



如何对比不同方案的疗效？

原作者：张科宏¹ 文章整理：王晗玥²

¹长青藤医学编辑创始人

²武汉美捷登生物科技有限公司

对比不同方案的疗效，是临床研究中更古不变的命题，也是每一位医生在日常工作中每每需要做出的决断。本文将用 2 个案例——一个虚拟的案例，和新英格兰医学杂志 2022 年 9 月发表的一篇文章作为素材，学习如何对比不同方案的疗效，如何让我们的研究在具备科学性的基础上有实际的临床价值。

情景案例 1

患病：T2DM

病程：5 年

服药：二甲双胍

挂号问诊

查出：糖基化血红蛋白 7.5%

结论：控糖不达标

可供选择的方案：

1. 加用促进胰岛素分泌的磺脲类降糖药；
2. 直接加用胰岛素；
3. 加用新型的 DPP-4 抑制剂或者 GLP-1 受体激动剂。

在临床试验中，如何判断哪种方案疗效最好？

是用糖基化血红蛋白本身、还是糖基化血红蛋白达标（低于 7.0%）作为评判标准？

答案：糖基化血红蛋白达标更好。

原因：达标是治疗患者追求的首要目标。

有些人可能会认为：糖基化血红蛋白更低一些，比如 6.0%，会比 6.8% 更好。

但任何问题都需要结合实际考虑。假设 A/B 两种疗法，达标率 A 更高，糖基化血红蛋白绝对值 B 更低，应该选用哪种疗法？

正确的选择是 A。

根据这个基本点开始做临床试验。招募患者，随机入组接受 A/B/C 三种方案的治疗，每 3 个月检测一次糖基化血红蛋白。

新问题出现了，糖基化血红蛋白达标应该在哪个时间点上进行评判？

入组后 3 个月的时间有点短：糖基化血红蛋白反映的是过去 3 个月内血糖的总体水平，因此这个时间点的数据，不能充分地反映疗效。

那入组后 12 个月、甚至 24 个月呢？这个时间点也存在一些问题：

1. 研究的时间成本大幅提升；
2. 也是更加重要的问题，假设研究的终点定在 12 个月，但有些病人治疗了 6 个月或者 9 个月，糖基化血红蛋白仍然不达标，要如何解决？

坚持以试验设计为准不改动方案，并不符合现实。但假设中途换药，到 12 个月的时间点时，是否达标和初始的治疗方案以及换药之间是否有关联？

无法给出一个确切的答案。

DOI: 10.14218/MRP.2023.008S

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

【论文实例解读】

情景案例 2

新英格兰医学杂志 2022 年 9 月发表的一篇题为 Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Glycemic Outcomes 的论文中描述了一个随机对照的临床试验 (<https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2200433>), 研究对象是病程 10 年以下、服用二甲双胍、糖基化血红蛋白在 6.8%-8.5% 范围内的二型糖尿病患者。患者被随机分成 4 个组别, 在二甲双胍的基础上加用胰岛素、格列美脲、利拉鲁肽、或者西他列汀, 4 种不同作用机理的代表性降糖药。

试验的一级终点是: metabolic failure, defined as confirmation (usually at the next quarterly visit) of

a glycated hemoglobin level of 7.0% or higher。有后续检测证实的代谢失败, 具体定义糖基化血红蛋白 7.0% 或者更高。

可以定义 6 个月糖基化血红蛋白 7.0% 或者更高、9 个月证实; 也可以定义 9 个月糖基化血红蛋白 7.0% 或者更高、12 个月证实。

这个设计有 2 个亮点:

1. 疗效不好的定义是: 连续 2 次糖基化血红蛋白超标, 更加符合日常临床实践的理念和做法;
2. 治疗的时程并不固定。疗效不好的情况下, 可以做适当调整。

这个随机试验既保证了研究符合最高标准的伦理, 也保证了研究结果的可靠。

「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研平台。「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。