

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.07.001

学术探讨

# 2007–2020 年中医药治疗心血管疾病 临床试验注册情况述评

毛静远<sup>1</sup>, 林姗姗<sup>1,2</sup>, 王家莹<sup>3</sup>, 王贤良<sup>1</sup>, 赵志强<sup>1</sup>, 张伯礼<sup>2✉</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 天津中医药大学;  
3. 南京医科大学附属无锡人民医院

**[摘要]** 梳理中国临床试验注册中心和美国 ClinicalTrials.gov 注册平台中医药治疗心血管疾病临床试验的注册现状, 汇总高质量研究成果并分析存在的问题, 为把握相关研究发展动态提供参考。共纳入分析 489 项已注册的中医药治疗心血管疾病的临床试验, 包括干预性研究 409 项 (83.64%)、观察性研究 80 项 (16.36%); 所研究疾病类型以冠心病相关研究为主 (256 项, 52.35%), 其次为高血压病相关研究 (81 项, 16.56%)、心力衰竭相关研究 (67 项, 13.70%) 等; 干预性研究涉及的中医药疗法以中成药 (214 项, 52.32%)、中药汤剂 (114 项, 27.87%) 为主。注册研究在冠心病、心力衰竭、隐匿性高血压等疾病方面已获得高质量研究证据, 但部分临床试验仍存在科研概念混淆、研究方法归类错误、注册信息缺失等问题, 基于以上问题提出真实世界研究可为中医药治疗心血管疾病研究领域中进行进一步验证及补充随机对照试验研究证据的有效方法之一, 并主张未来应有必要探索能够展现中医药特色优势的更多的临床研究方法。

**[关键词]** 心血管疾病; 中医药临床试验; 临床试验注册; 随机对照试验; 真实世界研究

中医药在我国心血管疾病诊疗中应用广泛, 在西医常规治疗基础上联用中医药可进一步改善患者临床症状、提高生存质量、增加运动耐力等<sup>[1]</sup>。但因缺乏中医药治疗心血管疾病的高质量临床研究证据, 目前国内外相关指南尚未明确推荐其为安全有效的治疗措施, 制约了中医药在临床中的广泛应用。高质量的临床研究才能产生高质量的临床证据, 而临床试验注册透明化能够有效减少研究过程中有意或无意的偏倚<sup>[2]</sup>, 保障研究结果的科学性和可靠性, 是生成高质量研究证据的重要策略。美国 ClinicalTrials.gov 和中国临床试验注册中心均是由世界卫生组织认证的国际临床试验一级注册平台, 可提供便于监管、较为全面的临床试验信息。中国临床试验注册中心自 2007 年建立以来见证了我国临床研究设计日趋规范的发展历程, 推动了临床试验透明化及规范实施<sup>[3]</sup>。本研究通过梳理在上述两

个平台注册的中医药治疗心血管疾病临床试验, 分析相关研究发展动态及现存问题, 以探索符合中医药特色的临床研究设计方案, 为今后的研究提供参考。

## 1 中医药治疗心血管疾病临床试验注册情况概述

### 1.1 数据来源与研究类型

以中国临床试验注册中心网站 (<http://www.chictr.org.cn>) 和美国 ClinicalTrials.gov 网站 (<http://clinicaltrials.gov/>) 为检索平台, 检索时间为注册平台建立起至 2020 年 12 月 31 日。纳入分析的临床试验注册方案需满足以下标准: 1) 受试者为心血管疾病高危人群或确诊病例; 2) 研究类型不限, 其中干预措施或暴露因素需包括中医药疗法或基于中医理论。根据纳入标准确定检索词如下: 1) 与心脏结构和功能障碍相关的中西医学术语如“心”“冠状动脉”“瓣”“血压”“胸痹”“心悸”“heart”“cardiac”“hypertension”“arrhythmias”等; 2) 中医药理论名词如“阴”“阳”“五行”“脏腑”“辨证”“证型”等; 3) 中医药疗法如“中医”

