

# 从循证医学角度分析《中华烧伤杂志》 2000—2004 年发表的临床试验论文

贾赤宇 王耘川 白峰

**【摘要】 目的** 了解我国烧伤专业临床试验研究的现状, 进一步提高论文的学术水平。 **方法** 按照循证医学 (EBM) 的标准, 对《中华烧伤杂志》2000—2004 年刊登的临床试验论文进行回顾性检索及综合分析, 以评价其质量。 **结果** 临床试验论文共计 89 篇, 其中随机对照试验 (RCT) 43 篇占 48.3%, 临床对照试验 (CCT) 46 篇占 51.7%, RCT 论文呈逐年增多趋势, 而 CCT 论文波动较大。采用盲法试验的论文 5 篇, 占 5.6%; 有明确纳入、排除标准的论文 53 篇, 占 59.6%; 64 篇论文未提供分组的基线资料比较情况, 占 71.9%; 10 篇论文在统计分析时仅给出了 *P* 值, 未说明采取何种统计学方法, 占 11.2%; 仅有 2 篇论文提及随访、失访情况, 占 2.2%, 但未详细报道结果; 10 篇论文对不良反应进行了报道, 占 11.2%; 对混杂干扰因素进行分析说明的论文有 5 篇, 占 5.6%; 无一篇文章对样本含量的估计以及随机化方法进行说明。 **结论** 我国烧伤领域部分论文在科研设计、伦理学思考方面尚存在不足, 有待进一步改进和提高。

**【关键词】** 烧伤; 循证医学; 临床试验

**Analysis of the quality of papers dealing with clinical trails in "Chinese Journal of Burns" during 2000 ~ 2004 by the standard of evidence-based medicine** JIA Chi-yu<sup>\*</sup>, WANG Yun-chuan, BAI Feng. <sup>\*</sup> Burn Institute, First Affiliated Hospital to PLA General Hospital (Formerly 304 Hospital), Beijing 100037, P. R. China

Corresponding author: JIA Chi-yu, Email: cyjburns@ yahoo. com. cn, Tel: 13911238533

**【Abstract】 Objective** To investigate the quality of reports of clinical results concerning burn injury, in order to raise the standard of clinical study of burn care in accordance to the standard of evidence-based medicine (EBM), with the aim of improving clinical research in burn care of this country. **Methods** All the papers of clinical study published in Chinese Journal of Burns (CJB) from 2000 to 2004 were evaluated according to EBM standard. **Results** There were 89 papers about clinical trials published in the past 5 years, in which 43 (48.3%) of the studies were carried out with random control trials (RCT), and 46 (51.7%) were clinical control trials (CCT). RCT papers increased year by year, while the number of CCT papers fluctuated greatly. The disparity in the quality of research was found as follows. In all the RCT and CCT papers, blinded research was adopted only in 5 papers (5.6%). Strict diagnostic standard including inclusion and exclusion standards were reported in 53 articles (59.6%). The comparison with baselines was not provided in 64 articles (71.9%). *P* value was given in 10 papers but statistical method was not mentioned (11.2%). Follow-up visits and lost information were only recorded in 2 articles, but no detailed follow-up visiting data were provided. Side effects were reported in 10 articles (11.2%). There were analysis and explanation of mixed interfering factors only in 5 papers (5.6%). There was no explanation of the evaluation of sample size in any one paper. **Conclusion** In summary, the literature concerning clinical studies published in CJB in the past five years has become more extensive. However, the present study indicates that many clinical trials are not designed and ethical consideration is often missing. Therefore, it is deemed imperative to improve the quality of the clinical studies by improving the planning of the protocols of the study and statistical analysis of the research results in future.

**【Key words】** Burns; Evidence-based medicine; Clinical trial

上个世纪 80 年代, 有学者提出了循证医学 (evidence-based medicine, EBM) 的新一代医学理念<sup>[1]</sup>, 即通过最佳证据来指导临床实践, 要求任何临床决

策都应该是科学依据和医师经验的完美结合。科学依据来自大量临床试验 (clinical trial) 的积累。临床试验是以人为研究对象的前瞻性研究, 用以比较干预措施的效果是否比对照更有效、更有价值。其中研究对象、观察指标及统计学分析等, 决定了研究结果的可信度和能否作为指导临床决策的依据。EBM 提倡结合当前最好的临床研究依据、医师的专业知

