

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.09.006

思路与方法

对患者报告结局用于类风湿关节炎中医临床疗效评价的思考

韩曼, 巩勋, 唐晓颇, 刘宏潇, 姜泉*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053)

摘要 回顾类风湿关节炎 (RA) 中医临床疗效评价的历史及演变情况, 分析 RA 中医临床疗效评价方法研究现状及存在问题。认为患者报告结局 (PRO) 与中医“以人为本”理念及诊疗模式不谋而合, 将 PRO 应用于 RA 中医临床疗效评价体系, 立足于中医药整体观和辨证论治两大基本特点, 有利于全面综合地反映中医药在干预 RA 各个阶段的动态变化特色和优势。提出 RA 的中医临床疗效评价体系的构建应结合中医问诊内容, 运用科学严谨的方法制定规范、量化的 PRO 量表, 为 RA 中医疗效评价提供创新、科学的方法。

关键词 患者报告结局; 类风湿关节炎; 中医疗效评价

患者报告结局 (patient reported outcome, PRO) 是以心理学理论和方法为基础, 评估临床结局变化的一种量表测评形式, 可以用于评估患者的主观感受、自觉症状以及满意度等, 给予患者参与治疗决策及选择治疗手段的权利^[1]。类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 病程漫长、病情反复、致残率高, 给患者带来巨大痛苦, 严重影响患者的身心健康和生活质量^[2]。相较于传统的医生报告结局的测量方法, PRO 更能从患者角度报告在 RA 药物疗效评估、疾病监测、慢病管理等方面彰显优势^[3-4]。中医药治疗 RA 有其自身的特点和优势, 单纯以西医系统标准评判难以全面反映中医药疗效。本文从 RA 疗效评价的古今变迁、现代中医疗效评价体系的现状及问题等方面进行剖析, 阐述了将 PRO 引入中医疗效评价体系的意義和 RA 中医临床疗效评价的思考。

1 RA 中医临床疗效评价历史溯源

中医学是一门实践性极强的学科, 在几千年变迁中几经沉浮, 至今仍保持旺盛的生命力, 其根源在于确切、可靠的临床疗效。古往今来, 历代医家无不重视临床疗效, 疗效也是中医药持续发展的动力所在, 因此古代的临床疗效的评价方法值得研究

和借鉴。RA 在中医古籍中常被描述为“痹证”“风湿”“历节”“鹤膝风”等病名^[5]。治疗此病的论文及医案散在记录于历代古医籍中, 由此可对古代医家评估此病疗效的方法窥探一二。

1.1 古代医家评估 RA 疗效的方法与 PRO 异曲同工

纵观古医籍中痹证的医案记载, 因古代无 RA 病名诊断, 我们仅能从症状描述上推测可能诊断为 RA 的病例, 其疗效评价方面有如下特点: 一是多以四诊信息前后变化对比反映服药效果, 尤其以证候相关的核心症状的变化评价疗效, 重视问诊获得的观察指标。二是充分重视患者感受, 体现以患者评价为核心的特点。这两个重要特点均与现代医学 PRO 的理念不谋而合, 即从患者出发, 将患者报告的临床结局作为评价疗效的重要指标之一。如《醉花窗医案》中所述“得腿病, 骨节痛楚, 不可屈伸, 且时作肿, 卧床已半年矣, ……乃进羌活胜湿汤加牛膝、防己以疏利之。三日后, 杖而能起。又往视之, 投以五苓理中汤。四服后, 肿痛全消……服药二十余剂, 乃以酒肉来谢。余告以谨避风寒湿气。相隔十余年, 余见其戚家席上, 称健步焉。”三是以半定量的方法比较疗效, 如《丁甘仁医案》曰“杨右, 手足痹痛微肿, 按之则痛更剧, 手不能抬举, 足不能步履。已延两月余。脉弦小而数, 舌边红苔腻, ……复诊: 前清络热, 已服十剂, 手足痹痛已去六七, 肿势已退……前方获

基金项目: “十二五”国家科技支撑计划 (2013BAI02B00)

