

从转化医学视角谈中医临床实践指南研究

柳金英 常静玲

【摘要】 中医临床实践指南作为中医药科技成果转化的重要产物,其颁布与推广应用情况关乎中医临床诊疗的操作规范、传承发展、疗效提高。当前在中医临床诊疗指南的制修订和推广应用过程中,存在着临床证据相对薄弱、辨证论治特色不凸显的困扰。转化医学的兴起为以临床为基础的个性化治疗的中医药研究提供了良好机遇,通过分析转化医学学科特点及中医临床实践指南研究现状,阐释中医临床实践指南制修订与推广过程中蕴含的转化医学思维,从而提出如何在转化医学理念指导下深入开展中医临床实践指南研究。

【关键词】 转化医学; 中医; 临床实践指南

【中图分类号】 R-01 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.01.026

20 世纪 70 年代,基础研究与临床研究之间脱节^[1-3],缺乏相互转化,Lancet^[4]杂志首次提出“转化医学(translational medicine)”理念。转化医学是将基础医学研究成果较快地转化,并应用于疾病预防、诊断和治疗及预后评估中的一种医学模式,其中心内容是基础研究与临床研究的双向转化^[5]。中医学具有完整的理论体系、独特的临床思维、肯定的临床疗效,其诊疗技术的成熟度毋庸置疑^[6]。但中医强调辨证论治、个体化诊治,对普遍性诊疗规律的总结具有一定局限性,故存在成果转化应用不够充分的现实。因此,为顺应中医学学科发展自身需求,进一步科学、规范地实时更新中医临床实践指南已为大势所趋。如何将中医诊疗技术的特色和优势转化为防病治病的标准化手段,业已成为中医行业的焦点。当前学者认为:转化医学把循证医学中基于临床证据的可靠的诊断方法和有效的治

疗方案延伸到临床前研究和技术优化^[4],故转化医学的兴起恰好为“以临床为基础的个性化治疗的中医药研究”提供了良好发展机遇^[7]。

1 中医临床实践指南研究现状

资料显示循证性中医临床实践指南的科学性、实用性比基于专家共识的传统诊疗指南高,更符合临床医疗实践的需要,能够更好地为中医临床医师在临床决策时提供依据^[8]。中医临床实践指南编制过程中存在着保持中医学个性化诊疗特色与循证医学证据的矛盾。保持中医个体化辨证论治特色和专家经验的特色是建立中医临床实践指南的前提;但是中医学的理论体系和发展模式决定其目前尚无法提供高等级循证医学证据,以现代医学研究证据制定的临床指南,不完全适用于中医药临床实践^[9]。此外,随着科技的进步,中医研究不断涌现新的现代技术和方法,需要将新的成果转化、整合到指南中,而中医临床诊断标准和疗效评价标准的不完善,阻碍着新成果的吸收与普及。

转化医学概念的提出为中医临床实践指南制定与成果转化提供了机遇。从临床(根据临床需要发现和提出问题,通过分析系统评价转化为临床实践诊疗指南)到实验(根据实践诊疗指南应用的反馈意见,基础研究人员修正缺陷和不足)再到临床(汲取最佳的实验室和临床研究新进展,普及临床实践诊疗指南适用范围),如图 1 所示。因此,要建立以临床为中心的中医诊疗指南良性转化循环,打破基础研究与临床研究的壁垒,在临床应用中逐步验证中医的疗效优势。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473654);2014 年国家公益性中医药行业科研专项(201407001);北京市科技计划(Z131107002213094)

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院脑病科[柳金英(硕士研究生)、常静玲]

作者简介:柳金英(1990-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:中医药防治脑病的临床与基础研究。E-mail:liujinying1990@163.com.

