



# Vital Health

## 循证医学和实效研究动态

华斯泰生命策略研究所  
A Publication of VitalStrategic Research Institute

2011年3月 第一期  
March 2011 Volume 1 Issue No 1

### 本期主要内容

理解和运用循证医学.....	1
什么是实效研究? .....	3
中国最大实效研究系列-CCMR .....	4
进行大型实效研究的体会.....	5
观察性研究的重要性.....	7
首届中国实效研究和循证研究高峰会.....	11

总编辑:

张丹仪医学博士  
总裁兼医疗部总监  
Danyi Zhang, MD  
President, Chief Medical Officer

编辑顾问委员会:

胡大一教授 中国医师协会心血管内科医师分会会长  
纪立农教授 中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长

编辑出版发行委员会:

曾宇晖  
林熠  
黄光  
王桢  
许瑛

如对本刊有任何建议和意见, 请与  
yuhuzheng@vitalstrategic.com联系



### 总编辑的话

From the Editor-in-Chief

近年来, 随着在中国新注册的医药产品数量迅速增加, 临床医生在决定最佳医疗选择时正面临越来越大的挑战。在多种药物中选择对中国患者的最优方案, 需要有在中国患者群中获得的临床实效证据。循证医学的概念正逐渐影响着政府, 临床医师和医疗研究人员的选择、评估和鉴定。实效研究和医疗效益比较研究, 在发达国家学术界和产业界越来越多地受重视, 中国的医生和学者也希望更好地把实效研究的证据融入临床医疗实践中。然而, 实效研究在中国还是比较新的概念。本通讯旨在提供一个供药品和医疗器械行业, 医生, 政府机构的交流平台, 提供一个了解国际最新医学研究和药政理念的极好机会, 以利于改善中国的卫生保健和卫生保健研究的质量。

华斯泰生命策略研究所 总裁兼医疗部总监 张丹仪医学博士

## 如何正确理解和运用循证医学?

How to understand and apply evidence based medicine?

■ 曾宇晖 综合编译

循证医学是近30年来在临床医学领域内迅速发展起来的一门新兴学科, 其发展的突出表现之一是随机对照试验作为一种方法与标准已被医学界广泛彻底接受。循证医学是一门强调循科学证据的医学, 其核心思想是: 医疗卫生方案、决策的确定应遵循客观的当前可得到的最好的临床证据。循证医学的主要创始人之一、国际著名临床流行病学家 David Sackett 1992年曾将循证医学定义为: “慎重、准确和明智地应用所能获得的最好研究证据来确定患者治疗措施”。根据这一定义, 循证医学要求临床医师认真、明确和合理应用现有最好的证据来决定具体病人的医疗处理, 作出准确的诊断, 选择最佳的治疗方法, 争取最好的效果和预后。这一对循证医学的定义, 虽然对传统的治疗决策思维模式提出了挑战, 希望给病人以最好的治疗, 但也给人以忽略医师的主观能动性和病人需求的感觉。其次, 即便是常见病, 目前可提供给临床医师进行治疗决策的I级证据也并不多。(下接第2页)



由中国医师协会(CMDA), 华斯泰生命策略研究所(VSRI), 以及美国医药信息协会(DIA)合办的【中国实效研究和循证医学】将于2011年3月18至19日在上海浦东国际会议中心隆重召开。美国FDA, 英国NICE, 中国卫生部领导, 以及其它国内外著名院校的专家和跨国医疗企业的有关人员都将出席此会并作报告。(详见第11页)



VitalStrategic

Solution to Innovative Evidence Based Medicine

# 华斯泰的研究和服务宗旨

## The Mission of VitalStrategic Research Institute



华斯泰生命策略研究所(VitalStrategic Research Institute, VSRI)是一个致力于循证医学的研究机构。其主要研究内容包括临床试验(clinical research)、临床实效研究(outcomes research)、流行病学(epidemiology)、对比性效益研究(comparative effectiveness research)等。华斯泰的研究和服务宗旨是通过提倡与进行循证医学,为政府和医疗卫生部门、医疗保险机构、以及医疗医药企业提供可靠科学依据,以协助制定政策法规、评估实际诊治效益、以及确定产品研发计划;促使临床医生不断获取最新医疗实效信息,从而加强运用临床诊治依据来制定临床决策;帮助病人增加选择和配合各种医疗健康措施的条件,从而提高医疗实效降低医疗费用。

VSRI同时开发医疗信息管理系统(VitalSystem),包括VitalEDC、VitalHIS、VitalManage等子系统,提高临床医疗信息的管理和运用,提高各期临床研究的效率和质量,缩短时间和降低成本。

华斯泰生命策略研究所与中国医师协会(CMDA)合作,启动了“心血管代谢疾病临床研究合作计划(CCRC)”。CCRC的目的是增强医生和医疗行业的科学协作关系,提高医生在心血管代谢疾病方面的临床研究水平,扩大中国临床研究对国内和国际医药界的影响,最终有益于中国病人、医生、政府和医疗企业。

(上接第1页)2000年, Sackett本人修正了循证医学的定义,使之更为全面。循证医学的最新定义为:“慎重、准确和明智地应用目前可获取的最佳研究证据,同时结合临床医师个人的专业技能和长期临床经验,考虑患者的价值观和意愿,完美地将三者结合在一起,制定出具体的治疗方案”。现代循证医学要求临床医师既要努力寻找和获取最佳的研究证据,又要结合个人的专业知识包括疾病发生和演变的病理生理学理论以及个人的临床工作经验,结合他人(包括专家)的意见和研究结果;既要遵循医疗实践的规律和需要,又要根据“病人至上”的原则,尊重患者的个人意愿和实际可能性,再作出诊断和治疗上的决策。

循证医学的核心资料是临床证据。目前最重要的临床证据主要来自大样本的随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)和系统性评价(systematic review)或荟萃分析(meta-analysis)。

传统医学并非不重视临床证据,更不是反对寻找临床证据。实际上传统医学十分强调临床实践的重要性,强调在实践中善于寻找证据,善于分析证据和善于根据这些证据解决临床实际问题。但传统医学强调的证据和循证医学所依据的证据并非完全一回事。在传统医学的模式下医师详细询问病史、系统作体检,进行各种实验室检查,力求从中找到有用的证据——阳性发现;医师试验性地应用治疗药物,观察病情的变化,药物的各种反应,从而获取评价治疗方法是否有效,是否可行的证据。利用这些证据,临床医师可以评估自己的处理是否恰当。如果效果不理想,则不断修正自己的处理方案。在实践中临床医师从正反两方面的经历中逐渐积累起临床经验,掌握了临床处理各种状况的方法和和能力。这种实践仍然应该受到鼓励,这种个人的经验仍然值得重视,但此种实践存在局限性,不可能满足现在的临床活动的需求,因为它所反映的往往只是个人或少数人的临床活动,容易造成偏差,以偏概全。直觉和不严谨的临床经验或病理生理学的基础理论不能作为指导临床实践的全部依据。另外,繁忙的临床工作与知识的快速更新和扩容形成日益尖锐的矛盾,使大量重要的研究成果不能及时为临床一线医师了解与接受并转换为效益。一些新的药物或治疗方法由于不为临床医师所了解而得不到应用;一些无效或有害的治疗方法,由于长期应用已成习惯,或从理论上、动物实验结果推断可能有效而继续被采用。例如二

