

住院医师培养公共课程

--循证医学

陈世耀

复旦大学临床流行病/循证医学中心

复旦大学附属中山医院内科教研室

第六讲、循证医学与疾病预后

学习目的:

- 掌握科学地评价预后研究文献标准
- 掌握预后评定指标、预后研究三要素
- 实践案例-临床预后评价

临床问题

- 死亡或存活? 存活时间?
- 治愈? 是否复发?
- 转变成慢性? 并发症?

循证医学与临床实践

- 确定需要回答的临床问题；
- 寻找可以回答上述问题的最佳证据；
- 评价证据的正确性和有效性；
- 在临床上实施这一有效结果，回答临床问题。

实施研究结果的关键问题

- 资料提供的研究结果是否正确可靠？
- 结果是什么？
- 这些结果对处理自己的病人是否有用？

预后的定义

- 指某种疾病的可能结局或后果，包括痊愈、复发、恶化、伤残、并发症、死亡等；
- 出现某种结局的可能性大小。
- 预后的结果通常以概率表示，如治愈率、复发率、5年生存率，死亡率等。

预后问题的三要素

- 定性的：会有什么样的结果发生
- 定量的：这些结果发生的可能性有多大
- 时序的：这些结果发生在何时

预后研究的意义

- 了解疾病的发展趋势和后果，为临床治疗决策提供依据；
- 了解影响预后的各种因素，通过改变预后因素改变预后；
- 通过预后研究评价治疗措施的效果

疾病的自然史

- 指无任何干预措施状态下，疾病从发生、发展到结局的整个过程。
 - ◆ 生物学发展期
 - ◆ 亚临床期
 - ◆ 临床期
 - ◆ 结局

预后因素

- 影响疾病预后的因素都称为预后因素
- 预后因素与危险因素不同：前者作用于健康人，存在能增加患病的危险性；后者存在于患病病人，影响疾病的结局。

预后因素分类

- 早期诊断，及时治疗：恶性肿瘤；
- 疾病特点：疾病性质、病程、临床类型、病变程度；
- 患者病情：病情轻重；
- 患者身体素质：年龄、性别、营养状况、免疫功能；
- 医疗条件：包括诊断、治疗、护理差别
- 社会家庭因素：医疗保险制度、心理因素

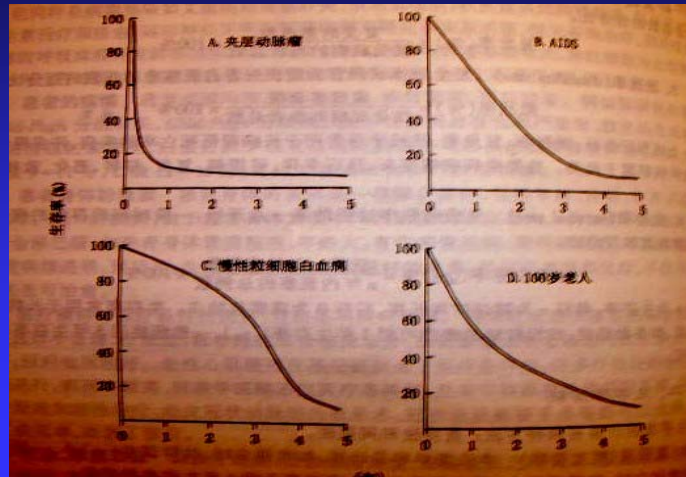
疾病预后的评定指标

- 病死率：用于病程短易于死亡的疾病；
- 治愈率：用于病程短不易引起死亡的疾病；
- 缓解率：用于疾病治疗后进入临床消失期；
- 复发率：疾病缓解或痊愈后又重新发作；
- 致残率：发生肢体或器官功能丧失；
- 生存率：用于长病程致死性疾病

生存率分析(1)

