

糖尿病现代治疗

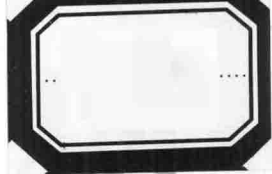
TANGNIAOBINGXIANDAIZHILIAO 糖尿病现代治疗

主编◎杨孙虎 钱耀文

本书通过对医学数据库进行检索，运用循证医学的原理和方法，结合临床经验，将严重影响人们健康的糖尿病临床诊治中经常遇到的问题，通过高级别的证据一一解答，以求对临床医生具有较好的参考和实用价值。



甘肃科学技术出版社



糖尿病现代治疗

主 编：杨孙虎 钱耀文
副主编：赵新潮 钱 军 张 锋
编 委：胡丽杰 刘建中 苟凯红 王 丽
高希春 王 斌 田玺民 高学明
李旭伟 吉福玲 王德平 李怀奇
主 审：王海鹰 王 岩

糖尿病现代治疗

TANGNIAOBINGXIANDAIZHILIAO

本书通过对医学数据库进行检索，运用循证医学的原理和方法，结合临床经验，将严重影响人们健康的糖尿病临床诊治中经常遇到的问题，通过高级别的证据一一解答，以求对临床医生具有较好的参考和实用价值。



甘肃科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病现代治疗 / 杨孙虎, 钱耀文主编. -- 兰州:
甘肃科学技术出版社, 2013.4
ISBN 978-7-5424-1810-4

I. ①糖… II. ①杨… ②钱… III. ①糖尿病 - 治疗
IV. ①R587.105

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 081287 号

责任编辑 毕 伟 (0931-8773230)
装帧设计 黄 伟
出版发行 甘肃科学技术出版社(兰州市读者大道 568 号 0931-8773230)
印 刷 甘肃三合印刷机械有限责任公司
开 本 787mm × 1092mm 1/16
印 张 15.75
字 数 258 千
插 页 1
版 次 2013 年 12 月第 1 版 2013 年 12 月第 1 次印刷
印 数 1~500
书 号 ISBN 978-7-5424-1810-4
定 价 30.00 元

前 言

当今世界,随着经济高速发展和工业化进程的加速,人类健康面临的非传染性疾病威胁正日益增重,其中的糖尿病和随之而来的合并症成为危害健康的无情杀手,而糖尿病患病率和糖尿病患者数量增长之快更是令人咋舌,称其为洪水猛兽亦不夸张。

根据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation,简称IDF)统计,在2000年全球有糖尿病患者1.51亿,截止2011年,全球有糖尿病患者2.85亿,按目前速度增长的话,预计到2030年全球将有近5亿人患糖尿病。值得注意的是,糖尿病已不仅仅是工业化发达国家的“富贵病”,包括中国在内的许多发展中国家也成为糖尿病的重灾区。

由于中国是世界上人口最多的国家,其庞大的人口基数使中国背负着极大的糖尿病负担,糖尿病人群数量占据全球的1/3。2010年调查结果显示,在20岁以上的成年人中,糖尿病的患病率为9.7%,而糖尿病前期的比例更高达15.5%,相当于每四个成年人中就有一个高血糖状态者,更为严重的是我国60.7%的糖尿病患者未被诊断而无法及早进行有效的治疗和教育。糖尿病的慢性血管并发症对患者的生命和生活质量威胁极大,给家庭以及患者个人带来沉重的经济负担。

2010年全世界11.6%的医疗卫生费用花费在防治糖尿病上。世界卫生组织估计2005~2015年间,中国由于糖尿病及相关心血管疾病导致的经济损失达5577亿美元。

而糖尿病复杂的发病过程使人类至今尚未找到根治的方法,这就意味着患者需要终身接受治疗,但遗憾的是,即使是在发达国家,也有约2/3的患者得不到有效管理。在发展中国家,糖尿病控制状况更不容乐观,据我国2008年、2010年城市门诊的调查表明,仅有1/4的糖尿病患者HbA_{1c}达标(<6.5%)。

