#009★★★☆ 2020.8.26 / 2023.7.24

対応のあるデータの分割表とその解析。

因果関係の解析を行う場合には分割表を作成しカイ二乗検定など適切な解析を行う。カイ二乗検定では、実測値と期待度数とを用いて各セルのカイ二乗値を（実測値－期待度数)^2／期待度数 で算出し検定に用いる。カイ二乗検定に代わるものとして各セルの値（患者数）が小さい場合の計算方法としてフィッシャーの正確確率検定がある。

	有害事象あり	有害事象なし	合計
暴露あり	A	B	A+B
暴露なし	C	D	C+D
合計	A+C	B+D	A+B+C+D

分割表の解析において対応のあるデータを解析したい場合がある。例えば先発医薬品から後発医薬品への切り替えの際の「飲みやすさ」を 50 名の被験者で調査し、同じ被験者での切替前後のデータが表のように得られたとする。この表にカイ二乗検定あるいはフィッシャー検定を行うと p 値はそれぞれ 0.242、0.241 と求まるが、この方法では対応があることを考慮できていない。

	飲みやすい	飲みにくい
切替前	9	41
切替後	15	35

そこでデータを表のように書き直して対応の有無を明確にし、この分割表に対して「マクネマー検定」を行う。マクネマー検定では分割表の B の位置に相当する「飲みやすい→飲みにくい」に変化した人数と、C の位置に相当する「飲みにくい→飲みやすい」に変化した人数を考え、これらの人数に違いがなかったら帰無仮説（＝切り替え前後で飲みやすさに違いはない）成立と考える。この帰無仮説のもとで B、C のセルにあたる期待度数はどちらも（B＋C）/ 2 であり、カイ二乗値 =（実測値－期待度数）^2／期待度数　から B、C に関してカイ二乗値を求めるとそれぞれ、

	後／飲みやすい	後／飲みにくい	合計
前／飲みやすい	6	3	9
前／飲みにくい	9	32	41
合計	15	35	

$\frac{[B-(B+C)/2]^2}{(B+C)/2}$, $\frac{[C-(B+C)/2]^2}{(B+C)/2}$ となり、その和は $\frac{|B-C|^2}{B+C}$ （今回の場合 36÷12=3）となる。なお、データ数が少ない場合には Yates（イエーツ）の連続補正を行うことがあり、そのときの回に常置の和は場合には $\frac{(|B-C|-1)^2}{B+C}$ （今回の場合 25÷12=2.0833）となる。Yates の連続補正ありの場合で自由度 1 のカイ二乗検定を行うと p=0.149 となる。

より正確に計算する方法として二項検定（二項分布を用いた検定）がある。この方法は前後で変化のなかった被験者データは解析に組み入れず、切替前と切替後で変化のあった患者（表で 3 人と 9 人）に有意な差があるかどうかを確認する方法（手順はここには記載していない）であり、計算すると p＝0.146 となる。

なお、いずれの方法でも「帰無仮説＝差があるとは言えない」を棄却できるかどうかの検定であり、有意差がなかったからといって切替前後の医薬品の「同等性」を証明したわけではない。

（次ページへつづく）

＊参考：解析言語 R での計算式を示しておく。

```
chisq.test(matrix(c(9, 41, 15, 35), nrow = 2, byrow = T), correct = T)  （Yates の連続補正あり）
chisq.test(matrix(c(9, 41, 15, 35), nrow = 2, byrow = T), correct = F)  （Yates の連続補正なし）
fisher.test(matrix(c(9, 41, 15, 35), nrow = 2))
mcnemar.test(matrix(c(6, 3, 9, 32), nrow = 2, byrow = T ))
binom.test(3, 12)
```