

· 学术探讨 ·

# 病证结合、系统分段、多维指标中医临床效应评价方法建立初探

王贤良 毛静远 侯雅竹

**摘要** 基于中医临床疗效评价方法成为了制约中医药发展瓶颈的现状,在集成、整合、吸收既往中医临床疗效评价研究成果的基础上,提出中医临床效应的病证(症/征)结合、系统分段、多维指标评价研究思路,并就病证结合、系统分段、多维指标中医临床效应评价方法的内涵及建立思路与实践进行了具体阐述。

**关键词** 中医临床效应评价;病证结合;系统分段;多维指标

Preliminary Study of Establishing Clinical Effect Evaluation Methods of Chinese Medicine Based on Combination of Disease and Syndrome, Systematic Staging, and Multi-dimension Index WANG Xian-liang, MAO Jing-yuan, and HOU Ya-zhu *Department of Cardiology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193), China*

**ABSTRACT** The clinical effect evaluation of Chinese medicine (CM) has been the bottleneck restricting its development. Based on the current situation, in this study, we integrated and combined previous results of clinical effect evaluation of CM, and proposed the clinical effect evaluation method of CM based on combination of disease and syndrome, systematic staging, and multi-dimension index. We also made a specific exposition on the connotation, establishment methods and practice of the clinical effect evaluation methods of CM based on combination of disease and syndrome, systematic staging, and multi-dimension index.

**KEYWORDS** clinical effect evaluation of Chinese medicine; combination of disease and syndrome; systematic staging; multi-dimension index

中医药的应用至今已有数千年历史,在众多常见急、慢性病的防治中发挥了重要作用,直至现代仍然是我国医疗保健体系的重要组成部分,并受到全世界越来越多的关注。在现代医学高度发达的今天,中医药之所以有如此强大生命力,必然是由于其疗效,但其疗效常因缺乏现代研究证据的支持,不能被世界医学界广泛认可,甚至于有来自多方面的质疑。如何客观、准确地表达中医药临床疗效已成为中医药学走向世界,使之在更大的范围、更高的层面上获得发展的关键,正如美国替代医学办公室(OAM)在1995年提交的替代医学研究方法论的报告中指出,传统/替代医学疗法的有效性评价是一个关键和核心的问题<sup>[1]</sup>。

## 1 中医临床疗效评价研究现状

1.1 传统的中医临床疗效评价特点 中医学在长期的临床实践中,已经建立起系统的理论体系和诊疗方法,但传统的临床疗效评价标准多侧重于症状的描述,多停留在个案报道、专家经验、小样本的临床病例总结研究上,由此形成的有效和安全证据的欠缺,直接制约了其推广应用。受近代生物医学模式的影响,西医理化指标体系被用来评价中医药临床疗效,其结果是由于西医学对于疾病的常规性疗效评价标准,着重于解剖学指标、病理损害指标、生化改变指标等以“病”为核心的理化指标体系的评价,并未客观、全面地反映中医药的临床疗效,尤其是没能够充分彰显中医药的优势和特色疗效。

1.2 中医临床疗效评价的有益探索 国家“九五”、“十五”期间,中医药临床疗效评价研究一直作为重大科技攻关项目,开展了诸多有益的探索性研究。相关专家学者针对中医药临床疗效评价方法建立的若干关键问题进行了系列的探讨<sup>[2-6]</sup>,认为中医临床疗

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划课题(No. 2006BAI08B02)

作者单位:天津中医药大学第一附属医院心血管科(天津 300193)

通讯作者:毛静远, Tel: 022-27432325, E-mail: jymao@126.com

效评价研究中,病证结合应当作为中医临床疗效评价研究的重要途径,既应当重视疾病相关指标的评价,又不应当忽略辨证诊疗模式效果的评价,可以采用量表学方法以建立中医评价量表,应用多学科技术开展中医临床疗效评价研究,注意研究过程中若干重要问题的解决等,并认为应用临床流行病学、循证医学的原则和方法对获取中医药有效性的确切证据是十分必要的。这些有益的探讨,为进一步开展中医药临床效应评价方法研究奠定了重要基础。

**1.3 目前中医临床疗效评价存在的问题** 近些年来,临床研究质量逐年提高,但随着医学模式、诊疗思维及治疗方法发生巨大变化,对中医临床疗效评价的认识存在局限,中医药药疗效作用特点、优势未能体现到评价指标上。同时,目前的临床研究多套用现代医学相应疾病的评价标准,过于重视临床症状及实验室的评价指标,而缺乏长期、动态随访的客观终点指标如病死率、再住院率、生活质量(QOL)等,缺乏符合中医药自身治疗特色和疗效优势的评价指标,研究的科学性难以得到国际认可,阻碍了中医药的国际化推广应用进程。

