



迈入高效精准新时代: 中医药防治重大疾病循证研究的回顾与展望

张晓雨¹, 万思琦¹, 刘文静¹, 韩松洁¹, 孙杨¹, 张晶晶¹, 尤良震¹, 武玉卓¹, 赵晨², 商洪才^{1*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 中医内科学教育部重点实验室, 北京 100700;

2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

* 联系人, E-mail: shanghongcai@126.com

收稿日期: 2021-8-16; 接受日期: 2021-11-03; 网络版发表日期: 2022-05-23

国家自然科学基金(批准号: 81725024, 81803974, 82004219)和国家重点研发计划(批准号: 2017YFC1700400)资助

摘要 自国家“七五”重点科技攻关计划以来, 中医药防治重大疾病一直是中医药研究的重点领域. 本文分析了中医药防治重大疾病的范畴及循证研究价值, 对中医药防治重大疾病的研究证据进行了回顾与经验总结, 指出当前该领域仍存在证据多元零散、缺乏高效整合以及中医药疗效优势难以“说明白、讲清楚”的实际问题, 进而提出了完善一体化的高效研究与组织协作体系, 以及实现中医药疗效合理定位与精确评价的解决策略.

关键词 中医药, 重大疾病, 循证研究

中医药在心脑血管疾病、代谢性疾病、肿瘤、病毒性等疾病等重大疾病防治中, 发挥着独特作用, 自国家“七五”重点科技攻关计划以来一直被列为重点研究领域^[1]. 在《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》《“健康中国2030”规划纲要》等18个国家文件中, 针对中医药防治重大疾病均有明确政策部署, 如指出需要加强中医药防治重大疾病研究, 开展重大疾病中西医临床协作与联合攻关, 建设国家中医临床医学研究中心等工作^[2]. 回顾中医药防治重大疾病的研究历程, 循证医学理念和方法的引入为明确中医药疗效与机制, 进而促进临床转化, 提供了关键路径, 并获得了诸多业内公认的成果. “十三五”国家重点研发计划持续

对重大疾病中医药防治方案循证优化和评价研究给予重点资助, 从侧面说明了循证研究对评价中医药防治重大疾病疗效的重要意义, 方法学问题仍未合理解决. 本文将在总结中医药防治重大疾病循证研究经验的基础上, 分析当前存在的实际问题, 提出相应的解决策略, 指明中医药防治重大疾病循证研究的主体方向.

1 中医药防治重大疾病的范畴及循证研究价值

重大疾病一般指诊疗花费巨大, 且在较长一段时间内严重影响患者及其家庭正常工作和生活的疾病,

引用格式: 张晓雨, 万思琦, 刘文静, 等. 迈入高效精准新时代: 中医药防治重大疾病循证研究的回顾与展望. 中国科学: 生命科学, 2022, 52: 823–831
Zhang X Y, Wan S Q, Liu W J, et al. Stepping into the new age of efficiency and precision: review and prospect of evidence-based research on traditional Chinese medicine for major diseases prevention and treatment (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2022, 52: 823–831, doi: [10.1360/SSV-2021-0380](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0380)

而不同领域对于重大疾病隶属病种的界定有所不同^[3~5](表1)。保险行业更多考虑经济学因素; 疾病负担主要依据流行病学, 以伤残调整生命年为评价指标; 而中医药行业对重大疾病的关注包括难治性疾病及中医药潜在优势病种, 尚难以达成统一明确的重大疾病遴选标准。

重大疾病概念的提出意在集中资源优先解决重点问题, 中医药防治重大疾病是一个具有迫切需求又具有挑战性的命题, 研究涉及范围广, 需要长期大量投入, 因此对于证据的积累与评价尤为重要。而循证研究不仅强调以系统、透明的方式应用既往研究指导设计实施新的研究, 确保研究价值^[6]; 更是以证据为本的实证研究, 充分考虑证据使用者(决策者)的需求, 注重研究证据向临床实践转化, 进行后效评价、并不断完善, 为中医药防治重大疾病提供了科学研究范式^[7]。

2 中医药防治重大疾病研究证据回顾与经验总结

2.1 中医药防治重大疾病研究证据分布特点

系统评价是最为常用的证据综合方法。目前已有大量此类文章发表, 对关注或研究较多的领域进行系统评价, 通过综合分析系统评价的关键内容可以点带

面, 大体反映领域内主要研究证据的分布情况。心血管疾病(cardiovascular diseases)是公认的重大疾病且研究较多, 以此为例, 我们于2021年7月31日系统检索了PubMed, 以心血管疾病、疗法、中医疗法、系统评价为主要检索词(详见网络版附件), 分别得到了心血管疾病疗法相关系统评价文献9679条, 中医药防治心血管疾病相关系统评价文献446条。进一步提取文献关键词, 对频数排名前30位的关键词, 应用Bibexcel软件分析其共现关系, Tableau软件绘制矩阵图, 以解读中医药防治心血管疾病研究证据分布, 并比较其与心血管疾病疗法研究证据分布间的可能差异。

