

Название

Абстракт

Актуальность

Цель

Дизайн и участники

Объект исследования

Исходы и метрики

Выводы

Введение

Методы

Дизайн исследования

Хирургическая техника

Сбор данных

Статистический анализ

Открытые данные

Результаты

Одномерный анализ

Артерии и вены

Временной анализ

Обсуждение

Заключение

Методы

Дизайн исследования

Сбор данных

Статистический анализ

Проверка нулевых гипотез об отсутствии различий между частотами в таблицах 2×2, 3×2, 5х2, 8х2 проводилась с помощью критериев Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Также использовались критерии мощности (power) и величина эффекта связи (effect size) в виде критерия V Крамера (cramer). Также использовались тест Хи-квадрат для трендов и коэффициент сопряженности (Contingency coefficient). Критический уровень статистической значимости (P, p-value) принимался равным 0.05. Все статистики, такие как шансы и отношение шансов (OR, ОШ) представлены с 95% доверительным интервалом (CI, ДИ). Для решения “проблемы множественных сравнений” использовался критерий Бонферрони (P<0.005) и метод FDR. Статистический анализ данных выполнен в среде Jupyter/Python с использованием пакетов Scipy.stats, Pingouin, Scikit-learn. Для ДИ и сравнения значимости использовались также пакеты SPSS 21 и MedCalc 19.4.

Открытые данные

Все файлы исследования находятся по адресу https://github.com/vtkhn/xen_av. Данные в файле x_data.csv, описание данных в файле x_data.pdf.

Результаты

Одномерный анализ

Таблица 1. Факторы риска осложнений

Признаки	Всего	Без ослож- нений	Ослож- нения	p-value	p-value ¹	cramer	power
Мужской пол (%)	123 (52.6)	113 (48.3)	10 (4.27)	0.5915	0.776	0.04	0.08
Возраст >50 (%)	55 (23.5)	44 (18.8)	11 (4.7)	3.2e-05	0.0001	0.27	0.99
Курение (%)	65 (27.8)	59 (25.2)	6 (2.56)	0.4725	0.6619	0.05	0.11
Гипертония (%)	39 (16.7)	32 (13.7)	7 (2.99)	0.0049	0.0132	0.18	0.8
Атеросклероз (%)	17 (7.3)	13 (5.6)	4 (1.71)	0.0254 ²			
Диабет (%)	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.43)	0.1403 ²			
Лучевая терапия (%)	39 (16.7)	31 (13.2)	8 (3.42)	0.0005	0.0016	0.23	0.94
Лимфодиссекция (%)	51 (21.8)	44 (18.8)	7 (2.99)	0.0444	0.0882	0.13	0.52
Лоскут (%)	43 (18.4)	41 (17.5)	2 (0.85)	0.7451 ²			

Примечания:

¹ - Использование критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность.
² - Использование критерия “Точный тест Фишера”.

В результате одномерного анализа следующие факторы статистически значимо являются предикторами осложнений:

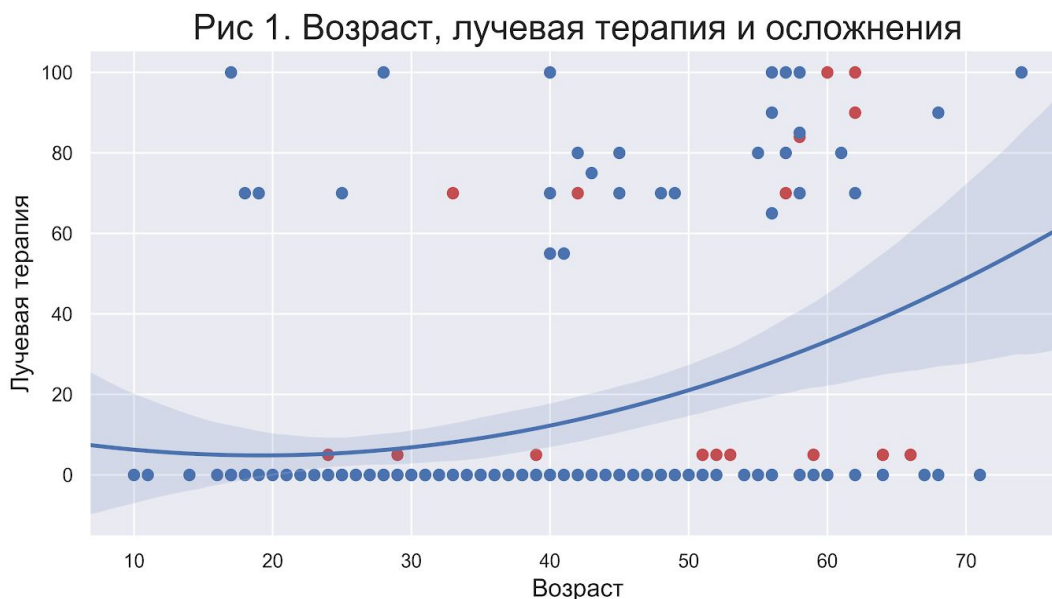
- Возраст >50 лет (OR 7.2; 95% CI, 2.5-20.6; $P<0.001$)
- Атеросклероз-2 (OR 10.8; 95% CI 2.7-43.2; $P<0.0001$)
- Лучевая терапия (OR 5.3; 95% CI 1.9-14.9; $P<0.001$)
- Гипертония (OR 4.0; 95% CI 1.4-11.4; $P=0.0049$)

Значимость этих признаков под вопросом:

- Лимфодиссекция (OR 2.8; 95% CI 1.0-7.6; $P=0.0444$)
- Атеросклероз (OR 4.8; 95% CI 1.4-16.9; $P=0.0254$)

Среди наиболее статистически значимых признаков - “Возраст >50 лет” и “Лучевая терапия”. Их мощность составляет 0.99 и 0.94, что подтверждает статистическую значимость, но величина эффекта связи с исходами, принятая в данном случае как критерий V Крамера, составляет 0.27 и 0.23 соответственно. Согласно рекомендациям “Rea & Parker” эту связь можно оценить как среднюю (0.2-0.4). Признак “Возраст >50 лет” увеличивает шансы осложнений в 7.2 раз, ДИ 95% для отношения шансов 2.5-20.6. Признак “Лучевая терапия” увеличивает шансы осложнений в 5.3 раза с ДИ 95% 1.9-14.9.

Для анализа количественных признаков “Возраст” и “Лучевая терапия” производилась их бинаризация в признаки “Возраст > 50 лет” и “Лучевая терапия”, которые и использовались для анализа. При этом оптимальный уровень для бинаризации определялся в результате моделирования по минимальному Р-значению (и соответственно максимальному эффекту).



На рис. 1 в рамках разведочного анализа приводится диаграмма рассеяния связи между признаками “Возраст” и “Лучевая терапия”. Красными маркерами тут выделены осложнения. С возрастом возрастают и случаи лучевой терапии и осложнения.

Для признака “Атеросклероз” использовался точный тест Фишера, который подтвердил статистическую значимость этого фактора. Признак “Атеросклероз” может в 4.8 раза увеличить шансы осложнений, ДИ 95% 1.4-16.9.

Указанный бинарный признак “Атеросклероз” (0 - нет, 1 - да) был получен в результате бинаризации порядкового категориального признака “Атеросклероз” (0 - нет, 1 - 1-я степень, 2 - 2-я степень). Для анализа этого исходного признака использовался тест Хи-квадрат для трендов ($P=0.0004$, $df=1$, $\chi^2=12.3$), что подтверждает значимость этого фактора. Интересно,

что атеросклероз 1-й степени (7 случаев) не вызвал осложнений, однако атеросклероз 2-й степени привел к осложнениям в 4 случаях из 6. Высокая степень атеросклероза приводит к весьма высокой вероятности осложнений, по имеющимся данным, в отличие от низкой степени атеросклероза, которая почти не дает осложнений. Если ввести новый признак “Атеросклероз-2”, выделив отдельно атеросклероз 2-й степени, то получим ($P < 0.0001$, $df=1$, $\chi^2=16.5$). Шансы осложнений при атеросклерозе 2-й степени увеличиваются в 10.2 раз, 95% ДИ 2.7-43.2.