**基金项目:** 国家自然科学基金 (81904055); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目 (2019XZZX-XXG007); 教育部“创新团队发展计划” (IRT\_16R54)

✉ 通讯作者: zhangbolipr@163.com, (022)59596111

“中西医”“中药”“草药”“中成药”“丸”“散”“汤”“片”“胶囊”“针”“灸”“太极拳”“八段锦”“Chinese medicine”“decoction”“acupuncture”“moxibustion”等。以“注册号”作为唯一标识码进行查重,在两个平台重复注册的研究则保留其中一项。

最终共计 489 项注册的中医药治疗心血管疾病临床试验纳入分析,包括干预性研究 409 项 (83.64%)、观察性研究 80 项 (16.36%)。统计过程中将 1 项基于病历记录的回顾性队列研究更正为观察性研究 (注册号: ChiCTR2000032241)。真实世界研究共 14 项,包括 2 项干预性研究和 12 项观察性研究。图 1 示,近年来中医药治疗心血管疾病临床试验的注册数量呈逐年上升趋势。

## 1.2 疾病类型分布

489 项注册的中医药治疗心血管疾病临床试验的疾病类型以冠心病相关研究为主 (256 项, 52.35%), 其次为高血压病相关研究 (81 项, 16.56%)、心力衰竭相关研究 (67 项, 13.70%)、心律失常相关研究 (28 项, 5.73%)、血脂异常相关研究 (17 项, 3.48%) 和心脏手术相关研究 (11 项, 2.25%), 其他疾病相关研究共计 29 项 (5.93%)。各类型具体疾病分布如下。

冠心病相关研究: 1) 急性冠状动脉综合征 65 项: 未分类的心肌梗死 21 项、未分类的冠状动脉综合征 19 项、不稳定型心绞痛 17 项、ST 段抬高性心肌梗死 6 项、非 ST 段抬高性心肌梗死 2 项; 2) 稳定性冠心病 55 项: 稳定型心绞痛 44 项、稳定性冠心病合并糖脂代谢异常 1 项、冠状动脉微血管疾病 4 项、冠状动脉微血管性心绞痛 2 项、冠状动脉微血管疾病合并焦虑抑郁 1 项、高血流储备分数伴

心肌微循环障碍 1 项、冠状动脉介入术后心绞痛 1 项、冠状动脉临界病变 1 项; 3) 未分类的冠心病 136 项, 其中合并糖尿病 4 项、合并心功能不全 2 项、合并血液透析 1 项、合并焦虑抑郁 1 项。

高血压病相关研究: 原发性高血压 19 项、原发性高血压合并缺血性脑卒中恢复期 1 项、老年高血压 7 项、老年高血压合并焦虑状态 1 项、老年高血压合并轻度认知功能障碍 1 项、肥胖型高血压 2 项、围绝经期及绝经后期高血压 1 项、H 型高血压 1 项、顽固性高血压 1 项、高血压临界状态 2 项、隐匿性高血压 1 项、高血压合并糖尿病 2 项、高血压伴糖尿病肾损害 1 项、高血压合并慢性肾脏病 3~5 期 1 项、高血压合并代谢综合征 1 项、高血压合并焦虑状态 1 项、未分类的高血压病 38 项。

心力衰竭相关研究: 慢性心力衰竭 24 项、射血分数保留心力衰竭/射血分数正常心力衰竭 5 项、射血分数降低心力衰竭 1 项、射血分数中间值心力衰竭 1 项、慢性心力衰竭急性失代偿期 2 项、慢性心力衰竭急性失代偿期合并心源性休克 1 项、急性心力衰竭 1 项、急性心力衰竭合并低血压 1 项、舒张性心力衰竭 2 项、心肌梗死后心力衰竭 1 项、心力衰竭合并贫血 2 项、心力衰竭合并缺血性心脏病 1 项、未分类的心力衰竭 25 项。

心律失常相关研究: 房颤 8 项、房颤合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 1 项、房性早搏 2 项、室性早搏 4 项、窦性心动过缓伴室性早搏 1 项、收缩性心功能不全伴室性早搏 1 项、体位性心动过速综合征 1 项、病态窦房结综合征 1 项、冠心病合并缓慢性心律失常 1 项、抗精神病药物引起的心律失常 1 项、未分类的缓慢性心律失常 6 项、未分类的心律失常 1 项。

