

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.12.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240521.1043.002\(2024-05-21\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240521.1043.002(2024-05-21))

槐耳颗粒在原发性肝癌治疗中作用的系统评价再评价*

李 锴¹, 吴传新¹, 王 娜², 孙 航^{2△}

(重庆医科大学附属第二医院:1.肝胆外科;2.病毒性肝炎研究所,重庆 400010)

[摘要] **目的** 对槐耳颗粒在原发性肝癌治疗中所起作用的系统评价进行再评价,为临床决策提供切实可靠的参考依据。**方法** 检索槐耳颗粒治疗原发性肝癌系统评价的文献,运用系统综述和 meta 分析优先报告的条目(PRISMA)声明、改良的系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR)2 量表和推荐分级评估、制订与评价(GRADE)系统工具进行评估。**结果** 最终纳入 4 篇文献,总样本量 8 040 例。在报告质量的 27 个条目中完全符合的比例分别为 66.67%、62.96%、66.67% 和 70.37%。AMSTAR2 量表显示 4 篇文献质量均为极低。GRADE 系统工具评价显示中等质量证据 9 个,低等质量证据 8 个,极低质量证据 18 个。**结论** 目前槐耳颗粒治疗原发性肝癌的系统评价在报告完整性、方法学质量、结局指标的证据强度上均有不同程度的缺陷,仍需更多高质量研究验证以提供更可靠的循证医学证据来指导临床。

[关键词] 槐耳颗粒;原发性肝癌;PRISMA 声明;AMSTAR2 量表;GRADE 工具;系统评价再评价

[中图法分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)12-1864-06

Effect of Huaier Granules in primary liver cancer treatment: a reevaluation on systematic review*

LI Kai¹, WU Chuanxin¹, WANG Na², SUN Hang^{2△}

(1. Department of Hepatobiliary; 2. Institute of Viral Hepatitis, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To conduct the reevaluation on the systematic evaluation of the role of Huaier Granules in the treatment of primary liver cancer to provide the practical and reliable reference basis for clinical decision. **Methods** The literatures on the systematic evaluation of Huaier granules in the treatment of primary liver cancer was retrieved. The evaluation was performed by the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement, a measure tool to assess systematic reviews (AMSTAR) 2 scale and the grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) system tool. **Results** Finally, 4 literatures with a total sample size of 8 040 cases were included. In 27 items with the reported quality, the proportions of complete agreement were 66.67%, 62.96%, 66.67% and 70.37%, respectively. AMSTAR2 scale showed that the quality of the four articles was very low. The GRADE system tool evaluation showed that there were 9 medium quality evidences, 8 low quality evidences and 18 extremely low quality evidences. **Conclusion** At present, the systematic evaluation of Huaier Granules in the treatment of primary liver cancer has different degrees of defects in the integrity of the report, methodological quality, and evidence strength of outcome indicators, which still needs more high-quality studies to provide more reliable evidence-based medical evidence to guide clinical practice.

[Key words] Huaier Granules; primary liver cancer; PRISMA statement; AMSTAR2; GRADE; reevaluation on systematic review

原发性肝癌的常见治疗方法包括肝切除术、消融治疗、经肝动脉化疗栓塞治疗(transhepatic arterial chemotherapy and embolization, TACE)、系统抗肿瘤

治疗等^[1]。随着我国对中医中药的重视,现代中药制剂在肝癌治疗中发挥着日益重要的作用,《原发性肝癌诊疗指南(2022 版)》推荐槐耳颗粒用于原发性肝癌

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2022MSXM048)。△ 通信作者,E-mail:300613@cqmu.edu.cn。

