

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.19.003

中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价体系的构建与思考

吴静远^{1,2}, 许博文^{1,2}, 朱广辉^{1,2}, 葛媛莎^{1,2}, 张英¹, 李杰[✉]

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 北京中医药大学研究生院

[摘要] 参考中成药临床疗效综合评价规范, 从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色七个方面对中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价研究的现状及存在问题进行全面梳理。在此基础上结合中医药自身特色与肿瘤学的学科特性, 进一步强调多源证据、聚焦优势人群、考量经济毒性、重视上市后再研究、瞄准患者用药意愿、锚定中医药服务供给、引入症状阈值事件, 并通过巢式病例对照研究、富集设计、真实世界研究、智能中医诊疗平台等方法, 获得高级别的临床循证证据, 最终构建科学化、同质化、规范化的中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价体系。

[关键词] 恶性肿瘤; 疗效评价体系; 综合评价; 中医药疗效评价; 优势人群

中医药是我国恶性肿瘤诊疗的重要特色, 目前已有多项研究结果^[1-3]证实, 中医药通过精准辨证、因证择药, 配合现代医学治疗在恶性肿瘤的防治方面显示出一定优势。构建富有中医药特色的证据体系, 科学、客观、规范地评价中医药的临床价值, 是中医药临床研究中的关键环节^[4]。中医药涵盖内容较多, 包含内治法(中草药、中成药)和外治法(针灸、推拿及其他非药物疗法等)^[5], 而单一的临床评价方法难以深入评价中医药临床应用的合理性, 需结合不同临床评价方法^[6], 凸显证候变化、动态评估疗效、权衡不同维度指标^[7]。目前全面的中医药治疗恶性肿瘤的临床疗效综合评价体系仍相对欠缺, 而中成药临床综合评价已相对成熟, 多从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色七方面展开^[8]。基于此, 本文参考中成药临床综合评价体系, 结合中医药自身特色与肿瘤学的学科特性, 提出构建中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价体系的探索与思考。

基金项目: 国家中医药传承创新团队项目(ZYYCXTD-C-202205); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1707405); 首都卫生发展科研专项(首发2022-1-4151); 北京市科技计划(Z221100003522021); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01802)

✉ 通讯作者: djieli2007@126.com, (010)88001711

1 中医药治疗恶性肿瘤临床疗效评价的研究现状及存在的问题

1.1 安全性评价

安全性是药品临床综合评价的核心维度, 是判断药品临床价值的前提和基础。《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南(2021年版)》^[9]指出肿瘤药品的安全性评价应参照常见不良反应事件评价标准(CTCAE)和药品质量及不良反应监测内容, 但未对安全性评价方法作出系统说明。目前我国的中医药安全性评价集中在中药注射剂再评价, 已发表一系列相关的专家共识^[10]、技术规范^[11]及实施要点^[12-13]等, 并对中药注射剂安全性医院集中监测研究的伦理申请^[14]、标准化建设^[15]、项目实施^[16]、数据管理^[17]、质量控制方案^[18]及指标^[19]、统计分析^[20]、报告核心要素^[21]等有了较深入的研究报告, 但以上报告均缺乏上市前安全性评价内容, 并且口服中成药、中药饮片、中药配方颗粒的安全性研究开展范围和级别仍有较大不足。因此, 多维度、全方位的中医药治疗恶性肿瘤的安全性评价尚处于起步阶段。

1.2 有效性评价

有效性评价是抗肿瘤治疗后的实际疗效评估, 多设立主要临床结局指标(总生存期、无进展生存

期)、次要临床结局指标(至疾病进展时间、无病生存期、无远处转移生存期和客观缓解率)和患者报告结局指标(患者对自身健康状况、功能状态以及治疗感受的报告)^[9]。但该种评价方式主要用于西药,疗效评价标准相对单一,不能完全体现中医症状和体征在临床辨证诊疗模式中的特色。中医药领域出台的《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》^[22]指出,对不同定位的中药新药(如肿瘤治疗用药、肿瘤治疗辅助用药、改善肿瘤症状用药)进行有效性评价应选择不同的主要疗效指标。这种突出中医药临床定位的评价方式有利于彰显中医药优势,但仍存在有效人群评价标准不明确、内容不具体等问题。因此,中医药治疗恶性肿瘤领域尚缺乏高质量的、广受认可的临床有效性评价方法。

