

· 思路与方法学 ·

《中国中西医结合杂志》中有关疗效评定的
临床论著的初步方法学分析

李 宁 谢竹藩

《中国中西医结合杂志》从上一世纪 80 年代初创刊,至今已 20 年有余,目前在国内外享有较高的知名度,深受广大医务工作者的欢迎,被视为重要的引证参考资料之一。据中国科学技术信息所 2002 年的报告,在 1 447 种科技期刊中,被引的总频次排在第 11 位,列中医类第 1 位,并被评为 2001 年度中国百种杰出学术期刊之一[中国中西医结合杂志 2003,23(1):59]。

我们曾于 1995 年在本刊英文版发表过文章,就本刊中文版 1982—1994 年间刊登的有关临床疗效评定的论著进行过方法学的分析统计^[1]。在此基础上,我们最近又继续把 1995—2002 年的有关疗效评定的文章进行分析,将前后两份资料合并在一起报道如下。

资料来源

本文所分析的资料全部来自中文版《中国中西医结合杂志》(原名《中西医结合杂志》)。由于 1981 年仅出版两期试刊,故从 1982 年正式出版起开始分析。入选的资料全部为“临床论著”栏目中直接评定疗效的文章,不包括该栏目中单纯的理论探讨和辨证研究等文章。短篇报道,即使与疗效直接有关,因原始研究设计往往表达不充分,亦未选入。上述取舍标准,前后一致。

分析内容

通过阅读每篇评定临床疗效的文章,分析其研究的方法学。首先确定为回顾性报告抑为前瞻性研究。如属回顾性报道,则区分有无比较;如属前瞻性研究,则区分有无对照及对照是否随机。对于随机对照研究,进一步分析随机方法、盲法和安慰剂的应用以及其他方法学问题。

结果和讨论

1 随机对照研究 在各种临床试验中随机同期

作者单位:北京大学第一临床医学院中西医结合研究所(北京 100034)

通讯作者 李 宁, Tel 010-66551122 转 2734, E-mail: ningli925@sohu.com

对照试验已被公认为研究和评价治疗效果的标准试验方法。本刊早年(1982—1985)发表的有关临床疗效的论著半数以上为回顾性研究,在这些研究中虽然有的有与其他治疗的比较,但由于缺乏事先的设计和安排,各组的处理并不统一,也无法排除其他因素的影响,故所得结论大多只能为进一步研究提供线索。

其后的 5 年内(1986—1990)回顾性的文章明显减少,从 90 年代起仅有极个别有关疗效的回顾性文章在本刊刊登。特别值得提出的是,近年来刊登的回顾性研究一般都是有重大意义的苗头。例如,2001 年刊登的唯一一篇回顾性总结是 320 例体表恶性肿瘤的电针治疗,其中近 2/3 是手术后复发或化疗、放疗无效者^[2]。

从表 1 可以看出,前瞻性的随机对照研究所占发表论文的百分比从 1982 年的 11% 逐年上升,至 2000

表 1 《中国中西医结合杂志》有关疗效
评定的临床论著的方法学分析

年分	文章总数	回顾性研究		前瞻性研究		
		无比较	有比较	无对照	非随机对照	随机对照
1982	36	21	1	8	2	4(11.1%)
1983	52	24	2	13	6	7(13.5%)
1984	82	37	5	17	9	14(17.1%)
1985	81	41	6	11	4	19(23.4%)
1986	66	8	5	20	13	20(30.3%)
1987	67	8	6	16	11	26(38.8%)
1988	49	9	5	7	8	20(40.8%)
1989	46	4	2	7	12	21(45.5%)
1990	63	6	0	17	8	32(50.8%)
1991	67	1	1	16	14	35(52.2%)
1992	52	1	2	7	9	33(63.4%)
1993	61	1	2	12	7	39(63.9%)
1994	65	1	2	9	13	40(61.5%)
1995	64	4	1	13	8	38(59.4%)
1996	67	3	0	5	12	47(70.1%)
1997	74	4	0	15	8	47(63.5%)
1998	79	0	1	11	9	58(73.4%)
1999	72	2	0	8	9	53(73.6%)
2000	69	0	1	4	6	58(84.1%)
2001	68	1	0	3	4	60(88.2%)
2002	77	0	2	3	4	68(88.3%)
合计	1357	176	44	222	176	739

