

## 中医药信息学

## 中药复方治疗复发性流产随机对照试验报告的质量评价及思考

邓楹君<sup>1, 2</sup>, 刘胜京<sup>1</sup>, 赵丰<sup>1</sup>, 朱旭华<sup>2</sup>

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

**摘要:** **目的** 评价中药复方治疗复发性流产随机对照试验(RCT)的报告质量, 以期今后的临床实践和研究提供方法学参考。**方法** 检索中国知识资源总库(CNKI)、中文科技期刊数据库(维普网)、万方数据知识服务平台(万方数据)、中国生物医学文献数据库(CBM) 2011年1月—2021年12月公开发表的关于中药复方治疗复发性流产的RCT, 以CONSORT-中药复方和改良Jadad量表为依据, 2名研究者独立筛选文献后对入组的RCT报告质量进行评价。**结果** 纳入相关RCT文献51篇, CONSORT-中药复方评价显示: 60.78%的文献采用随机数字表法分组, 但均并未具体说明随机数字表法的实施办法, 所有试验均未设计盲法, 94.12%的文献说明随机分配到各组的受试者例数, 但仅有7.84%的文献说明脱落、退出患者例数及理由, 25.49%的文献提及安全性评估和不良事件发生情况, 11.76%讨论了试验的局限性, 35.29%讨论了试验结果的可推广性, 所有文献均无适当的关键词、完整的干预措施、合理的分配隐藏实施方式、受试者流程图、临床试验注册及研究方案和资助说明。改良Jadad量表评价显示: 94.12%的文章改良Jadad量表评分均低于4分, 仅3篇(5.88%)文献评分为4分, 无5分以上的文献。**结论** 目前国内中药复方治疗复发性流产的RCT报告质量普遍偏低, 在随机和盲法的设计上有明显不足, 在采纳和运用其结果时应谨慎; 研究者应遵循CONSORT声明、改良Jadad量表进行方案设计、注册、实施及报告, 充分考虑中药复方治疗复发性流产的临床特点, 合理设计和报告结局评价指标及结果。

**关键词:** 复发性流产; 中药复方; 随机对照试验; 质量评价

中图分类号: R2-05; R271.952.421 文献标识码: A 文章编号: 1005-5304(2023)03-0051-06

DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202203662

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Quality Evaluation and Thinking of RCT Reports of TCM Compounds in Treatment of Recurrent Pregnancy Loss

DENG Yingjun<sup>1, 2</sup>, LIU Shengjing<sup>1</sup>, ZHAO Feng<sup>1</sup>, ZHU Xuhua<sup>2</sup>

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the quality of reports of RCTs in the treatment of recurrent pregnancy loss with TCM; To provide methodological reference for future clinical practice and research. **Methods** The RCTs about TCM compounds in the treatment of recurrent pregnancy loss published in CNKI, VIP, Wanfang Data and CBM from January 2011 to December 2021 were retrieved. Based on CONSORT-CHM Formulas 2017 and modified Jadad scale, the quality of RCT reports was evaluated by two researchers after screening literature alone. **Results** Totally 51 RCTs were included. CONSORT-CHM Formulas 2017 compound evaluation showed that 60.78% of the articles were grouped by random number table method, but the implementation method of random number table method was not specified. All the tests were not designed with blind method; 94.12% of the articles described the number of subjects randomly assigned to each group, but only 7.84% of the articles explained the number and reasons of patients who dropped out; 25.49% of the articles mentioned safety assessment and adverse event; 11.76% discussed the limitations of the test; 35.29% discussed the popularization of the test results. There were no appropriate keywords, complete

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82174392); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目重点项目(CI2021A00901)

通讯作者: 朱旭华, E-mail: Zhuxuhua\_hn@sina.com

intervention measures, reasonable allocation of hidden implementation methods, participant flow chart, clinical trial registration, research programs and funding instructions in all literature. Evaluation of modified Jadad scale showed that 94.12% of articles scored below 4 points; only 3 articles (5.88%) scored 4 points; there were no articles more than 5 points. **Conclusion** At present, the quality of RCT reports about TCM compounds in the treatment of recurrent pregnancy loss is generally low, and there are obvious deficiencies in the design of random and blind methods. The results should be carefully adopted and applied. Researchers should follow the CONSORT statement and modified Jadad scale for scheme design, registration, implementation and reporting, fully consider the clinical characteristics of TCM compounds in the treatment of recurrent pregnancy loss, and reasonably design and report the outcome evaluation indexes and results.