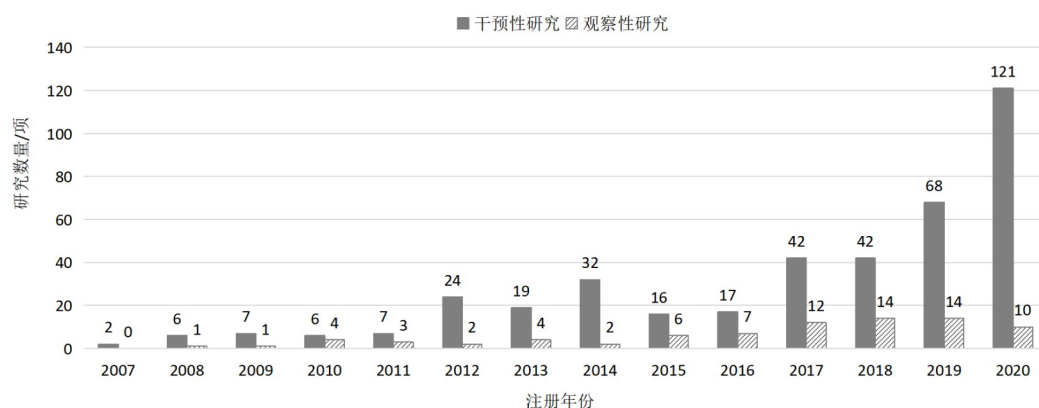


图 1 2007-2020 年中医药治疗心血管疾病临床试验注册数量分布情况

血脂异常相关研究：原发性高脂血症 3 项、原发性高脂血症合并颈动脉粥样硬化 1 项、肥胖症并发高脂血症 1 项、未分类的高脂血症 5 项、高甘油三酯血症 1 项、高胆固醇血症 1 项、未分类的血脂异常 4 项、未分类的血脂异常合并颈动脉粥样硬化 1 项。

心脏手术相关研究：经皮冠状动脉介入术后焦虑抑郁 3 项、经皮冠状动脉介入术后心绞痛/胸痛 3 项、冠状动脉搭桥术 1 项、体外循环心脏手术 1 项、未分类的心脏手术 3 项。

其他相关研究：脓毒症诱导心功能障碍 4 项、肺动脉高压 3 项、心肌损伤 3 项、心脏骤停 3 项、病毒性心肌炎 2 项、健康者心率变异 2 项、心脏神经官能症 2 项、精神紧张性心肌缺血 1 项、风湿性瓣膜病 1 项、扩张型心肌病 1 项、肺源性心脏病 1 项、心肺病症 1 项、心脑合病 1 项、低血压 1 项、心源性休克 1 项、低头卧床休息引起的心血管功能异常 1 项、心血管系统疾病心阳虚证代谢组学生物标记物研究 1 项。

### 1.3 中医药疗法分类

在 409 项干预性研究中，包括随机对照试验 403 项（随机平行对照试验 397 项、随机交叉对照试验 4 项及单病例随机对照试验 2 项）和非随机对照试验 6 项（2 项研究按照入组先后顺序分组，其他 4 项研究未报告分组方法）。涉及的中医药疗法包括中成药、中药汤剂（包括复方和单味药）、针刺（如毫针、电针、耳针）、中医康复运动（如八段锦、太极拳）及其他中医特色疗法如中医综合干预疗法、灸法（如常规灸法、热敏灸）、穴位敷贴、推拿、五行音乐疗法和六字诀等，其中以中成药（52.32%）和中药汤剂（27.87%）为主。具体分

