

整合分析(meta-analysis)簡介

郭英調

臺北榮民總醫院教學研究部

整合分析 (meta-analysis) 是一種較新的資料分析方法，在國內的譯名至少有整合分析、巨集分析、後設分析等數種譯名。到底該用那種譯名較恰當，是見仁見智的問題，有待國內統計學前輩們決定。本文僅就整合分析的使用原因、內容及優缺點，給未曾聽過的讀者作一簡介，至於詳細的執行方法，有興趣的讀者請自行參考有關書籍。

整合分析定位

一份資料的分析，可分成基本分析 (primary analysis)、再次分析 (secondary analysis) 和整合分析三個階段。基本分析就是各研究論文中所常見到的資料分析整理。二次分析是當有更合適的新統計方法發展出來時，就原來的資料，用新的統計方法再分析一次，看看結論是否有改變。整合分析則是將原來的資料，和同一研究問題其他曾發表過的資料，以整合分析的方法合併，以獲得更確實的結論。因此整合分析的特點，乃合併了許多同一研究問題的研究結果。是以研究論文為分析單位的分析方法。所以整合分析和傳統以個案樣本為分析單位的分析方法有所差別。

整合分析以有系統的方法，對醫學上尚無定論的問題，整合多個研究結果，提

出具體的結論。和雜誌中的綜論比較起來，以整合分析來探討問題，較不受到作者主觀的影響，且有統計方法來做定量的描述。故使用整合分析的論文越來越多。由於整合分析結果所包含的總病人樣本數增加，可以獲得在統計學上較有意義的結論。但整合分析的合併過程中，同時也接受了原來研究的缺點，閱讀整合分析的研究論文時必需小心以免被誤導。

執行方法

執行一個整合分析可分成選擇題目、決定內容、收集資料、登錄資料、分析資料五個步驟 [1-2]。

一、選擇題目

選擇題目是整合分析最重要的步驟。選擇題目時需考慮對這個題目是否已有相當的了解，研究者最好曾經執行過這個题目的研究，才會對研究執行時可能發生的缺失有完整的考量。當然研究題目也必須是尚無定論的問題，才值得做。如「單次投與胺基配醣體 (aminoglycoside) 之臨床療效」。

二、決定內容

決定內容就是決定要整合那些資料，也就是要收集每個研究的那些資料來加以整合。從病人的基本資料到各個研究結果都要仔細考慮清楚。若此步驟遺漏某些資

料時，重新收集會浪費許多時間人力。如研究「單次投與胺基配醣體之臨床效果」時，必須要收集基本資料中的年齡部份，因不同年齡之腎功能不同，研究其腎毒性時會有相當的差異，必須收集年齡資料加以整合。研究結果部份除臨床療效及腎毒性、耳毒性外，也必須要考慮其判斷標準。如各個研究中，腎毒性的判斷標準可能不同，執行整合分析時要選擇一合適的標準。

三、收集資料

進行整合分析時，收集資料當然是以越完整越好。現在幾乎都是用 MEDLINE 來尋找資料。執行整合分析用 MEDLINE 找資料時，所使用鑰字 (keyword) 的恰當與否關係重大。因此必需在文章中說明所使用的鑰字及所搜尋 MEDLINE 的年度。除了以 MEDLINE 尋找以外，也可由所收集文章的參考資料中，找到一些可能遺漏的論文。此外除了 MEDLINE 收錄的雜誌以外，也有很多研究成果是登在 MEDLINE 未收錄的雜誌，或者如許多碩博士論文根本未曾發表。該如何尋找到這些資料，是判定整合分析水準好不好的重要因素。因此在所有整合分析的文章中，一定會詳細敘述其尋找資料的過程，以讓讀者了解其資料搜尋的完整性。

四、登錄資料

登錄資料就是設計合適的表格，填寫每篇論文所要收集的資料。這步驟是執行整合分析過程中最花時間的工作。登錄資料並不僅是單純的打字或抄錄，而是要做資料轉換的工作。因每篇論文呈現其研究

結果的方式不一樣，判斷標準也可能不同。必須將每篇論文中所描述的資料，轉換成統一的方式和標準以後，再填入所設計的表格中。如腎毒性的判斷標準可能各個研究不同，決定要用那一種標準後，登錄資料時可能須收集到肌酸酐 (creatinine) 值，用同一標準重新判定腎毒性的存在與否後，才能登錄在所設計的表格內。

五、分析資料

執行整合分析，在登錄資料時，就可以開始分析資料的作業。整合分析的資料分析，可分成定性分析和定量分析兩部份。定性分析是以客觀的標準評估論文資料是否可信。定量分析則是以統計方法，以求得在量化的研究結果部份有確定的數據結果。若研究結果並非以量化的方式表示時，整合分析便不一定要有定量分析的部份。如探討針灸對慢性疼痛的治療效果，便僅做定性分析，而以論文的數量來下結論 [3]。收集到的論文必須要能通過定性分析的審核，確認為可信的資料後，方可成為定量分析的對象。以藥物臨床試驗的整合分析為例，執行定性分析評估論文的標準，常見的有如研究樣本需達某一數量；須有對照組；使用雙盲設計等。

