

◆文献研究◆

比较效益研究在针灸临床研究中的应用现状及展望

沈叶静¹, 马琴琴¹, 张艳阳¹, 马睿杰^{1,2}

1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053

2. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310000

[摘要] 比较效益研究是近年来逐渐受关注的一种临床研究方法。笔者就比较效益研究的研究方法、研究设计类型及其在针灸临床中的应用等方面进行文献汇总和分析, 对其方法学进行整理, 分析比较效益研究中存在的问题, 并以此为依据对未来比较效益研究在针灸临床研究中的发展进行分析。

[关键词] 比较效益研究; 针灸; 临床应用; 文献综述

[中图分类号] R245 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0155-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.051

Application Status and Prospect of Comparative Effectiveness Research on Clinical Acupuncture Research

SHEN Yejing, MA Qinqin, ZHANG Yanyang, MA Ruijie

Abstract: Comparative effectiveness research is a kind of clinical research method, which has gradually attracted more attention in recent years. The authors reviewed and analyzed research methods, design types of comparative effectiveness research as well as its application and other aspects on clinical acupuncture, and sort out its methodology so as to study the existing problem in comparative effectiveness research. Based on the findings, the authors analyzed the development of this method on clinical acupuncture research.

Keywords: Comparative effectiveness research; Acupuncture; Clinical application; Literature review

随着医疗开支的增大, 医疗资源的有限性, 西方国家率先提出了比较效益研究(comparative effectiveness research, CER)。CER是一种临床实效性研究, 即为了提高或改善某一疾病、病症的综合医疗服务, 比较目前各种医疗措施利弊的研究^[1], 评价不同的治疗方案对特定患者的疗效差异, 结合研究结果以及患者的个体特征、个人偏好、经济条件等, 为个体确定最佳的治疗方案^[2]。故有时也被称为是以病人为中心的结局研究^[3]。其最终目的是帮助医疗相关人员, 为其提供决策分析依据, 同时提高医疗水平, 让尽可能多的人能从中获益。笔者就从CER的现状、存在的问题及未来的研究方向等方面阐述如下。

1 CER的研究方法和研究设计类型

CER在医学领域中越来越受重视, 但仍处于探索阶段。

不同于传统的随机对照试验(RCT), CER已有标准化的要求, 但其具体实施步骤还未有标准。结合美国医疗保健研究与质量局提出的CER方法指导以及目前大多国家地区开展的CER, 笔者认为一项CER可按以下步骤实施: ①选取研究主题且制定分析框架; ②对该主题的相关研究进行学习总结, 评估研究证据的质量; ③定义现有的医学研究与将其运用于临床实际的差距; ④发展或发现新的研究方法以及证据; ⑤在研究者中推广新的、可行的研究证据; ⑥将研究结果传播给相关人员; ⑦新的研究方法广泛运用于临床实际。另对于其所包含的研究类型也有较多说法, 还未有定论, 与研究目的、研究者等有着密不可分的关系^[4]。Hove E等^[5]认为, CER的相关研究应该排除那些和常规治疗或是安慰剂对照的研究, 具体包括以下3大类研究: 头对头临床试验、观察性研究、综合类研究和模型类

[收稿日期] 2017-05-22

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81574057); 国家中医药管理局中医药重点学科(针灸学)建设项目(国中医药发[2009]30号)

[作者简介] 沈叶静(1992-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 针灸治疗神经系统疾病。

[通信作者] 马睿杰, E-mail: maria7878@sina.com。

研究。Michael Hochman 等^[6]认为和现有阳性干预措施进行对比的研究属于 CER, 相反涉及新药研究或非阳性对照的研究不属于 CER 研究。具体研究类型有: 随机临床试验、观察性研究、Meta 分析。而廖星等^[7]通过调查研究, 认为较为公认的研究类型为头对头试验、观察性研究、前瞻性队列研究、数据库类研究以及综合合成性研究等 5 种。曹卉娟等^[8]强调 CER 的关注重点是“效果”以及“成本”, 而非传统随机对照试验中关注的“效力”问题, 比较至少两种不同的干预措施, 对临床实际的影响。故通过研究关注的重点是“效果”还是“效力”判断一个研究是否属于 CER, 且认为 CER 研究的设计类型包括试验性研究、观察性研究、集成研究、实用型临床试验、自适应性设计及临床登记注册等。

以上说明, 不同研究者对于 CER 的研究设计类型不完全相同, 但大体可分为观察类研究与非观察类研究, 以观察类研究为主。只要属于 CER 的研究, 都在临床现实世界中进行研究^[9]。相信今后随着 CER 的发展与深入研究会有统一的意见及见解。

