

· 循证研究与临床转化 ·

## 网络Meta分析研究进展系列（三）： 网络Meta分析的研究信息共享策略与平台发展

刘凤琪<sup>1</sup>, 石舒原<sup>1</sup>, 杨智荣<sup>2</sup>, 武珊珊<sup>3</sup>, 张天嵩<sup>4</sup>, 田金徽<sup>5</sup>, 董圣杰<sup>6</sup>, 孙凤<sup>1</sup>

【摘要】本文简要介绍了当前信息时代医学信息共享的意义，以及目前国内外基于互联网的医学信息共享平台发展现状。本文着重列出了网络Meta分析的研究信息共享策略与现有的各类平台发展，以期帮助网络Meta分析的制定者和使用者有效利用共享资源。

【关键词】网络Meta分析；方法学研究；信息共享

【中图分类号】R4

【文献标志码】A

开放科学（源服务）标识码（OSID）



**Advances in methodology of network meta-analysis: (3) Network meta-analysis research information sharing strategy and platform development** Liu Fengqi\*, Shi Shuyuan, Yang Zhirong, Wu Shanshan, Zhang Tiansong, Tian Jinhui, Dong Shengjie, Sun Feng. \*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China.

Corresponding authors: Sun Feng, E-mail: sunfeng@bjmu.edu.cn

【Abstract】This paper briefly introduces the significance of medical information sharing in the current information age, and the development status of Internet-based medical information sharing platforms at home and abroad. This article also highlights the research information sharing strategy of network meta-analysis and the development of various existing platforms, aiming to help the creators and users of network meta-analysis to help the creators and users of network meta-analysis to effectively use shared resources.

【Key words】Network Meta-analysis; Methodological research; Information sharing

系统综述和Meta分析的本质是通过收集所有符合预定纳入标准的研究证据并进行整合和分析来回答某一具体的研究问题，以获得更加可靠的结论，这就要求在研究的证据收集阶段，应广泛地检索所有可及的研究数据。而网络Meta分析（network meta-analysis, NMA），作为一种评估多种干预措施效果的方法，可充分利用所有直接和间接的证据，更精确地估计干预措施之间的相对效果，这一特性就更需要尽可能全面地多途径检索所有符合研究PICOS纳入标准的相关研究。

目前，生物医学研究的信息和数据正朝着更加数字化和共享化的方向发展。互联网医学的主要关注点之一正是生物医学数据的收集、存储、信息互联互通、隐私性保护、本体构建和数据共享、以及相关信息平台的构建<sup>[1]</sup>。基于互联网的海量医学研究数据，通过各种平台共享医学研究的数据，已为实施NMA进行数据收集，尤其是基

于个体病例资料的数据（individual patient data, IPD）的收集和证据整合提供了一条新途径。

### 1 医学研究信息共享的重要性

临床研究数据是研究者及临床医生共同贡献与使用的资源，这些数据不仅能用于数据分析和发表论文，更能有效指导临床实践，为临床诊疗提供证据支持。对于NMA来说，足够数量的符合条件的医学研究数据是进行所有后续工作的重要基础，是获得更好证据的关键前提。并且NMA需要获取多种干预措施的研究数据，这不仅需全面地多途径获得所有符合条件的研究数据，而且所涉及的文献和信息通常较多，研究者需花费大量时间和精力进行数据的获取和整理。对此，搭建数据共享平台，形成有效共享合作机制，不仅可使研究者获取更广泛的信息资源，增加有效证据来源，还能有效避免研究团队间不必要的文献重复整理，提高效率，节约人力成本，通过公共评价提高共享平台研究数据的透明度和可靠性，可促使整个NMA过程更加优质高效，通过共享合作的机制实现资源利用最大化，实现互利共赢<sup>[2]</sup>。

### 2 国内外医学研究信息共享的进展和现状

临床研究资源作为一种重要战略资源具有举足轻重的地位。目前，临床研究数据资源日益丰富和完善，临床研究资源如何实现共享，临床研究数据如何更好的服务于NMA，成为研究者们面

基金项目：国家自然科学基金(71673003);北京大学教学新思路(2019YX007,71009Y0026)