**2 病证结合、系统分段、多维指标中医临床效应评价思路的提出** 基于目前中医临床疗效评价研究的现状及存在的问题,在集成、整合、吸收既往中医临床疗效评价研究成果的基础上,笔者提出中医临床效应的病证(症/证)结合、系统分段、多维指标评价研究思路。

**2.1 病证结合** 现代中医药临床诊疗实践中应用最普遍的是西医辨病与中医辨证论治结合的模式。病证结合是目前中医临床主要的诊疗模式,在西医辨病,把握疾病发生、发展趋势的前提下,用中医学理论分析认识现代疾病的中医证候特征和转化规律,实现西医辨病与中医辨证治疗的有机结合、优势互补。病证结合以病统证,可提高中医辨证的确定性和针对性。病证结合的临床诊疗模式为在现代医学背景下开展中医药学的研究提供了平台,也为中医临床疗效评价研究开辟了重要途径。

**2.2 系统分段** 系统是指患者整体、疾病全程,分段是指人体部分、疾病阶段,系统分段的评价思路,是指在中医药临床疗效评价中,既应当从患者整体、疾病全局出发,考察其系统、整体的效应;又需要重视患者局部(器官、病变)和疾病不同阶段的特点,考察其对局部和阶段的某些效应。患者和疾病、整体和部分、全程和阶段是统一的,但有时也是不平衡的,患者的疾病发生发展如此,中医药的疗效表达评价也如此。此

外,中医药治疗疾病的作用机制多是多部位、多层次、多靶点的,疗效可表达为对患者整体状况的调节作用和疾病局部的修复影响不平衡;疾病发生、发展既是一个系统的过程,同时又具有不同的阶段特征,在不同的阶段会表现出不同的中医证候特征,从而可以用不同的中医治疗药物和手段,实现和表达出不同的临床疗效和优势,达成不同的治疗目标。由此可以理解中医药对患者疾病的疗效可以是整体、全程的,也可以是部分和阶段的,或是兼而有之,在这样认识理念下的临床疗效评价研究,既可把握患者整体状况和证候改善,易于取得特色疗效的评价结果;又能进一步考察患者疾病相关指标提示的近期及远期疗效,从而得到系统、全面、客观、准确的评价结论,利于指导临床对中医药有目的和针对性的应用。

**2.3 多维指标** 临床疗效评价包括疗效评价指标和疗效评价方法两个方面,在中医疗效评价指标和方法的研究中,关键还是要解决评价指标问题。中医药疗效评价应该符合中医理论的特点和临床治疗宗旨,更应该选择符合中医药自身治疗特色和疗效优势的评价指标。中医药治疗疾病的作用机制是多部位、多层次、多靶点,重在整体状况的调节,还具有远后效应,因此其疗效可能会从不同的层面、方向、时程得以表达,中医药有效性评价不应只从单纯选择某个或某些生物学指标,还应当结合疾病特点,从整体水平考虑选择指标,包括如结局指标、QOL、活动耐量、患者报告资料(PRO)量表(可以包括中医问诊的内涵)、用药数量变化、毒副作用减少等,从而对中医药临床疗效作出客观、系统、全面的评价,取得中医药在哪些指标、环节、阶段有什么疗效的确切证据。

**3 病证结合、系统分段、多维指标中医临床效应评价方法建立的实践** 在集成、整合、吸收既往中医临床效应评价研究合理内容的基础上,以中医治疗优势病种慢性心力衰竭(简称“心衰”)为疾病载体,通过系统分析其发生、发展、变化的中西医特点,根据文献资料及专家意见,筛选确有疗效的优化干预方案;按病证结合、分段评价的思路,选择有文献和(或)专家支持、可能表达不同阶段的评价指标,形成包括病证结合、主客观结合、近期与远期结合、疗效与安全性结合的评价指标;针对中医优势病证、有效方案,经科学设计、规范实施,在取得可信的临床疗效和安全性评价结论基础上,逻辑地总结能够表达中医特色效应的相关指标形成体系,完成基于临床研究的病证结合、系统分段、多维指标临床效应综合评价研究,具体研究方法和工作路径如下。

**3.1 中医优势病证筛选、干预方案优化** 既往研究显示了中医药治疗心衰的临床疗效,尤其在改善患者临床症状、提高 QOL 方面显示出独特的优势,但中医药的这种特色疗效尚未得到全面、客观表达。课题组结合既往研究经历和成果,确定以心衰为研究疾病载体。基于文献分析<sup>[7]</sup>、专家咨询<sup>[8,9]</sup>和临床流调<sup>[10]</sup>的路径,系统评价了常用中药治疗心衰的有效性和安全性<sup>[11-14]</sup>,提出了气(阳)虚、气阴虚兼血瘀水饮的辨证及优化的中医分期辨治方案。

