

· 规范与共识 ·

心血管影像临床试验规范专家共识

中华医学会放射学分会心胸学组

通信作者: 卢光明, 南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科, 南京 210002, Email: cjr.luguangming@vip.163.com; 陈峰, 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166, Email: dr.chenfeng@163.com; 郑敏文, 空军军医大学西京医院放射科, 西安 710032, Email: zhengmw2007@163.com

【摘要】 无创影像学技术在心血管病诊疗中的价值日益凸显, 其临床应用范围的拓展得益于高质量临床试验所提供的循证医学证据, 这些证据已被纳入国内外临床实践指南。我国心血管病患者人数众多, 影像学检查体量巨大, 拥有丰富的病例资源, 具备开展高质量心血管影像临床试验的显著优势。但当前我国心血管影像临床试验, 特别是随机对照试验, 在数量和质量上仍明显落后于欧美发达国家, 设计严谨性和实施规范方面仍需提升。本共识结合既往相关指南文件及专家共识, 经专家组多轮深入讨论, 提出了在我国开展心血管影像临床试验的要点和建议, 以期提升我国心血管影像临床试验水平, 为影像学检查在心血管病中的循证应用提供可靠证据支撑。

【关键词】 临床试验; 心血管影像; 研究设计; 实施规范

基金项目: 四大慢病重大专项 (2024ZD0521700)

Expert consensus on the standard for cardiovascular imaging clinical trials

Cardiothoracic Group of the Society of Radiology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Lu Guangming, Department of Diagnostic Radiology, General Hospital of Eastern Theater Command, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210002, China, Email: cjr.luguangming@vip.163.com; Chen Feng, College of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China, Email: dr.chenfeng@163.com; Zheng Minwen, Department of Radiology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China, Email: zhengmw2007@163.com

影像学技术已由传统的辅助诊断工具逐步发展为现代医学诊疗体系中的核心组成部分。以 CT、MRI 为代表的影像技术凭借其无创、高灵敏度及准确度的特点, 在心血管病全流程管理, 包括早期筛查、精准诊断、疗效评估及预后判断中发挥着不可替代的作用^[1-2]。近年来, 人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术的突破性进展显著提升了影像诊断效能, 重塑了传统工作流程。AI 技术通过其强大的数据处理能力, 能够整合多模态影像数据, 深度挖掘图像潜在信息特征, 为实现疾病精准

诊疗及综合管理提供了新的路径, 改善了患者临床结局^[3-5]。然而, 当前临床指南中多数影像技术推荐等级较低, 适用范围仍相对局限, 其主要原因是缺乏高质量的循证医学证据^[6]。

临床试验因其科学设计、严谨实施、主动控制、时序明确、偏倚控制得当的特点, 成为回答干预措施有效性和安全性等核心问题的首选方法。其中, 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 是产生最高级别循证证据的研究类型, 是评估临床干预措施对患者结局影响程度的最佳研究设计, 为临

DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20251118-00650

收稿日期 2025-11-18 本文编辑 张琳琳 王继源

引用本文: 中华医学会放射学分会心胸学组. 心血管影像临床试验规范专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2026, 60(1): 11-23. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20251118-00650.

中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



床实践指南的制订提供关键依据。与创新药物研发类似,影像学技术的临床应用同样需要高质量的临床试验提供证据支持。全球范围内心血管影像临床试验已取得显著进展,如苏格兰心脏 CT 研究(Scottish Computed Tomography of the Heart, SCOT-HEART)验证了冠状动脉 CT 血管成像(coronary CT angiography, CCTA)在胸痛患者诊断和中长期预后评估中的优越性,推动了欧美相应临床诊疗指南的更新,使 CCTA 成为稳定性胸痛患者的一线检查方法^[6]。MR 心肌灌注与血流储备分数用于指导稳定冠心病患者治疗决策的比较研究(The myocardial perfusion CMR versus angiography and FFR to guide the management of patients with stable coronary artery disease, MR-INFORM)证明了 MR 心肌灌注成像指导患者血运重建的临床应用价值^[7]。然而,当前心血管影像学领域的临床研究数量仍明显不足,特别是影像技术在心血管病全流程管理中的价值评估、人工智能辅助诊断系统的临床应用等方面仍存在明显证据缺口。这一现象在我国尤为突出,心血管影像临床试验的开展尚处于起步阶段,相关研究经验亟待积累。

针对我国心血管影像临床试验的发展现状,本共识系统梳理了国内外大型影像临床试验的最新进展,详细介绍了研究问题、研究设计、规范实施、统计分析 & 结果报告等临床试验不同阶段的关键要点(图 1),基于现有证据和国内临床实践,结合国内外临床研究相关指南及专家共识,经过多轮专家论证,最终形成本共识文件。本共识聚焦于心血

管影像临床研究领域,旨在为采用 RCT 设计且干预措施(如新型影像扫描方案)或关键终点(如基于影像定量参数的疗效评估)直接依赖于影像学技术的研究,提供系统的方法学指导。共识内容将重点围绕影像学技术在心血管疾病诊疗策略中的应用与评价展开,通过临床研究问题提出、规范试验设计、实施与评估等关键环节,推动相关研究的协调统一与科学严谨,从而系统评估影像学技术的临床有效性与安全性,为临床实践提供高级别证据,提升影像技术在心血管病全流程诊疗管理中的应用价值。

一、心血管影像临床试验研究问题的提出

临床试验的核心在于解决临床重要科学问题,旨在为新型影像检查技术或干预策略的疗效与安全性提供证据支持。主要研究问题决定了拟采用的研究类型,并确定了研究将解决的具体目标,因此,明确提出研究需要解决的关键临床问题是开展临床试验的关键步骤。研究问题的提出应参照 FINER 准则^[8],即可行性(feasible)、趣味性(interesting)、新颖性(novel)、符合伦理(ethical)和相关性(relevant),强调了研究问题应该在临床环境中可执行,具有科学探索价值,具有创新性,符合伦理规范且能对临床实践产生实际影响。研究问题来源于临床观察实践和研究经验,或基于广泛的文献检索后对当前研究进展的总结,研究者应从诸多临床不确定性中筛选出具有研究必要的问题。影像学检查是心血管病管理的重要环节,心血管影像临床试验的核心问题是特定影像学技术的应用是否可以在优化心血管病风险分层、改善患者预后



图1 开展心血管影像临床试验的流程规范图



中发挥作用,如 CCTA 是否能明确心绞痛患者的诊断、改善患者的预后,钙化积分与一级预防策略相结合的管理策略是否能优化中危冠心病患者的管理^[9-10]。影像学检查的价值在于为临床决策提供客观信息和依据,因此,在开展临床试验时,建议影像科医师与心内科医师沟通协作,确保研究问题的科学性及临床价值。

推荐意见:严格遵循 FINER 准则提出临床研究的研究问题,聚焦于评估影像学技术对优化临床路径、改善患者预后的实际价值。

二、心血管影像临床试验研究设计要点

科学严谨的研究设计是开展心血管影像临床试验的前提,建议研究设计遵循 SPIRIT 声明要求并仔细考虑参与者(participants)、干预(intervention)、对照(control)、结局(outcome)、时间(time)和设计(settings)6个关键要素(简称 PICOTS 原则)^[11-12]。

