

低出生体重児における新版 K 式発達検査と Bayley III 検査の相関に関する研究

解析計画書

Version 1.2

米本 直裕

本計画書では、「低出生体重児における新版 K 式発達検査と Bayley III 検査の相関に関する研究」における解析計画の詳細について記載する。

1. 目的

低出生体重児における新版 K 式発達検査と Bayley III 検査の相関関係について検討し、両者の互換可能性を確認する。

2. データ

データセット名：kbayleydata.xls 計 124 名

データセットの変数：A：出生時及び院内 B：診察時 C：K 式 D:Bayley

変数名	解析変数名	
No	No	数字：1-124 （追加）
割付	Rand	0: Bayley 後 K 式前 1: Bayley 前 K 式後（追加）
評価順番	Randout	0: Bayley 後 K 式前 2: Bayley 前 K 式後（追加）
出生年	A1	数字：2011, 2012
施設 ID	A2	文字
施設 ID 数字	A2a	数字
患者匿名化番号	A3	数字
出生時母年齢	A4	数字 <不明 1 院外出生のため不明>
母の妊娠回数	A5	数字
母の分娩回数	A6	数字
出生前ステロイド投与	A7	1：なし 2：あり 3：不明
性別	A8	1：女 2：男
院内出生	A9	1：なし 2：あり
多胎の有無	A10	1：単胎 2：多胎（18 例）
在胎期間週	A11	数字
在胎期間日	A12	数字
出生体重	A13	数字
先天異常	A14	1：なし 2：あり
先天異常内容	A15	文字
慢性肺疾患	A16	1：なし 2：あり

脳室内出血 3 度以上	A17	1: なし 2: あり
脳室周囲白質軟化症	A18	1: なし 2: あり
敗血症	A19	1: なし 2: あり
消化管穿孔	A20	1: なし <全例なし>
未熟児網膜症	A21	1: なし 2: あり
晩期循環不全	A22	1: なし 2: あり
修正月齢	B1	数字
暦年齢	B2	数字
体重	B3	数字
身長	B4	数字
頭囲	B5	数字
脳性麻痺	B6	1: なし 2: あり(5 例)
片側または両側の失明	B7	1: なし <全例なし>
補聴器の使用	B8	1: なし <全例なし>
検査時合併症	B678a	1: なし 2: あり (追加) <脳性麻痺 5 例のみ>
新版 K 式検査日	B9	YYYY/MM/DD
Bayley III 検査日	B10	YYYY/MM/DD
検査間隔 (日)	B11	数字 (追加)
検査間隔 (日) 絶対値	B11a	数字 <絶対値> (追加)
精密年齢	B12	数字
修正精密年齢	B13	数字
換算生活年齢	B14	数字 <2 例欠測>
修正概算生活年齢	B15	数字 <2 例欠測>
PM 得点	C1	数字
PM 発達年齢	C2	数字 <9 例欠測>
PMDQ	C3	数字
PM 修正 DQ	C4	数字*
CA 得点	C5	数字
CA 発達年齢	C6	数字 <9 例欠測>
CADQ	C7	数字
CA 修正 DQ	C8	数字*
LS 得点	C9	数字
LS 発達年齢	C10	数字 <9 例欠測>
LSDQ	C11	数字
LS 修正 DQ	C12	数字*
全領域得点	C13	数字
全領域発達年齢	C14	数字 <9 例欠測>

全領域 DQ	C15	数字
全領域修正 DQ	C16	数字*
ベイリー月齢	D1	数字
ベイリー日	D2	数字
ベイリー修正月齢	D3	数字
ベイリー修正日	D4	数字
cognitive raw score	D5	数字
修正 cognitive scaled score	D6	数字*
修正 cognitive composite score	D7	数字*
receptive raw score	D8	数字
修正 receptive scaled score	D9	数字*
expressive raw score	D10	数字
修正 expressive scaled score	D11	数字*
修正 language composite score	D12	数字*
fine score	D13	数字
修正 fine scaled score	D14	数字*
gross score	D15	数字
修正 gross scaled score	D16	数字*
修正 motor composite score	D17	数字*

*主たる解析、副次解析で使用するスコアの変数（スコアは全て修正を用いる）

3. 解析方法

統計解析は SAS9.2 を用いる。統計学的検定の有意水準は両側 5% とする。

3.1 基礎集計

対象者背景の記述（N, %, mean, SD, median, interquartile, min-max）

K 式、Bayley 各スコアの分布（ヒストグラム, mean, SD, median, interquartile, min-max）

により、分布の形状、正規性、外れ値などを確認する。

K 式: PM 領域 DQ(C4), CA 領域 DQ(C8), LS 領域 DQ(C12), Full DQ(C16)

Bayley: cognitive composite score (D7), language composite score (D12), motor composite score (D17)

（詳細）scaled score: 修正 cognitive scaled score (D6), 修正 receptive scaled score (D9),

修正 expressive scaled score (D11), 修正 fine scaled score (D14), 修正 gross scaled score (D16)

3.2 主たる解析

下記の 1-3) の K 式と Bayley のスコア間の関係を散布図及び Altman-Brand plot¹ で記述する。

要約指標として Pearson 相関係数、Spearman 相関係数、その 95% 信頼区間、p 値を計算する。

1) CA 領域 DQ (C8) と Bayley の cognitive composite score (D7)

2) LS 領域 DQ (C12)と Bayley の language composite score (D12)

3) PM 領域 DQ (C4)と Bayley の motor composite score (D17)

3.3 副次解析

3.3.1 下記の 1-3) の K 式と Bayley のスコア間の関係を主たる解析と同様に分析にする。

1) Full DQ (C16)と Bayley の 3 スコア(cognitive score (D7), language composite score (D12), motor composite score (D17)) の相関

