

基于真实世界研究方法的医学研究进展

A review on medicine based on the real-world study method

胡 斌¹ 马巧琳¹ 杨 帆^{2*} 李艳慧²

(1. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州, 450008; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州, 450008)

中图分类号: R-1 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2022) 22-0141-05

【摘要】 传统的随机对照试验一直以来都是检验干预措施疗效的“金标准”, 但是由于其严格的纳入和排除标准, 所得结果并不总是能真实有效地反映实际情况。真实世界研究以其纳入和排除标准相对宽泛、结果更加贴近现实、外推性更好等优点被越来越多地应用于临床研究中。但由于国内真实世界相关研究起步较晚, 所以相对于国外比较成熟的研究体系而言还有所欠缺, 尤其是在医学研究中的应用大多集中在药物疗效评价以及疾病治疗方面, 且存在着研究队伍薄弱、研究方向比较局限、研究方法单一等问题。为探讨未来医学该如何更好地与真实世界研究相结合, 文章就真实世界研究方法以及真实世界研究在国内外医学中的研究进展进行分析, 以期今后真实世界研究在医学研究中的应用提供新思路。

【关键词】 真实世界研究; 倾向性评分法; 医学研究; 研究进展

【Abstract】 Traditional randomized controlled trial has always been the “gold standard” for testing the efficacy of intervention measure, but due to its strict inclusion and exclusion criteria, the results obtained can not always effectively reflect the actual situation. The real-world study has been increasingly applied in clinical research because of its advantages of relatively broad inclusion and exclusion criteria, more realistic results, and better generalization. However, the domestic related real-world study started relatively late, compared with relatively mature research system abroad, there are still some shortcomings. Especially its application in medical research is mostly focused on drug efficacy evaluation and disease treatment, and there are some problems such as weak research teams, limited research direction, single research method and so on. In order to explore how to better combine medicine with real-world study in the future, the real-world study method and a review on real-world study in domestic and overseas medicine were analyzed in this paper, hoping to provide new ideas for the application of the real-world study in medical research in the future.

【Keywords】 Real-world study; Propensity scoring method; Medical research; Review

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.22.042

传统的随机对照试验是检验干预措施疗效的“金标准”^[1], 但是由于临床研究的复杂性, 并不是所有的问题都可以解决, 随着真实世界研究的不断发展, 其所提供的真实世界证据越来越受广大研究者的欢迎^[2]。近年来, 随着科研领域的不断发展, 在医学研究中, 数字化研究以及研究数据的可靠性越来越受人们的重视^[3], 因此, 更多的人将目光放在了真实世界研究方法上。文章通过查阅中国知网、万方、维普、PubMed、独秀、Glgoo 学术等, 搜索并阅读了与真实世界研究有关的文献, 介绍了真实世界研究的相关内容以及其在医学中的研究进展, 以期为其医学临床应用提供参考。

1 真实世界研究

1.1 真实世界研究的概念

目前, 关于真实世界研究还没有明确的定义。真实世界研究最早是由 KAPLAN 等^[4]提出的, 其在论文中指出, 真实世界研究是以上市后研究的有效性和安全性为研究目的, 具有通过最小的入组标准和有限的的数据收集纳入大量可评估的患者的优势, 是一种研究结果适用于更大患者群体的研究方法。孙鑫等^[5]指出真实世界研究是一种需要与自身的相关课题相结合并且以真实世界数据为基础进行的研究, 在研究过程中有规范严格的数据质量控制体系, 需要综合运用生物统

计学、循证医学、药物经济学等多学科方法和技术, 结合多种数据开展的一项研究方法。张晓雨等^[6]认为真实世界研究是在现实医疗环境和生活条件下开展的一种综合运用多种方法与数据的研究, 通过研究获得更加符合临床实际应用的证据, 与随机对照研究相互补充, 并广泛应用于评估患者的健康状况、疾病及诊疗过程, 评估预后及风险预测, 支持医疗政策制定等多个方面。刘保延^[7]指出真实世界临床研究是一种以临床科研一体化为核心的研究, 人是研究的中心, 数据是其导向, 以问题作为驱动, 在常规医疗环境下, 利用常规医疗手段产生的信息将医疗实践与科学计算相互交替进行, 从而达到从临床中来到临床中去的目的。

