

· SARS 专栏 ·  
SARS Column

# 中西医结合治疗严重急性呼吸综合征的 临床研究思路与方法

雷 燕 刘保延

中国中医研究院科研管理处 北京 100700

【摘要】 本文介绍了联合攻关项目“中西医结合治疗 SARS 的临床研究”的立项背景、研究思路、研究内容与方法,展示了中西医结合治疗 SARS 的最新研究成果,同时剖析了 SARS 临床研究的难点,提出了进一步深化研究的设想。指出遵循循证医学原则,采用多中心、前瞻性、随机对照的研究方案和国际通用的数理统计分析方法,是科学、客观地评价中西医结合治疗 SARS 有效性和安全性的必由之路。

【关键词】 中西医结合;SARS;临床研究方法

【中图分类号】R-05;R563.105 【文献标识码】A 【文章编号】1672-2531(2004)04-0046-04

## Method of Clinical Research on the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome with Integrated Traditional and Western Medicine

LEI Yan ,LIU Bao-yan.  
China Academy of Traditional Chinese Medicine ,Beijing 100700 ,China

【Abstract】 The research background , way of thinking , research contents and methods of a united research project -“ The Clinical Research on the Treatment of SARS with Integrated Traditional and Western Medicine ” were reviewed. The latest research achievements on the treatment of SARS with integrated traditional and western medicine and the difficult points in the research were discussed. Furthermore , some tentative ideas were put forward to further the research. The conclusion was drawn that the principles of evidence-based medicine and the research scheme of multi-centered , prospective and randomized controlled trials , as well as the standard statistical and analyzing methods are the best way to assess the effectiveness and safety of treating SARS with integrated traditional and western medicine.

【Key words】 Integrated traditional and western medicine ;SARS ;Clinical research method

为应对严重急性呼吸综合征( severe acute respiratory syndrome ,SARS ),2003 年 4 月下旬,在科技部、国家中医药管理局、北京市中医管理局的领导与支持下,紧急启动了北京地区“中西医结合治疗 SARS 的临床研究”科研项目,快速组建了一支由中国中医研究院牵头,中国中医研究院广安门医院、西苑医院、望京医院、北京佑安医院、地坛医院、友谊医院、天坛医院、中西医结合医院、解放军 302 医院、北京胸科医院以及小汤山医院等 11 家单位 400 余人参与的 SARS 临床研究队伍,建立起中西医结合治疗 SARS 科研绿色通道。

SARS 属中医温病中的“温疫”范畴。广东的成功经验表明,中西医结合治疗 SARS 在退热、改善中毒症状、缩短病程等方面有一定优势,但要拿出科学性强、置信度高的试验数据才能说服世人。当时 SARS 病因不明,具有毒性大、传染性强、人群易感而引起流行等特点,给临床研究带来很大困难。此外,研究人员的专业差异、医务人员及患者流动性大、临床观察及资料收集非常困难、数据管理和质量控制难度大、多中心临床研究组织协调任务繁重(临床研究的资料不能带离隔离区、隔离区内通讯联络困难)等,更增加了 SARS 临床研究的难度。参照循证医学原则,开展前瞻性、多中心随机对照临床研究的目的,一是要回答中西医结合治疗 SARS 临床是否有效,二是要找出中医

收稿日期 2003-07-14 修回日期 2003-12-16  
基金项目 科技部 863SARS 专项基金( 2003AA208101 )  
作者简介 雷燕,女( 1960- ) ,中西医结合医学博士,研究员,以中西医结合防治心血管疾病为主要研究方向

药治疗 SARS 的辨证论治规律。

## 1 研究思路

由于 SARS 的特殊性,如何找准中医药研究的切入点,做好顶层设计,是顺利开展 SARS 临床科研工作的关键。通过多次论证,明确开展中西医结合治疗 SARS 的临床研究,应采用符合循证医学原则的多中心、大样本、随机对照临床研究方案,以提高临床疗效为目标;从 SARS 临床表现的高热、渗出、肺纤维化等影响疾病发展和患者死亡的主要病理环节入手;抓住临床救治急需解决的关键问题,组织多中心临床验证,科学评价中西医结合治疗 SARS 的临床有效性和安全性。同时运用临床流行病学与专家问卷调查(德尔菲法)等研究方法,开展 SARS 中医证候特征及其演变规律的系统研究,深化中医对 SARS 病因、病机、辨证论治规律的认识,以期能够有效指导临床实践,提高中医辨证论治水平。

凭借科研和人才优势,中国中医研究院经反复论证率先研究和制定了中西医结合治疗 SARS 临床研究方案、研究者手册和临床观察表(Clinical research figure, CRF)。这种顶层设计,成为北京地区中医和中西医结合治疗 SARS 临床研究的蓝本,被一线医务人员肯定。该研究采取大规模协同作战方式,课题组临床与科研同步进行、统一协调指挥、统一治疗原则、统一观察指标、统一评价标准、中西医结合、多学科交叉、联合攻关、数据共享,以期通过认真细致的临床观察和科学严谨的数据分析,拿出与国际接轨的研究资料。