2) LS 領域 DQ (C12)と Bayley の language 修正 receptive scaled score (D9), 修正 expressive scaled score (D11)の相関

3) PM 領域 DQ (C4)と Bayley の motor 修正 fine scaled score (D14), 修正 gross scaled score (D16),の相関

3.3.2 K 式と Bayley のスコアの換算式とその相関に影響する要因

主たる解析で行った 3 つの関係について行う。説明変数に K 式のスコア、関係に影響する予想される要因、従属変数に Bayley のスコアとし、回帰分析を用いて、K 式スコアの線形性、反応関係を確認し、換算式を算出する。線形回帰、(関係が線形でない場合に) Fractional Polychomous 法(非線形)²を使用する。単変量(K 式スコア)と多変量(K 式スコア及び関係に影響すると予想される要因)で行う。回帰係数と 95%信頼区間を算出する。

関係に影響すると予想される要因として、下記を用いる。

性別、出生体重、週数、多胎

検査時の合併症の有無(脳性麻痺、失明、聴力障害)を除外した場合も解析する。

3.3.3 K 式および Bayley カットオフ値に対応するスコア値の算出

下記の 1)、2)のスコア値を推定する。

K 式 full (C16)および Bayley の cognitive (D7), language (D12), motor (D17)スコアのカットオフ値 70 未満/以上を従属変数(2 値変数:あり、なし)とし、相対する K 式および Bayley のスコア値(連続変数)を説明変数として、ROC 曲線を記述し、感度、特異度、陽性的中率(Positive Predictive Value), 陰性的中率(Negative Predictive Value), 尤度比(likelihood ratio), オッズ比を算出し、対応するスコア値のカットオフ値を求める。

1) K 式 full DQ(C16)<70 に相当する Bayley の cognitive (D7), language (D12), motor (D17)スコアの値

2) Bayley の cognitive (D7), language (D12), motor (D17)スコアのいずれかが<70 に相当する K 式 full DQ (C16)のスコア値

4. 結果表、図表の例

対象者の背景

性別	N (%)	
出生体重	Mean (SD)	
週数	Median (interquartile) (Min-Max)	
....		

背景：出生時母年齢、出生前ステロイド投与、院内出生、多胎の有無、先天異常（染色体異常は0例）慢性肺疾患、脳室内出血3度以上、脳室周囲白質軟化症、敗血症、未熟児網膜症、晩期循環不全（検査施行時）修正月齢、2検査の間隔（日数）、体重、身長、頭囲

K 式、Bayley 各スコアの分布

K 式	Mean (SD)	
	Median (interquartile) (Min-Max)	
Bayley	Mean (SD)	
	Median (interquartile) (Min-Max)	
....		

ヒストグラム

縦軸：スコア 横軸：対象者

主要な解析

	Pearson correlation coefficient (95%CI), p-value	Spearman correlation coefficient (95%CI), p-value
CA 領域 DQ と Bayley の cognitive score	0.XX (0.XX-0.XX), p=0.00X	
LS 領域 DQ と Bayley の language composite score		
PA 領域 DQ と Bayley の motor composite score		

散布図 計3、Altman-Brand plot 計3

副次解析

	Pearson correlation coefficient (95%CI), p-value	Spearman correlation coefficient (95%CI), p-value
Full DQ と Bayley の cognitive score		
Full DQ と Bayley の language composite score		
Full DQ と Bayley の motor composite score		
LS 領域の DQ と Bayley の language 修正 receptive scaled score		
LS 領域 DQ と Bayley の language 修正 expressive scaled score		
PA 領域の DQ と Bayley の motor 修正 fine scaled score		
PA 領域の DQ と Bayley の motor 修正 gross scaled score		

散布図 計7、Altman-Brand plot 計7

K 式と Bayley のスコアの換算式とその相関に影響する要因

線形回帰

	Univariate: Beta (95%CI), p-value	Multivariate: Beta (95%CI), p-value
CA 領域 DQ と Bayley の cognitive score	0.XX (0.XX-0.XX), p=0.00X	
性別		
出生体重		
週数		
多胎		

検査時合併症		
LS 領域 DQ と Bayley の language composite score		
性別		
出生体重		
週数		
多胎		
検査時合併症		
PA 領域 DQ と Bayley の motor composite score		
性別		
出生体重		
週数		
多胎		
検査時合併症		

Fractional Polychromous 法

	Univariate: Beta (95%CI), p-value	Multivariate: Beta (95%CI), p-value
CA 領域 DQ と Bayley の cognitive score	0.XX (0.XX-0.XX), p=0.00X	
性別		
出生体重		
週数		
多胎		
検査時合併症		
(回帰式)		
LS 領域 DQ と Bayley の language composite score		
性別		
出生体重		
週数		
多胎		
検査時合併症		
(回帰式)		
PA 領域 DQ と Bayley の motor composite score		

性別		
出生体重		
週数		
多胎		
検査時合併症		
(回帰式)		

K 式および Bayley カットオフ値に対応するスコア値の算出

Full DQ < 70

	Cut-off score	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-	OR
Bayley の cognitive score								
Bayley の language composite score								
Bayley の motor composite score								

ROC 曲線 計 3

Bayley の cognitive, language, motor スコアのいずれかが <70

	Cut-off score	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-	OR
K 式 Full DQ								

ROC 曲線 計 1

5. 文献

- 1) Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 327: 307-10.
- 2) Royston P, Altman DG. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling. J R Stat Soc Ser C Appl Stat 1994;43:429-67.