

• 方法学与临床评价 •

基于结局指标相关性的中医证候疗效评价

聂 慧¹ 王 奇²

(1 广州中医药大学 2008级博士研究生,广州市机场路 12号, 510405; 2 广州中医药大学 DME中心)

通讯作者: wqitam@foxmail.com, (020) 36585379

摘 要 结合现代医学结局指标评价研究的进展,分析中医证候与现代医学临床结局指标的关系,提出中医证候应是中医药临床研究的主要结局指标之一;并初步设想依据中医证候与客观性较强的主要结局指标、病理结局的相关关系,构建中医证候疗效评价标准。

关键词 中医证候;疗效评价;结局指标

NIÉ Huì, WANG Qí

(1. 2008级博士研究生,广州市机场路 12号, 510405; 2. 广州中医药大学 DME中心)

Abstract The modern medicine outcome indicators are taken into consideration to evaluate the research process and to analyze the correlation between the TCM syndromes and modern medicine clinical outcomes. That the TCM syndrome should be one of the main outcome indicators in the clinical studies of Chinese medicine has been put forward. The correlation between TCM syndromes, main outcome indicators which are strongly objective and pathological outcomes is assumed to be the evidence in establishing the TCM Syndrome effect evaluation criteria.

Key words TCM syndromes; Effect evaluation; outcome indicator

中医药沿用数千年,对中华民族的繁衍与人民群众的保健起着重要的作用,但在当今以循证医学为基础的临床评价体系中,却鲜能拿出高水平的临床疗效证据,其疗效评价方法的不尽合理是主要原因之一。中医药临床疗效评价必须契合中医学的主要特色,首当其冲要做好的工作是中医证候疗效评价。在“中国工程院医药卫生学部 2009医学科学前沿论坛——中医药临床疗效评价技术与方法进展”议题上,专家们一致认为^[1],中医药临床疗效评价是一个迫切需要解决的问题,其解决离不开标准化,需要明确证候的基本属性,重视建立规范和标准,把复杂的问题简单化。本文通过对中医证候与现代医学结局指标关系的分析,明确中医证候疗效评价在中

医药临床疗效评价中的地位,并对建立证候疗效评价工具的思路和方法提出建议。

1 中医证候疗效评价

我国临床流行病学DME学科的主要开拓者之一赖世隆教授提出^[2],一个具有较强科学价值的中医药疗效评定标准似乎应该包括:①对于“病”的公认的、常规疗效评定标准;②构成证候的若干指标变化的评定标准;③生存质量的评定标准:a 通用的生存质量评定量表。b 体现中医学特点的通用生存质量量表。c 疾病特异性的生存质量量表。众所周知,辨证论治是中医学的精华和主要特色,与之相应,中医证候疗效评价在中医药临床疗效评价中占有必不可少的重要地位、也是最具特色的重要组成

参考文献

- [1] 李国鸿. 发达诸国医疗费用危机与医疗政策 [J]. 中国卫生经济, 1988, (1): 61-64.
- [2] 徐彤武. 奥巴马政府的医疗改革及其前景 [J]. 美国研究, 2010, (7): 93-94.
- [3] 陆广莘. 中医学之道: 陆广莘论医集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 8.

- [4] 罗卫芳. 论不同历史背景下中医研究的目的 [J]. 中医药管理杂志, 2009, 17 (11): 69-71.
- [5] 黄俊琪, 饶从志, 朱俊鑫. 生活方式与人类健康 [J]. 疾病控制杂志, 1999, 3 (2): 155.
- [6] 陆广莘. 21世纪中医学向何处去 [J]. 医学与哲学, 2001, 22 (3): 58-60.

Copyright © 2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

收稿日期: 2010-08-17; 修回日期: 2010-11-05

编辑: 李春梅

部分。而构成证候的若干指标变化的评定标准中的“若干指标”如何确定,如何进行量化、规范化仍是中医药临床疗效研究领域尚未解决的棘手问题之一。若仅用或完全借用西医病的疗效评定标准评价中医药临床疗效,既不能体现中医辨证论治的特点与优势,也难以恰当、确切地评价中医药的疗效。

