

偏头痛缓解期基于患者报告的评价量表临床应用的研究

艾娟娟 曹克刚 俞丽华 高颖

【摘要】 目的 进一步验证偏头痛缓解期基于患者报告的结局(Patients-reported outcomes, PRO)评价量表的临床应用。**方法** 采用多中心、前瞻性、随机、双盲、阳性药平行对照研究方法,由 15 家临床研究中心参加,收集 2012 年 2 月至 2014 年 2 月符合纳入标准的病例 357 例,通过 EPIDATA 数据库录入与管理,二次录入。采用 SPSS 16.0 进行数据分析,观察其在纳入时,治疗 4 周、8 周、12 周及随访时头痛发作次数、天数及 PRO 量表评分、四个维度评分变化。计数资料描述其频数,采用 χ^2 检验和秩和检验;计量资料采用表示,治疗前后变化采用配对 t 检验;用相关分析法比较其相关性。**结果** 与基线期比较,治疗 4 周、8 周、12 周及随访时头痛发作次数、天数均有改善,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗前后 PRO 量表总分比较有显著性差异($P < 0.01$);治疗后 PRO 量表四个维度与纳入时比较具有显著性差异($P < 0.01$);各时点头痛发作天数、发作次数与 PRO 量表总分的相关系数均 > 0.5 ,呈中等强度相关;与 PRO 量表头痛情况维度相关系数均 > 0.7 ,呈强相关。**结论** 偏头痛 PRO 量表可确切反应头痛天数、次数有显著变化的病例,PRO 量表可以从多个时点、多个维度较全面科学地反应治疗效果。

【关键词】 基于患者报告的结局; 偏头痛; 量表

【中图分类号】 R747.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.05.006

Clinical research of migraine pain remission based on patients-reported outcomes AI Juan-juan, CAO Ke-gang, YU Li-hua, GAO Ying. First Department of General Surgery, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
Corresponding author: GAO Ying, E-mail: gaoying973@126.com

【Abstract】 Objective The end of the report further validation based on migraine patients (patients reported outcomes, PRO) evaluation questionnaire of clinical application. **Method** The multi-center, prospective, randomized, double-blind, positive drug parallel contrast research method was performed. By 15 clinical research centers, from February 2012 to February 2014, 357 patients in accordance with the inclusion criteria were collected. Data were input and managed by EPIDATA database. SPSS16.0 was used for data analysis. The number of headache attack, days of headache, PRO scale scores, and four dimensions scores were observed at the following time points: before treatment, after treatment for 4, 8 and 12 weeks, follow-up visit. Chi-square test and rank-sum test were used to analyze frequencies; Measurement data were expressed as and analyzed using matching t test. Correlation analysis was used to observe the correlation. **Result** Both the number of headache attack and days of headache were improved after treatment for 4, 8 and 12 weeks compared with baseline and there were significant differences ($P < 0.01$). There was significant difference in PRO scale scores before and after treatment ($P < 0.01$); PRO scale four dimensions scores were significant different after treatment in comparison with before treatment ($P < 0.01$). At each time point, correlation coefficient between headache days, attack frequency and PRO scale scores was

基金项目:国家自然科学基金(81273688);国家科技重大专项重大新药创制专项(2009ZX09052-028);北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-22)

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院脑病科(艾娟娟、曹克刚、高颖);北京中医药大学第三附属医院急诊科(俞丽华)

作者简介:艾娟娟(1982-),女,本科,中级。研究方向:中医脑病。E-mail:15010179928@163.com

通讯作者:高颖(1963-),女,博士,博士生导师,教授。研究方向:中医脑病。E-mail:gaoying973@126.com

large than 0.5, with moderate relevant; correlation coefficient between headache days, attack frequency and PRO scale four dimensions scores was larger than 0.7, with strong relevant. Conclusion Migraine PRO scale could exactly reflect patients with significant changes in headache days, the number of attacks, and the PRO scale could imply treatment effect from multiple time points and multiple dimensions.

