

老年医学研究用の統計解析における解析手法決定(Decision Tree)支援ソフトウェアの開発
(28-5)

主任研究者 山田 和正 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
臨床研究支援部（プロジェクトマネージャー）

研究要旨

平成28年度について（単年度全体計画）

医療分野における調査・研究では、因果関係の推論を目的とするものが多く、より信頼度の高い学術論文が希求されている¹⁻³⁾。特にフレイル・認知症などを対象とする老年医学研究では、例えば心理尺度などを計測するアンケート手法を用いることも多く、心理・社会学研究と医学研究とが混在するために心理・社会学系の解析手法と医学的解析手法が混在し、専門領域を跨ぐために専門用語の混乱もあってかよく誤った統計手法が用いられることがある。また、統計ソフトウェアが身近になった分、前提条件などのガイダンス機能が不十分なものも多く、統計解析の誤用に拍車をかけている現状もある。特に研究経験の浅い研究者は本来であれば選択すべきではない、誤った統計手法を選択してしまっていることに、研究者が気づかないという場合も多い。当センターにて統計相談窓口を平成26年10月より開設し、その統計相談の経験から統計手法の誤用を避けるガイダンスの必要性を痛感している。

そこで、比較的に経験の浅い研究者自身が単独であっても、誤った統計解析手法を避け、適切な手法を選択可能となるガイダンスが可能なプログラムのデモ版を開発し、当センターの研究支援に寄与することを目指す。本申請では、単年度によるデモ版の開発を行う。将来的には所内向けのフリーアクセス可能なサービス提供を目指しており、当センターの老年医学研究の推進に貢献することが期待される。なお、本研究開発後のサービスの提供形態については医療情報室と相談して決定し、試験運用による実証検証・デバッグ改訂を経た後に、イントラネットを用いた所内向けのサービス提供となる見込みである。

1) J.P.A. Ioannidis. *PLoS Medicine*, 2:e124, 2005.

2) P.C. Gøtzsche. *BMJ*, 333:231-234, 2006.

3) F. Prinz, T. Schlange, and K. Asadullah. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10:328-329, 2011.

主任研究者

山田 和正 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
臨床研究支援部（プロジェクトマネージャー）

分担研究者

杉本 典夫 杉本解析サービス（代表）
（治験・臨床研究推進センター客員研究員）

室谷 健太 愛知医科大学 臨床研究支援センター（講師）
（治験・臨床研究推進センター客員研究員）

研究期間 平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日

A. 研究開発目的

比較的に経験の浅い研究者自身が、研究者単独であっても適切な手法を選択できるようなガイダンス・プログラムのデモ版を開発することを目的とし、開発に向けた研究要素としては二つを掲げて開発に取り組む。1) 研究者は市販の様々な統計解析ソフトウェアを用いており、ソフトウェアによって同じ解析手法を用いてもそれぞれのソフトウェアで結果表記などが異なっていることから、それぞれのソフトウェアの表記の相違を比較検証し、これをプログラムの仕様に反映すること、および2) 「ヒト臨床研究」向けの統計解析手法について「評価指標」をもとにして分類・体系化し、なるべく利便性の高いガイダンス・プログラムとしての仕様を追及するプログラミングを試みる。

B. 研究開発方法

平成 28 年度 1 年間全体について（単年度計画）

共通のテストデータを一式用意して、市販されている複数の統計解析ソフトウェアを用いて、それぞれの統計解析手法において実際に解析を行い、それぞれのソフトウェアの表記の相違を比較検証した。この相違についてガイダンス・プログラムの解説仕様に随時反映することにより、改訂していった。

当センターの客員研究員である医療統計解析の実務経験が豊富な統計家二名とともに、「ヒト臨床研究」向けの統計解析手法については「評価指標」をもとにして分類・体系化し、平成 28 年度第一四半期には基本デザインの設計により **Decision Tree** の構築を行い、これをもとにプログラムの仕様書を作成した。第二四半期から第三四半期にかけては、**HTML** によるページデザインおよびページの切り替え動作の制御・実行を中心としてガイダンス・プログラムの基本構造を構築し、判定要素などが必要となった場合について

は Java を使用して、プログラムの設計開発を行い、第四四半期にはデモ版プログラムのデバッグと実用性の検証を進めた。

(倫理面への配慮)

平成 28 年度 1 年間全体について (単年度計画)

本研究開発は研究者への研究支援システムを構築することであり、被験者もなく、倫理審査は不要と考えている。また、解析手法の選択においては統計家の個性によるバイアスによって研究対象者に対する不利益が発生しないように、複数の統計家を参加させている。

C. 研究開発結果

平成 28 年度 1 年間全体について (単年度計画)

平成 28 年度第一四半期の目標である統計解析手法の選択支援プログラムの基本デザインについて、各種の統計手法を一覧表形式から選択可能なデザインにまとめあげた。二つの基軸を設け、まずは説明変数と目的変数の尺度分類を明確にし (図 1. 参照)、次に「原因」と「結果」の因果関係から説明変数と目的変数の位置づけを確認して「前向き研究」か、「後向き研究」か、それとも「横断的研究」か (図 2. 参照) によって統計手法を表分けし (図 3 - 4. 参照)、説明変数と目的変数の尺度分類の組み合わせパターンから使用したい統計解析手法を選択できる基本デザインについて、予定通り設計し終えた。

図 1. 尺度分類のヒント

尺度分類のヒント

観測できるデータがどのタイプのデータ型なのか、明確に意識しましょう。そして、観測項目の何 (原因) と何 (結果) の因果関係を明確にしたいのか、決まれば自ずと解析手法も絞り込むことができます。

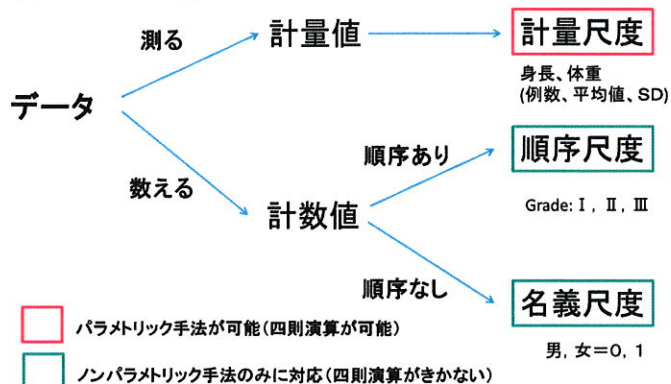
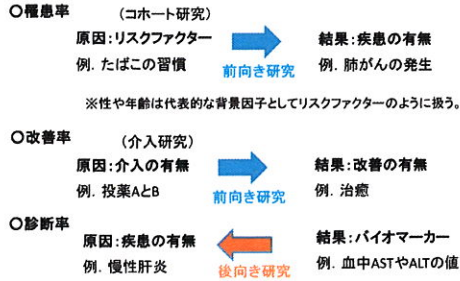


図2.「原因」と「結果」の考え方

出現率に見る「原因」と「結果」の考え方

観測項目の原因項目と結果項目の因果関係について、下記を参考にこの研究が前向きなのか、後ろ向きなのか、それとも横断的なかを意識します。



前向き研究の場合、説明変数に原因項目を入れ、目的変数に結果項目を入れる。
後ろ向き研究の場合、説明変数に結果項目を疑似的に入れ、目的変数に原因項目を入れる。

バイオマーカーは後ろ向き

事例:

AST (GOT) やALT (GPT) はアミノ酸代謝・エネルギー代謝系で働く酵素であり、肝細胞内に多く存在します。ASTは腎臓・心臓・骨格筋・赤血球にも存在します。

