

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.07.011

方法学与临床评价

中医领域病例-对照研究方法学质量与报告质量的相关性分析

刘澳林¹, 周莉², 韩如雪¹, 欧阳文伟², 温泽淮^{2,3*}

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东省广州市白云区机场路 1 号, 510000; 2. 广州中医药大学第二附属医院; 3. 广州中医药大学 DME 中心

摘要 目的 通过对中医领域病例-对照研究进行系统检索和分析, 了解其在方法学和报告质量方面可能存在的问题。方法 检索 PubMed、Embase、中国生物医学文献光盘数据库 (CBM)、中国学术文献网络出版总库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据库建库至 2018 年 12 月 31 日发表的中医药方面的病例-对照研究文献。采用 Cochrane 协作网推荐的方法学质量评价工具 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 和加强观察性流行病学研究报告的质量 (STROBE 声明) 检查清单 (引言和方法部分) 对纳入文献分别进行评价。同时结合定性描述的方法对文献进行归纳分析, 采用线性趋势检验、Spearman 秩相关分析方法分析 NOS 质量等级与 STROBE 清单条目报告百分比的相关性。结果 最终纳入文献 289 篇, 中医证候、症状、体质是中医领域病例-对照研究的主要内容。文献的方法学评价发现, 低质量文献 (3~4 分) 占 17.0% (49 篇)、中质量文献 (5~6 分) 占 59.8% (173 篇)、高质量文献 (7~8 分) 占 23.2% (67 篇)。报告质量评价结果发现, 很多文献没有报告全面的信息, 例如在配比的应用、偏倚控制和质量控制方面缺乏详细的报告, 但在研究目的和统计分析方面报告较为详细。相关分析发现, 文献的方法学质量和报告质量呈弱相关 ($r = 0.246, P < 0.001$)。结论 中医领域病例-对照研究文献整体质量尚可, 但是高质量文献偏少, 在配比、质量控制等方面尚存在报告不足的问题。

关键词 中医药临床试验; 病例-对照研究; 方法学质量; 报告质量

病例-对照研究是分析流行病学方法中最基本、最重要的研究类型之一^[1]。此类研究通常选取一组患病人群 (病例组) 和另一组未患病人群 (对照组), 通过回顾性调查寻找两组暴露于预测变量的情况的差异, 进行比较分析, 进而做出因果关系推测。病例-对照研究是回顾性调查, 即开始时已知道结局, 在疾病发生之后去追溯假定的危险因素。相对于随机对照试验而言, 病例-对照研究的主要优点之一是容易实施, 从相对较少的研究对象中可以得到大量的信息。对于罕见病或潜伏期长的疾病, 在研究暴露与疾病的关系时, 病例-对照研究往往比其他设计更高效^[2]。由于病例-对照研究

可以同时多个暴露因素进行调查, 故也适用于复杂病因的研究^[3], 对探讨中医药复杂因素以及各因素与结局之间的关系具有重要的提示意义, 可作为随机对照试验和队列研究的前期准备而用以产生合理的科学假说。

病例-对照研究对于中医药研究有两方面意义, 一是研究中医药整体作为一个暴露因素与疾病结局的关系, 二是探讨中医药各个组成要素分别作为独立暴露因素与疾病结局之间的关系^[4]。病例-对照研究具有操作相对容易, 不涉及试验性干预、所需样本量少等优点, 正逐渐成为临床医生广泛应用的研究方案, 一些重大中医药临床研究课题^[5-8]也有病例-对照研究方法的应用。但基于其自身的缺点以及分析方法的不足, 该类研究的报告质量参差不齐^[9]。目前国内所发表的中医药病例-对照研究的现状如何、报告质量如何, 是中医药行业关注的问

基金项目: 国家自然科学基金 (81703938); 广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研专项 (2011B032200011); 广东省中医院中医药科学技术研究专项 (YN2019QL14)

