

· 循证研究与临床转化 ·

## 网络Meta分析研究进展系列（十）： 个体参与者数据的网络Meta分析

张天嵩<sup>1,2</sup>, 董圣杰<sup>3</sup>, 杨智荣<sup>4</sup>, 武珊珊<sup>5</sup>, 田金徽<sup>6</sup>, 孙凤<sup>7</sup>

【摘要】本文系统梳理了个体参与者数据网络Meta分析（IPD NMA）的基本知识、优势与不足、实施时机与过程、统计模型与软件等，以期提高NMA制定者和使用者规范实施和解读NMA的能力。

【关键词】网络Meta分析；个体参与者数据；统计模型；统计软件

【中图分类号】R4

【文献标志码】A

开放科学（源服务）标识码（OSID）



**Advances in methodology of network Meta-analysis (10): Network meta-analysis of individual participant data** Zhang Tiansong\*, Dong Shengjie, Yang Zhirong, Wu Shanshan, Tian Jinhui, Sun Feng.

\*Department of TCM, Jing'an District Central Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China.

Corresponding authors: Zhang Tiansong, E-mail: zhangtiansong@fudan.edu.cn; Sun Feng, E-mail: sunfeng@bjmu.edu.cn

[Abstract] This paper reviews the basic knowledges, advantages and limitations, the time and process of implementation, statistical models, and statistical softwares for individual participant data network meta-analysis (IPD NMA), so as to improve the abilities of NMA makers and users to perform and interpret an IPD NMA correctly.

[Key words] Network meta-analysis; Individual participant data; Statistical models; Statistical softwares

网络Meta分析（network meta-analysis, NMA）可以允许在一个证据体中同时评估多个干预措施，通过合成直接和间接比较的证据，获得证据体中任一比较的干预措施之间更为精确的相对效应估计，并根据测量结局（如有效性和安全性）的优劣进行排序<sup>[1,2]</sup>，NMA可以合并经典的聚合数据（AD），则称为聚合数据网络Meta分析（AD NMA）；可以合并个体参与者数据（IPD）或个体患者数据（IPD），则称为个体参与者数据网络Meta分析（IPD NMA）。大多数NMA基于已发表文献的聚合数据，在评估网络一致性和研究间异质性等方面可能会受到限制<sup>[3]</sup>，也可能产生偏倚结果或不精确的干预效应（如较宽的可信区间），而NMA针对IPD进行合并可具有众多优点<sup>[3,4]</sup>，如有助于提高数据数量和质量、使用高级建模策略调查一致性和异质性、识别患者水平效应影响因素与治疗措施的交互作用等，因此，NMA如果合并IPD或者合并AD与IPD则可认为是NMA的金标准<sup>[5]</sup>。本文在梳理IPD NMA相关知

识，对其不同数据类型的统计模型和统计软件进行总结，以期为研究人员了解和开展IPD NMA提供参考。

### 1 IPD NMA的基本概念

**1.1 IPD的基本概念** IPD是指一项研究中的每个参与者的数据记录，包括重要的基线临床特征如年龄和性别等、治疗前和/或治疗后的某一观察指标数值等，可以看作是原始资料来源，而聚合数据是来自一项研究的所有个体的平均值或估计值，如某一观察指标数值的平均数等<sup>[6,7]</sup>。

**1.2 IPD NMA的基本概念** 与经典的AD NMA相同，IPD NMA是以汇总来自多个相关研究的特定临床问题的证据为研究目的，如某项干预措施是否有效，但它是直接获得NMA证据体中部分或者所有临床试验的个体参与者数据，通过集中收集、检查和分析数据，最终合并试验结果，得到干预措施的效应估计值。因其独特优势，目前越来越引起循证医学工作者的重视，相关文献也日益增多<sup>[4,8]</sup>，有学者预期未来几年会有大量IPD NMA文献发表<sup>[9]</sup>。

