

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.21.016

综述

倾向性评分法在中医药研究中的应用概况

陈曦¹, 杨玉平², 何克林^{1,2}✉

1. 浙江中医药大学第三临床医学院/康复医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 310053; 2. 浙江中医药大学附属第三医院

[摘要] 倾向性评分法可以提高临床试验的效率和准确性, 已被广泛应用于疗效评价对比、疾病发生因素探索、药品不良反应监测等多个领域。目前倾向性评分法在中医药单种疗法干预、复杂干预及中西医结合干预研究中均有一定应用前景, 是作为真实世界研究的良好辅助工具。通过分析中医药临床研究特点, 认为: 1) 倾向性评分法的应用能够加快中医药临床疗效评价研究的进度, 有助于高级别临床证据的收集, 促进中医药疗法的发展与推广; 2) 大数据资源背景下, 倾向性评分法在辅助中医药处方分析、药物安全及不良反应监测、中医大型队列研究方面具有良好的应用前景; 3) 在临床实践过程中, 倾向性评分法可能面临方法选择不当、混杂因素判断或测量有误、结果解释或外推不合理等问题。

[关键词] 倾向性评分法; 观察性研究; 中医药研究; 混杂因素

随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)是医学研究中评价干预措施效果的“金标准”^[1], 然而由于试验设计与执行中的限制, RCT往往难以应用^[2]。相比之下, 观察性研究因其易开展、资源丰富, 在临床研究的疗效评价中应用广泛, 但其研究结果由于混杂因素的影响可能存在较大偏倚。倾向性评分法(propensity score, PS)以概率论为基础, 结合匹配、分层、校正、加权四种具体方法^[3], 可实现对观察性研究中混杂偏倚的控制。当RCT因伦理限制、患者依从性等原因无法顺利开展时, PS可在观察性研究中模拟“类随机化”环境, 使得临床研究的开展更便利、结论更具说服力。近年来, PS逐渐被广泛应用于药物、治疗手段的疗效评价研究中, 但目前中医药领域对PS的应用和研究仍相对缺乏。本文通过总结PS在医学领域的研究现状, 分析其目前所面临的问题, 并对其在中医药研究中的应用情况进行概述, 以期对PS在中医药领域的应用提供参考。

1 PS的概念及类型

基于“反事实”框架, PS被定义为在考虑多种已知混杂因素的情况下, 计算研究对象进入处理组

的条件概率^[4]。PS的突出特点在于通过降维的方式将多个已知的混杂因素转化为一个综合指标——PS值^[5], 通过特定方法平衡PS值在处理组与对照组中的分布, 达到平衡观察性研究中混杂偏倚的目的, 从而使观察性研究的结果尽可能接近RCT结果, 实现“事后随机化”^[6]。根据研究的现有条件选择适宜的PS可以在减少运算量的同时很好地模拟“随机化”环境, 使得观察性研究的结果更可信, 从而填补真实世界研究中RCT无法实现的部分, 并能充分利用现有的临床数据加快推进流行病学研究发展。

PS研究包括PS值的计算和PS的应用, 研究者需要通过Logistic回归、Probit回归、分类与回归树、Boosting算法等方法将多个已知混杂因素转化为PS值^[7], 而后通过倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)、倾向性评分分层法(propensity score stratification, PSS)、倾向性评分校正法(propensity score adjustment, PSA)、倾向性评分加权法(propensity score weighting, PSW)四种方法来指导临床试验中处理组与对照组的分配。

1.1 PSM

PSM作为目前最常见的一种方法, 首先通过降维的方式解决混杂因素多样的问题, 而后按比例进行PS值配对, 使处理组与对照组的基线特征平衡,

基金项目: 浙江省中医药科技计划(2022ZQ047, 2022ZA090)

✉ 通讯作者: 352128492@qq.com

实现模拟随机化的目的^[8-9]。PSM的运用能够减少运算量,提高匹配的效率,但当未知或不可测量的混杂因素存在,或对照组数量远大于处理组时,试验结果可能存在偏倚。因此,PSM更适合样本量大、PS值重合度高的观察性研究^[7]。

