

阶段、资源、证据等级，临床研究方案设计类型你选对了吗？

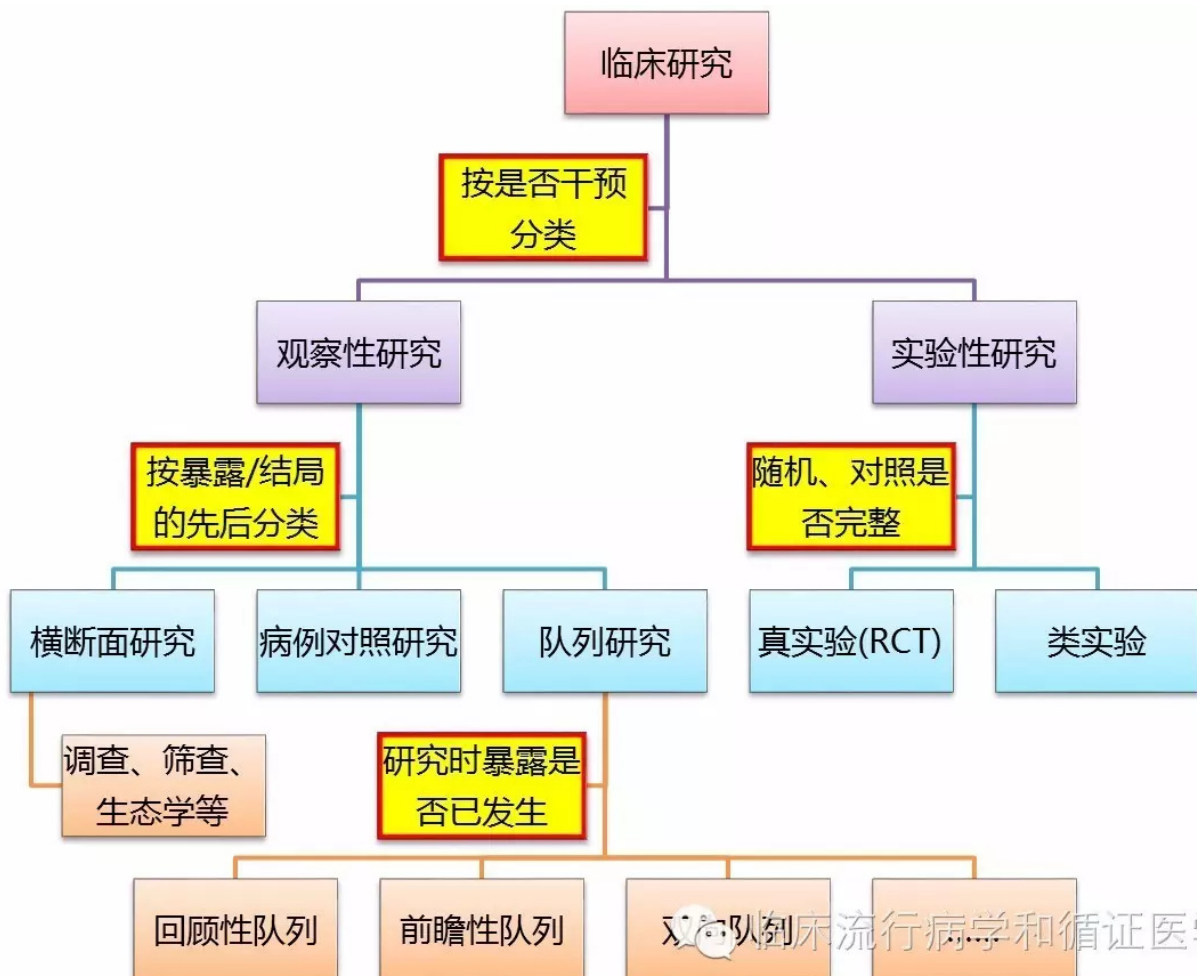
作者：李楠 赵一鸣 来源：临床流行病学和循证医学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/statistics/1914.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！

临床研究的设计阶段有三个最重要的任务，分别解决“研究什么？”(顶层设计);“用什么方法研究?”(选择设计类型);“如何研究?”(方案设计：研究对象、指标体系)。当我们完成第一个任务“顶层设计”，我们手里已经拿到了自己想要研究的临床问题和科学问题了。接下来的重要任务就是搞清楚到底选择什么样的研究设计方案更合适。