* 通讯作者: wenzh@gzucm.edu.cn

题。因此,我们通过全面、系统地检索已发表的中医领域病例-对照研究,评价其方法学质量和报告质量的方法学部分(包括引言和方法部分),以便了解当前中医领域该类研究的现状和问题,为今后进一步开展高质量的中医领域病例-对照研究的设计、实施、报告提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、中国生物医学文献光盘数据库(CBM)、中国学术文献网络出版总库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库。检索以上数据库收录期刊起始时间至 2018 年 12 月 31 日。中文检索词包括:中医、中草药、针灸、推拿、病例-对照研究等;英文检索词包括:traditional Chinese medicine, acupuncture, tui-na, massage, case-control study 等。检索式根据不同数据库做适当调整。

1.2 纳入标准

1) 研究设计类型为病例-对照研究;2) 研究中有明确的病例组和对照组的分类;3) 调查的暴露因素和/或结局为中医药相关的内容,例如中医证候、症状、体质、中药制剂、舌象、脉象等;4) 不限语种和地域。

1.3 排除标准

1) 篇名标为“病例-对照研究”,实际内容却为临床对照试验的文献;2) 无对照组的单纯回顾性研究文献;3) 重复发表和报道的文献;4) 无法获取全文;5) 替代疗法中不包含中医药的文献。

1.4 文献管理和筛选

检索结果导入 EndNote X6 软件管理,由两名评价员独立进行筛选,1) 初筛:阅读文献题目、摘要,排除明显不符合纳入标准的文献以及重复发表的文献;2) 对于可能符合纳入条件的文献,通过阅读全文进一步确定是否纳入或排除,双方有争议的文献通过第三方讨论确定。

1.5 资料提取

采用预先制订的资料采集表提取资料,应用 Epidata 3.1 软件进行录入。采集资料包括篇名、作者、暴露因素和结局、研究结论、病例和对照的例数、样本量的估算、确定暴露因素的方法、盲法调查情况、配对方法等信息。

1.6 方法学质量与报告质量评价

本研究纳入文献的方法学质量评价采用

Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 工具^[8]。NOS 共有 8 个条目,包括研究对象选择 4 个条目(4 分)、组间可比性 1 个条目(2 分)和暴露因素测量 3 个条目(3 分),总计 9 分。文献报告质量参考观察性研究报告规范,即“加强观察性流行病学研究报告的质量(STROBE 声明)”检查清单^[9-10],对其中涉及方法学的“引言”和“方法”这两部分中的各条目逐一进行分析、评价。STROBE 声明是报告清单,本研究的重点在于报告质量和 NOS 的方法学质量的相关性分析,所以侧重点放在 STROBE 声明的方法学相关部分。由两名评价人员单独进行,两人结果有分歧时通过进一步参考原文及协商解决,如两人未能解决,请有资质的第三人评定。

1.7 统计分析方法

鉴于研究目的以及纳入分析文献的内容较为广泛且为定性评价结果,我们未进行定量合并分析。本研究采用 SPSS 18.0 软件对文献进行归类、整理和描述性报告。将文献按照研究的暴露因素和结局进行分类,同时对研究中使用的配比方法、暴露测量方法等进行描述性分析和报告。偏倚风险评估的方法学质量的等级分为高(7~8 分)、中(5~6 分)、低(1~4 分),采用线性趋势检验、Spearman 秩相关分析方法^[11]分析该质量等级与 STROBE 条目报告百分比的相关性。

