

今日から使える統計的仮説検定 ～ 講義編 ～

北九州市立医療センター
診療支援部放射線技術課
満園 裕樹



統計学というと……

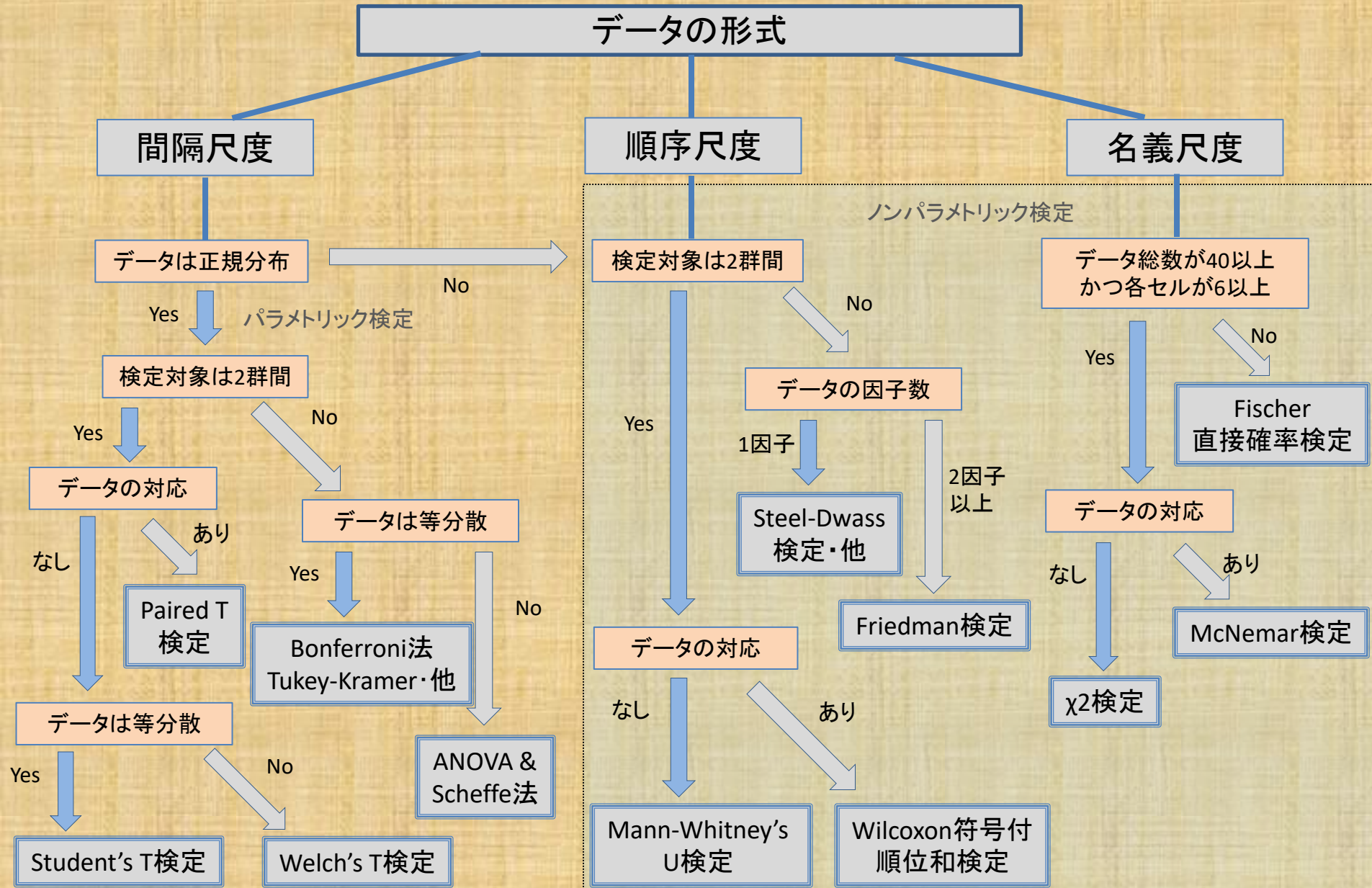
なんだか
取っ付きにくい

どの検定を選べ
ばよいのか？

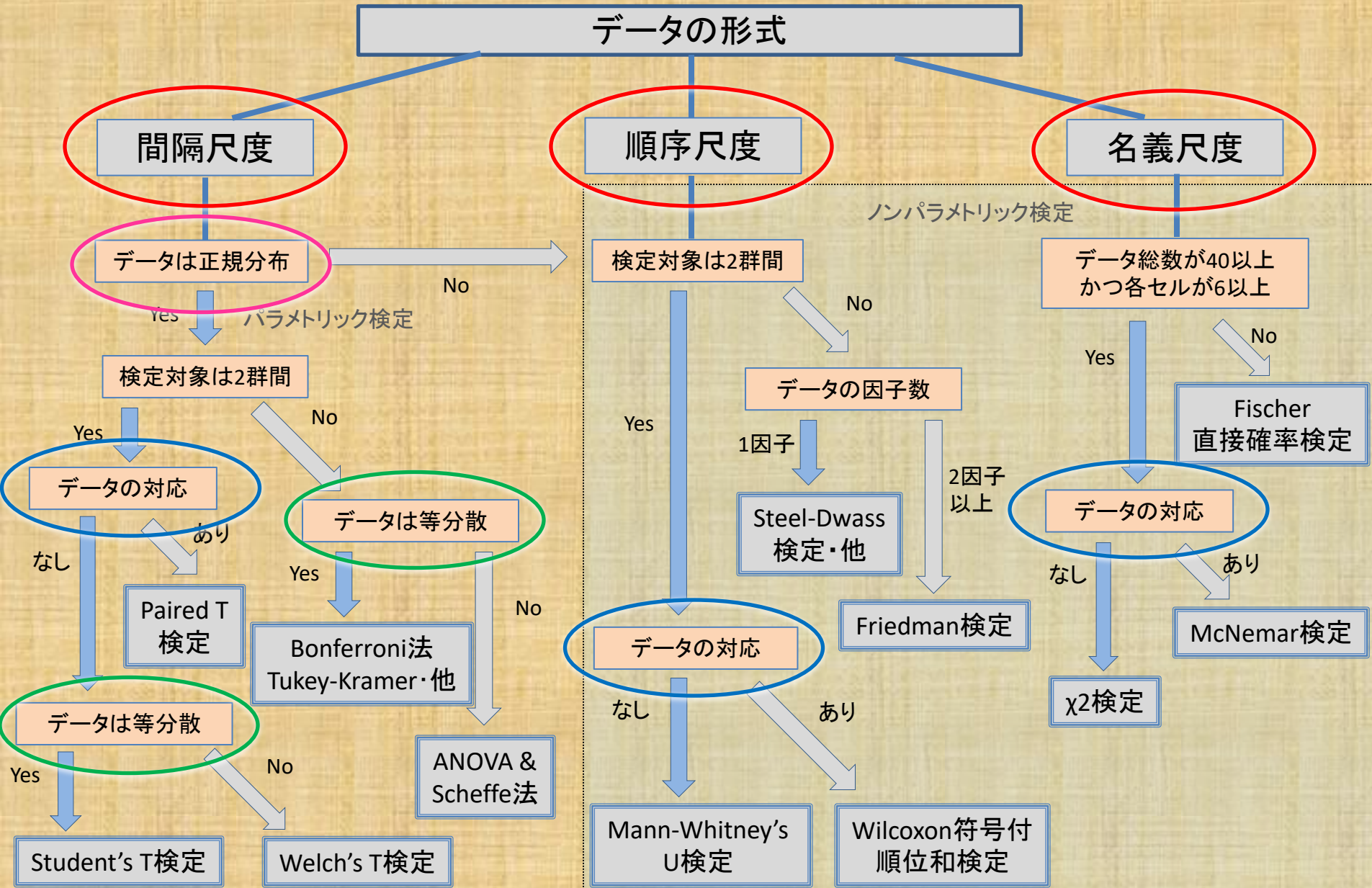
難しそうな言葉ば
かりで解らない



放射線領域で用いられる代表的な検定方法



放射線領域で用いられる代表的な検定方法



今日の目標

1. 統計(検定)の仕組みと、使われる語句の意味を理解しよう
2. EZRを使って実際に検定してみよう

令和元年
7月
21日

日直
満園

検定のしくみ(裁判風)



