

Риски и шансы в медицинской статистике

Цели лекции

- Понять типы исходов в исследованиях
- Считать и интерпретировать риски и шансы
- Различие абсолютных и относительных мер эффекта
- Критическая оценка результатов

Типы исходов

- Бинарные: да/нет (смерть, инфаркт)
- Непрерывные: давление, холестерин, шкала боли
- Составные: смерть или инфаркт

Суррогатные vs клинические исходы

- Суррогатные: биомаркеры
- Клинические: смертность, инсульт

Измерение исходов

- Бинарные → частота, риск
- Непрерывные → среднее, медиана, SD
- Составные → комбинация событий

Абсолютный риск

$AR = \text{число событий} / \text{число пациентов}$

Разность рисков (ARR)

Пример:

Контроль: $10/100 = 10 \%$

Лечение: $5/100 = 5 \%$

ARR = 5 %

Разность рисков

Риск события на фоне вмешательства

$$= 17/68$$

Риск события в контрольной группе

$$= 9/64$$

Разность рисков = риск в группе вмешательства — риск в группе контроля

$$= 17/68 - 9/64$$

$$= 0.25 - 0.14 = 0.11$$

	Головная боль	Нет головной боли	Всего
Кофеин	17	51	68
Без кофеина	9	55	64
Всего	26	106	132

Если разность рисков = 0, это означает отсутствие различий между группами

Выражение этого в словах

Разность рисков **0.11**

Вмешательство увеличило риск развития головной боли на 11 процентных точек.

14 из 100 человек испытывали головную боль в контрольной группе. На 11 человек больше испытывали головную боль на кофеине.

или для снижения риска:

Разность рисков **-0.11**

Вмешательство снизило риск головной боли на 11 процентных точек.

14 из 100 человек испытывали головную боль в контрольной группе. На 11 человек меньше испытывали головную боль на кофеине.

NNT

$$\text{NNT} = 1 / \text{ARR}$$

Пример: $\text{ARR} = 5\% \rightarrow \text{NNT} = 20$

Относительный риск (RR)

$RR = \text{риск лечения} / \text{риск контроля}$

Пример: $5 \% / 10 \% = 0,5$ (снижение на 50 %)

Отношение рисков

Риск события на фоне вмешательства
= **17/68**

Риск события в контрольной группе
= **9/64**

	Головная боль	Без головной боли	Всего
Кофеин	17	51	68
Без кофеина	9	55	64
Всего	26	106	132

Отношение рисков = $\frac{\text{риск вмешательства}}{\text{контрольный риск}}$
= $\frac{17/68}{9/64} = \frac{0.25}{0.14} = 1.79$

Если отношение рисков = 1, это означает отсутствие различий между группами

Выражение этого в словах

Отношение рисков **1.79**

риск развития головной боли на фоне лечения был 179% от риска в контрольной группе

вмешательство увеличило риск головной боли на 79%

или для снижения риска:

Отношение рисков **0.79**

риск развития головной боли на фоне лечения был 79% от риска в контрольной группе

вмешательство снизило риск развития головной боли на 21%

Ошибки при интерпретации

- RR может вводить в заблуждение
- NNT зависит от времени и популяции

Шанс (odds)

$$\text{odds} = p / (1 - p)$$

Пример: риск 20 % \rightarrow шанс = 0,25

24 человека пили кофе

у 6 человек появилась головная боль

шансы развития головной боли

= 6 головных болей / 18 без головной боли

= $6/18 = 1/3 = 0.33 = 1:3$ (как правило, не в %)

Сильно ли отличаются риски и шансы?

Два примера из исследований кофеина

5 человек с «головной болью» из 65
вероятность иметь головную боль

$$\text{риск} = 5/65 = 0.077 \quad \text{шансы} = 5/60 = 0.083$$

130 человек «ещё бодрствующих» из 165
вероятность быть «ещё бодрствующим»

$$\text{риск} = 130/165 = 0.79 \quad \text{шансы} = 130/35 = 3.71$$

Выражение этого в словах

Риск

Риск головной боли был один из четырех, или 25%

Шансы

Шансы иметь головную боль были одна треть от шансов не иметь головной боли

Один человек, имел головную боль на каждые 3 человека, которые не имели головной боли

Шансы не иметь головной боли были 3 против 1

Отношение шансов

- Шансы события на фоне вмешательства
- = 17/51
- шансы события в контрольной группе = 9/55

	Головная боль	Без головной боли	Всего
Кофеин	17	51	68
Без кофеина	9	55	64
Всего	26	106	132

- Отношение шансов = $\frac{\text{шансы вмешательства}}{\text{шансы контроля}}$
- = $\frac{17/51}{9/55} = \frac{0.33}{0.16} = 2.06$
- Если отношение шансов = 1, это означает отсутствие различий между группами

Выражение этого в словах

Отношение шансов **2.06**

Вмешательство удвоило шансы развития головной боли

Вмешательство увеличило шансы развития головной боли до 206% от шансов в контрольной группе

Вмешательство увеличило шансы развития головной боли на 106%

или для снижения шансов:

Отношение шансов **0.06**

Вмешательство снизило шансы развития головной боли до 6% от шансов в контрольной группе

Вмешательство снизило шансы развития головной боли на 94%

Когда используется OR

- Исследования случай–контроль
- Логистическая регрессия
- Редкие события

OR vs RR

- При редких событиях $OR \approx RR$
- При частых событиях OR сильнее

Теперь ваша очередь!

