**用于真实世界证据的结构化模板和报告工具（STaRT-RWE）的解读 附件材料**

**附件内容目录**

[**表1　管理信息**](#_Toc16038)

[**表2　历史版本**](#_Toc9299)

[**图1　设计图**](#_Toc13764)

[**表3　研究人群参数汇总**](#_Toc4662)

[**A　数据源的元数据和软件**](#_Toc509)

[**B　索引日期（第0天）定义标准**](#_Toc15624)

[**C　纳入标准**](#_Toc24501)

[**D　排除标准**](#_Toc25454)

[**E　预定义协变量**](#_Toc8051)

[**F　经验定义的协变量**](#_Toc13956)

[**G　结果**](#_Toc28131)

[**H　随访**](#_Toc30779)

[**表4　主要、次要和亚组分析规范**](#_Toc5446)

[**A　主要分析1**](#_Toc24990)

[**B1　次要分析 1**](#_Toc19226)

[**B2　次要分析 2**](#_Toc14411)

[**表5　敏感性分析**](#_Toc29752)

[**表6　损耗表**](#_Toc29859)

[**表7　功率和样本量的计算**](#_Toc23233)

[**表8　术语表**](#_Toc9847)

[**表9　缩略语**](#_Toc27791)

# **表1**　**管理信息**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 方案题目: | | | | |  |  |  |  |  |  |
|  | 药物A和药物B对结局Y的风险的新启动者、积极的比较队列研究 | | | | | |  |  |  |  |
| 目的:研究对象、干预措施、对照措施、结局、时间范围和研究设计 | | | | | |  |  |  |  |  |
|  | 主要: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 评估商业保险患者在使用药物A和药物B后183天内结局Y的风险差异 | | | | | | | | | |
|  | 次要: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | n/a |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 方案注册: | 注册号 | 注册日期 | 注册网址 | |  |  |  |  |  |  |
|  | EUPAS1234 | 1-Jan-18 | http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp | | | | | |  |  |
| 方案版本: | 版本号 | 版本日期 |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | v3 | 15-Apr-19 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 方案贡献者: | 姓名 | 角色 | 单位 |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Jane Smith | 主要研究者 | ABC School of Medicine | | |  |  |  |  |  |
|  | John Doe | 合作研究者 | Alphabet Agency | |  |  |  |  |  |  |
| 基金: | 项目编号 | 来源 |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | XYZ99999 | Alphabet Agency |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 数据使用协议 (DUA) | 数据使用协议标识符 | 数据提供者 | 数据提供者的联系方式 | | | | | | | |
|  | Not applicable | XYZ database | contracting@xyz.org |  |  |  |  |  |  |  |
| 人类受试者/伦理批准 | 提交标识符 | 批准日期 | 人体/伦理审批委员会名称 | | | | | | | |
|  | ABC123 | 12-Feb-18 ABC School of Medicine IRB | | | | | | | | |
| 利益冲突申明 | Jane Smith is employed by and holds stock options from QRS Inc. | | |  |  |  |  |  |  |  |

# **表2　历史版本**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版本日期 | 版本号 | 更改记录 | 更改理由 |
|  |  |  |  |
| November 12，2018 | v2 | Added covariate: "co-prescription of Drug C" measured in days [-183，0] in any care setting and diagnosis position | Added because of concern that Drug C may interact with effect of Drug A and B |
|  |  |  |  |
| April 15，2019 | v3 | Changed covariate assessment window from days [-183，-1] to [-183，0] | Changed assessment window to include day 0 due to concern that important diagnoses occurring on the day of drug dispensation may be missed |

