

本文引用: 周旦, 匡静之, 禹纯顺. 基于编辑视角的临床研究论文的常见问题及对策[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(9): 1693-1698.

基于编辑视角的临床研究论文的常见问题及对策

周旦, 匡静之, 禹纯顺*

湖南中医药大学期刊杂志社, 湖南长沙 410208

[摘要] 临床研究论文是临床研究的成果展示,其质量反映临床研究的科学性、规范性及结果的准确性。作为临床医学编辑,笔者在审稿、编校临床研究论文的过程中发现了较多问题,总结为研究内容的伦理问题、研究对象的选择问题、研究方法的采用问题、治疗方法的合理性问题、结局指标的严谨性问题、研究结果分析的全面性问题。结合临床研究论文编校工作经验,从编辑视角针对以上问题提出强化临床伦理及参考标准的规范性、查验研究方法的科学性、核实研究结果及结论的严谨性3个对策,旨在帮助提高临床医生论文撰写水平及医学编辑初审、编校临床研究论文水平。

[关键词] 编辑; 论文撰写; 临床研究; 规范化; 问题分析

[中图分类号] R2

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.09.022

Common problems and countermeasures in clinical research papers from an editorial perspective

ZHOU Dan, KUANG Jingzhi, YU Chunshun*

Periodical Press of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] A clinical research paper is the presentation of the clinical research results, and its quality reflects the scientificity and standardization of the research, and the accuracy of the results. As a clinical medical editor, the author has identified numerous problems during the editing and proofreading processes of clinical research papers, which involve the aspects of ethics in research content, selection of research subjects, adoption of research methods, rationality of treatment methods, rigor of outcome indicators, and comprehensiveness of research result analysis. Based on the experience in editing and proofreading clinical research papers, this paper proposes three countermeasures from an editorial perspective to address the above problems: improving the standardization of clinical ethics and reference criteria, ensuring the scientificity of research methods, and verifying the rigor of research results and conclusions, so as to help improve the paper-writing proficiency of clinical doctors, as well as the skills of initial review, editing, and proofreading of medical editors for clinical research papers.

[Keywords] editing; paper writing; clinical research; standardization; problem analysis

临床研究是指以了解人类的功能或疾病为目的,以物理或化学方法进行检测,以患者为主要研究对象,以疾病的机制和预防为主要研究内容,以医疗

相关机构为研究基地,由多学科人员共同参与的科学研究活动^[1]。临床研究论文作为临床研究的成果展示,其质量直接反映临床研究的科学性、规范性及

[收稿日期] 2024-07-02

[基金项目] 湖南省培育世界一流湘版科技期刊建设工程项目(湘科计[2023]27号)。

[通信作者] *禹纯顺,女,硕士,编辑, E-mail: 35481797@qq.com。

结果的准确性。规范的临床研究论文能充分体现临床研究的价值,增加学术影响力,增强医生临床治疗的信心,提升患者对临床医生的信任。然而,目前在临床研究论文撰写规范方面还存在较多共性问题,有待进一步改进。因此,分析并解决临床研究论文存在的问题十分必要。

编辑是我国期刊高质量发展的重要支撑,是论文作品的审核者,负责对作品进行审阅、加工、再创作,最终完成传播^[2]。编辑是科技论文学术质量的把关者,其核心素养及批判性思维等能力是提升期刊引领能力的关键^[3]。临床医学编辑应具备高度的行业敏感性、优秀的专业编辑能力和学术能力^[4-5],其承担着临床研究论文真实性审查、编校质量把关等重任。笔者作为临床医学编辑,已审阅及编校较多临床研究论文,结合广泛阅读已有的临床研究文献,发现问题颇多且较为集中。因此,本文基于编辑视角探讨临床研究论文存在的相关问题,并列相关案例进行分析,提出相应的解决建议,以期为临床医生的试验设计及写作规范提供参考,为临床医学编辑提供审稿参照,从而提高临床研究论文的质量。

