

伤口护理研究设计

摘要

所有类型研究（包括涉及伤口护理的研究）中的一个共同问题是决定最合适和有效的研究设计，以便于整理最佳证据水平，从而促进最佳研究实践。本文概述了两种主要类型的研究设计-实验和非实验，并更详细地讨论了其不同方法的示例，特别是伤口护理研究。

关键词 实验研究设计、非实验研究设计、变量、抽样、分析

文献引用 Stephenson J. Study designs in wound care. WCET® Journal 2022;42(1):12-15

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.12-15>

提交日期: 2022年2月, **接收日期:** 2022年3月

引言

与其他医学学科相比，伤口护理的临床研究历史较短，并且面临特殊的挑战。患者通常会出现多个复杂伤口，可能需要非常明显的干预措施，由不同的工作人员进行长时间的治疗。许多伤口护理领域的研究人员面临的一个问题是，如何适当地设计定量研究，以回答特别关注的研究问题。设计相关决定需要在流程的早期阶段做出；然而，研究设计往往成为事后的想法，在收集数据后才决定，并且可能仅由负责数据分析的统计人员决定，根本没有任何临床输入。在编者按中，将介绍伤口护理研究人员可用的主要研究设计类型，以及在设计有效的伤口护理研究时需要考虑的一些关键问题。

实验研究设计

平行试验

可能需要做出的第一个决定是采用实验设计还是非实验设计。在实验设计中，研究人员通过将参与者分配到组，可以是一个或多个干预组，也可以是对照治疗组（通常是标准治疗）来操纵参与者。经典的实验研究是平行随

机对照试验（RCT），在此类研究中采用一些随机分组方法将参与者分配至治疗组，每例参与者接受一种（且仅一种）对照治疗。使用基于待比较组数量、分布和样本数据类型等考虑因素的统计方法比较组间结局。

已知这种形式的研究设计可提供高水平的证据，但在伤口护理中相对罕见，可能是由于典型治疗的复杂性。Taheri等人¹进行了一项平行RCT，以评估橄榄霜对剖腹产伤口疼痛严重程度和愈合的作用，发现与接受标准治疗的安慰剂组 and 对照组相比，使用橄榄霜可降低疼痛严重程度并促进伤口愈合（两种情况下 $p < 0.05$ ）。

Taheri研究的主要结局在一个特定的时间点接受评估。该设计的变量是随访平行RCT，在基线和实施后的某个时间点对组进行测量，计算所有参与者的变化评分，并进行组间比较。当设想一个重要的时间成分，并且有理由预期在对照组接受标准护理的参与者以及接受干预的参与者中可能发生与时间相关的变化时，通常会采用这种设计。Gould等人²采用了这种方法，他们在一项在慢性神经性糖尿病足溃疡患者中进行的随机对照试验中评估了经处理的微血管组织（PMVT）同种异体移植对伤口闭合和愈合的影响。结局包括从基线到12周时的伤口面积变化-研究人员发现PVMT组的减少显著大于对照组（ $p < 0.001$ ）。

John Stephenson

PHD, FRSS (GradStat), CMath (MIMA)

生物医学统计学高级讲师

英国哈德斯菲尔德大学

电子邮箱: J.Stephenson@hud.ac.uk

交叉试验

尽管大多数RCT（无论是比较治疗后结局还是较基线的变化）均为平行的，但在某些情况下，可以使用交叉设计。在这些试验中，所有参与者均接受两种治疗（以随机顺序），并根据参与者内比较进行分析。Khadra等人³采用交叉设计，研究了基于水友好型投影仪的混合虚拟现实（VR）穹顶环境与标准药物治疗相结合对接受水疗烧伤伤口护理的幼儿疼痛的影响。在本试验中，所有儿童均以随机顺序接受两种治疗（混合VR和标准治疗）。研究人员发现，混合VR显著降低了手术疼痛级别（ $p=0.026$ ），并显著增加了患者的舒适度（ $p=0.002$ ）。然而，交叉试验通常仅适用于暂时缓解症状，且反应时间不延长的治疗。交叉试验还需要在每次治疗之间有一个洗脱期，以便在进行第二次治疗之前消除第一次治疗的任何残留效应。这些要求和其他限制意味着交叉试验在伤口护理和其他临床领域的所有RCT中仅占一小部分。

