

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.21.003

近十年国内中医药临床 research 发展现状及存在的问题

张晓雨, 商洪才*

(北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700)

摘要 重视临床研究是中医药寻求创新发展的重要途径。梳理近十年国内中医药临床 research 发展现状, 指出中医药临床 research 已由最初的数量增多开始向质量提升转变, 但仍存在诸多现实性问题, 包括中医药临床 research 基础薄弱, 如研究目标不明确、方法选择不恰当、实施与质量控制不到位、结果展示不规范、证据转化应用不足, 以及中医药临床 research 适宜方法有待探索。据此提出多层次协作提高中医药临床 research 水平、多学科理念方法交叉与整合的中医药临床 research 发展策略。

关键词 中医药临床 research; 研究现状; 发展策略

运用现代科学手段发掘与研究中医, 是继承与发扬中医药的必然趋势与要求。中医理论与临床实践密不可分, 因而临床研究成为中医药研究最直接的方法。早在 20 世纪五六十年代中医药临床 research 就已积极开展, 随着临床 research 方法理念的推广以及临床 research 体系的建设, 中医药临床 research 日益受到重视, 并由最初的数量增多开始向质量提升转变。

1 国内中医药临床 research 发展现状

通过检索中国知网数据库, 从国内中医药领域发表文献数量看, 近十年临床 research 文献数量激增, 尤其是对代表高水平证据的随机对照试验更加重视, 并产生了一批高质量中医药临床 research 证据, 为中医药走向国际奠定了基础^[1]。从研究内容来看, 涉及更加全面, 包括病因病机学说、体质与证候诊断、中医药临床有效性和安全性及经济学评价、临床机制研究等各方面。研究病种方面, 不只限于常见慢性疾病, 还积极开展中医药防治急危重症的临床 research。研究方法方面, 更加系统与规范, 从文献梳理、病例分析到现场调查、临床观察、实验性研究设计逐层深入。评价方法方面, 力求突显中医特色优势, 主观指标与客观指标结合, 群体化与个体化研究互补。研究手段日益多样, 结合应用现代流行病学、统计学、分子生物学等研究方法与技术。

基金项目: 国家自然科学基金 (81725024); 国家重点研发计划 (2017YFC1700400); 北京中医药大学自主选题项目 (2018-JYBZZ-XS145)

* 通讯作者: shanghongcai@126.com, (010) 84012510

同时伴随中医临床 research 的开展, 标准化工作也在逐步推进。

但另一方面, 目前中医药临床 research 仍存在诸多问题, 如真正规范开展中医药临床 research 的时限尚短, 缺乏临床 research 方法的系统培训和成熟的研究平台, 以致临床 research 质量普遍偏低, 从研究设计、实施到结果报告, 不规范、不严谨问题仍十分严峻^[2-3]。临床 research 结果如何在临床实践中转化应用, 如何解决临床实际问题进而提高临床疗效仍存在挑战, 中医药临床 research 亟待突破^[4]。

2 中医药临床 research 存在的问题

2.1 研究基础薄弱, 证据有欠缺

2.1.1 研究目标不明确 中医药临床 research 的薄弱环节首先体现在临床科研思维的不足, 主要表现为临床研究目标不明确。临床研究主要来源于临床实践所遇到的问题, 如何能提炼出值得研究的科学问题, 是启动临床研究的关键。中医临床研究是以解决中医临床实践中的问题作为出发点与落脚点, 关注于解决实际问题使中医临床研究具有价值和生命力的前提, 对避免临床研究与临床实践脱节具有重要意义。同时研究目标定位不清晰, 亦使得研究缺乏系统性、针对性, 而难以克服低水平重复的问题。因此, 基于临床问题、提出科学问题、明确相应的研究目标是开展高水平中医药临床 research 的第一步。