	Событие	Отсутствие события	Всего
Вмешательство	2	8	10
Контроль	5	5	10
Всего	7	13	20

1. Вычислите:

- Отношение рисков для эффекта лечения
- Отношение шансов для эффекта лечения

2. Выразите результаты в словах

Ответы

Отношение рисков $= \frac{2/10}{5/10} = \frac{0.2}{0.5} = 0.4$

Отношение шансов $= \frac{2/8}{5/5} = \frac{0.25}{1} = 0.25$

Выбор меры эффекта

передача информации об эффекте
(коммуникация)

пользователи должны уметь понимать и
применять результат

постоянство эффекта

применимость ко всем популяциям и контекстам

математические свойства

Передача информации об эффекте (коммуникация)

Отношение шансов трудно для понимания,
часто неправильно интерпретируется

Отношение рисков понимается легче, но оно
относительно

может обозначать очень большие или очень
маленькие изменения

Разность рисков – самое легкое

абсолютная мера фактического изменения риска
легко преобразовывается в натуральные частоты
или ЧБНЛ (NNT)

Согласованность (последовательность)

частоты событий различаются от исследования к исследованию в обзоре

Изучение мета-анализов в *Кокрейновской библиотеке*:

ОР (RR) и ОШ (OR) менее вариабельны в различных популяциях

РР (RD) более вариабелен, зависим от исходного риска

Читатели будут применять результаты к их собственной популяции, которая опять может отличаться

Математические свойства

Определение вашего события

хорошее или плохое, присутствует или отсутствует?

продумайте тщательно и выберите заранее

ОШ и РР – стабильны в любом случае, ОР колеблется

Неограниченные значения

ОШ – единственная неограниченная мера эффекта

Резюме

	ОШ	ОР	РР
Коммуникация	х	✓	✓✓
Согласованность	✓	✓	х
Математика	✓✓	х	х

Непрерывные исходы: «Насколько?»

Определение: Исход, который можно измерить численно (артериальное давление, уровень глюкозы, баллы по шкале боли, масса тела).

Проблема: Как сравнить среднее давление в группе лечения и в группе плацебо?

