

试论循证医学的哲学基础

张越伦^{1,2}, 吴东^{1,3}, 李乃适^{1,4}, 刘晓清^{1,5}

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 临床流行病学教研室 ² 医学科学研究中心
³ 消化内科 ⁴ 内分泌科 ⁵ 感染内科, 北京 100730

通信作者: 刘晓清 电话: 010-69155087, E-mail: liuxq@pumch.cn

【摘要】 本文在哲学认识论的框架内探讨循证医学的哲学基础。在相当长的历史时期中, 医学实践主要遵循理性推理。随着医学研究方法学的进步与发展, 纯粹基于理性的医学实践开始受到质疑。循证医学将研究证据置于决策的中心地位, 因此其哲学基础是经验论。然而, 循证医学并未将经验论与理性绝对对立起来, 正如经验论并不完全否认理性的作用, 当严谨的系统性观察经验缺如时, 循证医学主张应基于理性思维进行推理, 由此获得的知识也可用于决策。无论是基于严谨的系统性观察经验还是理性推理进行决策, 其终极目的都应使患者从医疗实践中受益。

【关键词】 循证医学; 哲学; 认识论; 唯理论; 经验论

【中图分类号】 R181; B01 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)03-0401-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0266

Philosophical Basis of Evidence-based Medicine

ZHANG Yuelun^{1,2}, WU Dong^{1,3}, LI Naishi^{1,4}, LIU Xiaoping^{1,5}

¹Clinical Epidemiology Unit, ²Medical Research Center, ³Department of Gastroenterology, ⁴Department of Endocrinology, ⁵Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU Xiaoping Tel: 86-10-69155087, E-mail: liuxq@pumch.cn

【Abstract】 In this essay, we discussed the philosophical basis of evidence-based medicine regarding epistemology. Medical practice mainly has been following rational reasoning for a long period of time. However, developments of modern epidemiology call rational reasoning in medicine into question. Evidence-based medicine endorses the central role of research evidence in decision-making. Therefore, its philosophical basis should be empiricism rather than rationalism. As empiricism does not completely exclude rationality from knowledge, evidence-based medicine does not use research evidence as a “one-size-fits-all” approach and claims that decisions can be based on rationality knowledge when lacking empirical observations. No matter what philosophical basis of evidence-based medicine is, the ultimate goal should always be achieving the largest benefits for patients in medical practice.

【Key words】 evidence-based medicine; philosophy; epistemology; rationalism; empiricism

Funding: Peking Union Medical College Educational Research Grant for Postgraduate Textbook Development (10023201600109)

Med J PUMCH, 2021,12(3):401-406

基金项目: 中国医学科学院北京协和医学院教学课题研究生教材建设《临床研究方法》(10023201600109)

引用本文: 张越伦, 吴东, 李乃适, 等. 试论循证医学的哲学基础 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (3): 401-406. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0266.

作为一种年轻的医学决策理念，循证医学（evidence-based medicine）源于另一门相对年轻的学科——流行病学（epidemiology）。与大多数人印象中的概念不同，现代流行病学尽管起源于19世纪英国医生约翰·斯诺（John Snow, 1813—1858）对伦敦霍乱暴发的调查研究^[1]，但流行病学的基本思维却可追溯至古希腊时期的哲学思想^[2]。循证医学从流行病学中继承了这些哲学思想，并从医学研究和实践角度进一步展现了这些哲学思想的实践价值。本文尝试以哲学理论为框架，简要描绘并探讨循证医学的哲学基础。

1 认识论与循证医学

哲学作为一门严谨的专业学科，必然有其研究的问题和范畴。然而，当我们尝试按照哲学研究的问题为框架进行讨论时，却遇到了巨大困难。哲学是什么？研究什么？其所关注的问题主要集中在哪些方面？这些问题本身在哲学界似乎就已引起了巨大争议，甚至有哲学家认为，为哲学下一个普适性的定义几乎不可能^[3]。哲学经过几千年的发展，其内涵不断丰富，从认识论（epistemology or theory of knowledge）到伦理学（ethics），从形而上学（metaphysics）到美学（aesthetics），均属于广义哲学研究的范畴。抛开这些争议，一般认为，哲学研究的问题主要分为认识论、形而上学和伦理学三大类^[4]。其中，认识论可能是所有哲学研究问题中最为基础和重要的问题。认识论是关注人类知识问题的理论，重点研究人类知识的起源、本质、界限等问题^[5]。准确获取相关医学知识，并在实践中应用这些知识进行合理决策，是循证医学的核心任务之一，循证医学更是将知识置于医学实践的中心地位。由此可见，在循证医学与哲学的内在关联中，认识论与循证医学的关系最为密切。本文以哲学理论中的认识论为切入点，尝试剖析循证医学的哲学基础。我们认为，循证医学的哲学基础一般为经验论（empiricism），但这并不意味着循证医学是“唯经验论”，或将经验论与理性绝对二元对立。循证医学吸取了不同认识论的长处，规避了对经验论的教条式理解，强调以证据为中心，同时考虑理性推理的作用。