在中医药防治心血管疾病研究领域(图1), 普遍关注最多的是药物疗法, 其次是针灸和太极, 其中丹参、注射剂占有一席之地。药物治疗集中在心绞痛、冠心病、心力衰竭、高血压、脑缺血、抑郁, 同时对药物治疗的不良反应、疗效、合并症及药物化学、药理学、病理生理学、代谢方面研究较多。此外, 还关注了研究设计以及生活质量、血压、心电图指标等。

在心血管疾病疗法研究领域(图2), 关注最多的为不良反应, 同时出现的关键词包括死亡率、诊断、风险因素、流行病学、病因学、病理生理学及防控。主要关注疗法为药物疗法、手术, 其中以抗凝药尤为突出。研究疾病以中风、房颤、心肌梗死、心力衰竭、

表 1 不同出处重大疾病清单

Table 1 List of major diseases from different sources

重大疾病出处	疾病清单
中国保险行业协会《重大疾病保险的疾病定义使用规范(2020年修订版)》	恶性肿瘤、急性心肌梗死、脑中风后遗症、重大器官移植术或造血干细胞移植术、冠状动脉搭桥术(或称冠状动脉旁路移植术)、严重慢性肾衰竭、多个肢体缺失、急性重症肝炎或亚急性重症肝炎、严重非恶性颅内肿瘤、严重慢性肝衰竭、严重脑炎后遗症或严重脑膜炎后遗症、深度昏迷、双耳失聪、双目失明、瘫痪、心脏瓣膜手术、严重阿尔茨海默病、严重脑损伤、严重原发性帕金森病、严重III度烧伤、严重特发性肺动脉高压、严重运动神经元病、语言能力丧失、重型再生障碍性贫血、主动脉手术、严重慢性呼吸衰竭、严重克罗恩病、严重溃疡性结肠炎
2019中国疾病负担(以伤残调整生命年排序前十位)	心血管疾病(包括中风)、肿瘤、肌肉骨骼疾病、慢性呼吸道疾病、精神障碍、其他非传染性疾病、神经障碍、意外伤害、感觉器官疾病、糖尿病和慢性肾病
国家中医药管理局重大疑难疾病中西医临床协作试点项目	糖尿病及并发症、肝癌、肺纤维化(肺痿)、难治性感染、慢性(慢加急性)肝衰竭、冠脉血运重建后心绞痛、溃疡性结肠炎(久痢)、胃癌前病变、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病、慢性心力衰竭、肘关节退变性骨关节炎伴尺神经卡压综合征、急性心肌梗死、胃癌、帕金森病、不孕不育、再生障碍性贫血、儿童急性白血病、糖尿病肾脏疾病、肝纤维化、骨关节退行性病变、脊髓型颈椎病、慢性充血性心力衰竭、瘰疬(Graves病、甲状腺功能亢进症)、慢性肾功能衰竭、重度抑郁症、系统性红斑狼疮、难治性高血压、视神经萎缩、原发性肝癌、小儿脑瘫、肺癌、退行性骨关节炎病、慢性肾衰病、重症急性胰腺炎、肝纤维化、类风湿关节炎
“十三五”国家重点研发计划中医药防治重大疾病任务	心血管疾病、恶性肿瘤、中风、高血压、糖尿病或其并发症、新发传染病; 类风湿性关节炎、银屑病等自身免疫性疾病、人类不孕症、代谢性综合征、慢性肾脏病、高发妇科疾病、骨退行性病变(难治性疾病); 抑郁症、偏头痛、失眠、病毒性疾病、脓毒症和细菌感染性疾病、慢性肠胃病、儿童精神障碍(中医药潜在优势病种)

