

臨床試驗研究統計 設計與結果表達

2017.11



内容:

◆ 临床研究统计设计

◆ 结果表达



为什么要进行“设计”

题目：中西医结合护理在冠心病介入治疗中的应用

目的：探讨中西医结合护理在冠心病介入治疗中的应用效果

观察对象：接受介入治疗的冠心病患者

治疗方案：

观察组—在对照组基础上进行中西医结合护理

对照组—常规护理（未阐述具体内容）

分组方法：患者自愿选择进入组别/研究者安排进入组别，每组**50**人

观察指标：患者护理质量评分（基础护理评分、护理表格书写评分、介入护理评分、）、护理满意度

结论：中西医结合护理应用效果显著

结论可靠吗？



为什么要进行“设计”

中西医结合护理内容

◆ 加强中西医基础护理:

- ✓ 营造良好的病房环境，确保病房干净、安静；
- ✓ 进行护理操作时，确保动作轻柔，避免刺激患者；
- ✓ 给予患者充足的休息时间；
- ✓ 指引患者进行适当的有氧运动；
- ✓ 针对呼吸异常患者，实施吸低流量氧气，合理安排患者的饮食起居，落实好保暖工作；
- ✓ 叮嘱患者定时排便，必要时对患者进行腹部按摩，或者服用开塞露、麻仁丸，确保患者排便通畅，缓解患者心脏负担，防止患者心绞痛。



为什么要进行“设计”

中西医结合护理

◆ 加强对患者的情志护理

✓ 加强对患者的心理疏导

✓ 加强对患者的健康知识教育

✓ 促进患者对自身病情的了解，缓解自身不良情绪



为什么要进行“设计”

中西医结合护理

◆ 加强对患者的用药指导

- ✓ 严格按照医嘱为患者服药；
- ✓ 在用药过程中，避免患者过多过快地更换体位，避免不良事件发生；
- ✓ 在静脉用药过程中，注意药液滴速，密切观察患者的反应；



为什么要进行“设计”

中西医结合护理

◆ 加强对患者的病情监测

- ✓ 密切观察与记录患者的体征变化情况，密切监测患者血压指标、脉搏、心率变化、神智变化等情况；
- ✓ 加强夜间情况巡视，及时发现突发问题，及时上报解决。



为什么要进行“设计”

例中问题:

- ◆处理因素与研究目的匹配
- ◆研究对象：纳入标准、排除标准
- ◆效应指标：主观指标、评价者偏倚
- ◆随机化
- ◆样本量



中医药临床研究设计中的问题主要包括:

◆缺乏试验设计或设计的质量不高

◆没有足够的样本数量

◆观察指标的测量方法不明确,无论是证候或是疗效判断指标都难以达到量化

影响研究结果的真实性和科学性,使科学价值降低



先進性

新穎性

可行性

可靠性

科學性

有效性



專業設計



統計設計

統計設計

通過合理地安排實驗，正確地考察 實驗效應，
獲得真實的實驗結果。



为什么要进行“设计”

研究中的统计设计贯穿于研究的始终

- 标书的撰写、方案设计
- 研究实施
- 数据分析方法的选择
- 文章写作
- 回答审稿人提出的统计学问题



统计研究设计

- 医学研究计划的有机组成部分，科研工作全过程的计划与安排。
- 根据研究者是否主动安排处理因素，对观察对象施加干预，医学研究分为实验研究与调查研究二类。
。（仅介绍实验研究）



实验设计

■ 实验设计

完成实验全过程所依据的一系列规则。

■ 目的

合理安排实验因素，控制误差，排除干扰，考察效应，以最少人力、物力、时间耗费达到实验目的。



实验设计基本要素

- ◆ 处理因素
- ◆ 实验（试验）对象
- ◆ 实验效应



处理因素

指对受试对象给予的某种主动施加或客观存在的外部干预或措施。

例：中西医结合护理在冠心病介入治疗中的应用研究中，护理方式（2个水平：常规临床护理、常规临床护理+中西医结合护理）。



确定处理因素时应注意以下问题：

- 处理因素的数目与水平。研究中同时观察几个因素，不仅节省时间，而且可分析几个因素间相互作用，如协同作用和拮抗作用，但一次研究中不能考察太多因素；
- 处理因素的标准化——在整个研究过程中，处理因素必须相对固定，统一标准；
- 控制非处理因素——考察处理因素的同时，应控制非处理因素，避免混杂效应。



