

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.18.010

循证中医药

中医干预类临床证据分级系统构建思路探讨

刘少南^{1,2}, 郭新峰^{1,2}, 吴大嵘^{1,2}, ZHANG Anthony Lin³,
XUE Charlie Changli³✉, 温泽淮^{1,2,4}✉

1. 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院, 广东省广州市越秀区大德路111号, 510120; 2. 省部共建中医湿证国家重点实验室(广州中医药大学第二附属医院); 3. China-Australia International Research Center for Chinese Medicine, School of Health and Biomedical Sciences, RMIT University; 4. 广州中医药大学科技创新中心

[摘要] 证据分级水平是进行临床决策的重要考虑因素。中医药领域完全照搬国际常用证据评价体系存在一定局限性, 故提出中医临床证据分级思路, 即在遵循国际证据分级标准基础上, 充分考虑中医药临床实践特点, 以GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) 证据评价系统为基础, 结合中医古籍证据及现代名医经验证据分级标准, 进而整合形成中医干预类临床证据分级系统, 其中古籍证据从医案来源、诊疗内容的全面性和传承性三方面进行评价, 现代名医经验证据根据名医的资质、经验内容完整性、经验传承性进行评价。针对中医古籍、现代名医经验及现代研究多来源证据的整合, 以定性综合为主, 多来源证据的分级水平与现代研究GRADE证据评价保持一致, 而中医古籍及现代名医经验作为辅助证据呈现, 以期更加客观、全面地评价中医临床证据, 进而指导临床实践。

[关键词] 干预类临床证据; 中医古籍; 名医经验; GRADE

中医临床实践指南数量逐年增加, 但这些指南更多停留在发布阶段, 而推广应用较少^[1]。从循证医学的证据评价系统和构建原则^[2-3]分析, 其原因在于当前的中医药现代临床研究证据等级普遍偏低, 特别是基于病例报告、临床观察总结的中医古籍及现代名医经验证据难以被临床实践指南所推荐, 临床医生应用证据信心也不足。然而, 基于中医古籍和现代名医经验相关文献与资料所记述的方药或疗法在当前中医日常临床实践中仍发挥着重要作用, 甚至有些药物发现、新药研发仍是从中医古籍、人用经验之中得到启示。有学者指出, 以传统医学、民族医药经验为起点的药物活性成分发现更容易成功^[4]。青蒿素、三氧化二砷制剂的研发也提示中医药古籍、人用经验是药物发现的重要来源之一。可见, 对此类证据仍有必要进一步合理评价、

筛选和整理, 以便从中发现有价值的线索。在当前临床流行病学方法体系下, 国际上已经提出了以GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) 系统为代表的证据评价方法。有学者指出, 现代医学背景下提出的GRADE方法并不能全面地反映中医药的临床实践特点, 中医药领域应该探索构建符合中医临床实践规律的证据分级系统^[5-7]。因此, 我们结合当前中医领域的证据评价现状, 提出中医临床证据分级评价系统的构建思路和方法。

1 中医药证据分级系统的构建现状及特点

中医学有其独特的理论体系及临床实践模式。为了更好地推动中医临床证据的应用, 国内学者积极探索建立适合中医学特点的证据分级体系, 以期制定更加科学、合理的中医临床实践指南。当前, 国内多位学者针对中医药证据分级的演进作了系统总结^[8-10]。文献分析显示, 当前中医药领域内证据分级方法的研究主要聚焦在: 1) 基于中医理论的证据分级系统探索。例如将辨证论治作为证据判定

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC3501001); 广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2019QL16); 2021年广东省科技厅“海外名师”项目

✉ 通讯作者: 温泽淮, wenzh@gzucm.edu.cn; XUE Charlie Changli, charlie.xue@rmit.edu.au

的核心,结合辨证和临床研究设计进行证据分级^[11]。2) 针对针灸疗法、中药安全性、中医古籍等特定领域的研究。如结合针灸学科特点和特殊性,构建基于多来源证据的针灸临床研究证据评价体系^[12]。又如针对中医古籍在中医药临床实践中的重要性,探索构建中医古籍证据评价方法,推动中医药的传承创新^[13]。3) 针对中医药证据体的证据分级体系。如基于疗效与安全性评价的中医药证据体分级标准,针对多来源证据,制定了详尽的升级与降级标准,形成了针对核心结局的中医药证据体质量分级^[5]。

