

系统评价简介

Systematic Reviews Introduction

刘关键

中国循证医学中心
四川大学华西医院循证医学中心

传统文献综述

- 在医学研究中，围绕某一题目收集相关的原始文献资料，采用定性分析的方法，对论文的研究目的、方法、结果、结论和观点等进行分析 and 评价，结合自己的观点和临床经验进行阐述和评论，并总结成文。

传统医学文献综述的作用

- 了解某一医学领域的历史、现状、发展趋势和存在问题，作为新研究的立题依据
- 获得某一领域的新知识、新进展
- 多涉及某一问题的多个方面如某种疾病的流行病学资料、发病机理、病理生理、病因、诊断方法及预防、治疗、康复措施，有助于定性地了解疾病的全貌

传统文献综述的特点

- 传统的文献综述在处理同一问题的多个结果报道时，通常是平等（等权重方法）对待每个研究结果而得出结论。这种文献综述主要是以某类结果的文献数量的多少得出结论，一般不进行文献评价，也不考虑文献的质量。

传统文献综述的缺陷

- 文献收集：不完全、有倾向性
- 文献评价：没有文献评价或没有公认的标准
- 文献汇总：定性方法
- 不同的作者观点不一致：重复性差
- 没有或未及时更新

传统文献综述的缺陷

- 传统文献评价的结果必然存在两个问题：
 - 一是多个同类研究的质量不相同；
 - 二是各个研究的样本含量的大小不相等。
- 因此，传统文献综述所采用的等权重方法很难保证研究结果的真实性、可靠性和科学性，尤其当多个研究的结果不一致时，其结论容易使人产生误解或困惑。

什么是系统评价?

- 以某个临床问题为研究目标,系统、全面地收集全世界所有已发表或未发表的该问题的研究结果,筛选出同类设计方案的研究,采用文献评价的原则和方法,对符合质量标准的文献,进行定性或定量合并(Meta-analysis),得出综合性的结论,并随着新的临床研究的出现而及时更新。

系统评价的基本特征

- 1、针对某个具体的临床问题
- 2、系统和全面地收集同类研究的文献
- 3、对文献进行质量评价
- 4、对符合质量标准的文献进行汇总分析(定性或定量分析Meta-analysis)
- 5、得出综合性的结论(如,干预措施的有效、无效、需进一步研究)
- 6、定期更新

Cochrane系统评价

- 由国际Cochrane协作网的评价者(reviewer)制作
- 具有统一的质量控制系统和学术组织结构
- 严格遵循Cochrane系统评价者手册
- 主要评价干预措施和诊断性试验
- 具有标准化的格式和内容,采用统一的软件(Review Manager)完成系统评价计划书(Protocol)、Meta分析和系统评价报告
- 定期更新

传统文献综述与系统评价的区别

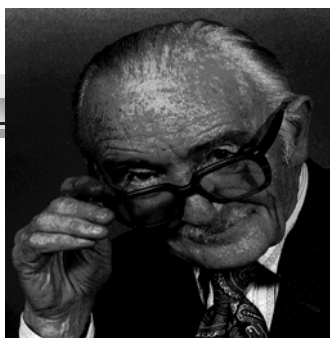
特征	传统文献综述	系统评价
研究的问题	涉及的范畴常较广泛	针对某一临床问题
原始文献来源	常未说明、不全面	明确,常为多渠道
检索方法	常未说明	有明确的检索策略
原始文献的选择	常未说明、有潜在偏倚	有明确的选择标准
原始文献的评价	评价方法不统一	有严格的评价方法
结果的合成	多采用定性方法	多采用定量方法
结论的推断	有时遵循研究依据	多遵循研究依据
结果的更新	不确定	定期进行

新五级证据

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	研究类型: 治疗/预防, 病因/危害
1a	同质 RCTs 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

- 目前, Cochrane 系统评价的结果被作为许多发达国家卫生决策的依据。并影响着这些国家的医疗实践、卫生决策、医疗保险、医学教育、医疗科研和新药开发,促进21世纪的医学从经验医学向循证医学的转变。



