

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.09.002

西医医疗机构开展研究者发起的中医药治疗恶性肿瘤临床研究现状分析及优化实施策略探讨

耿雪尘^{1,2,3}, 刘艳梅⁴, 卜岍岍^{1,2,3}, 张钦畅^{1,2}, 张东^{1,2}, 陶玉泉^{1,2}, 李柳^{1,2}, 李玲⁴, 程海波^{1,2,3}✉

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023; 2. 江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心;
3. 南京中医药大学附属医院; 4. 四川大学华西医院中国循证医学中心

[摘要] 研究者发起的临床研究(IIT)是中医药临床研究的主要形式。作为中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的重要实施地点, 西医医疗机构在临床开展中医药临床研究的过程中常存在特殊难点, 制约了研究的可行性、规范性。通过梳理西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的注册现状, 分析西医医疗机构开展这类研究的难点问题, 包括研究立项、过程管理模式相对繁琐, 西医医师中医药知识、技能欠缺, 患者中医药认可度相对不足。从研究具体实施层面提出优化策略, 包括完善西医医疗机构中医药 IIT 审查、管理模式; 建立中西医多学科临床研究团队, 中医科协同参与临床研究; 加强西医医疗机构研究者方案相关中医药理论、技能培训; 实现 IIT 操作流程标准化、四诊信息采集客观化; 优化受试者招募形式, 增加患者随访管理中医药参与力度。探索研究者视角下有中医药特点、可操作性强的 IIT 优化实施策略, 以推动中医药治疗恶性肿瘤 IIT 在西医医疗机构的高质量开展, 促进中医药在临床中的推广应用。

[关键词] 研究者发起的临床研究; 恶性肿瘤; 中西医结合; 中医药临床研究

中医药在恶性肿瘤防治方面具有独特优势。近年来, 中医药治疗恶性肿瘤临床研究数量快速增长, 且以研究者发起的临床研究(investigator initiated trial, IIT)尤其是干预性 IIT 为主^[1]。2024 年 10 月 1 日《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》正式施行, 对 IIT 提出了组织、立项、实施、监管等方面的原则性要求^[2]。中西医学理论体系不同, 中医药 IIT 既有与西医临床研究相同的普遍性问题, 也有自身的特殊性问题。西医医疗机构诊疗量大、中成药使用比例较中医医疗机构高, 是中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的重要实施地点, 但中医药 IIT 在西医医疗机构实施开展过程与化学药、生物药不同, 存在研究者对中医药理论理解不充分、证候判断困难以及患者认知度与接受度不足等难点问题, 亟需总结中医药治疗恶性肿瘤 IIT 西医

医疗机构实施经验, 探索研究者视角下有中医药特点、可操作性强的 IIT 优化实施策略。本文通过中国临床试验注册中心平台(<https://www.chictr.org.cn/>)梳理西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的现状, 并结合课题组自身经验, 分析西医医疗机构开展中医药 IIT 的实施特征, 从研究具体实施角度提出优化建议, 并通过实例验证优化策略的临床实践效果, 以期推动中医药治疗恶性肿瘤 IIT 在西医医疗机构的高质量开展, 促进高级别循证证据产生, 助力中医药在临床中的推广应用。

1 西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 现状调查

检索中国临床试验注册中心有关中医药治疗恶性肿瘤的临床试验, 检索时间为平台建立至 2024 年 7 月 15 日(该中心自 2024 年 7 月 15 日起不再接受传统医学领域临床试验的注册)。最终筛选出 891 项中医药治疗恶性肿瘤临床试验, 包括 IIT 859 项(96.41%), 医药企业发起的药物临床试验(IST)32 项(3.59%)。根据医疗机构不同类型,

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC3500200, 2022YFC3500204); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划(ZYYCXTD-C-202208); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD); 江苏省研究生实践创新计划(SJCX23_0877)

