

【 综述 】

目标值法单臂试验在中医药心脑血管病临床疗效评价研究中的应用与思考

梁士兵^{1,2,3}, 韩梅^{4,5}, 柴倩云⁶, 田紫煜⁶, 李赞华⁷, 石玉峰⁸, 王瀚东^{4,5}, 曹蕊^{4,5}, 王怡斐^{1,2}, 李运伦⁹, 徐向青¹⁰, 费宇彤^{4,5*}, 刘建平^{4,11*}

1. 山东中医药大学附属医院 临床研究中心, 山东 济南 250014
2. 山东中医药大学 循证医学研究中心, 山东 济南 250014
3. 山东中医药大学 博士后流动站, 山东 济南 250014
4. 北京中医药大学 循证医学中心, 北京 100029
5. 北京中医药大学 国际循证中医药研究院, 北京 102400
6. 中国中医科学院 针灸研究所, 北京 100700
7. 山东大学齐鲁第二医院 疼痛科, 山东 济南 250033
8. 山东大学 山东国家应用数学中心, 山东 济南 250100
9. 山东中医药大学附属医院 心血管病科, 山东 济南 250013
10. 山东中医药大学附属医院 神经内科, 山东 济南 250014
11. 成都中医药大学 循证医学中心 (四川省中医药循证医学中心), 四川 成都 610075

摘要: 心脑血管疾病具有高发病率、高致残率及证候复杂、病程迁延等特点, 临床上治疗强调“辨证论治”和个性化综合干预。目标值法单臂试验因不需设立同期平行对照, 在特定情境下可作为随机对照试验 (RCT) 的补充, 成为评估中医药疗效的一种可行路径。为进一步规范其应用, 阐述目标值法单臂试验的设计与实施基本流程及关键环节, 并从适用性、可行性及当前面临的局限与挑战等方面, 对该设计用于中医药治疗心脑血管病临床疗效评价进行了系统分析。目标值法单臂试验为中医药治疗心脑血管病临床疗效评价提供了契合中医临床实践诊疗特点的研究设计思路, 能够进一步完善该领域的循证证据体系。未来在开展相关研究时, 应严格把控结局指标选择、目标值制定、样本量计算、质控等关键环节, 确保研究结果的可靠性, 并积极探索人工智能 (AI) 等先进技术在目标值构建过程中的应用。

关键词: 目标值法; 单臂试验; 心血管病; 脑血管病; 循证医学; 临床试验; 中医药

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)03-0985-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.03.022

Application and methodological considerations of objective performance criteria-based single-arm trials in evaluating traditional Chinese medicine for cardiovascular and cerebrovascular diseases

LIANG Shibing^{1,2,3}, HAN Mei^{4,5}, CHAI Qianyun⁶, TIAN Ziyu⁶, LI Zanhua⁷, SHI Yufeng⁸, WANG Handong^{4,5}, CAO Rui^{4,5}, WANG Yifei^{1,2}, LI Yunlun⁹, XU Xiangqing¹⁰, FEI Yutong^{4,5}, LIU Jianping^{4,11}

1. Clinical Study Center, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China
2. Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China
3. Postdoctoral Research Station, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China
4. Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

收稿日期: 2025-12-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82575254); 2025 年度山东省青年科技人才托举工程项目 (SDAST2025QTB062); 国家中医药高水平中医药重点学科建设项目 (zyzdsk-2023120); 山东中医药大学临床科研专项 (LCKY202415)

作者简介: 梁士兵, 男, 助理研究员, 医学博士, 研究方向为循证临床疗效与安全性评价、循证临床研究方法学。E-mail: zyi20126185@163.com

*通信作者: 费宇彤, 研究员, 博士生导师, 研究方向为循证临床疗效与安全性评价、循证临床研究方法学。E-mail: feiyt@bucm.edu.cn
刘建平, 教授, 博士生导师, 研究方向为循证临床疗效与安全性评价、循证临床研究方法学。E-mail: liujp@bucm.edu.cn

5. Institute for Excellence in Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China
6. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
7. Department of Pain Management, the Second Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China
8. Shandong Centre for Applied Mathematics, Shandong University, Jinan 250100, China
9. Cardiovascular Disease Center, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250013, China
10. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China
11. Centre for Evidence-Based Chinese Medicine (Evidence-Based Traditional Chinese Medicine Center of Sichuan Province), Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

Abstract: Cardiovascular and cerebrovascular diseases have the characteristics of high incidence, high disability rate, complex syndrome, and a prolonged course. Clinical treatment emphasizes “syndrome differentiation and treatment” and individualized comprehensive intervention. Because there is no need to set up a concurrent parallel control, objective performance criteria-based single-arm trials can be used as a supplement to randomized controlled trials (RCT) in specific situations, and are expected to become a feasible way to evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine. To further standardize its application, we expound on the basic process and key links of the design and implementation of objective performance criteria-based single-arm trials, and analyze the application of the design in the clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases from the aspects of applicability, feasibility, current limitations and challenges. The objective performance criteria-based single-arm trials provides a research design idea for the clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases, which is in line with the characteristics of clinical practice of traditional Chinese medicine, and can further improve the evidence-based system in this field. In the future, when carrying out relevant research, we should strictly control the key steps such as the selection of outcome indicators, the formulation of target values, the calculation of sample size, and quality control to ensure the reliability of research results, and actively explore the application of advanced technologies such as artificial intelligence (AI) in the process of target value construction.

