

附件一：样本量重估的算法描述

1 算法流程说明

该算法输入为：试验前预计总样本量 N ，已完成的样本量 n ，试验允许的最大样本量 N_{\max} ，两组各自的应答率 η_0, η_1 ，总的单侧检验显著性 α （默认为 0.025），把握度 $\text{power} = 1 - \beta$ （默认为 0.95），迭代中止标准 tol （即条件把握度与期望把握度的最大容忍误差）。

该算法输出包括如下 3 种情况：

- 重估样本量大于试验允许最大样本量 N_{\max} ，把握度不足，建议结束试验。
- 给出介于 n 和 N_{\max} 的重估样本量 N' 。
- tol 设置过小，无法满足二分法迭代停止准则，需重新设置。

算法可以分为以下四个步骤：

1. 设置最小样本量为 $N_{\min} = n$ ；
2. 计算最大样本量 N_{\max} 对应的条件把握度 CP，若在最大样本量时 $\text{CP} < \text{power}$ ，则结束试验，试验失败，无效中止。
3. 取 $N' = \lfloor (N_{\max} + N_{\min})/2 \rfloor$ ，并计算 CP。若 $|\text{CP} - \text{power}| \leq \text{tol}$ 则停止迭代，当前 N' 即为重估后的样本量，否则，进入第四步。
4. 若 $\text{CP} > \text{power}$ 说明当前样本量偏大，设置 $N_{\max} = N'$ ；若 $\text{CP} < \text{power}$ 说明当前样本量偏小，设置 $N_{\min} = N'$ ，重复第三步。

2 算法统计原理简介

根据陈建平等人的研究 [1]，条件把握度 CP 的计算公式为：

$$\text{CP} = 1 - \Phi \left[\frac{Z_{1-\alpha^*} - [B(\tau) + (1-\tau)\theta]}{\sqrt{1-\tau}} \right]$$

其中， α^* 是用消耗函数调整后的单侧显著性水平，这里采用较为保守的 O'Brien-Fleming 消耗函数

$$\alpha(\tau) = 1 - \Phi \left(\frac{Z_{1-\alpha}}{\sqrt{\tau}} \right)$$

$B(\tau) = z(\tau)\sqrt{\tau}$ 是我们构造的服从于布朗运动的统计量，方差为 τ 。 $z(\tau)$ 是在期中检验时，两组应答率之差的 z-score 标准化统计量：

$$z(\tau) = \frac{\eta_1 - \eta_0}{\sqrt{\frac{\eta_1(1-\eta_1)}{n/2} + \frac{\eta_0(1-\eta_0)}{n/2}}}$$

$z(\tau)$ 渐进服从标准正态分布。

θ 是指按原计划样本量完成试验时，所计算得到的统计量。期中分析时的估计值为

$$\hat{\theta} = \frac{B(\tau)}{\tau}$$

那么，结合上述各式，可以得到条件把握度的计算公式为：

$$CP = 1 - \Phi \left[\frac{Z_{1-\alpha^*} - [z(\tau)\sqrt{\tau} + (1-\tau)z(\tau)/\sqrt{\tau}]}{\sqrt{1-\tau}} \right]$$

其中，信息时间 $\tau = \frac{n}{N}$ 。

参考文献

- [1] 陈建平, 魏永越, 陈峰, and 于浩. 期中分析的条件把握度及样本含量再估计. 中国卫生统计, (4):3, 2010.