

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.11.009

循证中医药

中医药治疗高脂血症临床研究中复合结局指标应用情况分析

李庚¹, 曹文聪², 谭俊², 温泽淮^{1,3}✉

1. 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院, 广东省广州市越秀区大德路111号, 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院; 3. 广州中医药大学科技创新中心

[摘要] **目的** 总结中医药治疗高脂血症临床研究中复合结局指标的应用情况, 分析其存在的问题并提出解决思路。**方法** 计算机检索中国学术期刊网络出版总库、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库、PubMed、EMbase 和 Cochrane Library, 检索时间范围为 2017 年 11 月 1 日至 2020 年 11 月 24 日。提取纳入研究的相关信息, 对其复合结局指标相关信息、研究的基本数据(受试者数量、脱落数量、年龄、高脂血症类型、中医辨证、干预措施等)进行分析。**结果** 共纳入 91 篇文献, 使用的复合结局指标均为有效率/控制率, 其中采用 3 个等级和 4 个等级进行有效率/控制率分类的研究分别有 50 和 40 篇文献, 具体报告了有效率/控制率各等级定义的研究有 88 篇(96.7%), 70 篇(76.9%) 文献报告了疗效判定标准参考的相关标准、指南或教材, 其中 2002 年出版的《中药新药临床研究指导原则(试行)》是参考最多的标准(44 篇, 48.4%)。复合指标的内容主要包括颈动脉粥样硬化斑块情况、血脂检测指标、中医证候积分、疾病症状和体征四个方面, 且不同研究之间复合结局指标包含的内容异质性较大。97.8% 的研究未报告有效率/控制率是否为主要结局指标。**结论** 目前中医药治疗高脂血症的临床研究中, 采用的复合结局指标以有效率/控制率为主, 存在定义、组成成分不统一等问题, 建议此类临床研究选择公认的、构建流程规范的、并经验证的复合结局指标, 以利于同类研究数据的合并分析和比较。

[关键词] 高脂血症; 中医药疗法; 复合结局指标; 有效率

临床研究的结局指标是反映机体在干预措施作用下所发生的、与健康直接相关的、有临床意义的重要临床事件以及其他相关效应的指标, 常用于评价干预措施预防或治疗疾病的效果, 如对有效性(受益)或不良反应(风险)的评估^[1-2]。复合结局指标通常是指由两个或两个以上不同的结局指标成分组成的指标^[3]。目前, 中医药治疗高脂血症的临床研究中大量使用“有效率”这个由多个指标成分综合而成的复合结局指标进行疗效评价。该类指标定义主要来自于各版《中药新药临床研究指导原则》^[4-7]以及其他标准或指南, 但这些定义并不一致, 且被认为在评价中医药疗效时较为笼统而难以体现中医药学科特色^[8], 难以体现中药的客观疗效^[9]。为此, 本文系统整理了 2017 年 11 月 1 日至

2020 年 11 月 24 日发表的中医药治疗高脂血症临床研究中报告的复合结局指标应用情况, 分析目前复合结局指标在此类临床研究中的应用及报告存在的问题, 并提出解决思路, 以期今后此类临床研究中结局指标的选择与报告提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 各类临床研究, 包括随机对照试验(RCT)、非随机对照试验、队列研究、观察性研究、病例系列报告、病例报告。

1.1.2 研究对象 文献的研究对象应为有明确诊断的高脂血症患者, 包括高胆固醇血症、高甘油三酯血症、混合型高脂血症、高密度脂蛋白胆固醇血症和低密度脂蛋白胆固醇血症, 不限年龄、性别、病程等。

✉ 通讯作者: wenzh@gzucm.edu.cn

1.1.3 干预措施 中医或中医联合常规西医治疗。其中,中医疗法包括口服中药,针灸、推拿等非药物疗法,太极拳、八段锦等传统运动疗法。

1.1.4 结局指标 复合结局指标,包括有效率、控制率、总有效率以及其他疗效综合判定标准等,要求为由两个或两个以上不同结局指标成分组成的综合指标。

1.2 文献排除标准

系统评价、Meta 分析等二次研究,重复发表的文献只保留 1 篇;研究对象为继发性高脂血症、甲状腺功能低下或者伴有冠心病、高血压病、糖尿病、肝脏疾病等合并症患者的研究。

1.3 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、万方数据知识服务平台、PubMed、EMbase 和 Cochrane Library,检索时间范围为 2017 年 11 月 1 日至 2020 年 11 月 24 日。