从中医药领域证据分级体系的研究现状可以看出,建立符合中医药特点的证据评价体系是中医疗效评价的研究热点,也是中医药循证临床实践的迫切需求。目前中医药领域证据评价系统的探索丰富了中医药证据评价方法,推动了中医临床证据的转化应用,但同时也存在一些值得深入探讨的问题。例如,多数研究并未详细介绍分级系统形成的过程、构建方法,也缺乏实证的应用研究,无法了解证据系统的方法学理论背景、可操作性;针对多来源证据的整合,当前研究以定量综合为主,整合后汇总证据赋分量值的临床意义解释存在困难,其整合方法及评价的一致性存在较大挑战;也有研究为了突出中医药特点,对 GRADE 评价细节进行了修改,这种做法的合理性及可推广性还值得商榷^[14]。因此,有学者提出中医药领域需要借鉴西医指南方法学研究取得的进展,针对中医药特殊性开展系统深入的研究,扩大中医药证据的国内及国际影响力^[15]。我们结合既往研究的特点,主要在证据分级的评价条目、赋分原则以及多来源证据的整合方法方面进行探索,从而提出 GRADE 框架下证据分级的构建思路。

2 构建中医干预类临床证据分级系统的思路

目前国际上的证据分级体系多是在现代医学及临床流行病学的背景下提出,由于中医临床实践中干预的复杂与动态调整的特点,大部分中医临床诊疗经验的有效性、安全性难以通过高质量的随机对照试验进行验证,也难以纳入相关指南。相比现代临床研究,中医经典著作及现代名医经验相关文献与资料等包含着丰富的临床诊治内容,在当前的中医师临床决策中仍发挥着重要的作用;然而按照目前的 GRADE 证据分级标准,这些证据会由于固有的设计问题而被评价为低或极低水平,难以被恰当地定位及应用于临床实践。而缺少这些证据的指南

亦不能系统、全面地反映中医药的证据水平^[7]。临床研究有不同的研究目的,诸如病因探索、诊断准确性评价、疗效评价等,基于不同目的的证据评价的考虑细节也有差别,故本文聚焦干预措施的疗效评价问题,提出在遵循临床流行病学和循证医学原则下,构建包含现代临床研究、中医古籍及现代名医经验证据的中医干预类临床证据分级系统。

2.1 中医古籍及现代名医经验证据的评价

中医古籍及名医经验证据是中医实践的特色,如何对其进行客观全面的评价,是当前此类证据评价的热点和难点。我们强调要抓住评价的关键环节,筛选最能反映中医古籍及现代名医经验证据的元素进行评价,进而挖掘出有价值的证据,在提高操作性的同时能尽量兼顾证据评价的一致性,即采取“易评价、易操作”的原则。结合文献调研及专家调查,提出中医古籍主要从医案来源以及诊疗内容的全面性、传承性三方面进行评价,并根据重要性对三个方面的具体评价条目进行权重赋分,证据水平将根据具体分值分为高、中、低三个水平^[16];现代名医经验的证据评价从名医的资质、经验内容完整性、经验传承性三方面进行评价,证据水平同样结合具体的分值分为高、中、低三个水平^[16]。同时需要明确,每部分的评价过程都要有较成熟的技术支撑,如中医古籍的评价需要经过系统的检索、筛选、挖掘和分析,规范的技术细节有助于体现中医古籍证据评价结果的客观化和可重复性^[17]。

2.2 中医古籍、现代名医经验的证据分级体系与 GRADE 的结合

中医古籍、现代名医经验相关文献与资料及现代临床研究证据共同支撑当前的中医临床实践。GRADE 系统是目前公认的、应用最广泛的证据评价系统。尽管中医药领域内有学者认为 GRADE 系统并不能全面反映和指导中医药的临床实践,但这不是 GRADE 评价方法本身的问题,而是我们应思考在评价中如何更好地结合中医药临床特点,进而更精准全面地指导中医临床实践。本研究提出的分级体系在设计上以 GRADE 为基础,将中医古籍、现代名医经验的证据分级体系与 GRADE 相结合。这样可将所有中医干预类临床研究证据均归入现行公认的评价系统之中,在突出中医药特点的同时不削弱其科学性和可应用性,也有利于中医、西医学术界的交流。

