

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.09.008

循证中医药

2017—2022 年发表的中药复方防治动脉粥样硬化动物实验文献的质量评价



李若琪¹, 郑丹平², 李盈盈¹, 唐丹丽¹, 隋宇[✉]

1. 中国中医科学院医学实验中心, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院中医药信息研究所

[摘要] **目的** 通过评价中药复方防治动脉粥样硬化 (AS) 动物实验文献的方法学质量及报告质量, 分析实验过程中的偏倚风险及研究报告的不足, 寻求提高中药复方防治 AS 动物实验研究质量的方法。**方法** 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (WF)、维普中文期刊服务平台 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、PubMed、Web of science、Cochrane library 和 Embase 数据库, 收集 2017 年 1 月 1 日至 2022 年 9 月 20 日发表的中药复方防治 AS 动物实验文献, 基于 SYRCLE 偏倚风险评估工具和 ARRIVE 指南对纳入的文献进行评分并计算各条目“低风险”符合率。**结果** 初步筛选出 7921 篇文献, 最终纳入符合要求的文献 343 篇, 其中中文文献 301 篇, 英文文献 42 篇。SYRCLE 工具评分为 (13.26±1.26) 分, “低风险”符合率为 35.74%。ARRIVE 指南必备条目评分为 (24.39±1.65) 分, “低风险”符合率为 42.22%; 推荐条目评分为 (9.41±2.34) 分, “低风险”符合率为 20.10%。在 SYRCLE 工具评价中, 245 项 (71.43%) 研究未提供详细序列分配方法, 所有研究均未在实施偏倚以及测量偏倚中报告有效的干预措施, 仅有 5 项 (1.46%) 研究对基线特征进行了描述, 2 项 (0.58%) 研究在结果评估中报告了盲法的实施。在 ARRIVE 指南中, 所有研究均未报告样本量确定方法、指定主要结局指标及注册计划书, 仅有 49 项 (14.29%) 研究说明了实验分析中未包括的动物, 54 项 (15.74%) 研究提供了统计方法的详细信息, 33 项 (9.62%) 研究提供了实验动物的进一步信息。**结论** 2017—2022 年发表的中药复方防治 AS 动物实验文献方法学质量及报告质量存在较多问题, 尤其是在实验过程中随机盲法的实施、实验数据报告的完整性方面存在较多缺陷, 建议参照评价工具对研究进行设计和报告, 从而提高实验研究的可信性与再现性。

[关键词] 动脉粥样硬化; 中药复方; 动物实验; SYRCLE 工具; ARRIVE 指南; 方法学质量; 报告质量; 质量评价

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一种慢性进行性炎症性疾病, 其特征是动脉壁内粥样斑块的积聚, 是导致心血管疾病发生发展的主要原因^[1]。目前临床常用治疗 AS 的药物多以抗氧化、调节血脂、抗血小板聚集以及抗高血压等为主^[2], 这些药物虽然可以减缓疾病的进展, 但是会引起不同程度的并发症和不良反应。近年研究表明, 中药复方可以多靶点、多通路整合调治 AS, 其在抑制平滑肌细胞增殖和泡沫细胞的形成、干预氧化应

激、改善脂质代谢紊乱和炎症反应等方面作用较好^[3-6]。动物实验可以验证中药复方对 AS 的安全性和有效性, 为其进入临床应用提供科学证据, 然而当其方法学质量存在缺陷或者报告不规范、不完整时, 则会降低研究成果的真实性和可信性。

目前中药复方防治 AS 的实验研究日益增多, 而规范的评价研究较少, 为分析这些实验过程中的偏倚风险以及实验报告的不足, 进一步提高动物实验研究的可重复性和结果的再现性, SYRCLE (Systematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation) 偏倚风险评估工具^[7] (简称 SYRCLE 工具) 采用 Cochrane 工具的开发方法, 对动物实验

基金项目: 国家自然科学基金 (81973722, 81873199); 中国中医科学院创新工程重大攻关项目 (CI2021A00604)