キム・カセツ



対立仮説



帰無仮説

検定のしくみ(裁判風)



有意差は存在する



対立仮説



帰無仮説

検定のしくみ(裁判風)



差は偶然だ！



対立仮説



帰無仮説

検定の選択



間隔尺度 連続値 パラメトリック検定

CT値(HU) 吸収線量(mGy) など

順位尺度

- ・ 離散値
- ・ 視覚評価(5段階) ステージ分類(軽~重症)など

ノンパラメトリック検定

名義尺度

- ・ カテゴリー
- ・ 疾患別(健常者vs心疾患) 男女 など



対立仮説



帰無仮説

検定の進め方



差が偶然だとすると、
それはどのくらいの確率で
生じたものなのか？



対立仮説



帰無仮説

検定統計量の算出



Ex.

T検定 : t-分布表

χ^2 検定 : χ^2 分布表

etc...



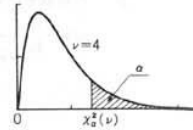
対立仮説



帰無仮説

3. χ^2 分布のパーセント点

$$\chi^2(\nu): \int_0^{\chi^2} \frac{1}{2^{\nu/2} \Gamma(\nu/2)} x^{\nu/2 - 1} e^{-x/2} dx = \alpha$$



α	.995	.990	.975	.950	.900	.800	.700	.600	.500
1	0.004972704	0.0157088	0.0982069	0.393214	0.157908	0.641848	1.48472	2.74996	4.54936
2	0.0100251	0.201007	0.356556	1.02587	2.10721	4.46827	7.13550	1.02165	1.38627
3	0.0717218	1.14832	2.15795	3.51846	5.84374	1.00517	1.42365	1.86917	2.36597
4	0.204989	2.97109	4.84419	7.10723	1.06362	1.64878	2.19470	2.75284	3.35669
5	0.411742	5.54298	8.31212	1.14548	1.61031	2.34253	2.99991	3.65550	4.35146
6	0.675277	8.72090	1.23734	1.63538	2.20413	3.07009	3.82755	4.57015	5.34812
7	0.989256	1.23904	1.68987	2.16735	2.83311	3.82232	4.67133	5.49323	6.34581
8	1.34441	1.64650	2.17973	2.73264	3.48954	4.59357	5.52742	6.42265	7.34412
9	1.73493	2.08790	2.70039	3.32511	4.16816	5.38005	6.39331	7.35703	8.34283
10	2.15586	2.55821	3.24697	3.94030	4.86518	6.17908	7.26722	8.29547	9.34182
11	2.60322	3.05348	3.81575	4.57481	5.57778	6.98847	8.14787	9.23729	10.3410
12	3.07382	3.57057	4.40379	5.22403	6.30380	7.80733	9.03428	10.1820	11.3403
13	3.56503	4.10692	5.00875	5.89186	7.04150	8.63386	9.92568	11.1291	12.3398
14	4.07467	4.66043	5.62873	6.57063	7.78953	9.46733	10.8215	12.0785	13.3393
15	4.60092	5.22935	6.28214	7.26094	8.54676	10.3070	11.7212	13.0297	14.3389
16	5.14221	5.81221	6.90766	7.96165	9.31224	11.1521	12.6243	13.9827	15.3385
17	5.69722	6.40776	7.56419	8.67176	10.0852	12.0023	13.5307	14.9373	16.3382
18	6.26480	7.01491	8.23075	9.39046	10.8649	12.8570	14.4399	15.8932	17.3379
19	6.83379	7.63273	8.90522	10.1170	11.6509	13.7158	15.3517	16.8504	18.3377
20	7.43284	8.26040	9.59078	10.8508	12.4426	14.5784	16.2562	17.8088	19.3374
21	8.03365	8.89720	10.2829	11.5913	13.2396	15.4446	17.1823	18.7683	20.3372
22	8.64272	9.54249	10.9823	12.3380	14.0415	16.3140	18.1007	19.7288	21.3370
23	9.26042	10.1957	11.6886	13.0905	14.8480	17.1865	19.0211	20.6902	22.3369
24	9.88623	10.8564	12.4012	13.8484	15.6587	18.0618	19.9432	21.6525	23.3367
25	10.5197	11.5240	13.1197	14.6114	16.4734	18.9398	20.8670	22.6156	24.3366
26	11.1602	12.1981	13.8439	15.3792	17.2919	19.8202	21.7924	23.5794	25.3365
27	11.8076	12.8785	14.5734	16.1514	18.1139	20.7030	22.7192	24.5440	26.3363
28	12.4613	13.5647	15.3079	16.9279	18.9392	21.5880	23.6475	25.5093	27.3362
29	13.1211	14.2565	16.0471	17.7084	19.7677	22.4751	24.5770	26.4751	28.3361
30	13.7867	14.9535	16.7908	18.4927	20.5992	23.3641	25.5078	27.4416	29.3360
31	14.4578	15.6555	17.5387	19.2806	21.4336	24.2551	26.4397	28.4087	30.3359
32	15.1340	16.3622	18.2908	20.0719	22.2706	25.1478	27.3728	29.3763	31.3359
33	15.8153	17.0735	19.0467	20.8665	23.1102	26.0422	28.3069	30.3444	32.3358
34	16.5013	17.7891	19.8063	21.6643	23.9523	26.9383	29.2421	31.3130	33.3357
35	17.1918	18.5089	20.5694	22.4650	24.7967	27.8359	30.1782	32.2821	34.3356
36	17.8867	19.2327	21.3359	23.2686	25.6433	28.7350	31.1152	33.2517	35.3356
37	18.5858	19.9602	22.1056	24.0749	26.4921	29.6355	32.0532	34.2216	36.3355
38	19.2889	20.6914	22.8785	24.8839	27.3430	30.5373	32.9919	35.1920	37.3355
39	19.9959	21.4262	23.6543	25.6954	28.1958	31.4405	33.9315	36.1628	38.3354
40	20.7065	22.1643	24.4330	26.5093	29.0505	32.3450	34.8719	37.1340	39.3353
50	27.9907	29.7067	32.3574	34.7643	37.6886	41.4497	44.3133	46.8638	49.3349
60	35.5345	37.4849	40.4817	43.1880	46.4589	50.6406	53.8091	56.6200	59.3347
70	43.2752	45.4417	48.7576	51.7393	55.3289	59.8789	63.3460	66.3961	69.3345
80	51.1719	53.5401	57.1532	60.3915	64.2778	69.2069	72.9153	76.1979	79.3343
90	59.1963	61.7541	65.6466	69.1260	73.2911	78.5584	82.5111	85.9925	89.3342
100	67.3276	70.0649	74.2219	77.9295	82.3581	87.9453	92.1289	95.8078	99.3341
120	83.8516	86.9233	91.5726	95.7046	100.624	106.806	111.419	115.465	119.334
140	100.655	104.034	109.137	113.659	119.029	125.758	130.766	135.149	139.334
160	117.679	121.346	126.870	131.756	137.546	144.783	150.158	154.856	159.334
180	134.884	138.820	144.741	149.959	156.153	163.858	169.588	174.580	179.334
200	152.241	156.432	162.728	168.279	174.835	183.003	189.049	194.319	199.334
240	187.324	191.990	198.984	205.135	212.386	221.394	228.046	233.835	239.334

