" />

기술통계 in 의학연구

김진섭; ⁽⁾jinseob2kim

차라투

Executive Summary

- 연속변수의 2그룹 비교: 정규분포 인정하면 t-test, 아니면 Wilcox-test
- 연속변수의 3그룹 이상 비교: 정규분포 인정하면 one-way ANOVA, 아니면 Kruskal-Wallis one-way ANOVA
- 범주형 변수의 그룹 비교: 샘플수 충분하면 Chisq-test, 아니 면 Fisher-test

기술통계?

- 평균(mean), 중위수(median), 분산(variance), 빈도표(frequency table)등의 **데이터를 설명하는 숫자**들, 히스토그램(histogram), 상자그림(box-plot)같은 **그래프**를 의미한다.
- 그러나 대부분의 의학 연구는 **단순한 기술 통계가 아닌 그것들의 그룹 비교**(ex: 성별, 질환 유무)가 **Table 1**에 제시됨.

	lliac crest graft (n =20)	rhBMP-2 (n = 13)	rhBMP-2 with zygoma shavings (n = 9)	P value
Mean Age (in years)	6.79 ± 0.94	7.4 ± 1.76	7.11 ± 1.43	0.437 - Not significant
Gender				
Male	6 (30)	4 (30.8)	4 (44.4)	0.727 - Not
Female	14 (70)	9 (69.2)	5 (55.6)	significant
Side				
Bilateral	5 (25)	4 (30.8)	2 (22.2)	0.920 - Not
Unilateral - Right	7 (35)	4 (30.8)	2 (22.2)	significant
Unilateral - Left	8 (40)	5 (38.5)	5 (55.6)	ŭ

Figures in parentheses are in percentage

연구의 흐름?

- 1. 기술 통계로 데이터를 보여주고
- 2. **단변량(univariate)** 분석으로 가설검정
- 3. **다변량(multivariate) or 소그룹(subgroup)** 분석 다른 변수 들의 효과를 보정.

단변량 분석에서 끝나는 간단한 연구도 많고, 이는 본질적으로 기술 통계의 그룹 비교와 같음. 따라서 Table 1에 필요한 통계를 알면 그것만으로도 간단한 의학 연구를할 수 있다.

연속 변수의 그룹 비교

2그룹: t-test

2 그룹 **평균** 비교

• 각 그룹의 평균과 표준편차 필요.

https://www.evanmiller.org/ab-testing/t-test.html 에서 바로 가능.

Show 10 ✓ entries

Search:

data.t: sex and total cholesterol

5.2.5553						161 14
		sex	*			tChol 🖣
person 1	Female					185
person 2	Female					181
person 3	Female					156
person 4	Female					126
person 5	Female					140
person 6	Male					189
person 7	Female					145
person 8	Female					139
person 9	Male					146
person 10	Female					185
Showing 1 to 10 of 30 entries		Previous	1	2	3	Next

```
nev.ttest <- t.test(tChol ~ sex, data = data.t, var.equal = F)
nev.ttest</pre>
```

```
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: tChol by sex
## t = 0.74283, df = 27.957, p-value = 0.4638
## alternative hypothesis: true difference in means between group Female and group Male is n
## 95 percent confidence interval:
## -11.42555 24.42555
## sample estimates:
## mean in group Female mean in group Male
## 152.0 145.5
```

여자의 평균 콜레스테롤 값은 152, 남자는 145.5 이고 p-value는 0.464

• var.equal = F는 등분산 가정 없이 분석하겠다는 뜻. 등분산 가정이란 두 그룹의 분산이 같다고 가정하는 것인데, 계산이 좀 더 쉽다는 이점이 있으나 아무근거 없이 분산이 같다고 가정하는 것은 위험한 가정이다.

```
ev.ttest <- t.test(tChol ~ sex, data = data.t, var.equal = T)
ev.ttest
```

