

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.12.007

中医药治疗慢性肺源性心脏病临床评价 核心指标集的构建

牛柏寒¹, 张明妍², 季昭臣², 庞博², 胡海殷², 张俊华²✉

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市金水区人民路19号, 450000; 2. 天津中医药大学

[摘要] **目的** 构建中医药治疗慢性肺源性心脏病(慢性肺心病)的临床评价指标集,为中医药治疗慢性肺心病的临床疗效评价提供共识指标。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WF)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)及PubMed、Cochrane Library、Embase中医药治疗慢性肺心病的随机对照试验;补充检索中国临床试验注册平台和美国临床试验注册数据库,获取中医药治疗慢性肺心病临床研究方案中报告的结局指标;通过半结构化访谈收集医生和患者关注的结局指标,整合上述方法收集到的结局指标构建指标池。通过两轮德尔菲调查及一次共识会议,确定慢性肺心病中医药临床评价核心指标集。**结果** 经筛选纳入符合要求的文献共1313篇,提取指标595个,并结合半结构化访谈补充的医生和患者关注的指标,形成包含369个结局指标的指标条目池。经指导委员会对指标池中指标初筛后,确立了58个指标进入初始指标条目清单。第一轮德尔菲调查结果专家协调系数为0.401,克朗巴哈系数为0.989,共删除35个不符合标准[<70%的参与者将结果评分为7~9分(关键)且专家评分均值<7分]的指标,保留23个,新增7个专家开放性补充的指标,最终共30项纳入第二轮德尔菲调查。第二轮德尔菲调查结果专家协调系数为0.303,克朗巴哈系数为0.974,共删除7个不符合标准的指标,保留21个指标进入共识会议。经共识会议,最终确定急性加重期和稳定期两大类慢性肺心病临床评价核心指标集,其中急性加重期共4个指标:N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、血气分析、全因死亡率和并发症发生率;稳定期共8个指标:肺功能指标、六分钟步行试验距离、纽约心功能分级、全因死亡率、再住院率、慢性阻塞性肺疾病评估测试评分(CAT)、健康调查简表(SF-36)、中医证候积分。**结论** 构建了急性加重期和稳定期的中医药治疗慢性肺心病临床评价核心指标集,有助于提高慢性肺心病中医临床研究结果的实用性、可比性和透明度。

[关键词] 慢性肺源性心脏病;中医药疗法;核心指标集;临床评价;方法学

慢性肺源性心脏病(chronic pulmonary heart disease, CPHD)是一系列基础疾病(例如支气管-肺部、胸壁、肺血管等疾病)引起肺动脉压升高、右心室结构或功能改变的疾病,是多种心肺疾病的终末阶段^[1]。CPHD的患病率各个国家之间差异较大,美国CPHD患病率占成年人所有类型心脏病的6%~7%^[1]。2018年我国CPHD患病人数达500万,约占我国所有心血管疾病的2%^[2]。CPHD近年来已成为导致慢性阻塞性肺疾病患者死亡的主要原

因,给患者家庭和社会造成了巨大的经济负担^[3]。

中医药治疗CPHD从整体观念出发,标本兼治,疗效确切^[4-6]。前期研究发现,大多数临床研究中结局指标存在选择性报告、指标异质性大、研究结果不能满足相关利益群体的需求等问题,导致同类研究组合困难、研究结果不能够真实反映参与者的偏好,在一定程度上浪费了研究资源^[7]。因此,为CPHD中医药临床试验选择科学、合理的结局指标在临床研究中至关重要。

核心指标集(core outcome set, COS)是一套在特定领域的所有临床试验中进行测量和报告的最

基金项目:国家自然科学基金(82374619)

✉ 通讯作者:zjhtcm@foxmail.com

少的、最重要的指标集合^[8]。本研究拟开发一项中医药治疗 CPHD 的临床评价核心指标集 (COS-TCM-CPHD)，以期最大限度地减少报告结果的异质性，从而提高 CPHD 中医药临床研究的方法学质量，增强其实用性和可比性。