氢吡啶类钙通道阻滞剂仍在一些基层医疗单位中用来治疗慢性充血性心力衰竭,因为在理论上该药扩张动脉和静脉的作用,有助于减轻心脏的前后负荷,改善血流动力学状况;临床经验和动物实验也证实,此种作用的确可以产生有益的短期效应。但长期临床研究表明,这类药物会增加病死率,不宜作为慢性心力衰竭的基本治疗。理论上可能有效或动物实验中提示有效的治疗方法并不必定也会在临床上产生有益的长期治疗效果。上面提到的二氢吡啶类钙通道阻滞剂用于治疗急性心肌梗死患者,不但理论上看起来是恰当的,因为此类药可扩张冠状动脉,改善心肌的灌注状态,对缺血或损伤的心肌有益;而且动物实验中也证实实验性心肌梗死动物的状况可获改善。但在临床试验中已充分证实,急性心肌梗死后应用这类药物反而增加病死率。因此,一种治疗方法的实际疗效,必须经过随机对照临床试验等的验证,仅仅根据个人或少数人的临床经验和证据,是不够的。

Cook D.J等提出了根据证据可靠性进行分级,共分为I至V级, I级可靠性最高。任何的治疗策略均应根据当前的最佳证据来确定。

### 评价临床研究结论可靠性的5个级别

可靠性分级	证据来源	评价
I 级	对严格设计和实施的多项比较大样本量的前瞻性RCT的综合分析结果(如meta分析)或得到明确结论的大样本RCT。	可靠性最高,可作为金标准
II 级	对严格设计和实施的前瞻性RCT(但样本量较少)的综合分析结果。	有较高的可靠性,建议采用
III 级	设计良好的前瞻性研究,如非随机的、单组对照的、前后队列、时间序列或配对病例对照系列。	有一定的可靠性,可以采用
IV 级	设计良好的研究(非前瞻性、非随机性),如比较和相关描述和病例研究。	可靠性较差,可供参考
V 级	个案报道和临床总结(非前瞻性、非随机、无对照)。	可靠性最差,仅供参考

# 什么是临床实效研究？

## What is Outcomes Research?

■ 曾宇晖 (Yuhui Zeng, MD)



实效研究旨在了解在现实应用中卫生保健实践和干预对病人产生的最终结果。最终结果，包括临床效果，病人的体验等。对于慢性病人，最终结果，也包括病人的生活质量。大部分的医学试验研究会仔细挑选没有其他疾病的患者参与，以求获得比较清晰的结果。这些医学试验研究往往不注意药物在临床中的长期影响，只看到其有助于最初治疗就断定该治疗有效。虽然这类临床研究可能有助于帮助药厂通过FDA的药物审批，或解决某一个特定的研究课题（比如确定用药剂量），但可能使许多患者和医生陷入麻烦中，因为这类研究无法得知新药或治疗方法一旦应用在病情复杂的现实患者身上会起何种作用。这类有局限性的研究虽然有一定价值，但不足以解决实际问题。事实上，当医疗费用逐渐高启，符合现实情况的临床数据将变得更为重要。临床实效研究的外涵很广，包括临床四期研究，对比性效益研究，药物流行病学研究和医学经济学研究等。

### 国际上比较大型的实效研究包括：

#### 1. Framingham 心脏研究(Framingham Heart Study)

美国 Framingham 心脏研究 (FHS) 自1948年开始，至今已经有60多年的历史，它为心血管疾病危险因素的确立和防治奠定了坚实的基础，FHS为心血管疾病的预防做出了巨大的贡献，它确立了心血管疾病的重要危险因素，重点是一些可以改变的危险因素，如高血压、高胆固醇血症和吸烟等。实效研究旨在了解在现实应用中卫生保健实践和干预对病人产生的最终结果。最终结果，包括临床效果，病人的体验等。这是这些危险因素的确立促进了降压药物和降脂药物的研究开发和临床应用，对吸烟危害的认识也促进了美国政府制订控

烟方面的公共卫生政策，这使美国的吸烟人群从20世纪60代开始持续下降。

#### 2. 英国糖尿病前瞻性研究 (UKPDS)

英国糖尿病前瞻性研究 (UKPDS) 始于1977年，研究目的在于回答一个基本问题：在2型糖尿病患者中，强化血糖控制能否降低糖尿病并发症的危险。其主要发现包括：强化治疗可以降低相关并发症的发生危险，可降低微血管并发症发生危险，在大血管并发症方面，可降低发生心肌梗死的危险。强化治疗还可降低需要进行白内障摘除术的患者比率。UKPDS研究证实，2型糖尿病是一种严重的进行性疾病，在15年的研究期中，HbA1c水平及空腹血糖水平持续上升，表明胰岛β细胞功能进行性衰竭。UKPDS研究清楚地阐明，在2型糖尿病患者中，改善血糖控制的强化干预治疗可以降低发生糖尿病晚期并发症的危险。

#### 3. 美国国家心血管注册研究 (ACC-NCDR)

美国心脏病协会-美国国家心血管注册研究 (the National Cardiovascular Data Registry, NCDR) 是在ACC (American College of Cardiology) 及相关学会基金资助下联合进行的一系列注册研究的统称，ACC-NCDR是一个美国综合性的全国注册心血管数据储存库。包括心导管诊断和PCI注册研究等多个系列。始于1998年，对目前心血管代谢病治疗预后作长期随访记录，以增加对医疗效果和质量的了解，提供更进医疗指南的依据。

#### 4. 欧洲心脏学会-欧洲心脏研究 (ESC-EuroHeartSurvey)

欧洲心脏病学会 (ESC)-欧洲心脏研究始于1999年，对目前心血管疾病治疗预后作长期随访记录，包括一系列注册研究，如欧洲冠心病患者中糖代谢异常的患病率研究，心绞痛注册研究，PCI注册研究等。欧洲心脏研究已发表大量论文，成为心血管代谢病循证医学的有力工具。

# 药物对比性效益研究需要注意的地方

## Designing Comparative Effectiveness Research On Prescription Drugs: Lessons From The Clinical Trial Literature

药物对比性效益研究是在“真实世界”条件下，对不同药物在预防、诊断、治疗和监控方面的利与弊进行系统的研究。发表自美国 Health Affairs 杂志2010第十期的一篇文章讨论了三个药物比较性效益研究需要注意的地方：

#### 1. 对比药物的选择

对比药物的选择，可能会关系到研究结论的有用性。如“ASCOT研究”比较了两种不同的降血压药物：以钙通道阻滞剂氨氯地平 (amlodipine) 为干预组药物，而以一种β-受体阻滞剂阿替洛尔 (atenolol) 为对照药物。研究得出的结论是干预组的心血管事件的发生率较对照组低。但是噻嗪类利尿剂是目前公认的一线治疗高血压的最佳选择，使用β-受体阻滞剂为对照药物使得本研究得出的结论没有什么意义。

