

王瑞奇, 黄春华, 吴清忠, 等. 基于 SYRCLE 风险评价工具及实验研究报告规范评价电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱动物实验报告质量 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(11): 76-87.

Wang RQ, Huang CH, Wu QZ, et al. Evaluation of the quality of animal experiment report electroacupuncture intervention for neurogenic bladder after spinal cord injury based on SYRCLE risk assessment tool and experimental research report specification [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(11): 76-87.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2021.11.012

基于 SYRCLE 风险评价工具及实验研究报告规范评价电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱动物实验报告质量

王瑞奇¹, 黄春华^{2*}, 吴清忠¹, 刘浪辉¹, 官磊瑶¹, 徐 添¹

(1.江西中医药大学研究生院,南昌 330006;2.江西中医药大学附属医院,南昌 330006)

【摘要】 目的 通过 SYRCLE 动物实验风险评估工具、ARRIVE 2019 指南和 GSPC 清单评价电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱的动物实验的报告质量,寻找提高电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱动物实验报告质量的方法。**方法** 计算机检索 CNKI、WANFANG、VIP、SinoMed、PubMed、Web of science 和 Cochrane library 等数据库,寻找电针干预治疗神经源性膀胱的动物实验,按照 SYRCLE 动物实验风险评估工具、ARRIVE 2019 指南和 GSPC 清单的各个条目提取数据,通过 Excel 2019 进行统计分析,STATA 软件进行系统评价分析。**结果** 最终纳入了 26 项研究,SYRCLE 动物实验风险评估工具中所有研究的总评分普遍偏低,均在 10~14 分,偏倚风险偏高,仅有 18 项研究使用了“随机数字表法”,有 21 项研究在实验过程中有动物数量的缺失但均未采取措施或描述对实验结果的影响。ARRIVE 2019 指南中必备条目的低风险率为 43.14%,而推荐条目的低风险率仅有 23.56%,GSPC 清单的低风险率为 20.45%。主要情况有 21 项研究报道了剔除动物,大多是因死亡、其他并发症或者造模失败;18 项研究采用随机数字表法,8 项研究仅提及随机而未指明方法;8 项研究详细描述了动物品种、年龄、性别和重量等;2 项研究既提供了动物许可证号又表明通过伦理审查;3 项研究描述了实验过程中为减少疼痛和折磨而采取的措施;6 项研究讨论了研究的局限性。9 项研究讲述了当前 SCI 后 NGB 的研究进展并提供相关参考文献,指出当前治疗中存在的不足并确立明确的研究目标;2 项研究对实验工作人员描述了具体结局指标及测量方法;26 项研究均对主要发现进行了讨论并对结果带给临床意义和整个科学的意义进行阐述。对研究结果进行系统评价发现电针较模型组可以提高膀胱最大容量和膀胱顺应性,降低膀胱漏尿点压力。**结论** 当前公开发表的有关电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱的动物实验报告质量普遍偏低,对多个条目的描述不完整,导致读者无法客观、准确地评估该动物实验可能产生的偏倚风险的高低,甚至会影响读者对动物研究是否可以进一步向临床研究的转化的判断。建议采取针对性的措施进一步推广和使用 SYRCLE 动物实验偏倚风险评价工具及实验研究报告规范 (ARRIVE2019 指南和 GSPC 清单),能够进一步改进动物实验的设计、实施和报告,提高动物实验研究的可重复性和实验结果的再现性。

【关键词】 神经源性膀胱;电针;动物实验;报告质量

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2021) 11-0076-12

【基金项目】 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目-饶旺福全国名老中医药专家传承工作室 (国中医药人教发 [2016]42 号);江西省“双一流”学科 (中医学) 建设项目 (JXSYLXK-ZHYI009);江西省研究生创新专项资金项目 (YC2020-S402)。

【作者简介】 王瑞奇 (1995—),女,硕士研究生,研究方向:中医药防治脑病研究。E-mail:845878196@qq.com

【通信作者】 黄春华 (1982—),男,医学博士,副主任医师,研究方向:中医药防治脑病研究。E-mail:vich622@163.com

Evaluation of the quality of animal experiment report electroacupuncture intervention for neurogenic bladder after spinal cord injury based on SYRCLE risk assessment tool and experimental research report specification

WANG Ruiqi¹, HUANG Chunhua^{2*}, WU Qingzhong¹, LIU Langhui¹, GUAN Leiyao¹, XU Tian¹

(1. Graduate School of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330006, China.

2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330006)

【Abstract】 Objective To use the SYRCLE animal experiment risk assessment tool, ARRIVE 2019 guidelines and GSPC checklist to evaluate the report quality of animal experiments of electroacupuncture in the neurogenic bladder after spinal cord injury and determine method to improve the quality of animal experiment reports. **Methods** CNKI, WANFANG, VIP, SinoMed, PubMed, Web of science and Cochrane library databases were searched to find animal experiments of electroacupuncture in the neurogenic bladder in accordance with the SYRCLE animal experiment risk assessment tool, ARRIVE 2019 guidelines and GSPC list. These data were extracted from each database and statistical analysis was performed using Excel 2019. Stata software was used for systematic evaluation and analysis. **Results** Twenty-six studies were finally included. The total scores of all studies in the SYRCLE animal experiment risk assessment tool were generally low, which ranged from 10 to 14 points and the risk of bias was high. Only 18 studies used the “random number table method”. No studies used blinded method in animal allocation or result measurement. There were 21 studies in which the number of animals was missing during the experiment, but none of them took measures or described the effect on experimental result. The low-risk rate of essential items in the ARRIVE 2019 guideline is 43.14%, while the low-risk rate of recommended items is only 23.56% and the low-risk rate of the GSPC list is 20.45%. There were 21 studies that reported animal exclusion mostly due to death, other complications, or model failure. Eighteen studies used the random number table method and eight studies only mentioned randomness without specifying the method. Eight studies described the animal species, age, sex and weight in detail. Two studies both provided animal license numbers and indicated that they had passed ethical review. Three studies described measures to reduce pain and suffering during the experiments. Six studies discussed the limitations of the research. Nine studies described the current research progress of NGB after SCI and provided relevant references, indicated the deficiencies in current treatments and established clear research goals. Two studies blindly described specific outcome indicators and measurement method to experimental staff. The 26 studies discussed the main findings and explained the clinical significance of the result and the significance of the entire science. Systematic evaluation of the study result showed that electroacupuncture improved the maximum bladder volume and bladder compliance and reduced the bladder leakage point pressure compared with the model group. **Conclusions** The current publicly published animal studies on electroacupuncture of the neurogenic bladder after spinal cord injury are generally of low quality and descriptions of multiple items are incomplete, which prevents readers from objectively and accurately assessing the level of risk of bias that the animal experiment may produce and even affects the reader’s understanding of animal research. Judgments can be further translated into clinical research. It is recommended to take targeted measures to further promote and use SYRCLE animal experiment bias risk assessment tools and experimental research report specifications (ARRIVE 2019 guidelines and GSPC list), which can further improve the design, implementation, and reporting of animal experiments and improve the reproducibility of animal experimental research and result.

