

· 临床试验方法学 ·

中医证候积分在疗效评价中的应用:基于 240 项随机对照试验的比较研究

罗 辉¹ 廖 星^{2,3} 王 茜¹

摘要 **目的** 研究中医证候积分在临床研究疗效评价中的应用现状。**方法** 检索《中医杂志》、《中国中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine (CJIM)*、*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (ECAM)*、*American Journal of Chinese Medicine (AJCM)* 5 种期刊,纳入其在 2013 年全年发表的所有中医随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。提取各文献中报告的中医证候积分及其相关信息。采用描述性统计和 χ^2 检验方法,描述纳入研究的一般特征、各期刊 RCTs 中中医证候积分的报告比例、制定依据、采用的评价规则及重要程度;比较证候积分在不同病种、有无中医辨证、研究实施地、不同期刊之间的应用率差异。**结果** 共纳入 240 项 RCTs (中文 178 篇,英文 62 篇)。27.1% (65/240) 的 RCTs 采用证候积分评价疗效,其中以《中国中西医结合杂志》应用率最高 [35.3% (18/51)], *AJCM* 最低 (0%, 0/7)。各 RCTs 报告的证候积分制定依据共 17 种,《中药新药临床研究指导原则》是最常用的依据。46 项 RCTs 报告了具体的证候积分评分标准,6 项 RCTs 将其作为主要或次要结局指标。研究数量排前 10 位病种的中医证候积分应用率最低为精神和行为障碍 9.5% (2/21),最高为内分泌、营养和代谢疾病 39.1% (9/23)。与无中医辨证比较,有中医辨证的 RCTs 应用证候积分的比例较高 ($P < 0.01$)。中文核心期刊、国内 SCI 收录期刊、国外 SCI 期刊中 RCTs 的证候积分应用率分别是 32.0%、28.6%、4.9%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.4593, P < 0.01$)。国内学者在国内、国外期刊发表的 RCTs 中采用证候积分的比例分别为 32.0% 和 7.1%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.3615, P < 0.01$)。国外学者发表的 RCTs 无一采用证候积分。**结论** 中医证候积分用于疗效评价,目前还缺乏统一、通用的评价标准,在国内中医临床研究中的应用尚不普遍,在国外学术界的认可程度不高。

关键词 中医证候积分;随机对照试验;疗效评价

Application of Chinese Medical Syndrome Scores in Effectiveness Evaluation: a Critical Appraisal of 240 Randomized Controlled Trials LUO Hui¹, LIAO Xing^{2,3}, and WANG Qian¹ 1 Institute for Traditional Tibetan Medicine, China Tibetology Research Center, Beijing (100101); 2 Institute of Clinical Basic Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 3 Postdoctoral Research Station, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700)

ABSTRACT **Objective** To explore the role of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in effectiveness evaluation of clinical studies. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of TCM published in five journals in 2013 were retrieved, including *Journal of Traditional Chinese Medicine (JTCM)*, *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine (CJITWM)*, *Chinese Journal of Integrative Medicine (CJIM)*, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (ECAM)*, and *American Journal of Chinese Medicine (AJCM)*. The details of TCM syndrome scores and other relevant factors reported in articles were extracted and analyzed. Descriptive statistics and Chi-square test were used

基金项目:中国藏学研究中心重点科研项目(“藏医药研究”专项)

作者单位:1.中国藏学研究中心藏医药研究所(北京 100101);2.中国中医科学院中医临床基础医学研究所(北京 100700);3.中国中医科学院博士后流动站(北京 100700)

通讯作者:罗 辉, Tel: 010-64932939, E-mail: luohui09@hotmail.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.10.1261

