

动物实验系统评价/Meta 分析的质量和报告特征



赵霏^{1,2#}, 唐晓宇^{2,3#}, 寇城坤^{2,3}, 李涵^{2,4}, 王浩^{2,3}, 金祺祺^{2,4}, 同茜雯^{2,4}, 赵璐璐^{2,4}, 廖绪亮^{2,3}, 刘霞⁵, 马彬^{2,6}

1. 西北民族大学医学院 (兰州 730030)
2. 兰州大学循证医学中心, 兰州大学基础医学院 (兰州 730000)
3. 兰州大学第二临床医学院 (兰州 730000)
4. 兰州大学第一临床医学院 (兰州 730000)
5. 甘肃省临床前重点实验室, 兰州大学基础医学院药理研究所 (兰州 730000)
6. 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室 (兰州 730000)

【摘要】 目的 对动物实验系统评价/Meta 分析 (SRs/MAs) 的研究现状和质量进行分析。方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、BIOSIS Previews、VIP、CNKI、CBM 和 WanFang Data 数据库, 搜集国内外发表的动物实验 SRs/MAs, 检索时限均为建库至 2016 年 6 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料, 并对纳入研究进行描述性分析。结果 最终纳入 609 篇动物实验 SRs/MAs, 分别来自 27 个国家、发表在 526 种期刊。在方法学质量方面, 仅 36.8% (224/609) 的研究对纳入原始动物实验的偏倚风险进行了评估。在报告质量方面, 文献筛选方法 (41.9%, 255/609)、资料提取方法 (32.0%, 195/609)、提供纳入研究的基本特征 (41.2%, 251/609) 的报告率均低于 50%。结论 目前已发表动物实验 SRs/MAs 在方法和报告方面均存在一定的问题。有必要通过开展动物实验 SRs/MAs 方法学培训, 促进其制作流程的规范化和科学性。同时采用科学的方法制定动物实验 SRs/MAs 的报告规范, 并制定相关政策, 促进其在相关专业期刊稿约中的引入, 提高报告质量。

【关键词】 动物实验; 系统评价; Meta 分析; 现状分析

Methodological and reporting quality of systematic review/meta-analysis of animal studies

ZHAO Fei^{1,2}, TANG Xiaoyu^{2,3}, KOU Chengkun^{2,3}, LI Han^{2,4}, WANG Hao^{2,3}, JIN Qiqi^{2,4}, TONG Xiwen^{2,4}, ZHAO Lulu^{2,4}, LIAO Xuliang^{2,3}, LIU Xia⁵, MA Bin^{2,6}

1. School of Medicine, Northwest Minzu University, Lanzhou, 730030, P.R.China
2. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
3. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
4. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
5. Key Laboratory of Evidence Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou, 730000, P.R.China
6. Key laboratory of Preclinical Study for New Drugs of Gansu Province, Department of Pharmacology, School of Basic Medical Science of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China

Corresponding author: MA Bin, Email: kitty_mab@163.com

【Abstract】 Objectives To survey the current research situation, methodological and reporting quality of the systematic review/meta-analysis (SRs/MAs) of animal studies. **Methods** PubMed, EMbase, BIOSIS Previews, CNKI, WanFang Data, CBM and VIP databases were searched to collect SRs/MAs of animal studies from inception to June 2016. Two reviewers independently screened literature, extracted data, a descriptive analysis was then conducted. **Results** A total of 609 SRs/MAs of animal studies were included, which were from 27 countries and published in 526 journals. Merely 36.8% (224/609) studies assessed the risk of bias in the original animal experiments. Less than 50% studies reported the

DOI: 10.7507/1672-2531.201803091

基金项目: 兰州市城关区科技发展计划项目 (编号: 2017SHFZ0019); 兰州大学中央高校基本科研项目 (编号: lzujbky-2014-214; lzujbky-2018-98); 西北民族大学“一优三特”学科中央高校基本科研业务费项目 (编号: 31920180136)

通信作者: 马彬, Email: kitty_mab@163.com

#共同第一作者

method of literature selection (41.9%, 255/609), data abstraction (32.0%, 195/609) and study characteristics (41.2%, 251/609). **Conclusions** The published SRs/MAs of animal studies is poor in both methodological and reporting quality. Thus, we hope to improve awareness and actual use rates of these guidelines by basic medical researchers and journal editors, thereby improving the quality of animal experimental methods and reporting standards.

