じっくり勉強すれば身につく統計入門

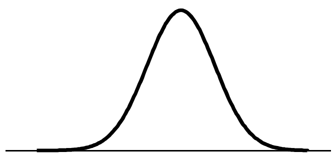
平均と標準偏差を共に考慮した新たな 2 群間比較

薬理統計グループ
福島慎二･半田 淳･高橋行雄

目　次

1. 平均値と標準偏差の推定

母集団と標本

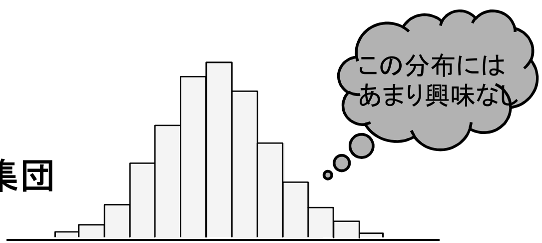


◆ 母集団（**Population**）

- 結論を求めたい対象
- 母集団の性質・形状を記述する値をパラメータと言う.
  例えば、母集団の平均、標準偏差は母平均，母標準偏差と呼ばれ，一般的にギリシャ文字 μ, σで表すことが多い.
- パラメータ（真値ともいう）は、我々が決して知ることのできない値であるため、標本の情報を使って推測することとなる.
  - ✓ 一般的に全例調査はできない.

◆ 標本／サンプル（**Sample**）

- 調査や試験・実験のために選ばれた集団



正規分布

正規分布は以下のように示す．

「x が平均 μ ，標準偏差 σ の正規分布に従う」

$$x \sim \mathrm{N}(\mu,\ \sigma^2)$$

- N は Normal Distribution の頭文字
- 標準偏差 σ ではなく分散 σ^2 が用いられるのは，数理統計学の分野では分散がばらつきの大きさを表わす基本的な量のため
- 正規分布の形状は平均 μ，標準偏差 σ の 2 個のパラメータで規定される．

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right)$$

出典：医薬品開発のための統計解析第1部改訂版

正規分布

Excelでは正規分布の関数が用意されている

期待値 μ = 50, 標準偏差 σ = 10 である正規分布のグラフを書く.

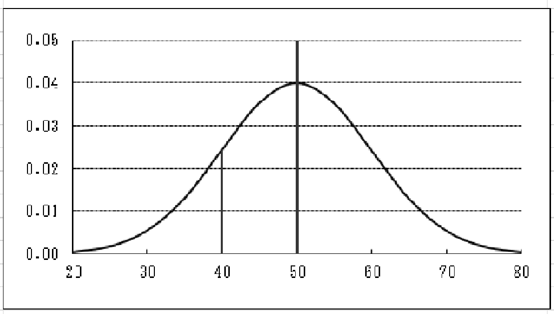
NORM.DIST(x, μ, σ, FALSE)

※横軸目盛の間隔は標準偏差に合わせて 10 としている

L	M	N	O
正規分布グラフ作成用			
μ	50		
σ	10		
x	密度関数		
20	0.0004	0.0004432	
25	0.0018		
30	0.0054		
35	0.0130		
40	0.0242		
[illegible]	[illegible]		
60	0.0242		
65	0.0130		
70	0.0054		
75	0.0018		
80	0.0004		

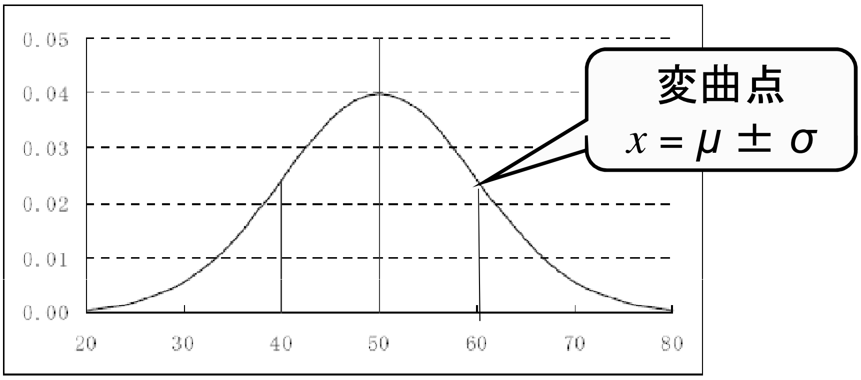
=NORM.DIST(x_1, 50, 10, FALSE)

表示1.3.4　正規分布



出典：医薬品開発のための統計解析第1部改訂版

正規分布



- $x = \mu = 50$ で山が最大
- 頂点付近　上に凸の曲線
- 両側の裾　下に凸の曲線
- 両者の曲線の中間には変曲点がある($x = 40$, $x = 60$)

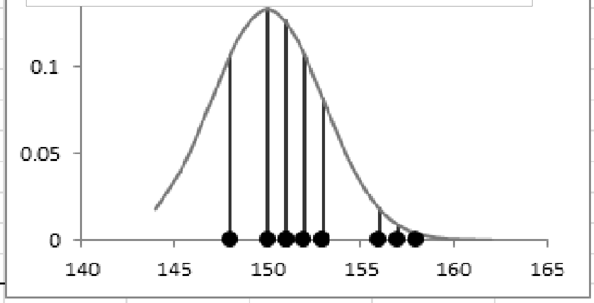
出典：医薬品開発のための統計解析第1部改訂版

標本から母集団を推定する

- 以下の正規分布する母集団から抽出された **10** 個のデータに関して，母平均と母標準偏差を推定したい．
- 仮に **μ=150, σ=3** としたとき，確率密度 **f(*x*)** を見てみる．

	A	B	D	E
1	データ	f(x)		
2	148	0.106482669		
3	150	0.13298076		
4	151	0.125794409		
5	151	0.125794409		
6	152	0.106482669		
7	153	0.080656908		
8	153	0.080656908		
9	156	0.017996989		
10	157	0.00874063		
11	158	0.003798662		
12				
13	f(x)積	9.27525E-14	μ	150
14	-2*ln[f(x)積]	60.0176831	σ	3

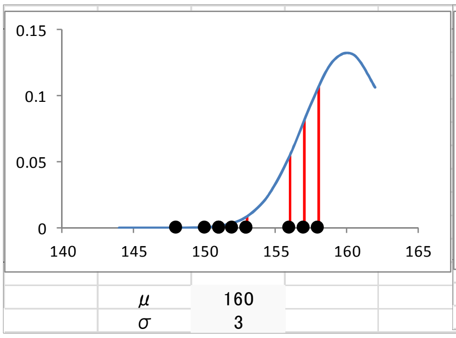
NORM.DIST(A2, \$E\$13, \$E\$14, FALSE)

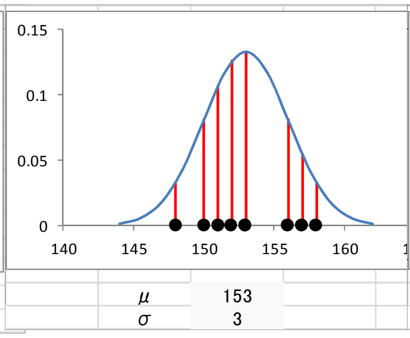


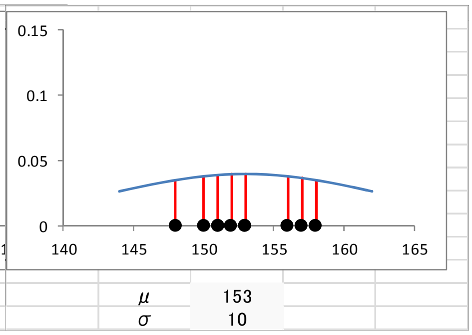
=PRODUCT(B2:B11)

標本から母集団を推定する

- μ と σ をいろいろと動かしてみる.
- 尤もらしい母集団の μ と σ は？
  → **Excel** のソルバーを用いて探索する.







