

医学学术期刊中“遗传关联性 Meta 分析”类文献存在的问题及对策

韩宏志 王丽[†] 李欣欣 姜瑾秋 官鑫

《吉林大学学报(医学版)》编辑部,130021,长春

摘要 以国内 51 种医科大学学报类期刊和 122 种中华医学会主办医学期刊发表的 59 篇“遗传关联性 Meta 分析”类文献为样本,对文献关键词标引的准确度、文献数据库的选取、是否进行发表偏倚分析、是否采用统一的疾病诊断标准及是否采用双人录入方式等进行分析,指出存在的共性问题,提出相应的对策。

关键词 医学学术期刊;遗传关联性;Meta 分析

Problems in articles about Meta-analysis of genetic relevance published in medical academic journals and countermeasures //

HAN Hongzhi, WANG Li, LI Xinxin, JIANG Jinqiu, GUAN Xin

Abstract We surveyed 59 articles about Meta-analysis of genetic relevance published in 51 kinds of journals of medical universities and 122 kinds of medical journals sponsored by the Chinese Medical Association, and investigated the accuracy of indexing, selection of document databases, whether these articles perform the analysis of publication bias or not, whether they use unified diagnosis criteria of diseases or not and whether they use double entry mode or not. We point out the common problems existing in the articles, and propose corresponding countermeasures to solve these problems.

Key words medical academic journal; genetic relevance; Meta-analysis

Authors' address Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition), 130021, Changchun, China

近年来,“基因-疾病关联性”研究类文献,尤其是“遗传关联性 Meta 分析”(Meta-analysis)在各期刊的报道逐渐增多。Meta 分析是指系统评价(systematic review)用定量合成方法对资料进行统计学处理,是对多个同类研究结果进行合并汇总的分析,可以得到更加接近真实情况的综合分析结果,是国内外公认的能够客观评价和合成针对某一特定问题研究证据的最佳手段,通过 Meta 分析获得的证据被视为最高级别的证据^[1-2];但是,就近几年所发表的相关文献来看,其质量良莠不齐,存在着诸如研究设计有缺陷、资料收集不完整和论文撰写不规范等方面的问题,因此,本研究拟以医学学术期刊所发表的“遗传关联性 Meta 分析”类文献为样本,以关键词标引准确度、文献数据库的选取、是否进行发表偏倚分析、是否采用统一的疾病诊断

标准、是否采用双人录入方式进行资料的录入和质量评价等为指标,探讨该类文献存在的问题及编辑加工中相应的对策,旨在提高该类文章的学术质量和编辑水平。

1 资料与方法

以《中国科技期刊引证报告(核心版)》(2011 年版)所收录的 51 种医科大学学报类期刊和万方数据知识服务平台的万方医学网收录的 122 种中华医学会主办的医学期刊(85 种中华系列期刊、13 种中国系列期刊和 24 种国际系列期刊)为资料来源期刊,以 1998—2011 年为检索时限,以“Meta 分析”“荟萃分析”为关键词,在《中国学术文献网络出版总库》中对所选的每种医科大学学报类期刊进行检索,同时在万方医学网检索中华医学会主办的期刊。在医科大学学报类期刊中共检索出 300 篇,中华医学会主办的医学期刊中共检索出 572 篇,再以“Meta 分析”“多态性,基因”为检索关键词,前者检出“遗传关联性 Meta 分析”类文献 25 篇,后者检出 34 篇(剔除 1 篇综述类文章),共 59 篇文献。

本文所选期刊均为中国科技核心期刊和中华医学会主办的医学期刊,主要考虑以下 2 点:一是该类期刊刊登 Meta 分析类文章的数量较多,样本较集中;二是该类文献要求作者及编辑具有较深厚的卫生统计学及流行病学的理论基础,掌握循证医学方法,该类期刊发表的文献学术质量及编辑质量要求均较高,有助于在较高层次上发现问题。本文以上述 59 篇文章为资料,以医科大学学报类期刊发表的文献为实例进行论述。

