

· 临床试验方法学 ·

规范中医药临床研究方案内容 2018 声明：
建议、说明与详述戴亮^{1,2} 郑颂华¹ 田然¹ 钟丽丹¹ 李幼平³ 吕爱平¹ 陈安文⁴ 商洪才⁵ 卞兆祥¹

摘要 中医学是古老的医学体系之一,但临床试验质量的参差不一限制了其被广泛接受。2013 年出版的规范临床研究方案内容声明 (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials SPIRIT 2013 声明) 确立了运作临床试验的规范,从而保证结果准确可靠。由于中医药特殊的理论体系和干预措施特征,中医临床研究直接应用 SPIRIT 2013 声明存在诸多问题。因此,本文对原始 SPIRIT 2013 声明进行了中医药扩展。由于中药复方、针刺和灸法是中医药临床实践中最常用且最具代表性的三项干预措施,执行工作组决定 SPIRIT-TCM 扩展声明应基于此三项干预措施开发。邀请中医药领域的专家,开展三轮 Delphi 共识调研。执行工作组鼓励所有参与专家提出针对预设条目的意见,并建议新的扩展条目。SPIRIT-TCM 扩展声明的条目清单基于共识调研的反馈进行了修改,最终经由一次共识会议定稿了 SPIRIT-TCM 扩展声明的内容。工作组修订了 SPIRIT 2013 原始条目中的 7 项条目,即“题目”、“背景和理念”、“目的”、“合格标准”、“干预措施”、“结局指标”和“数据收集方法”。扩展内容引入了中医学中证候的概念和三项主要的中医药干预措施,同时匹配了实例及说明。SPIRIT-TCM 扩展声明为研究者设计高质量的临床试验提供了依据。其原则的广泛传播和应用将有助于持续推进中医药在医疗健康实践的国际化应用。

关键词 SPIRIT 扩展; 中医学; 临床试验; 研究方案

Standard Protocol Items for Clinical Trials with Traditional Chinese Medicine 2018: Recommendations, Explanation and Elaboration (SPIRIT-TCM Extension 2018) DAI Liang^{1,2}, CHENG Chung-wah², TIAN Ran¹, ZHONG Li-dan¹, LI You-ping³, LU Ai-ping¹, CHEN An-wen⁴, SHANG Hong-cai⁵, and BIAN Zhao-xiang¹ 1 Hong Kong Chinese Medicine Clinical Study Centre, School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hong Kong SAR; 2 Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200032); 3 Chinese Evidence-Based Medicine Centre, Sichuan University, Chengdu (610041); 4 Women's College Research Institute, Women's College Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario (M5G 1N8); 5 Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700)

ABSTRACT Traditional Chinese Medicine (TCM) is one of the oldest systems of medicine. More and more attention has been paid to TCM application, but the variable quality of clinical trials with TCM impedes its widespread acceptance. The Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) 2013 Statement has established guidelines for designing clinical trials to ensure that the trial results are accurate and reliable. However, there are difficulties when applying SPIRIT 2013 Statement to trials with TCM, due to the unique theory and the characteristic of TCM intervention. An Extension to the original SPIRIT was developed to ensure the quality of trial design with TCM. As Chinese herbal formulae, acupuncture and moxibustion are common and representative interventions in TCM practice, the execu-

作者单位: 1. 香港中医临床研究中心, 香港浸会大学中医药学院 (香港); 2. 上海中医药大学脾胃病研究所 (上海 200032); 3. 四川大学中国循证医学中心 (成都 610041); 4. 多伦多大学女子学院研究所 (多伦多 M5G 1N8); 5. 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部重点实验室和北京市重点实验室 (北京 100700)

通讯作者: 卞兆祥, Tel: +852-34112905852-34112905, E-mail: bzxiang@hkbu.edu.hk

DOI: 10.7661/j.cjim.20190111.121

tive working group determined that the SPIRIT-TCM extension focus on these three interventions. Extension was developed through initiation, 3 rounds of Delphi consensus survey, and finalizing expert meeting. Seven items from the SPIRIT 2013 Statement were modified, namely, "title", "background and rationale", "objectives", "eligibility criteria", "interventions", "outcomes", and "data collection methods". The Extension includes the introduction of the concept of TCM pattern and 3 major TCM interventions, with examples and explanations. The SPIRIT-TCM Extension 2018 provides suggestions for investigators in designing high quality TCM clinical trials. It is expected that wide dissemination and application of this extension ensure continuous improvement of TCM trial quality throughout the world.

KEYWORDS SPIRIT Extension; traditional Chinese medicine; clinical trial; recommendation

中医学是最古老的医学体系之一,广泛应用于中国及其他东亚国家,同时在其他世界各地愈受到关注^[1]。中医学在理论体系和治疗实践中都具有特殊性。自从 1982 年第一项中医药随机对照试验发表以来^[2],至今已有大量的临床试验开展以评估中医药的疗效和安全性^[3]。但是,试验设计和报告存疑的质量破坏了其结果的接受度。随机对照试验报告规范(CONSORT 声明)的出版解决了临床试验报告质量的问题,其也确实提高了临床试验报告的质量^[4]。基于先行的 CONSORT 声明,中医药相关的报告建议也陆续建立,包括针刺随机对照试验报告规范(STRICTA 声明)^[5],灸法随机对照试验报告规范(STRICTOM 声明)^[6],和中药复方临床随机对照试验报告规范 2017 声明(CONSORT-中药复方 2017 声明)^[7]。随着这些规范的实施,中医药临床试验的报告质量预期将逐步提高。

针对于临床试验设计,2013 规范临床研究方案内容声明(SPIRIT 2013 声明)已被开发、出版及传播^[8]。现今,已有大量的期刊、监管人员、基金/实业、试验团体、学术机构、合同研究组织及患者团体认可此项声明^[9]。多种语言的翻译版本也已出版,包括中文、意大利语、韩语和西班牙语,同时法语和葡萄牙语的翻译也正在进行当中^[10]。另外,一些学术文章强烈建议研究者遵照 SPIRIT 2013 声明进行中医药临床试验的设计^[11-14]。但是,由于建议的要求无法直接匹配中医药的特性,直接应用 SPIRIT 2013 声明于中医药临床试验方案并不理想。举例来说, SPIRIT 2013 声明要求“每组的干预措施,有足够的细节可以重复,包括怎样及何时给予该干预措施”^[8],但是,研究者却很难定义“足够”的标准。其次,某些中医药临床研究方案是基于 CONSORT 声明和(或) STRICTA 声明进行开发的,而这些声明针对的是临床试验报告而不是设计^[15,16]。不可否认,报告规范可能对于研究方案的设计有帮助,但是它们无法代表研究方案设计的要求。

