



田金徽，教授、博士生导师。现任兰州大学基础医学院副院长、甘肃省循证医学重点实验室副主任，兼任中国康复医学会循证康复医学工作委员会第二届委员会副主任委员、全国医学文献检索教研会第九届理事会常务理事、中华医学会临床流行病学和循证医学分会指南学组委员及循证医学学组委员、甘肃省医学会临床流行病学和循证医学分会副主任委员、甘肃省康复医学会第二届检验医学专业委员会副主任委员、甘肃省药学会药物信息专委会副主任委员和甘肃省药学会药物经济学专委会副主任委员等。主要从事循证医学方法学研究、医学文献与数据挖掘、循证医学证据转化与利用，以及生物信息学分析与孟德尔随机化研究等工作，并且将网状Meta分析方法首次引入中医药、动物实验和诊断试验。相关研究成果被评为甘肃省科学技术进步奖一等奖1项、二等奖2项、三等奖1项，以及中国药学会科学技术一等奖、中华中医药学会科学技术一等奖等，个人获第九届甘肃省青年科技奖。以第一或通信作者发表SCI论文50余篇，入选2023年和2024年全球前2%顶尖科学家榜单。同时是省级一流课程“医学文献检索”“临床科研思维训练与方法”和循证医学微专业负责人，主编、副主编和参编教材及著作分别为4部、5部和13部，获首届全国教材建设全国优秀教材二等奖1项、国家教学成果二等奖1项，甘肃省教学成果一等奖1项，甘肃省高校青年教师成才奖，以及兰州大学隆基教学新秀奖、骨干奖和创新奖等。

动物实验证据整合方法研究的进展与挑战

郑卿勇^{1,2}，李腾飞³，许建国^{1,2}，周泳佳³，马智超⁴，王娜⁵，李莫兰⁵，杨雯景⁵，吴佩润⁴，王海东⁶，田金徽^{1,2}

(1. 兰州大学循证医学中心，兰州大学基础医学院，兰州 730000；2. 甘肃省循证医学重点实验室，兰州 730000；3. 甘肃中医药大学护理学院，兰州 730000；4. 兰州大学第二临床医学院，兰州 730000；5. 兰州大学第一临床医学院，兰州 730000；6. 甘肃省中医院，兰州 730050)

[摘要] 动物实验证据整合是生物医学研究中的关键环节，为疾病机制的深入研究与新药开发等提供了重要的先验信息。目前，动物模型在模拟人类疾病方面发挥着不可替代的作用，但动物实验证据整合在实践中仍面临诸多挑战，包括受重视程度不足、研究设计的异质性明显、高发表偏倚、与临床研究实践存在差距等。本文首先指出动物实验原始研究证据的现存问题，包括动物模型的选择和适用性、动物实验研究设计的考量、动物实验证据转化的影响因素等方面；然后介绍了多种动物实验证据整合方法的应用进展，如系统评价与Meta分析、系统评价再评价/伞形综述、范围综述、证据图谱等；最后探讨了目前动物实验证据整合面临的主要挑战以及针对性的改进策略，旨在提高动物实验研究成果向临床实践转化的效率，并推动循证医学的发展。未来，通过不断优化原始实验研究方案与证据整合实践，有望逐步构建一个更为科学、高效的动物实验证据综合环境，为临床试验与人类健康事业作出更大的贡献。

[关键词] 动物实验；证据整合；研究进展；循证医学

[中图分类号] Q95-33;R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2024)05-0567-10



Advances and Challenges in the Research of Integration Methods of Animal Experimental Evidence

ZHENG Qingyong^{1,2}, LI Tengfei³, XU Jianguo^{1,2}, ZHOU Yongjia³, MA Zhichao⁴, WANG Na⁵, LI Molan⁵, YANG Wenjing⁵, WU Peirun⁴, WANG Haidong⁶, TIAN Jinhui^{1,2}

(1. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000,

[基金项目] 2023年中央财政转移支付地方项目“中医药循证能力建设”(2101704)

[第一作者] 郑卿勇(1998—)，男，博士研究生，研究方向：循证医学与医学信息学。E-mail: easonzz@foxmail.com。ORCID: 0000-0002-9480-0169;

李腾飞(1998—)，男，硕士研究生，研究方向：循证护理。E-mail: ltf980102@163.com。ORCID: 0009-0005-1168-3075

[通信作者] 田金徽(1978—)，男，博士，教授，研究方向：网状Meta分析与卫生技术评估。E-mail: tjh996@163.com。ORCID: 0000-0002-3859-9587

China; 2. Key Laboratory of Evidence-based Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China; 3. School of Nursing, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 4. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 5. The First Clinical School of Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 6. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

Correspondence to: TIAN Jinhui (ORCID: 0000-0002-3859-9587), E-mail: tjh996@163.com

[ABSTRACT] Integrating evidence from animal experiments is a critical component of biomedical research, providing essential prior information for in-depth investigations of disease mechanisms and new drug development. Animal models have played an irreplaceable role in simulating human diseases. However, the integration of evidence from animal experiments has faced numerous challenges, including insufficient emphasis, significant heterogeneity in study designs, high publication bias, and discrepancies with clinical research practices. This paper first identifies existing issues in the original research evidence from animal experiments, such as the selection and applicability of animal models, considerations in the design of experimental studies, and factors influencing the translation of animal experimental evidence. It then discusses various methods for integrating this evidence, including systematic review and meta-analysis, overview of systematic review/umbrella review, scoping review, and evidence mapping, while highlighting recent advancements in their application. Finally, the paper addresses the main challenges currently encountered in the integration of evidence from animal experiments and proposes targeted improvement strategies aimed at enhancing the efficiency of translating research outcomes into clinical practice and promoting the advancement of evidence-based medicine. By continuously optimizing original experimental research protocols and evidence integration practices, this work aims to establish a more efficient and scientific environment for the synthesis of evidence from animal experiments, ultimately contributing to clinical trials and human health.