1.2 PSS

PSS是将传统分层分析法与PS值结合的方法。在混杂因素复杂的研究中,传统分层分析法往往计算量大且结局不稳定,而研究者结合PS值后可通过计算模型将多个混杂因素转化为一个PS值,再依据PS值将研究对象进行分层^[10]。PSS在降低计算难度、提高结局稳健性的同时,还可以避免过度分层的问题^[11-12],但相较于其他三种方法,其对混杂偏倚的调整效果较弱^[2]。

1.3 PSA

PSA在传统回归方法的基础上将PS值作为新的唯一协变量,在模型中以暴露/处理因素作为分析变量,研究在控制协变量的情况下,暴露/处理因素与结局变量之间的关系^[13]。相较于PSM和传统回归分析方法,PSA既能避免样本丢失所带来的偏倚,又能减少混杂因素复杂带来的影响。但在实际研究过程中,PSA对模型建立的要求较高,因此往往较少单独应用,而常与PSM、PSS、PSW结合应用。

1.4 PSW

PSW将传统标准化法与PS值结合,包括逆处理概率加权法和标准化死亡比加权法。PSW在计算出PS值的基础上,参照“标准化人群”中混杂因素构成的权重,对不同PS值的研究对象赋予权重进行加权,从而达到平衡基线特征、控制混杂偏倚的效果。不同的是,逆处理概率加权法将所有观察对象(处理组+对照组)的集合作为“标准化人群”,加权目的是使两组混杂分布趋近于总人口;而标准化死亡比加权法将处理组作为“标准化人群”,使对照组混杂分布趋近于处理组^[14-15]。PSW可以应用于复杂的混杂变量分析和连续变量分析,但加权后参与数量的改变易导致结果解读的难度增大。

2 PS在国内外医学领域的应用现状

我们以PubMed及中国知网数据库为例,在题名或摘要中检索。其中英文检索词为:propensity score, propensity matching, propensity stratification, propensity adjustment, propensity weighting;中文检

索词为:倾向性评分、倾向性匹配、倾向性分层、倾向性校正、倾向性加权。文献发表时间限定为从数据库建库至2023年12月31日。最终在PubMed数据库中检索57 878篇文献,其中2019—2023年发表数量为41 370篇(占71.5%);在中国知网数据库检索3539篇文献,其中2019—2023年发表数量为3076篇(占86.9%),且发文量呈逐年上升趋势。

当前PS主要用于以下五个方面:1)同一疾病不同干预疗法的疗效验证或对比分析^[16-17];2)探究疾病间及疾病相关风险因素对疾病发生和预后的影响^[18-20];3)探究行为、生活方式对疾病发生和预后的影响^[21-22];4)探究社会及心理因素对健康的影响^[23-24];5)应用于药品不良反应监测,在提高效率的同时减少可疑信号的假阳性率^[25]。

近五年来,国内有关PS的研究逐渐增多,且多集中在PSM的研究或应用,虽然相关文献报告质量尚可,但是多数研究对缺失值的报告处理情况不佳^[26]。此外,有文献在PS各方法的应用特点^[27]、PS与传统分析方法的结果差异对比^[8]等方面作出详尽报道,有助于研究者在真实世界研究中更好地应用PS。

3 PS在中医药领域的应用现状

中医疗法的有效性和安全性验证是中医药发展和推广中的重要任务。相较于传统RCT,真实世界研究被认为更接近临床实际,也更适用于中医药领域的临床疗效评价。整体观念是中医基础理论的核心理念,中医师在该理论指导下往往在四诊阶段纳入更多的信息作为疾病诊疗的参考,同时给出针对性治疗方案。更多信息的纳入意味着在疗效验证和对比研究中需要考虑更多的混杂因素,PS作为真实世界研究的良好辅助工具,在平衡混杂因素方面具有天然优势,能够加速中医药领域的疗效验证和疗法推广^[28]。同时,在大数据背景下,处方分析、药物安全研究、中医药大型队列研究也得到了快速发展。下面将以中医药临床疗效评价、大数据资源发展和其他领域的应用为切入点,总结PS在中医药领域的应用现状。