母集団の平均と標準偏差は？

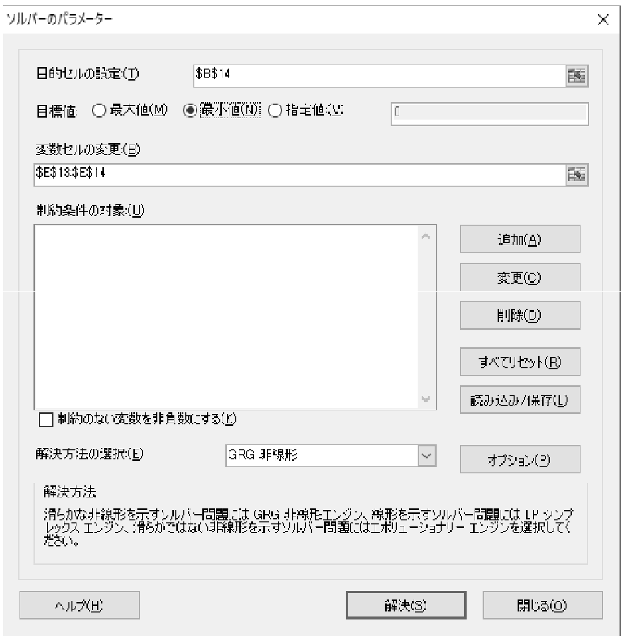
1. 各値の確率密度を求める
   NORM.DIST関数で平均 μ，標準偏差 σ の正規分布の各値の確率密度を計算する
   ここでは，仮に μ=150，σ=3 としておく
2. 全データの確率密度の積を求める
   各データは互いに独立なので，確率密度の積は群全体の μ=150，σ=3 という正規分布に対して適合している程度の指標（尤度）とみなせる
3. 実際の手順では，確率密度を対数変換し，積でなく和にし，全体に −2 をかける.

データ	f(x) (1)
148	0.106482669
150	0.13298076
151	0.125794409
151	0.125794409
152	0.106482669
153	0.080656908
153	0.080656908
156	0.017996989
157	0.00874063
158	0.003798662
(2) f(x)積	9.27525E−14
(3) −2*ln[f(x)積]	60.0176831

Excel のソルバーの位置

[データ]＞[分析]グループ ＞[ソルバー]
表示されない場合は，アドインの有効化が必要

ソルバーの設定

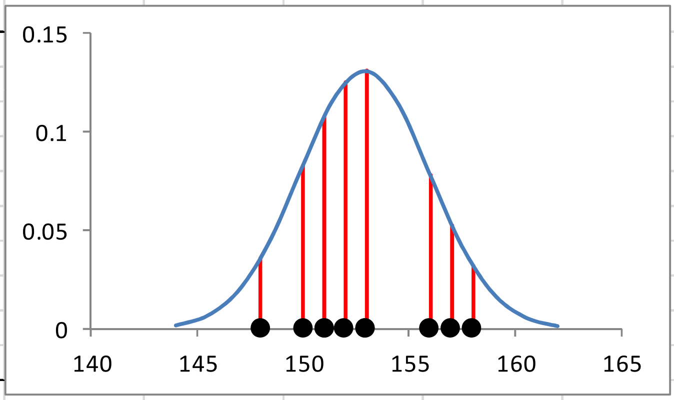


- [目的セル]に −2*ln[f(x)積] のセル
- [目標値]に最小値
- [変数セル]に μ，σ のセルを指定
- [制約のない変数を非負数にする]のチェックを外す
- [解決]
- [ソルバーの結果]OK
- 解が得られる

ソルバーの解析結果

◆ 以下の通り，**f(x)** の積を最大化（**-2*ln[f(x)積]**を最小化）する **μ, σ** の解が求められた．

データ	f(x)
148	0.035948873
150	0.08323852
151	0.107775733
151	0.107775733
152	0.12530518
153	0.130818289
153	0.130818289
156	0.078032441
157	0.052963934
158	0.032280235
f(x)積	9.94374E-12
−2*ln[f(x)積]	50.66815619



μ	152.9
σ	3.04795

ソルバーの解析結果

通常の **Excel** 関数で求めた結果との比較

◆ 平均値 **μ** は一致したが，**σ** は **STDEV.P** 関数で求められる標準偏差（母集団の全標本を測定した場合）であり，通常使用する **STDEV.S**（**STDEV**）関数の結果とは一致しない．

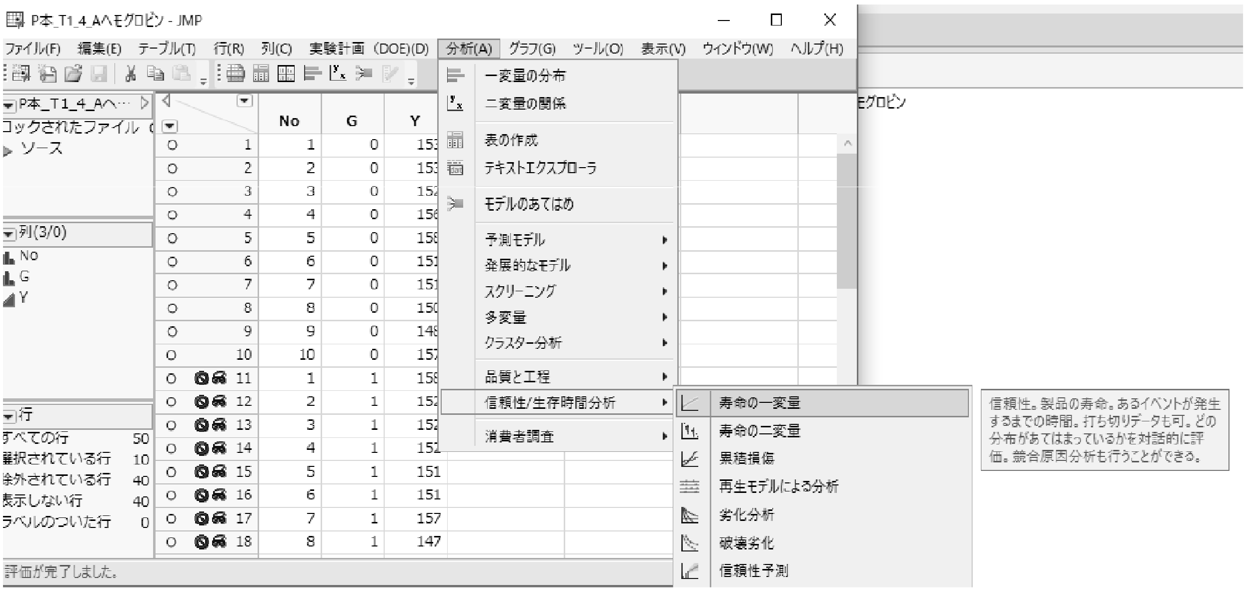
ソルバーの解	μ	152.9
	σ	3.04795
Excel 関数	AVERAGE	152.9
	STDEV.S	3.212822
	STDEV.P	3.04795

