

## 附件

# 药品文献评价指导原则（征求意见稿）

## 一、概述

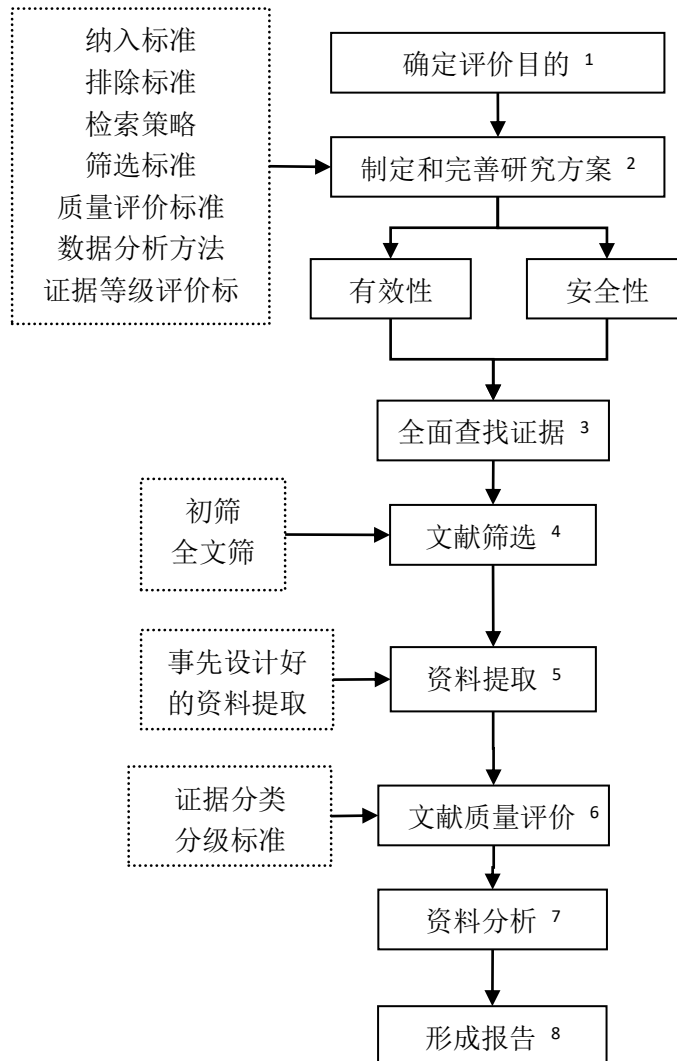
药品上市后研究对于准确掌握药品信息，正确评价药品的安全性和有效性，指导临床合理用药具有重要意义。文献评价作为药品上市后研究的主要方法之一，是指尽可能全面系统地收集一定时间范围内、特定药品的安全性、有效性研究文献，在对文献进行系统筛选、资料提取、质量评价和归纳整理的基础上，进行定性或定量综合评价，并形成评价报告的过程。基本要素包括评价流程、制作评价报告的方法学要点以及评价报告撰写规范。相对其他研究方法，文献评价具有诸多优点，如耗时相对较短、研究费用相对较低、可以系统评价药品某一方面特征等。目前我国多数药品生产企业不熟悉如何开展文献的系统评价，或者开展文献评价不够规范，如文献资料获取过程中信息收集不全面、分析评价方法不规范、结果解释和运用不合理等。

本指导原则借鉴了循证医学证据分类、分级、严格评价和不断更新的理念与方法，参考了卫生技术评估综合评价卫生技术有效性、安全性的指标与形式，引进了 Cochrane 系统评价规范化操作流程和全程质量控制的方法，旨在为评价已上市药品（包括中药、化学药和生物制品）的安全性、有效性提供参考。

## 二、方法学要点

### （一）一般流程

文献评价的一般流程见下图：



1. 确定评价目的。根据管理部门的要求或者药品生产企业的自身需求明确研究目的。可采用循证医学 PICOS 格式明确研究问题，从而准确定位评价目的，使后续工作更有针对性、提高研究效率。PICOS 为研究对象 (Participants)、干预措施 (Intervention)、对照措施 (Comparison)、结局指标 (Outcome) 和研究设计 (Study design) 英文首字母的组合。