#### 2. 试验终点和试验时限的选择

为了更快地得到有用的试验结论，研究者常使用一些替代终点 (surrogate

endpoints)。我们必须意识到这些替代终点的局限性，如在“DCCT糖尿病研究”中，最开始使用了视网膜微动脉瘤作为糖尿病视网膜病变的替代终点，而后来更长时间的研究发现视网膜微动脉瘤与最终的视力受损并不很好的相关。

#### 3. 外部效度

外部效度 (external validity) 是指试验研究的结论是否能被有效地推广到试验以外的人群。如在对癌症的化疗药物研究中，常只有22-36%的试验研究入组病人为65岁或以上。而在实际癌症患者中，65岁或以上的患者占将近60%。又如一项关于螺内酯治疗心衰的研究中，试验发现使用过程中出现高血钾的几率很低。但在后续的临床实际应用时，报道了很多与高血钾相关的并发症和死亡病例。原因是与试验时的情况不同，很多螺内酯的使用者为高龄，常有肾脏疾病或同时使用了血管紧张素转换酶抑制剂。

# 中国最大实效研究系列

## —— 中国心血管代谢疾病研究系列( CCMR )

The Largest Outcomes Research Program – China Cardiometabolic Registries ( CCMR )

■ CCMR 专家委员会



胡大一 教授  
CCMR 专家委员会主席

过去的十年里，中国在医疗医药的研究和治疗领域内已取得了较大的成就。这其中包括了中国各界医疗人员在推动国际先进医疗，医药，检测，所作出的巨大贡献。但是当前由于严重缺乏系统的流行病学研究以及临床预后研究，人们对于疾病预后，治疗，预防，发展趋势和影响因素都无法做出准确的评估。

然而历史已提供了人们根据实际预后研究结果和依据来提高与影响医疗质量和医疗政策的成功先例。自从1999年以来，美国心脏医师协会( ACC )和欧洲心脏学会( ESC )都已分别成功地组织了象“全美心血管数据注册”及“欧洲心血管疾病调查”这样的大型研究。而这些研究的过程和结果不仅为增进对心血管和糖尿病的了解做出了巨大的贡献，而且大大地促进了欧美国家治疗检测标准的统一，显著提高了疾病治疗和医院管理的质量。

借助于欧美国家的成功经验，为了能更充分地了解在心血管代谢病领域内医疗所需及其有关流行病学依据，为了建立循征医学和预后研究的基础，为了缩小医学指南与实际临床诊治之间的距离，更为了最终提高医学质量与水准，中国医师协会心血管内科医师分会( CCCP )和内分泌代谢科医师分会( CEA )，以及美国华泰生命策略研究所( VSRI )联合设计了“中国心血管代谢病系列预后研究”( CCMR )的研究计划。CCMR将由一系列有关各心血管疾病及糖尿病的非干预性队列研究课题组成，如急性冠状动脉综合症，高血脂症，高血压，房颤，心率衰竭，糖尿病等。

### 一、CCMR主要目标



纪立农 教授  
CCMR 专家委员会主席

CCMR可能成为在心血管代谢病领域里规模最大的循征队列研究项目。它的主要目的是在推动提高中国循征医学的基础上对在国际范围内提高对心血管代谢疾病的认知产生积极影响。CCMR的具体目标如下：

- (1) 对目前心血管代谢病治疗预后作长期随访记录，以增加对医疗效果和质量的了解，提供更进医疗指南的依据；
- (2) 了解心血管代谢病管理的现状、对指南的依从情况、发现心血管代谢病管理与指南要求间的差距以便制定提高疾病管理的措施和发现新的需求；
- (3) 对于新的治疗药物和仪器，汇集在临床试验阶段中所未能及到的随访预后数据，以期增加对这些新的医疗检测方案的了解和正确使用；
- (4) 增强医师对随访研究的意识和经验并进一步地了解心血管及代谢疾病的自然发展过程，以提高诊断，治疗，和评估的医疗水平；
- (5) 增加我国心血管及代谢病研究在国际文献中发表文章的数量和质量，以将我国医疗研究推向世界水平。

### 二、CCMR 的组织结构和运行

CCMR是在一个由CCCP及CEA委派的专家委员会的指挥下运作。该专家委员会主席由时任CCCP主任委员胡大一教授和时任CEA主任委员纪立农教授共同担任。其成员包括国际上著名的医学专家，国内有影响力的医学专家，临床研究学者，以及国家卫生部的领导人( 图1.1 )。对于每一项队列研究课题，CCMR的专家委员会将负责指派一个课题专家小组( 图1.2 )。CCMR的执行，包括对研究计划的宣传，组织CCMR每年一次的专题讨论会，组织专家委员会讨论会，与赞助单位协调，管理CCMR网站等由CCMR组织委员会负责。该组委会主席是美国华泰生命策略研究所负责人张丹仪博士。CCMR单项课题的执行，包括与赞助单位协调与签订协议，单项队列研究课题的执行，综合课题分析，部分文章发表等都由CCMR的组织者之一，由美国华泰生命策略研究所( VSRI )负责。

CCMR 的组织结构如图1.1 所示。CCMR 的专家委员会成员由图1.2 所示。



图 1.1. CCMR结构

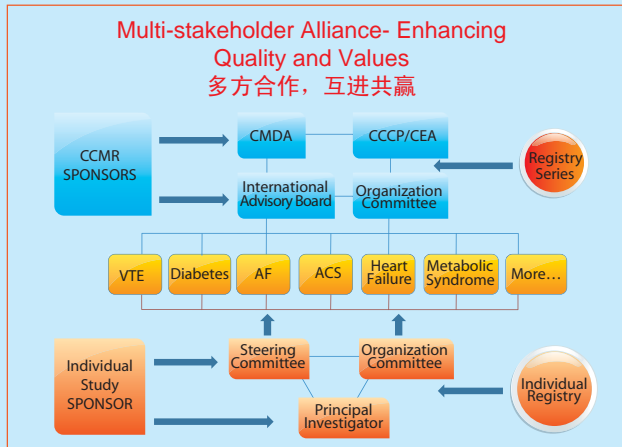


图 1.2. CCMR 专家委员会

### CCMR专家委员会由国内外权威性专家组成

委员会主席:	胡大一教授 (CCCP) 纪立农教授 (CEA)										
名誉委员:	高润霖教授 (中国) Prof Keith A. Fox (英国) Prof Michael Weber (英国)										
成员委员: (按姓氏排名)	<table border="0"> <tr> <td>霍勇 (CCCP)</td> <td>宁光 (CEA)</td> </tr> <tr> <td>孔灵芝 (MOH)</td> <td>潘长玉 (CEA)</td> </tr> <tr> <td>李光伟 (CEA)</td> <td>余金明 (FuDan)</td> </tr> <tr> <td>马长生 (CCCP)</td> <td>詹思言 (PekingU)</td> </tr> <tr> <td>母义明 (CEA)</td> <td>张丹仪 (VSRI)</td> </tr> </table>	霍勇 (CCCP)	宁光 (CEA)	孔灵芝 (MOH)	潘长玉 (CEA)	李光伟 (CEA)	余金明 (FuDan)	马长生 (CCCP)	詹思言 (PekingU)	母义明 (CEA)	张丹仪 (VSRI)
霍勇 (CCCP)	宁光 (CEA)										
孔灵芝 (MOH)	潘长玉 (CEA)										
李光伟 (CEA)	余金明 (FuDan)										
马长生 (CCCP)	詹思言 (PekingU)										
母义明 (CEA)	张丹仪 (VSRI)										

### 三、CCMR 赞助资金

CCMR的赞助方法有两种: (1) 整个项目的全方位赞助, (2) 个别课题的赞助。目前赞助者中包括跨国医药公司, 如Merck, Johnson & Johnson, Roche, Bristol-Myers Squibb, 以及研究机构如INC Research, VitalStrategic Research Institute.

