

薬剤師のための臨床統計用語の基礎 ~ 統計量、作図方法、検定方法、臨床研究の方法

臨床研究の意義: 臨床データを調査して

- ① 臨床疑問を科学的に解決し
- ② 結果を治療に役立て
- ③ 患者に還元すること

臨床研究の手順:

- ① Clinical Question (CQ) を考えて、Research Question (RQ)として整理
- ② 背景論文の調査、背景情報の整理
→ 今までの自他の研究成果をまとめる
- ③ 目的の明確化(研究タイトルと整合)
- ④ PICO (PECO) の整理
P: Patients (被験者の定義)
I: Intervention (介入)
(E: Exposure (暴露))
C: Comparison (比較)
O: Outcome (アウトカム)

- ⑤ 具体的方法の検討
- 対象患者、必要症例数、研究デザイン、研究期間、選択・除外基準、倫理的配慮
- データの取得・整理方法、統計解析方法
研究デザイン: 患者群分け、各群の条件、介入研究か観察研究か(前向きか後ろ向きか)
- ⑥ 予想(期待)される結果と考察

データ整理の方法: 分割表活用(因果関係の整理)、

欠損値の扱い、データ間の相関

データ解析の基本姿勢: 個々のデータをプロットすべき

外れ値、相関、などを視覚的に捉えること

統計の基本事項: 度数分布(ヒストグラム)を作成(図)

データの型(連続データか離散データか)で解析は異なる

(例) ピアソンの相関係数 vs. スピアマンの相関係数

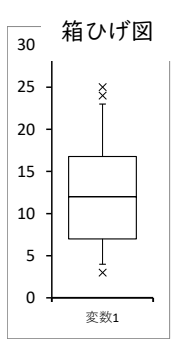
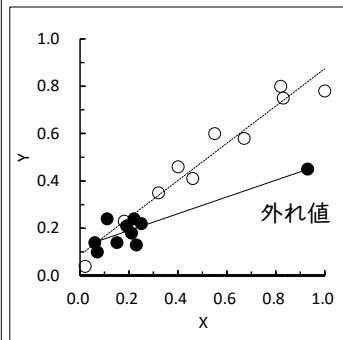
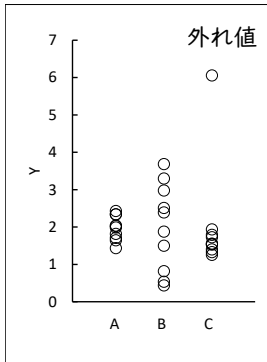
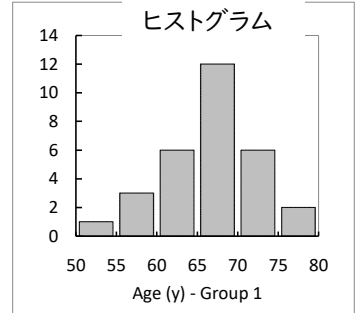
パラメトリック検定 vs. ノンパラメトリック検定

要約統計量: 算術平均、幾何平均

中央値、最頻値
分散(不偏分散)
標準偏差 SD、標準誤差 SE
外れ値、平均値±SD グラフ
箱ひげ図(四分位点(下図))

EXCEL データ整理:

ひとりの患者データを1行に定義
ひとつの項目ごとに一列定義



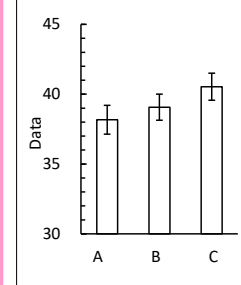
二群間比較の手順:

- ① パラメトリック検定かノンパラメトリック検定か
- ② パラメトリック検定の場合~2群間の分散が等しいか等しくないか(F検定)
- ③ 対応があるか、対応がないか
- ④ 片側検定か両側検定か(多くは両側検定)