2 结果

共获得 20778 篇文献,按照纳入标准与排除标准进行筛选,最终研究纳入 289 篇文献。详细过程见图 1。

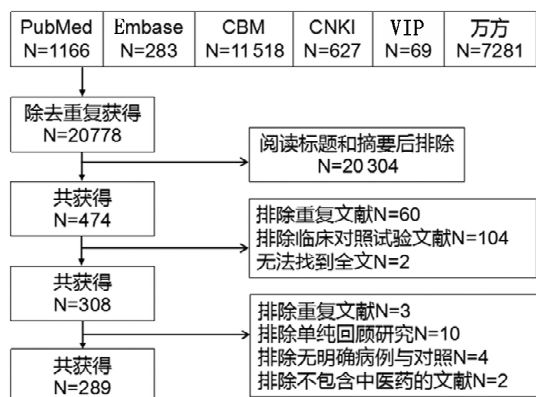
2.1 纳入文献的研究主题

289 篇文献中有 19 篇是英文文献,其余为中文文献,研究地点均在中国。文献研究内容主要分 4 类:1) 中医证型、症状、体质的文献共 211 篇,占 73.0%;2) 不良反应文献共 38 篇,占 13.1%;3) 病因学文献共 29 篇,占 10.0%;4) 中医药疗法文献共 11 篇,占 3.8%。

2.2 纳入研究的暴露因素情况

文献中探讨的暴露因素归纳有 9 种情况:单纯以中医证型、症状和体质作为可疑暴露因素的占 28.4%(82 篇);单纯以基因、血液检查指标作为暴露因素的占 28.0%(81 篇);以上述两种情况同时作为可疑暴露因素的占 3.8%(11 篇);单纯以生活行为作为暴露因素的占 11.1%(32 篇);

同时以中医证型、症状、体质和生活行为作为暴露因素的占 9.3% (27 篇); 以血液检查指标及生活行为作为共同暴露因素的占 0.7% (2 篇); 以中药作为暴露因素的占 6.6% (19 篇); 以中医药疗法作为暴露因素的占 3.1% (9 篇)。另外, 还有以舌象、脉象以及其他医疗检查结果作为暴露因素的文献占 9.0% (26 篇), 详见表 1。综合来看, 中医证型、症状、体质和基因、血液检查指标是中医领域病例-对照研究较为关注的问题。



注: CBM, 中国生物医学文献光盘数据库; CNKI, 中国学术文献网络出版总库; VIP, 中国科技期刊数据库; 万方, 万方数据库

图 1 文献筛选流程图

表 1 中医领域病例-对照文献纳入研究的暴露因素分类情况

编号	暴露因素分类	篇数	百分比 (%)
1)	单纯证型、症状、体质	82	28.4
2)	单纯基因、血液检测指标	81	28.0
3)	1) 与 2) 的结合	11	3.8
4)	单纯生活行为	32	11.1
5)	1) 与 4) 的结合	27	9.3
6)	2) 与 4) 的结合	2	0.7
7)	中药	19	6.6
8)	中医药疗法	9	3.1
9)	其他	26	9.0
总计		289	100.0

注: 其他暴露因素包括舌象、脉象、B 超、影像学等其他医疗检查结果

2.3 纳入研究的结局分类情况

关于研究的结局, 单纯以疾病作为结局者最多 (154 篇, 53.3%), 其次以疾病和相应的中医证型作为结局 (83 篇, 28.7%), 再是单纯以中医证型、体质作为结局 (31 篇, 10.7%), 而以中药不良反应作为结局者较少 (21 篇, 7.3%)。

2.4 暴露因素的测量方法

大部分研究使用了问卷调查和实验室检查指标

检测的方法来确定暴露因素, 只有少部分研究使用了专门的数据库或医院信息系统。采用问卷调查进行暴露因素测量的占 49.4% (88 篇); 采用血液化验检查指标确定暴露因素的占 27.0% (48 篇); 以上两种方法皆使用的占 6.7% (12 篇); 有 6.2% (11 篇) 文献使用了档案记录, 包括病案记录、医院信息系统和专门的数据库等; 另外, 暴露因素测量方法还包括仪器测量和其他医疗检查指标等。

2.5 样本量估算情况

289 篇文献共纳入 183590 例研究对象, 平均每个研究有 635 例研究对象, 研究对象不足 100 例的研究占 19.4% (56 篇)。仅有 26 篇文献提及样本量的估算, 且均为学位论文。

