

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.13.018

中医药临床试验目标值制定的现状与优化策略

赖佳琪¹, 黄仟¹, 陈雪吟¹, 刘少南¹, 杨丽虹¹, 米玛卓嘎²,
达娃², 李治建³, 吐尔逊·乌甫尔³, 郭新峰¹✉

1. 广东省中医院/广州中医药大学第二附属医院, 广东省广州市越秀区大德路111号, 510120; 2. 西藏自治区藏医院/西藏自治区藏医药研究院; 3. 新疆维吾尔自治区维吾尔医医院/新疆维吾尔自治区第二人民医院

[摘要] 当前中医药领域在目标值制定中存在报告质量低、方法欠规范、人群可比性不足及少数民族群体遗传与环境特殊性被忽视等问题。据此提出针对中医药, 尤其是少数民族医药的目标值制定优化策略, 即完善方法学技术与统计描述, 确保 Meta 分析及数据源报告透明; 规范点估计与置信区间计算, 并结合多领域专家共识进行取值裁定; 引入当地同期真实世界数据, 尤其是队列研究, 以弥补高质量随机对照试验数据不足。通过流程透明化与动态更新, 提升目标值法的公信力, 为该领域循证能力建设提供方法学支撑。

[关键词] 中医药临床试验; 少数民族医药; 目标值; 临床研究方法

目标值 (objective performance criteria, OPC) 是基于历史数据和业界共识确定的某类干预在有效性或安全性结局上必须达到的最低可接受标准^[1]。1997年, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 在医疗器械审评中首次提出: 当随机对照试验 (RCT) 因招募困难、伦理限制或成本过高等原因而可行性不足时, 可采用单臂试验结合目标值法作为替代策略^[2]。民族医作为中医药重要分支, 其临床单位实施西医对照较中医医院困难。在少数民族聚居地区开展临床试验时, 患者对少数民族医药 (以下简称民族医) 的显著偏好是影响研究质量的关键因素。这一现象不仅导致西医对照组招募率低、脱落率高, 更可能引发对照组患者自行寻求民族医干预的沾染, 从而引入混杂偏倚。同期阳性对照的招募难、管理难, 恰恰契合了目标值法的适用场景。目标值法不仅可与单臂试验结合, 亦能适配其他各类型试验设计。引入该法可在控制研究成本的同时, 借助高质量历史数据设定科学的界值, 从而提升缺乏同期阳性对照的民族医临床试验的论证强度。

目标值制定是目标值法的关键环节与主要难点。由监管部门或专科学会发布的目标值应作为首选, 但中医药领域此类目标值尚属空白, 研究者须

基于已有的临床试验数据自行拟定。参照医疗器械领域的相关报道^[3-5], 目标值的制定步骤可归纳为两个阶段。第一阶段, 通过对历史数据进行系统评价或 Meta 分析, 获得目标值的参考范围; 第二阶段, 结合专家论证或预先设定的临床共识规则, 在参考范围内对最终取值进行合理裁定。然而, 现有中医目标值多源于单一的 RCT, 且仅陈述对照措施与最终数值, 证据质量与可比性不明, 取值方法亦缺乏合理解释。这或许解释了为何目标值法在中医药领域虽具有重要的借鉴意义, 却在中医临床试验中鲜有应用。民族医的循证能力建设较晚, 理想的目标值数据源缺失致其制定更困难, 未见相关研究。基于实践经验, 团队针对中医, 尤其是民族医临床试验中目标值的制定流程进行方法学现状分析及流程优化策略探讨。现总结如下。

1 目标值法在中医药领域的应用现状

1.1 制定流程的报告质量低

中医药领域目标值制定流程的报告质量低主要表现在两方面: 1) 证据质量不清。RCT 系统评价缺乏对检索策略、偏倚风险评估及利益冲突的明确报告; 单项 RCT 未详细说明随机方法、盲法实施、脱落/随访情况以及结局指标的测量方式; 观察性研究则常未明确定义暴露因素, 且缺乏对混杂控制

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3501001)

✉ 通讯作者: guoxinfeng@gzucm.edu.cn

及失访情况的统计描述。上述方法学信息的不透明直接导致证据可信度无法被有效验证,进而使得基于此类证据制定的目标值难以获得业内广泛共识。

2) 人群可比性不明。数据源本身的证据质量是目标值权威性的基础,目标值人群与试验组在人口学及临床特征上的可比性是统计学严谨性的保障。若在制定过程中忽视这些非干预因素的差异,则混杂效应将与真实效应相互交织,最终造成目标值效应估计存在难以控制的偏倚。

