

## 循证医学在中医药国际化中的应用研究

□刘为民\* 刘保延 谢雁鸣 (中国中医科学院临床评价中心 北京 100700)

**摘要:**目的:系统综述循证医学在中医药国际化中的应用。方法:本文综述了中医药和循证医学研究两方面的特点、定位、吻合度,循证医学推动中医药国际化的基本形式和基本情况,已开展的中医药应用循证医学研究工作,目前中医药循证医学研究取得的结果,存在的问题与挑战。结果:在推进中医药国际化的循证医学研究组织建构,国家立项支持开展的安全性、有效性评价研究,中医药科学评价体系的建立,中医中药系统评价、教育、人才培养及发表论文、获得成果方面取得了很大成绩。结论:中医药国际化的关键是临床疗效的肯定,倡导参照循证医学评价方法,建立反映中医药“整体调节”优势的复杂、多维的终点指标评价体系。

**关键词:**循证医学 中医药国际化

中医药国际化关键是临床疗效的肯定。其中的主要环节又在于研究方法的科学性和合理性。WHO的全球行动计划希望通过加强对包括中医药在内的传统医学的管理和合理应用、疗效和安全性的深入研究,使传统医学纳入各国的正规医疗保健体系。为此,世界卫生组织敦促各成员国加强传统医学应用方面特别是安全性和有效性的循证医学研究,这在相当程度上有助于中医药国际化进程。

### 一、中医药应用和循证医学研究 两方面的特点、定位、吻合度

中医药学已有数千年历史,其发展基于汉族文化,是以《黄帝内经》、《伤寒杂病论》为基础的辨证论治和个体诊疗体系。中医药数千年来为中国人民的健康作出了突出贡献。但是,也存在一定问题:如缺

乏符合中医药防治特点而又为学术界认可的评价指标体系与评价方法,中医辨证论治和个体化诊疗未普遍实现标准化,中药的有效性、安全性缺乏足够的实验数据,中医药临床试验缺乏大样本随机对照。

循证医学(evidence based medicine, EBM)意为“遵循证据的医学”。著名临床流行病学家 David Sackett 教授将 EBM 定义为“慎重、准确和明智地应用所能获得的最好研究依据来确定患者的治疗措施”,它通过大规模、随机、有对照的研究来评价治疗方案的有效性、安全性,以及对患者长期预后的影响,即总病死率、生活质量和成本效益。循证医学所关注和评价的是一些最终结局(即终点指标,包括总死亡率、脑卒中、猝死等)、生活质量以及对卫生经济学指标的影响(如费用-疗效比)等,而化验指标、仪器或影像学检查结果等中间指标或替代指标的改变则作为参考。循证医学影响着医疗实践、卫生决策、医疗保险、医学教育、临床科研和新药开发等各个方面,推

收稿日期:2005-12-19

修回日期:2006-03-17

\* 联系人:刘为民,主治医师,主要从事肝纤维化、循证医学研究, Tel: 010-64014411-2408, E-mail: vikiennw@yahoo.com.cn。

42 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

动着经验医学模式向循证医学模式的转变。

Cochrane 协作网(Cochrane Collaboration)成立了补充医学(Complementary medicine)评价工作小组,广泛搜集了有关补充医学疗法的临床对照试验,开始对某些中草药、针灸和按摩等疗法进行系统评价。截止1998年底为止,他们已经搜集了有关补充医学疗法的3000余篇临床对照试验(CCT)和4000余篇临床随机对照试验(RCT)论文,产出了300余篇系统评价的论文。

中医药和循证医学之间经历了一定时期的磨合,在吻合度总体一致的前提下,也存在一些问题。循证医学主要以证据强度最高的随机对照试验(RCT)为基础进行meta分析,而中国中医药强调的是辨证论治、个体诊疗,在RCT未大规模开展的情况下,引入循证医学系统评价的方法是否符合中国中医药实情是众多研究者激烈争论的话题。而以随机对照试验为基础的循证医学存在一定局限性,如观察时间较短,入选病例通常危险性较低,终点事件多未纳入观察等,制约了循证医学在中医药中的应用。