Key words: objective performance criteria; single-arm trial; cardiovascular diseases; cerebrovascular diseases; evidence-based medicine; clinical trial; traditional Chinese medicine

目标值法单臂试验是指通过将单组试验人群的结局测量值,与基于历史数据(如文献资料或历史记录)、指南或专家共识等预设的既定总体水平(即“目标值”)进行比较,从而评价干预疗效的一种研究设计^[1-2]。其核心理念在于以事先设定的外部“目标值”作为比较基准,用于试验组干预疗效的单侧优效性假设检验,或基于单侧置信区间的统计推断^[1,3-6]。因此,该设计的统计推断准确性高度依赖目标值的设定合理性、与当前试验人群的可比性,以及偏倚控制策略的严谨性等^[5-8]。

该设计最早用于心血管医疗器械领域^[9]。2013年,美国食品药品监督管理局(FDA)正式提出其可作为随机对照试验(RCT)无法实施时的替代设计之一^[10-11]。我国国家药品监督管理局(NMPA)随后在多个指导原则中予以采纳,并在2018年《医疗器械临床试验设计指导原则》^[12]中对其进行阐述。近年来,随着真实世界研究兴起,FDA和NMPA均支持利用高质量真实世界数据构建目标值^[13-18]。在中医药领域,相关探索可追溯至2012年^[2],但长期未受

到关注。直到2022年,NMPA在《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)》^[19]中首次明确提出该设计。目前,该方法在名老中医经验传承、中药上市后评价等领域已有初步理论探讨^[1,20-21],并在妇科、眼科等疾病疗效评价中有实践应用^[22-24],但在心脑血管病领域仍缺乏系统应用与针对性探讨。

心脑血管疾病具有高发病率、高致残率及证候复杂、病程迁延等特点,临床上治疗强调“辨证论治”和个体化综合干预。很多患有高血压、冠心病、脑卒中后遗症等慢性心脑血管病患者,往往对中药治疗具有较强选择性偏好,不愿接受随机分组;而在急性心肌梗死、急性脑卒中等危急重症研究中,如果对照组采用安慰剂或延迟有效干预,则面临伦理挑战^[25-26]。此外,研究资源有限、试验周期紧张等现实情况,也使同期对照试验的开展存在较大挑战^[27]。因此,目标值法单臂试验因其不需设立同期平行对照,在特定情境下可作为RCT的补充,有助于应对患者偏好、伦理限制及资源约束等问

题，并凭借样本量小、研究周期相对较短等优势，成为评估中医药疗效的一种可行路径^[28-29]。

笔者总结目标值法单臂试验设计与实施的基本流程及关键环节，并重点围绕该设计在中医药治疗心脑血管病临床疗效评价中的适用性、实施可行性以及现实局限与挑战进行探讨，旨在为该领域提供一种新的方法学选择。

1 目标值法单臂试验在中医药治疗心脑血管病领域设计实施的基本流程与关键环节

目标值法单臂试验通过将一组试验人群治疗

结局与预设外部目标值比较，从而评估干预措施有效性，可归属为前瞻性、干预性的非随机对照试验类别。该方法统计学原理为基于样本与总体的比较，而非传统 RCT 的两样本或多样本比较，其一般设计思路如图 1 所示。

1.1 设计与实施的基本流程

该设计在中医药治疗心脑血管病领域的应用可大致分为研究设计与方案制定、试验实施、结果分析与解释共 3 个阶段，其基本流程如图 2 所示。

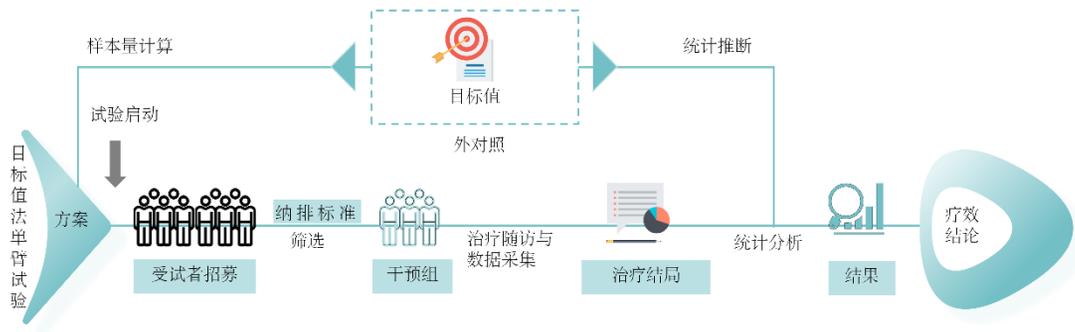


图 1 目标值法单臂试验一般设计思路 (目标值应用于样本量计算及结局统计比较 2 个阶段)

