

# 基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法及其对中医的启示

李双婧<sup>1</sup>, 闫世艳<sup>1\*</sup>, 陆盈<sup>2\*</sup>

1. 北京中医药大学针灸推拿学院, 北京 100010

2. 美国斯坦福大学医学院生物医学数据科学系, 美国加利福尼亚 94305

**摘要** 综述了基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法, 该方法可在整合多维指标(例如临床疗效指标、患者报告结局)的同时考虑每个患者的意见, 按各指标对患者的重要性进行排序后比较干预措施的疗效。论述了此方法在中医领域的适用场景, 认为此方法适用于中医复杂干预的评价, 与中医药的整体观和个性化治疗相契合, 能够回归中医临床实际并反映真实诊疗环境, 体现治疗对患者的真正价值。建议未来中医领域研究者可在具有多个复合指标、患者报告结局和真实世界的中医疗效评价场景中应用此方法。

**关键词** 患者偏好; 复合终点; 结果排序期望; 中医临床疗效评价; 真实世界研究

临床疗效是指在临床实践过程中, 运用不同的医学手段和治疗措施作用于患者机体所产生的“生物-心理-社会”属性的独立效应或综合效应。疗效评价是对临床治疗所产生的效能和效力按照既定的标准进行定性、定量和综合判断的过程。现代疾病如心脏病、糖尿病、恶性肿瘤等, 多具有复杂的病理机制, 认为应用单一终点往往不足以反映治疗的全部临床益处, 无法全面评价干预的有效性和安全性<sup>[1]</sup>, 需采用复合终点从多维度评价干预疗效。目前, 复合终点基本有2种类型<sup>[2]</sup>, 第1类为量表, 即

临床上所用的各种量表及评分系统, 是由若干临床指标组成的复合终点。第2类为多个事件发生率或事件发生时间, 源于生存期分析, 将几种终点事件合并定义为一个复合终点。受试者只要出现了事先确定的复合终点(如死亡、心肌梗死或中风等)中的一个或多个事件, 就认为复合终点发生<sup>[3]</sup>。传统分析中, 复合终点的所有指标在分析中都被分配了相似的权重<sup>[4-5]</sup>, 然而, 由于不同终点事件对患者的重要性存在差别, 复合终点中各单独指标的临床相关性可能有很大差异<sup>[6]</sup>, 需考虑不同指标的临床

收稿日期: 2024-03-13; 修回日期: 2024-07-09

作者简介: 李双婧, 博士研究生, 研究方向为中医临床研究方法学, 电子信箱: lshuangj19980810@163.com; 闫世艳(通信作者), 研究员, 研究方向为中医临床研究方法学, 电子信箱: yanshiyan@buem.edu.cn; 陆盈(共同通信作者), 教授, 研究方向为生物统计学, 电子信箱: ylu1@stanford.edu

引用格式: 李双婧, 闫世艳, 陆盈. 基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法及其对中医的启示[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 87-93; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.05.00474

重要性。Evans 等<sup>[7]</sup>提出了结果排序期望(desirability of outcome ranking, DOOR)这一方法, DOOR 需要先确定一个有序的总体临床结果, 将多个结果根据其重要性进行排序, 并使用 Wilcoxon-Mann-Whitney 检验将来自一个组的每个患者与来自另一个组的每个患者进行比较。Montepiedra 等<sup>[8]</sup>提出了一种新的范式, 即基于结果排序方案来评估治疗对所有结局(如临床获益、不良事件和生活质量)的效果, 并通过胜率对治疗效果进行量化, 此方法为 DOOR 的一种特殊形式。Follmann 等<sup>[9]</sup>进一步定义了排序评分, 将分层结果所隐含的两两患者排序扩展到 DOOR 方法。目前, DOOR 方法已成功地用于从患者角度评估治疗的效果<sup>[10-11]</sup>, 但上述方法对于总体临床结果的排序主要基于患者群体共识, 即假设结果的相对重要性对于所有患者均相似。考虑到患者是疾病状态和干预治疗的直接感受者和体验者, 患者可能不会一直受到所有症状的影响。即使对于症状相同的患者, 由于价值观、疾病经历和个人需求的个体差异, 症状也可能具有不同的重要性<sup>[12-13]</sup>。对某个患者而言, 某些症状的改善可能比其他症状更重要。因此, 在疗效评价过程中, 应将患者视为主动参与者, 将其对疾病和相关治疗的经验、观点、需求和偏好等患者体验数据, 作为治疗评价的关键考虑要素<sup>[14]</sup>。基于此, Lu 等<sup>[15]</sup>提出了一个新的 DOOR 终点和测试程序, 根据个体患者的排名重要性整合多个结局, 并进行疗效评价。这种基于患者偏好分析复合终点的方法在评估临床试验结果时考虑了治疗对于不同个体患者作用的异质性, 更能体现治疗的真实疗效。

