



临床医生如何做真实世界回顾性研究

演讲者：何兴祥 文章整理：吴敏



何兴祥简介:广东药科大学附属第一医院教授、主任医师、博士研究生导师、医院党委书记，广东省微生物生态治疗工程技术研究中心主任，广东省生物医学大数据库建设单位主任，2017年被中华粪菌库授予“菌群移植领域进步的重要贡献者”。担任中国老年学和老年医学学会老年病学分会消化病专家委员会副主任委员，中国医师协会内镜医师分会内镜诊疗质量管理与控制专业委员会常务委员等。

在《第三届医学研究与发表高峰论坛》中何兴祥教授应邀做了题为“临床医生如何做真实世界回顾性研究”的精彩演讲，演讲中何教授从“什么是真实世界研究？如何做回顾性研究？临床医生如何做临床真实世界的回顾性研究？”三个方面进行讲解，分享了临床医生如何做真实世界回顾性研究的宝贵经验。

一、什么是真实世界研究？

真实世界研究 (Real World Study, 简称 RWS) 起源于实用性临床试验，指在真实世界环境下，真实医疗过程中，根据患者的实际病情和意愿，非随机地选择治疗措施、开展长期评价，并注重患者的

结局，在广泛真实的医疗过程中评价干预措施的外部有效性和安全性，进而获得治疗方式或医疗产品的使用价值及潜在获益或风险的临床证据。RWS 的主要研究类型为观察性研究，但也可以是临床试验。

RWS 不同于随机对照临床试验 (randomized controlled trial, RCT)，两者之间存在明显区别和显著差异。RCT 研究一般以效力研究为主，RWS 研究目的就比较多样；两者研究人群也明显不同，RCT 的研究场景和人群是高度标准化环境下的理想世界人群，具有严格的纳排标准，对混杂因素严格控制，强调标准化的治疗，而 RWS 是对医疗机构、社区、家庭环境中真实世界人群或真实的病患，具有较为宽泛的纳排标准，强调真实的治疗情况；RCT 研究较小样本就可开展，而 RWS 研究为了保证结果的可靠性，一般须在大样本条件下进行；RCT 研究结果内部有效性更高，RWS 研究结果外部可推性更强；RCT 研究基本都是随机对照的前瞻性研究，而 RWS 研究的方法就很灵活、广泛，可以是随机对照研究、也可以是观察性研究，可以是回顾性研究，也可以是前瞻性研究。

什么是回顾性研究呢？回顾性研究具有四个最鲜明的特征。一、结局是已知的，是从结果出发的研究；二、数据是从回溯历史的过程中获取的；三、研究的目的是为了找出与结果相关联的原因或潜在危险因素；四、结论有待验证，所得结论仅仅是“相关”，需要进一步研究去验证。回顾性临床研究是从以往的临床工作积累的病例资料中，选择某一时期的同类临床资料，经过整理、分类、汇总、分析，以从

DOI: 10.14218/MRP.2022.S010

中总结经验、找出规律、指导实践的研究。回顾性临床研究一般采用随机抽样的方法确定所要分析病例的范围和期限，使用观察条件、病例诊断标准、病例收集标准、疗效判断标准等一致，达到减少误差的目的。回顾性临床研究相比其他研究，病例资料相对更容易获得，且成本较低。临床医生常用回顾性研究方法主要是病历对照研究、回顾性队列研究。

临床医生选择回顾性研究有很多先天优势。首先，省时省力，工作即是科研；第二，回顾性研究方案设计相对简单，样本量的确定也可以比较灵活；第三，一次投入可以多次收获，回顾性研究可为后续的前瞻性研究、RCT研究提供依据，容易形成学术“链条”，成为研究系列；第四，成果易产出，回顾性研究虽证据等级不高，但只要选题好，对于临床仍有很好的指导意义。

二、如何做回顾性研究？

临床实践中如何开展回顾性研究呢？病例对照研究是最常见的回顾性研究方法，它是以确诊的患有某种疾病的病人作为病例，以不患有该病但具有可比性的个体作为对照，通过查询病历等数据资料，搜集既往各种可能暴露的危险因素，测量并比较病例组与对照组中各个因素的暴露比率，探索因素与疾病之间是否存在统计学关联。例如研究吸烟与肺癌的关系，选择当前患肺癌的人群为一组、选择未患肺癌的人群为对照组，调查若干年前这些人的吸烟情况。

