

本文引用: 杨泽俊, 赵曼霖, 彭晓东, 等. 远程临床试验模式在心血管临床研究中的应用现状[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(10): 829-834. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.10.001.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-10-0829-06

· 专家论坛 ·

远程临床试验模式在心血管临床研究中的应用现状

杨泽俊¹, 赵曼霖¹, 彭晓东¹, 张景瑞¹, 李思彤¹, 苑聪^{1,2}, 何柳¹, 马长生¹

1. 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 国家心血管病临床医学研究中心, 北京市 100029;

2. 中南大学湘雅医学院附属长沙医院(长沙市第一医院)心血管内科, 湖南省长沙市 410000

[专家介绍] 马长生, 教授, 博士研究生导师, 首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心主任。现任国家心血管病临床医学研究中心主任、北京市心血管疾病防治办公室主任、首都医科大学心血管病学系主任。兼任中国医师协会心血管内科医师分会名誉会长、中华医学会心血管病学分会候任主任委员、国家卫生健康委能力建设和继续教育心血管病学专家委员会主任委员、国家卫生健康委医院管理研究所心血管介入诊疗技术培训专家委员会主任、中国生物医学工程学会介入医学工程分会主任委员、北京医学会心血管病学分会主任委员。担任 *Circulation* 副主编、*PACE* 主编及 *JCE*、*Europace*、*JICE*、*Circulation AE/CMJ* 等国内外 30 余种学术期刊编委。获北京市科委心血管领域“领衔专家”, 享受政府特殊津贴, 为卫生部有突出贡献的中青年专家、北京学者、科技北京百名领军人才、北京市高层次卫生技术领军人才、推动北京创造的科技人物, 获吴阶平-保罗杨森医学药学奖。作为课题负责人主持了国家“十五”科技攻关计划项目、“十一五”高技术研究发展计划(863 计划)项目、“十二五”科技支撑计划项目、“十三五”和“十四五”重点研发计划项目、国家自然科学基金项目等省部级以上科研项目 20 余项, 发表论文 800 余篇(其中 SCI 收录 200 余篇), 主编《心律失常射频消融图谱》《介入心脏病学》等多部学术专著, 3 次获得国家科技进步二等奖。



[摘要] 远程临床试验(DCT)作为一种新型临床试验模式, 基于数字化健康设备, 利用互联网及人工智能等技术完成受试者的筛选、登记、随机、干预、评价及随访, 有助于提高效率, 降低试验成本。DCT 模式已应用于心房颤动、心力衰竭、冠心病、高血压等心血管疾病的治疗管理效果评估中, 显示出广阔的发展前景和应用空间。该文将对全球心血管疾病领域的代表性 DCT 进行简要介绍, 展望此模式的应用前景, 为加快我国心血管 DCT 的发展提供借鉴及指导。

[关键词] 远程临床试验; 数字化; 心血管疾病

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Application of the decentralized & digitalized clinical trial model in cardiovascular clinical research

YANG Zejun¹, ZHAO Manlin¹, PENG Xiaodong¹, ZHANG Jingrui¹, LI Sitong¹, YUAN Cong^{1,2}, HE Liu¹, MA Changsheng¹

1. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University & National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100029, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Changsha Hospital Affiliated to Xiangya Medical College (Changsha First Hospital), Central South University, Changsha, Hunan 410000, China

[ABSTRACT] As a new clinical trial mode, decentralized & digitalized clinical trial (DCT) is based on digital health equipment and uses internet and artificial intelligence technologies to complete the screening, registration, randomization, intervention, evaluation and follow-up of subjects, which is helpful to improve efficiency and reduce trial costs. The DCT

[收稿日期] 2024-07-30

[修回日期] 2024-09-24

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC3601303); 北京市医院管理局临床医学发展专项扬帆计划项目(ZLRK202315)

[作者简介] 杨泽俊, 硕士研究生, 主要从事心血管疾病临床研究, E-mail: 18970823689@163.com。赵曼霖, 博士研究生, 主要从事心血管疾病临床研究, E-mail: manlinzhao@126.com。杨泽俊和赵曼霖为并列第一作者。通信作者何柳, 博士, 副研究员, 主要从事心血管疾病流行病学研究, E-mail: theliu@139.com。通信作者马长生, 教授, 博士研究生导师, 主要从事心血管疾病临床研究, E-mail: chshma@vip.sina.com。

mode has been applied to evaluate the treatment and management effects of cardiovascular diseases such as atrial fibrillation, heart failure, coronary heart disease, and hypertension, showing broad development prospects and application space.

