

中医药临床疗效研究报告体系构建过程



田然¹, 赵晨¹, 郑颂华¹, 林伟青¹, 杨桢¹, 吴泰相², 杨克虎³, 李幼平², 商洪才⁴,
吕爱平¹, 卞兆祥¹

1. 香港浸会大学中医药学院 (中国香港 999077)
2. 四川大学华西医院中国循证医学中心 (成都 610041)
3. 兰州大学循证医学中心, 兰州大学基础医学院 (兰州 730000)
4. 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部重点实验室 (北京 100700)

【摘要】 临床研究报告是临床证据的主要呈现形式。依据临床研究报告的要求, 结合中医药临床研究的特点, 构建中医药临床疗效研究报告规范体系, 是一项重要的基础性系统工程。本文从中医药临床疗效研究报告中存在的问题、关注的重点、构建的过程等方面进行详细阐述, 以期提高中医药临床疗效研究报告质量, 为临床决策提供更优质的证据, 促进中医药现代化发展。

【关键词】 报告规范; 中医药; 临床研究; 临床研究质量

Constructing Chinese medicine clinical curative effect research report system

TIAN Ran¹, ZHAO Chen¹, ZHENG Shonghua¹, LIN Weiqing¹, YANG Zhen¹, WU Taixiang², YANG Kehu³,
LI Youping², SHANG Hongcai⁴, LV Aiping¹, BIAN Zhaoxiang¹

1. School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, 999077, P.R.China
2. Chinese Evidence-based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China
3. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, P.R.China
4. Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700, P.R.China

Corresponding author: BIAN Zhaoxiang, Email: bianzxiang@gmail.com

【Abstract】 Clinical research report is the main form of clinical evidence. Based on the requirements of the clinical research report and the characteristics of the clinical research of traditional Chinese medicine, it is an important basic systematic project to construct a standardized system of clinical curative effect study report of Chinese medicine. This article elaborates existent problems, focuses of attention and construction process in order to hopefully promote the improvement of clinical curative effect research report of Chinese medicine, provide more high-quality evidences for clinical decision-making and promote the development of Chinese medicine.

【Key words】 Report specification; Chinese medicine; Clinical trial; Quality of clinical trial

2017年6月27日,《美国内科学年鉴》(*Annals of Internal Medicine*)全文刊出《中药复方临床随机对照试验报告规范 2017: CONSORT 声明的扩展、说明与详述》(CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration)的英文版、简体和繁体中文版,并配发编者按^[1-3]。这是中国学者继参与制定针刺临床研究报告规范 (standards for reporting interventions in controlled

trial of acupuncture, STRICTA)^[4]后,第一个牵头制定的中医药临床试验报告规范,其对提高中医药临床试验报告质量,提升中医药临床研究证据的国际认可度有重要意义,但就总体而言,我们需要构建一整套的中医药临床疗效研究报告体系。

1 中医药临床疗效存在的问题

中医学是具有相当长历史的系统医学体系,其临床疗效经过几千年临床实践的验证,是中医学发展的基石。临床疗效研究的指导思想一直贯穿始终。从成书于秦末汉初《神农本草经》记载的“神农尝百草,日遇七十二毒,得茶而解之”

的、以个体为主的临床试验^[5],到北宋年间(公元1061年)出版的《本草图经》中记载的最早有2人参与、有空白对照、比较上党人参补气功效的临床试验^[6],再到1983年发表的黄杨对冠心病治疗作用的第一个中药随机对照试验^[7],其临床疗效研究的发展逐步由个体向群体过渡,并在中医药学的发展中发挥了重要作用。

1983年以前,医案是中医药临床疗效报告的主体方式,绝大多数临床疗效报告实际上是临床实践的记录。即便是多于1人参与,类似于上党人参空白对照的临床疗效试验,其记录体例亦类似于医案形式。从医史文献角度分析古代中医医案,其数量虽是“汗牛充栋”,但因一无规范体例,二无规范内容要求,只能反映“医者艺也”的意境。

