

· 综述 ·

中文期刊发表的肾脏病领域 Meta 分析类论文的现状

刘金彦 周清华 周生国 赵宇亮 李峥 张凌 付平

Meta 分析是循证医学的常用方法,通过将同一类研究的数据进行合理荟萃,得出更加全面、客观的结论^[1]。随着循证医学在肾脏病临床实践中的普及,我国的循证肾脏病研究者开展了大量 Meta 分析类研究,为肾脏疾病治疗的规范化做出了贡献,但这些研究尚未得到过整体评估。相比国外杂志,中文期刊的国内受众更加广泛,直接指导基层肾脏病工作者的日常工作。因此有必要对中文期刊发表的肾病领域 Meta 分析类论著的整体评估,为促进我国循证肾脏病学的规范发展提供参考。

我们以“Meta 分析”、“荟萃分析”、“系统评价”、“系统综述”、“系统分析”和“肾”、“透析”、“尿毒症”为关键词,检索中国生物医学文摘数据库(CBM)、万方数据、维普数据、CNKI 中文数据库肾脏领域 Meta 分析类论著。检索式为(Meta 分析 or 荟萃分析 or 系统评价 or 系统综述 or 系统分析)and (肾 or 透析 or 尿毒症)。同时手工检索《中华医学杂志》、《中华内科杂志》、《中华肾脏病杂志》、《中国中西医结合肾病杂志》、《临床肾脏病杂志》、《肾脏病与透析肾移植杂志》等相关中文期刊,并追溯参考文献,尽量减少漏检。末次检索日期为 2012 年 10 月 31 日。纳入标准为:(1)中文期刊公开发表的文献;(2)Meta 分析类的循证医学论著;(3)与肾脏内科疾病相关。排除标准为:(1)重复发表的研究;(2)译作、文献综述、原始研究、病案报道等;(3)泌尿外科及肾移植相关的研究。

由两名经过培训合格的评价员独立进行文献筛选和资料提取。当意见不统一时,由第 3 位评价员协助判断。过程中盲去研究单位及作者名称。采用自制电子表单记录数据,提取包括文题、发表年代、杂志名称、纳入研究类型、研究领域、纳入文献篇数、病例数等信息,并交叉核对。如文中信息不全,尝试与原作者联系获取。采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。使用 *W* 检验评价数据的正态性。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,计数资料以频数和百分比表示。两组间比较,计量资料采用 *t* 检验或校正 *t* 检验(正态分布)和秩和检验(非正态分布),计数资料采用卡方检验。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2013.06.018

作者单位:272002 山东省济宁市第一人民医院肾内科(刘金彦、周清华、周生国);四川大学华西医院肾内科(赵宇亮、张凌、付平);四川大学华西口腔医学院(李峥)

通信作者:付平,Email:fupinghx@163.com

截止 2012 年 10 月,我们共检索到 190 篇肾病相关的中文 Meta 分析或系统评价。其中纳入原始研究最少为 3 篇,最多为 72 篇,*W* 检验提示非正态分布($P < 0.01$),每项 Meta 分析的平均纳入文献中位数为 10(7~15)篇。16 篇 Meta 分析类论文无法获取病例总数,其余 174 项研究纳入病例数最少为 57 例,最多 27 9805 例,*W* 检验提示非正态分布($P < 0.01$),病例数中位数为 717.50(405.50~1716.75)例。中文撰写的肾脏病领域 Meta 分析类论著最早出现在 2000 年,随着循证医学方法学逐渐在我国推广与普及,此类论著呈逐年增多的整体趋势,见图 1。

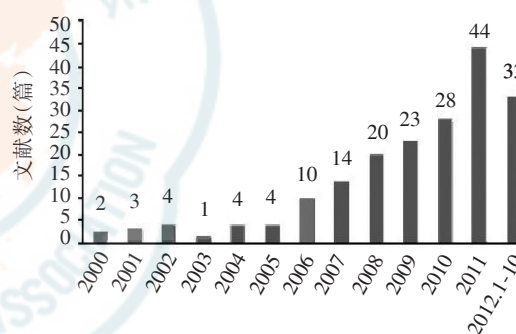


图 1 不同年份发表的 Meta 分析文献数量比较

纳入的 190 篇文献中,有 141 篇 Meta 分析论文集中在肾脏病的药物治疗,其次为血液净化(18 篇)、疾病诊断(11 篇)、基因多态性分析(11 篇)以及其他(9 篇)。在药物治疗领域,糖尿病肾病是研究最集中的病种(41 篇),包括他汀类药物(3 篇)、虫草制剂(3 篇)、雷公藤多苷(2 篇)、银杏达莫(2 篇)、阿魏酸钠(2 篇)、黄芪(2 篇)、清热活血中药(2 篇)等多种药物。其他研究较为集中的病种包括肾病综合征(27 篇)、慢性肾脏病/慢性肾衰竭(23 篇)、狼疮肾炎(14 篇)、IgA 肾病(13 篇)等,反映研究的热点所在。18 篇血液净化的 Meta 分析论著涉及不同肾替代治疗模式的比较、维持性血液透析患者的辅助用药、急性肾损伤患者的 CRRT 救治等方面。11 篇肾病诊断性研究的 Meta 分析或系统评价,分别探讨了血肌酐、血清胱抑素 C 等指标的诊断价值,以及肾结核、肾动脉狭窄、血尿、糖尿病肾病等疾病的评估方法。11 篇肾脏疾病基因多态性循证医学研究,包括糖尿病肾病、IgA 肾病、紫癜性肾炎人群的血管紧张素转换酶、载脂蛋白 E、血管紧张素转换酶等基因多态性分析。