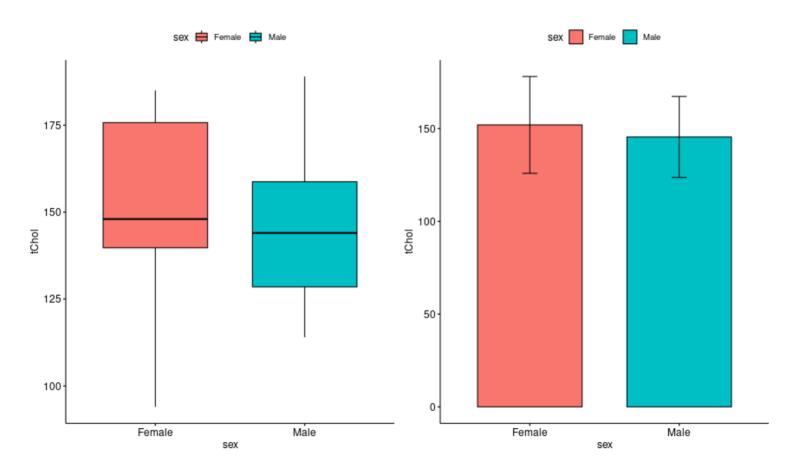
```
##
## Two Sample t-test
##
## data: tChol by sex
## t = 0.73386, df = 28, p-value = 0.4691
## alternative hypothesis: true difference in means between group Female and group Male is n
## 95 percent confidence interval:
## -11.64327 24.64327
## sample estimates:
## mean in group Female mean in group Male
## 152.0 145.5
```

앞서는 Welch t-test 였는데 이름이 바뀐 것을 확인할 수 있고 p-value도 0.469로 다름.

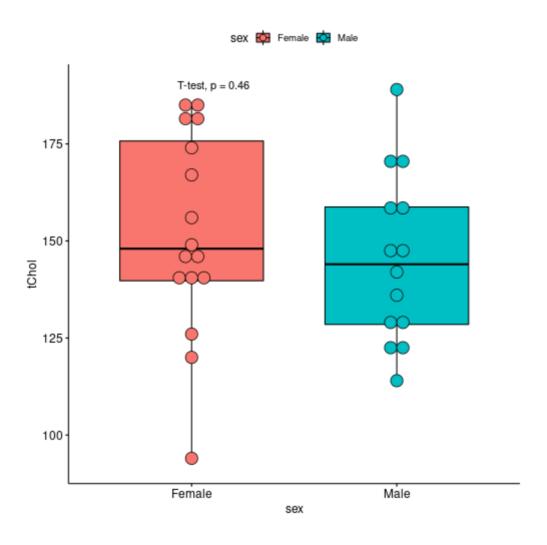
- 특별한 경우가 아니고서야 위험한 등분산가정을 할 필요가 없음.
- R 에서 디폴트도 F 임.
- 2그룹에서 ANOVA 하면 (등분산 가정한) t-test와 동일.

: 등분산 가정없는 ANOVA 도 있음.

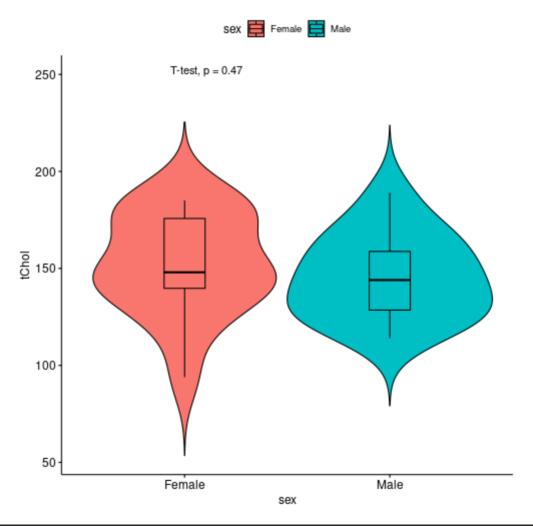
```
library(ggpubr)
ggarrange(
   ggboxplot(data.t, "sex", "tChol", fill = "sex"),
   ggbarplot(data.t, "sex", "tChol", fill = "sex", add = "mean_sd")
)
```



```
ggboxplot(data.t, "sex", "tChol", fill = "sex", add = "dotplot") +
  stat_compare_means(method = "t.test", method.args = list(var.equal = F))
```



```
ggviolin(data.t, "sex", "tChol", fill = "sex", add = "boxplot") +
   stat_compare_means(method = "t.test", method.args = list(var.equal = T), label.
```



