

· 临床决策参考 ·

# 变应性鼻炎患者报告结局测评工具最小临床重要差值的研究现状与思考



扫描二维码  
查看原文

张彭<sup>1</sup>, 任嘉铭<sup>1</sup>, 关佳瑞<sup>1</sup>, 谢洋<sup>2\*</sup>

**【摘要】** 随着患者报告结局 (PRO) 测评工具越来越多地被应用于变应性鼻炎 (AR) 患者的临床疗效评价, 测评工具测评结果变化的判定和解释变得日益重要, 而对于临床研究结果的判断, 不仅要关注其统计学差异, 更要关注其最小临床重要差值 (MCID)。本文系统梳理了变应性鼻炎患者报告结局 (AR-PRO) 测评工具的 MCID, 以期为 AR 相关临床诊疗决策和 PRO 测评工具客观化提供参考依据。

**【关键词】** 鼻炎; 最小临床意义变化值; 最小临床重要差值; 患者报告结局; 临床决策

**【中图分类号】** R 765.21 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.502

张彭, 任嘉铭, 关佳瑞, 等. 变应性鼻炎患者报告结局测评工具最小临床重要差值的研究现状与思考 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (11): 1314-1319. [www.chinagp.net]

ZHANG P, REN J M, GUAN J R, et al. Research status and thinking of minimal clinically important difference in patient-reported outcome assessment tool for allergic rhinitis [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (11): 1314-1319.

## Research Status and Thinking of Minimal Clinically Important Difference in Patient-reported Outcome Assessment Tool for Allergic Rhinitis

ZHANG Peng<sup>1</sup>, REN Jiaming<sup>1</sup>, GUAN Jiarui<sup>1</sup>, XIE Yang<sup>2\*</sup>

1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China

\*Corresponding author: XIE Yang, Associate chief physician, Doctoral supervisor; E-mail: xieyanghn@163.com

**【Abstract】** As the patient-reported outcome (PRO) assessment tool has been increasingly used in the clinical efficacy evaluation of patients with allergic rhinitis (AR), the judgment and interpretation of changes in measurement results of assessment tools have become increasingly important. For the judgment of clinical research results, not only the statistical differences, but also the minimum clinically important difference (MCID) must be paid attention to. This paper systematically sorts out the MCID of the AR-PRO assessment tool, in order to provide a reference for AR-related clinical diagnosis and treatment decision-making and the objectification of the PRO assessment tool.

**【Key words】** Rhinitis; Minimal clinically important difference; Minimal clinically important difference; Patient reported outcome; Clinical decision-making

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 指特异性个体接触变应原后发生的由血清特异性免疫球蛋白 E (IgE) 介导的鼻黏膜非感染性炎性疾病, 其主要临床表现包括反复流鼻涕、喷嚏、鼻塞、鼻痒, 常伴有结膜充血、眼睛痒或流泪<sup>[1]</sup>。近年来, AR 发病率呈逐年上升趋势。据统计, 全球有 10%~40% 的人口患有 AR, 且

### 本文要点:

本文主要对变应性鼻炎患者报告结局 (AR-PRO) 测评工具的最小临床重要差值 (MCID) 研究现状进行了系统梳理, 指出了当前研究存在的问题, 如国内相关研究不足、MCID 制定方法缺乏统一标准等, 旨在为变应性鼻炎 (AR) 相关临床诊疗决策提供参考, 也为今后开展 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究提供方向与依据。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81674098); 中原千人计划 (ZYQR201810159); 河南省高校科技创新人才支持计划 (19HASTIT008); 中华中医药学会青年人才托举工程项目 (2019-QNRC2-B02)

1.450046 河南省郑州市, 河南中医药大学

2.450000 河南省郑州市, 河南中医药大学第一附属医院

\*通信作者: 谢洋, 副主任医师, 博士生导师;

E-mail: xieyanghn@163.com

本文数字出版日期: 2022-02-10

20%~30% 的 AR 患者伴有哮喘<sup>[2-3]</sup>; 我国 AR 高发区 AR 发病率已达 37.74%<sup>[4]</sup>。

随着“生物-心理-社会”医学模式的转变, 基于患者报告结局 (patient-reported outcome, PRO) 的测评工具越来越多地应用于临床疗效评价<sup>[5]</sup>, 相应的量

