

网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险 评价工具 ROB-MEN 中文解读



胡玉鹏¹, 朱涛¹, 邓湘金¹, 曾维¹, 陈金龙¹, 汤炜¹, 刘畅^{1,2}

1. 口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院口腔颌面外科 四川大学“医学+制造”中心(成都 610041)

2. 四川大学华西口腔医院信息管理部 口腔医学信息学教研室 循证口腔医学教研室(成都 610041)

【摘要】 研究结果的选择性不报告和发表偏倚影响系统评价和 Meta 分析的效度, 进而影响临床决策的制定。目前缺乏严格的方法评价网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险。本文介绍网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险评价工具 ROB-MEN 的主要内容, 包括其工具表格、操作过程以及相关信号问题等。ROB-MEN 工具的关键内容是两两比较表和 ROB-MEN 表, 可应用于干预措施多、网络结构复杂的网状 Meta 分析, 避免偏倚风险评价过程耗时久且耗费大量人力物力。同时 ROB-MEN 具有逻辑清晰、细节严谨、可用性强等优点, 是首个评价网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险的工具, 可为临床研究者提供权威参考, 值得推广和应用。

【关键词】 证据缺失偏倚; 发表偏倚; 偏倚风险; 系统评价; 网状 Meta 分析; 两两比较

A Chinese introduction to risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis (ROB-MEN)

HU Yupeng¹, ZHU Tao¹, DENG Xiangjin¹, ZENG Wei¹, CHEN Jinlong¹, TANG Wei¹, LIU Chang^{1,2}

1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Oral and Maxillofacial Surgery & "Medicine+Manufacturing" Center, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

2. Department of Information Management & Department of Dental Informatics & Department of Evidence-Based Dentistry, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

Corresponding author: TANG Wei, Email: mydrtw@vip.sina.com; LIU Chang, Email: liu_chang_92@sina.com

【Abstract】 Selective non-reporting and publication bias of study results threaten the validity of systematic reviews and meta-analyses, thus affect clinical decision making. There are no rigorous methods to evaluate the risk of bias in network meta-analyses currently. This paper introduces the main contents of ROB-MEN (risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis), including tables of the tool, operation process and signal questions. The pairwise comparisons table and the ROB-MEN table are the tool's core. The ROB-MEN tool can be applied to very large and complex networks including lots of interventions to avoid time-consuming and labor-intensive process, and it has the advantages of clear logic, complete details and good applicability. It is the first tool used to evaluate the risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis and is useful to researchers, thus being worth popularizing and applying.

【Key words】 Bias due to missing evidence; Publication bias; Risk of bias; Systematic review; Network meta-analysis; Pairwise comparison

1 ROB-MEN 工具的制定背景

证据缺失偏倚 (bias due to missing evidence) 又称为不报告偏倚 (non-reporting bias), 包括研究内偏倚和研究间偏倚: 研究内偏倚即对研究结果的选择性不报告, 是研究者根据研究结果的 *P* 值、大小或方向在研究报告中刻意不报告某些结果造成

DOI: 10.7507/1672-2531.202309087

基金项目: 四川大学华西口腔医学院交叉学科创新项目(编号: RD-03-202303); 四川大学“医学+制造”中心探索项目; 四川省自然科学基金项目(编号: 2022NSFSC0639)

通信作者: 汤炜, Email: mydrtw@vip.sina.com; 刘畅, Email: liu_chang_92@sina.com



的偏倚, 这种情况下证据缺失表现为研究结果缺失; 研究间偏倚是由于研究结果的 P 值、大小或方向导致研究报告无法发表或延迟发表, 或者即使发表也无法被系统评价获取, 如发表在非英文期刊或未被常用数据库索引的期刊上, 这类情况下证据缺失表现为研究缺失^[1,2]。