Наименее статистически значимым признаком является “Лимфодиссекция”. Использование консервативного критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса исключает этот признак из числа значимых, в то время как мощность критерия без поправки составляет 0.52, что делает более вероятной ошибку второго рода, а значение критерия V Крамера составляет 0.13, что говорит о слабой связи (0.1-0.2) с исходами. Одновременно нижнее значение доверительного интервала (1.0) говорит что признак “Лимфодиссекция” может не влиять на увеличение шанса получить осложнение.

Если для решения “проблемы множественных сравнений” использовать критерий Бонферрони, то значимыми будут только признаки с $P < 0.005$. Даже при использовании менее консервативного метода FDR признак “Лимфодиссекция” не будет признан значимым.

Промежуточное значение занимает признак “Гипертония”. Его мощность и уровень значимости вполне достаточны для подтверждения статистической значимости, но критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса дает консервативное значение повышенного уровня значимости, а эффект 0.18 - уровень связи с исходами является слабым (0.1-0.2).

Признаки “Курение” и “Мужской пол” с уверенностью не являются статистически значимыми, их P-значения очень велики, а мощность очень мала. Величина эффекта, т.е. уровень связи с исходами для этих признаков тоже очень низка и составляет 0.04 и 0.05 соответственно и определяется как незначительная (< 0.1).

Для определения уровня значимости признака “Диабет” использовался точный тест Фишера. Его P-значение составляет 0.14. При принятом стандартном критическом уровне значимости этот признак не является статистически значимым, но число объектов незначительно, что не дает оснований для выводов.

Для определения уровня значимости признака “Лоскут” (0 - Костные, 1 - Мягкотканые) использовался точный тест Фишера. Его P-значение составляет 0.75. Этот признак не является статистически значимым.

Номинальный категориальный признак “Дефект” имеет три категории (1 - ВЧ, 2 - НЧ, 3 - МТ - мягкие ткани). Для определения уровня значимости использовался тест Хи-квадрат ($P=0.51$, $df=2$, $\chi^2=1.3$). Этот признак не является статистически значимым.

Вены и артерии

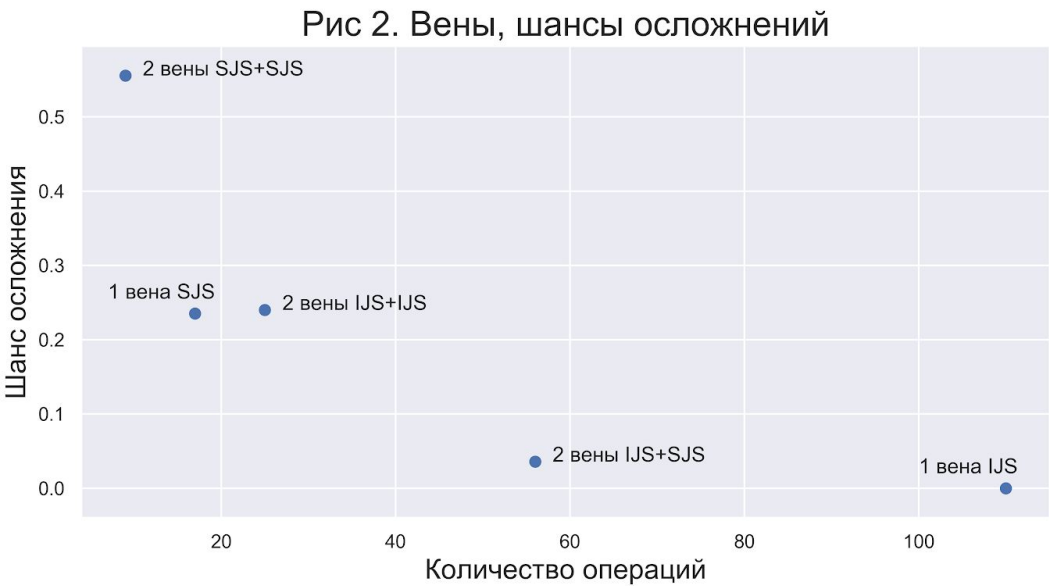
В таб. 2 приведены данные использованных венозных систем. Для определения уровня значимости использовался тест Хи-квадрат ($P < 0.0001$, $df=4$, $\chi^2=37.7$). Коэффициент сопряженности составил 0.373. Выбор венозной системы с высоким уровнем статистической значимости влияет на вероятность осложнений.

