

# 中医药联合化疗治疗肺癌的文献质量分析

刘宇龙 徐 凯 白建平 李柳宁 杨小波

**摘要** **目的** 对肺癌的中医药联合化疗临床治疗性文献进行科研设计质量的分析。**方法** 采用课题方法学小组统一编制的《中医药治疗性文献评价质量及信息评价表》,对 1979—2000 年间的肺癌中医药“随机对照试验”文献(共 79 篇)进行评价。**结果** 93.7% 的文献对随机情况未作任何描述,2.5% 的文献其随机化分配存在问题或错误;29.1% 文献未述及退出与失访病例情况,未见文献给出病例筛选记录;盲法极少被采用;样本同质性、结论推导等重要环节亦存在着一些问题,影响着随机对照试验的质量。**结论** 随机对照试验在中医药治疗肺癌研究中的应用逐渐增多,但存在样本量不足等问题,随机对照试验的可信度及质量有待提高。

**关键词** 肺癌;中医疗法;中西医结合疗法;中医药学文献;随机对照试验;系统性评价

**Qualitative Evaluation on Literatures Related with Treatment of Lung Cancer with Combined Use of Chemotherapy and Chinese Herbs** LIU Yu-long, XU Kai, BAI Jian-ping, et al *The Forth Department of Internal Medicine, the Second Clinical College of Guangzhou Medical University, Guangzhou (510120)*

**Objective** To evaluate the quality of clinical literatures related with treatment of lung cancer with combined use of chemotherapy and Chinese herbs in respect of the scientific research design adapted. **Methods** According to the “Scale for Quality and Information Evaluation of TCM Clinical Research Literature” formulated by the group of methodology of this article, the literatures related with lung cancer published between 1979 to 2000 were evaluated in respect of the randomization and controlling of the trial. **Results** The method of randomization was not described in 93.7% of the literatures; problems or mistakes of randomized allocation existed in 2.5%, with no record about the state of dropped out or absconded cases in follow-up study in 29.1%, also no record about case screening was found in all the literatures. Besides, the blind trial method was seldom used, also some problems of key links concerning samples homogeneity and conclusion reasoning presented. All these bugs could influence quality of the randomized control trial. **Conclusion** Randomized control trial has been applied progressively in TCM clinical researches of lung cancer, however, there are still problems such as insufficiency of samples, and improving of the reliability and quality of the trial is needed.

**Key words** lung cancer; TCM therapy; integrative Chinese and western medical therapy; TCM literature; randomized control trial; systematic review

肺癌是严重威胁人类健康的疾病之一,中医药治疗肺癌的临床研究逐年增多,本研究全面收集 1979—2000 年国内发表的有关肺癌的中西医结合治疗性文献,对其中属于“随机对照试验”的文献进行评价,以期了解中医药治疗肺癌方面临床研究文献的科研设计状况。

## 资料与方法

### 1 研究对象的选择

1.1 文献数据库 中国生物医学文献光盘数据库(CBM)(1979—2001)和 TCM 光盘数据库(1984—2000)。

1.2 检索策略 采取主题词结合副主题词(扩展全部树)的检索方法。

1.2.1 CBM 筛选检索式 (1)肺肿瘤(扩展全部树)/中西医结合疗法,中医药疗法,中药疗法,中医疗法。检出文献 602 条题录。(2)缺损:化疗或化学疗法或药物疗法。检出文献 128597 条题录。(3)上述(1)

基金项目:广东省科技厅资助项目;循证医学方法学研究子课题(No. 2KM05801S)

作者单位:广州中医药大学第二临床医学院内四科(广州 510120)

通讯作者:刘宇龙, Tel: 020-81887233 转 34829, E-mail: dragonyuliu

@163.com

和(2)检出文献 132 条题录。

1.2.2 TCM 筛选检索式 (1)全文检索:肺肿瘤(与)(记录中包含全部检索字词),检出文献 1586 条题录。(2)全文检索:化疗、药物疗法(或记录中至少包含 1 条检索词)检出文献 7108 条记录。(3)上述(1)和(2)检出文献 390 条题录。

