

• 方法学与临床评价 •

中医临床实践指南制定过程中存在的问题及对策

赵 静 韩学杰 王丽颖 史楠楠 吕爱平 王永炎

(中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京市东直门南小街 16 号,100700)

[摘 要] 通过对国际循证性临床实践指南制定程序与方法的研究,结合中医临床实践指南制定的现状,指出作为指南制定基础的相关临床研究匮乏以及指南制定的程序与方法欠规范是目前中医临床实践指南制定中存在的主要问题。针对指南制定的程序与方法欠规范的具体情况提出建议,以期对中医相关临床实践指南的制定提供方法学参考,并为建立符合中医特点的、具有示范意义的指南/专家共识制定模式进行有益探索。

[关键词] 中医临床研究;临床实践指南;循证医学方法学

Problems and Countermeasures of Development of Clinical Practice Guideline of Chinese Medicine

ZHAO Jing, HAN Xuejie, WANG Liying, SHI Nannan, LV Aiping, WANG Yongyan

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700)

Abstract Combining with the development situation of Chinese clinical practice guideline (CPG) and studying on development of international evidence-based practice guideline, we find that the main problems during the process of CPG development include two sides. The first one is deficiency of related clinical trials; the other is absence of standard programs and methods during the progress of CPG development, based on which we give some advices. The purpose is to provide the methodology support to other TCM guidelines development and make a beneficial exploration on the model of TCM guidelines development.

Key Words Clinical research in traditional Chinese medicine; Clinical practice guideline (CPG); Evidence-based medicine methodology

近年来,随着各种临床指南的不断增多,对临床实践指南制定方法学的研究逐渐展开,特别是在循证医学指导下,指南的制定方法不断发展和完善。循证性指南强调高质量的临床研究证据,指南的制定应遵循一定的方法与程序。因此,本文希望在了解国际循证性指南制定程序与方法的同时,发现目前中医临床实践指南制定中存在的问题,并提供相应的建议,从而为中医循证性指南的制定提供有价值的参考。

1 循证性临床实践指南的制定程序与方法^[1]

循证性临床实践指南的发展使得指南的质量不断提高。为了规范循证性指南开发的程序与方法,许多国家的卫生机构与指南开发专业团体都制定了相应的循证性指南开发手册以确保指南的质量^[2-5]。尽管不同指南制定机构存在的卫生保健体系不同,但经过十几年的发展与总结,指南制定的程序与方法越来越趋向一致^[6]。总结不同机构循证性指南的制定方法主要有以下几个步骤:①确定指南的主题和目的;②成立指南制定小组;③严格制定指南;④指南起草;⑤临床指南

的修改、评审及更新。

明确指南的主题和目的是指南制定早期的重要步骤,这可以帮助指南制定小组确定需要解决的具体临床问题并给出合理的制定策略。指南所涵盖的临床问题则是临床实践中亟待解决的关键问题,与总体目的相比应包括更多细节,涉及指南总体目标所涵盖的所有领域^[7]。在确定指南的主题与临床问题后,就要成立专门的由各相关领域专家及患者组成的制定组进行指南编写。重视患者意见是循证性指南的主要特点。指南研究和评价的国际协作组织(AGREE)也将患者是否参与作为衡量标准之一^[8]。

循证性指南制定的主要程序包括证据的检索与评价和推荐意见形成与确定推荐强度两个部分。证据的检索与评价是通过制定科学的检索策略进行全面文献检索,并采用一定的方法对检索到的文献进行筛选以形成支持指南的临床研究证据^[2-3],然后在此基础上根据不同的研究类型(从系统评价随机对照临床试验到队列研究、病例对照研究及个案和专家经验等)形成具有不同强度的推荐意见。完成上述工作后即可开始指南的起草。很多指南制定机构有固定的专职人员进行指南的编写工作^[6]。苏格兰指南制定组织(SIGN)指出,由于指南的特殊性,要求指南的语言要清楚、明确,