✉ 通讯作者: haibo Cheng@njucm.edu.cn

本研究将临床试验实施机构分为中医医疗机构（包括中医、中西医结合类医院/门诊部/诊所等）、西医医疗机构（包括以西医为主的综合医院/门诊部/诊所等，以及肿瘤专科医院/门诊部/诊所等）两大类。

1.1 申办、参与机构情况

在 859 项 IIT 中，299 项（34.81%）申办者为西医医疗机构研究者；单中心试验 620 项，多中心试验 232 项，另有 7 项未报告研究实施单位数量。852 项报告了研究实施单位的 IIT 中，参与单位共计 1929 家次，包括西医医疗机构 993 家次（51.48%）、中医医疗机构 936 家次（48.52%）。852 项 IIT 中，282 项（33.10%）仅由西医医疗机构参与。从医疗机构等级来看，832 项试验参与单位为三级甲等医院。

1.2 干预措施

在 859 项 IIT 中，干预性 IIT 714 项（83.12%），观察性 IIT 145 项（16.88%）。在 714 项干预性 IIT 中，参与的西医医疗机构共计 790 家次；涉及的中医药疗法包括中药、针灸推拿（如针刺、经皮穴位电刺激、艾灸、穴位按摩等）、中医康复运动（如八段锦、太极拳等）及其他中医特色疗法（如中药热熨、贴敷、外洗、中医综合干预疗法等）。干预措施以中草药内服为主（311 项，参与西医医疗机构 332 家次），其中 190 项剂型为中草药汤剂（参与西医医疗机构 159 家次），121 项为中草药新剂型，如配方颗粒、胶囊、口服液（参与西医医疗机构 173 家次）；其余依次为中成药内服或注射（96 项，参与西医医疗机构 244 家次）、针灸推拿（208 项，参与西医医疗机构 157 家次）、其他中医特色疗法（79 项，参与西医医疗机构 40 家次）、中医康复运动（20 项，参与西医医疗机构 17 家次）等。

1.3 主要结局指标

852 项报告了研究实施地点的中医药治疗恶性肿瘤 IIT 中，主要结局指标以抗肿瘤临床疗效指标为主（275 项，参与西医医疗机构 483 家次），如客观缓解率/有效率、无病生存期、总生存期等；其次为临床症状指标（274 项，参与西医医疗机构 246 家次），如 Piper 疲劳评分、匹兹堡睡眠质量指数、欧洲癌症研究与治疗组织生命质量量表等；其余依次为理化检查（如血常规、血流动力学指标等，127 项，参与西医医疗机构 120 家次）、抗肿瘤治疗不良反应发生情况（66 项，参与西医医疗机构 67 家次）、临床体征指标（36 项，参与西医医疗机构 31 家次）、中医证候疗效（42 项，参与西医医疗机构 26 家次）等。

从以上注册情况来看，西医医疗机构参与中医药治疗恶性肿瘤 IIT 数量总体多于中医医疗机构，三级甲等医院是中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的主要实施场所。西医医疗机构研究者申办的中医药治疗恶性肿瘤 IIT 达 34.81%（299/859），甚至有 33.10%（282/852）仅由西医医疗机构参与。相对于传统汤药，西医医疗机构参与的中医药治疗恶性肿瘤 IIT 干预措施以中草药新剂型内服、中成药内服为主。西医医疗机构参与中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的主要结局指标以客观性指标及国际公认的症状、生活质量量表为主，中医特色指标较少。

2 西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的难点问题

西医医疗机构中医、中西医结合科室是中医药服务体系的重要组成部分，是中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的重要主办及参与科室。但西医医疗机构中医科专病患者数量一般较少、科研资源有限，中医药 IIT 常在非中医科室开展，研究工作中仍存在一定困难。现基于上述注册研究现状及本课题组既往开展相关研究^[3-4]的经验，从机构、研究者、患者三个层面分析西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的难点问题。