循证医学是 20 世纪 90 年代初兴起的一门新兴交叉学科,首次问世距今不过短短十几年时间即风靡全世界。循证医学的出现、形成和快速发展,说明我们需要一种不同于以往经验医学的一门新兴的临床医学学科。信息时代的海量医学信息,医生是无法阅读完的,也往往无法判断其价值。循证医学作为一种新的临床医学模式,就是获取当前最佳临床研究证据,结合医师的专业技能和经验为技术保证,来指导临床医生从事临床医疗实践的行为科学规范。

我们通过对医学数据库进行检索,运用循证医学的原理和方法,结合临床经验,将严重影响人们健康的糖尿病临床诊治中经常遇到的问题,通过高级别的证据一一解答,编写了《糖尿病现代治疗》一书,以求对临床医生具有较好的参考和实用价值。

本书编写过程中,得到了兰州大学循证医学中心和甘肃省人民医院有关教授和专家的大力支持,并在文献整理和成书定稿方面做了大量工作,在此一并表示衷心的感谢。

限于编者水平所限,加之经验不足,书中难免有不足之处,敬请读者不吝赐教。

编 者

2013 年 4 月

目 录

第一章 循证医学基础知识	1
第二章 糖尿病概述	15
第三章 代谢综合征	54
第四章 II型糖尿病动物实验基础研究	63
第五章 糖尿病治疗决策分析	69
第六章 糖尿病外科治疗现状	76
第七章 II型糖尿病手术治疗的展望	82
第八章 手术治疗II型糖尿病的机制研究	88
第九章 外科手术治疗II型糖尿病存在的问题	97
第十章 肥胖病手术治疗研究现状	104
第十一章 常见的治疗糖尿病减肥手术	112
第十二章 减肥手术在糖尿病治疗中的成本效果分析	128
第十三章 中国II型糖尿病防治指南	136
第十四章 2012年ADA糖尿病诊疗指南概述	224
附录	239
中英文对照	246

第一章 循证医学基础知识

一、循证医学的基本概念

医学正在从“良好愿望的医学”(well-meaning medicine, 传统医学、经验医学)向“以证据为基础的医学”,即循证医学(evidence-based medicine, EBM)转变。在临床决策时,“良好愿望的医学”以现有的医学理论和医生的良好愿望出发,但缺乏对实际效果的评价。医学史上“良好愿望”导致不良后果的临床决策不乏其例。近年来,循证医学在医学领域中兴起,为过去以经验医学为主的临床医学注入了新的活力。

循证医学(Evidence-based Medicine, EBM)即遵循证据的医学,是国际临床医学领域近年来迅速发展起来的一种新的医学模式。其核心思想是:任何医疗决策都应基于客观的临床科学研究依据。循证医学的经典定义:“慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好研究依据,结合医生个人的专业技能和临床经验,同时考虑病人的价值和愿望,将三者完美地结合,制定出病人的治疗措施。”证据是EBM的基石,循证决策、实践和后效评价循证决策的效果及再实践是EBM的核心。EBM所指的证据主要指人体试验的研究结果,包括病因、诊断、预防、治疗、康复和预后等。而传统医学或经验医学,主要根据医生的经验、实验室检查结果或病理生理学原理等来处理病人,专家与经验是临床实践的基础。

任何临床的诊治决策,必须建立在当前最好的研究证据与临床专业知识和患者的价值相结合的基础上——这是David Sackett 教授对于循证医学的权威定义。这句话定义了临床医学的新模式,强调最佳证据、专业知识和经验、患者需求三者的结合。并且指出三者缺一不可,相辅相成,共同构成循证思维的主体。具体工作包括做出系统评价(Systematic Review, SR),然后利用证据,进行循证医学的实践,二者最核心的是循证思维的运用。

