

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.08.009

方法学与临床评价

应用 Prisma 声明对活血化瘀法治疗中风的系统评价/Meta 分析文献的质量评价

王玉龙¹, 刘秋燕², 张焕¹, 王娅妮¹, 吕光耀^{3*}

(1. 新疆医科大学中医学院, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐新市区新医路 393 号, 830011; 2. 江苏省滨海县中医院; 3. 新疆医科大学附属中医医院国家中医临床研究基地)

摘要 目的 应用 Prisma 声明评价活血化瘀法治疗中风的系统评价/Meta 分析文献的报告质量。方法 检索维普中文科技期刊数据库、中国知网数据库、中国生物医学文献数据库网络版、万方数据库及 Pubmed 数据库、Web of science 数据库, 检索时限从各数据库建库至 2015 年 7 月。查找活血化瘀法治疗中风相关的系统评价/Meta 分析文献, 由 4 名评价员按照纳入与排除标准独立筛选文献, 并将 Prisma 声明清单中的 27 条细化为 95 个细则, 逐条对纳入的文献进行分析。结果 纳入 16 篇系统评价/Meta 分析文献, Prisma 声明清单中的 27 条细化的 95 个细则平均报告率为 54.27%。纳入文献问题主要集中在方案与注册、文献的检索收集、真实性评价、数据处理及基金支持等方面。结论 有关活血化瘀法治疗中风相关的系统评价/Meta 分析文献质量不高, 尤其在“方法”“结果”“资金支持”等部分的报告率偏低。

关键词 Prisma 声明; 中风; 活血化瘀; 系统评价; Meta 分析

活血化瘀中药复方及中成药制剂治疗高血压病及中风取得显著的疗效^[1-3]。目前发表的活血化瘀类中药治疗中风的系统评价/Meta 分析逐年增加。本文采用 Prisma 声明^[4]对国内外期刊中关于活血化瘀法治疗中风相关系统评价/Meta 分析文献进行质量评价, 为提高报告质量提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

计算机检索包括维普中文科技期刊数据库 (VIP)、中国知网数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库 (Wanfang)、Pubmed 数据库、Web of science 数据库。检索时间为各数据库建库至 2015 年 7 月。

1.2 检索策略

中文数据库检索词: 活血化瘀 and (中风 or 卒中 or 脑梗 or 脑出血) and (系统评价 or Meta 分析 or 系统综述 or 荟萃分析); 英文数据库检索词: “promoting blood circulation to remove blood stasis”

and (“stroke” or “apoplexy” or “cerebral infarction” or “cerebral hemorrhage”) and (“systematic review” or “meta-analysis” or “systematic overview”)。全文检索。通过交叉检索以防漏检或误检。

1.3 文献纳入标准

研究对象: 运用活血化瘀法或活血化瘀方药治疗中风的系统评价/Meta 分析文献 (包括出血性中风和缺血性中风)。干预措施: 治疗组应用活血化瘀法和活血化瘀类中药、中成药或复方; 对照组治疗措施不限。结局指标: 种类不限, 原研究结果中应报告每一篇纳入文献结局指标的具体效应值及可信区间。

1.4 文献排除标准

重复发表的文献; 系统评价/Meta 分析的研究方案; 单纯介绍系统评价/Meta 分析理论的文献; 单独使用一种活血化瘀中药及其提取物治疗中风的系统评价/Meta 分析。

1.5 文献质量评价方法

研究人员组成 Prisma 声明学习小组, 学习其说明与详述, 并阅读了国内外应用 Prisma 声明评价随机对照试验的相关文献, 在充分理解系统评价

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2015211C010)

* 通讯作者: sontse@126.com

的概念、方法和技术（包括文献检索、系统评价质量评价等）的基础上，按照 Prisma 声明清单编制资料提取表，将 Prisma 声明清单中的 27 条细化为 95 个细则。由 4 名研究员在 Excel 2007 表格中独立地提取文献报告内容，按 95 个小条目逐条对纳入的文献进行报告质量分析。每一细则根据作者是否报告，做出“是”（1 分）或“否”（0 分）的判断，共计 95 分。所有纳入的文献均由受过统一培训的研究员独立完成，对任何存在疑问或不一致的结论通过讨论解决。

