

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.23.006

匹配调整间接比较法在中医药疗效评价中的应用探讨

李国栋¹, 胡馨雨², 曹卉娟¹✉

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. 北京中医药大学针灸推拿学院



[摘要] 随机对照试验(RCT)被广泛应用于中医药临床疗效评价中,但同时也有成本高、周期长、患者招募和入组困难等局限性。匹配调整间接比较法(MAIC)的提出在一定程度上可以缓解传统RCT的方法学局限性所带来的问题。介绍MAIC的基本原理,分析比较锚定法和非锚定法两种设计方法的异同及优缺点。通过针刺治疗阵发性偏头痛和艾灸治疗腹泻型肠易激综合征两则应用实例分析,详细介绍MAIC在中医药疗效评价中应用的方法学特征,并探讨MAIC在中医药疗效证据评价、中医非药物治疗疗效评价和中药新药研发中的优势、可行性,以及在现有研究、匹配因素和样本量方面的局限性,结合模拟治疗比较法、模拟目标试验和伦理提出了展望,以期为中医药疗效评价提供建议与参考。

[关键词] 中医药疗效评价; 匹配调整; 间接比较; 随机对照试验

作为干预措施疗效评价的金标准,随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)将患者随机化分组,保证研究对象均衡可比,并采用盲法控制实施偏倚,使研究结果更具有真实性和可靠性。然而,作为一种直接比较的方法,即同期纳入观察两种不同干预措施对同质受试对象的疗效并统计分析对比其差异的设计方法,RCT在实施过程中不可避免地存在局限性。一方面试验周期长,时间和经济成本相对高昂^[1];另一方面,特定筛选的受试人群、严格把控的理想环境使RCT与真实临床诊疗环境有差异,导致结果外推性受限^[2];此外,RCT也面临安慰剂对照设置是否合理等伦理性挑战^[3]。就中医药RCT来说,经常会面临对照组患者入组困难的情况,除了RCT严格的患者纳入排除标准的原因之外,还受患者对干预措施明显意愿偏好的影响^[4]。

近年来,真实世界研究(real-world study, RWS)在中医药疗效评价领域广泛应用^[5]。RWS包括非随机临床对照研究及观察性研究等,可借助从中医临床数据库中采集的实际诊疗过程的数据,得到更高质量的真实世界证据,符合中医药临床实践“辨

证论治”“三因制宜”的特征,在一定程度上缓解了上述局限性带来的问题。然而,RWS设计仍存在诸多问题,例如观察性研究因其方法学上的局限,研究结果存在较大偏倚,其证据等级不如RCT;实用性随机对照试验^[6](pRCT)虽更符合临床实际,但同时也有研究对象代表性差、无法实施盲法、内部真实性较低等问题。

在缺乏直接比较证据的情况下,进行观察性研究以外的其他研究设计进行两种干预措施的疗效比较有待探讨。1997年,Bucher等^[7]提出了间接比较法,即利用现有数据和已发表的临床研究证据来评估干预措施疗效的一种节约而有效的替代方法。间接比较法主要包括未调整间接比较和调整间接比较,未调整间接比较直接从两个独立的试验中各提取一组数据进行比较,并不对数据作额外处理,可能会因提取的两组研究对象来自不同的试验而存在基线特征、治疗期间其他混杂因素分布不平衡导致的可比性差^[8]。相比而言,调整间接比较法则基于目标人群进行校准,一定程度上能使基线和关键因素分布较为均衡。本文主要对调整间接比较法中的一种——匹配调整间接比较法(matching-adjusted indirect comparison, MAIC)进行介绍并探讨其在中医药领域应用的前景。

基金项目:北京中医药大学横向科研发展基金项目(2023-HXFZJJ-021)

