

医学統計セミナー ベーシックコース

基礎統計学

下川 敏雄

和歌山県立医科大学 臨床研究センター

2016年度 医学統計セミナー

■ ベーシック・コース

- 基礎統計学 (6月15日・住金棟5F 大研修室)
- 量的データの解析 (7月27日・住金棟5F 大研修室)
- 質的データの解析 (8月24日・住金棟5F 大研修室)
- 共変量調整を伴う解析 (11月2日・病院棟4F 臨床講堂1)
- 生存時間・臨床検査データの解析(11月16日・住金棟5F 大研修室)

■ アドバンス・コース

- 多群・経時データの解析と多重比較
(11月30日・病院棟4F 臨床講堂1)
- 臨床試験における症例数設定とガイドライン
(12月28日・住金棟5F 大研修室)
- アンケート調査データの解析 (2月1日・病院棟4F 臨床講堂1)
- 統計的因果推論と傾向スコア (2月22日・住金棟5F 大研修室)
- メタアナリシス (3月22日・病院棟4F 臨床講堂1)

医学研究においてとり扱われるデータ(1/3)

■ 量的データ (numerical data)

血圧、腫瘍径といった数値に単位があるようなデータを指す。言い方を変えれば、平均値(中央値)が意味をもつデータを指す。

位置を表す指標：平均値, 中央値
バラツキを表す指標：標準偏差(分散), 四分位範囲(最小-最大)

■ カウント・データ (count data)

ポリープの個数のように「個数」を意味するデータを指す。

位置を表す指標：中央値
バラツキを表す指標：四分位範囲(最小-最大)
ただし、患者背景を表す場合には級分けを行うことも多い

医学研究においてとり扱われるデータ(2/3)

■ 2値データ (binary data)

結果が(0,1), (成功, 失敗), (罹患, 非罹患)のように2パターンであらわされるデータをさす。例えば、奏効の有無, 疾患の有無などがある。

要約指標：クロス集計表, 関心がある事象の比率, オッズ比
ただし、患者背景を表す場合には個々のカテゴリ数を記述

■ カテゴリカル・データ (ordered categorical data)

順位がある(順序データ): 疾患のグレード(軽度, 中程度, 高度)など
順位がない(名義データ): 血液型や疾患の種類など

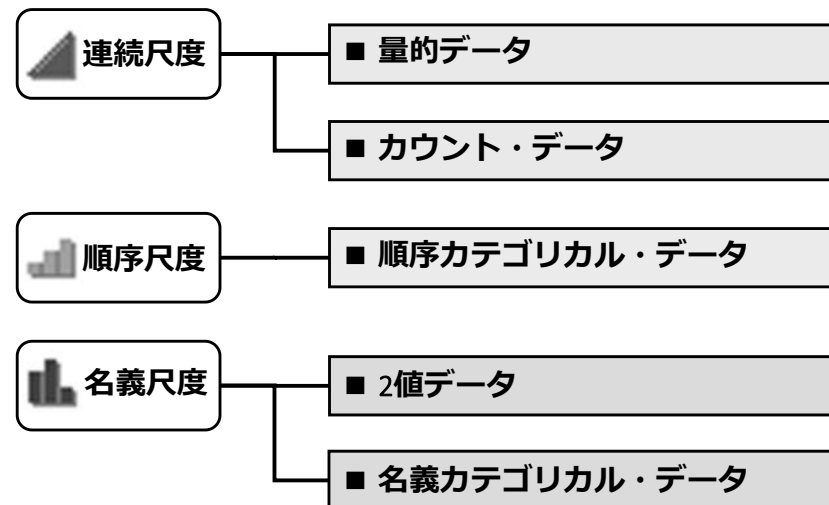
要約指標：クロス集計表, それぞれのカテゴリの比率
ただし、患者背景を表す場合には個々のカテゴリ数を記述

医学研究においてとり扱われるデータ(3/3)

■ 生存時間データ (survival data)

がんの第III相試験などで主としてとり扱われるデータである。生存期間と中途打ち切り(censoring)指標がペアでとり扱われる。Kaplan-Meierプロットを利用することが多い(詳しくは5回目のセミナーで説明)。

JMP Proにおけるデータの形式との対応



データの形式

ホジキンリンパ腫データ(Pintilie, 2006)

年齢	性別	治療	縦隔腫瘍	結節外疾患	ステージ	生存期間	ステータス
64	F	RT	N	Y	1	3.1	2
63	M	RT	S	N	1	15.9	2
17	M	RT	N	N	2	0.9	1
63	M	CMT	N	N	2	13.1	2
21	M	RT	L	N	2	35.9	0
37	M	RT	N	N	1	1.1	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

F: 女性
M: 男性

RT: 放射線治療
CMR: 放射線 + 抗癌剤

L: 大きい
S: 小さい
N: なし

Y: あり
N: なし

0: 中途打ち切り
1: 再発
2: 死亡

Pintilie M., (2006) *Competing Risks: A Practical Perspective*. John Wiley and Sons.

データの形式

年齢	性別	治療	縦隔腫瘍	結節外疾患	ステージ	生存期間	ステータス
64	F	RT	N	Y	1	3.1	2
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
量的	2値	2値	順序 カテゴリカル	2値	順序 カテゴリカル	← 生存時間 →	

ここで出てくる統計用語

- ・ **標本サイズ**: データ(例えば患者)の数を表す。
- ・ **変数の数(変量数)**: 試験などで得られた項目数を表す。変数と変量は、厳密には異なるが、ほぼ同じ。

尺度により、要約およびグラフ表示の方法が異なる

カテゴリカルデータの要約

カテゴリカルデータの要約：度数分布表

縦隔腫瘍			JMP Proの出力		
縦隔腫瘍	度数	相対度数	水準	度数	割合
Large	113	0.131	L	113	0.13064
Small	288	0.333	S	288	0.33295
No	464	0.536	N	464	0.53642
計	865	1.000	合計	865	1.00000

度数：質的変数の項目に該当する個体(被験者)数

相対度数：項目に該当する個体(被験者数)の比率(度数/合計数), 割合とも呼ばれる.

分布：項目とその相対度数(比率)の関係をいう. それを表にしたものが度数分布表である.

JMPメモ：「順序尺度」「名義尺度」に対して, 「分析」→「一変量の分布」で表示可能

度数分布表の例示：名義カテゴリカル・データ

これは, 胃癌患者に対する臨床試験の患者背景のうち, 組織型のみを抽出したものである.