✉ 通讯作者: suiyou06@126.com

中的偏倚风险进行评价,为中药复方进入临床提供科学依据^[8-10]。ARRIVE(Animal Research: Reporting in Vivo Experiments Guidelines) 2019 指南^[11]是由国际实验动物 3R 中心基于 CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) 声明^[12]开发的动物实验报告清单并在 2019 年进行了修订(简称 ARRIVE 指南),该指南可确保实验信息可以被充分评估和利用。本研究通过 SYRCLE 工具和 ARRIVE 指南对中药复方防治 AS 动物实验文献进行评价,分析其实验设计以及研究报告中存在的不足,旨在为提高中药复方防治 AS 动物实验研究质量的方法提供指导。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型:动物实验;2) 研究对象:AS 模型动物,包括鼠、兔、猪、狗、猴,不限制造模方式;3) 干预方式:实验组中药复方(由两种及以上中草药组成的所有方药),对照组干预措施不限;4) 语种为中文或英文。

1.2 文献排除标准

1) 实验组为中药复方与其他干预措施联合使用;2) 离体实验;3) AS 合并其他疾病的动物模型;4) 重复检出或重复发表的文献仅保留最近发表的 1 篇;5) 无法获取全文的文献。

1.3 检索策略

系统检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WF)、维普中文期刊服务平台(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、PubMed、Web of science、Cochrane library、Embase 数据库发表的中药复方防治 AS 动物实验文献,检索时限为 2017 年 1 月 1 日到 2022 年 9 月 20 日。中文检索词为:动脉粥样硬化、斑块、鼠、兔、猪、狗、猴。英文检索词为:atherosclerosis、atherosclerotic、plaque、rats、mice、rabbits、pigs、swines、dogs、canines、monkeys、apes、paniscus。采用主题词和自由词相结合的检索方式,并检索相关参考文献。此外,因中药复方没有固定名称,为全面纳入相关文献,避免遗漏,采用人工筛选。

1.4 文献筛选与资料提取

根据纳入、排除标准筛选文献,再按数据提取表提取资料,完成后评价者之间互相核对,不一致处通过协商判定。数据提取表包括:1) 纳入文献的基本特征:论文类型、被引次数、第一作者身份

(分为研究人员、临床医生及在读研究生三类,若未明确说明第一作者身份则按所属单位划分)、样本量、动物种类、中药复方剂型以及造模方式;2) SYRCLE 工具和 ARRIVE 指南中各条目所涉及的关键要素。

1.5 文献质量评价方法

SYRCLE 工具共包括 6 种偏倚类型 10 个条目,每个条目分别用“低风险”“不确定”或“高风险”做出判断,并依次赋分为 2 分、1 分和 0 分;当研究采用恰当的方法降低偏倚风险时评价为“低风险”,当研究信息不充分无法评估其偏倚风险时评价为“不确定风险”,当研究中出现可能增加偏倚风险的行为时评价为“高风险”。ARRIVE 指南共包括 10 个必备条目(23 个亚条目)和 11 个推荐条目(16 个亚条目),根据文献对条目的符合情况分别作出“低风险”“中风险”“高风险”的判断,并依次赋分为 2 分、1 分和 0 分;当文献报告了条目中涉及的全部信息时评价为“低风险”,条目信息仅部分提及及时评价为“中风险”,文献中未涉及条目具体信息时评价为“高风险”。进行正式评分之前,所有评价者共同学习 2 个评价工具,并就每个工具进行两次预试验,确保评价者对条目的理解大体一致后,则开始正式评价。两位评价者独立评价,如果遇到不确定条目或意见不一致时由第三位研究者做出判断。

1.6 统计学方法

将数据纳入数据提取表,采用 Excel 2016 和 SPSS 25.0 进行数据统计及分析。计数资料采用例数和百分比(%)表示,计算两个评价工具的“低风险”符合率(被评价为“低风险”的条目数占纳入文献总条目数的百分比);计量资料均满足正态分布,数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步筛选出 7921 篇文献,经查重后剔除 3377 篇,阅读文题和摘要初筛排除明显不符合筛选条件的文献 4185 篇,进一步阅读全文排除 16 篇,最终纳入 343 篇文献,其中中文文献 301 篇,英文文献 42 篇。具体筛选流程如附图 1 所示(扫描本文二维码获取)。

2.2 纳入研究文献的基本情况

纳入的 343 篇动物实验文献按论文类型进行分类,其中学位论文 63 篇 (18.37%), 期刊论文 280 篇 (81.63%)。按第一作者身份划分, 研究人员 110 篇 (32.07%), 临床医生 125 篇 (36.44%), 在读研究生 108 篇 (31.49%)。纳入的所有研究中, 154 篇 (44.90%) 研究被引次数小于 5 次, 其中 92 篇 (26.82%) 被引次数为 0 次。

