

Kế hoạch phân tích thống kê (SAP)

Viết kế hoạch phân tích trước khi xem dữ liệu

Nền tảng Nghiên cứu Lâm sàng · Buổi 5–6 (6.4) · Phiên bản mẫu 1.0

Cách dùng mẫu này

- Thay mọi [chữ nghiêng màu xám trong ngoặc vuông] bằng nội dung của bạn. Nhấn Ctrl + H và tìm "[" để đi qua từng chỗ, và kiểm tra không còn chỗ nào trước khi chia sẻ văn bản.
- Chữ hướng dẫn nghiêng màu xám và các khung "Ví dụ" tô nền là để giúp bạn. Hãy xóa chúng khi viết: Home → Styles → nhấp chuột phải vào "Guidance" (hoặc "Example") → Select All → Delete.
- Hoàn thành và ký SAP trước khi khóa cơ sở dữ liệu (và, với thử nghiệm, trước khi mở mù). Các phân tích không được lập kế hoạch trước vẫn có thể làm, nhưng phải được báo cáo là phân tích thăm dò.
- Các ví dụ dùng ví dụ xuyên suốt dưới dạng một thử nghiệm hai nhánh: *Ở người lớn bị sốc nhiễm khuẩn tại ICU, chiến lược truyền dịch hạn chế, so với chăm sóc thường quy, có làm giảm tử vong 28 ngày không?* Các ghi chú "Nghiên cứu quan sát" cho biết điều gì thay đổi với một nghiên cứu thuần tập.
- Viết cùng nhà thống kê của bạn. Trong khóa học này, bạn cần hiểu từng lựa chọn; giảng viên chạy các phân tích.
- Ví dụ minh họa:** một SAP hoàn chỉnh cho bộ dữ liệu của khóa học (FLUID-ICU, cân bằng dịch dương đến ngày 3 và tử vong 28 ngày) có trong Course/Data/SAP_FLUID-ICU.md. Hãy so sánh kế hoạch của bạn với SAP đó.

Tên nghiên cứu: [Tên đầy đủ]

Phiên bản đề cương: [Phiên bản và ngày]

Phiên bản / ngày của [1.0] · [DD/MM/YYYY]

SAP:

Người viết: [Họ tên và vai trò]

1 Tóm tắt nghiên cứu và mục tiêu

Chép từ đề cương: thiết kế, đối tượng, can thiệp/phơi nhiễm và nhóm so sánh, các mục tiêu chính và phụ. Mọi phân tích dưới đây phải gắn với một mục tiêu.

Ví dụ: Thử nghiệm ngẫu nhiên thí điểm, tỷ lệ 1:1, người lớn bị sốc nhiễm khuẩn. Mục tiêu chính: so sánh tử vong do mọi nguyên nhân trong 28 ngày giữa chiến lược truyền dịch hạn chế và chăm sóc thường quy. Mục tiêu phụ: cân bằng dịch tích lũy ở ngày 5; điều trị thay thế thận; thời gian đến khi tử vong trong 28 ngày.

[Tóm tắt và mục tiêu]

2 Kết cục và định nghĩa

Định nghĩa mỗi kết cục đúng như cách sẽ được tính từ cơ sở dữ liệu: tên biến, loại, đơn vị và thời điểm. Một kết cục chính.

Kết cục	Loại	Định nghĩa (biến)	Thời điểm
Chính: tử vong do mọi nguyên nhân	Nhị phân	$vital_d28 = 1$ (tử vong)	Ngày 28
Cân bằng dịch tích lũy	Liên tục (ml/kg)	$cfb_kg_d5 = \Sigma(fin - fout)$ ngày 1–5 ÷ cân nặng	Ngày 5
Thời gian đến khi tử vong	Thời gian đến biến cố	$death_dt - enrol_dt$; kiểm duyệt ở ngày 28	Đến ngày 28
[Kết cục]	[Loại]	[Định nghĩa]	[Thời điểm]
[Kết cục]	[Loại]	[Định nghĩa]	[Thời điểm]

3 Quần thể phân tích

Ai được đưa vào mỗi phân tích. Thử nghiệm: quần thể theo ý định điều trị (ITT) là mọi người được phân bổ ngẫu nhiên, phân tích theo nhóm được phân bổ. Nghiên cứu quan sát: mọi người đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, với lý do của mọi trường hợp bị loại trong sơ đồ dòng người tham gia.

Đối tượng	Định nghĩa	Dùng cho
Theo ý định điều trị (ITT)	[Mọi người tham gia được phân bổ ngẫu nhiên, theo nhóm được phân bổ]	[Phân tích chính]
Theo đề cương (per-protocol)	[Người tham gia nhận đúng chiến lược được phân bổ như định nghĩa trong đề cương]	[Phân tích độ nhạy]
An toàn	[Mọi người tham gia đã nhận bất kỳ can thiệp nào của nghiên cứu, theo điều trị thực tế]	[Biến cố bất lợi]

4 Phân tích mô tả (Bảng 1)

Mô tả các đặc điểm ban đầu theo nhóm (xem khung Bảng 1 ở mục 13). Biến liên tục: trung bình (SD) nếu gần đối xứng, nếu không thì trung vị (IQR). Biến phân loại: n (%). Trong thử nghiệm, KHÔNG kiểm định khác biệt ban đầu bằng giá trị p: mọi khác biệt đều do ngẫu nhiên. Báo cáo số trường hợp thiếu dữ liệu cho từng biến.

