

循证医学和循证保健

第二讲 提出问题

吕筠

提出一个明确的、可回答的问题是循证医学实践中的第一步,也是非常关键的一步,它关系到医学工作者能否构建出正确的文献查询策略,寻找到最佳的证据来解决所面对的问题,能否为病人或社区人群提供一个满意的临床或保健服务。本讲将分别介绍在临床实践过程中和公共卫生领域中如何提出一个好的问题,以期帮助医学工作者理清思路,在工作过程中逐渐形成一种习惯性的思维方式。

一、临床实践中问题的提出

1. 临床问题的来源^[1] 临床问题实际上可以来自于以病人为中心的临床实践的任何方面,如临床观察、病因、差异诊断、诊断性检验、预后、治疗、预防和知识更新等。

2. 剖析问题^[1,9] 如何构造一个好的临床问题呢?首先,提出的问题应该直接与眼前的临床实践相关,即是临床医生感兴趣的、急于知道答案的问题。第二,对问题的措辞应该便于后面寻找准确答案的过程。总的说来,必须把知识上的空白转化为一个准确的问题,以便可以找到最佳答案。为了实现这个目标,这里我们将一个好的临床问题剖析成六个部分以便于理解。

(1) 病人和/或疾病(即问题)(patient/disease, P):在这一部分,需要将问题有关的病人的特点描述出来(如年龄、性别、种族、所具有的危险因素),有待解决的病人的问题是什么(主要疾病、合并症以及其他有临床意义的性状等)。

(2) 干预(intervention, I):在这一部分需要具体的说明“正在考虑哪种主要的干预措施——是药物治疗?进一步检查?还是进行手术?什么因素会影响病人的预后——年龄?还是同时存在的其他问题?病人本身有什么危险暴露——石棉?吸烟?高脂饮食?”。这里的干预是一个笼统的概念,可以包括多方面的内容,如诊断性检验、治疗、管理、预后因素、暴露或病因学、预防等。

(3) 比较干预或暴露(如果必要的话)(comparative intervention, optional, C) 这时要考虑一下,是否还有其他可以取代当前这种干预的其他措施?例如,有两种药物可供选择;或要么进行药物治疗,要么不进行治疗或采用安慰剂治疗;或有两种诊断性检验可选择。当然临床问题中也可以没有其他方案可供选择。

(4) 临床结局(outcome, O):希望实现的治疗目标是什

么?这里所指的结局既包括积极的内容,如缓解或消除了症状、改善了功能、改进了诊断、将负性事件的概率降到最低,等等;当然也可能包括了一些不太受欢迎的结局,如药物或治疗的副作用、花费(金钱、时间、劳力)等。

(5) 问题类型 这一步要回答的是“提出的问题属于哪一类型?”,这将有助于选择最适当的研究方法来回答问题,找到证据。与临床实践有关的最常见的问题类型包括与诊断有关的问题、与治疗有关的问题、与预后有关的问题、与病因有关的问题等。

(6) 研究类型 这里要解决的问题是“最佳的研究设计是什么?”。回答不同类型的问题,有不同类型的研究设计可以选择,如表1。

表1 回答不同类型问题的研究设计

问题类型	研究类型
临床检查	前瞻性、盲法、与金标准进行比较
诊断性检验	前瞻性、盲法、与金标准进行比较
预后	队列研究 > 病例对照研究 > 病例系列研究
治疗	RCT* 是回答这个问题的唯一方法
病因	队列研究 > 病例对照研究 > 病例系列研究
预防	RCT* > 队列研究 > 病例对照研究 > 病例系列研究
成本	经济学分析

* 随机化临床试验(randomized clinic trial)

另外,从综合性文章(如综述、Meta分析性文章、实践指南等)中一般可以找到解决大多数问题的信息。

明确问题类型和研究类型的主要目的就是要使临床医生明白自己需要的信息是什么类型的,从而进一步指导随后的寻找解决问题的研究过程。

3. 临床实例^[10] 列举一个临床实例,可以帮助大家熟悉构造临床问题的这一过程。例如,一位65岁的脑卒中病人入院,检查时发现病人右臂和右腿无力,双侧颈动脉有杂音,经颈动脉多普勒超声检查发现病人同侧的颈动脉中度狭窄。而最近的一些文献上提到对有症状颈动脉狭窄既可以采用药物治疗也可以采用外科治疗,但又不肯肯定这些研究中的结果。碰到这样一个病人,医生可能会产生下面一些想法:①阿司匹林能降低病人再发卒中的危险性吗?②根据颈动脉杂音这个体征,能否提示病人有颈动脉狭窄?③在有中度颈动脉狭窄的病人中,采用颈动脉内膜切除术是否有效?

