生有力的循证证据指导卫生决策, 造成研究成果极大可能与患者缺乏相关性, 同时产生大量资源浪费^[3]。因此, 选择、测量、报告对各医疗利益相关群体有价值的结局指标非常关键。

研制并应用核心指标集 (core outcome set, COS) 可解决以上问题, 即健康或卫生保健特定领域中所有临床试验必须测量、报告的最小集合^[4]。临床研究中应用 COS 可以起到 4 个方面的作用: 1) 使同类临床研究的结果可以比较和合并分析, 使每个临床研究的价值得到充分发挥, 也更好体现受试者权益, 符合伦理原则; 2) 降低发生选择性报告偏倚的风险; 3) 多方参与, 优化结局指标选择, 确保研究指标的重要性和可行性, 减少不合适

结局指标的采用, 使临床研究方案设计更科学; 4) 减少研究者选择试验指标的负担, 节约方案设计的成本和时间^[5]。

中医药临床研究中同样存在结局指标问题, 中医药 COS 研究正在逐渐开展, 并建立了中国临床试验核心指标集中心及相应的网站平台。本文基于前期 COS 研究相关综述、平台注册及发表的 COS 研究进行追踪, 融入中医药 COS 研究发展及难点问题进行分析总结, 以期促进我国临床试验 COS 的发展, 尤其是为中医药优势病种核心指标体系的建立提供借鉴。

1 COS 发展过程

目前为止, COS 的发展基本分为形成期与发展期两个阶段。形成期为 1981—2010 年, 期间发表 COS 研究数量较少, 且处于探索阶段。同时, 公认的 COS 也很鲜见, 导致临床研究者在设计、选择、测量、报告结局指标时无据可依, 特别是缺少形成 COS 的方法学指导, 使相应工作没能在全球范围内引起重视^[6]。鉴于此, 世界各国临床研究领域的方法学领军人物于 2010 年 1 月在利物浦举行会议发起“有效性试验核心结局指标 (core outcome measures in effectiveness trials, COMET) 倡议, 并

基金项目: 国家自然科学基金 (81473544, 81904056)

✉ 通讯作者: zjhtem@foxmail.com

确立了工作目标^[4]。2011 年 8 月, COMET 工作组发布 COMET 网站和数据库 (www.comet-initiative.org), 对 COS 相关研究资源进行收集、整理并整合。COMET 工作组及相关网站的建设, 有力地推动了对结局指标存在问题的认识以及 COS 研究的开展, 标志着 COS 研究进入快速发展期。

近些年, COS 已引起了卫生研究领域专家、学者的广泛关注。根据 COS 研究者以及数据库访问者的地理位置分布统计, 发现关注 COS 研究最多的前 10 位国家依次为英国、美国、加拿大、澳大利亚、法国、新西兰、德国、印度、意大利和爱尔兰^[5]。据我们统计, 在 COMET 数据库中注册 1567 项 COS 相关研究 (时间由建库截至 2020 年 5 月), 目前 COS 数量仍在不断增长, 发布的 COS 相关研究约 900 篇, 其中包括研制完成并发布的 COS 360 多项, 1981—2019 年研制完成并发表的 COS 研究数量见图 1。COS 研究已涵盖 70 多个不同的临床医学领域, 关注最多的领域依次为: 癌症、风湿病、神经病、心脏和循环、骨科及创伤、胃肠病、传染病、肺部和呼吸道、牙科和口腔健康、妊娠和分娩、内分泌和代谢、妇科麻醉镇痛控制、皮肤病等^[6]。

2 COS 注册平台及数据库

目前, COS 研究官方注册平台有 COMET 数据库 (http://www.comet-initiative.org) 和 ChiCOS 网站 (www.chicos.org.cn)。同时, 两大注册平台匹配有相应的 COS 相关研究数据库, 对 COS 相关研究资源进行收集、整理并整合, 包括已完成的、正在进行、将要开展的 COS 相关研究资料及学术会议等。此外, 两大注册平台均向公众开放检索。