* 通讯作者: doctorjq@126.com

效, 毋庸更张。原方去大地龙, 加天花粉 9 克。又服十剂, 痹痛已止……”, 完整记录了患者每次复诊症状好转的程度及方药调整后的疗效改善情况。

1.2 RA 中医疗效评价方法的历史演变——回归人本理念

民国以前的文献记载, 医家判别疗效的指标非常重视患者感受, 多以患者的核心症状变化来反映疗效好坏, 充分体现了中医辨证论治的基本特点。但记录疗效的语句简练, 缺乏统一标准, 个体差异较大, 难以把握真实程度。自西学东渐开始, 中西汇通的浪潮随之袭来, 西方医学的兴起及理化检查的介入, 使中医对疾病的把握有了更客观的认识。在阅读近现代医家的医案著作时, 已有记载“类风湿关节炎”这一明确诊断的西医病名, 并准确记录了患者血沉、类风湿因子等理化指标的变化情况, 故近现代医家对 RA 的疗效评价亦喜用这些指标。这固然促进了 RA 中医疗效评价方法标准化、客观化进程, 但是也难免矫枉过正而走向另一个极端, 即忽略患者感受而过分注重指标的升降, 难以全面、准确地反映中医的实际疗效, 也违背了中医“以人为本”的理念。随着现代医学模式逐渐从单一的生物模式向“生物-心理-社会”模式的演变, 人本理念逐步回归, 以患者为中心的疗效评价方法再次被重视, 中医治疗 RA 的疗效评价体系研究也开启了新的篇章。

2 RA 临床疗效评价方法研究现状

2.1 RA 疗效评价方法及存在问题

为了使中医药疗效能得到同行认可及国际认同, 中医药治疗风湿病的疗效评价方法多采用美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 推荐的部分 RA 病情活动性评分方法^[8], 主要包括: 1) 疾病活动度评分 (DAS, DAS28); 2) 简化疾病活动度指数 (SDAI); 3) 临床疾病活动度指数 (CDAI); 4) 美国风湿病学会 ACR20/50/70 标准; 5) 借助国外各种量表, 如健康评估问卷 (HAQ)、健康调查简表 (SF-36) 评估其关节功能及生活质量。然而, 在实际临床工作中, 经常限于庞大门诊量的压力, 我国风湿病专科医生很少应用上述方法进行病情评估, 往往倾向于根据自身经验选择部分 RA 核心指标来指导临床^[9]。这些指标建立于西方医学理论体系的评价方法, 不能完全适用于中医学方法, 不能全面、准确反映中医治疗 RA 的真实疗效。

中医药治疗风湿病有其自身的特点和优势, 无论是科学研究还是临床实践, 借鉴现代医学的评价方法来评估中医治疗 RA 的临床疗效能否达到疗效评估的目的值得商榷。刘保延教授^[8]指出, 中医药临床疗效评价是关系到中医药生存和发展的瓶颈问题, 如何在保持中医药学特色优势的基础上, 建立一套符合自身特色的临床疗效评价体系, 是当务之急。

2.2 中医特色疗效评价方法的研究现状

我们以“类风湿关节炎”“中医疗效评价方法”为关键词检索了中国知网、万方数据库、维普网等中文数据库, 搜索相关文献仅数条, 可见关于 RA 的中医疗效评价方法的研究和探索极少, 但是目前国内一些学者就中医药领域的疗效评价进行了大量研究和思考, 值得风湿病领域借鉴。

2.2.1 病证结合疗效评价体系的建立 辨病与辨证相结合的诊疗模式是中医学的特点之一, 早在《伤寒论》《金匱要略》中就已充分体现, 如“中风历节病脉证并治”“血痹虚劳病脉证并治”等, 乃风湿病辨病与辨证相结合治疗的先驱, 为后世医家论治风湿病奠定了基础。“病证结合”具体而言包括中医辨病与辨证结合和西医辨病与中医辨证结合两种模式, 后者又分为西医诊断疾病与中医辨证论治的结合模式和西医辨病论治与中医辨证论治的结合模式^[10]。有学者提出病证结合诊疗模式下的中医临床疗效评价体系应包括: 1) 对“病”公认的西医疗效评价标准; 2) 构成证候的若干指标变化的评价标准; 3) 生活质量相关的评价标准^[10-11]。证候是辨证论治的核心所在。

关于如何解决证候评价标准的问题是体现中医辨证论治特色的关键所在。刘保延教授^[12]指出, 很多研究忽略了辨证论治个体化、动态变化及复杂干预的特点, 辨证论治实践本身被评价方法所扭曲。开展临床疗效评价时, 保持辨证论治个体诊疗、复杂干预的特点, 保证辨证论治取得治疗效果, 应该是进行临床评价的前提条件。王永炎教授^[13]指出中医的疗效评价就不应为了借用临床流行病学方法而改变、削弱自己最具优势的个体化诊疗特点, 而应创建体现这些特点的全新的疗效评价方法和理论体系, 分阶段、分层次地反映其疗效。吕爱平教授^[14]提出将证候分类理论与现代医学疾病诊断进行融合, 对 RA 患者进行更加精细的中西医结合医学分类, 促进个体化医疗的发展, 为进一步中医疗效研究奠定基础。目前 RA 中医临床研究