### 四、CCMR研究课题

自于2008年底正式成立以来, CCMR系列研究已启动了三项全国性2型糖尿病研究项目: CCMR-301-CCDC, CCMR-302-3B, 以及CCMR-303-3BExtension。有关这两个项目的介绍已发表在华斯泰的网上课题中心: [www.vitalconnect.com.cn](http://www.vitalconnect.com.cn) 以及美国国家卫生总署临床研究课题网站: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)。

## 进行大型临床实效研究的体会

### What Has Been Learned from Conducting Large Nationwide Cohort Study – CCMR-02-3B

■ 王桢 (Connie Wang, PhD)

为了得到糖尿病心血管疾病风险 (包括高血压和高血脂) 控制的一手资料, 在2010年初, 默沙东公司提供了一项研究资金, 资助“中国心血管及代谢病系列研究 (CCMR) 并同中国老年学学会和华斯泰医学咨询有限公司合作进行“中国2型糖尿病患者心血管疾病危险因素-血压、血脂、血糖的评估研究计划(3B研究)”。该观察性研究目前正在中国六个大区的不同级别的医院中入组25000病人。病人由内分泌科, 心内科, 肾内科同时入组。3B研究, 通过提供2型糖尿病患者心血管风险因子的控制现状等数据, 增进公众 (包括卫生官员、医院管理者、临床医师、病人及其家属) 对糖尿病控制的认识度。3B研究的结果不仅将提供非常有价值的中国临床实时实效数据, 以及心血管和代谢疾病管理的证据, 还能对全球的相关研究提供信息参考。

3B研究是一项大型的临床实效研究, 涉及到包括全国3级、2级及社区医院在内的公105家医院, 计划招募受试者公25000例, 分布在全国华北、东北、西北、华东、中南、西南6的地区, 且需要心血管、内分泌、肾脏科集体协作完成, 共有约300名研究者参加了本次研究。对于这样一项大型研究的管理, 与药物注册的临床研究相比, 有其自身的特点: (下接第6页)



(上接第5页)

1. 因为二级和社区医院不涉及到伦理报批的问题，所以医院启动较快。而且由于二级医院和社区医院本身承担的项目不多，有比较充足的人员配备，同时由于有比较稳定的病人来源，所以在3B项目中二级医院和社区医院在项目进展前期，研究进度比较三级医院来说，相对更快一些。但三级医院临床研究项目经验丰富，对项目的规范性方面掌握的较好。所以随着项目经验的丰富，及对项目操作方面培训的加强，二级医院和社区医院对实效研究规范性方面会逐步提高。

2. 本项实效研究涉及的医院和研究者较多，对于数据质量的控制挑战比较大。所以采用实时的数据采集系统显得很有必要，可以通过远程、实时在线的方式对数据质量进行控制。在推出3B项目的EDC之后，医生起初提出很多不希望采用EDC的理由，但是经过培训和实践，目前已有100家医院采用了这种实时的数据采集方式。

3. 3B项目本身操作比较简单，但持续时间短，需要参加医院在较短的时间内完成比较大量的入组任务。所以在项目初期做好医院的入组计划很有必要性，给予研究者对于需要完成项目时限的概念。在项目进展过程中，应定期将整个地区、整个项目的进展状况通报给各位研究者，对于进展快的研究点是一种鼓励，对于进展慢的研究点也是一种督促。

4. 3B项目涉及的地区比较多，医院也较多，项目进展过程中涉及的流程进展不一致，CRA通常会负责整个地区将近20家的医院。所以使用统一的工具对项目进行管理是非常有必要的。不管是项目进度的控制，还是对试验耗材的控制等等，都需要设计好项目针对性的工具，利于对项目成本的控制及进度的掌控。

5. 3B项目是心内、肾内、内分泌三科协助完成的项目，但项目进展过程中，发现心内和肾内科出现的2型糖尿病患者作为一般门诊随访的比较少，只占20%左右，大多数病人是应为心血管疾病或透析而来。这种病人流量分布同项目开始前的预估有差入，也说明了目前病人分布的一个实际情况。

我们随后还将进行3B延伸研究，对部分参与3B研究的病人增加随访3年。评估心血管并发症的发生率和微血管并发症的发生率。3B和3B延伸临床实效研究项目将对中国的2型糖尿病治疗现状提供宝贵的信息资料。

回顾性实效研究也是很重要的一类实效研究。华泰生命策略研究所与上海殷行社区卫生服务中心合作，利用社区卫生服务中心患者的电子病历开始进行一系列回顾性实效研究。以下关于2型糖尿病的研究摘要已被欧洲心脏学会主持的将于在2011年4月在日内瓦召开的EuroPrevent 2011会议吸取作为 poster 的形式发表。

## 糖尿病通过从中国社区卫生中心医疗服务提供者访问护理所产生的良好效果(摘要)

Diabetes Care Through Visits of Health Care Providers from Community Health Center in China Leads to Good Outcomes

作者: 李蓉<sup>1</sup>, 曹卫星<sup>1</sup>, 张丹仪<sup>2</sup>, 曾宇晖<sup>2</sup>

1: 上海杨浦区殷行社区卫生服务中心 2: 华泰生命策略研究所

前言: 在中国, 糖尿病患病率惊人地增长到将超过9200万。超过20岁以上的中国成年人中发病率为9.7%。关于糖尿病的研究大部分是在大型教学医院完成的。目前还不知道关于糖尿病在社区医院的管理情况。

目标: 本研究旨在评估目前一个社区卫生服务中心管理的2型糖尿病的治疗模式和病人的临床结果。该社区卫生服务中心给15万居民提供日常医疗护理。

方法: 数据来自殷行社区卫生服务中心(上海, 中国)2型糖尿病患者的电子病历, 数据起始于2006年。病人的电子病历记录一般社区卫生中心建立。随后, 由医院工作人员每隔一段时间家访, 并进行病情评估, 并根据情况对患者的生活方式和饮食提出建议。所有的信息被记录到一个数据收集表格。再将数据输入到电子病历。当患者到健康中心作检查, 他或她的有关医疗信息也会通过一个独特的ID号进入电子病历, 并与以前收集的记录合并。

结果: 共查到2030例2型糖尿病患者(+ / - 10.7)岁, 平均年龄72岁(标准差10.7岁)。其中, 63%为女性, 42%为超重(BMI = 24-28 kg/m<sup>2</sup>)及12%为肥胖(BMI > 28 kg/m<sup>2</sup>)。60%的2型糖尿病患者4年的平均血糖水平 < 7.0 mmol / 升。糖尿病眼并发症的发生率为1.99%, 肾并发症的发生率为3.82%, 但心血管疾病的并发症的发生率较高(12.16%)。患者大多服用磺脲类, 双胍类, α-葡萄糖苷酶抑制剂或胰岛素。有一个明显的趋势, 4年中, 双胍类的使用在下降, 而其他各类的使用都在上升。