2. 制定研究方案。研究方案包括纳入标准、排除标准、检索策略、文献筛选标准、信息提取方案、原始研究质量评价方案、统计分析计

划、证据等级评价方案。检索策略包括检索词、检索式（即检索词组合方式）、检索的数据库和时间范围等，应根据不同的研究目的制定。

3. 全面查找证据。根据所确定的检索策略，通过各种有效途径（如电子检索/手工检索）全面查找证据。数据资料包括常用数据库、专业数据库、政府网站、会议摘要、学术论文集以及其他未公开发表的文献等，常用数据库和相关网站参见附录（一）。如果在查找证据时限制了发表文献的语种、时限、设计类型等条件，应当在报告中注明。查找时应注意收集未公开发表的文献，即“灰色文献”，如会议论文、未发表的学位论文、产业报告、咨询报告等。灰色文献中可能包含阴性研究结果，这些结果在通常情况下公开发表的机会较小，若文献评价中只纳入已公开发表的文献会引入发表偏倚。

4. 文献筛选。根据研究目的确定文献纳入标准和排除标准，按照文献纳入标准和排除标准进行文献筛选，筛选流程图参见附录（二），应说明纳入文献的数量及排除文献的数量和理由。为避免偏倚，一般要求 2 名研究者独立进行筛选，出现分歧时讨论决定或由研究负责人判定。

5. 资料提取。根据研究目的、所关注的问题、拟分析的内容等设计资料提取表，表格内容应当详略得当。资料提取应当参考循证医学 PICOS 原则、质量评价方法的相关要求，纳入文献资料提取表参见附录（三）。提取资料主要包括文献一般情况（编号、题目、作者、来源、出版时间等）、研究的 PICOS 信息、文献质量信息（研究的设计类型、数据收集是否合理，分析的方法是否恰当等）和存在的偏倚等

信息、主要结果资料以及其他信息（如有无厂家资助）等。资料提取表应当进行预提取，并根据预提取结果适当调整和完善。

6. 文献质量评价。文献质量评价是文献研究不可缺少的重要环节，文献质量评价标准参见附录（四）。如果原始文献质量不高，文献评价也无法给出高质量的综合分析结果。文献质量评价包括内部真实性评价和外部真实性评价，前者涉及文献的方法学质量，后者涉及文献结果的可外推程度。不同类型的文献评价需要不同的质量评价工具，Cochrane 协作组还制定了 Cochrane 偏倚风险评估工具，研究者应根据研究目的选择恰当工具。为避免偏倚，文献质量评价要求 2 名评价员独立进行评价，出现分歧时讨论决定或由研究负责人判定。

7. 资料分析。根据资料的不同情况，可采取定性或定量的分析方法。定性分析是叙述性汇总入选研究结果的方法，可以采用表格对入选研究的研究特征和研究结果进行对比和总结。定量分析是用统计学方法对入选研究结果进行汇总分析，包括异质性检验、Meta 分析、敏感性分析以及亚组分析等内容。当入选研究异质性较大时，不适合进行定量分析。若通过文献质量评价发现检索到的原始研究质量普遍不高、偏倚较大、不能满足评价要求或不能解决现有问题，可以调整文献检索策略重新检索新的证据，或者根据实际工作需要提出下一步研究计划。

8. 形成文献评价报告。应说明是基于何种级别的证据所获得的结论，同时应说明结果的外推性。证据分级标准参见附录（五）。文献评价报告撰写可参考系统综述、Meta 分析优先报告的条目(Preferred

Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis, PRISMA)、流行病学观察性研究的 Meta 分析 (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology, MOOSE), 报告清单参见附录 (六)。

9. 质量控制。在文献检索、资料提取、筛选与质量评价过程需要由两名评价员独立进行; 如双方意见不一致, 通过协商解决或由第三方裁决。若已发表文献不能提供足够信息, 如研究方法的重要细节、研究结果的主要数据等, 需要联系作者获取相关资料。

## (二) 有效性文献评价注意事项

1. 有效性文献评价主要基于临床随机对照试验和在此基础上的系统评价文献。使用临床观察性研究的结果直接评价药品有效性时, 需要单独分析, 并使用证据推荐分级的评估、制订与评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法确定原始证据等级。

2. 有效性文献评价要明确研究目标, 确定适应症与用药人群, 确定干预与对照类型, 从临床角度确定文献评价所关注的结局指标, 并按照重要性对结局指标进行排序。明确纳入排除标准, 开展预检索, 确认检索策略正确合理。

3. 建议在开展有效性文献评价时对每对筛选者的初筛、全文筛选以及每对评价者的文献质量评价结果进行一致性检验。

4. 必须对纳入的原始研究进行质量评估。评价研究质量应当选择当前公认的质量评价工具。根据不同研究类型, 采用公认的偏倚风险

评估工具进行双人独立评价，并达成共识。

5. 应依据文献评价方案进行亚组分析，尽可能解释异质性的来源。对于入选研究异质性较大且来源不明确时，不适合进行定量分析。鼓励评价者对定量评价参照系统综述的有关要求进行注册。

