

## • 专论 •

## 循证中医药学: 理论与实践

张俊华<sup>1 2</sup>, 李幼平<sup>3\*</sup>, 张伯礼<sup>1 2\*</sup>

(1. 天津中医药大学 中医药研究院, 天津 300193;

2. 天津中医药大学 循证医学中心, 天津 300193;

3. 四川大学 华西医院 中国循证医学中心, 四川 成都 610041)

**[摘要]** 循证医学的引进和普及应用, 开拓了中医药临床疗效评价新的研究领域, 产生了新的研究思路方法, 推动了中医药临床研究的进步。通过近 20 年的努力学习和认真实践, 符合中医药理论和实践特点的循证评价技术方法不断发展, 循证中医药学逐步形成, 已成为循证医学的重要分支。循证中医药学的基本概念: 借鉴循证医学的理论和方法, 收集、评价、生产、转化中医药有效性、安全性和经济性证据, 揭示中医药临床作用特点和规律, 并指导临床指南、路径和卫生决策制定的一门应用学科。循证中医药学发展的成效: 以系统评价/Meta 分析为主的二次研究广泛开展; 以随机对照试验为主的临床有效性研究快速增长; 以真实世界研究为主的安全性评价得到发展; 以质量控制为主的方法学研究不断深入; 以报告规范为主的国际化研究取得突破; 以诊疗规范为主的标准化研究不断加强; 以复合型和跨学科合作为特征的人才队伍不断壮大。一批高质量研究成果在国际知名期刊发表; 中医药临床有效性和安全性证据不断增加; 临床合理用药水平得到提升; 一批中成药大品种成长涌现。循证中医药学未来的主要任务包括科学研究、方法学与标准、平台建设和人才培养 4 个方面共 9 项任务: ①开展系统评价研究, 系统收集评价中医药临床研究报告, 建成中医药临床研究证据库; ②开展证据转化研究, 为制定中医药临床诊疗指南和临床路径, 为基本药物目录和医保目录遴选及中医药相关政策制定奠定基础; ③开展中医药优势和作用规律评价研究, 形成中医药疗效证据链; ④开展中医药安全性评价研究, 为临床合理安全用药提供证据支撑; ⑤开展循证中医药学方法研究, 为高质量证据生产提供方法学保障; ⑥开展中医药行业标准和规范制定研究, 形成方法、标准、规范和技术体系; ⑦搭建中医药循证评价数据管理平台, 推动实现数据共享; ⑧搭建国际学术交流平台, 促进循证中医药研究的国际合作和国际认可; ⑨开展循证评价方法普及教育活动, 培训本科生、研究生、临床医护人员及中医药相关从业者。可以说, 循证中医药学的发展不仅推动中医药临床研究和决策模式的转变, 有利于中医药现代化和国际化发展, 也丰富了循证医学的内涵。

**[关键词]** 循证医学; 循证中医药学; 临床评价; 循证评价

## Evidence-based Chinese medicine: theory and practice

ZHANG Jun-hua<sup>1 2</sup>, LI You-ping<sup>3\*</sup>, ZHANG Bo-li<sup>1 2\*</sup>

(1. Institute of Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. Evidence-Based Medicine Center, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

3. Chinese Evidence-Based Medicine Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**[Abstract]** The introduction and popularization of evidence-based medicine has opened up a new research field of clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine (TCM), produced new research ideas and methods, and promoted the progress of clinical research of TCM. After about 20 years assiduous study and earnest practice, the evidence based evaluation method and technique,

**[收稿日期]** 2017-11-06

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81473544); 天津市人才发展特殊支持计划-青年拔尖人才项目(201504)

**[通信作者]** \* 张伯礼, 中国工程院院士, 主要从事心脑血管疾病防治及中医药现代化研究, E-mail: zhangbolipr@163.com; \* 李幼平, 博士生导师, 主要从事循证医学研究, E-mail: yzmylab@hotmail.com

