

• 方法学与临床评价 •

中医药治疗冠心病的文献质量评价

郭 齐¹ 田 昕² 杨傲然³ 吴 丹¹ 王志国^{1*}

(1. 江苏大学基础医学与医学技术学院, 江苏省镇江市学府路 301 号, 212013; 2. 北京中医药大学基础医学院;

3. 北京市中西医结合医院; 4. 中国中医科学院医学实验中心)

基金项目: 江苏大学高级专业人才科研启动基金项目(11JDGO74); 江苏省大学生实践创新训练计划项目(1201270046)

* 通讯作者: zhgw68_8@tom.com, (010)64014411 转 3324

[摘 要] 目的 对中医药治疗冠心病的文献进行质量评价, 明确中医药治疗冠心病的疗效及存在的问题。方法 检索中国生物医学文献光盘、中文生物医学期刊文献数据库、中医药科技文献数据库、维普中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库、中国医学学术会议论文数据库中 1982 年 1 月至 2012 年 1 月有关中医药治疗冠心病的临床研究文献, 制定冠心病治疗性文献系统质量评价及信息采集表, 对纳入文献的随机方法、分配隐匿、诊断标准、疗效评定标准、基线可比性、盲法、随访、病例失访、退出、脱落、统计方法等方面进行评价。结果 符合纳入标准的文献共 82 篇。其中多中心研究 8 篇(9.7%); 有明确诊断标准 67 篇(82.0%); 采用部级、局级标准为纳入标准的 37 篇(45.1%), 有明确疗效判定标准的 73 篇(89.0%); 做组间均衡性比较 64 篇(78.0%); 正确使用随机分配方法及实施盲法均为 8 篇(9.8%); 82 篇文献均未描述对受试对象的依从性检测; 有随访和失访记录分别为 5 篇(6.1%)和 2 篇(2.4%); 明确所用统计方法 58 篇(70.7%), 但均无后验性统计分析; 记录不良反应及安全性 72 篇(87.8%)。结论 中医药治疗冠心病临床研究缺乏多中心研究, 诊断和疗效评定标准交叉混用, 组间均衡性、随机分配和随访、失访等有关研究方案质量的评价较低。

[关键词] 冠心病; 中医药疗法; 文献质量评价

Quality Evaluation of Literature on TCM Therapy for Coronary Heart Disease

GUO Qi¹, TIAN Xin², YANG Aoran³, WU Dan¹, WANG Zhiguo⁴

(1. School of Medical Science and Laboratory Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Beijing Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine; 4. Medical laboratory Center, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and analyze the problem of TCM therapy for coronary heart disease (CHD) by the quality evaluation of literature on TCM therapy for CHD. **Methods** The literature on TCM therapy for CHD from January 1982 to January 2012 were researched and collected in Chinese Biomedical CD, Chinese Biomedical Literature Database, Literature Database of Traditional Chinese Medicine, VIP Chinese Science and Technology Periodical Database, Chinese Journal Full-Text Database, Wanfang Database and China Medical Academic Conference Papers Database. The collecting literature was analyzed and evaluated according to evaluation criterion including method of randomization, allocation concealment, diagnostic criteria, efficacy criteria, baseline comparability, blindness, follow-up, case lost and method of statistics. **Results** There were 82 articles met the inclusion criteria, with 8 articles (9.7%) of multi-center study, 67 articles (82.0%) with clear diagnostic criteria, 37 articles (45.1%) adopted bureau-level standards inclusion criteria, 73 articles (89.0%) with efficacy criteria, 64 articles (78.0%) with balanced comparison between groups, 8 articles (9.8%) with proper randomized controlled method, 8 articles (9.8%) with proper blinded method, 0 article with description in compliance testing of subjects, 5 articles (6.1%) with follow-up record, 2 articles (2.4%) with loss of follow-up record, 58 articles (70.7%) with clear statistical methods but without posteriori statistical analysis and 72 articles (87.8%) recorded adverse reactions and safety. **Conclusion** TCM therapy for CHD is lack of multi-center study, with cross-mix of diagnosis criteria and efficacy assessment and low quality of the research program.

Keywords coronary heart disease; TCM therapy; quality evaluation of literature

随着对冠心病发病机制认识的不断深入以及医疗科学技术水平的不断发展, 中医药治疗冠心病的临床研究数量逐渐增多。然而大量的临床研究并未按照循证医学的研究方法进行科学、合理的研究设计, 致使临床研究缺乏规范性, 临床疗效的真实性受到了

很大的影响。本研究收集了近 30 年中医药治疗冠心病的临床资料, 按照循证医学和临床流行病学的评价体系对临床研究的总体质量予以评估, 力图明晰中医药治疗冠心病的疗效, 系统地分析存在的问题, 以期

