

BIBLIOMETRIČNE ŠTUDIJE STATISTIČNIH METOD NA PODROČJU BIOMEDICINE KOT PODPORA NAČRTOVANJU PEDAGOŠKEGA PROCESA

BIBLIOGRAPHIC RESEARCH ON STATISTICAL METHODS IN BIOMEDICINE AS AN AID TO CURRICULUM DEVELOPMENT

Gaj Vidmar¹, Janez Stare¹

Prispelo: 29.11.2002 - Sprejeto: 17.1.2003

Izvirni znanstveni članek
UDK 311:61

Izvleček

Uvod: Na Inštitutu za biomedicinsko informatiko Univerze v Ljubljani poučujemo različne predmete s področja biostatistike v okviru dodiplomskega študija na Medicinski fakulteti, interdisciplinarnega poddiplomskega študija Biomedicina, dodiplomskega študija na Visoki šoli za zdravstvo ter sodelujemo z Inštitutom za varovanje zdravja RS. Programi segajo od najosnovnejših metod do multivariatne analize, pri čemer cilje in vsebine pedagoškega procesa vseskozi prilagajamo potrebam in predznjanju slušateljev. V okviru stalnega posodabljanja programov in prizadevanj za zagotavljanje kakovosti študija izvajamo tudi bibliometrične raziskave.

Metode: Članek združuje dva pregleda statističnih metod, uporabljenih v člankih, nedavno objavljenih v relevantnih znanstvenih časopisih: študijo izbranega letnika časopisa New England Journal of Medicine ter študijo štirih revij s področja javnega zdravja, ki so v celoti dostopne v elektronski obliki za uporabnike z naše univerze. Pri obeh študijah smo izhajali iz lastne taksonomije statističnih metod, ki temelji na statistično-konzultantski praksi.

Rezultati: Poleg pogostnosti uporabe različnih metod smo analizirali tudi prikaz podatkov ter uporabo statistične programske opreme. Izsledke bomo uporabili predvsem pri dopolnjevanju vsebine poddiplomskega predmeta Sodobne statistične metode v medicini, predlagamo pa tudi nabor tem za vključevanje v pouk ozziroma tečaje analize podatkov na področju javnega zdravja.

Zaključek: Bibliometrične analize so zahtevne in terjajo kombinacijo kvantitativnih in kvalitativnih metod. Če so korektno izvedene, lahko s posodabljanjem študijskih programov brez finančnih vlaganj pomembno prispevajo h kakovosti študija. Na Inštitutu bomo z bibliometričnimi študijami še naprej spremljali razvoj statistike.

Ključne besede: statistika, statistične metode, biomedicina, biostatistika, javno zdravje

Original scientific article
UDC 311:61

Abstract

Background: Several courses in biostatistics are taught at the Institute of Biomedical Informatics of the University of Ljubljana as part of undergraduate and graduate study at the Faculty of Medicine, undergraduate study at the School of Public Health and in collaboration with the Institute of Public Health. The topics covered range from fundamentals to multivariate methods, and course objectives and contents are constantly adjusted to students' profile. One of our efforts aimed at keeping the curriculum up-to-date and ensuring quality of education is a regular bibliometric research.

Methods: Two surveys of statistical methods applied in scientific papers were carried out: one in the New England Journal of Medicine and one in four journals from the field of public health, accessible in full-text electronic form from our university. For this purpose, a taxonomy of statistical methods based on consulting practice was designed.

Results: A summary of findings is presented, including data presentation issues and software usage. Implications are discussed focusing on our graduate course in contemporary statistical methods in medicine. Possible topics for courses and summer schools in data analysis in public health are proposed.

Conclusion: Bibliometric analyses are demanding and call for a combination of quantitative and qualitative methods,

but if carried out correctly, they can markedly improve the quality of education via curriculum development. At our institute, we will continue to follow new developments in statistics through bibliometric studies.

Key words: statistics, statistical methods, biomedicine, biostatistics, public health

Uvod

Statistika je izjemno hitro razvijajoča se veda, ki z informatizacijo družbe prežema vsa področja empiričnega raziskovanja in tehnološkega razvoja, vse bolj pa je prisotna in pomembna tudi pri odločanju v vsakdanjem življenju. Zato je nujno potrebno stalno posodabljanje in izpopolnjevanje statističnega izobraževanja na vseh ravneh, še posebej pa seveda v okviru visokošolskih študijskih programov.