1.2 方法欠规范致公信力差

取值方法的合理性亦是中医药领域目标值制定亟待规范的问题。医疗器械领域的目标值构建通常在计算出点估计值基础上,依据不同规则进行后续调整,或根据临床异质性调整取值^[3, 6],或基于临床意义取点估计值的倍数^[4, 7],或加减由相关权威组织判定的界值^[4-5, 8]。中医药领域目标值制定常缺乏合理依据,根据原始研究数量可归纳为两种典型情形:1) 引入外部数据时,直接照搬单项临床研究的终点结果,而未充分考虑研究人群在社会经济背景及医疗水平等方面的差异;2) 简单取多项研究的中位数,而未采用考虑研究间权重的 Meta 分析合并公式,亦未对纳入研究进行必要的异质性检验。上述做法不仅导致统计结果的可重复性差,更从根本上削弱了所设定目标值的公信力与权威性。

1.3 少数民族群体特殊性对目标值适用性的影响

少数民族群体通常具有较高的遗传纯合度、独特的生活起居方式、稳固的本土文化信仰,部分边远与欠发达地区西医普及率低^[9-11]。此时应用目标值法开展民族医有效性与安全性评价,兼具成本低与效率高的优势。然而,由于早期民族医临床研究多未采用国际公认的结局指标^[12-13],可用于制定目标值的本地文献极为有限,实践中常需借鉴基于汉族人群的试验数据。鉴于此,在借鉴汉族人群数据为民族医的临床试验设定目标值时,必须充分考虑基因遗传、地理环境、生活起居等因素对疗效评价的潜在影响。已有研究为此提供了重要证据:藏族人群为适应高原缺氧环境,在基因层面发生了适应性改变^[14];维吾尔族与汉族在丙泊酚代谢酶表达水平上存在显著差异,可能与不同的饮食习惯有关^[15]。这些研究提示,人群间的内在差异客观存在,且足以影响药物的体内过程与疗效,若在应用目标值法时忽视上述特殊情景,可能导致目标值设定偏离真实情况,进而得出与客观事实相悖的获益-风险评价结论,影响疗效评价的准确性,干扰

临床决策的科学性。

2 中医药领域目标值制定流程优化策略

2.1 完善方法学技术与多维度数据集分析

若目标值的数据源为单项研究,应对其关键协变量作异质性检验;若数据集基于 Meta 分析,则参照 PRISMA 2020 声明^[16]及《单臂试验中目标值选择的方法学质量评价清单》^[17]的要求,撰写详细的方法学技术报告。在保证 Meta 分析方法学报告规范的前提下,建议每个目标值的统计估算应至少基于以下 4 个分析维度:1) 合并数据集(整体估计);2) 全分析集(FAS);3) 符合方案集(PPS)^[18];4) 高质量证据数据集(基于原始研究的偏倚风险评估结果筛选)。此外,研究者可根据混杂因素的临床重要性,酌情增设数据集或开展亚组分析,以供后续专家论证参考。例如,在制定类风湿关节炎目标值时,鉴于疾病活动度被公认为重要影响因素,可为此单设数据集;若标准治疗技术或药物因时间推移而发生显著迭代,可能对结局产生较大影响,则可按时间跨度分层构建数据集;针对不同环境的特殊人群应考虑设置地域性专属数据集。对于临床重要性较低、但与当前研究人群异质性较大的混杂因素,可考虑通过亚组分析或敏感性分析进行探索,为后续共识会提供补充证据。上述附加数据集的设置应遵循适度原则,避免因过度复杂化而影响专家论证的聚焦性与决策效率。

2.2 规范计算公式及多领域专家共识

《中医临床真实世界研究》^[19]已系统阐述了基于 Meta 分析计算目标值取值范围的方法,即点估计值与置信区间的计算公式。在中医药研究中临床诊疗强调个体化辨证论治,导致当前试验的受试人群与既往研究中的标准治疗人群存在显著的临床异质性,具有良好可比性的目标值数据来源相对匮乏。为确保试验结论的稳健性,建议采取保守策略——对于高优指标(数值越大代表疗效越好)参考置信区间上限,低优指标则参考置信区间下限。临床实践中的非干预混杂因素复杂多样,统计分析难以对其全面校正。因此,在统计推断的基础上,尚需结合预先设定的临床共识规则或组织专家论证会对目标值进行最终裁定。共识的参与者应涵盖相关多领域专家,包括监管机构代表、专科学会代表、方法学及统计学专家等。若目标值数据仅源于单项临床研究,建议邀请其主要研究者参与论证,以深入解读原始数据。当目标值样本与试验受