受试对象

根据研究目的而确定的同质的观察目标总体，
是处理因素作用的客体。

例： 中西医结合护理在冠心病介入治疗中的
应用研究中，接受介入治疗的冠心病患者。

明确纳入标准、排除标准！！



实验效应

处理因素作用于受试对象的反应，是研究结果以指标形式的最终体现。

例：中西医结合护理在冠心病介入治疗中的应用研究中，患者护理质量评分、护理满意度。

所选指标应具有：

客观性、特异性、敏感性、精确性



实验误差

- 系统误差
- 随机误差



实验误差的控制

根据误差产生的来源，控制实验误差，必须遵循实验设计的基本原则。



实验设计的原则

- ◆ 对照
- ◆ 随机
- ◆ 重复
- ◆ 盲法（试验）



实验设计原则--对照

- 目的：消除非处理因素对实验结果的影响。
- 要求：满足**均衡对照**，即对照组与实验组除处理因素不同外，其余影响实验效应的非处理因素应尽量均衡一致。



常用对照形式

1. 标准对照

不设立专门的对照组，以现有标准或正常
值作对照。



常用对照形式

2. 配对对照

将受试对象按非处理因素条件一致的配成一对，然后采用随机分组方法将他（它）们分别置于不同处理组



常用对照形式

3. 自身对照

对照和处理在同一受试者身上进行。



常用对照形式

4. 组间对照

将受试对象随机分为两组或多组，并对各组进行不同的处理。



常用对照形式

5. 空白对照

是指不给予任何处理的对照，这在动物实验以及实验室方法学研究中常采用（如空白管的设置），以评定测量方法的准确度，以及观察实验是否处于正常状态。



常用对照形式

6. 实验对照

仅空白对照不能控制影响结果的全部因素，需设置不施加处理因素，但施加某种与处理因素有关的实验因素。



常用对照形式

7. 历史对照（潜在对照）

以过去的研究结果作对照，仅适用于非处理因素对实验效应影响较小的研究中，一般不宜使用，用是特别注意资料的可比性。



常用对照形式

8. 安慰剂对照

对照组采用一种无药理作用的物质，但剂型或处置上不能为受试者识别。



安慰剂对照的优点

- 使用安慰剂对照有助于防止对照组与实验组产生不同的心理作用；
- 最大限度地减少受试者和研究者的主观期望效应和偏倚；
- 消除疾病自然进程的影响



安慰剂对照的缺点

- 伦理问题
- 依从性差



实验设计原则—随机化

将研究对象的实验顺序及分组进行随机分配，这是保证非处理因素均衡一致的另一重要手段。

常用的随机化方法：

抽签法、随机数字表、随机排列表、计算机产生伪随机数



实验设计原则—随机化

研究中存在的问题

◆ 随机化概念被误用或滥用

◆ 不阐述如何进行随机

如：不同比较组间研究对象特征具有不均衡性，难以用随机化分配的原则加以解释。



实验设计原则—重复

- 指处理组与对照组的受试者要有一定的数量，即样本含量。
- 重复最主要的作用是估计实验误差，降低实验误差，从而提高精密度。
- 注意：样本量过小，使试验结果发生偏倚，但不是越多越好。



