

引证研究：系统性综述前提下的研究

Towards evidence based research

来源: BMJ 2016;355:i5440 doi: 10.1136/bmj.i5440

Hans Lund 和同事们认为,为了避免研究的浪费,在开展任何新研究之前,都应该系统地回顾现有的证据。

牛顿也称自己是站在巨人肩膀之上。对于今天的医学研究者,任何新的研究计划也都应该建立在前人工作的基础之上。尽管这一问题早在2005年已经引起重视^{1,2},但大量研究显示,研究者在论证新研究的必要性、制定研究方案以及讨论研究结果时,并没有系统地检索和引述之前已有的研究³⁻¹¹。即使世界最权威的医学杂志发表的高质量研究也同样存在这一问题^{4,12}。研究者在决定引用哪些文献时,主要是基于个人偏好及一些“策略性”的考量¹³⁻¹⁸。忽视前人研究的做法是造成研究浪费的重要原因¹⁹,并给患者和研究对象带来不必要的伤害。2009年,学者提出引证研究(evidence based research)的概念(译者注:更具体地讲,应叫做系统性综述前提下的研究,呼吁在现有研究的系统性综述支持和论证的前提下开展新的研究),就是为了减少这种浪费和伤害。

在今天电子文献库和高质量系统性综述(Cochrane 协作组织和世界各地的许多证据整合中心是制作系统性综述的引领者)方便可及的时代,研究者几乎没有借口忽视前人的研究。但现状是,研究者极具选择性地引用那些支持自己课题的文献,却似乎不会因此而受到任何惩罚¹³⁻¹⁸。有研究资助机构已开始对此采取措施。例如,英格兰国家健康研究所

(National Institute of Health Research for England)要求:研究经费申请者在论证其研究的必要性和合理性时,必须引用现有相关研究的系统性综述,以此证明他们已经充分考虑了前人研究的结果²⁰。但这还远远不够。

在此背景下,为了加强对此问题的关注和正视,一组研究者倡议建立一个引证研究国际联盟(Evidence-Based Research Network, EBRNetwork, <http://ebrnetwork.org>),通过倡导“启动任何新研究之前都应系统回顾现有证据,以及高效地制作、更新和传播系统性综述”,以减少不必要的研究。

启动任何新研究之前都应系统回顾现有证据

系统性综述的制作要求预先制定研究问题、纳入标准、检索方法、筛选流程,以及质量评价、数据提取和数据分析方法,排除任何相关研究都需给出明确的理由,结论需综合每一项纳入研究的结果²¹⁻²²。所有临床研究者的基本训练必须包括认识系统回顾现有证据的必要性,以及评价、解释和利用系统性综述结果的技能。不管是从科学、伦理,还是资源的角度考量,在决定是否需要开展一项新的研究以及判断新的研究设计和结果解释是

Hans Lund
professor^{1,2},
Klara Brunnhuber
product manager³,
Carsten Juhl
associate professor^{1,4},
Karen Robinson
associate professor⁵,
Marlies Leenaars
associate professor⁵,
Bertil F Dorch
director⁷,
Gro Jamtvedt
dean^{2,8},
Monica W Nortvedt
dean⁷,
Robin Christensen
professor⁹,
Iain Chalmers
coordinator¹⁰

¹SEARCH Research Group, Department of Sports Sciences and Clinical Biomechanics, University of Southern Denmark, 55 DK 5230 Odense, Denmark;

²Centre for Evidence-Based Practice, Bergen University College, Bergen, Norway;

³Evidence Centre, BMJ, London, UK;

⁴Department of Rehabilitation, Copenhagen University Hospital, Herlev and Gentofte, Denmark;

⁵Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA;

⁶SYRCLE, Central Animal Laboratory, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands;

⁷University Library of Southern Denmark, University of

否合理时,高质量的现有研究的系统性综述都应被视为不可忽视的重要内容¹⁻²⁴。

图1展示了引证研究从提出研究问题开始到最后采用最优研究设计开展一项研究的整个流程。提出这一流程的目的是为了更好地支持研究者,而不是限制他们,也不是试图提供所有问题的答案。毕竟,系统性综述只提供了设置研究问题需要考量的诸多因素之一,研究者还可从临床经验、创新精神和运气中获得灵感,需考量的因素范围之广类似于杂志的审稿过程²⁵。