【Keywords】 neurogenic bladder; electroacupuncture; animal experiment; report quality

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种有较高发病趋势的严重的创伤性神经系统疾病,不仅严重影响患者的生活质量,而并具有高致残、高致死的

临床特征^[1]。神经源性膀胱(neurogenic bladder, NGB)是SCI所引起的最重要的并发症之一,有超过80%的SCI后患者出现不同程度的膀胱功能障碍,

主要表现为尿失禁和尿潴留^[2],使得罹患此病的患者受尽百般折磨,也给患者及其家庭带来了沉重的负担。尿液的储存和排尿是一个复杂的过程,需要脊髓整合来自大脑、膀胱和尿道的信息,当脊髓损伤时,使与控制排尿有关的中枢神经系统或周围神经受到损害而出现膀胱或尿道的功能障碍,脊髓损伤发生在骶上段则表现为尿失禁,发生在骶段,表现为尿潴留。若膀胱不能有效排空,会带来更加严重的后果,如尿路感染,尿路结石,慢性肾功能衰竭和尿毒症等^[3]。

目前对于 NGB 的治疗多数研究侧重于通过清洁间歇性导尿,药物和外科手术等治疗手段,但是,这些治疗方法并不令人满意。反复多次采用清洁的间歇性导管插入术来促进排尿,这可能导致反复的尿路感染并降低生活质量^[4]。长期使用抗胆碱能药物,可能会导致口干、便秘、视力模糊、嗜睡以及皮肤和粘膜干燥等副作用^[5]。此外,对于 NGB 所采用的外科手术,如扩大膀胱成形术,可能会解决与膀胱容量有关的问题,但会导致尿路感染、尿路结石症和其他并发症^[6]。当前已有大量的临床研究及系统评价报道电针治疗 NGB 取得了很好的疗效^[7-9],因其操作简便、毒副作用少等优势而在临床广泛应用。有研究表明,电针能够加强对腹下神经、盆神经和阴部神经的刺激,被动地引起膀胱内括约肌、逼尿肌的节律性收缩,促进排尿反射的建立^[10]。而且能够促进神经修复、改善损伤区微环境、抑制神经细胞凋亡^[11]。因此,有不少研究人员通过基础实验来探索电针治疗 SCI 后 NGB 的内在机制。

动物实验在基础研究中扮演非常重要的角色,在进行临床试验之前,治疗方法的安全性和有效性通常需要先动物模型上进行测试,其结果对下一步设计和实施临床研究具有重要的参考价值。但如果动物实验方法学质量存在缺陷,就很有可能导致其研究结果不科学、不准确,报告不完整、不规范会使读者无法真正了解研究的真实性和实用性^[12-13]。随着动物实验的广泛开展,动物实验报告不规范或不充分的问题逐渐得到重视。SYRCLE 动物实验风险评估工具(SYRCLE's risk of bias tool for animal studies)是 2014 年动物实验系统评价研究中心的 Hooijmans 等多名学者基于 Cochrane 风险评估工具所制定的,以提高动物实验的方法质量及研究过程的透明化。2010 年先后发表了 ARRIVE 指南

(animal research: reporting *in vivo* experiments guidelines)^[14] 和 GSPC 清单(gold standard publication checklist)^[15],为撰写和发表动物实验报告提供了写作指南和参考清单,确保动物实验所提供的信息能够被充分评估和利用^[13]。然而国际实验动物中心研究人员发现很多实验人员对 ARRIVE 2010 中很多条目无法正确理解,甚至认为指南中诸多条目与自己实验无关,可能导致动物实验报告的不完整性^[16-17]。因此 Sert 等^[18]对 ARRIVE 2010 进行修订,对所有条目的重要性的先后顺序做出说明,2019 年在线发布了 ARRIVE 2019。因此,本研究旨在通过 SYRCLE 风险评价工具及实验研究报告规范(ARRIVE 2019 指南和 GSPC 清单)评价当前电针干预治疗 SCI 后 NGB 动物实验的报告质量,发现和总结目前在动物实验报告方面存在的问题,并且希望以此引起研究人员对动物报告指南的重视,能够进一步改进动物实验的设计、实施与报告规范,提高动物研究的严谨性和可重复性。

1 材料和方法

1.1 纳入标准

研究对象:脊髓损伤后神经源性膀胱的动物实验,实验动物包括鼠、兔、狗等;研究类型:动物实验的随机对照试验,语言仅限中、英文;干预方式:试验组单用电针治疗,对照组治疗措施不限。

1.2 排除标准

非脊髓损伤引起的神经源性膀胱,如糖尿病、中风后或盆腔术后等;实验组非单纯使用电针治疗的动物实验;非动物实验,如理论研究、临床研究、综述、经验个案等;重复发表的文献(如:同一作者同一研究切实实验结果相同发表在国内不同杂志、在国内外同时发表或者发表在同一杂志被不同数据库收录)仅取 1 篇。

1.3 检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of science 和 Cochrane library 等数据库。中文检索词为“电针”、“针灸”、“针”、“神经源性膀胱”、“尿潴留”、“脊髓损伤”、“排尿障碍”、“鼠”、“兔”等。英文检索词为“electroacupuncture”、“acupuncture”、“needle”、“neurogenic bladder”、“urinary retention”、“spinal cord injury”、“mouse”、“mice”、“rabbit”等。检索日期为 2010 年 1 月 1 日至 2020 年 10 月 28 日。检索

