

近 20 年中医药临床研究创新发展

陶立元^{1,2}, 冯玉婷³, 商洪才^{1*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

2. 北京大学第三医院临床流行病学研究中心, 北京 100191

3. 北京中医药大学中医学院, 北京 100029

摘要 分析了近 20 年来中国中医药传承创新方面的科研进展, 包括近 20 年国内外中医药临床注册研究进展、中国中医药在治疗传染性疾病及慢性非传染性疾病方面的临床研究进展、中医药标准化研究及应用进展、新技术在中医药研究中的应用进展, 以及“一带一路”促进中国中医药临床研究发展。分析表明, 近 20 年来的中国中医药临床研究创新成果为中医药传承创新发展提供了重要的科技保障, 中医药历史性地进入了世界主流医学体系, 其国际影响力正在显著提升。

关键词 中医药发展规划; 中医药创新; 中医药发展; 中医药临床研究; 中医药标准化

作为中华民族的伟大创造, 中医药是中国古代科学的瑰宝, 不仅为中华民族繁衍生息作出了巨大贡献, 对世界文明进步也产生了积极影响^[1]。党中央、国务院始终高度重视中医药发展, 将“传承创新发展中医药”定位为新时代中国特色社会主义事业的重要内容。习近平总书记对中医药工作作出一系列重要论述, 指出要发挥中医药的重要作用, 着力推动中医药振兴发展^[2]。中医药的传承创新发展对充分发挥中医药原创优势、推动中国生命科学

创新突破、增强文化自信及民族自信、弘扬中华优秀传统文化、推动构建人类命运共同体均具有重要的意义^[1]。

为了促进中医药传承创新发展, 2019 年 10 月, 中共中央 国务院颁布了《关于促进中医药传承创新发展的意见》, 召开了全国中医药大会^[3]。2022 年 3 月, 国务院办公厅印发了《“十四五”中医药发展规划》, 对“十四五”时期中国中医药发展的目标任务和重点措施进行了详细部署, 明确提出要“建

收稿日期: 2022-09-01; 修回日期: 2022-10-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(82004210)

作者简介: 陶立元, 副研究员, 研究方向为中医药疗效评价方法、公共卫生方法学, 电子信箱: tendytly@163.com; 商洪才(通信作者), 研究员, 研究方向为中医药临床, 电子信箱: shanghongcai@126.com

引用格式: 陶立元, 冯玉婷, 商洪才. 近 20 年中医药临床研究创新发展[J]. 科技导报, 2022, 40(23): 24-29; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2022.

23.002

设高水平中医药传承保护与科技创新体系”,加强重点领域科研攻关,建设高层次科技平台,促进科技成果转化,更好发挥中医药在健康中国建设中的独特优势^[3]。中医药临床研究是医学科技创新的重要领域,也是临床实践决策转化的循证来源。结合全球中医药临床研究情况,从不同侧面分析了近20年中国中医药传承创新方面的科研进展,为促进中医药临床研究科技创新、推动中医药高质量发展提供决策参考。

1 近20年国内外中医药临床注册研究进展

中医药疗效临床研究证据是中医药全球化认可度的关键基础^[4-5]。世界卫生组织于2019年世界卫生大会推出的第11版国际疾病分类(ICD)编码中,首次将以中医药为主体的传统医学章节纳入其中,推动中医药逐渐走向世界各地诊所^[6]。据报道,“十三五”期间,中医药已传播至196个国家和地区,中国中药类商品进出口贸易总额大幅增长^[2]。国际研究报道,美国约20%的人在过去1年内曾使用过中草药产品^[6];在多数欧洲国家,使用中药和针灸的人口分别约占5%和4%^[7]。

