

## **Research proposal**

### **Association between Mortality Risk and NOAC among Patients with Stroke and Dysrhythmias: A Retrospective Cohort Study**

#### **Material and methods**

##### **一、資料來源**

1. 資料中心健保資料庫：10 萬人模擬資料庫。
2. 可用資料年度：2014 年 1 月 - 12 月。
3. 可用資料種類：門診檔 ( opdte & opdto )、住院檔 ( ipdte )、承保檔 ( enrol )、死亡檔 ( death )。

##### **二、研究設計**

1. 回溯性資料庫之世代追蹤研究 ( cohort study )。

##### **三、納入條件**

1. 2014 年 1 月 - 12 月間的有門診 NOAC 或 warfarin 處方的病人。
2. 以首次用藥日為 index date
3. index date 之前必須要有 Stroke 或 Dysrhythmias 的診斷。

##### **四、族群分組：以抗凝血劑種類進行分組。**

1. 介入組 ( intervention )：NOAC 新使用者，ATC code 為 B01AE07、B01AF01、B01AF02、B01AF03。
2. 對照組 ( comparator )：Warfarin 新使用者，ATC code 為 B01AA03。

##### **五、排除條件**

1. 排除基本資料不全，如：性別非男女、性別空白。
2. 排除 20 歲 ( 不含 ) 以下的樣本。
3. 排除 1 - 3 月 ( 可回溯用藥時間太短 ) 或 10 - 12 月 ( 可追蹤結果時間太短 ) 的樣本。
4. 排除當天死亡的樣本。

##### **六、目標結果**

1. 分析介入組與對照組在未來發生死亡事件的風險是否不同。
2. 死亡事件以死亡登記檔內的資訊為主，若有死亡日期 ( d\_date ) 的紀錄則視為有死亡事件發生。
3. 若研究樣本觀察到資料庫取得範圍日期最大值 ( 2014/12/31 ) 仍未發生事件，則標註事件未發生並截斷 ( censored ) 觀察時間於 2014/12/31。

## 七、干擾因子：

### 1. 個人特性

- (1) 從承保檔的投保資料整理而成。
- (2) 年齡：**index date** 當年與出生年份相減。
- (3) 性別：男性或女性。

### 2. 疾病病史

- (1) 疾病病史包含以下疾病

Disease	ICD-9-CM
Diabetes mellitus ( DM )	250.x
Chronic Kidney Disease ( CKD )	585.x
Pneumonia	480.x - 486.x

- (2) 病史診斷紀錄僅納入 **index date** ( 不含 ) 之前的門診或住院紀錄，在門診及住院任何診斷碼欄位 ( **icd9cm\_x** ) 都算。
- (3) 若同一日有多次診斷碼出現，則只算一次診斷紀錄，且住院紀錄優先於門診紀錄。
- (4) 病史診斷紀錄要出現至少 2 次門診診斷或 1 次住院診斷，才符合本研究定義的疾病病史。

## 八、干擾因子處理策略：

1. 將個人特性 ( 年齡、性別 ) 和疾病病史 ( DM、CKD、pneumonia ) 作為共變數放入迴歸分析模型當中。

## 九、Statistical analyses

1. **Table 1**：比較 **intervention** 及 **comparator** 組在個人特性與疾病病史的差異，以 **SMD** 量化差異大小。
2. **Table 2**：比較族群分組 ( **intervention vs comparator ( reference )** ) 在追蹤期間內發生死亡事件數、追蹤人年、發生率 ( 每萬人天 )，並以 **Cox regression model** 計算風險比 ( **HR & 95% CI** )，分別執行單變量以及多變量模型 ( 校正干擾因子 ) 分析。
3. **Figure 1**：Kaplan-Meier survival plot with number at risk。