布情况见图 2。

由于注册条目的信息不完善，如未详细交代中成药的用法用量、中药汤剂的药物组成和辨证加减、针刺和灸法的穴位处方、康复运动的动作规范，本研究不再对干预措施进一步分类，仅就中成药使用进行总结如下：根据合并样本量由高至低排序，冠心病相关研究药物包括芪参胶囊（4060 例）、麝香保心丸（3604 例）、冠心宁片（3600 例）、盐酸小檗碱（3100 例）和丹红注射液（2922 例）等；高血压病相关研究药物包括松龄血脉康胶囊（1690 例）、清达颗粒（552 例）、潜阳育阴颗粒（520 例）、天麻钩藤颗粒（500 例）、葛酮通络胶囊（480 例）和脑泰方（480 例）等；心力衰竭相关研究药物包括芪参益气滴丸（6200 例）、注射用益气复脉（冻干）（1936 例）、芪苈强心胶囊（982 例）、鹿芪方（780 例）和心宝丸（652 例）等；心律失常相关研究药物包括稳心颗粒（2550 例）、参松养心胶囊（2040 例）、心速宁胶囊（1700 例）、定心方颗粒（360 例）和通脉养心丸（222 例）等；血脂异常相关研究药物包括降脂通络软胶囊（480 例）、血滞通胶囊（360 例）、莽吉柿胶囊（216 例）、颜氏降脂方（176 例）和血脂康片（160 例）等。

### 1.4 医疗机构与经费来源

负责研究设计的医疗机构主要位于北京（36.61%）、上海（16.16%）、广东（13.50%）、天津（9.61%），其中注册研究数量位居前 10 位的医疗机构依次为中国中医科学院西苑医院、广东省中医院、中国中医科学院广安门医院、天津中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、上海中医药大学附属曙光医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东方医院、

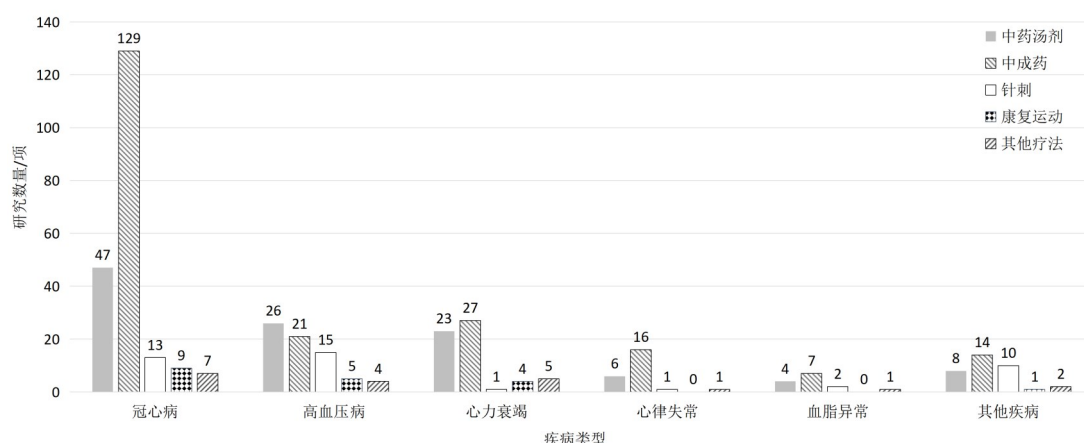


图2 2007-2020年注册的中医药治疗心血管疾病干预性临床试验的中医药疗法分布情况

上海市中医医院、上海中医药大学附属龙华医院, 其具体研究疾病类型分布情况见表 1。其中冠心病相关注册临床研究多由中国中医科学院西苑医院、广东省中医院和中国中医科学院广安门医院主持开展, 高血压病相关注册临床研究多由中国中医科学院西苑医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院和北京中医药大学东直门医院主持开展, 不同类型心力衰竭相关注册临床研究多由天津中医药大学第一附属医院、中国中医科学院西苑医院、广东省中医院、上海市中医医院等主持开展。

注册临床试验的经费来源包括国家财政 121 项 (24.74%)、地方财政 97 项 (19.84%)、企业资助 67 项 (13.70%)、医院资助 47 项 (9.61%)、自筹经费 32 项 (6.54%) 及其他经费来源 11 项 (2.25%), 114 项研究未报告具体经费来源 (23.31%)。