报告规范强调透明、准确地记录已完成的事情,但是如果试验设计质量低下,即使结果被准确地报告出来,其仍是无用的。第三,部分的报告指南未有针对中医的特式内容,如 SRTICTA 声明可能有助于针刺临床试验方案的设计,但是 STRICTA 声明并没有提到证候的概念^[5],而证候则是中医药诊断和治疗的理论基础。研究方案设计指南必须直接涵盖中医证候的描述、鉴别和诊断。另外,其他诸如针刺原理和行针细节等要素均应细列在临床试验方案中^[17]。因此,考虑到国内外中医药临床试验数量的持续增长,亟需 SPIRIT-TCM 扩展声明以保证临床试验产出准确的结果,且这些结果可以被重复,并且可靠有效地应用于临床。

1 SPIRIT-TCM 2018 扩展声明的开发

1.1 初稿 SPIRIT-TCM 扩展声明的开发与 SPIRIT 声明的开发过程相同^[8]。执行工作组的成员(列于正文后)包括经验丰富的中医药临床医生、SPIRIT 声明发起人、中医药研究者和中医药研究方法学家。鉴于中药复方、针刺和灸法是在临床实践及研究中最常用且最具代表性的三项中医药干预措施,执行工作组决定基于此三项干预措施开发 SPIRIT-TCM 扩展声明。执行工作组对 SPIRIT 2013 声明的条目清单进行了详细审阅,选定了 7 项需要根据中医药干预措施的特殊性进行修订的条目,包括“题目”、“背景和理念”、“目的”、“合格标准”、“干预措施”、“结局指标”和“数据搜集方法”,相应地形成了 SPIRIT-TCM 扩展声明条目清单的初稿。然后启动了 Delphi 共识调研。

1.2 Delphi 共识调研 Delphi 共识调研的流程(见图 1)。基于 SPIRIT-TCM 扩展声明条目清单的初稿,执行工作组设计了相应的调研问卷。然后,工作组邀请了共计 33 名活跃的中医药研究者参与调研,包括中医药研究者、临床研究方法学家、统计学家及临床试验协调者。所有调研参与人员(列于正文后)。所有人员均具有博士学位,并积极参与临床研

究。问卷通过面对面或者电子邮件的形式发放。关于 SPIRIT-TCM 扩展声明条目清单 Delphi 共识调研的目的和流程在邀请信中详细阐述。所有反馈均保证其匿名性和保密性。每轮调查持续 5 周,第 1 周为测试,第 2-4 周为获取反馈意见,第 5 周为汇总结果并准备下一轮问卷。

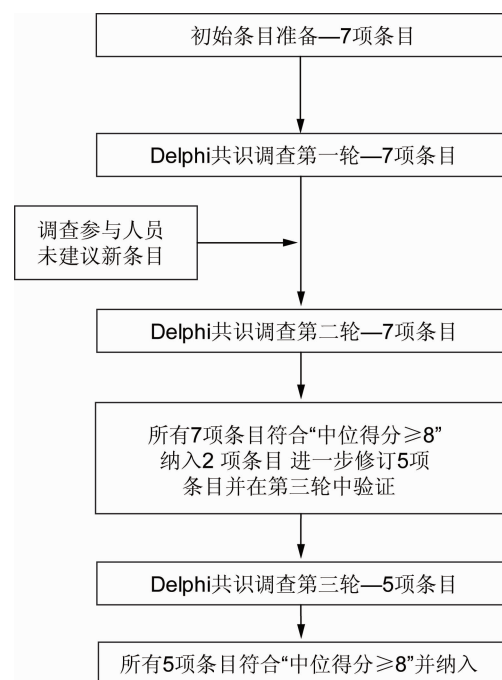


图 1 Delphi 共识调查流程

SPIRIT-TCM 扩展声明的每项建议条目评分分为 10 个等级,重要性从“1”至“10”逐级递增。专家需要选定分数,并说明理由。第一轮,执行工作组也收集了专家的人口学信息(包括组织机构、职位、学历及专业)。另外,也鼓励所有专家补充相关意见,或增加他们认为应该被纳入 SPIRIT-TCM 扩展声明的额外条目。第二轮调查中,初拟条目基于第一轮的反馈意见进行了修改。每项条目均附上了第一轮评分的中位数和四分位数间距,并配上匿名的注释。在阅读第一轮的评分及意见后,所有专家均需要再次为条目打分,并被告知专家共识将基于两轮评分的中位数均数形成(≥ 8 为纳入, ≤ 5 为排除)。两轮调研过后,所有初拟条目的中位数均数评分均 ≥ 8 且未提名任何新条目。尽管如此,根据第二轮专家反馈的意见,执行工作组再次修订了部分条目,并进行第三轮共识调研。第三轮调研以两部分内容呈现。第一部分包括需要进一步修订的条目;第二部分包括基于第一轮和第二轮调研已经形成共识的条目,这些条目已被纳入最后的条目清单。三轮过后,所有修订条目的中位数均数评分均

≥ 8 。

1.3 共识会议 Delphi 共识调研之后,执行工作组准备了 SPIRIT-TCM 扩展声明的初稿。之后,执行工作组邀请了一个专家组参加于 2017 年 7 月在中国兰州举办的共识会议,以审阅调研结果和声明初稿。基于共识会意见,执行工作组定稿了 SPIRIT-TCM 2018 扩展声明。

2 SPIRIT-TCM 扩展声明的特点

2.1 证候 证候,也称之为证、证型,是中医学理论中的核心概念。证候是中医学诊断和治疗的基础^[18]。与生物医学中疾病的概念相对,中医学的证候可视为患者类别的一种替代标准。中医学的证候是指疾病发展过程中的某一阶段的病理概括,是将中医四诊(望、闻、问、切)所搜集到的临床资料通过全面分析评估得出^[19,20]。相同的生物医学疾病(即西医术语)可能出现不同的证候,而相同的证候又可以出现在不同的疾病中^[18]。1980 年代以来,已经发表了多种疾病的证候诊断标准,如抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案^[21]和普通感冒中医证候诊断标准等^[22]。现今,这些诊断标准已被临床研究采用作为特定证候的纳入和排除标准。在 SPIRIT-TCM 扩展声明中,强烈建议涉及证候的研究在“题目”(条目 1b)、“背景 and 理念”(条目 6a)、“目的”(条目 7)、“合格标准”(条目 10a)、“结局指标”(条目 12)及“数据搜集方法”(条目 18)等条目中描述证候的相关内容。