## 二、循证医学推动中医药国际化的基本形式和基本情况

### 1. 推进中医药国际化的循证医学研究组织建设

为进一步贯彻实施世界卫生组织全球战略,1997年7月我国卫生部批准华西医科大学成立了中国循证医学Cochrane中心。1999年3月该中心由国际Cochrane Collaboration正式批准注册成为世界第15个Cochrane中心。中国Cochrane中心正全面开展EBM的研究和普及工作,包括培训EBM骨干人才,建立中、英文临床研究资料库并与国际联网,生产Cochrane系统评价(CSR)为临床实践提供证据。1999年6月在广州召开的循证医学与中医药研究研讨会上,我国加快了在中医药领域引进循证医学/系统评价方法的步伐,举办了5期国内循证医学培训班。2000年3月,广州中医药大学DME培训中心成立了国家中医药管理局临床疗效系统评价中心,该中心根据循证医学的原理,开展了一些中医药的临床疗效系统评价体系的关键技术研究。2003年中国中医研究

院成为循证医学教育部网上合作中医中心。

目前,主要的循证医学研究组织包括中国循证医学中心,循证医学教育部网上合作研究中心及中国中医研究院、中山大学、复旦大学分中心。

循证医学代表刊物有《中国循证医学》、《循证医学》等,某些期刊如《中国中西医结合杂志》、《医学与哲学》、《华西医学》等也发表了大量循证医学相关文章。

### 2. 已开展的中医药循证医学研究工作

(1)国家立项支持开展的安全性、有效性评价研究情况。

我国政府积极响应世界卫生组织全球战略,制定中医药国家标准、技术性国际规范,编撰《经穴部位》、《针灸穴典》、《针灸腧穴定位国际标准》等国颁标准。并相继开展“重大疾病综合防治研究(中医)”,“中药复方药物标准化(范例)研究”攻关计划和中医临床诊疗技术整理与研究项目,有力的推动了中医药防治心脑血管病、病毒性疾病、恶性肿瘤、老年期重大疾病、中医药临床诊疗技术整理等系列研究,为中医药应用研究科学评价体系的建立提供了基础。对于民族医药、民间医药的整理和总结,我国政府也给与了重点扶持。

### (2)中医药研究科学评价体系的建立。

中医药临床研究评价体系的形成、建立、推广和应用是一项繁重的系统工程。在中医药基本理论的指导下,从中医药的临床优势和特点出发,应用包括临床流行病学、循证医学及信息技术在内的方法和技术,借鉴现代医学临床结局研究评价的方法学和成果,建立系统评价所依托的协作网络组织。开展符合现代医学模式,能够充分反映中医药临床疗效优势的全面的中医药临床研究评价方法、指标体系和标准等关键技术的研究。同时开展中医药临床评价中心和数据库(Database)的建设以及专业人员的培训,选择有代表性的重大疾病、疑难疾病及其相关证候为样板,系统、科学地开展中医药临床评价体系的研究。建立中医药临床研究评价中心,通过中医药虚拟网络连接、协作开放、资源成果共享的完整体系,科学、系统地评价中医药新产品、新技术和新疗法的临床疗

效,全方位、多层次地服务于政府职能部门、国内外中医药临床和科研机构、企业、个人。

### 3. 目前中医药循证医学研究取得的一些结果

#### (1) 临床评价。

目前国内多所中医药大学和医科大学开展了中医药有效性和安全性的系统评价和文献学质量研究。已经完成的系统评价包括:中医药治疗乙型肝炎、冠心病、慢性胃炎、上呼吸道感染、传染性非典型肺炎、再障、原发性肝癌、肺癌、脑出血、糖尿病、原发性肾病综合征、脑部瘫痪运动功能障碍、中风、老年痴呆、慢性前列腺炎、糖尿病患者周围神经病变、胃癌、阳痿的系统评价。

