

# 破坏临床研究正确性的“天灾”与“人祸” ——理解临床研究中的随机误差和系统误差

刘岳鹏

徐州市中心医院

临床研究与以动物为研究对象的基础研究相比，临床研究具有研究对象不均一和研究过程可控性差的特点，因此导致研究过程中更容易出现各种误差，所以临床研究要求采取多种措施来减小误差，比如注重试验设计、事先估计样本量、采用复杂数据分析方法等。

临床研究中的误差主要包括随机误差和系统误差，误差直接影响研究论文结论的正确性，因此值得每一位研究人员理解和关注。随机误差定义为：由于偶然变异使得测量或估计偏离真实值，例如，血压等人体指标的取值都是在一定的范围内变异；系统误差定义为：由于研究设计、实施和分析的缺陷而导致测量或估计的关联发生误差。包含许多术语的定义不易理解，这里通俗地解释一下：系统误差中的“系统”指的是“人为”设计的，用于得出临床研究结论的一套方法，包括抽样方法、测量方法、数据分析方法等。这些方法都不是完美的，都存在“偏倚”，因此都会导致误差产生，所以系统误差的

产生可以说是“人祸”。而所有误差中除去系统误差剩下下来的就是随机误差，这部分误差不是人为造成的，而是自然界客观存在的，所以可以理解为“天灾”。临床研究设计中过于频繁的“天灾人祸”将会破坏论文研究方法的科学性并最终破坏论文结论的正确性。

临床研究论文的倒数第二段会专门讨论论文存在的系统误差，而通常不会讨论随机误差，因为系统误差是人为的，可以通过一些措施来避免和消除。在长期的实践过程中，研究者们总结了常见的系统误差及其解决的方法，总结为附表1。其中抽样误差和测量误差是公认的系统误差的类型，数据分析误差这一类型的系统误差是客观存在的，如何表述有待于专家形成共识。

随机误差是客观存在的，只能评估，不能消除，但是试验过程中一些人为的因素会放大随机误差，所以还是可以采取一些措施来尽可能避免放大实际研究中的随机误差，总结为附表2。

附表1. 常见系统误差及其控制方法

误差名称	误差来源	解释	控制方法
抽样误差	选择偏倚	研究纳入样本不能代表目标总体 <sup>1</sup>	修正纳入标准和排除标准。
	疾病谱偏倚	诊断试验中,样本中的疾病谱或非疾病谱不同于该试验被应用的人群 <sup>1</sup>	在检验将要应用的人群中再次评估实验结果。
测量误差	测量偏倚	测量方法不准确。	提高测量准确度:在操作手册中标准化测量方法;培训并认证观察者;改进工具;自动化仪器;使用不被察觉测量方法;校准仪器;盲法 <sup>1</sup>
	多重参照偏倚	诊断试验中,对于检验阳性和阴性的研究对象使用不同的金标准 <sup>1</sup>	使用相同的金标准;不可行的情况下,尽力使用其它研究评价这种偏倚对研究真是性的影响程度 <sup>1</sup>

附表1. 常见系统误差及其控制方法 (续表)

误差名称	误差来源	解释	控制方法
	观察者偏倚	调查者(观察者)进行非客观评估时,会受到他对受试者属性的认知的影响 <sup>1</sup>	培训并认证观察者;使用自动化仪器;采用客观的评估方法;采用盲法 <sup>1</sup>
	回忆偏倚	病例对照研究中,研究对象回忆他是否和如何暴露于某种危险因素的情况收到其它因素的影响 <sup>1</sup>	标准化变量的定义;选择客观的测量方法;从其它数据来源补充关键变量;使用结局发生前的数据记录提供数据;设盲 <sup>1</sup>
	无应答偏倚	因受试者未做出应答而影响研究结果的偏倚 <sup>1</sup>	减少无应答的人数;反复联系;增加项目本身吸引力;避免有创和不合适的检查设计;采用奖励机制 <sup>1</sup>
	证实偏倚	金标准证实诊断没有涵盖所有的研究对象 <sup>2</sup>	对所有的筛查对象进行金标准确诊;引入数学模型进行校正 <sup>2</sup>
	依从性偏倚	研究对象对给予他们的治疗或科研工作的合作程度不佳 <sup>3</sup>	选择可能依从干预和方案的受试者;使干预措施简单;使研究访视方便且愉悦;使研究测量方法无痛苦、有用且有趣 <sup>1</sup>
	霍桑效应	在临床疗效考核中,观察组研究对象因受到特别的注意而更多地向医生报告好的结果 <sup>2</sup>	对试验组和对照组同等对待;采用盲法 <sup>2</sup>
数据分析误差	过度拟合	诊断试验中,研究者基于部分样本的偶然变异为多元模型选择变量或分界点,导致结果外推行差 <sup>1</sup>	基于其它研究获得的临床和生物学知识确定截点值;在另外的人群样本中进行验证 <sup>1</sup>
	过度匹配	当匹配变量与预测变量有关,却与结局变量不相关而被证明不是混杂因素时 <sup>1</sup>	采用其它的数据分析方法
	过度调整	多因素分析中纳入了中介变量 <sup>4</sup>	辨别中介变量
	限定共享效应	将危险因素导致的情况作为研究的入选标准、匹配变量或可能的混杂变量 <sup>1</sup>	辨别共享效应

注释：<sup>1</sup>内容参考《临床研究设计(第四版)》(中文版)；<sup>2</sup>内容参考《临床研究方法与使用技巧1》；<sup>3</sup>董卫.中国实用内科杂志, 2007, 27(24):1985-1986；<sup>4</sup>Schisterman E F, Cole S R, Platt R W .Epidemiology, 2009, 20(4):488-495.

事先了解研究可能存在的随机和系统误差将改善临床研究的试验设计，事后正确评估研究存在随机和系统误差则有助于确切认识研究的局限性和研究结论的适用范围。

附表2. 常见随机误差及其控制方法

误差名称	误差来源	控制方法
抽样误差	样本量不足	保证足够样本量。
测量误差	测量方法不精确	提高测量精确度:在操作手册里标准化测量方法;培训并认证观察者;改进工具;自动化仪器;重复测量 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>内容参考《临床研究设计(第四版)》(中文版)。