传统 Meta 分析(两两比较 Meta 分析, pairwise meta-analysis)可以采用多种方法评估证据缺失偏倚: 定性方法包括将研究计划书与已发表的报告作比较、对已发表与未发表来源的结果数据进行比较、对同一研究的重复发表的报告进行比较等; 统计学方法包括漏斗图^[3-5]、小样本研究效应检验(非参数秩相关检验、线性回归检验、反正弦检验等)^[3,6-8]、剪补法、外插法以及选择模型^[9,10]等。基于此, Page 等^[1]于 2017 年开发了用于评价证据缺失偏倚风险的 ROB-ME (risk of bias due to missing evidence) 工具。ROB-ME 工具结合定性方法与统计学方法, 可全面评价传统 Meta 分析的证据缺失偏倚风险^[1,2]。

网状 Meta 分析是对传统 Meta 分析的扩展, 可以结合直接证据和间接证据进行多个干预措施之间的两两比较。由于没有专门的方法学评价工具, 网状 Meta 分析的证据缺失偏倚评价通常使用两两比较 Meta 分析的数值方法。早在 2012 年, Chaimani 等^[11]针对评价网状 Meta 分析中小样本研究效应提出了基于网状 Meta 回归的模型, 但对于存在较大异质性的情况表现较差, 且可能会受到群体偏倚的影响; 对于发表偏倚, Mavridis 等^[12]将贝叶斯选择模型扩展至网状 Meta 分析, 然而该模型仅适用于星形网络结构, 对于全络状结构该模型仍需扩展; 为了较为直观地呈现证据基础、假设评估、网状 Meta 分析拟合模型及结果解释, 研究人员开发了一套多变量 Meta 分析 Stata 程序并用图形形式呈现结果, 其局限性在于每个图形有用与否取决于数据的性质^[13]。

然而目前对于网状 Meta 分析中的证据缺失偏倚仍缺乏相关的方法学评价工具。为解决该问题, Chiochia 等^[14]专家团队于 2020 年共同制定网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险评价工具 ROB-MEN (risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis)。该团队除了开发 ROB-MEN 工具以外, 还开发了网页应用以方便用户使用 ROB-MEN 工具, 网页应用是基于 R 语言 Shiny 程序包制作而成。ROB-MEN 工具结合了定性和定量的方法, 在 ROB-ME 工具的基础上增添了有关网状 Meta 分析

的内容, 内容严谨科学且具有较强的实用性。目前国内仍未发表对 ROB-MEN 进行解读的方法学文献, 因而该工具未得到大范围使用。大多数国内网状 Meta 分析对证据缺失偏倚风险的评价仍停留在使用两两比较 Meta 分析的数值方法, 如漏斗图等。

现阶段 Virginia 等对 ROB-MEN 网页版应用的具体流程进行了详细说明^[15]。目前为止, 该工具已初步用于网状 Meta 分析。Birkinshaw 等^[16]将 ROB-MEN 工具用于不同种类和不同剂量的抗抑郁药对成人慢性疼痛管理的网状 Meta 分析中, 评价其证据缺失偏倚风险, 取得了很好的效果。网状 Meta 分析结构复杂, 对研究者的数理统计能力要求极高。ROB-MEN 作为第一个用来评价网状 Meta 分析中证据缺失偏倚风险的工具, 适用于不同的网状 Meta 分析, 评价证据缺失偏倚风险省时省力^[14]。为保证使用可靠性, 研究人员在使用前应熟悉该工具的基本理论, 明确其框架结构; 使用时若遇到数据分析或技术层面的问题, 需及时寻求专业帮助^[15]。本文旨在对 ROB-MEN 工具进行解读。

2 ROB-MEN 工具的解读

ROB-MEN 工具用于评价网状 Meta 分析中的证据缺失偏倚, 其流程见图 1, 其结构形式主要是两个表格即两两比较表 (pairwise comparisons table) 和 ROB-MEN 表 (ROB-MEN table), 分别用来评价两两比较中的证据缺失偏倚风险和网状 Meta 分析效应估计值的证据缺失偏倚风险。其网页应用操作过程清晰简便, 通过每一对两两比较的直接证据和间接证据等依据, 完成每一对比较所对应表格中不同列的信息填写, 从而得出最终偏倚风险判断。