Na Inštitutu za biomedicinsko informatiko Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (IBMI) poučujemo številne predmete s področja biostatistike v okviru različnih izobraževalnih programov:

- dodiplomskega študija na Medicinski fakulteti, smer Medicina in Stomatologija (sklop Temelji biostatistike v okviru predmeta Biomedicinska informatika);
- univerzitetnega poddiplomskega študijskega programa Biomedicina (predmeta Sodobne statistične metode v medicini in Temelji biostatistike);
- dodiplomskega študija na Visoki šoli za zdravstvo, smer Fizioterapija (predmet Uvod v raziskovalno delo);
- specialističnega poddiplomskega študija družinske medicine z Inštitutom za varovanje zdravja Republike Slovenije (predmet Temelji biostatistike).

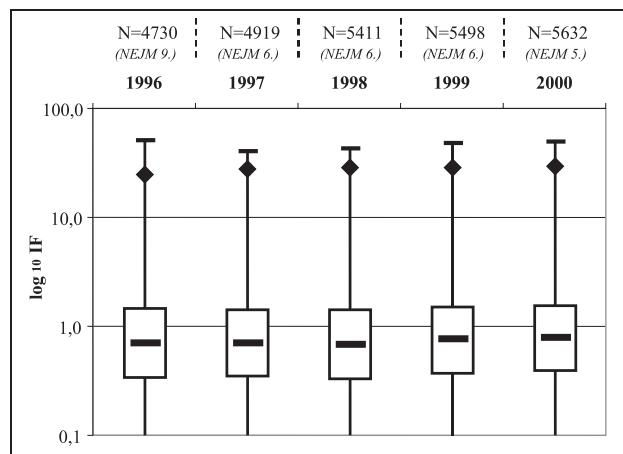
V zadnjih letih je na institucionalni in neformalni ravni zaznati poudarjeno skrb za kakovost študija na Univerzi v Ljubljani (1, 2). Bibliometrične raziskave, o katerih poročamo, sodijo v okvir tovrstnih prizadevanj.

Članek združuje izsledke dveh istovrstnih bibliometričnih študij uporabljenih statističnih metod:

- študije New England Journal of Medicine (NEJM) in
- študije izbranih znanstvenih časopisov s področja javnega zdravja.

Metodologijo in rezultate zaradi preglednosti predstavljamo za vsako študijo posebej. Pri obeh pa smo izhajali iz taksonomije statističnih metod, ki je razvidna iz pregleda rezultatov prve študije (tabeli 3 in 4).

pomenu pričajo podatki o faktorju vpliva (Impact Factor, IF), prikazani na sliki 1. Poleg podatka za NEJM (vrednosti se gibljejo med 25 in 30) so za leta od 1996 do 2000 prikazani značilni kvantili porazdelitve vseh vrednosti IF v bibliografski podatkovni zbirki Journal Citation Reports - Sciences Edition (JCR SE) korporacije ISI (Institute of Scientific Information), navedena pa sta tudi rang NEJM in število vseh publikacij s podatkom o faktorju vpliva za posamezno leto.



Slika 1. Faktor vpliva časopisa NEJM (romb) v primerjavi s porazdelitvijo vseh publikacij, obravnavanih v zbirki JCR SE (maksimum: kratka vodoravna črta; 3. in 1. kvartil: beli pravokotnik; mediana: debela vodoravna črta; minimum, ki ni prikazan, je za vsa leta 0). Navedena sta tudi število vseh publikacij z IF (N) in rang NEJM. Na ordinatno os smo nanesli faktor vpliva v logaritemskem merilu.

Figure 1. Impact factor (IF, logarithmic scale) of the New England Journal of Medicine (NEJM, rhomboid marker) within IF distribution of all periodicals in the Journal Citation Reports Science Edition database (maximum: short horizontal line; 3rd and 1st quartile: white rectangle; median: thick horizontal line; minimum 0 for all years - not displayed; N: number of publications in the database; NEJM rank in parentheses).