研究小组成员按照 Prisma 声明分别统计每篇文献报告得分，计算纳入文献总报告率及每一细则报告率，并根据 Prisma 声明分别计算标题、摘要、前言、方法、结果和讨论及资金支持这 7 部分的平均报告率。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检出系统评价/Meta 分析相关文献 103 篇，排除重复文献 38 篇，通过阅读文题及摘要排除 43 篇，阅读全文排除 6 篇，最终纳入 16 篇^[5-20]，具体资料见表 1。

2.2 文献规范性评价

根据 Prisma 声明对标题、摘要、前言、方法、结果和讨论、资金支持 7 个部分 27 条细化后的 95

条细则对纳入的 16 篇文献报告的规范性进行评价，95 个细则总得分 825 分，平均报告率为 54.27%，所纳入的各篇文献的基本特征及按照 Prisma 声明细化后的 95 条细则得分具体见表 1。表 2 示，各部分得分及报告率如下：标题部分：标题（细则 1）：13 分（81.25%）。摘要部分：结构式摘要（细则 2~13）：124 分（64.58%）。前言部分：1）理论基础（细则 14）：15 分（93.75%）；2）目的（细则 15~20）：65 分（67.71%）。方法部分：1）方案和注册（细则 21~24）：3 分（4.69%）；2）纳入标准（细则 25~34）：112 分（70.00%）；3）信息来源（细则 35~36）：22 分（68.75%）；4）检索（细则 37~38）：8 分（25.00%）；5）研究选择（细则 39~42）：46 分（71.88%）；6）资料提取（细则 43~46）：18 分（28.13%）；7）资料条目（细则 47~53）：0 分；8）单个研究存在的偏倚（细则 54~55）：7 分（21.86%）；9）概括效应指标（细则 56）：7 分（43.75%）；10）结果综合（细则 57~58）：23 分（71.88%）；11）研究偏倚（细则 59）：6 分（37.50%）；12）其他分析（细则 60~61）：7 分（21.88%）。结果部分：1）研究选择（细则 62~66）：46 分（57.50%）；2）研究特征（细则 67~74）：78 分（60.94%）；3）研究内部偏倚风险（细则 75~76）：16 分（50.00%）；

表 1 纳入的 16 篇活血化瘀法治疗中风的系统评价/Meta 分析文献的基本特征

文献	类型	疾病类型	结局指标	基金资助	文献来源	采用的质量评价方法	得分 (分)
郭 2001 ^[9]	Meta 分析	急性脑出血	疗效及不良反应	未注明	中日友好医院学报	RevMan4.2	39
马 2005 ^[9]	系统评价	缺血性中风急性期	临床疗效	未注明	学位论文	Jadad 评分量表、RevMan4.2.7	62
王 2005 ^[9]	Meta 分析	急性出血性中风	临床疗效	未注明	学位论文	RevMan4.2	48
李 2006 ^[9]	系统评价	缺血性中风急性期	疗效及安全性	未注明	会议论文	Jadad 评分量表、RevMan4.2.7	51
李 2007 ^[9]	Meta 分析	急性脑梗死	临床疗效	未注明	学位论文	Jadad 评分量表、RevMan4.2	58
林 2008 ^[10]	系统评价	急性脑梗死	病死率	省级课题	中国中医急症	RevMan4.2.10	50
陈 2008 ^[11]	系统评价	急性脑出血	病死率	省级课题	中国中医急症	RevMan4.2.10	53
王 2008 ^[12]	系统评价	脑出血急性期	临床疗效	未注明	会议论文	RevMan4.28	46
张 2008 ^[13]	系统评价	急性脑梗死	神经功能缺损	未注明	会议论文	RevMan4.2	52
张 2011 ^[14]	系统评价	急性脑出血	神经功能缺损	省级课题	中国中医急症	RevMan4.2.10	49
陈 2011 ^[15]	系统评价	急性脑出血	病死率	省级课题	中国中医急症	RevMan4.2.10	50
张 2012 ^[16]	系统评价	急性脑梗死	疗效与安全性	省级课题	中国中医急症	RevMan4.2.10	60
王 2013 ^[17]	系统评价	脑梗死	疗效指标、安全性	未注明	中国医药指南	SAS8.0 软件	34
刘 2015 ^[18]	系统评价	急性脑出血	疗效及安全性	省级课题	时珍国医国药	RevMan5.0	54
谢 2015 ^[19]	Meta 分析	缺血性脑卒中	疗效与安全性	未注明	中国医药	Cochrane 手册 5.1.0 版、RevMan5.2	53
Li 2015 ^[20]	系统评价/Meta 分析	急性脑出血	疗效与安全性	国家课题	Acta Pharmacologica Sinica	RevMan5.1.0	66