### 2 IPD NMA的优势与不足<sup>[3,5-8,10]</sup>

**2.1 IPD NMA的优势** 与基于AD的NMA相比，IPD NMA有潜在的优势：①从研究设计上讲，可以对所有研究使用统一的纳入和排除标准；可以观察到并处理个体水平的缺失数据；有可能得到比原始发表文章时间更长、更新的随访数据；可以将NMA证据体中不同研究的基线或预后因素调整到一致，并可以进行亚组分析等。②从统计学上讲，可以增加统计效能，提供更为精确的效应估

基金项目：2019年上海市静安区医学科研课题(2019ZY01)；国家自然科学基金面上项目(72074011)

作者单位：<sup>1</sup> 200040 上海,复旦大学附属静安区中心医院中医科；<sup>2</sup> 200072 上海,上海市静安区中医医院；<sup>3</sup> 264000 烟台,烟台市烟台山医院骨关节科；<sup>4</sup> CB1 8RN 剑桥,英国剑桥大学临床医学院初级医疗中心；<sup>5</sup> 100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院国家消化系统疾病临床医学研究中心；<sup>6</sup> 730000 兰州,兰州大学循证医学中心 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室；<sup>7</sup> 100191 北京,北京大学循证医学中心 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系

共同通讯作者：张天嵩, E-mail: zhangtiansong@fudan.edu.cn;

孙凤, E-mail: sunfeng@bjmu.edu.cn

doi: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.03.01

计结果和更高的网络一致性；对不同研究间的统计分析进行标化，使用同一统计分析策略；评估分析假设的有效性；可以对基线或预后因素等调整后进行效应量估计，并能校正混杂因素。③从流行病学上讲，可以全面灵活应用所获得相关数据如个体水平因素，提高数据质量，避免生态学偏倚等。④从临床应用上讲，IPD NMA还可以支持纳入真实世界证据（RWE）；有助于治疗指南或治疗策略的个性化制定等。

**2.2 IPD NMA的不足** 可能需要大量的时间和经费；需要高级的统计学技能；可能无法获得NMA证据体中所有研究的个体参与者数据；提供个体参与者数据的原始研究有可能质量低下等。

### 3 IPD NMA的实施时机

是否采取IPD NMA，决定于感兴趣的临床问题，以及采用经典的AD NMA能否回答这些问题。以下情况时通常可以考虑进行IPD NMA：①AD NMA因存在不一致性影响干预效应估计，或产生不精确效应量估计时；②原始临床试验统计分析方法不正确，无法进行经典的AD NMA时；③NMA仅含有非随机干预研究，或者同时含有随机和非随机干预研究时；④调查或评估干预效应修饰因素时。虽然IPD NMA在统计学上和临床上都有很大优点，但因其获得数据困难或整理分析数据费时、费钱是面临的重要挑战。

### 4 IPD NMA的研究过程

目前尚无统一的IPD NMA研究制作指南，但可参照经典的Meta分析<sup>[11]</sup>、IPD Meta分析<sup>[6,7,11-13]</sup>、AD NMA等<sup>[14]</sup>Meta分析的方法和研究过程来制定，如建立核心研究小组，制定研究计划，撰写研究方案等。具体步骤一般可分为：①提出研究问题，明确研究目的；②制定纳入标准和除外标准；③制定检索策略，全面搜索文献；④联系试验研究者，成立研究协作组；⑤从试验研究者处获得个体参与者数据，检查核对并适当保存；⑥建立相应数据库，数据处理和清洗等；⑦数据分析、研究合成；⑧结果解释和报告；⑨研究更新。其中，需要关注的重要步骤有：

**4.1 个体参与者数据获得** 个体参与者数据获得主要有两种方法<sup>[6,7]</sup>：①运用系统评价方法，通过检索电子数据库、手工检索、检索试验注册网站等全面的搜索，确定所有相关的已发表或未发表的研究，然后联系研究者，请其提供个体参与者或患者数据，可按文献<sup>[15,16]</sup>提供的沟通策略来提高文献作者的应答率及获得IPD的可能性；②与其他研究小组合作，利用共用资源来回答特定的临床问题。无论采取何种方式，最好邀请数据提供者作为IPD NMA共同完成者。