Meta 分析的前提是原始研究具有较低的异质性。低

异质性不仅体现在临床问题的相一致,还应考虑研究的类型。欧美的流行病学专家分别制定了针对纳入随机对照试验(RCT)的 Meta 分析的 QUOROM 声明^[2]以及更新的 PRISMA 声明^[3],以及纳入观察性试验的 MOOSE 规范^[4],用以规范“随机”和“观察”两种不同的 Meta 分析类型。通常而言,RCT 是开展 Meta 分析的理想数据源,因此随机 Meta 分析的证据强度通常较高;观察性 Meta 分析则纳入了非随机的横断面研究、队列研究、病例对照研究等试验。

我们按照纳入原始研究的类型(RCT 或观察性研究)将 190 篇文献分为两组,随机 Meta 分析 145 篇,观察性 Meta 分析 45 篇。其中 45 篇观察性 Meta 分析中,有 12 篇同时纳入了 RCT 和观察性研究,1 篇同时纳入前瞻性和回顾性研究。将不同质的研究强行合并很可能放大偏倚,甚至得出不可靠结论,这一点需要引起重视。虽然两组间纳入原始研究数量差异无统计学意义($P = 0.349$),但随机 Meta 分析纳入病例数少于观察性 Meta 分析,两组间差异有统计学意义($P = 0.001$),提示 RCT 的样本量相对观察性试验较小。这反映出队列研究、病例对照研究、横断面研究等观察性试验虽然证据强度偏低,但样本纳入较容易、患者医从度高,是循证医学研究的重要数据来源。目前,国际上观察性 Meta 分析的论文发表数量已经占到 Meta 分析总量的约 50%^[5],而在本研究中仅占 23.68%,提示我们应更加重视观察性 Meta 分析的临床价值。同时,在随机 Meta 分析中中医类论文的比例(42.07%)高于观察性 Meta 分析(6.67%),差异有统计学意义($P < 0.01$),原因可能在于中医研究常为非侵入性的药物治疗试验,更容易实现随机化;中医的原始研究多在国内外实施,对随机化定义更宽松,RCT 比例也相对更大。见表 1。

截止 2012 年 10 月,共有 97 种中文杂志发表过肾脏病领域的 Meta 分析或系统评价,刊发较多的杂志包括《中国循证医学杂志》(20 篇)、《中国中西医结合肾病杂志》(11 篇)、《中国循证儿科杂志》(9 篇)、《中华肾脏病杂志》^[6-12](7 篇)、《中国全科医学》(6 篇)、《中国血液净化》(5 篇)等。其中北大核心杂志共 20 种,占 20.62%。按是否为北大核心期刊进行分组,本文纳入的 190 篇 Meta 分析中,51 篇为北大核心期刊论文,139 篇文献为非北大核心期刊论文。卡方检验分析提示:与非北大核心杂志相比,北大核心期刊较少发表中医类 Meta 分析($P < 0.01$)。除了论文

表 1 不同类型 Meta 分析的纳入病例数和研究数比较

项目	随机 Meta 分析	观察性 Meta 分析	P 值
数量(篇)	145	45	-
纳入研究[M(1/4,3/4),篇]	9.50 (6.25 ~ 14.75)	10.00 (8.00 ~ 15.50)	0.349
纳入病例数[M(1/4,3/4),例]	682 (384 ~ 1267)	1713 (483 ~ 3169)	0.001
中医类论文[篇(%)]	61(42.07%)	3(6.67%)	<0.001

质量的原因外,还可能与中医中药领域核心杂志数量较少有关。虽然两类杂志上发表随机 Meta 分析的比例上差异无统计学意义($P = 0.695$),但有趣的是,北大核心期刊论文平均纳入的文献数和病例数都相对较少($P = 0.047$ 、 0.027),因此不能仅靠期刊的等级来评价论文的质量。见表 2。

表 2 不同级别期刊发表的 Meta 分析论文比较

文献	北大核心期刊	非北大核心期刊	P 值
纳入文献数量(篇)	51	139	-
中医类 Meta 分析[篇(%)]	5(9.80%)	59(42.14%)	<0.001
RCT 类 Meta 分析[篇(%)]	40(78.43%)	106(75.71%)	0.695
平均纳入研究[M(1/4,3/4),篇]	9(6 ~ 12)	10(7 ~ 17)	0.047
平均纳入病例[M(1/4,3/4),例]	530 (307 ~ 1275)	784 (477 ~ 1770)	0.027