[Key words] Animal experiments; Evidence integration; Research progress; Evidence-based medicine

在生物医学研究中，动物实验一直是推动科学发现和临床应用的基石^[1]。从基础研究到新药开发，动物模型的使用为理解复杂的生理过程、揭示疾病分子机制以及评估治疗方法提供了宝贵的先验信息^[2-3]。然而，随着科学的进步和社会伦理意识的提升，动物实验的合理性、必要性、透明度以及结果的解释面临更为严苛的审视^[4]。为应对这些挑战，动物实验的设计和必须遵循更高的标准，包括实验方案的周密策划、操作流程的专业规范、数据分析的严谨精确，以及研究报告的透明详尽。此外，实验结果的复现性要求也促使研究人员应采用标准化与共享原始数据的做法以增强动物研究的可信度，并促进科研数据的累积。总之，科研工作者需要不断探索提高动物实验的临床相关性与证据可信度的更优方案，以减少由于物种间差异带来的复杂性影响，同时积极寻求更为科学的证据获取方法。

然而，随着动物实验数量激增，如何系统地评价与整合广泛的研究证据，成为该领域面临的又一项紧迫而重大的挑战^[5]。动物实验研究结果的证据整合，即通过系统评价（systematic review）、Meta分析、证据

图谱（evidence mapping）等方法对现有数据进行深入剖析与整合重构，已成为提升研究透明度和可靠性的关键手段。这不仅提高了动物实验科学证据对临床研究的指导价值^[5]，亦揭示了研究间的潜在差异，帮助科研人员更好地理解不同研究结果的可转换性与局限性。当然，在动物实验证据整合过程中，仍存在诸多挑战，如研究设计的异质性、高发表偏倚现象、与临床研究之间的实践转化差距等^[6-8]。

本文将全面评估动物实验研究证据整合的现状，深入探讨动物实验研究设计、数据处理与结果报告中遇到的主要挑战，提出可能的改进策略，并基于现有案例分析提高证据整合效率，以期为未来的动物实验研究提供参考和指导。

1 动物实验原始研究证据的现存问题

1.1 动物模型的选择和适用性

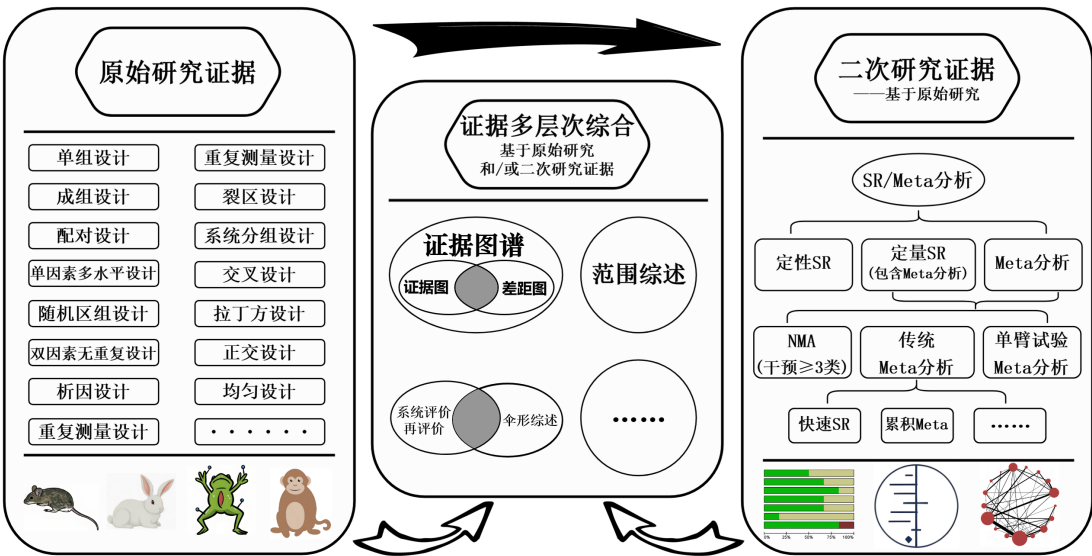
在生物医学与中医药研究中，选择合适的动物模型对于确保实验结果的有效性和转化潜力至关重要^[9-10]。生物学相关性是挑选模型时的首要条件，需要对疾病状态、目标器官、生理反应、药物代谢途径

等因素进行综合考量，从而增强研究结论的外推性。目前，在探索某种疾病机制或治疗方案的过程中，国内外研究者均广泛地开展了动物模型的选择与探索研究^[11-13]。此外，动物模型在预测临床效果方面同样展现出十分重要的能力，包括对药物在生物体内反应性的预测、不良反应的识别以及治疗效果的评估^[14]。尽管动物模型提供了宝贵的数据信息，但因其无法完全复制人类复杂的生物学过程，其实验结果仍存在诸多不确定性与偏差。

1.2 动物实验研究设计的考量

动物医学科学领域的研究设计类型繁多，包括单

组设计、随机区组设计、拉丁方设计、交叉设计与正交设计等^[15]（图1），实验设计的严谨性直接影响研究结论的准确性。同时，剂量选择的偏倚也是一个常见问题，不同剂量在动物体内可能会出现较大的药效与反应差异^[16]，而这些反应与人类的剂量反应曲线可能存在显著偏差。此外，标准化报告的低执行率阻碍了实验结果的解释，也降低了研究的透明度与可重复性。为解决这些问题，研究人员需要严格遵循既定的实验设计和报告指南^[17-18]，包括实验动物选择的合理性论证、详尽的方法论阐述，以及数据和分析方法的透明公开，这将有助于提升研究质量，减少结果解释的偏倚。



注：SR指系统评价；NMA指网状Meta分析。
Note: SR, systematic review; NMA, network meta-analysis.

图1 动物实验证据整合方法现状
Figure 1 Current methods for integrating evidence from animal experiments

1.3 动物实验证据转化的影响因素

动物实验证据转化过程中的主要影响因素包括生物学差异、实验设计的合理性、剂量选择和药效评估的复杂性、研究结果的可复现性、报告完整性^[19]，以及伦理和社会接受度挑战。另一个重要的影响因素是动物实验数据的多源性 & 散在分布，各实验室间可能采用不同的实验设计、操作流程准则、剂量给药、数据收集和分析方法，即使在相同的研究方向下也难以直接比较或汇总分析结果，这增加了获取一致结论的难度。此外，现阶段的动物研究数据通常分散在不同的出版物、数据库、特定会议与案例报告中，缺乏统一的数据存储与检索系统。故研究人员在收集不同来

源的实验证据时面临重大挑战，重要信息的遗漏风险显著增加。
为克服上述困难，研究人员正致力于探索新的策略和工具，如使用人源化动物模型^[20]、发展高通量筛选技术^[21]、应用系统生物学方法^[22]，以增强动物实验的预测价值。同时，需要制定通用的动物实验数据报告与记录准则，并建立高质量的动物实验数据库，以便跨研究领域的数据挖掘与比较分析。此外，加强国际合作和构建数据共享机制也将有助于提高动物实验数据的整合性与可用性，进而提升其对未来研究和临床应用的贡献，最终增强动物实验在生物医学研究中的转化能力。

