唐文静,张月,李雨谿,等. 基于 SYRCLE 工具与 ARRIVE 指南评价针刺干预高血压动物实验研究的质量[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(9): 25-37.
Tang WJ, Zhang Y, Li YX, et al. Evaluation of animal experiments on acupuncture for hypertension based on the SYRCLE's tool and the ARRIVE guidelines [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(9): 25-37.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2023.09.004

基于 SYRCLE 工具与 ARRIVE 指南评价针刺干预高血压动物实验研究的质量

唐文静[1],张　月[1],李雨谿[1],钟冬灵[1],金荣疆[1],张丽丽[2],李　涓[1*]

(1.成都中医药大学养生康复学院,成都　610075;2.天津中医药大学第一附属医院,天津　300193)

【摘要】　目的　评价针刺干预高血压动物实验研究的偏倚风险与报告质量,分析实验设计、实施与报告中存在的不足,以减少动物实验偏倚风险和提高报告质量。**方法**　计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、Web of science、PubMed、Embase、The Cochrane Library 等数据库,限制时间为建库至 2022 年 10 月 8 日,由两名研究员根据合格标准独立筛选针刺干预高血压动物的相关实验研究,并使用 SYRCLE 工具与 ARRIVE 指南 2.0 对纳入文献进行偏倚风险与报告质量评价。运用 Excel 2019 提取数据,根据结果进行描述性分析。**结果**　共纳入 79 篇针刺干预高血压的动物实验文献,其中有 17 篇文献与 21 篇文献分别发表在中文核心/中国科学引文数据库收录期刊和 SCI 期刊上。SYRCLE 评价工具显示,10 个条目中有 5 个条目评估良好,其他条目均存在描述不充分或偏倚风险高的问题。在纳入的 79 篇文献中,19 篇文献的偏倚风险较低,其余研究均存在一定的偏倚风险。ARRIVE 指南 2.0 评价结果显示,38 个亚条目中,有 19 个条目报告良好,而其他条目报告情况均较差。51 篇文献的报告质量良好,其余研究报告不充分。**结论**　目前,针刺干预高血压动物实验的偏倚风险较高,报告质量普遍偏低。由于多数重要条目描述不充分,导致实验可重复性和结果转化均受到影响。建议在实验设计和报告过程中参考 SYRCLE 工具与 ARRIVE 指南 2.0,以提高针刺干预高血压动物实验的规范性与整体质量。

【关键词】　高血压;动物实验;针刺;质量评价;SYRCLE;ARRIVE
【中图分类号】R-33　　**【文献标识码】**A　　**【文章编号】**1671-7856 (2023) 09-0025-13

Evaluation of animal experiments on acupuncture for hypertension based on the SYRCLE's tool and the ARRIVE guidelines

TANG Wenjing[1], ZHANG Yue[1], LI Yuxi[1], ZHONG Dongling[1], JIN Rongjiang[1], ZHANG Lili[2], LI Juan[1*]
(1. Health Preservation and Rehabilitation College of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China. 2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193)

【Abstract】　Objective　To evaluate the risk of bias and reporting quality of animal experimental studies on the use of acupuncture for hypertension, and analyze the deficiencies in experimental design, implementation, and reporting, to reduce the risk of bias and improve the reporting quality of animal studies. **Methods**　We searched the China National Knowledge Infrastructure, Wanfang, Chinese Science and Technology Periodical, Chinese Biomedical Literature, Web of Science, PubMed, Embase and The Cochrane Library databases from inception to October 8, 2022. Two researchers

[**基金项目**]国家自然科学基金面上项目(82074516);四川省科技创新人才项目(23CXRC0015);国家中医药管理局中医药养生健康产业发展重点研究室、四川省中医药养生健康重点实验室开放课题(GZ2022010)。
[**作者简介**]唐文静(1999—),女,硕士研究生,研究方向:心脑血管疾病康复的基础与临床研究。E-mail:2238553739@qq.com
[**通信作者**]李涓(1985—),女,博士,副教授,研究方向:心脑血管疾病康复的基础与临床研究。E-mail:785939016@qq.com

independently screened experimental studies related to acupuncture interventions in hypertensive animals according to the eligibility criteria. The SYRCLE's tool and the ARRIVE guidelines 2.0 were used to evaluate the risk of bias and reporting quality of the included studies. The data were extracted using Excel 2019 and a descriptive analysis was conducted. **Results** A total of 79 animal experiments on the use of acupuncture for hypertension were included, including 17 and 21 published in Chinese core/Chinese Science Citation Database-indexed journals and Science Citation Index journals, respectively. The result of SYRCLE's tool analysis showed that five of the 10 items were evaluated well, while the rest had an unclear or high risk of bias. Of the 79 included articles, 19 had a low risk of bias, while the remaining studies had some risk of bias. The result of the ARRIVE guidelines 2.0 indicated that 19 of the 38 sub-items were well reported, while the rest were poorly reported. The reporting quality was good for 51 articles but the remaining studies were inadequately reported. **Conclusions** The risk of bias in animal experiments of acupuncture intervention for hypertension is currently high and the reporting quality is generally low. The inadequate description of some important items affected the reproducibility of the experiments and the translation of the result. SYRCLE's tool and ARRIVE guidelines 2.0 should be referred to during the experimental design and reporting of studies, thus improving the standardization and reporting quality of animal studies of acupuncture for hypertension.

【**Keywords**】 hypertension; experiments on animals; acupuncture; quality evaluation; SYRCLE; ARRIVE

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

高血压是临床常见心血管疾病,以体循环动脉血压增高为主要表现,可导致心、脑、肾等重要靶器官损害[1-2],是全球全因死亡的主要独立危险因素之一[3-4]。2021 年《柳叶刀》一项涉及全球 184 个国家的研究报告显示,30~79 岁成年人的年龄标准化高血压患病率女性为 32%,男性为 34%[5]。我国的一项调查结果显示,18 岁以上成年人群中有 23.2%(≈2.45 亿人)患有高血压[6]。随着人口老龄化与生活作息的不规律,高血压患病率呈逐年升高的趋势,据推测,到 2025 年,全球将有 15 亿人患有高血压[7]。其致残率与致死率均较高,2015 年全球有近 1000 万人因血压升高死亡,超过 2 亿伤残调整生命年[8]。此外,高血压的绝对负担也在不断增加,尤其在中低收入的国家,中国心血管健康与疾病报告显示,2019 年我国高血压住院费用高达 167.21 亿元[9]。2020 年《自然评论》杂志显示,美国高血压患者平均每人每年的调整增量支出比非高血压患者高出 1920 美元[10]。目前高血压主要通过服用利尿剂、β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂等药物进行干预,然而长期服用可能会导致高钾血症、低血压、皮疹、头痛、腹泻、肢体水肿等不良反应。医疗支出问题及药物毒副作用导致患者的依从性较差[11],血压控制情况并不理想,全球总体血压控制率偏低(约为 20%)[12]。此外,指南中还推荐了生活方式干预[2],但生活方式干预往往难以坚持。

