

## · 学术探讨 ·

## 藏医药临床研究指南制定的方法探讨

罗 辉<sup>1</sup> 仲格嘉<sup>1</sup> 刘建平<sup>2</sup>

**摘要** 2015 年《中医药与中西医结合临床研究方法指南》的发布,为中医药领域开展高质量临床研究提供了权威的方法学指南。该《指南》的总体原则和普适性的操作程序步骤同样适用于藏医药临床研究,但在临床研究模式、干预措施、结局指标等环节的方法学细节上,藏医药与中医药存在一定差异。因此,呼吁在该《指南》的基础上,结合藏医药学自身的特色进行相应的调整或细化,形成特异性的藏医临床研究方法指南,以便更具针对性地指导藏医药临床科研的开展,从而为藏医药的发展和推广应用提供可靠的循证医学证据。

**关键词** 藏医; 中医; 循证医学; 临床研究; 指南

Discussion on the Design of Guideline for Clinical Research in Tibetan Medicine LUO Hui<sup>1</sup>, ZHONG Ge-jia<sup>1</sup>, and LIU Jian-ping<sup>2</sup> 1 Institute for Tibetan Medicine, China Tibetology Research Center, Beijing (100101); 2 Center for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

**ABSTRACT** The Guideline for Clinical Research in Traditional Chinese Medicine and Chinese Integrative Medicine (abbreviated as the Guideline) was published in 2015, which provides authoritative methodology for TCM researchers to conduct clinical research with high quality. The general principles and operation procedures of the Guideline are also applicable to clinical studies of Tibetan Medicine. As for the methodological details such as clinical research mode, interventional measures, outcome indicators, etc., there are some differences between TCM and Tibetan medicine. Therefore, authors suggest that slight adjustments be applied for the Guideline according to the characteristics of Tibetan medicine, so as to establish a specific guideline for clinical studies of Tibetan medicine, and then provide high quality evidence for the development of Tibetan medicine.

**KEYWORDS** Tibetan medicine; traditional Chinese medicine; evidence-based medicine; clinical research; guideline

## 1 背景

近年来,随着循证医学的普及和国家对传统医学科研投入的逐渐加大,藏医药作为我国民族医药的重要组成部分,开展的临床研究日益增多,每年在学术期刊上发表的论文也越来越多。《中医药与中西医结合临床研究方法指南》(以下简称《指南》)对中医临床科研论文的质量现状评价道:“国内中文期刊发表的大量临床研究报告质量较差,行业的认可度多数不高,能够真正进入指南推荐的甚少,其原因之一在于缺乏临床研究方法学指导。”<sup>[1]</sup>藏医药临床科研论文也存在

同样的现象和问题<sup>[2]</sup>。在这一背景下,中国医师协会中西医结合医师分会、中国中西医结合学会循证医学专业委员会制定了《指南》,以帮助中医药及中西医结合临床科研人员进行临床研究方法学设计和实施。该指南对其他传统医药学的临床研究也具有重要的指导价值。本文基于对《指南》相关内容的介绍,结合藏医药临床研究的特殊性,呼吁制定藏医药临床研究指南,并提出相关的建议,以供同行参考。

## 2 《中医药与中西医结合临床研究方法指南》简介

该《指南》的发起人为陈可冀院士、刘建平教授,由刘建平教授牵头,组织来自国内外近百名循证医学专家和国内中医药及中西医结合专家,历时 1 年编撰制定,于 2015 年 6 月 20 日由中国医师协会中西医结合医师分会、中国中西医结合学会循证医学专业委员

作者单位: 1. 中国藏学研究中心藏医药研究所(北京 100101);

2. 北京中医药大学循证医学中心(北京 100029)

通讯作者: 刘建平, Tel: 010-64286760, E-mail: jianping\_l@hotmail.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180305.123

会发布,发表于《中国中西医结合杂志》2015 年第 8 期,并由人民卫生出版社出版单行本。该指南旨在帮助中医药及中西医结合临床科研人员进行临床研究方法学设计和实施。全文分为 13 个部分,包括:背景、目的、临床实践的特点、临床研究设计的基本原则、设计要点、质量控制要点、常用设计方法、临床试验方案撰写与注册、统计分析计划、病例报告表(CRF)、伦理审核、数据管理、相关报告规范,重点介绍了中医药及中西医结合领域常用的临床研究方法,包括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列研究以及与临床研究相关的其他研究方法等。