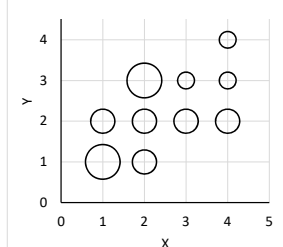
	パラメトリック検定	ノンパラメトリック検定
対応がない&等分散	Studentのt検定	マンホイットニー検定
対応がない&不等分散	Welchのt検定	(ウィルコクソン検定)
対応がある	Paired-t 検定	ウィルコクソン符号付順位検定

その他の比較検定: 分割表データに対するカイニ乗検定、フィッシャー直接確率検定

多群のグラフ例



バブルチャート
データの重なりを表現



検定の過誤、検出力~第一種の過誤、第二種の過誤:

事実	検定結果にもとづく「判断」	
	「(帰無)仮説が正しい」と判断	「(帰無)仮説が誤り」と判断
(帰無)仮説は正しい	○(問題なし)	第一種の過誤、有意水準(危険率) = α
(帰無)仮説は誤り	第二種の過誤、検出力 = $1 - \beta$	○(問題なし)

あわてんぼうの α 、ぼんやりの β と覚える。通常 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.2$ が用いられるが、特に α は目的によって0.01などと定めることもある。

多重比較法: 多重性の問題(同じデータを繰り返し検定に用いると、有意水準が甘くなる問題)に対応した方法

分散分析法(ANOVA)や、チューキー検定、ダネット検定などのパラメトリック多重比較検定

クラスカルワリス検定やフリードマン検定といったANOVAに対応するノンパラメトリック検定法など

パラメトリック検定法	内容	対応するノンパラメトリック検定法
チューキー法	全ての群間の比較を対ごとに行う。シェフェ法も同じ目的で用いられる	スティールデュワス法
ダネット法	ひとつの対照群と他の全ての群との比較を行う	スティール法、ダン法
ボンフェローニ法	有意水準を検定ペア数で「調整」して多重性を考慮	

尺度の種類:

- ・名義尺度 ~ 群を区別するためにだけ用いられる尺度。血液型を1、2、3、4と対応づける場合など
- ・順序尺度 ~ 大小関係の順序に意味がある。効果を悪化(1)、不変(2)、改善(3)、著効(4)とするなど
- ・間隔尺度(距離尺度) ~ 数値の差に関心がある場合。セ氏で表した気温、西暦など
- ・比例尺度(比率尺度、比尺度) ~ 数値の差および比に関心がある場合。身長、物価など



回帰分析:

線形回帰分析(直線)と非線形回帰(直線以外)

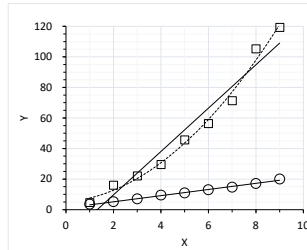
独立変数(X)、従属変数(Y)

単回帰分析(Xがひとつ)と重回帰分析(Xが複数)

交互作用(X同士の相関)

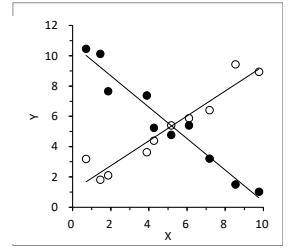
係数の有意性(p値)を見て結果を判断する

相関係数(r): $-1 \leq r \leq 1$



(左図)
回帰は直線とは限らない

(右図)
○: 正の相関
●: 負の相関



分割表: 因果関係を調べる時に有用

検定法 ~ カイ二乗検定、フィッシャーの直接確率検定

指標 ~ 相対危険度、絶対危険度、治療必要数

オッズ比(OR)とその信頼区間 → フォレストプロット

	がん発症あり	がん発症なし	合計
喫煙あり	42	9	51
喫煙なし	14	35	49
合計	56	44	100

分割表の例

生存時間データ解析(時間-イベント型データ解析):

作図: カプランマイヤープロット(下図)

