

临床康复医学研究的选题和实验设计方法

中国康复研究中心 李建军*

摘要 选题是临床康复医学研究的第一步和最重要的一步。本文论述了临床康复医学研究的实施步骤和方法,并对临床康复医学研究的选题、实验设计、数据收集和分析的基本原则进行了详细的论述。

关键词 临床康复;研究方法学

临床康复医学的科研方法与临床医学的研究方法一样,包括选题、收集资料、整理和分析资料、论文写作等四个阶段^[1,2]。作为一项研究工作的开始,选题阶段既是最重要的阶段,又是最难的一关,它是决定研究工作是否具有科学性和价值,能否在今后的几个阶段顺利进行,并最后取得研究工作的成功的关键。选题阶段包括:提出问题、建立假设、确定题目、完成研究设计和开题论证几个方面^[3]。本文将就这几个方面一一进行论述,希望能对大家今后的研究工作有所帮助。

1 提出问题和建立假设^[4]

日常工作中的“问题”和“想法”并不能直接作为一个科研“立题”和“题目”。研究的问题必须定义明确,范围清楚,非常具体。首先要详细阅读有关的国内外文献,从而完善“问题”和“想法”,使其更具体、更有价值和更具有科学性。第二,要从实际出发充分论证“问题”的先进性和在临床康复环境中完成“问题”研究的可行性。第三,在通过对所提问题、对象以及各种变量之间的相互关系进一步研究之后,确定题目并根据研究的目的建立假设。研究假设就是本次研究的主要问题,其它为进一步补充说明和完善本次研究假设的问题称辅助问题。分清主辅问题在临床康复研究中十分重要。

2 临床康复研究的实验设计

临床康复研究的实验设计是研究“问题”的继续和扩展,是科研工作的具体实施方案和框架,也是一种对研究过程进行管理的方法。它可以提高研究的效率,并通过各种各样的研究手段,最大限度地减小误差,使研究在最小的人力、物力和时间的条件下得以实施并取得满意的效果^[4]。另外,科学合理的临床康复实验设计使研究中的各种资料能遵循随机化的原则,数据可靠,具有可比性^[3,4]。

2.1 研究的总体和对象

对于任何事物的研究都不可能也不必要把事物的全部作为研究对象,而只须抽取其中的一部分,这一部分在研究方法学上称为样本,被研究的事物的全体称总体^[3,5]。在临床康复研究中,必须明确规定本次实际研究的总体范围和对象,方法可通过规定入选标准来确定,入选标准通常包括纳入标准(inclusion criteria)和排除标准(exclusion criteria)^[5]。

2.2 样本量的确定

样本含量的确定是临床康复研究设计中的一个重要问题。在估计样本含量时,既不要片面追求增大观察例数和样本数量,也不要忽视保证足够的样本含量的重要性,使样本含量太少,否则,前者可能造成人力、物力和时间的浪费;后者可能使检验

* 邮政编码:100077 北京

收稿日期:1996-01-29

效能($\text{Power}=1-\beta$)偏低,导致总体中本来存在的差异未能检验出来,出现了非真实的阴性结果^[4-6]。确定样本含量往往需要具备一些条件,这些条件包括^[6]:(1)建立检验假设;检验假设(无效假设)和备择假设。(2)定出检验水准,即本次研究允许的 I 型错误的概率水准,通常规定 $\alpha=0.05$ 。显然,规定的 α 水准愈小,如 $\alpha=0.01$,所需样本的含量愈大。(3)提出所期望的检验效能。(4)必须知道总体参数间的信息。包括两总体均数间的差值,总体率的差值,总体标准差的值。这些信息可通过查阅资料,借鉴前人的经验或进行预试验找出参考值。具备了上述条件后,可根据不同检验效能的期望值比如 $\text{Power}=0.80$, $\text{Power}=0.90$ 等,以及临床上认为有意义的差值作为估计值,计算出多个样本含量,再根据研究者现有的条件,决定一个本次研究较理想的样本含量。临床康复研究设计中的样本量的确定主要根据资料的性质并借助适当的公式和工具表(详见各种研究方法学参考书)来确定。

2.3 确定处理因素和观察指标

研究中的处理因素是根据不同的研究目的施加给研究对象各种措施,来观察该对象所产生的反应^[7]。对于调查性研究,虽然未加以任何处理因素,实质上研究对象仍处于许多因素的作用之中,这些处理因素也称作固有因素。固有因素是构成调查性研究的重要内容。如对脑血栓的流行状况进行研究时,饮食习惯就是一个固有因素。

