

· 讲 座 ·

注重循证医学与个体化的有机结合 ——推进临床老年医学发展

黄 方, 史兆荣

〔摘要〕 随着人口老龄化快速发展, 高速老龄化社会要求临床老年医学跟上时代要求, 快速不断发展, 为老年人提供全面合理的医疗和预防保健服务。只有遵循现代老年医学的发展规律, 注重各种循证医学证据与老年人独特的生理、病理及心理等个体化特征有机结合才能快速不断地推进临床老年医学发展。

〔关键词〕 循证医学; 个体化诊疗; 临床老年医学发展

〔中图分类号〕 R592 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1672-271X(2012)06-0528-03

我国是世界老年人口最多、老龄化速度最快的国家, 2009 年全国老年人口达 1.69 亿, 占全球老年人口的 1/5, 其中高龄老年人口 (≥ 80 岁) 达 1600 万以上, 预计到 2020 年高龄老人将达到 2700 多万; 21 世纪中国将是一个不可逆转的高龄老龄化社会。老年人容易患各种类型的老年病, 总患病率是主力人口的 3.3 倍, 而且年龄越大, 同期患各种疾病的概率越高。因此, 高速老龄化社会要求临床老年医学跟上时代要求, 快速不断发展, 为老年人提供全面合理的医疗和预防保健服务, 最大程度地维持和恢复老年患者功能状态和生活质量^[1]。然而, 面对老年人、尤其是高龄老人是一个特殊而复杂的患者群体, 老年医学面临着数据、理论与经验贫乏的境地, 与现实的要求差距较大, 因此, 老年临床医学的研究和发展是当务之急、实际所需^[2]。遵循现代老年医学的发展规律, 只有将各种循证医学证据与老年人独特的生理、病理及心理等个体特征有机结合起来, 才能快速不断地推进临床老年医学发展。

1 循证医学是现代临床老年医学的基石

循证医学创始人之一 David Sackett 教授将循证医学定义为“慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好的研究依据, 同时结合医生的个人专业技能和多年临床经验, 考虑患者、家属的价值和愿望, 将三者完美地结合制定出患者的治疗措施”^[3]。医

学发展至今的 2 千多年历史中, 医护人员及科研工作者正是通过大量动物实验、临床研究及统计分析方法逐步获得各种证据, 总结出针对各类疾病的临床治疗标准、药物指南等, 以达到规范治疗的目的, 从而避免不必要的误诊、误治。临床实践中, 传统医学模式下医生的经验往往起到决定性作用。然而这些经验的技能很少被科学地评价, 所以其安全性、有效性存在质疑; 许多患者还在以付出昂贵的医疗费用为代价接受着完全无效甚至有害的治疗。循证医学则要求严格评价证据, 作出最客观的结论来指导临床应用; 它将当前所得的最佳临床证据、医生的经验、患者及家属的价值取向和偏好完美结合在一起, 与传统医学的经典模式相比更加强调以人为本; 它不仅关注患者症状的缓解、实验室指标的改善, 更重视患者生存质量、生存率等终点指标的提高; 并强调及时收集反馈信息, 后效评价, 不断更新, 至于至善。循证医学提高了个体化治疗的科学性、安全性和有效性。因此, 按循证医学的证据或结论进行疾病治疗已成为现代临床老年医学的基石。

2 实施个体化治疗是临床老年医学的精髓

个体化医疗的概念最早于 20 世纪 70 年代提出, 相继出现了个体化医学 (individualized medicine)、个体化治疗 (individualized treatment) 等, 20 世纪 90 年代末期, 西方医学领域再次提出了个性化医疗 (personalized medicine) 的概念, 首先是针对肿瘤的靶向治疗。其始动因素是由美、英、日、法、德和中国参与的人类基因组计划, 个体基因遗传特征与临床疾病表型紧密相联, 尤其是单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNP) 的发现对预测个体对药物的反应发挥重要作用^[4], 为疾病个体

基金项目: 南京军区医学科技创新资助课题 (11MA097)

作者简介: 黄 方 (1969-), 女, 安徽芜湖人, 硕士, 副主任医师, 从事老年病专业

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区老年病研究中心/南京军区南京总医院干部病房二科

通讯作者: 史兆荣, E-mail: shizhaorong1@163.com

化诊疗提供了科学基础,由此也产生了转化医学(translational medicine),即从实验室(试管)过渡到床旁实践。目前个体化医疗在临床的实际应用领域主要有肿瘤、糖尿病和高血压管理。另一个始动因素为医疗模式的转变,从生物医学模式向生物-心理-社会-环境-精神模式转变,强调人的个性属性、社会属性和人与环境的相互作用。个体的差异决定了诊疗的个体化,这充分体现了以人为本的医疗理念。