1.3 经济性评价

经济性评价主要用于评价资源消耗与临床疗效的性价比。药品的经济性评价方法包括成本-效果分析、成本-效用分析、成本-效益分析和最小成本分析^[23],其中成本-效果分析评价是已有中药药物经济性评价研究相对集中的领域^[24]。中医(中西医)经济性评价在原始数据收集、专用指标计算、成效比计算、敏感性分析和经济性证据获取等环节有相关指南和研究可资借鉴^[25-27],其中针刺领域的经济性评价研究发展较快^[28],但目前的中医卫生经济性评价在评价方法适用性、合理性方面仍受到质疑^[29]。2013年发布的《中药上市后药物经济学评价技术规范(征求意见稿)》^[30]参照各国的药物经济学指南并结合中药的特殊性,初步制定了适用于已上市中药的药物经济性评价规范,但在可操作性方面有所欠缺。目前,关于中医药治疗恶性肿瘤的经济性评价研究总体数量偏少、整体质量偏低,中医药治疗恶性肿瘤成果的经济性研究证据要转化为临床决策证据仍存在一定困难。

1.4 创新性评价

创新是推动抗肿瘤药物不断发展的源泉,抗肿瘤药物的创新性评价是一个专业性强、多角度、多层次的信息收集和研判过程。有学者参考现有研究指出中医药创新性评价过程包括指标筛选和权重赋值^[31],但未提供具体方法学指导。《中成药临床综合评价技术规范》^[8]指出可从临床创新性、企业服务体系创新性、产业创新性方面通过数据模型对中成药进行创新性评价,并细化了评分标准和规则。现已上市抗肿瘤中成药有百余种,分别在抑制肿瘤进展(如康莱特注射液、复方苦参注射液、鸦胆子

注射液、华蟾素胶囊、消癌平片等)、防治肿瘤治疗相关不良反应(如生血丸、地榆升白片、升白口服液等)、改善临床症状(如贞芪扶正颗粒、参芪扶正注射液、新癬片等)等方面发挥作用。尽管目前每年产值超亿的大品种抗肿瘤中成药有6~10种,但关于中医药治疗恶性肿瘤创新性评价的研究相对较少。因此,尽快建立全面均衡、合理实用的中医药治疗恶性肿瘤的创新性评价体系尤为重要。

1.5 适宜性评价

适宜性指药品能通过适宜的方式,快速、便捷、精确地作用于目标人群^[32]。目前中医药的适宜性评价集中在中成药领域,包括药品技术特点的适宜性和药品使用的适宜性,内容涉及说明书信息(是否需要特殊储运条件、是否需要监测不良反应、药品起效快慢等)、药品特性和用法(是否方便使用和携带)、分级诊疗、卫生监管及医保监管等多方面,方法学上多采用问卷调查的方式对医护人员和患者进行调查^[8]。尽管中成药的适宜性评价指标体系研究已趋于成熟,但目前中医药其他治疗方式如针灸、推拿的适宜性评价则研究数量相对较少、评价内容较单一、缺乏综合性,也尚未在恶性肿瘤领域开展。