1 研究方法

1.1 成立专家组和工作组

确立指导委员会专家组 9 人，包括中医临床专家 3 人、循证方法学专家 3 人、临床研究者 3 人，负责结局指标条目池中的指标遴选，为初步结局指标条目池的形成提供咨询等工作。工作组成员 15 人，负责 COS-TCM-CPHD 研究的具体工作，对课题进行沟通和推动，如有分歧，组织召开讨论会或咨询指导委员会专家组。

1.2 研究注册

本研究在前期准备期间已在有效性试验核心结局指标(core outcome measures in effectiveness trials, COMET)平台(<https://www.comet-initiative.org/Studies/Details/1677>)完成了注册(注册号: 1677)，并发表研究计划书^[9]。

1.3 指标条目池的构建

1.3.1 文献研究 1) 资料检索: (1) 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WF)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)及 PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库, 搜索中医药治疗 CPHD 的随机对照试验。检索时限为各数据库建库至 2023 年 7 月 30 日。同时追溯纳入研究的参考文献, 以补充获取相关文献。检索策略采用主题词与自由词相结合的方式, 中文检索词包括: 肺源性心脏病、肺心病、肺心痛、肺心症、中医、中药、中草药、中成药、中西医; 英文检索词包括: pulmonary heart disease、cor pulmonale、pulmonary heart diseases、traditional Chinese medicine、TCM、Chinese herbal drugs、Chinese patent drugs、integrated traditional Chinese medicine、western medicine、integrated TCM WM。为了避免漏检, 对研究类型未做限制。(2) 补充检索 2 个临床试验注册平台: 中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR, <https://www.chictr.org.cn>) 和美国临床试验注册数据库(NCT, <https://clinicaltrials.gov>)。检索时间为建库至 2023 年 7 月 30 日。ChiCTR 采用疾病检索, 检索词为肺源性心脏病、肺心病; NCT 采用高

级检索, 检索词为 pulmonary heart disease、cor pulmonale, 研究类型均为干预性研究。

2) 文献纳入标准: (1) 研究类型: 中医药治疗 CPHD 的随机对照试验。(2) 研究对象: 根据中华医学会《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)》^[10]明确诊断为 CPHD 的患者。(3) 干预措施: 试验组为中医药相关治疗, 对照组不做限制。(4) 结局指标: 提取纳入研究报道的所有结局指标。(5) 重复发表的研究保留信息最全面或最新的研究。

3) 文献排除标准: (1) 无法获取详细结局指标相关信息的会议论文; (2) 研究对象合并其他疾病; (3) 试验组单纯为针灸、推拿、穴位贴敷等非药物治疗的研究; (4) 学位论文。

4) 文献筛选与资料提取: 通过 EndNote X7 文献管理软件进行文献整理和分类。由 2 名研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献, 提取资料, 并交叉核对。如有分歧, 经讨论或者咨询第三方商讨解决。采用预先设计的 EpiData 3.1 数据提取表进行资料录入, 提取资料包括: (1) 纳入研究的基本信息: 标题、发表年份、第一作者、单位、发表期刊等; (2) 研究对象的基线资料: 人口学特征如年龄、性别等; 临床特征如病程、疾病严重程度、中医证型等; (3) 干预措施: 药物名称、疗程、用法、剂型、剂量等; (4) 结局指标: 指标名称、测量方法和测量时点; (5) 注册临床试验方案中提取信息包括: 注册号、注册时间、申请人所在国家、研究状态、临床研究分期、样本量、干预措施、结局指标等相关信息。