3.1 在中医药临床疗效评价中的应用

中医药疗法主要包括方药、针刺、艾灸、拔罐、推拿等。在基础研究领域,研究者目前难以从“结构-功能”层面解释分析中医药疗法的原理和有效性,而在临床研究中,中医药疗法往往能够给

出较好的疗效评价^[29]。在此基础上, PS的应用降低了观察性研究对试验设计和操作过程的要求, 使得更多的中医药疗法评价研究得以快速开展, 并在单种疗法干预、复杂干预、中西医结合干预中均有一定的应用前景。

3.1.1 中医药单种疗法干预 根据上述检索结果, 近五年来, 国内PS在中医药领域的应用逐步增多, 中国知网数据库检索到相关文献218篇, 且多应用于单种疗法干预的疗效评价。例如, 清金化浊方协同西医治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重的疗效研究^[30], 清开灵注射液治疗缺血性脑血管疾病^[31]和脉络舒通丸治疗周围血管疾病^[32]的真实世界疗效评价, 复方斑蝥胶囊辅助治疗对原发性肝癌的疗效研究^[33], 健脾解毒方对晚期大肠癌转移的疗效评价^[34]等。中医药学流派众多、特色疗法丰富, PS的应用可以大大加速中医药单种疗法干预的疗效验证, 并进一步为中医药复杂干预和中西医结合干预的疗效评价奠定基础。

3.1.2 中医药复杂干预 在实际场景中, 中医药疗法是复杂的、动态的、综合的, 如在多囊卵巢综合征的诊疗中依据月经周期规律和患者具体情况采用分周期针法^[35]或针药结合^[36]的治疗方法。对中医药复杂干预的疗效评价既需要考虑其中单种疗法的有效性, 也需要考虑不同组合复杂干预之间的疗效对比, 这使得研究对混杂因素的控制难度大大增加。此外, 中医药治疗周期较长, 患者依从性难以保证, RCT往往难以开展, 而PS可以控制混杂偏倚, 运用于中医药复杂干预的临床疗效评价是合适和恰当的^[37]。如有研究制定中医综合康复方案治疗中风后关节活动障碍患者, 采用PS控制混杂因素, 证明了该方案的疗效较好^[38]。因此, PS的应用为真实世界下中医药复杂干预疗效的评价和创新发展提供了有力的工具支撑^[28]。

3.1.3 中西医结合干预 中西医结合干预研究在我国临床多领域逐步开展, 目前仍存在理论框架差异、临床证据不足、制度不完善、中西医疗法“结而不合”等问题^[39]。PS的应用可以帮助研究者大规模开展临床研究, 分析中医疗法和西医疗法在疾病治疗中的特长, 结合临床实践和疾病发展规律对比探究中西医结合的更好模式, 证实中西医结合治疗的优势。例如, 中西医药物联合使用的临床疗效评价^[40-41]、中西医方案与西医方案治疗儿童社区获得性肺炎的疗效比较等^[42]研究, 均采用PS验证了中西医结合干预的有效性。

3.2 在中医药大数据资源发展中的应用

互联网及大数据资源的发展在加快中医药行业规范化进程的同时, 为中医药治疗的普及奠定了坚实基础。PS在大数据背景下具有高效性、科学性, 具体体现在中医药研究的处方分析、药物安全及不良反应监测、中医大型队列研究领域。

3.2.1 处方分析 基于中医药大数据资源库的搭建, 应用PS可以帮助研究者在处方的有效性分析中消除有效组和无效组间的混杂偏倚, 从而为处方分析的科学性提供保障, 并加快相关疾病有效处方及核心处方的研究。如将PS运用于慢性阻塞性肺疾病的中医药处方分析研究中^[43], 可以进一步为中医临床决策尤其是基层卫生领域的中医药处方应用提供强有力指导。

