

临床研究结局指标报告指南解读及其对中医药领域研究的意义及启示



邱瑞瑾^{1,2}, 张心怡¹, 刘姝伶¹, 关之玥¹, 陈卓¹, 王文惠³, 商洪才^{1,3}

1. 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部和北京市重点实验室(北京 100700)

2. 英国利物浦大学(利物浦 L693GL)

3. 湖南中医药大学(长沙 410208)

【摘要】 针对临床研究中结局指标报告不完整、不规范的情况, 国际上的方法学专家在临床试验方案报告标准(SPIRIT) 2013 声明和临床试验报告的统一标准(CONSORT) 2010 声明的基础上, 于 2022 年同步推出了临床试验方案及报告中无论人群和研究类型都应报告的结局指标条目, 即 SPIRIT-结局指标 2022 扩展版和 CONSORT-结局指标 2022 扩展版。本文对这两个结局指标报告指南进行了介绍和解读, 并指出, 对于临床研究者而言, 使用结局指标报告指南有助于研究者在制定研究方案及报告研究结果时全面考虑结局指标相关的问题, 提高研究设计及报告的质量; 对于核心指标集研究而言, 结局指标核心五要素的提出对核心指标集研究者提供了结局指标提取和分析的思路, 有助于核心指标集研究的规范化; 结局指标报告指南中对相关医学术语的解释则一定程度上有助于中医药领域方法学的完善。

【关键词】 结局指标; 报告指南; 临床研究; 中医学

Interpretation of the guidelines for reporting outcomes in trials and its significance and insight for research in the area of traditional Chinese medicine

QIU Ruijin^{1,2}, ZHANG Xinyi¹, LIU Shuling¹, GUAN Zhiyue¹, CHEN Zhuo¹, WANG Wenhui³, SHANG Hongcai^{1,3}

1. Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, P. R. China

2. University of Liverpool, Liverpool L693GL, UK

3. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, P. R. China

Corresponding author: SHANG Hongcai, Email: shanghongcai@126.com

【Abstract】 To solve the problems such as the incomplete and non-standard reporting outcomes in clinical trials, international methodologists have simultaneously launched guidelines for reporting outcomes in trial protocols and reports in 2022 on the basis of the Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) 2013 and the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement 2010. The SPIRIT-Outcomes 2022 extension and CONSORT-Outcomes 2022 extension recommend outcome-specific reporting items should be included prospectively in trial protocols and reports, regardless of trial design or population. This paper introduces and interprets the two guidelines for reporting outcomes, and discusses their significance and enlightenment to the research in the field of traditional Chinese medicine. For example, using the outcome reporting guidelines will help clinical researchers comprehensively consider issues related to outcomes when reporting protocols or results, which may improve the quality of research design and reporting. For core outcome set, the five core elements of outcomes may help researchers extracting and analyzing outcomes, which will standardize research; the explanation of medical terminology in the outcome reporting guidelines will contribute to the improvement of methodology in the field of traditional Chinese medicine.

【Key words】 Outcomes; Reporting guidelines; Clinical trials; Traditional Chinese medicine

DOI: 10.7507/1672-2531.202307127

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82274354); 北京中医药大学东直门医院 2023 年度科技创新专项(编号: DZMKJCX-2023-028)

通信作者: 商洪才, Email: shanghongcai@126.com

临床研究的透明度和研究报告的完整性对证据评估和临床决策有至关重要的作用。在研究开始之前进行研究注册、发表研究方案、使用研究报告标准完整报告研究信息则是提高研究透明度和完整性的重要举措。提高健康研究的质量和透明度 (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research, EQUATOR) 协作网目前收录了不同研究类型的 576 个报告指南^[1]。然而, 在医学领域, 国内外的研究均显示, 随机对照试验的报告质量仍有很大提升空间^[2-4]。

近些年, 临床研究报告指南不断完善, 以临床试验报告的统一标准 (consolidated standards of reporting trials, CONSORT) 声明为例, 目前已有 35 个扩展版本, 涉及不同干预措施、不同研究类型、不同研究目的、不同结局指标的报告^[1]。在 CONSORT 声明中指出需要完整而确切地说明预先设定的主要和次要结局指标, 包括它们是在何时以及如何测评的^[5]。然而, 临床研究中结局指标报告的质量参差不齐, 没有报告或没有完整报告主要结局指标的情况非常普遍^[6]。