✉ 通讯作者:huijuancao327@hotmail.com

1 MAIC 的研究模式介绍

1.1 定义与模式

MAIC 是一种基于目标人群校准的间接比较方法,该方法通过使用类似于倾向性评分加权的方法,将患者特征相似的不同组别进行匹配、重组,能够使组间基线平衡,排除混杂变量的影响,从而达到疗效比较的目的^[9]。MAIC 适用于比较来自不同试验的两种干预措施的间接比较,至少可部分保留原 RCT 的优势。该方法需收集目标干预措施的全部个体病例数据(individual patient data, IPD)和对照措施的汇总性数据^[10](aggregated data, AgD)。该方法按照 AgD 人群的纳入排除标准、基线水平、随访时长等方面对 IPD 进行校准并比较分析。

MAIC 分为锚定 MAIC 与非锚定 MAIC 两种方法。非锚定 MAIC 用于单臂试验或无共同对照组的两组试验的间接比较,只需纳入待评价干预措施的单组数据;锚定 MAIC 中两种干预措施需有共同对照组,假设有两组直接比较的试验 A vs C 和 B vs C,以 C 作为共同对照组(C 可以是阳性对照组或安慰剂),调整 A 和 B 进行间接比较,也是一种直接比较与间接比较相结合的方法。不论哪种 MAIC,前提条件是纳入比较的研究之间具有相似特征,比如研究设计、纳入人群、评价方法、结局指标等。对于 IPD 和 AgD 两组数据在纳入和排除标准、随访时间、基线特征等方面的差异,首先将 IPD 的纳入和排除标准、随访时间等人群特征与 AgD 进行匹配而达到相似性,IPD 的样本量在匹配过程中会减少;其次使用 Logistic 回归估计倾向评分,对 IPD 的基线数据进行加权调整并与 AgD 基线数据分布一致。非锚定 MAIC 适用于两种数据情况,一是两组研究至少有一个是单臂试验,二是两组研究来源于两组不同对照方案的 RCT。相比锚定 MAIC,非锚定 MAIC 纳入研究的方法更灵活,更容易执行,但研究结论的准确性相对较差。不论是锚定还是非锚定的 MAIC,都需要通过纳入所有与结局相关的重要预后变量和效果修饰因子来最大限度地减少潜在的偏倚,从而尽可能地保证随机化原则。

1.2 MAIC 的既往应用概述

在 2016 年已有发表的 NICE (National Institute for Health & Clinical Excellence, 英国国家卫生与临床优化研究所) 文件^[11]对此前应用该方法的文献进行了综述。为进一步了解近 10 年来 MAIC 方法的应用现状,我们检索梳理了中国知网、维普网、万

方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、Embase 数据库自 2016 年 1 月至 2024 年 5 月发表的相关文献,题目检索包含“匹配调整”“间接比较”或“Matching-Adjusted Indirect Comparisons”,得到中文文献 6 篇、英文文献 421 篇,包括理论研究 46 篇,疗效评价 337 篇,药物经济学研究 27 篇,综述 17 篇。

依据国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)对检索结果中疗效评价文献进行疾病类型分析(详见附图 1,请扫描本文二维码获取),结果显示肿瘤疾病类型占比 53.1% (179/337),数量最多。相对于非肿瘤药物临床试验,抗肿瘤药物临床试验受试对象的特殊性以及涉及受试者生命健康权等的诸多医学伦理问题^[12],导致在肿瘤疾病临床研究中开展 RCT 难度较大,难以实现疗效的直接比较,MAIC 则为抗肿瘤药物疗效评价提供了可能的途径。由于肿瘤疾病类型中多发性骨髓瘤数量较多,故本文以多发性骨髓瘤的研究为例,描述分析已发表的 12 项 MAIC 研究的设计特征(详见附表 1,请扫描本文二维码获取)。被分析的 12 项研究均应用非锚定 MAIC,研究数据来源于 RCT 或单臂试验;其中 11 项研究的试验组样本量为 97~682 例、对照组样本量均大于(甚至两倍于)试验组样本量、符合观察性研究设计特征;对于匹配所考虑的要素,涉及平均年龄、性别比、确诊后年数、肌酐清除率、患者体力活动状态评分、国际分期等患者基线特征,以及有效样本量、结局指标等方面;对于各项 MAIC 的局限性,涉及加权后有效样本量减少、调整匹配因素有限、IPD 数据缺失、随访时间有限等方面。