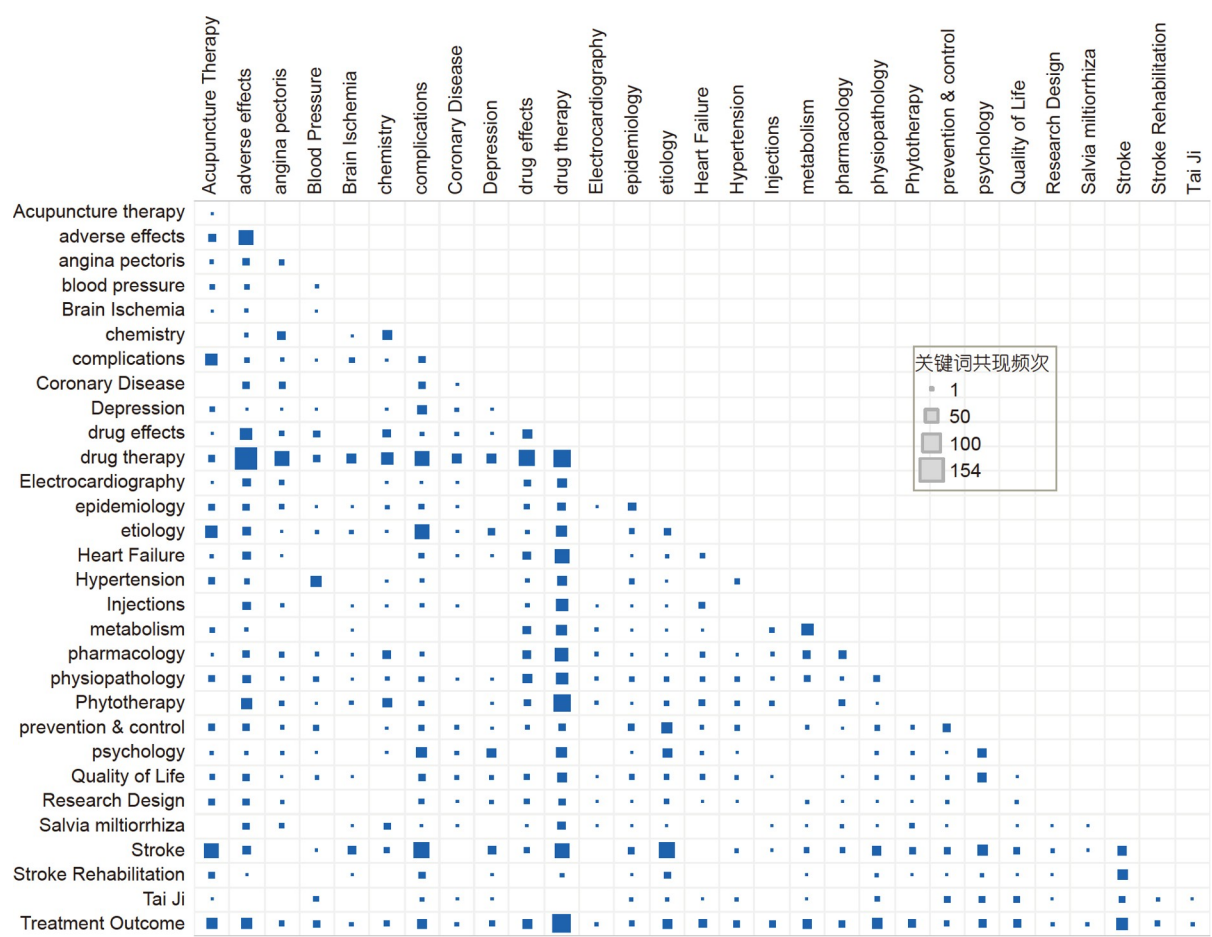


图 1 中医药防治心血管疾病系统评价关键词共现矩阵图(网络版彩图)
Figure 1 Keywords co-occurrence matrix graph of systematic reviews of traditional Chinese medicine for cardiovascular diseases (color online)

高血压居多.此外,还关注了诊断性影像、经济学、时间因素、仪器设备、统计与数值资料等.

由此可见,中医药防治重大疾病疗法多样,多从中医药应用较多的病种入手开展研究,证据涵盖了临床评价与机理阐释.中医与现代医学均对不良反应较为关注,现代医学在死亡率等临床终点以及经济学评价方面证据较完善,对优化治疗细节、应用仪器设备辅助均有相应研究,这些可能是中医药防治重大疾病研究证据待完善之处.

2.2 高质量临床研究证据回顾与分析

中医药防治重大疾病多年来取得了一些具有共识性的临床研究证据,为中医药获得国际关注与认可提供了有力的支撑.在新发传染病研究领域,传统中药汤剂(麻杏石甘汤与银翘散加减方)被证实可有效缓解

甲流引起的发热症状,其疗效与奥司他韦(商品名“达菲”)相仿或更佳,该研究纳入了来自11个中心410位患者,在国际上首次以严格的随机对照试验验证了中药汤剂对甲流的疗效^[8].新冠肺炎大流行期间,中医“三药三方”在临床救治中发挥了重要作用,通过回顾性分析15家定点医院的8939例新冠肺炎住院患者的电子病历,发现接受清肺排毒汤治疗患者的死亡风险是未接受其治疗患者的一半^[9];前瞻性随机对照研究发现,在常规治疗基础上联合应用连花清瘟胶囊,可提高发热、乏力、咳嗽等临床症状的改善率,改善肺部影像学病变,缩短症状的持续时间,提高临床治愈率且安全性较高^[10],为中医药防治新冠肺炎提供了客观依据.