中晚期的辅助治疗,其安全性高、耐受性好^[2-5]。目前已有多篇文献对槐耳颗粒联合西医治疗的有效性及其安全性进行了系统评价,但不同研究在文献质量、结局指标等方面差异较大,无法较好地指导临床^[6]。本研究通过系统评价再评价的形式,运用系统综述和 meta 分析优先报告的条目(preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses,PRISMA)声明、改良的系统评价方法学质量评价工具(a measure tool to assess systematic reviews,AMSTAR)2 量表和推荐分级评估、制订与评价(the grading of recommendations assessment,development and evaluation,GRADE)系统工具分别对所纳入研究的报告质量、方法学质量、结局质量进行评价,全面深化地整合信息,以期为临床医师提供更科学的指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、CBM、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science,检索时限从建库至 2022 年 5 月。检索词采用主题词结合自由词的方式,中文检索词为肝肿瘤、肝恶性肿瘤、肝癌、原发性肝癌、肝细胞癌、槐耳、槐耳颗粒、meta 分析、荟萃分析等;英文检索词为 liver neoplasms、neoplasms hepatic、hepatic neoplasm、cancer of liver、hepatic cancer、liver cancer、cancer of the liver、Huaier、Huaier granules、meta analysis、systematic review 等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型为临床随机对照试验的系统评价或 meta 分析;(2)研究对象为诊断明确的原发性肝癌患者;(3)对照组采用常规西医治疗,试验组在对照组基础上联合槐耳颗粒;(4)主要结局指标为客观缓解率[(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数×100%]、疾病控制率[(完全缓解例数+部分缓解例数+病情稳定例数)/总例数×100%]、生存率(6 个月、1 年、2 年),次要结局指标为生活质量卡氏(Karnofsky,KPS)评分、复发率、甲胎蛋白(alpha fetoprotein,AFP)、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺)、不良反应(肝功损害发生率、骨髓抑制率、胃肠道反应)。排除标准:(1)无法获取全文的文献;(2)非系统评价文献;(3)非中英文文献;(4)研究对象、研究类型或干预措施不符;(5)重复发表的文献。

1.3 文献筛选与数据提取

由两位研究者独立筛选文献、提取资料并交叉审核,如遇分歧,则由第 3 位研究者协助判断。运用 EndNoteX9 管理筛选的文献,先阅读标题和摘要,排

除明显不相关文献,再阅读全文,确定最终纳入文献。提取资料包括题目、作者、发表年份、纳入文献数量、样本量、干预措施、风险偏倚评价工具、结局指标、基金支持等。

1.4 评价方法

(1)报告质量评价:采用 PRISMA 声明对纳入研究进行报告质量评价,涵盖 7 个方面共 27 个条目分别对文献的规范性及完整度进行评价^[7]。(2)方法学质量评价:采用 AMSTAR2 量表对纳入文献进行方法学质量评价,根据 16 个条目的符合程度,其中 2、4、7、9、11、13 和 15 为关键条目,文献质量等级依次评为极低、低、中、高^[8]。(3)证据质量评价:采用 GRADE 工具对纳入文献的结局指标进行证据质量评价,根据是否存在降低因素(局限性、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚),将证据等级分为高、中、低、极低^[9]。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得文献 28 篇,删除重复文献后剩余 11 篇,通过阅读条目、摘要、全文最终纳入文献 4 篇^[10-13],筛选流程见图 1。

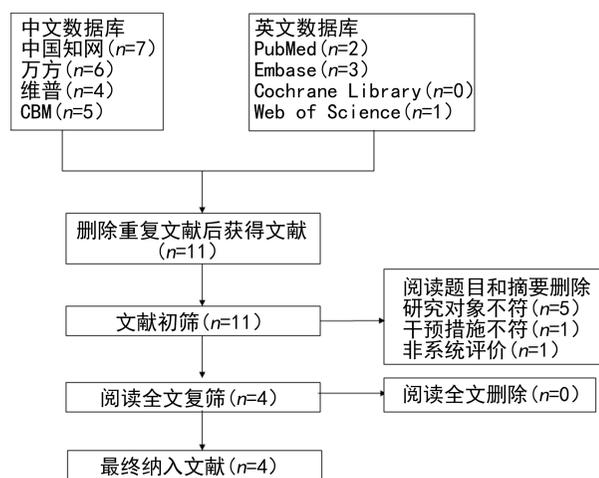


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征

最终纳入的 4 篇文献中,包含原始研究 74 项,总样本量 8 040 例,全部为中文文献,见表 1。

2.3 纳入文献的报告质量评价

4 篇文献在标题、理论基础、目的、信息来源、研究选择、概括效应指标、结果综合、研究偏倚、单个研究的结果、证据总结、局限性和结论等条目均完全符合,在结构式摘要、纳入标准、研究特征和资料条目部分符合,在方案和注册条目不符合。4 篇文献在 27 个条目中完全符合的条目比例分别为 66.67%^[10]、62.96%^[11]、66.67%^[12]、70.37%^[13],见表 2。