(一)研究设计类型

临床试验旨在探究疾病的干预治疗方案对预后的影响,通过控制参与者接受的干预措施来验证干预效果,例如对稳定胸痛患者随机进行 CCTA 或侵入性冠状动脉造影(invasive coronary angiography, ICA)检查来评估 CCTA 在心血管风险管理中的安全性和有效性^[13]。因此,针对证实影像学检查是否能改变临床诊疗流程,是否改善患者预后的问题,建议采用 RCT 进行验证。RCT 包含多种设计类型,如平行组设计、交叉设计、析因设计、整群随机对照设计等。平行组设计中,参与者被随机分配到不同干预组,每组仅接受一种干预措施,组间基线特征通过随机化保持均衡,减少选择偏倚,适用于长期随访研究,可评估如死亡率、主要不良事件等硬终点。在交叉设计中,同一参与者按随机顺序接受不同干预措施,期间设置洗脱期以减少遗留效应,参与者自身组成对照,减少了个体间变异,但其仅适用于短期效应评估。析因设计可同时评估两种或以上干预措施的独立效应及交互作用,可在一个试验中回答多个问题,但设计复杂,样本量需求较大。整群随机对照设计以群体(如医院、科室、社区)为单位随机分配干预措施,减少个体间污染,但其统计方法复杂^[14-15]。

在影像临床试验中,患者接受的影像学检查通常具有不可逆性,且多次检查的辐射暴露会带来额外的伦理问题,交叉、析因等设计类型较为罕见,故推荐影像学临床试验以平行组设计为主。近年来,

适应性设计方法(如成组序贯设计、伞型设计、篮子设计等)在心血管影像临床试验中逐渐受到重视并得到应用。该类方法允许在试验过程中依据累积数据对方案进行预先计划的调整,以修正初始设计的潜在偏差,从而提高试验成功率与研究效率。研究者可结合具体研究目的与实施条件评估其适用性与可行性后采用适应性设计方法^[16-17]。

推荐意见:可采用 RCT 作为验证影像学检查能否改变临床路径或改善患者预后的方法,推荐优先选用平行组设计 RCT。

(二)研究对象

参与者选择是心血管影像临床试验设计的首要环节,直接关系到研究结果的可靠性和外推性。研究者应基于明确的研究目的,选择目标人群,制订科学合理的纳入与排除标准。

1. 明确研究目标人群:目标人群是指研究结论适用的总体患者或人群。对于面向患者的临床试验,应根据患者的疾病特征选择目标人群,包括国际通用疾病分类标准(如 ICD 编码系统)确定的疾病类型、临床症状(如稳定胸痛患者、急性冠状动脉综合征患者等)、功能学评估(如心电图、运动负荷试验等)以及影像学特征(如冠状动脉钙化积分是否 >0 ,冠状动脉狭窄程度是否 $<70\%$,是否有易损斑块等)^[18-19]。对于面向一般人群或高危人群的临床试验,应根据人群特征(如年龄、性别、危险因素等)选择目标人群。不同年龄段患者不良事件发生率不同,建议结合干预措施的适应证和推广性考虑所选年龄区间。在研究设计时可选取合并某一个危险因素的人群作为研究对象,或将特定危险因素作为排除条件,或对危险因素不作特定要求^[20]。

2. 明确参与者纳排标准:明确目标人群后,需通过纳排标准来确保入选的参与者能够准确代表该人群。纳入标准是对研究目标人群的进一步细化,可考虑年龄、实验室指标、药物使用情况、影像学特征等因素。在确定排除标准时,建议考虑以下几个维度:(1)安全性考量,存在明确检查禁忌证的患者(如对比剂过敏史、MRI 检查禁忌证等);(2)基础疾病状态,包括合并严重肝肾功能不全(估算肾小球滤过率 $<30\text{ ml/min}$)或进展期恶性肿瘤等;(3)研究可行性因素,包括患者预期图像质量不达标、无法配合完成检查流程或长期随访、依从性欠佳的参与者;(4)特殊人群保护,应排除孕妇、儿童等弱势群体;(5)依据研究目的设置的其他排除标准。



建议组建多学科团队(包括影像专家、临床医师、生物统计学家等)共同制订参与者选择策略,如果纳排标准过于严格,可能会导致参与者招募困难且无法反映干预措施在更广泛目标人群中的作用,从而限制了研究结果的普适性。

推荐意见:建议在制订纳排标准时基于研究目的,考虑年龄、疾病特征、严重程度及合并症等关键因素,确保参与者代表性与研究可行性。

(三)样本量估算

样本量估算是临床试验设计阶段必不可少的环节,是平衡科学严谨性、伦理合规性和资源效率的关键步骤。建议研究者在样本量估算时重点考虑以下关键因素:(1)效应量,研究者应进行广泛文献调研,根据已发表的高质量研究数据、回顾性研究结果或前期预试验数据,准确估计试验组与对照组在主要终点事件发生率上的预期差异或相应终点指标的组间差异估计效应量^[21]。(2)统计学参数设定,一般临床试验的检验水准(α)设定为 0.05(双侧)或 0.025(单侧),检验效能(power,也称为把握度)建议至少达到 80%,把握度越高,所需样本量越大。对于非劣效性或等效性试验,需特别注意单侧或双侧子的设立以及非劣效/等效界值的合理性。(3)脱落率,研究者需在样本量计算时预先考虑脱落率,对于心血管影像领域的长期随访研究,建议将脱落率控制在总样本量的 5%~10%^[22]。样本量不足通常会导致假阴性结局,干预措施的真实作用会被低估,而样本量过大会导致患者招募不符合实际科学需求和伦理要求,研究过程中也会引入其他质控问题^[23-24]。

(四)干预措施

心血管影像临床试验以论证影像学检查的临床价值为主要目的,所选影像检查技术应已有既往研究初步证实具有可靠的诊断或评估准确度、安全性及潜在疗效。因此,建议优先采用精准、安全且在疾病诊断方面具备潜在优势的先进影像学技术作为干预措施。在前瞻性队列研究中,所有参与者经特定影像学检查或评估,如冠状动脉钙化积分扫描、血管周围脂肪衰减指数等,进而观察影像指标与参与者预后之间的关系^[25-26]。而 RCT 中,参与者通过特定随机化方法被随机分配到试验组或对照组,相比于对照组接受当前标准影像检查或常规诊疗策略,试验组通常会接受新的干预或增加额外干预,以此来验证新策略的临床有效性及安全性。常见的干预措施包括新型影像技术或既有检查方法

在新场景中的应用,如 CT 血流储备分数(CT derived fractional flow reserve, CT-FFR)在冠心病患者临床治疗决策中的作用,或 CCTA 在胸痛患者及普通社区人群的应用^[27-29]。此外,在确定干预措施时,应考虑研究类型及干预对象,心血管影像临床试验中干预措施的直接作用对象为参与者,而干预措施影响临床预后的中间过程还包含成像结果对临床医师诊断及治疗决策的指导作用。因此,干预措施的制订需与临床医师配合进行,双方共同认可,并严格遵守。

