

新时代中医药临床研究方法论专家共识

中华医学会临床流行病学和循证医学分会中医学组

通信作者：胡镜清，E-mail: gcp306@126.com

【摘要】为迎接新时代的挑战，促进临床流行病学与循证医学方法在中医药领域的科学应用，由中华医学会临床流行病学和循证医学分会中医学组牵头组织全国各地专家，在整理相关文献的基础上，采用德尔菲法、共识会议与名义小组相结合的方法，经充分讨论与沟通，制定了《新时代中医药临床研究方法论专家共识》。该共识为新时代背景下中医药领域合理应用临床流行病学与循证医学方法提供了理论指导。

【关键词】中医药临床研究；临床流行病学；循证医学；专家共识

【中图分类号】 R2；R181.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2022)05-0783-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0428

Expert Consensus on Clinical Research Methodology of Traditional Chinese Medicine in the New Era

Chinese Medicine Group, Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine Association of
Chinese Medical Association

Corresponding author: HU Jingqing, E-mail: gcp306@126.com

【Abstract】To address the challenges of the new era and promote the rational application of clinical epidemiology and evidence-based medicine methods in traditional Chinese medicine (TCM), Chinese Medicine Group, the Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine Association of Chinese Medical Association, gathered the related experts from all over the country and developed a consensus to improve the application of clinical epidemiology and evidence-based medicine methods in TCM. Delphi survey, consensus meetings and nominal groups were adopted in the process. This consensus summarizes the major challenges in the research of TCM and provides theoretical guidance for the development and application of clinical epidemiology and evidence-based medicine in TCM.

【Key words】clinical research in traditional Chinese medicine; clinical epidemiology; evidence-based medicine; expert consensus

Med J PUMCH, 2022,13(5):783-788

作为现代临床研究的基本方法学，临床流行病学与循证医学大大促进了中医药的发展和国际化^[1]。随着时代进步，临床研究正进入信息智能两化融合的数字化新纪元，“云计算、大数据、物联网、移动通讯、人工智能”等信息和计算机技术的广泛应用，为中医药临床研究的守正创新提供了机遇，也提出了

挑战。为促进中医药临床研究高质量发展，由中华医学会临床流行病学和循证医学分会中医学组牵头，组织领域内专家制定了《新时代中医药临床研究方法论专家共识》，旨在明确新时代下中医药临床研究的关键问题，并促进临床流行病学与循证医学方法在中医药领域的科学应用。

1 共识制定方法

由中华医学会临床流行病学和循证医学分会中医学组牵头，邀请来自中国中医科学院、北京中医药大学、广州中医药大学、天津中医药大学、浙江中医药大学、河南中医药大学等全国各地专家，组建了40余人的专家工作组，在整理相关文献的基础上，采用德尔菲法、共识会议法与名义小组法相结合的方法，形成“新时代中医药临床研究方法论专家共识”初稿，先后于2021年7月22日、26日和29日以视频会议方式，针对本共识进行讨论，并于2021年9月25日在中华医学会第十九届全国临床流行病学和循证医学学术会议中医学组分会上对该共识进行了宣读和讨论，最终形成10条共识意见。

2 共识内容

共识意见 1

自20世纪80年代以来，现代临床流行病学与循证医学研究方法在中医药领域得到越来越多的重视和应用，提升了中医药临床研究的质量和水平，拓宽了为中医药临床实践提供科学证据的路径。

1982年，陈可冀等^[2]完成了中医药领域的第一个严格实施的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）。1999年，李幼平等^[3]首次提出：“采用国际公认的方法和标准评价中医药的临床疗效，临床流行病学和循证医学应该是当前最佳的方法之一。”随后，临床流行病学与循证医学的方法在中医药领域应用越来越多。经过近40年的发展，中医药临床研究的数量与质量均得到显著提升^[4]，并产出了众多被国际认可的高质量证据，RCT、队列研究、比较效益研究、真实世界研究（real world study, RWS）等方法广泛应用于中医药临床研究领域^[4]。

共识意见 2

中医学是中华文明的瑰宝，其独特的天人合一整体观、辨证论治个体化诊疗模式、丰富多样的治疗手段极具价值。创建与之相适应的临床研究方法，对于中医药的传承、创新、发展至关重要，对于促进临床流行病学与循证医学乃至整个生命科学的发展也同样具有积极意义。