2그룹: wilcox-test

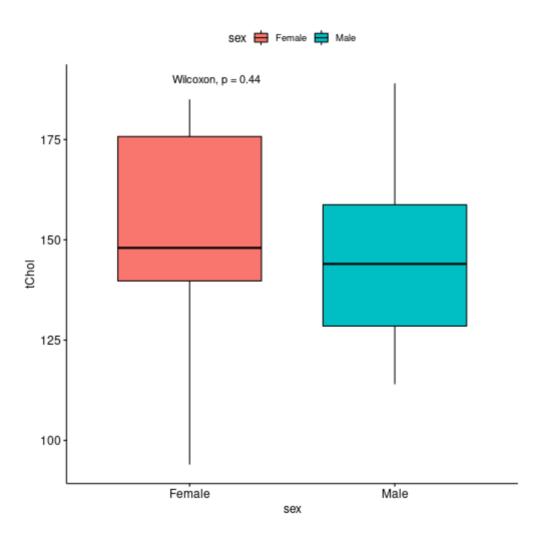
정규분포 못믿을때: 2 그룹 **중위값** 비교

- 값 자체가 아닌 순위정보만 이용 **비모수검정**
- Median [IQR(25%-75% quantile)] 로 표시
- 정규분포 따르는지 아닌지 테스트하는 정규성검정은 불필요.
- 임상적으로 판단하는것이 좋다. 키나 몸무게는 정규분포, CRP나 자녀수는 정규분포 안함.
- 정규분포 참고자료

```
res.wilcox <- wilcox.test(tChol ~ sex, data = data.t)
res.wilcox
```

```
##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: tChol by sex
## W = 131, p-value = 0.4417
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
```

```
ggboxplot(data.t, "sex", "tChol", fill = "sex") +
  stat_compare_means(method = "wilcox.test")
```



3그룹 이상: One-way ANOVA

- 3 그룹 이상의 평균 비교
 - 2그룹씩 짝을 지어서 **t-test**를 반복할 수도 있으나, Table 1은 보통 하나의 (P)-value만 제시함.
 - 전체적으로 **튀는 것이 하나라도 있는가?**를 테스트하는 ANOVA.
 - 어떤 그룹이 차이나는지는 관심없음.
 - 사후(post-hoc) 분석을 이용, 어떤 것이 튀는지를 알아볼 수도 있다.
 - 보통 우리가 쓰는 ANOVA는 비교할 모든 그룹에서 분산이 같다는 등분산 가정 하에 분석을 수행하며, 실제로 2 그룹일 때 ANOVA를 수행하면 등분산 가정 하

Show 10 ✓ entries

Search:

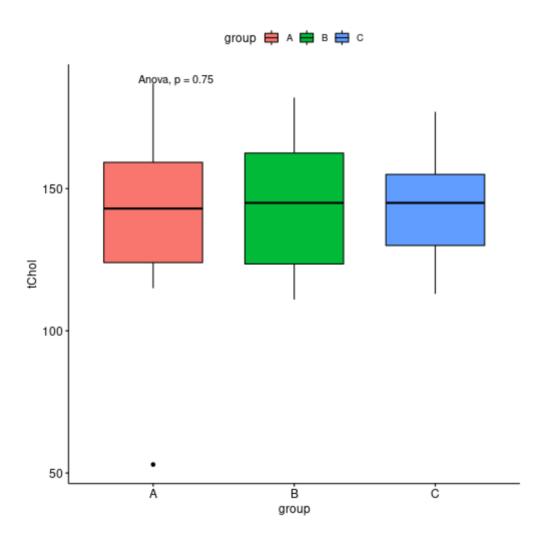
data.t: group and total cholesterol

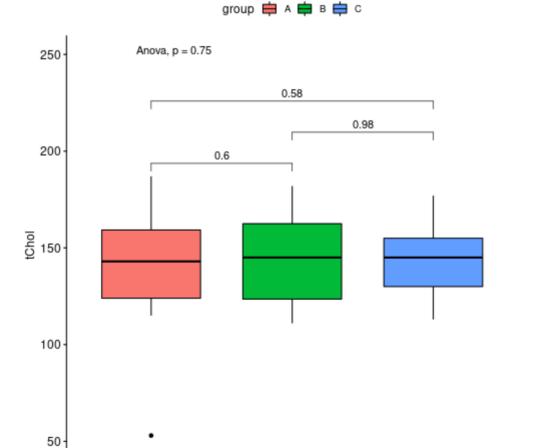
	9.000	group	*			tChol
person 1	С					148
person 2	С					126
person 3	С					128
person 4	В					144
person 5	С					140
person 6	В					117
person 7	В					147
person 8	В					182
person 9	С					146
person 10	А					115
Showing 1 to 10 of 30 entries		Previous	1	2	3	Next

```
res.aov1 <- oneway.test(tChol ~ group, data = data.aov, var.equal = F)
 res.aov1
##
##
       One-way analysis of means (not assuming equal variances)
##
## data: tChol and group
## F = 0.16299, num df = 2.000, denom df = 14.992, p-value = 0.8511
 res.aov2 <- oneway.test(tChol ~ group, data = data.aov, var.equal = T)
 res.aov2
##
##
      One-way analysis of means
##
## data: tChol and group
## F = 0.28648, num df = 2, denom df = 27, p-value = 0.7532
```

등분산 가정없는 p-value인 0.851를 이용하며, 의미는 "3 그룹에서 총콜레스테롤 값이 비슷하다(다른 것이 있다고 할 수 없다)" 이다.

ggboxplot(data.aov, "group", "tChol", fill = "group", order = c("A", "B", "C")) +
 stat_compare_means(method = "anova")





B aroup ċ

3그룹이상: Kruskal-Wallis **ANOVA**

정규분포 못믿을때: 3 그룹 **중위값** 비교

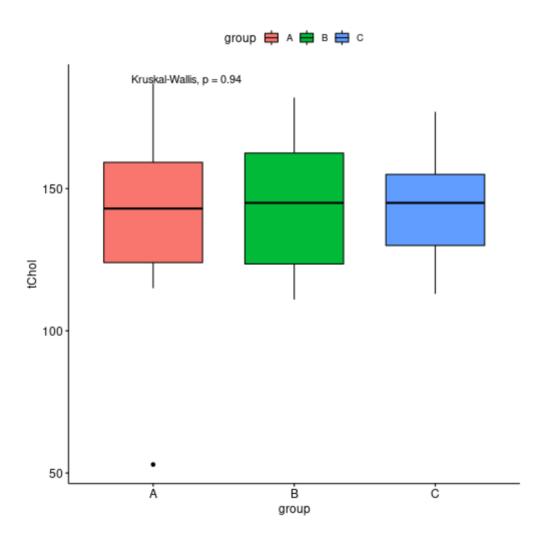
- 값 자체가 아닌 순위정보만 이용 비모수검정
- Median [IQR(25%-75% quantile)] 로 표시

```
res.kruskal <- kruskal.test(tChol ~ group, data = data.aov)
res.kruskal

##
## Kruskal-Wallis rank sum test
##
## data: tChol by group
## Kruskal-Wallis chi-squared = 0.11726, df = 2, p-value = 0.9431</pre>
```

p-value는 0.943.

```
ggboxplot(data.aov, "group", "tChol", fill = "group", order = c("A", "B", "C")) +
  stat_compare_means(method = "kruskal.test")
```



범주형 변수의 그룹 비교

그룹 수나 정규분포를 고려할 필요가 없어 연속 변수일 때보다 훨씬 간단하며 딱 하나, 샘플 수 가 충분한지만 확인하면 된다.

