

## · 专 论 Special comment ·

## 循证医学在介入治疗中的应用

陈 薇

【摘要】 循证医学强调,任何医疗卫生决策必须依据当前最好的、可获得的科学研究证据,结合决策者或临床医生自己的专业技能和经验,考虑决策对象或患者的需求和愿望,将三者有机地结合做出科学、合理的决策。本文对循证医学的概念和实质,循证实践的步骤以及 Cochrane 协作网做了介绍,对循证医学、临床流行病学和系统综述三者之间的关系进行了阐述,并简要描述了当前循证医学在介入治疗中的应用及存在的问题。

【关键词】 循证医学;循证实践;介入医学

中图分类号:R3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-01-0001-04

**The application of evidence-based medicine in clinical interventional treatment** CHEN Wei Clinical Center for Evidence-Based Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: CHEN Wei, E-mail: chen7916@hotmail.com

【Abstract】 Evidence-based medicine emphasizes that any medical decision must be based on the best available scientific evidence, and any health decision-maker or clinical physician must take all his or her own professional skills and experience, the state-of-the-art medical techniques and the patient's needs and desires into consideration before a scientific and rational medical decision can be made. This paper aims to comprehensively introduce the concept and essence of evidence-based medicine, the steps of clinical practice and the use of Cochrane cooperation network. The relationship among the evidence-based medicine, clinical epidemiology and a systematic review is described, and the application of evidence-based medicine in the interventional therapy and the current problems in clinical practice are briefly discussed. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1-4)

【Key words】 evidence-based medicine; evidence-based practice; interventional medicine

循证医学是以医学研究证据为决策基础的科学,其起源和产生是临床医学发展的必然。目前介入治疗学已成为现代临床治疗学中日趋成熟的一门分支学科。认识循证医学的概念,掌握实践循证医学的方法,对于介入治疗医学的发展是非常必要的。

## 1 循证医学的概念与实质

循证医学指遵循临床研究证据的医学,是国际临床领域近 10 余年来迅速发展起来的一种新的医学模式<sup>[1]</sup>。Sackett 等<sup>[2]</sup>于 1996 年提出了循证医学的

定义:“Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”,即“慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最佳研究证据,制订出正确的治疗措施”。2000 年,该定义被更新为“任何医疗卫生决策必须依据当前最好的、可获得的科学研究证据,结合决策者或临床医师自己的专业技能和经验,考虑决策对象或患者的需求和愿望,将三者有机地结合做出科学、合理的决策”。它包括两层含义:一是强调临床医师需要根据外部临床证据来作出医疗决策,外部临床证据可能会否定以往采用的某些诊断和治疗方法,也可能提供一些更为安全、有效的新的替代方法;二是仅仅依靠外部证据而没有临床专业技能和经验,也会给临床实践带来风险,因为即使是最

好的证据也不一定适于每例患者。因而,这一概念的整体含义是:医师在处理患者时,应当将个人临床实践中得来的专业技能和经验与来自系统研究的科学证据相结合。

随着循证医学的发展,循证医学原理的应用范围也在不断扩大,如今,循证医学的含义不止于循证治疗,还包括循证诊断、预防、卫生决策等。专家们预言,21 世纪的临床医学将成为循证医学的时代。

## 2 实践循证医学的 5 个步骤

循证医学实践要遵循 5 个“A”的步骤,即“ask (提出问题)、acquire (获取证据)、appraise (评价证据)、apply (使用证据)、assess (证据的再评价)”。不断循环反复,达到循证实践的目的<sup>[3]</sup>。

第 1 步:将临床医疗实践中的信息需求转变为研究能够回答的问题。Sackett 教授在《循证医学——如何实践与教学》一书中提到:循证医学是终身的、自我引导的学习过程,在此过程中,医生对患者的医疗护理产生了有关诊断、预后、治疗和其他临床及医疗保健相关问题的重要信息需求。在循证医学的实践中,这些信息需求应当将其转变成科学研究可以回答的问题。例如遇到治疗或预防的问题,可以按照 PICO 原则将问题进行分解,即将临床问题从患者(patients,P)、干预措施(intervention,I)、对照措施(control,C)和结局指标(outcome,O)4 个方面进行分析。具体而言,P 表示存在问题的患者或群体的临床特点是什么? I 表示根据患者存在的临床问题,我们拟探求的干预措施是什么? C 表示拟探求的试验性干预措施的对照比较措施是什么? O 表示拟探求的干预措施的终点结果是什么?