词采用主题词和自由词相结合,并手动检索相关参考文献。

1.4 文献质量评价方法

采用 SYRCLE 动物实验风险评估工具进行方法学质量评估,采用 ARRIVE 2019 指南的 21 个条目 39 个亚条目和 GSPC 清单的 10 个条目的 54 个亚条目对纳入研究进行评价。由 2 位评价人员根据 SYRCLE 动物实验风险评估量表、ARRIVE 指南和 GSPC 清单的每一个条目分别对纳入研究进行评价,其中 SYRCLE 动物实验风险评估工具通过参考陶功财等^[19]对本评估量表的解读进行评价,若研究采用合理的方法降低偏倚风险则评价为“低风险”,若研究提供的信息不充分,无法评估其偏倚风险则评价为“不确定风险”,若研究采用了错误的方式增加了偏倚风险发生的可能性则评价为“高风险”^[20]。同时对每个条目进行赋分,“低风险”2 分,“不确定风险”1 分,“高风险”0 分,最后计算每项研究的总分。ARRIVE 2019 指南和 GSPC 清单根据文献对每个亚条目的符合情况作出“高风险”、“中等风险”、“低风险”的判断,“低风险”是指待评价文献详细地报告了该亚条目所涉及的全部信息,“中等风险”指待评价文献仅部分提及亚条目信息,“高风险”指待评价条目未涉及亚条目的具体信息。在进行前,2 名评价人员需进行集中培训,明确并统一各个条目的评价标准,当遇分歧时交由第 3 名评价人员(黄春华副主任中医师)进行仲裁,具体统计结果见表 1~表 4。

1.5 统计学方法

所有评价条目结果均在 Excel 2019 中进行统计分析,计数资料采用例数和百分比(%),采用 Stata 14.2 软件进行数据分析,结局指标为连续变量则采用 SMD 和 95%可信区间(CI)表示。进行异质性检验,若无明显异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.10$),选择固定效应模型;反之则选择随机效应模型。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步筛选出 1423 篇文献,将其导入 Note Express 3.2.0 中剔除 543 篇重复文献,剩余 880 篇,进一步阅读题目、摘要及全文进行筛选,排除非动物实验类研究 345 篇,非脊髓损伤损伤后 NGB 291 篇,其他疗法或联合治疗 211 篇,重复发表研究 6 篇,无法获取全文 1 篇,最终纳入 26 篇^[21-46],包括

25 篇中文文献,1 篇英文文献,其中 6 篇学位论文,20 篇期刊文献。

2.2 SYRCLE 风险评价工具评估结果

SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具是目前唯一专门针对动物实验内在真实性评估的工具^[47],是在 Cochrane 偏倚风险评估工具的基础上建立的,共包括 10 个条目,其中基线特征、动物安置随机化、随机性结果评估为新增条目。如表 1 所示,在 10 个条目中:(1)分配序列:有 18 项(69.2%)研究使用“随机数字表法”进行分组,评为“低风险”;剩余研究仅提及“随机”而未进行详细说明评为“不确定风险”。(2)基线特征:所有研究仅提及了大鼠的年龄、性别、体重、种类中的一个或多个,而实验中相关结局指标的基线值等均未提供,故均评价“不确定风险”。(3)隐蔽分组:所有研究仅提及“随机”或“随机数字表”,提供的信息不够充分,未能实现随机序列的不可预测性,故评价为“不确定风险”。(4)动物安置随机化:仅有 14 项(53.85%)的研究表明将大鼠放置在自由饮水,相同温度、湿度等饲养情况相同的环境中单笼喂养,评为“低风险”。(5)、(7)盲法:所有研究均未描述对动物饲养者、研究者和结果评价者施盲,故均评为“不确定风险”。(6)随机结果评估:所有研究均未采用如随机数字表等正确的随机方法选取实验动物用于结果评价,均评为“不确定风险”。(8)不完整数据报告:有 21 项研究(80.77%)在实验过程中有缺失数据(动物死亡或剔除),但均未对缺失数据是否影响最终结果真实性进行任何说明,故评为“高风险”。(9)选择性结果报告:仅有 1 项研究将膀胱最大容量设定为需观察的结局指标但未对结果进行报告,评价为“高风险”;其余研究均为出现不完整数据报告,评价为“低风险”。(10)其他偏倚来源:有 1 项研究用新的大鼠加入到实验以弥补被剔除的死亡大鼠,故评为“高风险”。见表 1。

从各研究的总评分看,自 2014 年制定了 SYRCLE 动物实验风险评估工具以来,从事电针干预治疗 SCI 后 NGB 的研究人员并未对此量表引起重视,未采取恰当措施降低各类偏倚风险,各项目评分没有明显变化,尤其是在“盲法”和“随机性结果评估”方面,仅有 18 项(69.23%)的研究使用了“随机数字表法”进行分组,虽然从表中可以看出“分配序列”在 2013~2019 年一直保持在较高水平,然而 2020 年的 6 项研究中仅有 2 项采用“随机数字

表法”,因此应该加强和推广 SYRCLE 动物实验风险评估工具的使用。

2.3 ARRIVE 2019 指南评估结果

ARRIVE 2019 指南主要用于指导动物实验研究和实验设计,根据最新的 ARRIVE 2019 指南,将所有条目分为 10 项必备条目和 11 项补充条目,共含 39 个亚条目,详见表 2、表 3。

2.3.1 ARRIVE 2019 指南 10 项必备条目

在 10 个必备条目的 23 个亚条目中,低风险率为 43.14%,中度风险率为 26.42%,高风险率为 30.43%。其中在研究设计方面:26 项研究均能提供简要的研究设计细节。在样本量方面:26 项研究均提供了每组的动物数量及总数量,但均未解释样

本量的确定方法。在纳入和排除标准方面:26 项研究均有描述造模后的排除标准(如死亡、自噬以及膀胱破裂等)但未具体描述如何使用实验数据;有 21 项研究报道了剔除动物,大多是因死亡、其他并发症或者造模失败;26 项研究均给出了各组的样本量。在随机化方面:有 18 项研究采用随机数字表法,8 项研究仅提及随机而未指明方法;26 项研究均未采取减少潜在偏倚的措施。盲法方面:仅有 2 组研究指出采用 3 人单盲对造模结果进行记录并整理分析,但实验过程及数据分析方面均未施盲。结果测量方面:26 项研究均对评估结果的标准进行描述,如尿动力学、基因表达、蛋白表达等,但均未确定用于确定样本量的主要结局指标。统计方法方