针刺作为我国传统非药物替代疗法,具有良好的降压效应,且操作简便、不良反应少[13],倍受临床医生和高血压患者关注。早在 2003 年,世界卫生组织就认可了针刺是原发性高血压可行的治疗手段之一[14]。大量临床研究表明针刺可有效地降低高血压患者的血压,并对靶器官有一定保护作用[15-17]。一项随机对照试验显示,与假针刺组和等待针刺组相比,针刺治疗 6 周能使轻度高血压患者 24 h 平均收缩压(systolic blood pressure,SBP)明显下降(8 mmHg),且在停止治疗 6 周后对降低 SBP 仍表现出有益作用[18]。系统评价结果表明针刺治疗 1 级高血压比安慰剂、不治疗或仅改善生活方式的干预措施更有效,不良反应发生率低[19]。与此同时,针刺干预高血压的网状 meta 分析结果显示,无论是短期还是长期治疗,针刺疗法与药物疗法在降低 SBP 和平均舒张压(diastolic blood pressure,DBP)方面无显著差异[20],且针刺联合西药治疗对 SBP、DBP 及中医证候等方面的效果均优于单独的西药治疗或假针刺结合西药治疗[21]。

近年来,不少学者开展动物实验以探索针刺治疗高血压的可能机制。学者围绕中枢神经系统、免疫系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、抗氧化应激和线粒体自噬等方面开展了相关研究[22]。然而,大多数动物实验研究质量参差不齐,严重影响了内部的有效性并阻碍成果的转化。2014 年荷兰动物实验系统评价研究中心(the systematic review centre for laboratory animal experimentation,SYRCLE)基于 Cochrane 风险评估工具发布了 SYRCLE 动物实验风险评估工具(SYRCLE's risk of bias tool for animal

studies),能针对动物实验进行偏倚风险评估,以减少实验过程中的偏倚[23]。为了更透明与准确报告实验设计与实施的规范、保证实验的可重复性,2010 年首次发表了以临床试验规范 CONSORT (consolidated standards of reporting trials, CONSORT) 声明为基础并结合动物实验特点制定的 ARRIVE 动物实验研究报告指南(animal research: reporting *in vivo* experiments guidelines, ARRIVE guidelines)。2020 年在 ARRIVE 指南 2010 的基础上,Percie du Sert 等[24-25]修订并发布了 ARRIVE 指南 2.0。ARRIVE 指南 2.0 作为优化后的动物实验研究参考规范,突出强调了对最重要与最基本信息的充分报告。因此,本研究运用 SYRCLE 评估工具与 ARRIVE 指南 2.0 评价针刺治疗高血压动物实验研究的偏倚风险和报告质量,系统分析实验过程中存在的问题,为提高未来针刺干预高血压动物实验的研究质量提供思路与参考。

1　材料和方法

1.1　纳入与排除标准

1.1.1　纳入标准

(1)研究设计:随机对照设计的动物实验。(2)研究对象:鼠、兔、猪等高血压动物模型,高血压的造模方式不限,雌雄不限。(3)干预措施:实验组干预方式为针刺,包括但不限于普通针刺、电针、耳针、头针等。(4)对照措施:需要设置正常血压组与高血压模型组进行对照。(5)结局指标:SBP、DBP、平均动脉压、脉压差等,血压检测方式不限。

1.1.2　排除标准

(1)重复发表的文献;(2)综述、摘要、系统评价等非干预类文献;(3)无法获取全文的文献;(4)高血压合并其他疾病或靶器官损害;(5)针刺联合其他疗法;(6)非中英文文献。

1.2　文献检索策略

计算机检索中国知网(China national knowledge infrastructure, CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang database, WANFANG)、维普中文科技期刊数据库(Chinese science and technology periodical database, VIP)、中国生物医学文献数据库(Chinese biomedical literature database, CBM)、Web of science、PubMed、Embase、The Cochrane Library 等数据库,检索时间限制为从建库起到 2022 年 10 月 8 日止。中文检索词包括高血压、针灸、针刺、电针、耳针、头针、头皮针、鼠、兔、羊、猪、狗(犬)、猴和猫等。英文检索词主要包括 hypertension、high blood pressure*、acupuncture、electroacupuncture、pharmacopuncture、needl*、animals、animalia、metazoa、rat*、mice、mouse、rabbit*等。中文与英文均采用主题词结合自由词的方式进行检索,并根据每个数据库具体运算规则作出调整。以 PubMed 为例,具体检索策略见图 1。

1.3　文献的筛选与资料提取

由两名研究者严格按照纳入与排除标准独立筛选文献,如遇分歧咨询第三人。在进行文献筛选时首先阅读文题与摘要排除明显不符合的文献,再通过阅读全文确定最终是否纳入,如有来自同一作者或同一研究团队发表的重复文献,则选择数据更充分的研究。资料提取同样由两名研究员独立进行再交叉核对,遇分歧时由第三人协助处理。资料提取的内容主要包括第一作者、发表年份、是否被中文核心/《中国科学引文数据库》(Chinese science citation database, CSCD)期刊或美国《科学引文索引》(Science citation index, SCI)期刊收录、造模方式、针刺穴位、针刺方式、与血压相关结局指标等。

1.4　纳入研究的偏倚风险和报告质量评价

使用 SYRCLE 动物实验风险评估工具[26]、动物

#1　hypertension[Mesh] OR hypertension[Title/Abstract] OR blood pressure*, high[Title/Abstract] OR high blood pressure*[Title/Abstract]
#2　acupuncture[Mesh] OR acupuncture therapy[Mesh] OR pharmacopuncture[Title/Abstract] OR acupuncture*[Title/Abstract] OR needl*[Title/Abstract]
#3　electroacupuncture[Mesh] OR electroacupuncture[Title/Abstract]
#4　#2 OR #3
#5　animals[Mesh] OR animalia[Title/Abstract] OR animal*[Title/Abstract] OR metazoa[Title/Abstract] OR rat*[Title/Abstract] OR mouse[Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR rabbit*[Title/Abstract]
#6　#1 AND #4 AND #5

图 1　PubMed 检索策略

Figure 1　PubMed search strategy

实验研究报告指南—ARRIVE 指南 2.0 分别对文献的偏倚风险和报告质量进行评价。SYRCLE 工具评估包括选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚、失访偏倚、报告偏倚和其他偏倚 6 个方面的 10 个条目;ARRIVE 指南 2.0 评估包括涉及实验设计、实施与报告的关键 10 条和建议条目集两个部分 21 个条目 38 个亚条目。评估工作仍由两名研究员独立进行,遇分歧由第三名研究员协商裁定。评价前对研究员进行两种评价工具培训,在系统学习与充分理解条目内涵后随机选择部分文献进行预评估,以保证两名研究员评估结果具有一致性。使用 SYRCLE 评估工具当偏倚风险较低时用“是”表示,偏倚风险较高时用“否”表示,如果细节不足以充分评估偏倚风险则用“不清楚”表示“不确定风险”[27]。若文献被评为“是”即偏倚低风险项目的比例>50%时,则认为该文献在方法学方面总体质量为良好;若评价条目满足超过 50%的纳入研究被评为“是”时,则认为该条目评估结果为良好[28]。使用 ARRIVE 指南 2.0 评估时,当明确报告该条目所涉及的全部信息则为“低风险”,当明确报告不满足或未提及该条目的信息则为“高风险”,如果文章中的描述不足以判断或仅有部分满足则表示为“不确定风险”[25]。若“低风险”项目的比例>50%,则认为该文献满足 ARRIVE 指南 2.0 评估结果为良好;若超过 50%的纳入研究被评为“低风险”,则认为该条目报告良好。