【Key words】 Animal study; Systematic review; Meta-analysis; Current situation analysis

动物实验是基础研究的主体,其在医学领域的应用和产出的成果逐年递增,但越来越多的研究发现,即使是在高水平期刊上发表的动物实验,其报告质量也不尽如人意^[1-3]。动物实验系统评价(Systematic review, SRs)/Meta分析(Meta-analysis, MAs)被认为是探索提升动物实验对临床研究指导价值的有效途径,有助于降低其结果向临床转化时的风险。1993年自第一篇动物实验SRs^[4]发表以来,其数量呈不断增长,但鲜有研究对动物实验SRs的发表特点、研究质量等现状进行全面分析^[5]。van Luijk等^[6]的调查显示:47.3%的动物实验SRs未评估纳入研究的内在偏倚风险,44.0%的研究未考虑动物失访,29.7%和9.9%的研究未考虑对实验人员和结局测量人员施盲,动物实验方法学质量令人堪忧。但该研究仅检索PubMed和EMbase数据库,限制时间为2005~2012年,且未对其发表特点、涉及领域等现状及其报告质量进行全面调查。国内虽见陈匡阳等^[7]的研究,但其仅纳入中文研究。截至目前,尚无研究全面分析和对比国内外动物实验SRs/MAs的研究现状。因此,本研究全面搜集国内外公开发表的动物实验SRs/MAs,对其现状和存在问题进行对比分析,以期为今后该类型研究的开展和实施提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入国内外发表的医学相关动物实验SRs/MAs,不限动物种属。同时涉及人和动物的SRs/MAs亦纳入。排除基因学研究、研究目的与人类医学无关的生理机理、行为等基础生物学方面的研究。“动物实验”定义为对活体动物施加干预的体内实验,不限制其结局指标是否在活体测量。“SRs/MAs”定义包括:报告中明确提到为“系统评价或Meta分析”的研究,或通过阅读确定研究结果基于对多个研究结果的总结,且作者明确报道了检索方法、纳入、排除标准及质量评价等。

1.2 文献检索策略

本研究参考Korevaar和Peters等^[8,9]的检索策

略,根据实际检索平台进行调整,对PubMed、EMbase、The Cochrane Library、BIOSIS Previews、VIP、CNKI、CBM和WanFang Data数据库进行全面检索,检索时限均为建库至2016年6月。以PubMed为例,其具体检索策略见框1。

1.3 文献筛选

由2名研究者(唐晓宇、李涵)按照纳入与排除标准独立筛选文献并交叉核对,如遇分歧讨论或与第三名研究者(马彬)商议解决。

1.4 资料提取

利用Excel建立资料提取表格,由2名研究者(唐晓宇、李涵)独立提取资料并交叉核对,如遇分歧讨论或与第三名研究者(马彬)商议解决。资料提取内容包括:①一般特征:发表年份、发表国家、发表期刊、被引次数(中英文分别统计自CNKI或Web of Science,截至2016年12月)、纳入研究数量、动物种属和数量、涉及疾病、干预范围;②纳入研究偏倚风险评估特征;③报告特征。

1.5 统计分析

采用SPSS 23.0软件进行统计分析,计数资料采用例数(n)和百分比(%),计量资料采用中位数和四分位数间距进行统计描述,组间比较采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献15 109篇,经逐层筛选,最终纳入609个动物实验SRs/MAs,包括中文73篇,英文536篇。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入研究的一般特征

2.2.1 发表年份 国外和国内第一篇动物实验SRs/MAs分别发表于1993年^[4]和2004年^[10],此后其发表数量均呈逐年增长的趋势(图2)。

2.2.2 发表国家和期刊 609篇已发表的动物实验SRs/MAs分别来自27个不同的国家(前10位见图3)和526种不同期刊(前10位见图3)。国外期刊发表的536篇动物实验SRs/MAs中,91.0%(488/536)的研究发表在SCI收录期刊,中文期刊