近20年来,高质量中医药疗效临床研究科学研究证据的产生,在一定程度上促进了中医药科研成果在全球的传播与转化应用。根据世界卫生组织全球临床试验研究注册登记汇总网站(<https://trialsearch.who.int/>)数据显示,近20年来,中医药注册登记研究数为6105项,共涉及全球13个临床试验注册中心。从注册数量趋势看,临床试验的注册数量逐年增多,尤其在近5年呈指数性上升;从注册研究者看,多分布于中国(80.7%)、美国(14.9%)、英国(1.6%)和澳大利亚(1.4%),近年来国际研究者注册中医药临床研究的占比逐渐增多;从研究样本量看,以500例及以下的小样本研究为主(占86.8%);从结局指标看,以单一结局指标为主(占47.7%),其次为2~4个复合结局指标(占37.4%);从注册研究类型看,以干预研究为主(占77.5%),其次为预后研究(10.9%)。中医药干预注册研究

在疾病分类中分布较为广泛。在疾病分类(ICD-10)上,以循环系统疾病的注册研究数量最多(占13.09%),常见的有中风、高血压、脑卒中等心血管疾病;其次是肌肉骨骼系统和结缔组织疾病(占12.23%),常见的有骨质疏松、椎间盘突出等疾病。此外,还包括五官疾病、妊娠分娩、损伤中毒等疾病的注册研究。在中医药临床干预的注册研究中,外治法以针刺研究数量最多(占15.36%),还包括艾灸、推拿按摩、刮痧拔罐、穴位电刺激、埋线、中药注射剂等干预方法;内治法以中成药研究数量最多(占16.38%),还包括方剂、中草药等干预方法。其中,中国与国际研究者中医外治干预措施的注册研究均以针刺方法为主,中国研究者中医内治的注册研究以中成药较多,国际研究者中医内治的注册研究以方剂较多。

2 中国中医药临床研究进展

近20年来,中国中医药临床研究发展迅速。通过对现有研究成果的分析发现,其研究主题丰富,覆盖学科全面。从研究主题看,涵盖中医药预防、治疗、康复、理论、管理、文化等各个方面,所覆盖的学科包括中医学、中药学、中西医结合、临床医学、肿瘤学、儿科学、中医外科学、中医内科学、中医基础、医药方针政策与法律法规、中医药教育、信息技术等多学科。中国中医药传承发展能力不断增强,中医药在防治新型冠状病毒肺炎、疟疾等重大传染性疾病,心脑血管疾病、糖尿病等重大慢性疾病研究以及新技术应用、中医药国际化、高质量融入“一带一路”建设等方面取得了积极进展。

2.1 传染性疾病临床研究及应用进展

在防治传染性疾病研究及应用上,青蒿素在防治疟疾方面的发现与应用,为全球实现消除疟疾目标提供了关键的科技支撑,以青蒿素为基础的联合疗法已成为疟疾的标准治疗方法,过去20多年间青蒿素在全球疟疾流行地区广泛使用,拯救了数百万的生命。屠呦呦因其在青蒿素研究方面的突出贡献,获得国家最高科学技术奖、诺贝尔生理学或医学奖。中医药也在重大传染病防控中发挥了重

要作用。以新冠肺炎疫情为例,面对突如其来的疫情,中医药全面深度介入防控救治,中医药在新冠肺炎的防治理论、临床实践、效应物质、作用机制、社区防控应用等方面的临床及基础研究都取得重要进展^[8]。通过临床筛选出“三药三方”(即连花清瘟胶囊、金花清感颗粒、血必净注射液“三药”,以及清肺排毒汤、宣肺败毒方、化湿败毒方“三方”),经临床研究发现,“三药三方”可以有效地降低新冠肺炎的发病率、转重率、病死率,促进核酸转阴,提高治愈率,加快恢复期康复^[8-9]。一项纳入了7个随机对照试验的荟萃分析显示,与单独使用常规西医治疗相比,口服中药联合常规西医治疗可提高治愈率(相对危险度(relative risk, RR)=1.2, 95%置信区间(confidence interval, CI): 1.04~1.38);降低转重率(RR=0.5, 95% CI: 0.3~0.8);对于其他临床症状,口服中药联合常规西医治疗可缩短发热、咳嗽和乏力的持续时间,改善胸部CT表现^[10]。2021年3月,基于“三方”研发而成的中药新药清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒,获得国家药品监督管理局上市批准,开辟了中药新药创制的新机制,“三方”均是在古代经典名方基础上创新而成,是中医药原创优势成果转化应用的典型案例^[11]。

