

医史文献研究

基于循证医学的系统评价在癫痫文献研究中的应用[※]

赵永厚 赵玉萍[△] 柴剑波¹ 于明 林雪莲 包珊珊
(黑龙江神志医院神志病科 黑龙江 哈尔滨 150036)

【关键词】 癫狂; 文献工作; 循证医学

【中图分类号】 R277; R277.705; R2; R28; R4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1002-2619(2014)01-0112-02

循证指南的制定要以文献的系统评价为基础。癫痫文献研究服务于临床指南的编写,操作中严格按照系统评价方法检索文献,采用 Delphi 分级标准^[1]进行分级,确定推荐建议的级别,依据 Jadad 量表评分^[1]对每篇文献进行打分,然后对 Jadad 分值在 3 分以上的文献进行 Meta 分析,减少偏倚和随机误差,提高指南证据的可靠性。

1 文献系统评价是编写指南的前提

循证指南,是指编订指南要基于证据,尽量以客观研究结果为依据。证据一般来源于文献报道和专家共识,其中高质量的随机对照试验(RCT)为最高等级证据,专家共识为最低等级证据。对证据进行分类分级可以看出文献质量的高低,不同级别的证据对临床实践产生的指导意义强度不同。循证指南强调指南编写过程中要采用可靠的参考证据,按纳入标准广泛采集文献,参考国际标准严格评价文献,确切标明被利用文献,并且参考专家意见,这使得指南制定的过程十分透明,与从前靠主观判断的专家指南完全不同。如果指南建立在严格的循证基础上,采用系统的文献评价和检索方法,在可能的情况下尽量减少偏倚产生,则其临床使用更具有可靠性^[2]。系统评价是一种临床研究方法,是全面收集符合纳入标准的所有相关临床研究并逐个进行严格评价和分析,必要时进行定量合成的统计学处理,得出综合结论的研究过程^[3]。高质量的系统评价是目前级别最高的证据之一,被临床指南广泛引用。

近年来,国家中医药管理局先后组织制订了若干专业的临床指南,到目前已有若干学科出台了临床诊疗指南,且都是建立在系统评价基础上的循证指南。在国内外这

种循证指南编写的大环境下,我课题组负责的神志病临床诊疗指南中的“癫痫”指南编写,必然也本着编写循证指南的宗旨检索文献并对文献进行系统评价。

2 癫痫的文献检索与系统评价

癫痫是以精神错乱为临床表现的一类神志疾病,以精神抑郁、表情淡漠、沉默痴呆、语无伦次、静而少动为主要临床特征。

2.1 文献检索 对癫痫的文献检索主要利用检索工具,采取人工检索、计算机检索、网络检索相结合的方法查询相关文献。网络检索主要从中国期刊全文数据库(中国知网)、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库和中国循证医学/Cochrane 中心临床治疗和诊断试验数据库进行检索。人工检索范围主要有教材、著作、学位论文、会议文献、专利文献、报纸、科技报告、政府出版物、标准文献、产品资料和其他尚未发表的文献等。以“癫”为检索词,以具有“精神抑郁、表情淡漠、沉默痴呆、语无伦次、静而少动”等临床特征的神志疾病的临床研究为文献纳入标准,去除非临床研究和有癫痫之名而无癫痫之实的文献,检索到符合标准的癫痫文献共计 169 篇。文献检索过程中发现,不少临床报道在篇名中将癫与狂并称,但内容中多区分为癫痫和狂病,对文中有论及癫痫内容的论文也列入文献研究范围。若内容中癫、狂不分,从症状上又难以确认其是否为癫痫的论文则舍弃不用。

2.2 文献分级与评分标准 经过反复比较,根据易用性、通行性的原则,癫痫临床诊疗指南采用了目前国内诊疗指南应用较多的分级标准,即国际感染论坛在 2001 年提出的“Delphi 分级系统标准”,该标准对证据的分级科学合理,且较为简单、易于操作。并且依据 Jadad 评分量表对每篇文献进行打分。

2.2.1 Delphi 分级标准 见表 1。

2.2.2 Jadad 评分量表 ①随机分组序列的产生方法。2 分:通过计算机产生的随机序列或随机数表产生的序列;1 分:试验提到随机分配,但产生随机序列的方法未予交待;0 分:半随机或准随机试验,指采用交替分配病例的方法,如入院顺序、出生日期单双数。②双盲法。2 分:描述了

※ 项目来源:国家中医药管理局中医药标准化项目(编号:ZYYS-2011-0008)

△ 通讯作者:黑龙江神志医院神志病科,黑龙江 哈尔滨 150036

1 黑龙江中医药大学基础医学院中药学教研室 黑龙江 哈尔滨 150040

作者简介:赵永厚(1964—),男,主任医师,教授,博士研究生导师,博士后。从事中医药防治神志病临床、教学及科研工作。研究方向:中医神志病证治规律研究。

表 1 Delphi 分级标准

| 推荐级别 | 研究课题分级 |
|------------------------|----------------------------------|
| A 至少有 2 项 I 级研究结果支持 | I 大样本 随机研究 结果清晰 假阳性或假阴性的错误很低 |
| B 仅有 1 项 I 级研究结果支持 | II 小样本 随机研究 结果不确定 假阳性和/或假阴性的错误较高 |
| C 仅有 II 级研究结果支持 | III 非随机 同期对照研究 |
| D 至少有 1 项 III 级研究结果支持 | IV 非随机 历史对照和专家意见 |
| E 仅有 IV 级或 V 级研究结果支持研究 | V 病例报道 非对照研究和专家意见 |

