

· 专家述评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.14.001

循证医学进展述评

刘建平

(北京中医药大学循证医学中心,北京 100029)

[中图分类号] R-33

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)14-1873-01



刘建平

1 循证医学方法学研究

临床循证实践促进了对临床问题答案的需求,循证医学促进临床研究结果的应用价值。除了开展原始性研究以外,循证医学也强调对证据的综合,该领域的证据范围不断扩大,从医疗干预措施(包括预防、治疗、康复措施)的效果评价,扩大到疾病筛查与诊断、疾病病因与危险因素、疾病预后、疾病遗传相关性、疾病分布如患病率和发病率的评价。因此,其研究综合的方法也逐渐发展丰富,除了经典意义上的系统综述及 Meta 分析、卫生技术评估、临床实践指南、计算机医疗决策支持系统等,还包括单个病例资料的 Meta 分析(Meta-analysis based on individual patient data)、网状 Meta 分析(network Meta-analysis),以及定量与定性相结合的系统综述。出于对医疗决策的需求增加,疗效评价从既往效力(efficacy)评估逐步向效果(effectiveness)评价转变,更加强调实效性研究。

随着临床研究发表文献逐渐增多,对证据综合的需求也不断扩大。为了获得高级别的循证医学证据,规范临床研究、提高质量已经提到前所未有的高度,包括临床研究的选题和设计、方案注册、规范报告、临床实践指南制订,以及卫生决策领域的决策依据。因此,在循证医学研究的方法学领域出现了新的拓展,比如引入社会学的研究方法如生态学研究、结局研究、比较效果研究(comparative effectiveness research, CER)、注册登记研究、数据库挖掘等方法。

2 循证实践的研究进展

循证医学提出的初衷是帮助临床医生阅读和理解发表的

临床研究文献,以此来促进研究证据在临床实践中的应用,实现最佳的临床效果。这就要求临床医生掌握循证医学的相关技能,如能提出临床相关的问题,可查找证据,具有批判性思维及临床评价的能力,就此开展相关的方法学培训^[2]。随着循证医学发展,人们逐渐意识到光有证据是不够的,诸多临床研究的证据存在各种偏倚,因此,循证医学要求临床医生应学会判别证据的真伪和质量,这项技能即是人们常说的严格评价或批判性阅读。这一进展体现在临床医生将经过严格评价的证据,与患者的价值观和选择偏好相结合,在充分知情的情况下做出诊疗决策(shared decision making),形成一种新型医患联盟的关系^[3]。

针对当前医学领域普遍存在的过度诊断和过度治疗的现实情况,国内外专家在循证临床实践过程当中不断地产生对高质量、可信的证据的需求,摒弃那些已经被证明无效甚至有害的证据,促进有效医疗干预措施的推广应用,在此过程中促进针对临床问题的高质量证据的产生^[4-5]。当有足够数量的、高质量的证据之后,按照循证医学的方法,采用如普遍认可和采用的国际证据评估与推荐形成的规范证据评价与分级(GRADE)工具,制订临床实践指南,并通过临床应用不断地加以完善和更新。同时,另一方面,也注重充分发挥循证临床实践指南在临床实践中作为评估工具的重要作用。

3 循证决策的进展

政府医疗决策,包括国家基本药物目录、医保目录、临床实践指南、临床路径、药物经济学评价、上市后再评价、药物安全性监测等,越来越重视引入循证决策的机制和方法。循证决策的方法包括政策调研、横断面调查、证据检索、专家咨询及利益各方介入等。

4 循证医学教育

循证医学已常规性地纳入长学制医学生的教学、住院医师规范化培训、继续医学教育、研究生教育;循证医学的知识已扩展到公共卫生、药学、护理等医疗卫生相关领域。然而,循证医学在文献阅读方法和批判性思维的培养尚显不足,导致证据及时纳入临床、提高疗效的进程受到一定程度滞后。

5 循证医学资源

以循证医学最大、最权威的医疗干预措施资料库 Cochrane 图书馆为例,全世界范围内通过协作产生为一线临床医生使用的证据,目前 Cochrane 系统综述的影(下转第 1877 页)

刘建平(1961-):医学博士,教育部长江学者特聘教授,博士生导师。现任北京中医药大学基础医学院院长及循证医学中心主任,享受国务院政府特殊津贴。曾留学并工作于澳大利亚、丹麦、英国、挪威。学术任职为国际补充替代医学研究会(ISCMR)候任主席,WHO 传统医学顾问;中国中西医结合学会循证医学专业委员会主任委员;国务院学位委员会中西医结合学科评议组成员;教育部高等学校公共卫生与预防医学指导委员会委员,教育部长江学者奖励计划评审专家,国家人力资源和社会保障部国家基本医疗保险评审专家;担任国内外 30 余种期刊主编、副主编、编委。主编出版教材及专著 9 部,国内外发表学术论文 520 余篇,被 SCI 收录 151 篇,被引用 3 000 余次。

Yang 等^[10]的研究也发现 TNF- α 可促进根尖乳头细胞增殖能力。刘彩奇等^[11]研究发现 10 ng/mL TNF- α 可促进 SCAP 的增殖,提高克隆形成率。于莉等^[12]研究也表明 10 ng/mL TNF- α 促进 SCAP 增殖作用最明显。本研究结果与以上研究基本一致,但同时发现随着 TNF- α 浓度的增加,促进 SCAP 增殖的作用并不会加强。这可能表明炎性因子 TNF- α 对 SCAP 的增殖作用具有浓度的依赖性,高浓度并不能增加促进增殖的作用。