2.3 中医多来源证据的整合思路

在分别构建中医古籍、现代名医经验证据分级

方法的基础上，基于专家调查提出这三类证据的整合评价原则^[16]：1) 中医干预类临床证据评价应遵循 GRADE 证据评价方法，中医古籍及名医经验证据分级作为辅助证据呈现；2) 针对 GRADE 评价的高或中级证据，可直接作为临床决策依据，无需梳理中医古籍及名医经验证据；3) 对于 GRADE 评价为低或极低水平的中医现代临床证据，进一步呈现中医古籍及名医经验证据，旨在从现有评价体系的低质量证据中充分挖掘中医药潜在优势，以便指导临床实践和开展进一步研究；4) 如果尚无现代研究证据，仅存在中医古籍或名医经验证据，中医干预类临床证据评价仍为低或极低水平。具体评价思路见图 1。

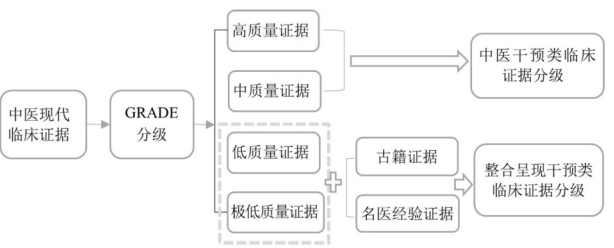


图 1 中医干预类临床证据分级评价思路示意图
Figure 1 Map of grading of traditional Chinese medicine interventional clinical evidence

多来源证据的评价和整合采用定量与定性结合的模式进行，现代研究、中医古籍及现代名医经验每类证据的评价，将依据具体的评价要素进行量化分级：现代研究按照 GRADE 原则，针对具体的临床问题，结合结局指标的重要性进行证据分级评价；中医古籍医案记载存在主观性、多样性的特点，需首要解决古今疾病命名相对应的问题。以慢

性阻塞性肺疾病（COPD）为例，通过病名或症状制定古今病名相似度评价规则，从而筛选出中医古籍中临床表现与 COPD 相似度高的条文^[18]，进而结合前述 2.1 部分的评价原则进行分级；现代名医经验的记载若采用病例报告模式，则可按照个案报告形式进行评价分级。我们不建议将多来源证据通过权重设定形成一个量值化的分级系统，而是建议以定性综合呈现为主，针对具体临床问题，结合循证医学原则和中医辨证论治特点进行证据的评价和推荐。有学者提出中医古籍及名医经验证据是中医药当前证据的重要补充，可作为当前证据体系下的“前体证据”^[19]，与本文的考虑有相似之处，通过全面呈现证据信息，进而可挖掘出有潜在价值的疗法进行临床转化。证据的综合呈现举例见表 1。

3 小结

综上所述，证据的质量评价是循证临床实践中的重要环节，旨在筛选甄别出最佳证据，以帮助临床医生进行合理的临床决策。本文提出的中医干预类临床证据评价思路，是在 GRADE 系统评价基础上，结合中医药理论与临床特点，综合建立包含现代临床研究、中医古籍及现代名医经验多来源证据体的评价体系，具有如下特点：1) 聚焦于干预类临床证据，旨在为中医临床治疗实践提供客观评价证据；2) 以 GRADE 系统为主体，现代临床研究的 GRADE 分级代表干预类临床证据的整体分级水平，而当证据水平为低或极低时，中医古籍及现代名医经验证据作为辅助证据呈现，中医古籍及现代名医证据分级水平的高低并不改变 GRADE 系统证据分级水平；3) 针对中医古籍及现代名医经验证据分级方法，在保证科学性、客观性的前提下，强

表 1 中医干预类证据分级系统证据综合呈现举例
Table 1 Examples for grading of traditional Chinese medicine interventional clinical evidence

	中医古籍			现代名医经验			证据综合呈现形式（举例）
	证据			证据			
	高	中	低	高	中	低	
现代研究证据 GRADE 分级	高	—		—			例：玉屏风散可改善稳定期 COPD 患者的呼吸困难症状，证据质量为高（GRADE：高）
	中	—		—			例：玉屏风散可改善稳定期 COPD 患者的动脉血氧分压，证据质量为中（GRADE：中）
	低	*		*			例：补肺汤可改善稳定期 COPD 患者的呼吸困难症状，证据质量为低（GRADE：低，中医古籍：中，名医经验：中）
	极低			*		*	例：补中益气汤可改善稳定期 COPD 患者的呼吸困难症状，证据质量为极低（GRADE：极低，中医古籍：低，名医经验：中）