1.2 真实世界研究的产生和发展演变

1966 年, WILLIAMSON 等^[8]首次提出了“真实世界”, 一年之后, BOTTS 等^[9]提出真实世界研究这一说法, 并指出临床广泛使用的研究设计可能与真实的世界环境存在一定的差异。1993 年 KAPLAN 等^[10]首次在论文中使用真实世界研究这一词, 并于 1996 年在发表的论文中明确提出了真实世界研究的概念^[4]。2016 年 12 月美国国会表决通过《21 世纪治愈法案》, 其中批准的利用真实世界证据取代传统临床试验扩大适应证这一条, 虽然对真实世界研究的发展有促进作用, 也使药品获批的速度加快, 但也引起了业内人士对评审科学

性的担忧,为此,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)发文以表明自己的态度,在呼应《21世纪治愈法案》的同时也向外界展示他们自己的考量^[11]。

真实世界研究在我国起步较晚,真实世界一词最早见于2002年出版的《中华医学信息导报》^[12]。2010年真实世界研究的概念引入国内,从汪旻晖等^[13]发表的论文中可以明确了解到近几年中国、美国、欧洲以及其他地区现行的RWD/RWE(真实世界数据/真实世界证据)应用相关的政策法规以及真实世界研究的相关研究进展。中国学者首次正式讨论真实世界研究是在2011年中国召开的首届有效性研究和循证医学峰会上^[14]。2017年发布的《中国临床医学真实世界研究施行规范》^[15]对我国真实世界研究的数量和质量的同步提高有很大的促进作用。2018年由吴一龙教授牵头组织相关专家撰写的《真实世界研究指南》在广州发布,这一指南的发布帮助中国研究者更好地开展真实世界研究,提高真实世界研究的质量^[16]。2020年1月,国家药品监督管理局发布了《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》^[17]该指导原则为未来真实世界研究开展药物研发和审评决策具有很好的指导意义。

1.3 真实世界研究的研究类型

真实世界研究一般分为试验性研究和观察性研究^[18]。在真实世界研究中,较为常见的试验性研究是实效性或实用性随机对照试验、非随机的实效性试验、自适应设计^[19]。孙鑫等^[20]指出,实效性或实用性随机对照试验采用的是对临床已使用的不同干预措施进行随机分组,尽可能的在不改变临床实际情况的条件下对患者进行干预和随访,并对相关人员的结局进行评价,虽然采用了随机手段,但整个研究过程都是在贴近真实条件下进行的,符合真实世界研究的核心实质。

对于观察性研究而言,研究者常采用的设计类型有横断面研究、队列研究(包括前瞻性、回顾性与双向队列)、病例-对照研究、巢式病例-对照研究、自身对照的病例系列等^[21]。通过对临床产生的真实世界数据进行观察、统计、分析,最终得到可以为真实世界研究服务的真实世界证据^[22],从而更好地服务于临床。

1.4 真实世界研究常用的统计学方法

真实世界研究中根据需要常采用的统计学方法为 χ^2 检验,两独立样本 t 检验,总有效率的比较多采用Logistic回归分析。因其纳排标准较为宽泛,混杂因素较多,结果容易产生偏移,针对这一问题,可以采用倾向评分法来解决。

倾向评分法是将所有混杂因素或协变量综合成一个变量,其作用主要是均衡处理组和对照组间的协变量分布,对所获得的数据进行处理,使非随机研究中的混杂因素得到均衡处理,从而减少偏倚^[23],因此,可以应用于临床中对大量非随机数据的研究。除此之外,其还具有研究所需成本较低、操作简单、易于理解等优点。

2 真实世界研究与医学研究

真实世界研究作为一种新的研究方法,之所以能在这么短的时间内被人们接受,这与真实世界研究和医学研究之间的关系密不可分。

2.1 真实世界研究与中医学

中医学讲究“以人为本”“天人相应”,人与自然和谐共生,共同构成一个整体,而由各组织与器官构成的人又是一个独立的整体。在中医学的治病理念中,注重人与自然的整体性,但更注重人本身的整体性。中医学这种以人为整体的治病理念与真实世界以患者为中心的研究方法不谋而合。除此之外,中医学讲究辨证论治,针对不同的病因病机选用不同的治疗方法,在研究过程中由于患者症状、体征、体质等有所差异,所以在进行研究时需要纳入较多的患者以便更好地进行分析,这一思想与真实世界研究广泛的样本量纳入所采用的研究方法相契合^[14]。