作者单位：<sup>1</sup> 100191 北京,北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系;<sup>2</sup> CB18RN 剑桥,英国剑桥大学临床医学院初级医疗中心;<sup>3</sup> 100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院国家消化系统疾病临床医学研究中心;<sup>4</sup> 200040 上海,复旦大学附属静安区中心医院中医科;<sup>5</sup> 730000 兰州,兰州大学循证医学中心 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室;<sup>6</sup> 264000 烟台,烟台市烟台山医院骨关节科

通讯作者：孙凤, E-mail: sunfeng@bjmu.edu.cn

doi: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.08.02

临的重大挑战。

2007年5月, WHO正式建成国际临床试验注册平台(International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP)。ICTRP本身不注册临床试验,它的主要目标就是对全球数百个规模、质量各异的临床试验数据库提出统一要求,促进所有临床试验注册平台的发展以及公众对该信息的可访问性。ICTRP的建成标志着全球统一规范对临床试验进行注册并颁发统一识别号的临床试验注册制度正式在全球建立并运行<sup>[3]</sup>。目前被认定为WHO一级注册机构的包括EudraCT、ChiCTR等共17个注册平台,这些平台的数据均可供NMA研究者使用。

2000年2月,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)和美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)下属的国立医学图书馆(National Library of Medicine, NLM)合作开发的北美临床试验数据中心(<https://clinicaltrials.gov/>)正式运行,主要是针对新药或干预措施的临床试验注册<sup>[4]</sup>。截止至2020年5月30日,该平台包含了美国和其他国家在内的共340 965项临床试验,是NMA研究数据的重要来源,在临床研究资源共享方面起到关键的规范和引领作用。

2004年,欧盟药品监督管理局(European Medicines Agency, EMA)启动并正式建成欧盟临床试验登记平台(EudraCT, <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>),该平台包含从2004年5月1日起所有在欧盟或欧洲经济区境内开展的干预性临床试验信息,目前共提供37 344项临床试验,2011年9月被认定为WHO ICTRP的一级登记平台。除此之外,其他各国也在医学研究信息共享的尝试中建设出了数个WHO ICTRP一级注册机构<sup>[5]</sup>,这些平台向公众发布的临床试验信息,为NMA研究的发展提供了源源不断的新鲜血液。

相比而言,我国在医学信息资源共享方面还处于起步和快速发展阶段。长期以来,我国在医疗卫生科学研究中积累了海量基础医学、临床医学、预防医学和中医药等领域的观察样本和研究数据,但由于这些资源广泛分布在不同领域和机构中,跨医院、跨地区、跨领域的数据共享困难,形成了“信息孤岛”现象<sup>[6]</sup>。这一弱点也充分体现在现有的临床研究中,据统计,我国心血管疾病患者数量现存约2.3亿,患者样本量居世界之首,但在全球心血管疾病临床实验中,来自中国的证据却很少<sup>[7]</sup>。

2005年,由四川大学华西医院吴泰相教授和李幼平教授团队建立了中国临床试验注册中心

(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR, <http://www.chictr.org.cn/>),并于2007年被认证为全球第4个WHO ICTRP一级注册机构,成为中国临床数据共享的里程碑<sup>[8]</sup>。截至2020年5月30日,该平台累计注册32 530项临床试验,是我国推动临床信息共享的关键力量<sup>[9]</sup>。

以互联网为载体,全国乃至全世界的临床研究数据正逐步打破壁垒,以更加方便快捷的方式被需要的研究者获取和利用,大力推动了循证医学以及医学各个领域的真实世界研究的发展,NMA作为一种重要的研究方法也不断从中受益。以中医药领域为例,大量中医药研究数据在全国范围内迅速流动起来,如今,这些数据既是中医药发展的源泉,也是临床疗效的证据基础。采集实际研究数据、开展真实世界研究、不断完善临床疗效“证据链”,是真实世界中医药研究的范式,也是中医药领域继承创新的关键<sup>[10]</sup>。2018年“搭建中医药循证评价数据管理平台,推动数据共享”更是被列为了循证中医药学未来的9大主要任务之一<sup>[11]</sup>。

### 3 NMA的研究信息共享策略与平台发展

在NMA研究过程中可能涉及的研究信息共享平台可按照研究进行阶段大致分为三大类,第一类为Meta分析研究方案注册共享平台,第二类是作为NMA主要证据来源的研究资料的获取平台,第三类为系统综述项目及数据信息的共享平台。