Študija časopisa NEJM

Metodologija

NEJM je v svetu medicine najbrž najbolj prestižna znanstveno-strokovna periodična publikacija. O njenem

Želeli smo obravnavati aktualne objave, zato smo izbrali letnik 344 iz leta 2001. Bibliometrično smo analizirali vseh 26 številk, pri čemer smo se omejili na izvirne znanstvene članke (Original Articles) in izpustili kratka raziskovalna poročila (Brief Reports), ker dejansko ne vsebujejo informacij o statističnih analizah. Skupaj smo analizirali 100 člankov.

Rezultati in razprava

O predhodni analizi moči testa oziroma oceni potrebne velikosti vzorca poroča 19 člankov (19%), kar kaže, da se raziskovalci vse bolj zavedajo obstoja oziroma pomena napake β pri statističnem zaključevanju.

Delež različnih metod oziroma oblik statistične analize v članku povzema tabela 1. Skoraj dve tretjini člankov poročata o uporabi vsaj ene multivariatne metode, preostalih 34 člankov pa ne.

Tabela 1. Število različnih metod oziroma oblik statistične analize v članku (NEJM, letn. 344).

Table 1. Number of different methods (types) of statistical analysis within article (NEJM, Vol. 344).

Število / Number	Odstotek člankov/ % of articles
1	19,0
2	36,0
3	30,0
4	13,0
5	2,0

Tabela 3. Uporabljene metode oziroma oblike statistične analize (NEJM, letn. 344).

Table 3. Applied methods (types) of statistical analysis (NEJM, Vol. 344).

Metoda / Method	Št. pojavljanj / No. of occurrences
Študija primera (brez statistične analize) / Case study (no statistical analysis)	2
Opisne statistike (brez ocenjevanja parametrov oziroma zaključevanja) / Descriptive statistics (no parameter estimation or inference)	6
Univariatne metode / Univariate methods	35
Bivariatne metode / Bivariate methods	117
Multivariatne metode / Multivariate methods	80
Skupaj / Total	240

V tabeli 2 so navedeni podatki o uporabljenih statističnih programskih paketih. Vsota deležev v tabeli presega 100%, ker je šest člankov kombiniralo dva programska paketa (SAS+Stata, SAS+SPSS dvakrat, SAS+specializiran paket in SPSS+specializiran paket dvakrat). Ker programsko opremo, uporabljeno pri analizi podatkov, navajajo le pri slabi tretjini (32%) člankov, imajo ocene deležev seveda zgolj informativen pomen. Prevlada sistema SAS je sicer pričakovana, z vidika Univerze v Ljubljani kot licenčne uporabnike pa je posebej pomembno uveljavljanje programskega paketa SPSS v biostatistični podpori vrhunskemu raziskovalnemu delu na področju biomedicine.

Tabela 2. Uporabljeni statistični programski paket (NEJM, letn. 344).

Table 2. Statistical software packages used (NEJM, Vol. 344).

Statistični programski paket/ Statistical software package	Odstotek člankov/ % of articles
ni navedeno / Not specified	68,0
SAS	18,0
Stata	6,0
SPSS	6,0
drugo / Other	8,0

Okvirni pregled uporabljenih metod oziroma oblik statistične analize podaja tabela 3, v tabeli 4 pa so podrobnejše razčlenjene multivariatne metode, ki so posebej pomembne za načrtovanje našega pedagoškega procesa.

Tabela 4. Uporabljene multivariatne statistične metode (NEJM, letn. 344).
Table 4. *Applied multivariate statistical methods (NEJM, Vol. 344).*

