임상시험자료분석 🎞

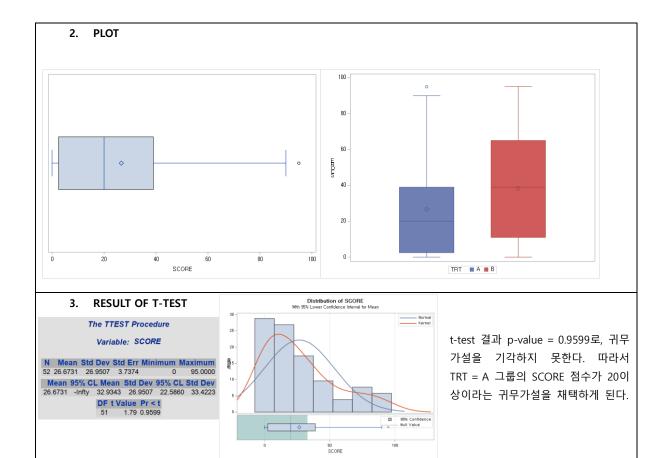
182STG27

임지연

- 1. SCORE가 20보다 작으면 treatment의 효과가 있다고 알려져 있다고 가정 하자. 이 때 treatment A가 효과가 있는지를 알고자 한다.
- ① 귀무가설과 대립가설을 쓰시오.
- ② 위의 가설을 그림으로 확인하고자 한다. 해당하는 그림을 그리시오
- ③ ① 의 가설 검정을 위하여 어떠한 방법을 써야 하는가? 기술하시오.
- ④ 위에서 기술한 방법을 SAS와 R을 각각 이용하여 결과를 얻은 후 이 두 결과를 비교하여 결론을 내리시오.

R 1. CODE trial <- read.csv("C:/Users/jeeyeon/Desktop/data/ex3-1.csv") trial_A <- trial %>% filter(TRT == "A"); trial_A trial_B <- trial %>% filter(TRT == "B"); trial_B ggplot(data = trial_A, aes(SCORE))+geom_histogram() #histogram $boxplot(trial_A\$SCORE, horizontal = TRUE) \ \#boxplot$ ggplot(aes(y = SCORE, x = TRT), data = trial) + geom_boxplot() #TRT 두집단비교 t.test(trial_A\$SCORE,mu = 20 ,alternative ="less") #T.test 2. PLOT TRT A _ SCORE Histogram of trial_A\$SCORE 75 Frequency - 9 0 20 40 60 0 20 40 60 80 trial_A\$SCORE TRT RESULT OF T-TEST > t.test(trial_A\$SCORE,mu = 20 ,alternative ="less") One Sample t-test t-test 결과 p-value = 0.9599로, 귀무가설을 기각하지 못 data: trial_A\$SCORE t = 1.7855, df = 51, p-value = 0.9599 alternative hypothesis: true mean is less than 20 95 percent confidence interval: -Inf 32.93428 sample estimates: mean of x 26.67308 한다. 따라서 TRT = A 그룹의 SCORE 점수가 20이상이라 는 귀무가설을 채택하게 된다.

SAS 1. CODE proc import datafile="C:\Users\jeeyeon\Desktop\data\ex3-1.csv" /* TRT boxplot */ out=trial; proc sgplot data=trial; getnames=yes; vbox SCORE / group=TRT; run; run; /* T-test */ data trial_A; ods graphics on; set trial; proc ttest h0=20 plots(showh0) sides=I data=trial_A; if TRT="A";run; var SCORE; run; /* TRT_A boxplot */ ods graphics off; proc sgplot data=trial_A; hbox SCORE; run;



결과 해석

- ① 문제에서 TRT_A 에 대해 SCORE 값의 평균이 20 이하이면 효과가 있다고 했으므로 이를 위한 가설은 귀무가설 (Ho): mu ≥ 20, 대립가설 (H1): mu < 20 로 설정된다.
- ② SCORE 변수의 대략적인 형태를 보기 위하여 히스토그램과 Boxplot 을 그려서 시각화하였다. Boxplot 형태를 봤을 때, 두 집단의 차이가 어느 정도 있을 것이라고 판단하였다.
- ③ 위 가설을 검정하기 위하여 SAS, R을 이용하여 one-sample t-test 한 후 결과를 비교하였다.
- ④ 결과는 p-value = 0.9599 로, 귀무가설을 기각하지 못한다. 따라서 TRT = A 그룹의 SCORE 점수가 20 이상이라는 귀무가설을 채택하게 된다. 따라서 Treatment A 의 효과는 없을 것이라고 결론지을 수 있다.