第 2 步:有效地检索、搜寻回答有关问题的最可靠的证据。通过各种手段如电子检索、手工检索、网上查询、专家通信等去鉴定和选择相关的研究文献,根据证据的分级,优先选择最佳的证据。

第 3 步:对所获得的证据进行真实性和临床实用性的严格评价。最佳研究证据是指经过客观判断的临床研究证据。评价研究结果真实性可根据临床流行病学的严格评价原则和标准进行,主要涉及内在的真实性和外在的真实性。只有结果真实可靠并具有临床应用价值的证据才能应用于诊疗实践、以解决患者的实际问题。评价的目的在于临床实施这些结果时可能回答以下 3 个问题:① 资料提供的研究结果是否正确可靠;② 结果是什么;③ 这些结果对于处理自己的患者有无帮助。对文献评价的能

力是临床医师应当掌握的技能。对于治疗性结果的随机对照试验的评价方法见表 1。

表 1 如何评价关于治疗效果的随机对照试验

1 研究结果是否是真实的?
1.1 是否采用随机分配的方法分配研究患者?
是否采取了随机隐匿?
1.2 是否随访了纳入研究的所有患者,是否报告了失访情况?
1.3 是否随机分配入组的所有患者都进行了分析?
1.4 是否应用了盲法?
1.5 除了试验措施外,组间的其他治疗措施是否均相等?
1.6 试验前各组间患者的基线情况是否一致?
1.7 选择的统计分析方法是否合适? 是否有亚组分析?
2 研究结果是什么? 结果是否重要?
2.1 治疗效果的大小是多少?
2.2 治疗效果的精确度如何?
2.3 该结果是否有临床意义?
3 研究结果的实用性如何?
3.1 我的患者与研究中治疗的患者是否相同?
3.2 研究中治疗措施是否现实可行?
3.3 我的患者接受治疗的潜在利弊因素是什么?
3.4 我的患者的意愿和期望如何?

第 4 步:将评价结果应用于自己的临床实践。从经过严格评价的文献中获得的真实可靠并有临床应用价值的证据,用于指导临床决策,以提高临床医疗的质量;反之,将经过严格评价定为无效甚至有害的治疗措施予以否定。

第 5 步:对应用的效果进行后效评价。

## 3 循证医学的证据分级

证据是循证医学的核心问题。循证医学的关键就是临床研究者和应用者应尽可能提供和使用当前最可靠的、高质量的临床研究证据。循证医学中的证据主要指以患者为中心的人体研究证据,包括病因、诊断、预防、治疗、康复和预后等方面的研究。临床研究证据来自不同类型的临床研究设计。由于不同的研究设计证明因果关系的能力与预期的潜在偏倚有所不同,因此,提供的证据可靠性也各不相同。国际上有不同的机构对于临床研究的证据强度划分过不同的等级。循证医学问世 10 余年来,其证据质量先后经历了“老五级”、“新五级”、“新九级”和“GRADE”4 个阶段。前三者关注设计质量,对过程质量监控和转化的需求重视不够,而“GRADE”关注转化质量,从证据分级出发,整合了分类、分级和转化标准,它代表了当前对研究证据进行分类分级的国际最高水平,意义和影响重大。目前,包括 WHO 和 Cochrane 协作网等在内的 28 个国际组织、协会已采纳 GRADE 标准。GRADE 系统的主要优势有:① 由一个具有广泛代表性的国际指南制定小组制定;② 明确界定了证据质量和推荐强度;③ 清楚

评价了不同治疗方案的重要结局;④对不同级别证据的升级与降级有明确、综合的标准;⑤从证据评级到推荐意见强度全过程透明;⑥明确承认患者价值观和意愿;⑦就推荐意见的强弱,分别从临床医

师、患者、政策制定者角度做了明确实用的诠释;⑧适用于制作系统评价、卫生技术评估及指南<sup>[4]</sup>。GRADE 证据分级和推荐强度见表 2、表 3。

表 2 GRADE 证据质量分级

证据等级	具体描述	研究类型
高级证据	非常确信真实的效应值接近效应估计	• RCT • 质量升高二级的观察性研究
中级证据	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者不大相同的可能性	• 质量降低一级的 RCT • 质量升高一级的观察性研究
低级证据	对效应估计值的确信程度有限;真实值可能与估计值不大相同	• 质量降低二级的 RCT • 观察性研究
极低级证据	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值不大相同	• 质量降低三级的 RCT • 质量降低一级的观察性研究 • 系列病例观察 • 个案报道

表 3 GRADE 证据推荐强度分级

证据质量	推荐强度	具体描述
高级证据	支持使用某种干预措施的强推荐	评价者确信干预措施利大于弊
中级证据	支持使用某种干预措施的弱推荐	利弊不确定或无论高低质量的证据均显示利弊相当
低级证据	反对使用某种干预措施的弱推荐	
极低级证据	反对使用某种干预措施的强推荐	评价者确信干预措施弊大于利

#### 4 临床流行病学与循证医学

临床流行病学是 20 世纪 70 年代后期发展起来的一门流行病学与临床医学相结合的交叉学科。加拿大的 Sackett 教授在临床研究和实践中,将流行病学、医学统计学和临床医学有机结合,创建了现代临床流行病学。现代临床流行病学的核心为 DME,即 design、measurement 和 evaluation(设计、测量和评价)。临床流行病学在循证医学的发展中起到至关重要的作用。临床流行病学是循证医学的基础,一方面临床流行病学的研究方法,为循证医学提供了有效的外部证据;另一方面,临床流行病学的严格评价方法,使临床医师能够更加有效地从众多的文献中筛选出科学和有效的外部证据,作为临床决策依据。缺乏临床流行病学的知识,空谈循证医学,会使循证医学难以步入正轨。而循证医学是临床流行病学的进一步发展和运用,是临床流行病学从临床科研方法学过渡为临床实践方法学的一个飞跃。

