

·特约综述·

针灸真实世界研究方法与实践

陈晨, 陆丽明

(广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东广州510630)



作者简介:陆丽明, 博士, 教授, 博士生导师, “广东特支计划”科技创新青年拔尖人才, 连续三年(2020–2022)入选由美国斯坦福大学与全球最大学术出版商Elsevier联合发布的全球Top 2% 顶尖科学家榜单。瑞典卡罗林斯卡医学院公共卫生学院、加拿大麦克斯特大学临床流行病学与统计学系访问学者。目前任广州中医药大学华南针灸研究中心临床研究与大数据实验室PI、中医学一级学科后备学科人才。研究方向包括中医药临床研究方法及基于人工智能算法的临床证据评估等。近五年来, 主持国家级、省级课题6项。发表学术论著共计180余篇, 其中SCI论著120余篇, 累计影响因子600余。研究论文发表在国际顶尖期刊*BMJ*、*JNNP*、*JAMA Dermatology*、*BMC Medicine*、*CDSR*等。目前为*Frontiers in Neurology*客座主编, 广东省药监局药品审评专家、广东省药物临床试验专业委员会临床研究统计学专业组成员等多个学术职务。

摘要:真实世界研究是一种基于真实临床医疗环境证据的研究, 因其研究结果临床适用性高, 外推性强, 更加契合针灸治疗的特点, 故真实世界研究正越来越受到针灸学界的重视。本文简要分析了真实世界研究与针灸临床研究的相适性, 探讨了针灸真实世界研究方法学的实施。同时总结了当前国内针灸真实世界研究的不足之处与应对方案, 并对真实世界研究在针灸临床研究中的应用进行了展望。

关键词: 针灸; 临床研究; 真实世界研究; 方法学

中图分类号: R245 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2023)01-0004-06

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0102

The Methodology and Practices of Real-world Study of Acupuncture and Moxibustion

CHEN Chen, LU Li-ming

(Acupuncture and Rehabilitation Clinical School of Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510630, China)

Correspondence to: LU Li-ming; E-mail: lulimingleon@gzucm.edu.cn

Abstract: Real-world study is based on evidence in real clinical medical environments. The results of real-world study have high clinical applicability and strong extrapolation, and are more in line with the characteristics of acupuncture and moxibustion. Therefore, real-world study is receiving more and more attention from the clinical research community. In this article, we briefly analyze the compatibility between real-world study and clinical research of acupuncture and moxibustion, and discuss the implementation of real-world research methodology of acupuncture and moxibustion. In addition, the shortcomings and countermeasures of real-world study on acupuncture and moxibustion in China are also summarized. At the end, we provide an outlook on the application of real-world study in clinical research of acupuncture and moxibustion.

Key words: acupuncture and moxibustion; clinical research; real-world study; methodology

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(1):4-9]

收稿日期: 2022-04-24

基金项目: 国家自然科学基金(82174527); 广东省重点领域研发计划“岭南中医药现代化”重点专项(2020B111100008)

作为现代医学最重要的补充和替代疗法之一,针灸疗法已在全世界180多个国家和地区得到认可并被广泛应用^[1]。为验证针灸的疗效,进一步促进针灸被国际社会所接受,针灸学者们进行了大量的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),为针灸临床研究提供了众多高质量证据。然而针灸RCT苛刻的实施条件,使得其研究结果外部真实性较差,限制了研究结果的外推性,阻碍了针灸在国际上的推广^[2]。近年来真实世界研究(real-world study, RWS)在临床研究领域正得到广泛的应用。由于RWS的实施更贴近临床实际,研究结果更具有外推性^[3],诸多针灸学者呼吁应将RWS引入到针灸临床研究中,作为针灸RCT的补充。目前针灸RWS在国内仍处于起步阶段,其在针灸临床领域中的应用尚面临者诸多困境与挑战。如何正确看待RWS的优势和局限性并将RWS合理地应用在针灸临床研究中;在开展针灸RWS时应当注意哪些事项;当前国内针灸RWS实践中存在哪些不足,下面笔者就上述几项重要问题进行深入的探讨和研究。