对于涉及的术语要精确定义,从而确保指南的清晰、可读^[3]。并且,为了确保指南的质量,指南在发表前还要反复听取使用者和患者的意见,以及公认的有权威性的机构(学会)和专家的意见并得到认可,在此基础上完成对指南的修改和定稿工作。此外,由于临床研究的不断增多,支持指南的证据也在不断变化。因此,需要对指南进行定期更新和完善。

2 我国中医相关临床实践指南制定中存在的主要问题及对策

与国际循证性临床实践指南全面开展的情况相比,国内临床实践指南制定的工作起步较晚。近年来,随着国际循证性指南的迅速发展,我国引进了许多循证性指南用于指导临床实践。而与西医学可以直接引进国际指南的情况相比,中医学没有可参考的指南,只能自己制定。因此,中医相关临床实践指南并不多见,循证性指南更是屈指可数。在指南的开发过程中也存在诸多问题,主要表现在以下两方面。

2.1 作为指南制定基础的相关临床研究匮乏

高质量的指南应该建立在高质量临床研究基础上。国外临床研究开展较早,经过不断发展,积累了很多科学、客观的研究结果。这些研究不仅为指南的制定提供了可靠的依据,也为指南的广泛应用提供了保障。相比之下,我国临床研究起步较晚,方法学有待完善,临床研究整体水平和质量都不高。而中医临床研究则由于自身特点,更是存在很多问题。中医药临床试验是 20 余年前才开始的,近 10 年来呈增长趋势。目前研究现状是 RCT 数量少,研究质量较差^[9]。国内期刊文献中发表的中医药临床试验论文数量虽逐年增多,但在临床研究中仍存在不少问题^[10-11]。这些问题主要包括:研究设计与报告的质量不高、对照设置不合理、随机化方案的产生和实施交代不清、缺乏盲法、无试验样本含量的计算、不良反应观察不够、缺乏患者依从性观察等^[12];疗效判断指标难以达到规范化和量化;报告的疗效可重复性低,且疗效指标多为临床症状等“软”指标,缺乏长期随访所获得的终点“硬”指标(如病死率、致残率等)。这些问题均影响了研究结果的可靠性,因此其试验的科学价值很难得到国际认可^[13]。

2.2 指南制定的程序与方法欠规范

由于我国指南制定工作起步较晚,对相关程序与方法缺少深入的了解,导致指南制定方法学水平不高。针对循证性指南制定的程序与方法,可以看出目前中医指南在制定过程中的问题主要有以下几方面。

2.2.1 缺少指南制定小组或指南制定小组成员组成不合理 以往中医临床实践指南多以共识性指南为主,指南的制定多是由行业或疾病学会组织相关临床专

家,或指派给某位专家负责。没有固定的指南制定小组或小组成员单一。主要以临床专家或是专家带领研究生进行编写^[9],缺少医学领域外的相关专家。这与前述指南制定小组应包括多学科、多领域成员的要求不符。因此,很难确保指南制定方法的科学性和客观性。

2.2.2 制定指南的主题与临床问题不明确 现有中医指南没有明确的主题与具体的临床问题,多是以某一疾病为主,结合中医辨证情况给出临床诊治的参考意见。但是,由于中医辨证论治与个体化诊疗的特点,针对同一疾病不同医生因为认识不同导致临床辨证千差万别。有研究者曾对近 15 年来的中医药治疗慢性乙型肝炎的文献进行统计和评价,发现文献中慢性乙型肝炎的中医证型涉及 78 种,远远超出行业协会制定的 5 个证型分类^[14]。这种情况导致许多标准/指南提出的证型难以在临床上被广泛接受,也影响了其推广与应用。由此可见,由于中医学自身的特点以及目前临床研究的现状,很难在临床上对所有问题达成共识。因此,希望通过一个指南解决诊断、辨证、治疗等所有临床问题,对于目前循证性指南的开发是不现实的,也是不可能完成的。可见,在中医临床实践指南的制定过程中,如果没有明确主题和具体临床问题,不可能形成具有实际意义的临床指南。