表评分也频繁地出现在相关文献报道中,因此如何运用基于PRO的测评工具判定和解释临床结果显得尤为重要。近年研究发现,对于主观量表评分变化,一些较小的差异虽具有统计学意义,但难以客观地判定其临床价值。最小临床重要差值(minimal clinically important difference, MCID)是判断量表评分差异具有重要临床意义的最小阈值,能够准确解释实际临床意义<sup>[6-7]</sup>。本文系统地梳理了变应性鼻炎患者报告结局(AR-PRO)测评工具的MCID,以期AR相关临床诊疗决策和PRO测评工具客观化提供参考依据。

## 1 MCID的概述

MCID最早由JAESCHKE等<sup>[8]</sup>提出,指在患者获利且在执行上没有困难或不良反应的情况下,我们所关心的领域最小的评分改变,且该变化可促使临床改变患者管理方案,用于解释量表评分变化反映的临床问题。2002年,GUYATT等<sup>[9]</sup>研究指出,临床意义的目标受众不单指患者,也包含医生和卫生政策制定者等,“临床”的界定应该更加广泛,故将MCID改称为最小重要差值(minimal important difference, MID),但在大部分情况下MID与MCID几乎是同一概念。

目前,MCID的估算方法主要包括锚定法、分布法、专家共识法、文献分析法等,其中锚定法又称效标法,指将目标测评工具的评分变化与另一个外部有意义的锚或效标相比较以阐明目标测评工具评分变化的含义,该估算方法考虑了专业临床意义但忽略了测量误差;分布法有明确的计算公式,主要基于标准差(SD)、测量标准误(SEM)、效应值等指标从统计学角度来估算MCID,该估算方法考虑了测量误差但估算结果无法反映专业临床意义;专家共识法指基于专家意见和共识来确定MCID,主观性较强;文献分析法指通过对现有临床试验数据进行系统性回顾而估算MCID,可作为估算MCID的参考依据。整体而言,既往研究中多同时使用锚定法和分布法来估算MCID,专家共识法和文献分析法常作为辅助方法<sup>[10-11]</sup>。

## 2 AR-PRO测评工具MCID的研究现状

目前,关于AR-PRO测评工具MCID的研究主要涉及症状评分、疾病控制评分、生活质量评分,其中症状评分主要包括鼻部症状总评分(Total Nasal Symptom Scores, TNSS)<sup>[12]</sup>和鼻结膜炎症状总评分(Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score, RTSS)<sup>[13]</sup>;疾病控制评分主要包括变应性鼻炎和哮喘控制测试(Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test, CARAT10)<sup>[14]</sup>、儿童变应性鼻炎和哮喘控制测试(Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for Children, CARATkids)<sup>[15]</sup>、鼻炎控制评估测试(Rhinitis Control Assessment Test, RCAT)<sup>[16]</sup>;生存质量评分主要包括

鼻结膜炎生活质量调查问卷(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ)<sup>[17]</sup>及其标准版(Standardized Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, RQLQ(S))<sup>[17]</sup>和精简版(mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, MINI-RQLQ)<sup>[12, 18]</sup>、儿童过敏性疾病生活质量问卷(Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire, PADQLQ)<sup>[19-20]</sup>、鼻炎哮喘患者意见(RhinAsthma Patient Perspective, RAPP)<sup>[21]</sup>、变应性鼻炎患者利益索引(Patient Benefit Index, PBI-AR)<sup>[22]</sup>、阿拉伯变应性鼻炎生存质量问卷(Arabic Allergic Rhinitis Quality of Life Questionnaire, AAQQ)<sup>[23]</sup>、日本变应性鼻炎生存质量问卷(Japan Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, JRQLQ)<sup>[24]</sup>。

AR-PRO测评工具MCID研究中主要症状评分、疾病控制评分、生活质量评分详见表1。

2.1 TNSS TNSS是最常用的AR症状分级量化评分,采用四级评分法(从无症状到严重症状依次评为0~3分)对治疗前后喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒4个症状进行评分,评分越高表明症状越严重<sup>[25]</sup>。BARNES等<sup>[12]</sup>通过结合锚定法和分布法最终确定TNSS的MCID为0.55,其中锚定法以全球变化评级问题(global rating of change questions, GRCQ)为锚估算其MCID为0.28[95%CI(-0.18, 0.73)],通过回归分析估算其MCID为0.23[95%CI(-0.16, 0.62)],在分布法中采用0.2倍SD估算其MCID为0.59[95%CI(0.54, 0.64)]。

