收稿：生产中添加 | 修订：生产中添加 | 接收：生产中添加

数字对象唯一标识符:
xxx/xxxx

arXiv:2303.02680v1 [stat.AP] 5 Mar 2023

软件聚焦

# DTAmetasa：用于诊断性试验准确性荟萃分析和发表偏倚敏感性分析的 R Shiny 应用程序

Shosuke Mizutani[1] | Yi Zhou*[2] | Yu-Shi Tian[1] | Tatsuya Takagi[1] | Tadayasu Ohkubo*[1] | Satoshi Hattori*[3,4]

[1]大阪大学药学研究科，日本大阪[2]北京大学北京国际数学研究中心，中国北京[3]大阪大学医学研究科生物医学统计学系，日本大阪[4]大阪大学医学研究科开放与跨学科研究倡议综合前沿研究，日本大阪

**通信作者**
*Yi Zhou，北京国际数学研究中心，北京大学，中国北京。电子邮箱：yzhou@pku.edu.cn *Tadayasu Ohkubo，大阪大学药学研究科，日本大阪。电子邮箱：ohkubo@phs.osaka-u.ac.jp *Satoshi Hattori，大阪大学医学研究科生物医学统计学系，日本大阪。电子邮箱：hattoris@biostat.med.osaka-u.ac.jp

**摘要**

诊断试验准确性（DTA）荟萃分析是一种强大的统计方法，用于综合和评估医学检测的诊断能力，临床医生和医疗保健决策者已广泛采用该方法。然而，发表偏倚（PB）会威胁诊断试验准确性荟萃分析的有效性。虽然已有一些统计方法用于处理诊断试验准确性荟萃分析中的发表偏倚，但实施这些方法需要较高的统计知识和编程技能。为帮助非专业用户运行诊断试验准确性荟萃分析中的大多数常规分析并处理发表偏倚，我们开发了交互式应用程序 DTAmetasa。DTAmetasa 基于 R Shiny 框架，采用基于网络的图形用户界面开发。用户可以上传数据，并通过“点击操作”进行诊断试验准确性荟萃分析。此外，DTAmetasa 还提供发表偏倚敏感性分析，并以图形方式展示结果，从而评估不同发表机制下发表偏倚的程度。本研究介绍 DTAmetasa 的功能，并通过真实世界的荟萃分析展示其处理发表偏倚的能力。

**关键词：**
荟萃分析、诊断试验准确性、发表偏倚、敏感性分析、R shiny 应用程序

## 1 引言

诊断试验准确性（DTA）的系统综述与荟萃分析在评估医学检测的诊断准确性、辅助医疗决策方面发挥着至关重要的作用。基于双变量模型，[1,2,3] 诊断准确性试验荟萃分析整合了多项目标相同的诊断研究数据，并估算敏感度和特异度的汇总工作点（SOP）、汇总受试者工作特征（SROC）曲线，以及SROC曲线下面积（SAUC）。由于荟萃分析始终基于已发表研究中的观察数据开展，发表偏倚（PB）的存在可能是影响估算结果有效性的最大威胁。[4]

对于干预研究的荟萃分析，系统综述和荟萃分析优先报告条目（PRISMA）建议对发表偏倚（PB）进行敏感性分析。[5] 使用 Review Manager（RevMan，https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman）等易于获取的软件，即可开展荟萃分析并评估发表偏倚。这类软件提供“指向并点击”式图形用户界面（GUI）。相比之下，要开展诊断准确性试验荟萃分析，就必须使用 R（https://www.r-project.org/）、SAS（https://www.sas.com/）或 Stata 等统计软件编写程序代码

[0]前两位作者贡献相同，均为共同第一作者

（https://www.stata.com/）。尽管这些软件都有手册或使用说明，[6] 用户仍需花费时间安装软件并学习编程语言。迄今为止，还没有关于如何处理诊断准确性试验荟萃分析中发表偏倚的指导说明。近期提出了一些较为复杂的统计方法。[7,8,9,10] 这些方法采用选择模型来描述潜在的选择性发表过程，并且报告称，在特定的发表机制下，它们在校正发表偏倚方面表现良好。然而，使用这些方法要求用户具备编程技能和特定的统计学背景。

由于许多用户没有足够的时间和经费学习如何正确使用软件并实施相关方法，因此人们需要一种免费、易用且带有逐步指导的基于图形用户界面的工具，用于开展诊断准确性试验荟萃分析和发表偏倚分析。基于网络的图形用户界面近期取得的进展，使分析工具的开发变得简单得多。基于 R Shiny 框架，人们已开发出一些带有基于网络的图形用户界面的应用程序，用于诊断准确性试验荟萃分析，例如 MetaDTA、[11,12] MetaBayesDTA、[11,12] Meta-DiSc、[13,14] 和 Meta-MUMS DTA。[15] 这些应用程序可通过标准互联网浏览器轻松访问，也有助于非技术用户使用。表S1列出了这些应用程序的网站，详见补充材料。然而，这些应用程序都不支持发表偏倚分析。

为打破诊断准确性试验荟萃分析中处理发表偏倚的障碍，我们基于 R Shiny 框架创建了交互式应用程序 DTAmetasa。DTAmetasa 支持诊断准确性试验荟萃分析以及发表偏倚的敏感性分析。近期，Zhou 等人[10] 提出了一种敏感性分析方法，用于评估在给定一系列边际选择概率以及由结合敏感度和特异度的 $t$-型统计量所诱发的不同选择性发表机制时，发表偏倚对汇总受试者工作特征曲线或 SAUC 的影响。DTAmetasa 简化了分析流程，并通过交互式图表呈现发表偏倚敏感性分析的结果。因此，用户可以直观地考察发表偏倚对汇总受试者工作特征曲线或 SAUC 的影响，并从诊断准确性试验荟萃分析中得出稳健的结论。

在第2节中，我们简要介绍 Zhou 等人[10] 的敏感性分析方法，并介绍 DTAmetasa 的主要功能。在第3节中，我们通过一个真实世界的诊断准确性试验荟萃分析示例，说明如何使用 DTAmetasa，以及如何解读敏感性分析结果。在第4节中，我们讨论 DTAmetasa 的优势与局限，并介绍未来的扩展方向。

## 2 方法

实施诊断准确性试验荟萃分析时，输入数据通常包括多项原始诊断研究的真阳性（TP）、真阴性（TN）、假阳性（FP）和假阴性（FN）。利用这些数据，DTAmetasa 会给出未考虑发表偏倚（PB）和考虑发表偏倚的诊断准确性试验荟萃分析估计结果。

### 2.1 基于似然的敏感性分析方法简述

DTAmetasa 的主要特点是能够对发表偏倚进行敏感性分析。在荟萃分析中，很难明确假设已观察研究的选择性发表机制；因此，基于选择性发表总体概率的敏感性分析更适合用于评估发表偏倚的影响。[16,17] 在许多已发表的诊断准确性试验荟萃分析中，研究者通过对数转换后的诊断比值比（lnDOR）漏斗图的不对称性检验发表偏倚是否存在，这表明 lnDOR 的 $t$-统计量可能是潜在选择性发表的影响因素。Zhou 等人[10] 提出了依赖截断值的选择函数，用于对不同的选择性发表机制建模，并将干预研究荟萃分析中针对发表偏倚的基于似然的敏感性分析方法[17] 扩展至诊断准确性试验荟萃分析。Zhou 等人的方法采用一类一般性的选择函数，其作用于敏感度和特异度经 logit 转换后的线性组合，其中 lnDOR 是一个特例。通过为该线性组合的系数赋值（$c_1$, $c_2$），他们的方法可以在由敏感度（$c_1 = 1$, $c_2 = 0$）、特异度（$c_1 = 0$, $c_2 = 1$）、lnDOR（$c_1 = c_2 = 1/\sqrt{2}$）或估计的组合（$\hat{c}_1$, $\hat{c}_2$）驱动的灵活选择性发表机制下，估计汇总受试者工作特征曲线（SROC 曲线）和 SAUC。

Zhou 等人的方法引入了边际选择概率 $p = P(\text{publish})$ 作为敏感性参数，该参数表示从所有研究构成的总体中已发表研究所占比例的期望值。给定 $p$ 的一系列取值，可根据观测数据的条件对数似然（Zhou 等人文中的公式 13[10]）估计 SROC曲线及相应的 SAUC，并将发表偏倚纳入考量。在由对比值 $(c_1, c_2)$ 和一系列 $p$ 值驱动的灵活选择性发表机制下，可通过观察估计所得 SROC曲线和 SAUC 的变化，评估发表偏倚的影响。

## 2.2 交互式 R Shiny 应用：DTAmetasa

为便于实施 Zhou 等人的敏感性分析方法，研究者创建了 DTAmetasa 这一基于网络的图形用户界面。DTAmetasa 可免费使用，并可通过标准互联网浏览器软件访问 https://alain003.phs.osaka-u.ac.jp/mephas_web/11DTA-Meta/。DTAmetasa 的基于网络的图形用户界面和统计计算使用多个 R 软件包开发，详见补充材料中的表 S2。图 1 展示了 DTAmetasa 的整体框架和布局。用户可通过选项卡浏览各项功能。数据输入或参数选项位于面板左侧，输出结果则在右侧交互式生成。每个面板的说明和帮助信息位于顶部。