在重大慢病研究领域,根据纳入全国23个中心的512名慢性心衰患者的随机对照试验证据,中成药芪苈强心胶囊可客观降低心功能标志物NT-proBNP水

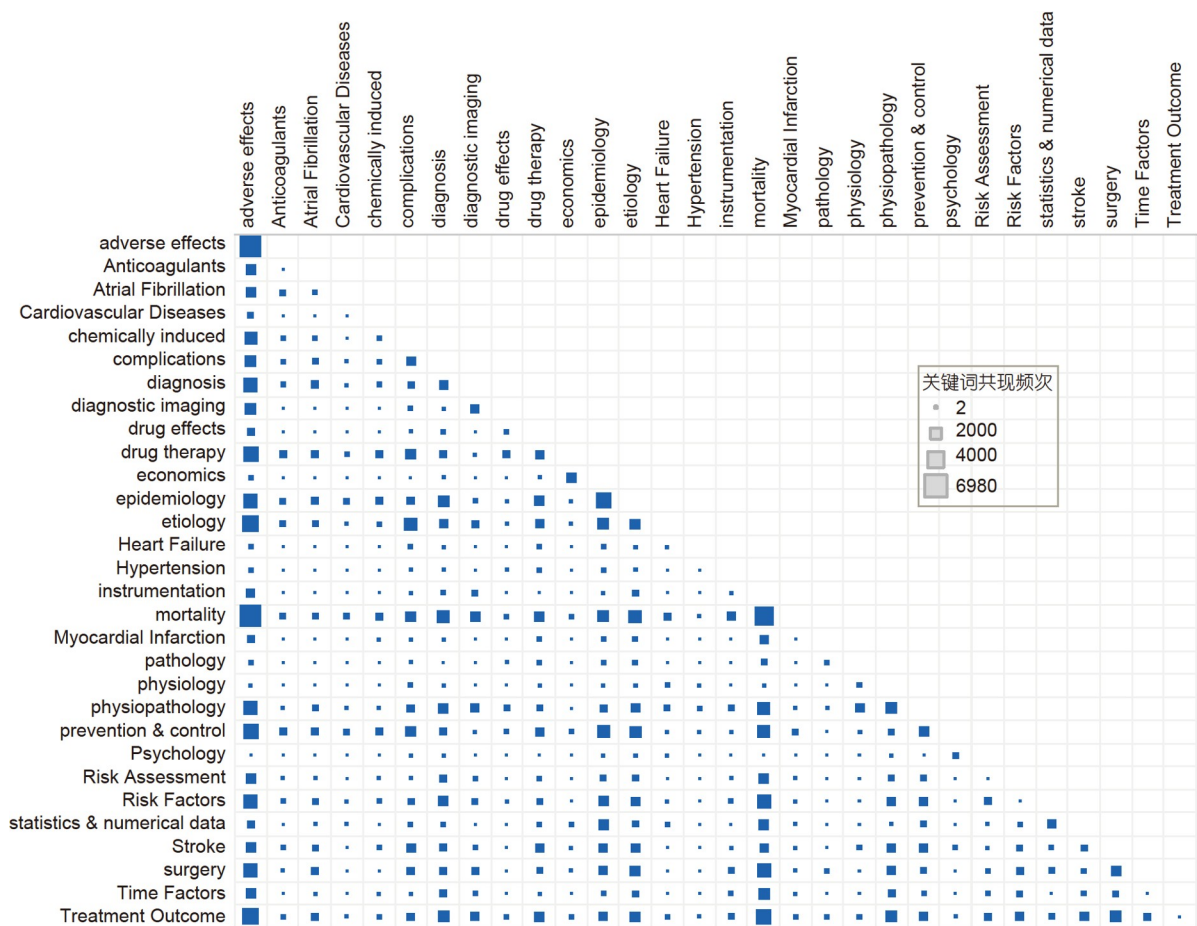


图 2 心血管疾病疗法系统评价关键词共现矩阵图(网络版彩图)
Figure 2 Keywords co-occurrence matrix graph of systematic reviews of therapies for cardiovascular diseases (color online)

平, 且能改善患者心功能、有效缓解心慌气短等相关症状^[11], JACC期刊编辑部为此发表评论“中医药让衰竭的心脏更加强劲: 该研究开启了心力衰竭治疗协同作用的希望之门”. 该证据直接支持中成药被纳入《中国心力衰竭诊断和治疗指南》. 在严谨设计下, 研究将404例慢性稳定型绞痛患者随机分为治疗穴位针刺组、非治疗穴针刺组、假针刺组 and 没有接受针刺的对照组, 明确了针刺辅助治疗慢性稳定型心绞痛, 可降低心绞痛发作频率和疼痛强度, 缓解患者的焦虑和抑郁状态, 疗效确切, 安全性好, 为针刺作为抗心绞痛药物的有效辅助疗法提供了高质量的临床证据^[12]. 在重症研究领域, 血必净注射液治疗重症社区获得性肺炎疗效的随机对照试验, 证实了在常规抗感染治疗的基础上联合使用血必净注射液, 能够显著降低重症肺炎患者的病死率, 提高肺炎严重指数风险评级改善率, 缩

短机械通气时间和重症监护室住院时间. 该研究纳入来自33个中心的710名患者, 科学评价了具有复杂成分的中药注射剂治疗严重感染性疾病的有效性与安全性^[13].

高质量证据来源于高质量研究, 分析以上代表性临床研究案例, 无一不是严格遵循了国际通行的方法规范, 采用严谨的设计, 多中心大规模协作, 其牵头团队包括经验丰富的临床、方法学、统计学专家等, 选用了合适的对照及客观、合理、认可度较高的结局指标, 为相关中药制剂的临床推广应用提供了直接证据支持.