结论: 由社区医院管理的2型糖尿病病人一般维持血糖控制较好, 糖尿病微血管并发症的发生率较低, 但心血管疾病并发症较为普遍。医务人员的频繁互访, 可能是造成血糖控制较好的原因之一。胰岛素和其他口服抗糖尿病治疗中的应用也在上升, 可能也是造成血糖控制较好的原因之一。

**引言：** 2009年《美国复苏与再投资法案》 决定投资11亿美元，用于资助对比性效益研究。对比性效益研究是指在真实世界条件下，对不同干预措施和干预策略（包括药物，手术或其他诊治方法）在预防、诊断、治疗和监控方面的利与弊的研究进行实施与整合。美国《病人保护及可负担得起的保健法案》于2010年新成立一研究中心——“患者导向医疗效果研究所”来专门进行对比性效益研究。中国的医生和学者也希望更好地把真实世界条件下研究的证据融入临床医疗实践中。然而，对比性效益研究在中国还是比较新的概念，特别是很多中国的医生和学者对观察性研究在临床循证研究中的重要性认识不足。以下编译自美国 Health Affairs 2010杂志第十期的文章旨在帮助中国的医生和学者更好地认识对比性效益研究及其相关的研究方法。（Yuhui Zeng MD）

## 为何观察研究能成为对比性效益研究的工具

### Why Observational Studies Should Be Among The Tools Used In Comparative Effectiveness Research

■ 作者： Nancy Dreyer, Sean Tunis, Marc Berger, Dan Ollendorf 等

对比性效益研究被定义为：“在‘真实世界’条件下，对不同干预措施和干预策略在预防、诊断、治疗和监控方面的利与弊的研究进行实施与整合。<sup>[1]</sup>”《病人保护及可负担得起的保健法案》于2010年新成立一研究中心——患者导向医疗效果研究所来进行对比性效益研究，法案也呼吁创立方法学委员会以“发展和改进临床对比性效益研究的科学性和方法。”<sup>[2]</sup>

该方法学委员会的任务之一是确保对比性效益研究有严格的方法学指导。因为对一项对比性效益研究充分的理解将取决于其一系列研究方法，这些研究的医疗卫生决策质量将反映其设计、实施和报告的质量<sup>[3]</sup>。

研究往往需要回答有关特定人群和条件的重要问题。因此，高质量、大样本观察研究对对比性效益研究的潜在贡献正越来越受到关注<sup>[5]</sup>。

我们提供的临床方案示例将受益于高质量观察数据的运用<sup>[6]</sup>。在技术附录中<sup>[7]</sup>，我们描述了RCT、系统评价和meta分析完善的质量标准，而且我们也对这些方法和观察类研究标准进行了对比。

对比性效益研究对医疗对保健服务的影响很大程度上取决于合理使用研究方法的专家和利益相关者之间的高度一致。除此，还依赖于对“什么才能造就这类研究的高质量”的共同认识。

#### 1. 研究方法的类型

现存有许多方法可用于进行对比性效益研究，包括基于现有证据的系统评价和meta-分析(统计结果汇集或其他综合多项研究结果的方法)；试验研究方法如随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)和随机化设计的实效性临床试验；非试验性研究如回顾性和前瞻性观察研究(未设立随机化干预，由患者及其医疗保健提供者选择相关的治疗手段)。

系统评价是一种对现存证据的综合整理，并不完全指的就是meta分析。RCT一般是纳入同质性强的患者群，并在其实际实施过程中进行严格监控。相反地，实效性临床试验通常以较宽泛的纳入标准选择患者，在常规和真实临床实践条件下进行观察<sup>[4]</sup>。

长期以来普遍认为RCT可提供偏倚较小的对比性效益研究结果，然而，其结果并非总能与真实实践相对应，以便医生将结果广泛运用于患者群。观察类

#### 2. 对证据的需求

对比性效益研究的目的是使卫生政策和医疗保健相关的决策更有科学性。卫生政策决策者可凭借这些信息对医疗产品表明赞同或反对的态度。公共卫生机构和医疗协会可凭借这些信息制定的临床指南。药厂也有可能利用此信息与当前的医疗标准进行比较后，证实某新药或医疗设备的价值，一旦这些产品上市，通常是由观察类研究来证实其效果。

卫生政策决策必须考虑用于评价治疗措施利弊的证据质量和可利用性所存在的不确定性，同时也包括一个错误的决策会给患者带来怎样的风险等不确定因素<sup>[8]</sup>。支持某项新的生物制品的决策通常要求RCT才能提供的关于风险和益处的高质量证据。

对于一些没有令人满意的治疗方案的严重的健康问题，决策者们更愿意接受赞同或采纳某有希望的治疗手段，尽管它也存在很大的不确定性。在另

一端是无症状人群预防保健服务。在这种情况下，决策者们将期待一个高度肯定的有效性大于危害的结果，避免当前健康人群暴露于该潜在危害的可能性。大部分决策，甚至能从中等水平证据所提供的确定性中受益。

源自对比性效益研究或系统评价的信息价值将很大程度上取决于某项决策的紧迫性、现有的证据本身、一项新研究提供的额外信息以及获取这些额外信息的及时性、针对性、可行性和成本。通常情况下，RCT和基于RCT的系统评价奠定了对比性效益研究的基础。

然而，临床试验可能不会涉及治疗措施的头对头比较或使用最相关的替代品。决策者们可能想运用观察类研究填补这一空白，特别是在一项正式的试验可能产生的结果产生前作出决策。目前，决策者们正广泛运用观察类研究以达到上述目的。

### 3. 方法学挑战

决策者们不太愿意运用观察类研究的部分原因是感觉到一些方法学的挑战。概括地说，偏倚(系统误差)和混杂(混合了不同的影响因素)可能导致错误的结果。例如，当可能接受一项新的治疗的患者明确有某影响其获得良好治疗结果的因素时，这就存在偏倚。这是因为这些因素会从总体上影响患者获得某特别治疗的机会，也影响他们将从中受益的机会。

随机对照研究对偏倚的控制是通过采取平衡影响研究结果的各类因素。基于此，即使随机化不可能完全排除偏倚的影响，我们通常也认为RCT提供的证据为最高级别。

观察类研究更易于形成偏倚，尽管精心的设计和分析能最大限度地减少偏倚和混杂对研究结果的影响。这类研究也有RCT所没有的优势，其中之一就是在合理成本下能纳入大样本的研究对象，这意味着研究者们能观察一些有意义的亚组和比较组，另一个优势是随访时间长，这使得观察类研究能检测出长期的风险的益处。

一项成功的观察类研究至少需满足两个条件。首先，治疗须要有一定的变异性，以便作有意义的比较；其次，进行比较的组别在特征上应有一定的重叠。例如，如果接受外科治疗的患者比用药物治疗者的身体状况好，统计学调整并不能弥补非手术治疗组的不良身体状况及其更易发生不良反应的危险性。