【key words】 Patients-reported outcomes; Migraine pain remission; Scale

偏头痛发病率高,迁延难愈。研究表明,全球偏头痛患者每年约有 6 亿人,在 18~65 岁成人患者中,治疗偏头痛每年费用可高达 1110 亿欧元^[1]。一项针对儿童头痛的调查显示,头痛及其伴随症状严重影响了他们正常的生活^[2]。近期研究也表明,偏头痛是作为脑卒中、冠心病、脑白质病、认知功能障碍等的一项独立危险因素^[3-4],属于复发-缓解类疾病。中医药防治偏头痛具有自身独特优势和特点,更注重“微观疗效”,其发作期和缓解期治疗目的、策略不同,评价指标也有所差别。现代医学相对统一的“对抗疗效”理论模式下的疗效评价指标很难体现中医药防治偏头痛中的独特优势^[5]。目前,现代医学对偏头痛评价发作期疗效指标主要从用药后 24、48 小时内头痛缓解情况进行评价,预防性治疗疗效评价则以记录治疗前后头痛每 4 周平均发作次数、天数及程度进行积分法判定^[6],缺乏对患者的全面评价。健康调查简表(medical outcomes study 36-item short-form health survey, SF-36)能详尽描述患者生活质量情况,但条目繁多,临床应用差强人意。科学评价中医药防治偏头痛的临床疗效,借鉴国外 PRO 研究模式,开展具有中医药特色 PRO 的临床应用测量,对于中国中医药临床疗效评价体系的构建具有重要意义。

本研究要验证的 PRO 量表^[7]是课题组遵循美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)发布的于 2011 年研制的,其资助研究是国家“十一五”科技支撑计划(偏头痛辨证治疗方案与疗效评价体系的研究,2007BAI208053)和首都医学发展科研基金项目(偏头痛缓解期中医药防治的疗效评价研究, SF. 2009. III. 11)。且于 2013 年通过多中心的临床研究,采用 2012 年 6 月至 2013 年 2 月收集的 120 份病例对该 PRO 量表开展了初步的性能评价,对其头痛本身、躯体感受、精神心理和社会功能四个维度进行了测评,结果显示该量表内容全面、结构合理,适合偏头痛的临床特点,具有良好的性能,但未对其临床应用进行全面的验证。本研究旨在进一步验证偏头痛缓解期基于患者报告的结局(Patients-reported outcomes, PRO)评价量表的临床使用

情况,为其临床应用奠定基础,提供充足的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2012 年 2 月至 2014 年 2 月,由安徽中医学院第一附属医院、北京平谷区中医医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、湖北省中医院等 15 家临床研究中心参加,治疗组与对照组共纳入符合标准的病例 357 例。

1.2 诊断标准

西医诊断参照 2004 年 1 月发布的《国际头痛疾病分类》第二版中的有典型先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛的诊断标准。中医诊断参照 1997 年国家中医药管理局全国脑病急症协作组主持制定的《头风病证候诊断标准》。

1.3 纳入标准

符合西医有典型先兆的偏头痛或无先兆的偏头痛诊断标准;首次偏头痛发作的年龄 ≤ 50 岁;病程 ≥ 1 年;近 12 周以来,平均每 4 周头痛发作次数 2~6 次(含 2 次和 6 次);年龄 18~65 岁。

1.4 排除标准

每月因头痛发作服用止痛药 >10 天者;患者入组前 12 周内服用过有预防偏头痛作用的药物;酒精或其它药物滥用者;合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;精神病患者;对本药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 病例剔除/脱落标准

纳入后发现不符合纳入标准者予以剔除;未按试验方案规定用药的病例,纳入但未服用药物者予以剔除;盲法试验中被破盲的病例予以剔除;失访的患者视为脱落。

1.6 治疗方法

基线期:回顾近 12 周以来的头痛发作情况(包括发作天数、发作次数及伴随症状等),以及服用止痛药及预防性用药情况。治疗期:治疗组:服用正天胶囊,每次 1 袋(6 g),3 次/天,饭后服用,同时服用模拟剂 5 mg,每晚一次。对照组:服用盐酸氟桂利嗪(西比灵)5 mg,每晚一次,同时服用正天胶囊