表 1 纳入文献的基本特征

项目	原始文献/ 样本量(n/n)	干预措施		结局指标	质量评价工具
		对照组	试验组		
李丽等 ^[10]	13/919	TACE/消融治疗/放疗/化疗/ TACE+化疗	槐耳颗粒+TACE/槐耳颗粒+ 消融治疗/槐耳颗粒+放疗/槐 耳颗粒+化疗/槐耳颗粒+TA- CE+化疗	①③④⑥⑦⑧	Cochrane 手册 偏倚风险评估 工具
张少华等 ^[11]	15/1 781	TACE	槐耳颗粒+TACE	①②③⑦⑧	Jadad 量表
侯杰等 ^[12]	22/2 676	TACE/消融治疗/放疗/化疗/ 靶向治疗/手术/TACE+放疗	槐耳颗粒+TACE/槐耳颗粒+ 消融治疗/槐耳颗粒+放疗/槐 耳颗粒+化疗/槐耳颗粒+靶向 治疗/槐耳颗粒+手术/槐耳颗 粒+TACE+放疗	①③④⑦⑧	Cochrane 手册 偏倚风险评估 工具
张容容等 ^[13]	24/2 664	TACE/消融治疗/放疗/化疗/ 靶向治疗/常规治疗/TACE+ 放疗/TACE+保肝/TACE+保 肝+抗病毒	槐耳颗粒+TACE/槐耳颗粒+ 消融治疗/槐耳颗粒+放疗/槐 耳颗粒+化疗/槐耳颗粒+靶向 治疗/槐耳颗粒+常规治疗/槐 耳颗粒+TACE+放疗/槐耳颗 粒+TACE+保肝/槐耳颗粒+ TACE+保肝+抗病毒	①②③④⑤⑥ ⑦⑧	Cochrane 手册 偏倚风险评估 工具

①:客观缓解率;②:疾病控制率;③:生存率;④:KPS评分;⑤:复发率;⑥:AFP降低率;⑦:免疫功能;⑧:不良反应。

表 2 纳入研究报告质量的 PRISMA 评价(n)

模块	PRISMA 条目	完全符合	部分符合	不符合
标题	1. 标题	4	0	0
摘要	2. 结构性摘要	0	4	0
前言	3. 理论基础	4	0	0
	4. 目的	4	0	0
方法	5. 方案和注册	0	0	4
	6. 纳入标准	0	4	0
	7. 信息来源	4	0	0
	8. 检索	1	0	3
	9. 研究选择	4	0	0
	10. 资料提取	3	0	1
	11. 资料条目	0	4	0
	12. 单个研究偏倚	3	0	1
	13. 概括效应指标	4	0	0
	14. 结果综合	4	0	0
	15. 研究间偏倚	4	0	0
	16. 其他分析	2	0	2
结果	17. 研究选择	3	1	0
	18. 研究特征	0	4	0

续表 2 纳入研究报告质量的 PRISMA 评价(n)

模块	PRISMA 条目	完全符合	部分符合	不符合
	19. 研究内部偏倚风险	1	0	3
	20. 单个研究的结果	4	0	0
	21. 结果综合	4	0	0
	22. 研究间偏倚	4	0	0
	23. 其他分析	2	0	2
讨论	24. 证据总结	4	0	0
	25. 局限性	4	0	0
	26. 结论	4	0	0
资金支持	27. 资金	1	3	0