试人群存在显著异质性时,应邀请熟悉双方人群特征的医师参与,从临床经验角度评估外推适用性。例如,我们在藏医治疗类风湿关节炎、维吾尔医治疗白癜风的临床试验中开展了西医标准治疗目标值的制定研究,专家论证时邀请了援藏、援疆专家,以及有中医院/西医院进修背景的藏医、维吾尔医医师参与,他们基于临床经验和对当地患者特殊性的了解,对研究目标值的界定提出了特别实用的意见。

2.3 引入当地同期真实世界数据

在目标值的数据源选择上,研究者通常优先考虑 RCT,因其被视为评估医疗干预临床效应(获益和风险)因果推断的“金标准”^[20]。然而,民族医临床实践中常面临 RCT 文献数据不足的困境,难以有效支撑目标值制定所必需的人群特征论证。为此,引入与试验人群同期、同民族且地域特征相近的队列研究数据作为补充,是一个现实可行的方案。虽然队列研究在因果推断强度上弱于 RCT,但当其人群特征与试验高度匹配时,通过严谨的设计与分析,可有效控制混杂因素,使数据更具参考价值。例如,高原藏区开展藏医临床试验时,若缺乏高质量的藏医 RCT 数据,可考虑引入同为高原环境、针对藏民聚居区开展的西医队列研究数据作为目标值的参考依据。此类队列研究通常报告了更丰富的协变量信息,且样本量往往更大,这为后续的数据处理提供了有利条件。队列研究数据可采用倾向性评分匹配等方法进行基线特征的数据可比性分析,以减少选择偏倚。若基于队列研究制定的目标值样本量充足,且实现与当前临床试验在关键基线协变量上可比,则可显著降低混杂偏倚对效应估计的影响,从而使采用目标值法的临床试验结果更具说服力。这一策略不仅拓宽了目标值的数据源,也为在特殊人群(如少数民族群体、罕见病群体)中开展高质量临床研究提供了方法学支撑。

3 展望

完善方法学技术与统计描述、规范计算公式及共识流程、引入当地同期真实世界数据有利于目标值定位的清晰界定与流程的透明化。明确目标值所使用的临床情景,能使后续的临床研究者快速获取并准确判断其是否适用于计划实施的临床试验。一旦形成定位明确且经过多轮研究验证的目标值,后续具有相似研究目的的临床研究便可直接采用,降低人力、物力和时间成本。此外,目标值制定流程

的透明化至关重要。只有通过详尽的流程记录与公开,接受学术界的广泛讨论与持续完善,目标值法才有可能逐步获得医学协会、标准组织乃至监管部门的认可与采纳。流程透明化亦有助于目标值的动态更新与迭代,大幅提升更新效率、降低维护成本。即便疾病的某些认知发生改变、某些标准疗法不再适用,既往制定过程中所探讨的关键问题、争议焦点及决策逻辑,仍可为新的目标值制定提供方法参考。待目标值制定技术日益成熟,未来可借鉴 Cochrane Library 协作网的模式,建立专门的方法学协作网络,发布核心目标值制定技术手册,实现其统一制定、质量控制与持续维护,以促进目标值法在临床研究中的合理利用。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 医疗器械临床试验设计指导原则(2018年第6号)[EB/OL]. (2018-01-04)[2023-11-12]. <https://www.cmde.org.cn/flfg/zdyz/zdyzwbk/20180206135000612.htm>.
- [2] Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. The Least Burdensome Provisions: Concept and Principles (guidance for industry and FDA staff) [EB/OL]. (2019-02-05) [2023-08-12]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/least-burdensome-provisions-concept-and-principles>.
- [3] Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Letter to endometrial ablation industry about objective performance criteria [EB/OL]. (2015-10-29) [2024-01-12]. <https://www.fda.gov/media/94793/download>.
- [4] Rocha-Singh K J, Jaff M R, Crabtree T R, et al. Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 69(6):910-919.
- [5] Nieuwenhuijse M J, Randsborg P H, Hyde J H, et al. Evidence-based objective performance criteria for the evaluation of hip and knee replacement devices and technologies [J]. Int J Surg, 2023, 109(5):1125-1135.
- [6] Reynolds D, Duray G Z, Omar R, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system [J]. N Engl J Med, 2016, 374:533-541. DOI: 10.1056/NEJMoa1511643.
- [7] Price M J, Saito S, Shlofmitz R A, et al. First report of the resolute onyx 2.0-mm zotarolimus-eluting stent for the treatment of coronary lesions with very small reference vessel diameter [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(14):