2.2 RTSS RTSS为4项鼻部症状(喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒)与2项眼部症状(眼痒、流泪)评分之和,与TNSS一样采用四级评分法(从无症状到严重症状依次评为0~3分),评分越高表明症状越严重<sup>[13]</sup>。由于AR常合并结膜炎并引发眼部症状,因此RTSS已广泛应用于AR的临床研究。DEVILLIER等<sup>[13]</sup>分别以GRCQ、RQLQ为锚而评估RTSS的MCID,结果发现其在儿童中分别为(1.24±0.17)、(1.12±0.14),在青少年中分别为(1.33±0.14)、(1.20±0.13),在成年人中分别为(1.13±0.14)、(0.89±0.12);在分布法中采用0.33、0.50倍SD估算其MCID分别为1.09~1.13、1.22~1.40;综合考虑后,最终确定其MCID为1.1~1.3(可四舍五入为1)。

2.3 CARAT10 CARAT10能够同时评估AR和哮喘,包含10个条目(7个条目涉及症状发生频率,其余3个条目分别为睡眠障碍、活动限制、额外用药),采用四级评分法(0~3分),总分0~30分,0分表示完全没有控制<sup>[26]</sup>。VAN DER LEEUW等<sup>[14]</sup>以GRCQ为锚估算CARAT10的MCID为3.50,在分布法中采用SEM 2.83作为CARAT10的MCID,但考虑到CARAT10评分为整

**表 1** AR-PRO 测评工具 MCID 研究中主要症状评分、疾病控制评分、生活质量评分  
**Table 1** Major symptom score, disease control score and quality of life score in MCID researches for AR-PRO assessmenttools

量表评分	简写	研究人群	MCID (锚定法)	MCID (分布法)
<b>症状评分</b>				
鼻部症状总评分 <sup>[12]</sup>	TNSS	成年人	以 GRCQ 为 锚: 0.28 [ 95%CI ( -0.18, 0.73 ) ]; 回归分析: 0.23 [ 95%CI ( -0.16, 0.62 ) ]	0.2 倍 SD: 0.59 [ 95%CI ( 0.54, 0.64 ) ]
鼻结膜炎症状总评分 <sup>[13]</sup>	RTSS	成年人、青少年、儿童	儿童: ( 1.24 ± 0.17 ) ( 以 GRCQ 为锚 )、( 1.12 ± 0.14 ) ( 以 RQLQ 为锚 ); 青少年: ( 1.33 ± 0.14 ) ( 以 GRCQ 为锚 )、( 1.20 ± 0.13 ) ( 以 RQLQ 为锚 ); 成年人: ( 1.13 ± 0.14 ) ( 以 GRCQ 为锚 )、( 0.89 ± 0.12 ) ( 以 RQLQ 为锚 )	0.33 倍 SD: 1.09~1.13; 0.50 倍 SD: 1.22~1.40
<b>疾病控制评分</b>				
变应性鼻炎和哮喘控制测试 <sup>[14]</sup>	CARATIO	成年人	以 GRCQ 为锚: 3.50	SEM: 2.83
儿童变应性鼻炎和哮喘控制测试 <sup>[15]</sup>	CARATkids	儿童	以 GRCQ 为锚: 2.76; 以 ACT 为锚: 2.77	1.96 倍 SEM: 2.80
鼻炎控制评估测试 <sup>[16]</sup>	RCAT	成年人、青少年	14 种锚平均值: 2.4	SEM: 2.1; 0.5 倍 SD: 2.2
<b>生活质量评分</b>				
鼻结膜炎生活质量调查问卷 <sup>[17]</sup>	RQLQ	成年人	以 GRCQ 为锚: ( 0.49 ± 0.96 )	-
鼻结膜炎生活质量调查问卷标准版 <sup>[17]</sup>	RQLQ ( S )	成年人	以 GRCQ 为锚: ( 0.48 ± 0.93 )	-
鼻结膜炎生活质量调查问卷精简版 <sup>[12, 18]</sup>	MINI-RQLQ	成年人	以 GRCQ 为锚: ( 0.70 ± 1.15 )、0.15 [ 95%CI ( -0.13, 0.44 ) ]; 回归分析: 0.23 [ 95%CI ( 0.03, 0.44 ) ]; 以 TNSS 为锚的回归分析: 0.42 [ 95%CI ( 0.30, 0.51 ) ]	0.2 倍 SD: 0.24
儿童过敏性疾病生活质量问卷 <sup>[19-20]</sup>	PADQLQ	青少年、儿童	以 VAS 为锚: 0.33 [ 95%CI ( 0.11, 0.54 ) ]	0.5 倍 SD: 0.42
鼻炎哮喘患者意见 <sup>[21]</sup>	RAPP	成年人、青少年	截断值: 2	-
变应性鼻炎患者利益索引 <sup>[22]</sup>	PBI-AR	成年人	-	0.5 倍 SD: 0.4
阿拉伯变应性鼻炎生存质量问卷 <sup>[23]</sup>	AAQQ	成年人	以 GRCQ 锚: ( 1.1 ± 1.0 )	-
日本变应性鼻炎生存质量问卷 <sup>[24]</sup>	JRQLQ	成年人	2009 年: 10.469; 2010 年: 6.026	-

