

· 理论研究 ·

中医肿瘤规范化研究与循证医学

林 洪 生*

(* 中国中医科学院广安门医院,北京市宣武区北线阁 5 号,100053)

摘要 中医治疗肿瘤历史悠久,特别是近年来的广泛深入研究,取得了相当大的成就,如在放化疗中的减毒增效作用,手术后的康复和降低复发转移,晚期患者的改善生活质量、延长生存时间等方面都得到了认可。但也还存在一定问题。中医治疗肿瘤方法的进一步推广,需要有中医肿瘤规范化治疗方案的制定和实施。方案的研究制定实际是一项系统工程,它应以中医治则治法为研究的切入点,以最优的临床证据作为制定的基础。它应在循证医学理论指导下,通过严格随机对照临床试验和系统评估对方案加以验证和优化,最终形成一份系统的、成熟的、规范化的治疗策略。目前,因为中医个体化治疗为多,临床数据分散,缺乏具有说服力的数据与结论。而要制定较为理想的规范化治疗方案或指引,需要循证医学的证据,多中心的随机化的研究结果。中医学者们已经注意到了这一问题,循证医学的研究得到了重视,并且逐步实施。随着医学理论和技术的发展,新的临床证据不断出现,但还需要不断充实、修正和提高。总之,经过努力,相信不久会有一个以循证医学为证据的规范化治疗方案的出台,它的不断完善会推动新世纪中医肿瘤学的发展。

关键词 肿瘤,规范化,循证医学

Standardized Chinese Medical Research on Oncology and Evidence-based Medicine

Lin Hongsheng

(Guanganmen Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053)

Abstract: Chinese medicine has a long history of handling cancer, in recent years particularly, has produced satisfying results in such fields as attenuation and synergy for chemo, post-operation convalescence, reducing recurrence or metastasis, and improving survival time also quality of life. Nevertheless standardized therapeutic regimen is necessary for further promotion. It is a system engineering that starts with therapeutic principle and method and based on optimal clinical evidences. A systematic, self-contained, standardized therapeutic regimen shall be the result of verification and optimization by rigid randomized clinical trial and system evaluation under guidance of evidence-based medicine. However, there is lack of convincing data and results due to individualized therapy and scatter clinical data. Suitable standardized therapeutic regimen or guideline results from multi-centered randomized clinical evidences. Fortunately researchers of Chinese medicine are aware of the problem and gradually take measures in this aspect. With further development of theory and technology, and increasing clinical evidence, we will hopefully welcome the advent of a evidence-based standardized therapeutic regimen, ushering in a new era of Chinese oncology.

Key Words Cancer, Standardization, Evidence-based Medicine

中医药治疗肿瘤历史悠久,千百年来,历代医家通过医案总结,水平不断提高,逐渐揭示其内在的科学价值。特别是近 50 年来,中医药在肿瘤综合治疗中的作用逐渐被愈来愈多的医学工作者和患者所认可,目前已是治疗肿瘤的主要方法之一。但是,由于肿瘤的发展进程快,病因复杂,治疗中的掺杂因素多,中医药的应用要求也十分严格,临床中如果应用不得法,常常会导致相反效果。为了减少盲目的、不恰当的应用中医药,制订规范化、指导性的治疗方案十分重要。而作为一个有指导性的方案最重要的是临床证据,循证医学研究的结果可以提供可靠的证据。

1 中医药规范化治疗的必要性

1.1 中医中药在肿瘤中的治疗作用:通过数千年来的临床经验总结以及现代实验与临床研究证实,中医中

药在肿瘤中的治疗作用主要体现在以下几个方面:

(1)肿瘤放、化疗中应用中医药可以减少放、化疗毒性,提高放、化疗完成率,提高疗效。(2)肿瘤手术后的患者应用中医药不但可以促进康复,长期应用在一定程度上还可以控制肿瘤术后复发、转移。(3)对于不适于手术和放、化疗的患者,包括晚期肿瘤患者,中医药可以在一定程度上控制肿瘤发展,提高生活质量,延长生存时间。(4)在高危人群中用药,可以预防和减少肿瘤的发生。

1.2 中医药在临床应用中存在的问题:中医药是肿瘤综合治疗的重要手段,何时以中医为主治疗,何时选用中西医结合治疗,其间存在极大的临床技巧,需要丰富的临床经验和大量中西医治疗肿瘤的知识。目前存在的问题是:治疗肿瘤的中医水平参差不齐,许多医生

没有经过肿瘤方面的专业学习,因此,不了解西医的治疗方法和治疗所带来的效果及毒副作用,因此无法合理地应用中药并恰当地将中医治疗和西医治疗有机的结合起来,互相取长补短。此外,中医的治疗应该是“有序治疗”与“整体治疗”,即根据患者病情发展、机体邪正消长状态,采取不同的阶段性的治疗策略;何时以扶正为主,何时以祛邪为主,均应根据患者的具体情况而定。一些医生缺乏整体治疗观念,往往是一味攻下或一味的补养,而不能进行合理的有序治疗和整体治疗,从而影响疗效。另有一些西医医生往往因不了解中医药在肿瘤中的治疗疗效而拒绝中医治疗,或不辨证的应用中药,导致一些不良结果,这些都影响了疗效。