医学的循证化要求临床医生从更多方面来把握疾病,把握医患关系。简单而言,要让病人认识到,医生的责任不是病人来到医院,开了药就走。要把

健康的理念树立在患者心中。

纵观现代人类疾病,真正能完全治愈的有多少?相反大多数疾病都要和患者共存。所以,我们首先要告知患者疾病的真实情况和可能发生并发症的概率;而同时,还要告诉患者,只要接受良好的治疗和保健,该疾病不影响幸福的生活。例如,糖尿病的治疗,决不是仅仅到医院吃药能够解决的,到医院住院的目的,最核心的是全面接受糖尿病的专科健康教育。让患者认识其严重性和可控性,让患者知道,糖尿病的治疗个人起主导作用。同时,医生要根据最新的可信的证据,运用当前的最佳证据,调整好最适合该患者的血糖。

二、为什么要引进循证医学

在关注这个问题之前,首先让我们来看一下当前的医学状况。全世界每年有200多万篇医学文献发表在2万多种杂志,年增长率约6%~7%。这样的话,医师即使每天坚持阅读,也不能尽阅这些研究报道。我们可以看出,当前条件下,层出不穷的研究结果,与医务人员有限时间、精力之间已经存在着深刻的矛盾。让我们来关注一项震惊整个医学界的研究,一篇1989年发表在Iain Chalmers上的文章指出,在产科使用的226种方法中,经严格的临床试验证明,20%的方法是有效的,即疗效大于副作用;30%有害或疗效可疑;而50%的治疗方法缺乏高质量的研究证据。

举两个我们在临床经常遇到的情况。

例一:49岁的绝经期妇女常规妇科检查后,医生建议她采用雌激素替代治疗。该患者拿出一份剪报,该剪报评论了一篇发表在国内著名医学杂志上的文章,并反对使用雌激素,理由是增加乳腺癌的发病风险。为了说服她,医生与她讨论这篇文章,证明绝经后妇女使用雌激素可降低严重缺血性心脏病的风险,医生又指出该期杂志的另一篇文章发现使用雌激素增加心血管病的死亡率。

例二:31岁过敏性鼻炎患者拿给医生一篇从因特网上查到的文章,该文章发现最新抗组胺药的疗效优于市场上现有的抗组胺药,因此他要求开这种新药。

以上的临床问题,我们临床医生应该如何面对?我们如何从众多的良莠不齐的文献中辨别真伪?如何评价手中的文献的质量?如何面对我们的病人做出自信合理的解释?这些都需要循证!

综上所述,之所以要引入循证医学,要推动医学循证化的发展,就是要在两方面得到肯定:一是明确当前的各项治疗措施是否确实有利于某项疾病的治疗;二是建立和运用循证的思维,更科学合理地使用证据治疗我们的病人。

三、经验医学和循证医学的异同

循证医学源于经验医学,又高于经验医学。其区别见表1-1。

表 1-1 经验医学与循证医学的区别

	经验医学	循证医学
1. 证据来源	动物实验 实验室研究 零散临床研究 过时的教科书	临床研究
2. 收集证据	不系统全面	系统全面
3. 评价证据	不重视	重视
4. 判效指标	实验室指标的改变 仪器或影像学结果(中间指标)	病人最终结局 (终点指标)
5. 治疗依据	基础研究 / 动物实验的推论, 个人临床经验	可得到的最佳研究证据
6. 医疗模式	疾病 / 医生为中心	病人为中心

四、证据的来源

临床许多文献的发表,并不意味着这种治疗效果的肯定。在临床报道中,参差不齐的水平提示我们一定要评价手中的文献,先要知道这种观点有没有相信的可能。这是循证医学交给我们的思维,相信可信的结果,排除干扰文献。我们在具体的临床诊疗中,要树立这样的观念,临床文献并非都可信。同时也要教育患者,医学是不确定的科学,不要过分相信报纸杂志等的报道。临床证据的来源范围很广,从个别病例报道到大规模多中心临床随机对照试验,尤其是多个随机对照试验的系统评价已成为判断一个临床疗法的最佳标准。但循证医学的证据不仅仅限于随机对照试验和Meta分析,而是包括了所有能够解答临床问题的最好的外部证据。