表 1 SYRCLE 动物实验风险评估工具评估结果
Table 1 Evaluation results of SYRCLE animal experiment risk assessment tool

纳入研究 偏倚类型	选择偏倚			实施偏倚		测量偏倚		失访偏倚	报告偏倚	其他偏倚	总评分/分
	分配序列	基线特征	隐蔽分组	动物安置 随机化	盲法	随机性 结果评估	盲法	不完整 数据报告	选择性 结果报告	其他 偏倚来源	
卢壮 ^[21]	1	1	1	2	1	1	1	0	2	2	12
居诗如 ^[22]	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	13
邓悦宁 ^[23]	1	1	1	2	1	1	1	0	2	2	12
邓石峰 ^[24]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
邓悦宁 ^[25]	1	1	1	1	1	1	1	0	2	2	11
李杨 ^[26]	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	14
居诗如 ^[27]	1	1	1	1	1	1	1	0	2	2	11
李杨 ^[28]	2	1	1	1	1	1	1	0	2	2	12
彭咏梅 ^[29]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
许明 ^[31]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
元小红 ^[32]	2	1	1	1	1	1	1	0	2	2	12
刘继生 ^[33]	2	1	1	1	1	1	1	2	2	0	12
许明 ^[34]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
艾坤 ^[35]	2	1	1	1	1	1	1	0	0	2	10
匡静之 ^[36]	2	1	1	1	1	1	1	0	2	2	12
艾坤 ^[37]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
匡静之 ^[38]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
李景兴 ^[39]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
朱毅 ^[40]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
鲍秋影 ^[41]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
李景兴 ^[42]	2	1	1	1	1	1	1	0	2	2	12
曾莹洁 ^[43]	1	1	1	1	1	1	1	0	2	2	11
程洁 ^[44]	2	1	1	2	1	1	1	0	2	2	13
于金娜 ^[45]	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	14
马晓晶 ^[46]	1	1	1	2	1	1	1	0	2	2	12
Zhang T ^[30]	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	14
“是”百分比	69.23%	0%	0%	53.85%	0%	0%	0%	19.23%	96.15%	96.15%	-

注:2:“低风险”;1:“不确定风险”;0:“高风险”。

Note. 2, Low risk. 1, Uncertain risk. 0, High risk.

面:26 项研究均只简单的描述了统计方法,所有研究均报告了统计分析中使用的实验单位。实验动物方面:仅有 8 项研究详细描述了动物品种、年龄、性别和重量等,其余 18 项研究大多为对动物和年龄和重量有遗漏,26 项研究均给出动物来源,而对健康/免疫状况、基因修饰状况等情况未做描述。实验步骤方面:26 项研究均记录了操作方法和时间,但对实验的基本原理均未做描述,仅有 3 项研究记录了操作地点如实验室等。结果方面:26 项研究均对每项结局指标的结果进行描述,但均未测量每组实验数据的变异度和置信区间。

2.3.2 ARRIVE 2019 指南 11 项推荐条目

在 11 项推荐条目的 16 个亚条目中,低风险率为 23.56%,中度风险率为 16.83%,高风险率为 59.61%。其中在摘要方面:有 21 项研究能够按指南要求进行描述,有 5 项研究在实验动物或关键方法方面描述不完全。在背景方面:26 项研究均给予了科学的研究背景,然而仅有 4 项研究对动物模型的选择进行了解释,并且 4 项研究均为学位论文。在目的方面:仅有 7 项研究清楚的描述了实验研究问题,研究的主要和次要目的,并提出被验证的具体研究假设。在伦理声明方面:仅有 2 项研究既提供了动物许可证号又表明通过伦理审查,18 项研究仅提供了动物许可证号,6 项研究伦理审查、许可证编号均未提供。饲养场所方面:仅有 6 项研究提供了饲养场所及阳光、温度、湿度等饲养条件的详细信息,9 项研究仅简单描述,11 项研究未做描述。在动物护理和检测方面:仅有 3 项研究指出在实验过程中对动物处置符合《关于善待实验动物的指导性意见》并实施具体缓解痛苦的措施,5 项研究仅提及符合《关于善待实验动物的指导性意见》而对采取的措施未做具体描述,18 项研究均未提及。在诠释/科学内涵方面:26 项研究在解释结果时均对研究目的、假设以及相关研究进行了论述并提供参考文献,仅有 6 项研究描述了研究的局限性。概括/转换方面:26 项研究均未提及研究成果能转化到其他物种或实验条件。注册计划书方面:由于目前未对动物实验进行全面的注册,因此,26 项研究均无法获取研究计划书。数据共享方面:26 项研究均未说明研究数据是否可用以及在何处可用。利益声明方面:仅有 1 项研究报告明确指出不存在利益冲突,其余均未描述。7 项研究提供了资金来源,但未说明资助者所起到的作用,19 项研究无资金来源。

2.4 GSPC 清单

GSPC 清单重点突出了报告饲养条件和设计动物实验的基本原理,包括 10 个条目的 54 个亚条目,低风险率为 20.45%,高风险率为 24.09%,中度风险率为 55.46%。(1)前言部分:有 9 项研究讲述了当前 SCI 后 NGB 的研究进展并提供相关参考文献,指出当前治疗中存在的不足并确立明确的研究目标;26 项研究均使用 PICO 原则;有 4 项研究提供了选择模型的依据或模型的特异性,且均为学位论文,其余 22 项研究均未提及。(2)方法部分:26 项研究均记录了动物数量、性别、年龄等信息;所有研究均未进行微生物描述,但实验报告中报告了动物的提供方;有 12 项研究对饲养场所的温度、湿度等条件进行了描述,但未提及加减压、灯光等因素,14 项研究未提及饲养场所条件;21 项研究提及单笼饲养但未描述原因;有 15 项研究说明食水自由,无时间限制;26 项研究对造模成功的指征及干预措施进行描述;20 项研究解释了动物剔除原因;26 项研究均未对对照组的重要性进行阐述;仅有 2 项研究描述了“3 人单盲”其余均仅描述了具体结局指标及测量方法。(3)结果方面:26 项研究对主要结果及纳入动物或剔除动物等进行了描述,但是对剔除动物调整后所致的影响未做描述。(4)讨论方面:26 项研究均对主要结论及发现进行了讨论并对研究结果可能带给临床和整个科学的意义进行阐述。见表 4。