的证候评价多采用 2002 年国家药品监督管理局修订的《中药新药临床研究指导原则（试行）》中的 RA 中医证候疗效评价方法^[3]，对 RA 中医证候疗效积分进行统计分析，其评价标准的方法和内容都有待于进一步完善和验证。

2.2.2 循证医学介入的中医疗效评价研究 循证医学（EBM）是指慎重、准确地应用当前所能获得的最好研究证据来选择治疗措施^[4]，其特点优势为系统、严谨。将循证医学的理念和方法应用于中医药治疗风湿病的临床研究和疗效评价中，在充分考虑中医辨证论治的特色与优势的前提下，进行严格的临床设计，制定有“证”可循的中医临床疗效评价标准，在此基础上构建综合的中医临床疗效评价体系。

随机对照试验（RCT）是医学届公认的评价干预措施有效性的“金标准”，应用 RCT 对中医药进行有效性评价具有同样的价值^[5]。随着循证医学的介入，以及系统评价和 Meta 分析的应用，通过对多项同类 RCT 结果的整合，使得 RCT 成为指导医疗卫生、健康服务决策的重要依据。但是基于中医个体性、动态性、复杂性等特点，RCT 能否为中医药疗效评价所运用，以及如何合理地运用流行病学、循证医学的方法开展中医药干预疾病的 RCT 研究引起学者质疑。故有学者提出为了避免 RCT 要求严格同质性的缺陷，在传统的 RCT 方法学基础上，探讨单个病例的 RCT^[6]、实用性临床试验^[7]及引入社会学领域定性研究^[8]等方法在中医疗效评价中的可行性，探索一种中医疗效评价的新思路。刘建平教授^[9]认为，中医干预评价中应当充分考虑干预构成的多样性和干预对象的社会属性和个体差异，综合多种方法来评价中医的复杂干预，需要发展适用性较强而又不偏离严格设计原则的方法。

2.2.3 RA 中医疗效评价体系的思考 RA 是一种病程漫长、症状反复、致残率高的疾病。RA 的中医临床疗效评价体系的构建要以体现中医药整体观和辨证论治两大基本特点为总原则，全面、综合地反映中医药在干预 RA 各个阶段的动态变化的特色。借鉴循证医学、流行病学的科学方法，采用自然科学与社会科学等多学科交叉的研究方法，整合定性和定量的评价方法^[10]，多学科协作，构建综合中医疗效评估体系，充分体现中医的整体观。在病证结合的诊疗模式及以病统证、证症结合的辨证模式^[2]下，采用群体研究和个体治疗相结合、

PRO 和医生报告指标相结合、现代评价工具和中医量表相结合的研制方法，以充分体现中医辨证论治的个体化特点。在循证医学方法的指导下，创新改良适于中医发展的研究方法，实施分阶段、分层次疗效干预评价，重视 RA 远期指标如复发率、致残率、病死率、生存率等指标的纳入，重点在于实现中医证候动态演变的疗效观察。

3 将 PRO 引入中医疗效评价体系的意义

在浩瀚的中医古籍中，描述患者感受的语句俯拾即是，患者报告的治疗感受历来被中医所重视。在中医临床实践中，望闻问切是医生获取患者信息的主要方法，所采集的四诊资料是中医临床诊断和疗效评估的重要依据。中医十分重视问诊的内容，如《素问·疏五过论》曰“凡欲诊病者，必问饮食居处”；《素问·三部九候论》曰“必审问其所始病，与今之所方病，而后各切循其脉”。问诊是医生通过对患者或陪护者进行有目的地询问，来获取患者的主要痛苦与不适，了解疾病的起始、发展、变化等情况。在问诊中，通过医患之间的互动交流，患者提供的有关病情和生活状态的切身感受，均属于 PRO 范畴。在中医诊疗过程中，通过询问患者的不适症状、生活起居、身体功能、心理状态、治疗用药等情况，结合四诊信息进行诊断，经过阶段性治疗后，又通过问诊了解治疗的效果和患者满意度等情况，这与现代“生物-心理-社会”医学模式下以人为本的理念不谋而合，在人本理念回归的今天，PRO 有望成为沟通传统与现代、中医与西医学的桥梁。