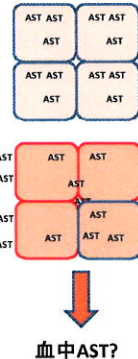
原因: 疾患の発症

↓

何らかの障害により慢性肝炎が発症すると、肝細胞が破壊されてしまい、肝細胞内にあったASTやALTが血液中に漏れ出します。

結果: バイオマーカーの上昇

血液中のASTやALT値が上昇します。



選択可能な統計解析手法としては、回帰分析、重回帰分析、用量反応解析、順序ロジスティック解析、Cochran-Armitage 傾向検定、ロジスティック回帰分析、プロビット分析、対応のある t 検定 (1 標本 t 検定)、対応のない t 検定 (Student's t-test または Welch's t-test)、一元配置分散分析、二元配置分散分析、多重比較 (Dunnett 型、Tukey 型、Bonferroni 型、scheffe 型および Steel 法、Steel-Dwass 法)、Wilcoxon の符号付き順位検定、Wilcoxon の順位和検定 (Mann-Whitney の U 検定)、フリードマンの検定、拡張マンテル検定、クリスカルウォーリスの H 検定、符号検定、McNemar 検定、Fisher の正確検定、Pearson のカイ 2 乗検定、Mantel-Haenszel 検定、Breslow-Day の検定、コックランの Q 検定、二項検定、判別分析、ROC 分析、RCD 分析、重判別分析、共分散分析、Kaplan-Meier 法、Log-Rank 検定、Cox の比例ハザードモデルなどを取り上げており、Decision Tree の基本構成を構築し終えた。

図3. 前向き研究(1)

前向き研究		目的変数(誤差変動あり) = 従属変数		
X	Y	計量尺度	順序尺度	名義尺度
				2群 多群
説明変数(誤差変動なし) 独立変数	計量尺度 (連続変数)	・回帰分析 ・重回帰分析 ・用量反応解析	・回帰分析 ・重回帰分析 ・順序ロジスティック回帰分析	・Cochran-Armitage 傾向分析 ・ロジスティック回帰分析 ・プロビット分析 ・ロジット分析
	順序尺度	・回帰分析 ・重回帰分析 ・用量反応解析	・回帰分析 ・重回帰分析 ・順序ロジスティック回帰分析	・Cochran-Armitage 傾向分析 ・ロジスティック回帰分析 ・プロビット分析 ・ロジット分析

※介入研究の場合、説明変数Xに原因(例、介入)を入れ、目的変数Yの結果(例、治癒;改善の有無)を求める。

※コホート研究の場合、説明変数Xに原因(例、リスクファクター)を入れ、目的変数Yの結果(例、疾患の有無)を求める。

図 4. 前向き研究(2)

前向き研究		目的変数(誤差変動あり) =従属変数			
X	Y	計量尺度	順序尺度	名義尺度	
				2群	多群
説明変数(誤差変動なし) 独立変数	2 時期	・対応のあるt検定 (1標本 t検定)	・Wilcoxonの符号 付き順位検定	・符号検定 ・McNemar検定	
	2 群	・対応のないt検定 (2標本 t検定) (Student's t-test or Welch's t-test) ※等分散性の違い	・Wilcoxonの 順位和検定 (Mann-Whitney のU-testと同意) ・拡張マンテル検定	・Fisherの正確検定 ・カイ2乗検定 ※ (2x2) (ピアソン) ・Mantel-Haenszel の検定※	・カイ2乗検定
	多 時期	・二元配置分散分析 + 多重比較	・フリードマンの検定 + 多重比較	・コックランのQ検定 ・Mantel-Haenszelの 検定 + Breslow-Dayの 検定 ・生存時間解析	
	多 群	・一元配置分散分析 + 多重比較	・クラスカル・ウォリス のH検定 + 多重比較	・カイ2乗検定 + 多重比較	・カイ2乗検定

2 時期: 前後比較は二時期に含まれます。

※いずれも修正あり

第二四半期に入り、各統計手法についての詳細な解説の作成に取り組んだ。

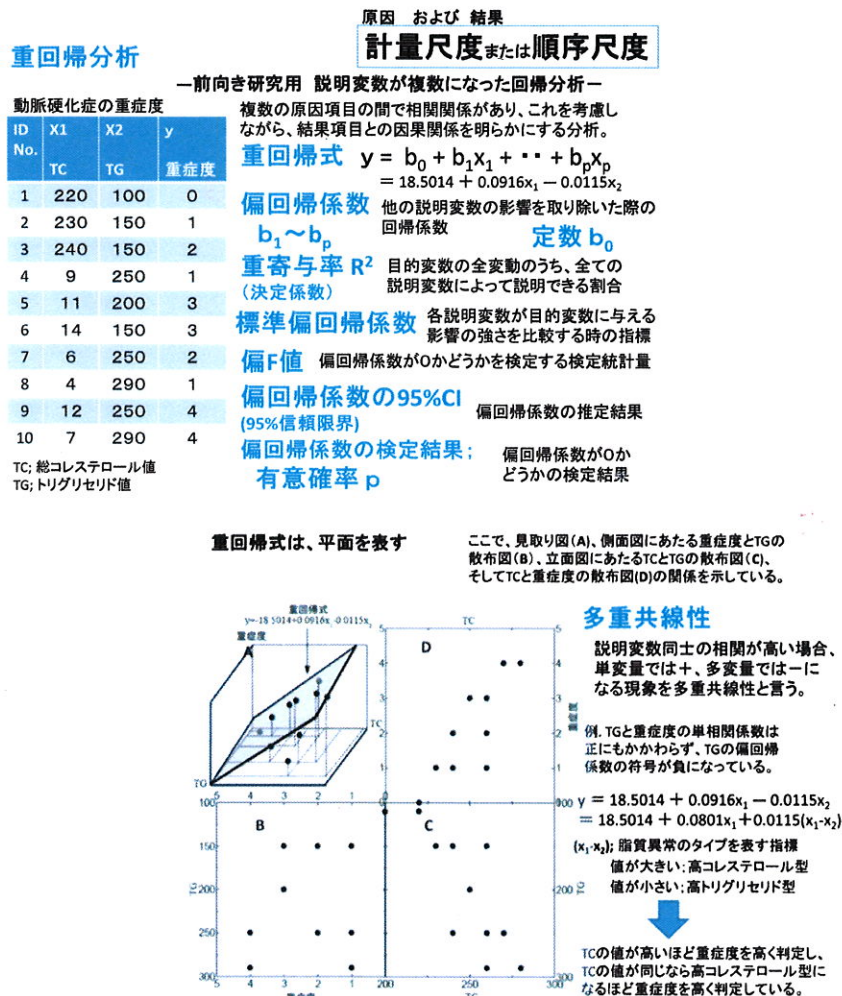
まずソフトウェアの実装上の仕様書および各手法の統計解析の解析結果事例集についての原案を企画・作成した。すなわち、それぞれの統計手法に用いる際に必要な典型的な分割表のパターンを明示し、表の形式パターンより統計手法を視覚的にも選択できるような解説仕様を示す原案を完成させ、これをもとにプログラミングを行った。研究デザインを決める際に、自分がイメージしている研究デザインに最適と思える分割表のパターンを選択することでおのずと統計解析に用いる手法が決定できるように配慮した工夫を凝らした(図 5.)。

図 5. 分割表の例示による
統計手法の選択例



また、解説仕様の一例として、重回帰分析の解説を図 6. に示したが、グラフ表示などを用いて感覚的に理解できるような解説の仕方を心がけている。

図6. 解説例



変数選択を行う場合に多重共線性が生じた際の統計家が実際に行っている具体的な対処法についても別途、図7. のように解説を行っており、重回帰分析の場合だけではなく、ロジスティック回帰分析、判別分析における変数選択についても解析を行っている。

重回帰分析を用いた変数選択の手順

図7. 解説例

- 多重共線性(Multicollinearity)※への対応—
- 原則 単変量解析で変数選択を行う場合、**評価指標**と変数選択のための**統計量**は、多変量解析と同じにする。
- # 一つの目安として、 p 値が0.2よりも小さな説明変数を選択する場合も(某統計ソフトウェアにて採用)
1. 単変量にてそれぞれ解析を行う。
 2. 偏F値が2以上#の説明変数(独立変数)をピックアップする。
 3. 15個以内でピックアップした説明変数を全部入れて、stepwise法にて変数選択をすると、数学的に変数が選択されます。
(p 値に関係なく、臨床的に重要な項目を投入することが大切)
 4. stepwise法で選択された結果より、残った説明変数で解釈を行う。
 5. 説明変数(独立変数)を15項目以内で強制投入法を行い、stepwise法と比較検証する。
 6. 例えば、単変量では+、多変量では-となるような**多重共線性**※が観測された場合、多変量にて+と-となるそれぞれの因子の「差」がどんな意味になるかを検討すると、真の説明変数を見つけることもある。それでも意味が見つからない際には、一の因子を外す。
- ※ 相関がある説明変数同士を投入すると、発生する現象。
- 例. 心筋梗塞の因子 拡張期血圧と収縮期血圧を因子に入れたら、多重共線性が発生。どちらも交絡因子ではない。 **脈圧**=拡張期血圧-収縮期血圧
- 女性特有疾患の因子 妊娠回数と出産回数を因子に入れたら、多重共線性が発生。どちらも交絡因子ではない。 **流産回数**=妊娠回数-出産回数