2 结果及讨论

2.1 文献检索使用的关键词不准确 59 篇原始文献中关键词的标引质量不尽相同,有的采用 MeSH 表上规范化的主题词进行标引,有的是从文中抽取有代表性的自然词进行标引。例如,文献[3]中,中文关键词为环氧化酶/基因多态性/胃癌,英文关键词为 COX-2/polymerphism/gastric cancer,都不能充分表达文章主要内容。中文关键词可修改为:环氧化酶-2/环氧化酶 2/

[†] 通信作者

基因多态性/单核苷酸多态性/多态性/胃癌/胃肿瘤;英文关键词改为:cyclooxygenase 2/COX-2/gene polymorphism/single nucleotide polymorphism/SNP/polymorphism/gastric cancer/gastric carcinoma/gastric neoplasm。原文作者共检索到8篇文献,笔者采用修正后的中英文关键词,按原文中选定的数据库和检索年限进行重新检索,发现该作者漏检了3篇文献,其中中文1篇,英文2篇。检索词不规范,可造成文献的漏检或误检,易发生抽样偏倚^[4-5];因此,医学编辑在编辑加工 Meta 分析类文章时,应对作者选取的关键词进行辨别,对于代表性差、容易造成漏检或误检的关键词,应告知作者进行重新标引,并对原始文献数据库进行重新检索。

2.2 对照组未进行 Hardy-weinberg 平衡定律检验

在遗传关联性 Meta 分析研究中,研究对象的某些特征偏离 Hardy-weinberg 平衡可使研究结果产生偏差;因此,在 Meta 分析中应将正常对照组基因型分布符合 Hardy-weinberg 的平衡定律作为文献纳入标准,对不符合该平衡定律的研究予以剔除。本研究纳入的59篇文献中未进行 Hardy-weinberg 平衡定律检验的有24篇(24/50,40.7%),其中医科大学学报类期刊8篇(8/25,32.0%),中华医学会主办的医学期刊16篇(16/34,47.1%)。编辑在加工过程中如发现作者未对所纳入的研究进行 Hardy-weinberg 平衡定律检验,应建议作者重新进行检验,并对研究结果和结论进行核对。

2.3 选取文献数据库不全 Meta 分析是对文献的查全率要求较高的一种研究方法,理论上要求应获得所有已发表和未发表的所有形式的信息,包括各种语言的期刊论文、会议论文、学位论文、书籍、Cochrane 图书馆的文献以及正在研究尚未发表的所有资料。个别作者所发表的文章仅对1种语言、1种文献数据库进行检索。文献[6]仅检索了1997—2006年 Medline 文献数据库,未检索相关中文数据库(中国期刊全文数据库、万方数据库和中国生物医学文献数据库等)和 Chochrane 图书馆。为验证该作者在文献选取过程中是否存在漏检,笔者选取关键词 G 蛋白激酶 4/GRK4/多态性/高血压,在《中国期刊全文数据库》进行检索,检索到文献[7]符合该 Meta 分析的纳入标准,但未被选取,证明该作者所选择的文献不全。在编辑加工此类文章时,应对作者检索文献所包括的语言和选用的数据库进行辨别,避免因作者检索时选用的语言和数据库单一而造成漏检,导致发表偏倚^[8]。

2.4 未进行发表偏倚分析及分析方法不当 目前诊断发表偏倚的常用方法包括漏斗图法、Egger 回归法和 Begg 秩相关法等,各种方法的适用范围及诊断效果不尽相同,在实际应用中应予以注意。本研究纳入的

59 篇文献中未进行发表偏倚分析及分析方法不当有6篇(10.2%),其中医科大学学报类期刊2篇(2/25,8.0%),中华医学会主办的医学期刊4篇(4/34,11.8%)。文献[9]中每个位点纳入文献均较少,不宜采用漏斗图法分析其发表偏倚,因为分析结果不具说服力;文献[10]和[11]中采用 Egger 方法进行发表偏倚分析,由于 Egger 法对纳入文献数小于20时的小型 Meta 分析识别发表偏倚的敏感性较差,所以,应该采用绘制漏斗图法进行发表偏倚的判定;文献[6]未进行发表偏倚分析。编辑在审读 Meta 分析类文章时,应审查作者是否进行发表偏倚分析以及采用的发表偏倚分析方法是否正确。如果未进行发表偏倚或分析方法不合适,则应建议作者选择正确的方法进行发表偏倚分析;若发现发表偏倚较大,应建议作者进一步完善检索策略,寻找相关文献^[12]。

