



# 真实世界研究 ——回顾性分析的ITT原则

演讲者：张科宏 文章整理：廖庆姣



**张科宏简介：**“长青藤医学编辑”创始人。2003-2007 年任哈佛大学医学院助理教授，在国际学术杂志发表原始论文 40 余篇，综述 3 篇。作为 PI 完成 NIH 资助研究 1 项、基金会资助研究 4 项，药企合作项目 3 项。美国国立卫生院(NIH)基金评审特邀评审专家(2005)。主编畅销书《说服 SCI 审稿人》。组织国际医学编辑帮助中国医生发表 SCI 论文 2600 余篇。丁香园开贴“您的论文大家修改”，点击量累计 38 万余次。创办《白话医学研究》微信公众号，累计阅读 25 万余次。医学论文讲座 / 工作坊及学术报告逾两百场。

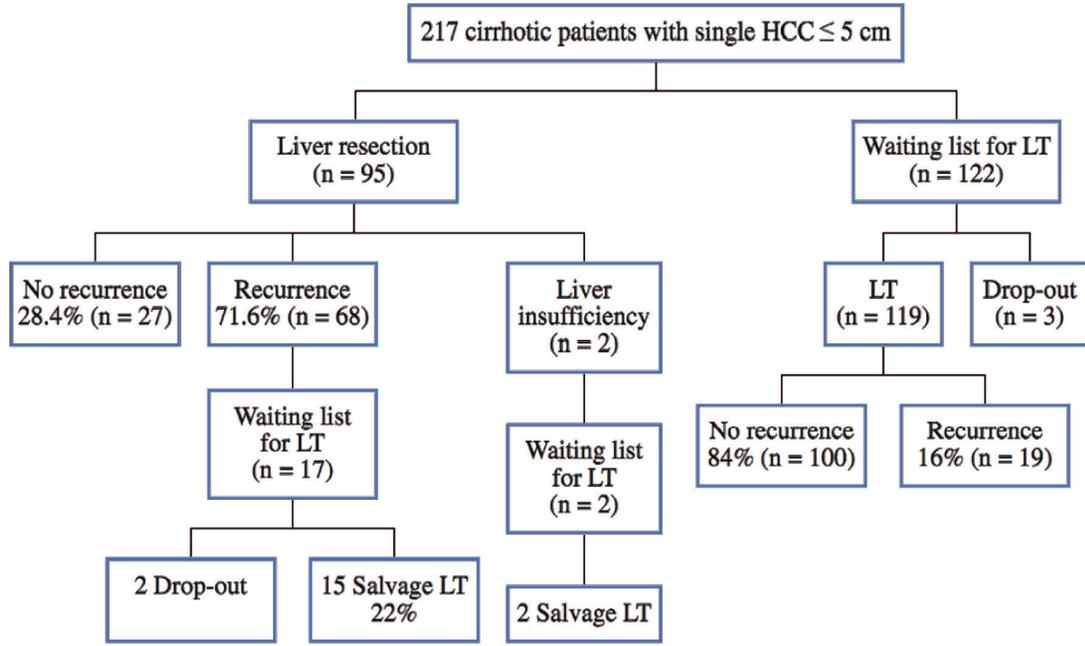
意向性分析 (intent-to-treat, ITT) 是临床在做随机对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT) 进行数据分析时涉及到的一个概念，ITT 原则要求对符合方案要求经随机分组进入研究的所有受试者进行分析，而且无论其是否接受该组的治疗，最终都纳入所分配的组中进行终点结局的统计分析。那么，在真实世界研究尤其是回顾性研究中，如果使用 ITT 原则呢？在《第三届国际医学研究与发表高峰论坛》上，张科宏教授应邀发表了题为“真实世界研究——回顾性

分析的 ITT 原则”的精彩演讲，通过两个例子为广大临床科研工作者讲述了如何在真实世界研究中使用 ITT 原则，做有实际临床应用价值的研究。

张教授在十几年的编辑工作中深刻地体会到，中国临床科研工作者发表科研文章困难，最根本的问题不是语言写作问题，而是实验设计的问题。很多研究在试验设计的时候没有考虑临床意义，导致研究缺乏实际应用价值。那么，什么样的研究才是有实际应用价值的研究呢？如何设计这样的研究呢？张教授通过两个实例讲解了这一问题。