1 临床研究论文的常见问题及案例分析

1.1 研究内容的伦理问题

1.1.1 医院不具备临床试验资质 经国家科技伦理委员会审议通过的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法(国卫科教发〔2023〕4号)》中提道:“涉及人的生命科学和医学研究应当尊重研究参与者,遵循有益、不伤害、公正的原则,保护隐私权及个人信息。”国家对临床研究医学伦理审查十分重视,对临床试验基地进行严格审查及监督管理^[6]。然而,在一些临床研究论文中,临床研究的试验基地及作者所在单位均不具备临床试验资质,作者未在文中记录伦理审批情况及审批号^[7]。

例1:某临床研究论文的作者单位为二级医院,作者在自己所在单位进行关于药物疗效的临床研究。文中仅提及患者对研究知情且签署知情同意书,缺少临床伦理审批情况说明,未记录伦理审批号。

该研究疑似在不具备临床试验资质的医院进行,可能存在伦理问题,导致试验流程存在纰漏,从

而影响试验结果的真实性及可靠性等,甚至违背医学伦理。

1.1.2 临床伦理审批时间不恰当 于医院进行的临床研究由医院伦理委员会进行审核^[8]。审批流程中,需要考察研究者的资格、经验,临床试验的设备配置,试验的方案,对受试的补偿,患者知情同意等内容。各项规定均符合要求才可通过审批并给予临床伦理审批号。某些研究者在前瞻性临床试验开始之前未向医院提交伦理审批申请,在试验进行中或试验结束后才向医院提出申请,一定程度上违背了医学伦理相关原则。

例2:某项前瞻性临床研究,文中提到获得的伦理审批号为“***2023***”,然而其试验时间为2021年3月至2022年10月。

根据试验地点赋予伦理审批号的规则,若2023年为审批时的年份,则该临床研究的审批号极大可能在试验结束后获得。前瞻性临床研究的伦理审批应在试验开始前完成。该研究的临床伦理审批时间不恰当,试验过程未提前经过严格伦理审核,可能存在试验不合理等操作。

1.2 研究对象的选择问题

1.2.1 纳入标准不科学 纳入标准是指入组的基本条件,是临床研究中的关键点,是关乎受试者是否入组的决定性因素,直接决定纳入患者的一般情况^[9]。纳入标准一般包含诊断标准、受试者年龄、患者知情同意等,为筛选研究对象的基本条件。临床研究论文的纳入标准不科学,提示其纳入的研究对象可能不符合要求,其结果、结论的可靠性也因此受到影响。

(1)诊断标准非临床指南或专业书籍认定

例3:一项关于肠易激综合症的临床研究,文中提到诊断标准参照《肠易激综合征与罗马Ⅲ诊断标准》,针对该标准,作者引用了一篇论文作为参考。文中诊断标准仅提及腹痛、腹泻症状,未体现大便性状、发病频次等重要条件。

经查阅,该参考文献来源于硕士毕业论文,属于二次引用,并未引用《肠易激综合征与罗马Ⅲ诊断标准》的原文。该研究所用的诊断标准与临床公认的诊断标准不相符,可能导致纳入研究的患者出现偏差,从而影响试验结果的准确性。

(2) 纳入标准与疾病发病流行病学不符

例4:一项关于药物治疗慢性支气管炎疗效观察的研究中,纳入标准患者年龄18~50岁。

根据流行病学资料显示,慢性支气管炎多发于40岁及以上年龄阶段^[10]。文中所纳入的患者年龄与该病流行病学年龄范围有差异,纳入患者可能趋于年轻化、症状较轻、代表性不强,从而影响试验结果的可靠性。

1.2.2 排除标准不规范 排除标准即排除在符合纳入标准基础上的其他不满足试验要求的特殊情况^[9]。严格制定排除标准能帮助研究者选择更符合研究目的的受试对象,是保证临床研究科学开展的前提之一。排除标准一般包括伴发相关疾病、脏器功能不全、孕妇、对药物过敏等不宜参与试验的情况。排除标准不规范可能导致研究结果与真实情况偏离。