to describe general features of inclusive studies, ratios of reports on CM syndrome scores in each journal, formulated evidence, adopted evaluation rules, important degrees. The difference in the application rate of CM syndrome scores were compared in various diseases, diseases with or without CM syndrome typing, places where clinical studies were implemented, and different journals. Results A total of 240 RCTs were included, involving 178 published in Chinese version and 62 in English version. CM syndrome scores were used for effectiveness evaluation in 27.1% (65/240) of RCTs, of which, the highest application percentage was 35.3% (18/51) in RCTs published in CJITWM, and the lowest was 0 (0/7) in RCTs published in AJCM. There were 17 methods for grading TCM syndrome scores, of which *Guideline for Clinical Research of New Chinese Herbal Medicine* was most commonly used. Detailed grading standards for CM syndrome scores were reported in 46 RCTs, and CM syndrome scores were taken as primary or secondary outcomes in 6 RCTs. When describing the percentages of RCTs adopting TCM syndrome score by diseases classification, the lowest was 9.5% (2/21) in mental and behavioral disorders, and the highest was 39.1% (9/23) in endocrine, nutritional, and metabolic diseases. RCTs with TCM syndrome differentiation had a higher percentage of adopting TCM syndrome score than those without TCM syndrome differentiation ($P < 0.01$). Statistical differences were also found among RCTs published in Chinese core journals (32.0%), domestic science citation index (SCI) journals (28.6%), and overseas SCI journals (4.9%) ($\chi^2 = 12.4593$, $P < 0.01$). For RCTs conducted by Chinese scholars, the percentage of using TCM syndrome score was 32.0% in three journals from China, while 7.1% in two foreign language journals, showing significant difference ($\chi^2 = 7.3615$, $P < 0.01$); none of RCTs conducted by foreign scholars used TCM syndrome scores for effectiveness assessment. Conclusions There was a lack of agreeable and universal standards for TCM syndrome scores using in effectiveness evaluation. Therefore, it was not commonly used in domestic CM clinical studies. It was not so favorably agreed in overseas academic circles.

KEYWORDS Chinese medical syndrome scores; randomized controlled trial; effectiveness evaluation

随着世界范围内对传统医学的重视和需求的日益增长,如何认识和评价传统医学的疗效,已成为国内外医学界关注和研究的热点。在临床研究对传统医学疗效评价的过程中,结局指标的选择是一个重要的环节。临床研究常用的疗效评价结局指标包括终点指标(如病死率、治愈率、复发率等)、替代指标(如生化指标、病理指标、影像学检查指标等)、症状与体征、生活质量等^[1]。其中,对症状与体征的疗效评价,是中医学与现代医学存在差异的地方(其余均为中医学与现代医学通用的指标)。采用中医证候积分的方法评价中医药在改善症状与体征方面的疗效,已成为中医临床疗效评价普遍采用的结局指标之一。但中医证候积分的评价同时也存在着疗效标准不统一、指标取舍无定律、科学性不明确等问题^[2],制约了中医临床研究成果在国内外的认可度。为了解中医证候积分在临床疗效评价中的应用状况和规律,本研究对国内外 5 种医学核心期刊 2013 年发表的所有中医类随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)进行检索和分析。

资料与方法

1 资料来源 本研究检索了《中医杂志》、《中国

中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine (CJIM)*、*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (ECAM)*、*American Journal of Chinese Medicine (AJCM)* 5 种中医类或补充替代医学类杂志。分别为中文核心期刊、国内被 Science Citation Index (SCI) 收录的期刊、国外被 SCI 收录的期刊,均为业内公认的有较高影响力的期刊,其发表的 RCTs 具有相对较高的方法学质量。故本研究通过检索上述期刊的官网,以 2013 年全年所发表的全部中医类 RCTs 为研究对象,应具有较好的代表性。具体检索策略为:在《中医杂志》、《中国中西医结合杂志》、CJIM 和 AJCM 这 4 本期刊的官网检索 2013 年发表的全部论文标题,在 ECAM 期刊所在 Hindawi Publishing Corporation 官网,采用杂志名为 Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,发表年份为 2013 年的策略进行检索。通过逐篇阅读标题进行筛选。

2 纳入标准 符合以下条件的 RCTs 将被纳入本研究:(1) 干预措施为中医类,包括中药、针灸、推拿、气功和基于中医学理论而制定的其他干预措施,以及中医与现代医学干预措施的联合应用;(2) 以评价

中医类干预措施的临床疗效为研究目的。在标题中明确说明是以研究中医对人体某一系统或生化指标的作用机制为目的的 RCTs,则不被纳入。

3 资料提取 全体作者通过讨论共同制定资料提取表格,提取的项目包括:研究病种(按 ICD-10 疾病编码分类^[3])、治疗措施、是否中医辨证、是否采用证候积分评价疗效、所用证候积分的依据、证候积分的应用规则、是否为主要结局指标、发表的期刊、研究地点(分为国内和国外)9 项内容。采用 Excel 2010 软件进行数据资料的提取。