通讯作者:常静玲(1970-),女,博士,主任医师,硕士研究生导师。研究方向:中医药防治脑血管疾病的临床及应用基础研究。E-mail:ear6979@163.com

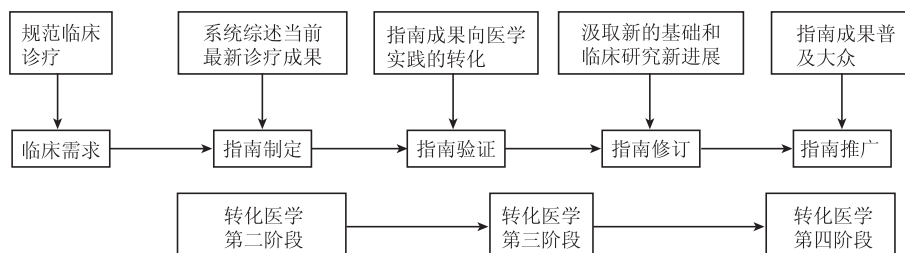


图 1 转化医学理念指导下的指南制定流程图

2 转化医学理念在中医临床实践指南中渗透

2.1 制定中见转化

转化医学研究第二阶段即研究成果向患者的转化,在一个控制相对严格的环境下对基础研究成果的应用方式进行探索和优化,形成临床应用的指导方案^[10]。中医临床实践指南的制订以循证医学(evidence-based medicine, EMB)为基础,对特定疾病的特定诊疗方案进行大样本对照试验或系统综述,把其中最新、最真实可靠并具有临床价值的研究结果筛选出来^[11]。由于中医药自身发展特点,临床指南在制订过程中往往缺乏高质量的大样本对照试验或系统综述。在辨析、把握证候特色的同时,促进证候临床诊断、疗效评价的标准化,提高中医药诊疗体系的可靠性与可重复性,是关系到中医药生存与发展的关键^[12]。

指南的制定过程实际上是确定和解决临床问题的过程,包括诊断问题、治疗问题和预后问题^[13]。指南制定前期,应在标准化、规范化的基础上,引入或研究新的有效方法或模型,以系统生物学基础,综合数学、信息科学等多学科知识,在基因组、转录组、蛋白质组、代谢组、脂质组和表观遗传组等各个层面,筛选相关联的敏感性生物标志物群^[14],用客观、可靠、易重复的理化检查及指标,对中医疾病病因检测、诊断、证候分类、治则治法、方药运用、证候传变、预后、疗效等关键环节进行准确性、安全性、有效性验证和评价,丰富和完善中医病因学、辨证学,构建规范化的病证结合证候诊断标准、疗效评价体系。指南制定过程中,要建立以具体疾病为方向,以专家经验与共识为导向,以临床数据为支撑的中医临床诊疗评价标准研究的新模式^[15],集合中医学、流行病学、文献学、循证医学、指南制订方法学研究等多学科专家,建立符合中医学自身特点的证据评价与证据分级方法;并组织人员系统搜集、整理、评价与指南研究主题相关的文献、基础研究、临床研究、治疗方案等,对已有数据进行深入挖掘、系统评价,采用多学科交叉的方法,多角度、多层次解析中医临床辨证论治的特征及规律,提炼具有优势疗效的中医临床实践诊疗规律。

2.2 推广中见转化

转化医学第三阶段即研究成果向医学实践的转化,要求探索临床实际应用的方法,临床获得有效使用方法^[10]。指南是将科学性转换为临床应用的工具之一,所以指南制定后能否推广,不仅取决于指南的正确性、适用性、广泛性和时效

性,而且取决于医师接受的程度^[16]。将临床实践诊疗指南融入医师日常的临床实践,进行“推广应用,验证提高”。影响指南使用的因素有指南的争议性、建议的明晰程度、贯彻该指南是否需要改变现行常规以及指南是否基于研究证据等方面^[17],如何有效获取指南执行情况反馈信息,对于指南的下一步制、修订至关重要^[18]。如果没有临床问题的发现、挖掘,就谈不上此后的一系列转化研究的进程^[19]。