作者单位: 100037 北京, 解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所 (贾赤宇); 第四军医大学西京医院烧伤科 (王耘川、白峰)

通信 (讯) 作者: 贾赤宇, Email: cyjburns@ yahoo. com. cn, 电话: 13911238533



识技能和患者的选择来作出临床决定,使患者获得最佳的治疗结果和生存质量。为了解我国烧伤专业临床试验研究的现状,改进和提高临床科研水平,以及为 EBM 提供真实的证据,笔者对《中华烧伤杂志》2000—2004 年刊出的临床试验论文按照 EBM 标准<sup>[2]</sup>进行了回顾性分析及综合评价。

### 资料与方法

#### 一、资料来源及标准

查阅《中华烧伤杂志》2000 年 16 卷第 1 期至 2004 年 20 卷第 6 期发表的所有论文。根据国际 Cochrane 协作网工作手册标准<sup>[3,4]</sup>,逐篇翻阅每期杂志,登记所有临床试验论文。并根据随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)和临床对照试验(controlled clinical trials, CCT)判定标准,对相关的 RCT 和 CCT 论文进行分类统计。

1. 纳入标准<sup>[5]</sup>: (1)对 1 例或多例患者进行的一种研究。(2)同期比较的两种或多种干预措施,可以是某种药物、手术方法、物理疗法、预防措施、健康教育;对照方式可为给予安慰剂、行常规治疗、自身前后对照或空白对照等。(3)采用随机法如经数字表、计算机随机排序、抛硬币法等分组或半随机法如按入院顺序、住院号、生日、星期几等交替分组。(4)病例对照研究。(5)一切无对照试验,即全部患者仅接受 1 种处理。

2. 排除标准: (1)以动物为研究对象的实验论文。(2)动物药物动力学研究和体外药物敏感试验论文。(3)以离体细胞为研究对象的实验论文。(4)系统回顾和单例药物疗效评价论文。

#### 二、分析方法

对所有论文进行逐年统计汇总,分析其总体趋势和临床试验论文的分布情况。对每年发表的 RCT 以及 CCT 论文进行比较,分析该类论文的变化趋势。

在科研设计、伦理学思考等方面从 EBM 的角度对 RCT、CCT 论文进行分析。内容包括: (1)样本大小。(2)随机化方法。(3)研究对象的选择,包括诊断标准是否明确,有无纳入与排除标准。(4)是否采用盲法。(5)对照措施。(6)组间基线可比性。(7)治疗措施。(8)疗效评价指标。(9)不良反应现象。(10)随访时间和失访病例报告。(11)统计学处理。(12)统计表格设计。

### 结 果

#### 一、论文的总体趋势及临床试验论文的分布

2000—2004 年,《中华烧伤杂志》总共刊登论文 1 046 篇,其中 2000 年刊登 185 篇、2001 年刊登 199 篇、2002 年刊登 200 篇、2003 年刊登 212 篇、2004 年刊登 250 篇,刊登数量呈逐年上升趋势。临床试验论文共 89 篇,其中论著 59 篇占 66.3%,论著摘要 16 篇占 18.0%,经验交流 14 篇占 15.7%(表 1)。

表 1 2000—2004 年《中华烧伤杂志》临床试验论文分布情况

时间 (年)	论著		论著摘要		经验交流		合计	
	论文数 (篇)	百分比 (%)	论文数 (篇)	百分比 (%)	论文数 (篇)	百分比 (%)	论文数 (篇)	百分比 (%)
2000	6	10.2	2	12.5	0	0.0	8	9.0
2001	12	20.3	3	18.7	8	57.1	23	25.8
2002	12	20.3	1	6.3	0	0.0	13	14.6
2003	16	27.1	4	25.0	2	14.3	22	24.8
2004	13	22.1	6	37.5	4	28.6	23	25.8
合计	59	100.0	16	100.0	14	100.0	89	100.0

#### 二、RCT 与 CCT 论文分析

RCT 论文 43 篇占 48.3%, CCT 论文 46 篇占 51.7%, 其中 RCT 论文呈逐年增多趋势, CCT 论文波动较大(图 1)。97.9% 的 RCT 论文采用了安慰剂、空白对照、处理组间、常规治疗以及其他对照方式,其构成比分别为 26%、17%、29%、26%、2%;所有的 RCT 和 CCT 论文均未对随机方法进行描述;5 篇论文采用正常人作对照,占 5.6%;明确采用盲法的论文 5 篇,占 5.6%;有明确纳入与排除标准的论文 53 篇,占 59.6%;64 篇论文未提供组间的基线资料比较情况,占 71.9%;10 篇论文在统计分析时仅给出了 P 值,未说明采取了何种统计学方法,占 11.2%;仅有 2 篇论文交代了随访、失访情况,但未报道详细的结果,占 2.2%;10 篇论文对于不良反应进行了报道,占 11.2%;对混杂干扰因素进行了分析说明的论文有 5 篇,占 5.6%,且全部集中在后两年发表;所有的 PCT、CCT 论文均未对样本含量的估计进行说明。