$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=i}^{N}(x_i - \overline{x})^2}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=i}^{N}(x_i - \mu)^2}$$

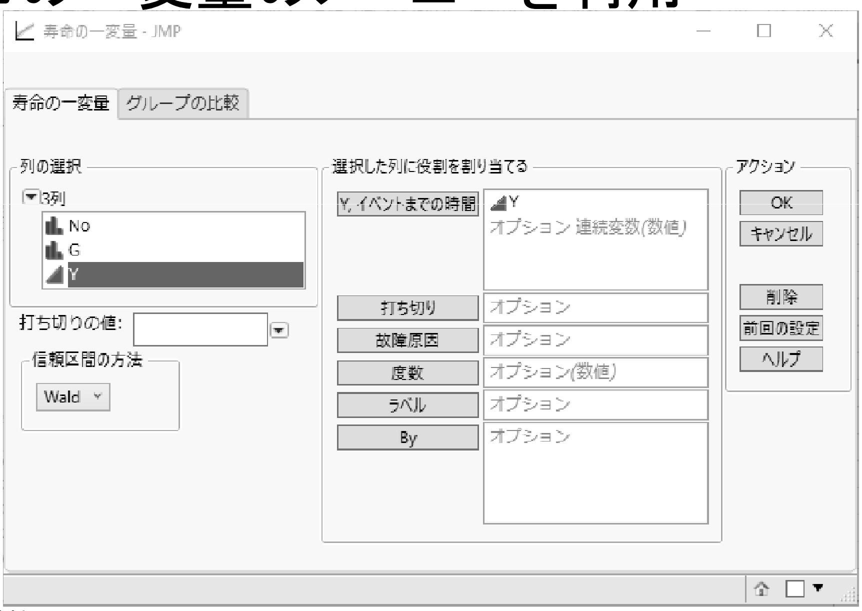
JMP を用いた解析

◆ 寿命の一変量のメニューを利用



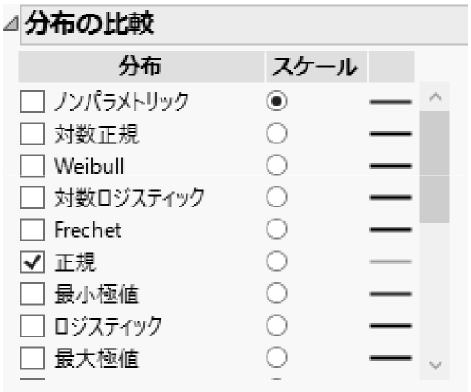
JMP を用いた解析

◆ 寿命の一変量のメニューを利用



JMP を用いた解析

◆ 正規分布を選択



JMP を用いた解析

◆ 解析結果

Excel の結果と一致した.

モデルの比較

分布	AICc	(-2)*対数尤度	BIC
正規	56.382442	50.668156	55.273326

パラメトリック推定 – 正規

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
位置	152.90000	0.96384646	151.01090	154.78910
尺度	3.04795	0.68154237	1.71215	4.38375
平均	152.90000	0.96384646	151.01090	154.78910

規準	
(-2)*対数尤度	50.668156
AICc	56.382442
BIC	55.273326

2. 平均値の差の検定

対応のない場合の *t* 検定

- 2 群間の平均値に統計的な差があるかの *t* 検定は，有意差検定の代表である．
- 2 群間の標準偏差が異なる場合であっても，それを考慮した **Welch** の検定が知られている．
- 2群間の標準偏差（分散）の違いの検定は，*F* 検定として知られている．平均値の差の検定のための予備検定として使われている．

対照群と処置群の比較

- ◆標準偏差（分散）が，**2** 群間で差がないと仮定できる場合
  - ●平均値に差がない（**NS**）
  - ●　〃　　有意な差（*）
- ◆標準偏差（分散）が，***F*** 検定で有意（*）
  - ●平均値に差がない（**NS**）➔***F*** 検定が無視される
  - ●　〃　　有意な差（ * 分散の違いが無視）

F 検定・*t* (Welch)検定

- ◆**2** 群の比較で***F*** 検定は，平均値の差の検定を行うための予備検定として軽く見られている．
- ◆平均値の差の検定を主体とした場合に，**2** 群間の標準偏差（分散）が異なることへの配慮がされない．
- ◆正規分布を仮定はするものの，対数正規分布などの適用については考慮されない．

毒性・薬効データの統計解析

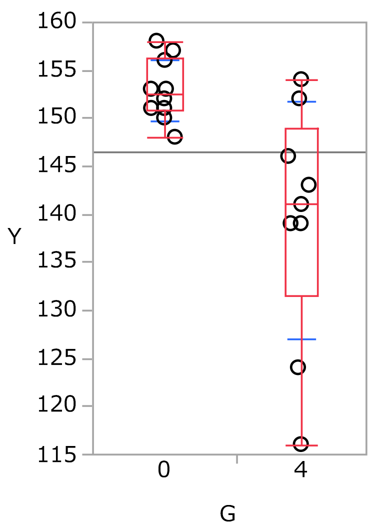
表1−4　血中ヘモグロビン量の測定値　（mg/ml）

群＼動物番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
無処置群	156	155	156	157	154	155	154	153	152	155
対照群	153	153	152	156	158	151	151	150	148	157
A 1 群	158	152	152	152	151	151	157	147	155	146
A 2 群	153	146	138	152	140	146	156	142	147	153
A 3 群	137	139	141	141	143	133	147	144	151	156
A 4 群	152	116	124	143	139	154	141	139	−	146
B 1 群	147	146	136	155	147	152	142	150	150	147
B 2 群	152	−	155	150	137	125	146	149	144	150
B 3 群	151	157	−	140	143	−	114	146	144	143

以降，対照群と A4 群の 2 群比較を考える

対照群と A4 群の比較

対照群：	153	153	152	156	158	151	151	150	148	157
A 4 群：	152	116	124	143	139	154	141	139	146	−