(1) 排除标准不全面

例5:某项关于低分子肝素治疗弥散性血管内凝血的临床研究中,排除标准为:对肝素或低分子肝素药物禁忌;不配合进行临床治疗者。

该研究记录的排除标准过于简单,根据作者在文中记录的低分子肝素的厂家及批号,查阅低分子肝素说明书发现,伴有严重凝血功能障碍或有出血倾向的器官损伤等患者禁用,但是作者在文中并未记录相关排除标准。若无法使用该药物的患者进入试验,可能在试验过程中出现不可控的情况,甚至影响患者生命安全。

(2) 排除标准与纳入标准相悖

例6:某项关于药物干预患者睡眠质量的荟萃分析,纳入标准中的研究类型为临床随机对照试验,排除标准有一项为排除动物实验、病例报告、综述、会议等文献。

该研究排除标准中提及的研究类型不符合纳入标准的限定,未纳入的文献不存在需要排除的情况。该研究排除标准与纳入标准相悖,该排除标准的设立显然不合理。

1.3 研究方法的采用问题

1.3.1 分组设计与目的不符 临床药物相关研究论文,一般根据随机分组原则,分为对照组及观察组。因目前常见的临床研究论文中,纳入的研究对象

均为患者,其特殊性决定了不适合设计安慰剂对照,对照组一般使用临床常规治疗作为阳性对照^[11]。观察组若使用单一药物进行治疗,可探究其疗效,若在对照组基础上用药,则可探究药物的联合作用。

例7:一项探讨中药自拟方治疗肉芽肿性乳腺炎的疗效研究中,对照组进行常规治疗,观察组在对照组基础上加用中药自拟方治疗。

该研究没有设计单独的中药自拟方治疗组,仅在常规治疗的基础上进行简单的加载试验,无法论证研究目的,所得结论的依据不足。加载试验仅能体现其自拟方与常规治疗的联合或辅助作用,而无法直接探讨其单独的临床疗效。

1.3.2 未随机化分组 随机化是试验设计的基本原则之一,是确保各组资料基线水平一致的前提,可排除已知及未知因素对试验的干扰,同时可防止选择偏倚^[12]。临床研究的随机分组使得所有研究对象具有相同概率进入对照组或观察组,分组不受研究者、临床医生及受试者影响。

例8:某项关于麻醉对胃癌手术患者的影响的临床研究论文中提到,根据患者意愿分为治疗组与对照组。

该研究根据患者意愿进行分组,未进行随机化分组。虽然,作者在文中提到患者年龄、性别等基线资料差异无统计学意义,提示资料具有可比性,但是因试验未进行随机化分组,可能存在其他因素的影响,不能保证两组的可比性,导致试验开始时便存在组间差异,从而影响结论的评判。

1.3.3 样本量过多或过少 确定合适的样本量是临床研究中的重要问题,也是难题。样本量过多或过少是临床研究论文中常见的问题^[13]。在实际临床研究中,某些研究者认为一项研究的样本量越大越好,结论的外推性也强。相反,若选择的样本量不充分,未达到所要求的检验效能,则会使已经存在的差别不能显示出来,出现非真实性的阴性结果。目前,样本量估算有两种常用方法,查阅高质量相关文献给出的具体数值及使用公式计算。

例9:某关于血液透析患者治疗的前瞻性临床研究,试验时间为1年,仅在一个科室纳入患者,样本量为300例,每组150例。

经查阅资料核实,血液透析患者相关临床研究文献中,患者样本量多为每组 100 例以下,该研究 1 年内纳入 300 例患者,存在不符合临床实际的可能,且样本量过多,使试验的规模过大,增加实际工作中的难度,由于研究样本量过大,很难控制实验条件,使样本人群中包含较多的混杂因素,对研究结果造成一定的影响。