## 1 基于患者偏好分析复合终点方法概述

基于患者偏好分析复合终点方法可综合多指标结局并在评价疗效时考虑到患者偏好。其过程为随机化前根据患者偏好确定多结局指标的重要性排序, 并在评价疗效时将 2 组患者一一配对, 以便将每个治疗组的患者与每个对照组患者进行比较。按结局指标的重要性顺序进行比较, 确定与对

照组相比, 试验组更好、更差或相同情况的例数。随后计算试验组的获胜概率:

$$P_{\text{获胜, 治疗组}} = \frac{N_{\text{获胜者, 治疗组}} + 0.5 \cdot N_{\text{平局者, 治疗组}}}{N_{\text{治疗组}} \cdot N_{\text{对照组}}} \quad (1)$$

式中,  $N_{\text{获胜者, 治疗组}}$  表示治疗组获胜人数,  $N_{\text{平局者, 治疗组}}$  表示治疗组平局人数,  $N_{\text{治疗组}}$  表示治疗组总人数,  $N_{\text{对照组}}$  表示对照组总人数。

即总获胜人数加上一半平局人数可得到治疗组的 U 统计量, 为了更容易解释, 将 U 统计量除以比较次数, 从而得到获胜概率。获胜概率反映了随机接受试验疗法的患者比随机接受对照疗法的患者有更优疗效的概率, 最后使用非参数 Mann-Whitney U 检验来确定显著性。

以目前一项对接受治疗和常规护理的肌萎缩性侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)患者进行比较的随机对照临床试验为例<sup>[16]</sup>。该试验以肌萎缩侧索硬化功能评分量表作为结局<sup>[17]</sup>, 其具有 4 个域(延髓、大运动、呼吸、精细运动)。在随机化前通过问卷提问患者“想象一下, 你将接受一种缓解疾病进展的治疗, 哪个领域的缓解对你来说最重要?”, 根据患者回答对 4 个领域进行排序, 定义患者功能等级终点, 在评价疗效时将接受治疗和接受常规护理的患者一一配对, 对于每一对患者(即一名患者 A 来自治疗组, 另一名患者 B 来自安慰剂组), 假设患者 A 的各领域评分为延髓(8分)、大运动(8分)、呼吸(11分)、精细运动(6分), 患者 B 的评分为延髓(8分)、大运动(7分)、呼吸(11分)、精细运动(11分), 同时患者 A 对各领域重要性排序为延髓、呼吸、大运动、精细运动, 患者 B 的排序为延髓、大运动、呼吸、精细运动(图 1<sup>[16]</sup>: 步骤 2a)。首先从这对患者都认为最重要的一组域开始比较, 根据评分大小, 患者可以分为赢家、输家或平局。若为平局, 则比较被移动到第 2 组域。若不为平局, 则认为比较完成, 并评估下一对患者。此例中患者 A 和患者 B 都认为延髓最重要, 则首先使用延髓评分进行比较。当患者 A 和患者 B 有相同的延髓得分, 则比较转移到两者共同认为次优的下一组域(呼吸和大运动)(图 1<sup>[16]</sup>: 步骤 2b)。在多个域同时进行的情况下, 如果至少有一个域得分较