検定	F値	分子自由度	分母自由度	p値
O'Brien[.5]	4.2397	1	17	0.0551
Brown-Forsythe	4.8075	1	17	0.0425*
Levene	5.6125	1	17	0.0299*
Bartlett	11.9382	1	.	0.0005*
両側F検定	14.7255	8	9	0.0005*

Welchの検定

Welchの分散分析: 分散が異なる場合の平均に対する検定

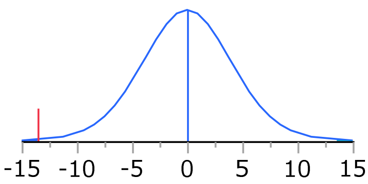
F値	分子自由度	分母自由度	p値(Prob>F)
10.2703	1	8.978	0.0108*

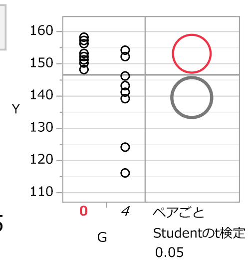
t検定
3.2047

等分散を仮定した *t* 検定

4を0と比較

差	-13.567	t値	-3.36503
差の標準誤差	4.032	自由度	17
差の上側信頼限界	-5.061	p値(Prob>|t|)	0.0037*
差の下側信頼限界	-22.073	p値(Prob>t)	0.9982
信頼率	0.95	p値(Prob<t)	0.0018*





Welchの検定： *p* = 0.0108

***t* 検定： *p* = 0.0037（小さい）**

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	下側95%	上側95%
0	10	152.900	3.213	150.602	155.198
4	9	139.333	12.329	129.857	148.810

標準偏差が 4 倍になっているのに不等分散を無視

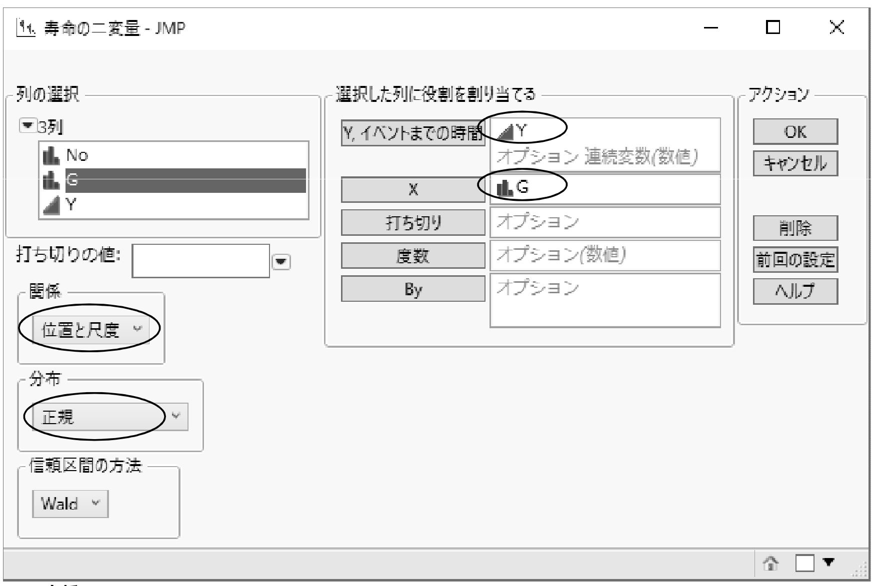
3. 尤度比による 2 群間検定

JMPを用いた解析

◆ 寿命の二変量のメニューを利用

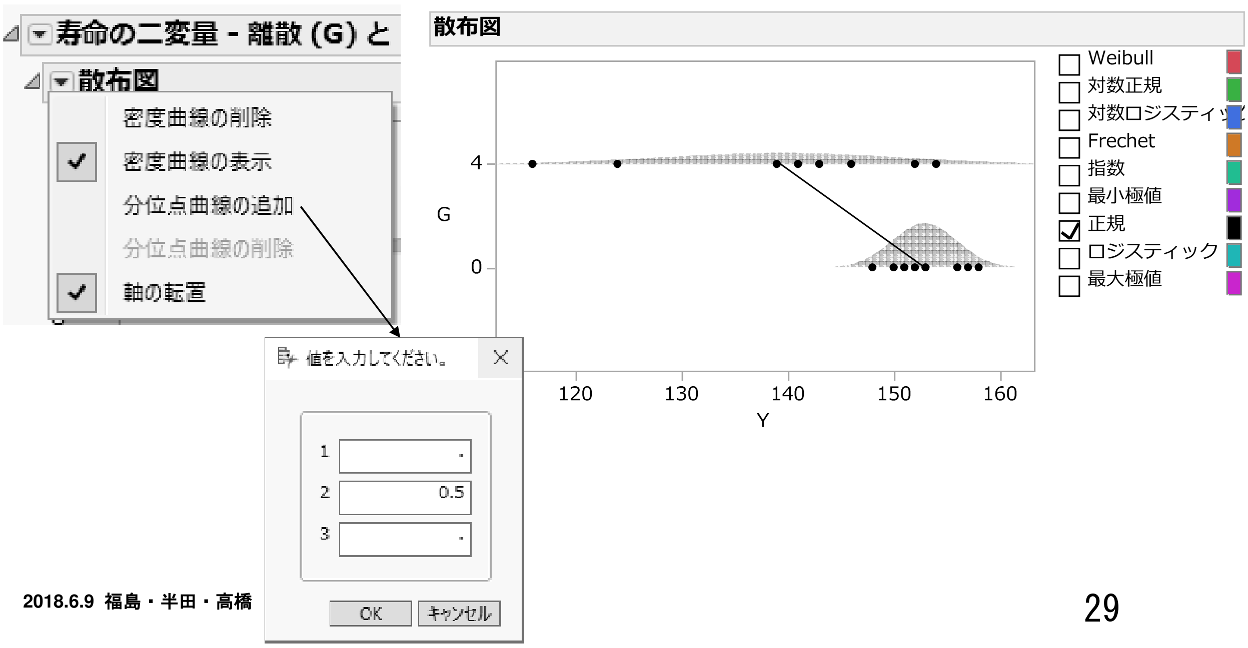
JMPを用いた解析

◆ 寿命の二変量のメニューを利用



JMPを用いた解析

◆グラフ(散布図)の描画



尤度比検定とは何ですか

◆対照群と処置群のデータがある分布，例えば正規分布に従っていることを前提

	平均	標準偏差
対照群 vs. 処置群	等しい	等しい
	〃	異なる
	異なる	等しい
	〃	異なる

◆4 通りの場合について(-2)×対数尤度を計算し，その差がカイ2乗分布に従うことを使って検定する.

