

· 学术论坛 ·

运用循证医学指导痰瘀同治法治疗心绞痛的思考

林琳 常立萍 邓悦

【摘要】 中医伏邪病因理论认为心绞痛多为痰瘀伏邪所致,痰瘀同治法在心绞痛治疗中已经发展成熟。以循证医学方法指导痰瘀同治法治疗心绞痛的实用性随机对照试验和队列研究的设计和实施方案复杂多样的特点,对痰瘀同治法治疗心绞痛的实用性随机对照试验和队列研究的设计和实施方案提出问题和解决方法,从而引发对循证医学应用于中医学临床研究的困难的思考,深化两种研究类型在中医临床研究中的优缺点,探求优势最大化的方法,同时淡化研究类型本身的缺点对研究结果的不利影响,运用循证医学方法指导中医临床研究可能使得其成果更加科学可信,获得更多业内共识。

【关键词】 循证医学; 痰瘀伏邪; 心绞痛; 痰瘀同治

【中图分类号】 R4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.006

全世界的疾病谱在不断的发展变化,而心绞痛以其发病率高和疾病负担重的特点已经成为严重损害人类健康的疾病之一。中医遵循辨证论治的治疗原则,针对不同证型的心绞痛进行个体化的治疗取得了良好的疗效。然而中医药个体化特点也使得其成果难以客观验证,从而缺乏循证医学证据而不能被广泛认可和应用。循证医学是在临床流行病学基础上发展起来的,目的在于获取最优质临床证据并使用这些临床证据为临床服务。引入循证医学思想对促进冠心病中医研究具有积极意义。

1 中医伏邪病因学理论及痰瘀伏络理论的循证道路挖掘

1.1 中医伏邪病因理论的特点及应用

与西医病因学的一因一果不同,中医在认识疾病病因的过程中更重视的是多种原因和复杂因素致病,关注疾病发生发展过程中阶段性的病理变化,强调辨证求因的过程。而中医伏邪理论体现了中医病因病机体系的这些特点,尤其是在治疗中强调辨证求因、审因论治。在现今社会的快节奏环境下,人们的饮食结构趋于单一化,形成了过度肥甘厚味的饮食习惯;同时大量的脑力劳动代替体力劳动,使得人们缺乏有益的体育锻炼;而过度的社会生活压力使得人们在情绪上焦躁

不安,烦躁易怒。以上诸多因素使得多种病理产物沉积,凝练痰瘀伏于体内,当人体正本亏虚之时痰瘀伏邪则发,表现为痰瘀互结的心绞痛。中医治疗方法具有广泛性和多样性,针对特定病因病机使用特定的治疗方法是具有科学性的。

1.2 心绞痛与痰瘀伏邪理论研究

心绞痛,即中医的“胸痹”、“真心痛”,多发于中年以上,重者可以导致心肌梗死,多因病邪伏于心脉,感受外邪或烦劳而诱发。其早期症状较少,不易察觉,如不能及早干预,则会延误病情。心绞痛的病因病机复杂,很多医家认为痰瘀贯穿于冠心病的发生与发展的全过程。

《岳美中论医集》指出:“本病老年人多见,因年高者代谢失调,胸阳不振,津液不能蒸化,血行缓慢迂滞,易成痰浊血瘀。”指出心绞痛作为常见老年病,其病机为“本虚标实,痰瘀同病”^[1]。邓铁涛教授论述心绞痛的病因病机认为:正气内虚是决定因素,心阳心阴内虚是本病的根本,痰与瘀为标,痰瘀属实。

国医大师任继学教授提出了“伏邪内藏,逆于肉腠,蕴结成毒”在冠心病辨证治疗中的致病作用,在长期的临床应用中逐渐形成了“伏邪内藏”学说,为早期干预冠心病心血管事件提供了诊断及治疗思路^[2]。任继学教授提出“男女媾精,阳气不足”、“伏邪即隐藏于人体之虚处”的假说,认为先天伏寒于肾是其病因所在,在后天环境和社会因素影响下表现出动态的发病规律。其病性属阴邪,易损阳气,阻遏气机为特征,并引发伏痰、伏瘀等后天伏邪逐渐产生,形成同一疾病共性的不同个性^[3]。