根据经验和理性在人类获取知识方面的作用，西方哲学的认识论大致分为唯理论（rationalism）、经验论和批判论（critical philosophy）三大类。其中，批判论继承和发展了唯理论的思想，尝试调和唯理论和

经验论在认识论上的尖锐矛盾^[6]。以下着重论述唯理论和经验论对医学实践的影响。

2 唯理论与医学实践

唯理论主张认识是先天、与生俱来、依存于理性的，并强烈排斥经验和感觉在认识中的作用^[7]。唯理论对人类理性的重视起源于古希腊著名哲学家苏格拉底（Socrates, 470BC—399BC）和其学生柏拉图（Plato, 429BC—347BC），到笛卡尔（René Descartes, 1596—1650）时代才基本完善。柏拉图在《美诺篇》中借苏格拉底之口，主张每个人生前就已拥有了知识，只不过出生后忘记了这些知识，学习是回忆这些被遗忘的知识的过程^[8]。唯理论强调理性在知识获取中的中心地位，并认为理性是必然的、先天的、不依存于经验的。如在数学研究中，因为数学知识具有普遍必然性，人类完全可以抛弃日常经验构建几乎纯粹基于理性的数学概念（简单的概念如虚数，复杂的概念如黎曼几何）。如果认可欧式几何的五条公理，则可以不需要依赖任何经验，纯粹基于理性推导出全部欧式几何的其他定理。黎曼几何中使用的公理是反直觉、脱离日常经验的，但仍可通过理性构建出逻辑自洽、严谨的几何学理论。

在医学实践的历史中，亦存在依据理性获取知识并进行相关临床实践的过程。一个典型的例子，心肌梗死患者可能出现恶性心律失常而导致死亡^[9]。如果认可现代科学对人体生理过程的描绘，则基于理性绘制的人体生理机制图景，便可推导出某种可有效抑制心律失常的药物，以降低患者的死亡风险。在循证医学出现之前，临床决策过程大多遵循类似的推理过程。此推理过程看上去是合理的，有时甚至是无懈可击的：如某一病理生理过程会导致某一结局，通过干预此病理生理过程则可以改变患者的结局。在医学实践的历史上，基于理性推测进行疗效评估的临床干预不胜枚举。如基础研究指出，抗氧化剂（如维生素C和E）可减缓DNA、脂质和蛋白质相关的氧化应激损伤^[10]，推测其通过预防动脉粥样硬化性心脏病和癌症可降低患者的死亡风险；如体外和动物实验发现，相较于全身麻醉，局部麻醉可产生下丘脑-垂体-肾上腺轴、神经系统和免疫系统调节作用^[11]，推测其可能降低肿瘤的复发风险。

这种基于病理生理机制推测实践效果的方法曾在医学实践的历史上发挥重要作用。对心血管疾病的研究发现，低密度脂蛋白在血管斑块形成和动脉粥样硬

化过程中扮演关键角色。基于这种病理生理机制假设,如果某种药物可有效控制低密度脂蛋白的水平,则应该可以降低心血管疾病的发生风险^[12]。后续他汀类药物在心血管疾病预防中发挥的巨大作用验证了基于机制假设的正确性^[13]。然而,随着医学实践的进步,约在20世纪80年代,纯粹基于理性的医学实践开始受到质疑^[14]。经过仔细研究和考察,很多基于病理生理学原理推测应该有效的临床干预并未真正对患者产生有益作用^[15]。各类具有抗氧化作用的物质和膳食补充剂(如维生素A、C、E及β-胡萝卜素、硒、鱼油等)不仅未降低心血管事件和癌症的发生风险^[16-17],甚至可能增加全因死亡风险^[18];尽管抗心律失常药物可有效控制心肌梗死后出现的心律失常,但却增加了患者的全因死亡风险^[19];针对麻醉方式和肿瘤复发风险的研究发现,在基础研究中具有潜在抗癌作用的局部麻醉并不能预防肿瘤复发^[20]。