确定处理因素应注意的几个问题^[4-7]:(1)明确处理因素:研究中的处理因素是根据研究的假设和要求来决定的。处理的因素不应太多,否则,会使分组增多,受试对象的例数增多,各因素之间的影响增大,使分析非常困难。处理因素过少,虽便于分析,但花费较大,效率较低,难以

提高研究的广度和深度。因此,应根据研究的目的确定几个主要并带有关键性的处理因素。(2)找出非处理因素。非处理因素虽不是研究因素,但其中有些可能会影响研究结果,明确这些非处理因素才能设法消除它们对研究结果的干扰作用。(3)处理因素必须标准化。处理因素在整个研究中应保持不变,如研究过程中试验药品的批号、剂量应当一致,手术和操作的熟练程度应当保持恒定,PT 训练的强度和时间应保持相同等。

2.4 确定观察指标

主要处理因素作用于研究对象的反映称实验效应。这种效应将通过临床试验中各种观察指标显示出来,因而指标的选择也是研究设计时应该重视的问题^[5]。观察指标应当客观性强、灵敏度高、精确性好^[4,6]。最好选用易于量化即经过仪器测量和检验而获得的指标,它比凭医生询问病人而获得的感性指标更为客观可靠。选定的指标灵敏度高,可使处理因素的效应更好地显示出来。指标的精确性包括准确度和精密度两层意思。准确度是观察值与真值的接近程度,主要受系统误差的影响。精密度是在重复观察时观察值与其平均值的接近程度,其差值属随机误差。

2.5 控制误差和偏倚的措施^[3,4,6,7]

临床康复研究的结果主要受三方面因素的影响:(1)主要处理因素作用的影响,这是研究者所期望的研究结果;(2)各种误差对结果的干扰;(3)偏倚对结果的干扰。控制误差和偏倚是科研设计的重要目的之一。

误差是指临床康复研究中原始数据与真实值的差,样本的统计量和相应参数的差。一般将误差分为两类:非随机误差和随机误差,见表 1。

偏倚是科研设计中由于某些非试验因素的干扰所形成的系统误差歪曲了处理因

素的真实效果,实际上它是一种系统误差。偏倚的种类很多,一般分为三大类,其各类的防止方法见表 2。

2.6 临床康复实验设计中需要遵循的四项基本原则^[4]

临床康复实验设计的基本原则包括随机化、对照、重复和均衡四项原则。

2.6.1 随机化原则:临床试验设计中应贯彻随机化的原则,在纳入和排除标准确定之后,应使在其范围内的每一对象都有同等机会被选入样本,并随机地分配到试验组和对照组。这样可提高组间的均衡性,同时也是统计分析和推断的前提。随机化可采用随机数字表或随机排列表进行随机分配,也可采用抽签或抛币的方法。

2.6.2 对照的原则:通过设立对照来控制非试验因素和偏差对试验结果的影响。随机化后的对照组和试验组,除处理因素不同外,其它因素应尽可能相同。

常用的对照有以下几种:(1)空白对照:对照组不加任何处理因素。(2)标准对照:用现有的被大家公认的标准方法或常规方法作对照。(3)复合处理对照:给予实验组一种处理因素,对照组除接受该处理因素外,再施加另一种处理。(4)自身对照:对照和试验措施在同一试验对象上进行。如同一对象治疗前后的结果对照。(5)实验对照:对照组不加任何处理因素但施加与处理因素相关的实验因素。(6)历史对照:以过去的研究结果作为对照。历史对照一般仅适用于对非处理因素影响较小的少数疾病。使用时应特别注意资料的可比性。(7)互相对照:几种处理互为对照。

2.6.3 重复的原则:重复是指各处理组及对照组的样本含量要足够,以保证试验的重复性。如果样本数量太少,就有可能把个别情况误认为是普遍情况,把偶然或巧合的现象当作必然规律,使试验结果失去真实性。但样本量太大或实验次数太多,又会

增加实验条件控制的困难,造成不必要的浪费。因此,应在保证实验结果可靠的条件下,使样本含量最小,以节约人力和经费。样本含量的大小最好用公式进行估算。

2.6.4 均衡原则:是指临床康复实验研究中对影响实验效应的非处理因素进行均衡的原则。

它包括以下几种:(1)交叉均衡:交叉设置实验组和对照组,以使两组的非处理因素均衡一致。(2)分层均衡:用分层的方法消除各比较组中非处理因素的影响。

2.7 临床康复研究中常用的设计方法^[1,3-5,7]