2 中医证候与现代医学临床结局指标的关系

根据 WHO 对疾病状态的分类(死亡除外),结局指标可相应地分为以下 4 个水平:①病理,即和疾病有因果关系的生物学参数;②损害,即病理损害所致的各种症状、体征;③能力减退,如日常生活活动能力的减退等;④残障,即疾病对社会功能的影响。此外,还有一些替代指标,主要指某些实验室理化检测和体征^[3]。对患者影响最大、最直接,患者最关心、最想避免的临床事件,如死亡、残障等被认为是主要的结局指标。近年来,综合评价患者主观感受、功能状态、生存质量的指标得到了越来越多的应用,并被认为是与患者最直接相关、患者最关心的结局指标,如患者报告结局(PRO)^[4]、健康相关生存质量(HRQOL)等患者主观感受指标的测评受到越来越多的关注,已形成临床研究使用规范和指南,并逐渐成为美国、欧洲、日本等国家新药临床研究的主要结局指标。可见在生物—心理—社会医学模式背景及以患者为中心的医疗理念下,病理之外的 3 个层次的结局指标都被认为是主要的结局指标,而病理结局是评价疾病现状及预后的依据之一,通常它与死亡、残障的发生,症状、体征的出现,患者生存质量的改变有因果关系。证是指疾病发展过程中某一阶段的病理概况,它包括疾病的原因、部位、性质、邪正关系。证候是患者机体的异常征象,证是对证候本质的病理抽象与概括的产物^[5];证是“藏于内”的病变过程,是中医病机学所认识的特定病理改变,证候是证的临床征象,即“证之候”^[6]。由此可知,证候是证的外部表现,证是对证候的提炼和概括。中医学正是“由表知里”、“司外揣内”,通过对疾病的外部征象,即证候的综合分析,来把握、判断疾病的内部本质——证。证候疗效即治疗前后证候的变化或改善情况。

中医通过观察证的变化来评测疾病的现状与预后,因此,从某种意义上说,证与西医学病理有一定的相通之处,而证候与现代医学损害、能力减退和残障等结局均是疾病的外在征象。虽然在大多数情况下疾病的病理改变尚不能被认为是主要结局指标,

但如前所述,PRO、HRQOL 等相关量表作为临床研究的主要结局指标目前已被学术界所认可,而通过望闻问切得到的中医证候信息与 PRO、HRQOL 相关量表的内容也较为接近(二者均可认为是软指标)。因此,中医证候毫无疑问也应被认为是中医药临床研究的主要结局指标之一。

目前已有研究对证候与现代医学临床结局指标的关系进行探讨和论证。例如,心阳虚衰、气虚痰瘀证患者心力衰竭复发率明显高于气虚证与气阴两虚证患者;心阳虚衰证患者病死率最高,心气虚证、气阴两虚证及气虚痰瘀证患者病死率偏低^[7]。原发性肾小球疾病患者临床病理分型和中医证候有一定的内在相关规律:气阴两虚型多见于 IgA 肾病,湿热型病理类型以系膜增生性肾小球肾炎为主,瘀血型贯穿于原发性肾小球疾病的各种病理类型^[8]。这些研究初步证实了中医证候与现代医学临床结局指标的相关性。

我们认为,今后的研究应更多地侧重于研究中医证候与现代医学临床结局指标的内在联系,进而探索借助现有客观性较强的结局指标对中医证候评分进行量化、规范化的研究。

3 借助客观性较强的结局指标量化证候评分,评价中医证候疗效

证候疗效评价首先要对证候进行标准化的定量测量,以减少和消除医生个人经验判断造成的偏倚,这就必须科学地确定所要评价的具体证候信息的组成及各组成条目的权重,建立科学的评测工具。对此,研究者们已进行了一些有意义的探索性研究。这些研究多在文献复习、专家咨询、流行病学调研基础上采用多种形式的主症、次症积分;也有研究者提出应借鉴生存质量量表、PRO 量表等的制定规程,采用因子分析、项目反应理论等方法对证候信息条目进行分析,对证候评测工具进行严格的考核,最终确定证候条目的组成及赋分。多学科交叉为中医证候疗效评价研究丰富了方法、注入了活力,但目前相关学科的方法在运用上尚存在不成熟、不合理之处,因采用的方法不同,得出的结果也常常大相径庭,难以形成统一的标准,其临床意义和实用价值更是受到置疑。我们认为,目前中医证候研究中方法学上的主要不足就是缺少科学的参照,有必要借助客观性较强的结局指标进行证候量化评分,使中医证候评价指标的选择和赋权的依据被认可。