除上述基于疾病机理的理性推测外,基于日常临床经验的理性推测更为常见。其基本逻辑为患者之间至少存在某种程度上的相似性,如患者A使用了某干预措施可有效治疗疾病,则患有相同情况疾病的患者B使用该干预措施应该也可以达到相似的疗效。循证医学之父大卫·萨基特(David Sackett, 1934—2015)回忆其医学生涯,当询问上级医师为何作出这些治疗决策时,得到的回答竟是“我们一向这么做”^[21]。显然,“我们一向这么做”不代表“这么做是对的或恰当的”;否则,可以因为“我们一向这么做”这种论据而支持历史上源远流长的放血疗法^[22]。

3 纯粹理性推理的批判

这种纯粹基于理性的推理问题出在哪里?哲学史上洛克(John Locke, 1632—1704)、休谟(David Hume, 1711—1776)和贝克莱(George Berkeley, 1685—1753)建立的经验论对唯理论进行了系统性反驳,其中与医学实践最相关的关键反驳,在于将知识的普遍必然性和理性的必然性归结于对数理知识必然性的反驳。笛卡尔生活的时代正处于科学革命的起始阶段,人类通过数学、物理、化学方面的研究,对自然界的认识在一个相对较短的时间内取得了长足进步。这些研究成果中,极为关键的部分是将自然界观察到的现象抽象为数理模型。伽利略(Galileo Galilei, 1564—1642)指出一个匀速直线运动的物体如无外力影响将一直保持匀速直线运动状态。问题在于,真实世界的情况,尤其是医学实践中的场景,远

比基于纯粹理性构建的抽象数理模型复杂。当人们把唯理论中的绝对必然知识应用于实践中时,在抽象理论形成过程中被忽略的内容需纳入考虑的范畴。正是这些抽象理论形成过程中被忽视的内容,导致基于绝对必然知识预测现实世界的结果时出现了偏差。当然,不能要求500年前的科学家和哲学家充分了解现代医学的复杂性,但如果到了20世纪,科学界在充分认识到生物系统的复杂性后,仍按照这种纯粹理性的推理模式进行实践,未免太绝对、太武断。

从纯粹理性角度出发,论断“如果某个病理生理过程会导致某个结局,则干预这个病理生理过程可以改变患者结局”应是成立的。但在医学实践中,这种基于纯粹理性的推理模式显然存在很多漏洞。首先,需证实“某种干预措施可有效改善某个病理生理过程”。现代流行病学已指出,基于纯粹理性论证此论点几乎是不可能的,若要证实该论点则必须依赖高质量的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)^[23]。即便假设该论点成立,“某个病理生理过程会导致某个结局”也很难成立。医学实践中鲜有这种“全或无”的由病因到结局的因果关联。吸烟可通过减弱人体的免疫功能、损伤细胞DNA等机制而导致肺癌^[24],但这种“导致”并非意味着吸烟者一定会罹患肺癌。从病因模型来说,“全或无”式的因果推断模式属于人类早期对疾病,特别是传染性疾病的朴素认识。即便在传染性疾病中,感染了某种病原体也并非意味着100%会发病。美国著名流行病学家肯尼斯·罗斯曼(Kenneth Rothman)提出了更加符合实际观察的充分病因-组分病因模型^[25],该模型系统分析了单因多果、多因单果和多因多果等情形下病因-病因和病因-结果之间的逻辑关系,摒弃了朴素的、“全或无”式的单因单果病因模型。恩卡尼和氟卡尼的确可有效控制心律失常,但并非所有心肌梗死患者都因心律失常而死亡。如果心肌梗死患者常因其他原因而死亡,即便恩卡尼和氟卡尼对心律失常有效,亦无法降低患者的死亡风险。