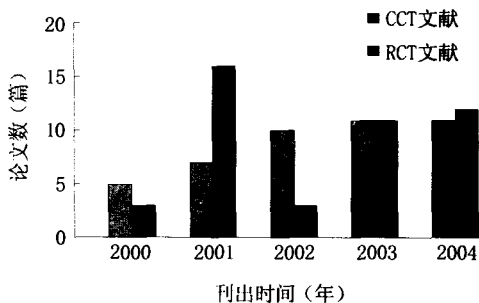


图 1 2000—2004 年 89 篇 RCT、CCT 论文分布情况

### 讨 论

现代医学模式的兴起,尤其是 EBM 的提出,对

临床试验设计及实施提出了更高的要求。它强调证据的可靠性,即证据必须是来源于设计严谨、方法科学、结论可靠的临床研究报告。根据 EBM 制定的临床试验论文所具有的指导性证据分级标准,按可靠程度由强到弱依次为:一级为 RCT 的系统评价(systematic review, SR)或 Meta 分析;二级为单个 RCT;三级为 CCT;四级为病例对照研究或无对照的病例分析;五级为病例报告、专家意见和综述<sup>[6]</sup>。大样本、多中心的 RCT 和对多个相关 RCT 的 SR 是对临床实践指导性最强的依据。本研究结果显示,5 年来《中华烧伤杂志》发表的临床试验论文在数量和质量上都有较大程度的提高,但是部分论文在科研设计、伦理学思考等方面有待进一步改进和完善。

1. 随机化分组是对试验结果的偏倚及误差进行控制的有效手段。根据 EBM 的分级标准,可靠的研究结果才能成为好的临床证据。通过随机分组,使组间除了干预因素之外可以保持良好的研究基线,即保证进行干预措施之前各组样本来自同一患者群体。如果基线资料不相同或者组间差别很大,则研究结果缺乏可比性<sup>[7]</sup>。本研究结果表明,64 篇论文未提供组间的基线资料比较情况,这将严重影响疗效差异评价的可信程度,也不利于他人对本试验的重复研究。所有 RCT、CCT 论文均未对随机方法进行描述。而目前国际上认为,发表 RCT 论文时随机化方法及实施过程应该作为其中一项重要内容<sup>[8]</sup>。

2. 设立对照是科研设计的基本原则之一。推论干预措施和试验结果有无因果效应是相对于对照而言的,对照提供的基线决定了因果相应的大小和科学价值<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,97.9% RCT 论文采用了空白对照、安慰剂、处理组间和常规治疗等同期对照方式,有较高的科研价值。但尚有不足之处,即在药物防治性试验论文中,有 5 篇采用正常人为对照,占 5.6%。以正常人为对照,无法保证各组间基线资料的可比性,因此作干预处理之后的统计分析会失去应有的意义,应尽量避免。

3. 正确估计样本量是任何研究设计应该慎重解决的问题。样本太小,不易区分差别;样本太大,又会造成不必要的浪费,且不易严格控制试验条件。目前国内医学期刊上发表的论文,绝大多数未在试验前进行样本估计<sup>[10]</sup>。本研究结果表明,所有的 RCT、CCT 论文均未对样本含量的估计进行说明,这就使得试验结果的可信度降低。分析其原因很可能是对样本含量估计的重要性认识不够。

4. 随访与失访的有关问题。对于临床试验,患者的依从性(compliance)是个值得关注的问题。所谓依从性是指患者行为与诊疗计划的一致程度,其直接影响到疗效和对用药的评价及决策。在临床试验中,失访或中途退出现象很难避免,一般要求不应超过总数的 10%;如果超过 20%,整个试验研究将失去意义。此外,EBM 与传统医学模式不同,它不仅局限于某项治疗措施或药物的短期疗效指标,而是更注重如总病死率、生活质量、功能状态等预后终点指标<sup>[11]</sup>。故长期随访情况应纳入临床试验,包括试验终止的方式、受试者的后期治疗以及生活质量等。本次研究中,仅 2 篇论文报道了随访及失访情况,且无具体的随访数据记录,这是值得注意和需要改进之处。