2.2 真实世界研究与西医学

西医学在进行研究时,对患者的就诊环境有严格的要求,其研究方法具有高度严谨性,这与注重在临床实际情况下所产生的试验数据并尽量采用不干预或者少干预诊疗行为的真实世界研究方法相契合^[24]。

3 国内外医学研究现状

医学研究中所采用真实世界研究方法进行研究的大多集中在药物疗效评价以及疾病治疗方面。药物疗效评价在中药方面排名居前三位的主要是复方苦参注射液、灯盏细辛注射液、疏血通注射液。在疾病治疗方面,有研究表明,在人体各系统疾病中,真实世界研究涉及最多的是消化系统疾病(37篇,9.92%)、神经系统疾病(35篇,9.38%)和心血管系统疾病(33篇,8.85%)^[25],其中,中风(25篇,6.70%)、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)(20篇,5.36%)、病毒性肝炎(9篇,2.41%)和高血压病(9篇,2.41%)是排名居前三位的疾病。国内外所研究的领域略有差异,现就国内外在疾病方面的研究介绍如下。

3.1 国内相关疾病的真实世界研究

3.1.1 心血管系统疾病

心血管疾病是研究者比较重视的研究领域。曲乐丰等^[26]发表的文章中对颈动脉内膜切除术的概念存疑、术式纠结、理念差异和技术困惑等四则“真实世界”中的争议进行了概括,并且通过前瞻性临床随机对照试验表明,颈动脉内膜切除术在对症状性颈动脉狭窄患者生活质量的改善方面有显著的效果。罗静等^[27]在文章中阐述了基于真实世界研究冠心病现代医学的研究进展并且指出了未来可以进行研究的方面,对临床医学的研究具有很好的指导意义。

3.1.2 消化系统疾病

刘亚欣等^[28]通过对医院电子医疗数据的分析,解析了在真实世界中用复方苦参注射液治疗食管恶性肿瘤的临床应用特征,且分析了其常用的联合用药的类型,为复方苦参注射液在临床上的应用提供了参考。有研究表明,采用真实世界研究与中医研究相结合所产生的真实世界中中医肝病临床研究体系可以明显帮助患者学会自我管理,从而改善患者的生活质量,并且指出真实世界中中医临床研究体系是实现大数据的平台,可以充分挖掘中医药自身的发展规律,是未来医学发展的必然趋势^[29]。王雄等^[30]采用回顾性分析方法将中医时间与病毒性肝炎患者的死亡时间进行对比分析,研究结果表明,

病毒性肝炎患者死亡的时间集中在一年中的夏秋季,一日之中的金时,即申酉时(15~19点),这一研究结果为临床对该疾病的治疗以及预防提供了一定的方向。

3.1.3 内分泌系统疾病

国内真实世界研究在内分泌领域多见于糖尿病相关药物疗效的研究,且糖尿病作为内分泌系统最常见的疾病,在真实世界死亡人群中最多见的是糖尿病合并心脑血管疾病,临床上要注意做好早期预防,治疗多采用活血化瘀、疏肝解郁类药物^[31]。

3.1.4 风湿免疫系统疾病

在真实世界研究当中,风湿免疫系统疾病大多采用西医疗法,但有研究表明,中西药联合治疗类风湿关节炎可以在不增加患者经济负担的情况下对患者的生活质量有明显的提高^[32]。另有研究通过将我国强直性脊柱炎患者人类白细胞抗原-B27不同携带状态的临床特点以及预后和转归与真实世界数据相对比后指出,人类白细胞抗原-B27阳性患者多为男性,且发病年龄较早,更易与葡萄膜炎合并,炎症程度更重,预后更差^[33],这对临床强直性脊柱炎的预防有很大的指导意义。

3.1.5 疼痛系统疾病

疼痛类疾病在真实世界研究中多见于腰椎疾病,有研究指出,腰椎疾病主要发病人群为男性,在临床用药中,常与补肾壮骨剂、活血化瘀剂、镇痛药、抗生素等药物合用^[34-35],用药原则与颈椎病活血化瘀、通络止痛的用药原则有相似之处^[36]。

3.1.6 神经系统疾病

有研究表明,在对脑梗死患者进行治疗的过程中,神经保护剂的应用有利于提高临床效果^[37]。虽说西药对神经系统疾病的疗效确切,但传统中医疗法也有很好的效果,有研究表明,针灸综合疗法在对抑郁症患者睡眠障碍的治疗中效果显著且不良反应较少^[38]。