(五)对照设置

心血管影像临床试验需根据不同研究目的及已有临床路径选择合适的对照组。常用的对照组类型包括以下 3 种:(1)标准诊疗对照组,即对照组不接受试验组影像检查,仅采用常规临床评估方式,如冠心病一级预防中依据临床指南进行风险评估或在新发稳定胸痛患者诊断中采用传统运动负荷试验作为初始检查手段^[20, 27]。(2)替代影像对照组,即试验组采用新型影像学技术,对照组采用传统影像学方法,如以 CCTA 替代 ICA 作为胸痛患者阻塞性冠心病诊断的初始检查,或采用 CT-FFR 联合 CCTA 代替 CCTA、ICA 等传统路径用于改善稳定心绞痛患者的临床结局^[13, 30]。(3)“安慰剂”对照组,即对照组接受了外观、形式等与试验组相似但无实际作用的干预措施,如 AI 影像临床试验中,对照组可以选择灵敏度接近零、特异度与真实 AI 相似的伪 AI 作为对照,用以控制 AI 实施所引入的偏倚^[31]。对照组的设置应科学合理,以有效回答研究问题,建议优先选择临床公认的标准方法或策略作为对照,并严格遵循伦理要求。

推荐意见:建议选择具有临床潜在优势的先进影像技术作为试验组干预措施,对照组优先选择临床公认的标准方法,以回答关键临床问题。干预及对照的设置须科学、合理且符合伦理。

(六)研究终点

在心血管影像临床试验设计中,研究终点的选择至关重要。研究终点必须是可以明确定义或客观测量的事件或结局指标,以在试验组与对照组之间进行有效比较。所选研究终点应当具备明确的临床意义,与研究目的直接相关,并能真实反映干预措施的有效性或安全性,如不良事件的减少、手术率的降低或生活质量的改善等指标^[32-34]。研究者在进行研究终点设置时,建议考虑以下方面。

1. 终点数量:心血管影像临床试验通常设置一



个主要终点和若干次要终点,但终点数量不宜过多。主要终点用于估算样本量并作为判断干预措施有效性的主要依据,而次要终点主要用于辅助解释主要终点结果或探索其他临床问题,不能作为疗效判定的主要依据。

2. 终点类型:心血管影像临床试验所采用终点类型应根据研究目的进行设置。

(1) 临床“硬”终点:针对探究影像学检查对参与者临床结局直接影响的临床研究,建议将主要终点设置为“硬”终点。该类终点指标客观性强、临床意义明确,是影像学技术临床有效性的最终依据。常见“硬”终点包括全因死亡、心源性死亡、心肌梗死等独立终点事件,或由上述事件组成的复合终点,称为主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。复合终点通过将多个相关指标整合为单一终点,可以增加可观测事件数,但其各终点事件均需具有临床相关性,并充分考虑参与者基线特征对终点事件的影响,避免引入偏倚。

(2) 替代终点:替代终点可反映干预措施影响临床预后的中间过程或其对临床终点产生的额外获益,其主要用以替代难以直接测量或需要长时间观察的临床终点,并减少研究所需样本量,如治疗依从性、血脂水平等^[34]。如在冠心病临床试验中, MACE 发生率为研究关注重点,但可采用胆固醇水平的变化作为替代终点间接验证干预措施的有效性^[35]。将替代终点作为研究的主要结局指标时,必须确保其对临床终点具有可靠的预测价值,需满足 3 个基本要求:①替代终点需具备生物学合理性;②已被证实具有预后价值;③有充分的统计学证据表明其对目标临床结局具有显著的中介效应^[36]。

(3) 影像学终点:影像学终点是心血管影像临床试验中最常见的一种替代终点,其利用影像学技术测量的特定指标或其变化作为目标临床结局的替代指标,常被用于反映干预措施(如药物、手术等)的治疗效果。如基于 CCTA 斑块分析的高风险斑块形态学特征和斑块成分定量特征常被作为候选替代终点^[10, 37-38]。心脏 MR 参数也可以作为心血管硬终点事件的有效替代性指标,如钆对比剂延迟强化与心肌梗死等密切相关,已被确立为具有临床意义的替代终点^[39]。与其他替代终点类似,所选影像学替代终点必须具备良好的可重复性,与其他已知生物标志物或心血管临床结局相关联,且能够在机制上被证实能够介导干预措施的作用,从而有效

减少心血管不良事件的发生^[40]。此外,部分测量参数随时间波动性较大,因此扫描时间点也是影响预后评估有效性关键因素之一。

3. 终点评估:研究终点选择要同时结合研究周期进行综合考虑,如对于无症状或病情稳定的患者,死亡、心肌梗死等“硬”终点需长期随访以积累足够的事件数,才能比较组间差异。对于斑块体积变化、血脂水平改善等替代指标,则需明确规定测量方法和评判标准,以保证组间比较的准确度。临床试验的研究终点,尤其是影像学替代终点等主观性较强的定量或定性指标,应由独立评审委员会(independent review committee, IRC)进行裁定。IRC 通过执行标准化的评估流程与盲法审阅,能够为研究提供客观、中立的终点判定。

推荐意见:建议根据研究目的及访视时间综合选择终点类型,死亡、心肌梗死等“硬”终点为评价影像干预措施临床有效性的直接方式;若采用替代终点,应综合考虑其与“硬”终点的关联性和对“硬”终点的中介效应。所有终点均需预先明确定义评估标准与时间窗口。

(七) 随机化

随机化是 RCT 的核心特征,是控制偏倚的重要手段之一,必须严格规范实施。常见随机化方法包括:简单随机化、区组随机化、分层区组随机化、整群随机化、协变量适应性随机化及结果变量适应性随机化等^[41]。

(1) 简单随机化:在心血管影像临床试验中,简单随机化无法保证组间样本量比例如方案所期望,会引入和入组时间有关的混杂因素。(2) 区组随机化:区组随机化能够有效维持组间比例如预期,亦可有效维持基线特征在组间的均衡性,但对于重要的基线预后因素来说仍然有一定的机会出现其组间差异达到统计学意义的现象。(3) 分层区组随机化:分层区组随机化可避免基线因素对组间预后差异影响的小概率事件发生,其将对患者结局有重要影响的关键基线特征设为随机化的分层因素(如年龄、性别、疾病严重程度等)来保证组间基线特征均衡。其中,分层因素设置一般不超过 3 个,区组的长度建议设置为随机分组数的 2~3 倍^[13, 18]。(4) 整群随机化:整群随机化主要用于干预措施无法对个体单独实施,或需要避免个体间互相影响的情况发生,该方法将整个群体分配到不同处理组后,对其进行干预、随访,并比较不同处理组的效应,在具体实施时可以结合区组随机化或分层随机化等方法,



以确保各组间的基线特征尽可能地均衡。由于存在一定的群内相关性,整群随机化试验样本量估算需要根据群内相关系数大小引入设计效应因子,将适当放大样本量,并在统计分析时采用能够考虑个体非独立性的统计模型^[15, 42]。(5)适应性随机化:协变量适应性随机化是指参与者的随机分组依照已入组参与者的基线特征进行动态调整,以动态保证重要基线因素的均衡,理论上该方法可以考虑更多个数的分层因素^[9]。然而,该方法影响了统计学随机性的基本特性,分析方法相对复杂,近年来应用逐渐减少。结果变量适应性随机化可根据已入组受试者对于干预措施的响应情况动态调整新入组受试者的分配概率,其适用于结局观测所需随访时间较短的研究,否则其随机化机制无法进行。

此外,在随机化时应同时做好盲法,常见的设盲对象包括参与者设盲和研究团队成员设盲。无论研究采用双盲、单盲还是开放设计,评估者应当始终处于盲态。干预性影像临床试验由于其特殊性,通常不设盲;而诊断准确度影像临床试验中,因直接干预对象为影像医师,可对参与者及临床决策医师设盲;如验证 AI 工具辅助诊断准确度的研究中,医师可随机使用真、假 AI 工具,而不知其所属组别^[31]。在实际操作中,建议采用经过 GAMP5 验证的中央随机化系统进行规范的随机化以及受试者管理和盲态管理,确保随机化的完整性。