整群试验

一些伤口护理研究人员从多家诊所或医院收集数据。在许多情况下，在同一机构内为不同的患者分配不同的治疗方法是不切实际的，例如，由于人员限制或认为治疗有受到污染的风险（即当试验参与者之间的互动导致一些参与者接受他们未被分配的治疗时）。在这种情况下，整群随机设计是合适的，即在同一个人的所有参与者被均随机分配至接受相同的治疗。Carville等人⁴进行了一项整群随机对照试验，以评估每日两次的保湿方案与“常规”皮肤护理相比在降低皮肤撕裂发生率方面的有效性。在这项试验中，980例参与者来自14个机构，但随机分组发生在机构层面，而非个体层面。本研究发现使用保湿方案时皮肤撕裂的发生率降低约50%。

整群随机分组的一个常见问题是招募偏倚，即在一个整群招募的患者与在另一个整群招募的患者之间存在差异。Carville等人⁴在他们的研究中从参与研究的14个机构中创建了7对机构，根据规模和提供的治疗类型进行匹配，从而减轻了这种影响。每对中的一个机构被分配至接受对照治疗，另一个机构被分配至接受新的治疗方案。

非实验研究设计

准实验研究

尽管认为RCT可提供非常高水平的证据，但其在伤口

护理领域的应用却相对罕见。伤口护理的其他常见研究设计为准实验研究和观察性研究。Ousey等人⁵进行了一项准实验研究，将接受负压伤口治疗（NPWT）作为其伤口护理治疗一部分的患者与接受标准伤口护理的患者的生活质量（QoL）进行比较，发现治疗对QoL无显著影响（ $p=0.317$ ）。在该研究中，根据患者是否已经接受了负压伤口治疗（NPWT）而不是像RCT中那样随机分配将患者分配到各组中。准实验通常比RCT更便宜、更省时，而且将一项研究作为准实验，可能会比从相应的RCT中获得更好的有效性（而不是疗效）测试。因此，准实验可以显示出良好的外部有效性。但是，准实验的非随机设计可能导致夸大任何可能确定的效应量，并且该设计缺乏可能从RCT中获得的内部有效性水平。

队列研究

在伤口护理方面，观察性研究可能比RCT更常见，研究人员仅观察自行选择组的参与者，而不试图将其分配到治疗组。由于可能存在混杂偏倚，通常认为观察性研究提供的证据水平低于实验或准实验研究；但是，一项结构良好的观察性研究可能提供高水平的研究证据。队列研究可能是最常见的观察性研究类型。这可以采取分组分析的形式，例如，可以评估性别或某种共病的存在对某些结果的影响；不可能将患者随机分为男性或女性，或有或没有某种共病。Guest等人⁶在一项队列研究中评估了6个月的临床结局，包括伤口愈合，该研究比较了使用两层粘性加压绷带（TLCCB）或两层或四层加压系统治疗的下肢静脉曲张患者，发现TLCCB组的愈合率更高（ $P=0.006$ ）。然而，许多伤口护理方面的队列研究并不主要关注各组之间的比较，例如，可能仅报告单个组的患病率值。在一项非典型压力性溃疡（APU）的队列研究中，Jaul⁷计算了先前存在压力伤害的患者的APU患病率，发现在大约3年时间内的患病率为21%。

病例对照研究

另一种常见的观察性研究设计是病例对照研究。这是一种回顾性设计，在该设计中对病例（患有相关疾病的患者）和对照组的暴露因素进行比较。当相关疾病很罕见，或者研究者收集数据的时间有限时，病例对照研究设计是一个很好的选择，因为通常使用现存的患者数据记录作为数据来源。这种设计有助于控制病例和对照组特征的不平衡可能造成的不良影响。Lewin等人⁸使用病例对照设计来

确定与453例患者的皮肤裂伤发展相关的风险因素，分析每例病例的两个对照组，并确定了几个风险因素。这种设计需要仔细考虑病例资格，以避免病例-对照关系出现偏差，前提是（通常情况下）潜在病例的记录比有效包含的记录多。至于某些其他类型的研究设计，许多病例对照研究使用匹配过程，其中每例病例根据关键的人口统计学，通常是年龄和性别，以及可能的其他健康相关因素，与一个或多个对照组匹配。