2 国内外针灸比较效益研究的现状

CER 是目前针灸临床研究中较为热点的方法学之一, 在国内外都掀起了研究的热潮。西方国家走在国际针灸 CER 的前列, 并且主要集中在综合疗效以及经济效益等方面的研究。毫无疑问, 针灸治疗的优势病种之一痛证是各类研究的关注重点。早年间, 英国就开始了两项实用性研究。Vickers AJ 等^[10]对慢性头痛的治疗方法进行研究(样本量为 401 例), 发现针刺联合标准治疗组较标准治疗组具有更好的疗效。Thomas KJ 等^[11]研究(样本量为 241 例)发现, 对于非特异性持续性腰背痛, 针灸治疗对疼痛 12 月以内的患者疗效欠佳, 对于 24 月及以上的腰背痛患者有一定的益处。紧接着德国的 Witt CM 等著名学者对慢性腰痛^[12]、慢性颈痛^[13]、头痛^[14]、膝或髌骨性关节炎^[15]、痛经^[16]等疾病进行了一系列大样本研究。以上研究均比较针刺联合常规治疗与常规治疗之间的疗效差异, 且都属于大样本研究。结果均显示联合治疗的疗效优于常规疗法, 且有助于提高患者的生活质量。随之增高的相应成本, 主要花费在针灸治疗上, 但研究表明针灸是一项成本效益较好的疗法。

近年来, 关于非痛证的研究也日益增多, 如对过敏性鼻炎^[17-19]、哮喘^[20]等疾病的研究都成为目前的热点。对于过敏性鼻炎, 有研究者将 5237 名患者进行随机分组后, 进行相应针灸治疗或是常规治疗, 研究表明联合针灸治疗可以提高患者的生活质量^[17]。第二年, 该团队从针灸治疗该疾病是否能改善患者的生活质量及其成本效益比的角度出发进行研究, 发现针灸毫无疑问能改善患者的生活质量及其性价比高, 但是认为其疗效是否由针灸提高还需进一步研究^[18]。另外, 有从社会以及第三方支付人的角度进行研究针灸治疗的成本效益比, 认为针灸确实是一项有较好疗效的治疗措施, 但是在医疗保健资源有限的情况下, 针灸治疗的成本效益还有待商榷^[19]。Brinkhaus B

等^[20]采用 CER 中应用较多的研究方法——实用性随机试验对过敏性鼻炎进行研究, 总共有 1445 例患者参加此项研究, 其中随机分配针灸组为 184 例, 173 例为对照组, 1088 例非随机针灸组, 结果证明针灸结合常规治疗效果以及生活治疗均优于单纯常规治疗。

较之国外, 国内关于 CER 在针灸临床中的应用研究报道相对较少^[21-23], 在其研究方面走在前列的主要是北京、广东地区的研究所及高校; 研究内容主要包括对某种疾病不同疗法的疗效比较、卫生经济学研究以及关于 CER 的数据挖掘技术的研究等。其中, 比较不同方法间的疗效最为常见。尹力为等^[21]基于 CER 模式, 研究不同针灸疗法穴位注射、刺络放血和常规针刺等三种方法治疗神经根型颈椎病在真实环境下的临床疗效以及三种疗法之间的疗效差异, 该研究未设置空白对照组, 采用广泛应用于临床且疗效确切的常规针刺法作为标准对照组, 同时选取的三种疗法都为临床上常见的措施, 使研究最大程度地贴近临床实际, 获得较为可靠的研究结果。吴倩等^[22]同样采取 CER 的模式, 基于真实世界的研究方法, 探索轻中度抑郁患者的睡眠质量的改善程度以及安全性; 研究分为针灸综合治疗组、药物组以及针灸综合治疗 + 药物组, 结果显示早期开始针灸干预治疗对患者的睡眠治疗有较大的改善。关于数据挖掘技术, 梁兆晖等^[23]基于一项大型多中心随机对照试验研究针刺优化方案(针刺联合皮内针)治疗颈椎病颈痛的疗效的相关数据进行数据挖掘分析; 数据挖掘模型包括人工神经网络模型和决策树模型; 建立以大样本病例数据作为训练集的数据挖掘模型, 对小样本颈椎病颈痛病例进行疗效分析判断; 结合 CER 其自身需要大样本的特点, 以及现在计算机技术的飞速发展, 认为在其应用过程中借助数据挖掘技术是有其必要性和可行性的。