2.2 慢性非传染性疾病临床研究及应用进展

在防治慢性非传染性疾病研究及应用上,尤其是针灸相关的高质量临床研究取得了系列重大进展,获得国际同行认可^[12-15]。有研究人员通过将针灸的特征与临床流行病学设计原理相结合,采用国际通行的研究方法,验证了针灸对防治重大慢性疾病效果,基于随机对照临床试验证实了针灸可用于治疗疼痛、功能性消化不良等病症,为针灸从经验医学向循证医学转化提供了重要的研究证据^[8,15]。此外,有研究人员构建了从针灸经验传承、临床疗效、效应调节、生物过程、物质基础到靶标发现的科学路径,发现了Transgelin-2是治疗哮喘的新靶标,并将其设立为具备自主知识产权的药物靶标^[8]。有研究人员通过多中心随机对照临床试验,纳入150例偏头痛患者,研究发现,针灸组对于预防无先兆的发作性偏头痛的效果优于假针灸和常规护理组^[15]。还有研究人员通过开展多中心随机对照试

验,纳入440例中重度慢性前列腺炎/慢性盆底疼痛综合征患者,证实了针刺能显著改善患者临床症状,疗效在治疗结束后仍可持续至少半年,为针刺治疗慢性前列腺炎/慢性盆底疼痛综合征近远期疗效及其安全性提供了高质量循证医学依据^[8,14]。在针灸基础理论研究方面,有研究人员在传统中医针灸经典理论的基础上,提出穴位敏化理论,传承创新发展了新理论^[8];有研究人员发现了电针驱动迷走-肾上腺轴抗炎的神经解剖学机制,在脓毒血症的动物模型上电针刺激足三里穴位(ST36),发现可激活PROKR2-Cre标记的背根神经节感觉神经元,进而调节迷走神经-肾上腺反射,抑制炎症反应,这一发现为电针灸刺激足三里穴位发挥全身抗炎效果找到了现代神经解剖学的依据^[12]。

2.3 中医药标准化研究及应用进展

在中医药标准化方面,中医药临床疗效评价研究国际化的难点是采用与国际接轨的标准化方法学技术体系。通过几十年努力,中国科研人员在中医药的标准化建设及其国际化方面取得了重要进展,例如:制定了《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》,为疗效评价核心指标的标准化提供参考依据;世界中医药学会联合会于2020年发布首个中风病临床实践中医药国际组织标准,即《国际中医临床实践指南 中风》;手法治疗骨与关节退行性疾病临床研究成果被纳入美国物理治疗学会发布的《颈痛治疗国际循证临床实践指南》;针灸治疗被纳入美国医师学会腰痛治疗的临床实践指南;初步建立了中药配方颗粒国家标准体系,2021年国家药品监督管理局正式发布了由国家药典委员会起草的《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》,颁布了196个临床常用中药配方颗粒国家标准,解决了中药配方颗粒近20多年没有国家标准的问题,确保了临床用药安全有效;国际标准化组织(ISO)于2021年正式发布了2项中医诊断名词术语的国际标准,即《中医药—诊断词汇—第一部分:舌象》和《中医药—诊断词汇—第二部分:脉象》;世界中医药学会联合会于2021年发布了《网络药理学评价方法指南》(SCM0061—2021),为中医药网络药理学研究工作提供了国际参考规范^[8,11,16]。

2.4 新技术在中医药研究中的应用进展

多组学技术、大数据、人工智能等新技术在中医药领域得到逐步应用。例如,有研究人员以临床真实世界样本为研究载体,首次实现了基于生物传感与人工智能算法技术融合的中医过敏/平和体质差异靶点识别,进而实现基于中医过敏/平和体质的中药复方关键质量属性的智慧辨识,通过新技术融合应用,为体质可分、体质可调提供了新的科学证据^[11];有研究人员构建了多国药典的本草基因组数据库并上线应用,该数据库依据多国药典收录草药物种信息建立,共收录了 34346 条数据(含 903 个草药物种),包括 21872 条 DNA 条形码数据(含 867 个物种),2203 个细胞器基因组(含 674 个物种)以及 55 个全基因组数据(含 49 个物种),可以为草药物种鉴定、药效成分生物合成途径解析、用药安全、优良品种分子育种等方面提供信息大数据支撑,是全球首个针对药典收录草药物种的大型基因组学数据库。