**Keywords:** recurrent pregnancy loss; TCM compounds; randomized controlled trials; quality evaluation

复发性流产 (recurrent pregnancy loss, RPL) 是指2次或2次以上发生在24周以前的妊娠失败<sup>[1]</sup>, 临床发病率约1%~4%<sup>[2]</sup>, 属中医学“滑胎”“数堕胎”范畴。现代医学认为, RPL与年龄、解剖因素、宫颈机能性病变、遗传因素、免疫因素、内分泌因素、生活方式因素等相关<sup>[3-4]</sup>, 除对明确病因的RPL患者能进行针对性治疗外, 大部分不明原因的RPL目前尚无有效治法, 临床多采取经验性治疗, 如应用抗凝药、激素、免疫治疗等, 但效果有限。中医药治疗RPL具有独特优势, 《诸病源候论·妊娠数堕胎候》云:“若血气虚损者, 子脏为风冷所居, 则血气不足, 故不能养胎, 所以致胎数堕。”经过历代总结和发展, 目前中医药治疗RPL主要有补气养血、温肾暖宫、健脾疏肝、活血化瘀等法<sup>[5-6]</sup>。从现代医学角度分析, 中药可能主要从调节免疫、调节凝血功能、调节炎症因子、改善血管内皮功能、改善子宫内膜容受性等多方面发挥作用<sup>[7-10]</sup>。近10年关于中药复方治疗RPL的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT) 较多, 但研究质量参差不齐, 因此亟需对中药复方治疗RPL的RCT进行临床评价, 以促进级别更高和可信度更佳的循证医学证据的产出, 指导临床治疗。

RCT是临床研究证据等级中的I级证据, 设计良好又实施得当的RCT是评价医学干预措施的“金标准”<sup>[11]</sup>。RCT研究和报告质量直接影响对中药复方干预RPL疗效的判断, 因此, 本研究采用国际公认的临床试验报告统一标准 (CONSORT) 声明的扩展版-中药复方<sup>[12]</sup>和改良Jadad量表评价近10年中药复方治疗RPL的RCT文献报告质量<sup>[13]</sup>, 并结合中医药治疗的临床特点及RPL的疾病特点提出相应建议, 旨在为今后高质量的研究方案设计和实施提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献来源与检索策略

检索中国知识资源总库 (CNKI)、中文科技期刊

数据库 (维普网)、万方数据知识服务平台 (万方数据)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 2011年1月—2021年12月公开发表在国内医学期刊上的相关文献。检索词包括“复发性流产”“习惯性流产”“反复妊娠丢失”“中医”“中医药”“中西医”“临床研究”“临床观察”等, 采用主题词与自由词相结合的检索方式。检索式详见本文OSID码。

### 1.2 文献纳入标准

①研究类型: RCT; ②研究对象: 参考《自然流产诊治中国专家共识 (2020年版)》<sup>[1]</sup>和《复发性流产诊治的专家共识》<sup>[14]</sup>, 临床诊断为RPL者; ③干预措施: 中药复方治疗, 包括固定组成的中药复方、个体化中药复方和中成药制剂, 试验组为单用中药复方治疗, 对照组可为西药治疗或目前公认可行的治疗方式如主动免疫治疗等; ④语言限定为中文。

### 1.3 文献排除标准

①文献类型为动物实验、回顾性研究、个案报道、理论探讨、机制研究、经验总结、综述、科普类文献; ②对重复收录或重复发表的文献核对题目、作者、单位、文章内容等具体信息, 确认一致后去除重复文献, 保留1篇; ③阅读全文时发现文章前后有明显逻辑错误和结局指标不明确的文献。

### 1.4 文献筛选与资料提取

将检索的文献导入NoteExpress3.5文献管理器, 通过Excel2020建立数据库, 从文献中提取数据进行筛选和统计。剔除各数据库重复文献后, 通过文献的标题、摘要初步筛选, 排除不合格文献。下载并阅读全文, 根据文献的纳入与排除标准逐一阅读后进行全文筛选, 最终确定纳入文献。