2.1 两两比较中的证据缺失偏倚风险评价 (两两比较表的填写)

2.1.1 两两比较的分组 在包含 T 项干预措施的网状 Meta 分析中, 共有 $T(T-1)/2$ 项可能的两两比较。根据现有研究数据中包含的证据情况将这些两两比较分成如下 3 个组, 并填入两两比较表中 (各组行数可根据具体情况增删): A 组—观察到感兴趣的研究结果, 即在该组的比较中, 有直接证据报告了感兴趣的研究结果; B 组—观察到其他研究结果, 即在该组的比较中, 仅有其他结果直接证据而没有感兴趣的研究结果的直接证据; C 组—未观察到研究结果, 即该组的比较不存在任何直接证据。A 组由于有直接证据报告了感兴趣的研究结果, 故称为直接比较; 而 B、C 两组由于没有

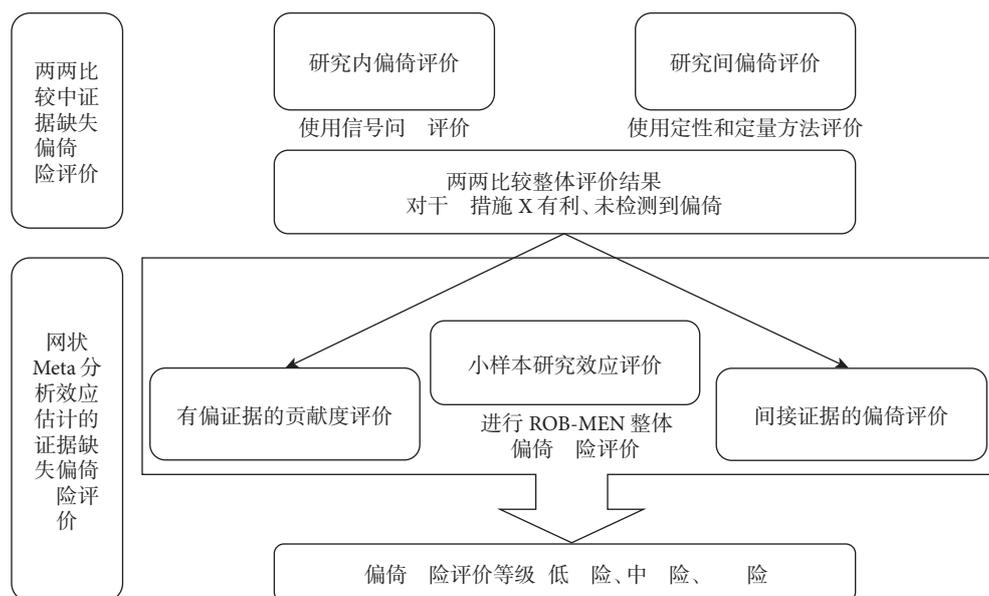


图 1 ROB-MEN 工具流程图

表 1 两两比较表 (每组可根据需要添加/删除行)

两两比较	每项比较的研究数量		研究内偏倚评价	研究间偏倚评价	整体偏倚整体评价 (列数5)
	报告感兴趣研究结果的研究数量 (受试者数量) (列数1)	系统评价确定的研究总数 (受试者总量) (列数2)	使用信号问题评价研究内的证据缺失偏倚 (列数3)	定量和定性评价研究间的证据缺失偏倚 (列数4)	
A组: 观察到感兴趣的研究结果					
阿戈美拉汀 vs. 度洛西汀	1 (418)	1 (418)	未检测到偏倚	未检测到偏倚	未检测到偏倚
.....
B组: 观察到其他研究结果					
阿米替林 vs. 奈法唑酮	0	1 (37)	未检测到偏倚	对奈法唑酮有利	对奈法唑酮有利
.....
C组: 未观察到研究结果					
阿戈美拉汀 vs. 阿米替林	0	0	NA	未检测到偏倚	未检测到偏倚
.....

