

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.01.009

方法学与临床评价

目标值法在名老中医经验传承临床研究中的方法学价值和设计要点

于明坤¹, 于河², 王迪¹, 胡瑞学¹, 夏如玉¹, 明扬², 文玲子¹, 刘建平¹, 费宇彤^{*}

1. 北京中医药大学循证医学中心, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学中医学院

摘要 名老中医经验是传统医学的重要载体, 由于患者寻求名老中医诊治的主观意愿较为强烈, 故而研究结果多以病例系列或病例报告的形式报道和推广。目标值法可作为随机对照试验或非随机的同期对照设计无法使用时的替代方法之一, 但目标值的选择及与名老中医经验传承相结合的方法学设计还存在一定困难。基于名老中医经验传承临床研究现有研究方法及其面临的挑战, 结合名老中医经验传承的实际情况, 详细分析目标值法中病种、结局指标、目标值的选择、样本量计算及统计方法的使用等多个环节在名老中医经验传承研究中的应用, 以期为解决名老中医经验传承研究中存在的严格的方法学设计要求与真实世界中诸多实际困难二者之间的矛盾提供新的思路, 同时合理节约研究投入, 减少伦理问题。

关键词 目标值法; 名医经验传承; 病例系列; 病例报告

名老中医经验作为我国传统医学中必不可少的一部分, 既是中医经典理论同现代临床治疗相结合的代表, 也是传统医学的重要载体^[1]。但是由于患者寻求名老中医诊治时主观意愿较为强烈, 以至于名老中医的疗效研究很难设置对照组, 研究结果往往以病例系列或病例报告的形式获得发表和推广^[2]。

目标值法 (objective performance criteria) 多被定义为借助多个临床研究及 Meta 分析的某一个终点结局, 通过严格的方式确定其研究目标值, 最终对其研究的终点指标与已确定的目标值进行比较, 从而获取证据^[3], 即依照初期临床试验数据或者在治疗某种疾病时可以获得业内承认的目标效应值, 根据自身实际情况, 或直接选用此最佳效应结局, 或采用专家论证等严谨的论证方式, 确定预期可获得的目标效应值。当临床研究仅具有试验组时, 可将该目标效应指标值作为研究最少应该获得的效应值^[4]。2013 年, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 将目标值法作为在医疗器械研究中当随机对照试验或非随机的同期对照设计无法使用时的替

代方法之一^[5]; 同时也认为, 由于文章发表的异质性和疾病研究的快速进展, 选择一个合适的目标值相对困难。当遇到无法进行盲法, 或分配患者进入对照组会带来伦理问题, 以及分配患者进入对照组与使用目标值法相比可能更容易造成受试者脱落等情况时, 可以考虑使用目标值法进行研究设计。

目标值法在名老中医经验传承的临床研究中的应用, 即是采用严格的方法从诸多来源中获得治疗同一疾病其他干预措施 (相对公认, 有指南推荐者最佳) 疗效的确切数据, 并且与病例系列 (回顾性、前瞻性或时间序列) / 单臂临床试验 / 随机对照试验所获得的名老中医的疗效数据进行比较, 进而评价名老中医治疗疗效的过程。

目前在名老中医经验传承的临床研究中多将病例报告或病例系列等观察性研究作为主要研究设计方法, 由于其自身缺乏对照, 偏倚风险相对较高, 以至于获得的证据等级不高^[6]。前期对外文数据库中使用目标值法的文献进行分析发现, 目标值法已发表英文文献 (51 篇) 发表在影响因子在 9 分以上期刊的文献 13 篇 (13/51, 25.5%), 其中发表于新英格兰医学杂志的文献 2 篇; 92.1% (47/51) 的目标值法临床研究为单臂临床试验或病例系列^[7-8]。本文旨在通过目前名老中医经验传承临

基金项目: 国家自然科学基金 (81830115)