中医问诊在几千年的临床医疗实践中沿用至今，虽然有“十问歌”等对其内容进行完善，但是这些简单的问诊方法没有统一的标准和规范，个体差异大、经验性强、可重复性较差，难以对疗效进行客观评判，且公认度差，不能将其作为中医疗效评价体系的证据。故借助现代医学 PRO 的理念和研究方法，制定 RA 患者报告结局测量的方法是构建 RA 中医疗效评价体系的重要环节。结合中医问诊的内容，运用科学、严谨的方法制定 RA 的 PRO 量表对其进行规范、量化，为 RA 中医疗效评价提供创新、科学的方法。

4 RA 中医临床疗效评价体系的完善及构建

中医药治疗 RA 的疗效确切^[23]，但目前 RA 中医疗效评价研究尚属薄弱环节，如何用科学的方法、严谨的设计构建出统一的、共识的，能反映中

医特色和实际疗效的 RA 临床疗效评价体系,是中医风湿病领域亟待解决的问题。综上所述,RA 的中医临床疗效评价体系应是多维度、多层次、多阶段的综合评价,充分体现中医的整体观念和辨证论治的特色:1)“病”的层次:RA 的疾病分类标准现代医学已有明确、规范的界定和一致性高的专家共识,目前公认的常规评价指标和工具如 DAS28 等可采纳作为疾病层次疗效评价参考。2)“证候”的层次:证候是辨证论治的核心,RA 证候诊断标准及证候疗效评价标准的建立及专家共识是 RA 证候疗效评价的关键。3)“症”的层次:这里的“症”是广义的概念,包括了症状、体征和生物学特征^[24],采用 PRO 量表的方法可以客观反映“症”的变化。因此,要打破 RA 中医疗效评价的瓶颈,研制符合中医特色的类风湿关节炎 PRO 量表迫在眉睫。

参考文献

- [1] BOTTOMLEY A, JONES D, CLAASSENS L. Patient-reported outcomes: assessment and current perspectives of the guidelines of the Food and Drug Administration and the reflection paper of the European Medicines Agency [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(3): 347-353.
- [2] UGUZ F, KUCUK A, CICEK E, et al. Quality of life in rheumatologic patients: The impact of personality disorders [J]. Int J Psychiatry Med, 2015, 49(3): 199-207.
- [3] KIRWAN JR, TUGWELL PS. Overview of the patient perspective at OMERACT 10: conceptualizing methods for developing patient-reported outcomes [J]. J Rheumatol, 2011, 38(8): 1699-1701.
- [4] IBFELT EH, JENSEN DV, HETLAND ML. The Danish nationwide clinical register for patients with rheumatoid arthritis: DANBiO [J]. Clin Epidemiol, 2016, 8: 737-742. doi: 10.2147/CLEP.S99490.
- [5] 王承德,沈丕安,胡荫奇.实用中医风湿病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:501.
- [6] ANDERSON J, CAPLAN L, YAZDANY J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(5): 640-647.
- [7] 马剑达,郑东辉,朱浪静,等.病情活动性评分在类风湿关节炎患者治疗中的应用 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(1): 109-112.
- [8] 刘保延. 中医临床疗效评价研究的现状与展望 [J]. 中国科学基金, 2010(5): 268-273.
- [9] 童舜华. 病证结合论治模式浅识 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(2): 321, 329.
- [10] 赖世隆. 中医药临床疗效评价若干关键环节的思考 [J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 245-250.
- [11] 黄可儿. 将生存质量引入中医药治疗类风湿性关节炎疗效评价体系的思考 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(5): 27.
- [12] 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.
- [13] 王永炎,刘保延,张启明,等. 中医临床疗效评价的关键科技问题: 香山科学会议第 368 次学术讨论会综述 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(12): 797-800.
- [14] 吕爱平. 中医证候研究: 从疾病证候分类到临床疗效评价和组合药物研发 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 942-945.
- [15] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [16] SACKETT DL, STRAUS SE, RICHARDSON WS, et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM [M]. 2nd edition. London: Churchill Livingstone, 2000: 1-5.
- [17] 陈新林,李海文,刘凤斌,等. 单病例随机对照试验的设计和评价方法 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(2): 242-245.
- [18] 武轶群,胡永华. 实用性临床试验在中医疗效评价中的应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(12): 1241-1244.
- [19] 韩亚男,傅东波. 试论中医临床科研中引入定性研究的必要性 [J]. 中西医结合学报, 2004, 2(5): 330-332.
- [20] 刘建平. 循证医学方法与中医疗效评价 [J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(2): 212-215.
- [21] 刘建平. 定量与定性研究方法相结合的中医临床疗效评价模式 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 581-586.
- [22] 邵明义,江锋,魏明,等. 基于经方临证应用的实践探索中医疗效评价的新模式 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(14): 2171-2173.
- [23] 陈英,倪爽爽,姜泉. 复方雪莲胶囊治疗类风湿性关节炎(寒湿痹阻证)随机、双盲、阳性药平行对照、多中心临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14): 94.
- [24] 刘保延,王永炎. 证候、证、症的概念及其关系的研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48(4): 293-296, 298.

