

循证医学在中药临床研究中的应用

张伶俐

四川大学华西第二医院 药学部

1. 中药临床研究现状

随机对照试验（Randomized controlled trial, RCT）作为验证疗效的“金标准”，是医学界公认的评价干预措施有效性的最佳设计方案。然而中药 RCT 质量不高。2014 年，肖好等人系统评价了 CNKI 和万方数据库 1979 年—2013 年发表的中药注射液治疗晚期乳腺癌 RCT 的研究质量，研究结果显示：纳入的 20 项 RCT 中，中药添加治疗效果优于单纯化疗组，但仅 10% 研究有明确诊断标准和随访报道，30% 研究使用了正确的随机分配方法，55% 研究比较了组间均衡性，70% 研究使用了正确的统计方法，80% 研究有明确疗效判定标准，尚缺乏多中心研究，整体研究方案质量的评价较低。2012 年魏晓系统评价了 CBM 数据库 2006 年—2010 年发表的中医药治疗胃食管反流病的 RCT，并按照 RCT 质量评价指标对文献的方法学质量进行评价。在纳入的 107 篇 RCT 中，仅 4.7% 研究使用了正确的随机分配方法，2.8% 研究采用了盲法，1.9% 研究报道了随访，23.4% 研究有明确的纳入标准，9.3% 研究有明确的排除标准，38.3% 研究的单组样本量大于 50 例，5.6% 研究报道了不良反应。蔡仿等人检索了 2012 年—2013 年发表在核心期刊上有关中医内科的临床研究，纳入了 494 篇文献的研究，40.69% 为实验性研究，39.68% 为调查性和观察性研究，其余为经验交流、名医论坛。仅 3.64% 研究对样本量进行了计算，仅 10.32% 研究采用了中医诊断标准，21.46% 采用西医诊断标准，68.22% 采用了中西医综合诊断标准。196 篇调查性研究中以调查和观察法为主要研究方法，22.45% 采用了自行设计量表或问卷，其中 17.35% 研究未检验问卷的信度和效度。17.41% 仅单纯运用统计描述，11.33% 单纯运用统计推断。由于我国当前中药临床研究方法学质量较低，

尚不能为临床应用提供可靠的循证医学证据。

系统评价是一种全新的文献综合方法，指针对某一具体问题，系统、全面收集已发表或未发表的相关研究，采用严格评价文献的原则和方法，筛选出符合质量标准的文献，进行定性或定量合成，得出当前最佳的综合结论，其广泛用于中药临床疗效和安全性评价。2014年孙红艳等人系统检索 CNKI 数据库 1997 年—2012 年发表的中医药系统评价/Meta 分析文献，共纳入 974 篇文献，研究表明，文献发表数量呈逐年递增趋势，中药广泛用于临床治疗领域（如循环系统疾病、泌尿生殖系统疾病、消化系统疾病、呼吸系统疾病、肌肉骨骼系统和结缔组织疾病等）。李廷谦等人系统检索了 CNKI 和 CBM 数据库 1995 年—2006 年发表的中医药系统评价，共纳入 111 篇文献，涉及 42 个病种，仅 14 篇在 Cochrane 协作网注册，16 篇未评价纳入 RCT 质量，22 篇仅对纳入 RCT 进行简单不规范的评价，无一篇文章采用 QUOROM 声明报道结果。胡丹等人纳入了 115 篇 1999 年—2008 年中文发表的中药相关系统评价，并采用 OQAQ 和 AMSTAR 评价中药系统评价的方法学质量。共涉及 17 类疾病，心脑血管病居多(31.30%)，结果显示尽管 98.26%系统评价事先均有周密设计，但 53.04%研究未分析发表性偏倚，另有 57.39%未申明潜在利益冲突。由此可见，国内发表的中医药系统评价方法学质量和报告质量亟待提高。

2. 中药临床研究存在的问题

2.1 随机对照试验设计质量不高

当前我国中药随机对照试验中采用正确随机分配方法的研究较少，仅提及“随机”分配的研究多，不重视盲法对结局疗效的评价；对照措施中绝大多数研究采用阳性对照和空白对照，很少研究使用安慰剂作为对照；重视短期疗效的评价，不重视长期疗效随访。有研究显示，不充分或者不清楚的随机分配方法、分配方案隐藏或者低质量的 RCT 可能夸大疗效高达 30%~41%。

2.2 缺乏国际认可的诊断标准

诊断是中医临床研究中纳入合格研究对象的重要环节，中医缺乏国际认可的诊断标准。西医可通过形态、图像、数据等提供证据，但在中医临床实践中常选用不当的诊断标准或自定义的主观诊断标准，医生根据中医学原理和临床经验看病，用望、闻、问、切四诊分别从不同角度检查病情和收集临床资料，以病人自身症状和临床体征为诊断依据，最终得出对病和证的诊断。邵明义等人检索了1997年—2007年的中文核心期刊有关中医临床研究的文献，分析了中医诊断标准现状，纳入162篇文献，40.7%研究未明确设立中医诊断标准，仅13.6%详细描述了中医诊断标准。25.3%研究采用国家标准，16.1%采用自拟标准，7.4%采用专业协会标准和医学专业著作作为诊断标准，4.9%采用学术研究成果为诊断标准。中医诊断方法缺乏国际认可、统一的具体量化指标^[1]，这已成为科学合理评价中药的主要障碍之一，如何使其规范化是提高中药临床评价认知度的关键问题。

2.3 缺乏规范化和量化的疗效评价指标

中医治疗强调治本，“固本清源，扶正祛邪”，讲究的是精、气、神的恢复情况，传统中医药对临床疗效的评价多依赖经验进行判断，中医不同于西医，缺乏明确的实验室指标或仪器设备检查结果，缺乏规范化和量化的疗效评价指标。同时，中药方剂采用多种中药联用方式，方剂组成多以增加疗效、降低毒性为主，方剂中多味药的疗效不是单一的，作用机制也不是一个靶点，而是多组分多个靶点，具有综合疗效，导致中药推广存在难度。所以建立科学的中药疗效评价体系，已成为大力发展中药亟待解决的问题。

2.4 中药注射剂的不良反应发生普遍，且报告不规范

中药注射剂作为在中国大陆地区临床实践中广泛使用的重要新药，在某些疾病治疗领域效果显著，但其不良反应问题备受关注。中药不良反应越来越受到重视，但现有的临床研究更关注疗效评价，对安全性的评价和规范报告不够重视，缺乏规范的评价、分析和报告。