

临床医学研究论文中的真实性问题探讨

阮爱萍 马艳霞 王沁萍 李军纪

《山西医科大学学报》编辑部,030001,太原

摘要 从随机对照试验描述错误、临床资料数据缺失、临床数据虚报 3 个方面对临床医学研究论文中存在的真实性问题进行了总结、分析,并为编辑审读临床稿件提供一些建议。

关键词 临床医学论文;随机对照试验;数据

Exploration on the reliability of clinical medical research papers//RUAN Aiping, MA Yanxia, WANG Qiping, LI Junji

Abstract The questions about reliability of clinical medical research papers are discussed and analyzed in terms of three aspects: the wrong description of randomized controlled trial, the miss of clinical data, and the fabricated data. This will be helpful for editors to judge the papers.

Key words clinical medical research papers; randomized controlled trial; clinical data

Authors' address Editorial Office of Journal of Shanxi Medical University, 030001, Taiyuan, China

临床医学研究论文是通过记录和观察临床数据、总结经验、形成理论,从而为患者减少痛苦、获得良好的生活质量服务。论文的发表会迅速传播其理论,让更多的人了解,能更广泛地得到应用;但因造假而引起的恶性事故也时有发生,如美国医学界知名麻醉学专家斯科特·鲁本鲁本主张使用可消炎的 COX2 系列抑制药,称它能减轻手术后疼痛。《华盛顿时报》报道,除西乐葆外,COX2 系列的其他药品已被撤出市场,因为越来越多证据表明这类药物会导致服用者患心脏病,脑卒中概率增加^[1]。因此,编辑在审查稿件时应该尤为注意论文的真实性。

1 随机对照试验描述错误

编辑通过总结和分析 2009 年所收的临床研究稿

件发现,作者分组采用随机对照时,常常存在不真实或描述不清的现象。例如:

1) 作者将不是随机对照研究的描述成随机对照研究。究其原因主要有 2 个方面。一方面,随机对照试验是临床评价药物有效性和安全性的常用方法。自 1948 年,在英国医学研究会领导下开展的世界第一个临床随机对照试验肯定了链霉素治疗肺结核的疗效以后,随机对照试验开始逐渐被临床医生所接受,并成为临床试验设计的金标准;因此,作者可能认为随机对照的论文会提高其可信度,提高投稿的命中率。另一方面是编辑误导的结果。通常,由于作者在稿件中没有交代如何分组,编辑在提修改意见时可能会提到“如何分组”“是否随机”,作者为了迎合编辑的要求,随意将其修改为随机分组。当然也有一些作者由于对随机对照的概念不清,随意使用“随机分组”。

因此,编辑在写修改意见时,一定要慎重,避免所提意见误导作者,导致论文报道不真实。而对于随机描述不清晰的一定要跟作者核对。笔者有好几次都是通过跟作者核对该试验是否能随机、具体如何随机、是否有患者的知情同意时发现的。有的作者根本不知道随机分组应该采用什么方法进行随机;有的承认分组不是随机的,而是根据患者的选择用药的不同来分组的;有的是随意分组,不是随机分组。Byar 等^[2]归纳出随机对照试验的优点主要是消除偏倚、平衡混杂因素、提高统计学检验的有效性。将不是随机对照研究的描述为随机的,在很大程度上会造成临床评价偏倚,这是一个很严重的学术问题。

范大学学报:社会科学版,2008,35(3):146-148

[2] 朱雪莲. 高校学报专家审稿与三审制的关系[J]. 集美大学学报:教育科学版,2004,5(4):89-92

[3] 陈蓉,吕赛英. 科技期刊编辑与审稿专家密切合作的措施[J]. 编辑学报,2005,17(3):203-204

[4] 陶范. 编辑审稿误区浅析[J]. 中国出版,2008(3):54-56

[5] 丁春. 编辑审稿:误区·问题·对策[J]. 编辑学报,2008,20(3):212-213

[6] 赵大良. 如何面对无理的审稿意见[J]. 中国研究生,2007(8):26-27

[7] 许文深,姚远. 科技期刊审稿的发展[J]. 编辑学报,2001,13(2):70-72

[8] 曹小春. 学术期刊审稿专家的职责[J]. 编辑之友,2006(6):62-63

[9] 朱大明. 浅论科技期刊编辑在审稿中的主导作用[J]. 中国编辑,2009(2):41-43

[10] 阎西林. 论“外审”的角色定位[J]. 编辑学报,2004,16(5):326-328

[11] 陈斌,李伟. 如何使审稿工作中的学术评判尺度适当[J]. 编辑学报,2007,19(1):23-24

[12] 鲁迅. 拿来主义[M]//鲁迅全集:第6卷. 北京:人民文学出版社,1963:31-33

[13] 蒋广学. 编学原论[M]. 南京:南京大学出版社,2000:151 (2010-12-28 收稿;2011-02-25 修回)

