

中成药治疗原发性骨质疏松症随机对照试验结局指标的现状分析

曹东东, 陈继鑫, 余伟杰, 张宇, 杨家麟, 牛朴钰, 刘爱峰*
(天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

摘要: 本研究通过系统梳理和评价中成药治疗原发性骨质疏松症的随机对照试验 (RCT) 结局指标, 旨在为未来制定中成药治疗原发性骨质疏松症核心指标集 (COS) 提供理论基础。检索 PubMed、Web of Science、EMbase、Cochrane Library、中国知网、万方、维普和中国生物医学文献数据库, 以及中国临床试验注册中心和 ClinicalTrials.gov, 检索时间为建库至 2024 年 9 月, 纳入主题为中成药治疗原发性骨质疏松症的 RCT, 由 2 名研究人员独立进行文献筛选和数据采集, 采用定性分析对结局指标进行总结。最终纳入 319 篇 RCTs, 涉及 130 种结局指标, 累计出现 2 234 次。指标分为 6 个领域: 症状/体征指标 25 种 (20.3%)、中医症状/证候指标 6 种 (1.6%)、生化指标 69 种 (38.2%)、骨密度 21 种 (25.6%)、生活质量评价 6 种 (1.5%)、安全性指标 3 种 (12.8%)。目前中成药治疗原发性骨质疏松症的 RCT 在结局指标选择上存在差异性和不规范性, 包括指标主次不清、偏重替代性指标、终点指标不足、中医症状/证候评价标准不一等问题, 盲法设计、复合指标规范 and 安全性指标亦需改进。为提升中成药治疗原发性骨质疏松症的循证证据水平, 应引入中医特色评价标准, 并遵循国际标准化流程, 确保 COS 的科学性、实用性与可推广性, 从而优化治疗效果评估和临床指导。

关键词: 中成药; 原发性骨质疏松症; 随机对照试验; 结局指标; 核心指标集

中图分类号: R259

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)09-3145-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.050

原发性骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏为特征的代谢性骨病, 常导致骨骼脆性增加和骨折风险上升^[1]。原发性骨质疏松症的发病率与年龄呈正相关, 随着我国老龄化加剧, 本病患病率预计将进一步上升^[2], 最严重的后果便是发生骨质疏松相关性骨折 (脆性骨折), 约 20% 的骨折患者因各种并发症死亡, 50% 会残疾, 且绝大多数患者生活质量严重下降, 给社会和患者带来沉重的负担^[3-4]。因此, 原发性骨质疏松症的防治亦成为我国所面临的重要的公共健康问题。

目前, 《中国老年骨质疏松诊疗指南 (2023)》^[2] 推荐补充钙剂或维生素 D 作为防治原发性骨质疏松症的基础治疗手段, 其中双膦酸盐类药物在临床中使用最广泛, 但会升高不良反应发生率^[5]。中医认为, 原发性骨质疏松症属“骨枯”“骨萎”等范畴, 主要病机为肾精亏虚骨失其养, 与脾肾密切相关, 中成药通过补益肝肾、益气健脾等在本病治疗中发挥重要作用, 具有多靶点、多效应优势^[6], 逐渐成为临床重要选择, 尤其与西药联用时可提高疗效, 减少不良反应^[7-8]。

随机对照试验 (RCT) 是临床干预措施疗效评价的金标准^[9], 其中结局指标的选择直接影响研究结果的科学性、可靠性和应用价值。因此, 为了提升中成药治疗原发

性骨质疏松症的研究质量, 制定一个科学、统一的核心指标集 (COS) 已成为当前研究热点^[10], 它能为临床试验提供规范化的结局评价标准, 确保研究间的数据可比性, 进而推动中成药在原发性骨质疏松症治疗中的循证证据积累。本研究旨在系统梳理现有中成药治疗原发性骨质疏松症的 RCT 结局指标, 通过总结其现状与问题, 为构建适用于中医药特色的本病核心指标集提供理论依据, 提升疗效评价的标准化和临床研究的可靠性。