一般而言，观察性研究法在检测有较大差异的治疗结果方面十分可靠。当治疗方案仅有中等效果且该结果是源自小样本研究时，观察法就不那么可靠了。

### 4. 确定选择哪类研究的准则

运用观察类研究填补对比性效益研究结果的证据空白，这一观点一直在争议。但RCT提供的对比研究结果也往往存在许多局限性，如耗资费，要求特殊的设备和组织机构，可行性差等。为作出最明智的决策，政策制订者们将

有必要依赖一系列的高质量研究<sup>[9]</sup>。

**4.1 随机对照试验** 如果决策要求高水平的明确性证据，最好的方法仍然是RCT，或许会强调实效性RCT<sup>[10]</sup>。RCT能确定是否允许某新药上市，因为RCT能最有效地控制影响治疗决策的诊断和预后因素。对于普遍接受的治疗方案，头对头RCT有可能是评估医疗保健社会中根深蒂固做法仅有的合理方法。

例如，有一段时间，自体干细胞移植是治疗转移性乳腺癌的常规疗法。头对头的试验研究证明这种移植方法相对于标准化疗方案，并不能提高其生存年限<sup>[11]</sup>，临床实践迅速改变了这一治疗方式。

RCT还能有效确定复杂、多元化疗法中某一治疗方案的价值。一个例子是RCT方法帮助澄清氯吡格雷(抗血小板药物，可减少冠状动脉腔内成形术过程中血栓形成的风险)的适当剂量、服用时间和效果<sup>[12]</sup>。

**4.2 观察类研究** 一些对比性效益研究问题特别适合运用观察类研究。当治疗效果针对不同患者类型而有所区别时，应进行大样本研究，需进行亚组分析进一步了解哪一类患者更易从中受益。对于一百万人中发病不足20例的超罕见疾病，这通常无法实现新疗法的RCT验证。这对于没有任何已知疗法的疾病来说尤为重要。

观察类研究在同时检测多种治疗模式方面也很有效。例如，听力丧失可用许多方法来治疗，包括耳蜗植入、助听器及电子听觉设备、机能恢复和康复训练<sup>[13]</sup>。研究者们可利用前瞻性观察研究来评价听力丧失患者的各种治疗方案效果及其风险和益处。

一般来说，观察类研究最好用于评价RCT证据在真实世界下的适用性，研究典型性随机试验研究条件下不包括的患者及疾病，更好地理解当前治疗实践以及设计恰当的临床试验来研究应怎样评价患者，提供只能通过大样本研究或长期随访得到的信息。

观察类研究还有助于在试验未进行或无法进行的情况下提供有效证据。例如，面对极具威胁的流感，不采取任何干预措施在道义上不能接受。同样地，有意让患者接受疗效不佳的治疗也是不符合伦理规范的。

以下是观察类研究能提供有效证据的其他实例。这些实例包括需大样本研究来了解某口服药物不同剂量和用药途径在真实世界下的益处；患者的实际治疗方案在真实世界和RCT条件下存在区别；不同培训背景的医疗人员应用同一疗法产生不同的结果；某药物和设备在未特别允许的疾病情况下被使用(off-label use)。

**4.2.1 需大样本研究** 虽然多个治疗指南推荐系统应用皮质类固醇治疗突发性慢阻肺，但其最佳剂量和用药途径尚未界定。一项纳入84 624例患者的大样本观察类研究数据表明，医生很有可能会给突发性慢阻肺患者实施静脉注射高剂量皮质类固醇的治疗方案，但低剂量口服皮质类固醇药物通常也很有效而且不良反应较少<sup>[14]</sup>。为评价这些研究结果，新进行的RCT临床试验的话，必须纳入很大的样本量，干预组和对照组共约30 000例患者，才能表明该疗法能获得基

本类似的效果，即大剂量静脉注射皮质类固醇与口服小剂量皮质类固醇的治疗失败的差异不到1%<sup>[15]</sup>。

**4.2.2 实际治疗方案不同** 吸入式类固醇被认为是哮喘治疗的金标准，但患者有时不愿意使用吸入类固醇。一项对参与美国商业健康保险计划的56 168哮喘患者进行观察性研究，评估了与哮喘相关的临床、经济和患者报告的各项结局。

研究者们得出结论，尽管吸入类固醇使住院或急诊的风险降低，但口服该制剂的患者更易坚持其治疗方案。当研究者控制疾病的严重程度，口服皮质类固醇者能比那些使用吸入类固醇者获得更大的益处<sup>[16]</sup>。

研究完成之后，保险公司决定继续为其绝大多数成员所使用的口服皮质类固醇药物进行报销，并撤销对该药物的事先授权要求<sup>[17]</sup>。

**4.2.3 医疗保健提供者的研究背景不同** 给有心源性猝死危险的患者安装植入性心脏除颤器人员，接受过不同的相关培训。一项纳入111 293患者的关于医生资格及患者结局的研究显示，由无电生理学教育背景的胸外科或心内科医生完成的植入病例，其手术并发症的发生率高于电生理学家完成的植入病例<sup>[18]</sup>。

而且，在满足运用心脏再同步除颤器标准的35 841例患者中，他们更可能接受由电生理学家为其安装指定的再同步除颤器。这也就是说，电生理学家会比无电生理学教育背景的心脏科医生更有把握给患者安装恰当的除颤装置。

**4.2.4 off-label治疗方案** 食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了两种药物洗脱支架(有药物涂层的支架，帮助预防身体排异反应)，该项技术迅速得到介入心脏病学家的普遍采纳。RCT结果表明，药物涂层支架与裸金属支架相比，其效果更佳<sup>[19, 20]</sup>。

但是，在该支架批准后不久，新的研究证据认为药物涂层支架会伴随死亡率增加，还有可能并发罕见的可能致命的支架血栓。这些新证据来自血栓病例报告<sup>[21]</sup>，亚组分析<sup>[22-24]</sup>、meta分析和观察类研究<sup>[25, 26]</sup>。FDA顾问小组指出：“药物涂层支架的运用60%以上都是off-label。<sup>[27]</sup>”该小组还承认，有复杂心脏问题的重病患者运用这些装置后，导致血栓、心肌梗死或死亡的风险更高<sup>[21, 28]</sup>。

## 5. 评估对比性效益研究

无论采用什么样的研究方法，研究者都需尽可能详细交待对比性效益研究的设计、实施和报告，如此可使患者、医疗保健提供者或卫生政策决策者能够评估该研究及其结果的质量。使用者们还需了解如何解释意外结果，比如在一项研究开始时，探索性分析结果就不能指定为客观事实，以及利益冲突又会如何影响研究实施及其结果报告的方式。

我们审查了系统评价、RCT和观察类研究的现存指南和汇编<sup>[7]</sup>，其中有两篇指南文件发表了疗效对比的观察类研究。GRACE(疗效对比的最佳研究)指南为决策者就疗效对比类观察研究的设计、实施、分析和报告提供了高级别指南。国际药物经济学和实效研究协会创办的指南文件指导了对数据库的回顾