### 1.5 真实世界研究情况

14 项真实世界研究以观察性研究为主 (12 项, 85.71%), 干预性研究注册仅 2 项且均在 2020 年进行注册。研究人群主要为冠心病 (11 项), 其次为心力衰竭 (1 项)、原发性高血压 (1 项) 和经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后焦虑抑郁状态 (1 项), 样本量 200~12 400 例, 相关信息详见附件 (附表 1 请扫描本文二维码获取)。

## 2 注册的中医药治疗心血管疾病临床试验的成果与不足

### 2.1 注册临床试验取得的成果

部分注册临床试验的研究成果已经发表, 来源于随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照临床试验的高质量研究证据不断涌现, 促进了中医药国际交流, 并作为高质量临床研究证据被中医药指南引用。

在冠心病研究方面, 由复旦大学附属中山医院

负责开展的一项临床试验纳入来自全国 97 个研究中心的 2674 例稳定性冠心病患者, 随机接受为期 2 年的西药常规联合麝香保心丸或安慰剂治疗, 结果提示加用麝香保心丸可显著降低稳定性冠心病患者的心绞痛频率, 主要不良心血管事件的发生率低于对照组, 但差异未见统计学意义 (注册号: ChiCTR-TRC-12003513)<sup>[4]</sup>。由中国中医科学院西苑医院负责开展的纳入 1054 例 PCI 术后冠心病患者的临床试验, 在西医常规治疗基础上随机给予 24 周的心悦胶囊或安慰剂, 结果表明加用心悦胶囊可显著降低随访 1 年主要复合终点事件发生率, 且在生活质量评价量表 (SF-36) 评分的总体健康和活力方面显著高于安慰剂组 (注册号: ChiCTR-IPR-14005475)<sup>[5]</sup>。

在心力衰竭研究方面, 由南京医科大学第一附属医院和中国医学科学院阜外医院共同负责的一项临床试验, 纳入来自 23 个研究中心的 512 例慢性心力衰竭患者, 在常规西医治疗基础上接受 12 周的芪苈强心胶囊或安慰剂治疗, 结果显示芪苈强心胶囊组在降低 N 末端 B 型利钠肽原水平、改善纽约心脏病协会心功能分级、提高左室射血分数、增加 6 分钟步行距离、改善生活质量和减少复合心脏事件方面均优于安慰剂组 (注册号: ChiCTR-TRC-11001478)<sup>[6]</sup>。由天津中医药大学第一附属医院负责开展的临床研究, 纳入来自 32 个研究中心的 640 例缺血性心力衰竭患者, 随机给予 6 个月的芪参益气滴丸或安慰剂联合标准治疗方案, 结果芪参益气滴丸组在增加 6 分钟步行距离、提高明尼苏达心力衰竭生活质量调查得分方面均优于安慰剂组, 但 N 末端 B 型利钠肽原水平和随访 1 年后的复合终点事件两组比较差异无统计学意义 (注册号: ChiCTR-TRC-11001863 和 NCT01555320)<sup>[7]</sup>。

在其他心血管疾病研究方面, 由上海交通大学

表 1 2007~2020 年中医药治疗心血管疾病临床试验注册数量排名前 10 位的医疗机构

| 医疗机构               | 冠心病 | 高血压病 | 心力衰竭 | 心律失常 | 血脂异常 | 其他 | 合计 |
|--------------------|-----|------|------|------|------|----|----|
| 中国中医科学院西苑医院        | 31  | 7    | 4    | 2    | 1    | 1  | 46 |
| 广东省中医院             | 29  | 2    | 4    | 0    | 3    | 4  | 42 |
| 中国中医科学院广安门医院       | 20  | 3    | 1    | 2    | 1    | 2  | 29 |
| 天津中医药大学第一附属医院      | 9   | 3    | 10   | 0    | 0    | 1  | 23 |
| 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 | 7   | 8    | 1    | 0    | 0    | 0  | 16 |
| 上海中医药大学附属曙光医院      | 8   | 2    | 3    | 0    | 1    | 0  | 14 |
| 北京中医药大学东直门医院       | 6   | 5    | 2    | 0    | 1    | 0  | 14 |
| 北京中医药大学东方医院        | 6   | 3    | 2    | 2    | 1    | 0  | 14 |
| 上海市中医医院            | 7   | 0    | 4    | 0    | 1    | 1  | 13 |
| 上海中医药大学附属龙华医院      | 2   | 2    | 3    | 3    | 0    | 1  | 11 |