近年来发表的系统性综述数量急速增加²⁶,所以理论上讲大部分领域的研究者都应该能够找到至少1篇与自己研究问题相关的综述。但即使找到了有关系统性综述,研究者还面临其他挑战。比如,相关的系统性综述可能已经过时或质量不高,需要在其基础上做一些额外的工

关键点

在没有系统地回顾现有证据的情况下,开展新的研究是不符合伦理的、不科学的,是对资源的浪费,尤其是当研究对象涉及人和动物时

现有相关证据的系统性综述可以帮助确定一个新的研究方案是否真的必要

有研究资助机构已开始要求资助申请者在研究方案中引证现有证据的系统性综述

高效地制作、更新及传播系统性综述也可以减少不必要的、浪费的研究

作才能用来论证新的研究,而这又需要相关的技能、时间和资源。又比如,有关系统性综述纳入的原始研究可能缺乏统一的方法和定义,无法合并研究结果,进而无法判断所计划的新研究的意义。

此外,在计划系统性综述或新的原始研究时,如何将正在进行的原始研究纳入考

量,也是引证研究面临的一大挑战。虽然目前临床试验注册已经成为常规²⁷,但其他类型研究的注册尚无太大进展。

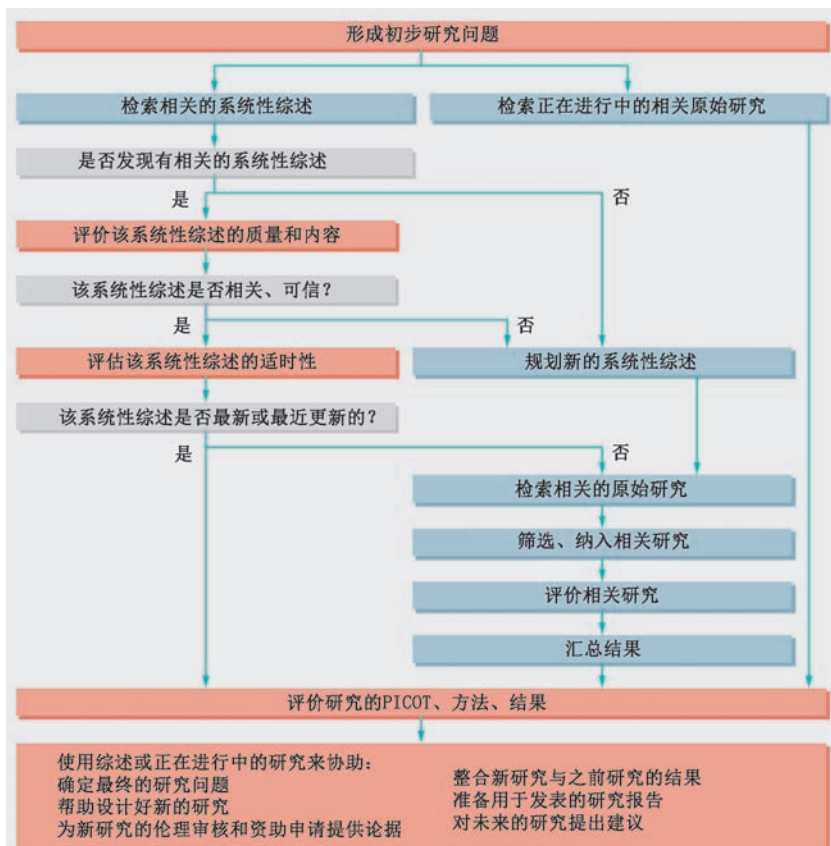
高效地制作、更新和传播系统性综述

制作系统性综述是一项耗费时间和资源的工作,且许多临床研究者未接受过有关训练。要求系统性综述作为研究背景的组成部分,其挑战不仅仅需要所有临床研究者掌握相

Southern Denmark, Odense, Denmark;
⁸Department for Evidence Synthesis, Norwegian Knowledge Center for the Health Services, Oslo, Norway;
⁹Musculoskeletal Statistics Unit, Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Copenhagen, Denmark;
¹⁰James Lind Initiative, Oxford, UK

Correspondence to: H Lund hlund@health.sdu.dk

傅晓红
 黄莺子 译
 唐金陵 校
 香港中文大学
 公共卫生及
 基层医学院
 流行病学部



红色框: 显示研究者自己的责任
 蓝色框: 显示可以由研究者自己或委托相关机构完成的内容
 PICOT: 指有关患者、干预、对照组干预、结局变量、研究时间框架的详情