1 资料与方法

1.1 文献来源 检索 Web of Science、PubMed、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、中国知网 (CNKI)、万方数据库 (WanFang Date) 和维普中文科技期刊数据库 (VIP), 并查询 ClinicalTrials.gov 和中国临床试验注册中心, 采取主题词结合自由词进行全面检索, 中文检索词包括“骨质疏松”“骨质疏松症”“随机对照研究”“临床研究”“疗效”“中西医”“中成药”“胶囊”“片”“散”“丸”“膏”“丹”“滴丸”“颗粒”“口服液”“注射液”, 英文检索词包括“Osteoporosis”“Osteoporoses”“Randomized Controlled Trial”“Clinical Research”“Chinese Western Medicine”“Proprietary Chinese

收稿日期: 2025-03-04

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82474538); 天津市卫生计生行业高层次人才选拔培养工程 (津门医学英才) (TJSJMYXC-D2-028); 天津市科技计划项目 (23KPMRC00170); 中华中医药学会 2024 年度中成药治疗骨质疏松症临床研究专项 (GC-CACM-2024006)

作者简介: 曹东东, 博士生。E-mail: 564117407@qq.com

* **通信作者:** 刘爱峰, 博士, 教授, 博士生导师, 主任医师, 从事骨与关节的中西医治疗研究, E-mail: draifeng@163.com

Medicine” “Capsules” “Tablets” “Lozenges” “Pills” “Ointments” “Drops” “Pellets” “Oral Liquids” “Injections”, 时间为建库至2024年9月15号。

1.2 纳入标准 (1) 中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT; (2) 语种为中文或英文; (3) 符合《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识》中的原发性骨质疏松症的诊断标准^[11], 患者的年龄、性别、地区、种族、病程、国籍均不限; (4) 治疗组使用具有国药准字“Z”标识的中成药联合常规治疗; (5) 对照组为常规治疗, 如使用双磷酸盐、钙剂和维生素D等。

1.3 排除标准 (1) 所患疾病非原发性骨质疏松症; (2) 治疗组使用非国药准字标识的中成药, 对照组使用国药准字标识的中成药; (3) 重复发表及无法获取的文献。

1.4 文献筛选与信息提取 由两名研究者共同文献筛选并提取数据, 如遇分歧通过讨论达成共识, 必要时请第三位研究者裁定^[12]。提取内容包括篇名、作者、发表时间、中医证型、样本量、干预措施、治疗周期、结局指标等。

1.5 质量评价 文献质量评价由2位研究员完成, 且互相验证, 参考标准为Cochrane 偏倚风险评估工具, 评估内容包括随机序列产生、分配隐藏、盲法实施、不完整结果数据的处理, 以及其他可能导致偏倚的因素, 评估结果分为高风险、低风险、风险不明确^[13]。

1.6 数据统计与分析 汇总、描述中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT 结局指标的分类情况、各类结局指标的频次、频率以及相关疗效评判标准。参照有效性试验核心结局指标测量 (COMET) 工作组^[14] 制定的相关术语, 根据结局指标的功能属性, 划分为6个不同的指标阈, 即症状/体征、生化指标、骨密度、生活质量评价、中医症状/证候和安全性指标。

2 结果

2.1 文献检索 初步检索得到17 345篇文献, 剔除重复文献6 881篇, 阅读摘要、题目和全文后, 最终纳入319篇文献。文献筛选过程及结果见图1。

2.2 纳入文献的基本特征 中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT 年发文量整体呈上升趋势, 其中2020年发文量最多(36篇), 见图2。样本量集中于60~200例, 具体分布为13篇(4.08%) ≥200例, 132篇(41.38%) 100~200例, 162篇(50.78%) 60~100例, 12篇(3.76%) <60