* 通讯作者: yutong_fei@163.com

床研究报告的方法学现状及面临的挑战, 详细分析目标值法中病种、结局指标、目标值的选择、样本量计算及统计方法的使用等多个环节在名老中医经验传承研究中的应用。

1 名老中医经验传承临床研究的方法学现状与思考

观察性研究是在自然条件下进行, 且研究者以观察者的身份, 而不是干预者的身份参与, 可以充分尊重名老中医的诊疗习惯和经验, 不因为科学研究而对名老中医的临床诊疗进行干扰^[9-11], 因此在名老中医经验传承研究初期的总结经验阶段相对更加受到青睐。从方法学角度, 在名老中医经验的疗效与预后研究中, 研究者可以考虑病例报告/病例系列这类研究方法。广义的病例报告多分为单个病例报告以及病例系列两种^[6,11], 根据时间顺序的差异又可将病例系列分为回顾性、前瞻性及时序列病例系列三类^[12]。病例报告/病例系列的使用也相对更加符合名老中医临床治疗中个体化和整体化的特点^[8]。研究者也可以选择证据等级更高的研究设计, 将队列研究作为主要的研究方法。随着研究的逐步深入, 研究者可能想要对名老中医经验中理论相对清晰、组方固定的治法或验方进行确证性研究, 此时单臂临床试验或者随机对照试验方法就凸显出其重要价值^[13-14]。

名老中医经验传承的研究内容应该分为经验验证总结性研究、传承方法和传承效果研究两大类。目前发表的研究主要集中于针对名老中医个人自身经验研究、对名老中医习惯用方进行总结分析研究以及探讨名老中医临床思维等方向^[8]。经验验证总结性研究主要可以分为经验总结性研究和疗效评价性研究两种, 其中经验总结性研究常以名老中医自身总结, 或由跟师学生分析总结, 采用典型医案报告的形式对名老中医经验进行总结^[13], 或者采用回顾性数据挖掘的形式, 分析总结名老中医既往验方中的规律^[13]。疗效评价性研究中有采用回顾性/前瞻性/时间序列性病例系列^[13]评价其疗效, 也有通过单臂试验^[12]、随机对照试验^[11]的形式评价名老中医经验用方的疗效。经验总结性研究往往更加重视报告名老中医经验在治疗疾病过程中“道”和“术”相结合的过程, 注重通过对病例过程或诊疗细节定性描述的形式进行。虽然这样可以尽可能地保证名老中医经验“原汁原味”, 但是却很难控制在名老中医经验评价过程中其他混杂因素的影响, 也难以提供更具有说服力的证据来验证相

应的疗效。疗效性评价研究往往希望通过严谨的试验设计来控制混杂因素的影响, 以保证最终结果的说服力, 但是忽视了真实世界研究在中医药研究领域的重要作用, 也忽视了中医药领域的特色诊疗方式。尤其是在随机对照试验中, 中药安慰剂制作的困难、受试者对名老中医/试验组的倾向性等原因也严重制约着研究结果的真实性和可靠性。我们认为, 在名老中医经验验证总结性研究的初级阶段可以通过病案报告/数据挖掘的形式进行, 而随后通过相对折中的回顾性/前瞻性/时间序列性病例系列结合目标值法验证名老中医经验的有效性, 在更进一步的研究中则选择相对可以提供高等级证据的研究来进行验证。

传承方法和传承效果目前尚未得到更多的研究, 目前的研究方法主要以定性研究为主。名老中医经验复杂干预后的主要疗效往往受到药物、心理干预、名老中医个人亲和度、医患关系和依从性等多种因素的影响^[14], 因此名老中医经验传承方法和传承效果的研究不能局限在某位名老中医经验用方效果较好, 就单纯地将学会该用方或学会相关治则治法作为评价传承效果的指标, 更重要的是学会名老中医在治疗过程中的思想、临床思维及其在临床诊疗过程中的细节。

2 名老中医经验传承临床研究面临的挑战

名老中医的临床诊疗是一个较为复杂的开放性干预的过程, 通过四诊合参的结果形成相应的治疗方案和生活干预, 这种诊疗方法最终的治疗效果也经常是多种因素协同作用的结果^[15]。尽管病例报告/病例系列的研究可以最大可能地保留名老中医的诊疗特点而不对其进行约束, 很大程度上更适合名老中医经验传承的研究, 但是其在方法学上有相当大的局限性。

