

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.13.006

中医药领域临床前研究系统评价和 Meta 分析的应用与制作要点

王文雅¹, 景城阳¹, 施兰君¹, 马彬², 廖星¹✉

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街16号, 100700; 2. 兰州大学基础医学院循证医学中心

[摘要] 临床前研究包括动物实验及体外实验的药理、毒理、药代动力学等研究, 是药品和医疗产品上市前的关键环节, 对于探索中医药疗效机制、促进临床转化至关重要。中医药领域临床前研究系统评价和 Meta 分析可全面综合临床前研究证据、整合研究结果、评估纳入研究的质量与偏倚风险、提升研究利用度、减少资源浪费, 促进中医药研究模型与评价指标的优化迭代。从定义研究问题、组建研究团队、撰写注册研究方案、系统全面检索、文献筛选、纳入研究的评价、数据提取、数据综合 (Meta 分析) 和中医药临床前研究系统评价报告9个步骤, 介绍中医药领域临床前研究系统评价和 Meta 分析的制作流程与方法, 以期为开展中医药临床前研究系统评价和 Meta 分析提供方法学参考, 促进中医药领域证据体系的建立与完善。

[关键词] 临床前研究; 系统评价; Meta 分析; 中医药证据体系

临床前研究 (preclinical study) 包括动物实验和体外实验 (in vitro) 的药理、毒理、药代动力学等研究, 是药品、医疗器械等医疗产品取得生产上市批准的重要条件, 也是探索及阐释诊疗干预措施的生物学机制、评估安全性和有效性的关键手段^[1]。为将中医药疗效“讲清楚、说明白”, 中医药领域开展了丰富的临床前研究, 刺激了对该类研究证据进行严格评价与科学综合的现实需求^[2]。临床前研究系统评价和 Meta 分析在评估临床前研究的质量与现状 (优势与不足)、提供最佳实践方案、减少研究浪费、促进研究可重复性和指导临床实践/转化方面具有重要作用^[3]。应用临床前研究系统评价和 Meta 分析综合中医药临床前研究证据, 对深入阐释中医药理论、促进中医药临床前研究规范化、提升中医药国际竞争力具有重要价值。然而在中医药领域, 临床前研究系统评价研究相对较少, 为此本文介绍了中医药领域临床前研究系统评价和 Meta 分析的应用及制作要点, 旨在为其推广

使用提供方法学参考。

1 临床前研究系统评价和 Meta 分析概述

临床前研究是将诊疗理论思路转化为临床实践过程中的重要环节, 是新的治疗方式/药物开发与患者之间的纽带。与临床试验相比, 临床前研究的设计、实施和报告质量普遍较差^[4], 不仅阻碍了临床转化, 还导致了研究资源浪费^[5]。系统评价和 Meta 分析通过严谨、科学地综合现有证据, 得出偏倚较少的结论, 被认为是证据金字塔的顶端。2016 年, Murad 等^[6]对传统证据金字塔进行了改编, 在作图时将系统评价和 Meta 分析从证据金字塔顶端摘除, 修改为各层级证据的放大镜, 显示其综合、评估原始研究证据以更加充分展示原始证据特征的功能。同时, Murad 等将证据金字塔各层级之间的直线修改为波浪线, 用以表示上一层级低质量证据的证据等级可能低于下一层级高质量证据。Ineichen 等^[7]在此基础上纳入了临床前研究内容 (包括动物研究和体外研究), 进一步完善了人类医疗健康证据金字塔。Ineichen 等设计的证据金字塔显示, 运用系统评价和 Meta 分析可使临床前研究证据更加明确、清晰。

对临床前研究开展高质量的系统评价和 Meta

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2021A05503, CI2021A00701-3); 中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项” (2020YJSZX-2)

✉ 通讯作者: okfrom2008@hotmail.com

分析,评价临床前研究质量,综合评估干预的潜在利弊关系、效应估计值、置信区间范围,探索不同研究结局之间异质性的可能来源,能够促进动物的合理使用,增强已有研究证据的利用程度,进而提高临床试验参与者的安全性,改善医疗保健服务水平。现今临床前研究仅就动物实验而言,论文发表数量是同期临床研究发表数量的4~5倍^[8],但临床前研究系统评价的数量和质量相较临床研究系统评价均有待进一步提高^[9]。