Выражение непрерывных исходов

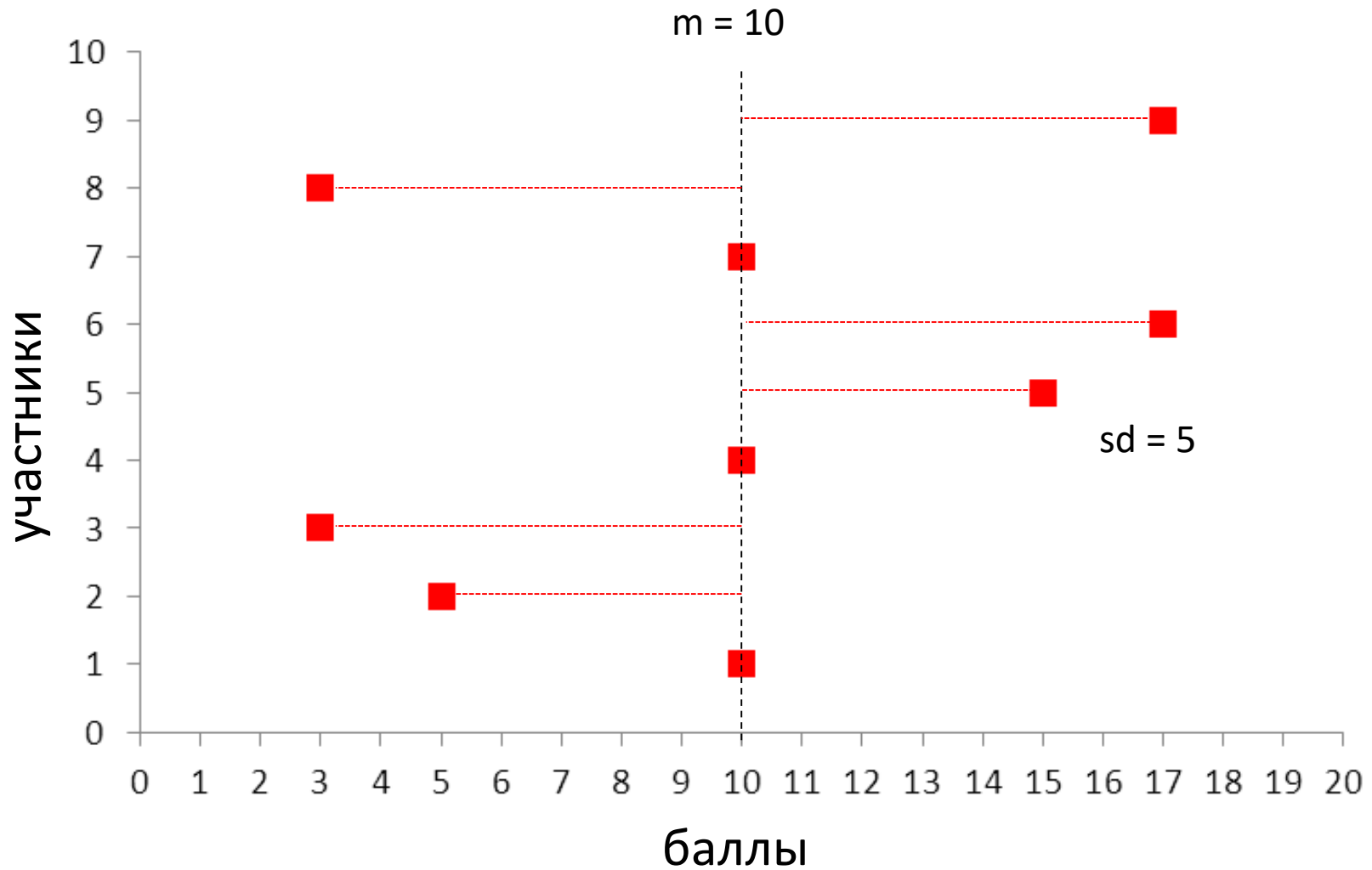
Два компонента

Среднее значение

Мера вариабельности (изменчивости)

Оценка раздра- житель- ности	Среднее значение	SD	N
Кофеин	20	9.1	65
Без кофеина	33	8.6	67

Стандартные отклонения



Сравнение двух групп

Меры эффекта

среднее различие (MD) (разность средних)

стандартизированная разность средних (SMD)
(размер эффекта)

все оценки являются неопределенными и
должны быть представлены с доверительным
интервалом

Разность средних

Когда все исследования используют одну шкалу измерения

Оценка раздражи- тельности	Сред нее	CO (SD)	N
Кофеин	20	9.1	65
Без кофеина	33	8.6	67

Разность средних = среднее вмешательства – среднее контроля
= 20 – 33
= -13 пунктов

Когда разность средних = 0, это означает отсутствие различий между группами

Интерпретация разности средних

Как мы должны интерпретировать показатель баллов (счет), равный -13?

Зависит от:

- направления шкалы

- длины шкалы

- минимально важных различий

- Хороший или плохой исход

Выражение этого в словах

Разность средних -13

В среднем, участники с вмешательством набрали на 13 баллов меньше по шкале раздражительности

В среднем, вмешательство снизило раздражительность на 13 баллов по шкале раздражительности

или для увеличения:

Разность средних 13

В среднем, участники с вмешательством набрали на 13 баллов больше по шкале раздражительности

В среднем, вмешательство увеличило раздражительность на 13 баллов по шкале раздражительности

Уровень
иссле-
дования

Уровень
обзора
↓

Иссле-
дование А



шкала 1

Иссле-
дование В



шкала 2

Иссле-
дование С



шкала 1

Иссле-
дование D



шкала 3



Мера эффекта

Стандартизированная разность средних

- Когда различные шкалы используются для измерения одного и того же исхода
- SMD стандартизирует результаты
 - единицы стандартного отклонения
 - Не исправляет направление — может быть необходимо умножить на -1

$$\text{SMD}^* = \frac{\text{среднее в группе вмешательства} - \text{среднее в группе контроля}}{\text{объединенное стандартное отклонение от обеих групп}}$$

Когда разность средних = 0, это означает отсутствие различий между группами

*SMD – standardised mean difference

Интерпретация стандартизированной разности средних

Оценка раздражитель- ности	Среднее	SD	N	MD	SMD
Кофеин	20	9.1	65	-13	-1.5
Без кофеина	33	8.6	67		

Как мы должны интерпретировать показатель – 1,5?

Сравнить доступные SD

Могло ли исследование иметь более высокую или более низкую вариацию?

