

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.01.006

中医药临床试验核心指标集构建及德尔菲法实施规范

张冬^{1,2}, 张明妍¹, 郑文科^{1,2}, 杨丰文¹, 李越¹, 张俊华^{1,2*}, 张伯礼²

(1. 天津中医药大学循证医学中心, 天津市南开区鞍山西道 312 号, 300193; 2. 天津中医药大学中医药研究院)

摘要 建立中医药临床试验核心指标集是解决当前中医药临床研究指标不一致、不规范、不公认等问题的重要途径。中医药核心指标集研究需要方法学保障, 其中多个环节涉及到共识的取得。提出中医药核心指标集研究中取得共识的常用方法德尔菲法实施的规范和要求, 包括编制咨询表、专家组的构建、咨询实施方式、信息回收、咨询轮次、数据分析规范、结果报告等方面, 为相关研究的开展提供方法学支撑。

关键词 中医药临床试验; 核心指标集; 德尔菲法

中医药具有独特的理论体系和疗效优势, 也需要科学严谨的临床研究提供高质量的证据。随着循证医学、临床流行病学的推广应用, 中医药临床研究的质量得到了大幅度提高, 但目前仍存在研究过程质量控制不严造成的数据可靠性和方案设计不科学造成的数据实用性问题。其中结局指标的不规范、不适用、不公认是关键问题, 因为临床研究结局指标的选择不仅是研究目的的直接反映, 也影响了样本量、研究周期、研究费用、研究难度, 同时还影响到研究结果的实用价值和数据的再利用。研究发现, 目前临床研究的结局指标普遍存在不一致、不规范、不公认等问题, 导致研究结果不能满足决策需求、同类研究数据不能合并或比较分析、选择性报告偏倚等^[1-2]。鉴于此, 循证医学和临床研究领域的专家于 2010 年发起了“有效性试验核心结局指标 (core outcome measures in effectiveness trials, COMET)”倡议^[3], 旨在推动全球核心指标集 (core outcome set, COS) 研究。COS 的定义是在特定健康或卫生保健领域的所有临床试验中作为最低要求进行测量和报告的一组商定的结果^[4], 应具有广泛认可、满足主体需求、临床重要、必须测量报告、最小集合等特点。

天津中医药大学循证医学中心自 2007 年起发现了中医药临床研究指标存在的系列问题, 2011

年开始相关研究, 2013 年获得国家自然科学基金立项资助, 提出了形成中医临床研究核心指标集的八个步骤^[5]。构建某种病证临床结局指标条目池并形成专家共识是 COS 研究的核心内容, 而条目池的形成可以采用系统评价的方法, 形成共识的方法则包括专家会议、德尔菲法、深度访谈等。德尔菲法是其中一种常用方法, Jamie J. Kirkham 等提出的核心指标集研究报告规范 (草案) 中也予以推荐^[6]。本文介绍如何规范使用德尔菲法, 以形成有影响、可推广、专家公认的中医药临床试验核心指标集 (COS-TCM)。

1 德尔菲法简介

德尔菲法 (Delphi 法) 是美国兰德公司赫尔墨 (Helmer) 和戈登 (Gordon) 在 1964 年提出的, 旨在利用相关领域专家的知识 and 经验, 对那些带有很大模糊性、较复杂且无法直接进行定量分析的问题进行分析的方法^[6-8]。德尔菲法也称专家小组法、专家咨询法、专家评分法, 是一种主观、定性的方法。德尔菲法通过多次匿名咨询专家意见直至取得一致性结果, 因此具有匿名性、反馈性、统计性等优点。德尔菲法在医疗、互联网技术、军事、教育、经济等多个行业中得到广泛应用, 并取得了较好的结果。

2 COS-TCM 研究中德尔菲法应用规范

如何在 COS-TCM 中科学地应用德尔菲法, 有许多关键参数和实施规范需要进行限定。

基金项目: 国家自然科学基金 (81473544, 81102733); 教育部新世纪优秀人才项目 (NCET-13-0936)

* 通讯作者: Zjhtcm@foxmail.com

2.1 编制咨询表

咨询表是德尔菲法实施的依据和基础,可以是纸质的、电子的或基于网络系统。执行表根据系统文献分析获取的指标群,综合国内外关于该问题的已有的主要观点,形成条理清楚的评价指标框架。咨询表是德尔菲法成功实施的基础,应具备科学性、系统性、可操作性、简洁性等特点。在实施过程中,如果专家认为有必要添加条目,要允许专家进行添加并说明理由。