2.2 中医药干预措施 中医药干预措施与西医干预措施在本质上存在差异。最常见的中医药干预措施包括中药复方、针刺和灸法。对于中药复方来说,干预措施可以是单味药、复方或是中成药。为保证中药复方的组成、质量,及临床研究的可重复性,SPIRIT-TCM 扩展声明强烈建议基于条目 11a.1A 报告足够的相关信息(如药物来源、中成药复方的生产地、加工方法等)。针刺和灸法的相关操作细节也建议分别基于条目 11a.1B 和条目 11a.1C 报告。

对照组的选择影响试验结果的解释。一个合适的对照组有助于评估试验所观察到的疗效是来源于干预措施本身,或是疾病本身的自然发展,还是受试者或研究者的期望^[23]。因此,SPIRIT-TCM 扩展声明强烈建议对照组干预措施应遵照条目 11a.2 进行详细汇报,以此提供足够的信息予读者及审稿人评估试验是如何设计的。

2.3 定稿条目 定稿的 SPIRIT-TCM 2018 扩展声明见表 1。匹配每项修订条目的已发表的优良报告实例。

表 1 SPIRIT-TCM 2018 扩展声明条目清单

条目	SPIRIT 2013 声明与 SPIRIT-TCM 扩展声明
试验管理信息 题目	1. 题目应描述该研究的设计、人群、干预措施,如果适用,也要列出题目的缩写 1a.* 说明针对的患者人群是:(1) 某个西医定义的疾病,(2) 某个西医疾病的特定中医证型,或(3) 某个中医证型 1b.* 说明研究干预措施是:(1) 中药复方,(2) 针刺,(3) 灸法,或(4) 其他中医干预措施
试验注册	2a. 试验的标识符和注册名称。如果尚未注册,写明将注册机构的名称 2b. WHO 临床试验注册数据所包括的所有数据集
试验方案的版本	3. 日期和版本的标识符
基金	4. 基金的财政 & 物资和其他支持的来源和种类
角色和责任	5a. 方案贡献者的名称、附属机构和角色 5b. 试验赞助者的名称和联系方式 5c. 如有试验资助者和赞助者,其在研究设计、收集、管理、分析及诠释资料、报告撰写、出版等环节的角色,以及谁拥有最终决策权 5d. 试验协调中心、指导委员会、终点判定委员会、数据管理团队和其他监督试验的个人或团队的组成、作用及各自的职责,如果适用(参见 21a 有关于资料监控委员会的内容)
引言	
背景和理念	6a. 描述研究问题,说明进行试验的理由,包括对相关研究(已发表的与未发表的)中每个干预措施的有效性和不良反应的总结 1* 基于中医理论解释研究原理及进行试验的原因 2* 详尽描述所采用的中医药干预措施的原理,并给出相关参考文献 3* 若西医干预措施作为基础治疗,或作为治疗中的合并干预措施,需提供增加试验中医干预措施的相应原理。若适用,需说明试验的中医干预措施(尤其是中药复方)与西医干预措施潜在的相互作用,并注明来源 6b. 对照组选择的解释 * 根据特定的干预措施,详尽描述对照组的原理及选择原则(即中药复方、针刺、灸法或其他中医干预措施),考虑:1) 与试验干预措施的相似性;2) 盲法的成功实施
目的	7. 特定的目的或者假设 * 说明特定中医药干预措施研究的目的或假设是针对(1) 某个西医定义的疾病,(2) 某个具有特定中医证型的西医疾病,或(3) 某个中医证型
试验设计	8. 试验设计的描述,包括试验种类(如平行组、交叉、析因以及单一组),分配比例及研究框架(如优越性、等效性、非劣势性、探索性)
研究设置	9. 研究设置的描述(如小区诊所、学术性医院)、资料收集的国家名单、如何获得研究地点的信息数据
合格标准	10. 受试者的纳入、排除标准。如适用,行使干预措施的研究中心和个人的合格标准(如外科医生、心理治疗师) 10a.* 说明是否招募特定中医证型的受试者,若是,应详细说明其 1) 诊断标准,和 2) 纳入和排除标准。须使用公认的诊断标准,或提供可以查阅详细解释的参考文献 10b.* 建议描述参与研究人员(如受试对象筛查者,医护提供者、结局评估者、数据分析者)的角色、资质及相关经验 10c.* 建议描述参与中医药试验的研究中心资质及相关经验
干预措施	11a. 每组的干预措施,有足够的细节可以重复,包括怎样及何时给予该干预措施 1.* 详细描述试验干预措施且有足够的细节可以重复 1A.* 中药复方 固定组成的中药复方 1.复方的名称、出处和剂型(如汤剂、颗粒剂、散剂、丸剂) 2.复方中所有组成药物的名称、产地、炮制方法、剂量。中药名称应以至少两种文字表示:中文(拼音),拉丁文或英文。同时应注明入药部位 3.每种药物的认证方法,为何要进行,以及将在何时,何地,由何人,如何进行 4.复方的制作方法 5.每种药物及整个复方的质量控制方法 6.复方的安全性评估,包括重金属和有毒元素试验、农药残留试验、微生物限量试验、急性/慢性毒性试验; 7.中药复方的剂量,及其制定依据 8.给药途径(如口服、外用) 个体化中药复方 1.参见固定组成的中药复方第 1 - 8 项报告内容 2.附加资料:复方将如何、何时和由何人进行加减 中成药 1.组成、剂量、疗效、安全性及质量控制方法等具体内容可参照公开的文献资料,如药典 2.复方详细信息的说明,包括:(1) 产品名称(即商品名),(2) 生产厂家,(3) 生产批号,(4) 生产日期及有效期,(5) 辅料的名称及含量,(6) 是否有额外的质量控制方法 声明该中成药在本试验中所针对适应症是否与已公开的资料相同