3.2.2 药物安全及不良反应监测 中药安全性问题是中医药国际化进程中面临的主要问题之一。大数据背景下, 大量中药临床应用的药物安全及不良反应监测数据可以获取, 并可被加以研究。目前, PS在临床药品不良反应信号检测中应用广泛^[44], 如中成药桂枝茯苓胶囊的不良反应研究^[45]。PS的广泛应用可以辅助监控中药临床安全^[46], 有效应对国际上对中药毒副作用、肝肾损伤等安全问题的质疑。

3.2.3 中医大型队列研究 大型队列研究是中医表型组学^[47]、中医体质学^[48]、中医“治未病”学说^[49]等研究的基础。大数据背景为中医传统理论的现代发展提供了临床数据基础, 同时海量数据也对数据处理方法提出了较高的要求。有队列研究^[50]通过PS证明了中医治疗可延缓原发性肝癌患者术后复发, 促进术后体质恢复, 并具有延长总生存时间的潜力; 另有队列研究^[51]采用PS, 结果发现真实世界环境下复方苦参注射液可能延长胃癌患者生存期, 且复方苦参注射液联合艾迪注射液对接受化疗及根治性手术的胃癌患者生存获益可能更为明显。PS作为平衡混杂偏倚的有力工具, 能够加快中医大型队列研究的发展, 可为中医发挥整体观念特长、导向精准医学提供临床证据^[52]。

3.3 在中医药其他领域的应用

除了中医药疗法验证推广和大数据应用, PS的应用在中医药领域还有部分创新发展, 例如融合PSM和广义线性混合模型建立中医药临床评价创新方法^[53]、基于中医理论探究不同疾病间的相关性^[54]、探究中医证候分布和某一疾病临床特征的相关性^[55]等。PS作为处理多样混杂的有力工具,

可被创新应用于多种研究,在促进中医药传统理论发展、中西医结合发展中还有很大潜力。

4 PS在中医药研究中应用面临的挑战

PS虽然可极大地提高中医药临床研究的效率,但在实际操作中仍面临方法选择、混杂测量及残余混杂、结果解释和外推等问题。研究者应当了解PS各种方法的适用条件,并在试验中尽可能完善设计,减小试验误差。

4.1 方法选择

若对研究样本的总体特征把握不当或对PS的具体使用方法了解不足,研究者在PS值的计算和PS的实际使用过程中可能无法准确选择合适的处理方法,使得混杂因素未能得到较好的处理,导致研究结果与预期产生较大偏差。PSM在样本量大及匹配两组间重叠空间足够大时效果更好,若样本不足或组间PS值匹配度不高,可能导致最终得出的匹配数量不足或大量样本丢失。PSS可提高分层分析的效率,能够避免样本丢失的问题,但对混杂偏倚的矫正效果弱于其他三种方法且不适用于生存分析。PSA和PSW同样使用试验中的所有数据,其中PSA是四种方法中唯一将PS值纳入回归模型的方法,但对于建模的准确性要求较高,而PSW的主要操作难度则是在结果解读和结论外推上。因此,PS的四种方法在实际操作中均有其优劣,研究者应当在学习具体方法和分析研究特征的基础上选择合适方法,并在应用PS后对基线特征的调整效果进行检验。

4.2 混杂测量及残余混杂

在试验中,与研究因素和研究结果均有关联且可能引起结果偏倚的因素,被称为混杂因素^[56]。PS仅能控制已知可测量的混杂因素,对于一些未知或不可测量的混杂因素仍存在无法控制的问题。当研究者对潜在混杂因素识别和测量不充分、不准确时,残余混杂将对试验结果造成影响。中医学在整体观念指导下认为影响人体健康及疾病预后的因素相当复杂且部分较为主观,因此,研究者在混杂因素纳入的过程中应尽可能全面考虑,正确识别混杂因素并进行规范化处理。临床试验中常见的混杂因素主要有性别、年龄、病情严重程度等,纳入中医四诊信息和证候诊断是PS在中医药领域面临的特殊挑战。中医四诊信息和证候诊断往往缺乏客观化标准,在现有研究的混杂处理中也常常被忽略。针对这一现状,目前已有研究通过现代化中医智能