2.1 COMET 数据库平台

COMET 数据库由 COMET 工作组于 2011 年建立, 是目前世界上成立最早的、公认的临床试验 COS 专业数据库。该网络数据库平台得到了英国医学研究委员会、欧盟委员会 FP7、英国国家医疗服务体系卫生研究院的资金支持, 也得到了 Cochrane 系统评价工作组和 WHO 的认可和支 持。数据库的成立宗旨是将是有意于 COS 研制和实施的人集中到一起, 从而更好地促进 COS 研究的发展, 提高临床研究中各利益相关群体对结局指标问题的关注。该数据库功能主要为 COS 相关检索、COS 研究注册、德尔菲在线调查及相关最新消息发布, 如 COMET 组织的方法学研讨会。

COMET 数据库是目前 COS 研究各利益相关群体使用最多的数据库, 尤其是欧美国家。然而, 该数据库疾病分类不明确, 存在交叉重复, 尤其是针对传统医学的 COS 研究关注不足。注册模块在 COMET 网站显示不明显, 不利于研究者寻找。检索功能部分不能将 COS 注册方案及其他相关研究进行区分, 若研究者仅关注 COS 研制研究, 会出现大量指标系统评价或相关方法学研究等, 不能快速进行检索定位。另外, 该网站语言仅支持英语, 且在德尔菲法调查中 Delphi Manager 软件的使用需要收费, 这些严重限制了非英语国家或地区的使用, 尤其是在德尔菲在线问卷调查过程中。

2.2 ChiCOS 数据库平台

ChiCOS 数据库平台作为第二大 COS 研究专业注册平台, 是中国临床试验核心指标集研究中心于 2019 年依托天津中医药大学循证医学中心建立的。该数据库旨在推进我国临床试验结局指标在选择、

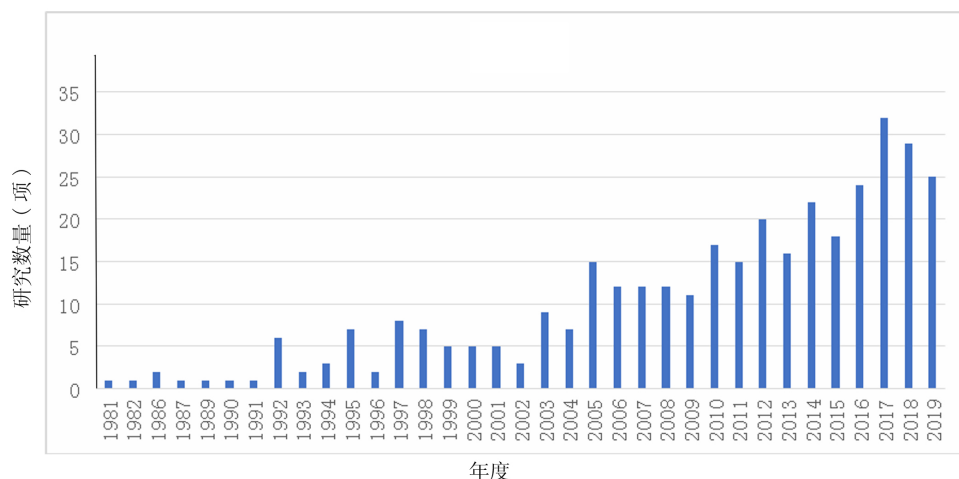


图 1 1981—2019 年研制完成并发表的核心指标集研究数量统计

测量、评价和报告过程的规范化,促进中医药 COS 的研制和发展,提高我国临床试验方法学质量。主要承担如下 4 种功能: 1) 检索功能,获取所关注领域的最新 COS 相关研究; 2) 注册功能,作为 COS 相关研究的中国注册平台和方案公开平台; 3) 德尔菲在线调查功能,可智能化制定问卷并进行统计分析; 4) 培训功能, COS 各利益相关群体可利用网站更新的学习资料及相关通知进行 COS 相关方法学培训。

ChiCOS 数据库平台在注册研究过程中弥补了 COMET 数据库的不便之处,其疾病分类采用国际疾病分类标准编码 ICD-11,并将注册 COS 方案与其他相关研究进行了检索字段区分,方便使用者快速查找所需信息。同时,该数据库可支持中文,并侧重于中医药等传统医学研究。此外,所有功能用户均可免费使用。由于中医药发展和应用主要在中国,地域的局限性导致绝大多数利益相关群体分布在中国,因此,该数据库的建立对中医药临床研究 COS 的开展至关重要。另外,关于德尔菲调查模块,该数据库建立了相应的专家库,可供 COS 研制者选择使用; COS 研制者也可对专家库名单进行补充或共享,以方便其他研制者确定利益相关群体的过程,节省研究时间。