1 将真实世界研究引入针灸临床研究的必要性

1.1 真实世界研究的基本概念与特点

RWS是一种在真实世界环境下,收集与研究对象有关的真实世界数据,通过统计分析,获得干预措施的有效性和安全性的临床证据的一种研究类型^[4]。RWS既包括观察性研究,也包含临床试验^[5]。RWS相关概念最早由Kaplan等^[6]在1993年提出。最初RWS被用来回答新药和医疗器械Ⅲ期临床试验的科学问题,之后被广泛应用在各种类型的临床研究中^[7]。

RWS的实验设计、数据来源、内外部有效性、统计学方法等方面与RCT有很大的差别。在试验设计方面,RWS相比RCT拥有更为宽松的纳入排除标准;在数据来源方面,RCT的数据源自随机对照试验产生的数据,而RWS则侧重于综合利用多种类型数据,包括电子病历数据、医保中心数据、生物标本检测数据、公共卫生调查数据,并且通常有较长的随访时间,覆盖人群也非常广泛^[8];在研究场所方面,相较RCT的数据多收集自有严格条件限制的科研场所,真实世界数据除可收集自临床外,还可以来自家庭和社区^[9];在内外部有效性上,因为RWS更加关注真实条件下的临床实践,更大程度和更广泛地收集临床数据并从更广泛的人群中进行干预措施有效性及安全性的探讨,因此RWS具有较高的外部有效性^[10]。

总体而言,RWS相比RCT规模更大,证据资源更丰富。RWS为探索干预措施在临床实践中的真实效益、风险和治理价值提供了新的试验角度,并为RCT得到的证据和荟萃分析确定的证据提供了新的验证的方法。

1.2 传统针灸临床研究面临的困境

目前在中、美临床试验注册中心注册的针灸临床试验中,大多数都是随机对照试验^[11],可见RCT作为针灸疗效评价的“金标准”,一直被针灸学者所偏爱。尽管针灸临床研究在这一科研范式下已经实践了多年,但其实际发展的效果并不如人意。一方面,针灸临床研究与RCT相适性较差,要根据针灸临床经验设计出一套严格的RCT研究方案会面临者诸多障碍,如合适的纳入排除标准、恰当的分组措施、合理的结局指标等,这些问题往往只能通过针灸医师的临床经验进行判断,其所产生的不确定性会对临床研究的结果造成很大影响。另一方面,作为中医药的一部分,针灸治疗强调辨证论治、整体调节、治病求本、三因制宜,其相比西方医学更加注重实际的整体疗效,而RCT不仅没有展现这些针灸治疗的特点,反而导致针灸独特的诊疗优势被逐渐淡化。此外在针灸临床研究中,临床选穴思路、针灸手法技巧等基于针灸医师自身经验的因素也往往未被考虑在内,从而使针灸的临床疗效无法得到完整体现。

1.3 真实世界研究与针灸临床研究的相适性

针灸学是一门建立在大量临床实践之上的学科。从古至今各种针灸理论、各型针灸器具以及多样的针灸手法都是针灸医师临床经验的总结。正由于针灸本质上无法摆脱“从临床中来”的经验医学属性,因此实际临床疗效才是针灸立足之根本^[12]。而RWS是通过对真实世界数据进行收集、处理、分析并从多角度解读一种新的研究方式,其立足于真实临床环境的核心思想与针灸重视临床实际疗效的特点不谋而合。并且针灸医师在医疗实践过程中,通过对患者全面综合地诊察,可得到丰富全面的临床资料,这恰恰符合RWS善于处理大量数据的特点。另外RWS对真实临床环境的重视,让针灸医师可根据患者的实际病情和意愿的不同,以及自身的针灸临床经验,选择不同的治疗措施,这使得辨证论治所强调的个体差异性和不可重复性得到了体现。以上3点均凸显了RWS与针灸临床研究之间的良好相适性。

2 针灸真实世界研究方法学实施

Pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS)是辅助研究者进行临床试验设计和指导研究者实施干预的工具。鉴于RWS在试验设计与干预实施方面与RCT诸多不同,下面笔者以PRECIS-2为基础就针灸RWS方法学的实施和注意事项进行阐述。

2.1 伦理学设计

针灸RWS在实施过程中,需要对临床试验过程中的各类信息进行采集,其中包括患者的各项隐私数据,即使采取匿名化的信息采集方式和严密的安全技术保障手段,仍有隐私泄露的可能^[13]。所以有必要在RWS开始前,先进行严

