УДК 616-006

С.Б. Исмаилов
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Выбор статистического метода для анализа результатов клинических исследований

Аннотация. При ознакомлении с результатами клинических исследований часто приходится встречаться с не всегда правильным использованием статистических методов, при этом большинство ошибок связано с неправомерным использованием критерия Стьюдента. В данной работе описан алгоритм выбора корректного статистического метода.

С целью получения ответа на вопросы, поставленные перед клиническим исследованием в независимости от конкретных его особенностей, при помощи различных критериев приходится проверять нулевую гипотезу об отсутствии эффекта или различиях в эффекте, сравнивая при этом выборочные средние, доли, кривые выживаемости и т.п.

Для правильного выбора статистического метода, следует учитывать следующие факторы: типы сравниваемых данных, распределение выборки, связанность групп и количество сравниваемых групп. Остановимся более подробно на каждом из этих факторов.

Ключевые слова: статистический метод, критерий Стьюдента, распределение выборки, связанность групп.

Типы данных

При выборе статистического метода, прежде всего, необходимо определить характер сравниваемого признака.

Существует три типа данных:

Количественные данные, получаемые при измерениях (например, данные о весе, размерах, температуре, времени, результатах тестирования и т.п.).

Порядковые данные, соответствующие местам этих элементов в последовательности, полученные при их расположении в возрастающем порядке (1-й,…,7-й,…, 100-й, …; А, Б, В,…).

Качественные данные, представляющие собой какие-то свойства элементов выборки или популяции. Их количественная оценка – частота встречаемости (число лиц с голубыми глазами, сильных и слабых и т.д.).

В большинстве случаев работать приходится с качественными и количественными данными.

Нормальное распределение

Если данные имеют количественный тип, для дальнейшего выбора статистического метода необходимо определить соответствие изучаемых признаков нормальному распределению.

Для этого необходимо определить среднее значение и стандартное отклонение. В случае, если распределение соответствует нормальному, 68% показателей будут отличаться от среднего не более чем на одно стандартное отклонение и примерно 95% – на два стандартных

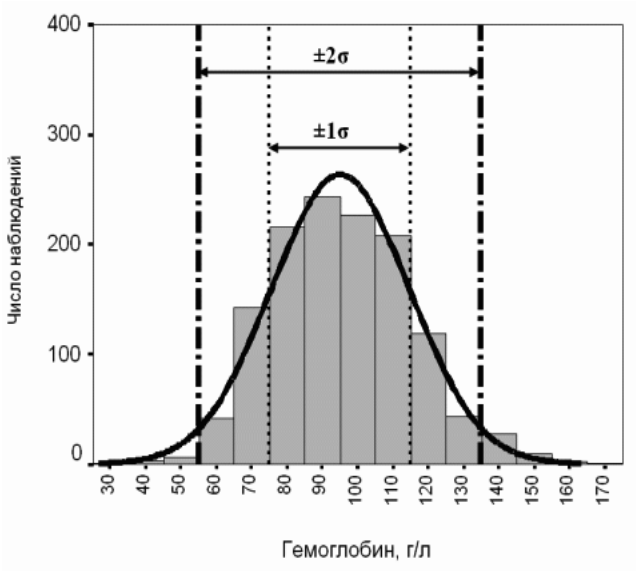


Рисунок 1- Нормальное распределение пациентов по гемоглобину

отклонения. При нормальном распределении все значения признака можно расположить в форме симметричной колоколообразной кривой (рис. 1).

В случае большого количества выборок резонно воспользоваться программой по статистической обработке данных. Например, в SPSS для определения распределения можно использовать одновыборочный метод Колмагорова-Смирнова. Если распределение является нормальным, то асимптоматическая значимость > 0.05, в ином случае распределение отличается от нормального.

В случае соответствия выборки нормальному распределению, используются параметрические методы, основанные на использовании среднего арифметического и стандартного отклонения. Если распределение не подчиняется законам нормального распределения, используются непараметрические методы, где в расчет берутся медиана и процентили.