1.6 可及性评价

可及性评价主要涉及可获得性和可负担性两方面。可获得性即患者获得该治疗潜在机会的大小,包括药品配备使用情况或有无短缺情况、药品生产能力;可负担性即评价该治疗的日费用负担、疗程费用负担、年费用负担、治疗费用占比等^[9]。在西药可及性评价基础上,《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》指出还应评价中成药的可持续性,需关注处方中药材是否包含濒危动、植物药材以及环境可承载性^[32]。虽然2021年《关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知》^[33]指出要加快医疗服务体系建设,但目前中医药卫生服务可及性研究相对较少,相关评价多以地区为单位,集中在城市^[34]、以社区为主^[35-36],并且受到地理、经济、信息等多因素影响。当前中医药服务发展不够均衡,可及性存在城乡差异,故中医药治疗恶性肿瘤领域的可及性评价也需进一步完善和推广。

1.7 中医药特色评价

中医药特色评价包括中医药理论、人用经验和临床证据三方面^[37]。中医药理论特色评价包括疾病的辨证论治思想(病因病机、治则治法等)和方剂组方理论(中药药性药味、复方配伍和组方来源

等); 中医药人用经验包括古典医籍和现代人用经验两方面; 中医药临床证据中可采用证据推荐分级的评估、制订与评价 (GRADE) 方法评价研究类型、研究设计和完成质量^[38]。尽管目前中医药疗效评价研究数量逐年增长, 临床流行病学和循证医学评价方法都在稳步开展^[39], 但充分体现中医药辨证论治、凸显恶性肿瘤治疗特色的高质量数据仍相对不足, 且临床实践有效的药物和治疗方法的研究尚不能转化成高质量证据。

综上, 目前大多数中医药治疗恶性肿瘤的临床实践中存在临床定位不清晰 (说明书适应症范围较宽泛)、疗效证据不健全 (缺乏高级别的循证证据支持)、疗程时间不确定 (没有明确的药代动力学数据)、安全信息不准确 (不良反应、禁忌、注意事项表述模糊)、药物联用不合理 (功能相同或相似的药品联合使用)、选药适宜性不强 (辨证用药不准确) 等问题, 导致中医药在恶性肿瘤领域出现重复使用、混乱使用、竞争使用等现象, 并由此产生了影响中医药临床疗效、导致浪费的问题, 还存在潜在的用药安全问题的不良后果^[40-42]。因此, 有必要从中医药的临床特征出发, 引入科学的评价技术和方法, 多方法、多维度综合评价中医药价值和优势, 建立中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价体系。

2 中医药治疗恶性肿瘤疗效综合评价体系的构建及思考

2.1 安全性: 强调多源证据, 以临床研究夯实评价结果

药品的不良反应在不同类型研究中的实际发生情况具有差异, 所以药品的不良反应应强调多源证据, 并评价安全性证据充分性。建议将不同属性 (定性与定量) 的研究结局进行有机整合, 除常见的干预性研究、观察性研究证据外, 也可将中医专家经验、个案报告、医院信息系统数据等纳入恶性肿瘤治疗的安全性评价, 以丰富证据来源, 获得更全面的临床证据。此外, 选择合适的安全性评价研究和试验设计方法也是进行药品临床安全性监测的关键要点。多中心、大样本、注册登记式医院集中监测方法被认为是与国际接轨的药品上市后临床安全性监测方法, 在此基础上进一步嵌套巢式病例对照研究, 将病例对照研究与队列研究相结合, 在全队列内套用病例对照设计^[43], 可以减少或避免一些潜在混杂因素的影响。此外, 采集中医药治疗后

出现严重不良反应或新发不良反应的恶性肿瘤患者血液样本, 将其与条件相同或相近的尚未发生不良反应的恶性肿瘤患者血液样本进行匹配, 检测相关临床与免疫指标, 探究可能的生物学机制, 有利于明晰中医药相关不良反应的发生机制, 精确生物学特征与临床定位, 为特异性人群的先期预防提供相应依据。在此基础上, 对高发或危重不良反应的人群进行说明书信息的修订, 可更符合中医药现代化的目标。