6. 应采用适当的方法对发表偏倚进行检测，讨论其结果并在结论中予以体现。

7. 应用 GRADE 方法对每一个结局的汇总证据（如 Meta 分析结果）进行质量等级划分。

8. 应与已经发表的其他相关的系统综述、Meta 分析进行详细比较，包括（但不局限于）纳入排除标准、纳入文献、干预、对照、结局、数据分析方法、结果和结论。

9. 应明确分析本文献评价本身的优点和局限。

10. 需要提供所有纳入文献清单以及全文筛选阶段被排除的文献清单。

### **（三）安全性文献评价注意事项**

1. 安全性文献评价应当检索与用药有关的所有国内外文献资料，包括以药品安全性为研究目的资料、以药品有效性为主要研究目的资料、药品上市后不良反应监测系统收集的病例资料的回顾性分析结果、正在研究（已获得中期研究结果）或已完成研究但未发表的临床研究数据（灰色文献）及不良反应个案报道等。

2. 安全性文献评价应重点纳入观察性研究和药品上市后不良反应监测系统收集的病例资料的回顾性分析结果。随机对照试验和非随

机对照试验也应纳入。观察性研究包括队列研究、病例对照研究、现况研究、生态学研究、病例系列、病例报告及其他衍生的流行病学研究类型(如巢式病例对照研究、病例交叉研究、病例时间对照研究等)。

3. 需结合具体情况评价不同类型研究的质量(包含自发报告数据)。评价内容主要考虑研究设计、实施、统计分析和结果报告等,评价时重点关注原始文献可能存在的偏倚及偏倚控制。文献质量评价结果与药品安全性文献评价结论并无必然联系。

4. 安全性文献评价的资料提取表除包括文献评价的一般内容外,还应包括不良反应发生情况描述、用药情况、合并用药情况、不良反应转归、关联性评价等。应当尊重原始研究论文作者对药品不良反应/事件的判断。

5. 安全性文献评价可以采用描述性统计分析方法对安全性资料进行归纳,可采用列表形式报告结果。对于个案病例应当评价资料是否齐全,因果关系是否成立。应当结合因果关系判断原则谨慎分析并做出结论。必须对个案病例进行总结,对病例系列进行分析。

6. 对于文献资料中出现的严重不良反应/事件,应逐例进行详细描述,包括但不限于患者基本人口学特征、病情、诊疗过程、联合用药、发生不良事件/反应的过程、处理方法与结局转归。

7. 安全性文献评价应当包括来自国家药品不良反应监测系统数据的分析。对于监测数据的分析重在关注药品的安全风险信号。对于个别报告有细节信息(如药品批号)与实际不符的,也不能剔除该报告。应当根据相关指南规范药品不良反应名称,对不良反应/事件进

行因果关系评价，评价标准参见附录（七）。基于监测数据的分析，应当比较企业收集报告与国家反馈报告之间的差异，分析监测数据与药品说明书安全性信息的差异，分析新的且严重的不良反应的发生情况，讨论是否需要采取风险管理措施并提出获益风险评估的意见。

8. 应慎重计算不良反应/事件发生率。应当结合不良反应/事件发生率及其严重程度综合评价药品安全事件的重要性和影响程度，对安全性评价结果进行解释。在安全性文献评价的基础上，应当基于药品的有效性，做出药品获益风险评估的综合结论。

9. 应与已经发表的其他相关的系统综述、Meta 分析进行详细比较，包括（但不局限于）纳入排除标准、纳入文献、干预、对照、结局、数据分析方法、结果和结论。

10. 应明确分析本文献评价本身的优点和局限性。

11. 需要提供所有纳入文献清单以及全文筛选阶段被排除的文献清单。

### **三、报告撰写规范**

撰写文献评价报告应当遵循一定的规范。“提高医疗卫生研究质量和透明性工作网（Enhancing the Quality and Transparency of Health Research Network, EQUATOR）”官方网站（<http://www.equator-network.org/>）收集了数百个相关报告指南，其中常用的报告规范有 PRISMA 声明和 MOOSE 声明，详见附录（六）。这两个声明都以清单条目形式提供了不同原始研究类型系统评价的报告框架。撰写报告时应逐一对照清单条目，简洁、清晰、真实、完



