

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.02.001

## 学术探讨

# 辨证论治临床疗效评价的新思路、新方法与新策略

刘保延<sup>\*</sup>, 何丽云<sup>2</sup>, 周雪忠<sup>3</sup>, 张润顺<sup>4</sup>

1. 中国中医科学院, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医学院中医临床基础医学研究所; 3. 北京交通大学计算机与信息技术学院; 4. 中国中医科学院广安门医院

**摘要** 辨证论治是中医诊疗疾病的主体方法, 个体化诊疗是其突出的特点, 但辨证论治疗效评价问题长期以来制约着中医药的发展。将现代临床流行病学、循证医学与辨证论治特点相结合, 根据辨证论治疗效的主导者是“医者”而非“方药”, 借鉴体育竞赛对运动员驾驭器械技能的评价思路, 提出从评价人到评价方药的策略, 以及评价“医者”辨证论治效果的思路和方法。评价过程同样要坚持对照的基本原则, 采取随机对照以及队列研究等适宜的设计方法, 将真实世界“全样本、混杂大数据”与“抽样、精确小数据”两法并举, 根据临床目的来选择方法; 评价结果首先推荐治疗某种疾病合适的“医者”而非某种“方药”; 用“代表队”综合疗效来体现一定范围内中医治疗某种疾病的辨证论治疗效。该研究的思路、策略和方法突破了传统临床评价的窠臼, 为中医个体化诊疗临床评价开辟出一条全新的途径。

**关键词** 辨证论治; 疗效评价; 真实世界研究; 个体化诊疗

辨证论治是遵循中医学发展规律、实现“天人合德”理念的原创诊疗方法, 距今已有近两千年的历史, 目前仍然是中医诊疗疾病的主体方法。辨证论治过程中, 每一次复诊均会通过望、闻、问、切四诊合参对上次治疗的效果做出判断, 以此作为“效不更方”或“无效更方”的重要依据, 但这种对效果的评判始终只是停留在医者本人针对患者个体的层面<sup>[1]</sup>。直到 20 世纪八九十年代临床流行病学、循证医学被相继引入我国以后, 中医、中西医结合的有识之士开始借鉴现代临床评价思路和方法进行了大量的尝试, 但符合辨证论治特点的评价方法尚未形成, 辨证论治疗效缺乏高质量证据的问题仍在长期制约着中医优势特色的发挥。

辨证论治临床疗效评价, 是指用科学合理的方法, 对医者辨证论治患者群体的效果做出客观的评价, 目的是为医者思路的调整、方案的优化与改进, 以及疗效的提升提供支撑, 同时也为辨证论治推广应用提供高质量的临床证据。辨证论治大致可分为个体化干预(使用饮片、汤剂)与专病专方

干预(协定处方、院内机制、中成药等)两种形式。中医个体化干预是临床使用的主要方法, 表现为同一医者根据同一患者不同诊次的临床表现与证候演变而调整方案, 进行有针对性的治疗; 也可以是不同医生对同一疾病患者辨证论治, 采用各自不同的诊疗方案。个体化干预是辨证论治突出的特色优势, 也是中医需要坚守的发展方向。“专病专方”形式是在辨证论治过程中, 随着经验积累和提炼, 所形成的针对某种疾病、某一症状等较稳定患病群体的相对“固定干预”。实践证明, “专病专方”是个体化干预的重要补充, 但代替不了个体化干预形式。辨证论治临床评价瓶颈主要是指对个体化干预的评价。

临床流行病学的临床医学科研设计、衡量、评价(DME)方法是将流行病学与统计学相结合, 是从群体的层面, 采用量化的科学方法对临床疾病进行研究的现代临床研究方法论, 是公认的创造临床最佳研究成果的有力工具<sup>[2]</sup>。其对于干预类研究均是针对选定标准的患病群体(patient/population), 采用固定干预(intervention), 通过对照(comparisons)与临床结局(outcome)治疗前后的变化, 来评判干预的疗效, 在评价过程中为了避免

基金项目: 国家自然科学基金(81230086, 81673964); 国家重点基础研究发展计划“973”计划(2006CB504600)