Связанность выборок

Необходимо точно определить, являются выборки связанными или независимыми. Связанными являются выборки, когда измерения производятся у одних и тех же больных до и после наступления какого-либо события (например, приема препарата). Независимыми выборками

Таблица 1 - Статистические критерии, используемых для решения типичных задач в области клинических исследований

Признак	Две независимые группы	Более двух независимых групп	Одна группа, связанные измерения	Одна группа, несколько связанных измерений
Параметрические методы				
Количествен-ный, нормальное распределение	Критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, критерий Тьюкки, критерий Шеффе	Дисперсионный анализ, критерии Стьюдента для множественных сравнений, критерий Ньюмена-Кейлса	Критерий Стьюдента для связанных пар, дисперсионный анализ повторных измерений	Дисперсионный анализ пов-торных измерений, критерии Шеффе для зависимых выборок
Непараметрические методы				
Количественный, распределение отличается от нормального, порядковый	Критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, медианный критерий	Критерий Краскела-Уоллиса, медианный критерий	Г-критерий Уилкоксона, критерий знаков, критерий знаковых рангов Уилкоксона	Критерий Фридмана
Методы сравнения долей				
Качественный, альтернативное распределение	Критерий x^2,точный критерий Фишера	Критерий x^2	Критерий Мак-Нимара	Критерий Кокрена

являются группы, состоящие из разных больных, например, тех, кто получал препарат и тех, кто получал плацебо (контроль).

Количество сравниваемых групп

Количество групп также влияет на выбор метода. Так, если изучается количественный признак, с нормальным распределением, и при этом сравниваются две группы (опыт и контроль), то используется критерий Стьюдента, если больше двух групп – дисперсионный анализ. Надо иметь в виду, что критерий Стьюдента является разновидностью дисперсионного анализа [1].

В таблице 1 представлены статистические критерии, обычно применяемые для типичных задач в области клинических исследований.

Зная все вышеперечисленные параметры, можно на основании приведенной таблицы выбрать соответствующий статистический метод.

Вот несколько примеров по использованию таблицы:

А) Если имеем две независимые группы сравнения, у которых сравнивается количественный признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом обе группы имеют нормальное распределение, то можно применять обычный критерий Стьюдента.

Б) Если условия те же самые, но группы являются связанными, то используется критерий Стьюдента для связанных пар.

В) Если имеем две независимые группы сравнения, у которых сравниваются количественный или порядковый признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом одна из групп не соответствует нормальному распределению, то применяют критерий Уилкоксона-Манна-Уитни (другое название U-критерий Манна — Уитни).

Г) Если исследуются две связанные группы, у которых сравниваются количественный или порядковый признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом одна из групп не соответствует нормальному распределению, то применяют критерий Уилкоксона.

Д) Для сравнения качественных переменных с числом градаций больше двух применяется статистический метод x^2 или таблицы сопряженности соответствующей размерности.

Таким образом, установив тип изучаемых данных, распределения, связанности и количества групп и используя вспомогательную таблицу (таблица 1), любой исследователь может легко выбрать правильный метод для статистического анализа результатов клинических исследований.

Список литературы

1 Гланц С. Медико-биологическая статистика.- М.: Практика,1998. -459 с.

Тұжырым

С.Исмаилов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Клиникалық зерттеуде статистикалық талғау тәсілдерінпайдалану жолдары

Клиникалық зерттеу жұмыстарында статистикалық талғау тәсілдері дұрыс пайдаланылмайды. Оның себептері көбінше Стьюдент көрсеткішін орынсыз қолданұымен байланысты Мына жұмыста статистикалық тәсілді дұрыс пайдалану алгоритмі беріледі.

Түімді сөздері:статистикалық талғау, Стьюдент көрсеткіш, дұрыс пайдаланылмайды

SUMMARY

S. Ismailov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Selection of statistical method for analysis of clinical studies results

When reading the results of clinical trials often occur with improper use of statistical methods, while most of the errors associated with the misuse of Student›s t test. In this paper we describe an algorithm for selecting the correct statistical method.

Keywords: statistical method, the results of clinical trials -