

SWAT 计划和 MIROR 项目介绍及其 对循证中医药学发展的启示

邱瑞瑾¹ 何天麦¹ 黄 涯¹ 韩松洁¹ 钟长鸣¹ 胡嘉元¹ 李 敏¹ 关曼柯¹ 陈 静² 商洪才¹

(1 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部和北京市重点实验室,北京,100700; 2 天津中医药大学附属保康医院,天津,300193)

摘要 严格的随机对照试验是提供无偏倚证据的来源。由于目前国内外随机对照试验的设计、实施过程及结果报告方面存在诸多问题,在很大程度上降低了临床研究价值,造成经费浪费。因此,一些研究者意识到针对临床研究中存在的问题开展高质量的方法学研究,对提高临床研究水平有重要意义。在开展方法学研究方面,国外有嵌入式研究(Study Within A Trial, SWAT)和基于研究的研究(Research On Research, ROR),并形成了相应的组织。在该项研究中,研究者首先介绍了有一定影响力的 SWAT 计划和探索 ROR 研究方法的 MIROR(Methods in Research on Research)项目进行介绍,并探讨其对循证中医药学发展的启示,以期引起相关研究者的重视。

关键词 中医临床研究;循证中医药;方法学;SWAT;MIROR

Introduction on SWAT Programme and MIROR Programme and Their Enlightenment in the Development of Evidence-based Chinese Medicine

Qiu Ruijin¹, He Tianmai¹, Huang Ya¹, Han Songjie¹, Zhong Changming¹, Hu Jiayuan¹,
Li Min¹, Guan Manke¹, Chen Jing², Shang Hongcai¹

(1 Ministry of Education and Beijing Key Laboratory of Chinese Internal Medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Baokang Hospital Affiliated to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract Rigorous randomized controlled trials(RCTs)are the source of unbiased evidence. Due to problems in design, implementation and outcome reports of RCTs all over the world, the value of clinical study has been decreased and investment has been wasted to a large extent. Therefore, some researchers realize that high-quality methodological research aimed at the problems in clinical study is of great significance to improve the quality of clinical study. In terms of methodological research, there are study within a trial(SWAT)and research on research(ROR), and some organizations have been formed. Firstly, the influential SWAT programme and MIROR(Methods in Research on Research)programme, a programme that explores ROR research methods, is introduced in this study. Then their implications for the development of evidence-based Chinese medicine is discussed, so that relevant researchers may pay attention to this field.

Key Words Clinical study of Chinese medicine; Evidence-based Chinese medicine; Methodology; SWAT; MIROR

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.002

严格的随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)可以为干预措施的疗效及危害提供无偏倚的证据,因此被认为是循证医学实践的基石。然而,随机对照试验的设计、实施过程及结果报告存在诸多问题,导致 85% 左右的研究不能为临床实践提供有效证据,造成浪费^[1]。

研究浪费的具体原因有:1)研究设计没有基于临床实际需求,如研究领域为非优先级问题、没有评估重要的结局指标、研究设计没有引用系统评价的

证据等^[2];2)在不延长试验期限的情况下,难以达到目标患者数量或完成研究目标^[3-5];3)没有报告或没有完整报告研究方案中的结局指标^[6],导致选择性报告偏倚等。这些问题若不解决,临床研究的质量和水平难以提高,也难以将结果转化成指导临床实践的证据。

这些问题让国内外越来越多的研究者意识到不仅要干预措施和健康问题进行研究,还要对如何开展高质量的临床研究进行研究,即开展临床研究

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81430098);第二批国家“万人计划”科技创新领军人才特殊支持经费资助(W02020052);中央高校基本科研业务费专项资金资助(2019-JYB-JS-033)

作者简介:邱瑞瑾(1987.12—),女,博士,助理研究员,研究方向:中医临床研究方法学, E-mail:psddqxn@163.com

通信作者:陈静(1971.03—),女,硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合防治心血管病, E-mail:cjshcsyc@126.com;商洪才(1972.07—),男,博士,研究员,研究方向:中医药治疗心血管病的临床和基础研究,循证医学, E-mail:shanghongcai@foxmail.com

方法学研究。目前开展的相关研究包括优先研究领域设置、不同激励措施或招募方法对患者招募或依从性的影响、核心指标集构建等。研究者期待这些研究能为临床研究的设计和和实施提供证据,提高研究质量,减少研究浪费^[7-9]。