1.5 统计学方法

使用 Excel 2019 表格进行数据提取,计算 SYRCLE 工具与 ARRIVE 指南 2.0 每个条目满足的文献数目及其所占的百分比(%),并统计每篇文献满足的条目数量和所占的百分比(%),所有结果进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索式检索到中文文献 1896 篇,英文文献 6366 篇,共 8262 篇文献。通过 Endnote X9.3.3 软件剔除重复文献 1722 篇,阅读文题和摘要排除明显不符文献 6183 篇,剩余 357 篇文献。再通过阅读全文进一步排除临床试验、相同实验重复发表、非随机化分组的实验及非实验干预类文献等 278 篇,最终纳入 79 篇文献[29-107]进行定性分析。文献筛选的具体流程及结果见图 2。

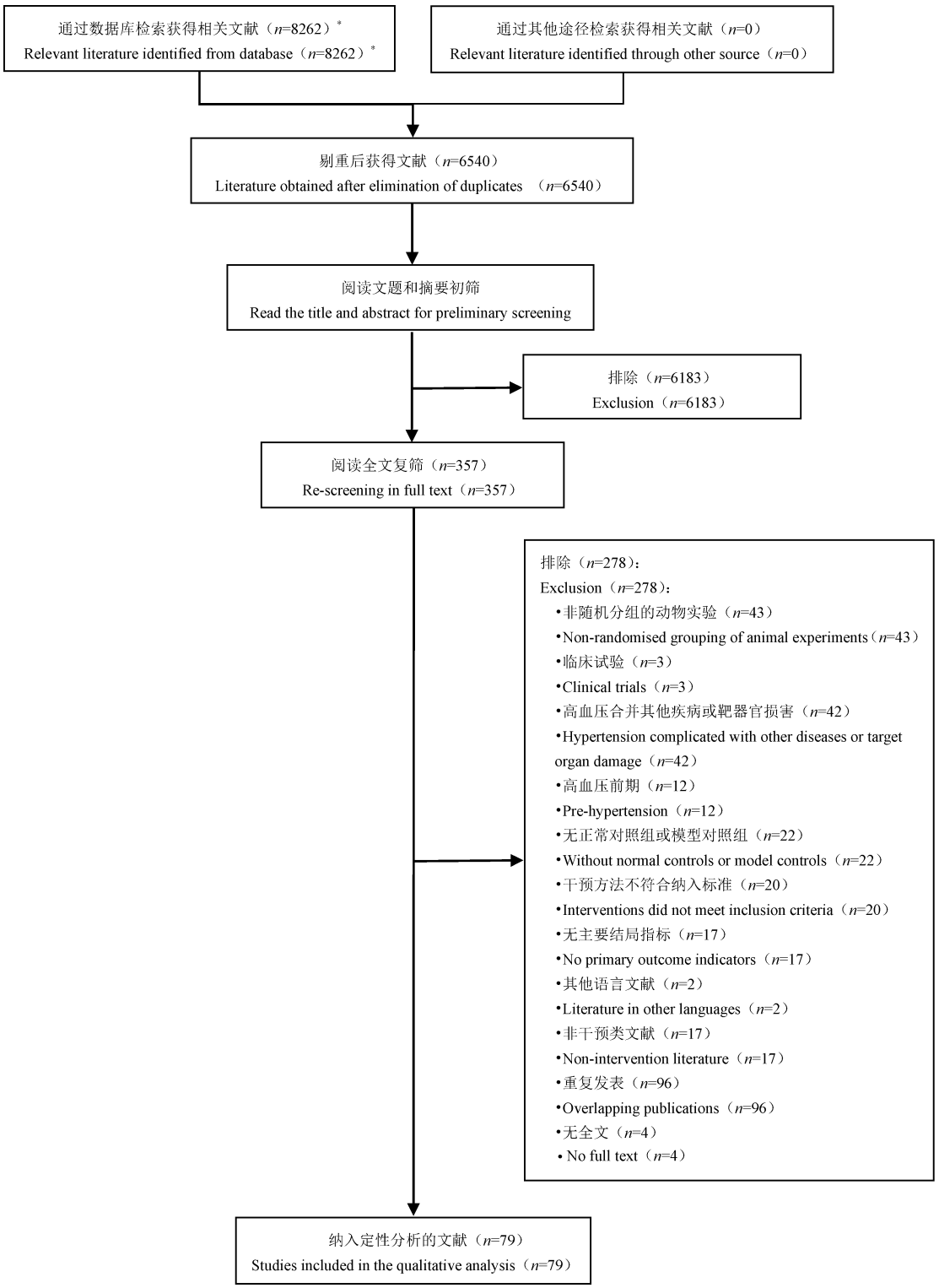
2.2 文献基本特征

总共纳入 79 篇文献,包括中文 58 篇(73.42%)和英文 21 篇(26.58%),纳入研究发表年份跨度为 1994~2022 年,其中有 25 篇(31.65%)为学位论文,54 篇(68.35%)为期刊论文。54 篇期刊文献中,有 16 篇(29.63%)文献发表在普通刊物上,17 篇(31.48%)文献被中文核心/CSCD 期刊收录,21 篇(38.89%)文献被 SCI 期刊收录。总体来看,高影响力期刊收录的文献有 38 篇,占纳入文献的 48.10%。

76 个研究以大鼠作为研究对象,除 4 篇(5.26%)研究未报道大鼠性别,其余 68 篇(89.47%)研究选用雄性和 4 篇(5.26%)研究选用雌雄各半,大鼠体重范围为 100~330 g。模型制作方式包括自发性高血压大鼠模型 57 篇(75.00%),肾性高血压大鼠模型 9 篇(11.84%),电击足底结合噪声刺激制作应激性高血压模型 7 篇(9.21%),高盐诱导高血压模型 1 篇(1.32%),血管紧张素Ⅱ诱导高血压模型 1 篇(1.32%)和低温诱导高血压模型 1 篇(1.32%)。此外,2 篇(2.53%)研究选用家兔作为研究对象,1 篇(1.27%)研究选用仓鼠作为研究对象。针刺多为双侧,其中 52 篇(65.82%)研究采用手针治疗,25 篇(31.65%)为电针治疗,2 篇(2.53%)研究同时设置手针组与电针组。针刺治疗高血压选穴频率由高到低前五依次为太冲 37 篇(46.84%)、足三里 21 篇(26.58%)、人迎 18 篇(22.78%)、曲池 13 篇(16.46%)、三阴交 5 篇(6.33%)和太溪 5 篇(6.33%),其主要集中在足厥阴肝经(太冲)、手足阳明经(足三里、人迎、曲池)、足太阴脾经(三阴交)和足少阴肾经(太溪)。

2.3 文献偏倚风险评价结果

通过 SYRCLE 工具的 10 个条目对文献进行偏倚风险评价。评价结果显示,79 篇文献中 38 篇文献描述了具体的随机分配方法,其他文献未提供相关信息,可能存在一定风险。在基线特征方面,46 篇文献满足基线特征均衡,33 篇文献存在不确定风险。纳入文献中有 50 篇文献描述了动物随机安置,偏倚风险偏低,20 篇文献存在不确定风险,9 篇文献存在高偏倚风险。79 个研究的分配隐藏均因描述不充分存在不确定风险。在盲法方面,1 篇文献描述对动物饲养者与研究者施盲,1 篇文献对结果评价者施盲,其他文献因报告不充分存在潜在风险。78 篇研究未明确描述动物的随机性结果评价,存在高偏倚风险,仅 1 篇文献部分描述了在结果评价中



注：* 表示检索的数据库及其对应检出文献数具体如下：中国知网（$n=546$）、万方（$n=771$）、维普（$n=282$）、中国生物医学文献数据库（$n=297$）、Web of science（$n=400$）、PubMed（$n=1547$）、Embase（$n=4119$）、The Cochrane Library（$n=300$）。

图 2　文献筛选流程及结果

Note. * Indicates the databases searched and their corresponding number of documents detected as follows: CNKI ($n=546$), Wanfang ($n=771$), VIP ($n=282$), CBM ($n=297$), Web of science ($n=400$), PubMed ($n=1547$), Embase ($n=4119$), The Cochrane Library ($n=300$).

