

2021年4月

ランダム化のアルゴリズムの紹介【第55回生物統計学】

1 単純ランダム割り付け simple randomization

2つの群に割り付ける場合、それぞれ50%の確率で割り付ける。そのため、比較群間で症例数に偏りが生じ得るので症例数は1000例以上が望ましい。

例)

1番目の被験者	A群に割り付け
2番目の被験者	A群に割り付け
3番目の被験者	B群に割り付け
.	.
.	.
.	.
50番目の被験者	A群に割り付け

単純ランダム割り付けの欠点である比較群間で症例数に偏りが生じ得ることを改善した方法である。事前にブロックサイズを定義し、被験者を順番にブロックに入れブロックの中で比較群間の研究対象者の数を揃える。欠点は、予定した症例数に到達しない場合がある。

例)

ブロック1	ブロック2	...	ブロック10
1番目の被験者 (A)	5番目の被験者 (A)	...	37番目の被験者 (B)
2番目の被験者 (B)	6番目の被験者 (A)	...	38番目の被験者 (A)
3番目の被験者 (B)	7番目の被験者 (B)	...	39番目の被験者 (A)
4番目の被験者 (A)	8番目の被験者 (B)	...	40番目の被験者 (B)

2 層別ブロックランダム割り付け stratified block randomization

比較群間で重要な予測因子（主要アウトカムのベースライン、性別など）を等しく分布させる層別ランダム割り付けと症例数を揃えるブロックランダム割り付けを合わせた方法である。弊社で実施するランダム化はこの方法が主要な方法となる。欠点は、ブロックランダム割り付けと同様に予定した症例数に到達しない場合があることに加え、層別因子（比較群間で重要な予測因子）が多すぎると症例数の増大などにつながる。

例)

層別因子を以下の通りとする:

- 性別 (男性 / 女性)
- 年齢 (40代未満 / 40代以上)
- 重症度 (mild / moderate / severe)

層の数は $\dots 2 \times 2 \times 3 = 12$ 通りとなる。

層 1: 男性・40代未満・mild	層 5: 男性・40代以上・moderate	層 9: 女性・40代未満・severe
層 2: 男性・40代未満・moderate	層 6: 男性・40代以上・severe	層 10: 女性・40代以上・mild
層 3: 男性・40代未満・severe	層 7: 女性・40代未満・mild	層 11: 女性・40代以上・moderate
層 4: 男性・40代以上・mild	層 8: 女性・40代未満・moderate	層 12: 女性・40代以上・severe

層1~層12のそれぞれでブロックランダム割り付けを行う。

上例を2群間比較とした場合を考える。1つの層におけるブロックをサイズ4で設定した場合の最低症例数は $4 \times 12 = 48$ 例 (1群当たり24例) が必要になる。

3 層別置換ブロックランダム割り付け stratified permuted block randomization

層別ブロックランダム割り付けとほぼ同じであり、人によっては層別ブロックランダム割り付けとしている。弊社では、複数のブロックサイズを使用する方法として定義する。

例)

ブロック1 (サイズ4) → ブロック2 (サイズ2) → ブロック3 (サイズ4) → …

4 まとめ

今回は3つのアルゴリズムを紹介しました。これらは静的なランダム化です、この他に動的な手法として最小化法などがあり、機能性表示食品の開発のための臨床試験で実装されていくかもしれません。