临床研究方法学的研究方法有多种,其中嵌入式研究(Study Within A Trial, SWAT)和基于研究的研究(Research On Research, ROR)已有相应的组织/项目在国外推广。本文将重点介绍具有一定影响力的 SWAT 计划和 MIROR(Methods in Research on Research, MiRoR)项目,并探讨其对循证中医药学发展的启迪和意义,以期引起国内相关研究者对中医临床研究方法学的重视。

1 SWAT 计划介绍

1.1 SWAT 概念及起源 SWAT,又名 trial within a trial, nested trial, embedded trial, research within research 等,是指嵌入正在进行的临床试验中的独立研究,旨在形成新的证据,以提高临床研究水平。近些年, SWAT 研究作为一种为临床研究设计、实施、分析提供有效证据的重要研究方法,在国外逐渐流行^[10]。

目前,国际上关注 SWAT 研究的学术组织有多个,如 Trial Forge 倡议^[11]、START(Systematic Techniques for Assisting Recruitment to Trials)计划^[12]、SWAT 计划等^[13]。其中 SWAT 计划由北爱尔兰试验方法研究网络与英国医学研究委员会英国试验方法研究中心网络(HTMR 网络)和爱尔兰卫生研究委员会的试验方法研究网络(HRB-TMRN)及其他组织合作形成,除了关注临床研究方法学问题,也关注系统评价的设计和和实施中存在的方法问题。此外, SWAT 计划也开发了 SWAT 数据库和 SWAR(Studies Within A Review)数据库,收录了相关研究,研究者也可以在这 2 个数据库中注册新的研究^[13-14]。

1.2 SWAT 的应用场景 自 2012 年 SWAT 数据库中注册了第一项研究以来^[15],截止 2019 年 7 月 22 日,已收录 88 项 SWAT 研究和 8 项 SWAR 研究,包括数据库建立之前进行的研究。本研究对数据库中收录的研究方案进行分析,结果显示,最早在 2007 年就有研究者提出了 SWAT 研究设计构想,近几年研究数量不断增多,但大部分研究结果尚未公布。 SWAT/SWAR 研究数量变化趋势见图 1。

SWAT 数据库中收录的研究所涉及的领域有 19 个,其中以患者招募及依从性相关研究最多。招募足够数量的患者并使患者完成随访,是临床试验成

功的关键^[16],也是英国 RCT 方法学研究的优先领域^[17]。研究对象涉及的有参与者、患者、研究团队、卫生技术人员、研究者、丛集随机试验的站点、照顾者等,大部分研究所需花费较低,嵌入式研究采用的方法以 RCT 最多。见表 1。

SWAR 收录的研究所涉及的领域共 9 个,其中以培训和数据采集相关的方法学研究为主,研究对象主要是系统评价者,嵌入式研究采用的方法主要是 RCT,大部分研究花费较低或中等。见表 2。

1.3 SWAT 研究的优缺点 将方法学研究嵌入到正在进行的 RCT 中,具有一定的优势。一方面能及时反馈方法学的有效性,提高研究结果的可信度;另一方面,能在很大程度上减少研究花费,甚至无需额外经费投入。

虽然早在 2016 年,英国研究者已根据 CONSORT 2010 制定了将患者招募嵌入到临床试验中的研究报告指南^[18],并详细说明嵌入式试验中出现的 key 问题以及处理方法,如描述主试验的方法、描述主试验和嵌入式试验不同项目(例如环境和符合条件的人群)的重要性、明确招募措施嵌入主试验的重要性等。然而,仍有一些因素会阻碍研究者开展相关研究。其中主要因素包括:研究者是否能理解并接受开展 SWAT 研究的必要性、能否获得资金资助、试验设计及实施的时间和嵌入式试验干预措施的选择、试验管理相关因素(研究者的能力、研究者对试验进度的安排等)^[19]。

2 MIROR 项目介绍

2.1 MIROR 起源 MIROR 是 2016 年由 Marie Skłodowska-Curie Actions 资助的一项联合博士培养项目,由来自欧洲 6 个不同国家的 7 个研究团队组成,共 15 个单个研究。MIROR 项目致力于探索 ROR 的研究方法,目的是让博士生为未来的临床研究做准备,并找到创新的解决方案;培养博士生使其能力能超出他们研究领域的最高水平;帮助博士生利用网络上多学科专业知识和跨文化多样性,以不同方式思考;教导博士生从研究转向行动,将知识和想法转化为产品;帮助博士生发展技能,创造新的就业机会^[20]。