This article will provide a brief introduction to representative DCT in the global cardiovascular disease field, and look forward to the application prospects of this model, providing reference and guidance for accelerating the development of cardiovascular DCT in China.

[**KEY WORDS**] decentralized & digitalized clinical trial; digitization; cardiovascular disease

传统临床试验模式以研究中心为核心,受试者的筛选、招募、随机化入组、施加干预以及数据收集等环节均基于研究中心实施,这大大增加了时间及经济成本。地理环境的阻隔也使得研究人群代表性不足,研究结论的外推性受限。随着互联网和人工智能(artificial intelligence, AI)技术的发展和可穿戴设备、智能手机等数字化设备的普及,远程临床试验(decentralized & digitalized clinical trial, DCT)应运而生。相较于传统临床试验, DCT 以受试者为中心,研究的实施不再局限于研究中心,而是基于数字化技术,依托数字化健康设备远程完成受试者招募、知情同意书签署以及研究方式、数据收集等流程。

DCT 克服了传统临床试验模式的短板。于受试者而言,这种新型临床研究模式减少了频繁诊所访视的繁琐,减轻了负担。此外,受试者也可自我监测和了解到自己的健康数据,对于数据安全和隐私保护有了更满意的体验。在一项对临床研究受试者偏好的调查中,76%的受试者表示更喜欢 DCT,仅 7%的受试者偏好传统临床试验模式^[1]。于研究者而言,这一新型研究模式通过客观方式收集数据,数据收集更准确更便捷,试验成本降低,同时这种模式突破了地域限制,增加了受试者的代表性,有助于得到更适用于真实临床环境的研究结论^[2-4]。

自 COVID-19 疫情以来, DCT 在国内外蓬勃发展,2023 年全球约 2 000 项 DCT 在开展,预计 2025 年开展的 DCT 将多达 4 000 项。但相较于国外而言,我国 DCT 仍处于起步阶段^[5]。本文将对心血管领域代表性 DCT 进行综述,为我国 DCT 的发展提供指导及借鉴。

1 DCT 的定义

DCT 是基于“以受试者为中心”的理念,依托于数字化等创新科技开展的新型临床研究模式^[2,6]。DCT 基于医疗大数据平台储存的受试者信息,能够根据研究方案快速实现智能化招募并完成电子知情同意书的签署。研究者借助互联网与移动通信

等技术完成线上访视及研究的安全性评估后,将药品或相关医疗设备从研究机构、药物库房或是当地药房以物流方式直接递送至受试者。在随访过程中,受试者通过手持式或可穿戴式设备记录数据并将其同步至平台云端,同时研究者结合电话与视频等形式完成线上沟通与评估。监查员能够在线对源数据的一致性和准确性进行质控,助力研究者评估并整合源数据库信息,实现远程终点判读等^[6-7]。在上述过程中,受试者的远程招募、数字化健康信息收集和数据分析是关键^[8]。

2 DCT 在心血管领域中的应用

2.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病

院外长期二级预防是冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)防治的重点和难点。DCT 为冠心病的长期远程综合干预提供了良好的研究契机。

探究阿司匹林不同剂量对冠心病二级预防有效性的 ADAPTABLE 研究是基于美国国家患者中心临床研究网络(PCORnet)进行的以患者为中心的实证性临床研究,采取了混合型 DCT 的设计:招募环节利用算法广泛筛选数据库中符合纳入条件的潜在受试者并通过多种渠道联系患者;患者获得研究网站的链接详细了解研究及招募信息并签署电子知情同意书;随机化分组及后续的随访均依托于网络平台,受试者也可选择电话随访;研究终点的确定通过算法检索电子数据库住院信息或患者自我报告而确定^[9-10]。该研究在 3 年期间从美国 40 个中心入组了近 15 000 名患者,并且极大地节省了研究经费,证实了通过数字化手段降低研究成本在大规模研究中的可行性。探究移动健康干预能否增强心脏康复患者体力活动水平的 VALENTINE 研究为完全 DCT,基于智能手机、智能手表等数字化健康设备完成受试者招募、知情同意书签署、干预及数据收集等研究全流程。该研究的干预措施是基于受试者所处环境而量身定制的短信通知,因此只能通过远程手段而实现, DCT 可将临床研究过程融入日常生活中,对于实现研究目的,得到更接近真