1.3.4 统计学方法选择不当 临床试验中收集的数据分为两类,定性资料和定量资料。定性资料分为无序和有序分类变量。临床数据的差异性比较,根据组数、资料性质等选择不同的检验方法,定量资料还需要根据其正态性、方差性进行判断^[14]。

例 10:某项关于临床疗效的研究,结局指标中的临床疗效分为无效、显效及痊愈,统计总有效率,组间比较采用卡方检验进行对比。

两组患者临床疗效对比属于等级资料,组间比较采用卡方检验,不符合统计学规范,等级资料适用于 Z 检验比较两组疗效等级的差别,不应表达为总有效率的比较。

1.4 治疗方法的合理性问题

1.4.1 对照组未进行必要治疗 目前,临床研究所涉及的疾病,大多已有上市药物用于临床治疗,药物的使用获得国家有关部门批准,疗效获得患者认可,故而在临床研究设计对照组时,为不延误患者病情及治疗时间,对照组也应使用有效药物进行治疗,以免出现临床伦理问题^[15]。

例 11:一项关于中药治疗高血压的临床观察研究中,论文提到对照组使用安慰剂治疗,观察组使用中药治疗,而纳入标准提示患者均符合高血压的诊断标准。

该诊断标准提示,患者的病情符合临床用药指征,且目前权威指南记录有推荐的降压药物,多项研究也表明,指南推荐的降压药临床疗效较好。而文中并未记录对照组的相关治疗情况,不符合临床实际情况,违背医学伦理。

1.4.2 用药剂量、疗程或方法有误 临床研究采用的治疗药物一般参照相关权威指南、专家共识等,综合药物的有效性、安全性,结合临床医务人员用药经验等进行选择。临床研究论文中应记录所用药物的

厂家、批准文号、规格、用法、治疗周期等。药物使用方法应严格参照说明书^[16]。

例 12:某项关于布洛芬联合治疗偏头痛的临床研究,治疗方法中记录布洛芬片的用法为 0.2 g/次,每日 3 次,口服,治疗偏头痛。

详读布洛芬片的说明书,用法用量为口服,成人一次 0.2 g,若持续疼痛或发热,可间隔 4~6 h 重复用药 1 次,并非每日 3 次。药物的服药间隔时间根据药物体内代谢动力学等确定,根据大多数人的生活习惯,每日 3 次的药物极大可能在白天服用,可能导致白天血药浓度较高,而夜晚处于较低水平,影响药物疗效,甚至出现不良反应。

1.5 结局指标的严谨性问题

1.5.1 结局指标选择不恰当 临床研究中,结局指标作为研究的论据,对临床疗效评估起重要作用。临床研究的结局指标有主要指标和次要指标之分,均应选择客观、有公认判断标准的指标。采用不同的结局指标,可能对相同的干预措施得出不同的结论^[17]。选择的结局指标一定要权威、严格,有权威的指南、高质量期刊或书籍作为参考,使研究的结论更真实、可靠。

例 13:一项关于某中药对 2 型糖尿病某证型治疗疗效的观察研究中,选用整体疗效、体重、血糖等作为结局指标。

该研究为中医药相关研究,中医治疗疾病的原则之一是辨证论治^[18],作者虽选择了与方剂治法相应的证型进行研究,但未选用相应的中医证候积分作为结局指标,仅选用西医的整体疗效。导致中药具体疗效缺少判断标准,对研究的结局可能有一定影响。

1.5.2 结局指标检测时间点不合适 临床研究的结局指标检测时间点应根据研究的具体疾病、严重程度、病程,以及药物使用的疗程等情况综合考虑,结局指标的检测时间点应准确。

