

·循证医学·

肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域系统评价的方法学质量评估*

李亚斌¹ 罗相桂² 冯海霞^{1,3}

摘要

目的:利用AMSTAR工具评估已发表的肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域系统评价的方法学质量。

方法:计算机检索Embase、PubMed、The Cochrane Library、Epistemonikos、Web of Science、CBM、CNKI、万方数据库,纳入关注肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域的系统评价,检索时间均为建库至2016年1月。由2位研究人员独立筛选文献、提取数据、采用AMSTAR工具对纳入系统评价的方法学质量进行评价。

结果:共纳入了37篇系统评价,涵盖脑瘫或卒中后肢体痉挛状态、神经源性膀胱过度活动症、神经性吞咽功能障碍、三叉神经痛、流涎症、多汗症等疾病领域。纳入系统评价AMSTAR的评分平均数为6分(3—10分),35篇(94.6%)的AMSTAR评分结果≤7分。亚组分析显示,在发表年份为2013年之前与2013年及以后、通讯作者来源于中国与非中国、发表语言为中文与英文、作者数量少于3人与3人及以上的对比上AMSTAR评分结果无明显差异($P > 0.05$)。

结论:肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域的系统评价整体方法学质量欠佳,且从发表时间上看大部分偏旧,因此几乎所有的系统评价均可能需要进行更新。未来对该领域系统评价质量的持续监测和评估具有重要意义。

关键词 AMSTAR;系统评价;Meta分析;方法学质量;肉毒毒素;肢体痉挛状态

中图分类号:R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2019)-01-0070-06

肉毒毒素是由厌氧肉毒梭状芽孢杆菌在生长繁殖过程中产生的一种毒性蛋白质,是目前已知毒性最强烈的生物毒素,主要通过抑制神经肌肉接头突触前膜释放乙酰胆碱,引起肌肉麻痹^[1]。肉毒毒素因其强大的神经肌肉阻滞作用在肢体痉挛状态等神经康复领域展现出极大的运用价值,在一些神经性疼痛、肌肉过度兴奋或自主神经异常所致的一系列疾病中具有广阔的应用前景,如治疗膀胱过度活动症^[2]、偏头痛^[3]、多汗症^[4]等。系统评价作为高质量证据,也提示了其在肢体痉挛状态及其他疾病领域的疗效和安全性^[5-8]。虽然系统评价已经被当作高质量证据,但高质量的系统评价才更可使证据使用者信服其结论,即在应用系统评价的证据时还需要考虑其制定过程的科学性和严谨性。

AMSTAR工具是国际公认的评估系统评价/Meta分析方法学质量评价工具^[9]。本研究旨在运用AMSTAR工具评价肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域系统评价的质量情况,为相关临床医生、患者、卫生决策人员使用证据提供参考。

1 方法

1.1 纳入排除标准

纳入关注肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他神经源性过度兴奋性疾病领域的系统评价,系统评价需要满足以下特征:①中文或英文发表;②报告了纳入排除标准;③报告了检索信息(数据库或其他资源、检索词、检索策略、检索时间等);④报告了相关结局数据。如系统评价进行了更新,则排除旧版。

1.2 检索

以“botulinum toxin”、“botulinus toxin”、botulin、AX、BOTOX、“systematic review”、“meta analysis”、“meta analyses”、meta-analysis、meta-analyses、肉毒毒素、肉毒杆菌毒素、Meta、系统评价、荟萃分析、系统综述为检索词,在Embase、PubMed、The Cochrane Library、Epistemonikos、Web of Science、CBM、CNKI、万方中进行检索,检索不限定语言,检索时间为建库至检索当日,检索日期为2016年1月6日。

1.3 筛选与数据提取

文献筛选分为题目、摘要筛选与全文筛选两个阶段。确

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.01.015

*基金项目:甘肃省自然科学基金项目(145RJZA107)

1 甘肃省康复中心医院,兰州,730000; 2 兰州大学第一临床医学院; 3 通讯作者
作者简介:李亚斌,男,主治医师; 收稿日期:2017-05-10

定纳入系统评价后,研究人员根据预先制定好的信息提取表对纳入系统评价进行数据提取,包括发表年份、发表杂志、发表语言、作者数量、通讯作者国家(当未报告通讯作者时,则以第一作者国家代替)、检索数据库、检索数据库数量、纳入研究数量、样本量、关注疾病、结局指标、证据分级情况、资助情况等。文献筛选与数据提取均由2名研究人员独立进行,遇到分歧双方讨论解决或请第三方介入。

