

· 临床试验方法学 ·

CONSORT 声明:提高平行随机试验报告 质量的修订建议*

David Moher, Kenneth F Schulz, Douglas G. Altman, 代表 CONSORT 小组

编者按 CONSORT 声明是由临床试验专家、统计学家、流行病学家和生物医学编辑共同开发的一个报告随机对照试验(RCT)的标准,近年来受到越来越多的有关国际组织和医学期刊的高度重视。该声明主要由一个核对表和一个流程图组成,适合医学期刊的作者、读者、编辑和审稿人阅读使用。为了让本刊读者更好地了解 CONSORT 声明的有关情况,本刊得到该声明第二版的中文译者汪谋岳副编审的同意,将其刊登在 CONSORT 网站上的中文版本稍做修改后在本刊发表,希望广大读者从中了解目前国际上对报告 RCT 的基本要求,并举一反三,不断提高自己的论文写作和临床试验水平。

摘要 要想理解随机对照试验(RCT)的结果,读者必须了解其设计、实施、分析和解释。这种目标只能通过作者的完全透明而实现。尽管做了几十年的教育努力,RCTs 的报告方法仍然需要改进。调查人员和编辑们为了帮助作者提高报告的质量,通过使用核对表和流程图的形式开发了原 CONSORT(报告试验的强化标准)。这里介绍的修改过的 CONSORT 声明,融合了新的证据,听取了对早期声明的批评意见。核对表的项目涵盖了文题、摘要、引言、方法、结果和讨论部分的内容。修订的核对表包括精选的 22 个项目,经验证据表明不报告这些信息会对疗效产生错误估计,或者需要这些信息以判断发现的可靠性和相关性。我们有意安插了流程图,以便描述受试者参与 RCT 的经过。修订的流程图描述了试验的 4 个阶段(登记、干预分配、随访和分析)的信息。流程图清楚地显示了每个干预组的受试者数量,包含在资料的初步分析中。包含这些数字便于读者判断作者是否采用了意向性治疗分析法(intention-to-treat)。总之,CONSORT 声明旨在提高报告 RCT 的质量,便于读者了解试验的实施,以及评价其结果的有效性。

报告随机对照试验(RCT),应该以一种明晰的方式告诉读者进行研究的原因以及实施和分析的方法,例如,有报告称对随机化的报告不充分,会导致对干预效果的估计偏倚^[1,2]。为了评估 RCT 的优点和局限性,读者需要也应该知道其方法学质量。

尽管经历了几十年的教育努力,RCTs 仍然报告得不充分^[3-6]。如一篇对 122 个新近发表的旨在评估选择性血清素再摄取抑制剂(SSRI)作为一线策略治疗抑郁的疗效的 RCTs 的综述^[5]发现,只有 1 篇(0.8%)文章对随机化进行了充分的描述。不充分的报告可能会导致对 RCTs 的解释困难,而且当有偏倚的结果招致可信性降低时,不充分的报告近乎一种不道德行为。

CONSORT 的历史

20 世纪 90 年代中期,两个独立的旨在改善 RCTs 报告质

量的创意,导致 CONSORT 声明的出版^[7],该声明由临床试验专家、统计学家、流行病学家和生物医学编辑组成的国际小组开发。CONSORT 已经得到了越来越多的医药卫生期刊^[8-11]和编辑小组的支持,包括国际医学期刊编辑委员会^[12](ICMJE, 温哥华小组)、科学编辑委员会(CSE)和世界医学编辑学会(WAME)。CONSORT 也已经用荷兰语、英语、法语、德语、日语和西班牙语发表,并能在因特网上找到有关 CONSORT 小组的其他信息^[13]。

CONSORT 声明由一个核对表和一个流程图组成,用于报告 RCT,为方便起见,核对表和流程图一起称作简单 CONSORT。它们主要用于写作、审稿或对单纯两组平行 RCTs 报告的评估。