病例报告/病例系列作为观察性研究的一种, 对患者约束力弱, 患者容易同时寻求其他干预措施, 特别是以门诊患者为研究对象时, 会给研究过程带来很高的混杂偏倚风险; 且由于绝大多数患者都有极强的医生选择性偏好, 所以研究过程几乎无法将患者分到任何对照组中, 因此无法做到平行对照设计, 这样既不能将疾病自然转归与治疗效果进行区分, 也不能与具有公认标准的治疗效果进行合理比较, 随机分组就更难以实现。因此, 此类研究设计的研究结果更容易受到疾病自然转归、选择性偏倚、信息偏倚和混杂偏倚的影响, 其证据分级仅

为低级别证据^[18]。

此外,病例的疗效很大程度上取决于名老中医独特的个体化辨证论治特点,其结果的外推性依赖于其他医生能够理解和掌握名老中医诊疗特点的程度^[19]。而名老中医的经验包括“道”和“术”这两方面的内容,全面理解、掌握存在很大挑战,在“传”和“承”两个过程中也都可能出现障碍。如何既通过病例系列的形式将名老中医的临床经验、个人品格及学术思想等很好地表达出来,又通过运用较为严格的临床评价和相对合理的方法学设计以提高其最终研究结果的证据等级,是研究者亟待解决的一个问题。针对这种情况,目标值法往往可以成为名老中医经验传承中较为适合的研究方法。

3 目标值法在名老中医经验传承临床观察性研究中的运用

与名老中医经验传承现行的病例报告/病例系列研究相比,结合目标值法可以在无法使用对照组的情况下,人为地为研究设置目标值作为对照。目标值的选择是从业内公认的具有可比性的来源中产生,通过严谨的流程来确定。与目前病例报告/病例系列采用的自身前后对照或定性说明好转和痊愈的方式相比,将研究结果同严谨的目标值进行比较以确定疗效也更具合理性。要设计出较为可信且质量较好的与目标值法相结合的研究,需要考虑以下 3 个方面。

3.1 研究类型、病种及结局指标的选择

在设计目标值法时,要选取名老中医擅长治疗的疾病,该类疾病要有明确的西医诊断和清晰的纳入、排除标准,依据名老中医的个人诊疗习惯,可以同时具有或不具有中医诊断。由于目前临床常规治疗尚无法提供针对中医疾病的公认目标值,因此建议选取目标疾病必须有明确西医诊断以便后续目标值的选择。研究类型大多可以选择使用单臂临床试验、病例系列、诊断试验、病例对照试验及随机对照试验 5 种。由于西医器械研究对照组设置上的困难,2016 年美国发表的关于新型导管起搏装置治疗心血管系统疾病的文献^[4]中选择采用目标值法验证该装置的安全性和有效性。该研究选择了具有相同结局指标、诊断标准的同一疾病其他干预措施(相对公认)的临床试验数据作为基础目标值,同时根据前期初步研究数据确定了最终研究的目标值。研究结果采用假设检验(样本率与总体率比较)的方法同目标值进行比较,最终确定了该器

械的安全性和有效性。在针灸临床研究面临与西医疗器械研究相同的问题时,可以以此作为参考。2013 年美国发表的新型除颤装置治疗室性心律失常的文献^[20]采用了前瞻性病例系列与目标值法相结合的研究设计,尽管这个研究仍然以病例系列的设计为主体,但是其选择将最终的安全性和有效性结局采用可信区间法同美国 FDA 提供的目标值进行比较。

此外,还需选取较为公认的主要(或次要)结局指标。结局指标的选择需要使用治疗同一疾病其他干预措施(相对公认)较为客观的指标,而这一指标也要具有说服力、代表性及可参考性^[4]。例如在有效性结局指标的选择上,一项治疗外周血管疾病的单臂临床试验选择将血管狭窄减少至 $\leq 30\%$ 的事件发生率作为其主要疗效评价指标^[21];而在安全性结局指标的选择上,一项同样治疗外周血管系统疾病的单臂临床试验则选择使用 12 个月不良事件发生率作为主要安全性评价指标^[22]。结局指标的选择往往与其他设计方法的选择方式相同,根据研究所属疾病、领域、不同干预措施及研究目的等进行选择。此外,尽管卫生经济学指标可以不引用目标值的设定,但在研究设计中仍不能忽视。