第三四半期に入り、山田は統計解析の導入部分の仕様を検討し、臨床研究に必要な考え方、例えばクリニカルクエスチョンからリサーチクエスチョンへと進める考え方の要点などの文献情報^{4)・9)}をとりまとめ、二人の統計家と仕様書と事例集について適切な表現かどうかの見直し作業を進めながら、統計解析選択支援プログラムの開発を研究補助員と一緒に進めた。当初の基本計画では HTML によるページデザインおよびページの切り替え動作の制御・実行を中心としてガイダンス・プログラムの基本構造を構築し、判定要素などが必要となった場合については Java を使用して、ガイダンス・プログラムの構築を進めたが、膨大な数となるページデザインの管理運営上の利便性も考慮し、CSS (スタイルシートスタンダード) も使用して、ページ内の項目配置や色調を CSS にて記述し、デザインの統一化を図る形でガイダンス・プログラムの作成作業を行った。

各統計手法の閲覧方式については、「出現頻度の検定」、「平均値の検定」、「相関と回帰」、「判別」、「生存時間解析」、「横断的研究時に用いる手法」のそれぞれのサブグループに分けて、サブグループ毎に各統計手法の解説を循環参照できるスタイルを構築した。仕様の詳細に関しては総括研究報告末尾のプログラム基本仕様書を参照願いたい。さらに、すべての統計手法に対応した例題と解析結果を掲載、この例題と解析結果の表示については統計手法の解説と見比べて閲覧できるスタイル仕様とした。

第四四半期に入り、統計用語が検索できるリンク作業を進め、デバッグ作業や表現の見直し作業を進めると同時に、統計家によるナビゲーション機能の検証を行い、ベータ版プログラムを完成させた。また、院内への公開に向けて、システム統括室と意見交換を行い、PC・Web サーバーによる管理体制の準備を前倒しにて着手し、ベータ版プログラムの院内への公開準備を進めた。

- 4) 「ステップアップEBM実践ワークブック」名郷直樹著、南江堂、2009年
- 5) 「しっかり学ぶ基礎からの疫学」W.A. Oleckno著、柳川洋・萱場一則監訳、南山堂、2004年
- 6) 「医学統計ハンドブック」宮原秀夫・丹後俊郎編、朝倉書店、1995 年
- 7) 「統計分布ハンドブック (増補版)」蓑谷千鳳彦著、朝倉書店、2010年
- 8) 「臨床試験ハンドブック」丹後俊郎・上坂浩之編、朝倉書店、2006 年
- 9) 「医学的研究のデザイン 第4版」S.B.ハリー、S.R.カミングス、W.S.ブラウナー、D.G.グラディ、T.B.ニューマン著、木原雅子・木原正博共訳、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2014 年

D. 考察と結論

一年間全体について

当初の予想よりも、それぞれの統計手法の解説に割くページ数の割合が大幅に増え、プログラミング作業の時間が大幅に増加した。その原因としては、市販の統計解析ソフトウェアの表記がまったく同じ手法を選択したとしても、全く異なる表示表現を用いている場

合が多々あり、研究者がどの統計解析ソフトウェアを用いていたとしても、対応できるようにと工夫したために、それぞれの統計手法の解説ページにおいて注釈のボリュームが増えたことによると思われる。そこで、Web ページの編集に CSS を用いることにより、Web ページ自身の制作のスピードアップだけではなく、将来の管理運営上の利便性を高めることができた。

また、それぞれの統計手法毎に例題とその解析事例を掲載することで、どの統計解析ソフトウェアを研究者が使用していたとしても、各例題の事例を用いて実際に解析することにより、内容確認ができるようにと工夫した。本プログラムでは統計解析手法毎にオリジナルの例題と解析結果を提示しているが、分担研究者である統計家二名に、各市販ソフトウェアによる統計解析の実施と監修をそれぞれ依頼しており、研究者が困らないようにと、この監修内容を手法の解説欄に反映している。分担研究報告にそのあたりは記載されているので参照願いたい。

院内の生物統計相談において相談の多かった事例については、なるべく詳しい解説を試みた。例えば相談回数の多かった「変数選択」については、重回帰分析、ロジスティック回帰分析、判別分析のそれぞれの場合に分けて詳細な解説を作成しており、統計解析ソフトウェアに依存しているような内容についても、図 7. に示したようになるべく解説を付与した。統計解析ソフトウェアの普及によって研究者の解析環境は飛躍的に向上したが、こういった統計解析ソフトウェアによるバイアスもあることが判明し、このような事例について本プログラムにより情報共有できることも、本プログラムの付加価値の向上とともに、当センターにおける研究の質の向上に寄与するものと考えている。

今回の統計手法の選択プログラムにおいては、老年医学研究用のヒト臨床研究分野に絞ったため、例えば疫学分野の「クラスター分析」や工学分野や社会学分野でよく利用されている「主成分分析」等といった解析手法は省略している。いろいろな参考文献についても確認したが、本プログラムに取り上げている広範なヒト臨床研究分野の統計手法を網羅的にとりまとめた文献は極めて少なく、また、なるべく経験の浅い研究者にも理解できるように配慮した用語を、本プログラムでは用いており、こうして制作された「解説」の仕様も新しい試みであった。利便性を高めるための改訂作業は今後においても必要であるが、完成した本ベータ版プログラムの院内での公開により、当センターの臨床研究の質の向上に貢献できることを期待している。

なお、ホームページによる一般公開を行うと、HTML タグなどがすべてコピーフリーの状態となって改竄も可能となり、セキュリティ上においては常時監視が必要であり、メンテナンスの管理体制が必要となる。そのため、当センターにおいては院内での公開には、院内の医療情報室にて管理できるように、富士通製製の CMS（コンテンツマネジメントシステム）による管理体制に則してベータ版プログラムを移植する必要があった。第四四半期に医療情報室と意見交換を進めた結果、移植作業による大幅な作業負荷の軽減と将来におけるメンテナンスの簡素化を目論み、今回は CMS への移植を取りやめ、院内向け限定公

開の PC-web サーバーを新たに設ける形で、本ベータ版プログラムの院内公開を行う形に改めた。これにより将来において、院内限定での管理体制が構築できる環境が整っておれば、同様の PC-web サーバーを他施設でも設置することで、その施設内での公開が可能となる拡張性を得ることができた。まずは当センターでの院内公開によって検証し、コンテンツだけではなくシステム面も含めて、信頼度と有用性に磨きをかけ、実用性に富んだ改訂作業を進めていく所存である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

平成28年度

学会発表（主任研究者）

1) 2016.9.18-19 (埼玉、大宮ソニックシティ)

第16回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2016 in 大宮

「統計解析プログラムにおける最適な解析手法の選択を阻む要因について」

山田和正、室谷健太、杉本典夫、千田一嘉、佐藤弥生、鈴木啓介、伊藤健吾

2) 2017.1.27-28 (大阪、大阪国際会議場)