下一步要做的就是将这些想法转换成好的临床问题。大家可以根据前面提到的步骤来剖析问题(表2)。

表2 剖析问题

病人或问题	干预	比较干预	结局	问题类型
一位 65 岁的脑卒中病人, 检查发现有中度的颈动脉狭窄	阿司匹林	安慰剂	卒中	与治疗有关
一位 65 岁的脑卒中病人	颈动脉杂音	多普勒超声或血管造影术	颈动脉狭窄	与诊断有关
一位 65 岁的脑卒中病人, 检查发现有中度的颈动脉狭窄	颈动脉内膜切除术	药物治疗	脑卒中	与治疗有关

现在,自然而然地形成了我们的临床问题:①一位 65 岁的脑卒中病人,检查发现有中度的颈动脉狭窄,与不进行治疗相比,阿司匹林治疗是否可以降低病人复发卒中的危险性?②一位 65 岁的脑卒中病人,与多普勒超声/血管造影术相比,根据同侧颈动脉杂音来诊断明显的颈动脉狭窄的存在是否准确?③一位 65 岁的脑卒中病人,检查发现有中度的颈动脉狭窄,与药物治疗相比,颈动脉内膜切除术是否可以降低复发卒中的危险性?

二、公共卫生领域中问题的提出^[11,12]

1. 确定问题:首先,我们要确定所关心的问题是否需要进一步研究,这主要取决于下述 3 个条件:①实际情况与预先设计的理想状况存在可察觉的差别,即“事情是……”和“事情应该是……”之间存在差别;②出现这种差异的原因不清(所以提出研究问题才有意义);③问题应该有不只一种可能的答案,或者不止一种的解决方案。

2. 按优先次序排列问题:由于我们会同时面对许多有待解决的问题。同时解决所有问题恐怕不够现实,所以必须根据一定的原则或标准对问题的相关性、可行性、重要性、可接受性等进行判断,将所有问题按优先次序排列,选择最迫切、最可行的问题优先研究。下面提出 7 条原则可能会对这一过程有所帮助。

(1) 相关性(relevance):考虑到卫生资源、人力和物力等方面条件的限制,所以提出来的有待深入研究的问题应该是一个需优先考虑和解决的问题。研究者可以思量一下所提出来的问题:涉及范围有多大或多普遍?谁受到了影响?有多严重?谁较重视这个问题?尽量去考虑那些影响到大批人的严重的健康问题,或者是考虑管理者在其工作领域中所面临的最严重的问题。

(2) 避免重复(avoidance of duplication):在决定开展一项研究之前,研究者应该了解一下提出来的这个问题以前是否已经被研究过,或者是在本研究领域,或者是在有类似情况的其他领域。如果曾经被研究过,就应该认真的回顾一下这些结果,看看有待深入研究的主要问题是否还没有答案。如果已经有了答案,那么就应该选择其他问题。寻找工作不应仅限于已公开发表的研究,如果能够从已有的未发表的信息中或从常识中找到答案,研究者也最好是从列表中放弃这个主题。

(3) 可行性(feasibility):可行性论证是着手研究之前一个重要的步骤。所谓的可行性包括很多方面,例如:要研究的问题有多复杂?开展研究需要哪些资源?时间上是否充足?周围是否有人可以给予技术支持?是否有人愿意资助这项研究?

(4) 政治上的可接受性(political acceptability):一般来说,研究一个官方关心和支持的主题是比较明智的。这将增大该研究结果被落实的机会。在某些情况下,研究者可能觉得需要进行一项研究来显示政府的政策需要调整。如果是这样的话,应该在早期就争取政策制定者的关注,减少后期冲突的可能性。

(5) 结果和建议的适用性(applicability):研究后提出的建议有可能被采纳吗?这不仅取决于官方的支持,还受采纳这项建议所需的资源是否可得的影响。另外,可能当事人和负责的工作人员的意见也会影响建议的落实。

(6) 需要信息的迫切性(urgency of data needed):在进行决策时,对该研究结果的需要到底有多迫切?哪项研究应该先做,哪些可以后做?