目前有大量可供医学研究证据查询的来源,包括数据库(互联网在线数据库、公开发行的CD、循证医学中心数据库等)、杂志、指南及专著等。

下面列举一些常用证据来源以供读者参考。

(一) Medline

Medline数据库是世界公认的最具代表性和权威性的医学文献数据库。它是医学文献分析与检索系统 (Medical Literature Analysis and Retrieval System, MEDLARS) 拥有的30多个数据库中数据容量最大、使用频率最高的数据库。收录1966年至今1200多万条记录, 年收录数据量40多万条, 其中85%~90%的原文为英文, 75%~85%的记录有文摘。数据来自70多个国家和地区40多个语种出版的4000多种生物医学期刊。内容涉及基础医学、临床医学、护理学、口腔科学、卫生保健、食品营养、药理学、兽医学、环境卫生、卫生管理、人文科学以及信息科学等。包括美国《医学索引》(Index Medicus)、《牙科文献索引》(Index to Dental Literature) 和《国际护理索引》(International Nursing Index) 的全部数据。该数据库主题词有Evidence based Medicine主题词和Cochrane系统评价摘要。常用网络检索入口为PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) 和Ovid (<http://gate-way.ovid.com>)。该数据库有专门适用于快速检索循证医学证据的过滤工具(系统预置有检索策略并提供检索条件供选择), 还提供部分记录的全文超链接。

(二) Embase

Embase是荷兰《医学文摘》的网络版, 由Elsevier公司出版的大型生物医学及药学文献数据库, 是目前世界上最常用的生物医学文献数据库之一。收录1980年以来世界70多个国家出版的4000多种期刊的医药文献题录和文摘, 并以每年45万篇的速度递增。涉及的主要学科领域有医学、药学、生物学及心理学等。

(三) Cochrane Library

Cochrane Library是国际Cochrane Collaboration的主要产品, 由英国Wiley Inter Science公司出版发行, 是一个提供高质量证据的数据库, 也是临床研究证据的主要来源, 主要包括Cochrane系统评价数据库 (Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR)、疗效评价文摘库 (Database of Abstracts of Reviews of Effects, DARE)、Cochrane临床对照试验中心注册库 (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL)、Cochrane协作网方法学文献注册数据库 (Cochrane Methodology Register, CMR)、卫生技术评估数据库 (Health Technology Assessment Database, HTA)、英国国家卫生服务部卫生经济评价数据库 (NHS Economic Evaluation Database, NHS EED)、Cochrane协作网的其他相关信息 (About The Cochrane Collaboration, About)。

(四)CBM

中国生物医学文献数据库 (Chinese Biomedical Literature Database, CBM) 是中国医学科学院医学信息研究所研制开发的综合性医学文献数据库。收录自1978年以来1600多种中国生物医学期刊,以及汇编、会议论文的文献题录,总计超过了300万条,年增长量约35万条。收录范围涉及基础医学、临床医学、预防医学、药学、中医学及中药学等生物医学的各个领域。

(五)CEBM/CCD

中国循证医学/Cochrane中心数据库(Chinese Evidence Based Medicine/Cochrane Center Database, CEBM /CCD) 是由中国循证医学/Cochrane 中心组织建立和更新的以中文发表的临床干预性随机对照试验和诊断试验数据库。内容包括系统评价数据库、临床对照研究数据库、循证医学方法学数据库、卫生技术评估数据库、卫生经济学评价数据库、循证医学与临床实践数据库、循证医学各种相关知识与信息。