续表

条目	SPIRIT 2013 声明与 SPIRIT-TCM 扩展声明
干预措施	1B.* 针刺 1.治疗环境和受试者体位 2.每一受试者每次治疗单元用针的数目(如可能,使用均数和范围表示) 3.使用的穴位名称和位置(单侧/双侧)。穴位名称应使用中文(拼音)和国际穴位代码表示 4.进针的角度及深度,应采用具体的计量单位或特定的组织层面描述 5.引发的机体反应(如得起或肌肉抽动反应) 6.针刺刺激方式(如手针刺刺激,电针刺刺激)。如果采用电针刺刺激,应注明电针仪的品牌、生产厂家及使用频率 7.留针时间 8.针具类型,包括直径、长度、生产厂家和材质 9.治疗单元数 10.治疗的频次和持续时间
	1C.* 灸法 1.治疗环境和受试者体位 2.每一受试者每次治疗单元使用灸法材料的数目(如可能,使用均数和范围表示) 3.使用的穴位名称和位置(单侧/双侧)。如适用,穴位名称应使用中文(拼音)和国际穴位代码表示 4.灸法的程序及操作规范(如:直接灸/间接灸,温和灸/雀啄灸,温针灸,温灸器灸) 5.引发的机体反应(如:皮肤感觉发热,皮肤发红,烧灼痛) 6.灸疗时间 7.灸疗材料(如艾绒,艾柱,艾条,草药敷贴,同时应注明材料尺寸及生产厂家) 8.治疗单元数 9.治疗的频次和持续时间 2* 详细描述对照组干预措施且有足够的细节可以重复 2A.* 中药复方 安慰剂对照 1.每种成份的名称和剂量 2.描述安慰剂与试验中药复方的相似性(如颜色、气味、味道、包装) 3.质量控制和安全监测的标准和方法,如有 4.给药途径、剂量、疗程 5.生产信息:何时、何地、由何人或何机构、如何制作 阳性药物对照 (1)中药复方可参见条目 11a.1A (2)化学药物需描述药名、给药途径、剂量、疗程 2B.* 针刺 空白对照或等候组对照 描述与试验干预措施相应的治疗前、治疗中和治疗后各个时期的特殊安排(如治疗前进行的检查,治疗中维持相同的生活方式和用药,治疗后的补偿性治疗) 假针刺或类似针刺的对照 说明假针刺或类似针刺的对照与试验组针刺的相似性,并详细描述条目 11a.1B 的内容 2C.* 灸法 空白对照或等候组对照 描述与试验干预措施相应的治疗前、治疗中和治疗后各个时期的特殊安排(如治疗前进行的检查,治疗中维持相同的生活方式和用药,治疗后的补偿性治疗) 假灸法或类似灸法的对照 说明假灸法或类似灸法的对照与试验组灸法的相似性,并详细描述条目 11a.1C 的内容 11b. 中止或者修改已分配给受试者干预措施的标准(如由于危害或受试者要求或病情的改善/恶化等而改变药物的剂量) 11c. 提高干预方案依从性的策略,及其他监督依从性的措施(如药物片剂的归还,实验室的检查等) 11d. 在试验期间允许或禁止使用的相关护理和干预措施 * 建议描述将施予试验组及对照组的其他干预措施,且有足够的细节可以重复,如救援干预措施等。
结局指标	12. 主要、次要和其他结局指标,包括特定的测量变量(如收缩压),量化分析(如从基线开始的改变;最终值;至终点事件发生的时间等),整合数据的方式(如中位数、比例)及每个结局指标的时间点。强烈推荐解释所选有效或危害结局指标与临床的相关性 12a.* 说明中医相关指标作为结局指标的理据(如与辨证相关的症状和体征在程度和范围上的变化) 12b.* 详细说明中医相关结局指标的评估,内容包括(1)测量的方法及标准(如出现频率,症状和体征的严重程度评分,已验证的证候问卷,评估时间点的选择及相关理据),(2)评估人资质(如相关评估经历,年资),(3)提高评估质量的方法(如多次重复观察,评估人员培训),及(4)相关参考文献 13. 招募、干预措施(包括预备期和洗脱期)、评估和访问受试者的时间表。强烈建议使用示意图(参见图表) 14. 预计达到研究目标而需要的受试者数量以及计算方法,包括任何临床和统计假设 15. 为达到足够目标样本量而采取的招募受试者策略
受试者时间表	
样本量	
招募	

续表

条目	SPIRIT 2013 声明与 SPIRIT-TCM 扩展声明
干预措施的分配方法(针对对照试验)	
分配序列产生	16a. 产生序列分配的方法(如计算机产生随机数字)及分层法中任何需考虑的因素。为了减少随机序列的可预测性,任何预设的限定细则(如区组法)应以附件的形式提供,而试验招募者或干预措施分配者均不应获得这些数据
分配隐藏机制	16b. 用于执行分配序列的机制(如中央电话;按顺序编码,密封不透光的信封),描述干预措施分配之前的任何为隐藏序号所采取的步骤
分配实施	16c. 谁产生分配序号,谁招募受试者,谁给受试者分配干预措施
盲法	17a. 分配干预措施后对谁设盲(如受试者、医护提供者、结局评估者、数据分析者)以及如何实施盲法 17b. 如果实施了盲法,在怎样的情况下可以揭盲,以及在试验过程中揭示受试者已分配干预措施的程序
数据收集、管理和分析方法	
数据收集方法	18a. 评估和收集结局指标、基线和其他试验数据的方案,包括任何提高数据质量的相关措施(如重复测量法,数据评估者的培训),以及研究工具(如问卷、化验室检测)可靠性和准确性的描述。如数据收集表没有在研究方案中列出,应指明可以找到其内容的信息数据 * 当试验针对的患者人群是某个西医疾病的特定中医证型,或某个中医证型时,建议基线数据应包含证候信息。 18b. 提高受试者参与性和完成随访的方案,包括退出或更改治疗方案的受试者需收集的结局数据
数据管理	19. 录入、编码、保密及储存的方案,包括任何用来提高数据质量的相关措施(如双重录入、资料值的范围检查)。如数据管理的具体程序没有在研究方案中列出,应指明可以找到其内容的信息数据
统计方法	20a. 分析主要和次要结局指标的统计方法。如统计分析方案具体程序没有在研究方案中列出,应指明可以找到其内容的信息数据 20b. 任何附加分析的方法(如亚组分析和校正分析) 20c. 统计分析未依从研究方案的人群定义(如按照随机化分析)和其他统计方法用来处理丢失数据(如多重插补)
监控方法	
资料监控	21a. 数据监控委员会的组成;简介其角色和汇报架构;表述其是否独立于赞助者和存在利益冲突;如具体的章程没有在研究方案中列出,应指明可以找到其内容的信息数据。反之,如不设数据监控委员会亦需解释其原因 21b. 描述中期分析(或者)和停止分析的指引,包括谁(可以)将取得这些中期分析的结果及中止试验的最终决定权
危害	22. 有关干预措施或试验实施过程中出现任何不良事件和其他非预期反应的收集、评估、报告和处理方案
审核	23. 审核试验实施的频率和措施,以及这种审核是否会独立于研究者和赞助者
伦理和传播	
研究伦理的批准	24. 寻求研究伦理委员会/机构审查委员会(REC/IRBs)批准的计划
研究方案的修改	25. 向相关人员(如研究者、REC/IRBs,试验受试者、试验注册机构、期刊、协调者)沟通重要研究方案修改(如纳入标准,结局指标,数据分析等)的计划
知情同意	26a. 谁将从潜在的受试者或监护人获得知情同意以及如何取得(参见第 32 项) 26b. 如需收集和使用受试者的数据和生物标本作其他附属研究,应加入额外同意条文
保密	27. 为了保密,在试验前、进行中及完成后如何收集、分享和保留潜在和已纳入的受试者的个人资料
利益申报	28. 整个试验的主要负责人和各个研究点的主要负责人存在的财政和其他利益冲突
数据采集	29. 谁可以取得试验最终数据库的说明;以及限制研究者取得试验最终资料的合同协议的披露
附属及试验后的护理	30. 如果有的话,附属及试验后的护理,以及对于参与试验而引起危害而赔偿的相应条款
传播政策	31a. 试验者及赞助者将试验结果向受试者、医疗专业人员、公众和其他相关团体传递的计划(如通过发表、在结果数据库中报导或者其他数据分享的安排),包括任何发表限制 31b. 合格的著作权指引及(使用任何专业作者的描述)会否使用专业撰写人员 31c. 如果适用,确保公众取得整个研究方案、及受试者层面的数据集和统计编码的计划
附录	
知情同意材料	32. 提供给受试者和监护人的同意书模板和其他相关文件
生物学标本	33. 如临床试验或未来的附属试验需采集生物学标本进行基因或分子测试,其收集、实验室分析和储存的方案

