适应性设计（Adaptive Design）简介

作者：曾琳 赵一鸣 来源：临床流行病学和循证医学

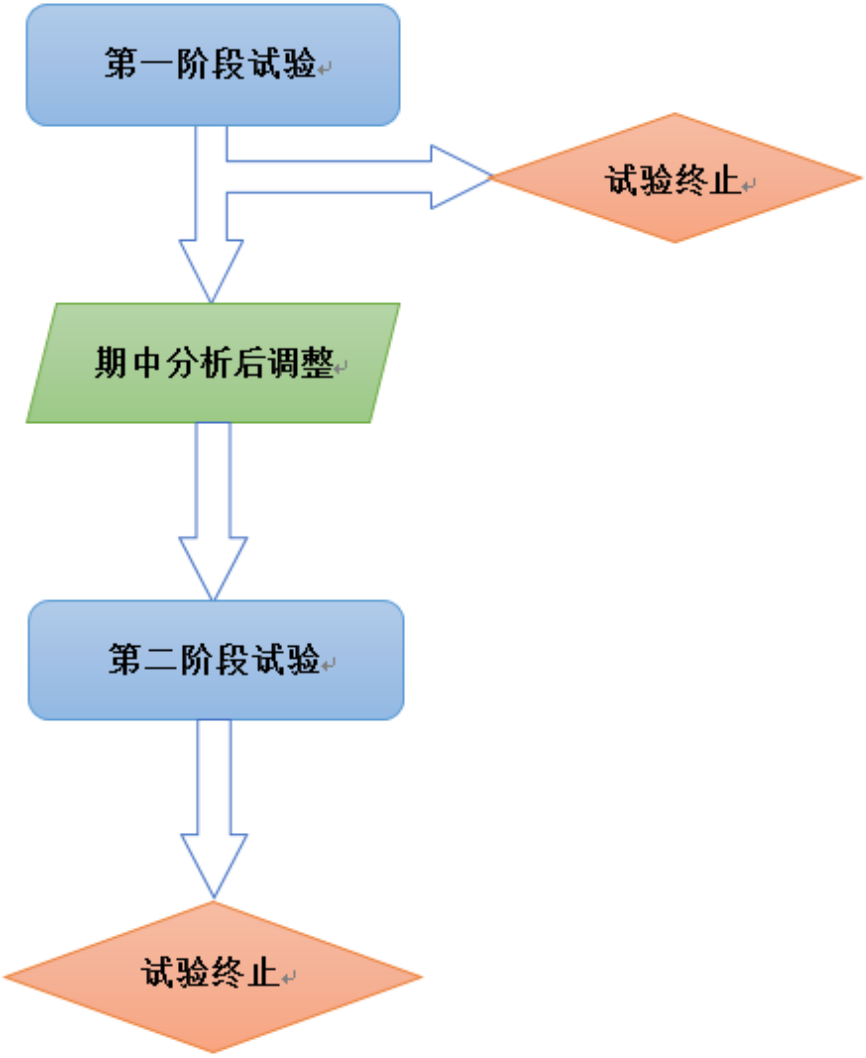
本文原地址：https://www.iikx.com/news/statistics/1552.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

随机对照试验中研究设计比较像八股文，无论平行设计还是交叉设计，个体随机还是整群随机，一般都要求在研究开始就应该确定研究的假设和统计假设，并通过合理的计算确定研究的样本量。但是，临床研究实际往往都比我们预想复杂。虽然我们在试验开始前考虑的研究假设都是慎之又慎，翻阅了大量研究报告，总结了许多自己临床实际数据，甚至计算样本量时采用可靠的效应量完成一个meta分析;但是，当试验开始后，我们会发现有时研究并不一定按我们预想的方向发展。

举个例子，在我们做试验设计的时候认为试验组干预会比对照组提升20%的疗效，但是在开始研究后发现仅能提高10%的疗效，如果我们还按原计划的样本量来开展试验那么我们就会面临power不足，得不到阳性结果的风险。如果说开始试验后发现的试验组干预效果比我们预想的提高20%要好得多，实际能提高40%的疗效，那么如果我们还按原定计划来继续试验，其实是在浪费研究资源。这从伦理上也是说不通的，因为如果通过纳入100例受试者就能得到明确的研究结论的话，就不应该纳入200例受试者，而且如果已经能确证试验组的疗效好于对照，我们还继续更多的研究对象的话其实是剥夺了一部分受试者接受更好治疗措施(试验组干预)的权利，这是不符合伦理原则的。与此同时，我们也知道经典的RCT设计要求非常严(jiang)谨(hua)，在试验过程中是不可以根据试验中间的结果来调整样本量的。因此，方法学家提出了适应性设计(AdaptiveDesign)的概念。**适应性设计**
(adaptivedesign)是指在试验开始之后，在对试验的整体性与有效性不导致破坏的前提下，依据前期试验所得的部分结果调整后续试验方案，从而及时发现与更正试验设计之初一些不合理的假设，从而减少研究成本，缩短研究周期的一大类研究设计方法的总称。

适应性设计强调
的是可以根据前期研究中得到的
结果对后续的研究方案进行调整
。其中最常进行调整的是后续试验的样本量;当然，随着精准医学概念的深入，也有通过适应性设计来寻找更精准的治疗对象亚群(携带某些biomarker的患者)，改变后续试验中的研究对象选择标准。除此以外，还可以通过前期试验的结果调整各治疗组的受试者分配比例，增加治疗组，甚至改变研究终点或者改变统计假设。下面我们通过二阶段设计的流程图来初步认识一下适应性设计。



从上图我们可以看出来，适应性设计经过了期中分析后，可以汇总分析第一阶段的结果，对后续的试验的样本量、受试者选择标准、研究统计假设等角度重新进行设计。必须注意，虽然适应性设计能提高临床试验的灵活度，但是适应性设计并不是随意开展期中分析和随意重新设计;是否采用适应性设计应在研究设计和统计分析计划中就事先考虑并事先规定。另外，由于采用了期中分析的方法，适应设计还应该考虑一类错误溢出的可能性，应有控制一类错误水平的方法。

更多 统计方法 请访问 https://www.iikx.com/news/statistics/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发