**4.2 数据处理** 获得电子数据后，需要考虑相关处理策略。例如，应首先确认能够打开和使用；检查原始研究者提供的数据有无错误或缺失，若有问题则需要联系研究者提供更正信息或确认缺失数据；对于需要长期观察获得的测量结果如生存数据，建议检查并获得更新随访数据；若有数据缺失，需要考虑采取相应的处理策略，如末次观察值结转（LOCF）法、马尔可夫链蒙特卡罗（MCMC）法等多重填补策略等。

**4.3 数据分析** IPD NMA的数据分析方法主要分为两步（two stage）法和一步（one stage）法<sup>[17]</sup>。两步法思路比较简单：首先针对每个研究采用适合的统计方法分析其个体参与者数据，得到每项研究聚合数据，如研究中不同干预措施相对效应量估计值及其标准误；第二步，使用经典的NMA模型和方法<sup>[1,18]</sup>再对聚合数据进行整合，得到所有不同干预措施的相对效应量及排序等结果。一步法中，选择贝叶斯层次NMA模型、Meta回归模型等合适的模型<sup>[18]</sup>，将来自所有研究的个体参与者数据同时纳入模型，同时也要考虑到各项研究中内部参与者的聚集性，一步法需要特定的模型，且要仔细区分研究内和研究间的变异性<sup>[6,7]</sup>。无论是一步法还是两步法，都可以基于贝叶斯或频率学分析框架下完成，都需要评估网络一致性和研究间异质性。

一项关于IPD NMA统计分析方法学质量和报告质量的横断面调查研究发现<sup>[4]</sup>，在纳入研究的21个IPD NMA中，使用一步法者14个（66.7%）、两步法者7个（33.3%）；基于贝叶斯分析框架者12个（57.1%）、频率学分析框架者9个（42.9%）；使用缺失数据处理策略者5个（23.8%）；评估了异质性和一致性者分别为15个（71.4%）和9个（42.9%）；均未评估可传递性，提示IPD NMA的统计学方法质量和报告质量均需要进一步提高。

### 5 不同数据类型的IPD NMA模型概要

有研究者认为将IPD应用于NMA中可产生最可靠的证据以用于临床决策，并建立了IPD NMA的统计方法，多为贝叶斯层次IPD NMA模型<sup>[17]</sup>，如表1所示。本文简要介绍几种仅针对IPD的一步法NMA模型，有兴趣的读者可以进一步阅读相关方法学文献<sup>[19-25]</sup>。

**5.1 二分类数据的IPD NMA模型<sup>[19]</sup>** 根据干预措施、协变量交互不同假设可以构建设不同的模型。假设纳入NMA第 $j$ （ $j=1,2,\dots,J$ ）个研究中第 $i$ （ $i=1,2,\dots,N_j$ ）个患者接受干预措施 $k$ （ $k=A,B,C,D\dots$ ）的测量结局为二分类数据 $y_{ijk}$ （若事件发生令 $y_{ijk}=1$ 、未发生则令 $y_{ijk}=0$ ），事件发生

表1 贝叶斯层次IPD NMA模型

模型提供者	数据分析程序	数据格式	研究设计	数据类型	效应量
Donegan S <sup>[19]</sup>	一步法	IPD	随机对照试验	二分类数据	OR
Donegan S <sup>[20]</sup>	一步法	IPD+AD; IPD	随机对照试验	二分类数据	OR
Jansen JP <sup>[21]</sup>	一步法	IPD+AD; IPD	随机对照试验	二分类数据	OR
Saramago P <sup>[22]</sup>	一步法	IPD+AD; IPD	整群和个体随机试验	二分类数据	OR
Hong H <sup>[23]</sup>	一步法	IPD	随机对照试验	连续型数据	MD
Thom HH <sup>[24]</sup>	一步法	IPD+AD	随机对照试验和单臂观察性研究	连续型数据	MD
Saramago P <sup>[25]</sup>	一步法	IPD+AD	随机对照试验	生存数据	HR