框 1 PubMed 检索策略

- #1 animal experimentation [Tiab] OR animal experiments [Tiab] OR animal experiment [Tiab] OR animal study [Tiab] OR animal studies [Tiab] OR animal research [Tiab]
- #2 “Animal Experimentation” [Mesh] OR “Models, Animal” [Mesh]
- #3 #1 OR #2
- #4 mice [Tiab] OR mus [Tiab] OR mouse [Tiab] OR murine [Tiab] OR rats [Tiab] OR rat [Tiab]
- #5 “Murinae” [Mesh]
- #6 #4 OR #5
- #7 pigs [Tiab] OR pig [Tiab] OR swine [Tiab] OR swines [Tiab]
- #8 “Swine” [Mesh]
- #9 #7 OR #8
- #10 guinea pigs [Tiab] OR guinea pig [Tiab] OR cavia [Tiab]
- #11 “Guinea Pigs” [Mesh]
- #12 #10 OR #11
- #13 rabbits [Tiab] OR rabbit [Tiab]
- #14 “Rabbits” [Mesh]
- #15 #13 OR #14
- #16 dogs [Tiab] OR dog [Tiab] OR canine [Tiab] OR canines [Tiab] OR canis [Tiab]
- #17 “Dogs” [Mesh]
- #18 #16 OR #17
- #19 sheep [Tiab] OR sheeps [Tiab] OR goats [Tiab] OR goat [Tiab]
- #20 “Sheep” [Mesh] OR “Goats” [Mesh]
- #21 #19 OR #20
- #22 monkey [Tiab] OR monkeys [Tiab]
- #23 ape [Tiab] OR apes [Tiab] OR orangutan [Tiab] OR paniscus [Tiab] OR pan paniscus [Tiab] OR bonobo [Tiab] OR bonobos [Tiab] OR pan troglodytes [Tiab] OR chimpanzee [Tiab] OR chimpanzees [Tiab] OR gorilla [Tiab] OR gorillas [Tiab] OR pongo [Tiab]
- #24 #22 OR #23
- #25 frog [Tiab] OR frogs [Tiab]
- #26 “Ranidae” [Mesh]
- #27 #25 OR #26
- #28 toad [Tiab] OR toads [Tiab]
- #29 “Bufonidae” [Mesh]
- #30 #28 OR #29
- #31 meta-analysis [Tiab]
- #32 “Meta-Analysis” [Publication Type]
- #33 systematic review [Tiab]
- #34 #30 OR #31 OR #32
- #35 #3 OR #6 OR #9 OR #12 OR #15 OR #18 OR #21 OR #24 OR #27 OR #30
- #36 #34 AND #35

发表的 73 个动物实验 SRs/MAs 中, 仅 38.4% (28/73) 的研究发表在 CSCD 收录期刊。

2.2.3 被引次数 纳入的 73 篇中文研究中, 82.2% (60/73) 的研究被引次数 ≤ 5 次, 中位数和四分位数间距为 1 (1 ~ 4); 纳入的 536 篇英文研究中, 14.0% (75/536) 的研究被引次数 ≤ 5 次, 中位数和四分位数间距为 22 (10 ~ 53)。

2.2.4 纳入研究和动物数量及动物种属 609 篇已发表的动物实验 SRs/MAs 中, 纳入研究数量和实验动物数量的中位数和四分位数间距分别为 19 (10 ~ 45) 和 438.5 (189.5 ~ 884.25)。其中, 国外期刊发表的 536 个动物实验 SRs/MAs 中, 纳入研究数量和实验动物数量的中位数和四分位数间距分别为 22 (11 ~ 51) 和 465 (201.75 ~ 1086); 中文期刊发表的 73 个动物实验 SRs/MAs 中, 纳入研究数量和实验动物数量的中位数和四分位数间距分别为 10 (7 ~ 14) 和 282 (152 ~ 510), 差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。涉及动物种属共包括 25 种, 国内外研究中数量排名前 5 位的动物种属一致, 分别是大鼠 (69.6%, 424/609)、小鼠 (47.9%, 292/609)、兔 (24.0%, 146/609)、犬 (21.2%, 129/609)、猪 (14.1%, 86/609)。

2.2.5 涉及疾病和干预范围 609 篇已发表的动物实验 SRs/MAs 中, 大部分研究关心和探讨的是干预措施的疗效 (66.7%, 406/609) 和 “药物-化学物质” 的效果 (50.9%, 310/609)。见表 1 和图 4。