实世界的结论有着得天独厚的优势^[11]。

2.2 心房颤动

可穿戴设备筛查心房颤动(简称房颤)是房颤领域的重要研究进展,而评价可穿戴心电监测设备的准确性需要大样本量的真实世界研究数据,DCT的应用突显了招募受试者的高效性。COVID-19 疫情期间,Fitbit 心脏研究仅 5 个月的时间便在美国完成 45 万余名受试者的招募及其电子知情同意书的签署^[12]。Apple Heart 研究仅 8 个月便在美国招募了近 42 万名受试者^[13]。

DeTAP 研究旨在验证完全 DCT 在房颤领域心血管研究的可行性。该研究拟招募 100 例接受口服抗凝治疗的房颤患者,前 12 天通过传统方式仅招募了 6 例受试者,之后通过社交媒体广告招募,仅 12 天内就招募了 94 例受试者,尚有超 300 例患者等待参与试验^[14]。研究干预基于数字化健康设备整合了远程就诊、血压心电监测以及抗凝药依从性管理等,在 6 个月的研究期间,远程就诊完成率达 91%,98.8% 的患者遵循研究方案完成了 ≥ 4 次血压和心电图测量,口服抗凝药调查完成率达 85%。研究结束后,86% 的受试者表示愿意延长随访时间继续参与研究。DeTAP 研究不仅反映了 DCT 可快速招募受试者,同时提示远程心血管干预具有较高的受试者依从性,为未来的心血管 DCT 设计提供了参考。此外,中国学者借助应用程序,研发房颤管理平台(mobile AF application, mAFA),利用数字化工具进行患者交互,促进房颤综合管理 ABC(Atrial fibrillation Better Care)路径的实施^[15]。mAFA 系列研究耗时 1 年在中国的 40 个中心纳入 3 324 名患者,最终研究结果证实了数字化健康技术对于房颤诊断及综合管理的价值,为房颤领域 DCT 数据收集提供了经验。

2.3 心力衰竭

研究卡格列净对心力衰竭(简称心衰)患者健康状况、生活质量和功能状态影响的 CHIEF-HF 研究是第一项取得成功的完全 DCT,在 COVID-19 疫情期间传统临床研究受到巨大影响的背景下,该研究可以顺利进行得益于远程智能技术的应用。该研究基于现有医疗数据保险数据库完成受试者招募及知情同意书签署,依托智能手环及手机应用程序,实现了患者自行收集并上传试验数据,充分体现了“去中心化”和“以受试者为中心”的特点,为高效、低成本的心血管临床研究提供了范例^[16]。近年来,心衰患者远程监测手段不断进步^[17-22],除此之外,研究者通过移动通讯对心衰患者进行远程管理,如指南指导药物治疗服药管理或护理指导等,

均达到显著效果^[23-24],相信以 CHIEF-HF 为范式的 DCT 将在心衰领域有更为广泛的发展和应用。

2.4 高血压

对于高血压患者,血压自我监测,规律用药管理和改善危险因素是实现血压长期平稳达标的关键,目前多项研究旨在探索高血压患者的长期家庭管理模式,在这些研究中,研究干预为基于数字化健康管理平台而提供的一系列血压监测、用药管理和健康生活建议等远程医疗服务,旨在实现个性化、高效和自我管理。这些研究的多数流程仍遵循传统临床试验模式,仅研究干预及数据收集等流程符合 DCT 原则。日本 HERB-DH1 研究探究基于智能手机应用的数字化个体化非药物干预对未接受降压药物治疗的高血压患者的疗效,该研究的核心干预手段是 HERB 智能手机应用,实施干预、数据收集及数据分析均通过这一手机应用进行;通过虚拟聊天机器人收集个人基线资料,包括年龄、性别、生活方式、社会背景、行为模式以及血压数据,将数据传输到云服务器,算法分析数据生成个性化健康计划并督促受试者做出生活方式的调整^[25]。英国 HOME-BP 研究同样旨在探讨数字化远程血压管理的临床疗效和经济效益。该研究团队通过已开发的高血压管理网络平台引导患者自我监测血压,同时实现药物滴定和生活方式指导。该研究不仅展示了远程数字化手段的降压效果,还显示了良好的经济学效益,为高血压领域进一步开展 DCT 奠定了基础^[26](表 1)。