\* 通讯作者: liuby5505@139.com

系统性偏倚,要将医者等人为干扰因素消除到最小,以便评价结果能够真实、可靠地反映干预本身的效果。DME 方法被引入我国以后,1982 年我国出现了首个针对证候方药的随机对照试验<sup>[3]</sup>,开启了采用 DME 方法开展辨证论治疗效评价的先河。几十年来,有关中医临床试验的报告已有几千篇<sup>[4]</sup>,基本采用的是“固定干预”针对“标准证候”的疗效评价思路与方法<sup>[5]</sup>。如根据疾病统一的病机选定一个固定方药针对一个规范、标准证候进行干预,临证时再适当随症加减,对其进行疗效评价;或根据疾病的标准证型选定相应的固定方药,分层分组进行疗效评价,这些方法由于缺乏公认且难以把握的“标准证候”,以及“固定干预”扭曲了个体化的特点,而且研究质量难以保证等问题,尚未成为被广泛接受的评价方法。此外,辨证论治前瞻性队列、适应性设计、个体随机对照等思路和方法虽已被提出,考虑了辨证论治个体化的特点,但尚未见有实操性案例的报告。目前大数据时代真实世界临床研究方法已经开始应用于临床评价的实践,遵循规律,解放思想,另辟蹊径,开创辨证论治临床疗效评价的新思路、新策略,选择新方法,走出符合中医特点的发展道路正当其时。

### 1 辨证论治的疗效并非单纯由方药、针灸等干预措施所产生

中医学是有关“人”的健康医学体系<sup>[6]</sup>,中医学和整个中国古代科学一样,以现象层面即事物的自然整体层面为认识的重点,形成了一条独特的认识路线,以静观和意象方法获得了关于天地万物自然整体状态的规律,并按照这样的规律实践,建立了人与人、人与万物共存、共荣、共享的体系<sup>[7]</sup>。辨证论治正是这一体系的具体体现,其包括辨证、论治与反馈调整三个阶段。辨证是医者在中医理论指导下,通过望、闻、问、切获取患者临床表现,并经四诊合参,在对中医病因、病位、病机和病势等分析理解的基础上,做出疾病证候诊断的过程;论治是医者根据辨证结果,结合自己的临床经验,形成治则治法和治疗方案的过程;反馈调整则是根据患者治疗后的反映,对诊断、治疗方案进行适当调整,最终达到防治疾病目的的过程(见图1)。

辨证论治是一个医者主导、医患互动,以疗效为导向,证、治、效紧密相关的整体、动态、个体化、复杂的干预过程<sup>[8]</sup>。从治疗效果看,虽然离不开方药、针灸、按摩等干预措施的作用,但实质

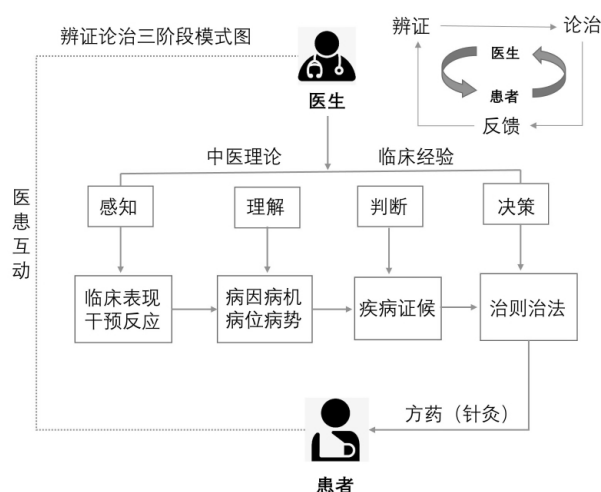


图1 辨证论治过程示意图

是医者将“干预措施”与患者“状态”有机结合所产生的综合效果。由于药物有四气五味、升降沉浮、七情和合的区分,穴位有归经、分布等不同,而患者的健康状态又与自然、社会、家庭以及心理环境紧密相关,而不同医生遵照和对中医理论的理解有别,各自的临床经验有异,将“干预措施”与患者状态匹配的结果因人而异且相差很大。同时在医患交互过程中,不同医者与不同患者交互的模式也不相同,每个医者都有各自的方式,而这些都是会对辨证论治的疗效产生影响。可见辨证论治效果体现的是医者驾驭“干预措施”、医患交互等综合能力和水平。对于这样一种以医者为核心的辨证论治,如果只针对固定干预“方药”“针灸”等干预措施而单纯评价其作用效果,一则作为其支撑的“证候标准”难以达到共识,即使制定了“证候标准”但临床实际中也难以应用;二则固定干预并不能客观反映“人与人”“人与物”共存共荣的效果。这与现代医学疾病对抗模式是完全不同的,现代医学中干预措施是标准化的简单干预,针对一个标准化诊断的同质人群,评价疗效只需要评价某种干预方法对某种疾病是否有效,在评价中医生、患者人为的、非特异性的因素均是被控制、消除的主要内容。因此,必须从评价简单、固定干预措施的传统套路中解脱出来,回归到辨证论治的本原和特点,来评价在辨证论治过程中驾驭干预措施的医者——“人”的疗效,为辨证论治疗效的不断提升和优化奠定基础。