Fig. 1 General design idea of single-arm trial with objective performance criteria (two stages of target value application in sample size calculation and outcome statistical comparison)

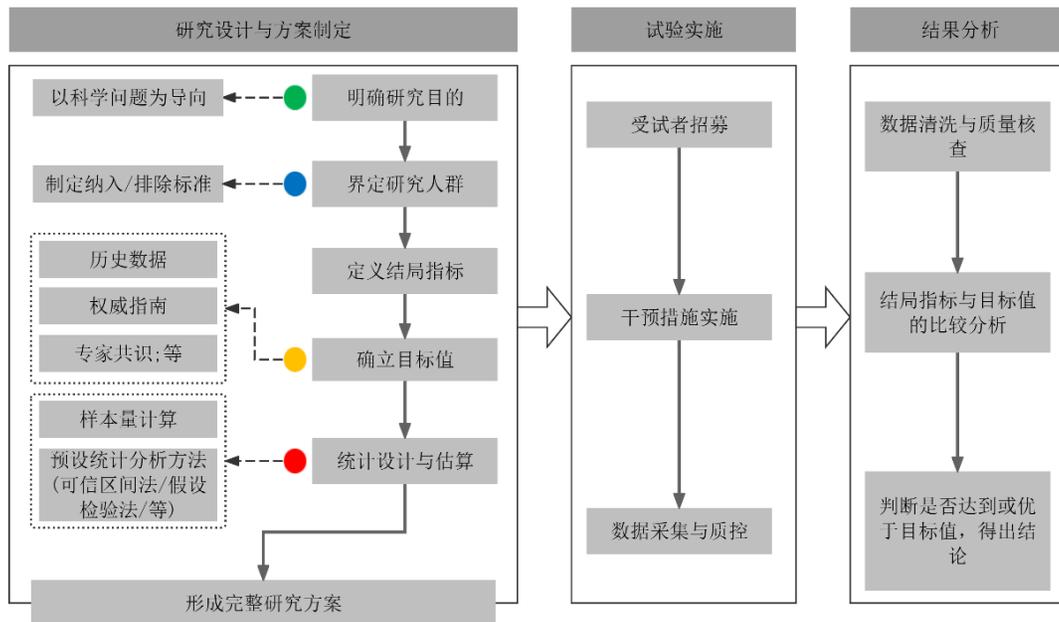


图 2 目标值法单臂试验在中医药治疗心脑血管病领域设计与实施的基本流程

Fig. 2 Basic process of design and implementation of single-arm trial with objective performance criteria in field of traditional Chinese medicine treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases

1.2 关键环节

1.2.1 确定结局指标 选择能够准确、全面反映干预措施有效性的结局指标，是研究设计的关键^[30]。在中医药治疗心脑血管病领域，干预常以改善症状、延缓病程和提升生活质量等患者关心的临床获益为核心目标。其治疗强调辨证论治、整体调节与长期获益。若仅选用血压、血脂等单一生物指标，往往不能充分反映其综合疗效。因此，除非干预有明确生物学指标指向，如降压药以血压达标为目标，否则应优先选择具有明确临床意义的终点，如主要不良心血管或脑血管事件、全因死亡率、心绞痛发作频次、90 d 改良 Rankin 量表评分。同时，在确定主要结局时，还需初步评估其是否存在可用于目标值设定的高质量历史数据/证据，以兼顾临床意义与可行性。

此外，所选结局要有明确、可量化标准，以减少主观判断带来的偏倚。应优先使用国内外指南推荐的标化工具。例如，评价心功能可选择 6 min 步行试验或纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级^[31]；评价卒中神经功能缺损程度，可选择美国国立卫生研究院卒中 (NIHSS) 量表^[32]。

1.2.2 制定目标值 目标值合理制定是目标值法单臂试验设计核心环节，直接影响试验结论可靠性与临床可解释性。目标值应基于来源明确、证据等级高的数据，如权威指南、行业规范、高质量 RCT 或多中心大样本真实世界研究。其数值需反映拟研究人群的真实结局水平，因此应基于最新且具代表性的数据，并在地域、年龄、病程阶段、合并症及治疗背景等关键特征上与拟研究人群相匹配^[33-34]。例如，针对老年、多合并症的慢性心脑血管病患者，应优先参考与其基线特征高度相似的历史人群数据，而非低风险年轻人群。可借助人工智能 (AI) 技术，分析电子病历、医保记录等真实世界数据，筛选符合试验人群纳排标准的历史队列，以支持更合理的目标值设定。

