

# 用循证医学指导小儿病毒性肺炎的中医疗效评价方法研究<sup>\*</sup>

王明明 韩新民 汪受传

(南京中医药大学第一临床医学院 江苏 210029)

**关键词:**循证医学;病毒性肺炎;中医;结果评价

**中图分类号:**R2-03

循证医学即遵循证据的医学,指医生对病人的诊断、治疗、预防、康复和其他决策应建立在当前最佳临床研究证据、临床专业知识技能及病人的需求三者结合的基础之上<sup>[1]</sup>。循证医学是一种指导临床实践的方法学,为了建立中医药治疗小儿病毒性肺炎的疗效评价体系,在此基础上证实中医药治疗小儿病毒性肺炎是有确切科学证据的有效疗法,我们可以借鉴循证医学这一重视证据的科学思维方法。

## 1 中医疗效评价研究的现状

近 40 多年来,中医临床实践经历了临床个案总结、经验总结、临床回顾总结、临床对照试验、临床随机对照试验等过程,诊断治疗过程中注重辨证论治与辨病论治、宏观辨证与微观辨证相结合,促进了中医辨证论治的客观化、标准化、规范化的发展,在提高临床疗效方面取得明显成效,已经初步建立起一套比较系统的诊疗体系。但是,在当今由经验医学向循证医学转变的历史过程中,以经验医学为主的中医临床研究暴露出许多缺陷。现阶段中医临床疗效评价还存在许多问题:如临床研究方法不够科学,缺乏严谨合理的设计,随机对照试验的质量不能让人满意,没有严格的操作规范和质量控制,临床疗效评价标准多侧重于各证候的症状改善等,甚至简单地照搬西医的临床疗效评价方法和标准。由于中医药临床研究的质量不高,我国现有的 130 余种中医药和其他传统医药期刊中,尚没有一本被国际权威检索工具——科学引文索引(SCI)所收录<sup>[2]</sup>。

在小儿病毒性肺炎临床疗效评价研究方面,目前的疗效标准有的采用国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准·中医儿科·肺炎喘嗽》中的标准<sup>[3]</sup>,有的参照《诸福棠实用儿科学》中的标

准制定<sup>[4]</sup>,有的参照《中药新药临床研究指导原则》相关内容制定<sup>[5]</sup>,有的参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》制定<sup>[6]</sup>,有的是自拟疗效标准未标明参考文献<sup>[7]</sup>。评价疗效时选择的疗效指标也很不统一,观察指标包括症状改善、肺部罗音变化、X 线复查肺部病灶情况和血象变化等辅助检查,有些专家将患儿的症状、体征和辅助检查分为主、次症并量化评分,根据治疗前后症状积分判定疗效<sup>[8-9]</sup>,有些专家将呼吸道病毒检测作为疗效评价的指标<sup>[8,10,11]</sup>,有些专家从患儿症状、体征缓解天数、PO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、肺部 X 线变化情况、T 淋巴细胞及其亚群的变化情况、药物全身副作用及对肝、肾、血液学的影响多方面评价治疗效果<sup>[11-12]</sup>。各疗效评价标准中的观察疗程时间长短也不一致,有用药 2 周、7~10 d、1 周、3~7 d、3~5 d、3 d 之不同。各疗效评价标准中的等级也有 3 级(治愈、好转、未愈或显效、有效、无效)和 4 级(痊愈、显效、有效、无效)之分。这些问题造成了中医药治疗小儿病毒性肺炎疗效评价标准不统一,不能充分体现中医药干预策略的特色和优势,使得中医药临床研究成果缺乏说服力。

## 2 中医疗效评价的研究思路

循证医学实践在重视个人临床经验的同时,又强调采用现有的、最好的研究证据。循证医学的证据中质量好、说服力强的证据来源于大样本多中心随机临床对照试验研究(RCT)和对临床文献的系统评价(SR)。循证医学重视从医学文献中获取评价疗效的证据,与中医重视古代文献对临床的指导作用有相似之处。循证医学的临床研究关注评价各种治疗措施对于病人预后结局指标,包括有效寿命、总死亡率、疾病重要事件、生命

王明明,女,博士,副教授,硕士生导师

<sup>\*</sup> “十五”国家科技攻关计划项目(N0.2004BA716B03)

质量及卫生经济学指标(投资效益比)的影响,而不是单纯的生物学指标或影像学改变中间指标,这和中医“整体观念”“治病求本”极为相似,这一原则将有助于科学客观地评价中医药治疗病毒性肺炎的疗效。