目前,cochrane 图书馆及国外期刊已经发表针灸治疗血管性痴呆、放疗化疗后白细胞减少、腰背痛、戒烟、原发性头痛、网球肘、引产、原发性痛经、慢性哮喘、Bells 面瘫、戒毒、骨关节炎、急性脑卒中、术后恶心呕吐、癌症病人化疗后恶心呕吐等系统评价或方案。国内以中国中医研究院和华西医院研究较多,已经申请了系列针灸循证医学课题,开展了系列针灸循证医学系统评价,多数已经在国际 cochrane 中心注册,并完成方案的提交。

#### (2) 中药系统评价。

我国具有方药的优势,已查明中药材有 12807 种,其中植物类 11146 种,药用动物类 1581 种,药用矿物类 80 种,方剂 10 多万首;我国生产的中成药已达 5000 多种,是新药筛选开发的巨大资源。近年来,中药临床试验遵循 GCP 规范,开展大样本、多中心、随机对照、双盲试验,注意采用客观疗效观察指标,实事求是、严格的进行观察。近年已经完成的系统评价主要有:活血化瘀及其复方治疗急性脑出血、清开灵注射液治疗急性中风、中草药治疗食管癌前病变、半夏泻心汤治疗慢性胃炎随机对照试验、黄芪治疗成人原发性肾病综合征、活血化瘀中药联合介入疗法治疗股骨头坏死、通心络胶囊治疗不稳定性心绞痛、甘草类制剂对病毒性肝炎的疗效、鱼腥草治疗慢性阻塞性肺病(COPD)急性发作期患者、复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛、川芎嗪对降低肺动脉压、丹参对改善肺心病血液循环、双黄连注射液治疗呼吸道

感染等。不少科研工作者正进行有关中药毒副作用的临床资料检索及研究。

#### (3) 教育、人才培养及发表论文、获得成果情况。

循证医学的教育方法是一种与传统教学模式不同的方法。循证医学教学培养学生掌握学习的技巧和方法,重视介绍中西医结合的思路、方法和成就以及临床科研的方法。通过循证医学培训,培养学生对医学文献检索的能力,加强对临床研究设计、方案制定、分析的科学性、严谨性;提高撰写论文的水平 and 综述论文质量;提高运用计算机及文献检索水平,提高自学能力,为提供和应用证据,不断更新知识,使其成为一名终身自我教育者,能在临床实践中不断地自我吸收及更新知识。

在循证医学引入中医医学的初期阶段,在众多有识之士的大力推动下,围绕循证医学概念、基本理论、循证医学与中医药的切入点、循证医学面临的问题与对策展开了讨论。并针对循证中医药特点、中医证据水平特点,推广循证医学在中医临床辨证、中医药人才的培养、中医临床继续教育、中医药临床疗效评价、中医药临床文献研究及中医诊疗标准化中的运用,进一步深入探讨循证医学与中医药学发展、中医证候学、Internet 关系,大力开展循证医学教育,培养循证思维能力,重视向学生传授循证医学思想。我国四川大学已将循证医学纳入本科生和研究生课程,并开设循证医学专业,编写了全国统编教材《循证医学》一版,二版,中医药界部分专家参与教材编写。中国中医研究院已经在硕士研究生班讲授循证医学课程。2001 年、2003 年中国中医研究院邀请世界卫生组织专家和中国循证医学中心负责人,组织在全国很有影响力的循证医学培训,硕士研究生课程开设了循证医学有关内容,并分次派出 20 多人赴中国循证医学中心参观学习和进修。

循证医学与中医药结合的中期阶段:随着循证医学的普及,越来越多的人受到中国循证医学中心专业培训,同时在一定随机对照试验(RCT)的基础开展中医药学系统评价和文献学质量研究,评价多以药物为主题,也有分亚组对疾病证型进行评