注: AR-PRO= 变应性鼻炎患者报告结局, MCID= 最小临床重要差值, GRCQ= 全球变化评级问题, SD= 标准差, SEM= 测量标准误, ACT= 哮喘控制测试, VAS= 视觉模拟评分; - 表示未提及相关内容

数, 因此最终确定其 MCID 为 4 分。

**2.4 CARATkids** CARATkids 适用于儿童 AR 和哮喘患者, 最初包含 17 个条目, 后来 LINHARES 等<sup>[27]</sup> 将其缩减至 13 个条目, 其中 8 个条目由儿童自己回答, 5 个条目由儿童监护人回答, 回答选项分为是和否, 回答“是”计 1 分, 表示症状存在、未控制; 回答“否”计 0 分, 表示无症状或症状得到控制。EMONS 等<sup>[15]</sup> 以 GRCQ、哮喘控制测试 (ACT) 为锚估算其 MCID 分别为 2.76、2.77, 在分布法中采用 1.96 倍 SEM 2.80 作为其 MCID。

**2.5 RCAT** RCAT 最初包含 26 个条目, 后通过逐步回归法筛选而缩减至 6 个条目 (3 个条目涉及症状发生频率, 其余 3 个条目分别为睡眠障碍、活动限制、自我评估); RCAT 采用五级评分法 (1~5 分), 总分 6~30 分<sup>[28]</sup>。SCHATZ 等<sup>[16]</sup> 在锚定法中选用了 14 种锚 (具体不详) 并取平均值, 最终估算出 RCAT 的 MCID 为 2.4; 在分布法中采用 SEM、0.5 倍 SD 估算其 MCID 分别为 2.1、2.2。

**2.6 RQLQ 与 RQLQ (S)** RQLQ 与 RQLQ (S) 在 AR 临床研究中最常被应用, 二者在内容上一致, 均包含鼻部症状、眼部症状、非鼻眼症状、日常活动限制、睡

眠、情感、实际问题共 7 个方面 28 个条目, 每个条目计 0~6 分 (无困扰计 0 分, 极度困扰计 6 分), 评分越高表明生活质量越差。RQLQ (S) 与 RQLQ 的不同之处在于 RQLQ (S) 在日常活动限制方面以 3 个受限活动选项取代了 RQLQ 中的自行描述<sup>[17, 29]</sup>。JUNIPER 等<sup>[17]</sup> 研究证实, RQLQ 与 RQLQ (S) 均具有较好的反应度, 在日常活动限制方面无明显差异, 而以 GRCQ 为锚估算 RQLQ、RQLQ (S) 在日常活动限制方面的 MCID 分别为 ( 0.49 ± 0.96 )、( 0.48 ± 0.93 ), 几乎一致。

**2.7 MINI-RQLQ** MINI-RQLQ 通过将 RQLQ 中高度相关的条目进行合并而使其进一步简化, 包含鼻部症状、眼部症状、其他症状、活动限制、实际问题共 5 个方面 14 个条目。研究表明, MINI-RQLQ 简短、易于填写, 能提高研究实施效率, 适用于大型临床试验、横断面研究<sup>[18]</sup>。JUNIPER 等<sup>[18]</sup> 以 GRCQ 为锚估算 MINI-RQLQ 的 MCID 为 ( 0.70 ± 1.15 )。BARNES 等<sup>[12]</sup> 基于锚定法和分布法最终估算出 MINI-RQLQ 的 MCID 为 0.4, 其中锚定法以 GRCQ 为主观锚估算其 MCID 为 0.15 [ 95%CI ( -0.13, 0.44 ) ], 通过回归分析估算其 MCID 为 0.23 [ 95%CI ( 0.03, 0.44 ) ], 以 TNSS 为客观锚估算其



