

中国中医科学院刘佳研究员： 真实世界研究：中医药循证“助推器”

“**医师报讯**（融媒体记者 黄晶）“传统的随机对照试验（RCT）在研究之初需严格设定研究内容，其研究结果的内部真实性好，但外部推广性较差，而真实世界研究成为近年来研究的热点，成为对传统临床研究方法的补充与完善。”作为“安宫牛黄丸真实世界疗效前瞻性临床注册登记研究”的牵头发起者，中国中医科学院中医临床基础医学研究所刘佳研究员长期致力于中医药的真实世界研究，牵头承担了国家科技部“十三五”重点研发计划、国家自然科学基金、中国中医科学院科技创新工程等多项课题，建立了“真实世界病例注册登记平台”，在真实世界研究方法学及平台建设、标准化方面开展了大量研究。

为此，《医师报》专访刘佳研究员，对中医药的真实世界研究进行深入解读。



研究目的更多样 研究人群更宽泛

医师报：什么是真实世界研究？其有哪些优势？

刘佳研究员：真实世界研究顾名思义是基于“真实环境”开展的研究。《中医临床真实世界研究》中将其定义为：“针对预设的临床问题或决策需求，在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的数据或基于这些数据衍生的汇总数据，通过统计分析，获得药物的使用情况及潜在获益-风险的临床证据的研究过程”。

与传统的临床试验如 RCT

研究相比，真实世界研究的目的更为多样，其研究对象为真实世界人群，具有较为宽泛的纳排标准，其样本量根据真实数据环境或统计学公式推算获得，可大可小。

RCT 一般研究时间较短（多以评估结局指标为终点），而真实世界研究的周期有短期或者长期（以获得所有治疗以及长期临床结局为终点）。在研究设计上，真实世界研究可

以随机或非随机抽样，可前瞻性设计，也可利用回顾性数据。与 RCT 研究结果内部有效性高不同，其研究结果的外部可推性强。

除以上之外，二者最主要的区别在于 RCT 的实施场景是理想化设计、高度标准化的环境，而真实世界研究的场景是真实的医疗实践环境，如医疗机构、社区、家庭，乃至可穿戴式设备和健康管理场景。

证据推动了实践 OR 实践引导证据

医师报：中医药循证研究有哪些自身特点？中医药在真实世界研究方面取得了哪些成就？

刘佳研究员：面对越来越复杂的卫生健康需求，是证据推动了实践，还是实践引导证据？中医药发展的历史中，“循证”一直引领着中医的临床实践，中医药的进步，是一代代医家筛选“最优证据”的过程。现代中医药研究方法，其核心是具有中医药特色的临床研究设计与评价方法，以客观、公正的评价中医药临床疗效，优化临床研究方案，提升中医药临床服务能力。在未来的临床证据基础和临床决策中，中医

药在医疗服务体系中的作用必然会日益增强。

中医药具有独特的理论体系和诊疗方法，具有负责干预的临床特点。早在 2007 年的科技部“973”项目中就提出了中医辨证论治疗效评价的方法学研究，研究人员结合定性和定量研究开展了中医特色评价模式和方法研究。随着“真实世界研究”概念的提出，与中医动态、个性化诊疗所产生的复杂干预模式不谋而合，开展多因素分析、因果模型研究等

均更为适合中医的真实临床实践场景，所以有些专家提出“真实世界研究方法与中医药有更好的契合度”，也促进了中医真实世界临床研究的发展。

世界中医药学会联合会成立了“真实世界研究专业委员会”，由中国中医科学院中医临床基础医学研究所作为会长单位，何丽云研究员担任会长、刘佳研究员等多位具有丰富真实世界研究经验的专家担任副会长，已经开展了多项中医药真实世界临床研究。

安宫牛黄丸真实世界研究 一次令人期待的尝试

医师报：此次牵头的安宫牛黄丸真实世界研究有哪些特色，如何保障研究质量？您对其研究结果有哪些期待？

刘佳研究员：由刘佳研究员牵头开展的“安宫牛黄丸真实世界临床研究”依托中国中医科学院创新工程课题，已经纳入了 5000 余例数据，开展了回顾性和前瞻性研究，初步探索了安宫牛黄丸的真实世界用药特征。在本次研究中，课题组首先搭建了专门的“安宫牛黄丸真实世界病例注册登记研究平台”，从术语标准到招募模式进行了规范化研究，经正式立项和伦理审批后，结合真实世界研究特点，面向全国招募研究参与人员。