3 DCT 的局限性

尽管 DCT 已表现出传统临床研究无法超越的优势,但同样具有以下局限性:第一,通过互联网等平台的患者招募可能导致受试者的多样性和代表性下降^[27]。研究表明少数族裔地位和较低的经济水平大大降低了使用互联网获取健康信息的几率^[28-29]。“数字鸿沟”在全球范围内是普遍存在的,因此一些少数民族或者经济较为落后地区的患者很可能被研究者忽视,大多数研究难以招募代表本国民族或地域多样性的研究样本^[30]。由于 DCT 对于互联网技术的依赖,智能手机或者研究网站上复杂的操作流程可能是老年人或者经济欠发达地区的患者参加试验的障碍。第二,DCT 中患者的安全性不易把控^[31]。尽管多种远程通讯技术使得患者与研究者的交流更为便捷,但同时也会导致研究者可能无法全面了解患者的健康情况。远程干

预本身是否安全,远程干预(如药品、监测设备等)患者能否自行管理或保存,患者是否进行全面的知识宣教,相关可穿戴设备是否经过临床验证,不良反应能否及时监测并识别等多个环节最终都可能直接影响患者的安全。第三,远程设备的数据收集具有高频次和实时性,但其准确性和可靠性依然需要验证。目前可穿戴设备仍处于发展阶段,设备校准、患者能否正确使用和维护设备等因素都可能影响数据质量,进而影响研究结果。另一方面,保护

存储在连接设备上的患者隐私,以及通过连接服务传输信息是另一个问题。在DCT中,存储和传输私人患者数据需要可靠的网络安全系统。大多数传统的试验使用带有防火墙和集中管理的本地数据系统,但在许多研究中,受试者将多个电子健康记录系统与多个医疗保健提供者进行交互,这对数据之间的及时通讯提出了更高的要求。除此之外,DCT同样存在偏倚等研究方法学问题以及数据监管、相关伦理与法律法规、弱化医患关系等问题^[32-33]。

表 1. 心血管领域应用远程数字技术的临床试验

Table 1. Clinical trials of remote digital technology applied in the cardiovascular field

研究	研究名称	招募方式	数据采集	研究结果
冠心病				
Jones 等 ^[9]	ADAPTABLE	电子邮件、信件、电话、线下	研究网站平台、电话	每天服用阿司匹林 81 mg 与 325 mg 对冠心病患者二级预防的有效性和安全性相似
Golbus 等 ^[11]	VALENTINE	电子邮件、电话	智能手环、移动应用程序	对于心脏康复患者中,移动健康干预没有改善 6 个月的结果
房颤				
Lubitz 等 ^[12]	Fitbit heart	电子邮件、智能手环应用程序通知、社交媒体	智能手环、远程视频访视	可穿戴设备有助于识别房颤患者
Perez 等 ^[13]	Apple heart	智能手机	应用程序	智能手环、可穿戴设备有助于识别房颤患者
Saraju 等 ^[14]	DeTAP	社交媒体、线下招募	移动应用程序	DCT 在房颤患者中的可行性
Guo 等 ^[15]	MAFA	线下	智能手表	数字化健康技术有助于房颤诊断及综合管理
心衰				
Spertus 等 ^[16]	CHIEF-HF	研究网站	智能手环、移动应用程序	卡格列净可改善心衰患者的预后
Ong 等 ^[17]	BEAT-HF	线下	远程监测设备	健康指导电话和远程监测相结合并没有减少心衰患者的再入院率
Brugts 等 ^[18]	MONITOR-HF	线下	植入设备	远程血流动力学监测及可改善慢性心衰患者的生活质量
Koehler 等 ^[19]	TIM-HF	线下	远程监测设备、智能手机	医生主导的远程医疗管理没有改善心衰患者全因死亡率
Koehler 等 ^[20]	TIM-HF2	线下	远程监测设备、平板电脑	心衰患者远程管理干预可以减少再住院率和全因死亡率
Piotrowicz 等 ^[21]	TELEREH-HF	线下	远程监测设备	混合综合远程康复未改善心衰患者的预后
Asch 等 ^[22]	EMPOWER	电话	研究软件平台	结合经济激励措施的综合远程监测系统并没有改善心衰患者预后
Hale 等 ^[23]		电话	远程监测设备	药物监测系统可以改善心衰患者的自我管理和院外护理质量
Piette 等 ^[24]		电话	电话、电子邮件、研究网站	针对心衰患者及其非专业照顾者的移动医疗技术可以改善患者院外护理
高血压				
Kario 等 ^[25]	HERB-DH1	线下	移动应用程序	数字化疗法可以有效降低高血压患者 24 h 动态、家庭和诊室血压
McManus 等 ^[26]	HOME BP	线下	网络平台	数字化干预可以有效控制高血压患者的血压