TNF- α 是 1975 年由 Cors Wells 发现的一种内毒素诱导的糖蛋白,到目前为止,研究者们发现 TNF- α 通常在健康的牙髓和根尖周组织中检测不到,而发生龋病、牙髓炎及根尖周炎时,牙髓组织和根尖周组织中炎性因子表达增加,其中 TNF- α 水平最高^[13-15],这表明 TNF- α 在牙髓炎症及根尖周炎症的发生、发展过程中发挥了重要作用。也有学者研究表明 TNF- α 会抑制 SCAP 的成骨/成牙本质的能力^[7-8]。本研究结果也显示 TNF- α 可抑制 SCAP 矿化结节的形成;抑制成骨、血管相关基因的表达;同时抑制 SCAP 成脂能力。本研究为牙髓牙本质复合体的再生及牙根继续发育提供一定的实验基础。

本研究采用酶消化法分离培养鼠 SCAP,通过不同浓度的 TNF- α 对 SCAP 进行干预,结果表明 TNF- α 可促进 SCAP 的增殖能力,但同时会抑制其多向分化能力,为进一步研究在炎症微环境中 SCAP 生物学特性的改变及牙髓牙本质复合体再生提供了实验基础,也为临床治疗根尖周组织病变的提供了一定的理论依据。

参考文献

- [1] Sonoyama W, Liu Y, Fang D, et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine[J]. PLoS One, 2006, 1: e79.
- [2] Jung IY, Kim ES, Lee CY, et al. Continued development of the root separated from the main root[J]. J Endod, 2011, 37(5): 711-714.
- [3] Wisithphrom K, Windsor LJ. The effects of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, interleukin-6, and transforming growth factor-beta on pulp fibroblast mediated collagen degradation[J]. J Endod, 2006, 32(9): 853-861.
- [4] Hua P, Liu LB, Liu JL, et al. Inhibition of apoptosis by knockdown of caspase-3 with siRNA in rat bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Exp Biol Med, 2013, 238(9):

991-998.

- [5] Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series[J]. J Endod, 2010, 36(3): 536-541.
- [6] 杨杰, 赵玉鸣, 王文君, 等. 犬根尖乳头干细胞的分离培养和生物学特性[J]. 北京大学学报, 2012, 44(6): 921-926.
- [7] 于莉, 李淑慧, 周春梅, 等. 根尖乳头干细胞向牙髓牙本质复合体分化能力的实验研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2016, 32(1): 26-30.
- [8] 张欣然, 刘翠, 朱彪, 等. 肿瘤坏死因子- α 诱导骨髓间充质干细胞凋亡作用的研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2015, 25(7): 391-395.
- [9] Izawa A, Ishihara Y, Mizutani H, et al. Inflammatory bone loss in experimental periodontitis induced by aggregatibacter actinomycetemcomitans in interleukin-1 receptor antagonist knockout mice[J]. Infect Immun, 2014, 82(5): 1904-1913.
- [10] Yang H, Ma L, Han X, et al. The Effects of tumor necrosis factor- α on mineralization of human dental apical papilla cells[J]. J Endod, 2012, 38(7): 960-964.
- [11] 刘彩奇, 陈柯, 黄义彬, 等. TNF- α 对人根尖乳头干细胞增殖及分化能力的影响[J]. 口腔医学研究, 2014, 30(5): 392-395.
- [12] 于莉, 李淑慧, 袁萍, 等. TNF- α 对根尖乳头干细胞体外增殖及成牙成骨向分化能力的影响[J]. 口腔医学研究, 2016, 32(4): 343-346.
- [13] Pezelj-Ribaric S, Anic I, Brekalo I, et al. Detection of tumor necrosis factor alpha in normal and inflamed human dental pulps[J]. Arch Med Res, 2002, 33(5): 482-484.
- [14] Gumus P, Nizam N, Lappin DF, et al. Saliva and serum levels of B-cell activating factors and tumor necrosis factor-alpha in patients with periodontitis [J]. J Periodontol, 2014, 85(2): 270-280.
- [15] 黄海云. TNF- α 对牙周膜干细胞和骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化及骨创伤修复影响的研究[D]. 山东: 山东大学, 2012.

(收稿日期: 2016-11-20 修回日期: 2017-01-08)

(上接第 1873 页)

响因子已超过 6 分, 位居综合医学期刊全球排名前 7 位。此外, 诸多供临床医生使用的循证资料库包括 Clinical Evidence (<http://www.clinicalevidence.com>), UpToDate (<http://www.uptodate.com>), Pubmed Clinical queries (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>) 等^[6]。

参考文献

- [1] Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on[J]. Lancet, 2017, 390(10161): 31592-31596.
- [2] Hecht L, Buhse S, Meyer G. Effectiveness of training in evidence-based medicine skills for healthcare professionals: a systematic review[J]. BMC Med Educ, 2016(16): 103.
- [3] Sheridan DJ, Julian DG. Achievements and limitations of

evidence-based medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(2): 204-213.

- [4] Kelly MP, Heath I, Howick J, et al. The importance of values in evidence-based medicine[J]. BMC Med Ethics, 2015, 16(1): 69.
- [5] Argyriou C, Georgiadis GS, Georgakarakos EI, et al. Applying evidence-based medicine in actual clinical practice: can we bridge the gap? A review of the Literature[J]. Hellenic J Cardiol, 2015, 56(5): 373-378.
- [6] Hung BT, Long NP, Hung P, et al. Research trends in evidence-based medicine: a joinpoint regression analysis of more than 50 years of publication data[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0121054.

(收稿日期: 2017-01-18 修回日期: 2017-03-06)