

抄読会

The analysis of terminal endpoint events in stepped wedge designs

博士課程2年 小山田隼佑

概要

Stepped Wedge Cluster Randomized Trial(Stepped Wedge CRT)は、クラスター(地域や施設などの一つのまとまり)レベルで介入時期をランダム化し、順番に観察期から介入期に移行(介入の導入時期をずらして順次適用)する試験デザインである¹⁾。

Stepped Wedge CRT の統計的方法論は、ここ数年で目覚ましい発展を遂げているが、time-to-event 型のエンドポイントに関する方法論の研究は殆どなされていない²⁾。唯一論文として報告されている(Zhan et al, 2016)³⁾によると、データ取得方法として Open cohort(観察期・介入期の両方にまたがって観察される対象者だけでなく、観察期のみ、介入期のみを対象者も存在)である場合、Stepped Wedge CRT では、逐次的かつ時間依存的に介入が導入される(=介入が時間依存型変数として振る舞う)ことから、time-to-event 型のエンドポイントの介入効果の推定はそれ自体が時間と関連しているが故に、いわゆる生存者バイアスがかかる運命にある。これらの点に対して、Cox 比例ハザードモデルは robust(頑健)な方法であると言われている。本論文ではさらに、正確な生存時間の欠落が想定され得る状況の解決策として、Allison の離散時間生存モデル⁴⁾を応用している。その際、Stepped Wedge CRT では観察期、つまり「特に介入を施していない、通常の実臨床の状態」の評価が必要なので、「試験にエントリーする前にイベントを起こしてしまったが故に、研究に参加できなかった対象者(=左側切断)」の存在を無視すると推定が不正確であるとし、time-to-event を評価する際の起点について熟慮すべきであると主張している。

本発表では、(Zhan et al, 2016)³⁾に記載されている Allison の離散時間生存モデル⁴⁾の応用方法およびシミュレーション実験に基づく Cox 比例ハザードモデルとの比較結果について解説する。

参考文献

- 1) Hemming K, Haines TP, et al. The stepped wedge cluster randomised trial: rationale, design, analysis, and reporting. *BMJ*, 2015.
- 2) Zhan Z, Bock GH, et al. Statistical methods for unidirectional switch designs : Past, present, and future. *Stat Methods Med Res*, 2017.
- 3) Zhan Z, Bock GH, et al. The analysis of terminal endpoint events in stepped wedge designs. *Stat Med*, 2016.
- 4) Allison PD. Discrete-Time Methods for the Analysis of Event Histories. *Sociological Methodology*, 1982.