检索词分为疾病、干预措施和研究类型三部分,各个检索词之间通过逻辑“与(AND)”或者逻辑“或(OR)”方式组合。高脂血症中文检索词:高脂血症,高胆固醇血症,高甘油三脂血症,高脂蛋白血症,脂代谢异常,血脂异常,血脂过多;英文检索词:hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemias, dyslipidemias, hypertriglyceridemia, blood lipids, cholesterol, density lipoprotein, triglyceride, low density lipoprotein, HDL, LDL; 干预措施检索词:中医,中西医,传统医学,传统治疗,替代医学,中药,中成药,热熨,针刺,穴位按压,埋线,推拿,按摩,拔罐,气功,太极,八段锦;研究类型检索词:临床观察,临床试验,临床研究,评价研究,前瞻性,随访,多中心,随机,对照,病例报告,病例研究,病例分析,病例报道,系统评价,荟萃分析,系统分析,综述。

1.4 文献筛选和资料提取

由两名研究者独立筛选文献和提取资料。采用 EndNote X6 进行文献筛选。研究者首先通过阅读题目和摘要,排除明显不符合本研究的文献,然后通过阅读全文以确定是否纳入。如有分歧,则通过讨论、查阅原文和咨询第三名研究者解决。

采用 EpiData 3.1 建立数据库进行数据提取和录入。提取内容包括:1) 纳入研究的基本信息,包括研究题目、第一作者、发表年份、国家、研究设计类型(若为随机对照试验,则需提取随机化方

法等信息)、基金支持情况等;2) 有效率/控制率相关结局指标,包括指标名称、定义、参考标准或文献、测量时点、是否主要结局等;3) 研究的基本数据,包括干预/对照措施等。对于一些数据不全的研究,通过电子邮件或者电话方式联系作者。两名研究者分别提取的数据录入 EpiData,并进行一致性校验以确保录入准确。

1.5 统计分析

采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析,对纳入文献的研究设计类型、复合结局指标有无定义、有无参考标准、涉及单一指标成分内容、是否是主要结局指标、测量时点等进行频次(百分比)描述分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程

通过检索策略共获得相关文献 11 878 篇,经逐步筛选,初步纳入 134 个研究,其中报告复合指标的 91 个研究纳入最终分析。文献筛选流程及结果见图 1。

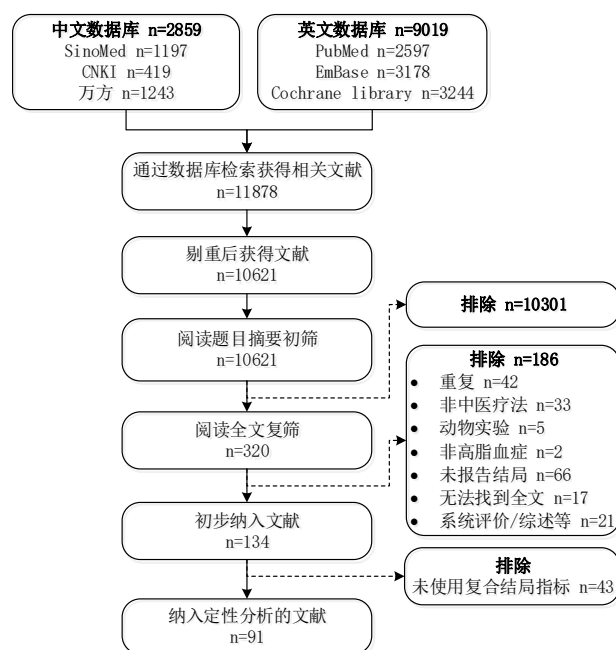


图 1 中医药治疗高脂血症临床研究复合结局指标研究文献筛选流程

2.2 纳入文献情况

所有纳入文献的研究均在中国进行,1 篇(1.1%)为英文文献,其他均为中文文献。91 篇纳入文献中,79 篇(86.8%)为 RCT,其中 49 篇(53.8%)文献采用了加载设计(add-on design),11 篇(12.1%)为非随机对照试验,仅有 1 篇(1.1%)为单组观察性研究。79 篇 RCT 中,45 篇

(57.0%) 详细报告了随机数字产生的方法, 其中 33 篇 (73.3%) 使用了随机数字表, 随机数字表是使用率最高的随机化方法。4 篇 (4.4%) 文献采用了安慰剂对照, 1 篇 (1.1%) 采用了空白对照。他汀类药物是应用最多的对照措施 (73 篇, 占 80.2%)。27 篇文献报道了基金支持情况, 占比 29.7%。