組織型	度数	相対度数	組織型	度数	相対度数
乳頭腺癌(pap)	2	0.016	管状腺癌(tub)	70	0.565
管状腺癌(tub)	70	0.565	低分化腺癌(por)	46	0.371
低分化腺癌(por)	46	0.371	印環細胞癌(sig)	4	0.032
印環細胞癌(sig)	4	0.032	乳頭腺癌(pap)	2	0.016
粘液癌(muc)	1	0.008	粘液癌(muc)	1	0.008
その他	1	0.008	その他	1	0.008
計	124	1.000	計	124	1.000

各項目に順序関係がない(名義カテゴリカル・データ)での度数分布表の順番を替えることはできる.

並べ替えを行うことで, 省察することが平易になる.

カテゴリカルデータの2変数の関係性を評価する：クロス集計表

治療法			結節外疾患		
治療法	度数	相対度数	結節外疾患	度数	相対度数
RT	616	0.712	Yes	79	0.091
CMT	249	0.288	No	786	0.909
計	865	1.000	計	865	1.000

治療法と結節外疾患には関係がある(例えば, 治療法によって結節外疾患に違いがある?)

2つないしそれ以上の質的変数を組み合わせて, 同時に集計することで2変数の関係性を調べるための表を**クロス集計表(分割表)**という

		結節外疾患		
		Y	N	計
治療法	RT	29	587	616
	CMT	50	199	249
	計	79	786	865

結節外疾患

度数
総パーセント(全体に占める割合)
行パーセント
列パーセント
度数
総パーセント(全体に占める割合)
行パーセント
列パーセント

医学統計セミナー ベーシックコース 第1回目

2 変数でのクロス集計表の要約について：列パーセント

		結節外疾患		
		Yes	No	計
治療法	RT	29 (36.7%)	587 (74.7%)	616 (71.2%)
	CMT	50 (63.3%)	199 (25.3%)	249 (28.8%)
	計	79 (100.0%)	786 (100.0%)	865 (100.0%)

- 結節外疾患患者の治療法がRTである確率は36.7%
- 結節外疾患患者の治療法がCMTである確率は74.4%
- 結節外疾患でない患者の治療法がRTである確率は63.3%
- 結節外疾患でない患者の治療法がCMTである確率は25.3%

結節外患者において、治療法に37.7%の違いがあった

		結節外疾患		
		Yes	No	計
治療法	RT	29 (4.7%)	587 (95.3%)	616 (100.0%)
	CMT	50 (20.1%)	199 (79.9%)	249 (100.0%)
	計	79 (9.1%)	786 (90.9%)	865 (100.0%)

- 治療法がRTの患者で結節外疾患の確率は4.7%
- 治療法がRTの患者で結節外疾患でない確率は95.3%
- 治療法がCMTの患者で結節外疾患の確率は20.1%
- 治療法がCMTの患者で結節外疾患でない確率は79.9%

治療法の群間で結節外疾患の罹患割合に約15%の違いが認められる

		結節外疾患		
		Y	N	計
治療法	RT	29	587	616
	CMT	50	199	249
	計	79	786	865

```
graph TD; Time[時間] --> RT[治療法 RT]; Time --> CMT[治療法 CMT]; RT --> RT_A[あり]; RT --> RT_N[なし]; CMT --> CMT_A[あり]; CMT --> CMT_N[なし]; RT_A --> ED1[結節外疾患]; RT_N --> ED1; CMT_A --> ED2[結節外疾患]; CMT_N --> ED2;
```

		結節外疾患		
		Y	N	計
治療法	RT	29	587	616
	CMT	50	199	249
	計	79	786	865

バーベキュー

```

graph TD
    A[時間 ↓] --> B[結節外疾患あり]
    A --> C[結節外疾患なし]
    B --> D[RT]
    B --> E[CMT]
    C --> F[RT]
    C --> G[CMT]
    D --> H[治療法]
    E --> H
    F --> I[治療法]
    G --> I
  
```

時間 ↓

結節外疾患あり

RT

CMT

治療法

結節外疾患なし

RT

CMT

治療法

因果関係とクロス集計表(1)

左表は、肺がんと遺伝子Aの関係を調査するために実施された**ケースコントロール研究**の結果を表したクロス集計表である(新谷,2016).

遺伝子A	肺がん			
		有	無	計
	有	80	63	143
	無	90	107	197
計		170	170	340



遺伝子A	肺がん			
		有	無	計
	有	80 (0.471)	63 (0.371)	143
	無	90 (0.529)	107 (0.629)	197
計		170 (1.000)	170 (1.000)	340

因果関係とクロス集計表(2)

左表は、肺がんと遺伝子Aの関係を調査するために実施された**コホート研究**の結果を表したクロス集計表である(新谷,2016).

遺伝子A	肺がん			
		有	無	計
	有	80	2,920	3,000
	無	90	4,910	5,000
計		170	7,830	8,000

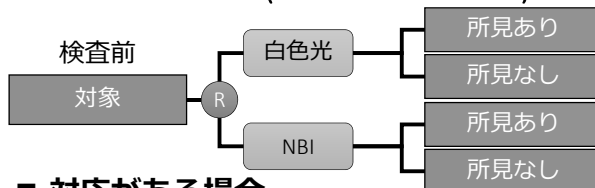


遺伝子A	肺がん			
		有	無	計
	有	80 (0.027)	2,920 (0.973)	3,000 (1.000)
	無	90 (0.018)	4,910 (0.982)	5,000 (1.000)
計		170	7,830	8,000

対応があるデータにおけるクロス集計表

いま、ある消化器癌に対する内視鏡検査において、NBIと白色光の比較を行ったときの所見の有無の比較を行う仮想的な試験があったとする。

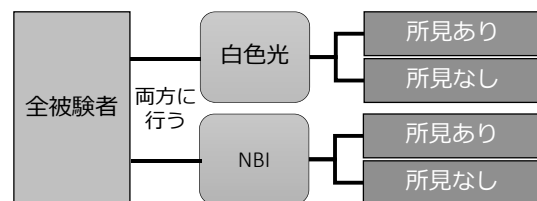
■ 対応がない場合(先ほどまでの例示)