Figure 2　Literature screening process and results

随机选择动物。不完整数据报告有 9 篇文献存在高风险,2 篇文献存在不确定风险,68 篇文献被评估为低风险。选择性结果报告偏倚风险较低,有 75 篇文献为低风险,分别有 3 篇文献与 1 篇文献存在不确定风险和高风险。66 篇文献在其他偏倚方面被评为低风险,分别有 11 篇文献和 2 篇文献因实验设计存在不确定风险和高偏倚风险。总体来看,按照 SRYCLE 工具评估标准,有 19 篇文献[48,50,53,55,57,66,72-73,83-84,88-90,95-96,99,105-107]满足偏倚风险较低,而其他研究均存在一定偏倚风险。在 10 个条目中有 5 个条目满足超过 50%的纳入研究被评为低偏倚,即基线特征、动物安置随机化、不完整数据报告、选择性结果报告和其他偏倚来源。纳入研究的偏倚风险评估结果见表 1 与图 3。

2.4 文献报告质量评价结果

ARRIVE 体内实验报告指南 2.0 评价结果显示,关键 10 条的报告结果优于建议条目集,但仍存在许多报告不完整和未报告的条目,文献评价整体质量偏低。纳入研究的报告质量评估结果见表 2 与图 4。13篇文献报告了动物的纳入排除标准,6篇文

表 1 SYRCLE 动物实验风险评估工具评估结果

Table 1 Evaluation results of the SYRCLE's animal experimental risk assessment tool

SRYCLE 工具评价条目 Evaluation entries for SRYCLE's tool	是 Yes n(%)	不确定 Unclear n(%)	否 No n(%)
1. 分配序列 分配序列的产生或应用是否充分/正确 1. Sequence generation Describe the methods used, if any, to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment whether it should produce comparable groups.	38(48.10%)	41(51.90%)	0(0%)
2. 基线特征 各组基线是否相同或是否对混杂因素进行了调整 2. Baseline characteristics Describe all the possible prognostic factors or animal characteristics, if any, that are compared in order to judge whether or not intervention and control groups were similar at the start of the experiment.	46(58.23%)	33(41.77%)	0(0%)
3. 分配隐藏 分配隐藏是否充分/正确 3. Allocation concealment Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen before or during enrolment.	0(0%)	79(100%)	0(0%)
4. 动物随机安置 实验过程中动物是否被随机安置 4. Random housing Describe all measures used, if any, to house the animals randomly within the animal room.	50(63.29%)	20(25.32%)	9(11.39%)
5. 实施盲法 实验中是否对动物饲养者和研究者施盲,以使其不知晓动物所接受的干预措施 5. Blinding Describe all measures used, if any, to blind trial caregivers and researchers from knowing which intervention each animal received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	1(1.27%)	68(86.08%)	10(12.66%)
6. 随机性结果评价 结果评价中的动物是否经过随机选择 6. Random outcome assessment Describe whether or not animals were selected at random for outcome assessment, and which methods to select the animals, if any, were used.	0(0%)	1(1.27%)	78(98.73%)
7. 测量盲法 是否对结果评价者施盲 7. Blinding Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowing which intervention each animal received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	1(1.27%)	77(97.47%)	1(1.27%)
8. 不完整数据报告 不完整数据是否被充分/正确说明和解释 8. Incomplete outcome data Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized animals), reasons for attrition or exclusions, and any re-inclusions in analyses for the review.	68(86.08%)	2(2.53%)	9(11.39%)
9. 选择性结果报告 研究报告是否与选择性结果报告无关 9. Selective outcome reporting State how selective outcome reporting was examined and what was found.	75(94.94%)	3(3.80%)	1(1.27%)
10. 其他偏倚来源 研究是否无其他会导致高偏倚风险的问题 10. Other sources of bias State any important concerns about bias not covered by other domains in the tool.	66(83.54%)	11(13.92%)	2(2.53%)

注:用“是”表示“低风险”;用“不确定”表示“不确定风险”;用“否”表示“高风险”;“n(%)”代表数目及所占百分比。

Note. “Yes” indicates “Low risk”. “Unclear” indicates “Uncertain risk”. “No” indicates “High risk”. “n (%)” represents the number and percentage.

表 2 ARRIVE 指南 2.0 评估结果

Table 2 Evaluation results of ARRIVE guidelines 2.0

指南清单 List of guideline	内容与主题 Content and subject	条目 Entry	亚条目 Subentry	低风险 Low risk n(%)	不确定风险 Unclear risk n(%)	高风险 High risk n(%)
ARRIVE 关键 10 条 ARRIVE essential 10	研究设计 Study design	1	a	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			b	79(100%)	0(0%)	0(0%)
	样本量 Sample size	2	a	78(98.73%)	0(0%)	1(1.27%)
			b	0(0%)	0(0%)	79(100%)
	纳入和排除标准 Inclusion and exclusion criteria	3	a	13(16.46%)	0(0%)	66(83.54%)
			b	6(7.59%)	0(0%)	73(92.41%)
			c	76(96.20%)	2(2.53%)	1(1.27%)
	随机化 Randomisation	4	a	38(48.10%)	41(51.90%)	0(0%)
			b	30(37.97%)	36(45.57%)	13(16.46%)
	盲法 Blinding	5	/	0(0%)	12(15.19%)	67(84.81%)
	结局评价 Outcome measures	6	a	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			b	79(100%)	0(0%)	0(0%)
	统计方法 Statistical methods	7	a	74(93.67%)	3(3.80%)	2(2.53%)
			b	31(39.24%)	41(51.90%)	7(8.86%)
	实验动物 Experimental animals	8	a	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			b	50(63.29%)	27(34.18%)	2(2.53%)
	实验步骤 Experimental procedures	9	a	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			b	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			c	18(22.78%)	0(0%)	61(77.22%)
			d	2(2.53%)	3(3.80%)	74(93.67%)
	结果 Results	10	a	79(100%)	0(0%)	0(0%)
			b	0(0%)	0(0%)	79(100%)
建议条目集 ARRIVE recommended set	摘要 Abstract	11	/	75(94.94%)	4(5.06%)	0(0%)
	研究背景 Background	12	a	69(87.34%)	5(6.33%)	5(6.33%)
			b	26(32.91%)	4(5.06%)	49(62.03%)
	研究目标 Objectives	13	/	54(68.35%)	23(29.11%)	2(2.53%)
	伦理声明 Ethical statement	14	/	19(24.05%)	29(36.71%)	31(39.24%)
	饲养场所和饲养 Housing and husbandry	15	/	48(60.76%)	13(16.46%)	18(22.78%)
	动物饲养、监测 Animal care and monitoring	16	a	4(5.06%)	4(5.06%)	71(89.87%)
			b	2(2.53%)	1(1.27%)	76(96.20%)
			c	0(0%)	0(0%)	79(100%)
	诠释/科学内涵 Interpretation/scientific implications	17	a	70(88.61%)	8(10.13%)	1(1.27%)
			b	23(29.11%)	2(2.53%)	54(68.35%)
	可推广性/转化 Generalisability/translation	18	/	58(73.42%)	16(20.25%)	5(6.33%)
	实验方案注册 Protocol registration	19	/	0(0%)	0(0%)	79(100%)
	数据获取 Data access	20	/	9(11.39%)	0(0%)	70(88.61%)
	利益冲突声明 Declaration of interests	21	a	32(40.51%)	0(0%)	47(59.49%)
			b	52(65.82%)	2(2.53%)	25(31.65%)