2.3 复合结局指标使用情况

复合结局指标包括有效率和/或控制率。

2.3.1 复合结局指标的不同定义和综合分级情况 91 篇文献中, 1 篇 (1.1%) 文献^[10]按照血脂是否得到控制将评测结果分为“控制”“未控制”2 个等级, 而按“痊愈 (控制) 或/和显效、有效、无效和/或恶化”分 3 个等级和 4 个等级进行疗效判定的分别有 50 篇 (54.9%) 和 40 篇 (44.0%) 文献。所有 3 个等级分类文献中, 除 1 篇 (2.0%) 按照治愈、有效和无效进行疗效分级外, 其他均分为显效、有效和无效。所有按照 4 个等级进行疗效评价的文献中, 23 篇 (57.5%) 报道为临床控制、显效、有效和无效, 15 篇 (37.5%) 为痊愈、显效、有效和无效, 2 篇 (5.0%) 为显效、有效、无效和恶化。可见, 各个试验对于复合结局指标的综合评价分级的定义并不统一, 具体见附表 1 (扫描本文二维码获取)。

2.3.2 复合结局指标的定义及其参考来源 报告复合结局指标的 91 篇文献中, 对于“有效”“控制”事件的定义来自不同标准或指南。如表 1 所示, 报告了有效率/控制率各等级定义的研究有 88 篇 (96.7%), 其中 70 篇 (76.9%) 文献报告其疗效判定标准参考了相关标准、指南或教材。在参考的标准、指南或教材中, 2002 年出版的《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] (以下简称“新药指导原则 2002”) 是参考最多的标准, 共有 44 篇 (48.4%) 文献引用; 其次为 2010 年出版的《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[11], 共有 6 篇 (6.6%) 文献引用; 其他标准还有《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》^[12]、《中医病证诊断疗效标准》^[13]、1993 年出版的《中药新药临床研究指导原则 (第二辑)》^[5] 等。另有 7 篇 (7.7%) 文献结合了多个标准制定了疗效判定标准。值得注意的是,《中药新药临床研究指导原则》分别有 3 辑及 1 个试行版, 而有 6 篇 (6.6%) 文献未给出具体参考文献。尽管新药指导原则 2002 推荐的疗效判定标准为 4 个等级 (临床控制、显效、有效和无效), 但引用了该标准的 44 篇文献中, 有

15 篇 (34.1%) 采用了 3 个等级分类法 (显效、有效和无效)。

表 1 25 篇中医药治疗高脂血症临床研究中医证候疗效评价标准分类情况

类型	等级	等级积分切线值	文献/篇 (%)
1	临床控制	积分减少率≥95%	13 (52.0)
	显效	积分减少率≥70% 且 <95%	
	有效	积分减少率≥30% 且 <70%	
2	临床控制	积分减少率≥90%	6 (24.0)
	显效	积分减少率≥70% 且 <90%	
	有效	积分减少率≥30% 且 <70%	
3	显效	积分减少率≥30%	3 (12.0)
	有效	积分减少率≥30% 且 <70%	
	无效	积分减少率 <30%	
4	痊愈	中医证候消失	3 (12.0)
	显效	中医证候基本消失	
	有效	中医证候部分改善	
	无效	中医证候无改善	

2.3.3 复合结局指标的主要组成 91 篇文献中仅有 1 篇 (1.1%) 文献根据颈动脉粥样硬化斑块情况来判断疗效, 45 篇 (49.5%) 以血脂相关情况进行疗效判断, 8 篇 (8.8%) 文献通过中医证候积分的改善情况进行疗效评价, 3 篇 (3.3%) 文献仅考虑疾病症状计算有效率/控制率, 14 篇 (15.4%) 文献的疗效评价包括血脂和证候两部分, 16 篇 (17.6%) 综合考虑血脂情况和中医证候或症状相关情况来评价疗效, 4 篇 (4.4%) 未说明。

