

2024 年 12 月 4 日

卒論生 中野 友紀崇

小規模二群比較試験データの統計解析方法の検討

【背景】POC 試験では薬剤の有効性を実証するためにランダム化比較試験を実施するが、金銭的・時間的・倫理的な側面から小さなサンプルサイズで臨床試験を実施することが多い。これから実施予定の「予後改善を目的としたくも膜下出血(subarachnoid hemorrhage : SAH)の脳槽内血腫洗浄除去療法に関する POC(Proof of Concept)試験」は、サンプルサイズが両群合わせて 15 名と小さいこと、治療群と対照群の割り付け比が不均等であること、結果変数が血腫除去率のため 0 から 1 までの連続変数であることが特徴である。そのため、従来の検定手法と同等の結果が得られるか不明である。先行研究において、個々の特徴に対応した手法の検討は行われているが、総合的な検討は行われていない。

【目的】サンプルサイズが小さく、割り付け比が不均等で、結果変数が単位区間の連続変数である二群比較試験においてどの解析方法の性能が良いか、シミュレーション実験を通して評価することを目的とする。

【方法】ウロキナーゼの血腫除去率の分布を参考にして、治療群・対照群の血腫除去率の平均値と、ベータ回帰の精度変数 Φ を組み合わせた合計 135 通りのシナリオについて、1000 回シミュレーションデータを発生させる。検定(Student の t 検定、Welch の t 検定)、ロジット変換後の t 検定(Student の t 検定、Welch の t 検定)、Wilcoxon の順位和検定(正規近似法、正確確率法)、並べ替え検定といった各種検定手法の第一種の過誤確率が有意水準以下に保たれているか確認し、帰無仮説が名目有意水準で棄却された割合を求めて比較する。

【結果】シミュレーション実験の結果、多くの検定の第一種の過誤確率の推定値は有意水準 10% に近い値となったが、全ての検定で、シミュレーション誤差を考慮しても有意水準を超える値となるシナリオが 1 から複数あった。棄却率においては、両群の除去率の平均値の差が 40%以上あると、全ての検定で 90%を超える。Student の t 検定やロジット変換後の Welch の t 検定の棄却率は、両群ともに平均値が低いシナリオのときに高くなる。Welch の t 検定やロジット変換後の Student の t 検定の棄却率は、両群ともに平均値が低いシナリオのときに高くなる。Wilcoxon の順位和検定や並べ替え検定は、安定した棄却率を維持している。

参考文献

1. Ota N, Noda K, Chida D, Kiko K, Miyoshi N, Kondo T, et al. Emergent Subarachnoid Clot Removal with Aneurysm Repair for Subarachnoid Hemorrhage Might Improves Clinical Outcome. World neurosurgery. 2022;167:e100-9.
2. Ferrari S, Cribari-Neto F. Beta Regression for Modelling Rates and Proportions. Journal of Applied Statistics. 2004;31(7):799-815.