**3.2 临床效应评价指标选择** 通过对既往研究的分析总结,筛选出可能表达其疗效的相关指标和安全性的提示,初步形成针对不同疾病(阶段和证候类型)具有病证结合、主客观结合、近期和远期结合、疗效和安全性结合、临床和系统生物学技术结合等某些特点的综合评价指标群。针对心衰,筛选了包括证候积分、QOL、运动耐量、理化检查(左室射血分数、血浆脑钠肽等指标)及远期生存率等的疗效评价指标及安全性评价指标。

**3.2.1 证候疗效** 证候疗效已成为中医药临床疗效评价中不可缺少的重要内容,中医症状、体征是构成证候的核心部件,采用基于中医症状和体征赋分的证候积分方式是证候疗效评价的主要内容和指标。证候是动态变化的,但某种疾病(阶段)的证候演变是有规律可循的,辨识证候演变,可以反映疾病的好转和恶化。采用国际通行的量表方法可以对证候及其要素(症状和体征)的变化作出半定量分析评价。当然,由于辨证论治具有整体调节、个体化治疗的特点,证候疗效评价不一定可以灵敏地表达所有疾病或疾病所有阶段的治疗效应。其产生的效果可以根据其治疗的不同阶段,采用 PRO,包括中医问诊内容)、医生报告的临床结局(CRO,包括舌诊内容)以及目标成就评量法(GAS)来进行评价补充评价包括单项症状的改善或加重的动态变化。

**3.2.2 生活质量 QOL** 在中医理论体系中早有体现,证候中蕴含了 QOL 的合理内核,QOL 的实质内容与辨证论治和整体观念等中医治疗(疗效)的特点基本一致,采用 QOL 评价无疑会更全面、更准确、更客观的评价中医疗效、体现中医药治疗特点。将 QOL 引入中医药临床疗效评价还可得到国际的广泛认同,并有助于中医药疗效全面客观准确评价。当然,选择适宜 QOL,或规范研制基于中华文化背景、符合中医特色的 QOL,无疑是 QOL 评价的重要环节。研究显示,在国内外用于心衰患者 QOL 评价的不同量表中,明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHF)更适合心衰患者

QOL 的评价型应用<sup>[15]</sup>,但其由于缺乏中华文化的内涵,不能贴切表达患者 QOL,在 MLHF 的基础上,尝试加入具有中医特色的条目,探索编制了具有中华文化内涵的、能够反映中医特色的心力衰竭生活质量量表,取得了较好的效果<sup>[16]</sup>。

**3.2.3 运动耐量** 提高患者运动耐量作为心衰治疗目标之一,也广泛被应用于治疗效果的评价。运动耐量的评定可采用运动峰耗氧量、活动平板或踏车次极量分级运动试验及 6 min 步行试验等。6 min 步行试验运动量与日常生活活动相似,是一种安全、简便、易行并能很好反映患者日常活动的临床检测试验,已逐渐在临床应用,不但能评定患者患者的运动耐力,而且可预测患者预后。

**3.2.4 理化检查** 现代医学疗效评价往往重视实验室检查指标的改善,合理选择实验室检查指标有助于进一步客观评价中医药治疗心衰的疗效。物理检查可选择超声心动图、心血管成像技术、心导管检查等,可准确评价患者心功能情况。生化指标主要包括神经内分泌指标(包括交感神经系统与肾素—血管紧张素—醛固酮系统的指标、抗利尿激素、前列腺素、血管加压素、脑钠肽等)及其他体液因子(包括内皮素、一氧化氮、炎性细胞因子等),共同参与了心衰的发生、发展,对病情预测有重要价值。其中近年来尤其重视对脑钠肽的研究,脑钠素水平不仅有助于心衰的诊断,而且可用于对心衰治疗效果及预后的评估。

**3.2.5 结局/终点指标** 随着心衰治疗目标由改善症状、提高 QOL 向降低病死率和再住院率的转变,患者的远期疗效已成为疗效评价的重要方面,结局/终点指标已成为疗效评价指标的最重要组成部分。在心衰的研究中,应高度关注心衰急性加重住院次数、生存率、病死率等终点事件发生情况,并作为疗效评价的“硬指标”。

