

加强系统综述/meta 分析类论文来稿的编辑审查^{*}

吴 洋

上海交通大学学报(医学版)编辑部,200025,上海

摘要 根据国外 Cochrane 手册、PRISMA 声明、PRISMA-P 声明等指南,结合实际工作经验,提出医学编辑在审查中应当注意的事项。探讨在系统综述/meta 分析类论文来稿量大增的背景下,如何加强编辑审查。对于系统综述/meta 分析类论文来稿,编辑应当加强对文献检索、文献筛选、文献的纳入和排除、文献质量、潜在的利益冲突和报告中干预措施的伤害性等方面的审查。不要认为专家外审通过的来稿,便一定是可以发表的合格稿件。目前,系统综述/meta 分析类论文泛滥,加强对该类论文的编辑审查刻不容缓。

关键词 系统综述;meta 分析;Cochrane 手册;PRISMA 声明;编辑审查

Strengthen the editorial review on systematic reviews/meta-analysis manuscripts// WU Yang

Abstract According to the Cochrane handbook, PRISMA statement, PRISMA-P statement, and combining with experience of practical editing, we aim to strengthen the editorial review on systematic reviews/meta-analysis manuscripts. For systematic review/meta-analysis manuscripts, medical editors should strengthen the review of literature retrieval, literature screening, literature inclusion and exclusion, paper quality, potential conflicts of interest, and the harm of interventions in reporting, etc. We think manuscripts approved by peer-reviewers may not be qualified for publishing. With more and more systematic review/meta-analysis papers submitted, it is imperative to strengthen the editorial review of such papers.

Keywords systematic review; meta-analysis; Cochrane handbook; PRISMA statement; editorial review

Author's address Office of Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 200025, Shanghai, China

DOI: 10.16811/j.cnki.1001-4314.2020.01.009

在循证医学背景下,meta 分析采用定量方法,对已发表的多个文献进行汇总分析,被认为是最具有循证证据的研究^[1]。近年来,来自中国大陆地区学者撰写的该类论文的发表量呈几何倍数增长,2011 年在 PubMed 上可检索到的中国大陆学者发表的 meta 分析类文章数已经接近美国(828 篇对 965 篇)^[2]。到 2015 年,在 PubMed 上可检索到的中国大陆学者发表的 meta 分析类文章数为 4 659 篇,约是美国的 1.4 倍(3 256 篇)^[3]。如此大的发文量,必然存在一些问题。2015 年,出版商 BMC 及 Springer 相继撤回 107 篇来自

中国大陆地区已发表的论文^[4-5]。据笔者统计,其中有 37 篇(34.6%)为 meta 分析类论文。而通过检索国内 CNKI 数据库,检索词采用“meta 分析”,语言限制为中文,结果显示:2004—2018 年采用中文撰写的 meta 分析论文的发表数量同样呈指数级增长,其中 2016—2018 年来采用中文撰写的 meta 分析论文的年发文量已超过 4 000 篇,接近英文的发文量。

如此大的发文量,真的有那么多高质量的 meta 分析论文值得发表吗? Siontis 等^[6]从 PubMed 随机选取了 73 篇 meta 分析论文,发现其中 2/3 的选题是以往由其他学者发表过的重复性研究。为提高期刊对系统综述/meta 分析类论文报道的透明性,多位知名专家在 QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses) 声明^[7]的基础上,将其修改和完善,于 2009 年发布了 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 声明^[8-9],旨在提高论文报告的质量。该声明对系统综述/meta 分析论文报告的 27 个条目及相关的流程图进行了解释和说明。然而,尽管有 PRISMA 声明的指导,Ge 等^[10]研究发现,中国学者发表的系统综述/meta 分析的文献仍然存在多种缺陷;因此,医学编辑有责任把住系统综述/meta 分析论文的发表关,提高论文报道的透明度。本文就目前国内编辑对系统综述/meta 分析来稿审查中的不足进行探讨。

1 研究开展前注册的审查

如同开展临床试验研究前需要进行注册^[11],在开展系统综述/meta 分析研究前也需要注册。Cochrane 协作网成立于 1993 年,旨在对临床医学各个领域所开展的随机对照研究进行全面、系统、定量的综合分析和评价。为了避免重复研究,保证整个系统综述/meta 分析制作过程的透明,同时加强国际的合作,Cochrane 协作网要求作者在进行系统综述/meta 分析研究之前,先与 Cochrane 系统评价小组(CRGs)联系,将题目提交给 CRGs,通过审核之后进行注册,并提交研究计划方案^[12]。在作者完成系统综述/meta 分析之后,需要发表在 Cochrane 系统评价数据库(Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR, ISSN 1469-493X) 中。