(7) 伦理学上的可接受性(ethical acceptability):应该时刻提醒自己开展研究可能会对受试者造成伤害。所以在提出研究计划时一定要把伦理学考虑放在第一位。一些问题要提前做到心中有数,例如:受试者是否能够接受研究?从受试者那里是否可以得到知情同意书?如何平衡受试者利益与研究本身的需要?

以上这 7 条原则可以用一定的等级评分来测量,给每个问题打分,计算总分,将所有问题按总分排序,然后选择需优先解决的问题。该方法这里不再详述。

3. 分析问题:分析问题时,应该注意以下几个方面:①阐明不同人士对问题的观点,以保证看待问题的全面性和客观性,并将问题具体化。②确定和详细说明核心问题,如从问题的性质、分布、大小和强度等方面着手,并将其定量化。③确定引起问题的可能因素,如社会文化因素、与服务有关的因素、与疾病有关的因素等,并阐明问题和影响因素之间的关系。

4. 陈述问题:能够将问题清楚地陈述出来也是非常重要的,它是进一步制定研究计划的基础,使研究者更容易检索到相关的信息并从中受益,有助于明确研究的意义、目标和预期结果。

需要简要陈述的信息包括:与问题有关的社会背景(包括经济和文化特点、健康状况和卫生保健系统的情况等),问题的性质、范围、分布和严重性,影响问题的可能的主要因素,过去曾采用过的解决方案及其效果,需要进一步研究的必要性,期望通过研究得到什么类型的信息,以及如何利用这些信息来帮助解决问题,等等。

参 考 文 献

- 1 Armstrong EC. The well-built clinical question: the key to finding the best evidence efficiently. <http://www.wismed.org/wmj/mar-apr99/>

marapr99-armstrong.htm. Available in April 2001.

- 2 Underwood P. Defining the question-A key and neglected step in the research process. *Australian Family Physician*, 1998, 27:173-175.
- 3 <http://www.umc.rochester.edu/Miner/guides/ebhctut1.html>. Available in April 2001.
- 4 <http://www.teleologic.net/IDEA/MC/EBM/text/Question.htm#Top>. Available in April 2001.
- 5 <http://www.mc.duke.edu/mclibrary/respub/guides/ebm.html>. Available in April 2001.
- 6 <http://www.hsl.unc.edu/ebm/Question.htm>. Available in April 2001.
- 7 What is evidence based medicine? http://www.monashdivision.com.au/assets/images/what_is_evidence_based_medicine.pdf. Available in

April 2001.

- 8 <http://www.hsl.unc.edu/ebm/literat.htm>. Available in April 2001.
- 9 <http://www.hsl.unc.edu/ebm/whatis.htm>. Available in April 2001.
- 10 <http://www.cebm.utoronto.ca/practise/formulate/>. Available in April 2002.
- 11 Varkevisser CM, Pathmanathan I, Brownlee A. Designing and conducting-health systems research projects (Volume 2 Part 1). 1993. 27-62.
- 12 <http://www.hst.org.za/pubs/resman/res2.htm>. Available in April 2002.

(收稿日期 2002-04-22)

(本文编辑:张林东)

- 短篇报道 -

二氧化氯消毒剂对霍乱弧菌稻叶血清型 杀灭作用的实验观察

陈昭斌 张潜 段永翔 何碧英 张朝武

为观察二氧化氯消毒剂对埃尔托霍乱弧菌稻叶血清型的杀灭作用,在实验室进行了杀菌效果的试验观察。

1. 材料与与方法:

(1)菌株分离自深圳市的霍乱弧菌稻叶血清型,用 PBS 制成 $2.5 \times 10^7 \sim 2.5 \times 10^8$ cfu/ml 的菌悬液供试验用。