2.2 MIROR 开展的研究 MIROR 项目所开展的 ROR 研究,作为一门新兴的学科,旨在识别和减少影响医学研究质量的因素^[20]。ROR 不是整理和总结原始研究中提出的证据^[21],而是使用现有证据,包括(但不限于)已发表的论文或注册的研究方案,来分析和创建新的数据,这些数据与原始研究的研

究目的无关,因此,ROR 被认为是原始研究^[22]。

MIROR 项目开展的研究涉及的领域包括卫生领域研究空白、创新医学测试、核心指标集、临床试验招募、集体智慧应用、因果推断方法、偏倚风险评估、因果效应估计、扭曲报告、教育干预、协助编写、诊断性测试、同行评审、报告指南遵守情况、健康研究中的评审报告质量等相关的方法学研究。大部分研究采用混合方法研究模式,涉及的具体研究方法包括范围综述、系统评价、访谈、德尔菲调查、横断面调查、田野试验等。大部分研究都是在系统评价/范围综述基础上进行进一步研究。见表 3。

2.3 MIROR 项目的优势与挑战 根据已有的证据

探索研究中存在的方法学问题,为临床研究提供证据,可以提高临床研究价值,减少研究浪费,在未来的方法学研究中,有着极大的潜力。然而,目前 ROR 研究较少,以 research-on-research 和 research on research 为检索词在 Pubmed 数据库中检索题目/摘要,仅 4 篇文献。当然,可能会有其他相关的方法学研究也属于 ROR。

此外,MIROR 项目也面临方法学不完善的问题。如所开展的 ROR 研究是否需要注册,在哪里注册^[23];应当如何撰写 ROR 的研究方案,如何报告研究结果;如何评估研究质量、确保研究没有偏倚等。因此,在未来尚需更多的研究来明确这些问题。

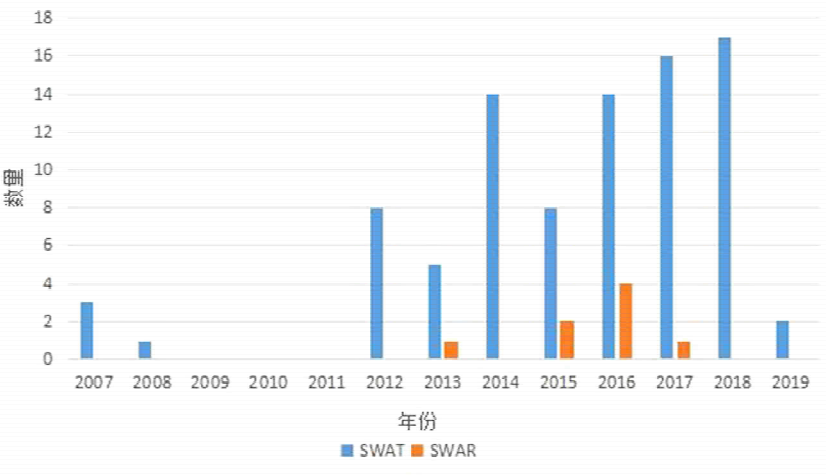


图 1 SWAT/SWAR 研究数量变化(以首次提出研究设想的时间计算)

表 1 SWAT 研究概况

一般特征		研究数量(%)	
研究领域		研究数量(%)	
招募		48.86(43/88)	
依从性		44.32(39/88)	
随访		26.14(23/88)	
结局		18.18(16/88)	
数据质量		11.36(10/88)	
监测		2.27(2/88)	
决策质量		2.27(2/88)	
随机化		2.27(2/88)	
患者选择		1.14(1/88)	
传播		1.14(1/88)	
获得知情同意		1.14(1/88)	
决策		1.14(1/88)	
决策分析		1.14(1/88)	
数据采集		1.14(1/88)	
数据混杂		1.14(1/88)	
统计方法		1.14(1/88)	
完成率		1.14(1/88)	
优先顺序		1.14(1/88)	
站点设置时间		1.14(1/88)	
一般特征		研究数量(%)	
研究对象		研究数量(%)	
参与者		64.77(57/88)	
患者		22.73(20/88)	
研究团队		10.23(9/88)	
卫生技术人员		10.23(9/88)	
研究者		5.68(5/88)	
丛集随机试验的站点		5.68(5/88)	
照顾者		4.55(4/88)	
不详		3.41(3/88)	
预计花费		研究数量(%)	
低		42.05(37/88)	
中等		22.73(20/88)	
极低		13.64(12/88)	
无		15.91(14/88)	
不详		5.68(5/88)	
研究方法		研究数量(%)	
随机		82.95(73/88)	
其他非随机研究方法		6.82(6/88)	
2 组均接受所有干预		6.82(6/88)	
队列		1.14(1/88)	
研究前后进行配对		1.14(1/88)	
不详		1.14(1/88)	