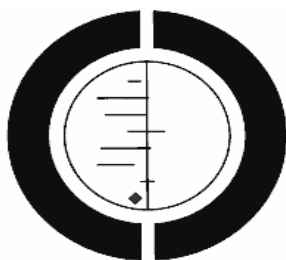
**Archie
Cochrane**
(1909-1988)

1979年:“应根据特定病种 / 疗法, 将所有相关的RCT联合起来进行综合分析, 并随着新的临床试验的出现不断更新, 以便得出更为可靠的结论。”

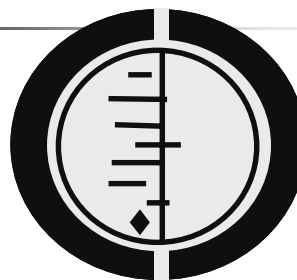
- 1992年在英国成立Cochrane中心 (Iain Chalmers), 由 UK NHS Research & Development Programme资助
- 1993年成立国际 Cochrane协作网(The Cochrane Collaboration)
- 目前全世界有13个Cochrane中心, “The Chinese Cochrane Centre”是这13个中心之一

对高危早产孕妇使用激素

- 明显降低病死率: $OR=0.60$, $CI=0.48-0.75$
- 降低RDS发生率: $OR=0.53$, $CI=0.44-0.63$

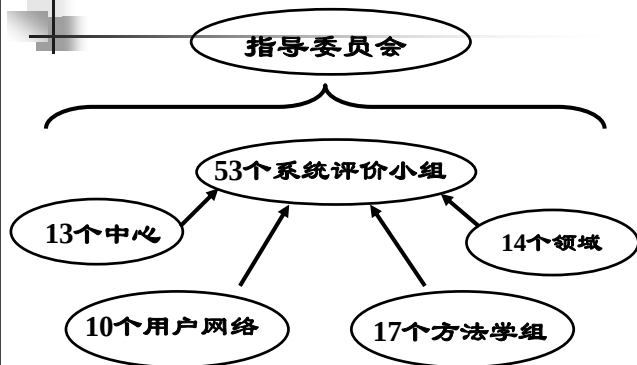


The Cochrane Collaboration



Preparing, maintaining and promoting the accessibility of systematic reviews of the effects of health care interventions

Cochrane协作网的组织结构



Cochrane Collaboration

- The Cochrane Collaboration (CC的网站)
<http://www.cochrane.org/>
- Centres and Branches(中心和分中心44个国家和地区)
<http://www.cochrane.org/contact/centres>
- Review Groups (评价小组53个)
<http://www.cochrane.org/contact/review-groups>
- Methods Groups(方法学组17个)
<http://www.cochrane.org/contact/methods-groups>

CC系统评价的基本过程

- 确定题目并注册(Registration)
 - ↓ ← 与相关评价小组联系
- 计划书(protocol)
 - ↓ ← 评审, 合格后发表在CL
- 系统评价(systematic review)
 - ↓ ← 评审, 合格后发表在CL
- 定期更新(update)

Cochrane系统评价 基本步骤和内容

系统评价的基本步骤和内容

- 1、提出明确的临床问题（选题与立题）
- 2、系统、全面地检索相关文献（文献检索）
- 3、文献质量的严格评价（文献评价）
- 4、定性或定量合成资料（汇总或Meta分析）
- 5、客观、合理地解释分析结果（结论与讨论）
- 6、不断更新（止于至善）

一、提出明确的临床问题 （选题与立题）

选题与立题

- 选题：不肯定、有矛盾的重要临床问题或医疗实践中经常遇到、有争议的问题
- 根据单个临床试验难以确定干预措施疗效的临床问题
 - 如，针灸是否可能防治癌症患者化疗后的恶心或呕吐等不良反应？
- 在临床实践中差异较大的重要临床问题
 - 如，治疗突发性耳聋有效措施是什么？

- 研究选题及题目应考虑以下要素：
- 研究方案(Types of studies)如，随机对照试验(RCT)
- 研究对象(Types of participants): 某疾病患者
- 干预措施(Types of interventions): 试验组，药物、技术等
- 对照组(Types of control): 安慰剂、阳性对照等
- 研究结果(Types of outcomes): 结局指标，如，死亡率、病死率、发病率、并发症的发生率等客观终点指标。