设备辅助开展中医标准化数据采集以尽可能减少偏倚,如应用压力感受器原理实现中医脉诊仪量化采集脉诊数据^[57],但其临床应用和推广还需经过大量实践验证。现阶段,研究者可结合文献报道的危险因素或者传统的多因素回归分析方法识别混杂因素,参考既往研究经验或根据相关临床指导原则对相关数据进行统一处理,并进一步通过敏感性分析评估基线调整的效果。此外,还可使用工具变量法、双重差分法和底事件率比较校正法对不可测量及未知混杂因素进行校正^[56],以排除残余混杂的影响。

4.3 结果解释和外推

PS的结果解释需要考虑样本丢失、模型建立等情况的影响^[9]。PSM是按照处理组研究对象进行匹配,要求处理组和对照组的倾向得分有较大的共同取值范围,如果两组间完全不均衡,或者两者的共同取值范围过小,可能造成部分研究对象无法被匹配而丢失,导致纳入样本量过少,影响结果的稳健性。为了弥补PSM的不足,可在实际应用过程中结合其他PS方法,如在初始误诊对菌血症患者死亡率的影响研究中,联合使用PSM与PSW进行模型构建^[58],使最终的结果解释更加稳健。PS结果的外推性也是需要关注的问题。目前多数观察性研究在单中心开展,会影响结果的外推性,未来可开展多中心的观察性研究,弥补上述不足。另外,PS能够模拟随机化环境,辅助试验结果在临床实践中更好地解释和外推,但无法完全替代RCT研究,因为RCT可以尽可能避免选择偏倚和测量偏倚。因此,中医药研究中的试验结果解释和外推应当结合临床实际具体分析,当研究结果产生不稳健或明显逻辑错误时,应当对PS过程进行检查修正,并结合均衡性检验及评价模型,形成稳健的结果解释和外推。

5 小结

在中医药临床研究中,混杂因素多样、干预方式复杂是重要特征。PS的应用可以促进观察性研究的快速开展,以补充RCT的不足,为充分利用临床资源、获得更高级别临床证据提供思路。一方面,PS研究可以加快中医药疗法的疗效验证,促进中医药疗法的推广和创新发展;另一方面,在大数据背景下,PS作为中医处方分析、药物安全研究、中医大型队列研究中的有力工具,为传统理论的创新发展和中医药国际化进程提供了有力支持。此外,PS在中医药各类研究中还有不断挖掘和创