更改记录和对研究方案先前版本所作更改的理由。

# **表3　研究人群参数汇总**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A　数据源的元数据和软件** | |  |  |  |  |
| 本节记录了用于确定队列纳入的时间范围（索引日期），以及可用于索引前评估窗口和索引后随访（研究期间）的数据的时间范围。确定数据源的名称和版本，以及应用的任何抽样标准（例如，数据分割仅包括被诊断为糖尿病的患者）。如果涉及数据链接，请提供引用或附录，以描述链接（性能特征） | | | | | |
|  |  |  |  |  |  |
|  | 数据源1 | 数据源2 | 数据源3 | 数据源 4 |  |
| 数据源: | XYZ database version 5.1.2 | n/a | n/a | n/a |  |
| 研究周期: | January 1，2003 - September 30，2015 |  |  |  |  |
| 符合条件的队列进入周期: | January 1，2003 - September 30，2015 |  |  |  |  |
| 数据提取日期/版本： | January 1，2018 |  |  |  |  |
| 数据抽样/提取标准: | All enrollees in data source between January，2003 - September 30，2015 |  |  |  |  |
| 数据类型: | Commercial claims |  |  |  |  |
| 数据链接: | None |  |  |  |  |
| 数据转换: | ABC Common Data Model version 7.0 |  |  |  |  |
| 创建研究人群的软件： | Statistical software version 9.4 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B　索引日期（第0天）定义标准** | | | | | | | | | | | |
| 本节中规定了进入队列的日期的标准。关于研究人群的定义都应该单独有一行。如果该研究是描述性的，那么可能只填写一行。 一个主动比较研究一般有两行，一行是暴露组，一行是比较组。 如果在开始数据分析前指定了排除标准，请检查预先设定的表，如果被修改作为敏感性分析的一部分，请检查敏感性分析表的变化。 明确需要定义的研究纳入标准的算法来源。 | | | | | | | | | | | |
| 研究人群名称 | 第0天描述 | 参加人数 | 类型 | 洗脱窗口 | 护理设置 | 代码类型 | 诊断位置2 | 相关事件… | 预先规定 | 敏感性变化 | 算法来源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 暴露组 | Date of incident dispensation for Drug A (tablets only) | 单组/多组 | 新发病/现患病/其他 | [-183，0] | n/a | NDC | n/a | Drug A or B  (any formulation) | Yes | No | Investigator review of generic names |
| 比较组 | Date of incident dispensation for Drug B (tablets only) | Single/Multiple | Incident/Prevalent/other | [-183，0] | n/a | NDC | n/a | Drug A or B  (any formulation) | Yes | No | Investigator review of generic names |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

医疗代码类型包括：ICD-9-CM（国际疾病分类，第九版，临床修改）、ICD-10-CM（国际疾病分类，第十版，临床修改）、ICD-11-CM（国际疾病分类，第十一版，临床修改）、SNOMED CT（医学系统命名法—临床术语）、CPT Category II（现代操作术语，第二个级别）、CPT Category III（现代操作术语，第三个级别）、CPT-4（美国《医师现代操作术语》，第四版）、HCPCS Level III（医疗保健通用程序编码系统，三级）、HCPCS Level II（医疗保健通用程序编码系统，二级）、LOINC（观测指标标识符逻辑命名与编码系统）、Local homegrown（本土编码）、NDC（国家药品代码）、READ（READ 编码）、其他、无。

