学籍番号: 公衆衛生学

疫学演習 2019-6-5 & 2019-6-12

氏名:

1 問題1:両群間計量データの平均値を比較する

200名の認知症患者を募集し、認識能力テスト(cognitive test, COG),及び脳萎縮の進行度 (brain atrophy, 脳体積の平均年間減少率,単位は%) の検査を全員に行った.COG,及び脳萎縮のデータは大きいほど認知症の進行度がより進んでいる。また、この200名の参加者から採取した血液検体を利用して、ある遺伝子の変異の有無を検査した。このデータは以下の表でまとめた:

変数	遺伝変異あり (n = 50)		遺伝変異なし (n = 150)	
	平均值 標準偏差		平均值	標準偏差
	(mean)	(standard deviation)	(mean)	(standard deviation)
認識能力テスト,COG	69.2	9.0	60.2	9.0
脳萎縮度, atrophy, %/year	0.67	0.21	0.23	0.10

1. 帰無仮説を「遺伝子変異ありと変異なし両群の間に、COGの平均値は等しい」とする.上記のデータ及 び適宜な方法を使って検定せよ.検定の結果を分かりやすく説明せよ.なお,分散が等しいと仮定でき る場合,以下の式で両群の共通標準偏差が計算できる:

$$S = \sqrt{\frac{(n_A - 1)S_A^2 + (n_B - 1)S_B^2}{n_A + n_B - 2}}$$
 (1)

・ S_A : A群の標準偏差;

n_A: A群の人数;

・ S_B : B群の標準偏差;

・ n_B: B群の人数;

S:A群及びB群の共通標準偏差;

・ $n_A + n_B - 2$: 分散が等しい時の自由度.

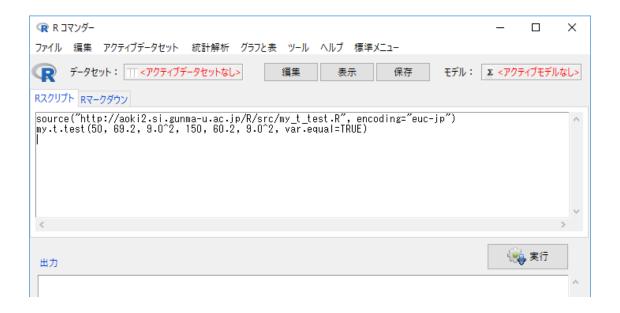
また,EZR で t 値,自由度 (degree of freedom)を使って P 値を計算する時,以下のコマンドを利用してください:

2*pt(t value, degree of freedom, lower=FALSE)

1.1 答え

以下のコードをRスクリプトに入力して、実行をクリックしてください.自分の検定結果とは一致するかを確認してください.

source(" http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/R/src/my_t_test.R", encoding=" euc-jp") my.t.test(50, 69.2, 9.0^2, 150, 60.2, 9.0^2, var.equal=TRUE)



2. この患者データから,遺伝子変異ありとなしの群の間に脳萎縮度 (atrophy) の比較を 1. と同じ方法 で検定してもよいか?どの検定方法を使えば 1. と同じ検定方法を使えるかどうかを判断できるを説明 せよ.実際にこの検定方法を行ってください.

なお,EZR で F 値,両群の分散,両群それぞれの自由度 (df) を使って P 値を計算する時に,以下のコマンドを利用してください:

2*pf(F value, df in group 1, df in group 2, lower=FALSE)

1.2 答え

以下のコードをRスクリプトに入力して、実行をクリックしてください.自分の検定結果とは一致するかを確認してください.