Multivariatna metoda / <i>Multivariate method</i>	Odstotek pojavljanj / % of occurrences
Logistična regresija / <i>Logistic regression</i>	31,3
Coxova regresija (vključno s stratifikacijo in časovno odvisnimi kovariatami), parametrični regresijski modeli preživetja / <i>Cox regression (including stratification and time-dependent covariates), parametric regression models of survival</i>	25,0
(Cochran-)Mantel-Haenszelov postopek / <i>(Cochran) Mantel-Haenszel procedure</i>	11,3
Analiza variance - od tega / <i>Analysis of variance - comprising</i>	8,8
ANCOVA, dvo- in večsmerna / <i>Two- or multi-way ANOVA</i>	7,5
MANOV A	1,3
Linearna regresija (navadna, lahko z interakcijskimi členi) / <i>Linear regression (simple, including interaction terms)</i>	5,0
Spološne ocenjevalne enačbe / <i>GEE</i>	5,0
Zahtevnejše vrste regresije (ponovljene meritve, mešani modeli, Poissonova r.) / <i>Advanced regression (repeated measures, mixed models, Poisson)</i>	3,8
Iskanje strukture - od tega / <i>Search for structure - comprising</i>	3,8
Faktorska analiza, analiza glavnih komponent / <i>FA, PCA</i>	1,3
Združevanje v skupine / <i>Hierarchical clustering</i>	1,3
Večrazsežnostno lestvičenje / <i>MDS</i>	1,3
Analiza časovnih vrst / <i>Time-series analysis</i>	1,3
Klasifikacijska drevesa / <i>Classification trees</i>	1,3
Drugo (specializirane metode v genetiki in farmakokinetiki) / <i>Other (specialised methods in genetics and pharmacokinetics)</i>	3,8

Trenutno podiplomski predmet Sodobne statistične metode v medicini obsega ponovitev temeljev biostatistike, multiplo linearne regresije, logistično regresijo in analizo preživetja (Kaplan-Meierjevo metodo, log-rank test in osnovni Coxov regresijski model sorazmernih tveganj). Rezultati študije kažejo, da bi bilo v prihodnje smiselno v program vključiti še osnove analize variance in nekaj več vsebin s področja prikaza statističnih podatkov.

Študija časopisov s področja javnega zdravja

Metodologija

Analizirali smo štiri znanstvene časopise, v celoti dostopne v elektronski obliki za uporabnike z Univerze v Ljubljani. Časopise in njihove značilnosti navaja tabela 5, za katero smo podatke o merah odmevnosti dobili iz zbirk JCR (Sciences Edition, SE, oziroma Social Sciences Edition, SSE) za leto 2000. Število člankov in merila izbora navaja tabela 6. Skupno smo pregledali 92 člankov.

Tabela 5. Analizirani znanstveni časopisi s področja javnega zdravja.
Table 5. Analysed journals from the field of public health.

Časopis / Journal	Faktor vpliva / Impact Factor	JCR	Dostop preko servisa / Full-text access via
American Journal of Public Health (AJPH)	1,494	SE	EBSCO
Australian and New Zealand Journal of Public Health (ANZJPH)	1,074	SSE	ProQuest
Scandinavian Journal of Public Health (SJPH)	0,340	SE	OCLC
Social Science and Medicine (SSM)	1,691	SSE	ScienceDirect

Tabela 6. Analizirani članki v časopisih s področja javnega zdravja.
Table 6. Analysed articles in the public health journals.

Časopis / Journal	Člankov / Articles	Merilo izbora / Selection criteria	Številke / Issues
AJPH	20	članki razdelka Research (16) ter članki razdelka Research&Practice (4) s kvantitativno metodologijo / <i>Research section (16), Research&Practice section if quantitative methodology (4)</i>	Dec 2001, Vol. 91, No. 11 Dec 2001, Vol. 91, No. 12 Jan 2002, Vol. 92, No. 1
ANZJPH	28	razdelek Articles (vključuje Brief Reports) / <i>Articles section (including Brief Reports)</i>	Aug 2001, Vol. 25, Iss. 2 Aug 2001, Vol. 25, Iss. 3 Aug 2001, Vol. 25, Iss. 4
SJPH	25	Original Articles (24), Brief Report (1)	2000, Vol. 28, No. 2 2000, Vol. 28, No. 3 2000, Vol. 28, No. 4
SSM	19	Articles brez Review Articles in tistih z izključno kvalitativno metodologijo / <i>Articles section excluding Review Articles and qualitative methodology only</i>	Dec 2001, Vol. 53, Iss. 11 Dec 2001, Vol. 53, Iss. 12

Rezultati in razprava

Navajanje vseh zbranih bibliometričnih podatkov bi bilo pri tej študiji nepregledno in preobsežno, zato raje navajamo ugotovitve, ki smo jih povzeli na podlagi pregleda člankov:

- Vsi članki navajajo opisne statistike; poleg najosnovnejših (M , SD , $SE(M)$, %) se zelo pogosto pojavljata tudi razmerje obetov (OR) in razmerje tveganj (RR); za vse statistike se praviloma navaja ocene intervala zaupanja.
- Praktično vse opisne statistike spremljajo grafični prikazi, ki se med seboj zelo razlikujejo glede kakovosti in ustreznosti (3, 4); prevladujejo strukturni

krog, stolpčni diagram, histogram, črtni diagram (slednji trije često s prikazano variabilnostjo oziroma oceno standardne napake aritmetične sredine), razsevni diagram ter diagram tipa zaboj z ročaji (box&whiskers plot).

- Pogosta je uporaba Mantel-Haenszelovega postopka za stratificirano oceno razmerja obetov. Pri diagnostičnih postopkih je praviloma navedena občutljivost in/ali specifičnost, analiza krivulj ROC pa je izjema.
- Najbrž pogosteje kot sicer v znanstveno-strokovni periodiki s področja medicine se uporabljuje korelacijske metode (χ^2 -test povezanosti, Pearsonov koeficient in rang korelacije).

- Približno v tretjini člankov se primerja centralna tendenca spremenljivke med dvema ali več skupinami; poleg t-testa (za neodvisne ali odvisne vzorce) in njegovih "neparametričnih" alternativ (Mann-Whitney, Wilcoxon) je zelo pogosta tudi enosmerna analiza variance (praviloma za neponovljene, redkeje za ponovljene meritve), nekoliko manj prisotni pa sta njeni alternativi na podlagi rangov (Kruskal-Wallis, Friedman). Nekaj je primerov tudi primerjave več vzorcev z medianskim testom ter primerjave dveh stanj istega vzorca z McNemarovim testom.
- Med tremi v medicini najbolj uveljavljenimi multivariatnimi metodami (linearna regresija, logistična regresija, Coxov model sorazmernih tveganj) izrazito prevladuje logistična regresija, pri kateri ima interpretacijski poudarek ocena popravljenega razmerja obetov. Pri linearni in logistični regresiji često nastopajo interakcijski členi; presenetljivo pogosto se uporablajo metode postopnega vključevanja in/ali izločanja prediktorjev; nekaj je primerov uporabe hierarhične linearne regresije.
- Analiza preživetja se v splošnem uporablja nekoliko redkeje kot sicer v medicinskih raziskavah; poleg Kaplan-Meierjeve metode se pojavljajo tabele preživetja za različne populacije; za primerjavo skupin se namesto sklepanja na podlagi log-rank testa včasih uporablja zgolj stratificirana ocena krivulj oziroma tabel preživetja; grafični prikazi preživetja so kakovostni (vsebujejo dodatne informacije, najpogosteje interval zaupanja).
- Nekaj je primerov uporabe metodologije časovnih vrst; ob grafičnih prikazih ostajajo analize na ravni gibljivega povprečja (MA) ali kvečjemu linearne regresije, avtoregresijsko modeliranje (ARMA, ARIMA) je izjema.
- Le v enem ali dveh člankih se pojavljajo naslednje metode: analiza linearnih struktturnih enačb (vzročno modeliranje ali vsaj analiza poti), analiza glavnih komponent (PCA), združevanje v skupine (hierarhična clusterska analiza), večnivojsko modeliranje, Poissonova regresija in kvantitaivna meta-analiza. Med navedenimi sta za raziskovanje na obravnavanem področju najbrž najbolj temeljni oziroma najmanj pogrešljivi PCA (oziroma faktorska analiza v širšem pomenu besede) in meta-analiza, prej ali slej pa se bo zagotovo bolj uveljavila tudi metodologija strukturmih enačb.

Posebna oblika uporabe sicer preprostih statističnih postopkov, prisotna skoraj v vseh člankih, so

epidemiološke metode (stratificirano ocenjevanje prevalence, razmerje pogostosti ipd.).