回顾性队列研究也是临床研究中常用的研究方法。回顾性队列研究根据研究对象在过去某试点的特征或暴露情况而入选并分组的，然后从已有记录中追溯从观察起点开始到其后某一时点或直到研究起点这一时期内，每个入组成员的治疗或发病情况。同样是研究吸烟与肺癌的关系，选择若干年前吸烟的人群为一组、未吸烟的人群为对照组，调查当前患肺癌情况。

现在许多临床医生容易混淆病例对照研究和回顾性队列研究这两种研究类型，他们的共性都是在研究开始时已知研究对象的结局，然后对其过往数据进行收集、汇总与分析。但是内在区别却是泾渭分明：病例对照研究属于回顾性研究，数据收集是回顾性的，方法也是回顾性的；而回顾性队列研究的数据收集是回顾性的，但研究方法本质上却是前瞻性的。所以病例对照研究是由果寻因的研究，回顾性队列研究是由因及果的研究。病例对照研究和回顾性队列研究对研究组和对照组的分组依据也是明显区别，病例对照研究根据有无发病进行分组，而回顾性队列研究是根据有无暴露或暴露程度进行分组。病例对照研究是探索疾病的可疑危险因素，而回顾性队列研究却可以探究危险因素与结局之间有无因果关联及关联强度。

三、临床医生如何做临床真实世界的回顾性研究？

临床医生如何在实际工作中开展真实世界的回顾性研究呢？真实世界回顾性研究首先要从临床遇到的实际问题出发，研究目的更加注重在临床方面的指导意义和应用价值，研究结果可以指导或应用于临床实践，是一种促进解决临床问题的手段。开展真实世界回顾性研究之前，临床医生最好在心中先明确：1) 研究目的是什么？2) 切入点在哪里？临床价值在哪里？3) 适合做什么研究？4) 如何统计分析？5) 结果和结论可能是什么？等方面的问题。做好研究方案设计，想好研究过程中可能遇到的问题，将这些问题在正式开展研究之前做到心中有数，能够减少不必要的无用功、做到事半功倍的效果。

临床医生在开展真实世界的回顾性研究的时候，应尽量避免这几类常见问题：

- 主题不集中或缺少创新性；
- 纳排标准不明确；
- 资料不客观，存在选择性偏倚或信息偏倚；
- 数据存在缺失或失访；

【嘉宾报告】

- 对照组设置不合理或没有对照组；
- 统计方法不正确；
- 讨论不深入。

因为回顾性研究中可能许多数据的采集是基于现在对过去的回忆或追溯，所以尤其要注意对数据缺失或失访率的控制和处理，以及因为一些信息的难以追溯而导致资料不客观的问题。想要更好地开展真实世界回顾性研究，提高数据质量是一切的关键：根据已有数据制定分析对策是研究的方向；选择合适的分组进行比较是研究的基础；选择正常的统计方法进行科学分析是研究的重要手段；注重对核心数据的展示是点明结果和结论的前提。

临床医生在真实世界中可以做多种类型的回顾性研究，比如可以做某种疾病危险因素的回顾性研究、可以做某项治疗或药物的使用效果的回顾性研

究、可以做新技术与指征之间相互影响的回顾性研究、可以做疾病与疾病之间相关因素的回顾性研究、也可以做预后的关联性研究等等，还有许多的研究方向等待着医生的挖掘。同时，何教授以自己及研究组发表的 RWS 论文为例，讲解了临床医生要如何开展真实世界回顾性研究。

最后，何教授以四个短语总结临床真实世界研究：

- **真研究**——真实世界研究，源于日常临床数据的研究。
- **新发现**——全新的发现，也许是意外的发现。
- **好文章**——高质量的文章，贴近病人实际的文章。
- **上临床**——来源于临床，再回归临床，不断完善与提升，解决临床实际问题。