注: * 为 SPIRIT-TCM 扩展声明;强烈建议结合《SPIRIT 2013 解释和详细说明》阅读本清单,以便对原条目进行重要阐述

2.3.1 题目

解释:题目是一份临床研究方案给读者和审稿人的第一印象。因此,题目应包括准确、清晰、具体的信息。我们强烈建议针对的疾病或者证型以及具体的干预措施等信息应包含在题目中。

示例:

“针灸和计算机辅助认知训练对中风后注意力缺

陷的影响:一项随机对照试验的研究方案”^[1]

“莲菊感冒胶囊治疗风热感冒的疗效和安全性:一项随机对照试验的研究方案”^[2]

2.3.2 背景和理念

6a.1 解释:中医学有不同于西医学的理论基础。因此,为保留中医学特征,除却西医学原则外,中医学理论原理也应当被报告。

6a.2 解释:了解干预措施原理是读者和审稿人理解对应干预措施的第一步。无论对于中药复方、针刺或是灸法,描述其原理是基于生物医学证据、中医学理论还是兼有是很重要的。具体来说,中药复方应当包含组方原则、依据及方解,和已存在的疗效、安全性证据和药理学研究结果。针刺和灸法则应当包括所提供治疗的原理,是来源于历史文献记载,既往研究,还是专家共识。相应的参考文献也应一并提供。

示例:

中药复方:“根据中医原理,肝脾不调型腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的治则为疏肝理气,健运脾胃。痛泻要方首次记载于明代(十六世纪)中医经典《景岳全书》中,用于治疗肝脾不调之痛泻。基于痛泻要方改进的顺气痛泻(SQTX)颗粒,其用于治疗症状包括腹痛,腹胀和腹泻的肝脾不调型 IBS-D 患者,中草药组成如表 1 所示,所有药物均经过中国食品药品监督管理局(CFDA)所批准。在临床预试验和毒性试验中,未发现顺气痛泻颗粒的毒性。药理实验表明,对于大鼠应激性腹泻模型,其具有解痉、镇痛和减轻腹泻的效果。II 期临床试验也显示顺气痛泻颗粒可以改善肝脾不调型 IBS-D 患者腹部疼痛/不适症状及腹泻的程度和频率”^[4]。

针刺:“针刺方案的原理是基于传统中医及现代西医理论,研究方案遵循 CONSORT 声明和 STRIC-TA 声明的建议。我们将使用固定针刺方案。该随机对照试验的针刺方案遵循之前针对多囊卵巢综合征女性的随机对照试验研究方案,如针刺治疗合并或不合并多囊卵巢综合征女性的胰岛素抵抗试验(ClinicalTrials.gov NCT01457209),针刺及克罗米酚酸盐对于多囊卵巢综合征女性活产率的影响(ClinicalTrials.gov NCT01573858),一项针刺对与多囊卵巢综合征女性胰岛素敏感性的影响的前瞻性先导研究(ClinicalTrials.gov NCT02026323)”^[5]。

灸法:“基于中医理论,肾气调节排尿功能以保证自主排尿。根据《诸病源候论》(古代中医药文献)记载,肾气虚是尿失禁的主要发病机制。姜和盐通常用于神阙(CV8)穴,用于温补肾气,从而控制膀胱并调节排尿功能。中国临床实践中常用的隔姜盐灸的主要技术是艾柱灸和温灸器灸。艾柱灸是将艾柱直接放姜片上燃烧,热刺激作用于皮肤表面。温灸器灸则是在温灸器内装上艾条并将其放在姜片上,这种操作手法较简便,并且可以减少不良反应。我们之前的研究结果显示,在治疗卒中后排尿障碍中,隔姜盐艾柱灸可减少白天和夜间排尿的频率。此外,我们还观察到,在未发表的研究中,隔姜盐艾柱灸可以增加卒中后尿失禁

患者的平均单次尿量。基于我们之前的研究及较早的 Cochrane 综述,应进行更加严谨的试验以评估隔姜盐艾柱灸的疗效”^[6]。

6a.3 解释:在实际中,部分中医药临床试验会包括西医干预措施。一般来说,此类型临床试验的目的是为了阐明合并干预措施较单纯西医干预措施疗效更佳。因此, SPIRIT-TCM 扩展声明建议研究者不仅应解释每一种干预措施的背景和原理,同时包括增加中医药干预措施的理由。此外,考虑到西医干预措施和中医干预措施(尤其是中药复方)可能存在的相互作用,最好同时描述其影响和意义。遗憾的是,现阶段未寻获中西医相互作用的研究方案实例。

