

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.13.010

方法学与临床评价

基于 CONSORT 拓展声明和 STRICTA 清单的针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验的质量评价

王晓¹, 司江涛², 孙屿昕¹, 侯文斌¹, 刘兆兰^{1*}, 刘建平¹, 王凤兰³, 李军祥⁴

1. 北京中医药大学循证医学中心, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院望京医院; 3. 中国中医科学院中国医史文献研究所; 4. 北京中医药大学东方医院

摘要 目的 评价针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验的方法学质量、报告质量及干预措施报告质量。方法 系统检索中国知网、中国科技期刊数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Cochrane 图书馆从建库至 2019 年 4 月 1 日收录的针刺治疗溃疡性结肠炎的随机对照试验。参照 CONSORT 拓展声明和 STRICTA 清单进行资料提取。基于 Cochrane 协作网偏倚风险评估工具、CONSORT 拓展声明评价纳入研究的方法学质量及报告质量, 基于 STRICTA 清单评价干预措施报告质量。结果 共纳入 12 篇文献, 7 篇为针刺对照西药治疗, 5 篇为针刺联合西药对照西药治疗。其中有 2 项研究 (16.67%) 报告了随机序列生成方法, 1 项研究 (8.33%) 报告了分配隐藏, 8 项研究 (66.67%) 其他偏倚风险为高风险。1 项研究 (8.33%) 对试验设计进行了详尽描述, 1 项研究 (8.33%) 按照 CONSORT 中要求报告了基线资料。对于干预措施的描述中, 所有纳入研究均没有对针刺方法选择的原因和治疗师的背景进行描述。结论 纳入的针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验方法学质量、报告及干预措施报告质量均较低。建议今后的研究应提高研究设计水平, 遵循 CONSORT 声明和 STRICTA 清单中条目进行方案设计和研究结果的报告。

关键词 溃疡性结肠炎; 针刺; 随机对照试验; CONSORT 声明; STRICTA 清单; 方法学质量; 报告质量

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性特发性炎症性结肠黏膜疾病, 近年随着人们生活水平的提高以及诊断技术的不断进步, UC 的发病率呈现逐年增高的趋势^[1]。该病病程漫长, 常反复发作, 严重影响了患者的生存质量^[2]。针刺作为一种中医常用的治疗手段, 单独使用或结合西药治疗 UC 均有良好效果, 且不易发生不良反应^[3-4]。随机对照试验 (RCT) 是国际上公认的评价临床干预措施有效性最可靠、最有效、最准确的临床研究方法, 而其方法学质量和报告质量是研究质量的决定因素^[5-6]。本研究通过评价针刺治疗 UC 的 RCT 方法学质量和报告质量, 总结 RCT 的质量现状, 为今后针刺治疗 UC 的临床研究质量提升提供参考。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型: RCT; 2) 研究对象: UC 患者, 年龄 ≥ 18 岁, 不限性别、病程、严重程度, 原始研究应有明确的诊断标准或附参考文献; 3) 干预措施: 单独使用针刺或针刺联合西药治疗, 不限制针刺流派、方法、选穴及留针时间; 4) 对照措施: 常规西药治疗; 5) 结局指标: 总有效率, 肠镜疗效; 6) 安全性结局指标: 不良反应及不良反应事件数。

1.2 文献检索

系统检索中国知网 (CNKI)、中国科技期刊数据库 (VIP)、万方数据库、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Cochrane 图书馆, 从各数据库建库至 2019 年 4 月 1 日发表的针刺治疗 UC 的 RCT。中文检索词包括: 溃疡性结肠炎、慢性非特异性溃疡性结肠炎、针刺、针灸、随机; 英文检索词包括: ulcerative colitis、acupuncture、

基金项目: “十三五”国家重点研发计划 (2018YFC1705401)

* 通讯作者: lzl1019@163.com

needle、RCT。采用主题、摘要、关键词等多种方式联合检索,对发表语言不做限定。

1.3 文献筛选

采用 NoteExpress 3.0 软件对文献进行管理,根据题目和摘要初筛文献,排除不相关研究,剩余文献通过阅读全文进一步筛选,确定最终纳入的文献。

1.4 偏倚风险评估及质量评价

采用 Cochrane 协作网偏倚风险评估工具^[4]对纳入的 RCT 进行质量评价,内容包括随机序列生成、分配隐藏、盲法、不完整结局报告、选择性结局报告、其他偏倚。参照 CONSORT 非药物试验拓展声明^[5]和 STRICTA 清单^[6]进行资料提取,文献筛选和资料提取过程由两名研究者独立完成,意见不一致时通过与第三方讨论确定。报告质量评价参照 CONSORT 非药物试验拓展声明^[5],干预措施的报告质量评价参照 STRICTA 清单^[6]。根据相应评价工具中列举的条目,使用 Excel 2010 建立数据库,统计符合每个条目报告标准的文献数目并计算其百分比,统计该条目的报告率。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到针刺治疗 UC 的 RCT 文献 602 篇,经过筛选最终纳入 12 篇文献^[10-21],其中 7 篇研究^[10,12,15-16,18-19,21]为针刺对照西药治疗,5 篇研究^[11,13-14,17,20]为针刺联合西药对照西药治疗。