天人合一、辨证论治是中医药的根本特点，是其理论体系整体观和诊疗模式个体化的反映^[5]。临床

流行病学和循证医学强调研究人群的同质性、干预措施的标准化以及混杂和偏倚的严格控制。中医药学的临床评价遵循“从临床中来，到临床中去”的规律，且具有明显的阶段性，尤其是研究早期，复杂干预、动态化和个体化特征突出。简单照搬已有的评价方法难以切实反映中医诊疗的整体性、个体化以及动态性特点，亟需创建能反映中医特点的临床研究方法。

共识意见 3

当代科技革命风起云涌、社会生态不断变革，临床研究范式必将快速更新迭代。在可以预见的未来，临床研究参与主体的广泛性、研究场所的多样性、研究方法的多元化是不可改变的趋势，中医药临床研究范式应与时俱进。

共识意见 4

“云计算、大数据、物联网、移动通讯和人工智能”的中医药临床研究新生态正在形成，应着力关注新生态所带来的信息多模态及其融合路径和速度的改变，创新中医药临床研究新范式，提升中医药临床研究的质量、水平和效率。

范式是一个科研共同体成员所共享的信仰、价值、技术等集合所构成的模式和范例，是从事某一科学的研究者群体所公认的工作框架和工作基础^[6]。目前主流的现代医学临床科研范式是知识驱动型研究范式，是以还原论为主导的研究方法^[7]。随着科技的发展，“云计算、大数据、物联网、移动通讯和人工智能”等新一代信息技术的应用，大大提高了数据的产生、传输、处理以及信息资源的共享和融合速度，科技创新呈现交叉、融通、渗透、辐射的鲜明特征，颠覆性技术创新不断涌现。中医药行业也在逐渐向信息化、数字化、智能化转换，新一代信息技术将进一步与中医药交叉融合，形成新的临床研发生态。在该生态下，将大大丰富临床研究的参与主体、研究场所以及研究方法，未来研究将呈现以科学大数据为基础，以需求为驱动^[8]，多学科交叉融合的主要特征，同时也必将随之产生新的临床研究范式。中医药临床研究必须顺应时代发展，充分利用新技术新方法，深度交叉融合，构建新的中医药临床研究范式。

共识意见 5

应创新适合于中医学多源性、异质性、多态性证据的解析、评价、整合原则和方法，开展中医药证据转化研究，活化中医药证据资源，促进最佳和最新证据向临床实践快速转化，为临床决策提供支持。

循证医学强调基于证据的科学决策，其证据分级

的目的在于对不同来源的证据进行评价，GRADE 证据分级体系是目前比较完善、接受度较高的分级体系^[9]。但由于其建立在西医学体系之上，并不完全适用于中医药证据的评价。与西医学证据相比，中医学证据具有多源性、异质性和多态性的特点。多源性是指中医学证据来源的多元化，其来源包括古典医籍、名医临床经验、专家观点、现代临床研究等。对中医药来说，来自古典医籍、名医临床经验及专家观点的证据有着重要的价值和意义，应被纳入到证据体系中，但目前国际上常用的证据分级体系并不适合对其进行评价^[10]。中医药证据异质性和多态性特征，是其诊治过程中整体观念、辨证论治、个体化诊疗特点的反映。2019 年，刘建平在《基于证据体的中医药临床证据分级标准建议》中对中医药有效性和安全性提出了现代研究证据的质量分级思路与构想以及具体的升降级参考标准，为系统认识多种证据提供了参考依据^[11]。但针对上述多源性、异质性以及多态性证据的解析、评价和整合方法仍然匮乏，亟需建立创新性方法将这部分证据进行严格筛选、分析、整合，使其上升为规范的证据体组成部分。同时，建议更多的研究者关注中医药证据转化研究^[12]及其相应的方法学，活化中医药证据资源，将已有中医药证据快速转化为临床实践，为临床决策提供支持。

共识意见 6

应努力探索解决中医学辨证规范化问题的方法，充分发挥辨证论治对未来个体化医疗可预期的促进作用。

证候是中医辨证论治的重要依据，是中医基础理论的重要组成部分。刘保延等^[13]认为，存在本体论证候和认识论证候。认识论证候是“在本体论证候人体运动状态和方式的基础上，随着中医主体以及与其伴随的中医理论、临床经验等的介入”而形成的。在此转变过程中，由于中医主体的不同，进而导致中医认识主体判定的认识论证候有所不同。此外，中医辨证所基于的四诊信息目前仍缺乏客观、准确、标准、公认的测量方法和工具^[14]，也导致了中医学辨证不够规范化。整体观指导下的辨证论治体系是中医学的根本诊疗原则与特点，是其个体化诊疗的主要体现，辨证作为其中的关键环节，其规范化问题直接影响整个个体化诊疗的疗效。尽管目前辨证规范化的研究工作已取得了一定进展，但距离系统性、客观性、科学性的目标仍存在较大差距^[15]。中医学辨证规范化研究是一项复杂而艰巨的系统工程，需要文献学、临床医学、方