샘플 수 충분: Chi-square test

Chi-square test는 두 범주형 변수가 관계가 있는지 없는지를 파악하는 테스트.

• 세 범주형 변수일 때도 이용할 수 있으나 본 강의에서는 생략한다.

Show 10 ✓ entries

Search:

data.chi: HTN & DM medication

	HTN_medi 🕈	DM_medi *
person 1	1	0
person 2	0	0
person 3	0	1
person 4	0	1
person 5	1	0
person 6	1	0
person 7	0	0
person 8	0	0
person 9	0	1
person 10	0	1

Showing 1 to 10 of 50 entries

2

```
tb.chi <- table(data.chi)
tb.chi
```

```
## DM_medi
## HTN_medi 0 1
## 0 15 13
## 1 14 8
```

언뜻 봐서는 관계가 있는지 아닌지 잘 모르겠다. Chi-square test를 해보자.

```
res.chi <- chisq.test(tb.chi)
res.chi

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: tb.chi
## X-squared = 0.18246, df = 1, p-value = 0.6693</pre>
```

p-value는 0.669, **혈압약 복용과 당뇨약 복용은 유의한 관계가 없다**고 말할 수 있다.

샘플 수 부족: Fisher's exact test

분석할 테이블에서 **샘플 수가 너무 작은 항이 있으면** chi-square test 가 부정확해진다. 이 때는 fisher's exact test를 쓴다.

• 현 상황보다 더 극한 상황이 나올 확률을 직접 계산함.

Show 10 ✓ entries

Search:

data.fisher: HTN & DM medication

	HTN_medi 🖣	DM_medi 🕏
person 1	1	0
person 2	0	0
person 3	0	0
person 4	0	1
person 5	1	0
person 6	1	0
person 7	0	0
person 8	0	0
person 9	0	1
person 10	0	0

Showing 1 to 10 of 50 entries

2

아까와 마찬가지로 테이블로 두 약물 복용상태를 비교하면 아래와 같다.

```
tb.fisher <- table(data.fisher)
tb.fisher</pre>
```

```
## DM_medi
## HTN_medi 0 1
## 0 31 8
## 1 9 2
```

혈압약과 당뇨약을 모두 복용한 사람이 2명으로 좀 작아보이지만 무시하고 chi-square test를 수행하면 결과는 나오나 Warning 메시지가 뜬다.

```
chisq.test(tb.fisher)

## Warning in chisq.test(tb.fisher): Chi-squared approximation may be incorrect

##

## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

##

## data: tb.fisher

## X-squared = 4.5971e-31, df = 1, p-value = 1
```

두 약을 모두 복용한 사람이 2명뿐, 분석할 테이블에서 샘플 수가 너무 작은 항이 있으면 chi-square test의 계산이 부정확해진다.

fisher's exact test 를 해 보자.

```
res.fisher <- fisher.test(tb.fisher)
res.fisher

##
## Fisher's Exact Test for Count Data
##
## data: tb.fisher
## p-value = 1
## alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## 95 percent confidence interval:
## 0.07627205 5.55561549
## sample estimates:
## odds ratio
## 0.8636115</pre>
```

p-value는 1, 마찬가지로 혈압약 복용과 당뇨약 복용은 유의한 관계가 없다고 할 수 있다.

의문: 무조건 fisher's test만 하면 간단한데 chi-square test는 왜 하나?

• 샘플 수가 작을 때는 fisher's test만 하는 것이 실제로 더 간단하고 방법론적으로도 아무 문제가 없다. 그러나 샘플 수나 그룹 수가 늘어날수록 fisher's test는 계산량이 급격하게 증가한다. chi-square test를 먼저 수행하는 것을 권유한다.

연속변수의 짝지은 그룹비교

Paired t-test

2그룹: Paired t-test

각 사람의 혈압을 한 번은 사람이 직접, 한 번은 자동혈압계로 측정했다고 하자. 이 때 직접 잰 혈압과 자동혈압계의 측정값을 비교한다면 t-test로 충분할까?