临床研究常用基础设计类型镇楼



一、证据等级 VS 设计类型

在各种循证医学常见的证据等级类别中，研究方案设计类型往往是界定证据等级的重要因素之一。其中，系统综述和设计良好的RCT通常被认为是证据等级较高的研究，其次是队列研究，在之后是病例对照研究、横断面研究。在各类研究设计类型中，前瞻性研究的证据等级往往优于回顾性研究。具体证据等级就不细分了，可以百度GRADE分级和牛津分级查看相关表格。

二、阶段性 VS 设计类型

对于多数临床研究者来说，往往在选择方案的时候倾向于证据等级更高的研究设计方案。比如上来就直接选择RCT或者队列研究的设计方案，原因很简单：各种偏倚好控制、研究结论可靠性好，也容易发文章。这些都没问题，但是临床研究和基础研究以及其他学科的研究有很大不同。由于临床研究的对象很多时候是患者，如何在研究的同时保证患者的利益、保证不对常规临床工作的效果带来太大的干扰，这些都是我们需要在研究中需要同时顾及的问题。因此在临床研究中，我们更强调“循序渐进”这四个字。也就是我们在选择方案的时候要顾及临床问题、科学问题所处的具体阶段，针对每个阶段的问题，有针对性的选择适宜相应阶段的研究设计方案。

1、探索性研究

这一阶段的主要任务是提出问题，并初步探索这一问题是否真的是有潜力的科学问题。因此对于这一阶段，我们首先需要的并不是研究的证据等级，而是以更低的成本、更快的速度得到结论。因此我们更倾向于使用回顾性的研究设计方案、尽量使用现有的资料开展研究。病例对照研究、病例系列研究，在一些情况下甚至是病理报告都可以作为我们的首选方案。

2、培育性研究

在培育性研究阶段，我们通常已经拿到了初步的证据，认为之前提出的概念(科学问题)很可能是成立的。因此我们需要更精确的对效应大小进行估计。此时我们往往不需要过多的考虑将来外推的情况，而是着眼于更高的内部真实性、更少的偏倚，以及相对较高的证据等级。在这一阶段，回顾性队列研究、前瞻性队列研究或是小规模单中心的RCT都是我们优先选择的研究方案设计类型。

3、验证性研究

这一阶段主要解决上述科学问题的最终验证问题。因此这一阶段的重要目的就是——获取尽可能最高的证据等级。同时，在验证阶段，我们除了关注内部真实性之外，还会关注研究结论的外推能力。因此在这一阶段，多中心的研究也变得更为常见。总之，大规模队列研究、多中心RCT、系统综述、临床注册研究等比较高大的方法多用于解决这一问题。不过相对于前两个阶段，这一阶段在科学问题上的创新性更弱，相对而言我们更倾向于把这一阶段的研究看做是一个“工程”而非“原始创新”的过程。但是即便是工程，也只有真正的大牛科学家才有能力和资源来组织实施。

三、资源 VS 设计类型

1、具有充足的资金/病例资源

如果您是研究领域的土豪，恭喜您，在选择临床研究方案的时候可以比一般研究者任性很多。您大可以在培育性研究阶段就切入大规模队列，或者规模较大的RCT;也可以在探索性研究阶段充分的利用已有的病例资源，开展让人羡慕的回顾性队列研究或是巢式病例对照研究，没关系这都是您的特权。当然，如果您是土豪，您也会有更多的机会作为验证性研究的牵头单位或是牵头人。