护理设置包括：IP = inpatient（住院病人）；OP = outpatient（门诊病人）；ED = emergency department（急诊科）；any：所有；other：其他；n/a = not applicable（不适用）。( )表示不包括端部数值的开放区间；[ ] 表示包括端部数值的闭合区间。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C　纳入标准** | | | | | | | | | | |
| 从概念上描述这个标准是什么。明确纳入标准的应用顺序是相对于研究纳入的索引日期（第0天）的选择。例如，明确是“选择索引日期后”，如果你计划做以下事情： 1) 根据研究期间首次满足研究纳入标准，选择索引日期， 2) 然后应用纳入-排除标准，3)如果符合所有纳入排除标准，请保留所选研究的索引日期。或者，明确是“选择索引日期前”，如果你计划做以下事情： 1) 确定所有符合研究纳入标准的潜在索引日期， 2) 应用纳入标准-排除标准，3) 选择一个或多个符合所有纳入排除标准的研究纳入日期。 定义相对于索引日期的评估窗口，在算法中是否存在对护理设置或诊断位置的限制，以定义每个纳入标准，并指定该标准适用于哪个研究人群（定义见表3B）。  在医疗保健数据源中总是将“可观察到”的患者时间作为一个纳入标准。当使用行政索赔数据时，可以用保险覆盖范围内的登记日期来作为一个纳入标准，无论是否能弥补登记范围内的短期差距。当使用电子健康记录数据时，定义可观察到的患者时间可能需要做出一些强有力的假设。例如，假设患者的接触总是可观察到的，患者在记录中第一次和最后一次记录的接触之间可观察到，患者在任何记录的接触之前和之后可观察到X天。 或者，也可以根据算法明确纳入标准，以测量医疗保健提供者或EHR系统的可靠性。  如果在开始数据分析前，明确了排除标准，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分被修改，请检查敏感性分析表的变化。 明确定义纳入标准的算法的来源。 | | | | | | | | | | |
| 标准 | 细节 | 应用顺序 | 评估窗口 | 护理设置¹ | 编码类型 | 诊断位置2 | 应用于研究人群: | 预先规定 | 敏感性变化 | 算法来源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 观察时间 | Medical and drug coverage (maximum allowable gap in coverage = 45 days) | 选择索引日期前/选择索引日期后 | [-183，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | Yes | n/a |
| 年龄18-64岁 | (Cohort entry date - date of birth)/365 | Before selection of index date/After selection of index date | [0，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| ABC 诊断 |  | Before selection of index date | [-14，0] | n/a | ICD-9-CM | Any | Exposure，comparator | Yes | No | Jones et al，Journal，2018 |
| 其他标准  (如既往用药情况) … | … |  | … | … | NDC | n/a | … |  |  | … |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **D　排除标准** | | | | | | | | | | |
| 从概念上描述这个标准是什么。明确排除标准的应用顺序与研究纳入的索引日期（第0天）的选择相关的。明确相对于索引日期的评估窗口，在算法中是否存在对护理设置或诊断位置的限制，以定义每个排除标准，并明确该标准适用于哪个研究人群（定义见表3B）。  在开始数据分析前，如果明确了排除标准，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分进行了修改，请检查敏感性分析表的变化。明确定义排除标准的算法的来源。 | | | | | | | | | | |
| 标准 | 细节 | 应用顺序 | 评估窗口 | 护理设置¹ | 编码类型 | 诊断位置2 | 应用研究人群: | 预先规定 | 敏感性变化 | 算法源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 供应天数< 0 |  | Before selection of index date | [0，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| 性别 (未知) |  | Before selection of index date | [0，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| Initiate drug A and drug B on the same day |  | Before selection of index date | [0，0] | Any | NDC | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| Inpatient hospital admission |  | Before selection of index date | [-90，0] | IP | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| Other criterion (e.g. healthcare utilization)… | … |  | … | … |  |  | … |  |  | n/a |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