2.2 偏倚风险评估

偏倚风险评估结果见表 1。有 2 项研究^[4,17](16.67%) 报告了随机序列生成方法,1 项研究^[14](8.33%) 报告了分配隐藏,由于纳入的 12 篇文献所选取的结局指标均为客观指标(肠镜结果、排便次数、是否便血等),对患者是否采用盲法条目均评为低偏倚风险,8 项研究^[11,15-21](66.67%) 只有 1 名作者,故其他偏倚风险为高风险。

表 1 12 项针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验的偏倚风险评估 [篇 (%)]

项目	高偏倚风险	低偏倚风险	偏倚风险不清楚
随机序列生成	0	2(16.67)	10(83.33)
分配隐藏	0	1(8.33)	11(91.67)
对患者采用盲法	0	12(100.00)	0
对结局评价者采用盲法	0	0	12(100.00)
不完整结局报告	0	10(83.33)	2(16.67)
选择性结局报告	0	8(66.67)	4(33.33)
其他偏倚	8(66.67)	0	4(33.33)

2.3 文献报告质量评价

文献报告质量评价结果见表 2。1 项研究^[14](8.33%) 对试验设计进行了详尽描述,1 项研究^[12](8.33%) 按照 CONSORT 要求报告了基线资料,1 项研究^[14](8.33%) 报告了样本量的确定方法。纳入研究均未报告试验开始后结局指标是否有任何更改、试验实施细则、附加统计分析方法及试验注册信息。

2.4 干预措施报告质量评价

干预措施报告质量评价结果见表 3。所有纳入研究均没有对针刺方法选择的原因、治疗师的背景和治疗场所及相关信息进行描述。

3 讨论

本研究结果显示,针刺治疗 UC 的 RCT 中,随机序列生成、分配隐藏和是否对结局评价者采用盲法的报告率较低。有研究显示,未明确报告随机序列生成和分配隐藏方法,或分配隐藏失败的研究,其效应值易被夸大,夸大范围在 30%~41% 之间^[22]。

本研究纳入的 12 篇 RCT 中,仅有 1 篇对试验设计进行了详尽描述,均未提供临床试验注册号和注册机构名称。临床试验方案的设计是否合理关系到研究能否顺利完成,也决定了试验结果是否有意义,因此临床试验的注册和方案发表有重要的意义。临床试验的注册为伦理工作者提供判断依据,为患者和医生提供参考信息,在文献研究中可以起到降低发表偏倚的作用,还可以帮助医学编辑理解试验过程,推动研究基金的有效投入和分配^[23]。纳入 RCT 对于样本量确定方法的报告率偏低,而临床研究中样本量的计算是研究方案的重要内容,缺乏确定样本含量的计算依据是制约临床研究的重要因素,样本量计算不准确也将造成人力、物力和资源的巨大浪费,并影响研究的质量^[24]。基线的可比性是 RCT 进行的基础,基线资料报告不清晰会影响结论的外推性,增加在推广过程中的偏倚风险^[25]。

本研究纳入的 12 项研究对干预措施的报告主要存在的问题为对针刺方法选取的理由及背景、针刺细节和对治疗师背景的描述不详细。中医学历史悠久,流派纷呈,不同流派间受到不同社会环境、地域、文化、历史等多种因素的影响,其治疗理念和方法也各有不同^[26]。不同于西医学的标准化治疗,针刺治疗师的水平也会对治疗效果造成影响,因此,有必要对针刺的方法、背景和治疗师的背景进行详尽描述。

表 2 基于 CONSORT 非药物试验拓展声明的 12 项针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验的报告质量评价

