

· 临床研究方法学 ·

中医药系统评价文献检索面临的问题与挑战

赵芳芳¹ 蒋跃绒¹ 刘建平² 陈可冀¹

摘要 系统评价 (SR) 是获取并综合临床证据的最佳方法, 全面的文献检索是保证 SR 质量的先决条件。中医药及中西医结合内涵广泛, 干预措施的名称多样, 种类繁多, 为制定检索策略增加了难度。本文从中医药与中西医结合检索词和检索资源两方面, 分析了中医药 SR 文献检索中存在的常见问题, 探讨其面临的挑战及对策, 为研究者开展中医药 SR 提供参考, 助力研究者实施全面、系统、无偏倚的检索。

关键词 系统评价; 文献检索; 中医药; 中西医结合; 检索策略

Problems and Challenges of Literature Search in Systematic Review of Chinese Medicine

ZHAO Fang-fang¹, JIANG Yue-rong¹, LIU Jian-ping², and CHEN Ke-ji¹ *1 National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)*

ABSTRACT Systematic review (SR) is the best way to obtain clinical evidence, and a comprehensive literature search is a prerequisite for the quality assurance of SR. The breadth of connotations, the diversity of names, and the variety of Chinese and integrative medicine make the development of search strategies more difficult. In this paper, the authors analyze common problems of literature search in Chinese medicine SR, in terms of search terms and search resources, discuss the challenges of literature search, thus providing a reference for researchers to perform Chinese medicine SR, and help researchers implement a comprehensive, systematic, and unbiased literature search.

KEYWORDS systematic review; literature search; Chinese medicine; integrative medicine; searching strategies

循证医学强调利用最佳证据进行临床和医疗卫生决策, 系统评价 (systematic review, SR) 是获取、评价与综合证据的最佳方法^[1]。SR 是针对某一具体的临床问题, 按照一定纳入标准, 以系统、可重复方式, 全面收集相关研究, 严格评估证据质量, 对结果进行定量或定性分析, 进行系统总结的研究方法^[2]。自 1983 年第一篇 SR^[3] 发表以来, SR 种类逐渐增多, 除传统 SR 以外, 尚有诊断试验 SR, 单个病例数据 Meta 分析, 剂量 - 反应关系 Meta 分析, 系统评价再评价, 以及网状 Meta 分析。部分中医药 SR 在研究问题的选择、研究目的制定和研究方法上存在一定的局限性, 常见问题有: 文献检索策略制定不完整、

资料合成方法不当、对照选择不合理、对发表偏倚评估不够重视等, 以及前期研究方案报告的缺失, 未说明相关利益冲突, 未提供排除的研究文献清单, 采用复合结局指标等^[4, 5]。

全面、系统的文献检索是实施 SR 的重要基础条件, 为减少文献检索偏倚, 需在检索资源、检索途径以及检索技术等多方面加以注意。已有研究发现中医药 SR 文献检索偏倚多为缺失灰色文献^[6]。而关于检索词、检索资源偏倚的探讨较为少见。笔者从检索词和检索资源的角度, 分析中医药 SR 文献检索中的常见问题, 探讨中医药 SR 文献检索面临的挑战。因临床医疗实践中中医药常与西医药合用, 本文提及的中医药 SR 也涵盖了中西医结合的内容。

1 中医药 SR 文献检索中的常见问题

1.1 中医药与中西医结合检索词常见问题 检索词的广泛性、全面性不足是主要问题, 根本原因是研究者在制定检索策略时考虑欠周全, 同时忽视了数据库标引偏倚。

1.1.1 单味中药检索词常见问题 常见问题包

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81830115)

作者单位: 1. 国家中医心血管病临床医学研究中心, 中国中医科学院西苑医院 (北京 100091); 2. 北京中医药大学循证医学中心 (北京 100029)

通讯作者: 刘建平, Tel: 010-64286760, E-mail: LiuJP@bucm.edu.cn; 陈可冀, Tel: 010-62835039, E-mail: kjchenvip@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220411.044

括: 忽视中药炮制方法及中药在不同国家的本土命名。如一项关于人参对肝功能影响的 SR^[7], 其干预措施检索词为: *Panax*、*ginseng*、*Panax ginseng*, 缺少红参 (red ginseng)、白参 (white ginseng) 等炮制人参及汉语拼音 (renshen), 以及其他国家“人参”发音 (Ninjin、jin shen、Schinseng、Shinseng) 的检索词。