格的伦理学设计。研究者首先应保证患者充分了解研究的内容,并签署知情同意书,但考虑到RWS的研究设计与RCT有很大不同,其知情同意书的签署和知情同意的落实往往较RCT难以实施,故可考虑泛知情同意、动态知情同意或免除签署知情同意书^[14]。其次应设计安全可靠的数据采集和存储方式,并对数据处理过程制定相应的规范措施,防止数据泄露,保障信息安全。

2.2 研究实施场景、研究时间与样本量

针灸RWS的研究实施场景不需要完全参考RCT选择高度标准化的环境。其场景既可以选择标准化环境,也可以根据实际情况选择医疗机构、社区或家庭。研究时间方面,针灸RWS的研究时间可长可短,但一般选择以试验对象获得所有治疗或长期临床结局为终点。在样本量方面,针灸RWS的样本量同样可大可小,可根据统计学公式推算或根据真实数据、环境数据来确定。

2.3 纳入排除标准与依从性

为了排除可造成干扰的混杂因素,以及排除不良结局高风险的对象并纳入预期反应良好的人群,RCT因而拥有极为严格的纳入排除标准。而RWS为了使研究更贴近真实,其纳入标准相比RCT要宽泛许多,排除标准也相对RCT较少。研究者在开展针灸RWS时,应对试验对象的年龄、预期风险、是否共病等降低要求,以纳入尽可能多,甚至纳入全部具有适应症的试验对象。

在研究对象的依从性方面,针灸RWS在实施时往往不评价试验对象依从性的高低,因此无需对个体的依从性进行密切监视,同样也无需采用预防性策略或补救策略来提高研究对象的依从性。

2.4 干预措施与分组

在实施针灸RWS时,为使试验更加贴近真实世界,应考虑增大干预措施的灵活性。通常只需对干预措施作大体上的规定,而将针灸干预措施如何具体实施交由干预实施者来进行决策。对照干预方面,针灸RWS不需要考虑选择安慰剂或选择某些最优的竞争治疗策略作为对照,一般考虑以常规治疗为对照,或将对照干预交由干预实施者来决定。

在干预措施的人员培训方面,由于针灸RWS是对针灸在真实条件下的有效性和安全性进行的研究,因此针灸RWS的干预措施无需参照RCT要求实施者必须由经验丰富的针灸医师担任,并对参与研究的针灸医师进行培训,以严格做到干预的同一性。总体来说,针灸RWS仅对干预措施实施者专业技能的高低,经验的丰富程度和实际表现作一般关注。

在试验对象分组上,针灸RWS无需做到完全随机的分组,一般根据研究对象的意愿进行分组。

2.5 首要结局指标与随访

针灸RWS的首要结局指标,应当在试验对象身上发生的客观且具有临床意义的结局。此外该首要结局须满足

可在常规条件下检测得出,不应依赖特别的检测手段或观察方法。

在随访角度方面,针灸RWS可考虑不设定正式的随访节点,或考虑从数据库中检索并发现结局。

2.6 分析集与数据统计

在分析集方面,RCT通常以意向性分析集(ITT, intention-to-treat)为主,同时以符合方案分析集(PP, per-protocol)作为补充。但针灸RWS由于尽可能纳入了全部的试验对象并且不考虑试验对象依从性的高低,因此针灸RWS应采用ITT分析集。

在数据统计方面,针灸RCT往往不需要预先对数据做特别处理,而针灸RWS由于纳入排除标准宽泛,人群异质性大,其所得到的数据往往存在较大的偏倚,因此选用合理的统计处理方法至关重要。处理RWS数据偏倚的常见统计学方法有:倾向性评分、分层或回归、逆概率删失加权等。

2.7 其他注意事项

2.7.1 注重数据的质量控制 真实世界数据是针灸RWS的核心要素。为提高针灸RWS结果的可靠性,获得真实可靠的高质量数据,研究人员需要制定相应的数据管理计划。主要包括:①数据采集:制定统一化的数据采集方案,如纸质的病例报告或电子病历系统。②数据管理:应明确数据归类、数据库设计、数据录入、数据核查等过程的具体实施方案,确保数据归档准确无误。