2 MAIC 在中医药领域的研究实例

在 427 篇研究中,中医药研究仅有 3 篇(其中正式发表的仅 1 篇^[13]),1 篇为针刺研究,2 篇为艾灸研究,均为评价干预措施的有效性和安全性。可见,MAIC 很少被应用于中医药研究领域。下文以《针刺与瑞玛奈珠单抗防治阵发性偏头痛的匹配调整间接比较》^[13]和《艾灸合募配穴治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效观察及间接比较研究》^[14]为例,介绍 MAIC 在中医药领域的具体应用。

2.1 研究内容

《针刺与瑞玛奈珠单抗防治阵发性偏头痛的匹配调整间接比较》^[13]比较了针刺与瑞玛奈珠单抗两种治疗方案对阵发性偏头痛的疗效。该研究在缺少

针刺与瑞玛奈珠单抗直接比较证据的情况下,采用非锚定 MAIC 的方法匹配比较了来自不同国家的两组 RCT 数据。两组 RCT 分别以安慰针刺和安慰剂对照,在患者纳入和排除标准、结局指标等方面非常相似。结果表明,针刺和瑞玛奈珠单抗在减少每月偏头痛天数和急性用药天数方面具有相似的功效,但针刺治疗的不良事件发生率更低,可能为患者提供了一种低风险的治疗选择。《艾灸合募配穴治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效观察及间接比较研究》^[14]开展了艾灸合募配穴治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效与安全性评价,由于缺乏艾灸合募配穴与匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的直接比较效果研究,该研究开展了艾灸治疗腹泻型肠易激综合征的单臂临床试验,通过非锚定 MAIC 方法,与既往发表的文献(仅纳入 1 篇文献)中口服匹维溴铵治疗本病的临床疗效进行历史对照。根据纳入的这项研究中对对照组口服匹维溴铵组的基线数据和观察指标,将艾灸试验组进行匹配调整。比较结果显示,艾灸合募配穴治疗腹泻型肠易激综合征疗效明显优于西药匹维溴铵,且具有良好的安全性,证明艾灸合募配穴可作为腹泻型肠易激综合征安全有效的替代治疗方式。

2.2 研究方法学特征

我们对以上两项研究的方法学特征进行了梳理,详见表 1。

3 MAIC 在中医药疗效评价中的应用探讨

3.1 MAIC 在中医药疗效评价中的优势及可行性

3.1.1 疗效证据评价的有益补充 在中医药 RCT 实施过程中,对于因患者意愿而导致的对照组招募

和入组困难,甚至中途脱落的情况,一方面,锚定 MAIC 能将具有共同对照组的现有试验数据进行间接比较;另一方面,对于无共同对照组的试验数据,还能通过设计单臂试验和患者纳入排除标准,利用真实世界数据筛选、匹配患者作为单臂试验的对照组,既能减少临床试验所需的样本量,在一定程度上可提高患者依从性,避免对照组设置困难,保证研究顺利实施,也能缓解随机分组采取不同的干预措施可能会涉及的伦理学问题。

MAIC 利用现有数据和已发表的临床研究证据,通过匹配基线和加权调整来实现疗效评价,能有效解决缺少直接比较研究证据的难题。当两种中医药干预方案未开展过 RCT 研究,不论有无可用的共同对照组数据,都可以通过 MAIC 法实现均衡可比,既能有效利用医疗信息资源,又能避免开展新 RCT 带来的失败风险和高昂的时间和经济成本,节约而又高效。

3.1.2 中医非药物治疗法疗效评价的新尝试 作为中医特色疗法,针刺、艾灸、推拿、拔罐以及刮痧等中医非药物治疗法具有简便、价廉、副作用小和见效快等优势。在临床实践中,通常以针刺加艾灸、针刺加推拿、针罐结合、温针治疗等联合干预方式进行;作为复杂干预,穴位的选择、进针的长度、刺入方式、手法差异和行针操作等因素都会对治疗效果产生影响^[14]。但 RCT 倾向于应用简化方案或标准化方案,可能导致中医非药物治疗法实际效果被低估。此外,患者的意愿、偏好和难以设置安慰对照也导致难以采用 RCT 评价非药物治疗法^[15]。依托国内外发表的大量 RCT 研究基础,结合单臂试验,

