

关于实施中医药个体化疗效评价的思考与建议

何 伟*

(陕西中医学院基础医学院, 陕西省咸阳市秦都区世纪大道, 712046)

摘要 中医药疗效评价方法学问题是临床研究争论的焦点, 多年来一直未取得共识性研究成果。由于以循证医学及临床流行病学方法评价中医药辨证论治效果的局限性日益突出, 因此, 符合中医诊疗方式及特色的个体化疗效评价受到广泛认同, 但因没有适宜的评价模式及手段, 个体化疗效评价的设计与实施举步维艰, 无法全面而客观地评价中医药临床疗效。通过思考中医药群体化疗效评价的弊端, 结合当今的大数据时代特征及真实世界研究理念、方法的推广应用, 初步分析与探讨了个体化疗效评价实施过程中的核心环节, 如个体化临床信息采集、个体化干预措施、个体化疗效评价模式及方法等。

关键词 个体化治疗; 辨证论治; 疗效评价方法

辨证论治是中医临床诊疗体系的基本特色, 也是影响中医药疗效评价结果真实性的关键所在。当前采用以临床流行病学为主的群体化疗效评价理念及方法去评价中医药的治疗效果, 无法有效解决辨证论治的个体化及多混杂因素等问题, 不能真实反映中医药治疗的特色及优势。为了切实解决中医药个体化疗效评价的理念困扰及技术难题, 我国于 2007 年制定了“中医药创新发展规划纲要 (2006-2020 年)”, 在创新体系建设中提出以“集成生物医学、信息科学、系统科学、复杂科学等研究方法, 建立面向未来医学、与中医药理论和临床诊疗特色相适应的方法学体系”, 明确以“开展辨证论治个体化干预过程的临床信息采集与复杂数据分析方法、中医药个体化疗效评价方法”^[1]为重点研究方向及攻关内容, 从而确立了个体化疗效评价的中医药现代化科学命题。而随着大数据时代研究理念的变革, 真实世界研究方法在临床疗效评价中的推广及应用, 以及其他多学科技术和方法不断融入, 构建全新的中医药个体化疗效评价体系具备了实施的条件和可能。

1 群体化中医药疗效评价的弊端

目前中医药临床疗效评价有两种最基本的研究方式, 一是基于临床流行病学、药物流行病学、循证医学方法的中医药疾病疗效评价, 二是在上述基础上, 结合社会学量表评价方法, 以病证结合模式, 开展中医药疾病及证候疗效评价。但无论是临

床流行病学的随机对照临床试验方法, 还是社会学的证候量表方法, 均存在评价对象局限、评价指标固定、疗效评价标准一刀切的弊端, 将大量治疗适应症人群排除于评价体系之外, 无法全面评价真实用药人群的临床疗效。此外, 中医药临床实践为个体化辨证用药模式, 而随机对照临床试验为群体化统一用药模式, 评价人群具有高度的同质性, 无明显的个体差异, 追求内部真实性, 轻视外部推广性, 无法体现中医药辨证论治原则及特色, 诚如刘保延研究员所说“辨证论治实践本身被评价方法所扭曲, 使中医药失去了自我”^[2]。因此, 病证结合疗效评价模式对于中医药个体化疗效评价, 尤其是证候疗效评价来说, 其不适用性日渐突出。这种评价目的与方法的激烈矛盾, 促使人们谋求新的个体化疗效评价理念及方法出现, 不断尝试与融合现代信息技术及数理统计方法, 最终解决高维高阶的四诊信息的个体化疗效评价难题, 如通过探讨中医药疗效评价数据收集、疗效评价指标数据库构建、中药疗效动态评价等问题, 尝试建立信息技术平台, 并开展中医个体化疗效评价体系研究^[3]。采用临床术语规范、临床病历数据的结构化采集、临床数据库的构建等, 力图研制个体诊疗临床科研信息一体化平台等^[4]。但上述研究主要关注个体化疗效评价的数据来源及评价指标的整合, 尚未直指中医药个体化疗效评价设计、证候疗效评价方法等核心问题。