### 2 体育竞赛评价“人”驾驭“物”效果的启迪

体育运动早在人类社会文明的初期就已经出现,是一种特定心身活动形式,已经有数千年的历

史<sup>④</sup>。体育运动是人的自然需要和本能冲动，是一种寻求生存平衡、身体强大和生命意义的自然表达，是人类生存和发展的必需，也是最为真实的情感体验。体育比赛是对运动员身体本能、对驾驭器物能力和水平进行评估的过程<sup>⑤</sup>。比赛中裁判员通过评估的标准（指标）对运动员遵循规定规则所进行运动的能力和水平进行评价。要求运动员在比赛过程中不仅要遵守运动规则，还要遵从道德规范。体育比赛显示的不是器械本身的作用，而是运动员驾驭器械的能力和水平，是“人与物”共融的效果。例如，篮球比赛中篮球是运动场上运动员公用的器物，比赛不是评估篮球本身的作用，而是评估运动员个人驾驭篮球与运动员群体相互协同实现进球目标的能力和水平。比赛制定了一整套合理、公认的规则和指标体系，有严谨的专业化裁判队伍，有公平公正的流程和管理，以保障比赛的结果真实可靠。比赛的类别是领域类与区域层次类相结合，而运动员或代表队的水平，是由不同层次的比赛记录来体现的。高层次比赛的参加者是通过低层次的比赛而逐级选拔产生，区域的运动水平往往是由代表队的水平来体现。随着大数据、人工智能以及互联网等广泛的应用，体育比赛记录、显示、组织、实施的方式及机制日新月异，但这些现代科技只是让体育运动的特色更加突出，而并没有改变体育运动本身的特点。

### 3 评价“医者”驾驭“干预措施”能力与水平的辨证论治疗效评价新思路

辨证论治的过程类似于体育运动，医者是运动员，干预措施——方药、针灸等相当于运动员手中的篮球、足球、乒乓球等，尽管干预措施是直观影响治疗效果和预后的主体，但实际效果产生是医者驾驭这些干预措施，以及医患交互的综合作用。借鉴体育竞赛以评价运动员驾驭运动器物能力和水平的思路方法，评价医者辨证论治某病的效果而非单纯评价干预措施的作用，评价结果推荐的不是一种固定方药或针灸等外治方法，而是一个或一群治疗某种疾病疗效较优、把握度较高的医者。通过对医者疗效的评价，同时可对医者诊疗的特点、优势分析总结，成为医者间相互学习、以疗效为导向不断提升自我辨证论治能力和水平的原始动力。还可以对医者诊治某种疾病的“专病专方”进行整理挖掘，为更多来源于临床的院内制剂以及中药新药的研发提供支撑。对于中医治疗某类疾病的效果，也

可以效仿体育比赛的方法，以经过层层筛选的“代表队”来体现中医不同层次治疗某种疾病的能力和水平，而不是用参与此类疾病治疗的所有医者的平均治疗效果来体现。由于辨证论治是证、治、效紧密相关的过程，蕴含着中医对健康、疾病、养生观等认知以及有效干预措施的思路和途径等丰富的内涵，有显著疗效的“代表队”成员的理念、经验也将成为中医理论完善的源泉和依据，这也是克服目前中医理论与实践脱节、走出“纸上谈兵”困境最有效的解决办法。

疗效评价是不同医学间统一的度量衡系统，应该是一杆“公平秤”。中医药与现代医学以及其他医学间干预效果的比较，是临床研究的重要领域，对于同一种疾病（影响预后的特异性因素）可以采取统一疾病诊断、纳入、排除标准，来保证在疾病层面患病群体是同质的，并根据研究目的统一并共识疗效评价指标和测量方法等；而对于证候诊断（主要是影响预后的非特异性因素）则不制定统一的诊断标准，由医生自己来确定，作为其干预的依据。最终显示的是两种干预（中医是某个医生、现代医学是某个干预药物等）对某种疾病的治疗效果（effectiveness）而非效益（efficiency），这种比较可为中西医优势互补奠定基础。