高,并且其他域得分均不低,则患者获胜。如果至少有一个域得分较低,而其他域得分都不高,那么患者就会失败。同样,如果至少有一个域得分较低,至少有一个域得分较高,或者所有域都相等,则存在平局。如果平局,则继续比较两者共识的重要性排在下一位的域集,如果依次比较了所有域,仍未分出胜负,则比较患者的总得分,这就完成了比较。如果2名患者都表示他们对任何领域都没有偏好,则只使用总分进行比较,而忽略各个域的得分。此例中患者A大运动为8分,大于患者B的评分(7分),且患者A呼吸得分不低于患者B,因此认为患者A获胜(图1<sup>[16]</sup>:步骤2c)。最终,每个试验组和对照组患者均配对比较,根据比较结果,计算试验组的获胜概率,并进行假设检验。

纳入疗效评价中,将患者主要关注的问题与观察到的临床获益相结合。这对于多症状的复杂疾病和以患者为中心的医疗决策非常重要,能够更灵活、客观地评价干预疗效。此外,基于患者偏好分析复合终点可以用于混合不同类型的结果,包括生存结局,只要这些结局可以在患者之间进行比较。常规的方法通常不适用于综合2种不同类型生存结局进行比较,如总生存时间和发生第一次剂量限制性毒性事件的时间,或分别为连续型变量和等级变量时,可以通过本分析方法来整合评估。但此方法也存在一定的局限性,即与任何患者报告结果的试验一样,试验结果的外推取决于试验参与者对于目标人群的代表性。

目前基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法多用于抗感染试验<sup>[18-19]</sup>,以比较优化抗生素的使用策略。此类临床试验的结果评价多受到竞争风险、试验的复杂性以及在患者水平上对利弊的充分评估的限制,而使用此方法可将多个临床结果(如不良事件、治疗失败、死亡率)合并成一个单一的顺序量表,并将研究人群中所有患者按照结果从好到坏的顺序进行排序,进而进行疗效评价,合理指导临床抗生素的使用。一项研究使用患者偏好排序的复合终点作为评价结局对3种治疗复杂性尿路感染临床试验疗效进行重新评估,认为基于患者偏好分析复合终点的疗效评价方法可更好地权衡临床疗效与安全性之间的关系<sup>[20]</sup>。此外有研究使用患者偏好排序的复合终点评估手术治疗效果<sup>[21]</sup>,其疗效评价指标复杂,包括死亡率、并发症或再入院,具有竞争性,如住院期间的死亡率阻止了任何再入院的可能性,此外患者对不同并发症改善有不同需求。总之,此方法多用于上述疗效评价指标复杂、存在竞争性,需以患者为中心、考虑从获益-风险评估等多角度评价干预措施的研究情形。