2 中医药临床疗效评价理念转变

回顾中医药临床疗效评价发展历程, 大致可分

* 通讯方式: hewei7826@163.com, (029) 38185123

为 3 个主要研究阶段: 1) 原始医疗环境下的中医药临床疗效观察: 即在最原始、最真实的医疗环境下, 历代医家以医案形式记载了大量散在的辨证论治疗效观察个案。2) 理想医疗环境下的中医药治疗效力评价: 受循证医学研究方法影响, 以解释性随机对照试验设计为代表, 通过设定严格的纳入及排除标准, 选择同质用药人群, 追求中医药治疗效力评价。3) 真实医疗环境下的中医药治疗效果评价: 通过设定宽松的纳入及排除标准, 选择异质人群, 以实用性随机对照试验设计为代表, 结合比较效益研究、实效研究等真实世界研究方法, 评价中医药的治疗效果。由此可见, 中医药临床疗效评价发展演变过程为: 由原始医疗环境向理想医疗环境演化, 又向真实医疗环境回归; 由临床疗效观察向治疗效力评价转化, 最终指向治疗效果评价。

3 大数据时代带给个体化疗效评价的启迪

近年来, 大数据时代的概念及其研究的战略意义引起社会各界的广泛关注。随着对小数据研究局限性认识的加深, 其研究弊端凸显, 以及大数据研究理念的逐渐明朗及其研究思潮的理性回归, 挖掘大数据所隐含的一般规律及特征, 分析混杂全体数据的相关关系, 成为首要回答的科学命题。而中医药临床疗效评价由效力研究向效果研究转变, 可以说是由因果研究向相关研究转变的一种方式, 而且中医药个体化疗效评价面对的是最繁杂的干预措施, 最多样的用药人群, 最混杂的影响因素, 也迫使其由小数据向大数据转移。若能从中医药临床大数据入手, 从海量四诊信息及实验室指标中发现中医药辨证论治疗效规律, 转变中医药临床疗效评价理念, 创新个体化疗效评价方法, 将具有划时代意义。

4 开展中医药个体化疗效评价的若干建议

4.1 充分吸纳真实世界研究理念

有观点认为, 分层多中心前瞻性队列研究设计, 既吸取了随机对照试验控制偏倚的优点, 又避免了辨证论治无固定处方或干预措施、患者依从性差的缺点^[8], 可用于评价中医药辨证论治疗效。但队列研究显著的缺点是偏倚较大, 也显著区别于真实的临床辨证论治实践。另有研究认为, 以适应性治疗策略与顺序多次分配随机临床试验设计方法, 能够科学、客观地展示辨证论治的效果^[9]。上述研究均在尝试克服传统循证医学及临床流行病学试验方法的局限性, 努力优化最适宜中医药临床疗效评价的模式及方法, 但仍难以契合中医药个体化辨证论治及以人为本的诊疗理念。中医辨证论

治、综合疗法的优势特色, 只有在真实世界的条件下, 才能充分地得到实施和发挥^[10]。因此, 中医药临床评价不应只局限于理想性, 甚或实用性随机对照临床试验设计, 应该解放思想, 拓宽视角, 转变理念, 另辟蹊径, 即以真实世界研究设计结合大数据时代特征及研究理念、综合评价中医药个体化临床疗效。

4.2 采取个体化临床干预措施

采用个体化临床干预措施, 是体现中医药的人文关怀理念、还原真实医疗环境下治疗效果的必然选择, 主要涉及个体化疗法(中药方剂、针灸推拿、气功导引等)、个体化的用药剂量及周期等。这既是能否体现中医学整体观念及辨证论治诊疗特色的核心, 同时也是严重影响个体化疗效评价方法选择的关键。过于严格或宽泛的干预措施, 可使个体化疗效评价结果失去其应有的科学及应用价值。个体化干预措施的多样化程度很大程度上取决于纳入研究对象的异质性大小, 要与所采用的研究设计及方法相适应, 且要符合统计学样本量大小要求。由于中医药临床评价以证候疗效评价为突出特色, 而疾病的同病异证及证候的内实外虚特性, 决定疾病具有主要证候, 而证候又具有主要症状。因此, 应围绕主要证候及主要症状改善去评价其临床疗效, 并密切关注治疗过程中的证候变化情况, 若主要证候不变而出现兼见证候, 可在原干预措施基础上, 采取规范化的而非随意性的辨证加减治疗; 若主要证候改变, 则需要停止继续干预及疗效观察。

4.3 完善个体化临床信息采集

个体化临床信息采集是个体化疗效评价的前提, 主要包括个体信息、发病信息、治疗信息等内容, 其中个体信息反映患者的性别、年龄、民族等个体特征; 发病信息反映疾病发生的影响因素及临床表现等; 治疗信息反映用药时间、用药原因、用药剂量、合并用药名称及剂量、不良反应表现等。对于个体化疗效评价来说, 发病信息及治疗信息采集尤为重要, 目前证候疗效评价局限于固定的临床症状及体征, 不能全面真实地反映患者的临床表现, 并客观评价其改善的临床意义。因此, 主动呈报与被动填报相结合的个体化信息采集, 更有利于全面客观地分析发病原因及致病机理, 更好地指导个体化干预措施的制定, 并真实评价其治疗效果。