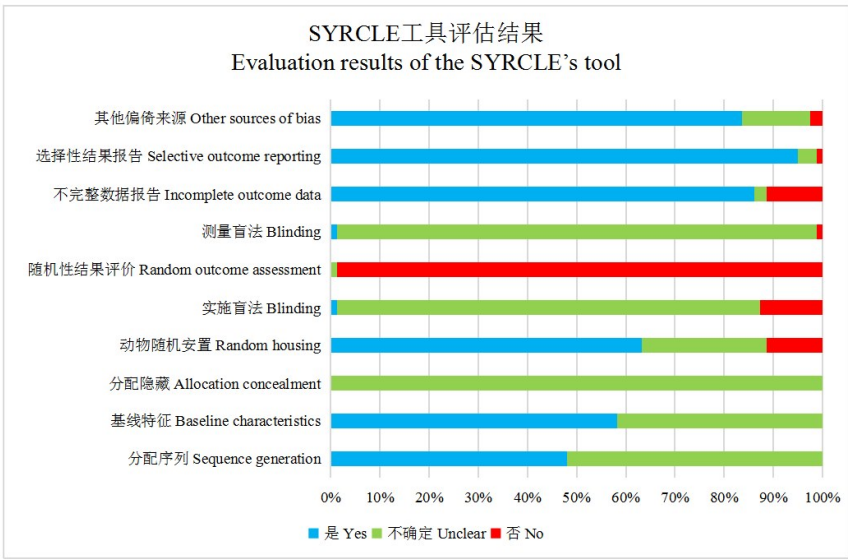


图 3 SYRCLE 动物实验风险评估工具评估结果百分比堆积条形图

Figure 3 SYRCLE's animal experiment risk assessment tool assessment results percentage stacked bar chart

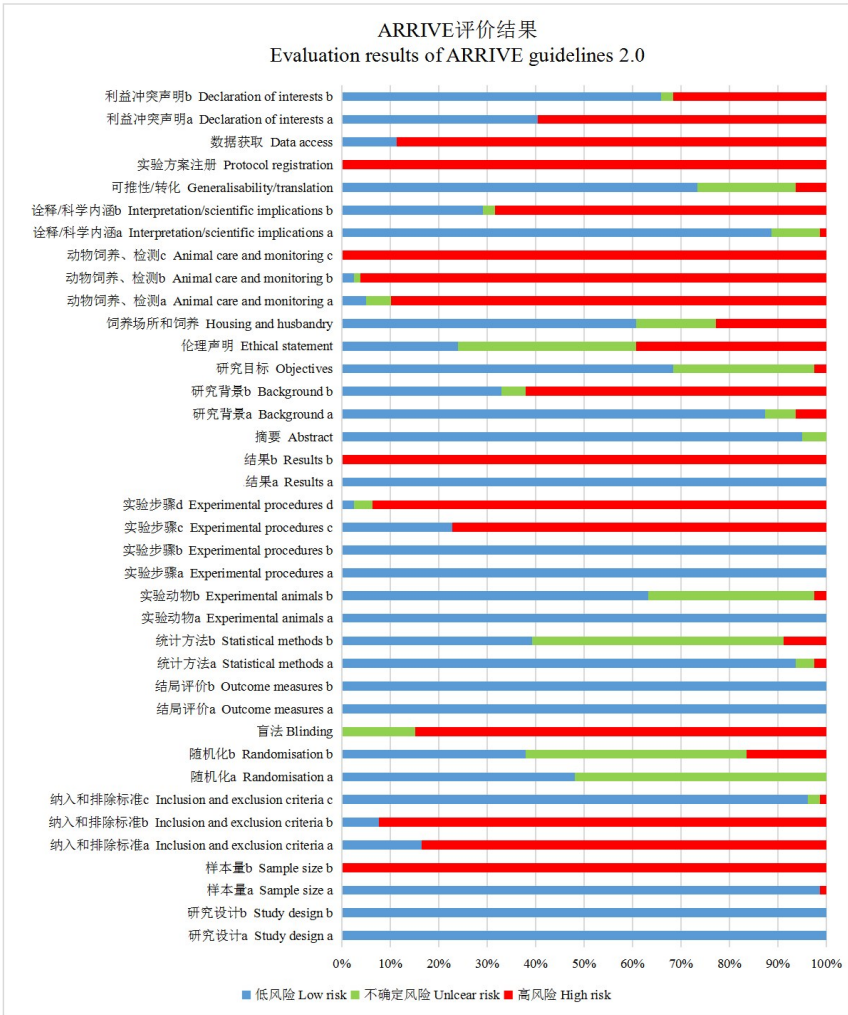


图 4 ARRIVE 指南 2.0 评估结果百分比堆积条形图

Figure 4 ARRIVE Guidelines 2.0 assessment results percentage stacked bar chart

献说明了排除动物的具体原因,2 篇文献提供了实验步骤实施的理由,其余大部分文献均因未报告相关信息被评为高风险。79 篇文献在样本量计算、结果的效应量与可信区间报告方面均存在高风险。41 篇文献在随机化和统计方法变更方面因报告不完整被评为不确定风险。79 篇文献在研究设计、结局评价、实验动物、实验步骤中的内容与时间和结果总结方面报告较好,均为低风险。评价结果表明建议条目集中除摘要、研究科学背景和结果解释报告良好外,其他条目均缺乏充分报告,尤其在动物饲养检测、研究的局限性、实验方案注册和数据获取等方面。49 篇文献在动物模型与人类的相关性解释中存在高风险,31 篇文献因未报告研究的伦理声明存在高风险,47 篇文献未声明是否存在利益冲突,25 篇文献未列出资助来源或无资助来源。ARRIVE 指南 2.0 总体评价显示,有 19 个条目超过 50%的纳入研究被评为低风险,其余条目报告不充分。在纳入的 79 篇文献中,51 篇文献[39,42,44,48-57,59-60,63,65-68,70,72-77,80-81,83-90,92-96,98-100,102-107]的报告质量良好。

3 讨论

动物实验的规范关系着临床的发展,科学严谨的动物实验不仅可以深入了解疾病和指导临床治疗,而且也能节省人力、物力、财力和保证人体的安全[108]。随着动物研究数量的增多,其向临床研究转化的可靠性也倍受关注,偏倚风险与实验报告不足会直接导致结论的可靠性下降。本研究运用 SYRCLE 评估工具和 ARRIVE 指南 2.0 对纳入的 79 篇针刺干预高血压动物实验进行质量评价与描述性分析,为实验实施者、研究人员和审稿人提供有用的建议。评价结果显示,该领域文献总体质量较低,存在一定的偏倚风险且报告不充分。

在偏倚风险方面,SYRCLE 工具评估结果提示,可能存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚。动物实验需要严格实施分配隐藏,使干预者对动物分配到哪个组别不可预知,从而减少人为主观因素对结果造成的影响[27];由于针刺干预具有特殊性,在研究过程中不能对研究实施者施加盲法,为降低实施偏倚和测量偏倚,在实验操作中应严格对动物饲养者、结果评价者施盲;随机化包括随机分配与随机化结果测量,在结果测量时,随机选择能够降低动物昼夜节律对干预方向及程度产生影响[109]。为了降低针刺干预高血压动物实验偏倚风险,建议在今后的实验中应规范研究设计,实现随机化分组与随机化结果测量,并对动物饲养者与结果评价者严格施盲,分析所有数据,如有缺失数据需要说明缺失原因并进行恰当估算。