以上问题的存在主要是缺少指导性的文件。中医通常以辨证论治为主,个体化治疗居多,缺乏公认的指南或指引,特别是缺乏依据循证医学的随机大样本观察资料为依据的、依从性强的临床中医用药指引。因此,中医药治疗肿瘤需要建立有效的、合理的、规范的、有指导意义的临床指引。

2 中医规范化的实施方法

中医规范化的建立与实施的关键就是建立“临床指引”,临床指引是循证医学的重要内容,它是使用系统方法建立起来的对某一特定临床问题处理过程的描述,其作用是帮助医患双方正确选择诊断和治疗方法,使患者能得到最适当的照顾。由于中医学与现代医学在诊疗方法上有很大不同,往往不限于一病一方,一方一药,临床研究难度较高也较复杂。不能简单的套用现代医学的模式,若将特定的方药作为研究对象,必然脱离临床实际,其合理性与可重复性就会受到影响,难以在临床得到推广。中医治疗的特点是将中医的治则治法应用于中医临床诊疗全过程,治则治法是联系辨证与用药之间的枢纽,有相对固定的内容,制定规范化治疗方案如果抓住了这一环节就可以做到“方以法立,随证加减”,也就抓住了进行研究的最佳的切入点。

目前阶段,应选择学术界公认的中医治则治法做为制定的主要内容,规范化治疗方案(草案)应突出有效性和可重复性,应宜于临床操作,建议包括以下要点:(1)手术:手术前后:健脾和胃,气血双补为主,促进康复;手术康复后:益气,活血,解毒为主,提高免疫功能,减少复发转移。(2)化学治疗期间:补气养血、健脾和胃、滋补肝肾为主,减少化疗毒性,提高化疗完成率,提高化疗疗效。(3)放射治疗期间:养阴生津、活血解毒、凉补气血为主,减少化疗毒性,提高化疗完成率,提高化疗疗效。(4)肿瘤缓解期或稳定期:益气、解毒、活血为主结合辨证论治,提高免疫功能,抑制

肿瘤发展。(5)不适宜手术、放、化疗和晚期肿瘤的患者:益气养血,解毒散结为主,结合辨证论治,抑制肿瘤生长,减轻症状,提高生存质量,延长生存时间。另需根据对患者病情发展和机体状况的整体判断,中医药治疗采取或以扶正为主,或以祛邪为主,或扶正祛邪兼顾或交替进行等不同模式;(6)肿瘤手术治疗、化学治疗、放射治疗、生物及其他治疗参照相关现代医学规范化治疗方案或临床指引制定。

3 中医循证医学研究

3.1 循证医学研究的必要性:目前,中医在治疗肿瘤中的作用已经得到认可,无论在国内还是在海外,大量患者选用中医药治疗。但是中医肿瘤临床研究难度大,虽然认为中医、中西医结合治疗恶性肿瘤有很好效果,但由于缺乏随机的多中心临床协作的大样本研究,高质量的、可信的、有说服力的证据少,导致中医、中西医结合治疗肿瘤的研究难以实现现代化和国际化。目前循证医学的研究已经是中医肿瘤界十分重视的问题。

3.2 如何开展循证医学研究:其大致步骤是:首先采用专家意见或一致性方法选择学术界比较公认的中医治则治法构成初步的治疗方案;然后将其作为研究对象,对方案的全部或部分内容分阶段的进行严格的随机对照试验,特别是进行多中心、大样本、随机对照双盲试验加以验证,以获得最优的临床证据;最后通过全面收集所有相关回顾性和前瞻性的研究结果,特别是随机对照试验结论对其进行科学的定量合成,采用系统评估的方法最终确定治疗方案的内容。此外,在方案的验证过程中还应包括对方案内容的不断修正、充实和优化,在方案制定后仍必须不断求证。其关键环节是:(1)科研设计:要求采用严格随机对照试验的方法,特别是多中心、大样本、随机对照双盲试验以获得科学准确的结论。(2)质量控制:质量控制措施应贯穿于临床试验的各环节,重点包括:制定标准操作规程(Standard operating procedure, SOP);建立监查员制度;数据管理与统计分析。(3)疗效评价标准:循证医学强调疗效评价中终点指标和替代指标的区别。在肿瘤治疗中患者的生存时间和生存质量是疗效判定的终点指标,肿瘤大小则属于替代指标,因此,肿瘤的疗效标准应从瘤体的反应性(或稳定性)、生存质量和生存时间3方面进行综合评价,这样不仅更加科学合理,而且能够体现中医药的疗效特点,同时与现代医学所认可的标准相统一,促进学术交流。(4)卫生经济学分析:卫生经济学分析是将经济学的基本原理、方法和分析技术运用于医疗过程,包括以下步骤:①确定所要分析的项目及要进行比较的干预措施;②确定经济评价的