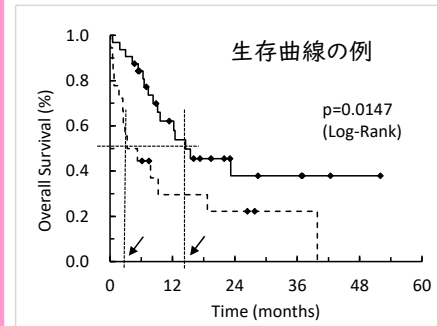
検定: ログ・ランク検定

回帰: COX 比例ハザード(重)回帰分析

回帰係数からハザード比(HR)が求まる

フォレストプロット: OR や HR とその信頼区間を図に

示し、要因ごとの影響の程度を視覚化

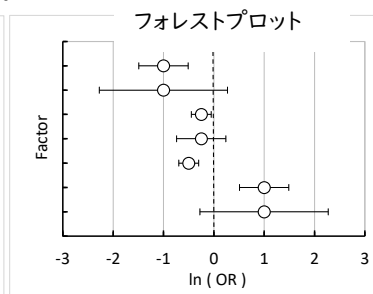
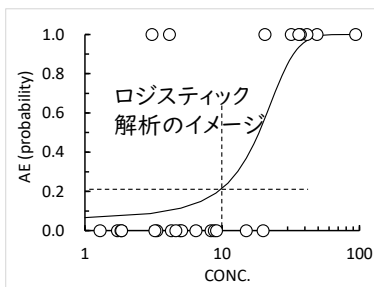


その他:

- 主成分分析
- 因子分析
- クラスター分析
- 要因の分類、グループ化
- メタ解析、など

ロジスティック(重)回帰分析: 二値(多値)データの解析

回帰係数から OR が求まる。



解析方法選択フロー図: —ここに掲げた方法はデータによっては必ずしも最適とは限らず、またここにすべての方法を示した訳ではない—

- 解析するデータは A: 計量値(連続変数)である ⇒ 1 B: 計数値(カテゴリ変数など不連続値)である ⇒ 2
 - 1 計量値データ
 - 1-1 外れ値を確認する(棄却検定、正規確率プロットなどを利用)
 - ⇒ 外れ値がある ⇒ 実験をみなおして原因を考える ⇒ 実験に問題がある ⇒ 実験やりなおす
 - ⇒ 実験に問題がない ⇒ 外れ値の採否を判断する ⇒ 外れ値の扱いを把握し 1-2 へ
 - ⇒ 外れ値がない ⇒ 1-2 へ
 - 1-2 分布の型を確認する
 - ⇒ 正規性が仮定できる(パラメトリック検定を適用する)
 - ⇒ 2群比較である ⇒ 対応がある ⇒ 対応のある+検定(paired-t検定)
 - ⇒ 対応がない ⇒ 分散が等しい ⇒ Studentの+検定
 - ⇒ 分散が等しくない ⇒ Welchの+検定
 - ⇒ 多群比較である ⇒ 分散が等しい ⇒ 要因(因子)は1つでXに順序がない
 - ⇒ 一元配置分散分析、多重比較法 ⇒ 要因(因子)が2つ ⇒ フリードマン検定
 - ⇒ 正規性が仮定できない ⇒ 適切な変換(対数変換など)で正規化できる ⇒ 正規化して 1-2
 - ⇒ 正規化できない(ノンパラメトリック検定を適用する)
 - ⇒ 2群比較である ⇒ 対応がある ⇒ ウィルコクソン符号付順位検定
 - ⇒ 対応がない ⇒ ウィルコクソン順位検定、マンホイットニー検定
 - ⇒ 多群比較である ⇒ 要因(因子)は1つ ⇒ ノンパラメトリック多重比較検定
- 2 計数値データ
 - 2-1 度数(分割表など)か整数観測値かを区別する
 - ⇒ 度数である ⇒ 分類区分は2区分(要因あり、なし、など)である
 - ⇒ 2群比較である ⇒ カイ二乗検定、フィッシャーの正確検定
 - ⇒ 多群である ⇒ カイ二乗検定
 - ⇒ 整数観測値である ⇒ 基本的には 1-2 のノンパラメトリック検定