当然，目标值制定过程也要系统且透明。比如通过系统文献检索、证据分级与综合分析等形成初步目标值。如果现有证据不足，可结合德尔菲法或名义群组法，组织中医、西医、循证医学、流行病学与医学统计学等多领域专家达成共识^[35]。AI 技术也可辅助完成文献筛选、证据评估以及专家意见整合，以提升效率与透明度。

此外，心脑血管病患者中医证型多样（如气虚

血瘀、肝阳上亢等），不同证型的疾病进展和治疗反应往往存在差异，单一固定目标值可能掩盖真实疗效。因此，目标值设定应充分考虑临床异质性，必要时按中医证型或亚组分层，以减少偏倚并提升结果临床适用性。

1.2.3 估算样本量 准确估算样本量是保证研究结果有足够统计学效力的重要前提^[36]。当主要结局为率（如主要不良心血管事件率、痊愈率）时，可采用单样本与目标总体率比较方法^[37-38]；若是连续型变量，比如血压值、生活质量评分、6 min 步行距离，可采用单样本均数与目标均数比较的模型进行估算，并基于既往研究或预试验合理估计标准差^[35]。如果设多个主要结局，要注意控制整体 I 类错误（即假阳性）风险，可采用 Bonferroni 校正等多重比较调整或综合效应量法^[39]。此外，还应考虑到试验实施中受试者脱落、数据缺失及人群差异等因素适当增加样本量；并事先计划敏感性分析，评估事件率、标准差等重要参数变化对结果的可能影响，确保结论可靠。

1.2.4 实施试验 尽管目标值法单臂试验设计不设同期平行对照，但仍需在完善的质量管理体系下严格实施全过程质控。首先，应制定详细的研究者手册、对研究人员统一培训、并开展现场监查与核查；同时，规范数据管理与统计分析计划，确保研究过程规范、一致、可追溯和可重复^[40]。其次，要加强偏倚控制：严格按照纳排标准筛选受试者，避免选择性纳入；由不了解研究假设且未参与治疗的人员进行结局评估，并优先使用客观、标准化测量工具；干预措施应制定统一标准并进行人员培训，而且要详细记录，确保每位受试者接受相同治疗；数据收集采用标化工具，比如电子数据采集系统 (EDC)，以减少记录错误，保证数据准确完整。再次，为提高依从性，可使用电子监测系统、患者日记或药物回收计数等方法，记录治疗完成情况，并分析其对结果的影响^[41]。最后，所有访视应严格遵循事先计划，在规定时间内完成，必要时可借助电子提醒系统，减少因随访时间偏差导致的测量误差或失访^[42]。

1.2.5 统计分析与推断 统计分析是结果解释与结论推断的关键，需结合研究特点选择恰当方法，并对结果合理解读。目前主要有 2 种分析方法^[1,43]：(1) 可信区间法，当结局为痊愈率、6 min 步行距离等高优指标时，如果试验结果可信区间下限高于目标值，则可认为疗效达标；对于主要心血管或脑血

管不良事件率、NIHSS 量表评分等低优指标, 则需上限低于目标值。对于率的估计, 尤其在事件率接近 0% 或 100% 时, 建议采用二项分布精确法 (Clopper-Pearson 法) 计算可信区间; (2) 假设检验法。通常将原假设 H_0 设为“干预效果不优于目标值”, 通过单侧检验判断是否拒绝 H_0 ($P \leq \alpha$)。同样, 对率的估计, 尤其在事件率接近 0% 或 100%, 建议采用确切概率法以使结果更可靠。报告时, 可同时给出可信区间与假设检验结果, 以便更好地解读试验结果。

2 种方法均应在研究方案中确定, 并在报告中同时呈现全分析集 (FAS) 和符合方案集 (PPS) 结果, 包括可信区间和 P 值, 以全面反映疗效^[44]。此外, 由于单臂试验容易受小样本及参数假设影响, 建议开展敏感性分析, 比如调整目标值、考虑不同脱落率或统计方法, 以判断结果稳健性。如果样本量允许, 可根据事先确定的临床特征 (如年龄、性别、中医证型、疾病严重程度等) 进行亚组分析, 但需结合临床实际解释结果差异, 避免过度推断。

需要注意的是, 由于缺乏同期对照, 因此要谨慎解读结果。例如, 谨慎轻易得出“某治疗相比常规治疗, 可降低主要心血管不良事件率”的结论, 而应结合现有证据背景, 讨论基线差异、依从性等潜在混杂因素对结果的可能影响。

2 目标值法单臂试验在中医药治疗心脑血管病临床疗效评价研究中应用的考虑

2.1 适用性和可行性

2.1.1 在中医药治疗心脑血管病研究中的适用情境 目标值法单臂试验用于中医药治疗心脑血管病疗效评价具有一定适用性, 主要是因为该设计在 RCT 难以实施情境下, 提供了一种可行的路径选择。