初步的印象是使用 CONSORT 能真正有助于改善 RCTs 的报告质量^[14,15]。一项评估发现^[14],1994 年 3 种期刊发表的 71 个 RCTs 中,61%($n=43$)没有明确报告做到了分配隐蔽。4 年后在杂志要求作者参照 CONSORT 报告 RCT 的情况下,这 3 种期刊没有明确报告做到分配隐蔽的论文的比例降至 39%(30/77,均差 = -22%;差值的 95%可信区间 = -38%, -6%)。

CONSORT 的用处在对生物医学文献的不断监测中得以加强,允许其在保留或减少现有项目和包括新项目的基础上进

* 修订的 CONSORT 声明没有版权限制,可以自由出版和使用,但若出于特别需要更改核对表和流程图的话,需事先取得 CONSORT 小组的许可。

汪谋岳翻译(中华医学会中华医学杂志英文版编辑部,北京 100710, E-mail: cmawmy@cma.org.cn)

行修改。例如,当 Meinert^[16] 提出流程图没有提供有关进入 RCT 各阶段(即登记、治疗分配、随访和资料分析)的受试者数量的重要信息时,流程图可以修改以提供这类信息。核对表同样有修改的余地。

这种渐进过程使 CONSORT 声明变成一个不断进化的工具。随着时间的流逝,CONSORT 小组的参与者和其参与程度不断变化,但还是定期相聚商讨精简 CONSORT 的需要。1999 年相聚时,小组决定修订原先的声明。这份报告反映了 CONSORT 小组一致的修改意见,部分是对越来越多的证据表明 RCTs 多个因素重要性的回应。

CONSORT 声明的修订

CONSORT 小组的 13 个成员相聚在 1999 年 5 月,主要是为了根据需要修订原 CONSORT 的核对表和流程图。依据现有证据,小组对所含的每个项目进行了讨论。像开发原 CONSORT 声明的时候一样,我们旨在保留那些 RCT 报告标准的基本项目。一些原先认为不需要的项目,尽管没有包含在 CONSORT 中,可能是值得要的,应该包含在 RCT 报告中。这类项目包括机构伦理评估委员会批准、试验的资金来源和试验登记号(例如,国际标准随机对照试验号(ISRCTN)起初用于登记 RCT^[17])。

集会后不久,将修订版核对表发给小组成员审核,听取反馈意见(修订流程图时也是这样)。所有修改部分在 2000 年 5 月 CONSORT 参与者相聚时重新讨论,修订的声明不久定稿。

修订的 CONSORT 声明包括有 22 个项目的核对表(表)和一个流程图(图)。主要目的是帮助作者提高报告单纯两组平行 RCTs 的质量。然而,该声明蕴涵的基本思想适用于任何设计。基于此,来自该小组的针对其他设计的附加声明不久将问世^[13]。CONSORT 也适于审稿人和编辑使用,以识别那些描述不充分和结果可能有偏差的试验^[1,2]。

1999 年会议期间,该小组也讨论过开发说明性文件以加强 CONSORT 的使用和流通的益处。该文件仿照临床研究统计学方面的报告样式^[18],以便于推介国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)的向生物医学期刊投稿的统一要求。CONSORT 小组的 3 名成员(DGA,KFS,DM)在负责一些核对表项目成员的帮助下,起草了一份说明性和细节详尽的文件^[19],该文件被发给各小组成员复议,并在最近的一次 CONSORT 小组会议上做了最后修改。

CONSORT 的改变

1 在修订的核对表中,一个新的栏目“论文部分和主题”融合了原声明中“副标题”栏目的信息。

2 应一些杂志的要求,“报告了吗”栏目整合为“在某页报告”栏目。

3 现在的核对表的每个项目被编号,排列和顺序被修改,以便信息流通。

4 “文题”和“摘要”现在被组合为第一个项目。

5 修订的核对表的内容与原先的类似,但原先结合的现在已分开。例如,先前要求作者描述“主要和次要结局的测量方法和最小重要差别,并指出目标样本量是如何确定的”。在

新版中,有关结果(项目 6)和样本量(项目 7)是分开的,以便作者对二者交代得更加清楚,而且有些项目要求附加信息。例如,结果部分(项目 6)要求作者报告用以提高测量质量的一切方法,如多重观察。