推荐意见:推荐采用中央随机系统严格实施随机化与盲法,减少偏倚。随机化分层因素通常是对结局有重要影响的基线因素,通常设置不超过 3 个。整群随机化、适应性随机化等复杂随机化方法需要严谨的设计。

(八)数据的标准化采集

临床试验数据质量是试验结果科学性和可靠性的基础,在研究设计时研究者应详细制订标准化数据采集方案,编制病例报告表(case report form, CRF),并在试验过程中严格执行。

1. 影像数据采集:影像数据是心血管影像临床试验的核心,其标准化采集与质量保证是确保测量有效性与结果可靠性的关键。(1)影像检查方法选择:影像检查方法的选择应基于研究关注的解剖部位或疾病特征,并在试验设计阶段评估所选影像检查方式对目标适应证和主要研究终点的适用性。(2)影像检查的标准化:研究过程中须确保各中心遵循统一的成像标准,包括采集方式、技术参数及后处理软件,必要时进行一致性评估。增强扫描

时,应使用合适浓度的对比剂以确保图像质量符合后续分析标准,如 CCTA 检查时可选择碘美普尔 400 等高浓度对比剂^[43]。此外,成像方案需针对特定临床场景与患者群体进行优化。例如,对心律不齐或屏气困难的患者,可考虑采用实时自由呼吸等非标准扫描方式以保障可行性^[10]。(3)操作人员资质:各中心应对影像检查技师的资质进行核实,确保其满足研究试验所需条件,并在试验开始前开展必要的培训。(4)影像数据规范化传输:建议所有影像数据均以医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)格式进行储存及传输,并对受试者的隐私进行充分保护。

2. 临床数据采集:除影像图像采集外,影像临床试验还涉及使用 CRF 表记录参与者人口统计学特征、临床和生物学数据,建议在研究设计时选取国际公认的调查问卷和量表,制订详细 CRF 表,提升可信度^[44]。在研究过程中建议通过电子数据采集系统(electronic data capture, EDC)进行信息采集和管理,保证资料的完整性和准确性。

(九)参与者时间线

在临床研究设计时采用简明的时间轴图表呈现研究访视计划、入组流程、干预措施及参与者评估安排等关键要素,有助于评估参与者参与研究的成本负担与研究可行性,帮助参与者迅速了解研究内容。时间轴的呈现可多种多样,但核心要素应包含:(1)从参与者筛选到研究结束的每次访视时间节点;(2)试验干预或对照措施的实施时间;(3)每次访视时参与者接受的检查与评估项目。参考时间轴图表见表 1。

(十)统计分析计划

心血管影像临床试验在研究设计时应制订详细统计分析计划(statistical analysis plan, SAP),并注明修订日期及版本,须在数据库锁定前定稿。主要包括以下内容。

1. 估计目标确立:临床试验在统计分析前,必须首先明确研究目标和效果指标,建议参照 ICH E9(R1)指南并采用估计目标(Estimand)框架对临床试验中待估计的“治疗效应”进行界定。Estimand 框架涵盖以下 5 个关键要素:干预措施、目标人群、目标变量(如研究终点)、伴发事件(指干扰干预效应评价的额外事件,如使用试验外治疗、采用非规定影像方法或发生严重不良事件导致试验中止等),以及人群水平用于汇总的统计量(如均值、发生率或比值比等)。Estimand 框架有助于全



表1 研究访视和数据采集时间表

时间点 ^a	研究周期					
	随机化前		随机化后			
	登记	随机化	t ₁	t ₂	t ₃	t _x
入组						
参与者筛选	×					
知情同意	×					
基线信息收集	×					
其他步骤	×					
随机化		×				
干预或对照						
干预 ^b		×	× [†]	× [†]	× [†]	× [†]
对照 ^b		×	× [†]	× [†]	× [†]	× [†]
终点评估						
基线变量	×	×				
结局变量			×	×	×	×
其他变量			× [†]	× [†]	× [†]	× [†]

注:^a为研究过程中的目标时间点及可接受的时间窗口;^b代表此时间点流程根据具体研究设计进行调整

面评估干预措施在真实临床环境中的效能,并为后续统计方法的选择与解释提供明确依据。心血管影像临床试验聚焦于临床实践中疾病不同管理策略的比较,受试者可发生未接受试验指定影像学检查或接受额外影像学检查、影像学检查后未接受指定治疗措施或接受额外治疗措施、失访或退出试验等伴发事件,研究者需根据研究目的定制 Estimand 框架,比较相同患者在不同治疗条件下的临床结局,展示干预措施在不同情况下的临床效果^[45-47]。

2. 统计分析内容:(1)分析人群定义:研究方案应明确定义主要分析人群及其他预设人群,包括说明是否纳入所有随机化参与者而不论其结局数据是否完整,或仅纳入可获得结局数据的子集,并明确其组别归属。若研究中使用了改良意向治疗(intent-to-treat, ITT)分析人群,需在研究方案中给出完整定义。常见分析人群包括:ITT 分析人群,该人群包含所有随机化参与者,无论其后续是否被发现不符合入组标准、未遵循研究方案或从未接受治疗;安全性(safety set, SS)分析人群,该人群包含所有随机化参与者中至少接受过一种研究干预措施的参与者,并将按其实际接受的干预进行分类统计^[44]。

(2)主要估计目标分析:主要估计目标分析应基于 ITT 人群进行,统计参与者在原始随机化分组中主要终点发生情况并进行组间比较,进而进行干预措施有效性的评估,得出研究的主要结论。研究

者需定义针对主要估计目标统计检验的原假设、备择假设及其检验水准等,并阐明主要估计目标中参与者可能发生的伴发事件的处理策略,说明相应数据的处理方法(如缺失数据处理)与所采用的统计分析方法^[48]。

(3)敏感性分析:敏感性分析主要用于评估主要分析结果在不同统计假设或处理方法下的稳健性,当敏感性分析结果与主要分析一致时可显著提升研究结论的可信度。常见敏感性分析包括:①当受试者发生伴发事件后,按照针对伴发事件的不同处理策略分别进行统计分析,以评估在纳入存在方案偏离的受试者后,研究结论是否保持稳健;②采用不同的缺失数据处理策略进行结果比对,从而考察主要分析结果对缺失机制及缺失数据处理方式的敏感程度;③改变主要终点的定义(如将研究终点由全因死亡变为心源性死亡)并重新分析,以检验干预效应估计是否随终点定义的调整而发生显著变化;有时也将其列为次要终点。为保障研究质量,方案中必须详细说明敏感性分析的内容、方法及判断标准^[49]。

(4)亚组分析:亚组分析旨在评估干预效果在各个亚组(如年龄、性别、基线病情严重程度等亚组)中的疗效一致性,需通过统计学的交互作用检验来验证,并以图表形式呈现各亚组的点估计值、置信区间及交互作用 *P* 值。研究方案和 SAP 必须预先规划并明确亚组分析内容,包括对终点指标、预期效应方向、基线特征及用于检验交互作用的统计方法的详细说明^[50]。对于疗效的亚组分析无需展示 *P* 值,不能作为试验成败的主要依据。

(5)附加分析:在主要分析及敏感性分析结束后,可对估计目标进行补充分析,以全面了解干预的实际效果。可在符合方案(per-protocol, PP)集和在治人群(as-treatment, AT)集等不同分析人群中对主要终点进行附加分析,验证研究结论是否保持稳健。