| **E　预定义协变量** | | | | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 从概念上定义协变量，必要时附带相关细节。明确协变量调整的分析计划，以及如何在分析中明确协变量（例如连续变量、分类变量、二分类变量）。定义相对于索引日期（第0天）的评估窗口，算法中是否存在对护理设置或诊断位置的限制，以及表3B中定义的研究人群。 明确预定义协变量的算法来源。  在开始数据分析之前，如果明确了协变量，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分进行了修改，请检查敏感性分析表的变化。明确预定义协变量的算法来源。 | | | | | | | | | | |
| 特征 | 细节 | 变量类型 | 评估窗口 | 护理设置¹ | 编码类型 | 诊断位置2 | 研究人群: | 预先定义 | 敏感性的变化 | 算法源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 年龄 | (索引日期-出生日期) | 连续变量 | [0，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| 性别 | 男性，女性，未知 | 分类变量 | [0，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| 转移性癌症 | Component of comorbidity score，weight = 5 | 二分类变量 | [-183，0] | Any | ICD-9-CM | Any | Exposure，comparator | Yes | No | Gagne et al，J Clin Epi 2011 |
| 耐用的医疗设备 | Frailty measure | Binary | [-183，0] | Any | ICD-9-CM | Any | Exposure，comparator | Yes | No | Kim et al，J Gerontology，2019 |
| 住院病人的住院人数 | The number of unique CASEIDs where the admission date (inclusive) is within lookback window | Continuous | [-183，0] | IP | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| 急诊科就诊次数 | The number of unique dates in the lookback window with at least one ED claim | Continuous | [-183，0] | ED | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
| 无商标药物的数量 | The number of unique generics (based on generic name) dispensed within the lookback window | Continuous | [-183，0] | n/a | n/a | n/a | Exposure，comparator | Yes | No | n/a |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F　经验定义的协变量** | | | | | | |  |  |  |
| 用于控制混杂的经验定义协变量可能与研究人群或研究分析无关，但是如果使用这样的方法，这部分应包括字段来描述协变量识别算法是什么，以及规范设置或参数用于经验定义协变量。在这部分，明确相对于索引日期（第0天）的评估窗口，该分析将根据经验定义的协变量进行调整，如何在模型中明确协变量，是否对护理设置或诊断位置有限制，以及用哪些研究人群（在第3B节中定义）去测量经验协变量。  如果在开始数据分析之前，已经明确了经验协变量参数，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分进行了修改，请检查敏感性分析表 的变化。明确用于经验定义协变量的方法和/或软件的来源。 | | | | | | | | | | |
| 算法 | 变量类型 | 评估 | 护理设置¹ | 编码类型 | 诊断位置² | 研究人群: | 预先定义 | 敏感性的变化 | 算法代码/算法源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 高维度倾向评分（hdPS）-基于暴露的选择 | Binary and categories of frequency | [-183，-1] | Any | ICD-9-CM ICD-10-CM ICD-11-CM SNOMED CT CPT  HCPCS LOINC NDC | Any | Exposure，comparator | Yes | No | Rassen et al, AJE 2011 http://www.drugepi.org/dope-downloads/ |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G　结果** | | | | | | | | | | | |
| 从概念上定义结果，以及它是否是人们感兴趣的主要结果。明确结果的类型是否为事件（如果是，则有一个字段来明确洗脱窗口来定义“事件”发生）、普遍发生的或其他。明确是否对护理设置或诊断位置有限制，以及测量哪些组或分析结果。如果结果算法的测量特征（如PPV、敏感性、特异性）来自文献，或来自研究人群中的结果验证（如病历回顾），请提供这些信息。  在开始数据分析前，如果明确了结果参数，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分进行了修改，请检查敏感性分析表的变化。 明确要定义的结果算法来源。 | | | | | | | | | | | |
| 结果名称 | 结果测量特性 | 主要结果? | 结果类型 | 洗脱窗口 | 护理设置¹ | 代码类型 | 诊断位置2 | 研究人群: | 预先定义 | 敏感性的变化 | 算法来源 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 心肌梗死 | 已发表的算法PPV 90% | Yes | Time-to-event | [-183，0] | IP，ED | ICD-9-CM | Primary | Exposure，comparator | Yes | Yes | Smith 2000，Journal |
| 中风 | 对于图表的随机抽样审查结果：PPV 85%，敏感性 92%，特异性 99% | No | Time-to-event | [-183，0] | IP | ICD-9-CM | Primary | Exposure，comparator | Yes | No | Jones 2015，Journal |
| 短暂性脑缺血发作（TIA） | No information | No | Time-to-event | [-183，0] | IP，ED | ICD-9-CM | Primary | Exposure，comparator | Yes | No | Expert clinical review of codes |
| 大出血 | 只包括经过图表验证的结果 | No | Time-to-event | [-183，0] | IP，ED | Other | Primary | Exposure，comparator | Yes | No | Brown 2007，Journal followed by medical chart review confirmation |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **H　随访** |  |  |  |  |  |  |  |
| 明确相对于索引日期（第0天）的随访开始时间，并选择结束随访的每个标准。  在开始数据分析前，如果明确了结果参数，请检查预先指定的表，如果作为敏感性分析的一部分进行了修改，请检查敏感性分析表的变化。 | | | | | | | |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 预先定义 | 敏感性变化 |  |
| 开始 | Day 1 |  |  |  | Yes | Yes |  |
| 结束 | Select all that apply |  | Specify |  |  |  |  |
| 结局发生日期 | Yes |  |  |  | Yes | Yes |  |
| 死亡日期 | Yes |  |  |  | Yes | No |  |
| 取消登记日期 | Yes |  |  |  | Yes | No |  |
| 索引日期后的第X天  （明确日期） | Yes |  | Day 183 |  | Yes | No |  |
| 研究结束期间  （明确日期） | Yes |  | 30-Sep-15 |  | Yes | No |  |
| 暴露结束  （明确操作细节，例如储备算法、宽限期） | No |  | Stockpiling algorithm: If refill occurs before end of days supply, count overlapping days at the end of the subsequent dispensing’s day supply | Grace period: Bridge gaps of ≤30 days between dispensation + days supply and refill. Add 30 days to last dispensation + days supply in a treatment episode. | Yes | No |  |
| 添加到/切换的日期  （明确算法） | Yes |  |  |  | Yes | No |  |
| 其他日期 | No |  |  |  | Yes | No |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

