

實證醫學與考科藍系統性回顧之發展近況

The Recent Development of EBM and Cochrane Systematic Review

羅恆廉¹ 陳杰峰² 邱亞文¹ 郭耿南¹

財團法人國家衛生研究院¹

台北醫學大學·市立萬芳醫院²

中文摘要

1972 年英國流行病學家 Archie Cochrane 呼籲健康照護的成效應有實證研究—特別是基於隨機對照試驗的系統性回顧研究的支持，之後，此一實證醫學 (Evidence-based medicine, EBM) 的核心理念逐漸受到醫療照護領域的重視，至 1993 年，考科藍合作組織 (Cochrane Collaboration) 正式成立，並致力於系統性回顧的研究發展及推廣。目前全球有 13 個考科藍中心、52 個疾病文獻回顧群組及超過 15,000 位醫療專業人士義務投入系統性回顧的進行，研究成果則收錄成 CDSR (Cochrane Database of Systematic Review) 資料庫，CDSR 也是 Cochrane Library 最核心的資料庫之一，而多年下來，考科藍回顧對全球醫藥衛生領域的影響力已無需贅言，然而，或因向來資源之不足，或因缺乏長期策略性推廣，此一考科藍實證社群的發展，台灣過去參與的情形並不多。本篇文章首先將針對國際考科藍社群的發展作一介紹，並針對相關研究人才及專責組織進行國際比較，以對照國內 EBM 研究

發展的困境，俾供相關決策單位未來政策研議參考。

2007 年年初英國醫學雜誌 BMJ (British Medical Journal) 公布了一項投票結果，選出自 1840 年 BMJ 創刊以來 166 年間，15 項最重要的醫療里程碑，其中，實證醫學以整合現有最好的研究證據及加上臨床經驗與病患個人選擇，在 11,341 張投票中排名第八位[1]。實證醫學的理念最早在 1972 年由英國臨床流行病學者 Archie Cochrane 率先提出，表示衡量一個醫療行為是否有效，應該透過隨機對照試驗 (randomized controlled trial, RCT) 的方式驗證，同時指出醫療資源應運用於經嚴謹研究證實有效的治療方向，才能提供合理的醫療服務。之後，1980 年初，美國腎臟科醫師 Sackett, D. 在加拿大 McMaster 大學成立臨床流行病與統計學科，開始將實證醫學方法納入醫學教育課程中。直到 1991 年，EBM 此一名詞才由加拿大 McMaster 大學的研究團隊正式提出，並預測 EBM 將成爲一種新的醫療典範 (a new paradigm for medical practice)，並開始於醫學教育課程中推廣[2]；到 1993 年，以

整合全球實證醫學相關學術研究及推廣資源為宗旨所成立的考科藍合作組織（Cochrane Collaboration）於英國設立，EBM 的醫療改革運動從此在西方世界迅速地蓬勃發展，以 EBM 研究方法的論文大量地發表，大規模的臨床試驗及統合分析研究開始一一提出，國家型及跨國性的相關組織、計畫在歐美紐澳等先進國家紛紛成立。最受矚目的，尤以美國 Institute of Medicine (IOM) 於 2006 年召開一系列圓桌會議（roundtable on evidence-based medicine）為代表，IOM 針對如何運用實證研究於臨床及政策決策特別重視，也指出實證醫學結合成本效果分析將有助於和緩美國日漸高漲的醫療支出，圓桌會議的總結報告裏提供給美國醫療照護體系的願景為，公元 2020 年之前，美國 90% 的臨床決策，不但有精確、即時及最新的臨床資訊作支持，且要呼應現有最佳可用的研究證據[3]。

考科藍合作組織是目前國際上公認推動實證醫學最具影響力的組織[4]，它成立最初的目的為藉由推廣具實證研究支持的系統性文獻回顧（systematic review）以協助人們作健康照護的正確決策，由第一個考科藍中心在英國牛津成立至今，全球目前共有澳亞、巴西、加拿大、中國、荷蘭、德國、伊比利美洲（Ibero-American）、義大利、北歐、南非、南亞、英、美等國家或地區共 13 個地域性考科藍中心（Cochrane Centre）（<http://www.cochrane.org/contact/entities.htm#CENTRES>），其下