鉴于心脑血管病的中医临床诊疗实践有其显著特点: 一是强调辨证论治, 临床上即使不同患者患有同一疾病, 但在用药上也会进行辨证加减; 二是干预方式多样, 包括中药汤剂、中药复方制剂、针药结合或推拿等; 三是注重整体调节和长期改善, 由于中医干预本身的复杂性, 中医疗效往往不能仅通过某单一生物指标 (如血压、血脂) 进行反映。这些特点使传统 RCT 在中医药治疗心脑血管病领域实施面临一定挑战: 比如难以统一标准化干预方案、安慰剂对照难以实现且可能违背伦理、患者依从性差等^[45]。相比之下, 目标值法单臂试验不要求设立同期平行对照, 其只需根据单组受试者结

局与目标值比较的统计分析结果, 判断当前试验中医药干预效果是否达到或优于目标疗效标准。需要说明的是, 上述中医诊疗特点对各类研究设计都构成挑战, 单臂试验也不例外。但单臂试验无需设置对照, 因此在实践中可避免为满足对照要求而过度简化临床诊疗, 在一定程度上能更贴近真实中医诊疗, 并将评价重点放在患者是否获得有临床意义的改善上。从方法学角度看, 这种设计符合循证中医学倡导的“立足中医临床实际、鼓励研究方法创新、推动研究成果落地应用”的研究理念。

2.1.2 试验开展层面的实施可行性 该设计能够利用既往高质量试验或临床真实诊疗数据等设定合理目标值, 因此只需纳入单组符合条件且愿意加入试验的心脑血管病患者进行治疗随访: 这样可以有效减少样本量、缩短试验周期, 以及提升患者入组率和治疗依从性, 特别适用于需要长期管理的慢性心脑血管疾病, 比如冠心病稳定期、脑梗死恢复期和高血压等的中医疗效评价研究。

在伦理方面, 该设计也存在一定优势。例如, 在急性心肌梗死、急性脑卒中等危急重症疾病研究中, 若延迟或省略有效治疗作为对照, 可能带来伦理阻碍; 而单臂试验在不需要设立对照下, 既能实现疗效评估, 而且能够避免因缺乏有效干预可能带来的安全风险。

2.2 现实局限与挑战

2.2.1 证据等级定位存在争议 目标值法单臂试验由于其缺乏同期随机对照, 不容易实现对潜在混杂因素的有效平衡。1 项偏倚风险评估研究^[7]显示, 采用外对照的单臂试验即使在数据分析阶段给予充分处理, 其整体风险仍处于“中等”水平, 无法与完好的前瞻性研究证据强度相比较。另有针对方法学专家的访谈研究^[29]发现, 多数受访者对此类研究的证据级别持审慎态度。

2.2.2 目标值制定面临技术难点 目标值的科学制定是目标值法单臂试验成败的最关键环节之一。尽管该类设计应用于中医药治疗心脑血管病领域具有良好适用性和可行性, 仍存在以下挑战: 其一, 目前尚没有权威组织/机构主导制定被广泛认可的目标值标准体系; 其二, 不同地区、不同时期的诊疗水平存在差异, 目标值的时效性和地域适用性需进一步考量; 其三, 用于目标值制定的现有证据 (包括已发表文献、真实世界数据、历史对照及专家经验等), 在人群特征、干预方案及结局定义等方面存

在一定异质性，加之有些心脑血管疾病本身演变迅速，这些都进一步增加了合理目标值设定的复杂性和难度。虽然基于专家共识形成的目标值在一定程度上能够反映当前该疾病预后结局水平，但其外部推广性有限，且难以获得行业广泛认同。

2.2.3 可比性控制存在方法学挑战 在中医药治疗心脑血管病研究中，除常规人口学和疾病特征外，中医证型、病程阶段、合并症、是否联合化学药等因素也显著影响疗效，但这些因素在目标值设定或受试者筛选时可能被忽略。例如，如果目标值基于“气虚血瘀”证型人群的历史结局数据构建，而当前研究纳入大量“肝阳上亢”患者，则即使试验组疗效“达标”，也无法排除人群特征差异可能导致的混杂影响。这种因中医证型异质性导致的可比性偏差，在心脑血管病的中医药干预研究中尤为突出。目前，尚缺乏针对此类设计的、用于系统评估当前试验人群与目标值来源人群（尤其在中医证型、病程阶段及合并治疗等方面）可比性的方法学规范。如何确保目标值来源人群与当前试验人群在关键预后因素上的可比性，仍是该设计本身所面临的重要方法学挑战之一。

3 结语

目标值法单臂试验为中医药治疗心脑血管病的临床疗效评价提供了一种新的方法学设计思路。该设计在减少样本量、提高受试者依从性以及缩短试验周期等方面具有一定优势，且在一定程度上契合了心脑血管病中医临床诊疗的实际特点。尤其在面临患者治疗偏好较强或设置对照存在伦理障碍等问题时，该设计可作为一种可行选择。