### 1.5 文献质量评价

2位研究者预先对评价标准进行沟通, 再独立进行文献质量评价, 并互相核对评价结果, 如遇分歧则协商解决或请第三方进行判定。

2 结果

2.1 文献检索结果

初始检索出文献396篇，去除重复文献后剩余302篇，通过阅读题目和摘要排除后剩余57篇，进一步阅读全文剔除6篇，最终纳入文献51篇。文献筛选流程见本文OSID码。

2.2 CONSORT-中药复方

CONSORT-中药复方2017版在CONSORT声明基础上加入了中医证候和针对中药复方特点的新条目1项，扩展条目7项，对中药复方的危害说明进行了完善，针对性更强。本研究依据CONSORT-中药复方进行评价。各主题文献篇数及百分比（篇数/51×100%）见表1。

表1 51篇文献的CONSORT-中药复方评价质量

论文章节/主题	条目	检查条目	文献篇数	百分比/%
文题、摘要和关键词	1a	文题能识别是RCT；说明中药临床试验是针对某个中医证型、某个西医定义的疾病或某个具有特定中医证型的西医定义的疾病（如适用）	0	0
	1b	结构性摘要，包括试验设计、方法、结果、结论几个部分；说明复方的名称、剂型及所针对的中医证型（如适用）	34	66.67
	1c	确定适当的关键词，包括“中药复方”和“随机对照试验”	0	0
引言				
背景和目的	2a	科学背景和对试验理由的解释；基于生物医学理论和/或传统中医学理论的解释	25	49.02
	2b	具体目的或假设；说明中药临床试验是针对某个中医证型、某个西医定义的疾病或某个具有特定中医证型的西医定义的疾病（如适用）	31	60.78
方法				
试验设计	3a	描述试验设计，包括受试者分配入各组的比例	2	3.92
	3b	试验开始后对试验方法所作的重要改变，并说明原因	0	0
受试者	4a	受试者合格标准；如招募特定中医证型的受试者，应详细说明其诊断标准、纳入和排除标准。须使用公认的诊断标准，或提供参考出处，使读者能查阅详细解释	34	66.67
	4b	资料收集的场所和地点	0	0
干预措施	5	详细描述各组干预措施的细节以使其他研究者能重复试验，包括各干预措施实际上是如何及何时实施的；以不同类型的中药复方为标准，分为：5a固定组成的中药复方；5b个体化中药复方；5c中成药；5d对照组	0	0
结局指标	6a	完整而确切地说明预先设定的主要和次要结局指标，包括它们是在何时、如何测评；详细报告与中医证候相关的结局指标	16	31.37
	6b	试验开始后对结局指标是否有任何更改，并说明原因	0	0
样本量	7a	如何确定样本量	1	1.96
	7b	必要时，解释中期分析和试验中止原则	0	0
随机方法				
序列的产生	8a	产生随机分配序列的方法	31	60.78
	8b	随机方法的类型，任何限定的细节	1	1.96
分配隐藏机制	9	用于执行随机分配序列的机制，描述干预措施分配之前为隐藏序列号所采取的步骤	0	0
实施	10	谁产生随机分配序列，谁招募受试者，谁给受试者分配干预措施	0	0
盲法	11a	如果实施了盲法，分配干预措施之后对谁设盲，以及盲法是如何实施的	0	0
	11b	如有必要，描述干预措施的相似之处	0	0
统计学方法	12a	用于比较各组主要和次要结局指标的统计学方法	50	98.04
	12b	附加分析的方法，诸如亚组分析和校正分析	0	0
结果				
受试者流程	13a	（极力推荐使用流程图）随机分配到各组的受试者例数，接受已分配治疗的例数，以及纳入主要结局分析的例数	48	94.12
	13b	随机分组后，各组脱落和被剔除的例数，并说明原因	4	7.84
招募受试者	14a	招募期和随访时间的长短，并说明具体日期	0	0
	14b	为什么试验中断或停止	0	0
基线资料	15	用一张表格列出每一组的基线数据，包括人口学数据和临床特征	4	7.84