2.1 研究的立项、过程管理相对繁琐

西医医疗机构在技术、设备、规模、科研综合能力等方面较同级别中医医疗机构具有一定优势，有利于临床研究中患者的肿瘤病情诊断、客观结局指标判定、生物样本储存以及入组进度、研究质量管理等。然而，目前中医药 IIT 在研究立项、伦理审查等阶段缺乏独立统一的临床研究审查标准^[5]，且西医医疗机构伦理委员会一般缺少中医学、中药学专家，审查中医药 IIT 项目经验不足，导致研究启动相对困难，有的甚至不能立项或通过伦理审查，加重研究者负担^[6]。以本课题组开展的肠癌中药复方干预 IIT^[3]为例，研究在 24 家国内三级甲等医院开展，其中综合医院及肿瘤专科医院 15 家，7 家单位通过药物临床试验质量管理规范（GCP）机构立项，立项、伦理审查至审批通过平均耗时 98 天，其余 8 家单位为本院科研处立项，平均耗时 83 天；中医院、中西医结合医院 9 家，均通过科研处立项，平均耗时 61 天，西医医疗机构的审批耗时明显长于中医医疗机构。

2.2 西医医师的中医药知识、技能相对欠缺

国内大型综合医院、专科医院的研究者临床研

究经验丰富,多负责或参与过恶性肿瘤注册类临床试验,在受试者管理、试验相关文件、物资管理、不良事件的处理及报告等执行细节相对规范。但西医医师大部分并未接受过中医药知识技能的专业培训,往往存在知情谈话、沟通宣教时对研究方案中的中医理论、概念表述不准确,对中医药干预措施的使用方法、功效、适应证解释不清晰,对中医药相关合并用药、不良事件管理不充分等情况。肿瘤患者常对自己的病情、治疗感到恐惧、焦虑,若此时研究者与潜在受试者或受试者沟通不到位,会导致患者对研究持怀疑态度,知情同意成功率或患者依从性降低^[7]。中医药临床研究除了涉及现代医学理化指标、问卷、量表外,还常涉及中医证候以及舌象、脉象的收集、判断,这对于西医医师比较困难,导致中医药相关的关键指标错误或缺失,这也解释了西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的主要结局指标中中医特色指标较少的原因。

2.3 患者对中医药的认可度相对不足

相对于就诊于中医医疗机构的患者来说,就诊于西医医疗机构的患者对中医药认知度、信任度相对不足^[8],导致患者招募成功率低或治疗配合度不高,且肿瘤受试者多需要长期口服中药制剂或需要长期接受非药物疗法,研究观察指标以生存期等抗肿瘤临床疗效指标为主,随访周期长,若缺乏对中医药治疗肿瘤特色优势的正确认识,则导致患者依从性差、脱落率高^[9]。

3 西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的优化实施策略

基于以上分析,从临床试验实施层面提出西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的优化策略思考。

3.1 完善西医医疗机构中医药 IIT 审查、管理模式

西医医疗机构应完善 IIT 管理部门及伦理审查部门的中医药相关人员组成,加强中医理论、方法的培训,提高中医药 IIT 的审查、管理整体水平。一是中医学、中药学、中西医结合学专家更能关注中医药临床研究的特殊性,在立项、伦理审查时执行规范审查标准的同时也能从理论依据、干预方式以及评价指标等角度考虑中医药 IIT 的科学性、合理性、可行性,保证审查顺利进行^[10]。二是有中医专业背景知识的专家进行顶层设计,可确保临床研究设计、执行、质控过程均在中医药理论的框架下科学开展^[11],避免西医医疗机构开展中医药 IIT

