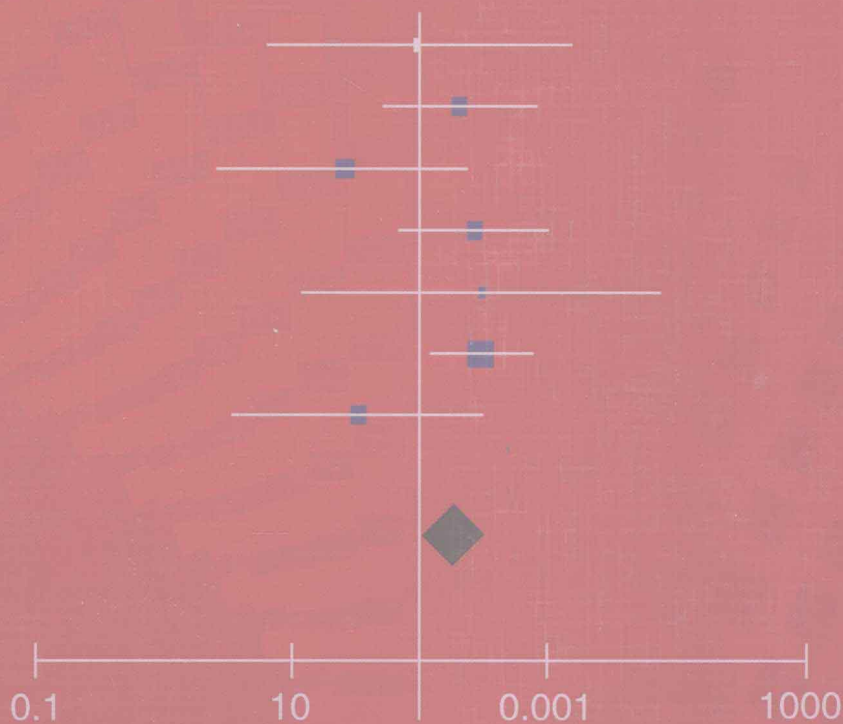


循证医学培训教材

系统评价、Meta-分析 设计与实施方法

◎ 主 编 刘 鸣



循证医学培训教材

系统评价、Meta-分析 设计与实施方法

主 编 刘 鸣

副 主 编 吴红梅 卫茂玲

编 者(以姓氏拼音为序)

郝子龙(四川大学华西临床医学院)

何 佳(四川大学华西临床医学院)

康德英(四川大学华西医院中国循证医学中心)

李 静(四川大学华西医院中国循证医学中心)

李 峻(四川大学华西医院)

李幼平(四川大学华西医院中国循证医学中心)

林 森(四川大学华西临床医学院)

刘 鸣(四川大学华西医院中国循证医学中心)

刘关键(四川大学华西医院中国循证医学中心)

刘雪梅(四川大学华西医院)

谭至娟(四川大学图书馆)

王德任(四川大学华西临床医学院)

卫茂玲(四川大学华西医院中国循证医学中心)

吴红梅(四川大学华西医院)

杨 茗(四川大学华西医院)

杨新玲(新疆医科大学)

岳冀蓉(四川大学华西医院)

张鸣明(四川大学华西医院中国循证医学中心)

主编助理 王德任

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

系统评价、meta-分析设计与实施方法/刘鸣主编.

—北京:人民卫生出版社,2011.2

ISBN 978-7-117-13874-1

I. ①系… II. ①刘… III. ①临床医学-研究方法

IV. ①R4-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 242719 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

系统评价、meta-分析设计与实施方法

主 编: 刘 鸣

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13

字 数: 316 千字

版 次: 2011 年 2 月第 1 版 2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13874-1/R·13875

定 价: 40.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

系统评价和 meta- 分析方法在循证医学中是生产高质量证据的重要方法之一。随着循证医学和 Cochrane 协作网的发展日益受到重视和欢迎,在中国得到越来越广泛的应用。作为 1995 年最早接触和最早在 Cochrane 图书馆发表系统评价的中国作者之一,我本人与四川大学华西医院的同事们经历和见证了 Cochrane 系统评价方法在国内的引进、推广和发展的整个过程。从 1998 年开始,中国循证医学 /Cochrane 中心最早在华西医院面向全国举办 Cochrane 系统评价和 meta- 分析方法培训班,以后每年至少举办一次。本书作者都是培训班的教师,多年来与国外专家密切合作,培养了大量相关人才,积累了丰富的教学经验。应广大学员和各方面相关人员的热切要求,我们将 15 余年进行系统评价和 meta- 分析及举办培训班的经验总结出来撰写成书,希望与更多的读者分享,并为需要者提供帮助。写作此书的目的,是为有兴趣或需要使用系统评价和 meta- 分析方法进行研究的人员提供培训教材或参考书。