整的报告各项内容。

文献评价报告的正文部分需涵盖以下内容，报告撰写格式参见附录（八）。

### （一）背景

描述选题背景、立题依据（重要性）以及开展此次评价的目的，并根据 PICOS 原则清晰表达本次研究拟解决的问题。

### （二）方法

描述文献检索策略、纳入和排除标准、文献筛选、数据提取、质量评价、资料处理与数据分析。

1. 文献检索策略：检索途径、检索数据库、检索时限及检索式。应说明是否有检索限制（如语言限制）、是否手工检索、是否检索灰色文献等关键问题。

2. 纳入和排除标准：纳入/排除的研究类型、研究对象、干预措施、结局指标（包括主要指标、次要指标，应说明是否为替代指标）。排除标准应在纳入标准之上，具体说明哪些研究不符合进一步分析的要求而被排除。

3. 文献筛选：文献筛选流程、结果与质控，应说明是否由两名评价者独立进行文献筛选及如何解决分歧。

4. 资料提取：交代资料提取方法及所提取的内容，说明是否由两名评价者独立进行资料提取及如何解决分歧。

5. 质量评价：描述所用的评价工具/标准或列出参考文献，说明是否由两名评价者独立进行质量评价及如何解决分歧。

6. 资料处理与统计分析：描述数据的处理方法。若有定量合成过程，需要说明采用何种合并效应量，说明何种统计分析方法。

### （三）结果

描述研究的主要发现。包括文献检索结果、研究特征和质量评价结果、数据合并结果。

1. 文献检索结果：描述初检出文献量，最终纳入文献量，绘制文献筛选流程图直观显示逐项排除的文献量及原因。

2. 研究特征和质量评价结果。可用表格的形式，直观表达纳入研究的特征以及质量评价结果。研究特征表常用的变量包括纳入研究的年限、地域、样本量、人群、研究类型、干预措施、对照措施、结局指标、效应量与可信区间以及质量评价结果等。

3. 数据合并结果：按评价指标逐条整理归纳、报告。定量资料经异质性检验合格，进行合并分析并报告定量分析结果。定性资料可按同质性分类、归纳、整理，并报告分析结果。对于定量合并应提供合并效应量及可信区间，最好提供森林图。

### （四）讨论

讨论是对结果的解释，而不是对结果进行重复描述。讨论应紧密围绕研究目的进行，一般对以下内容进行讨论：主要结果的原因或意义、证据质量及其对结果的影响、本评价的质量/偏倚控制及局限性（如是否纳入所有相关研究、是否获得所有相关资料、所采用的方法是否会带来偏倚）、本研究结果与其他类似相关研究或评价结果的异同点、作者结论、给出推荐意见级别和对今后类似工作的改进建议。

## 四、附录

### (一) 常用数据库和相关网站

#### 1. 必检数据库:

- Cochrane 数据库 : <http://www.cochranelibrary.com/> ,  
<http://www.cochranelibrary.com/about/central-landing-page.html>
- Pubmed 数据库: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>
- Embase 数据库 :  
<https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research>
- SinoMed 数据库 ( 含 CBM 数据库 ) :  
<http://www.sinomed.ac.cn/>
- CNKI 全文数据库: <http://www.cnki.net/>
- 维普全文数据库: <http://lib.cqvip.com/>
- 万方数据库 :  
<http://new.wanfangdata.com.cn/index.html>
- 临床试验数据库: 如中国临床试验注册中心 (<http://www.chictr.org/cn/>), 美国临床试验注册平台 (<https://clinicaltrials.gov/>) 等。

除以上数据库外, 需要结合评价的药品和疾病, 检索相应的专业数据库, 如中医药需要检索相应的专业文献数据库 (如中药

文献数据库)。还需要联系企业和已知研究团队获取灰色文献。

## 2. 其他相关网址:

- WHO 国际临床试验注册平台 (ICTRP) :  
<http://www.who.int/ictrp/en/>
- WHO 基本药物目录 (EML) :  
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- 国家食品药品监督管理局 :  
<http://www.cfda.gov.cn/WS01/CL0001/>
- 国家药品不良反应监测中心 :  
<http://www.cdr-adr.org.cn/>
- 美国食品药品监督管理局 :  
<https://www.fda.gov/default.htm>
- 欧洲药品局: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