2.3 代表性基础研究证据回顾与分析

中医药具有多活性成分、多靶点、多途径整体作用的特点, 在恶性肿瘤、传染性疾病、心血管疾病、

代谢性疾病等重大疾病的防治中均显示出卓越的治疗作用. 在肿瘤研究领域, 有临床研究显示, 复方黄黛片可显著延长急性早幼粒白血病生存率, 在此基础上进一步从分子水平阐明了复方黄黛片治疗白血病的多成分多靶点作用机理, 并首次用现代医学的方法阐明中药方剂“君、臣、佐、使”的配伍原则, 得到国际学界肯定^[14]. 不仅是中药复方, 中药有效成分抗肿瘤作用也取得了相应机制研究证据, 三氧化二砷提取物可直接与PML-RAR α 癌蛋白结合, 促进癌蛋白降解^[15], 在一定程度上解释了砒霜“以毒攻毒”治疗肿瘤的作用机理. 雷公藤甲素、汉黄芩素等成分也可以通过抑制与肿瘤存活相关的关键转录因子活性, 优先杀死恶性淋巴细胞等方式发挥抗肿瘤作用^[16,17].

在传染性疾病研究领域, 受到中医古籍经验启发, 并应用现代技术分离提取出的青蒿素, 经历了从结构、功能到药物研发等大量基础及转化研究^[18], 为全世界抗击疟疾斗争做出伟大贡献, 为中药创新药物研发防治重大疾病提供了示范. 中医药在抗击新冠肺炎中显示出独特的治疗优势与特色, 在临床应用基础上, 有研究证据显示“三药三方”(金花清感颗粒、连花清瘟颗粒和胶囊、血必净注射液、清肺排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方)及其活性成分可能通过缓解“细胞因子风暴”, 下调血管紧张素转换酶-2、白介素-6等方式抑制新型冠状病毒肺炎^[19,20]. 在心血管疾病领域, 大量研究证实了从中药分离出的包括多酚类、萜类、皂苷类和生物碱等多种成分, 可以抗氧化、抗炎、降脂、抗细胞毒性等, 对心血管系统具有保护作用^[21]. 针灸疗法可通过促进中枢神经系统细胞增殖、抗凋亡等途径提高中风后康复效果^[22]. 在代谢性疾病领域, 通过对葛根芩连汤治疗前后患者粪便中的DNA进行高通量测序和生物信息分析, 发现药物疗效与菌群结构变化有密切联系, 为解释中药复方疗效提供了临床与基础证据相结合的研究示范^[23].

从临床评价到机制阐释、从理论现象到研发创新, 中医临床疗效与理论经典是中医药防治重大疾病高水平基础研究的重要源泉, 加以逻辑严密、层层深入的实验设计与规范操作, 方能提供具有说服力的证据. 随着贯穿组学、生物信息学、人工智能等技术发展, 以及基于整体观的研究模式升级, 中药复方防治重大疾病的复杂作用机理有望得到进一步揭示.

3 问题剖析

3.1 证据多元零散、缺乏高效整合

传统中医是通过临床诊疗过程中的经验性观察, 获得潜在证据, 而这类证据大都零散多元, 只有汇集升华成为理论, 方能彰显其历久弥新的活力. 现代中医研究, 从某种意义上讲, 同样是应用多种研究手段对存在现象进行观察与实验论证, 从而获得证据. 而当前中医药防治重大疾病研究证据亦较为零散, 难以形成合力来阐明或解决关键问题. 一方面表现在临床研究多为小样本、低质量研究, 存在研究目标不明确、方法选择不恰当等问题, 研究证据看似数量众多但难以得到实际应用与转化^[24]. 另一方面, 临床研究与基础研究证据衔接不足, 基础研究证据难以有效指导临床实践, 如针对“有毒”中药临床如何合理使用的问题, 割裂地分析毒性成分而不结合临床特征等应用性证据, 会陷入“无药可用”的境地. 研究缺少系统性设计、高效方法以及对已知、未知的清晰定位, 就会像盲人摸象一般. 而人们要做的则是在循证理念的指引下开展研究, 将缺失的拼图补齐, 方能不断提高认识, 促进中医药在重大疾病防治领域发挥更大作用.

3.2 中医药疗效优势难以客观准确阐明

机体作为非线性、复杂的开放性系统, 其各子系统(不同的组织器官系统或症状、体征等)间的运动规律对整体的影响呈动态时空变化, 子系统间简单叠加无法反映整体系统的状态改变. 中医“疗人”, 遵循整体观念, 强调个体疗效, 目的通过对个体病情始末转归的整体辨证, 精准论治人体阶段性矛盾, 承前启后, 调理机体内外环境. 而常用的一些研究与评价方法, 难以将中医特色与疗效优势展现出来. 虽然疗效评价指标是通用的, 不存在中西医之分, 但仅依靠随机对照试验的“金标准”难以完全揭示中医个体化干预与疗效间的因果关联, 而所谓平均条件下的因果关系, 在真实的复杂环境中能否复现尚存在争议. 此外, 基于单一成分、靶点、通路的研究策略也难以解释复杂系统的整体作用. 传统中医通过假设演绎、类比推理等思辨结合实践的方式获得大量实用性、经验性证据, 而基于验证性临床试验所得证据反被质疑在重复证明已知结论、难以指导临床, 提示人们在中医药循证评价方法学研究领域亟待创新与变革.