为中医药治疗冠心病的研究工作提供参考。

1 资料和方法

1.1 检索方法

从中国生物医学文献光盘(CBMdisk, 1978—2000 年)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、中医药科技文献数据库(中国中医科学院图书情报研究所)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国医学学术会议论文数据库(CMAC)中,以“冠心病”为主题词、“中药疗法”为副主题词进行检索,检索年限为 1982 年 1 月至 2012 年 1 月。

1.2 文献纳入标准

①研究组为中药治疗冠心病的文献;②设有对照组,且对照组用药为口服中药或者西药;③研究为随机对照试验。

1.3 文献排除标准

①所研究的干预措施为中医药联合其他疗法或非中药疗法如针灸、推拿等;②文章内容与数据有重复的部分;③非临床治疗性文献如动物实验研究、文献摘要、综述、个案报道、经验总结、理论探讨等。

1.4 文献质量评定方法

参考文献[1—3],制定冠心病治疗性文献系统质量评价及信息采集表。对纳入文献的随机方法、分配隐匿、诊断标准、疗效评定标准、基线可比性、盲法、随访、病例失访、退出、脱落、统计方法等方面进行统计及评价。

1.5 统计学方法

采用 Access 2003 建立评价表数据库,进行数据的录入和管理。应用 SPSS 13.0 统计软件对相关数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 一般情况

共检索到相关文献 2617 篇,符合纳入标准的文献 82 篇。发表于核心期刊文献 47 篇(57.3%),非核心期刊 35 篇(42.7%)。研究者单位以省市级以上为主,共 67 篇(81.7%)。提供基金支持和开展多中心研究较少,共 8 篇(9.7%)。

2.2 诊断标准

采用西医诊断标准 11 篇(13.4%);采用中医诊断及辨证分型标准 34 篇(41.5%),其中使用 1 项中医诊断标准 8 篇(9.6%),使用 2 项中医诊断标准 26 篇(31.7%);同时采用西医诊断标准和中医诊断及辨证分型标准 22 篇(26.8%);自拟诊断标准 9 篇(10.2%);无诊断标准 6 篇(6.8%)。

2.3 纳入标准

明确采用部级、局级标准为纳入标准 37 篇

(45.1%),有具体纳入标准 23 篇(28.0%),散在描述纳入标准 17 篇(20.7%),无纳入标准 5 篇(6.1%)。

2.4 排除标准

依据相关指导原则为排除标准 31 篇(37.8%),仅有简单排除标准描述 24 篇(29.3%),无排除标准 27 篇(32.9%)。

2.5 疗效判定标准

采用疗效判定标准的文献 73 篇(89.0%),其中采用部局级、行业协会、会议及地方标准 51 篇(62.2%),自拟疗效标准 22 篇(26.8%);无疗效标准 9 篇(11.0%)。

2.6 研究方案的质量评价

2.6.1 组间均衡性 进行性别、年龄、病程等组间基线统计学比较的临床试验文献共 64 篇(78.0%);11 篇(13.4%)只对性别、年龄、病程做了简单描述,未见明确的组间均衡性比较;7 篇(8.5%)未有基线资料的记录。

2.6.2 随机化的质量及分配方案隐藏 63 篇(76.8%)文献提到“随机”,但没有详细记录随机方法。具体且正确使用随机分配方法的共 8 篇(9.8%),其中 5 篇(6.1%)采用随机数字表法,3 篇(3.7%)采用区组随机分配法。所有文献均未描述随机分配方法隐藏。

2.6.3 样本含量 样本量小于 50 例的文献 14 篇(17.1%),51~100 例 58 篇(70.7%),101~150 例 7 篇(8.5%),大于 150 例 3 篇(3.7%),所有文献均未见样本量的估算说明。试验组与对照组的样本量比例等于(或约等于)1:1 的共 38 篇(46.3%),其余为非等量对照。

2.6.4 盲法的运用、对照组的设立以及受试对象的依从性 8 篇(9.8%)使用了盲法,其中 3 篇(3.7%)实施双盲对照,5 篇(6.1%)实施单盲法,但全部文献均未描述对盲法措施是否实施测试。对照组干预方式:西药对照组 43 篇(52.4%)、中医药对照 36 篇(44.0%)、安慰剂对照 2 篇(2.4%)、空白对照 1 篇(1.2%)。82 篇文献均未描述有无采取措施对受试对象的依从性进行检测。

2.6.5 随访记录以及退出、失访病例的记录 5 篇(6.1%)文献提及对部分纳入病例进行了随访,其中 2 篇(2.4%)文献仅对治疗组进行了随访,且随访时间小于 3 个月,随访数据不详;在随访文献中均无针对对照组进行随访的文献。仅 2 篇(2.4%)有失访的描述,其余均未对退出与脱落病例进行描述。

