

针灸临床证据转化的模式与路径探析

赵天易 陈 波 李 博 李宛蓉 郭 义 潘兴芳

(天津中医药大学针灸推拿学院, 天津, 300193)

摘要 探索转化医学理念在循证针灸学中的应用与针灸临床证据转化的模式和路径。通过简述转化医学的理念及分型, 结合中医学的特点及二者关联性, 分析针灸临床证据转化的自身特点。从丰富理论、指导临床实践、社区推广和产品转化四个方面阐述了针灸临床证据转化思路及相关范例。总结了一条基于中医理论的从循证针灸学角度出发, 多路径综合链接的针灸临床证据转化路线。

关键词 转化医学; 循证针灸学; 针灸学

Modes and Roads of Clinical Evidence Transformation of Acupuncture and Moxibustion

Zhao Tianyi, Chen Bo, Li Bo, Li Wanrong, Guo Yi, Pan Xingfang

(College of Acupuncture and Massage, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract This paper explored the application of transformation medicine theory in evidence-based acupuncture and the modes and roads of clinical evidence transformation of acupuncture and moxibustion. Through the brief description of the concept and classification of transformation medicine, the features of clinical evidence transformation of acupuncture and moxibustion were analyzed with the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) and the connection between transformation medicine and TCM. Then the thread and related examples of clinical evidence transformation of acupuncture were expounded from four aspects: theory supplement, clinical practice guiding, community promotion and product transformation. Finally, based on the theory of TCM, an integrated multi-path route for clinical evidence transformation of acupuncture was concluded from the perspective of evidence-based acupuncture and moxibustion.

Key Words Translational medicine; Evidence-based acupuncture and moxibustion; Acupuncture and moxibustion

中图分类号: R245-3 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.014

针灸是中国文化的一块瑰宝, 作为一项中国特有的治疗手段, 迄今已有两千多年的历史, 是中医学的一个重要组成部分, 也是世界融合医学的典型代表, 已在2010年11月16日列入“人类非物质文化遗产代表作名录”^[1], 据世界卫生组织(WHO)和世界针灸学会联合会的统计资料, 截至2014年, 针灸在183个国家和地区广泛使用^[2]。随着现代医学的不断发展, 针灸领域的基础研究和临床研究发展愈加成熟, 国内外对针灸科学研究都投入了大量的人力和财力^[3], 特别是在临床研究方面, 循证医学概念的提出和广泛应用促使了循证针灸学的产生和发展, 2006年梁繁荣教授提出了循证针灸学的概念, 即将循证医学方法与原理应用于针灸临床实践、医疗决策和科学研究, 强调对患者的针灸诊断、治疗、预防、康复和其他决策应建立在当前最佳临床证据、临床专业知识技能及患者需求三者有机结合的基础上^[4]。笔者通过粗略检索文献发现近5年国内外发

表的针灸临床系统评价已达500余篇, 随机对照临床试验报道200余项, 可见证据评价和高质量的针灸临床研究的重要性。那么在现今转化医学研究的热潮下, 特别是2016年《中医药发展“十三五”规划》^[5]明确指出了要推进中医药的继承创新, 开展中医临床研究体系建设如及中医特色诊疗技术与设备研发何等, 并且目前针灸基础和临床研究众多、成果丰富, 已经具备进一步转化应用的可行性与重要性, 正需要循证针灸学与转化医学的结合, 并且针灸临床证据转化可以让针灸更好、更快、更直接服务临床和社会。

1 转化医学研究的特点与模式

“转化医学”这一名词首次见于1996年的The Lancet杂志^[6], 最早指从实验室到临床的转化(Bed-side to Bench, B to B)^[7], 美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)在2002年正式提出了转化医学的理念——双向、开放、循环的转化医学

基金项目: 国家重点基础研究发展计划资助项目(编号: 2014CB543201)

作者简介: 赵天易(1989—), 女, 天津中医药大学2016级针灸推拿学博士生, E-mail: zhaotianyi89@126.com

通信作者: 郭义(1965—), 男, 博士, 教授、研究员、博士研究生导师, 针灸推拿学院院长, 研究方向: 针灸基础研究、刺络放血、针灸标准化、针灸临床研究, E-mail: guoyi_168@163.com