价。以四川大学华西医学院中国循证医学中心(成都)、中国中医研究院网上合作中心(北京)、中山大学网上合作中心(广州)、广州中医药大学(广州)、复旦大学网上合作中心(上海)为代表,在国际国内学术交流、人员培养、方法学研究、系统评价、循证中医药文献数据库的建立、教材编写、循证医学教育及课题申请方面作了大量卓有成效的工作。中国中医研究院开展了针对中医临床各科的系统评价和文献学研究,参与了国家统编教材《循证医学》的编写工作,发表了多篇研究论文,与世界卫生组织方法学研究组、英国利物浦大学、挪威卫生部、法国尼斯大学、美国哈佛大学、马来西亚卫生部及韩国建立了广泛联系,组织了多次人员互访和学术交流。在循证医学的指导下,中国中医研究院开展了诸如中医药个体化诊疗评价体系的研究等重大课题,将循证医学思想切实与实践相结合,取得了较大成绩。

### 三、存在的问题与挑战

#### 1. 目前存在的问题与挑战

目前存在的问题主要在于,针对重大疾病、疑难疾病尤其是传统医药治疗特色疾病的适合中医药自身特点的评价方法学体系尚未完全建立,系统评价的方法有待进一步规范,系统评价证据来源研究质量存在一定的缺陷。目前,绝大部分中医药的系统评价由西医界或国外科研机构完成,缺乏对中医药理论的根本认识,没有触及到循证中医药的核心问题。如何建立一套符合中医药自身特点又能为国际主流社会认可的评价方法学体系是当务之急。

#### 2. 与中医药的结合及理论、方法创新方面的工作

我国多位专家提出,在传统医药有效性和安全性评价中,立足于整体观、辨证论治、个体诊疗等中医药理论与临床治疗学的基本特点和优势,规范临床有关术语、概念、诊断标准、规范临床诊疗行为,过程,建立临床诊疗过程的质量控制要求与措施并严

格进行过程质控,建立有关干预措施有效性的科学假说,开展具有较高证据水平的临床试验,在合理应用西医学疗效评价标准的同时,参照循证医学评价方法,建立反映中医药"整体调节"优势的复杂、多维的终点指标评价体系,建立起处理复杂多维数据的统计模型和数据挖掘方法,这在理论、方法上都具有相当程度创新性。

### 四、建 议

#### 1. 评价体系的建立

遵循中医药自身的特点、规律,按照国际认可的原则,组织一定的人力财力,针对重大疾病、疑难疾病,尤其是中医药治疗颇有特色疾病,针对中医药和循证医学共同关心的终点指标、硬指标,建立一套符合中医药自身特点又能为国际主流社会认可的评价方法学体系,客观评价中医药疗法的有效性和安全性,为传统医药走向世界,融入主流社会起到桥梁作用。

应该指出的是,中医药植根于中国数千年源远流长的文化,具有相对独立于其它文化的中医药文化的完整性,在用英语表达时存在一系列文化背景问题,国际主流社会能否全部接受中医药独有的理论体系并遵循其内在的发展规律值得商榷,对于中医药可接受程度应该有相应的估计。

#### 2. 加强工作、措施

当前,应该切实加强进一步工作,深入完善证候诊断标准,开展中医证候疗效评价方法和标准的研究,建立中医临床研究评价方法、评价的指标体系和标准,应用循证医学方法,开展中医药临床研究评价实践。同时,组建专业机构,培养专业研究队伍,深入研究中医药评价的知识体系,系统分析中医药治疗性文献、贯彻中医临床系统评价体系操作规范及其质量监控手段,在建立传统医药文献数据库基础上,创建符合中医药自身特点又能为国际主流社会认可的评价方法学体系,客观评价中医药疗法的有效性和安全性。

# Study on application of evidence based medicine in internationalization of Traditional Chinese Medicine

Liu Weimin, Liu Baoyan, Xie Yanming

(Clinical evaluation center of China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700)

**Objective:** Systemically summarize studies on application of evidence based medicine (EBM) in internationalization of Traditional Chinese Medicine (TCM). **Methods:** Our article summarize the characteristic, orientation and accordance between TCM and EBM, basic form and basic information on EBM in proposing internationalization of TCM, application of EBM in TCM, achievement, existing problem and challenge of EBM. **Results:** Achievements have attained on organization of EBM, country-sustained study on evaluation of security and validity, establishment of scientific evaluating system, systematic review of TCM, education and talent cultivation, published article and production. **Results:** The key of internationalization of TCM is the affirmation of effects, it is proposed to establish complex, multidimensional endpoints outcome evaluation system which can reflect the advantage of whole regulation referring to EBM evaluation methods.