4 策略提出

4.1 完善一体化的高效研究与协作机制

中医药防治重大疾病偏向应用性研究, 涉及诊断、治疗、预防、康复等众多疾病的多个方面, 且疗法多样, 容易导致研究证据分布零散, 因此需要首先从宏观层面客观认识现状, 理清问题, 例如, 已完成的研究解决了什么问题? 解决到什么程度? 还有哪些实际需求与研究空白? 目前虽然已有定期公布的重大科学问题与工程技术难题, 但毕竟是少数, 还需要充分利用知识挖掘等方法, 整合更多公开的多来源证据作为支撑, 明确关键问题与优先领域。

具体在研究中, 为整合零散证据, 提高研究效率, 可以采用一体化顶层设计与大数据分析处理技术。比如, 在临床研究领域, 以母方案设计与数据平台为支撑, 分享团队、病例等资源, 基于相同特征(病机、证候、疾病、干预方式、评价指标等)高效开展病证结合的中医药防治重大疾病研究^[25,26]。在基础研究领域, 基于组学技术、人工智能技术建立中医防治效应整合研究策略, 以及疗效先导的研究策略, 考虑整体动物、器官组织和细胞层面的基因、蛋白和代谢网络的关联变化, 以便整体解析药效机制^[27~29]。

研究的组织实施离不开高效协作, 而此次对新冠肺炎疫情的应对研究, 暴露了我们在协作与共享机制方面的不足, 确需加强统筹规划。从国家层面设立中

医药重大疾病临床医学研究中心, 发挥辐射带动作用, 多层次完善协作网络。此外, 多学科前沿交叉已成趋势, 在此基础上建立中医药防治重大疾病临床研究、基础研究及成果转化系列平台, 形成成熟的产证-辨证-用证-验证的循证研究方法学体系与良性循环, 将极大推动中医药驶入创新发展的快车道。

4.2 实现中医药疗效优势合理定位与精确评价

国家《“十四五”优质高效医疗卫生服务体系建设实施方案》中指出, 要更好发挥中医药特色和比较优势。比较优势, 包括相对竞争优势与相对合作优势, 即中西医在竞争与合作中使患者得到最大获益。比较优势又是个动态变化的过程, 如对中医“价廉”优势的理解, 可能已不再是中药饮片及中成药在价格上的竞争力, 更多是中医理论指导下的中药新药研发, 与西药开发依赖“筛选”的方法相比简单有效, 花费时间和经费相对更少。中医在哪些领域具有西医难以比拟的优势? 中医与西医联用时在哪些环节可发挥互补优势? 需要在不断总结中对中医药疗效优势进行合理定位, 明确中医药防治重大疾病的研究着力点。

中医临床讲求辨证论治, 关注病证结合基础上患者个体病机的演变以及中医药干预对病机的影响。时、空间及个体差异等诸多影响因素导致中医临床个体化疗效难以精确评价, 是中医药在重大疾病防治实践中必须面对的难题。新一代信息技术(人工智能、区

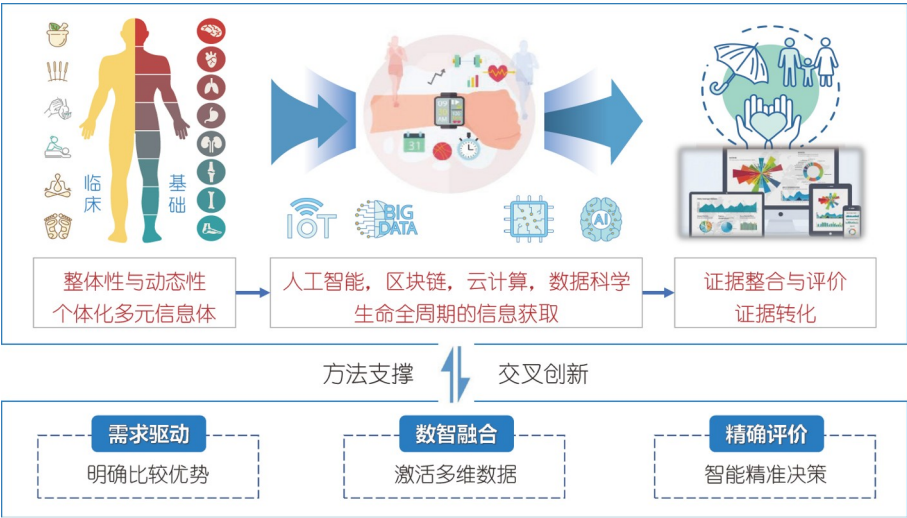


图3 中医药疗效精确评价路径图

Figure 3 Pathway of precise evaluation of traditional Chinese medicine

区块链、云计算、数据科学)的发展,为解决这一问题带来新的契机。在系统科学指导下^[30],应用动态、多维度、全生命周期的健康医疗大数据,以数据驱动结合象思维为特点的中医知识驱动,促进中医个性化、动态、整体证据的科学呈现,从临床到基础,精确评价中医辨治疗效。如借助人工智能和数字孪生等多学科方法技术,构建基础证据-拟合证据-临床证据的多元