1.4 质量评价

2名研究人员运用AMSTAR工具独立对纳入系统评价的质量进行评价,遇到分歧双方讨论解决或请第三方介入。AMSTAR工具共有11个条目(表1),每个条目的评价结果有Yes、No、Can't answer、Not applicable^[9]。Yes表示系统评价完全满足该条目的要求;No表示系统评价只满足了条目部分要求或完全不满足;Can't answer表示因为系统评价报告问题,缺乏该条目的相关信息,无法判断;Not applicable表示该条目不适用于待评价的系统评价,如条目9—“合并纳入研究方法的方法是否恰当”,当系统评价未对纳入研究的结果进行合并时,条目9不适用于该系统评价。当条目评价结果为Yes时,记1分,No、Can't answer、Not applicable均记0分,因此系统评价AMSTAR评分结果为0—11分,此外,AMSTAR制作组并未对低、中、高质量做出相应的评分限定。

1.5 数据分析

运用Excel软件统计、整理分析纳入系统评价的基本信息和特征。在RevMan 5.3软件中运用固定效应模型计算MD(mean difference)值和95%CI(95% confidence interval)分析AMSTAR评分结果在不同发表年份、发表语言、通讯作者国家及作者数量上的差异。

2 结果

2.1 检索结果及纳入系统评价基本情况

共检索获取751篇文献,使用Endnote自动去重后剩余713篇,经过题目摘要筛选和全文筛选分别排除659和17篇文献,最终纳入37篇符合标准的系统评价(图1)。系统评价涵盖了多种疾病:脑瘫或卒中后肢体痉挛状态、神经源性膀胱过度活动症、神经性吞咽功能障碍、流涎症、多汗症、慢性鼻溢液、膀胱逼尿肌与括约肌失协调、下尿路综合征、三叉神经痛、糖尿病痛性神经病变(表2)。

纳入系统评价分别发表于2000年至2015年,2013年发表量最大(8篇,21.6%)(表3);分布在28本期刊上,其中Clinical

Rehabilitation、Developmental Medicine & Child Neurology、Toxicon数量最多,均为3篇(共9篇,24.3%);通讯作者来源国家共有14个,其中来自中国、澳大利亚的系统评价最多,均为6篇(共12篇,32.4%),见表2。共有17篇(45.9%)系统评价报告了证据分级,其中3篇运用美国神经病学学会分级方法^[10-12],2篇运用GRADE方法^[13-14],2篇运用牛津分级系统^[15-16];18篇(48.6%)报告了资助情况。系统评价作者的中位数为4人(范围为1—15人),纳入研究中位数为11个(范围为0—63个),样本量的中位数为459人(范围为0—2829人),检索数据库数量的中位数为4个(范围为1—9个)。9篇(24.3%)系统评价检索了灰色文献。