## (二) 文献筛选流程图

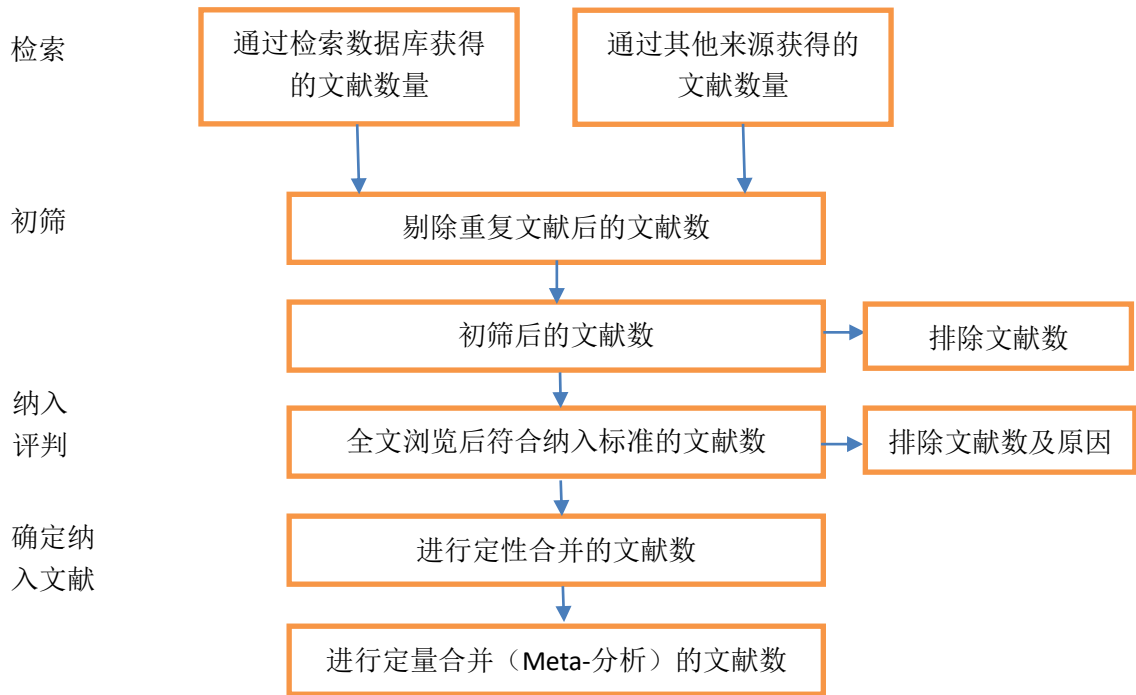


图 1 文献筛选流程图 (参考 PRISMA)

### (三) 纳入文献资料提取表

表 1 RCT 研究文献特征摘录表

纳入研究	例数 I/C	年龄		性别 M/F		病程 (年)		疾病 类型	疾病 分期	干预 措施	对照 措施	疗 程	结局 指标	资助 类型
		I	C	I	C	I	C							
		研究 1												
研究 2														
.....														
研究 n														

I: 试验组; C: 对照组; M: 男性; F: 女性

表 2 临床试验/队列研究不良反应/事件发生情况信息摘录表

编号	作者+ 年份	研究组发 生数 (n1/N1)	对照组发生 数(n2/N2)	年龄	研究 组剂 量	对照组 剂量	合并 用药	观察 时间	病程

研究 1

研究 2

.....

研究 n

表 3 病例系列/横断面研究不良反应/事件发生情况信息摘录表

编号	作者+年份	样本量	年龄	剂量	合并用药	观察时间	不良事件发生数	不良事件预后
研究 1								
研究 2								
.....								
研究 n								

表 4 不良反应/事件个案报道基本情况表

编号	作者+年份	基础疾病	剂量	年龄	过敏史	既往史	自服药起不良事件的时间	不良事件表现	处理	转归	作者推论
研究 1											
研究 2											
.....											
研究 n											

#### (四) 文献质量评价标准

##### 1. 随机对照试验质量评价标准

表 5 纳入文献质量评价表 (以 RCT 质量评价举例)

研究	随机序列生成	分配方案隐藏	盲法 (每个结局单独评价)	随访完整性 (数据缺失)	选择性报告结局	基线可比性	试验提前终止
研究 1							
研究 2							

---

.....

研究 n

---

来源: Cochrane Handbook 格式

(1) 随机序列生成: **A** 充分 (如计算机随机、随机数字表); **B** 不清楚 (只报告了随机没有描述随机序列产生的方法); **C** 不充分 (半随机, 如交替入组, 根据出生日期或病历号入组等)。

(2) 分配方案隐藏: **A** 充分 (如中央随机化); **B** 不清楚 (文中没有提到); **C** 不充分/没有用。

(3) 盲法: 注明是否采用盲法及所盲对象 (病人、研究人员、干预措施实施者、结果评价者、统计分析者等)。

(4) 随访完整性: 是否详细记录并报告各组病人失访/退出数据及具体原因。

(5) 选择性报告结局: 是否按照方案中的结局设置 (包括测量方法、时点和统计方法) 报告结果信息, 并且报告了所有临床上认为应该有的重要结局; 如果方案不可及, 判断研究是否报告了所有应该有的重要结局。