2.5 实验结果系统评价

对纳入的 26 篇文献的研究结果进行系统评价,对文献中数据进行提取整理,数据相同的研究仅取 1 篇,由于尿动力学是评估排尿功能障碍患者的重要指标之一,因此结合纳入研究综合考虑以膀胱最大容量、漏尿点压力、膀胱顺应性作为主要观察指标进行分析。其中膀胱最大容量和膀胱顺应性异质性较大,采用随机效应模型进行合并分析,而漏尿点压力采用固定效应模型进行合并分析。使用“去除单项研究法”进行敏感性分析发现,剔除任意 1 项研究后,结果显示每个独立的研究结果对总体合并效应量无明显影响。表明各研究间具有较高的同质性,所得结论较为可靠。系统评价结果显示电针较模型组可以提高膀胱最大容量 [$SMD(95\%CI) = 3.22(2.78, 3.66), P = 0.00001$] 和膀胱顺应性 [$SMD(95\%CI) = 2.69(2.24, 3.14), P = 0.00001$], 降低膀胱漏尿点压力 [$SMD(95\%CI) = -1.59(-1.98, -1.20), P = 0.00001$]。

表 2 ARRIVE 2019 指南 10 项必备条目评价结果
Table 2 Evaluation results of 10 essential items of ARRIVE 2019 guide

内容与主题	条目	描述	低风险(%)	中度风险(%)	高风险(%)
研究设计	1	对于每个实验,提供简要的研究设计细节,包括: a.被比较组,包括对照组。如果没有设置对照组,则应说明理由; b.实验单位(例如单个动物、群组或动物笼)。	26(100%) 26(100%)		
样本量	2	a.详细说明分配到每组实验单位的具体数量及实验单位的总数,以及实验中使用的动物总数; b.解释样本量的确定方法,最好提供样本量计算的细节。	26(100%)		26(100%)
纳入和排除标准	3	a.描述实验纳入和排除动物(或实验单位)的标准和分析过程中使用实验数据的原则; b.报告每个实验组分析中未包括的动物、实验单位或实验数据,并解释原因; c.报告每个实验组中样本量的精确值。	21(80.77%) 26(100%)	26(100%)	5(19.23%)
随机化	4	描述具体使用方法: a.若使用随机的方法对实验单位进行分配,则需提供随机的具体方法; b.报告为尽量减少潜在的偏倚风险而采取的措施,例如处理和测量的顺序或动物/笼子的位置。	18(73.08%)	8(26.92%)	26(100%)
盲法	5	描述在实验的不同阶段(组间分配、实验过程、结果评估和数据分析期间)清楚组间分配细节的人员。		2(7.69%)	24(92.31%)
结果测量	6	a.明确定义所有评估结果的衡量标准(如细胞死亡、分子标记或行为变化); b.对于假设检验研究,指定主要结局指标,即用于确定样本量的结局指标。	26(100%)		26(100%)
统计方法	7	a.提供每个分析使用的统计方法的详细信息; b.明确报告每次统计分析中使用的实验单位; c.描述用于评估数据是否满足统计假设的方法。		26(100%) 26(100%)	
实验动物	8	a.提供所用动物的详细资料,包括物种、品系和亚品系、性别、年龄或发育阶段、体重等; b.提供有关动物进一步的信息,如动物来源、健康/免疫状况、基因修饰状况、基因型和先前的程序。	8(30.77%)	18(69.23%)	
实验步骤	9	详细描述实验步骤的细节,以便实验能够重复,包括: a.何法 b.何时 c.何处(包括适应期的任何细节) d.何因(提供实验步骤的基本原理)	26(100%) 26(100%) 3(11.54%)		23(88.46%) 26(100%)
结果	10	对于所进行的每个实验,包括重复实验,需报告: a.对每个实验组的数据进行总结/描述性统计,并在适用的情况下测量每组实验数据的变异度; b.如果适用,描述置信区间的大小。		26(100%)	26(100%)

表 3 ARRIVE 2019 指南 11 项推荐条目评价结果
Table 3 Evaluation results of 11 recommended items in the ARRIVE 2019 guide

内容与主题	条目	描述	低风险 (%)	中度风险 (%)	高风险 (%)
摘要	1	对研究目的、动物种类、品系和性别、关键方法、主要结果和研究结论提供准确的总结。	21 (80.77%)	5 (19.23%)	
背景	2	a. 包括充分科学的背景,以了解研究的基本原理和背景,并解释实验方法; b. 说明使用的动物种类和模型的选择依据以及该研究与人体生物学的相关性。	26 (100%)	4 (15.38%)	22 (84.62%)
目的	3	清楚地描述研究问题、研究目标或将被验证的具体研究假设。	7 (26.92%)	19 (73.08%)	
伦理声明	4	提供批准在研究中使用动物的伦理审查委员会或同等机构的名称,以及任何相关的许可证或协议编号。如果没有寻求或通过伦理批准,请提供理由。	2 (7.69%)	18 (69.23%)	6 (23.08%)
饲养场所和饲养	5	提供包括环境条件在内的饲养场所和条件的详细信息。	6 (23.07%)	9 (34.62%)	11 (42.31%)
动物护理和监测	6	a. 描述实验方案中为减少疼痛和折磨而采取的措施; b. 报告任何预期或意外的不良事件; c. 描述为研究建立的人道终点和监测的频率。	3 (11.54%)	5 (19.23%)	18 (69.23%)
诠释/科学内涵	7	a. 解释结果时需要考虑研究目的、假设以及文献报道的当前理论和其他相关研究; b. 讨论研究的局限性,包括潜在的偏倚来源,动物模型的局限性及与结果相关的不精确性。	26 (100%)		20 (76.92%)
概括/转换	8	评价是否或如何使本研究成果转化到其他物种或实验条件,包括与人体生物学的相关性。			26 (100%)
注册计划书	9	声明在研究开展之前是否制定计划书(包括研究问题、关键设计特征和分析计划)及注册计划书地点。			26 (100%)
数据共享	10	提供声明,说明研究数据是否可用以及在何处可用。			26 (100%)
利益声明	11	a. 报告潜在的利益冲突,包括财务和非财务方面的利益冲突。如果不存在,也要予以说明; b. 列出所有资金来源(包括赠款标识符)以及资助者在研究设计、分析和报告中的作用。	1 (3.85%)	7 (26.92%)	25 (96.15%)