**[作者简介]** 张俊华, 博士生导师, 主要从事中医药临床疗效循证评价研究, E-mail: zjhtcm@foxmail.com



which conforms to the characteristics of TCM theory and practice, has been developing continuously. Evidence-based Chinese medicine (EBCM) has gradually formed and become an important branch of evidence-based medicine. The basic concept of evidence-based Chinese medicine: EBCM is an applied discipline, following the theory and methodology of evidence-based medicine, to collect, evaluate, produce, transform the evidence of effectiveness, safety and economy of TCM, to reveal the feature and regular pattern of TCM taking effect, and to guide the development of clinical guidelines, clinical pathways and health decisions. The effects and achievements of EBCM development: secondary studies mainly based on systematic review/Meta-analysis were extensively carried out; clinical efficacy studies mainly relying on randomized controlled trials grew rapidly; clinical safety evaluations based on real world study have been conducted; methodological researches mainly focused on study quality control deepened gradually; internationalization researches mainly on report specifications have got some breakthroughs; standardization researches based on treatment specification were strengthened gradually; the research team and talents with the characteristics of inter-disciplinary have been steadily increased. A number of high-quality research findings have been published at international well-known journals; the clinical efficacy and safety evidence of TCM has been increased; the level of clinical rational use of TCM has been improved; a large number of Chinese patent medicines with big market have been cultured. The future missions of EBCM mainly consist of four categories (scientific research, methodology and standard, platform construction and personnel training) with nine tasks. ① Carry out systematic reviews to systematically collect clinical trial reports of TCM and establish database of clinical evidence of TCM; ② Carry out evidence transformation research to lay the foundation for the development of clinical diagnosis and treatment guidelines, clinical pathways of TCM, and for the screening of basic drug list and medical insurance list, and for the policy-making relevant to TCM; ③ Conduct researches to evaluate the advantages and effective regular patterns of TCM and form the evidence chain of TCM efficacy; ④ Carry out researches for the safety evaluation of TCM, and provide evidence supporting the rational and safe use of TCM in clinical practice; ⑤ Conduct researches on methodology of EBCM and provide method for developing high quality evidence; ⑥ Carry out researches to develop standards and norms of TCM, and to form methods, standards, specifications and technical systems; ⑦ Establish data management platform for evidence-based evaluation of TCM, and promote data sharing; ⑧ Build international academic exchange platform to promote international cooperation and mutual recognition of EBCM research; ⑨ Carry out education and popularization activities of evidence-based evaluation methods, and train undergraduate students, graduate students, clinical healthcare providers and practitioners of TCM. The development of EBCM, as it was, not only promoted the transformation of clinical research and decision-making mode of TCM, contributed to the modernization and internationalization of TCM, but also enriched the connotation of Evidence-based Medicine.

**[Key words]** evidence-based medicine; evidence-based Chinese medicine; evidence-based traditional Chinese medicine; evidence-based evaluation

中医学是中国古代医药科学的结晶,也是打开中华文明宝库的钥匙。中医学的形成和发展源于临床实践的观察和总结,并在大量实践中结合思辨上升为理论,形成的理论进一步指导临床实践并在实践中检验,遵循的是“实践-理论-实践-理论”螺旋上升的发展路径。不论是从实践到理论,还是从理论到实践,贯穿始终的重要环节都是临床效果的评价,只有经过科学评价才能检验治疗是否有效、理论是否正确。

中医学的传统研究方法既有哲学方法,如归纳、演绎、推理等,也有一般的研究方法,如观察法、比较法、类比法、调查法等,对中医药学理论体系和诊疗体系的形成和发展发挥了关键作用。中医学的形成和发展正是中医学独具特色的思维模式和研究方法相结合的过程<sup>[1]</sup>。

中医学的临床实践是以个案为主,疗效评价也是基于个案的直观、宏观、主观的观察和描述,并结合归纳和推理,判断疗效;中医临床诊疗过程包含着个案疗效评价的内容,根据治疗前后的病证变化来评估治疗效果并调整用药,体现

的是前后对照的思想。但个案疗效反映的是个别现象,远未上升到规律层面,治疗效果存在重复性弱的问题。直接观察和经验总结对中医药理论的形成和学术发展起着重要作用,但还不是真正意义的现代科学试验,导致研究结果的可靠性和公认度不能被广泛接受。

临床试验的思想在古代典籍中也有体现。如宋代苏颂编撰的《本草图经》中记载了我国最早的临床对照试验方法:“欲试上党人参者,当使二人同走,一与人参含之,一不与,度走三、五里许,其不含人参者,必大喘,含者气息自如者,其人参乃真也。”清晰地描述了一个前瞻性平行对照试验的设计、实施和评价,具有重要的指导意义。遗憾的是,临床试验的思路和方法在中医药发展进程中未得到重视和发扬。