2.4 纳入文献的方法学质量评价

AMSTAR2 量表评价结果显示,4 篇均为极低质量。关键条目方面 4 篇文献条目 2 和 7 均不符合,部分条目 4 符合,全部条目 9、11、13 和 15 符合;非关键条目方面,4 篇文献条目 3 和 10 均不符合,1 篇^[11]条目 6 不符合,部分条目 8 符合^[11-13],仅 1 篇^[9]条目 12 符合,1 篇^[11]条目 16 符合,见表 3。

表 3 纳入研究的 AMSTAR2 方法学质量评价

纳入研究	条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
李丽等 ^[10]	Y	N	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	极低
张少华等 ^[11]	Y	N	N	P	Y	N	N	P	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	极低

续表 3 纳入研究的 AMSTAR2 方法学质量评价

纳入研究	条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
侯杰等 ^[12]	Y	N	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	极低
张容容等 ^[13]	Y	N	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	极低

Y:符合;N:不符合;P:部分符合;条目 1:系统评价的研究问题和纳入标准是否基于 PICO 构建;条目 2:制作系统评价前是否制订前期研究方案;条目 3:是否说明纳入研究的类型并给予解释;条目 4:是否使用全面检索策略;条目 5:是否双人重复文献选择;条目 6:是否双人重复提取数据;条目 7:是否提供排除文献清单并说明排除理由;条目 8:是否详细描述纳入的研究;条目 9:是否采用合适工具评估纳入研究的偏倚风险;条目 10:是否报告纳入研究的基金资助;条目 11:是否采用合适的统计方法合并结果;条目 12:如果执行 meta 分析,是否评价单个研究偏倚风险对 meta 分析结果的影响;条目 13:系统评价作者在解释和讨论时是否考虑单个研究的偏倚风险;条目 14:是否对存在的异质性进行解释和讨论;条目 15:是否评价发表偏倚的可能性;条目 16:是否报告了利益冲突。

2.5 纳入文献的证据质量评价

证据 9 个(25.71%),低等质量证据 8 个(22.86%),极

在所纳入 4 篇文献的 35 个结局指标里,中等质量 低质量证据 18 个(51.43%),见表 4。

表 4 纳入研究的 GRADE 证据质量评价

纳入研究	结局指标	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	质量等级
李丽等 ^[10]	客观缓解率	-1	0	0	0	-1	低
	生活质量	-1	0	0	-1	-1	极低
	生存率						
	1 年生存率	-1	0	0	-1	-1	极低
	AFP	-1	0	0	-1	-1	极低
	不良反应						
	骨髓抑制	-1	0	0	-1	0	低
	肝功能损伤	-1	0	0	-1	-1	极低
	胃肠道反应	-1	0	0	-1	0	低
	免疫功能						
张少华等 ^[11]	CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-1	0	0	-1	-1	极低
	CD8 ⁺ T 淋巴细胞	-1	-1	0	-1	0	极低
	客观缓解率	-1	0	0	0	0	中
	疾病控制率	-1	0	0	0	0	中
	生存率						
	6 个月生存率	-1	0	0	0	0	中
	1 年生存率	-1	0	0	0	0	中
	免疫功能						
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-1	0	0	0	0	中
	不良反应						
侯杰等 ^[12]	恶心呕吐发生率	-1	0	0	-1	0	低
	客观缓解率	-1	0	0	0	-1	低
	生存率						
	1 年生存率	-1	0	0	0	0	中
	生活质量	-1	0	0	-1	-1	极低
	不良反应						
	胃肠道反应	-1	0	0	0	0	中
	骨髓抑制率	-1	0	0	-1	-1	极低
	免疫功能						
	CD3 ⁺ T 淋巴细胞	-1	-1	0	-1	-1	极低
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-1	0	0	-1	-1	极低	