所纳入的动物实验文献中, 343 篇研究的样本量均数为 (52.96±23.95) 个; AS 模型主要以鼠 [262 项 (55.69%)] 作为实验动物, 其中小鼠 191 项 (72.90%), 大鼠 71 项 (20.70%), 其次为兔 73 项 (21.28%), 仅 8 项 (2.33%) 研究选择猪进行造模; 中药复方剂型选择上主要为煎剂 185 项 (53.94%), 其中水提取 174 项 (94.05%), 醇提取 11 项 (5.95%), 此外颗粒剂有 56 项 (16.33%), 胶囊剂 32 项 (9.33%), 丸剂 27 项 (7.87%), 散剂 22 项 (6.41%), 片剂 16 项 (4.66%), 注射液 5 项 (1.46%); 在造模方式上则普遍采用高脂饲料喂养, 其中单纯高脂饲料喂养 227 项 (66.18%), 高脂饲料联合造模药 71 项 (20.70%), 高脂饲料联合手术发有 43 项 (12.54%), 单纯手术法仅 2 项 (0.58%)。

2.3 质量评价结果

2.3.1 总体评价结果

SYRCLE 工具评分平均为 (13.26±1.26) 分, “低风险”符合率为 35.74%, 10 个评价条目中, 仅 7 项 (2.04%) 研究满足 6 个条目为 “低风险”, 没有研究满足 6 个以上条目为 “低风险”。ARRIVE 指南必备条目评分平均为 (24.39±1.65) 分, 必备条目的 “低风险”符合率为 42.22%, 在 23 个亚条目中, 纳入研究评价为低风险的条目数最多为 13 条, 仅有 2 项 (0.58%) 研究满足 13 个条目为 “低风险”; 推荐条目评分平均为 (9.41±2.34) 分, “低风险”符合率为 20.10%, 16 个亚条目中, 评价为低风险的条目数最多为 6 条, 有 7 项 (2.04%) 研究满足 6 个条目为 “低风险”。

2.3.2 中英文献质量比较

在 SYRCLE 工具中, 英文文献的评分 (13.46±1.11) 分高于中文文献的 (12.21±1.39) 分, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 在 ARRIVE 指南中, 中文文献的必备条目评分 (25.12±1.58) 分低于英文文献的 (24.29±1.63) 分, 中文文献的推荐条目评分 (8.80±1.58) 分亦低于英文文献的 (13.74±2.36) 分,

差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3.3 SYRCLE 工具具体评价结果

如表 1 所示, 在 10 个条目中, 70% 以上的研究在选择性偏倚、实施偏倚以及测量偏倚中被评价为 “不确定” 风险, 在动物分配、实施、测量阶段未提供任何关于随机和盲法的干预措施或有效信息, 尤其是在基线特征、分配隐藏、实施偏倚以及测量偏倚中的盲法实施方面, 98% 以上的研究未对相关信息进行详细描述。此外, 有 70 项 (20.41%) 研究存在失访偏倚, 虽然报告了每组减员和排除的数量或原因, 以及其他领域未涵盖的有关偏倚的问题, 但并未分析评估缺失数据对研究的影响, 也并未对缺失数据和其他偏倚来源进行处理, 故评价为 “高风险”, 22 项 (6.41%) 研究存在样本量较少、实验检测指标不全面、对结果未进行验证以及纳入新动物到实验中等问题, 这些均会导致偏倚的发生, 评价为 “高风险”。

2.3.4 ARRIVE 指南必备条目具体评价结果

如表 2 所示, 在必备条目中, 高风险主要表现在样本量确定方法、纳入排除标准、随机化、盲法、指定主要结局指标、描述结果的置信区间大小等方面, 所有研究均未提及样本量的确定方法、为实验不同阶段组间分配细节、用于确定样本量的结局指标以及对置信区间的大小的描述; 纳入的研究均未明确说明纳入及排除标准, 其中仅 122 项 (35.57%) 研究描述了 AS 模型造模成功的指标。在统计方法、实验动物特征以及对结果的数据报告方面, 319 项 (93.00%) 研究对统计方法进行了简单说明, 但未提供其详细信息; 310 项 (90.38%) 研究未提供动物的进一步信息, 如健康或免疫状况、基因修饰状况等; 所有研究对每组数据均进行了总结或描述性统计, 但是并未测量变异度, 均评价为 “中风险”。在研究设计中确定被比较组和实验单位、样本量的具体分配数量、造模后样本量的精确值、评估结果的衡量标准、实验方法及时间的描述等方面较为完善, 评价为 “低风险”。