2.6 配比方法情况

有 40.1% (116 篇) 的文献使用了配比方法, 配比方法主要是以个体配比为主, 按照年龄、性别等情况进行配比, 共有 104 篇, 占全部使用配比文献的 89.7%, 仅有 11 篇使用了成组配比的方法。个体配比的配比比例以 1:1 和 1:2 为主, 分别有 57 篇和 26 篇, 以 1:3 配比的有 3 篇, 1:4 配比的有 21 篇, 1:1~2、1:1~3、1:1~4 配比的各有 1 篇, 另外有 1 篇文献同时使用了成组配比和个体配比, 有 13 篇文献未写明配比的比值。

2.7 文献的方法学质量评价

由两名评价人员单独应用 NOS 对 289 篇文献进行方法学质量评价。评价包括 3 部分内容: 1) 研究对象的选择方面, 98% (283 篇) 文献报告了病例组和对照组的入选条件, 只有 2.1% (6 篇) 的文献未提及病例组和对照组的纳入和排除标准, 10.0% (29 篇) 的文献选用了与病例组同一人群的对照; 2) 组间可比性方面, 97.6% (282 篇) 的文献都报告了病例组与对照组的可比性, 其中 1 篇文献研究对象年龄差异较大而在分析时未加校正, 有 2.4% (7 篇) 的文献未提及可比性; 3) 暴露因素测量方面, 99.3% (287 篇) 的文献都采用了相同方法确定两组暴露因素, 有 0.7% (2 篇) 的文献病例组和对照组暴露因素的测量方法略有不同; 有 14.2% (41 篇) 的文献使用了固定的档案记录, 包括病案记录、医院信息系统和专门的数据库等进行暴露因素的确定; 47.4% (137 篇) 的文献使用问卷调查来确定暴露因素; 采用血液检查指标确定暴露因素的占 2.8% (8 篇); 仅有 2.1% (6 篇) 文献采用了盲法调查; 有 5.2% (15 篇) 文献提到了病例组与对照组应答率的情况。

综合评价每项研究的偏倚风险发现, 低质量文献占 17.0% (49 篇), 中质量文献占 59.8% (173 篇), 高质量文献占 23.2% (67 篇)。

2.8 方法学质量与报告质量的相关分析

采用 STROBE 声明检查清单^[8]对纳入分析的 289 篇文献从研究目的、研究对象选择、暴露的测量等相关条目的报告数量的相关性加以分析。结果发现, 综合 NOS 评分与 STROBE 报告条目百分比的相关性分析: $\chi^2 = 18.189$, $r = 0.246$, $P < 0.001$ 。表 2 示, 研究假设与研究目的、病例的选择、暴露因素测量和偏倚及控制 4 个条目领域的报告情况与方法学质量等级可认为存在弱相关 ($r < 0.3$); 对照的选择、配比的应用情况和质量控制条目领域为中等相关 ($0.3 < r < 0.5$); 在统计分析方法这一条目领域的报告情况与方法学质量等级的

相关系数低于 0.09, 可认为几乎没有相关性。

从 STROBE 声明检查清单的各个条目分析, 各个条目领域情况不一。研究假设与研究目的领域, 大部分文献介绍了研究背景及研究目的, 仅有 10 篇 (3.4%) 未说明研究背景、15 篇 (5.2%) 未写明研究目的。病例选择领域, 99% (286 篇) 的文献报告了病例来源, 但只有 94% (272 篇) 文献有详细的病例组入选标准和排除标准, 其中仅 12 篇 (4.1%) 文献未说明病例或疾病的诊断标准, 4 篇 (1.3%) 说明所选病例是否为新发病例, 有 9 篇 (3.1%) 提到了随机抽取病例。对照选择领域, 90% (260 篇) 的文献说明了对照的来源, 同时也描述是以没有发生结局或终点事件的人群作为对照, 但只有 167 篇 (58%) 明确说明了对照组的选择方法, 39% (112 篇) 报告了对照的排除标