 $source("http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/R/src/my_var_test.R", encoding="euc-jp") \\ my.var.test(50, 0.21^2, 150, 0.1^2)$



3. 2.の結果を踏まえて,帰無仮説「両群の脳萎縮度の平均値が等しい」を検定せよ.なお,両群の分散が等しいという前提が満たされていない時に,自由度(df)の計算式は以下となる:

$$\mathbf{df} = \frac{(S_A^2/n_A + S_B^2/n_B)^2}{(S_A^2/n_A)^2/(n_A - 1) + (S_B^2/n_B)^2/(n_B - 1)}$$
(2)

また,EZR で t 値,自由度 (df)を使って P 値を計算する時,以下のコマンドを利用してください:

2*pt(t value, df, lower=FALSE)

1.3 答え

以下のコードをRスクリプトに入力して、実行をクリックしてください.自分の検定結果とは一致するかを確認してください.

source(" http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/R/src/my_t_test.R" , encoding=" euc-jp")
my.t.test(50, 0.67, 0.21^2, 150, 0.23, 0.10^2, var.equal=FALSE)



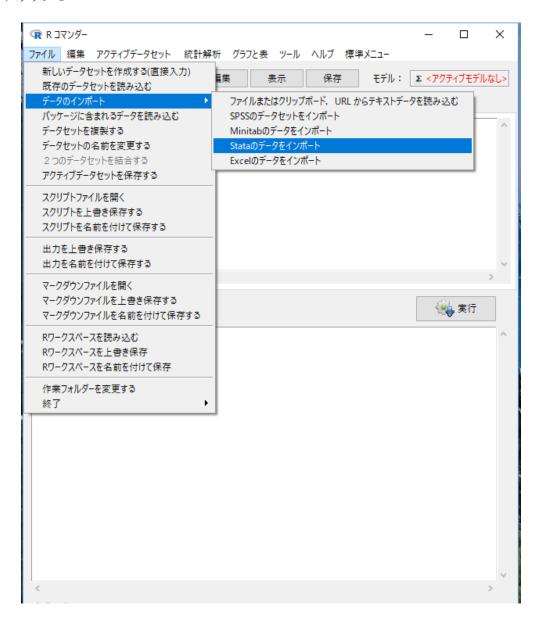
2 問題2:線形回帰モデル

190名の乳幼児の性別 $(1 = B, 2 = \phi)$,年齢 (P, months),体重(kg)のデータを収集した.このデータを用いで,以下の問題を解答したい:

- ・ 子供の年齢が一ヶ月の増加によって,体重はどれぐらい増えているか?
- ・ 男の子は女の子と比べて,平均的に体重はどれぐらい大きい/小さい?