2.3.5 ARRIVE 指南推荐条目具体评价结果

如表 3 所示, 在推荐条目中, “高风险” 主要表现在模型的选择依据、饲养场所和条件的详细信息、动物护理和监测、讨论研究的局限性、研究成果转化、注册计划书、数据共享、利益冲突等方面, 纳入的研究中普遍缺少对相关信息的描述, 其中仅有 5 项 (1.46%) 研究报告了实验过程中的不良反应, 11 项 (3.21%) 研究声明数据可以共享。部分研究

表 1 中药复方防治动脉粥样硬化动物实验文献 SYRCLE 偏倚风险评估工具评价结果

Table 1 SYRCLE risk of bias assessment tool in evaluation of animal experimental literature on prevention and treatment

of atherosclerosis with traditional Chinese medicine compound formulas

[篇(%)]

偏倚类型	条目	条目描述	低风险	不确定	高风险
选择性偏倚	分配序列	描述用于生成分配序列的足够详细的方法（如果有），以便评估它是否应该产生可比较的组	98 (28.57)	245 (71.43)	0
	基线特征	描述所有可能的预后因素或动物特征，如果有的话，进行比较以判断干预组和对照组在实验开始时是否相似	5 (1.46)	338 (98.54)	0
	分配隐藏	详细描述用于隐藏分配顺序的方法，以确定是否可以在注册之前或注册期间预见干预分配	0	343 (100)	0
实施偏倚	动物随机化安置	描述所有用于将动物随机安置在动物房间内的措施（如果有）	176 (51.31)	167 (48.69)	0
	盲法	描述所有用于使试验护理人员 and 研究人员不知道每只动物接受了哪种干预措施的措施（如果有的话），提供有关预期盲法是否有效的任何信息	0	343 (100)	0
测量偏倚	随机性结果评估	描述是否随机选择动物进行结果评估，以及使用了哪些选择动物的方法（如果有）	47 (13.70)	296 (86.30)	0
	盲法	描述所有用于使结果评估者不知道每只动物接受了哪种干预的措施（如果有的话），提供有关预期盲法是否有效的任何信息	2 (0.58)	341 (99.42)	0
失访偏倚	不完整数据报告	描述每个主要结果的结果数据的完整性，包括分析中的减员和排除。说明是否报告了减员和排除、每个干预组的数量（与随机动物总数相比）、减员或排除的原因，以及审查分析中的任何重新纳入	273 (79.59)	0	70 (20.41)
报告偏倚	选择性结果报告	说明如何检查选择性结果报告以及发现了什么	343 (100)	0	0
其他偏倚	其他偏倚来源	说明工具中其他领域未涵盖的有关偏倚的任何重要问题	321 (93.59)	0	22 (6.41)

对摘要、目的、伦理声明、饲养条件、资金来源及作用的报告不完善，仅提及条目中的部分信息，评价为“中风险”，如在伦理声明中 211 项 (61.52%) 研究仅简单描述为“通过伦理审查”，但未提供伦理审查委员会名称、相关许可证或协议编号。在研究背景以及研究结果的解释方面均进行了全面的报告，评价为“低风险”。

3 讨论

预防和治疗 AS 的相关研究早已获得了全球性关注，作为潜藏着巨大价值的多靶点干预手段，中药复方已广泛地参与了 AS 的防治，且目前已有多项研究证实了其有效性^[13-16]。本研究通过 SYRCLE 和 ARRIVE 两种评价工具对中药复方防治 AS 的动物实验进行全面分析，结果发现，纳入的 343 篇文献方法学质量及报告质量存在诸多问题，亟待改善和提高。在方法学质量方面，大部分动物实验缺少对动物分组、干预实施及结果测量过程中随机和盲法的报告。在研究开始之初，保持基线平衡是降低结果测量偏倚的重要手段，AS 动物模型多为 ApoE^{-/-}小鼠，实验样本量相对较少，实验中除保证动物性别、年龄、体重等因素的均衡，还应关注采集血脂水平以及重点结局指标的基线值，如盛松等^[17]的研究中对家兔造模前后的血脂水平均进行