# **表4　主要、次要和亚组分析规范**

| **A　主要分析** 明确分析中包含的研究人群（定义见3B）、正在评估的结果、所使用的软件、混杂调整的类型、缺失数据分析方法和亚组分析。 | |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
| 假设 | Exposure increases risk of myocardial infarction relative to comparator with the lower bound of the 95% confidence interval for the hazard ratio above 1.0. |
|  |  |
| 研究人群 | Exposure, comparator |
| 结果 | Myocardial infarction |
|  |  |
| 软件 | SAS 9.4: PHREG, PROC LOGISTIC, Pharmacoepi Toolbox nearest neighbor matching macro (http://www.drugepi.org/dope-downloads/) |
|  |  |
| 模型 | *Outcome model:* Cox proportional hazards  followuptime\*status(0) = exposure |
|  | *Propensity score model*: logistic regression  Exposure =  Metastatic cancer + Tumor + Arrhythmia + Congestive heart failure + Dementia + Renal failure + Weight loss + Hemiplegia + Alcohol abuse + Pulmonary disease + Coagulopathy + Complicated diabetes + Anemia + Fluid and electrolyte disorder + Liver disease + Peripheral vascular disorder + Psychosis + Pulmonary circulation disorders + HIV/AIDS + Hypertension + Degenerative disease of central nervous system + Durable medical equipments + Number of inpatient hospitalizations + Number of outpatient visits + Number of emergency department visits + Number of unique generics |
|  |  |
| 混杂调整方法（检查所有适用的方法，并根据要求提供详细信息） |  |
| 二变量 |  |
| 多变量 |  |
| 倾向得分匹配 |  |
| （指定匹配算法、比例和卡尺） | Nearest neighbor, Ratio = fixed 1:1, Caliper = 0.025 |
| 倾向性评分加权法 |  |
| （指定权重公式、修剪、截断决策） |  |
| 倾向性评分分层法 |  |
| （明确分层定义） |  |
| 其他 |  |
| （明确细节） |  |
|  |  |
|  |  |
| 缺失数据分析方法  （检查所有适用的信息，提供相关细节） |  |
| 缺失指标 |  |
| 完整个案 | Patients with missing or unknown gender are excluded |
| 最后一个值 |  |
| 多重归因  （指定变量） |  |
| 其他 （需明确）… | Assumption that if no relevant claims diagnoses/procedures are present, the condition is not present |
|  |  |
| 亚组分析 | 1. Gender (male, female) 2. History of myocardial infarction (yes, no) |