本书具有以下特点:

1. 由于 Cochrane 系统评价方法被公认为相对最成熟和质量最高的系统评价方法,本书主要介绍了 Cochrane 系统评价方法学,并以治疗措施随机对照试验的系统评价方法为主。其他非随机对照试验的系统评价方法目前尚不成熟处于探索阶段。读者应以本书介绍的方法入门,在熟练掌握后可以触类旁通、进一步学习和探索其他如病因、诊断或预后等非随机对照研究的系统评价方法。

2. 全书内容顺序是按系统评价完整的实施流程编排的,主要介绍了系统评价选题、计划书撰写、临床研究检索方法与检索策略制定、临床研究选择和纳入、纳入研究的偏倚评价、数据提取、meta- 分析技术、结果解释与结论及 RevMan 软件介绍等。同时,本书附录还提供了其他系统评价和 meta- 分析方法学信息资源,希望有利于读者更方便地使用和查询。

3. 本教材是国内系统评价专家共同辛勤劳动的结晶,全书作者都具有完成和发表 Cochrane 系统评价的实践经验,争取保证本书的理论和实用价值,力求达到较高质量。

衷心感谢卫茂玲、吴红梅和王德任等老师在本书的编写组织和编辑校对过程中所做的大量细致工作。

我们相信本书对读者在系统评价的理论和实践方面都将有所裨益。但由于时间和个人水平所限,此版本可能并不成熟和完美,疏漏、错误和偏见在所难免,我们殷切希望得到广大读者的反馈,以便再版时予以纠正和完善。

刘 鸣

联系电话:028-85422078

E-mail: ebmc@163.com

2010年12月

目 录

绪论	1
第一章 系统评价基本知识及制作前准备	3
第一节 系统评价的概念、起源、发展和作用	3
第二节 系统评价与 meta- 分析的关系	4
第三节 Cochrane 系统评价制作所需条件及注册过程	5
第四节 Cochrane 系统评价制作、保存、发表和更新原则	6
第五节 Cochrane 系统评价在循证医学中的作用	7
第二章 系统评价选题	10
第一节 系统评价选题原则	10
第二节 系统评价问题的主要组成部分	11
第三节 系统评价选题常见问题及注意事项	13
第三章 系统评价计划书撰写	14
第一节 概述	14
第二节 Cochrane 系统评价计划书撰写内容与流程	16
第三节 计划书撰写注意事项与相关资源	22
第四章 临床研究检索与常用数据库介绍	24
第一节 循证医学证据概述	24
第二节 临床研究检索方法与检索策略制定	28
第三节 常用中英文数据库介绍	35
第四节 常用文献管理软件简介	49
第五章 临床研究选择和纳入	53
第一节 临床研究选择和纳入的重要性	53
第二节 临床研究选择和纳入标准流程	53
第三节 临床研究选择和纳入基本步骤	54

第四节	临床研究选择和纳入基本原则	58
第五节	临床研究选择和纳入注意事项	59
第六节	临床研究选择和纳入表格模板	61
第六章	纳入研究的偏倚评价	66
第一节	基本概念	66
第二节	随机对照试验系统评价纳入研究的偏倚风险评价	68
第三节	非随机研究系统评价纳入研究的偏倚风险评价	72
第四节	诊断性试验系统评价纳入研究的偏倚风险评价	73
第五节	纳入研究偏倚风险评价的注意事项	74
第六节	研究文献的质量评价在系统评价中的作用	75
第七章	数据提取	77
第一节	数据来源及提取基本原则	77
第二节	数据提取基本步骤	79
第三节	数据提取表的设计	80
第四节	数据提取过程中的特殊问题	85
第五节	数据提取表格模板	90
第八章	meta- 分析和系统评价常用统计指标及方法	97
第一节	meta- 分析中的统计学过程	97
第二节	常用统计指标及可信区间	108
第九章	结果	118
第一节	结果报告原则和要点	118
第二节	制作结果汇总表	121
第三节	报告偏倚的概念与评价	124
第四节	不良反应	127
第十章	结果解释(讨论)与结论	131
第一节	结果解释的要点	131
第二节	结果的统计学意义与临床意义	132
第三节	证据质量分级及其影响因素	136
第四节	正确解释证据适用性	138
第五节	如何得出结论	139
第十一章	RevMan 软件介绍	142
第一节	RevMan 软件基本内容与主要功能	142
第二节	RevMan 软件操作流程及注意事项	143