日本臨床試験学会第8回学術集会総会

「最適な統計解析手法の選択を支援するツール開発の試み」

山田和正、室谷健太、杉本典夫、千田一嘉、佐藤弥生、鈴木啓介、伊藤健吾

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

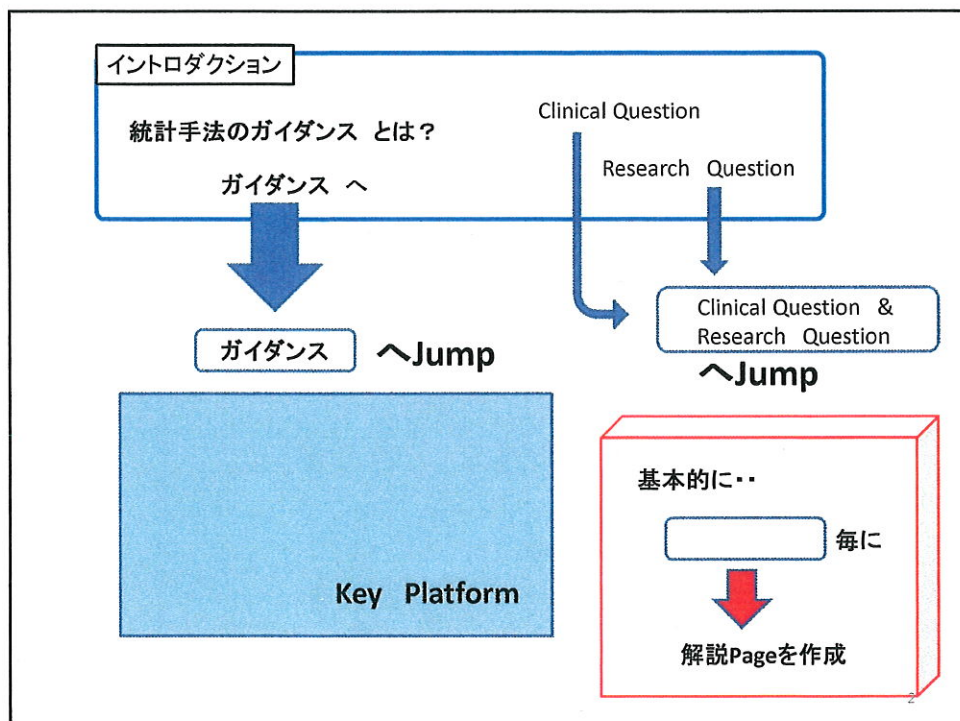
なし

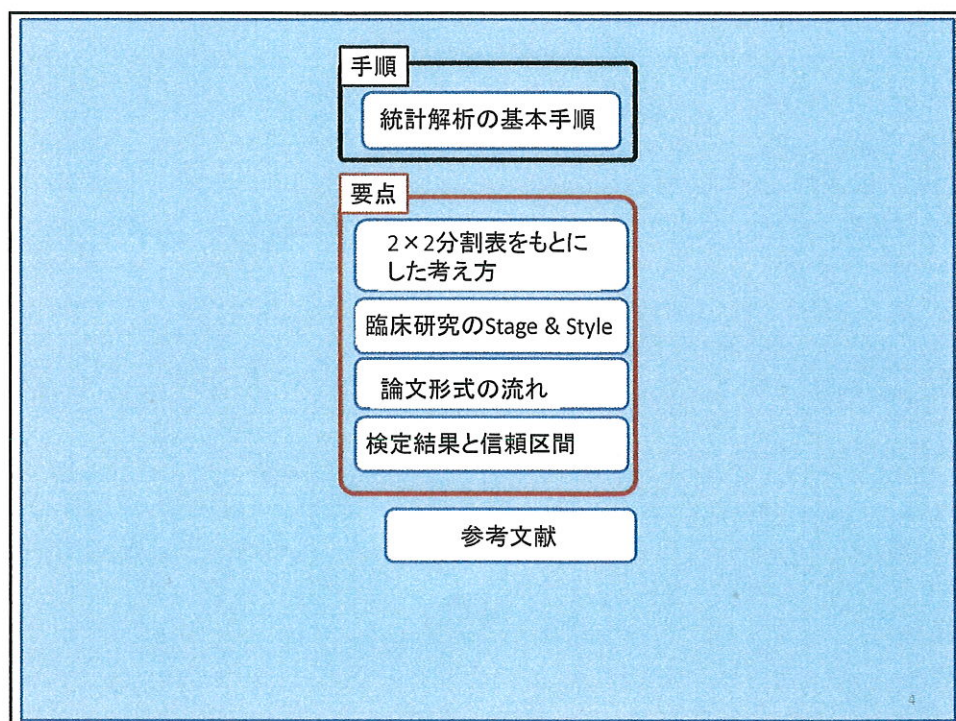
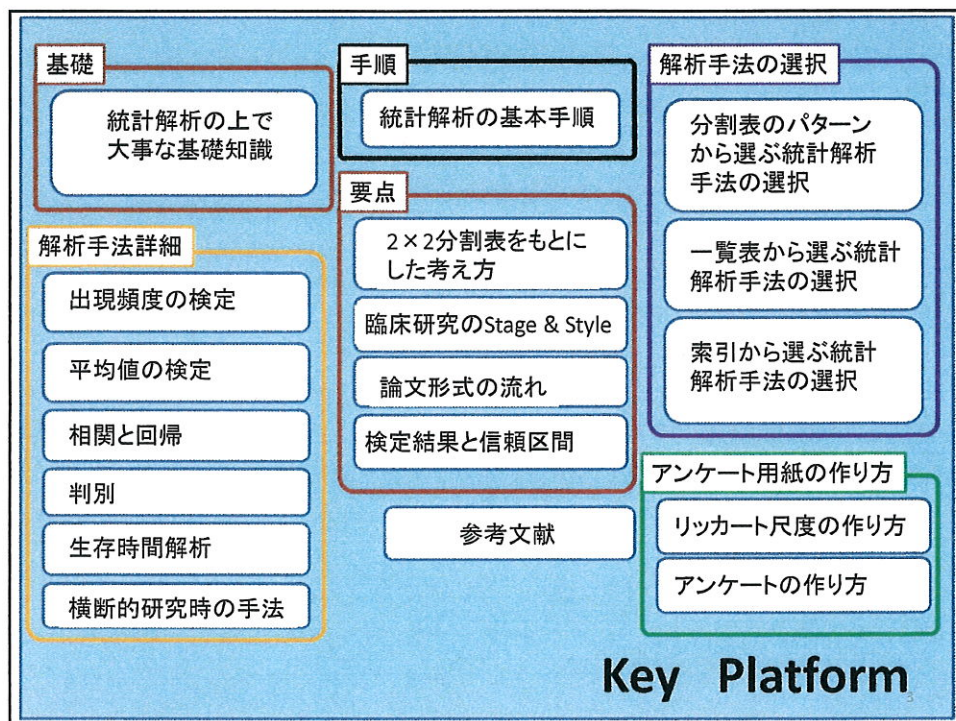
統計解析手法の選択支援プログラム