2.3 动物实验 SRs/MAs 方法学特征

609 篇已发表的动物实验 SRs/MAs 中, 仅 36.8% (224/609) 的研究对纳入原始动物实验的偏倚风险进行评估, 其中中文期刊发表的研究 (50.7%, 37/73) 在该比例上高于英文期刊发表的研究 (34.9%, 187/536), 且差异具有统计学意义 ($P=0.009$)。在 224 个对纳入研究的偏倚风险进行了评估的动物实验 SRs/MAs 中, 所采用的偏倚风险工具排前 5 位的分别为: CAMARADES (Collaborative Approach to Meta-Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies) 标准^[13] (18.8%, 42/224), Cochrane ROB (The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias) 工具^[14] (13.4%, 30/224), Jadad (The Oxford quality scoring system) 量表^[15] (10.7%, 24/224), SYRCLE ROB (SYRCLE’s tool for assessing risk of bias) 工具^[16] (5.4%, 12/224) 等 (图 5)。

此外, 虽然 51.1% (311/609) 的动物实验 SRs 实施了 Meta 分析, 但仅 35.8% (218/609) 研究对纳入实验间的异质性进行了评估。

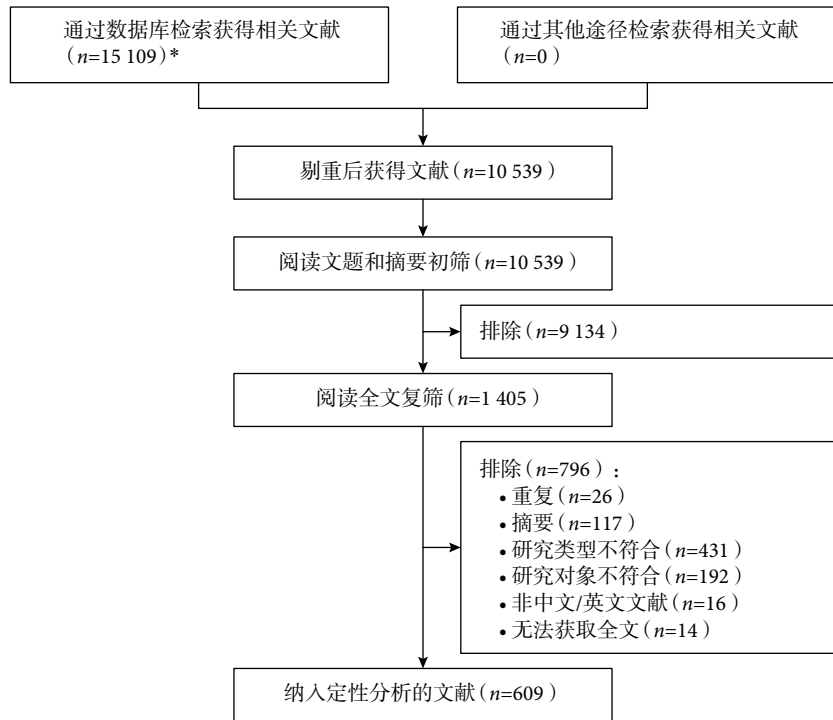


图1 文献筛选流程及结果

*所检索的数据库及检出文献数具体如下：EMbase (n=5 914)、BIOSIS Preview (n=3 315)、PubMed (n=2 668)、CBM (n=646)、CNKI (n=1 371)、VIP (n=104)、WanFang Data (n=1 091)