.050 .025 .010

3.84146 5.02389 6.63490

5.99146 7.37776 9.21034

7.81473 9.34840 11.3449

9.48773 11.1433 13.2767

11.0705 12.8325 15.0863

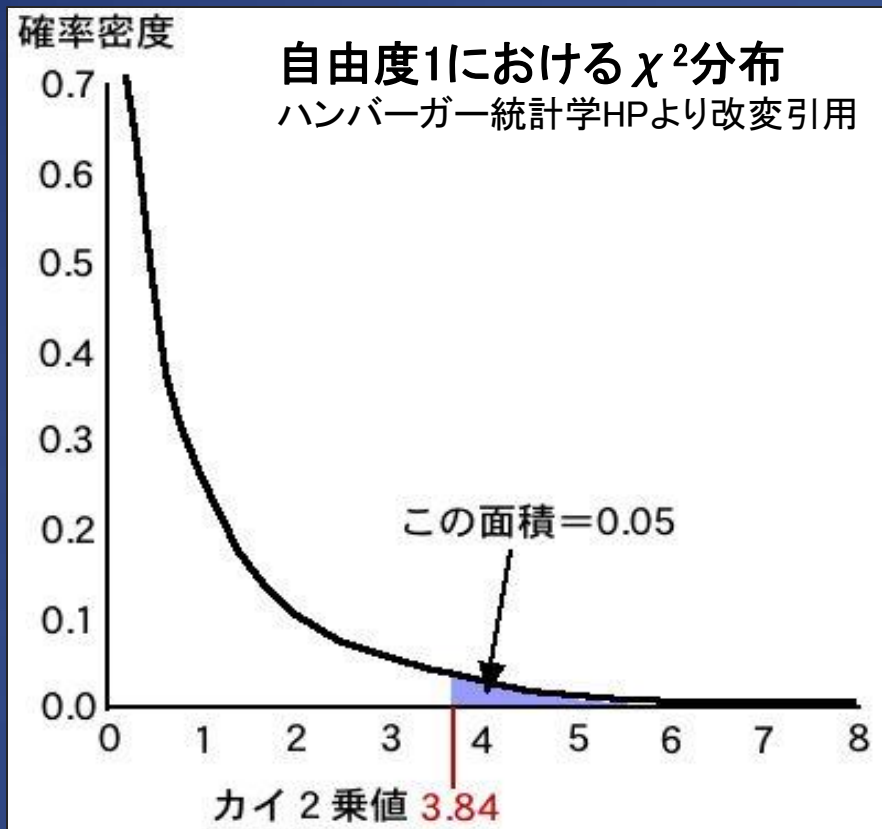
19	19.9102	21.6891	23.9004	27.2036	30.1435	32.8523	36.1909	38.5823	43.8202
20	20.9514	22.7745	25.0375	28.4120	31.4104	34.1696	37.5662	39.9968	45.3147
21	21.9915	23.8578	26.1711	29.6151	32.6706	35.4789	38.9322	41.4011	46.7970
22	23.0307	24.9390	27.3015	30.8133	33.9244	36.7807	40.2894	42.7957	48.2679
23	24.0689	26.0184	28.4288	32.0069	35.1725	38.0756	41.6384	44.1813	49.7282
24	25.1063	27.0960	29.5533	33.1962	36.4150	39.3641	42.9798	45.6585	51.1786
25	26.1430	28.1719	30.6732	34.3816	37.6525	40.6465	44.3141	46.9279	52.6197
26	27.1789	29.2463	31.7946	35.5632	38.8851	41.9232	45.6417	48.2899	54.0520
27	28.2141	30.3193	32.9117	36.7412	40.1133	43.1945	46.9629	49.6449	55.4760
28	29.2486	31.3909	34.0266	37.9159	41.3371	44.4608	48.2782	50.9934	56.8923
29	30.2825	32.4612	35.1394	39.0875	42.5570	45.7223	49.5879	52.3356	58.3012
30	31.3159	33.5302	36.2502	40.2560	43.7730	46.9792	50.8922	53.6720	59.7031
31	32.3486	34.5981	37.3591	41.4217	44.9853	48.2319	52.1914	55.0027	61.0983
32	33.3809	35.6649	38.4663	42.5847	46.1943	49.4804	53.4858	56.3281	62.4872
33	34.4126	36.7307	39.5718	43.7452	47.3999	50.7251	54.7755	57.6484	63.8701
34	35.4438	37.7954	40.6756	44.9032	48.6024	51.9660	56.0609	58.9639	65.2472
35	36.4746	38.8591	41.7780	46.0588	49.8018	53.2033	57.3421	60.2748	66.6188
36	37.5049	39.9220	42.8788	47.2122	50.9985	54.4373	58.6192	61.5812	67.9852
37	38.5348	40.9839	43.9782	48.3634	52.1923	55.6690	59.8925	62.8833	69.3465
38	39.5643	42.0451	45.0763	49.5126	53.3835	56.8955	61.1621	64.1814	70.7029
39	40.5935	43.1053	46.1730	50.6598	54.5722	58.1201	62.4281	65.4756	72.0547
40	41.6222	44.1649	47.2685	51.8051	55.7585	59.3417	63.6907	66.7660	73.4020
50	51.8916	54.7228	58.1638	63.1671	67.5048	71.4202	76.1539	79.4900	86.6608
60	62.1348	65.2265	68.9721	74.3970	79.0819	83.2977	88.3794	91.9517	99.6072
70	72.3583	75.6893	79.7146	85.5270	90.5312	95.0232	100.4255	104.215	112.317
80	82.5663	86.1197	90.4053	96.5782	101.879	106.629	112.329	116.321	124.839
90	92.7614	96.5238	101.054	107.565	113.145	118.136	124.116	128.299	137.208
100	102.946	106.906	111.667	118.498	124.342	129.561	135.807	140.169	149.449
120	123.289	127.616	132.806	140.233	146.567	152.211	158.590	163.648	173.617
140	143.604	148.269	153.854	161.827	168.613	174.648	181.840	186.847	197.451
160	163.898	168.876	174.828	183.311	190.516	196.915	204.530	209.824	221.019
180	184.173	189.446	195.743	204.704	212.304	219.014	227.056	232.620	244.370
200	204.434	209.985	216.609	226.021	233.994	241.058	249.445	255.264	267.541
240	244.918	250.988	258.218	268.471	277.138	284.802	293.888	300.182	313.437

自由度 $\nu=(1)(10)(10)(20)(20)(40)(240)$ の χ^2 分布について、特定の累積確率 α に対応する χ^2 の値を与える。これを χ^2 分布の 100α パーセント点とよび、 $\chi^2_{\alpha}(\nu)$ で表す。
例1: $\nu=20$, $\alpha=0.05$ に対しては、 $\chi^2_{0.05}(20)=31.4104$ を得る。