1.3.2 半结构化访谈 访谈对象选择在河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院、河南中医药大学第三附属医院、许昌市中医院、山西省中西医结合医院工作的心血管或呼吸领域的专业医生, 以及在以上医院就诊的便于沟通、理解力强的 CPHD 患者或者患者陪护者。由于医生和患者群体的特殊性, 医生和患者的访谈提纲将分别设计。1) 对医生采用开放式访谈。将医生作为主体, 允许他们自由列出他们认为重要的结局指标, 从而避免指标选择的限制。2) 对患者的访谈采用半开放式的沟通方法。工作组成员向 CPHD 患者或陪护者运用通俗易懂的话语介绍本研究相关概念、研究目的, 通过询问引导的方式沟通, 例如“关于这个病, 您目前最关心什么?”“您希望自己的身体有哪些改变?”“您希望达到什么样的康复水平?”等, 让患者充分表达他们认为重要的结果。对于心血管或呼吸领域

的专业医生将通过面对面访谈或电子问卷等方式进行沟通。由于 CPHD 患者不具备专业知识,对 CPHD 患者将通过面对面访谈的方式进行沟通。

1.3.3 确定初始指标条目清单 数据收集完成后,导入至 Excel 2019 表格中,依据中华医学会《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)》^[10],将 CPHD 按照稳定期和急性加重期进行分类,由 2 名研究人员对结局指标进行合并和规范化处理,并将指标归类,形成初始指标条目池。条目池交给指导委员会进行筛选,指导委员会需要判断这份问卷中每个结局指标分类及名称是否合适、正确,并采用 Likert 9 分法对结局指标的重要程度进行分级,计分为 1~9 分,分数越高表示越重要,1~3 分代表结局指标“不重要”,4~6 分代表结局指标“重要”,7~9 分代表结局指标“非常重要”,从而形成初始指标条目清单。

1.4 确定利益相关群体

本研究依托呼吸和心血管病相关专业学会招募参与者,拟选择 6 种利益相关群体参加,包括具有副高级及以上职称的临床医生(中医、西医或中西医结合专家)、患者代表、方法学专家、制药企业代表、行政管理者、期刊编辑。所有参与者参加调查均为自愿,如果回应本次调查就默认其已知情同意。各利益相关群体代表都将参与到后期的两轮德尔菲调查和共识会议。

1.5 德尔菲调查

共开展两轮德尔菲调查,采用在线网络调查问卷形式,邀请各利益相关群体代表填写问卷^[11]。参照以往 COS 研究分值设置^[12],运用 Likert 9 分法,设为 1~9 分和“不确定”,其中 1~3 分为“不重要”,4~6 分为“重要但不关键”,7~9 分为“关键”,如果参与者不能确定指标条目是否重要,可以填“不确定”。每一轮打分完成后,计算变异系数(CV)评估专家打分的离散程度, $CV < 15\%$ 说明专家对某项指标的打分意见集中程度较高^[13];计算 kendall 协调系数(W)评估专家打分的协调系数,W 取值为 0~1,越接近 1 表明专家意见一致性越高,并采用 χ^2 检验对 W 进行检验^[14-15];计算克朗巴哈系数(Cronbach's α),Cronbach's α 值为 0~1,越接近 1 表明专家意见一致性越高^[16]。按照指标“重要性”排序, $\geq 70\%$ 的所有参与者将结果评分为 7~9 分(关键)且专家评分均值 ≥ 7 分的指标都将被保留。对于剩余的指标,工作组将讨论并保留有争议的结果。

1.6 共识会议

共识会议的主要目标是确定 COS 研究中核心指标集的条目。参会人员包括临床专家、方法学专家、期刊编辑、临床药理学专家、指导委员会及工作组成员,共 21 人。根据预先设定的共识定义筛选指标:如果 $\geq 65\%$ 的参与者评分为 7~9 分且 $\leq 10\%$ 的参与者将结果评分为 1~3 分,则该指标优先被推荐。对不一致的指标将采用名义小组法进行再次讨论,达成共识。经过共识会议后,由工作组成员整理形成最终 COS-TCM-CPHD。

2 结果

2.1 文献检索结果

共纳入 1313 篇随机对照试验,检索临床试验注册平台未发现符合纳入标准的试验方案,筛选流程图及结果见附图 1(扫描本文二维码获取)。文献中共获得 595 个指标。