续表 4 纳入研究的 GRADE 证据质量评价

纳入研究	结局指标	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	质量等级
张容容等 ^[13]	客观缓解率	-1	0	0	0	-1	低
	疾病控制率	-1	0	0	-1	-1	极低
	生存率						
	6 个月生存率	-1	0	0	0	0	中
	1 年生存率	-1	0	0	0	0	中
	2 年生存率	-1	0	0	-1	-1	极低
	生活质量	-1	-1	0	0	-1	极低
	复发率	-1	0	0	0	-1	低
	AFP	-1	0	0	-1	-1	极低
	不良反应						
	不良反应发生率	-1	-1	0	0	0	低
	免疫功能						
	CD3 ⁺ T 淋巴细胞	-1	-1	0	-1	-1	极低
	CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-1	-1	0	-1	-1	极低
	CD8 ⁺ T 淋巴细胞	-1	-1	0	-1	0	极低
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-1	-1	0	-1	0	极低	

局限性：-1 表示纳入研究未分配隐藏或未设盲法，降 1 级；0 表示不存在该情况，不降级（下同）。不一致性：-1 表示结果存在异质（ $I^2 > 50\%$ ），降 1 级。间接性：-1 表示无两药的直接比较，仅通过相同对照间接比较，降 1 级。不精确性：-1 表示纳入研究的样本量太小（总样本量 < 400），降 1 级。发表偏倚：-1 表示漏斗图不对称，或纳入研究数量 < 5 且结果为阳性，存在发表偏倚可能，降 1 级。

3 讨论

系统评价再评价是对现有证据及方法学质量的重新评估及全面整合，还原真实的循证医学依据，可有效指导科学决策^[14-15]。本研究 PRISMA 声明评价报告质量发现，4 篇文献未进行方案注册，降低了研究的透明度，3 篇未提供至少 1 个数据库的检索方法^[10,12-13]，不利于检索重现，影响结果的可信度，1 篇未描述资料提取方法^[11]，影响了数据的真实性，1 篇未说明单个研究偏倚风险的评估方法^[11]，降低了结局指标证据强度，4 篇在结构式摘要的构建和描述资料条目方面不完整，1 篇在结果模块的选择条目上不完整^[12]，4 篇缺失剂量及随访时间等，这些不足会影响报告完整性及透明度，进而影响最终结论的可靠性。

AMSTAR2 量表显示所有纳入文献的方法学质量极低，主要因为：(1)对前期设计方案和计划书重视程度不足，而制订计划书可有效减少研究过程中的偏倚风险^[16-17]；(2)没有在纳入标准中对研究类型的选择进行说明，可能存在纳入标准偏倚及选择者偏倚，应尽量全面地纳入随机对照试验及非随机干预性研究，以保证结论的客观可靠；(3)没有提供排除文献清单并对原因进行说明，可能对文献质量产生影响；(4)严重忽视全面检索的重要性，而全面检索策略可有效减少发表和纳入偏倚的负面影响，避免得出不客观甚至错误结论^[18-19]；(5)缺少药物剂量、随访时间等关键信息描述，有增加偏倚的风险，降低结果的可靠

性，影响研究结论的应用推广^[20-22]；(6)没有描述相关利益冲突，资金来源与利益冲突会直接影响系统评价的质量^[23-24]。

GRADE 工具评价结果显示没有高质量证据，绝大部分为低质量甚至极低质量证据，只有少数中等质量证据，主要因为纳入文献在局限性、不精确性、不一致性、发表偏倚等方面存在问题，尤以局限性、发表偏倚为主。局限性降级主要表现为没有进行或未充分实施分配隐藏、盲法，未进行随机化，未描述随访情况等，这些设计上的缺陷带来了较大偏倚风险。不一致性体现在合并效应量的异质性较大，造成分析结果的可信度降低，系统评价应详细描述纳入研究基本特征，利用漏斗图、meta 回归对异质性进行检验，并充分解释异质性来源。不精确性和发表偏倚表现在样本量较少，漏斗图不对称，带来偏倚风险，应注意查阅灰色文献，纳入更多符合标准的研究，合理增加样本量，减少发表偏倚，提高结局指标的精确性，提升证据质量^[25]。

本研究局限性：(1)检索语言局限于中英文，没有查阅灰色文献，可能产生偏倚；(2)某些原始研究被 ≥ 1 个系统评价纳入，定量分析可能造成合并效应量的数值放大；(3)应用 PRISMA 声明、AMSTAR2 量表、GRADE 系统工具等进行评价，具有一定的主观差异性；(4)基于系统评价进行研究，纳入文献及原始研究的质量直接影响本文结论的可靠性。