新发展的潜能。当前 PS 的应用仍存在问题,研究者应当根据实际情形选择合理的数据处理方法,并合理应对数据本身存在的问题。

参考文献

- [1] LIM CY, IN J. Randomization in clinical studies[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(3): 221-232.
- [2] DEB S, AUSTIN PC, TU JV, et al. A review of propensity-score methods and their use in cardiovascular research[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(2): 259-265.
- [3] HAUKOOS JS, LEWIS RJ. The propensity score [J]. JAMA, 2015, 314(15): 1637-1638.
- [4] ROSENBAUM PR, RUBIN DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects[J]. Biometrika, 1983, 70(1): 41-55.
- [5] BENEDETTO U, HEAD SJ, ANGELINI GD, et al. Statistical primer: propensity score matching and its alternatives [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018, 53(6): 1112-1117.
- [6] 和思敏, 张雨, 彭刘庆, 等. 倾向性评分与孟德尔随机化国内研究现状[J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(3): 325-330.
- [7] 凤元芳, 赵爱光. 倾向性评分法在观察性临床研究中的应用[J]. 中国临床研究, 2016, 29(2): 276-279.
- [8] WANG J. To use or not to use propensity score matching? [J]. Pharm Stat, 2021, 20(1): 15-24.
- [9] KANE LT, FANG T, GALETTA MS, et al. Propensity score matching: a statistical method[J]. Clin Spine Surg, 2020, 33(3): 120-122.
- [10] AUSTIN PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies [J]. Multivariate Behav Res, 2011, 46(3): 399-424.
- [11] LINDEN A. Combining propensity score-based stratification and weighting to improve causal inference in the evaluation of health care interventions[J]. J Eval Clin Pract, 2014, 20(6): 1065-1071.
- [12] BROWN DW, GREENE TJ, SWARTZ MD, et al. Propensity score stratification methods for continuous treatments [J]. Stat Med, 2021, 40(5): 1189-1203.
- [13] ELZE MC, GREGSON J, BABER U, et al. Comparison of propensity score methods and covariate adjustment: evaluation in 4 cardiovascular studies [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(3): 345-357.
- [14] MAO H, LI L, GREENE T. Propensity score weighting analysis and treatment effect discovery [J]. Stat Methods Med Res, 2019, 28(8): 2439-2454.
- [15] ZHOU Y, MATSOUAKA RA, THOMAS L. Propensity score weighting under limited overlap and model misspecification [J]. Stat Methods Med Res, 2020, 29(12): 3721-3756.
- [16] HUANG B, XU MC, PENNATHUR A, et al. Endoscopic resection with adjuvant treatment versus esophagectomy for early-stage esophageal cancer [J]. Surg Endosc, 2022, 36(3): 1868-1875.
- [17] CHEN J, SOULTANIS KM, SUN F, et al. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy: a propensity score-matched study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 162(6): 1619-1628.
- [18] HU JS, JIN YP, WU JK, et al. Skeletal muscle index based on CT at the 12th thoracic spine level can predict osteoporosis and fracture risk: a propensity score-matched cohort study [J]. Front Med (Lausanne), 2024, 11: 1387807. doi:10.3389/fmed.2024.1387807.
- [19] BURKARD T, HOLMBERG D, THORELL A, et al. The association between bariatric surgery and cataract: a propensity score-matched cohort study [J]. Surg Obes Relat Dis, 2022, 18(2): 217-224.
- [20] 高峰, 黄丽娜, 汪伟, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并静脉血栓栓塞症中医证候及相关危险因素的回溯性分析[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2148-2153.
- [21] WANG Y, CHEN H. Effects of mobile Internet use on the health of middle-aged and older adults: evidences from China health and retirement longitudinal study [J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 1490.
- [22] FAN CHIANG YH, LEE YW, LAM F, et al. Smoking increases the risk of postoperative wound complications: a propensity score-matched cohort study [J]. Int Wound J, 2023, 20(2): 391-402.
- [23] KIM JW, BYUN MS, LEE JH, et al. Spouse bereavement and brain pathologies: a propensity score matching study [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2022, 76(10): 490-504.
- [24] MORRISH N, MUJICA-MOTA R, MEDINA-LARA A. Understanding the effect of loneliness on unemployment: propensity score matching [J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 740.
- [25] 王超, 吴聘, 许金芳, 等. 倾向性评分匹配法在不良反应信号检测中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2012, 29(6): 855-858.
- [26] 张晋高. 应用倾向性评分文献的报告质量现状及其影响因素分析 [D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
- [27] AUSTIN PC, YU AYG, VYAS MV, et al. Applying propensity score methods in clinical research in neurology [J]. Neurology, 2021, 97(18): 856-863.
- [28] LIAO X, XIE YM. What can comparative effectiveness research, propensity score and registry study bring to Chinese medicine? [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(10): 1490-1495.