DTAmetasa 的网络服务器运行于 CentOS 7，可通过 MEPHAS 平台访问（https://alain003.phs.osaka-u.ac.jp/mephas/index.html）。[18]

## 2.3 功能与特点

DTAmetasa 包含以下功能：（1）原始诊断研究的汇总统计量；（2）诊断准确性试验荟萃分析；（3）发表偏倚的敏感性分析；（4）发表偏倚检测。这些功能通过选项卡进行导航，并提供逐步指导，帮助用户开展诊断准确性试验荟萃分析。

### 2.3.1 诊断研究汇总

“诊断研究”选项卡用于汇总收集到的诊断研究数据。在进行分析之前，用户需要上传数据，并将列命名为 TP、TN、FP 和 FN。DTAmetasa 中插入了一个示例，帮助用户了解数据格式和分析流程。

准备数据时，用户可以在“编辑数据”区域手动输入数据值，也可以选择从本地计算机上传逗号分隔值（CSV）文件或文本文档（TXT）文件。上传的数据将显示在“编辑数据”区域中，点击更新按钮即可将其载入应用程序。数据成功上传后，用户可以立即在右侧区域查看原始数据和转换后的数据。输出结果包括主要研究的 SROC 散点图，用户可以选择绘制置信区间或置信区域。此外，还会提供主要研究的敏感度或特异度、lnDOR 以及阳性或阴性似然比的描述性汇总，并附上相应的森林图。这些结果仅为数据汇总，不能作为诊断准确性试验荟萃分析的估计值报告。

### 2.3.2 荟萃分析

第二个“荟萃分析”面板用于对 DTA 进行标准荟萃分析，不考虑发表偏倚。可使用两种用于诊断准确性试验荟萃分析的随机效应模型：Reitsma 等人提出的双变量正态模型[2]（以下简称 Reitsma模型）和广义线性混合模型[3,19]（以下简称广义线性模型）。Reitsma模型基于正态近似，需要对零值进行连续性校正。DTAmetasa 会自动为存在零值的研究进行连续性校正，即加上 0.5。如果数据中包含许多零值，建议使用广义线性模型，因为它不需要进行连续性校正。当受试者总数较大，或敏感度和特异度均不接近 1 或 0 时，这两种模型的结果相似。在 Reitsma模型中，DTAmetasa 提供了不同的估计方法，包括最大似然（ML）估计和限制性最大似然（REML）估计。结果中会输出 SROC 散点图，以及由任一模型估计的 SROC曲线。相应的选项卡面板中还会显示参数估计值。

### 2.3.3 发表偏倚敏感性分析

要评估发表偏倚对诊断准确性试验荟萃分析的影响，用户可以进入“发表偏倚分析”选项卡。根据 Zhou 等人的敏感性分析方法，用户需要指定边际选择概率的取值范围（$p$）。DTAmetasa 中预先设定了 $p = 1$，0。8，0。6，0。4。点击计算按钮，即可根据不同的 $p$ 值，估算 SROC 曲线和 SAUC。当 $p = 1$（表示不存在发表偏倚）时，敏感性分析得出的估计值与“荟萃分析”面板中 Reitsma 模型的最大似然估计相同。当 $p < 1$ 时，考虑到发表偏倚的不同影响，估算出的 SROC 曲线也各不相同。不同选择性发表机制下 SROC 曲线和 SAUC 的图

会在下方展示。当估算 $c_1$，$c_2$ 时，将根据已发表研究的数据估计选择性发表机制。当将 $c_1$，$c_2$ 设为 (1,0) 或 (0,1) 时，则认为发表偏倚的选择性发表机制受 lnDOR、经 logit 转换的敏感度或经 logit 转换的特异度的显著性影响。另有一种机制允许用户指定其他机制。DTAmetasa 可以估算两种类型的 SROC 曲线：Reitsma 模型提出的 SROC 曲线[2] 和层级汇总受试者工作特征曲线（HSROC）[1]。HSROC 曲线将相关系数 $\rho = -1$ 固定。Harbord 等人[20] 以及 Zhou 等人的附录 A[10]讨论了 SROC 和 HSROC 的统一。

结果以动态图和静态图的形式呈现了SROC曲线和SAUC。动态图以交互方式显示各点和曲线的数值，有助于用户更轻松地检查数据和估计值，而静态图则采用适合保存结果的格式。估计结果呈现在交互式表格中，并可供下载。

### 2.3.4 发表偏倚的漏斗图

作为检测发表偏倚的广泛使用方法，系统还额外实现了基于lnDOR的漏斗图法。然而，用户应注意，该方法检测发表偏倚的效能可能较低。[21,22]

## 3 示例说明

为展示DTAmetasa的功能，我们重新分析了发表于Cochrane系统综述数据库（https://www.cochranelibrary.com/cdsr/reviews）中的一项诊断准确性试验荟萃分析。该荟萃分析旨在评估胸部影像学检查（包括计算机断层扫描（CT）、胸部 X 线和超声检查）对疑似2019冠状病毒病患者进行评估时的诊断试验准确性。[23] 我们重新分析了疑似病例胸部CT的SROC图结果，如Ebrahimzadeh 等人在图5中所示。[23] 从该论文中下载了SROC图所使用的69项研究的数据，并整理为CSV 格式。

首先，我们选择在“诊断研究”面板中上传 CSV 数据。点击“更新数据和结果”按钮后，69 项研究的数据便上传完成，更新内容可在“数据预览”中查看，如图 1 所示。数据经过连续性校正自动调整，同时显示了经 logit 转换的结果。在“数据预览”下方，我们可以查看 SROC 散点图，其中包含每项原始研究的置信区间，以及其他描述性汇总。

准备好数据后，我们在“荟萃分析”选项卡中进行了荟萃分析。使用 DTAmetasa，我们通过 Reitsma模型和广义线性模型中的最大似然估计，估计了 SROC 曲线。由于观测数据中零值较少，两种模型估计的 SROC 曲线相近，如图2所示。通过 Reitsma模型和广义线性模型估计的 SAUC 分别为 0.891 和 0.897，其 SOP点分别为 (0.86, 0.77) 和 (0.87, 0.77)。DTAmetasa 得到的广义线性模型估计结果与 MetaDTA（https://crsu.shinyapps.io/dta_ma/）的结果相同。[11,12] 估计结果的屏幕截图及结果比较见补充材料第 1 节。

本荟萃分析未对发表偏倚进行分析。[23] 为评估发表偏倚的影响，我们在“发表偏倚分析”选项卡中进行了敏感性分析。我们设定了边际选择概率 $p = 1$，0。8，0。6，0。4，这表明在69项已发表研究的基础上，约有0、17、46、103项研究可能尚未发表。如图3所示，随着可能未发表研究数量的增加（$p$的降低），在选择性发表机制的不同情景下，SROC曲线呈现出不同变化。在由数据估计的选择性发表机制下（图3A），估计的SROC曲线和SOP点均发生变化，估计的SAUC从0.891降至0.850。SOP点向特异度和敏感度均较低的区域移动，表明敏感度和特异度较低的研究可能尚未发表。尤其是当 $p = 0.4$时，SOP点趋向于特异度较低的区域，这意味着随着未发表研究数量的增加，特异度可能比敏感度对选择性发表的影响更大。在由lnDOR显著性决定的选择性发表机制下（图3B），估计的SAUC降至0.845。SOP点的轨迹表明，敏感度和特异度相对较低的研究可能尚未发表。当选择性发表机制由敏感度的显著性决定时（图3C），估计的SAUC降至0.854，SOP点的轨迹表明，敏感度较低且特异度较高的研究可能未被观察到。当选择性发表机制仅由特异度的显著性决定时（图3D），SROC曲线未发生变化，也未显示出发表偏倚。

在 $p = 1$，0。9，…，0。1的取值范围下，估计的SAUC变化相应地呈现在图4中。在所有选择性发表机制下，估计的SAUC并未明显下降，红色置信区间也

高于0.5，即使在 $p = 0.1$时也是如此。敏感性分析所估计的参数见补充材料第1节。主要荟萃分析得出结论：胸部CT对疑似患者COVID-19的诊断具有较高的敏感度和特异度。[23] 通过对发表偏倚进行敏感性分析，我们可以得出结论：估计结果稳健，且对各种发表机制下可能未发表的研究不敏感。

为验证 DTAmetasa 的计算结果，我们还复现了 Zhou 等人中用于诊断血管内器械相关血流感染的荟萃分析估计值[24 10]。复现结果完全一致，并呈现在补充材料第 2 节中。