老年病的临床特点:生理机能减退和储备能力下降,并伴有不同程度的功能残缺。常表现为各类慢性病综合征,临床表现不典型,生理退化与病理改变难以区分,多系统疾病并存,病因复杂,长期积累,长期使用多种药物等。加之人的体质、疾病、心理等存在绝对的个体差异,特别是老年人,在漫长的岁月中,由于生活、社会背景及心理、习惯养成的不同,个体差异更为明显,临床表现更是多种多样,使得医生不得不主要依赖经验来评判。老年人个体差异的绝对性和多样性客观上要求治疗方案个体化,也决定了老年医学从本质上离不开经验。虽然在循证研究时也常考虑到某些疾病个体差异对结果的影响,但是个体差异的多样性仍使循证研究顾此失彼。比如许多新药的临床试验均无老年人更无高龄老人的参加,而临床应用药物最多、应用时间最长的却是老年人。因此,即使在循证医学成果频出、应用较广泛的领域,仍离不开个体化治疗。对于机体退变且程度不一、多病种共存且生理、心理变化不一等个体差异更大的老年人群的治疗就更离不开医生的经验,所以临床老年医学必须实施个体化治疗。

3 循证医学在老年医学个体化诊疗实践及研究中的作用

循证医学在临床老年病中起到以下作用^[1]:①阐明疾病的病因和危险因素;②提高疾病早期诊断的正确率;③帮助医生为老年患者选择可靠的、有价值的治疗措施,提高个体化治疗的科学性、安全性和有效性。因此,循证医学极大地促进了临床医疗决策科学化与临床医学发展,常常成为临床治疗的指南,是现代临床老年医学的基础。循证医学在老年医学个体化诊疗实践、研究中可以发挥以下作用:①促使临床经验向循证指南转化,制定老年医学多病种临床诊疗指南;②规范老年医学的诊疗流程;③创建适合老年人、特别是高龄老人的医疗模式——整体医疗联合人文关怀;④促进老年临床疗效评价客观化;⑤采用以患者为中心,多学科协作的医疗模式。建成以患者为中心,关注心理、行为、营养、康复

等方面,结合研究证据,做出合理、有效的知情决策。

4 注重循证医学与个体化有机结合,推进临床老年医学发展

在临床应用中,循证医学与个体化治疗存在矛盾^[5],首先,如果严格按循证医学指南治疗,有部分患者因个体差异而不能耐受,包括出现不良反应。而个体化治疗中过多的经验特性使疗效受到不同程度的影响,有些“经验”是错误的;对于同一患者的治疗,不同医生的经验及采用的方案差异可以很大,从而造成疗效的不确定性。其次,循证医学的滞后性与个体化治疗前瞻性相矛盾;循证证据或结论的获得,往往需花数年甚至更长时间的观察、研究。而现代医学、药学的快速发展,赋予了个体化治疗更多的前瞻性条件。理论上这种基于分子生物学的前瞻性的个体化治疗新方法优越于循证指南,使得个体化治疗可采用与现有方案差异很大或根本不同的方案或疗法。尽管如此,医生在制定个体化治疗方案前如果对该病最新的循证医学研究结果有充分认识,在循证医学的基础上进行个体化治疗,将会防止无效的措施进入医学实践^[6],从而减少个体化治疗的盲目性,提高成功率。这就要求老年科医生将二者有机结合^[7]:①在临床工作中既注重内部证据的收集、整理、升华,又注重外部证据的全面收集、科学评价,并与特定患者、特定国情结合,制定出符合患者病情、年龄、地域等具体特点的个体化治疗方案,在此过程中应充分考虑患者的价值观;②医生对单个患者临床症状的识别、诊断及治疗依赖于个人经验及已有的外部证据,而每一次新的临床实践经验又成为新的数据,将其累计、收集、整理后形成信息,整合已有证据形成新的外部证据,再升华为知识。据此制定出的临床指南又指导新的临床实践。由此不断推动循证医学的发展与完善,促进老年医学的不断发展。

5 在临床实践中提升循证医学与个体化有机结合

临床实践中,医治疾病应是以人为本,而不是不加分析地以证据为本。在将一般性结论用于老年人时,特别注意共性和个性之间的矛盾,避免将循证医学的应用简单地数字化,只盯着共性的达标数据而忽略了个体的特殊性。必须注意:①对于老年群体来说,用药的安全性比达标更重要。要充分考虑到老年人由于疾病的复杂性、多面性、低估性和潜在性,其在药物分布、吸收、代谢和排泄方面与一般人群的明显差异,以及各个脏器的低储备性与低耐受