医学院附属瑞金医院开展的一项临床研究共纳入 251 例隐匿性高血压患者,在常规治疗基础上接受 4 周的天麻钩藤饮或安慰剂治疗,结果表明天麻钩藤饮在降低 24 小时收缩压/舒张压、日间收缩压/舒张压方面优于安慰剂,但在降低夜间收缩压/舒张压方面两者比较差异无统计学意义(注册号: NCT02156024)<sup>[8]</sup>。由中国医学科学院阜外医院负责开展的一项临床试验纳入来自全国 60 个研究中心的 1200 例频发室性早搏患者,在常规治疗基础上随机接受 4 周的稳心颗粒或安慰剂治疗,结果发现加用稳心颗粒可显著降低室性早搏的频率,减轻相关临床症状,且无严重不良反应(注册号: ChiCTR-TRC-12002159)<sup>[9]</sup>。由北京中医药大学东方医院负责开展的一项随机、双盲双模拟、阳性药与安慰剂平行对照的多中心临床试验,共纳入来自全国 17 个研究中心的 358 例高甘油三酯血症患者,在常规治疗基础上接受 12 周的血滞通胶囊、血脂康或安慰剂治疗,结果显示加用血滞通胶囊或血脂康在降低胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯水平方面均优于安慰剂,且血滞通组高密度脂蛋白胆固醇升高 $\geq 0.104$  mmol/L 的患者比例显著高于血脂康组(注册号: ChiCTR1900025854)<sup>[10]</sup>。

## 2.2 注册的临床试验存在的不足

注册临床试验的不断增加标志着中医药干预心血管疾病临床研究的数量和质量均有极大的提升,但部分研究方案仍存在一些不足,可能在一定程度上影响研究结果的可靠性,需引起临床研究者与注册平台监管人员的重视。1) 概念混淆,研究类型归类错误:如 14 项真实世界研究中,4 项前瞻性队列研究被误认为非随机对照试验,混淆了两者的概念;在检索出的 489 项研究中,1 项基于病历记录的回顾性队列研究被错误归类为采用随机平行对照设计的干预性研究。2) 注册信息缺失:部分注册条目如经费来源未填写、干预措施的细节描述不尽,均影响了临床试验的透明化。这些问题的存在,需要临床研究者主动参加临床科研设计方法学相关培训,规范方案设计及相关术语表达;当某些注册条目不适用时,应当对不适用的原因加以说明,尽量避免信息空缺,准确完整说明科学问题,以保证临床研究有迹可循。

目前,仍有部分已开展或已公开发表的临床研究未进行临床试验的注册,相关部门如中国临床试验注册中心、学术期刊编辑部等应共同协作,加强临床试验注册相关政策的推广和普及,提高研究者

的临床试验注册意识,同时应严格审核注册信息,积极制定并落实监管与质控机制,以促进高质量临床试验的设计与开展。此外,虽然开展多中心、大样本研究可一定程度上降低选择偏倚,但研究经费较高、监管流程复杂等是开展此类研究的主要困难,因此对某些重点领域的关键项目,需要国家、地方政府机构等在资金和政策上给予足够的支持。