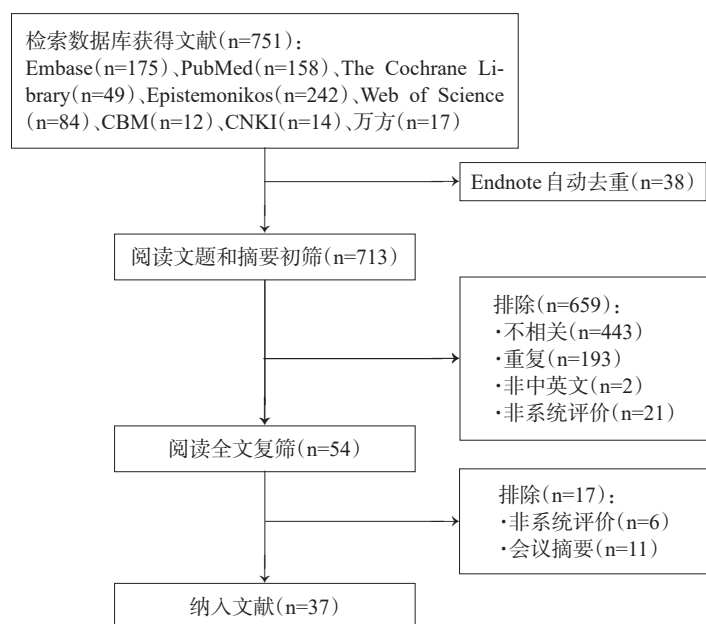
2.2 AMSTAR评价结果

纳入系统评价AMSTAR的评分平均为6分,范围为3—

表1 AMSTAR评价清单

条目	描述
1	是否提供了前期设计方案?
2	纳入研究的选择和数据提取是否具有可重复性?
3	是否实施广泛全面的文献检索?
4	发表情况是否已考虑在纳入标准中,如灰色文献?
5	是否提供了纳入和排除的研究文献清单?
6	是否描述纳入研究的特征?
7	是否评价和报道纳入研究的科学性?
8	纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上?
9	合并纳入研究方法的方法是否恰当?
10	是否评估了发表偏倚的可能性?
11	是否说明相关利益冲突?

图1 文献筛选流程图



10分,而主要集中在5分(15篇,40.5%)和7分(9篇,24.3%),35篇(94.6%)的AMSTAR评分结果≤7分。在AMSTAR各条目上,70%及以上的系统评价均符合的条目有:条目3(94.6%)、条目6(97.3%)、条目7(78.4%)、条目8(86.5%),见表4。

在发表年份方面,2013年及之后发表的系统评价比2013年之前的系统评价平均评分高0.2分,差异无显著性意

义($P=0.68$);在通讯作者国家方面,来自中国的系统评价平均评分比非中国的高0.3分,差异无显著性意义($P=0.49$);在发表语言方面,中英文发表的系统评价AMSTAR平均评分结果的差异为0.5分,差异不具有显著性意义($P=0.07$);在作者数量方面,作者数为3人及以上的系统评价平均评分比作者数为3人以下的系统评价高0.2分,差异不具有显著性意义($P=0.74$)。图2。

表2 纳入研究基本信息表 (以发表年份为序)

ID	发表年份	文种	杂志名称	作者数量	通讯作者国籍	关注的疾病	纳入研究数量	样本量
Ade-Hall	2000	英文	The Cochrane Library	2	英国	脑瘫后下肢痉挛状态	3	52
Boyd	2001	英文	European Journal of Neurology	2	澳大利亚	脑瘫后下肢痉挛状态	10	459
Hoare	2004	英文	The American Journal of Occupational Therapy	2	澳大利亚	脑瘫后肢体功能障碍	15	193
Cardoso	2005	英文	Arquivos de neuro-psiQUIATRIA	6	巴西	卒中后肢体痉挛状态	5	329
Cardoso	2006	英文	Pediatric Neurology	7	巴西	脑瘫痉挛性马蹄足	6	311
Park	2006	英文	Yonsei Medical Journal	2	韩国	脑瘫后上肢痉挛状态	16	262
Reeuwijk	2006	英文	Clinical Rehabilitation	4	荷兰	脑瘫后上肢功能障碍	12	171
Karsenty	2008	英文	European Urology	13	法国	神经源性膀胱过度活动症	18	698
Rosales	2008	英文	Journal of neural transmission	2	菲律宾	卒中后肢体痉挛状态	11	696
Elia	2009	英文	Movement Disorders	4	意大利	卒中后肢体痉挛状态	11	782
Gamé	2009	英文	Journal of Pediatric Urology	15	法国	神经源性膀胱过度活动症	6	108
Albavera-Hernández	2009	英文	Clinical Rehabilitation	3	墨西哥	脑瘫后肢体痉挛状态	20	882
Hoare	2010	英文	The Cochrane Library	6	澳大利亚	脑瘫后上肢痉挛状态	10	397
Foley	2010	英文	European Journal of Neurology	6	加拿大	卒中痉挛性马蹄足	8	368
Koog	2010	英文	Clinical Rehabilitation	2	韩国	脑瘫后腓肠肌群痉挛	15	598
Baird	2010	英文	Journal of Child Neurology	2	美国	脑瘫后肢体功能障碍	63	2829
Ryll	2011	英文	Developmental Medicine & Child Neurology	4	荷兰	脑瘫后行走功能障碍	8	294
张艳芝	2011	中文	中国医疗前沿	2	中国	脑瘫后肢体痉挛状态	5	275
Rodwell	2012	英文	Developmental Medicine & Child Neurology	4	澳大利亚	脑瘫后流涎症	16	315
Soljanik	2013	英文	Drugs	1	德国	神经源性膀胱过度活动症	28	2301
Pin	2013	英文	Developmental Medicine & Child Neurology	3	澳大利亚	脑瘫患儿GMFCS分级	19	472
Esquenazi	2013	英文	Toxicicon	8	美国	成人上运动神经元性痉挛状态	16	1107
Naumann	2013	英文	Toxicicon	7	德国	多汗症,流涎症,慢性鼻溢液	8	923
Chancellor	2013	英文	Toxicicon	8	美国	膀胱逼尿肌与括约肌失协调、下尿路综合征、膀胱过度活动症	13	1060
Mehta	2013	英文	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	10	加拿大	神经源性膀胱过度活动症	14	734
Hu	2013	英文	The Journal of Headache and Pain	7	中国	三叉神经痛	6	101
Foley	2013	英文	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	8	加拿大	卒中后上肢功能	16	1388
李禾禾	2014	中文	硕士学位论文	1	中国	卒中后肢体痉挛状态	7	317
Regan	2014	英文	Cochrane Database of Systematic Reviews	6	爱尔兰	神经性吞咽功能障碍	0	0
Sakzewski	2014	英文	Pediatrics	3	澳大利亚	单侧脑瘫后上肢功能障碍	42	1454
Phadke	2014	英文	Expert Review of Neurotherapeutics	5	加拿大	卒中后肢体痉挛状态	13	444
Squires	2014	英文	Dysphagia	4	英国	流涎症	12	150
Lakhan	2015	英文	Pain Medicine	3	美国	糖尿病痛性神经病变	2	38
Zhou	2015	中文	Chinese Medical Journal	5	中国	神经源性膀胱过度活动症	4	807
García	2015	英文	Developmental Neurorehabilitation	5	巴西	脑瘫后肢体痉挛状态	17	502
Zhang	2015	英文	International Brazilian Journal of Urology	6	中国	神经源性膀胱过度活动症	8	1879
徐其涛	2015	中文	现代泌尿外科杂志	4	中国	神经源性膀胱过度活动症	6	911