鉴于 SARS 传染性强,课题组充分利用现代通讯技术,采取传真临床观察资料、数码相机记录病人舌苔及电话联席会议等形式,不仅使一线、二线的专家能够随时沟通和互动,而且为及时采集临床数据和资料存档提供了有力保证。为确保研究结论的可靠性和科学性,课题组还邀请了中国人民大学、清华大学、北京大学、301 医院、北医三院的统计学专家,对 SARS 一线的临床数据进行阶段性统计分析,找出单纯西医治疗与中西医结合治疗有无差距,从而科学地证实中医药在治疗 SARS 中的作用和优势。

## 2 研究内容和方法

### 2.1 临床研究

采用多中心、平行对照临床研究方案,计划纳入 500 例 SARS 病例,按病情轻重分层,进行中西医结合治疗与单纯西医治疗的同步观察对照研究。以提高疗效为宗旨,病证结合,动态观察,多中心资料及时综合分析,充分利用生物统计学、数据挖掘等技术手段与多中心病例资源,建立在线数据分析技术平台,进行中西医结合治疗 SARS 的临床研究及疗效验证。

### 2.2 证候研究

采用临床流行病学和问卷调查等方法调查, SARS 病人和直接接触 SARS 病人的一线医务人员的 SARS 相关中医证候群。包括 SARS 临床表现和证候特征的描述,病因、病机的辨析,证候变化、转归的记录,辨证分型及其辨证论治的提出与验证等内容。通过搜集第一手临床资料与数据,建立证候数据库,并进行归纳分析,提出 SARS 中医证候特征、演变规律与辨证论治原则。

### 2.3 建立数据库

首先,制定数据录入的统一标准,包括统一各项观察指标的单位,统一换算不同检测方法的参考值,统一进行变量编码,特别对中医证候等定性指标进行科学的量化处理。其次,统一培训数据录入及核查人员,采用双人盲法录入。再次,应用 ACCESS 建立数据库,录入界面采取半结构化方式,将各医院每日传真来的病例观察表中的内容逐一登记、核查、录入。为保证研究质量,课题组还建立了临床数据采集规范、CRF 接收规范、数据流程操作规范等系列标准以及核查员、质量监督员等制度。

### 2.4 统计分析

数据分析小组集中了 10 余位临床医学专家和统计学专家,采用描述性统计分析与纵向数据分析等方法,进行阶段性统计分析,动态评价中西医结合的治疗效果。通过综合分析和动态观察入组病例数、治疗情况、用药情况、证候演变、化验结果、胸片变化等,发现防治工作中的薄弱环节或优势,及时反馈给临床一线,为优化临床治疗方案提供科学可靠的依据。

### 2.5 信息研究

通过上网查询和医史文献调研,信息小组成员查阅了大量有关疫病和 SARS 的研究资料,分别整理归类,出版了 10 期、近 60 万字的“SARS 信息研究”,使课题组成员能够及时了解到 SARS 最

新研究进展,及我国传统医学历代防治疫病的理论和经验,为课题顺利实施奠定了坚实基础。

### 3 研究进展

课题自4月下旬启动以来,成立了临床一线治疗组、多中心数据汇总与协调组、临床二线专家组、情报信息研究与交流组、数据统计与分析组、及专家顾问组等。经两个多月紧张工作,完成入组病例524例,积累近4000张胸片和500余幅舌象的数字化图像,形成了200多万项的数据纪录。还收集了100多份临床一线医师有关SARS证候规律及其治疗体会的调查问卷,初步证实中西医结合治疗SRAS比单纯西医治疗,在改善临床症状、提高血氧饱和度、减少激素用量等方面具有一定优势。

### 4 课题的研究特点

#### 4.1 政府主导,整合资源,联合攻关

国家科技部、国家中医药管理局和北京市中医管理局积极发挥政府协调、引导作用,通过启动科研项目、成立协调小组等形式,有效整合了北京地区中央、地方、军队的临床与科研资源,使北京参加抗击SARS的主要医疗机构都参与了本项联合攻关研究,形成了覆盖全市的SARS临床科研网络。

#### 4.2 搞好顶层设计,力求科学客观

SARS为一种全新的传染病,如何在不断增加临床一线危险性、工作量的情况下,尽量保证研究结果的真实性与科学性,方案的顶层设计尤为重要。课题组充分发挥多学科参与和专家群体的优势,组织多方面专家反复论证,在权衡临床与科研两种需求基础上,制定了前瞻性、多中心、中西医结合治疗与单纯西医治疗平行对照研究的设计方案,采用国际通用的方法处理数据,确保了研究结果的科学性与客观性。