2 动物实验证据整合方法的应用进展

21 世纪初, *Lancet*、*Nature* 杂志均刊文强调了动物实验系统评价在启动新临床试验中的重要价值^[2,23]。随着循证医学理念的不断深化和普及, 国内外学者已探索并实践了多种动物实验证据整合的方法, 并积累了宝贵的经验。图 2 展示了 2000—2023 年多类证据整合方法在动物实验证据整合中的应用趋势, 可见系统评价与 Meta 分析文献数量显著增长, 2021

年达到峰值 (4 006 篇), 随后略有下降。其他方法如单臂试验 Meta 分析、累积 Meta 分析、定性系统评价/Meta 整合、快速系统评价和证据图谱在近年来亦被广泛关注, 特别是定性系统评价/Meta 整合和网状 Meta 分析自 2018 年后应用显著增加。此外, 动物实验的范围综述在 2021 年和 2022 年同样增势明显, 分别达到 238 篇和 316 篇。表 1 总结了几类常见的动物实验证据整合方法的应用特点, 以下作重点介绍。

表1 动物实验研究证据的主要整合方法概览

Table 1 Overview of main methods for synthesizing evidence from animal experiment studies

整合方法 Integration methods	应用特点 Application characteristics	实例参考 Examples
系统评价与 Meta 分析 Systematic review and meta-analysis	通过严谨的研究设计和方法学, 对现有的动物实验数据进行系统性综述与定量分析(部分), 以提供最高级别的证据。Meta 分析可综合多个研究的结果, 对其进行定量整合, 揭示干预措施的总体效果	Perna A, et al/1996 ^[24]
单臂试验 Meta 分析 Meta-analysis of single-arm trials	通常用于关注单个群体中事件的发生率, 特别适用于处理稀有事件或样本量较小的研究	Alonso S, et al/2016 ^[25]
累积 Meta 分析 Cumulative meta-analysis	将研究资料作为连续性的统一体, 评估随时间累积研究结果的动态变化趋势	Inchuai R, et al/2021 ^[26]
定性系统评价/Meta 整合 Qualitative systematic review/meta-synthesis	关注研究结果的叙述性合成, 适用于研究设计差异过大或数据类型不适合定量分析的情境	Pommergaard H C, et al/2011 ^[27]
快速系统评价 Rapid review	高效、加速版的系统评价方法, 适用于紧急决策或时间敏感情况下的证据综合	Ciapponi A, et al/2011 ^[28]
网状 Meta 分析 Network meta-analysis	结合直接和间接证据, 综合多个比较组的结果, 评估不同干预措施之间的相对效果	Yao M, et al /2015 ^[29]
系统评价再评价/伞形综述 Overview of systematic reviews/ umbrella review	对已有的多个系统评价进行再评价, 部分会再次进行统计分析, 提供某一领域的全面证据概览	Hirst J A, et al /2014 ^[30]
范围综述 Scoping review	映射某一研究领域的文献分布, 识别研究的数量和特征, 揭示知识空白, 通常不进行质量评估和定量分析	Gardner E G, et al /2019 ^[31]
证据图谱 Evidence mapping	主要包括证据图与证据差距图, 其系统性地检索和分析现有证据, 通过表格或图形形式展示研究现状和证据差距, 支持决策制定和研究规划	Koch S E, et al /2022 ^[32] , moola S, et al /2021 ^[33]

2.1 系统评价与 Meta 分析

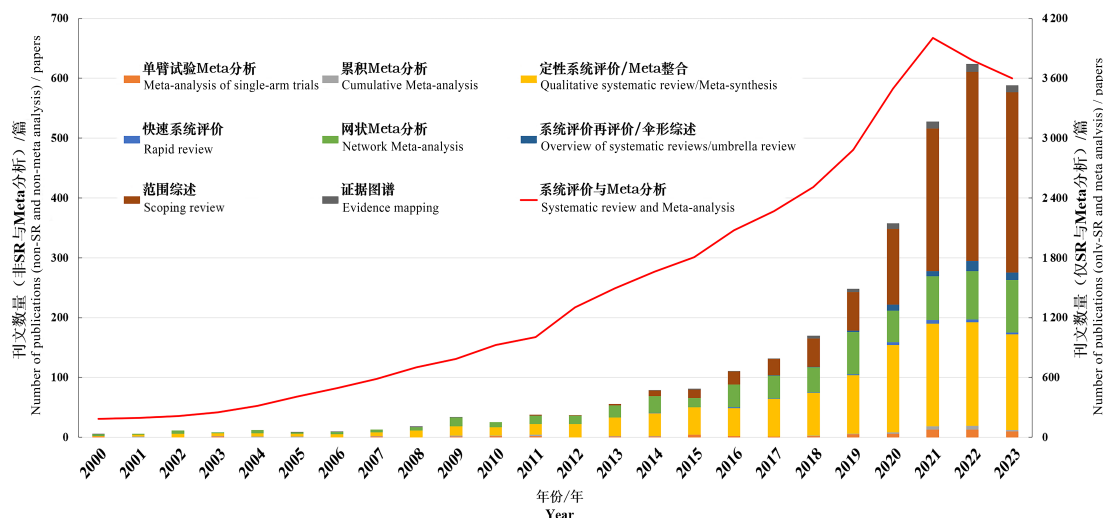
在循证医学领域中, 系统评价与 Meta 分析被普遍认为是提供最高级别证据的方法。其在动物实验研究中的应用同样至关重要, 能提供严谨的数据分析与证据整合方案。自 1996 年首篇动物实验系统评价文章^[24]发表后, 诸多学者在该领域纷纷开展了循证实践。目前, 在动物实验证据整合的实践中, 传统的干预性系统评价与 Meta 分析应用最为广泛。此外, 单臂试验 Meta 分析、累积 Meta 分析、定性系统评价、快速系统评价与网状 Meta 分析等方法也逐步得到应用, 以增强动物实验研究结果的解释能力和适用范围。

自 2005 年起, 国内学者开始关注动物实验系统评价, 引入相关概念并深入探讨了其在临床前研究中的

潜在优势与局限性^[34]。随后, 一系列的方法学研究^[35-37]推动了系统评价在临床前动物实验中的广泛应用。同时, Meta 分析方法的应用也在中医药动物实验中得到扩展, 进一步推动了中医药现代化和国际化进程。至 2017 年, 针对中医药动物实验的系统评价报告指南正式出版^[38]。

2.1.1 单臂试验 Meta 分析

单臂试验 Meta 分析常用于关注单个群体中事件的发生率^[39], 在处理稀有事件或者在样本量较小的研究中尤为重要。因为在这类情况下, 单个研究往往难以产生具有说服力的结论。在动物实验证据中, 该方法尤其适用于评估特定事件 (如疾病发生率、死亡率或治愈率) 在不同研究中的频率分布。然而, 该方法的



注：SR指系统评价；本研究数量是基于中国知网（CNKI）与PubMed数据库的综合结果。

Note: SR, systematic review. The number of studies is based on a combined result from China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and PubMed databases.