MCID 为 0.42 [95%CI (0.30, 0.51)]，在分布法中采用 0.2 倍 SD 估算其 MCID 为 0.24。

**2.8 PADQLQ** PADQLQ 适用于儿童和青少年(6~16岁) AR 患者，主要用于患者自我管理。PADQLQ 包含实际问题、症状、情感问题共 3 个方面 26 个条目，每个条目计 0~6 分(无困扰计 0 分，极度困扰计 6 分)，评分越高表明生活质量越差<sup>[19]</sup>。ROBERTS 等<sup>[19]</sup>以患者症状的视觉模拟评分(VAS)为锚估算 PADQLQ 的 MCID 为 0.33 [95%CI (0.11, 0.54)]；KIOTSERIDIS 等<sup>[20]</sup>在分布法中采用 0.5 倍 SD 0.42 作为其 MCID。

**2.9 RAPP** RAPP 主要适用于鼻炎合并哮喘患者，共包含 8 个条目，每个条目计 1~5 分(无影响计 1 分，极度影响计 5 分)，评分越低表明生活质量越好。由于 RAPP 简单、易完成，因此其不仅被用于 AR 合并哮喘患者，也常用于日常生活质量评估<sup>[21]</sup>。BRAIDO 等<sup>[21]</sup>以 GRCQ 为锚并采用受试者工作特征曲线确定截断值 2 作为 RAPP 的 MCID。

**2.10 PBI-AR** PBI-AR 主要用于规范化评估患者治疗相关利益，包括患者需求问卷(PNQ)和患者受益问卷(PBQ)两部分，且两个问卷均包含症状、社会生活、情感共 3 个方面 25 个条目<sup>[30]</sup>。DEMOLY 等<sup>[22]</sup>在分布法中采用 0.5 倍 SD 估算 PBI-AR 的 MCID 为 0.4。

**2.11 AAQQ** AAQQ 主要用于 AR 患者，包含鼻部症状、非鼻部症状、睡眠障碍、情绪问题、实际问题、活动限制共 6 个方面 20 个条目，每个条目计 0~6 分(不受困扰计 0 分，极度困扰计 6 分)<sup>[23]</sup>。ABURUZ 等<sup>[23]</sup>以 GRCQ 为锚估算 AAQQ 的 MCID 为 (1.1 ± 1.0)。

**2.12 JRQLQ** JRQLQ 主要用于 AR 患者，包含日常生活、户外活动、社会功能、情感功能、睡眠问题、一般健康问题、鼻眼部症状共 7 个方面 17 个条目，每个条目计 0~4 分(不受困扰计 0 分，极度困扰计 4 分)<sup>[31]</sup>。HIGAKI 等<sup>[24]</sup>基于 2009、2010 年免疫疗法治疗 AR 临床试验数据并以一项五分制的面部表情评分为锚估算 JRQLQ 的 MCID 分别为 10.469、6.026。

### 3 AR-PRO 测评工具 MCID 的思考

目前，关于 AR-PRO 测评工具 MCID 的研究主要存在以下特点：(1) MCID 的估算方法缺乏统一标准：上述 12 个 AR-PRO 测评工具有 7 个在 MCID 研究中采用了锚定法与分布法相结合的方法，其余 5 个单独采用锚定法或分布法，说明 MCID 的估算方法缺乏统一标准；

(2) MCID 的估算结果不同：研究样本不同或锚的选择不同可能会带来不同的 MCID 估算结果，如在 RTSS 的 MCID 估算中，以 GRCQ、RQLQ 为锚时其 MCID 在儿童中分别为 (1.24 ± 0.17)、(1.12 ± 0.14)；(3) 国内相关研究不足：上述 12 个 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究均来源于国外，国内尚未见相关研究；(4) 缺乏

基于中医临床研究数据的 MCID 研究：上述 12 个 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究多基于免疫疗法等西医临床研究。

**3.1 形成估算 MCID 的规范与标准** 目前，MCID 的估算方法主要包括锚定法、分布法、专家共识法、文献分析法等，但这些估算方法各有优点和局限性，且不同的估算方法、研究人群、随访时间及基线状态均会产生不同的估算结果<sup>[10]</sup>。现阶段，多数研究者倾向于多种 MCID 估算方法的综合运用，以锚定法联合分布法为主。如何恰当选用 MCID 的估算方法及不同的 MCID 估算结果？这是一个亟待解决的问题。