转化医学强调的个性化治疗符合中医辨证论治理论^[20]。临床医生在诊疗过程中,参考中医临床诊疗指南提供的推荐建议或治疗规范,结合病人疾病的动态转归及患者意愿、经济情况,辨证分析、灵活调整治疗方案,这不仅体现科学的个体化处理原则,也体现了中医“整体观”与“辨证论治”理论的结合。

此外,中医临床实践指南本身也随着个体化诊疗活动的发展不断得到完善,临床实践是中医新思路、新学说、新理论、新方药、新技术的基础和根本源泉^[19]。从临床角度看,一方面,将临床指南在合适的时机正确地应用到临床实践中,通过大规模的横断面研究和队列研究等,汇集和分析各种资料,运用科学、客观的多维临床疗效评价体系,针对证候的辨证分类、治则治法、方药运用等关键环节,对中医临床实践指南实际应用中的适用性、实用性、科学性、经济性等情况进行客观评价并提供反馈意见。另一方面,目前中医临床原始研究的质量普遍较低,提高中医原始研究的质量非常重要^[21]。因此,进行以患者为中心、设计良好的随机对照研究或多中心大样本病例的临床流行病学研究,对指南中的证候分类、治法和方药等进行分析归纳、反复校正,如实反映通过应用中医诊疗指南对病人机体的整体内在调节而达到的临床疗效^[20],支持和发展指南,为各项疾病的规范性诊治“指南”“共识”的制定、医疗机构等级评定、医保的范畴决策等提供真实、可靠的研究证据^[19]。从基础研究角度看,运用目前基本公认的指南研究与评价工具(appraisal of guidelines research and evaluation, AGREE)^[12]对已制定的中医临床实践指南进行质量评估;并以临床医师使用中医临床实践指南时提供的反馈意见为导向开展研究,以同病异证、同证异型为指导,从系统生物学角度探索针对性更强、疗效更好、适合个体化的治疗方案。最后,在验证中医临床实践指南有效方案的基础上,结合对生物标记物的发现,通过实验优化、完善,形成新药和新的诊疗技术研发模式,并将基础研究成果及时应用于临床。

2.3 修订中见转化

制定—应用—修订是中医临床实践指南 3 个不可缺少的环节^[18]。临床实践指南是将科学性研究转换为临床应用的工具之一,只反映制定当时的最佳证据成果的局限性以及实际临床应用中的复杂性,具有时效性,应该随时检验指南对患者疗效的影响。一般来说,每 2~3 年需要对指南的推荐意见重新进行评价^[20]。因此,指南在制定时就要明确更新计划,必须根据临床研究的新证据进行必要更新,使其能充分利用前沿的科研成果,顺应医疗水平不断进步的需求^[22]。

因此,进行中医临床实践指南修订,最关键的是在临床实践指南制定、应用阶段,坚持转化医学研究模式,将基础研究和临床研究紧密结合,以优化复杂干预、提高临床疗效作为修订目的,不断地消化、吸收、创新,经过系统研究得到科学的证据是修订中医药临床指南必要条件^[23]。在修订过程中,对临床产生的疑难问题进行精确的分析评估,重视辨病和辨证相结合,加强以中医辨识疾病为中心的基础研究,把握疾病和证候的变化规律及相关因素,明确干预切入点,明晰疾病预后倾向^[13]。突出主要因素,排除干扰,总结内在规律,汲取最新、最佳的实验室研究和临床研究新进展,临床实践指南成果才能得到真正地印证和广泛认可。

3 结语

转化医学把局限在临床实践范畴的循证医学延伸到了人群和社会,这是一个将医学研究成果通过卫生政策普及大众的过程,即临床实践指南转为循证决策^[4],即转化医学第四阶段。转化医学对于公共卫生人员的意义在于确保疾病诊疗的新进展能够惠及每个患者^[5]。中医临床实践指南成果转化过程中不仅应快速吸纳基础研究成果,将其转化为疾病诊疗和预防的新方法,更应推广指南普及范围。通过行政管理和医疗规范举措,将中医临床实践指南适时推入到临床实践中。另一方面,以大样本为基础,开展预后与结局研究,研究分析影响人群健康的因素和提高人群健康的综合方法,将干预提前至健康与疾病之间的阶段,即“治未病”,突出中医预防调摄优势,将中医实践指南中相对成熟的预防调摄方案推广到基层和社区,实现预防保健和临床干预相互转化,减少诊疗疾病成本。