除概率论上的不确定性外,问题还出现在生物系统的复杂性上。的确,氧化应激损伤可导致动脉粥样硬化和癌变,但动脉粥样硬化和癌变的具体机制极为复杂,其过程可能涉及成千上万的基因、分子、蛋白质等,并非任何单一机制可完全解释的。某一条机制通路的成立,不能说明其他机制通路不存在,更不能说明只有成立的这条机制通路才能解释事件的发生。使用抗氧化剂后,尽管在一定程度上阻断了氧化应激损伤这条通路,但这些药物可对其他机制通路产生影

响,甚至可能通过其他通路产生反作用。有研究指出,在基础研究发现的成千上万种癌症预后相关生物标志物中^[26],几乎全部生物标志物被证实对临床实践无帮助^[27-28]。

4 经验论与循证医学

针对前文所述问题,经验论将经验置于人类获取知识来源的中心地位,同样,循证医学将证据置于医学实践的中心地位。经验论最核心的主张是“一切知识最初都来自经验,经验是全部知识的基础”。经验论中所说的经验是指人类对外部事物的感性知觉和对心灵活动的内省,并非医学领域内所指的临床经验。经验论的现代发展理论主张,理论的作用并非精确地描述世界运行的原理,而应用于对未来的经验性观察进行准确预测^[29-31]。医学因其具有显著的实践学科特点,其目的,或者说首要目的,不应该是描述人体内部机制,而是能够预测未来的实际诊疗效果;换言之,医学的终极目的应是患者从医疗实践中获益。如果系统性观察经验指出某种干预对患者有益,即便理论上的解释不尽完善,甚至完全无理论解释,临床实践中也应及时采用。塞麦尔维斯(Semmelweis Ignác Fülöp, 1818—1865)通过对产褥热进行系统性观察指出,刷手可有效降低其发病率,并极其显著地降低围产期死亡率^[32]。当时人们并不清楚产褥热是由于产后细菌感染所致,甚至细菌还未被发现,但合理理论解释的缺失并未能阻止刷手消毒挽救无数患者的生命。

正如唯理论未完全否认经验观察的作用一样,经验论并未完全否认理性在人类认识世界中的作用。经验论最核心的主张是一切知识最初都来自经验,但经验论者并不全盘否定理性。经验论的框架中,理论是在经验提出前进行逻辑推演的重要思维基础^[4]。对循证医学的常见误解是认为循证医学理念在“教条式”地遵循经验论认识论体系,将唯理论与经验论绝对对立,而否认所有系统性观察经验以外的证据。诚然,因为将系统性观察经验置于决策的中心地位,循证医学在唯理论和经验论之间确实偏向经验论,但并不意味着循证医学只认可系统性观察经验。

由于实际临床决策的复杂性,在医学实践中缺乏直接、系统性观察经验的场景很常见。如自2019年12月起,新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)逐渐在全球范围内大流行。在疫情防控的早期阶段,缺乏预防与治疗此疾病的高质量

系统性研究证据。如果教条式地理解循证医学中以证据为中心的原则,而声称此时因缺乏RCT证据无法进行临床决策,显然是不恰当的。事实上,循证医学从未主张无研究证据即不能进行决策,更未主张无直接针对研究问题的RCT证据即不能进行决策。基于伦理考量,某些医学问题不可能开展直接针对研究问题的RCT研究,如吸烟是否会导致肺癌。即便理论上可以开展RCT评估干预措施,现实中也经常因种种问题而未开展研究。这时能够支撑决策的证据仅有理性和非系统性的观察经验。尽管在防控COVID-19早期严重缺乏研究证据,但基于既往对流感、严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)和其他呼吸道传染性疾病的防治经验推测,隔离和卫生措施应该可以有效预防疾病传播,中国防控COVID-19的成功经验证实了这种推测。循证医学主张,所有的医学决策都应基于现有的最佳证据:对于疗效问题,如果存在高质量的RCT,这些RCT当然应成为最佳证据;如果无RCT,甚至连高质量的观察性研究都没有,则应该依赖基于基础研究的机制推测和非系统性的临床经验。通过系统性研究人体各器官系统的结构和功能,现代医学已构建出较为完善的人体病理生理理论框架。这些理论框架恰恰起到了经验论中感性知觉和心灵内省后进行逻辑推演的角色。当某个决策场景完全缺乏直接、系统性的观察经验(如高质量的临床研究证据)时,将上述理论框架和非系统性的观察经验(如临床经验)相结合以支持决策,同样符合循证医学理念。

