医学統計学演習：資料 9

芳賀昭弘 *

1　前回演習解答

1. 例題 3 で症例数を x 倍したが、同じ割合の効果であった。治療 A と治療 B に差が出る x を求めてくだ

	治療 A	治療 B	計
有効（P）	$10x$	$26x$	$36x$
無効（N）	$10x$	$14x$	$24x$
計	$20x$	$40x$	$60x$

さい（症例数を x 倍すると、差が出てしまいます！）

2. ある理論によると、放射線のカウントが 10,20,20,33,20,30,25,25,15,33 となるが、実際には 14,21,25,31,23,27,26,27,29,29 であった。この理論は実験で観測された放射線のカウントを予測できていると言えるでしょうか？

2　復習

1. 両側検定で 95% の信頼区間を与える z 値、t 値 (自由度 4)、片側検定で χ^2 値 (自由度 5) はいくらか？

```
> qnorm(0.025)
> qnorm(0.975)
> qnorm(0.025,lower.tail=F)
> qt(0.025, 4)
> qt(0.975, 4)
> qt(0.025, 4,lower.tail=F)
> qchisq(0.95,5)
```

2. ある血液の μL 辺りの白血球数を 5 回測定したところ、
6623, 6887, 7054, 6289, 7003
という観測値が得られた。真の白血球数 [個 $/\mu L$] の 95% 信頼区間を求めよ。

```
> data = c(6623, 6887, 7054, 6289, 7003)
> p95level = qt(0.025, 4, lower.tail=F)
> mean(data) - p95level*sd(data)/sqrt(5)
> mean(data) + p95level*sd(data)/sqrt(5)
```

* Electronic address: haga@tokushima-u.ac.jp

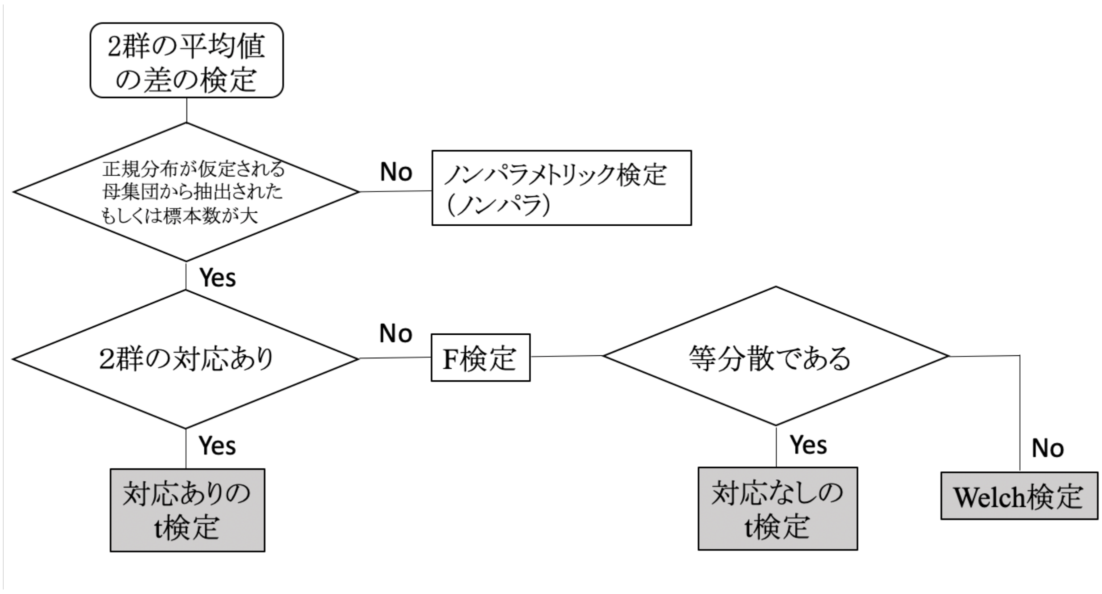

図１　２群の差の検定の流れ

3. 過去のデータから、あるテストの平均値は 60 の正規分布に従うことがわかっている。今回 20 名でそのテストを実施したところ、平均値が 65、標本分散が 8 であった。この 20 名は、過去の人たちと同じ母集団からの無作為標本と考えてもよいか？

```
> tval = (65-60)/(sqrt(8)/sqrt(20-1))
> pt(tval,19,lower.tail=F)
```

3　二つのグループ（標本）の平均値の差

復習の問題のように、これまでは取り出した標本が母集団の性質（平均や分散など）と一致しているかどうかを調べる検定（**標本ー母集団**の比較）を考えてきました。これは母集団の性質がわかっていることが前提となりますが、そのようなケースは稀です。また、調べたい標本のほとんどは、ランダムに抽出されたグループではなく興味を持つある特定のグループでしょう。そのため、調べたい標本とともに、それと比較するための対照群を用意して、この二つのグループ（２群）の平均値に差があるかどうかを検定できると便利でしょう (**標本ー標本**の比較)*[1]。

