

# 重复测量数据不是时间点越多越好——合理选择重复测量资料的起止点

作者：李楠 来源：临床流行病学和循证医学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/statistics/2170.html>

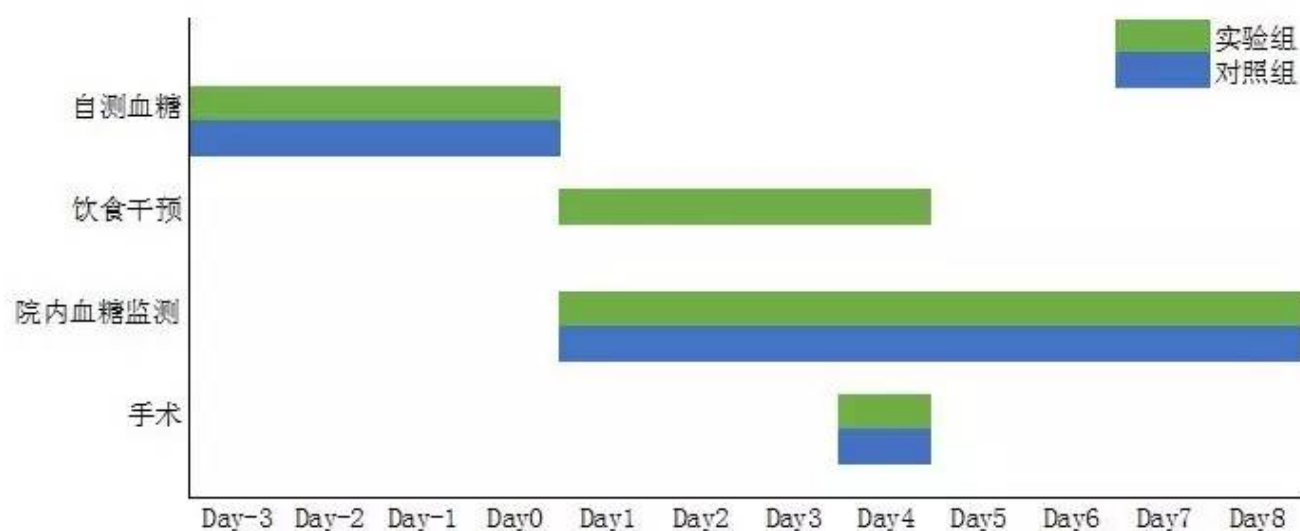
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

## 重复测量数据不是时间点越多越好——合理选择重复测量资料的起止点

背景：

(说明，以下例子为虚构，数据为模拟产生。如有雷同纯属巧合，如有疏漏实在正常 . . . 当然，还请您多指点)

医生小赛在临床研究的数据分析中遇到一些麻烦。小赛想看看院内的饮食干预是否会影响患者术前的血糖，因此他开展了一个RCT研究，将患者分为两组，对照组患者接受常规药物控制，试验组患者在接受药物干预的同时，按小赛给出的饮食控制方案进餐。小赛让患者入院前4天开始就每天自测血糖并记录，入院后开始干预并每天记录血糖，入院第4天进行手术，术后都停止干预并按术后护理计划安排进食，第8天出院。



临床流行病学和循证医学

结果：

他得到所有血糖结果之后对结果进行了重复测量的方差分析，发现了奇怪的结局。

### Mauchly 球形检验<sup>a</sup>

度量： MEASURE\_1

主体内效应	Mauchly's W	上次读取的卡方	自由度	显著性	$\epsilon^b$		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	下限值
timepoint	.000	95.146	65	.022	.470	.832	.091

检验正交化转换后因变量的误差协方差矩阵与恒等矩阵成比例的零假设。

a. 设计：截距 + group  
主体内设计：timepoint

b. 可用于调整平均显著性检验的自由度。在“主体内效应检验”表中显示已更正的检验。

### 主体内效应的检验

度量： MEASURE\_1

源		III 类平方和	自由度	均方	F	显著性
timepoint	假设为球形	4620.901	11	420.082	48.433	.000
	Greenhouse-Geisser	4620.901	5.174	893.180	48.433	.000
	Huynh-Feldt	4620.901	9.152	504.926	48.433	.000
	下限值	4620.901	1.000	4620.901	48.433	.000
timepoint * group	假设为球形	2110.728	11	191.884	22.123	.000
	Greenhouse-Geisser	2110.728	5.174	407.986	22.123	.000
	Huynh-Feldt	2110.728	9.152	230.639	22.123	.000
	下限值	2110.728	1.000	2110.728	22.123	.000
误差 (timepoint)	假设为球形	1335.722	154	8.674		
	Greenhouse-Geisser	1335.722	72.430	18.442		
	Huynh-Feldt	1335.722	128.123	10.425		
	下限值	1335.722	14.000	95.409		