推荐意见:建议研究设计阶段预先制订详细的 SAP,明确主要分析人群、估计目标框架及统计分析方法。亚组分析和敏感性分析均需在 SAP 中预先设定。

三、心血管影像临床试验实施与管理

(一)伦理考量

在研究开始前研究者需向独立伦理委员会(independent ethics committee, IEC)进行伦理申请。IEC 通过预先审查研究方案来贯彻研究伦



理原则,并采取恰当措施保护研究参与者的权利、健康与福祉。心血管影像临床研究必须符合《赫尔辛基宣言》(<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>)的伦理准则以保护参与者免于不当风险。研究开始前需向每位潜在参与者充分告知研究内容及相关潜在风险(如对比剂不良反应、辐射损伤等)并获取知情同意,接触参与者时应采用非胁迫方式,并给予充分时间供其自主决策。获得知情同意并不等同于研究必然符合伦理规范。研究者还必须确保研究内容符合以下要求:(1)研究方案具有科学价值和有效性;(2)参与者选择公平公正;(3)风险-获益比处于有利水平。若参与者在研究过程中接受影像学检查时意外发现了与研究目的无关但具有潜在临床意义的观察结果,应及时告知参与者,提供必要的医学建议,并在病例报告表中详细记录意外发现及相关处理过程。

(二)组织框架

高质量临床研究的实施涉及众多专业领域研究者,需各方紧密协作,确保试验的安全性、有效性和合规性。由于心血管影像临床试验研究内容通常为影像学检查对现有临床管理策略的改变,因此多为研究者发起的临床研究。此类研究中,主要研究者对整个研究负责,负责研究方案及相关文件的制订。研究应设立筹划指导委员会(steering committee, SC)全面指导研究实施,审查和批准研究方案和相关文件,定期召开会议汇报研究进展、讨论相关问题,确保研究的执行、管理和高质量实施。同时,应设立数据安全监察委员会(data and safety monitoring board, DSMB)定期对研究数据进行标准化核查,保障研究数据的可靠性,并评估研究安全性与伦理合规性,确保参与者权益。此外,应设立 IRC 对研究中关键事件(如主要终点、不良事件)进行盲态、标准化评估。对于多中心研究,可设立数据协调中心(data coordinating center, DCC)统一收集来自各中心、核心实验室及独立评审委员会的数据。在研究具体实施时,可设立数据采集组负责参与者访谈及临床资料采集;影像检查组负责影像图像的标准化采集及质控,包括扫描设备、扫描参数、对比剂使用等;影像核心实验室负

责影像图像分析与指标测量;随访管理组负责参与者的长期追踪、依从性管理,确保参与者按计划完成研究访视和数据收集(图2)。

(三)试验公开注册

部分国家医疗卫生机构及国际医学期刊编辑委员会要求临床试验在首位参与者入组前必须进行试验注册,其目的包括:(1)帮助研究人员及医疗工作者了解正在进行或即将开展的试验,避免不必要的重复研究工作;(2)供临床试验管理委员会和伦理委员会了解国内外已开展的类似研究工作;(3)防止研究人员随意变更试验方案或选择性发表和报告研究成果,影响研究数据的真实性^[12]。建议研究者在美 国 临 床 试 验 注 册 库 (<https://clinicaltrials.gov>)或中国临床试验注册中心(<https://www.chictr.org.cn>)进行试验注册。此外,最新的临床试验结果报告规范^[51]及方案报告规范^[11]中均要求在研究尚未开始或尚未结束前将临床试验方案公开发表。

推荐意见:建议建立以主要研究者负责、多学科委员会协同管理的组织框架,严格遵循伦理准则并落实知情同意,确保参与者权益;须在首例参与者入组前完成试验公开注册,提高研究透明度和结果可信度;在研究尚未开始或尚未结束前将临床试验方案公开发表。

(四)试验质量保证

1. 核心实验室设立:独立核心实验室(independent core lab, ICL)在确保影像数据采集和评估的质量标准方面发挥关键作用。在研究正式开始前,ICL可参照既往研究数据或对少量图像进行初步分析,协助优化图像采集方案,以提供更高质量的影像数据。在影像数据采集完成后,ICL将

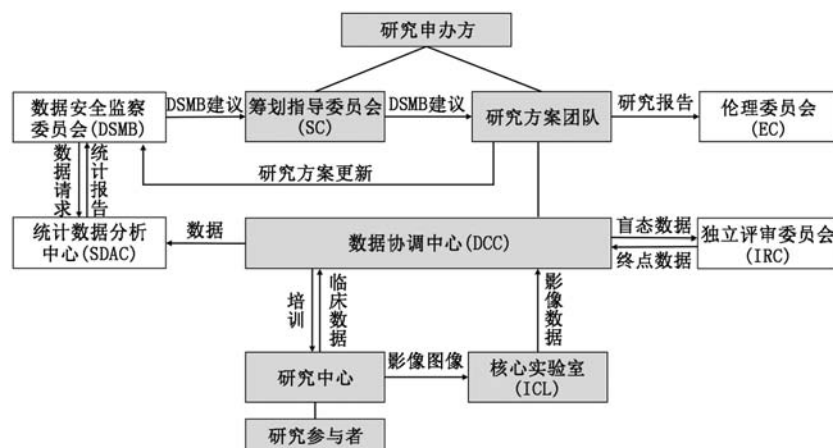


图2 心血管影像临床试验组织实施框架



在盲法情况下(评估者不知晓所评病例的分组及治疗信息),根据研究方案中明确定义的统一方法进行集中化、无偏倚的图像分析,提升影像衍生数据的可重复性和准确度。所有影像图像均应由两名图像评估人员进行评估,评估结果经审核后录入数据库并锁定^[52]。

2. 数据质量控制:临床试验开始前应制订基线数据采集、影像图像扫描及随访人员的工作手册和标准操作规范(standard operating procedure, SOP),并进行多中心研究人员培训,以确保数据收集的精确性,减少误差。临床试验应设立质控员,负责整个研究过程中各中心数据质量监控,定期核查 CRF 表以确保填写内容真实、完整及可溯源,确保图像质量符合标准。若使用核心实验室进行影像分析,建议将 CRF 表存储和分析系统与影像存储系统相互独立,确保严格的盲法分析流程,有效保证研究数据的可靠性和分析结果的客观性。

(五)随访管理

随访是评估影像学干预措施长期效果的关键环节,必须建立系统化的随访管理体系。随访方案应在研究设计阶段进行制订,基于研究目的和终点特性综合考虑以下要素。

1. 随访周期设定:对于临床硬终点(如全因死亡率、主要不良事件),建议随访时间不少于3年,以确保积累足够的终点事件;而对于替代终点(如斑块体积变化、ICA 率、用药依从性等),随访周期可相应缩短至6~12个月;在特殊情况下可设立阶段性分析点(如1、3、5年),或延长随访时间,以观察干预措施的远期有效性^[34, 53]。

2. 随访形式选择:推荐采用混合随访模式,在需要观察终点事件的核心随访点(如基线、12个月、36个月)时实施现场访视,而在间隔期采用电子化随访(结构化电话访谈、电子问卷等);影像学复查应尽量安排在同一地点,确保设备参数一致性。