図１に、本節で学ぶ２群の平均値の検定の流れを示します。ここでは２群の大元である母集団が「正規分布である」ことを仮定するのですが、このように母集団の分布がある特定の確率分布に従っていると仮定して検定を行うことを**パラメトリック検定**と呼び、他方、母集団の分布を特に仮定しない検定をパラメトリック検定と対比的に**ノンパラメトリック検定（ノンパラ）**と呼びます。パラメトリック検定の場合、検定を行う時に満たさなければならない条件があることになります。今回用いる２群の平均値の差に対する t 検定では次の条件が満たされなければなりません。

*[1] より正確に言うと、２つの標本が同じ母集団から抽出されたのかどうかを検定します

1. 間隔データ、比率データのような量的データであること。
2. ２群とも母集団が正規分布に従っていること（正規性)。
3. ２群の母集団の分散が等しいこと（等分散性)。

上記 1. の通り、t 検定は数値データに基づいています。2. の正規性については、標本が 30 以上あるような場合であれば母集団自体が正規分布に従わない場合でも中心極限定理より標本平均の値は正規分布と近似できるようになりますので、あまり心配は要らないでしょう。3. についてですが、まず、２つの群の分散の違いを調べる必要があります。それには **F 検定**という検定を用います。この F 検定で分散の違いがみられなければ、t 検定を用いて 2 群の平均値の差を検定します。しかし、もし分散の違いがみられた場合はどうすれば良いでしょうか？その場合には、自由度の値を補正した t 検定で近似的に求めます。この検定を **Welch の検定**と言います。

それでは、まず、標本間に対応がある場合の２群の平均の差の検定についてまとめます。対応のある t 検定では、２群の標本が "対応" していなければなりません。つまり、一方の標本を抽出したら他方にもその標本を適用します。例えば、同じ被験者に薬を処方し、服薬してもらう前後の血液データのペアは "対応のあるデータ" とみなします。また、双子ペアが 10 組（20 名）あり、そのペアの一方を第１群（10 名)、もう一方を第２群（10 名）に分けて取られたデータはやはり "対応のあるデータ" とみなすことができます。この場合は、次のようにペアの差から得られる t 値を計算し、t 分布の信頼区間から外れているかどうかで検定を実施できます。
命題：二つの標本の差の平均を $\bar{d}$、その不偏標準偏差を $\hat{\sigma}$ として、

$$t = \frac{\bar{d}}{\hat{\sigma}/\sqrt{n}} \tag{1}$$

は自由度 $n-1$ の t 分布に従う（ここで n は標本数)。

次に対応のない場合の 2 群の平均の差の検定についてまとめます。命題：同じ分散である 2 つの母集団 $\mathcal{N}(\mu_1, \sigma^2)$、$\mathcal{N}(\mu_2, \sigma^2)$ からの標本 $(x_1, x_2, \cdots, x_m)$、$(y_1, y_2, \cdots, y_n)$ に対して、

$$t = \sqrt{\frac{mn(m+n+2)}{m+n}} \frac{(\bar{x}-\bar{y}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{ms_x^2 + ns_y^2}} \tag{2}$$

の標本分布は自由度 $m+n-2$ の t-分布に従う。もし母集団の分散が異なる場合には、Welch 法で近似する。この場合、

$$t = \frac{\mathcal{N}(0,1)}{\sqrt{\chi_\nu^2/\nu}} \tag{3}$$

ここで、

$$\nu = \frac{(\sigma_x^2/m + \sigma_y^2/n)^2}{(\sigma_x^2/m)^2/(m-1) + (\sigma_y^2/n)^2/(n-1)} \tag{4}$$

となる。

母集団が正規分布であるという条件において、２つの標本の平均値の差の検定には、上記のどちらかを使うことになります。いずれも t-分布ですね。

4　対応のある t 検定

双子のペアが 10 組あり、そのペアの一方を第１群、もう一方を第２群に分けて取られたデータは、“対応のあるデータ”と考えられます。また、同じ被験者に薬を処方し、服薬してもらう前後の血液データなども “対応のあるデータ”とみなします。その場合、データ群間の分散は等しいと考えられるので、その平均値の差に対しては式 (2) を使った t-検定を行うことになります。