2.7.2 注重目标试验模拟法的应用 尽管RWS解决了RCT试验不易实施、成本高、外推性弱等缺点,但这也导致了RWS存在着纳入排除标准过于宽松,人群异质性较大的缺点,其研究过程中的偏倚往往较大。除了上文提到的采取合理的统计处理方法来降低偏倚外,还可通过模拟RCT来降低针灸RWS的偏倚,即目标实验模拟法。目标实验模拟法最早由Hernán^[11]于2018年提出,是比较新颖的一种RWS研究方法,主要应用在利用大数据来进行的针灸RWS。目标实验模拟法通过将真实世界中的大数据进行预先筛选和校正,并在数据分析过程中模拟RCT的实施,以减少RWS研究中的永恒时间偏倚和使用者偏倚^[15]。因此在利用大数据开展针灸RWS时,研究者应当首先考虑使用目标实验模拟法,这样可在保留针灸RWS原有特点的情况下,改善其偏倚较大的缺陷。

2.7.3 重视研究人员的基础培训 目前RWS在国内认知度较低,许多针灸临床医生对于针灸RWS的研究过程并不熟悉,加之RWS的治疗方案相比RCT限制要少得多,导致研究人员在针灸RWS实施过程中偏离试验设计的情况尤

为突出。另外在数据收集和处理阶段,需要由熟悉所收集数据的研究人员进行操作,否则会导致数据的归类 and 统计出现错误,从而对试验结果造成不利影响。此外当前的数据多以电子化形式存储,虽然便捷性和访问性较纸质数据大大提高,但也提高了数据泄露的风险^[16]。考虑到研究人员可能因不合理的操作造成真实世界数据泄露,对患者的心理、社会造成不利影响,严重违反试验伦理^[17],因此在开展针灸RWS前,应当对研究人员进行统一的基础培训,让研究人员熟悉针灸RWS的每项流程,包括临床研究设计、临床研究数据收集与处理方案、数据质量核查方法以及数据安全工作,为接下来针灸RWS的开展打下基础。

2.7.4 重视建立核查制度 在针灸RWS的实施过程中,研究者需要针对当前的研究方案建立相应的核查制度。通过安排第三方人员或机构对临床研究过程的每项步骤的实施情况,尤其是对其中可能会影响针灸RWS质量的关键环节进行核查,以确保研究过程符合既定的方案。核查环节包括患者是否签署知情同意书、临床诊断是否符合既定的诊断标准、纳入排除标准是否得到严格的实施、数据收集是否准确无误、数据管理是否得当等。若数据来源于医院、公司或医保中心数据库,还应检查是否与数据来源方签订相关合同。如果发现任何偏离研究方案的操作步骤,应当立即暂停相关研究工作,对错误进行改正,以保证研究符合规范。

3 当前国内针灸真实世界研究实践中存在的问题

尽管针灸RWS已在国内开展多年,但是相比国内其他领域的RWS,仍然有许多不足。通过对现有文献进行分析与思考,笔者将当前主要存在的问题总结如下:

3.1 研究类型及数据来源单一

目前国内已发表的针灸RWS的研究类型相对单一,主要以实用性研究和注册登记研究为主,忽略了个案报告、横断面研究、病例对照研究等研究类型的应用。另外针灸RWS的数据来源往往局限于研究者所属医院的信息系统数据,缺少对于医保支付数据,组学数据,移动设备监测及自我报告数据、随访数据的应用。

3.2 研究方向局限

目前国内针灸RWS的研究方向主要集中在应用针刺治疗特定疾病的疗效评价方面,对针灸治疗费用的成本效益、医疗保健和健康保险等方向的研究仍然十分缺乏。此外,当前的针灸RWS主要聚焦于针刺领域,尚无针对艾灸疗效和安全性评价的相关研究,同时应用针刀、岐黄针、钩针等各型针具的RWS也相对缺乏。

3.3 缺乏指导指南

近年来,随着RWS在国内的推广应用,我国相关政府部门及学会,相继发布了与RWS相关的政策法规、指导原则及研究指南^[18]。但是这些真实事件研究的政策法规及研究指南多集中在药品、器械等研究领域,而针对针灸RWS的相关研究指南仍然缺乏。所以目前国内开展的针灸RWS其试验设计,数据记录、采集、存储,数据模型和统计方法等流程缺乏统一标准,导致研究质量参差不齐,阻碍了针灸RWS得到国际认可。