表 1 报告随机试验所含的项目核对表(56-58)

论文部分和主题	项目	描述	报告页码
文题和摘要	1	受试者是如何分配干预的(如“随机分配”,“随机”或“随机指派”)	
引言背景	2	科学背景和原理解释	
方法 受试者	3	受试者的合格标准,以及资料收集的环境和地点	
干预	4	各组干预措施的准确资料以及实际实施的方法和时间	
目的	5	特殊的目的和假设	
结局	6	明确定义主要和次要结局的测量方法,如果可行的话,说明用于提高测量质量的方法(如多重观察,评估人员的培训等)	
样本量	7	样本量是如何确定的,如果可行的话,解释任何期间分析和终止试验准则	
随机化 顺序产生	8	用于产生随机分配顺序的方法,包括任何限制的细节(如区组划分、分层)	
随机化 分配隐蔽	9	用于实施随机分配顺序的方法(如编码的容器或中心电话),说明分配干预前顺序是否是隐蔽的	
随机化实施	10	谁产生的分配顺序,谁登记的受试者,谁将受试者分组	
盲法(掩饰)	11	受试者、实施干预和评估结果的人是否不知道分组情况,如果使用了盲法,如何评价盲法是否成功	
统计学方法	12	用于比较组间主要结果的统计学方法,附加分析如亚组分析和调整分析的方法	
结果 受试者流动	13	各阶段受试者的流动(强烈推荐一种流程图)。特别是报告各组随机分配、接受治疗、完成研究方案和接受分析主要结果的受试者的数量。描述研究计划与方案背离情况及原因。	
募集	14	界定募集和随访的时间	
基底资料	15	各组的基底人口和临床特征	
分析的数量	16	分析各组的受试者数量(分母)以及分析是否采用“意向性治疗分析”法。如果可行的话,用绝对数陈述结果(如:10/20,而不是 50%)	
结局和估计	17	总结各组的主要和次要结局,评估效应大小和精确度(如 95%可信区间)	
辅助分析	18	说明报告其他分析的多样性,包括亚组分析和调整分析,指出哪些是预定的,哪些是探索性的	
负性事件	19	各组的所有重要负性事件或副作用	
讨论 解释	20	解释结果,考虑研究假设,分析发生潜在偏倚和不精确的原因、分析和结果多样性相关的危险性	
可推广性	21	试验结果的可推广性(外部真实性)	
全部证据	22	根据现有证据,全面解释结果	

6 要求随机化的项目〔如整群(cluster)〕已被取消,因为用于报告整群 RCTs^[20]和其他类型设计^[13]的特殊核对表,自发表原核对表后已被开发出来。

7 新证据被尽可能地用于修订的核对表中。例如,作者被要求明确说明报告的分析采用的是不是意向性治疗分析法(intention-to-treat)(项目 6)。这种要求部分基于有观察^[21]发现,有作者没有充分描述和应用意向性治疗分析法,以及不提供这种信息使报告其他相关信息的可能性减少,如失访^[22]。

8 修订的流程图描述了试验四个阶段(登记、干预分配、随访、以及分析)的信息。修订的流程图明确包含每个干预组的受试者数量,包含在基本资料的分析部分。包含这些数字使读者知道作者是否采用了意向性治疗分析法^[21-23]。由于有些信息不可能总是了解,而且为了提供其他信息,流程图的结构可能在特殊的试验中需要修改。强烈建议报告中包括受试者流程图,但对简单试验可能不需要,比如没有任何受试者中途退组的试验。