3 存在问题

CER 方兴未艾, 但还存在许多问题。①众所周知, 作为一个研究, 都有其自身的设计要求, CER 也不例外, 但是目前进行的或是已经完成的 CER 大部分都没有严格按照其设计要求进行, 研究也是零散的^[24]。②数据库研究在 CER 中占重要的地位。世界上已有许多地区建立数据库并从中获得宝贵的临床、科研证据。目前, 国内较为知名的数据库有王拥军等建立的国家卒中数据库等。中医或针灸领域的数据库数量多, 但大多有规模小、应用范围狭窄、发展水平低、市场竞争力差、重复性高以及研究价值低等问题^[25]。③电子病历系统已在大多国家地区普及, 在研究中也占据重要地位。然而国内现阶段电子病历系统功能尚不完善, 对临床病例资料的管理存在许多不足。收集某一具体疾病的临床资料, 单一借助电子病历系统无法满足我们的要求^[26]。故很大程度上影响了我们的临床研究。④来自统计学方面的挑战。由于数据来源的复杂性, 常需采取多种统计学方法进行统计分析, 故如何选择合适的统计学方法进行统计分析是一个十分迫切且又艰巨的任务。⑤CER

多涉及多学科,包括各临床学科以及计算机学科等,故要求参与研究的部门之间能够较好的协作以及有较好的沟通。⑥CER在真实世界中进行,结合其特点,如何制定纳入排除标准仍是目前面临的较大难题。

4 展望

CER 属于真实世界研究(RWS),有自己的优势:①其研究结果能够较好的回答如何选择不同疗法组合等系列问题;②其能加速阶段性研究成果为公众医疗服务的过程;③有助于探索个体化诊疗实践经验与不同患者人群特征之间的联系^[27]。结合 CER 的特点、优点以及针灸科研的特点,笔者认为,CER 在针灸临床中还能帮助解决以下问题。

4.1 给个体提供最佳的针灸治疗方案 完整的针灸治疗方案一般包括穴位以及刺灸法等两大要素^[28]。目前关于针灸已有许多研究,但大多关于针灸中某一具体方法或配穴的有效性或优异性进行研究。以中风恢复期为例,相关研究已表明电针、灸法、穴位注射或头皮针等疗法都可改善中风恢复期患者的相关症状^[29]。但在患者疾病不同的时间状态下,及受年龄、体质等各方面因素影响,如何选择针灸治疗方案,不论是对医者还是患者,仍是不小的挑战。如果能够完整地收集患者的基本信息、就诊记录等资料,依靠 CER 结合数据挖掘技术,把进行针灸干预的患者信息提取和转换,分析治疗疾病的相关病症,从而得到针对患者个体的最佳针灸治疗方案,为临床治疗提供循证医学依据。

4.2 建立针灸优势病种的病例注册登记研究 病例注册登记研究(patient registry)是目前在 CER 中开展最为广泛的研究方法之一^[30],是利用观察性研究方法收集统一的数据来评估某一特定疾病、状况或暴露人群的结局指标,以达到一种或更多预定的临床目的,其结论可为描述疾病的自然史或确定某一治疗措施的临床疗效、安全性、成本效益以及为评价或改善临床治疗提供科学依据^[31],弥补经典随机对照试验的不足。与现代医学相比,中医学的理论体系更复杂,故病例注册登记研究十分适合中医药领域。在针灸领域,据报道 2017 年 2 月启动了国际首个针灸病例注册登记研究,为针灸临床研究提供数据研究。如能广泛建立针灸优势病种的病例注册登记研究,如痛症、面瘫等,将为病种的管理、治疗评价等提供较为科学的依据。

4.3 完善及普及 CER 的针灸临床指南 2012 年美国及德国的学者^[32]共同提出第一个关于 CER 研究在针灸研究中的效果指南文献(EGD),该文献吸纳了不同的利益相关者的意见并达成共识,详细系统的提供了未来研究的方法学建议。未来可根据研究认识的变化及临床实际的改变,借助社会各界的力量完善且在研究中普及应用指南或规范。

综上,通过 CER 对不同疾病的针灸疗法等进行综合研究,可给医生提供全面的针灸治疗意见,给患者提供合适的治疗方案,从而使针灸更好地为患者服务,让患者提高对针灸的信任

度。建立优势病种病例注册登记研究,为临床研究提供较为科学的证据。对此,我们有理由相信随着 CER 的发展,对针灸的深入研究,将更有利于针灸的推广应用。

[参考文献]