クロス集計表

群	所見		
		あり	なし
	白色光	a	b
	NBI	c	d

■ 対応がある場合



クロス集計表

白色光	NBI		
		陽性	陰性
	陽性	a	b
	陰性	c	d

対応があるデータにおけるクロス集計表

ある抗体の定量検査で、A法とB法との比較を行うために患者166例について二つの検査法を実施した対応のあるクロス集計表である。

		B法		合計
		+	-	
	A法	85	10	95
	-	18	61	79
合計		103	71	174



どのようにA法とB法を比較すればよいか評価すればよいか？

対応があるデータにおけるクロス集計表

		B法	
		+	-
A法	+	85	10
	-	18	61

■のセルは、両方の検査法も陽性(+), 陰性(-)と診断されているので違いはない

A法では**陽性(+)**であるにも関わらず, B法では**陰性(-)**である割合.

$$\frac{10}{174} = 0.057$$

A法では**陰性(-)**であるにも関わらず, B法では**陽性(+)**である割合.

$$\frac{18}{174} = 0.103$$

A法よりもB法のほうが, 検出力が優れている。

リスク比とオッズ比

喫煙と肺がんの関係を調査するために, 前向きコホート研究が実施され, 喫煙習慣がある5,000人と喫煙習慣がない5,000人について20年にわたって追跡調査が行われた. その結果, 喫煙習慣がある被験者では5人, 喫煙習慣がない被験者では2人が肺がん罹患していた.

■ 喫煙習慣**ある**被験者での罹患率(リスク)

$$Risk_{\text{喫煙}} = \frac{5}{5,000} = 0.001$$

■ 喫煙習慣**ない**被験者での罹患率(リスク)

$$Risk_{\text{非喫煙}} = \frac{2}{5,000} = 0.0004$$

喫煙習慣によるリスク比(相対リスク)

$$RR = \frac{Risk_{\text{喫煙}}}{Risk_{\text{非喫煙}}} = \frac{0.001}{0.0004} = 2.5$$

喫煙者は, 非喫煙者よりも肺がんのリスクは, 150%増加する。

オッズ比

白色光とNBIとの診断能を比較するために患者100例を50例ずつランダムに割つけ, 二つの検査法のいずれかを実施した. 感度に差があるといえるか

	所見あり	所見なし	合計	陽性率
白色光	16 (a)	34 (b)	50	$p_1=0.32$
NBI	7 (c)	43 (d)	50	$p_2=0.14$
合計	23	77	100	1.00

オッズとは, ある結果が生じる比率とある結果が生じない比率との比である.

$$\text{白色光} = \frac{0.32}{1-0.32} = 0.471, \quad \text{NBI} = \frac{0.32}{1-0.32} = 0.163$$

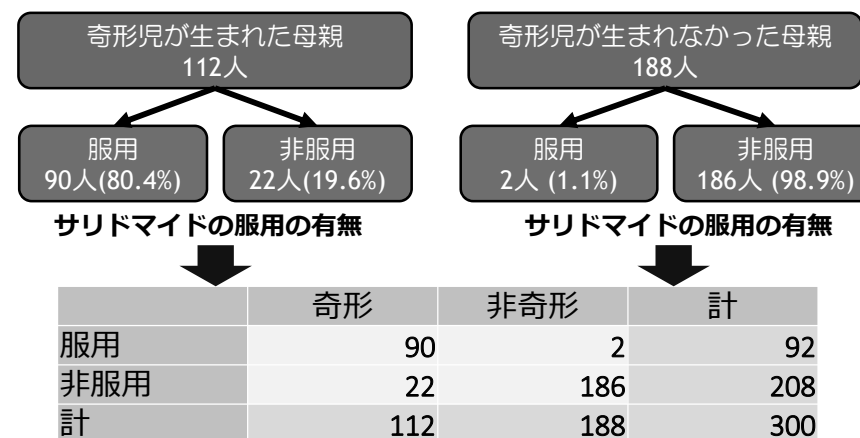
オッズ比は, 結果(所見の有無)に対してどれぐらい要因(検査法)が寄与しているかを表す.

$$\text{オッズ比} = \frac{p_1/(1-p_1)}{p_2/(1-p_2)} = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{16 \times 43}{34 \times 7} = 2.891$$

つまり, 白色光はNBIに比べて2.891倍の所見の上昇を与えることができる.

ケースコントロール研究ではリスク比は使ってはいけない

このデータは, サリドマイドによる薬害を調査したLentz博士が実施したケースコントロール研究の結果である.



オッズ比が用いられる利用(1)

■ リスク比には天井効果がある。

標準治療による疾患に対する有効率が50%だった。このときの新薬の有効率 p でのリスク比及びオッズ比を考える。

	$p = 0.00$ (0%)	$p = 0.50$ (50%)	$p = 1.00$ (100%)
リスク比	$RR = \frac{0.00}{0.50} = 0.0$	$RR = \frac{0.50}{0.50} = 1.0$	$RR = \frac{1.00}{0.50} = 2.0$
オッズ比	$OR = \frac{0.00}{1.00} = 0.0$	$OR = \frac{0.00}{1.00} = 1.0$	$OR = \frac{1.00}{0.00} = \infty$

リスク比の場合には、2.0を上回ることがない(リスクが100%を超えることはない)。一方でリスクが3.0倍、4.0倍ということも考えられる。オッズ比は、 ∞ 倍までとることができる。

オッズ比が用いられる利用(2)

■ オッズ比では、逆数をとることで逆の解釈ができる



白色光 / NBIのオッズ比

$$OR = \frac{16 \times 43}{7 \times 34} = 2.89$$

NBI / 白色光のオッズ比

$$OR = \frac{7 \times 34}{16 \times 43} = 0.35 \quad (= 1 / 2.89)$$

白色光 / NBIのリスク比

$$RR = \frac{16 / 50}{7 / 50} = \frac{16}{7} = 2.29$$

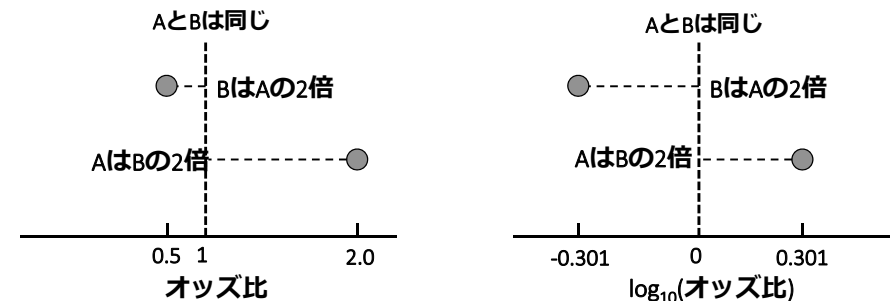
NBI / 白色光のリスク比

$$RR = \frac{7 / 50}{16 / 50} = \frac{7}{16} = 0.44 \quad (\neq 1 / 2.29)$$

リスク比では原因を逆転した場合に逆数をとっても同じにならない

オッズ比をグラフ表示するときの留意点

いま、薬剤Aと薬剤Bがあったとする。このとき、疾患の快復率に対するオッズ比が0.5と2.0があったとき、



となる。上記でもわかるように、グラフにしたときに、対数をとったほうが解釈がしやすい。ただし、オッズ比をグラフで表すときは、常用対数のグラフ(対数グラフ)を用いることも多い。

