

---

# 治疗效应指标的异质性——从个体差异大谈起

作者：曾琳 赵一鸣 来源：临床流行病学和循证医学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/statistics/1598.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

最近有个研究生来咨询小编问题：我研究的这个疗效指标个体差异太大了，分布很离散，组间差异体现不出来，老师你说怎么办啊？我一听，哎呦，很专业嘛。“个体差异”，“分布离散”，都是很专业的词，看来这个学生不好糊弄。哈哈，这当然是开玩笑的。但相信同样的问题临床研究者门遇到的机会还不少。

我们说临床研究和基础研究最为不同的地方就是个体差异很大，条件难以标准化。与基础研究中研究对象是实验动物不同，临床研究的对象都是一个个患者个体。实验动物遗传背景非常接近，甚至也许本身就是亲兄弟姐妹(同一窝动物)，饲养条件(饲料)、居住环境(动物房)、休闲娱乐(运动的滚筒等)都是一样一样哒，所以，对于实验中不同的干预产生的反应也类似，个体间差异很小。而临床研究中患者遗传背景不同、既往患病不同、合并用药不同，更别提生活环境和饮食习惯了，因此，临床研究中个体差异往往大于动物实验。

这个研究生遇到的问题就是观察到评价治疗效果的指标在接受同一种干预措施的不同研究对象中差别很大。比如吃同一抗生素的一组患者，有些人超敏C反应蛋白变化量下降了，有些人上升了，人与人之间差别很大，从而导致原来要对比的两种抗生素差异没有统计学意义了。我们遇到这种情况该怎么办呢？首先我们可能需要考虑的第一个问题恐怕是分析和探索一下治疗效应异质性的来源。然后再考虑进一步比较两种抗生素的疗效差别。

基于上面这个例子，首先考虑的异质性来源是指标测量结果的重现性。某些指标的测量结果可能精确度不高，尤其是哪些缺少标准化测量方法的指标。同样的待测样本在测量实验室条件有所变化时，比如温湿度变化，试剂盒批次不同等等，测量结果不一致。如果是这样，说明选择的评价指标精确度不够高，往往会为研究引入较大的随机误差。

其次需要通过亚组分析去探索异质性的原因。探索一下前面提到的合并用药、既往史、病程长短、基线状态、遗传背景等因素是否可能与治疗效应指标的异质性有关，可以通过分析交互作用看看是否存在效应修饰因子，来达到探索异质性的成因。比如上面这个例子，我们就发现治疗后的超敏C反应蛋白变化量和基线时超敏C反应蛋白水平有关。当基线时超敏C反应蛋白水平高的患者治疗后水平变化量会较高，而基线时超敏C反应蛋白水平低的患者治疗后变化量会较低。提示我们在进行两种抗生素干预效果比较的时候需要考虑基线时超敏C反应蛋白水平，进行分层分析或者增加交互项进行调整。

其实在临床研究中遇到治疗效应指标的异质性问题时，先不要苦恼，不要认为研究失败了。应该把治疗效果的异质性当作一个研究机会，我们可以更深入认识这个指标，探讨异质性的来源，找到治疗反应性更好的亚群，也许能对疾病机制也是一种新的提示。

---

更多 统计方法 请访问 <https://www.iikx.com/news/statistics/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发