2.1 データのインポート

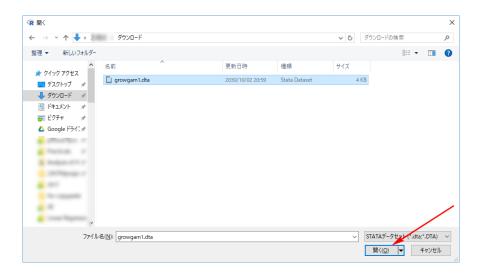
2.1.1 ステップ 1



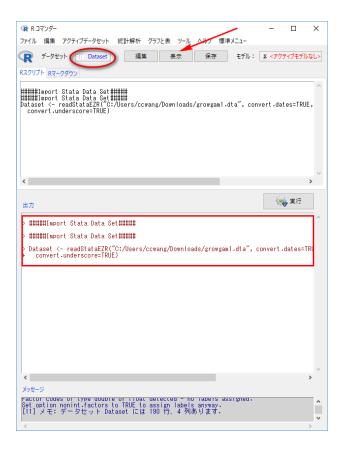
2.1.2 ステップ2



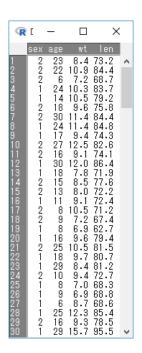
2.1.3 ステップ3



2.1.4 ステップ4



2.1.5 ステップ5

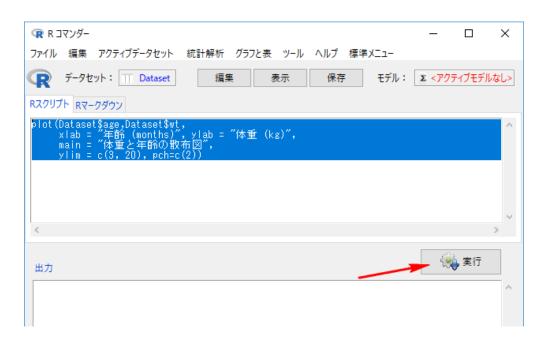


2.2 体重と年齢の散布図,性別により体重の箱ひげ図



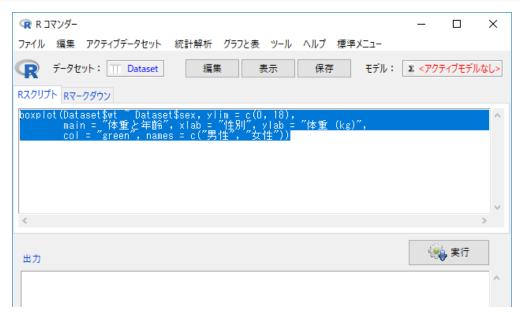
上記左のグラフを描くため,以下のコードをRスクリプトに入力して,実行をクリックしてください.

```
plot(Dataset$age, Dataset$wt,
    xlab = " 年齢 (months)", ylab = " 体重 (kg)",
    main = " 体重と年齢の散布図",
    ylim = c(3, 20), pch=c(2))
```



性別により体重の箱ひげ図を描くため,以下のコードをRスクリプトに入力して,実行をクリックしてください.

```
boxplot(Dataset$wt ~ Dataset$sex, ylim = c(0, 18),
main = "体重と年齢", xlab = "性別", ylab = "体重(kg)",
col = "green", names = c("男性", "女性"))
```



2.3 年齢,体重それぞれの平均値,分散を求めよ;また,年齢と体重の相関係数を算出せよ.なお,EZRで計量データの平均値を計算するには,コマンド mean(変数名)を使う;共分散を計算したい時に,コマンド cor(変数1, 変数2)を利用する.

以下のコードをRスクリプトに入力して、実行をクリックしてください.(結果を下の余白に記入すること)

```
# 年齢の平均値
mean(Dataset$age)
# 年齢の分散
var(Dataset$age)
# 体重の平均値
mean(Dataset$wt)
# 体重の分散
var(Dataset$wt)
# 体重と年齢の共分散 covariance
cov(Dataset$wt, Dataset$age)
```

- 2.4 年齢を説明変数,体重を目的変数とする場合,年齢の傾き(回帰係数),と切片を求め よ.なお,分散と共分散の定義を以下とする, \bar{X} は X の平均値を示す:
 - · 分散 variance:

$$\mathbf{Var}(X) = \frac{(X_1 - \bar{X})^2 + (X_2 - \bar{X})^2 + \dots + (X_n - \bar{X})^2}{n - 1}$$
$$= \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}$$

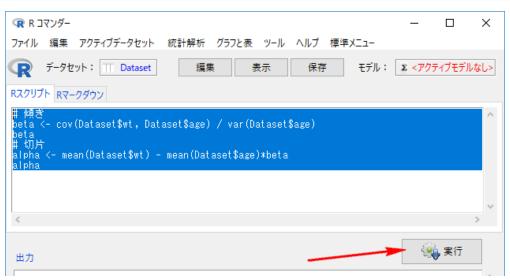
· 共分散 covariance:

$$\mathbf{Cov}(X,Y) = \frac{(X_1 - \bar{X})(Y_1 - \bar{Y}) + (X_2 - \bar{X})(Y_2 - \bar{Y}) + \dots + (X_n - \bar{X})(Y_n - \bar{Y})}{n - 1}$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{n - 1}$$

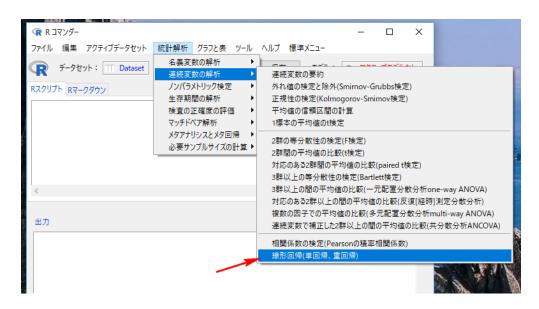
以下のコードをRスクリプトに入力して,実行をクリックしてください.(結果を下の余白に記入すること)