图1 引证研究的流程

关技能,而且还需要保证任何加速总结既往证据的努力不会降低系统性综述的质量。这使得以下工作成为必要:改变研究者的培训课程,加强研究者与图书馆员以及信息学和信息技术专业人员的合作,以及对优化和自动化系统性综述制作过程的专项投入。

近年来,人们采取了许多举措开始应对这些问题。其中最突出的事件是一系列如何避免研究浪费的文章发表²⁸⁻³⁴及其引发的“减少浪费、奖励勤奋”(Reduce Waste and Reward Diligence, RWRD)的倡议([www://researchwaste.net/](http://researchwaste.net/))。其他重要举措也在开展,旨在提高制作、更新和传播系统性综述的效率,比如创立Cochrane协作组织³⁵。人们也认识到制作系统性综述的许多环节可以自动化,系统性综述自动化国际协作组织(International Collaboration for the Automation of Systematic Reviews)于2015年应运而生。新的制作和更新系统性综述的方法也开始出现,例如“动态系统综述”(living systematic review)³⁶⁻³⁷。累积荟萃分析(cumulative meta-analysis)等方法则被用来帮助判断是否还需要开展新的研究³⁸⁻⁴¹。对系统性综述具体制作人员特别有用的还包括不断完善的操作简便的软件工具(<http://systematicreviewtools.com/>)。为了避免重复劳动及确保所有系统性综述均能发表,现已可在PROSPERO网站对系统性综述进行注册⁴²,动物实验的系统性综述则可在<http://www.syricle.nl/>网站注册。

引证研究中的责任

我们在“引证研究声明”(The evidence based research statement)中列出了参与研究的各种人员在引证研究中的责任(框图1)。如图1所示,研究者的责任是在充分考虑所有已完成的和正在进行的相关研究的基础上,筹划并开展新研究。如果现有的系统性综述已足够说明问题,则无需再进行新的系统性综述或原始研究。因此,所有临床研究者均应具备检索、评价和更新系统综述的能力。为了保证对系统性综述有足够的了解,有人建议所有临床研究者至少应完成一篇系统性综述作为学习的开始,而日后制作和更新系统性综述的常规工作完全可以委托给有关机构进行²³。

除了研究者之外,研究过程中涉及到的所有其

框图1 引证研究声明

如果没有系统性综述显示不确定性的存在(或需要新的研究),开展新的研究是不符合伦理的、不科学的,是对资源的浪费,尤其是涉及人和动物的研究。研究者、研究资助机构、研究监管机构、研究伦理委员会或评审委员会、杂志和出版机构、研究机构、教学人员,以及信息学专家,在发起、资助或发表新研究时,通常缺乏对之前已有的研究进行系统的回顾。

引证研究呼吁

- 如果没有之前研究的系统性综述的论证,任何新的研究都不应该获批准
- 高效地制作、更新和传播系统性综述

针对以上两个目标,下面我们将提出不同人员在引证研究中的责任。

目标一:如果没有之前研究的系统性综述的论证,任何新的研究都不应该获批准

研究者的责任

- 在系统回顾现有的及正在进行的相关研究之后,确定不同研究问题的优先次序
- 学会如何有效地检索相关的系统性综述以及正在进行的研究。如果检索结果显示没有相关的、最新的系统性综述,研究者应当知道他们可以自己开展或更新所需的综述
- 应能够评价系统性综述中的偏倚风险
- 应能够指导研究生利用和制作系统性综述

资助机构的责任

- 评估资助申请者提出的研究问题是否基于现有研究的系统性综述,并对不同研究议题进行了优先级排序
- 评估申请者是否基于现有研究的系统性综述论证了他们提出的研究是必要的
- 评估申请者的研究设计是否充分参考了现有研究的系统性综述

研究监管机构、研究伦理委员会和评审委员会的责任

- 评估申请者是否基于现有研究的系统性综述论证了他们提出的研究是必要的。这一要求不仅仅限于随机试验,还应扩展到队列研究等其他类型的研究
- 评估申请者提出的研究设计是否充分参考了现有研究的系统性综述

编辑和审稿人的责任

- 评估作者有无结合现有证据的系统性综述对研究的必要性和设计方案做了中肯的陈述
- 评估作者对现有研究的描述是否充分,使读者可以结合所有相关的证据对该研究的结果做出合理的解释
- 评估作者关于进一步研究的提议是否考量了已有及正在进行中的研究