4 AI 技术与 DCT

近年来随着 AI 技术的不断更新迭代,许多临床研究将 AI 技术作为一项重要的辅助手段以进一步

提高试验效率、节省成本、优化试验设计^[34]。

受试者招募环节,AI 根据历史数据自动生成入排标准,并结合患者临床特征快速筛选符合条件的候选者,增加受试者的多样性和代表性^[35]。临床数

据收集环节, AI 算法可自动处理和分析可穿戴设备收集到的生理数据, 动态追踪患者的用药情况并及时识别预警不良反应, 提高试验的准确性。此外, AI 还可根据每个受试者的生理数据、生活习惯及偏好提供个性化的健康管理建议。AI 驱动的健康应用可提醒受试者按时服药、督促受试者记录症状和定期复查, 增加受试者的依从性。AI 聊天机器人(如 ChatGPT、ChatDoctor 等)可以通过智能对话系统和受试者实时互动, 根据相关的疾病诊疗指南及专业知识, 及时响应回答患者的疑问, 增强患者使用体验^[36-37]。在数据分析环节, AI 工具可实现自动化数据提取和统计分析, 减少手动整理数据的繁琐和失误^[38]。最后, AI 可以从海量的试验数据中发掘有价值的信息, 识别数据中的潜在模式和趋势, 从而预估患者的预后和试验的效果, 为进一步优化临床试验设计提供思路及线索^[39]。

5 总结与展望

1990 年—2022 年, 全球心血管年龄标化死亡率下降了 34.9%, 但由于人口增长、老龄化趋势、心血管疾病危险因素以及 COVID-19 大流行的影响, 心血管死亡人数明显增加, 心血管疾病仍为首位死因^[40-41]。尽管心血管负担持续增加, 然而在过去的 20 年里, 心血管领域的药物研发投入却停滞不前。心血管临床研究的高成本是导致这一趋势的主要原因之一^[42]。心血管临床研究, 尤其是“硬终点”的研究多需要较大的样本量提供足够的统计效能和较长的随访时间来检验临床结果的差异。对 2015 年—2022 年美国食品及药品监督管理局采纳的临床研究证据的分析显示, 心血管临床研究中位样本量为 651 例, 中位随访时间 24 周, 而在肿瘤领域, 中位样本量为 266 例, 中位随访时间仅 18.5 周^[42]。如何降低成本, 提高研究效率是进一步推动心血管临床研究的关键, DCT 有望解决这一问题。

近年来, 心血管临床研究规模越来越大, 呈现全球化趋势, 而要完成心血管临床研究的成本相应升高, 受试者招募难度增加, 为开展高质量心血管临床研究带来了挑战^[34-35]。DCT 作为一种低成本、低人工、高效率、更贴近真实世界疗效评价的临床试验模式其优势不断突显。随着互联网医疗、AI 技术的不断成熟以及医疗器械级别的可穿戴健康监测设备的普及为 DCT 的广泛开展奠定了硬件基础。而相关临床试验规范和指导原则的出台解决了

DCT 的合规性等问题^[5]。未来要实现 DCT 的全面落地还需要申办方、研究者和技术提供者密切合作, 克服“数字鸿沟”, 打通数据平台, 完善数字化健康技术的准确性和安全性, 明确相关研究伦理等, 让 DCT 全面落地, 促进临床研究向临床实践加速转化。