注: OR: 比值比; MD: 均数差; HR: 风险比

率为 $P_{ijk}$ , 则有 $y_{ijk} \sim \text{bernoulli}(P_{ijk})$ 。

无协变量交互随机效应模型为:  $\logit(P_{ijk}) = \begin{cases} \mu_{jk} & \text{若 } k=b \\ \mu_{jk} + \delta_{jk} & \text{若 } k>b \end{cases}$ 。  
 $\delta_{jk} \sim N(d_{bk}, \tau_{bk}^2)$ 。式中,  $k, b \in \{A, B, C, D, \dots\}$ ,  $k > b$  表示字母顺序 $k$ 在 $b$ 之后;  $\mu_{jb}$ 表示干预措施 $b$ 在第 $j$ 个研究中事件发生比值的对数值 $\ln(\text{odds})$ ;  $\delta_{jk}$ 表示第 $j$ 个研究中干预措施 $k$  vs.  $b$ 的相对干预效应 $\ln(\text{OR})$ , 假定其服从均数为 $d_{bk}$ 、方差 $\tau_{bk}^2$ 的正态分布。根据NMA一致性原理, 功能参数 $\delta_{jk}$ 可由基本参数获得, 如 $d_{bk} = d_{Ak} - d_{Ab}$ , 则有 $\delta_{jk} \sim N(d_{Ak} - d_{Ab}, \tau_{bk}^2)$ ,  $d_{AA} = 0$ 。

独立干预措施协变量交互随机效应模型为:

$\logit(P_{ijk}) = \begin{cases} \mu_{jk} + \beta_{0jk} x_{ijk} & \text{若 } k=b \\ \mu_{jk} + \beta_{0jk} x_{ijk} + \delta_{jk} + \beta_{1jk} x_{ijk} & \text{若 } k>b \end{cases}$ 。 $\delta_{jk} \sim N(d_{bk}, \tau_{bk}^2)$ 。式中,  $x_{ijk}$ 第 $j$ 个研究中第 $i$ 个患者与干预措施 $k$ 有关的协变量(如, 连续性的协变量值或二分类数据的指示变量等);  $\beta_{0jk}$ 是研究特定回归系数, 表示协变量 $x_{ijk}$ 每变动一个单位干预措施 $b$ 事件比数的对数值 $\ln(\text{odds})$ 的改变量;  $\beta_{1jk}$ 表示协变量 $x_{ijk}$ 每变动一个单位干预措施 $k$  vs.  $b$ 相对干预效应 $\ln(\text{OR})$ 的改变量;  $d_{bk}$ 表示当协变量值为0时 $k$  vs.  $b$ 相对干预效应 $\ln(\text{OR})$ 的平均值。同样, 模型中的功能参数项可由基本参数项来替代:  $d_{bk} = d_{Ak} - d_{Ab}$ ,  $\beta_{1jk} = \beta_{1Ak} - \beta_{1Ab}$ , 此时 $d_{AA} = 0$ ,  $\beta_{1AA} = 0$ 。还可以拓展将第 $j$ 研究患者水平协变量的平均数纳入该模型, 具体进一步阅读相关文献<sup>[19]</sup>。

**5.2 连续型数据的IPD NMA模型<sup>[3]</sup>** 假设纳入NMA第 $j$  ( $j=1, 2, \dots, J$ ) 个研究中第 $i$  ( $i=1, 2, \dots, N_j$ ) 个患者接受干预措施 $k$  ( $k=A, B, C, D, \dots$ ) 的测量结局为连续型变量 $y_{ijk}$ , 干预前后测量 $y_{ijk0}$ 、 $y_{ijk1}$ 的变化值为 $\Delta y_{ijk}$ , 则简单的随机效应模型为:  $\Delta y_{ijk} \sim N(\theta_{ijk}, V_j)$ ,  $\theta_{ijk} = \begin{cases} \mu_{jk} & \text{若 } k=b \\ \mu_{jk} + \delta_{jk} & \text{若 } k>b \end{cases}$ ,  $\delta_{jk} \sim N(d_{bk}, \tau_{bk}^2) \sim N(d_{Ak} - d_{Ab}, \tau_{bk}^2)$ ,  $d_{AA} = 0$ 。式中,  $k, b \in \{A, B, C, D, \dots\}$ ,  $k > b$ 表示字母顺序 $k$ 在 $b$ 之后;  $\mu_{jb}$ 表示基线效应为0时第 $j$ 个研究中干预措施 $b$ 的效应值;  $\delta_{jk}$ 表示第 $j$ 个研究中干预措施 $k$  vs.  $b$ 的研究特定相对干预效应;  $V_j$ 为研究内方差,  $\tau_{bk}^2$ 表示研究间方差。