4 观察指标及方法

4.1 一般特征 根据采集的数据,比较纳入研究的一般特征。

4.2 中医证候积分的应用特征 根据采集的数据,描述各期刊 2013 年发表的 RCTs 中中医证候积分的报告比例,各 RCTs 中中医证候积分的制定依据、采用的评价规则及重要程度。

4.3 中医证候积分的应用规律探讨

4.3.1 中医证候积分与病种的关系 选择本研究统计得出的研究数量排前 10 位的病种,比较证候积分在中医治疗不同病种的疗效评价中的应用情况。

4.3.2 中医证候积分与中医辨证的关系 在中医临床研究中,中医证候诊断标准与中医证候疗效判定标准均是中医特色的体现,两者具有高度的相关性,多数证候指标既可以是诊断标准,也可以用以评价疗效。因此,本研究对证候积分与中医辨证的关系进行研究,将全部 RCTs 按照有中医辨证与无中医辨证,比较两者间证候积分的应用率差异。

4.3.3 中医证候积分在研究实施地的分布 比较中医证候积分在境外(国外、中国香港、中国台湾)及中国大陆的研究中应用情况。

4.3.4 中医证候积分在发文期刊的分布 本研究选择的 5 种期刊为中文核心期刊、国内被 SCI 收录的期刊、国外被 SCI 收录的期刊 3 类,比较不同类型期刊发表的 RCTs 的证候积分应用情况。同时,排除境外作者论文这一影响结果的偏倚因素,比较国内作者在国内外期刊发表的 RCTs 应用证候积分的差异。

5 统计学方法 采用 Excel 2010 软件进行描述性统计,以分析纳入文献中的中医证候积分的相关基本特征。采用 SAS 8.0 软件分析中医证候积分的应用特征和规律,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 纳入研究的一般特征 通过检索和逐篇阅读

全文,纳入符合条件的 RCTs 文献共 240 篇。分别是《中医杂志》127 篇(52.9%)、《中国中西医结合杂志》51 篇(21.2%)、CJIM 21 篇(8.8%)、ECAM 34 篇(14.2%)、AJCM 7 篇(2.9%)。

在国外开展的研究共 9 项,分布于巴西、韩国、澳大利亚、美国、德国、英国 6 个国家(除韩国有 2 项 RCTs 评价中药疗效外,其余均为评价针灸疗效的 RCTs);在中国香港和台湾开展的研究各 3 项;其余 225 项研究在中国大陆开展。

干预措施为中药的 RCTs 有 98 项;中药与西医治疗联用者 83 项;针灸 30 项;针灸与西医治疗联用者 10 项;推拿 6 项;中医各疗法综合治疗 11 项;太极和中医五行音乐疗法各 1 项。

这 240 项研究涉及的病种分布广泛,按照国际疾病分类(ICD-10),根据研究的数量依次为:肌肉骨骼系统和结缔组织疾病(39 篇);循环系统疾病(30 篇);呼吸系统疾病(27 篇);消化系统疾病(26 篇);内分泌、营养和代谢疾病(23 篇);精神和行为障碍(21 篇);神经系统疾病(17 篇);泌尿生殖系统疾病(14 篇);某些传染病和寄生虫病(14 篇);肿瘤(11 篇);皮肤和皮下组织疾病(6 篇);妊娠、分娩和产褥期疾病(3 篇);症状、体征和异常的临床和化验结果(3 篇);其他不便归类的疾病(3 篇);损伤、中毒和外伤作用的某些其他结果(1 篇);眼和附器疾病(1 篇);血液和造血器官疾病以及某些涉及免疫机能的异常(1 篇)。具体的病种,研究数量前 5 位的有:糖尿病(11 篇)、抑郁症(8 篇)、类风湿关节炎(7 篇)、功能性消化不良(6 篇)、艾滋病(6 篇)。

2 中医证候积分的应用特征

2.1 各期刊 2013 年发表的 RCTs 中中医证候积分的报告比例(表 1) 共有 65 项 RCTs 采用证候积分作为疗效评价的结局指标,占全部 RCTs 的 27.1%。各期刊发表的 RCTs 的结局指标中中医证候积分的报告比例以《中国中西医结合杂志》最高,AJCM 最低。

表 1 各期刊 2013 年发表的 RCTs 中中医证候积分的报告比例

期刊	RCTs 总数	报告中中医证候积分的 RCTs 数量	报告比例 (%)
中医杂志	127	39	30.7
中国中西医结合杂志	51	18	35.3
CJIM	21	6	28.6
ECAM	34	2	5.9
AJCM	7	0	0.0