(六)世界卫生组织国际临床试验注册平台

2001年,世界卫生组织(WHO)发起在美国纽约召开会议并发表了临床试验注册制度和分配全球统一注册号的《New York Statement》,决定成立WHO临床试验注册平台(WHO Clinical Trial Registration Plate),成为全球各地区临床注册中心分配全球统一注册号的平台,2006年WHO注册平台正式启动。

(七)英国国家研究注册数据库(The National Research Register, NRR)

由英国国家卫生部 (National Health Service NHS)资助的正在研究或新近完成临床试验的数据库。截止2002年9月,收录93700个项目的研究记录,其中19000余项为在研项目。NRR由NRR计划数据库、MRC临床研究目录、NHS CRD(register of reviews) 评价注册及评价摘要等四部分内容组成。

(八)Clinical Trials

美国国家卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)建立的提供临床研究信息的数据库。收录了由NIH、美国其他联邦机构和制药公司资助的4000多条临床试验信息。每条临床试验信息的内容包括:试验名称、试验主持单位、试验目的、试验内容、参加试验患者的标准、试验的地点、试验是否继续招收患者、参加试验与谁联系、试验起始日期等。

(九)中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Register, ChiCTR)

由中国循证医学中心/Cochrane中心、四川大学华西医院组建,是渥太华工

作组的成员单位,是一个非赢利的学术和服务机构。提供临床试验注册、临床研究设计咨询、产生和隐藏中心随机分配序列、临床科研论文评审、培训临床科研和论文评审专家等服务。

(十) SUMSearch(<http://sumsearch.uthscsa.edu>)

SUMSearch网站是美国德克萨斯大学健康科学中心(University of Texas Health Science Center)研制。可以利用一个检索界面同时检索几个重要的数据库资源。最大优点是能帮助临床医师快速获得所需证据,对临床实践很有帮助。可同时检索Cochrane系统评价数据库(CDSR)摘要、PubMed、NGC和AHRQ(美国卫生研究与质量管理机构的资料库)等。SUM search检索系统能同时对上述三个网站的有关循证医学研究的文献进行检索,根据返回检索结果的多少,系统还能自动进行意外搜索,为用户提供尽量合适的文献量与相应质量的文献。并能分类列出其检索结果并用不同颜色加以区别。还可针对统一的检索界面上提供的“Intervention”,“Diagnosis”,“Prognosis”,“Etiology/Causation”,“Physical findings”,“Adverse treatment affect”,“Screening/Prevention”选项之一进行检索。

(十一) TRIP Database(<http://www.tripdatabase.com>)

1997年建立,其目标是收集互联网上所有有价值的循证医学资源。数据来源于高质量的循证医学资源网站及电子刊物(BMJ、LANCET、JAMA、NEJA等)。数据内容包括题目、URL、发表日期及相应的文字材料。“Publication used”链接可用于查找数据库收录的数据源。“Publications”是72种发表循证医学研究论文的电子期刊链接。其中大部分是生物医学和临床医学类核心期刊,因此也是一个较好的网上免费电子期刊资源。

(十二) Doctors Desk(<http://drsdesk.sghms.ac.uk>)

Doctors Desk可检索循证医学方面的指南、系统评价或研究论文。循证医学证据来自Clinical Evidence、Bandolier、Cochrane Review、ACP Journal Club和Effectiveness Matters,检索功能较为完善。

五、证据的分级

证据分级评价系统是按照论证强度将证据定性分成多个级别,并进一步定量评价证据利弊关系的一系列方法。证据论证强度是指证据的研究质量的高低以及结果真实可靠程度,针对不同研究类型证据,目前已经有现成的一整套评价方法及原则。除了考虑证据的论证强度外,还应考察证据的风险性

