

· 思路与方法学 ·

传统医学与临床实验

曹 伟¹ 崔 玖²

传统医学是我中华民族蕴藏丰富的宝藏, 积累了数千年先人的实验观察与临床的经验。随着西方医学的进步, 传统医学不断地受到冲击与挑战。近年来从事传统医学工作者, 开始重视传统医学的实验设计。西方科学认为传统医学疗效不够确实, 其理论系统目前还无法以现代医学的观念来证实。我们不难发现某些病症在传统医学临床观察上疗效很好, 但却因无完整的病历记录或严格的实验设计来证明它的理论或是价值是正确的, 如果能用科学的方法作实验, 就有希望将传统医学的理论及疗效有系统地用科学的语言表达出来。目前我们所看到传统医学的研究结果, 许多仍停留在个案病例的报告, 或是以患者自觉症状与医师主观观察的看法来决定有效或无效, 很少能将疗效度量化, 没有对照组可作比较, 往往会高估疗效。诸如此类的问题更显出传统医学研究的重要性与困难性。美国 University of Oklahoma Health Sciences Center 的 Elisa T. Lee, 1993 年在她的 Clinical Trials in Traditional Medicine 一文中指出, 传统医学的临床试验计划至少应当包括: (1) 目的。(2) 科学背景、文献探讨。(3) 研究目标。(4) 患者数目及参加试验的条件。(5) 研究的实验设计。(6) 治疗过程。(7) 临床及实验过程。(8) 评估条件及毒性试验。(9) 临床试验的监控及过程中分析。(10) 早期意义结果的过程。(11) 统计考量: 样本数、初步及结果分析。(12) 同意书。(13) 资料收集方式。(14) 参考资料。(15) 负责研究者资料。现在就传统医学在实验设计上可能遭遇的问题, 从下列诸点进行讨论。

1 取样(Sampling)

在临床试验上这个问题比较小, 因为它的取样是为特殊的族群, 如果不具代表性, 其结果就无法概推至一般人群, 自然就失去研究意义。许多人会认为样本数很大, 如数千、数万人时, 作实验的信度(Reliability)会增加, 孰不知样本数再大, 但取样时没有注意其是否具有代表性, 最后所得到的结论一样是不可信的。然而在国内的环境, 一般有代表性的患者都集中在大医院, 而且由于西医院中已有疾病分类

的各科部, 取样较容易, 可惜台湾中医院的大医院不多, 而中西医彼此会诊合作的机会很少, 增加实际临床研究取样的困难。

2 如何选合格患者(Eligibility evaluation)

2.1 首先诊断标准一定要一致。传统医学医师的诊断准确度如何, 涉及到医师的养成训练及临床经验, 传统医学医师在诊断证上的自主性较高, 尤其是脉诊, 诊断的结果主观性强, 是否能正确地定性已是一个问题, 更难以定量, 又无法经由其他的方法来判断不同医师诊断的精确度, 且同一个医师自己本身的差异也会因时、因地、因人而异。

2.2 我们认为传统医学, 诊断标准量化的问题, 在未完全建立以前可与现代医学工作者合作, 先以现代医学的各种检查确定病名后(如肝病), 再由这群被诊断出肝病的患者中寻找我们所需的证型(如肝火上炎型)予以收案确定。当然一个好的实验设计, 尽量越简单越好, 不要太繁琐, 一个实验设计最好只回答一个问题。

2.3 所有参与作实验者, 必须是志愿者, 且需要有患者同意书。临床试验都要充分考虑伦理问题, 如尊重患者之意愿, 不可诱导患者, 避免不需要之痛苦及自由之限制。任何人体之实验, 每位可能被实验之对象, 都要充分告知他们实验目的、方法、预期好处及可能之不适和危险。而且告知他们, 随时可自由地撤消其参与研究之同意书, 而不再参与研究。同意书要由心智、体力、法律地位上均有充分能力表达意愿之人或其监护人书写。研究人员要尊重试验对象(尤其当试验对象是他雇佣的人员)的权利, 保护其个人尊严。一发现或判断试验有害处, 必需立刻中止试验。

3 随机化(Randomization)

将志愿参加者纳入后, 一定要随机化分配到实验组(study group)或是对照组(control group)。所谓随机化分配, 就是每一位参与实验者被分配到组别的概率是公平的。不论是用简单随机化(Simple Randomization)或分区随机化(Block Randomization)或分层随机化(Stratified Randomization), 随机化分配可以避免选择性的偏差(Selection bias)如将重