尤度比検定の結果の例示

推定値

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
μ0	152.90000	0.9638465	151.01090	154.78910
σ0	3.04795	0.6815424	1.71215	4.38375
μ1	139.33333	3.8745768	131.73930	146.92736
σ1	11.62373	2.7397396	6.25394	16.99352

包含モデルの検定

モデル比較の検定

説明	尤度比カイ2乗	自由度	p値(Prob>ChiSq)
効果なし vs. 位置	9.699039	1	0.0018*
位置 vs. 位置と尺度	13.9733	1	0.0002*

対照群　μ_0：平均，σ_0：母集団のSD

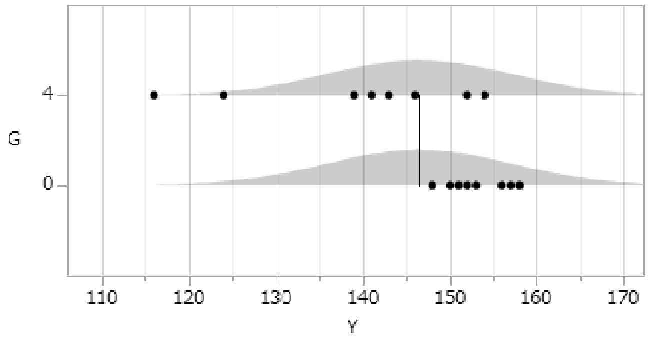
位置（平均）と尺度（SD）

モデル

診断統計量	モデル	(-2)*対数尤度	AICc	BIC	パラメータ数
☐	効果なし	144.0363	148.7863	149.9251	2
☑	位置	134.3372	141.9372	143.1705	3
	位置と尺度	120.3639	131.2211	132.1417	4

- ◆効果なし：2 群の平均値と SD が同じ
- ◆位置：　2 群の平均値は異なるが SD は同じ
- ◆位置と尺度：2 群の平均値と SD が異なる.

効果なし

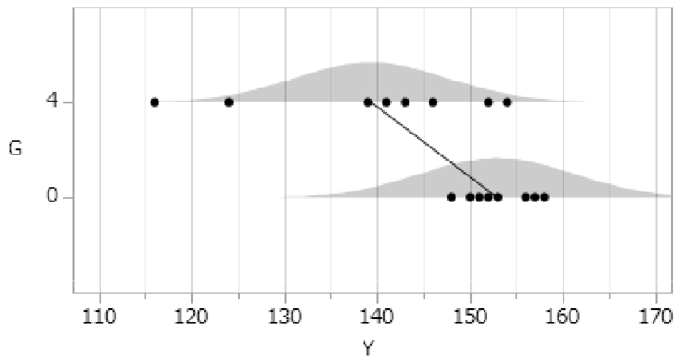


平均も標準偏差（分散）も2群で共通

推定値

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
μ	146.47368	2.4578084	141.65647	151.29090
σ	10.71334	1.7379330	7.30705	14.11962

別々の位置（平均）

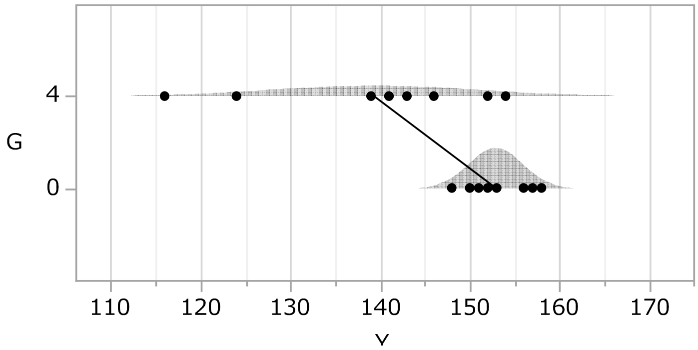


平均は異なるが標準偏差（分散）は2群で共通

推定値

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
μ0	152.90000	2.6246804	147.75572	158.04428
μ1	139.33333	2.7666561	133.91079	144.75588
σ	8.29997	1.3464327	5.66101	10.93893

別々の位置と尺度(SD)



平均も標準偏差(分散)も2群で異なる.

推定値

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
μ0	152.90000	0.9638465	151.01090	154.78910
σ0	3.04795	0.6815424	1.71215	4.38375
μ1	139.33333	3.8745768	131.73930	146.92736
σ1	11.62373	2.7397396	6.25394	16.99352

(-2)×対数尤度, モデル間の差

モデル

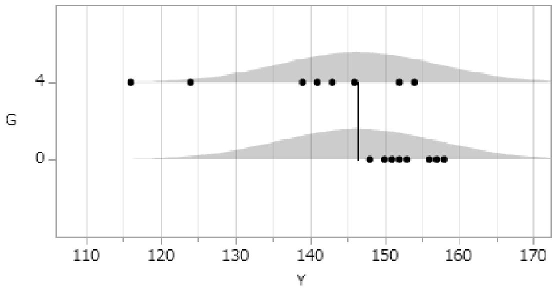
診断統計量	モデル	(-2)*対数尤度	AICc	BIC	パラメータ数
	効果なし	144.0363	148.7863	149.9251	2
☑	位置	134.3372	141.9372	143.1705	3
☑	位置と尺度	120.3639	131.2211	132.1417	4

モデル比較の検定

説明	尤度比カイ2乗	自由度	p値(Prob>ChiSq)
効果なし vs. 位置	9.699039	1	0.0018*
位置 vs. 位置と尺度	13.9733	1	0.0002*

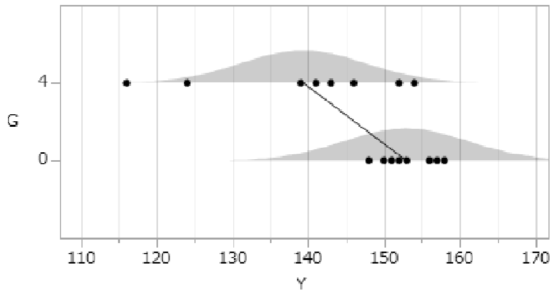
上記の出力を計算する過程を以降のスライドで示す.

効果なし vs. 位置(平均)



平均も標準偏差(分散)も2群で共通

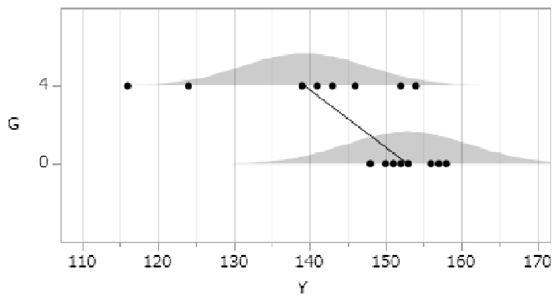
(-2)*対数尤度＝144.0



平均は異なるが標準偏差(分散)は2群で共通

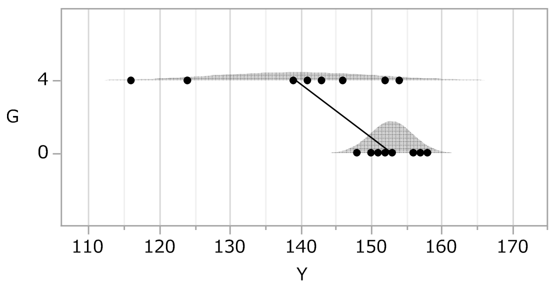
(-2)*対数尤度＝134.3

位置 vs. 位置と尺度



平均は異なるが標準偏差(分散)は2群で共通

(-2)*対数尤度＝134.3



平均も標準偏差(分散)も2群で異なる.