第十二章 系统评价与 meta- 分析特别主题	154
第一节 不良反应的系统评价	154
第二节 经济学证据整合	158
第三节 患者报告的结局	164
第四节 个体患者系统评价	168
第五节 前瞻性 meta- 分析	171
第六节 动物实验系统评价	172
第十三章 Cochrane 系统评价汇总评价	177
第一节 Cochrane 系统评价汇总评价的基本概念	177
第二节 Cochrane 系统评价汇总评价的主要内容	178
第十四章 系统评价的临床应用	185
第一节 系统评价是目前临床循证论证强度最高的证据之一	185
第二节 运用最佳证据进行临床实践决策	186
第三节 应用系统评价指导临床循证决策应注意的问题	188
附录	190
附录 1 Cochrane 系统评价常用术语中英文对照	190
附录 2 Cochrane 协作网 52 个系统评价专业组联系方式	194
附录 3 常用 Cochrane 系统评价与 meta- 分析制作及循证医学应用相关参考资源	197
附录 4 其他系统评价与 meta- 分析方法学常用参考资源	199
附录 5 国际社会学系统评价研究、药物经济学评价与安全性相关资源网	200

绪 论

系统评价(systematic review, SR)是循证医学中经常提到的术语,与循证医学的发展密切相关。1992年国际上正式提出循证医学概念。同年在英国牛津正式建立了英国 Cochrane 中心,次年建立了世界 Cochrane 协作网,为循证医学发展提供系统评价证据。系统评价不等于循证医学,它是循证医学中经常使用的一种重要证据。循证医学(evidence-based medicine, EBM)是指医生对患者的诊断、治疗、预防、康复和其他决策应建立在当前最佳临床研究证据、医师的专业技能和经验及患者的意愿三者结合的基础之上。证据是循证医学的基础,质量是证据的关键。实践循证医学首先要学会如何从大量的临床文献中找出当前最佳的证据并加以应用,有条件者还应进行临床研究为循证医学提供高质量证据。而系统评价和 meta- 分析正是循证医学重要的研究方法和最佳证据的重要来源之一,是当前临床医学各专业使用最频繁的工具之一。

系统评价是一种临床研究方法,是全面收集符合纳入标准的所有相关临床研究并逐个进行严格评价和分析,必要时进行定量合成的统计学处理,得出综合结论的研究过程。国外文献中具类似意义的其他名词有 overview、systematic overview、pooling project 等。“系统”和“评价”是“systematic review”的两个重要特点。高质量的系统评价是目前级别最高的证据之一,被临床指南广泛引用。系统评价方法发展很快,其主题已由最初的干预措施疗效领域拓展到病因、诊断、预后、不良反应和动物实验等多个方面。

Cochrane 系统评价指在 Cochrane 协作网统一工作手册指导下,在相应 Cochrane 专业评价组编辑部指导和帮助下完成并发表在 Cochrane 图书馆的系统评价。因其施行全程有严格的质量控制措施,故其平均质量被认为比普通系统评价更高,已公认是最高级别的证据之一,成为卫生干预措施效果最有价值的信息来源。Cochrane 系统评价是循证决策与实践的重要证据,是循证医学研究与实践的重要纽带。

meta- 分析由 Beecher 于 1955 年最先提出, Glass 于 1976 年首次命名。国内翻译为荟萃分析。目前 meta- 分析存在广义和狭义两种概念,尚未统一。广义:认为 meta- 分析是系统评价的一种类型,是一个研究过程。当系统评价用定量合成的方法对资料进行了统计学处理时称为 meta- 分析,即定量系统评价。没有进行 meta- 分析的系统评价,可认为是定性系统评价。狭义:认为 meta- 分析只是一种定量合成的统计处理方法。目前国外文献中以广义概念的应用更为普遍。“系统评价”常与“meta- 分析”交叉使用,意义相同。现多认为 meta- 分析是系统评价的一种类型,但系统评价不一定是 meta- 分析。