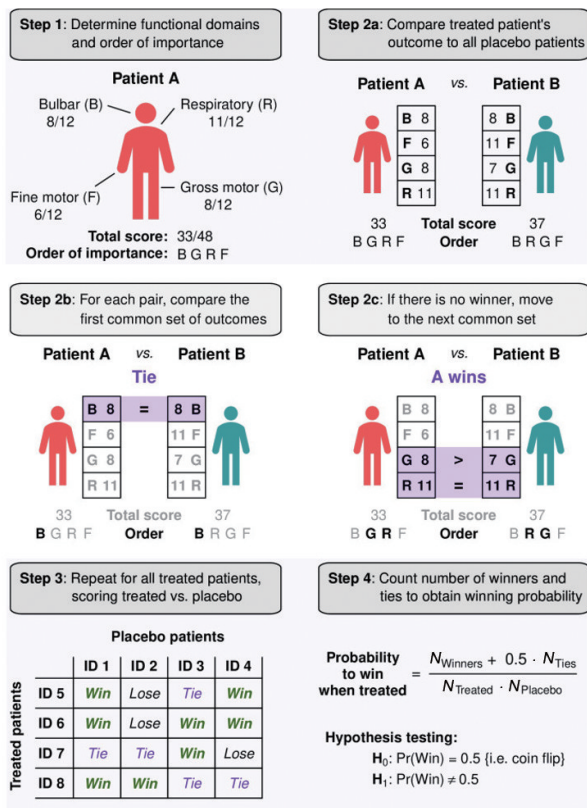


图1 ALS患者应用基于患者偏好分析复合终点方法示意

综上所述,基于患者偏好分析复合终点的方法可根据患者偏好,按重要性对多个结局指标进行排序,并与其他患者进行比较来评价治疗疗效。其主要优势为可以复合多终点指标,同时把患者的偏好

## 2 中医领域的应用及展望

如何更加准确客观地评价中医药的疗效一直是中医药领域的研究重点和热点。近年来,中医疗效评价取得了很大的进展,然而仍面临各方面的挑

战。在疗效评价方法上,目前主要面临以下几个问题:(1) 中西医领域的疗效评价仍以独立评价单个或多个主要指标为主。例如,中医领域的疗效评价通常是将西医客观指标等作为主要疗效指标,同时在次要指标中添加一些中医特色指标(中医证候、患者报告结局等),统计分析时对各指标单独评价并得出结论,难以体现中医临床治疗的整体调节特点和优势。(2) 现行的疗效评价中,往往定义一个主要疗效指标,并根据该主要疗效指标的结果确定整个试验的结论,其他与治疗措施和疾病相关的重要指标均为次要疗效指标。但临床实践中,不同干预治疗方案可能侧重缓解不同症状,同时主要指标的改善并不一定是患者所最为关注的,也可能存在干预措施优先缓解的症状与患者偏好症状重要性不一致的情形,使用单一主要疗效指标评价,并不能代表该疗法对于患者的整体表现。上述问题导致目前中医疗效评价难以反映辨证论治整体调节、复杂干预的特点。本文所介绍的基于患者偏好分析复合终点的方法有助于解决上述难题,可应用于下述中医药疗效评价场景。

### 2.1 多个复合指标的中医疗效评价

疗效评价时,对于复杂疾病常使用复合指标来全面评价干预效果,如心血管疾病。此外,在中医的疗效评价中,由于中医具有整体观理念,治疗时多采用多维干预,疗效评价时也通常涉及多个方面的评价指标,进行整合评估更能反映中医药的整体疗效。但传统复合终点多基于“第1事件分析”的方法,即首次发生任何事件即记为响应,或者使用等级量表将所有症状评分相加,通过总分进行评价<sup>[2]</sup>。对所有事件或症状赋予相同的权重,但不同事件或症状间对于患者的重要性不同,且对于不同患者也可能发生不同的事件或症状。而基于患者偏好分析复合终点的方法,按照患者偏好重要性顺序对事件进行组合评估,可有效解决上述问题。例如心血管疾病研究中,通常将多个事件发生率或事件发生时间,合并定义为一个复合终点,有效地规避了多重性问题及竞争风险<sup>[22]</sup>,但目前统计分析时侧重于复合终点中任何事件首次发生的时间,忽视了不同事件临床严重程度的差异。如果干预主要

影响复合终点中不太严重的非致命事件,对死亡影响较小甚至不改变死亡结局,这时将各种事件赋予相同权重,可能会产生一种误导性结论,即该干预可降低死亡率,而实际上干预效果可能仅限于复合终点中的其他事件<sup>[23]</sup>。同时,临床研究中常用的各种量表及评分系统,也可看作是由若干临床指标组成的复合终点,如难治性慢性咳嗽<sup>[24]</sup>,以莱切斯特咳嗽量表(LCQ)作为评估患者的生活质量改善的指标,包括3个维度(生理部分、心理部分、社会部分),评分时将3个维度赋予相同权重,求和取均值进而评价,但实际上不同患者可能对于不同维度的症状改善有不同的重视程度,处理此类复合指标时也应考虑各维度评分间的不同层次。