- t-test는 혈압 재는 방법마다 평균을 먼저 구한 후 그것이 같은지를 테스트하므 로 짝지은 정보를 활용하지 못한다.
- 각 사람마다 두 혈압값의 **차이를 먼저 구한 후** 평균이 0인지를 테스트하면, **짝** 지은 정보를 활용하면서 계산도 더 간단한 방법이 된다.
- **차이값을 먼저 구한 후** 그 평균이 0인지를 테스트하는 방법 O paired t-test

Show 10 ✓ entries

Search:

data.pt: systolic blood pressure measured by hand & machine

	SBP_hand •			SBP_n	nachine
person 1	128				128
person 2	128				119
person 3	120				119
person 4	119				126
person 5	124				118
person 6	130				124
person 7	127				128
person 8	131				129
person 9	127				117
person 10	120				130
Showing 1 to 10 of 30 entries	Previous	1	2	3	Next

그냥 t-test 로 비교해보자.

```
pt.ttest <- t.test(data.pt$SBP_hand, data.pt$SBP_machine)
pt.ttest</pre>
```

```
##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: data.pt$SBP_hand and data.pt$SBP_machine
## t = -0.45768, df = 57.863, p-value = 0.6489
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -3.224307 2.024307
## sample estimates:
## mean of x mean of y
## 125.0 125.6
```

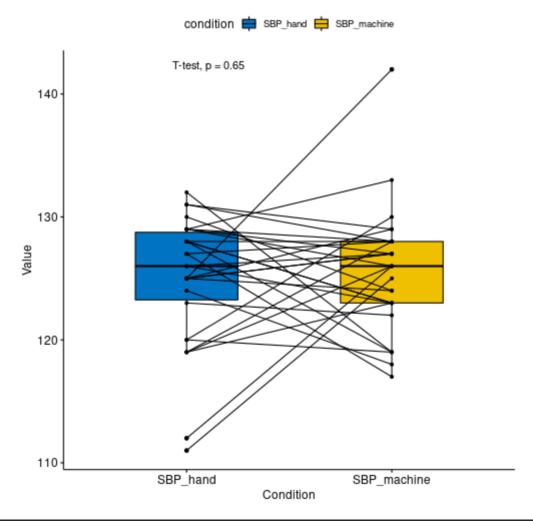
각 방법의 **평균을 먼저 구한 후 차이를 비교** 했고, p-value는 0.649이다. 이제 paired t-test를 수행하자.

```
pt.ttest.pair <- t.test(data.pt$SBP_hand, data.pt$SBP_machine, paired = TRUE)
pt.ttest.pair</pre>
```

```
##
## Paired t-test
##
## data: data.pt$SBP_hand and data.pt$SBP_machine
## t = -0.46171, df = 29, p-value = 0.6477
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -3.257804 2.057804
## sample estimates:
## mean difference
## -0.6
```

이번에는 **사람마다 차이값을 먼저 구한 후 그것이 0인지 테스트** 했고, p-value는 0.648이다.

```
ggpaired(data.pt, cond1 = "SBP_hand", cond2 = "SBP_machine", fill = "condition", pastat_compare_means(method = "t.test", paired = T)
```



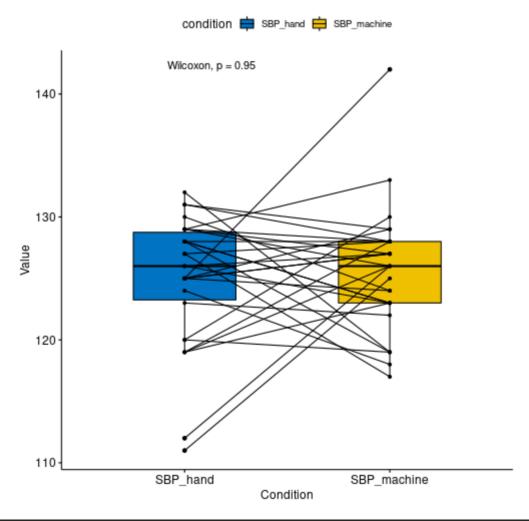
Paired t-test의 비모수버전은 wilcoxon-signed rank test 이며 아래와 같이 실행한다.

```
pt.wilcox.pair <- wilcox.test(data.pt$SBP_hand, data.pt$SBP_machine, paired = T)
pt.wilcox.pair</pre>
```

```
##
## Wilcoxon signed rank test with continuity correction
##
## data: data.pt$SBP_hand and data.pt$SBP_machine
## V = 214, p-value = 0.9482
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
```