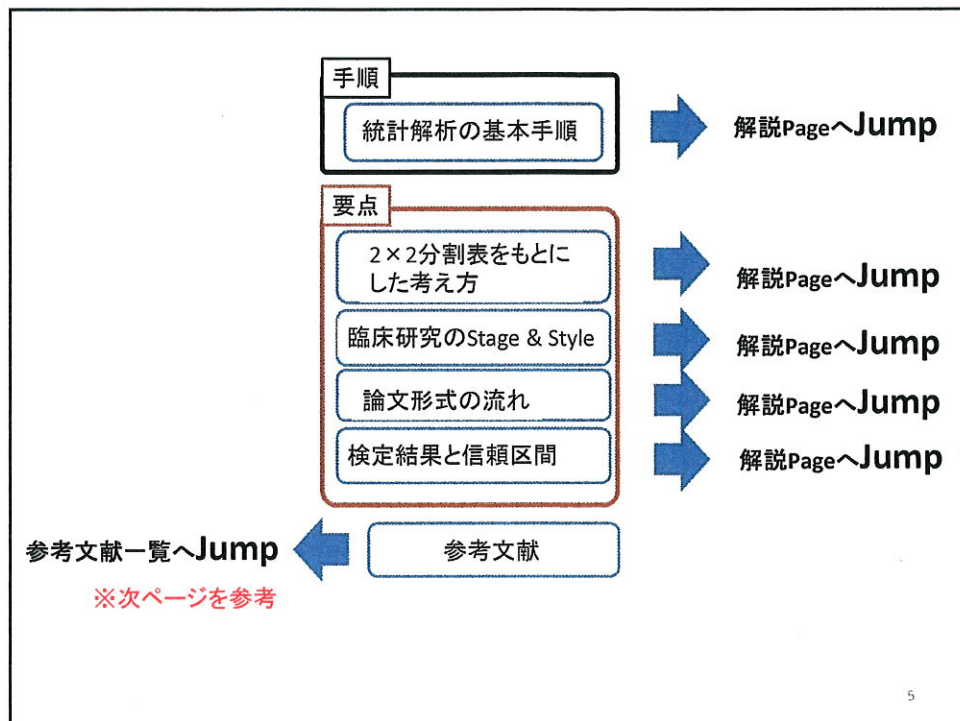
基本仕様書

Ver. 13

1

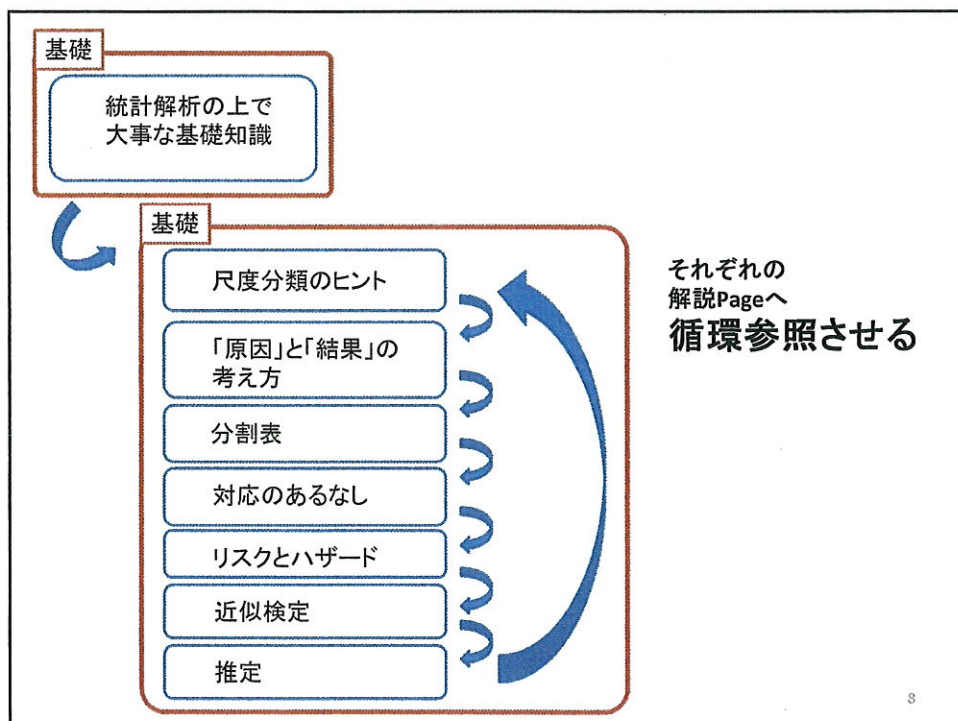
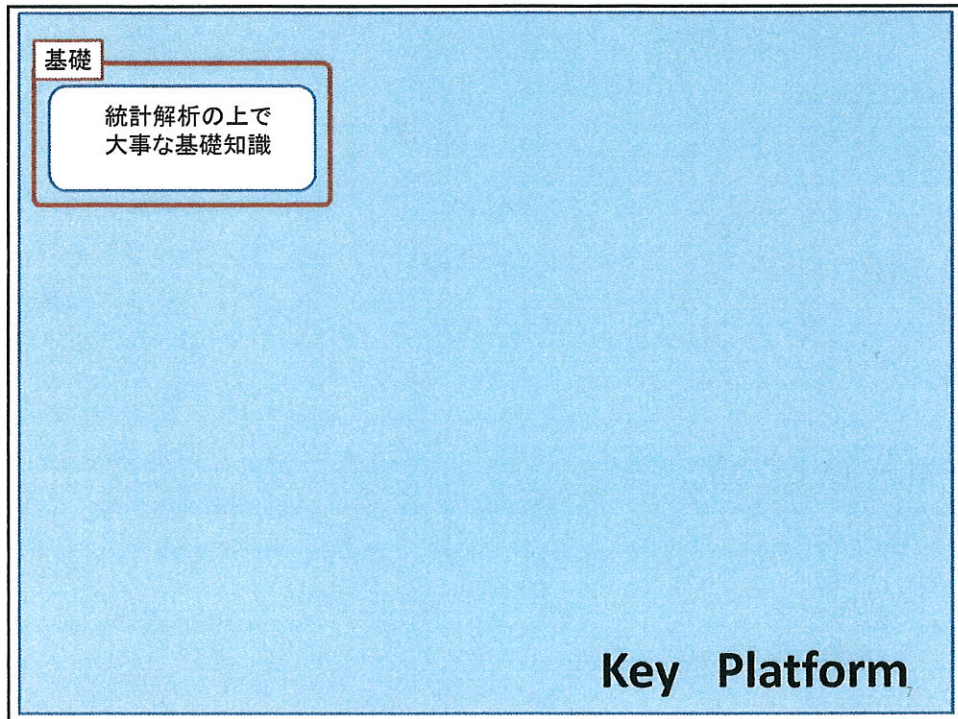


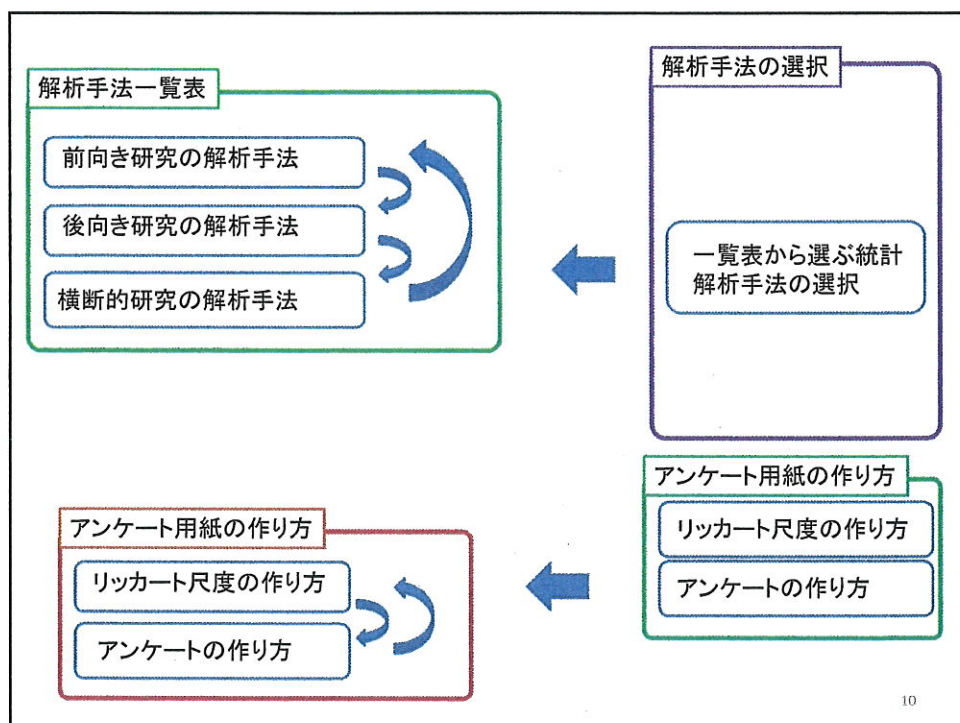
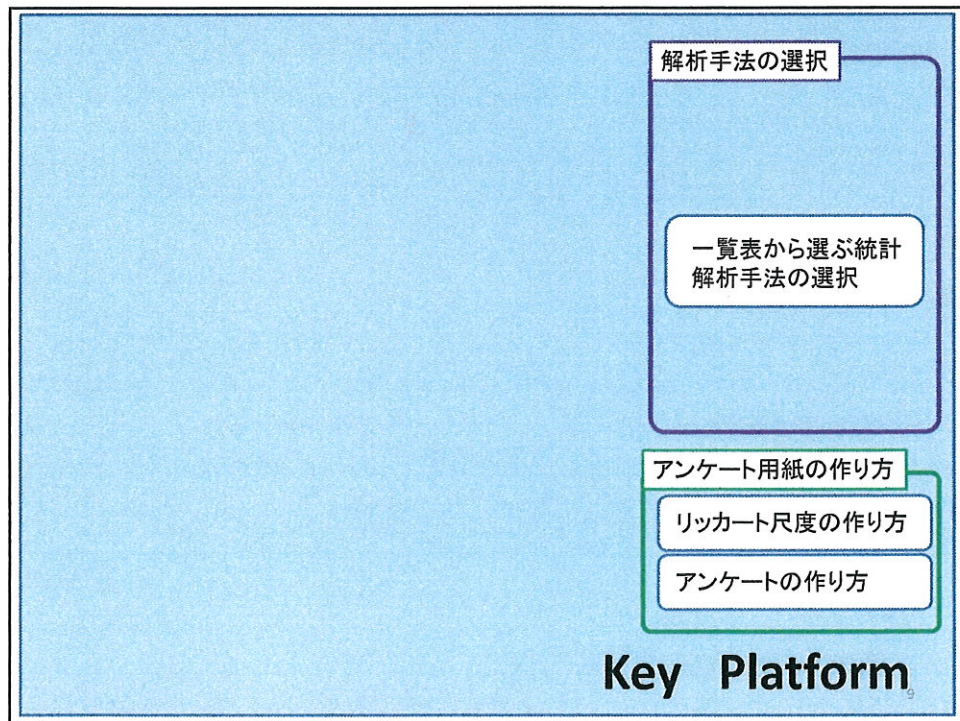


