

Rで統計解析入門

(14) 3 つ以上の薬剤間の比較



準備：データ「DEP」の読み込み

1. データ「DEP」を以下からダウンロードする
<http://www.cwk.zaq.ne.jp/fkhud708/files/dep.csv>
2. ダウンロードした場所を把握する　ここでは「c:/temp」とする
3. R を起動し，2. の場所に移動し，データを読み込む

```
> setwd("c:/temp") # dep.csv がある場所に移動
> DEP <- read.csv("dep.csv") # dep.csv を読み込む
> DEP$GROUP <- factor(DEP$GROUP) # 薬剤の水準を 2 カテゴリに
> DEP$Y <- ifelse(DEP$EVENT==1, 1, 0) # あり 1,なし 0 なる変数を作成
> head(DEP)
```

	GROUP	QOL	EVENT	DAY	PREDRUG	DURATION	Y
1	A	15	1	50	NO	1	1
2	A	13	1	200	NO	3	1
3	A	11	1	250	NO	2	1
4	A	11	1	300	NO	4	1
5	A	10	1	350	NO	2	1
6	A	9	1	400	NO	2	1



準備：架空のデータ「DEP」の変数

- ▶ **GROUP**：薬剤の種類（A, B, C）
- ▶ **QOL**：QOL の点数（数値） 点数が大きい方が良い
- ▶ **EVENT**：改善の有無（1：改善あり，2：改善なし）
QOL の点数が 5 点以上の場合を「改善あり（イベント発生）」とする
- ▶ **Y**：改善の有無（1：イベント，0：打ち切り）
変数 **EVENT** の 2 を 0 に置き換えただけの変数
- ▶ **DAY**：観察期間（数値，単位は日）
- ▶ **PREDRUG**：前治療薬の有無（YES：他の治療薬を投与したことあり，
NO：投与したことなし）
- ▶ **DURATION**：罹病期間（数値，単位は年）



準備：架空のデータ「DEP」（一部）

GROUP	QOL	EVENT	DAY	PREDRUG	DURATION
A	15	1	50	NO	1
A	13	1	200	NO	3
A	11	1	250	NO	2
A	11	1	300	NO	4
A	10	1	350	NO	2
A	9	1	400	NO	2
A	8	1	450	NO	4
A	8	1	550	NO	2
A	6	1	600	NO	5
A	6	1	100	NO	7
A	4	2	250	NO	4
A	3	2	500	NO	6
A	3	2	750	NO	3
A	3	2	650	NO	7
A	1	2	1000	NO	8
A	6	1	150	YES	6
A	5	1	700	YES	5
A	4	2	800	YES	7
A	2	2	900	YES	12
A	2	2	950	YES	10
B	13	1	380	NO	9
B	12	1	880	NO	5
B	11	1	940	NO	2
B	4	2	20	NO	7
B	4	2	560	NO	2
B	5	1	320	YES	11
B	5	1	940	YES	3
B	4	2	80	YES	6
B	3	2	140	YES	7
B	3	2	160	YES	13



本日のメニュー

1. 各薬剤のデータの要約
2. 一様性の検定
3. 対比較の繰り返し
4. 対比検定



各薬剤の要約統計量

- ▶ 3つの薬剤の QOL の要約統計量を算出する

```
> by(DEP$QOL, DEP$GROUP, summary)
```

```
DEP$GROUP: A
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
1.00	3.00	6.00	6.50	9.25	15.00

```
DEP$GROUP: B
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.00	2.00	3.00	4.00	4.25	13.00

```
DEP$GROUP: C
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.00	0.75	2.00	2.50	3.50	9.00



各薬剤の要約統計量

- ▶ 3つの薬剤の QOL の 平均値 を算出する