(-2)*対数尤度＝120.4

尤度比（対数尤度の差）

包含モデルの検定

モデル

診断統計量	モデル	(-2)*対数尤度	尤度比カイ2乗
☐	効果なし	144.0363	
☑	位置	134.3372	9.699039
	位置と尺度	120.3639	13.9733

対数尤度間の差

対数尤度の差を検定統計量（カイ2乗値）としているので，正確には“尤度比の対数”であるが，伝統的に尤度比検定と言われている．

尤度比検定とは何ですか

◆ 対照群と処置群のデータがある分布，例えば正規分布に従っていることを前提

平均	標準偏差	(-2)*対数尤度	差	P値
等しい	等しい	**144.0**		
″	異なる	-		
異なる	等しい	**134.3**	**9.70**	**0.0018**
″	異なる	**120.4**	**13.97**	**0.0002**

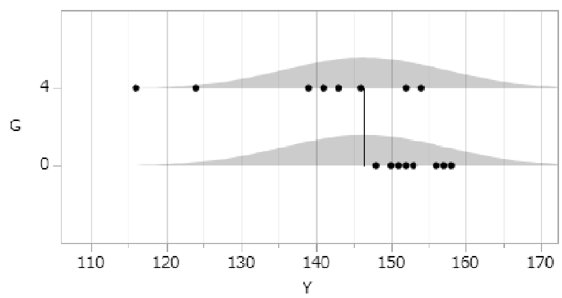
◆ **2** 種類の検定結果が同じ統計量に基づいて得られる．

結果の解釈

モデル比較の検定			
説明	尤度比カイ2乗	自由度	p値(Prob>ChiSq)
効果なし vs. 位置	9.6990	1	0.0018*
位置 vs. 位置と尺度	13.9733	1	0.0002*

- 2群間の位置（平均）が有意に異なり，さらに尺度（SD）も有意に異なる．
- 処置群の作用は，対処群に比べ血中ヘモグロビンの位置（平均）を有意に減少させるのみならず尺度（SD）も有意に増大させる．

ところで尤度とは何ですか



推定値	
パラメータ	推定値
μ	146.47368
σ	10.71334

- 対照群および処置群に共通の平均とSDを仮定する．それぞれの群ごとに，正規分布の確率密度を計算する．
- このように与えられた平均とSDに対して，各データの確率密度を“尤度”という．

対数尤度とは何ですか

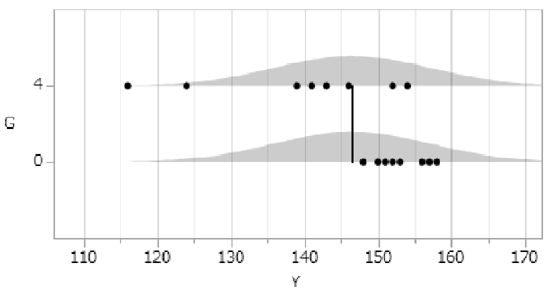
- それぞれの尤度（確率密度）を L_i とする.
- Li の自然対数を ln(L_i) とする.
- 全ての i の ln(L_i) の和を対数尤度と言う.

  対数尤度 = Σ_i ln(L_i)
- ある1つのデータ y_i について，平均と SD を変化させたときの正規分布の確率密度の関数が得られる．正規分布の確率密度関数とは異なるので，尤度関数と区別して言う.

尤度関数とは何ですか

- 対照群の最も小さいヘモグロビン量は，**148** mg/**dL** であった.
- 対照群と**A4**群の合わせた μ**=146.47**，**σ= 10.71** とした場合の **148** の確率密度

0.036871 ：=NORM.DIST(148, 146.47, 10.71, FALSE)



f（ *μ* , *σ* ） の関数

推定値

パラメータ	推定値
μ	146.47368
σ	10.71334

確率密度関数 vs. 尤度関数

◆確率密度関数

$y = f(x \mid \mu, \sigma)$

μ と σ を固定し，x を変化させた関数

◆尤度関数

$y = f(\mu, \sigma \mid x)$

x を固定し，μ と σ を変化させた関数

尤度比検定の *p* 値が小さい？

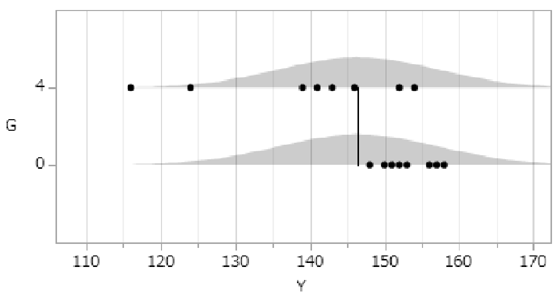
◆ SD が 2 群で同じとみなした *t* 検定の結果の $p = 0.0037$ に対して，尤度比検定の $p = 0.0018$ と小さいようですが，なぜですか．

◆対応のある *t* 検定は，ある集団からの 2 つの標本が得られたとした標本平均を想定したSDを考えている．

◆尤度比検定では，標本平均を“母平均”とみなしたSDを用いているため，*p* は小さ目になる．

4. Excel による尤度比検定

μ も σ も共通



平均も標準偏差（分散）も2群で共通

(-2)*対数尤度＝144.0

- 処置群:　μ_1＝146.474,　σ_1＝10.713
- 対照群:　μ_0＝　〃　　，σ_0＝　〃

ここでの σ は, $\sqrt{(誤差平方和/(n_0+n_1))}$

対数尤度の計算

- 共通: μ＝**146.474**, σ ＝**10.713** とした場合
- 対照群の各データの尤度

  $y_{0,1}$ = NORM.DIST (153, μ, σ, false) =**0.0309**

  ：

  $y_{0,9}$ = NORM.DIST (148, μ, σ, false) =**0.0368**

  $y_{0,10}$ = NORM.DIST (157, μ, σ, false) =**0.0203**

- 全体尤度: $L = y_{01} \times y_{02} \times \cdots \times y_{0,10}$ = 5.66E-16
- 対数尤度: **ln(*L*)=ln(**5.66E-16)= -35.1077

なぜ尤度（確率密度）積？

- 互いに独立な n 個のデータの標本が得られた場合に，全く同じ値となる標本が得られる確率はどのように定義されるのでしょうか
- **2**つのサイコロ（**6**面体）を振って，**2** と **5** が出る確率は，（**1/6**）×（**1/6**）となる.
- 確率密度の場合でも，小さな幅 h を掛ければ，確率となり，(確率密度の積×$h)^n$ となり，h は定数なので尤度関数としては無視できる.