循证医学主张,高质量的临床研究、基础研究和非系统性的临床经验虽然同属于证据,但不同证据的可信度不同^[33]。想要反驳这一观点,事实上等同于反驳科学革命以来的科学范式:个体的未经严谨设计和实施的观察其可信度等同甚至高于严谨的科学研究和实验^[34]。经过严谨科学训练的研究者不会因自己观察到太阳每天在天空中绕行而质疑日心说,也不会因自己感受不到运动速度带来的相对论质量增加效应而质疑狭义相对论。狭义相对论已精确解释了为何在低速条件下很难观察到相对论效应^[35],现代流行病学理论也已完善地解释了为何个体、非系统性的观察可信度不如严谨的临床研究^[23],一些理论物理的前沿理论甚至完美预测了严谨、精确实验中观察到的反直觉现象^[36]。如果这些理论和严谨的实验验证仍不能让质疑者满意,则针对质疑的回应,不应是循证医学或临床流行病学的任务,而应视作对当下科学范式的批评,需要科学哲学来解决。

5 小结

除上述循证医学与哲学关联的较为严肃的论述外,有趣的是,在一些细节上循证医学与哲学同样有着巧合般的关联。哲学史上的经验论大家多来自英国,而支持唯理论的哲学家多来自欧陆国家。与此相对应,循证医学思想萌芽阶段的先行者们也多来自英国或英联邦国家。或许对于系统性观察经验的重视已深深根植于英国民族中,由此萌发了循证医学思想。循证医学重要的证据来源是“meta 分析 (meta-analysis)”,而词根“meta”在许多哲学术语中亦反复出现。如形而上学的英文是“metaphysics”,元伦理学的英文是“metaethics”。实际上,这并非完全巧合:词根“meta”在希腊语中意为“在某事物之后”,“physics”意为“物理学”,因此形而上学的直译应为“在物理学之后”,原词实际上来自亚里士多德著作编排顺序上的一种巧合,在严谨的哲学理论中该词表达的意思是对存在的本质、基础及其结构问题的哲学探索,是“哲学的哲学”。类似的,元伦理学中研究的内容,并非关于人类的一般道德判断(即规范伦理学的范畴),而是受到语言哲学(philosophy of language)的影响,旨在弄清楚这些道德判断的基础和根据。据此,我们也可以将“meta 分析”理解为“常规分析之后”的一种分析,这正符合 meta 分析的核心特点。

循证医学的哲学基础是什么?我们认为,循证医学是经验论在医学实践中的延伸。但与此同时,正如经验论未彻底否认理论的作用,循证医学从未、未来也决不会将严谨的系统性观察经验和理性推理绝对对立起来,或将医学决策的基础局限于单一的证据来源。循证医学将研究证据置于决策的中心地位,但同时也强调仅有证据(即便这些证据是完备的高质量研究证据)远远不足以支撑合理决策:证据之外还有现实世界的资源限制,以及不同角色之间价值观偏好的差异^[37]。证据是决策的必要条件,但不是充分条件。无论是证据、经验还是理性推理,都仅是实施医疗实践的思想基础,其本身并非医学的目的;循证医学实践,乃至更广泛的医学实践,其终极目的永远是患者获益。

1959 年,罗素(Bertrand Russell, 1872—1970)接受记者采访,当被问及对 1000 年后的人类有何寄语时,罗素说:“关乎智慧,我想要对他们说的是,无论你在研究什么事务,或在思考任何观点,只问你

自己,事实是什么,以及这些事实所证实的真理是什么。永远不要使自己被更愿意相信的或人们认为会对社会更有益的东西所影响,仅单纯去审视什么才是事实。”^[38]严格审视全部相关的研究证据是进行医学决策的前提。不同个体或群体对某个具体的医学决策可能存在巨大争议,但“理性的决策者应该尊重证据”^[5]。无论未来医学决策模式将如何改变,循证医学都将是其中不可缺少的一部分。