- [1] Institute of Medicine. Initial National Priorities for Comparative Effectiveness Research [M]. Washington DC: The National Academies Press, 2009.
- [2] Ashton CM, Wray NP. Comparative effectiveness research: evidence, medicine, and policy [M]. New York: Oxford University Press, 2013: 1-7.
- [3] Conway PH, Clancy C. Charting a path from comparative effectiveness funding to improved patient-centered health care[J]. J Amer Med Assoc, 2010, 303(10): 985.
- [4] Concato J, Peduzzi P, Huang GD, et al. Comparative effectiveness research: what kind of studies do we need[J]. J Investig Med, 2010, 58(6): 764.
- [5] Hove E, Pittman P. A first look at the volume and cost of comparative effectiveness research in the united states[M]. Washington DC: Academy Health, 2009.
- [6] Michael Hochman, Danny McCormick. Characteristics of published comparative effectiveness studies of medications[J]. J Amer Med Assoc, 2010, 303(10): 951.
- [7] 廖星, 谢雁鸣, 田峰, 等. 比较效益研究的设计、实施和分析方法概述[J]. 中国中药杂志. 2013, 38(6): 930-935.
- [8] 曹卉娟, 王丽琼, 刘建平. 比较效果研究方法在以“整体医学”为核心理念的中医药研究领域的应用探讨[J]. 世界中医药, 2014, 9(10): 1257-1260.
- [9] 费宇彤, 柴倩云, 王聪聪, 等. 比较效果研究方法在针灸临床研究中的应用[J]. 世界中医药, 2014, 9(10): 1274-1277.
- [10] Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial[J]. BMJ, 2004, 328: 744.
- [11] Thomas KJ, MacPherson H, Thorpe L, et al. Randomised controlled trial of a short course of traditional acupuncture compared with usual care for persistent non-specific low back pain[J]. BMJ, 2006, 333(7569): 623-626.
- [12] Witt CM, Jena S, Selim D, et al. Pragmatic randomized trial evaluating the clinical and economic effectiveness of acupuncture for chronic low back pain[J].

- Am J Epidemiol, 2006, 164(5): 487-496.
- [13] Willich SN, Reinhold T, Selim D, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with chronic neck pain [J]. Pain, 2006, 125(2006): 107-113.
- [14] Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache[J]. Cephalalgia, 2008, 28: 334-345.
- [15] Reinhold T, Witt CM, Jena S, et al. Quality of life and cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with osteoarthritis pain[J]. Eur J Health Econ, 2008, 9: 209-219.
- [16] Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, et al. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care[J]. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198: 166.
- [17] Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, et al. Acupuncture in patients with allergic rhinitis: a pragmatic randomized trial [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008, 101: 535-543.
- [18] Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture in women and men with allergic rhinitis: a randomized controlled study in usual care[J]. Am J Epidemiol, 2009, 169(5): 562-571.
- [19] Reinhold T, Roll S, Willich SN, et al. Cost-effectiveness for acupuncture in seasonal allergic rhinitis: economic results of the ACUSAR trial[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2013: 56-63.
- [20] Brinkhaus B, Roll S, Jena S, et al. Acupuncture in patients with allergic asthma: a randomized pragmatic trial [J]. J Altern Complement Med, 2017, 23 (4): 268-277.
- [21] 尹力为. 基于 CER 模式不同针灸疗法对神经根型颈椎病疗效临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [22] 吴倩. 针灸改善轻中度抑郁症患者睡眠质量的真实世界研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [23] 梁兆晖. 基于 CER 模式的针灸干预颈椎病颈痛疗效数据挖掘研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [24] 谢琪, 江丽杰, 刘保延, 等. 开展真实世界中中医药效果比较研究的关键问题及对策的探讨[J]. 世界中医药, 2014, 9(1): 28-31.
- [25] 卢继东, 吴松, 梁凤霞, 等. 针灸数据库发展现状及趋势分析[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 75-77.
- [26] 王兵, 陈颖超, 梁永康, 等. 结直肠癌多学科专业数据库的初步建立[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011, 31(7): 1055-1057.
- [27] 符文彬, 许晓虹, 梁兆晖, 等. 实效比较研究在腹针临床疗效优化中的应用探索[J]. 中国针灸, 2013, 33(9): 840-842.
- [28] 高树中, 杨骏. 针灸治疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 14.
- [29] Lim SM, Yoo J, Lee E, et al. Acupuncture for spasticity after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015(3): 870398.
- [30] 华琨. 临床注册登记研究数据质控的现状[J]. 实用临床医学杂志, 2014, 18(13): 186-188.
- [31] 杨星月, 刘佳, 何丽云. 病例注册登记研究的应用进展[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(12): 1481-1484.
- [32] Witt CM, Aickin M, Baca T, et al. Effectiveness guidance document (EGD) for acupuncture research—a consensus document for conducting trials [J]. BMC Complementary and alternative Medicine, 2012, 12(1): 148.

(责任编辑: 冯天保)