μもσも共通

	μ0	146.474			μ1	146.474	
	σ0	10.713			σ1	10.713	
		確率密度				確率密度	
No	対照群	尤度	対数尤度		A4群	尤度	対数尤度
1	153	0.0309	−3.4759		152	0.0326	−3.4234
2	153	0.0309	−3.4759		116	0.0007	−7.3362
3	152	0.0326	−3.4234		124	0.0041	−5.4908
4	156	0.0251	−3.6857		143	0.0353	−3.3430
5	158	0.0209	−3.8692		139	0.0292	−3.5338
6	151	0.0341	−3.3796		154	0.0291	−3.5372
7	151	0.0341	−3.3796		141	0.0327	−3.4209
8	150	0.0353	−3.3446		139	0.0292	−3.5338
9	148	0.0369	−3.3005		.	.	.
10	157	0.0230	−3.7731		146	0.0372	−3.2914
		和	−35.1077			和	−36.9104

(-2)*対数尤度＝ -2×(-35.108-36.910) =144.036

正規分布の確率密度の計算

◆**Excel** では，正規分布の確率密度および下側確率の関数がある.

NORM.DIST（ ***x, μ, σ,*** 関数形式）

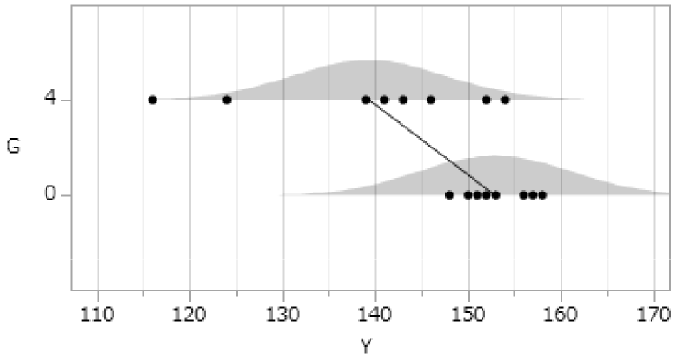
関数形式：**false** ➔ 確率密度

true ➔ 下側確率

◆対数　自然対数　**ln**（**x**）

常用対数 **log10**（**x**）**or log(x)**

μ は異なるが σ は共通



平均は異なるが
標準偏差(分散)
は2群で共通

- 処置群: μ_1=139.333, σ_1=8.300
- 対照群: μ_0=152.900, σ_0= ”

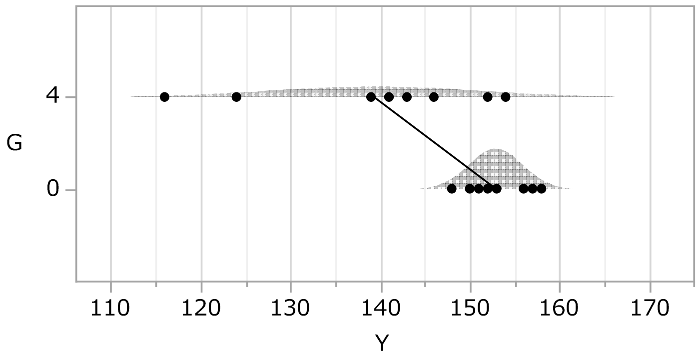
ここでの σ は, $\sqrt{(\text{誤差平方和}/(n_0+n_1)}$

μ は異なるが σ は共通

	μ0	152.9			μ1	139.333	
	σ0	8.3			σ1	8.3	
		確率密度				確率密度	
No	対照群	尤度	対数尤度		A4群	尤度	対数尤度
1	153	0.0481	−3.0353		152	0.0150	−4.1998
2	153	0.0481	−3.0353		116	0.0009	−6.9866
3	152	0.0478	−3.0411		124	0.0087	−4.7415
4	156	0.0448	−3.1049		143	0.0436	−3.1328
5	158	0.0398	−3.2240		139	0.0480	−3.0360
6	151	0.0468	−3.0614		154	0.0101	−4.5965
7	151	0.0468	−3.0614		141	0.0471	−3.0554
8	150	0.0452	−3.0962		139	0.0480	−3.0360
9	148	0.0404	−3.2095		.	.	.
10	157	0.0425	−3.1572		146	0.0348	−3.3578
		和	−31.0262			和	−36.1424

(-2)*対数尤度= -2×(-25.334 -34.848) = 134.337

異なる μ および σ



平均も標準偏差(分散)も2群で異なる.

- 処置群: $\mu_1 = 139.333$, $\sigma_1 = 11.624$
- 対照群: $\mu_0 = 152.900$, $\sigma_0 = 3.048$

ここでの σ は, $\sqrt{(\text{誤差平方和}/n_i)}$

異なる μ および σ

	μ0	152.900			μ1	139.333	
	σ0	3.048			σ1	11.624	
		確率密度				確率密度	
No	対照群	尤度	対数尤度		A4群	尤度	対数尤度
1	153	0.131	−2.034		152	0.019	−3.966
2	153	0.131	−2.034		116	0.005	−5.387
3	152	0.125	−2.077		124	0.014	−4.242
4	156	0.078	−2.551		143	0.033	−3.422
5	158	0.032	−3.433		139	0.034	−3.372
6	151	0.108	−2.228		154	0.015	−4.168
7	151	0.108	−2.228		141	0.034	−3.382
8	150	0.083	−2.486		139	0.034	−3.372
9	148	0.036	−3.326			−	−
10	157	0.053	−2.938		146	0.029	−3.536
		計	−25.334			計	−34.848

(-2)*対数尤度＝ -2×(-25.334 -34.848) =120.364

尤度比検定

		カイ2乗値	パラメータ		カイ2乗分布
	(-2) 対数尤度	差	数	差	上側確率
μとσが共通	144.0363		2		
μが異なる	134.3372	9.6990	3	1	0.0018
μもσも異なる	120.3639	13.9733	4	1	0.0002

カイ2乗値の差が，自由度をパラメータ数の差とするカイ2乗分布に従う.