### 1.3 评价对象的确定

1.3.1 纳入标准 (1)中药联用化疗与单纯化疗对照治疗肺癌文献;(2)随机对照试验(randomized clinical trial, RCT)。

1.3.2 排除标准 (1)非肿瘤治疗性文献;(2)非肺癌(其他肿瘤)治疗性文献;(3)增刊、资料汇编文献;(4)个案报道、经验总结、综述、实验研究等研究类型文献;(5)针灸、推拿、气功等其他非“中药治疗”的文献;(6)非治疗性文献;(7)非“随机对照试验”的临床研究文献;(8)单纯中药治疗性文献、单纯化疗文献;(9)对照组含放疗或放疗加化疗的文献;(10)肿瘤局部治疗性文献,如雾化治疗、瘤内注射、腔内化疗、肿瘤供血动脉灌注等。

### 1.4 文献筛选过程与方法

1.4.1 利用数据库检索筛选 首先对两数据库均通过上述检索分别得文献 132 条、390 条,将二者合并,剔除重复文献 86 条,得文献 436 条。

1.4.2 人工筛选 436 条文献中,首先排除增刊和资料汇编文献 6 篇,得文献 430 篇,未查到原文的有 7 篇(1.6%),得文献 423 条题录,按排除标准进行排除,筛选出中药治疗肺癌(包括临床加实验研究)的文献 229 篇,查到原文,对全文进行“随机对照”描述的评价,其中无对照的文献 49 篇,有对照但非随机的文献 73 篇,随机对照研究文献 79 篇。本研究主要对 79 篇随机对照研究文献进行了科研方法学的质量评价,临床加实验研究文献只评价其临床研究部分。

### 2 评价方法、工具和一致性检验

2.1 中医药治疗性文献系统性评价质量及信息评价表的制定 根据我校循证医学方法学研究课题方法学小组统一编制的《中医药治疗性文献系统性评价质量及信息评价表》(下简称《评价表》),结合本分课题所研究疾病肺癌的具体特点增加了部分条目,进行文献质量的评价和信息的采集。

2.2 评价表及其工作手册的内容组成 评价表分四大部分,包括一般情况、研究方案、统计学分析、结论推导等,具体内容包括了临床科研设计的重要原则如研究对象选择、病例筛选记录、样本含量、组间均衡性、随机情况、对照情况、盲法运用情况、结局指标选

择、疗效判定标准、统计学方法的使用、退出与失访病例的分析、不良反应的记录及分析、结论推导及其合理性等。工作手册则针对评价表的项目组成,对评价过程中应依据的具体原则与方法进行了详细规定。

2.3 评价人员及其一致性评测 正式进行评价前先由方法学研究小组选出 10 篇具有代表性的文献,由两名评价者独立进行评价后,进行各条目的一致性评价。结果:主要条目(随机、对照、统计学评价部分等)评定者之间信度(inter-rater reliability)的一致性评价 Kappa 值为 0.80~0.86,根据临床流行病学多数认为<sup>[1]</sup>的一致性强度的判断原则,可以认为本评价表用于评价肺癌临床试验的科研设计质量时重复性较好(高度一致)。

3 统计学分析 用 Access 建立数据库,进行数据的录入和管理;数据分析主要采用 SPSS 11.0 软件,评价者一致性检验 Kappa 值的计算用 Descriptive Statistics 模块的 Crosstabs 过程进行,科研要素项目的描述性分析采用 SPSS 11.0 软件 Descriptive Statistics 模块的 Frequency 过程进行。

## 结 果

对 79 篇有“随机对照”描述的文献进行了全面评价,其中科研方法学主要项目的评价结果如下。

1 纳入与排除标准 有 31.6%(25/79)的文献有明确合适的纳入标准;未描述纳入标准的文献占 48.1%(38/79);有一定纳入标准,但与研究目的相关性较差者占 12.7%(10/79)。有 73.4%(58/79)的文献未描述排除标准,对可能影响结论真实性的主要混杂因子均设立了较合理、明确的排除标准的文献仅 8 篇(10.1%)。有错误的 1 篇将“不合作者(指不按规定用药者)”作为排除标准之一。

2 病例筛选记录情况 79 篇均无病例筛选记录。

3 退出与失访、脱落病例的问题 只有 1 篇文献对照各组均给出退出与失访、脱落病例报告,报告无失访的文献占 69.6%(55/79),未描述退出与失访、脱落病例的文献占 29.1%(23/79)。

4 样本含量 试验组样本例数为 14~30、31~60、61~100、101~250(最大样本为 250)分别为 33(41.8%)、35(44.3%)、7(8.9%)、4(5.1%)。样本含量估算正确仅有 10 篇文献,有 69 篇文献未进行样本含量估算,占 87.3%。