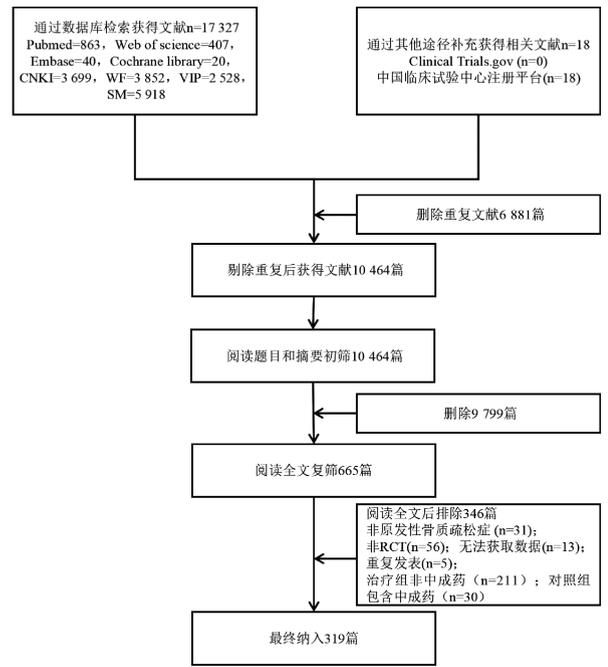


图1 文献筛选流程

例。中医证型辨证分型方面, 50篇(15.67%) 报告辨证分型, 以肾虚血瘀型(15篇) 最多见。干预措施方面, 治疗组干预措施涉及54种中成药, 排名前10有仙灵骨葆胶囊(97篇)、金天格胶囊(38篇)等; 对照组干预措施涉及24种, 排名前10有双磷酸盐类(68篇)、钙剂类(56篇)、钙剂+双磷酸盐类(42篇)等, 见表1。干预疗程方面, 最长为12个月, 最短0.5个月, 6个月疗程最常见(154篇, 48.28%), 其次是3个月(77篇, 24.14%)、12个月(37篇, 11.60%)。

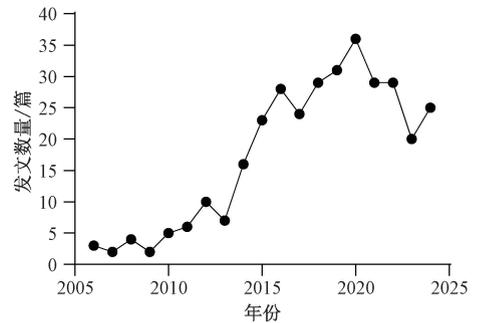


图2 中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT 年发文量趋势

表1 中成药干预措施的频次及频率(排名前十)

编号	治疗组	频次/次	频率/%	对照组	频次/次	频率/%
1	仙灵骨葆胶囊	97	30.41	双磷酸盐类	68	21.32
2	金天格胶囊	38	11.91	钙剂类	56	17.55
3	六味地黄丸	17	5.33	钙剂+双磷酸盐类	42	13.17
4	强骨胶囊	16	5.02	维生素D类	33	10.34
5	藤黄健骨胶囊	16	5.02	降钙素类	22	6.90
6	骨疏康胶囊	14	4.39	钙剂+维生素D类	17	5.33
7	左归丸	10	3.13	安慰剂	13	4.08
8	骨康胶囊	8	2.51	常规西医治疗	9	2.82
9	骨松宝	7	2.19	钙剂+降钙素类	8	2.51
10	芪骨胶囊	7	2.19	骨肽注射液	8	2.51