目前,临床前研究系统评价的研究工作主要集中在动物研究领域。国际上,CAMARADES协作组(Collaborative Approach to Meta-Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies)和荷兰SYRCLE中心(SYSystematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation)研发制定开展动物研究系统评价的支持性框架、教育材料和指南,促进了该领域发展^[10]。在我国,兰州大学循证医学研究所成立了临床前Meta research研究中心,循证构建了动物实验系统评价^[11]与细胞实验系统评价^[12]的制作流程。

2 中医药领域临床前研究系统评价和Meta分析的特点及应用现状

系统评价是科学地梳理、评估、综合中医药领域临床前研究证据的有力工具。整体来看,中医药临床前研究系统评价相较于临床系统评价更侧重于理解生物机制及相关调控因子,而临床评价则侧重于干预疗效的量化评估^[7]。目前,中医药临床前研究系统评价涉及动脉粥样硬化^[13]、炎症性肠病^[14]、类风湿关节炎^[15]等疾病,涵盖了艾灸^[16]、针刺^[17]、推拿^[18]、中药提取物^[19]、中药复方^[13]等多种干预措施,但系统评价范围仍以动物研究为主,且中医药领域临床前系统评价的开展远落后于临床系统评价。2022年,兰州大学循证医学研究中心制定发布了用于报告中医药动物实验系统评价的报告指南(PRISMA-ATCM)^[2],推动了中医药临床前研究系统评价的规范化进程。

然而,单一类型研究的临床前系统评价增加了结果的不确定性。全面综合动物研究与体外研究的临床前系统评价则能够增大研究样本量和多样性,提高研究结果的适用性,尽可能缩小与临床实践应用的差距。即使部分中医药研究主题缺少动物或体外研究证据支撑,经过全面检索的临床前研究系统评价也能够显示研究空白,并且可根据已有研究证

据与研究需求分析判断是否需要进行该类研究。因此,亟需推广开展更为全面的中医药领域临床前研究系统评价和Meta分析,全面综合、分析、评估中医药临床前研究证据,如有研究^[20]开展核黄素对能量代谢影响的临床前研究系统评价,其中包含了动物研究和体外研究。

3 中医药领域临床前研究系统评价和Meta分析的基本步骤

既往系列动物实验系统评价制作的相关指南^[2]为中医药临床前系统评价的实施、报告提供规范指导,本文结合团队前期工作基础,参考现有临床前研究系统评价相关制作方法,在动物研究系统评价的基础上,增加了对体外研究的综合,旨在更为全面地整合中医药临床前研究证据。开展临床前研究的系统评价的基本步骤与常规系统评价类似,需要经过9个步骤,由于二者侧重点与研究数据有所不同,具体开展过程中存在差异。中医药临床前研究系统评价基本步骤及关键要点见表1。

3.1 定义研究问题

明确、清晰、完整的研究问题可为后续制定检索策略、纳入排除标准提供坚实的基础。定义研究问题可借助PICO原则及其衍变形式对问题进行结构化拆分^[21]。需要注意,临床前系统评价研究问题的制定应考虑实验模型与真实疾病的差异,在中医药领域则更需考虑其与中医临床病证类型之间的差异,并从多维度、多方向评估病证实验模型的匹配性与可靠性^[22],以确定该临床前研究问题的价值与可实践性。表2提供了临床前研究问题的循证构建模型及其在中医药领域的示例。

研究问题需要在合理的范围内。当临床前研究证据过多,难以开展全面的临床前系统评价,可先进行单一研究类型的临床前系统评价。之后可根据需求和条件,进一步选择是否需开展全面的临床前研究系统评价。研究问题的制定通常需要依据经验与初步检索来检验、划定研究范围,明确定义研究问题。

3.2 组建研究团队

高质量系统评价需要不同专业背景研究人员的齐心协作。一方面,研究团队中需要具有精通中医药临床前研究专业知识的专家制定相关的研究问题,依据中医药专业经验提供相关问题的关键检索词、同义词,确定相关的结局指标,解释研究结果、意义。另一方面,研究团队应包括精通系统评