图2 动物实验各类型研究开展数量的分布趋势(2000—2023年)

Figure 2 Distribution trends of various types of animal experimental studies (2000-2023)

应用也需要考虑不同动物实验间潜在的异质性，包括研究设计、实验条件、动物种群等差异，这些都有可能影响结果的解释和应用。

实例分析：2016年，Alonso等^[25]基于单臂试验Meta分析方法，探索了坦桑尼亚牛中结核病、布鲁菌病和锥虫病的流行情况及潜在影响因素，提供了更为准确的风险估计。然而，由于样本量小、研究地域广、不同研究设计与诊断方法差异导致研究间的异质性较大，需要开展更大规模、更有力的流行病学研究来加强对人兽共患病和威胁公共卫生的风险进行评估和管理。

2.1.2 累积Meta分析

累积Meta分析将研究资料视为连续的统一体，旨在评估某领域证据随时间推移而发生的动态变化趋势^[40]，揭示某领域证据随新研究发布而逐步演进的情况。在动物实验证据整合背景下，累积Meta分析适用于跟踪和评价特定干预或治疗方法的效果一致性及其随时间的变化。

实例分析：Inchui等^[26]基于累积Meta分析发现，1990至2008年间爬行动物中衣原体感染呈上升趋势，随后总体稳定在略高于20%的水平。其中，澳大利亚爬行动物的衣原体感染率最高（68.6%，95% CI：36.8~89.1），另外在物种分类中，鳄鱼的感染率相对较高（68.6%，95% CI：32.5~89.1），但亚组分析的数据量有限，这增加了假阴性风险。

2.1.3 定性系统评价与Meta整合

定性系统评价与Meta整合侧重于对研究结果进行

叙述性合成，而非定量数据的整合。当研究设计差异过大或数据类型不适合定量分析时，定性系统评价是一类重要方法。定性系统评价强调对研究上下文的深入理解，包括实验设计、研究质量、动物种属差异及干预措施多样性等，总结研究间的共同主题和模式，识别研究领域中的缺口和未来研究方向。这种方法尤其适用于初步探索某一领域或研究结果过于复杂而难以量化的情境。

实例分析：Pommergaard等^[27]利用小鼠、大鼠、猪、犬、兔等多种动物构建临床结肠吻合口漏模型，并基于定性系统评价方法探讨了不同动物模型在结肠吻合口漏病因分析与预防措施上的差异。该研究表明，大鼠具有较强的抵抗腹腔感染能力，因而难以用于此类疾病的临床研究；相比之下，小鼠和猪由于其特性可能成为更合适的选择。

2.1.4 快速系统评价

快速系统评价（rapid review）是一种高效的系统评价方法，旨在短时间内快速整合现有证据，以应对紧急的临床问题或决策需求。此方法特别适用于需要迅速决策或在时间敏感情况下提供科学依据的情境，如公共卫生突发事件或临床实践中急需解决的问题。在动物实验领域，快速系统评价可用于紧急情况中的治疗策略评估或疾病暴发时的病理机制研究，其在追求效率的同时可能会对系统评价的严谨性构成挑战，但基于预先制定的计划和明确的方法，可以确保再现性与透明度，保持研究的可信度。

实例分析：在 COVID-19 流行期间，疫苗的安全性问题亟须证据支持。2021 年，Ciapponi 等^[28]通过快速系统评价评估了 38 项临床与非临床研究（包括 2 398 855 名孕妇与 56 只妊娠动物）的证据，未发现 COVID-19 疫苗及其组成成分在妊娠期间存在显著的安全性问题。这项研究为当时世界卫生组织的指导意义提供了强有力支撑，即孕妇在高风险暴露环境或面临重症风险增加的情况下可考虑接种 COVID-19 疫苗。

2.1.5 网状 Meta 分析

网状 Meta 分析（network meta-analysis）是在传统 Meta 分析的基础上发展而来，能够同时综合多个比较组之间的直接与间接证据^[41]。在动物实验研究中，面对多种不同的实验组合，网状 Meta 分析提供了一种全面且精确的方法来估计治疗效果。该方法不仅可以增强特定比较组的证据基础，还能评估不同治疗组之间的相对效果，并对多种治疗策略进行优劣排序。然而，目前在动物实验中运用网状 Meta 分析的案例较少，且主要集中在干预性实验的设计上。

实例分析：2015 年，Yao 等^[29]基于传统 Meta 分析与网状 Meta 分析方法评估了不同剂量姜黄素与安慰剂对脊髓损伤（spinal cord injury, SCI）大鼠的治疗效果。8 项纳入研究的汇总证据显示，姜黄素具有改善大鼠神经功能恢复与抗氧化的潜力，且在一定范围内，随剂量增加，疗效更为显著。但原始研究的整体方法学质量较差，仍需进一步验证。

2.2 系统评价再评价/伞形综述

系统评价再评价（overview of systematic reviews），也称为伞形综述（umbrella review），是一种高级别的证据整合方法，通常应用于已有多项系统评价存在的广泛研究基础主题。系统评价再评价方法旨在全面总结相关系统评价中的信息，以提供某一领域内的全面证据概览^[42]，或通过再次证据数据合并实现更具说服力的精确估计。在动物实验中，系统评价再评价能够帮助研究者和决策者快速把握某一疾病或治疗领域中临床前研究的趋势与结论，并识别需要进一步探索的方面。然而，该方法依赖于现有系统评价的质量水平，研究人员在开展动物领域的系统评价再评价时需对纳入研究进行严格的方法学质量审查，并采用适当的统计方法处理可能的偏倚和异质性。

实例分析：2014 年，Hirst 等^[30]基于系统评价再评价方法全面回顾了 31 篇干预性动物实验系统评价，重点关注卒中、脊髓损伤、脑出血等神经系统疾病，发现原始研究中随机化、分配隐藏与盲法设置对 Meta