然而，由于缺乏同期平行随机对照，该设计证据等级通常低于 RCT，其结果的科学性与可靠性在很大程度上取决于目标值的设定合理性、来源人群与试验人群的可比性，以及研究全过程质量控制水平等关键环节。

未来应加强针对中医药治疗心脑血管病的目标值体系建设，推动基于真实世界数据的可比目标值构建，并完善偏倚防控与统计分析规范。随着相关方法学的持续完善、AI 等先进技术的深度融入，以及高质量实践案例的积累，该设计有望在中医药治疗心脑血管病循证临床疗效评价中发挥更重要作用，为构建符合中医药特点的心脑血管病疗效评价体系提供科学、规范且有价值的补充循证证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩梅, 曹卉娟, 张颖, 等. 单组试验目标值法及其在中医非药物治疗评价中的应用 [J]. 北京中医药, 2020, 39(5): 499-503.
Han M, Cao H J, Zhang Y, et al. Single objective performance criteria and its application in evaluation of non-drug therapy in TCM [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2020, 39(5): 499-503.
- [2] 季聪华, 曹毅, 陈健. 单组试验目标值法在中医临床研究中的应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1589-1591.
Ji C H, Cao Y, Chen J. The application of single-arm clinical trials with objective performance criteria in clinical research of traditional Chinese medicine [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2012, 32(12): 1589-1591.
- [3] Grunkemeier G L, Jin R Y, Starr A. Prosthetic heart valves: Objective Performance Criteria versus randomized clinical trial [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(3): 776-780.
- [4] Food and Drug Administration. Design considerations for pivotal clinical investigations for medical devices [EB/OL]. (2013-11-07) [2025-11-01]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/design-considerations-pivotal-clinical-investigations-medical-devices>.
- [5] 秦诗如, 汪春楠, 赵厚宇, 等. 设置外部对照的单臂试验偏倚控制方法研究进展分析 [J]. 中国食品药品监管, 2024(5): 42-50.
Qin S R, Wang C N, Zhao H Y, et al. Analysis of research progress on bias control methods for single-arm trials with external controls [J]. China Food Drug Adm, 2024(5): 42-50.
- [6] Cucherat M, Laporte S, Delaitre O, et al. From single-arm studies to externally controlled studies. Methodological considerations and guidelines [J]. Therapies, 2020, 75(1): 21-27.
- [7] 李戈, 孙凤. 设置外对照的单臂试验研究现状及其偏倚风险评估案例分析 [J]. 中国药物评价, 2022, 39(5): 363-369.
Li G, Sun F. Current status of single-arm trials with external controls and case analysis of bias risk assessment [J]. Chin J Drug Eval, 2022, 39(5): 363-369.
- [8] Gray C M, Grimson F, Layton D, et al. A framework for methodological choice and evidence assessment for studies using external comparators from real-world data [J]. Drug Saf, 2020, 43(7): 623-633.
- [9] 于明坤, 明扬, 夏如玉, 等. 国际目标值法临床研究的文献和方法学特征分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(11): 1308-1316.

- Yu M K, Ming Y, Xia R Y, et al. Characteristics of the international clinical studies using objective performance criteria [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2019, 19(11): 1308-1316.
- [10] 柴倩云. 中医药领域目标值法单臂试验方法学体系的初步构建 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- Cai Q Y. Initial development of a methodological framework for objective performance criteria-based single-arm trials in the field of traditional Chinese medicine [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine.
- [11] Baim D S, Flatley M, Caputo R, et al. Comparison of PRE-dilatation vs direct stenting in coronary treatment using the Medtronic AVE S670 Coronary Stent System (the PREDICT trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(12): 1364-1369.
- [12] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布医疗器械临床试验设计指导原则的通告 (2018 年第 6 号) [EB/OL]. (2018-01-08) [2025-10-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20180108183301635.html>.
- National Medical Products Administration. Announcement on issuing the guiding principles for clinical trial design of medical devices (No. 6, 2018) [EB/OL]. (2018-01-08) [2025-10-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20180108183301635.html>.
- [13] Food and Drug Administration. Use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices [EB/OL]. (2017-08-01) [2025-10-28]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices>.
- [14] Food and Drug Administration. Considerations for the use of real-world data and real-world evidence to support regulatory decision-making for drug and biological products [EB/OL]. (2021-12-01) [2025-10-28]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-use-real-world-data-and-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-drug>.
- [15] Food and Drug Administration. Framework for FDA's real-world evidence program [EB/OL]. (2018-12-01) [2025-10-28]. <https://www.fda.gov/media/120060/download>.
- [16] Food and Drug Administration. Submitting documents using real-world data and real-world evidence to FDA for drug and biological products [EB/OL]. (2022-09-08) [2025-10-28]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submitting-documents-using-real-world-data-and-real-world-evidence-fda-drug-and-biological-products>.
- using-real-world-data-and-real-world-evidence-fda-drug-and-biological-products.
- [17] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则 (试行) 的通告 (2020 年第 77 号) [EB/OL]. (2020-11-26) [2025-10-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20201126090030150.html>.
- National Medical Products Administration. Announcement of the National Medical Products Administration on issuing the technical guideline on real-world data used in clinical evaluation of medical devices (trial) (No. 77, 2020) [EB/OL]. (2020-11-26) [2025-10-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20201126090030150.html>.
- [18] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则 (试行) (2020 年第 1 号) [EB/OL]. (2020-01-07) [2025-11-19]. <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.
- Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Guideline on real-world evidence supporting drug development and review (trial) (No. 1, 2020) [EB/OL]. (2020-01-07) [2025-11-19]. <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.
- [19] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则 (试行)》《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则 (试行)》的通告 (2022 年第 24 号) [EB/OL]. (2022-04-29) [2025-11-05]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8a1682a8d37494732f7f441dd11f5af6>.
- Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Announcement of the Center for Drug Evaluation, NMPA on issuing the clinical research and development guideline for new traditional Chinese medicine compound preparations based on human use experience (trial) and the communication guideline under the “three-combination” evidence system for registration and review (trial) (No. 24, 2022) [EB/OL]. (2022-04-29) [2025-11-05]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8a1682a8d37494732f7f441dd11f5af6>.
- [20] 于明坤, 于河, 王迪, 等. 目标值法在名老中医经验传承临床研究中的方法学价值和设计要点 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(1): 36-41.
- Yu M K, Yu H, Wang D, et al. Methodological value and design key points of target value method in clinical research of experience inheritance of famous and experienced traditional Chinese medicine doctors [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61(1): 36-41.