5. 正确的统计学方法是得出令人信服结果的前提。应用统计学方法时,一方面要考虑资料的类型,另一方面要考虑数理统计条件。未能选择正确的统计学方法而得出的结果是无意义的。本次研究中,10 篇论文未能提供具体的统计学方法,仅有 P 值,这就使整个试验结果的可信度降低。从 EBM 的角度来讲,也不利于其他人员对该类随机试验进行 SR。

6. EBM 从根本上为制定医疗决策提供了最好的伦理学依据。它一方面强调证据不断地更新,提供更真实可靠的研究结果,为患者寻求最有效、安全的诊疗手段。另一方面在临床试验中,对受试者应做到尊重、有利无伤和公正,受试者知情同意是其强调之处。目前,在对照组应该采取何种处理措施方面,安慰剂是一个有争议的问题<sup>[12,13]</sup>。一般认为,只有在所研究疾病无有效疗法等情况时才可使用。笔者认为最佳途径是对照组采用已经临床验证的治疗方法,新疗法与之比较也能体现出疗效上的优越性<sup>[14]</sup>。由于存在争议,目前论文对此方面内容是否符合伦理学要求尚未明确涉及。

临床试验对于医学的发展非常重要。在当今的医疗实践中,EBM 更加倚重大样本、多中心、符合药品临床试验管理规范(GCP)的结论<sup>[11]</sup>。相比而言,我国烧伤专业近几年的部分临床试验论文尚存在一些不足,有待于同道进一步努力,使之不断提高和完善。

参 考 文 献

1 Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA, 1992, 268,2420 - 2425.

- 2 Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, eds. Evidence-based medicine how to practice & teach EBM. New York: Churchill Livingstone Inco, 1997. 91 - 96.
- 3 Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement; revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. Lancet, 2001, 357: 1191 - 1194.
- 4 李强, 主编. 循证医学: 临床证据的产生、评价与利用. 北京: 科学出版社, 2001. 31 - 59.
- 5 余勤, 杨华, 肖观, 等. 从循证医学角度分析《中国新药与临床杂志》发表的临床试验文献. 中国新药与临床杂志, 2003, 22: 508 - 511.
- 6 葛绳德. 循证医学——临床医学和医学教育的新观念. 中华烧伤杂志, 2003, 19: 245 - 246.
- 7 陈飞, 曾艳彩, 魏厚仁. 从循证医学角度分析中华眼科杂志已发表临床疗效研究论文的质量. 中华眼科杂志, 2004, 40: 609 - 613.
- 8 温泽淮, 梁伟雄, 赖世隆, 等. 临床试验的随机化分配与组间均衡性. 中药新药与临床药理, 2004, 15: 212 - 215.
- 9 徐勇勇, 王霞. 如何设置随机对照与怎样做到随机化. 中华预防医学杂志, 2001, 35: 135 - 136.
- 10 赵清波, 徐勇勇. 如何确定抽样研究所需要的样本量. 中华预防医学杂志, 2001, 35: 203 - 204.
- 11 林荡, 蔡映云. 循证医学对药物临床试验提出的要求. 药学服务与研究, 2002, 2: 109 - 111.
- 12 杨镛宁, 江华, 钟晓蓉, 等. 临床试验中应用安慰剂的伦理学争议评价. 中国循证医学杂志, 2003, 3: 210 - 216.
- 13 李廷谦, 王蕾, 王刚. 药品临床试验中的伦理学现状和思考. 中国循证医学杂志, 2002, 2: 149 - 151.
- 14 徐勇勇, 赵清波. 如何在研究设计中体现重复、对照、随机原则. 中华预防医学杂志, 2001, 35: 67 - 69.