1.1.2 中药复方检索词常见问题 常见问题是缺少药物组成的检索。如一项地黄饮子治疗阿尔兹海默病的 SR^[8], 其干预措施检索词仅有两个: *Dihuang Yinzi*、*Jihwangeumja*, 缺少地黄饮子药物组成 (地黄、巴戟天、山茱萸、肉苁蓉、炮附子、石斛、五味子、官桂、白茯苓、麦门冬、菖蒲、远志) 检索。

1.1.3 中成药检索词常见问题 常见问题包括: 忽视不同生产厂家商品名的差异, 缺少基于研究结果涉及的中成药进行的补充检索。如一项阿片类药物戒断的结合医学 SR^[9], 其干预措施检索词设定为: *Integrative Medicine*、*Complementary Therapies*、*Alternative Medicine*、*Chinese Medicine*、*Biological Products*、*Natural Products*、*Herbal Medicine*, 该研究结果中报告了干预措施包含 *Jinniu capsules*、*Fu-yuan pellet*、*Tai-Kang-Ning capsules*、*WeiniCom capsules* 等中成药, 该研究未针对以上中成药进行补充检索, 产生了检索偏倚。

另有一项有关红曲安全性的 SR^[10], 其干预措施检索词涵盖了红曲的全名、简写名称, 兼顾了红曲在不同国家本土命名, 以及红曲单药制剂的商品名: *Red yeast rice*、*RYR*、*Red rice*、*Riz rouge*、*Monacolin k*、*Cholestin*、*Monascus*、*Zhi Tai*、*Hong qu*、*Red koji*、*Xuezhikang*、*XZK*、*Zhibituo*、*Mevinolin*, 然而其研究结果报告的干预措施包含红曲复方 (*RYR nutraceutical compounds*), 国际上红曲复方制剂非常多, 如意大利的 *Armoliplid*^[11]、*LopiGLIK*^[12]、*Dif1stat*^[13]、*LEVELIP DUO*^[14]、*Colesia*^[15], 以及法国的 *Limicol*^[16] 等, 该研究缺少针对红曲复方商品名的检索。

1.1.4 其他中医传统疗法检索词常见问题 常见问题是忽视了针灸、太极拳等分类多样性。如一项关于针刺干预儿童多动症的 SR^[17], 干预措施检索词涵盖了 *acupuncture*、*acupoint*、*acupotomy*、*moxibustion*、*acupressure*、*electrical stimulation*、*electroacupuncture*、*electroacupuncturing*、*transcutaneous electric nerve stimulation*、*shiatsu*, 若添加检索词: 经络 (*meridian*)、针刺 (*needling*)

以及耳针 (*auriculotherapy*) 等, 则更全面。再如一项关于太极拳改善健康成人或慢性病患者睡眠质量的 SR^[18], 该研究关于太极拳的检索词为: *Tai Chi*、*Taijiquan*、*T'ai Chi Ch'uan*, 而 MeSH Term 自 2002 年始将“*Tai Ji*”作为“太极拳”的主题词^[19], 因此该研究的检索策略会导致漏检。

1.1.5 中西医结合检索词常见问题 仅以“中西医结合”作为检索词, 忽视了其实质内涵。如一项中西医结合治疗狼疮性肾炎的 SR^[20], 干预检索词包括: *integrative medicine*、*traditional Chinese medicine*、*herbal medicine*、*herbal decoction*, 缺少常用有效药的检索词, 如雷公藤等^[21]。

1.2 中医药与中西医结合检索资源常见问题 数据库检索数量不足是根本问题, 有学者评价了 115 项中药 SR 的方法学质量, 发现这些 SR 检索数据库不够全面, 可能存在选择性偏倚, 从而影响 SR 结果的真实性, 造成误导^[22]。

1.2.1 数据库选择不足, 忽视专题数据库的检索 例如一项关于传统草药治疗新冠肺炎后遗症的 SR 方案^[23], 研究者计划检索 11 个数据库 (4 个国际数据库: *MEDLINE*、*PubMed*、*Embase*、*Cochrane Central*, 3 个中国数据库和 4 个韩国数据库), 而世界卫生组织 (*World Health Organization*, *WHO*) 在 2020 年建立了全球新型冠状病毒数据库 (search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/), 截止 2022 年 4 月初, 已收录 56 万余篇文献, 若检索策略增加新冠专题数据库, 检索结果会更全面。

