

• 思路与方法 •

基于疗效评价“三要素”的中医药疗效评价设想

田燕歌¹ 谢 洋^{1,2} 李建生^{1*}

(1. 河南中医学院老年医学研究所, 河南省郑州市金水路 1 号, 450008;

2. 北京中医药大学东直门医院 2011 级博士研究生)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(8113006)

* 通讯作者: lijs8@163.com, (0371)65676568

[摘 要] 提出了机体、药物、效应“三要素”为中医药疗效评价研究的核心要素, 阐述了“三要素”的理论内涵, 并提出了结合现代科学分析方法和数理分析模型对“三要素”理论进行验证的设想。

[关键词] 临床疗效评价; 疗效评价要素

临床疗效既是临床医学的核心内容, 也是中医药赖以生存和发展的动力。因此, 如何在遵循中医学自身诊疗特点的基础上, 科学、客观地开展中医药疗效评价方法研究, 已成为促进中医药发展的关键问题。

1 疗效评价要素及其意义

疗效评价是基于临床流行病学、循证医学、医学伦理学和临床研究规范, 评价干预措施作用于研究对象的防治效果, 其目的在于对干预措施的疗效做出科学的判断^[1]。疗效评价研究过程中需要弄清研究对象(patient)、设计方案(design)、干预措施(intervention)、对照措施(comparison)、结局(outcome)和研究时限(time)等 6 方面的问题, 即 PD-ICOT 六要素^[2]。研究对象指符合诊断标准的疾病类型或模型的机体特征; 设计方案指根据研究问题的性质所应用的不同研究方法; 干预措施即研究药物的制剂、用药途径、剂量、持续时间和频率等; 对照措施指在相同试验条件下设立的与研究对象或者干预措施形成对照的设计方法; 结局为干预措施作用于研究对象所产生的效应和终末事件的结果; 研究时限指研究获得预期结果所需的时间。

在中医药的相关研究中, 有学者提出了中药药性“三要素”的假说并开展了相关研究^[3-4], 基于这一思路的启发并结合实践, 我们认为, PDICOT 六要素中的研究对象、干预措施和结局三个要素即机体、药物、效应“三要素”, 为中医药疗效评价的核心要素。机体作为研究对象, 既包括人或动物, 也包括其表现出的形体状态和功能状态; 药物和效应指不同剂型的药物通过不同用药途径、药量和疗程作用于

机体后所表达的生物学效应及机体做出的反应, 三个要素相互影响、相互作用。“三要素”假说的提出可为完善中医药疗效评价研究提供一种思路。

2 中医药疗效评价三要素的理论内涵

2.1 机体状态要素

疾病的发生是由于致病因素作用于机体而产生的一种阴阳失衡状态。致病因素包含病原微生物、季节、气候、饮食、情志等。当机体处于“阴平阳秘”时则“精神乃治”, 不易感邪, 故机体状态在疾病的发生发展中起重要作用。

2.1.1 正常状态 正常状态即机体在形态结构、生理机能和心理活动等方面处于相对稳定平衡的状态, 即健康状态。虽然正常机体在形态结构上有胖瘦强弱之别, 在生理功能上有阴阳虚实之分、偏寒偏热之异, 但均处于阴阳平衡的正常状态。然而机体的差异会影响机体的疾病易感性及疾病的转归^[5], 并且致病因素又会影响到体质的变化, 二者相互影响。

2.1.2 亚健康状态 亚健康状态是处于健康与疾病之间的阴阳失调临界状态, 是机体在致病因素的作用下, 虽呈现出阴阳失调, 而尚未达到疾病标准的中间状态, 相当于“微病”、“欲病”、“萌芽”、未病中的“先兆”等状态^[6-7], 常表现为中医多种证候。心理因素、社会因素、环境因素和生活习惯等与亚健康的发生密切相关。亚健康状态是动态变化发展的过程, 向疾病状态转化是亚健康状态的自然过程, 而向健康状态的转化需要一定的干预措施。

2.1.3 疾病状态 疾病状态是机体感邪后的一种阴阳失调状态^[8-9], 包括中、西医的不同疾病和中医的不同证候。不同的疾病或同一疾病不同的发展阶

段症状均不同,机体的功能状态各有差异^[10]。证候是疾病发生和发展过程中某阶段机体整体状态的描述,证候变化是疗效评价的主要内容^[11]。中医药的干预除了辨病论治以外,更侧重于针对不同的证候辨证施治。由于在不同的疾病状态下,机体的代谢及血液流动性不同程度、范围及持续时间的改变^[12-13]及药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄的差异对药物疗效均造成一定的影响,故研究机体不同的疾病状态对中医药疗效评价的研究具有重要意义。