2.2 有效性: 聚焦优势人群, 以富集设计实现精准获益

随着中医药现代化研究进展, 在明确中医药临床定位前提下, 进一步将优势人群与富集设计相结合可能是未来进行中医药有效性验证的特色方法。如本研究团队对中医药治疗优势人群进行的相关探索显示, 晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 单纯接受中医药治疗获益人群的特征可能为女性、无吸烟史、周围型、腺癌、无淋巴结和骨转移^[44]; 中医药延缓 NSCLC 靶向治疗耐药的获益人群特征可能为周围型肺癌、腺癌、无肾上腺转移、肺脾气虚合痰湿瘀阻证^[45]。因此, 优势人群特征是适合该类中医药治疗、能取得更优生存获益的患者^[3]。富集设计以更有效的靶人群为研究对象进行随机对照试验, 为患者获益最大化提供新机遇, 其应用已在中药淫羊藿提取研制的药物单体阿可拉定治疗肝细胞癌的 II、III 期临床试验中得到验证和推广^[46]。基于此, 在进行前瞻性研究设计中建议借助富集策略, 在开展大样本、随机双盲、安慰剂对照试验前, 先开展单中心、小样本病例对照研究, 归纳总结中医药干预的优势人群特征, 并以此作为纳入标准开展随机对照试验, 以提高中医药防治恶性肿瘤有效性的检验效能, 彰显中医药治疗恶性肿瘤的疗效优势。将优势人群与富集设计结合, 有利于实现中医药应用范围规范化、精准化, 从而实现中医药辨证论治指导下的恶性肿瘤诊疗水平的整体提升。

2.3 经济性: 纳入经济毒性考量, 以真实世界数据遴选合理用药

随着中医药在临床的广泛应用, 在改善人民健康的同时也出现了医疗费用增加、药物不合理使用等问题^[47]。恶性肿瘤治疗对患者造成的客观经济负担和主观经济困扰被定义为经济毒性^[48]。恶性肿瘤诊断后的经济毒性可能即刻发生也可能延迟出现, 不同地域恶性肿瘤患者的经济毒性状况也不尽相同^[49]。因此, 建议开展真实世界研究, 充分考

虑患者的社会、心理和个体差异,通过真实世界数据进行循证实践,准确评估恶性肿瘤患者的经济毒性,确定经济毒性的干预时机、内容和目标。在此基础上通过遴选临床合理用药、进行药品价格谈判等针对性措施,给予恶性肿瘤患者持续的经济毒性应对支持。

2.4 创新性:重视上市后再研究,以二次开发驱动药品传承创新

对古代经典名方的二次开发是以药物创新驱动中药产业跨越发展的有效途径^[50]。在二次开发过程中,创新性评价应围绕临床重大需求,聚焦临床痛点难点,实现技术创新与药物创新的衔接。与同类产品比较,该药品在肿瘤治疗的硬终点等方面是否具备优势特色,是否对传统中药复方制剂进行了创新,是否对中药传统制药、鉴定、炮制技术进行改进等,都是药品创新性评价的要点。此外,建议开展中成药、中药复方制剂上市后再研究,不仅为药品的制剂工艺、药品质量、给药剂量、联合用药、潜在研究方向、人群规范等提供数据支撑,还可以探索相关物质基础和作用机制以引导药品创新发展方向,加速抗肿瘤中医药产品转型。

2.5 适宜性:瞄准患者就医意愿,以智能诊疗平台提升诊疗水平

恶性肿瘤是慢性疾病,抗肿瘤治疗时间一般较长,需要规范化、系统化的诊疗方案。针对这一情况,建议以人工智能技术为核心驱动,构建多中心协同共享的临床-科研数据一体化智能中医肿瘤诊疗平台,通过动态、及时采集恶性肿瘤患者的诊疗信息,标注患者人群特征、诊疗数据与中医处方,建立疾病、症状、方剂、中医非药物疗法等相关性研究,判断抗肿瘤中医药治疗是否符合肿瘤患者当时的身体状况、安全性和经济性是否影响用药意愿,明确适用人群、干预间隔、干预周期等方面是否适宜等。通过搭建智能中医肿瘤诊疗平台,不仅有利于合理评价中医药适宜性,也方便医疗工作者对患者治疗计划进行动态干预,全方位提升临床诊疗水平。