体系正式确立^[8],具体的说其特点即一种循环式的科学体系,是建立在基础和临床研究与应用开发间的双向转化通道(Two-sidedway)^[9];它遵循循证医学原理和“以患者为中心”的理念,倡导学科交叉整合、通力协作,努力促进基础和临床研究结果的快速、高效转化,为疾病诊疗和防治提供新的策略和手段^[10]。

其模式目前可分为 2 型:Ⅰ是病床到基础研究再到临床研究(Bedside to Bench to Bedside,B to B to B)^[11],即通过流行病学或病因调查发现科学问题,将问题带入实验室通过基础研究了解疾病生物学机制、获得解决措施后再到临床研究印证,并将成果进一步技术推广;Ⅱ则是循证基础上的应用推广(Evidence-based Implementation and Sustainability),即临床研究通过循证医学方法获取证据后再向临床实践的应用推广^[12],循证医学是临床证据与临床实践之间的桥梁,是转化医学的延伸,同样是其一个重要的组成部分。循证临床实践(Evidence—based Clinical Practice)鼓励医生检索、评估和利用研究证据,进行临床实践,可迅速将研究成果转化到临床医生诊断、治疗患者的过程中^[13],缩短了研究证据到临床的时间,提高临床决策效度,并可进一步进行向个人、社区的健康管理及诊疗产品进行转化。

2 针灸临床证据转化研究的特点

2.1 中医药研究思路与转化医学理念相符合 转化医学理念提出刚 20 年,但其核心思想和涉及的内容并非是全新的,转化医学的产生源于对基础研究和临床研究之间的脱节现象。中医药的研究则不然,其研究选题往往来自中医基本理论或疗法的记载,再通过基础研究挖掘其作用机制、原理,再将研究结果应用于临床,正符合 B to B to B 的转化医学模式。经典案例就是 2015 年荣获诺贝尔生理学或医学奖的青蒿素的发现、研究与应用:青蒿入药最早见于战国时期的《五十二病方》,且从随后两千余年的医籍记载中可知青蒿入药治疗疟疾是经过长期的临床实践经验所肯定的;自 1972 年,中医研究院青蒿素研究小组就对青蒿的有效化学成分进行了一系列研究,并对提取的青蒿素进行了大量的药理和临床效应研究,并在明确其对疟疾的疗效后开展了青蒿素的生物合成及组织培养,最终实现了大规模工业化生产^[14],为人类抗击疟疾提供了有效的“武器”。还有穴位特异性的研究,众所周知穴位可以通过多种刺激方法达到治疗疾病的效果,然而穴位是一种怎样的生理结构,作用机制是什么,在现代如何

应用,这一研究路线同样符合 B to B to B 的转化医学模式。由此可见,中医药研究从临床发现问题,到实验室阐述机制,再回归临床的自身特色,符合转化医学的研究思路,为转化中医学或转化针灸学的发展提供可能。

另外中医“上工不治已病治未病”的思想始终贯穿在临床实践当中,提倡“未病先防、既病防变”,注重辨证论治的个性化诊疗,与转化医学目前倡导和重点发展的精准医疗与公共健康管理不谋而合,为转化中医学或转化针灸学的发展提供重要前提。

2.2 结合现代技术、多学科协作是针灸临床证据转化必要条件 针灸是典型的实践医学,在长期的临床实践中积累了丰富的经验,再对作用机制进行探索阐释,并且已经取得了重大的进步;但是优于中医学的自身特色即整体调节的根本特点来说,很多针灸的基础研究较难开展,如经络实质性的研究,虽然已经进行了几十年,通过各种方法证明了经络的存在,但其实质其实并未明确。因此可以先明确针灸在现代疾病谱中的疗效,提高循证针灸临床证据,优化治疗方案,提高针灸临床疗效,拓宽针灸应用领域。在现代科学技术的飞速发展背景下,针灸临床证据的转化必然具有其创新性和整合性,特别是对于一些重大疾病的研究,其复杂性是传统研究方法和单一专业的研究者所不能满足的,应由多学科共同来研究疾病的诊断、治疗、预防、预后判断和危险因素评估。针灸临床研究者要建立学科交叉的专业平台,吸纳基础医学、流行病学、统计学、应用数学、生物技术、材料科学、电子科学等方面的一流人才,构建数据库、提出新方法、技术及工具,为证实和阐明针灸临床研究中的关键科学问题,促进临床证据的多元转化提供支持。

