



临床研究的“场景化”：意向分析 滥用实例解读

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

意向分析 (intent-to-treat, ITT) 是临床试验 (非劣效试验除外) 中, 数据统计分析的基本原则。所谓意向分析, 有 2 层含义:

1. 只要入组, 就必须纳入结局指标的分析, 即 **Once randomized, always analyzed**;
2. 在纳入分析后, 还必须归在随机入组被分配到的那个组别, 即使这个患者事实上并没有实际接受、或者完成指定的治疗方案。比如, 虽被分配到安慰剂组, 但实际上因为某种原因接受了活性药物的病人, 还是要归在安慰剂组。

换句话说, 分析结局指标时, 根据治疗意向决定患者组别归属。

意向分析原则本身没有问题, 但滥用导致的错误在临床研究中并不少见, 甚至一些发表在权威医学期刊上的论文也有这样的错误。

本文将 以 2023 年发表在中华医学会杂志英文版上的“Comparison of long-term quality of life between Billroth-I and Roux-en-Y anastomosis after distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial”为例, 讨论这个问题。

DOI: 10.14218/MRP.2023.12241S

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

研究介绍

这篇论文是这个研究产出的第二篇论文。第一篇于 2017 年发表在 *Scientific Report* 上, 报道了主要终点和术后 1 年的评估结果。第二篇则是报道 3 年和 5 年的远期评估结果。

该研究是一个随机对照的临床试验。140 名因胃癌接受远端胃大部切除的患者被随机分配到 2 个组别, 分别接受 Billroth-I 和 Roux-en-Y 吻合。试验的主要终点: 术后 1 年通过生活质量评分量表评估返流症状和上腹部疼痛。

方法部分节选解析

An intention-to-treat analysis was applied when analyzing the data.

数据分析采用了 ITT 意向分析 (图 1):

随机分配到 Billroth-I 吻合组别的 70 名患者, 有 6 人实际上没有按照既定方案处理, 而是采用了 Roux-en-Y 吻合。同样, 随机分配到 Roux-en-Y 吻合组别的 70 名患者中也有 6 人实际上接受了 Billroth-I 吻合。对这几名患者的结局终点, 作者采