章节/主题	条目	CONSORT 非药物试验拓展声明条目描述	报告本条目的研究数量(%)
题目和摘要			
	1. a	文题能识别是随机临床试验	1(8.33)
	1. b	包括试验设计、方法、结果、结论的结构式摘要; 具体参见 CONSORT 摘要指南	12(100.00)
引言			
背景和目的	2. a	科学背景和合理性解释	11(91.67)
	2. b	特定目的或假设	8(66.67)
方法			
试验设计	3. a	描述试验设计(如平行设计、析因设计), 包括分配比	1(8.33)
	3. b	试验开始后对试验方法所作的重要改变(如合格受试者的入选标准), 并说明原因	4(33.33)
受试者	4. a	受试者合格标准	4(33.33)
	4. b	资料收集的场所和地点	4(33.33)
干预措施	5	详细描述各组干预措施的细节以使他人能够重复, 包括干预的实际时间、如何实施干预	12(100.00)
结局指标	6. a	完整而确切地说明预先设定的主要和次要结局指标, 包括它们是如何、何时测量的	8(66.67)
	6. b	试验开始后对结局指标是否有任何更改, 并说明原因	0
样本量	7. a	如何确定样本量	1(8.33)
	7. b	如存在相应情况, 解释中期分析和试验中止的原则	1(8.33)
随机序列的产生	8. a	产生随机分配序列的方法	2(16.67)
	8. b	随机方法的类型, 任何限定的细节(如分段和各段样本量)	2(16.67)
分配方案的隐藏	9	用于执行随机分配序列的机制(如顺序编码的容器), 描述干预措施分配之前为隐藏序列号所采取的步骤	1(8.33)
实施	10	谁生成随机分配序列, 谁纳入受试者, 谁给受试者分配干预措施	0
盲法	11. a	如果实施了盲法, 分配干预措施后对谁设盲(如受试者、医护提供者、结局评估者), 以及如何实施	1(8.33)
	11. b	如有相关情况, 描述干预措施的相似之处	1(8.33)
统计学方法	12. a	用于比较各组主要和次要结局指标的统计学方法	11(91.67)
	12. b	附加分析的方法, 如亚组分析和校正分析	0
结果			
受试者流程 (极力推荐使用流程图)	13. a	随机分配到各组的受试者例数, 接受已分配治疗的例数, 以及纳入主要结局指标分析的例数	12(100.00)
	13. b	随机分组后各组脱落或被剔除的例数, 并说明原因	4(33.33)
干预的实施 招募受试者	14. a	招募和随访期的具体日期	11(91.67)
	14. b	试验中断或停止的原因	0
基线资料	15	用一张表格列出每组受试者的基线数据, 包括人口学资料和临床特征	1(8.33)
纳入分析的例数	16	各组纳入每种分析的受试者数(分母), 以及是否按最初的分组分析	12(100.00)
结局和估计值	17. a	各组每项主要和次要结局指标的结果, 效应量估计值及其精确性(如 95% 可信区间)	0
	17. b	对于二分类结局, 建议同时提供绝对和相对效应值	0
辅助分析	18	所做的其他分析结果, 包括亚组分析和校正分析, 区分预先设定的分析和新尝试的分析	0
危害	19	各组出现的所有严重危害或意外效应, 见特定指南危害 CONSORT (CONSORT for Harms)	8(66.67)
讨论			
局限性	20	试验的局限性, 报告偏倚、不精确以及多重分析(如有)的潜在来源	2(16.67)
可推广性	21	试验结果的可推广性(外部真实性、适用性)	8(66.67)
解释	22	与结果相对应的解释、权衡试验结果的利弊, 并考虑其他相关的证据	6(50.00)
其他信息			
试验注册	23	临床试验注册号和注册机构名称	0
试验方案	24	如可能, 可获得完整的试验方案的地方	1(8.33)
资助	25	资金和其他支持的来源(如提供药品), 资助者所起的作用	1(8.33)

综上所述, 目前针刺治疗 UC 的 RCT 整体方法学质量、报告质量和干预措施的报告质量偏低。循证医学将 RCT 的系统综述视为最高等级的证据, 一项系统综述的结果是否可信与其纳入的 RCT 的

质量密切相关, 如果 RCT 本身质量较低, 那么对原始结果进行合并的 Meta 分析结果和系统综述结论的可信度也会受到质疑^[27-28]。造成 RCT 质量偏低的原因有很多, 有研究^[29]显示, RCT 报告质量