2.3 针灸临床证据转化思路有其自身特性 现今转化医学的研究一般按照“基础研究-临床研究-临床应用-社区推广-医疗政策”的思路进行,然而中医药研究因其自身特点其研究思路与模式应有所区别。特别是针灸临床证据转化的研究,要重视“学科特色”,明确针灸治疗优势,如对某些病症针灸有具有显著疗效优势或者虽然疗效不能超过药物但是可以起到减毒增效的作用;采用什么刺灸方法更合适,毫针、电针、艾灸、刺络放血等;选穴的原则及处方的制定等。另外针灸研究具有“传承性”,目前使用的多数刺灸方法和选穴方案等都是千百年的临床实践中形成的,因此古代文献记载是针灸临床证据中不能忽视的重要部分,现代临床研究也是在此基础上

开展的^[15]。最后强调的一点就是针灸临床研究不能脱离整体观念和辨证论治的中医理论指导,既要发展转化医学,但不能照搬其思路 and 模式,要取其可用之处,探索符合中医特色的针灸临床证据转化模式与路径。

3 针灸临床证据转化模式与路径

3.1 丰富理论 针灸临床研究证据可以为更深入的阐释针灸作用机制提供新的科学问题。针灸基础研究一直是针灸研究的重要组成部分,国家对针灸基础研究支持力度在近些年也不断加大,但针灸基础研究与临床应用之间存在脱节,基础研究转化到临床应用的成果很少,也很难转化成防病、治病的手段。比如针刺治疗高血压,基础研究多旨在阐释针刺降压机制,临床研究则以明确疗效和安全性为主,然而进一步的针刺优化方案如穴位选择、刺激方式和参数,对于不同病理类型或临床分期下如何针刺更有效的最优方案都尚需大量研究探索^[16]。然而如果都用临床研究来解决以上问题是不可取的,因为一项临床试验只能解决一个问题,这就要求针灸临床证据的转化提供帮助:临床实践明确疗效,获得了最佳证据后就可以细化科学问题,在实验室探索最优干预参数。如韩济生团队^[17]在针刺镇痛神经生物学机制基本阐明且明确临床疗效后将科学问题聚焦在电针治疗不同类型慢性痛时刺激参数的选择,他们通过动物实验发现治疗神经病理痛优选低频电针^[18];治疗慢性炎性痛优选高频电针,激活强啡肽释放,参与镇痛机制^[19];治疗脊髓损伤后发生的肌肉痉挛痛,应用高频(100 Hz)电刺激,低频刺激(10 Hz)是无效的^[20]。这些动物实验结果对临床实际应用起到了重要的指导作用,提高了临床临床疗效,随后的一些临床试验也验证了以上结果^[21-22]。

3.2 制定针灸临床实践指南,指导临床 针灸临床证据最主要的转化应用方式就是针灸标准化工作,并主要应用于循证针灸临床实践指南的制定与推广。目前针灸已经在国内外广泛应用,因此针灸临床实践的规范化和标准化是必需的。由于目前针灸优势病种研究尚没有统一、规范、权威的诊断标准及疗效评价标准,有时对于同一病症的针灸疗效在不同临床研究中报道差异大,证据质量参差不齐,从而影响了整体医疗技术水平的发挥;因此为了加强针灸临床诊疗工作的规范化管理,为临床实践提供明确有效的针灸治疗方案,制定和实时更新针灸临床实践指南是大势所趋^[4]。

