

循证医学已进入 2.0 时代

▲ 中国医学科学院阜外医院 杨进刚

《英国医学会杂志》(BMJ)曾发表评述文章,称循证医学已死。其认为“今天的循证医学,就好比一把上了膛的枪,顶在临床医生的头上,你最好乖乖地照着临床证据做”。文章指出,循证医学与制药业产生各种联系,尤其是在权威期刊上发表后,其价值可能超过千千万万名医药代表的营销。国内也有人对此观点颇为认同。但这一观点并不是很正确。

FROM THE FRONTLINE

Evidence based medicine is broken

Des Spence general practitioner, Glasgow



Corruption in clinical research is sponsored by billion dollar marketing (azmaraz) and promotion passed off as postgraduate education. By contrast, the disorganised protesters have but placards and a couple of felt tip pens to promote their message and no one wants to listen to tiresome maymays anyway. How many people care that the research pond is polluted, with fraud, shams, diagnostics, short term data, poor regulation, surrogate ends, questionnaires that can't be validated, and statistically significant but clinically irrelevant outcomes? Medical experts who should be providing oversight are on the take. Even the National Institute for Health and Care Excellence and the Cochrane Collaboration do not exclude authors with conflicts of interest, who therefore have predetermined agendas.^{1,2,3} The current incarnation of EBM is corrupted, let down by academic and regulatory allies.⁴ What do we do? We must first recognise that we have a problem. Research should focus on what we don't know. We should study the natural history of disease, research non-drug based

实效研究走上舞台

人们也意识到,以大规模随机对照研究(RCT)为代表的循证医学研究也存在一定问题,因为随机对照研究纳入的人群特征、诊治方式与临床差距很大,其结论往往不适用于多数的临床情况。

比如 COURAGE 研究,比较稳定性心绞痛患者在优化药物治疗基础上,到底是做介入治疗疗效好,还是吃药好?结果发现,仅有 5% 的类似患者能入选试验,也就是临床上 95% 的患者不能入选试验,代表性就很差。每一个研究出来都有一定的争议。

新近发展出来的实效研究(Outcome Research),又有人称之为循效研究,则是解决这一问题的良方。

循效研究是在实际医疗环境下,评估具体医疗措施的最终结果,包括患者接受的所有医疗措施;效果包括死亡、痊愈、生活质量等,也包括医疗费用等。这种研究被称

之为真实世界研究(Real World Study)。真实世界研究也有多种研究设计。

随机对照试验和真实世界研究有何不同呢?打个比方,随机对照试验就像在北京二环路上,比跑车和摩托车谁快,但比赛时整个路面清空,只有这两种交通工具。当然跑车比摩托快多了。

而真实世界研究也在北京二环路上,但可能是在上下班的高峰时段,不清空路面。那肯定是摩托车比跑车更快。

随机试验比较的是两种手段在试验中的“效果”(efficacy)如何?在真实世界中是不是有效,叫“效益(effectiveness)”如何?

而从更高层面,比如国家层面来看,某种治疗手段是否能从整体上改善人民群众的健康?这其实反映的效率(eficiency)。

效果、效益和效能反应了治疗的三个层面。临床研究有效不一定在真实世界中有效,因为研究采取的治疗可能会打折扣,

比如某一手术方式的普及性或临床情况下适合接受这种手术的患者很少等。

在国家层面考虑的问题会更不一样,比如有些治疗手段非常昂贵,在临床上也有一定效果,如能延长几个月的寿命,是否要把这种药物写入国家层面技术规范?是否医保予以报销?某种手术难度大,风险高,但对于某种特定疾病可挽救人的生命,在全国层面是否加大对这种治疗推广?

这些问题是在循证医学研究的基础上发展出来的。循效医学其实是一个整体观点,是一个监管理念。有企业参与的试验证明有效果,那究竟在临床上是否有效益?在国家层面上是否有效率?用研究数据说话。

临床试验的结论可以写入指南,但由于效率的考量,可以不体现在卫生政策和医保政策上。

目前的大数据积累和分析手段则为实效研究提供了良好的支撑。但也要

知道,大数据分析的不是随机样本,是全体数据;不是精确性,而是混杂性;不能证明因果关系,而是相关关系。大规模注册研究其实就是大数据应用的一个典范。

现在医学理念的核心是“合适的患者、采用合适的医疗决策、实施合适的治疗手段,取得满意的医疗结果”。如何证明呢?用指南评价是不合理的。针对疾病的指南包罗万象。美国采用的医疗质量评估标准和各种针对治疗或影像学的适宜性标准,并在临床实践中予以监管或分级评价,将结果向社会公布,促进了医疗质量的改善,规范了临床实践,最终获益的还是患者。

当然,医疗质量绝不是患者满意度,不是遵守了多少规章制度,而是医院经过风险校正的死亡率(否则医院就不收重患了)、并发症的发生率、患者是否接受了该做的治疗或者做了不该做的检查和治疗等。

循证医学是思辨的思维方式

首先,循证医学不是临床试验,不是指南,而是一种思辨的思维方式。什么是思辨?这个例子可以说明。

中国人看到野菜,就去摘着吃,依据的理由是大家都在摘着吃,或者说这是电视上“养生堂”某某专家讲的,甚至是这是某大电视台或某大报纸上讲的。

西方人可能就会查一下权威的书籍,或上网到权威的数据库中,了解这种野菜叫什么,有什么特点,有没有毒,如果能吃,怎么吃比较好。如果没有记载,可以做个研究来看看看到底有没有问题。他们一般不会听某某专家说,

而是看看有没有切实可靠的证据。

这其实就是一种思维方式。在临床上,如果我们遇到了问题,不是人云亦云,而是查查文献,看看有哪些研究,研究的级别怎样?是谁支持的,有没有企业参与?是有很多研究,还是仅仅有一项研究支持?例数有多少?研究设计怎样?这其实就是思辨的行为,是医生应该掌握的一个技能。

英国牛津大学 John Radcliffe 医院循证医学中心首任主任 David Sackett 曾说,临床医生不应仅仅是阅读文献,还必须学会追踪和鉴别文献。



随机对照试验就像清空路面的车道,真实世界研究就像拥堵的马路

循证医学已经演化为循证医疗卫生决策

循证医学已经演化成为了循证医疗卫生决策。循证医疗卫生决策是遵循研究证据,制订关于一组患者、一个社区或一个国家医疗卫生法规、政策和方针的决策方式。包括政策、保险、法规、媒体宣传报道甚至基金支持审核的关键要素。

政策制订和法规都要有循证医学的依据。但

在中国的医院畅销药榜单上,有多个中药上榜,而且还是中药注射剂,是唯一能与原研药匹敌的强劲对手。请问,这些药物有循证医学证据吗?还有很多药物,已经有很多证据可以证明有效,但药品说明书却写着“禁用”,或医保不予报销。

我们现在的媒体宣传,其内容究竟是研究出

来的?还是专家意见?甚至是某些企业的骗人广告?

我们讲的循证医学,其实都是建立在西方科学和社会学发展的基础上。中国只是拿来主义,西方在用,我们也拿来就用。

中国对循证医学有所了解的人多数是医生,尤其是大医院的医生,但我们整个社会和民众

对于思辨的哲学思路并不了解。这就导致各个层面的人不会用这种方法来思考问题,造成了很大的问题。

欧美有些国家,有证据的药物没有进医保目录,可能的原因是没有达到“物有所值”。中国更多的问题则是没有证据的药物进了医保目录。

(下转第 15 版)

