文献研究

中药及草药治疗丙型肝炎随机对照试验的质量评价

严毓倩[1]　梁士兵[1,2]　梁　宁[1]　赵楠琦[1]　王　莹[1]　胡瑞学[1]　刘建平[1]
（1 北京中医药大学循证医学中心，北京，100029；2 山西中医药大学，太原，030000）

摘要　目的：评价中药及草药治疗丙型肝炎随机对照试验（RCT）的质量现状。方法：检索 CNKI 数据库、万方数据库、VIP、SinoMed、PubMed、Cochrane 图书馆、Embase 等数据库，获取相关 RCT。使用 Cochrane“偏倚风险评估”工具及 CONSORT（2010 版）条目对纳入 RCT 的方法学质量和报告质量进行评价，采用 SPSS 23.0 软件进行描述性统计分析。结果：截止至 2018 年 12 月，共纳入 114 篇 RCT，其中英文 15 篇，中文 99 篇。随机方法、分配隐匿、盲法、脱落及方案注册的实施报告率分别为 17.5%、4.4%、14%、20.2%、5.3%。CONSORT（2010 版）37 个条目中，报告质量好的是结构式摘要、纳入标准、干预措施、统计学方法；报告质量一般的是资料收集的场所和地点、招募期和随访时间、危害；其余条目报告质量差或极差（条目报告率≤10%）。英文 RCT 报告条目数更多（$P<0.001$）。结论：从总体上看，中药及草药治疗丙型肝炎 RCT 的方法学质量和报告质量尚低，有较大提升空间。

关键词　丙型肝炎；中药；随机对照试验；方法学；报告质量；方法学质量；现状

Quality Evaluation on Randomized Controlled Trials of Herbal Remedy for Hepatitis C

Yan Yuqian[1], Liang Shibing[1,2], Liang Ning[1], Zhao Nanqi[1], Wang Ying[1], Hu Ruixue[1], Liu Jianping[1]
(1 *Center for Evidence-based Chinese Medicine*, *Beijing University of Chinese Medicine*, *Beijing* 100029, *China*;
2 *Shanxi University of Chinese Medicine*, *Taiyuan* 030000, *China*)

Abstract　**Objective**: To evaluate the quality of randomized controlled trials (RCTs) of herbal remedy for hepatitis C. **Methods**: A literature search was thoroughly conducted on multiple databases (CNKI, Wanfang data, VIP, SinoMed, PubMed, Cochrane Library, Embase) to identify RCTs on herbal remedy for hepatitis C. Based on the Cochrane "Risk of Bias" Tool and CONSORT (2010) checklists, the evaluation of methodological quality and reporting quality of RCTs was performed. SPSS 23.0 software was used to perform descriptive statistics analysis. **Results**: A total of 114 RCTs, including Fifteen English RCTs and 99 Chinese RCTs were included by December 2018. The reported rates of randomized methods, allocation concealment, blinding, drop-outs, and protocol registration were 17.5%, 4.4%, 14%, 20.2%, and 5.3%, respectively. Among the 37 items in CONSORT (2010), the structured abstract, subject qualification criteria, interventions, and statistical methods were evaluated with high reporting quality; the data collection of sites and locations, recruitment period and follow-up duration, and harm were evaluated with medium reporting quality. The remaining items were evaluated with poor or very poor reporting quality (rate of reporting items ≤10%). The English RCTs has a better compliance than Chinese RCTs ($P<0.001$). **Conclusion**: The overall methodological quality and reporting quality of RCTs of herbal remedy for hepatitis C are generally low, which remain much room for improvement.

Key Words　Hepatitis C; Herbal remedy; Randomized controlled trials; Methodology; Reporting quality; Methodological quality; Current situation

中图分类号：R256.4；R259；R285.6　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673-7202.2019.03.020

丙型肝炎是一种严重威胁人类健康的全球传染性疾病，根据世界卫生组织最新数据统计，全球有 1.85 亿人感染[1]。目前西医针对丙型肝炎的治疗方案中存在不良反应多、费用昂贵及潜在耐药风险等亟待解决的诸多问题[2-3]。近年来中药及草药在治疗丙型肝炎的临床实践及研究中被证明有一定疗效，现今临床实践中仍广泛使用，大量临床随机对照试验（Randomized Controlled Trial，RCT）的研究成果已公开发表[4-6]。但由于其研究成果转化应用率低，未能为临床实践指南的制定提供高级别的证据，不少治法和方药难以总结和推广。如何进一步提高中药及草药治疗丙型肝炎临床研究的质量，形成可供推广使用的高级别证据，研究意义重大[7]。