续表 1				
论文章节/主题	条目	检查条目	文献篇数	百分比/%
结果				
纳入分析的例数	16	各组纳入每一种分析的受试者数目, 以及是否按最初的分组分析	1	1.96
结局和估计值	17a	各组每一项主要和次要结局指标的结果, 效应估计值及其精确性	51	100.00
	17b	对于二分类结局, 建议同时提供相对效应值和绝对效应值	0	0
辅助分析	18	所做的其他分析的结果, 包括亚组分析和校正分析, 指出哪些是预先设定的分析, 哪些是新尝试的分析	2	3.92
危害	19	各组出现的所有严重危害或意外效应	13	25.49
讨论				
局限性	20	试验的局限性, 报告潜在偏倚和不精确的原因, 以及出现多种分析结果的原因 (如果有这种情况的话)	6	11.76
可推广性	21	试验结果被推广的可能性 (外部可靠性、实用性); 讨论中药复方于不同中医证候和疾病的作用	18	35.29
解释	22	与结果相对应的解释, 权衡试验结果的利弊, 并且考虑其他相关证据; 以传统中医学理论作解释	31	60.78
其他信息				
试验注册	23	临床试验注册号和注册机构名称	0	0
试验方案	24	如果有的话, 在哪里可以获取完整的试验方案	0	0
资助	25	资助和其他支持 (如提供药品) 的来源, 提供资助者所起的作用	0	0

2.3 改良 Jadad 量表

Jadad 量表是 RCT 的方法学治疗评价工具之一, 主要从随机方案、盲法、退出与失访 3 个方面进行评价。改良版增加了对纳入研究是否进行分配隐藏的评价, 弥补了之前的不足。本研究基于改良 Jadad 量表对 51 篇 RCT 文献进行评价, 结果见表 2。

表 2 51 篇文献的改良 Jadad 量表评价质量		
改良 Jadad 量表评分	文献篇数	百分比/%
0 分	2	3.92
1 分	28	54.91
2 分	2	3.92
3 分	16	31.37
4 分	3	5.88
5 分	0	0
6 分	0	0
7 分	0	0

2.4 结局指标分析

临床试验结局评价指标的设定是试验的关键部分之一, 中药复方治疗 RPL 的 RCT 中, 妊娠结局和中医证候评分应作为主要评价指标。从统计结果可见, 约 80% 的文献将妊娠结局纳入结局评价指标, 但仅 31.37% 的文献纳入了中医证候积分, 仅 25.49% 的文献将安全性评估和不良反应评估纳入考虑范畴。其他结局指标包括免疫指标、凝血指标、炎症因子指标和子宫内膜情况等。结局指标的报告情况见表 3。

表 3 51 篇文献结局指标分析		
结局指标	文献篇数	百分比/%
妊娠结局		
活产率	21	41.18
宫内妊娠>12 周	3	5.88
妊娠率	6	11.76
其他妊娠结局评价指标	9	17.65
中医证候积分	16	31.37
免疫抗体检测		
封闭抗体	5	9.80
抗磷脂抗体	7	13.72
其他免疫指标	14	27.45
凝血指标检测		
D-二聚体	2	3.92
抗凝血酶	1	1.96
血小板聚集率	1	1.96
其他凝血指标	3	5.88
炎症因子检测		
Th17/Treg 水平	1	1.96
其他炎症指标	2	3.92
子宫内膜情况		
子宫内膜厚度	2	3.92
子宫内膜血流	3	5.88
激素水平	8	15.69
安全性评估/不良反应	13	25.49



### 3 讨论

本研究根据CONSORT-中药复方和改良Jadad量表对国内中医药治疗RPL的RCT文献质量进行评价,显示目前该领域RCT的报告质量存在明显不足,现将主要问题详述如下。

#### 3.1 基于CONSORT-中药复方的文献质量评价分析

通过表1中的文献评价数据可见,在文题、摘要和关键词方面,所有文献均未突出临床试验的类型为RCT,文题反映的信息以某方/某法治疗RPL的临床试验为主,需通过进一步阅读摘要明确其临床试验类型。大部分文献(66.67%)采用了结构式摘要,从摘要中可获取干预方式和临床试验设计方案等信息,但未将“中药复方”和“随机对照试验”列为关键词,多直接以该临床研究采用的干预处方/干预治法为关键词,优点是直观地看出该中药复方研究的治疗思路,缺陷是增加了对中药复方干预RPL研究文章的检索难度。因此,建议作者可在文题、关键词中突出“中药复方”和“随机对照试验”等内容。

