
临床研究阶段性—从喝细菌开始

作者：石岩岩，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/1928.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！

临床研究中，方案选择是非常重要的，合理、规范的研究方案是临床研究成功的基础。那么什么样的研究方案是合理的呢？在确定一个选题之后，如何选择合适的研究方案？

在这里，临床研究阶段性的概念就出现了。不同阶段的临床研究所适合的研究方案是不一样的。这篇文章，我们用一个临床研究的选题——幽门螺杆菌(HP)感染和胃部疾病的关系，简单讲述临床研究各阶段如何选择合适的研究方案。

最初探索

HP感染和抗生素应用的问题首先出现在HP发现之初。1983年，两位科学家Warren和Marshall首次分离培养出HP，确认极酸性的胃内存在这种螺旋状细菌，当时并不清楚这种细菌的存在与致病是否有关。两位科学家为了让人们接受他们的这一发现，甚至尝试喝进满含HP的培养液导致出现了胃病。他们还应用抗生素治疗一个长期胃病的老患者，结果两周后患者兴奋地对两位科学家说他的胃病症状消失了！

很明显，这些属于个案研究，这是早期探索阶段常用的一种研究方案。除了个案研究外，回顾性研究方案也经常应用于临床研究早期阶段。早期阶段针对相应的临床问题尚没有任何研究或者证据，研究者通过少量个案或回顾性研究，探索抗生素治疗是否会影响胃溃疡等疾病的进程，得到初步结果，提出HP与胃溃疡发病有关、应用抗生素能够干预HP相关的胃部疾病这一假说。

中期培育

逐渐的，HP受到越来越多的报道和关注。NIH和美国FDA开始接受并宣传HP与胃部疾病的相关性。在早期探索的基础上，越来越多的研究者们对上述假说进行进一步研究。研究者发现，针对HP阳性的胃溃疡的病人，与不使用抗生素相比，应用抗生素根除HP后，胃溃疡的疗效、复发率都更加理想。这些研究初步验证了抗生素应用对胃溃疡患者的疗效。

这个阶段在早期探索的基础上进行培育，常用的研究方案有队列研究、小规模RCT等。但是它们的结论尚不足以作为临床推广的强有力的证据，比如HP治疗方案仍需优化，如何选择抗生素、HP根除率如何提高等问题尚需解决。这是临床研究的中期培育阶段。

后期验证

经历了探索、培育后，临床研究进入后期验证阶段。比如作为HP高感染国家的中国，针对HP根

除率的问题，全国性多中心、大样本、对照研究在“十一五”、“十二五”课题中逐渐开展，通过比较个体化方案、四联方案等不同治疗方案的根除率、安全性、依从性，评价影响根除疗效的原因，从根本上提高根除率。同为HP高感染国家的日本在2015年最新修订的《消化性溃疡循证临床实践指南》也一如既往地强调了根除HP的治疗方案。世界胃肠病学组织也就HP感染从致病病因、诊断、治疗和流行病学等方面专门发布了临床指南。HP感染与胃部疾病包括胃溃疡的关系已经明确，标准治疗方案已有所推荐。

这个阶段一般是借助大规模多中心RCT、真实世界临床研究等方案，探讨不同方案根除HP的疗效，进一步优化治疗方案。可见，后期验证的目的是应用科学性好的研究设计，实施更严谨、更高质量、代表性更好的研究，将研究结论推广至临床应用。

小结

HP的研究过程尤其是最早期的过程，是非常艰难的，人们刚开始无法一下子接受这个全新的理论。由最初发现时屡屡遭受嘲讽，到2005年Warren和Marshall获诺贝尔奖，这一理论最终得到了认可，并撼动了全球医学界。多么感人！这里我们也体会到临床研究的不同阶段：早期探索阶段、中期培育阶段、后期验证阶段。每个阶段的特点不同，确定选题后，要根据选题所处的阶段，选择合适的研究方案，在科学性和可行性的道路上越走越稳。

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