*脑性瘫痪简称脑瘫。

表3 纳入系统评价国家分布、发表杂志及发表年份前十的情况

序号	通讯作者国籍	数量	发表年份	数量	发表杂志名称	数量
1	澳大利亚	6	2013	8	Clinical Rehabilitation	15
2	中国	6	2014	5	Developmental Medicine & Child Neurology	4
3	加拿大	4	2015	5	Toxicon	3
4	美国	4	2010	4	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	2
5	巴西	3	2006	3	European Journal of Neurology	2
6	法国	2	2009	3	The Cochrane Library	1
7	德国	2	2005	2	Arquivos de neuro-psiquiatria	1
8	韩国	2	2008	2	Chinese Medical Journal	1
9	荷兰	2	2011	2	Cochrane Database of Systematic Reviews	1
10	英国 ^①	2	2001	1	Developmental Neurorehabilitation ^②	1

①其余系统评价第一作者分别来自以下4个国家,每个国家1篇,分别为:Ireland、Italy、Mexico、Philippines;②其余系统评价分别来自18本杂志,每本杂志1篇

表4 AMSTAR各条目评分结果 (数量/比例)

条目	Yes	No	无法判断	不适用
条目1	3/8.1%	34/91.9%	0/0	0/0
条目2	22/59.5%	7/18.9%	8/21.6%	0/0
条目3	35/94.6%	2/5.4%	0/0	0/0
条目4	6/16.2%	29/78.4%	2/5.4%	0/0
条目5	3/8.1%	34/91.9%	0/0	0/0
条目6	36/97.3%	0/0	0/0	1/2.7% ^①
条目7	29/78.4%	2/5.4%	5/13.5%	1/2.7% ^①
条目8	32/86.5%	0/0	4/10.8%	1/2.7% ^①
条目9	17/46.0%	6/16.2%	13/35.1%	1/2.7%
条目10	5/27.7%	4/0	28/72.3%	0/0
条目11	19/51.4%	15/40.5%	3/8.1%	0/0