《指南》涵盖了临床研究的全过程,对立题、设计、数据管理、质量管理、数据报告等每一个环节都做了详细的说明指导,可为从业人员进行高质量的临床试验研究,获得高级别循证医学证据,提供设计和实施的方法学指导。

### 3 《指南》的普适性与藏医药临床实践的特点分析

作为中医药领域的首个临床研究方法学指南,《指南》既遵从循证医学的规律,又充分体现了中医药特色。《指南》正文中提到:“本指南也适用于其他传统医药学包括民族医药学及民间疗法等临床研究。”虽然其内容无法兼顾其他传统医药体系的各个方面,但总体原则和普适性的操作程序步骤,例如研究设计的基本原则、常用方法、方案注册、质量控制、数据管理、统计分析、报告规范等,均为现代医学和各传统医药学的临床研究所通用。从临床研究的角度看,各传统医学的差异主要体现在对纳入研究对象(对疾病/证候的认识)和干预措施(治则治法)的不一致上。因此,在《指南》的基础上,结合各民族传统医药体系自身理论和实践的特色进行相应的调整或细化,形成更具有针对性的指南,可以充分发挥方法学在藏医药学临床科研的开展。本文结合藏医药临床研究的特殊性提出相关建议。

**3.1 临床研究模式** 《指南》将中医临床研究的模式分为病证结合的临床研究、“病”的临床研究、“证”的临床研究三种。第一种研究模式,中医和藏医基本相同:中医临床研究以现代医学疾病+中医证候(即病证结合)的研究模式为主,藏医也是采用现代医学疾病+藏医疾病分型的方式,这种模式可较好地体现藏医药分证论治的特色和疗效,也是目前藏医临床研究采用最多的模式。第二种研究模式,两者则略有差异:中医“病”的临床研究一般采用现代医学的疾病诊断名称,而藏医临床研究所针对的“病”,除现代医

学疾病外,单纯以传统藏医病名开展的临床研究也为数不少,但这种研究模式需注意受试者应具有较好的同质性,避免采用内涵过于宽泛的藏医病名,例如黄水病、亚玛虫病等。第三种研究模式:中医“证型/证候”可达千余种,《中药新药临床研究指导原则》中也列有专门针对“证”的临床研究指南<sup>[3]</sup>,但在现实中这类研究很少。藏医主要根据三因(隆、赤巴、培根)对疾病病型进行分类,包括 3 种基本类型及各种合并类型的偏盛、偏衰或紊乱(类似于中医的“证”)<sup>[4,5]</sup>,这种宏观的分类方法提纲挈领,可有效地指导临床实践,但如果单纯以“证”为研究对象开展临床研究时,则会因受试者纳入、疗效评价等环节的异质性过大而导致可操作性不强,故藏医尚未见到单纯以“证”为研究对象的临床研究。

**3.2 干预措施** 《指南》中提到,在实际的中医药干预研究中,中药具有非常重要的地位,尤其中药汤剂是中医辨证论治、个体化治疗中必不可少的干预方法,并详细描述了中药汤剂临床研究时的设计要点与细节。而在藏医干预措施中,药物也居于非常重要的地位,但汤剂应用很少,应用多的是丸剂、散剂及其味擦(加味)药物,临床研究的设计实施相对易行。藏医临床实践有别于中医的另一特色是藏药的分时段应用,即根据一日之中三因的分布变化规律,而分时段采用不同药物的组合进行治疗,常见的是早、中、晚各 1 种药物。这种独特的序贯用药方式,对临床研究提出了更高的要求,尤其是随机双盲安慰剂对照试验,安慰剂的制备更为复杂。

此外,藏医临床还采用饮食疗法、起居疗法,以及许多外治法,例如药浴、火灸、放血、罨敷疗法等。评价这些疗法单独应用或联合应用的临床研究,尚有待于体现藏医药特异性的临床研究方法指南补充和细化。

**3.3 结局指标** 《指南》指出:效应观测与评价指标包括有效性评价指标和安全性评价指标。有效性评价指标可以选择公认的临床终点指标、患者相关的结局指标或替代指标,也可以根据试验目的选择其他适宜的指标。证候疗效评价是中医疗效评价的特殊之处,行业领域也存在较大争议,《指南》对此未作深入探讨,仅提出:“临床试验中尽量采用经科学研究、信度和效度检验的中医症状量表。”对于藏医而言,同样存在类似问题,藏医界普遍认识到藏医在改善症状方面的优势,但在实际的临床研究中一般是采用中医证候疗效评分标准或自拟的藏医证候评分标准,未经过严谨的信度和效度评价,极少见到结局评价采用公认