20世纪末世界卫生组织(WHO)召开的传统医学大会提出:世界要以开放的头脑接受传统医药,而传统医药被广泛接受依赖于疗效的肯定,其中的关键环节在于研究方法的科学性。中医药临床疗效评价的关键问题是研究方法的科学性,建立完善公认的中医药评价方法技术体系至关重要。

20 世纪 90 年代初循证医学问世<sup>[2-3]</sup>, 以其独特的视角, 科学的方法和跨学科、跨地域合作的创新模式, 得到医学界的广泛认同, 并在全球普及推广, 成为医疗干预措施临床评价公认的理论和方法学体系, 改变了医学决策和实践的传统模式, 具有划时代意义。证据是循证医学的基石, 循证实践的核心内容就是围绕如何获得、生产、评价和合理使用证据。循证医学的兴起和推广应用, 为建立国际公认的中医药临床评价技术体系提供了思路和方法, 在临床评价规范、标准和方法学创新等方面取得了一系列标志性成果, 不仅推动了中医药临床证据的升级, 也丰富了循证医学的内涵。

## 1 循证中医医学的形成

我国循证医学起步虽稍晚于西方国家, 但在四川大学华西医院李幼平教授及其团队的努力下, 异军突起, 搭建了全国性研究平台, 培养了人才队伍。循证医学在发展中与各个学科结合, 形成循证公共卫生、循证药学、循证护理学等分支学科。循证医学与我国医疗卫生特点结合, 产生了具有中国特色的理论和实践创新。2003 年, 中国循证医学中心李幼平教授提出“广义循证观”, 之后正式提出“循证科学”, 将循证医学定位是一门科学快速处理海量信息, 生产复杂问题、综合干预证据的方法学, 因而其应用远远超出临床医学范畴, 甚至被用于医学领域之外, 推动了循证医学的学科领域从狭义循证临床医学, 再向更广泛的学科领域拓展<sup>[4]</sup>。另一个具有中国特色的循证医学实践就是“循证中医医学”形成发展。循证医学与中医医学在实践中从碰撞走向融合, 经历了理念认同、实践探索和创新发展的 3 个阶段。

1998 年国家中医药管理局举办中医药科研院所学术带头人高级培训班, 邀请了王家良、李幼平赴会分别介绍临床流行病学、循证医学的知识和进展, 会后讨论了中医药系统学习和引进循证医学的想法和计划<sup>[4]</sup>。循证医学的方法如何应用于中医医学临床实践和科学研究中是 1999—2004 年广泛讨论的热点问题。

1999 年, 李幼平和刘鸣发表题为“循证医学与中医药现代化”文章, 指出: 采用国际公认的方法学和标准去重新认识和解释中医药, 评价中医药的疗效, 用国际公认的学术语言和理论, 帮助传统中医走出国门, 临床流行病学和循证医学应是目前最好的方法之一<sup>[5]</sup>。这个观点得到学界的基本认同。王永炎<sup>[6]</sup>、陈可冀<sup>[7]</sup>、赖世隆<sup>[8]</sup>、张伯礼<sup>[9-10]</sup>、刘保延<sup>[11]</sup>等专家学者均发表观点, 讨论引入循证医学对推动中医药发展的重要性、可行性及任务, 形成了“一要学、二要用、三要知道局限性、四要创新中医药循证评价方法”的指导思想。

2006 年, 李廷谦团队评价了中医药临床随机对照试验 (RCT) 质量, 发现了一系列方法学和报告质量问题, 特别是在随机序列产生及分配隐藏、盲法实施、样本量估算、对照的选择、疗程合理性等方法学层面问题突出<sup>[12-13]</sup>。研究结果在中医药界引起了强烈反响, 对推动中医药循证评价实践和临床研究质量提升起到促进作用<sup>[14]</sup>。

2004—2010 年, 在国家“十五”科技攻关计划和中医药行业专项资助下, 张伯礼教授组织完成了第一个在 WHO 临床试验平台注册以终点事件为评价指标的中医药大规模随机对照试验, 芪参益气滴丸对心肌梗死二级预防的临床研究 (MISPS-TCM) 获得国家科技进步二等奖。这是中医药循证评价实践的一个标志性成果, 为中医药大规模临床研究的开展开拓了道路, 建立了中医药循证评价技术体系和质量控制方法, 起到了示范作用<sup>[15]</sup>。