NA: 不适用。

感兴趣的研究结果的直接证据, 故称为间接比较。

我们以一篇网状 Meta 分析的系统评价为例^[7], 展示两两比较表 (表 1)。该系统评价包含 18 项干预措施 (抗抑郁药), 共 153 项两两比较。在两两比较表中, 70 项比较分到 A 组, 2 项比较分到 B 组, 81 项比较分到 C 组。

对两两比较的分组完成之后, 统计每项比较中报告了感兴趣的研究结果的研究数量和系统评价确定的研究总数, 并分别填入两两比较表的第 1 列和第 2 列中, 括号内的数字代表受试者数量。值得注意的是, 在 B 组中, 报告了感兴趣研究结果的研究数量及受试者数量 (即表中第 1 列数据) 均定义为 0; 在 C 组中, 报告了感兴趣研究结果的研究数量及受试者数量、系统评价确定的研究总量及受试者总量 (即第 1 列、第 2 列的数据) 均定义为 0。

2.1.2 研究内偏倚评价 使用 ROB-ME 工具的步骤二^[1]可以评价研究内偏倚, 关于 ROB-ME 工具的解读可以参考本团队已发表的文章^[2], 在此不再赘述。基于 ROB-ME 工具的步骤二, A 组和 B 组的每项比较的研究内偏倚可以通过表 2 的信号问题评价为两种结果: ① 对干预措施 X 有利; ② 未检测到偏倚。对 C 组而言, 研究内偏倚评价结果为不适用。完成每项比较的研究内偏倚评价后, 将评价结果填入两两比较表 (表 1) 的第 3 列。

2.1.3 研究间偏倚评价 使用 ROB-ME 工具的步骤三^[12]可以定性评价是否存在研究间偏倚, 亦可参考表 3 进行定性评价; 对不少于 10 项研究的两两比较, 还可以考虑使用轮廓增强漏斗图、Meta 回归模型、对小样本研究效应的统计学检验、传统 Meta 分析的选择模型等统计学方法^[6]定量评价研

表 2 对 A 组和 B 组的每项比较的研究内偏倚评价

信号问题	不同答案的评价结果		
1.是否有感兴趣的研究结果很可能由于其P值、大小或方向而导致结果无法获取?	Y	Y	N
2.若1回答Y: 遗漏的信息量是否足以对数据合并的效应估计值造成显著影响?	Y	N	-
评价结果	①	②	②

Y: 是; N: 否; -: 不适用; ① 对于干预措施X有利; ② 未检测到偏倚。

表 3 研究间偏倚评价的参考标准

可能存在研究间偏倚的情况	可能不存在研究间偏倚的情况
没有检索未发表的研究和灰色文献	该领域有前瞻性试验注册登记的 tradition
Meta分析可能基于新药的阳性结果(因为早期证据很可能高估疗效)	获取到未发表的研究数据与已发表研究的结果一致
已有的证据表明在该项比较中存在发表偏倚	