对于上述几种情况使用基于患者偏好分析复合终点的方法,可按照患者偏好重要性顺序对事件进行评估,考虑到不同事件的层次。此外,此方法采用非参数检验,对于组合的终点指标类型和数量不做限制,也可将各种量表评分与事件发生率、事件发生时间相结合,提供了一种可靠全面的方法来评估干预疗效。

### 2.2 患者自我报告结局的中医疗效评价

中医临床诊疗具有辨证论治的特色,以患者为中心,重视患者的感受,患者报告结局(patient reported outcomes, PRO)在中医疗效评价中起重要作用,是中医辨证论治理念的核心体现。PRO量表主要为一些患者关注的疾病活动和评价治疗效果的独特指标的集合,在评价疗效时体现了群体水平的患者偏好,但对于不同患者个体间偏好可能存在一定的差异。如炎症性肠病疗效评价时常用消化疾病PRO症状量表来评估患者在反流、吞咽、腹泻、恶心、腹痛、排气、失禁和便秘8个方面的症状改善情况。通过患者自我评分,从整体评价症状改善情况。但不是所有患者都具有上述症状,且对于患者个体而言,可能由于自身经历和认知对于不同维度的症状改善有不同的需求。此外,一些疾病尚未研发出合理规范的PRO量表,主要通过询问患者症状改善情况作为疗效评价指标,例如糖尿病周围神经病变,多根据患者过去一周疼痛、皮肤烧灼感、感觉缺失、麻木4个症状的发生频率和严重程度,得

出相应评分。这些疾病多具有多个患者自我报告的症状,且不同症状在患者个体间也具有差异,并不是所有患者都具有全部症状,在进行疗效评价时,应从个体水平进行评价,以显示出干预真正的疗效。此外,使用多个独立指标作为主要终点,在中医临床评价中也很常见,如功能性消化不良等功能性改变的疾病。一项针刺治疗功能性消化不良的试验<sup>[25]</sup>使用总体治疗的响应率和主要症状的消除率(餐后饱腹感、上腹部腹胀和早期饱腹)2个独立指标作为主要结局指标来评价针刺疗效,规定仅当2个指标均有差异时,才能判定针刺治疗有效。但对于不同患者来说,不同指标间也可能存在重要性的差异。传统的评价方法是基于2个独立指标的群体组间差异进行结果判定,忽略了患者对不同指标的重要性信息。对于上述情况均可使用基于患者偏好分析复合终点的方法,将患者报告的多个指标组合,并结合患者观点和偏好信息进行排序评价。做到真正以患者为中心,尊重患者的个人偏好,并将偏好异质性纳入治疗利弊的评估中。

### 2.3 中医真实世界研究的疗效评价

真实世界研究<sup>[26]</sup>已在中医界得到关注<sup>[27]</sup>,其既能兼顾整体的临床评价模式,又注重临床诊治特点,对于中医疗效评价具有良好的适用性<sup>[28-29]</sup>。中医在诊治过程中通过问诊等可收集大量来自患者视角的健康体验数据,可通过电子病历转化成结构化数据,为真实世界研究提供全面翔实的个体化、动态化信息,形成丰富的疗效评价指标。因此,相对于随机对照试验,真实世界研究场景下,将会有更多个性化和全面的评价指标和数据,而在更全面收集这些数据的同时,如何整合这些数据并合理地综合评价疗效,也是目前真实世界研究中评价疗效所面临的挑战。

另一方面,辨证论治作为中医诊疗的基本特点,是中医个体化治疗的集中体现,其基于患者情况动态调整治疗方法,进行精准和个体化的治疗,但传统的独立指标的疗效评价方法难以体现辨证论治的个体化特征。如中医针灸治疗糖尿病周围神经病变<sup>[30]</sup>,真实世界诊疗过程中临床医生可能根据患者情况进行辨证论治,则在评价时也应反映辨

证论治的特点和治疗针对性。本文所提出的方法,可以组合任意种类和数量的符合临床相关性的结局指标,并考虑个体水平的患者偏好进行评价,为中医辨证论治的个体化复杂干预提供个体化的疗效评价。