2.1.2 研究方法选择不恰当 关于临床研究方法的选择存在一些误区, 如认为观察性研究证据级别

低于实验性研究,因而开展观察性研究不如开展实验性研究。需要明确的是,选择什么样的临床研究方法,需要具体看研究所要回答的问题。如回答治疗或干预措施疗效方面的问题,随机对照试验是最佳的研究方法;但若随机对照试验难以实施或回答的是病因学问题,则可应用队列研究、病例对照研究方法;回答患病体验或决策倾向性的问题,适合应用质性研究方法;对于医学证据缺乏的领域,病例报告结合医学叙事也是恰当的。总之,方法各有优势,针对研究目标适宜的才是最好的,解决这个问题需要方法学专家与临床专家间的密切配合。当然为适应具体研究需求也会有新的方法产生,如面对多对象、多干预的高效需求所产生的母方案临床试验设计方法^[5-8],因此,针对中医临床研究的实际问题还需要不断探索创新研究方法。

2.1.3 研究实施与质量控制不到位 目前临床研究质量监管制度与体系尚不健全,研究者缺乏质控意识和相关知识,直接影响研究结果的真实性和可靠性^[9]。2015 年 7 月国家食品药品监督管理总局开展药物临床试验数据自查核查工作,有 64.7% 的注册申请被主动撤回,在核查的 313 个药品注册申请中,有 38 个注册申请的临床试验涉嫌数据造假^[8],为我国药物临床研究质量监管敲响了警钟。同样,质量问题已成为中医药临床研究的掣肘环节,需要更加完善的质控体系作为保障,包括试验注册、风险管理、有因稽查、中心化监查、研究者及受试者依从性控制、受试者保护等各方面,以促进中医药临床试验管理良性发展。

2.1.4 研究结果展示不规范 高质量临床研究不仅需要严谨科学的设计、全程严格的质量控制,准确报告设计方案、实施过程和结果测量方法更是正确评估研究结果真实性和证据强度的基础,对指导临床治疗决策和卫生政策决策、合理配置和使用卫生资源至关重要^[9]。研究报告内容不详,重视结果、轻视过程,难以得出令人信服的结论。西医临床研究报告规范很难套用于中医药临床研究,因此,须制订体现中医药研究特色、针对中医药临床研究的报告规范。在中外学者的共同努力下,现已完成中医方剂临床试验、扩展版针刺临床试验干预措施、中医药干预性试验方案及中医病案等系列报告标准。相信这些指南规范的发布会为提高中医药临床研究水平,开展中医药国际化研究,产生高质量的临床证据提供有力支持。

2.1.5 证据转化应用不足 临床研究证据产出的

目的是更好地指导临床医疗决策,因而需要从证据质量到推荐强度对证据进行评价,从而实现转化应用。但当前临床研究质量问题使得很多结论难以直接应用,现有的证据强度与推荐等级评定标准也不能完全适用于中医学,以及虽然产生了诸多中医临床实践指南,但质量参差不齐,应用更缺乏关注。因此,需要提升证据转化效率,完善研究-评价-应用证据链条。从中医理论与临床积累到开展临床研究与评价,形成证据与指南,到应用转化为决策与实践,再到对应用效果进行后效评价,更新完善相关研究证据。

2.2 研究适宜方法有待探索

中医药临床研究虽然汲取了现代临床流行病学、循证医学的研究思路与方法,但仍不能完全满足中医药学科良性发展的实际需要,如何建立既符合中医药自身特点又能为国际社会认可的方法体系成为当务之急。对此不断有学者立足于中医药特点提出创新性研究思路并进行了实践探索。如认为传统大样本、群体化随机对照试验难以适应中医以人为本及其与环境外因平衡为中心的临床实践,因此,导致了群体化证据生产与个体化证据应用不同步的问题。如何为临床个体诊疗提供适用性依据,还需要依托有效的个体化研究方法,还原患者的个体特征信息,将群体化与个体化研究相结合,从而提高证据的精准性与适用性^[10]。同时从中医临床诊疗特点出发,重视叙事与循证理念在中医临床研究中的整合,建立医患共建疗效评价方法^[11-12],开展中医平行病历研究^[13],对患者个体进行包括症状体征、主观感受、诊疗过程及生存质量在内的整体评价等,展现中医药特色优势,充实证据内涵。