* 2019 年上海市文教结合“高水平高校学术期刊支持计划”项目

Cochrane 协作网要求,作者在进行系统综述/meta 分析的研究时需严格遵守 Cochrane 手册,整个研究周期较长,且如果需要同时在杂志上发表,则需要作者填写“发表许可”表格 (www.cochrane.org/admin/manual.htm) 等。由于多种限制,英国国家健康研究所于 2009 年创建了系统评价的国际化前瞻性注册数据库 (international prospective register of systematic reviews, PROSPERO, <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>)。通过 PROSPERO 注册,可以有效减少不必要的重复性系统综述/meta 分析的研究。国际知名期刊《BMJ》第一时间将系统综述/meta 分析注册作为论文发表的先决条件^[13]。在 2015 年版 PRISMA-P (PRISMA-protocols) 声明^[14]中,将 PROSPERO 注册加入到报告条目里。目前,有来自 100 多个国家的学者相继在该数据库注册,如英国 (18%)、澳大利亚 (11%)、美国 (10%)、中国 (9%) 等^[15]。

重复性研究的报道不仅浪费作者、编辑和审稿人的时间,而且浪费了资助该研究项目的科研基金^[16]。编辑在审查时,应当要求作者提供 PROSPERO 注册号。如没有 PROSPERO 注册号,编辑有必要在 CDSR 和 PROSPERO 中检索来稿的相关主题,以排除该选题为重复性研究。

2 文献检索的审查

当作者提交的研究计划书得到 CRGs 批准后,CRGs 将会尽量为作者安排 1 名试验检索协调员来指导作者进行文献检索,以减少纳入文献的选择偏倚。如果未能分配到试验检索协调员,则作者有必要自行寻找 1 名具有丰富检索经验的医学图书馆员或信息检索专家来指导其进行文献检索。Sampson^[17] 在杂志《J Med Libr Assoc》上发文认为,每一篇系统评价论文都应该配备 1 名图书馆员。

检索 Cochrane 对照试验中心注册库 (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL)、PubMed 和 EMBASE (Excerpta Medica Database) 这 3 个数据库是最基本要求,同时也应当检索一些其他的数据库加以补充,如 GoogleScholar、Web of Science、学位论文数据库及一些灰色文献数据库等,还可以加入英语语言外的其他语言数据。

生物医学研究报道要求具有透明性和可重复性^[18],对系统综述/meta 分析的报道也需要具备这 2 点;因此,作者需要在文中清楚地描述 PubMed 中的检索策略,其他数据库的检索策略则可作为附件提交给编辑审查,而不是仅在方法中介绍所用的几个关键词。

编辑在审查时,需要作者明确:文献的检索是否有

专业的图书馆员指导;检索的数据库是否足够多;提供的检索策略是否规范;检索策略在相应的数据库中是否具有可重复性。如有必要,可将来稿送信息检索专家审查,以确定文中检索策略敏感度和精确度的平衡已达到最优化。

3 文献筛选的审查

根据 PRISMA 声明^[8-9],对于检索到的文献,在进行筛选时作者需要提供筛选流程图。PRISMA 声明提供了检索、初筛、纳入和综合 4 阶段流程图的 Word 模板,主要是针对随机对照研究的系统综述/meta 分析,其他类型的系统综述/meta 分析可以参照该流程图。

编辑在审查时,需要作者提供该流程图。审查该流程图分为 4 个阶段:是否完整提供了各个数据库检索出的记录数;合并文献后是否描述了剔除重复文献数量及根据题名和摘要排除不相关文献数量;是否提供了阅读全文后排除的文献数量和原因;是否提供了最终纳入的文献数量。

4 审查文献的纳入和排除及质量

在 meta 分析中,一般采用 Jadad 量表^[19]对筛选后的随机对照临床试验的文献进行评分,高质量的文献予以纳入,低质量的文献予以排除;也可以采用 Cochrane 偏倚风险评估工具^[12],同时附有相应的评分结果图。其他类型的研究,如观察性研究采用对应的文献质量评价量表 NOS (Newcastle-Ottawa scale)^[20],非随机对照研究采用 MIRORS (Methodological index for non-randomized studies)^[21],等等。

编辑在审查时需要判断作者对于不同类型的研究是否采用了相对应的评价量表,评价后是否提供了每篇文献的评分结果图,对于因分值低而予以排除的文献是否加以说明。不管是纳入还是排除的文献,都应列于文后参考文献表中。