笔者分析认为：首先，应积极开展 MCID 估算方法的适用性研究，以期为其估算方法的适用条件及应用范围提供理论指导和客观证据。ANGST 等<sup>[32]</sup>在 MCID 的估算中引入了统计学中的 P 值，发现在分布法中标准化反应均数(SRM)、效应尺度(ES)更适用于配对设计研究；许清安等<sup>[33]</sup>通过随机数模拟发现，估算 MCID 时可选用锚定法、ES 法或两种方法的加权。其次，应构建 MCID 研究质量评价体系并对不同的 MCID 研究结果进行质量评价，继而选取合适的 MCID、更好地指导相关临床研究。JOHNSTON 等<sup>[34]</sup>已开发出了 MCID 研究质量评估工具，并可通过对不同的 MCID 研究结果进行可信度评价而选取 MCID 的最佳值。

**3.2 加强国内 AR-PRO 测评工具研制及 MCID 测量** 目前，多数临床研究及诊疗中使用的 AR-PRO 测评工具是基于西方文化背景研制的，缺乏我国文化背景、元素，因此很多测评工具结构、内容或维度在我国并不被广泛认同，如性生活、宗教信仰等，有可能会出现问题天花板/地板效应。在研制方面，由于多数现有的测评工具并不包含中国文化背景、元素中普遍认为有临床意义的现象或行为特征，如饮食、二便、亲情等，因此其内容效度可能会受到影响，应基于中国文化背景、元素研制适用于我国人群的 AR-PRO 测评工具，并加强对经典的测评工具的中文版研制与评价、合理地对待现有测评工具进行跨文化翻译与调适。此外，由于 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究均源自国外、国内 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究不足且缺乏中医药干预相关 MCID 研究数据，而 MCID 研究因研究人群、人口学特征及语言环境不同会产生不同的结果<sup>[7]</sup>，因此，亟须在中国人群中开展 AR-PRO 测评工具的 MCID 研究，尤其是在以主观 PRO 为主要疗效评价依据的中医药临床研究领域。