量的データの要約

量的データの要約の仕方：平均値と中央値(1/3)

血清ナトリウム値のデータ(丹後, 2013)

ある男性健常者 9 名の血清ナトリウム値(mEq/l)のデータ

番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
測定値	151.4	149.8	152.7	150.5	151.8	148.2	153.1	150.1	151.6

生化学検査値のデータ(丹後, 2013)

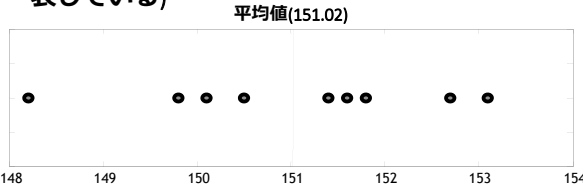
患者 9 名の生化学検査値のデータ

番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
測定値	21	20	14	16	132	33	30	25	28

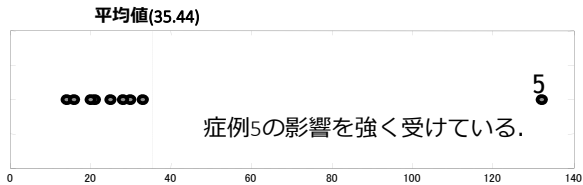
丹後俊郎：医学への統計学，朝倉書店，2013.

量的データの要約の仕方：平均値と中央値(2/3)

■ 血清ナトリウム値のデータ (平均値は全体を代表している)



■ 生化学検査値のデータ(平均値が全体を代表しているとはいえない)



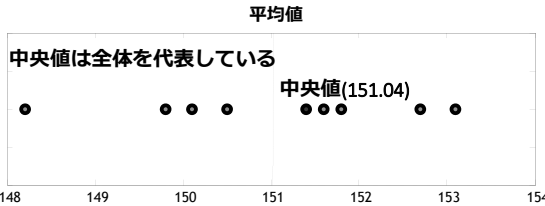
症例5の影響を強く受けている。

平均値で位置を表すための前提条件

- ・ 外れ値が存在しない.
- ・ 分布形状が歪んでいない.
- ・ 「平均 $> 2 \times$ 標準偏差」が目安(丹後, 2013)
- ・ (データの正規性が暗黙裡に仮定されている)

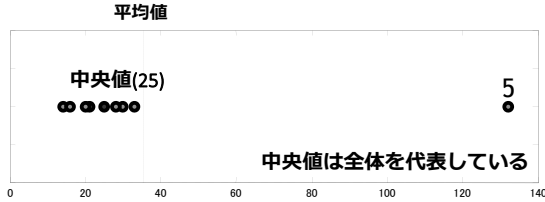
量的データの要約の仕方：平均値と中央値(3/3)

■ 血清ナトリウム値のデータ



中央値とはデータを小さい順に並べたときに、中央にくる個体の値を表す。

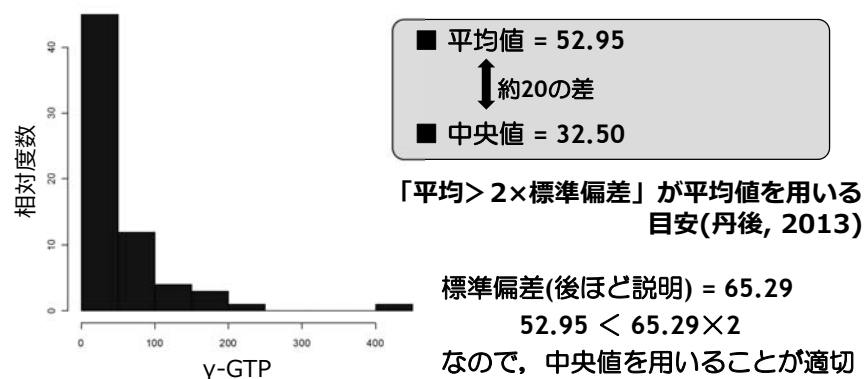
■ 生化学検査値のデータ



医学研究では、患者背景の記述には中央値を用いることが多い(分野によって違う場合もある)。また、評価項目の検定にt検定を用いる場合には平均値、Wilcoxon検定を用いる場合には中央値が本来の利用法である。

歪んだ分布に対する要約：中央値

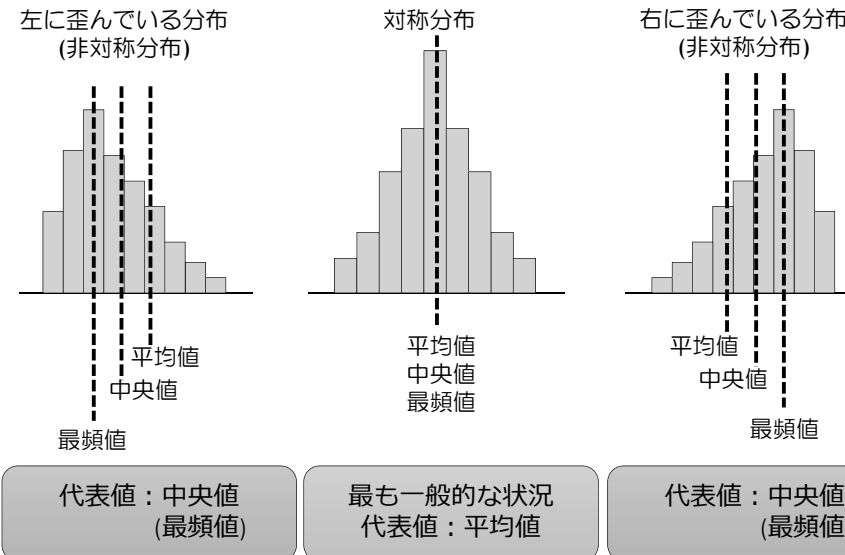
病院職員を対象として飲酒習慣のある男性66名について、 γ -GTPについて調査した(丹後, 2013)。