(2)稳定性二氧化氯含有有效成份(二氧化氯) $\geq 2\%$, 深圳市科瑞德消毒用品科技开发有限公司生产。二氧化氯含量的测定采用丙二酸-碘量法。取柠檬酸活化后的消毒液 1 ml (若预计其含量 $> 1.5\%$, 需经 50 ml 容量瓶稀释后取样), 置于含 100 ml 无离子水的碘量瓶中,加 10% 丙二酸溶液 2 ml 摇匀。静置反应 2 min, 再加入 2 mol/L 硫酸 10 ml, 10% 碘化钾溶液 10 ml。盖上盖并振摇混匀后,加蒸馏水数滴于碘量瓶盖缘,置暗处 5 min。用 0.05 mol/L 的硫代硫酸钠标准溶液滴定游离碘。待溶液呈淡黄色时加入 0.5% 淀粉溶液 10 滴,溶液立即变蓝色。继续滴定至蓝色消失,记录用去的硫代硫酸钠标准溶液总量。每瓶样品重复测 3 次,取其平均值,用公式计算二氧化氯含量: $\text{二氧化氯含量}(\text{mg/L}) = (M \times V \times 13.49 / W) \times 1000$, 式中, M 与 V 分别为硫代硫酸钠标准溶液浓度(mol/L)与用量(ml), W 为碘量瓶中含二氧化氯原液量(ml)。

(3)中和剂试验:根据资料报道,对细菌以含 0.5% 硫代硫酸钠 0.5% 吐温-80 的 PBS 中和试验浓度的二氧化氯溶液(30~200 mg/L)符合评定标准。

(4)悬液定量杀菌试验:试验菌为霍乱弧菌稻叶血清型,制成菌悬液。试验时,将 0.1 ml 菌悬液与 5.0 ml 消毒液(阳性对照为 PBS)混匀(含菌量为 $5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$ cfu/ml)。作

用至规定时间,取菌药混合液 0.5 ml,加入盛有 4.5 ml 中和剂的灭菌试管中,混匀。中和作用 10 min 后再分别取 0.5 ml 接种平板,每管样液接种 2 个平板,并倾入 40~45℃ 的普通营养琼脂 15~20 ml,充分混匀。同时作 PBS、中和剂、营养琼脂阴性对照。37℃ 培养 18 h 后,按《消毒技术规范》所示进行活菌计数。试验重复 3 次,并计算平均杀灭率。

2. 结果:以含二氧化氯 1.0 mg/L 的溶液作用 10 min, 杀灭率达 93.6%。以含二氧化氯 2.0 mg/L 溶液作用 10 min, 3.0 mg/L 溶液作用 5 min, 4.0 mg/L 溶液作用 1 min, 对霍乱弧菌稻叶血清型杀灭率均达到 100% (表 1)。

表1 二氧化氯溶液对霍乱弧菌稻叶血清型的杀灭效果

二氧化氯含量 (mg/L)	作用不同时间(min)的杀灭率(%)			
	1	5	10	20
1.0	89.46	90.75	91.24	93.60
2.0	99.98	99.99	100.00	100.00
3.0	99.99	100.00	100.00	100.00
4.0	100.00	100.00	100.00	100.00

注:试验温度 18~22℃, 阳性对照数为 4 600 000 cfu/ml

3. 讨论:二氧化氯是一种高效消毒剂,可杀灭各种微生物,包括各种细菌繁殖体、芽孢、真菌、病毒甚至原虫等。各种微生物对二氧化氯的抵抗力不同。有文献报道,对大肠埃希菌,采用 100 ppm 二氧化氯,作用 30 s, 杀灭率可达 99.999%; 对嗜肺军团菌,用 25 ppm 二氧化氯,作用 1 min, 杀灭率为 99.999%; 500 ppm 二氧化氯,作用 10 s, 可杀灭猪霍乱沙门菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。上述试验表明,二氧化氯对霍乱弧菌稻叶血清型有良好的杀灭效果。在试验范围内,其杀灭效果随二氧化氯浓度增加,作用时间延长而增加。

(收稿日期 2001-12-19)

(本文编辑:张林东)

- 疾病控制 -

作者单位:518054 深圳市南山区卫生防疫站(陈昭斌、段永翔、何碧英);四川大学华西公共卫生学院(张潜、张朝武)