3. 随访质量控制:在随访启动前,应组建专业随访团队并开展标准化培训,明确职责分工。随访过程中需建立三级质控体系:由随访专员完成数据录入,随访负责人进行审核,质控委员会开展定期抽检,以实现数据可溯源与逻辑一致性。所有参与者应持续完成随访并尽可能将失访率控制在5%~10%以内。在随访过程中留存相关溯源文件,确保随访信息准确性,保证临床试验的质量。

推荐意见:试验过程中严格执行影像采集、分

析的标准化流程,采用EDC系统规范临床数据采集与管理;建议基于研究终点类型制订随访计划,尽可能将失访率控制在5%~10%。

四、心血管影像临床试验统计分析规范

在临床试验结束后,研究数据将被锁定,统计分析师应严格遵循研究方案中预先制订的SAP,使用SAS、R等专业统计学工具进行统计分析,形成统计分析报告,供主要研究者撰写临床试验报告。在进行统计分析时应规范选择统计分析方法,并包含以下内容^[48, 54]。

1. 参与者情况:需使用文字、流程图等清晰展示参与者分布情况,包括筛查人数、剔除人数及原因、参与随机化的人数、各组脱落/剔除的人数等。确定每名参与者所属的分析数据集(如ITT分析集、PP分析集、SS分析集)。

2. 基线特征分析:对人口学资料、基线特征等进行比较,评估试验组和对照组在研究开始时是否均衡。计量资料(如年龄):常用均数、中位数、标准差(正态分布)、四分位数(非正态分布)、最大值和最小值等描述。计数及等级资料(如性别、用药情况):常用频数和百分比描述。

3. 疗效分析:对主要疗效指标和次要疗效指标,按照SAP预先指定的方法进行组间比较,得到终点指标的描述性统计量、可信区间,以及假设检验的检验统计量和 P 值,并根据事先设定的界值判断组间差异是否达到优效性、非劣效性或等效性标准。应根据终点的数据类型和分布特征选择相应的参数或非参数检验方法。诊断性试验主要评价诊断方法的准确度,建议采用卡方检验或Fisher精确检验比较灵敏度和特异度等指标^[55]。预后试验着重评估两组参与者的累计事件发生率,推荐使用Kaplan-Meier法进行生存分析,并用log-rank检验进行比较,同时可采用Cox比例风险模型计算风险比及其置信区间^[28]。若研究中存在可能阻止所观察终点事件发生的竞争风险事件(如心血管研究中,非心源性死亡会对心源性死亡产生竞争风险),则应采用竞争风险分析方法,使用目标事件累积发生率函数(cumulative incidences function, CIF)估计发生率,并考虑使用Fine-Gray亚分布风险模型(fine-Gray subdistribution hazard model)进行比较^[13, 56]。对于替代终点指标如药物依从性或指标达标率,可根据数据特征选择 t 检验、卡方检验或Poisson回归等方法进行分析^[10, 34]。在分析过程中通常建议对基线协变量(包括分层随机化使用的变



量)进行调整,以提高检验干预效应的统计效能。当研究涉及多个主要疗效指标、期中分析或多组间比较时,假阳性(I类错误)风险会升高,此时需进行多重检验校正,在方案中应说明校正方法和依据^[57]。

4. 安全性分析:安全性分析应以描述性统计为主。对于研究方案预先设定的重点关注不良事件,通常采用描述性方法呈现其发生频次与发生率,并辅以探索性统计分析(如组间比较、风险比等)以提供更多信息。对于发生率较高(如>5%)的非预设不良事件,也采用描述性与探索性分析相结合的方式;对于罕见严重不良事件,则以描述性分析为主。

5. 缺失数据处理:当参与者研究访视过程中直接退出研究或失访时,会出现数据缺失的情况。数据缺失的典型机制分为完全随机缺失、随机缺失和非随机缺失。当数据为非完全随机缺失且处理不当时可能会导致潜在偏倚,严重干扰临床试验的统计推断。因此,在统计分析时需对缺失数据进行审慎处理。常见处理方式包括^[58]:(1)完整病例分析:该方法仅对具有完整结局数据的参与者进行分析,任何有数据缺失的参与者都被排除,其适用于缺失比例很低的完全随机缺失情况。(2)单一填补法:该方法用参与者的最后观测值、最小值或简单均值等来替换缺失值,因其低估了数据变异性,需谨慎使用。(3)多重插补:该方法通过创建多个完整数据集来考虑缺失值的不确定性,然后合并分析结果,是最广泛使用的缺失处理方法。(4)基于模型插补:当假设试验数据缺失机制与参与者未观测到的结局相关时,即为非随机缺失情况,此时可使用更稳健、有效的基于模型插补法进行缺失数据处理。

推荐意见:统计分析时须遵循预先制订的SAP,包括参与者情况、基线特征、疗效分析及安全性分析等。

五、心血管影像临床试验报告规范

心血管影像临床试验的报告应遵循临床试验统一报告标准(consolidated standards of reporting trials, CONSORT)^[51, 59],建议包含以下部分。

1. 标题与摘要:标题必须明确注明为随机对照试验,而文章摘要应包含参与者分组方式(平行组设计、交叉设计等)、主要假设类型(如优效性、非劣效性设计等)、研究对象、干预措施、主要终点、随机化方法、统计结果(各组人数、效应量大小及置信区间)、研究结论、试验注册号和资金来源等。

2. 研究背景与基本信息:应清晰阐述研究的科

学背景及临床意义,包含参与者获益与风险的评估。在报告中应说明试验注册平台及编号、研究方案与SAP的获取方式,并说明是否共享去标识化参与者数据及统计分析代码等。

3. 方法学部分:在方法学部分应明确研究设计类型(如平行设计、交叉设计);详细描述参与者的纳排标准;说明随机化方法及盲法(采用的随机化方法及实施过程、明确对谁设盲);两组参与者干预措施及持续时间(详细描述影像检查方法、设备型号、扫描参数、图像分析软件及方法等);明确定义主要和次要终点及安全性终点(包括终点事件定义、评价指标及观测时间点等);描述统计分析方法,包括样本量估算、分析人群定义、组间比较的统计方法、处理缺失数据的方法等。

4. 结果部分:在结果部分建议按以下顺序进行报告。(1)使用流程图展示参与者进行随机化、干预分配、随访和分析的人数,并说明脱落和排除原因;(2)报告干预措施实施情况,如影像检查完成率、随访完成情况等,同时可描述参与者接受其他治疗的情况;(3)以表格形式展示各组基线特征(如年龄、性别、心血管风险因素、影像学特征等);(4)以图、表的形式报告主要及次要终点结果,即各组终点事件发生率、组间比较结果、效应量及95%可信区间等;(5)按组别报告不良事件数量及比例;(6)可报告亚组与敏感性分析结果。

5. 讨论与局限性:应结合既往研究结果或文献综述等对当前研究发现进行讨论,呈现干预措施的疗效优势,权衡潜在风险。同时应指出研究存在的不足、未解决的问题与未来研究方向。

推荐意见:心血管影像临床随机对照试验报告须全面遵循CONSORT规范,清晰呈现研究设计、终点结果及局限性,注明注册信息及数据共享途径。

六、总结与展望

影像学技术在心血管病患者临床诊疗和管理中发挥着重要作用,而影像学技术在广泛临床应用前需要临床试验提供的高等级循证证据支持,我国影像检查体量巨大,在开展影像临床试验方面已具备一定基础并取得初步进展,但在研究规范性、方法学严谨性方面仍存在提升空间。本共识旨在规范开展心血管影像临床试验各环节的关键要素,以期推进我国心血管影像临床试验高质量开展。相信随着我国心血管影像临床试验进一步深入开展,将为国内外临床指南提供更多高级别证据,切实起到优化患者诊疗流程并改善患者预后的作用,全面