```
> ( MEAN <- by(DEP$QOL, DEP$GROUP, mean) )
```

```
DEP$GROUP: A
```

```
[1] 6.5
```

```
DEP$GROUP: B
```

```
[1] 4
```

```
DEP$GROUP: C
```

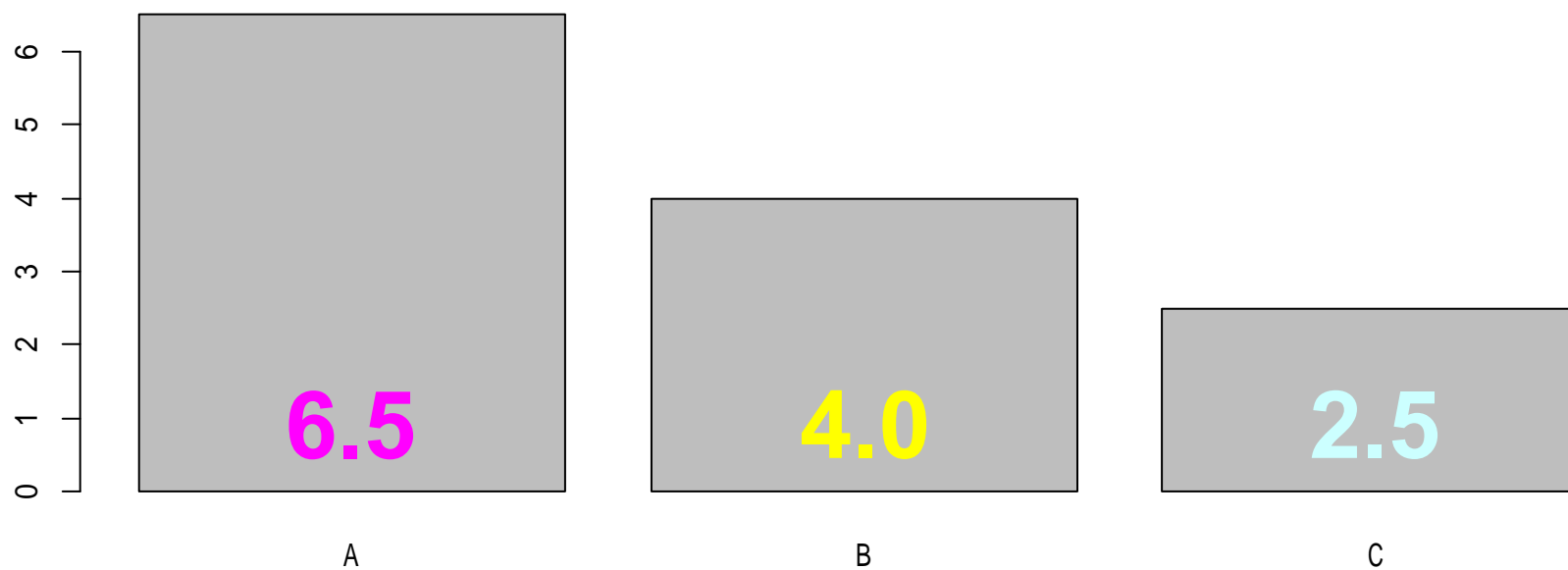
```
[1] 2.5
```



各薬剤の棒グラフ

- ▶ 3つの薬剤の QOL の平均値に関する棒グラフを描く

```
> barplot(MEAN)
```

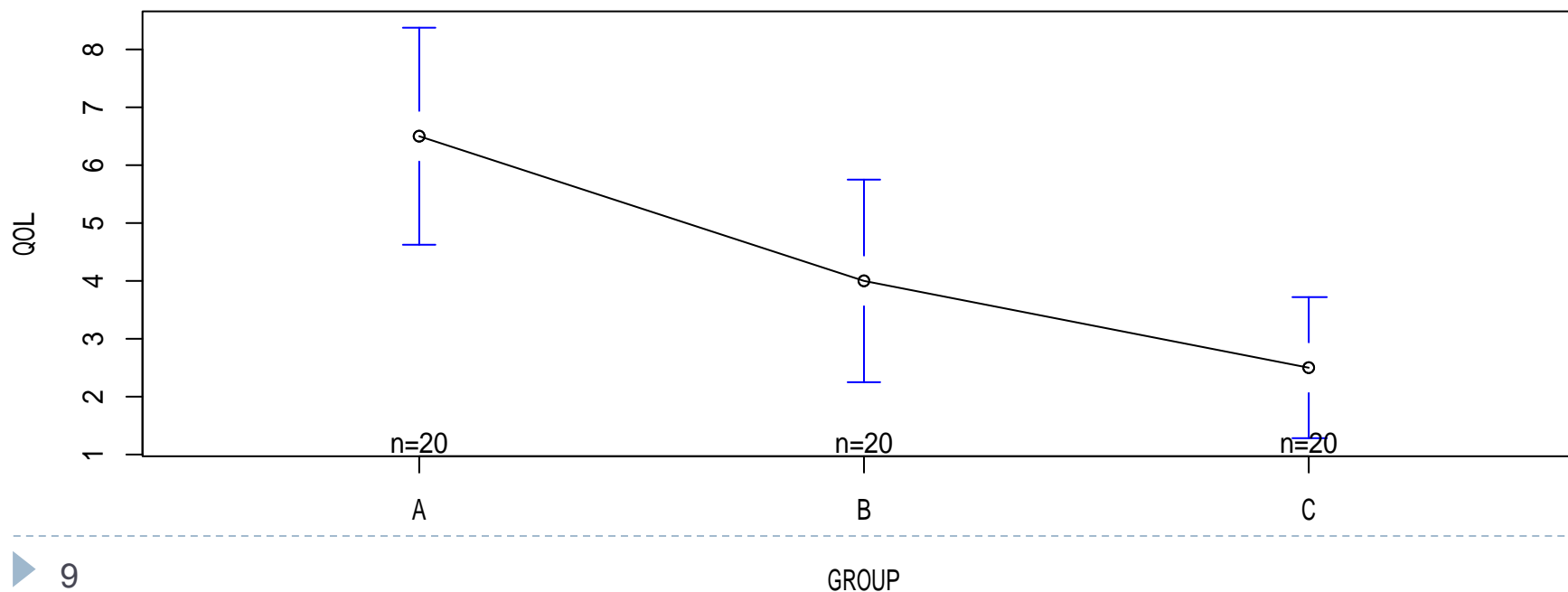




各薬剤の平均・95% 信頼区間の図

- ▶ 3つの薬剤の QOL の平均・95% 信頼区間の図を描く