1.2.2 忽略未发表文献的检索及手工检索 常见问题包括: 缺少方案注册平台的检索或手工检索, 缺少对该研究领域专家或企业的咨询。方案注册平台是检索在研研究的重要资源, 咨询专家或企业是获取未发表文献的有效途径, 手工检索是对在研研究和数据库检索的补充, 虽然绝大多数期刊已实现了电子数据库的收录, 需要手工检索的期刊已经很少, 但针对相关 SR 纳入研究的手工检索不能省略。前文提及的 SR 案例中, 大多缺少未发表文献的检索和手工检索。

1.2.3 限定语种或时间 如一项关于骨质疏松临床实践指南中推荐传统疗法的 SR^[24], 限定发表语种为英文, 导致其他语种文献的漏检。

2 中医药 SR 文献检索中面临的挑战

2.1 确定中医药与中西医结合检索词面临的挑战 中医药名称呈多样化, 种类繁多。中西医结合内涵广泛, 有整体论与还原论结合、病证结合、宏观辨

证与微观辨证结合、机能辨证与形态辨证结合等^[25, 26], 内容极其丰富。因此尽管医学主题词 (Medical Subject Headings, MeSH) 及 Embase 主题词 (Embase Subject Headings, Emtree) 收录了大量中医药和中西医结合相关主题词, 但其全面性仍存在一定不足。研究者制定检索词需多方面参考, 同时兼顾数据库标引可能带来的偏倚。

2.1.1 单味中药检索面临的挑战及对策 中药多具有丰富的别名和炮制方式, 为制定检索策略增加了难度。为避免漏检和误检, 需全面查找中药名称相关资料, 选择检索词时不应忽视别名及炮制方式, 如大黄检索词建议: 大黄 or 酒军 or 川军 or 熟军 or 生军; 外文检索词需兼顾拉丁文、英文、汉语拼音以及中药在其他国家的本土名称。可参考《中国药典》、中国植物志 (cn-flora.ac.cn)、药智数据中药材检索 (db.yaozh.com/?=yaozh) 和其他国家的药典。

2.1.2 中药复方检索面临的挑战及对策 中药复方具有高度复杂性, 遵循“君臣佐使”配伍, 多种成分共同发挥作用, 因此研究者制定中药复方检索词时, 除复方名称外, 还需兼顾君臣佐使方药组成的检索, 如丹参饮检索建议: 丹参饮 or (丹参 and 檀香 and 砂仁); 不应严格限制复方制剂的剂型, 如补阳还五汤中文检索建议: 补阳还五 / (黄芪 or 生芪) and (归尾 or 当归) and 赤芍 and 地龙 and 川芎 and 红花 and 桃仁)。此外, 中药复方有效成分可能是中药原药材中不存在的物质, 这些有效成分可能在复方制备过程中通过多种成分相互作用而产生^[27], 这一点在实施 SR 时也需考虑在内。尽管生物芯片技术、计算机技术、代谢物组学、分子烙印技术等现代科学方法^[28] 提高了中药复方研究水平, 促进了中药复方作用机制的探索, 但全面、准确了解中药复方的有效药物和成分, 还需进一步按部就班的研究^[29]。

2.1.3 中成药检索面临的挑战及对策 同一方药组成的制剂在不同生产厂家的命名具有差异性, 如红曲单药制剂有: 北大维信公司生产的“血脂康”, 成都地奥公司生产的“脂必妥”, 美国 NUSKIN 生产的“Cholestin”等, 制定中成药检索词需考虑到这一点。利用《中国药典》《新编国家中成药》、药智数据药品检索 (db.yaozh.com/?=yaozh) 等相关资源, 充分收集中成药名称。如红曲单药制剂中英文检索建议: 红曲 or 脂必妥 or 血脂康 or 北大维信 (中文), “red yeast rice” or “red rice” or “cholestin” or “riz rouge” or “arroz de levadura roja” or “Lipascor” or “Hypocol” or “Cholestene” or “RYR” or “red yeast”

or “red koji” or “angkak” 等 (英文)。

2.1.4 制定中西医结合检索词面临的挑战及对策 中西医结合内涵丰富, 检索相关文献时仅以“中西医结合”作为检索词是远远不够的, 会导致严重的检索偏倚。除上述中医药检索词注意事项外, 需首先明确研究主题, 可限定一种或几种中医药及西医药的具体名称, 将中医药与西医药组配检索, 用“and”连接。