Za raziskovalno metodologijo na področju javnega zdravja sta pomembni še dve spoznanji:

- izrazito pogosta je uporaba standardne družboslovne metodologije oziroma psihometričnih metod; razvoj in aplikacijo vprašalnikov spremišča analiza merskih značilnosti (vključno s koeficienti zanesljivosti), pogosto so uporabljene tudi različne tehnike razvoja in vrednotenja stališčnih lestvic;
- za kvantitativno analizo kvalitativnih podatkov (besedil, najpogosteje dobljenih z intervjuji) se pogosto uporablja analiza vsebin.

Na podlagi zgornjih ugotovitev smo oblikovali širši nabor tem, ki predstavlja okvir za izbor vsebin za pouk statistične analize podatkov za raziskovalce s področja javnega zdravja (npr. v okviru mednarodne poletne šole).

Temeljne vsebine:

- temelji statističnega sklepanja (vzorčne porazdelitve, intervali zaupanja, preizkušanje hipotez);
- načela in načini prikaza univariatnih, bivariatnih in multivariatnih podatkov;
- primerjava povprečij (t-test za en vzorec, t-test za neodvisna in odvisna vzorca, enosmerna analiza variance);
- korelacija (Pearsonov koeficient korelacije, koreacijsko razmerje, korelacija rangov) in preprosta regresija;
- osnove analize opisnih spremenljivk (χ^2 -test ujemanja, χ^2 -test povezanosti, McNemarov test, Fisherjev eksaktnejši test);
- izbrane metode za analizo kontingenčnih tabel 2x2 (razmerje obetov in relativno tveganje, Mantel-Haenszelov test, občutljivost in specifičnost, skladnost med ocenjevalci);
- najpogostejši neparametrični testi srednje vrednosti (Mann-Whitneyev, Wilcoxonov, Kruskal-Wallisov in Friedmanov test);

Zahtevnejše vsebine:

- multipla linearna regresija;
- logistična regresija;
- analiza preživetja (krivulje preživetja, Kaplan-Meierjeva metoda, log-rank test, osnove Coxovega regresijskega modela sorazmernih tveganj);
- analiza longitudinalnih podatkov (prikaz longitudinalnih podatkov, osnove analize časovnih vrst, metoda primerjave ploščin, ANOVA za ponovljene meritve);
- merjenje v družboslovju (klasična testna teorija, analiza postavk, zanesljivost in veljavnost merjenja);

6. izdelava stališčnih lestvic;
7. izbrane multivariatne metode in metode odkrivanja znanja v podatkovnih zbirkah (faktorska analiza, analiza glavnih komponent, diskriminantna analiza, združevanje v skupine, klasifikacijska in regresijska drevesa, asociacijska pravila, orodja in postopki za podatkovno rudarjenje).

Zaključek

Opravljeni študiji sta prinesli neposredno uporabna spoznanja. Tovrstne analize pa dobijo dodatno vrednost, če jih vključimo v obsežnejše spremeljanje izsledkov skozi čas.

Bibliometrične analize zahtevajo veliko dela in premišljeno kombiniranje kvantitativne in kvalitativne analize. Če pa so korektno izvedene, lahko s posodabljanjem študijskih programov brez kakršnih koli finančnih vlaganj pomembno prispevajo h kakovosti študija.

Za analizo s področja javnega zdravja smo izbrali štiri znanstveno-strokovne časopise, ki so v celoti dostopni v elektronski obliki. S tem smo hkrati opozorili na premajhno izkorisčenost bogastva informacijskih servisov, ki so na voljo zaposlenim na Univerzi v Ljubljani.

Članek predstavlja nadaljevanje naše usmerjenosti v sprotno in sistematično spremeljanje najsodobnejših spoznanj in dogajanj na področju statistike. Podobnih bibliometričnih študij se bomo na IBMI lotevali tudi v prihodnje.

Literatura

1. Mihevc B, Marentič-Požamik B, Kejžar I. Za boljšo kakovost študija: pogovori o visokošolski didaktiki. Ljubljana: Center za pedagoško izobraževanje Filozofske fakultete, Slovensko društvo za visokošolsko didaktiko, 1998.
2. Mihevc B. Povežimo se v skrbi za boljšo kakovost študija. Vestnik 1999;30(5-6):5-7.
3. Bertin J. Graphics and graphic information-processing. New York, Berlin: Walter de Gruyter, 1981.
4. Tufte, ER. The visual display of quantitative information. 12th print. Cheshire: Graphics Press, 1992.