**3.2.6 安全性评价** 鉴于中医药具有多层次、多靶点的整体作用特点,及其证候适应的特殊性,对其安全性评价也当力求全面。在安全性评价研究中,参照现代药物安全性评价方法与规范,既重视临床研究文献有关安全性的报告评价,又重视临床研究中临床不良事件(包括理化检查)等方面的新发现;既分析不良事件和干预药物的一般逻辑相关性,又重视中医药因证候不对应而产生的证(症/征)不良变化,从而形成中医药治疗方案安全性评价的重要依据。这种基于中医证候分类理论,文献研究和临床研究紧密配合,是全面、系统、准确、深入评价中药安全性的合理途径。这种研究模式有助于具有中医特色的中药安全性评价体系的建立,并能为

现代药物安全性研究提供方法学参考。

各种疾病疗效评价指标的具体确定,还要结合各个疾病的实际情况而定:对于功能性疾病,以现代功能性检查和中医证候学的评价指标为主;对于一些慢性迁延难愈的疾病,则应采用宏观和微观、整体和局部、近期和远期相结合的综合指标;对于一些预后严重的疑难疾病,则应重视结局指标的意义。

**3.3 临床评价研究的设计及实施** 以心衰为疾病载体,根据疾病(阶段和证候类型)特点及研究目标,按照相关临床设计的要求,规范疗效相关信息采集流程、质量查及过程管理,制定科学、可行的中医临床疗效评价研究的基本路径,实施中医临床疗效评价研究:通过回顾性临床文献研究,确定了心衰的发病阶段、证候类型、有效方法、评价指标,采用 RCT 临床设计,规范疗效相关信息采集流程,进行前瞻性临床评价试验研究<sup>[17]</sup>,在取得可信的临床疗效和安全性评价结论基础上,能够逻辑地总结出表达中医特色效应(疗效和安全性)的相关评价指标,并通过多指标关联分析,形成评价指标体系。

**4 小结与展望** 通过回顾性临床文献研究,确定干预疾病的阶段、证候、有效方法、评价指标,酌情采用 RCT、N-of-one、队列等临床设计,引入 CER 评价理念,规范疗效相关信息采集流程,进行前瞻性临床评价试验研究,在取得可信的临床疗效和安全性评价结论基础上,逻辑地总结出表达中医特色效应(疗效和安全性)的相关评价指标,并通过多指标关联分析,形成评价指标体系。这种基于文献数据和临床研究的病证结合、系统分段、多维指标中医临床效应综合评价方法及安全性关联分析评价方法,可以成为一种具有普适性的中医药特色疗效及安全性评价方法,为今后的临床和研究工作提供参考。

#### 参 考 文 献

[1] Levin JS, Glass TA, Kushi LH, et al. Quantitative methods in research on complementary and alternative medicine. A methodological manifesto. NIH Office of Alternative Medicine[J]. Med Care, 1997, 35(11): 1079-1094.

[2] 刘保延.中医临床疗效评价研究的现状与展望[J]. 中国科学基金, 2010, 24(5): 268-273.

[3] 商洪才,张伯礼,李幼平.中医药临床疗效评价实践中的思路与方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3): 226-267.

[4] 谢雁鸣,王永炎,朴海垠.构建中医软指标疗效评价模式的初步探索[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(6): 560-564.

[5] 赖世隆.中医药临床疗效评价若干关键环节的思考[J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 245-250.

[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): 17-23.

[7] 蔡辉,毛静远,王强,等.慢性心力衰竭中医辨证规律的文献分析[J]. 四川中医, 2011, 29(7): 22-25.

[8] 崔小磊,毛静远,王贤良,等.心力衰竭中医证候的专家调查分析[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(2): 31-33.

[9] 崔小磊,毛静远,王贤良,等.中医药治疗心力衰竭用药专家调查分析[J]. 中成药, 2009, 31(9): 1431-1433.

[10] 崔小磊,毛静远,王贤良,等.心力衰竭中医证候流行病学调查表的设计[J]. 北京中医药, 2009, 28(3): 179-181.

[11] 侯雅竹,毛静远,王贤良,等.参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(3): 292-299.

[12] 侯雅竹,毛静远,王贤良,等.参麦注射液治疗心力衰竭疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(8): 939-945.

[13] 张川,毛静远,王贤良,等.丹红注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1956-1960.

[14] 刘春香,毛静远,王贤良,等.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的系统评价[J]. 中成药, 2010, 32(4): 539-544.

[15] 刘洪伟,毛静远,崔小磊.心力衰竭患者生存质量评价量表[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2009, 3(1): 186-188.

[16] 刘洪伟.中医特色增补明尼苏达心力衰竭生存质量量表的编制研究[D]. 天津:天津中医药大学研究生院, 2009.

[17] Mao JY, Hou YZ, Shang HC, et al. Study on the evaluation of the clinical effects of traditional Chinese medicine in heart failure by complex intervention: protocol of SECETCM-HF [J]. Trials, 2009, 10(1): 122.

(收稿:2012-02-24 修回:2012-09-11)