表 1 MAIC 在中医药疗效评价中应用实例的研究设计

Table 1 Research design of the case study of MAIC in the evaluation of the efficacy of traditional Chinese medicine		
项目	针刺与瑞玛奈珠单抗	艾灸与匹维溴铵
研究方法	非锚定 MAIC	非锚定 MAIC
研究类型	RCT 针刺组与 RCT 瑞玛奈珠单抗组,分别有相似的对照组(安慰针刺或安慰剂对照)	单臂艾灸试验组与 RCT 匹维溴铵组
来源	选取现有 RCT 试验数据	设计并开展单臂试验;根据纳入排除标准,利用文献数据库检索并筛选相关研究
匹配项目	患者纳入排除标准、年龄、女性参与者比例、体重指数、偏头痛持续时间、每月偏头痛天数、中等严重程度头痛天数、急性用药天数	年龄、女性参与者比例、病程、肠易激综合征严重程度评分、腹痛程度评分、腹痛频率评分、Bristol 大便性状分型量表评分
匹配方法	根据瑞玛奈珠单抗组纳入排除标准和 AgD 数据,匹配针刺组患者 IPD 数据	根据纳入研究中匹维溴铵组 AgD 数据,匹配单臂艾灸试验组 IPD 数据
统计分析方法	基线数据:女性参与者比例采用卡方检验,其余采用 <i>t</i> 检验;加权调整:R 软件 MAIC 程序包	与针刺对照瑞玛奈珠单抗研究相同

注:MAIC,匹配调整间接比较法;RCT,随机对照试验;IPD,个体病例数据;AgD,汇总性数据。

MAIC 可为中医非药物疗法有效性和安全性评价提供新的尝试,以作为 RCT 研究的补充性证据。

3.1.3 中药新药研发的临床证据参考 中医药在肿瘤防治方面具有确切疗效。近些年来,中药抗肿瘤新药研发取得了较大进展^[16]。中药的多靶点效应在肿瘤和复杂疾病防治方面具有巨大优势^[17],随着药物研发技术水平的提高,将会出现更多针对特定靶点设计的中药新药,加之临床用药需求的增长,为临床患者治疗提供了更多选择。同样的疾病人群经常有多种可用的治疗方案,因此需要科学评估和比较,以做出最佳的临床决策和实践。RCT 虽作为金标准,但由于可行性、成本、时间等原因,临床上很少针对优于标准治疗的不同方案直接开展 RCT 比较。较之传统间接比较和网状 Meta 分析,MAIC 可提高结果的精确性和统计学效能^[18]。因此,在可行的情况下 MAIC 可作为一种中医药抗肿瘤临床方案评价的选择。另外,少见靶点发病率较低,患者数量少,一般会采用单臂试验进行疗效评价。由于少见靶点研究缺少同期对照,因此采用历史数据作为外部对照。MAIC 则为单臂试验提供了可实现均衡可比的历史数据,为药品上市前评价提供一定的证据支持。

3.2 MAIC 的局限

3.2.1 现有中医药领域 MAIC 研究的局限 目前中医药领域应用的 MAIC 均为非锚定 MAIC,锚定 MAIC 仍未得到应用,未来可应用空间较大。由于锚定 MAIC 法有相同的对照组作为桥梁,从统计学角度认为锚定相比于非锚定能得出偏倚较小的结果^[19]。由于特定的试验设计和纳入排除标准,锚定法的实践难度较大,应用范围较窄,因此非锚定 MAIC 在应用中较为常见。而且,单臂试验的间接比较只能采用非锚定方法。不管是锚定法还是非锚定法,都有可能因为组间人群基线差异大而导致匹配失败;即使匹配成功,也可能因为样本量较小而影响结果的可靠性。