JMPメモ：「連続尺度」に対して、「分析」→「一変量の分布」で表示可能

丹後俊郎：医学への統計学，朝倉書店，2013。

データの歪みと位置を表す測度



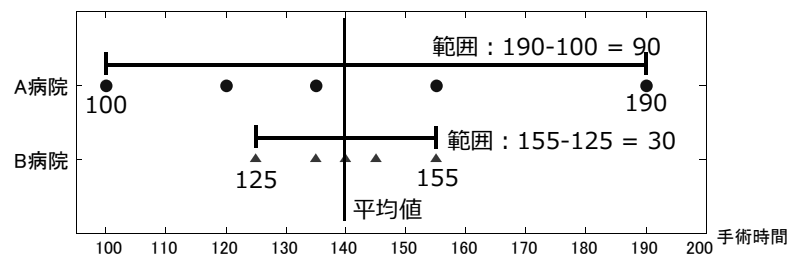
バラツキを表す指標(1)：範囲

バラツキを表す指標として、「最大値－最小値」のことを範囲という。

いま，2箇所の病院である疾患の手術時間を調査した。

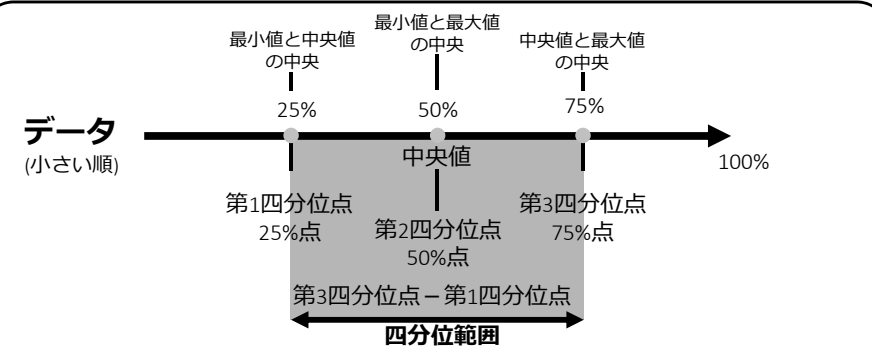
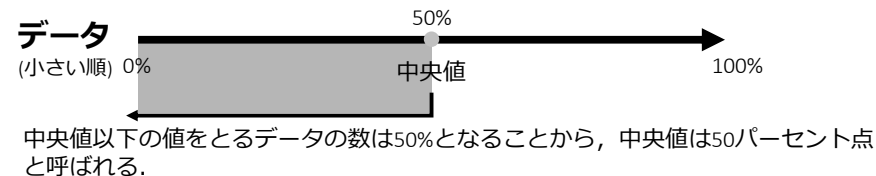
番号	1	2	3	4	5	平均
A病院	100	135	120	155	190	140
B病院	140	135	125	155	145	140

A病院とB病院の平均手術時間は同じである。しかしながらデータをプロットすると，



A病院の手術時間は個人差が大きい

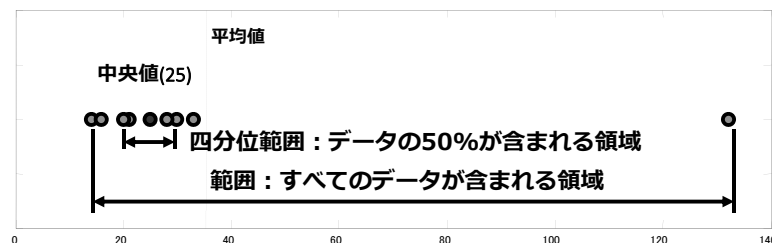
バラツキを表す指標(2)：四分位範囲



生化学検査のデータ

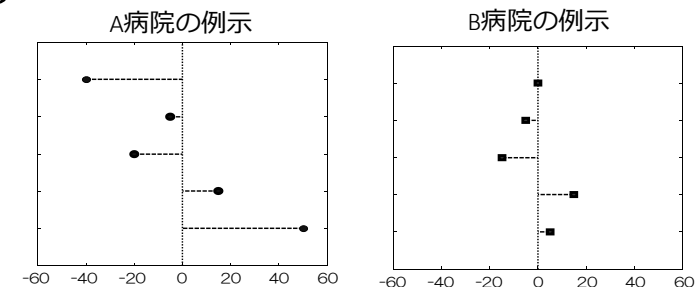
番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
測定値	14	16	20	21	25	28	30	33	132

第1四分位点 $Q_1=20$ 第3四分位点 $Q_3=30$
 四分位範囲: $IQR = Q_3 - Q_1 = 30 - 20 = 10$



バラツキを表す指標(3): 分散

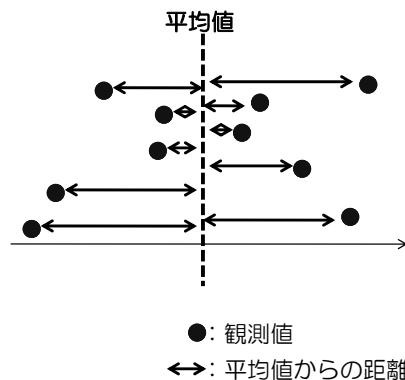
- Q** 四分位範囲, 範囲は中央値まわりのバラツキの測度だが, 平均値に対応するにはどうすればよい?
- A** 平均値からのバラツキ(平均値まわりの散らばり具合)を利用すればよい。



- ・ A病院のほうがB病院よりもバラツキが大きいことがわかる。
- ・ 平均からの差=(観測値-平均値)は偏差とよばれる。

分散の公式

- Q** 偏差の平均値を平均値まわりのバラツキとしたいけど, 偏差の合計値は0になるのでそのままでは使えない!!
- A** 偏差を2乗(偏差平方)すればすべて正値になるから, その平均値をとればよい。これは**分散**という。