①文献Regan 2014^[7]纳入研究数为0,故此条目不适用。

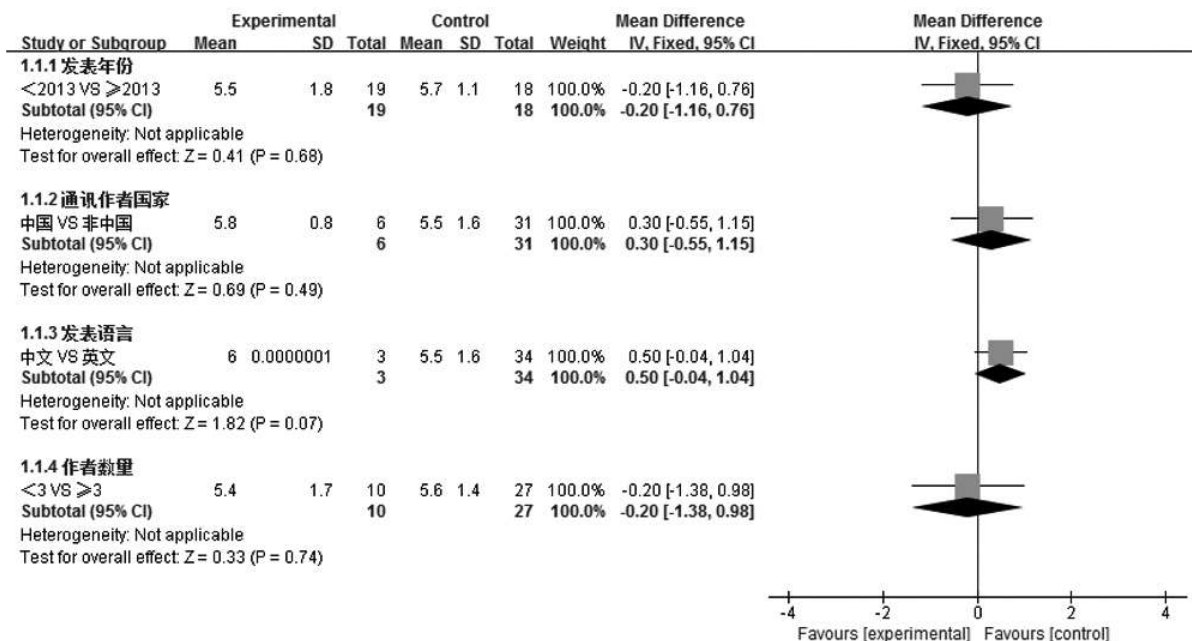
3 讨论

本研究共纳入37篇关注肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域系统评价。此领域系统评价主要关注脑瘫或卒中后肢体痉挛状态和神经源性膀胱过度活动症等疾病,大部分系统评价方法学质量欠佳,在条目1、条目4、条目5、条目10上的得分较差。

肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域系统评价整体方法学质量不佳的原因可能有:①研究人员对注册系统评价方案缺乏认识和理解,未在研究开始前注册或发表研究方案,仅有3篇研究^[18-20]发表了研究方案。系统评价方案注册在避免不必要的重复研究、报告偏倚的监测方面具有重要作用^[21]。目前有6个注册平台为研究人员提供系统评价注册服务,分别为:Cochrane协作网(诊断、干预、预后、方法学等领

图2 系统评价AMSTAR评分在不同亚组中的差异

(M±SD)



域)、Campbell协作网(社会干预、心理、教育、犯罪等领域)、CAMARADES协作网(动物实验)^[22]、PROSPERO平台(诊断、治疗、预防、系统评价再评价等领域)^[21]、卡迪夫大学系统评价协作网(Cardiff University Systematic Review Network、威尔士地区的公共卫生及社会保健领域)^[23]澳大利亚乔安娜·布里格斯研究中心(the Joanna Briggs Institute)注册平台(护理、康复和精神卫生等领域)^[24]。②未考虑检索、纳入灰色文献。灰色文献是除了以正式渠道(著作、期刊等)发表之外的文献,如会议摘要等。已有研究证实,公开发表的试验中报告的疗效均优于以灰色文献形式报告的试验,即缺失灰色文献的数据将会夸大试验的疗效。③大部分系统评价报告了纳入研究的基本信息,但对于所排除的研究,多数系统评价并未提供相关清单。④大部分系统评价未评估发表偏倚。当阴性结果的发表滞后时,只纳入少量早期研究的系统评价会夸大干预措施的疗效^[26],缺乏对发表偏倚的评估将会影响结论的准确性。⑤大部分系统评价未报告相关利益冲突。说明相关利益冲突对结果的偏倚具有重大影响^[27],研究人员的利益关系可能在医学研究的设计、实施和报告中产生消极影响。尤其在药物疗效和安全性系统评价/Meta-分析领域,已有研究揭露医药公司资助的医学研究相比于没有利益冲突的研究更倾向于得出阳性结果^[28]。在清晰报告利益冲突的情况下,证据的终端用户(临床医生、患者及相关卫生决策者等)在使用相关证据时将会更加慎重,同样报告利益冲突也将会促进不存在利益冲突的研究证据的传播。