目前已经发布的针灸临床实践指南已有 18

项^[23],其制定方法和步骤已经基本成熟。在转化的理念下,针灸临床研究必然会涌现出新的研究技术与方法,要将新的结果转化到指南当中,不断完善诊断标准与评价体系,就要求针灸工作者遵循临床研究规范,提高临床证据质量。证据转化的另一个工作就是指南在临床中的推广,如何发挥指南在临床实践当中的指导作用,既要让临床工作者参考指南的诊疗规范,又要结合患者具体情况制定个性化诊疗方案,体现中医“整体观念”“辨证论治”的理论^[24]。最后在指南的修订中更能体现临床证据转化的重要性,随着证据等级的提高,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、提高临床疗效作修订口的,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^[25]。因此在指南制定-应用-修订工作中针灸临床证据的转化都起到了非常重要的作用。

3.3 社区转化 “治未病”是中医临床预防保健的理论体系,将针灸临床证据的普惠式转化,通过对未患病人群提供健康管理和提前干预;面向社区群众,对社区中慢性非传染病人进行定时定期检查及干预,减少急重症的发生,是当前临床医疗体系的重要补充,具有重大意义。这就要求发挥科研机构在针灸学继承与创新中的引领和骨干作用,联合社区卫生服务中心,以集成机缘、聚焦临床、创新机制、注重实效为原则,分阶段逐步开展以针灸特色诊疗技术研发为主要任务的针灸转化医学研究^[26],实现“重点下移,关口前移”的公共卫生保健目的。那么社区健康管理 with 常规临床实践模式不同,最重要的就是健康教育,将临床研究结果用易懂的方式向社区居民进行宣传,提高健康管理意识,还可以通过不同形式将证据转化为易普及、易自己操作且简便有效的保健方式,如代茶饮方、保健操等,更需要结合现代科学技术,开发一系列健康管理产品如健康指导 APP、便携式针灸治疗设备等,达到“治未病”的目的。

3.4 针灸临床证据的产业化转化 “科学技术是第一生产力”,科技成果的转化对社会、经济、医学等诸多产业的发展有着重要意义,但我国仅有 20% 的重大科技成果实现了转化,实现产业化不到 5%,医药成果转化率不足 8%,实现产业化同样不到 5%,科技成果转化率较低,而美国整体科技成果转化率达 90%,日本达 80% 以上^[27-28]。然而当前中医药的产业化发展是大势所趋,中医药发展“十三五”规划的

发展目标中就有一条明确指出“中医药健康产业快速发展”^[5],同时十三五重大科技专项也提出开发应用具有中医特色优势的医疗器械是未来五年 100 项重大研发项目之一^[29]。

对于针灸研究来说,最适宜向产品转化的就是针灸临床证据结果,它来自于临床实践与评价,符合临床需求,再进一步结合市场需求,就可以将针灸古籍证据、专家经验证据、现代临床研究证据进行转化,可面向教学、临床、个人应用 3 个方面。针灸临床证据转化可以分为数据转化和产品转化 2 个方向:Ⅰ是数据转化包括诸多针灸现古代文献及代文献数据库的建立与数据挖掘^[30-31],名老中医数据库建立及针灸诊断、处方、刺灸方法等规律的探寻^[32],针灸电子病历数据库的建设及应用等^[33]。Ⅱ则是产品转化,针灸临床证据的产品转化与药物研究不同,后者一般通过研发新药及相关制品实现转化,针灸则有其另一套转化优势,即针灸仪器设备开发,随着现代物理、计算机工程、智能手机、穿戴式设备等技术的发展,加快了针灸临床证据的转化,并且证据转化仍有其循证方法学的支持,产品除了用于诊疗和健康管理外还可以进一步为循证针灸学的研究服务。比如针灸临床循证决策信息整合平台的建立,自助式智能针灸循证保健仪的设计研发^[34]就是不同形式的循证针灸证据的转化成果。基于循证针灸证据转化的诊疗设备也与以往设备有所不同,该类设备的优势在于刺激参数、刺激方式等均由临床证据评价得来,是明确有效、更具有针对性。如韩济生院士基于最优电针镇痛参数开发的神经调控仪^[35],模拟临床中艾灸红外辐射的激光灸仪^[36]等。此外,目前个人针灸健康产品的研制还缺乏最优临床证据的指导,如目前已有的多数针灸或者穴位刺激相关的穿戴式设备^[37-38],创新性多体现在生理、生化监测等技术方面,但不能体现中医针灸治疗的特色,虽然有助于各种疾病或身体部分的仪器,但刺激模式或参数没有针对性。