和费用,并计算利弊的平衡点。如果某干预措施尽管有一定的疗效,但风险过大,也应该放弃推荐。

1979年,加拿大预防保健工作组(CTFPHC)的Fletcher等人首次按临床研究设计将证据强度分为Ⅲ级5等,推荐强度分为Good、Fair和Poor3级;1996年,美国预防服务工作组(USPSTF)评估系统将证据分Ⅲ级5等,推荐强度分5级;1996年,美国卫生与政策研究机构(AHCPR)将证据分7级,推荐强度分3级;1998年,英国约克大学“北英格兰循证指南制定计划”将证据分6级,推荐强度分4级。1999年,CTFPHC重新将证据分为5级。2001年,英国Cochrane中心联合循证医学和临床流行病学领域的权威专家,将证据仍分5级,并对每个级别进行了细化。2002年3月,牛津循证医学中心(Oxford Centre for Evidence Based Medicine)制定了证据水平评价标准,得到世界循证医学领域的广泛认可和采用。该标准将临床研究推荐使用的级别分为4个级别,其中一级证据的推荐级别为A,二级、三级证据的推荐级别为B,四级证据的推荐级别为C,五级证据的推荐级别为D。

新五级Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence(May 2001)见表1-2所示。

表 1-2 证据水平评价标准(牛津循证医学中心 2002)

Level	研究类型:治疗 / 预防, 病因 / 危害
1a	同质 RCT 的 SR
1b	单个 RCT (可信区间窄)
1c	全或无病案系列
2a	同质队列研究的 SR
2b	单个队列研究(包括低质量 RCT, 如随访 <80%)
2c	结果研究; 生态学研究
3a	同质病例对照研究的 SR
3b	单个病例对照
4	病例系列研究(包括低质量队列和病例对照研究)
5	基于经验未经严格论证的专家意见

六、系统评价

系统评价(Systematic Review, SR)“A Summary of the Medical Literature That Uses Explicit Methods to Perform a Thorough Literature Search and Critical Ap-

praisal of Individual Studies and That uses Appropriate Statistical Techniques to Combine These Valid Studies.”——这是David Sackett等2000年下的定义。

翻译成中文来说,系统评价就是全面收集全世界所有有关研究,对所有纳入的研究逐个进行严格评价,联合所有研究结果进行综合分析和评价,必要时进行Meta分析(一种定量合成的统计方法),得出综合结论(有效、无效、应进一步研究),提供尽可能减少偏倚、接近真实的科学证据。

七、传统综述与系统评价的区别和联系

两者都是对某一临床问题的总结,都进行文献收集整理。不同的是:

(1)目的不同。传统综述是为了下一步的科研进行的文献收集总结。系统评价是为了全面总结某一问题,评价当前某一干预措施究竟是否有效。

(2)方法不同。传统综述主要在于检索,然后分别进行阅读,进行总结,提出自己的观点。系统评价,尤其是Cochrane系统评价有严格的方法。而各个试验的质量评估是系统评价有别于一般综述的重要一点。如果将质量不同的试验结果进行合并分析,可能会得出错误的结论。“质量”的好坏可以根据该试验的设计和进行方式可能防止产生系统误差(偏倚)的程度来决定。目前尚无金标准或统一的量表可用于各试验方法学的质量评估。但可从以下4个基本方面来考虑:①选择性偏倚的防止:非随机研究应检查组间可比性;②是否除了所要研究的干预因素以外,其他处理两组一致;③是否存在排除偏倚,即退出试验的情况两组是否有系统的差异;④是否存在测量偏倚,如对结局的测量是否采取了双盲法。总之,对试验的质量评估,最好由两名或两名以上研究者独立评估,通过讨论解决意见分歧,不足的资料可以通过与研究者的接触予以补充,质量的高低可用于权重单个试验结果在总体结果中所占的分量。

(3)结果不同。传统综述总结以往研究,不一定要有什么结论,而系统评价要得出某一干预措施对于某病究竟有效与否。系统评价的重要地方在评价。

八、Cochrane系统评价

Cochrane系统评价是Cochrane协作网成员在Cochrane统一的Handbook指导下,在相应Cochrane评价组编辑部指导和帮助下完成的系统评价,其结果发表在The Cochrane Library(光盘和因特网)上。因其质量措施非常严格,被公认为其平均质量比普通系统评价更高。Lancet、JAMA等权威杂志愿意同时或先后发表Cochrane系统评价。