2.2 咨询专家组构建

德尔菲法解决的大多是模糊性较大、标准不确定、主观性较强的问题,因此咨询组专家的构成、知识结构和领域代表性对研究结果有重要影响,是德尔菲法成功的关键。在 COS-TCM 研究中咨询组的构建需要重视以下相关要素: 1) 专业结构: 应该包括中医和西医临床专家、临床试验专家、统计学专家、管理部门代表、学术期刊代表、患者代表等; 2) 数量规模: 咨询组成员的数量应该达到一定的规模,每个利益相关方代表有 2 名,临床专家代表数量可以多一些,一般规模为 30 ~ 50 左右,且参加第一轮咨询的代表数量要多于第二轮; 3) 依从性: 在发出问卷调查邀请时要明确咨询需要的轮次及填报需要的时间,尽可能让专家知情并确保能够参与德尔菲调查全程。

2.3 咨询实施方式

COS-TCM 研究实施过程,可以选择纸质问卷、电子邮件和网络系统等途径。由于纸质问卷通过邮寄方式反馈,耗时长、成本高、数据录入有一定难度等,不建议采用。通过电子邮件发送问卷表可以节省时间和成本,对技术要求不高,可操作性好,但也存在信息反馈和数据分析效率不高问题。建立基于 WEB 的德尔菲问卷调查系统,可以实现快捷、高效、高反馈等优势,国际上也有相关软件可以使用,我们团队也将完成适合 COS-TCM 的软件系统。对于各条目的重要性评估,建议采用“9 分”评分法: 1 ~ 3 分表示不重要,4 ~ 6 分表示重要,7 ~ 9 分表示非常重要。

2.4 信息回收

在每一轮德尔菲征询过程中,尽量要求 2 ~ 3 周内反馈,以保障效率。课题组需要对咨询表进行判断甄别以剔除无效的反馈,同时在每轮征询结束进行回收时还应计算参与专家的积极系数,并适当调整咨询专家组成员,以提高研究质量和效率。

2.5 咨询轮次

在 COS-TCM 研究的过程中,德尔菲咨询轮次

至少 2 次,但不宜超过 4 次。一般来讲,第一轮咨询主要目的是实现指标的聚焦,同时弥补可能存在的遗漏; 第二轮进一步凝聚指标集中度,实现重要程度的基本分类。完成第一轮咨询的专家组成员作为第二轮咨询专家,然后向其发送第二轮咨询表及第一轮咨询的结果; 第一轮中专家建议增加的条目同样需要在第二轮中由专家进行评分。如果评价集中度不高,还需要多一轮咨询。

2.6 数据分析规范

每一轮咨询均需要进行反馈信息分析,包括每个指标的评分情况以及集中程度。分析每个指标评分的均数或中位数、最小值和最大值,同时报告不同分值的共识情况。如果一个指标的集中度达到 75% 以上即可以认为基本达到共识。在 COS-TCM 研究中,可以计算某一指标的变异系数,评价各指标的共识程度。

2.7 结果报告

德尔菲咨询结束后需要形成分析报告,报告给研究顾问和核心专家组审核。核心专家组审核研究报告,根据指标重要性和集中度,形成 COS 初步意见,为专家组共识会议做准备。在 COS-TCM 中,得分平均值小于 3 分且差异系数较小的条目视为不重要,不必提交共识会议讨论。

3 小结

中医药临床试验核心指标集研究刚刚起步,虽然国际上有相关经验供参考,但也需要结合中医药特点制定适应的研究流程和方法学。德尔菲法是取得共识的一种方法,本文讨论其在 COS-TCM 研究中的实施步骤和要点,以期构建出规范、统一、公认的核心指标集提供支撑。然而,不同领域可能面临不同问题和需求,相关内容和要求也需要在实践中不断调整完善。此外,每个病证核心指标集的形成都是一个系统工程,需要多学科专家长时间的协作攻关。当前,国内从事核心指标集研究的专家和团队还很少,为了推动 COS-TCM 研究进度、保障研究的质量,需要不断加强方法学培训,培养更多的人才。

参考文献

- [1] 邢冬梅,张俊华,张伯礼. 中医临床研究核心结局指标集形成路径 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1352-1355.
- [2] CLARKE M. Standardising outcomes for clinical trials and systematic reviews [J]. Trials, 2007, 8(8): 39.
- [3] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BLAZEY JM, et al.

The COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials) Initiative [J]. Trials, 2011, 12(1): 1-4.

- [K] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. COS-STAR: a reporting guideline for studies developing core outcome sets (protocol) [J]. Trials, 2015, 16(1): 1-6.

- [L] 邢冬梅, 牟玮, 张俊华, 等. 有效性试验核心结局测量指标简介及启示 [J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(4): 252-256.

- [M] 平卫伟, 谭红专. Delphi 法的研究进展及其在医学中的应用 [J]. 疾病控制杂志, 2003, 7(3): 243-246.

- [N] 王文革, 申广生, 汪受传. 运用 Delphi 法确立川崎病中医基本证候分类的研究 [J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 1-3.

- [O] LINDAHL M, BARRETT R, PETERSON D, et al. Development of an integrative patient history intake tool: a Delphi study [J]. Altern Ther Health Med, 2005, 11(1): 52-56.

The Construction of Core Outcome Set of Traditional Chinese Medicine Clinical Trials (COS-TCM) and Implementation Specification of the Delphi Method

ZHANG Dong^{1,2}, ZHANG Mingyan¹, ZHENG Wenke^{1,2}, YANG Fengwen¹, LI Yue¹, ZHANG Junhua^{1,2}, ZHANG Boli²

(1. Evidence-based Medicine Center, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. Institute of Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT The establishment of core outcome set of traditional Chinese medicine (COS-TCM) is an important way to solve the problems of inconsistent, non-standard and unrecognized in clinical research indicators of traditional Chinese medicine. Researches on COS-TCM need methodological support, in which several aspects involve the acquisition of consensus. This paper puts forward the specification and requirement for the implementation of the Delphi method in core outcome set studies, and provides the methodology support for the related researches.

Keywords clinical trial of traditional Chinese medicine; core outcome set; Delphi method

(收稿日期: 2016-12-10; 修回日期: 2016-12-20)

编辑: 崔京艳

《中医杂志》第四届编辑委员会名单

主 编 张伯礼

主任委员 胡熙明

副主任委员 王永炎 王文中 吕玉波 张大宁 李俊德 李大鹏 费开扬 陈啸宏 杨明会 房书亭 郑守曾
施 杞 徐镜人 谢阳谷

委员(以姓氏笔画为序)

于生龙 于淑芳 马有度 王乃平 王之虹 王文中 王书臣 王东生 王永炎 王国庆 王忠和 王鱼门
王承德 王 玲 王炳岐 王振邦 王 琦 王喜军 邓大学 龙济瀛 龙致贤 包文辉 吕玉波 吕志平
向方远 刘红星 刘保延 闫希军 阮诗玮 孙万珍 孙树椿 孙耀志 苏荣彪 李大鹏 李天太 李连达
李怀荣 李沈明 李俊德 李乾构 杨世兴 杨卓欣 杨明会 杨殿兴 肖小河 肖燕军 吴以岭 吴坤平
邹节明 张大宁 张之君 张世臣 张孝娟 张伯礼 张承烈 张炳厚 陈可冀 陈克正 陈抗生 陈金甫
陈贵廷 陈保华 陈 桦 陈啸宏 拉蒙(西班牙) 林天东 林日初 林立军 周岱翰 周宜强 周绍明
周铭心 周超凡 周 然 郑守曾 房书亭 赵步长 赵 松 赵树森 胡晓军 胡熙明 施 杞 费开扬
姚乃礼 袁长津 索天仁 晁恩祥 徐志伟 徐镜人 高文柱 高思华 梅国强 曹正达 曹洪欣 梁菊生
彭 炜 程兆盛 傅世垣 谢阳谷 詹文涛 翟胜利 戴锡孟

顾问(以姓氏笔画为序)

刁跃池 万友生 王一章 王玉川 王其飞 王荣和 王雪苔 王绵之 王绪鳌 韦贵康 邓铁涛
田景福 冯天有 任继学 吴咸中 吴炳新 何 任 沈自尹 张奇文 张学文 张 琪 陈佑邦
陈彤云 金树滋 周仲瑛 庞春生 赵藕善 胡志祥 姜正谦 费淳璐 贺志光 殷顺海 高 德
唐由之 黄春源 程莘农 路志正 蔡剑前 魏福凯