在干预措施、结局指标方面,所有研究均以中药复方干预为观察组,中药复方包括固定处方、自拟处方、协定方和中成药,剂型包括汤剂、颗粒、膏方等,除中成药制剂和协定膏方类制剂外,所有文献均在研究方案中说明了中药复方的组成和剂量,部分研究注明了加减方案,但未能符合CONSORT声明中至少以2种文字表示组成药物名称、注明炮制方法、产地和用药部位等信息的要求,这些要求对增强临床研究的可重复性有益,但实施难度较大,建议可以将CONSORT-中药复方干预措施使用积分的方式进行评价,如满足声明(5a)中5项及以上即可认为符合中药复方的控制标准。

临床试验的样本量计算十分重要但也欠缺明显,本研究纳入文献中仅1篇提及样本量计算<sup>[15]</sup>,考虑到大部分临床研究均为确证性研究前的探索性RCT试验,样本量计算并不是必须的<sup>[16]</sup>,但可在前期疗效好的情况下使用临床资料进行下一步确证性研究,如在一期试验完成后进行确证性的RCT试验,以提供更高级别的临床证据。在统计学方法描述方面,所有文献均提及对主要和次要结局指标的统计学方法,但未提及附加分析。RPL的结局评价指标较为丰富,但类型较单一,运用统计学基本分析方法即可得出临床证据,研究者可进一步深入学习。

本研究有60.78%的文献对试验结果进行了解释,11.76%讨论了试验的局限性,35.29%讨论了试验结果的可推广性,大部分的讨论仅从中医理论角度分析了

中药复方治疗RPL的理论支持。讨论部分应是临床试验的精华所在,对临床试验过程中遇到的问题进行总结和反思,对试验结果进行说明和进一步升华。大部分中药复方治疗RPL文献小结部分的撰写有待进一步提升。

临床注册、方案公布和资助情况在所有文献中均未见详细说明,纳入研究中文献说明在各注册平台进行注册,也未提及相关试验完整方案和资助来源。但对文献进行统计时发现,19篇(37.25%)文献在附注中带有该研究依据的课题项目,项目对该研究的支撑作用可在文献中进一步说明,以增加临床研究的可信度。一项调查显示,医生对临床试验注册的知晓度较高(73.56%)<sup>[17]</sup>,但可能由于临床试验注册政策和实施培训的欠缺而导致较低的临床试验注册执行<sup>[18]</sup>,相关机构应当加强培训,在中药复方临床试验方面重视和执行临床试验注册。

#### 3.2 基于改良Jadad量表评分的文献质量评价分析

51篇文献中,94.12%的文章改良Jadad量表评分均在1~3分,仅3篇(5.88%)文献评分达到4分,无5分以上的文献,结合CONSORT-中药复方的文献质量评价分析结果,现有的中药复方治疗RPL的RCT中有60.78%的文献采用随机数字表法分组,但未说明具体实施办法。可见,目前中药复方治疗RPL临床试验在随机和盲法的设计上存在不足。对于非固定处方的中药复方临床研究,实施盲法可行性较低,可适当减少对盲法的要求。但对固定处方的中药复方RCT,可考虑盲法设计以增加试验可信度。结合表1、表2的分析结果还可以看到,这些临床设计缺少对退出和失访病例的描述,仅7.84%的文献说明了脱落、退出的例数及理由,所有文献均未以流程图体现受试者流程,在受试者入组、分配等方面还有待进一步优化。可考虑提前制定患者的入组方案和筛选流程<sup>[18]</sup>,规范随机化分配方式,提高临床试验的效率和可信度。同时,还应增加对退出和失访病例的描述,以提高中医药治疗RPL的RCT真实性和参考价值。

#### 3.3 结局指标分析

结局指标分为疗效性指标和安全性指标,疗效性指标包括主要疗效指标和次要疗效指标。主要疗效指标应与研究设计的终点事件相符,RPL治疗的目的是实现成功妊娠,从表3显示的各研究对结局指标的采纳情况来看,以活产率和宫内妊娠>12周为结局指标的研究数量<50%,但由于研究周期较长而增加临床研究的难度,为了得到更加高质量的研究结果,可适当加以调整,如以妊娠>12周为主要结局指标等。同时,纳入