国内相关疾病的真实世界研究除以上几个系统的疾病之外,也涉及一些其他系统的疾病。比如叶焯等^[39]对肾康注射液在患者肾功能改善作用方面的研究以及魏晓敏等^[40]对肺栓塞患者发生慢性血栓栓塞性肺动脉高压累积发病率的研究,均对临床具有一定的指导意义。

3.2 国外相关疾病的真实世界研究

3.2.1 呼吸系统疾病

国外在呼吸系统运用真实世界研究比较多,RIVERA-ORTEGA等^[41]研究表明采用尼达尼布进行特发性肺纤维化治疗,不仅可以有效地减少病死率,还对特发性肺纤维化的治疗具有有效性和耐受性并且并发症较少。BHUTANI等^[42]研究表明,在真实世界临床实践中,使用奥马珠单抗之后,严重过敏性哮喘患者的治疗费用明显减少,患者的疾病控制和生活质量均有所改善,并且指出,可以通过呼出气一氧化氮作为生物标志物来确定适合奥马珠单抗治疗的患者。

3.2.2 心血管系统疾病

NORBERG等^[43]研究表明,虽然萨库比普利-缬沙坦在心力衰竭和射血分数降低的治疗中具有很好的疗效,但是并不是所有患者都适合,研究结果指出,在真实世界中只有24%心力衰竭和射血分数降低的患者适合萨库比普利-缬沙

坦治疗,这一研究结果对临床有很好的指导意义。且另有研究通过对心力衰竭真实数据的分析得出,自2000年以来,关于心力衰竭登记观察性研究的数量呈上升趋势^[44],其结果越来越多样化,统计方法也越来越先进,提高了其数据的有效性和可靠性,研究结果表明,利用真实世界数据作为临床试验改进心力衰竭治疗的补充的研究有了显著的增长,这一现象有利于临床研究更好的开展。

3.2.3 神经系统疾病

在真实世界研究中,对神经精神疾病的治疗,国内除了口服西药之外还有传统的针灸疗法,而国外大多采用口服药物进行治疗。YAN T等^[45]通过对长效抗精神病药物之间的依从性的比较得出,在真实世界中,服用阿立哌唑治疗精神疾病患者的百分比在近几年有显著的提高,且大多数精神分裂症或双相情感障碍的患者倾向于口服抗精神病药物。

3.2.4 其他

国外真实世界研究起步较早,研究范围也比较广泛,比如在免疫系统疾病的研究中,有学者指出,多发性硬化症采用芬戈莫德进行治疗,有良好的效果,并且,在临床实践中进行治疗效果评估时要注意方法的多样性,以便更好地为临床服务^[46]。在针对婴幼儿疾病的研究中,有研究表明在婴幼儿尿布疹的治疗上,屁屁霜杀菌愈合膏可以减少炎症的体征和症状,能够快速有效地治愈患儿的尿布疹^[47]。

4 讨论

真实世界研究的开展是在现实医疗环境和生活条件下进行的,其纳入和排除标准相对比较宽泛,结果更加贴近现实^[48],且并非只有大样本量可以研究,小样本量也可以进行真实世界研究,崔伟锋等^[49]、申曼等^[50]的真实世界研究均采用小样本量研究,其样本量分别为276和164例,研究结果均具有临床指导意义。有研究表明,通过真实世界研究,临床药师可以更全面地评价所用药品安全性、有效性、经济性及其合理性^[51]。与传统的随机对照试验相比,真实世界研究的研究对象更具多样性,包含了各个年龄阶段的人群,且在研究的过程中也可包含一些特殊人群,如妊娠期妇女、残障人士等,使研究结果更加真实可靠^[52]。刘晓清等^[53]指出,真实世界研究可建立多个亚组分析,建立各组人群的风险-获益模型,研究结果更具真实性,也更容易满足伦理要求。除此之外,真实世界研究的外推性更好,其所采集的信息是患者正常诊疗过程中产生的数据,基本上没有额外的收费项目,在一定程度上可以为医学研究节约更多成本。但由于地区发展的不平衡性,真实世界研究在医学研究领域存在研究队伍薄弱、研究方向比较局限、研究方法单一等问题^[54],未来医学研究该如何更好地与真实世界研究结合以更好地发展,需要研究者们不断思考、不断摸索。

参考文献:

- [1]郑晨思,刘保证,房繁恭.基于注册登记研究的随机对照试验研究现状分析[J].中医杂志,2020,61(12):1054-1058.
- [2]张彤,何文婷,费宇彤,等.干预性队列研究的偏倚控制及其在中医领域的特殊性[J].中医杂志,2019,60(11):923-927.