例：针灸防治癌症患者
化疗后的恶心或呕吐

- 研究对象(P)：化疗后的肿瘤患者
- 干预措施(I)：用如针刺、针压、表面电针等，刺激相关穴位
- 对照措施(C)：假性针灸或标准治疗
- 研究结果(O)：患者化疗后恶心、呕吐的发生率
- 设计方案：RCT和CCT（半随机对照试验）

二、文献检索

收集文献

- 原始文献资料来源
 - Cochrane协作网试验注册库
 - 各评价小组试验注册库
 - 电子检索：Medline、Embase等
 - 已发表的文献的参考文献
 - 手检、个人联系
 - 正在申请的、尚未完成的试验注册库

- 制订检索策略，系统、全面收集文献
- 查寻MEDLINE数据库，只能检索出已部分RCTs的研究（30-60%）
- 多渠道、多语种（避免语言偏倚）
- 发表、未发表的文献（避免发表偏倚）

例：针灸防治癌症患者
化疗后的恶心或呕吐

- 参考Cochrane评价小组的检索策略数据库
 - - Cochrane Complementary Medicine Field Registry
 - - Medline
 - - Complementary & Alternative Medicine & Pain
 - - CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)
 - - Web of Science
 - - Bibliographic from retrieved articles
 - - Conference abstracts and unpublished trials

三、纳入文献与 文献质量评价

纳入标准与文献

- 根据事先制定好纳入标准（PICO）选择文献
- 纳入文献时，为避免偏倚，应做到
 - 多人、盲法选择
 - 专业与非专业人员共同选择
 - 讨论解决意见分歧或第三人选择
 - 预试验：完善纳入方法

文献质量评价的方法

- 简单评价方法
 - Cochrane手册推荐
 - 将每条标准划分为“YES”、“NO”、“Unclear”
- 量表 (Scales)和清单或一栏表 (Checklists)
 - 25种量表、9种清单
 - 依赖于文献报告的信息
 - 未进行效度、信度的检验 (Jadad scale)
- 与相关专业评价小组联系

Cochrane协作网对干预措施偏倚风险的评价工具（质量评价方法）

偏倚类型	描述	结果
sequence generation 正确的随机方法 (是否有选择性偏倚)	使用正确的随机方法产生随机序列，并对产生随机序列的方法进行详细描述。	Yes.(A) (low risk of bias) 充分 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 不充分 No.(C) (high risk of bias) 错误
Allocation concealment 随机分配方案的隐藏 (是否有实施偏倚)	使用正确的方法对随机分配序列进行隐藏，并对其方法进行详细描述。	Yes.(A) (low risk of bias) 充分 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 未描述或不充分 No.(C) (high risk of bias) 错误
Blinding of participants, personnel and outcome assessors 是否对试验的受试者、试验实施者、试验结果的评价者和统计人员使用盲法。(是否有实施偏倚)	是否对试验的受试者、试验实施者、试验结果的评价者和统计人员使用盲法。	Yes.(A) (low risk of bias) 充分；或不用盲法不会影响结果和结果测量 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 未描述或不充分 No.(C) (high risk of bias) 未使用，且盲法影响到结果或结果测量：破盲
Incomplete outcome data addressed 是否有缺失数据导致的偏倚	退出、失访和剔除的病例总数比例和原因是否描述。研究结果的分析是否使用 ITT 分析、PP 分析等。	Yes.(A) (low risk of bias) 充分；丢失资料的原因不可能与研究结果有关 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 未描述或不充分 No.(C) (high risk of bias) 错误
Selective outcome reporting 是否有选择性报道的偏倚	对研究结果进行选择性报道的可能性是否描述，以及其发现。	Yes.(A) (low risk of bias) 充分；没有选择性报道 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 信息不足以判断 No.(C) (high risk of bias) 有各种选择性报道
Other sources of bias 是否有其他种类的偏倚	除以上偏倚以外的是否有其他重要偏倚的存在。	Yes.(A) (low risk of bias) 不存在 Unclear.(B) (uncertain risk of bias) 信息不足或难以判断 No.(C) (high risk of bias) 至少有一种重要偏倚风险