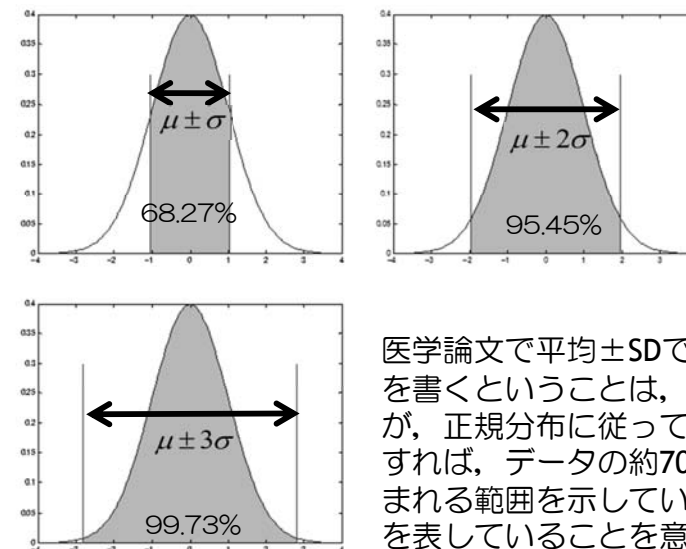


$(\leftrightarrow \text{の長さ})^2 \text{の平均値} = \text{分散}$

- 分散ではもとの単位が2乗されている。
- 範囲, 四分位範囲は中央値と単位が同じだった。

分散の平方根 = 標準偏差

正規分布と標準偏差の関係



医学論文で平均±SDでグラフを書くということは, データが, 正規分布に従っているとすれば, データの約70%が含まれる範囲を示していることを表していることを意味する。

バラツキ具合を相対的に表す：変動係数

例えば、鼠と象の体重の標準偏差をそのまま比較しても無意味である。このような場合に対して、分布のバラツキを比較するための量である。

$$\text{公式} \quad CV = \frac{s}{\bar{x}}$$

また、変動係数は、測定機器の精度の評価に用いることができる。

変動係数のもう一つの見方(一つの目安)

平均±SDによる要約の目安： $CV < 0.5$

このとき、平均±SDでの要約に意味がある(歪みが少ない)。

変動係数の例示

	血清ナトリウム値	生化学検査
平均値	1.4451	35.444
標準偏差	151.022	36.758

■ 血清ナトリウム値のデータ

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} = \frac{1.4451}{151.0222} = 0.0096$$

平均±SDで要約しても良さそうである。

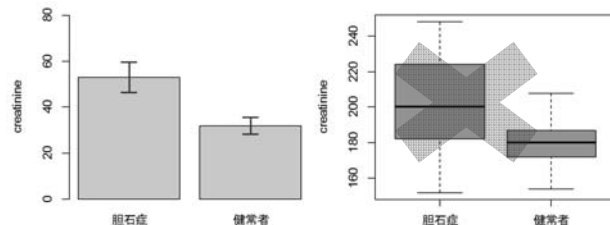
■ 生化学検査のデータ

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} = \frac{36.7563}{35.4444} = 1.037$$

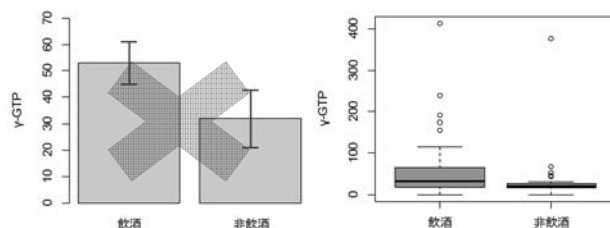
平均±SDで要約しないようが良さそうである。

要約統計量とグラフ表示

正規分布から大きく乖離しない場合(胆石症患者と健常者の血清クレアチニン・データ：丹後, 2013)



正規分布から大きく乖離した場合(健常者と非飲酒者のγ-GTPデータ：丹後, 2013)



要約測度のまとめ

位置を表す指標	バラツキを表す指標
平均値(mean) データの重心をあら表す。	分散(variance) 平均値まわりのバラツキを表す 標準偏差(standard deviation) 分散の尺度を原尺度に戻したもの
中央値(median) データの真ん中(中央)を表す	範囲(range) データの全てを覆う範囲 四分位範囲(interquartile range) 中央値まわりでデータの50%を覆う範囲
バラツキ具合を相対的に評価	変動係数 (coefficient of variation) 標準偏差と平均値の比

推測統計学事始

推測統計学準備：お話の前に



コイン投げを考える。コイン投げでは、表と裏の出る確率 p が0.5 (1/2)である。

では、10回コイン投げをしたときに、表が出る回数は理論的には5回だが...



となり、理論値(5回)となったのは、trial.5のみ。

推測統計学では、実際に起きたこと(10回のコイン投げで○回表が出た)という出来事がどれぐらいの確率で起こり得るかを考える。

推測統計学導入：実際の状況

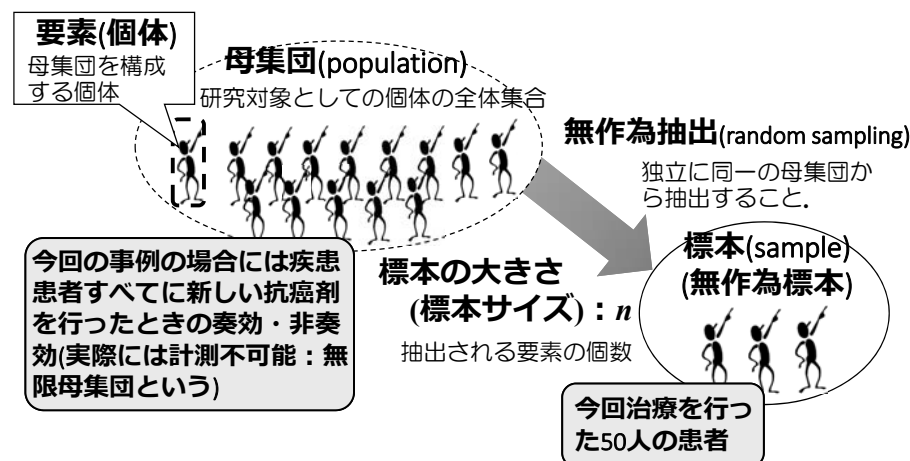
実際の問題：胃癌患者50名に対して、新しい抗癌剤を使用したところ、癌の縮小効果があった患者は30名だった。