表 2 SWAR 研究概况

一般特征	研究数量(%)	一般特征	研究数量(%)
研究领域		研究对象	
培训	25.0(2/8)	系统评价者	50.0(4/8)
数据采集	25.0(2/8)	临床研究者	12.5(1/8)
进行系统评价所需的时间	12.5(1/8)	消费者	12.5(1/8)
编辑过程	12.5(1/8)	原始研究人员	12.5(1/8)
传播	12.5(1/8)	系统评价作者	12.5(1/8)
识别研究	12.5(1/8)	预计花费	
与作者联系	12.5(1/8)	低	37.5(3/8)
系统评价的成本	12.5(1/8)	中等	25.0(2/8)
研究方法		无	25.0(2/8)
随机	50.0(4/8)	极低	12.5(1/8)
观察性研究	25.0(2/8)		
其他	25.0(2/8)		

表 3 MIROR 项目介绍

项目名称	目的	研究方法
识别和展示卫生领域研究空白的方法	1. 确定科技论文中与研究空白相关的定义和概念 2. 描述识别和展示研究空白的方法 3. 探索关键利益相关者对识别和展示研究空白的方法的感知需求,优势和障碍 4. 进行概念验证,制定识别和展示研究空白方法的方法学指导	1. 范围综述描述识别和展示临床研究空白的方法/报告 2. 混合方法研究:确定识别和展示研究空白的感知需求 3. 概念验证研究、制定方法学指导
规划创新医学测试研究的替代方法	1. 评估当前多阶段方法在测试开发中的成败 2. 制定替代策略,更紧密地集成分析性能需求、临床性能规范和临床有效性(对测试患者结果的影响) 3. 将该替代策略应用于特定的测试领域	1. 对特定领域的标记物进行测试和评估 2. 制定循环的测试开发和评估方法 3. 将该方法应用于医疗保健领域
将参与者纳入核心指标集研究的方法	1. 调查患者参与核心指标集研究的方式,包括共识以及目前的参与方法是否能达到研究目的(即充分捕捉患者的观点) 2. 调查现有的纳入患者的方法是否合适。	1. 对临床试验和临床指南选择结局指标及核心指标集中纳入患者的方法进行系统评价 2. 对参与核心指标集研究的患者和卫生专业人员进行访谈 3. 比较不同的患者参与方法
改进临床试验招募的计划及监测	1. 确定、比较和开发用于预测和监测临床试验招募的统计方法 2. 开发基于 web 界面的软件支持指南	1. 对预测、监测和修订临床研究中患者招募方法进行系统评价 2. 建立临床试验单位中用于预测、监测和调整患者累积的方法 3. 从临床试验中确定影响预测招募曲线转化的因素
调动集体智慧对临床研究规划的影响	确定是否能在随机对照试验中使用集体智慧,以及如何使用	1. 通过系统评价确定使用集体智慧的方法和类型 2. 通过定性研究,确定在临床试验中使用集体智慧的障碍和促进因素 3. 评估调动集体智慧对随机对照试验的影响
提高临床研究中因果方法的使用和理解	为因果推理方法的选择和结论的表达提供指导	1. 回顾当前因果效应评估的主要方法 2. 确定 2 个疾病领域,总结其方法和结论,并在观察性研究和临床试验之间进行结果比较 3. 回顾近年来在英国医学杂志(British Medicine Journal,BMJ)中因果效应声明方面发生的问题
改进系统评价中偏倚风险的评估	1. 评估 RoB 工具在 Cochrane 系统评价的应用情况 2. 评估新的 RoB 工具(RoB 2.0)如何在偏倚风险和治疗效果估计的影响方面发挥作用 3. 为 RoB 2.0 工具开发一个学习工具并进行验证,以探索提高再现性的干预措施	1. 文献回顾,对 Cochrane 系统评价中偏倚评估风险的再现性进行研究 2. 比较 RoB 1.0 和 RoB 2.0 工具,使用 meta 流行病学模型评估 RoB 2.0 工具的新条目对治疗效果的影响。
观察性研究的因果效应估计:如何将不同因果推理方法的结果合并到 meta 分析方法中	1. 回顾随机试验和观察性研究的 meta 分析中存在的问题 2. 为随机试验和观察性研究(结合)开发 meta 分析方法,在所有有贡献的研究中推断出相同的效果度量,从而提供有效的研究间异质性度量 3. 为随机试验和观察性研究(结合)开发 meta 分析方法,以适应某些研究中缺乏关于某些混杂变量数据的情况	1. 回顾 Cochrane 系统评价 2. 开发直接标准化的方法,对来自随机试验的个体患者数据进行 meta 分析 3. 从缺失的数据文献中调整方法以处理研究中混杂变量数据的缺乏 4. 根据方法学的研究结果制定指导方针