年后增加到 80 % 以上。这表明中西医结合工作者对临床研究的科研设计越来越重视,所发表论文的水平在方法学上有了大幅度的提高。

2 随机方法 在早年的文章中不仅随机对照的文章少,而且对随机的理解可能也未必确切。除个别文章明确提出随机方法外,大多只有这样的叙述:“按随机原则分为治疗组和对照组”,或者是“随机分为两组”。随机固然是原则,但要贯彻随机的原则,还应有具体的方法。个别文章,虽称“随机”,但两组例数相差悬殊,令人很难猜测是如何随机分组的。这种情况在近年的文章中基本上不复存在,具体说明随机分配方法的文章所占的比例也越来越大(见表 2),所采用的方法最多是随机表法,其次为按就诊、入院或开始治疗的顺序分组,其他还有抽签法、电子计算机随机编码等。涉及的病情或因素复杂时,有的文章还将分层或配对与随机相结合,较单纯随机更加符合某些中西医结合临床研究的要求,因为它既能按照西医标准选择观察病例,又能反映中医的不同辨证。

表 2 《中国中西医结合杂志》近 8 年来评定疗效的随机对照研究

年份	随机对照研究篇数	未提及随机方法的篇数	说明随机方法的篇数
1995	38	34	4(10.5%)
1996	47	41	6(12.8%)
1997	47	37	10(21.3%)
1998	58	48	10(15.3%)
1999	53	42	11(20.8%)
2000	58	31	27(46.6%)
2001	60	29	31(51.7%)
2002	68	25	43(63.2%)

3 “盲法” “盲法”是减少偏倚的有效手段,所以有人认为随机双盲是临床试验方法的“金标准”,但由于种种原因,特别是病情需要及时变更治疗以及有违反医德的可能时,盲法的应用受很大限制。本刊从创刊的第 1 年起即有用单盲法的文章报道,第 1 篇用双盲法的文章见于 1984 年,其后陆续有应用盲法(单盲或双盲)的临床试验报告,但这类文章的篇数与出版的年份似无直接关系,而与病种有关。由表 3 可见,盲法常用于疗效判断以自觉症状为主者(如心绞痛、类风湿性关节炎、偏头痛、术后疼痛等),以及无须随时改变治疗且无医德问题时(如抗老防衰、血管性痴呆等)。近年来用盲法的研究报告未见增多,可能与研究的病情日趋复杂有关。例如对于糖尿病已从一般治疗深入到合并症的治疗(如糖尿病性肾病、神经病变、视网膜病变、骨代谢紊乱等)。但就相同的病种而言,如血管性痴呆、儿童多动症等,近年来用盲法的研究报道仍有

所增加。

表 3 盲法的应用与病种的关系*

病症	随机对照篇数	双盲设计	单盲设计	盲法篇数合计
冠心病心绞痛	38	4	11	15
衰老	17	4	8	12
支气管哮喘	19	1	7	8
高血压	36	3	3	6
高脂血症	15	3	2	5
恶性肿瘤	81	2	3	5
类风湿性关节炎	6	2	2	4
血管性痴呆	9	2	2	4
慢性肝炎	17	3	0	3
慢性胃炎	10	0	3	3
术后疼痛	2	0	2	2
偏头痛	3	1	1	2
儿童多动症	4	1	1	2
慢性支气管炎	5	1	1	2
上消化道出血	7	2	0	2
糖尿病	11	0	2	2
消化性溃疡	13	2	0	2
缺血性脑血管病	17	1	1	2