- 直接法(粗生存率)：用于病例多，抽样误差小的研究中
- 缺点：
 - ◆ 不能反映疾病的预后的全部信息
 - ◆ 失访对直接法计算的生存率影响较大

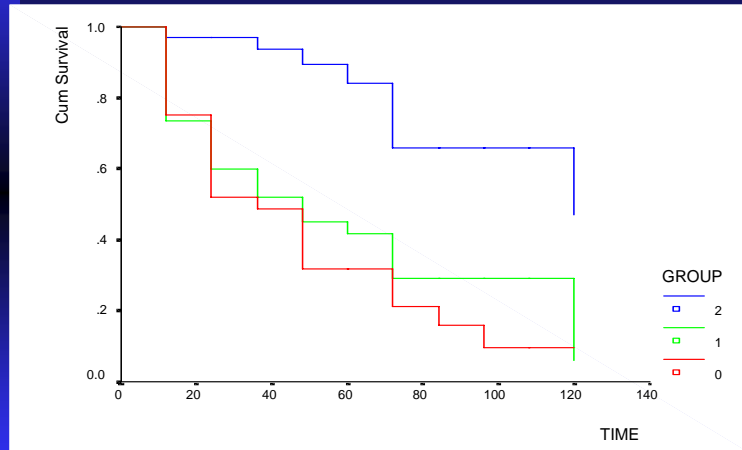
四种情况的5年生存率曲线



生存率分析(2)

- 间接法(累积生存率或寿命表法)
 - ◆ 死(或复发)于本病;
 - ◆ 死于其他疾病;
 - ◆ 观察到截止日尚存活(未复发);
 - ◆ 失访

Kaplan-Meier生存曲线



时序检验(Log rank Test)

预后因素研究的统计学方法

- 单因素分析
- 多元Logistic回归分析：筛选与疾病相关的主要预后因素以及这些因素在决定预后中的相对比重
- Cox模型：建立疾病的预后函数或预后指数。同时能有效处理随访时间长短不一、资料失访等终检值问题

预后研究中的常用设计方案

- 预后评定：
 - ◆ 描述性研究
 - ◆ 队列研究
- 预后因素研究
 - ◆ 病例对照研究
 - ◆ 回顾性或前瞻性队列研究
 - ◆ 随机对照临床试验

预后研究中的关键问题

- 队列研究的起始点：必须有明确的标准；
- 研究对象的来源和分组：
 - ◆ 研究人群与目标人群一致
 - ◆ 分组具有可比性
- 随访和失访

预后研究中的常见偏倚

- 集合偏倚：又称分组偏倚，就诊偏倚；主要表现在不同医疗单位之间。
- 存活队列偏倚：分组偏倚的特殊形式，死亡病例没有进入研究。
- 迁移偏倚：退出、失访、转移
- 测量偏倚：观察与判定结局过程发生偏倚。

预后研究中偏倚的处理方法

- 随机化方法：增加组间的可比性
- 限制：排除其他因素的干扰，但获得结论有很大局限性，应用范围小
- 配对：消除潜在的混杂因素
- 分层：
- 标准化：
- 多因素分析方法

预后指标的相关要素

- 生命质量的评价
- 成本效果分析

有关预后文献分析步骤

- 文献结果是否真实
 - ◆ 样本的代表性
 - ◆ 随访的完整性
 - ◆ 结果评定标准的客观性
 - ◆ 对重要因素是否进行校正
- 研究结果是什么
 - ◆ 研究结果发生的可能性
 - ◆ 研究结果发生可能性估计的精确性
- 研究结果是否有助于我的病人
 - ◆ 文献中的病人与我的病人比较
 - ◆ 研究结果是否可直接应用于临床，有助于向病人解释

文献结果的真实性(1)

- 样本的代表性：
 - ◆ 样本人群是否具有代表性，
 - ◆ 人群范围定义是否明确，
 - ◆ 患者是否在病程的相同起点开始随访
- 检查文献的材料和方法部分：
 - ◆ 病人来源
 - ◆ 入选标准和排除标准
 - ◆ 入选病人的疾病分期