2.2 半结构化访谈结果

共收集了 76 份访谈报告,其中医生调查报告 67 份,患者调查报告 9 份。共收集医生报告的结局指标 80 个,患者报告的结局指标 22 个。

2.3 初始指标条目清单

整合文献研究、半结构化访谈所获得的所有指标,经过整理,共获得 310 个结局指标,整理归纳了 8 个指标域分别为:中医病证、症状/体征、理化检测、生活质量、远期预后、经济学评估指标、患者满意度、安全性指标。为提高德尔菲调查开展效率,经指导委员会对指标池中指标初筛后,确立了 58 个结局指标进入初始指标清单(见附表 1,扫描本文二维码获取),供下一阶段开展第一轮德尔菲调查使用。

2.4 德尔菲调查结果

共邀请了来自全国 14 个省市 100 位利益相关者参与第一轮德尔菲调查,其中 45 人完成了问卷调查,应答率为 45%。共涉及 5 个利益相关群体,高级职称者占总参与人数的 84% (38/45),平均工作年限在 20 年 $\geq 70\%$ 的所有利益群体认为关键且专家打分均值 ≥ 7 分的指标有 23 个(见附表 2、附表 3,扫描本文二维码获取),对这些指标进行保留。统计补充的开放性问题,新增加 7 个指标(肺部 CT、右心房大小、心电图、三尖瓣反流情况、X 线检查、痰液病原体检查、免疫相关指标),共计 30 个指标进入第二轮德尔菲调查。指标 CV 均 $< 30\%$,说明专家评分的离散度较小;且 $W = 0.401$ ($P <$

0.01), Cronbach's $\alpha=0.989$, 说明专家评分一致性较好。

第二轮德尔菲调查邀请完成第一轮调查的 45 名参与者参加, 回收问卷 25 份, 问卷应答率为 55.6%。统计发现 $\geq 70\%$ 的利益群体认为关键且专家打分均值 ≥ 7 分的指标有 21 个(见附表 4、附表 5, 扫描本文二维码获取), 对这些指标进行保留。指标 CV 均 $<24\%$, 说明专家评分的离散度较小; 且 $W=0.303(P<0.01)$, Cronbach's $\alpha=0.974$, 一致性较好。

2.5 共识会议结果

德尔菲调查完成后, 共识会议于 2024 年 9 月 13 日在线上召开。共有 16 名代表参加, 全部为高级职称, 包括呼吸和心血管临床专家 8 名, 方法学专家 5 名, 期刊编辑 2 名, 临床药理学专家 1 名。按照共识定义要求最终确立 COS-TCM-CPHD, 该 COS 包括急性加重期与稳定期两类临床分期(见表 1)。

表 1 慢性肺源性心脏病中医药临床评价核心指标集
Table 1 Core outcome set for clinical evaluation of traditional Chinese medicine for chronic pulmonary heart disease

慢性肺源性心脏病	指标分类	核心指标
急性加重期	理化检测	血气分析 (PO_2 、 SO_2 、pH、 PCO_2) NT-proBNP
	预后评价	全因死亡率 并发症发生率
	生活质量	CAT 评分 SF-36
稳定期	理化检测	肺功能 (FEV_1 、 FEV_1/FVC) 活动耐力 (六分钟步行试验、NYHA 心功能分级)
	预后评价	全因死亡率 再住院率
	中医相关	中医证候积分

注: PO_2 , 氧分压; SO_2 , 血氧饱和度; pH, 酸碱度; PCO_2 , 二氧化碳分压; NT-proBNP, 氨基末端 B 型利钠肽前体; CAT 评分, 慢性阻塞性肺疾病评分; SF-36, 健康调查简表; FEV_1 , 第一秒用力呼气量; FEV_1/FVC , 第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值; NYHA, 纽约心脏病协会。

3 讨论

CPHD 中医药临床研究中结局指标存在报告不一致、数量差异大、相同指标测量时点选择分散、指标选择随意性大, 缺乏统一标准等问题, 导致研究结果不能为循证医疗决策提供证据支持。构建 COS-TCM-CPHD 能够促进指标的合并与比较, 帮助研究者、卫生政策决策者等进行指标选择, 防止