並依地區需要性分設了 13 個地區性分支中心，亞洲地區的分支中心包括有新加坡、泰國（隸屬澳亞考科藍中心）及香港（隸屬中國考科藍中心）。考科藍中心的主要任務為支持及號召各該地區的學術研究者投入進行系統性文獻回顧的研究，除了支持回顧研究進行外，考科藍中心也負責鼓勵及推廣考科藍系統性文獻回顧的應用；而真正研究執行，係由 52 個依主要臨床的疾病或系統如急性呼吸性感染、麻醉、背部等區分成的群組主導，每一個群組下分別有負責召集研究團隊、審查專家、及撰寫回顧研究之專家等，全球目前至少有超過 100 個國家，約 15,000 位研究者義務性地參與系統性回顧撰擬及審查等工作[5]。

考科藍合作組織所完成的系統性文獻回顧主要收錄在考科藍圖書館（The Cochrane Library）的 Cochrane Database of Systematic Reviews（CDSR）（一般所稱之 Cochrane reviews）資料庫中，考科藍圖書館雖名為圖書館，實質上係整合七個實證醫學相關之文獻資料庫，除了前已提過的 CDSR，其他尚包括 The Cochrane Database of Reviews of Effects, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, The Cochrane Database of Methodology Reviews, The Cochrane Methodology Register, Health Technology Assessment Database, NHS Economic Evaluation Database about the Cochrane Collaboration 等子資料庫（www.thecochranelibrary.com）。考科藍圖

書館可以說是目前收錄系統性文獻回顧研究最豐富、最齊全也最重要的參考資料庫。而考科藍回顧研究對全球醫藥衛生領域的影響力，也是全面性的，舉凡學術研究、教學、臨床決策、指引發展，乃至地區性或國際性的衛生醫療政策制訂等，實證應用的案例已不勝枚舉，其重要性不言而喻[6]。而更難得的是，CDSR 的回顧研究，持續更新最近發表的研究結果至其研究結論，平均每一篇 CDSR 的回顧研究約 2~3 年即被要求重新進行資料收集及評讀。而大多數學術研究學者更感興趣的是，CDSR 的回顧研究自 2007 年起已被 ISI (Institute for Scientific Information) 列入「Medicine, General & Internal category」項下，以 2007 年度計，其首年度的 Impact Factor 即高達 4.654，為該領域排名第 14 名，排名第一的期刊為 NEJM (The New England Journal of Medicine)，顯見 CDSR 的回顧早已成為學術研究者重要的參考引用資料來源[7]。而研究統計更指出，考科藍系統性回顧研究僅佔所有系統性回顧研究的五分之一，每一年約有 2,500 篇新的系統性回顧研究被收錄進 Medline [8]，且數量逐年增加中，此一研究領域後續的發展潛力不容忽視，且相較一般期刊雜誌的系統性文獻回顧，CDSR 的回顧研究不僅研究進行步驟更嚴謹，對所有符合納入該回顧研究的臨床試驗之可能研究偏誤亦有較完整明確的分析報告，所得的結論也相對地較為可信，類似的信效度比較研究文獻更廣見各個領域[8,9,10,11,12]。

台灣係自 1996 年開始由彰化基督教醫院引進實證醫學之理念，至 2001 年後各醫療機構與學術單位陸續加入 EBM 推動的行列，國內的實證醫學風氣才逐漸由臨床單位推展開。直至 2001 年衛生署與國衛院衛生政策研發中心分別開始了一系列的實證醫學相關研究案，國內始有短期性計畫開始投入支持實證醫學的研究推廣，在衛生署方面以區域醫院及地區醫院推動實證醫學教學應用理念為主；在國衛院方面則建置國內臨床指引知識平台、研訂指引品質外部審查機制、引進 Cochrane Library 在國內區域型教學醫院作推廣、進行 CDSR 文獻摘要中文翻譯及辦理實證醫學研習工作坊與競賽等，而國衛院連續幾年舉辦大型實證醫學研討會邀請國際重量級實證醫學專家來台訪問演講，亦大幅地帶動國內實證醫學之風氣。近幾年來，特別是在 2003 年 SARS 疫情侵襲之後，新的醫師執業登記及繼續教育辦法開始施行，醫師每 6 年需取得一定繼續教育學分以換新執業執照，2003 年開始試辦畢業後的一般醫學訓練，緊接著 2005 年開始試辦畢業前的一般醫學訓練，2007 年護理人員執業登記及繼續教育辦法開始實施，以及 2007 年展開的教學醫院教學補助計畫等，這些重要的措施都間接地促使國內臨床教學開始導入實證醫學的學習課程。