3.2 目标值的选择及样本量的计算

由于目标值法研究通过选择目标值发挥随机对照试验中对照组的作用,因此目标值选择的严格与否是目标值法研究的关键。在目标值的选择上,基础目标值多来源于国家、业内公认标准,治疗同一疾病其他干预措施(相对公认,指南推荐者首选)的大量临床试验数据或 Meta 分析结果。美国 FDA 建议目标值来源的多个临床试验受试者需要在 10 000 名以上^[23],但在前期对外文文献的梳理中发现,英文文献中其基础目标值来源的受试者也未达到这一标准^[4]。因此在名老中医经验传承的临床研究中,研究者也可以根据中医临床研究的具体情况来选择,但必须使用与研究设计具有可比性、说服力强且证据等级相对较高的目标值。如果基础目标值尚无法从上述来源获得,研究者也可以根据自身需要,在研究的准备工作中提前进行系统综述或 Meta 分析,以为其后续研究基础目标值的确定提供合理参考^[4]。如果要从临床试验中确定基础目标值,需要注意该类临床研究的基线、人群、疗程、终点结局及研究时点等信息要与自身开展的研究具有可比性。

确定基础目标值后,最终目标值还可以通过专

家共识的方法再结合名老中医的经验适当修改目标值,但需要有充分的依据。2017 年一项研究新型支架治疗新发冠状动脉病变安全性和有效性的单臂临床试验目标值正是来源于 Meta 分析的数据结果,其关于目标值的附件中也明确提及 Meta 分析最终来源的临床试验在基线、人群、疗程、终点结局及研究时点与该研究具有可比性^[24]。

名老中医经验传承研究中的样本量也需要根据确定的目标值对研究所需要的样本量进行合理的估算。目前可以使用的样本量估算方法有正态近似法^[25]、确切概率法^[26]及基于确切概率的保守法^[27]。当同一研究不同的结局指标与不同的目标值进行比较时,样本量可以采用逐步寻值法根据多个目标值进行多次样本量估算^[28],提前确定样本量的范围后,控制全局把握度,使最终样本量的全局把握度可以达到事先确定的标准。假如要确定同一名老中医经验对不同疾病、人群等不同亚组的疗效以达到精准医疗的目的,逐步寻值法往往是最值得研究者考虑的样本量估算方法。

3.3 统计分析方法的选择

最终研究结果同目标值的比较主要分为可信区间法和假设检验法两种^[24]。假设检验法主要是使用自身样本率(样本均数)同总体率(目标值总体均数)进行比较^[29]。一项使用目标值法评价无截肢生存率的研究^[29]即采用样本率(试验组无截肢生存率)和总体率(目标值)进行了最终的评价比较。可信区间法的使用则需要根据使用目标值的结局指标的性质来决定,当结局指标为高优指标(数值越高越好的指标)时,通常可以使用最终结果可信区间的下限同目标值进行比较,而结局指标为低优指标(数值越低越好的指标)时,则使用最终结果可信区间上限与目标值进行比较^[30]。如使用目标值法对心源性死亡的发生率(低优指标)进行评价的研究最终使用其试验组可信区间的上限同目标值进行了比较^[31]。若最终数据分析时结局指标数据出现缺失,则可以使用敏感性分析来证明最终结果的稳定性^[32]。例如当名老中医经验传承研究采用目标值法出现了某一主要结局指标数据的缺失时,研究者可以采用最差值法或临界点分析填补相关数据以证明最终结果。

4 目标值法在名老中医经验传承临床研究应用中的优势和局限

要为名老中医的经验提供更充足的证据,既需

要考虑较为成熟的随机对照试验设计,也需要根据中医特色情况,选择适合名老中医经验传承研究的临床研究设计方法。在名老中医经验传承的研究遇到以下几种情况时,研究者可以考虑使用目标值法的研究设计,如安慰剂制作困难、容易破盲、使用安慰剂对照时容易造成更多的受试者脱落、病情较重难以使用随机对照试验等。当针灸/拔罐/推拿试验的对照组设计存在严重方法制约,受试者和干预措施实施者的盲法很难实现时,也可以考虑采用单组设计的目标值法。在结合中医特色的基础上,研究者需要针对中医临床研究的具体情况权衡使用随机对照试验或目标值法试验设计的利弊。尽管目标值法的研究设计尚属于历史对照研究的范畴,缺乏相应的平行对照,难以像随机对照试验一样极大地控制外在因素对研究结果的影响,但是当无法设置对照而仅能采用空白对照时,经过严谨流程开展的目标值法则相对更具优势。目标值法的开展既可以切实为解决临床研究(特别是中医研究)中存在的严格的方法学设计要求与真实世界中诸多实际困难二者之间的矛盾提供新的思路,也可以拓宽广大临床研究者的视角,合理节约研究投入,减少伦理问题。此外,目标值法不仅局限于同病例系列相结合,其与单臂临床试验进行结合的证据最终说服力相对病例系列更强,虽然证据等级仍然无法超过随机对照试验,但其通过人为选择目标值法作为对照,可以较为有效地避免单臂临床试验缺乏对照组的弊端。