(下转第 755 页)

- [2] 戴衍崇, 林辰. 单纯针刺治疗偏头痛的临床疗效 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2015, 35(7): 1-3.
- [3] 高小梅, 王柏松, 宋艳艳, 等. 针刺治疗偏头痛的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5): 530-537.
- [4] 蒲圣雄, 谭戈, 王达岩, 等. 针刺对偏头痛急性发作期止痛疗效 Meta 分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1353-1356.
- [5] 蒲圣雄. 针刺与药物预防治疗偏头痛的有效性及其安全性对比 meta 分析 [J]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- [6] 宋倩, 赵守法, 李礼, 等. 针刺与西药比较预防性治疗偏头痛的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 821-826.
- [7] 杨佳, 沈燕, 王舒. 针刺与氟桂利嗪对偏头痛疗效的系统评价 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(7): 1608-1613.
- [8] YANG Y, QUE Q, YE X, et al. Verum versus sham

manual acupuncture for migraine: a systematic review of randomised controlled trials [J]. Acupunct Med, 2016, 34(2): 76-83.

- [9] 赵聃. 电针治疗偏头痛的系统评价及选穴配伍规律研究 [J]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [10] 赵芸芸. 针灸治疗月经性偏头痛现代文献的数据挖掘及系统评价 [J]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [11] 郑淑美, 崔海. 针刺治疗偏头痛的 Meta 分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(6): 20-23.
- [12] 魏强, 吴建臣. 循证医学的最好证据: 系统评价 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(11): 790-791.
- [13] ZHANG JH, SHANG HC, ZHANG BL. How to assess the quality of systematic review and meta-analysis [J]. J Chin Integr Med, 2008, 6(4): 337-340.
- [14] HOWARD B, MARK H, HOLGER JS, et al. GRADE 指南: Ⅲ. 证据质量分级 [J]. 高露, 翻译. 李幼平, 总审校. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.

Reevaluation of System Evaluation of Acupuncture Treatment for Migraine

LI Yuxi, LI Juan, ZHANG Ya, YE Jing, YANG Han, XIAO Qiwei, WANG Xu, LIANG Fanrong

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075)

ABSTRACT Objective To evaluate the methodological bias and reliability of outcomes in systematic review (SR) of acupuncture for migraine. **Methods** A computerized search was performed for collecting SR of acupuncture for migraine in 8 databases including PubMed, EMBASE, OVID, The Cochrane Library, CNKI. The relevant data were analyzed by AMSTAR and GRADE system. **Results** A total of 11 SR were included. AMSTAR showed 10 SR scored 10 ~ 16 points, with medium level of methodological quality. One SR scored 8, which belonged to low quality. The results of GRADE system showed that 7 outcomes were with extremely low quality, 17 with low quality, and only 3 with medium quality of evidence. **Conclusion** The current methodological quality of SR of acupuncture for migraine is in medium level, but the quality of outcomes was relatively low.

Keywords migraine; acupuncture; systematic review; reevaluation; GRADE system

(收稿日期: 2017-07-27; 修回日期: 2017-11-17)

编辑: 柴倩云

(上接第 742 页)

Thinking on Application of Patient Reported Outcome in Chinese Medicine Clinical Efficacy Evaluation of Rheumatoid Arthritis

HAN Man, GONG Xun, TANG Xiaopo, LIU Hongxiao, JIANG Quan

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT This article reviewed the history and transformation of the evaluation methods of Chinese medicine clinical efficacy in treating rheumatoid arthritis (RA). Both the research status of evaluation methodology on Chinese medicine clinical efficacy of RA and the existing problems were analyzed. It was thought that patient reported outcome (PRO) held the same view on the idea of "people oriented" and the model of diagnosis and treatment. On the premise of Chinese medicine holistic view and syndrome differentiation and treatment, the application of PRO in the evaluation system of Chinese medicine clinical efficacy of RA would comprehensively reflect the characteristics and advantage of dynamic changes of Chinese medicine in the intervention of RA. It was proposed that the construction of a standard and measurable PRO scale based on Chinese medicine inspection would provide an innovative and scientific method for the evaluation system of Chinese medicine clinical efficacy of RA.

Keywords patient reported outcome; rheumatoid arthritis; evaluation of Chinese medicine clinical efficacy

(收稿日期: 2017-10-23; 修回日期: 2018-01-26)

编辑: 柴倩云