$\nu > 40$ で表にない自由度に対しては、 χ^2/ν に関して ν の逆数補間を求めた。
例2: $\nu=45$, $\alpha=0.05$ に対しては
$$p = \left(\frac{1}{45} - \frac{1}{50}\right) / \left(\frac{1}{40} - \frac{1}{50}\right) = 0.4444$$

$$1/\chi^2_{\alpha}(45) = p/\chi^2_{\alpha}(40) + (1-p)/\chi^2_{\alpha}(50) = 0.4444/55.7585 + 0.5556/67.5048 = 0.0162 = 1/61.726$$

検定統計量の算出



対立仮説



帰無仮説

検定結果の決着



観察された差が偶然で起こった確率



P値 (Predictive-value)

*: $P < 0.05$ **: $P < 0.01$ ***: $P < 0.001$



対立仮説

ただしP値と差の大小は
直接的には無関係！



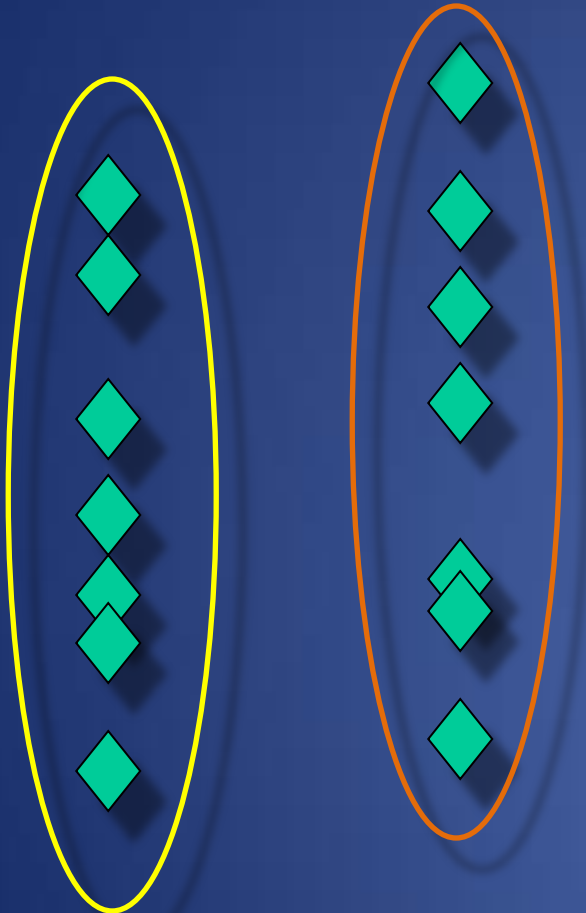
帰無仮説

対応がある検定とは？

同じ患者に対して異なる方法をそれぞれ施行し評価する場合や、投薬前後でデータを測定するなど、数値変化の因果関係がよりはっきりしている場合に用いることができ、対立仮説を採択しやすくなる。

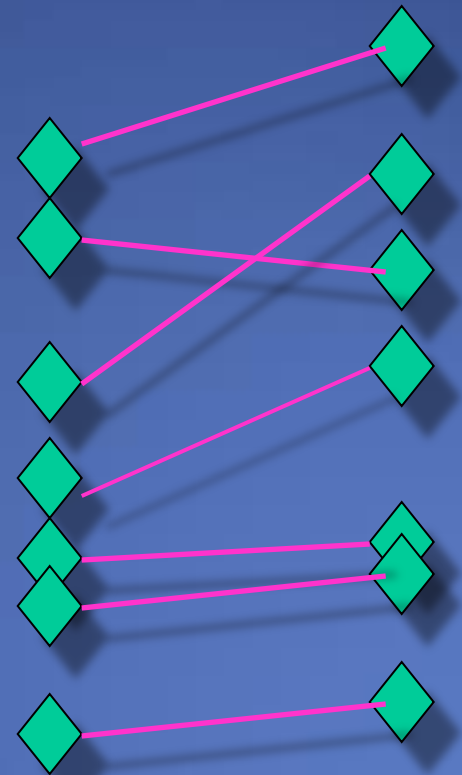
対応がある検定とは？

対応なし



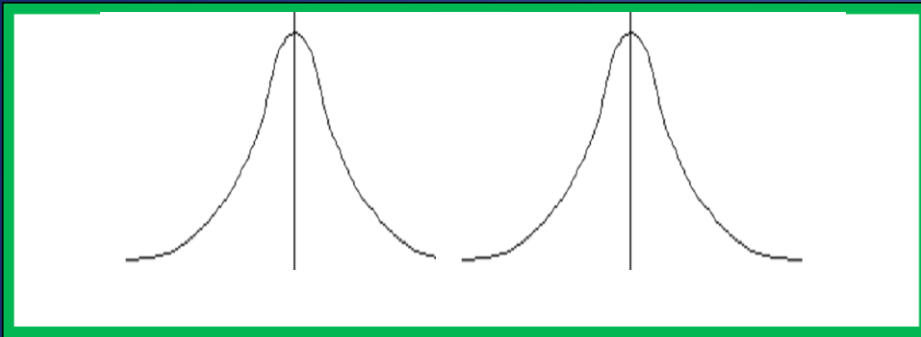
それぞれの群の平均値で比較

対応あり



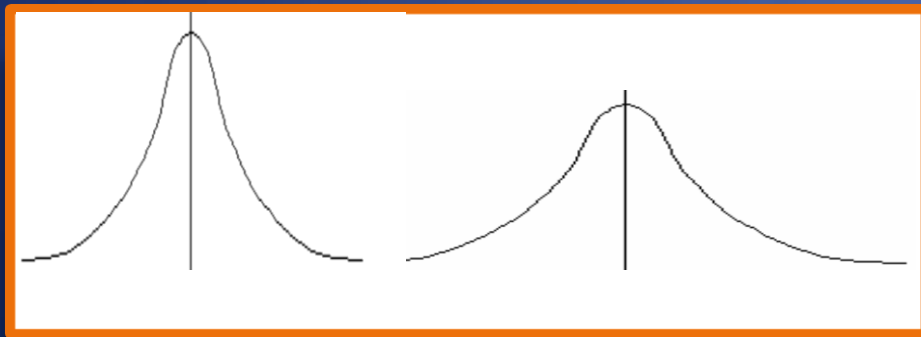
個別に変化量を比較

等分散・不等分散とは？



等分散

StudentのT検定



不等分散

WelchのT検定

EZRテレ

クイズ

間違いだらけの 検定使用法！

※あぶないですので決してマネしないでください



問題①

注入時間固定法(30sec・600mgI/kg)を用い、300mgI/ml製剤と350mgI/ml製剤にてAdamkiewicz動脈の描出能に有意差があるか、5段階の視覚評価を行った。それぞれ30例ずつの結果において、300mgI製剤で平均2.9点・標準偏差0.8であり、350 mgI製剤では同様に3.1点標準偏差1.2であった。Student's T検定における片側検定では $P=0.211$ であり、明らかな有意差は認められなかった。

問題①

注入時間固定法(30sec・600mgI/kg)を用い、300mgI/ml製剤と350mgI/ml製剤にてAdamkiewicz動脈の描出能に有意差があるか、5段階の視覚評価を行った。それぞれ30例ずつの結果において、300mgI製剤で平均2.9点・標準偏差0.8であり、350 mgI製剤では同様に3.1点標準偏差1.2であった。Student's ~~T~~検定における片側~~検定~~では $P=0.211$ であり、明らかな有意差は認められなかった。