表 3 基于 STRICTA 清单的 12 项针刺治疗溃疡性结肠炎随机对照试验的干预措施报告质量评价

条目	STRICTA 清单项目描述	报告本条目的研究数量 (%)
针刺治疗的合理性	1a) 针刺治疗的类型 (如中医针刺、日本汉方医学针刺、韩国韩医针刺、西医针刺、五行针刺、耳针等)	10 (83.33)
	1b) 提供针刺治疗的理由、依据的历史背景、文献来源和/或共识, 均需有适当的参考文献	0
	1c) 说明何种治疗发生了改变	8 (66.67)
针刺细节	2a) 每一受试对象每一治疗单元用针的数目 (需要时用均数和范围表示)	0
	2b) 使用的穴位名称 (单侧/双侧) (如无标准名称则说明位置)	1 (8.33)
	2c) 进针的深度, 采用指定的计量单位, 或特定的组织层面	12 (100.00)
	2d) 引发的机体反应 (如得气或肌肉抽搐反应)	10 (83.33)
	2e) 针刺刺激方式 (如手工行针刺刺激和电刺激)	8 (66.67)
	2f) 留针时间	12 (100.00)
	2g) 针具类型 (直径、长度和生产厂家或材质)	2 (16.67)
治疗方案	3a) 治疗单元数	11 (91.67)
	3b) 治疗单元的频数和持续时间	11 (91.67)
辅助干预措施	4a) 对针刺组施加的其他附加干预的细节 (如灸、拔罐、中药、锻炼、生活方式建议)	6 (50.00)
	4b) 治疗场所和相关信息, 包括对治疗师的操作指南以及给患者的信息和解释	0
治疗师的背景	5) 对参与研究的针灸师的描述 (资质或从业部门、从事针刺实践时间、其他相关经历)	0
对照或对照干预	6a) 援引资料证明研究相关信息中选择对照或对照措施的合理性	2 (16.67)
	6b) 精确地描述对照或对照措施。如果采用假针刺或其他任何一种类似针刺对照, 按照上述条目 1 到 3 详细描述	12 (100.00)

与篇幅长短也存在着一定联系。我国作为发展中国家, 投入到中医药临床试验领域的基金资助相对较少也可能是影响 RCT 质量的原因^[6d]。

报告质量可以反映现存 RCT 存在的问题, 但仅基于报告质量判断 RCT 的质量也是不合理的, 有研究者表示, 在评价 RCT 质量时, 将报告质量和试验方法质量区分进行评价更加合适^[6d]。建议今后的 RCT 研究在开展前先由临床研究者和方法学专家共同商议, 制定严谨的试验方案并进行试验方案的注册, 试验开展过程中严格按照方案执行, 试验结束后严格按照 CONSORT 声明和 STRICTA 清单中条目进行报告。同时建议期刊将相应条目加入作者须知中, 确认收录的 RCT 研究按照上述条目进行报告, 以促进 RCT 报告质量的提升。

参考文献

- [1] CHOW DKL, LEONG RWL, TSOI KKF, et al. Long-term follow-up of ulcerative colitis in the Chinese population [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(3): 647-654.
- [2] 张歆, 施家芳, 赵培琳, 等. 溃疡性结肠炎患者生活质量影响因素分析 [J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(4): 98-102.
- [3] 李丽, 岳灵, 胡幼平. 针灸治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展 [J]. 山西中医, 2018, 34(4): 64-66.
- [4] 迟宇钧, 柳越冬. 针灸治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 实用医药杂志, 2017, 34(4): 85-87.
- [5] 刘建平. 循证中医药临床研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 35-38.
- [6] LIU J, KJAERGARD LL, GLUUD C. Misuse of randomization: a review of Chinese randomized trials of herbal medicines for chronic hepatitis B [J]. Am J Chin Med, 2002, 30(1): 173-176.
- [7] HIGGINS JPT, ALTMAN DG, GOTZSCHE PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
- [8] MOHER D. The CONSORT Statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials [J]. Ann Intern Med, 2001, 134(8): 657-662.
- [9] MACPHERSON H, WHITE A, CUMMINGS M, et al. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations [J]. Clin Acu Orien Med, 2001, 9(4): 246-249.
- [10] 张红昌, 韩淑凯, 董进友. 补气活血通络方配合头针治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 50 例 [J]. 河北中医, 2009, 31(4): 538-539.
- [11] 张春媛. 分析中医针灸治疗慢性溃疡性结肠炎疗效 [J]. 饮食保健, 2018, 5(2): 110-111.
- [12] 杨沈秋, 郑丽红, 张禹, 等. 美沙拉嗪联合“于氏头针”法治治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察 [J]. 中医药信息, 2012, 29(3): 96-98.
- [13] 王茂川. 探讨分析将中医针灸治疗应用于慢性溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(6): 335-336.
- [14] 任毅. 针灸健脾补肾法治治疗溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [15] 栾炳玉. 针灸治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 亚太

