

论中医临床疗效评价的发展※

● 王 洋 王昌恩 林雪娟 李灿东[▲]

摘 要 中医药临床疗效是中医生存和发扬光大的源动力、生命力和推动力,本文基于中医临床疗效评价古今研究现状,对目前研究中若干观点进行阐述,包括中医药疗效评价概念、古代疗效评价概况、近现代疗效评价概况等,并就一些存在的问题和相关概念进行讨论。

关键词 中医 疗效 评价 症候 概况

中医作为中国传统文化的重要组成部分,千百年来形成了独具特色的认识生命、维持健康、防治疾病的思想和方法体系。而中医药临床疗效是中医生存和发扬光大的源动力、生命力和推动力,对其的研究一直都是领域内的热点及难点问题。由于东西方认知的差异性,中医学与现代医学中医临床疗效评价在最初的理论体系源头上就存在较大差异,其理论、实践、思维、方法等均截然不同,而今现代医学已经基本形成了自身较为完善的临床疗效评价体系,若直接将循证医学认可的指标运用于中医,必无法全面客观地体现中医疗效的特点和优势,无法很好地诠释中医的疗效。

1 中医药疗效评价概念

中医疗病强调运用辨证论治思维进行整体调整,从宏观上来把

握疾病病势和发生发展规律。中药复方汤药长于多途径、多靶点、综合地作用于整体层面疗疾,千百年来愈人无数,然而缺乏公认、客观、普适性广的中医药临床疗效评价体系则成为了制约中医药发展的瓶颈。追溯疗效评价的概念,《辞源》载:“疗:医治,治疗。止病曰療。效:验也,徵验,效果。”故疗效指的是治疗疾病的效果。评价就是人们按照一定标准对认知的客体进行价值或优劣判断和指导下一步决策的过程。中医疗效评价是指在临床实践中,中医医生运用中医整体思想和辨证论治的思维和方法,对患者机体采取治疗性干预后所产生的效果所作的定性、定量的综合判断或评估,广义上可以包括对机体产生的生物——心理——社会属性的独立或综合效应。根据患者病情的变化情况,可分为痊愈、好转(稍愈)、

无变化、加剧、恶化、死亡等。临床干预措施的效果能否客观地通过疗效评价体系反映,对于治疗方案的推广和应用以及下一阶段的干预措施的采取等均极为重要。

2 古代疗效评价概况

中医学自古以来就有十分丰富的关于诊病疗效的详实记载,早在西周时期,医生的考核就由医官根据其疗病效果的百分比、死亡比例来评定医生等级进而发放医生俸禄。如《周礼·天官》记载:“医师掌医之政令……岁终则稽其医事以制其食。十全为上,十失一次之,十失二次之,十失三次之,十失四为下。”历代均沿用类似此法对医生进行评判,除此之外,古医籍中散在有许多等同于疗效评价的词语,基本上涵盖了现代疗效评价指标内涵。如表示痊愈的已、全、廖、解、瘥、即愈、立愈、悉愈等;表示治疗有效果的词有诸患稍和、稍缓、稍愈、少愈、小愈、获效、病衰、病退等;表示疾病未见好转反而加剧的词有病增、愈甚、愈剧、甚、剧、加等;表示疾病恶化的词有大危、

※基金项目 国家自然科学基金资助项目(No. 81230087)

▲通讯作者 李灿东,男,教授,博士研究生导师。主要从事中医证的客观化研究。
E-mail: fjzylcd@126.com

●作者单位 福建中医药大学(350122)

必危、败事、难治等;表示死亡的词有必卒死、不治、凶兆、将尽、命绝、无有不死、无愈、必死等。李君等研究表明古代进行疗效评价主要有两种方法,即根据治疗前后症状或根据前后病机对比进行判断^[1]。赵琼等人通过对中医古代文献具有代表性医学著作的理论分析,总结出古代中医疗效评价的方法有根据治疗前后具体证候变化、体征(舌象、脉象、神志)的变化、人体代谢物(大小便、呕吐物、汗液)、治疗时间及疗程、运用阴阳及五行学说判断疗效、根据预后判断疗效这 6 大方法;认为古代疗效评价围绕患者为核心,重视诸多因素如社会、环境、医患关系等对疗效的影响;古代文献也包含有散在的关于生存质量评估的记载^[2]。