法学等多领域专家在中医认知规律的基础上共同协作，在现有技术方法的基础上继续探索和创新适宜的研究方法^[16-17]。

共识意见 7

重视开展中医药、中西医协同的复杂干预临床研究，进一步探索相关方法学。

复杂干预是指使用非单一的药物或方法进行临床干预的一种治疗模式^[18]。无论从中医的整体观而言，亦或从中医药临床广为使用的复方汤剂、针药并用等治疗手段来看，中医药临床实践普遍具有显著的复杂干预特征。中医药的干预属于多维度的复杂干预，同时具有动态的复杂性特点，这给临床研究带来了方法学上的挑战。传统的单一干预研究的临床研究方法学并不适合复杂干预，需要根据其特点提出相应的临床研究方法学。目前中、西医领域虽未有理想的复杂干预研究方法，但已有研究者进行了相关探索。吴朦^[19]基于病证结合的中、西医联合复杂干预形式，建立了适用于中医的多结局多指标综合结局评价方法，并以中风病气虚血瘀证的中西医复杂干预为范例进行了实证研究。董斐等^[20]提出中医整体性复杂干预需创建综合评价方法体系，可采用混合研究方法，充分采集、分析定性与定量研究资料，更全面地对中医疗效、可应用性等多方面进行评估。总之，复杂干预作为一种普遍存在的医学干预模式，尽管已得到研究者的重视，但由于其复杂性，相关的方法学，包括试验设计、试验实施以及评价和分析方法等，仍需进一步探索。

共识意见 8

应进一步加强中医药临床研究的探索性、基础性工作，为确证性研究的设计实施提供必需依据。在对中医药临床研究结果解释和外推应用时，应关注生态学谬误（ecological fallacy）。

根据研究目的的不同，临床研究有探索性与确证性研究之分。由于设计类型和方法上的区别，确证性研究的证据等级往往高于探索性研究。但探索性研究作为确证性研究的前期基础，可为确证性研究的设计实施提供方向和依据。中医药临床研究的治疗方案往往来源于临床实践，其对应的有效人群、干预措施的确切组成以及疗效优势均需探索性研究不断进行明确。目前，中医药临床研究中存在盲目开展确证性研究的情况。建议研究者正确认识探索性研究与确证性研究，重视探索性研究，在 PICO（Population, Intervention, Comparison, Outcome）关键评价要素明确的

基础上开展确证性研究。

生态学研究可显示某疾病与某暴露分布的一致性，该疾病与暴露间可能存在联系，也可能毫无联系，当研究揭示的联系与事实不相符时即产生了生态学谬误^[21]。对中医药描述性研究结果进行解释和外推时，尤其应关注生态学谬误。

共识意见 9

为应对突发新型传染病的挑战，应加强多来源中医药证据的快速收集、产生、评价、整合技术和方法学研究，为确立紧急干预方案提供依据，科学构建中西医协同防治应对体系。

新时代背景下，新发突发传染病仍然是威胁人类健康的重大挑战，新型冠状病毒肺炎的全球流行，迫切需要快速构建循证证据路径，为疾病防控和临床救治提供循证支持。然而在新发突发传染病疫情流行的紧急情况下，传统的临床实践指南制订方法往往需要较长时间，无法满足紧急卫生事件下制订循证决策的需求，因此需寻求快速而高效的指南制订方法。WHO 于 2006 年提出了快速建议指南并给出了相应的制订方法，但在其制订过程中，如何体现中医药特色，如何将中医药多源证据进行快速合理的评价和整合，仍需建立相关方法^[22]。例如，在新发突发传染病早期，并无任何诊治经验以及直接证据的情况下，中医药大量经典古籍中关于疫病的相关证据以及名老中医经验具有重要意义，如何将其纳入到证据体系中？梁宁等^[23]对新型冠状病毒肺炎的中医快速指南制订的关键技术进行了探索，并提出了中医证据体构建方法，强调系统查找直接和间接研究证据、充分整合研究证据与经验证据以及动态调整中医治疗新型冠状病毒肺炎推荐意见的 3 个关键点。此外，应以新型冠状病毒肺炎的防治为契机，构建中西医协同防治应对体系，加强中医药防治新发突发传染病应急防治体系建设，完善中医及中西医结合防治疫病的学科体系，充分发挥中医药独特的理论与治疗优势。