- 传统医药, 2016, 12(20): 90-91.
- [6] 刘小红. 针灸治疗慢性溃疡性结肠炎的临床疗效 [J]. 光明中医, 2016, 31(21): 3173-3174.
- [7] 贾剑南. 针药并用对溃疡性结肠炎患者 T 细胞亚群的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(9): 858-860.
- [8] 薛莲芝. 中医针灸治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 医疗装备, 2018, 31(4): 100-101.
- [9] 李朝华. 中医针灸治疗慢性溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(19): 90.
- [20] 严子林. 中医针灸治疗慢性溃疡性结肠炎的临床效果观察 [J]. 饮食保健, 2018, 5(28): 93.
- [21] 张自洲. 中医针灸治疗慢性溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 心理医生, 2018, 24(5): 132-133.
- [22] SCHULZ KF, CHALMERS I, HAYES RJ, et al. Empirical Evidence of Bias: Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials [J]. JAMA, 1995, 273(5): 408-412.
- [23] 李昕雪, 韩梅, 王禹毅, 等. 临床试验的国际注册及在美国临床试验注册平台注册的意义与方法 [J]. 中医杂志, 2013, 54(19): 1640-1643.
- [24] 谢志军, 温成平, 范永升. 中医药随机、双盲、安慰剂对照临床试验的质量控制探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6): 9-11.
- [25] 温万鑫, 卢静敏, 陆丽明, 等. 国内应用 CONSORT 及 STRICTA 评价 RCT 的现状分析 [J]. 中医杂志, 2015, 56(18): 1559-1563.
- [26] 汪志伟, 葛燕飞, 徐爱军, 等. 中医学学术流派分类方法探讨 [J]. 医学争鸣, 2019, 10(2): 40-43.
- [27] DALEN ECV, KREMER LCM, MOYER VA. Tips and Tricks for Understanding and Using SR Results-no. 8: quality of studies included in a systematic review and associated risk of bias 'garbage in, garbage out' [J]. Evid Based Child Health, 2007, 2(4): 1321-1324.
- [28] EGGER M, SMITH GD, Sterne JAC. Uses and abuses of meta-analysis [J]. Clin Med (Lond), 1996, 1(6): 478-484.
- [29] MILLS EJ, WU P, GAGNIER J, et al. The quality of randomized trial reporting in leading medical journals since the revised CONSORT statement [J]. Contemp Clin Trials, 2005, 26(4): 480-487.
- [30] 毛兵, 王刚, 樊涛, 等. 中医药随机对照试验报告质量评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(12): 880-887.

Quality Evaluation of Randomized Controlled Trials of Acupuncture Therapy for Ulcerative Colitis Based on CONSORT Extended Statement and STRICTA List

WANG Xiao¹, SI Jiangtao², SUN Yuxin¹, HOU Wenbin¹, LIU Zhaolan¹, LIU Jianping¹, WANG Fenglan³, LI Junxiang⁴

1. Evidence-based Medicine Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. China Medical History and Literature Institute, China Academy of Chinese Medicine Sciences; 4. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To evaluate the methodological quality, reporting quality and intervention-related reporting quality of randomized controlled trial (RCT) of acupuncture therapy for ulcerative colitis (UC). **Methods** The RCTs of acupuncture in the treatment of UC were systematically searched by China National Knowledge Infrastructure, China Science and Technology Journal Database, Wanfang Database, China Biomedical Literature Service System, PubMed and Cochrane Libraries from the database establishment to April 1st, 2019. The information were extracted referring to the CONSORT extension statement and STRICTA list. The methodological quality and reporting quality of the included studies were evaluated based on the Cochrane collaboration risk assessment tool and the CONSORT extension statement, and the quality of the intervention reporting was evaluated based on the STRICTA list. **Results** A total of 12 RCT studies were included, 7 of which were treated with acupuncture with control of western medicine, and 5 of which were treated with acupuncture combined with western medicine controlled with western medicine. Among them, 2 (16.67%) studies reported the method of random sequence production, 1 (8.33%) reported allocation concealment, and 8 (66.67%) studies reported other bias risks high. There was 1 (8.33%) study described the experimental design in detail, and 1 (8.33%) reported baseline data as required in the CONSORT. In the description of the intervention measures, the reasons for the choice of acupuncture methods and the background of therapists were not described in all the included studies. **Conclusion** The methodological quality, quality of report and intervention of the included RCTs of acupuncture treatment of UC were all low. It is suggested that future studies should improve the level of research design and to follow the items in the CONSORT statement and STRICTA list to carry out the scheme design and report the research results.

Keywords ulcerative colitis; acupuncture; randomized controlled trial; CONSORT statement; STRICTA list; quality of methodology; report quality

(收稿日期: 2019-08-10; 修回日期: 2019-12-23)

编辑: 焦爽