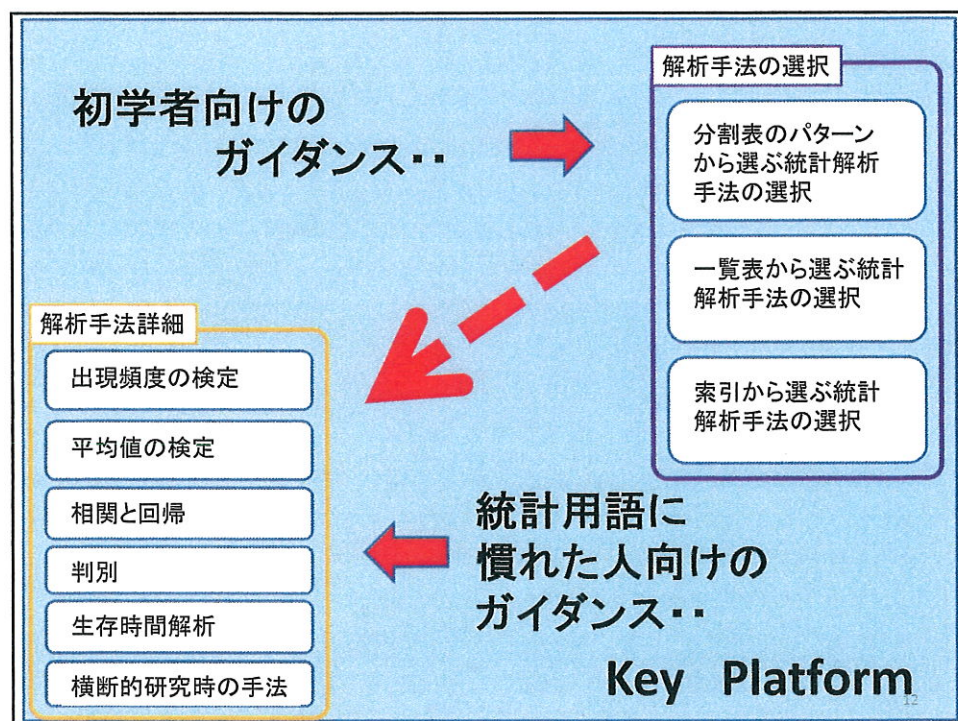
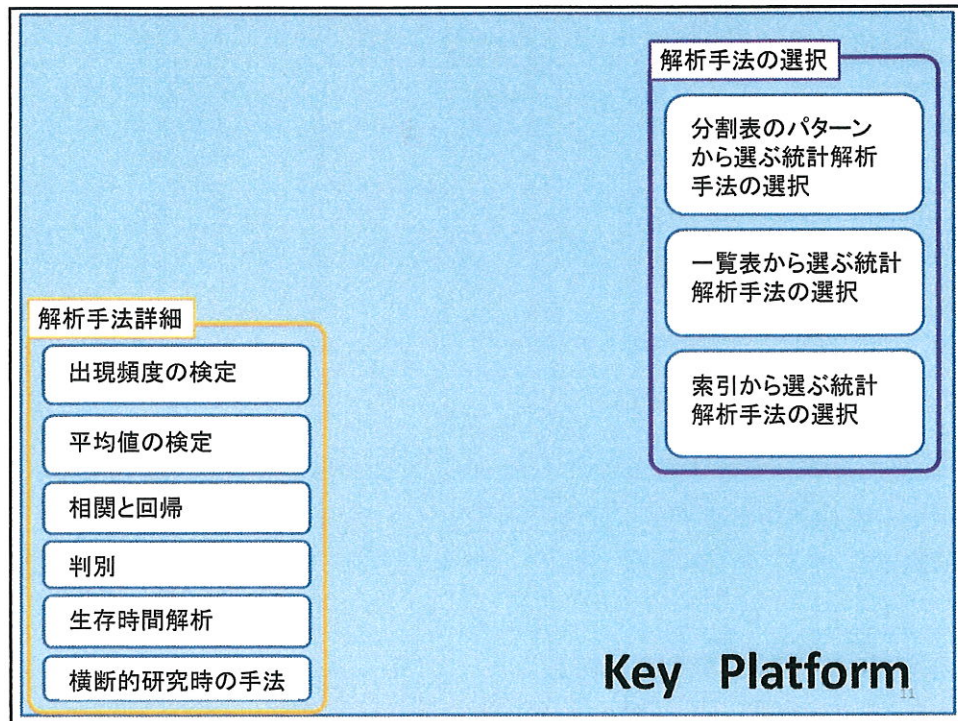


参考文献

- ・「薬効評価 I・II」佐久間昭著、東京大学出版会、I:1977年、II:1981年
- ・「医学統計 Q&A」佐久間昭編、酒井弘兼・佐藤泰憲執筆協力、金原出版、2007年
- ・「医学統計ハンドブック」宮原秀夫・丹後俊郎編、朝倉書店、1995年
- ・「統計分布ハンドブック(増補版)」養谷千鳳彦著、朝倉書店、2010年
- ・「医学における統計的推理」D. メインランド著、増山元三郎監修、柏木力・高橋暁正共訳、東京大学出版会、1962年
- ・「生物学を学ぶ人のための統計の話」粕谷英一著、文一総合出版、1998年
- ・「多変量解析」奥野忠一・芳賀敏郎他共著、日科技連、1971年
- ・「医学・薬学・生命科学を学ぶ人のための統計学入門」杉本典夫著、プレアデス出版、2008年
- ・「医学・薬学・生命科学を学ぶ人のための多変量解析入門」杉本典夫著、プレアデス出版、2009年
- ・「医学・薬学分野で役立つ統計学の基礎」杉本典夫著、プレアデス出版、2015年
- ・「臨床試験ハンドブック」丹後俊郎・上坂浩之編、朝倉書店、2006年
- ・「実用SAS生物統計ハンドブック」臨床評価研究会・基礎解析分科会(浜田知久馬監修)、サイエンティスト社、2005年
- ・「ステップアップEBM実践ワークブック」名郷直樹著、南江堂、2009年
- ・「線形数学」竹内啓著、培風館、1966年
- ・「医学的研究のデザイン 第4版」S.B.ハリー、S.R.カミングス、W.S.ブラウナー、D.G.グラディ、T.B.ニューマン著、木原雅子・木原正博共訳、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2014年







初学者向けの ガイダンス..