```
> library(gplots)
> plotmeans(QOL ~ GROUP, data=DEP)
```

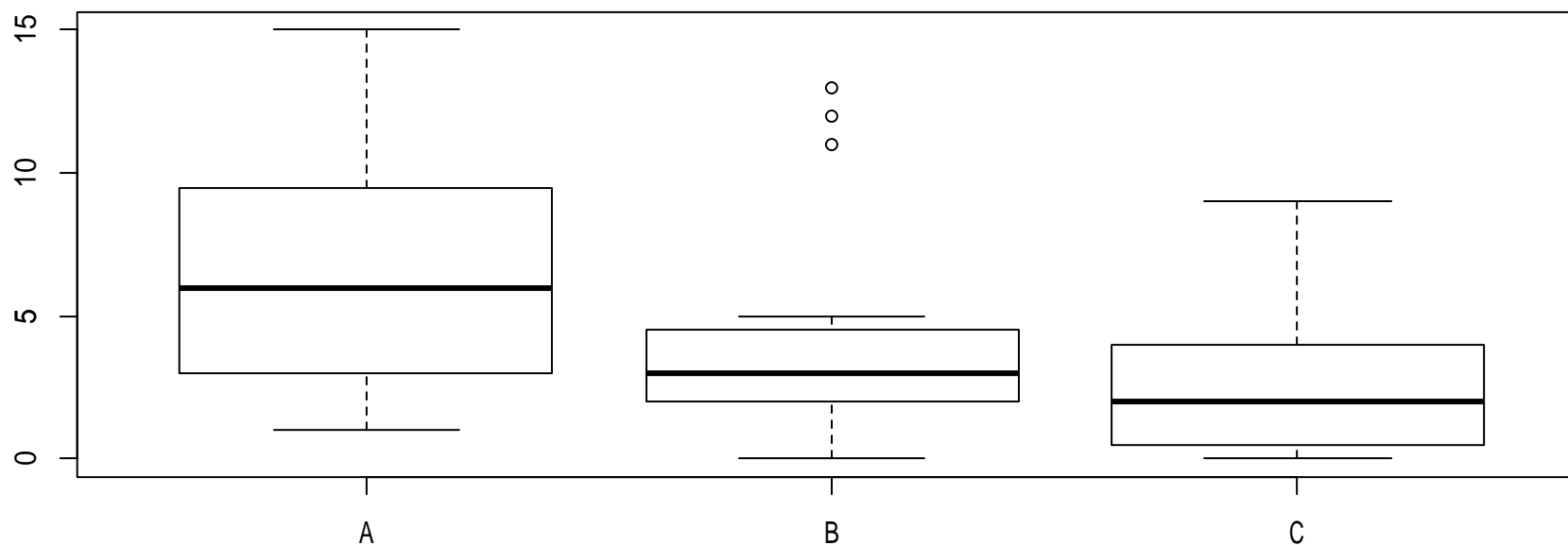




各薬剤の箱ひげ図

- ▶ 3つの薬剤の QOL の平均値に関する箱ひげ図を描く

```
> boxplot(QOL ~ GROUP, data=DEP)
```





各薬剤の「改善あり」の数と割合

- ▶ 3つの薬剤の「改善あり」の数と割合を算出する