#### 4.3 成立数据中心,保证临床研究数据的质量

为确保临床研究数据质量,并以最快速度完成数据处理工作,以中国中医研究院临床研究评价中心为基础,专门成立了中西医结合治疗SARS数据中心,设计了规范的数据处理流程和专门软件。隔离区内一线人员每天将观察数据传真到数据中心,经专人核查无误后,双人录入数据库,做到了临床数据的动态观测。隔离区内外信息沟

通,为临床资料的深入研究创造了条件。

#### 4.4 临床与科研一体化

本着以临床为主,科研为临床服务的临床科研一体化的基本原则,以病人为中心,以提高疗效为主线,充分发挥临床专家的作用。科研设计尽量不增加临床一线的危险性、工作量,科研工作尽量与临床观察同步。既保证了科研的质量,也充分调动了临床一线人员科研积极性,保证了课题顺利进行。

#### 4.5 注重信息沟通,加强同临床一线研究人员的交流

课题组依托中国中医研究院信息所和医史文献研究所的学科与人才优势,专门成立了信息研究小组,广泛收集整理国内外SARS研究资料、各地中西医结合治疗SARS的临床方案及名老中医的救治思路与方法等,及时传送给SARS临床一线专家。还利用电话会议,加强临床一线专家与二线专家及政府主管部门间的联系,为提高临床疗效和保证研究质量奠定了基础。

### 5 进一步深化研究的设想

随着我国SRAS疫情的变化,需要及时调整SRAS研究策略。我们建议,从以下几个方面加以深入研究:

#### 5.1 从中医理论层面上开展研究

医学作为一门实践医学,其理论体系在长期与疾病斗争过程中逐渐发展并不断完善。此次突发的SRAS疫情,其临床特征与以往的温热病不尽相同,对中医传统温病理论是一次挑战。宜抓紧深入细致地研究来自临床一线的观察资料,注重从中医理论层面上总结,从中发现规律性,推动中医理论的跨越式发展。

#### 5.2 重视标准的研究

标准的研究是最高层次的研究。临床研究的当务之急是要尽快制定SARS的中医诊断、辨证分型及疗效评价标准,以更好地指导临床工作。在此基础上,要注意收集各地SARS治疗方案及成功经验,从中总结治疗规律,探索采用客观、公认的观察指标,体现中医药、中西医结合治疗的优势与特色。

#### 5.3 继续深化临床研究

深化临床研究,一方面要注重总结前一阶段中医药治疗SRAS的学术思想,不断优化治疗方

案,指导临床实践。另一方面要重视 SRAS 患者恢复期和后遗症的长期治疗和跟踪随访。还要重视 SRAS 患者心理的调护,提高其生活质量。中医药对 SRAS 患者恢复期的生理和心理调养将大有可为。

#### 5.4 加强抗病毒中药的研究

抗病毒中药的研究应以有大样本 SRAS 病例总结为基础的有效方剂和已有研究结论的抗流感病毒的有效方剂为重点研究对象。还要重视对已上市中药扩大适应证的研究。最新研究表明,清热解毒类中药及黄酮类、酚类、有机酸和皂甙类中药均有较强的抗病毒作用,也可作为研究重点。

开展在体外细胞水平抗病毒研究的同时,应尽快开展整体动物的实验研究,以体现中药扶正祛邪的作用特点。也可尝试中药体外消毒剂的研究开发。

#### 5.5 深入开展对病毒性疾病的比较研究

开展中医药抗病毒性疾病的系列研究,比较流感病毒、艾滋病毒与 SRAS 病毒之间的异同点,加深对病毒性疾病的认识。

( 本文编辑 :刘雪梅 )

· 小知识 ·  
Knowledge

### 一项国家药物政策的关键组成部分 Key Sections of a National Drug Policy

国家药物政策是一个全面的框架,其中每一项组成部分都对实现政策的一项或多项目标(获取、质量和合理使用)发挥重要作用。政策必须平衡各项目的和目标,创立全面且持续的整体。例如,获取基本药物只有通过合理选择、可承受的价格、持续的筹资以及可靠的卫生和供应系统每一项都尤为重要,但其本身并不足以确保获取。同样,合理使用药物取决于许多因素,诸如合理选择、管理措施、教育战略和经济奖励。附表列示了一项国家药物政策的关键组成部分。它显示这些组成部分如何与政策的三项主要目标相联系,同时也表明大多数的组成部分不能仅与一项目标相关。

附表 国家药物政策与主要政策目标有关的组成部分

组成	目标获取	质量	合理使用
基本药物的选择	X	( X )	X
可承受能力	X		
筹资方案	X		
供应系统	X		( X )
管理及质量保证		X	X
合理使用			X
研究	X	X	X
人力资源	X	X	X
监测和评价	X	X	X

X = 有直接联系 ; ( X ) = 有间接联系 ;

( 选自 WHO 药品政策展望 2003 年 1 月 )