解説 ①

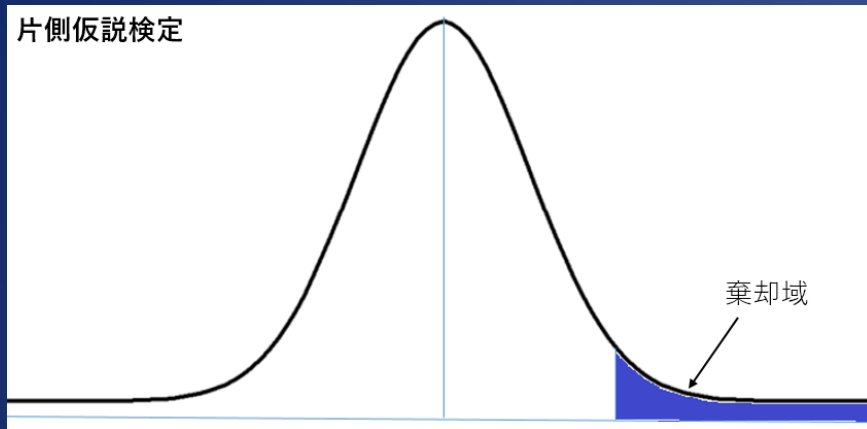
5段階評価という順位尺度を用いた検定では、パラメトリック検定ではなく、ノンパラメトリック検定を用いる必要がある。



Mann-Whitney's U検定 (Wilcoxon's 順位和検定)

また、仮にパラメトリック検定としてもこのケースの場合、どちら優れるかはっきりしていないため、**両側検定を用いるべき**である。

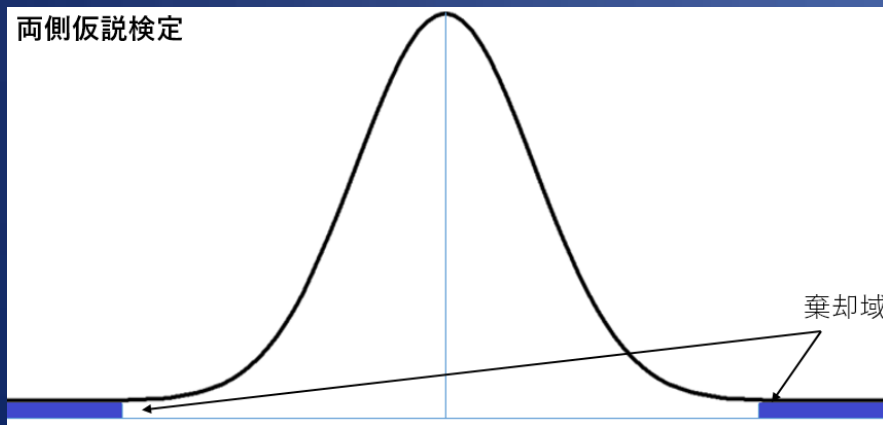
両側検定と片側検定



症例群が比較群に対して有意に優れていることを検定

有意差は出やすくなる

先行研究等で明らかな場合以外は使用すべきでない



症例群が比較群に対して有意差があることを検定(優劣は別問題)

有意差は片側より出にくい

特別な条件下でない限り通常はこちらを使用すべき

問題②

30人の患者を無作為にA,B,C社のCT装置を用いて骨盤CTを撮影し、その時の精巣の被ばく線量(mGy)を測定したところ以下のようになった。3社のCT装置に被ばく線量の違いはあるか？

A社 1.7, 1.8, 2.0, 1.8, 1.7, 1.5, 1.4, 1.6, 1.7, 1.8 (n=10)
B社 1.6, 1.5, 1.3, 1.2, 1.1, 1.5, 1.5, 1.5, 1.5, 1.6 (n=10)
C社 1.3, 1.5, 1.6, 1.4, 1.7, 1.8, 1.8, 1.8, 1.6, 1.9 (n=10)

回答 ②

有意水準5%でA社とB社・A社とC社・B社とC社間のStudent's T検定をそれぞれを行った。結果、A vs B は $P=0.0023$ 、B vs Cでは $P=0.0196$ となり、共にB社のCT装置に対し、統計学的有意差をもって精巢被ばく線量が多いことが確認された。一方で、A vs Cでは $P=0.473$ となり、統計学的有意差は確認できなかった。

回答 ②

有意水準5%でA社とB社・A社とC社・B社とC社間のStudent's T検定をそれぞれを行った。結果、A vs B は $P=0.0023$ 、B vs Cでは $P=0.196$ となり、共にB社のCT装置に対し、統計学的有意差をもって精巢被ばく線量が多いことが確認された。一方で、A vs Cでは $P=0.473$ となり、統計学的有意差は確認できなかった。

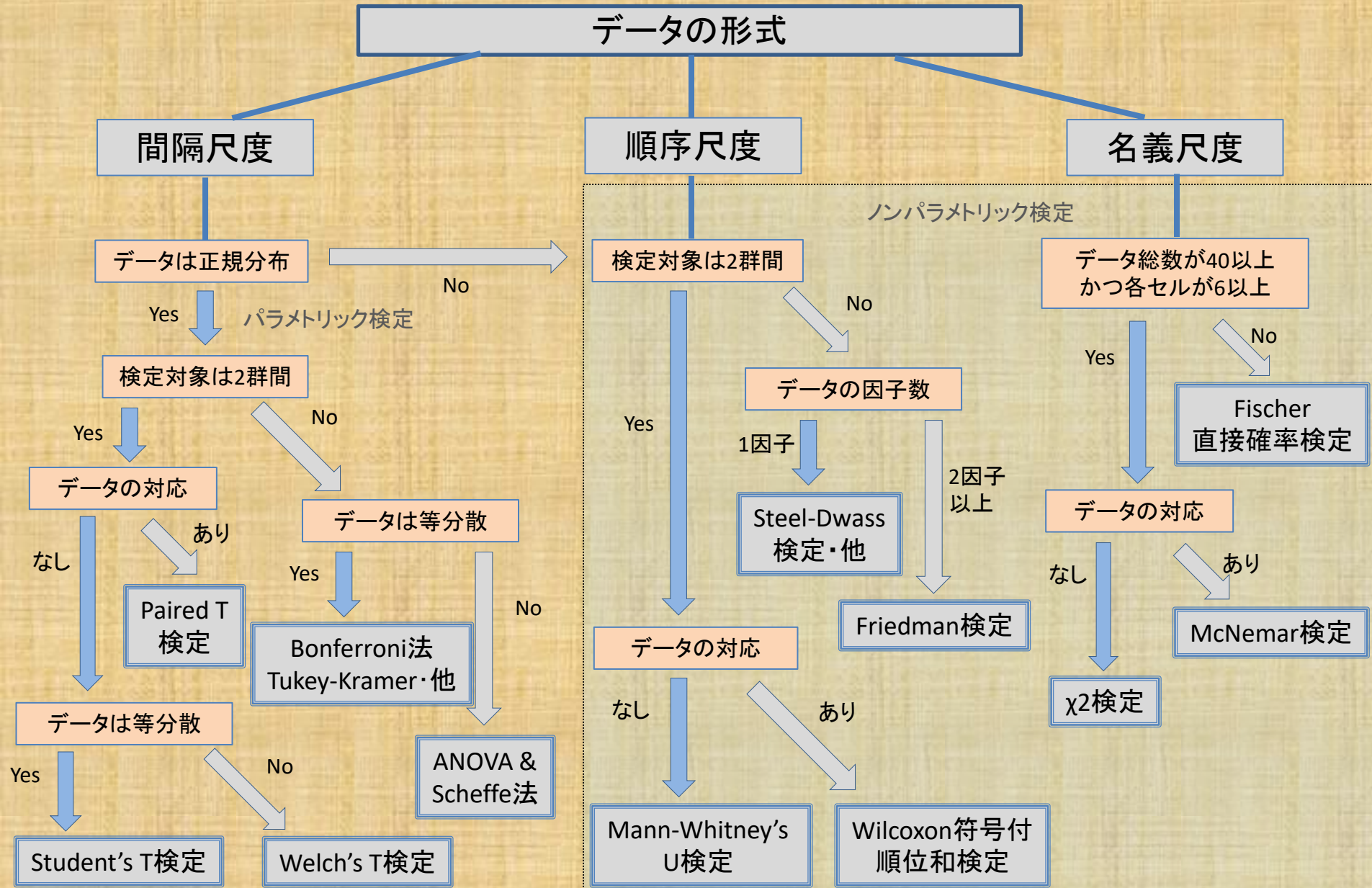
答え ②

3群間の平均値差検定において、有意差5%でT検定を繰り返すと、どれか一つに差がでる確率は $(1-0.05) \times (1-0.05) \times (1-0.05) \doteq 0.86$ となり、危険率は約14%に跳ね上がってしまう。