了测量。由于 AS 相关研究多为干预性研究，在研究实施过程中，应确保 AS 的建立是在随机分配之前进行，同时应对实施干预者施盲。在评估结果时，所检测的生化指标及选取的病理组织也应遵循随机原则，如陈宁等^[18]的研究在 Elisa 法检测家兔血清及肝脏组织 IL-1 β 、IL-18 含量时各组用随机数字表选取 8 只家兔，同时结果评价者不能清楚具体实验动物的分组，避免主观偏差。然而在实际研究中，由于饲养及实验阶段人员相对固定，使得研究中盲法的实施相对困难，但中药复方防治 AS 实验的检测评价指标均采用客观量化数据，在一定程度上降低了未施盲带来的偏倚风险。

在报告质量评价方面，ARRIVE 指南必备条目为最低报告要求，而推荐条目为所述研究提供了进一步的报告信息，条目精简且全面，通过 ARRIVE 指南评价可进一步完善研究报告。第一，关于中药复方防治 AS 机制的研究实验设计相对复杂，相较于文字描述，使用流程图这种视觉表达形式更易于解释，如在 Wang A 等^[15]的研究中采用该形式来阐述实验设计。第二，应对确定样本量的统计学计算方法进行报告，通过合理统计推断证明样本量的合理性，避免因样本量过小产生不确定的结果，或因样本量过大面临不必要的动物伦理问题。第三，在

表2 中药复方防治动脉粥样硬化动物实验文献 ARRIVE 指南必备条目评价结果

Table 2 Evaluation of essential items in the ARRIVE guideline for the prevention and treatment of atherosclerosis animal experiments with traditional Chinese medicine compound formulas [篇(%)]

内容与主题	条目	描述	低风险	中风险	高风险
研究设计	1	对于每个实验, 提供简要的研究设计细节, 包括:			
		a. 被比较组, 包括对照组。如果没有设置对照组, 则应说明理由。	343 (100)	0	0
		b. 实验单位 (如以单个动物, 群组, 或动物笼子为单位)。	343 (100)	0	0
样本量	2	a. 详细说明分配到每组实验单位的具体数量及实验单位的总数, 以及实验中使用的动物总数。	343 (100)	0	0
		b. 解释样本量的确定方法, 最好提供样本量计算的细节。	0	0	343 (100)
纳入与排除标准	3	a. 描述实验纳入和排除动物 (或实验单位) 的标准和分析过程中使用实验数据的原则。	0	122 (35.57)	221 (64.43)
		b. 报告每个实验组分析中未包括的动物、实验单位或实验数据, 并解释原因。	49 (14.29)	0	294 (85.71)
		c. 报告每个实验组中样本量的精确值。	343 (100)	0	0
随机化	4	描述具体使用方法:			
		a. 若使用随机的方法对实验单位进行分配, 需提供随机的具体方法。	101 (29.45)	238 (69.39%)	4 (1.17)
盲法	5	b. 报告为尽量减少潜在的偏倚风险而采取的措施, 例如处理和测量的顺序或动物/笼子的位置。	6 (1.75)	0	337 (98.25)
		描述在实验的不同阶段 (组间分配、实验过程、结果评估和数据分析期间) 清楚组间分配细节的人员。	0	0	343 (100)
测量结果	6	a. 明确定义所有评估结果的衡量标准 (如细胞死亡、分子标记或行为变化)。	343 (100)	0	0
		b. 对于假设检验研究, 指定主要结局指标, 即用于确定样本量的结局指标。	0	0	343 (100)
统计方法	7	a. 提供每个分析使用的统计方法的详细信息。	54 (15.74)	289 (84.26)	0
		b. 明确报告每次统计分析中使用的实验单位。	342 (99.71)	0	1 (0.29)
		c. 描述用于评估数据是否满足统计假设的方法。	41 (11.95)	0	302 (88.05)
实验动物	8	a. 提供所用动物的详细资料, 包括物种、品系和亚品系、性别、年龄或发育阶段、体重等。	224 (65.31)	118 (34.40)	1 (0.29)
		b. 提供有关动物进一步的信息, 如动物来源、健康/免疫状况、基因修饰状况、基因型和先前的程序。	33 (9.62)	310 (90.38)	0
实验步骤	9	详细描述实验步骤的细节, 以便实验能够重复, 包括:			
		a. 何法。	343 (100)	0	0
		b. 何时。	343 (100)	0	0
		c. 何处 (包括适应期的任何细节)。	115 (33.53)	58 (16.91)	170 (49.56)
		d. 何因 (提供实验步骤的基本原理)。	0	14 (4.08)	329 (95.92)
结果	10	对于所进行的每个实验, 包括重复实验, 需报告:			
		a. 对每个实验组的数据进行总结/描述性统计, 并在适用的情况下测量每组实验数据的变异度。	0	343 (100)	0
		b. 如果适用, 描述置信区间的大小。	0	0	343 (100)