表 2 纳入的 16 篇活血化瘀法治疗中风的系统评价/Meta 分析的 Prisma 条目及细则报告情况

序号	细则	细则得分 分(%)	序号	细则	细则得分 分(%)
1	明确本研究报告是系统综述、meta 分析,还是两者兼有	13(81.25)	49	列出并说明对照措施	0
2	背景	0	50	列出并说明结局指标	0
3	目的	16(100)	51	列出并说明研究类型	0
4	资料来源	6(37.50)	52	列出并说明资金来源	0
5	纳入研究的标准	12(75.00)	53	作出的任何推断和简化形式	0
6	研究对象	13(81.25)	54	描述用于评价单个研究偏倚的方法(包括该方法是否用于研究层面或结局层面)	7(43.75)
7	干预措施	15(93.75)	55	在资料综合中该信息如何被利用	0
8	研究评价和综合的方法	15(93.75)	56	说明主要的综合结局指标,如危险度比值(risk ratio)、均值差(difference in means)	7(43.75)
9	综合的结果	15(93.75)	57	描述结果综合的方法	15(93.75)
10	综合的局限性	0	58	如果进行了 meta 分析,则说明异质性检验的方法	8(50.00)
11	结论	16(100)	59	详细评估可能影响数据综合结果的可能存在的偏倚(如发表偏倚和研究中的选择性报告偏倚)	6(37.50)
12	主要发现	15(93.75)	60	对研究中其他的分析方法进行描述(如敏感性分析或亚组分析,meta 回归分析)	4(25.00)
13	系统综述的注册号	1(6.25)	61	说明哪些分析是预先制定的	3(18.75)
14	介绍当前已知的研究理论基础	15(93.75)	62	报告初筛的文献数	14(87.50)
15	研究对象	14(87.50)	63	评价符合纳入标准的文献数	9(56.25)
16	干预措施	15(93.75)	64	最终纳入研究的文献数	16(100)
17	对照措施	0	65	给出每一步排除文献的原因	6(37.50)
18	结局指标	8(50.00)	66	最好提供流程图	1(6.25)
19	研究类型	13(81.25)	67	说明样本含量	11(68.75)
20	要解决的清晰明确的研究问题	15(93.75)	68	说明研究对象	11(68.75)
21	有研究方案	1(6.25)	69	说明干预措施	14(87.50)
22	说明方案内容	1(6.25)	70	说明对照措施	5(31.25)
23	给出可获得该方案的途径(如网址)	0	71	说明结局指标	14(87.50)
24	提供现有的已注册的研究信息,包括注册号	1(6.25)	72	说明提取资料的研究类型	6(37.50)
25	指定研究对象特征	16(100)	73	说明提取资料的随访时间	5(31.25)
26	指定干预措施特征	15(93.75)	74	提供引文出处	12(75.00)
27	指定对照措施特征	13(81.25)	75	说明每个研究中可能存在偏倚的相关数据	16(100)
28	指定结局指标特征	12(75.00)	76	说明结局层面的评估	0
29	指定研究类型特征	15(93.75)	77	每个研究的各干预组结果的简单合并(a)	15(93.75)
30	随访的期限	7(43.75)	78	综合效应值	14(87.50)
31	报告检索年限	12(75.00)	79	其可信区间(b)	15(93.75)
32	报告语种	8(50.00)	80	以森林图形式报告	12(75.00)
33	报告发表情况	10(62.50)	81	说明每个 meta 分析的结果	16(100)
34	给出纳入的合理的说明	4(25.00)	82	可信区间	15(93.75)
35	针对每次检索及最终检索的结果描述所有文献信息的来源(如资料库文献)	14(87.50)	83	异质性检验的结果	13(81.25)
36	与研究作者联系获取相应的文献	8(50.00)	84	说明研究间可能存在偏倚的评价结果(见条目 15)	10(62.50)
37	至少说明一个资料库的检索方法	5(31.25)	85	如果有,给出其他分析的结果(如敏感性分析或亚组分析,meta 回归分析,见条目 16)	4(25.00)
38	包含所有的检索策略的使用,使得检索结果可以重现	3(18.75)	86	总结研究的主要发现	16(100)
39	初筛	1(6.25)	87	包括每一个主要结局的证据强度	12(75.00)
40	合格性鉴定	16(100)	88	分析它们与主要利益集团的关联性(如医疗保健的提供者、使用者及政策决策者)	1(6.25)
41	纳入系统综述等步骤	16(100)	89	探讨研究层面和结局层面的局限性(如偏倚的风险)	16(100)
42	据实还可包括纳入 meta 分析的过程	13(81.25)	90	系统综述的局限性(如检索不全面,报告偏倚等)	11(68.75)
43	预提取表格	1(6.25)	91	给出对结果的概要性的解析	16(100)
44	独立提取	9(56.25)	92	提出对未来研究的提示	15(93.75)
45	重复提取	0	93	描述本系统综述的资金来源	8(50.00)
46	任何向报告作者获取或确认资料的过程	8(50.00)	94	描述本系统综述其他支持(如提供资料)	0
47	列出并说明研究对象	0	95	描述资助者在完成系统综述中所起的作用	0
48	列出并说明干预措施	0			