例題１：EOM2.csv を読み込み、投与前後のデータに差があるか検定せよ。
帰無仮説 H0:投与前後のデータに差がない。
検定統計量: 式 (2) で定義される t 値。
有意水準:両側 5% とする。

```
> t.test(data$Before,data$Just.after, paired=TRUE)
```

p 値が____________であるので、統計検定量は有意水準______であり、帰無仮説は______________________________

```
> t.test(data$Before,data$One.hr.after, paired=TRUE)
```

p 値が____________であるので、統計検定量は有意水準______であり、帰無仮説は______________________________

R では t.test という関数が用意されており、これで簡単に t 検定を行うことができる。オプションである “var.equal=TRUE”は、分散が同じ場合に使用する（このオプションをつけないと、Welch の t 検定が行われる)。

5　対応のない t 検定

前節の対応のあるデータとは対照的に、データをランダムに２群に割り振ったようなデータは、独立な２群とか、対応のない２群と言えます。この場合、データ（の母集団）の等分散性が保証されないため、まず、**分散の等質性の検定**を行います。分散の等質性は、F 分布により検定が可能でした。R では、var.test 関数によって検定を簡単に行うことができます。

例題２：次のクラス A とクラス B の平均点に有意な差があるでしょうか？有意水準 5% で検定を行ってください。

クラス A	54	55	52	48	50	38	41	40	53	52
クラス B	67	63	50	60	61	69	43	58	36	29

まず、F 検定を行います。

```
> classA <- c(54, 55, 52, 48, 50, 38, 41, 40, 53, 52)
> classB <- c(67, 63, 50, 60, 61, 69, 43, 58, 36, 29)
> var.test(classA,classB)
```

5.1　分散が等しい場合

例題２において分散が等しいと検定された場合には、

```
> t.test(classA,classB, var.equal=TRUE)
```

を行う。

5.2　分散が等しくない場合

実際には、例題２の検定では分散が等しくないと検定されます。その場合、式 (3) を使います。Welch の t-検定などと呼んでいます。やることは上と同じで t.test を使いますが、“var.equal=TRUE”のオプションをとってください。

```
> t.test(classA,classB)
```

p 値が＿＿＿＿＿＿＿＿＿であるので、統計検定量は有意水準＿＿＿＿であり、帰無仮説は＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

5.3　補足：ノンパラメトリック検定ーウィルコクソンの順位和検定（マン・ホイットニーの U 検定)、ウィルコクソンの符号順位検定、Brunner-Munzel 検定

２群の差の検定において母集団が正規分布に従わないことがわかっている場合、t 検定ではなくウィルコクソンの順位和検定を行います（２群の中央値の差の検定)。wilcox.test を使います。２群の平均値の差に関する t 検定は母集団の分布が正規分布であることを仮定していましたが、ウィルコクソンの順位和検定は母集団の正規分布性を仮定する必要がないため、より汎用性が高い検定法と言えます。なお、この検定は２群に対し等分散を仮定していますので、var.test を使って等分散であることを確認してから行いましょう。等分散ではない場合は Brunner-Munzel 検定を使うことができます。brunner.munzel.test を使います。

対応あり；

```
> wilcox.test(classA,classB,exact=F,paired=T)
```

対応なし；

```
> wilcox.test(classA,classB,exact=F)
```

対応なしで非等分散；

```
> library(lawstat)
> brunner.munzel.test(classA,classB)
```

Brunner-Munzel 検定を使うために library(lawstat) を読み込んでいます。インストールされていなければ次でインストールしてください（この作業は使用する最初の 1 回だけで良い)。

```
install.packages(”lawstat”)
```

6　演習

1. 医学部の教育方法として、講義型 (L)、実習型 (E) の２つの形態による理解度の違いを調べた。それぞれの授業に参加した学生７名 (A~G) をランダムに抽出し、最終テストの得点で比較することにした。
   (1) これは対応ありですか？対応なしですか？（どちらを選んでも理由が間違いでなければ正答）
   (2) (1) の下、それぞれの母集団が正規性を満たしている<u>いる</u>として、L と E に差があるか評価せよ。
   (3) (1) の下、それぞれの母集団が正規性を満たしていないとして、L と E に差があるか評価せよ。

Student	A	B	C	D	E	F	G
L	51,	66,	70,	75,	73,	62,	55
E	55,	37,	47,	60,	62,	53,	50

2. 平均 0、分散 1 の正規分布を持つ母集団 A と平均 0.1、分散 1 の正規分布を持つ母集団 B がある。A と B から rnorm で 10 個,100 個,1000 個とサンプル数を増やしていき、A, B のサンプル平均の差を検定せよ。（R に入力したコマンド（スクリプト）、対応する出力を manaba に貼り付けるとともに、考察もすること）
考察へのヒント：元々の母集団は異なっている点を踏まえましょう。サンプル数を増やすと、差が出るようになる？