表 2 中医领域病例-对照文献研究报告质量情况比较

STROBE 条目领域	NOS 方法学质量等级	文献总数 (篇)	报告 [篇 (%)]	无报告 [篇 (%)]	χ^2 值	r 值
研究假设与研究目的	高	67	66 (24.1)	1 (6.7)	6.208	0.145
	中	173	165 (60.2)	8 (53.3)		
	低	49	43 (15.7)	6 (40.0)		
	合计	289	274 (100.0)	15 (100.0)		
病例的选择	高	67	67 (24.6)	0	15.854	0.232
	中	173	165 (60.7)	8 (47.1)		
	低	49	40 (14.7)	9 (52.9)		
	合计	289	272 (100.0)	17 (100.0)		
对照的选择	高	67	63 (37.7)	4 (3.3)	42.956	0.389
	中	173	86 (51.5)	87 (71.3)		
	低	49	18 (10.8)	31 (25.4)		
	合计	289	167 (100.0)	122 (100.0)		
暴露因素测量	高	67	64 (27.5)	3 (5.4)	16.982	0.243
	中	173	137 (58.8)	36 (64.3)		
	低	49	32 (13.7)	17 (30.4)		
	合计	289	233 (100.0)	56 (100.0)		
配比的应用情况	高	67	49 (40.2)	18 (10.8)	39.674	0.373
	中	173	65 (53.3)	108 (64.7)		
	低	49	8 (6.6)	41 (24.6)		
	合计	289	122 (100.0)	167 (100.0)		
偏倚及控制	高	67	16 (55.2)	51 (19.6)	16.727	0.244
	中	173	12 (41.4)	161 (61.9)		
	低	49	1 (3.4)	48 (18.5)		
	合计	289	29 (100.0)	260 (100.0)		
质量控制	高	67	27 (51.9)	40 (16.9)	25.340	0.300
	中	173	22 (42.3)	151 (63.7)		
	低	49	3 (5.8)	46 (19.4)		
	合计	289	52 (100.0)	237 (100.0)		
统计分析方法	高	67	66 (23.6)	1 (10.0)	1.786	0.078
	中	173	167 (59.9)	6 (60.0)		
	低	49	46 (16.5)	3 (30.0)		
	合计	289	279 (100.0)	10 (100.0)		

注: STROBE, 加强观察性流行病学研究报告的质量

准。涉及中医证候、体质研究的文献较多,这类文献对照组的数目均不只一个,基本上是以其中一种证候或体质作为病例,再以其其他的分型作为对照进行研究。暴露因素测量领域,以中医症状、证候和体质作为暴露因素时,均未报道暴露的量和时间;以生活行为、习惯作为暴露因素时,仅有 10 篇 (3.4%) 文献报告了暴露的量和时间;以基因、血液和其他医疗检查结果作为暴露因素时,虽然都详细报告了测量工具和测量方法,但是没有测量时点;以中药作为暴露因素时,有 8 篇 (2.8%) 文献报告了药品用法、用量、使用时间、有无合并用药等信息;以中医药疗法作为暴露因素的文献中,仅有 2 篇 (0.7%) 对中医药疗法的描述较详细。配比应用领域,有 42% (122 篇) 的文献使用了配比方法,7 篇 (2.4%) 文献说明了关于选择配比条件的原因,58% (167 篇) 的文献为非配比的病例-对照研究,只有 49% (142 篇) 的对照组例数大于等于病例组例数。偏倚及控制领域,近 80% (231 篇) 文献是从过去一段时间内的住院和门诊病例中选择研究对象,8 篇 (2.8%) 文献选择了新发病例作为病例组,15 篇 (5.2%) 文献采用了盲法问卷调查以避免来自研究者的期望偏倚,仅有 6 篇 (2.1%) 文献提到了用统计学方法消除部分混杂性偏倚。质量控制领域,26 篇 (9.0%) 文献提到了质控问题,52 篇 (18.0%) 文献说明对参与人员进行了培训;95% (274 篇) 文献对所选病例的疾病诊断方法有明确说明,但仅 60% (164 篇) 说明了对照的选择方法;仅 24 篇 (8.3%) 文献提到数据管理,有 11 篇 (3.8%) 报告在研究过程中实行监督。统计分析方法领域,仅 26 篇 (9.0%) 文献提及样本量的估算,仅有 4 篇 (1.3%) 文献提及统计分析计划;279 篇的文献都报告了统计分析的方法,但仅 2 篇 (0.7%) 文献提及协变量的校正;所纳入的文献都说明了如何收集数据,但只有 46% (133 篇) 文献详细说明了如何整理数据。纳入的全部文献均未提到如何处理缺失值,也没有说明有无失访。