解析手法の選択

分割表のパターン
から選ぶ統計解析
手法の選択

一覧表から選ぶ統計
解析手法の選択

索引から選ぶ統計
解析手法の選択

13

解析手法の選択

分割表のパターン
から選ぶ統計解析
手法の選択



次ページへ
Jump

14

オレンジ色の「表」を見比べると、研究デザインの違いが分かり、統計解析の手法も異なることが分かります。あなたが今、やりたい研究はどの分割表になりますか？「解析手法詳細」に掲載されているそれぞれの分割表から、あなたのやりたいスタイルを発見してください。おのず統計手法が選択できます。

2×2分割表

群／効果	無効	有効	計
プラセボ群	51	3	54
実薬群	39	14	53
計	90	17	107

有効成分の有無で結果は○×

(Fisherの正確検定)

群(用量)／効果	無効	有効	計
G1(0mg)	73	27	100
G2(10mg)	70	30	100
G3(20mg)	71	29	100
G4(30mg)	50	50	100
G5(40mg)	49	51	100
計	313	187	500

用量別に変った

(Cochran-Armitage傾向検定)

群／効果	無効	有効	計
群1	a_{11}	A_{12}	m_{1n}
群2	a_{21}	a_{22}	m_{2n}
⋮	⋮	⋮	⋮
群n	a_{n1}	a_{n2}	m_{nn}
計	n_{11}	n_{12}	N

何種類かの薬剤になった (カイ2乗検定)

群／効果	不変	やや改善	改善	著明改善	計
A薬	10	7	6	9	32
B薬	2	8	7	11	28
計	12	15	13	20	60

二つの薬で結果の評価がグレードに変わった

(Wilcoxonの順位和検定)

解析手法の選択

一覧表から選ぶ統計
解析手法の選択

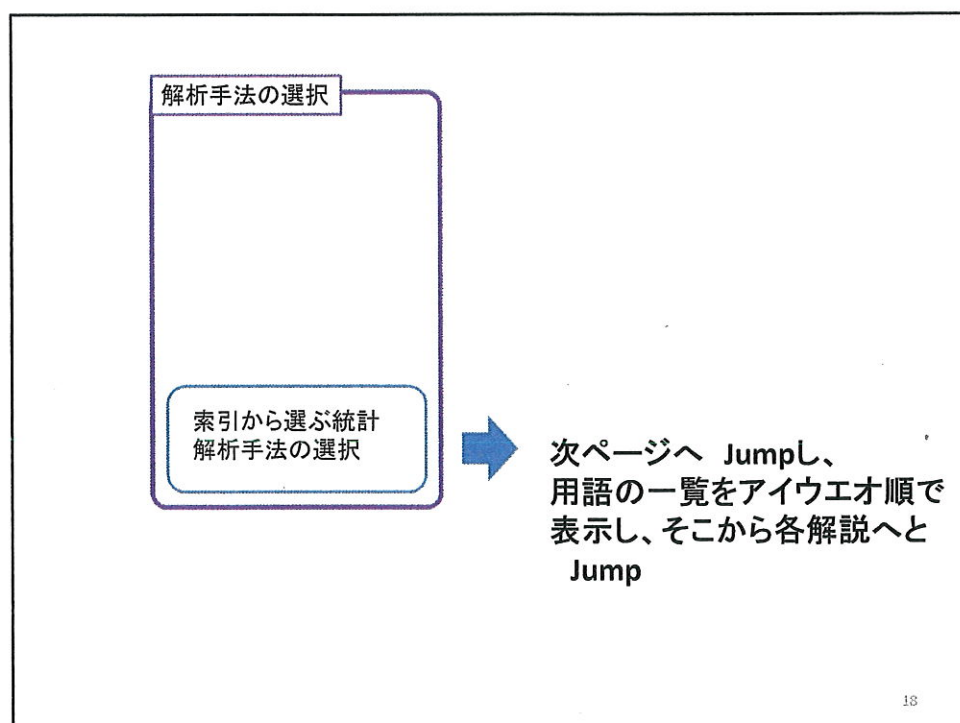
次ページへ
Jump

前向き研究		目的変数(誤差変動あり)			=従属変数	
X	Y	計量尺度	順序尺度	名義尺度	2群	多群
説明変数(誤差変動なし)	2時期	対応のあるt検定 (1標本t検定)	Wilcoxonの符号付き順位検定	符号検定 McNemar検定		
	2群	対応のないt検定 (2標本t検定)	Wilcoxonの順位和検定	Fisherの正確検定		カイ2乗検定
	多時期					
	多群					

説明変数が名義尺度の2群(例えば有り/無し)の2時期(例えば前/後)のデータ型になっており、目的変数が順序尺度のデータの場合には、統計手法はおのずと「Wilcoxonの符号付き順位検定」となります。

このように、自分の研究デザインにおいて、そのデータが観測でき、自分が説明変数と思われる観察項目の尺度分類と、自分が目的変数と思われる観察項目の尺度分類が分かれば、採用すべき統計手法がこの一覧表を用いて、決定することができます。

2時期;前後比較は二時期に含まれます。 ※いずれも修正あり



統計用語に 慣れた人向けの ガイダンス..

解析手法詳細

出現頻度の検定

平均値の検定

相関と回帰

判別

生存時間解析

横断的研究時の手法

19

解析手法詳細

出現頻度の検定



次ページへ
Jump

20

出現頻度の検定

1-1 分割表を用いた出現率の比較 (I)

- ⇒ Fisherの正確検定 (Fisherの直接法)
- ⇒ χ^2 (カイ2乗)検定 (Pearsonのカイ2乗)

1-2 分割表を用いた出現率の比較 (II)

- ⇒ χ^2 (カイ2乗)検定 (Pearsonのカイ2乗)

2-1 同一被験者を用いた出現率の比較

- ⇒ McNemar検定
- ⇒ 二項検定 (Binomial test)
- ⇒ 符号検定 (Sign Test)

2-2 同一被験者を用いた多時期の出現率の比較

- ⇒ Cochran の Q検定

3-1 層別に観測された出現率の比較 (I)

- ⇒ Mantel-Haenszel検定

3-2 層別に観測された出現率の比較 (II)

- ⇒ Breslow-Dayの検定

4 同一被験者を用いた2時期の符号付き順位平均値の比較

- ⇒ Wilcoxonの符号付き順位検定

5 段階的な評価を用いた際の順位平均値の比較

- ⇒ Wilcoxonの順位和検定
- ⇒ Mann-WhitneyのU検定

6 層別順位平均値の比較

- ⇒ Mantel-extension検定 (拡張マンテル検定)

7 用量で群分けした際の出現率の比較

- ⇒ Cochran-Armitage傾向検定

23

解析手法詳細

平均値の検定



次ページへ
Jump

22

平均値の検定

- 1 2群(2時期)の平均値比較
⇒ 1標本t検定(one sample t-test)
- 2 2群の平均値比較
⇒ 2標本t検定 (t-test)
⇒ Student's t-検定 ⇒ Welch's t-検定
- 3 多群比較(Multi-Group Comparison)
 - ・パラメトリック手法
分散分析 ANOVA (Analysis of Variance)
⇒ 一元配置分散分析 (One-way Layout ANOVA)
⇒ 二元配置分散分析 (Two-way Layout ANOVA)
 - ・ノンパラメトリック手法
⇒ Kruskal-WallisのH検定
⇒ Friedmanの検定
- 4 多重比較(multiple comparison)
 - ・パラメトリック手法
⇒ Bonferroniの検定 Tukey-Kramer法
Dunnettの検定 Sheffe'法; Post-Hoc-Test
 - ・ノンパラメトリック手法
⇒ Steel法 Steel-Dwass法

23

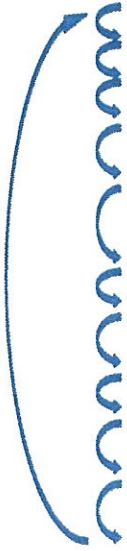
解析手法詳細

相関と回帰

次ページへ
Jump

24

相関と回帰

- 
- 1 相関分析 —横断的研究用—
 - 2 回帰分析 —前向き研究用—
 - 3-1 重回帰分析
 - 3-2 重回帰分析を用いた変数選択の手順
—多重共線性 (Multicollinearity) への対応—
 - 3-3 相加効果・相乗効果・相殺効果
—重回帰分析を用いた相加効果・相乗効果・
相殺効果の判定方法—
 - 4-1 共分散分析(ANCOVA; Analysis of Covariance)
 - 4-2 共分散分析(ANCOVA; Analysis of Covariance)
と層別解析 —交絡因子への対応—
 - 5 用量反応解析 — 50%の個体が反応する用量を調べる —
 - 6-1 ロジスティック回帰分析 (Logistic regression analysis)
— 前向き研究用 オッズ比を指標にした回帰分析—
 - 6-2 ロジスティック回帰分析を用いた変数選択の手順
— 多重共線性 (Multicollinearity) への対応—
 - 7 順序ロジスティック回帰分析
—前向き研究用 目的変数が順序尺度の時の
ロジスティック回帰分析—