|  |  |
| --- | --- |
| **B1　次要分析1** 明确纳入分析的研究人群（在3B中定义）、正在评估的结果、所使用的软件、混杂调整的类型、缺失数据分析方法和亚组分析。 | |
|  |  |
|  |  |
| 假设: | Exposure increases risk of stroke relative to comparator with the lower bound of the 95% confidence interval for the hazard ratio above 1.0. |
|  |  |
| 研究人群: | Exposure, comparator |
| 结局: | Ischemic Stroke |
|  |  |
| 软件: | SAS 9.4: PHREG, PROC LOGISTIC, Pharmacoepi Toolbox nearest neighbor matching macro (http://www.drugepi.org/dope-downloads/) |
|  |  |
| 模型: | *Outcome model:* Cox proportional hazards  followuptime\*status(0) = exposure |
|  | *Propensity score model*: logistic regression  Exposure =  Metastatic cancer + Tumor + Arrhythmia + Congestive heart failure + Dementia + Renal failure + Weight loss + Hemiplegia + Alcohol abuse + Pulmonary disease + Coagulopathy + Complicated diabetes + Anemia + Fluid and electrolyte disorder + Liver disease + Peripheral vascular disorder + Psychosis + Pulmonary circulation disorders + HIV/AIDS + Hypertension + Degenerative disease of central nervous system + Durable medical equipments + Number of inpatient hospitalizations + Number of outpatient visits + Number of emergency department visits + Number of unique generics |
|  |  |
| 混杂调整方法 （检查所有适用的信息，并根据要求提供详细信息） |  |
| 二变量 |  |
| 多变量 |  |
| 倾向得分匹配 |  |
| （指定匹配算法、比例和卡尺） | Nearest neighbor, Ratio = fixed 1:1, Caliper = 0.025 |
| 倾向性评分加权法 |  |
| （指定权重公式、修剪、截断决策） |  |
| 倾向性评分分层法 |  |
| （明确分层定义） |  |
| 其他 |  |
| （明确细节） |  |
|  |  |
|  |  |
| 缺失数据分析方法  （检查所有适用的信息，是供相关细节） |  |
| 缺失指标 |  |
| 完整个案 | Patients with missing or unknown gender are excluded |
| 最后一个值 |  |
| 多重归因  （指定交量） |  |
| 其他 （需明确）… | Assumption that if no relevant claims diagnoses/procedures are present, the condition is not present |
|  |  |
| 亚组分析 | 1. Gender (male, female) 2. History of myocardial infarction (yes, no) |

|  |  |
| --- | --- |
| **B2　次要分析 2** 明确纳入分析的研究人群（在3B中定义）、正在评估的结果、所使用的软件、混杂调整的类型、缺失数据分析方法和亚组分析。 | |
|  |  |
|  |  |
| 假设: | Exposure increases risk of stroke TIA to comparator with the lower bound of the 95% confidence interval for the hazard ratio above 1.0. |
|  |  |
| 研究人群: | Exposure, comparator |
| 结局: | Major bleeding |
|  |  |
| 软件: | SAS 9.4: PHREG, PROC LOGISTIC, Pharmacoepi Toolbox nearest neighbor matching macro (http://www.drugepi.org/dope-downloads/) |
|  |  |
| 模型: | Outcome model: Cox proportional hazards  followuptime\*status(0) = exposure |
|  | Propensity score model: logistic regression  Exposure =  Metastatic cancer + Tumor + Arrhythmia + Congestive heart failure + Dementia + Renal failure + Weight loss + Hemiplegia + Alcohol abuse + Pulmonary disease + Coagulopathy + Complicated diabetes + Anemia + Fluid and electrolyte disorder + Liver disease + Peripheral vascular disorder + Psychosis + Pulmonary circulation disorders + HIV/AIDS + Hypertension + Degenerative disease of central nervous system + Durable medical equipments + Number of inpatient hospitalizations + Number of outpatient visits + Number of emergency department visits + Number of unique generics |
|  |  |
| 混杂调整方法(检查所有适用的方法，并根据要求提供详细信息) |  |
| 二变量 |  |
| 多变量 |  |
| 倾向得分匹配 |  |
| （指定匹配算法、比例和卡尺） | Nearest neighbor, Ratio = fixed 1:1, Caliper = 0.025 |
| 倾向性评分加权法 |  |
| （指定权重公式、修剪、截断决策） |  |
| 倾向性评分分层法 |  |
| (明确分层定义) |  |
| 其他 |  |
| (明确细节) |  |
|  |  |
|  |  |
| 缺失数据分析方法  （检查所有适用的信息，是供相关细节） |  |
| 缺失指标 |  |
| 完整个案 | Patients with missing or unknown gender are excluded |
| 最后一个值 |  |
| 多重归因  （指定交量） |  |
| 其他（明确细节）… | Assumption that if no relevant claims diagnoses/procedures are present, the condition is not present |
|  |  |
| 亚组分析 | 1. Gender (male, female) 2. History of myocardial infarction (yes, no) |