分析合并结果的影响至关重要。汇总证据强调，临床研究的合理性应基于高质量的动物实验结果，不应让偏倚较大的动物研究影响后期人体临床研究的方向。

2.3 范围综述

范围综述（scoping review）旨在映射某特定领域研究文献的数量和特征，以识别和填补知识空白^[43]。与传统系统评价不同，范围综述通常不对纳入研究的质量进行严格评估，也不旨在提供合并效应量的定量分析，而是展示某研究领域的全貌特征。在动物实验证据整合中，范围综述尤其适用于初步探索一个主题方向，理解研究的分布情况，辨识关键变量和概念。通过这种文献调研，研究人员能够确定哪些区域已得到充分研究，哪些区域尚待深入探索或存在争议。

实例分析：一项针对动物宿主感染中东呼吸综合征冠状病毒（Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV）的范围综述^[31]中，研究团队采用 Arksey 和 O'Malley 提出的方法框架，制定了详尽的研究方案，筛选相关文献，并收集建模病毒传播动态的关键数据，以呈现该疾病在骆驼中的传播情况。结果显示，尽管大量观察性研究关注田间调查中的感染率，但是实验研究更侧重于提供有关疾病传播和病程特征的定量数据，这些数据对于理解病毒在自然条件下的传播至关重要。

2.4 证据图谱

证据图谱是基于系统评价理论，对某研究领域现有证据进行系统性检索、综合分析评价，并通过表格或图形呈现。这种新型的证据整合方法主要包括证据图（evidence map）和证据差距图（evidence gap map），其主要目的是系统揭示科研证据的现状与差距，从而支持决策制定和科学研究^[44-45]。

证据图通常基于特定的分类体系，将研究按照主题、研究设计、研究对象或其他关键维度进行组织和呈现。它展示特定领域内研究的性质、特点及数量，提供一个清晰的研究全景视图，通过整合和比较多方资源，明确不同证据的样本量与结论性信息。证据差距图则侧重于明确标示现有证据基础上的缺口，即尚未被充分研究的领域或问题。通过可视化技术，证据差距图详细展示特定领域中的现有证据，重点评估和分析与疾病干预措施相关的证据，而不包括预防和预后等方面的证据^[45]。在动物实验领域，创建证据图谱能使研究者和资助机构更好地了解当前临床前研究的结构与差距，识别关键研究领域，并指导未来的实验设计和资金投入。这对于提高实验研究的透明度和

研究效率具有重要意义。

实例分析 1: 在对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease) 相关的动物模型研究进行证据图分析时^[32], 研究者整理了不同类型的动物模型、使用的实验方法以及研究焦点 (如药物治疗、认知功能评估等)。证据图系统地展示了当前研究的主要集中领域及方法学多样性, 帮助研究者快速识别高频研究主题和潜在研究空白。此外, 这种整合分析揭示了某些研究方法在过去十年中的发展趋势, 为新入行的研究者指明了研究方法选择的方向。

实例分析 2: 在研究钩端螺旋体病 (leptospirosis) 的流行病学和风险因素时^[33], 研究团队创建了一种证据差距图, 这是全球首个针对单一疾病的证据差距图, 系统性地映射和识别研究空白。该证据差距图揭示了研究的地理分布不均以及动物研究与人类研究之间的差异。此外, 该图还揭示了高风险群体的研究相对不足, 这些群体包括农民和农业工人等与动物密切接触的职业人群。该图不仅帮助研究人员和决策者理解现有研究的分布情况, 还明确指引了未来的研究方向。

3 动物实验证据整合面临的主要挑战及其改进策略

3.1 动物实验证据整合工作需引起重视

动物实验在探究疾病机制、开发新药及进行安全性评估中提供了重要数据, 但其证据整合的重要性尚未得到充分重视。一方面, 部分从事临床前研究的学者尚未充分认识到证据整合在提高动物研究证据等级与可靠性方面的重要意义。另一方面, 在科研评价及政策制定中, 由于取证和用证水平不足, 动物实验证据整合的效果和应用范围受到限制。此外, 缺乏对动物实验二次证据科学有效性和相关性的充分认识, 导致相关研究资金的分配和研究人员的专业培训等方面存在不足, 进一步加剧了这一问题。

3.2 动物实验研究的局限性与异质性

动物实验的严谨性与科学性仍有待提升^[46], 报告水平整体欠佳。虽然 SYRCLE 工具^[4]、PREPARE^[47] 与 ARRIVE^[17] 报告规范为动物实验研究提供了详尽指导, 如对“随机化方法”的明确解释, 但在当前实践中, 随机分配被忽视、盲法实施不当、对照组设置不合理等问题仍普遍存在^[19,39,48]。这种不足可能导致实验结果的偏倚与不精确, 从而显著增加了动物实验结果向人类临床实践转化时的风险。

此外, 动物实验研究设计的异质性是另一项重要

挑战。各研究团队可能采用不同种类的动物模型、疾病条件、干预措施和结果测量方法, 这导致对同一问题的研究结果解释与比较存在困难^[49]。研究设计差异还体现在样本量、实验操作标准以及数据记录和分析方法上, 这些差异可能影响最终结论的科学性和准确性, 进而加剧了证据整合分析的难度。为提高动物实验证据整合的质量, 研究者应严格遵循动物实验研究报告标准^[17,47], 并对不同研究间的设计差异进行细致评估, 采取适当策略来处理这些差异。未来, 在动物实验的注册、实施和报告过程中, 应更加重视并严格执行上述关键因素, 以确保研究结果的有效性和可靠性, 提高其科学价值和临床应用潜力。

3.3 发表偏倚带来的挑战

早期, *Nature* 已刊文^[19] 强调, 相比于临床试验, 动物实验中存在的发表偏倚现象更为突出。多项系统评价^[50-51] 亦披露了动物研究间潜在的发表偏倚。因动物实验研究通常涉及较大的资源和时间成本, 研究者更倾向于发布阳性结果, 这种趋势导致发表的论文可能无法代表整个研究领域的真实情况, 从而进一步对二次证据整合造成乐观估计。为应对这一风险, 研究者需要采用严格的纳入与排除标准, 并使用透明、可重复的方法学工具与发表偏倚检测来确保纳入动物研究的质量与可信度。此外, 通过综合分析多项研究的结果, 即使用证据图谱能够提供更为全面的证据概览, 有助于揭示领域内真实的研究现状与未来的研究方向。