## 3 中医药治疗心血管疾病临床试验设计的思考

随机对照试验研究在中医药治疗心血管疾病临床试验的研究类型中占主导地位,其中大多数属于解释性随机对照试验(eRCT)。由于随机、分配隐藏和盲法的严格实施,eRCT 有效地避免了选择偏倚并减少了研究过程中的信息偏倚<sup>[11]</sup>,其研究结果具有良好的内部真实性,属于原始研究类型中最高级别证据来源<sup>[12-13]</sup>。然而,在现实的医疗和研究环境下,开展高级别的中医药 eRCT 研究存在一些困难,如大部分研究人群来自中医医院,患者常常具有强烈的个人意愿,更倾向于接受中医药治疗,常规的随机分组可能无法实现<sup>[14]</sup>;具有中医药特色的辨证论治、个体化治疗方案与标准化干预措施相矛盾而难以实施,针灸、推拿、康复运动等非药物疗法无法采用盲法等。这些困难难以在 eRCT 中克服,因此有必要探索能够展现中医药特色优势的临床研究设计。

近年来,循证临床实践对真实世界证据的需求不断增加,其来源可分为观察性真实世界研究和试验性(又称干预性)真实世界研究两类,前者进一步分为描述性研究(病例个案报告、病例系列、横断面研究等)和分析性研究(队列研究、病例-对照研究、巢式病例-对照研究、注册研究等),后者首推实效性随机对照试验(pRCT)<sup>[15]</sup>。与 eRCT 不同,真实世界研究数据多来源于电子病历、电子健康档案、医保理赔数据系统、出生/死亡登记、公共健康监测数据以及区域化医疗数据等,能够反映不同患者特征和临床表现多样性<sup>[16]</sup>,故研究结果具有更好的外部真实性,可能为妊娠期、高龄、存在严重合并症等特殊人群的治疗提供临床决策依据。作为真实世界研究的重要设计,pRCT 日益成为医疗卫生领域的研究热点。需要注意的是,为尽量减少偏倚风险的产生,pRCT 在实施过程中往往采取一些有效的策略,如在患者入组时,首先由患者进行自主选择,若患者没有选择倾向,医生可结合专业知识与患者进行沟通后决定入组情况,以最

大程度提高组间的可比性,从而增强论证强度<sup>[14]</sup>。

真实世界研究更接近临床实践,由于不严格规定干预的实施细节,可最大程度地实现医疗资源的利用,更符合某些特定情境下的中医药临床研究特点,如药物上市后的临床安全性评价。因此,真实世界研究不失为中医药研究领域进一步验证及补充 RCT 研究证据的有效方法之一<sup>[17]</sup>。

#### 4 小结

中医药治疗心血管疾病临床试验注册数量的不断增加,研究设计的规范性和适用性不断完善,将为相关指南的制定和更新提供更全面、更高质量的证据。从方案的设计、实施到研究结果的发表,任何环节的不确定性都将影响临床试验作为循证证据的可靠性,而科学、公开、透明的临床研究环境需要研究者、监管部门等多方面力量的共同维护。临床试验的科学性和可行性在真实世界中永远存在矛盾,面对当前医疗环境中的各种挑战,为彰显中医药干预心血管疾病的疗效优势还需探索更多的研究方法。