- [21] 张晨, 于明坤, 唐金平, 等. 目标值法在中药上市后再评价中的应用 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 1999-2003.
Zhang C, Yu M K, Tang J P, et al. Application of objective performance criteria in post-marketing evaluation schemes of traditional Chinese medicine [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(8): 1999-2003.
- [22] 张帅, 陈娟, 秦悦农, 等. 基于单组目标值法探讨乳腺癌术后方加减对三阴性乳腺癌患者三年无病生存率的影响 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1209-1212.
Zhang S, Chen J, Qin Y N, et al. Effects of modified Ruai Shuhou formula (乳腺癌术后方) on three-year disease-free survival rate in patients with triple-negative breast cancer based on single-group target value method [J]. J Tradit Chin Med, 2019, 60(14): 1209-1212.
- [23] 史随随, 罗越毅, 高君, 等. 基于单组目标值法评估调血和脉、理气消肿法治疗顽固性视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床疗效 [J]. 中国中医药科技, 2024, 31(2): 246-250.
Shi S S, Luo Y Y, Gao J, et al. Evaluation of clinical efficacy of Chinese medicine method of "promoting blood circulation and protecting blood vessels, eliminating macula swelling and regulating qi movement" on RVO-ME: A single-group objective performance criteria study [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2024, 31(2): 246-250.
- [24] 高征, 李梦元, 张雅冬, 等. 基于单组目标值法益肾祛浊方治疗肥胖型 PCOS 异常子宫出血疗效及代谢机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(20): 2775-2787.
Gao Z, Li M Y, Zhang Y D, et al. Efficacy and metabolic mechanism of decoction for replenishing kidney and dispelling turbid on abnormal uterine bleeding in obese PCOS based on single-arm objective performance criteria [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(20): 2775-2787.
- [25] 张雅静, 曹卉娟, 刘建平, 等. 考虑患者偏好的部分随机对照试验的文献计量学研究 [J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 442-448.
Zhang Y J, Cao H J, Liu J P, et al. Bibliometric study on partial randomized controlled trials considering patients' preference [J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(5): 442-448.
- [26] 施泽阳, 孙源, 马文欣, 等. 盲法质量评价方法在中医临床试验中的应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 75-80.
Shi Z Y, Sun Y, Ma W X, et al. Application of quality evaluation of blind method in clinical trials of traditional Chinese medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(3): 75-80.
- [27] Wang M Y, Ma H, Shi Y, et al. Single-arm clinical trials: Design, ethics, principles [J]. BMJ Support Palliat Care, 2024, 15(1): e004984.
- [28] Cao S, Kan H W, Lu M L, et al. Estimating comparative effectiveness using Single-Arm trials: A challenge in the field of agnosticism [J]. BMC Med Res Methodol, 2025, 25(1): 233.
- [29] 王瀚东, 柴倩云, 冯玉婷, 等. 中医药临床疗效评价中目标值法单臂试验适用性与理论对策的定性研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(11): 1317-1324.
Wang H D, Chai Q Y, Feng Y T, et al. Qualitative interview on applicability and theoretical countermeasures of objective performance criteria single arm trial in clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine [J]. Chin J Evid Based Med, 2024, 24(11): 1317-1324.
- [30] Yao S N, Shang Q Y, Ouyang M S, et al. Designing single-arm clinical trials: Principles, applications, and methodological considerations [J]. Ann Clin Epidemiol, 2025, 7(3): 90-98.
- [31] 李慧敏, 熊兴江, 胡瑞学, 等. 中医药治疗急性心肌梗死随机对照试验结局指标的现状分析 [J]. 中医杂志, 2021, 62(5): 405-413.
Li H M, Xiong X J, Hu R X, et al. Analysis of outcomes used in randomized controlled trials on traditional Chinese medicine for treatment of acute myocardial infarction [J]. J Tradit Chin Med, 2021, 62(5): 405-413.
- [32] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023 [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023 [J]. Chin J Neurol, 2024, 57(6): 523-559.
- [33] 曹蕊, 柴倩云, 王瀚东, 等. 《单臂试验中目标值选择的方法学质量评价清单及其说明》的形成 [J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(4): 447-453.
Cao R, Chai Q Y, Wang H D, et al. Formation of the list of methodological quality evaluation and explanation for the selection of objective performance criteria in single arm trial [J]. Chin J Evid Based Med, 2025, 25(4): 447-453.
- [34] Vents S, Lai A, Cloughesy T F, et al. Design and evaluation of an external control arm using prior clinical trials and real-world data [J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(16): 4993-5001.
- [35] 李雪迎. 临床验证中的单组目标值法 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(7): 393.
Li X Y. Single group target value method in clinical verification [J]. Chin J Interv Cardiol, 2015, 23(7): 393.