的临床终点指标的研究报告。

安全性评价是所有医疗干预措施评价的重要内容,藏医和中医也不例外。但在评价内容上藏医亦有其特殊之处。矿物入药是藏医药的特色,尽管藏医对矿物药的应用经历了千余年的实践验证,其疗效和安全性深受藏区居民的认可,但在藏区之外,公众对矿物药所含重金属的疑虑和担忧普遍存在<sup>[6,7]</sup>。因此,藏医临床研究安全性结局指标的选择也应考虑藏药的特殊性,涉及矿物药的临床研究可有针对性地纳入相应的安全性指标,如血、尿样品中相关化学元素的含量,结局测量的时点也可适当延长,从而为藏药安全性评价和临床合理用药提供科学、有说服力的证据支持,推动藏医药走出高原为更多的人所认可。

综上,藏医药临床研究结局指标的选择,也需要凝聚藏医药专家、循证医学专家的共识,在指南中予以明确。

**3.4 定性研究** 该方法目前在藏医药临床研究中的应用尚属少见。《指南》阐述了定性研究的应用范围:“定性研究回答了更多的细节问题,例如中医药疗效如何,适用于哪些条件,通过何种途径,针对何种人群,以及所谓‘有效’的真正含义,定性研究可以评估干预方法的作用范围和类型,发现未曾预期或预料的结果,以及研究者从未考虑过的问题。”这些研究对于明确藏医药的优势病种,扩大藏医药的应用人群、范围和地域等,具有重要的意义。故可在体现藏医药特异性的临床研究方法指南中加以强调。

**3.5 报告规范** 《指南》详细列举了随机对照试验、观察性研究、定性研究、系统综述等不同研究类型的报告规范。在制定藏医版指南时,可以参照针刺、太极拳、拔罐等疗法的临床试验干预措施报告的信息条目核对清单,制定藏医各类外治疗法应报告的条目清单,使临床研究实施和报告的各环节都有规可循。

#### 4 制定藏医药临床研究方法指南的建议

当前,西方国家在藏医药临床研究方面日益广泛和深入,为提高我国藏医药行业整体的临床研究质量和水平,提高其在医药行业中的竞争力,需要尽快提出

过硬的、国际认可的藏医循证医学证据。因此,由国内藏医药学术团体组织全国藏医药专家和循证医学专家,凝聚行业共识,制定权威的藏医药临床研究方法指南是当务之急。我们认为这项工作可分阶段开展:首先,在获得原《指南》制定团队的授权与支持下,组织力量将现有的《指南》翻译成藏文版,并通过藏医药学术团体发布、学术期刊发表,使藏医药从业人员均可接触、阅读和理解《指南》的内容。然后在原《指南》的基础上,组织藏医临床专家、循证医学专家根据藏医药的特殊性,进行相应的修改、完善和补充,根据专家共识的结果制定特异性的藏医药和藏西医结合的临床研究方法指南,形成汉、藏文两个版本。最后由相关参与单位联合发布,形成藏医药领域的权威指南,指导藏医药临床研究的开展,并通过指南的推广和使用发现新的问题与需求,不断修订和更新指南。

#### 参 考 文 献

- [1] 中国医师协会中西医结合医师分会,中国中西医结合学会循证医学专业委员会. 中医药与中西医结合临床研究方法指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 901-932.
- [2] Luo H, Zhong G, Yue L, et al. Traditional Tibetan medicine in China: A systematic overview of randomized clinical trials [J]. Eur J Integr Med, 2015, 7(5): 450-459.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-390.
- [4] 宇妥·元丹贡布. 李永年译. 四部医典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 37.
- [5] 久仙加. 藏医理论基础三因学说概论[J]. 中国民族医药杂志, 2010, 16(2): 4-5.
- [6] 看召本. 透视藏医珍宝类药品中的“佐太”[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(10): 1621-1623.
- [7] 张西玲, 刘丽莎. 论藏医矿物药古今概况[J]. 甘肃中医学院学报, 1998, 15(1): 44-46.

(收稿: 2016-08-15 在线: 2018-04-09)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