表1 中医药临床前研究系统评价和Meta分析制作步骤及关键点

Table 1 Steps and key points for conducting systematic review and meta-analysis of preclinical studies in the field of traditional Chinese medicine	
制作步骤	关键点
1. 定义研究问题	明确中医药临床前研究问题及其研究价值，确定研究范围与类型
2. 组建研究团队	包括中医药临床前研究专家、方法学专家等多学科背景专家
3. 撰写注册研究方案	可在PROSPERO、OSF网站注册方案
4. 系统全面检索	至少检索2个数据库；检索策略可用PRESS指南评估
5. 文献筛选	结合临床前研究与中医药理论特点设置纳入和排除标准
6. 纳入研究的评价	动物研究可用SYRCLE's RoB工具与ARRIVE 2.0指南等、体外研究可借助QUIN工具、涉及定性研究部分可参考使用GRADE-CERQual工具
7. 数据提取	构建信息提取表；注意中医病证类型、中药道地药材与加工炮制
8. 数据综合/Meta分析	无Meta分析：参考SWiM系统评价报告指南 有Meta分析：注意标准化、归一化处理；考量研究异质性、数据独立性与“小样本研究效应”；可使用随机效应模型、亚组分析、Meta回归、轮廓增强漏斗图等方法
9. 临床前研究的报告	遵循PRISMA声明和/或PRISMA-ATCM

注：PROSPERO，国际系统评价前瞻性注册平台；OSF，开放科学框架，PRESS，电子检索策略同行评议；SYRCLE，荷兰动物实验系统评价研究中心；RoB，偏倚风险；ARRIVE，《动物研究：体内实验报告》；QUIN，体外研究质量评价工具；GRADE-CERQual，定性研究系统评价证据分级；SWiM，无Meta分析综合；PRISMA，系统综述和荟萃分析优先报告的条目；PRISMA-ATCM，中医药动物实验系统综述和荟萃分析优先报告的条目。

表2 中医药临床前研究问题的循证构建模型及示例

Table 2 Evidence-based construction models and examples for preclinical research questions			
问题类型	模型名称	模型含义	示例
干预性研究	PICO	种群（Population）	溃疡性结肠炎大鼠
		干预（Intervention）	乌梅丸
		对照（Control/Comparator）	柳氮磺胺吡啶
		结局（Outcome）	疾病损伤指数
病因和风险研究	PECO	种群（Population）	啮齿类动物
		暴露（Exposure）	生何首乌提取液
		对照（Control/Comparator）	未接触
		结局（Outcome of response）	肝肾功能参数
发病率和流行趋势研究	CoCoPop	疾病（Condition）	脾虚
		环境（Context）	实验室环境，高脂饲料
		种群（Population）	大鼠

价的方法学专家和精通Meta分析的统计学专家。同时还需要团队管理负责人监督、指导、调度以保障评价工作顺利推进。此外，经验丰富的临床中医师也应加入研究团队，以确保系统评价的相关性以及临床转化能力。

3.3 撰写、注册研究方案

制定撰写研究方案能够详细规划系统评价过程中各阶段的任务，使其更加明确。同时预先注册可以避免重复研究、减少报告偏倚，有助于提高系统评价的质量^[23]。体外研究以及人类或动物研究的系统评价均可在PROSPERO国际系统评价前瞻性注册平台(<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>)和开放科学框架（Open Science Framework，OSF）

网站(<http://osf.io/>)注册^[24]。目前，中医药领域尚缺乏公认的临床前研究系统评价注册平台，可以先在以上两个网站平台进行方案注册。

3.4 系统全面检索

制定系统全面的检索策略至少需要一位中医药临床前研究主题专家和一位信息专家参与。检索策略需参考电子检索策略同行评议（Peer Review of Electronic Search Strategies，PRESS）指南预先验证评估其质量，之后结合实际检索结果进行讨论、修改^[25]，检索范围方面至少需要检索两个文献数据库，以保障其全面性。建议选择公认的中文文献数据库（如中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库等）和英文文献数据库（如

PubMed、Embase、Web of Science、PsycINFO 等),必要时需要检索书籍、专利、会议记录等灰色文献。

3.5 文献筛选

经过系统全面检索后,对检索结果需要按照制定的纳入及排除标准进行筛选。纳入及排除标准应体现研究问题的结构化要素。在中医药临床前研究系统评价中,应根据中医药研究问题与结构化要素,结合临床前研究与中医药理论特点,设置具体的纳入及排除标准,并在撰写、注册方案时记录。按照纳入及排除标准,通过标题摘要筛选和全文筛选两个阶段选择最终纳入的研究,之后遵循PRISMA声明(Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses,系统综述和荟萃分析优先报告的条目)报告要求填写筛选流程图^[26]。