出现“中医西医化”困境。

3.2 建立中西医多学科临床研究团队,中医科协同参与临床研究

对于在西医医疗机构非中医科室开展的中医药治疗恶性肿瘤 IIT,研究实施往往缺少中医药专业人员参与,同时西医医师未经专业培训考核,无法操作针灸推拿、穴位贴敷等中医药特色疗法,因此需要加强中医类科室与西医医疗机构各临床科室的协作关系,建立中西医肿瘤多学科临床研究团队,让具有中医药诊疗资质和经验的研究者加入 IIT 研究中来。肿瘤患者病情复杂,IIT 纳入标准中多涉及中医证型判断、干预可能涉及中医药处方的随证加减,实践工作中可授权中医科室临床医生作为辅助研究者,主要负责中医辨证、中医疗法操作、解答潜在受试者、入组患者中医药诊疗相关疑问等。肿瘤患者各病程阶段中西医治疗各有侧重,中西科室协同参与可提升中医药 IIT 执行效率及实施质量,促进潜在受试者入组意愿,保证各类中医药相关临床数据完整、有效,有利于肿瘤患者的全程管理,提高受试者依从性、降低失访率。

3.3 加强西医医疗机构研究者方案相关中医药理论、技能培训

合格的研究者是保证临床试验质量的关键。三级甲等西医院的研究者临床科研素质较好,多数接受过 GCP 等临床试验技术领域培训,能规范执行 IIT 管理办法的相关规定,但其参与中医药临床试验的经验不足,对中医学基本概念、理论了解不足。故在研究开始前主要研究者需组织制作详细易懂的培训材料,除培训 GCP 和试验方案的实施要求外,应着重西医医疗机构研究者中医素养培训。申办单位可以通过线上会议、现场培训、讲座讨论等方式,宣讲中医药在肿瘤治疗中可发挥的作用,提高研究者对研究背景、目的意义的认识,结合具体的试验任务和开展入组观察工作中可能会遇到的实际问题,让西医医疗机构研究者掌握研究相关的中医名词概念、诊断标准、药物服用方法、疗效功效主治、量表填写标准、治疗不良反应应对措施等。培训完成后经考核合格方可参加研究^[12]。在研究实施过程中,项目组应指定有中医药临床研究经验的专家负责对西医研究者进行及时答疑指导,若实施过程中出现如中医证候量表评判、填写不规范等共性问题,可再次组织培训示范,整改纠正。

3.4 实现 IIT 操作流程标准化、四诊信息采集客观化 辨证论治、四诊合参是中医药独特的诊疗特

点,是中医药 IIT 中的重要环节。恶性肿瘤相关 IIT 往往随访周期长,患者证候在服药前后或随访阶段可能产生变化,常设计多时点证候采集。故除试验开始前研究者需接受针对四诊采集、中医辨证或中医疗法等操作的统一标准化培训,以达到负责评价的成员标准一致,确保收集数据的准确性,干预治疗的规范性^[10]外,还可依托大数据和人工智能的脉诊、舌诊、面诊等现代化诊疗技术^[13]。在舌象、脉象等采集困难的西医医疗机构,建议配备智能化中医辅助诊疗仪器,对专人培训仪器使用方法,由通过培训的专人负责使用仪器,这有利于客观化、多时点采集中医证候、四诊信息,同时能给予患者四诊信息反馈,增加患者对中医药的认识。

3.5 优化受试者招募形式,增加患者随访管理中医药参与力度

受试者招募是临床研究的难点和重点问题,研究显示,在中医药治疗恶性肿瘤 IIT 中,相对于媒体招募,医院内招募效果更佳^[14]。就诊于西医医疗机构的患者对中医药文化的了解及接受程度相对较低^[8],除采用易拉宝、卡片或传单、新媒体招募等形式外,项目组可录制研究相关宣传视频,使用患者易于理解的语言介绍中医药对肿瘤的认识,重点讲解研究所用干预措施的临床应用情况、作用功效、使用方法等,在科室进行播放宣传,增加患者对中医药和临床试验的信任度,推动筛选、入组进度。同时若西医医疗机构研究者在临床诊疗中直接招募,也可向潜在受试者播放宣传视频,结合视频介绍 IIT 研究内容,可以避免西医医师对中医药相关内容解释不到位的情况,提高患者参与研究的意愿。对于已经入组的患者,可结合用药日志卡等印制发放患者须知宣传手册^[12],从科普的角度介绍试验研究目的、方法以及研究药物组成功效、需要配合的随访内容等,强调肿瘤患者坚持中医药治疗、定期随诊复查的重要性。同时可发挥中医药膳食疗、情志调节、运动功法等养生保健特色优势,定期对患者进行健康宣教,提高患者依从性。