学术期刊、监管机构和其它来源的临床试验中结局指标报告的推荐有多达 1 758 项^[7], 这些不同的推荐不仅给使用者造成困难, 也会影响结果的比较或合并, 造成浪费。因此, 国际上的方法学专家在临床试验方案报告标准 (standard protocol items: recommendations for interventional trials, SPIRIT) 2013 声明和 CONSORT-2010 声明的基础上, 于 2022 年同步发布了适用于所有人群和研究类型的结局指标报告指南, 即 SPIRIT-结局指标 2022 扩展版^[8]和 CONSORT-结局指标 2022 扩展版^[9]。本文将对这两个结局指标报告指南进行解读, 并探讨其对中医药领域研究的意义, 以期对相关研究者提供参考。

1 结局指标报告指南解读

SPIRIT-结局指标 2022 扩展版和 CONSORT-结局指标 2022 扩展版的研究是同步进行的, 其中 CONSORT-结局指标 2022 扩展版中包含了 SPIRIT-结局指标 2022 扩展版的全部内容, 涉及结局指标、样本量、统计分析等主题。其中 SPIRIT-结局指标 2022 扩展版中数据采集方法的条目在 CONSORT-结局指标 2022 扩展版中归属于结局指标。CONSORT-结局指标 2022 扩展版版中在结局指标评估和辅助分析主题下对结局指标报告有了新的规定, 主要涉及研究方案中预先规定和没有规定的结局指标的报告。

在使用这两个结局指标报告指南时, 研究者也推荐了一些关键术语的定义供用户参考, 如复合指标 (composite outcome)、建构效度 (construct validity)、内容效度 (content validity)、标准效度 (criterion validity)、跨文化效度 (cross-cultural validity)、最小临床意义变化 (minimal important change)、最小临床意义差异 (minimal important difference)、结局指标 (outcome)、主要结局指标 (primary outcome)、可靠性 (reliability)、反应性 (responsiveness)、次要结局指标 (secondary outcomes)、最小价值效应 (smallest worthwhile effect)、结构效度 (construct validity)、研究工具 (study instrument)、目标差异 (target difference)、效度 (validity) 等。

在结局指标报告指南中, 研究者采用了健康测量工具选择的共识标准 (consensus-based standards for the selection of health measurement instruments, COSMIN) 工作组给出的结局指标的定义, 即结局指标是指正在评估的、以检查干预措施效果的内容^[10]。

此外, 研究者也明确指出了结局指标的 5 个核心要素 (域、测量变量或特定测量、特定度量、聚合方法、时间点) 及其定义, 并通过例子进行说明, 以避免研究者在进行结局指标描述或报告时混淆概念。结局指标报告指南中特别解释了结局指标域 (domain) 的概念, 广义上讲, 结局指标域是对一个结局指标进行描述的名字或概念 (如疼痛)^[11,12], 有时候也与“结构” (construct) 和“属性” (attribute) 密切相关, 甚至也可以等同使用^[13]。结局指标的核心要素见表 1。

结局指标报告指南的第 1 条是提供试验选择主要结局指标的理由。研究者特意指出, 在研究方案和研究报告中需要报告研究所选择的结局指标是否来自核心指标集, 这将有助于提高同类临床研究中结局指标报告的一致性, 使更多研究能纳入系统评价; 在结局指标工具的报告中, 明确指出应有相关工具在与研究样本相似的人群中的反应能力的证据, 这将有助于减少选择不合适的结局指标测量工具造成对干预措施效应量的错误估计和由此产生的伦理问题; 在报告结局指标的时间点时, 也鼓励研究者提供选择结局指标时间的理由 (如基于干预后的预期临床轨迹或实现有临床意义的治疗暴露所需的治疗持续时间), 这样有助于帮助其他研究者在应用证据或进行文献二次分析时判断研究的价值和意义。结局指标报告指南的具体内容如下。