未来应着重于培养具备高水平临床和基础知识的指南制定及转化医学人才梯队;制定和完善协调的激励制度,打破机构间合作的壁垒;成立中医临床实践指南转化研究中心,建立多学科交叉、开放式互动平台。

参考文献

- [1] Sonntag KC. Implementations of translational medicine [J]. Transl Med, 2005, 37(3): 4625-4630.
- [2] Ioannidis JP. Materializing research promises: opportunities, priorities and conflicts in translational medicine [J]. J Transl Med, 2004, 2(1): 5-11.
- [3] 崔志文,夏烨,孙小娟,等. 国内外转化医学发展历程与展望[J]. 生命科学, 2012, 37(4): 316-320.
- [4] 董尔丹,胡海,洪微. 浅析转化医学与医学实践[J]. 科学通报, 2013, 58(1): 53-62.
- [5] 杜武勋,张少强,冯利民,等. 转化医学理念的兴起及中医药研究发展的思考[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(1): 8-12.
- [6] 王燕平,韩学杰,宇文亚,等. 标准: 中医辨证论治优势的有效载体 [N]. 中国中医药报, 2014-09-29 (3). http://www.cntcmvideo.com/zgzyyb/html/2014-09/29/node_4.htm.
- [7] 宋剑南. 中医药转化研究的若干思考 [C]//中国科学技术协会学会学术部. 新观点新学说学术沙龙文集 61: 中医药与转化医学, 北京, 2011: 14.
- [8] 刘鸣. 临床实践指南意义、建立方法和评价[J]. 中国卒中杂志, 2006, 1(1): 33-36.
- [9] 李洁. 关于制定中医药临床指南的思考[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(5): 4-5.
- [10] 陈汝雪,钱阳明,周山,等. 国内外转化医学的主要转化模式与途径及其启示[J]. 转化医学杂志, 2015, 4(2): 91-93.
- [11] 王吉耀. 从循证医学观点评估和应用临床指南[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(7): 4-5.
- [12] 李梢. 从维度与阶度探讨中医证候的特征及标准化方法[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(3): 1-4.
- [13] 老膺荣. 对中医及中西医结合临床治疗指南制定中几个重要环节的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3): 237-240.
- [14] Hood L. A personal view of molecular technology and how it has changed biology[J]. J Proteome Res, 2002, 5(1): 399-410.
- [15] 高颖. 中风病病证结合临床评价标准研究的几个关键问题[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 778-779.
- [16] 马锐华,王拥军,胡长梅. 循证医学的脑出血治疗指南与实践的差距研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2005, 3(6): 52-55.
- [17] 李洁. 关于制定中医药临床指南的思考[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(5): 4-5.
- [18] 白卫国,韩学杰,宇文亚,等. 基于自发呈报网络的中医临床实践指南推广模式研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(4): 731-733.
- [19] 卢绮萍. 从数字医学实践谈转化医学理念—普通临床医生如何认识自己在数字医学 T1、T2、T3 阶段的角色[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(1): 21-24.
- [20] 刘鸣,赵美英. 循证医学在神经疾病中的应用[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(8): 638-640.
- [21] 胡晶,詹思延. 中国临床实践指南制定的现状与建议[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 217-218.
- [22] The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) instrument [DB/OL]. <http://www.agreecollaboration.org/instrument/2001-09/2008-11>.
- [23] 韩建科,魏聪,常丽萍. 证候现代研究概况 [C]//中华中医药学会、中国中西医结合学会. 第五届国际络病学大会论文集, 广州, 2009: 592-594.

(收稿日期: 2015-11-08)

(本文编辑: 董历华)