例 14:一项关于延长肿瘤患者生存期的回顾性临床研究中,患者治疗时间为半年。结局指标中,随访时间为治疗后 1 年。

查阅相关文献,发现肿瘤生存期一般以 5 年为期,大多数肿瘤的 5 年生存率均有文献数据报道,可

用于相关研究比对分析。该研究结局指标的随访时间点较短,如设置为5年,可能更为科学合理。

1.6 研究结果分析的全面性问题

1.6.1 缺乏治疗前的结果 组间基线资料的均衡性保证变量观察结果的组间可比性,以在相似的基线条件下考察处理因素对观察结果的真实影响^[19]。在临床研究中,治疗前组间基线水平应无统计学差异,数据才具有可比性。因此,治疗前的数据十分重要。

例 15:一项关于电针刺激治疗脊髓损伤效果的前瞻性研究,结局指标中相关症状的表格数据,仅记录两组治疗后的结果,未见治疗前的数据。对比结果后,得出结论为治疗有效且观察组较对照组疗效更佳。

临床研究观察症状改善情况,应将治疗前的结果补充完善。两组治疗前进行组间对比,治疗后两组先与治疗前对比,再进行治疗后的组间差异比较,才能验证“治疗有效且观察组较对照组疗效更佳”的结论。

1.6.2 结果对比分析不全 临床研究论文的结果部分是论文的数据展示,是论文核心的重要组成部分,应体现研究过程获得的所有信息^[20]。对研究结果数据进行充分的对比,能充分挖掘数据所代表的临床意义,使结果部分更加充实,从而使结论更为可靠。

例 16:某项药物促进混合痔后伤口愈合的临床观察,结果部分的表格给出了1、3、7、14 d的数据,但表中未见相关差异符号,相关文字表述也未提及差异是否具有统计学意义。

在临床研究的结果部分,表格数据有差异者均应标注差异符号,未标记者会使读者误以为无差异。根据该研究的组间其他数据分析,14 d与3 d的数据存在差异,但是文章并未记录,导致数据分析不充分。作者进行时间点观察可能是有意统计该药是否具有时间效应,但文章并未统计相关数据,结果未进行充分解读,可能导致获得的结论不足预期。

2 临床研究论文常见问题的编辑对策

2.1 强化临床伦理及参考标准的规范性

核实进行研究的试验医院是否具有临床研究的资质,作者是否经正确途径、及时获得医院临床伦理

审批号;要求其上传临床伦理审批原件。核对伦理审批号及相关标准。临床伦理审批号记录在文中,应与审批原件中的伦理号完全一致。

熟读相关权威指南作为参考,核实论文是否制定科学合理的纳入及排除标准。诊断标准应参考相关指南或高质量文献、书籍等,编辑应仔细查阅作者引用的文献是否权威,是否包含作者文中所述内容。纳入标准及排除标准应根据临床实际设置,写作清晰、准确,使用陈述句,避免否定句形式。

2.2 查验研究方法的科学性

咨询临床专家,根据临床实际确定治疗的分组及治疗方法是否符合临床伦理,与真实情况有无偏差。文中应准确记录分组情况及每组的例数以及样本量计算办法;分组设计应符合临床实际及受试者伦理。文中记录的治疗方法,在摘要及方法部分应一致,治疗方法及操作关键点表达清楚、详细,如用药疗程、剂量、具体用药时间等;所用药物应写出厂家及批号、国药准字、规格等信息,治疗方法如果参考其他论文,应将参考文献引出。

核实论文是否根据样本量、数据类型、正态性及方差齐性选择正确的统计学方法,必要时可寻求统计学专家的帮助。如发现问题,可要求作者上传原始数据,进行统计学方法的复核,严格核实统计学方法、检验值及统计值。统计学方法应准确记录所采用的统计软件及其版本号,详细写出计数资料或计量资料数据的表述形式及选择的检验方法的具体名称, P 值应记录差异有统计学意义的准确值。

2.3 核实研究结果及结论的严谨性

严格查阅临床论文相关研究,判断论文结局指标是否根据现有高质量研究选定,是否可行、可靠。结局指标推荐选择官方公认的方法,具体操作应记录关键步骤,可引用参考文献;结局指标检测的时间点应记录清楚。按照组间对比形式,逐一检查组间数据对比分析的结果描述及相应差异符号,应以陈述句进行书写,选择较为常见的差异符号,每组间应进行充分的对比分析,如有时间点的数据,也应进行时间点的对比分析。通过通读全文,判断研究数据结果对比分析是否充分详实,分析论文结论的严谨性、观点的完整性。