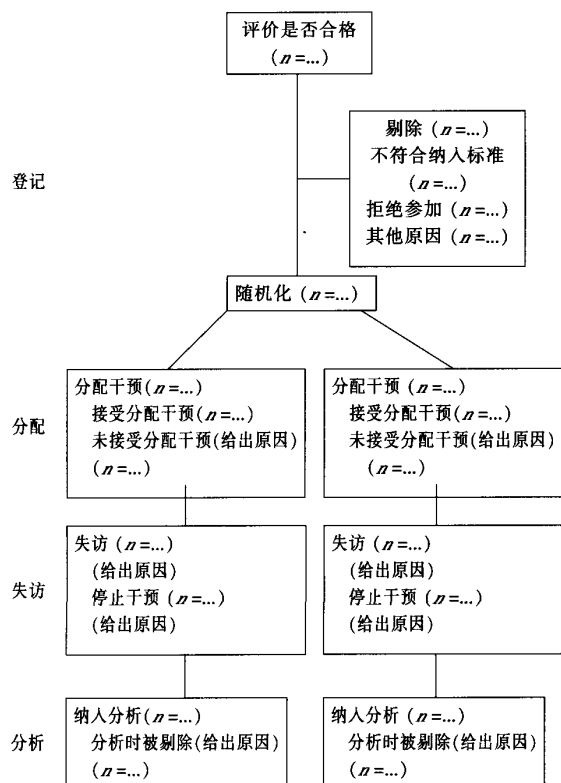


图 1 随机试验不同阶段进展的流程图

讨论 CONSORT 旨在指导作者提高报告简单两组平行 RCTs 的质量,鼓励在报告方法与结果时增加透明度,以更容易和准确地解释 RCTs 报告。然而,CONSORT 没有强调报告也需注意的其他方面,如科学内容和 RCT 报告的可读性。有些作者对 CONSORT 很热情,在使用中对核对表做了修改^[24]。我们不赞成这种修正,因为他们可能是基于与 CONSORT 小组不同的程序。

使用 CONSORT 似乎减少了(如果不是消除)对 RCTs 的

不充分报告^[14,15]。使用 CONSORT 应该对如何进行 RCTs 有潜在的正面影响。基金授予机构注意到了这种潜在关系,至少在一种情况下^[25],督促资助者考虑在他们的申请中声明他们是如何对待 CONSORT 项目的。

用于开发 CONSORT 的循证方法,也已经用于开发随机试验的汇总分析^[26]、观察性研究的汇总分析^[27]和诊断性研究(个人通讯, Jeroen Lijmer)的报告标准。卫生经济学家也已开始开发报告标准^[28],以帮助提高他们的报告质量^[29]。所有这些想法的目的,均是为了提高生物医学研究的报告质量^[30],为人们带来更有效的卫生保健措施。

修订的 CONSORT 声明,将替代那些支持它的期刊和小组的原声明。尚未支持 CONSORT 的期刊,可以在 CONSORT 因特网站上注册,为了向作者传递提高 RCTs 报告质量的重要性,我们鼓励支持期刊在稿约部分引用修订的 CONSORT 声明和 CONSORT 因特网地址;由于对期刊发表修订的 CONSORT 声明没有版权保护问题,现在生物医学界更容易接触到 CONSORT,CONSORT 核对表和流程图在 CONSORT 因特网站上也能看到^[13]。

原 CONSORT 声明核对表每个项目的含义和原理缺乏自明性,被新开发的 CONSORT 解释和细节详尽的文件弥补^[19],该文件也能在 CONSORT 因特网站上找到^[13]。该文件包括报告核对表项目的证据,包括注释原版核对表项目的参考文献。我们鼓励期刊在稿约部分也包括该文件的参考文献。

为了强调 CONSORT 的进化本质,CONSORT 小组邀请读者在 CONSORT 因特网站上对修改的核对表和流程图发表评论^[13]。这些意见和建议将在 2001 年的小组会议上进行讨论。

[致谢:提高随机对照试验报告质量的努力,从一开始报告试验的标准(SORT)小组到目前报告试验的强化标准(CONSORT)的行动,牵涉到全球许多人。我们希望感谢 Leah Lepage 使每个人的步调和行动一致]

CONSORT 小组召集会议的财政支持,部分由 Abbott 实验室、美国医师协会、GlaxoWellcome、柳叶刀杂志、Merck、加拿大卫生研究所、国立卫生图书馆和 TAP 医药公司提供。

参 考 文 献

- Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA 1995;273(5):408—412.
- Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does the quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? Lancet 1998;352(9128):609—613.
- Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, et al. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Evid Rep Technol Assess 1999;(11):i—viii,1—341.
- Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. BMJ 1998;317(7167):1181—1184.