3 讨论

近年来,中医领域的病例-对照研究文献发表量逐渐增多,所关注的暴露因素和(或)结局较为广泛。本研究发现,目前该类研究的主题以中医证型、症状、体质、基因检测为主,这也是研究的主要暴露因素。

本研究纳入分析的文献整体质量尚可,中等质量文献较多,但高质量文献偏少。这一结果与既往研究^[12]类似,其结果显示病例-对照研究中的高、中、低质量文献分别占 40.2%、50.6% 和 7.4%。质量不高的原因体现在 3 个方面:1) 在选择病例与对照时,纳入人群缺乏很好的代表性;2) 暴露因素的测量方法主要是问卷调查,专门数据库或医院信息系统的应用不多,盲法应用较少;3) 只有少量文献选择新发病例以避免回忆偏倚。这些因素可能会对研究结论造成影响。

本研究对中医领域相关的病例-对照研究的文献计量研究结果显示,以中医证型、症状、体质和基因检测作为暴露因素和以疾病或以疾病相应的中医证候作为研究的结局,已成为中医学病例-对照研究领域的热点。有研究^[12-14]表明,方法学质量与报告质量之间可能存在一定的影响。本研究聚焦了这一潜在关系,通过相关性分析发现,NOS 质量等级与 STROBE 条目报告情况呈不同程度相关性。NOS 评价的重点在于研究设计和实施,包括病例组和对照组的选择、组间可比性、暴露因素等方面,而 STROBE 声明检查清单则是一个报告内容的推荐清单,包括“题目和摘要”“引言”“方法部分”“结果部分”“讨论部分”和“其他信息”六大部分,共 22 个条目,其目的是为了改进研究报告的质量。尽管 NOS 和 STROBE 声明应用情况不同,但可以想象设计和实施质量好的研究,其报告质量可能也高,本研究在一定程度上支持了这一设想。结果还发现,很多文献没有报告全面的信息,例如研究目的、研究对象选择、暴露因素测量,尤其是在配比的应用情况、偏倚控制和质量控制等方面,这将会直接影响研究结果的外推性^[15]。纳入的研究中有 90% 是从一定时期内的住院和门诊病例中选择研究对象,使用医院来源的病例可节省费用,调查易于合作,信息较完整、准确,但容易发生选择偏倚^[16],我们建议根据研究目的设立多个对照组,如瑞氏综合征与药物治疗的公共卫生服务研究就使用了 4 组对照^[17]。有 92% 的文献对研究对象暴露情况的描述不够清晰,如暴露的时间节点、暴露测量方法是否一致、应答率有无不同等,这都会影响研究结果的可信度。使用配比方法并不多见,这可能会影响混杂的控制和统计分析的效能。混杂因素的存在容易造成虚假的暴露与疾病的联系或掩盖暴露与疾病的真实关系^[18]。较多文献缺乏其局限性的讨论,仅 32% 的文献在讨论部