结果发现，各个测量时间点(每天的监测)间，血糖水平存在差异，这很好解释，更严格地控制了血糖，有改变很正常嘛。

但是患者分组与时间存在交互作用，说明两组患者(试验组和对照组)血糖随时间的改变趋势存在差异。虽然这也是合理的，但是与小赛实现的设想并不一致，小赛认为在相同的给药情况下，加入饮食控制应该只是相对调低血糖水平而已，并不会会有其他变化趋势的差别。紧接着，他看了看下一步结果：

---

主体间效应的检验

度量: MEASURE\_1

已转换的变量: 平均值

源	III 类平方和	自由度	均方	F	显著性
截距	8718391.450	1	8718391.450	2820.617	.000
group	4669.701	1	4669.701	1.511	.239
错误	43273.321	14	3090.951		

当然，首先来说，在时间与分组因素存在交互时就已经没必要看这一步的结果了。毕竟总体变化趋势就不一样，因此也不能单纯看分组因素是否会带来血糖值的差异。但是小赛还是不死心，从主体间效应的检验看出，分组因素间并没有差异，但他又看了看两组血糖随时间变化的图：

确实变化趋势不一样!但是等等，两条曲线在中间一段分的很开啊，而且几乎是平行的(中间段变化趋势一致，时间与分组无交互作用)。再让我们来看看这几个时间点的关系吧!!图中：

1-4是住院前的患者自测时间点;

5-8是院内真正饮食干预的时间点，也就是RCT的真正时间段;

9-10这个过程其实已经没有任何干预了，只是进行了后续观察。

让我们回想一下小赛希望解决的问题：术前饮食干预是否能进一步帮助控制患者血糖?这一问题显然只是为手术服务的，而研究设计也只针对了术前准备这个时间段。

我们再看看数据，为什么住院前非干预时段也乱入了?!作为基线的话，入院当天就够了啊。

另外，为什么术后时间也乱入了?!我们明明已经不关心了啊，而且也没有进行干预了。

让我们去掉这些奇怪的点，只用我们真正关心的住院内、手术前的4次测量数据看看吧。

### Mauchly 球形检验<sup>a</sup>

度量: MEASURE\_1

主体内效应	Mauchly's W	上次读取的卡方	自由度	显著性	$\epsilon^b$		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	下限值
timepoint	.206	19.646	9	.021	.578	.748	.250

检验正交化转换后因变量的误差协方差矩阵与恒等矩阵成比例的零假设。

a. 设计: 截距 + group  
主体内设计: timepoint

b. 可用于调整平均显著性检验的自由度。在“主体内效应检验”表中显示已更正的检验。

### 主体内效应的检验

度量: MEASURE\_1

源		III 类平方和	自由度	均方	F	显著性
timepoint	假设为球形	581.071	4	145.268	29.759	.000
	Greenhouse-Geisser	581.071	2.312	251.366	29.759	.000
	Huynh-Feldt	581.071	2.993	194.125	29.759	.000
	下限值	581.071	1.000	581.071	29.759	.000
timepoint * group	假设为球形	7.748	4	1.937	.397	.810
	Greenhouse-Geisser	7.748	2.312	3.352	.397	.705
	Huynh-Feldt	7.748	2.993	2.589	.397	.756
	下限值	7.748	1.000	7.748	.397	.539
误差 (timepoint)	假设为球形	273.367	56	4.882		
	Greenhouse-Geisser	273.367	32.363	8.447		
	Huynh-Feldt	273.367	41.905	6.523		
	下限值	273.367	14.000	19.526		

同样，时间点间血糖水平不同，但是时间和分组的交互作用消失了!~说明我们可以往下进一步看两组间血糖水平的差异了。紧接着看下面的结果：

### 主体间效应的检验

度量: MEASURE\_1

已转换的变量: 平均值

源	III 类平方和	自由度	均方	F	显著性
截距	3489239.097	1	3489239.097	2664.462	.000
group	6112.843	1	6112.843	4.668	.049
错误	18333.665	14	1309.548		

两组间血糖水平存在差异。让我们再来看看图吧~

---

这回完美了 . . . . . 两条曲线基本上保持平行 , 看起来确实没有交互。看来小赛的干预是有效的。

**总结 :**

---

让我们回顾一下这个诡异的例子吧。小赛和很多医生一样，觉得收集资料不容易啊，所以收集的信息都不能浪费，把所有监测点都纳入了重复测量的方差分析模型进行分析。其实恰恰是这种勤俭节约的精神给我们带来了麻烦。因为在这个例子中，我们最关心的是干预的效果。而干预之前、干预停止后，理论上两组患者间都没什么区别。而我们硬把这一部分数据拿进来分析，显然引入了很多不必要的变异，也让血糖随时间变化的趋势变得不好解释。因此，当我们仅保留目标时间段时，研究结果就清晰了起来。

我们不难看出，当我们确定重复测量数据应该纳入哪些时间点进行分析时，应该考虑以下几个问题：

- 1、研究问题和假设是什么?与问题和假设无关的点应该去掉。
- 2、干预措施和效果持续时间多长?效果持续时间之外的时间点应该去掉。
- 3、通常保留1个干预前/干预效果出现前的时间点就足够了。

当然还有很多别的情况和注意事项，欢迎大家在下面一起讨论。

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