2.6 可及性:锚定中医药服务供给,以医保政策满足患者健康需求

可获得性和可负担性是可及性评价的核心指标。考虑社区诊疗方便及时的优势^[51],加强社区中医药卫生服务的供给有利于提高恶性肿瘤患者中医药服务的可获得性。建议综合考虑城乡、人口、地理环境等因素,适当增加社区中医药卫生机构数

量;同时结合培训及帮扶模式,增强社区中医药卫生机构服务能力,提升居民认可度。此外,医保政策的完善能为患者用药提供更多选择,满足中医药服务的可负担性。因此,应继续推广中医药适宜技术(如针灸、推拿等非药物疗法)在恶性肿瘤治疗、康复方面的应用,通过高质量的循证研究证据探索符合中医药服务特色的肿瘤优势病种,科学、合理、因时制宜地运用循证证据扩大医保支付限定条件,从而切实减轻恶性肿瘤患者的经济负担,促进中医药可持续性发展。

2.7 中医药特色:引入症状阈值事件,针药结合凸显中医药特色

中医药对恶性肿瘤患者临床症状的改善是中医药治疗的重要优势之一,但现代临床研究方法学缺乏针对中医药在恶性肿瘤症状管理方面公认的疗效评价标准,中医药改善恶性肿瘤患者生活质量的优势作用研究相对缺乏。症状阈值事件数可通过数学模型将多系统症状并存的复杂临床干预客观化^[52],故建议将其引入中医药治疗恶性肿瘤的疗效评价体系。症状阈值事件数指的是当目标症状中的任何一个达到或超过设定的阈值时,则判定一个症状阈值事件被触发并记录^[53]。例如,在一项纳入166例肺癌术后早期患者的多中心随机对照研究中,研究者按照0~10分的标准划分目标症状(疼痛、疲劳、睡眠障碍、呼吸急促、咳嗽等)的严重程度,当目标症状评分 ≥ 4 分即可作为一个症状阈值事件,在此方法下对患者症状进行监测和及时干预可以有效减少患者疾病负担和并发症的发生^[54]。此外,针灸作为一种基于经络腧穴理论的中医外治法,在肿瘤临床实践中有着广泛的应用,对改善症状如癌痛、癌因性疲乏、癌症相关性抑郁、癌症相关性失眠等效果颇佳^[55],其他非药物疗法如导引术、推拿等在肿瘤的减毒增效以及提高免疫力方面同样具备一定优势^[56-57],因此以针灸为代表的非药物疗法也应纳入中医药综合评价的考量范围。

总之,基于中医药理论、人用经验和临床证据,通过报告症状阈值事件,综合运用具有严格循证医学证据支持的中药复方、中成药、针灸等中医疗法,构建一套完整的中医肿瘤学整合证据链,有利于凸显中医药综合治疗、身心同调的优势与特色。

3 小结

临床疗效综合评价是中医药研究领域内的一个重要内容,需要面对和解决许多技术和现实中的矛

盾。尽管中医药是我国恶性肿瘤诊疗的重要特色,前期完成的大量中医药临床研究也取得了一定成果,但循证证据级别相对较低、碎片化研究较多、研究集成性不够等限制了对临床疗效综合评价的开展。基于此,未来需要开展更多高质量的临床研究,为总结、提炼和优化中医药防治恶性肿瘤提供高级别的临床循证依据,并推动中医药诊治方案进入国内或国际相关诊疗指南。通过建立科学化、同质化、规范化的中医药治疗恶性肿瘤临床疗效综合评价体系,一方面以评促研,科学有效地筛选出优势中医药品种,促进创新性中药新药研发,探索中医药相关生物学内涵,推动成果转化和中医药传承发展传播;另一方面以评促改,通过评价手段促进药品回归临床价值,为医疗卫生决策提供依据,能让患者真正用上临床疗效显著且可负担的药品,以更好满足人民群众对中医药服务的需求,充分保障人民群众健康。