任何类型的 RCT，均可从方法学设计、实施，和报告质量等方面进行评价。Cochrane 协作网推荐的由方法学家、编辑和系统评价员共同制定的“偏倚风

基金项目：国家自然科学基金项目面上项目（81673828）——基于中医药治疗艾滋病注册数据库的贝叶斯及倾向性评分疗效评价方法学研究
作者简介：严毓倩（1991.10—），女，硕士研究生，研究方向：循证中医药系统评价，E-mail：tracyxing1214@163.com
通信作者：刘建平（1961.12—），男，医学博士，教授，博士研究生导师，研究方向：循证中医药方法学，E-mail：liujp@bucm.edu.cn

险评估”工具[8]是目前国际上最为公认的 RCT 方法学质量评价工具。国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)早在 1996 年就推出针对 RCT 的报告规范——CONSORT 声明[9]。经多次修订和扩充,最近一次 CONSORT 更新发表于 2010 年[10]。因此,本研究基于“偏倚风险评估”工具和 CONSORT(2010 版)对国内外公开发表的中药及草药治疗丙型肝炎的 RCT 进行质量评价,以便探讨目前研究的可能问题,旨在为将来临床研究的设计、实施和报告质量提供启示。

1　资料与方法

1.1　文献来源　检索的中文数据库包括:中国知网数据库(CNKI)、万方学位及会议论文数据库、重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)。外文数据库包括:PubMed 数据库、Cochrane 图书馆、Embase 数据库。

1.2　检索策略　中文检索词主要包括中医、中草药、中成药、中药、汤剂、辨证论治、中成药、中西医结合、草药制剂、草药提取、水飞蓟、苦参、甘草、丙肝、丙型肝炎、慢性丙型肝炎、难治性丙型肝炎。英文检索词主要包括 Chinese medicine, complementary medicine, alternative medicine, traditional medicine, herbal remedy, herbal formula, herb, plant, extract, formula, decoction, oxymatrine, matrine, silymarin, silybin, glycyrrhizin, glycyrrhizic, hepatitis C, HCV。根据各个数据库的检索特点,选择主题词(MeSH Terms)、自由词、关键词、标题和摘要等多种匹配方式进行系统检索,以确保检索的全面性。检索的起止日期为各个数据库建库到 2018 年 12 月。

1.3　纳入标准　1)研究类型:RCT;2)研究对象:符合公认诊断标准的丙型肝炎患者;3)干预对照类型:观察组包括中药汤剂、中药制剂(片、丸、胶囊、散、注射剂等)以及草药,原植物、药材以及植物部位的活性成分提取物均属于草药范畴[11],不限剂量和疗程;对照组为指南推荐的抗病毒常规治疗、非特异性治疗或安慰剂治疗[12-14];4)结局指标:疗效及安全性结局;5)发表语言:中文和英文。

1.4　排除标准　1)重复发表的文献;2)无法提取数据的文献、摘要。

1.5　数据的规范与数据库的建立

1.5.1　数据库的建立　使用 NoteExpress3.2 建立数据库进行文献管理,由两名研究人员根据纳入和排除标准,对检索出的引文信息进行初筛,排除明显不相关的文献。摘要及标题不能提供充分纳入或排除信息时下载全文,独立逐篇阅读分析进行复筛,通过相互核对以确定最终纳入研究。使用 Excel 2010 独立进行资料提取。如遇分歧,则经集体讨论达成共识。

1.5.2　数据库的规范　参照 Cochrane 协作网推荐采用的“偏倚风险评估”工具对数据库 RCT 方法学质量进行评价[8],包括以下 6 个方面:1)随机序列的生成;2)随机分配隐匿;3)对受试者、医护人员和结果评估人员采用盲法;4)结果数据完整性;5)选择性报告;6)其他偏倚来源。参照 CONSORT(2010 版)声明对数据库 RCT 报告质量进行评价[10],包含题目和摘要、引言介绍、研究方法、结果、讨论和其他信息等 6 大部分,共包括 37 个条目。计算每一条目报告的 RCT 数量及其所占的百分比。根据百分比将报告质量划分为好、一般、差、极差:条目报告率 >80% 为好;80 ≥ 条目报告率 >50% 为一般;条目报告率 ≤ 50% 为差;条目报告率 ≤10% 为极差。同时计算每项 RCT 符合的条目数,以发表语言和年份分别对纳入 RCT 进行划分,比较英文发表和中文发表研究的符合条目数;比较 2010 年前和 2010 年后发表研究的符合条目数。