文献评价的结果总评

- A级，各项目评价均为A的研究，表示该研究发生相关偏倚的风险很低；
- B级，至少有一个项目评价为B，没有C的研究，表示有发生相应偏倚的中度风险；
- C级，至少有一个项目评价为C的研究，表示有发生相应偏倚的高度风险。

评价文献质量的意义

- 作为原始文献纳入系统评价的阈值
- 解释不同文献结果差异的原因
- 敏感性分析
- 定量分析时给予不同文献不同权重值的依据

评价文献质量时存在的困难

- 原始研究的“方法学部分”报告不详细
“没有报告”≠“未做”
- 缺乏真实性标准与试验结果之间相关性的证据
有证据发现：分配方案隐藏不完善常夸大治疗效果 (30%-41%)
有一些证据发现：未进行双盲夸大治疗效果 (17%)

四、资料收集、数据提取、 数据合成与Meta分析

原始研究的资料收集

- 计算机收集或表格收集
- 原始文献与系统评价之间的桥梁
- 记录数据的收集过程
- 双重收集方法：二个评价者独立收集资料
- 收集数据前应该注意：
 - 精心设计表格和收集的内容
 - 预试验：测试表格可行性及完整性
 - 既不要遗漏重要信息、也不要收集不必要的资料

资料收集的内容(1)

- 系统评价、评价者、原始研究信息
 - 系统评价的题目 (Title of review)
 - 系统评价的标识符 (Review ID)
 - 评价者的姓名 (Reviewer)
 - 设计表格的版本或日期 (Version or date of designing form)
 - 完成表格的日期 (Date of completing form)
 - 原始研究的标识符 (Study ID)
 - 原始研究发表的年代 (Year of publication of study)

资料收集的内容(2)

- 原始研究的合格性
 - 再次根据纳入、排队标准确定研究是否合格
 - 研究对象(P)
 - 干预措施(I)
 - 对照措施(C)
 - 研究结果(O)

资料收集的内容(3)

- 原始研究质量评价
- 需要说明评价条目及标准，评价内容，如：
 - 随机方法
 - 分配方案隐藏
 - 盲法
 - 退出、失访

纳入研究的特征描述

研究引文信息	设计方法	研究对象	干预措施	研究结果	其他信息
John 1999	设计方案、具体方法	样本量、诊断标准、基本特征	试验组 对照组	疗效、副作用及其判断标准	不清楚信息、非英语文献、重复发表文献

研究引文信息	随机方法	随机分配方案的隐藏	是否用盲法(是否有实施偏倚)	是否有缺失数据所致的偏倚	是否有选择性报道的偏倚	是否有其他种类的偏倚	结果
John 1999	Yes (A)	No (C)	Yes (A)	No (C)	Unclear (B)	Unclear (B)	C

原始研究的数据提取

- 收集的数据类型
 - 二分变量 (Dichotomous outcomes)
 - 两种结果：生或死、有病或无病
 - 每组发生某种事件的例数
 - 每组研究对象的例数
 - 连续性变量 (Continuous outcomes)
 - 每组研究对象的例数
 - 每组某种结局的均数和标准差

五、系统评价的 结论与结果解释

结论、讨论及解释

- 结论
 - 干预措施是“有效”、“无效”或是“有待进一步研究”
 - 在临床实践中是否推荐该干预措施及推荐证据的强度
- 讨论
 - 该研究对临床实践的指导意义
 - 该研究结果对未来同类研究的启示和建议
 - 本研究的局限性和不足

六、系统评价的更新

更新系统评价

- 系统评价发表后
 - 定期收集新的原始研究和接受反馈
 - 按前述步骤重新进行分析、合并
- ↓
- 提供现有的最新、最佳的证据

主要参考文献

- 1. Julian PT Higgins, Sally Green (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011].
- 2. The Australasian Cochrane Center. The Cochrane Handbook Summary Points & Libraries of Examples, 1998.
- 3. 李幼平主编.循证医学(第3版).高等教育出版社, 2013.12

谢谢!



Tel: 18980601800
806125243@qq.com