2007 年李幼平等专家, 发表题为“中国循证医学中心促进中医药现代化的策略”文章<sup>[16]</sup>, 明确了四大举措: ①在中国实施临床试验注册制度, 创建中国临床试验注册与发表机制; ②制订中医临床试验报告标准 (CONSORT for TCM); ③全面开展中医 Cochrane 系统评价, 按国际标准评价中医药疗效; ④在中医从业人员中进行循证医学教育, 建立和推广能够被国际社会广泛接受的中医临床实践模式。这些举措在国家中医药管理局和各级学会的支持下, 在实践中逐步得到落实, 推动了中医药循证评价实践和方法学进步。

2016 年, 由天津中医药大学、中国循证医学中心、意大利国立卫生研究院、中国 Cochrane 中心和中华中医药学会联合主办的“第一届循证中医医学国际论坛”在天津召开, 张俊华博士提出了“循证中医医学”概念, 阐述其内涵和外延, 明确了发展任务<sup>[17]</sup>。循证中医医学的基本概念: 借鉴循证医学的理论和方法, 收集、评价、生产、转化中医药有效性、安全性和经济性证据, 揭示中医药临床作用特点和规律, 并指导临床指南、路径和卫生决策制定的一门应用学科。经过近 20 年的碰撞融合, 符合中医药理论和实践特点的循证评价技术方法不断发展, 循证中医医学逐步形成, 成为循证医学学科和研究领域的重要分支。

## 2 循证中医医学的任务

循证中医医学的主要任务包括文献系统评价研究、临床疗效评价研究、安全性评价研究、证据转化研究、方法学研究、数据库建设、人才培养等。根据目前的研究进展和未来发展趋势, 循证中医医学的主要任务可概括为科学研究、方法学与标准、平台建设和人才培养等 4 个方面 9 项任务。

一、开展系统评价研究, 系统收集评价中医药临床研究报告, 建成中医药临床研究证据库。中医药系统评价/Meta 分析文章数量呈现快速增长趋势, 每年发表近 500 篇论文, 已发表中医药和针灸相关 Cochrane 系统评价 200 余个; 中医药随机对照试验每年文献量达到数千篇。亟需建立中医药临床研究证据库, 对现有证据资源进行收集、评价, 以便于检索、更新和利用。

二、开展证据转化研究, 为制定中医药临床诊疗指南和临床路径, 为基本药物目录和医保目录遴选及中医药相关政策制定奠定基础。中医药临床研究结果要成为指导临床决策的证据, 必须开展证据转化研究。虽然中医药临床研究及其系统评价/Meta 分析数量大幅度增加, 但方法学质量还存



在较多问题<sup>[18]</sup>。既需要对现有数据进行质量评价和合并分析,也需要不断更新研究证据,推动转化应用。每年虽有500篇左右系统评价/Meta分析发表,但相对于每年近万篇的临床研究报告,文献转化效率不高,存在低水平重复问题。系统评价和Meta分析研究对纳入试验的质量评价和数据合并分析也存在较多问题,影响系统评价结果的客观性和可靠性。急需解决中医药临床研究质量和转化效率2个关键问题。中华中医药学会已对立项的168项临床病证标准和诊疗指南进行审查,有望进入临床诊疗实践;中药上市后再评价、基本药物目录和医保报销目录遴选也逐步采用循证评价证据。目前这些工作正在进展中,还需要不断推进和完善。

三、开展中医药优势和作用规律评价研究,形成中医药疗效证据链。中医药虽在临床广泛使用,但也存在定位不清、优势不明、作用规律认识不足等问题,需要加强研究予以阐述。目前中医药临床观察性研究证据较多,但基于大样本随机对照试验的确证性证据和基于分子生物学的机制研究还不充分,特别是基础研究与临床研究脱节,不能形成证据链,证据强度不够高,也导致研究浪费问题。需要围绕临床问题进行系统的顶层设计,有序开展系列严谨科学的研究,产、学、研、用协同,持续改进,形成高级别证据链,指导临床科学决策。

四、开展中医药安全性评价研究,为临床安全用药提供证据支撑。中药具有药品的基本属性,不能忽视其安全性问题。如近期马兜铃酸的毒性问题再次成为争议热点,影响公众对中医药的信任。对不含有毒性成分的中药汤剂或中成药需要评价其安全性;对含有毒性成分或注射途径给药的高风险中药品种更要进行安全性评价;特别是中西药并用产生的协同或拮抗效应亟待加强证据研究。中医药安全性评价是循证中医药学的一项重要内容,且呼唤方法学创新。