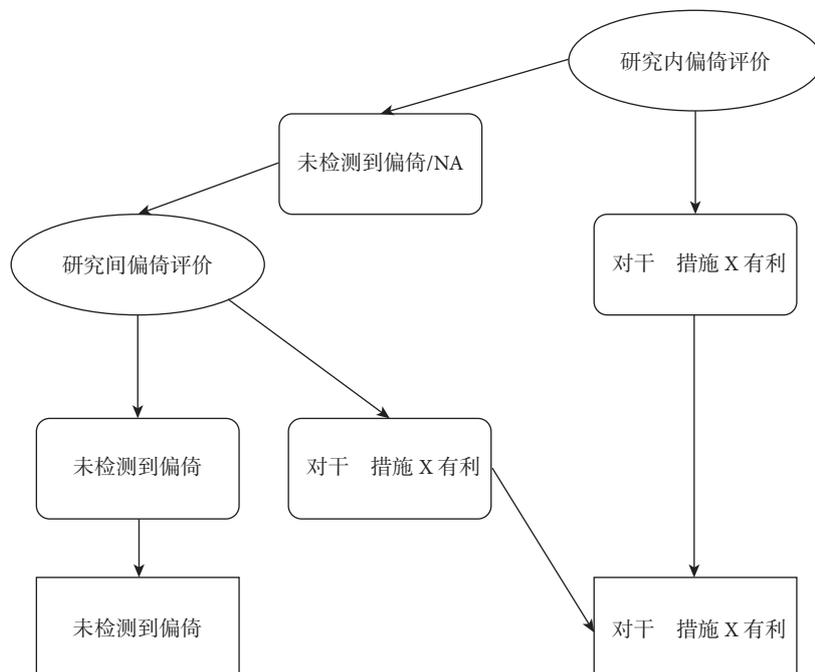


图 2 每项比较的证据缺失偏倚整体评价结果的决策路径图

研究间偏倚。研究间偏倚的评价结果亦为两种结果：① 对于干预措施 X 有利；② 未检测到偏倚。完成每项比较的研究间偏倚评价后，将评价结果填入两两比较表(表 1)的第 4 列。

2.1.4 两两比较中的整体评价 对 A 组和 B 组，完成研究内偏倚评价和研究间偏倚评价后，根据决策路径(图 2)得出每项比较的证据缺失偏倚的整体评价结果：① 对于干预措施 X 有利；② 未检测到偏倚。对于 C 组，研究间偏倚评价结果即为整体偏倚评价结果。完成每项比较的证据缺失偏倚的整体评价后，将评价结果填入两两比较表(表 1)的第 5 列。

2.2 网状 Meta 分析效应估计的证据缺失偏倚风险评价 (ROB-MEN 表的填写)

2.2.1 效应估计的分组 在网状 Meta 分析中，每

一项两两比较都可推断出对应的效应，依据其证据来源，可以分为：直接效应估计、间接效应估计、混合效应估计。在 ROB-MEN 表中，我们把这些效应估计分为两组：① 混合/直接效应估计，对应 A 组的直接比较；② 间接效应估计，对应 B 组和 C 组的间接比较。

仍以上述网状 Meta 分析的系统评价为例^[17]，简要展示 ROB-MEN 表(表 4)。在 ROB-MEN 表中，70 项比较的效应估计分到“混合/直接效应估计”组，对应两两比较表中 A 组；83 项比较的效应估计分到“间接效应估计”组，对应两两比较表中 B 组和 C 组。

2.2.2 贡献度评价 贡献度图(contribution plot)以矩阵列表的形式展示各项直接比较(即直接证据)在网状 Meta 分析效应估计中的权重百分比(贡

表 4 ROB-MEN 表 (每组可根据需要添加/删除行)

NMA效应估计	有偏比较的贡献度 (%)		有偏证据的贡献度评价 (列数3)	间接证据的偏倚评价 (列数4)	NMA的效应 (列数5)	NMR方差最小处的效应 (列数6)	小样本研究效应评价 (列数7)	整体偏倚风险 (列数8)
	对前者有利 (列数1)	对后者有利 (列数2)						
混合/直接效应估计								
阿戈美拉汀 vs. 度洛西汀	0.00	32.38	有偏比较的实质性贡献对度洛西汀有利		1.05 (0.81, 1.37)	1.03 (0.75, 1.37)	无小样本研究效应	中风险
.....
间接效应估计								
阿戈美拉汀 vs. 阿米替林	0.00	0.00	有偏比较无实质性贡献	未检测到偏倚	0.96 (0.75, 1.22)	0.91 (0.68, 1.20)	无小样本研究效应	低风险
奈法唑酮 vs. 文拉法新	40.54	34.41	有偏比较的实质性贡献相互抵消	对文拉法新有利	0.88 (0.59, 1.31)	0.90 (0.56, 1.46)	无小样本研究效应	低风险
.....