表 4 GSPC 清单评价 25 篇电针干预 SCI 后 NGB 动物实验报告质量
Table 4 GSPC checklist evaluates the quality of 25 NGB animal experiment reports after electroacupuncture intervention with SCI

内容与主题	条目	描述	低风险 (%)	中度风险 (%)	高风险 (%)
背景信息	1	a. 说明与文章主题相关的文献,包括全球目前已得到什么样的结果;b. 描述所关注主题当前知识存在的不足;c. 本研究的目的或者目标。	9 (34.62%)	17 (65.38%)	
前言	2	a. 明确、聚集;b. 如果可能,使用 PICO(T), P: 患者组或动物物种, I: 干预措施(或暴露), C: 比较/对照组, O: 结局指标及测量;如适用, T: 干预持续时间。		26 (100%)	
临床关联或其他研究的相关性	3	a. 选择特定动物模型的依据;b. 所使用动物模型的特性。		4 (15.38%)	22 (84.62%)
实验设计	4	如完全随机化设计、区组设计、析因设计、重复测量设计和序贯设计。	18 (69.23%)	8 (30.77%)	

续表 4

方法		a. 运输动物设施后检疫和适应时期, 动物种类, 品系命名(准确的遗传学编码), 动物的起源和来源, 遗传背景控制(远亲杂交、近亲交配、子一代杂种、突变体、转基因、同基因型和染色体取代等)与生殖, 实验单位的定义(单个动物/一笼动物), 每组动物的数量(可能的检验效能或样本量计算)、雌雄、年龄(实验开始和结束时)和体重(实验开始时);	26(100%)	
		b. 微生物状况: 常规/无特定病原体(SPF)/限菌、无菌; 保护微生物状况的措施, 如开放式系统, 封闭系统, 独立通风笼架, 隔离;	26(100%)	
		c. 饲养场所: 温度和湿度范围及调节与否, 通风, 加压或减压, 每小时换气, 灯光(自然光或灯光、每 24 h 光照时间、光强度、开灯时间和光强度的逐渐下降), 噪声(音乐等);	12(46.15%)	14(53.86%)
		d. 笼子: 样式和大小, 每个笼子的动物数量及独立饲养的原因, 垫料(参照或类型)是否有分批次的检验证明, 有无笼子的排泄物收集和类型, 更换笼子的频次, 频次处理;	21(80.77%)	5(19.23%)
实验分组 和控制	5	e. 营养: 类型(天然成分的膳食、按化学成分合成的膳食或纯化膳食), 成分或批号(如可能, 需标注参考文献), 预处理, 饲养方式(自由采食、饲料喂养和限制喂饲等), 如果不是随意进食需说明, 提供食物的量, 饲养的频率和时间;	15(57.69%)	11(42.31%)
		f. 水: 类型(分析证书可用与否), 预处理(酸化或氯化的浓度), 饮水时间表, 饮水量(随意否), 供水频率(如果有限制), 变化频率, 瓶或自动给水系统;	15(57.69%)	11(42.31%)
		g. 动物分配到各实验组的方法: 如动物随机分配到某个特定实验组的方法;	18(69.23%)	8(30.77%)
		h. 描述在动物中如何定义疾病和干预措施;	26(100%)	
法规与伦理	6	i. 描述从实验中剔除动物的原因;	20(76.92%)	6(23.08%)
		j. 描述对照组, 解释设置该对照组对回答研究问题的重要性。		26(100%)
		a. 遵守国家监管原则的说明; b. 一个独立的组织机构来描述伦理和质量评估(如伦理委员会机构)。	2(7.69%)	24(92.31%)
		a. 时间表: 实验中干预的日期和时间、在干预与采样或采样过程之间的时间;	26(100%)	
干预措施	7	b. 干预类型;		
		c. 描述操作技术或使用的其他技术和材料; d. 剂量和(或)干预频率(适用时); e. 给药途径: 肠内(口服或直肠)、肠外和经皮; f. 药物和剂量测试(产品名称、制造商、浓度); g. 其他使用的产品(产品名称、制造商、浓度); h. 采样方法(血、尿等); i. 麻醉(持续时间、用药类型和方法); j. 镇痛(用药类型和方法); k. 安乐死(用药类型和方法); l. 描述动物在干预结束后的总体福利和折中福利; m. 补救措施的应用		
		a. 描述目标参数和测定方法: 包含重要的生理参数和参考值来定义动物福利; b. 描述是否或(和)如何对实验工作人员施盲; c. 描述所使用的统计量。	2(7.69%)	24(92.31%)
		a. 描述主要结果; b. 实验中提前死亡动物的数量和原因(尸检结果的简短说明); c. 剔除动物(说明数量和原因); d. 进入统计分析的动物总数; e. 简短描述纳入动物的特性; f. 因患病或剔除动物调整后的效能分析(判定研究的可靠性); g. 描述干预中最重要的相关生理参数(如温度、体质量和心率等)。	26(100%)	
结果	9			
讨论	10	a. 对主要发现进行讨论; b. 讨论结局的(间接)临床意义和整个科学意义; c. 确定是否继续研究的必要性。	26(100%)	