(收稿日期: 2005 - 04 - 06)

(本文编辑: 莫愚)

## · 经验交流 ·

## 削痂并保留薄层变性组织治疗大面积烧伤深Ⅱ度创面 35 例

姬庆平 杨琨 缪红莉 周勤生

我科 20 世纪 90 年代初至今, 共收治大面积深度烧伤患者 35 例。其中深Ⅱ度创面大多采用削痂时保留薄层变性组织的作法, 术后不予植皮, 取得满意疗效, 现报告如下。

临床资料: 本组患者中男 28 例、女 7 例, 年龄 6 ~ 41 岁。烧伤总面积 50% ~ 93% TBSA, 均为浅Ⅱ、深Ⅱ、Ⅲ度混合创面。

创面处理原则: Ⅲ度创面切痂 + 植皮。个别接近Ⅲ度的深Ⅱ度创面或功能部位的深Ⅱ度创面采用坏死组织完全削除 + 植皮术。深Ⅱ度偏浅创面削痂时保留薄层变性组织, 术后不植皮, 创面可自愈。本组中按此法处理创面的共 76 例次, 其中头面部 6 例次、躯干 25 例次、四肢 35 例次、臀部 10 例次。

削痂后保留薄层变性组织的具体操作及术后处理: 伤后 3 ~ 5 d 是水肿高峰期, 亦为最佳削痂期。术中不用止血带, 用滚轴刀将深Ⅱ度创面变性、坏死组织削除到出现稀疏点状出血为止, 保留极薄层变性组织, 止血后用浸有抗生素溶液的凡士林纱布覆盖, 再用较厚纱布加压包扎。术后外层纱布若干干燥, 可间隔 3 ~ 5 d 更换; 若见轻度渗液或受压部位潮湿应及时更换外层纱布, 内层凡士林纱布无需触动, 等其下创面自愈后纱布自然分离剥落。个别创面渗液多或有臭味, 则去掉内层凡士林纱布, 外涂磺胺嘧啶银霜并常规换药, 创面一般可以自愈。术后, 给予患者静脉滴注敏感抗生素并加强营养支持。

结果: 本组患者深Ⅱ度削痂保留薄层变性组织的创面一般在术后 10 ~ 20 d 自愈。自愈后的新生皮肤尚可作为供皮区供取刃厚皮 1 ~ 2 次。因经济困难无法保证营养支持及无法用有效抗生素控制全身感染的患者, 术后个别部位可能出现肉芽创面, 需补做植皮手术, 但植皮范围大大缩小。

讨论 传统深Ⅱ度削痂手术要求在止血带下削除坏死

组织至健康真皮组织, 结果手术创伤大, 往往部分健康真皮组织也被削除, 出血多, 术中或术后需输血, 且需植皮, 如果不植皮或不用生物敷料包裹, 削痂后残存的真皮组织往往会脱水而干性坏死, 深Ⅱ度创面即变成新的Ⅲ度创面, 人为造成皮源紧张和医疗费用增多, 术后风险系数升高。但由于该法疗程短、愈合快、瘢痕增生轻、功能恢复好, 笔者认为较适用于功能部位深Ⅱ度或小面积接近Ⅲ度的创面。

大面积深度烧伤患者特别是Ⅲ度面积 > 50% 且烧伤总面积 > 70% TBSA 的患者, 治疗的困难在于严重感染和皮源紧张。深Ⅱ度创面采用保留薄层变性组织的作法, 削除了大部分的坏死组织, 使污染创面变成外科新鲜创面, 可明显减轻感染和减少坏死组织毒素吸收。有意保留的薄层变性组织实际上起到一层生物敷料的作用, 能最大限度地保护未受伤的健康真皮及其附件, 有效防止其脱水和干性坏死, 保存再生能力, 不需植皮。该方法操作简单、出血少、手术打击小, 无需输血, 无需使用生物敷料, 一次性削痂 30% TBSA 是安全的, 术后换药次数少, 减少了工作量和医疗费用。

笔者认为应重新界定和扩大“削痂术”一词的概念, 可将其含义划为两个层面: (1) 坏死组织完全削除术, 简称“完全削痂术”; (2) 保留薄层变性组织削痂术, 简称“不全削痂术”。术者在处理深Ⅱ度创面时, 应根据患者深Ⅱ度和Ⅲ度创面的大小、深Ⅱ度创面是否处于功能部位、深Ⅱ度创面本身的深浅程度、患者的个体差异以及经济状况来决定是采用“完全削痂术”还是“不全削痂术”, 临床上应综合评估, 灵活处理。笔者在此仅将“不全削痂术”作为一种处理深Ⅱ度创面的较新方法提出, 并且将继续对应用此方法治疗的患者进行围手术期细菌学调查及并发症、不良反应的观察, 努力采取各项措施加以完善。

(收稿日期: 2005 - 06 - 20)

(本文编辑: 赵敏)

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院烧伤整形科