傾き (slope) beta <- cov(Dataset\$wt, Dataset\$age) / var(Dataset\$age) beta # 切片 (intercept) alpha <- mean(Dataset\$wt) - mean(Dataset\$age)*beta alpha

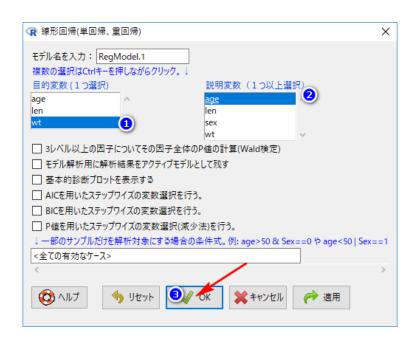


2.5 実際にEZRで線形モデルを作って見よう:

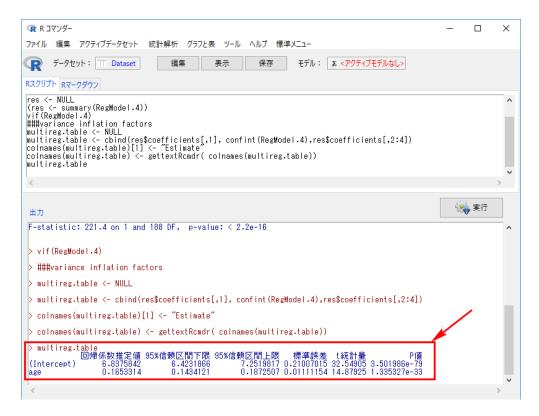
2.5.1 ステップ1



2.5.2 ステップ2



2.5.3 ステップ3



推定された回帰係数自分の計算結果とは一致するかを確認してください.

- 2.6 今まで計算した傾きと切片の数字を用いて,年齢と体重の関係を線形と考える場合の計算式を記入せよ.傾きと切片の計算結果の意味をそれぞれ記述せよ.
- 2.6.1 答え