(6) 基线可比性: **A** 可比; **B** 不清楚; **C** 不可比。

(7) 试验是否提前终止: 是/否提前终止及其提前终止标准和原因。

(8) 观察的治疗期间是否恰当, 或治疗周期是否合理。

## 2. 非随机对照研究

非随机对照试验方法学评价指标采用 **MINORS** 清单 (Methodological Index for Non-Randomized Studies, MINORS)。

- (1) 研究目标
- (2) 连续患者的入组
- (3) 前瞻性的数据收集
- (4) 合适的研究终点指标
- (5) 终点指标的无偏倚评价
- (6) 主要终点指标的随访时间
- (7) 失访不超过 5%

在比较研究中增加：

- (8) 对照组是否是干预的金标准
- (9) 是否平行组
- (10) 基线是否相当
- (11) 样本量计算是否合理
- (12) 统计分析是否与研究设计相适应

(来源: Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Aust NZ J Surg. 2003;73:712–716)

### 3. 队列研究与病例对照研究

队列研究与病例对照研究应采用Newcastle-Ottawa Scale (NOS)

文献质量评价量表(中文版)评价研究文献。

#### (1) 病例对照研究

注意：选择与暴露类每项最多给一星(\*)；比较类每项最多给两星(\*\*)。

**选择**



1) 病例定义是否准确?

a) 是, 有单独的确认 \*; b) 是, 例如记录链接或者基于自报告;

c) 未描述

2) 病例代表性

a) 连续性的或者具有显著代表性的病例系列\*; b) 有潜在的选择偏倚或者未描述

3) 对照的选择

a) 社区对照 \*; b) 医院对照; c) 未描述

4) 对照的定义

a) 无疾病 (终点) 史\* ; b) 未描述

**比较**

1) 基于研究设计或者分析, 病例与对照的可比性

a) 对照的目的: (选择最重要的因素) \*

b) 对照目的是其他因素 (该标准可能会修订成“指出具体对照的次重要因素”) \*

**暴露**

1) 暴露的确认

a) 可靠的记录(如手术记录) \*; b) 当病例与对照处于盲态时开展结构化的访谈\* ; c) 当病例与对照不处于盲态时开展访谈; d) 仅有书面的自报告或者医疗记录; e) 未描述

2) 对病例与对照的确认是否采用相同的方法

a) 是 \* ; b) 否

### 3) 无应答率

a) 两组有相同的应答率 \* ; b) 未描述; c) 两组应答率不同并且未定义应答率

## (2) 队列研究

注意：选择与暴露类每项最多给一星；比较类每项最多给两星。

### 选择

#### 1) 暴露队列的代表性

- a) 描述了社区里真正具有代表性的暴露平均水平\*
- b) 描述了社区里有一定程度代表性的暴露平均水平\*
- c) 用户组（如护士、志愿者）的选择; d) 未描述队列的来源

#### 2) 非暴露队列的选择

a) 与暴露队列在同一社区选择\* ; b) 从不同来源选择; c) 未描述非暴露队列的来源

#### 3) 暴露的确认

a) 有把握的记录(如手术记录)\*; b)结构化的访谈\* ; c) 书面的自报告; d) 未描述

#### 4)在研究启动时，并未提出所关注结局事件

a) 是 \* ; b) 否

### 可比性

#### 1) 基于研究设计或者分析，队列的可比性

- a) 对照的目的：（选择最重要的因素）\*
- b) 对照目的是其他因素（该标准可能会修订成“指出具体对照的

次重要因素”）\*

## 结局

### 1) 结局的评估

a) 盲态独立评估\* ; b) 记录链接 \* ; c) 自报告; d) 未描述

### 2) 为发现结局事件, 随访时间是否足够长

a) 是 (对于所关注的结局事件, 选择了充分的随访时间) \* ; b)

否

### 3) 队列的随访是否充分

a) 全部随访 \* ; b) 少量失访不会带来偏倚, 超过\_\_\_\_% 的随访, 或者描述了失访者的情况\* ; c) 低于\_\_\_\_% 的随访, 并且未描述失访者的情况; d) 未描述

(来源:Wells G, Shea B, O'Connell D, et al.