五、开展循证中医药学方法研究,为高质量证据生产提供方法学保障。高质量证据的产生,需要有方法学保障。在临床试验过程质量控制方面,近些年开展了中央随机、数据监查、数据核查、动态数据管理、依从性评价等方法,并得到应用;在安全性评价方面,发展了基于真实世界的临床安全性监测研究方法体系等。随着大数据时代的到来,中医药循证评价方法也需要不断发展更新。适应中药特点和辨证论治模式的中药临床评价方法学有待进一步探索,特别是在评价指标体系、数据模型、质量控制等方面需要加强研究。

六、开展中医药行业标准和规范制定研究,形成方法、标准、规范和技术体系。制定被认可、可推广的规范和标准,是开展高质量中医药循证实践的基础。如中医药随机对照试验报告规范、临床方案伦理审查和注册规范、中医药临床指南制订规范、中医临床证候诊断标准、评价标准及指标体系等方面,均须开展深入研究,形成符合国际临床研究标准,且适合中医药特点的规范或标准,支撑相关研究开展。

七、搭建中医药循证评价数据管理平台,推动实现数据

共享。随着临床研究透明化进程的推进,推动数据共享,提高研究质量和转化效率,已成为国际医学界的共识<sup>[19]</sup>。目前中医药临床研究还缺乏数据共享平台,一方面是各研究机构基于不同的平台建立临床数据管理系统,无法共享;另一方面是临床医务人员自发开展的临床研究缺乏数据管理平台的支撑,导致数据不能共享。因此,推进开放共享的数据管理平台建设,是循证中医药学发展的重点任务之一。

八、搭建国际学术交流平台,促进循证中医药研究的国际合作和互认。国际循证医学理论方法一直在发展更新之中,循证中医药学的发展也需要与时俱进,一方面要借鉴国际通行的基本规则,同时也要结合中医药的特点和需求,走我主人随的自主发展道路。这需要搭建国际交流的学术平台,让国外知名专家参与到中医药循证评价研究中来,不仅有利于方法学与国际接轨,也有利于研究成果的国际互认,推动中医药国际化发展。发达国家临床研究起步早,有许多成功的经验值得借鉴,国际合作越来越成为中医药临床研究水平整体提高的重要途径。在与国际同行的交流、商讨和磨合中,加深对循证医学原理和方法的理解,促进新思路和新方法的产生,也让国外学者逐步了解中医、认识中医,进一步理解中医、接受中医。

九、开展循证评价方法普及教育活动,培训本科生、研究生、临床医护人员及中医药相关从业者。循证中医药学的发展和实践需要一批复合型人才和跨学科优势集成的团队,更需要将其理念方法普及到全体从业人员。虽然已有多个中医药院校开设了循证医学课程,但知识传播的广度和深度远远无法满足巨大的需求。大部分学员只了解基本概念,与实践结合不充分或不深入,循证医学没能成为中医药学生和从业者的基本功。因此,循证医学知识和研究方法的教育普及需要持续推进。

循证中医药学实践遵循“查证用证”和“创证用证”的基本思路,大致包括以上9个方面的任务,但不局限于这些内容,随着研究深入和技术革新,还会不断产生新的研究方向和任务。

### 3 循证中医药学的成效

十余年来,围绕证据的生产、评价和应用,循证中医药学发展取得了阶段性成绩,产生了广泛的学术影响:①以系统评价/Meta分析为主二次研究广泛开展;②以临床随机对照试验为主的有效性研究快速增长;③以真实世界研究为主的安全性评价得到开展;④以质量控制为主的方法学研究不断深入;⑤以报告规范为主的国际化研究取得突破;⑥以诊疗规范为主的标准化研究不断加强;⑦以复合型人才和跨学科合作为特点的研究队伍不断壮大。一批高质量研究成果在国际知名期刊发表,中医药临床有效性和安全性证据不断增加,提高了中医临床诊疗水平,服务于中药大品种培育,推动了中医药国际化进程。