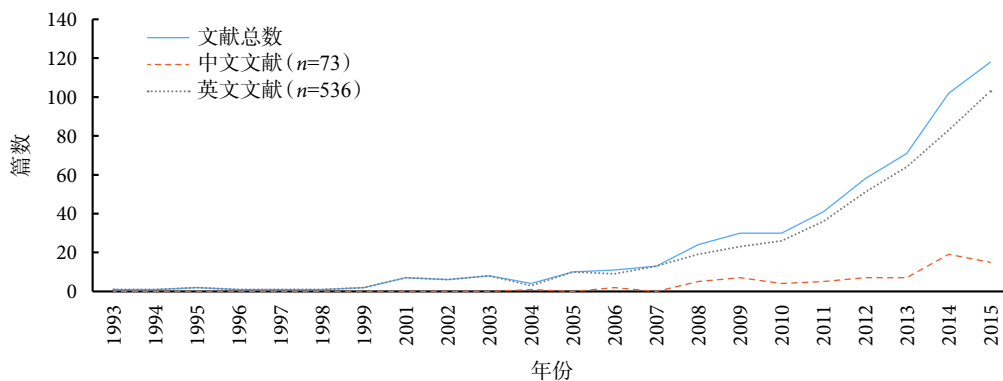


图2 纳入动物实验 SRs/MAs 发表数量随时间变化趋势

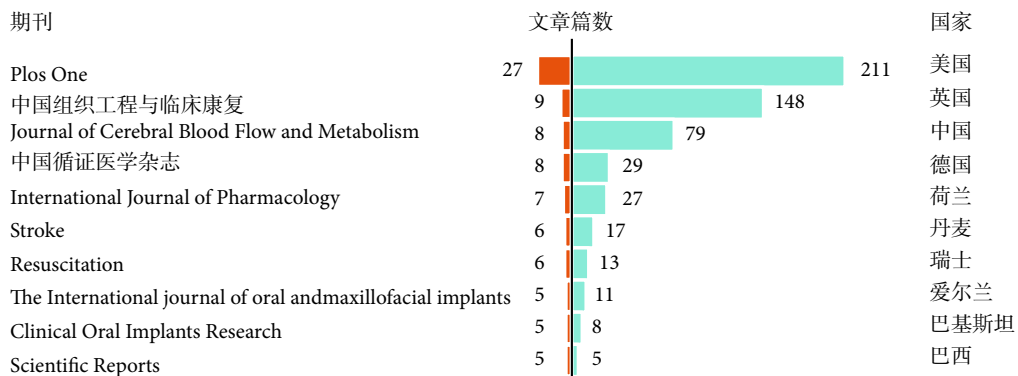


图3 纳入动物实验 SRs/Mas 发表前 10 位国家和期刊分布

2.4 动物实验 SRs/MAs 报告特征

609 篇已发表的动物实验 SRs/MAs 中, 41.9%

(255/609) 动物实验 SRs/MAs 报告了文献筛选方法, 50.7% (309/609) 动物实验 SRs/MAs 提供了文献

表 1 纳入动物实验 SRs/MAs 涉及的疾病和干预范围

涉及疾病和干预范围 ^[11]	研究数	中文期刊 (n, %)	英文期刊 (n, %)	χ^2 值	P 值
某种医疗干预措施的疗效	406	46 (63.0)	360 (67.2)	0.498	0.480
某种医疗干预措施的副作用和毒性	59	12 (16.4)	47 (8.8)	4.320	0.038
某种医疗干预措施的作用机制	23	2 (2.7)	21 (3.9)	0.245	0.620
危险因素 (疾病的发生机制、流行病学)	76	5 (6.8)	71 (13.2)	2.407	0.121
某种疾病动物模型的构建	42	8 (11.0)	34 (6.3)	2.132	0.144
疾病诊断的准确性	3	0 (0.0)	3 (0.6)	0.411	0.522
合计	609	73 (100.0)	536 (100.0)	-	-

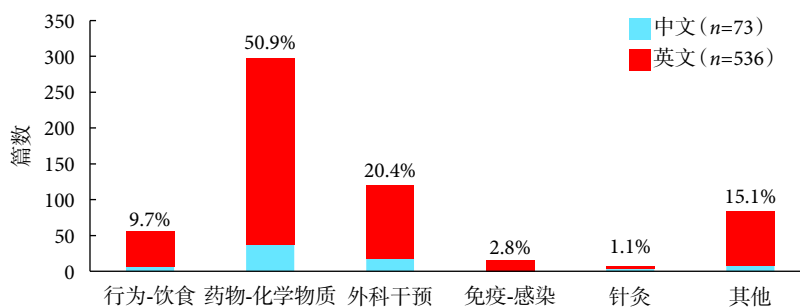


图 4 纳入动物实验 SRs/MAs 涉及的干预类型^[12]