综上所述,槐耳颗粒可有效提高原发性肝癌患者的客观缓解率和有效率,延长生存时间,改善生活质量,减少复发,降低 AFP 水平,降低肝功损害及骨髓抑制的发生,但在不良反应发生率、胃肠道反应发生率及免疫功能方面,证据质量较低且研究结论不一致,需要谨慎看待相关证据。通过对纳入文献进行质量评估,总体上槐耳颗粒治疗原发性肝癌相关研究质量不高,需要继续开展大量研究进一步验证,注意实验设计的科学严谨性,尽量开展多中心、大样本量的基础实验,注意在随机化、盲法、分配隐藏、随访等方面的实施,建议系统评价作者严格遵守 PRISMA 声明全面透明的进行报告,按照 AMSTAR2 量表实施研究,重视前期方案设计,完整体现纳入研究的基本特征,客观评价原始研究质量,为槐耳颗粒治疗原发性肝癌的有效性及其安全性提供更为切实可靠的依据。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71: 209-249.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(4): 367-388.
- [3] CHEN J, CHEN S, ZHOU Y, et al. Efficacy and safety of Huaier granule as an adjuvant therapy for cancer: an overview of systematic reviews and meta-analyses [J]. *Integr Cancer Ther*, 2022, 21: 15347354221083910.
- [4] 张金华, 田园, 杨晓萍. 参一胶囊辅助治疗原发性肝癌的系统评价[J]. *中国中医药图书情报杂志*, 2022, 46(3): 7-13.
- [5] 苟豪贤, 贺凯, 李波, 等. 射频消融与肝动脉化疗栓塞术治疗复发性肝癌效果的 meta 分析[J]. *重庆医学*, 2023, 52(1): 132-136.
- [6] KOLASKI K, LOGAN L R, IOANNIDIS J P A. Guidance to best tools and practices for systematic reviews[J]. *JBJs Rev*, 2023, 11(6): e23.
- [7] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *Int J Surg*, 2021, 88: 105906.
- [8] PERRY R, WHITMARSH A, LEACH V, et al. A comparison of two assessment tools used in overviews of systematic reviews: ROBIS versus AMSTAR-2[J]. *Syst Rev*, 2021, 10(1): 273.
- [9] KIRMAYR M, QUILODRAN C, VALENTE B, et al. The GRADE approach, part 1: how to assess the certainty of the evidence [J]. *Medwave*, 2021, 21(2): e8109.
- [10] 李丽, 吴驻林, 梁彩君, 等. 槐耳颗粒辅助西医疗法治疗原发性肝癌疗效及安全性 meta 分析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(10): 103-109.
- [11] 张少华, 唐盈, 岳瀚, 等. 槐耳颗粒联合经导管肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌疗效的 meta 分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(7): 855-860.
- [12] 侯杰, 时克, 王宪波. 槐耳颗粒联合西医疗法治疗原发性肝癌患者临床疗效的 meta 分析[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(5): 445-448.
- [13] 张容容, 邵明义, 符宇, 等. 槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌的系统评价[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(2): 478-487.
- [14] HUNT H, POLLOCK A, CAMPBELL P, et al. An introduction to overviews of reviews: planning a relevant research question and objective for an overview[J]. *Syst Rev*, 2018, 7(1): 39.
- [15] KIRVALIDZE M, ABBADI A, DAHLBERG L, et al. Effectiveness of interventions designed to mitigate the negative health outcomes of informal caregiving to older adults: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses [J]. *BMJ Open*, 2023, 13(4): e068646.
- [16] RIDDLE D L, GOLDMAN A H, TARVER T, et al. Examination of randomized trials and corresponding trial registry entries: registration timing and primary outcome analysis in the journal of arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37(8): 1645-1649.
- [17] IMAM N, SUDAH S Y, BONNEY A A, et al. Prospective registration of randomized clinical trials for total shoulder arthroplasty is low: a systematic review[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2023, 32(9): 1763-1769.
- [18] GREYSON D, RAFFERTY E, SLATER L, et al. Systematic review searches must be systematic, comprehensive, and transparent: a critique of Perman et al [J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 153.