## 4 讨论

在干预研究的荟萃分析中，发表偏倚（PB）的方法已得到广泛研究，并开发了许多工具，供非专业用户进行发表偏倚的敏感性分析。相比之下，目前尚无可行的软件或工具可用于处理诊断准确性试验荟萃分析中的发表偏倚。在诊断准确性试验荟萃分析中，大多数用户采用为干预研究荟萃分析开发的现有工具，使用漏斗图和剪补法检测 lnDOR 上的发表偏倚。如前所述，漏斗图和剪补法的检验效能可能较低[21,22]，且无法量化发表偏倚对汇总受试者工作特征曲线和 SAUC 的影响。尽管存在用于校正发表偏倚的复杂方法，[8,9] 但这些方法无法明确模拟各种选择性发表机制。Zhou 等人的敏感性分析方法[10] 所需参数较少，并能直观评估不同选择性发表机制下发表偏倚的影响。该方法建议用户为 $c_1$ 和 $c_2$ 赋予不同的值，以开展敏感性分析并得出稳健的结论。DTAmetasa 提供了图形用户界面，可用于实施 Zhou 等人的敏感性分析方法，从而弥补诊断准确性试验荟萃分析中缺少发表偏倚敏感性分析工具的不足。DTAmetasa 还支持用户通过“指向并点击”的方式运行诊断准确性试验荟萃分析程序。

目前，DTAmetasa仅支持不含协变量的单一诊断试验的诊断准确性试验荟萃分析。自然的扩展方向是纳入协变量并支持诊断试验比较。DTAmetasa采用的敏感性分析方法基于Reitsma模型提出，且对零值需要进行连续性校正。如果数据过于稀疏，则无需连续性校正的模型或基于二元二项模型的模型可能更为合适。[22]据我们所知，目前仅有一种[7] 基于二元二项模型、用于诊断准确性试验荟萃分析中发表偏倚的方法，未来可在DTAmetasa中实现。

## 致谢

本研究部分获得日本文部科学省的挑战性探索研究经费补助（16K12403）和科学研究经费补助（16H06299、18H03208）。

## 作者贡献

MS和YZ参与了研究构思、DTAmetasa的开发以及R代码的编写。SH和YZ参与了方法学工作。YZ和MS参与了论文初稿的撰写。YST参与了对DTAmetasa的审查。YST、SH、TO和TT参与了论文的修订。所有作者均批准了最终版本。

## 利益冲突

作者声明不存在潜在的利益冲突。

## 数据可用性声明

本文中的软件可通过以下网址获取：https://alain003.phs.osaka-u.ac.jp/mephas_web/11DTA-Meta/。CSV 格式的2019冠状病毒病数据可在 GitHub 上访问：https://github.com/mephas/DTAmetasa_example_data。原始2019冠状病毒病数据可从 https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013639.pub4/full 下载。

## 补充信息

补充材料作为在线文章的一部分提供。

## 要点

### 目前已知

- 由于针对诊断试验准确性（DTA）荟萃分析中发表偏倚（PB）的处理方法有限，目前还没有可在实践中实施这些方法的可行工具。
- 近期提出了一种基于似然的敏感性分析方法，通过考虑选择性发表的各种机制，评估发表偏倚对汇总受试者工作特征曲线（SROC）或SAUC的影响。

### 新增内容

- DTAmetasa 是首个用于评估诊断准确性试验荟萃分析中发表偏倚的工具。
- DTAmetasa 的基于网络的图形用户界面便于开展诊断准确性试验荟萃分析以及发表偏倚的敏感性分析。
- DTAmetasa 提供交互式图表，帮助用户综合多项研究中的诊断能力，并评估发表偏倚对结果的影响。

## 对作者所在领域之外的 Research Synthesis Methods 读者的潜在影响

- DTAmetasa 提供“点击操作”，用户无需安装任何软件，即可按照分步指导开展诊断准确性试验荟萃分析和发表偏倚的敏感性分析。

## 参考文献

1. Rutter CM, Gatsonis CA. 一种用于诊断试验准确性评估荟萃分析的分层回归方法。*StatMed.* 2001年；20(19)：2865–2884。2. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW, Scholten RJ, Bossuyt PM, Zwinderman AH. 对敏感度和特异度进行双变量分析，可为诊断性综述提供信息丰富的汇总指标。*J Clin Epidemiol.* 2005年；58(10)：982–990。3. Chu H, Cole SR. 稀疏数据下敏感度和特异度的双变量荟萃分析：一种广义线性混合模型方法。*J Clin Epidemiol.* 2006年；59(12)：1331–1332。4. Sutton AJ, Song F, Gilbody SM, Abrams KR. 荟萃分析中发表偏倚的建模：综述。*Stat Methods MedRes.* 2000年；9(5)：421–445。5. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, 等. PRISMA 2020说明与详述：系统综述报告指南的更新及实例。*BMJ* 2021年；372：n160。6. Takwoingi Y, Dendukuri N, Schiller I, 等. 第10章：开展荟萃分析。《*Cochrane*诊断试验准确性系统综述手册》2022年：1–77。7. Hattori S, Zhou XH. 连续型生物标志物诊断研究荟萃分析中发表偏倚的敏感性分析。*Stat Med.* 2018年；37(3)：327–342。8. 用于纠正诊断试验研究系统综述中发表偏倚的Copas类选择模型。*Stat Methods MedRes.* 2019年；28(10-11)：2912–2923。

9. Li M, Fan Y, Liu YY, Liu YY. Copas类选择模型下基于经验似然的诊断试验荟萃分析。*Metrika* 2021年；84(6)：927–947。10. Zhou Y, Huang A, Hattori S. 基于似然的诊断试验准确性荟萃分析中汇总受试者工作特征发表偏倚敏感性分析。*Stat Med.* 2022年：1–18。11. Freeman SC, Kerby CR, Patel A, Cooper NJ, Quinn T, Sutton AJ. 开发一款用于开展和审视诊断试验准确性研究荟萃分析的交互式网络工具：MetaDTA。*BMC Med Res Methodol.* 2019年；19(1)：1–11。12. Patel A, Cooper N, Freeman S, Sutton A. 汇总受试者工作特征图的图形增强，以便于分析和报告诊断试验准确性数据的荟萃分析。*Res Synth Methods.* 2021年；12(1)：34–44。13. Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc：一款用于试验准确性数据荟萃分析的软件。*BMC Med Res Methodol.*2006年；6(1)：31。14. Plana MN, Arevalo-Rodriguez I, Fernández-GarcíaS, 等. Meta-DiSc 2.0：用于诊断试验准确性数据荟萃分析的网络应用程序。*BMC Med Res Methodol.* 2022年；22(1)：306。15. Sokouti M, Sadeghi R, Pashazadeh S, 等. Meta-MUMS DTA：用于放射学荟萃分析的诊断试验准确性软件的实现、验证与应用。*Clin Epidemiol Glob Health.* 2021年；9(May 2020)：310–325。16. Copas J. 什么方法有效？选择性模型与荟萃分析。*J R Stat Soc Ser A Stat Soc.* 1999年；162(1)：95–109。17. Copas JB. 荟萃分析中发表偏倚的基于似然的敏感性分析。*J R Stat Soc Ser C Appl Stat.* 2013年；62(1)：47–66。18. Zhou Y, Leung SW, Mizutani S, Takagi T, Tian YS. MEPHAS：一款用于医药统计分析的交互式图形用户界面，基于R和Shiny。*BMC Bioinformatics.* 2020年；21(1)：183。19. Haitao C, Hongfei G, Yijie Z. 使用广义线性混合模型对诊断研究进行双变量随机效应荟萃分析。*Med Decis Mak.* 2010年；30(4)：499–508。20. Harbord RM, Deeks JJ, Egger M, Whiting P, Sterne JAC. 诊断准确性研究荟萃分析模型的统一。*Biostatistics* 2007年；8(2)：239–251。21. Bürkner PC, Doebler P. 诊断性荟萃分析中发表偏倚的检验：一项模拟研究。*Stat Med.* 2014年；33(18)：3061–3077。22. Macaskill P, Takwoingi Y, Deeks JJ, Gatsonis C. 第9章：理解荟萃分析。《*Cochrane*诊断试验准确性系统综述手册》2022年：1–46。23. Ebrahimzadeh S, Islam N, Dawit H, 等. 用于诊断2019冠状病毒病的胸部影像学检查。*Cochrane*系统综述数据库 2022年；2022(5)：CD013639。24. Safdar N, Fine JP, Maki DG. 荟萃分析：诊断血管内器械相关血流感染的方法。*Ann Intern Med.* 2005年；142(6)：451–466。