# **表5　敏感性分析**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 正在变化的参数是什么？（要弄清楚它正在改变什么） | 为什么（你希望学到什么？） | 敏感性分析与主要分析相比的优势是什么？ | 敏感性分析与主要分析相比的弱势是什么？ |
| 敏感性分析1 | We change the prior enrollment, covariate and inclusion/exclusion windows from 180 days to 365 days | We learn whether a longer assessment window to more fully capture baseline conditions results in similar estimated effect | 可能更完整地捕获用于纳入-排除或协变量调整的基线条件 | 由于健康计划登记更替导致样本量损失 |
| 敏感性分析2 | We analyze a negative control outcome (hospitalization for X) instead of the outcome of interest, myocardial infarction | We learn the magnitude of association for an outcome that is not expected to be differentially affected by Drug A and Drug B, except through confounding | The presumed true null relationship between Drug A, Drug B and hospitalization for X means that observed effects are due to bias or random chance.  If results are null, this could strengthen the argument for the causal effect of Drug A vs. Drug B and myocardial infarction.  If results are not null, the magnitude of observed effect could be used to calibrate the effect of Drug A vs. Drug B and myocardial infarction. | The confounding structure may not be the same for hospitalization for X as for myocardial infarction.  If that is the case, a null effect from the analyzing the negative control, provides less reassurance of the casual effect for Drug A vs. Drug B on myocardial infarction and could increase bias is used to calibrate the effect size. |
| 敏感性分析3 | … | … | … | … |

# **表6　损耗表**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Drug A |  | Drug B |  |
|  | Excluded Patients | Remaining Patients | Excluded Patients | Remaining Patients |
| 所有患者 |  |  |  |  |
| 不符合队列纳入标准（药物A或药物B） |  |  |  |  |
| 由于之前的登记不足而被排除在外（<183天，允许45天的间隔） |  |  |  |  |
| 因事先使用对照药物（药物B）而被排除在外 |  |  |  |  |
| 因之前使用过暴露组药物而被排除在外（药物A） |  |  |  |  |
| 因患者符合>1暴露类别而被排除 |  |  |  |  |
| 排除年龄<18岁 |  |  |  |  |
| 排除年龄≥65 |  |  |  |  |
| 排除未知性别 |  |  |  |  |
| 排除药物给予时间<=0天 |  |  |  |  |
| 排除药物A（暴露组中不包括其他配方和组合） |  |  |  |  |
| 排除药物B（对照组中不包括其他配方和组合） |  |  |  |  |
| 排除在索引日期前14天内没有ABC诊断的 |  |  |  |  |
| 根据索引日期前90天内的住院情况进行排除 |  |  |  |  |
| 如果在第一天被审查，则被排除在外 |  |  |  |  |
| 最终队列 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  | Drug A initiators  N = |  | Drug B initiators  N = |  |