1. 台湾台北国际医学科学研究基金会; 2. 台湾台北阳明医学院传统医药学研究所

症的患者放入实验组,较轻的患者放入对照组,最后结果当然对实验组不利,失去了客观的比较性,自然就失去作实验的意义。但因一般的中医教育比较注重在主观意识的培养,对临床实验的客观性必须作极大努力的调整。

4 对照组(Control group)

医学为什么要有对照组呢?因为一种病或症状的消失或减轻不外乎:(1)药物的疗效。(2)随疾病的发展,在一定时间自己好转(疾病的自然波动)。(3)心理因素,如服了安慰剂(placebo)而自觉症状好转。为了证明传统医学的疗效并不只是心理治疗,对照组的有无更显重要。尤其是传统医学大多以症状的减轻或消失为主,更需要有对照组来作比较。可是不管是安慰剂的制造或是症状是否存在,在描述上,其难度更非一般西药可比。

5 双盲(Double blind)

理想的实验组最好是双盲,也就是不让参与者与测试者知道自己在哪一组,这样测试者可以很公平地对待实验组与对照组的参与者,测试者不会因为想得到良好有利的结果而对实验组特别好或较不关心对照组的参与者;参与者也因不知自己被分配到实验组或对照组,可将实验的心理因素降低到最低影响。在现行中医教育缺少客观心态的基础下,这一点尤其重要。

6 有关使用中药方剂问题

6.1 在一般临床实验中,实验组给药与对照组的安慰剂必须各别处方固定,如此的研究结果才是具有比较性,古有助于日后各个单味药的分析研究。但是目前大多数传统医学临床试验,使用的处方有了加减,真正的疗效是哪些药,无法得知。虽然从传统医学的观点来看,疾病的发展过程中,身体所表现的症状会有变化,而传统医学是辨证论治给药,当然增加了评估疗效的困难。另外因为处方固定,所以实验研究的时间不宜过长,以免参与者身体有较大的变化,对固定处方失去信心而退出。

6.2 实验组与对照组的处方,若是粉剂,可将它交由中药学术研究机构或是信用卓著的中药厂来抽提制备。制造完毕后粉末可装入胶囊或糖衣錠或炼蜜丸,使两组药物的外观完全一致,味道相似,不易被参与者辨认出来;若是水煎剂,可先请药厂将两者处方做成口服液,再加入不影响疗效的矫味剂,使两者尽量接近同味、同色。当然这些制剂都须已经过卫生署的鉴定包括LD₅₀及简单的中药药理作用。

6.3 我们必须保证在研究期间,实验用药的来

源、品质必须一致,不能因制造人的差异而有所不同。这对目前有限的研究经费而言是一大难题。

6.4 药物不良作用(adverse effect):一般认为一个实验设计的重点在于疗效的有无,却往往忽略了药物的不良作用。所以在进行疗效评估时,一定要特别注意药物不良作用的发生,最好事先从文献或古人的经验中了解可能的不良作用。研究人员并不是时间结束后才分析实验资料,而要在实验期间内随时查看实验之资料,以了解实验进行之困难为何,如何及早修正,及早发现发生药物副作用及修改用药剂量。

7 结果评估(outcome assessment)

在疗效评估中强调使用可以量化且客观的指标,将可更使传统医学科学化。科学应该是具有重复性(reproducibility),也就是不同的人、时、地来测量,均应该得到一致的结果。因此可以客观定性定量是科学的特质,但是目前传统医学的研究缺点就是没有量化,以患者治疗前与治疗后的症状作比较(self-control)为例,所衍生的实验设计问题有:(1)参与者治疗前后症状评估如纳呆、头痛、频尿,在没有客观的指标下,要到什么程度才算是进步呢?在量化上就很困难。解决的方法就是给予量化评分(scoring),说明如何予以症状的轻重分级给分,或是将全身划分成数个部位,以各部位上症状多少作成量化的根据。如著名的医学杂志 The Lancet 在 1992 年 7 月,就登载一篇由英国皮肤科医师使用中药来治疗异位性皮炎(atopic dermatitis)的论文,就是以全身 20 个等大小区域上给予程度上的量化,再比较前后的疗效〔详见 The Lancet 1992; 340(7):4〕。(2)在传统医学疗效评估尚未完全建立之前,可经由现代医学的方法来辅佐判断,来证明传统医学的疗效,它的优点是现代医学的各种疾病已经建立一套疗效评估,治疗前后用生化检查,X线、超声波、切片、内窥镜、电脑断层等来作疗效评估,全世界都接受它的科学性,虽然以现代医学的诊断与疗效评估模式硬套在传统医学上,并不是一件很容易的事,因为两种不同医学系采用对人的层次看法不同,首先要制定能沟通的基础,如中医所言“肾亏”是代表西医那些功能缺失等。(3)资料分析时必须需要多位统计学家的参与,每一位临床试验的设计,从开始需要统计学家们的参与,要记录患者接受药物后的反应,当然要先设计一些表格以填入所收集的资料,及先预定如何处理这些资料。为了使资料适于供统计分析,资料必须收集、校对、整理过,以防止由于资料过于繁多或不完整而使统计分析受阻。统计学家可能要用到复杂的分析模

