

(上接第15版)

## 中西医结合循证研究走向规范化国际化

▲中国中医科学院西苑医院 付长庚 刘龙涛 史大卓

近五十年来，中国中医科学院血瘀证与活血化瘀研究团队遵循循证医学理念，采用中西医结合的方法防治心血管病，进行了一系列临床研究，积累了大量循证医学证据。

### 防治冠心病心绞痛

20世纪70年代，创制新药“精制冠心病片”；1996年，开发中药新药愈心痛胶囊；1999年，凝练愈心痛通瘀汤。

2009年，证实注射用

丹参多酚酸盐临床应用的安全性和有效性。

2008年，证实赤芍801对急性冠脉综合征的疗效。

2011年，证实芍药胶

囊在改善心绞痛、心电图方面优于阳性药物血府逐瘀胶囊。

2011-2013年，证实宽胸气雾剂具有快速缓解心绞痛的效果。

### 防治急性心肌梗死

20世纪90年代、2007-2009年，证实常规西药治疗基础上加用中药

治疗急性心肌梗死患者，全因死亡率、非致死性心肌梗死发生率、再次血运重建

的发生率明显降低，显著改善心肌梗死后心肌微循环状态。

### 综合干预介入治疗后冠心病

1999年、2002年，两次大样本临床试验证明芍药胶囊防治冠心病介入术后狭窄的有效性。

2008年，证明中药心悅胶囊和复方川芎胶囊对PCI术后的冠心病患者急性冠脉综合征的防治作

用。提示中西医结合治疗在预防PCI术后急性心血管事件的发生方面具有一定优势。

## 现状与思考

近年来在心血管病的防治领域，中西医结合的作用日益凸显：复方丹参滴丸在2010年完成了美国食品与药品监督管理局（FDA）II期临床试验，已经进入全球III期临床研究的启动准备阶段。

“血脂康调整血脂对冠心病二级预防的研究”

长达4年的跟踪随访，最终统计结果显示，中药产品血脂康可使冠心病患者总死亡危险降低33%，填补了国际上在东方人群中调整血脂对冠心病二级预防的空白。

2010年，麝香保心丸开展了“随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照评

估麝香保心丸治疗慢性稳定性冠心病的临床转归的IV期临床研究”，以期对其治疗慢性稳定性冠心病的安全性、有效性进行评价，研究结果值得期待。

这些循证研究结果的取得都表明我国中西医结合研究越来越规范化、客观化、国际化。

## 中西医结合 最佳临床诊疗模式

▲中国中医科学院广安门医院 王阶



王阶 教授

中西医结合是中、西医探讨临床优势相加的最佳模式的过程，是两种学术体系并存，在实践中不断积累经验的过程。现代科学发展必然产生中西医结合学科，应总结中、西医优势，认真研究，促其不断发展与完善。

### 理论：从宏观和微观更全面理解疾病

重视具体病因导致人

体器官、组织、细胞、生物大分子的形态功能和生化特异性改变。这些改变以实验证实为唯一前提，定位、定量是实体论和还原论的科学研究方法。将天地人的统一关系作为主要知识范畴，以阴阳五行学说为基础，通过辨证思维，建立效法自然的抽象生理病理模式，通过机体当时反应的证之辨析，确立了以过程调控为主要倾向的治则和治法。

### 临床：驱邪扶正 邪去正安

西医学主要立足于不同层次的静态结构与功能的微观分析，偏重定量测试，从还原法的因果分析来认识疾病，针对实体病因分析。中医学则从自然过程的相互作用出发，注意动态时空的定性描述，

多采用抽象、比类变化的模式综合辨别病证的态势，用过程调控为主要方法治疗。中西医结合则驱邪扶正、邪去正安，病证结合诊疗模式是中西医结合的原则，可采取现代医学的研究成果，客观准确地反映身体状况，减少诊疗过程中的模糊地带，从而更好地满足公众的健康需求，成为目前最佳的临床诊疗模式。