虽然古代文献对疗效的评价涵盖范围广泛,但古代文献也存在诸多不足,因其主要多为经验医学记载,一些医疗过程记录较为模糊,结局侧重于患者个体症状的改善,治愈标准很大程度上取决于医家个人经验,缺乏有关疾病统一且公认的疗效评价标准,其治疗或研究结果不具有可比性。张艳宏等研究认为古代医家以个体诊治和相关临床事件评价为特点的思维模式难以量化推广的原因是各家众评判主观成分大,众说纷纭无法统一评判,严重影响了中医临床真实疗效的系统评价^[3]。除此之外对于疾病的跟踪记载,远期疗效终点指标的相关描述也较为缺乏。

3 近现代疗效评价概况

传统的临床疗效评价对于疾病评判标准很大程度上依赖于个人经验,主观性较大。自 1984 年循证医学正式进入我国以来,中医药领域开展了大量的前瞻性、多中心、大规

模的临床研究工作,研究的数量正逐年增长,尽管研究数据来源与实验指标设计、统计不够缜密,始终无法解决中医注重辨证论治个体化与标准化之间的矛盾,但是对推动中医药发展起了很大作用。

常见疗效评定方法如下:

3.1 生物学指标法 生物学指标法指的是中医临床疗效评价指标侧重于用现代医学相应疾病的评价标准来评判,重视一些辅助检查,如血常规等微观评价,将某些实验室检测结果作为疗效的金指标,或者单纯注重某种率(如有效率、好转率、痊愈率)的变化。一部分研究甚至直接将体现微观的实验生物学指标作为中医药临床疗效评价的唯一指标。周亚男等认为疗效评价若仅凭借中医临床医生经验为主来判断优劣亦或是一味沿用西医的标准,将难以得到国际公认,不利于中医学推广发展,也会使中医自身研究结果得到无效或效果不理想的结论,最终难以显示中医药在治疗疾病中发挥的优势^[4]。

3.2 证候疗效评价体系建立 中医药的临床评价是在中医理论指导下验证“证候群”诊治的有效性。临床疗效评价指标主要侧重于组成证的症状的改善和消失。目前有许多临床研究采取中医证与西医病的某些指标相结合的办法。其中,中医证候的判断依据是根据 2002 年国家药监部门颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[5]。我们发现目前在中药新药研发过程或是某些以研究目的为导向的临床疗效评价研究中大多参考此标准进行中医证的评价,当然此半定量证候积分法一定程度上规范了“证”的运用与评价,推进了中医研究的进步,但是其混淆了诊断标准和疗效评定标准的概念,又因不同的研究所运用的评

价方法随意性大,标准无法统一,在对证候进行赋值时,主观随意性很强,一定程度上影响了评价方法的科学性和公认度,导致目前仍缺乏科学可靠的证候评价方法。因此,在临床实践中,一些专家也提出了自己的观点,如熊宁宁教授提出了“适应证候”的概念,认为证候可由效应指标和属性指标构成^[6]。聂慧等提出可以通过量化相关关系的大小作为证候条目的筛选和赋权的依据来建立中医证候的疗效评价体系,以此研究证候与主要结局指标及病理结局的相关关系^[7]。李建生等初步提出疗效体系框架,认为传统中医临床疗效评价主要指标即为证候及其主要症状,根据实际情况确定“证”“病”主辅。具体包括一些证候变化、转归、证候规律演化评价等综合评价内容^[8]。赖世隆等认为在疗效评价中可以运用统计学中“降维升阶的方法”来降低医生主观因素的影响,通过对证候的单因素提取整合以达到“同质性”要求^[9]。王志国等通过运用证候所包含的主要症状进行组内分组,对治疗组和对照组之间的症状合计值进行比较和检验,运用等级分组资料的 H 检验的方法,可判断不同干预措施下的相同证候的疗效差异,一定程度上创新性地解决中医证候的疗效评价问题^[10]。