我们对文献的选题进行分析,发现有大量类似题目的研究存在。约半数(95 篇)文献都有题材相近或类似者。选题几乎完全重叠的情况共出现 13 次,其中选题相同、发表年代不同的情况出现 8 次;选题相同、发表年代也相同的情况有 5 次。我们发现,即使同年发表、同样选题的 Meta 分析所纳入研究也差异较大,有一组文献甚至结论也不相同,提示部分中文类 Meta 分析的可重复性较差,质量参差不齐。在 8 篇发表时间较晚 Meta 分析中,引用较早发表的类似论著加以讨论的仅有 2 篇,可能存在检索不全或者回避讨论的情况。

综上所述,肾脏疾病的中文 Meta 分析类论著呈逐年增多的趋势,涉及药物治疗、血液净化、疾病诊断、基因多态性分析等领域,并以糖尿病肾病、肾病综合征、慢性肾衰竭、狼疮肾炎等病种的研究最为集中。部分 Meta 分析混杂纳入了 RCT 和观察性试验,可能造成较大偏移。我国肾脏病领域的 Meta 分析类论著选题的同质化较为突出,并存在可重复性差、质量参差不齐等问题。循证医学专家和肾脏病工作者应该加强协作,进一步推动我国循证肾脏病学的规范发展。

参 考 文 献

- [1] 詹思延.正确使用和合理解读 Meta 分析.中华儿科杂志, 2009, 47: 883-886.
- [2] Moher D, Cook D, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta - analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Lancet, 1999, 354: 1896-1990.
- [3] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta - Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Medicine, 2009, 6: e1000097.
- [4] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta - analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting.

- JAMA, 2000, 238: 1-5.
- [5] 詹思延. 如何报告系统综述和 Meta 分析——国际报告规范 QUOROM 和 MOOSE 解读. 中国循证儿科杂志, 2010, 5: 60-63.
- [6] 李晓斌, 盖鲁粤, 任艺虹, 等. 国内冠心病患者中动脉粥样硬化性肾动脉狭窄发生危险性的 Meta 分析. 中华肾脏病杂志, 2006, 22: 341-342.
- [7] 沈琪, 卢思广, 刘建胜, 等. 环孢霉素 A 治疗成人原发性肾病综合征的系统评价. 中华肾脏病杂志, 2007, 23: 679-680.
- [8] 张倩, 李明, 陈靖. 盐酸司维拉姆对维持性血液透析患者心血管钙化影响的荟萃分析. 中华肾脏病杂志, 2009, 25: 739-744.
- [9] 侯霜, 罗琼, 熊祖应, 等. 糖皮质激素治疗中等量蛋白尿 IgA 肾病的系统评价. 中华肾脏病杂志, 2010, 26: 310-311.
- [10] 齐华林, 刘峰, 王俊, 等. 连续性肾脏替代治疗剂量对急性肾衰竭患者预后影响的荟萃分析. 中华肾脏病杂志, 2010, 26: 880-886.
- [11] 宋锴, 姜山, 石永兵, 等. 鱼油治疗 IgA 肾病的 Meta 分析. 中华肾脏病杂志, 2010, 26: 438-441.
- [12] 王小琴, 王长江, 袁军, 等. 霉酚酸酯治疗特发性膜性肾病的荟萃分析. 中华肾脏病杂志, 2010, 26: 91-94.

(收稿日期: 2012-12-05)

(本文编辑: 孙玉玲)

· 读者·作者·编者 ·

中华医学会杂志社关于论文二次发表的声明

某些由政府机构和专业组织制定的指南以及作者以其他语言发表的科研成果等, 需要让更多的读者了解。根据国际惯例(参考《向生物医学期刊投稿的统一要求》)和我国的实际情况, 凡符合下列条件并提供相应材料, 中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1. 作者须征得相关期刊的同意, 首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。作者需向二次发表的期刊提供首次发表该文期刊的同意书, 论文首次发表的时间和论文复印件、单行本或原稿。

2. 尊重首次发表的权益, 二次发表至少在首次发表 1 周之后。

3. 二次发表的论文应面向不同的读者, 建议节选或摘要刊登。

4. 二次发表的论文须完全忠实原文, 真实反映原有的资料及观点, 作者的顺序不能改动。

5. 在二次发表的题名中应标出是某篇文章的二次发表(全文、节选、全译或节译)。

6. 在二次发表的题名页脚注中, 要让读者、同行和文献检索机构知道该文已经全文或部分发表过, 并标引首次发表的文献。如: “本文首次发表在《中华内科杂志》, 2006, 45(1): 21-24”, 英文为 “This article is based on a study first reported in the Chin J Intern Med, 2006, 45 (1): 21-24”。

7. 美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表, 如果文章首次发表在 Medline 收录的杂志中, 将不再标引翻译文章。

中华医学会杂志社