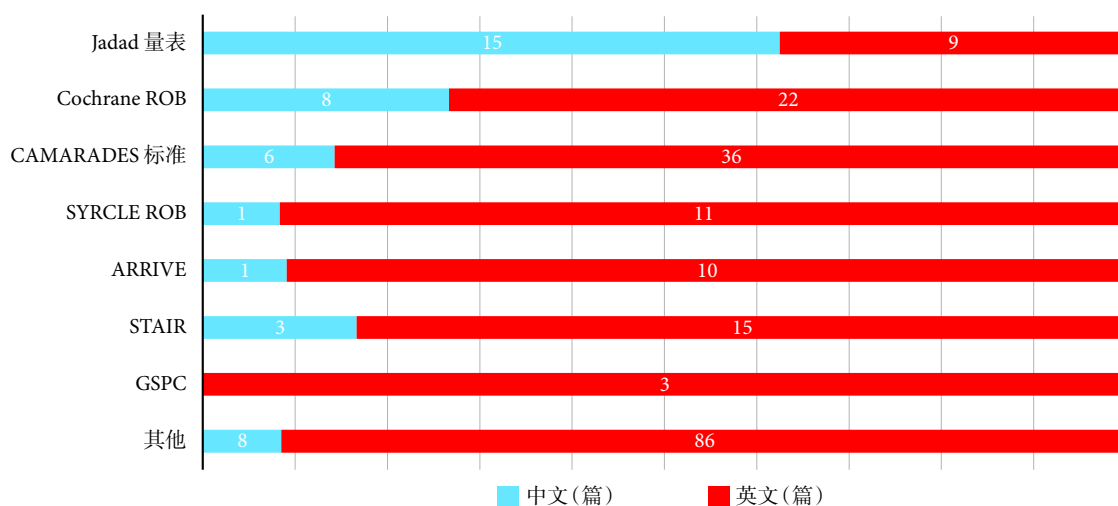


图 5 纳入动物实验 SRs/MAs 偏倚风险评估工具使用情况

Jadad: The Oxford quality scoring system; Cochrane ROB: The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias; CAMARADES: Collaborative Approach to Meta-Analysis and Review of Animal Data from Experimental Studies; SYRCLE ROB: SYRCLE's tool for assessing risk of bias; ARRIVE: Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments; STAIR: The Stroke Therapy Academic Industry Roundtable; GSPC: The Gold Standard Publication Checklist of animal experiments。

筛选流程图, 其中英文期刊上发表的研究在该比例上高于中文期刊上发表的研究, 且差异具有统计学意义 (图 6)。72.1% (439/609) 动物实验 SRs/MAs 报告了明确的纳入排除标准, 82.8% (504/609) 动物实验 SRs/MAs 提供了至少一个数据库的检索策略, 32.0% (195/609) 动物实验 SRs/MAs 报告了具体的资料提取方法, 60.0% (365/609) 动物实验 SRs/MAs 报告了资料提取内容, 41.2% (251/609) 动物实验 SRs/MAs 提供了纳入研究的基本特征, 其中中文期

刊上发表的研究在该比例上高于英文期刊上发表的研究, 且差异具有统计学意义 (图 6)。

3 讨论

本研究共纳入 609 个动物实验 SRs/MAs, 其中大部分发表在国外期刊 (536/609, 88.0%), 中英文发表数量差距较大。相比于国外发表动物实验 SRs/MAs, 国内同类研究起步较晚, 近年来增长缓慢。