中医伏邪理论重视辨证审因、强调整体把握病因、审因论治。其治疗方法多种多样,特别是痰瘀伏邪理论与冠心病相关研究,使得痰瘀同治法在治疗痰瘀互结之心绞痛的临床实践日益成熟。这些理论模型的形成不仅丰富了中医学,也提出一个问题:如何使得中医学文化得到国际层面的广泛认

基金项目:国家中医药管理局 2010 年中医药行业科研专项 (201007001)

作者单位:130117 长春中医药大学附属医院心内科[林琳(硕士研究生)、邓悦、常立萍];长春中医药大学[林琳(硕士研究生)]

作者简介:林琳(1988-),女,2010 级在读硕士研究生。研究方向:伏邪理论治疗冠心病相关研究。E-mail: celi19880316@126.com

通讯作者:邓悦(1962-),博士,主任医师,教授,博士生导师。吉林省中医药学会络病专业委员会主任委员,吉林省中医药学会心病专业委员会副主任委员。研究方向:伏邪理论治疗冠心病相关研究。E-mail: dyue7138@ sina.com

可并且获得专属于中医领域的科学方法?在中医伏邪病因学理论上进行循证医学理论研究,挖掘循证医学中医化道路至关重要。

2 循证医学方法指导痰瘀同治法治疗心绞痛的必要性和可行性分析

自 1972 年 Archie Cochrane 首次提出“由于资源终将有限,因此,应该使用已被证明有明显效果的医疗措施”以来,人类已经从新的视角来展望未来医学发展趋势,医生制定诊疗措施要采用严格的科学方法,总结最行之有效的理论和方法来指导实践。循证医学与中医学在一定程度上有共通之处,例如中医的整体观念就与循证医学所提倡的自整体出发进行诊疗有相同之处,而循证医学提倡尊重患者意愿也与中医以人为本的观念不谋而合。循证医学是取得最佳临床证据的最佳手段,应用循证医学思想指导中医辨证施治可以全面提高中医诊断及治疗质量。循证医学要求医务工作者自觉寻找并应用最佳证据,使得患者达到预期的减轻病痛和提高生存质量的效果。然而长期的中医诊疗实践累积使得中医药疗效虽然确切,但却不能得到科学的评价,以致中医药简、验、便、廉及无毒副作用等观点不能被广泛理解和承认。目前广大同行对中医药治疗冠心病也进行了多种形式的验证,其中不乏大样本的随机对照试验和临床观察研究,但就目前的循证医学系统评价来看,其中有价值的研究寥寥可数,原因多为方法学上的不足。那么如何运用循证医学方法指导痰瘀同治法治疗心绞痛临床研究呢?

痰瘀同治法治疗心绞痛的关键在于对病因病机的准确把握和辨证论治。虽然国内方法学家已经提出了有效的结局指标,但在中医药领域临床研究中并没有广泛地应用,往往代之以有效率等中间指标,但是循证医学中的有效并不等同于有效率,而是通过与患者密切关联的临床指标,例如生活质量来表现的。此外,统计方法学的滥用也是导致临床试验质量低的原因之一。

就痰瘀同治法治疗心绞痛如何运用循证医学的思想和方法实现科学研究,笔者提出以下意见以供参考。

2.1 实用性随机对照试验的设计和实施

普通的解释性随机对照试验在中医领域研究中局限性很大,可能导致试验设计和实施难以顺利完成。国内外方法学专家的共同提出了实用性随机对照试验,主张尽量少设定受试者标准和干预措施控制标准,这符合中医临床诊疗特色并且增强了研究成果的外推性。

针对痰瘀同治法治疗心绞痛设计实用性随机对照试验需要注意的问题很多:(1)必须在试验前制定严格的试验及对照措施。注意实用性随机对照试验也是随机对照试验,绝不能误解为没有限制地在临床上随意治疗和对照;(2)根据试验目的,如痰瘀同治法治疗心绞痛与其他治疗方式对照等,严格筛选参加试验医生的资格,研究者资历的同质性也可以优化试验结果的有效性;(3)运用正确的随机分组方法来减少选择性偏倚的发生几率,避免应用错误的随机方法,