3 COS 研制方法学

COS 研究研制过程目前主要有 3 个核心部分组成: 产生初始条目、确定利益相关群体、共识过程。从方案注册到成功报告, COMET 工作组针对不同研制阶段和要素先后制定了 5 项指导规范: COS 报告规范 (COS-STAR)^[8]、核心指标集研制规范 (COS-STAD)^[10]、核心指标集标准方案 (COS-STAP)^[11]、COMET 工作手册^[9]、核心指标集测量工具选择实践指南 (COS-OMI)^[12]。ChiCOS 中心针对中医药 COS 研究从确立结局指标条目产生方法、指标域确定方法、核心指标条目遴选方法、核心指标一致性认定方法等,构建了一套研制标准规范,为中医药各专科病种建立核心评价指标体系提供方法学指导。

关于初始条目部分,目前正在进行或完成的 COS 研究大部分从已发表的文献中提取,一部分采用自拟,少部分开始关注与定性研究结合,进行综合采集。ChiCOS 中心在该部分提出了指标池的概念,拟从已发表文献、临床注册试验方案、患者调查及医生调查 4 种途径收集目前存在的各利益相关群体关注的结局指标。对指标池进行整合、梳理,

作为 COS 研究初始条目遴选的基础,进入到共识过程,如制定德尔菲问卷。

在利益相关群体方面, COS 研究中涉及的利益参与群体主要包括 COS 使用者、临床医学专业人员、临床试验员、监管部门人员、企业代表、政策决策者、科研人员、方法学专家以及患者代表等。若要保证 COS 研究中的指标具有临床重要性及代表性,则其中 COS 使用者、医疗卫生专家及患者 3 个群体是必不可少的^[14]。在评估 COS 研究的过程中,若缺乏患者报告结局 (PRO),产生的 COS 临床实践指导性会较差,则会被认可而影响转化应用。例如,一些性疾病领域开展 COS 研究,因疾病的隐私性收集患者指标的可行性较差^[13]。

关于共识过程,注册及发表的 COS 研究中使用的指标条目共识群体决策方法有名义小组法、德尔菲法及共识会议等,其中达 85% (108/127)^[8]的 COS 研究应用德尔菲法,而且 COMET 工作组在形成 COS-STAR、COS-STAD 的过程中也均采用了德尔菲法。可见,德尔菲法作为一种可以广泛征集参与者意见的有效方法,在 COS 研究指标遴选中受到普遍认可。我们在中医药 COS 研制过程中,通过比较常用的群体决策方法发现,名义群体法适合应用在共识会议阶段,解决最终分歧,从而达到共识产生 COS; 德尔菲法则更适合决定哪些初始指标条目进入到共识会议,遴选出共识会候选指标; 而头脑风暴法虽不适合筛选最小、最重要的指标集合,因其思维发散性较好可考虑用在指标池构建阶段。因此,在 COS 研究初始指标条目清单遴选过程中推荐应用德尔菲法,产生共识过程候选条目。

COS 研究作为新兴临床研究,相关方法学不成熟且数量不多,尚处于探索阶段。有研究^[14]对已发布的 COS 研究运用 COS-STAR 条目进行评价,发现 COS 研制方法学质量和报告质量均有明显提高,研究合格率由 21% (2017 年) 增加至 60% (2018 年)。此外,临床医生、COS 使用者、患者代表等主要利益相关群体的参与度增加,尤其是患者在 COS 研究中参与度达 71%^[13]。COS 研究的首要任务是解决“测什么”指标的问题,然后是“如何测”指标。当前研究的重点还处于第一步,全球疾病负担重、发病率高的疾病核心指标体系尚未形成。关于结局指标的测量时间点、测量工具或方法如何规范化更是一项艰巨任务。随着 COS 关注度增加及更多利益群体的出现,对完成的 COS 进行应用性检验, COS 研究相关方法学,包括更好地表达中医药特点的 COS 研究方法学,都会不断