3.1 循证中医药学平台和队伍建设 中国循证医学中心成

立后致力于循证医学知识的普及和推广。2004—2007 年, 中国循证医学中心连续举办四届教育部循证医学师资培训班, 为全国培养了数百名骨干师资。建成循证医学教育部网上合作研究中心 18 个分中心, 包括中国中医科学院、天津中医药大学、成都中医药大学等中医药高等院校<sup>[4]</sup>; 北京、天津、成都、上海、南京、江西等多个中医高等院校建立了循证医学机构, 开展教学、科研和人才培养工作。中国循证医学中心、兰州大学循证医学中心及其他循证医学研究机构也开展了中医药循证评价工作。中医药循证评价研究平台不断发展, 开展本科生、硕博硕士研究生教学和继续教育工作, 一批既懂循证医学又熟悉中医药学的复合型人才在实践中成长涌现, 成为推动循证中医药学发展的中坚力量。

**3.2 中医药循证评价技术平台建设** 随着临床流行病学和循证医学的推广, 中医药临床研究质量得到提升, 且更加重视过程质量控制。芪参益气滴丸对心肌梗死二级预防的临床研究, 开创了中医药大规模循证评价成功实践<sup>[15]</sup>; 建立了符合中医药特点的大规模临床研究设计、实施、质量控制等系列关键技术, 包括方案设计、中央随机化、药品编盲与配给、试验中心选择、受试者募集、研究者培训、三级监查、终点事件评估、数据核查、数据动态管理和过程评价等关键技术。特别是临床研究数据信息化管理系统得到应用, 中央随机化系统、临床研究数据管理系统、项目管理系统等, 提升了临床试验管理的质量和效率。在中药临床安全性评价方面, 针对医院集中监测研究存在的费用高、效率低、样本小、不连续等问题, 天津中医药大学循证医学中心创建了基于主动获取的中药注射剂安全性监测系统(ADRS)<sup>[20]</sup>, 可弥补ADR被动报告系统的不足, 实现高效率、低成本、全周期的中药注射剂风险系统监测; 同时通过数据积累和汇聚, 形成中药注射剂安全性大数据, 可用于中药不良反应和相关危险因素的分析、关联分析和风险管控。中医药循证评价技术平台在实践中不断发展完善, 为中医药临床有效性和安全性评价研究的开展和质量控制提供技术支撑。

**3.3 中医药循证评价研究的数量和质量** 20 世纪 80 年代, 中医药临床研究开始采用随机对照设计方法<sup>[21]</sup>, 到 1997 年, 每年中医药相关“随机对照试验”报告仅有百余篇。随着循证医学的推广, 中医药随机对照试验快速增长: 2007 年研究报告超过 1 500 篇, 到 2017 年, 中医药临床研究报告超过 5 000 篇。中医药系统评价/Meta 分析数量也快速增长: 1998 年第 1 篇中医药系统评价发表, 到 2006 年共有 107 篇中文系统评价发表<sup>[18]</sup>, 2017 年中医药系统评价文章量超过 500 篇。

中医药临床有效性评价研究质量也明显提高: 从重视病例报告转向重视随机对照试验; 从单中心研究转向多中心研究; 从小样本探索性研究转向大样本确证性研究; 从注重主观、中间指标到重视客观、终点指标; 从重视研究结果到重视研究设计和过程质量控制。过去 10 年间, 一批高质量随机对照试验完成。如芪参益气滴丸对心肌梗死二级预防的临

床研究, 在全国 16 个省市 88 家医院募集了 3 505 例合格病例, 项目试验周期 6 年, 开创中医药大规模循证评价成功实践, 成果获得国家科技进步二等奖<sup>[15]</sup>; 芪苈强心胶囊治疗慢性心衰<sup>[22]</sup>、麻杏石甘汤 + 银翘散治疗甲型 H1N1 流感<sup>[23]</sup>、电针治疗严重功能性便秘<sup>[24]</sup>、电针治疗女性压力性尿失禁<sup>[25]</sup>等高质量临床研究, 分别在 Journal of the American College of Cardiology (JACC), Annals of Internal Medicine, JAMA 等国际知名期刊发表, 用高质量的证据彰显了中医药的疗效优势, 产生了广泛国际学术影响。

**3.4 中医药临床证据库建设** 针对中医药临床研究利用效率和证据质量不高、系统评价质量参差不齐等问题, 天津中医药大学循证医学中心创建了中医药临床研究证据库 (CED) 并上线运行<sup>[26]</sup>。CED 将纳入已发表的所有中医药 RCTs 研究文献和系统评价/Meta 分析文献, 通过系统的结构化数据提取、严谨的方法学质量评价和双录入核查保证入库数据的准确性和正确性; 采用“PICO”检索、ICD 标准化疾病目录检索、结局指标索引检索等功能, 提高检索效率。中医药 CED 的建立填补了中医药临床研究证据库缺失的空白, 为中医药临床研究数据共享和高效利用奠定基础, 实现中医药 RCT 数据结构化、质量评估系统化、数据获取便利化, 是中医药临床决策的重要证据源, 可为临床路径建立、科研设计、基于大数据疗效评价提供支撑。