中药复方防治 AS 动物实验中, 需要评估模型建立是否成功, 模型成功方能纳入后续研究, 在报告中应明确说明评估指标, 一般为主动脉斑块形成及血脂水平升高, 如在 Bo Liu 等^[16]的研究中清楚报告了以大鼠血清血脂水平及主动脉病理变化作为判断标准。当研究中 AS 模型的建立涉及手术操作时, 动物术后可能会并发感染, 为避免其对研究结果的影响以及体现对动物的伦理关怀, 应将其排除、并在排除标准中加以说明。第四, 对于实验过程中动物出现的死亡、测量结果中异常值的剔除等任何数据的缺失都应如实报告, 并选择合适的统计学方法进行校正。第五, 关于统计方法的报告, 应明确使用哪种方法进行哪种分析, 以便其他研究人员可以使用相同的方法重新分析原始数据, 并重现所报告的结果, 如关乐^[19]的研究中对统计方法进行了详尽报告。第六, 计划书的注册可以降低研究中的报

表3 中药复方防治动脉粥样硬化动物实验 ARRIVE 指南推荐条目评价结果

Table 3 Evaluation of the recommended items in the ARRIVE guideline for the prevention and treatment of atherosclerosis with traditional Chinese medicine compound formula [篇(%)]

内容与主题	条目	描述	低风险	中风险	高风险
摘要	1	对研究目的、动物种类、品系和性别、关键方法、主要结果和研究结论提供准确的总结。	132 (38.48)	211 (61.52)	0
背景	2	a. 包括充分科学的背景,以了解研究的基本原理和背景,并解释实验方法。	342 (99.71)	0	1 (0.29)
		b. 说明使用的动物种类和模型的选择依据以及该研究与人体生物学的相关性。	37 (10.79)	0	306 (89.21)
目的	3	清楚地描述研究问题、研究目标或将被验证的具体研究假设。	55 (16.03)	288 (83.97)	0
伦理声明	4	提供批准在研究中使用动物的伦理审查委员会或同等机构的名称,以及任何相关的许可证或协议编号。如果没有寻求或通过伦理批准,请提供理由。	87 (25.36)	211 (61.52)	45 (13.12)
饲养场所和饲养	5	提供包括环境条件在内的饲养场所和条件的详细信息。	31 (9.04)	158 (46.06)	154 (44.90)
动物护理和监测	6	a. 描述实验方案中为减少疼痛和折磨而采取的措施。	20 (5.83)	0	323 (94.17)
		b. 报告任何预期或意外的不良事件。	5 (1.46)	0	338 (98.54)
		c. 描述为研究建立的人道终点和监测的频率。	16 (4.66)	0	327 (95.34)
诠释/科学内涵	7	a. 解释结果时需要考虑研究目的、假设以及文献报道的当前理论和其他相关研究。	343 (100)	0	0
		b. 讨论研究的局限性,包括潜在的偏倚来源,动物模型的局限性及与结果相关的不精确性。	20 (5.83)	0	323 (94.17)
概括/转换	8	评价是否或如何使本研究成果转化到其他物种或实验条件,包括与人体生物学的相关性。	12 (3.50)	0	331 (96.50)
注册计划书	9	声明在开展研究之前是否制定计划书(包括研究问题、关键设计特征和分析计划)及注册计划书地点。	0	0	343 (100)
数据共享	10	提供声明,说明研究数据是否可用以及在何处可用。	11 (3.21)	0	332 (96.79)
利益声明	11	a. 报告潜在的利益冲突,包括财务和非财务方面的利益冲突。如果不存在,也要予以说明。	37 (10.79)	0	306 (89.21)
		b. 列出所有资金来源(包括赠款标识符)以及资助者在研究设计、分析和报告中的作用。	0	292 (85.13)	51 (14.87)