19(12):1083-1091.

- [20] 向定成. 中国冠心病介入治疗发展现状:ST 段抬高心肌梗死救治及胸痛中心建设[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(3):1-5.
- [21] 王晓艳,韩素慧. 胸痛中心成立后基层医院急性心肌梗死的救治现状分析[J]. 河南医学研究,2020,29(8):1362-1365.
- [22] 陆政德,甘剑挺,袁军,等. 胸痛救治快速反应体系对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者救治预后的影响[J]. 重庆医学,2017,46(34):4790-4793.
- [23] ARMSTRONG P W, ZHENG Y, WESTERHOUT C M, et al. Reduced dose tenecteplase and outcomes in elderly ST-segment elevation myocardial infarction patients: insights from the STRategic reperfusion early after myocardial infarction trial [J]. *Am Heart J*,2015,169(6):890-898.
- [24] FAN F, LI Y, ZHANG Y, et al. Chest pain center accreditation is associated with improved in-hospital outcomes of acute myocardial infarction patients in China: findings from the CCC-ACS project [J]. *J Am Heart Assoc*,2019,8(21):e013384.
- [25] 胸痛中心,胸痛中心执行委员会. 胸痛中心认证标准(第 6 版)[EB/OL]. (2020-03-01)[2023-09-20]. <https://www.chinacpc.org/home/auth/orgdesc>.
- [26] 胸痛中心,胸痛中心执行委员会. 基层胸痛中心认证标准(第 3 版)[EB/OL]. (2020-05-01)[2023-09-20]. <https://www.chinacpc.org/home/auth/orgdesc>.
- [27] 周丽,李德霞. 远程医疗服务平台在医疗联合体内医务人员急性胸痛急救培训中的应用[J]. 卫生职业教育,2021,39(17):151-153.
- [28] 冯金星,胡书凤,王培,等. 微信平台加情景模拟医护培训对改善 ST 段抬高型心肌梗死患者救治时间的效果观察[J]. 护理学报,2020,27(8):65-68.
- [29] 李勇,马小波,高新春,等. 非技术技能培训在基层胸痛中心建设中的应用[J]. 中华灾害救援医学,2019,7(7):380-383.

(收稿日期:2023-12-09 修回日期:2024-03-07)

(编辑:唐 璞)

(上接第 1869 页)

- [19] PAGE M J, MOHER D, BOSSUYT P M, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews[J]. *BMJ*,2021,372:160.
- [20] BILANDZIC A, FITZPATRICK T, ROSELLA L, et al. Risk of bias in systematic reviews of non-randomized studies of adverse cardiovascular effects of thiazolidinediones and cyclooxygenase-2 inhibitors: application of a new cochrane risk of bias tool[J]. *PLoS Med*,2016,13(4):e1001987.
- [21] GEBRYE T, FATOYE F, MBADA C, et al. A scoping review on quality assessment tools used in systematic reviews and meta-analysis of real-world studies[J]. *Rheumatol Int*,2023,43(9):1573-1581.
- [22] BO A, HAI A H, CHEN D G, et al. Risk of bias assessments in systematic reviews and meta-analyses of behavioral interventions for substance use outcomes [J]. *J Clin Epidemiol*,2021,139:20-27.
- [23] BOUTRON I, PAGE M J, HIGGINS J P T, et al. Considering bias and conflicts of interest among the included studies [M]//HIGGINS JULIAN P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Hoboken: Wiley, 2019: 177-204.
- [24] HANSEN C, LUNDH A, RASMUSSEN K, et al. Financial conflicts of interest in systematic reviews: associations with results, conclusions, and methodological quality[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2019,8(8):MR000047.
- [25] NAIR A, BORKAR N K. Significance of including grey literature search in systematic reviews and meta-analyses[J]. *Saudi J Anaesth*,2023,17(2):295-296.

(收稿日期:2023-12-18 修回日期:2024-03-12)

(编辑:袁皓伟)