参考文献

- [1] CHEN Q, SHU C, LAURENCE AD, et al. Effect of Huaier granule on recurrence after curative resection of HCC: a multicentre, randomised clinical trial [J]. Gut, 2018, 67 (11): 2006–2016.
- [2] 李奕, 申倩, 张国庆, 等. 精准医学视域下肿瘤全周期防治中西医结合实施思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(11): 1085–1089, 1116.
- [3] 许博文, 张潇潇, 李杰, 等. 基于优势人群的肿瘤中医药防治疗效提升策略[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 318–322.
- [4] 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.
- [5] 陶立元, 冯玉婷, 商洪才. 近 20 年中医药临床研究创新发展[J]. 科技导报, 2022, 40(23): 24–29.
- [6] 陈玉欢, 凌霄, 李春晓, 等. 中药上市后临床再评价研究思路探讨[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(24): 2262–2267.
- [7] 张潇潇, 许博文, 李杰, 等. 症状群指标应用于恶性肿瘤中医疗效评价的可行性探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62 (11): 943–946.
- [8] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价技术规范[J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3394–3397, 3403.
- [9] 国家卫生健康委卫生发展研究中心. 抗肿瘤药品临床综合评价技术指南(2021 年版)[EB/OL]. (2021–12–31) [2023–06–07]. <http://www.nhei.cn/nhei/znfb/202206/c01d87a290664b01bf42a9dad769d69f.shtml>.
- [10] 张俊华, 任经天, 胡镜清, 等. 中药注射剂临床安全性集中监测研究设计与实施专家共识[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(1): 6–9.
- [11] 谢雁鸣, 廖星, 姜俊杰, 等. 中成药上市后安全性医院集中监测技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 2896–2901.
- [12] 邢冬梅, 李春晓, 李彬, 等. 药品上市后临床安全性再评价医院集中监测方案的实施要点[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 596–598.
- [13] 杨薇, 谢雁鸣, 王永炎. 中医药临床实效研究: 中药注射剂注册登记式医院集中监测方案解读[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2683–2685.
- [14] 王辉, 张俊华, 郑文科, 等. 中药注射剂安全性医院集中监测研究伦理学相关问题的思考[J]. 世界科学技术–中医药现代化, 2017, 19(1): 161–165.
- [15] 曹红波, 张俊华, 翟静波, 等. 中药注射剂安全性医院集中监测研究的标准化建设[J]. 世界科学技术–中医药现代化, 2016, 18(12): 2093–2096.
- [16] 郭新娥, 赵玉斌, 谢雁鸣, 等. 中药注射剂医院集中监测“三位一体”模式的建立[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 2974–2978.
- [17] 刘智, 郑文科, 张俊华, 等. 中药注射剂安全性医院集中监测研究数据管理内容与要点[J]. 世界科学技术–中医药现代化, 2016, 18(12): 2083–2087.
- [18] 姜俊杰, 谢雁鸣. 中药注射剂医院集中监测质量控制方案的优化[J]. 中医杂志, 2014, 55(17): 1506–1508.
- [19] 姜俊杰, 谢雁鸣. 中药注射剂临床安全性监测质量控制指标的构建与实现[J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (24): 4766–4769.
- [20] 翟静波, 张俊华, 阎小妍, 等. 中药注射剂安全性医院集中监测研究的统计分析相关问题及对策[J]. 世界科学技术–中医药现代化, 2017, 19(1): 166–170.
- [21] 王桂倩, 廖星, 谢雁鸣. 药品(中成药)安全性监测报告核心要素的探讨[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4483–4487.
- [22] 李杰, 林洪生. 《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》修订过程及解析[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(16): 1833–1837.
- [23] 孙鑫, 张俊华, 王雯, 等. 制定中国中成药真实世界研究技术指导原则, 促进中成药临床研究向决策证据转化[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(9): 993–999.
- [24] 孙晓, 郭利平, 商洪才, 等. 国内中药药物经济学评价的系统评价及质量评估[J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (10): 2050–2053.
- [25] 季聪华, 曹毅, 李秋爽, 等. 中医临床诊疗指南卫生经济学评价应用方法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 910–913.
- [26] 王洋洋, 陈耀龙, 王琪, 等. 中医(中西医结合)临床实践指南制修订方法: 经济学因素考虑[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4099–4102.