2.3 偏倚风险评估 在对319篇纳入的RCT进行偏倚风险评估时发现,大部分研究存在偏倚风险,见图3。首先,关于随机序列的产生,27篇(8.46%)被评为高偏倚风险,117篇(36.68%)被评为偏倚风险不确定,175篇(54.86%)被评为低偏倚风险。其次,分配隐藏方面,314篇(98.43%)未提及相关内容,被评为偏倚风险不确定;仅5篇(1.57%)通过密封信封法实现分配隐藏,被评为低偏倚风险。受试者和干预者的盲法方面,6篇(1.88%)采用安慰剂进行盲法,被评为低偏倚风险;其余313篇(98.12%)未提及盲法设计,被评为偏倚风险不确定。结局评价者的盲法方面,316篇(99.06%)未提及,被评为偏倚风险不确定;只有3篇(0.94%)通过其他研究者评估结局指标,被评为低偏倚风险。结局数据完整性方面,31篇(9.72%)明确报告了患者脱落和失访情况,且小于20%样本量脱落,被评为低偏倚风险;其余288篇(90.28%)未报告相关信息,被评为偏倚风险不确定。关于选择性报告,302篇(94.67%)未进行临床研究方案注册,被评为偏倚风险不确定,17篇(5.33%)因缺失研究结果而被评为高偏倚风险。最后,319篇研究在“其他偏倚来源”上均被评为偏倚风险不确定。

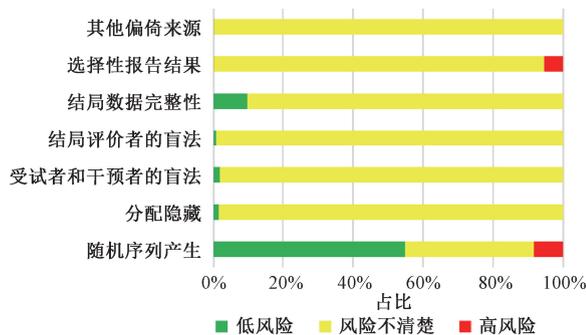


图3 纳入文献产生偏倚风险的项目占比

2.4 结局指标

2.4.1 分类及指标阈 纳入的319篇RCT共报告了130种结局指标,总频次2234次,单篇最多报告17种,最少1种,平均每篇约7种。由于结局指标种类繁多且差异显著,为便于统计分析,将所有结局指标归纳分为6个领域,从而为确定指标域提供基础,见图4。6个领域按频次排序分别是生化指标(69种,853次)、骨密度(21种,571次)、症状/体征共(25种,454次)、安全性指标(3种,287次)、中医症状/证候(6种,35次)、生活质量评价(6种,34次),各领域中排名前二的结局指标频次和频率见表2。