- [36] 冯玉婷. 目标值法单臂试验样本量估算方法及其在中医药领域的应用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
Feng Y T. Sample size estimation methods for objective performance criteria-based single-arm trials and their application in the field of traditional Chinese medicine [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2023.
- [37] 成琪, 刘玉秀, 陈林, 等. 单组临床试验目标值法的精确样本含量估计及统计推断 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5): 517-522.
Cheng Q, Liu Y X, Chen L, et al. Exact method of sample size calculation and statistical inference in single-arm clinical trials with objective performance criteria [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2011, 16(5): 517-522.
- [38] 唐欣然, 黄耀华, 王杨, 等. 单组目标值试验样本量计算方法的比较研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(11): 993-996.
Tang X R, Huang Y H, Wang Y, et al. Comparative study on sample size calculation methods for single-arm objective performance criteria trials [J]. Chin J Dis Control Prev, 2013, 17(11): 993-996.
- [39] 陆梦洁, 刘玉秀, 卢光明, 等. 单组目标值临床试验多指标时的样本量估计 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(8): 917-921.
Lu M J, Liu Y X, Lu G M, et al. Sample size calculation for single-arm OPC trials with multi endpoints [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2017, 22(8): 917-921.
- [40] 陈夏燕, 李倩倩, 孟佳雪, 等. 管理视角下临床研究质量评价指标体系的系统综述 [J]. 医学与社会, 2025, 38(3): 17-24, 38.
Chen X Y, Li Q Q, Meng J X, et al. A systematic review of indication systems for assessing clinical research quality from managerial perspective [J]. Med Soc, 2025, 38(3): 17-24, 38.
- [41] Vrijens B, De Geest S, Hughes D A, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications [J]. Br J Clin Pharmacol, 2012, 73(5): 691-705.
- [42] 谢江川, 谢林利, 曹丽亚, 等. 药物临床试验中常见方案偏离及改进措施 [J]. 中国药房, 2022, 33(13): 1554-1558.
Xie J C, Xie L L, Cao L Y, et al. Common protocol deviations and improvement methods and precautions in drug clinical trials [J]. China Pharm, 2022, 33(13): 1554-1558.
- [43] 李卫, 赵耐青. 单组目标值临床试验的统计学考虑 [J]. 中国卫生统计, 2017, 34(3): 505-508.
Li W, Zhao N Q. Statistical consideration of single group target clinical trials [J]. Chin J Health Stat, 2017, 34(3): 505-508.
- [44] ICH Harmonised Tripartite Guideline. Statistical principles for clinical trials. International Conference on Harmonisation E9 Expert Working Group [J]. Stat Med, 1999, 18(15): 1905-1942.
- [45] 许嘉芯, 王建新, 于宗良, 等. 构建中医药临床疗效评价方法和三结合审评体系的迫切性: 对《柳叶刀》发表中风醒脑液治疗急性脑出血临床研究的思考 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(8): 785-789.
Xu J X, Wang J X, Yu Z L, et al. The urgency of constructing a method for evaluating the clinical efficacy of traditional Chinese medicine and a three-integrated review system: Thoughts on the clinical study of Zhongfeng Xingnao oral prescription for the treatment of acute cerebral hemorrhage [J]. Chin J New Drugs, 2025, 34(8): 785-789.

[责任编辑 刘东博]