- [27]关英杰,刘建平,金雪晶,等. 中医药临床实践指南中经济性证据的获取[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5):605-612.
- [28]王辉,李思琦,慕容志苗,等. 国内针刺领域卫生经济评价研究存在问题初探[J]. 中国针灸, 2022, 42(6): 691-695.
- [29]曾卫坪,宁德斌. 中医防治慢性病经济学评价研究述评与展望[J]. 中医药导报, 2022, 28(4):186-191, 196.
- [30]谢雁鸣,王昕,王诺,等. 中药上市后药物经济学评价技术规范(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18):2925-2929.
- [31]杜化荣,袁敏,许吉,等. 中医药科技创新能力评价刍议[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(6):1-4.
- [32]元唯安,张俊华,刘建平,等. 中成药临床综合评价指南(2022年版试行)[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 256-264.
- [33]国务院办公厅. 国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知[EB/OL]. (2021-02-09) [2023-06-07]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm.
- [34]郭燕,秦洋,刘彩. 天津市中医药卫生服务可及性及影响因素研究[J]. 现代预防医学, 2022, 49(7): 1235-1240.
- [35]钟仲,罗红莲,龙劲锋,等. 佛山市社区居民对某医联体社区中医药服务的满意度调查研究与影响因素分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(7):182-183.
- [36]闫闯路. 杭州市下城区中老年人对社区中医药卫生服务的需求与影响因素[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(4):226-229.
- [37]高蕊. 符合中医特色临床评价体系的构建与思考[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9):780-783.
- [38]陈薇,方赛男,刘建平,等. 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.
- [39]高豪,邵明义,符宇,等. 对中医药临床疗效评价研究的思考与临床疗效评价方法的探索[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4):1461-1464.
- [40]马双成,王莹. 我国中药质量控制模式及思路研究进展十年回顾[J/OL]. 中国药学杂志 (2023-01-05) [2023-06-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20230104.2122.001.html>.
- [41]徐丽芳,王宏顺,胡勇智,等. 肿瘤科门诊中药饮片处方分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(22): 32-34.
- [42]朱照娇. 抗肿瘤中药注射剂的临床合理应用关键点与思考[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(6):146-148.
- [43]高武霖,戴国华,董雪燕,等. 中医临床疗效评价队列研究设计类型的选择与应用[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1):401-404.
- [44]杨琳蔚. 基于证候差异对中医药治疗晚期 NSCLC 优势人群特征回顾性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [45]高瑞珂. 中医药联合 EGFR-TKIs 延缓晚期 NSCLC 耐药时间的优势人群特征的回顾性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2018.
- [46]YU Z, GUO J, HU M, et al. Icaritin Exacerbates Mitophagy and synergizes with doxorubicin to induce immunogenic cell death in hepatocellular carcinoma[J]. ACS Nano, 2020, 14(4):4816-4828.
- [47]张强,王志飞,谢雁鸣,等. 国外普适性药物价值评价工具对构建中成药药物价值评价工具的思考[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8):1973-1979.
- [48]ZAFAR SY, ABERNETHY AP. Financial toxicity, Part I: a new name for a growing problem [J]. Oncology (Williston Park), 2013, 27(2):80-149.
- [49]姜华,江庆华. 我国癌症病人经济毒性现状及应对策略研究进展[J]. 护理研究, 2022, 36(18):3299-3303.
- [50]张伯礼,程翼宇,瞿海斌,等. 中成药二次开发核心技术体系创研及其产业化[J]. 天津中医药, 2015, 32(1):1-3.
- [51]徐斌,覃青连,韦雪,等. 南宁市社区卫生服务的空间可及性评估:高斯两步移动搜索法[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(6):852-859.
- [52]王学谦,贾金柱,李玲,等. 将症状阈值事件数引入中医治疗恶性肿瘤疗效评价体系的探讨[J]. 中医杂志, 2022, 63(23):2201-2206.
- [53]CLEELAND CS, WANG XS, SHI Q, et al. Automated symptom alerts reduce postoperative symptom severity after cancer surgery: a randomized controlled clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(8):994-1000.
- [54]DAI W, FENG W, ZHANG Y, et al. Patient-reported outcome-based symptom management versus usual care after lung cancer surgery: a multicenter randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(9):988-996.
- [55]刘文浩,何怡瀚,张海波,等. 针灸在肿瘤防治中的应用与研究[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(1):1-6.
- [56]陈浩然,刘浩,代金刚. 中医导引术预防和辅助治疗肿瘤的相关研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(3): 92-95.
- [57]张百红,岳红云. 肿瘤的整合治疗[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(16):2968-2972.