4 西医医疗机构开展中药治疗结肠癌的 IIT 优化实例分析

以肠癌中药复方干预 IIT 项目^[3]为例:课题组 2024 年 4 月召开肠癌中药复方干预 IIT 年度进展会议,讨论课题实施过程中的问题,在 15 家西医医疗机构采取了加强中医药相关培训、中西科室联动、引入舌脉象仪、制作招募公众号/海报/视频、强化患者健康宣教等优化策略。从优化策略在本课

题组实施前后情况看,优化策略实施后的 5 个月内 15 家西医医疗机构共入组受试者 120 例,相对于实施前 5 个月内的 78 例,患者入组进度加快。

研究设置随访频率为每 3 个月 1 次,分析比较优化前后的随访完成率(随访完成率=该节点按时随访人次/该节点应完成随访人次),优化策略实施前随访完成率为 64.20%,实施后为 74.13%,优化后西医医疗机构随访完成率显著提高。

研究中需收集患者服药前后中医证候,包括患者症状、舌脉等,优化策略实施前后的 5 个月入组患者的中医证候量表完整填写率(完整填写率=完整填写例数/应填写例数),优化策略实施前完整填写率为 34.62%,实施后为 70.00%,优化后西医医疗机构中医证候量表完整填写率增高,其中 9 家单位优化后所有病例均完整填写中医证候量表。

5 小结

IIT 为中医药临床实践提供科学支撑,推动了中医药临床指南与专家共识的制定。西医医疗机构作为恶性肿瘤中医标准化干预方案的主要应用场所,提高其中医药 IIT 的实施质量是中医药治疗恶性肿瘤获得国际认可的高级别循证证据的关键。

注册情况显示西医医疗机构是中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的重要申办与参与单位,本文从西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的实际问题出发,探索总结具体优化实施细则,并在课题组主持的中药复方颗粒治疗结肠癌 IIT 中验证良好,说明本优化策略能较好解决西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的技术问题、操作难点,提升研究执行质量。本文主要通过梳理注册现状结合课题组自身经验,探讨西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的普遍现状,不能涵盖未在中国临床试验注册中心注册的研究,且由于该注册平台未报告临床试验开展的具体科室,未能区分试验是否仅在西医医疗机构中医、中西医结合科开展。因此对于未注册的或仅在西医医疗机构中医类科室开展的中医药治疗恶性肿瘤 IIT 的实施现状、特征有待进一步研究。在中西医结合的大背景下,中医药 IIT 在西医医疗机构的开展离不开中西医多学科协作,本文为今后西医医疗机构开展中医药治疗恶性肿瘤 IIT 提供了思路,对于促进中西医融合互通、推动中医药现代化具有积极意义。

参考文献

- [1]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.