2.2 各 RCTs 中中医证候积分的制定依据 (表 2) 在 65 项采用中医证候积分作为结局指标的 RCTs 中,报告的证候积分制定依据共有 17 种,其中依据《中药新药临床研究指导原则》等 3 个标准制定证候积分的 RCTs 数量在 2 篇以上,共 45 项。14 项 RCTs 制定证候积分的依据各不相同。还有 6 项 RCTs 未报告证候积分的制定依据。

表 2 各 RCTs 中中医证候积分的制定依据	
证候积分的制定依据	RCTs 数量(篇)
中药新药临床研究指导原则(试行) ^[4]	40
中医病证诊断疗效标准 ^[5]	3
22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 ^[6]	2
其他(根据其他参考文献或自拟标准)	14
未报告	6

2.3 各 RCTs 中中医证候积分采用的评价规则及重要程度(表 3) 46 项 RCTs 报告了具体的证候积分评分标准,其中 37 项采用评分制的方法,以积分的数值大小直接评价中医证候疗效。9 项以积分减少的百分比进行间接评价,分为“痊愈、有效、无效”三级,或者“痊愈、显效、有效、无效”四级。对证候积分在结局评价中重要程度的研究显示:有 3 项研究将证候积分作为主要结局指标;3 项研究将证候积分作为次要结局指标,均在研究方法部分作了明确说明。其他研究则未说明证候积分的重要程度。

3 中医证候积分的应用规律探讨

3.1 中医证候积分与病种的关系(表 4) 本研究统计得出的研究数量排前 10 位的病种的中医证候积分应用率最低的为精神和行为障碍 9.5%(2/21),最高为内分泌、营养和代谢疾病 39.1%(9/23)。

表 4 不同病种的疗效评价对证候积分的应用率			
疾病	应用	未应用	应用率(%)
精神和行为障碍	2	19	9.5
神经系统疾病	2	15	11.8
循环系统疾病	5	25	16.7
泌尿生殖系统疾病	4	10	28.6
某些传染病和寄生虫病	4	10	28.6
呼吸系统疾病	9	18	33.3
肌肉骨骼系统和结缔组织疾病	13	26	33.3
肿瘤	4	7	36.4
消化系统疾病	10	16	38.5
内分泌、营养和代谢疾病	9	14	39.1
总计	62	160	27.9

表 5 中医证候积分在中医辨证组和无中医辨证组的应用比较				
组别	篇数	应用证候积分的 RCTs 数量	未应用证候积分的 RCTs 数量	应用率(%)
有中医辨证	132	55	77	41.7
无中医辨证	108	10	98	9.3*

注:与有中医辨证比较,*P<0.01

3.2 中医证候积分与中医辨证的关系(表 5) 与无中医辨证 RCTs 比较,有中医辨证 RCTs 应用中医证候积分的应用率较高,差异有统计学意义($\chi^2=31.5897, P<0.01$)。显示在纳入研究对象时采用了中医辨证的 RCTs 中使用中医证候积分评价疗效的比例高于未采用中医辨证的 RCTs。

3.3 中医证候积分在研究实施地的分布 15 项研究的实施地在境外(含国外和中国香港、台湾),225 项研究在境内中国大陆开展。在境外开展的 RCTs 研究均未应用中医证候积分进行疗效评价,境内开展的

表 3 各 RCTs 中的证候积分采用的评价规则			
评价方法	症状程度分级	评分规则	RCTs 数量(篇)
评分制	症状无-有	0~1 分	2
	症状无-轻-重	0~2 分	1
	症状无-轻-中-重	0~3 分	16
		0~6 分	13
		0~9 分	1
		0~10 分	1
	根据症状逐级评分	0~15 分	1
		0~30 分	1
		0~40 分	1
间接评价	痊愈-有效-无效	证候积分减少的百分比:>70%; 30%~70%; <30%	2
	痊愈-显效-有效-无效	证候积分减少的百分比: (1) >95%; 71%~95%; 30%~70%; <30%	3
		(2) >95%; 61%~95%; 30%~60%; <30%	1
		(3) >90%; 71%~90%; 30%~70%; <30%	1
		(4) >90%; 61%~90%; 30%~60%; <30%	1
		(5) >75%; 51%~75%; 25%~50%; <25%	1