2.2.3 证据级别的判断与推荐意见的形成缺少必要的标准与方法学支持 循证性临床实践指南的突出特点就是通过系统深入的文献检索,获得科学、客观的研究证据,并在此基础上给出具有一定强度的推荐意见。因此,证据的搜集与级别判定和推荐意见的形成是循证性指南制定过程的关键。然而,由于中医临床研究水平有限,以及中医学的临床特点,使得中医指南制定时在证据级别的判定与推荐意见的形成方面存在很大的争议。在证据的搜集与级别判定过程中,一方面由于缺少以高质量临床研究为支持的证据导致证据的数量不足,另一方面,由于没有经过临床研究的验证,许多存在于古典医籍中及临床医生长期积累的“行之有效”的经验不能成为高级别的证据^[15],导致中医指南现有证据的级别质量不高。这些情况不仅影响了推荐意见的形成,也影响了中医临床实践指南的质量。

2.2.4 指南的起草、修改、评审及试行等程序不完善

循证性指南的起草由专门的起草小组进行,小组中不仅包括指南开发成员,还包括相关的文字编辑人员,并在指南草稿形成之后要经过不断修改,以及内外部评审,并在小范围内试行,最终才能定稿。而定稿后的指南也应根据临床研究的发展进行定期更新。目前,在中医临床实践指南的起草过程中基本都缺乏评审、试行与更新等过程,这也是导致指南临床应用范围局限

的主要因素。

由此可见,作为指南制定基础的相关临床研究匮乏以及指南制定程序与方法欠规范是目前中医临床实践指南制定中存在的主要问题。

2.3 主要对策

针对临床研究匮乏的情况,一方面需要加大临床研究力度,从整体上提高中医学临床研究水平,为临床实践指南提供更多可靠的研究证据。另一方面,在目前临床研究匮乏的现实情况下,应加大专家共识法在指南制定中的应用。用规范的方法充分收集一线临床专家的意见,形成具有普遍共识的建议,这对于指南的开发与临床实践水平的提高无疑具有更现实的意义。事实上,尽管循证性指南越来越多,但很多国家仍在指南的开发中应用共识法,以避免过分强调客观证据而忽视临床专家主观意见的弊端^[16]。有调查表明,近 42% 的临床实践指南的制定或卫生技术评估使用了共识法^[17]。美国国立卫生研究院(National Institute of Health, NIH)从 1977 年实行共识性发展计划^[18](Consensus Development Program, CDP)以来,一直重视共识法在临床实践意见及指南形成过程中的应用,目前在很多指南,尤其是有关针灸等传统医学指南的制定中应用了专家共识法。并且,从中医学自身特点来看,其辨证论治与个体化诊疗的特点更需要专家经验的积累与共享。因此,针对目前临床研究证据不足的情况,在保证方法学质量的前提下充分发挥专家共识的作用应该是解决这一情况的有效办法。

针对指南制定程序与方法欠规范的情况,则需要对循证性指南制定的程序与方法给予充分的重视与系统研究,在指南制定过程中严格按照循证性指南规范的开发程序方法进行。首先,针对指南开发小组成员单一的情况,在指南制定之初应根据循证性指南开发的要求,组织方法学、临床流行病学等多学科专家及患者代表共同组成指南开发小组,共同完成指南的制定工作,以确保指南的质量。其次,对于大部分中医指南主题不明确的情况,在制定指南初期要针对关键临床问题明确指南主题。例如,我们在制定类风湿关节炎中西医结合临床实践指南时根据目前中西医结合治疗的临床实际,以中成药的使用这一关键临床问题为切入点,将指南的主题确定为“治疗类风湿关节炎中成药的正确使用”,而将具体临床问题确定为不同中成药的正确使用。这一总体目的与具体临床问题的明确为不仅提高了指南的针对性,也增强了指南开发的可行性,相信在此基础上也会提高指南的推广与应用。同时,在指南的具体制定过程中也应严格遵循循证性指南的开发程序与方法,进行相应的文献检索,证据收集与评价以及