20世纪60年代临床流行病学的发展,特别是80年代循证医学的发展,要求“在医疗决策中将临床证据、个人经验与患者的实际状况和意愿三者相结合”,由此将对医学实践的要求,从经验医学层面提高到了循证医学层面^[8]。临床证据是循证医学的基石。循证医学的原始临床证据包括:人的体外实验、专家意见、个案报道、病例-对照研究、队列研究、非随机对照试验和随机对照试验等。循证医学的二次研究证据指经系统检索和严格评价后纳入符合设计内容和质量同类原始研究,生产出综合的定性研究证据(系统评价)和定量研究证据(Meta分析)。随机对照试验(RCT)的系统评价及Meta分析被认为是等级最高的二次研究证据。临床研究的报告本身,必须真实、规范、完整,充分反映相关的临床研究,其结果才能被用作证据,用来指导医疗决策过程。

在证据思想指导下的相应报告规范不断出现,RCT的报告规范以1996年发表的适用于RCT的CONSORT报告标准及其后发展的CONSORT系列为代表。CONSORT系列包括设计系列、干预措施系列及数据处理系列等共12种,涉及中医药临床研究的报告规范包括:2001年单独发表用于针刺临床研究的STRICTA及2010年按CONSORT标准修订的修改版、2017年发表的中药复方随机对照试验报告规范^[9,1-3]。另外,2009年发表适用于系统评价与Meta分析的PRISMA及其随后的扩展(包括方案、单个病人的数据、网状Meta)等^[10-13];2013年发表的RCT方案报告的SPIRIT^[14];2013年发表的个案报告规范CARE等^[15]均为国际公认的报告规范。这些报告规范对临床证据的产生及其应用起到很大推进作用,为循证医学的发展作出重要贡

献。但这些报告规范在设立之初,均基于西方医学的理论及其应用体系,没有也不可能充分考虑到中医药理论体系及其治疗手段如中草药、针刺、灸法、推拿、拔罐等特色,很难直接用于指导中医药相关临床研究的报告,导致其并不适用于中医药临床研究报告。我们认为,应尽快发展充分体现中医药特色的中医药临床疗效研究报告体系,以方便临床研究者的认识与解读,有助于相关临床研究结果被国内外同行认同与接受,也利于中医药临床应用与推广。

2 中医药临床疗效关注重点

中医药临床疗效报告除与西药医学一样,必须充分考虑临床研究真实、规范、完整的要求外,还必须考虑中医药相关的以下因素,以充分反映中医药的特色。

2.1 中医药理论体系及其应用

辨证论治是中医药理论体系的核心,证候是中医药临床治疗的基础。因此,在中医药临床疗效研究中应详细描述证候,可以包括但不限于:证候的内涵、证候诊断标准、证候诊断依据等。在论治过程中应详细描述中医药治疗原则及其应用。

2.2 中医药相关的干预手段

干预手段主要包括中草药、针刺、灸法、推拿、拔罐等。应详细描述相应的干预手段,让读者可以全面、准确了解临床试验报告中所采用的干预手段及其应用细节,方便读者对其结果有一个恰当的解读,如增加中医特色图示的样式等。描述干预措施应描述选择依据和使用细节,包括中医药的使用方法、剂量和疗程等。对中草药的临床试验必须关注:中草药的产地、质量及其检测方法,以确保药材质量及试验药物本身质量的一致性。

2.3 干预手段相关的对照选择

对照是度量的尺。临床试验过程中对照的选择直接影响到临床试验的结果。无论选择阴性或阳性对照,都必须依据试验目的,同时结合中医药相应干预手段的特点,合理选择并在报告中说明对照选择的依据及对照设置的详细方案等。