系统评价是一种基本的科学研究活动,而不仅仅是一种统计学方法。同其他科学研究过程一样,统计学处理只是其中的一个步骤。因此,应将系统评价看作是一种研究项目,而非简单的文献叠加或论文写作。系统评价的制作过程实际上与原始研究类似,同样经历从选题到设计研究方案,然后按照研究方案实施分析评价并撰写论文的过程。唯一的区别是两者的研究对象不同,临床试验的研究对象是患者,而系统评价的研究对象则是原始临床试验报告。系统评价的第一步是提出拟回答的问题(即研究目的),只有提出问题后才能确定收集什么资料,纳入什么试验,提取什么数据等。系统评价与原始研究一样要进行课题设计。根据提出的问题制定出研究方案(撰写计划书)。然后按照计划书完成系统评价课题。

目前系统评价在国内越来越受到研究者的重视,并且国内发表的系统评价也越来越多。但读者需注意,系统评价同其他医学研究的方法学一样,有一个不断完善发展的过程,尽管其有许多优点,但也存在局限性。其中主要的局限是受使用者人为的影响,如果按照规范制作可以形成高质量的研究,否则,会引起误导。故请读者一定要加强学习规范的方法学,关注系统评价的发展,不断更新知识,以便为医学研究做出更多贡献。

(刘 鸣)

参 考 文 献

1. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 2005.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ, 1996, 312:71-72.
3. Green S, Higgins JPT, Alderson P, et al. Introduction//Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1 (updated September 2008). The Cochrane Collaboration, 2008. Available from www.cochrane-handbook.org.
4. 刘鸣. 脑卒中临床研究的新方法 Meta- 分析介绍. 国外医学·脑血管病分册, 1996, 4(6): 352-356.
5. 刘鸣. 循证医学(Evidence Based Medicine)——新世纪的临床医学. 华西医学, 1999, 14(1): 1-2.
6. 刘鸣. 系统评价、Meta- 分析及在神经疾病的临床应用. 中华神经科杂志, 2001, 34(6): 369-371.
7. 卫茂玲, 刘鸣, 苏维, 等. 中文发表系统评价、Meta- 分析 18 年现状分析. 华西医学, 2007, 22(4): 1-2.
8. 刘鸣, 赵美英. 循证医学在神经疾病中的应用. 中国实用内科杂志, 2007, 27(8): 638-640.

第一章 系统评价基本知识及制作前准备

第一节 系统评价的概念、起源、发展和作用

系统评价最早源于研究合成(research synthesis)的方法。早在 1753 年,苏格兰航海外科医生 James Lind 就意识到研究合成在解释结果中减少偏倚的重要性。1916 年 Thorndike 和 Ruger 利用两个研究结果的平均值比较处在室外和室内两种不同环境下孩子数数等能力的差异。1932 年起研究合成的方法开始应用于物理学和农业领域。1972 年,由英国医生和公共卫生学者 Archie Cochrane 主编的《效果与效率:卫生服务随想》出版,该书提出随机对照试验是检验卫生干预措施的最佳方法。1979 年,Cochrane 提出应该将医学领域里所有相关的随机对照试验收集起来综合分析,并随着新临床试验的出现不断更新,以便得出更为可靠的结论。1983 年 Furberg 发表了卫生保健领域的第一篇对照试验的系统评价“心肌梗死后抗心律失常药物对病死率的效果”。20 世纪 80 年代,Cochrane 在其有关孕期和围产期卫生保健研究综合汇编文献的前言里首次正式提出系统评价(systematic review, SR)的概念。1992 年 10 月,由 Iain Chalmers 博士领导,英国卫生服务中心(NHS)资助在牛津正式成立英国 Cochrane 中心,1993 年国际 Cochrane 协作网成立,致力于制作、保存和传播卫生领域有效性随机对照试验的系统评价,并定期发表于 Cochrane 图书馆。1995 年,由 BMJ 出版集团出版,Iain Chalmers 和 Douglas G Altman 主编的《系统评价》专著,将系统评价定义为在资料与方法学部分,用系统的方法减少偏倚和随机误差。系统评价可包括也可不包括 meta-分析(用统计学方法从单个研究中提取数据进行合并分析,以估计干预措施的疗效)。Cochrane 协作网则定义 Cochrane 系统评价:全面收集符合纳入与排除标准的经验性证据来回答某个研究问题,用清楚、明确的方法减少偏倚,提供可靠的研究结果以便得出结论、做出决定。

Cochrane 系统评价包括 3 类:

1. 干预措施系统评价 评价卫生保健领域或卫生政策中所采用的干预措施的利弊;
2. 诊断准确性系统评价 评价某个诊断方法和检测某种疾病的实施效果;
3. 方法学系统评价 以如何开展、报告系统评价和临床试验为主题的评价。

Cochrane 系统评价有 6 个特征:①研究目的和纳入与排除标准明确;②方法学清楚并可重复;③检索策略系统,能全面收集符合纳入与排除标准的研究;④评价纳入研究的真实性,如评价偏倚风险;⑤纳入研究特征与结果的表达及合成系统;⑥定期更新。这种特征不仅适用于临床医学领域的科学证据,也适用于其他学科领域。

Cochrane 系统评价是一个周密科学设计、高效协同运作的系统工程,包括题目、研究方案到全文全过程都实行注册,从入口把关设计质量、实行过程监督把关过程质量,指导规范化发表把关出口质量。因此被公认是最高级别的证据,已成为卫生干预措施最有价值的信息来源。其主题也由最初主要在干预措施疗效领域拓展到不良反应、经济学证据、患者报告结果、定性研究、健康促进、公共卫生及其他自然科学和社会科学各领域。Cochrane 图书馆每期发表约 400 篇系统评价。至 2010 年 12 月,Cochrane 图书馆共发表 4000 余篇系统评价全文,2000 余个研究方案。

系统评价从方法学上可分为随机对照试验的系统评价、非随机对照试验的系统评价、病例对照研究的系统评价、诊断性试验的系统评价、动物实验的系统评价及系统评价的再评价 6 类。高质量系统评价是医生、研究者、决策者和消费者决策的最佳证据。在英国申请 NHS 资助、在美国申请 NIH 资助、在中国申请国家自然科学基金资助的课题均必须提供系统评价的研究结果。运用系统评价结果促进医疗卫生保健最经典的例子是:1987 年 Iain Chalmers 纳入妊娠和分娩长达 20 年以上的随机对照试验及卫生评价方面的随机对照试验的系统评价结果表明,低价类固醇药物短程疗法治疗有早产倾向的孕妇可降低婴儿死于早产并发症的风险,该系统评价结果的应用与推广使欧洲新生儿病死率降低 30%~50%。在医疗卫生、教育学及知证卫生决策(evidence-informed health policymaking)的研究与实践过程中,系统评价结果及其科学、快速处理海量信息的方法均在促进知识转化、缩短研究与实践的差距中发挥重要作用。近年知证卫生决策的兴起与发展,系统评价为卫生改革、提高卫生政策的效益、效率和公平性提供了强有力的证据支撑作用,不仅提高了卫生决策的有效性,而且降低了决策的政治风险。

系统评价全面系统地收集、筛选资料,严格评价纳入研究的内部与外部真实性,定性与定量分析结合,系统与透明的方法和过程是从海量文献中筛选真实科学信息的有效途径,也是在国际水平了解同行研究进展的最佳手段。系统评价方法不仅制作最佳证据,其严谨科学的筛选过程也是鉴定重复发表、剽窃、选择性报告研究结果等学术不端行为的有效方法。

第二节 系统评价与 meta- 分析的关系

系统评价和 meta- 分析均公认是最好的二次研究方法。前者是运用定性或定量描述方法的二次研究,后者是运用定量描述方法的二次研究。两者对纳入研究的数据均有严格要求。meta- 分析根据纳入研究定量数据的异质性大小来决定是采用固定效应模型还是随机效应模型进行合并分析。

1976 年英国心理学家 Glass 将分析分为三个层次:①原始分析:原始研究数据分析,如多中心前瞻性研究的数据分析,流行病学中称为类型 IV;②二次分析:为回答某个原始研究的问题,用更好的统计方法分析数据或用原始资料回答新问题;③ meta- 分析:为达到整合研究结果的目的,收集大量研究结果进行统计分析。

2001 年 Egger 等认为 meta- 分析是指将多个研究结果的数据合并分析,估计某一干预措施疗效的统计学方法;且随机对照试验的 meta- 分析和流行病学研究如队列研究、病例对照研究和横断面研究的 meta- 分析有本质区别。非随机对照研究本身存在很多偏倚和混杂因素,导致各研究间存在很大异质性,因此后者 meta- 分析结果中可能会引入更多偏倚和混