RCTs 研究有 65 项应用了中医证候积分。 χ^2 检验结果显示,证候积分在境内外两组的应用差异有统计学意义($\chi^2=5.9429, P=0.0148$)。提示应用中医证候积分评价临床疗效是国内中医界区别于国外中医界同行的特色。

3.4 中医证候积分在不同类型期刊的分布(表 6、7) 中文核心期刊、国内 SCI 期刊、国外 SCI 期刊 RCTs 的证候积分应用率比较,差异有统计学意义($\chi^2=12.4593, P=0.0020$)。与国外 SCI 期刊比较,中文核心期刊及国内 SCI 期刊 RCTs 的证候积分应用率较高,差异有统计学意义($\chi^2=6.9369, P=0.0084; \chi^2=12.4749, P=0.0004$)。中文核心期刊与国内 SCI 收录期刊比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.1034, P=0.7478$)。进一步分析,本研究纳入的国外 SCI 期刊 RCTs 文献共 41 篇,包括由境外作者在境外开展的 RCTs 论文 13 篇(均未采用证候积分),以及由我国内作者发表的论文 28 篇,其中有 2 篇^[7,8]采用中医证候积分评价疗效。排除境外作者论文这一影响结果的偏倚因素,可见与国外期刊比较,国内期刊 RCTs 研究中医证候积分应用率高,差异有统计学意义($\chi^2=7.3615, P=0.0067$)。

表 6 中医证候积分在不同类型期刊的分布

组别	篇数	应用证候积分的 RCTs 数量(篇)	未应用证候积分的 RCTs 数量(篇)	应用率(%)
中文核心期刊	178	57	121	32.0*
国内 SCI 收录期刊	21	6	15	28.6*
国外 SCI 收录期刊	41	2	39	4.9

注:与国外 SCI 收录期刊比较,* $P<0.01$

表 7 国内作者在国内期刊发表的 RCTs 中中医证候积分的应用情况

组别	篇数	应用证候积分的 RCTs 数量(篇)	未应用证候积分的 RCTs 数量(篇)	应用率(%)
国内期刊	197	63	134	32.0
国外期刊	28	2	26	7.1*

注:国内期刊的 CJIM 有 2 篇境外作者发表的 RCTs,此数据排除在外;与国内期刊比较,* $P<0.01$

讨 论

本研究基于对国内外 5 种医学期刊 2013 年发表的全部中医类 RCTs 的调查显示,中医证候积分作为评价中医疗效的结局指标,目前在中医临床研究中的应用尚不普遍,尤其是在国外尚未得到认同和应用。

例如,《中医杂志》和《中国中西医结合杂志》2013 年发表的 RCTs 对该指标的报告比例分别为 30.7% 和 35.3%,即大约 1/3 的报告率。尤其是在国外重要的补充替代医学类杂志发表的中医 RCTs 中,以中医证候积分为结局指标的研究更少(ECAM 的报告率为 5.9%,AJCM 为 0.0%)。中医证候积分系中国大陆中医界的首创,境外同行(如欧美从事针灸临床研究的学者,韩国)以及中国香港和台湾从事中药临床研究者目前尚未采用这一指标进行临床疗效评价。

当前应用中医证候积分评价疗效,本身即缺乏统一的标准。本研究纳入的 RCTs 中,制定证候积分的依据包括中药新药临床研究指导原则、中医病证诊断疗效标准、22 个专业 95 个病种中医诊疗方案以及各种文献报告的标准,此外还有部分自拟的证候积分标准,分类众多。而且,目前运用最为广泛的中药新药临床研究指导原则,各 RCTs 的积分评分有 0~1、0~2、0~3、0~6 分等 9 种计分方法,还有采用证候积分减少的百分比间接评价效果,各 RCTs 对分值区间的界定也不一致。因此在这种评价标准不一致的情况下,以中医证候积分作为结局指标,不利于同类 RCTs 研究之间的疗效比较,对 RCTs 的系统评价也无法进行定量的 Meta 分析。

国内学者在国外期刊上发表的 RCTs 论文,也很少报告中医证候积分。因多数 RCTs 未实施研究方案的国际注册,读者难以判断,究竟是研究者为了与国际接轨,临床研究全部选择中医与现代医学公认、通用的结局指标,对症状与体征的疗效评价选择了国际通用的疾病专用量表,故未采纳中医证候积分。还是研究者在临床研究的实施过程中尽管采集了中医证候积分的信息,但在向国外期刊投稿时,考虑到国外同行评议专家对中医证候积分可能不了解,故未将这部分内容报告。