4) 单个研究的结果 (细则 77 ~ 80): 56 分 (87.50%); 5) 结果综合 (细则 81 ~ 83): 44 分 (91.67%); 6) 研究间偏倚 (细则 84): 10 分 (62.50%); 7) 其他分析 (细则 85): 4 分 (25.00%)。讨论部分: 1) 证据总结 (细则 86 ~ 88): 29 分 (43.75%); 2) 局限性 (细则 89 ~ 90): 27 分 (84.38%); 3) 结论 (细则 91 ~ 92): 31 分 (96.88%)。资金支出部分: 资金 (细则 93 ~ 95): 8 分 (16.67%)。

3 讨论

系统评价又称系统综述,是循证医学中严格评价文献的一种方法,是为了回答特定的临床问题,系统全面地收集、综合所有相关研究,通过缩小偏倚以实现证据的最佳化,并采用特殊的统计学方法来克服传统性综述的诸多缺点,其中对目的相同、性质相近的多个医学研究遵照一定程序、步骤进行定量合成,叫 Meta 分析^[2]。2009 年由国际著名专家组成的系统综述/Meta 分析小组在国际重要期刊上发表了 Prisma 声明,对系统综述/Meta 分析类文章报告条目及流程图进行了定义和介绍,并对其相关条目进行了详细的解释和说明,为作者改进系统评价/Meta 分析报告的撰写提供依据^[3]。