实验设计原则—盲法

■单盲与双盲

■**第三方盲法**：由不直接参与研究的人员，在盲态下对试验结果(化验或检查)进行判定，从而减小由于知晓患者分组而可能对结果判读造成的主观影响。

■**三盲**：在对医师和患者设盲的基础上，统计人员在分析过程中也处于“盲态”，以避免在分析时可能有意选择对某一组更为有利的统计方法。



例子

■分期经筋刺法治疗周围性面神经麻痹的疗效观察

目的:观察分期经筋刺治疗周围性面瘫的临床疗效并探讨其作用机理。

方法:将门诊周围性面瘫病人60例，随机分为经筋刺治疗组和传统针刺对照组治疗四个疗程后，观察两组在H-B面神经功能分级。

三要素: 处理因素、受试对象、效应;

三原则: 随机、对照、重复，本例无法实施盲法

)



例子

■分期经筋刺法治疗周围性面神经麻痹的疗效观察

结果:治疗组和对照组在愈显率(痊愈率和显效率)、提高面神经功能方面均有显著性差异($P < 0.05$)。

结论:“分期经筋刺法”治疗周围性面神经麻痹,临床症状的改善明显优于传统针刺法,具有疗程短、痊愈率高的优势。安全经济,操作简便,没有任何毒副作用,是一种值得临床推广的好方法。



小结

试验之前必须思考问题:

- 试验的设计方案, 确定试验设计的类型
- 研究对象的纳入与排除标准
- 估算试验所需的样本含量
- 确定试验干预与对照措施的实施方法
- 效应测量的指标和方法
- 对象分组的方法
- 盲法的使用
- 资料收集与统计分析的方法



基本研究设计方案

- 完全随机设计
- 配对设计
- 配伍组设计
-



完全随机设计

- 将受试对象随机分到各处理组中。
- 各组间样本量可相等，也可不相等。



完全随机设计

将12头动物随机分配到A、B两组。

- 将12头动物编号为1、2.....12号。
- 在随机数字表内任意确定一个起始点和方向连续取12个随机数字，并依次抄录于动物编号下。

本例取两位随机数字。

- 将随机数字从小到大顺序排列后得序号R，并规定R=1~6者为A组，R=7~12者为B组。



12动物完全随机分两组结果（采用随机数字表）

动物编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
随机数字	35	92	28	65	27	09	52	66	51	07	47	70
序号 (R)	5	12	4	9	3	2	8	10	7	1	6	11
处理级别	A	B	A	B	A	A	B	B	B	A	A	B



完全随机设计

将15头动物随机分成三组。

■将动物编号如1、2.....15号，

■在随机数字表内从某行某列起向某方向读取15个随机数字，取两位随机数字，依次抄录于动物编号下。

■将随机数字从小到大顺序排列后得序号R。

■规定R=1~5者为A组，R=6~10者为B组，R=11~15者为C组。



完全随机设计

随机分组应注意：

■ 随机数的位数不应小于N的位数



完全随机设计

优缺点:

■优点: 设计及统计分析简单,

■缺点: 试验效率不高, 只能分析单因素



配对设计

将研究对象按某些特征或条件配成对子，然后分别把每对中的两个受试对象随机分配到实验组和对照组，再给予每对中的个体以不同处理。



配对设计

配对的特征或条件:

■临床疗效观察常将病种、病型、族别、性别、年龄、生活习惯、工作环境等相似的病人配成对子。



医学论文的统计学报告要求

- **题目：** 体现研究设计的特点（如…多中心随机双盲对照研究）
- **材料与方法：** 随机、对照、盲法情况；样本量、主要指标的测量方法、不良反应或事件的测定范围、数据的收集与保存、统计方法等
- **结果：** 统计描述、统计推断