- 5 Hotopf M, Lewis G, Normand C. Putting trials on trial - the costs and consequences of small trials in depression: a systematic review of methodology. *J Epidemiol Community Health* 1997;51(4):354—358.
- 6 Dickinson K, Bunn F, Wentz R, et al. Size and quality of randomised controlled trials in head injury: review of published studies. *BMJ* 2000;320(7245):1308—1311.
- 7 Begg CB, Cho MK, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637—639.
- 8 Freemantle N, Mason JM, Haines A, et al. CONSORT: an important step toward evidence-based health care. *Ann Intern Med* 1997;126(1):81—83.
- 9 Altman DG. Better reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ* 1996; 313 (7057) : 570—571.
- 10 Schulz KF. The quest for unbiased research: randomized clinical trials and the CONSORT reporting guidelines. *Ann Neurol* 1997;41(5):569—573.
- 11 Huston P, Hoey J. CMAJ endorses the CONSORT statement. *CMAJ* 1996;155(12):1277—1279.
- 12 Davidoff F. News from the international committee of medical journal editors. *Ann Intern Med* 2000;133(3):229—231.
- 13 <http://www.consort-statement.org/www.consort-statement.org> (accessed, Feb. 15, 2001)
- 14 Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before and after evaluation? *JAMA* 2001;285(15):1992—1995.
- 15 Egger M, Juni P, Bartlett C. Value of flow diagram in reports of randomized controlled trials. *JAMA* 2001;285(15):1996—1999.
- 16 Meinert CL. Beyond CONSORT: need for improved reporting standards for clinical trials. *JAMA* 1998;279(18):1487—1489.
- 17 Chalmers I. Current Controlled Trials: an opportunity to help improve the quality of clinical research. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2000;1(1):3—8.
- 18 Bailer JC 3rd, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals. Amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988;108(2):266—273.
- 19 Altman DG, Schulz KF, Moher D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134(8):663—694.
- 20 Elbourne DR, Campbell MK. Extending the CONSORT statement to cluster randomised trials: for discussion. *Stat Med* 2001;20(3):489—496.
- 21 Hollis S, Campbell F. What is meant by intention-to-treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ* 1999;319(7211):670—674.
- 22 Ruiz-Canela M, Martinez-Gonzalez MA, de Irala-Estevez J. Intention-to-treat analysis is related to methodological quality. *BMJ* 2000;320(7240):1007—1008.
- 23 Lee YJ, Ellenberg JH, Hirtz DG, et al. Analysis of clinical trials by treatment actually received: is it really an option? *Stat Med* 1991;10(10):1595—1605.
- 24 Bentzen SM. Towards evidence based radiation oncology: improving the design, analysis, and reporting of clinical outcome studies in radiotherapy. *Radiother Oncol* 1998;46(1):5—18.
- 25 O'Toole LB. Consort statement on the reporting standards of clinical trials. MRC uses checklist similar to CONSORTs. *BMJ* 1997;314(7087):1127.
- 26 Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet* 1999; 354 (9193) : 1896—1900.
- 27 Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283(15):2008—2012.
- 28 Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, et al. Recommendations for reporting cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1996;276(16):1339—1341.
- 29 Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, et al. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976—1997. *Ann Intern Med* 2000;132(12):964—972.
- 30 Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308(6924):283—284.

附录 :CONSORT 小组

Douglas G. Altman,	Frank Davidoff
Susan Eastwood	Matthias Egger
Diana Elbourne	Peter Gøtzsche
Sylvan B. Green	Leni Grossman
Barbara S. Hawkins	Richard Horton
Wayne B. Jonas	Terry Klassen
Leah Lepage	Thomas Lang
Jeroen Lijmer	Rick Malone
Curtis L. Meinert	David Moher
Mary Mosley	Stuart Pocock
Drummond Rennie	David S. Riley
Roberta W. Scherer	Kenneth F. Schulz
Ida Sim	Donna Stroup

(收稿:2005-02-28)