3.3 综合评价方法 综合评价方法最早出现在 2000 多年前的关于对土地进行评价的记载^[11]。综合评价的方法是通过某一数学模型将多个评价指标值集合成为一个整体综合评价值,即可同时对一个复杂巨系统的多个构成指标进行总评价,是相对公正、合理、客观的全面评价^[12]。综合评价方法大致包括以下几种:如 TOPSIS 法又称优劣解距离法,此方法可以建立

合理的模型来综合评价重要临床疗效并为其疗效等级进行排序。胥会英等运用 TOPSIS 法评价小儿呼吸道合胞病毒性肺炎痰热闭肺证型中西医对照临床疗效的优劣,认为此方法可多属性、多维度、客观地进行临床疗效评价,有利于树立疗效评判意识和全面的临床疗效^[13]。层次分析法是一种可以综合人们主观判断的客观方法,特色是拥有独特的定性分析与定量分析相结合的方法。李东涛等运用此法初步构建了冠心病以证候为内容的层次分析综合疗效评价方法,即分别以证候总评分、11 个基本证候实证与虚证、57 个中医症状量化值分层搭建评价指标进行疗效评价综合分析^[14]。其它的还有综合指数法,如倪青等人用于将多个指标的实测值或转换量综合,据实测数据及其规定标准来综合考察各评价指标,由此建立糖尿病的中医疗效评价体系^[15]。王明航等人则分别运用三种综合评价的方法(层次分析法、模糊综合评价法和 TOPSIS 法),评价中医综合治疗方案治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床疗效^[16]。此类综合评价方法虽一定程度上处理了中医症候错综复杂的状态,但是统计思路繁杂,仍带主观性,以点带面,不利于大众认可和推广运用。

3.4 生存质量主观测量法 随着医学模式的变革和人类意识思维水平的提高,社会环境、心理因素、生活方式成为了人们注重的影响健康的因素,这与中医学整体观念中的“天人合一”的观点是相一致的。许多研究者认识到疗效评价。应考虑患者主观评价。至 2000 年后,一些中医药临床研究已经逐步将生存质量量表的测评纳入了自身临床疗效评价的指标体系。黄

纯等将生存质量引入肺心病临床评价的重要内容之一,生存质量量表已成为其测量“软指标”的主要工具^[17]。胡学军等将生存质量评价方法引入中风病的疗效评价,并从西方研究中风生存质量评价的概况及量表规范的制定方法、中医药生存质量测评的临床研究现状及特点、中医特色生存质量量表形成的可能性等几个方面进行了详细的论述^[18]。刘凤斌认为将生存质量测评结合运用于疗效评判中将有助于改进中医药疗效评价指标的量化和客观化,但量表应分为特异性模块和共性模块,两者各取所需,互为补充,才能构成完整的中医疗效评价的体系。量表的运用一定程度上可突显中医药治疗疾病的特色和优势,从而加速中医药的发展和现代化进程^[19]。

但就目前研究来说,生存质量量表的运用仅限于少数的某些慢性疾病,范围相对局限且针对性、目的性不强。今后可以扩大生存量表的慢性疾病临床研究应用范畴,即某些慢性致残性高的疾病如:类风湿关节炎、偏头痛、痛风等。其次,在原有基础上设计适应中国人体质的普适性量表和针对某种疾病的专病量表。