本研究系统分析了活血化瘀法治疗中风相关系统评价/Meta 分析,纳入的 16 篇文献均为公开发表的主要以活血化瘀法或活血化瘀方药干预中风急性期的临床研究。所有纳入的文献按照 Prisma 声明细化后的 95 个细则平均报告率仅为 54.27%,存在的主要问题有: 1) Prisma 声明对系统评价/Meta 分析标题的要求为: 需在标题中明确研究报告是系统综述、Meta 分析,还是系统评价和 (或) Meta 分析。而纳入研究中标题部分的报告率为 81.25%,部分作者在标题中未明确,这可能会对读者确定文章类型、概括主题产生影响。2) 所有纳入文献结构式摘要的总报告率为 64.58%,多数文献未报告研究背景、资料来源、综合的局限性及注册号,这可能影响文献的报告质量及可信度。3) 前言部分 93.75% 的文献介绍了当前已知的研究理论基础,但对研究目的报告率仅为 67.71%,所有文献均未明确报告对照措施,这可能会影响对干预治疗疾病结局指标的可信度。4) 在方法部分中,方案和注册、检索、资料提取、资料条目、单个研究存在的偏倚概括效应指标、研究偏倚及其他分析的报告率均低于 50%,纳入标准、信息来源、研究选择、结果综合部分的报告率为 68.75% ~

71.88%,这可能会在很大程度上影响文献的质量,使读者对纳入文献的方法学认识产生误解。5) 在结果部分中,对文献的研究选择、研究特征、研究内部偏倚风险、研究间偏倚的报告率为 50.00% ~ 62.50%,其他分析报告率为 25.00%,对单个研究的结果报告率为 87.50%,结果的综合报告率为 91.67%,反映研究者多关注单个研究结果而对研究间偏倚不够重视。6) 讨论及资金支持部分中,证据总结的报告率为 60.42%,资金报告率仅为 16.67%,多数文献未分析与主要利益集团的关联性,这可能会导致资料提供者、决策者及使用者产生利益冲突,对临床试验及系统评价/Meta 分析的研究者的结论产生一定影响。

本研究局限性有以下 3 个方面: 1) 在纳入文献时仅检索了数据库中已发表的文献,未进行全面的手工检索及灰色文献的获取; 2) 本文纳入的系统评价/Meta 分析属于二次研究,对于纳入文献中存在疑问的指标及条目,只要提及便认为其存在,未能与全部作者联系以进一步确认; 3) 虽然本研究由 4 名评估者独立进行,但由于个人主观性对声明中条目的学习和理解程度可能仍有不足,从而产生一定偏倚,影响评价的客观性。

参照 Prisma 声明,目前发表的活血化瘀治疗中风的系统评价/Meta 分析报告质量的完整及规范性并不高,文献报告在各个环节都存在不同程度的缺陷。研究人员应当在规范严谨的临床研究的基础上,按照 CONSORT 声明进行临床试验及报告撰写,从根本上提高临床试验及研究报告的质量,并在此基础上严格按照 Prisma 声明各条目进行系统评价/Meta 分析的撰写。即使研究报告限于篇幅及版面限制可能不能严格按照声明逐条评价,也应当在报告中须说明哪部分报告未评价及原因,从而为临床应用提供更加有力地证据。只有这样,才能在保证报告形式完整及研究的质量。

参考文献

- [1] 程南方,谭峰. 中风病血瘀病机及早期活血化瘀治疗探讨 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1668-1669.
- [2] 李洁,解品后. 从瘀论治高血压病 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(6): 857-858.
- [3] 王玉龙,张焕,刘秋燕,等. 活血化瘀药治疗中风的中医药研究进展 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1414-1417.
- [4] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement [J]. PLoS Med, 2009, 6(6): e1000097.