- 2.7 性別を説明変数に入れたモデルを作る
- 2.7.1 性別変数を因子 (factor) に変換する

2.7.1.1 ステップ1



2.7.1.2 ステップ2



2.7.1.3 ステップ3

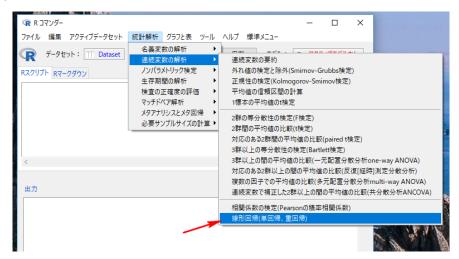


2.7.1.4 ステップ4-水準名に男性,女性を入力する



2.7.2 重回帰線形モデルを作る

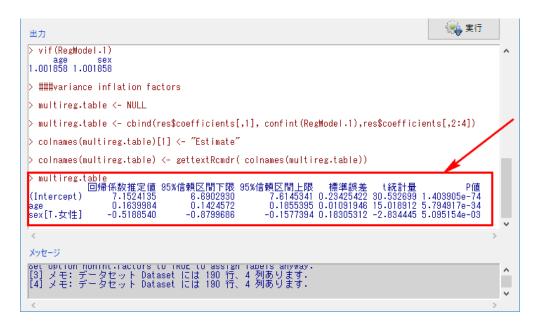
2.7.2.1 ステップ1



2.7.2.2 ステップ2—複数の説明変数を選択する時に control キーを押しながらマウスで変数名をクリックする



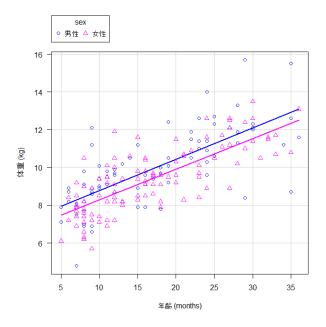
2.7.3 重回帰線形モデルの結果を確認する



- 2.8 重回帰線形モデルの計算結果を用いて,体重の平均値を年齢と性別の線形モデルで表示せよ.各回帰係数の意味を説明せよ.
- 2.9 答え

- 2.10 上記の重回帰線形モデルを用いて,年齢が34ヶ月の女の子の体重の予測値を計算せよ.
- 2.11 答え

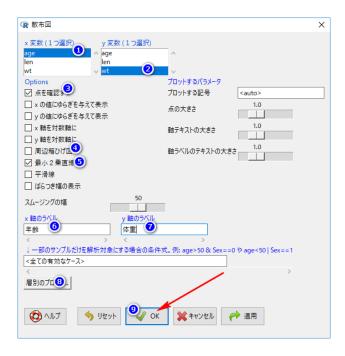
2.12 男女別の年齢と体重の散布図を描く



2.12.1 ステップ1



2.12.1.1 ステップ2



2.12.1.2 ステップ3



2.12.1.3 ステップ4



2.12.1.4 ステップ5



3 問題 $3:\chi^2$ 検定,オッズ比,ロジスティクス回帰モデル

1990年代,アフリカナイジェリア北部でオンコセルカ症 (回旋糸状虫症, onchocerciasis; river blindness とも呼ばれる) が流行していた.ある研究チームが流行していた地域の34個の村に住む15歳以上の全住民に目の検査を行った.目の検査受けた住民はWHOの診断基準を元に,「視覚障害 (visually impaired)」と「視力正常 (normal vision」に分類された.対象者は三年間観察され,その期間中に死亡者を登録された.

3.1 視覚障害と死亡の関係

視覚障害の有無と死亡リスクの関連を見るために、以下の表をまとめた:

死亡	視力正常	視覚障害	合計
0	3874 (97.56%)	287 (87.77%)	4161 (96.81%)
1	97 (2.44%)	40 (12.23%)	137 (3.19%)
合計	3971 (100%)	327 (100%)	4298 (100%)

3.1.1 もし,視覚障害と対象者の死亡リスクと関連がない場合,下の表(各セルの期待者数)を入力せよ:

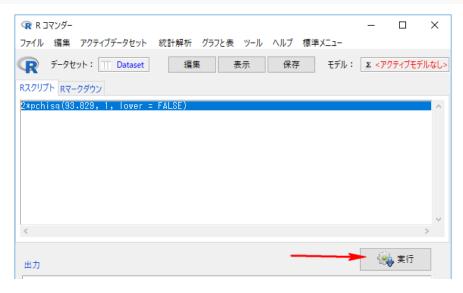
死亡	視力正常	視覚障害	合計
0			4161 (96.81%)
1			137 (3.19%)
合計	3971 (100%)	327 (100%)	4298 (100%)

- 3.1.2 上記の2つの表の数字を使って χ^2 統計量を計算せよ
- 3.1.3 答え

3.1.4 2×2の分割表では,自由度は ______

EZRで、 χ^2 統計量と自由度(df)を使って P 値を計算したい場合,以下のコマンドが利用できる:

2*pchisq(chisquare統計量, df, lower = FALSE)



以下のコードをRスクリプトに入力して,実行をクリックしてください.自分の検定結果とは一致するかを確認してください.

```
source("http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/R/src/my-chisq-test.R", encoding="euc-jp") a <- my.chisq.test(matrix(c(3874, 97, 287, 40), nrow = 2)) a$expected # 期待者数表 a
```



3.1.5 視覚障害と死亡の関係を示すテーブルのデータを元に,下表を完成せよ:

	視力正常	視覚障害	トータル
リスク (risk)			0.0319
オッズ (odds)			0.0329
対数オッズ (log-odds)			-3.414

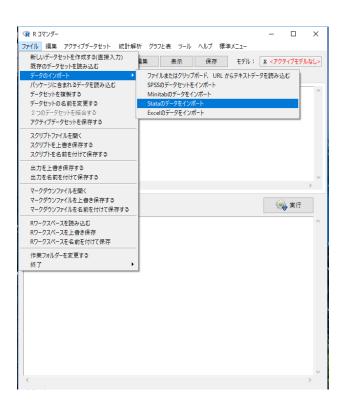
では,視覚障害と死亡の関連を示すオッズ比を算出せよ:

$$OR =$$

このオッズ比の対数を取った値 $\log(\mathbf{OR})$ は:

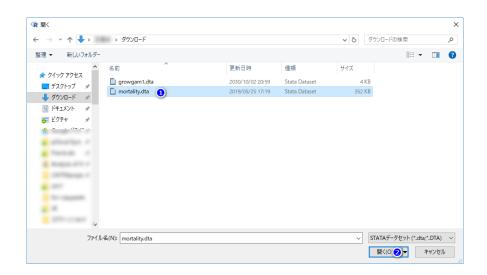
$$\mathbf{log}(\mathbf{OR}) =$$

- 3.1.6 EZRでロジスティクス回帰モデルを作る
- 3.1.6.1 ステップ1 データのインポート

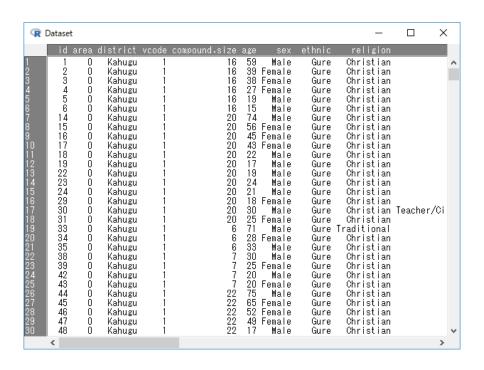




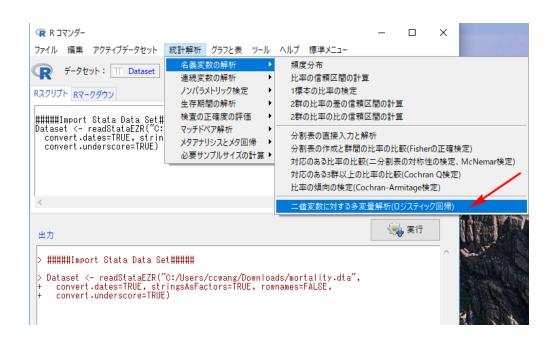
3.





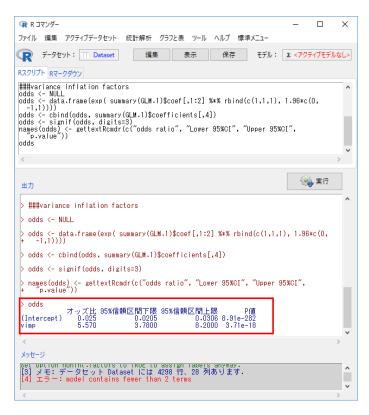


3.1.6.2 ステップ2 - ロジスティクスモデルを作る



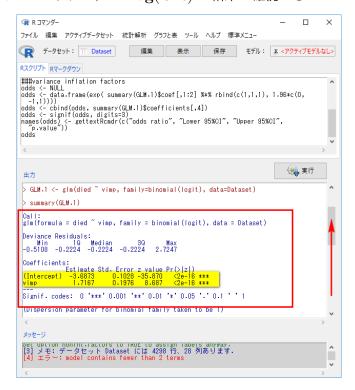






計算したオッズ比はここの結果とは一致しているかを確認してください.

10. 出力のところをスクロールアップすると log(OR) の結果が確認できる



- ・ (intercept/切片) の -3.689 は"視力正常"群の対数オッズであることを確認できる;
- vimp (視覚障害)の回帰係数 1.7167 は"視覚障害"と"視力正常"群に比べた log(OR) = log(odds in 視覚障害) log(odds in 視力正常) = -1.9704 (-3.689)である.