**3.1 NMA策划初期:研究方案注册共享平台** 首先第一类平台,在开展关于某一个研究问题的NMA之前,可先在系统综述注册平台中针对该研究问题进行检索,查看是否已有NMA研究发表,或根据实际情况进行新的NMA研究注册或现有NMA的更新。目前常用的Meta分析注册平台包括两个:Cochrane图书馆和PROSPERO注册平台。

Cochrane系统综述数据库(Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR)是Cochrane图书馆(<https://www.cochranelibrary.com/>)的重要资源之一。NMA研究者可在该平台检索已注册的NMA具体信息,也可以与对应专业领域的Cochrane协作网专家取得联系,按照要求进行NMA研究的注册。综述的发表过程需要经历三次严格评审(包括题目注册、研究计划的发表以及综述全文的发表),制作过程需要跟编辑多次沟通,因此一般历时较长,但在这个过程中研究者可以接受到Cochrane协作网的专家对NMA研究方法学的指导,撰写的系统评价也可发表在Cochrane图书馆。截止至2020年5月30日,CDSR数据库中已注册的NMA研究方案共56个,支撑发表的NMA文章共118篇。

PROSPERO注册平台 (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>)，是在英国国家卫生研究所 (the National Institute for Health Research, NIHR) 支持下建立的一个非Cochrane系统评价注册平台，包含健康和社会关怀，福利，公共卫生，教育等多个方面的系统评价注册。该平台的注册与检索功能均与CDSR相近，但步骤更加简单，注册周期也更短。截止至2020年5月30日，在该数据库中以“network meta-analysis”作为检索词，显示已注册研究方案共3233个。

近年来随着Meta分析注册量的不断增加，上述2个平台的审理周期也越来越慢，近期也有新的注册平台出现。例如2019年建立的INPLASY平台 (International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols, <https://inplasy.com/>)，该平台为付费平台，能够为系统综述 (包括NMA) 提供直接快速的注册服务和对已注册方案的检索查阅。目前该平台刚建立，官方网站上暂时还查不到相关背景介绍，建议NMA研究者根据自身具体需求选择注册平台，完成NMA研究方案的检索和注册。

**3.2 NMA实施过程中：研究资料的获取与共享**  
NMA的主要证据来源是对应研究问题的文献报告数据，通过对这些文献报告的筛选、评价、数据提取和整合，以得出可靠的结论。根据实际NMA研究过程中的应用以及《Cochrane干预措施系统评价手册》中的总结，可将这类证据分为以下几部分：

**3.2.1 获取已发表文献研究信息实施NMA的资源平台** 第一，从生物医学文献库中检索已发表的研究报告，包括期刊论文、图书、学位论文等，这些证据可通过常用的几个大型线上生物医学文献库 (MEDLINE、EMBASE等)，按照制订的检索策略进行检索后获得。

由Cochrane协作网建立的Cochrane对照试验中心注册库 (The Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) 目前被认为是获得系统评价证据的最佳来源。CENTRAL中的许多研究报告来自MEDLINE和EMBASE数据库，同时也包含其他已发布和未发布的资源，研究者可以在Cochrane图书馆进行检索。截止至2020年5月30日，CENTRAL数据库中共有1 644 173条对照试验的记录。目前普遍认为，CENTRAL、MEDLINE和EMBASE三个数据库是进行NMA的最重要的信息源。除此之外，还可根据实际的研究领域和研究目的，检索相应的专业电子数据库、地区性期刊库、学位论文库等。

第二，临床试验注册平台中发布的研究数

据。临床试验证据是NMA研究中最重要证据来源，常用的临床试验注册网站包括：中国临床试验注册中心 (Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR, <http://www.chictr.org.cn/>)；北美临床试验数据中心 (<https://clinicaltrials.gov/>)；国际临床试验注册平台搜索门户 (International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, <http://www.who.int/trialsearch>) 等。这些临床试验注册平台向公众提供了大量临床研究数据的详细信息，包括研究基本信息、研究设计、招募情况、具体干预措施分组等情况，部分已经完成或发表的试验，还会在原有注册信息的基础上公布基线信息、结局信息、文章发表情况等。这些信息均对外公开，使用方便，质量有一定保证，能为NMA提供可靠的证据。