2.2 药物要素

处于亚健康状态和疾病状态的机体需要药物的干预,药物通过各种途径作用于机体以调节有关方面的失衡,使机体重新达到阴阳平衡。中药具有不同的药性、剂型和用法,如药性的寒、热、温、凉等,剂型的汤剂、膏剂、颗粒剂等,用法的口服、含服、贴敷等。中药临床运用多为复方制剂,配伍复杂,多种药物的相互作用是否使药效发生变化,其不同在机体状态的吸收、分布、代谢、排泄又有何特点,药物发挥疗效的机制如何等等,始终是目前研究的热点和难点。药物作为疗效评价的物质基础,并在不同的机体状态中发挥不同的作用,故研究药物要素对于疗效评价具有重要意义。

2.3 效应要素

效应是药物作用于机体后,机体所做出的反应。目前中医药疗效多借鉴西医的疗效评价方法及指标,已取得了一定进展。中医药的疗效受诸多因素的影响,如机体状态差异性、药物复杂性等,故充分注意这些影响因素并落实到研究设计实施中,才能使反映中医疗效评价特点成为可能。我们认为,效应的评估应包含两个方面的内容,一是基于药物干预后的机体状态的变化,二是基于药物干预的细胞分子水平的变化。效应是反映中医药疗效的核心内容,它是疗效评价研究 PDICOT 模型中的结局指标,故对于效应要素的研究是疗效评价“三要素”的重中之重。

3 基于“三要素”的中医药疗效评价初步设想

机体、药物、效应“三要素”是疗效评价的主要内容,尤其是对于实验研究。机体是药物作用的载体,机体状态直接影响药物的吸收、分布、代谢、排泄,进而影响效应要素;药物作用于机体,能够改变机体状态,反映效应要素;效应要素反过来体现药物及机体状态要素。三者相互联系,相辅相成,是疗效评价不可或缺的三要素。研究“三要素”的作用机理及其之间的相互联系,以及对疗效评价的影响是此设想的

重要内容。

根据机体状态调节特异性的研究思路,对研究对象机体或细胞分子状态包括疾病和或证候,针对性地进行药物干预,将药物因素、机体因素作用统一于效应因素中,采用数理分析模型对不同机体状态产生的效应进行分析,对“三要素”之间的关联度进行分析,形成疗效评价“三要素”数理分析模式。以慢性阻塞性肺疾病为例,基于动物模型的药效评价而言,药效是作用于模型(包括疾病或病证)而产生的效应,模型为在正常机体状态基础上受致病因素作用下的异常状态,在评价药效时必须考虑到药物对正常机体状态影响的因素。因此,拟设定正常组、正常的药物干预组、模型组、实验药物组等;基于细胞分子的药效评价而言,拟设定组别与动物模型类同。

参考文献

- [1] 中医现代化科技发展战略研究课题组. 中医疗效系统评价体系的研究[J]. 世界科学技术—中药现代化, 2002, 4(2): 13—14.
- [2] 王家良. 临床流行病学——临床科研设计、测量与评价[M]. 3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 5—7.
- [3] 张冰, 翟华强, 林志健, 等. 从“三要素”理念探讨中药药性之核心构成[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(10): 656—657.
- [4] 张冰, 林志健, 翟华强, 等. 基于“三要素”假说研究中药药性的设想[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(2): 221—223.
- [5] 钱会南. 剖析体质与病证的辨析拓展调体质防治疾病之要义[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1): 12—14.
- [6] 陈清光, 许家伦. 亚健康状态及其客观评价与量化诊断的研究概述[J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(1): 79—80.
- [7] 张晓天, 刘慧俊. 中医治未病和体质学说与亚健康的关系[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(6): 82, 86.
- [8] 张艳宏, 何丽云, 刘保延. 亚健康状态的界定思路[J]. 辽宁中医药杂志, 2008, 35(6): 852—854.
- [9] 张启明, 王义国, 张磊. 内涵最小的独立症状[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 31(1): 5—10.
- [10] 姜良铎. 人体医学状态的内涵和外延初探[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 9—13.
- [11] 李建生, 余学庆, 李素云. 病证结合诊疗模式下实现证候疗效评价价值的可行途径[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 261—264.
- [12] 王凤英. 疾病状态下的低蛋白血症肠内营养支持的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(11): 1613—1614.
- [13] 赵南南. 不同疾病状态下各项血液流变学指标的异常变化[J]. 中国实用医药, 2009, 4(24): 126—127.

(收稿日期: 2011-10-27; 修回日期: 2011-12-27)

[编辑: 崔京艳]