推荐意见的形成与强度的确定。规范的程序和方法始终是形成高质量指南的保证,即使在缺乏强有力研究证据的情况下,严格遵循循证程序与方法制定的指南也是能够反应临床情况与专家意见,从而为临床问题的解决提供有效参考的。此外,在指南的后期定稿过程中,也应该对指南的评审及试行给予足够的重视,按照规定的程序进行修改与完善,并在指南形成之后对指南进行及时的更新。

综上所述,相关临床研究匮乏以及指南制定程序与方法欠规范导致中医循证性指南发展缓慢,是制约中医临床实践指南水平的主要因素。而不断提高临床研究水平,严格遵循规范的程序和方法制定指南是解决上述情况的主要方法。相信随着中医整体临床研究水平的提高以及对循证性指南制定方法学的深入了解,中医指南的质量将不断加强,从而在临床实践中发挥更大的作用。

参考文献

- [1]赵静,韩学杰,王丽颖,等.循证性临床实践指南的制定程序与方法研究[J].中医杂志,2009,50(11):983-987.
- [2]National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE). The guidelines manual [DB/OL]. London: NICE, 2009 [2009-03-06]. <http://www.nice.org.uk>.
- [3]Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50-A guideline developer's handbook [DB/OL]. Edinburgh: SIGN, 2008 [2009-03-15]. <http://www.sign.ac.uk>.
- [4]New Zealand Guidelines Group (NZGG). Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines [DB/OL]. Wellington: NZGG, 2001 [2009-01-14]. <http://www.nzgg.org.nz>.
- [5]World Health Organization (WHO). WHO Handbook for guideline development [DB/OL]. Geneva: WHO, 2008 [2009-06-02]. <http://www.searo.who.int/LinkFiles/RPC-Handbook-Guideline-Development.pdf>.
- [6]Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs [J]. Int J Qual Health Care, 2003, 15 (1): 31-45.
- [7]Appraisal of guidelines research and evaluation (AGREE). The clinical question(s) covered by the guideline should be specifically described. Electronic library for guidelines developers [DB/OL]. London: AGREE, 2009 [2009-06-02]. <http://www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/notes/notes2.html#nice>.
- [8]Appraisal of guidelines research and evaluation (AGREE). Stakeholder Involvement. Electronic library for guidelines developers [DB/OL]. London: AGREE, 2009 [2009-06-02]. <http://www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/criteria.html#stake>.

年每个 CFS 患者的医疗费用达 2 万美元^[9]。现代医学目前对 CFS 的病因和发病机理尚不十分清楚,临床上缺乏有效的治疗药物,故探索有效的中医治疗方法有重要临床意义。

CFS 可纳入中医“虚劳”范畴,其症状均为脏腑虚损、气机失调所致。《素问·通评虚实论》将虚劳的病机概括为“精气夺则虚”,《难经·十四难》以五损立论,明末医家绮石在其虚劳专著《理虚元鉴》中进一步提出治虚“三本(肺、脾、肾)二统(肺、脾)”的理论,说明虚劳涉及多脏腑,是一种多系统功能受损的疾病,治疗中必须整体调节。本试验取五脏之背俞穴为主穴,五脏背俞穴为五脏之气输注于背腰部,可通调五脏气机,脏腑气机条达则气血运行正常,四肢百骸得到营养濡润则不易疲劳。针刺五脏之背俞穴可鼓舞正气,调畅气机,镇静安神。根据临床辨证分型配合其他穴位共同起到了扶正祛邪,调节阴阳,使脏腑功能恢复正常。本试验以针刺背俞穴与安慰针刺对比,除外了针刺安慰效应。治疗组患者治疗后 SF-20 各个维度积分均较治疗前提高,体现出针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征不仅对患者身体机能的恢复有明显疗效,而且对患者自我认同、社会角色方面也有明显的改善。与之对比,对照组仅在 SF-20 的生理功能、总体健康两个维度中显示治疗后积分提高,其余维度无此表现,显示安慰法治疗后临床症状也得到一定改善,但针刺疗法的疗效明显优于安慰针法。这说明安慰针法有一定的作用,但因刺激量太小,较传统针刺疗法逊色。同样在 Chadler 疲劳量表两组也得出总分减少的结果,而治疗组的改善程度更加明显,治疗显效率更高。