4 针灸临床证据转化路线

根据上述关于针灸临床证据转化的模式及路径的描述,可探索出一条多路径综合链接的转化路线(图 1),以临床诊疗规范指导下的临床需求为入口,以深化基础研究、制定推广针灸临床实践指南、促进预防保健和社区推广、加速基于循证针灸学的产业化的多维多路径针灸临床证据转化模式,实现临床成果更好更快转化,为阐明针灸机制、提高临床疗效、提升针灸应用范围和社会贡献提供支持。

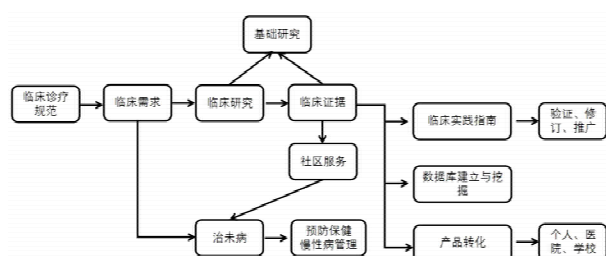


图 1 针灸临床研究证据转化路线图

5 展望

转化医学是联系基础、临床及应用的环式通路,是医学发展的必然趋势。针灸作为一种逐渐被国内外认可且广泛应用的诊疗措施,为了推动其进一步的发展,就需要结合转化医学模式,在继续深入基础研究上,加强针灸临床研究,重视从循证医学角度客观评价针灸,在多学科交叉协作的努力下,将原始临床证据以及整合后的最优证据转化并推向基础实验、临床实践、社区健康管理以及产品应用,实现循证针灸证据更好、更快、更直接的服务临床的理念。目前转化医学发展尚在起步阶段,在针灸领域开展转化研究的思路和模式尚不完善和统一,本文从上述研究模式和路径入手进行探索,为深入开展针灸临床证据转化研究提供借鉴和思路。

参考文献

- [1] 初铭宇. “中医针灸”列入人类非物质文化遗产代表作名录[J]. 山西中医, 2011, 27(1): 12-12.
- [2] 杨宇洋, 沈志祥, 吴中朝, 等. 针灸学科“一带一路”发展的战略规划[J]. 中国针灸, 2017, 37(4): 343-348.
- [3] 中国科学技术协会. 2011-2012 针灸学学科发展报告[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2012: 136-141.
- [4] 吴曦. 循证针灸学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2-35.
- [5] 魏敏. 中医药发展“十三五”规划发布[J]. 中医药管理杂志, 2016, 24(17): 175.
- [6] Geraghty J. Adenomatous polyposis coli and translational medicine[J]. Lancet, 1996, 348(9025): 422.
- [7] Cameron B J, Bazemore A W, Morley C P. Lost in Translation: NIH Funding for Family Medicine Research Remains Limited[J]. Journal of the American Board of Family Medicine Jafm, 2016, 29(5): 528-530.
- [8] Marincola F M. Translational Medicine: A two-way road[J]. Journal of Translational Medicine, 2003, 1(1): 1.
- [9] Mankoff S P, Brander C, Ferrone S, et al. Lost in Translation: Obstacles to Translational Medicine[J]. Journal of Translational Medicine, 2004, 2(1): 1-5.
- [10] 陈发明, 金岩, 施松涛, 等. 转化医学: 十年回顾与展望[J]. 实用口腔医学杂志, 2011, 27(1): 5-11.
- [11] 戴维·罗伯逊, 戈登 H. 威廉姆斯. 临床与转化医学: 研究基本原则[M]. 北京: 高等教育出版社, 2015: 2-20.