续表 3 MIROR 项目介绍

项目名称	目的	研究方法
在研究报告中避免“旋转”(即扭曲报告)的策略	确定、开发和评估临床研究中预防、消除或限制“旋转”的策略	1. 结构化检索文献 2. 系统评价 3. 田野试验
使用报告指南作为教学研究方法和写作的教育干预	项目 1: 1. 对扩展中所做的更改进行分类,以确定原始 STROBE 清单的优缺点 项目 2: 2. 确定各领域期刊对 STROBE 清单扩展版的认可程度和类型 项目 2: 评估目前研究人员对 STROBE 清单的使用情况,自我认知能力,正确使用清单(自我效能),及对 STROBE 清单的理解 项目 3: 根据 STROBE 声明教授观察性研究方法和报告,开发和评估结构化教育干预的影响。	项目 1: 定性分析和横断面文献计量学研究,以确定期刊认可的流程度和类型 项目 2: 横断面调查 项目 3: 开发一个观察性研究的在线课程
协助编写,以避免科学报告中的不充分主张	1. 开发自然语言处理技术,以便识别科学报告中的重要声明,提取相关信息 2. 使用上述与置信度相关联的自动预测,实现丰富的创作模式 3. 随着时间的推移自动更新通过交互式注释获得的监督数据的预测	1. 使用随机对照试验的研究文章建立注释重要声明及其支持证据的语料库 2. 带注释的数据将用于学习机器学习模块,以自动检测重要的声明及其支持证据
文本挖掘,用于对已发表或未发表文献中的诊断性测试进行系统调查	1. 为科学界提供跟踪诊断测试研究信息的工具,开发自然语言处理技术,用于:(a) 识别会议摘要和报告诊断测试的期刊文章;(b) 提取有关诊断测试的特定信息(研究特征),包括测试描述,准确性和用途 2. 实施推荐系统,该系统将检索诊断测试研究,以纳入系统评价中,并确定具体的研究特征 3. 使用有关诊断性测试的全面信息填充知识库 4. 用通过交互式注释获得的被检测数据不断更新自动预测	1. 使用 Cochrane 诊断测试准确性评估来构建与测试诊断研究相关的会议摘要和期刊文章的大型参考语料库 2. 开发分类工具,供专家独立识别相关的测试诊断研究和系统评价作者,旨在帮助他们选择要纳入评价的研究 3. 带注释的数据将用于学习机器学习模块,以自动检测诊断测试研究及其特征
生物医学期刊的同行评审内容和交流过程	1. 确定同行评审员在生物医学期刊编辑过程中的作用和任务 2. 探索编辑对生物医学期刊同行评审员角色和任务的理解 3. 通过同行评审报告的内容分析,探索同行评审员对稿件评审过程中角色和任务的理解	1. 范围综述 2. 半结构化访谈 3. 使用同行评审报告进行的回顾性横断面研究
评估改进对报告指南遵守情况的干预措施	1. 确定在稿件的同行评审过程中提高对报告指南遵守情况的干预措施 2. 评估干预措施的障碍和便利因素 3. 评估最有希望的干预措施的影响	1. 文献综述 2. 在线调查 3. 试验性研究
测量健康研究中的评审报告质量	1. 确定用于评估同行评审报告质量的工具 2. 描述临床实践并理解生物医学编辑和作者对同行评审报告质量的看法 3. 制定项目清单,以衡量同行评审报告的质量	1. 系统评价 2. 在线调查进行定性研究 3. 德尔菲调查