Cochrane系统评价质量高的原因:拥有世界上权威统计学家和流行病学

专家领导的方法学工作组进行方法学研究;有不断更新的统一工作手册(Cochrane协作网手册);使用统一的系统评价软件(RevMan);有完善的方法学培训体系;有评价组健全的指导、审稿和编辑系统;有发表后反馈及修改机制;有完善的临床研究资料库及全面的检索策略以尽量减少发表偏移。

在这里,我们应当强调一下评价质量的重要性。制作系统评价首先要明白,我们做的系统评价,最重要的是评价,首先要判定你阅读的文章水平高不高,其他的再考虑。因此你要有充足的证据证明,你要纳入的文献都是金子,都是高质量的。没有金子并不可怕,都是垃圾也没关系。可怕的是一定要将垃圾合并,似乎想要增强论证性。垃圾与垃圾合并还是垃圾,但是要有证据指出那是垃圾,而不合并,你的文章就是金子。在The Cochrane Library中有许多定性的系统评价,也是高质量的被SCI收录的文章,具有重要的学术和实际意义。

九、Meta分析

Meta分析是由心理学家Glass于1976年首次提出的统计学方法,并首次将其运用于教育学研究领域中对多个研究结果进行综合定量。后来,这一研究方法被应用于医学领域,并日益受到重视。20世纪80年代国际上即有50种杂志发表各种介绍或应用Meta分析方法的论文。90年代以来,已发表数以千计的有关Meta分析的论文,涉及医学研究的各个领域,包括病因研究、诊断性试验、防治评价、预后研究等等。Meta分析的基础是建立在全面、系统地对文献研究质量评价基础上的。因此,学术界也把对于医学文献的全面系统的评价称之为“系统分析”,当应用特定的统计方法定量地进行系统分析时称之为Meta分析。

Meta分析(Meta-analysis)的定义目前尚有不同意见:可分为狭义和广义。狭义:《The Cochrane Library》将其定义为:Meta-analysis is Statistical Technique for Assembling the Results of Several Studies in a Single Numerical Estimate,即Meta分析是将系统评价中的多个不同结果的同类研究合并为一个量化指标的统计学方法。广义:《Evidence-Based Medicine》书中定义为:A Systematic Review That Uses Quantitative Methods to Summarize the Results.(David Sackett等),2000年,即运用定量统计学方法汇总多个研究结果的系统评价(定量系统评价)。Meta分析是一种系统评价,而系统评价可以是Meta分析,也可以不是Meta分析。

在医学科研中,针对同一问题常常同时或者先后有许多类似的研究。由

于研究对象数量的限制、各种干扰因数的影响以及研究本身的偶然性等原因,许多研究结果可能不一致甚至相反。解决这个问题的方法有两种,一是通过严格设计的大规模随机试验进行验证;二是通过对这些研究及其结果的综合分析和再评价,即越来越受到重视的Meta分析。Meta分析是多个同类研究和大量文献综合分析的重要方法,是循证医学获取、评价和应用最佳证据的重要手段,也可作为医学科研项目评价的方法之一。但是,Meta分析属于描述性二次分析,存在混杂偏倚、文献报道偏倚以及分析方法本身的一些缺点,在医学实践和科研中应该正确认识和合理应用Meta分析方法。

