基于循证医学的重症肌无力中医文献质量评价研究报告

徐　鹏[1]　吕志国[2]　张　影[2]　王　健[2]

（1 长春中医药大学研究生院，长春，130117；2 长春中医药大学附属医院脑病科，长春，130021）

摘要　目的：对现代中医治疗重症肌无力的文献进行检索和文献质量评价，为重症肌无力中医临床诊疗指南的制修订提供循证证据及参考。方法：以计算机检索为主方法，检索中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、维普数据库、Pubmed 等数据库，采用 Noteexpress2.8 软件进行文献剔重，纳入中医治疗重症肌无力文献，采用改良 Jadad 量表、AMSTAR 量表、MINORS 条目评价量表进行文献质量评价，采用“基于证据体的临床研究证据分级参考建议”对文献证据等级进行分级。结果：最终纳入 372 篇文献，经过文献质量评价，所纳入的文献质量均不高。文献证据推荐级别方面，推荐级别为 IV，104 篇，推荐级别为 V，268 篇。结论：重症肌无力中医诊疗指南的制修订尚需高质量、大样本的随机对照研究，与此同时，需要更科学合理地利用中医名家临床经验。

关键词　重症肌无力；痿证；循证医学；文献质量评价；诊疗指南

Evaluation of TCM literature quality on Myasthenia Gravis Based on Evidence-Based Medicine

Xu Peng[1], Lyu Zhiguo[2], Zhang Ying[2], Wang Jian[2]

(1 *Graduate school*, *Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130117, *China*; 2 *Neurology Department*, *The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine*, *Changchun* 130021, *China*)

Abstract　**Objective**: To search literature about TCM treatment for myasthenia gravis and to evaluate literature quality, providing evidence and reference for TCM clinical diagnosis and treatment guideline of myasthenia gravis. **Methods**: Literature was retrieved by computer search and manual search in China Academic Journal (CNKI), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), VIP database, Pubmed and other databases. Noteexpress 2.8 software was used for reduplication of literature of myasthenia gravis. Modified Jadad scale, AMSTAR scale and MINORS entry literature quality assessment rating scale were applied for literature quality evaluation. Literature was graded according to Reference for Evidence-Based Clinical Evidence Grading. **Results**: A total number of 372 journals were finally included. The quality literature was not high after assessment. The recommended grading level was IV with a total number of104 articles and 268 articles were recommended for grade V. **Conclusion**: TCM clinical diagnosis and treatment guidelines for myasthenia gravis still need to be highly developed and revised. Randomized and controlled studies with large sample are further needed. Scientific and appropriate use of experience from famous physicians is also required at the same time.

Key Words　Myasthenia gravis; Flaccidity syndrome; Evidence-based medicine; Literature quality evaluation

中图分类号：R746.1；R311　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2017.01.047

重症肌无力（Myasthenia Gravis，MG），是一种神经—肌肉接头处传递障碍的自身免疫性疾病，临床上以眼睑下垂、眼球转动不灵活、复视、咀嚼无力、吞咽困难、甚至呼吸困难等为主要特征，年平均发病率为（8.0～20.0）/10 万人，MG 在各个年龄阶段均可发病[1]。古代医家对该病的认识，是伴随着对该病外在证候的认识而发展的，因此在古代医籍中称其为“痿证”“睑废”或“胞垂”“视歧”等。目前，在重症肌无力治疗方面，西医以免疫抑制剂、胆碱酯酶抑制剂、激素类药物为主，但均有不同程度的不良反应，疗效亦不稳定[2]。中医学对此病治疗具有独特的优势，近年，有许多学者运用中医药治疗 MG，临床取得较好疗效，但在临床诊疗方面尚未达到统一标准，这也成为其优势难以推广且亟待解决的瓶颈，但临床实践指南的制定与实施，成为突破上述瓶颈的有效途径。

基金项目：中医药部门公共卫生服务补助资金中医药标准制修订项目（编号：SATCM—2015—BZ〔017〕）——重症肌无力中医治疗指南修订研究；吉林省中医药科技项目（编号：2016005）——院内制剂“参芪龙颗粒”的药学研究

通信作者：王健（1970.03—），男，博士，教授，长春中医药大学附属医院副院长，研究方向：中医药治疗中风病及重症肌无力研究，E-mail：jian-w222@163.com