```
> ( TABLE1 <- xtabs(~ EVENT + GROUP, data=DEP) ) # 見る指標 薬剤の順
```

```
      GROUP
EVENT  A  B  C
  1  12  5  5
  2   8 15 15
```

```
> ( TABLE2 <- prop.table(TABLE1, 2) ) # 見る指標 薬剤の順
```

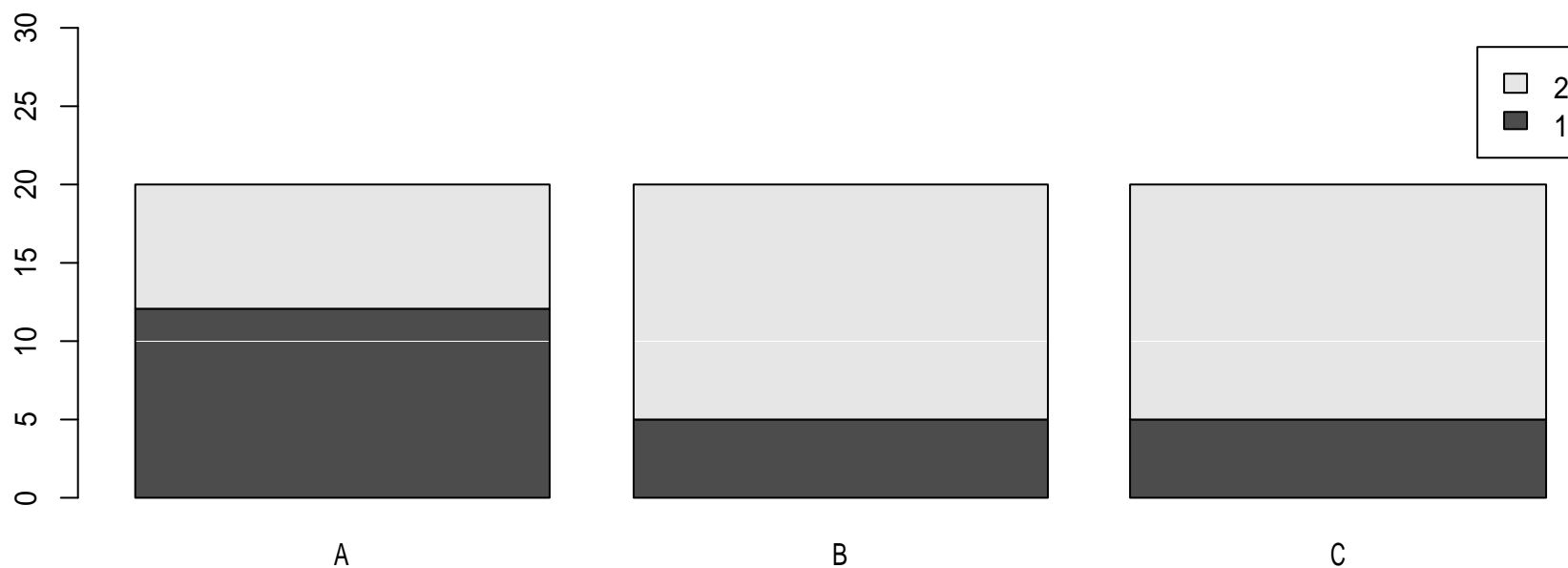
```
      GROUP
EVENT  A  B  C
  1 0.60 0.25 0.25
  2 0.40 0.75 0.75
```



各薬剤の改善頻度の棒グラフ

- ▶ 3つの薬剤の「改善あり」の数に関する棒グラフを描く

```
> barplot(TABLE1, legend=rownames(TABLE1), ylim=c(0,30))
```

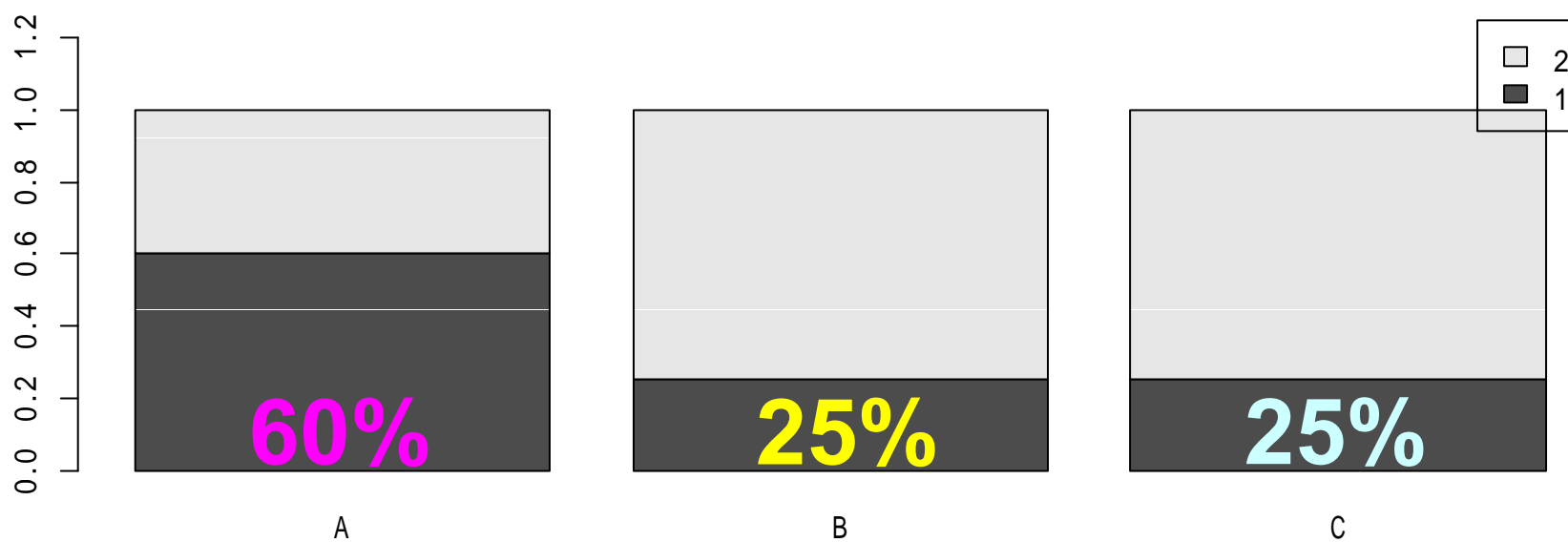




各薬剤の改善割合の棒グラフ

- ▶ 3つの薬剤の「改善あり」の割合に関する棒グラフを描く

```
> barplot(TABLE2, legend=rownames(TABLE2), ylim=c(0,1.3))
```





各薬剤の無発生割合

- ▶ 3つの薬剤の無発生割合を算出する