注: * 仅有 1 份用盲法研究报告的病种未包括在本表内。

4 安慰剂 安慰剂的应用与盲法密切相关,多数盲法研究需要使用安慰剂。单独应用安慰剂作对照须更多考虑医德问题,但对于中西医结合研究来说,既然研究的目的是探求较现有治疗效果更好、安全性更高的疗法或药物,需要以安慰剂作空白对照的情况并不多见。常见的困难是由中西药剂型不同所造成。本刊有些报道,在安慰剂的制作和应用设计上作了很大的努力,例如设法制作与中药汤剂颜色相同并带有药味的无关液体,在观察中两组分别使用不同的治疗药物加相应安慰剂,从而使盲法有可能实现。

5 病例选择 本刊所刊登的文章中对观察病例的选择一般均有明确的规定和描述,尤其是近年来发表的文章在这方面的描述更加规范化。大部分研究是以西医诊断为选择病例的依据,少数专门研究中医辨证治疗的则以中医辨证为准。在病例选择的中西医结合方面有采用下列方法的:一是双重标准,即先按某种疾病的标准选择,然后从中选出某一证型的患者进行观察;二是分层随机,即先按疾病标准选择,然后按证型分组,在组中再随机分成两个或更多的亚组进行不同的治疗和比较。这些做法都值得推广。

6 疗效评定标准 本刊所刊登的文章一般都有明确的疗效判断标准,而以西医的标准为主,这基本上是符合实际需要的。但中西医学在疗效的判断上可有不同的标准,例如对于高血压病患者,中医着重症状的改善,而西医则主要以血压的下降为准。本刊 2001 年刊登过一篇参照 Croog 生活质量表来评定中西医结合治疗原发性高血压的文章^[3],该文既肯定了加用中药的效果,也对今后如何更好地判断疗效有所启发。Croog 的文章中提出的高血压治疗过程中的常见症状如倦怠、

头晕、目眩、肢麻、肢冷、踝肿、口干、多梦等^[4],正是中医所重视的。因此,我们认为今后在生活质量的基础上有可能进一步制订出统一的中西医结合疗效判断标准。

7 统计学方法 本刊历年刊登的评定疗效的临床论著在统计方法的应用方面也有非常显著的进展。早年的论著中大多只用 t 检验,以后则一般都能根据情况选用适当统计学检验方法,并明确说明。尤其是近年来采用电子计算机统计软件进行分析的越来越多,既简化了计算过程,更减少了计算中可能发生的误差。但需要提出的是文章中 P 值的表达仍沿用过去的习惯,只写小于或大于 0.05,而不列出具体数值。这样的作法用在分析治疗前的临床资料显然是不妥的。例如“两组资料经统计学处理无显著性差异($P > 0.05$)具有可比性”这个推论发生统计学 II 型错误的可能太大了,因为 $P = 0.06$ 就是大于 0.05。理论上,说明 I 型错误的 P 值不能直接说明 II 型错误的概率。

总之,从方法学角度考察所刊登的评定疗效的文章,本刊 20 余年来的进展确实是十分显著的。个别问题如能进一步解决,本刊必将为循证医学作出更大的贡献。

参 考 文 献

- 1 Xie ZF, Li N. Methodological analysis of clinical articles on therapy evaluation published in Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine (in Chinese) 1982—1994. Chin J Integr Tradit West Med 1995; 4(4):301—306.
- 2 辛育龄,刘德若,孟新,等.电针治疗体表恶性肿瘤的临床观察.中国中西医结合杂志 2001; 21(3):174—176.
Xin YL, Liu DR, Meng X, et al. Clinical observation on electroacupuncture in treating superficial malignant tumor. Chin J Integr Tradit West Med 2001; 21(3):174—176.
- 3 陈伟强,陈富荣,松龄血脉康胶囊联合卡托普利对原发性高血压病患者生活质量的影响.中国中西医结合杂志 2001; 21(9):660—662.
Chen WQ, Chen FR. Effect of combined therapy of Songling Xuemaikang Capsule and Captopril on quality of life in patients with primary hypertension. Chin J Integr Tradit West Med 2001; 21(9):660—662.
- 4 Croog SH, Levine S, Testa MA, et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med 1986; 314:1657—1664.