性,多数老年人是达不到证据所要求的达标水平的,更不可能承受强化治疗;②老年人药物剂量所达到的治疗效果与不良反应之间窗口很窄,如治疗高血糖时很容易发生低血糖反应,而低血糖时老年人预警症状少,致死危险性大,误诊为急性脑血管病在临床工作中屡见不鲜;③老年人对证据的适用性要明显低于一般人群^[8],因为药物治疗的研究中常常排除多病在身的老年人,所以绝不可机械性地照搬,导致出现药物的不良反应而使得病情加重。

另外,近年来研究发现了疾病个体差异的分子生物学包括药物分子生物学基础^[9],强调了前瞻性的个体化治疗对于推动现代医学发展的重要性,因此个性化医疗是提升临床决策的有效途径^[10]。因此,临床实践中,对老年人高血压、糖尿病治疗药物,在具体应用时需要借助医生的经验进行调适以找到最佳的治疗药物和剂量,从而既起到治疗作用,又避免血压、血糖降至患者不能耐受、出现意外,使老年患者更大获益。临床决策中如果缺乏证据,个体化治疗又回到了传统的经验医学模式,而只强调证据不考虑患者具体情况的医学则不是循证医学。要实现二者的有机结合,还必须加强医患沟通,避免导致医患关系“人机化”^[11]。

循证医学的证据并不仅仅限于临床研究证据,还包括基础研究,目前在肿瘤靶向药物治疗中已经得到初步应用。循证医学时代对个体化医疗的理解和要求促进了对个体化医疗的实践研究,真正使外部研究证据、医生个人技能和经验与患者的价值观和偏爱有机结合,做出明智、合理的医疗决策。

临床老年医学是一门实践学科,要求老年科医生不断更新知识,掌握当前最好的临床证据,结合经验、患者及家属价值观,制定更合理、更安全、更有

效、更让患者满意的适合老年人的个体化治疗。努力做临床医学科学家,不断将基础研究成果用于临床实践^[12],造福患者,实现从经验医学向精准的个体化治疗演变,推动临床老年医学的不断发展。

【参考文献】

- [1] 赵玉生. 老年医学发展现状及展望[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35 (5): 488-491.
- [2] 陆惠华, 高天, 虞华英, 等. 现代老年医学研究的现状与展望[J]. 中国老年保健医学, 2009, 7(3): 5-7.
- [3] Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM[M]. 2 ed. London: Churchill Livingstone, 2000: 111.
- [4] Giacomini KM, Krauss RM, Roden DM, et al. When good drugs go bad[J]. Nature, 2007, 446(7139): 975-977.
- [5] 施红光. 循证医学与个体化治疗的共存和矛盾[J]. 医学与哲学, 2007, 28(1): 3-4.
- [6] 王爽. 慢性病管理与循证医学[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(4): 250-253.
- [7] 钱晓明. 循证医学与个体化诊疗相结合是现代老年医学的发展趋势[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(7): 673-675.
- [8] 辛苏宁, 解汝庆, 封颖璐. 辩证看待老年人的药物应用[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2009, 30(5): 67-69.
- [9] Verreault M, Webb MS, Ramsay EC, et al. Gene silencing in the development of personalized cancer treatment: the targets, the agents and the delivery systems[J]. Curr Gene Ther, 2006, 6(4): 505-533.
- [10] 樊代明. 临床决策研究亟待加强[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2005, 26(12): 1-2.
- [11] 赵宁志, 宁兰文, 曾学云, 等. 对医患关系和医疗服务的伦理学思考[J]. 东南国防医药, 2012, 14(2): 170-171.
- [12] 易学明. 推进转化医学研究建设转化型医院[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(3): 225-230.

(收稿日期: 2012-03-27; 修回日期: 2012-09-10)

(本文编辑: 黄攸生)

《东南国防医药》征稿征订启事

《东南国防医药》杂志是南京军区联勤部卫生部主管、南京军区医学科学技术委员会主办的综合性医学学术期刊(双月刊)。是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、全军优秀期刊,被中国学术期刊综合评价数据库、中国万方数据-数字化期刊群、中文生物医学期刊文献数据库、中国期刊全文数据库、中国学术期刊(光盘版)、中华首席医学网等收录。

常设栏目有专家论坛、论著·综述·讲座、临床经验、护理园地、医院管理、部队卫生、短篇·个案等。对各类基金资助课题论文以及申报军区和地方科技进步奖、医疗成果奖的论文优先选登。所有来稿一律不收取审稿费。本刊单月 20 日出版。国内统一刊号: CN 32-1713/R, 国际标准刊号: ISSN 1672-271X。铜版纸彩色印刷, 大 16 开本, 96 页, 每期定价 15.00 元, 全年 90.00 元。欢迎广大作者与读者积极投稿订阅。

编辑部地址: 南京市明故宫路 6 号《东南国防医药》编辑部 邮编: 210016

电话: 0501-868555、868556(军) 025-80868555、80868556(地) E-mail: dngfyy@163.com