3 中医药临床研究发展策略

3.1 多层面协作提高中医药临床研究水平

中医药临床研究总体水平的提高是一个系统性工程。战略上应采取国家宏观布局、组织引导,临床研究者与方法学专家积极推动,社会(企业)共同参与的方针。近年来国家层面更加重视循证决策,统筹规划国家临床医学研究中心布局,并已在《国家临床医学研究中心五年(2017—2021 年)发展规划》(国科发社[2017] 204 号)中对中医领域的研究中心布局工作进行了明确部署。鼓励医疗、科研、企业协同,开展高水平临床研究、证据转化应用研究、防控策略研究。同时加大对中医药

防治重大疾病临床研究科研经费的投入,为中医药临床研究发展提供政策、平台以及资金支持。

临床研究者需要提高科研意识,了解或掌握临床研究知识,同时作为临床研究的主要执行者也需掌握伦理及研究实施过程中的相关规范,提高研究严谨性。方法学专家应推动建立符合中医药特色的设计、实施、报告规范,完善质量控制与风险管理体系建设,加强临床研究方法教育和培训,与临床研究者密切配合开展研究工作,充分发挥项目管理、数据管理等技术平台的作用,多角度提高中医药临床研究质量。

随着中医药产业的发展,相关企业也成为开展高质量临床研究的重要执行者与推动者。从积极开发中医药名方验方,到药品质量控制,再到药物代谢作用机制研究、临床有效性及安全性评价研究、有效中药方剂的系统性研究及开发与应用,在国家药物临床试验管理规范等要求下,中医药企业也需要担当起开展高质量临床研究的责任。

3.2 多学科理念方法交叉与整合

多学科渗透与交叉已成为当代科技发展的必然趋势,而合理应用多学科理论与方法开展研究无疑会极大地提高中医药临床研究的水平与质量。多学科的结合与发展可能为中医药学复杂体系、证候原理、方药配伍、疗效机理等研究瓶颈问题提供解决方法。具体可从以下 3 个方面思考创新。

3.2.1 理论碰撞,技术整合 当出现某种新的适宜理论或技术,应积极寻找其与所研究领域的结合点,为我所用。如将现代生物信息学、系统生物学等方法引入中医药临床研究,建立临床生物样本库,促进中医药临床研究与基础研究一体化,整合资源,提高研究效率。应用互联网、云技术、数据管理技术、人工智能、可穿戴移动医疗设备等,在临床试验质量控制与管理中将大有可为。发展真实世界大数据分析技术,利用临床研究数据积累补充个人经验积累,挖掘临床实践中的诊疗规律,有望为提高中医诊疗水平提供新动力。多学科结合应始终围绕中医特色优势开展,并且不仅为了证明中医有效性和科学性,更重要的是推动中医药现代化发展进程。

3.2.2 搭建平台,学科互通 构建中医药与多学科交织融合的协同创新科研平台、产业化平台,在同一研究主题下实现多学科人才交流互动。如企业国家重点实验室的建立、现代中药国际化产学研联盟及各地产学研合作中心的成立。促进临床医疗机

构与研究单位、大学、企业的紧密融合,整合多学科团队资源,促进各专业领域间沟通融合,激发创新活力。使得从临床问题发掘、证据体累积、大型临床研究开展到成果转化、推广与再评价实现无缝衔接,同时对中药新药研发过程中原材料筛选加工、制药工艺、质量控制、毒效机制、临床安全性与有效性评价等环节进行全链条、系统性研究,开展多领域、跨学科联合攻关。

3.2.3 加强国际学术合作交流 一方面,加强与国外医疗、科研机构的项目合作,学习经验与技术,开拓新思路,培养多学科人才。如在中医药“一带一路”发展规划下,组织开展中医药国际多中心临床试验研究,组建海外研究团队开展中医药疗效机制研究,构建中医药国际标准体系,加强多层次人才交流互动等。另一方面,通过国际合作研究让国外研究者更加理解与接受中医药,并以不同的视角看待中医药现代化研究,为中医药研究成果获国际认可搭建桥梁。

重视临床研究是中医药寻求创新发展的关键。《中华人民共和国中医药法》鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法,开展中医药科学研究,促进中医药理论和技术方法的继承和创新。相信随着中医药临床研究方法体系的不断完善,将逐步实现中医药临床疗效获得国际认可以及中医临床诊疗水平普遍提高的切实目标。