临床康复实验研究设计的方法有很多,但每一种设计都有它自己的特点和用途。研究者应根据具体情况作出选择。各种试验设计的方法和特点见表 3。

一般情况下,当处理因素只有一个(可为多个水平)时,可用随机设计的方法;当受试对象按一定条件配成对或配成伍时,可用配对设计或配伍设计。当试验因素 ≥ 2 ,且因素间存在交互作用时,可用析因设计。当实验因素为三个,各因素间无交互作用且水平数相等时,可用拉丁方设计。当实验因素较多时(≥ 3 个),各因素间存在交互作用,水平数相等或不等时,用正交设计。

2.8 开题论证会^[7,8]

开题论证会是一项研究正式开始之前必须进行的一个项目,也是科研管理工作的一项重要制度,是集体审查科研课题的一种重要形式。通过对课题的可行性论证,可使选题和科研设计更加科学、合理和完善。开题报告书写的内容应包括:

(1)研究题目:应包括研究的主要和辅助问题;

(2)前言;

(3)文献综述(国内外本课题的研究进展情况);

- (4)本研究的意义和目的,包括研究的科学根据、可行性和先进性,以及社会和经济效益等;
- (5)研究方法:A)样本含量的确定方法,本次研究所采用的样本含量的依据。B)研究总体的范围。研究的纳入标准和排除标准。C)具体的实验设计方案。D)偏倚的控制。E)观察指标;
- (6)研究可能使用的统计分析方法;
- (7)医德问题;
- (8)经费预算;
- (9)实施计划、研究的进度和检查的方法;
- (10)具体管理、课题负责人和课题组成员。

表 1 非随机误差和随机误差

非随机误差		随机误差
非系统误差	系统误差	
在研究过程中由于偶然的失误造成的误差。如阅读检验结果或抄写错误而造成的误差,称为非系统误差。这类误差可通过检查核对来控制。	研究中产生的一些具有一定变化规律的误差称为系统误差,其发生的原因往往是可知和可掌握的。设计时应尽量考虑和估计到系统误差的具体来源,并予以消除;对于未能消除的系统误差应设法确定和估计其误差的值,以供分析资料时参考。	在同一条件下对一对象反复测量,在尽量消除和减小系统误差之后,每次测量结果还会出现一些无规律的随机变化,对于这些变化称之为随机误差。随机误差是不可避免的,但又可以通过医学统计学的方法进行分析和推断。

表 2 偏倚及其防止措施

	选择性偏倚	测量性偏倚	混杂偏倚
产生的因素	1. 因纳入观察对象的方法不正确而产生的偏倚,如选入试验组和对照组病例的病情、年龄、性别差异悬殊,将影响最后结果的分析。 2. 纳入标准和排除标准规定的不明确或不正确。	因研究者和受试对象的主客观原因致使观察或测量发生误差而造成的偏倚。测量性偏倚在研究的总结中应进行分析和说明,以便使读者正确估计结论的可靠性。常见的情况有:沾染,干扰,依从和非依从,失访,检查和诊断结果的不一致,观察记录的失误和不完整,心理因素的影响等。	由于与研究因素同时并存的非试验因素的作用影响到观察的结果,造成混杂因素的偏倚,称混杂偏倚。
防止偏倚发生的方法和措施	1. 正确设定观察对象的纳入标准和排除标准。 2. 采用分层的抽样方法,即根据研究的目的,结合研究对象的特征,选定某些可能影响研究结果的非试验因素进行分层,然后再将每层中抽取的观察对象按照规定的样本含量随机地分到各试验组中。常作为分层特征的有:病情、年龄、性别、职业等。 3. 正确设立对照,严格贯彻随机化原则。	1. 盲法(blind method):除主持人外,研究人员和患者都不知道试验过程中谁接受了试验措施和对照措施。(单盲,双盲,三盲) 2. 签订科研合同:进行研究前,应讲明研究的意义,研究人员应与被研究对象签订合同,使受试对象确保自始至终参与研究,并同意在研究中按规定接受处理措施。 3. 检查病人的依从情况,并设法改进。 4. 加强教育,注意医德:研究中向患者说明参与研究的利弊,药物副作用及解决的办法,争取患者的最大合作,同时给予患者良好的护理和辅助治疗。 5. 定期检查研究记录,以保证记录的准确完整。 6. 对每种研究方法、诊断标准重复判断的一致性应在研究前作出估计,最好在正式试验前作一个小型的预试验(pilot study)以估计判断的一致性,如发现不一致率很高,则应设法改进或加强参与研究人员的培训以统一认识。	混杂偏倚和选择偏倚之间存在一定的联系。前者是在分析结果时显示出来的,后者是在选择对象时产生,若能在纳入标准上认真考虑,采取分层抽样,贯彻随机原则,就可有效地控制混杂偏倚。为了减少样本含量,节约研究时间,可保留少数混杂偏倚,最后在分析时用适当的统计方法处理。