- 评估作者关于进一步研究的提议对目标人群、干预、对照组的干预、结局指标及研究设计类型是否做了清晰的描述

教学人员的责任

- 教育学生认识采用无偏倚的方式整合知识(即系统性综述)的重要性
- 教会学生在计划新研究或解释新研究结果时应如何检索(制作或更新)及利用系统性综述

患者和消费者的责任

- 在同意参加一项研究之前,患者应当要求研究充分考虑了现有知识的系统性综述

目标二:高效地制作、更新和传播系统性综述

系统性综述专家的责任

- 参与研究和开发活动,以:
 - a. 完善系统性综述的准备和更新过程
 - b. 开发系统性综述的自动化制作方法
 - c. 开发可更高效制作系统性综述的工具

信息学专家和图书馆员的责任

- 协助开发提高文献检索效率和及时性的方法
- 参与培训研究者如何高效地检索相关研究
- 参与研究和开发活动,以:
 - a. 完善系统性综述的制作和更新过程
 - b. 开发系统性综述的自动化制作方法
 - c. 开发可更高效制作系统性综述的工具

信息技术员、计算机程序员及人工智能工程师的责任

- 参与研究和开发活动,以:
 - a. 完善系统性综述的制作和更新过程
 - b. 开发系统性综述的自动化制作方法
 - c. 开发可更高效制作系统性综述的工具

研究资助机构的责任

- 支持研究和开发活动,以:
 - a. 完善系统性综述的制作和更新过程
 - b. 开发系统性综述的自动化制作方法
 - c. 开发可更高效地制作系统性综述的工具

3个提议:

- 杂志的投稿须知中应要求作者提供证据证明其研究的必要性及合理性
- 系统性综述本身应被视作一种原创性研究,与其他类型的研究享有同等地位
- 应该对“高质量的系统性综述”做出明确、普遍认可的定义,并大力推广

他人员,如患者、研究资助和监管机构、伦理委员会、出版机构等,也都必须知晓他们各自在引证研

究中应承担的责任。只批准那些由系统性综述论证有必要的研究,就可以避免研究的浪费,避免对患者不必要的伤害。在直到研究论文发表之前的整个研究过程中,要求引证综合了现有相关研究的系统性综述,应该是每一个科研把关者在每一个审批环节的指导原则。

资深研究者和教学人员应保证教会科研新手如何在前人研究基础上展开新的研究²³。在指导学生如何系统检索系统性综述方面,以及进行改善文献检索的研究方面,信息学专家和图书馆员应发挥重要作用。

最后,由于医学文献数量不断增加,所评估的干预措施日益复杂²⁶,制作系统性综述的工作量也越来越大,使得传统的人工制作系统性综述的方法难以为继。所以,投入足够的资源研究系统性综述的自动化,对实现和维持引证研究也十分重要。

呼吁行动起来

发现和应对引证研究对所有相关人员可能产生的挑战,只有通过国际合作才能有效地完成。引证研究联盟建议系统总结引证研究的现状和作用,并在以下两个方面进一步展开研究发表观点:一是认识困难,即提高人们对引证研究引起的各种潜在挑战的认识;二是解决困难,即针对各种认识到的挑战提出应对方案。有关引证研究联盟的详情,可查访 ebrnetwork.org 网站。

致谢: We thank participants in the Bergen meeting and members of the EBRNetwork for their help in creating this statement. We are also grateful for financial support from the Research Council of Norway, Bergen University College, Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, the Musculoskeletal Statistics Unit, the Parker Institute (supported by the Oak Foundation), and the research group SEARCH (Synthesis of Evidence and Research) at the University of Southern Denmark, for making this statement and the EBRNetwork a reality.

贡献者与机构(Contributors and sources): This statement arose from an inaugural meeting of the EBRNetwork in Bergen, December 2014, arranged by MWN, GJ, and HL. All authors participated in the meeting and in the development of the EBR statement.

利益竞争(Competing interests): We have read and understood BMJ policy on declaration of interests and have no relevant interests to declare. The EBRNetwork does not accept support from health technology companies.

来源及同行评议(Provenance and peer review): Not commissioned; externally peer reviewed.

参考文献详见网站 bmj.com 或 bmj.yiigle.com

BMJ takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English language original and is not liable for any errors that may occur.