0.0018 = CHISQ.DIST.RT（9.6990, 1）

パラメータの数とは何ですか

- 回帰分析の“回帰係数”は，切片 $\boldsymbol{\beta}_0$ と傾き $\boldsymbol{\beta}_1$ と **2** つのパラメータがある.
- 尤度比検定（**2** 群）の場合
  - 位置と尺度が共通（パラメータ数は **2**）
  - 異なる位置と共通の尺度（パラメータ数は **3**）
  - 位置と尺度が供に異なる（パラメータ数は **4**）

なぜ位置と尺度を使うのですか

- 正規分布の場合には，平均値と位置が一致，SD（母集団）と尺度が一致する．
- 対数正規分布の場合には，算術平均と位置 μ は一致しない．また，尺度 σ を用いるが，いわゆる SD ではない．
- ワイブル分布などででも，位置 μ と尺度 σ が分布のパラメータとなるが，算術平均といわゆる SD ではないために，位置パラメータ，尺度パラメータが使われている．

5. 尤度比検定の活用

*F*検定･*t* 検定との違い

- 正規分布を仮定した場合には，*F*検定･*t* 検定を組みわせた場合と同様の結果であり，尤度比検定に変える必然性はない．
- 打ち切りデータがあった場合にも，同様の手順で尤度比検定が行える．
- 分布に対数正規分布を仮定した場合にも尤度比検定は，対数変換なしに正規分布と同様な手順で検定が行える．

打ち切りデータがあっても適用が可能

- 第 21 回定例会のじっくり勉強での例示
- 発毛までの日数

Group	群	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	打ち切り
1	対照群	36	36+	33	36+	30	30	36+	36+	36+	33	5匹
2	低濃度	36	28	36	36+	28	36+	36+	28	33	30	3匹
3	中濃度	19	23	26	33	36+	21	16	26	33	26	1匹
4	高濃度	14	28	12	21	23	14	12	14	26	21	0
	36日で発毛(36)，36日で発毛せず(36＋)											

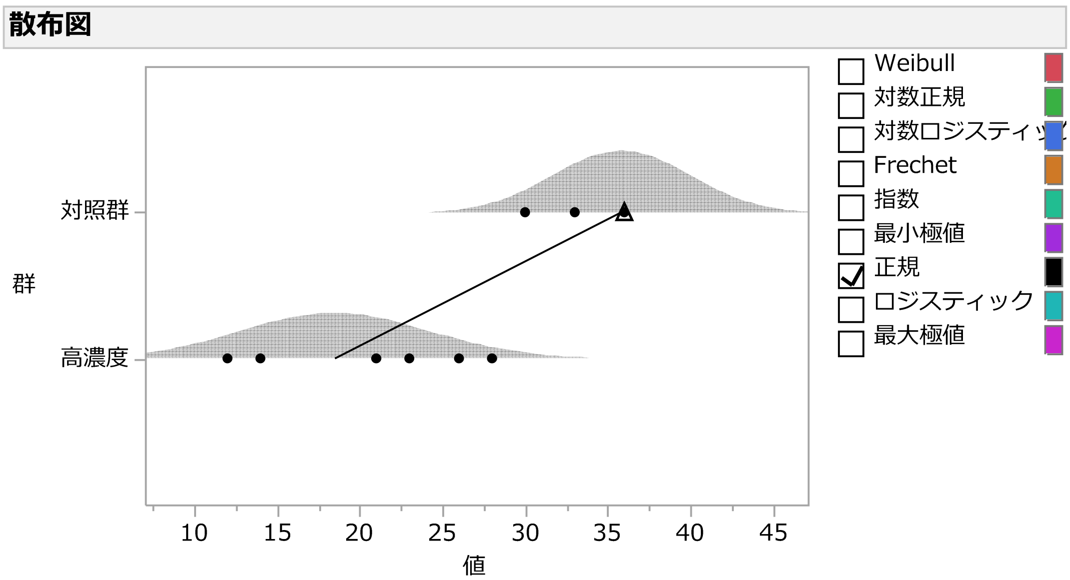
仮に対照群と高濃度の 2 群データとして検討する

- 打ち切りが多いためパラメトリック検定は不可能

なに分布に従うか決める

- 一山型で，左右対称ならば正規分布に従うとするのが通常の判断基準
- 打ち切りがあった群についても，もしも観察を継続したならば，発毛が起こるとの判断
- 打ち切りデータについては，その時点での確率密度ではなく，打ち切り時点以後に発毛が起きる上側確率がそれぞれの尤度

正規分布のあてはめ



元の散布図のX軸とY軸を転置

2 群での尤度比検定の結果

◆ 対照群と高用量群の平均値は有意に異なる結果が得られた.

推定値

パラメータ	推定値	標準誤差	下側95%	上側95%
μ0	18.500000	1.8013884	14.969344	22.030656
σ0	5.696490	1.2737739	3.199939	8.193041
μ1	35.834664	1.6227540	32.654125	39.015203
σ1	4.171905	1.4835524	1.264196	7.079614

モデル比較の検定

説明	尤度比カイ2乗	自由度	p値(Prob>ChiSq)
効果なし vs. 位置	25.92479	1	<.0001*
位置 vs. 位置と尺度	0.505379	1	0.4771

打ち切りデータへの応用例

打ち切りデータへの応用例の詳細は過去の第 2 期医薬安全性研究会定例会で紹介されている.

- ◆ 第 18 回定例会:資料公開済み
  定量下限未満を含むデータの要約統計量と各種の統計解析
  秋山 功, 富山 茂巳, 高橋 行雄
  https://biostat.jp/archive_teireikai_2.php
- ◆ 第 21 回定例会:資料公開準備中
  打ち切りデータを含む場合の新しい回帰分析の考え方
  高橋 行雄

6. 今後の課題

1980年代

- 「吉村編著（1987），毒性・薬効データの統計解析」（P 本）の時代には，電卓は普及していたが，Excel が動く PC はなかった．
- 尤度比検定のために正規分布の多数の確率密度を計算するためには，Fortranが動く電算機が必要であり，電卓レベルでは対応が不可能であった．

その結果として 1

- P本 179-80ページ
- ノンパラ手法には,「効率や精度は落ちるが, 簡便 quick but dirty で頑健 robust だから, 手早くおおづかみに結果を把握したいときと, 正規性がどうしても成り立たないときに使う手法である」という評価がある。この評価は誤りだとは言わないまでも, ノンパラ手法への評価として的を射たものとは言えない。 中略
- しかし毒性のデータで等分散性がくずれるのは, 分布に対数正規分布のような歪みがあって, 平均の変化が自動的に分散の変化になるためであることが少くない。この場合はウェルチの検定もよくない。

その結果として 2

- このような場合, 理論的に言うと適当な関数を使って生データを変換し, 正規性が成り立つようにしてから, 正規性を前提にした手法を使うのがよい。しかし実際はどんな変換をすればよいかが分からないから, いわゆる〝あとぢえ″で変換を探す(§4.9参照)。そうするとそこに恣意的なものが入り, 統計手法の利点である客観性が損なわれる。それよりはノンパラ手法を使うほうがよい。生データを変換して等分散性と正規性が成り立つようにしてから t検定を行うのに比べて, 効率がそれほど悪くないにもかかわらず, どんな変換をするか考えないでよいからである。このように正規性が多少とも怪しいときは, 積極的にノンパラ手法を使うという視点で解析の手法を選ぶべきである。後略

今後の課題

- 対数正規分布に従うような実験データの解析について，尤度比検定の適否についてさらに検討する.
- 血中ヘモグロビンの例の様に，高用量で値が低くなるような対数正規分布のあてはめが躊躇される場合にどのような対応が望ましいのか.
- 打ち切りデータがある場合の群間比較に対する尤度比検定の定式化が望まれる.