



# 高质量RCT研究设计怎么做

原作者：张科宏<sup>1</sup> 文章整理：刘星玥<sup>2</sup>

<sup>1</sup>长青藤医学编辑创始人

<sup>2</sup>武汉美捷登生物科技有限公司

众所周知，循证医学中证据等级最高的一类研究就是 Randomized clinical trials(RCT)。RCT 研究将研究对象随机分组，具有能够最大程度地避免临床试验设计、实施中可能出现的各种偏倚，平衡混杂因素，提高统计学检验的有效性等诸多优点，被公认为是评价干预措施的金标准。在 *NEJM*, *Lancet*, *JAMA*, *BMJ* 等高影响因子的期刊上，经常能看到 RCT 论文的身影（甚至每期好几篇 RCT）。

RCT 与其说是一项研究，不如说是一项工程。一般来说，做一项 RCT- 随机对照临床试验，最大的障碍是受试者招募：首先，每家医院符合特定入组条件的患者有限；更加关键的是：即便符合入组条件，让患者接受随机入组，也就是接受哪一种治疗方案完全凭运气，而不是根据自己的意愿选择，这是一个很高的门槛。举个例子：胃癌根治性切除选腹腔镜微创和还是开腹手术，大多数患者都有自己的想法和意愿：希望手术创伤小、恢复快的患者，会倾向于选择微创；而希望做得更加彻底的患者，会倾向于开腹手术。让他们“随机”接受手术方式，有难度，甚至有些是不可能实现的。

下面，我们以 2021 年 1 月 13 日发表在美国医学杂志外科学子刊 *JAMA Surgery* 上的一篇文章为例，一起来聊聊如何才能做出一项高质量的 RCT 研究设计。

首先是论文的脸面：题目和摘要。这是审稿人第

一眼看到的内容，直接影响审稿人的决定，也影响读者是否会阅读全文。

## 题目

Surgical Plating vs Closed Reduction for Fractures in the Distal Radius in Older Patients: A Randomized Clinical Trial (doi:10.1001/jamasurg.2020.5672. IF=14.766)

这是一项针对老年患者远端桡骨骨折后手术治疗和闭合复位两种治疗方式的对比研究，属于 RCT- 随机对照临床试验。

## 摘要

### 第一部分：IMPORTANCE

The burden of injury and costs of wrist fractures are substantial. Surgical treatment became popular without strong supporting evidence.

两句话说明从临床中发现的问题及研究背景。

### 第二部分：OBJECTIVE

To assess whether current surgical treatment for displaced distal radius fractures provided better

DOI: 10.14218/MRP.2021.128

通讯作者：张科宏 Email: kz@theivyconsulting.com



patient-reported wrist pain and function than nonsurgical treatment in patients 60 years and older.

一句话说明了两件事：1、研究对象：60岁及以上远端桡骨骨折后需要治疗的患者；2、研究内容：对比手术治疗和非手术治疗两种治疗方式对患者的治疗效果。

### 第三部分：DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS

第一句话：In this multicenter randomized clinical trial and parallel observational study, 300 eligible patients were screened.

再次说明研究定位：这是一个纳入了300位患者的多中心随机对照临床试验和平行观察性研究。

第二句话：A total of 166 participants were randomized to surgical or nonsurgical treatment and followed up at 3 and 12 months by blinded assessors.

166个患者随机接受手术或者闭合复位，3个月和12月后随访，评价者盲。

第三句话：Those 134 individuals who declined randomization were included in a parallel observational cohort with the same treatment options and follow-up.

134个患者拒绝随机，按照他们的意愿和医生的建议接受同样的两种治疗和随访。

### 第四部分：INTERVENTION

Surgical treatment was open reduction and internal fixation using a volar-locking plate (VLP). Nonsurgical treatment was closed reduction and cast

immobilization (CR).

简单介绍两种治疗方案。

### 第五部分：MAIN OUTCOMES AND MEASURES

The primary outcome was the Patient-Rated Wrist Evaluation score at 12 months.

这个研究的一级终点是随访12个月后，患者填写的腕关节疼痛和功能量表评分（PRWE评分），评分设置是0-100分，越低越好，0分最好，100分最差。

仅仅通过题目和摘要，我们就能很清楚的了解研究者的意图和实验设计的严谨，这不仅仅是个RCT-随机对照临床试验，还包含了真实世界的观察性队列研究（Real World Study, RWS）。按照常规的RCT流程，不愿意接受随机的患者通常会被研究者排除在外，但在这个研究中，按照患者意愿接受同样的治疗和随访，不仅没有浪费资源，反而结果变成研究的一个重要组成部分，通过对真实临床患者诊疗数据进行随访总结，最大程度的为这两种治疗方式的对比提供答案及证据，可谓是“变废为宝”。这么做，背后的基本道理和目的在文中也有简单的描述：The inclusion of an observational cohort was to investigate potential sampling bias and provide information on the generalizability of the RCT results. This study design has been recommended as a model for trials of surgery vs nonsurgical treatment in which recruitment rates are expected to be low.