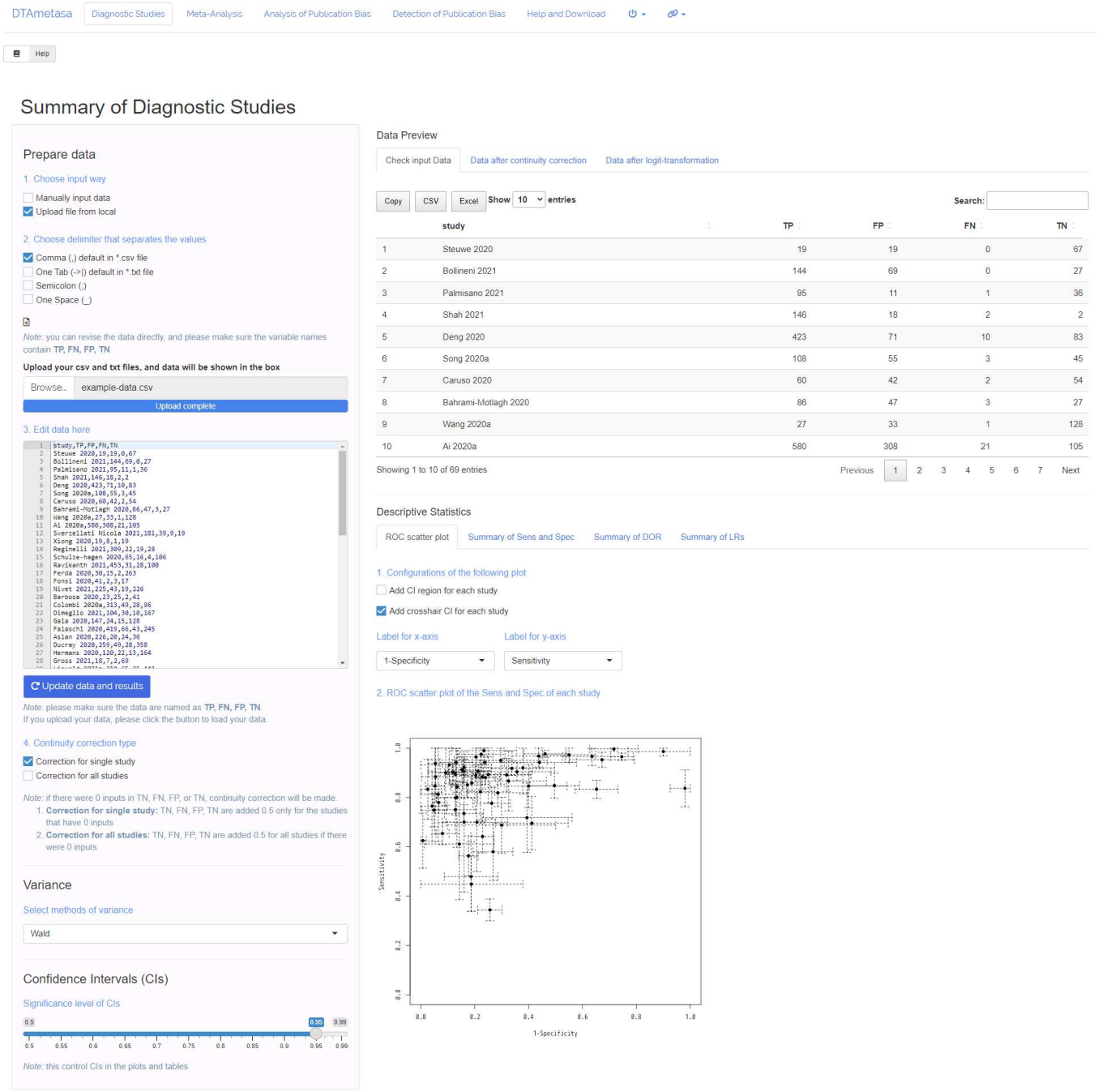



**图 1** 屏幕截图：示例性荟萃分析中各项研究的数据预览和描述性摘要。

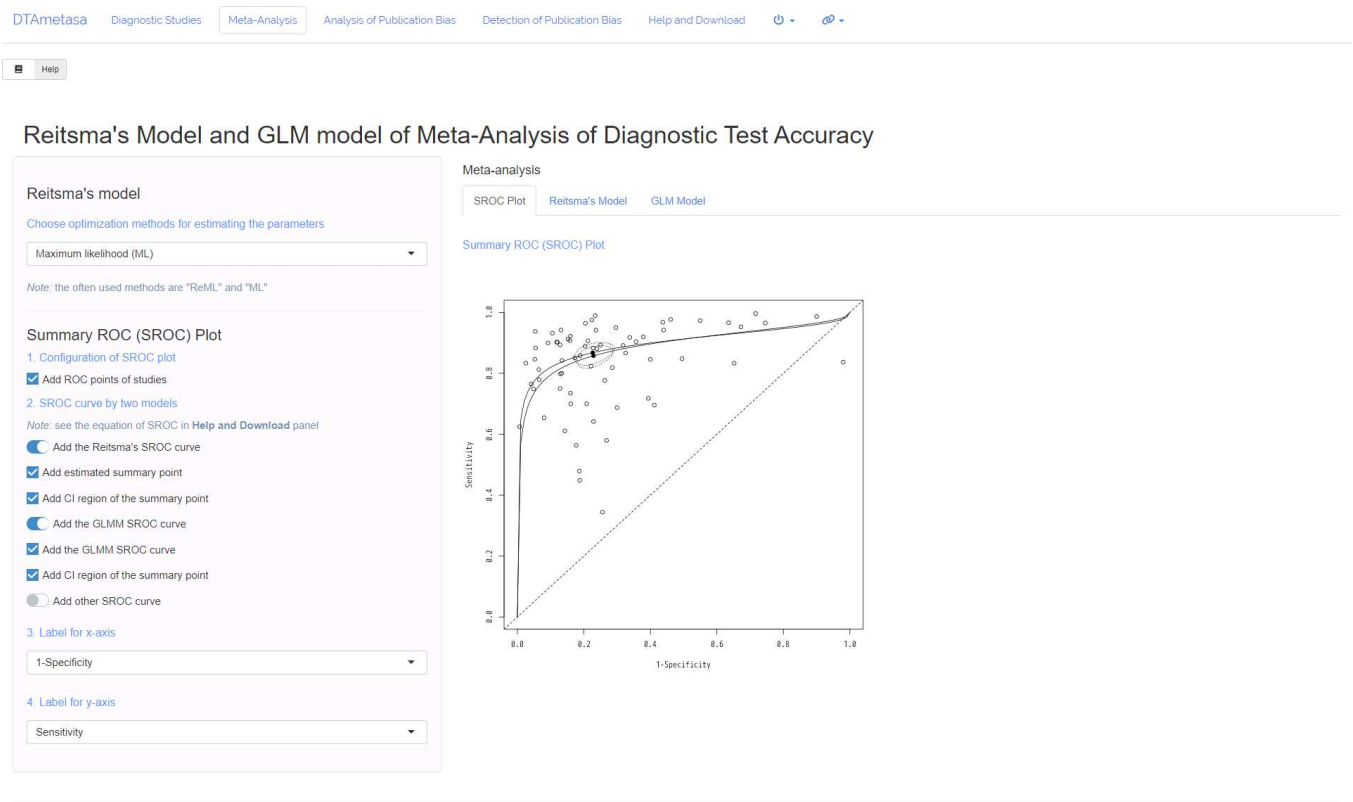



**图2** 屏幕截图：在示例性荟萃分析中，采用 Reitsma模型和未考虑发表偏倚的广义线性模型估计的汇总受试者工作特征曲线。

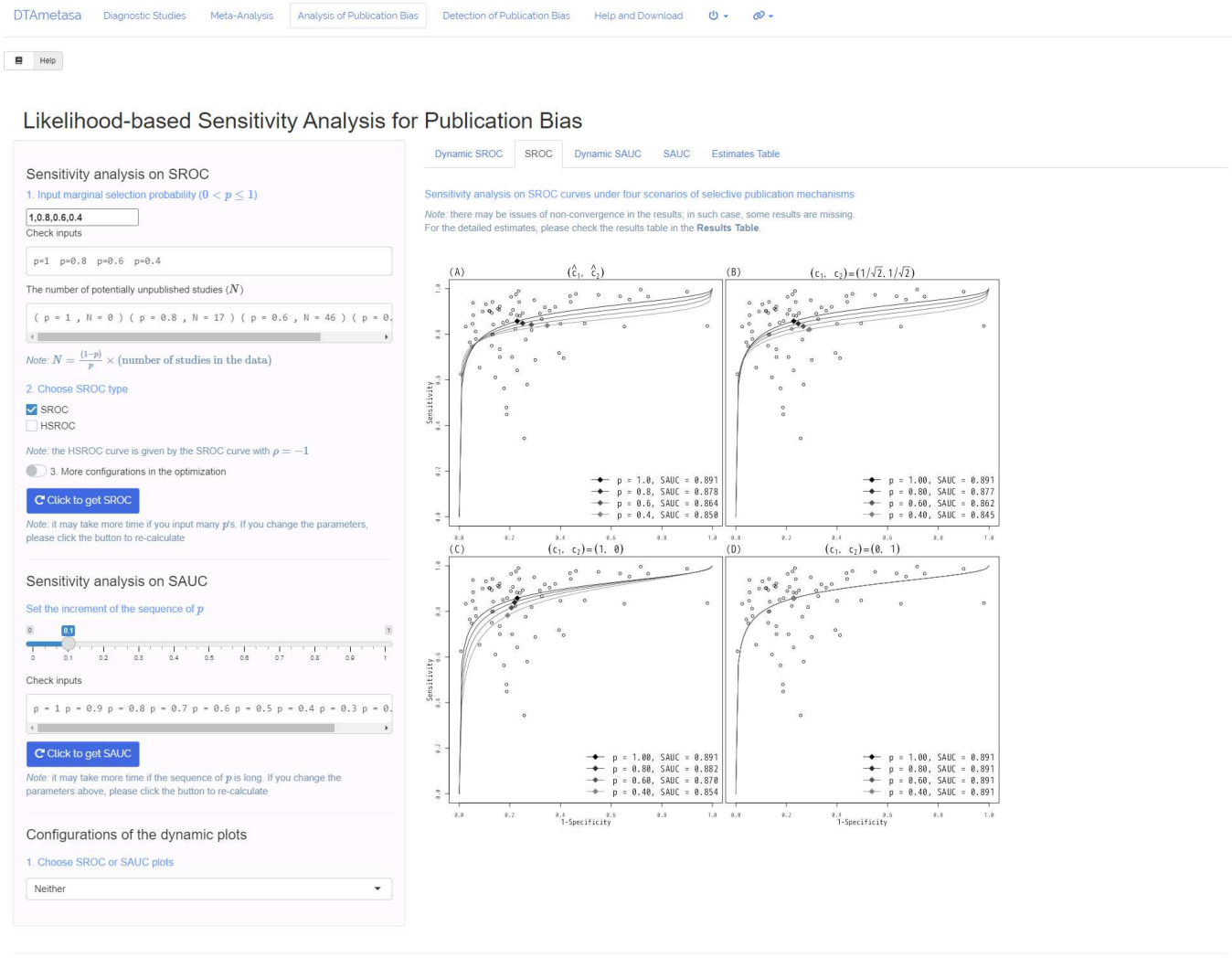



**图3** 屏幕截图：示例性荟萃分析中发表偏倚对 SROC 曲线的敏感性分析。

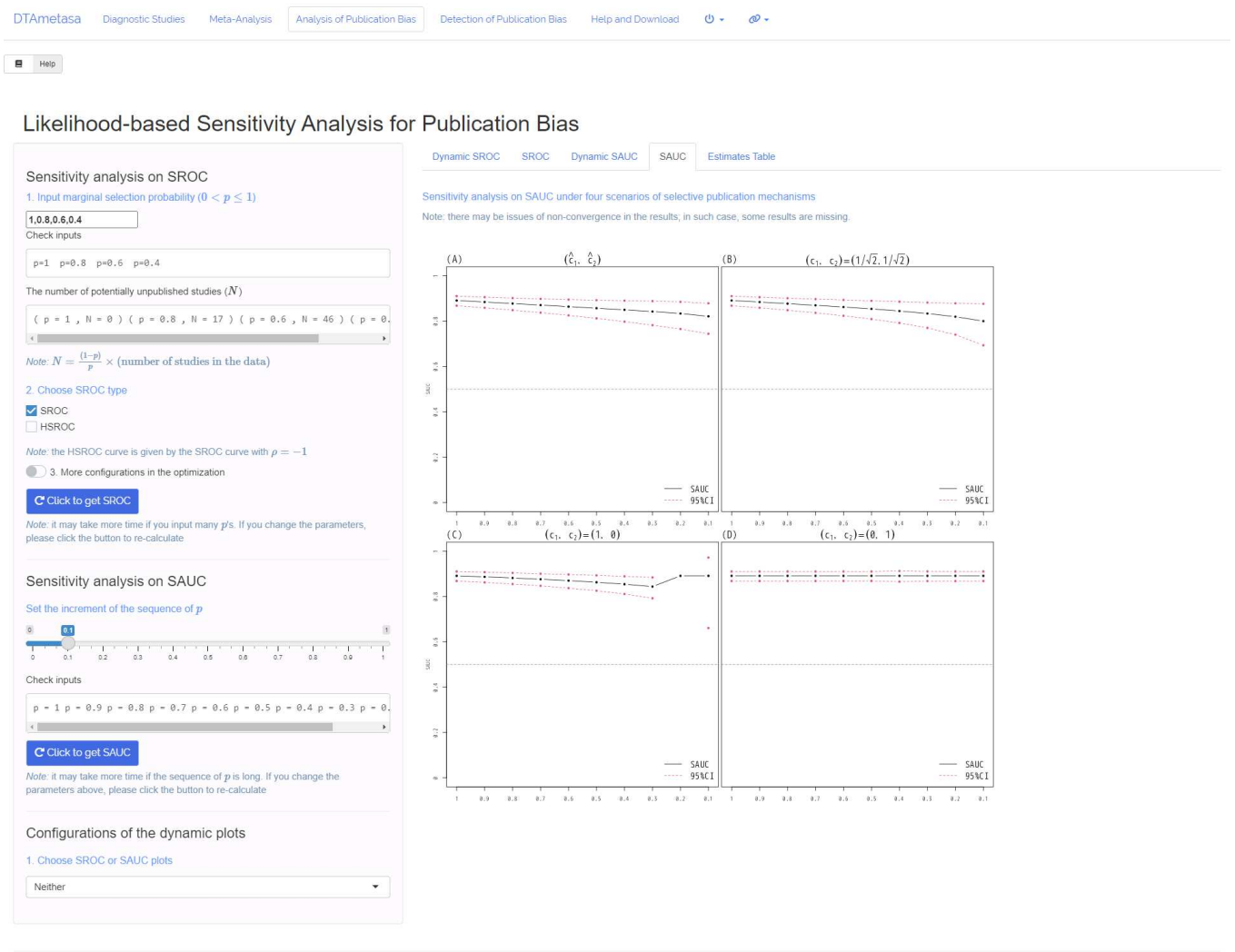



**图4** 屏幕截图：示例性荟萃分析中针对 SAUC 的发表偏倚敏感性分析。

# “DTAMETASA：用于诊断试验准确性荟萃分析和发表偏倚敏感性分析的 R Shiny 应用程序”的补充材料

**表 1** 用于诊断试验准确性荟萃分析的 R Shiny 应用程序或软件

| Name | | Link |
|---|---|---|
| *Meta-DiSc 2.0*[13,14] | 网络应用程序 | https://ciberisciii.shinyapps.io/MetaDiSc2/ |
| *MetaDTA*[11,12] | 网络应用程序 | https://crsu.shinyapps.io/dta_ma/ |
| *MetaBayesDTA*[11,12] | 网络应用程序 | https://crsu.shinyapps.io/MetaBayesDTA/ |
| *Meta-MUMS DTA*[15] | Matlab 软件 | |

**表2** DTAmetasa 中使用的 R 软件包列表

| 软件包名称 | 可访问网址 |
|---|---|
| *base* | https://CRAN.R-project.org/package=base |
| *DT* | https://CRAN.R-project.org/package=DT |
| *readxl* | https://CRAN.R-project.org/package=readxl |
| *ggplot2* | https://CRAN.R-project.org/package=ggplot2 |