P値を予め3で割って0.017として検定を行うか、Tukey-Kramer法等多群間検定の手法を用いる

放射線領域で用いられる代表的な検定方法



多群間検定の種類

パラメトリック検定

3群限定 Fisher's LSD法 (有意差が出やすい)

3群以上 Tukey-Kramer法 Bonferroni法

コントロール群のみとの検討 Dunnett法

ノンパラメトリック検定

3群以上 Steel-Dwass法

コントロール群のみとの検討 Steel法

サンプルサイズの決め方

※平均値の差の検定の場合（検出力:0.8 P値:0.05想定）

$$n = 16 \frac{s^2}{d^2}$$

n : 必要サンプルサイズ
 s^2 : 標準偏差（先行文献や予備検討から推定）
 d^2 : 目的とする平均値差

例：標準偏差＝10 目的平均値差＝10としたt検定に必要な症例数

$$n = 16 \frac{s^2}{d^2} = 16 \frac{10^2}{10^2} = 16$$

Ans. 一群当たり16症例必要

サンプルサイズの決め方

※比率の検定の場合(検出力:0.8 P値:0.05想定)

$$n = 16 \frac{p(1-p)}{(p_1-p_2)^2}$$

n : 必要サンプルサイズ

p_1 : 事前に予測する症例群での割合

p_2 : 事前に予測する対象群割合

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

例: 閉所恐怖症男性10%女性5%と予測した χ^2 検定に必要な症例数

$$n = 16 \frac{p(1-p)}{(p_1-p_2)^2} = 16 \frac{0.075(1-0.075)}{(0.1-0.05)^2} = 444$$

Ans. 一群当たり444症例必要



多変量解析のすすめ

昨日の飲み会楽しかったですね！

ところで皆様、飲み会の翌日にお酒は残っていますか？

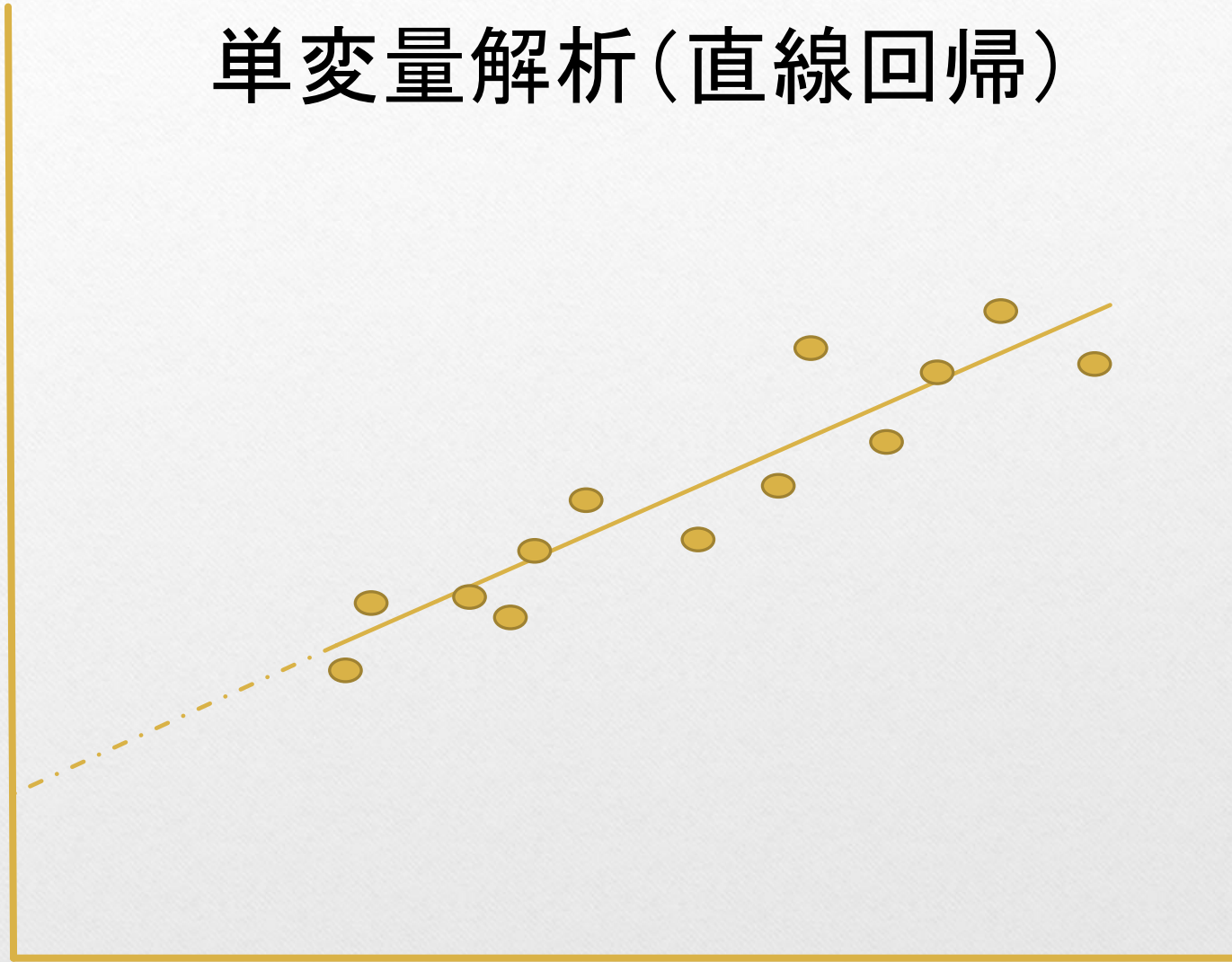
はい いいえ

どうもお酒が残っているのは…

年長者が多いみたいですね！

単変量解析(直線回帰)

血中アルコール濃度
mg/l



年齢: 歳

単変量解析(直線回帰)