50名中30名で有効(癌の縮小効果があった)ということは、50名のうちで60%の患者に有効といえる。だからといって、別の胃癌患者50名に新しい抗癌剤を投与しても、30名に有効であるとは限らない(さきほどのコイン投げの理屈と同じ)。

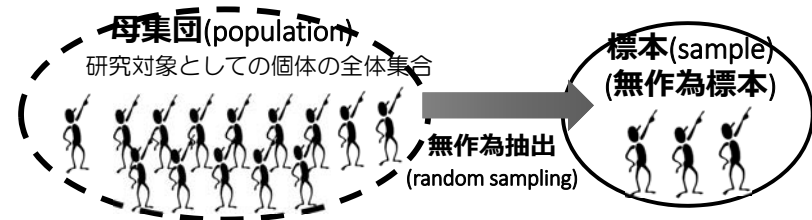
一方で、コイン投げのときのように、縮小効果のある患者の真の確率 p はわからない。

縮小効果のある患者の真の確率(有効確率) p を知るには、胃癌患者全員に新しい抗癌剤を使用しなければならない。

母集団と標本



母集団分布とパラメータ



母集団分布(2項分布)

母集団から無作為に抽出した標本がとり得る値とその確率の対応関係を表すもの(例: 正規分布, 2項分布)

パラメータ(母比率 p)

母集団分布は関数で表される。その関数を決定付けるものがパラメータである。統計的推測(推定・検定)では、パラメータが評価対象になる。

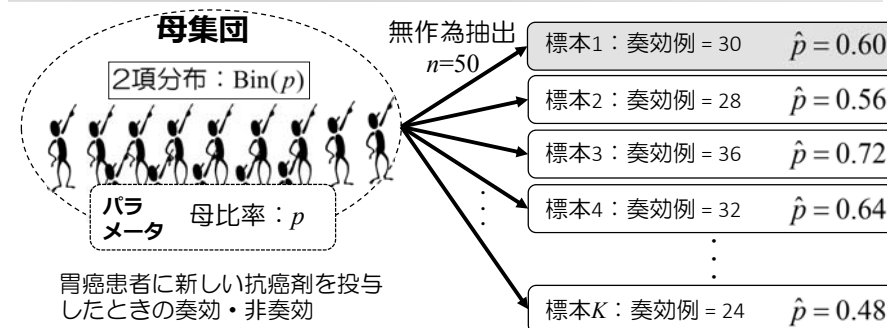
実現値

50人の胃癌患者から得られた標本の値(30人に縮小効果)を実現値という。

推定量[値](標本比率 $\hat{p}$)

真の有効確率 p は不明なので、実現値(50名の患者)から計算された0.6で代用する。これをパラメータの点推定値という。

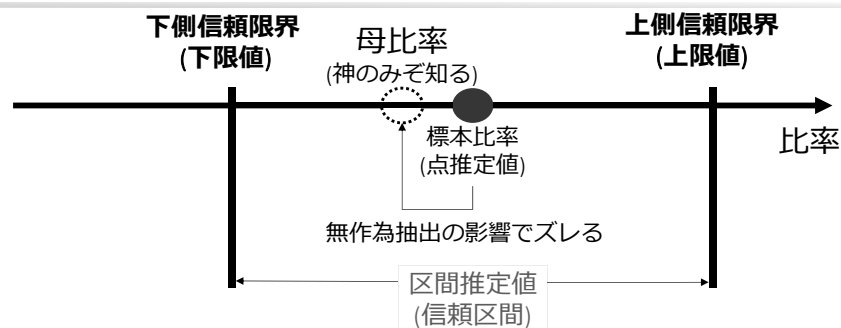
区間推定の動機



母集団から50人の患者(標本)を無作為抽出して、同じ新薬を投与しても、個々の標本の奏効割合がいつも0.60になるとは限らない。これは、無作為抽出のたびに奏効例が変わるはずである。

そのため、母集団のパラメータが含まれると考えられる範囲として推定する方法が区間推定(信頼区間)である。

区間推定の動機とその意味



区間推定値では、母集団でのパラメータが含まれるであろうという区間として定義される。区間には、母集団でのパラメータが95%, 90%, 80%...の確率で含まれる区間として定義される。

信頼区間は、信頼係数(真のパラメータを含む確率)を高くするほど、信頼幅が広がる。信頼度を0.95 (すなわち95%信頼区間)を用いることが多い。

区間推定の諸型

母集団からある確率で個体が抽出されるわけだから、そこから計算される標本比率(推定値)もまた、ある確率によって値が変わる。推定値とそれが得られる確率を表す関係のことを標本分布という

■ 2値データ (binary data)

例: 奏効率, 罹患率, 有効率

母集団分布: 2項分布 $\text{Bin}(p)$

パラメータ: 母比率 p

↓
奏効率の場合にはある抗癌剤治療をすべての対象患者に投与したときの真の奏効率

標本分布: 正規分布

■ 量的データ (numerical data)

例: 臨床検査値など

母集団分布: 正規分布 $N(\mu, \sigma)$

パラメータ: 母平均 μ , 母標準偏差 σ

↓
降圧剤の場合にはある降圧剤をすべての高血圧患者に投与したときの収縮期血圧の真の平均

標本分布: 母平均ではt分布

母標準偏差ではカイ2乗分布
(実際には母分散を利用)

注意：推定の方法の利用に注意

新しい抗癌剤の有効性を評価するために、53名の患者に当該の抗癌剤を投与した。その結果、32名で奏効例が認められた。真の奏効率(母比率)に対する点推定値および95%信頼区間を求める。

先ほどの奏効率の例示において、奏効例を1、非奏効例を0としたもとの平均値をとると、標本比率(奏効率)と同様に、0.604になる。つまり、点推定値は標本比率と標本平均は同じになる。

しかしながら、母比率に対する95%信頼区間が

[0.472, 0.736]

であるのに対して、母平均に対する95%信頼区間は

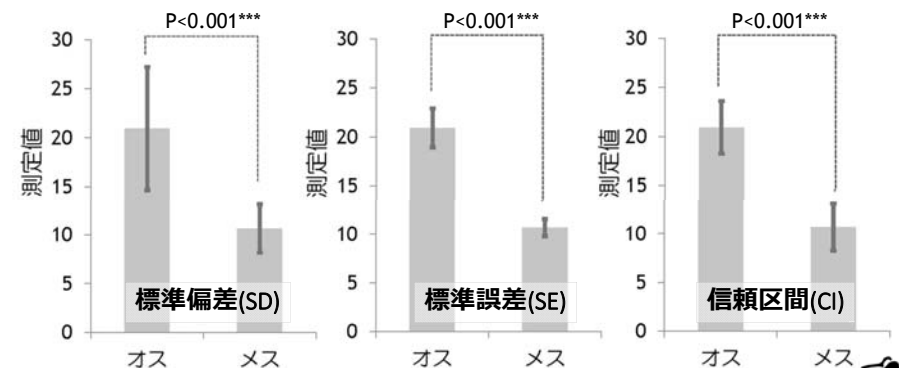
[0.468, 0.740]