作者贡献：张彭进行文章的构思与设计，负责撰写论文并对文章整体负责；张彭、关佳瑞进行资料收集与整理；任嘉铭进行文章的修订；谢洋负责文章的质量控制及审核，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152 (1 Suppl): S1-43. DOI: 10.1177/0194599814561600.
- [2] YANG H J, KIM Y H, LEE B, et al. Unmet primary physicians' needs for allergic rhinitis care in Korea [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2017, 9 (3): 265-271. DOI: 10.4168/aa.2017.9.3.265.
- [3] MORTZ C G, LAURITSEN J M, BINDSLEV-JENSEN C, et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis [J]. *Br J Dermatol*, 2015, 144 (3): 523-532. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04078.x.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年, 天津) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51 (1): 6-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.01.004.
- [5] 隆莉芝, 袁玲. 患者报告结局的应用近况及思考 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (32): 4120-4127. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.015.
- LONG L Z, YUAN L. The application and consideration of patient-reported outcomes [J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23 (32): 4120-4127. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.015.
- [6] 薛红红, 杨铮, 万崇华, 等. 基于量表得分的最小临床重要性差值(MCID)制定方法 [J]. *中国卫生统计*, 2019, 36 (3): 436-440.
- [7] 路桃影, 吴大嵘. 最小重要差值及其在中医临床研究中的应用展望 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33 (4): 544-548, 558.
- LU T Y, WU D R. The prospective of minimal important difference and its application in clinical researches of Chinese medicine [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2013, 33 (4): 544-548, 558.
- [8] JAESCHKE R, SINGER J, GUYATT G H. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference [J]. *Control Clin Trials*, 1989, 10 (4): 407-415. DOI: 10.1016/0197-2456 (89) 90005-6.
- [9] GUYATT G H, OSOBA D, WU A W, et al. Methods to explain the clinical significance of health status measures [J]. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77 (4): 371-383. DOI: 10.4065/77.4.371.
- [10] 杨丽虹, 刘少南, 吴大嵘, 等. 最小临床意义差值的概念及其估算方法 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20 (11): 1345-1352. DOI: 10.7507/1672-2531.202007091.
- YANG L H, LIU S N, WU D R, et al. Minimal clinically important difference: terminology and estimated methods [J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2020, 20 (11): 1345-1352. DOI: 10.7507/1672-2531.202007091.
- [11] 孙辉, 谢洋, 李建新. 最小临床重要差值在COPD生存质量测评工具中的应用 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (23): 2826-2829. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.23.019.
- SUN H, XIE Y, LI J S. Application of minimal clinically important difference in quality of life assessment tools for COPD patients [J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18 (23): 2826-2829. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.23.019.
- [12] BARNES M L, VAIDYANATHAN S, WILLIAMSON P A, et al. The minimal clinically important difference in allergic rhinitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2010, 40 (2): 242-250. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03381.x.
- [13] DEVILLIER P, CHASSANY O, VICAUT E, et al. The minimally important difference in the Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score in grass-pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis [J]. *Allergy*, 2015, 69 (12): 1689-1695. DOI: 10.1111/all.12518.
- [14] VAN DER LEEUW S, VAN DER MOLEN T, RICHARD DEKHUIJZEN P N, et al. The minimal clinically important difference of the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): cross-cultural validation and relation with pollen counts [J]. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2015, 25: 14107. DOI: 10.1038/nppjperm.2014.107.
- [15] EMONS J, FLOKSTRA B, JONG C D, et al. Use of the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARATkids) in children and adolescents: validation in Dutch [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017, 28 (2): 185-190. DOI: 10.1111/pai.12678.
- [16] SCHATZ M, ZEIGER R S, CHEN W, et al. A comparison of the psychometric properties of the Mini-Rhinitis Quality of Life Questionnaire and the Rhinitis Control Assessment Test [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26 (2): 127-133. DOI: 10.2500/ajra.2012.26.3744.
- [17] JUNIPER E F, THOMPSON A P, ROBERTS J N. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 104 (2 Pt 1): 364-369. DOI: 10.1016/s0091-6749 (99) 70380-5.
- [18] JUNIPER E F, THOMPSON A K, FERRIC P J, et al. Development and validation of the mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire [J]. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30 (1): 132-140. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00668.x.
- [19] ROBERTS G, HURLEY C, LACK G. Development of a quality-of-life assessment for the allergic child or teenager with multisystem allergic disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111 (3): 491-497. DOI: 10.1067/mai.2003.138.
- [20] KIOTSERIDIS H, CILIO C M, BJERMER L, et al. Swedish translation and validation of the Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire (PADQLQ) [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 100 (2): 242-247. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.02028.x.
- [21] BRAIDO F, BAIARDINI I, STAGI E, et al. RhinAsthma Patient Perspective: a short daily asthma and rhinitis QoL assessment [J]. *Allergy*, 2012, 67 (11): 1443-1450. DOI: 10.1111/all.12014.
- [22] DEMOLY P, AUBIER M, DEBLAY F, et al. Evaluation of patients' expectations and benefits in the treatment of allergic rhinitis with a new tool: the patient benefit index—the benefica study [J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2016, 11 (1): 8. DOI: 10.1186/s13223-015-0073-1.
- [23] ABURUZ S M, BULATOVA N R, TAWALBEH M I. Development and validation of the Arabic allergic rhinitis quality of life questionnaire [J]. *Saudi Med J*, 2009, 30 (12): 1577-1583. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.09.015.
- [24] HIGAKI T, OKANO M, KARIYA S, et al. Determining minimal