NMA: 网状Meta分析; NMR: 网状Meta回归。

献度), 因此又称为贡献度矩阵, 是网状 Meta 分析的一种常见的可视化表达方式。贡献度矩阵的行是网状 Meta 分析的效应估计, 包括混合效应估计、间接效应估计等; 贡献度矩阵的列是所有直接比较。利用 Stata 软件计算贡献度、绘制贡献度矩阵可以参考赵坤等^[18]的教程。

根据两两比较表 (表 1) A 组的整体评价结果 (第 5 列), 可以确定哪些直接比较可能发生了偏倚, 我们称之为“有偏比较”。根据偏倚方向, 分别将有偏比较的贡献度填入 ROB-MEN 表 (表 4) 的第 1、2 列中。

结合第 1、2 列两个不同方向的有偏比较的贡献度, 定性评价每一行的效应估计的“有偏证据”的贡献度, 填入到 ROB-MEN 表 (表 4) 第 3 列, 评价结果有三种: ① 有偏比较无实质性贡献; ② 有偏比较的实质性贡献对于干预措施 X 有利; ③ 有偏比较的实质性贡献相互抵消。评价标准为: ① 若第 1、2 列的贡献度差值 < 15% 且至少有一列为 0, 则有偏比较无实质性贡献; ② 若第 1、2 列的贡献度差值 ≥ 15%, 则有偏比较的实质性贡献对于干预措施 X 有利; ③ 其余情况下, 则有偏比较的实质性贡献相互抵消。

2.2.3 间接证据的偏倚评价 对“间接效应估计”组, 将两两比较表 (表 1) B、C 组的整体评价结果 (第 5 列) 填入 ROB-MEN 表 (表 4) 的第 4 列, 即为间接证据的偏倚评价结果。对“混合/直接效应估计”组, ROB-MEN 表 (表 4) 的第 4 列保持空白。

2.2.4 小样本研究效应评价 将网状 Meta 分析的效应估计填入 ROB-MEN 表 (表 4) 的第 5 列, 包括点估计值与 95% 置信区间的区间估计范围。然后, 使用纳入研究的方差或标准误作为协变量, 建立网

表 5 网状 Meta 分析效应估计的证据缺失偏倚的整体偏倚风险评价规则

风险等级	评价规则
低风险	有偏比较无实质性贡献 (ROB-MEN表第3列)
	或
	有偏比较的实质性贡献相互抵消 (ROB-MEN表第3列)
中风险	且
	无小样本研究效应 (ROB-MEN表第7列)
	或
高风险	[仅限间接效应估计]未检测到偏倚 (ROB-MEN表第4列)
	所有其他情况
	且
高风险	有偏比较的实质性贡献对于干预措施X有利 (ROB-MEN表第3列)
	且
	小样本研究效应对相同干预措施X有利 (ROB-MEN表第7列)
高风险	或
	[仅限间接效应估计]对相同干预措施X有利 (ROB-MEN表第4列)

状 Meta 回归 (network meta-analysis regression, NMR) 模型^[14], 计算出 NMR 模型在取纳入研究的方差最小值时的效应估计, 包括点估计与区间估计, 填入 ROB-MEN 表 (表 4) 的第 6 列。通过观察第 5 列 NMA 区间估计与第 6 列 NMR 区间估计是否有重叠, 即可定性评价是否存在小样本研究效应: 若两个区间有重叠, 则评价结果为“无小样本研究效应”; 若两个区间无重叠, 则考虑有小样本研究效应, 需要进一步确定偏倚方向, 评价结果为“小样本研究效应对于干预措施 X 有利”。完成小样本研究效应评价后, 将评价结果填入 ROB-MEN 表 (表 4) 的第 7 列。