示例:

一般来说,脑瘫的干预措施不仅包括用于控制痉挛的手术或肉毒杆菌毒素,还包括物理疗法(PT),职业疗法(OT),言语疗法(ST),水疗和其他疗法。虽然社会存在补充和替代医学(CAM)为儿童治疗的需求,但缺乏证据使得替代医学在实践中难以实施。

在一篇关于中医治疗脑瘫儿童的系统性综述中,作者认为,与单纯常规疗法相比,无论是针刺联合推拿还是针刺联合草药与常规疗法联合治疗,均对身体和认知方面的综合功能,独立性和言语功能有更显著的积极影响^[7]。

6b 解释:对照组的选择影响一项临床试验结果的解释。一个合适的对照组能够全面分析所观察到的疗效,是来源于试验干预措施本身,或是疾病本身的自然发展,还是来源于患者或研究者的期望。因此,应当阐明选择对照组的类型及其相应的原理。遗憾的是,现阶段未寻获已出版的灸法对照组的优良研究方案实例。

示例:

中药复方:在本试验中,将麻子仁丸与常用刺激性泻药番泻叶及安慰剂比较,以评估其治疗中医实证型功能性便秘患者的疗效和安全性。番泻叶是一种刺激性泻药,通过改变肠道电解质环境及增加肠道运动来帮助排便。尽管目前没有安慰剂对照试验出版,与乳果糖相比,含有番泻叶及纤维素的刺激性泻药疗效更佳。经过番泻叶和矿物油治疗后,超过 26% 的患者报告有便秘症状的改善。由于番泻叶的费用低廉,安全性好,易于服用,其广泛应用于临床实践中。基于现阶段香港医院管理局的内科诊疗指南,番泻叶是便秘治疗的一线药物^[8]。

针刺:假针刺将采用 Park 假针刺装置(PSD)。PSD 是经过验证的假针刺装置,由两个针管及一根针

(真或假)组成。当针刺入皮肤时,导向管将用于支撑针体。更大的针管为 Park 管,其附在圆环衬底上,可使导向管在其中移动。一个硅衬底通过双面胶带附在皮肤上。安慰剂的针灸针与真正的针灸针外观上无法区分,但是安慰剂的针灸针无法穿透皮肤^[9]。

灸法:假灸法设备与真实设备在外观,燃烧程序,燃烧后残渣均相似,但是在其底部有隔热金属膜,以隔绝烟及大部分热量,从而阻止它们接触皮肤。此装置的信度在此前已被检测,并经过 Zhao 及其同事验证^[10]。

2.3.3 目的

解释:中医学证候是一个特殊概念,其反映的是中医理论下疾病发展过程中某一阶段的病理概括,而非实验室检查中测定的物性参数。从类别和本质上都与西医定义的疾病概念不同。因此,中医药临床试验应说明中医药干预措施针对的靶标:某个西医定义的疾病,某个具有特定中医证型的西医疾病,还是某个中医证型。在目的中明确中医证型将有助于理解研究的目标和对象。

示例:

这项试验的目的是观察心功能与中医证候的关系,并评估参附注射液治疗治疗冠心病(阳气亏虚证)慢性心力衰竭急性加重患者的短期疗效和安全性^[11]。

2.3.4 合格标准

10a 解释:证候作为中医的核心概念,临床研究若采用证候作为纳入受试者的一个必要条件,需全面描述该证候的诊断标准,作为研究合格标准的一部分。它是临床研究解读、评价及重复的必要信息。

示例:

基于《慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见》(深圳,2009,中华中医药学会脾胃病分会),《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》,《中药新药临床研究指导原则(试行)》列出了慢性非萎缩性胃炎患者脾胃气虚、湿热瘀阻证的诊断标准,包括以下内容:(1)主症:上腹痛。(2)次症:疲倦乏力,口干口苦,食欲不振,腹满腹胀,便溏,嗳气。(3)舌象:淡白舌,或红绛舌,有瘀点瘀斑,或胖大舌,边有齿痕。(4)舌苔:苔黄或黄腻。(5)脉象:弦弱脉或濡脉。脾胃气虚、湿热瘀阻证应包括主症,前两个次症和剩余四个次症中的一个或以上,同时具有舌象和脉象^[12]。

10b 解释:某些临床研究方案仅定义了受试者的合格标准,而忽略研究操作者的标准。尤其是针刺和灸法,操作技术和经验的参差可能导致干预措施执行时的差异及质量低下。因此,我们强烈建议在临床研

究方案中描述并报告研究操作者的资质、工作经验、及其他相关临床和科研经验。因此,SPRIT-TCM 扩展声明建议在中医药研究方案中描述和报告研究人员的资质,包括工作经验和其他相关临床及科研经验。

示例:

针刺治疗将由具有 6 年以上韩国医学院学历和至少 8 年临床经验韩医医生进行。为了确保各组之间除针刺以外的条件相同,所有治疗方法和方案将在预先制定的研究方案和标准操作规程中详细描述。施术者和受试者之间适度的交流是允许的:每次访视的治疗前,施术者会询问受试者关于近期的症状和改善程度,并在患者表格中记录;施术者会触摸受试者的颈部以确定基于经筋的疼痛部位;允许受试者不受限制地询问关于治疗的任何问题,但是施术者不允许给出自信或者正面的关于预后的反馈。这些信息将在研究开始前的工作坊中项施术者传达,以确保治疗的标准化^[9]。

10c.解释:研究中心的资质及相关经验将给予读者对研究结果的信心,反之,读者可能对研究结果的质量存在疑问。关于研究中心的具体信息,尤其是多中心试验,会有助于读者理解试验未来实施的过程。

2.3.5 干预措施

11a.1 解释:干预措施是临床研究方案中最重要的部分之一。临床研究方案应当包括充分且准确的信息以便读者重复该干预措施。一份完整而详细的干预措施的描述对于今后其在临床试验和研究中的应用也是必要的。

与西药干预措施相比,中药复方的质量受到多种因素的影响。举例来说,研究者已经证实诸如植物品种,产地和炮制方法等因素会影响草药的疗效^[24-17]。因此,对于中草药,每一味中药均应给出产地、认证方法、炮制方法的信息,而每一个复方则应提供组成、加工方法、质量控制等信息。