```
> summary(result)
Call: survfit(formula = Surv(DAY, Y) ~ GROUP, data = DEP, ...
```

```
      GROUP=A
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
  50    20     1    0.950  0.0487    0.859    1.000
 100    19     1    0.900  0.0671    0.778    1.000
 150    18     1    0.850  0.0798    0.707    1.000
 200    17     1    0.800  0.0894    0.643    0.996
 250    16     1    0.750  0.0968    0.582    0.966
 300    14     1    0.696  0.1037    0.520    0.932
 350    13     1    0.643  0.1087    0.462    0.895
 400    12     1    0.589  0.1120    0.406    0.855
 450    11     1    0.536  0.1139    0.353    0.813
 550     9     1    0.476  0.1158    0.296    0.767
 600     8     1    0.417  0.1156    0.242    0.718
 700     6     1    0.347  0.1153    0.181    0.666
```



各薬剤の無発生割合

- ▶ 3つの薬剤の無発生割合を算出する（続き）

GROUP=B									
time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI	
320	14	1	0.929	0.0688		0.8030		1	
380	13	1	0.857	0.0935		0.6921		1	
880	6	1	0.714	0.1519		0.4708		1	
940	3	2	0.238	0.2009		0.0456		1	

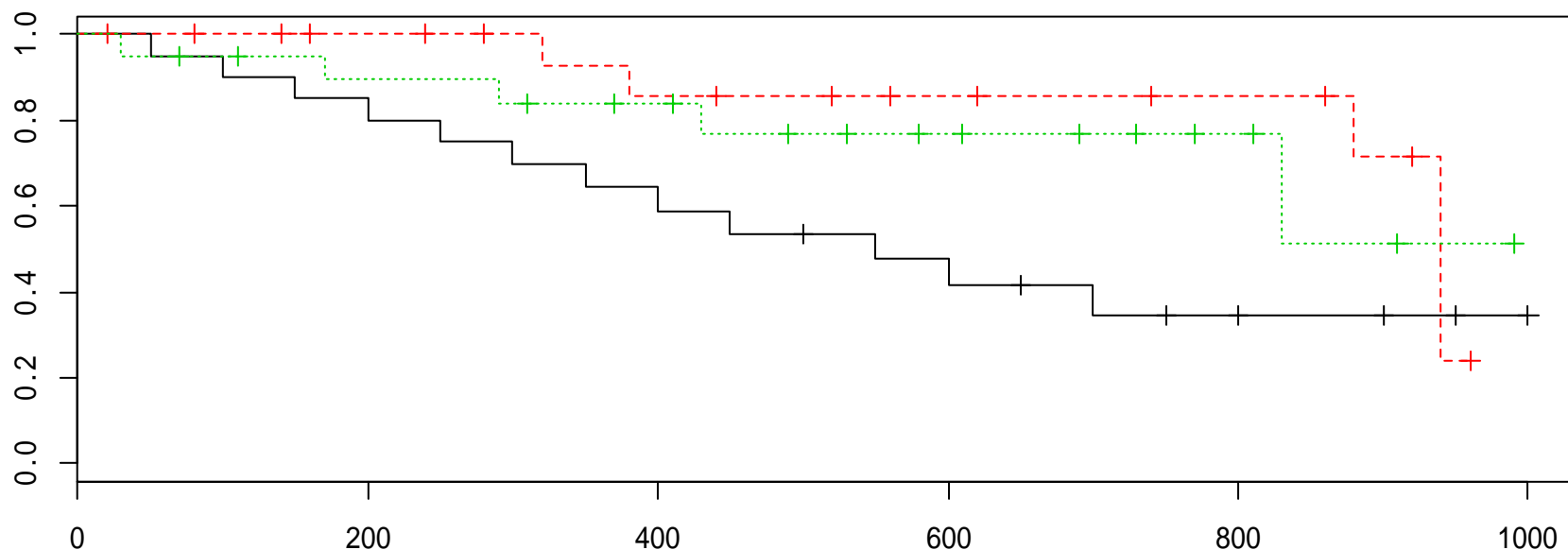
GROUP=C									
time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI	
30	20	1	0.950	0.0487		0.859		1	
170	17	1	0.894	0.0710		0.765		1	
290	16	1	0.838	0.0858		0.686		1	
430	12	1	0.768	0.1032		0.590		1	
830	3	1	0.512	0.2202		0.221		1	



各薬剤のカプランマイヤープロット

- ▶ 3つの薬剤の無発生割合に関するカプランマイヤープロットを描く
(黒線：薬剤 A，赤点線：薬剤 B，緑点線：薬剤 C)

```
> # conf.int=T とすると信頼区間を描く  
> plot(result, col=1:3, lty=1:3, conf.int=F)
```





各薬剤の要約統計量〔前治療の有無別〕

- ▶ 前治療の有無別・薬剤別の QOL の要約統計量を算出する

```
> > by(DEP$QOL, list(PREDRUG=DEP$PREDRUG, GROUP=DEP$GROUP), summary)
```

```
PREDRUG: NO
```

```
GROUP: A
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
1.0	3.5	8.0	7.4	10.5	15.0

```
-----
```

```
PREDRUG: YES
```

```
GROUP: A
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
2.0	2.0	4.0	3.8	5.0	6.0