2. SCORE 변수를 이용하여

- ① treatment group 간에 차이가 있는지를 one-way ANOVA를 이용하여 분석하시오.
- ② treatment group과 center 간에 교호작용이 있는지를 알고자 한다. ANOVA를 이용하여 결론을 내리시오.
- ③ treatment group과 center간에 교호작용이 없다고 가정하고 treatment 와 center 간 차이를 알고자 한다. ANOVA를 이용하여 결론을 내리시오.
- ④ ③에서 treatment 또는 center 간 차이가 있다는 결론이 나왔을 경우 어떻게 해야 하는가?

```
R
trial <- trial %>% mutate(center_c = as.factor(CENTER) )
t.test(trial\$SCORE[trial\$TRT == 'A'],trial\$SCORE[trial\$TRT == 'B'])
anova(lm( SCORE ~ TRT, data = trial)) #alpha = 0.05 -> Ho reject (Ho accept)
anova(Im( SCORE ~ TRT * center_c, data = trial)) #alpha = 0.05 -> Ho do not reject (H1 accept)
anova(lm( SCORE ~ TRT + center_c, data = trial)) #alpha = 0.05 -> Trt : Ho reject(H1 accept)
                                       #alpha = 0.05 -> Center :Ho do not reject(Ho accpet)
 > anova(lm( SCORE ~ TRT, data = trial))
Analysis of Variance Table
                                                                      One-way ANOVA 결과, P-value = 0.0422
                                                                      로, 유의수준 0.05에서 trt의 효과가 있다
 Response: SCORE
           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
                                                                      는 대립가설을 채택하여 효과가 있다고
                3394 3393.6 4.2375 0.0422 *
            1
                                                                      할 수 있다.
 Residuals 98 78484
                       800.9
 Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '. '0.1 ' '1
> anova(lm( SCORE ~ TRT*center_c, data = trial))
Analysis of Variance Table
                                                                     One-way ANOVA 결과, Treatment와
                                                                     Center의 교호효과의 P-value = 0.4052로,
Response: SCORE
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
                                                                     유의수준 0.05에서 교호효과가 없다는 귀
                   3394 3393.6 4.2047 0.0431 *
TRT
               1
                                                                     무가설을 채택한다.
                   1145
                          572.5 0.7093 0.4946
center c
                          736.1 0.9121 0.4052
TRT:center_c
                   1472
                                                                     따라서 Treatment와 Center의 교호효과
              94 75867
                           807.1
Residuals
                                                                     는 유의하지 않다.
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '. '0.1 ' '1
                                                                      One-way ANOVA 결과, Treatment의 P-
> anova(lm( SCORE ~ TRT + center_c, data = trial))
Analysis of Variance Table
                                                                      value =0.042로 유의수준 0.05에서 귀무
                                                                      가설을 기각하여 Treatment의 효과가 있
Response: SCORE
                                                                      다고 할 수 있다.
          Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
                3394 3393.6 4.2124 0.04285 *
            1
                                                                      Center의 P-value =0.494로 유의수준
                1145
                       572.5 0.7106 0.49389
center_c
           2
                                                                      0.05에서 귀무가설을 기각하지 못하여,
Residuals 96 77339
                       805.6
                                                                      Center의 효과가 없다는 귀무가설을 채
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
                                                                      택한다.
```

SAS

The GLM Procedure **Class Level Information** Class Levels Values TRT 2 A B Number of Observations Read 100 Number of Observations Used 100 페이지 나누기 The GLM Procedure Dependent Variable: SCORE Source DF Sum of Squares Mean Square F Value Pr > F Model 3393,60103 3393.60103 Error 98 78484.10897 800.85825 **Corrected Total** 99 81877.71000 R-Square Coeff Var Root MSE SCORE Mean 0.041447 87.69581 28.29944 Source DF Type III SS Mean Square F Value Pr > F TRT 1 3393.601026 3393.601026 The GLM Procedure Dependent Variable: SCORE

Source

TRT*CENTER

One-way ANOVA 결과, P-value = 0.0422로, 유의수준 0.05에서 trt의 효과가 있다는 대립가설을 채택하여 효과가 있다고 할 수 있다.

