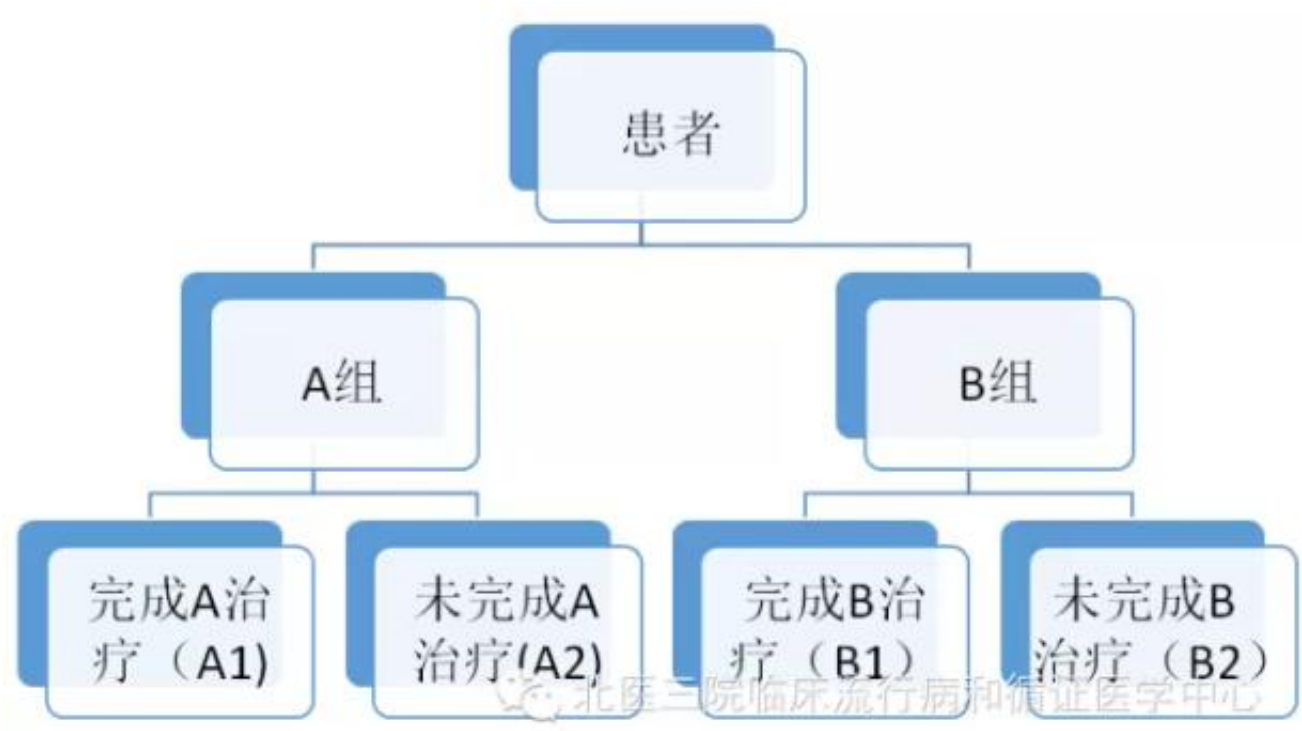
关于意向性分析ITT和遵循研究方案分析PP

作者：石岩岩，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/6163.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！

从分析集的定义理解意向性分析ITT和遵循研究方案分析PP。在完全随机设计的临床试验中，患者被随机地分配到不同的处理组中，但患者不一定会按照原分配方案进行治疗。例如分配手术组的患者发现了其它并发症不再适宜手术，进行其它治疗或者分配到安慰剂组的患者出现不良事件需要进入干预治疗。



这时我们在分析数据时怎么处理呢?可能有人会说：改变了原定的方案，应该去除这些患者，但可能会有人说：说不定是某组的干预方式不好才会改变方案，这样做也可能病症较重的人改变方案，这样两组就不可比了。

似乎说法都有道理，但这种情况在临床试验中并不少见。随机化能保证受试者被分配到几个比较组间，除处理因素不同外，其它的基础情况大致相同，
这样能对试验的结果间差异比较归因于处理间的差异。另外，
随机化对试验结果的差异为在统计学上的显著性检验提出了科学的理论基础，因此，临床试验的研究者都期望每一个接受处理的受试者能按试验方案接受试验。但是在试验的实际工作中，