整合证据链,精确评价中药毒与效。进一步借助智能辅助系统,实现中医临床诊疗个体化精准用药(图3)。

放眼未来,中医药防治重大疾病循证研究正在逐步迈入高效精准新时代,在宏观政策引导下,以方法与技术提升研究效率,以创新策略突破评价难题,促进中医药特色优势发挥,推动中医药传承创新发展,满足人民群众更高水平的健康需求。

参考文献

- 1 Research Group for Development Strategy of Science and Technology in Modernization of Traditional Chinese Medicine. Prevention, treatment and major tasks of refractory and difficult and complicated diseases of traditional Chinese medicine—clinic studies in traditional Chinese medicine. Modernization of traditional Chinese medicine and materia medica (in Chinese). World Sci Technol, 2001, 3: 25–27+80 [中医现代化科技发展战略研究课题组. 重大疾病与疑难病证的中医药防治研究与重点任务——中医现代化临床研究(一). 世界科学技术, 2001, 3: 25–27+80]
- 2 Gao Y Y, Qiu H Z. Study on the policy promotion of traditional Chinese medicine to play a synergistic role in the diagnosis and treatment of major diseases (in Chinese). Chin Health Serv Manag, 2020, 37:9–12 [高颖怡, 邱鸿钟. 促进中医药在重大疾病诊疗中发挥协同作用的政策研究. 中国卫生事业管理, 2020, 37: 9–12]
- 3 Insurance Association of China. Specifications for the Use of Disease Definitions for Critical Illness Insurance (2020 revision) (in Chinese). 2020. Available from: URL: <http://www.iachina.cn/module/download/downfile.jsp?classid=0&filename=dfbe46c8f7aa414694e7043603c6fb0b.pdf> [中国保险行业协会. 重大疾病保险的疾病定义使用规范(2020年修订版). 2020. Available from: URL: <http://www.iachina.cn/module/download/downfile.jsp?classid=0&filename=dfbe46c8f7aa414694e7043603c6fb0b.pdf>]
- 4 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington. 2020. Available from: URL: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
- 5 National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Health and Family Planning Commission, Health Administration of Logistic Support Department of China's Central Military Commission. The Pilot Project of Clinical Collaboration Between Traditional Chinese and Western Medicine for Major and Difficult Diseases (in Chinese). 2018. Available from: URL: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.satcm.gov.cn%2Ftrsfiler%2FP020180321284140400787.docx&wdOrigin=BROWSELINK> [国家中医药管理局, 国家卫生计生委, 中央军委后勤保障部卫生局. 重大疑难疾病中西医临床协作试点项目名单. 2018. Available from: URL: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.satcm.gov.cn%2Ftrsfiler%2FP020180321284140400787.docx&wdOrigin=BROWSELINK>]
- 6 Robinson K A, Brunnhuber K, Ciliska D, et al. Evidence-based research series-paper 1: what evidence-based research is and why is it important? J Clin Epidemiol, 2021, 129: 151–157
- 7 Zhao C, Tian G H, Zhang X Y, et al. From evidence-based medicine to evidence-based science: the connotation and thinking (in Chinese). Chin J Evid Based Med, 2019, 19: 510–514 [赵晨, 田贵华, 张晓雨, 等. 循证医学向循证科学发展的内涵和思考. 中国循证医学杂志, 2019, 19: 510–514]
- 8 Wang C, Cao B, Liu Q Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy Maxingshigan-Yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza. Ann Intern Med, 2011, 155: 217–225
- 9 Zhang L, Zheng X, Bai X, et al. Association between use of Qingfei Paidu Tang and mortality in hospitalized patients with COVID-19: a national retrospective registry study. Phytomedicine, 2021, 85: 153531
- 10 Hu K, Guan W J, 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. Phytomedicine, 2021, 85: 153242
- 11 Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin capsules in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol, 2013, 62: 1065–1072
- 12 Zhao L, Li D, Zheng H, et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med, 2019,