第三，灰色文献、引文数据等。除了上述证据来源外，还应考虑到尚未正式发表的文献，即灰色文献。据统计，会议摘要中有超过一半以上的试验报告都未发表全文<sup>[12]</sup>。Cochrane方法学研究显示，有5个评价研究都表明公开发表的试验报告疗效都优于灰色文献试验<sup>[13]</sup>。因此，不考虑会议摘要和其它灰色文献会影响NMA的结果。会议摘要信息通常发布在专业数据库、增刊或专门的网站上，例如：美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO, [www.asco.org/ASCO/Meetings](http://www.asco.org/ASCO/Meetings))；大英博物馆网站 (<https://www.bl.uk/on-demand>) 等。

另外，NMA研究者还可通过已发表文献的引文数据获得额外信息，主要通过检索引文数据库实现，最常用的Web of science网站 (<https://apps.webofknowledge.com>)，是目前全球最大、覆盖学科最多的综合性学术信息资源，共收录了自然科学、工程技术、生物医学等各个研究领域最具影响力的8700多种核心学术期刊。它既可以像MEDLINE数据库一样作为原始文献数据库检索，也可通过检索已知文献，核查其引用的文献来为NMA提供更全面的证据，是其他常用检索方法的重要补充。

**3.2.2 获取IPD资料实施NMA的资源平台** 通常NMA主要关注集合水平患者数据 (Aggregate patient data, APD) 的证据整合，而IPD是指每一个患者的具体研究数据，数据质量较高，基于IPD的系统评价更被视为系统评价的“金标准”。

自从1995年第一份IPD Meta分析指南发布以来<sup>[14]</sup>，获取IPD数据对研究者来说一直是一项十分耗时耗力的工作。长期以来，绝大部分的IPD数据主要是由IPD Meta研究者与相关的原始研究者联系并合作完成的，人员间的沟通和数据

传输是造成IPD Meta分析工作进度缓慢的重要原因<sup>[15]</sup>，并且海量数据往往只能在项目组这一小范围内流动。近年来，随着信息共享途径的不断转变，一些机构开始呼吁临床研究信息公开透明化，并建立了多个公开的IPD数据共享平台。NMA研究者可根据实际研究需求，选择合适的数据共享平台，检索符合条件的IPD数据，并根据网站要求填写数据申请，经平台审核通过后即可获得所申请数据的使用权限。

英国葛兰素史克公司（GlaxoSmithKline）率先引入了线上数据申请平台的概念，于2014年与其他13家制药公司合作并演变为现在的Clinical Study Data Request（CSDR）网站（<https://www.clinicalstudydatarequest.com/>）。截止至2020年5月30日，与该平台合作的包括：阿斯泰来制药公司（Astellas）、拜尔公司（Bayer）等在内的共17家企业，共发布了2967个临床研究，已有295个研究团队申请到了相关的IPD数据的使用权限，并已有数篇文章发表<sup>[16,17]</sup>。在该平台上，研究者完成检索后，可直接在网页提供的空白框中填写数据申请的详细原因，一份数据申请可申请多个临床研究的数据。研究者提交数据申请后，先由该平台的独立审查小组（Independent Review Panel, IRP）秘书处等机构进行初步审查，再进入独立审查小组审核，均审核通过后进入数据准备阶段，根据该平台统计，整个申请过程耗时2.5~10.6个月不等。

耶鲁大学在美国强生公司（Johnson & Johnson）合作下建立了耶鲁大学公开数据访问平台（The Yale University Open Data Access, YODA, <https://yoda.yale.edu/>），截止至2020年5月30日，与该平台合作的包括：美国强生公司（Johnson&Johnson）、美国美敦力公司（Medtronic, Inc.）等在内的共4家企业，累计发布了403个临床试验的数据，并已支撑数篇文章发表<sup>[18-20]</sup>。该平台需要研究者通过Google或Facebook等外部账号进行登陆，在检索过程中可直接由临床试验的NCT编码链接到clinicaltrials.gov网站以查看试验的详细信息。该平台还提供了已通过的数据申请，供研究者参考。研究者提交数据申请后，先后进行项目审查、尽职调查、外部审查等共7个步骤来对所提交的申请信息和注册材料进行审核和评估。