通过查阅近 10 年国内外相关文献,发现有关中医

针灸治疗 CFS 的报道虽然数量众多,但设计严谨(运用随机、对照、单盲的试验设计方法)并使用国际公认的评价指标的临床研究相对较少,并且未发现以安慰针刺为对照组的临床研究。在本试验基础上,将争取开展大样本临床研究,进一步总结针刺治疗 CFS 的疗效并阐释其机理。

参考文献

- [1] Fukuda K, Straus SE, Hickie I. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study [J]. Ann Intern Med, 1994, 121(12): 953 - 959.
- [2] 张蓉, 李军, 李峰. 慢性疲劳综合征证候分布规律研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2004, 28(2): 90 - 91.
- [3] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 218.
- [4] Streitberger K. Introducing a placebo needle into acupuncture research [J]. Lancet, 1998, 352(9125): 364 - 365.
- [5] Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population [J]. Med Care, 1988, 26(7): 724 - 735.
- [6] Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. Development of a fatigue scale [J]. J Psychosom Res, 1993, 37(2): 147 - 153.
- [7] 袁萍, 梁伯衡. 慢性疲劳综合征的流行病学特征 [J]. 国外医学卫生学分册, 2003, 30(2): 70 - 74.
- [8] 张蓉, 李峰, 陈洁. 慢性疲劳综合征流行特征的研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2004, 19(4): 296 - 297.
- [9] Reynolds KJ, Vernon SD, Bouchery E, et al. The economic impact of chronic fatigue syndrome [J]. Cost Eff Resour Alloc, 2004, 2(1): 4.

(收稿日期: 2009-04-02; 修回日期: 2009-07-18)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 121 页)

- [9] 梁伟雄. 中医和中西医结合临床治疗指南存在的问题与对策 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1): 1 - 4.
- [10] 刘建平. 中医药研究随机对照试验质量的现状及对策 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(1): 62 - 64.
- [11] 詹思延, 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 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(9): 568 - 570.
- [12] 李洁. 关于制定中医药临床指南的思考 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(5): 4 - 5.
- [13] 刘建平. 中医药临床试验的方法学问题与挑战: 循证医学的观点 [J]. 中西医结合学报, 2006, 4(1): 1 - 6.
- [14] 李洁, 赵晓东, 史美育, 等. 慢性乙型肝炎中医证型临床文献研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(1): 57 - 58.
- [15] 刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1061 - 1065.

- [16] 廖星, 谢雁鸣. 共识法在传统医学临床实践指南制定过程中的应用探讨 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(6): 555 - 560.
- [17] Moynihan R, Oxman AD, Lavis J, et al. A review of organizations that support the use of research evidence in developing guidelines, technology assessments, and health policy, for the WHO Advisory Committee on Health Research [R]. Oslo, Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2006.

- [18] National Institutes of Health (NIH). Consensus Development Program (CDP) [DB/OL]. Kensington: NIH Consensus Development Program Information Center, 2009 [2009-06-11]. <http://consensus.nih.gov/ABOUTCDP.htm#topic>.

(收稿日期: 2009-08-10; 修回日期: 2009-11-30)

[编辑: 李春梅]