

# 随机对照研究(RCT)与真实世界研究(RWR),谁更具有临床价值 你更喜欢小提琴独奏还是交响乐合奏?

▲ 本报记者 陈惠

英国著名流行病学学家阿奇·考克兰曾说过：“应用随机对照试验证据之所以重要，是因为它比其它任何证据更为可靠。”长期以来，随机对照研究(RCT)备受临床医师的青睐，但其严格要求同质化患者、受研究周期、样本量等限制被认为是难以完全符合临床实际情况。因此，近年来真实世界研究(RWR)引起了临床医师的关注。

有专家认为，研究的临床价值首先表现在要让患者受益，最直接的就是降低病死率。其次是让临床医生在进行临床决策时有循证医学依据，更方便、简洁地解决临床问题。那么，哪种研究更具临床价值？在7月11日中青年呼吸学者论坛上，与会嘉宾展开了一场别开生面的辩论。



王辰院士在辩论现场点评

**主持人：**  
北京医院 郭岩雯  
苏州大学附属第一医院 郭强

**辩论嘉宾：**  
浙江大学医学院附属第二医院呼吸科 王凯  
河南省人民医院呼吸与危重症医学科 张晓菊

**讨论嘉宾：**  
北京大学第三医院 孙永昌  
首都医科大学附属北京朝阳医院 翟振国  
中日医院 詹庆元  
北京大学第一医院 牟向东  
同济大学附属上海市肺科医院 徐金富  
华中科技大学同济医学院附属同济医院 刘先胜  
河北医科大学第二医院 蔡志刚  
山东大学齐鲁医院 马德东  
重庆医科大学附属第一医院 陈虹

**点评嘉宾：**  
中日医院 王辰

## 王凯：RWR 研究建立在 RCT 之上

结论可靠的临床科研设计有四大原则：随机化、设立对照、盲法、基线可比性。RCT 遵循这些原则，是循证医学证据的基石，是临床疗效评价的“金标准”。

而 RWR 研究是建立在 RCT 基础上的实际临床研究。

RCT 比 RWR 更具临床价值。首先 RCT 的证据地位，位于最高级别。

其次，作为研究的设计特点有许多优势，一是 RCT 研究结局评估指标明确，数据结果及结论较可靠；二是随机分配受试者，防止选择性偏倚，可比性好；三是有严格的诊断标准、纳入标准、排除标准，

研究对象明确；四是设立对照，减弱非试验因素的干扰和影响，抵消混杂因素；五是盲法观察和分析结果，有效地避免了研究者或受试者的测量性偏倚和主观偏见。

有时候 RCT 样本量小，多个结果不完全相符。但这些不足可以通过系统、全面地收集所有相关临床研究结果并逐个进行严格评价和分析，筛选出符合质量标准的文献进行定性分析。同时可以通过 Meta 分析对系统评价进行量化，对具有相同目的且相互独立的多个研究结果进行系统的综合评价和定量分析。

# PK

## 张晓菊：RCT 研究适用所有患者吗

RCT 假设条件是所有患者都是一样的，而真实世界中，患者却并非都是一样的，RCT 研究能适用于所有的患者情况吗？

RWR 更重视“实效证据”，是在实际医疗环境下，对具体医疗干预和实际操作最终结果的评估。有别于 RCT 的“医疗控制环境”，强调真实世界。其最终结果包括人们能直接体会和最关心的

医疗结果（如痊愈、生活质量、死亡），以及取得结果的付出（如时间、经费、生活能力等）。临床效果以及患者反馈信息，影响着能否被广泛接纳，能否“市场渗入”，为患者、医护人员、政府、保险机构提供科学的医疗依据。因此，较之 RCT（旧），RWR（新）更具有临床应用价值，未来必将取代 RCT。

随机对照试验 (RCT) 的假设条件是所有的病人都是一样的



而真实世界是这样的：RCT 研究能适用于所有的患者情况吗？



## 讨论·焦点一 谁更具有临床价值？

**牟向东：**RCT 有严格入选标准，但在临床实践中几乎每个病例都很难符合其入选标准，把一个 RCT 结论应用于不符合其入选标准的临床实践，有可能是错误的，这恰恰需要 RWR 来验证。

RWR 取代 RCT 的结论下得为时过早。因为很多 RWR 研究是建立在 RCT 研究基础上的，如同站在巨人的肩膀上，自然看得更远；如果没有了“巨人”，自己就没有了高度。RWR 和 RCT 各有利弊，互为补充，辩证统一，不能相互替代。