2.6.6 统计学方法 58篇(70.7%)文献明确指出其所使用的统计方法,10篇(12.2%)未对统计方法进行描述;9篇(11.0%)可以由文献内容判断出其所使用的统计方法正确,5篇(6.1%)则无法判断;计量资料53篇(64.6%),计数资料11篇(13.4%),两者兼有的18篇(22.0%);给出判定指标 P 值范围的46篇(58.1%),给出具体的检验统计量和 P 值范围的32篇(39.0%),未描述检验统计量及 P 值情况的4篇(4.9%);全部文献都未进行后验性统计分析。77篇(93.9%)统计结果有统计学意义,3篇(3.7%)为阴性结果,且该3篇均无对阴性结果的指标进行验后效能的估算,2篇(2.4%)统计方法有明显错误。

2.6.7 不良反应及安全性记录 72篇(87.8%)文献提到对不良反应及安全性的观察,其中61篇(74.4%)明确指出无不良反应和毒性发生,11篇(13.4%)明确指出了不良反应的发生,其中4篇(4.9%)记录了治疗组用药后出现胃部不适症状,但停药两天后症状消失;7篇(8.5%)为对照组用药引发的不良反应;在不良反应报道中,有4篇(4.9%)文献存在不良事件的具体报告(主要为不良事件的症状和例数),但未进行统计学检验。在不良反应及安全性检测中,均未有文献报道治疗组出现肝肾损伤等毒性反应。

3 讨论

医学文献的系统评价是建立在临床流行病学和循证医学基础上对所研究的论文进行全面、系统质量评估的定性分析,从而较全面、准确地掌握研究对象的现状及临床疗效的真实性、可应用性,对科学指导临床实践具有积极的意义。本研究通过对中医药治疗冠心病随机对照临床研究文献的质量评价结果进行分析探讨,以期为进一步提高中医药治疗冠心病的临床研究工作提供借鉴。

本研究结果显示,多中心临床研究仍较少,标准的选择较为分散和泛化,尤其是诊断标准和疗效判定标准。标准的协调统一是临床研究的关键前提之一,可从一定程度上排除异质性因素,真实反映临床疗效。因此,研究中采用国内外普遍使用的、公认的、量化的诊断和疗效评价标准将有助于客观反映中医药治疗冠心病的优势,提高冠心病临床研究的质量。研究结果中较为突出的另一个问题是随机化的质量和分配方案的隐藏。不完全随机会影响对治疗效应的评价,非随机研究有30%的可能存在偏倚^[4-5],而随机化分配隐藏是避免偏倚最有效的手段,未实施分

配隐藏会使治疗效应夸大30%~41%^[6-7]。本研究结果显示,仅有8篇(9.8%)文献阐释了具体而正确的随机分配方法,无一篇文章描述随机分配方案隐藏。因而,应力求临床试验遵循随机化原则,使已知和未知的混杂因素得到齐同和均衡,提高研究结果的正确程度^[8],科学合理地实施分配方案隐藏能够有效地防止选择性偏倚^[9]。此外,研究结果显示,盲法使用率过低。临床研究中实施盲法能够克服主观因素所导致的偏倚,避免观察测量的客观性受到干扰^[10-11]。因此,研究中应科学、规范地应用盲法,确保研究过程有较为详尽、客观的记录和备案,从而保证研究结论的真实性、可靠性以及试验整体的可信度。综上所述,中医药治疗冠心病应在中医理论的指导下,运用现代科学方法,充分借鉴循证医学和临床流行病学的方法,进行严格的科研设计,方可提高中医药治疗冠心病临床研究的科学性、客观性,使中医药治疗冠心病的疗效提高到新的水平。

参考文献

- [1] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomized trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses[J]. Lancet, 1998, 352(9128): 609-613.
- [2] Hofmann R, Olbert P, Weber J, et al. Clinical experience with a new ultrasonic and LithoClast combination for percutaneous litholapaxy[J]. BJU Int, 2002, 90(1): 16-19.
- [3] Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations [J]. J Urol, 2005, 173(6): 1991-2000.
- [4] 胡良平. 在医学科研和医学写作中如何正确运用统计学[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2002, 1(3): 157-159.
- [5] 赖世隆. 中西医结合临床科研方法学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 169.
- [6] Peto R. Why do we need systematic overviews of randomized trials[J]. Stat Med, 1987, 6(3): 233-244.
- [7] Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias[J]. JAMA, 1995, 273(5): 408-412.
- [8] 闫世艳, 夏结来. 中心随机化系统在临床试验中的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(8): 632-635.
- [9] 李静. 随机分配方案的隐藏[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(10): 714-715.
- [10] 徐天和, 王玖. 随机化原则与盲法原则[J]. 中国医刊, 2005, 40(8): 54-55.
- [11] 黄忠旺, 洪志明, 陈德宁, 等. 中医药治疗阳痿随机对照研究文献的质量评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(2): 108-114.

(收稿日期: 2012-03-23; 修回日期: 2012-07-27)