模拟剂,每次 1 袋(6 g),3 次/天,饭后服用。纳入例数:357 例,治疗组 177 例(随访期:脱落者两例,撤回知情同意书者一例),对照组 180 例。疗程:12 周。随访:治疗结束 4 周后随访 1 次。服药期间头痛不能耐受者,可使用课题组发放的布洛芬缓释胶囊(芬必得),若芬必得无效,可换用其他有效止痛药物,并详细记录服用止痛药的种类、服用时间、用量、本次头痛的程度和持续时间。研究期间,不得随意更改使用的止痛药;合并其它疾病如感染、高血压等所必须服用的药物可以继续服用,但必须记录药物名称、用量、使用次数和时间等,以便总结和分析。

本次研究尚未揭盲,现只针对偏头痛缓解期基于患者反馈的 PRO 量表进行研究,未分别对治疗组、对照组数据进行分析。

1.7 观察内容

研究者介绍研究背景后患者独立不间断作答,记录患者完成调查所需时间。患者需认真填写调查量表的各项内容,以确保数据的完整性和真实性。将符合纳入标准的病例,分别在纳入时、治疗后 4 周、8 周、12 周,以及停药后 4 周随访时记录其 PRO 量表评分。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析。所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 被认为所检验的差别有统计意义, $P < 0.01$ 被认为所检验的差别统计学意义显著。头痛发作天数、次数及 PRO 量表评分等计量资料采用表示,治疗前后变化采用配对 t 检验;计数资料描述其频数(构成比),采用 χ^2 检验或秩和检验;用相关分析法比较头痛发作次数、天数及 PRO 量表评分的相关性。

1.9 质量控制

培训患者记录头痛日记,保证患者头痛发作能及时、规范记录;临床研究开始前进行技术培训;定期召开协调会,对临床研究中存在的问题及时解决;进行中央随机管理,保证患者的组间均衡性,以减少选择性偏倚。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入偏头痛患者 357 例,其中男性患者 117 名,女性患者 240 名。患者年龄最小 18 岁,最大 65 岁,平均年龄为 (39.38 ± 12.17) 岁,与偏头痛以中青年高发,女性患者多见的点相符。

2.2 头痛发作情况统计

治疗前后各时点头痛发作天数、次数数据经单

样本 K-S 检验符合正态分布,采用配对 t 检验,与基线期比较,治疗 4 周、8 周、12 周、随访期头痛发作天数、次数均有显著改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各时点头痛发作天数、次数数据统计($\bar{x} \pm s$)

时点	发作天数	发作次数
基线期($n=357$)	4.06 ± 1.955	3.45 ± 1.135
治疗 4 周($n=357$)	2.86 ± 1.375^a	2.63 ± 1.153^a
治疗 8 周($n=357$)	2.13 ± 1.484^a	1.98 ± 1.248^a
治疗 12 周($n=357$)	1.67 ± 1.496^a	1.53 ± 1.253^a
随访($n=357$)	1.47 ± 1.386^a	1.40 ± 1.280

注:与基线期头痛发作天数、次数比较,^a $P < 0.01$

以头痛天数减半和次数减半为头痛病情改善的评价指标,可以发现随着治疗的进行,出现头痛天数或次数减半的患者数逐渐增加。见表 2。

表 2 治疗后各时点头痛发作天数、次数减半者数据统计(百分比)

时点	例数	各时点头痛天数减半者		各时点头痛次数减半者	
		n	(百分比)	n	(百分比)
治疗 4 周	357	95	27%	88	25%
治疗 8 周	357	159	45%	151	43%
治疗 12 周	357	126	36%	227	64%
随访	357	145	41%	200	56%

2.3 患者治疗前后 PRO 量表统计

2.3.1 患者治疗前后 PRO 量表总分各时点的比较 患者治疗前 PRO 量表总分 33.76 ± 5.779 ,治疗后总分 22.74 ± 6.909 ,经单样本 K-S 检验基线 PRO 量表总分与随访时 PRO 量表总分差值符合正态分布,采用配对 t 检验, t 值为 25.804 ($P < 0.01$),说明 PRO 量表能测量出治疗前后的变化。见表 3。

表 3 患者治疗前后 PRO 量表总分($\bar{x} \pm s$)