2.5 疾病诊断标准不一致 采用统一的诊断标准可以使不同国家、不同地区临床资料的收集与描述在最大程度上保持一致性,便于 Meta 分析的研究者准确地纳入同一类型研究,剔除不同疾病或疾病不同分型的研究。本研究纳入的59篇文献中28篇未提及是否采用统一的诊断标准,占全部文献的47.5%,其中医科大学学报类期刊5篇(5/25,20.0%),中华医学会主办的医学期刊23篇(23/34,67.6%)。文献[10]和[13]中均未提及疾病诊断标准,无法确定所纳入的研究对象是否为同一种疾病。Meta 分析应严格规定纳入和排除标准,剔除不合格文献。

2.6 资料提取过程未采取双人录入方式 在资料提取过程中采用双人平行录入方式可避免因人为因素造成数据录入的错误。本研究纳入的59篇文献中38篇未采取双人录入方式,占全部文献的64.4%,其中医科大学学报类期刊15篇(15/25,60.0%),中华医学会主办的医学期刊23篇(23/34,67.6%)。文献[6]、[9]、[13]和[14]中均未提及是否为双人录入。

2.7 纳入研究文献未进行质量评价 质量评价是判断研究结果真实性的前提,有无质量评价以及采用何种质量评价标准对于判断研究结果的真实性和可靠性十分重要。本研究纳入的59篇文献中37篇对纳入文献未进行质量评价,占全部文献的62.7%,其中医科大学学报类期刊13篇(13/25,52.0%),中华医学会主办的医学期刊24篇(24/34,70.6%)。文献[9]、[10]、[12]、[14]和[15]均未按照质量评价原则对纳入文献进行质量评价。没有质量评价的系统综述是低质量的,对临床实践决策可能产生误导。要防止评价过程中可能出现的偏倚以及由此导致的错误结论,就要对纳入文献的质量进行严格评价,这样才可能得出

较为客观的结论,为临床决策提供有益的指导^[16]。

3 对策

3.1 加强医学编辑专业培训 应加强医学编辑医学统计学、临床流行病学及循证医学等专业知识培训,提高编辑在这些方面发现问题并能提出建设性的修改意见和建议的能力。医学统计学是根据概率论和数理统计的原理研究医学数据收集、表达和分析的应用科学;临床流行病学是专门研究临床科研方法,为临床研究提供从设计、实施到结果分析的科学方法;循证医学意为“遵循证据的医学”,著名临床流行病学家 David Sackett 教授^[17]将循证医学定义为“慎重、准确和明智地应用所能获得的最好研究依据来确定患者的治疗措施”,其核心思想是医疗决策应尽量以客观研究结果为依据。医学编辑只有具备了医学统计学基础、临床流行病学研究方法及循证医学思维模式,提高对文章的鉴审能力,才能在文章的审理过程中发现问题,而不是完全依赖同行专家对文章的评审。

3.2 增强医学统计学、临床流行病学及循证医学专家审稿的力度 在系统综述和遗传关联性 Meta 分析类文章审理过程中,应聘请医学统计学和流行病学专业人员把关,他们对系统综述和 Meta 分析方法的概念、原理、设计、步骤及结果分析有较深入的了解,并曾发表过该方面的研究文章。审理过程中对于不适合发表的稿件应予退回,对于可以发表但需要修改的稿件应指出问题所在并提出明确而具体的修改建议。

3.3 加强作者科研素质的培养及科研方法的培训 作者科研素质的培养及科研方法的培训是一项大的工程,是我国高等医学教育中应引起普遍关注的问题,应贯穿于医学本科生—硕士研究生—博士研究生教育的全过程。在继续医学教育中增加与科研素质培养和科研方法培训的相关内容。医学工作者在从事医学研究中应树立科学、严谨、认真的工作作风,具备丰富的专业理论、循证医学知识和较强的实践能力,为临床决策提供高质量的临床研究证据。