近年也有学者提出,meta 分析中纳入随机对照研究文献的同时,可否纳入观察性研究的文献^[22]。有作者便以此为依据,在进行 meta 分析时纳入的文献既有随机对照研究,又有观察性研究。对此做法,笔者并不认同,基于以下几点:1) 在 Cochrane 手册中,尚未加入该种 meta 分析方法;2) 该做法尚未得到学者们的普遍认同,在文献[22]发表后,随即有学者提出反对意见^[23];3) 如果随机对照研究足够多,则没有必要加入一些相对低质量的观察性研究文献;如果随机对照研究不够多,为什么非要做随机对照研究的 meta 分析?观察性研究的 meta 分析^[24]也是一个很好的选择。

因此,编辑在审查时,如遇到纳入文献既有随机对

照研究又有观察性研究,应当慎重,如果作者没有一个很好的理由支撑,不应该支持这一做法。

5 潜在利益冲突的审查

目前,越来越多的临床试验研究中出现医药企业的身影,潜在的利益冲突不可避免^[25]。基于临床试验研究的 meta 分析,利益冲突问题同样不可避免。

编辑在审查时,需要作者明确:该研究是否获得了医药企业的资助;研究的主题是否与某一即将上市的药物有关;纳入的研究文献是否特意隐去了某些阴性结果的文献。如果作者表明了此项研究的资助来源,证据使用者在使用该系统评价报告时会将该潜在的利益冲突考虑进去。

6 增加报告中干预措施的伤害性结果

在先前的 PRISMA 声明^[8] 和 PRISMA-P 声明^[14] 中,均未涉及干预措施的伤害性问题。随着对临床试验报告的统一标准(Consolidated Standards of Reporting Trials, CONSORT)中有关伤害性问题的认识^[26],2016 年,PRISMA 同样提出了在进行系统综述/meta 分析时应注意伤害性的报道^[27]。该扩展声明列出了与伤害性相关的 8 种不同类型:药品不良反应(明确与药品有关的不利结果);不良作用(干预措施与不利结果间存在关联);不良事件(干预措施与不利结果间不一定存在关联);并发症(手术或其他侵入性干预措施后出现的不利结果);伤害性(不利结果的总和);安全性(有实质证据表明没有伤害性);不良反应(在药品治疗剂量下产生的不利结果);毒性(药品的严重不利结果,更适用于实验室确定的测量结果)。

临床治疗中所施加的干预措施,伴随的收益和伤害是临床医师需要权衡的问题。作者在文献报道时,如果隐去伤害性,而只强调收益,可能会误导读者。编辑在审查时,应当提醒作者对伤害性问题进行补充。如果作者是因为存在潜在的利益冲突而故意隐去伤害性报道,更会造成严重的发表偏倚,对于此类可疑的文献则应当谨慎报道。

7 结束语

系统综述/meta 分析类论文,由于选题相对其他类型研究新颖,在送专家评审时,更容易通过,且文献发表的类型又属于论著,越来越得到学者们的青睐,发文量也逐年上升。这并不是一个好现象,该类论文大量发表,挤压了原始研究的发表空间,使更多的学者放弃原始研究转而去花费大量的时间进行文献学的研究。由于不需要临床一手资料,甚至出现论文代笔的

不良现象^[28],形成了一种恶性循环,使年轻学者心态浮躁,不安心于原始研究。

牛津大学循证医学中心列出的文献证据的等级标准^[29]中,系统综述/meta 分析归为最高级别(1a 级)。国内学者发表了如此多的系统综述/meta 分析,却极少被用于制订循证决策和循证指南,反而,因对 meta 分析类论文审查不严,其研究结果可能存在偏倚,发表后可能会误导临床医师做出错误的临床决策。实际工作中,通过专家审稿的论文,并不一定就是可以发表的合格稿件。目前,系统综述/meta 分析类论文泛滥,加强对该类论文的编辑审查刻不容缓。

综上,建议对于系统综述/meta 分析类来稿,首先逐一比对 PRISMA 声明^[8-9] 中 27 条发表条目,其次进行上述研究透明性的编辑审查,然后再送外审专家进行同行评议,并需加送统计学专家进行 meta 分析方法学的审理,如有必要还需加送医学检索专家检查研究中检索策略的灵敏度和特异度。系统综述/meta 分析类研究中,除了临床专业知识外,还涉及多个环节,任何环节有缺陷,都会影响研究结果的准确性,应慎重发表该类论文。