3 SWAT 和 MIROR 对循证中医药学发展的启示

确切的临床疗效证据是中医药现代化发展的核心竞争力。然而,由于缺乏确切科学研究证据支持,几乎所有中医药临床研究系统评价都无法得出确切结论,中医药循证临床实践指南编写组几乎都面临证据不足甚至无证可用的境地^[24]。因此,适时开展 SWAT 和 ROR 研究可能有助于从研究选题、研究设计与实施等方面提高研究质量,有助于促进中医临床研究的结果转化,促进循证中医药学的发展。

结合中医临床研究方法学的现状、中医临床研究亟待解决的问题,我们以下将探讨 SWAT 和 ROR 研究在中医药领域的应用前景。

3.1 开展中医学领域研究空白的研究 James Lind 联盟、Cochrane 优先领域设置方法小组和循证研究网络等倡议是国外致力于确定研究空白,探索研究不确定性的典型代表,目的是提高研究、研究优先领域设置和循证决策水平。但国内相关方法学的研究较少。虽有研究者提出基于关键词共现发现学科领域研究空白的方法^[25],但尚未见相关方法在医学研究领域应用。

目前,国内已相继开展优先领域设置相关研究,但对其方法学的研究尚欠缺。近期,有研究者提出了中医临床研究优先领域/主题设置的思路与方法^[26],并以心肌梗死中医防治研究选题为例进行了

验证^[27],是 ROR 研究的良好实践,填补了国内该领域的研究空白。

此外,国内医学研究者很少开展 SWAT 研究。如前所述,英国所开展的 SWAT 研究是基于其临床研究的优先领域所设置的。但中医临床研究亟待解决的问题尚不确定,加上国外提出的 SWAT 干预措施在我国的社会文化背景下可能意义不大,如 SWAT 数据库中第 3 项研究,观察患者招募的邀请函由男性签名和女性签名对招募结果的影响^[28];第 49 项研究,对照不同语气的短信提醒对招募结果的影响^[29]。因此,在我国可以首先开展中医临床研究优先领域设置,由此而确定中医领域应当开展哪些有意义的 SWAT 研究。

3.2 探索中医药重大科学问题和工程技术难题的解决方法 2018 年 12 月,中国科学技术协会通过全国学会、学会联合体,部分中央企业和非公企业科协,面向广大科技工作者征集“2019 重大前沿科学问题与工程技术难题”,中华中医药学会征集了相关问题并分类、凝练,经专家论证后遴选出中医药领域 3 项重大科学问题和 3 项工程技术难题,并于 2019 年 6 月发布^[24]。

其中,中医临床研究方法学,特别是中医临床疗效评价创新方法与技术是中医药当前的工程技术难题,是影响中医药核心竞争力的关键。其中有一些亟待解决的关键问题,如:中医证候最小化核心症状的筛选、中医药个体化动态诊疗与现代临床流行病学中序贯试验等相结合的适用性评价、中医所关注的结局与国际公认结局的差异和对其可能的补充、中药安慰剂的制作、针刺手法的客观化呈现和评价、安慰针刺的制作和理论论证、中医药诊疗过程中的人文关怀作用,以及中医药临床试验质量评价技术(如中医诊断、辨证质控和评价、中医药干预措施质控和合理性评价、试验数据质控和合理性评价、中医四诊信息采集质控)等。

如何解决这些问题,目前并没有标准的、公认的方法,但已有研究者尝试通过 SWAT 和 ROR 研究来寻找证据。如专家提出,中医所关注的结局与国际公认结局的差异和对其可能的补充是当前需要解决的关键问题之一,对此,国内研究者已开展了相关的 SWAT 和 ROR 研究,如研究者提出中医临床研究核心指标集的构建方法,包括中医核心证候指标集^[9],并以非瓣膜性房颤为例,验证了该方法的可行性^[30-31]。在该项研究中,研究者针对核心指标集研究方法中存在的不确定因素嵌入了方法学研究,