时间	分值	t	P
基线($n=357$)	33.76 ± 5.779	25.804	0.00
随访($n=357$)	22.74 ± 6.909		

注:治疗后 PRO 量表总分与治疗前 PRO 量表总分比较均有显著性差异($P < 0.01$)

表 4 患者治疗前后 PRO 量表四个维度评分比较($\bar{x} \pm s$)

时点	头痛维度	躯体症状维度	精神心理维度	功能状态维度
基线($n=357$)	12.61 \pm 1.938	10.51 \pm 2.482	4.80 \pm 1.473	5.84 \pm 1.496
治疗 4 周($n=357$)	10.96 \pm 2.156 ^a	9.57 \pm 3.151 ^a	4.35 \pm 1.408 ^a	5.16 \pm 1.408 ^a
治疗 8 周($n=357$)	9.61 \pm 2.689 ^a	8.73 \pm 2.703 ^a	4.07 \pm 1.467 ^a	4.61 \pm 1.615 ^a
治疗 12 周($n=357$)	8.49 \pm 2.843 ^a	7.75 \pm 2.638 ^a	3.70 \pm 1.362 ^a	3.71 \pm 1.584 ^a
随访($n=357$)	8.15 \pm 2.967 ^a	7.58 \pm 2.513 ^a	3.59 \pm 1.279 ^a	3.32 \pm 1.495 ^a

注:与基线相比,^a $P < 0.01$

表 5 各时点头痛发作天数、次数与 PRO 量表评分的相关分析

时点		PRO 量表总分	头痛情况维度	躯体症状维度	精神心理维度	功能状态维度
基线	头痛天数	0.501	0.726	0.296	0.214	0.288
	头痛次数	0.529	0.769	0.28	0.262	0.32
治疗 4 周	头痛天数	0.507	0.762	0.207	-0.032 ^a	0.277
	头痛次数	0.51	0.778	0.197	0.195	0.278
治疗 8 周	头痛天数	0.634	0.784	0.435	0.275	0.471
	头痛次数	0.63	0.806	0.419	0.252	0.452
治疗 12 周	头痛天数	0.665	0.834	0.506	0.327	0.475
	头痛次数	0.687	0.862	0.524	0.36	0.466
随访	头痛天数	0.714	0.834	0.471	0.33	0.492
	头痛次数	0.707	0.84	0.446	0.338	0.467

注:通常情况下通过以下取值范围判断变量的相关强度:相关系数 0.8~1.0 极强相关;0.6~0.8 强相关;0.4~0.6 中等程度相关;0.2~0.4 弱相关;0.0~0.2 极弱相关或无相关。^a 表示唯一负数($r = -0.032$)没有相关性。

2.3.2 患者治疗前后 PRO 量表 4 个维度评分比较

经单样本 K-S 检验基线 PRO 量表头痛情况维度、躯体症状维度、精神心理维度、功能状态维度评分与治疗 4 周、8 周、12 周、随访时 PRO 四个维度评分差值,结果显示呈偏态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验。见表 4。

治疗后 4 周、8 周、12 周,以及随访时 PRO 量表四个维度与基线时 PRO 量表四个维度分别比较均具有显著性差异($P < 0.01$),说明 PRO 量表四个维度均能测量出治疗前后的变化。

2.4 相关性分析

2.4.1 各时点头痛发作天数、次数与 PRO 量表及其四个维度评分的相关分析

分析结果中相关系数用 r 表示,各时点头痛发作天数、次数与 PRO 量表总分及其四个维度评分的相关系数均 > 0.5 ,呈中等强度相关,且随着治疗时间的延长,相关系数逐渐

增大,相关性逐渐增强;其中,各时点头痛发作天数、次数与 PRO 量表头痛情况维度呈强相关,相关系数均 > 0.7 ;除治疗 4 周后头痛天数与 PRO 量表精神心理维度没有相关性外($r = -0.032$),其余各时点头痛发作天数、次数与量表躯体症状、精神心理、功能状态均有相关性,但相关度略低,提示偏头痛患者除头痛症状外,尚有诸如失眠、情绪烦躁、兴趣减少等问题。见表 5。

2.4.2 治疗后头痛天数减半者、未减半者与 PRO 量表总分及各维度评分相关分析(以治疗 8 周为例,相关系数用 r 表示)