2.5 中国中医药临床研究融入共建“一带一路”进展

习近平总书记在 2013 年提出“一带一路”倡议,旨在促进各国加强合作交流,共同发展,达到互利共赢的局面,该倡议是“丝绸之路经济带”和“21 世纪海上丝绸之路”的简称^[17]。近 10 年来,中医药参与共建“一带一路”在政策沟通、科技联通、资源互通、贸易畅通、民心相通等 5 个方面已取得了明显进展。例如,在政策沟通方面,第七十二届世界卫生大会审议通过了《国际疾病分类第十一次修订本(ICD—11)》,首次纳入以中医药为主体的传统医学章节^[18],中医药历史性地进入世界主流医学体系,中医药在国际传统医学领域的话语权和影响力显著提升;在科技联通方面,中国与国际标准化组织合作制定颁布 64 项中医药国际标准,建成中医药领域首个国家级“一带一路”联合实验室;在资源互通方面,中国已建设 30 个中医药海外中心和 56 个中医药国际合作基地,为共建“一带一路”国家民众提供优质中医药服务,为推动中药类产品在更多国家注册及中医药国际多中心高质量临床研究的顺利开展提供了重要平台保障;在贸易畅通方面,

中医药内容已纳入 16 个自由贸易协定,建设 17 个国家中医药服务出口基地,中药类产品进出口贸易总额累计达到 281.9 亿美元,中医药服务与产品应用范围也进一步扩大;在民心相通方面,中医药纳入多个政府间人文交流合作机制,藏医药浴法列入联合国教科文组织人类非物质文化遗产代表作名录,打造了一批中医药国际文化传播品牌。

当前,中国共建“一带一路”已进入高质量发展阶段。2022 年 1 月,国家中医药管理局和推进“一带一路”建设工作领导小组办公室共同发布了《推进中医药高质量融入共建“一带一路”发展规划(2021—2025 年)》,以传承创新发展中医药为主线,以推动中医药现代化产业化和走向世界为目标,计划在“十四五”时期与共建“一带一路”国家合作建设 30 个高质量中医药海外中心,颁布 30 项中医药国际标准,打造 10 个中医药文化海外传播品牌项目,建设 50 个中医药国际合作基地,建设一批国家中医药服务出口基地,加强中药类产品海外注册服务平台建设,紧密围绕推进共建“一带一路”高质量发展总体要求,全面提升中医药参与共建“一带一路”质量与水平,助力构建人类卫生健康共同体^[18]。笔者相信,未来中国中医药临床研究将继续为中医药高质量融入共建“一带一路”提供关键科技支撑。

3 结论

近 20 年来,中国中医药临床研究创新成果为中医药传承创新发展提供了重要的科技保障,中医药历史性地进入世界主流医学体系,中医药在国际传统医学领域的影响力显著提升。

为了更好地把握住“十四五”这一关键发展时期,促进中医药学科建设及相关的研究创新,建议大型研究机构及综合医院深入开展中医药注册临床研究,掌握科学研究方法,以循证医学作为临床实践和决策转化的依据,以中医药临床研究创新为依托,推进中医药和现代科学相结合,增强中医药传承创新能力,高质量融入“一带一路”建设,推动中医药高质量发展,走向世界。

参考文献 (References)