如采用不同方法评估德尔菲调查中可能影响核心指标集研究结果的因素,丰富了核心指标集研究的方法学。

4 总结

在当前中医临床研究水平低下、中医质量不高的情况下,通过证据而非经验来发现问题并找到解决问题的方法,不仅能丰富和完善中医临床研究方法学,也有助于提高临床研究质量和水平、减少研究浪费。将 SWAT 和 ROR 2 种研究模式引入到中医临床研究中,可能会为中医临床研究的设计与实施提供证据,促进循证中医药学的实践与发展。

参考文献

- [1] Ioannidis J P, Greenland S, Hlatky M A, et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis[J]. Lancet, 2014, 383(9912):166-175.
- [2] Bhopal R S. Increasing value and reducing waste in biomedical research[J]. Lancet, 2016, 388(10044):562.
- [3] Haidich A B, Ioannidis J P. Patterns of patient enrollment in randomized controlled trials[J]. J Clin Epidemiol, 2001, 54(9):877-883.
- [4] Foy R, Parry J, Duggan A, et al. How evidence based are recruitment strategies to randomized controlled trials in primary care? Experience from seven studies[J]. Fam Pract, 2003, 20(1):83-92.
- [5] McDonald A M, Knight R C, Campbell M K, et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies[J]. Trials, 2006, 7:9.
- [6] Macleod M R, Michie S, Roberts I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste[J]. Lancet, 2014, 383(9912):101-104.
- [7] Berge E, Al-Shahi S R, van der Worp H B, et al. Increasing value and reducing waste in stroke research[J]. Lancet Neurol, 2017, 16(5):399-408.
- [8] Charlton V, Rid A. Innovation as a value in healthcare priority-setting: the UK experience[J]. Soc Justice Res, 2019, 32(2):208-238.
- [9] Zhang L, Zhang J, Chen J, et al. Clinical research of traditional chinese medicine needs to develop its own system of core outcome sets[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013:202703.
- [10] Treweek S, Bevan S, Bower P, et al. Trial Forge Guidance 1: what is a Study Within A Trial (SWAT)? [J]. Trials, 2018, 19(1):139.
- [11] Treweek S, Altman D G, Bower P, et al. Making randomised trials more efficient: report of the first meeting to discuss the Trial Forge platform[J]. Trials, 2015, 16:261.
- [12] Rick J, Graffy J, Knapp P, et al. Systematic techniques for assisting recruitment to trials (START): study protocol for embedded, randomized controlled trials[J]. Trials, 2014, 15:407.
- [13] Education section-Studies Within A Trial (SWAT) [J]. J Evid Based Med, 2012, 5(1):44-45.
- [14] The Northern Ireland Hub for Trials Methodology Research. SWAT/SWAR Information. [2019-9-20]. <https://www.qub.ac.uk/sites/TheNorthernIrelandNetworkforTrialsMethodologyResearch/SWATSW>

ARInformation/.

- [15] Smith V, Clarke M, Devane D, et al. SWAT 1: what effects do site visits by the principal investigator have on recruitment in a multicentre randomized trial? [J]. J Evid Based Med, 2013, 6 (3): 136-137.
- [16] Berge E, Stapf C, Al-Shahi S R, et al. Methods to improve patient recruitment and retention in stroke trials [J]. Int J Stroke, 2016, 11 (6): 663-676.
- [17] Maxwell A E, Dennis M, Rudd A, et al. Promoting Recruitment using Information Management Efficiently (PRIME): study protocol for a stepped-wedge cluster randomised controlled trial within the REstart or STop Antithrombotics Randomised Trial (RESTART) [J]. Trials, 2017, 18 (1): 22.
- [18] Madurasinghe V W. Guidelines for reporting embedded recruitment trials [J]. Trials, 2016, 17: 27.
- [19] Rick J, Clarke M, Montgomery A A, et al. Doing trials within trials: a qualitative study of stakeholder views on barriers and facilitators to the routine adoption of methodology research in clinical trials [J]. Trials, 2018, 19 (1): 481.
- [20] The MIROR. Methods in Research on Research (MiRoR) [R/OL]. [2019-9-20]. <http://mirror-ejd.eu/>.
- [21] Puljak L. Methodological studies evaluating evidence are not systematic reviews [J]. J Clin Epidemiol, 2019, 110: 98-99.
- [22] Puljak L. Research-on-research studies or methodological studies are primary research [J]. J Clin Epidemiol, 2019, 112: 95.
- [23] Puljak L, Pieper D. Registration of methodological studies, that is, “research-on-research” studies-should it be mandatory? [J]. J Clin

Epidemiol, 2019, 115: 35-36.