3.2.2 匹配因素的局限性会影响组间可比性 在患者群体方面,MAIC 以目标人群作为推广对象,因此在真实世界中,只有在与目标人群相似的适应证人群中才能推广,其推广价值有限;IPD 数据需对标 AgD 数据进行匹配,要求 IPD 数据的人群特征范围大于 AgD 数据。但在很多情况下,IPD 数据的人群特征范围较狭窄,很难甚至无法匹配;由于试验间报告的差异,MAIC 只能调整试验之间相互报告的基线变量,无法避免其造成的潜在偏倚。在统

计分析方面,MAIC 是通过权重来进行赋值的,所以在样本量小或者待比较试验人群组间差异较大的情况下有可能出现极端的权重值,导致相对疗效估计存在着较大的不稳定性;MAIC 中匹配的统计性能有限,无法解决在试验之间存在影响治疗的差异,例如人群差异,依从性、脱落率的差异等。这些混杂因素的不平衡仍然会导致偏倚的发生,必然会使证据的等级和强度降低,因此在能够实施直接比较 RCT 的情况下还是建议首选 RCT 的设计。MAIC 的结果可以作为 RCT 设计实施的前期基础为未来研究提供依据。

3.2.3 MAIC 研究可能需要更充足的样本量 在实际研究中,由于匹配过程中的限制或数据缺失,加权处理后有效样本量有所减少,影响结果的可靠性。有效样本量是衡量经过加权后的样本中,实际能够提供独立信息的、非加权个体的数量,即在加权后,我们实际可以利用的独立样本量。由于加权过程中样本权重的不平衡,会导致有效样本量减少。有效样本量是显示 MAIC 分析统计能力的一个关键统计数据。较小的有效样本量表明患者群体存在较大差异。因此对于样本量的确定,一是建立在充分的文献检索基础之上,现有的文献证据需样本量充足、研究设计严谨规范;二是如果需设计 RCT 或者单臂试验,需要考虑充分的病例来源,且尽可能使试验纳入人群基线特征与匹配的人群基线特征相似,由此才能提高匹配的成功率和结果的准确性。

4 展望

4.1 MAIC 与模拟治疗比较法

同样作为调整间接比较法的模拟治疗比较法与 MAIC 非常相似,是一种基于结果回归模型对人群差异调整的方法^[20]。模拟治疗比较法将患者个体数据 IPD 拟合结果回归方程,调整为按汇总数据 AgD 人群相互报告的基线特征,再进行比较分析,也分为锚定和非锚定两种。MAIC 和模拟治疗比较法均适用于已有 IPD 数据和 AgD 数据情况下两种干预措施的间接比较。相较而言,MAIC 无需进行参数估计,分析难度比模拟治疗比较法小;MAIC 应用更加灵活,可利用加权后的数据进行多种分析(如生存分析、回归分析等)。因此 MAIC 使用频率比模拟治疗比较法广泛。较之 MAIC,模拟治疗比较法采用基于回归的统计分析方法,使得结果偏倚风险更小,估计更精确^[21];此外,模拟治疗比较法需推导每个关注结局的预测回归方程,并基于回

归结果进行调整。此方法对样本量影响较小,可能在小样本研究中更有优势,但错误的预测回归模型也会导致偏倚^[22]。事实上不同间接比较方法各有优劣,如果应用于中医药疗效评价中,研究者可进行相互验证和补充,但需客观看待其结果。