我们接着往下看结果展示。

论文采用了标准的CONSORT Flow Diagram展示了整个研究流程中入组对象的情况（图1），简洁规范：300位患者，166位患者接受随机，入组

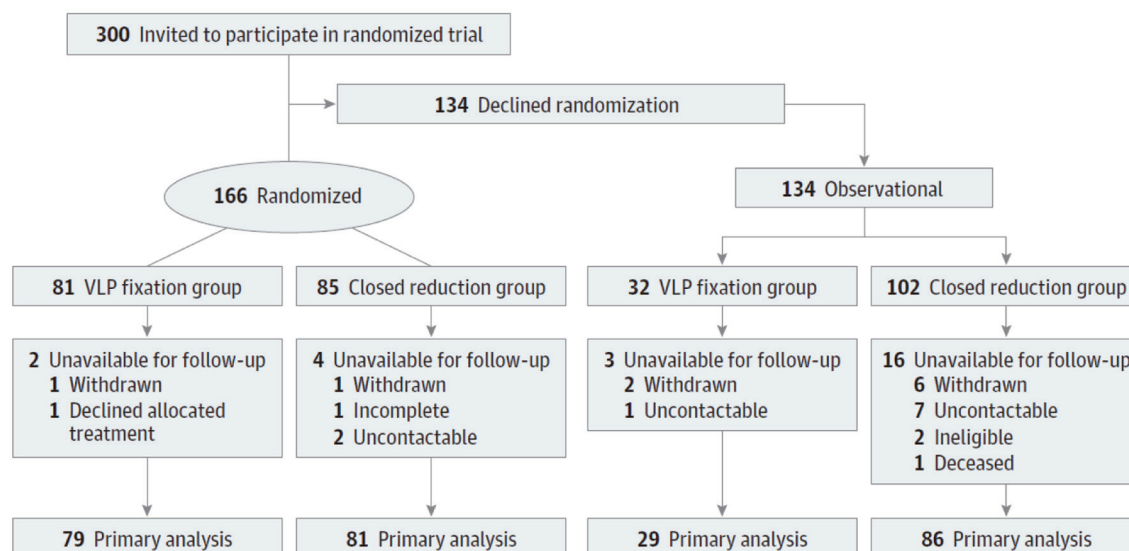


图1 CONSORT Flow Diagram.

Outcome	3 mo			12 mo		
	CR (n = 85)	VLP fixation (n = 79)	MD (95% CI), RR <sup>b</sup> (95% CI), or P value	CR (n = 85)	VLP fixation (n = 79)	MD (95% CI), RR <sup>b</sup> (95% CI), or P value
PRWE score, mean (SD)	37.1 (22.3)	28.1 (23.1)	9 (1.8 to 16.2)	21.5 (24.3)	19.8 (21.1)	1.7 (-5.4 to 8.8)
DASH score, mean (SD)	NA	NA	NA	19.6 (21)	18.7 (20.1)	0.9 (-5.6 to 7.4)
EQ-5D-5L score, mean (SD)						
Index	0.70 (0.24)	0.74 (0.24)	-0.03 (-0.10 to 0.04)	0.70 (0.23)	0.69 (0.22)	0.01 (-0.06 to 0.08)
EQ-VAS	76.0 (17.7)	74.2 (21.2)	1.8 (-4.3 to 7.9)	73.9 (21.5)	72.6 (19.3)	1.4 (-5.0 to 7.7)
Pain on NRS (0- to 10-point scale)	1.5 (2.5)	1.1 (1.9)	0.5 (-0.2 to 1.1)	1.0 (2.1)	1.1 (2.2)	-0.1 (-0.8 to 0.6)

图2 Primary and Secondary Outcomes at 3 and 12 Months for the Randomized Clinical Trial Cohort.

RCT；134 位患者，拒绝随机，根据自己的意愿和医生的建议决定治疗方案，入组 RWS，102 位接受闭合复位，剩下的 32 位手术。

这个研究一级终点是 12 月腕关节疼痛和功能 PRWE 评分，闭合复位对照组  $21.5 \pm 24.3$ ，手术组  $19.8 \pm 21.1$ ，组间差值 1.7，没差别。RWS 研究，12 月 PRWE 评分，闭合复位对照组  $15.8 \pm 18.6$ ，手术组  $12.1 \pm 16.7$ ，也没有差别（图 2）。说明和闭合复位相比，手术并不提高疗效。一个研究两个部分，RCT 部分保

证了科学性，RWS 部分为临床场景，保证了普适性，因此，论文说服力更强。这篇论文能够发表在 JAMA Surgery 有很多原因，这是其中非常重要的一条。

这篇文章验证了临床研究的一个基本原则：只有从临床中发现的问题着手开展研究，才有助于研究成果顺利应用于临床，为临床实践提供证据，有利于循证临床实践的发展。这样设计的临床研究，思路也会更加清晰，目标会更明确，结果更容易被读者认可，才能算是真正意义上的高质量 RCT 研究。

「白话医学研究」公众号是前哈佛大学医学院助理教授张科宏博士创办的微信公众号，累计阅读已达 25 万余次。张科宏博士在国内外都有丰富的科研经验，于每周二在「白话医学研究」公众号发布微视频解读论文，用论文实例从理论 - 心理 - 流程将智慧融入实战，帮助非英语母语的学者将其科研成果展示于国内外科平台。「白话医学研究」不仅适合入门级医学研究者关注学习，对资深医学研究者也同样有益，对非研究型的医生提高思辨能力也有很大的帮助。