Для читателей трудно интерпретировать – преобразовать результаты в конкретную шкалу для отчета

Зависит от таких же факторов, как разность средних

Стандартизированная разница средних (SMD)

- Универсальная метрика
- 0,2 — маленький эффект
- 0,5 — средний
- 0,8 — большой

Минимально клинически значимая разница (MCID)

- - Статистическая значимость \neq клиническая
- - Примеры: боль, давление, зрение

Например, лечение снизило боль на 0,7 балла по шкале 0–10, и разница оказалась «достоверной» ($p < 0,05$).

От статистики к решению: NNT и NNH

Скольким помочь? Скольким навредить?

Число нуждающихся в лечении $NNT = 1 / |RD|$
единицу разделить на абсолютную величину
Разности Рисков.

Важно: RD должен быть выражен в долях, а
не в процентах. То есть, 10% — это 0.10

NNT

У нас была $RD = 10\% = 0.10$ (абсолютное увеличение частоты выздоровления благодаря лечению).

Считаем: $NNT = 1 / 0.10 = 10$.

Что означает $NNT=10$?

Это значит, что для того, чтобы одному дополнительному пациенту выздороветь за 3 дня (благодаря лечению, а не просто так), нам необходимо пролечить 10 человек.

NNT

Выписывая рецепт этому конкретному пациенту, вы понимаете: чтобы ваш труд и его усилия принесли конкретный дополнительный положительный результат именно в виде выздоровления за 3 дня, вам нужно так же пролечить еще 9 человек, подобных ему. У этих 9 человек выздоровление либо наступило бы само, либо не наступило бы вообще, несмотря на лечение. Но без лечения десятого бы не выздоровел.

Number Needed to Harm

$$NNH = 1 / |RD|$$

Но ни одно лечение не обходится без рисков. У любого лекарства есть побочные эффекты. Только RD здесь — это не снижение риска плохого исхода, а увеличение риска побочного эффекта в группе лечения по сравнению с контролем.

Number Needed to Harm

Пример:

Допустим, наш препарат от гриппа вызывает тошноту.

В группе плацебо тошнота была у 2% пациентов.

В группе лечения тошнота была у 5% пациентов.

$RD \text{ (вред)} = 5\% - 2\% = 3\% (0.03).$

$NNH = 1 / 0.03 \approx 33.$

Баланс пользы и вреда

$NNT = 10$ (помогаем 1 из 10).

$NNH = 33$ (вредим 1 из 33).

Интерпретация и критический анализ

Как принять решение? Польза явно перевешивает вред. Это лечение можно рекомендовать.

Интерпретация и критический анализ

Мы научились считать риски, разности, шансы и средние значения. Но самое важное — это правильно интерпретировать результаты и критически их оценивать.

Доверительные интервалы (CI)

Пример: $RR = 0,7$ (95 % CI: 0,5–0,9)

CI не включает 1 → значимо

Интерпретация: мы с 95 % уверенностью можем сказать, что истинный эффект находится в этом диапазоне. Если CI не пересекает 1 (для RR или OR) или 0 (для разности средних), то результат считается статистически значимым.

Важно: ширина CI зависит от размера выборки. Чем больше пациентов, тем уже интервал и тем надёжнее данные.

p-значения

- $p < 0,05$ обычно значимо
- $p \neq$ величина эффекта
- Большие выборки \rightarrow значимо при малом эффекте

Статистическая vs клиническая значимость

Пример:

$\Delta\text{АД} = -1$ мм рт. ст., $p=0,001 \rightarrow$ стат. да,
клинич. нет

$\Delta\text{АД} = -8$ мм рт. ст., $p=0,07 \rightarrow$ стат. нет,
клинич. да

Статистическая значимость отвечает на
вопрос: «Есть ли вероятность, что эффект не
случаен?». Клиническая значимость отвечает:
«Имеет ли это значение для пациента?».

Иллюзии эффекта

- $RR = 50\%$ снижение
- $ARR = -1\%$
- $NNT = 100$

Иллюзии эффекта

«Лечение снижает риск смерти на 50 %» (RR).

«Абсолютное снижение риска составило 1 %» (ARR).

«Чтобы спасти одну жизнь, нужно лечить 100 человек» (NNT).

Все утверждения верны, но звучат очень по-разному. Поэтому важно всегда смотреть и на относительные, и на абсолютные меры.

Как объяснять пациенту

Пациенты лучше понимают абсолютные цифры. Вместо: «Ваш риск снизится на 40 %», лучше сказать: «Если лечить 100 таких пациентов, как вы, 10 перенесут инфаркт без лечения, а только 6 — с лечением. То есть лечение предотвратит 4 инфаркта».

Главное из лекции

- Исходы: бинарные, непрерывные, составные
- ARR, RR, NNT — разные грани эффекта
- OR нужен в определённых дизайнах
- MCID для непрерывных исходов
- CI и клиническая значимость
- Пациенту лучше абсолютные числа