提高、改进,以促进临床试验结局指标更加规范化。

4 中医药 COS 研究发展现状

中医药学的形成和发展是源于临床实践的观察和总结,遵循的是“实践-理论-实践-理论”螺旋上升的发展路径,临床疗效是立足和发展的关键^[6]。中医药临床疗效评价的方法之一是开展系统评价/Meta 分析为代表的二次研究,在研究过程中发现大量研究结局指标不一致,导致同类研究难以合并、比较。同时,主要指标与次要指标的选择差异大,不同研究间存在冲突,导致研究者在选择结局指标时花费大量时间和精力。因此,建立中医药临床试验 COS 可以解决临床研究中存在的以上问题,对提高中医药临床研究质量具有重要意义。

我国学者于 2012 注册了中医药领域的第一个 COS 研究“稳定型心绞痛中医药临床试验 COS 研究”,并制定了中医药领域的 COS (<http://www.comet-initiative.org/studies/details/391?result=true>)。此后,陆续建立了一套指标条目产生方法、指标域确定方法、核心指标条目遴选方法、核心指标一致性认定方法等系列技术规范^[7-21],促进了 COS 在中医药领域的发展。截至 2020 年 4 月,COMET 网站共注册涉及中医药的 COS 研究 22 项:神经病 6 项,心脏病 5 项,感染病 3 项,癌症 3 项,风湿 2 项,内分泌 1 项,耳鼻喉 1 项,眼科 1 项。仅 2019 年注册中医药 COS 的就有 15 项,占总中医药 COS 的 68% (15/22)。目前国内 COS 研究人员分布地域主要为天津、北京、广州。

5 中医药 COS 研制难点

5.1 原始结局指标需标准化

在中医药临床试验指标池构建过程中,原始指标逐字提取完之后,需要将相同定义的指标名词归类分组。对结局指标分类整理时,我们发现最大的难点在于原始结局指标的不一致性和表达方法的多样性,给指标的合并及指标域的确定带来很大困难。这些问题也验证了中医药临床试验中结局指标当前存在的问题,导致在指标合并时错杂无端,分歧较大。基于此,在研究过程中结局指标的名称或定义需要进行统一、标准化,是 COS 研究良好开展的重要基础。

5.2 指标分类之间存在交叉性

中医临床研究指标不仅具有一般临床研究的共性,还具有中医学自有的独特性,如中医症状和证候评价指标,证候、舌脉、症状等。考虑到直观性以及便捷性,根据指标的功能属性,多分为中医病

症、症状/体征、理化指标检测、生活质量、远期预后、经济学评估和安全性事件等。然而,中医病证与一般症状常存在交叉,如疼痛是一种症状,但在中医症状中也非常重要。各分类之间本身也存在交叉,如住院率,若随访时间足够长,可作为远期预后指标,亦可作为经济学指标,甚至在安全性指标中也会存在。因原始指标的不规范,使得指标之间难以进行指标域划分:若划分过细,则指标过于分散且分类工作量较大,难以发现指标分布规律;若划分粗糙,则指标之间交叉性较大,给指标归类造成分歧。

5.3 广泛征求国际性共识实施困难大

目前 COS 研究越来越重视在国际各地区进行广泛调查,以求获得具有国际性、共识性、权威性的核心指标。虽然德尔菲在线调查的便利性,打破了地理位置屏障,然而中医药利益相关群体的特殊性却阻碍了共识的获得。COS 研究的发展起源于英国,在欧洲国家中发展迅速,目前注册的相关研究及 COMET 检索用户主要为西方国家。需要注意的是,西医 COS 研究邀请的参与者主要来自欧洲和北美,亚洲代表较少;而由于中医药发展主要集中于中国,在研究过程中考虑到研究相关性和理解性,中医药 COS 参与者主要来自中国,跨国际性调查实施较困难。这些将在一定程度上影响我国中医药 COS 研究的国际性和方法学认可度。

5.4 中医药疗效特色指标在 COS 中体现不足

中医临床试验 COS 的研制原则为“国际接轨与中医特色”,即产生的 COS 在获得国际公认的基础上同时体现中医药的自身特色,如在症状、体质、临床缓解等方面的优势。在指标池的构建过程中,关于中医特色指标较少,采用德尔菲法调查之后,仅少数指标进入共识会议,甚至没有。中医立足的根本在疗效,COS 中中医指标的缺少势必会影响中医疗效特色的体现。究其原因,一方面在于中医药机理复杂,可视化的证据较少,导致国际认可度较低,研究者在选择指标时倾向于现代医学普遍应用的指标,而这些指标多为西医指标;另一方面在于与其他指标域指标相比,纳入的中医相关结局指标在遴选过程中被各利益相关群体关注明显不足,获得的共识群体数量较少,说明中医评价指标的质量有待提高。另外,人作为一个有机整体,中医药相关症状指标与普通症状、体征指标具有兼容性,虽然指标名称有别,但具有关联性,可能影响了中医相关指标的权重,如心绞痛症状积分与中医症状积分。因此,若想保留中医药相关特色指标,在产生