4 应对措施

针对当前针灸RWS研究实践中存在的问题,笔者提出以下几点建议以供参考。

4.1 拓展研究类型和数据来源

虽然RWS在中医学领域正如火如荼地开展,但针灸领域的RWS论文发表数量偏少且显得过于单一化,阻碍了针灸RWS在国际上的推广与应用。因此首先需要加强研究队伍的建设,通过开展RWS科普讲座,在临床普及真实世界的相关知识,促进针灸临床医生、循证医学专家、统计学家等多方合作,加大针灸学者对RWS各研究类型的认识。为应对数据来源单一问题,应积极与企业数据中心、医保数据中心、国际数据库等大型数据库开展合作,拓宽针灸RWS的数据来源,同时应促进手机端、便携设备端的数据搜集程序的开发,从多维多角度搜集分析针灸RWS数据。

4.2 构建高质量研究平台

为提高针灸RWS开展过程中的规范性和透明度,应开展针灸RWS研究注册登记平台的构建,以用于针灸RWS研究项目的注册登记,避免同类针灸RWS重复开展。同时在当前学术界鼓励开源共享的趋势下^[19],应开展数据共享平台的建设,鼓励针灸学者上传共享针灸,尤其是各流派的灸法、刺法,以及各型针具的临床治疗电子病历数据。这不仅有助于学者开展各类灸法、刺法及各型针具的真实世界研究工作,还可进行针灸治疗的费用成本效益、医疗保健和健康保险等方向的研究,从而为卫生决策制定部门的政策制定提供合理的依据。

4.3 制定针灸RWS指导指南

在国内已发布RWS相关的指南基础上,应联合针灸临床界、循证医学界、统计学界进行讨论和制定适用于针灸RWS的指导原则及研究指南,对针灸RWS的实施给出具体要求和指导性建议。如对针灸RWS的试验具体流程、数据记录、采集、存储等具体操作,数据类型、数据模型的选用和数据描述方法等等进行统一的规定,以帮助研究人员更好地进行试验设计和数据治理,为产生高质量的针灸真实世界证据提供有力保障。

4.4 重视RWS在针灸证据链整合中的作用

针灸临床研究证据链整合是指将针灸临床个案经验、临床观察、临床试验、实验机制研究等多方面的证据整合起来,形成整合证据链^[1]。RWS在针灸证据链整合中具有重要的地位,一方面RWS因其开展较RCT便捷,其临床应用前景非常广泛,在未来可提供海量的针灸证据临床证据;另一方面,通过应用上文提到的针灸RWS方法学,可大大提高RWS的证据质量,为有效论证针灸对某些疾病是否具有切实的临床疗效提供基础,并筛选出最佳的取穴方案及针法刺法,最终促进其被国际临床指南推荐并应用于治疗实践。

5 小结与展望

综上所述,针灸RWS以其源于临床,用于临床等特点,与以人为本,注重实际疗效的针灸临床实践紧密结合,凸显了RWS在针灸临床研究领域的重大实用价值,未来具有良好的应用前景。

目前针灸RWS在我国尚处于起步阶段,今后的工作应围绕如何将RWS合理应用在针灸临床研究,以及如何提高针灸RWS研究质量这两个关键问题开展。此外要进一步加强研究方法和研究类型的突破,充分挖掘各型针具、针法、灸法的真实世界研究结果,明确针灸个体化优势,总结针灸的优势病种及治疗方式。同时要构建高水平研究平台,并制定相应的针灸RWS技术规范或指南,用高质量证据推动针灸事业发展。