可以进一步将基线测量值作为效应调节因素纳入模型来校正干预效应量:  $\theta_{ijk} = \begin{cases} \mu_{jk} + \gamma_j y_{ijk0} & \text{若 } k=b \\ \mu_{jk} + \gamma_j y_{ijk0} + \delta_{jk} & \text{若 } k>b \end{cases}$ ,  $\delta_{jk} \sim N(d_{bk}, \tau_{bk}^2) \sim N(d_{Ak} - d_{Ab}, \tau_{bk}^2)$ ,  $d_{AA} = 0$ 。

**5.3 生存数据的IPD NMA模型<sup>[25]</sup>** 假设纳入NMA第 $j$  ( $j=1, 2, K, \dots$ ) 个研究中第 $i$  ( $i=1, 2, \dots, N_j$ ) 个患者接受干预措施 $k$  ( $k=A, B, C, D, \dots$ ) 至事件发生

的时间为 $t_{ijk}$ , 假定其服从形状参数为 $s$ 、尺度参数为 $\lambda_{ijk}$ 的威布尔分布, 结尾时间为 $t_{ijk}^c$ , 基线协变量为 $x_{ijk}$ , 则模型为:  $t_{ijk} \sim \text{Weibull}; (s, \lambda_{ijk}) I(t_{ijk}^c)$ ,  $\log(\lambda_{ijk}) = \begin{cases} \mu_{jk} + \gamma_j' + \beta_{0jk} x_{ijk} & \text{若 } k=b \\ \mu_{jk} + \gamma_j' + \beta_{0jk} x_{ijk} + \beta_{1jk} x_{ijk} & \text{若 } k>b \end{cases}$ ,  $x_{ijk} \sim N(m, p)$ ,  $\gamma_j^c \sim N(0, \tau)$ 。式中,  $\mu_{jb}$ 表示基线干预措施 $b$ 事件发生风险的对数 $\ln(\text{hazard})$ ;  $d_{bk}$ 表示干预效应的对数 $\ln(\text{HR})$ ;  $x_{ijk}$ 表示患者个体水平的协变量,  $\beta_{0jk}$ 表示协变量效应;  $\gamma_j^c$ 表示研究内变异, 通过均数为0、精度为 $\tau$ 的正态分布来刻画。

**6 统计软件**

WinBUGS/OpenBUGS、JAGS、R、SAS、Stata等众多统计软件单个或联合可用于IPD NMA<sup>[1, 4, 14, 17]</sup>, 研究者们可以根据分析目的、数据类型、软件功能和自己对软件的掌握程度等方面来综合考虑选择合适的软件。

**7 结语**

在大多数情况下, IPD NMA可以降低估计偏倚、提高干预效应及回归系数的效度和精度, 在证据整合领域IPD NMA的应用前景将大有可为。但应注意的是, IDP NMA并非万能药, 一项模拟试验表明<sup>[26]</sup>, 当IPD数量比较少而NMA的网络结构比较大、干预措施形成的网络比较稠密时, 则有可能不增加NMA的效度和精度。因此, 尽可能多渠道的提高NMA证据体中的临床试验IPD数据的获取比例, 越来越多的平台和网站面向研究者开放可以公开申请<sup>[27]</sup>, 以提高IPD NMA的制作质量和决策价值。

**参考文献**

- [1] 张天嵩, 孙凤, 董圣杰, 等. 网络Meta分析研究进展系列(二): 网络Meta分析统计模型及模型拟合软件选择[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(7): 769-774, 793.
- [2] 张天嵩. 网络Meta分析. 王吉耀主编. 循证医学与临床实践[M]. 4版. 北京: 科学出版社, 2019, 133-82.
- [3] Debray TP, Schuit E, Efthimiou O, et al. An overview of methods for network meta-analysis using individual participant data: when do benefits arise? [J]. Stat Methods Med Res, 2018, 27(5): 1351-64.
- [4] Gao Y, Shi S, Li M, et al. Statistical analyses and quality of individual participant data network meta-analyses were suboptimal: a cross-sectional study [J]. BMC Med, 2020, 18(1): 120.
- [5] Freeman SC, Carpenter JR. Bayesian one-step IPD network meta-analysis of time-to-event data using Royston-Parmar models [J]. Res Synth Methods, 2017, 8(4): 451-64.