参考文献

- [1] 张伯礼,张俊华. 中医药现代化研究 20 年回顾与展望 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3331-3334.
- [2] JIANG M, YANG J, ZHANG C, et al. Clinical studies with traditional Chinese medicine in the past decade and future research and development [J]. Planta Medica, 2010, 76(17): 2048-2064.
- [3] CHEN YL, ZHAO C, ZHANG L, et al. Toward evidence-based Chinese medicine: Status quo, opportunities and challenges [J]. Chin J Integr Med, 2018, 24(3): 163-170.
- [4] 商洪才,张伯礼,王永炎. 中医药临床研究待“突破” [J]. 天津中医药, 2013, 30(1): 4-5.
- [5] WOODCOCK J, LAVANGE LM. Master protocols to study multiple therapies, multiple diseases, or both [J]. N Engl J Med, 2017, 377(1): 62-70.
- [6] 赵晨,张晓雨,胡嘉元,等. 中医同证候系疾病临床研究母方案设计方法 [J]. 中医杂志, 2018, 59(2): 111-115.
- [7] 沈文娟,刘建平,吴效科,等. 中医药临床试验研究的现状及提升策略 [J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 1-4.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 药物临床试验数据核查

阶段性报告(2015 年 7 月 - 2017 年 6 月) [EB/OL].
(2017 - 07 - 21) [2018 - 04 - 08]. <http://www.cfdi.org.cn/resource/news/9136.html>.

[8] 吴泰相,李幼平,卞兆祥,等. 实施临床试验报告规范,提高临床试验透明度 [J]. 南京医科大学学报(社会科学版),2007,8(3):262-265.

[9] 张晓雨,陈诗琪,李承羽,等. 循证中医药学理论研究与应用实践 [J]. 中国循证医学杂志,2018,18(1):86-91.

[10] 商洪才,李幼平,张伯礼,等. 中医药临床疗效个体化

评价方法初探:循证目标成就量表法的提出 [J]. 中国循证医学杂志,2007,7(7):537-541.

[11] LI B, GAO HY, GAO R, et al. Joint development of evidence-based medical record by doctors and patients through integrated Chinese and western medicine on digestive system diseases [J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(2):83-87.

[12] 杨秋莉,王永炎. 叙事医学的平行病历与中医学的医案医话 [J]. 现代中医临床,2015,22(3):1-4.

Current Situation and Problems of Clinical Research on Traditional Chinese Medicine in China in Recent 10 Years

ZHANG Xiaoyu, SHANG Hongcai

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700)

ABSTRACT Paying attention to clinical research is an important way for traditional Chinese medicine (TCM) to seek innovative development. This article briefly summarized the current situation of clinical research on TCM in the past 10 years and pointed out that the clinical research on TCM turned from the increasing of quantity to the improving of quality. However, there still existed many practical problems, including the weak foundation of clinical research on TCM and the absence of related appropriate methods of TCM clinical research. This paper proposed corresponding development strategies, including multi-level cooperation and interdisciplinary communication to achieve a higher level of TCM clinical research.

Keywords clinical research on traditional Chinese medicine; research status; development strategy

(收稿日期: 2018 - 04 - 17; 修回日期: 2018 - 06 - 16)

编辑: 崔京艳

(上接第 1804 页)

Discussion on Traditional Chinese Medicine and Science

CHEN Xuqing¹, ZHOU Longyun^{2,3}, YAN Daonan¹

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029; 2. Research Institute of Spine Diseases, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 3. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT The origin of traditional Chinese medicine (TCM) and science, as well as the human history were reviewed and the meaning of them was re-understood to explore this controversial question that whether Chinese medicine belongs to science from three perspectives involving nature of TCM, TCM belonging to non-science and TCM belonging to science. The authors proposed that the unconditional science in the world was realm of pursuit the truth under the active thinking and wisdom of human. As a discipline based on Chinese culture and the exploration of human body and nature, TCM is also an idea belonged to the real scientific realm. While narrow "science" conception is disdained by TCM, which the latter is unwilling to become.

Keywords traditional Chinese medicine; science; truth; world subjects

(收稿日期: 2018 - 06 - 08; 修回日期: 2018 - 07 - 20)

编辑: 黄 健