```
-----
```

```
PREDRUG: NO
```

```
GROUP: B
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
4.0	4.0	11.0	8.8	12.0	13.0



各薬剤の要約統計量〔前治療の有無別〕

- ▶ 前治療の有無別・薬剤別の QOL の要約統計量を算出する（続き）

PREDRUG: YES

GROUP: B

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.0	2.0	2.0	2.4	3.0	5.0

PREDRUG: NO

GROUP: C

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.0	1.0	2.0	3.0	4.5	9.0

PREDRUG: YES

GROUP: C

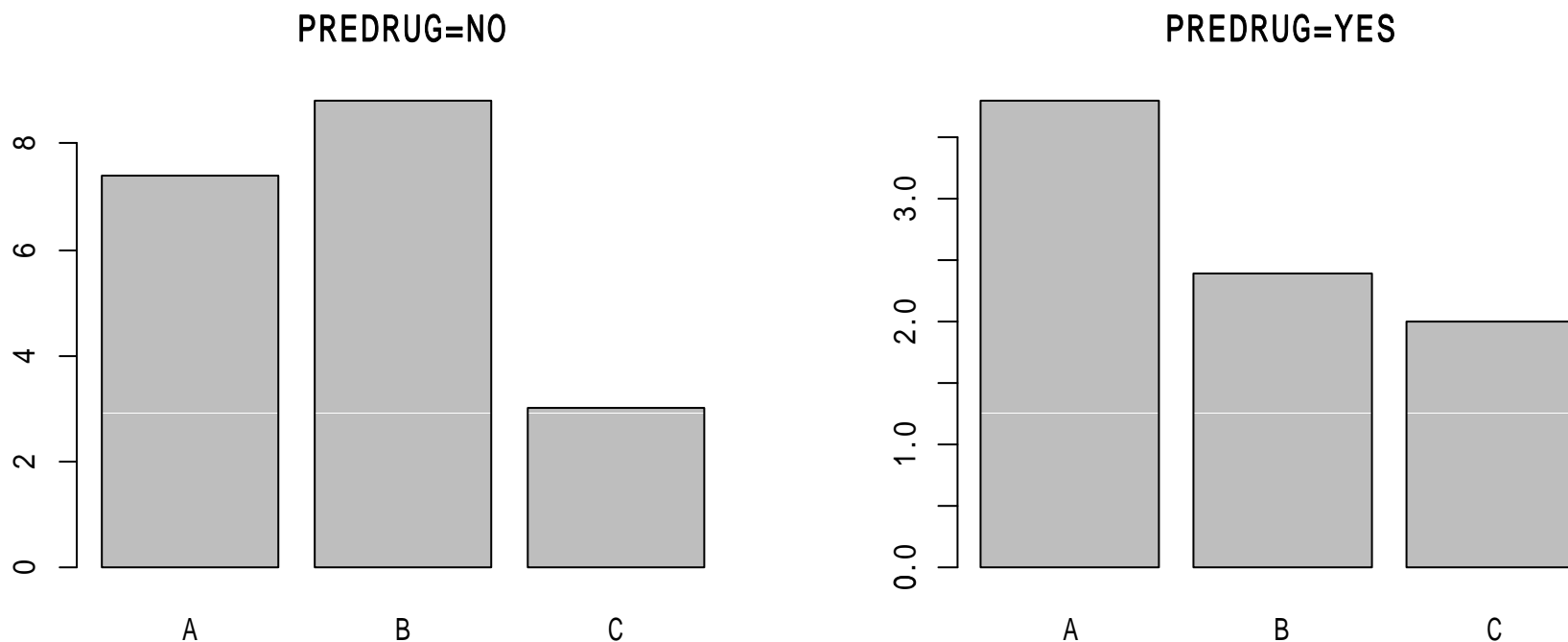
Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.00	0.25	1.50	2.00	2.75	6.00



各薬剤の平均値に関する棒グラフ〔前治療の有無別〕

- ▶ 前治療の有無別・薬剤別の QOL の平均値に関する棒グラフを描く

```
> MEAN2 <- tapply(DEP$QOL, DEP[,c("GROUP", "PREDRUG")], mean)
> par(mfrow=c(1,2))
> barplot(MEAN2[,1], main="PREDRUG=NO") # 前治療なし
> barplot(MEAN2[,2], main="PREDRUG=YES") # 前治療あり
```





各薬剤の改善割合〔前治療の有無別〕

- ▶ 前治療の有無別・薬剤別の「改善あり」の割合を算出する

```
> TABLE3 <- xtabs(~ EVENT + GROUP + PREDRUG, data=DEP)
> ( TABLE4_NO <- prop.table(TABLE3[, ,1], 2) ) # 前治療なし
```

```
      GROUP
EVENT    A    B    C
  1 0.6666667 0.6 0.3
  2 0.3333333 0.4 0.7
```

```
> ( TABLE4_YES <- prop.table(TABLE3[, ,2], 2) ) # 前治療あり
```