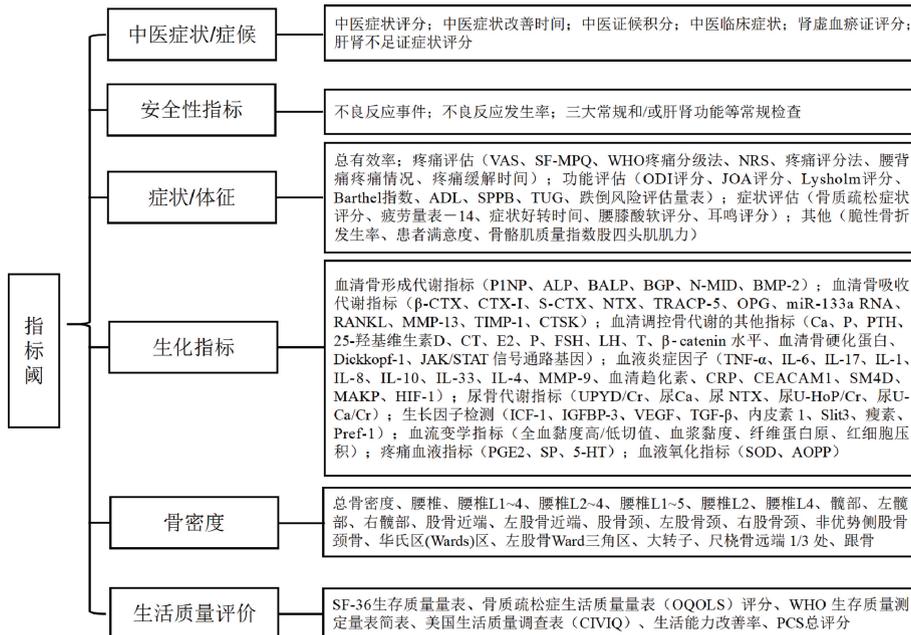


图4 中成药治疗原发性骨质疏松症的结局指标域

2.4.2 中医证候疗效标准的应用现状 319篇RCT中仅35篇将中医症状/证候作为结局指标之一,且报告种类存在差异,参考标准不统一。具体来说,10篇参照《中药新药临床研究指导原则》;1篇以《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》为标准;2篇参照《中医病证诊断疗效标准》;1篇以《中医药治疗绝经后骨质疏松的诊疗指南(2019年版)》为标准;1篇以《我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况》为标准;1篇参照《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识2020》和《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年

版)》。此外,有18篇RCT未提供中医症状/证候积分的参考标准。

3 讨论

随着中成药在原发性骨质疏松症治疗中的广泛应用且疗效肯定,提升其临床循证证据等级,促使其临床上更广泛的推广应用已然成为研究热点^[15]。合理规范的结局指标不仅能更准确地反映中成药的疗效,还能促进数据的整合与再利用,从而提升治疗证据水平和科学性。本研究系统整理分析了中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT结局指标应用现状,发现存在较大的选择差异和不规范性。

表2 结局指标频次及频率 (排名前二)

指标域	指标名称	具体名称	频次/次	频率/%	
症状/体征	总有效率	—	253	79.31	
		疼痛	视觉模拟量表(VAS)评分	99	31.03
	功能	数字评分法(NRS)	8	2.51	
		Oswestry 功能障碍指数(ODI)	26	8.15	
	症状评分	腰椎 JOA 评分	3	0.94	
		骨质疏松症状评分	14	4.39	
	其他	症状好转时间	4	1.25	
		脆性骨折发生率	7	2.19	
	生化指标	血清骨形成代谢指标	患者满意度	2	0.63
			血清骨钙素(BGP)	115	36.05
		血清骨吸收代谢指标	碱性磷酸酶(ALP)	75	23.51
			I型胶原β降解产物(β-CTX)	45	14.11
血清调控骨代谢的其他指标		抗酒石酸酸性磷酸酶5b(TRACP-5b)	39	12.23	
		血钙(Ca)	89	27.90	
血液炎症因子		血磷(P)	72	22.57	
		肿瘤坏死因子α(TNF-α)	21	6.58	
尿骨代谢指标		白细胞介素-6(IL-6)	20	6.27	
		尿吡啶啉与肌酐比值(UPYD/Cr)	7	2.19	
生长因子检测		尿钙(Ca)	5	1.57	
		血清胰岛素样生长因子-1(ICF-1)	21	6.58	
血液流变学指标		血管内皮生长因子(VEGF)	6	1.88	
		全血黏度低切值	1	0.31	
疼痛血液指标		全血黏度高切值	1	0.31	
		前列腺素E ₂ (PGE ₂)	1	0.31	
血液氧化指标		P物质(SP)	1	0.31	
		5-羟色胺(5-HT)	1	0.31	
骨密度	超氧化物歧化酶(SOD)	1	0.31		
	晚期氧化蛋白产物(AOPP)	1	0.31		
生活质量	股骨颈	—	118	36.99	
	腰椎L ₂₋₄	—	96	30.09	
中医症状/证候指标	SF-36生存质量量表	—	24	7.52	
	骨质疏松症生活质量量表	—	6	1.88	
安全性指标	中医证候积分症状评分	—	26	8.15	
	不良事件发生率	—	5	1.57	
安全性指标	不良事件	—	165	51.72	
	不良事件发生率	—	81	25.39	

3.1 结局指标选择存在的问题

3.1.1 主次区分不清 本研究发现,绝大多数中成药治疗原发性骨质疏松症的 RCT 未区分主要和次要结局指标, 319 篇 RCT 中仅有 10 篇区分了主要和次要结局指标。在 RCT 研究中, 选择单一且合适的主要结局指标不仅可以确保样本量估算的准确性, 还可以提高研究的可靠性、减少偏倚^[16]。此外, 明确主要结局指标能够有效反映目标, 降低多次统计检验导致假阳性错误的风险, 并为药物疗效和安全性评估提供支持^[17]。