3.2 年齢の影響を考慮する

		視覚障害 (0 = no, 1 = yes)								
死亡	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
1 = yes	29	2	38	10	15	11	15	17	97	40
0 = no	2301	22	1271	124	212	69	90	72	3874	287
n										
年齢	15-3	34	35-	54	55-	64	65	+	Tot	al

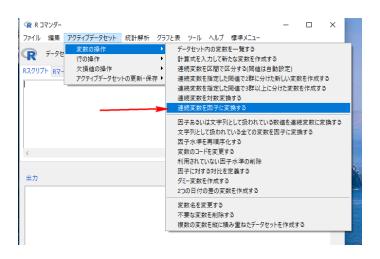
上記のデータをよく見ると、視覚障害のオッズは年齢と共に上昇している (年齢が15-34歳群の(2+22)/(29+2301) = 0.010から年齢が65歳以上群の(17+72)/(15+90) = 0.848に上げた).しかし、年齢の上昇と共に、死亡のオッズも上がる、年齢はここで、交絡因子 (confounder) と定義される.

3.2.1 以上のデータと解説をよく理解した上で,下表を完成せよ:

	オッズ		
年齢	視力正常	視覚障害	オッズ比
15-34	29/2301 = 0.01260		
35-54	0.02990		
55-64	0.07075		
65+	0.16667		

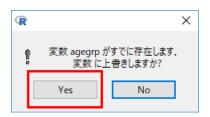
各年齢層では視覚障害と死亡との関連はどう変化しているか?

- 3.2.2 EZRで年齢グループを調整したロジスティクス回帰モデルを作る
- 3.2.2.1 年齢グループ agegrp 変数を因子 (factor) に変換する

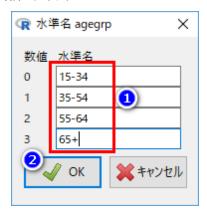


2.

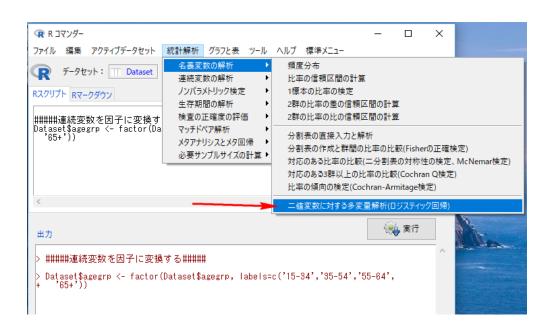




4. 水準名に各年齢グループの名前を入力する



3.2.2.2 多変量ロジスティクス回帰モデルを作る



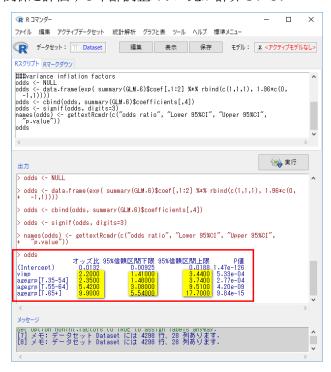
2. agegrp が因子になったことが確認できる. died (死亡) を目的変数へ、vimp (視覚障害) を説明変数へ



3. agegrp も目的変数へ移動すると自動的に + が入れられる.OKをクリックする.



4. 視覚障害と死亡の関係を評価する年齢調整オッズ比が計算される.



3.2.2.3 単変量ロジスティクス回帰モデルで評価した粗オッズ比 (crude odds ratio) と比べ,年齢調整オッズ比はどう変わったかを説明せよ.

3.2.2.4 答え

4 問題4:生存分析

学籍番号:

5 参考図書:

- 1. 中澤 港,「Rによる保健医療データ解析演習」,(http://minato.sip21c.org/msb/medstatbookx.pdf)
- 2. 新谷 歩,「みんなの医療統計 12日間で基礎理論とEZRを完全マスター!」.