表 1 结局指标核心五要素

序号	要素术语	定义	举例1	举例2	举例3
1	域	描述≥1个结局指标的名称或概念	血压	抑郁	死亡
2	测量变量或特定测量	对应于直接从试验参与者收集的数据; 描述包括用于评估结局指标域的工具 •描述名称	Omron上臂血压监测仪测量收缩压	MADRS	每个医院数据库的全因死亡率
3	特定度量	•如果适用, 列出将要分析的总分或分量表 参与者级别的分析计量单位(例如, 与基线相比的变化、最终值或某个时间点的值、到发生事件的时间)	不适用	MADRS总分	不适用
4	聚合方法	评估治疗效果的过程 •是否将结局指标视为连续变量、分类变量或事件时间变量 •对于连续变量, 采用集中趋势的度量(如平均值); 对于分类变量和时间事件变量, 采用与事件的比例, 以及比较的特定截止值或类别(如果相关)	连续变量 平均值	二进制变量 减少≥50%的参与者比例	事件时间变量 发生密度和组间发生密度率
5	时间点	随访测量的时间安排 •何时进行结局指标测量 •测量的指标哪些将被分析	随机分组后的2周、4周和12周 随机分组后12周	随机分组后的2周、4周和6周和8周 随机分组后8周	每天 随访结束

MADRS: 蒙哥马利抑郁评定量表。

1.1 SPIRIT 结局指标 2022 扩展版

通过专家咨询和对结局指标报告指南的范围综述, 研究者共获取了 108 个临床试验方案中要解决的结局指标特定报告相关的建议, 其中大多数(72%)在 SPIRIT 2013 声明没有提及。经过条目合并、德尔菲调查和共识会议, 最终有 9 个结局指标特定报告条目纳入了 SPIRIT-结局指标 2022 扩展版, 研究者对这些条目进行了解释。2022 SPIRIT 结局指标扩展版的具体条目见表 2。

1.2 CONSORT-结局指标 2022 扩展版

通过范围综述和专家咨询, 研究者共获得了 128 个试验中与结局指标报告相关的条目, 其中 83% 的条目并没有纳入 CONSORT 2010 声明。经过条目合并、德尔菲调查和共识会议, 最终有 17 个条目纳入了 CONSORT-结局指标 2022 扩展版, 研究者并对每个条目进行了解释。CONSORT-结局指标 2022 扩展版条目清单见表 3。

这两个结局指标报告指南均有一些局限性:

① 纳入清单的条目适用于系统收集结局指标, 包括大多数潜在的益处和一些危害; 但是, 其他条目可能适用于报告未经系统评估的危害^[14]; ② 这些条目尚未纳入到主要的 SPIRIT 和 CONSORT 清单中, 这可能会造成用户的额外负担, 影响其应用; ③ 虽然不同国家的专家和研究小组参加了这两个研究, 但德尔菲投票结果可能存在偏倚; ④ 由于对共识小组成员进行了目的抽样, 因此共识会议小

组成员未充分表达的观点可能有所不同。

2 结局指标报告指南对中医药领域研究的意义和启示

2.1 结局指标报告指南对中医临床研究的意义和启示

由于国内的许多医学期刊在发表临床研究时不要求作者采用相关的研究报告指南进行报告, 加上版面限制, 有些研究过程中的关键信息可能无法体现, 极大地影响了研究报告质量, 这种情况在中医临床研究领域也相当普遍。加上许多研究未进行研究注册或未发表研究方案, 研究的透明度欠缺, 进一步可能影响证据使用者对研究的信心。

此外, 中医临床研究中结局指标的报告存在诸多问题, 如同类临床研究结局指标选择差异大、缺少终点结局指标、没有报告或没有完整报告主要结局指标、不良反应/副作用报告不足、复合结局指标较多、结局指标测量工具/方法选择多样化、没有报告结局指标测量工具/方法等^[15]。这些问题不仅降低了研究价值, 也会导致许多临床研究无法进行同类比较或合并, 一定程度上降低了临床研究价值和经费浪费。

因此, 使用结局指标报告指南, 能帮助研究者在制定研究方案及报告研究结果时, 全面考虑结局指标相关的问题, 以提高研究设计及报告的质量, 如在进行结局指标选择时, 可以检索是否存在相关

表 2 SPIRIT 结局指标 2022 扩展版条目清单

论文章节/主题	条目号	SPIRIT结局指标2022扩展版
结局指标	12.1	提供试验选择主要结局指标的理由
	12.2	如果主要结局指标的分析度量代表参与者内部的变化, 请定义并证明个体最小临床意义变化
	12.3	如果收集的结局指标数据是连续的, 但将进行分类分析(聚合方法), 请明确要使用的截止值
	12.4	如果将在随机化后的几个时间点进行结局评估, 请说明将用于分析的时间点
	12.5	如果使用复合指标, 请定义复合指标的所有单独组成部分
样本量	14.1	定义并证明治疗组之间的目标差异(例如, 最小临床意义差异)
数据收集方法	18a.1	描述研究工具在与研究样本相似的人群中的反应能力的已知情况
	18a.2	描述谁将评估主要结局指标(如护士、患者)
统计分析方法	20a.1	描述任何计划的方法来解释主要和次要结局指标的分析或解释的多样性(例如, 共同主要结局指标、在多个时间点评估的相同结局指标或结局指标的亚组分析)