杂因素。

系统评价制作过程包括:①提出问题;②制定纳入与排除标准;③撰写计划书;④检索文献;⑤筛选文献;⑥评价纳入研究的偏倚风险;⑦提取数据;⑧分析资料,进行定性或定量分析(meta-分析);⑨讨论分析发表偏倚;⑩撰写全文。

如果纳入研究间不存在临床异质性,且恰当的定量数据可获取时,则进行 meta-分析。若纳入研究间存在临床异质性,则不能进行合并分析。若研究数据不完整,无法进行 meta-分析,则只做定性分析。

第三节 Cochrane 系统评价制作所需条件及注册过程

基于问题的研究,遵循证据的决策,关注实践的结果,后效评价,止于至善是实践循证医学的四个基本原则。因此,Cochrane 系统评价选题应结合临床实践和研究需求提出问题。在制定纳入与排除标准过程中,应该①选择对卫生保健决策有意义的结局指标;②不能因为原始研究选择了某种结局指标,系统评价就选择此结局指标;③结局指标不仅包括有利结局指标如有效率,还应包括负性事件如不良反应等;④除某些特殊情况如调查某地区的疾病流行病学发病率或死亡率外,应尽量检索全球证据而不受语种、国家或地区及发表与否的限制。

Cochrane 系统评价的评价员必须经统一培训合格后才能制作系统评价。Cochrane 系统评价必须由分工合作的团队来完成。由两名评价员独立完成筛选研究和提取资料,可以增加发现错误的几率。若有多个团队对同一主题感兴趣,Cochrane 系统评价小组会鼓励他们合作。Cochrane 系统评价团队最好包括系统评价方法学家(包括统计学家)、医学专业人员等。若 Cochrane 系统评价主题与某一地区或特定背景相关,团队最好有熟悉此情况的人员,如发展中国家疟疾的系统评价作者最好包括这些国家疟疾发病区的人员。系统评价第一作者最好与做过 Cochrane 系统评价或参加过 Cochrane 协作网培训的专家合作。

Cochrane 协作网采用 Cochrane 信息管理系统(Cochrane Information Management System, IMS)支持分布在全球各地的作者制作和系统评价小组编辑管理系统评价。IMS 由系统评价作者写作软件即 Review Manager (RevMan)和管理与联系的中央服务器组成。RevMan 软件由用户和方法学家持续开发,为 Cochrane 系统评价者提供使用指南与标准、完善的分析方法、在线帮助和自动纠错机制。目前在 RevMan 软件中除可制作干预措施的系统评价外,还可制作方法学系统评价、诊断性试验系统评价和系统评价的再评价。Cochrane 系统评价研究方案和全文均在 RevMan 软件中进行,并有统一的格式。因此,Cochrane 系统评价作者需熟悉 RevMan 软件的使用方法。由于 Cochrane 系统评价写作及编辑管理过程均为英语,Cochrane 系统评价作者还需具备良好的英文阅读与写作能力。

当确定选题后,制作 Cochrane 系统评价的第一步是注册题目。目前 Cochrane 协作网有 52 个系统评价小组(Cochrane Review Groups, CRG),包括呼吸、骨科、肿瘤、精神、公共卫生、妇产儿、麻醉、消化、感染性疾病、方法学、用户交流等几乎涵盖了人类重大疾病的大部分干预措施的所有医学专业。每个 CRG 均公布其主题范围,有的系统评价小组还发布重要系统评价的优先领域。为避免重复,作者需将 Cochrane 系统评价的题目发送至 CRG。CRG 会根据具体情况,为选择题目提供建议和咨询。有的 CRG 还会要求填写题目注册表。为提高研究方法和研究过程的透明度,题目注册成功后,CRG 会要求作者在 1 年内提交研究方案。研

究方案需通过系统评价小组编辑审核和外审通过后再发表。Cochrane 协作网的政策是研究方案发表 2 年后仍未提交全文,则将宣布退稿。

第四节 Cochrane 系统评价制作、保存、发表和更新原则

一、Cochrane 系统评价的制作与保存

系统评价的每一个环节都有可能产生偏倚,制定纳入与排除标准、干预措施及对照选择,结果报道均可能产生偏倚影响系统评价结果。但 Cochrane 系统评价通过严格的方法学把关和内容定时更新,尽量控制各个环节可能产生的偏倚,因而其质量比杂志上发表的系统评价更高。除前瞻性 meta- 分析外,Cochrane 系统评价是回顾性研究,其结论的可靠性取决于原始研究的质量及制作过程中偏倚风险的控制。因此,Cochrane 系统评价研究方案在制作前必须完成并发表在 Cochrane 图书馆。Cochrane 系统评价的研究方案、全文均保存在 Cochrane 信息管理系统的服务器中。作者和编辑均可看到作者提交的每个版本和编辑的修改。