按顺序显示应用每个纳入/排除标准后剩余的患者数量。

# **表7　功效和样本量估算**

明确所使用的软件、正在计算的内容（例如，功效、样本大小、可检测的差异）和计算的假设。对于每个参数假设，明确主要假设和所考虑的范围。明确用于选择估计参数的源。在假定参数值范围内的功率或样本大小计算可以根据需要以表格或可视化形式显示。该模板包含计算2个比例比较的功率的假设，但是可以修改表格以反映进行其他功率计算所需的假设。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | 软件: | | powerandsamplesize.com | | |  |  |  |
|  | | 计算: | | Power to compare 2 proportions: 2-Sample，2-Sided Equality | | | | |  |
|  | | 假设 | | 主要 |  | 范围 |  | 估计参数来源 |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | 总样本量 | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 暴露组发生率 | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 对照组发生率 | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 比率 | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 其他（需明确）: | |  |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | 统计参数: | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 1型错误率 | |  |  |  |  |  |  |
|  | | 2型错误率 | |  |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |  |  |

# **表8　术语表**

|  |  |
| --- | --- |
| 词条 | 定义 |
| 混杂 | 除了暴露变量或正在调查的结局变量之外的变量，1)与暴露相关，2)结果的风险因素，3)不是暴露和结果之间的因果路径。混杂因素可以人为地夸大或减少暴露和结果之间的关联程度。 |
| 协变量 | 这些变量既不是暴露变量也不是结局变量，但被用来描述一个人群，或者因为它们可能是分析中需要解释的混杂因素。 |
| 数据提取日期 | 从动态医疗保健数据库中提取数据的日期 |
| 提供天数 | 提供处方药的天数 |
| 符合条件的队列进入期 | 确定队列纳入日期的时间框架 |
| 经验定义协变量 | 研究者没有预先指定的协变量。这些协变量的选择是基于对数据的应用算法。协变量选择的算法可以由研究者指定的参数进行调整。 |
| 观察时间 | 对于保险索赔数据，这可能是指在医疗和/或药物计划中的登记时间。对于电子健康记录数据，这可能是指用于识别医疗保健系统中可能覆盖的患者的算法。 |
| 可选择的时间差距 | 在两个连续可观察时间窗之间仍然被认为是“连续可观察”的最大天数。 |
| 随访窗口 | 在研究人群中，结果变量发生的时间间隔将被纳入分析。 |
| 宽限窗口 | 增加供应天数以允许不坚持或解释假设的生物暴露风险窗口的天数。在操作上，这可以定义为在一天结束时增加的额外天数，以延长被计算为“暴露”的时间。这种恩典可以弥补分配之间的差距，在分配的日子供应不覆盖所有的日子，直到补充。 |
| 索引日期 | 受试者进入研究人群的日期（队列进入日期、结果事件日期）。它是根据患者纵向时间轴中的事件定义的，其他窗口是相对于索引日期定义的。 |
| 评估窗口 | 患者需要有已存在疾病的证据（诊断/程序/药物处方）。可用于暴露窗口或结果窗口、排除评估窗口或协变量评估窗口。 |
| 预定义协变量 | 由研究者在方案中预先指定和定义的协变量。 |
| 主要诊断 | 确定病人入院的主要诊断或条件。 |
| 源数据范围 | 可用的数据源所覆盖的时间范围 |
| 储存算法 | 在确定暴露随访时间时如何处理早期填充的算法 |
| 研究周期 | 可用于研究的数据的时间间隔，包括索引日期前评估窗口和索引后随访 |
| 治疗期 | 连续暴露定义为使用处方日期+供应天数和应用存储算法和/或宽限窗口 |
| 洗脱窗口 | 患者没有既往暴露和/或结果的最低天数 |
| 通配符 | 用来表示代码算法中的任何单个字母数字的符号。例如，410.\*1。其中\*1是通配符。 |

# **表9　缩略语**

|  |
| --- |
| RX = drug prescription/dispensation |
| DX = diagnosis |
| PX = procedure |
| LB = laboratory |
| NDC = national drug code |
| ICD-9-CM = International Classification of Diseases - Clinical Modification 9th revision (2012) |
| ICD-10-CM = ICD-CM 10th revision |
| ICD-11-CM = ICD-CM 11th revision |
| CPT = Current Procedural Terminology |
| HCPCS = Healthcare Common Procedure Coding System |
| LOINC = Logical Observation Identifiers Names and Codes |
| IP = inpatient |
| OP = outpatient |
| ED = emergency department |
| n/a = not applicable |