• 본 강의에서는 다루지 않겠지만 짝지은 3개 이상의 그룹은 repeated measure ANOVA 를 이용한다.

```
ggpaired(data.pt, cond1 = "SBP_hand", cond2 = "SBP_machine", fill = "condition", postat_compare_means(method = "wilcox.test", paired = T)
```



범주형 변수의 짝지은 그룹비 교

Mcnemar test, Symmetry test for a paired contingency table

2그룹: Mcnemar test

약 복용 전후로 복통증상 발생에 차이가 있는지 알아본다고 하자.

Show 10 ✓ entries

Search:

data.mc: Abdominal pain - before & after

	Pain_before •	Pa	in_after 🖣
person 1	0		0
person 2	1		1
person 3	0		1
person 4	0		0
person 5	0		1
person 6	1		0
person 7	0		0
person 8	0		0
person 9	0		0
person 10	0		1
Showing 1 to 10 of 30 entries	Previous 1	2 3	Next

이 데이터를 2 by 2 테이블로 정리하면 아래와 같다.

```
table.mc <- table(data.mc)
table.mc</pre>
```

```
## Pain_after
## Pain_before 0 1
## 0 8 8
## 1 9 5
```

먼저 앞서 배운 Chi-sqaure test 를 이용한 결과를 보자.

```
mc.chi <- chisq.test(table.mc)
mc.chi</pre>
```

```
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: table.mc
## X-squared = 0.17514, df = 1, p-value = 0.6756
```

이것은 약 복용 전 복통 증상과 복용 후의 복통 증상이 얼마나 관계가 있는지 알아 보는 테스트로 **짝지은 정보를 활용하지 않는다**.

짝지은 정보를 활용하는 mcnemar test를 수행하자.

```
mc.mcnemar <- mcnemar.test(table.mc)
mc.mcnemar</pre>
```

```
##
## McNemar's Chi-squared test with continuity correction
##
## data: table.mc
## McNemar's chi-squared = 0, df = 1, p-value = 1
```

Mcnemar test는 약 복용후 증상발생이 달라진 사람 즉, discordant pair만 분석에 이용한다. 따라서 condordant pair 가 어떻든지 통계결과는 동일하게 나온다.

3그룹: symmetry test

Symmetry test for a paired contingency table*

• Mcnemar test의 일반화, 3그룹 이상에서도 가능.

http://rcompanion.org/handbook/H_05.html

```
## Yes.after No.after Maybe.after
## Yes.before 6 0 1
## No.before 5 3 7
## Maybe.before 11 1 12
```

nominalSymmetryTest 함수를 쓴다.

```
## Symmetry test
 nominalSymmetryTest(AndersonRainGarden)
## $Global.test.for.symmetry
##
    Dimensions p.value
          3 x 3 0.000476
## 1
##
## $Pairwise.symmetry.tests
##
                                          Comparison p.value p.adjust
           Yes.before/Yes.after: No.before/No.after 0.0736
                                                               0.0771
## 2 Yes.before/Yes.after : Maybe.before/Maybe.after 0.00937
                                                               0.0281
## 3
       No.before/No.after: Maybe.before/Maybe.after 0.0771
                                                               0.0771
##
## $p.adjustment
##
    Method
## 1
        fdr
##
## $statistical.method
```