对于此类问题,编辑应严肃对待,根据不同的情况对稿件作退修或退稿处理。编辑可以要求作者根据实际情况将论文改为观察性研究报道或回顾性分析。事实上,高质量的观察性研究可以使研究证据延伸到更广泛的人群,同时用于鉴定干预措施的危害性(副效应)方面有更大的优越性^[3]。Cochrane 协作网于1999年在丹麦哥本哈根正式成立了Cochrane非随机对照研究方法学小组,也说明非随机对照研究系统评价对于某些医疗卫生问题有着重要的意义;然而对于编辑而言,更重要的是,论文的真实性是考查论文其他方面的前提,缺乏这个前提,一切都是空谈。

2) 作者对采用何种随机方法,如何随机描述不清。在随机对照试验论文中,一半以上的作者在论文中只描述“……随机分为几组:对照组……”。事实上,随机分组有很多种,如完全随机化(简单随机化)、区组随机化、假(半)随机研究等。

事实上,在临床上完全随机化几乎很难做到,通常临床试验会因年龄、病情、病程等各种影响因素而进行区组随机化,而假(半)随机分组指那些交替分配试验对象的临床试验,如按患者入院日期先后、按单双数、按生日、住院号等分组;但要注意的是,按患者就诊顺序的单、双数分配至2组,不是“半随机化”分组^[4]。因为按这种方法,在确定第一名患者的组别后,其余所有研究对象会分配到哪组就固定了,这与随机事件的“不确定性”及随机分配的“同等可能性原则”相去甚远。这种方法属于非随机化的分配。本刊收到的临床稿件中,假(半)随机分组占多数,而假(半)随机化常因研究对象数量较少难以达到组间均衡,影响其统计结果的可信性。编辑在处理此类稿件时,一定要要求作者补上是采用何种方法随机的,一方面,为了保证文章的完整性,使试验的可信性和重复性好,另一方面,有时也可根据作者的回答看出论文是否真实;因为如果一组患者的年龄跨度较大(如20~70岁)、病情严重程度不同,而作者采用假(半)随机或完全随机,那么论文设计就不合理,结果的可信度就大大降低,而作者甚至有可能为了达到预期效果而修改数据。对于这类问题,编辑在审稿时一定要特别注意。

2 临床资料的数据缺失

数据是所有研究论文结果、结论成立的基础,缺乏数据的描述,将会使结果苍白无力,缺乏说服力;但在临床研究论文中常见作者重视对结果的描述,而忽略对具体数据的描述。

例1 选取急性ST段抬高性心肌梗死58例患者。入选标准:年龄35~75岁,胸闷、胸痛等症状发作

12h内,伴有典型ST弓背抬高改变、肌钙蛋白T阳性或血清酶学升高者,急诊行冠状动脉造影证实冠脉闭塞,并同时行冠脉成形术。其中排除以下情况:存在抗凝禁忌证、血小板减少症,半年内曾经有外伤、出血史、脑卒中,24h内接受溶栓治疗、造影剂过敏者,不同意介入治疗的患者。本研究按急诊室用药的不同分为未应用替罗非班组(对照组,22例)及应用替罗非班组(替罗非班组,37例)。所有患者均接受阿司匹林、氯吡格雷和低分子肝素治疗。两组患者在年龄、性别、冠心病危险因素、首次心梗、心功能Ⅲ~Ⅳ(killip分级)等方面比较差异均无显著性($P > 0.05$),具可比性。

最后一句话介绍“两组患者在年龄、性别、冠心病危险因素、首次心梗、心功能Ⅲ~Ⅳ(killip分级)等方面比较差异均无显著性($P > 0.05$),具可比性”,但该文没有附数据,而分组的均衡性是文章最后结果统计分析的基础,是文章的基本数据,应该补充。

作者第1次改为:“替罗非班组中男25例,女10例,年龄35~75岁;常规用药组中男17例,女6例,年龄40~75岁,均为第一次发生心肌梗塞,心功能Ⅲ~Ⅳ(killip分级)。两组患者在年龄、性别、冠心病危险因素等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。”这次修改后还存在一个问题,即:患者的年龄是范围,并不能反映其具体分布,也无法进行统计分析;所以,数据不能充分说明“在年龄方面比较差异无统计学意义”。因此,作者第2次修改补充了“替罗非班组平均年龄(54.5 ± 2.5)岁,常规用药组平均年龄(53.8 ± 2.6)岁”。

例2 1.3方法 ……治疗前及治疗后2周后,所有患者进行血常规、电解质、肝肾功能、心电图等检查,观察不良反应。2 结果 ……两组均未见明显不良反应。

论文中有关于不良反应的描述,方法中介绍了从哪些方面监测不良反应;但结果中只有1句话,显得单薄。应该适当添加数据,使更具说服力。“两组均未见明显不良反应”,那么是否有不明显的数据偏移呢?还是所有都正常?

总之,数据是一篇文章结果的有力证据,正确地使用数据将会增强论文的真实性和可信度。编辑在审读稿件时应该重视数据的描述,必要时要求作者补充数据,万不可为了节省版面而不了了之。

3 临床资料数据的虚报

作者往往重视结果是什么,而不重视如何真实、准确地说明结果。事实上,对临床经验的总结,不应该只注重结果与其他相关内容的一致性而随意选取或抛弃