血中アルコール濃度
mg/l

でもホント？

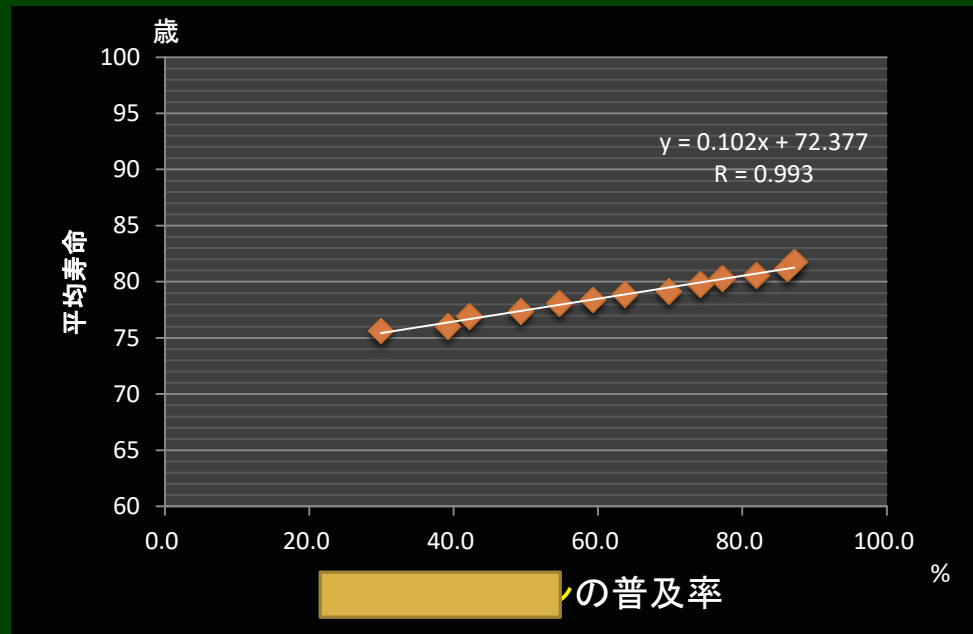
$$Y = aX + 0.01$$

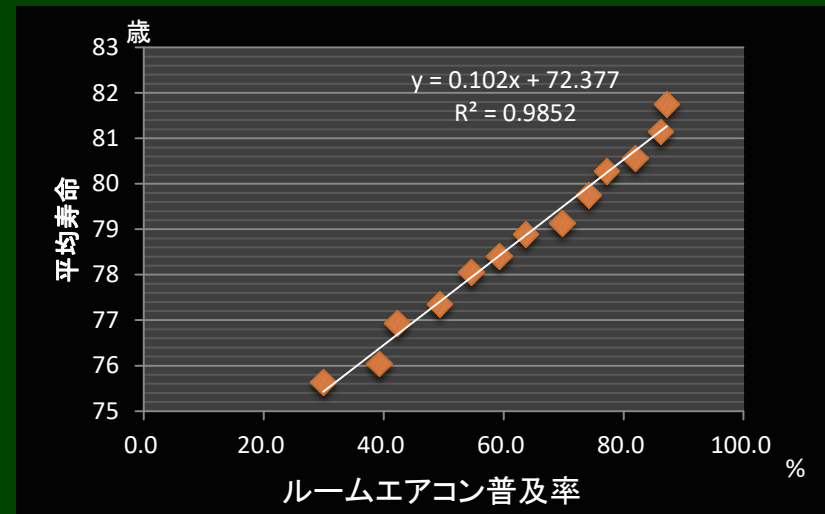
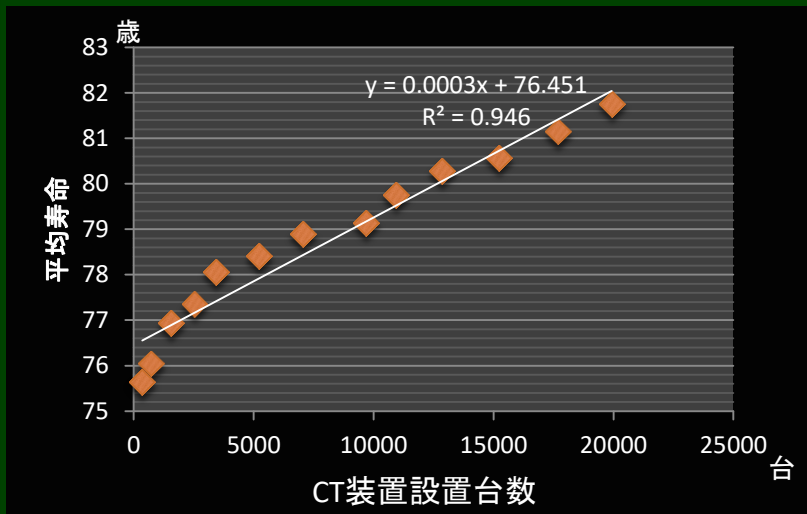
$R=0.85$

年齢: 歳

問題

つぎのグラフは我が国におけるあるものの普及率と平均寿命の相関を求めたものである。四角の中に入る物の名前を答えなさい





*内閣府およびJIRAホームページより引用

検定や相関の数字のみを追いかけると、
 思わぬ落とし穴がある！研究計画の段階
 でバイアスとなりうる項目がないか、十分に
 吟味することが必要不可欠である。

どうもお酒が残っているのは…

年配者が多いみたいですね！

いやいや、女性は残ってないよ！

単変量解析(直線回帰)

- 男性
- 女性

血中アルコール濃度
mg/l

やっぱり女性は
お酒に強い？

年齢: 歳

どうもお酒が残っているのは...