3.5 真实世界的“量表”型疗效评价法 “真实世界”的概念是美国国家卫生理事会最先提出并于 2007 年将对真实世界的研究作为医疗卫生改革的主导方向^[20]。真实世界研究是指在偏倚较少或真实无偏倚的人群中,运用流行病学研究方法,对某种或某些干预措施如诊断、治疗、预后的实际应用情况进行的研究^[21]。循证医学多注重效力研究,注重观察实验设计的干预措施能否产生相应的预期效果,而真实世界研究则更为注重效

果研究,重点在于患者在真实临床环境下的实际治疗情况^[22]。美国 FDA 公布了其有关新药适应症中引用 PRO 量表研究结果的指南,PRO 的制定已有详细的规范,且有关机构也在致力于将量表用于大量慢性病的临床疗效评价中^[23]。

刘保延等认为到目前为止,临床中尚需建立规范可行的方法学,各种疗效评定方法仍缺乏足够的、公认的科学数据来证实效果以便于在真实世界中开展中医临床研究。他认为可利用国际上得到认可的“患者报告结局”(PRO)方法与以患者为中心的证候疗效的评价方法相结合,不但可以客观反映针对证候治疗的效果,还将会大大提高其公认度,目前已有类风湿关节炎、慢性胃肠炎、心血管疾病等十余项疾病相关中医量表已公开发表,这些量表的设计与当前医学模式转变的大背景相符合,并经过相关科学性评价,较为科学,具有较好的信度与效度,已被较多同行引用,已获得行业内越来越广泛的认可^[24]。又如目前北京中医药大学田金洲教授等课题组制作的痴呆证候分型量表,此量表参考现代医学量表研究方法制作中医证候评价量表,这种科研思路也将成为中医临床疗效评价的主要发展方向。该量表既可作为证候判定的标准,也可用来评价证候疗效,已经在国内外产生了较大影响^[25]。有专家将量表方法拓展到了整个中医疗效评价体系,特别是中医证候学的疗效评价中。刘凤斌认为中医疗效评价相关指标属于软指标,可以借鉴量表作为评价工具,但量表的体系建立、实施过程等尚处于初级阶段,需遵循量表研制规范,在中医理论的指导下,推动量表在中医疗效评价中的应用和发展。此外,

他提出量表研制可以依据中医理论的特点,对现有西医量表的修订的基础上增加有中医特色的条目或模块,提出了“特色量表”的概念来评价证候疗效;他还提出目前证候评价量化测量研究中的一些问题,如量化内容中主客观内容混淆,观察者可能添加自身主观成分影响量表准确性,无法显示患者真实体验等;一些具体证型的主要症状,不能完全反映“证”的全部;结果因未经信效度检验,可信性、客观性差等等^[26-27]。

4 展望

中医药临床研究评价体系的建立、推广和运用最终取得共识,任重而道远。虽然近几十年来,关于中医药疗效评价的科研及文章屡见不鲜,但是,中医学自身至今并没有形成系统、规范的疗效评价方法和推广应用模式。纵观目前所建立的临床疗效评价体系,从评价指标采集、评价方法建立到评价标准都不能完全体现中医学整体、动态、个性化的特色。因此,如何构建客观反映中医证的转归变化的指标参数?采用何种临床研究设计?如何解决证候诊断指标与疗效评价指标差异性的问题?针对不同的研究应采用怎样相应的疗效评价方法?如何正确分析复杂试验数据?普适性评价量表和特异性量表如何结合运用?是提高本领域研究水平的关键和切入点。基于上述,我们提出基于整体健康状态动态个性化测量的中医药临床疗效评价方法体系,需要应用系统科学的原理和方法,引入中医健康状态学相关内容和现代比较成熟的系统工程和量表技术,探索建立体现辨证论治思想的中医

药临床疗效评价方法体系,主要包括疗效评价指标的采集、病证结合模式的运用、中医特色病人报告结局(PRO)和医生报告结局(CRO)的有机结合、疗效评价综合体系的集成是四个关键内容。目的在于解决中医药疗效评价缺乏客观公认标准,以及以西医标准替代中医标准的问题,为客观评价和进一步发挥中医药复杂性干预优势提供科学基础。