Ví dụ: Tuổi, giới, cân nặng, ổ nhiễm khuẩn, bệnh kèm theo, điểm SOFA và lactat được tóm tắt theo từng nhánh; lactat có phân phối lệch, nên dùng trung vị (IQR).

[Kế hoạch mô tả của chúng tôi]

5 Phân tích chính

Một phân tích, mô tả đầy đủ: kiểm định hoặc mô hình, số đo tác động kèm khoảng tin cậy 95%, các biến hiệu chỉnh nếu có, và mức ý nghĩa. Giá trị p hỗ trợ cho ước lượng tác động; không thay thế nó.

Kết cục: [Kết cục chính và quần thể]

Phương pháp: [Kiểm định hoặc mô hình]

Số đo tác động: [Ví dụ nguy cơ tương đối, hiệu số nguy cơ, tỷ số chênh, tỷ số nguy cơ tức thời, chênh lệch trung bình]

Hiệu chỉnh: [Các biến, và lý do]

Mức ý nghĩa: [Hai phía, mức 5%]

Ví dụ: Tử vong 28 ngày trong quần thể ITT được so sánh bằng kiểm định khi bình phương. Tác động được báo cáo dưới dạng nguy cơ tương đối và hiệu số nguy cơ kèm KTC 95%. Phân tích hỗ trợ: hồi quy logistic hiệu chỉnh theo biến phân tầng (lactat ban đầu > 4 mmol/L), báo cáo dưới dạng tỷ số chênh (KTC 95%).

6 Phân tích phụ

Với mỗi kết cục phụ: cách tóm tắt, kiểm định hoặc mô hình và số đo tác động. Nói rõ kết quả phụ chỉ mang tính hỗ trợ hoặc thăm dò.

Ví dụ: Cân bằng dịch: trung vị (IQR) theo nhánh, kiểm định Mann–Whitney U, chênh lệch trung vị kèm KTC 95%. Thời gian đến khi tử vong: đường cong Kaplan–Meier, kiểm định log-rank, tỷ số nguy cơ tức thời từ mô hình Cox (KTC 95%), có kiểm tra giả định nguy cơ tỷ lệ. Điều trị thay thế thận: nguy cơ tương đối (KTC 95%).

[Các phân tích phụ của chúng tôi]

7 Yếu tố gây nhiễu và hiệu chỉnh

Thử nghiệm: chỉ hiệu chỉnh theo biến phân tầng và một vài yếu tố tiên lượng mạnh đã xác định trước. Nghiên cứu quan sát: liệt kê các yếu tố gây nhiễu được chọn TRƯỚC dựa trên kiến thức chuyên môn (một sơ đồ nhân quả đơn giản sẽ giúp ích), không chọn theo từng bước (stepwise). Giữ khoảng 10 biến cố kết cục cho mỗi biến trong mô hình.

Ví dụ: Phiên bản quan sát của ví dụ xuyên suốt: người bệnh nặng hơn được truyền nhiều dịch hơn VÀ tử vong nhiều hơn (nhiều do chỉ định), vì vậy mô hình hiệu chỉnh theo tuổi, điểm SOFA, lactat và ổ nhiễm khuẩn. Với khoảng 68 ca tử vong dự kiến, mô hình chỉ có thể đưa vào tối đa 6–7 biến.

[Kế hoạch hiệu chỉnh của chúng tôi]

8 Phân nhóm và tương tác (xác định trước)

Chỉ liệt kê một vài phân nhóm, kèm chiều hướng dự kiến và lý do. Kiểm tra tác động có khác nhau hay không bằng kiểm định tương tác, không bằng cách so sánh giá trị p trong từng phân nhóm. Trình bày bằng biểu đồ rừng và coi kết quả là thăm dò.

Ví dụ: Lactat ban đầu (≤ 4 so với > 4 mmol/L) và điểm SOFA (≤ 10 so với > 10): số hạng tương tác điều trị $\times$ phân nhóm trong mô hình logistic.

[Các phân nhóm của chúng tôi]

9 So sánh bội

Nhiều kiểm định nghĩa là sẽ có một số kết quả "có ý nghĩa" do ngẫu nhiên (vấn đề "kẹo dẻo", jelly-bean). Tự bảo vệ bằng MỘT kết cục chính. Nếu cách xử lý các kết cục phụ: diễn giải như thăm dò mà không hiệu chỉnh, hoặc có hiệu chỉnh (ví dụ Holm hoặc Bonferroni).

Ví dụ: Một kết cục chính, kiểm định ở mức 5%. Các kết cục phụ được báo cáo kèm KTC 95% và diễn giải như thăm dò; không hiệu chỉnh cho so sánh bội.