例如痰瘀同治法方药与单一治法分别为试验组及对照组,要运用正确的随机工具及随机分配隐藏,选定公认的、客观的、最佳证据的结局指标,严格遵循循证医学方法学要求进行评估,得出科学的结论;(4)实用性随机对照试验对干预措施放宽且随访时间长,因此需要从更为广泛的人群中招募受试者,通过扩大样本含量来冲淡干预措施和失访对结果的影响;(5)设置除临床医生及干预实施人以外的、独立的结局评价者,需要对其设盲;(6)在统计分析中要采用意向性分析法,允许受试者寻求其他类型治疗或者放弃试验治疗。

尽管经过严密的试验设计可以减少部分试验偏差,但仍然存在一些偏倚风险会影响研究最终结局,因此运用其他证据级别较高的观察性试验作为补充可以在一定程度上完善研究结局,冲淡由于研究类型限制所带来的偏倚。

2.2 痰瘀同治法治疗心绞痛队列研究的设计和实施

队列研究近年来已经越来越多地被应用到干预性研究中,其证据级别仅次于随机对照研究。大样本的队列研究,可以适当弥补随机对照试验的不足,并能够为未来优质的随机对照试验验证研究提供有价值的积累。

针对痰瘀同治法治疗心绞痛的队列研究的设计和实施,同样需要着眼于几个关键性问题:(1)为保证观察的干预措施在最为贴近临床实际情况的应用状态和效果,研究者只能将中医队列治疗方案细化到治疗原则,而非具体的药物名称;(2)在痰瘀同治法结合西医规范化治疗心绞痛与单纯西医规范化治疗心绞痛的研究中,选择中医医院和西医医院若干,其中中医医院符合纳入标准的受试者进行痰瘀同治法进行治疗,同时加以西医规范化治疗,而西医医院招募符合纳入标准的受试者进行西医规范化治疗,通过长期随访观察心血管事件发生率及生存质量,这样可以冲淡选择偏倚,也能够保证治疗水平;(3)控制失访及队列暴露因素的改变,尽量降低失访率。正确看待受试者因为治疗效果不理想或病情恶化而改变治疗方法或医疗机构的情况,如实记录治疗改变经过和原因,坚持随访,进入后期统计再行处理。

3 循证医学在中医化过程中的困难与思考

中医理论的发生发展过程均在古代时期,医疗环境较差,诊疗方法受到局限,因此形成了直观性、实用性的特点。然而也导致了缺乏客观硬性指标,削弱了证据数量和质量,加剧了循证医学中医化的困难。循证医学要求以严格的科学方法学为基础,以找寻最佳证据为中心,而中医学因为发展环境的制约造成了目前缺乏循证医学证据的现状。自循证医学提出以来,很多中医工作者也在不断探索循证医学与中医学相结合的道路,提出了一些新的方法,例如通过现代科技手段将中医诊断方法客观化以减少主观影响,然而值得思考的是使用西医诊疗方法量化中医诊疗能否达到理想的效果。循证医学与中医的结合道路还需要在探索中完善。笔者认为将循证医学的思想引入中医理论系统有利于提高中医诊疗水平,有助于培养高素质中医临床及科研人才,对提高中医在国内外医疗界影响力,促进中医国际化发展有着重要的意义。

笔者认为,盲目运用随机对照试验是导致大量低质量临床研究的重要原因。随着循证医学的发展,证据概念得到广泛认可,作为中医临床及科研工作者,首先要明确的就是什么是证据,循证医学的证据是指以患者为研究对象的各种临床研究所得到的结果和结论,这些临床研究包括了防治措施、诊断、病因、预后等等。不同的研究问题要求不同的研究证据,因此循证医学提出了证据体的概念,此结构恰如一座金字塔,由多种研究方法所得证据集体构成。以治疗性证据为例,首先是通过个别病例的疗效观察累积成为经验,进而形成一种假说,构成病例系列再进行比较研究,而后进行前瞻性的队列试验,最终以随机对照试验验证结论。然而目前中医药领域的科学研究更倾向于一种跃进式的,由经验医学直接跨越到随机对照试验进行验证和评价,这就导致了前期研究缺乏,进而造成的随机对照试验在设计上和实施中的诸多漏洞。因而也引发了一个思考,那就是随机双盲对照试验的证据级别固然很高,然而将其盲目运用于中医学领域是否能够体现优势的问题。就中医药领域而言,经典的随机对照试验存在不可忽略的局限性,主要在于以下几个方面:一是在严格的纳入和排除标准导致结果推广性的限制;二是忽略患者意愿导致的伦理缺陷;三是双盲安慰剂的使用不适合中医个体化辨证治疗。这些都制约了中医药在循证医学领域的长足发展^[4]。