## 3 结论

基于患者偏好复合终点方法可对干预疗效进行多维度的评价,其并不是对多指标进行简单相加合并,而是在考虑患者偏好的基础上,进行排序进而比较干预措施的疗效,这与中医药的整体观和个体化治疗相契合,评价包括西医常规指标、患者报告结局等多个指标,有效体现中医个体化疾病防治的真正效能,适用于中医复杂干预,能够回归临床实际并反映真实诊疗环境,在中医个体化疗效评价中发挥重要作用。同时有助于改善医患关系、提升患者生命质量和决策意识,最终完善中医临床疗效评价新模式,希望在中医药的疗效评价中得到广泛应用。

### 参考文献(References)

- [1] 王心怡, 龙囿霖, 方可, 等. 复合终点在临床研究中的应用与挑战[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(12): 1465-1471.
- [2] 彭菊聪, 孙甜甜, 李伦, 等. 复合终点[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(4): 305-307.
- [3] Chi G Y H. Some issues with composite endpoints in clinical trials[J]. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 2005, 19(6): 609-619.
- [4] Montori V M, Permyer-Miralda G, Ferreira-González I, et al. Validity of composite end points in clinical trials[J]. *BMJ*, 2005, 330(7491): 594-596.
- [5] Tomlinson G, Detsky A S. Composite end points in randomized trials[J]. *JAMA*, 2010, 303(3): 267.
- [6] Shaikh A, Ochani R K, Khan M S, et al. Contribution of individual components to composite end points in contemporary cardiovascular randomized controlled trials[J]. *American Heart Journal*, 2020, 230: 71-81.
- [7] Evans S R, Follmann D. Using outcomes to analyze patients rather than patients to analyze outcomes: A step toward pragmatism in benefit: Risk evaluation[J]. *Statistics*