隨著醫療技術的進步與資訊的發展，臨床醫學逐漸從以經驗為基礎的傳統醫療模式轉型為依實際證據進行臨床決策的照護模式；近來資訊科技蓬勃發展，帶動實

證醫學資料庫興盛，透過流行病學的方法，整理收錄實證文獻，使醫療從業人員搜尋系統性回顧文獻更加便利。在臨床應用上，更常進一步發展成針對各種照護需要的臨床診療指引（clinical practice guideline, CPG），以利臨床工作者參考應用[13]。而在全民健保實施多年下來，保險申報資料多已電子化，又為節制醫療費用的龐大支出，各類型給付管理機制陸續推出，近幾年更將重點轉移到品質管理上，從論質計酬到論成效計酬，益突顯臨床治療的決策越來越需要依循由實證基礎所建立的臨床指引，以達到最佳品質、最安全的照護及最合理的資源運用之三贏局面。而這更顯示出國內推展實證醫學研究、教學及應用的重要性，若缺乏相關的實證醫學研究作基礎，如何確認真正適合國人健康體況或國內健康照護體系的介入措施，而包含醫療科技評估（health technology assessment, HTA）及臨床診療指引等進一步應用，幾乎都需要建立在紮實的實證醫學研究基礎上，先進國家已有許多的實作經驗支持此一運作模式[14]，儘管考科藍系統性回顧研究不能涵蓋所有實證研究的範疇，卻是實證研究入門重要的起點。

然而，或因由臨床執行的實務需求出發，國內的實證醫學發展目前較著重於臨床應用面的汲取與知識轉譯，相對的，在學術研究上的投注一向較欠缺。不可諱言地，實證醫學學術研究如系統性回顧有其進入的門檻，國內在此一領域經驗最豐富

者，當屬台大預防醫學研究所賴美淑教授，賴教授自 2000 年起帶領台大醫院及國衛院研究團隊連續五年發表一系列的系統性回顧研究[15]；此外，2003 也受健保局委託進行阿茲海默症用藥及不整脈心導管燒灼術處置二實例的系統性回顧研究[16]，衛生署爭議審議委員會也自 2004 年後開始建立運用實證醫學方法於爭議審議案件的執行模式[17]。然而，越來越多的決策需要更突顯國內在實證研究方面的急迫需求，及學術社群投入欠積極的窘境，一方面或因 CDSR 的回顧研究之前並未有相關的 Impact Factor 資料可吸引學者投注研究心力，另一方面，更因國內缺少一主導此類研究推動的專責機構，在資源、人才及所需的知識技能都不足的情形下，到 2008 年之前，台灣學者曾參與 CDSR 的回顧研究者，僅少數 1、2 位。反觀亞太地區各國，因在澳亞考科藍中心的強力支持推動，包括新加坡、泰國、菲律賓、印度等，均在國際實證醫學研究領域，有相當可觀的表現，各國近年間考科藍回顧研究作者成長的情形，由澳亞考科藍中心主席 Dr. Sally Green 2007 年的統計資料可見一斑（附表一）。而考科藍實證研究以義務性參與的方式號召全球專家學者投入進行實證醫學研究的立意，奠基在認定系統性回顧研究其價值是全人類所可以共享的，由來自世界各地的學者專家投入研究，研究成果也由大家所共享，基於此一理念下，綜觀全球各區域或地區考科藍組織及活動，幾乎大多由政府公部門以公務預算長