由于受试者不符合人选条件,
依从性差(如受试者不按规定的药物剂量服药)或者试验中失访等原因,使试验结束时,原来随机的组间不具有可比性或者不能按试验方案提供接受处理的有效信息。在解决这个问题前，我们需要了解两个定义：

意向性分析(Intention-To-Treat，ITT)
，看名字就知道，这种分析是无论患者用哪种方案进行治疗，都按原定分组方案进行分析，即一旦受试者被确定分配到某一处理组后,处理组间的比较就建立在经随机分配的受试者接受处理后所出现的结果基础上进行的(即上图中A1、A2都计入A组，B1、B2都计入B组)。根据意向性分析的原则,除需将所有具有有效试验结果的受试者,包含在试验终点的结果分析中之外,
还应包括经随机化分配的受试者因某些原因在接受一段时间试验而中止者,
或者转移到另一种处理的受试者。对缺失值的处理采用了将最近一次观察结果结转到终点的方法,使各组在终点的受试者数与试验开始时一致,这种分析方法确保了随机化原则。

遵循研究方案分析(Per-Protocol，PP)
，它只对实验依从的人进行分析，而剔除了不依从者(即上图中A1计为A组，B1计为B组，A2与B2不计入分析)。这些受试者也称为“ 有效病例 ”或“ 可评价受试者 ”
。显然它是由全部受试者中的一部分组成。

以上两种分析在新药临床试验的结果分析中起着不同的作用,在疗效分析方面,ITT分析常常会低估试验的疗效,而PP分析又会过高地估计试验的疗效。一般认为,在验证性试验中,同时应用这两种方法进行统计分析是合适的。对这两种分析结果的差别进行讨论和解释将有利于说明临床试验结果。当两种方法分析的结论基本一致时,更能增加研究结果的可信程度。

在很多临床试验相关的报道中，经常可以看到如此字样：按ITT分析结果如何如何，按PP分析如何如何。这是什么意思呢?



ITT(Intention-To-Treat，意向性分析)，PP(Per-Protocol，遵循研究方案分析)，二者是临床研究结果分析的不同方法。在疗效分析方面，ITT和PP的两种结果有时相符，有时却不相符。这是为什么呢?

这里，让我们先引出统计分析数据集的概念。简言之，数据集就是指在统计分析时，将哪些数据收集起来进行研究。ITT和PP的不同就体现在所分析的数据集上。其中，ITT所分析的数据集为：全分析集(Full Analysis Set)，也就是说，只要受试者已经入组、至少服用了一次研究药物，即使后期由于不良反应等退出了试验，仅经历部分试验过程，但由此产生的数据仍纳入统计分析。PP所分析的数据集为：符合方案集(PerProtocol Set)，这是全分析集的一个子集。顾名思义，符合方案集包含的是严格按照方案执行试验过程的受试者，他们完成了方案设计的全过程用药。

ITT和PP对于中途违背研究方案的受试者处理原则是不同的。下面我们举个例子：

> 现有某药物，其疗效好，但不良反应大。进行该药物的RCT研究：A组为试验药物组，B组为安慰剂组。A组由于药物不良反应大，中途退出者多(疗效尚未显现)。
>
> ITT：A组的中途退出者(疗效尚未显现)也纳入分析，稀释了A组真实的疗效，如此便低估了药物疗效。
>
> PP：仅对完整执行研究方案的受试者进行分析，剔除了中途退出者，因而可能会夸大药物疗效。

由此可见，由于临床试验分析时有不同的统计分析集可供选择，而选择不同分析集将可能使分析结果不一致：其中，ITT通常会使两组间差异不那么容易被发现，分析结果通常较为保守;PP则通常会夸大两组间的差异。不同类型的临床试验应选用各自适宜的分析方法。如优效性试验(为了检验试验药物疗效是否优于对照药物)中，为了避免对疗效的夸大估计，通常选择全分析集进行分析。又如在验证性试验时，应该同时做ITT和PP两种分析，得到一致的结果则认为该试验较为可靠。

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转发