

## • 综述 •

## 中医药治疗类风湿性关节炎临床研究的现状与评价

李为农<sup>1</sup> 康小梅<sup>2</sup> 赵敦龙<sup>3</sup>

(1. 中国中医研究院骨伤科研究所, 北京 100700; 2. 中国中医研究院图书情报研究所, 北京; 3. 吉林省人口计划考核站, 吉林长春)

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节和关节周围组织的非感染性炎症为主的自身免疫性疾病,中医药在治疗 RA 上有独到之处,虽取得了可喜的成绩,由于在临床研究的方法学上不够完善,致使在一定程度上影响了研究结论的真实性,其研究结果很难得到推广和应用。为此,从临床流行病学/循证医学的角度对中医药治疗 RA 的临床研究现状做一个初步的评价,以便于中医药治疗 RA 的临床研究更趋规范化、科学化和国际化。

## 1 材料与方法

1.1 资料 通过中国中医药科技文献数据库(中国中医研究院图书情报研究所,TCMLRS)检索了1997~1999年有关中医药治疗 RA 临床研究方面的文献共360篇。

1.2 方法 按照中国循证医学/Cochrane 中心培训教材的标准<sup>[1]</sup>选择对科学依据可靠程度较高的随机对照试验(Randomized controlled trials, RCT)文章和临床对照试验(Controlled clinical trials, CCT)的文章作为研究对象,从临床研究的现状、诊断标准、疗效判断标准、不良反应和统计学处理等方面进行初步评价。

## 2 结果

2.1 概况 360篇文献中,符合要求的共有76篇文献,占19%,其中属于RCT文章23篇,只有2篇注明了具体随机的方法,有3篇运用了盲法,其中单盲1篇,双盲2篇;属于CCT的文章53篇,均采用了不确定分配法。

2.2 研究疾病的情况 76篇文献中,从西医病名的角度,采用一药(中成药)、一方(固定药方)固定到底的研究有55篇,其中活动期RA 3篇,早期RA 2篇,中晚期RA 4篇,晚期RA 1篇,未明确分期45篇;从中医角度根据RA 临床表现判断不同证型进行辨证施治并随症加减的临床研究文献21篇(21/76),其证型主要有风寒型、湿热型、寒热错杂型、肝肾阴虚型、血瘀阻络型和肾虚血瘀型等。具体治疗上,中成药(包括市售和单位制剂)治疗RA 的临床研究有41篇;以协定处方服汤药进行治疗的有21篇;单味药治疗8篇;加重某种中药剂量(突破常规剂量)2篇;药酒1篇;药醋1篇;外贴药1篇;药棒穴位灸1篇;针灸加理疗1篇。

2.3 诊断标准 76篇临床研究中,应用统一诊断标准的只有34篇(34/76)文章,其中采用(1987年)美国风湿性疾病协会制定的标准有25篇;采用我国标准的有3篇,分别是中华医学会内科学会全国第二次风湿病学术会议制定的标准<sup>[2]</sup>、1998年全国中西医结合类风湿疾病会议修订的标准<sup>[3]</sup>和1988年昆明中西医结合风湿、类风湿疾病学术会议制定的

标准<sup>[4]</sup>,自拟标准的有7篇。

2.4 疗效评定标准 76篇文章中,55篇(55/76)的文献有疗效评定标准。其中51篇采用的是自订的疗效评定标准,只有3篇文章采用了国家级学会拟定的疗效标准,其中2篇是1985和1987年全国中西医结合风湿、类风湿疾病学术会议讨论修订的疗效标准<sup>[2]</sup>、1篇是卫生部1987年颁布的中药治疗痹证的临床研究指导原则的疗效评定标准<sup>[5]</sup>。另外,还有21篇文章无明确的疗效评定标准。