- [24] 郑文科, 鄢丹, 张晓滕, 等. 中医药重大科学问题和工程技术难题 [J]. 中医杂志, 2019, 60 (12): 991-1000.
- [25] 肖香龙, 李信, 高寒, 等. 基于关键词共现的学科领域研究空白 (Research Gaps) 发现 [J]. 情报工程, 2018, 4 (6): 37-50.
- [26] 张晓雨, 邱瑞瑾, 李承羽, 等. 中医临床研究优先领域/主题设置思路与方法 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19 (3): 373-376.
- [27] 张晓雨. 中医临床研究优先领域设置方法构建 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [28] Maguire L, Clarke M. SWAT 3: Gender of the person signing an invitation letter for a prospective study [R/OL]. (2014-1-21) [2019-9-20]. <https://www.qub.ac.uk/sites/TheNorthernIrelandNetworkforTrials-MethodologyResearch/FileStore/Filetoupload,511491,en.pdf>.
- [29] Price A, Schroter S, Clarke M. SWAT 49: Effects of the use of different tone in reminder emails to nonrespondents for an online survey [R/OL]. (2016-12-1) [2019-9-20]. <https://www.qub.ac.uk/sites/TheNorthernIrelandNetworkforTrialsMethodologyResearch/FileStore/Filetoupload,758471,en.pdf>.
- [30] Qiu R, Li M, Zhang X, et al. Development of a core outcome set (COS) and selecting outcome measurement instruments (OMIs) for non-valvular atrial fibrillation in traditional Chinese medicine clinical trials: study protocol [J]. Trials, 2018, 19 (1): 541.
- [31] 邱瑞瑾. 中医临床研究核心指标集的方法构建 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

(2019-09-10 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 2544 页)

- [30] Spatz E S, Wang Y, Beckman A L, et al. Traditional Chinese medicine for acute myocardial infarction in Western medicine hospitals in China [J]. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2018, 11 (3): e004190.
- [31] 左强. 真实世界国内 STEMI 中医药治疗现状及清热活血法干预评价 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [32] 田静峰, 李俊德, 雷燕, 等. 中国 26 家三级甲等中医医院急性心肌梗死住院患者临床特征及治疗状况调查 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32 (3): 329-332.
- [33] 刘红旭, 尚菊菊, 石卉, 等. 北京地区三级甲等中医医院 1999 年-2008 年住院急性心肌梗死患者预后转归及其变化趋势 [C]. 第三届“黄河心血管病防治论坛”论文集, 2012: 152-164.
- [34] Ye P, Zong-Liang Lu, Bao-min Du, et al. Effect of Xuezhikang on Cardiovascular Events and Mortality in Elderly Patients with a History of Myocardial Infarction: A Subgroup Analysis of Elderly Subjects from the China Coronary Secondary Prevention Study [J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2007, 55 (7): 1015-1022.
- [35] 钟飞, 李伟, 李艳红. 脑心通胶囊对心肌梗死二级预防的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (4): 416-418.

- [36] Dong-Mei X, Jun-Hua Z, Li-Yuan K, et al. Traditional Chinese medicine for myocardial infarction: an overview [J]. International Journal of Clinical Practice, 2013, 67 (12): 1254-1260.
- [37] WANG Yue, XIAO Lu, MU Wei, et al. A Summary and Evaluation of Current Evidence for Myocardial Infarction with Chinese Medicine [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017, 23 (12): 948-955.
- [38] Wu T, Ni J, Wei J. Danshen (Chinese medicinal herb) preparations for acute myocardial infarction [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008 (2): CD004465.
- [39] 张俭. 中西医结合急性心肌梗死临床路径的建立与评价研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [40] 王儒平, 陈雪梅. 急性心肌梗死中医急诊绿色通道构建及其规范化评价研究 [J]. 江苏中医药, 2009, 41 (10): 35-36.
- [41] 陈可冀, 张敏州, 霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34 (4): 389-395.
- [42] 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38 (3): 272-284.

(2019-09-10 收稿 责任编辑: 徐颖)