1.6　数据分析　采用 SPSS 23.0 统计软件进行描述性统计,计量资料组间比较根据是否符合正态分布,若 2 组独立且服从正态分布的数据间比较采用 t 检验,若不服从正态分布则采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　文献筛选　初步检索到文献 1 726 篇,排除重复 406 篇,阅读标题和摘要排除 1 012 篇,剩余 308 篇文献,阅读全文后,排除无明确丙型肝炎诊断的文献 72 篇、非随机对照试验的文献 81 篇、干预类型不符合的文献 41 篇。最终共纳入 114 项研究。文献检索筛选流程见图 1。

2.2　纳入研究基本特征　共纳入 114 项 RCT,其中 1 项研究的受试者年龄在 18 岁以下,其余研究受试者均为成年人。有 48 项研究(42.1%)发表在 CONSORT 声明之前,即 2010 年之前(包括 2010 年);其余 66 项研究(57.9%)发表在 CONSORT 声明之后,即 2010 年之后。有 15 项研究(13.2%)以英文发表,其余 99 项研究(86.84%)以中文发表。纳入的研究干预措施类别分别为:以中医药理论指导临床应用的传统汤药(47.4%),传统加工的成药(25.4%),植物部位的活性成分提取物,包括甘草提取物(7%)、苦参提取物(13.2%)和水飞蓟提取物(7%)。研究基本特征见表 1。

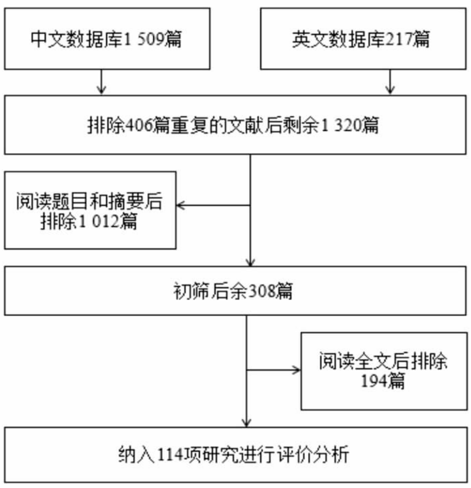

图 1　文献检索筛选流程

表 1　纳入文献基本特征

分类	条目	研究数目（项）	百分比（%）
年龄	成年人(18 岁以上)	1	0.88
	未成年人(1 ~ 18 岁)	113	99.12
发表时间	CONSORT 声明发表之前(2010 年前)	48	42.11
	CONSORT 声明发表之后(2010 年后)	66	57.89
发表语言	英文	15	13.16
	中文	99	86.84
干预类别	中药传统汤药	54	47.37
	传统加工的成药	29	25.44
	甘草提取物	8	7.02
	苦参提取物	15	13.16
	水飞蓟提取物	8	7.02

2.3　方法学质量

2.3.1　随机序列的生成　纳入的 114 项研究(100%)在方法部分均提到“随机”分组，其中 20 项研究(17.5%)报告了随机方法，15 项采用随机数字表法，5 项采用计算机软件产生随机编码法。

2.3.2　随机分配隐匿　5 项研究(4.4%)报告了随机分配隐匿，其中 2 项采用药房控制，1 项采用按顺序编号、密封、不透光的信封，1 项采用网络控制，1 项未提供实施方案。

2.3.3　盲法　16 项研究(14%)实施了盲法，其中 1 项只对受试者施盲，13 项对受试者和医护人员施盲，2 项对受试者、医护人员和结果评估人员施盲；5 项研究(4.4%)提及“盲法”和“安慰剂对照”，但未描述盲法实施的和安慰剂；2 项研究提及“双盲”，但试验药物和对照药物剂型、剂量明显不一致，盲法可能被破坏。

2.3.4　结果数据完整性　24 项研究(20.2%)报告了试验过程中脱落、失访的人数，其中 15 项研究说明了原因，如不愿继续坚持、不良反应等；2 项研究(1.8%)报告试验过程中无缺失数据；其余 91 项研究(79.9%)结局报告人数与随机人数一致，未提及治疗及随访过程中是否有脱落、失访，是否已对缺失数据进行恰当方法填补等。