作者简介：徐鹏（1987.11—），男，博士在读，研究方向：中医药治疗中风病及重症肌无力研究，E-mail：drxupeng@sina.com

临床实践指南(Clinical Practice Guidelines, CPGs)是指针对特定的临床情况,系统制定出帮助临床医生和患者做出恰当处理的指导性意见(推荐意见),对于规范临床实践行为具有重要的意义[3]。为此,目前我们国家已经全面开展了中医标准化项目。2011 年,第一部基于循证医学方法的中医临床实践指南正式出版发布了,即《中医循证临床实践指南》(Evidence-based Guidelines of Clinical Practice in Chinese Medicine, EB-CPG in TCM)[4],也被称之为"制定指南的指南",它明确提出了综合最新研究证据和专家经验、引入循证医学的理念方法制定完成的中医临床实践指南。

循证医学,作为目前最有活力的新兴学科,它汇集最新、最佳临床证据,通过系统、科学的方法理论体系,指导临床医疗决策的实施。循证性指南的"灵魂"是强调高质量的证据,因此证据的搜集与级别判定和推荐意见的形成是循证性指南制定过程的关键[5]。证据质量优劣直接影响指南的质量,而严格的文献评价是对证据质量优劣分析的重要环节。严格文献评价,采用明确的评价原则和科学的评价工具,对已发表的临床科研文献从真实性和实用性两方面进行批评性评价,找出被评价文献的优缺点,经过评价后的文献成为证据来源。这不仅体现了循证医学以"证据"为核心的思想,而且为重症肌无力中医临床实践指南的构建提供了必不可少的方法学基础。有关中医治疗重症肌无力的临床文献报道繁多,鉴于目前中医临床医生对实用性及科学性较高的重症肌无力指南的迫切需求,本文通过对中医治疗重症肌无力的现代文献进行检索和严格评价,借此抛砖引玉,为"重症肌无力中医临床诊疗指南"修订提供循证证据及参考。

1 资料与方法

1.1 证据产生的总体思路 工作组在确定小组成员、明确研究主题后,对相关的中文文献、中医治疗重症肌无力的英文文献进行了较全面的检索和评价。由工作组 4 名人员分别按照制定的检索策略进行文献检索,2 名人员采用背对背方式对文献进行逐一评价,遇到对同一文献评价结果差异较大时,由 2 人协商解决,若仍不能解决时由工作组成员进行集中讨论解决。

1.2 文献检索

1.2.1 现代中文文献检索策略 1)分析研究主题:根据本研究内容和需求,以尽量查全为原则,工作小组分别依据病名:"重症肌无力、痿病、痿证"等主题词、针对重症肌无力的干预措施或暴露因素、结局等方面提取关键词。以某些传统方药、治法、特色诊疗技术等均可作为检索词,如"补中益气汤""升阳举陷"等;本领域或本行业某些造诣深厚的知名专家姓名也可作为检索词,如"吴以岭""况时祥"等。2)检索数据库:①选用中国期刊全文数据库(CNKI)(时间:1980 年至 2015 年 8 月);②选用维普数据库(时间:1989 年 8 月至 2015 年 8 月);③选用中国生物医学文献数据库(CBM)(时间:1978 年 8 月至 2015 年 8 月);④百度、谷歌等网页中检索该病相关中医研究。3)检索方式:以计算机检索为主。

1.2.2 英文文献检索 检索策略:1)分析研究主题:根据研究内容和需求,分解研究的主题概念,确定关键词或主题词,确定检索词:Myasthenia Gravis, MG, Myasthenia Gravis AND Traditional Chinese Medicine。2)检索资源:通过 Google、IOF 等国际上专业学术网站进行有关重症肌无力文献检索;检索医学数据库如 PubMed、Medline 等,最后按照本研究的要求进行筛选。

1.3 纳入标准 1)中医药治疗重症肌无力的系统评价或 Meta 分析。2)中医药临床随机对照试验(RCT)类文献的纳入标准:①研究类型:临床随机对照试验;②研究对象:重症肌无力患者;③报告了研究对象来源(住院或门诊)和其基本情况(年龄、性别、病程等);④陈述了研究目的;⑤明确了研究的诊断标准、纳入与排除标准、疗效判定标准;⑥交代了随机的方法(简单随机法、数字表随机法等);⑦干预措施:各种治疗重症肌无力的中药单方或复方制剂,或针刺、艾灸等中医疗法;⑧报告了结局测量,并解读;⑨研究采用统计学方法进行了说明。3)非随机对照试验文献纳入:①观察对象:重症肌无力患者(波动期,稳定期,危象期)②有明确研究目的和诊断标准③干预措施:各种治疗重症肌无力的中药单方或复方制剂、或针刺、艾灸等中医疗法;④报告了研究结局,并解读。4)基于中医临床诊治重症肌无力经验总结的病例系列或病例报告。