(下转267页)

- microRNAs are associated with long-term prognosis following myocardial infarction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13:12.
- [14] Corsten MF, Demert R, Jochems S, *et al*. Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 Reflect Myocardial Damage in Cardiovascular Disease[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2010, 3(6):499-506.
- [15] Shalaby SM, El-Shal AS, Shoukry A, *et al*. Serum miRNA-499 and miRNA-210: A potential role in early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. *IUBMB Life*, 2016, 68(8):673-82.
- [16] Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, *et al*. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(6):659-666.
- [17] Zhang L, Chen X, Su T, *et al*. Circulating miR-499 are novel and sensitive biomarker of acute myocardial infarction[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(3):303-8.
- [18] Zhao CH, Cheng GC, He RL, *et al*. Analysis and clinical significance of microRNA-499 expression levels in serum of patients with acute myocardial infarction[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2):4027-34.
- [19] 韩志君, 史万青, 沈红远, 等. 血浆miR-499对急性心肌梗死的诊断价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(12):1096-9.
- [20] 蔡新宇, 程绩, 苏晴, 等. 急性心肌梗死患者microRNA-499的表达及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(6):541-4.
- [21] 谢华, 刘福元, 周恒. microRNA-1与microRNA-499诊断急性心肌梗死的探讨[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(20):2008-11.
- [22] 李颖庆, 李欣, 胡春林, 等. 循环microRNA-499与肌钙蛋白T早期诊断急性心肌梗死[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2012, 33(6):787-91.
- [23] Wang Q, Ma J, Jiang Z, *et al*. Identification of microRNAs as diagnostic biomarkers for acute myocardial infarction in Asian populations[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(24):e17173.
- [24] Chao C, Qiang W, Wenjie Y, *et al*. MiRNAs as Biomarkers of Myocardial Infarction: A Meta-Analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2):e88566.
- [25] 李春雨, 姜婷, 王巍巍, 等. 微小RNA对中国急性心肌梗死患者早期诊断价值的Meta分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(7):668-73.
- [26] 王倩, 马俊芬, 蒋知云, 等. microRNA-499对急性心肌梗死诊断价值的Meta分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(5):32-5.
- [27] 肖蕾, 沈飞燕, 洪斌, 等. 血液微小RNA-499对早期诊断急性心肌梗死价值的Meta分析[J]. *安徽医药*, 2018, 22(1):50-4.
- [28] 张高明, 张国明, 夏永杰. 循环microRNA-499诊断AMI的Meta分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2016(1):86-8.
- [29] 章丽珠, 陈曦, 叶新和, 等. 循环microRNA-499与急性心肌梗死诊断的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(4):395-9.
- [30] Adachi T, Nakanishi M, Otsuka Y, *et al*. Plasma MicroRNA 499 as a Biomarker of Acute Myocardial Infarction[J]. *Clin Chem*, 2010, 56(7):1183-5.
- [31] Oerlemans MIFJ, Mosterd A, Dekker MS, *et al*. Early assessment of acute coronary syndromes in the emergency department: the potential diagnostic value of circulating microRNAs[J]. *EMBO Mol Med*, 2012, 4(11):1176-85.
- [32] 许浩军, 顾明, 于宗良, 等. 循环miRNA检测在诊断急性冠脉综合征中的意义[J]. *江苏大学学报: 医学版*, 2014, 24(1):59-62.