2.2.5　选择性报告　6 项研究(5.3%)报告了试验方案注册号，其中 1 项研究结局报告指标与方案中预设的不一致；105 项研究(92.1%)在方法部分设定的结局测量指标和时点在结果部分均有报告；3 项研究(2.6%)在方法部分未提及预设结局指标，无法判断是否存在选择性报告结果。

2.3.6　其他偏倚来源　3 项试验(2.6%)基线人数明显不平衡。其余 111 项试验(97.4%)无其他偏倚来源。

表 2　纳入 144 篇中药及草药治疗丙型肝炎随机对照试验的 CONSORT 声明(2010 版)质量评价

论文结构	条目	描述	篇(%)
题目和摘要	1a	随机对照试验	10(8.8)
	1b	结构式摘要	103(90.4)
前言	2a	背景	51(44.7)
	2b	目的	11(9.65)
方法	3a	试验设计描述	6(5.26)
	3b	试验开始后重要改变	0
	4a	受试者纳入标准	110(96.5)
	4b	数据收集环境和地点	90(79.0)
	5	干预措施细节	112(98.3)
	6a	结局指标设定	7(6.14)
	6b	试验开始后对结局指标的更改	0
	7a	样本量的确定	0
	7b	中期分析和试验中止原则	0
	8a	随机序列产生的方法	20(17.5)
	8b	随机方法的类型	6(5.3)
	9	随机分配隐藏机制	4(3.51)
	10	随机分配实施	1(0.9)
	11a	盲法实施	16(14.0)
	11b	干预措施的相似描述	11(9.7)
	12a	统计学方法	98(85.96)
	12b	附加分析	0
结果	13a	受试者流程	3(2.6)
	13b	脱落、剔除原因	14(12.3)
	14a	招募受试者	87(76.3)
	14b	试验中断/停止原因	0
	15	基线资料	12(10.5)
	16	纳入分析的例数	15(13.2)
	17a	结局和估计值	4(3.51)
	17b	二分类结局	0
	18	辅助分析	0
	19	危害	62(54.4)
讨论	20	局限性	19(16.7)
	21	可推广性	16(14)
	22	解释	3(2.6)
其他信息	23	试验注册	6(5.3)
	24	试验方案	0
	25	资助	29(25.4)

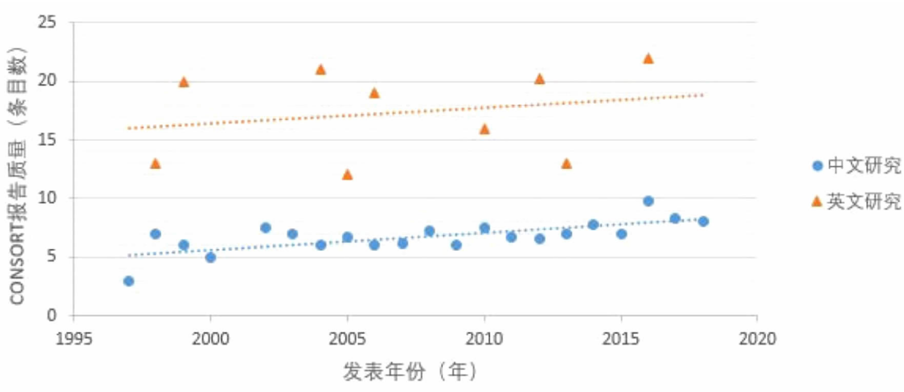

图 2　1993—2018 年中药及草药治疗丙型肝炎 RCT 的 CONSORT 报告质量

2.4　报告质量

2.4.1　CONSORT(2010)各条目报告情况报告质量好的有 4 个条目：1b(90.4%)、4a(96.5%)、5(98.3%)、12a(86%)；报告质量一般的有 3 个条目：4b(79%)、14a(76.3%)、19(54.4%)；报告质量差的有 9 个条目：2a(44.7%)、8a(17.5%)、11a(14%)、13b(12.3%)、15(10.5%)、16(13.2%)、20(16.7%)、21(14%)、25(25.4%)；报告质量极差有 12 个条目：1a(8.8%)、2b(9.7%)、3a(5.3%)、6a(6.14%)、8b(5.2%)、9(3.5%)、10(0.9%)、11b(9.7%)、13a(2.6%)、17a(3.5%)、22(2.6%)、23(5.3%)；剩余 8 个条目报告率为 0：3b、6b、7a、7b、12b、17b、18、24。见表 2。