式建构(modeling)来控制各种干扰因素,这样的研究结果才具有说服力。因此在整个研究计划中统计学或研究方法学的专家占重要地位。

总之,现代医学与传统医学是不同体系,虽然以截然不同的思维模式与理论基础来看同一个身体,可是在诊断治疗上一定会有若干交叉处。在传统医学尚未建立自己客观可量化一致的诊断治疗标准前,以传统医学的辨证论治与现代医学的诊断与治疗标准作结合,不失为一种研究的模式。在研究的过程中两种医学之间语言、名词的沟通是第一步的基础,两个系统的专家学者共同参与彼此了解是必要的过程。侯基本

构架找到了互相对等的底线之后,不论诊断或是治疗均能谈到临床实验的信度及效度,如此才会让医学界与科学界相信传统医学疗效的确实性与科学性。希望现代医学工作者,以理性、客观、冷静、包容的态度共同参与研究有数千年之久的传统医学宝藏,取其精华,弥补现代医疗的缺失。

本文就目前研发传统医学之正当途径在讨论上及实践上作初步的探讨,切望传统医学能与现代医学相互合作,彼此紧密地契合,共创全民健康的福祉。

(收稿:1994-04-11)

耳电针防治硬膜外麻醉下阑尾切除术 内脏牵拉反应 50 例

晏富合 姚俊林 刘淑琪

硬膜外麻醉下行阑尾切除术,虽然手术不大,但内脏牵拉反应发生率较高。我院自1992年开始,在硬膜外麻醉下加耳穴电刺激防治内脏牵拉反应,获得较满意效果。现报告如下。

临床资料

全组100例随机分为2组:第1组单纯硬膜外组(50例),男26例,女24例,年龄16~56岁;其中,急性阑尾炎36例,慢性阑尾炎择期手术14例。第2组硬膜外加耳穴电刺激组(50例),男34例,女16例,年龄22~68岁;其中,急性阑尾炎30例,慢性阑尾炎择期手术20例。

治疗方法

两组术前均未用药,常规硬膜外穿刺,选 T_{12} ~ L_1 穿刺成功后,分次注入1.5%利多卡因,麻醉平面控制在 T_6 以下。第2组患者平卧后即行针刺耳穴,针刺前先寻找痛点,在痛点敏感处进针。右耳选穴:阑尾穴、神门穴。左耳选穴:胃穴、交感穴。应用57-6电脉冲医疗刺激仪通电诱导,一般诱导20min左右,刺激量因人而异,以患者能耐受为宜。手术探查阑尾时,可适当加大刺激量,以提高防治效果。

结果

1 疗效评定标准 (1)优:牵拉内脏时无不适,无牵拉痛及痛苦表情,血压平稳。(2)良:有轻度胃

不适,少数有恶心,血压轻度下降。(3)差:牵拉痛反应明显,有恶心呕吐,有时轻度呻吟,血压下降(4kPa以上)。

2 结果 硬膜外加耳穴组优16例,良32例,差2例;总优良率48例(96%)。单纯硬膜外组优4例,良38例,差8例;总优良率42例(84%),两组相比有显著性差异($P<0.05$)。血压变化:硬膜外加耳穴组血压下降(2.66kPa以上)6例占12%,单纯硬膜外组20例占40%,两组有显著性差异($P<0.01$)。从辅助用药(杜冷丁50mg加异丙嗪25mg)使用情况分析,硬膜外加耳穴组未用辅助药者42例,占84%,单纯硬膜外组仅22例,占44%,有显著性差异($P<0.01$)。

讨论

根据脏腑相关学说,我们选用右耳阑尾穴,左耳胃穴,以调节牵拉阑尾时发生胃部不适,恶心呕吐的不良反应。本组硬膜外加耳穴组获得满意效果。按照神经分布和功能选穴,右耳选神门穴,有镇静、镇痛、安神、调节机体,改善各器官功能的作用。左耳选交感穴,有调节植物神经功能,对内脏有镇痛、解痉,对血管有舒张和调节作用。硬膜外加耳穴组防治阑尾切除术内脏牵拉反应,获得较满意效果,值得推广。

(收稿:1994-05-16 修回:1994-08-02)