Zarathu Co.,Ltd 김진섭

Method

1 McNemar test

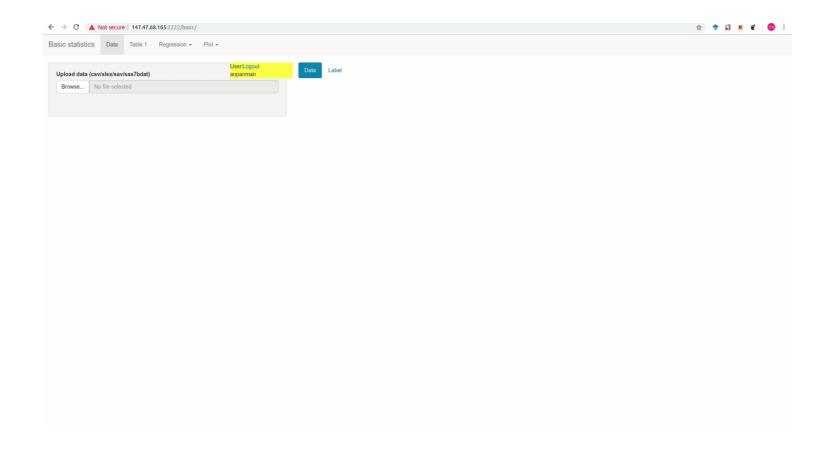
##

실습

웹 애플리케이션

직접 만든 기초통계 웹: https://app.zarathu.com/basic.

• 5메가 이하의 excel, csv 형태 혹은 sas, spss 프로그램으로 만든 데이터를 업로드하면 Table 1과 회귀분석, 로지스틱 회 귀분석을 간단하게 수행하고 결과를 excel로 바로 다운받을 수 있다.

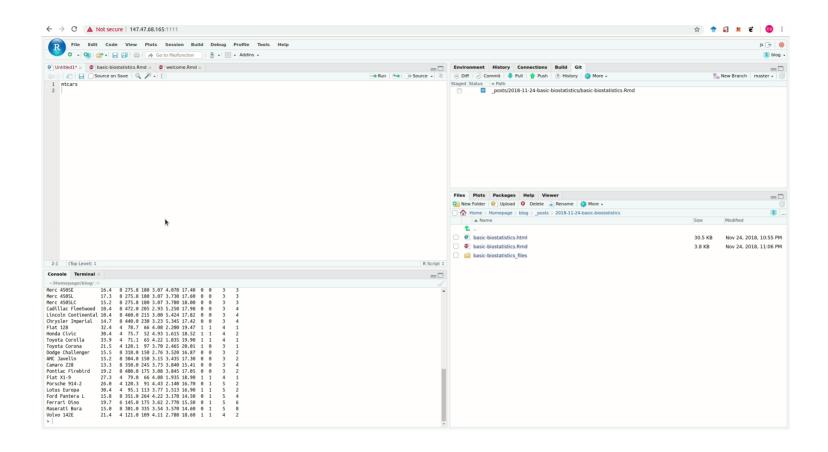


Rstudio Addins

5메가보다 큰 데이터는 jsmodule R package 를 개인컴퓨터에 설치하여 이용한다.

```
install.packages("jsmodule")
```

패키지를 설치한 후 Rstudio 프로그램의 Addins 탭을 누르면 Basic statistics 항목이 보일 것이다. 데이터를 읽고 그것의 이름을 드래그 한 상태로 Basic statistics 를 누르면 된다.



Executive Summary

- 연속변수의 2그룹 비교: 정규분포 인정하면 t-test, 아니면 Wilcox-test
- 연속변수의 3그룹 이상 비교: 정규분포 인정하면 one-way ANOVA, 아니면 Kruskal–Wallis one-way ANOVA
- 범주형 변수의 그룹 비교: 샘플수 충분하면 Chisq-test, 아니면 Fisher-test

본사가 개발한 웹 과 R 패키지 에서 바로 Table 1 을 얻을 수 있다.

• 강의록은 https://blog.zarathu.com/posts/2018-11-24-basic-biostatistics 참고

END