4.2 MAIC 与模拟目标试验设计

近年来,模拟目标试验^[23](或称目标仿真试验)也在中医药疗效评价领域得到了较为广泛的关注和应用。基于真实世界数据,模拟目标试验采用特定的方法筛选研究对象组成假设的 RCT,遵照 RCT 研究的设计和分析原则,通过对该假设试验数据的分析得到类似 RCT 的、质量较高的研究结论,具有结论可靠、外推性强等优势。MAIC 和模拟目标试验均是在现有研究证据基础上,通过对患者基线信息、结局指标、随访时间等数据重新匹配调整形成新的仿真 RCT 实现间接比较。与 MAIC 有所不同,模拟目标试验研究利用观察性研究数据即患者 IPD 数据模拟 RCT,通过倾向性评分匹配实现模拟随机分组,原始研究数据量更大、随访时间更长。但在观察性研究中往往不存在安慰剂和盲法,因此一般情况下模拟目标试验不能模拟安慰剂对照试验和盲法试验^[24];而 MAIC 基于 RCT 试验数据 IPD 和 AgD 进行二次匹配研究,原始研究设计更为严谨。在今后的中医药疗效评价中,研究者可根据实际需要选择评价方法。但相较于真实的 RCT,MAIC 和模拟目标试验仅是模拟接近 RCT 的研究场景,而这只能为证据评价做有限的参考。

4.3 伦理考虑与方案注册

上述多发性骨髓瘤研究实例和中医药 MAIC 研究中,仅有 2 项艾灸临床研究为作者团队自行开展单臂试验并在此前通过伦理审查。需要注意的是,如果后续为了开展一个 MAIC 研究,需要先进行单臂试验或者 RCT,那么此单臂试验或者 RCT 的伦理和知情同意可能也要涉及后续 MAIC 研究的内容。目前还没有相应的标准或规范出台,这是今后的研究中需要审慎考虑的问题。

5 结语

综上所述,MAIC 作为一种基于匹配调整的间接比较法,既保留了 RCT 随机原则、样本对照的部分优势,又能节约高效地开展研究,补充决策所需直接比较证据的不足,可能能够缓解中医药 RCT 成本高、周期长、对照组设置困难等问题。然而其间接比较的属性本身也使得其具有无法避免的局限

性,其证据确定性无法与 RCT 相比。因此,作为缺乏直接比较证据下辅助性的参考,MAIC 在今后的中医药疗效评价中可作为一种方法学补充。

参考文献

- [1] 张彦红,梁伟雄,朱磊,等. 实用性临床试验与解释性临床试验的比较[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(2): 161-164.
- [2] 焦睿琨,岗卫娟,张誉清,等. 解释性与实用性随机对照试验在针刺临床研究中的选择与应用[J]. 中国针灸, 2022, 42(9): 1073-1077.
- [3] 田侃,刘义胜. 安慰剂在临床试验中的伦理学困境[J]. 中国药事, 2015, 29(10): 1028-1031.
- [4] 胡晶,李博,张会娜,等. 中医药随机对照试验中采用真实世界数据作为对照组的研究设计及挑战[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 181-187.
- [5] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.
- [6] 费宇彤,杨红,刘建平. 实用性随机对照试验及其在中医药领域的应用[J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 116-118, 122.
- [7] BUCHER HC, GUYATT GH, GRIFFITH LE, et al. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Epidemiol, 1997, 50(6): 683-691.
- [8] PHILLIPPO DM, DIAS S, ELSADA A, et al. Population adjustment methods for indirect comparisons: a review of national institute for health and care excellence technology appraisals [J]. Int J Technol Assess Health Care, 2019, 35(3): 221-228.
- [9] SIGNOROVITCH JE, SIKIRICA V, ERDER MH, et al. Matching-adjusted indirect comparisons: a new tool for timely comparative effectiveness research [J]. Value Health, 2012, 15(6): 940-947.
- [10] 许佳艺,代展菁,卢钰琼,等. 匹配调整间接比较应用的方法学要点和实践现状分析[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(3): 322-330.
- [11] PHILLIPPO DM, ADES AE, DIAS S, et al. NICE DSU technical support document 18: methods for population-adjusted indirect comparisons in submission to NICE [R/OL]. (2016-12-07) [2024-10-01]. <https://www.semanticscholar.org/paper/NICE-DSU-Technical-Support-Documents-18%3A-Methods-for-Phillippo-Ades/e3950c3de184fee707fd50872a592df5d01dd207>.
- [12] 张雷,郝纯毅,廖红舞,等. 抗肿瘤药物临床试验的特点和医学伦理问题[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(7): 506-508.
- [13] ZHENG H, FAN SQ, SHI YZ, et al. Matching adjusted indirect comparison of acupuncture versus fremanezumab