采用先进的临床研究方法进行中医临床疗效评价是时代对中医药学发展的要求。借鉴循证医学的临床研究方法,中医药治疗病毒性肺炎的疗效评价的研究,应当先进行疗效评价文献调研,在中医理论指导下,进行临床疗效回顾性总结,整理、筛选与疗效评价有关的信息,初步形成疗效评价方案,再进行问卷调查设计。征询各位专家对初步确定的疗效评价方案以及指标选择方法的意见,初步形成中医临床疗效评价体系,然后研究中医临床疗效评价方法和质量监控手段,最后收集相关信息,分析评价结果,建立评价标准。研究中应重视反映中医药“整体调节”优势,选择反映中医药疗效特色的证候疗效指标,强调随机对照试验的重要性。

### 3 中医疗效评价的研究方法

#### 3.1 疗效评价文献调研和专家意见集成

通过对病毒性肺炎疗效评价相关文献的调研分析,并集成专家意见,在中医理论的指导下,提出中医药治疗小儿病毒性肺炎疗效评价的初步方案。

全面搜集国内外与病毒性肺炎疗效评价相关的文献,对符合纳入标准的文献进行数据提取,对提取的数据采用定性和定量的方法进行分析整理,以较准确地对中医药治疗小儿病毒性肺炎疗效评价方法学的应用状况、存在问题和研究质量的总体水平做出评估,找出解决有关问题的对策,为进一步深入研究在方法学上提出指导性意见,寻求本病疗效评价的指标和合理的评价方法。

专家意见集成主要参照德尔菲法进行专家调查和分析。选择符合要求的专家,说明本研究的目的,提出调查要求,请专家根据自己的经验,提出中医药治疗小儿病毒性肺炎的疗效评价指标和评价方法,将专家反馈的调查表汇总整理,提出可供选择的指标和评价方法,再反复进行 4 轮专家意见反馈,收集专家的修改意见,进行分析处理,形成疗效评价体系的初定稿。再邀请国内著名专家讨论审定这一评价体系,最终形成专家集成意见。

#### 3.2 疗效评价临床研究

RCT 对临床医学科学研究具有普遍的指导意义,它不仅适用于西医药干预措施有效性的评价,对

中医药临床疗效评价也具有同样的价值,本次疗效评价临床研究采用多中心、随机、盲法、对照的方法。研究病例数量按照王家良主编《临床流行病学》“研究对象样本含量的估计方法”计算,采用区组随机化方法制定随机号表,按入选时间先后顺序获得随机号,按随机号进入对应的试验组或对照组接受治疗。参照现有的国际标准、国家标准和行业标准,制定统一的纳入病例标准、排除病例标准、退出试验病例标准,按照制定的标准选择病例进行临床治疗和观察。

为保证疗效系统评价的客观性、科学性,除了病、证诊断和临床疗效评价标准要统一、客观之外,评价过程中的操作也必须规范,所以要建立一整套操作规范质量控制和质量保证系统。建立质量监督组织和质量监察制度,各中心研究负责人保证本单位研究严格按质量控制要求执行,制订与课题实施有关的各项《标准操作规程》,临床试验开始前对各中心临床研究者进行试验方案及各项《标准操作规程》的培训。临床研究的同时,将研究资料及时双份录入数据库并锁定,课题组数据管理中心同时进行数据采集及分析工作。

#### 3.3 制定疗效评价标准

收集临床研究结果中的相关立体信息,采用多因素分析统计方法,综合各指标的优点,建立系统的病毒性肺炎中医疗效评价标准。

##### 3.3.1 疾病疗效评价研究

参照相关标准,集成专家意见,提出初步疗效评价方法和主要结局指标,由各中心临床研究评价者作出初步疗效评价。临床研究工作结束后,运用相关分析、因子分析、主成分分析等统计方法,研究病毒性肺炎的主要指标和主要结局指标之间的相关性,确立主要评价指标对疾病疗效评价的贡献率或权重。根据统计分析,建立新的疾病疗效评价标准。用新的疾病疗效评价标准,对本次临床试验的病例进行二次疗效评价,分析 2 次评价的结果。用新的疾病疗效评价标准,对临床不同病情分度的患儿,就不同治疗方案作出疗效评价。

##### 3.3.2 构成证候的指标变化的评价研究

疗效评价体系应当全面科学地反映出治疗措施的疗效,因此必须重视反映中医药疗效特色的证候疗效指标。

对本病各单项指标,即主症和次症进行疗效评价时,主要评价症状或体征的消失(好转)率和消失(好转)时间等。临床症状为发热、咳嗽、痰鸣、气

喘,恶寒、紫绀、心率、面色、精神、口渴、食欲、恶心呕吐、出汗、舌象等;体征为肺部听诊;理化检查为 X 线全胸片炎性病灶、病原学检测、血氧饱和度、淋巴细胞亚群、血白细胞分析等。