| *graphics* | https://CRAN.R-project.org/package=graphics |
| *grDevices* | https://CRAN.R-project.org/package=grDevices |
| *latex2exp* | https://CRAN.R-project.org/package=latex2exp |
| *lme4* | https://CRAN.R-project.org/package=lme4 |
| *mada* | https://CRAN.R-project.org/package=mada |
| *magrittr* | https://CRAN.R-project.org/package=magrittr |
| *mvmeta* | https://CRAN.R-project.org/package=mvmeta |
| *plotly* | https://CRAN.R-project.org/package=plotly |
| *shiny* | https://CRAN.R-project.org/package=shiny |
| *shinythemes* | https://CRAN.R-project.org/package=shinythemes |
| *shinyWidgets* | https://CRAN.R-project.org/package=shinyWidgets |
| *shinyAce* | https://CRAN.R-project.org/package=shinyAce |
| *stats* | https://CRAN.R-project.org/package=stats |
| 工具 | https://CRAN.R-project.org/package=工具 |

## 示例性荟萃分析的补充结果

如正文第3节所述，我们在本节中展示了估计参数。图5展示了使用 DTAmetasa 得到的 Reitsma模型估计值。图6展示了使用 DTAmetasa 得到的广义线性模型估计值。图7展示了使用 MetaDTA(https://crsu.shinyapps.io/dta_ma/) 得到的广义线性模型估计值。[11,12] 图6和图7中的结果相同。给定 $p = 1$，0。8，0。6，0。4，图8给出了估计的 SROC曲线；图9给出了估计的 SAUC；图10给出了参数估计值。