在研究的报告质量方面,ARRIVE 指南 2.0 关键 10 条评估显示,大部分针刺干预高血压动物实验未计算样本量、未明确说明纳入与排除标准、未对动物饲养者与结果评价者施加盲法、未描述实验地点及原因、未报告结果的效应量与可信区间。建议条目集评估表明,动物模型与人类相关性、动物饲养与检测、研究的局限性、实验方案注册、数据获取与利益冲突声明等条目缺乏充分报告。国立神经疾病和中风研究所制定的核心标准指出随机化、盲法、样本量估计和数据处理是临床前动物研究质量透明报告的关键[110]。报告样本量及确定的细节,可减少因样本量不足造成假阴性结果[111]。因此,建议在实验开始前计算所需样本量,并在考虑样本脱失的前提下充分呈现样本确定的细节;明确的纳入排除标准可保证实验前重要指标的基线均衡,建议报告在实验期间用于纳入和排除动物的统一标准;详细记录实验实施的各项步骤及原因能保证研究的再现性,实验应尽可能详细报告操作步骤的相关细节,并解释实施该程序的原因;结果呈现应全面且真实,需报告效应量及可信区间;此外,动物实验应充分说明研究模型与人类疾病的相关性;近年来,学者们强调动物福利,即道德伦理的合理性[112],在实验过程中应采取一切措施减轻动物痛苦,建立人道终点;实验应明确报告研究的局限性,可从潜在的偏倚来源、动物模型与结果的精确性等方面分析,使读者在解读结果时对研究有一个整体客观地认识;实验备案与注册能够让专业人员对研究的设计方案有更清晰地了解,提高实验的整体水平。因此,需要在实验前进行注册,提供一份原始数据获取方式的声明,以增加实验透明度、可重复性与真实性,最终有效提高实验质量。

动物实验过程中的偏倚风险和不良报告可能会极大地阻碍结果重复与推广。因此,需要使用严格的标准来规范动物实验的实施与报告过程。文献研究显示,使用 SYRCLE 动物实验风险评估工具和 ARRIVE 指南能够客观完整的评估动物实验的方法设计、实施过程与报告质量,了解其存在的问题[113]。Luo 等[28]建议研究人员多关注动物实验研

究的设计、性能、解释和报告,应严格遵守已建立的研究规范,如 SYRCLE 工具和 ARRIVE 报告指南;赵璐璐等[114]对 2014~2016 年发表在 CSCD 和 Web of Science 高影响力期刊的动物实验进行偏倚风险评价,发现国内文献低风险率远远低于国外文献,特别是在实施偏倚、测量偏倚和失访偏倚等条目中;王欢等[111]通过 ARRIVE 指南对国内发表的干预类动物实验进行评价,发现报告质量普遍中等偏低,尤其是在实验设计与动物分组方面问题突出,阻碍了其成果的转化与利用;王瑞奇等[115]使用 SYRCLE 工具、ARRIVE 指南和 GSPC(gold standard publication checklist,GSPC)清单评估电针干预脊髓损伤后神经源性膀胱动物实验的研究质量,建议采取一定措施推广使用以上工具以提高实验结果的再现性及临床转化率。调查显示,国内研究人员对动物实验偏倚风险与报告质量控制的标准认知率和使用率均较低[116],导致研究质量整体偏低。因此,建议无论在实验实施的过程中还是文献报告中均可参考 SYRCLE 工具和 ARRIVE 指南 2.0,有必要采取一定措施推广动物实验的研究规范,并尽快将其纳入国内期刊指南或稿约,以达到推广应用的目的。

综上所述,基于 SYRCLE 工具和 ARRIVE 指南 2.0 评价针刺干预高血压动物实验研究的偏倚风险较高且报告质量偏低,建议推广使用 SYRCLE 工具和 ARRIVE 指南 2.0,以降低针刺干预高血压动物实验偏倚风险和提高报告质量,获得更充分、更可靠的研究证据。

参考文献:

[1] 吴佳芸, 李玲玲, 乔佳君, 等. 持续高血压状态自发性高血压大鼠血清代谢组学研究 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(4): 428-439.

[2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.

[3] GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1345-1422.

[4] GBD Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1923-1994.

[5] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants [J]. Lancet, 2021, 398(10304): 957-980.

[6] Wang ZW, Chen Z, Zhang LF, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.

[7] Chow CK. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries [J]. JAMA, 2013, 310(9): 959.

[8] Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 [J]. JAMA, 2017, 317(2): 165-182.

[9] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(27): 3331-3346.

[10] Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension [J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(4): 223-237.

[11] 张硕, 陈震霖, 唐于平. 中医药辨治高血压的认识与发展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(12): 4139-4146.

[12] Nguyen TN, Chow CK. Global and national high blood pressure burden and control [J]. Lancet, 2021, 398(10304): 932-933.

[13] Yang J, Chen J, Yang MX, et al. Acupuncture for hypertension [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 11(11): D8821.

[14] World Health Organization. Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials [J]. Parkinsonism Relat D, 2003, 2: S163.

[15] Wu JJ, Zhang XD, Zhao JP, et al. Clinical study on acupuncture treatment of hypertension with hyperactivity of liver Yang [J]. Medicine, 2021, 100(17): e25668.

[16] 孙忠人, 栾逸先, 盛国滨, 等. 针刺治疗痰湿中阻型轻度原发性高血压的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 451-454.

[17] 张轶, 杜宇征. 针刺联合药物调控原发性高血压患者清晨血压的疗效观察 [J]. 中国针灸, 2018, 38(4): 343-348.

[18] Zheng H, Li J, Li Y, et al. Acupuncture for patients with mild hypertension: a randomized controlled trial [J]. J Clin Hypertens, 2019, 21(3): 412-420.

[19] Zhang MX, Zhu YS, Wang JH, et al. Association between acupuncture and grade 1 hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. Complement Ther Clin Pract, 2022, 49: 101649.

[20] Tan XD, Pan YJ, Su W, et al. Acupuncture therapy for essential hypertension: a network meta-analysis [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(12): 266.

[21] Zhao HM, Li D, Li YL, et al. Efficacy and safety of acupuncture for hypertension: an overview of systematic reviews [J]. Complement Ther Clin Pract, 2019, 34: 185-194.