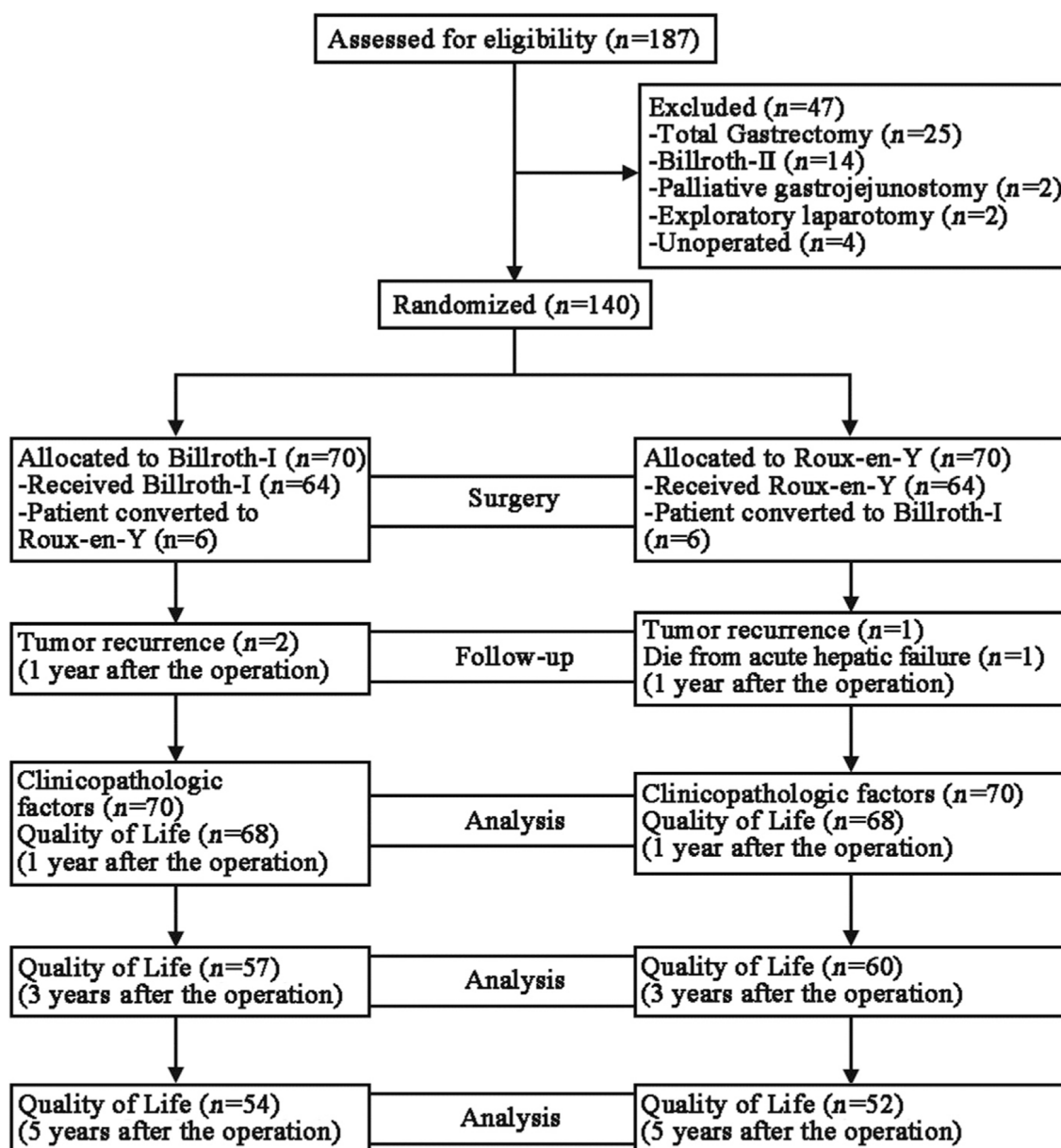


图1

用了意向原则进行分析，而不是依据实际的吻合方式。

这样分析有没有问题呢？

对于被随机分配到 Billroth-I、但实际上接受了 Roux-en-Y 的 6 名患者，原文给出的原因是：In the Billroth-I group, six patients converted to Roux-en-Y anastomosis due to the presence of tension between the remnant stomach and duodenum.

即 6 名患者因为残胃和十二指肠之间的张力，不得不从 Billroth-I 转成 Roux-en-Y 吻合。这种做

法是可以理解的。

Billroth-I，是指将残胃断端与十二指肠吻合。

Roux-en-Y，是指将空肠切口，与残胃断端吻合。

这两种术式，解剖结构上有重大差异。Billroth-I 保留了食物转流的路径：食物先到残胃，然后到十二指肠、空肠、回肠；Roux-en-Y 术后食物转流改道，不再经过十二指肠。十二指肠除了作为食物转流的一道关口，还拥有生理功能——黏膜接触食物会分泌一系列激素协调胃肠道的运动和消化功能。

因此，两种术式在解剖结构和生理学上的差别，也导致了两种术式术后并发症有很大差别：Billroth-I 容易出现胆汁反流，以及，食物快速进入空肠容易发生倾倒综合征；相反，Roux-en-Y 容易出现食物滞留。

在术式选择上，十二指肠位置相对固定，与胃残端吻合可能会有一些张力，张力过高就有痿的风险；而空肠相对游离，与胃残端吻合不会有张力。在该研究试验中被随机分配到 Billroth-I、但实际上却接受了 Roux-en-Y 的 6 名患者正是出于此原因。所以这 6 名患者只能做 Roux-en-Y，不能做 Billroth-I——不存在选择的可能性，两种术式对比的基础就不存在。

强行放在一起对比，就违背了这个试验的基本命题：两种术式从反流症状和上腹部疼痛出发，选择哪一种更好，而不是两种术式哪一种反流症状和上腹部疼痛更轻。如果把没得选、只能做一

种术式的病人纳入分析，就污染了研究命题，失去了临床应用场景。因此，这 6 名患者既不当归在 Billroth-I 也不应当归在 Roux-en-Y。

而随机分配到 Roux-en-Y 组、但事实上接受了 Billroth-I 的 6 名患者，原文里这样描述：

Six patients in the Roux-en-Y group had to be changed to Billroth-I reconstructions because of their willingness or economical consideration of patients' families.

即 Roux-en-Y 手术费用较高，这 6 名患者无法承担，所以选择了 Billroth-I。这说明，6 名患者在手术前就明确了治疗意向，根本不具备入组的条件。

内容总结

ITT 原则确实非常重要，但如果和更深层次的考量冲突，就必须退居其次了。

「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。