但是值得注意的是,由于文献发表的异质性和疾病研究领域的迅速发展,研究者往往很难选择合适的目标值进行比较。尽管在研究设计中出现安慰剂制作困难、容易破盲、使用安慰剂对照时容易造成更多的受试者脱落、病情较重难以使用随机对照试验等情况时目标值法较为适合名老中医经验传承的研究,但是其提供的证据等级仍无法超过随机对照试验。此外,在无法选择到与自身研究具有可比性的目标值或可以找到的与研究具有可比性的目标值其来源不具有说服力、证据等级不高时,也不建议选择目标值法进行研究。

5 展望

要做到名老中医经验的传承,我们仍需要通过开展具体的临床研究提供高等级证据来进行验证,使名老中医的治疗经验更具有外推性。因此,在之后的研究中建议将名老中医经验传承的研究详细划

分为三个阶段: 第一阶段是将目标值同病例系列结合以验证疗效, 第二阶段是根据前者结论使用目标值同单臂临床试验相结合进一步验证, 而第三阶段则是根据单臂临床试验的结论采用随机对照试验的方式提供对名老中医经验的最高证据。

于明坤、于河对本文有同等贡献。

参考文献

- [1] 徐春波, 王思成, 贺兴东, 等. 名老中医传承研究模式与研究方法 [J]. 世界中医药, 2009, 4(6): 342-344.
- [2] 李欣霖, 张雅静, 刘建平, 等. 考虑患者偏好的部分随机临床试验在中医非药物疗法疗效评价中的设计与应用 [J]. 中医杂志, 2016, 57(20): 1750-1753, 1767.
- [3] 李雪迎. 临床验证中的单组目标值法 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(7): 393.
- [4] 季聪华, 曹毅, 陈健. 单组试验目标值法在中医临床研究中的应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1589-1591.
- [5] Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Clinical study designs for catheter ablation devices for treatment of atrial flutter (Guidance for Industry and FDA Staff) [EB/OL]. (2013-02-15) [2019-07-15]. <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM182017.pdf>.
- [6] 杨红, 费宇彤, 刘建平. 中医临证医案与专家经验的报告方法: 病例报告的设计 [J]. 中医杂志, 2008, 49(3): 215-217.
- [7] REYNOLDS DW, RITTER P, OMAR RA, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system [J]. N Engl J Med, 2016, 374(26): 2604-2605.
- [8] STONE GW, LINDENFELD JA, ABRAHM WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure [J]. N Engl J Med, 2018, 379(24): 2307-2318.
- [9] 王映辉, 姜在阳, 闫英杰, 等. 基于信息和数据挖掘技术的名老中医临床诊疗经验研究思路 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(1): 98-105.
- [10] 邢建民, 费宇彤, 陈薇, 等. 观察性研究在中医临床研究中的应用(1): 队列研究方法及设计 [J]. 中医杂志, 2008, 49(6): 502-503.
- [11] 于河, 杨红, 刘建平. 专家临证医案与经验的报告方法: 病例系列研究的设计和评价 [J]. 中医杂志, 2008, 49(5): 407-410.
- [12] GREEN BN, JOHNSON CD. Writing patient case reports for peer-reviewed journals: secrets of the trade [J]. J Sports Chiropract Rehabil, 2000, 14(3): 51-59.
- [13] 李芮. 名老中医许芝银教授治疗痰瘀互结型结节性甲状腺肿的临床经验总结及疗效观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [14] 盛倩. 庄曾渊论治眼底病学术思想及老年性黄斑变性辨治经验研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [15] 丁诺诺, 朱才丰, 蔡圣朝. 数据挖掘技术在名老中医学术经验总结中的应用与讨论 [J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(10): 1779-1782.
- [16] 于河, 刘建平. 运用扎根理论方法探索中医复杂干预组成要素的定性研究 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(10): 928-943.
- [17] 刘建平. 定性研究与循证医学 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2): 165-167.
- [18] UK Cochrane Center. OCEBM Levels of Evidence [EB/OL]. (2016-05-01) [2019-07-15]. <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>
- [19] 刘建平. 循证中医药临床研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 143-144.
- [20] WEISS R, KNIGHT BP, GOLD MR, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator [J]. Circulation, 2013, 128(9): 944-953.
- [21] SCHWINDT AG, BENNETT JR JG, CROWDER WH, et al. Lower extremity revascularization using optical coherence tomography-guided directional atherectomy: final results of the evaluation of the pantheris optical coherence tomography imaging atherectomy system for use in the peripheral vasculature (vision) study [J]. J Endovasc Ther, 2017, 24(3): 355-366.
- [22] BURKET MW, BRODMANN M, METZGER C, et al. Twelve-month results of the Nitinol Astron stent in iliac artery lesions [J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27(11): 1650-1656.
- [23] GRUNKEMEIER GL, JIN R, STARR A, et al. Prosthetic heart valves: objective performance criteria versus randomized clinical trial [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(3): 776-780.
- [24] CUTLIP DE, GARRATT KN, NOVACK V, et al. 9-month clinical and angiographic outcomes of the COBRA Polyzone-F Nano Coated Coronary Stent System [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(2): 160-167.
- [25] 唐欣然, 黄耀华, 王杨, 等. 单组目标值试验样本量计算方法的比较研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(11): 993-996.
- [26] 成琪, 刘玉秀, 陈林, 等. 单组临床试验目标值法的精确样本含量估计及统计推断 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5): 517-522.
- [27] 刘江美, 陈平雁. 单样本率确切概率检验的样本量与把握度非单调变化关系的研究 [J]. 中国卫生统计, 2012, 29(2): 164-167.
- [28] 陆梦洁, 刘玉秀, 卢光明, 等. 单组目标值临床试验多