25

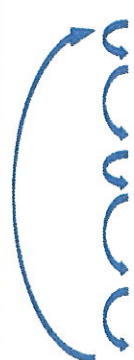
解析手法詳細

判別

次ページへ
Jump

26

判別

- 
- 1 判別分析
 - 2 判別分析を用いた変数選択の手順
— 多重共線性 (Multicollinearity) への対応 —
 - 3 診断率に関する評価指標
 - 4 診断項目候補を用いた診断率に関する評価 (Ⅰ)
ROC曲線 (Receiver Operating Characteristic Curve)
 - 5 診断項目候補を用いた診断率に関する評価 (Ⅱ)
RCD (Relative Cumulative frequency Distribution) 曲線
 - 6 重判別分析
— 多群の判別 —

27

解析手法詳細

生存時間解析



次ページへ
Jump

28

生存時間解析



1 Kaplan-Meier法

2 Log-Rank検定

3 Coxの比例ハザードモデル

—対数ハザード比を目的変数にした
重回帰型生存時間解析—

29

解析手法詳細

横断的研究時の手法



次ページへ
Jump

30

横断的研究時に用いる手法

- 1 クラメールの連関係数 ⇒出現頻度の検定 Jump
- 2 ファイ係数(四分点相関係数) ⇒(同上) Jump
- 3 Pearsonの相関係数 ⇒相関と回帰 Jump
- 4 Spearmanの順位相関係数 ⇒相関分析 Jump
- 5 エーベルの級内相関係数 ⇒相関分析 Jump
(直接 Jump)
- 6 カッパ係数(一致係数) ⇒相関分析 Jump
- 7 ケンドールの一致係数W ⇒相関分析 Jump
- 8 重み付き一致係数 ⇒相関分析 Jump
- 9 相関比 (直接 Jump)
- 10 順位相関比 (⇒直接 Jump)

31

解説ページでは
全ての統計用語の
定義または解釈コメントと

なるべく図やグラフを
多用して、解説を試みる

32

解説ページの事例(1)

原因 および 結果

計量尺度または順序尺度

3-1 重回帰分析

—前向き研究用 説明変数が複数になった回帰分析—

動脈硬化症の重症度

ID No.	X1 TC	X2 TG	y 重症度
1	220	100	0
2	230	150	1
3	240	150	2
4	9	250	1
5	11	200	3
6	14	150	3
7	6	250	2
8	4	290	1
9	12	250	4
10	7	290	4

TC: 総コレステロール値
TG: トリグリセリド値

複数の原因項目の間で相関関係があり、これを考慮しながら、結果項目との因果関係を明らかにする分析。

重回帰式 $y = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_px_p$
 $= 18.5014 + 0.0916x_1 - 0.0115x_2$

偏回帰係数 $b_1 \sim b_p$ 他の説明変数の影響を取り除いた際の回帰係数

定数 b_0

重寄与率 R^2 (決定係数) 目的変数の全変動のうち、全ての説明変数によって説明できる割合

標準偏回帰係数 各説明変数が目的変数に与える影響の強さを比較する時の指標

偏F値 偏回帰係数が0かどうかを検定する検定統計量

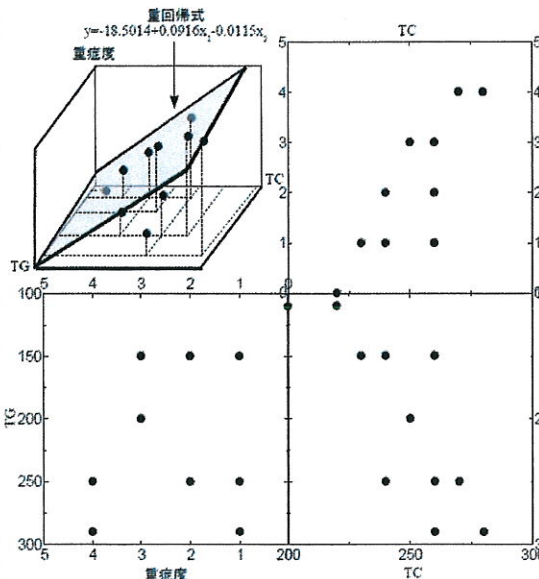
偏回帰係数の95%CI (95%信頼限界) 偏回帰係数の推定結果

偏回帰係数の検定結果; 有意確率 p 偏回帰係数が0かどうかの検定結果

解説ページの事例(2)

重回帰式は、平面を表す

ここで、見取り図(A)、側面図にあたる重症度とTGの散布図(B)、立面図にあたるTCとTGの散布図(C)、そしてTCと重症度の散布図(D)の関係を示している。



多重共線性

一例として、説明変数同士の相関が高い場合、単変量では+、多変量では-になる現象を多重共線性と言う。

例. TGと重症度の単相関係数は正にもかかわらず、TGの偏回帰係数の符号が負になっている。

$$y = 18.5014 + 0.0916x_1 - 0.0115x_2$$

$$= 18.5014 + 0.0801x_1 + 0.0115(x_1 - x_2)$$

($x_1 - x_2$): 脂質異常のタイプを表す指標
 値が大きい; 高コレステロール型
 値が小さい; 高トリグリセリド型

TCの値が高いほど重症度を高く判定し、TCの値が同じなら高コレステロール型になるほど重症度を高く判定している。

各解説ページからは全て 例題ページ へ Jump

例題 3-1 重回帰分析

原因 および 結果

計量尺度または順序尺度

10名の脂質異常症患者について、複数の原因項目間の相関関係を考慮して、患者の重症度とこの因果関係の内容を検討してみたい。
原因項目としては、総コレステロール値 (TC) とトリグリセリド値 (TG) の血中濃度を検討してみた。

<表 脂質異常症患者の TC と TG と重症度>

症例No.	TC	TG	重症度
1	220	100	0
2	230	150	1
3	240	150	2
4	240	250	1
5	250	200	3
6	260	150	3
7	260	250	2
8	260	290	1
9	270	250	4
10	280	290	4

35

例題解析結果 3-1

=== 重回帰分析 (multiple regression analysis) ===

[解析結果]

目的変数 y : 重症度
説明変数 x 1: TC
説明変数 x 2: TG

・各変数の基礎統計量

x 1: 例数=10	平均値=251	標準偏差=18.5293	標準誤差=5.85947
x 2: 例数=10	平均値=209	標準偏差=65.3962	標準誤差=20.6801
y 1: 例数=10	平均値=2.1	標準偏差=1.37032	標準誤差=0.433333

・相関行列 (correlation coefficient matrix)

	x 1	x 2	y 1
x 1	1	0.753	0.827
x 2	0.753	1	0.386
y 1	0.827	0.386	1

・全変数を選択した結果

変数	偏回帰係数	標準誤差	標準偏回帰係数	偏相関係数	偏 F 値	有意確率 p 値
定数	-18.5014	3.8562			23.0192	0.00197122**
x 1	0.0916224	0.0183292	1.2389	0.883834	24.9872	0.00156753**
x 2	-0.0114632	0.00519335	-0.547063	-0.640612	4.87212	0.0630491+

変数	偏回帰係数	95%信頼区間幅	下限	上限
定数	-18.5014	9.11847	-27.6199	-9.38293
x 1	0.0916224	0.0433416	0.0482808	0.134964
x 2	-0.0114632	0.0122803	-0.0237435	0.000817099

重寄与率 (決定係数) $R^2=0.813702$ 自由度調整重寄与率 (決定係数) $R'^2=0.760474$
重相関係数 $R=0.902054$ 自由度調整重相関係数 $R'=0.872052$

36

セキュリティ上で安全性が高く、
メンテナンス上で利便性のある
院内限定公開 Web モデルの構築