通过研究上述单项指标与主要结局指标相关性,来分析中医治疗方案(以及中医不同证型治疗方案)、西医治疗方案在治疗病毒性肺炎中的优势和不足,提出中医药治疗病毒性肺炎疗效评价的主要单项指标,以及构成证的指标变化的评价方法。

### 3.3.3 合并症发生率及合并用药率的评价

比较评价临床研究中不同治疗方案合并症(高热、继发感染、惊厥、心力衰竭、呼吸衰竭等)的发生率、死亡率,分析合并症发生率与临床疗效的相关性。对临床研究中不同治疗方案出现并发症后合并用药的种类、剂量、时间等进行统计分析,评价合并用药的使用率,分析合并用药率与临床疗效的相关性。

### 3.3.4 安全性评价

记录临床研究中不同治疗方案治疗过程中,出现的不良反应(症状、体征、理化检查等),出现时间、持续时间、程度、处理措施、经过等,评价其与药物的相关性。

统计比较临床研究中不同治疗方案出现的不良反应,作出不同治疗方案的安全性评价。

### 3.3.5 卫生经济学评价

计算临床研究中的直接医疗成本,包括床位费、药费、治疗费和检查费,如发生不良反应将不良反应的治疗费用计算在内,以进行治疗成本的计算。

以痊愈显效率作为效果衡量标准,进行成本—效果分析以对不同治疗方案做出卫生经济学评价。

### 参考文献:

- [1] 刘 鸣. 循证医学简介[J]. 中国社区医师, 2003, 19(9): 3—4.
- [2] 刘建平. 循证医学与中医疗效评价[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 26—28.
- [3] 万伟祖, 袁 磊, 朱 健, 等. 肺毒清冲剂治疗小儿病毒性肺炎 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2001, 33(4): 18.
- [4] 戎士玲, 孙桂芳, 李跃进. 宣肺解毒汤活疗小儿病毒性肺炎 100 例临床观察[J]. 河北中医, 1998, 20(1): 11.
- [5] 邓 斌, 刘慧华, 刘钦铭, 等. 痰热清注射液治疗病毒性肺炎(痰热郁肺证) 40 例疗效观察[J]. 中成药, 2006, 28(1): 56.
- [6] 陈惠珍, 张培钦, 张 琰. 莪术油葡萄糖注射液加三氮唑核苷治疗小儿病毒性肺炎的疗效观察[J]. 江西医学院学报, 2003, 43(3): 49—51.
- [7] 邱银萍, 卞广波, 马金海. 干扰素、病毒唑、双黄连治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 1999, 5(1): 28.
- [8] 汪受传, 韩新民, 任现志, 等. 小儿病毒性肺炎痰热闭肺证治疗方法研究[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2004, 20(2): 73—74.
- [9] 王雪峰, 董 丹, 虞坚尔, 等. 儿童肺炎常见病原学分析及中医证候演变规律的多中心随机双盲安慰剂对照试验研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2006, 1(3): 170—176.
- [10] 周原菁. 莪术油治疗婴幼儿病毒性肺炎 72 例疗效观察[J]. 右江医学, 2003, 31(1): 54.
- [11] 李玉琴, 彭 韶, 李 泳, 等. IFN- $\alpha$  雾化吸入治疗甲型流感病毒性肺炎[J]. 实用儿科临床杂志, 1995, 10(2): 88—89.
- [12] 孔晓棠, 江载芳, 照日格图, 等. 双黄连雾化吸入治疗呼吸道合胞病毒所致急性下呼吸道感染[J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(1): 11—14.

(收稿日期: 2007-09-12)

## 《北京中医药大学学报(中医临床版)》2008 年征订启事

《北京中医药大学学报(中医临床版)》(以下简称《学报中医临床版》)是国家教育部主管、北京中医药大学主办的中央级自然科学医学学术类期刊。主要面向国内外医学院校的师生, 各级各类医院的临床医生, 尤其是中医、针灸和骨伤科学界的医务工作者和有关专业的科研人员等。设中医临床基础研究、临床观察、个案报道、临证心得、名老中医经验、医案医话、针灸疗法、骨伤临床、理论探讨、综述等栏目。还可刊登书评、会议通知、征文通知、广告等。为双月刊, 逢单月 30 日出版, 国际标准 16 开 48 页, 每期定价 3.00 元, 全年 18.00 元。国内外公开发行, 中国国际图书贸易总公司办理国外发行, 国外订阅代号 BM5479, 国内邮局订阅代号为 82-259, 也可直接向编辑部订购(免邮费), 地址为: 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 邮政编码 100029。电话: (010) 64286149, 传真: (010) 64286848。E-mail 为 a64286149@sina.com