- 1381-1388.
- [8]Kandzari D E, Amjadi N, Caputo C, et al. One-year outcomes in "real-world" patients treated with a thin-strut, platinum-chromium, everolimus-eluting stent (from the PROMUS element plus US post-approval study [PE-Plus PAS])[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(4):539-545.
- [9]Luo F, Huang Y Z, Jiang L S, et al. Ethnic disparities and temporal trends in health resource allocation: a retrospective decadal analysis in Sichuan, a multi-ethnic province of southwest China (2009-2019) [J]. *BMC Health Serv Res*, 2024, 24(1):541.
- [10]张海音, 仲华, 林媛媛, 等. 云南宁蒞地区摩梭人和普米族人就医方式调查[J]. *中国医学科学院学报*. 2019, 41 (3): 331-337.
- [11]刘媛, 崔诚, 余淼, 等. 中国多民族人群精准用药研究价值与策略专家共识[J]. *中国临床药理学与治疗学*. 2026, 31 (1): 1-13.
- [12]泽碧, 索朗央宗, 索朗, 等. 藏药相关临床随机对照试验的文献评价[J]. *中国药房*. 2018, 29 (16): 2261-2265.
- [13]王芊云, 陈思怡, 潘星如, 等. 蒙药珍宝丸随机对照试验现状分析与质量评价[J]. *现代中医临床*, 2024, 31 (6): 38-45.
- [14]Yi X, Liang Y, Huerta-Sanchez E, et al. Sequencing of 50 human exomes reveals adaptation to high altitude [J]. *Science*, 2010, 329(5987):75-78.
- [15]陈宝军, 李淑萍, 于婵娟, 等. 丙泊酚注射剂剂量和诱导时间在维汉患者中的差异性研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(6):653-655.
- [16]Page M J, Mckenzie J E, Bossuyt P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [J]. *BMJ*, 2021, 372: n71. DOI: 10. 1136/bmj. n71.
- [17]曹蕊, 柴倩云, 王瀚东, 等. 《单臂试验中目标值选择的方法学质量评价清单及其说明》的形成[J]. *中国循证医学杂志*, 2025, 25(4):447-453.
- [18]韩梅, 曹卉娟, 张颖, 等. 单组试验目标值法及其在中医非药物治疗法评价中的应用[J]. *北京中医药*, 2020, 39(5): 499-503.
- [19]刘建平, 高颖. 中医临床真实世界研究[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [20]Lange S, Sauerland S, Lauterberg J, et al. The Range and scientific value of randomized trials [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(38):635-640.

Current Status and Optimization Strategies for Setting Objective Performance Criteria in Clinical Trials of Traditional Chinese Medicine

LAI Jiaqi¹, HUANG Qian¹, CHEN Xueyin¹, LIU Shaonan¹, YANG Lihong¹, Mimazhuoga², Dawa², LI Zhijian³, Tuerxun Wufuer³, GUO Xinfeng¹

1. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510120; 2. Hospital of Traditional Tibetan Medicine Tibetan Medical & Astro Institute; 3. Uygur Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region/The Second People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region

ABSTRACT Current formulation of objective performance criteria (OPC) in traditional Chinese medicine (TCM) faces methodological challenges, including poor reporting quality, insufficient standardization of methods, limited comparability of study populations, and inadequate consideration of the genetic and environment particularities of ethnic minority populations. In response to these issues, this paper proposes optimization strategies for setting OPC in TCM, with particular attention to ethnic minority medicine. These include improving methodological techniques and statistical descriptions, ensuring transparency in meta-analyses and data sources; standardizing the estimation of point estimates and confidence intervals, and incorporating multidisciplinary expert consensus for value determination; introducing local real-world data from the same period, especially cohort study evidence, to compensate for the lack of high-quality randomized controlled trial data. Through process transparency and dynamic updating mechanisms, the credibility of OPC method can be enhanced, thereby providing methodological support for strengthening evidence-based research capacity in this field.

Keywords traditional Chinese medicine clinical trial; ethnic minority medicine; objective performance criteria method; clinical research method

(收稿日期: 2025-07-08; 录用日期: 2026-04-26; 修回日期: 2026-05-06)

[编辑: 贾维娜]