针刺和灸法是中医药两类程序性的外治疗法,同样具有复杂性的特点。受试者体位、治疗环境、引发的机体反映和操作技术等因素均会影响其疗效,某些情况下甚至会影响其安全性^[28-30]。因此,研究方案必须描述这些操作的完整信息。

11a.2 解释:与试验干预措施一致,研究者也应提供对照组干预措施全面、详细的信息。对于中药复方,总体上有三种对照类别:(1)安慰剂对照,(2)不同剂量或疗程的相同药物,(3)阳性对照^[23]。对于安慰剂对照,现仍未有公认的材料可以实现与中药复方完全一致的颜色、气味、味道和质地。因此,有必要清晰地报告安慰剂各成分的名称和含量,制作方法,给药方

式、疗程和剂量,以及任何质量控制方法或安全性评估方法,从而保证该安慰剂的合理性和可重复性。对于阳性对照,采用中药复方的可以参考条目 11a1A 的建议,采用化学药物的可以参考 SPIRIT 2013 声明的条目 11^[8]。

对于针刺和灸法,对照组干预措施的设计有不同的注意事项。对于空白对照或等候组对照,我们建议研究者应报告其在与试验干预措施相应的治疗前、治疗中和治疗后各个时期的特殊安排。类似针刺或者类似灸法的对照则应严格按照条目 11a1B 和条目 11a1C 要求报告。我们也强烈建议使用已经验证的安慰剂对照模型作为针刺和灸法临床研究的对照组。假针刺作为针刺临床试验合适的安慰剂对照已被广泛认可^[31]。相似地,灸法临床试验中也已经有假灸法装置的报告^[32]。

11d 解释:除外试验干预措施和相应的对照干预措施,临床试验可能也会包括其他与结局指标评估无关的干预措施。诸如一般治疗和救援干预措施等其他干预措施的描述应符合伦理学要求并确保试验干预措施的完整性。

2.3.6 结局指标

解释:结局指标是反应干预措施疗效和安全的指标。在中医药随机对照试验中,结局指标可归类为西医类疗效评价指标和中医类疗效评价指标^[33,34]。前者通过客观的生物医学指标或标准化的主观测量评估,而后者一般通过中医证候程度和性质的变化来评估。采用证候作为结局指标的临床试验需要详细描述其评估方法及原理。遗憾的是,暂未有相关实例出版。

2.3.7 数据收集方法

18a 解释:SPIRIT-TCM 扩展声明反复强调证候的报告,因为起始中医药临床试验中的核心概念。证候是特定中医药临床试验中的独特特征,在基线数据收集是包含证候信息是合理的。它可以提高中医药临床研究方案的完整性,有助于结局指标的评估和后续试验结果的报告。因此,我们强烈建议基线数据应包含证候信息,尤其是对于那些采用证候作为结局指标的临床试验。目前暂未有相关实例出版。

3 讨论

基于系统性综述证据、国际指南和 Delphi 共识调查开发的 SPIRIT 2013 声明,是研究者设计高质量临床研究方案的重要工具。但是,中医药在证候诊断和使用针刺、灸法和中药复方等干预措施上的特殊性则需要专有的考量。SPIRIT-TCM 扩展声明清除阐明了中医药临床试验方案中应当包括哪些额外的具体信

息,并且在基于循证医学的基础上精简和保留中医药的特殊性和复杂性。SPIRIT-TCM 扩展声明是基于与流行病学家、杂志编辑、临床方法学家、临床研究专家和中医师进行广泛的讨论和咨询后建立的。这份首创声明将提供研究者一份精确的用于临床研究设计的条目清单,从而指导中医药临床研究方案的准备,进而有助于保证他们研究结果的高质量。

临床研究方案与最终报告的一致性临床研究质量的顾虑之一。2015 年,中国国家食品药品监督管理总局(CFDA)发布了关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告,其中重点之一就在于检查临床试验结果是否基于研究方案产生^[35]。SPIRIT-TCM 扩展声明可用于中药新药的临床试验,实际上,扩展声明也的确是部分基于对改善中药复方新药临床试验质量的目的而进行开发。

为了更加清楚地阐释 SPIRIT-TCM 声明,我们提供了大部分临床研究方案的实例。但是,仍然有部分条目无法被所引用的实例完整说明,比如中药复方的认证方法、质量控制方法、安全性评估方法,针刺和灸法的对照组设计等。已出版临床方案实例的确实直指推荐条目清单的必要性。希望借由 SPIRIT-TCM 扩展声明的广泛采用和执行可以显著提升中医药临床研究方案的质量,并由此引申,推动中医药在全球卫生保健的应用。

团队将采用多种计划更好地宣传和推动 SPIRIT-TCM 扩展声明。首先,SPIRIT-TCM 扩展声明将发表于一流的国际医学期刊,从而扩大其在全球中医药研究者中的潜在影响。SPIRIT-TCM 声明也将被翻译为其他语种,并发表于当地的医学杂志和相关网站。另外,将安排包括学术讲座、科学研习会和会议报告在内的多种教育活动向研究者和临床医生介绍 SPIRIT-TCM 扩展声明。同时,我们也将收集意见和反馈,并讨论未来的更新内容。

综上,SPIRIT-TCM 2018 扩展声明通过严谨、系统的过程开发完成,其条目包括三类主要的中医药干预措施:中药复方、针刺和灸法。扩展声明不仅有助于研究者设计高质量的临床研究方案,而且将提高未来中医药临床试验的质量。

扩展声明贡献者:

Delphi 共识调研参与人员(按字母顺序):安冬青 白霞凤 李博 陈平 陈耀龙 程燕 崔学军 戴国华 付姝菲 韩丽凤 靳英辉 刘保延 刘建平 刘硕 荣维淇 田贵华 田金辉 王辉 王柯 王永霞 温泽淮 吴建雄 徐浩 杨克虎 杨倩春