性分析<sup>[30, 32]</sup>。

指南文件一般建议：“研究者们开始一项研究时就要明确研究目的，其对研究的设计也要紧紧围绕研究目的。”一些好的实践指南推荐主张，未作为研究目的的结果应作描述性分析，用于形成后续测试的假说。

特设分析(Ad hoc analysis)的支持者反驳说：“无论某理论思想是衍生于探索性分析理论或预先确定的意图，这些证据都应当被评估。”在这种观点看来，所有研究的价值都应从其本身的质量和科学证据的角度来评判，而不是依据研究者们研究思路<sup>[33]</sup>。

当运用试验或观察类研究进行疗效对比时，决策者和研究者们应对研究者们潜在的个人或专业利益有可能影响研究结果的程度有所了解。可以明确的是，能用于分析显性和隐性偏倚的流行病学方法将影响效果的评估<sup>[34]</sup>。一些著名期刊的编辑声称，经济利益很容易使企业发起的研究结果和报告产生偏倚，这些结果均需由学术界统计学家进行再分析<sup>[35]</sup>。

但这一立场完全忽略了学术界统计学家可能影响统计结果的因素，如希望引起某种争议和吸引，这也将对研究的结果及报告造成偏倚。我们认为这是一短视立场。高质量方法和原则的应用较研究者的隶属关系更为重要。对研究结果的分析，应通过严格的假说与验证的方式。<sup>[36]</sup>

## 6. 结论

为对患者医疗做出尽可能正确的决策，我们需要实施和报告标准级别均较高的研究。我们还需要不同的对比性效益研究结果，包括RCT、严格的文献综合、meta分析和观察类研究。

对这些研究的充分利用要求决策者们能事先明确他们能接受的不确定性的类型和水平，因此他们了解在其审议当中对不同的证据赋予怎样的份量。研究者们应对每类研究所使用方法的优势和局限性有一清醒认识。

这篇文章提供了一些见解和理论框架以帮助实现这些目标，并强调了四项基本的研究原则。

其一，回答一重要问题的方法学选择将取决于具体情况和对错误的容忍度，所有现有的方法都可能有用。

其二，无论选择那种方法，研究者们都应以现有的最佳实践设计和实施研究项目为基础。结果的报告应尽可能详细，使任何使用者都能评价其方法，并在不同地点或针对不同患者重复其方法学设计。

其三，鉴于资源有限限制了头对头RCT，高质量观察研究方法能对比性效益研究起尤为重要的作用，因为这些方法能相对快地形成结果，并将其运用于真实世界。

最后，研究中高质量方法和原则的应用比研究设计细节或研究者的隶属关系更显重要。

## 参考文献

- [1] US Department of Health and Human Services, Federal Coordinating Council for Comparative Effectiveness Research. Report to the president and the Congress [Internet]. Washington (DC): HHS; 2009 Jun 30 [cited 2010 Aug 27]. Available from: <http://www.hhs.gov/recovery/programs/ceer/ceannualrpt.pdf>
- [2] Patient Protection and Affordable Care Act of 2010, PL 111-148, sec. 6301.
- [3] Tunis S, Benner J, McClellan M. Comparative effectiveness research: methods development and research infrastructure. *Stat Med*. 2010; 29(19):1963-76.
- [4] Tunis SR, Stryker DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA*. 2003;290:1624-32.
- [5] Lauer MS, Collins FS. Using science to improve the nation's health system: NIH's commitment to comparative effectiveness research. *JAMA*. 2010;303:2182-3.
- [6] Vandembroucke JP. Observational research, randomized trials and two views of medical science. *PLoS Med*. 2008;5:0339-43.
- [7] To access the Technical Appendix, click on the Technical Appendix link in the box to the right of the article online.
- [8] Teutsch SM, Berger ML, Weinstein MC. Comparative effectiveness: asking the right questions, choosing the right method. *Health Aff (Millwood)*. 2005;24(1):128-32.
- [9] Rawlins M. De testimonio: on the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. *Lancet*. 2008;372:2152-61.
- [10] Luce BR, Kramer JM, Goodman SN, Connor JT, Tunis S, Whicker D, et al. Rethinking randomized clinical trials for comparative effectiveness research: the need for transformational change. *Ann Intern Med*. 2009;151(3):206-9.
- [11] Stadtmauer EA, O'Neill A, Goldstein LJ, Crilly PA, Mangan KF, Ingle JN, et al. Conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy plus autologous hematopoietic stem-cell transplantation for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2000;342:1069-76.
- [12] Suissa S. Mortality benefit from unrestricted access to Clopidogrel: too good to be true? *CMAJ*. 2008;178:425-7.
- [13] Institute of Medicine. Initial national priorities for comparative effectiveness research: report brief [Internet]. Washington (DC): National Academies Press; 2009 Jun [cited 2010 May 12]. Available from: <http://www.iom.edu/Reports/2009/ComparativeEffectivenessResearchPriorities.aspx>
- [14] Lindenauer PK, Pekow PS, Lahti MC, Lee Y1 Benjamin EM, Rothberg MB. Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2010; 303(23):2359-67.
- [15] Krishnan JA, Mularski RA. Acting on comparative effectiveness research in COPD. *JAMA*. 2010;303(23): 2409-10.
- [16] Tan H, Sarawate C, Singer J, Elward K, Cohen RI, Smart BA, et al. Impact of asthma controller medications on clinical, economic and patient-reported outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(8):675-84.
- [17] HealthCore [Internet]. Wilmington (DE): HealthCore; c2009. Press release, HealthCore study reports that compliant patients have better results with inhaled corticosteroids; 2009 Aug 26 [cited 2010 Jul 23]. Available from: [http://www.drugs.com/clinical\\_trials/comparativeeffectiveness-research-studymayo-clinic-proceedingsdemonstrated-asthma-patients-had7960.html](http://www.drugs.com/clinical_trials/comparativeeffectiveness-research-studymayo-clinic-proceedingsdemonstrated-asthma-patients-had7960.html)
- [18] Curtis JP, Luebbert JJ, Wang Y, Rathore SS, Chen J, Heidenreich PA, et al. Association of physician certification and outcomes among patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator. *JAMA*. 2009;301:1661-70.
- [19] Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, Shaughnessy CO, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349:1315-23.
- [20] Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, Shaughnessy CO, Mann JT, et al. A polymer-based, Paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350:221-31.
- [21] Farb A, Boam AS. Stent thrombosis redux: the FDA perspective. *N Engl J Med*. 2007;356:984-7.
- [22] Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation*. 2007;115:1440-55.
- [23] Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of Sirolimus and Paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356: 998-1008.
- [24] Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, Ho KKL, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2007;356:1020-9.
- [25] Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus baremetal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1009-19.
- [26] Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morder C. Early and late coronary stent thrombosis of Sirolimus-eluting and Paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369:667-8.
- [27] Food and Drug Administration. Update to FDA statement on coronary drug-eluting stents January 4, 2007. *MedSun* [serial on the Internet]. 2007 Jan 11 [cited 2010 Sep 16]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/medsun/news/printer.cfm?id=575>
- [28] Win HK, Caldera AE, Maresh K, Lopez J, Rihai CS, Parikh MA, et al. Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. *JAJMA*. 2007;297(18): 2001-9.
- [29] Dreyer NA, Schneeweiss S, McNeil B, Berger ML, Walker A, Ollendorf DA, et al. GRACE principles: recognizing high-quality observational studies of comparative effectiveness. *Am J Manag Care*. 2010;16:467-71.
- [30] Berger ML, Mamdani M, Atkins D, Johnson ML. Good research practices for comparative effectiveness research: defining, reporting, and interpreting nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force report-part I. *Value Health*. 2009;12: 1044-61.
- [31] Cox E, Martin BC, Van Staa T, Garbe E, Siebert U, Johnson ML. Good research practices for comparative effectiveness research: approaches to mitigate bias and confounding in the design of nonrandomized studies of treatment effects using secondary sources: the International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research Good Research Practices for Retrospective Analysis Task Force report- part II. *Value Health*. 2009;12:1053-61.
- [32] Johnson ML, Crown W, Martin BC, Dormuth CR, Siebert U. Good research practices for comparative effectiveness research: analytic methods to improve causal inference from nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force report- part III. *Value Health*. 2009;12:1062-72.
- [33] Dreyer NA. Making observational studies count: shaping the future of comparative effectiveness research. *Epidemiology*. Forthcoming.
- [34] Stukel TA, Fisher ES, Wennberg DE, Alter DA, Gottlieb DJ, Vermeulen MJ. Analysis of observational studies in the presence of treatment selection bias. *JAMA*. 2007;297:278-85.
- [35] Rothman KJ, Evans S. Extra scrutiny for industry funded trials: JAMA's demand for an additional hurdle is unfair-and absurd. *BMJ*. 2005;330: 1350-1.
- [36] Popper KK. *Conjectures and refutations: the growth of scientific knowledge*. New York (NY): Basic Books; 1962.

