



亚组分析的钥匙：P for interaction

原作者：张科宏¹ 文章整理：王晗玥²

¹长青藤医学编辑创始人

²武汉美捷登生物科技有限公司

临床试验的亚组分析 subgroup analysis 在研究中是非常常见的。即便不做相关试验，也需要做一定了解，否则在阅读他人论文时可能会理解不充分，甚至容易受到一些无知作者的误导。

首先，为什么要做亚组分析？

一个干预的疗效在不同特征的亚人群可能是不同的。

经典案例解析：EGFR TKI 酪氨酸激酶抑制剂对非小细胞肺癌的疗效，亚裔患者比白人患者好，女性患者比男性患者好。

原因：这一类药物的分子靶点是 EGFR 敏感突变，而 EGFR 敏感突变的比例在亚裔患者中高于白人患者，在女性患者中高于男性患者。

所以，如果临床试验要研究酪氨酸激酶的疗效，必须做亚组分析。

其次，亚组分析怎么做、怎么解读？

本文用 2023 年 5 月发表在柳叶刀上的一篇文章进行深度解析（图 1）：

核心结果：高剂量激素组 28 天内病死比例

19%，usual care 对照组 12%，相对风险 1.59，95%CI 1.2-2.1，p 值 0.001，高剂量激素组更高。

亚组分析的结果（图 2）：

最下方是整个队列，即所有患者的数据，菱形覆盖的范围是相对风险的 95% 置信区间，这个区间是 1.2 到 2.1，不覆盖 1.0，说明对照组——接受 usual care 的患者病死风险更低。

第一组数据：按照年龄分类的亚组，分别是 70 岁以下，70-80 岁，和 80 岁以上。

第二组数据：按照性别分类的亚组，男性患者和女性患者。

最后一组数据：Days since symptom onset，从症状开始到入组时间分为 2 个亚组，小于等于 7 天的亚组，相对风险的 95% 置信区间 1.34 到 2.83，不跨越 1.0；大于 7 天的亚组，相对风险的 95% 置信区间 0.80 到 1.86，跨越了 1.0。

对于这样一组结果，要如何解读呢？

部分人的理解是：从症状开始到入组小于等于 7 天，干预组病死风险更低；大于 7 天，干预组和对照组没有差别。这是错误的。

分析原因：亚组分析的基本逻辑，是检验。干预的效果是否受到某个基线特征的影响，准确的英文描述：whether treatment effect on the outcome of interest is somehow dependent on a baseline or de-

DOI: 10.14218/MRP.2023.010

通讯作者：张科宏 Email: kz@theivyconsulting.com

Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID-19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial



图1

mographic factor 或者 whether the treatment effect noted in the whole cohort is homogeneous across subgroups.

从这个基本点出发，亚组分析检验的是干预效果和亚组因素有没有交互作用。如果没有交互作用，就不需要再去看每个具体亚组里面相对风险的95%CI；如果有交互作用，才需要在具体的亚组中去看相对风险。

亚组分析的结果左侧一列，每个亚组，年龄、

性别等等后面都有一个括号说明卡方值和 p 值，这就是交互作用检验的结果。而 5 个亚组分析，p 值没有一个小于 0.05。

作者给出的解释是：In exploratory analyses, the proportional effect of higher dose corticosteroids on mortality was consistent across all five pre-specified subgroups.