- [3]李雪迎,沙若琪,姚晨,等.面向真实世界数据的临床研究数据治理模式选择[J].中国循证医学杂志,2020,20(10):1150-1156.
- [4]KAPLAN N M.The CARE Study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. The Clinical Altace Real-World Efficacy (CARE) Investigators[J]. Clin Ther,1996,18(4):658-670.
- [5]孙鑫,谭婧,唐立,等.重新认识真实世界研究[J].中国循证医学杂志,2017,17(2):126-130.
- [6]张晓雨,陈静,赵晨,等.真实世界理念下观察性与实验性临床研究协同应用[J].中国循证医学杂志,2018,18(4):284-288.
- [7]刘保延.真实世界的中医临床科研范式[A].中国中医药信息研究会.中国中医药信息研究会第三届理事大会暨学术交流会议论文集汇编[C].中国中医药信息研究会:中国中医药信息学会,2013:5.
- [8]WILLIAMSON T R, BARRETT G V. Feasibility of measuring eye movements in real-world and simulated driving situations[J]. Percept Mot Skills,1966,23(1):329-330.
- [9]BOTTIS R P, EDLAVITCH S A. Clinical evaluation of methods of treatment[J]. Can J Comp Med Vet Sci,1967,31(2):48-52.
- [10]KAPLAN N M, SPROUL L E, MULCAHY W S. Large prospective study of ramipril in patients with hypertension. CARE Investigators[J]. Clin Ther,1993,15(5):810-818.
- [11]SHERMAN R E, ANDERSON S A, DAL PAN G J, *et al.* Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us?[J]. N Engl J Med, 2016,375(23):2293-2297.
- [12]霍勇.伴随循证医学走入真实世界——GRACE研究给我们的提示[J].中华医学信息导报,2002,17(11):12-13.
- [13]汪昱晖,赵杨,邓亚中,等.真实世界数据/真实世界证据应用的政策法规及指导原则的比较研究[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(8):878-889.
- [14]于子凯,张昱.浅谈真实世界研究及其在中医药临床科研中的应用[J].中医药导报,2016,22(17):11-12,16.
- [15]中国临床医学真实世界研究施行规范专家委员会.中国临床医学真实世界研究施行规范[J].中华实验和临床感染病杂志,2017,11(6):521-525.
- [16]陈诗.真实世界研究方法的研究现状及在护理研究领域初探[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(A0):351-353.
- [17]国家药品监督管理局.关于发布真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)的通告(2020年第1号)[EB/OL],2020-1-3.Availableat: <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/373175.html>.
- [18]ROCHE N, REDDEL H, MARTIN R, *et al.* Quality standards for real-world research. Focus on observational database studies of comparative effectiveness[J]. Ann Am Thorac Soc,2014,11 (Suppl 2):S99-S104.
- [19]BHATT D L, MEHTA C. Adaptive Designs for Clinical Trials[J]. N Engl J Med,2016,375(1):65-74.
- [20]孙鑫,谭婧,唐立,等.重新认识真实世界研究[J].中国循证医学杂志,2017,17(2):126-130.
- [21]张妮楠,史华新,周洪伟,等.中医真实世界研究的特征探析[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(9):1496-1500.
- [22]RAMAMOORTHY A, HUANG S M. What Does It Take to Transform Real-World Data Into Real-World Evidence?[J]. Clin Pharmacol Ther,2019, 106(1):10-18.
- [23]范军铭,乔珊,刘鹏,等.倾向评分法评价针灸治疗脑梗死疗效回顾性分析[J].中国针灸,2015,35(1):72-76.
- [24]谢琪,江丽杰,刘保延,等.开展真实世界中中医药效果比较研究的关键问题及对策的探讨[J].世界中医药,2014,9(1):28-31.
- [25]陈吉,孙月,布优祥,等.中医领域真实世界研究现状分析[J].中国循证医学杂志,2018,18(11):1216-1223.
- [26]曲乐丰,柏骏,吴鉴今.颈动脉内膜切除术在“真实世界”的争议与思考[J].第二军医大学学报,2017,38(1):1-6.
- [27]罗静,焦阳,于美丽,等.冠心病中西医结合真实世界研究的实践与思考[J].北京中医药,2013,32(11):806-810.
- [28]刘亚欣,谢雁鸣,张寅,等.复方苦参注射液治疗食管恶性肿瘤临床应用特征:一项基于医院信息系统电子医疗数据的真实世界研究[J].中国中药杂志,2017,42(15):2877-2882.
- [29]李晓东,巴元明,刘建忠,等.真实世界中中医肝病临床研究体系构建与应用探索[J].世界科学技术-中医药现代化,2017,19(7):1161-1166.
- [30]王雄,杨薇,刘垲,等.真实世界病毒性肝炎死亡患者节气与时辰规律分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2017,19(7):1136-1140.
- [31]金德,谢雁鸣,张寅,等.基于HIS数据的糖尿病死亡人群临床特征及中西药物联合应用分析[J].中国中药杂志,2016,41(11):2007-2014.
- [32]付玲,周学平,李国春,等.中西药联合治疗类风湿关节炎真实世界研究[J].中国中西医结合杂志,2016,36(11):1319-1322.
- [33]冀肖健,孙锴,胡拯源,等.强直性脊柱炎患者人类白细胞抗原-B₍₂₇₎分子携带状态临床对比研究:基于脊柱关节炎智能移动管理系统的真实世界数据[J].中华内科杂志,2018,57(3):179-184.
- [34]郜明月,谢雁鸣,黎元元,等.基于真实世界鹿瓜多肽注射液治疗腰椎疾病的临床用药特征分析[J].中国中药杂志,2017,42(15):2895-2899.
- [35]黄雯静,姜俊杰,谢雁鸣,等.基于40,139例真实世界数据的腰椎间盘突出症用药特征分析[J].中医药导报,2016,22(19):29-33.
- [36]唐彬,魏戎,高云,等.真实世界中神经根型颈椎病中成药使用分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(6):1026-1031.
- [37]刘垲,谢雁鸣,张寅,等.真实世界的参芎葡萄糖注射液治疗脑梗死联合用药复杂网络分析[J].中国中药杂志,2017,42(15):2889-2894.
- [38]吴倩.针灸改善轻中度抑郁症患者睡眠质量的真实世界研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [39]叶焯,丁邦哈,王洁,等.肾康注射液临床应用真实世界研究[J].新中医,2014,46(10):79-81.
- [40]魏晓敏,张媛媛,董樑,等.真实世界中肺栓塞后慢性血栓栓塞性肺动脉高压的发病及相关危险因素前瞻性研究[J].诊断学理论与实践, 2019,18(1):37-43.
- [41]RIVERA-ORTEGA P, HAYTON C, BLAIKLEY J, *et al.* Nintedanib in the management of idiopathic pulmonary fibrosis: clinical trial evidence and real-world experience[J]. Ther Adv Respir Dis,2018,12: 1753466618800618.
- [42]BHUTANI M, YANG WH, HÉBERT J, *et al.* The real world effect of omalizumab add on therapy for patients with moderate to severe allergic asthma: The ASTERIX Observational study[J]. PLoS One,2017, 12(8):e0183869.
- [43]NORBERG H, BERGDAHL E, LINDMARK K. Eligibility of sacubitril-valsartan in a real-world heart failure population: a community-based single-centre study[J]. ESC Heart Fail,2018,5(2):337-343.