1.4 排除标准 以"痿病"研究文献题目,但内容描述非"重症肌无力"文献;文献综述类文献;纯理论研究文献;纯西医治疗本病临床研究文献及动物实验类研究。

1.5 文献质量评价方法 Meta 分析类文献评价采用 AMSTAR 量表[7]评价每个条款的评语选项有"是""否""不清楚"以及"未采用",并给与计分,如"是"为 1 分,"否""不清楚"或"未提及"为 0 分,共

11 分，AMSTAR 量表得分 0 ~ 4 分为低质量研究，5 ~ 8 分为中等质量研究，9 ~ 11 分为高质量研究；随机对照试验类文献方法学质量评价采用改良 Jadad 量表[8]评价：随机序列的产生、随机化的隐藏、盲法、撤出与退出 3 方面情况。1 ~ 3 分视为低质量研究，4 ~ 7 分视为高质量研究。

非随机对照试验的文献质量采用 MINORS 量表[9]条目评价，评价指标共 12 条，每条分值为 0 ~ 2 分。前 8 条针对无对照的研究，最高分为 16 分；前 8 条与后 4 条目一并作为有对照组的研究的文献质量评价，最高分为 24 分。0 分表示未报道；1 分表示报道了但信息不充分；2 分表示报道了且提供了充分的信息。

1.6　文献证据分级及推荐级别　中医药的临床证据分级方法按照“传统医学证据体的构成及证据分级的建议[6]”中提出的“基于证据体的临床研究证据分级参考建议”实施。

2　结果

2.1　检索 CNKI、CBM、维普、Pubmed 等文献数据库　检索文献 32 670 篇，所有文献题录导入 NoteExpress 软件，剔重并经过筛选后最终纳入 430 篇文献，均为中文文献，系统评价或 Meta 分析 2 篇，随机对照试验文献 61，病例系列 112 篇，病例报告 197 篇。筛选具体流程见图 1。

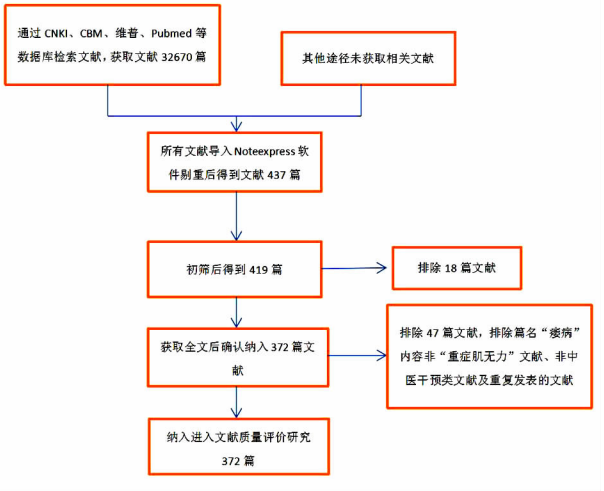

图 1　文献筛选流程图

2.2　文献质量评价　根据检索所得出的文献分类，研究小组应用前面制定的文献质量评价方法，对文献质量进行评价，结果见表 1、表 2、表 3。从上述列表可以看出，中医治疗重症肌无力的系统分析或 Meta 分析的文献不仅数量少，而且质量为中等质量。占绝大多数的病例系列或病例报告类的文献质量评分也均在 12 分或 12 分以下。

表 1　系统评级或 Meta 分析类文献质量评价（分，篇）

文献分类	评价工具	评分（分）	数量（篇）
系统评价或 Meta 分析	AMSTAR 评价清单	7	1
		8	1
总计			2

表 2　随机对照试验类文献质量评价（分，篇）

文献分类	评价工具	评分（分）	数量（篇）
随机对照试验	Jadad 评价量表	1	32
		2	20
		3	9
总计			61

表 3　病例系列/病例报告类文章质量评价（分，篇）

文献分类	评价工具	评分（分）	数量（篇）
病例系列/病例报告	MINORS 评价条目	8	95
		9	94
		10	74
		11	21
		12	25
总计			309

2.3　文献证据级别　检索得出 372 篇中医治疗重症肌无力文献中，推荐级别为 Ⅳ，104 篇，推荐级别为 Ⅴ，268 篇。

3　讨论

重症肌无力属临床疑难病之一。从本研究所纳入的中医治疗重症肌无力的文献来看，虽然数量较多，但是关于该病的系统评价或 Meta 分析研究、大样本的随机对照试验研究较少，而且其质量都相对较低，难以成为可靠的循证证据，说明目前仍迫切需求进行前瞻性、大样本、多中心的中医药治疗重症肌无力的高质量临床随机对照试验，同时应扩大受试人群范围及种族界线，进一步验证中医药的独特优势，从而为重症肌无力中医临床实践指南制定提供可靠循证证据。