### 诊疗：优势互补 标本兼治

中医针对指标，西医针对症状，如冠心病，西医介入术可迅速扩张冠状动脉，改善心肌缺血，中医治疗可改善胸闷、心慌、短气、乏力等症状提高患者生活质量、减少复发；西医治标，中医治本，如心力衰竭，西医强心、利



史大卓 教授

中西医结合领域的循证医学研究还存在很多问题：

★ 试验设计不够严谨，随机、盲法执行不够严格；

★ 随访时间较短，研究缺乏连续性；

★ 大部分研究样本量较小，结果具有较大偏倚；

★ 大部分研究观察的是替代指标，对硬终点的观察较少，研究结果缺乏说服力；

★ 对受试者的保护不够，受试者依从性难以保障。

## 中医辨证 是对精准医学的有益补充

▲中国医学科学院西苑医院 徐浩

精准医学作为新型医疗模式，是个体化医学的更精确定位与升华，与中医辨证有着相通点。中医辨证是将望闻问切收集的有疾病的所有资料，将患者分为不同证候类型的过程。它是在整体观念指导下的疾病分类之外的另一种对患者的分类方式，对精准医学是有益的补充。



徐浩 教授

### 建立病证结合诊疗新模式

首先通过西医的标准诊断疾病，然后结合中医的辨证分型，将患者分为不同的亚组人群，对同一疾病、不同证型的患者给予“同病异治”，实行“量体裁衣”式的个体化治疗，这也是当代中西医结合的重要诊疗模式。

### 判断预后及寻找治疗更有效人群

中医证候有助于判断疾病预后。如笔者研究发现，血瘀证与冠心病介入术后再狭窄明显相关，血瘀证设计分较高（即血瘀程度较重）的冠心病介入后患者更易发生再狭窄。另外，按照陈可冀院士团队制定的冠心病稳定期瘀毒辨证标准，符合瘀毒证的患者再发心血管事件的没有瘀毒证患者的6倍，这些都为早期识别冠心病稳定期高危患者进行“精准”干预奠定了基础。此外，中医的辨证还能够帮助找到对某种化学药物更敏感的某种疾病的亚类人群，如研究表明寒证类型的类风湿性关节炎患者对激素的干预有较好的反应，从而有可能找到更适宜的类风湿性关节炎患者应用激素，减少药物的副作用。

### 创新临床研究设计方法

传统的临床研究设计方法可能会是阴性结果，可以进行二次临床研究设计，即阶段1：招募某种疾病各种证型的患者，疗程结束后分析某种中药或西药对哪种证型的疗效更好；阶段2：随机双盲安慰剂对照试验：纳入阶段1确定的某种证型的患者

随机分为2组，分别给予试验药和对照药，最终观察疗效，这种根据证型疗效反应二次设计的方法可以大大提高临床研究的精准性，找到药物更适宜的靶人群。对于西药新药临床试验中疗效不理想者，可以比较敏感与不敏感人群中中医证的差异，改进试验设计方案，以获得阳性结果；已上市药物可通过该法找到更敏感人群，重新确定适应症。

### 为新药开发提供新思路

常规西药通常设计为某种受体的配体模拟剂，与受体竞争性结合，发挥激动或阻断作用，就如同钥匙与锁的关系，这种方法使药物的疗效受到限制，并且长期用药可能因为受体的上调或下调使药物疗效下降甚至药物抵抗。新的思路可以通过疾病的证候分类，采用系统生物学和网络药理学的方法，构建基于分子网络的药物靶点及其组合，使新药开发由单成分、单靶点转向多成分、多靶点治疗。

目前精准医学以基因为主的方法限制了其在多种慢性复杂性疾病中的应用；中医辨证是对疾病人群的另一分类方法，病证结合诊疗模式是对精准医学的有益补充，有助于判断预后及寻找治疗有效人群，为临床研究设计提供新思路；这种结合模式必将使未来的医疗更加安全、有效，使大多数患者能够在精准医学时代获益！