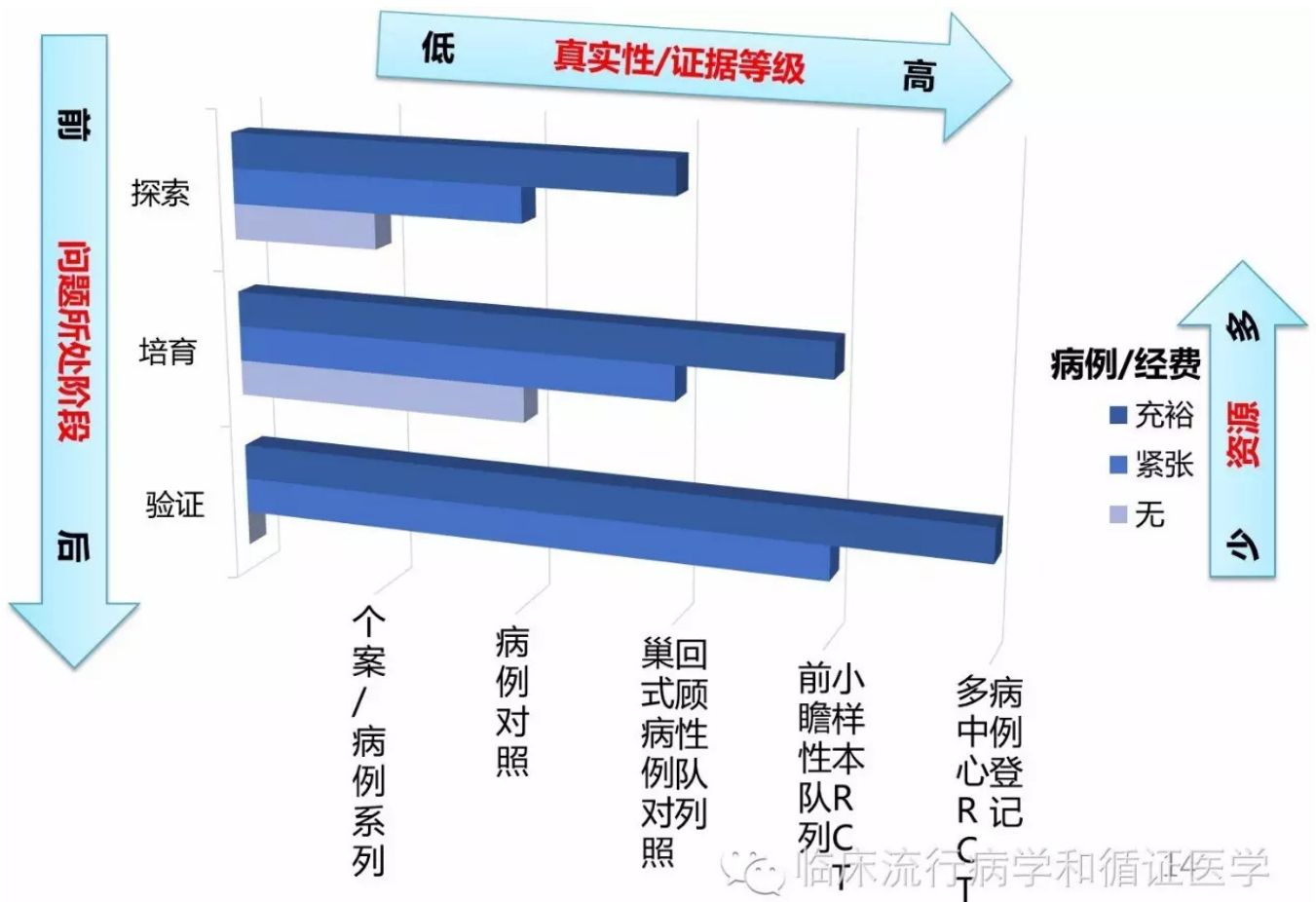
2、资金/病例资源相对比较紧张

对于更多的研究者，可能手里有一两个基金，但是并不足以支持研究所有我们新想出来的注意。可能我们手里也有一些病例，但是也许仅限于我们的科室或是专业组。这时候当我们开展研究的时候就要好好考虑一下性价比了。此时我们通常从某一阶段中最常见的研究设计类型入手进行方案设计。

3、基本没有资金支持

如果我们没有基金，别担心，研究的大门并未对我们关闭。作为临床医生，没钱难道还没病人么?没钱拿到还没时间么?当然如果真的要啥没啥咱就先别着急做科研了，还是抓紧解决温饱问题吧。如果这时候您还想在科学上有所建树，其实也并不难。我们只需要紧盯手头的病例资源，用好临床积累下的病例数据就可以了。这时候我给您得建议是，多做探索性阶段的研究，还有余力的话适当参与培育性阶段的研究。对于验证性的研究，我们还是放弃吧。当然在选择设计类型的时候，我们也只能以四个字共勉“能省就省”。

最后，让我们用一个简单的图来总结一下证据等级、临床研究阶段、临床研究资源这三个要素与研究设计类型选择之间的关系吧。



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](http://iikx.com)转发