期有計畫性地支持發展 EBM 相關研究，此由附表二各國考科藍中心的專責單位及經費來源可資佐證（如附表二）。台灣在參與此一波國際 EBM 活動上，除國衛院正積極推廣 Cochrane Library 的臨床應用

外，建議政府相關單位應開始著眼於加強提供實質的貢獻於考科藍系統性回顧研究上，並藉此基礎研究能力建構之紮根，建立後續長期開發本土性實證研究的基石。

附表一 澳亞地區各國考科藍文獻回顧作者人數統計表

國家	年度	考科藍文獻回顧作者人數					
		2002	2003	2004	2005	2006	2007
澳洲							
澳大利亞		426	549	705	802	970	1128
紐西蘭		89	102	136	136	153	168
南亞							
孟加拉		1	1	1	1	3	3
印度		15	20	31	42	115	171
巴基斯坦		1	2	6	7	19	28
斯里蘭卡		0	2	2	6	5	4
東南亞							
印尼		0	0	0	2	6	8
馬來西亞		3	3	5	9	15	38
菲律賓		16	30	39	44	59	62
新加坡		12	13	22	35	41	47
泰國		23	37	51	66	100	127
東亞							
南韓		1	1	1	3	9	8
小計		587	760	999	1153	1495	1792

資料來源：Sally Green, 2007 Asia Pacific EBM Network Conference, Nov 2007, Taipei

表二 世界各國考科藍中心主導單位及經費來源一覽表

考科藍中心及各地區分支	所屬單位	經費來源*
澳亞考科藍中心 紐西蘭分支 新加坡分支 泰國分支	設於澳大利亞Monash Institute of Health Services Research / Monash University. 設於紐西蘭奧克蘭大學婦產部 設於新加坡Clinical Trials & Epidemiology Research Unit. 設於泰國Khon Kaen University	由大學經費支持（政府預算）。 紐西蘭衛生部、奧克蘭大學及NZGG預算。 新加坡國家醫學研究委員會預算（隸屬衛生部）。 政府預算及國際組織經費支援。
巴西考科藍中心	設於巴西Internal Medicine and Therapeutics, Escola Paulista de Medicina - Federal University of São Paulo (EPM-UNIFESP) .	由EPM-UNIFESP大學經費支持。
加拿大考科藍中心 法語分支 Francophone Network	獨立機構。 設於瑞士Walther of the Health Care Evaluation Unit at the University Institute of Social and Preventive Medicine in Lausanne	由加拿大Canadian Institutes of Health Research及the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health聯邦政府預算支持設立。
中國考科藍中心 香港分支	設於四川大學華西醫院。 設於香港中文大學。	由衛生部、國家自然科學基金會及、四川大學華西醫院等經費支持。 大學經費支持。
荷蘭考科藍中心 比利時分支	設於阿姆斯特丹The Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics at the Academic Medical Center. 設於比利時The Department of General Practice, Catholic University of Leuven.	由荷蘭衛生福利體育部經費支持。 由比利時衛生部經費支持。
德國考科藍中心	設於德國佛萊堡大學	由德國聯邦教育與研究部及佛萊堡大學經費支持
伊比利美洲 (Iberoamerican) 考科藍中心**	設於西班牙Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.	由眾多組織（含衛生部及大學）支持設立及補助專案計畫，部分專案來自民間贊助。
義大利考科藍中心	設於米蘭the Institute of Pharmacological	經費主要來自AREAS-CCI

克羅埃西亞分支	Research Mario Negri. 設於克羅埃西亞University of Split School of Medicine, Croatian Centre for Global Health.	ONLUS (Association for Research on the Effectiveness of Health Care爲一民間非營利組織，由120團體會員組成之聯盟)。
北歐考科藍中心	芬蘭分支 設於芬蘭Finnish Office for Health Care Technology Assessment / FinOTHA, National Research and Development Centre for Welfare & Health /STAKES. 挪威分支 設於奧斯陸the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services.	由丹麥政府，英國考科藍本部，芬蘭政府等數單位共同支持成立。 政府預算。 由Norwegian Directorate of Health經費支持。
南非考科藍中心	設於南非the South African Medical Research Council.	由南非衛生部經費支持。
南亞考科藍中心	設於印度The Christian Medical College, Vellore.	由印度、斯里蘭卡、孟加拉等國衛生部、巴基斯坦College of Physicians and Surgeons及澳亞考科藍中心支持設立。
英國考科藍中心	設於牛津英格蘭衛生部的NHS R&D Programme下。 巴林分支 設於巴林.	由英格蘭、蘇格蘭、威爾斯、北愛爾蘭及愛爾蘭等政府單位共同支持 由Kingdom of Bahrain, Ministry of Health支持
美國考科藍中心	設於巴爾地摩約翰The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. 舊金山分支 設於加州大學	主要經費來源包括National Eye Institute, AHRQ, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