报告偏倚。

中医药具有独特的理论体系和防病治病方法, 中医诊病讲究整体观念和辨证论治在一定程度上会导致中医指标的定义和测量不明确, 带有一定主观性和模糊性。本研究研制的 COS 纳入了中医证候积分指标, 但中医症状的确定依附于不同的中医证候分型, 中医药治疗 CPHD 的机理比较复杂, 可视化和量化的证据较少, 导致无法确切地规范中医症状积分的概念和测量。为了能够在未来的中医药治疗 CPHD 临床试验中丰富和规范中医指标, 保留中医症状积分作为核心指标, 待发现合适的经过验证的指标定义再进行补充和测量^[17]。

本研究在遴选利益相关群体时, 虽然注重了各利益相关方人数分配的均衡性, 但最终参与共识过程的各利益相关方人数差异较大, 主要参与方为中医专家、西医专家和方法学专家, 其他参与方, 尤其是患者代表参与积极度较低。在半结构化访谈过程中, 由于患者对医学知识掌握薄弱, 沟通较困难, 课题组在有限的时间内未能对患者做更充分的调查, 可能会影响指标池构建的全面性。在半结构化访谈样本量选择上, 由于访谈实施的困难性及查阅相关 COS 研究未报告样本需求, 所以访谈的医院数量未设限制, 尽可能要求多中心医院参与, 最大限度地收集医生和患者关注的指标。

目前 COS 研究中利益相关群体的数量参差不齐, 没有人数限制。虽然德尔菲法没有严格固定的样本量要求, 但需要优先纳入来自各利益群体中的高质量代表。本研究主要通过呼吸和心血管病等相关专业学会进行招募, 发放了 100 份调查问卷, 2 周内回收了 45 份问卷, 涵盖 5 个利益相关群体, 高级职称参与者占 84% (38 人), 说明专家组具有丰富的实践经验, 可在一定程度上保证指标评分的科学性。并且这些利益相关者来自全国 14 个省市, 能够说明调查结果的代表性和实用性。第二轮德尔菲调查参与调查的人员来自多个不同专业领域, 涵盖呼吸和心血管临床专家、方法学专家等, 其丰富的专业知识和临床经验能够为研究提供全面且有价值的观点。从统计学角度分析, 虽然样本数量有限, 但专家意见的一致性和可靠性均较高。此次回收问卷的专家评分离散度较小, 专家意见一致性较好, 表明即便问卷数量相对较少, 这些反馈意见仍能较为稳定地反映专家群体对相关指标的核心看法, 能够为确定最终的 COS 提供有力支持。

在统计分析上, 虽然一般认为当 $CV<15\%$ 时

专家对某项指标的打分意见集中程度较高,但本研究出现 $CV < 30\%$ 或 $CV < 24\%$ 也被认为是可接受的情况,主要考虑以下几个因素:1) 本研究涉及多领域专家和多种利益相关群体,不同群体对指标理解和评价有别。CPHD 临床评价指标复杂多样,有些指标受主观因素影响大,如中医症状积分;有些指标受疾病阶段、个体差异影响,如血气分析。所以,对部分指标放宽变异系数标准(如 $CV < 30\%$ 、 $CV < 24\%$),能更全面反映各方意见,避免因标准过严遗漏重要指标。2) 本研究两轮德尔菲的样本量会在一定程度影响 CV 。若样本量较小,指标打分结果的离散程度可能相对较大,此时若严格按照 $CV < 15\%$ 的标准,可能会排除一些有价值的指标,导致 COS 不够全面。3) 在实际研究中, CV 只是评估专家意见集中程度的一个参考指标,还需要综合考虑其他统计指标(如 W 协调系数、专家评分均值等)和专业因素(如专家的专业背景、研究的重要性等)。第一轮德尔菲调查后,指标 $CV < 23\%$,专家评分离散度较小,且 W 协调系数和 Cronbach's α 显示一致性较好;第二轮德尔菲调查类似。说明虽 $CV > 15\%$,但整体上专家意见仍对研究结果有参考价值。