年配者が多いみたいですね！

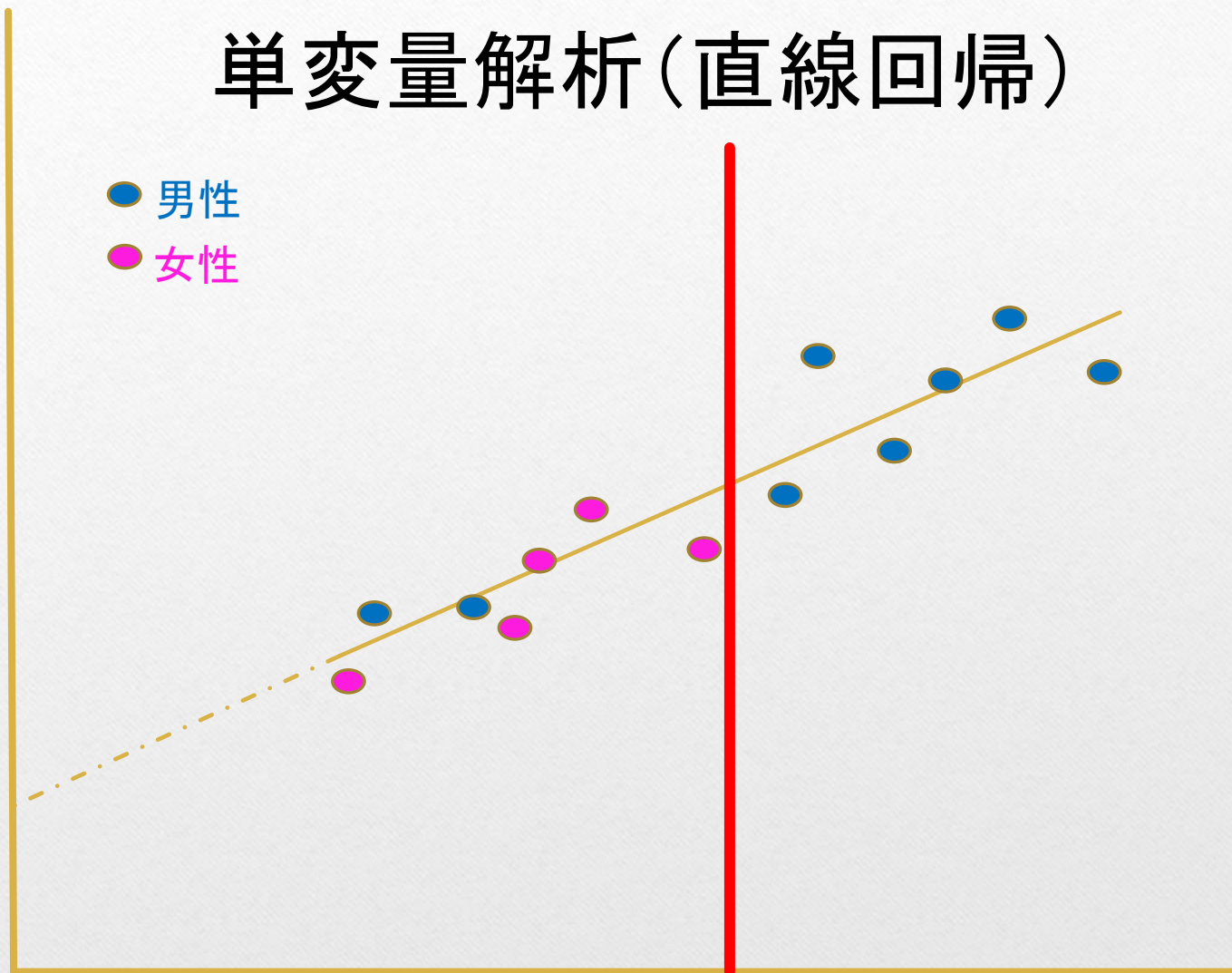
いやいや、女性は残ってないよ！

男女で年齢構成が違うじゃないか！

単変量解析(直線回帰)

血中アルコール濃度
mg/l

- 男性
- 女性



年齢: 歳

どうもお酒が残っているのは…

多変量解析におまかせ！

そもそも飲んだ量や体格も違う！

ウコンやトマトジュース飲んだけど？

数式

(単)回帰分析

$$Y=aX+C$$

重回帰分析

$$Y=b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + \dots + b_nX_n + C$$

年齢

性別

体格

ウコン
の有無

Y: 目的変数 X: 説明変数 b: 偏回帰係数

多変量解析の種類

- 重回帰分析
 - 一つの目的変数を複数の説明変数で予測
- ロジスティック回帰分析
 - 複数の説明変数(量的変数)から事象が起こる確率(オッズ)を予測
- その他
 - 因子分析、クラスター分析、MDS、数量化一類……

重回帰分析の下ごしらえ

- 症例は最終的に解析する説明変数一つにつき**15例程度**以上集めましょう。
- 造影剤の種類など複数の選択項目は予め**ダミー変数化**しましょう。
- ダミー変数は**全部用いず**、一つ減らしましょう。
- 身長とBMIなど関連性の高い項目は**どちらかのみ**入れましょう。
- 欠損値には**“NA”**を入れるのがおススメ。

ダミー変数

造影剤

造影剤:IP

造影剤:IM

造影剤:IM

IP

0

0

IP

0

0

OM

1

0

IM

0

1

OM

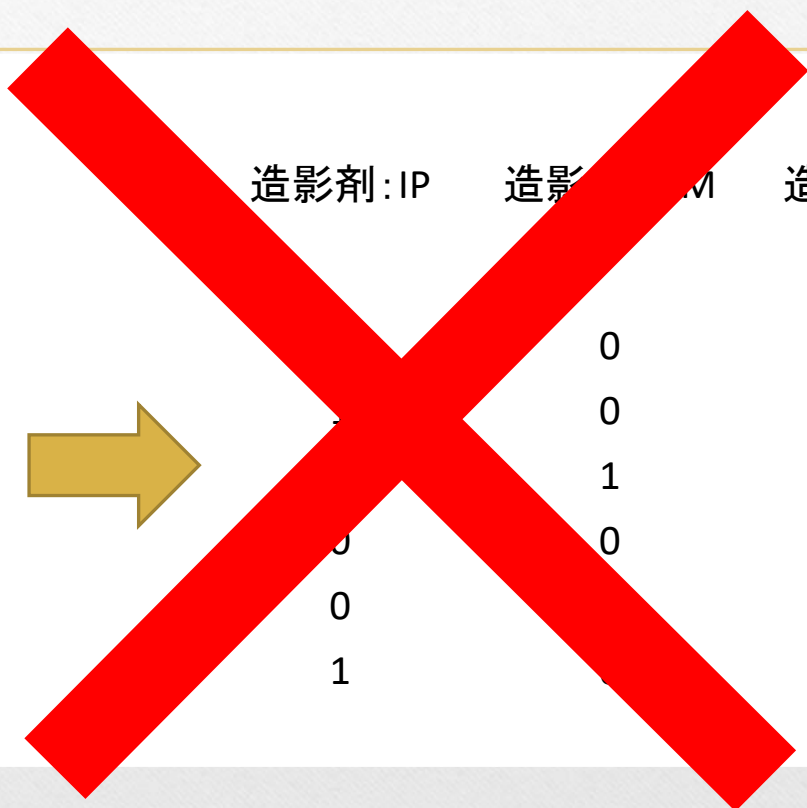
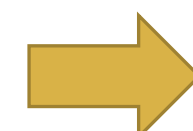
0

0

IP

1

0



ダミー変数

造影剤

造影剤:IP

造影剤:OM

造影剤:IM

IP

1

0

0

IP

1

0

0

OM

0

1

0

IM

0

0

1

OM

0

1

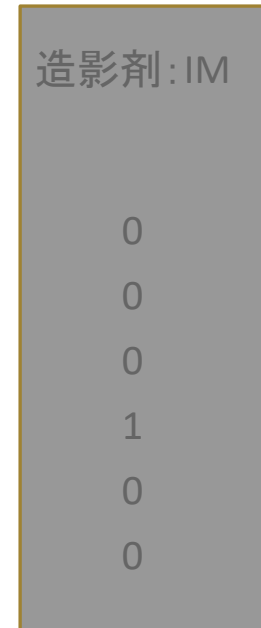
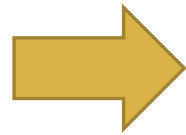
0

IP

1

0

0



重回帰分析の下ごしらえ

- 症例は最終的に解析する説明変数一つにつき**15例程度**以上集めましょう。
- 造影剤の種類など複数の選択項目は予め**ダミー変数化**しましょう。
- ダミー変数は**全部用いず**、一つ減らしましょう。
- 身長とBMIなど関連性の高い項目は**どちらかのみ**入れましょう。
- 欠損値には**“NA”**を入れるのがおススメ。

多変量解析の手順

1. 目的変数と個々の説明変数の関係を散布図や箱ヒゲ図などで確認
2. 個々の説明変数について検定し、P値が大きいもの(例:0.5以上)を予め除外しておく
3. 残った説明変数について多変量解析を行いP値が大きいものを除外する(医療では例外有)
4. 再度“3.”を繰り返すすべての項目が有意差を持つまで繰り返す

重回帰分析の見方

- 偏回帰係数

説明変数が1変化した場合の目的変数変化量

- 標準回帰係数

標準化された説明変数が1SD変化した場合の目的変数変化量

説明変数間でどの項目の影響が大きいを表す

- F値 (F検定のP値)

今回の予測モデルに意味があるかを示す

ロジスティック回帰分析の見方

- 偏回帰係数

説明変数が1単位変化した場合の目的変数変化量

- 標準回帰係数

標準化された説明変数が1SD変化した場合の目的変数変化量

説明変数間でどの項目の影響が大きいか表す

- オッズ比と95%信頼区間(P値)

説明変数が1単位変化した場合の**事象発生倍率**とその信頼度

さあ貴方も

多変量解析にチャレンジ！

実習編に続く