2.5 不良反应 76篇文章中,有不良反应记录的有33篇(33/76),57%的文章没有不良反应的记录。

2.6 统计学处理 76篇文章中,采用统计学处理的有43篇占56%,其余33篇虽设有对照组,并未进行统计学处理。

## 3 讨论

3.1 评价的意义 20世纪80年代以来,国际上发展起来的临床流行病学(Clinical epidemiology)和循证医学(Evidence based medicine, EBM),已被医学界公认为对指导临床实践、制定计划、解释结果和临床决策具有极其重要价值的方法学<sup>[6]</sup>。如何将这种方法学引入到中医药的临床研究中,是我们面临的挑战。循证医学(EBM)是指遵循科学依据的医学,其核心思想是医疗决策(即病人的处理、治疗指南和医疗政策的制定等)应在现有的最好的临床研究依据基础上作出,同时也重视结合个人的临床经验。临床研究证据按其科学性和可靠程度可分为以下六级:一级:来自设计很好的,随机对照试验的,至少一篇系统评价;二级:来自适当样本量的,至少是一个合理设计的随机对照试验;三级:来自非随机,但设计很好的试验,包括队列研究、病例-对照研究或无对照的系列病例观察;四级:来自多个中心或研究小组设计很好的非实验性研究;五级:有名望的专家意见、或依据临床证据、描述性研究、专家委员会的报告;六级:别人曾经告诉的经验<sup>[7]</sup>。在治疗方面,国际公认大样本随机对照试验和RCT的系统评价结果是证明某种疗法的有效性和安全性最可靠的依据(金标准)。但在没有这些金标准的情况下其他非随机对照试验的临床研究及其系统评价也可作为参考依据,但可靠性降低。而系统评价(Systematic review, SR)是一种全新的文献综述形式,其过程是以某一具体临床问题(如疾病的诊断、治疗)为基础,系统地收集全世界所有已发表或未发表的临床研究结果,采用临床流行病学严格评价文献的原则和方法,筛选出符合质量标准的文献,进行定性或定量合成,去粗取精,去伪存真,得出综合可靠的结论<sup>[8]</sup>,即这种疗法究竟有效、无效、或还需进一步研究。例如“清开灵注射液治疗急性中风的Meta分

析<sup>[9]</sup>就是一篇关于中医药临床研究的系统评价文章。目前发达国家已将 SR 和 RCT 作为制定治疗指南的主要依据。从中医药治疗 RA 的 76 篇的文献中可以看出, 虽然已有越来越多的人在进行临床科研时采用了论证强度较高的 RCT 和 CCT, 但仍存在有一些不足, 要进行严格意义上的系统评价还有多方面的问题需要改进。

3.2 RA 的研究现状 文献结果概况显示, 76 篇文献中虽有 23 篇采用了随机对照试验(RCT), 但质量不能令人满意。判断一个临床试验随机的质量时, 主要依据随机方法(如随机数字表、计算机随机排序、抛硬币法等)的描述, 在所有有关随机对照试验的文献中, 几乎没有这方面的记录, 然而, 要获取强有力的临床研究证据, 就必须进行高质量的随机对照试验。

中医药的临床研究有一定的特殊性, 如一方到底的单方研究难以符合中医辨证论治的精神。本文 76 篇文献中, 类似一方到底的单方研究占 71% (55/76)。这种治疗方案的标准与辨证施治如何统一, 给中医药的临床研究提出了一个新的课题。但在 76 篇文献中, 有 21(21/76) 篇根据 RA 的临床表现判断不同证型进行辨证施治, 其中如何制定可操作性标准化治疗方案尤为重要, 相信只要在研究方法学上下工夫, 还是可以找出既适合中医特色, 又具有较高科学性的方法的<sup>[10]</sup>。

3.3 标准化问题 在中医药临床研究过程中, 治疗疾病的诊断标准和疗效评定标准是很重要的, 必须统一和规范。在 76 篇文献中, 有统一诊断标准的只有 45% (34/76), 单纯应用西医诊断标准的占 74%, 远远超过应用中医和中西医结合的诊断标准。RA 病情复杂, 不同的病变阶段, 根据中医辨证施治的原则即应有不同的治疗方案。如何制定既包括有西医的诊断标准的内容, 又能体现中医和中西医结合特色的诊断标准, 使之推广应用, 是我们面临的课题。中医证候的标准化和客观化不仅对于指导临床治疗、提高临床疗效有重要意义, 同时, 有助于国际医学界认识中医学证候的客观存在, 对推动中医药走向世界也有重要的作用<sup>[6]</sup>。

同样, 疗效评定标准也是临床研究过程中关键的一环。从 76 篇的统计结果看, 虽然 72% 文献都有疗效评定标准, 但其中 93% 的文献是自订的疗效评定标准, 针对我国临床疗效评定标准, 国外学者批评中国学术期刊发表的临床研究 99% 有效, 针灸的临床研究更是 100% 有效<sup>[11]</sup>。如何从中医药的整体治疗的特点出发, 在按照常规的疗效评定标准的同时, 建