5 对照的合理性 合理或基本合理的占 97.5%(77/79);2.5%(2/79)文献随机化分配存在问题或错

误。

6 随机方法 有 93.7% (74/79) 的文献未描述随机分配的方法, 未描述随机序列产生方法的文献占 96.2% (76/79)。

7 盲法运用 运用单盲的文献只有 1 篇, 其余 78 篇文献未描述或提及盲法。

8 统计学方法 统计学方法判断基本正确的文献占 92.4% (73/79)。

9 采用国际公认的标准的疗效判定标准者为 59.5% (47/79), 国内政府部门制订标准者为 5.1% (4/79), 地方性标准占 5.1% (4/79), 教科书等学术书籍标准 3.8% (3/79), 自拟标准者为 11.4% (9/79), 无明确标准者占 8.9% (7/79), 其他为 6.3% (5/79)。

在结果的外推性方面, 仅有 1 篇 (1.3%) 文献结合样本的代表性进行了讨论。

## 讨 论

本研究表明, 随机对照试验在中医药治疗肺癌研究中的应用逐渐增多, 但在病例筛选记录、退出与失访病例报告、随机化实施、盲法运用、结论外推性等环节, 存在着较多问题, 随机对照试验的可信度及其质量有待提高。

本分析表明, 大样本的随机对照试验极少, 这有待于开展多中心临床试验来解决。由于随机对照试验的影响因素多, 因此病例筛选过程、退出与失访报告显得比较重要, 超过一定比例的病例脱落将使数据分析、结论推导等受到限制和影响, 而本次分析中, 所有文献均无病例筛选情况的记录, 影响了试验整体的可信度, 应予以重视。

样本随机化分配是另一个重要问题。从分析结果来看, 仅 3 篇文献描述随机序列产生方法 (如以计算机随机数字键产生随机数字或查表法等), 仅述及“随机”, 未作任何描述的文献占 93.7%, 另有少部分文献

其随机化分配存在问题, 一是对随机概念理解有偏差, 对随机化分配任意描述, 如“全部病例按 2:1 随机分为中西组 80 例、化疗组 39 例”, “采用随机配对分组法将其分成两组”等; 二是假随机, 将回顾性研究资料冠以“随机”之名, 如“治疗组 120 例, 对照组 85 例, 为临床随机抽取”, “患者随机分为两组, 治疗组 80 例, 对照组 50 例”, “将 56 例患者随机分为两组, 治疗组 35 例, 对照组 21 例”等。

我们在评价文献的结论推导情况时发现, 许多文章结论推导时未围绕该研究的具体情况如研究对象的选择、治疗方药 (包括剂量、疗程等特点)、结局指标的选择、与对照组相比的临床意义与统计学意义等直接证据进行研究结论的探讨, 更有许多文章缺乏清晰明确的结论, 只是述及该研究取得了较满意的疗效。在结果的外推性方面, 仅有 1 篇文献结合样本的代表性进行了讨论。

中医临床研究有一定的特殊性, 如以汤剂为主的治疗很难实现双盲、一方到底的单方研究难以符合辨证论治精神, 其次, 对一些疑难疾病往往采用综合疗法, 设立标准对照有一定难度, 这是中医临床实施随机对照研究的困难所在<sup>[2]</sup>。

## 参 考 文 献

- 1 林果为, 沈福民, 主编. 现代临床流行病学. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 56—58.  
Lin GW, Shen FM, editors. Modern clinical epidemiology. Shanghai: Fudan University Press, 2000: 56—58.
- 2 郭新峰, 赖世隆, 杨小波, 等. 中医药治疗中风研究文献的质量评价. 广州中医药大学学报 2000; 17(1): 15—19.  
Guo XF, Lai SL, Yang XB, et al. Quality analysis of literature of traditional Chinese medicine on clinical study of stroke. J Guangzhou Univ TCM 2000; 17(1): 15—19.

(收稿: 2004-08-11 修回: 2004-11-10)

## 中国中西医结合学会科学技术奖推荐、申报工作启动

经国家科学技术奖励办公室批准 (国科奖字 [2004] 87 号) 设立中国中西医结合学会科学技术奖。该奖项授予在中西医结合基础研究、临床研究和开发研究中取得优秀成果的集体和个人, 其推荐、申报工作现已启动, 申报时间为 2005 年 2 月 1 日—3 月 31 日。具体申报办法及有关规定请查询中国中西医结合学会网页 [www.caim.org.cn](http://www.caim.org.cn) 并下载。咨询电话: 010-64025672, 联系人: 施克明。