#### 5 循证医学与系统综述/Meta 分析

系统综述是一种全新的文献综合评价方法,其基本过程是以某一具体的临床问题为基础,系统、全面地收集全世界所有已发表或未发表的临床研究结果,采用临床流行病学严格评价文献的原则和方法,筛选出符合质量标准的文献,进行定性或定

量合成,得出可靠的结论<sup>[5-6]</sup>。其中,定量的系统评价即 Meta 分析。有人将循证医学与系统综述/Meta 分析相混淆,认为系统综述/Meta 分析等同于实践循证医学,这是不正确的。循证医学是指遵循证据的医学,强调利用最佳研究证据进行临床和医疗卫生决策。系统综述/Meta 分析只是为循证医学提供证据的一种工具,是鉴定并获取证据的最佳方法。但证据有很多种级别,除了系统综述外,还有别的研究类型。

#### 6 循证医学与 Cochrane 协作网

Cochrane 协作网是一个国际性非盈利组织,通过制作、保存、传播和更新系统评价提高医疗保健干预措施的效果。其目的在于提供系统化评论文献以协助医务人员做出更好的医疗决策。Cochrane 系统综述是由 Cochrane 协作网成员按照特定疾病的类型和疗法,收集可获得的、质量可靠的随机对照试验,通过定量的 Meta 分析之后,得出简明、扼要的综合结论。与普通系统评价相比,Cochrane 系统评价需要在 Cochrane 手册的指导下进行,其检索策略更加系统、全面,质量控制措施更加严格,并采用统一的系统评价软件,经过专业评价小组的同行评审和编辑,最终完成修改及发表。这类证据已被国际上认为是当前最高级别的证据之一,广泛应用于临床实践指南的制定和政府的医疗卫生决策。目前,Cochrane 协作网在全球拥有 13 个中心,52 个系

统评价小组,15 个领域,以及 13 个方法学组。Cochrane 系统评价已被 SCI 收录,2013 年影响因子达到 5.939。

## 7 循证医学在介入治疗中的应用

介入治疗是介于外科、内科治疗之间的新兴治疗方法,包括血管内介入和非血管介入。经过 30 多年的发展,现在已和外科、内科一道称为三大支柱性学科。循证医学也在改变着介入治疗医学的临床实践。以肝动脉化疗栓塞术(TACE)为例,它是目前常用的原发性肝癌介入治疗方法,与手术切除相比创伤小,恢复快,对小肝癌有相当的疗效,目前常用于不能手术的中晚期患者或年老体弱不能耐受手术的患者。但是 TACE 疗效到底如何?我们带着这个问题检索了 Cochrane 数据库,发现只有 2 篇已发表的有关 TACE 肝癌患者的系统综述<sup>[7-8]</sup>。Oliveri 等<sup>[7]</sup>的 Meta 分析结果提示,对于不可手术切除的肝癌患者,目前尚没有证据支持或反驳是否应该采用 TACE 治疗。但是这个结果仅来自 9 个随机对照试验的 645 例患者。试验序贯分析(TSA)结果提示 Meta 分析样本量不足,尚需更大样本量(383 例患者)的临床试验来证实结果。Riemsma 等<sup>[8]</sup>研究了 TACE 治疗肿瘤肝转移患者的疗效,并与不治疗和安慰剂比较。但是也存在同样的问题,该综述最终只纳入了一项 RCT,也不足以得出确定的结论。以上的结果提示我们,若要真正的证明 TACE 的疗效,还有待于更大样本的、严格设计的临床试验,临床医师在循证医学实践中要承担双面的角色,不仅

仅是证据的使用者,还要是证据的提供者。对于这样的临床问题,应该尽可能进行随机对照临床试验,补充完善相应的资料,帮助将来临床决策的制定。

## [参考文献]

- [1] Evidence - Based Medicine Working Group. Evidence - based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine [J]. JAMA, 1992, 268: 2420 - 2425.
- [2] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996 [J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 455: 3 - 5.
- [3] Straus SE. 循证医学实践和教学[M]. 詹思延,译. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 3 - 4.
- [4] 曾宪涛, 冷卫东, 李 胜, 等. 如何正确理解及使用 GRADE 系统[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11: 985 - 990.
- [5] Antman EM, Lau J, Kupelnick B, et al. A comparison of results of meta - analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction[J]. JAMA, 1992, 268: 240 - 248.
- [6] Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research [J]. Ann N Y Acad Sci, 1993, 703: 125 - 133.
- [7] Oliveri RS, Wetterslev J, Gluud C. Transarterial (chemo) embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011: CD004787.
- [8] Riemsma RP, Bala MM, Wolff R, et al. Transarterial (chemo) embolisation versus no intervention or placebo intervention for liver metastases [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013: CD009498.

(收稿日期:2014-10-08)

(本文编辑:李 欣)