中医药治疗是一种在医生个人技能和经验基础上开展的医疗行为,因而对许多疾病缺乏公认的辨证分型标准或标准化的治疗方法,从而导致普通解释性随机对照试验在中医药领域研究的设计和实施过程中遇到诸多障碍。实用性随机对照试验是在常规医疗环境中,干预措施在接近于临床实践的条件下(非安慰剂对照)的一种随机对照试验。其力求能够最大限度提高总体疗效,要求受试人群慢性病情、相对大样本量、长期随访,要求干预实施者熟练掌握常规治疗。允许医生适度调节治疗方案的特点符合中医临床复杂干预的特点,也能够加强患者依从性;不使用安慰剂可以避免无效治疗风险,符合伦理原则;而实用性随机对照试验不要求使用盲法也可以保持中医临床诊疗的个体化特征。然而实用性随机对照试验也存在着一定的缺陷,例如由于控制不严格所导致的偏倚制约了解释复杂干预构成要素对整体疗效的作用等^[5]。

队列研究可以作为随机对照试验研究的补充,其证据级

别仅次于随机对照试验。队列研究是指将尚未发生所研究疾病或结局的人群,按照是否暴露于某研究因素或某治疗手段分为暴露组和非暴露组,长期随访以比较两组之间结局频率差异,判断暴露因素与结局有无因果关联及关联大小。这种方法始于流行病学分析病因和危险因素的研究,近年来已经越来越多的被使用于干预措施的疗效评价研究中。国际上也已经为这种观察性研究的报告质量制定了规范,即《加强观察性流行病学研究报告的质量(strengthening the reporting of observational studies in epidemiology, STROBE)》^[6]。由此看来,队列研究适用于中医药领域研究中,其优势在于将临床干预手段看做是暴露因素,因而更加接近临床实际情况,适用于中医辨证论治的特点,并且拥有更好的证据水平。虽然队列研究也存在着失访风险和随访依从性风险等,但经过细化的方案设计,可以尽量降低对结果的影响,并与实用性随机对照试验有机结合达到互补完善的作用。

针对目前中医临床研究的现状,笔者认为将循证医学中医化是中医学发展之必然趋势,其重点在于将循证医学的内在思想引入中医学临床及科研发展,而非流于某方法或形式,我们发展循证中医学要坚持中医为本,牢记中医诊疗特色的原则。将二者合理结合和应用还有待于进一步探索,这也是广大中医工作者共同面对的问题。

参 考 文 献

- [1] 董汉良. 从痰淤同病角度探讨常见老年病的防治[J]. 辽宁中医杂志, 1981, 5(11): 21-22.
- [2] 任继学. “伏邪”探微(上)——外感伏邪[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(1): 12-14.
- [3] 邓悦, 郭家娟, 李红光, 等. 从中医伏邪病因论治冠心病的思考[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(6): 1-2.
- [4] 刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1061-1065.
- [5] 费宇彤, 杨红, 刘建平. 实用性随机对照试验及在中医药领域的应用[J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 116-118, 122.
- [6] 李赞华, 万霞, 刘建平. 队列研究与随机对照试验的方法学比较[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(5): 11-14.

(收稿日期: 2013-01-20)

(本文编辑: 张磊)

· 信息之窗 ·

欢迎浏览环球中医药杂志网站

2009 年 3 月, 环球中医药杂志网站(www.hqzyy.com)全面更新。

本刊网站有本刊在线、作者中心、投稿、征订、本刊资讯、关于我们、留言板等栏目。读者登陆环球中医药杂志网站, 可浏览并下载本刊所有过刊文章和部分当期杂志文章, 现在已经更新至 2013 年第 1 期(2013 年 1 月 6 日出刊)。现阶段免费下载。读者可以借助网站与杂志进行沟通联络, 了解杂志投稿与订阅方式, 了解杂志社近期学术活动信息。

环球中医药杂志网站(www.hqzyy.com)为《环球中医药》杂志唯一官方网站。网络上与环球中医药杂志社相关信息均以此网站内容为准。