文献结果的真实性(2)

- 随访的完整性
 - ◆ 从纳入研究到研究规定的终点：病人完全恢复、发生其他疾病、死亡、研究截止日期
 - ◆ 失访率高低影响研究结果的真实性
- 检查文献的方法部分与结果部分
 - ◆ 作者对随访方法的交代
 - ◆ 失访率以及失访的处理

文献结果的真实性(3)

- 结果评定标准的客观性
 - ◆ 结果的表示形式：存活或死亡，复发等
 - ◆ 定义结果的测量或评价标准，评价标准要有足够的客观性
- 检查文献的方法学部分
 - ◆ 结果及结果的测量方法
 - ◆ 结果评定的盲法原则

文献结果的真实性(4)

- 对重要因素是否进行校正
 - ◆ 对影响预后的重要因素是否进行校正，如疾病的不同亚型，不同特征的患者人群
- 检查文献的方法和结果部分：
 - ◆ 是否考虑到重要的影响预后的因素
 - ◆ 是否进行校正
 - ◆ 校正的方法是否正确：分层分析，多因素回归分析

研究的结果是什么(1)

- 在某一特定时间内，研究结果发生的可能性有多大(生存率)
 - ◆ 特定时间点的生存百分数
 - ◆ 中位数生存率
 - ◆ 生存曲线
- 检查文献的结果部分
 - ◆ 选择结果指标是否正确
 - ◆ 可能性有多大，是否有亚组结果

研究的结果是什么(2)

- 研究结果发生可能性估计的精确性
 - ◆ 是否提供结果可能性的可信区间
 - ◆ 可信区间的大小
- 检查文献的结果部分
 - ◆ 可信区间越窄，可信度越高
 - ◆ 生存曲线的前一部分较后一部分可信度高

结果是否有助于处理我的病人(1)

- 文献中的病人人群与我自己的病人比较：
 - ◆ 研究人群与我的病人越接近，应用结果的把握就越大
- 检查文献的方法学部分：
 - ◆ 文献人群的人口学特征描述
 - ◆ 文献人群的临床特征

结果是否有助于处理我的病人(2)

- 结果是否能直接应用于临床，有助于向病人解释：
 - ◆ 真实的结果能帮助临床医师做出治疗或干预决策
 - ◆ 真实的结果能用于回答病人的问题：解除患者或家属的焦虑或与病人及家属进行有关不良结局的讨论

临床问题举例

- 女性，72岁，由于认知困难就诊，， 标准化智力问卷18/30分， 体检无局部神经系统体征， 考虑老年性痴呆。
- 三年前出现记忆障碍， 一年前焦虑与妄想加重。
- 问题：她是否会死于痴呆症。

文献检索

- Alzheimer's disease
- Prognosis
- 27篇文献
- Walsh et al.

文献评价

■ 研究结果是否真实:

- ◆ 1980—1982年连续诊断并转诊，诊断标准明确，生存率起点包括转诊开始与首次发现记忆障碍开始2个。
- ◆ 随访时间到1988年或死亡，61%患者死亡。
- ◆ 结果评定，预后因素分析：发病年龄，痴呆程度，行为问题等。

文献评价

■ 结果是什么?

- ◆ 5年的死亡率为50%
- ◆ 可信区间39%—58%
- ◆ 对预后因素也给出可信区间(相对危险性)

临床应用

- 该患者5年内死于痴呆症的可能性为50%，可信区间39%—58%
- 由于存在行为问题，年龄较大，标化智力问卷得分低，结果可能比文献报告更高
- 在缺乏特异有效治疗的前提下，提高患者生存质量成为对该患者努力的目标。

临床问题

- 30岁，男性，HBsAg(+), HBeAg(+), HBcAb(+)
- 将来是否会发生肝硬化、肝癌？

谢谢