在系统评价更新方面,通常研究人员会根据发表的时间在3—5年内对系统评价进行更新,有的甚至更早更新^[29],尤其是Cochrane协作网要求Cochrane系统评价的作者需要每2年更新1次^[30]。从发表时间角度看,该领域的系统评价需要及时更新,因为近一半的系统评价发表时间已经超过5年(2013年之前发表),其余一半的系统评价也是在3—5年前发表(2013至2015年发表)。此外,根据2016年系统评价专家关于系统评价更新的研讨会讨论达成的共识^[30-31],当系统评价的制作方法学质量不完善或存在明显问题时,研究人员需要相关系统评价进行更新,以确保系统评价方法学质量,最终使证据使用者更加高效地使用证据。因此,不论从发表时间还是方法学质量上看,该领域几乎所有的系统评价都急需进行更新。

本研究有以下优势:①全面系统的检索和收集了肉毒毒素在肢体痉挛状态及其它疾病领域的系统评价;②科学评估了该主题系统评价的质量情况,为临床医生、患者及相关卫生决策者提供了参考;③将不同亚组系统评价的AMSTAR评分结果以森林图的方式可视化呈现给读者,直观的展示了该主题系统评价的质量。然而本研究尚存在一定的局限性:

①本研究只关注系统评价的方法学质量,未能运用GRADE方法进一步解读该主题系统评价的证据;②本研究只纳入了2016年之前发表的系统评价,缺乏近两年内该领域发表的系统评价,但根据其年发表量预计近两年该领域发表的系统评价数量不会太多,不大可能更改本研究的结果和结论。然而对该领域系统评价质量的持续监测和评估对该领域系统评价质量的提高有着重要意义,并能更好、更快地促进该领域的循证决策;同时,对其他领域系统评价质量的提高也可能有重要的借鉴作用。

4 结论

肉毒毒素在肢体痉挛状态及其他疾病领域的系统评价整体方法学质量欠佳,且从发表时间上看大部分偏旧,几乎所有的系统评价均可能需要进行更新。未来对该领域系统评价质量的持续监测和评估具有重要意义。

参考文献

- [1] Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology[J]. Laryngoscope, 2001, 111(2): 218—226.
- [2] SACO Obstetriciansgynecologists. Committee opinion: onabotulinumtoxin A and the bladder[J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2014, 20(5): 245—247.
- [3] 胡悦育,胡兴越. A型肉毒毒素治疗偏头痛的临床研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, (2): 165—168.
- [4] 虞瑞尧. A型肉毒毒素皮内注射治疗多汗症[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2004, (3): 179.
- [5] Elia AE, Filippini G, Calandrella D, et al. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review[J]. Mov Disord, 2009, 24(6): 801—812.
- [6] Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review[J]. Eur Urol, 2008, 53(2): 275—287.
- [7] Reeuwijk A, Van Schie PE, Becher JG, et al. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review[J]. Clin Rehabil, 2006, 20(5): 375—387.
- [8] Zhou X, Yan HL, Cui YS, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in treating neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(7): 963—968.
- [9] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta分析方法学质量的评价工具AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, (9): 1084—1089.
- [10] Chancellor MB, Elovic E, Esquenazi A, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of urologic conditions[J]. Toxicol, 2013, 67: 129—140.
- [11] Esquenazi A, Albanese A, Chancellor M B, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome[J]. Toxicol, 2013, 67: 115—128.