中医证候评分的研究更加符合中药复方的评价体系,值得参考。其他如免疫学、凝血、炎症因子、内分泌指标及子宫内膜情况等可根据临床试验的目的选取,也应重视安全性评估和对不良事件的记录。

#### 4 小结

开展RPL的RCT具有较大挑战性,从患者入组至妊娠成功,观察周期较长,且中药复方用药较为复杂,因此面临较高的脱落和失访率。有部分临床研究将妊娠12周成功率作为妊娠成功的指标,可进一步研究妊娠12周与活产的相关性,缩短研究周期,提高研究质量。本研究结果显示,中药复方治疗RPL的RCT质量普遍较低,难以提供高质量证据,这与既往其他中医药干预性研究评价结果基本一致。不足之处主要体现在文题未表明RCT、关键词不准确、干预措施和结局指标不明确、不重视随机化和分配隐藏、缺乏样本量估算、未使用表格表示基线数据、未详细记录脱落情况、缺乏对不良事件和试验局限性的分析、缺少临床注册等,进而可能使读者对RPL的RCT设计的合理性及结果真实性产生质疑,增加中医药治疗RPL临床应用推广难度。基于本研究结果提出以下建议:①充分考虑RPL的疾病特点和患者对中医药治疗的耐受性,合理设计研究方案、重视随机化和分配隐藏,充分考虑失访、脱落情况后合理估算样本量,试验中脱落例数及原因需详细记录;②对中药复方干预项目采取积分制,在积分合格的情况下可以认为该临床试验具有可重复性;③在固定中药复方RCT中,在保证安全的前提下制作中药复方安慰剂,使用盲法对照,以提升疗效评价的客观性;④细化干预措施和结局指标,提高试验可重复性,重视观察与中医证候相关的结局指标;⑤以CONSORT-中药复方和改良Jadad量表规范中医药RCT的设计和执

#### 参考文献:

- [1] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11):1082-1090.
- [2] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion[J].

Fertil Steril, 2020, 113(3):533-535.

- [3] 马亚玲, 刘建国. 复发性流产病因及治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7):117-122.
- [4] 汪希鹏. 复发性流产与反复种植失败的病因和治疗新观点[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(12):793-796.
- [5] 葛梦妮, 许小凤. 补肾活血类方剂治疗APS型复发性流产研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10):199-202.
- [6] 潘迪, 李佑, 何云云. 复发性流产的中医古籍整理研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(12):108-110.
- [7] 李伟莉, 熊程俏. 补肾健脾中药对复发性流产小鼠蜕膜血管内皮生长因子、微血管密度表达的影响[J]. 安徽医药, 2015, 19(1):27-30.
- [8] 贾金平, 汪莎. 补肾健脾方对同种免疫型复发性自然流产患者的疗效分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(7):55-56, 61.
- [9] 宋艳丽, 孙自学, 门波, 等. 滋肾健脾化瘀方对复发性流产患者凝血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19):195-200.
- [10] 陈瑾, 张秀梅. 补肾健脾方对复发性流产患者外周血炎症介质的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(10):37-38, 69.
- [11] 刘建平. 循证中医药临床研究方法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:35-38.
- [12] 郑颂华, 吴泰相, 商洪才, 等. 中药复方临床随机对照试验报告规范2017:CONSORT声明的扩展、说明与详述[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(1):1-14.
- [13] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad量表与Cochrane偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10(5):417-422.
- [14] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(1):3-9.
- [15] 李佑, 蔡诗莹, 戴煜婷, 等. 补肾活血法治疗复发性流产的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(8):677-681.
- [16] 李雪迎. 临床试验研究都需要统计样本量估算吗?[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(12):717.
- [17] 王娟, 赵晨曦, 郭海臣, 等. 临床医生对临床试验注册的知晓度、态度及培训需求现状调查与分析[J]. 中国医院管理, 2021, 41(11):76-79.
- [18] 李坤, 张晶莹, 古利, 等. 生物等效性试验健康受试者筛选流程的优化[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(3):298-301.

(收稿日期: 2022-03-26)

(修回日期: 2022-05-03; 编辑: 季巍巍)