共识意见 10

正确认识 RWS，关注其本身固有的局限性，谨慎解读 RWS 结果，并探索提高其科学性、可靠性以及控制各种偏倚的相关方法学。

RWS 并非某种特定的研究设计类型，其与传统临床试验的差异在于研究环境的不同，即其所基于的真实世界数据（real world data, RWD）来源于实际临床医疗环境，且数据的生成与采集过程和实际临床医

学实践保持较好的一致性^[24]。RWS 基本设计类型不仅限于观察性研究^[25]，也可以是干预性研究，甚至是实效性 RCT。近年来，RWS 的应用逐渐广泛，并发布了不少相关的方法学指南和规范。研究者应用时需遵循相应的方法学并关注其自身固有的局限性，如 RWD 质量、由于缺乏严格设计和质控而可能存在的选择偏倚、测量偏倚和混杂偏倚等^[26]。同时，仍需进一步探索保证 RWS 科学性和可靠性的方法学，如数据治理方法^[27]、缺失数据处理方法以及控制各种偏倚的统计学方法等^[28]。

RWS 较早便得到了中医界的关注。2013 年，刘保延等^[29-30]提出了真实世界的中医临床科研范式以及临床科研一体化的 RWS 模式并付诸实践。目前，RWS 已在中医临床研究的多个领域得到了应用，如中药新药研发、上市后再评价、证候特征与证治规律研究以及名老中医传承等^[31]，但距离产出高质量的真实世界证据仍有一定差距^[32]。这与中医 RWS 的复杂性有关，由于涉及辨证论治，中医 RWD 包含了更多个体化、动态化的诊疗数据。这些更为复杂的数据对统计处理方法提出了挑战。同时，缺乏较为公认的证候判定标准和结构化数据采集工具也是目前中医 RWS 面临的主要问题^[31]。未来需针对上述问题进行更为深入的研究，以推动 RWS 在中医领域的发展与应用。

3 小结与展望

现代临床流行病学与循证医学方法在中医药领域的广泛应用，提高了中医药临床研究质量，拓宽了中医药科学证据产生的路径。但在科技革命风起云涌、社会生态不断变革的当下，中医药临床研究面临着新的机遇与挑战。如何在新的时代背景下，将临床流行病学与循证医学方法合理应用于中医药领域，需要认识论层面的指导。该共识在整理相关文献的基础上，经领域内专家充分沟通与讨论，为新时代背景下，促进临床流行病学与循证医学方法在中医药领域的合理应用指明了方向。由于方法论是一般性的指导原则，并不是解决特定问题的具体技术和方法，因此，共识中提出的创建适应中医药天人合一的整体观，辨证论治特色的临床研究方法，创新中医药临床研究范式，创新中医药证据体的解析、评价、整合等意见，未来将针对性地形成可操作化的指导意见，对本共识进行补充。

作者贡献: 本专家共识由中华医学会临床流行病学和循证医学分会中医学组发起, 胡镜清牵头制订共识框架, 组织共识制订专家组, 并审阅定稿; 刘新灿、温泽淮、闫世艳、吴朦组织查阅文献, 起草共识初稿, 组织专家讨论、修订并最终定稿; 所有成员参与讨论并形成修订意见; 胡镜清、王泓午、张天嵩、费宇彤、吴大嵘对共识内容进行修订和审校。

利益冲突: 共识制订工作组所有参与人员均声明不存在利益冲突

专家组成员:

胡镜清 (中国中医药科技发展中心), 温泽淮 (广东省中医院), 刘新灿 (河南中医药大学第一附属医院), 闫世艳 (北京中医药大学), 王泓午 (天津中医药大学), 吴大嵘 (广东省中医院), 张天嵩 (复旦大学附属静安区中心医院), 费宇彤 (北京中医药大学), 吴朦 (中国中医科学院), 袁普卫 (陕西中医药大学), 陆芳 (中国中医科学院西苑医院), 黄品贤 (上海中医药大学), 郑国庆 (温州医科大学附属第二医院), 郭娇 (河南中医药大学第一附属医院), 兰真真 (河南中医药大学第一附属医院), 周雪忠 (北京交通大学), 邵明义 (河南中医药大学), 王华 (湖南中医药大学), 向楠 (湖北中医药大学第一临床学院), 游捷 (上海交通大学医学院附属第九人民医院), 于雪峰 (辽宁中医药大学附属第二医院)

指导: 刘保延 (中国中医科学院), 刘建平 (北京中医药大学)

参 考 文 献

- [1] 符宇, 邵明义, 赵瑞霞, 等. 基于中医证据的中医临床疗效评价方法探讨 [J]. 中医杂志, 2020, 61: 1124-1129.
- [2] 陈可冀, 钱振淮, 张问渠, 等. 精制冠心病双盲法治疗冠心病心绞痛 112 例疗效分析 [J]. 中华心血管病杂志, 1982, 10: 85-89.
- [3] 李幼平, 刘鸣. 循证医学与中医药现代化 [J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6: 14-16, 32.
- [4] Zhang YQ, Jiao RM, Witt CM. How to design high quality acupuncture trials-a consensus informed by evidence [J]. BMJ, 2022, 376: e067476.
- [5] 衣琳. 探究“天人合一”思想对中医学影响 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7: 21, 23.
- [6] Thomas SK. The Structure of Scientific Revolutions [M].