[http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/nosgen.pdf](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf))

## 4.病例系列研究的评价

英国国立临床优化研究所 (National institute for clinical excellence, NICE) 对病例系列的质量评价做如下推荐:

(1) 为了提高研究结果的代表性, 病例系列中的病例最好来自不同级别的医疗机构, 开展多中心的研究院;

(2) 清楚明确的描述研究的假说或目的, 目标;

(3) 清楚的报告纳入和排除标准;

(4) 对测量的结局做出明确的定义;

(5) 收集的数据应达到预期目标;

- (6) 准确描述患者是连续招募的；
- (7) 清楚明确描述研究主要发现；
- (8) 将结局进行分层分析及报告，如按照疾病分期、化验结果异常、患者的特征等。

## （五）证据分级标准

表 6 GRADE 证据 4 个等级的含义

质量级别	当前定义
高	非常确信真实的效应值接近效应估计值
中	对效应估计值有中等程度的信心：真实的效应值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低	对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同
极低	对效应估计值的确信程度很低：真实值很可能与估计值大不相同

Source: GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (April 2011)

表 7 GRADE 证据质量分级法总结

研究设计	证据质量	如果低	如果高
随机化试验	高	• 偏倚风险	• 效应量大
	++++	-1 严重	+1 大
		-2 非常严重	+2 非常大
		• 不一致性	• 剂量反应
观察性研究	中	-1 严重	+1 梯度证据
	+++	-2 非常严重	• 所有可能的混杂因素
		• 间接性	+1 降低所展示的效应
	低	-1 严重	+1 如果研究结果显示无效，提示这是一种假效应
	++	-2 非常严重	
		• 不精确性	
	极低	-1 严重	
		-2 非常严重	
	+	• 发表偏倚	
		-1 可能	
		-2 非常可能	

来源: GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (April 2011)

文献评价报告撰写可参考系统综述和 Meta 分析优先报告的条目 (PRISMA 声明)、流行病学中观察性研究的 Meta 分析。

## （六）PRISMA 声明和 MOOSE 声明

表 8 PRISMA 声明

内容/条目	编号*	标准 PRISMA 条目要求
<b>标题</b>		
标题	1	表明研究是系统综述、Meta-分析或两者均是
<b>摘要</b>		
结构化摘要	2	使用结构化的格式，包括：背景、目的、数据来源、研究纳入标准、研究对象、干预措施、评价和合成研究方法、结果、局限性、结论及主要发现的意义、系统综述注册号
<b>引言</b>		
理论基础	3	介绍当前已知的理论基础
目的	4	明确描述临床问题，包括说明研究人群、干预措施、对比组、研究结局及研究设计
<b>方法</b>		
研究方案及注册	5	表明是否撰写研究方案、如有则是及在何处可获得该方案（如网络下载地址），如有可能应提供含注册号的注册信息
纳入标准	6	详述作为纳入标准的研究特征（如 PICOS，随访时间等）及报告特征（如发表年、语言、发表状态等），并作合理说明
信息来源	7	介绍所有检索的信息来源（如注明收录年份的文献数据库、与作者联系以识别更多研究）及末次检索的日期
检索	8	至少报告对一个数据库使用的全部电子检索策略，包括所有使用的限制项，以保证该检索可被重复
研究选择	9	描述选择研究的过程，如筛选、纳入标准、是否纳入系统综述、是否纳入 Meta-分析等
数据提取	10	描述从研究报告中提取数据的方法(如使用经过预试验后定制的提取表格、独立提取、重复提取等)及从研究者索取或确认数据的过程
数据变量	11	列表定义所有数据提取变量（如 PICOS,资助来源等）及对数据变量的任何假设和简化形式
单项研究偏倚	12	描述评价单项研究可能存在的偏倚的方法（说明评价是针对研究还是仅针对研究结果），以及在数据合并中如何使用这些偏倚评价结果
概括效应指标	13	描述主要效应测量指标，如相对危险比，均值差等
研究结果合成	14	描述处理数据及合并结果的方法，如做了 Meta-分析，还应说明每项 Meta-分析的异质性检验方法（如 $I^2$ 等）