- [2] 国家卫生健康委, 国家中医药局, 国家疾控局. 关于印发医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法的通知[EB/OL]. (2024-09-18) [2024-09-26]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202409/content_6976872.htm.
- [3] GENG X, WANG Z, FENG L, et al. Efficacy and safety of Xian-Lian-Jie-Du optimization decoction as an adjuvant treatment for prevention of recurrence in patients with stage IIIB/IIIC colon cancer: study protocol for a multicentre, randomized controlled trial [J]. BMC Complement Med Ther, 2023, 23(1): 239.
- [4] NI M, ZHANG Y, SUN Z, et al. Efficacy and safety of Shenbai Granules for recurrent colorectal adenoma: a multicenter randomized controlled trial [J]. Phytomedicine, 2024, 127: 155496. doi: 10.1016/j.phymed.2024.155496.
- [5] 卢芝岑, 杨逢柱, 罗桂波. 中医药临床研究伦理审查问题探究[J]. 中国卫生法制, 2022, 30(4): 38-43.
- [6] 吴新宇, 沈燕菊, 杨庆有, 等. 新时代中医药临床研究伦理审查工作的守正创新: 无锡市中医医院伦理审查体系建设实践[J]. 中国医学伦理学, 2023, 36(10): 1138-1142.
- [7] 韦传姑, 蔡颖, 陈大宾, 等. 临床研究中受试者脱落的影响因素分析[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(5): 752-754.
- [8] 叶美香. 公众对西医院中医药文化建设认知情况的调查[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(3): 47-49.
- [9] 戴婕, 吴紫珊, 俞婷, 等. 口服抗肿瘤药物临床试验受试者用药依从性的影响因素研究[J]. 中国药物评价, 2023, 40(6): 517-520.
- [10] 王晶. 中医药临床研究伦理审查的实践与思考[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34(6): 716-719.
- [11] 王晶. 研究者发起的中医药临床研究伦理审查要点[J]. 中国医学伦理学, 2025, 38(1): 52-57.
- [12] 戴国华, 张伯礼, 郭治昕, 等. 多中心临床试验的研究者培训[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(11): 825-828.
- [13] 林宏远, 蒋寅, 张心怡, 等. 中医临床辅助诊疗平台的研究现状及应用前景分析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(6): 2711-2714.
- [14] 文玲子, 杨宇飞, 许云, 等. 基于临床试验的受试者招募过程分析及建议[J]. 中医杂志, 2020, 61(21): 1888-1893.

Current Status and Optimization Strategies for Investigator Initiated Trial on Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Malignant Tumors Conducted by Western Medicine Institutions

GENG Xuechen^{1,2,3}, LIU Yanmei⁴, BU qianqian^{1,2,3}, ZHANG Qinchang^{1,2}, ZHANG Dong^{1,2}, TAO Yuquan^{1,2}, LI Liu^{1,2}, LI Ling⁴, CHENG Haibo^{1,2,3}

1. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023; 2. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine in Prevention and Treatment of Tumor; 3. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; 4. Chinese Evidence-based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University

ABSTRACT Investigator initiated trial (IIT) represents a primary format for clinical research in traditional Chinese medicine (TCM). As key implementation sites for TCM-based IIT targeting malignant tumors, western medicine institutions often face unique challenges in conducting such studies, which limit their feasibility and standardization. This paper reviews the registration status of TCM-based IIT for malignancies conducted in western medical institutions and analyzes key difficulties, including complex project initiation and management processes, limited TCM knowledge and skills among western medicine physicians, and relatively low patient acceptance of TCM. From a practical perspective, the study proposes several optimization strategies. These include improving the review and management mechanisms of TCM-related IIT within western medical institutions, establishing multidisciplinary clinical research teams that integrate TCM and western medicine, and enhancing investigators' training in TCM theory and clinical skills. Additionally, the study suggests standardizing IIT operational procedures, objectifying the collection of TCM diagnostic information, refining subject recruitment methods, and increasing TCM involvement in patient follow-up and management. These investigator-oriented, TCM-featured, and operable strategies aim to promote the high-quality development of TCM-based IIT in western medicine institutions and enhance the clinical application of TCM.

Keywords investigator initiated trial; malignant tumors; integrate traditional Chinese and western medicine; traditional Chinese medicine clinical trial

(收稿日期: 2024-10-31; 修回日期: 2025-02-10)

[编辑: 焦 爽]