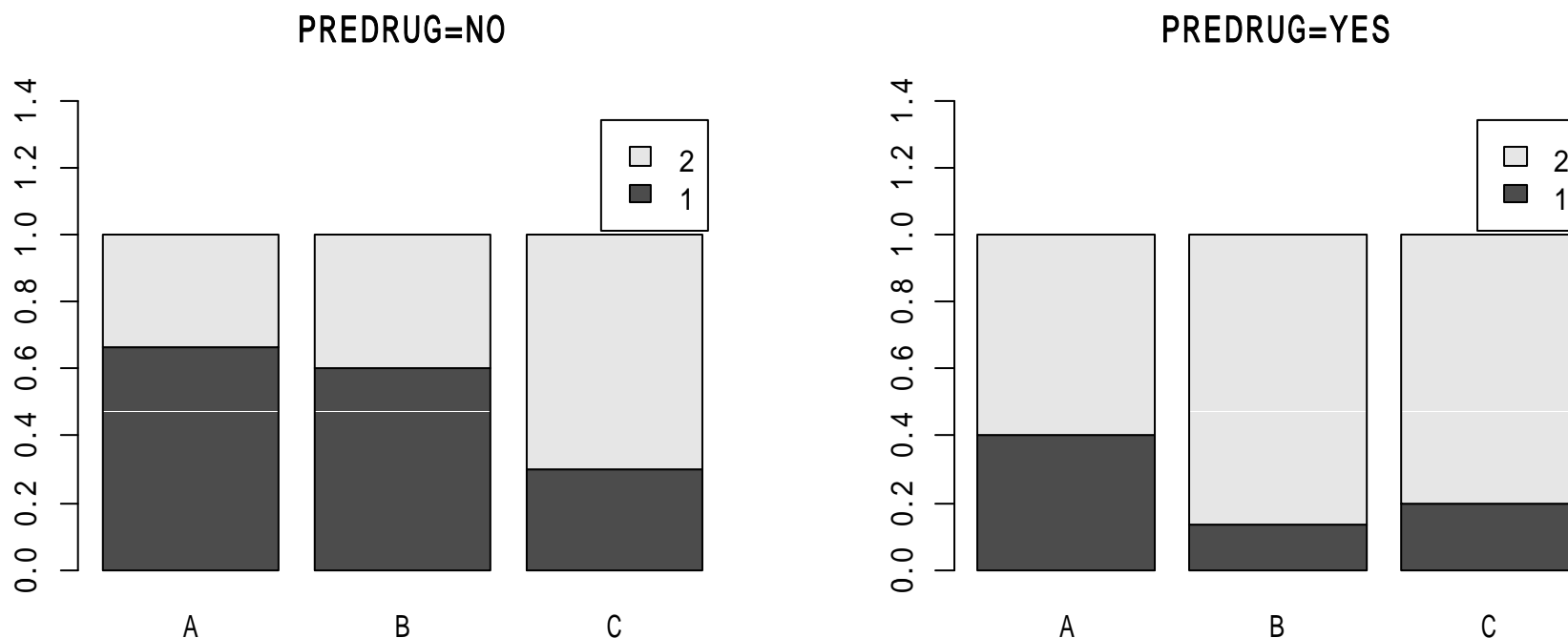
```
      GROUP
EVENT    A    B    C
  1 0.4 0.1333333 0.2
  2 0.6 0.8666667 0.8
```



各薬剤の改善割合の棒グラフ〔前治療の有無別〕

- ▶ 前治療の有無別・薬剤別の「改善あり」の割合に関する棒グラフを描く

```
> par(mfrow=c(1,2))  
> barplot(TABLE4_NO, legend=rownames(TABLE4_NO), main="PREDRUG=NO", ylim=c(0,1.4))  
> barplot(TABLE4_YES, legend=rownames(TABLE4_YES), main="PREDRUG=YES", ylim=c(0,1.4))
```





本日のメニュー

1. 各薬剤のデータの要約
2. 一様性の検定
3. 対比較の繰り返し
4. 対比検定



QOL の平均値に関する一様性の検定

- ▶ 3つの薬剤の「QOL の平均値」に差があるかどうかを検定する場合は一元配置分散分析を用いる
 - ▶ 帰無仮説 H_0 : 薬剤の QOL の平均値は全てと同じ
 - ▶ 対立仮説 H_1 : どれかの薬剤の QOL の平均値が異なる

結果は $p = 0.2\%$ どれかの薬剤の QOL の平均値が異なる

```
> library(car) # 分散分析表用のパッケージ
> ( result <- lm(QOL ~ GROUP, data=DEP) )
Coefficients:
(Intercept)      GROUPB      GROUPC
           6.5          -2.5          -4.0
> Anova(result, Type="II") # 分散分析表 (Type II 平方和)
```