3.6 纳入研究的评价

偏倚风险评估是所有系统评价的重要组成部分,需要双人独立进行。临床前体外研究目前尚无统一的评估工具,有研究^[27]开发并验证了用于评估牙科体外研究偏倚风险的体外研究质量评价工具(Quality Assessment Tool For In Vitro Studies, QUIN),该工具以12个项目进行评分和证据分级。同时,还有学者在香芹酚及其衍生物对分枝杆菌抑菌活性研究的临床前系统评价中^[28],运用了牙科材料临床前体外研究报告指南^[29]中的清单评价偏倚风险。

至于临床前动物研究,基于Cochrane偏倚风险工具制定的SYRCLE's RoB(Risk of Bias tool for animal intervention studies)工具是目前公认的动物实验偏倚风险评价工具^[30]。《动物研究:体内实验报告》(Animal Research: Reporting In Vivo Experiments, ARRIVE)则为动物实验的方案设计、实施和报告提供了全面的指导,现已更新至ARRIVE 2.0指南^[31],也被用于动物实验的质量评价^[32]。此外,Grade-CERQual(Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research,定性研究系统评价证据分级)工具可用于评估定性研究系统评价中证据的可信度,已有学者将其用于动物研究证据的质量评价^[33]。

3.7 数据提取

中医药临床前研究系统评价的信息数据提取与传统系统评价相似,需要在方案中预先确定要提取的特征信息,编制成信息提取表。动物实验通常需要收集实验动物的来源、种属、性别、体质量等基本信息,体外实验需要菌株、品系、培养环境等基

本信息,以及造模方式、干预方式、中医证候类型、给药剂量、给药途径、干预时间和其他相关参数。需要注意的是,药材产地、炮制加工方式可以影响中药的疗效性能,因此对于涉及中药的研究应记录提取药材来源的具体信息。信息数据提取表可参考已发表的文献来构建,可抽取部分纳入的研究进行预提取,以此识别、改善提取表中存在的问题。

3.8 数据综合/Meta分析

中医药临床前研究证据综合不仅可以阐述机制,而且还能提供特定干预对特定结局影响程度的效应估计值,并识别形成影响效应的潜在调节因素或限制因素,为临床应用提供参考。缺乏Meta分析数据的系统评价可参考SWiM(Synthesis Without Meta-analysis,无Meta分析综合)的系统评价报告指南^[34],综合评价干预措施的定量效果,并按照SWiM指南的9个项目进行报告。

临床前研究数据的Meta分析方法与临床研究类似,但临床前研究是探索性的,存在大量不同的实验环境、物种和治疗方案。而中医药临床前研究还会受到中医辨证分型、中药剂型、复方拆解等区别影响,因此通常显示出更高层次的异质性,容易受到小样本研究效应和发表偏倚影响^[35]。在数据提取合并中需要注意标准化、归一化处理^[36],以提高不同研究之间效应大小的可比性,并降低异质性水平^[7]。亚组分析和Meta回归也可帮助识别潜在的异质性来源。

在选择综合效应模型时,随机效应模型比固定效应模型能够更加明确地解释异质性,所以临床前研究数据的Meta分析首选随机效应模型。此外,在数据综合过程中应考虑数据是否独立,例如来自同一实验队列、同一实验和同一出版物的研究不能被看作是彼此独立的。若忽略数据独立性考量,Meta分析结果则会存在偏倚,并产生精确度过高的综合效应。为了更好地分析阐释非独立性数据,可以运用混合效应模型进行Meta分析,同时还可使用多元模型、稳健估计等方法,从而分析得出稳健的推论结果与观点^[37]。

中医药临床前Meta分析容易受到小型研究报告的偏倚影响,这些小样本研究的方法学质量往往较低,可能导致“小样本研究效应”,即小样本研究中观察到的效应大小与大样本研究中观察到的效应大小不同,小样本研究通常高估了治疗的有效性^[38]。目前检测报告偏倚通常采用漏斗图的方法,但漏斗图无法识别小样本研究效应,除了报告偏

倚,小样本和大样本研究之间包括种群差异、偏倚风险差异在内的异质性也可导致漏斗图不对称^[39]。运用轮廓增强漏斗图则可以判别在包含 10 个及以上独立研究的 Meta 分析中,小样本研究效应是否可归因于报告偏倚,或是与其他因素(如真实的异质性、选择性偏倚等)有关。