Construction and Consideration of Comprehensive Evaluation System for Clinical Effectiveness of Traditional Chinese Medicine in Treating Malignant Tumors

WU Jingyuan^{1,2}, XU Bowen^{1,2}, ZHU Guanghui^{1,2}, GE Yuansha^{1,2}, ZHANG Ying¹, LI Jie¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT With reference to the comprehensive evaluation system for the clinical effectiveness of Chinese patent medicine, this paper summarized the current status and problems of the comprehensive evaluation of the clinical effectiveness of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of malignant tumors from seven aspects, including safety, effectiveness, cost-effectiveness, innovation, suitability, accessibility, and TCM features. On this basis, the characteristics of TCM and the disciplinary characteristics of oncology are considered, and multiple sources of evidence, focus on dominant groups of people, consideration of economic toxicity, paying attention to post-marketing research, targeting at patients' willingness of medication, anchoring the supply of TCM services, and introducing symptoms threshold events are further emphasized. Moreover, methods such as nested case-control studies, enrichment designs, real-world research, and intelligent TCM diagnosis and treatment platforms are used to obtain high-level clinical evidence, ultimately building a scientific, homogeneous, and standardized comprehensive evaluation system for the clinical effectiveness of TCM in the treatment of malignant tumors.

Keywords malignant tumor; effectiveness evaluation system; comprehensive evaluation; traditional Chinese medicine effectiveness evaluation; dominant population

(收稿日期: 2023-01-17; 修回日期: 2023-06-07)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 1953 页)

Understanding of Traditional Chinese Medicine Health Status based on Gut Microbiota Characteristics

LI Hanjing^{1,2}, LI Candong^{1,2}

1. Research Base of Traditional Chinese Medicine Syndrome, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350122; 2. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Health Status Identification in Fujian Province

ABSTRACT From the perspective of system science, it is believed that the health status in traditional Chinese medicine (TCM) is a collection of dynamic changes caused by the continuous mutual movement and exchange of material and energy between the giant system of human beings and the environment, and the accurate identification of this is helpful to understand the common characteristics as well as the development and evolution rules of the human body. It is suggested to identify TCM health status based on gut microbiota characteristics, take system science research method in combination with partial order structure theory to quantify and utilize the information carried by gut microbiota, and use gut microbiota information as a component of micro-parameters to identify TCM health status, thereby supplementing and improving the identification system of TCM health status. The combination of system science and TCM will further the study of life and provide ideas for studying TCM health status from the perspective of system.

Keywords system science; gut microbiota; traditional Chinese medicine health status; concept of holism

(收稿日期: 2023-05-30; 修回日期: 2023-07-12)

[编辑: 贾维娜]