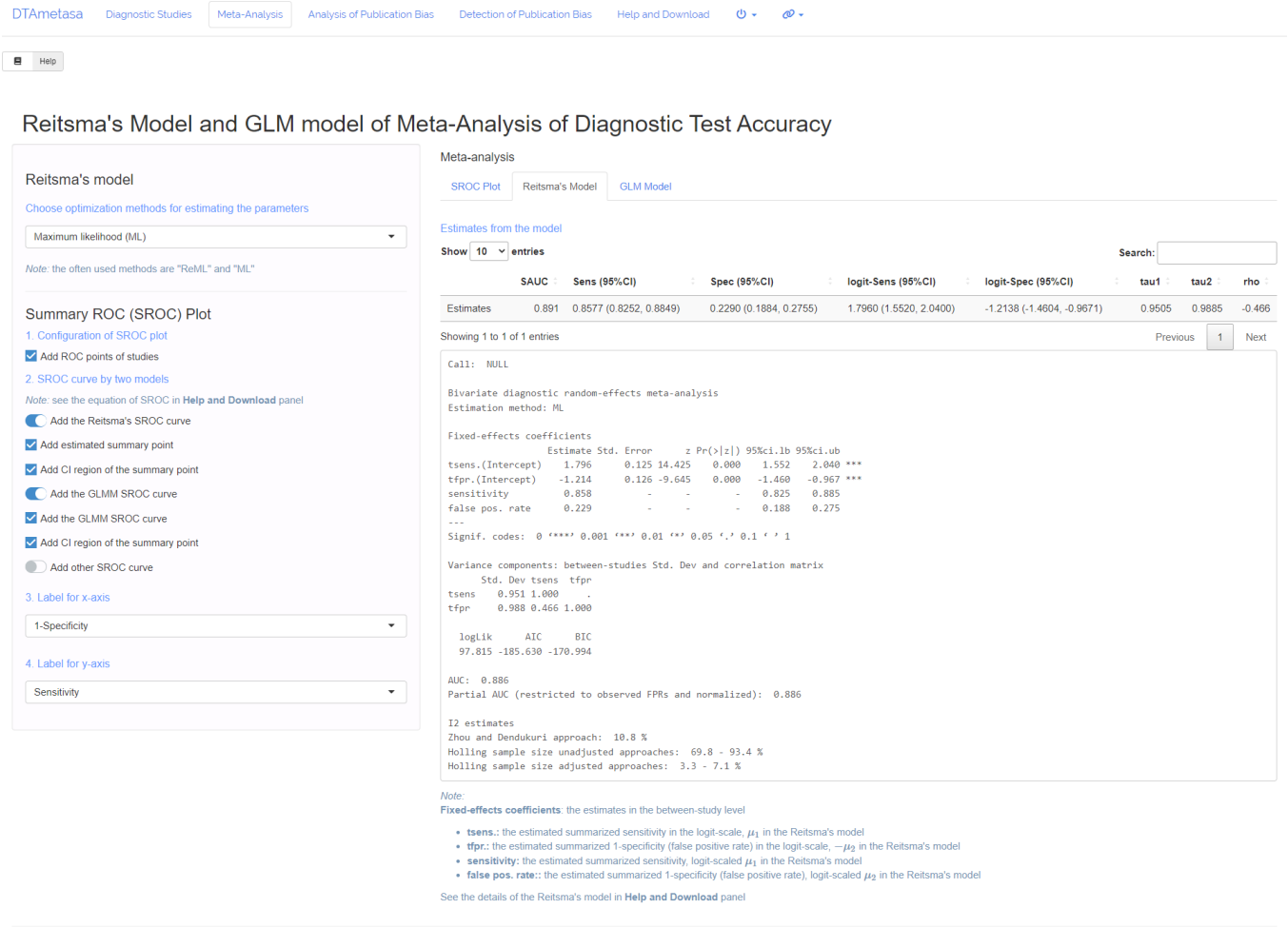



**图5** 屏幕截图：Reitsma模型的估计值。

## 血管内器械荟萃分析的可重复结果

如正文第3节末尾所述，我们展示了血管内器械相关血流感染荟萃分析的可重复结果屏幕截图[24]。这些结果与 Zhou 等人的表S1中的估计值相同。[10]

**本文引用格式：**S. Mizutani、Y. Zhou、Y-S. Tian、T. Takagi、T. Ohkubo 和 S. Hattori（2023年），DTAmetasa：用于诊断试验准确性荟萃分析及发表偏倚分析的 R shiny 应用程序，*Research Synthesis Methods*，*2023*年；*00:1–6*。