- [12] Woolf S H. The Meaning of Translational Research and Why It Matters [J]. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2008, 299(2):211.
- [13] 徐静, 张林, 张晓文, 等. 循证医学实践与转化医学的关系探讨 [J]. *中国医学伦理学*, 2013, 26(4):479-480.
- [14] 刘春朝, 王玉春, 欧阳藩, 等. 青蒿素研究进展 [J]. *化学进展*, 1999, 11(1):41-48.
- [15] 曹洪欣. 中医循证临床实践指南 [M]. 中国中医药出版社, 2011.
- [16] 卢圣锋, 于美玲, 王欣君, 等. 从针刺降压动物实验研究试述针灸基础研究与临床转化 [J]. *针刺研究*, 2014, 39(5):413-417.
- [17] 韩济生, 张麟, 韩松平. 针刺疗法的转化医学 [J]. *转化医学研究: 电子版*, 2012, 2(2):1-15.
- [18] Xing G G, Liu F Y, Qu X X, et al. Long-term synaptic plasticity in the spinal dorsal horn and its modulation by electroacupuncture in rats with neuropathic pain [J]. *Experimental Neurology*, 2007, 208(2):323-332.
- [19] Liu H X, Tian J B, Luo F, et al. Repeated 100 Hz TENS for the Treatment of Chronic Inflammatory Hyperalgesia and Suppression of Spinal Release of Substance P in Monoarthritic Rats. [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2007, 4(1):65.
- [20] 汪家琮, 袁毓. 韩氏穴位神经刺激仪 (HANS) 治疗脊髓损伤引起的肌痉挛 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2000, 6(4):217-224.
- [21] 周杰芳, 靳瑞. 急慢性疼痛病人电针感觉阈和痛阈的调查分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2005, 11(2):88-90.
- [22] 黄仕荣. 针刺镇痛的后效应、针刺耐受与针刺频度 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2006, 12(6):360-362.
- [23] 全国针灸标准化技术委员会. 国内针灸标准数据库 [EB/OL]. <http://www.ntcamsac.com/utills/search1.html?word=%E6%8C%87%E5%8D%97&channelID=248> (accessed April 20th, 2017).
- [24] 柳金英, 常静玲. 从转化医学视角谈中医临床实践指南研究 [J]. *环球中医药*, 2016, 9(1):83-85.
- [25] 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.
- [26] 吕祥, 刘静, 胡国华, 等. 从转化医学谈中医药转化研究的发展趋势 [J]. *中医药导报*, 2011, 17(5):1-3.
- [27] 黄益玲, 黄利鸣, 胡火军. 医学院校科技成果转化中的问题探讨及对策 [J]. *基础医学教育*, 2009, 11(4):512.
- [28] 易应萍, 江锦良, 郭菲, 等. 论转化医学发展的机制与平台 [J]. *医学与哲学*, 2013, 34(11):9-11.
- [29] 本刊讯. “十三五”规划列入开发四类医疗器械 [J]. *中国医疗器械杂志*, 2016, 40(2):156.
- [30] 黄琴峰, 纪军. 《中国现代针灸信息数据库》——针灸现代文献总结 [C]// 全国针法灸法临床与针刺手法规范化学术研讨会暨上海市针灸学术年会. 2003.
- [31] 熊俊, 杜元灏, 黎波, 等. 现代针灸适宜病症临床研究文献数据库的设计与建立 [J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(10):1641-1643.
- [32] 蔡永敏, 陈丽平, 李建生, 等. 基于现代名老中医临床著作的肺病数据库建立及数据挖掘 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(10):1186-1191.
- [33] 吴劲芸. 针灸电子病历手机应用平台功能设计 [J]. *中小企业管理与科技*, 2016, 24(6):138-139.
- [34] 梁繁荣, 舒红平, 郭太品, 等. 自助式智能针灸循证保健仪, CN203802800U [P]. 2014.
- [35] 韩济生, 韩松平. 一种神经调控仪器: CN, CN 202909298 U [P]. 2013.
- [36] 王群超. 全方位多轨迹的激光灸疗仪的研制 [D]. 上海: 上海交通大学, 2012.
- [37] 陈德香, 陈群. 一种可穿戴蓝牙 APP 控制穴位探测与光电刺激疼痛贴, CN104146860A [P]. 2014.
- [38] 倪晓旺. 健康型穿戴式智能设备, CN203259814U [P]. 2013.

(2017-05-10 收稿 责任编辑: 徐颖)