- 792-795.
- [29]任秀玲. 中医学本质论[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 693-696.
- [30]马纪长, 黄丽娜, 冯文辉, 等. 清金化浊方协同治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重痰热瘀肺证患者住院期间血栓事件影响的回顾性队列研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(18): 1897-1902.
- [31]郝璐, 谢雁鸣, 章轶立, 等. 基于医院信息系统的清开灵注射液治疗缺血性脑血管疾病的真实世界疗效分析[J]. 中医杂志, 2019, 60(13): 1123-1128.
- [32]成冯镜茗, 张利丹, 王连心, 等. 基于倾向性评分的脉络舒通丸治疗周围血管疾病疗效的真实世界研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(24): 2164-2170.
- [33]侯杰, 时克, 刘遥, 等. 复方斑蝥胶囊辅助治疗对原发性肝癌脾虚血瘀证患者三年生存情况影响的回顾性研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(13): 1249-1255.
- [34]杜美璐, 侯风刚, 石齐, 等. 健脾解毒方对晚期大肠癌同时性和异时性转移患者生存时间影响的回顾性分析[J]. 中医杂志, 2023, 64(8): 820-826.
- [35]贾雯涵. 分周期针法治疗多囊卵巢综合征的临床疗效分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [36]王京, 杨改红, 安俊丽, 等. 针刺加中药多囊卵巢综合征的临床疗效及心血管系统的调节作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(7): 1220-1225.
- [37]叶晓勤, 谢雁鸣, 王利娜, 等. 倾向性评分法在中医复杂干预非随机化数据疗效评价中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3414-3417.
- [38]赵若男, 宋瑞, 何丽云, 等. 中医综合康复方案治疗中风后关节活动障碍前瞻性队列研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(21): 2060-2065.
- [39]张新江, 张新雪, 赵宗江. 中西医结合研究范式的思考与探索[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(11): 3859-3865.
- [40]杨丽, 王树庆, 王素珍, 等. 补肾活髓颗粒联合西药治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效的倾向指数研究[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 42-45.
- [41]史随随, 周剑, 高君, 等. 基于真实世界研究评价四桑明目方联合西医治疗对晚期湿性老年性黄斑变性患者视力、眼底情况及生活质量的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(5): 772-776.
- [42]赵雪, 王雪峰, 申昆玲, 等. 中西医结合方案与西医方案治疗儿童社区获得性肺炎轻症疗效比较的前瞻性队列研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(18): 1745-1752.
- [43]吴纪龙. 中医药大数据资源数据仓库构建及处方分析应用研究[D]. 北京: 北京交通大学, 2021.
- [44]张筱. 贝叶斯倾向性评分模型及其在药品不良反应信号检测中的应用[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- [45]魏瑞丽, 谢雁鸣, 张文丽. 基于自发呈报系统 1500 例桂枝茯苓胶囊不良反应特征及预警分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(7): 1497-1502.
- [46]吕健, 王连心, 谢雁鸣. 基于处方序列与处方序列对称分析的中药药物警戒[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5468-5474.
- [47]原淳淳, 王晶, 舒冰, 等. 中医表型组学的概念与相关研究体系的构建[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 407-411.
- [48]吴浩然, 陈雪梅, 王琦. 基于表型组学的中医体质学研究及方向[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2101-2106.
- [49]邝秀英, 于琦, 李敬华, 等. 基于大数据交汇的中医“治未病”知识服务与临床应用系统构建[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(1): 236-241.
- [50]陈虹宇, 甄宏德, 周瑞生, 等. 中医治疗对原发性肝癌术后复发及生存时间的影响[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(5): 18-24.
- [51]杨蝶, 张禹森, 张晓春. 复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响: 一项真实世界回顾性、多中心队列研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(23): 2259-2265.
- [52]全小林, 赵林华, 张博荀. 表型组学与中医药创新发展[J]. 科学, 2022, 74(1): 22-25, 4.
- [53]吕健, 刘光宇, 赵晓晓, 等. 基于队列多重随机对照试验的中医药临床评价创新方法及适用性评价方法的探索构建[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 272-278.
- [54]薛倩倩. 基于“聚于胃关于肺”探讨 216 例 COPD 患者与 HP 感染的相关性[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023.
- [55]曾冬敏. 基于 HIS 系统探究抗 RA33 抗体阳性类风湿关节炎患者的临床特征和中医证候分析[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [56]赵国桢, 高子恒, 赵晨, 等. 中医观察性研究中混杂因素识别及控制的方法及挑战[J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2024-01-08) [2024-07-20]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20240422>.
- [57]赵国桢, 郭诗琪, 庞华鑫, 等. 人工智能技术在辅助中医诊疗及诊疗标准化中的应用[J]. 中医杂志, 2022, 63(24): 2306-2310.
- [58]EIKENBOOM AM, LAMBREGTS MMC, DE BOER MGJ, et al. Influence of initial misdiagnosis on mortality in patients with bacteraemia: propensity score matching and propensity score weighting analyses [J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 389.