

关于 Meta 分析在医学领域的争鸣

林 杨¹ 李立明²

Meta 分析是对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行系统合并和综合分析的一种研究方法^[1]。Meta 分析最初应用于教育学、心理学等社会科学领域^[2], 70 年代引入到医学领域, 80 年代后期取得了很大进展, 由仅应用于临床随机试验发展到可用于任何试验研究和非试验研究^[3], 但对于其定义、应用及方法学方面尚存在许多争议, 现就这一问题综述如下。

一、关于 Meta 分析的定义: 不同的学者对 Meta 分析定义的描述不尽一致。英国心理学家 Glass^[4] 首先为其下了定义: “Meta 分析是以综合研究结果为目的而对不同研究结果进行收集、合并及统计分析的一种方法”。Sack^[5] 提出: “Meta 分析是对既往研究结果进行统计学的合并和评论性复习的方法”。Jenicek^[6] 认为: “Meta 分析是对多个独立研究结果进行整体和系统的定性或定量的综合”。Meta 分析是一种统计工具, 是回顾性和观察性的, 是对传统综述的一种改进, 它系统地收集信息, 并对信息质量进行评价, 这一技术常常利用以往不同研究设计和不同时期所收集的资料^[7]。Meta 分析不只是一种方法, 还是概括结果的一种途径, 它具有保护伞的作用, 包括大量的方法和技术, 其特点是: 全面、系统、定量, 它作为研究的研究, 不只是把研究结果合并得出单一效应的估计^[8]。

二、关于 Meta 分析在医学领域的应用: 科学技术的发展, 信息的爆炸, 产生了将研究结果分类和综合的问题。近十多年来, Meta 分析在医学研究领域受到世界范围日益广泛的重视, 文献报告量逐年增加。1981~1988 年共有 391 篇有关 Meta 分析的文章发表, 而 1989~1993 年则有 1 929 篇^[9], 为了解决如今的信息爆炸, 系统地分析既往工作成为科学研究的一个重要步骤, 因而, Meta 分析已成为科学研究的一种基本要素^[10]。在某些情况下, 当需

要做出紧急决定时, 要以可能的、最好的方式利用一切现存的信息。Meta 分析是合并现有信息最好的方法^[11], 因为它对低显著性的作用在统计学上提供了稳定的估计, 类似一种决策性分析。

由于 Meta 分析结合了所有传统综述的长处, 进一步提供了无偏性的定量概括估计, 对现有资料产生新知识的综合, 成为一种标准方法或研究经验的一种替代方法, 它的主要贡献是对某一问题的综合研究提供系统的可接受的客观方法^[2]。当以增加统计效能, 解决研究结果的矛盾、改善效应估计值为目的时, 无论是在临床试验, 还是在流行病学研究中, Meta 分析都可得到有效地应用^[7]。

然而, 一些人认为 Meta 分析存在一些缺陷, 如: 在试验完成以前就宣告成败结果, 分析中存在草率和任意武断, 将好的试验结果与差的结果合并, 工作量大, 资金缺乏等^[12]。流行病学家感到焦虑的是: Meta 分析可能抑制有矛盾课题的进一步研究。Spitzer^[13] 认为观察性即非试验性流行病学设计的 Meta 分析非常难以被接受, 把职业病研究, 病例对照研究, 队列研究及无对照研究结果相结合, 在科学上是不允许的, 但 Fleiss 和 Grass 1990 年将观察性研究结果合并的实例, 使我们看到一个富有希望的挑战, 相信人们将继续观察性研究的 Meta 分析, 但目前最好、最有效的方法是对独立研究的科学质量建立起标准^[12]。

Shapiro^[8] 认为: 目前 Meta 分析在医学及流行病学中的应用已处于稳定地位, 但应除去发表的非试验性研究资料, 因为在非试验性研究中, 流行病学方法只产生有价值的相对危险性研究资料, 而实际上弱相关超出了流行病学视觉范围, 我们很少能够证明排除了一切偏倚, 也不可能除去不可辨别的和不可控制的混杂。假如在研究过程中相同的系统偏倚确实存在, Meta 分析的唯一作用就是加大这些偏倚, 产生统计学上的假象, 因而误导进一步研究。

三、关于 Meta 分析的方法学:

1. 质量评分: 在 Meta 分析中, 人们所关心的问

1 辽宁省卫生防疫站免疫科 沈阳 110005

2 北京医科大学公共卫生学院

题之一是把低质量与高质量研究合并在一起,并给予相同的权重,为了回答这一问题,一些人采用了质量评分方法,引起了争议^[10]。对每一个非随机化医学研究和治疗效果用均数调整方法进行定量地贴现为质量评分,它可用于排除某些研究,给予各研究以权重,也可用于调整结果,这是在医学领域所采取的一种改革性分析方法。Chalmers 等提出了全面的质量评分标准,Olkin^[10]还提出了几种替代方法。而 Greenland^[8]认为质量评分把客观的研究特征与主观因素结合起来,常常武断地施予权重,运用这种评分可以严重地混淆异质性来源,提出应对相关研究结果的评分内容或款目进行分层或做回归分析。当考虑协变量后仍存在不可解释的变量时,就不应进行合并结果及概括。

2. 发表偏倚:一个好的 Meta-分析应包括所有与课题有关的、可获得的资料,即应包括发表的和未发表的文章,当设计一个 Meta-分析时,调查者必须首先决定选择哪些研究,是否包括那些未发表的文章。未发表研究有两方面原因,一是克服发表偏倚,克服综述及编辑者知识的倾向性;二是克服抽屉文件现象,即是一种作者不愿提供没有显示效果或提供阴性结果或无结论的文章,不愿提供文献的一种倾向,如果这两种偏倚存在任何一种,那么仅就发表文章所做的 Meta-分析结果,有可能夸大治疗效果。然而,另有不同的观点,即未发表的结果可能不如发表的结果更精确、更严格,因而可能不可信^[14]。Chalmers 等提出警告:所有未发表资料所获的结果即使是系统的、严密的,也可产生偏倚或缺乏精确性,搜索未发表研究是困难的,可应用统计方法调整资料,然而这些统计方法太新,目前还没有理论上和决定性的评价,缺乏有效的替代方法。

3. 一致性与异质性:在 Meta-分析过程中,抽取资料后第一步的分析工作是决定治疗作用或流行病学相关是否具有 consistency,常规做一致性检验,这是合并结果的基础,又称为可合并性,如果 Meta-分析缺乏一致性,那么,调查者必须谨慎从事,效应的概括也非常有限^[3]。当异质性存在时,是否涉及怎样进行 Meta-分析还是个尚未解决的问题。一种观点是排除结果方向不一致的研究是无效的,因为经鉴定超常研究结果带来的发表偏倚机会很大,这种情况下应进一步核实资料的可靠性与处理方式,找出异质性的来源,不能轻易剔除。另一种观点是应对各个独立研究的质量进行评价,如存在严重问题,要剔除低

质量的研究,否则,将不同研究背景的研究结果合并不但无意义,反而容易导致错误的结论,如没有严重问题,则可按相同变量进行分层分析或是利用随机效应模型进行合并分析^[1]。

Meta-分析在医学领域中仍处于初级阶段,其定义、应用及方法还有待于发展,然而,Meta-分析是一种严格系统的方法,不是猜测,可用于医院和社区卫生政策、卫生项目、政策与策略的制定和评价,及对医疗保健过程的研究、干预的成本效益分析等领域^[6]。

参 考 文 献

- 1 周元瑶. 药物流行病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1996. 106-122.
- 2 Slavin RE. Best evidence synthesis: An intelligent alternation to Meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 9-18.
- 3 吕嘉春, 施侣元. Meta-analysis 及其在流行病学中的应用. *中华流行病学杂志*, 1994, 15: 363-367.
- 4 Glass GV. Primary, secondary and Meta-analysis of research. *Educ Res*, 1976, 5: 3-8.
- 5 Sacks HS. Meta-analysis of randomized controlled trials. *N Engl J Med*, 1987, 316: 450-455.
- 6 Jenicek M. Meta-analysis in medicine: Where we are and where we want to go. *J Clin Epidemiol*, 1989, 42: 35-43.
- 7 Boden WE. Meta-analysis in clinical trials reporting: Has a tool become a weapon? *Am J Cardiol*, 1992, 69: 681-686.
- 8 Greenland S. Invited commentary: A critical look at some popular Meta-analytic methods. *Am J Epidemiol*, 1994, 140: 290-296.
- 9 Olkin I. Invited commentary re: "A critical look at some popular Meta-analytic methods". *Am J Epidemiol*, 1994, 140: 297-299.
- 10 Olkin I. Statistical and theoretical considerations in Meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 133-146.
- 11 Victor N. The challenge of Meta-analysis: Discussion, indications and contral-indications for Meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 5-8.
- 12 FeinsTein AR. Meta-analysis: Statistical alchemy for the 21st century. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 71-79.
- 13 Spitzer WO. The challenge of Meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48: 1-4.
- 14 Reiman AS. Newsreports of medical meetings: How reliable are abstracts? *N Engl J Med*, 1980, 303: 277-278.

(收稿: 1998-06-08 修回: 1998-09-17)