DF Sum of Squares Mean Square F Value Pr > F

32,27000

4 24 0 0422

0.91 0.4052

4.24 0.0422

Model 6010.89531 1202.17906 1.49 0.2006 5 75866 81469 Error 94 807 09377 **Corrected Total** 99 81877.71000

R-Square Coeff Var Root MSE SCORE Mean 0.073413 88.03655 28.40940 32.27000 Source DF Type I SS Mean Square F Value Pr > F

TRT 1 3393.601026 3393.601026 4.20 0.0431 **CENTER** 2 1145.014504 572.507252 0.71 0.4946 **TRT*CENTER** 2 1472.279781 736.139891 0.91 0.4052 **DF** Type III SS Mean Square F Value Pr > F Source TRT 1 2706.907813 2706.907813 3 35 0 0702 **CENTER** 2 999.961195 499.980597 0.62 0.5404 One-way ANOVA 결과, Treatment와 Center의 교호효과의 P-value = 0.4052로, 유의수준 0.05에서 교호효과가 없다 는 귀무가설을 채택한다.

따라서 Treatment와 Center의 교호효과는 유의하지 않 다.

2 1472.279781 736.139891 The GLM Procedure

Dependent Variable: SCORE

Source **DF** Sum of Squares Mean Square F Value Pr > F Model 3 4538.61553 1512.87184 1.88 0.1385 96 77339.09447 805.61557 **Corrected Total** 99 81877.71000

> R-Square Coeff Var Root MSE SCORE Mean 0.055432 87.95590 28 38337 32 27000

Source DF Type I SS Mean Square F Value Pr > F TRT 1 3393.601026 3393.601026 4.21 0.0429 **CENTER** 2 1145.014504 572.507252 0.71 0.4939 Source DF Type III SS Mean Square F Value Pr > F 3572.926244 TRT 1 3572.926244 4.44 0.0378 CENTER 2 1145.014504 572.507252 0.71 0.4939 One-way ANOVA 결과, Treatment의 P-value =0.0429로 유의수준 0.05에서 귀무가설을 기각하여 Treatment의 효 과가 있다고 할 수 있다. Center의 P-value =0.494로, 유 의수준 0.05에서 귀무가설을 기각하지 못하여, Center의 효과가 없다는 귀무가설을 채택한다.

결과 해석

- ① treatment group 간에 차이가 있는지를 one-way ANOVA를 이용하여 분석한 결과, 유의수준 0.05 에서 trt 의 효과가 있다는 대립가설을 채택하여 treatment group 간에 차이가 있다고 할 수 있다.
- ② treatment group과 center 간에 교호효과에 대한 P-value = 0.187로, 유의수준 0.05에서 교호효과가 없다.
- ③ treatment group과 center간에 교호작용이 없다고 가정하고 treatment 와 center 간 차이를 알기 위해 ANOVA를 이 용하여 분석한 결과, Treatment의 효과가 있고, Center의 효과는 없다는 귀무가설을 채택한다.
- ④ 만약, treatment 효과가 있다는 결론이 나왔을 경우 방안은 다음과 같다.

TRT	CENTER	목적 : treatment A 가 효과가 있는가 ?
0	0	treatment A 가 효과가 있는지를 알기 위하여 Center 의 효과를 제어한 후 Treatment 의 효과를 다시 살펴본다.
0	Х	center 간 차이가 없다는 것은 바람직한 결론으로, Treatment A 의 효과를 T.test 를 통해 살펴본다.
Х	0	center 간의 차이가 있다는 것은 편향이 발생했다는 의미이기 때문에 이를 해결할 수 있는 구체적인 방안이 필요하다. Center 간의 차이가 없는 것이 바람직한 결론이므로 원인이 무엇인지 구체적으로 탐색한 후, Center 의 효과가 없게 다시 실험설계한 후 임상시험을 진행한다.