3.1 已发表动物实验 SRs/MAs 基本特征

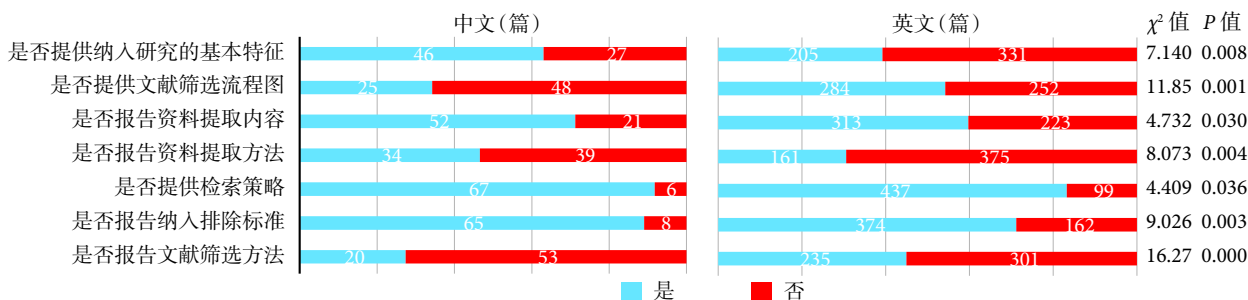


图6 纳入动物实验 SRs/MAs 的报告特征

我们的结果显示：相比较于中文期刊发表的动物实验 SRs/MAs，国外同类研究大多发表于高水平期刊（91.0%的发表在SCI收录期刊），被引次数较高（86.0%的被引次数大于5），纳入研究数量（中位数为22篇）和实验动物数量（中位数为465只）方面均较高。这一方面可能与国内发表的动物实验 SRs/MAs 质量较低有关，陈匡阳等^[7]研究显示：国内动物实验 SRs/MAs 在检索方法的制定和报告方面均存在问题，我们的研究结果也可佐证。另一方面，可能与国内科研人员对动物实验 SRs/MAs 的知晓率较低有关，Ma 等^[17]2016年的调查显示，在被调查的266位国内动物实验科研人员中，仅15.8%（42/266）的人听说过如 SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具等与动物实验 SRs 制作方法学相关的知识和内容。此外，在涉及的干预和疾病范围方面，国内外研究趋势基本一致。值得注意的是，国内涉及“免疫-感染”的原始动物实验数量并不少，其对于研制抗感染药物及探索免疫机制至关重要^[18]，但目前国内未见相关动物实验 SRs/MAs，缺少对其相关领域证据的整理和总结。

3.2 已发表动物实验 SRs/MAs 的方法特征

对纳入研究进行偏倚风险评估是制作系统评价的重要部分之一，其结果直接影响该系统评价结果的解释和结论的科学性。我们的研究显示：目前已发表的动物实验 SRs/MAs 中，大部分研究（63.2%，385/609）并未评估其纳入研究的偏倚风险。评估了纳入研究偏倚风险的动物实验 SRs/MAs 中，约 11.2%（68/609）的研究所采用的评估工具有误。例如，ARRIVE 指南^[19]或 GSPC 清单^[20]分别由国际实验动物 3R 中心（The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research, NC3Rs）和荷兰 Radboud 大学 Nijmegen 医学中心专家组起草，是原始动物实验的报告规范而非偏倚风险评估工具，但仍有约 2.3%（14/609）已发表的动物实验 SRs/MAs 采用该指南/清单评估其

纳入研究的偏倚风险。此外，约 8.9%（54/609）的研究采用 Cochrane 手册推荐的 ROB 工具^[14]、Jadad 量表^[15]等用于评估临床试验偏倚风险的工具。由于临床试验与动物实验在设计方面存在差异，简单套用这些工具用于动物实验偏倚风险的评估，会导致某些评价要点的遗漏^[21]（如评价实验动物的安置方式、结果的随机测量等），无法保证其评估结果的科学性和完整性。

国际上用于评估动物实验质量的条目/清单较多，但均有其适用范围^[21]。例如：CAMARADES 评价标准仅适用于卒中模型^[13]等。但截至目前，仅 SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具是唯一专门适用于动物实验内在真实性评估的工具^[16]，避免了动物干预性实验系统评价在进行风险评估时产生的差异。SYRCLE 动物实验风险评估工具形成于 2014 年，但我们的结果显示：2014 年后发表的 273 篇动物实验 SRs/MAs 研究中，仅 4.4% 的研究（12/273）使用了 SYRCLE 工具，其中国内期刊发表的研究中更是仅 1 篇研究使用该标准。目前，国内动物实验研究者对于 SYRCLE 工具的知晓率较低，熟悉并能使用的更是少数^[17]。因此，非常有必要今后在国内进一步加大对该评估工具的推广和宣传，促进国内基础研究领域人员更为科学、严谨设计动物实验，以提高动物实验的内在真实性。

3.3 已发表动物实验 SRs/MAs 的报告特征

报告质量能够反映系统评价报告内容的完整性和全面性，一份规范的报告可以缩小实际研究结果和发表结果之间的偏倚，从而提高系统评价本身的质量^[22]。我们的研究显示：目前动物实验 SRs/MAs 的报告质量总体较低，不足 50% 的研究对“文献筛选方法、文献筛选流程图、资料提取方法、纳入研究的基本特征”进行了报告，这与目前动物实验 SRs/MAs 缺少公认的报告规范、相关期刊稿约中未能针对性动物实验 SRs/MAs 的特点规范其报告内容有关^[23]。虽然，Peters 等^[9]于 2006 年发

布了动物实验 SRs/MAs 的报告规范, 但该规范截止目前并未被 EQUATOR Network 收录, 也并未被相关组织和机构认可。使得部分动物实验相关领域研究人员只能参考已发表的同类研究的体例和格式, 撰写其科技论文^[17], 可能导致其报告内容的不充分性和不完整性。因此, 今后有必要研制国际公认的动物实验 SRs/MAs 的报告规范, 并推动其在相关期刊稿约中的引用, 最终促进动物实验 SRs/MAs 报告质量的提高。