表 3 CONSORT-结局指标 2022 扩展版条目清单

论文章节/主题	条目号	CONSORT结局指标2022扩展版
结局指标	6a.1	提供试验选择主要结局指标的理由
	6a.2	描述具体的测量变量(如收缩压)、量化分析(如相对于基线的变化、最终值、到终点事件发生的时间)、聚合方法(如平均值、比例)以及每个结局指标的时间点
	6a.3	如果主要结局指标的分析度量代表参与者内部的变化, 请定义并证明个体最小临床意义变化
	6a.4	如果收集的结局指标数据是连续的, 但将进行分类分析(聚合方法), 请明确要使用的截止值
	6a.5	如果将在随机化后的几个时间点进行结局评估, 请说明将用于分析的时间点
	6a.6	如果使用复合指标, 请定义复合指标的所有单独组成部分
	6a.7	确定试验注册平台或方案中未预先指定的任何结局指标
	6a.8	描述用于评估结局指标的研究工具(如问卷、实验室检查)以及与研究样本相似的人群中的可靠性、有效性和反应性
	6a.9	描述评估结局指标的人员(如护士、患者)以及应用研究工具评估结局所需的资格或特定试验培训
	6a.10	描述在数据收集期间(如重复测量)和数据收集之后(如结局数据值的范围检查)用于提高结局数据质量的任何过程, 或说明可以在哪里找到这些详细信息
样本量	7a.1	定义并证明治疗组之间的目标差异(如最小临床意义差异)
统计方法	12a.1	描述在分析或解释与主要和次要结局指标有关的多重性问题的统计学方法(例如, 共同主要结局指标、在多个时间点评估的相同结局指标或结局指标的亚组分析)
	12a.2	说明并证明从分析和报告中排除任何结局指标数据的任何标准, 或报告未排除任何数据
	12a.3	描述用于评估缺失模式(如非随机缺失)的方法, 并描述用于处理缺失结果项或完整评估的方法
	12a.4	定义不遵循试验方案的受试者结局指标分析方法(如按照随机化分析)
结局和估计值	17a.1	包括所有预先指定的结局指标分析的结果, 或者说明可以在何处找到结果(如果本报告中没有)
辅助分析	18.1	如果有任何未预先指定的分析, 解释为什么要这样做

的核心指标集, 并决定是否使用核心指标集, 这将在一定程度上减少同类临床研究中结局指标报告的异质性, 提高研究价值, 减少浪费; 在选择结局指标测量工具时, 能促使研究者选择最佳测量性能的工具, 以准确地测量干预措施的临床效应; 在进行结局指标测量时间报告时, 能慎重考虑选择测量时间的依据, 以及选择的测量时间能否反映疾病变化, 以减少研究周期过短而造成无法观测到疾病转归的情况; 在选择复合结局指标时, 应明确复合指标以及其中每部分的定义及标准, 则可以帮助系统评价研究者在进行复合结局指标的合并或比较时判断其异质性。

此外, 结局指标报告指南对研究注册平台、同行评审专家、期刊编辑、监管机构都有积极的意

义。对于研究注册平台而言, 若能要求研究者在进行研究注册时提供详细的结局指标报告相关的信息, 则能从源头把控结局指标报告的完整性及科学性, 也有助于在研究结果发布后发现潜在的选择性报告偏倚; 对于同行评审专家和期刊编辑而言则能帮助其判断结局指标报告的完整性; 对于监管机构而言, 则可以帮助其通过结局指标报告情况判断研究所选择的结局指标、测量工具、测量时间的科学性。