2.2 确定中医药与中西医结合检索资源面临的挑战及对策 全面覆盖的资源是实施高质量 SR 文献检索的先决条件, 国际数据库对于补充替代医学相关文献收录得并不全面^[30], 因此, 与西医学比较, 中医药及中西医结合检索资源情况更为复杂。为全面查找相关研究, 凡是与收录了与研究主题相关的检索资源均应考虑在内, 包括: 综合性数据库、其他国家或地区的数据库、专题数据库、学位论文数据库、会议论文数据库、研究注册数据库、搜索引擎以及手工检索和研究领域相关专家、机构和企业的咨询等, 不应限定语种和时间^[30, 31]。我国已建立大量中医药数据库, 如: 中国中医药文献数据库、中国中药数据库、中药化学文献数据库、中药药理学文献数据库、中药不良反应和毒理学文献数据库、针灸文献数据库、中国中药药对数据库、中国藏药数据库、蒙药数据库、维吾尔药数据库、苗药数据库、傣药数据库、瑶药数据库、方剂现代应用数据库、疾病诊疗数据库、中国国家基本药物数据库、中国方剂数据库、中药成方制剂标准数据库等^[32, 33]。其他国家也有很多数据库收录了该国本土语言发表的补充替代医学文献, 如韩国引文索引 (Korean Citation Index, KCI) 数据库 (kci.go.kr)、日本国立情报研究所数据库 (Citation Information by National Institute of Informatics, CINII, ci.nii.ac.jp) 等, 这些数据库均支持英文和本土语言检索。很多传统医学数据库尚未被广泛了解和使用, 需进一步加强宣传, 同时加强数据库建设, 提高使用的便利性。

2.3 其他挑战及建议 文献检索的重要性需要引起重视。研究者在检索策略的制定上需要多下功夫, 多征求专业人员的意见, 适当进行预检索。制定检索词时, 可参考同类主题已发表的 SR, 参考 MeSH 和 Emtree, 结合款目词 (entry terms) 作为自由词。尽可能地全面检索各个数据库, 重视中医药数据库的使用, 以手工检索作为补充, 追踪参考文献, 适当使用搜索引擎检索。

3 小结 全面的文献检索是保证 SR 质量的先

决条件,关于 SR 质量评估的研究已发表很多,其中指出 SR 文献检索不足的研究也为数不少,但有关中医药 SR 制定检索词、选择检索资源的具体实施方法指导发表较少。本文以示例形式,分析了中医药 SR 在文献检索方面存在的重要问题及挑战,并提出了相应建议,希望能够为研究者开展中医药 SR 提供参考,助力研究者实施全面、系统、无偏倚的检索。此外,近年文献计量和知识图谱可视化研究发表数量激增,建议实施文献计量的研究者遵循 SR 的检索策略,以提高研究结果的参考价值。本文对应不同挑战提出的检索词建议示例,旨在为 SR 研究者设定中医药和中西医结合干预措施检索词提供参考思路,篇幅所限,具体检索词未全部列出。本文亦存在一定不足,仅从中医药 SR 文献检索的几个常见问题入手,提出相应建议,未针对检索技术(布尔逻辑运算符、截词符、位置运算符等)及检索途径(主题词、关键词等)展开讨论,此方面还需今后进一步探讨。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 刘建平主编.循证中医药临床研究方法[M].北京:人民卫生出版社,2009:257.
- [2] Guyatt G, Rennie D, Meade M 主编,刘晓清,吴东,费宇彤主译.循证临床实践手册:医学文献使用者指南[M].北京:北京协和医科大学出版社,2019:408-410.
- [3] Furberg CD. Effect of antiarrhythmic drugs on mortality after myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 1983, 52(6): 32-36.
- [4] 韩梅,刘建平,彭蓉晏,等.系统评价再评价的数据分析方法及中医药领域的研究现状[J].中医杂志,2020,61(17):1525-1259.
- [5] 李青,夏芸,牟钰洁,等.国内中文期刊发表的中医药系统综述和 Meta 分析文献质量再评价[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(3):28-33.
- [6] 王迪,李迅,胡瑞学,等.国内中文期刊中医药系统综述和 Meta 分析发表偏倚情况及改进措施[J].中医杂志,2019,60(13):1102-1107.
- [7] Ghavami A, Ziaei R, Foshati S, et al. Benefits and harms of ginseng supplementation on liver function? A systematic review and meta-analysis[J]. Complement Ther Clin Pract, 2020: 39101173.
- [8] Lee J, Kim J, Lee J, et al. Efficacy of Jihwangeumja (Dihuang Yinzi) on cognitive function and activities of daily living in patients with Alzheimer disease: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(19): e25592.
- [9] Kruszecki C, Cameron C, Hume A, et al. A systematic review of integrative medicine for opioid withdrawal[J]. J Subst Abuse Treat, 2021, 125: 108279.
- [10] Fogacci F, Banach M, Mikhailidis D, et al. Safety of red yeast rice supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pharmacol Res, 2019, 143: 1-16.
- [11] Mercurio V, Pucci G, Bosso G, et al. A nutraceutical combination reduces left ventricular mass in subjects with metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Nutr, 2020, 39(5): 1379-1384.
- [12] Manfrin A, Trimarco V, Manzi M, et al. A single blind, multicenter, randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost of a novel nutraceutical (LopiGLIK) lowering cardiovascular disease risk[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2018, 10: 601-609.
- [13] Cicero A, Brancaleoni M, Laghi L, et al. Antihyperlipidaemic effect of a *Monascus purpureus* brand dietary supplement on a large sample of subjects at low risk for cardiovascular disease: a pilot study[J]. Complement Ther Med, 2005, 13(4): 273-278.
- [14] Cicero A, D'addato S, Borghi C. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, clinical study of the effects of a nutraceutical combination (LEVELIP DUO) on LDL cholesterol levels and lipid pattern in subjects with sub-optimal blood cholesterol levels (NATCOL Study) [J]. Nutrients, 2020, 12(10): 1-10.
- [15] Derosa G, Catena G, Raddino R, et al. Effects on oral fat load of a nutraceutical combination of fermented red rice, sterol esters and stanols, curcumin, and olive polyphenols: a randomized, placebo controlled trial[J]. Phytomedicine, 2018, 42: 75-82.
- [16] Barrat E, Zair Y, Ogier N, et al. A combined

- natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2013, 64 (7): 882–889.
- [17] Nakajima D, Mihara T, Hijikata T, et al. Effectiveness of acupuncture therapy for preventing emergence agitation in children: a protocol for systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. *PloS One*, 2022, 17 (3): e0264197.
- [18] Raman G, Zhang Y, Minichiello V, et al. Tai Chi improves sleep quality in healthy adults and patients with chronic conditions: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Sleep Disord Ther*, 2013, 2 (6): 141.
- [19] National Center for Biotechnology Information. MeSH: Tai Ji (Year introduced: 2002) [EB/OL]. [2022-04-08]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=taiji>.
- [20] Choi T, Jun J, Lee M. Integrative medicine for managing the symptoms of lupus nephritis: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97 (13): e0224.
- [21] 丁燕娣, 朱建军, 张玲娣. 雷公藤多苷联合来氟米特治疗狼疮肾炎的临床研究 [J]. *中国药物与临床*, 2019, 19 (3): 427–429.
- [22] 胡丹, 康德英, 吴宇侠, 等. 国内发表的中药相关系统评价的方法学质量评价 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31 (3): 402–406.
- [23] Kim E, Choi J, Min S, et al. Efficacy of traditional herbal medicine for psychological sequelae in COVID-19 survivors: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100 (20): e25609.
- [24] NG J, Hilal A, Maini I. What traditional, complementary, and integrative medicine recommendations exist across osteoporosis clinical practice guidelines? A systematic review and quality assessment[J]. *Integr Med Res*, 2022, 11 (2): 100803.
- [25] 陈可冀. 我的中西医结合六十年 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36 (7): 3.
- [26] 蔡定芳. 论病证结合临床诊疗模式 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (2): 133–135.
- [27] 杜武勋, 朱明丹, 袁宏伟, 等. 病证结合, 方证相应的系统——系统的方证相应动态研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32 (6): 839–842.
- [28] 魏永燕, 刘培勋. 中药复方现代研究新技术新方法的进展 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25 (11): 1050–1052.
- [29] 王台. 天然药物学的现代化道路和前瞻 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33 (8): 1018–1029.
- [30] Lewith G, Jonas W, Walach H. *Clinical research in complementary therapies: principles, problems and solutions*[M]. London: Churchill-Livingstone, 2002: 188–189.
- [31] 田金徽, 李伦主编. *网状 Meta 分析方法与实践* [M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2017: 151–156.
- [32] 黄玲玲. 我国中医药数据库建设存在的问题及对策 [J]. *中华医学图书情报杂志*, 2012, 21 (2): 18–30.
- [33] 刘红. 中国中医药数据库网上检索系统用户使用情况分析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2006, 13 (7): 98–99.
- (收稿: 2022-04-11 在线: 2022-05-15)
责任编辑: 白霞