指标时的样本量估计 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(8): 917-921.

[9] STAVROULAKIS K, BOROWSKI M, TORSELLO G, et al. One-year results of first-line treatment strategies in patients with critical limb ischemia (CRITISCH registry)

[J]. J Endovasc Ther, 2018, 25(3): 320-329.

[10] 李卫, 赵耐青. 单组目标值临床试验的统计学考虑

[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(3): 505-508.

[11] KANDZARI DE, 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.

Methodological Value and Design Key Points of Target Value Method in Clinical Research of Experience Inheritance of Famous and Experienced Traditional Chinese Medicine Doctors

YU Mingkun¹, YU He², WANG Di¹, HU Ruixue¹, XIA Ruyu¹, MING Yang², WEN Lingzi¹, LIU Jianping¹, FEI Yutong¹

1. Evidence-based Medicine Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT The experience of famous experienced traditional Chinese medicine (TCM) doctors is an important carrier of traditional medicine. Because patients' subjective willingness to seek treatment of famous experienced TCM doctors is relatively strong, the research results are mostly reported and promoted in the form of case series or case reports. The target value method can be used as one of the alternatives when randomized controlled trials or non-randomized concurrent control designs are not available. However, there are still some difficulties in the selection of target values and the methodologies design that combine with the experience inheritance of famous and experienced TCM doctors. Based on the existing research methods and challenges of clinical research on experience inheritance of famous and experienced TCM doctors, combined with the actual situation of experience inheritance of famous and experienced TCM doctors, the application of disease type, outcome index, target value selection, sample size calculation and statistics in the target value method and other links in the study of experience inheritance of famous and experienced TCM doctors were analyzed in detail, in order to provide new ideas to solve the contradiction between the strict methodological design requirements and many practical difficulties in the real world, and rationally save research investment and reduce ethical issues.

Keywords target value method; inheritance of famous doctors' experience; case series; case report

(收稿日期: 2019-07-15; 修回日期: 2019-08-07)

编辑: 柴倩云

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志》(英文版)] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊)

由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一的中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。