3.4 动物实验与临床研究的实践差距

动物实验和临床研究作为医学研究的两大支柱^[52], 都致力于推动医学科学的发展并改善人类健康, 但在实践中仍存在显著差异。这些差异表现在多个方面: 首先, 由于伦理、法规及社会接受度的限制, 一些复杂的临床问题可能无法在动物模型中得到完全模拟的研究条件; 其次, 多数系统评价^[53-54] 发现, 尽管动物实验在模拟疾病状态方面具有价值, 但其难以准确映射到同一疾病的临床研究中, 特别是在实验设计、结局指标及效应结果等方面存在差异。为弥补这一差距, 研究者需要努力提高动物实验的相关性和实用性, 建立标准化的实验核心指标集, 以促进动物实验与临床试验之间的对接, 确保研究成果能够更直接地指导临床研究设计与决策。例如, 可通过改进实验设计、增加样本量、使用更接近人类的动物模型等方法来提高研究成果的转化效率。此外, 加强跨学科合作变得日益重要, 有助于整合不同领域的知识和技

术,以促进从实验室到临床应用的有效过渡。

4 总结

动物实验作为生物医学研究的重要一环,在疾病机制探索、新药开发和治疗方法评估中发挥了关键作用。然而,动物实验证据的有效整合对于提升研究透明度、可靠性及临床相关性至关重要。选择适宜的动物模型是确保研究结果有效性和转化潜力的前提,研究设计需综合考虑疾病特性、生理反应和药物代谢途径等因素。同时,采用随机化方法、盲法实施和对照组设置等是减少偏倚、提高研究质量的重要方法。

系统评价和Meta分析是目前动物研究领域证据整合的主要方法,为深入分析和整合动物实验数据提供了严谨的方法学途径。此外,系统评价再评价/伞形综述、范围综述和证据图谱等方法不仅提升了动物实验科学证据对临床研究的指导价值,还有助于揭示不同研究结果的可转换性与局限性。尽管如此,动物实验证据整合过程中仍存在诸多挑战,包括研究者对该领域的重视程度不足、研究设计的异质性、数据共享难题、统计方法限制以及高发表偏倚等问题。此外,动物实验与临床研究之间仍存在一定的实践差距,这需要提升动物实验的相关性和实用性,并通过建立标准化的核心指标集以促进两者的有效衔接。

综上所述,本文全面审视了动物实验证据整合的研究进展、面临的挑战及可能的改进策略。动物实验证据整合是一项充满挑战的任务,通过不断优化原始实验研究方案与证据整合实践,有望在实现更高效、更科学的证据整合方面取得突破,提升动物实验在生物医学研究中的转化效能,为人类健康事业作出更显著的贡献。

[作者贡献 Author Contribution]

郑卿勇撰写并修改论文;

李腾飞、许建国和周泳佳负责数据整理与图表绘制;

马智超、王娜、李莫兰、杨雯景、吴佩润与王海东负责资料收集与检索;

田金徽构建论文框架,并指导核定文稿。

[利益声明 Declaration of Interest]

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] 张连峰,崔韶.国内外实验动物模型概览[J].科技导报,2017,35(24):27-31. DOI: 10.3981/j.issn.1000-7857.2017.24.002.
ZHANG L F, CUI S. An overview of laboratory animal models at home and abroad[J]. Sci Technol Rev, 2017, 35(24): 27-31. DOI: 10.3981/j.issn.1000-7857.2017.24.002.

- [2] SANDERCOCK P, ROBERTS I. Systematic reviews of animal experiments[J]. Lancet, 2002, 360(9333): 586. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09812-4.
- [3] 贺争鸣,邢瑞昌,方喜业,等.论实验动物福利、动物实验与动物实验替代方法[J].实验动物科学与管理,2005,22(1):61-64. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2005.01.021.
HE Z M, XING R C, FANG X Y, et al. Laboratory animal welfare, animal experiment and replacement method[J]. Lab Anim Sci Adm, 2005, 22(1): 61-64. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2005.01.021.
- [4] HOOIJMANS C R, ROVERS M M, DE VRIES R B M, et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies[J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14:43. DOI: 10.1186/1471-2288-14-43.
- [5] 陈匡阳,王亚楠,赵雅琴,等.国内动物实验系统评价/Meta分析研究的现状分析[J].中国循证医学杂志,2015,15(4):414-418. DOI: 10.7507/1672-2531.20150070.
CHEN K Y, WANG Y N, ZHAO Y Q, et al. Analyzing the systematic review/meta-analysis of animal studies published in Chinese journals[J]. Chin J Evid Based Med, 2015, 15(4):414-418. DOI: 10.7507/1672-2531.20150070.
- [6] 尚志忠,姜彦彪,赵冰,等.动物实验Meta分析的数据处理[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(12):1437-1440,1445. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.12.06.
SHANG Z Z, JIANG Y B, ZHAO B, et al. Data processing of Meta-analysis in animal studies[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2019, 11(12):1437-1440, 1445. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.12.06.
- [7] HOOIJMANS C R, INTHOUT J, RITSKES-HOITINGA M, et al. Meta-analyses of animal studies: an introduction of a valuable instrument to further improve healthcare[J]. ILAR J, 2014, 55(3):418-426. DOI: 10.1093/ilar/ilu042.
- [8] VESTERINEN H M, SENA E S, EGAN K J, et al. Meta-analysis of data from animal studies: a practical guide[J]. J Neurosci Methods, 2014, 221: 92-102. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2013.09.010.
- [9] 曾茂贵,郑沁鈞.中药药理研究中证候动物模型的选择和应用[J].福建中医药,2007,38(3):60-62. DOI: 10.3969/j.issn.1000-338X.2007.03.043.
ZENG M G, ZHENG Q X. Selection and application of syndrome animal model in pharmacological research of traditional Chinese medicine[J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2007, 38(3):60-62. DOI: 10.3969/j.issn.1000-338X.2007.03.043.
- [10] 胡凯燕,邢丽娜,姜彦彪,等.促进临床前动物实验系统评价发展,提高其成果的转化和利用[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(12):1423-1425. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.12.03.
HU K Y, XING L N, JIANG Y B, et al. Promoting the development of preclinical animal experimental systematic reviews, and improving the transformation and utilization of its results[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2019, 11(12): 1423-1425. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.12.03.
- [11] VAMATHEVAN J J, HALL M D, HASAN S, et al. Minipig and beagle animal model genomes aid species selection in pharmaceutical discovery and development[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2013, 270(2): 149-157. DOI: 10.1016/j.taap.2013.04.007.
- [12] 刘晓晨,付维力.骨关节炎动物模型的选择[J].中国组织工程研究,2020,24(11):1769-1776. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.1995.
LIU X C, FU W L. Selection of animal models of osteoarthritis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2020, 24(11): 1769-1776. DOI: 10.