(收稿 2003-10-17)

中西医结合治疗血透皮肤瘙痒症 17 例疗效观察

朱晓岚 徐伟芳 叶敏和

2000 年 10 月~2002 年 11 月,以自拟养血温肾汤结合西药治疗血透皮肤瘙痒症患者 17 例,现将结果报道如下。

临床资料 病例均选自因慢性肾功能衰竭在本院行血液透析治疗患者,共 32 例,按随机数字表法进行随机分组。治疗组 17 例,其中男性 10 例,女性 7 例;年龄 58~83 岁,平均 (70.2 ± 4.3) 岁。原发病为慢性肾炎 7 例,高血压肾病 5 例,糖尿病肾病 4 例,多囊肾 1 例。对照组 15 例,其中男性 10 例,女性 5 例;年龄 53~81 岁,平均 (71.6 ± 3.1) 岁。原发病为慢性肾炎 5 例,高血压肾病 5 例,糖尿病肾病 3 例,多囊肾 1 例,梗阻性肾病 1 例。均有瘙痒症表现,并持续 2 个月以上。均每周透析 2 次,每次透析 5h。

治疗方法 对照组:服用维生素 A 丸 25 000u,每日 1 次;仙特敏片 10mg,每日 1 次;皮炎酊外用每日 3 次。治疗组:西药用法同对照组。另加服自拟养血温肾汤:附子 10g 肉桂 6g 生地 15g 何首乌 15g 当归 9g 川芎 9g 丹参 20g 赤芍 15g 红花 10g 党参 15g 菟丝子 9g 荆芥 9g 苍术 9g 黄柏 9g 甘草 6g。每日 1 剂,分 2 次煎服。疗程均为 2 个月。2 个月后进行统计分析。

结 果

1 疗效判定标准 显效:皮损消退 $> 70\%$,瘙痒明显减轻

或完全消失;有效:皮损消退 $30\% \sim 70\%$,瘙痒减轻;无效:皮损消退 $< 30\%$,瘙痒无改善甚至加重。

2 治疗结果 治疗组 17 例,显效 7 例(41.2%),有效 9 例(52.9%),无效 1 例(5.9%),总有效率 94.1%;对照组 15 例,显效 2 例(13.3%),有效 12 例(80.0%),无效 1 例(6.7%),总有效率 93.3%。两组有效率无明显差异,但中药组显效率明显高于西药组($P < 0.05$)。

讨 论 本病属于“格”、“溺毒”,其病机为正虚邪实,贯穿始终,肾阳衰微为起病之源,致脾失温养,脾阴亦虚,晚期气阴俱虚,营血亦亏。肾病迁延日久,久病入络,必有瘀滞,久病多虚,正气不足,气无以帅血,也可进一步加重瘀血。“诸痒皆属于风、属于虚”,前者属实,后者属血虚生风,所以均为“风邪”作祟所致,“风邪”主动,致皮肤表现为瘙痒无度,起病急剧,营血不足,血虚不能营养肌肤,肤失濡养,血虚生风、生燥,逗留肌肤,可引起皮肤发生干燥、粗糙、脱屑、瘙痒。方中附子、肉桂温补肾阳,菟丝子补肾阴,生地、当归、川芎、赤芍、丹参、红花等养血润燥兼活血化瘀,荆芥祛风止痒,苍术、黄柏燥脾、清热祛湿,佐温补之太过;甘草和中。共奏温补肾阳,养血润燥,活血化瘀,祛风利湿之功效。故在临床上中西药合用比单纯应用西药能收到更好效果。

(收稿 2003-08-12 修回 2003-11-20)