告偏倚,而对数据共享和利益声明的报告则可以增加研究的可信度,应重视注册计划书的应用、规范数据共享和利益声明,尽量避免科研资源浪费。

除相关动物实验本身存在的问题外,期刊对文章篇幅字数的限制和评价工具的不适用性也是导致质量评价结果偏低的原因。SYRCLE 和 ARRIVE 评价工具条目中涉及到的报告信息十分庞大,而中文期刊对文章的篇幅字数是有一定限制的^[20],使得研究者在研究报告中必须简明扼要,导致有时仅介绍大体的步骤而缺少细节,而在英文期刊中^[8],遵循的原则是作者需描述足够的细节信息以便开展重复实验,若有篇幅限制,完整的研究方法也会以补充材料的形式呈现,同时英文期刊鼓励数据共享以及要求声明利益冲突,这使得英文文献的质量评价略高于中文文献。

此外,由于中医药干预性动物实验的独特性,

应用评价工具时有一定的不适用性,本领域研究在应用 SYRCLE 和 ARRIVE 评价工具时应根据自身特点对评价工具的个别条目进行适用性改良以便更好地指导研究设计及报告。如在防治 AS 的动物实验中,复方药材的产地、炮制方法、煎服方法和时间等因素均会影响实验结果,评价条目中应当纳入其详细信息,使得研究信息更加完整;评价中药复方防治 AS 疗效多以他汀类药物作为阳性对照药,此为公认指标不需要再报告选择其作为对照药的原因。

本研究局限性如下:1) 本研究是基于所纳入文献的内容进行评估,实验中的具体细节并未联系作者进行验证,且评价过程具有一定的主观性,所得结果可能存在差异。2) 本研究仅对中药复方防治 AS 的动物实验进行了评价,其结果不代表其他类型实验的质量。

综上所述,研究人员应参考 SYRCLE 和 ARRIVE

评价工具中的条目,在开展中药复方防治 AS 实验前严谨设计研究方案,对于实验中数据的确定、异常情况的处理均进行预先设定,在研究实施过程中严格遵循随机和盲法,降低主观因素造成的偏倚,从而提高实验的科学性和严谨性。同时注意在撰写研究报告时,应详尽地描述实验操作细节和统计学方法,以提高研究的可信性与再现性。

参考文献

- [1]MAGUIRE EM, PEARCE SWA, XIAO Q. Foam cell formation: A new target for fighting atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. *Vascul Pharmacol*, 2019, 112 (1): 54-71.
- [2]吴晓娟, 林小娟, 佟晓永. 抗动脉粥样硬化药物的研究进展[J]. *生命科学仪器*, 2018, 16(6): 16-24.
- [3]LU L, QIN Y, ZHANG X, et al. Shexiang Baoxin Pill alleviates the atherosclerotic lesions in mice via improving inflammation response and inhibiting lipid accumulation in the arterial wall [J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 11 (7): 13-26.
- [4]陈羽斐, 胡亮, 张红旗, 等. 麝香保心丸对 ApoE^{-/-}小鼠心肌梗死后动脉粥样硬化进程和循环单核细胞亚群的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(12): 1478-1483.
- [5]ZHANG Y, GU Y, CHEN Y, et al. Dingxin Recipe IV attenuates atherosclerosis by regulating lipid metabolism through LXR- α /SREBP1 pathway and modulating the gut microbiota in ApoE^{-/-} mice fed with HFD[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266(10): 113436.
- [6]YANG R, YIN D, YANG D, et al. Xinnaokang improves cecal microbiota and lipid metabolism to target atherosclerosis[J]. *Lett Appl Microbiol*, 2021, 73(6): 779-792.
- [7]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): 1-9.
- [8]KRAUTH D, WOODRUFF TJ, BERO L, et al. Instruments for assessing risk of bias and other methodological criteria of published animal studies: a systematic review [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121(9): 985-992.
- [9]陈匡阳, 马彬, 王亚楠, 等. SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具简介[J]. *中国循证医学杂志*, 2014, 14 (10): 1281-1285.
- [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]PERCIE DU SERT N, AHLUWALIA A, ALAM S, et al. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2. 0 [J]. *PLoS Biol*, 2020, 18 (7): e3000411.
- [12]PERCIE DU SERT N, HURST V, AHLUWALIA A, et al. The ARRIVE guidelines 2. 0: Updated guidelines for reporting animal research [J]. *PLOS Biol*, 2020, 18(7): e3000410.
- [13]ZHOU JM, WANG HM, LV YZ, et al. Anti-atherosclerotic effect of Longxuetongluo Capsule in high cholesterol diet induced atherosclerosis model rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97(1): 793-801.
- [14]MA J, QIAO L, MENG L, et al. Tongxinluo may stabilize atherosclerotic plaque via multiple mechanisms scanning by genechip [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 113 (5): 108767.
- [15]WANG A, GUAN B, SHAO C, et al. Qing-Xin-Jie-Yu Granule alleviates atherosclerosis by reshaping gut microbiota and metabolic homeostasis of ApoE^{-/-} mice [J]. *Phytomedicine*, 2022, 103(8): 154220.
- [16]LIU B, SONG Z, YU J, et al. The atherosclerosis-ameliorating effects and molecular mechanisms of Bu-YangHuanWu decoction [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 123(3): 109664.
- [17]盛松, 徐凤芹, 张艳虹. 芍药胶囊对动脉粥样硬化模型兔血脂和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(17): 2595-2598.
- [18]陈宁, 贾连群, 宋囡, 等. 化痰祛痰方对动脉粥样硬化家兔肝脏脂质沉积的影响[J]. *中医杂志*, 2019, 60 (20): 1755-1759.
- [19]关乐. 益脉颗粒抗动脉粥样硬化的疗效机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [20]陈菁, 于学玲, 史志祥. 中外科技期刊语体风格对比研究: 以生物医药类期刊为例 [J]. *科技与出版*, 2017, 35(1): 91-94.