3.4 增大基金申报立项中研究设计、资料分析和循证医学方面的评审力度 我国各个层次基金的申报立项过程中,重视专业的评审,所聘请的专家大部分是与申报项目相同专业,缺少医学统计学、流行病学及循证医学方面的评审专家,忽视该方面的评审和把关,使科研基金的投入没有产生最大的效益。另一方面,如果各个层次的基金申报立项中增加研究设计、资料分析和循证医学方面的评审,一定会引起基金申报者的重视,从根本上提高科研水平。

综上所述,只有在作者的撰写、同行专家的专业性

评审和编辑的编辑加工等各个方面进行完善,才能有效地提高遗传关联性 Meta 分析类文章的整体质量。

4 参考文献

- [1] 詹思延. 第一讲:如何报告系统综述和 Meta 分析:国际报告规范 QUOROM 和 MOOSE 解读[J]. 中国循证儿科杂志,2010,15(1):60-63
- [2] 詹思延. 如何做一个好的系统综述和 Meta 分析[J]. 北京大学学报:医学版,2010,42(6):644-647
- [3] 张振勇,梁媛,吴荣. -765G > C COX-2 基因多态性与胃癌易感性的 Meta 分析[J]. 中国医科大学学报,2011,40(4):319-322
- [4] 金永勤. 医学文献关键词标引中的组配标引探析[J]. 编辑学报,2010,22(1):40-42
- [5] 李欣欣,王丽,姜瑾秋. 医学期刊论文主题标引存在的问题及对策[J]. 编辑学报,2006,18(5):345-346
- [6] 石伟彬,于长青,曾春雨. G 蛋白激酶 4 基因多态性与高血压病相关性的 Meta 分析[J]. 第三军医大学学报,2009,31(3):191-193
- [7] 曹军,朱健华,崔之础,等. G 蛋白偶联受体激酶 4 基因变异与原发高血压的相关性[J]. 现代检验医学杂志,2006,21(3):48-50
- [8] 李学敏,陈平. 医学信息检索对医学文稿编辑加工的作用[J]. 编辑学报,2005,17(4):278-279
- [9] 俞琼,付颖利,冯佳,等. 5-羟色胺 1A 受体基因多态性与精神分裂症关联性的 Meta 分析[J]. 吉林大学学报:医学版,2011,37(4):678-681
- [10] 徐小乐,靳雅丽,沈月平. CYP1A1 MspI 基因多态性与乳腺癌关系的 Meta 分析[J]. 苏州大学学报:医学版,2005,25(6):1078-1080
- [11] 金安娜,骆峻,吴旭东,等. HLA-DRB1 * 13 等位基因与我国汉族人群慢性乙型肝炎关联性的 Meta 分析[J]. 南京医科大学学报,2006,26(12):1288-1291
- [12] 俞慧强,郑辉烈,李悦,等. Meta 分析发表偏倚诊断方法研究[J]. 中国卫生统计,2011,28(4):402-405
- [13] 朱军,蒯正平,严建军,等. MCP-1/CCR2 基因多态性与冠状动脉疾病关联性的 Meta 分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2011,31(6):827-833
- [14] 陈凡,程文. IL-1 β -511 和 IL-1RN VNTR 基因多态性与冠心病相关性的 Meta 分析[J]. 南方医科大学学报,2010,30(7):1635-1638
- [15] 古勇,蒋峥,秦志明. DNA 修复基因 XPC 单核苷酸多态性与膀胱癌易感性的 meta 分析[J]. 武警医学院学报,2009,18(4):289-293
- [16] 刘建平,夏芸. 中文期刊发表的中医药系统综述或 Meta-分析文章的质量评价[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(4):306-311
- [17] 张鸣明,刘鸣. 循证医学的概念和起源[J]. 华西医学,1998,13(3):265

(2012-04-19 收稿;2012-05-31 修回)