内容/条目	编号*	标准 PRISMA 条目要求
合并研究偏倚	15	说明对可能影响数据合并结果的合并研究偏倚（如发表偏倚，研究内选择性报告结果等）的评估方法
其他分析	16	描述其他分析方法，如敏感性分析、亚组分析、Meta-回归等，并说明哪些是事先计划的分析
<b>结果</b>		
研究选择	17	提供筛选研究数、进行纳入评价的研究数、最终纳入研究数，并说明各阶段排除理由，最好绘制流程图
研究特征	18	描述每个被提取数据资料的研究的特征(例如样本量、PICOS、随访时间等)，并标出引文出处
单项研究内部偏倚	19	展示各单项研究可能存在偏倚的相关数据，如有可能，列出偏倚对结局影响的评价结果，参见条目 12
各单项研究结果	20	对所有结局指标（获益或危害），均报告： <b>(a)</b> 每个干预组的摘要数据； <b>(b)</b> 效应估计值及其 CI，最好用森林图展示
研究结果合成	21	展示每项 Meta-分析的结果，包括 CI 及异质性检验结果
合并研究偏倚	22	展示对合并研究偏倚的评估结果，参见条目 15
其他分析	23	如进行了其他分析，则描述其结果，如敏感性分析、亚组分析、Meta-回归等，参见条目 16
<b>讨论</b>		
总结证据	24	总结主要发现，包括在每项主要结局指标上证据的有力程度，考虑这些发现对主要利益相关者（如卫生服务提供者，使用者及政策制订者）的参考价值
局限性	25	讨论单项研究及其结局层面的局限性（如存在偏倚的可能性）和系统综述研究层面的局限性（如未能获得所有已识别文献具体信息，报告偏倚等）
结论	26	结合对其他相关证据的描述，提出对研究结果的概要性解读，及其对进一步研究的启示
<b>资助</b>		
资助来源	27	描述系统综述的资金资助和其他资助（如提供数据）的来源，及资助者在完成系统综述中所起的作用

表 9 MOOSE 声明

---

报告要求
<b>研究背景</b>
定义研究问题
陈述研究问题假设
确定研究结局
暴露/干预措施
研究设计类型
研究人群
<b>文献检索策略</b>
文献检索的资格(如图书管理员和调查员)
文献检索策略,包括文献检索的时间范围和使用的关键词
尽可能获取所有文献,包括研究文献作者的个人通信
检索的数据库和档案库
采用检索软件及其版本号,包括使用的特殊功能(如进行主题词及其下位词的扩展检索)
手工检索(如已有文献的参考文献清单)
列出纳入和排除的文献,以及判断标准
处理非英语文献的方法
处理只有摘要和未发表文献的方法
介绍个人通信的情况
<b>研究方法</b>
描述检索文献是否符合研究问题
数据整理和编码的基本原则(如有完善的临床编码规则或便于编码)
数据分类和编码的记录(如多个文献评价者,盲法,以及文献评价者之间的一致性)
混杂的评估(如入选研究中病例和对照的可比性)
评价研究质量,包括对质量评价者采用盲法,对研究结果的可能预测值进行分层分析或者回归分析
评价研究异质性
详细介绍统计分析模型,以便能重复该研究(如详细描述采用的固定效应模型或者随机效应模型,采用该研究模型分析研究结果的理由,剂量反应关系模型,或者累积 Meta 分析)
提供合适的统计图表
<b>研究结果</b>
绘图总结入选各研究和汇总研究结果
列表描述入选各研究结果
研究结果的敏感度分析(如亚组分析)

---



---

## 报告要求

---

研究结果统计学稳健性的指标

### 讨论

定量地评价偏倚(如发表偏倚)

解释排除标准的合理性(如排除非英语文献)

评价入选研究的质量

### 研究结论

导致观察到结果的其他可能原因

根据研究所得的数据,在评价文献涉及的领域,对研究结论进行适当地外推

为以后该问题的研究提供指导意见

公布研究资助来源

---

## (七) 因果关联判定标准

1.时间顺序：前因后果，即使用药品在不良事件发生前。

2.联系强度：与对照比较关联度大小指标，越大提示因果关系存在的可能性越大，例如比值比和相对危险比。

3.存在剂量效应关系。

4.暴露与不良事件分布一致。

5.可重复性。

6.再激发阳性。

7.医学或生物学上合理。

8.终止效应：去除某因素（如某药品），不良事件消失。

一般而言，满足上述标准越多，存在因果关联的可能性越大。

## （八）报告撰写格式

### 1.封面

---

#### 上市后文献评价报告

编号：\_\_\_\_\_

评价题目：\_\_\_\_\_

评价机构：\_\_\_\_\_

主要研究者：\_\_\_\_\_

评价时间：\_\_\_\_\_

报告时间：\_\_\_\_\_

更新时间：\_\_\_\_\_

项目来源：

项目发起者：

年        月        日

## 2.摘要：

题目

背景

目的

资料与方法

结果

结论与建议

## 3.正文

题目

背景：说明立项依据和意义

目的

研究设计

资料与方法

结果：按评价设计分部分报告结果

安全性评价结果和有效性评价结果

讨论：

总结，回答问题

提出结论证据及强度

指出本评价的局限性

建议今后开展研究或者评价的内容与方向

## 4.参考文献

## 5.评价者/评价单位/评价日期