- in *Biopharmaceutical Research*, 2016, 8(4): 386–393.
- [8] Montepiedra G, Yuen C M, Rich M L, et al. Totality of outcomes: A different paradigm in assessing interventions for treatment of tuberculosis[J]. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 2016, 4: 9–13.
- [9] Follmann D, Fay M P, Hamasaki T, et al. Analysis of ordered composite endpoints[J]. *Statistics in Medicine*, 2020, 39(5): 602–616.
- [10] Evans S R, Rubin D, Follmann D, et al. Desirability of outcome ranking (DOOR) and response adjusted for duration of antibiotic risk (RADAR)[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2015, 61(5): 800–806.
- [11] Chen J, Liang Q Q, Chen X Y, et al. Ceftazidime/avibactam versus polymyxin B in the challenge of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection[J]. *Infection and Drug Resistance*, 2022, 15: 655–667.
- [12] Chow R D, Wankhedkar K P, Mete M. Patients' preferences for selection of endpoints in cardiovascular clinical trials[J]. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2014, 4(1): 22643.
- [13] Thomas M, Fraenkel L, Boonen A, et al. Patient preferences to value health outcomes in rheumatology clinical trials: Report from the OMERACT special interest group [J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2021, 51(4): 919–924.
- [14] 吴晓蕾, 史梦龙, 张晨瑶, 等. 以患者为中心药物研发相关概念介绍[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(12): 1472–1477.
- [15] Lu Y, Zhao Q, Zou J Y, et al. A composite endpoint for treatment benefit according to patient preference[J]. *Statistics in Biopharmaceutical Research*, 2022, 14(4): 408–422.
- [16] Van Eijk R P A, Van den Berg L H, Lu Y. Composite endpoint for ALS clinical trials based on patient preference: Patient-Ranked Order of Function (PROOF) [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2022, 93(5): 539–546.
- [17] Van Eijk R P A, De Jongh A D, Nikolakopoulos S, et al. An old friend who has overstayed their welcome: The ALSFRS-R total score as primary endpoint for ALS clinical trials[J]. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2021, 22(3/4): 300–307.
- [18] Petersiel N, Davis J S, Meagher N, et al. Combination of antistaphylococcal  $\beta$ -lactam with standard therapy compared to standard therapy alone for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: A post hoc analysis of the CAMERA2 trial using a desirability of outcome ranking approach[J]. *Open Forum Infectious Diseases*, 2024, 11(5): ofae181.
- [19] Guidry C A, Chollet-Hinton L, Baker J, et al. Desirability of outcome ranking and response adjusted for antibiotic risk (DOOR/RADAR) post hoc analysis supports equipoise for antibiotic initiation strategies in intensive care unit-acquired pneumonia[J]. *Surgical Infections*, 2024, 25(3): 221–224.
- [20] Howard-Anderson J, Hamasaki T, Dai W X, et al. Improving traditional registrational trial end points: Development and application of a desirability of outcome ranking end point for complicated urinary tract infection clinical trials[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2023, 76(3): e1157–e1165.
- [21] Jacobs M A, Schmidt S, Hall D E, et al. A surgical desirability of outcome ranking (DOOR) reveals complex relationships between race/ethnicity, insurance type and neighborhood deprivation[J]. *Annals of Surgery*, 2023, 279(2): 246–257.
- [22] Neaton J D, Gray G, Zuckerman B D, et al. Key issues in end point selection for heart failure trials: Composite end points[J]. *Journal of Cardiac Failure*, 2005, 11(8): 567–575.
- [23] Cordoba G, Schwartz L, Woloshin S, et al. Definition, reporting, and interpretation of composite outcomes in clinical trials: Systematic review[J]. *BMJ*, 2010, 341(183): e3920.
- [24] 刘志国, 李海霞, 王蕾, 等. 皮内针调理肝肺法治疗慢性难治性咳嗽的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(30): 173–177.
- [25] Yang J W, Wang L Q, Zou X, et al. Effect of acupuncture for postprandial distress syndrome[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2020, 172(12): 777–785.
- [26] 胡斌, 马巧琳, 杨帆, 等. 基于真实世界研究方法的医学研究进展[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(22): 141–145.
- [27] 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.
- [28] 庄铭, 安佳丽, 钟梦媛, 等. 中医药临床疗效评价方法研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(12): 3263–3268.
- [29] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. *科技导报*, 2023, 41(14): 22–31.
- [30] 崔杰, 谈力欣. 辨病、辨证配穴针刺治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. *河北中医*, 2023, 45(7): 1160–1163.

## An efficacy evaluation method for analyzing composite endpoints based on patient preference and its implications for traditional Chinese medicine

LI Shuangjing<sup>1</sup>, YAN Shiyan<sup>1\*</sup>, LU Ying<sup>2\*</sup>

1. College of Acupuncture and Massage, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100010, China

2. Department of Biomedical Data Science, Stanford University School of Medicine, California 94305, USA

**Abstract** When composite endpoints are used as efficacy indicators in clinical efficacy evaluation, the same weight is usually assigned to each indicator for overall evaluation. In fact, different indicators are often of different importances for patients, and a simple comprehensive analysis cannot reflect the important concept of "patient-centered". To address these issues, this article introduces an efficacy evaluation method based on patient preference analysis of composite endpoints. By integrating multidimensional indicators (such as clinical efficacy indicators, patient-reported outcomes) while considering each patient preference, this method ranks different indicators, assigns varying importances, and compares efficacies of interventions. It is concluded that this method is suitable for the evaluation of complex intervention in traditional Chinese medicine and is compatible with the holistic view and individual treatment, which can reflect the clinical reality and the real diagnosis and treatment environment, and embody the real value of treatment to patients. It is suggested that in the future, the traditional Chinese medicine researchers should apply this method in efficacy evaluation scenarios with multiple composite indicators, patient-reported outcomes and real world.

**Keywords** patient preference; composite endpoint; desirability of outcome ranking; evaluation of traditional Chinese medicine clinical efficacy; real world study ●



(责任编辑 徐丽娇)