- [1] 中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[EB/OL]. (2019-10-26)[2022-10-01]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [2] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局解读《“十四五”中医药发展规划》[EB/OL]. (2022-03-29)[2022-10-01]. <http://gcs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2022-03-29/2569-5.html>.
- [3] 国务院办公厅. 关于印发“十四五”中医药发展规划的通知[EB/OL]. (2022-03-29)[2022-10-01]. <http://www.satcm.gov.cn/guicaisi/zhengcewenjian/2022-03-29/25694.html>.
- [4] Cyranoski D. Why Chinese medicine is heading for clinics around the world[J]. *Nature*, 2018, 561(7724): 448-450.
- [5] Fears R, Griffin G E, Larhammar D, et al. Globalization of traditional Chinese medicine: What are the issues for ensuring evidence-based diagnosis and therapy[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2020, 287(2): 210-213.
- [6] NIH National Center for Complementary and Integrative Health. Traditional Chinese Medicine: What you need to know[EB/OL]. [2022-10-01]. <https://nccih.nih.gov/health/whatiscm/chinesemed.html>.
- [7] Kemppainen L M, Kemppainen T T, Reippainen J A, et al. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants [J]. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2018, 46(4): 448-455.
- [8] 中华中医药学会. 2020年度中医药十大学术进展[EB/OL]. (2021-03-07)[2022-10-01]. <http://www.satcm.gov.cn/hudongjiaoliu/guanfangweixin/2021-03-07/20626.html>.
- [9] Hu K, Guan W, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial[J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153242.
- [10] Liang S, Fang M, Liang C, et al. Therapeutic effects and safety of oral Chinese patent medicine for COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Complementary Therapies in Medicine*, 2021, 60: 102744.
- [11] 国家中医药管理局. 重磅! 2021年度中医药十大学术进展发布[EB/OL]. (2022-01-13)[2022-10-01]. <http://www.satcm.gov.cn/e/search/result/?searchid=51609>.
- [12] Lu L, Zhang Y, Tang X, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis[J]. *Nature*, 2021, 598(7882): 641-645.
- [13] Lu L, Zhang Y, Tang X, et al. Evidence on acupuncture therapies is underused in clinical practice and health policy[J]. *British Medical Journal*, 2022, 376: e067475.
- [14] Sun Y, Liu Y, Liu B, et al. Efficacy of acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A Randomized Trial[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2021, 174(10): 1357-1366.
- [15] Xu S, Yu L, Luo X, et al. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: Multicentre, randomised clinical trial[J]. *British Medical Journal*, 2020, 368: m697.
- [16] Qaseem A, Wilt T J, McLean R M, et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American college of physicians[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2017, 166(7): 514-530.
- [17] 于博, 陈方, 杨阿强. “一带一路”空间减灾研究与发展[J]. *科技导报*, 2020, 38(16): 53-57.
- [18] 国家中医药管理局推进“一带一路”建设工作领导小组办公室. 关于印发《推进中医药高质量融入共建“一带一路”发展规划(2021—2025年)》的通知[EB/OL]. (2022-01-15)[2022-10-01]. <http://ghs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2022-01-15/24182.html>.

Analysis on innovation and development of clinical research of traditional Chinese medicine in the past 20 years

TAO Liyuan^{1,2}, FENG Yuting³, SHANG Hongcai^{1*}

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China

2. Clinical Epidemiology Research Center of the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China

3. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract In response to the "Traditional Chinese Medicine Development Plan" of the Fourteenth Five Year Development Plan, and to strengthen the departmental development of traditional Chinese medicine and clinical research, this paper systematically analyzes the scientific research progress in the inheritance and innovation of Chinese medicine in the past 20 years. The contents, include the research progress in clinical registration of traditional Chinese medicine at home and abroad in the past 20 years, the clinical research progress in the treatment of infectious diseases and chronic non infectious diseases, research and application progress of standardization of traditional Chinese medicine, research and application progress of new technologies in traditional Chinese medicine, and the "the Belt and Road Initiative" promoting the development of clinical research of traditional Chinese medicine in China. The results show that the clinical research and innovation achievements of Chinese medicine in the past 20 years have provided an important scientific and technological guarantee for inheritance, innovation and development of Chinese medicine. Chinese medicine has historically entered the mainstream medical system in the world and its international influence is significantly improving.

Keywords development plan of traditional Chinese medicine; innovation of traditional Chinese medicine; development of traditional Chinese medicine; clinical research of traditional Chinese medicine; standardization of traditional Chinese medicine ●



(责任编辑 傅雪)