2.2 结局指标报告指南对中医药领域核心指标集研究的意义

核心指标集引入中医药领域已有 10 年时间^[15]。近些年来, 中医药领域核心指标集研究的数量越来越多^[16], 这不仅能帮助中医药领域的研究者选择临

床研究中应该报告的结局指标,也能一定程度上提高研究价值。

然而,核心指标集的使用情况并不乐观。有研究显示,国际顶级期刊 *JAMA*、*NEJM*、*The Lancet*、*BMJ* 和 *Ann Intern Med* 在 2019 年 10 月至 2020 年 3 月发表的临床研究中,高达 98% 的研究没有使用核心指标集^[17]。此外,不同疾病领域的核心指标集的应用情况差异很大,如在随机对照试验中,核心指标集的应用从 0% (痛风) 到 82% (类风湿性关节炎) 不等^[18]。这些情况可能与核心指标集构建中没有纳入所有利益相关者的意见、没有推荐合适的测量工具^[19]、临床研究者对结局指标的偏好^[17] 有关,从而阻碍了核心指标集的广泛应用。

结局指标报告指南中除了要求临床研究者报告是否使用了相关的核心指标集,也要求临床研究者报告测量工具及其性能。对于核心指标集研究者而言,在进行结局指标推荐后,也应对相关的指标测量工具的性能及质量评估后,通过共识的方式推荐相关的指标测量工具,这不仅有助于核心指标集的推广及应用,也能帮助报告相关结局指标的床研究者选择合适的结局指标测量工具,这不仅能极大减轻临床研究者在进行研究设计时的负担,也可减少不同研究在进行比较或合并时测量的异质性。

此外,结局指标报告指南中提及的结局指标核心五要素对核心指标集研究的规范化有重要意义。在临床研究中,研究者在进行结局指标报告时有时并未区分结局指标、测量变量、特定度量及测量时间,以测量工具命名结局指标的情况时有发生,或者结局指标的呈现形式是指标域加测量时间或特定度量的组合。对于核心指标集研究者而言,在从临床研究提取结局指标时也会出现不区分结局指标的各个要素的问题,因此可能会造成指标的重复或者缺乏逻辑性。有研究者推荐了进行结局指标异质性报告时,提取和分析结局指标的方法,但主要针对以指标域加测量时间命名的结局指标^[20],针对结局指标不规范的其它情况并未说明。而结局指标核心五要素的提出为核心指标集研究者提供了结局指标提取和分析的思路,即结局指标提取时应重点关注指标域,对于以测量变量命名的结局指标,应根据测量变量的目的将其转化为指标域;对于以特定度量命名(特别是“到发生终点事件的时间”)的结局指标,应仅保留终点事件,若该事件最终纳入核心指标集,在进一步明确测量工具时,可将“到发生终点事件的时间”纳入原始清单。

2.3 结局指标报告指南对中医药领域方法学研究的意义和启示

结局指标报告指南中对相关医学术语的解析则一定程度上有助于中医药领域方法学的完善。特别是其提到的指标域的概念,即指标域是描述 ≥ 1 个结局指标的名称或概念。然而,由于结局指标的分类和术语并未达成共识,指标域的范围应该有多大目前并无定论^[21]。不同结局指标分类框架中涉及的指标域的数量不等^[21],对于结构层级比较清晰的 Williamson/Clarke 框架而言,包含了 5 个核心域的 38 个指标域^[22]。在临床研究或者结局指标研究中,这些指标域是否需要进一步细化为更加实用的子指标域目前尚无定论。

此外,虽然结局指标报告指南适用于任何结局指标类型、人群和研究类型,但对于中医特色指标(如证候),需要有更多研究进行证候名称的规范以及每种证候应报告的核心要素的组成,以帮助研究者完整报告中医证候相关的信息。前期已有研究者提出了中医证候名称规范化的研究方法以及中医核心证候指标集的概念及研究方法^[23-25],但是仍需要进一步推广,使更多研究者针对这一领域的需求开展研究。

3 总结

结局指标报告指南的制定将帮助临床研究者进行研究方案制定及研究结果报告时完整报告结局指标相关的条目,提高临床研究的透明度和可重复性。结局指标报告指南对于中医药领域而言也具有积极的意义,不仅有助于提高中医临床研究结局指标报告的质量,对中医临床研究方法学及核心指标集的研究都有一定的意义和启发。