Cochrane 系统评价的制作过程包括方法学及编辑过程均处于透明的系统中,可接受公众和社会监督。Cochrane 系统评价应按研究方案严格执行,即使有改动,在全文中也应标明。

二、Cochrane 系统评价的更新

Cochrane 系统评价只有电子版,全文报告没有篇幅限制,尽可能详细报告相关信息。虽然 Cochrane 系统评价没有明确要求作者遵循系统评价/meta- 分析报告标准,仍尽可能报告详细内容,不仅要求报道纳入研究特征,而且报告排除研究、等待评价、正在进行研究的基本特征。全文摘要部分的方法分为检索方法,纳入与排除标准及资料提取与分析三个部分。

Cochrane 系统评价的宗旨是为临床与决策研究与实践提供及时、最佳、可及的证据。系统评价完成后,不断出现的新研究可能会改变原有系统评价的结论,即原系统评价结论已过时。2005 年 French 等调查 Cochrane 图书馆 1998 年第 2 期发表的 337 篇 Cochrane 系统评价,至 2002 年有 70% 更新,其中 9% 结论已改变。2007 年 Shojania 等调查发表在 ACP journal 上的 100 篇系统评价发现:7% 在发表时就过时,15% 在发表后 1 年内过时,23% 在 2 年内过时;系统评价中位生命周期为 5.5 年。因此,Cochrane 系统评价需要更新。系统评价更新是在已完成的系统评价中增加新证据,其核心任务是尽力筛选纳入新证据。采用新方法对原有资料(如合并分析的统计学方法)重新分析不是更新;而重新检索文献未发现新研究被认为是更新。目前 Cochrane 系统评价每两年更新一次。但研究发现某些 Cochrane 系统评价需在更短时间内更新以保证其时效性,避免其结论误导临床实践,有些则不需更新如此频繁以避免浪费人力物力。

Cochrane 系统评价更新包括两方面:①方法学更新:Cochrane 系统评价在不断完善与提高中发展。Cochrane 协作网有专门的方法学小组为 Cochrane 系统评价作方法学支撑。如 2008 年 Cochrane 协作网推出 RevMan 第 5 版和系统评价手册第 5 版,增加诊断性试验的系统评价方法,改进了纳入研究的偏倚风险评估方法及结果表达、图表形式等。2008 年以前发表的 Cochrane 系统评价均须更新其方法学。②检索更新:包括检索策略、新增加的数据库及检索时间的更新,尽力筛检和纳入新研究。

Cochrane 系统评价更新后作为新文献引用有以下五个标准:

1. 更新中结论改变 包括增加或减少结局,方法学改变如新结局指标、干预措施比较、研究对象改变,或先前版本中不确定结论在更新后确定。在摘要中注明这些重要改变。
2. 更新后发现严重错误 如结论错误或作者姓名拼写错误,类似杂志中对发表文献的更正。
3. 紧急增加新信息后结论改变。
4. 作者改变 主要是指第一作者改变,一般不包括作者顺序改变或删除作者。
5. 累积变化 虽然更新的 Cochrane 系统评价结论未改变,但发表时间很早,如 5 年以上且文字体例有很大改变。

三、Cochrane 系统评价的发表

Cochrane 系统评价发表在由 Wiley 公司出版的 Cochrane 图书馆,2010 年起改为每月出版一期。2009 年 Cochrane 图书馆在 SCI 中的影响因子为 5.653。发表之前作者需签署授权书。Cochrane 系统评价可以在同行评审的印刷版期刊上发表,但不鼓励在 Cochrane 图书馆发表之前发表。若某些特殊情况下,Cochrane 系统评价确实需要在 Cochrane 图书馆上发表之前发表则需与相应的系统评价小组联系,履行相关手续。

第五节 Cochrane 系统评价在循证医学中的作用

经典循证医学是最好的研究证据与临床医生的技能、经验和患者的期望、价值观三者之间完美的结合。其核心思想是医疗决策应尽量以客观研究结果为依据。因而证据是循证医学的核心,证据需要分类分级,据其质量高低不同对临床实践产生的指导意义强度不同。仅有证据不足以进行临床决策。高质量证据具有 6 个特点:科学和真实,系统和量化,动态和更新,共享和实用,分类和分级,肯定、否定和不确定。