的核心指标中留有一个空缺, 可待发现合适的中医类指标再进行填补, 但会降低共识会议的原则性。另外, 若中医药 COS 中缺乏中医评价指标, 该中医药 COS 则会缺乏特色, 与其他西医 COS 无差别, 遭到质疑, 中医相关干预措施的疗效也难以体现。

6 总结

选择应用对患者、医生及其他相关利益群体最重要、最相关的结局指标, 能够最大程度利用每个临床研究的价值, 并通过合并产生高质量的证据, 从而指导卫生决策。COS 不仅可以应用于临床试验指导选择指标, 更可以服务于临床监察以及期刊编辑的审查。因此, COS 研究至关重要。2017 年 COS 注册量明显增加以及 2019 年中医药 COS 注册量增加, 说明 COS 研究开始逐渐获得关注度, 研究者对临床试验结局指标的问题意识提升, COS 将进入快速发展期。

然而, 相比其他研究方向, COS 研究目前还处于新领域, 方法学还未成熟, 整体来说, 国内研究者对其了解较少。我们需要清楚 COS 是通过一系列方法学进行地规范研制过程, 形成某种疾病所有相关临床试验必须报告的、统一的、标准化的最小指标集合。因此, COS 是必须报告的最重要指标, 但不是全部指标。研究者可以根据干预措施及研究目的的不同, 增加任何他们认为重要的其他指标。同时, COS 的应用是对临床试验中结局指标选择、报告进行的最低要求, 具有普适性, 不妨碍临床研究其他结局指标的选择使用。COS 研究尚在探索, 方法亦不成熟, 需要多方合作共同努力。中医药 COS 应从中医临床需求出发, 借鉴国际研究方法, 结合中医药的特点, 为中医各个病种研制 COS, 从而推动中医药临床评价体系的开展。

参考文献

- [1] HIRSCH BR, CALIFF RM, CHENG SK, et al. Characteristics of oncology clinical trials: insights from a systematic analysis of ClinicalTrials.gov [J]. JAMA Intern Med, 2013, 173(11): 972-979.
- [2] KIRKHAM JJ, GARGON E, CLARKE M, et al. Can a core outcome set improve the quality of systematic reviews?: a survey of the Co-ordinating Editors of Cochrane Review Groups [J]. Trials, 2013, 14: 21. doi: 10.1186/1745-6215-14-21.
- [3] CHALMERS I, GLASZIOU P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence [J]. Lancet, 2009, 374(9683): 86-89.
- [4] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BLAZEY JM, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider [J]. Trials, 2012, 13: 132. doi: 10.1186/1745-6215-13-132.
- [5] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BAGLEY H, et al. The COMET Handbook: version 1.0 [J]. Trials, 2017, 18 (Suppl 3): 280.
- [6] SINHA IP, SMYTH RL, WILLAMSON PR. Using the Delphi technique to determine which outcomes to measure in clinical trials: recommendations for the future based on a systematic review of existing studies [J]. PLoS Med, 2011, 8(1): e1000393.
- [7] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. COS-STAR: a reporting guideline for studies developing core outcome sets (protocol) [J]. Trials, 2015, 16: 373. doi: 10.1186/s13063-015-0913-9.
- [8] GARGON E, WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, et al. The COMET initiative database: progress and activities update (2015) [J]. Trials, 2017, 18(1): 54.
- [9] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. Core outcome set-standards for reporting: the COS-STAR Statement [J]. PLoS Med, 2016, 13(10): e1002148.
- [10] KIRKHAM JJ, DAVIS K, ALTMAN DG, et al. Core outcome set-standards for development: the COS-STAD recommendations [J]. PLoS Med, 2017, 14(11): e1002447.
- [11] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. Core outcome set-standardised protocol items: the COS-STAP statement [J]. Trials, 2019, 20: 116. doi: 10.1186/s13063-019-3230-x.
- [12] PRINSEN CA, VOHRA S, ROSE MR, et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in a 'Core Outcome Set': a practical guideline [J]. Trials, 2016, 17: 449. doi: 10.1186/s13063-016-1555-2.
- [13] KLOKKER L, OSBORNE R, WAHRENS EE, et al. The concept of physical limitations in knee osteoarthritis: as viewed by patients and health professionals [J]. Qual Life Res, 2015, 24(10): 2423-2432.
- [14] 史纪元, 高亚, 马新萍, 等. COMET 数据库核心指标集研究现状剖析 [J]. 中国医药导刊, 2020, 22(1): 53-58.
- [15] GARGON E, GORST SL, WILLAMSON PR. Choosing important health outcomes for comparative effectiveness research: 5th annual update to a systematic review of core outcome sets for research [J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0225980.
- [16] 张俊华, 李幼平, 张伯礼. 循证中医学: 理论与实践 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 1-7.
- [17] 张明妍, 杨丰文, 李越, 等. 核心指标集报告规范: COS-STAR 声明 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(4): 470-474.