作者贡献: 张越伦负责撰写文章;吴东、李乃适负责修订文章;刘晓清负责审校文章。

利益冲突: 无

参 考 文 献

- [1] Snow J. On the mode of communication of cholera [M]. London: John Churchill, 1855.
- [2] 詹思延. 流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [3] Blackburn S. The Oxford Dictionary of Philosophy [M]. Oxford: Oxford University Press, 2016.
- [4] 曾志. 西方哲学导论 [M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2001.
- [5] Zalta EN, Nodelman U, Allen C, et al. Stanford encyclopedia of philosophy [M]. Palo Alto CA: Stanford University, 2005.
- [6] Kant I. Kritik der reinen Vernunft [M]. Berlin: Mayer & Muller, 1889.
- [7] Blanshard B. Rationalism. Encyclopædia Britannica [EB/OL]. (2020-05-15). [2020-11-15]. <https://www.britannica.com/topic/rationalism>.
- [8] Grube GMA. Meno [M]. Indianapolis: Hackett Publishing, 1980.
- [9] Mason JW, Peters FA. Antiarrhythmic efficacy of encainide in patients with refractory recurrent ventricular tachycardia [J]. Circulation, 1981, 63: 670-675.
- [10] Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2004, 44: 275-295.
- [11] Duff S, Connolly C, Buggy DJ. Adrenergic, Inflammatory, and Immune Function in the Setting of Oncological Surgery: Their Effects on Cancer Progression and the Role of the Anesthetic Technique in their Modulation [J]. Int Anesthesiol Clin, 2016, 54: 48-57.
- [12] Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins [J]. Cell, 2015, 161: 161-172.
- [13] Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the

- primary prevention of cardiovascular disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (1): CD004816.
- [14] Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth; Pregnancy* [M]. Oxford: Oxford University Press, 1989.
- [15] Guyatt G. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice* [M]. New York: McGraw-Hill Education, 2014.
- [16] Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380: 33-44.
- [17] Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380: 23-32.
- [18] Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 (3): CD007176.
- [19] Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial [J]. *N Engl J Med*, 1991, 324: 781-788.
- [20] Sessler DI, Pei L, Huang Y, et al. Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394: 1807-1815.
- [21] Smith R. David Sackett: Physician, trialist, and teacher [J]. *BMJ*, 2015, 350: h2639.
- [22] The JAMA. PIERRE-CHARLES-ALEXANDRE LOUIS (1787—1872) [J]. *JAMA*, 1962, 182: 1330-1331.
- [23] Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology* [M]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [24] U. S. Department of Health and Human Services. *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General* [M/OL]. [2021-03-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21452462/>.
- [25] Rothman KJ. Causes [J]. *Am J Epidemiol*, 1976, 104: 587-592.
- [26] Kyzas PA, Denaxa-Kyza D, Ioannidis JPA. Almost all articles on cancer prognostic markers report statistically significant results [J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43: 2559-2579.
- [27] Anderson NL. The clinical plasma proteome: a survey of clinical assays for proteins in plasma and serum [J]. *Clin Chem*, 2010, 56: 177-185.
- [28] Macleod MR, Michie S, Roberts I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste [J]. *Lancet*, 2014, 383: 101-104.
- [29] Klemke ED, Hollinger R, Rudge DW, et al. *Introductory Readings in the Philosophy of Science* [M]. New York: Prometheus Books, 1998.
- [30] Godfrey-Smith P. *Theory and Reality: An Introduction to the Philosophy of Science* [M]. Chicago: University of Chicago Press, 2009.
- [31] Ayer AJ. *Language, Truth and Logic* [M]. London: Dover Publications, 2012.
- [32] Semmelweis IF, Murphy FP. *The Cause, Concept and Prophylaxis of Childbed Fever* [M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1941.
- [33] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336: 924-926.
- [34] Djulbegovic B, Guyatt GH, Ashcroft RE. Epistemologic inquiries in evidence-based medicine [J]. *Cancer Control*, 2009, 16: 158-168.
- [35] Einstein A. Zur elektrodynamik bewegter körper [J]. *Annalen Der Physik*, 1905, 4: 891-921.
- [36] Tegmark M. The interpretation of quantum mechanics: many worlds or many words? [J]. *Fortschritte der Physik; Progress of Physics*, 1998, 46: 855-862.
- [37] Gray JAM. *Evidence-based healthcare* [M]. Edinburgh and New York: Churchill Livingstone, 2001.
- [38] PhilosophieKanal. Bertrand Russell-Message To Future Generations [EB/OL]. [2020-11-17]. https://www.youtube.com/watch?v=ihaB8AF0hZo&ab_channel=PhilosophieKanal.

(收稿: 2021-03-17 录用: 2021-04-30)

(本文编辑: 李玉乐)