- [44]DU X,KHAMITOVA A,KYHLSTEDT M,*et al.*Utilisation of real-world data from heart failure registries in OECD countries - A systematic review[J].*Int J Cardiol Heart Vasc*,2018,19:90-97.
- [45]YAN T,GREENE M,CHANG E,*et al.*Medication Adherence and Discontinuation of Aripiprazole Once-Monthly 400 mg (AOM 400) Versus Oral Antipsychotics in Patients with Schizophrenia or Bipolar I Disorder: A Real-World Study Using US Claims Data[J].*Adv Ther*,2018,35(10):1612-1625.
- [46]ZIEMSEN T,MEDIN J,COUTO C A,*et al.*Multiple sclerosis in the real world: A systematic review of fingolimod as a case study[J].*Autoimmun Rev*,2017,16(4):355-376.
- [47]GOLDMAN M,LODHI I.A real-world evidence study evaluating a treatment for nappy rash[J].*Br J Nurs*,2016,25(8):432-439.
- [48]张晓雨,陈静,赵晨,等.真实世界理念下观察性与实验性临床研究协同应用[J].*中国循证医学杂志*,2018,18(4):284-288.
- [49]崔伟锋,范军铭,叶静,等.针刺治疗轻度焦虑症临床疗效的真实世界研究[J].*中国全科医学*,2021,24(3):341-347.
- [50]申曼,黄仲夏,李新,等.硼替佐米治疗新诊断多发性骨髓瘤期间心脏不良事件的影响因素及其对生存时间影响的真实世界研究[J].*中国全科医学*,2021,24(2):210-218.