[参考文献]

- [1] PERRY B, GEOGHEGAN C, LIN L, et al. Patient preferences for using mobile technologies in clinical trials[J]. *Contemp Clin Trials Commun*, 2019, 15: 100399.
- [2] 《远程智能临床试验专家共识》编写专家组, 上海市药学会药物临床研究专业委员会, 药物信息协会中国数字健康社区. 远程智能临床试验专家共识[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(7): 385-392.
Expert group responsible for drafting the “Expert Consensus on Remote Intelligent Clinical Trials”, Shanghai Pharmaceutical Society Clinical Research Professional Committee, Drug Information Association China Digital Health Community. Remote intelligent clinical trial expert consensus[J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2022, 41(7): 385-392.
- [3] DALY B, BRAWLEY O W, GOSPODAROWICZ M K, et al. Remote monitoring and data collection for decentralized clinical trials [J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(4): e246228.
- [4] UNDERHILL C, FREEMAN J, DIXON J, et al. Decentralized clinical trials as a new paradigm of trial delivery to improve equity of access[J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(4): 526-530.
- [5] 李高扬, 何金杰, 谢萍, 等. 远程智能临床试验的实施规划和合规建议[J]. *中国食品药品监管*, 2023(12): 180-187.
LI G Y, HE J J, XIE P, et al. Implementation and compliance recommendations for decentralized & digitalized clinical trials [J]. *China Food Drug Adm*, 2023(12): 180-187.
- [6] 陈君超, 张琦, 李高扬. 临床试验模式的数字化转型探讨[J]. *中国食品药品监管*, 2020(11): 71-76.
CHEN J C, ZHANG Q, LI G Y. Discuss on the digital transformation of clinical trial model[J]. *China Food Drug Adm*, 2020(11): 71-76.
- [7] 《智能化临床研究专家共识》编写专家组, 上海市药学会药物临床研究专业委员会. 智能化临床研究专家共识[J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(6): 321-328.
Expert Group for the Compilation of the Expert Consensus on Intelligent Clinical Research, Shanghai Pharmaceutical Association Drug Clinical Research Professional Committee. Intelligent clinical research expert consensus[J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2020, 39(6): 321-328.
- [8] INAN O T, TENAERTS P, PRINDIVILLE S A, et al. Digitizing clinical trials[J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3: 101.
- [9] JONES W S, MULDER H, WRUCK L M, et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(21): 1981-1990.
- [10] SHEN R, MULDER H, WRUCK L, et al. Internet versus noninternet participation in a decentralized clinical trial: lessons from the ADAPTABLE study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(13): e027899.
- [11] GOLBUS J R, GUPTA K, STEVENS R, et al. A randomized trial of a mobile health intervention to augment cardiac rehabilitation [J]. *NPJ Digit Med*, 2023, 6(1): 173.
- [12] LUBITZ S A, FARANESH A Z, SELVAGGI C, et al. Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the