翟静波 张洪来 张俊华 张玲 张维芬 郑文科
周华 周仲瑜

执行工作组成员(按字母顺序):卞兆祥 陈安文
郑颂华 戴亮 商洪才 田然 钟丽丹

专家组成员(按字母顺序):卞兆祥 戴亮
李幼平 刘佳 商洪才 田然 王凤云 吴泰相
姚晨 郑国庆 钟丽丹

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. WHO traditional medicine strategy: 2014 – 2023 [OL]. 2013 [cited 2017 Sep 9]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/92455/1/9789241506090_eng.pdf?ua=1.
- [2] Chen KJ, Qian ZH, Zhang WQ, et al. Effectiveness analysis for double blinded treatment with refined coronary tablets on angina pectoris leaded by coronary heart disease in 112 cases[J]. J Med Res, 1982, 11(11): 24–25.
- [3] Wieland LS, Manheimer E, Sampson M, et al. Bibliometric and content analysis of the Cochrane complementary medicine field specialized register of controlled trials[J]. Syst Rev, 2013, 2: 51.
- [4] Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? [J]. Syst Rev, 2012, 1: 60.
- [5] MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, et al. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement [J]. J Evid Based Med, 2010, 3(3): 140–155.
- [6] Cheng CW, Fu SF, Zhou QH, et al. Extending the CONSORT Statement to moxibustion[J]. J Integr Med, 2013, 11(1): 54–63.
- [7] Cheng CW, Wu TX, Shang HC, et al. CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration[J]. Ann Intern Med, Epub 2017 Jun 27.
- [8] Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(3): 200–207.
- [9] 2013 SPIRIT Statement. About SPIRIT: Endorsement[OL]. 2013 [cited 2017 Sep 9]. Available from: <http://www.spirit-statement.org/about-spirit/spirit-endorsement/>.
- [10] Zhong LD, Cheng CW, Wu TX, et al. SPIRIT 2013 statement: define standard protocol items for clinical trials[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2014, 34(1): 115–122.
- [11] Han M, Yang GY, Wang YY, et al. Design and report specification of clinical trials of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2014, 34(8): 907–910.
- [12] Shen WJ, Wu XK, Wang GY, et al. Common problems and solving strategy of clinical trial protocols of traditional Chinese medicine[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2015, 43(4): 1–4.
- [13] Doctor Society of Integrative Medicine of Chinese Medical Doctor Association, Evidence-based Medicine Professional Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Guideline for traditional Chinese medicine and integrative medicine clinical research methods[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2016, 35(8): 901–932.
- [14] Liu YX. Randomization of clinical trials[J]. J Med Postgraduate, 2015, 28(2): 113–117.
- [15] Tan Y, Zhao Y, He T, et al. Efficacy and safety of auricular point acupressure treatment of gastrointestinal dysfunction after laparoscopic cholecystectomy: study protocol for a randomized controlled trials[J]. Trials, 2016, 17(1): 280.
- [16] Wang S, Jiang H, Yu Q, et al. Efficacy and safety of Lian-Ju-Gan-Mao Capsules for treating the common cold with wind-heat syndrome: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials 2017, 18(1): 2.
- [17] Bian ZX, Chang YH. Revised STRICTA as an extension of the CONSORT statement: more items should be involved in the checklist[J]. J Altern Complement Med, 2011, 17(2): 97–98.
- [18] Scheid V. Convergent lines of descent: Symptoms, patterns, constellations, and the emergent interface of systems biology and Chinese medicine[J]. East Asian Sci Technol Soc, 2014, 8(1): 107–139.
- [19] World Health Organization. WHO international standard terminologies on traditional medicine in the western pacific region[OL]. 2007 [cited 2017 Sep 9]. Available from: http://www.wpro.who.int/publications/who_istrm_file.pdf.
- [20] Lu AP, Jiang M, Zhang C, et al. An integrative approach of linking traditional Chinese medicine pattern classification and biomedicine diagnosis[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2): 549–556.
- [21] Tang Q. Syndrome diagnosis criteria and therapeutic schedule for depression[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2011, 34(12): 810–811.
- [22] Li J, Wang Z, Li S, et al. Syndrome diagnosis criteria for common cold (2013 version)[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 55(4): 350–351.
- [23] Bian ZX, Moher D, Dagenais S, et al. Improving the quality of randomized controlled trials in Chinese herbal medicine, part II: control group design[J]. J Chin Integr Med, 2006, 4(2): 130–136.
- [24] Zhang YC, Li G, Jiang C, et al. Tissue-specific

- distribution of ginsenosides in different aged ginseng and antioxidant activity of ginseng leaf[J]. *Molecules*, 2014, 19(11): 17381–17399.
- [25] Li YH, Chen F, Wang J, et al. Analysis of nine compounds from *Alpinia oxyphylla* fruit at different harvest time using UFLC-MS/MS and an extraction method optimized by orthogonal design[J]. *Chem Cent J*, 2013, 7: 134.
- [26] Su T, Yu H, Kwan HY, et al. Comparisons of the chemical profiles, cytotoxicities and anti-inflammatory effects of raw and rice wine-processed *Herba Siegesbeckiae* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 156(1): 365–369.
- [27] Zhang Z, Tian D, Xing J, et al. Quality comparison on *Farfarae Flos* from various origins by UPLC based on multi-components content determination method[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2015, 46(15): 2296–2302.
- [28] Zhang S, Mu W, Xiao L, et al. Is deqi an indicator of clinical efficacy of acupuncture? A systematic review [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 750140.
- [29] Luo J, Xu H, Liu B. Real world research: a complementary method to establish the effectiveness of acupuncture[J]. *BMC Complementary Alternat Med*, 2015, 15: 153.
- [30] Deng H, Shen X. The mechanism of moxibustion: ancient theory and modern research [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 379291.
- [31] Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research [J]. *Lancet*, 1998, 352(9125): 364–365.
- [32] Zhao B, Wang X, Lin Z, et al. A novel sham moxibustion device: a randomized, placebo-controlled trial [J]. *Complement Ther Med*, 2006, 14(1): 53–60.
- [33] Bian ZX, Moher D, Li Y, et al. Appropriately selecting and concisely reporting the outcome measures of randomized controlled trials of traditional Chinese medicine [J]. *J Chin Integr Med*, 2008, 6(8): 771–775.
- [34] Zhang L, Zhang J, Chen J, et al. Clinical research of traditional Chinese medicine needs to develop its own system of core outcome sets [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 202703.
- [35] China Food and Drug Administration. Announcement of self-examination and inspection of drug clinical trial data [OL]. 2015 [cited 2017 Sep 9]. Available from: <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/124800.html>.

(收稿: 2018–11–14 在线: 2019–03–27)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2019 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如:Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excepta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。2018 年 6 月底科睿唯安公布 2017 年本刊 SCI 影响因子为 1.346。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 60.00 元/期,全年定价:720.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672–0415,国内统一刊号:CN 11–4928/R,国内邮发代号:82–825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010–62886827,62876547,62876548;传真:010–62874291;E-mail:cjim_en@cjim.cn;网址:<http://www.cjim.cn>