在共识会议阶段,本研究主要基于进入共识会议的指标数量设定 65% 的共识标准,本研究共有 21 个指标进入专家共识,相较于其他研究,本研究在前期对指标数量进行了严格把控,若过于追求高比例的认可(如 70% 及以上),可能会遗漏部分重要指标,导致 COS 不能充分体现中医药治疗的优势和特点。而 65% 的标准在保证大部分专家认可的同时,为一些具有潜在价值的指标保留了机会,使得 COS 在反映临床疗效方面更加全面。

本研究遵守 COMET 手册^[18]、核心指标集研制规范(COS-STAD)^[19]、核心指标集报告规范(COS-STAR)^[20]和中医药临床试验核心指标集研制技术规范^[21],构建了急性加重期和稳定期的 COS-TCM-CPHD。对于合理使用该指标集,有 4 点需要说明:1) COS 是指每个临床试验必须报告的最小的指标集合,并不等于仅报告这些指标,COS 使用者可以根据临床研究中的研究目的不同,加设其他必要的评价指标。2) COS 并无主要指标和次要指标之分,研究人员应根据临床研究目的,选择某个或某些指标作为主要评价指标。3) COS-TCM-CPHD 是基于临床疗效评价的核心指标集,未涉及安全性指标,但药物治疗可能会产生不良反应,建议研究人员在

临床研究中应报告发现的不良事件。4) 本研究得出的 COS-TCM-CPHD 不仅限于使用到干预性试验,也适用于所有相关临床研究。

参考文献

- [1] GARRISON DM, PENDELA VS, MEMON J. Cor Pulmonale [M]. Saint Petersburg: StatPearls Publishing, 2023: 2.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] JU CR, CHEN M, ZHANG JH, et al. Higher plasma myostatin levels in cor pulmonale secondary to chronic obstructive pulmonary disease [J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150838.
- [4] 李明. 红花黄色素注射液改善慢性肺源性心脏病合并右心衰竭的临床疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(15): 2367-2369.
- [5] 陈伟涛, 曾燕鹏, 苏连华, 等. 益气活血方辅助治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者 58 例随机对照临床研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(10): 1019-1025.
- [6] 姜明远, 朱岚. 中西医结合治疗老年肺心病急性加重期临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1783-1785.
- [7] 牛柏寒, 张明妍, 蔡慧姿, 等. 中药治疗慢性肺源性心脏病临床试验结局指标文献研究[J]. 天津中医药, 2021, 38(1): 55-59.
- [8] WILLIAMSON P, ALTMAN D, BLAZEBY J, et al. Driving up the quality and relevance of research through the use of agreed core outcomes [J]. J Health Serv Res Policy, 2012, 17(1): 1-2.
- [9] NIU B, ZHANG M, ZHANG J, et al. Treatment of Chronic Pulmonary Heart Disease with Traditional Chinese Medicine: A Protocol for the Development of a Core Outcome Set (COS-TCM-CPHD) [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021: 12. doi: 10.1155/2021/5559883.
- [10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965.
- [11] SINHA I, SMYTH RL, WILLIAMSON PR. Using the Delphi technique to determine which outcomes to measure in clinical trials: recommendations for the future based on a systematic review of existing studies [J]. PLoS Med, 2011, 8(1): e1000393.
- [12] 张冬, 张明妍, 郑文科, 等. 中医药临床试验核心指标集构建及德尔菲法实施规范[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 20-22.
- [13] 史纪元. 压力性损伤治疗核心指标集的构建[D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [14] 曹晓霞, 杨支兰, 崔丽萍, 等. 以 ICF 理论为指导的社区