注：—，表示无需梳理相应部分证据；*，表示相应证据所处的证据分级水平。

调采取“易评价、易操作”原则,通过核心评价条目从大量医案中高效筛选出有潜力的疗法,进而指导临床实践。

科学、合理、全面地挖掘中医古籍潜在价值是中医药证据评价的难点。中医古籍医案因时代、地域及个人特色等不同,记载形式与内容呈现出多样化的特点^[20]。有学者提出,不同类别如针灸、中药疗法的古籍文献难以用一套标准来衡量^[21],这与本文从普适性角度构建中医古籍评价核心条目的思路一致,未来可能需要结合不同影响因素对评价条目进行完善。为了提升中医古籍证据研究的可靠性和一致性,建议针对中医古籍研究数据库来源达成共识,重视专业人员的参与和指导,同时也应引入现代信息技术,提升中医古籍研究的效率和数据可溯源性。

本文提出的中医药多来源证据评价思路,特别是体现中医特点的古籍及现代名医经验证据的分级方法,与当前公认的分级系统整合后,其评价的一致性和临床适用性有待结合不同的病种及中医干预措施进一步应用和反馈。

参考文献

- [1]ZHANG YQ, LU L, XU N, et al. Increasing the usefulness of acupuncture guideline recommendations[J]. BMJ, 2022, 376:e070533. doi: 10.1136/bmj-2022-070533.
- [2]ATKINS D, BEST D, BRISS PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2004, 328(7454):1490.
- [3]Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2 [EB/OL]. (2011-01-01) [2023-01-12]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>.
- [4]GYLLENHAAL C, KADUSHIN MR, SOUTHAVONG B, et al. Ethnobotanical approach versus random approach in the search for new bioactive compounds: support of a hypothesis[J]. Pharm Biol, 2012, 50(1):30-41.
- [5]陈薇,方赛男,刘建平.基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J].中国中西医结合杂志,2019,39(3):358-364.
- [6]袁敬柏.建立适合中医临床诊疗证据评价方法的建议[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1146-1148.
- [7]汪受传,陈争光,徐珊,等.建立循证中医临床实践指南证据分级体系的构想[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(7):1488-1492.
- [8]张薇,李小娟,邓宏勇.中医临床证据分级和推荐体系发展现状[J].中国中医药信息杂志,2020,27(5):133-136.
- [9]夏鸿杰,赵峥嵘,郭静,等.中医相关证据质量及推荐意见分级体系的系统评价[J].中国循证医学杂志,2022,22(2):187-195.
- [10]苏鹏丽,刘骏,于亚南,等.中医药证据体系及评价要素研究现状分析[J].中医杂志,2022,63(3):288-292.
- [11]李敬华.中医治疗文献质量评价方法及示范应用研究[D].北京:中国中医科学院,2009.
- [12]任玉兰,吴曦,梁繁荣.基于循证医学针灸临床研究证据评价体系的初步构建[J].辽宁中医杂志,2012,39(2):205-209.
- [13]姚钰宁,曹克刚,托托,等.基于专家问卷的中医古籍证据分级及推荐方法的构建[J].中医杂志,2021,62(7):572-576.
- [14]施秀青,李红艳,周婕,等.中医/中西医结合临床实践指南与专家共识中证据质量评价与推荐意见的应用现状分析[J].中医杂志,2023,64(6):581-586.
- [15]陈耀龙,刘萧,王燕平,等.西医指南与中医药指南:在相互学习中共同提高[J].协和医学杂志,2020,11(5):615-620.
- [16]刘少南.基于GRADE构建中医干预类临床证据分级系统及应用研究[D].广州:广州中医药大学,2021.
- [17]卢传坚,薛长利,郭新峰,等.中医药整体证据研究的标准化操作规程第2部分:古籍证据的梳理(T/CACM 1335.2-2020)[S].北京:中华中医药学会,2020.
- [18]陈远彬,吴蕾,于旭华,等.“培土生金”中医理论溯源及治疗慢性阻塞性肺疾病的古籍文献研究[J].辽宁中医杂志,2019,46(6):1193-1196.
- [19]陈昊,王艳,陈耀龙,等.从GRADE系统方法学看中医药临床证据体系的构建[J].中华中医药杂志,2017,32(1):25-28.
- [20]施逸凡,范志朔,陈腾飞,等.中医医案临床证据应用与疗效评价体系探索[J].中国中医药信息杂志,2022,29(12):9-15.
- [21]丁楠,武晓冬,赵楠琦,等.中医古籍文献分级和推荐体系的发展现状[J].中华中医药杂志,2021,36(10):6014-6017.