整合分析中的定量分析部份，是要整合各研究中作用量 (effect size) 的數據。作用量是各種研究設計中，定量之相關性描述的總稱。例如百分率、平均值的差、相關危險度 (relative risk) 和勝算比 (odds ratio) 等。以「單次投與胺基配醣體之臨床效果」為例，最主要的作用量就是臨床有效病人的百分率，以及

副作用毒性的發生率。每個研究都有這些數據但都不一樣。整合分析中的定量分析，要用合適的統計方法來整合這些數據。整合分析所用統計方法和一般基本分析類似，也有有母數分析（parametric analysis）和無母數分析（non-parametric analysis）的區別。但整合分析所用統計方法因發展時間較短，其合適與否並不像基本分析那樣已在統計學界獲得共識。各種統計方法尚有待更多的資料來確認其實用性。各種統計方法詳細的內容，請有興趣的讀者請自行參考有關書籍。

整合分析的缺點

和其他各種研究設計一樣，整合分析也有它的限制 [4-5]。以下僅列出其最重要的幾項。

一、出版偏差

出版偏差（publication bias）是指當收集資料進行整合分析時，僅能收集到已出版的研究論文。但是出版的論文並不等於所有的研究結果。所以整合分析並不能達到它整合所有研究結果的目標。況且一般的雜誌比較喜歡出版統計上有差異的結果。以藥物臨床試驗為例，研究結果為藥物有效的論文，投稿時較容易被接受出版，結果為藥物無效的研究，常常是根本未將研究成果投稿，即使投稿也較不容易被接受出版。因此整合分析收集到的多是藥物有效的論文，會造成藥物有效的偏差結論。這種由出版因素造成的偏差，稱為出版偏差。

出版偏差是進行整合分析時，無法克

服的事實。因此所有的整合分析都有出版偏差存在，閱讀整合分析結果時，必須小心判斷，有多少可能存在的出版偏差。對出版偏差的處理，有人建議在整合分析研究的討論部分，可約略估計若要改變該結論時，必須要存在有多少數量，未發表的相反結論研究。以不可能有那麼多相反結論研究存在，來確認其結論可忽略出版偏差的影響。

二、取樣偏差

取樣偏差（sampling bias）是指當收集資料進行整合分析時，因所用的取樣方法不恰當，造成所收集到的論文不全，以致整合分析的結論不可靠。造成取樣偏差最重要的是用 MEDLINE 找資料時，所使用的鑰字。有時是執行整合分析的研究者所用的鑰字不合適，有時是相關研究者發表論文時用不同的字眼，以致於在整合分析時找不到那篇文章。因此整合分析時需要使用多種不同的鑰字，也必需在文章中說明所使用的鑰字，以確認其搜尋的完整性。相對於取樣偏差的多重出版偏差（multiple-publication bias），指一個研究發表好幾篇論文，讓人誤以為是好幾個研究，也是另一種取樣偏差。

三、摘要偏差

摘要偏差（extractor bias）是指當收集資料進行整合分析時，因所用的摘要方法不恰當，造成所收集到的資料不正確。當以定性分析評估、研究水準及資料是否可信時，因不免用到主觀認定的成份。以致各篇文章的摘要結果，因執行者個人因素造成偏差。摘要偏差也是進行整合分析時，必須克服的困難之一。因此有

許多整合分析由多人分別進行摘要工作，再比較其結果是否有差異，以減少摘要偏差。但多人分別進行摘要工作的結果，對於有不同認定的文章該怎麼處理，也是另一項有待克服的困難。

整合分析以有系統的方法，對醫學上尚無定論的問題，整合多個研究結果，提出具體的結論。雖然整合分析有許多優點，但也有許多它的限制。整合分析可對尚無定論的問題提出綜合性的意見，引發新的研究方向，確實功不可沒。但此新研究方法的缺點，尚有待更長的時間來尋求解決之道。

參考資料

1. Gerbarg ZB, Horwitz RI. Resolving conflicting clinical trials: Guidelines for meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1988;41:503-9.
2. 林邦傑：整合分析的理論及其在國內的應用，*教育與心理研究* 1987;10:1-38。
3. Riet GT, Kleijnen J, Knipschild P. Acupuncture and chronic pain: a criteria-based meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1990;43:1191-9.
4. Thompson SG, Pocock SJ. Can meta-analysis be trusted. *Lancet* 1992;338:1127-30.
5. Felson DT. Bias in meta-analysis research. *J Clin Epidemiol* 1992;45:885-92.