### 4 “先人后药”“两法并举”的辨证论治疗效评价新策略

大量临床实践证明，专病专方是辨证论治经验积累和升华的必然产物，是个体化诊疗方式的重要补充，也是名老中医临床研究成果的结晶。对于辨证论治疗效评价，在评价医者的同时，可以利用临床真实世界数据，去发现医者的专病专方，对于已经明确、相对固定的专病专方，则采用常规的方法对其疗效进行评价，最终确定其净效应以及在真实世界中的临床意义。我们将这一策略称为“先人后药”“两法并举”。先采用真实世界的临床研究方法，通过比较找出治疗某一疾病比较有明显效果的“人”——医者，其后再对医者有效的干预措施进行深入细致的研究，明确其核心的处方、加减变化的规律以及针对的人群，形成相对固定的方药或方穴与刺灸方法。在此基础上，再采用“理想世界”的方法，在严格控制条件下开展随机对照研究，来确定固定干预的净效应，“两法并举”走出适合中医特点的临床疗效评价之路。

## 5 结合中医临床特点与 DME、循证医学理念建立辨证论治疗效评价新方法

用评价“人”来评价辨证论治疗效不只是评价思路的转变,更重要的是一种研究范式的转换<sup>[10]</sup>,同时也是大数据时代研究者世界观、价值观以及方法论的一场革命性变化。评价具体方药等固定干预净效应的方法,是一种抽样、精确、小数据的方法,是小数据时代简单范式的体现,而评价医者辨证论治的疗效将主要采取全样本、混杂、大数据真实世界临床研究方法,这是一种大数据时代的复杂范式。任何一个临床研究过程都是一个数据产生、收集、融合、存储、管理、分析、利用的过程。在传统临床研究中,由于要将复杂问题简单化,尽量排除研究者、研究环境对研究对象的干扰,根据研究目的,采用结构化的临床观察表,收集研究目的规定的、有限的、与结局密切相关的数据,形成可分析利用的最小数据集,以使用精确的数据判断干预与结局间的因果关系。但辨证论治的临床过程,医生面对的是患者而非受试者,主体与客体、客体与环境不可能分离,每位医者的学术观点、遵从的中医理论以及临床经验等都不可能通过所谓的证候标准来统一,医者的角度不同,对同一疾病抓取的临床表现不尽相同,医生各自的理、法、方、药是自治的,但医者间可能是不同的,所以只能采用真实世界的数据来进行研究。而真实世界的临床数据,是将临床诊疗过程中医患互动的信息、干预后效应信息,进行如实、规范、完整、及时地记录,进而形成可分析利用的数据。对复杂临床数据进行预处理、建立数据仓库、建立临床数据多维检索查询系统、数据挖掘分析平台、知识图谱展示平台等,都是真实世界临床评价研究所必须的。而我们十多年来研发的中医临床科研信息共享系统<sup>[11-13]</sup>正是实现以上研究的有力支撑和技术平台。

传统的临床干预性研究中对照、随机、重复的原则是保障不同干预组间可比性的基础,对于“人”的评价同样适用。我们可以根据临床具体条件,采用解释性或实用性随机对照、队列研究、病例对照、巢式病例对照研究、伞式研究、蓝式研究等设计,尽可能使评价对象间差异最小化,使医者辨证论治疗效的差异不是来自患者本身的差异,而是医者的干预。辨证论治以医者作为评价对象的疗效评价,其数据是临床实践中的真实世界数据,但并不影响不同研究设计的应用,随机对照试验仍然是

真实世界临床研究的金标准。对于此类的研究我们已经以原发性失眠等为例,开展了一系列的临床研究<sup>[14-18]</sup>,建立分析挖掘新知识的模型和相关平台,积极探索了从评价医者入手,开展的前瞻性队列研究、随机对照研究以及安慰剂对照研究等,初步显示此类研究是可行的,是可以达到评价辨证论治疗效以及发现不同医者诊疗特点、核心处方的目的。对于辨证论治疗效评价中“人”驾驭干预措施能力和水平的评价方法、组织模式、运行机制等,体育竞赛中许多成功的经验是值得进一步深入学习、借鉴的。

## 6 结语

辨证论治是中医原创的诊疗方法,尽管其规范用语只有 60 多年<sup>[19]</sup>,但此种方法从张仲景开始已经使用了近两千年,目前仍然是临床的主体,也是中医需要坚守的特色优势。既往评价干预措施本身疗效的方法,由于扭曲了辨证论治,并不能客观地反映辨证论治的能力和水平。本文提出借鉴体育竞赛的理念和方法,利用真实世界的真实数据,以评价主导辨证论治的医者及其代表队的疗效,来反映辨证论治的疗效,将能直接促进辨证论治的方案优化,提升辨证论治的疗效,同时为患者找到合适的医生,让医生去诊疗适宜的患者奠定基础;为专病专方的发现和深入研究提供数据支撑。此外,这一方法也为从临床实践凝练中医理论,丰富和发展中医理论找到具体载体奠定了基础。尽管我们已经按照此思路和方法做了一些探索性研究,但具体的方法还需要在实践中不断创立和完善。相信随着互联网、人工智能、5G 技术等不断完善,随着辨证论治效果评价新方法的建立和应用,以高技术为支撑的辨证论治新热潮必将形成,并突破瓶颈,释放潜能,使中医的优势特色在健康中国建设中发挥出更大作用。