3.9 中医药临床前研究的报告

系统评价报告的完整、透明、严谨对其可信度至关重要。PRISMA 声明推动提升了系统评价和 Meta 分析报告质量,该声明也在不断扩展更新。中医药体外研究的系统评价可参考最新的 PRISMA 声明进行报告;中医药动物研究则可参考 2022 年发布的中医药领域动物实验系统评价报告规范 PRISMA-ATCM^[2],该规范结合中医药干预与动物实验研究特点,在 PRISMA 清单 27 个项目中,修订、扩展了 12 个项目,并对每个项目提供说明性的例子和解释,为中医药领域动物实验系统评价的规范报告提供了针对性指导。

4 总结与展望

中医药循证医学是在中医药理论指导下的中医药循证实践和研究^[40]。为获得最佳证据,当前中医药科研工作者引入了诸多前沿临床前研究范式与方法,在应用这些理论实验模型时应多方位、多角度、全面深入地了解多种模型的塑造过程、作用和影响,融会中医药理论精髓,提升理论研究模型的适配度。中医药领域临床前研究系统评价和 Meta 分析是连接基础研究与临床应用的重要桥梁。相较于临床研究重视疗效评价“知其然”,临床前研究更为重视理论机制的探索,是一个“知其所以然”的过程。系统整合、评估中医药动物和体外研究,能够为中医药的临床应用与理论机制挖掘提供更全面、深入、科学的证据支持,并降低理论实验模型与真实疾病间的差异。

当前中医药临床前研究系统评价仍存在诸多挑战。一方面,中医药理论相对抽象,难以转化为具体模型和指标,病证模型的综合评估与结局指标的设置选择均存在争议;另一方面,单一类型研究的中医药临床前系统评价增加了结果的不确定性。因此,建议在开展中医药临床前系统评价之前,先对该主题的中医药理论进行系统深入的研究,整合中医药经典与专家意见^[41],深度贯穿中医药在该研究主题的理论内涵。在此基础上灵活辨析动物研究及体外研究模型,拓展中医药理论应用外延,推进

中医药临床前研究模型与结局指标的优化迭代,建立更加契合中医理论、符合科学理念的研究模型与评价方法。此外,中医药临床前研究的异质性较高,容易受到小样本研究效应和发表偏倚的影响,所以应谨慎选择综合效应模型,并运用漏斗图、轮廓增强漏斗图等方法检测干扰因素。

未来,中医药领域的临床前研究系统评价还需进一步完善报告规范和方法学指导。例如,PRISMA-ATCM 指南的发布为中医药动物实验系统评价提供了针对性指导,可在此基础上进一步扩展到中医药体外研究。同时应促进多学科团队合作,整合中医药专家、信息学专家、统计学专家等多方力量,加强中医药临床前系统评价和 Meta 分析相关技能培训,以提升中医药领域临床前系统评价和 Meta 分析的数量及质量,为中医药领域证据体系的完善提供方法学支持。

参考文献

- [1]COLERANGLE JB. Chapter 25-Preclinical development of nononcogenic drugs (small and large molecules) [M]// FAQI AS. A comprehensive guide to toxicology in nonclinical drug development (second edition). Boston: Academic Press, 2017:659-683.
- [2]ZHAO B, HU K, ZENG X, et al. Development of a reporting guideline for systematic reviews of animal experiments in the field of traditional Chinese medicine [J]. J Evid Based Med, 2022, 15(2): 152-167.
- [3]陈飞,赵黎,高倩倩,等. 动物实验系统评价注册计划书方法和报告特征:基于 PROSPERO 平台的分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(1): 77-82.
- [4]MENON J, VAN DER NAALDM, CHAMULEAU S, et al. Preclinical trials. eu: prospective registration of animal studies [J]. Eur Heart J, 2023, 44(44): 4617-4619.
- [5]HUANG W, PERCIE DSN, VOLLERT J, et al. General principles of preclinical study design [J]. Handb Exp Pharmacol, 2020, 257:55-69. doi:10. 1007/164_2019_277.
- [6]MURAD MH, ASI N, ALSAWAS M, et al. New evidence pyramid [J]. Evid Based Med, 2016, 21(4): 125-127.
- [7]INEICHEN BV, HELD U, SALANTI G, et al. Systematic review and meta-analysis of preclinical studies [J]. Nat Rev Methods Primers, 2024, 4(1): 72.
- [8]易少威,张俊华,马彬. 循证医学驱动临床前动物实验成果的转化与利用[J]. 兰州大学学报(医学版), 2025, 51(2): 1-9.
- [9]HUNNIFORD VT, MONTROY J, FERGUSSON DA, et al. Epidemiology and reporting characteristics of preclinical