实施双盲的具体方法并且被认为是恰当的 如采用完全一致的安慰剂等;1 分: 试验仅提及采用双盲法;0 分: 试验提及采用双盲 但方法不恰当 如比较片剂与注射剂而未提及使用双盲法。③退出与失访。1 分: 对退出与失访的病例数和退出理由进行了详细的描述;0 分: 没有提到退出与失访。

2.3 癫痫文献分级与评分结果 以“癫”为检索词 检索到癫痫的文献中有临床报道的共计 169 篇。对癫痫文献

按照 Delphi 分级标准与 Jadad 评分标准进行文献分析。

2.3.1 癫痫文献 Jadad 评分统计 见表 2。

表 2 癫痫文献 Jadad 评分统计

| 文献总数 | Jadad 评分 3 分以上 | Jadad 评分 2 分 | Jadad 评分 1 分 | Jadad 评分 0 分 |
|-------|----------------|--------------|--------------|--------------|
| 169 篇 | 0 篇 | 0 篇 | 7 篇 | 162 篇 |

2.3.2 癫痫文献 Delphi 分级统计 见表 3。

表 3 癫痫文献 Delphi 分级统计

| 文献总数 | Delphi 分级 I 级 | Delphi 分级 II 级 | Delphi 分级 III 级 | Delphi 分级 IV 级 | Delphi 分级 V 级 |
|-------|---------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|
| 169 篇 | 1 篇 | 0 篇 | 25 篇 | 0 篇 | 143 篇 |

2.3.3 癫痫文献推荐级别 见表 4。

表 4 癫痫文献推荐级别

| 文献总数 | 推荐级别 A | 推荐级别 B | 推荐级别 C | 推荐级别 D | 推荐级别 E |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 169 篇 | 0 篇 | 1 篇 | 0 篇 | 25 篇 | 143 篇 |

3 小 结

目前对于癫痫的临床研究报道较多,以“癫”为检索词,以现行癫痫临床表现“精神抑郁 表情淡漠 沉默痴呆,语无伦次 静而少动”为纳入参照,检索到的文献众多,除理论研究方面的论文,有 169 篇可纳入。癫痫文献大多为小样本研究和病例报道,100 例以上的大样本研究部分未采用随机对照研究方法,大多少有提及退出与失访。癫痫文献 Jadad 评分偏低,无 3 分以上的文献,Delphi 分级 I 级文献有 1 篇,其余在 III 级以下,推荐级别也偏低。对文献分级和评分之后要进行统计,系统评价的统计内容主要包括 Meta 分析和常用的统计学指标。目前国内临床指南的编制基本采用的是 Meta 分析,应用于 Jadad 评分在 3 分以上的文献。Meta 分析是对多个同类研究结果进行合并汇总的分析方法,能从统计学角度达到增大样本含量,提高检验效能的目的,是将系统评价中的多个研究结果合并为单个量化指标的一种统计学技术^[2]。癫痫文献中无 Jadad 评分在 3 分以上的文献,所以不能进行 Meta 分析,对于这些文献的系统评价只能解决文献评价的问题,不能解决样本含量的问题,无法消除多个研究结果中存在的异质性。

总体看来,癫痫现有文献缺少大样本的随机对照研究,证据级别偏低,对于编订癫痫临床诊疗指南可参考文献偏少。在正式编写指南之前,仍要不断关注癫痫的文献

报道,继续寻求可靠证据。Cochrane 系统评价要求进行方法学更新和检索更新,在已完成的系统评价中增加新证据,包括检索策略、新增加的数据库及检索时间的更新,尽力筛选纳入新文献,积极利用新推出的系统评价方法。所以在正式形成指南之前要经常关注新出现的癫痫文献,进行系统评价更新,以保证指南的时效性。指南发布后每 2 年要进行一次更新,纳入新文献,采用新证据,使指南与时俱进,更好地指导临床实践。

综观中医期刊文献或临床研究报告发表的实际情况,发现其中符合循证医学要求的、撰稿质量高的论文偏少,因此对于指南编写的证据贡献有限,对癫痫临床诊疗指南的编写很大程度上要依赖于 Delphi 法问卷调查取得专家共识。虽然人们已逐渐认识到中医药防治神志病的优势与特色,但我国中医神志病学临床和科研工作起步较晚,所开展的科研工作特别是临床研究缺乏一定的参考依据,大多各执己见,难以形成学术研究的系统化。因此,我们借用循证医学概念,开展神志病临床指南的编制,旨在为相关研究提供可靠的参考标杆。

参考文献

[2] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
 [2] 董碧蓉, 岳翼蓉, 徐英. 制定循证指南的原则 [J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(2): 80-83.
 [3] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 198.

(收稿日期: 2013-03-31)

(本文编辑: 习 沙)