3.1.2 重视替代指标, 忽视终点指标 终点指标是指死亡、生存时间或者其他重要临床事件, 与患者的生命以及生活密切相关, 对评价干预措施的有效性具有重要的参考意义。本研究包含的 130 种结局指标, 仅少数研究应用了与重大终点事件相关的结局指标。原发性骨质疏松症治疗的最终目的是改善骨质疏松状态, 防治脆性骨折的发生, 然而脆性骨折发生率仅在 7 篇 (2.19%) RCT 中被报告。

脆性骨折发生率是原发性骨质疏松症治疗的核心终点指标, 未来应更多关注这一指标的使用。

替代性结局指标是指在临床试验中用来替代最终临床结局的中间性或间接性指标, 如骨密度常用推测骨折风险, 其应用可以缩短试验周期、减少成本, 但需谨慎使用, 确保其与最终临床结局有强相关性, 以避免对疗效产生误导。在相同治疗措施和疾病情境下, 替代性指标与临床关键性结局的相关性可能会受到影响, 特别是在不同作用机制但相似药物, 或同类药物但不同剂量的临床研究中, 替代性指标与临床关键性结局的关联可能存在差异^[18]。因此, 研究中需要谨慎选择替代性指标, 以全面评估干预措施的各种效应, 获取完整信息。

此外, 当前临床研究在结局指标数量的选择上差异显著, 结局指标选择过少可能导致干预效果评估的不准确性, 而过多的结局指标则可能增加临床试验的复杂性和资源浪费, 并导致出现误导性的结果^[19]。

3.1.3 忽视主观结局指标测量时的盲法 在319篇RCT中,仅有3篇描述了对结局指标评价者和患者盲法实施情况。盲法能够减小研究者及受试者的主观偏差,尤其是在评估疼痛、症状积分、生活质量等主观性指标时,未使用盲法可能导致夸大干预效果,产生安慰剂效应或霍桑效应,进而降低研究的真实性和质量^[20]。因此,在临床试验中,尤其是在主观指标的评价中,应尽可能地实施评价者盲,以减少研究的偏倚风险并提高研究质量和可信度。

3.1.4 中医评价标准不规范 共有35篇RCT(10.97%)报告了6种不同的中医症状/证候积分,参考了6种标准。其中《中药新药指导原则》涉及的最多,但评分细则和主次证的规定存在差异,缺乏一致性。将患者的主观体验及满意度作为结局指标之一,以评估干预措施的疗效已成为临床研究的趋势^[21]。以症状为线索,司外揣内、辨证论治,注重患者主观感受是中医药的优势之一^[22]。因此,针对原发性骨质疏松症的中成药治疗研究,应充分利用中医药的这一特点,聚焦患者的症状和感受,突出中药疗法的独特优势。同时,也应加快中医药相关疗效标准的制定,完善中医症状/证候积分的评价标准^[23]。

3.1.5 复合指标标准欠规范 复合指标是指将多个单一指标整合,通过综合考虑这些指标从而评估某一特定目标或结果。本研究中复合指标大多数是通过症状体征、理化指标、和(或)中医证候积分合成的“总有效率”。然而在合成复合指标的时候随意性极大,大多数研究中并未提供参考标准,部分提供参考标准的研究也因没有可靠的症状积分量表,使得疗效评判标准不一致,增加结果解释的复杂性。目前,在评估“总有效率”,常常将其分为治愈、显效、有效和无效这4类等级资料,最后计算总有效率,转化为连续性数据,这一过程可能扭曲原始数据,降低研究价值^[24]。并且,在评估时也包含较多主观因素,进一步影响研究的可靠性并可能导致偏倚^[25]。