である。

これは、母比率と母平均で標本分布が異なる(母比率：正規分布、母平均：t分布)ためである。したがって、**データの形式にあわせて信頼区間の形式を選択することは重要である。**

連続尺度の要約

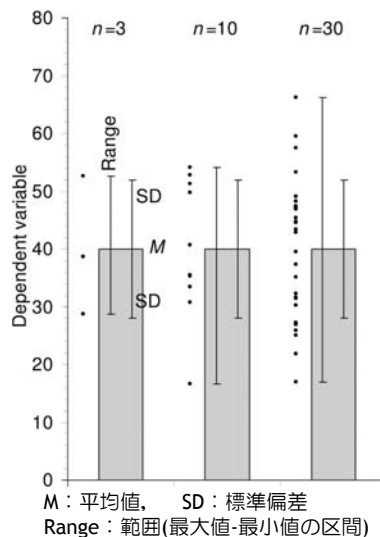
雄雌のラットの腸内から採取した標本からある測定値を測定したデータ (Raisman & Field, 1971)



どの測定値を利用してバラツキを要約するべきか？



標準偏差の意味



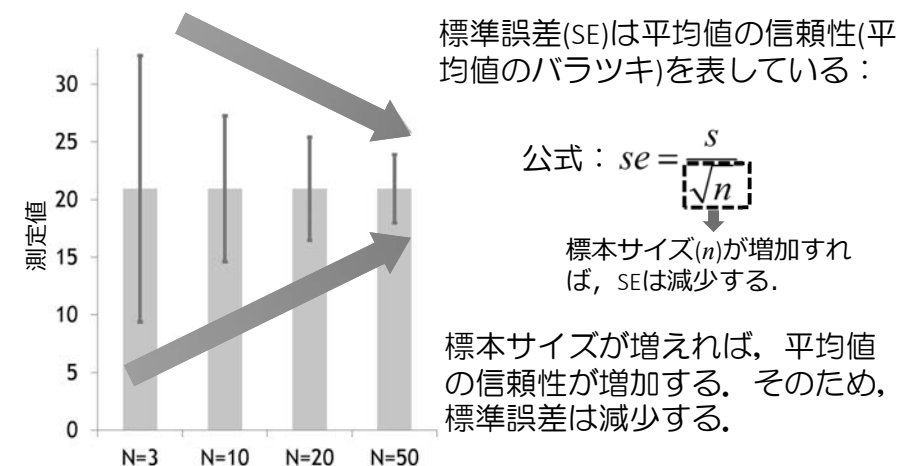
標準偏差(SD)は、データのバラツキを意味する。

<バラツキの目安>

- 1SD: データが正規分布に従うとき、平均値 $\pm$ 1SDのなかに68%が含まれる。
- 2SD: データが正規分布に従うとき、平均値 $\pm$ 2SDのなかに95%が含まれる。

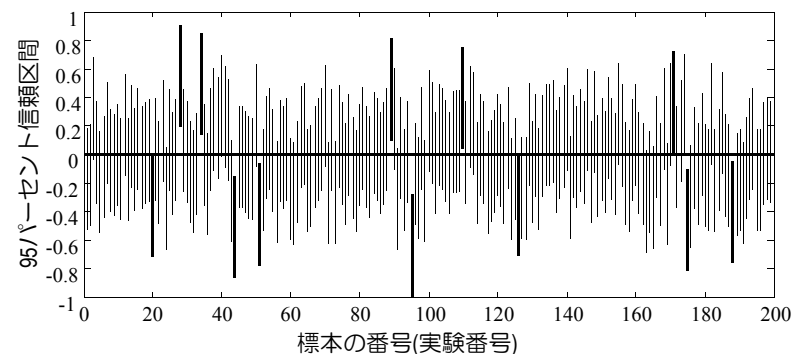
また、標本サイズが増加したからと言って、標準偏差が減少することはない。

標準誤差の意味



信頼区間の意味

標準正規母集団 $N(0,1)$ から無作為に30個の個体を抽出して、95パーセント信頼区間を構成するという作業を200回繰り返す。



200回のうち、188回が母平均(真の平均値)である0を含んでいる。
 95%信頼区間とは、何度も繰り返して信頼区間をつくったとき、その95パーセントが真のパラメータを含む区間である。

標準偏差(SD)・標準誤差(SE)・信頼区間(CI)の意味

標準偏差(SD)の利用

- ・観測値のばらつきを表すのに用いる。
- ・例えば、薬剤の有効性を示すとき、その一般可能性が重要になることがある。SDを用いることは、個体間でその効果に大きな違いがないことをしめすことができる。

標準誤差(SE)の利用

- ・平均値の信頼性を表すのに用いる。
- ・例えば、ラットに対する毒性試験などにおいて、平均的な毒性の大きさを知ること考えると、SEを用いることは、平均毒性の信頼性を示すのに用いる。

信頼区間の利用

- ・真のパラメータに対する区間として構成される。
- ・用途は標準誤差に類似しているが、エンドポイントの要約に用いられることが多い。

ご清聴ありがとうございました



区間推定の公式

母比率の100(1- α)%信頼区間 (母集団分布：2項分布)

$$\hat{p} \pm z(\alpha/2) \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

$\hat{p} = r / n$
 r : 成功数, n : 標本サイズ
 $z(\alpha/2)$: 標準正規分布の上側 $\alpha/2$ パーセント点

母平均の100(1- α)%信頼区間 (母集団分布：正規分布)

$$\bar{x} \pm t_{n-1}(\alpha/2) \sqrt{\frac{s^2}{n}}$$

$\bar{x}$: 標本平均
 s^2 : 標本分散 (不偏分散)
 $t_{n-1}(\alpha/2)$: 自由度 $n-1$ のt分布の上側 $\alpha/2$ パーセント点