2.2.5 网状 Meta 分析效应估计的整体偏倚风险评价 参考表 5 对每项网状 Meta 分析效应估计的证

据缺失偏倚的整体偏倚风险进行评价,评价结果分为三级:低风险、中风险、高风险,然后把评价结果填入 ROB-MEN 表(表 4)的第 8 列。

2.3 网状 Meta 分析效应估计的证据缺失偏倚风险评价结果的可视化表达

完成每项网状 Meta 分析效应估计的证据缺失偏倚的整体偏倚风险评价以后,即填完 ROB-MEN 表(表 4)的第 8 列以后,可以绘制正交表来表达证据缺失偏倚风险。我们继续以上述网状 Meta 分析的系统评价为例^[17]绘制正交表(图 3):正交表的对角线为 18 项干预措施(抗抑郁药),对角线上每格为白色;对角线以外的每格都代表对应列与对应行的两种干预措施之间的两两比较,其颜色代表不同的偏倚风险等级,绿色代表低风险,黄色代表中风险,红色代表高风险;对角线下方的每格的内容是对应列与对应行的两种干预措施之间的效应估计,本系统评价中是比值比的点估计值及 95% 置信区间;对角线上方的红色格子则填写偏倚方向,填写 X 即代表证据缺失偏倚方向对于干预措施 X 有利。

3 讨论

证据缺失偏倚会影响网状 Meta 分析的可靠性,因此需对网状 Meta 分析包含的所有干预措施的两两比较采用恰当的方法学质量评价。ROB-MEN 是第一个评价网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险的工具,具有逻辑清晰、细节严谨、可用性强等优点。在 CINeMA 的报告偏倚领域也采纳了 ROB-MEN 工具^[19]。

ROB-MEN 工具以传统 Meta 分析为基础,核心是两两比较表和 ROB-MEN 表,回答一系列逻辑严密的信号问题,进而对网状 Meta 分析中各个比较的证据缺失偏倚风险做出准确判断,在评价过程中较少依靠评价者的主观性,例如其中使用到的贡献矩阵以及网状 Meta 回归模型等定量分析方法。其评价流程科学严谨,各步骤有机结合,互不可分。在 ROB-MEN 工具中,研究内偏倚风险评估和研究间偏倚评估的标准参考了 ROB-ME 工具中的步骤二至步骤三的部分^[1],是 ROB-ME 工具的拓展延伸。

网状 Meta 分析可能包含诸多干预措施,继而形成大量的两两比较,导致研究内容多且繁琐,评价偏倚风险需要诸多人力物力,过程冗长耗时,如本文中示例的网状 Meta 分析^[17]包含 18 项干预措施合计 153 项两两比较。对于评价者而言,工作量

和繁琐程度都将是相当巨大的挑战。基于 R 语言 Shiny 程序包开发的网页应用很好地解决了这一问题,增强了 ROB-MEN 工具的可行性。用户在评价了所有比较的偏倚风险后,该网页就会自动生成两两比较表和 ROB-MEN 表,操作简便,适用性强。但 ROB-MEN 工具也存在局限性。它不适用于网状 Meta 分析中位于网络结构之外感兴趣的干预措施,无法处理与网络不连接的干预措施之间的比较。这种情况下可先分别评价每一个子网络进而得到偏倚风险的最终评价^[14]。

我国的网状 Meta 分析取得了长足的进步。早在 2011 年,国内的第一篇网状 Meta 分析相关文献在《中国循证儿科杂志》上发表^[20]。此后的十余年间,网状 Meta 分析在国内开展迅速。截至目前,仅国内公开发表的网状 Meta 分析就多达 1 300 余篇。其范围涵盖广泛,包括动物实验网状 Meta 分析、生存数据网状 Meta 分析、单个病例数据网状 Meta 分析和观察性研究网状 Meta 分析等。国内也有学者发表了相关方法学文献^[21-25],对于推动国内网状 Meta 分析的发展起到了重要作用。虽然 ROB-MEN 工具在国内的应用尚未普及,但根据目前国内网状 Meta 分析的发展速度,未来有进一步使用并成为评价证据缺失偏倚风险主流工具的趋势。随着国内网状 Meta 分析的进一步发展,对于该工具的需求不断增大。为适应需求,ROB-MEN 工具可考虑推出汉化版网页应用,便于广大国内用户使用。

对于我国数量众多的研究者而言,ROB-MEN 工具的使用能够极大提高网状 Meta 分析的研究效率,便于用户理解和操作。同时,该工具的理论框架和底层逻辑也为国内专业统计学家和计算机专家提供了借鉴思路,从而开发更多网状 Meta 分析相关的工具。综上所述,ROB-MEN 工具未来可为临床研究者提供权威参考,尤其是在评价多项干预措施并存的网状 Meta 分析证据缺失偏倚风险方面值得推广和应用。