- 郭建文, 刘明洁. 活血化瘀中药及复方治疗急性脑出血的 Meta 分析 [J]. 中日友好医院学报, 2001, 15(5): 283-286.
- 马丽虹. 系统评价活血化瘀法治疗缺血性中风急性期的临床疗效研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- 王双玲. 活血化瘀法治疗急性出血性中风回顾性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.
- 李可建. 系统评价活血化瘀法治疗缺血性中风急性期的临床疗效研究 [C] // 江苏省教育厅, 江苏省学位委员会. 2006 年江苏省博士研究生研究生学术论坛—中医药创新与发展论文集, 苏州, 2006: 176-179.
- 李得民. 活血化瘀法联合静脉溶栓治疗超早期脑梗死的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- 林钰久, 张晓云, 卢云, 等. 活血化瘀中药复方治疗急性脑梗死病死率的系统评价 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(10): 1439-1440.
- 陈骏, 张晓云, 卢云, 等. 活血化瘀中药复方治疗急性脑出血病死率的系统评价 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(11): 1589-1590.
- 王健, 赵义. 活血化瘀方药治疗脑出血急性期临床疗效的系统评价 [C] // 中华中医药学会. 中华中医药学会脑病分会成立大会暨 2008 年全国中医脑病学术研讨会论文集. 广州, 2008: 323-326.
- 张晓云, 高培阳, 林钰久, 等. 活血化瘀中药复方治疗急性脑梗死对神经功能缺损改善的系统评价 [C] // 中华中医药学会. 中华中医药学会脑病分会成立大会暨 2008 年全国中医脑病学术研讨会论文集. 广州, 2008: 327-329.
- 张晓云, 陈骏. 活血化瘀中药复方治疗急性脑出血神经功能缺损系统评价 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(7): 1106-1107.
- 陈骏, 张晓云. 活血化瘀中药复方治疗急性脑出血病死率的系统评价 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1273-1275.
- 张晓云, 林钰久. 活血化瘀中药复方治疗急性脑梗死的系统评价 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1224-1227.
- 王瑛, 孙广红, 王吉龙, 等. 活血化瘀中药注射液临床效果的循证研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(21): 6-7.
- 刘泰. 活血化瘀法治疗急性脑出血随机对照实验的系统评价 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 765-768.
- 谢红娟, 王育琴, 李晓玲, 等. 阿司匹林联合活血化类中成药治疗老年缺血性脑卒中效果与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国医药, 2015, 10(6): 823-827.
- LI HQ, WEI JJ, XIA W, et al. Promoting blood circulation for removing blood stasis therapy for acute intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2015, 36(6): 659-675.
- 刘银春, 葛龙, 李雅睿, 等. PRISMA 声明在评价《循证医学》刊载的干预类系统评价/荟萃分析报告质量中的应用 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2014, 23(2): 24-27.

Quality Evaluation of Systematic Review/Meta Analysis Papers on Stroke Treated with Promoting Blood Circulation for Removing Blood Stasis Method: Adopting PRISMA Declaration

WANG Yulong¹, LIU Qiuyan², ZHANG Huan¹, WANG Yani¹, LYU Guangyao³

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, 830011; 2. Binhai County Hospital of Chinese Medicine of Jiangsu Province; 3. National Clinical Research Base of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Chinese Medicine, Xinjiang Medical University)

ABSTRACT Objective To evaluate the quality of systematic review/Meta analysis papers on stroke treated with promoting blood circulation for removing blood stasis method adopting PRISMA declaration. **Methods** Databases such as VIP Data, China Knowledge Network Database, China Biology Medicine Disc (Online Edition), WanFang Data, PubMed, and Web of Science were searched to find the systematic reviews and meta analysis papers on stroke treated with promoting blood circulation for removing blood stasis method published since the time these databases were established till July, 2015. Four reviewers screened the papers independently according to inclusion and exclusion criteria. Twenty-seven items in PRISMA declaration list, were refined to 95 detailed rules, and the included papers were analyzed with rule by rule. **Results** Sixteen systematic review/Meta analysis papers were included. The average reporting rate of 95 detailed rules from 27 items in PRISMA declaration list was 54.27%. The problems of included papers mainly concentrated in scheme-registration, literature retrieval and collection, authenticity evaluation, data processing, and funding support, etc. **Conclusion** The quality of corresponding systematic review/Meta analysis papers on stroke treated with promoting blood circulation for removing blood stasis method were not high. In particular, the reporting rates of “methods”, “results”, and “funding support” were low.

Keywords PRISMA declaration; stroke; promoting blood circulation for removing blood stasis; systematic review; Meta analysis

(收稿日期: 2015-09-02; 修回日期: 2015-12-22)

编辑: 焦爽