8 参考文献

- [1] GARG A X, HACKAM D, TONELLI M. Systematic review and meta-analysis: when one study is just not enough [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(1): 253
- [2] IOANNIDIS J P, CHANG C Q, LAM T K, et al. The geometric increase in meta-analyses from China in the genomic era[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65602
- [3] FONTELO P, LIU F. A review of recent publication trends from top publishing countries [J]. Syst Rev, 2018, 7 (1): 147
- [4] BioMed Central. BioMed Central retracting 43 papers for fake peer review [EB/OL]. [2019-09-27]. <https://retractionwatch.com/2015/03/26/biomed-central-retracting-43-papers-for-fake-peer-review>
- [5] Springer. 64 more papers retracted for fake reviews, this time from Springer journals [EB/OL]. [2019-09-27]. <http://retractionwatch.com/2015/08/17/64-more-papers-retracted-for-fake-reviews-this-time-from-springer-journals>
- [6] SIONTIS K C, HERNANDEZ – BOUSSARD T, IOANNIDIS J P. Overlapping meta-analyses on the same topic: survey of published studies[J]. BMJ, 2013, 347: f4501
- [7] MOHER D, COOK D J, EASTWOOD S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of reporting of Meta-analyses[J]. Lancet, 1999, 354(9193): 1896
- [8] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, et al. Preferred

- reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement [J]. BMJ, 2009, 339: b2535
- [9] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, 等. 系统综述和荟萃分析优先报告的条目: PRISMA 声明 [J]. 中西医结合学报, 2009, 7(9): 889
- [10] GE L, WANG J C, LI J L, et al. The assessment of the quality of reporting of systematic reviews/meta-analyses in diagnostic tests published by authors in China [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e85908
- [11] 邹强. 临床试验类论文来稿的编辑审查 [G]//刘志强. 学报编辑论丛:2017. 上海:上海大学出版社, 2017: 442
- [12] Cochrane. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. [2019-09-22]. <https://training.cochrane.org/handbook>
- [13] MAYOR S. New initiative to make systematic review protocols more transparent [J]. BMJ, 2011, 342: d1240
- [14] MOHER D, SHAMSEER L, CLARKE M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA - P) 2015 statement [J]. Syst Rev, 2015, 4: 1
- [15] PAGE M J, SHAMSEER L, TRICCO A C. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting [J]. Syst Rev, 2018, 7(1): 32
- [16] GRAHAM I D. Knowledge synthesis and the Canadian Institutes of Health Research [J]. Syst Rev, 2012, 1: 6
- [17] SAMPSON M. Welcoming systematic reviews to the Journal of the Medical Library Association [J]. J Med Libr Assoc, 2014, 102(3): 143
- [18] McNUTT M. Journals unite for reproducibility [J]. Science, 2014, 346(6210): 679
- [19] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1
- [20] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603
- [21] SLIM K, NINI E, FORESTIER D, et al. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument [J]. ANZ J Surg, 2003, 73(9): 712
- [22] SHRIER I, BOIVIN J F, STEELE R J, et al. Should meta-analyses of interventions include observational studies in addition to randomized controlled trials? A critical examination of underlying principles [J]. Am J Epidemiol, 2007, 166(10): 1203
- [23] PEREIRA C, CASTILHO E. Re: should meta-analyses of interventions include observational studies in addition to randomized controlled trials? A critical examination of underlying principles [J]. Am J Epidemiol, 2009, 169(6): 783
- [24] STROUP D F, BERLIN J A, MORTON S C, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of observational studies in epidemiology (MOOSE) group [J]. JAMA, 2000, 283(15): 2008
- [25] 邹强. 临床试验类研究论文中的作者及作者署名: 基于GPP3 的解读和分析 [J]. 中华医学科研管理杂志, 2017, 30(5): 330
- [26] IOANNIDIS J P, EVANS S J, GFTZSCHE P C, et al. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement [J]. Ann Intern Med, 2004, 141(10): 781
- [27] ZORZELA L, LOKE Y K, IOANNIDIS J P, et al. PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews [J]. BMJ, 2016, 352: i157
- [28] ZOU Q, MA J Q, SHENG X Y. A survey of medical ghostwriting in China [J]. Learned Publishing, 2019, 32(3): 325
- [29] Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Oxford centre for evidence-based medicine: levels of evidence (March 2009) [EB/OL]. [2019-09-27]. <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>

(2019-10-23收稿;2019-12-19修回)