**3.5 方法学创新研究** 中医药临床研究的结局指标普遍存在不一致、不规范、不公认、随意性等问题, 导致研究结果脱离临床决策需求、同类研究数据不能合并或比较分析、选择性报告偏倚等系列问题, 这也是导致中医药临床研究结果价值不高的关键问题。针对这些问题, 我们提出了建立中医药临床研究核心指标集 (COS-TCM) 研究策略, 探索建立 COS-TCM 指标条目产生方法、指标域确定方法、核心指标条目遴选方法、核心指标一致性认定方法等<sup>[27]</sup>。该项研究在国际 COMET 网站注册, 是我国参与国际 COS 研究的第一个项目。受试者能否按照研究方案服用试验药物, 直接影响到临床研究结果的内在真实性。针对目前“数药片”依从性评价方法的缺陷, 在系统分析现有依从性测评方法基础上, 提出了“间层变换 (ILT)”评价方法, 实现“间接法—直接法”的关联变换, 提高间接评价方法的可靠性, 解决“简便方法不精确”的问题。

随着大数据时代的到来, 中医药研究者主动实践, 建立了临床科研信息共享系统, 基于大数据的中医药循证评价技术方法不断发展。刘保延教授团队提出了真实世界中医临床科研范式, 建立了分阶段阶梯递进的临床研究模式、定性定量相结合的研究方法<sup>[28]</sup>。将真实世界实践中所产生的信息数据化、数字化, 在大数据管理和工具的辅助下, 从不同思维角度去再现、分析、重构等已经成为一种现实。基于大数据中医药临床评价, 可为中医药复杂干预、动态干预、治未病等作用的评价提供新的思路和方法, 弥补传统 RCT 和小

样本试验的不足,更契合中医药研究的特点<sup>[29]</sup>。

**3.6 中医药临床研究规范国际化** 中国学者主持或参与制定了草药、中药复方、针灸等随机对照试验发表规范的制定,发挥引领作用。2010年,中国学者参与制定了国际针灸临床试验报告规范制定<sup>[30]</sup>;2017年中国学者主持制定了中药复方临床试验报告规范(CONSORT for Chinese Herbal Medicine Formulas),这标志着中医药临床试验报告相关标准制定工作逐步实现了与国际接轨<sup>[31]</sup>。2017年第二届循证中医药国际论坛在杭州召开,发起了“中医药临床研究价值和证据转化效率提升(PROVER)”行动,成立了“中医药临床试验设计与评价国际委员会(CTDRIC)”。本次会议的一个重要成果是,推动中医药循证评价研究与国际联动发展<sup>[32]</sup>。

#### 4 小结

循证医学深入到不同领域的不同方面,基本原理没有变,但针对不同对象,需要研究不同条件下的方法学,只有方法学跟进,学科才能发展。循证中医药学在吸收循证医学及其他学科的新研究方法和新成果的基础上,结合中医药的特点,改进创新研究方法,建立相应的规范或标准,用国际通用的“语言”,按照科学的方法评价中医药的适用性、安全性、有效性和经济性,促进中医药临床疗效的科学表达。循证中医药学的发展不仅推动中医药临床研究和决策模式的转变,也丰富了循证医学的内涵和外延。

党的十九大报告中明确提出“坚持中西医并重,传承发展中医药事业。”提高研究质量和转化效率是“继承好、发展好、利用好”中医药伟大宝库的一项重要任务。循证中医药学发展取得了阶段性成绩,在中药大品种培育、中医药临床指南制定、医保目录和基本药物目录循证评价、筛选和使用、人才培养等方面发挥了重要作用;对中医药临床、教学、科研、产业和政策制定产生了广泛影响。但循证中医药研究还处于起步阶段,还有许多问题有待解决。面对新征程、新挑战、新目标,尚需循证医学同道同心协力,推动该学科不断发展,以更多高质量研究证据,让中医药学在健康中国建设中发挥更大作用。