- 3969/j.issn.2095-4344.1995.
- [13] 中国研究型医院学会医学动物实验专家委员会. 自发性脑出血动物模型选择及临床前药物试验指南(2024年版)[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(1):3-30. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.001.
Committee of Experts on Medical Animal Experiments, Chinese Research Hospital Association. Guidelines for the selection of animal models and preclinical drug trials for spontaneous intracerebral hemorrhage (2024 edition)[J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(1):3-30. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.001.
- [14] 吴玥, 王珏, 冯婷婷, 等. 基于动物模型的药物筛选数据库的建立[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(6):778-786. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2023.06.010.
WU Y, WANG J, FENG T T, et al. Construction of a drug screening database based on animal models[J]. Acta Lab Animalis Sci Sin, 2023, 31(6):778-786. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2023.06.010.
- [15] 丁雪梅, 白春艳, 张晓君, 等. 动物科学和动物医学专业常用的试验设计方法的选择[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2020(6):37-44. DOI: 10.13881/j.cnki.hljxmsy.2019.09.0261.
DING X M, BAI C Y, ZHANG X J, et al. Selection of commonly used experimental design methods in animal science and veterinary medicine[J]. Heilongjiang Anim Sci Vet Med, 2020(6):37-44. DOI: 10.13881/j.cnki.hljxmsy.2019.09.0261.
- [16] 邹华, 田东波, 刘春磊, 等. 不同剂量红霉素在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化中的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(18):16-18, 199. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2017.18.007.
ZOU H, TIAN D B, LIU C L, et al. Therapeutic effect of erythromycin in different doses on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice[J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 27(18):16-18, 199. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2017.18.007.
- [17] PERCIE DU SERT N, HURST V, AHLUWALIA A, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research[J]. PLoS Biol, 2020, 18(7): e3000410. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000410.
- [18] PERCIE DU SERT N, AHLUWALIA A, ALAM S, et al. Reporting animal research: explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0[J]. PLoS Biol, 2020, 18(7): e3000411. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000411.
- [19] LANDIS S C, AMARA S G, ASADULLAH K, et al. A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research[J]. Nature, 2012, 490(7419):187-191. DOI: 10.1038/nature11556.
- [20] 胡锴克, 徐冶. 人源化动物模型的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2021, 42(1):42-44.
HU K K, XU Y. Research progress of humanized animal model[J]. J Jilin Med Univ, 2021, 42(1):42-44.
- [21] 路群, 顾觉奋. 药物高通量筛选技术应用研究进展[J]. 今日药学, 2010, 20(2):2-5, 15. DOI: CNKI:SUN:YAXU.0.2010-02-005.
LU Q, GU J F. Research progress on the application of drug Qualcomm screening technology[J]. Pharm Today, 2010, 20(2):2-5, 15. DOI: CNKI:SUN:YAXU.0.2010-02-005.
- [22] 袁顺, 王宁, 孟丹丹, 等. 系统生物学在中医证候模型评价方法中的应用与研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10):1252-1257. DOI: 10.7661/j.cjim.20200904.335.
- YUAN S, WANG N, MENG D D, et al. Application and progress of systems biology in evaluation of TCM syndrome models[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2020, 40(10):1252-1257. DOI: 10.7661/j.cjim.20200904.335.
- [23] POUND P, EBRAHIM S, SANDERCOCK P, et al. Where is the evidence that animal research benefits humans? [J]. BMJ, 2004, 328(7438):514-517. DOI: 10.1136/bmj.328.7438.514.
- [24] PERNA A, REMUZZI G. Abnormal permeability to proteins and glomerular lesions: a meta-analysis of experimental and human studies[J]. Am J Kidney Dis, 1996, 27(1):34-41. DOI: 10.1016/s0272-6386(96)90028-1.
- [25] ALONSO S, DOHOO I, LINDAHL J, et al. Prevalence of tuberculosis, brucellosis and trypanosomiasis in cattle in Tanzania: a systematic review and meta-analysis[J]. Anim Health Res Rev, 2016, 17(1):16-27. DOI: 10.1017/S146625231600013X.
- [26] INCHUAI R, WEERAKUN S, NGUYEN H N, et al. Global prevalence of chlamydial infections in reptiles: a systematic review and meta-analysis[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2021, 21(1):32-39. DOI: 10.1089/vbz.2020.2654.
- [27] POMMERGAARD H C, ROSENBERG J, SCHUMACHER-PETERSEN C, et al. Choosing the best animal species to mimic clinical colon anastomotic leakage in humans: a qualitative systematic review[J]. Eur Surg Res, 2011, 47(3):173-181. DOI: 10.1159/000330748.
- [28] CIAPPONI A, BARDACH A, MAZZONI A, et al. Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: a rapid review[J]. Vaccine, 2021, 39(40):5891-5908. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.08.034.
- [29] YAO M, YANG L, WANG J, et al. Neurological recovery and antioxidant effects of curcumin for spinal cord injury in the rat: a network meta-analysis and systematic review[J]. J Neurotrauma, 2015, 32(6):381-391. DOI: 10.1089/neu.2014.3520.
- [30] HIRST J A, HOWICK J, ARONSON J K, et al. The need for randomization in animal trials: an overview of systematic reviews[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98856. DOI: 10.1371/journal.pone.0098856.
- [31] GARDNER E G, KELTON D, POLJAK Z, et al. A rapid scoping review of Middle East respiratory syndrome coronavirus in animal hosts[J]. Zoonoses Public Health, 2019, 66(1):35-46. DOI: 10.1111/zph.12537.
- [32] KOCH S E, DE KORT B J, HOLSHUIJSEN N, et al. Animal studies for the evaluation of in situ tissue-engineered vascular grafts - a systematic review, evidence map, and meta-analysis[J]. NPJ Regen Med, 2022, 7(1):17. DOI: 10.1038/s41536-022-00211-0.
- [33] MOOLA S, BERI D, SALAM A, et al. Leptospirosis prevalence and risk factors in India: evidence gap maps[J]. Trop Doct, 2021, 51(3):415-421. DOI: 10.1177/00494755211005203.
- [34] 熊玮, 魏强, 刘雪梅. 动物实验研究的系统评价简介[J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(2):161-163, 173. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2005.02.016.
XIONG W, WEI Q, LIU X M. Introduction to systematic reviews of animal studies[J]. Chin J Evid Based Med, 2005, 5(2):161-163, 173. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2005.02.016.
- [35] 赵霏, 唐晓宇, 寇城坤, 等. 动物实验系统评价/Meta分析的质量和报告特征[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(8):871-877. DOI: 10.