循证医学理念引入我国已近 15 年,有组织地推广和应用已逾 11 年,其学科领域已从经典的“临床医学实践模式”拓展到“临床医学决策和管理方法学”、到“决策和管理方法学”及“知证决策”,系统、透明地获取、评价、使用证据的方法已贯穿到知证决策的全过程。

Cochrane 系统评价是循证决策与实践的重要证据来源。Cochrane 系统评价是临床实践、医学教育、知证决策的证据基础。加拿大、美国、荷兰及澳大利亚等国制定卫生政策、疾病指南、医疗保险政策、确定国家基金优先资助项目均以 Cochrane 系统评价结果为重要依据。丹麦依据 Cochrane 系统评价结果取消孕妇常规超声波检查的规定。印度利用 Cochrane 系统评价结果制定防治失明的国家项目评价标准。加拿大根据 Cochrane 系统评价结果修订了原定降低脑卒中治疗费用。中国利用 Cochrane 系统评价结果循证筛选基本药物,制定卫生改革政策。意大利、英国、荷兰以 Cochrane 图书馆为教材对全科医师进行循证医学培训。英国皇家医学院招收检索和评价科研证据的学员全部由英国 Cochrane 中心推荐。加拿大 McMaster 大学要求全体医学生毕业前必须在 Cochrane 图书馆上发表一篇系统评价。中国 Cochrane 中心为政府卫生管理提供 Cochrane 系统评价证据。

Cochrane 系统评价不仅为临床实践及知证决策提供证据基础,而且是促进证据转化、连接研究与实践的重要纽带。这种纽带不仅包括证据内容,还包括证据生产、应用及传播的方

法学支撑。早在 2004 年世界卫生组织(WHO)就意识到 Cochrane 系统评价在促进知识共享、缩小不同经济发展水平卫生研究与实践的差距,促进知识转化与传播,促进健康发展中的重要作用。2009 年始 WHO 与 Cochrane 协作网正式建立战略合作伙伴关系,共同制定战略合作计划,充分发挥 Cochrane 系统评价在循证医学中的重要作用,实现循证医学向知证决策的转化。

(李幼平 刘雪梅)

参 考 文 献

1. Volmink J, Siegfried N, Robertson K, et al. Research synthesis and dissemination as a bridge to knowledge management: the Cochrane Collaboration. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004, 82: 778-783.
2. Chalmers I, Hedges L, Cooper H. A brief history of research synthesis. *Evaluation & the Health Professions*, 2002, 25(1): 12-37.
3. Furberg CD. Effect of anti-arrhythmic drugs on mortality after myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1983, 52: 240-248.
4. Cochrane A. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
5. Cochrane A. A critical review, with particular reference to the medical profession. *Medicines for the year 2000* (pp. 1-11). London: Office of Health Economics. 1979: 1931-1971.
6. Egger M, Smith GD, Altman DG. *Systematic Reviews*. Second edition. London: BMA House BMJ Publishing Group. 2001: 5.
7. 李静, 李幼平. 不断完善与发展的 Cochrane 系统评价. *中国循证医学杂志*, 2008, 8(9): 742-743.
8. Mike Clarke. 怎样用系统评价帮助临床决策. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(11): 1135-1138.
9. 张鸣明, 李幼平. *Cochrane 协作网及 Cochrane 图书馆*. 北京: 科学出版社, 2002.
10. Lisa AB, Roberto G, Jeremy MG, et al. Role of systematic reviews in detecting plagiarism: an overview of systematic reviews of interventions to promote implementation of research findings by health care professional. *BMJ*, 1998, 317: 465-468.
11. Oxman AD, Lavis JN, Lewin S, et al. Support Tools for Evidence-informed Health Policymaking (STP): What is Evidence-informed Policymaking? *Health Research Policy and Systems*, 2009, 7(Suppl 1): S10.
12. Delgado-Rodríguez M. Systematic reviews of meta-analyses: applications and limitations. *Glass Educational Researcher*, 1976, 5: 3-8.
13. Glass GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, 1976, 10, 3-8.
14. Jadad A, Cook DJ, Jone A, et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA*, 1998, 280(3): 278-280.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. for the PRISMA Group PRISMA. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 2009, 339: 332-336.
16. 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.
17. Simon D French, Steve McDonald, Joanne E McKenzie, et al. Investing in updating: how do conclusions change