

随机对照临床试验（RCT）中沾染的影响有多大？

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/1861.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！

沾染

(Contamination)这个词可能许多做过临床研究尤其是做过随机对照临床试验

的人都听说过，所谓沾染就是随机对照试验中被分配到对照组的受试者接受了试验组的干预措施，或者试验组的人接受了对照组的干预措施(前者更为多见)。沾染的出现会影响我们对试验组和对照组效应差别的估计。对于RCT设计者来说，我们希望看到试验组都接受试验干预，而对照组则都接受对照干预措施(也可能是不接受任何干预)，从而比较试验组和对照组效应值的差别来判断试验干预的效果。但是在RCT开展的过程中，由于被分配到对照组的受试者往往“相信”试验组使用新的干预手段会获得更佳治疗效果，所以常会发现有对照组的人在使用试验组的干预措施。这些沾染的发生会对研究结果带来很大影响，我们下面来模拟一下沾染可能对研究结果带来什么影响。

假设我们试验干预组(n=100)的真实有效率是70%，对照干预组(n=100)的有效率是50%，也就是试验组干预与对照干预相比，RR=1.4(1.108, 1.77)。率差RD=20%(6.7%, 33.2%)下面我们来模拟以下不同的沾染情况发生的结果四格表：

1. 对照组10%受试者使用了试验干预

	试验组	对照组	预90	试验干预10	小计
有效	70	50 × 50% = 25	40	30	70
无效	30	50 × 50% = 25	10	70	80
合计	100	100	50	100	200

RR=试验组有效率/对照组有效率=(70/100)÷(52/100)=1.35 (1.07, 1.69)
RD=试验组有效率-对照组有效率=(70/100)-(52/100)=18% (4.7%, 31.3%)

2. 对照组20%受试者使用了试验干预

	试验组	对照组	预80	试验干预20	小计
有效	70	50 × 50% = 25	40	14	54
无效	30	50 × 50% = 25	10	26	36
合计	100	100	50	100	200

RR=试验组有效率/对照组有效率=(70/100)÷(54/100)=1.30 (1.04, 1.62)
RD=试验组有效率-对照组有效率=(70/100)-(54/100)=16% (2.7%, 29.3%)

3. 对照组30%受试者使用了试验干预

	试验组	对照组	预70	试验干预30	小计
有效	70	50 × 50% = 25	35	15	50
无效	30	50 × 50% = 25	10	20	30
合计	100	100	45	55	100

RR=试验组有效率/对照组有效率=(70/100)÷(56/100)=1.25 (1.01, 1.55)
RD=试验组有效率-对照组有效率=(70/100)-(56/100)=14% (0.7%, 27.2%)

4. 对照组40%受试者使用了试验干预

	试验组	对照组	干预60%	试验干预40%	小计
有效	70	60	$60 \times 50\% = 30$	$40 \times 30\% = 12$	42
无效	30	40			70

$RR = \text{试验组有效率} / \text{对照组有效率} = (70/100) \div (58/100) = 1.21(0.98, 1.49)$

$RD = \text{试验组有效率} - \text{对照组有效率} = (70/100) - (58/100) = 12\%(-1.2\%, 25.2\%)$

从上面模拟的结果来看，如果对照组40%的受试者使用了试验药物，那么研究的结果就将被反转。实际上，经过小编更详细的计算，假设对照组有33%的人出现了沾染，那么RR的95%可信区间就会包含1，而如果对照组有34%的人出现了沾染的情况，那么率差的95%可信区间就包含0。也就是说，即使在两组有效率的差别达到20%的情况下，如果出现对照组的沾染比例超过30%的话，很可能就出现与研究结果与真实情况有出入。

可能有读者会觉得30%的比例很高，应该不会出现沾染比例那么高的情况，但是在实际研究过程中，不仅仅会出现对照组沾染试验组的干预措施，还会出现试验组沾染对照组的干预措施。在试验组和对照组均有沾染的情况发生的话，咱们出现研究结果“反转”的风险就更高了。

其实，沾染这种现象不仅会出现在RCT中，在非随机的干预试验里一样难以避免沾染的发生。当我们的干预措施是健康教育时，或设置空白对照时尤其容易出现沾染的问题。所以，研究者需要考虑到沾染并通过合理的设计尽量避免沾染的出现。如何控制沾染，我们会在以后的推送中提到，感兴趣就请留言哦。

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](https://www.iikx.com)转发