头痛天数减半者和未减半者的头痛天数、头痛次数与 PRO 量表头痛情况维度的相关系数均 > 0.7 ,呈强相关或极强相关;头痛天数减半者和未减半者的头痛天数、头痛次数与 PRO 量表躯体症状、精神心理、功能状态维度的相关系数均 > 0.2 ,呈中等程度相关或弱相关。见表 6。

表 6 治疗 8 周头痛天数减半者、未减半者头痛天数、次数与 PRO 量表评分的相关分析

项目	头痛天数减半		头痛天数未减半	
	天数	次数	天数	次数
PRO 量表总分	0.711	0.667	0.544	0.541
头痛情况维度	0.823	0.814	0.722	0.737
躯体症状维度	0.553	0.486	0.355	0.357
精神心理维度	0.417	0.343	0.222	0.223
功能状态维度	0.517	0.494	0.408	0.371

注:通常情况下通过以下取值范围判断变量的相关强度:相关系数 0.8~1.0 极强相关;0.6~0.8 强相关;0.4~0.6 中等程度相关;0.2~0.4 弱相关;0.0~0.2 极弱相关或无相关。

2.4.3 治疗后头痛次数减半者、未减半者与 PRO 量表总分及各维度评分相关分析(以治疗 8 周为例,相关系数用 r 表示) 各时点头痛次数减半者和未减半者的头痛天数、头痛次数与 PRO 量表头痛情况维度的相关系数均 >0.7 ,呈强相关或极强相关;头痛天数减半者和未减半者的头痛天数、头痛次数与 PRO 量表躯体症状、精神心理、功能状态维度的相关系数均 >0.2 ,呈中等程度相关或弱相关。见表 7。

表 7 治疗 8 周头痛次数减半者、未减半者头痛天数、次数与 PRO 量表评分的相关分析

项目	头痛天数减半		头痛天数未减半	
	天数	次数	天数	次数
PRO 量表总分	0.745	0.702	0.532	0.55
头痛情况维度	0.812	0.801	0.724	0.76
躯体症状维度	0.591	0.521	0.348	0.372
精神心理维度	0.421	0.389	0.22	0.204
功能状态维度	0.539	0.517	0.406	0.387

注:通常情况下通过以下取值范围判断变量的相关强度:相关系数 0.8~1.0 极强相关;0.6~0.8 强相关;0.4~0.6 中等程度相关;0.2~0.4 弱相关;0.0~0.2 极弱相关或无相关。

3 讨论

偏头痛发病人群广泛,严重影响生活质量。快速准确的疗效评价是确定治疗是否有效,进行下一步治疗方案的依据。由于头痛为患者的主观感受,需要患者在调查者引导下进行主观的描述。在临床中评价大多局限于头痛程度、用药后 24、48 小时

内缓解率等,缺乏全面评价;健康调查简表(SF-36)详尽描述患者生活质量情况,但条目繁多,临床应用需要患者较好配合;脸谱法等容易出现偏差^[8]。运用量表作为测量工具,将患者报告的临床结局评价 PRO 量表引入中医药疗效评价,目前已得到广泛认可和运用^[9]。本研究验证的 PRO 量表正是在此背景下研制以弥补以上偏头痛疗效评价方法的不足,其症状条目池是课题组通过筛选 102 例近代头痛医案中出现频率 $\geq 5\%$ 的症状和 218 例偏头痛临床研究病例中出现频率 $\geq 5\%$ 且治疗后显著改善($P < 0.05$)的症状。以筛选结果为基础,采取专家单独访谈和研究小组讨论的方式,初步确定的偏头痛临床疗效评价的症状条目池^[10]。随后,参照美国 FDA 发布的 PRO 量表研制说明,遵照量表学原理,经临床病例与医案的症状筛选、患者访谈、研究小组讨论确定量表条目池。经两轮专家问卷调查后筛选后,编制了偏头痛 PRO 量表^[11]。并于 2013 年对该 PRO 量表开展了初步的性能评价,通过多中心的临床研究,对其头痛本身、躯体感受、精神心理和社会功能四个维度进行了测评,结果显示该量表内容全面、结构合理,适合偏头痛的临床特点,疗效评价方法科学,具有良好的性能^[12]。