2.4.2　所有纳入 RCT 的报告质量情况　114 篇 RCT 报告的条目数经非参数检验(Wilcoxon)，英文研究与中文研究报告条目数组间差异有统计学意义($Z = -5.47$, $P < 0.001$)，英文发表的研究报告条目数更多；2010 年前(包括 2010 年)的研究与 2010 年后的研究报告条目数组间差异有统计学意义($Z = -1.983$, $P = 0.047$)，2010 年后发表的报告条目数更多。图 2 直观地显示了从 1993—2018 年国内外中药及草药治疗丙型肝炎 RCT 的报告质量的情况，总体而言，英文研究报告条目数明显高于中文研究，报告质量随着年份的变化有提升趋势。

3　讨论

3.1　方法学方面存在的问题　纳入研究均提到“随机”2 字，然而对随机方法进行描述的研究不到 1/4。纳入研究对分配隐匿、实施、盲法这几个条目报告质量低，部分甚至极低。其报告情况反应了方法学的设计及实施质量，这使得试验的内部真实性受到质疑[15]。纳入研究均未描述如何确定样本量。样本量过大，会造成资源浪费；样本量过小，则研究结果不稳定而无法真实反映干预效果。6 项研究(5.3%)进行了临床试验注册，并提供注册号，但均未报告在何处可获取完整试验方案。没有提前注册发表研究方案的试验研究，极可能在实施过程中产生选择偏倚和混杂偏倚，造成大量相同研究的资源消耗和浪费。

3.2　报告质量方面存在的问题　尽管纳入研究都提供了简单的研究背景，但近半数研究未对科学原理进行解释，仅 11 项研究(9.7%)提出了具体目的和假设，均为英文发表。2010 年版的 CONSORT 声强烈推荐使用流程图，仅 3 项研究(2.6%)展示了受试者流程图，均为英文发表。中文研究多以简单文字描述或计数的方式提供基线资料。其次，仅 9 项研究(7.9%)报告了试验过程中脱落、失访和被剔除的人数及原因，其中 2 项研究明确提出采用意向性分析。脱落、失访病例的报告对干预措施疗效评价有重要影响，可能造成干预措施疗效被夸大。

3.3　研究的局限性　1)本研究检索的文献语种限制为中文和英文，且采用数据库电子检索，这可能存在语种、地域、样本量的偏倚。2)因有的研究对相关信息描述模糊或报告不完全，可能影响评价研究人员的判断。3)本研究没有针对中医药和草药制剂的特殊性采用中医药报告规范(CONSORT for TCM)[16]和草药 CONSORT 声明[17-18]对纳入研究进行扩展评价。

3.4　对将来研究的启示　1993—2018 年，中药及草药治疗丙型肝炎 RCT 的报告质量在逐步提高，国内外同类研究存在较大差异。但总体上看，该领域研究质量尚低，直接影响到这些研究结论的真实性和可靠性。究其原因，我们认为可能与几个方面相关：1)国际英文期刊上发表的 RCT 报告质量明显优于中文发表的 RCT，而本研究纳入的 RCT 绝大多数为中文发表。2)我国临床试验注册率仍较低，有研究表明我国每年 RCT 的数量不少于 2 万个，然而实

际注册率仅为 15%[19]。由于数据归属权和保护等问题,临床试验数据库实施过程并不顺利[20]。3)有研究表明,CONSORT 声明的运用使 RCT 报告质量有所提高[21-24]。然而,尽管国内大多数期刊有意愿将此类报告规范作为投稿要求,以期提高不同类型临床研究报告质量,但目前尚无强制性的操作细节及时间规划[25]。

RCT 作为评价临床疗效的最有效方法,其质量直接影响循证的转化和利用。只有方法学严谨、报告质量规范的高质量的研究才能为临床实践转化及指南制定提供可靠的科学证据。我们呼吁今后的研究者重视临床注册问题,以增加试验的透明度,推进高质量、多中心、随机对照临床试验的实施,严格规范临床试验的设计与实施,详细描述随机序列的生成、隐匿、盲法、试验过程中有无脱落病例及对缺失数据处理的情况,这些对于中药及草药治疗丙肝 RCT 质量的提高,研究结果的推广使用,以及系统评价或数据合并等至关重要。此外,期刊杂志亦应高度重视对临床研究质量的把控,将 CONSORT 标准及其后续扩展版声明作为投稿及审稿规范,加强实施力度。并定期对编审人员进行相关知识普及和技术培训,严格把关临床研究的发表,为最终形成循证的证据奠定坚实的基础。

参考文献

[1]WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In:Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection:updated version[Z]. Geneva:World Health Organization. Copyright(c)World Health Organization,2016.