1) 中医证候疗效。表 1 示, 25 篇 (27.5%) 文献涉及中医证候疗效评价, 可分为 4 种类型。其中类型 1 和 2 较多, 两者的区别在于临床控制的证候积分减少程度。类型 3 与类型 1、2 的区别在于无临床控制分类。类型 4 的 3 篇文献使用了非定量方法, 即仅使用中医证候消失、基本消失、部分消失和无改善这类分级的判断。值得注意的是, 虽然 19 篇文献报道其证候有效率/控制率评价标准来源于新药指导原则 2002, 但是只有类型 1 的 13 篇文献严格遵照新药指导原则 2002 进行疗效评价, 其余 6 篇文献在其基础上有所更改。其他参考标准包括《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[14]、《中医病证诊断疗效标准》^[13]、《实用内科学》(未标明版本信息) 等。

2) 血脂检测指标。根据纳入文献中有有效率/控制率涉及的血脂指标的选择、各指标等级分类切线

值、指标之间关系（逻辑与/或）进行归纳，总共有 36 个疗效评价标准，其中使用率最高的标准来仍然源于新药指导原则 2002（共 12 篇文献报告，13.2%）。

这些文献报告的疗效评价标准存在一些问题：1) 包含的血脂指标不一致（详见附表 2，扫描本文二维码获取），综合考虑总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）四个指标的有 24 篇文献，其中涉及有效率/控制率标准有 12 篇；2) 选择的指标之间逻辑关系（与/或）不一样，如文献[15]的有效标准要求各血脂指标只需要一个达到标准即可，文献[16]中有效率各血脂指标之间的逻辑关系是同时达到，如治愈要求 TG 及 TC 含量正常或下降 $\geq 40\%$ ；3) 临床控制/治愈、显效、有效和无效的切线值不一致，如文献[17]中 HDL-C 达到有效的标准为 ≥ 0.10 且 < 0.26 mmol/L，但文献[18]是 $0.104 \sim 0.26$ mmol/L，文献[19]的标准则是上升 $10\% \sim 20\%$ 。

3) 症状疗效。所有文献均使用定性方法，比如文献[20]报告的症状疗效判断标为“显效：高脂血症患者临床症状与体征基本消失；有效：高脂血症患者临床症状与体征有所改善；无效：高脂血症患者临床症状与体征无改善”。

2.3.4 复合指标作为主要结局 仅有 1 篇（1.1%）文献^[10]报告有效率/控制率为次要结局指标，1 篇（1.1%）文献^[21]报告为主要结局指标，其余 89 篇（97.8%）文献未区分主要、次要结局，只是报告其为疗效判定标准。详见附表 1，请扫描本文二维码获取。

2.3.5 测量时点 仅 7 篇（7.7%）文献^[10,22-27]设置了复合结局指标的中间测量时点，其余 84 篇（92.3%）文献均只有治疗前后两个结局指标测量时点。所有纳入文献的复合结局指标测量时间为 14~180 天，具体分布为：14~30 天有 21 篇（23.1%），31~60 天有 38 篇（41.8%），61~90 天有 26 篇（28.6%），91~180 天 5 篇（5.5%），1 篇（1.1%）未报告。

3 讨论

本研究中我们发现中医药治疗高脂血症的临床研究中复合指标以“有效率/控制率”的应用居多，这一复合指标的使用存在较多问题：1) 参考的标准、指南中涉及的定义不统一甚至不恰当，导致有

效率/控制率的评价结果不统一、不可靠；2) 有效/控制率的等级分类水平不统一；3) 有效率/控制率包含的血脂检测指标不统一；4) 疗效评价等级分类的切线值不统一，特别是各类血脂检测指标的切线值；5) 关于中医证候、症状的有效率/控制率，仅仅使用全部改善、部分改善等较为笼统的等级分类，主观性强且没有规范的定义，容易产生测量偏倚；6) 研究存在报告不规范的问题，比如有些文献复合结局指标定义报告不清楚或者未报告、未区分主要结局或次要结局，这些问题将导致读者无法获取复合结局指标的具体含义或临床研究的主要目的（研究目的一般通过主要结局指标体现），从而导致无法正确评估研究的科学性、准确性等；7) 某些有效率/控制率既考虑血脂检测指标，又考虑中医证候/症状，二者之间异质性大且测评方法不统一。这些问题不仅影响研究的结局测量质量，也导致多个研究之间数据难以合并。此外，这类研究的数据合并可能会增加犯一类错误的概率^[8]，以致无法真实、客观地反映中医药治疗高脂血症的疗效。