- systematic reviews[J]. Plos Biol, 2021, 19(5):e3001177.
- [10] HOOIJMANS CR, RITSKES-HOITINGA M. Progress in using systematic reviews of animal studies to improve translational research [J]. PLoS Med, 2013, 10 (7) : e1001482.
- [11] 许家科, 赵璐璐, 廖绪亮, 等. 循证构建动物实验系统评价制作流程[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(11): 1357-1364.
- [12] 赵霏, 赵晋, 郭忠, 等. 细胞实验系统评价制作流程的构建[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 658-663.
- [13] 林繁依, 赵晨, 石兆峰, 等. 四妙勇安汤干预动脉粥样硬化模型整体动物实验的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(5): 559-565.
- [14] 徐璇, 陈琳, 丁攀婷, 等. 电针干预炎症性肠病动物模型的系统评价和 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2023, 18(10): 1398-1405.
- [15] 陆文婷, 罗小超, 尚娅男, 等. 艾灸对类风湿关节炎模型动物血清细胞因子干预作用的系统评价与 Meta 分析[J]. 针刺研究, 2020, 45(9): 751-761.
- [16] 华芳慧, 熊俊, 项洁, 等. 灸法治疗膝骨性关节炎模型兔疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(6): 683-688.
- [17] 赖芳, 任阳, 赖成志, 等. 针刺足三里对实验性脓毒症急性肺损伤动物模型影响的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(11): 124-130.
- [18] 袁钰, 蒋涛, 陈辉. 推拿干预颈动脉粥样硬化动物模型安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(4): 49-55.
- [19] 吴伟, 操儒森, 韩琳. 姜黄素保护糖尿病鼠肾脏的系统评价[J]. 环球中医药, 2021, 14(8): 1540-1545.
- [20] DA SE, TOSCANO AE, SILVA P, et al. Effects of deficiency or supplementation of riboflavin on energy metabolism: a systematic review with preclinical studies [J]. Nutr Rev, 2025, 83(2): e332-e342.
- [21] 陈耀龙, 孙雅佳, 罗旭飞, 等. 循证医学的核心方法与主要模型[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(1): 1-8.
- [22] 刘凡露, 苏浩杰, 周攀宇, 等. 脾虚湿阻型银屑病病证结合小鼠模型的系统评价研究[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(10): 1470-1482.
- [23] SIDERI S, PAPAGEORGIOU SN, ELIADES T. Registration in the international prospective register of systematic reviews (PROSPERO) of systematic review protocols was associated with increased review quality [J]. J Clin Epidemiol, 2018, 100: 103-110. doi: 10.1016/j.jclinepi. 2018. 01. 003.
- [24] BANNACH-BROWN A, RACKOLL T, KAYNAK N, et al. Navigating PROSPERO4animals: 10 top tips for efficient pre-registration of your animal systematic review protocol[J]. BMC Med Res Methodol, 2024, 24(1): 20.
- [25] 吴玉琦, 王琦, 王济, 等. 电子检索策略同行评议指南解读及在中医药系统综述中的实践路径[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2023, 47(1): 62-65.
- [26] PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. BMJ, 2021, 372: n71. doi: org/10.1016/j.ijisu. 2021. 105906.
- [27] SHETH VH, SHAH NP, JAIN R, et al. Development and validation of a risk-of-bias tool for assessing in vitro studies conducted in dentistry: The QUIN[J]. J Prosthet Dent, 2024, 131(6): 1038-1042.
- [28] FERMIANO TH, PEREZ DSJ, Murase LS, et al. Antimicrobial activity of carvacrol and its derivatives on *Mycobacterium* spp. : systematic review of preclinical studies [J]. Future Med Chem, 2024, 16(7): 679-688.
- [29] FAGGION CJ. Guidelines for reporting pre-clinical in vitro studies on dental materials[J]. J Evid Based Dent Pract, 2012, 12(4): 182-189.
- [30] HOOIJMANS CR, ROVERS MM, DE VRIES RB, et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies [J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14: 43. doi: 10.1186/1471-2288-14-43.
- [31] PERCIE DSN, HURST V, AHLUWALIA A, et al. The ARRIVE guidelines 2. 0: updated guidelines for reporting animal research[J]. PLoS Biol, 2020, 18(7): e3000410.
- [32] 左娇娇, 唐晓玲, 宋瑞平, 等. 基于 SYRCLE 工具和 ARRIVE 2. 0 指南的中药复方防治胃癌前病变动物实验文献质量评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(1): 40-48.
- [33] 尚志忠, 姜彦彪, 姚蓝, 等. 基于动物实验系统评价干细胞治疗肾脏缺血再灌注损伤的可行性[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(25): 4094-4100.
- [34] CAMPBELL M, MCKENZIE JE, SOWDEN A, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline [J]. BMJ, 2020, 368: l6890. doi: 10.1136/bmj. l6890.
- [35] VOELKL B, VOGT L, SENA ES, et al. Reproducibility of preclinical animal research improves with heterogeneity of study samples[J]. PLoS Biol, 2018, 16(2): e2003693.
- [36] 尚志忠, 姜彦彪, 赵冰, 等. 动物实验 Meta 分析的数据处理[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(12): 1437-1440.
- [37] YANG Y, MACLEOD M, PAN J, et al. Advanced methods and implementations for the meta-analyses of animal