4.4 采用多样化个体化疗效评价模式及方法

与西医将随机对照临床试验作为临床疗效评价的金标准不同, 中医药个体化疗效评价不能照搬循证医学方法。为了体现辨证论治的灵活性, 个体化

疗效评价不应局限于固定的研究模式及方法,而应根据研究目的、设计类型及研究规模等,采取多样化的研究理念及技术,如评价中医治则治法效果,可采用大数据研究理念及方法,以揭示某一治则治法的一般规律及特征;评价中药功能主治,可采用真实世界研究设计等。对于个体化疗效评价指标问题,笔者偏向于以患者自我症状改善为主,即将证候疗效作为主要评价指标,且不可模式化地以症状积分作为定量评价依据,而应以治疗前后证候改善水平及程度表示,以轻、中、重分级,以痊愈、减轻、无明显变化、加重进行疗效判定,而理化指标改善辅助说明证候疗效即可。可借鉴证候矩阵、治疗矩阵、效果矩阵等矩阵学方法,量化分析临床信息数据,评价辨证论治疗效^[8],或遵循中医学形神一体观思想,借鉴患者自我报告结局(PRO)量表方法,以实现患者就医愿望、提高生活质量为目标,构建辨证论治疗效评价指标体系^[9]。

5 小结

虽然通过医院诊疗系统、个体诊疗实践、科研数据库平台、电子文献数据库等渠道,可以获取真实世界医疗环境下的辨证论治临床数据,但如何对上述大数据进行合理取舍,以提高研究效率及结果精度,必须认真思考。个体化疗效评价的设计及实施、个体化临床数据的采集及分析、个体化疗效评价结果的诠释与应用等,是决定个体化疗效评价能

否由倡导走向实践,进而成为揭示中医药临床旺盛生命力本质的有力手段。

参考文献

- [1] 国家科学技术部,国家卫生部,国家中医药管理局,等. 中医药创新发展规划纲要(2006-2020年) [Z/OL]. [2007-03-21]. http://www.most.gov.cn/tztg/200703/t20070320_42240.htm
- [2] 刘保延. 有关辨证论治临床评价若干问题的思考 [J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 12-14.
- [3] 阚红星,金力,杨艳,等. 基于信息平台的中医个体化疗效评价指标体系构建 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(2): 192-195.
- [4] 刘保延,周雪忠,李平,等. 个体诊疗临床科研信息一体化平台 [J]. 中国数字医学, 2007(6): 31-36.
- [5] 胡立胜,郑淑美,王伟. 评价辨证论治疗效的分层多中心前瞻性队列研究方法 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(2): 146-148.
- [6] 于亚南,荆志伟,刘骏,等. 适应性治疗临床试验设计与辨证论治疗效评价的思考 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(3): 316-318.
- [7] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式 [J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.
- [8] 宇文亚,李周利,沈舒文,等. 基于矩阵分析法的慢性萎缩性胃炎辨证论治疗效评价研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2012, 14(1): 1266-1269.
- [9] 李友林,王伟. 基于形神一体观构建慢性阻塞性肺疾病稳定期辨证论治疗效评价指标体系的研究思路 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1461-1463.

Consideration and Suggestions on the Individualized Evaluation on Therapeutic Effect of Chinese Medicine Intervention

HE Wei

(Basic Medical College, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Province, 712046)

ABSTRACT One of the controversial issues that fail to develop into consensus over the years in clinical research is how to evaluate the traditional Chinese medicine (TCM) therapeutic effect. The limitations of applying evidence-based medicine and clinical epidemiology methods to evaluate the effect of TCM treatment based on syndrome differentiation have been increasingly realized. Therefore, individualized evaluation that accords with characteristics of TCM diagnosis and treatment has been widely accepted. However, owing to the lack of suitable evaluation model and method, the design and implementation of such evaluation and comprehensive and objective evaluation on the clinical efficacy of TCM are difficult. By considering the disadvantages of standardization evaluation on TCM treatment and the epochal theories and methods on big data and real world evidence, this paper analyzes the core in implementing the individualized evaluation on TCM treatment effect, such as the individualized clinical information collection, individualized intervention, and individualized therapeutic effect evaluation mode and method.

Keywords individualized treatment; treatment based on syndrome differentiation; method of effect evaluation

(收稿日期: 2014-07-08; 修回日期: 2014-09-01)

编辑: 黄 健