中医证候理论上应被认为是中医药临床试验的

主要结局指标,但由于目前我们尚难以对其进行规范化,中医证候作为主要结局指标仍未得到普遍认可,因此,通过研究中医证候与客观性较强的结局指标关系,不仅可建立中医证候疗效评价的科学参照,而且可使中医证候疗效评价具备更明确的临床意义。如前所述,中西医学所观察到的疾病现象和结局是一致的,只不过中医把这些看作证候信息,而西医学将其总结为损害、能力减退和残障等水平的结局。中医学用宏观的证,西医学用微观组织病理来解释这些疾病现象和结局,反映疾病现象和结局的内在本质。如病理结局提示病情重,则患者的损害、能力减退和残障等结局较差;相应地,中医学则认为,这是一种正虚邪盛的证,而这种正虚邪盛的本质是通过若干“形诸于外”的证候信息来体现的。

有鉴于此,我们初步设想通过研究中医证候与主要结局指标、病理结局的关系,并以这个量化的相关关系的大小作为证候信息条目筛选和赋权的主要依据,构建初步的中医证候疗效评价体系,并通过进一步的临床研究予以检验和修正。进行中医证候与主要结局指标、病理结局关系的研究,可运用如多元回归和关联规则^[9]等方法,而标准化回归系数^[10]、最小提升率^[9]、相对危险度、比数比^[11]等则可作为反映证候信息与主要结局指标相关关系的主要量化指标,同时也是进行证候信息条目筛选和赋权的重要参考依据。例如我们曾对200多例功能性消化不良患者的临床研究资料中中医证候与主要结局指标的关系进行分析:以该研究中医证候疗效评价的主要内容(胃脘或脘腹胀满、胃脘疼痛、餐后早饱、食欲不振、疲乏无力、嗳气恶心等7项症状)作为自变量,以主要客观疗效指标(胃排空率)作为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示,7项症状均与胃排空率呈负相关关系,即症状越重,胃排空率越低。各中医症状所对应的标准化回归系数依次为: -0.044、-0.031、-0.053、-0.046、-0.131、-0.122、-0.058)可作为确定其在中医证候评价中所占权重的重要参考依据,标准化回归系数的绝对值越大,则在中医证候疗效评价中的权重越大。本例中疲乏无力和嗳气占有较大的权重。

4 思考和展望

借助现代医学结局指标的研究成果,在充分重视PRO、生存质量、患者主观症状等在主要结局指标中的作用的同时,通过研究中医证候与主要结局指标及病理结局的相关关系来构建中医证候疗效评

价标准,有助于中医证候疗效评价进一步规范化和客观化,可使中医证候不仅能反映患者的主观症状、功能状态和生存质量等,还能较科学地评估疾病现状和预后,充分体现中医证候疗效作为中医药临床试验主要结局指标的临床价值。需要指出的是,中医证候疗效评价还存在诸多的难点问题,如目前对于证候的内涵及证候疗效评价的具体内容,学术界尚有争议;四诊证候信息采集的一致性和客观化这一难题仍需要得到更好的解决;病死率、残障率等主要结局指标与中医证候的相关性研究在很大程度上还受到研究经费、研究时间等因素的限制。这些都有待进一步深入研究。

参考文献

- [1]舒畅,胡晶,商洪才,等.中国工程院医药卫生学部2009医学科学前沿论坛纪要——中医药临床疗效评价技术与方法进展[J].中国循证医学杂志,2009,9(3):365-366.
 - [2]赖世隆.中医药临床疗效的评价[J].中国中医药信息杂志,2000,7(3):88-89.
 - [3]郭新峰,赖世隆,梁伟雄.中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用[J].广州中医药大学学报,2002,19(4):251-255.
 - [4]U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient reported outcome measures use in medical product development to support labeling claims draft guidance [J]. Health Qual Life Outcomes 2006, 4: 79.
 - [5]梁茂新.中医证研究的困惑与对策[M].北京:人民卫生出版社,1998:126.
 - [6]祝世讷.“证”——开辟功能性病理研究的新领域[J].山东中医药大学学报,2007,31(5):355-357.
 - [7]吴晓新,段艳锋,邹旭.151例心衰患者中医证型与复发率、病死率相关性研究[J].中国中医急症,2009,18(7):1107-1108.
 - [8]余俊文,林碧莹,刘奔流,等.147例原发性肾小球疾病病理分型与中医证候的相关性分析[J].江苏中医药,2009,41(8):21-23.
 - [9]马占欣,周文刚,陆玉昌.基于最小提升率的正负关联规则挖掘[J].计算机工程与应用,2007,43(7):170-172.
 - [10]孙振球.医学统计学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:320-321.
 - [11]赖世隆.中西医结合临床科研方法学[M].2版.北京:科学出版社,2008:77-78.
- 收稿日期:2010-02-04 修回日期:2010-06-23
编辑:崔京艳]