Таблица 2. Вены и шансы осложнений

Признак	Всего	Без осложнений	Осложнения	Шансы осложнений ¹
1 вена IJS (%)	110 (47.0)	110 (47.0)	0 (0.0)	0 (0-5)
1 вена SJS (%)	21 (9.0)	17 (7.3)	4 (1.7)	23.5 (6.4-60.2)

2 вены IJS+IJS (%)	31 (13.2)	25 (10.7)	6 (2.6)	24 (8.8-52.2)
2 вены IJS+SJS (%)	58 (24.8)	56 (23.9)	2 (0.9)	3.6 (4.3-12.9)
2 вены SJS+SJS (%)	14 (6.0)	9 (3.8)	5 (2.1)	55.6 (18-130.6)

Примечания:
¹ - В процентах; в скобках указан ДИ 95%.



На рис. 2 хорошо видно распределение разных типов венозных систем в зависимости от шансов осложнений. Так, система “2 вены SJS+SJS” использовалась всего 14 раз (6%), но всего было 5 осложнений, шансы осложнений составили 0.56.

Таблица 3. Артерии и шансы осложнений

Признак	Всего	Без осложнений	Осложнения	Шансы осложнений ¹
ВЩА (%)	11 (4.7)	9 (3.8)	2 (0.9)	22.2 (2.7-80.2)
ЛА (%)	119 (50.9)	110 (47.0)	9 (3.8)	8.2 (3.7-15.5)
ЛАИ (%)	23 (9.8)	23 (9.8)	0 (0.0)	0 (0-23)
ЛАК (%)	6 (2.6)	4 (1.7)	2 (0.9)	50 (6-180.6)
НСА (%)	4 (1.7)	2 (0.9)	2 (0.9)	100 (12.1-361.2)
ПАШ (%)	5 (2.1)	5 (2.1)	0 (0.0)	0 (0-55)
ПВА (%)	4 (1.7)	4 (1.7)	0 (0.0)	0 (0-69)
ЯА (%)	62 (26.5)	60 (25.6)	2 (0.9)	3.3 (0.4-12)

Примечания:
¹ - В процентах; в скобках указан ДИ 95%.

В таб. 3 приведены данные для использованных артериальных систем. Для определения уровня значимости использовался тест Хи-квадрат (P=0.0018, df=7, Хи=22.9).