- models: current practices and future recommendations [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 146: 105016. doi: org/10.1016/j.neubiorev.2022.105016.
- [38] STERNE J A, GAVAGHAN D, EGGER M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature[J]. *J Clin Epidemiol*, 2000, 53(11):1119-1129.
- [39] STERNE JA, SUTTON AJ, IOANNIDIS JP, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d4002. doi: 10.1136/bmj.d4002.
- [40] 廖星, 景城阳, 刘建平, 等. 从蹒跚学步到行稳致远: 中医药循证医学近 30 年发展概况[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(10):1157-1166.
- [41] 张乐, 吴雪, 景城阳, 等. 基于文本和专家意见的系统综述方法在中医经验类证据整合评价中的应用[J]. *北京中医药*, 2023, 42(5):491-496.

Application and Production of Systematic Review and Meta-Analyses of Preclinical Studies in the Field of Traditional Chinese Medicine

WANG Wenya¹, JING Chengyang¹, SHI Lanjun¹, MA Bin², LIAO Xing¹

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University

ABSTRACT Preclinical studies include pharmacology, toxicology, pharmacokinetics research of animal experiments and in vitro experiments, which are crucial steps in the pre-marketing drugs and medical products, and are essential for exploring the mechanisms of traditional Chinese Medicine (TCM) therapeutic mechanism and promoting clinical translation. Systematic reviews and meta-analyses of preclinical studies in the field of TCM can comprehensively integrate preclinical evidence, consolidate research findings, assess the quality and risk of bias of included studies, enhance the utilization of research results, reduce resource waste, and promote the iterative optimization of TCM research models and evaluation indicators. This article introduced the process and methodology of conducting systematic review and meta-analyses of preclinical studies in TCM from nine steps, defining the research question, forming a research team, writing and registering a study protocol, conducting a comprehensive search, screening literature, evaluating included studies, extracting data, synthesizing data (meta-analysis), and reporting systematic reviews. It aims to provide methodological references for conducting systematic reviews and meta-analyses of preclinical studies in TCM and to promote the establishment and improvement of the evidence system in the field of TCM.

Keywords preclinical studies; systematic review; meta-analysis; evidence system of traditional Chinese medicine

(收稿日期: 2025-01-02; 修回日期: 2025-02-24)

[编辑: 柴倩云]

广告

欢迎邮购《中医杂志》过刊

2000、2001 年合订本每本 100 元, 2002、2003 年合订本每本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每本 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期)每册 15 元, 2018 年(缺 5、7、9 期)每册 20 元, 2020 年(缺 7、8、9 期)每册 20 元, 2021 年每册 20 元。2022、2023 年每册 30 元。2011—2013 年合订本, 每年 4 本, 全年 280 元; 2014 年合订本, 共 4 本, 全年 400 元; 2018—2021 年合订本, 每年 4 本, 全年 600 元; 2022、2023 年合订本, 每年 4 本, 全年 800 元; 2024 年合订本, 共 4 本, 全年 960 元。

以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社。

或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgzh) 购买。邮编: 100700, 电话: (010)64089195。