**刘先胜：**RCT 与 RWR 研究不是对立的，临床医师要找到适合自己临床研究的方法。从当前的研究来看，无论是药物还是治疗手段研究，无论是单中心还是多中心，RCT 更适合临床医师，而 RWR 需要大样本量研究和长时间随访观察，临床医师很难做到。

**孙永昌：**但是到目前为止，我们的药物治疗中，有哪几个药是靠 RCT 做出来的？很多药物都是在临床经验和临床观察中得出的结论。

**蔡志刚：**两种研究一种如同理想，一种如同现实。理想很丰满，现实很骨感。在临床研究中，我们并不是单纯朝着理想，就设计一条严格的道路去追求，其实过程中可能

很简单，时间很短，执行容易，在设计和实施中，受制于样本量和伦理，最后得出很好的结论却未必真正适用于临床。要在理想和现实之间找到平衡，既要走，又不能完全按照理想走，我们需要真实世界研究，需要样本量大、成本高的研究。

**马德东：**伦理问题是限制 RCT 研究应用的一个重要因素。例如我们曾想做一个急性心肌梗死合并 OSAS 患者应用无创通气干预对患者预后的影响的 RCT，但根据指南推荐，只要有 OSAS 就必须用无创通气治疗，RCT 的空白对照不符合伦理，在这种情况下只能进行非随机队列研究。

**翟振国：**二者各有其优点。RCT 较易得出共性结论，例如患者在同质的情况下，RCT 研究能更好地评价一种药物的疗效和安全性，当然临床会有很多特殊情况，例如妊娠、儿童、老人、恶性肿瘤，在这些合并症情况下，单纯依靠 RCT 并不能解决问题，就要靠 RWR 研究。此种情况下二者不能说谁更好，需要结合应用。

**徐金富：**真理越辩越明，当初选择这个议题就是期待一场难分伯仲的辩论。现在看来确实如此，现实是这二者就像是萝卜和白菜各有所爱一样，各有其实用价值。

## 讨论·焦点二 结论不同时，谁更值得信赖？

**詹庆元：**当 RWR 与 RCT 研究所得出的结论不同时，要看其设计，严格的 RCT 必须选择干预措施和数据处理，所得出的结果一定是最可靠。之所以二者结论不同，问题还在于其设计是否严谨。

**陈虹：**两种研究人群不同，RCT 是同质化患者，适合规范化诊治人群；RWR 针对所有患者，适合特殊人群。谁都无法替代谁。如果出现结论不同，说明还要继续

研究。  
**牟向东：**我不同意 RCT 研究就是同质性研究，事实上 RCT 研究所纳入的研究对象都不一样，只具有一定程度的“同质性”。RWR 把同质性最大化，RCT 则是最小化，但无论如何 RCT 都达不到完全的同质性，二者是从量变到质变的过程，是不同层次上的“同质性”和“异质性”。二者得出的结论不同，恰好提示临床下一步的研究方向。

## 点评

## 王辰：长枪短枪 各有所用

通常认为 RCT 是有限定条件，RWR 是无限定条件的，但都不是绝对的。RCT 属“一元低次方程解”，是理想状态，RWR 是“多元高次方程解”，是常态（实际状态）。过去我们希望通过一个相对简单的方法获取结论的时候，就选择 RCT，这是在绝对的不同下找了一个相对同质性研究方法。

RCT 像小提琴独奏，RWR 像交响乐，问题是找出规律。RCT 是相对单一、可操作的，是所谓明确结论的，当然往往容

易导致武断的结论。但必须清楚，在现阶段，解决某一个具体的实际问题还得依靠 RCT。当然我们不可不追求 RWR，RWR 是在信息采集和分析技术发展之后所产生的方法。RWR 是方向，RCT 是现实可用的方法。

值得注意的是，对于 RWR 研究，我们仍处于虚幻的、憧憬的、难以把握的阶段，RCT 则处于过度崇尚的阶段。因此我们需要认识到 RCT 和 RWR 各自的局限性和实用性。