应该承认,Meta分析虽有它科学、合理的一面,但也存在着不少局限与问题。第一,Meta分析是对现有研究的再次分析,其资料来源受到多方面限制,存在抽屉文件和发表偏倚问题。而且即使设计良好的随机对照试验本身也有不足,如观察时间难以达到理想要求、安慰剂效应、研究人群选择差异以及统计分析误差等等。第二,Meta分析结论的权威性和科学性也是相对的,主要是由于不同研究的异质性和研究资料及其数量需要不断积累。不同研究资料的可信度与资料的质量可能不同,对同一研究结论也可能不同。第三,临床中大量的诊疗研究还未纳入Meta分析,许多疾病的治疗尚无法定论甚至结论互相矛盾。也有一些研究常常难以开展随机对照试验,如临床中许多预防而非治疗的研究、有关少见病和疑难病病原学、诊断学及预后的研究等。在临床实践和科研中,不能因为有了Meta分析而忽略RCT,也不能因为强调RCT和Meta分析而忽略单个病例及其诊治经验的积累。因为任何理论认识的飞跃都离不开实践,离不开从实践中获得的第一手资料。

因此,对Meta分析应该进行严格的质量控制和评价。有关措施包括:①要有严格合理的研究设计和文献检索策略,保证文献的查全率和查准率,控制发表偏倚;②严格的文献筛选和质量评价,控制各种混杂偏倚和选择性偏倚;③选择恰当的统计学分析方法,注意同质性检验,保证合并分析的可比性和分析结果的可靠性;④对结果进行科学性和敏感性分析,并予以合理的解释。

十、临床决策分析

在循证医学领域,除了系统评价之外还有一个相当重要的手段就是决策分析,它们的前半部分(提出问题、检索收集文献、文献质量评估、资料选择和提取)是相似的,后半部分(统计和数据处理)却是它们的最大不同之处。系统评价只是提供一组数据,如何把它用到病人身上才是我们的最终目标,决策

分析使我们知道面对病人时如何做出决策,系统评价的结论是为决策分析服务的,一个决策分析需要很多个系统评价提供的证据和数据。两者的结合是体现循证医学证据、经验、病者三方面的完美结合。

分析了已有的关于病人的诊断资料后,临床医生接下来就必须决定(和病人合作)诊断或治疗计划。虽然这些选择往往是非正式地不明显地做出的,应用以下步骤进行决策分析常可加快决策过程,或许还可取得更好结果。

第1步:在一系列有限的互相排斥的选择中明确提出一种选择,例如,治疗?不治疗?做检查?

第2步:把问题加以分解,常常按决策树形式,有时可按所谓决策树图来显示,清楚标明选择(决策结,常用方格表示)、机会(机会结,常用圆圈表示)。表明每一选择或事件的可能性作为分支概率——每一机会结的这些概率的总和必须为1.0,因为分支非常详尽并且互相排斥)、结局(末端结,常用长方格表示,含有与该结局相关的值或效用)。

第3步:每一机会结的分支概率是特定的,以观察那些概率中的任一适当关系(例如,得到检查结果以后对诊断概率的修正)。

第4步:每一结局都用一个一贯的尺度或几个尺度来标明其效用(见下文效用)。

第5步:决策模型用两个基本规则来评估:在每一机会结上有一个值,它代表各种可能结局的值的加权平均数,各个分支概率即为权重;在每一决策结上,最佳选择标有一个效用,等于最佳选择的期望效用。由于决策必须由选择的可能后果(结局)所驱动,评估从树的末端结开始,向决策结进行。这种评估过程允许对每个战略考虑计算平均数或期望值。有最大期望值的战略即为首选战略。

第6步:决策树中的每个变量(即概率和效用)均应检查,以确定假设中的变化如何影响每一战略的期望值和最佳战略的挑选。决策问题的这种研究方法(称作敏感性分析法)是正式决策分析的最有力技术之一,可以大大提高我们对决策问题和任何建议方案的理解。

决策问题的潜在变量可以个别探讨(一路敏感性分析法),成对探讨(二路敏感性分析法),三个同时探讨(三路敏感性分析法)或分组进行。一路敏感性分析法(此时仅一个变量改变)可提供一个阈值。这样,假如设定的变量的值(在病人或某种情况中)比阈值大,作用就是适当的。