参考文献

- 1 Page MJ, Sterne JAC, Boutron I, et al. Risk of bias due to missing Evidence (ROB-ME): a new tool for assessing risk of non-reporting biases in evidence syntheses. 2020.
- 2 邓湘金,胡玉鹏,高歌,等.不报告偏倚风险评价工具 ROB-ME 中文解读.中国循证医学杂志,2023,23(7):843-848.
- 3 Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ, 1997, 315(7109): 629-634.
- 4 Sterne JA, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. J Clin Epidemiol, 2001,

- 54(10): 1046-1055.
- 5 Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, *et al.* Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61(10): 991-996.
 - 6 Sterne JA, Sutton AJ, Ioannidis JP, *et al.* Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*, 2011, 343: d4002.
 - 7 Harbord RM, Egger M, Sterne JA. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Stat Med*, 2006, 25(20): 3443-3457.
 - 8 Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, *et al.* Comparison of two methods to detect publication bias in meta-analysis. *JAMA*, 2006, 295(6): 676-680.
 - 9 Copas JB, Shi JQ. A sensitivity analysis for publication bias in systematic reviews. *Stat Methods Med Res*, 2001, 10(4): 251-265.
 - 10 McShane BB, Böckenholt U, Hansen KT. Adjusting for publication bias in meta-analysis: an evaluation of selection methods and some cautionary notes. *Perspect Psychol Sci*, 2016, 11(5): 730-749.
 - 11 Chaimani A, Salanti G. Using network meta-analysis to evaluate the existence of small-study effects in a network of interventions. *Res Synth Methods*, 2012, 3(2): 161-176.
 - 12 Mavridis D, Sutton A, Cipriani A, *et al.* A fully Bayesian application of the Copas selection model for publication bias extended to network meta-analysis. *Stat Med*, 2013, 32(1): 51-66.
 - 13 Chaimani A, Higgins JP, Mavridis D, *et al.* Graphical tools for network meta-analysis in STATA. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76654.
 - 14 Chiochia V, Nikolakopoulou A, Higgins JPT, *et al.* ROB-MEN: a tool to assess risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis. *BMC Med*, 2021, 19(1): 304.
 - 15 Chiochia V, Holloway A, Salanti G. Semi-automated assessment of the risk of bias due to missing evidence in network meta-analysis: a guidance paper for the ROB-MEN web-application. *BMC Med Res Methodol*, 2023, 23(1): 223.
 - 16 Birkinshaw H, Friedrich CM, Cole P, *et al.* Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, (5): CD014682.
 - 17 Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, *et al.* Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 2018, 391(10128): 1357-1366.
 - 18 赵坤, 陈凌霄, 田金徽, 等. 使用 R、GeMTC 和 STATA 软件实现连续变量的网状 Meta 分析. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(7): 861-868.
 - 19 Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, *et al.* CINeMA: an approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med*, 2020, 17(4): e1003082.
 - 20 胡晶, 杨智荣, 詹思延. 间接比较和多种干预措施比较的方法学及应用. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(6): 456-459.
 - 21 王琪, 王建成, 潘蓓, 等. 网状 Meta 分析证据质量分级: GRADE 方法学前沿与进展. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8): 979-985.
 - 22 王琪, 王韵华, 赖鸿皓, 等. 网状 Meta 分析证据质量分级: CINeMA 在线应用程序简介. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(9): 1111-1116.
 - 23 李倩茹, 邱霞, 葛龙, 等. 如何撰写动物实验网状 Meta 分析. *中国药物评价*, 2016, 33(4): 193-196.
 - 24 王巍巍, 杨智荣, 孙凤, 等. 网状 Meta 分析 GRADE 证据总结表的制订、解读与应用. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(12): 1471-1476.
 - 25 易跃雄, 张蔚, 刘小媛, 等. 网状 Meta 分析图形结果解读. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(1): 103-109.

收稿日期: 2023-09-17 修回日期: 2024-01-09

本文编辑: 张洋