- clinically important differences in Japanese cedar/cypress pollinosis patients [J]. *Allergol Int*, 2013, 62 (4): 487-493. DOI: 10.2332/allergolint.13-OA-0570.
- [25] PFAAR O, DEMOLY P, VAN WIJK R G, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper [J]. *Allergy*, 2014, 69 (7): 854-867. DOI: 10.1111/all.12383.
- [26] FONSECA J A, NOGUEIRA S L, MORAIS-ALMEID M, et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma [J]. *Allergy*, 2010, 65 (8): 1042-1048. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02310.x.
- [27] LINHARES DV B R, DA FONSECA J A L, BORREGO L M, et al. Validation of Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for Children (CARATKids) —— a prospective multicenter study [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25 (2): 173-179. DOI: 10.1111/pai.12218.
- [28] SCHATZ M, MELTZER E O, NATHAN R, et al. Psychometric validation of the Rhinitis Control Assessment Test: a brief patient-completed instrument for evaluating rhinitis symptom control [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 104 (2): 118-124. DOI: 10.1016/j.anai.2009.11.063.
- [29] JUNIPER E F, GUYATT G H. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis [J]. *Clin Exp Allergy*, 1991, 21 (1): 77-83. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb00807.x.
- [30] FRANZKE N, SCHÄFER I, JOST K, et al. A new instrument for the assessment of patient-defined benefit in the treatment of allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2011, 66 (5): 665-670. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02515.x.
- [31] OKUDA M, OHKUBO K, GOTO M, et al. Comparative study of two Japanese rhinoconjunctivitis quality-of-life questionnaires [J]. *Acta Otolaryngol*, 2005, 25 (7): 736-744. DOI: 10.1080/00016480510026944.
- [32] ANGST F, AESCHLIMANN A, ANGST J. The minimal clinically important difference raised the significance of outcome effects above the statistical level, with methodological implications for future studies [J]. *J Clin Epidemiol*, 2017, 82: 128-136. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.11.016.
- [33] 许清安, 张传猛, 万崇华, 等. 最小临床重要性差值 MCID 计算方法的计算机模拟研究 [J]. *中国卫生统计*, 2017, 34 (5): 785-787.
- [34] JOHNSTON B C, EBRAHIM S, CARRASCO-LABRA A, et al. Minimally important difference estimates and methods: a protocol [J]. *BMJ Open*, 2015, 5 (10): e007953. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007953.
- (收稿日期: 2021-08-27; 修回日期: 2021-12-15)  
(本文编辑: 鹿飞飞)

(上接第 1313 页)

- [23] TEGALLY H, WILKINSON E, GIOVANETTI M, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa [J]. *Nature*, 2021, 592 (7854): 438-443. DOI: 10.1038/s41586-021-03402-9.
- [24] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants [EB/OL]. (2020-12-29) [2022-02-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570441/>.
- [25] The SARS-CoV-2 Variant with Lineage B.1.351 Clusters Investigation Team. Linked transmission chains of imported SARS-CoV-2 variant B.1.351 across mainland France, January 2021 [J]. *Eurosurveillance*, 2021, 26 (13): 2100333. DOI: 10.2807/1560-7917.es.2021.26.13.2100333.
- [26] SINGH J, RAHMAN S A, EHTESHAM N Z, et al. SARS-CoV-2 variants of concern are emerging in India [J]. *Nat Med*, 2021, 27 (7): 1131-1133. DOI: 10.1038/s41591-021-01397-4.
- [27] 杜敏, 刘民, 刘珏. 新型冠状病毒 Delta 变异株的流行病学特征及防控研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42 (10): 1774-1779. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210808-00619.
- DU M, LIU M, LIU J. Progress in research of epidemiologic feature and control of SARS-CoV-2 Delta variant [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2021, 42 (10): 1774-1779. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210808-00619.
- [28] ZHANG M, XIAO J P, DENG A P, et al. Transmission dynamics of an outbreak of the COVID-19 delta variant B.1.617.2 - Guangdong Province, China, May-June 2021 [J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3 (27): 584-586. DOI: 10.46234/ccdcw2021.148.
- [29] WANG Y P, CHEN R C, HU F Y, et al. Transmission, viral kinetics and clinical characteristics of the emergent SARS-CoV-2 Delta VOC in Guangzhou, China [J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 40: 101129. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101129.
- [30] 卓家同. Delta 变异株超短偷袭与超长逃逸及其防控——以真实案例探讨新型冠状病毒传播的预防与阻击 [J]. *上海预防医学*, 2021, 33 (9): 869-874. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2021.21235.
- ZHUO J T. The strategy to overcome attack with an ultra-short incubation period and escape with an ultra-long incubation period of the COVID-19 Delta variant of based on cases of outbreaks and their containment [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2021, 33 (9): 869-874. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2021.21235.
- [31] JANSEN L, TEGOMOH B, LANGE, et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant cluster - Nebraska, November-December 2021 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70 (5152): 1782-1784. DOI: 10.15585/mmwr.mm705152e3.
- [32] BRANDAL L T, MACDONALD E, VENETI L, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021 [J]. *Eur Commun Dis Bull*, 2021, 26 (50): 2101147. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147.
- [33] LEE J J, CHOE Y J, JEONG H, et al. Importation and transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant of concern in Korea, November 2021 [J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36 (50): e346. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e346.
- (收稿日期: 2022-02-07; 修回日期: 2022-02-11)  
(本文编辑: 崔莎)