美国哈佛大学多区域临床试验中心（The Multi-Regional Clinical Trials Center of Harvard, MRCT）发展建成的Vivli平台（<https://vivli.org/>）是一个独立的非营利数据共享平台，其旨在构建一个深入的搜索引擎和一个安全的信息环境，

以推进临床试验的数据共享。截止至2020年5月30日，与该平台合作的包括：美国强生公司（Johnson&Johnson）、辉瑞公司（Pfizer）等在内的共26个企业或机构，累计发布了5400多个临床研究的数据，并已有数篇文章发表<sup>[21]</sup>。研究者在该平台完成账户注册并进行检索后，可在网站提供的空白框中填写详细的数据申请信息。研究者提交数据申请后，首先进入表格信息检查，再由数据提供者进行审查，最后由平台的独立审查小组根据建议做出最终决断。

除上述数据共享平台外，还有很多制药公司的网站也提供临床研究数据共享的服务。例如：默克集团网站（<https://www.merckgroup.com/cn-zh/>）；礼来公司临床试验注册共享平台（[www.lillytrials.com/](http://www.lillytrials.com/)）；阿斯利康公司临床试验网站（[www.astrazenecaclinicaltrials.com/](http://www.astrazenecaclinicaltrials.com/)）；罗氏集团网站（<https://www.roche.com/>）等。这类平台往往需要研究者通过邮件方式联系平台相关负责人，按照各平台的不同要求提供相应信息，进行数据申请。

**3.3 NMA实施完成后：系统综述项目及数据信息的共享平台** 除此上述平台之外，研究者还可以通过系统综述数据库网站来直接获得关于某一研究问题的数据集。2012年，布朗大学循证实践中心（Evidence-Based Practice Center of Brown University, EPC）的研究人员和开发人员在美国卫生研究质量局（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）的支持下，建立了SRDR平台（Systematic Review Data Repository, SRDR, <https://srdr.ahrq.gov/>），该平台旨在构建一个系统综述的中央数据库。NMA研究者可以在该平台上传自己已完成或已发表的NMA研究信息和数据供他人使用，也可以在已有库中检索并获取已有数据以供己用。

这大大减少了研究者们关于同一个研究问题的数据的重复整理，减轻了NMA工作的负担，实现了资源的合作和利用。截止至2020年5月30日，该平台发布的系统综述项目及数据已达173个，并已有数篇文章发表<sup>[22]</sup>。

#### 4 研究信息共享平台目前可能存在的问题及未来展望

概括来说，目前研究信息共享平台的建设面临的最大问题是：大范围的研究信息及数据，无法以统一标准的形式，通过向公众公开的网站或注册平台为研究者所用。例如：仍有大量医疗机构未参与数据共享，不同研究机构的数据处理标准不统一，造成数据形式的多样性，NMA工作整合难度大，以及尚未形成科学的体系，仍缺乏涵

盖范围广的、共享机制更完善更畅通的平台,以及某些数据可能涉及资助方利益等问题。对现有的众多信息共享平台来说,也仍然存在着信息分散,数据资源重叠的问题,研究者在筛选过程中工作量大,例如在上述提到的IPD数据共享平台中,YODA平台、Vivli平台与其他平台所覆盖的合作公司之间也存在重叠<sup>[23]</sup>。

另一方面,在推动医学研究信息共享的同时,应特别注重研究者和医学试验参与者的信息安全问题。对于前者来说,竞争对手可能会利用共享的数据,在不认可数据独占权或者没有专利保护的情况下申请临床产品上市,可能会危害临床研究者的知识产权和声誉<sup>[24]</sup>。对于后者来说,临床试验参与者隐私泄露的风险增加,可能对参与者造成身心伤害或经济损失。

为了实现信息共享,推动医药卫生发展,解决以上这些问题是十分必要的。2015年,美国医学研究所(IOM)曾发布了四项建议,以指导负责任的数据共享:最大程度地降低临床试验数据共享风险并提高临床试验的收益;尊重共享数据的个人参与者;提高公众对临床试验和试验数据共享的信任;以公平的方式进行临床试验数据的共享<sup>[25]</sup>。