观点;③按照研究目的,确定使用的经济学评价方法;④获得资料的研究方法;⑤增值分析;⑥确定结果的测定方法;⑦成本的确定;⑧对发生在将来的结果和成本作贴现计算;⑨敏感性分析;⑩注意推广及应用价值。

3.3 中医肿瘤的循证医学研究:近几年来,关于中医药治疗肺癌的高质量循证医学研究证据不断出现。陈志峰等用 Meta 分析方法,统计了我国近 7 年来单纯采用中医药治疗肺癌,并以单纯化疗作为对照的文献 14 篇,累积病例 1909 例。结果中药组的稳定率(CR + RR + MR + NC)是化疗组的 2.1 倍(OR = 2.10),而化疗组的有效率(CR + PR)是中药组的 1.48 倍(OR = 1.48)。但中药组中位生存为 335.4d,化疗组为 231.8d。显然,中医药治疗肺癌的特点是带瘤生存,与杀伤作用为主的化疗有明显的差异^[1]。周岱翰等观察中医药在提高Ⅲ、Ⅳ期非小细胞肺癌生存期中的作用,探讨晚期非小细胞肺癌的治疗方案。采用前瞻性、多中心、随机、对照的临床研究方法,将符合标准的病例按 1:1:1 比例分成中医组、中西医结合组以及西医组,临床试验在 6 家医院进行,纳入研究的合格病例 294 例,其中中医组 99 例,中西医结合组 103 例,西医组 92 例。用 Kaplan-Meier 法分析主要终点指标中位生存期及中位疾病进展时间。结果显示:中医组、中西医结合组、西医组中位生存期分别为 292d、355d、236d,1 年累积生存率分别为 45.38%、48.86%、42.17%(组间比较, $P = 0.4508$)。中位疾病进展时间 3 组分别为 187d、219d、180d,1 年累积疾病无进展率分别为 33.22%、37.44%、28.28%(组间比较, $P = 0.2890$)。从而得出结论,由于样本量的原因,组间比较未出现显著性差异,但就总体趋向来看,中医药治疗可使Ⅲ、Ⅳ期非小

细胞肺癌的中位生存期达到近 10 个月,与化疗联合应用可进一步提高生存期至近 12 个月,是一种有效的治疗方案^[2]。广安门医院为牵头单位的十五攻关课题在全国 8 家医院共选择符合中晚期原发性非小细胞肺癌首治患者 587 例,中西医结合组和西医治疗组采用多中心、随机双盲安慰剂平行对照的方法,入组 414 例(治疗组 199 例、对照组 215 例),同期入组中药治疗组 173 例进行开放平行对照。中位生存期观察结果显示:中西医结合组 12.03 个月,疗效最好;中医治疗组 10.92 个月,次之;西医治疗组 8.46 个月,西医治疗组与中西医结合组比较有统计学意义, $P = 0.0118$ 。此项结果明确了中药延长肺癌患者生存期和提高生存质量的作用。总体而言,“带瘤生存”和生命质量的提高是中医中药治疗中晚期肺癌有别于当前现代医学治疗的显著特征。因此,结合中医药的作用特点,建立以患者的治疗到进展的时间(TTP)、带瘤生存期、中位生存期、临床受益率、生存质量及免疫功能等为主要着眼点的中医药自身的临床疗效评价体系迫在眉睫,新的疗效评价体系将是全面展示和评价中医药作用的关键。

为了中医治疗肿瘤方法的进一步推广,中医肿瘤规范化治疗方案一定要制定和实施。目前中医肿瘤的学者们已经注意到了这一问题,循证医学的研究得到了重视,并且逐步实施。总之,经过努力,相信不久会有一个以循证医学为证据的规范化治疗方案的出台,它的不断完善会推动新世纪中医肿瘤学的发展。

参考文献

- 1 陈志峰,李成柱,刘少翔,等. 中医药治疗原发性非小细胞肺癌的 Meta 分析. 中医杂志,1999,40(5):287~289.
- 2 周岱翰,林丽珠,周宜强,等. 中医药对提高非小细胞肺癌中位生存期的作用研究. 广州中医药大学学报,2005,(4).

(2007-03-16 收稿)

投稿须知:关于摘要与关键词

摘要:论著类的文章,均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)4 部分。

关键词:选词要规范,应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 Index Medicus 的 Medical Subject Heading(MeSH)词表中选用规范用词,中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医研究院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词,如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般 3~5 个,关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿,只需标注中文关键词,关键词置于正文之前;附中英文摘要的文稿须中英文关键词,中文关键词置于中文摘要下方;英文关键词应与中文词相对应,置于英文摘要下方。