Exploration on the Development of Evidence-based Grading System for Chinese Medicine Interventional Clinical Evidence

LIU Shaonan^{1,2}, GUO Xinfeng^{1,2}, WU Darong^{1,2}, ZHANG Anthony Lin³, XUE Charlie Changli³, WEN Zehuai^{1,2,4}

1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/ Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, 510120; 2. State Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. China-Australia International Research Center for Chinese Medicine, School of Health and Biomedical Sciences, RMIT University; 4. Science and Technology Innovation Center, Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT The grading of evidence is an important factor in clinical decision-making. The current evidence grading system based on western medicine is limited in the clinical practice of traditional Chinese medicine (TCM), therefore we propose the solutions to the development of grading system for TCM interventional evidence, following the international evidence grading standards, taking into considerations of the unique characteristics of TCM practice, based on the Grades of recommendation, assessment, development and evaluation (GARDE) evaluation system, and integrating with grading system regarding TCM classical literature and empirical evidence from modern famous doctors. The evidence from classical literature is suggested to be evaluated from three aspects including source of ancient medical records, comprehensive of treatment details, and the inheritance. The qualification of famous doctors, content integrity, and inheritance of experiences will be used to evaluate the evidence from famous doctors' experience. The multi-sourced evidence such as TCM classical literature, experience of modern famous doctors, and modern researches is mainly integrated in a qualitative way, and the overall level of evidence of TCM interventions will be graded consistently with the GRADE system based on modern research. The evidence from classical literature and modern famous doctors' experience will be assessed and considered as supplementary evidence, which will make the evaluation of clinical evidence more objectively and comprehensively, thereby guiding clinical practice further.

Keywords interventional clinical evidence; Chinese classical literature; famous doctors' experience; GRADE

(收稿日期: 2023-01-12; 修回日期: 2023-06-26)

[编辑: 柴倩云]

(上接第 1876 页)

Development of Scales on the Mode of Combination of Disease and Syndrome: Based on Quality of Life Assessment Scales for Bronchiectasis

REN Jiaming¹, XIE Yang², GUO Nannan¹

1. Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan Province & Education Ministry of P. R. China, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046; 2. First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT This paper summarized the current status of the commonly used quality of life assessment scales of bronchiectasis (BE) at home and abroad, and compared the characteristics and differences of each scale from the basic framework, domain, item pool, application status and quality assessment, so as to provide a basis for the development and application of scales based on the mode of combination of disease and syndrome. There are currently 12 assessment tools for evaluating the quality of life in BE with good reliability, validity, and responsiveness, but only quality of life - bronchiectasis (QOL-B) and bronchiectasis health questionnaire (BHQ) are specifically developed for BE patients. The development process of these scales is mostly rooted in western culture and modern medicine, making it difficult to highlight the characteristics and advantages of traditional Chinese medicine (TCM). The content of the scales lacks the outcome indicators that BE patients are most concerned about, and cannot fully reflect the subjective feelings of patients. The development and assessment of scales lacks clinical research data and methodological support. Under the guidance of TCM syndrome differentiation and treatment, the development of scales based on the mode of combination of disease and syndrome can emerge the characteristics of TCM, reflect the true feelings of patients, and make up for the limitations of the existing scales of BE. Therefore, based on domestic and international scales, factors of China's national conditions and cultural characteristics of TCM should be considered to develop the scale suitable for Chinese people, which requires the construction of a theoretical model for the combination of disease and syndrome, by taking patients as the center and evaluating the performance and quality of the scale.

Keywords bronchiectasis; quality of life scale; combination of disease and syndrome

(收稿日期: 2023-02-07; 修回日期: 2023-07-18)

[编辑: 柴倩云]