*：考科藍合作組織嚴格要求不接受來自藥商、醫療儀器商之捐助。

**：Iberoamerican Cochrane Centre之委內瑞拉分支無獨立網頁，資料未提供；部分分支機構網頁未提供相關財務來源資料。

誌 謝

本文之完成承曾珮娟小姐彙整文章內容，謹致謝忱。

參考文獻

1. Dickersin K, Straus SE, Bero LA. Evidence based medicine: increasing, not dictating, choice. *BMJ*. 2007;334 (suppl_1):s10.
2. Evidence -Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992;268 (17) : 2420-2425.
3. Institute of Medicine. *The Learning Healthcare System: Workshop summary*. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.
4. Grimshaw JM, Santesso N, Cumpston M, Mayhew A, McGowan J. Knowledge for Knowledge Translation: The Role of the Cochrane Collaboration, *J Contin Educ Health Prof*, 2006;26(1):55-62.
5. Higgins PTJ, Green S. (eds.) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration and John Wiley & Sons Ltd. 2008.
6. Volmink J, Siegfried N, Robertson K, Gülmezoglu AM. Research synthesis and dissemination as a bridge to knowledge management: the Cochrane Collaboration. *Bulletin of the World Health Organization*. 2004;82:778-783.
7. A.Collier LH, Schilling L, Williams H, Dellavalle R.P. Cochrane Skin Group systematic reviews are more methodologically rigorous than other systematic reviews in dermatology. *British Journal of Dermatology*. 2006;155(6):1230-1235.
8. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG (2007). Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med* 4(3): e78. doi:10.1371/ journal.pmed.0040078
9. Delaney A, Bagshaw S, Ferland A, Laupland K, Manns B, Doig C. The quality of reports of critical care meta-analyses in the Cochrane Database of Systematic Reviews: An independent appraisal, *Critical Care Medicine*. 2007;35(2):589-594.
10. Moseley AM, Elkins MR, Herbert RD, Maher CG, Sherrington C. Cochrane reviews used more rigorous methods than non-Cochrane reviews: survey of systematic reviews in physiotherapy. *Journal of Clinical Epidemiology*. In Press, Corrected Proof.
11. Sheikh L, Johnston S, Thangaratinam S, Kilby M, Khan K. A review of the methodological features of systematic reviews in maternal medicine. *BMC Medicine*. 2007;5(1):10.
12. The Cochrane Collaboration, Cochrane Database of Systematic Reviews ranks

- 14th worldwide, *Cochrane News*, 43, 2008
13. Nuffield Institute for Health, University of Leeds; Centre for Health Economics and the NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York; Research Unit, Royal College of Physicians. Implementing Clinical Practice Guidelines: can guidelines be used to improve clinical practice? *Effective Health Care Bulletin* No.8. 1994.
14. The Canadian Cochrane Centre. *The Dissemination of Cochrane Evidence: An inventory of resources that use Cochrane reviews*. 2004.
15. 國家衛生研究院, 第一~五期文獻回顧研析計畫報告書, 2001~2005
16. 侯勝茂、賴美淑, 台灣醫療科技評估之建立與執行, 中央健康保險局 91 年度委託研究計畫, DOH91-NH1013, 2003
17. 楊培銘、郭英調, 延續以實證醫學為基礎爭議審議運作模式之應用暨效益評估, 行政院衛生署 94 年度委託研究計畫, DOH94-HD1001, 2005