

选择性报告研究结果 有安全隐患

一半临床试验未报告结果 WHO 呼吁发表所有研究结果

▲ 本报记者 杨萍 董杰

经过再三的检查与确认，张铮（化名）博士最终无奈放弃，他的实验结果并不支持他的假设。懊恼下抓起实验室记录本，恨不得撕掉这浪费了自己大半年时间的实验记录，怒锤一下桌子暗叹一声，还是舍不得扔掉，一下搬到了办公桌抽屉的最里侧。杂乱的抽屉里，存放着他这几年的“失败”研究结果。每次，张铮都是洒脱地不再搭理这些阴性结果，转而去研究其他新内容，并希望下次能够得出阳性结果。

他具体研究了什么，没有人知道。因为他从不会去想发表阴性结果，“阴性结果没有发表的意义”，他说。不过，真的没意义吗？

不久前，世界卫生组织（WHO）就临床试验结果公布声明立场，呼吁在研究完成12个月内将主要结果提交至同行评审期刊发表，并且号召将所有之前未曾报告的结果（包括阴性结果）都提交发表。



来源 / 生物探索

由于艾滋病病毒具有复杂的变异性，艾滋病疫苗研究异常艰难。人类对艾滋病疫苗的探索已经进行了20余年，经历了失败的痛苦，但包括中国在内的许多国家仍然坚持财政和科学方面的投入。不少业界专家认为，我们已经看到艾滋病疫苗研究的曙光。

案例

阴性结果证明研究真实客观

解放军总医院呼吸科陈良安教授给记者讲述了他学生的故事：“两年前，我有几个学生进行毕业实验研究，尽管经过了严密设计、规范操作，最

后仍得到阴性结果。学生们很苦恼，问我‘怎么办’。我果断告诉他们，正常参加答辩，他们怀着一颗忐忑之心参加了答辩。让他们惊喜的是，答辩

评委给予高度评价，鼓励他们不只阳性结果值得汇报，阴性结果同样重要，而且他们能选择汇报阴性结果，更加证明研究客观真实。”

伟大的成功往往来自最初的失败

转化医学先驱 Anthony Cerami 医生曾说，他在回顾职业生涯时，对于自己发现的阴性结果所产生的影响感到惊讶：“我职业中许多重大突破都来自其他研究项目失败的结果。失败会令人感到消极，但在我的个人履历中却是通向重要突破的必经之路。”

Cerami 教授特别提到了一次失败。那次研究中，他和同事已经得到许多化合物，这些化合物有可能会对抗锥体虫（一种会影响牛类的寄生虫）感染。他们到肯尼亚去检查其中一种特定的化合物在牛类中的作用，而在试验中牛却因注射这种化合物在几分钟之内死亡。这种“治疗”很快变成了

全城镇的笑话，但是却看到了这些结果中的价值，提出除锥体虫以外一定还有其他因素使牛类消耗。

事实证明他是正确的——他和同伴最终分离出肿瘤坏死因子（TNF）。他继续研究这种蛋白，最后发现其在炎症性疾病（包括类风湿性关节炎）中的重要作用。

政策

WHO 鼓励发表所有研究结果

值得庆幸的是，目前，支持发表“失败”临床研究结果的势头越来越猛。

在世界卫生组织发表声明，呼吁将所有之前未曾报告的结果，包括阴性结果都提交发表的同时，一些出版商和期刊也已经开始鼓励人们提交阴性结果的论文，尤其是临床试验的结果。

英国科普组织“理解科学”（Sense About Science）于2013年发起的“全部临床研究运动（All Trials campaign）”呼吁：“所有既往和当前的临床试验都要注册登记，并报告全部的研究方法和总结结果。”All Trials campaign

对世界卫生组织的公告也给予反应：“WHO发布了一项立场坚定的声明，这项声明也受到了世界范围内患者、医生以及研究人员的欢迎。现有的最好的证据表明，所有已经开展过的临床试验中，约有一半从来没有报告过结果。……这意味着我们每天所使用的药物的信息可能会永远丢失”。

这并不难理解。以疫苗研发为例，只有成功的疫苗研究过程发表了，同时意味着有成千上万没能证实治疗或疫苗有效的实验最终也不为人所知，但这些过程却是被探索过的。

分析

为什么阴性结果让人充满担忧？

不可否认，阴性结果虽然有其价值，但多数会被存入实验室记录本、搬到抽屉或者直接丢掉。这与学术圈的“文化”不无关系，那就是极端支持具有统计意义的阳性结果。

而研究者一般也会争取得到阳性结果，并迅速发表，“失败”的临床研究结果自然被束

之高阁。

这一现象得到了北京宣武医院神经内科贾建平教授和山东省立医院呼吸科姜淑娟教授的证实。贾建平坦言，阴性结果较少发表，一方面是研究者个人原因，另一方面就是有些杂志不愿意发表“失败”的临床研究结果。姜淑娟也表示，报喜不报忧是大多数研究者的

现象。1987年，《临床对照试验》（Controlled Clinical Trials）刊登的研究表明，具有统计意义的临床试验结果发表的可能性是支持零假设结果的3倍。研究者总结，这种现象是因为发现阴性结果的科学家自己并没有写完论文并提交发表。

北卡罗罗纳大学的公共信息官员 Matt Shipman 发现，许多研究人员认为阴性结果很重要，但也有一些人对此不以为意。一位名叫 Peter Dudek 的研究员在 Twitter 上回应说：“如果将我研究中发现的所有阴性结果全部罗列，论文长度就不会是200页了，而会变成2000页。”

如何改变这种倾向？



事实上，这并不是一个新的

观点

阴性结果重要性不容忽视

虽然大家潜意识中还是喜欢读阳性结果，阴性结果往往被忽略。然而随着社会的发展、科技进步、浮躁情绪的改善，陈良安教授相信，这种情况会逐渐改变，研究者会更加注重研究事物的全貌。“我希望，无论是医生、研究者还是杂志，都应对阴性结果同等对待，尽量提供准确、客观的依据。”

陈良安教授认为，有一些阴性研究结果的作用不亚于良性结果，可从另一方面给临床医生以启示。他举例说：“如针对某些药物的研究，有结果显示有效，有结果显示无效，如果无效的结果没有被发表，临床医生掌握的信息就不全面，那么他对药

物的认识也存在局限。当临床医生掌握阴性、阳性两方面的结果时，对药物的判断是不一样的。”

“失败的临床研究结果可以为他人提供借鉴。”姜淑娟对于WHO的这个倡议，表示出十足的认可。“将每一项临床研究结果公开发表出来，这个倡议非常好！”她相信，WHO的这项倡议在中国实施并非不可能。“对于医生的接受度，只是时间的问题。”姜淑娟建议，可以由中国医师协会等学、协会发起倡议，逐步向下面基层实施，分享成功经验、失败经历，共同成长。

“科研总是在失败中前进、失败中探索。”贾建平最后说。