本文编辑: 翁鸿

(上接259页)

- [6] Riley RD, Lambert PC, Abo-Zaid G. Meta-analysis of individual participant data: rationale, conduct, and reporting[J]. *BMJ*, 2010, 340:e221.
- [7] 张天嵩. 个体参与者数据的Meta分析. 张天嵩, 钟文昭, 李博, 主编. 实用循证医学方法学(2版)[M]. 长沙: 中南大学出版社, 2014, 443-56.
- [8] Leahy J, O' Leary A, Afdhal N, *et al*. The impact of individual patient data in a network meta-analysis: an investigation into parameter estimation and model selection. *Res Synth Methods*, 2018, 9(3):441-69.
- [9] Chaimani A. Conduct and reporting of individual participant data network meta-analyses need improvement[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):156.
- [10] Freeman SC, Fisher D, Tierney JF, *et al*. A framework for identifying treatment-covariate interactions in individual participant data network meta-analysis[J]. *Res Synth Methods*, 2018, 9(3):393-407.
- [11] Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, *et al*. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.1 (updated September 2020)*. Cochrane, 2020. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
- [12] Debray TP, Moons KG, van Valkenhoef G, *et al*. Get real in individual participant data (IPD) meta-analysis: a review of the methodology[J]. *Res Synth Methods*, 2015, 6(4):293-309.
- [13] 孙鑫, 王莉, 李幼平. 使用个体病例数据进行Meta分析评价医疗干预措施的效果[J]. *中国循证医学杂志*, 2010, 10(8):998-1003.
- [14] Efthimiou O, Debray TP, van Valkenhoef G, *et al*. GetReal in network meta-analysis: a review of the methodology[J]. *Res Synth Methods*, 2016, 7(3):236-63.
- [15] El Emam K, Rodgers S, Malin B. Anonymising and sharing individual patient data[J]. *BMJ*, 2015, 350:h1139.
- [16] Veroniki AA, Straus S, Ashoor H, *et al*. Contacting authors to retrieve individual patient data: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2016, 17:138 e010251.
- [17] Veroniki AA, Straus SE, Soobiah C, *et al*. A scoping review of indirect comparison methods and applications using individual patient data[J]. *BMC Medical Research Methodology*, 2016, 16:47.
- [18] Dias S, Sutton AJ, Ades AE, *et al*. Evidence synthesis for decision making 2: A generalized linear modeling framework for pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Med Decis Making*, 2013, 33(5):607-17.
- [19] Donegan S, Williamson P, D' Alessandro U, *et al*. Assessing the consistency assumption by exploring treatment by covariate interactions in mixed treatment comparison meta-analysis: Individual patient-level covariates versus aggregate trial-level covariates[J]. *Stat Med*, 2012, 31(29):3840-57.
- [20] Donegan S, Williamson P, D' Alessandro U, *et al*. Combining individual patient data and aggregate data in mixed treatment comparison meta-analysis: Individual patient data may be beneficial if only for a subset of trials[J]. *Stat Med*, 2013, 32(6):914-30.
- [21] Jansen JP. Network meta-analysis of individual and aggregate level data[J]. *Res Synth Methods*, 2012, 3(2):177-90.
- [22] Saramago P, Sutton AJ, Cooper NJ, *et al*. Mixed treatment comparisons using aggregate and individual participant level data[J]. *Stat Med*, 2012, 31(28):3516-36.
- [23] Hong H, Fu H, Price KL, *et al*. Incorporation of individual-patient data in network meta-analysis for multiple continuous endpoints, with application to diabetes treatment[J]. *Stat Med*, 2015, 34(20):2794-819.
- [24] Thom HH, Capkun G, Cerulli A, *et al*. Network meta-analysis combining individual patient and aggregate data from a mixture of study designs with an application to pulmonary arterial hypertension[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2015, 15:34.
- [25] Saramago P, Chuang LH, Soares MO. Network meta-analysis of (individual patient) time to event data alongside (aggregate) count data[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14:105.
- [26] Kanters S, Karim ME, Thorlund K, *et al*. When does the use of individual patient data in network meta-analysis make a difference? A simulation study[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2021, 21:21.
- [27] 刘凤琪, 石舒原, 杨智荣, 等. 网络Meta分析研究进展系列(三): 网络Meta分析的研究信息共享策略与平台发展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(8):897-902.

本文编辑: 孙竹