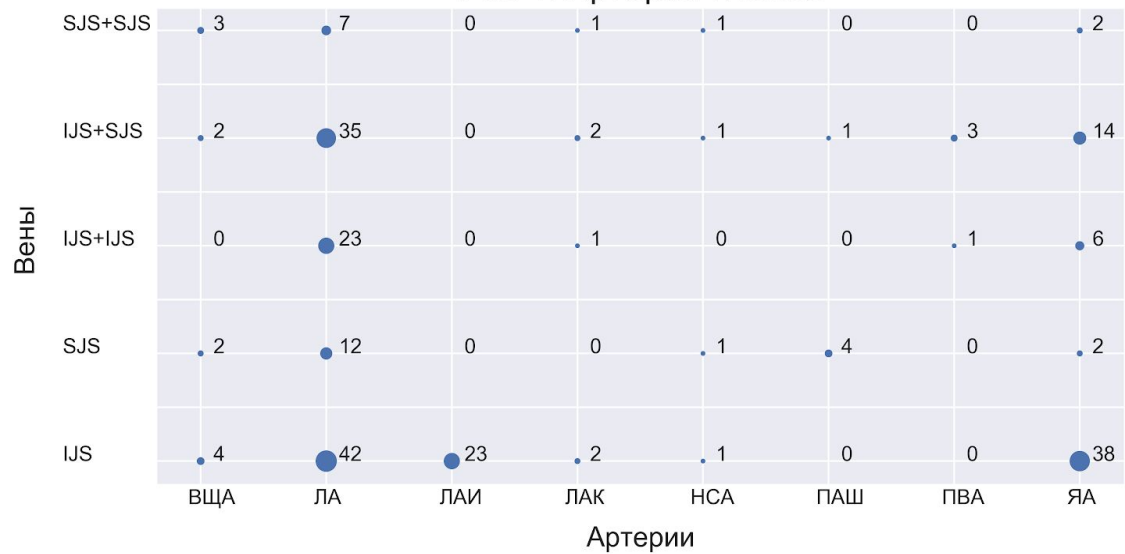
Коэффициент сопряженности составил 0.298. Выбор артерии с высоким уровнем статистической значимости влияет на вероятность осложнений.

Рис 3. Артерии, шансы осложнений



На рис. 3 хорошо видно распределение разных типов артериальных систем в зависимости от шансов осложнений. Так, для артерии HCA шанс осложнений составляет 1.0, но число объектов слишком маленькое для уверенных выводов. Для артерии ВЩА было всего два осложнения на девять объектов, что дает шансы осложнений 0.22.

Рис 4. Артерии и вены



Специальный интерес может представлять взаимосвязь выбранных артерий и вен. На рис. 4 представлена такая диаграмма соответствия. Размер маркера соответствует числу объектов с соответствующими признаками. Всего есть 40 комплексов Артерии + Вены (A+B).

В таб. 4 приводится отсортированный по общей частоте список комплексов и их шансы осложнений для всех комплексов, число объектов в которых больше пяти. Первые пять комплексов - самые частые, при этом осложнений в них нет. Эти комплексы представляют 67% от общего числа объектов. Среди первых девяти комплексов самым проблемным является седьмой. Он состоит всего из 8 объектов, но дает 4 осложнения с шансом осложнений 50%.

Таблица 4. Комплексы А+В и шансы осложнений

Комплекс А+В	Артерии	Вены	Всего	Без осложнений	Осложнения	Шанс осложнения ¹
1	ЛА	1 вена IJS	42	42	0	0 (0-13)
2	ЯА	1 вена IJS	38	38	0	0 (0-14.3)
3	ЛА	2 вены IJS+SJS	35	35	0	0 (0-15.5)
4	ЛАИ	1 вена IJS	23	23	0	0 (0-23.2)
5	ЛАИ	1 вена IJS	23	23	0	0 (0-23.2)
6	ЯА	2 вены IJS+SJS	14	13	1	7.7 (0.2-42.9)
7	ЛА	1 вена SJS	12	8	4	50 (13.6-128)
8	ЛА	2 вены SJS+SJS	7	7	0	0 (0-39.7)
9	ЯА	2 вены IJS+IJS	6	6	0	0 (0-46.4)

Примечания:

¹ - В процентах; в скобках указан ДИ 95%.

Временной анализ

Подробные данные доступны только для периодов 2010-2020 гг. Однако для периода 2000-2009 гг. доступны общие сведения. Рис. 5 демонстрирует улучшения показателя “шансы осложнений” на протяжении более широкого временного интервала.