#### 【参考文献】

- [1] 赖世隆,胡镜清,郭新峰. 循证医学与中医药临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(1): 1.
- [2] Guyatt G H. Evidence-based medicine [J]. ACP J Club, 1991, 114: A16.
- [3] Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine [J]. JAMA, 1992, 268(17): 2420.
- [4] 李幼平,李静,孙鑫,等. 循证医学在中国的起源与发展: 献给中国循证医学20周年[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1): 2.
- [5] 李幼平,刘鸣. 循证医学与中医药现代化[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(12): 14.
- [6] 王永炎,刘保延,谢雁鸣. 应用循证医学方法构建中医临床评价体系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(3): 17.
- [7] 陈可冀,宋军. 循证医学的提出对中西医结合的启发[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(11): 643.
- [8] 赖世隆,胡镜清,郭新峰. 循证医学与中医药临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(1): 1.
- [9] 张伯礼. 中药新药临床再评价——采用循证医学方法进行Ⅳ期临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(1): 72.
- [10] 张伯礼. 辨证论治与循证医学[J]. 中国循证医学杂志, 2002, 2(1): 1.
- [11] 刘保延. 循证医学与中医药现代化[J]. 中国循证医学杂志, 2001, 1(1): 3.
- [12] 常静,李廷谦,万美华. 中国4种中医药大学学报随机对照临床试验文献的质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(3): 171.
- [13] 毛兵,王刚,陈小东,等. 《中国中西医结合杂志》发表随机对照试验报告的质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(4): 297.
- [14] 张明妍,杨丰文,李越,等. 《中国中西医结合杂志》刊载中医药随机对照试验报告质量的研究[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(3): 357.
- [15] Shang H, Zhang J, Yao C, et al. Qi-shen-yi-qi dripping pills for the secondary prevention of myocardial infarction: a randomised clinical trial [J]. Evid Based Complement Altern Med, 2013, 2013: 738391.
- [16] 李幼平,吴泰相,刘关键,等. 中国循证医学中心促进中医药现代化的策略[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 159.
- [17] 第一届循证中医药学国际论坛在津召开[J]. 中医杂志, 2016, 57(13): 1165.
- [18] Zhang J H, Shang H C, Gao X M, et al. Methodology and reporting quality of systematic review/Meta-analysis of traditional Chinese medicine [J]. J Altern Complement Med, 2007, 13(8): 797.
- [19] Taichman D B, Sahni P, Pinborg A, et al. Data sharing statements for clinical trials—a requirement of the international committee of medical journal editors [J]. N Engl J Med, 2017, 376(23): 2277.
- [20] 张冬,张俊华,郑文科,等. 中药临床安全性研究注册平台(CSRP)的构建[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2016, 18(12): 2097.
- [21] 陈可冀,钱振淮,张问渠,等. 精制冠心病片对冠心病心绞痛双盲法治疗112例疗效分析[J]. 中华心血管病杂志, 1982, 10(2): 85.
- [22] Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin capsules in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12): 1065.
- [23] Wang C, Cao B, Liu Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshigan-yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(4): 217.

- [24] Liu Z , Yan S , Wu J , et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial [J]. Ann Intern Med , 2016 ,165( 11) : 761.
- [25] Liu Z , Liu Y , Xu H , et al. Effect of electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence: a randomized clinical trial[J]. JAMA , 2017 , 317( 24) : 2493.
- [26] 天津中医药大学循证医学中心. 中医药临床证据数据库[DB/OL]. [2017-11-13]. <http://tcmvd.com/evidence/index>.
- [27] 邢冬梅, 张俊华, 张伯礼. 中医临床研究核心结局指标集形成路径[J]. 中华中医药杂志, 2014 , 29( 5) : 1352.
- [28] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013 , 54( 6) : 451.
- [29] Zhang J H , Zhang B L. Clinical research of traditional Chinese medicine in big data era[J]. Front Med , 2014 , 8( 3) : 321.
- [30] Mac Pherson H , Altman D G , Hammerschlag R , et al. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture ( STRICTA) : extending the CONSORT statement[J]. PLoS Med , 2010 , 7( 6) : e1000261.
- [31] Cheng C W , Wu T X , Shang H C , et al. CONSORT extension for Chinese herbal medicine formulas 2017: recommendations , explanation , and elaboration [J]. Ann Int Med , 2017 , doi: 10. 7326/M16-2977.
- [32] 郑文科. 发挥中医药优势 , 应对感染性疾病挑战——第二届循证中医学国际论坛成功举行[J]. 天津中医药 , 2017 , 34( 5) : 289.

[责任编辑 张燕]