2.4 试验安全性

临床试验安全性是临床治疗过程中关注的核心。应尽可能详细描述中医药临床研究中相关的不良反应等,反映临床研究的真实情况。

3 中医药临床研究报告体系构建过程

如何构建有说服力的中医药临床研究报告体

系,关系到报告本身及其体系的认同性,并影响报告体系的实际应用。构建过程中除应考虑到中医药的特色因素外,在方法学上,建议参照既往报告规范的形成过程,采用国际通行方案进行。在研究团队的结构上,应充分考虑到相关不同领域学者的参与。在当前方案的形成过程中,应首先进行基线调查确保了解该领域的现状与问题,再在此基础上形成初始方案;在方案最终形成过程中,充分听取各方意见,尽可能将方案做到当前最优,并做好适时更新的准备;在方案出版后,做好其应用与推广工作,以确保达到预划目的。

4 当前工作与未来展望

自2007年始,我们在中医药临床研究报告规范方面开展了系列研究工作,已完成《中药复方临床随机对照试验报告规范2017》;完成并发表了灸法报告建议方案和中医药病案报告建议方案^[16];目前完成待发表的报告规范包括:中医药(含草药、针刺、灸法)的RCT研究方案规范、拔罐RCT报告建议方案、中药复方针刺灸法系统评价及Meta分析报告建议方案,及中医药临床试验注册建议方案等;正在进行的报告规范包括:多中心临床试验(不限于中医药)设计与报告建议方案、推拿RCT报告方案等。

临床证据是临床决策的基础和循证医学的基石。依据临床研究报告的要求,结合中医药临床研究的特点,构建中医药临床疗效研究报告规范体系,是一项重要的基础性系统工程。完成该工程的系统性、完整性、科学性和可操作性及其质量至关重要。若能实现我们的设计目的,将能对中医药临床疗效研究报告质量的提高起到促进作用,为临床决策提供更多的临床证据,并促进中医药发展。

参考文献

- 1 Cheng CW, Wu TX, Shang HC, *et al.* CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration. *Ann Intern Med*, 2017, 167(2): 112-121.
- 2 Cheng CW, Wu TX, Shang HC, *et al.* CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration (Traditional Chinese Version). *Ann Intern Med*, 2017, 167(2): W7-W20.
- 3 Cheng CW, Wu TX, Shang HC, *et al.* CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration (Simplified Chinese Version). *Ann Intern Med*, 2017, 167(2): W21-W34.
- 4 Macpherson H, Altman DG, Hammerschlag R. Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *J Evid Based Med*, 2010, 3(3): 35-46.
- 5 尚志钧. 神农本草经校注. 北京: 学苑出版社, 2008.
- 6 Lewith GT, Aldridge D. *Clinical research methodology for complementary therapies*. London: Hodder and Stoughton, 1993.
- 7 单平, 毛如宝, 徐济民, 等. 黄杨宁治疗冠心病-用双盲法观察110例临床疗效分析. *中医杂志*, 1983, (5): 37-40.
- 8 Mcsp CS. *Clinical Research Methodology for Complementary Therapies*. *Physiotherapy*, 1993, 79(6): 444.
- 9 Schulz KF, Altman DG, Moher D, *et al.* CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*, 2011, 9(8): 672-677.
- 10 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *INT J SURG*, 2010, 8(5): 336-341.
- 11 Moher D, Shamseer L, Clarke M, *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*, 2015, 4(1): 1.
- 12 Stewart LA, Clarke M, Rovers M, *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement. *JAMA*, 2015, 313(16): 1657-1665.
- 13 Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, *et al.* The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med*, 2015, 162(11): 777-784.
- 14 Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, *et al.* SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*, 2013, 158(3): 200-207.
- 15 Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, *et al.* The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Diet Suppl*, 2013, 10(4): 381-390.
- 16 付姝菲, 郑颂华, 张莉, 等. Consensus-Based Recommendations for Case Report in Chinese Medicine (CARC). *中国结合医学杂志(英文版)*, 2016, 22(1): 73-79.

收稿日期: 2018-01-17 修回日期: 2018-04-08

本文编辑: 熊鹰