Quality Evaluation of Animal Experimental Studies on Prevention and Treatment of Atherosclerosis by Traditional Chinese Medicine Compound Formula: Literatures during 2017—2022

LI Ruoqi¹, ZHENG Danping², LI Yingying¹, TANG Danli¹, SUI Yu¹

1. Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To explore the methods that can improve the quality of animal experiments on the preven-

tion and treatment of atherosclerosis by traditional Chinese medicine (TCM) compound formula, by evaluating the methodological quality and reporting quality, and by analyzing the risk of bias in the experimental process and the inadequacy reporting of the researches. **Methods** CNKI, WanFang, VIP, SinoMed, PubMed, Web of science, Cochrane library and Embase databases were searched to collect animal experimental literature on the prevention and treatment of atherosclerosis by TCM compounds published between January 1st, 2017 and September 20th, 2022. The included literature was scored based on the SYRCLE bias risk assessment tool and ARRIVE 2019 guidelines, and the coincidence rate of “low risk” for each item was calculated. **Results** A total of 343 studies out of the initially screened 7921 studies were included, involving 301 in Chinese and 42 in English. The score of SYRCLE tool was 13.26 ± 1.26 , and the “low-risk” coincidence rate was 35.74%. The score of the ARRIVE guideline was 24.39 ± 1.65 , and the “low-risk” coincidence rate was 42.22% of the essential items, while those were 9.41 ± 2.34 and 20.10% of the recommended items. According to the SYRCLE's tool, 245 studies (71.43%) did not provide details for sequence allocation reported no effective interventions in terms of selection bias, implementation bias, and measurement bias. Only five studies (1.46%) described baseline characteristics, and two studies (0.58%) reported the implementation of blinding in the outcome evaluation. None of the studies reported method of sample size determination, designation of primary outcome measure, and registration protocol in the ARRIVE guidelines. Only 49 studies (14.29%) identified animals not included in the analysis, and 54 studies (15.74%) provided details of the statistical method. Additional information on experimental animals was provided in 33 studies (9.62%). **Conclusion** There are many problems in the methodological quality and reporting quality of animal experiments on the prevention and treatment of atherosclerosis by TCM compound formulas in literatures published during 2017—2022, especially in the implementation of the randomization and blinding during the experiments, and the adequate reporting of the experimental data report completeness. Therefore, it is recommended to design and report a study with reference to the evaluation tools, so as to improve the credibility and reproducibility of experimental studies.

Keywords atherosclerosis; traditional Chinese medicine compound formula; animal experiment; SYRCLE tool; ARRIVE guideline; methodological quality; report quality; quality evaluation

(收稿日期: 2022-08-01; 修回日期: 2022-11-26)

[编辑: 柴倩云]

广告

《中医杂志(英文版)》欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志(英文版)》] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志(英文版)》自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中的中国传统医学综合性学术期刊之一。

《中医杂志(英文版)》主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究, 思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。