

小陷胸汤临床研究文献的质量评价*

★ 王惠君** 宋俊生 (天津中医药大学伤寒教研室 天津 300193)

关键词:小陷胸汤;临床研究;文献;系统评价

中图分类号:R 222.2 文献标识码:A

小陷胸汤是《伤寒论》112方之一,出自原文138条:“小结胸病,正在心下,按之则痛,脉浮滑者,小陷胸汤主之。”近年来,有关小陷胸汤的临床研究层出不穷,本文旨在针对小陷胸汤公开发表的临床研究类文献进行系统评价,便于中医药同行全面了解目前小陷胸汤的临床研究和论文发表水平,为今后进一步研究和应用小陷胸汤提供前期基础。

1 资料来源

1979年~2006年6月发表的有关小陷胸汤及其加减方的临床研究类文献。

2 操作方法

(1)检索方法:检索范围包括中国知网中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库。检索1979年~2006年6月收录于四个数据库的小陷胸汤的临床研究文献。以“小陷胸汤”为关键词,匹配“精确”查找,进行文献检索。

(2)纳入文献标准:小陷胸汤及其加减方的临床研究类文献,包括无对照的病例总结、随机对照试验、半随机对照试验、非随机同期对照试验的临床研究文献。

(3)排除文献标准:动物实验、综述、经验总结、个案报道、理论探讨、重复发表文献。

(4)评价方法:按照随机对照试验设计质量评价标准和循证医学原则对文献的方法学质量进行评价。

(5)分析方法:主要使用EpiData 2.0进行条目的编码、数据录入、数据管理和分析。

3 结果

3.1 文献数量及期刊来源

在四个数据库之间筛选、剔除后最终获得临床研究类文献66篇,涵盖了45种国内发行的医学杂志。

3.2 研究机构及研究规模

66项研究中,省级以上研究院、所、大学主持3项,占4.5%;省级医疗单位主持6项,占9.1%;市级医疗与研究机构主持31项,占47.0%;市级以下医疗与研究机构24项,占36.4%;未说明研究机构2项,占3.0%;均为单中心研究,无

一项注明为课题立项研究。

3.3 诊断标准

30篇说明了诊断标准(包括自拟标准),其中采用国际标准的9篇,采用国家标准的2篇,采用行业学会标准的12篇,采用教科书或专著的4篇,自拟标准3篇。

说明使用辨证标准的有10篇,其中采用国家标准的4篇,采用行业学会标准的2篇,采用教科书标准的3篇,自拟标准的1篇。

3.4 纳入及排除标准

说明纳入标准的17篇,占25.8%;说明排除标准的6篇,占9.1%。

3.5 疗效标准

明确疗效标准的57篇,占86.4%,有9篇没有疗效标准。在57篇具有疗效标准的文献中,采用国际标准的1篇,国家标准的5篇,行业学会的7篇,教科书的3篇,自拟的41篇。

3.5 科研设计方案

3.5.1 对照、随机 设立对照的有25篇,占全部纳入临床研究文献的37.9%,其中阳性药物对照24篇,安慰剂对照(维生素)1篇。

在设立对照的25篇中随机对照临床试验(RCT,按Cochrane Collaboration的标准,凡文章中写到“随机分配”的均视为RCT)21篇,半随机对照临床试验(根据被纳入研究对象的生日、入院日期、住院号或门诊号等,分为奇数和偶数,分别将奇数的分为一个组,偶数的分至另一个组)1篇,有3篇未出现“随机”分组字样,视为非随机对照。

在21篇采用随机对照的研究文献中没有一篇说明随机方法,比如简单随机(包括抛硬币法、抽签、掷骰子、查随机数字表以及通过计算机或计算器产生随机数字的方法等)、分层随机、区组随机等。

3.5.2 盲法的运用 说明运用盲法的文献只有1篇,并说明其为双盲法。

3.5.3 组间均衡性的比较 在25篇设立对照组的临床研

* 基金项目:天津市科委资助项目(05YFJMJC08600)

** 作者简介:王惠君,女,医学博士,副教授。从事伤寒论教学及研究工作

究中有 19 篇文献中出现“治疗前两组有可比性”或“治疗前两组无显著性差异”等字样。

3.5.4 统计学方法 25 篇设立对照组的临床研究中有 24 篇说明对相关数据进行了统计学处理,但有 8 篇未注明使用的统计方法,只有 16 篇说明了其使用了何种统计方法。

3.5.5 退出病例 有 2 篇文献报道病例有退出,并交待了退出的原因。

3.5.6 随访、复发 有 10 篇注明了对部分患者的随访,并具体说明了随访时间。交待有复发病例的文献有 6 篇。

3.5.7 不良反应(ADR)记录 有 3 篇文献注明了不良反应记录。

4 讨论

4.1 存在的问题

通过上述结果报告可以发现目前我们专业期刊上发表的小陷胸汤的临床研究类论文存在以下问题:

(1)54.5% 缺乏相应疾病的诊断标准。分析原因有二:其一,作者在意识上就不清楚、不知道作为严格、标准的临床研究论文必须得有疾病的公认的诊断标准作为依据。其二,作者知道、明白要有诊断标准,但可能认为其所诊治疾病的诊断标准众所周知,无须再详细描述。比如 66 项研究中“肝硬化腹水”这个病症出现频次较多,但均没有相应诊断标准。可能就是这个问题。其三,作者认为所诊治的疾病是中医病症,如“胃痛”,现代医学没有相应的诊断标准,故而没法说明。

(2)84.9% 缺乏中医辨证标准。辨证论治是中医的特色,丢了这个特色中医将无以立足,这是要提起我们中医工作者高度注意的问题。

(3)74.2% 缺乏纳入标准,90.9% 缺乏排除标准。同一种疾病,由于研究目的、研究方式、研究手段的不同,可能会对疾病患者的病程、年龄、性别、诊治情况、并发症情况、既往病史等等情况有严格的限定,这样就出现了符合什么要求的纳入,出现什么状况的排除两种界定标准,这就是纳入标准和排除标准。分析其缺乏的原因可能有:其一,作者根本就不清楚还有这两个标准;其二,作者的研究范围确实不需要什么具体界定,只要符合疾病的诊断标准即可。

(4)13.6% 没有疾病的疗效标准,在疗效标准的 86.4% 中,疗效标准为自拟标准的占 72%。没有疗效标准,何谈疗效的界定? 同样自拟标准也会导致由于标准的不统一出现疗效总结的不可靠性。但我们也不能绝对否定自拟标准,因为在有一些病症目前尚未有统一的疗效标准的情况下,自拟标准有其一定积极意义。

4.2 科研设计方案讨论

4.2.1 对照 在临床试验研究中,只有采用严密、合理的对

照设计,才能控制抽样误差和消除人为的偏倚,才能正确评价干预措施的效应。同时采用对照的方式进行临床研究,两组的基线资料要均衡一致,大多数设立对照组的文献并没有对这个问题引起重视,几乎无一研究对样本的基线资料(通常可能成为混杂因素)的组间均衡性作出分析。本次研究结果有 37.9% 设立对照,62.1% 没有设立对照。这主要是因为中医引入科研设计概念较晚,导致发表时期较早的论文中设立对照的很少,但 2000 年以后设立对照的就相对多了,这是整体中医科研的进步体现。下面就 37.9% 设立对照的研究进行相关方面的讨论。

4.2.2 随机 随机的原则可以保证受试者有同等机会被分配到试验组或对照组,以平衡两组间已知和未知的混杂因素,从而提高两组的可比性,以保证研究结论的可靠。研究结果有 22 篇显示有随机字样。而在有随机字样的文章中,对于究竟是何种随机方法阐述的较少,使人不免会对随机的真实性以及随机化的质量有置疑。因此,有必要强调,一在临床试验研究设计的时候要确立随机的原则;二在研究的过程中要认真实施随机的原则;三在总结研究结果的时候,要交待清楚随机的方法。

4.2.3 盲法 盲法试验的目的,是为了有效地减少研究者或受试者的主观因素导致的测量性偏倚(measurement bias),以便公正地评价试验结果,保证达到临床研究的目的。而在本文研究的 RCT 论文中,只有 1 篇采用双盲研究。

4.2.4 统计学方法 临床治疗试验结果的统计学显著性检验可用以判断其具有临床意义的可靠性度。本文研究的 RCT 论文中有 24 篇说明对相关数据进行了统计学处理,但有 8 篇未注明使用的统计方法,只有 16 篇说明了其使用了何种统计方法。由此可见,将统计学方法应用于医药临床研究中的理念还需进一步加强。在实际工作中,应该选择恰当的统计方法,并认真实施。

4.2.5 退出、随访及复发 临床研究中由于患者的依从性不同以及实际诊疗效果的因素有可能患者出现退出情况,这种情况应该记录在案,否则会严重影响疗效结果。有 2 篇文献报道病例有退出,并交待了退出的原因。另外,由于疾病的不同特性仅仅报道近期疗效不足以说明其有效性,有时需要观察远期疗效,这时就需要有随访,观察远期疗效如何。有 10 篇注明了对部分患者的随访,并具体说明了随访时间,交待有复发病例的文献有 6 篇。

4.2.6 不良反应(ADR)记录 在临床研究中注意观察在用药过程中有无不良反应,这对于评价药物有效性是一个辅助因素。有 3 篇文献注明了不良反应记录。说明我们临床研究工作已经注意到了这个问题。

(收稿日期:2007-09-18)

欢迎投稿! 欢迎订阅!