表 3 临床试验中常见的设计方法

设计名称	设计方法	使用的统计分析法
完全随机设计	将受试对象按随机化的方法分配到各个处理组,观察实验效应。各个处理组的样本数可以相等,也可以不相等,但相等时效率较高。本设计的优点是简单易行,缺点是只能分析一个因素,效率低。	可用单因素方差分析。
配对设计	将受试对象按一定条件配成对,随机分配每一对中的两个受试对象到不同处理组,配对的因素是影响实验效应的主要非处理因素,如性别,年龄,体重等。	可用配对 t 检验和秩和检验。
配伍组设计	是配对设计的扩大。将条件相近的受试对象配成一组,每组受试对象数取等于处理组的个数,然后将每个配伍组中的受试对象按随机的方法分到各对比组中去,给予不同处理。	可用双因素方差分析。
交叉设计	交叉设计是一种特殊自身对照设计。首先将条件相近的观察对象配对,再用随机分配的方法决定其中之一先用处理方式 A,再用 B,另一研究对象则先用 B 再用 A。两种处理方式在研究过程中交叉进行,使 A、B 两种处理方式先后试验的机会均等。	可用方差分析和秩和检验。
析因分析	实验研究常涉及两个或多个处理因素,这些处理因素间可能存在交互作用,即当一种因素的质和量发生改变时,使其它因素的实验效应强度发生改变。析因设计是将两个或多个因素的各个水平进行排列组合,交叉分组进行试验,可用于分析各因素间的交互作用,比较各因素不同水平的平均效应和因素间不同水平组合下的平均效应。	方差分析
正交设计	当实验设计的因素在三个或三个以上,且因素间存在交互作用时,可用正交试验设计,其方法是把选定的因素与水平代入一套规格化的正交表,并按照正交表的要求和规则进行试验的安排。正交设计是一种高效、快速的多因素实验设计方法。	方差分析
拉丁方设计	当实验中涉及到三个因素,各因素间无交互作用且水平数相等,可用拉丁方设计。拉丁方设计是将三个因素按水平数 r 排列成一个 $r \times r$ 随机方阵,然后将受试对象按拉丁方阵型分配到各个处理组中去。	方差分析
序贯设计	事先不规定研究对象的例数,也不规定作多少次重复实验,每进行一次都由上一次的结果确定,一旦可以获得结论,实验就可以停止。	

3 参考文献:

1 Ethridge DA,McSweeney M. Research in Occupational Therapy. Dubuque,IA,Kendall/unt Publishing. 1971.

2 Currier DP. Elements of Research in Physical Therapy. 2nd ed. Baltimore,MD,Williams & Wiley,1984.

3 Carol K,Oyster William P. Hanten;Introduction to research. A Guide for the Health Science Professional. JB Lippincott Company,1987.

4 金石正,吴凝萃. 临床医学科学研究方法. 北京:中国科学技术出版社,1985.

5 Stein F. Anatomy of Clinical Research. An Introduction to Scientific Inquiry in Medicine,Rehabilitation and Related Health Professions. Revised Edition. 1991.

6 倪宗瓚. 医学统计学. 北京:人民卫生出版社,1990.

7 王玉辛. 医学科学方法概论. 北京:人民卫生出版社,1986.

8 Polit DF,Hungler BP. Nursing Research;Principles and Methods. 3rd ed. Philadelphia:JB Lippincott, 1987.

The Choice of the Research Topic and Research Design in Clinical Rehabilitation Setting/
Li Jianjun// Chinese Journal of Rehabilitation Theory & Practice. — 1996, 2(3): 124~128

Abstract The choice of the topic area and specific problem on which to conduct research is the most important step in the research process. This paper focused on the development and execution of a clinical rehabilitation research study. The choice of the topic area, principle of research design, data collection and data analysis of a research study have been discussed.

Key words clinical rehabilitation; research methodology