本研究也存在一些局限性。首先，我们仅通过文献的文字报告进行整理、分析，并未对相关结局逐一向作者核实详细情况，不排除实际情况与报告有出入之处。其次，基于研究的目的考虑，我们检索、收集了近 3 年的相关文献，通过文献筛选最后纳入了 91 篇文献进行分析，虽然这些文献对于分析中医药治疗高脂血症临床研究报告的复合结局指标分析具有一定的代表性，但仍有数量及时间的不足。

针对上述对纳入文献分析的问题，我们提出如下建议：1) 制定规范、标准化的中医药治疗高脂血症复合结局指标，规范复合结局指标的定义及测量，包括其组成、切线值、测量工具等。2) 采用公认、规范流程建立并经验证的中医药疗效评价量表，可参考国内学者建立的其他疾病的证候疗效评价量表^[28]、慢性盆腔炎患者自我报告量表^[29]。3) 遵循相关临床试验报告规范撰写、报告研究结果，对于复合结局指标，要遵循报告规范报告其定义、组成、切线值、测量工具、测量时间和结果，报告规范包括随机对照试验报告应参考 CONSORT 声明^[30]及其扩展版^[31]，观察性研究报告可参考 STROBE 声明^[32]等。4) 构建中医药高脂血症核心结局指标集（core outcome sets, COS）并推荐各指标的测量工具^[33]。COS 是特定健康领域中所有具有相同目的的临床试验应该测量和报告的最小的、

公认的、标准化的指标合集^[34], COS 建立能促进临床研究结果的相互比较、合并和共享。目前, 国内已有学者提出应基于患者或其疾病状态的 COS 来构建能体现中医药干预特色的结局指标集^[35], 并已发布了中医药治疗慢性乙型肝炎临床试验 COS^[36]、针刺治疗偏头痛 COS^[37] 等。此外, 中医药治疗高脂血症的核心结局指标也已完成^[38], 我们希望中医药高脂血症临床研究者能根据研究目的并利用 COS 进行结局指标的选择, 以此促进中医药高脂血症临床研究规范化, 促进研究结果的相互比较与共享。

参考文献

- [1] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BAGLEY H, et al. The COMET Handbook: version 1.0 [J]. *Trials*, 2017, 18(Suppl 3):280.
- [2] 郭新峰, 赖世隆, 梁伟雄. 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用[J]. *广州中医药大学学报*, 2002, 19(12): 251-255.
- [3] ARMSTRONG PW, WESTERHOUT CM. Composite end points in clinical research: a time for reappraisal [J]. *Circulation*, 2017, 135(23): 2299-2307.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第一辑[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第二辑[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1995.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第三辑[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 张英英, 申晨, 张颖, 等. 以“总有效率”作为中医药疗效评价指标存在的误区[J]. *中国药物评价*, 2020, 37(5): 337-340.
- [9] 李攻戌. 从技术评价角度对合理应用《中药新药临床研究指导原则》的几点思考[J]. *中药新药与临床药理*, 2008, 19(4): 80-82.
- [10] JIA WH, 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] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [12] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [14] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. *中华心血管病杂志*, 1998, 26(1): 5-11.
- [15] 赵保家. 辛伐他汀联合通心络胶囊降脂治疗的临床疗效分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(11): 144-145.
- [16] 张丹芳, 陈瑞发, 余白桦. 温肾化痰方联合阿托伐他汀治疗脾肾阳虚高脂血症随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2017, 31(12): 23-26.
- [17] 洪欣, 王俊, 郭佳, 等. 滇药降脂膏的前期临床研究[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(12): 82-83.
- [18] 徐高阳, 鲍荣琦, 陈竞纬. 调脂颗粒配合非诺贝特治疗高脂血症疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2019, 35(5): 554-555.
- [19] 施超, 王星, 朱鸿玲. 血脂康胶囊联合氟伐他汀钠治疗高脂血症的临床观察[J]. *世界临床药物*, 2018, 39(1): 43-46, S4.
- [20] 张琢. 降脂通脉胶囊联合瑞舒伐他汀治疗高脂血症患者的疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(36): 163.
- [21] 刘新宇. 理气化痰降浊法治疗高脂血症(痰浊阻滞)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [22] 史洪亮, 杨丽丽, 孙富珊, 等. 泽泻调脂茶联合阿托伐他汀钙片治疗痰浊阻遏型血脂异常临床疗效及对血脂、肝功能的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2020, 22(4): 36-38.
- [23] 林莉凌. 荷丹胶囊联合阿托伐他汀治疗高脂血症患者血脂情况的临床疗效观察[J]. *心血管病防治知识(学术版)*, 2020, 10(17): 18-20.
- [24] 李丹. 隔药饼灸治疗高脂血症的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [25] 黄志燕, 冯国湘. 子午流注按时循经取穴法温和灸治疗脾虚痰滞型高脂血症 23 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2018, 34(4): 1-5.
- [26] 黄亚运. 通腑泄浊方治疗高脂血症痰瘀结滞型的临床研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2018.
- [27] 吴俊. 五苓散加减治疗高脂血症临床疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(2): 174.
- [28] 孔秀路, 徐田华, 胡思源, 等. 小儿厌食(喂养障碍)中医证候疗效评价量表的信度、效度和反应度测评[J]. *中医杂志*, 2015, 56(9): 753-758.
- [29] 武志娟. 慢性盆腔炎中医常见证候规范化及 PRO 量表的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [30] MOHER D, HOPEWELL S, SCHULZ KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials

- [J]. BMJ, 2010, 340: c869. doi: 10.1136/bmj.c869.
- [31] The CONSORT Group. Extensions of the CONSORT Statement [EB/OL]. [2022-03-28] <http://www.consort-statement.org/extensions>.
- [32] ELM E, ALTMAN DG, EGGER M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies [J]. Lancet, 2007, 370 (9596): 1453-1457.
- [33] LI G, ZHOU L, OUYANG WW, et al. A core outcome set for clinical trials of Chinese medicine for hyperlipidemia: a study protocol for a systematic review and a Delphi survey [J]. Trials, 2019, 20(1): 14.
- [34] WILLIAMSON PR, ALTMAN DG, BLAZEYBY JM, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider [J]. Trials, 2012, 13: 132. doi: 10.1186/1745-6215-13-132.
- [35] 孙亚男, 刘雅莉, 郭俊明, 等. 体现中医药干预特色的结局指标集的构建 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (13): 1134-1137.
- [36] 孙亚男, 何丽云, 雒琳, 等. 中医药治疗慢性乙型肝炎临床试验的核心结局指标集研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4684-4688.
- [37] 李心怡, 石兆峰, 胡嘉元, 等. 针刺治疗偏头痛核心结局指标集的建立 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(1): 7-12.
- [37] LI G, HAN R, LIN M, et al. Developing a core outcome set for clinical trials of Chinese medicine for hyperlipidemia [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 847101. doi: 10.3389/fphar.2022.847101.

Analysis on Application of Composite Outcomes in Clinical Trials of Chinese Medicine for Hyperlipidemia

LI Geng¹, CAO Wencong², TAN Jun², WEN Zehuai^{1,3}

1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medical, Guangzhou, 510120; 2. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. Science and Technology Innovation Center, Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To systematically evaluate the use of composite outcomes in clinical trials of Chinese medicine (CM) for hyperlipidemia, summarize problems and propose solutions. **Methods** Electronic databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, WanFang Data, Sinomed and CNKI were searched to find clinical trials of CM for hyperlipidemia from November 1, 2017 to November 24, 2020. The data of the included studies were extracted, and the composite outcomes as well as the basic characteristics including number of participants, number of dropouts, age, type of hyperlipidemia, CM syndrome, and interventions were analyzed. **Results** A total of 91 articles were included, all of which used effective rate or control rate as a composite outcome. The effective rate/control rate was classified using 3-level (50 articles) and 4-level (40 articles) grading method. There were 88 (96.7%) articles clarified the grading definitions, 70 (76.9%) articles additionally reported the referred standards, guidelines, or textbooks, and the *Guidance for Clinical Research of New Drugs of Chinese Medicine* published in 2002 was the most frequently referred standard (44 articles, 48.4%). The content of the composite outcomes mainly included four aspects, including carotid atherosclerotic plaque, blood lipids test indicators, CM syndrome scores, and disease symptoms and signs. There was substantial heterogeneity of the contents of the composite outcomes across the included studies. Moreover, 97.8% of the studies did not report whether the effective rate or control rate was the primary outcome. **Conclusion** The mainly used composite outcome in clinical trials of CM for hyperlipidemia is effective rate or control rate, which currently has the problems such as inconsistent definitions and content. We therefore recommend that recognized, standardized and verified composite outcomes be used to facilitate the synthesis and comparison of data from similar studies.

Keywords hyperlipidemia; Chinese medicine therapy; composite outcomes; effective rate

(收稿日期: 2021-06-21; 修回日期: 2022-03-29)

[编辑: 柴倩云]