参考文献

- [1] 刘保延. 中医临床疗效评价研究的现状与展望[J]. 中国科学基金, 2010, 24(5):268-274.
Liu BY. Present situation and prospect of the study on clinical effectiveness evaluation of TCM [J]. Bull Natl Nat Sci Found Chin, 2010, 24(5):268-274.
- [2] 张喻, 曲艺, 董丽, 等. 真实世界证据与随机对照试验证据比较研究[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(11): 971-975.
Zhang Y, Qu Y, Dong L, et al. A comparative study of real-world evidence and randomized controlled trial evidence[J]. Chin J N Drugs. 2021, 30(11):971-975.
- [3] Katona L, Bitter I, Czobor P. A meta-analysis of effectiveness of real-world studies of antipsychotics in schizophrenia: are the results consistent with the findings of randomized controlled trials? [J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1):510.
- [4] Wu J, Wang C, Toh S, et al. Use of real-world evidence in regulatory decisions for rare diseases in the United States—current status and future directions[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2020, 29(10): 1213-1218.
- [5] 陈薇, 陈可冀, 刘建平. 中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(5):608-611.
Chen W, Chen KJ, Liu JP. Recommendations of grading and quality components for observational studies as real-world evidence in Chinese Medicine [J]. CJIT-WM, 2021, 41(5):608-611.
- [6] Kaplan NM, Sproul LE, Mulcahy WS. Large prospective study of ramipril in patients with hypertension. CARE investigators[J]. Clin Ther, 1993, 15(5):810.
- [7] Yuan, Hongbo, Ali, et al. Real-world evidence: what it is and what it can tell us according to the International society for pharmacoepidemiology (ISPE) comparative effectiveness research (CER) special interest group (SIG) [J]. Clin Pharmacol Ther, 2018, 104(2): 239-241.
- [8] Klonoff DC. The new FDA real-world evidence program to support development of drugs and biologics [J]. J Diabetes Sci Technol, 2020, 14(2):345-349.
- [9] Sabrina M, Fraence G, Antje G, et al. Primary data, claims data, and linked data in observational research: the case of COPD in Germany [J]. Respir Res, 2018, 19(1):161.
- [10] 李敏, 时景璞, 于慧会. 真实世界研究与随机对照试验、单病例随机对照试验在临床治疗性研究中的关系比较[J]. 中华流行病学杂志, 2012(3): 342-345.
Li M, Shi JP, Yu JH. Relationship between the 'Real World' research, randomized controlled trial and

- number of one randomized controlled trial in clinical therapeutic study [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012 (3): 342-345.
- [11] Hernán MA, Robins JM. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available [J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(8):758-764.
- [12] 贾文. 真实世界研究方法在浮针临床疗效评价中的应用[D]. 湖北中医药大学, 2019.
- Jia W. Application of real-world research methods in clinical evaluation of Fu's subcutaneous needling [D]. *J Hubei Univ of Chin Med*, 2019.
- [13] 刘丹, 周吉银. 真实世界研究的伦理审查问题与对策研究[J]. *中国医学伦理学*, 2021, 34(12):1561-1566.
- Liu D, Zhou JY. Research on the problems and countermeasures of ethical review in real-world research [J]. *Chin Medical Ethics*. 2021, 34(12):1561-1566.
- [14] 王思成, 刘保延, 熊宁宁, 等. 真实世界临床研究伦理问题及策略探讨[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(4):437-442.
- Wang SC, Liu BY, Xiong NN, et al. Discussion on solutions to ethical issues of clinical research in a real world [J]. *CJTWM*, 2013, 33(4):437-442.
- [15] LE Lévesque, Hanley JA, Kezouh A, et al. Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes [J]. *BMJ*, 2010, 340(7752):907-911.
- [16] 许德俊, 冯东雷, 晏雪鸣, 等. 基于区块链的电子病历自主管理[J]. *中国数字医学*, 2021, 16(7): 18-23.
- Xu DJ, Feng DL, Yan LM, et al. Self-management of electronic medical records based on blockchain [J]. *Chin Digit Med*, 2021, 16(7):18-23.
- [17] 李延龙, 颜麟, 白玉婧. 乐城先行区真实世界数据研究过程中数据合规问题探析[J]. *中国食品药品监管*, 2021(11):28-38.
- Li YL, Yan L, Bai YJ. Analysis of data compliance in real-world studies at Lecheng pilot zone [J]. *Chin Food & Drug Admini Mag*, 2021(11):28-38.
- [18] 聂晓璐, 王胜锋, 姚晨, 等. 国内外真实世界数据/证据的相关药械监管政策法规及指导原则比较研究[J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(1):5-12.
- Nie XL, Wang SF, Yao C, et al. Comparative study of Chinese and foreign policies regulations and guidance for real-world data /evidence for drugs and devices regulation [J]. *Chin J Pharmacoepidem*, 2022, 31(1):5-12.
- [19] 葛燕飞, 申俊龙, 李洁, 等. 中医学术流派知识保护与共享的循证治理研究[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5):2887-2889.
- Ge YF, Shen JL, Li J, et al. Study on evidence-based governance of knowledge protection and sharing in Chinese medicine academic factions [J]. *CJT CMP*, 2021, 36(5):2887-2889.

(编辑 祁方昉)