- [51]陈晨,刘泽晗,吴斌,等.真实世界研究对临床药师的挑战与机遇[J].*中国药业*,2022,31(4):8-11.
- [52]陆玉林,骆文,陆丽明.开展真实世界中医药临床研究的机遇与挑战[J].*中华中医药杂志*,2021,36(8):4443-4446.
- [53]刘晓清,孙晓川.真实世界证据[J].*协和医学杂志*,2017,8(Z2):305-310.
- [54]袁术鹏,史兴飞,张兴平,等.中医药基于真实世界研究进展概述[J].*中医药导报*,2020,26(1):110-113.

基金项目:

河南省中医药科学研究专项课题(2017ZY2082):中風后睡眠障碍系统康复方案的真实世界研究;全国中医药创新骨干人才培养项目(国中医药人教函(2019)128号)。

作者简介:

胡斌(1976—),河南信阳人,博士,副教授,从事针灸专业的教学、科研和临床工作,研究方向为针灸在疾病康复中的基础研究与应用。

杨帆(1994—),通讯作者,女,陕西商洛人,硕士研究生在读。

编辑:乔生丽 编号:EC-6210611150(修回:2022-08-05)

肠易激综合征与阳虚体质研究进展

A review on irritable bowel syndrome and Yang-deficiency constitution

薛圣冰¹ 王飞^{2*} 章莹³ 章文春³ 聂建华³

(1.江西中医药大学中医摇篮班,江西 南昌,330004; 2.江西中医药大学院士工作站,江西 南昌,330004; 3.江西中医药大学中医学学院,江西 南昌,330004)

中图分类号: R256 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2022)22-0145-04 证型: ID

【摘要】近年来,肠易激综合征的发病率不断升高,严重影响了患者的生活质量。肠易激综合征是临床上常见的脾胃疾病,根据医学工作者对肠易激综合征的症状总结,再加上中医对此病的认识,笔者认为肠易激综合征与阳虚体质存在一定的关系。因此,笔者查阅相关文献,从流调、实验及临床三方面入手,分析了肠易激综合征与阳虚体质的相关性,并对目前产生的问题进行了思考,为两者相关性的深入研究提供参考。

【关键词】体质;阳虚;肠易激综合征;综述

【Abstract】In recent years, the incidence of irritable bowel syndrome has been increasing, seriously affecting the quality of life of patients. Irritable bowel syndrome is a common clinical spleen and stomach disease. According to the summary of symptoms of irritable bowel syndrome by medical workers and the understanding of the disease in TCM, the author believes that there is a certain relationship between irritable bowel syndrome and Yang-deficiency (阳虚) constitution. Therefore, the author consults relevant literature, analyzes the correlation between irritable bowel syndrome and Yang-deficiency constitution from three aspects of epidemiological investigation, experiment and clinical practice, and ponders over the current problems, providing more reference for the in-depth study on the correlation between the two.

【Keywords】TCM constitution; Yang-deficiency; Irritable bowel syndrome; Review
doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.22.043

近年来,肠易激综合征的发病率显著上升,在我国,北京地区患病率为10.5%^[1],上海为13.1%^[2],广东省为5.67%^[3]。该患病率较高,应引起重视。肠易激综合征是一种慢性反复发作性疾病,具有病程长、不易痊愈的特点,极大地影响

了患者的生活质量与工作状态,给社会产生了不良影响。根据肠易激综合征表现为便秘、腹泻的特点,结合中医基础理论中“阳虚运化无权”的观点,笔者认为探究阳虚体质与肠易激综合征的关系对临床实践可以起到一定的帮助。