- 〔8〕 张明妍, 杨丰文, 李越, 等. 核心指标集报告规范(COS-STAR) 介绍 〔J〕. 中国循证医学杂志, 2017, 17(7): 857-861.
- 〔9〕 张明妍, 张俊华, 张伯礼. 2015 年中药治疗稳定性心绞痛临床试验结局指标文献研究 〔J〕. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 191-197.

- 〔10〕 张明妍, 张俊华, 杜亮, 等. 译文: 核心指标集研制标准: COS-STAD 推荐 〔J〕. 中国循证医学杂志, 2018, 18(7): 753-757.
- 〔11〕 张明妍, 张俊华, 杜亮, 等. 核心指标集研制规范(COS-STAD) 介绍及其在中医药领域应用的思考 〔J〕. 中国循证医学杂志, 2018, 18(4): 392-396.

Overview of the Development of Core Outcome Set for Clinical Trials and Related Key Issues in the Field of Traditional Chinese Medicine

ZHANG Mingyan, LI Kai, CAI Huizi, NIU Bohan, ZHANG Junhua

Evidence-Based Medicine Center, Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301617

ABSTRACT It is of great significance to select the appropriate outcomes when evaluating the effect of an intervention. The core outcome set (COS) is an agreed and standardized minimum set of outcomes that should be reported in all clinical trials of the same disease, which is key to standardize the use of outcomes. This paper reviewed the background and development history of COS and revealed the importance of COS researches. Based on the actual use experience, the characteristics and limitations of two registry platforms (COMET database and Chicor webpage) were also introduced, and the rational selection and use of different databases and platforms were analyzed. Currently, the COS method is not yet comprehensive. And regarding the particularity of traditional Chinese medicine (TCM), there are certain problems to be solved in developing COS for TCM, including the standardization of original outcomes, the overlapping of outcome categories, the implementation difficulty to widely seek the international consensus, and the inadequacy of the reflection of TCM characteristics. It is expected to provide references for various stakeholders in developing COS for clinical trials.

Keywords core outcome set; clinical trials; outcomes; traditional Chinese medicine research methodology

(收稿日期: 2020 - 03 - 09; 修回日期: 2020 - 08 - 14)

编辑: 柴倩云

(上接第 103 页)

ZHANG Zhiyuan's Experience in Using Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*)

HAN Huiying, LIU Guirong

School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014

ABSTRACT Professor ZHANG Zhiyuan is experienced in treating diseases with the classical formulas, and has unique insights of the commonly used herb Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) about its preparation and effects. He advocates that the prepared Gancao in *Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases* (《伤寒杂病论》) is water-fried rather than the current honey-fried. Gancao can be used as an envoy medicinal to facilitate the function of the deputy medicinal, and can also be used to harmonize the actions of all medicinals in a formula and to reinforce healthy *qi* and dispel pathogen. As an important herb in the formula, Gancao is often used to clear heat and resolve toxins, nourish the heart and recover the pulse, and relieve fever with sweet-warm natures and flavors. It could be used for treating various diseases, however, the use should be appropriate.

Keywords Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*); classical formula; experience of famous doctors; ZHANG Zhiyuan

(收稿日期: 2019 - 11 - 18; 修回日期: 2020 - 11 - 21)

编辑: 侯建春