无独有偶，柳叶刀同一期发表的另外一篇文章（图 3）：

其亚组分析结果的最右侧一列——P for inter-

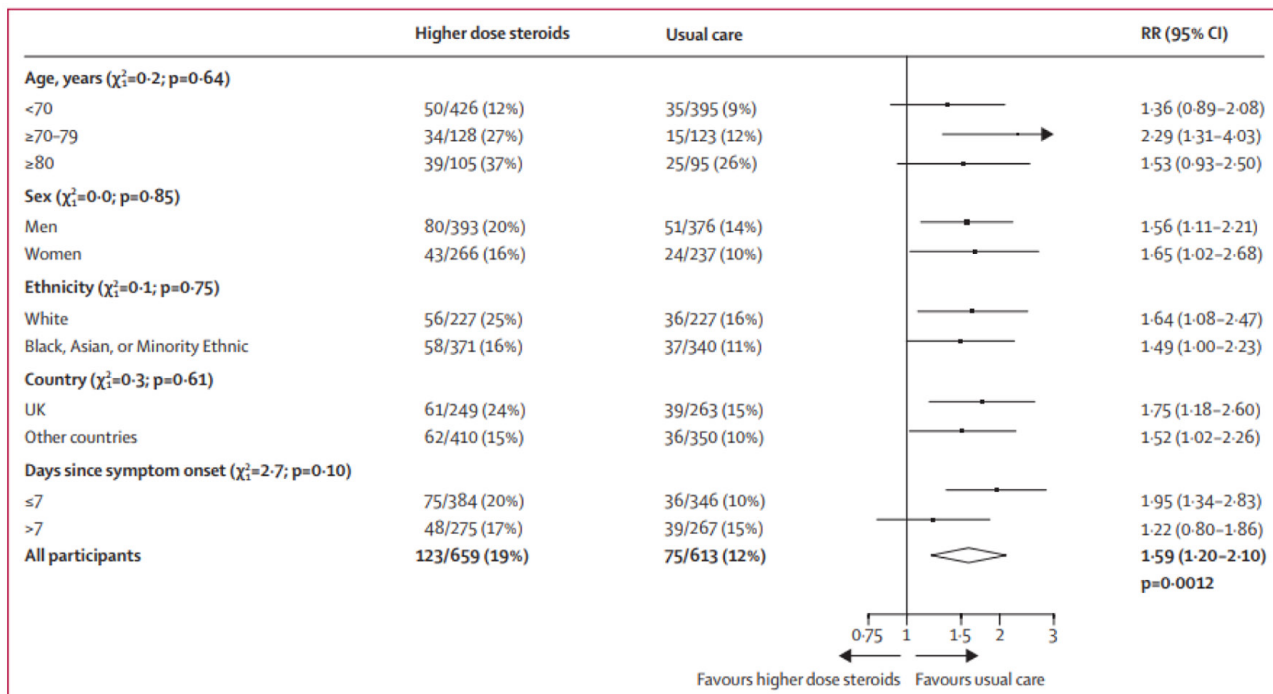


Figure 3: Effect of allocation to higher dose corticosteroids or usual care (low-dose corticosteroids) on 28-day mortality in patients receiving no oxygen or simple oxygen only by other baseline characteristics
 Subgroup-specific rate ratio estimates are represented by squares (with areas of the squares proportional to the amount of statistical information) and the lines through them correspond to the 95% CIs. The ethnicity subgroup excludes those with missing data, but these patients are included in the overall summary diamond. RR=rate ratio. χ^2 values and their corresponding p values are tests for heterogeneity or trend.

图2

Ferric carboxymaltose versus standard-of-care oral iron to treat second-trimester anaemia in Malawian pregnant women: a randomised controlled trial