3 讨论

动物实验是连接基础研究和临床试验的桥梁,其设计和实施的质量能够影响众多领域课题研究的成果^[20],通过 SYRCLE 动物实验风险评估量表、ARRIVE 指南和 GSPC 清单对 2010 年以来公开发表的电针治疗 SCI 后 NGB 的实验报告进行全面、系统的分析,我们发现在实验报告方面仍存在诸多问题。(1)纳入研究的实验方法描述不完整,相对于临床研究,“随机化”应更容易在动物实验中实施,但在分组时仅有 18 项研究说明使用“随机数字表法”进行分组,在结果测量时仅有 2 项研究提及在检测髓内细胞凋亡情况时“上下随机各取 3 个切片”,在测量大鼠尿动力学等结果时均未提及随机选取大鼠进行检测。研究表明,大多数动物存在昼夜节律现象,脂质代谢、神经递质水平、药物动力学和其他因素会影响动物的昼夜节律,如果在进行结果评估时没有随机选取动物,则可能产生测量偏倚的风险^[48]。(2)24(92.31%)项研究均未实施“盲法”,虽然在实验过程中不需要对动物施盲,但是在干预实施和结果测量的过程中,若未施盲,可能导致预期实验结果产生主观偏倚。在以后的动物实验中,建议研究者应注重采用“盲法”和“随机化”原则的实施,或保持实验组和对照组的结果评估方法不变,并应注意结果评估的随机化,以减少测量偏倚。(3)在纳入研究的研究目标中,所有研究均未分主要结局指标和次要结局指标,导致研究没有侧重点,也未给与确定样本量的方法(算法或公式),样本量不足可能导致假阴性的结果,遗漏一些潜在的重要发现,故非常有必要报告每组有多少动物参与实验,以及实验前用什么统计方法来确定样本量。(4)所有研究均缺乏对动物基线特征的描述,由于动物实验的样本量一般小于临床实验,动物之间的个体差异较大,因此一些重要的基线特征的差异更易影响实验结果的推断。(5)动物的生存环境如温度、湿度和光照等因素均会对实验结果产生重要影响,因此动物实验中对于动物的安置方式也极为重要,仅有 53.85%的研究采用了“动物安置随机化”,若未随机安置动物,研究人员可能会对各组动物的行为表现产生一定的预见性,导致实施偏倚。并且在描述动物生存环境时应尽量详细,如环境温度、湿度、光照等做详细描述,仅有 12(46.15%)项

研究对饲养场所做了部分描述。(6)有 80.77%的研究报告有数据的缺失导致样本量的减少但均未分析对剔除动物的处理和实验结果的影响,容易导致实验的不准确性和不可靠性,提示今后的研究者可以参考临床研究中使用的意向性分析法(ITT)等来处理失访数据^[49]。由此可见,纳入的电针治疗 SCI 后 NGB 的动物实验存在诸多报告信息不完整现象,由于未完整报告相关的重要信息如如何设计、实现和分析动物实验,使读者无法客观、准确地评估该动物实验可能产生的偏倚风险,并且使其他研究者重复实验的可能性降低,会降低实验的参考性,影响实验的可靠性和真实性。通过对所纳入研究的实验结果进行系统评价发现,电针组较模型组能够提高膀胱最大容量和膀胱顺应性,降低膀胱漏尿点压力,以此实现膀胱低压储尿、控制排尿的目的。

ARRIVE 2019 指南是在 ARRIVE 2010 指南的基础上进行调整,将原有的 39 个亚条目进一步划分为 23 个必备条目和 16 个推荐条目,以便让研究人员分清主次,在对必备条目充分报告的前提下对推荐条目进行描述,从分析结果来看,必备条目的中低风险率为 69.56%,推荐条目的中低风险率为 40.39%,说明研究人员对于必备条目的描述仍不充分。方泽萍等^[12]、白哲等^[13]通过调查动物实验研究人员、杂志社“约稿”情况以及编辑对 ARRIVE 指南和 GSPC 清单的了解情况,发现目前国内期刊“稿约”对 ARRIVE 指南和/或 GSPC 清单的引入率为很低,并且在期刊编审人员和实验研究人员中的知晓率较低,导致 ARRIVE 指南和 GSPC 清单在实际工作中应用较少,因此在评价时大多数条目均被评为中高风险。

本研究也存在一定的局限性:(1)本研究分析评价了各大数据库中电针治疗 SCI 后 NGB 的实验报告,但仅纳入 26 篇文章,相对较少,其结果不能代表其他干预方法治疗 SCI 后 NGB 及其他领域的实验研究质量;(2)ARRIVE 指南和 GSPC 清单的评估过程具有较强的主观性,不同的评价者对于各条目风险的判断不同,所得结果可能存在差异。

综上所述,我们应采取针对性的措施进一步推广和使用 SYRCLE 动物实验偏倚风险评价工具、ARRIVE 指南和 GSPC 清单,以有效指导动物实验

的设计、实施和报告,最终提升动物实验报告质量并提高动物实验研究的可重复性和实验结果的再现性。

参考文献:

- [1] 张七妹, 柴芳, 麦宜准, 等. 基于 NF- κ B/JNK 信号通路研究他克莫司对脊髓损伤模型大鼠的调节作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(4): 27-32.
- [2] 侯金彝, 宋柏林, 丛德毓. 脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留的中医康复技术临床应用现状 [J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 514-516.
- [3] Yang YD, Yu X, Wang XM, et al. Tanshinone IIA improves functional recovery in spinal cord injury-induced lower urinary tract dysfunction [J]. Neural Regen Res, 2017, 12(2): 267-275.
- [4] Jamison J, Maguire S, Mccann J. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 18(11): CD4375.
- [5] Goldmark E, Niver B, Ginsberg DA. Neurogenic bladder: from diagnosis to management [J]. Curr Urol Rep, 2014, 15(10): 448.
- [6] Lee YS, Lin CY, Jiang HH, et al. Nerve regeneration restores supraspinal control of bladder function after complete spinal cord injury [J]. J Neurosci, 2013, 33(26): 10591-10606.
- [7] 任彬彬, 王磊, 孙伟娟. 电针结合膀胱功能训练治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的影响研究 [J]. 临床研究, 2020, 28(11): 107-108.
- [8] 程先宽, 孙迎春. 电针治疗脊髓损伤神经源性膀胱尿失禁临床研究 [J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(6): 646-649.
- [9] 傅林辉, 安军明, 张鼎, 等. 电针治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的 Meta 分析 [J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(3): 61-68.
- [10] 朱婷立, 章海娟, 漏佳丽, 等. 针刺治疗神经源性膀胱的临床应用进展 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 735-738.
- [11] 孙忠人, 田洪昭, 徐思禹, 等. 电针治疗脊髓损伤机制研究概述 [J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(4): 84-88.
- [12] 方泽萍, 冷曦, 刘雅莉, 等. 兰州市动物实验研究人员对 ARRIVE 指南及 GSPC 知晓情况调查 [J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(7): 797-801.
- [13] 白哲, 杨晶晶, 许家科, 等. ARRIVE 指南和 GSPC 清单在国内期刊的引入: 对期刊“稿约”和编辑的调查研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(9): 1020-1025.
- [14] Kilkenny C, Parsons N, Kadyszewski E, et al. Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals [J]. PLoS One, 2009, 4(11): e7824.
- [15] Hooijmans C, DeVries R, Leenaars M, et al. The Gold Standard Publication Checklist (GSPC) for improved design, reporting and scientific quality of animal studies GSPC versus ARRIVE guidelines [J]. Lab Anim, 2011, 45(1): 61.
- [16] Tihanyi DK, Szijarto A, Fülöp A, et al. Systematic review on characteristics and reporting quality of animal studies in liver regeneration triggered by portal vein occlusion and ALPPS: adherence to the ARRIVE guidelines [J]. J Surg Res, 2018, 235(8): 578-590.
- [17] Nathalie PDS, Hurst V, Ahluwalia A, et al. Revision of the ARRIVE guidelines: rationale and scope [J]. BMJ Open Sci, 2018, 2(1): 2-5.
- [18] Sert NPD, Hurst V, Ahluwalia A, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research [J]. PLoS Biol, 2020, 18(7): e3000411.
- [19] 陶功财, 张楠, 尚志忠, 等. 评估动物实验偏倚风险的 SYRCLE 工具实例解读 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(3): 292-295.
- [20] Hooijmans CR, Rovers MM, DeVries RB, et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies [J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14: 43-52.
- [21] 卢壮, 黄钰岚, 阮成志, 等. 电针对脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留大鼠尿动力学的影响和机制研究 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(19): 2841-2845.
- [22] 居诗如, 尹晶, 胡飞, 等. 电针不同穴位对脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠作用的机制研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 10-13.
- [23] 邓悦宁, 周达岸, 王卓, 等. 基于经典 Wnt 信号通路探讨电针治疗完全性骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠的作用机制 [EB/OL]. (2019-12-19) [2020-07-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.R.20200702.1053.020.html>.
- [24] 邓石峰, 余雨荷, 刘笑萌, 等. 电针对完全性骶髓损伤神经源性膀胱大鼠尿流动力学及逼尿肌组织中 MLCK、MLC、p-MLC 的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(6): 727-731.
- [25] 邓悦宁, 周达岸, 马贤德, 等. 电针对 T10 脊髓横断后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(2): 221-227.
- [26] 李炆, 张润宁, 刘欣. 电针次髎穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱作用机制的实验研究 [J]. 山东中医杂志, 2020, 39(2): 171-176.
- [27] 居诗如, 张照庆, 骆小娟, 等. 电针关元穴对低顺应性神经源性膀胱大鼠逼尿肌顺应性的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(4): 12-15.
- [28] 李炆. 基于 ICC 探讨电针次髎穴对 SSCI 神经源性膀胱大鼠的作用及机制 [D]. 西安: 陕西中医药大学, 2019.
- [29] 彭咏梅. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学和脊髓组织 PACAP-38、PAC1R 的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [30] Zhang T, Yu J, Huang Z, et al. Electroacupuncture improves neurogenic bladder dysfunction through activation of NGF/TrkA signaling in a rat model [J]. J Cell Biochem, 2018, 120(6): 9900-9905.

- [31] 许明, 张泓, 张健, 等. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及脊髓组织中半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(12): 1338-1344.
- [32] 元小红, 叶超, 江泽辉, 等. 骶神经电针刺激对脊髓全横断损伤后神经源性膀胱大鼠脊髓神经生长因子 NGF 及其受体 TrkA 表达的影响 [J]. 环球中医药, 2017, 10(8): 913-916.
- [33] 刘继生. 基于 PACAP-cAMP-PKA 信号通路探讨电针治疗骶上脊髓损伤后神经源性膀胱模型大鼠的效应机制 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.
- [34] 许明. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及髓内 Cyt-C 和 Caspase-3 等的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.
- [35] 艾坤, 张泓, 匡静之, 等. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠脊髓组织中神经生长因子和酪氨酸激酶受体 A 表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(10): 948-950.
- [36] 匡静之, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠膀胱最大容量和组织形态的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(1): 47-50.
- [37] 艾坤, 张泓, 张雨辰, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及膀胱组织中 Caspase-3 表达的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(12): 1104-1107.
- [38] 匡静之. 电针对骶上脊髓损伤后神经源性膀胱大鼠脊髓 NGF 及其受体 TrkA 的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
- [39] 李景兴. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱(尿潴留)大鼠 NGF-TrkA 及 PI3-K/Akt 通路的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
- [40] 朱毅, 黄杰, 程洁, 等. 电针对 T10 水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电活动的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2): 124-128.
- [41] 鲍秋影, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(11): 82-85.
- [42] 李景兴, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱容量及其组织形态学的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2013(50): 8697-8702.
- [43] 曾莹洁, 侯文光, 南成喜, 等. 电针对兔脊髓损伤后神经源性膀胱尿动力学的影响 [J]. 中国医学工程, 2012, 20(12): 100-101.
- [44] 程洁, 朱毅, 张文毅, 等. 电针治疗对 T10 脊髓全横断尿潴留大鼠早期尿动力学的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(6): 411-414.
- [45] 于金娜, 马晓晶, 刘志顺, 等. 电针“次髂”穴对逼尿肌反射亢进大鼠骶髓排尿中枢 c-fos 表达的影响 [J]. 针刺研究, 2010, 35(3): 204-207, 221.
- [46] 马晓晶, 于金娜, 刘志顺, 等. 电针“次髂”穴对逼尿肌反射亢进大鼠骶髓排尿中枢 VR1 表达的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(12): 198-201.
- [47] Krauth D, Woodruff TJ, Bero L. Instruments for assessing risk of bias and other methodological criteria of published animal studies: a systematic review [J]. Environ Health Perspect, 2013, 121(9): 985-992.
- [48] 张维益, 李艳飞, 戴岩瑞, 等. SYRCLE 偏倚风险评估工具发布是否提高动物实验方法质量? [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(10): 1165-1168.
- [49] Zhou XH, Li SM. ITT analysis of randomized encouragement design studies with missing data [J]. Stat Med, 2006, 25(16): 2737-2761.

[收稿日期]2020-12-03