# 首届中国实效研究和循证研究(CORE)高峰会



由【华斯泰生命策略研究所】和【中国医师协会】主办，【美国医药信息协会】协办的首届【中国实效研究和循证医学高峰会议】(CORE Summit)将于2011年3月18至19日，在上海国际会议中心召开。

会议网址：[www.CORESUMMIT.org](http://www.CORESUMMIT.org)

## 【会议背景】

循证医学的概念正逐渐影响着政府，临床医师和医疗研究人员的选择、评估和鉴定。实效研究和医疗效益比较研究，在美国政府，学术界和产业界越来越多地受重视，中国的医生和学者也希望更好地把实效研究的证据融入临床医疗实践中。如何借鉴国际医学发展的研究成果，利用我国病人流量大以及临床数据收集快速的优势，发展中国实效研究，是各界人士所关心的中心议题。

本次高峰会议 (CORE Summit) 将在来自于美国FDA, 英国NICE, 和国际著名大学的学者专家指导下，旨在提供一个供药品和医疗器械行业，医生，政府机构的合作平台，阐述和交流他们的需求和愿景，建议行动方案，从而刺激和加强循证医学实践。此次会议将提供临床医生一个了解国际最新医学研究和药政理念的极好机会，并了解如何利用中国病人流量大以及临床数据收集快速的优势，通过在中国的临床实效证据推动和影响国际临床医学研究。这种协作努力的目的是要把证据转化成价值，并改善中国的卫生保健和卫生保健研究的质量。

## 【会议讨论议题】：

- 临床研究的新时代--从随机对照试验到实效研究
- 增强政府、学术界和企业之间的联盟
- 如何理解和运用“对比性效益研究”
- 临床医生在循证医学研究中的作用--从床边到键盘边
- 从传统的实际临床经验，到临床实效研究证据
- 电子医疗信息采集和管理对有效医疗诊治评估的作用

## 【主题演讲人】(部分)

- 孔灵芝女士 卫生部疾病预防控制局副局长  
杨镜教授 中国医师协会执行副会长  
张丹仪博士 华斯泰研究所总裁兼医疗部总监  
胡大一教授 北大人民医院，中国医师协会心血管分会前会长  
纪立农教授 北大人民医院，中国医师协会内分泌代谢分会副会长  
詹思延教授 北京大学教授，中国医师协会循证医学分会会长  
刘保延教授 中国中医科学院副院长  
王吉耀教授 复旦大学内科学教授  
李光辉教授 复旦大学华山医学感染科主任  
王伊龙教授 北京天坛医院神经内科，科研处处长  
孙凤副教授 北京大学生物统计和流行病学系  
傅鸿翔先生 浙江省人力资源与社会保障厅医保处处长  
Danica Marinac-Dabic博士 美国FDA流行病学部门主任  
Sarah Garner 博士 英国国家卫生与临床优化研究所研发部副主任  
Art Sedrakyan博士 美国康纳尔大学医学院比较效益研究负责人  
Yuanli Liu 博士 美国哈佛大学公共卫生学院  
Sarah Garner博士 英国国家卫生与临床优化研究所研究与发展部副主任  
Avery Ince博士 默克公司医学部总监  
Hugues Malonne博士 默克公司实效研究总监  
Manny Papadimitropoulos博士 礼来公司全球实效研究总监  
Karen Atkin博士 阿斯利康公司临床研发部副总裁  
Catherine Melfi 博士 礼来公司全球实效研究高级总监  
Joanne Chang博士 诺华中国首席医疗官员  
Dan Wang博士 美国快捷药方公司(中国)首席医疗官员  
William Wang博士 默克公司生物统计部总监  
Yuanli Liu博士 哈佛大学公共卫生学院国际健康资深讲师  
Zheng Gu博士 赛诺菲-安凡第公司资深医学总监  
Qi Li博士 Carefx全球临床策略副总裁  
Daniel Liu 博士 Medidata中国发展部负责  
Ljen Yeh Paraxel公司



# VitalStrategic

Solution to Innovative Evidence Based Medicine

## 临床试验研究 (Clinical Trials)

制定产品研发计划 (Strategic Planning)  
制定行政策略 (Regulatory Affairs)  
制定试验计划和材料 (Trial Design & Documentation)  
临床试验的执行和监察 (Trial execution & monitoring)  
项目管理和通讯 (Project Management & Communication)  
数据管理和统计 (Data Management & Statistics)  
研究报告和文献发表 (Medical Reporting & Publication)

## 实效研究 (Outcomes Research)

对比性效应研究 (Comparative Effectiveness Research)  
疾病注册研究 (Disease Registry)  
产品注册研究 (Product Registry)  
流行病学研究 (Epidemiology Study)  
医药安全性研究 (Pharmacovigilance Study)  
医疗经济实效研究 (Pharmacoeconomic Study)  
病历回顾性研究 (Retrospective EMR Analysis)

---

美国地址:

VitalStrategic Research Institute  
1055 Westlakes Dr. Suite 300, Berwyn, PA 19312  
Tel: (01) 610 727 4550, Fax: (01) 610 727 4001

中国地址:

上海华斯泰医学咨询有限公司  
上海新闸路 831号 20楼H座  
电话: (86)21 6127 5338 电传: (86)216127 5668

[www.vitalstrategic.com](http://www.vitalstrategic.com)   [www.vitalconnect.com.cn](http://www.vitalconnect.com.cn)   [www.CCMRegistry.com](http://www.CCMRegistry.com)

---