提升我国心血管病管理水平。

执笔者:张龙江(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、李超(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、唐春香(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、魏永越(北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心)、李小虎(安徽医科大学第一附属医院医学影像科)、高超(中国科学技术大学第一附属医院心内科)

共识专家组成员(按姓氏拼音排序):陈峰(南京医科大学公共卫生学院)、戴能(复旦大学附属中山医院心内科)、高超(中国科学技术大学第一附属医院心内科)、高晓飞(南京市第一医院心内科)、胡春洪(苏州大学附属第一医院放射科)、胡凌(中华放射学杂志编辑部)、鞠蓉晖(辽宁省人民医院放射科)、李小虎(安徽医科大学第一附属医院医学影像科)、李超(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、刘连锋(咸阳市中心医院医学影像科)、刘辉(广东省人民医院放射科)、卢光明(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、陆梦洁(宁波大学公共卫生学院)、吕滨(中国医学科学院阜外医院放射影像科)、牡丹(上海市第十人民医院医学影像科)、史晓娟(中华放射学杂志编辑部)、唐春香(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、王怡宁(中国医学科学院北京协和医院 北京协和医院放射科)、王锡明(山东省立医院医学影像科)、魏永越(北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心)、徐磊(首都医科大学附属北京安贞医院医学影像科)、杨俊杰(解放军总医院第六医学中心心内科)、杨旗(首都医科大学附属北京朝阳医院放射科)、张龙江(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)、张琳琳(中华放射学杂志编辑部)、郑敏文(空军军医大学西京医院放射科)、周帆(南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院放射诊断科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会影像学组, 中国医师协会放射医师分会心血管专业委员会. 无创性心血管影像学技术临床应用标准中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(11): 906-921. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200413-00309.
- [2] Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, et al. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European association of cardiovascular imaging-part I[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(3): 299-314. DOI: 10.1093/ehjci/jeac047.
- [3] Schulze K, Stantien AM, Williams MC, et al. Coronary CT angiography evaluation with artificial intelligence for individualized medical treatment of atherosclerosis: a consensus statement from the QCI Study Group[J]. Nat Rev Cardiol, 2025. DOI: 10.1038/s41569-025-01191-6.
- [4] Föllmer B, Williams MC, Dey D, et al. Roadmap on the use of artificial intelligence for imaging of vulnerable atherosclerotic plaque in coronary arteries[J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(1): 51-64. DOI: 10.1038/s41569-023-00900-3.
- [5] Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, et al. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging-part II[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(4): e136-e161. DOI: 10.1093/ehjci/jeab292.
- [6] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2024, 45(36): 3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
- [7] Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease [J]. N Engl J Med, 2019, 380(25): 2418-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1716734.
- [8] Farrugia P, Petrisor BA, Farrokhhyar F, et al. Practical tips for surgical research: Research questions, hypotheses and objectives[J]. Can J Surg, 2010, 53(4): 278-281.
- [9] SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial[J]. Lancet, 2015, 385(9985): 2383-2391. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
- [10] Nerlekar N, Vasanthakumar SA, Whitmore K, et al. Effects of combining coronary calcium score with treatment on plaque progression in familial coronary artery disease: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2025, 333(16): 1403-1412. DOI: 10.1001/jama.2025.0584.
- [11] Chan AW, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 statement: updated guideline for protocols of randomized trials[J]. JAMA, 2025, 334(5): 435-443. DOI: 10.1001/jama.2025.4486.
- [12] Muraru D, Pontone G, Jurcut R, et al. How to conduct clinical research in cardiovascular imaging: a primer for clinical cardiologists and researchers. a statement of the european association of cardiovascular imaging (EACVI) of the ESC [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2024, 26(1): 4-21. DOI: 10.1093/ehjci/jeae238.
- [13] Gibbons RJ. CT or invasive coronary angiography in stable chest pain[J]. N Engl J Med, 2022, 387(4): 378. DOI: 10.1056/NEJMc2206973.
- [14] Kaur R, Li J. How to conduct a randomized controlled trial [J]. Respir Care, 2023 69(1): 128-138. DOI: 10.4187/respcare.11351.
- [15] Hurley JC. How the cluster-randomized trial "Works" [J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(2): 341-346. DOI: 10.1093/cid/ciz554.
- [16] Thorlund K, Haggstrom J, Park JJ, et al. Key design considerations for adaptive clinical trials: a primer for clinicians[J]. BMJ, 2018, 360: k698. DOI: 10.1136/bmj.k698.
- [17] 国家药品监督管理局. 药物临床试验适应性设计指导原则(试行) [EB/OL]. (2021-01-29) [2025-10-28]. https://www.cqn.com.cn/ms/content/2021-02/09/content_8666746.htm.
- [18] Park SJ, Ahn JM, Kang DY, et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2024, 403(10438): 1753-1765. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00413-6.
- [19] SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2018, 379(10): 924-933. DOI: 10.1056/NEJMoa1805971.
- [20] McDermott M, Meah MN, Khaing P, et al. Rationale and design of SCOT-HEART 2 trial: CT angiography for the