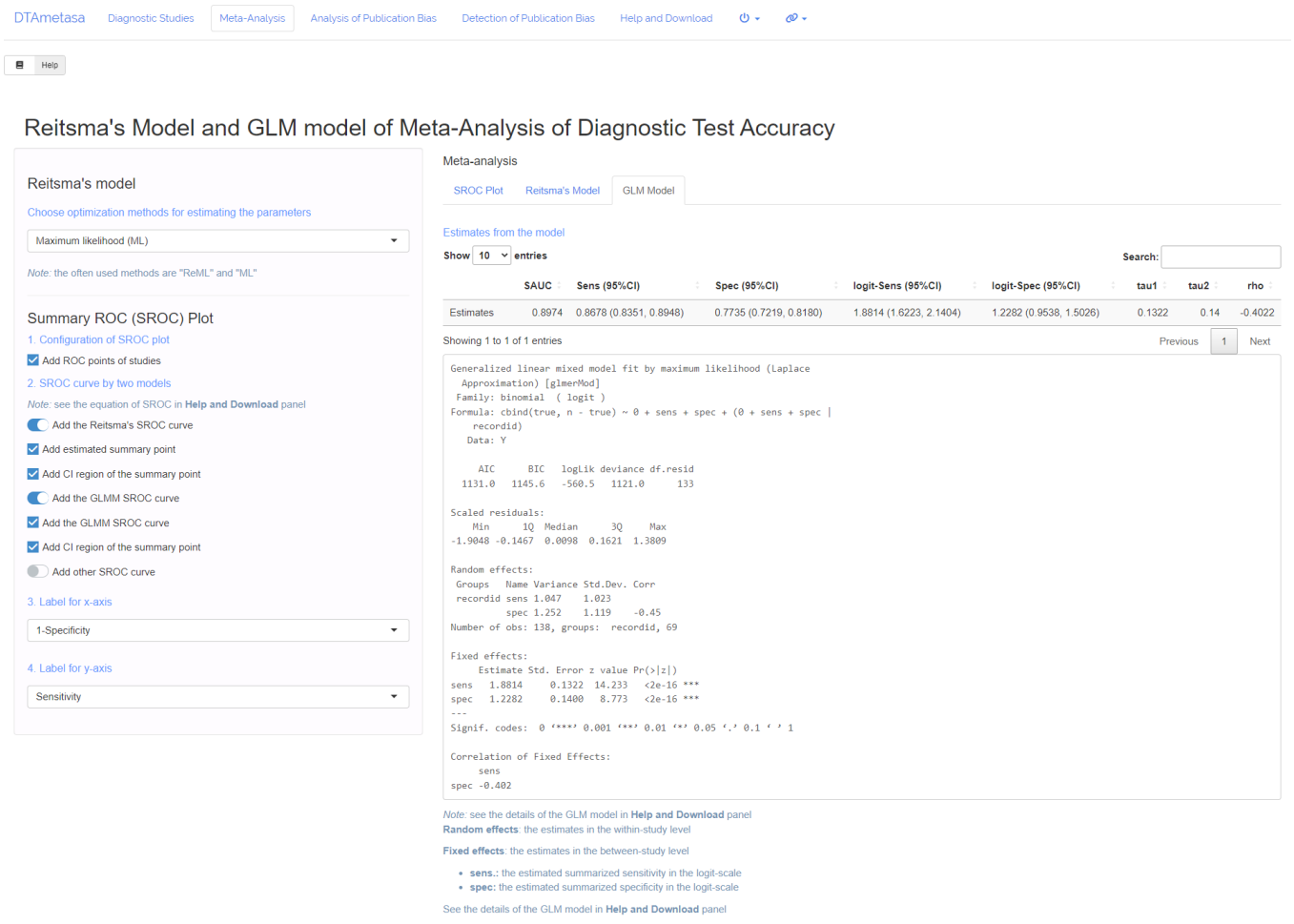



**图6** 屏幕截图：广义线性模型的估计结果。

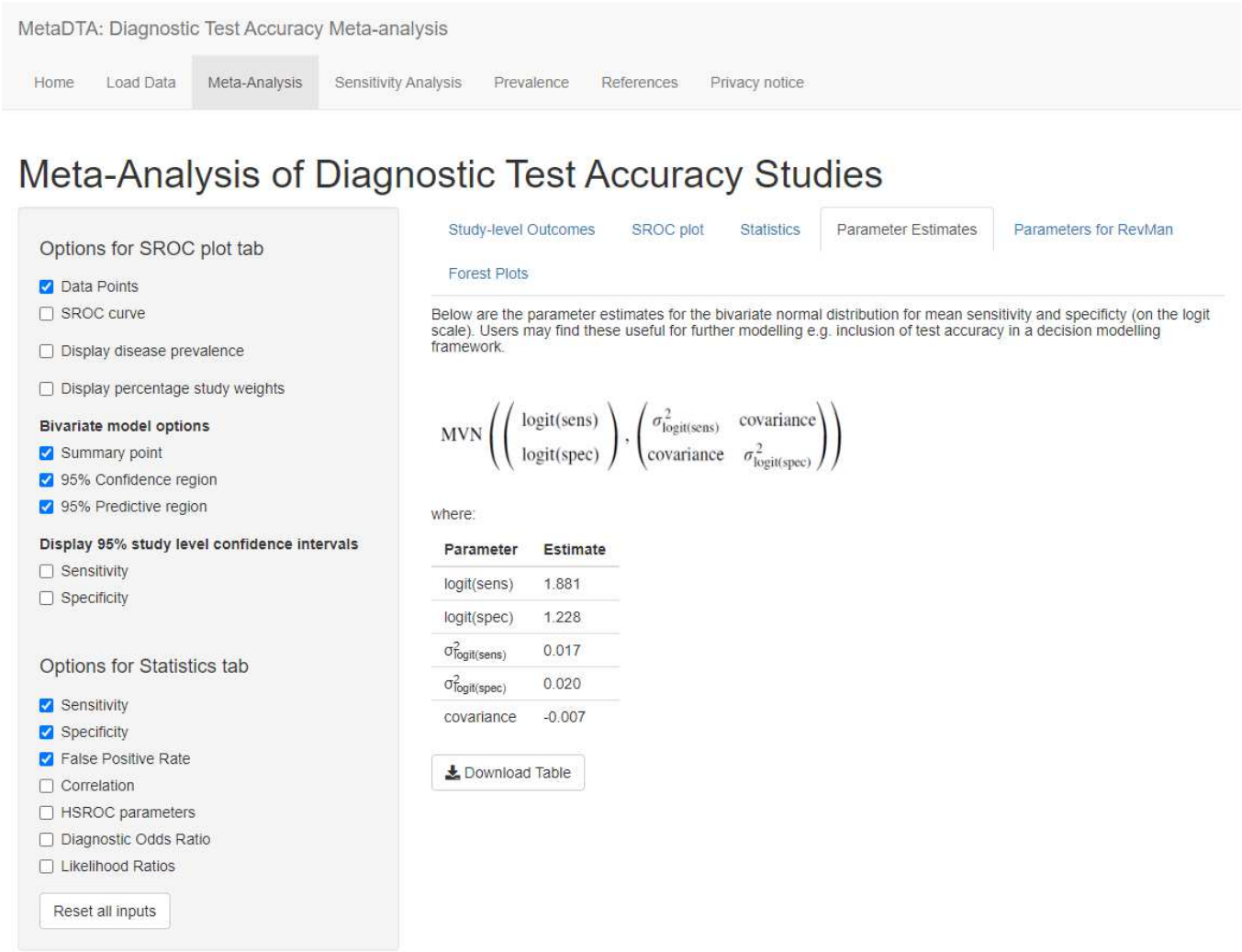



**图7** 屏幕截图：MetaDTA 中广义线性模型的估计值。

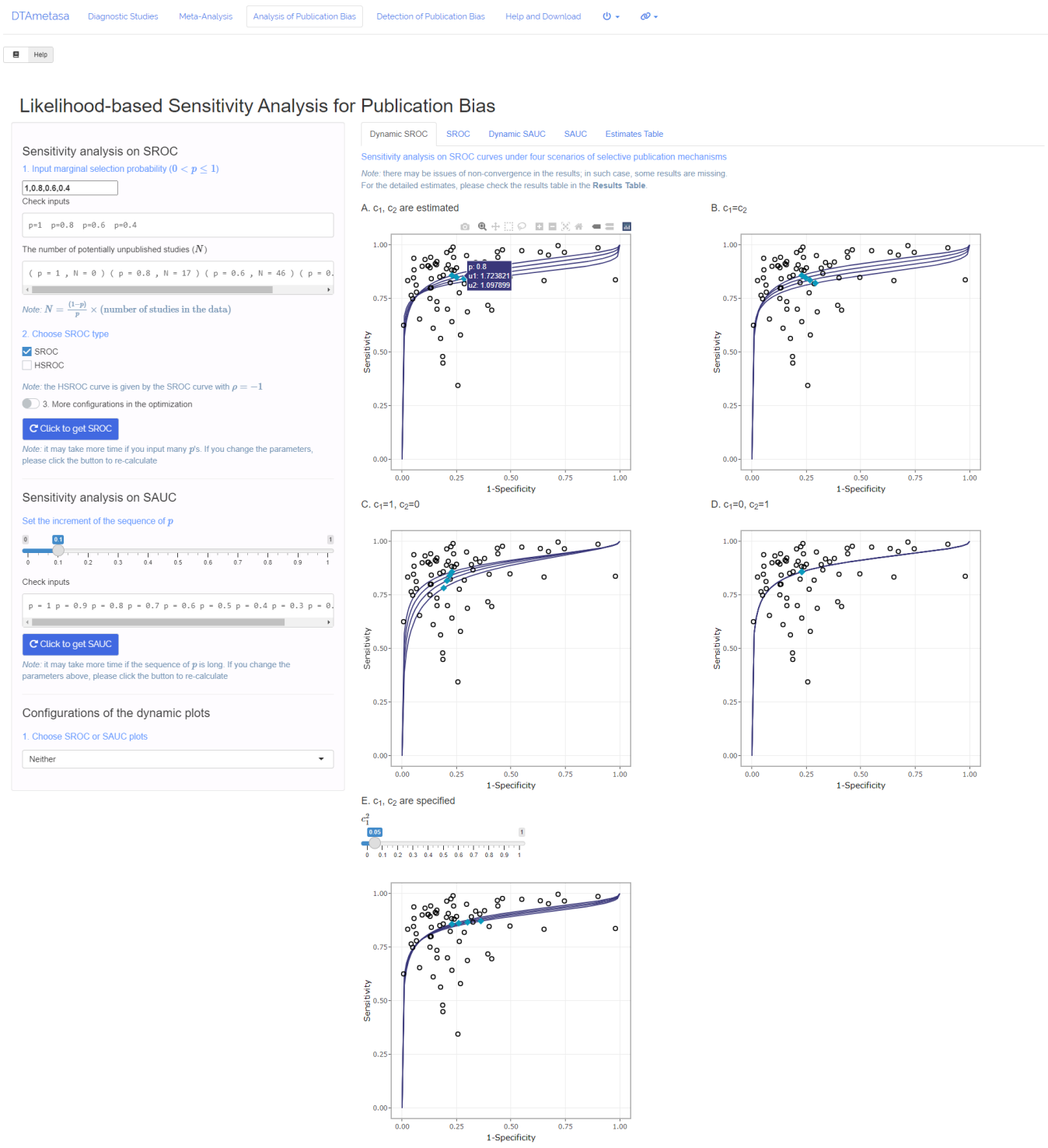
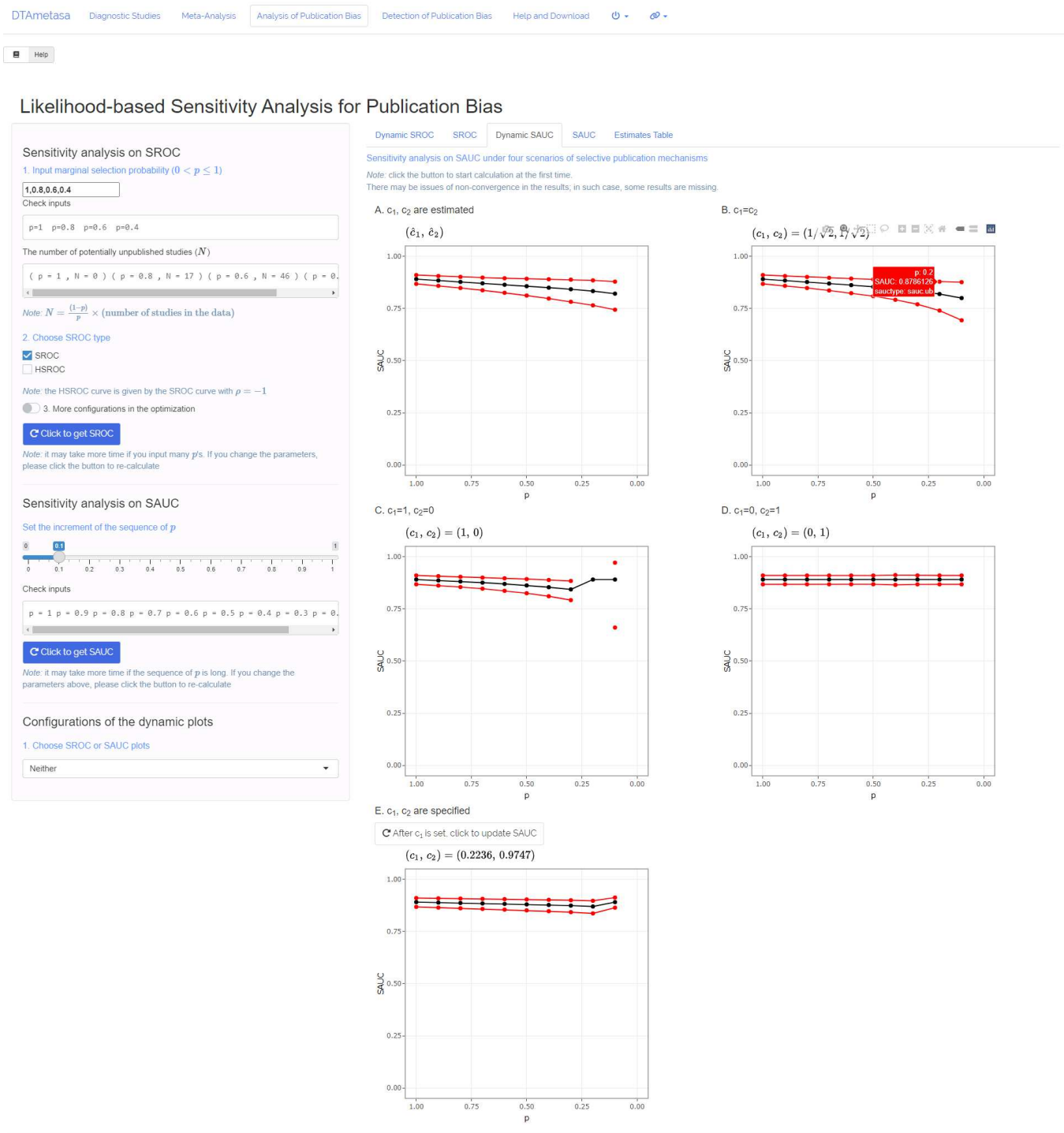