分结合了分析、暴露和结局等多种情况之后说明了研究的不足之处, 缺乏局限性的讨论可能会给研究结果的合理解释和理解带来障碍^[9]。

中医体质及证候研究是近年来中医领域临床研究的热点, 在本研究中占全部文献的 73.1%。这里体质是指在个体生命过程中, 在先天遗传和后天获得的基础上所表现出综合的、相对稳定的特质^[20]。证候是机体在内外因素相互作用下导致的病理变化, 是机体处于某一阶段的病理概括, 体质对证候的发生及其变化可能存在影响^[21]。体质既有可变性又有稳定性, 其作为暴露因素的时候, 暴露时间起点较难界定。在以证候为暴露因素时, 暴露起点也很难界定。由于暴露时间无法确定, 就算暴露程度和频率可知, 总暴露量仍无法确定。在以证候和体质作为结局的研究, 大多数文献又采用了血液实验室检查指标作为暴露因素。尽管使用结局发生之前血液标本检测时间可以确定暴露时间, 但却缺乏暴露程度和频率的测量。在以生活行为习惯和中医症状作为暴露因素的研究中, 并没有对回忆性偏倚加以适当控制和说明。中医临床表现除了舌质、脉象外, 一般可由患者自身报告, 因而证候的判断可以通过建立患者自我报告结局 (PRO) 量表^[22-23]的方式来确定其暴露的程度、时间和频率。本研究纳入文献中涉及中药不良反应的多数研究对中药暴露详细情况诸如生产厂家、批号、主要成分等缺乏详细报告。

本研究时间跨度为数据库建库至 2018 年 12 月底, 基本纳入了与中医药因素有关的所有病例-对照研究, 参考了国际通用评价标准, 对研究设计和报告质量等方面进行了全面的描述性分析, 探讨了文献的特点和规律。本研究也存在一定的局限性, 包括: 1) 检索数据库仅包括主要的中文数据库和英文数据库, 其他语种发表的文献未被纳入; 2) 本研究是根据文献的报告情况进行分析, 未联系原作者获取研究方案或询问设计中相关的条目, 可能存在实际研究方法与其文献报告不符的情况。

综上所述, 针对本研究发现的报告质量问题, 我们建议中医领域病例-对照研究可以从加强调查员的方法学培训、参考相关技术规范和重视报告质量等方面加以考虑。但是, 由于中医药固有的特点, 相关的病例-对照研究设计应该具有其独特的规范, 在现代医学研究方法学的基础上, 参考 STROBE 相关条目, 拓展或补充与中医药相关的内容, 将可能进一步促进中医领域病例-对照研究的

规范化和研究质量的提高。

参考文献

- [1] 李立明. 临床流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 74-75.
- [2] HULLEY SB, CUMMINGS SR, 彭晓霞, 等. 临床研究设计 [M]. 4 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2017: 96-102.
- [3] 于河, 李赞华, 刘建平. 观察性研究在中医临床研究中的应用 (2): 病例对照研究设计与报告 [J]. 中医杂志, 2008, 49(7): 598-601.
- [4] 章扬熙. 现代实用流行病学方法第二讲病例对照研究 [J]. 中华流行病学杂志, 1994, 15(1): 58-61.
- [5] 陈薇, 韩梅, 曹卉娟, 等. 比较效果研究方法之三: 病例对照研究 [J]. 现代中医临床, 2015, 22(4): 20-22.
- [6] 徐兴兴, 高红梅, 黎桂福, 等. 2010—2016 年我国重症手足口病危险因素病例-对照研究质量评价 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(12): 103-105.
- [7] 么鸿雁, 施倡元. 肺癌病例-对照研究论文质量的评价 [J]. 药物流行病学杂志, 2002, 11(2): 87-89.
- [8] WELLS G, SHEA B, O'CONNELL D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analyses [EB/OL]. (2013-11-18) [2019-08-02]. <http://www.xuebalib.com/cloud/literature-36y3UpmRrAWB.html>.
- [9] VANDENBROUCKE JP, ELM EV, ALTMAN DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration [J]. Epidemiology, 2007, 18(6): 805-835.
- [10] 王波, 詹思延. 如何撰写高质量的流行病学研究论文第一讲观察性流行病学研究报告规范: STROBE 介绍 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(6): 547-549.
- [11] FIELLER EC, PEARSON ES. Tests for Rank Correlation Coefficients: II [J]. Biometrika, 1961, 48(1/2): 29-40.
- [12] 罗辉. 中医体质学体病相关临床研究的系统评价和方法学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [13] 陈玉芳, 王媛媛, 王娟娟. 中文护理专业病例对照研究质量的评价 [J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(28): 1-6.
- [14] 周莉, 李晓彦, 温泽淮. 中医药领域病例-对照研究存在问题分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 478-480, 483.
- [15] 曾宪涛, 孙竹, 汤红明. Meta 分析系列之十: 合格标准的制定 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(1): 6-9.
- [16] FICAT RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head early diagnosis and treatment [J]. Bone Joint Surg Br,