Chicago: University of Chicago Press, 1996: 1-212.

- [7] 张新江, 张新雪, 赵宗江. 中西医结合研究范式的思考与探索 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23: 3859-3865.
- [8] Rapport F, Braithwaite J. Are we on the cusp of a fourth research paradigm? Predicting the future for a new approach to methods-use in medical and health services research [J]. BMC Med Res Methodol, 2018, 18: 131.
- [9] Guyatt GH, Oxman AD, Schvneemann HJ. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64: 380-382.
- [10] 吴大嵘. 浅谈中医多来源证据特点及其评析方法 [C]. 第八届中医/中西医结合循证医学方法研讨会会议材料, 2014: 42-43.
- [11] 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39: 358-364.
- [12] 牟玮, 翟静波, 李杰, 等. 中医临床证据的转化策略—决策辅助工具的研制 [J]. 世界中医药, 2017, 12: 1261-1267.
- [13] 刘保延, 王永炎. 证候、证、症的概念及其关系的研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48: 293-296, 298.
- [14] 宋美芳, 陈家旭, 彭晨习, 等. 论中医微观辨证 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34: 2867-2869.
- [15] 春柳, 谢洋, 赵虎雷, 等. 基于文献的中医证候诊断规范研制现状分析 [J]. 中医杂志, 2021, 62: 169-172.
- [16] 陶嘉磊, 袁斌, 汪受传. 中医证候学研究的技术方法及其运用现状 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33: 2982-2985.
- [17] 于东林, 胡镜清. 关于中医证候诊断标准研究的思考 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36: 4110-4113.
- [18] 吴朦. 中医复杂干预临床研究报告规范研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [19] 吴朦. 中风病气虚血瘀证中医复杂干预研究与综合评价 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [20] 董斐, 刘建平. 从“经验”到“证据”: 循证医学促进中医药传承创新发展 [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37: 642-647.
- [21] Sedgwick P. Understanding the ecological fallacy [J]. BMJ, 2015, 351: h4773.
- [22] Huang K, Zhang P, Zhang Z. Traditional Chinese Medicine (TCM) in the treatment of COVID-19 and other viral infections: Efficacies and mechanisms [J]. Pharmacol Ther, 2021, 225: 107843.
- [23] 梁宁, 陈雅馨, 李慧珍, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下快速动态化制订循证中医指南的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42: 218-222.

[24] Ziemssen T, Medin J, Couto CAM. Multiple sclerosis in the real world: A systematic review of fingolimod as a case study [J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16: 355-376.

[25] Izquierdo G, Damas F, Pápamo MD. The real-world effectiveness and safety of fingolimod in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: An observational study [J]. *PloS One*, 2017, 12: e0176174.

[26] Ziemssen T, Lang M, Tackenberg B. Real-world persistence and benefit-risk. profile of fingolimod over 36 months in Germany [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6: e548.

[27] 贾玉龙, 姚明宏, 刘艳梅, 等. 特许医疗政策下真实世界数据治理的模式探索 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21: 1373-1380.

[28] 柏柳安宁, 夏结来, 王陵, 等. 真实世界研究中的常见偏倚及其控制 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, 25: 1422-1428.

[29] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式 [J]. *中医杂志*, 2013, 54: 451-455.

[30] 张润顺, 王映辉, 刘保延, 等. 基于共享系统的真实世界中医临床研究范式初步实施方案的设计 [J]. *中医杂志*, 2014, 55: 1551-1554.

[31] 李昱佳, 陈垂雄, 黄丽红, 等. 不同领域现实世界临床研究证据转化的应用策略 [J]. *中国临床医学*, 2021, 28: 744-750.

[32] Li M, Chen S, Lai Y. Integrating Real-World Evidence in the Regulatory Decision-Making Process: A Systematic Analysis of Experiences in the US, EU, and China Using a Logic Model [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 669509.

(收稿: 2022-08-05 录用: 2022-08-17 在线: 2022-09-15)
(本文编辑: 李 娜)