**图8** 屏幕截图：动态图中给定 $p = 1$，0。8，0。6，0。4，0。2 时估算的SROC曲线。




**F图 9** 屏幕截图：动态图中给定 $p = 1$，0。8，0。6，0。4，0。2 时估计的 SAUC。

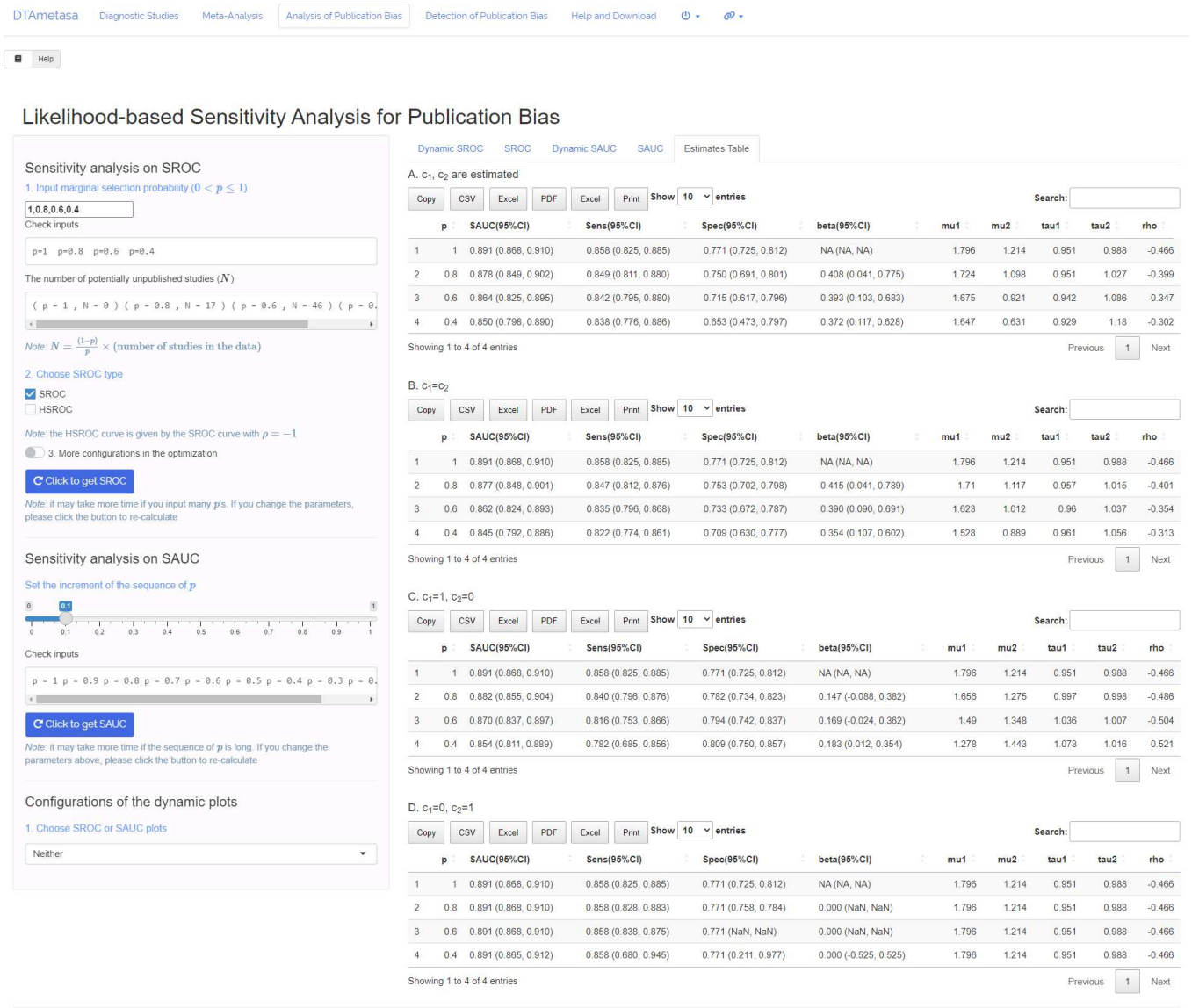



**图10** 屏幕截图：敏感性分析的估计值为 $p = 1$，0。8，0。6，0。4。

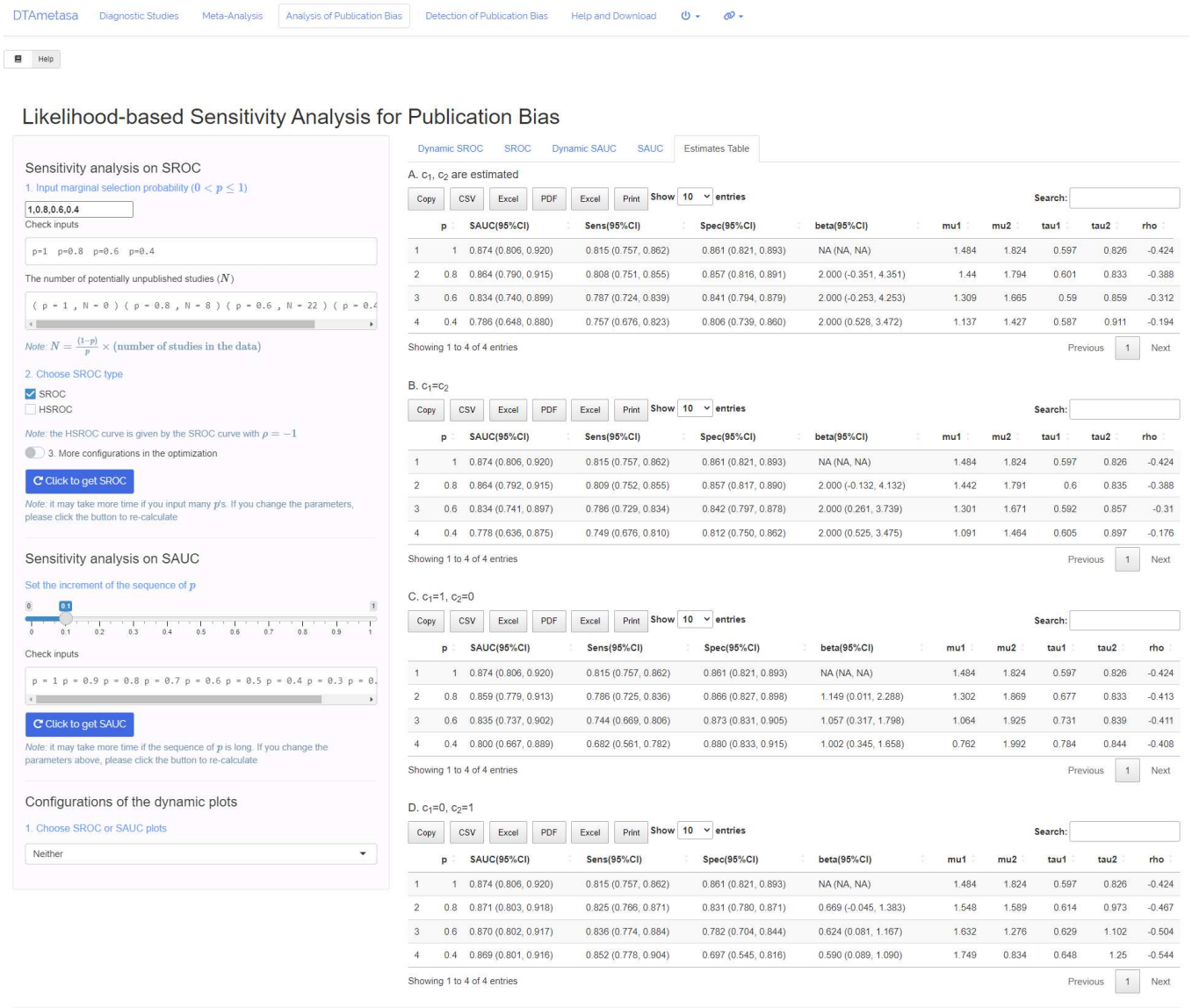



**图11** 屏幕截图：DTAmetasa 得出的可复现估计结果。