第一个例子是 2013 年发表在 *Annals of Surgical Oncology* 上的一项回顾性病例对照研究，题目为“Single HCC in cirrhotic patients: liver resection or liver transplantation? Long-term outcome according to an intention-to-treat basis” (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22965574/>)，它的副标题明确指出了这是一项基于 ITT 原则做的研究。这项研究以有肝硬化的病灶小于 5 cm 的单纯肝细胞癌患者为研究对象，探讨肝切除和肝移植哪一种治疗方法的长期疗效更好？该研究总共纳入 217 例病人，其中 95 接受肝切除，119 例接受肝移植，核心结果是接受肝切除的患者其累计复发风险远高于接受肝移植的患者。为什么这个病例数相对较少的研究可以发表比较好的专业期刊上呢？有什么奥秘呢？我们来看一下这项研究的流程图：

DOI: 10.14218/MRP.2022.S007



从流程图中我们可以看到，研究总共纳入了217例患者，其中95例决定做肝切除，但是有两人肝脏条件不合适，实际上是接受了挽救性肝移植；另外有122例决定接受肝移植，所以进入等待队列等候肝源，其中有三人 Drop-out，他们因为疾病恶化没有接受肝移植。所以这个研究没有按照实际手术方式对患者进行分组，而是将患者按照做临床抉择时的意愿进行分组，也就是 RCT 中的 ITT 原则，用于分析的是临床决策时的治疗意向，而不是实际治疗方法，这样研究分析的结局事件和当时临床特定场景中的临床决策相关，回到临床决策时的起点，将回顾性研究和临床实际决策场景结合起来，可以用于指导特定临床场景时的临床决策。这样的研究就是一个有临床实际应用价值的研究。

第二个例子是一个虚拟例子，是张教授根据十几年论文编辑工作中遇到的研究设计问题提炼出来的一个比较典型的例子，题目是“Drug X vs valsartan as first-line treatment for adult hypertension: a retrospective analysis”，该研究的纳入标准为：1) SBP ≥ 140, and/or DBP ≥ 90 mmHg（高血压诊断标准）；2) receiving either drug X or valsartan as first-line treatment for ≥ 3 months（服用药物至少3

个月，确保药物已经起效）。研究结果表明，缬沙坦组（valsartan）120例患者有82例患者（68.3%）血压得到较好的控制，X药物组80例患者有54例患者（67.5%）血压得到较好的控制，因此得到的结论是两种药物的血压控制疗效相当。这个研究存在什么问题呢？没有考虑两种药物完成了三个月治疗人群的比例是否具有可比较性？也就是说两种药物患者的依从性是否相当？分析药物治疗效果，不应该仅纳入服用药物超过三个月的人群，而应该回到进行医疗决策时：要进行降压治疗，选择那种药物呢？结合患者意愿和医生推荐选择其中一种药物，然后随访3个月，看选择每种药物的患者血压控制率如何？按照这样的原则，缬沙坦组（valsartan）总共有128例患者，120例患者完成了3个月的治疗，其中82例患者（64.1%）血压得到较好的控制，X药物组总共有119例患者，80例患者完成了3个月的治疗，其中54例患者（45.4%）血压得到较好的控制：

	VAL	X
Starting treatment	128	119
Completed 3-m treatment	120	80
Control rate	82 (64.1%)	54 (45.4%)

从上图中我们可以看出，按照 ITT 原则，缬沙坦的治疗效果远远好于 X 药物，和前面得到的分析结果明显不同。因此，我们应该将 RCT 研究中学到的 ITT 原则运用到回顾性研究中，将受试者带回到做决策的时间点，而不是后面已经完成治疗的时间

点，这样才能还原到某一个临床场景的抉择时间点，帮助医生和患者做医疗决策。

最后，张教授再次跟大家强调，在做临床研究时，一定要仔细思考一个问题：这个研究怎么用？能用到什么临床场景下？能指导什么样的临床决策？