3.1.6 安全性指标与卫生经济学指标关注欠缺 本研究中,165篇(51.72%)RCT报告了不良反应事件、均为简单描述,且存在很大的异质性,也不符合当前不良结局指标报告规范^[26]。在RCT中应严格按照规范报告不良反应,明确其定义并按严重性和关联性进行分类和分级。所有不良反应应在试验的不同阶段进行系统记录,并评估与干预的关联性,并确保透明性,避免选择性报道。对于严重事件,要求及时报告给伦理委员会和监管机构,非严重事件则在试验结束时汇总^[27]。采用标准化工具确保一致性,并通过风险-收益分析评估治疗的安全性与有效性^[28]。

3.2 应对策略

3.2.1 完善研究前准备 在开展RCT之前,需要明确研究问题与假设,建议参考高质量的临床指南、系统评价和RCT的方法学,结合研究目的确定主要和次要结局指标,以便计算样本量并制定统计分析计划。同时,学习并应用高质量RCT的盲法设计,减少偏倚,确保研究结果的客观性。此外,建议所有的RCT在都应预先进行方案注册,以

减少研究的选择性偏倚,待试验完成后,按照CONSORT声明撰写报告^[29]。

3.2.2 完善中成药治疗原发性骨质疏松症COS的构建 COS是评价治疗效果的一组关键指标,能全面、准确地反映疾病的变化和干预效果^[30]。这一指标集为中成药疗效提供客观的评价框架,促进数据的标准化和不同研究的可比性,推动其在骨质疏松症治疗中的应用与发展。尽管中医临床研究核心指标集(COS-TCM)的讨论与实践不断增多,但仍缺乏中成药治疗原发性骨质疏松症的COS^[31]。COS构建过程中存在指标选择的难点,需确保指标既能全面反映病情变化,又符合中成药多成分、多靶点的特点,同时兼顾临床实用性和科学性,以便在不同的临床环境中有效推广和应用^[32]。因此,为确保核心指标集的科学性和实用性,建议采用国际标准流程,并在循证医学专家和临床研究人员的参与下不断完善。

3.3 局限性 (1)本研究仅涵盖了RCT,未涉及观察性研究、系统评价、指南共识等其他类型,可能影响整体证据评估的准确性;(2)文献筛查是为避免重复发表,尽管采取了严格的筛选,但仍可能影响证据的全面性;(3)结局指标分析未进行纵向或横向比较,尤其是在不同治疗周期和剂量的动态影响方面缺乏数据支持。

4 结论

本研究系统分析了中成药治疗原发性骨质疏松症的RCT结局指标,揭示了指标选择上的差异性与不规范性。多数RCT存在主次不分、偏重替代指标、忽视终点指标等问题,盲法设计、复合指标规范和安全指标亦需改进。为提升中成药治疗原发性骨质疏松症的循证证据水平,应构建科学、统一的COS,引入中医特色的评价标准,并遵循国际标准化流程,确保COS的科学性、实用性与可推广性,从而优化治疗效果评估和临床指导。

参考文献:

- [1] 王译,吴耀持,周雯睿,等.近5年中医药治疗原发性骨质疏松症研究进展[J].上海医药,2024,45(18):16-18;44.
- [2] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J].中华骨与关节外科杂志,2023,16(10):865-885.
- [3] Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(11): 2631-2640.
- [4] Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture[J]. *Injury*, 2018, 49(8): 1458-1460.
- [5] Endo Y, Funayama H, Yamaguchi K, et al. Basic studies on the mechanism, prevention, and treatment of osteonecrosis of the jaw induced by bisphosphonates[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2020, 140(1): 63-79.
- [6] 谢伟,王高祥,鄢羽欣,等.铁死亡与骨质疏松症及中医