[Cách tiếp cận của chúng tôi]

10 Dữ liệu thiếu

Lập kế hoạch cho bốn việc. (1) Đánh giá và báo cáo dữ liệu thiếu thế nào: n (%) thiếu cho mỗi biến và theo nhóm. (2) Cơ chế có khả năng: thiếu hoàn toàn ngẫu nhiên (MCAR), thiếu ngẫu nhiên khi biết dữ liệu quan sát được (MAR), hoặc thiếu không ngẫu nhiên (MNAR). (3) Cách tiếp cận chính: phân tích các trường hợp đầy đủ, hoặc quy gán đa bội nếu thiếu hơn khoảng 5% và giả định MAR hợp lý. (4) Một phân tích độ nhạy để kiểm tra giả định.

Đánh giá: [Mô tả và khảo sát dữ liệu thiếu thế nào]

Cách tiếp cận chính: [Trường hợp đầy đủ / quy gán đa bội (các biến trong mô hình, số lần quy gán)]

Độ nhạy: [ví dụ kịch bản tốt nhất / xấu nhất, hoặc một mô hình quy gán khác]

Ví dụ: Tình trạng sống còn ở ngày 28 dự kiến thiếu < 2% (theo dõi qua điện thoại). Phân tích chính: trường hợp đầy đủ. Độ nhạy: giả định người bệnh bị thiếu dữ liệu đã tử vong (kịch bản xấu nhất) và còn sống (kịch bản tốt nhất). Lactat ban đầu, nếu thiếu > 5%, được quy gán đa bội (20 lần quy gán) từ tuổi, SOFA và nhánh điều trị.

11 Cỡ mẫu

Chép phép tính từ đề cương và nêu mọi giả định kèm nguồn: giá trị dự kiến ở nhóm so sánh, khác biệt nhỏ nhất có ý nghĩa, lực thống kê, mức ý nghĩa, phần bù cho mất theo dõi.

Ví dụ: Tử vong 40% so với 30%, lực thống kê 80%, hai phía 5%: 356 người mỗi nhóm, khoảng 790 người tổng cộng khi tính 10% mất theo dõi. Nghiên cứu thí điểm (60 người bệnh) không đủ lực cho kết cục tử vong; nghiên cứu ước tính khả năng tuyển và tuân thủ.

[Cỡ mẫu của chúng tôi]

12 Phần mềm

Nêu tên phần mềm và phiên bản, và nơi lưu mã phân tích.

[ví dụ R phiên bản 4.x (các gói ...) / Stata / SPSS; mã lưu tại [nơi lưu] có quản lý phiên bản]

13 Khung bảng và hình

Về sẵn các bảng và hình trống ngay bây giờ. Chúng cho thấy chính xác những gì sẽ được tính, và sẽ trở thành các bảng của bài báo. Dùng n (%) và trung vị (IQR) kèm đơn vị, n mỗi cột và chú thích.

Bảng 1. Đặc điểm ban đầu theo nhóm

Đặc điểm	Hạn chế dịch ($n = __$)	Chăm sóc thường quy ($n = __$)
Tuổi, năm, trung bình (SD)		
Giới nữ, n (%)		
Điểm SOFA, trung vị (IQR)		
Lactat, mmol/L, trung vị (IQR)		
Ô nhiễm khuẩn: phổi, n (%)		
[Đặc điểm, đơn vị, cách tóm tắt]		

Chú thích: SD, độ lệch chuẩn; IQR, khoảng tứ phân vị. Dữ liệu thiếu: [n] với lactat.

Bảng 2. Kết cục chính và kết cục phụ

Kết cục	Hạn chế dịch	Chăm sóc thường quy	Tác động (KTC 95%)	p
Tử vong 28 ngày, n (%)			RR $__$ ($__$ đến $__$)	
Cân bằng dịch tích lũy ngày 5, ml/kg, trung vị (IQR)			Chênh lệch $__$ ($__$ đến $__$)	
Điều trị thay thế thận, n (%)			RR $__$ ($__$ đến $__$)	

Hình

- Hình 1. Sơ đồ dòng người tham gia (CONSORT cho thử nghiệm, STROBE cho nghiên cứu quan sát).
- Hình 2. Đường cong Kaplan–Meier về sống còn đến ngày 28 theo nhóm, kèm số người còn nguy cơ.
- Hình 3. Biểu đồ rừng của các phân nhóm đã xác định trước (nếu có).

14 Lịch sử phiên bản và ký xác nhận trước khi khóa dữ liệu

Ký trước khi khóa cơ sở dữ liệu (và trước khi mở mù với thử nghiệm). Mọi thay đổi sau đó được đánh số phiên bản mới, ghi ngày và lý do, và được báo cáo trong bài báo.

Phiên bản	Ngày	Thay đổi và lý do
[1.0]	[DD/MM/YYYY]	Phiên bản đầu tiên
[1.1]	[DD/MM/YYYY]	[Thay đổi và lý do]

Vai trò	Họ tên	Chữ ký	Ngày (DD/MM/YYYY)
Nhà thống kê			
Chủ nhiệm đề tài			
Khác (ví dụ ban chỉ đạo thử nghiệm)			

Ngày khóa cơ sở dữ liệu: [DD/MM/YYYY]