单样本研究

伤口护理最简单、最常见的研究设计之一是单样本研究，其中分析了两个时间点之间患者结局的变化-通常是基线和干预后采取的一些后续措施。这种设计可被看作一种特定类型的队列研究，但更常被称为“前后”或“配对”研究设计，尽管其名称如此，但它仅涉及一组患者-“配对”一词源于每例参与者通常提供一对数值用于分析。在前后研究中，参与者作为自己的对照。这使得这种设计对那些可能在为RCT或分组队列研究招募足够多的患者时遇到困难的研究人员来说是一个有吸引力的选择，因为在这种研究中至少需要两组不同的参与者进行分析。前后设计的另一个优点是，让参与者作为自己的对照通常会减少组间差异，因为基线和干预后组在身体上是同一个人，通常可获得更高的统计能力。Gethin等人⁹使用配对设计的前后变体，分析了20个不愈合溃疡在使用麦卢卡蜂蜜敷料2周后的表面pH值和大小的变化，发现使用蜂蜜敷料与伤口pH值的统计学意义上的下降（ $P < 0.001$ ）和伤口大小较基线的减少（ $P = 0.012$ ）有关。

原则上，前后设计也可以扩展至包括多个评估点，例如在积极治疗结束后一段时间采取的随访措施，以评估长期效果。在此类研究中（有时称为纵向研究），可能需要指定进行关注的主要比较的时间-例如，从基线到积极治疗结束的变化-其他比较被视为次要指标。任何纵向研究都存在损耗，过度损耗可能会损害内部和外部的有效性。需要仔细考虑如何处理纵向研究中产生的缺失数据，随着每个后续时间点的出现，这个问题可能会变得越来越严重。

简单的前后设计受到伤口护理研究人员的欢迎，但这种设计并非没有问题。在某些情况下，除了引入干预措施外，还可能会发生一些前后变化，尤其是在随访期较长的研究中。参与者在治疗期间可能会改变其习惯-他们可能

会进行锻炼、开始或停止吸烟、出现共病、或经历丧亲或其他可能对干预措施有一定影响的事件。这种缺乏内部有效性的情况可能会产生问题；通常不可能知道所记录的前后变化的结果有多少（如果有的话）可以归因于所给予的治疗，而不是归因于这些通常未知的因素。另一个问题是回归平均值的影响。这是一种统计现象，可以使重复数据的自然变化看起来像真正的变化。由于报名参加临床研究的人很少是他们声称代表的人群中的典型，他们通常病情更严重，在治疗前和治疗后观察到的任何改善均可能在未进行治疗的情况下发生。

这些问题之所以会成为前后设计中的一个问题，是因为这种设计中缺乏对照组。在RCT中，虽然影响可能仍然存在，但如果随机分组过程正确完成，通常没有理由预期其在一个研究组中的表现超过另一组；因此，这些因素应相互抵消。

一般设计问题

随机分配

任何类型的随机研究都需要适当的随机分配方法。简单的随机分组（例如，通过抛硬币或计算机生成的随机编号）可以最大限度地提高分配的隐蔽性（即事先知道一些参与者的分配的不良影响），但可能偶然导致小组规模的严重失衡，降低研究能力。一种常见替代方法是Taheri等人¹的研究中使用的区组随机法。这种方法通常通过不透明的密封信封机制完成，包括将参与者分配到小“区组”中的小组，每个区组中每个小组分配到的人数相等。这种方法有利于以大致相同的速度招募到各组人员，如果担心招募可能不得不提前停止，这种方法是一个不错的选择。区组随机化可以与整群随机分组相结合，如Carville等人⁴的研究中的情况，或与其他一些方法相结合，如分层随机分组，在分层随机分组中，如果认为有必要确保各组在某些关键特征上达到良好的平衡，则在由这些特征定义的子组中同时进行随机分组方案。

设盲

如果临床试验的参与者和/或评估者知道治疗分配，则可能会导致评估偏倚。这尤其与患者报告的主观反应相关，如疼痛或生活质量。因此，在可能的情况下，研究人员应考虑对参与者接受的治疗进行设盲。然而，伤口护理研究人员在设盲方面存在特殊问题。大多数伤口护理研究

均为开放性研究，该领域的性质是，通常不可能让参与者对他们接受的治疗视而不见，例如，通过进行假手术。但是，即使无法实现对患者或评估者的治疗设盲，研究人员也可以考虑进行单盲研究，即在研究中对数据分析员的小组分配设盲。

分析单位

在大多数医学研究中，无论是实验性的还是观察性的，研究人员通常会收集数据，并关注个体患者水平的结局。然而，伤口护理的某些环境允许使用不同的观察单位。Barakat-Johnson等人¹⁰评估了足跟减压靴在减轻重症监护患者的足跟压力损伤方面的效果，其中分析单位是足跟而不是患者。虽然这种方法同样适用于其他解剖部位，如胫骨、手臂等，导致样本量翻倍而无需进一步招募患者，但在分析中需要注意考虑同一患者的多个解剖部位的分析可能产生的共同点。