## 参考文献

- [1] 李君,刘保延. 古代中医临床疗效评价方法研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(4): 383-385.
- [2] 王家良. 临床流行病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.
- [3] 陈可冀,钱振淮,张问渠,等. 精制冠心病片对冠心病心绞痛双盲法治疗 112 例疗效分析 [J]. 医学研究通讯, 1982(11): 24-25.
- [4] 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.
- [5] 张惠敏,罗辉,刘兆兰,等. 辨证论治临床疗效评价方法

- 探讨 [J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(6): 1-4.
- [6] 陆广莘. 中医学的人类健康生态目标模式: 万物并育而不相害与万物沉浮于生长之门 [J]. 山西中医, 2004, 20(6): 37-39.
- [7] 刘长林. 中医药走出困境的关键和建议 [J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 669-670.
- [8] 张波. 古代中国和希腊体育竞赛历史文化研究 [D]. 上海: 上海体育学院, 2013.
- [9] 刘欣然, 乐严严. 基于人类身体本能的体育运动哲学解读 [J]. 体育学刊, 2009, 16(12): 27-31.
- [10] 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.
- [11] 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, 2(6): 31-36.
- [12] 郭明星, 李晓东, 盛国光, 等. 基于临床科研信息共享系统的慢性乙型肝炎中药用药规律分析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 350-354.
- [13] 张润顺, 刘保延, 周雪忠, 等. 基于中医医疗与临床科

- 研信息共享系统的临床研究要点 [J]. 中医杂志, 2014, 55(17): 1457-1460.
- [14] 李新龙, 刘岩, 何丽云, 等. 中医师个体化辨证论治失眠诊疗数据预处理方法研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(12): 92-96.
- [15] 孙亚男, 于长禾, 刘保延, 等. 辨证论治失眠疗效评价医生队列研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(9): 73-77.
- [16] 孔维莲, 徐丽丽, 张润顺, 等. 基于复杂网络的薛伯寿教授临床处方用药规律分析研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 55-62.
- [17] 徐波. 基于中医临床科研信息共享系统挖掘王平教授从神论治失眠经验 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [18] 江丽杰, 何丽云, 刘保延, 等. 基于复杂网络的失眠中医诊治规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(12): 1540-1543.
- [19] 任应秋. 中医的辨证论治的体系 [J]. 中医杂志, 1955(4): 19-21.

## New Thoughts, New Methods and New Strategies for Clinical Effects Evaluation Based on Syndrome Differentiation and Treatment

LIU Baoyan<sup>1</sup>, HE Liyun<sup>2</sup>, ZHOU Xuezhong<sup>3</sup>, ZHANG Runshun<sup>4</sup>

1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. School of Computer and Information Technology, Beijing Jiaotong University; 4. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

**ABSTRACT** Syndrome differentiation and treatment (SDT) is the main method of traditional Chinese medicine (TCM) diagnosis and treatment of disease, and individualized diagnosis and treatment is its outstanding feature. The issue of evaluation of therapeutic efficacy of SDT has long been a bottleneck restricting the development of TCM. By integrating the characteristics of modern clinical epidemiology, evidence-based medicine and SDT and adhering to the clinical principle that the key contribution factors for effectiveness of SDT are not prescriptions but physicians, with further referring to the evaluation idea in competitive sports for athletes to control the equipment skills, we proposed an idea and approach to evaluate the effectiveness of SDT by changing the evaluation objects from drugs to physicians who prescribe the drugs. The evaluation process should also adhere to the basic principle of "control". The appropriate clinical design should be adopted such as random control and cohort study, and the real world "full sample, mixed big data" and "sampling, accurate small data" were combined. Methods were selected according to clinical purpose. The evaluation results firstly recommend the appropriate "medical doctor" to treat a certain disease, rather than a certain "prescription". The comprehensive efficacy of "representative team" was used to reflect the therapeutic effect of TCM treatment of a certain disease within a certain range. The research ideas, strategies and methods break through the stereotype of traditional clinical evaluation and open up a new way for individualized clinical evaluation of TCM.

**Keywords** syndrome differentiation and treatment; therapeutic effect evaluation; real-world study; individualized diagnosis and treatment

(收稿日期: 2019-12-10; 修回日期: 2019-12-17)

编辑: 崔京艳