3 总结

综上所述,临床研究论文是临床研究的成果展示,较易出现研究内容的伦理问题、研究对象的选择问题、研究方法的采用问题、治疗方法的合理性问题、结局指标的严谨性问题、研究结果分析的全面性问题。临床医生在临床研究设计及论文撰写时,可参照以上问题进行研究或论文的自查;临床医学编辑是临床研究论文学术质量的把关者,其编辑能力和学术能力等专业素养是提升期刊论文质量的关键,可从强化临床伦理及参考标准的规范性、查验研究方法的科学性、核实研究结果及结论的严谨性3个方面对论文进行严格的审查及规范,共同努力提高临床研究论文的质量。

参考文献

- [1] GENEST J. Clinical research[J]. Canadian Medical Association Journal, 1990, 143(5): 383-387.
- [2] 赵俊, 邓履翔, 郭征, 等. 科技期刊编辑的本质属性与角色定位[J]. 编辑学报, 2023, 35(2): 130-134.
- [3] 陈先军. 论科技期刊编辑把关学术质量的能力[J]. 惠州学院学报, 2023, 43(4): 85-89.
- [4] 祝晚华. 行业科技期刊编辑专业素养提升路径[J]. 采写编, 2024(6): 87-89.
- [5] 王坤, 王虹. 浅谈医学期刊编辑学术能力的提升途径[J]. 中国报业, 2024(2): 188-189.
- [6] 杜彦萍, 杨忠奇, 汪朝晖. 药物临床试验的若干伦理问题[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(5): 2168-2169.
- [7] 程雨蒙, 黄娟, 张静, 等. 某三甲医院伦理委员会伦理审查工作分析与体会[J]. 中国医学伦理学, 2018, 31(1): 69-72.
- [8] 谢卓君, 龚学德. 我国医院伦理委员会运行机制研究综述[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34(4): 433-439.
- [9] 张强, 蒙萍, 单爱莲. 关于药物临床试验方案中纳入、排除标准的若干思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(2): 99-101.
- [10] JARHYAN P, HUTCHINSON A, KHAW D, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: A systematic review and meta-analysis[J]. Bulletin of the World Health Organization, 2022, 100(3): 216-230.
- [11] 陈峰, 于浩. 临床试验精选案例统计学解读[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [12] 徐天和, 王玖. 医学实验设计: 第二讲随机化原则与盲法原则[J]. 中国医刊, 2005, 40(8): 54-55.
- [13] 潘岳松, 金奥铭, 王梦星. 临床研究样本量的估计方法和常见错误[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(1): 31-35.
- [14] 胡良平, 关雪, 周诗国. 样本含量与检验效能估计(四): 拟作成分组设计定量与定性资料差异性检验时的样本含量估计特殊试验的样本含量估计[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5(6): 523-528.
- [15] 王欣, 景慧玲, 李静怡, 等. 止痛消炎膏治疗聚合性痤疮的临床观察及对皮肤屏障功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(10): 1864-1867.
- [16] 雷翔, 刘智, 翟静波, 等. 试论中药临床研究阳性对照药选择的原则及方法[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(19): 2276-2279.
- [17] 万霞, 刘建平, 张宏伟, 等. 临床干预研究中结局指标的选择方法[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(1): 11-14.
- [18] 邬新峰, 赖世隆, 梁伟雄. 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用[J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 251-255.
- [19] 王永吉, 蔡宏伟, 夏结来, 等. 基线资料均衡性检验存在的问题与探讨[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(2): 155-157.
- [20] 本刊编辑部. 医学学术论文“结果”部分的基本内容与撰写要求[J]. 西部医学, 2021, 33(9): 1392.

(本文编辑 田梦妍)