变量

研究的主要终点或结局应能够最准确地证明新治疗的任何获益。也可以定义其他结局为次要结局。伤口护理研究的典型终点是伤口完全闭合、伤口大小缩小百分比、伤口愈合时间、伤口渗漏、腐肉组织减少、疼痛、生活质量和治疗成本效益。在大多数研究中，关键预后变量通常是治疗状态；还可以记录额外的控制变量，如年龄、性别、共病、药物和既存伤口的长度、类型和持续时间。记录这些变量对非实验研究尤其重要；在一项实施良好的RCT中，随机分组过程通常可有效消除基线时的组间不平衡，使治疗状态成为组间唯一的系统性差异。对于定量设计来说，所有的变量均应使用数字尺度进行测量，或者由有序或无序的类别组成；可以利用合适的统计方法来分析变量类型的所有组合。

抽样

与其他临床研究一样，大多数伤口护理研究使用方便（非随机）样本，因为随机抽样方法很少实用。但是，应注意确保样本特征在关键预后指标方面代表亲本人群，可能要使用配额。根据任何适当的分析单位选择样本量，对于所有的研究设计均至关重要，特别是那些涉及到患者直接参与的研究，一般都会涉及到待进行的正式样本量计算。此类计算需要效果估计值，而此类估计值并不总是容易确定的，特别是在新疗法的试验中，可能需要进行试点

研究以提供所需的估计值。如果一项研究因为研究样本太小而不太可能回答其本身的研究问题，那么招募患者参加这项研究是不道德的。就所有临床研究来说，伤口护理研究均需获得适当的伦理批准。

总结

伤口护理的有效研究需要仔细选择合适的设计。严格的设计选项（如RCT）需要额外考虑随机分配和设盲等问题；较简单的设计（如单样本前后设计）也可以有效利用，提供良好的证据水平。所有设计均需要考虑分析单位、待测量变量、抽样问题和伦理。

参考文献

1. Taheri M, Amiri-Farahani L, Haghani S, Shokrpour M, Shojaii A. The effect of olive cream on pain and healing of Caesarean section wounds: a randomised controlled clinical trial. *Journal of Wound Care* 2022;31(3). doi:10.12968/jowc.2022.31.3.244
2. Gould LJ, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Zelen CM, DiDomenico LA, Carter MJ, Li WW. Improved healing of chronic diabetic foot wounds in a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial with a microvascular tissue allograft. *International Wound Journal* 2021;1–15.
3. Khadra C, Ballard A, Paquin D, Cotes-Turpin C, Hoffman HG, Perreault I, Fortin JF, Theroux J, Le May S. Effects of a projector-based hybrid virtual reality on pain in young children with burn injuries during hydrotherapy sessions: a within-subject randomized crossover trial. *Burns* 2020;46(7):1571–1584.
4. Carville K, Leslie G, Osseiran-Moisson R, Newall N, Lewin G. The effectiveness of a twice-daily skin-moisturising regimen for reducing the incidence of skin tears. *International Wound Journal* 2014; ISSN 1742-4801.
5. Ousey KJ, Milne J, Cook L, Stephenson J, Gillibrand, W. A pilot study exploring quality of life experienced by patients undergoing negative-pressure wound therapy as part of their wound care treatment compared to patients receiving standard wound care. *International Wound Journal* 2014;11(4):357–365.
6. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Clinical outcomes and cost-effectiveness of three different compression systems in newly-diagnosed venous leg ulcers in the UK. *Journal of Wound Care* 2017;26(5).
7. Jaul E. Cohort study of atypical pressure ulcers development. *International Wound Journal* 201;1742–4801. doi:10.1111/iwj.12033
8. Lewin GF, Newall N, Alan JJ, Carville KJ, Santamaria NM, Roberts PA. Identification of risk factors associated with the development of skin tears in hospitalised older persons: a case-control study. *International Wound Journal* 2015;13(6):146–1251. doi:10.1111/iwj.12490
9. Gethin GT, Cowman S, Conroy RM. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *International Wound Journal* 2008;5(2):185–194.
10. Barakat-Johnson M, Lai M, Stephenson J, Buhr H, Campbell J, Dolton A, Jones S, Leong T, Reddy N, Coyer F. Efficacy of a heel offloading boot in reducing heel pressure injuries in intensive care patients: a single-blinded randomised controlled trial in Australia. *Intensive and Critical Care Nursing* 2022; doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103205