图3

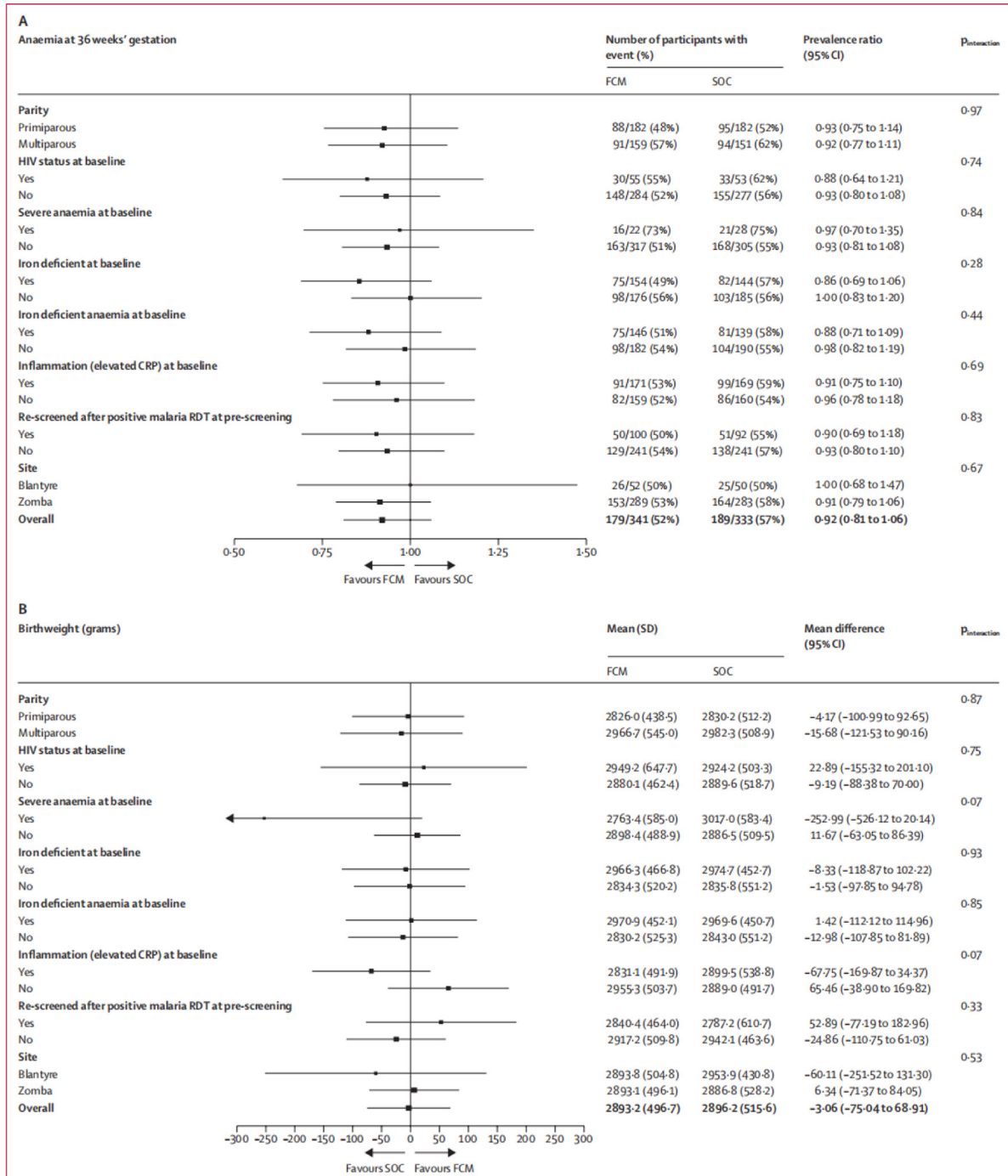


图4

「白话医学研究」公众号是前哈佛大学医学院助理教授张科宏博士创办的微信公众号，累计阅读已达 25 万余次。张科宏博士在国内外都有丰富的科研经验，于每周二在「白话医学研究」公众号发布微视频解读论文，用论文实例从理论 - 心理 - 流程将智慧融入实战，帮助非英语母语的学者将其科研成果展示于国内外科研平台。「白话医学研究」不仅适合入门级医学研究者关注学习，对资深医学研究者也同样有益，对非研究型的医生提高思辨能力也有很大的帮助。

美捷登优研智达 —— 一站式实验外包服务

美捷登优研智达项目启动于2015年，基于多年的论文业务资源积累，依托于美捷登雄厚的专家资源，并与全国知名高校研究所及国家重点实验室合作，支持客户完成各种细胞生物学、细胞培养、分子生物学、免疫、电镜、动物试验、肿瘤相关及神经学相关的细胞和动物实验，并协助完成基金课题和论文编辑发表等工作。

与传统的商业实验平台不同，优研智达利用自身的专业优势，对课题项目的可行性进行评估，并对实验过程进行质控把关，以发表文章为导向，定期汇报实验结果，有效保证客户花最少的钱，做最真实的实验，得到最可靠的数据！

服务优势

• 雄厚的专家资源

美捷登拥有雄厚的专家资源，能帮助研究者优化完善实验方案，监督实验进程，分析和整理试验结果，充分挖掘可利用数据，极大地提高后期发表高质量论文的可能性

• 可靠的实验平台

与知名高校研究所合作，尤其依托国家重点实验室，对接可靠的实验硬件，以及专业的技术条件

• 全方位管理服务

全方位的科研管理服务，以发表文章为导向，技术团队负责实验过程追踪、结果质控、时效把关，并将合作项目的实验结果、实验流程、试剂明细及各种图表结果定期反馈给研究者

• 真实可靠协助产出

保证研究者花最少的钱，做最真实的实验，得到最可靠的数据！协助研究者冲刺SCI高分论文

联系人: 吕老师

电话/微信同号: 13397195461

邮箱: yyzd@medjaden.com