[22] 王婧, 牛舰霏, 李冠会, 等. 针刺治疗原发性高血压病机制的研究概况 [J]. 中国针灸, 2019, 39(2): 224-228.
[23] Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RB, et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies [J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14: 43.
[24] 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.
[25] 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.
[26] 陈匡阳, 马彬, 王亚楠, 等. SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具简介 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(10): 1281-1285.
[27] 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.
[28] Luo YN, Tian H, Mei ZG, et al. Acupuncture for experimental cerebral ischemia/reperfusion injury: a systematic review of methodology and reporting quality [J]. Acupunct Med, 2021, 39(6): 646-655.
[29] 冯桂梅, 邢德君, 孙庆霞, 等. 针刺对肾动脉狭窄高血压大鼠的血压、SOD、LPO 及五种微量元素的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(12): 739-741.
[30] 樊爽. 针刺治疗实验性肾血管性高血压的基础研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2000.
[31] 陈玉玲, 莫穗林, 吴伟康, 等. 电针对大鼠血压及 NO 含量影响的初步研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(11): 55-57.
[32] 王琴玉, 唐巍. 针刺对肾血管性高血压大鼠的降压效应 [J]. 上海针灸杂志, 2003, 22(3): 6-8.
[33] 纪中, 马萍. 针刺水泉穴对高血压大鼠血管紧张素Ⅱ的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(6): 55.
[34] Huang YL, Fan MX, Wang J, et al. Effects of acupuncture on nNOS and iNOS expression in the rostral ventrolateral medulla of stress-induced hypertensive rats [J]. Acupunct Electrother Res, 2005, 30(3-4): 263-273.
[35] 贺尚荣, 余万桂, 张道明, 等. 应激大鼠视上核一氧化氮阳性神经元的变化及其针刺的影响 [J]. 长江大学学报(自科版), 2005, 2(12): 347-351.
[36] Kim DD, Pica AM, Durán RG, et al. Acupuncture reduces experimental renovascular hypertension through mechanisms involving nitric oxide synthases [J]. Microcirculation, 2006, 13(7): 577-585.
[37] 王君, 张宝文, 于新宇, 等. 疾徐捻转泻法针刺足三里对高血压家兔的降压作用 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(7): 116-117.
[38] 魏丹. 电针曲池穴对高血压模型大鼠的血压及肿瘤坏死因子、一氧化氮的影响 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2008.
[39] 崔韶阳. 针刺六阴经原穴对自发性高血压大鼠降压及血管内皮保护作用的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
[40] 刘婉宁, 金侣位, 韩东伟, 等. 电针"曲池""足三里""神门"对自发性高血压大鼠血压及血管紧张素Ⅱ、醛固酮及心钠素的影响 [J]. 针刺研究, 2009, 34(6): 393-397.
[41] 钱春艳, 陈邦国, 魏丹, 等. 电针曲池穴对两肾一夹高血压大鼠及血管紧张素Ⅱ的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(1): 11-13.
[42] 王丽. 捻转补泻手法对应激性高血压大鼠血管内皮功能的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
[43] 黄丹, 张立德. 电针刺激"曲池""足三里"穴对自发性高血压大鼠血压及胰岛素抵抗的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(4): 224-225.
[44] 蒋璘, 何可, 陈楚淘, 等. 电针干预自发性高血压大鼠主动脉丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶 1 及磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2 蛋白的表达 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(20): 3686-3690.
[45] 王家有, 唐纯志, 贺振泉, 等. 针刺太冲穴对自发性高血压大鼠收缩压、血浆内皮素-1 和血清 NO 的影响 [J]. 广东医学, 2010, 31(15): 1943-1945.
[46] 王家有, 唐纯志, 贺振泉, 等. "太冲"穴中等强度针刺对高血压大鼠血压及血浆内皮素含量的影响 [J]. 针刺研究, 2011, 36(1): 36-39.
[47] 朱丹红, 许建敏, 章婷婷, 等. 不同刺激量捻转手法针刺后三里穴对高血压家兔血压的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(12): 864-868.
[48] 刘炜. 捻转补泻手法对应激性高血压大鼠 Ach-NO-cGMP 信号转导通路影响的机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
[49] 王丽, 支建梅, 王朝阳, 等. 捻转补泻手法对应激性高血压大鼠 ET、NE 和 5-HT 的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(10): 681-685.
[50] 陈思思. 捻转补泻手法对应激性高血压大鼠下丘脑 NOS-1、CGRP、ET-1 基因表达的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
[51] Lai XS, Wang JY, Nabar NR, et al. Proteomic response to acupuncture treatment in spontaneously hypertensive rats [J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44216.
[52] Zhang CR, Xia CM, Jiang MY, et al. Repeated electroacupuncture attenuating of apelin expression and function in the rostral ventrolateral medulla in stress-induced hypertensive rats [J]. Brain Res Bull, 2013, 97: 53-62.
[53] 段嵩峰. 捻转补泻对自发性高血压大鼠下丘脑中 TGF-β、p38 蛋白激酶的 mRNA 含量影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
[54] 季鹏东. 基于太冲降压作用和 PET-CT 的循经取穴规律研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
[55] 刘健, 万基伟, 高婷, 等. 针刺对自发性高血压大鼠血压和抗氧化酶 SOD、GSH-PX 的影响 [J]. 陕西中医, 2015, 36(10): 1429-1431.
[56] 王晶. 针刺肝、肾原穴降低 SHR 血压的中枢机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
[57] 沈燕, 宋文婷, 樊小农, 等. 针刺人迎穴对自发性高血压大鼠血压、内皮素及一氧化氮的影响 [J]. 山西中医, 2015, 31(2): 56-59.