本研究尚存在一定的局限性: ① 发表在国外期刊上的部分动物实验 SRs/MAs 来自于中国学者, 这可能会影响本研究对国内外动物实验 SRs/MAs 的对比结果; ② 限制语种为中文或英文, 可能会遗漏一些其他语种的文献。

目前, 已发表的动物实验 SRs/MAs 在方法和报告方面均存在一定的问题, 如未评估纳入原始研究的偏倚风险、或偏倚风险评估工具选择不恰当, 在文献筛选方法及流程图、资料提取方法、纳入研究的基本特征等方面报告率较低等。因此, 我们建议: ① 基于多种形式, 开展动物实验 SRs/MAs 制作方法培训, 促进其制作流程的规范化和科学性; ② 有必要在今后, 采用科学的方法制定动物实验 SRs/MAs 的报告规范, 并制定相关政策, 促进其在相关专业期刊稿约中的引入, 最终促进其报告质量的提高。

参考文献

- Macleod MR, O'Collins T, Horky LL, *et al.* Systematic review and metaanalysis of the efficacy of FK506 in experimental stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2005, 25(6): 713-721.
- Festing MF. The scope for improving the design of laboratory animal experiments. *Lab Anim*, 1992, 26(4): 256-268.
- Festing MF. The design and statistical analysis of animal experiments. *ILAR J*, 2002, 43(4): 191-193.
- Kroll MW, Anderson KM, Supino CG, *et al.* Decline in defibrillation thresholds. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1993, 16(1 Pt 2): 213-217.
- Ritskes-Hoitinga M, Leenaars M, Avey M, *et al.* Systematic reviews of preclinical animal studies can make significant contributions to health care and more transparent translational medicine. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (3): ED000078.
- van Luijk J, Bakker B, Rovers MM, *et al.* Systematic reviews of animal studies; missing link in translational research? *PLoS One*, 2014, 9(3): e89981.
- 陈匡阳, 王亚楠, 赵雅琴, 等. 国内动物实验系统评价/Meta 分析研究的现状分析. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(4): 414-418.
- Korevaar DA, Hooft L, ter Riet G. Systematic reviews and meta-analyses of preclinical studies: publication bias in laboratory animal experiments. *Lab Anim*, 2011, 45(4): 225-230.
- Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, *et al.* A systematic review of systematic reviews and meta-analyses of animal experiments with guidelines for reporting. *J Environ Sci Health B*, 2006, 41(7): 1245-1258.
- 包呼格吉乐图, 刘霞, 曾凡星. 骨骼肌肥大动物模型形态学研究的系统量化分析. *成都体育学院学报*, 2004, 30(6): 72-75.
- Briel M, Müller KF, Meerpohl JJ, *et al.* Publication bias in animal research: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 2013, 2(1): 23.
- Kilkenny C, Parsons N, Kadyszewski E, *et al.* Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals. *Plos One*, 2009, 4(11): e7824.
- Macleod MR, O'Collins T, Howells DW, *et al.* Pooling of animal experimental data reveals influence of study design and publication bias. *Stroke*, 2004, 35(5): 1203-1208.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available at: <http://www.cochrane-handbook.org>.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RB, *et al.* SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14: 43.
- Ma B, Xu JK, Wu WJ, *et al.* Survey of basic medical researchers on the awareness of animal experimental designs and reporting standards in China. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0174530.
- 孙西魁, 刘兴龙, 冯立强. 人腺病毒感染动物模型的研究进展. *病毒学报*, 2016, (6): 810-816.
- Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, *et al.* Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*, 2010, 8(6): e1000412.
- Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim*, 2010, 38(2): 167-182.
- 牛军强, 王亚楠, 朱芊各, 等. 动物实验方法学和报告质量评估工具的横断面研究. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(2): 223-229.
- 周为文, 葛龙, 徐俊峰, 等. 《中国循证医学杂志》发表的干预类系统评价/Meta 分析报告质量评价. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(4): 482-488.
- 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. *中国循证医学杂志*, 2017, 17(11): 1357-1364.

收稿日期: 2018-03-27 修回日期: 2018-07-12

本文编辑: 熊鹰