致谢 感谢国家留学基金委对本研究的支持。

参考文献

- 1 EAUATOR. EQUATOR-Network.
- 2 Bai AD, Komorowski AS, Lo CKL, et al. Methodological and reporting quality of noninferiority randomized controlled trials comparing antibiotic therapies: a systematic review. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(7): e1696-e1705.
- 3 Jiang T, Jiang S, Cui Y, et al. Assessment of reporting quality in randomized controlled trials of acupuncture for labor pain. *Front Pain Res (Lausanne)*, 2022, 3: 999162.
- 4 Zhang X, Zhang L, Xiong W, et al. Assessment of the reporting quality of randomised controlled trials of massage. *Chin Med*, 2021, 16(1): 64.
- 5 Cheng CW, Wu TX, Shang HC, et al. CONSORT extension for Chinese herbal medicine formulas 2017: recommendations,

- explanation, and elaboration. *Ann Intern Med*, 2017, 167(2): 112-121.
- 6 Qiu R, Hu J, Huang Y, *et al*. Outcome reporting from clinical trials of non-valvular atrial fibrillation treated with traditional Chinese medicine or western medicine: a systematic review. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e028803.
- 7 Butcher NJ, Mew EJ, Monsour A, *et al*. Outcome reporting recommendations for clinical trial protocols and reports: a scoping review. *Trials*, 2020, 21(1): 620.
- 8 Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, *et al*. Guidelines for reporting outcomes in trial protocols: the SPIRIT-outcomes 2022 extension. *JAMA*, 2022, 328(23): 2345-2356.
- 9 Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, *et al*. Guidelines for reporting outcomes in trial reports: the CONSORT-outcomes 2022 extension. *JAMA*, 2022, 328(22): 2252-2264.
- 10 Mokkink LB, Prinsen CA, Bouter LM, *et al*. The consensus-based standards for the selection of health measurement instruments (COSMIN) and how to select an outcome measurement instrument. *Braz J Phys Ther*, 2016, 20(2): 105-113.
- 11 Ioannidis JP, Evans SJ, Gøtzsche PC, *et al*. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*, 2004, 141(10): 781-788.
- 12 Zarin DA, Tse T, Williams RJ, *et al*. The clinicaltrials.gov results database-update and key issues. *N Engl J Med*, 2011, 364(9): 852-860.
- 13 OMERACT. OMERACT domain resources.
- 14 Qureshi R, Mayo-Wilson E, Li T. Harms in systematic reviews paper 1: an introduction to research on harms. *J Clin Epidemiol*, 2022, 143: 143-196.
- 15 Zhang L, Zhang J, Chen J, *et al*. Clinical research of traditional Chinese medicine needs to develop its own system of core outcome sets. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 202703.
- 16 邱瑞瑾, 魏旭煦, 关之钥, 等. 中医药领域核心指标集研究现状及展望. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(2): 211-220.
- 17 Matvienko-Sikar K, Avery K, Blazeby JM, *et al*. Use of core outcome sets was low in clinical trials published in major medical journals. *J Clin Epidemiol*, 2022, 142: 19-28, 142-119.
- 18 Hughes KL, Clarke M, Williamson PR. A systematic review finds core outcome set uptake varies widely across different areas of health. *J Clin Epidemiol*, 2021, 129: 114-123, 129-114.
- 19 Williamson PR, Barrington H, Blazeby JM, *et al*. Review finds core outcome set uptake in new studies and systematic reviews needs improvement. *J Clin Epidemiol*, 2022, 150: 154-164.
- 20 Young AE, Brookes ST, Avery KNL, *et al*. A systematic review of core outcome set development studies demonstrates difficulties in defining unique outcomes. *J Clin Epidemiol*, 2019, 115: 14-24.
- 21 张英, 陈红, 孙亚男, 等. 临床疗效评价结局指标的理论框架概述. *中国医药导报*, 2021, 18(18): 183-188.
- 22 Dodd S, Clarke M, Becker L, *et al*. A taxonomy has been developed for outcomes in medical research to help improve knowledge discovery. *J Clin Epidemiol*, 2018, 96: 84-92.
- 23 邱瑞瑾, 张晓雨, 李敏, 等. 中医证候命名规范化研究在核心指标集构建中的意义及方法. *中华中医药杂志*, 2018, 33(6): 2240-2243.
- 24 邱瑞瑾, 孙杨, 钟长鸣, 等. 中医核心证候指标集的构建思路. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(11): 1353-1357.
- 25 邱瑞瑾, 孙杨, 韩松洁, 等. 非瓣膜性房颤中医核心证候指标集的构建. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(12): 1480-1488.

收稿日期: 2023-07-24 修回日期: 2023-10-05

本文编辑: 蔡羽嘉