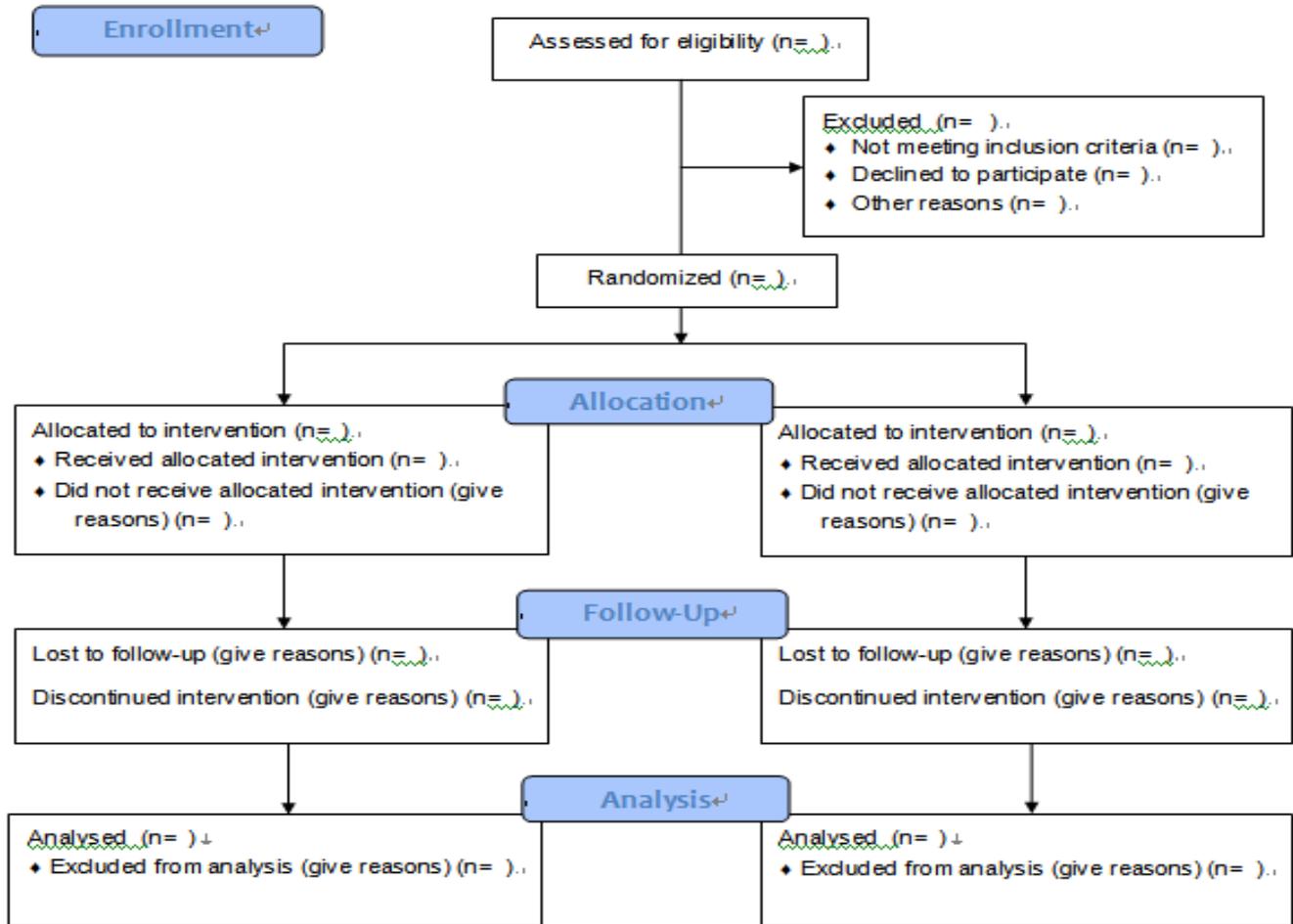
医学论文的统计学报告要求

■试验报告统一标准（CONSORT）申明：包括
清单、流程图



医学论文的统计学报告要求

■ CONSORT流程图



医学论文的统计学报告要求

CONSORT申明自查清单

■ 题目、摘要

■ 引言

■ 方法：研究对象、干预措施、研究目的、结局、样本量、随机化盲法、统计方法

■ 结果：研究对象流程、对象的募集、基线数据、分析例数、结果和估计、辅助分析、不良反应

■ 讨论：解释、适用性、综合性证据



谢谢!