- 1985, 67(1): 3-9.
- [7] HURWITZ ES, BARRETT MJ, BREGMAN D, et al. Public Health Service study of Reye's syndrome and medications. Report of the main study [J]. JAMA, 1987, 257(14): 1905-1911.
- [8] 李新, 刘海英, 关红阳. 病例-对照研究中混杂因素的控制及其统计分析方法 [J]. 中外健康文摘, 2011, 8(7): 359-361.
- [9] HESS DR. How to write an effective discussion [J]. Respiratory Care, 2004, 49(10): 1238-1241.
- [10] 陈超, 周灵运, 张佳琪, 等. 中医体质学研究述评 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(33): 151-153.
- [11] 郑秦, 罗梅宏. 论体质与证的形成、传变及转归的关系 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(10): 5-6.
- [12] LASTNAME AF. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance [J]. Health Qual Life Outcomes, 2006, 4(1): 79.
- [13] COONS SJ, GWALTNEY CJ, HAYS RD, et al. Recommendations on evidence needed to support measurement equivalence between electronic and paper-based patient-reported outcome (PRO) measures: ISPOR ePRO good research practices task force report [J]. Value Health, 2009, 12(4): 419-429.

Analysis on Correlation of Methodology Quality and Reporting Quality of Case-control Studies in Traditional Chinese Medicine

LIU Aolin¹, ZHOU Li², HAN Ruxue¹, OUYANG Wenwei², WEN Zehuai^{2,3}

1. The Second School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510000; 2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. National Center for Design Measurement and Evaluation in Clinical Research, Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To systematically retrieve and analyze case-control studies in traditional Chinese medicine (TCM) to understand possible problems in methodology quality and reporting quality. **Methods** PubMed, Embase, CBM, CNKI, VIP and Wanfang were systematically searched from database establishment to December 31, 2018 for literatures on case-control study in TCM. The included literatures were evaluated by an assessment tool of methodology quality recommended by The Cochrane Collaboration, Newcastle Ottawa Scale (NOS), and Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE statement) checklist (introduction and methods sections), respectively. The literatures were summarized and analyzed by applying the method of qualitative description. Linear trend test and Spearman rank correlation analysis were used to analyze the correlation between NOS quality grades and reporting percentages of STROBE checklist items. **Results** A total of 289 literatures were finally included. TCM syndromes, symptoms and constitutions are core topics of case-control studies in TCM. Methodological evaluation on the literatures showed that low-quality literatures (3-4 points) accounted for 17.0% (49 literatures), medium-quality literatures (5-6 points) accounted for 59.8% (173 literatures), and high-quality literatures (7-8 points) accounted for 23.2% (67 literatures). The results of reporting quality evaluation found that most of the literatures did not report complete information. Application of matching, bias control and quality control were short of necessary details, but the reporting on the purpose and statistical analysis of the study were explicit. The correlation analysis found that the methodology quality of the literatures was weakly correlated with the reporting quality ($r=0.246$, $P<0.001$). **Conclusion** The overall quality of the case-control studies in TCM was acceptable, but there were few high-quality literatures. There were problems of inadequate reporting of matching, quality control and other aspects.

Keywords clinical trial of traditional Chinese medicine; case-control study; methodology quality; reporting quality
(收稿日期: 2019-07-10; 修回日期: 2019-11-08)

[编辑: 柴倩云]