#### 参考文献

- [1]郝盼盼,张运.中西医结合治疗心血管病临床试验的回顾与展望[J].中华心血管病杂志,2019,47(9):697-702.
- [2]吴泰相,李幼平,刘关键,等.中国临床试验注册中心及中国循证医学中心提高我国临床试验质量的策略和措施[J].中国循证医学杂志,2010,10(11):1243-1248.
- [3]中国临床试验注册中心.中国临床试验注册中心公告[J].中国循证医学杂志,2007,7(8):557-558.
- [4]GE JB, FAN WH, ZHOU JM, et al. Efficacy and safety of Shexiang Baixin pill (MUSKARDIA) in patients with stable coronary artery disease: a multicenter, double-blind, placebo-controlled phase IV randomized clinical trial[J]. Chin Med J (Engl), 2020,134(2):185-192.
- [5]GUO M, WANG P, DU J, et al. Xinyue capsule in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial[J]. Pharmacol Res, 2020, 158: 104883. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104883.
- [6]LI X, ZHANG J, HUANG J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013,62(12):1065-1072.
- [7]MAO JY, ZHANG J, LAM CSP, et al. Qishen Yiqi dripping pills for chronic ischaemic heart failure: results of the CACT-IHF randomized clinical trial[J]. ESC Heart Fail, 2020,7(6):3881-3890.
- [8]ZHANG DY, CHENG YB, GUO QH, et al. Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula: a randomized, placebo-controlled trial[J]. Circulation, 2020, 142(19):1821-1830.
- [9]HUA W, GAO RL, ZHAO BC, et al. The efficacy and safety of Wenxin Keli in patients with frequent premature ventricular contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial[J]. Chin Med J (Engl), 2015,128(19):2557-2564.
- [10]JIA W, LI Y, WAN J, et al. Effects of Xuezhitong in patients with hypertriglyceridemia: a multicentre, randomized, double-blind, double simulation, positive drug and placebo parallel control study[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2020,34(4):525-534.
- [11]SCHULZ KF, CHALMERS I, ALTMAN DG. The landscape and lexicon of blinding in randomized trials[J]. Ann Intern Med, 2002,136(3):254-259.
- [12]MURAD MH, ASI N, ALSAWAS M, et al. New evidence pyramid[J]. Evid Based Med, 2016, 21(4): 125-127.
- [13]SNIDERMAN AD, LACHAPPELLE KJ, RACHON NA, et al. The necessity for clinical reason in the era of evidence-based medicine[J]. Mayo Clin Proc, 2013,88(10):1108-1114.
- [14]唐立,康德英,喻佳洁,等.实效性随机对照试验:真实世界研究的重要设计[J].中国循证医学杂志,2017, 17(9):999-1004.
- [15]杨松,马龙腾,张菁菁.中国临床医学真实世界研究施行规范[J].解放军医学杂志,2018,43(1):1-6.
- [16]吴阶平医学基金会,中国胸部肿瘤研究协作组.真实世界研究指南(2018年版)[R/OL].(2018-08-03)[2022-01-07].http://guide.medlive.cn/guideline/16342.
- [17]田峰,谢雁鸣.真实世界研究:中医干预措施效果评价的新理念[J].中西医结合学报,2010,8(4):301-306.

## Review of Registered Clinical Trials on Traditional Chinese Medicine for Cardiovascular Diseases During 2007 and 2020

MAO Jingyuan<sup>1</sup>, LIN Shanshan<sup>1,2</sup>, WANG Jiaying<sup>3</sup>, WANG Xianliang<sup>1</sup>, ZHAO Zhiqiang<sup>1</sup>, ZHANG Boli<sup>2</sup>

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/ National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University

**ABSTRACT** This study analyzed the registration status of clinical trials on traditional Chinese medicine (TCM) for treatment of cardiovascular diseases in the Chinese Clinical Trial Registry and the ClinicalTrials.gov, summarized the results of high-quality researches, and analyzed the existing problems, so as to provide a reference for relevant researches. A total of 489 registered clinical trials on TCM for cardiovascular diseases were included and analyzed, including 409 (83.64%) interventional trials and 80 (16.36%) observational studies. The main diseases studied were coronary heart disease (256 studies, 52.35%), hypertension (81 studies, 16.56%) and heart failure (67 studies, 13.70%). The main TCM therapies studied were proprietary Chinese medicine (214 studies, 52.32%) and decoctions (114 studies, 27.87%). Currently, certain registered studies on coronary heart disease, heart failure, and occult hypertension have been finished and published as high-quality research evidence. However, there are still problems such as confusion of scientific research concepts, wrong classification of research methods and lack of certain registration items. Based on the existed problems, it is proposed that real-world study can be one effective approach to further verify and supplement the evidence from randomized controlled trials in the field of TCM treatment of cardiovascular diseases, and that it is necessary to explore more TCM-specific clinical research methods in the future.

**Keywords** cardiovascular diseases; traditional Chinese medicine clinical trials; clinical trial registration; randomized controlled trials; real-world study

(收稿日期: 2021-10-09; 修回日期: 2022-01-10)

[编辑: 柴倩云]

广告

## 欢迎订阅 2022 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 30.00 元, 全年 720 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