- fitbit heart study[J]. *Circulation*, 2022, 146(19): 1415-1424.
- [13] PEREZ M V, MAHAFFEY K W, HEDLIN H, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(20): 1909-1917.
- [14] SARRAJU A, SENINGER C, PARAMESWARAN V, et al. Pandemic-proof recruitment and engagement in a fully decentralized trial in atrial fibrillation patients (DeTAP)[J]. *NPJ Digit Med*, 2022, 5(1): 80.
- [15] GUO Y, LANE D A, WANG L, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(13): 1523-1534.
- [16] SPERTUS J A, BIRMINGHAM M C, NASSIF M, et al. The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(4): 809-813.
- [17] ONG M K, ROMANO P S, EDGINGTON S, et al. Effectiveness of remote patient monitoring after discharge of hospitalized patients with heart failure: the better effectiveness after transition-heart failure (BEAT-HF) randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(3): 310-318.
- [18] BRUGTS J J, RADHOE S P, CLEPHAS P R D, et al. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10394): 2113-2123.
- [19] KOEHLER F, WINKLER S, SCHIEBER M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study[J]. *Circulation*, 2011, 123(17): 1873-1880.
- [20] KOEHLER F, KOEHLER K, DECKWART O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial[J]. *Lancet*, 2018, 392(10152): 1047-1057.
- [21] PIOTROWICZ E, PENCINA M J, OPOLSKI G, et al. Effects of a 9-week hybrid comprehensive telerehabilitation program on long-term outcomes in patients with heart failure: the telerehabilitation in heart failure patients (TELEREH-HF) randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(3): 300-308.
- [22] ASCH D A, TROXEL A B, GOLDBERG L R, et al. Remote monitoring and behavioral economics in managing heart failure in patients discharged from the hospital: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(6): 643-649.
- [23] HALE T M, JETHWANI K, KANDOLA M S, et al. A remote medication monitoring system for chronic heart failure patients to reduce readmissions: a two-arm randomized pilot study[J]. *J Med Internet Res*, 2016, 18(5): e91.
- [24] PIETTE J D, STRIPLIN D, MARINEC N, et al. A mobile health intervention supporting heart failure patients and their informal caregivers: a randomized comparative effectiveness trial[J]. *J Med Internet Res*, 2015, 17(6): e142.
- [25] KARIO K, NOMURA A, HARADA N, et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DHI pivotal trial[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(40): 4111-4122.
- [26] MCMANUS R J, LITTLE P, STUART B, et al. Home and online management and evaluation of blood pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2021, 372: m4858.
- [27] JEAN-LOUIS G, SEIXAS A A. The value of decentralized clinical trials: inclusion, accessibility, and innovation [J]. *Science*, 2024, 385(6711): eadq4994.
- [28] CHOI E Y, KANTHAWALA S, KIM Y S, et al. Urban/rural digital divide exists in older adults: does it vary by racial/ethnic groups? [J]. *J Appl Gerontol*, 2022, 41(5): 1348-1356.
- [29] YOON H, JANG Y, VAUGHAN P W, et al. Older adults' Internet use for health information: digital divide by race/ethnicity and socioeconomic status[J]. *J Appl Gerontol*, 2020, 39(1): 105-110.
- [30] PRATAP A, NETO E C, SNYDER P, et al. Indicators of retention in remote digital health studies: a cross-study evaluation of 100,000 participants[J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3: 21.
- [31] VAYENA E, BLASIMME A, SUGARMAN J. Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges [J]. *Lancet Digit Health*, 2023, 5(6): e390-e394.
- [32] PETRINI C, MANNELLI C, RIVA L, et al. Decentralized clinical trials (DCTs): a few ethical considerations [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1081150.
- [33] MATHIEU E, BARRATT A, CARTER S M, et al. Internet trials: participant experiences and perspectives[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2012, 12: 162.
- [34] HUTSON M. How AI is being used to accelerate clinical trials[J]. *Nature*, 2024, 627(8003): S2-S5.
- [35] LIU R, RIZZO S, WHIPPLE S, et al. Evaluating eligibility criteria of oncology trials using real-world data and AI[J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 629-633.
- [36] AYERS J W, POLIAK A, DREDZE M, et al. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a public social media forum[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(6): 589-596.
- [37] LI Y, LI Z, ZHANG K, et al. ChatDoctor: a medical chat model fine-tuned on a large language model meta-AI (LLaMA) using medical domain knowledge[J]. *Cureus*, 2023, 15(6): e40895.
- [38] GATES A, GATES M, SIM S, et al. Creating efficiencies in the extraction of data from randomized trials: a prospective evaluation of a machine learning and text mining tool [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2021, 21(1): 169.
- [39] ASKIN S, BURKHALTER D, CALADO G, et al. Artificial intelligence applied to clinical trials: opportunities and challenges[J]. *Health Technol (Berl)*, 2023, 13(2): 203-213.
- [40] MENSAH G A, FUSTER V, ROTH G A. A heart-healthy and stroke-free world: using data to inform global action[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(25): 2343-2349.
- [41] 谢建华, 廖崇米, 黄海, 等. 新型冠状病毒感染相关心肌损伤研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(9): 825-828.
- XIE J H, LIAO C M, HUANG H, et al. Research progress of myocardial injury associated with novel coronavirus infection [J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(9): 825-828.
- [42] FORDYCE C B, ROE M T, AHMAD T, et al. Cardiovascular drug development: is it dead or just hibernating? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(15): 1567-1582.