从不同病种的研究采用中医证候积分比例的差异看,评价中医治疗精神和行为障碍、神经系统疾病的临床研究很少选择证候积分作为结局指标。这可能是因为,现代医学对这两类疾病的疗效评价,已有应用较为普遍和公认的症状评分指标,如汉密顿抑郁量表^[9]、匹兹堡睡眠质量指数量表^[10]、视觉模拟评分法^[11]、神经功能缺损评分^[12]等,采用这些量表同样可以客观地评价中医的疗效。对于内分泌、营养和代谢疾病,以及消化系统的常见疾病,现代医学的疗效评价侧重于生化指标,而中医药治疗多具有改善症状的疗效,故中医证候积分得到了相对较多的应用。

关于中医证候诊断与证候疗效评价的关系,从采用证候积分的依据来源最多的《中药新药临床研究指

导原则》来看,该原则对所有疾病都确定了疾病的中医证候诊断和证候疗效的判断标准,突出了“证”在中医临床研究中的作用和地位。本研究结果也证实了证候诊断与证候疗效评价的密切相关性。纳入病例有中医辨证的 RCTs 采用中医证候积分评价疗效的比例明显高于无中医辨证的 RCTs。然而,证作为疗效评价指标,亦有其自身的缺陷,并非所有的疾病都适合用证候进行疗效评价^[2, 13, 14]。某些疾病如高脂血症、慢性乙型肝炎等有时可能仅有客观生化指标的改变,无证可辨。再者,作为一种疗效评价的指标,如果其是科学的,就应该具有通用性,无论现代医学或中医的干预措施,都可以用其来评价疗效,因此在倡导建立具有中医特色的疗效评价体系的同时,更重要的是需要注重其普适性。

本研究的主要局限性在于:一是选取数据来源的期刊仅有 5 种,年份限定为 2013 年,未能纳入其他年份,以及国内其他各类医学期刊和国外主流医学期刊上发表的中医类 RCTs 进行分析,加之缺乏可供对比的同类研究文献,故研究的结果及对结果的解释与推断,可能会有一定的偏倚。

综上,中医证候积分在中医疗效评价中的应用,目前还缺乏统一、通用的评价标准。作为国内专用于评价中医临床疗效的特殊结局指标,其在国内中医临床研究中的应用尚不普遍,尤其是在国外学术界的认可程度不高。借鉴现代医学疗效评价结局指标的研究方法和成果,制定科学、规范的中医证候积分量表,使之成为能够客观评价包括中西医在内的各种干预措施临床疗效的工具,将为中医疗效评价探索新的途径。

参 考 文 献

- [1] 张宏伟,刘建平. 临床试验中的结局指标及效应测量[J]. 中医杂志, 2007, 48(8): 696-698.
- [2] 梁茂新,王雪峰. 中医疗效评价指标和方法研究需要解决的认识问题[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2006, 8(1): 31-35.
- [3] World Health Organization: International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision (ICD-10), 2010 [OL]. <http://apps.who.int.libproxy.tulane.edu:2048/classifications/icd10/browse/2010/en>.
- [4] 郑筱萸主编. 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.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [6] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 中国中医药出版社, 2011.
- [7] Zhong LL, Bian ZX, Gu JH, et al. Chinese herbal medicine (Zi Shen Qing) for mild-to-moderate systematic lupus erythematosus: a pilot prospective, single-blinded, randomized controlled study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013;327245.
- [8] Song YN, Sun JJ, Lu YY, et al. Therapeutic efficacy of Fuzheng Huayu Tablet based traditional Chinese medicine syndrome differentiation on hepatitis-B-caused cirrhosis: a multicenter double-blind randomized controlled trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013;709305.
- [9] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1): 56-62.
- [10] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [11] Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale[J]. Pain, 1983, 16(1): 87-101.
- [12] Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale extension to non-neurologists in the context of a clinical trial [J]. Stroke, 1997, 28(2): 307-310.
- [13] 郭新峰,赖世隆. 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(4): 251-255.
- [14] 陈淑慧,梁伟雄. 浅谈中医证候疗效指标在中医临床疗效评价体系中的应用[J]. 新中医, 2008, 40(6): 113-115.

(收稿:2014-07-28 修回:2015-07-25)