- [12] Naumann M, Dressler D, Hallett M, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders[J]. *Toxicon*, 2013, 67: 141—152.
- [13] Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, et al. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (1): Cd003469.
- [14] Zhang R, Xu Y, Yang S, et al. OnabotulinumtoxinA for neurogenic detrusor overactivity and dose differences: a systematic review[J]. *Int Braz J Urol*, 2015, 41(2): 207—219.
- [15] Hu Y, Guan X, Fan L, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review[J]. *J Headache Pain*, 2013, 14: 72.
- [16] Phadke CP, Ismail F, Boulias C, et al. The impact of post-stroke spasticity and botulinum toxin on standing balance: a systematic review[J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, 14(3): 319—327.
- [17] Regan J, Murphy A, Chiang M, et al. Botulinum toxin for upper oesophageal sphincter dysfunction in neurological swallowing disorders[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (5): Cd009968.
- [18] Garcia Salazar LF, Dos Santos GL, Pavao SL, et al. Intrinsic properties and functional changes in spastic muscle after application of BTX-A in children with cerebral palsy: systematic review[J]. *Dev Neurorehabil*, 2015, 18(1): 1—14.
- [19] Ryll U, Bastiaenen C, De Bie R, et al. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53(3): 210—216.
- [20] Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R N. Efficacy of upper limb therapies for unilateral cerebral palsy: a meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2014, 133(1): e175—204.
- [21] PROSPERO 平台 [EB/OL]. <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>.
- [22] CAMARADES 协作网 [EB/OL]. <http://www.dcn.ed.ac.uk/camarades/default.htm>.
- [23] 卡迪夫大学系统评价协作网 [EB/OL]. <http://www.caerdydd.ac.uk/insrv/libraries/sure/sysnet/>.
- [24] 澳大利亚乔安娜·布里格斯研究中心注册平台 [EB/OL]. http://joannabriggs.org/research/registered_titles.aspx.
- [25] Hopewell S, Mcdonald S, Clarke M, et al. Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (2): Mr000010.
- [26] Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1277—1282.
- [27] Bes-Rastrollo M, Schulze MB, Ruiz-Canela M, et al. Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews[J]. *PLoS Med*, 2013, 10(12): e1001578; discussion e1001578.
- [28] Mccarthy M. Conflicts of interest may affect conclusions of systematic reviews of flu drugs, study indicates[J]. *BMJ*, 2014, 349: g6065.
- [29] Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med*, 2007, 147: 224—233.
- [30] Moher D, Tsertsvadze A, Tricco A, et al. When and how to update systematic reviews[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 23(1):MR000023.
- [31] Garner P, Hopewell S, Chandler J, et al. When and how to update systematic reviews: consensus and checklist. *BMJ*, 2016, 354: i3507.

(上接第58页)

- [11] 薛绍伟, 唐一源, 李健. 一种基于 fMRI 数据的脑功能网络构建方法[J]. *计算机应用研究*, 2010, 27(11):4055—4057.
- [12] Rehme AK, Fink GR, von Cramon DY, et al. The role of the contralesional motor cortex for motor recovery in the early days after stroke assessed with longitudinal FMRI[J]. *Cerebral Cortex*, 2011, 21(4):756—768.
- [13] Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke[J]. *Brain*, 2010, 133(4): 1224—1238.
- [14] 许惠娟. 双侧大脑半球间功能连接与脑卒中运动康复[D]. 天津:天津医科大学, 2015.
- [15] Dimyan MA, Cohen LG. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(2):125—135.
- [16] Calautti C, Baron JC. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review[J]. *Stroke*, 2003, 34:1553—1566.
- [17] Newton J, Sunderland A, Butterworth SE, et al. A pilot study of event-related functional magnetic resonance imaging of monitored wrist movements in patients with partial recovery[J]. *Stroke*, 2002, 33: 2881—288.
- [18] 廖翔. 高频重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中后运动功能障碍机制的功能磁共振成像研究[D]. 四川, 川北医学院, 2016.
- [19] 石海杉. 超低频经颅磁刺激对局部脑缺血再灌注损伤大鼠海马区内源性神经干细胞的影响[D]. 广州, 南方医科大学, 2015.
- [20] 席友缘. 多模式手部运动想象下的经颅磁刺激运动诱发电位研究[D]. 天津, 天津大学, 2011.
- [21] 赵鑫. 基于生物电信号的上肢康复机器人的研究[D]. 天津, 天津理工大学, 2016.
- [22] 孟亮亮, 徐大伟, 张敬. 脑梗死后运动功能恢复机制的功能 MRI 研究进展[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(9):718—720.