- prevention of myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024, 17(9): 1101-1112. DOI: 10.1016/j.jcmg.2024.05.016.
- [21] Bergström G, Berglund G, Blomberg A, et al. The Swedish CARDioPulmonary BioImage Study: objectives and design [J]. *J Intern Med*, 2015, 278(6): 645-659. DOI: 10.1111/joim.12384.
- [22] Wang X, Ji X. Sample size estimation in clinical research: from randomized controlled trials to observational studies[J]. *Chest*, 2020, 158(1S):S12-S20. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.010.
- [23] Kicinski M. How does under-reporting of negative and inconclusive results affect the false-positive rate in meta-analysis? A simulation study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(8):e004831. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004831.
- [24] Kaplan RM, Chambers DA, Glasgow RE. Big data and large sample size: a cautionary note on the potential for bias[J]. *Clin Transl Sci*, 2014, 7(4): 342-346. DOI: 10.1111/cts.12178.
- [25] Blaha MJ, Budoff MJ, DeFilippis AP, et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study [J]. *Lancet*, 2011, 378(9792): 684-692. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60784-8.
- [26] Chan K, Wahome E, Tsiachristas A, et al. Inflammatory risk and cardiovascular events in patients without obstructive coronary artery disease: the ORFAN multicentre, longitudinal cohort study[J]. *Lancet*, 2024, 403(10444): 2606-2618. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00596-8.
- [27] Yang J, Shan D, Wang X, et al. On-site computed tomography-derived fractional flow reserve to guide management of patients with stable coronary artery disease: the TARGET randomized trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(18): 1369-1381. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063996.
- [28] Williams MC, Wereski R, Tuck C, et al. Coronary CT angiography-guided management of patients with stable chest pain: 10-year outcomes from the SCOT-HEART randomised controlled trial in Scotland[J]. *Lancet*, 2025, 405(10475): 329-337. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02679-5.
- [29] Guo X, Li J, Zhu Y, et al. Role of the screening with coronary computed tomography angiography on lipid management and risk factors control in an asymptomatic Chinese population: a community-based, parallel-group, open-label, randomized clinical trial (RESPECT2)[J]. *Trials*, 2024, 25(1): 635. DOI: 10.1186/s13063-024-08469-z.
- [30] Curzen N, Nicholas Z, Stuart B, et al. Fractional flow reserve derived from computed tomography coronary angiography in the assessment and management of stable chest pain: the FORECAST randomized trial[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(37): 3844-3852. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab444.
- [31] Shi Z, Hu B, Lu M, et al. Development and validation of a sham-AI model for intracranial aneurysm detection at CT angiography[J]. *Radiol Artif Intell*, 2025, 7(3): e240140. DOI: 10.1148/ryai.240140.
- [32] Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1291-1300. DOI: 10.1056/NEJMoa1415516.
- [33] Guo B, Xing W, Hu C, et al. Clinical effectiveness of automated coronary CT-derived fractional flow reserve: a Chinese randomized controlled trial[J]. *Radiology*, 2024, 313(1):e233354. DOI: 10.1148/radiol.233354.
- [34] McDermott M, Khaing PH, Meah MN, et al. CT angiography, healthy lifestyle behaviors, and preventive therapy: a nested substudy of the SCOT-HEART 2 randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2026, 10(8): 841-850. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.1763.
- [35] Huo Y, Chen B, Lian Q, et al. Tafelomicab in Chinese patients with non-familial hypercholesterolemia (CREDIT-1): a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 41: 100907. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100907.
- [36] Taylor RS, Manyara AM, Ross JS, et al. Surrogate end points in trials-SPIRIT and CONSORT extensions[J]. *JAMA*, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.15219.
- [37] Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(18): 1771-1781. DOI: 10.1001/jama.2022.5218.
- [38] Henzel J, Kępka C, Kruk M, et al. High-Risk coronary plaque regression after intensive lifestyle intervention in nonobstructive coronary disease: a randomized study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1192-1202. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.10.019.
- [39] Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, et al. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC scientific expert panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(2): 238-256. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.024.
- [40] Baskaran L, Dutta U, Xiaomeng W, et al. Accelerating drug translation: role of coronary computed tomography angiography plaque imaging candidates as surrogate biomarkers[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2025, 18(8): 912-927. DOI: 10.1016/j.jcmg.2025.03.017.
- [41] Lim CY, In J. Randomization in clinical studies [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2019, 72(3): 221-32. DOI: 10.4097/kja.19049.
- [42] McKenzie JE, Taljaard M, Hemming K, et al. Reporting of cluster randomised crossover trials: extension of the CONSORT 2010 statement with explanation and elaboration[J]. *BMJ*, 2025, 388: e080472. DOI: 10.1136/bmj-2024-080472.
- [43] Becker CR, Vanzulli A, Fink C, et al. Multicenter comparison of high concentration contrast agent iomeprol-400 with iso-osmolar iodixanol-320: contrast enhancement and heart rate variation in coronary dual-source computed tomographic angiography[J]. *Invest Radiol*, 2011, 46(7): 457-464. DOI: 10.1097/RLI.0b013e31821c7ff4.
- [44] Hróbjartsson A, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for protocols of randomised trials[J]. *BMJ*, 2025, 389: e081660. DOI: 10.1136/bmj-2024-081660.
- [45] International Council for Harmonisation. E9(R1): addendum on estimands and sensitivity analysis in clinical trials to the guideline e9 statistical principles for clinical trials [EB/OL]. (2019-11-20) [2025-08-30]. https://database.ich.org/sites/default/files/E9-R1_Step4_Guideline_2019_1203.pdf.
- [46] Han S, Zhou XH. Defining estimands in clinical trials: a unified procedure[J]. *Stat Med*, 2023, 42(12): 1869-1887.



- DOI: 10.1002/sim.9702.
- [47] Little RJ, Lewis RJ. Estimands, estimators, and estimates [J]. JAMA, 2021, 326(10): 967-968. DOI: 10.1001/jama.2021.2886.
- [48] 国家药品监督管理局. 药物临床试验数据管理与统计分析和报告指导原则 [EB/OL]. (2016-07-29) [2025-08-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20160729184001935.html>.
- [49] Thabane L, Mbuagbaw L, Zhang S, et al. A tutorial on sensitivity analyses in clinical trials: the what, why, when and how[J]. BMC Med Res Methodol, 2013, 13: 92. DOI: 10.1186/1471-2288-13-92.
- [50] Wang R, Lagakos SW, Ware JH, et al. Statistics in medicine--reporting of subgroup analyses in clinical trials [J]. N Engl J Med, 2007, 357(21): 2189-2194. DOI: 10.1056/NEJMs077003.
- [51] Hopewell S, Chan AW, Collins GS, et al. CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomized trials: a Korean translation[J]. Ewha Med J, 2025, 48(3):e50. DOI: 10.12771/emj.2025.00409.
- [52] Oh JK, Pellikka PA, Panza JA, et al. Core lab analysis of baseline echocardiographic studies in the STICH trial and recommendation for use of echocardiography in future clinical trials[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(3): 327-336. DOI: 10.1016/j.echo.2011.12.002.
- [53] Sun Y, Li Z, Guo X, et al. Rationale and design of a cluster randomized trial of a village doctor-led intervention on hypertension control in China[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(8):831-839. DOI: 10.1093/ajh/hpab038.
- [54] 贺佳. 临床试验统计分析计划及统计分析报告的考虑[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(3):550-553.
- [55] Shi Z, Hu B, Lu M, et al. Assessing the impact of an artificial intelligence-based model for intracranial aneurysm detection in CT angiography on patient diagnosis and outcomes (IDEAL Study)—a protocol for a multicenter, double-blinded randomized controlled trial [J]. Trials, 2024, 25(1). DOI: 10.1186/s13063-024-08184-9.
- [56] Austin PC, Ibrahim M, Putter H. Accounting for competing risks in clinical research [J]. JAMA, 2024, 331(24): 2125-2126. DOI: 10.1001/jama.2024.4970.
- [57] Holmberg MJ, Andersen LW. Adjustment for baseline characteristics in randomized clinical trials[J]. JAMA, 2022, 328(21):2155-2156. DOI: 10.1001/jama.2022.21506.
- [58] Jakobsen JC, Gluud C, Wetterslev J, et al. When and how should multiple imputation be used for handling missing data in randomised clinical trials—a practical guide with flowcharts[J]. BMC Med Res Methodol, 2017, 17(1): 162. DOI: 10.1186/s12874-017-0442-1.
- [59] Hopewell S, Chan AW, Collins GS, et al. CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials[J]. BMJ, 2025, 389:e081124. DOI: 10.1136/bmj-2024-081124.

·读者·作者·编者·

本刊地址和通讯方式

《中华放射学杂志》编辑部

通信地址:北京市西城区东河沿街69号505室
邮政编码:100052

联系电话:010-51322321
Email:cjr@cmaph.org

编辑部工作人员及联系方式

张琳琳, 编辑部主任
联系电话:010-51322326
Email:zhanglinlin@cmaph.org
分管专业:心血管放射学、介入放射学、影像技术学

史晓娟, 编辑
联系电话:010-51322329
Email:shixiaojuan@cmaph.org
分管专业:中枢神经系统放射学、胸部放射学、
乳腺放射学

胡凌, 编辑
联系电话:010-51322325
Email:huling@cmaph.org
分管专业:头颈部放射学、腹部放射学、骨骼肌肉
系统放射学、儿童放射学

李毅, 编务
联系电话:010-51322321
Email:liy@cmaph.org

(本刊编辑部)