实现以上建议的有力手段就是制订统一的标准。我国目前现行的标准中尚缺乏针对医学研究信息共享的规范和工作指南,未来如果制订出一套完善的针对各类医学研究信息的收集流程及数据格式的统一标准,将极大的推动信息共享平台的兼容性。此外,建设一个高质量的临床研究资源共享平台必然涉及到巨大的工作量,同时牵扯到经济、医学和社会等多个层面的联动,所需的硬件和软件资源都需要投入大量的人力、物力和财力,这样的工作如果由某一个部门或机构单独完成是十分困难的。如果能够依托国家政府部门,联合科研院所、高等院校和医院等,共同建立一个国家级的医学研究信息共享平台,分别涵盖基础医学研究、临床试验、IPD数据等多种类型的研究所需的信息,再由各个国家的平台互联互通,形成国际共享平台,这将大力地推动国际医学研究信息的规范化以及共享的实现,极大地减少了不必要的信息重复和资源浪费。在政策法规方面,应加强对临床数据中隐私信息的保护力度,同时,明确界定个人数据信息的应用范围,对数据滥用、侵犯个人隐私等行为则应加强惩罚力度。

在能够保证信息质量和信息安全的前提下,高质量的医学研究信息通过互联网,逐渐实现了便捷快速的互联互通,实现了真正的数据流动和

信息共享。医疗信息获取途径的转变将为NMA研究者带来大量的可用数据,促进覆盖面更广的NMA研究诞生。IPD数据获取难度的逐步下降,将推动IPD Meta分析的应用比例得到提升,系统综述数据库的建成也将大大简化未来NMA的研究过程。同时,可用资源的增加和繁琐重复的工作量的降低也将允许研究者们不断创新,带动NMA传统理论方法学的发展。对海量医疗信息的最大化利用,将有望指导研究者们通过统计分析获得更加优质的结论,为决策者制订更好的临床医学决策提供了广泛全面的高质量真实世界证据,为生物医学界的发展带来新的变革。

#### 参考文献

- [1] 白晋伟. 第二代互联网医学:从数据到价值[J]. 中华医学图书情报杂志,2018,27(11):1-4.
- [2] Taichman DB, Backus J, Baethge C, et al. Sharing Clinical Trial Data—A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(4):384-6.
- [3] 王玉珠. 世界卫生组织临床试验网站的发展现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(5):460-2.
- [4] 掌握北美临床试验数据中心的检索方法是向SCI期刊投稿的第一步[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(7):1306.
- [5] 吴泰相. 临床试验的里程碑事件:全球临床试验注册制度建成运行[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(7):479-80.
- [6] 康迪. 国外临床研究资源共享机制的借鉴研究[J]. 中国人民解放军军事医学科学院, 2016.
- [7] 中国心血管临床研究数据共享平台助力心血管临床科研与质控[J]. 中国信息界(e 医疗), 2013, (9):95.
- [8] 中国临床试验注册中心简介[J]. 中国全科医学, 2013, 16(17):1942.
- [9] 中国临床试验注册中心关于推进临床试验数据共享的公告[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(3):70.
- [10] 史华新, 刘保延, 谢琪, 等. 中医医疗与临床科研信息共享系统数据采集平台服务流构建的思考[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8):4-5.
- [11] 张俊华, 李幼平, 张伯礼. 循证中医药学:理论与实践[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1):1-7.
- [12] Scherer RW, Meerpohl JJ, Pfeifer N, et al. Full publication of results initially presented in abstracts[J]. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2018, 11(11):Mr000005.
- [13] Hopewell S, McDonald S, Clarke M, et al. Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions[J]. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2007, (2):Mr000010.
- [14] Stewart LA, Clarke MJ. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. *Cochrane Working Group*[J]. *Statistics in medicine*, 1995, 14(19):2057-79.
- [15] Ventresca M, Schunemann HJ, Macbeth F, et al. Obtaining and managing data sets for individual participant data meta-analysis: scoping review and practical guide[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2020, 20(1):113.
- [16] Baay M, Bollaerts K, Struchiner C, et al. Background rates of disease in Latin American children from a rotavirus vaccine study[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2017, 13(8):1916-20.
- [17] Dennis JM, Henley WE, Weedon MN, et al. Sex and BMI Alter the Benefits and Risks of Sulfonylureas and Thiazolidinediones in Type 2 Diabetes: A Framework for Evaluating Stratification Using Routine Clinical and Individual Trial Data[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(9):1844-53.