另一方面，临床研病例系列或病例报告这样类型的研究占有重要的地位，例如名老中医的经验总结、专家单纯治疗性病例报告等，中医治疗重症肌无力的独特优势，绝大多数都以古籍医案医话、个案报道、专家经验等形式保留并展现出来，但这种形式与循证医学的理念不符，运用循证医学中文献质量评价的方法，其循证证据等级较低。因此，找到适合中医文献形式的评价体系，如何将中医辨证论治特色优势合理融入“重症肌无力中医临床实践指南”的制修订，成为亟待突破的瓶颈。

（下接第 197 页）

参考文献

[1]付正丰,余成玲,岳秀永,等. 肺癌中西医结合辨治思考[J]. 实用中医药杂志,2013,29(2):132-133.

[2]黄震洲,张旭. 中西医结合治疗肺癌的研究进展[J]. 中医药信息,2012,29(3):129-132.

[3]于小伟,徐川,方美花,等. 自拟肺癌方联合培美曲塞及顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国临床医学,2015,22(6):757-759.

[4]戎智婷,陈慧. 中西医结合治疗非小细胞型肺癌与临床护理探讨[J]. 中国医药指南,2016,14(3):222.

[5]尚龙华,熊汉鹏. 肺癌的中西医结合治疗进展[J]. 江西中医药,2011,42(10):74-77.

[6]陈雪燕. 应用中西医结合的方法治疗肺癌的体会[J]. 求医问药:学术版,2013,11(2):107-108.

[7]孙守坤,郭环宇,丛立新,等. 加味参芪汤对老年肺癌患者并发症的改善作用[J]. 中国老年学杂志,2014,30(24):6901-6903.

[8]马超,姚嘉麟,许玲,等. 中医和中西医结合治疗肺癌研究进展[A]. 第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集[C]. 2014:1-5.

[9]Okada H,Hontsu S,Miura S,et al. Changes of tumor size and tumor contrast enhancement during radiotherapy for non-small-cell lung cancer may be suggestive of treatment response[J]. Journal of Radiation Research:Official Organ of the Japan Radiation Research Society,2012,53(2):326-332.

[10]Mingqiang Li,Wantong Song,Zhaohui Tang,et al. Nanoscaled Poly(L-glutamic acid)/Doxorubicin-Amphiphile Complex as pH-responsive Drug Delivery System for Effective Treatment of Nonsmall Cell Lung Cancer[J]. ACS applied materials & interfaces,2013,5(5):1781-1792.

[11]付亚杰. 中西医结合治疗肺癌效果分析[J]. 中国社区医师,2014,30(12):90-90,93.

[12]程为功. 中西医结合治疗肺癌的临床研究[J]. 中国卫生产业,2011,24(8):96.

[13]Xiong F,Jiang M,Huang Z,et al. A novel herbal formula induces cell cycle arrest and apoptosis in association with suppressing the PI3K/AKT pathway in human lung cancer A549 cells[J]. Integrative cancer therapies,2014,13(2):152-160.

[14]刘灿坤. 中西医结合治疗肺癌体会[J]. 中医学报,2014,30(10):1403-1404,1405.

[15]黎佩建,魏崴,李轶群,等. 补脾益肾消积汤联合化疗治疗晚期肺癌 38 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2016,25(4):107-107,109.

(2016-06-14 收稿　责任编辑:白桦)

(上接第 193 页)

参考文献

[1]李柱一. 重症肌无力诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2012,19(6):401.

[2]傅芳. 中医药治疗重症肌无力 Meta 分析[J]. 亚太传统医药,2015,11(20):42-44.

[3]詹思延. 临床指南研究与评价工具简介[J]. 中国循证儿科杂志,2007,2(5):375-377.

[4]曹洪欣,王永炎. 中医循证临床实践指南[S]. 北京:中国中医药出版社,2011.

[5]赵静,韩雪杰,王永炎,等. 循证性临床实践指南的制定程序与方法研究[J]. 中医杂志,2010,51(2):119-120.

[6]刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(12):1061-1064.

[7]Shea BJ,Grimshaw JM,Wells GA,et al. Development of AMSTAR:A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. BMC Medical Research Methodology,2007,7(10):1-10,e7-8.

[8]Jadad AR,Moore RA,Carroll D,et al. Assessing the quality ofreports of randomized clinical trials:is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials,1996,17(1):1-12.

[9]Slim K,Nini E,Forestier D,et al. Methodological index for non-randomized studies(minors):development and validation of a new instrument[J]. ANZ J Surg,2003,73(9):712-716.

(2016-01-14 收稿　责任编辑:张文婷)