
随机对照研究至少可分为探索性和验证性两类

作者：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/1670.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！

随机对照研究大家都很熟悉，大样本，多中心，随机，对照，盲法是标配，是高质量临床研究的标准套路。有些研究者把这一套路作为标准，衡量所有的随机对照研究，评估研究方案设计得好不好。这种做法对吗？我认为有局限性。实际上我们所说的大样本，多中心，随机，对照，盲法这一套路，是验证性随机对照研究的标配。此外还有一类小样本探索性随机对照研究，套路不一样，今天就专门谈谈这个小样本探索性随机对照研究是干什么的，解决什么问题，在什么时候用。

在一些SCI影响因子不太高的杂志上，我们有时候会看到小样本随机对照研究论文。这些论文比较奇怪，研究对象部分没有介绍样本量设计的依据，结果显示组间差异没有统计学意义，但论文发了，为什么？这是典型的小样本随机对照研究，是另一个套路，其目标不是盖棺定论，而是初步看一下研究者提出的设想在临床是否有戏，然后决定是否继续往前走。通常小样本随机对照研究用于探索新治疗方法大致的临床疗效和安全性，评价其是否有可能带来足够多的临床实质性获益，为后续研究奠定科学基础和实践基础。这类探索性研究不追求 $P < 0.05$ ，更多地关注组间差异有多大，差异是否大到有临床意义，是否有希望给患者带来实质性健康获益我而在临床有应用前景。采用随机对照研究方案把水分挤掉，与大样本验证性研究结果相比不会有很大差异，为后续验证性研究立项及方案设计打下坚实的基础。

探索性随机对照研究的样本量设计依据不是检验假设模型，是综合研究目的，风险控制，研究资源的丰富程度及可行性等多方面的考虑。在研究方案和论文中应明确说明样本量设计的依据，只要学术界认可，与探索性研究目标对应，科学合理即可。

探索性随机对照研究结果可以发表，作为探索的足迹用论文的形式得到学术界认可，用论文的形式固定下来，无论成功还是不成功都是有意义的。探索性随机对照研究的试验方案必须有创新性，必须规范并可操作。论文的撰写应围绕探索的目标任务、组织实施和结果组织，讲一个完整的探索性研究的故事。论文还在前言及讨论中应说明为什么要做这样一个研究，意义何在，研究和回答的关键问题是什么，先把定位讲清楚，读者就不会质疑为什么如此小样本的随机对照研究论文也能发表。探索性随机对照研究方案设计不可能完美，有局限性，论文不应回避研究中的局限性，反而应原汁原味地介绍研究过程及存在的问题，以便读者能够独立客观地评价研究工作的科学性继续学术价值和应用前景。

国内有些研究者经常做一些每组30例的小样本随机对照研究，所研究的问题并无新意。出现这种情况的原因之一是，业内有一种传说，小样本临床研究每组至少30例。30例的故事据说是统计学家说的，我不知道是哪位统计学家说的，甚至怀疑是不是统计学家说的。这种说法肯定有问题，做法不合适。不是回答探索阶段问题的小样本随机对照研究只能重复已知规律，只是为了发表论

文，对学科发展和临床实践的价值不大，属于无效劳动，研究的价值不大，论文的价值也不大。我们要学会识别哪些是有价值的小样本随机对照研究，哪些不是。不要因为是随机对照研究而笼统地认为这些研究都是高质量，论文都是好的。在读一篇小样本随机对照研究论文时不大好判断研究在当时是否处于探索阶段，需要读一系列相关论文，把情况搞清楚。还有一个捷径是读综述，看这篇论文发表的时间是否处于该问题研究的早期阶段。第三个途径是咨询专家，尤其是研究生可以问导师。

在探索阶段我们可以考虑选用小样本随机对照研究，只要明确了目标任务，与研究方案设计合理，就有可能得出有价值的结果和结论。

写这篇文章的另一个目的，是希望更多的研究者在探索新的治疗方案的过程中，利用小样本随机对照研究这种形式完善研究的技术路线，通过研究优化治疗方案，优化适应症，争取验证阶段所验证的是经过优化并有推广应用价值治疗方案，使研究工作事半功倍，经得起历史的检验。

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](https://www.iikx.com)转发