**Keywords:** evidence based medicine, internationalization of Traditional Chinese Medicine

(责任编辑:付建华, 责任编辑:张志华, 英文译审:秦光道)

## 最新研究成果

### 中国农田土壤具有明显碳汇功能

#### 纠正有关中国农田土壤有机碳下降的观点

据《科学时报》2006年6月21日报道:“我们的研究明确了过去20余年中国农田土壤的碳汇功能及其在温室气体减排中的作用,研究结果对纠正国际同行关于上世纪90年代中国农田土壤有机碳下降的观点提供了重要依据。”作为中国科学院知识创新工程重大项目“中国陆地和近海生态系统碳收支研究”的首席科学家,大气物理研究所黄耀研究员对《科学时报》记者作上述表示。

随着人口不断增加、耕地面积逐年减少以及人们对全球变暖的关注,国际社会自上世纪90年代以来对我国农业土壤碳库变化产生了浓厚的兴趣。其中颇具代表性的是美籍华裔科学家李长生研究组的工作,他们根据1990年的气象及土地利用数据,用一个生物地球化学模型DNDC对美国和中国农业生态系统中土壤有机碳的动态进行了全国范围的预测。其模型模拟结果表明,美国农业土壤每年净增7200万吨碳,而我国农业土壤每年丢失7400万吨碳。该研究结果随即在国际上产生了极大的影响并被众多学者广为引用。

不过,黄耀及其研究组关于中国农田土壤有机碳变化的最新研究成果却显示:自第二次全国土壤普查(上世纪70年代末80年代初完成)以来,我国71%~76%的农田土壤有机碳储量呈增长趋势;22%~25%呈下降趋势;2%~4%基本持平。华北、华东、华中和西北大部分区域增加明显;东北黑土地区显著下降;西南和华南地区有升有降。中国农田土壤具有明显的碳汇功能,20年间土壤有机碳储量共增加4亿~5.6亿吨(基于模型研究),其中表土(20cm)增加了3亿~4亿吨(基于文献数据的整合分析)。

有机碳含量增加明显的土壤类型为水稻土和潮土,黑土下降显著。有机碳含量增加主要归因于秸秆还田与有机肥施用、化肥投入增加与合理的养分配比以及少(免)耕技术的推广。黑土区有机碳含量下降的主要原因是水土流失和投入不足,随着人口的增加,黑土的过度垦殖造成水土流失加剧,掠夺式经营使得作物每年从土壤中带走的大量养分得不到有效的补充,造成土壤养分平衡失调,理化性状恶化,有机碳含量下降。

为有效地促进农田土壤碳固定,最大限度地遏制东北地区黑土有机碳下降的趋势,黄耀认为,未来应通过配套技术的研究、农户培训和政府补贴等措施,进一步推广平衡施肥、秸秆还田及少(免)耕等保护性耕作措施,加大水土流失的综合治理力度。与此同时,为了应对后《京都议定书》时代对我国可能产生的减排压力,未来需加强3个方面的研究:由自然因素和人为因素控制的农田土壤有机碳变化机理;增加土壤碳固定及减少碳损失的对策与途径;中国农田土壤的固碳潜力及未来演变趋势。

## 我国自主知识产权一类化疗新药

### 紫杉肽进入临床研究

由我国研制、拥有自主知识产权的一类新药——紫杉肽近日经国家食品药品监督管理局批准,开始进入临床研究。紫杉醇类药物自20世纪80年代问世以来,已广泛用于肺癌、乳腺癌、卵巢癌等肿瘤的临床治疗。但传统紫杉醇油针制剂的溶媒由半合成蓖麻油与乙醇混合制成,容易引起过敏反应和其他毒副作用,影响了药物的临床应用。紫杉肽与紫杉醇药物不同,其化学结构得到了改进,使其具备了良好的水溶性、治疗靶向性,其药效学指标得到提高,药物毒性则降低。

(文 摘)