[2]赵西太,聂青和. 直接抗病毒药物治疗丙型肝炎的不良反应、物相互作用及安全性[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(6):1067-1074.

[3]Kanda T,Moriyama M. Direct-acting antiviral agents against hepatitis C virus and lipid metabolism[J]. World J Gastroenterol,2017,23(31):5645-5649.

[4]Liu J,Manheimer E,Tsutani K,Gluud C,et al. Medicinal herbs for hepatitis C virus infection:a Cochrane hepatobiliary systematic review of randomized trials[J]. Am J Gastroenterol,2003,98(3):538-544.

[5]Marzio DL,Fenkel JM. Complementary and alternative medications in hepatitis C infection[J]. World J Hepatol,2014,6(1):9-16.

[6]Akram M,Tahir IM,SMA S,et al. Antiviral potential of medicinal plants against HIV,HSV,influenza,hepatitis,and coxsackievirus:A systematic review[J]. Phytother Res,2018,32(5):811-822.

[7]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.

[8]Sterne JA,Hernán MA,Reeves BC,et al. ROBINS-I:a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions[J]. BMJ,2016,355:i4919.

[9]Begg C,Cho M,Eastwood S,et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement[J]. JAMA,1996,276(8):637-639.

[10]Schulz KF,Altman DG,Moher D. CONSORT 2010 statement:Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. J Pharmacol Pharmacother,2010,1(2):100-107.

[11]World Health Organization. Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines[EB/OL]. http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2946e/9. Html,2015-07-30.

[12]中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(12):1961-1979.

[13]Hepatitis C Guidance 2018 Update:AASLD-IDSA Recommendations for Testing,Managing,and Treating Hepatitis C Virus Infection[J]. Clin Infect Dis,2018,67(10):1477-1492.

[14]European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016[J]. J Hepatol,2018,69(2):461-511.

[15]冯硕,孙瑾,吴若菡,等. 临床研究中结论偏倚及其评价的研究现状[J/OL]. 中国中西医结合杂志,http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20180829.0745.002.html.2018-08-29.

[16]吴泰相,李幼平,卞兆祥,等. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿)[J]. 中国循证医学杂志,2007,7(8):601-605.

[17]Gagnier JJ,Boon H,Rochon P,et al. Reporting randomized,controlled trials of herbal interventions:an elaborated CONSORT statement[J]. Ann Intern Med,2006,144(5):364-367.

[18]费宇彤,刘建平. 国际草药 CONSORT 声明及中药临床试验报告规范化问题思考[J]. 中国中药杂志,2008,33(1):89-94.

[19]吴泰相,米娜瓦尔·阿不都,郝园,等. 中国临床试验注册 10 年:现状与问题[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(6):522-525.

[20]吴泰相,卞兆祥,李幼平,等. 临床试验原始数据透明化与共享:关于医学研究伦理的哲学命题及其对临床试验的意义[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(6):538-542.

[21]Mills EJ,Wu P,Gagnier J,et al. The quality of randomized trial reporting in leading medical journals since the revised CONSORT statement[J]. Contemp Clin Trials,2005,26(4):480-487.

[22]Cui Q,Tian J,Song X,et al. Does the CONSORT checklist for abstracts improve the quality of reports of randomized controlled trials on clinical pathways? [J]. J Eval Clin Pract,2014,20(6):827-833.

[23]Liu XT,Zhang X,Wen S,et al. Impact of the Consolidated Standards of Reporting Trials(CONSORT) checklist on reporting of randomized clinical trials in traditional Chinese medicine[J]. J Evid Based Med,2015,8(4):192-208.

[24]Ma B,Chen ZM,Xu JK,et al. Do the CONSORT and STRICTA Checklists Improve the Reporting Quality of Acupuncture and Moxibustion Randomized Controlled Trials Published in Chinese Journals? A Systematic Review and Analysis of Trends[J]. PLoS One,2016,11(1):e0147244.

[25]马斌. 中医药临床研究方法与报告质量研究[D]. 兰州:兰州大学,2013.

(2019-01-11 收稿　责任编辑:王明)