- in the preventive treatment of episodic migraine[J]. *Curr Med Res Opin*, 2023, 39(3):409-416.
- [14] FEI YT, CAO HJ, XIA RY, et al. Methodological challenges in design and conduct of randomised controlled trials in acupuncture[J]. *BMJ*, 2022, 376: e064345. doi: 10.1136/bmj-2021-064345.
- [15] 王艺颖, 刘建平, 曹卉娟. PRPP 设计在中医非药物疗法疗效评价中的应用实例分析[J]. *北京中医药*, 2021, 40(5):546-548.
- [16] 姜菊玲, 刘瑞, 郑红刚, 等. 基于中医药现代化抗肿瘤中药新药研发策略探讨和思考[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1):50-55.
- [17] 李梢, 肖伟. 网络药理学应用于中药新药研发专家共识总论[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(18):5055-5068.
- [18] 胡宏飞, 马越, 裴怡津, 等. 匹配调整间接比较用于生存数据分析: 在 R 语言中的实现[J]. *中国循证医学杂志*, 2024, 24(1):105-111.
- [19] 刘莹, 贺小宁, 刘佳, 等. 无锚定匹配调整间接比较方法简介及实例应用[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(9):1096-1101.
- [20] ISHAK KJ, PROSKOROVSKY I, BENEDICT A. Simulation and matching-based approaches for indirect comparison of treatments[J]. *Pharmacoeconomics*, 2015, 33(6):537-549.
- [21] REN S, REN S, WELTON NJ, et al. Advancing unanchored simulated treatment comparisons: a novel implementation and simulation study[J]. *Res Synth Methods*, 2024, 15(4):657-670.
- [22] REMIRO-AZÓCAR A, HEATH A, BAIO G. Parametric G-computation for compatible indirect treatment comparisons with limited individual patient data[J]. *Res Synth Methods*, 2022, 13(6):716-744.
- [23] 王禹毅, 马文欣, 王雪惠, 等. 模拟目标试验及其在中医药研究中应用的可行性分析[J]. *中医杂志*, 2023, 64(19):1969-1974.
- [24] 陶立元, 刘珏. 目标仿真试验的基本原理、设计要素及其优缺点[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(12):1963-1969.

Application of Matching-adjusted Indirect Comparison Methods in Efficacy Evaluation of Traditional Chinese Medicine

LI Guodong¹, HU Xinyu², CAO Huijuan¹

1. Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Randomized controlled trials (RCTs) have been widely used in clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine (TCM), but also having limitations such as high cost, time consuming, and difficulty in patient recruitment and enrollment. The introduction of matching adjusted indirect comparison (MAIC) can alleviate the problem caused by the limitation of traditional RCT methodology to some extent. This paper introduced the basic principles of MAIC, and analyzed the similarities and differences, advantages and disadvantages of the two design methods, that is the anchored and the non-anchored. By analyzing two case studies in the evaluation of TCM efficacy, which are acupuncture for paroxysmal migraine and moxibustion for diarrhea-type irritable bowel syndrome, respectively, this paper introduced the methodological characteristics of MAIC in the efficacy evaluation of TCM, explored the strengths and feasibility of MAIC in the evaluation of efficacy evidence in TCM, the evaluation of efficacy of non-pharmacological TCM therapy and the development of new Chinese medicine, and discussed the limitations of existing research, matching factors and sample size. Additionally, the paper offered prospects by combining the simulation treatment comparison method and emulated target trials, with the goal of providing recommendations and references for the clinical efficacy evaluation of TCM.

Keywords efficacy evaluation of traditional Chinese medicine; matching adjustment; indirect comparison; randomized controlled trials

(收稿日期: 2024-06-27; 修回日期: 2024-10-16)

[编辑: 柴倩云]