立包括生存质量在内的疗效评价体系, 赖世隆等<sup>[6]</sup>认为: 一个具有较强科学价值的中医药疗效评定标准应包括: ①对于“病”的公认的常规疗效评定标准。②构成证候的若干指标变化的评定标准。③生存质量的评定标准: a. 通用的生存质量评定量表; b. 体现中医学特点的通用生存质量量表; c. 疾病特异性的生存质量量表。

3.4 副作用问题 RA 用西药治疗过程中往往有一些副作用, 但不是说中医药就没有副作用。从 76 篇文章中, 有副作用报道的有 33 篇, 尤其有的文献在使用某种药物时超出了常规的剂量, 此时更应注意不良反应的记录和报告。

3.5 统计学处理 76 篇设有对照的论文中, 进行统计学处理的只占 56%, 统计学处理是临床研究过程中不可缺少的一部分, 既然设立了对照组, 除了要考虑组间的可比性以外, 其治疗结果必须进行统计学处理后, 才能说明两组结果的差异。

参考文献

- [1] 李幼平, 刘鸣, 李静, 等. 中国循证医学/ Cochrane 中心培训教材(之二). 中国循证医学中心华西医科大学附属第一医院, 1999. 41.
- [2] 胡学军, 伍大华, 谭光波, 等. 正清风痛宁治疗风湿性、类风湿性关节炎 428 例临床观察. 湖南中医杂志, 1999, 15(5): 11-13.
- [3] 郑均山. 经方合用治疗类风湿性关节炎 42 例临床观察. 国医论坛, 1999, 14(5): 10.
- [4] 陈金水, 卢声远, 林圣远, 等. 海蛇风湿灵治疗风湿性及类风湿性关节炎 97 例. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(11): 689-690.
- [5] 袁德培, 陈龙全, 孟卫星, 等. 复方竹节参片治疗类风湿性关节炎 30 例临床观察. 中国中医药科技, 1999, 6(5): 341-342.
- [6] 赖世隆, 胡镜清, 郭新峰. 循证医学与中医药临床研究. 广州中医药大学学报, 2000, 17(1): 1-9.
- [7] 张鸣明, 邓可刚编译. 中国循证医学/ Cochrane 中心培训教材. 中国循证医学中心华西医科大学附属第一医院, 1999. 2.
- [8] 李静, 王家良. 系统评价的方法与评价原则. 中华医学杂志, 2001, 81(1): 53.
- [9] 郭新峰, 赖世隆. 清开灵注射液治疗急性中风的 Meta 分析. 广州中医药大学学报, 2000.
- [10] 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.
- [11] Vickers A, Goyal N, Harland R, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. Controlled Clin Trials, 1998, 19: 159.

(收稿: 2000 12 28 编辑: 李为农)

《中国骨伤》2002 年征订启事

《中国骨伤》杂志是中国中西医结合学会和中国中医研究院主办的国家级专业性学术期刊。是首届国家期刊奖获奖期刊和全国中医药优秀期刊。由著名骨科专家尚天裕教授担任主编。

本刊突出中西医结合的特色, 执行理论与实践、普及与提高相结合的方针。主要报道中医、西医和中西医结合在骨伤科领域的科研成果、理论探讨和临床诊疗经验, 反映我国骨伤科在医疗、教学和科研工作中的新进展, 以促进国内外骨伤科的学术交流。主要栏目: 设有专家述评、论著、骨伤论坛、生物力学研究、基础研究、影像分析、诊治失误、临床研究、外固定、文献综述、手法介绍、学习园地、科研思路与方法讲座、临床病理(病例)讨论、国内外骨伤科医学动态以及医学书刊评价等栏目。

本刊为月刊, 每月 25 日出版, 国际通用 16 开大版本, 64 页, 单价 6.80 元, 全年订价 81.60 元。国内外公开发行, 全国各地邮局订阅, 邮发代号为 82-393。如错过邮局预订时间, 请汇款至本编辑部, 我们将负责免费寄出。

编辑部地址: 100700 北京市东直门内北新仓 18 号中国中医研究院《中国骨伤》编辑部 电话: (010) 64014411-2693 传真: (010) 84036581