参考文献

- [1] 李 君,刘保延.古代中医临床疗效评价方法研究[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(4):383-385.
- [2] 赵 琼,张俊龙,郭 蕾.关于古代中医疗效评价的方法与特点探讨[J].中医杂志,2012,53(15):1337-1338.
- [3] 张艳宏,刘保延,刘志顺,等. PRO 与中医临床疗效评价[J].中医杂志,2007(8):680-682.
- [4] 周亚男.基于病证结合模式的中医药临床疗效评价方法初探[J].世界科学技术[J].2012,14(2):1405-1407.
- [5] 郑筱萸,任德泉主编.中药新药临床研究指导原则(试行)[s].北京:中国医药科技出版社,2002:29-31,109-129.
- [6] 熊宁宁,罗 玫,蒋 萌,等.中药临床试验的适应证候设计与疗效评价[J].中国临床药理学与治疗学,2003,8(6):715-717.
- [7] 聂 慧,王 奇.基于结局指标相关性的中医证候疗效评价[J].中医杂志,2011,52(2):111-113.
- [8] 李建生,余学庆,李素云.病证结合诊疗模式下实现证候疗效评价价值的可行途径[J].中华中医药杂志,2009,24(3):261-264.
- [9] 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.
- [10] 王志国.基于症状变化的中医疗效评价方法探讨[J].中华中医药学刊,2009,27(1):33-35.
- [11] 苏为华.综合评价学[M].北京:中国市场出版社,2005:1-6.
- [12] 王升强,梁伟雄.浅论中医药临床疗效多

属性综合评价的思路和方法[J].云南中医学院学报,37(2):53-56.

[13] 胥会英,韩新民,黄建萍,小儿呼吸道合胞病毒性肺炎中西医对照临床疗效多属性综合评价[J].中医儿科杂志,2013,9(1):24-26.

[14] 李东涛,王 剑,李 洁,等.冠心病中医证候疗效评价研究[J].山东中医药大学学报,2013,37(1):6-11.

[15] 倪 青.建立糖尿病中医疗效评价标准的思路与方法[J].中医药学刊,2004,22(2):345-347.

[16] 王明航,李建生,李素云,等.慢性阻塞性肺疾病多维结局指标综合疗效评价研究[J].中华中医药杂志,2013,28(3):635-640.

[17] 黄 纯,胡学军,柏正平.生存质量在肺心病疗效评价中的临床价值[J].湖南中医杂志,2012,28(3):114-115.

[18] 胡学军,商洪才,张伯礼,等.生存质量及其量表在中医疗效评价中的应用[J].天津中医药,2004,21(5):191-193.

[19] 刘凤斌,方积乾,王建华.中医临床疗效评价的探讨[J].中药新药与临床药理.2004,15(4):290-294.

[20] Thorpe KE, Zwarenstein M, Oxman AD, et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers[J]. J Clin Epidemiol, 2009, 62(5):464-475.

[21] 杨毅恒.真实世界研究概述及注射用丹参多酚酸盐上市后再评价[C].2012年循证医学与实效研究方法学研讨会,2012:92.

[22] 田 峰,谢雁鸣.中医干预措施效果评价的新理念,真实世界研究[J].中西医结合学报,2010,8(4):301-305.

[23] 郭新峰,赖世隆,梁伟雄.中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用[J].广州中医药大学学报,2002,19(4):251-255.

[24] 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,2010,268-273.

[25] 元唯安,朱蕾蕾,胡慧慧,等.关于中医临床疗效评价的若干思考[J].世界科学技术,2013,15(4):743-745.

[26] 刘凤斌.量表测评方法在中医疗效评价中的应用与展望[J].中国中西医结合杂志,2007,27(12):1129-1132.

[27] 刘凤斌,方积乾,王建华.中医临床疗效评价的探讨[J].中药新药与临床药理,2004,4(7):290-292.