- 7507/1672-2531.201803091.
ZHAO F, TANG X Y, KOU C K, et al. Methodological and reporting quality of systematic review/meta-analysis of animal studies[J]. Chin J Evid Based Med, 2018, 18(8):871-877. DOI: 10.7507/1672-2531.201803091.
- [36] 陈匡阳, 屈丽娜, 胡芳, 等. 动物实验系统评价/Meta分析检索策略报告情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(3):348-353. DOI: 10.7507/1672-2531.20160054.
CHEN K Y, QU L N, HU F, et al. The search strategy of systematic review/meta-analysis of animal research: a survey [J]. Chin J Evid Based Med, 2016, 16(3):348-353. DOI: 10.7507/1672-2531.20160054.
- [37] 许家科, 赵璐璐, 廖绪亮, 等. 循证构建动物实验系统评价制作流程[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(11):1357-1364. DOI: 10.7507/1672-2531.201707133.
XU J K, ZHAO L L, LIAO X L, et al. Systematic development of a standard process for systematic reviews of animal experimental studies[J]. Chin J Evid Based Med, 2017, 17(11): 1357-1364. DOI: 10.7507/1672-2531.201707133.
- [38] 赵冰, 胡凯燕, 曾宪涛, 等. 中医药动物实验系统评价的报告指南 [J]. 中国循证医学杂志, 2022, 8(5):508-516. DOI:10.7507/1672-2531.202201116.
ZHAO B, HU K Y, ZENG X T, et al. Reporting guideline for systematic reviews of animal experiments in the field of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Evid Based Med, 2022, 8(5):508-516. DOI:10.7507/1672-2531.202201116.
- [39] 刘曼, 陈文松, 刘玉秀, 等. 单组率研究稀疏数据的Meta分析方法[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(6):471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2020.06.016.
LIU M, CHEN W S, LIU Y X, et al. Meta-analysis method of sparse data in single group rate research[J]. Chin J Evid Based Pediatr, 2020, 15(6): 471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2020.06.016.
- [40] 赵景波. 累积Meta分析方法及其在临床医学研究中的应用[J]. 循证医学, 2002, 2(3): 167-171. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2002.03.020.
ZHAO J B. Cumulative meta-analysis method and its application in research of clinical medicine[J]. J Evid Based Med, 2002, 2(3): 167-171. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2002.03.020.
- [41] SONG F J, LOKE Y K, WALSH T, et al. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews[J]. BMJ, 2009, 338: b1147. DOI: 10.1136/bmj.b1147.
- [42] GATES M, GATES A, PIEPER D, et al. Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement[J]. BMJ, 2022, 378: e070849. DOI: 10.1136/bmj-2022-070849.
- [43] COLQUHOUN H L, LEVAC D, O'BRIEN K K, et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting [J]. J Clin Epidemiol, 2014, 67(12): 1291-1294. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2014.03.013.
- [44] SNILSTVEIT B, VOJTKOVA M, BHAVSAR A, et al. Evidence & Gap Maps: a tool for promoting evidence informed policy and strategic research agendas[J]. J Clin Epidemiol, 2016, 79:120-129. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.05.015.
- [45] 李艳飞, 李秀霞, 李睿, 等. 证据图谱的制作与报告[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(9): 1098-1103. DOI: 10.7507/1672-2531.202001079.
LI Y F, LI X X, LI R, et al. Generation and reporting of evidence mapping[J]. Chin J Evid Based Med, 2020, 20(9): 1098-1103. DOI: 10.7507/1672-2531.202001079.
- [46] REICHLIN T S, VOGT L, WÜRBEL H. The researchers' view of scientific rigor-survey on the conduct and reporting of in vivo research[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0165999. DOI: 10.1371/journal.pone.0165999.
- [47] SMITH A J, CLUTTON R E, LILLEY E, et al. PREPARE: guidelines for planning animal research and testing[J]. Lab Anim, 2018, 52(2):135-141. DOI: 10.1177/0023677217724823.
- [48] ZHU X, LIU Q, CAO M Q, et al. Reporting quality and risk of bias assessment of animal research on Chaihu-Shugan-San for depression: a systematic review[J]. Heliyon, 2023, 9(8): e19232. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19232.
- [49] MARTIĆ-KEHL M I, WERNERY J, FOLKERS G, et al. Quality of animal experiments in anti-angiogenic cancer drug development: a systematic review[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137235. DOI: 10.1371/journal.pone.0137235.
- [50] LIU J Y, DAI Y, HE Y X, et al. Effect of berberine on cognitive function and β -amyloid precursor protein in Alzheimer's disease models: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1301102. DOI: 10.3389/fphar.2023.1301102.
- [51] FU Z M, SU X J, ZHOU Q, et al. Protective effects and possible mechanisms of catalpol against diabetic nephropathy in animal models: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1192694. DOI: 10.3389/fphar.2023.1192694.
- [52] 翁鸿, 王颖, 李柄辉, 等. 系统评价与Meta分析的类型及制作步骤[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(2):248-253. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2019.02.022.
WENG H, WANG Y, LI B H, et al. Types and steps of systematic review and meta-analysis: a brief introduction[J]. J Tongji Univ Med Sci, 2019, 40(2): 248-253. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2019.02.022.
- [53] MANDALIA K, MOUSAD A, WELBORN B, et al. Scaffold- and graft-based biological augmentation of rotator cuff repair: an updated systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies for 2010-2022[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2023, 32(9):1784-1800. DOI: 10.1016/j.jse.2023.03.031.
- [54] WU Y, LI T L, LI P C, et al. Effects of Shenmai injection against chronic heart failure: a meta-analysis and systematic review of preclinical and clinical studies[J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1338975. DOI: 10.3389/fphar.2023.1338975.

(收稿日期:2024-06-03 修回日期:2024-08-08)
(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁,干明红)

引用本文

郑卿勇, 李腾飞, 许建国, 等. 动物实验研究证据整合方法的进展与挑战[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(5): 567-576. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.079.
ZHENG Q Y, LI T F, XU J G, et al. Advances and challenges in the research of integration methods of animal experimental evidence [J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(5): 567-576. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.079.