[58] 曾祥红. 针刺调节血压的 NADPH 氧化酶-ROS 途径研究——基于自发性高血压大鼠的实验研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2015.
[59] 李芳. 针刺抑制自发性高血压大鼠交感神经活性的 β 肾上腺素能受体机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2015.
[60] Li M, Tjen-A-Looi SC, Guo ZL, et al. Repetitive electroacupuncture attenuates cold-induced hypertension through enkephalin in the rostral ventral lateral medulla[J]. Sci Rep, 2016, 6: 35791.
[61] 谭颖颖, 王亚运, 张琪. 电针"曲池"穴对中枢血管紧张素Ⅱ诱发的动脉血压升高大鼠异常交感神经活性的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(2): 144-149.
[62] 孔莉, 申鹏飞. 利用神经示踪技术初步探讨针刺人迎穴降血压的动脉压力反射机制[J]. 天津中医药, 2016, 33(9): 555-558.
[63] 沈攀攀, 陈月婷, 肖双凯, 等. "太冲"配"内关"针刺对自发性高血压大鼠血压及延髓头端腹外侧区天冬氨酸及谷氨酸水平的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(2): 102-106.
[64] Yang JW, Ye Y, Wang XR, et al. Acupuncture attenuates renal sympathetic activity and blood pressure via beta-adrenergic receptors in spontaneously hypertensive rats[J]. Neural Plast, 2017, 2017: 8696402.
[65] Wang Y, Li Y, Zhou L, et al. Effects of acupuncture on the urinary metabolome of spontaneously hypertensive rats[J]. Acupunct Med, 2017, 35(5): 374-382.
[66] 金玖. 电针大鼠人迎穴对 PP 的调控及对其胸主动脉 ERK1/2 表达的影响[D]. 天津: 天津中医药大学, 2017.
[67] Li J, Wang YM, He KJ, et al. Effect of acupuncture at LR3 on cerebral glucose metabolism in a rat model of hypertension: a 18F-FDG-PET study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 5712857.
[68] Guo Y, Park K, Lu J, et al. Effect of acupuncture at Renying (ST 9) on gene expression profile of hypothalamus in spontaneously hypertensive rats[J]. J Tradit Chin Med, 2018, 38(2): 227-241.
[69] Zhang Q, Tan YY, Liu XH, et al. Electroacupuncture improves baroreflex and γ-aminobutyric acid type B receptor-mediated responses in the nucleus tractus solitarii of hypertensive rats[J]. Neural Plast, 2018, 2018: 8919347.
[70] Guo QL, Liu QG, Sun DM, et al. Twirling reinforcing-reducing manipulation-central mechanism underlying antihypertensive effect on spontaneous hypertension in rats[J]. J Tradit Chin Med, 2018, 38(3): 391-398.
[71] 王艳君, 刘威萍, 李红奇, 等. 电针曲池、足三里对 SHR"两峰"血压、血清褪黑素及 5-羟色胺的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 197-200.
[72] 郑婕, 孙嫘, 孟智宏, 等. 电针人迎穴对自发性高血压大鼠收缩压及血清 MDA、SOD、CAT 和 T-AOC 含量的影响[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(10): 847-850.
[73] 黄健婷. 基于 PI3K/AKT 信号通路探讨针刺对 SHR 海马葡萄糖代谢的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
[74] 赵瑞利, 郭长青, 郭妍, 等. 基于基因芯片技术研究针刺人迎穴对原发性高血压大鼠下丘脑相关基因表达谱的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 6-12.
[75] 杨芳媛. 应用 PET 研究针刺捻转补泻手法对 SHR 海马主要神经递质的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[76] 马田. 应用基因芯片研究针刺人迎穴对 SHR 主动脉弓基因表达谱的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[77] 安娜, 郭妍, 芦娟, 等. 针刺"人迎"穴对自发性高血压大鼠下丘脑基因表达的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(6): 518-522.
[78] 姬彩硕, 马思明, 杨娜娜, 等. 针刺对自发性高血压大鼠下丘脑室旁核炎症因子含量及 Toll 样受体 4 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(4): 62-65.
[79] 董爱爱, 郭继龙, 崔依依, 等. 针刺对自发性高血压大鼠血管紧张素Ⅱ及其受体 1 以及 γ-氨基丁酸的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(11): 1891-1894.
[80] 李克嵩. 针刺对自发性高血压大鼠血管内皮 RhoA/ROCK 通路的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
[81] 战河. 针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠脑功能成像及顶叶皮质重要神经递质影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[82] 王雪蕊, 杨静雯, 姬彩硕, 等. 针刺太冲穴对自发性高血压大鼠延髓头端腹外侧区中 NOX 家族表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 4899-4902.
[83] Luo XZ, Huang JT, Yu J, et al. Effect of Taichong (LR 3) acupuncture in spontaneously hypertensive rats[J]. J Tradit Chin Med, 2019, 39(1): 74-80.
[84] Ma SM, Yang JW, Tu JF, et al. Gene-level regulation of acupuncture therapy in spontaneously hypertensive rats: a whole transcriptome analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 9541079.
[85] Tan YY, Fang L, Yao FR, et al. Orexin receptor-1 in the rostral ventrolateral medulla mediates the antihypertensive effects of electroacupuncture[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 282.
[86] 王紫娟. 电针"百会"、"太冲"对 SHR 主动脉损伤的保护作用及其机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
[87] 宁思思, 杨绍政, 马家怡, 等. 电针对自发性高血压大鼠肾脏 Klotho 蛋白表达及氧化应激的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3739-3742.
[88] 王玉妹, 唐纯志, 李景, 等. 针刺"太冲"对自发性高血压大鼠血压影响的时效性[J]. 中医杂志, 2019, 60(22): 1964-1967.
[89] 王赫. 针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠小脑的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
[90] 熊飞然. 针刺人迎穴对自发性高血压大鼠颈动脉 eNOS/NO 和 AngⅡ/AT1R 的影响[D]. 天津: 天津中医药大学, 2019.
[91] 孙嫘, 郑婕, 徐建超, 等. 针刺人迎穴对自发性高血压大鼠血压及延髓头端腹外侧区氧化应激反应的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(2): 101-104.
[92] 何科杰, 李景, 王玉妹, 等. 针刺太溪穴对自发性高血压大鼠血压和脑区糖代谢的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(4): 522-525.
[93] Wang Y, Zhang LL, Li L, et al. Electroacupuncture improves

blood pressure in SHRs by regulating the immune balance between Th17 and treg [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 5375981.

[94] Fan H, Yang JW, Huang J, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-γ mediates the antihypertensive effects of acupuncture in spontaneously hypertensive rats [J]. NeuroReport, 2020, 31(13): 952-958.

[95] 赵文博. 基于 Rac1-MR 通路探讨电针“三阴交”穴对于盐敏感性高血压大鼠的血压调控作用机制 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.

[96] 刘栖岑. 基于肠道菌群调控 Ghrelin 介导 p38MAPK/eNOS 信号转导通路探讨电针阳明经穴治疗高血压的机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.

[97] 崔依依, 郭继龙, 董爱爱, 等. 针刺不同腧穴组方对 SHR 大鼠血压及血清 CGRP、ET-1 和 AngⅡ水平的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(1): 84-89.

[98] 孙娇, 梁靖蓉, 曾天笑, 等. 针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠海马-HPA 轴的影响及其降压机制 [J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(5): 67-70.

[99] 张旭东. “育阴潜阳,平冲降逆”针刺治疗肝阳上亢型高血压病研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.

[100] Wang L, Yang NN, Shi GX, et al. Acupuncture attenuates blood pressure via inducing the expression of nNOS [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 9945277.

[101] Wu JJ, Zeng TX, Liang JR, et al. Effects of different acupuncture manipulations on protein expression in the parietal cortex of spontaneously hypertensive rats [J]. J Tradit Chin Med Sci, 2021, 8(3): 257-264.

[102] Li J, Peng C, Lai DJ, et al. PET-CT and RNA sequencing reveal novel targets for acupuncture-induced lowering of blood pressure in spontaneously hypertensive rats [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 10973.

[103] Liang JR, Wu JJ, Zhang XD, et al. Proteomics analysis of the hypothalamus in spontaneously hypertensive rats treated with twirling reinforcing manipulation, twirling reducing manipulation or electroacupuncture [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(4): 381.

[104] 张琪, 李芳芳, 温欣, 等. 电针“太冲”改善两肾一夹型高血压大鼠的压力反射敏感性和孤束核 α2 肾上腺素受体活动 [J]. 针刺研究, 2021, 46(3): 187-193.

[105] 张生艳. 针刺人迎穴对 SHR 血压及延髓中 Glu 含量、GABA 蛋白和基因表达的影响 [D]. 西安: 陕西中医药大学, 2021.

[106] 吴星. 针刺太冲穴对原发性高血压大鼠 RAAS 基因甲基化的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.

[107] Zhang Y, Zhong DL, Zheng YL, et al. Influence of electroacupuncture on ghrelin and the phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B/endothelial nitric oxide synthase signaling pathway in spontaneously hypertensive rats [J]. J Integr Med, 2022, 20(5): 432-441.

[108] 田方圆, 吴斌, 徐珽. 肝素治疗吸入性肺损伤动物实验的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(6): 705-710.

[109] 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.

[110] Landis SC, Amara SG, Asadullah K, et al. A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research [J]. Nature, 2012, 490(7419): 187-191.

[111] 王欢, 刘亚丽, 朱敏, 等. 国内期刊发表的干预类动物实验报告质量的文献计量分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(1): 89-96.

[112] 苏达, 高利红. 实验动物伦理新原则的框架分析与我国相关立法发展方向 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(11): 107-112.

[113] 牛军强, 王亚楠, 朱芊各, 等. 动物实验方法学和报告质量评估工具的横断面研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(2): 223-229.

[114] 赵璐璐, 王欢, 武凯楠, 等. 高影响力期刊 2014~2016 年动物实验研究的方法学质量评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(4): 373-378.

[115] 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.

[116] 张婷, 廖绪亮, 李博, 等. 国内研究人员对动物实验设计方法与报告标准认知情况的调查 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 17-23.

〔收稿日期〕2022-10-18