未来，项目组探索在接下来的研究中，利用先进的技术

和流程，如远程医疗、移动医疗来为受试者在家随访提供更多的选择，开展去中心化临床试验。

本次开展的“安宫牛黄丸真实世界临床研究”是对经典名方临床应用现状及特点的一次示范性试验，研究团队通过对 1043 例中风病急性期前瞻性数据进行分析发现，尽早服药能够改善患者神经功能缺损和意识障碍状态。并以此为基础开展了前瞻性临床研究，分析比较安宫牛黄丸对急性卒中的用药特点及预后影响，初步发现尽早、足量用药

对预后具有重要作用。

在本次研究中，研究者设计了“病例注册”模式招募和纳入病例，这要求一般的临床工作人员，需要具备一定的临床科研思路和能力，才能将临床实践和科学研究有机结合在一起。为保障研究的顺利进行，刘佳研究员特别听到了“研究人员培训”的重要性，“本次真实世界研究，我们采取了线上线下培训的方式。培训内容由点及面，由浅入深，让临床一线人员循序渐进的领悟和学习什么是真实世界临床研究”。

箴言

在世界的古代文明中，中华文明传承至今，仍然充满了生命力，而其中的中医药文化和实践，始终没有断流。疗效是中医生存的源动力，而真实世界临床研究为传承创新中医药提供了方法和路径。也期待着本次安宫牛黄丸真实世界临床研究，能为经典名方研究证据体系的形成，提供高质量证据和方法、平台的有效支撑。

安宫牛黄丸用药小窍门

安宫牛黄丸距今有 200 多年的历史，出自清代吴鞠通的《温病条辨》，由牛黄、犀角、麝香、朱砂、珍珠、雄黄、郁金、冰片等十几味药组成，具有清热解毒，镇惊开窍的功效，主要用于热病邪入心包，高热惊厥，神昏谵语，中风昏迷及脑炎、脑膜炎、中毒性脑病、脑出血、败血症见上述证候者。

三大功效

安宫牛黄丸是我国久负盛名的治疗高热烦躁、神昏谵语等急危重症的传统抢救药物，素有“救急症于即时，挽垂危于顷刻”的美誉，被奉为急症用药“温病三宝”之首。安宫牛黄丸主要治疗以下三种病症：

神昏 风温、春温、暑温疫毒，燔灼营血，内陷心包，风动痰生，上蒙清窍所致高热烦躁，神昏谵语，喉间痰鸣，痉厥抽搐，斑疹吐衄，舌绛苔焦，脉细数者；流行性脑脊髓膜炎、乙型脑炎、中毒性脑病、败血症见上述证候者。

中风 痰火内盛，肝阳化风，风阳挟痰，上扰神明所致突然昏迷，不省人事，两拳握固，牙关紧闭，面赤气粗，口舌歪斜，

喉间痰声漉漉，舌质红，苔黄腻，脉弦滑而数者；脑梗死、脑出血见上述证候者。

2018 年，《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中明确指出，中成药等药物属于中风急救的Ⅲ级推荐用药，其中就包括安宫牛黄丸。可见，安宫牛黄丸的确可以用于中风的急救治疗。

惊风 小儿外感热病，热极生风，兼痰热内盛，闭塞神明所致的高热烦躁，头痛咳嗽，喉间痰鸣，神昏谵妄，惊厥抽搐，舌红绛，苔焦黄，脉弦数者；流行性脑脊髓膜炎、乙型脑炎见上述证候者。

此外，安宫牛黄丸有用于颅脑损伤、重型肝炎、肺性脑病等引起的高热、神昏的报道。

服用方法

安宫牛黄丸口服前应除去蜡皮、塑料球壳及玻璃纸；不可整丸吞服，应弄碎后，用温开水化开分次送服，每服 1 丸。大人病重体实者，日再服，甚至日三服；小儿服半丸，不治再半丸。

安宫牛黄丸外包一层很薄的金箔，使用时和里面的药一起捣碎用水化开服用，有重镇安神的作用。