- 179: 1388–1397
- 13 Song Y, Yao C, Yao Y, et al. XueBiJing injection versus placebo for critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*, 2019, 47: e735–e743
- 14 Wang L, Zhou G B, Liu P, et al. Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula Realgar-*Indigo naturalis* as an effective treatment for promyelocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 4826–4831
- 15 Zhang X W, Yan X J, Zhou Z R, et al. Arsenic trioxide controls the fate of the PML-RAR α oncoprotein by directly binding PML. *Science*, 2010, 328: 240–243
- 16 Zhou Z L, Luo Z G, Yu B, et al. Increased accumulation of hypoxia-inducible factor-1 α with reduced transcriptional activity mediates the antitumor effect of triptolide. *Mol Cancer*, 2010, 9: 268
- 17 Baumann S, Fas S C, Giaisi M, et al. Wogonin preferentially kills malignant lymphocytes and suppresses T-cell tumor growth by inducing PLC γ 1- and Ca²⁺-dependent apoptosis. *Blood*, 2008, 111: 2354–2363
- 18 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med*, 2011, 17: 1217–1220
- 19 Huang K, Zhang P, Zhang Z, et al. Traditional Chinese Medicine (TCM) in the treatment of COVID-19 and other viral infections: efficacies and mechanisms. *Pharmacol Ther*, 2021, 225: 107843
- 20 Feng Y, Zhu B, Liu Y, et al. Yindan Jiedu granules exhibit anti-inflammatory effect in patients with novel coronavirus disease (COVID-19) by suppressing the NF- κ B signaling pathway. *Phytomedicine*, 2022, 95: 153784
- 21 Hao P, Jiang F, Cheng J, et al. Traditional Chinese medicine for cardiovascular disease: evidence and potential mechanisms. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69: 2952–2966
- 22 Chavez L M, Huang S S, MacDonald I, et al. Mechanisms of acupuncture therapy in ischemic stroke rehabilitation: a literature review of basic studies. *Int J Mol Sci*, 2017, 18: 2270
- 23 Xu J, Lian F, Zhao L, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula. *ISME J*, 2015, 9: 552–562
- 24 Zhang X Y, Shang H C. Current situation and problems of clinical research on traditional Chinese medicine in China in recent 10 years (in Chinese). *J Trad Chin Med*, 2018, 59: 1808–1811 [张晓雨, 商洪才. 近十年国内中医药临床研究发展现状及存在的问题. 中医杂志, 2018, 59: 1808–1811]
- 25 Guan Z Y, Liu Y, Zhang J J, et al. Design of the master protocol platform trial and its application in related fields (in Chinese). *Chin J Evid Based Med*, 2021, 21: 986–992 [关之玥, 刘岩, 张晶晶, 等. 母方案平台试验设计方法及其在相关领域中的应用. 中国循证医学杂志, 2021, 21: 986–992]
- 26 Zhao C, Zhang X Y, Hu J Y, et al. Design method of master protocol of clinical study on diseases of same syndrome type in Chinese medicine (in Chinese). *J Trad Chin Med*, 2018, 59: 111–115 [赵晨, 张晓雨, 胡嘉元, 等. 中医同证候系疾病临床研究母方案设计方法. 中医杂志, 2018, 59: 111–115]
- 27 Lin T L, Lu C C, Lai W F, et al. Role of gut microbiota in identification of novel TCM-derived active metabolites. *Protein Cell*, 2021, 12: 394–410
- 28 Han Y, Sun H, Zhang A, et al. Chinmedomics, a new strategy for evaluating the therapeutic efficacy of herbal medicines. *Pharmacol Ther*, 2020, 216: 107680
- 29 Tang J L. Research priorities in traditional Chinese medicine. *BMJ*, 2006, 333: 391–394
- 30 Chen S Z, Qi X H, Zhu S N. Traditional Chinese medicine precision medicine in the theoretical framework of systematic traditional Chinese medicine (in Chinese). *Shandong J Tradit Chin Med*, 2019, 38: 503–507+518 [陈少宗, 齐向华, 祝世讷. 系统中医视域下的中医精准医疗. 山东中医杂志, 2019, 38: 503–507+518]

Stepping into the new age of efficiency and precision: review and prospect of evidence-based research on traditional Chinese medicine for major diseases prevention and treatment

ZHANG XiaoYu¹, WAN SiQi¹, LIU WenJing¹, HAN SongJie¹, SUN Yang¹, ZHANG JingJing¹,
YOU LiangZhen¹, WU YuZhuo¹, ZHAO Chen² & SHANG HongCai¹

1 Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2 Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Since the launch of the national “7th Five Year Plan” on key scientific and technological research, the prevention and treatment of major diseases with traditional Chinese medicine (TCM) has always been a key area. This article analyzes the scope of TCM prevention and treatment of major diseases as well as the value of evidence-based research towards it. Through review and summary of the research evidence, we point out that the evidence in this field is in lack of efficient integration, and it is difficult for the TCM advantages to be “clearly explained and understood”. Furthermore, solution-focused strategies are proposed. They might improve the integrated and efficient research and organizational collaboration system, to realize rational positioning and accurate evaluation of the curative effect of TCM.

traditional Chinese medicine, major diseases, evidence-based research

doi: [10.1360/SSV-2021-0380](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0380)