- 药通过铁死亡机制防治骨质疏松症的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1931-1936.
- [7] 何 棕, 李凤珍, 张志勇, 等. 中成药治疗原发性骨质疏松症系统评价的再评价[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(7): 110-114.
- [8] 黄委委, 李 哲, 郑旭耀, 等. 中成药治疗原发性骨质疏松症疗效的系统评价[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(12): 1798-1808.
- [9] 马 琳, 邓宏勇. 中医随机对照试验临床证据元数据研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 129-138.
- [10] 邱瑞瑾, 万思琦, 关之玥, 等. 核心指标集在循证中医药学研究中的应用价值及前景分析[J]. 北京中医药, 2023, 42(5): 470-474.
- [11] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 1717-1725.
- [12] 张赤道, 黄金雨, 王永霞, 等. 中成药治疗急性心肌梗死后心力衰竭的临床研究证据图分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(6): 1673-1682.
- [13] 任高灿, 刘 锦, 高 风, 等. 中医药治疗冠状动脉血运重建术后心绞痛的随机对照试验结局指标分析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(9): 4884-4893.
- [14] Williamson P R, Altman D G, Bagley H, *et al.* The COMET Handbook: version 1.0[J]. *Trials*, 2017, 18(Suppl 3): 280.
- [15] 李 楠, 庞稳泰, 金鑫瑶, 等. 中医药临床实践指南库(G-TCM)的设计与构建[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(5): 601-605.
- [16] Andrade C. The primary outcome measure and its importance in clinical trials[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(10): e1320-e1323.
- [17] 曹文聪, 邱幸莹, 刘冰清, 等. 针刺治疗卒中后吞咽困难随机对照试验结局及其测量工具现状分析[J]. 中国针灸, 2023, 43(9): 1086-1093.
- [18] 陈继鑫, 周沁心, 余伟杰, 等. 补肾活血法治疗膝关节炎随机对照试验结局指标的现状分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(6): 1661-1672.
- [19] 李慧敏, 熊兴江, 胡瑞学, 等. 中医药治疗急性心肌梗死随机对照试验结局指标的现状分析[J]. 中医杂志, 2021, 62(5): 405-413.
- [20] 冯天笑, 李康健, 于大伟, 等. 中医手法治疗神经根型颈椎病随机对照试验结局指标的现状研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(20): 2525-2533; 2540.
- [21] Akinci A, Al S M, Chang M H, *et al.* Predictive factors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitisation component[J]. *Int J Clin Pract*, 2016, 70(1): 31-44.
- [22] 吴国伟, 程汀燕, 江 涛, 等. 辨体-辨病-辨证诊疗模式在骨质疏松症防治中的应用[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(10): 867-869.
- [23] 宋诗博, 安二匣, 樊西倩, 等. 中医四诊合参客观化研究思考[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6560-6562.
- [24] 李 庚, 曹文聪, 谭 俊, 等. 中医药治疗高脂血症临床研究中复合结局指标应用情况分析[J]. 中医杂志, 2022, 63(11): 1037-1042.
- [25] 李双婧, 闫世艳, 陆 盈. 基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法及其对中医的启示[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 87-93.
- [26] 黄丽云, 王 晔. 基于CNKI的中成药用药不良反应报告现状与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(13): 100-102.
- [27] 程 毅, 李丽华, 布格拉·米吉提, 等. 突发公共卫生事件中临床试验受试者权益保护探讨[J]. 中国药业, 2023, 32(13): 6-9.
- [28] 王春洋, 杜雪晨, 庄 铭, 等. 国际不良反应术语集对建立中医药不良反应术语集的启示[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(6): 786-795.
- [29] 王瑞平, 李 斌. 随机对照临床试验 CONSORT 声明解读[J]. 上海医药, 2022, 43(5): 58-62.
- [30] 邱瑞瑾, 魏旭煦, 关之玥, 等. 中医药领域核心指标集研究现状及展望[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(2): 211-220.
- [31] 李 凯, 张俊华, 张明妍, 等. 中医药核心指标集(COS-TCM)研究现状[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2021, 23(8): 2556-2562.
- [32] 蔡慧姿, 张明妍, 李 凯, 等. 核心指标集标准方案(COS-STAP)解读及在中医药领域应用的思考[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2021, 23(8): 2580-2586.