本次研究,扩大了样本量且将研制的 PRO 量表进一步应用于临床之中进行验证,研究中 357 例调查病例 PRO 量表的接受率和完成率为 100%,测评平均完成时间均在 6 分钟以内,与前期量表性能考评^[10]研究中情况基本一致,进一步验证了本量表结构精简,问题通俗易懂,便于广大患者理解接受,可行性很好。治疗前后 PRO 量表总分变化确切客观的反应了头痛发作天数、次数在治疗前后的显著变化,对于头痛天数、次数减半的病例,治疗前后各个时点 PRO 量表总分比较均有显著性差异($P < 0.01$),且治疗前后 PRO 量表四个维度比较均有显著性差异($P < 0.01$)。显示 PRO 量表能够测量出头痛天数、次数有显著变化的病例,在头痛的治疗前后均有确切评价价值。

从相关强度来看,该 PRO 量表在临床应用中头痛情况维度评分可确切反映头痛天数、次数的变化情况,而躯体感受、精神心理和社会功能维度则是对头痛以外其他方面影响的评价,补充了单纯以头痛本身的变化来评价疗效的局限性,可较全面地反应出治疗效果。同时该 PRO 量表体现了中医病证相合的评价理念,能够更加准确的反映患者对自身

疾病的感受,在填写量表过程中患者对自身偏头痛状态有基本了解,更有利于个体化治疗,提高治疗积极性及依从性,且没有受到第三方的影响^[13]。PRO 量表在给患者了解自身疾病状况的同时,也给医师具体了解患者偏头痛治疗状况的机会,有利于医患有效沟通^[14]。临床再验证结果可信,偏头痛缓解期基于患者报告的结局评价量表在评价偏头痛治疗的临床应用中有确切价值且具有一定优势。

参 考 文 献

- [1] Linde M1, Gustavsson A, Stovner LJ. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project[J]. Eur J Neurol. 2012, 19(5):703-711.
- [2] Verrotti A, Bizzarri I, Cecconi G, et al. Headache and comorbidity in pediatric age [J]. Ital Pediatr, 2014,40(1): 468.
- [3] 潘飞豹,周冀英,谭戈. 偏头痛与脑卒中:复杂的关联[J]. 重庆医学, 2013, 42 (22):2665 -2667.
- [4] 吴静,陈吉相. 偏头痛与脑白质损害的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014,31 (1): 9 -13.
- [5] 曹阳,余小萍. PRO 量表国内外研究近况[J]. 中医杂志, 2014, 4 (55): 710 -714.
- [6] European Federation of Neurological Societies (EFNS) 2006 年 ((EFNS guideline) on the drug treatment of migraine report Of an EFNS task Force)), 2009 年((guideline on the drug treatment of migraine revised report of an EFNS task force))
- [7] 胡学军,商洪才,张伯礼. 生存质量及其量表在中医药疗效评价中的应用[J]. 天津中医药,2004,21 (3):191 -193.
- [8] 刘砚燕,陈如男,姚静静,等. 患者报告结局的国内外研究进展[J]. 现代预防医学, 2013, 40(12): 2268-2271,2279.
- [9] 俞丽华,邹忆怀,曹克刚. 偏头痛临床疗效评价现状思考[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 12(2):1194-1195.
- [10] 俞丽华,邹忆怀,曹克刚. 基于偏头痛患者报告的结局评价量表症状条目初步筛选[J]. 中国全科医学, 2011,14 (5B): 1535-1536.
- [11] 俞丽华,曹克刚. 偏头痛基于患者报告的结局评价量表初稿的研制[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6):1331-1334.
- [12] 曹克刚,孙凡,顾兆一,等. 偏头痛缓解期基于患者报告的结局评价量表的性能考评研究[J]. 世界临床药物, 2014, 35 (1):15-19.
- [13] 万崇华,黄新萍,常巍,等. 患者报告的临床结局研究述评[J]. 郑州大学学报, 2011, 46(4):501-505.
- [14] 陈薇,刘建平. 临床疗效研究中的患者报告结局[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(8):746-749.

(收稿日期:2015-04-09)

(本文编辑:韩虹娟)