- 老年糖尿病患者综合评估指标体系的构建[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(12): 1887-1894.
- [15] 张浩轩, 陆进, 刘海荣. 医教协同背景下医学本科生综合能力评价指标体系的研究[J]. 赣南医学院学报, 2020, 40(6): 644-648.
- [16] BLAND JM, ALTMAN DG. Cronbach's alpha[J]. BMJ, 1997, 314(7080): 572.
- [17] 张明妍, 李凯, 蔡慧姿, 等. 临床试验核心指标集研究发展概况及其在中医药领域的关键问题[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 108-113.
- [18] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BAGLEY H, et al. The COMET handbook: version 1.0[J]. Trials, 2017, 18(3): 1-50.
- [19] KIRKHAM JJ, DAVIS K, ALTMAN DG, et al. Core outcome set standards for development: the COS-STAD recommendations[J]. PLoS Med, 2017, 14(11): e1002447.
- [20] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. Core outcome set-standards for reporting: the COS-STAR statement[J]. PLoS Med, 2016, 13(10): e1002148.
- [21] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 924-928.

Development of a Core Outcome Set for Clinical Evaluation of Chronic Pulmonary Heart Disease Treated with Traditional Chinese Medicine Therapy

NIU Baihan¹, ZHANG Mingyan², JI Zhaochen², PANG Bo², HU Haiyin², ZHANG Junhua²

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To construct an outcome set for clinical evaluation of traditional Chinese medicine (TCM) for chronic pulmonary heart disease, and to provide consensus outcomes for the evaluation of the clinical effectiveness of TCM for chronic pulmonary heart disease. **Methods** We searched randomised controlled trials of TCM for chronic pulmonary heart disease on China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (WF), VIP Chinese Science Journals Database (VIP), Chinese Biomedical Literature Service Database (SinoMed), PubMed, Cochrane Library, and Embase. We also searched Chinese Clinical Trial Registry Platform and the U. S. Clinical Trial Registry database to obtain the outcome indicators reported in the clinical research protocols of TCM for chronic pulmonary heart disease. The outcome indicators were also collected through semi-structured interviews of clinicians and patients. Then integrated the outcome indicators collected by the above methods to construct the indicator pool. Through two rounds of Delphi surveys and a consensus conference, the core outcome set for clinical evaluation of TCM for chronic pulmonary heart disease was determined. **Results** After screening, there were 1313 literature meeting the criteria, and 595 outcome indicators were extracted, then combined with the outcomes from semi-structured interviews which clinicians and patients concerned, finally an indicator item pool containing 369 outcome indicators were formed. After the initial screening of indicators in the pool by the steering committee, 58 indicators were established into the initial list of indicator entries. In the first round of Delphi survey, the expert coordination coefficient for the results was 0.401, and the Cronbach coefficient was 0.989. A total of 35 indicators that did not meet the criteria [$<70\%$ of the participants rated the outcome as 7~9 (critical) and the mean of the expert ratings <7] were deleted, and 23 were retained, with 7 new indicators added that were open to supplementation by the experts, resulting in a total of 30 indicators that were included in the second round of Delphi survey. In the second round of Delphi survey, the expert coordination coefficient was 0.303, and the Cronbach coefficient was 0.974, with a total of 7 indicators that did not meet the criteria being deleted, and 21 indicators being retained for the consensus conference. After the consensus meeting, the core outcome set for clinical evaluation of chronic pulmonary heart disease in two major categories, acute exacerbation stage and stable stage, was finally determined, in which there were four indicators in acute exacerbation stage: N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), blood qi analysis, all-cause mortality rate, and complication rate; and there were eight indicators in the stable stage: pulmonary function index, six-minute walk test distance, New York cardiac function classification, all-cause mortality rate, re-hospitalisation rate, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT) score, Short Form 36 Health Survey (SF-36), and TCM syndrome score. **Conclusion** The core outcome sets of TCM clinical evaluation in the acute exacerbation stage and stable stage are constructed, which is helpful to improve the practicability, comparability and transparency of TCM clinical research results in pulmonary heart disease.

Keywords chronic pulmonary heart disease; traditional Chinese medicine therapy; core outcome set; clinical evaluation; methodology

(收稿日期: 2024-10-08; 修回日期: 2025-04-08)

[编辑: 柴倩云]