	Sum Sq	Df	F value	Pr(>F)	
GROUP	163.33	2	6.7075	0.002421	**
Residuals	694.00	57			



「改善ありの割合」に関する一様性の検定

- ▶ 3つの薬剤の「改善ありの割合」に差があるかどうかを検定する場合は χ^2 検定を用いる (EVENT 1:あり, 2:なし)
 - ▶ 帰無仮説 H_0 : 薬剤の「改善ありの割合」は全てと同じ
 - ▶ 対立仮説 H_1 : どれかの薬剤の「改善ありの割合」が異なる
- 結果は $p = 2.9\%$ どれかの薬剤の「改善ありの割合」が異なる

```
> ( TABLE1 <- xtabs(~EVENT+GROUP, data=DEP) ) # 見たい指標 薬剤の順
      GROUP
EVENT  A  B  C
  1  12  5  5
  2   8 15 15
> chisq.test(TABLE1, correct=F)

      Pearson's Chi-squared test
data:  TABLE1
X-squared = 7.0335, df = 2, p-value = 0.0297
```




「改善の有無のオッズ比」に関する一様性の検定

- ▶ 3つの薬剤の「改善の有無のオッズ比」に差があるかどうかを検定する場合はロジスティック回帰分析を用いる
 - ▶ 帰無仮説 H_0 : 薬剤 A に対する薬剤 B と C のオッズ比は全てと同じ
 - ▶ 対立仮説 H_1 : どれかの薬剤のオッズ比が異なる

結果は $p = 3\%$ どれかの薬剤のオッズ比が異なる

```
> library(car) # 分散分析表用のパッケージ
> ( result <- glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=DEP) )
Coefficients:
(Intercept)      GROUPB      GROUPE
      0.4055      -1.5041      -1.5041
> Anova(result, Type="II")
Response: Y
      LR Chisq Df Pr(>Chisq)
GROUP  6.9517  2  0.03094 *
```



「イベント発生割合」に関する一様性の検定

- ▶ 3つの薬剤の「イベント発生割合」に差があるかどうかを検定する場合はCox回帰分析を用いる
 - ▶ 帰無仮説 H_0 : 薬剤Aに対する薬剤BとCの発生割合は全てと同じ
 - ▶ 対立仮説 H_1 : どれかの薬剤の発生割合が異なる

結果は $p = 10\%$ 発生割合が異なるとはいえない

```
> library(survival) # Cox回帰分析用のパッケージ
> ( result <- coxph(Surv(DAY,Y) ~ GROUP, data=DEP) )
      coef exp(coef) se(coef)      z      p
GROUPB -0.999      0.368   0.536 -1.86 0.062
GROUPC -0.829      0.437   0.534 -1.55 0.120
> Anova(result, Type="II")
      loglik  Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL      -74.910
GROUP    -72.609  4.6018  2      0.1002
```



本日のメニュー

1. 各薬剤のデータの要約
2. 一様性の検定
3. 対比較の繰り返し
4. 対比検定



QOL の平均値に関する対比較の繰り返し

▶ QOL の平均値に関する以下の t 検定を繰り返す

1. 薬剤 A (6.5) vs 薬剤 B (4.0)
2. 薬剤 A (6.5) vs 薬剤 C (2.5)
3. 薬剤 B (4.0) vs 薬剤 C (2.5)

結果は「A vs B (p = 4.7%)」「A vs C (p = 0.00...)」が有意

```
> pairwise.t.test(DEP$QOL, DEP$GROUP, p.adjust.method="none",  
                  pool.sd=F, var=T)
```

```
      Pairwise comparisons using t tests with non-pooled SD  
data:  DEP$QOL and DEP$GROUP
```

```
  A      B  
B 0.04728 -  
C 0.00057 0.14846
```

```
P value adjustment method: none
```



「改善ありの割合」に関する対比較の繰り返し

▶ 「改善ありの割合」に関する以下の χ^2 検定を繰り返す

1. 薬剤 A (60%) vs 薬剤 B (25%)
2. 薬剤 A (60%) vs 薬剤 C (25%)
3. 薬剤 B (25%) vs 薬剤 C (25%)

結果は「A vs B (p = 2.5%)」「A vs C (p = 2.5)」が有意

```
> library(epitools)
> ( TABLE2 <- table.margins(TABLE1)[,1:3] )           # 周辺の合計値を算出
      GROUP
EVENT  A  B  C
  1    12  5  5
  2     8 15 15
Total 20 20 20
> pairwise.prop.test(TABLE2[1,], TABLE2[3,], p.adjust.method="none",
                      correct=F)

      A      B
B 0.025 -
C 0.025 1.000
```



対比較のまとめ

薬剤 A の平均値	薬剤 B の平均値	薬剤 C の平均値	2 標本 t 検定
6.5	4.0		4.7%
6.5		2.5	< 0.01%
	4.0	2.5	14.8%

薬剤 A の割合	薬剤 B の割合	薬剤 C の割合	χ^2 検定
60%	25%		2.5%
60%		25%	2.5%
	25%	25%	100%

- ▶ 3 つの薬剤の効果の関係をもう少し細かく見たい場合がある
例：薬剤 A は薬剤 B よりも効果が高く，薬剤 B と薬剤 C は効果が同じかどうかを検定
- ▶ このような場合は対比係数を用いた対比検定を行う



本日のメニュー

1. 各薬剤のデータの要約
2. 一様性の検定
3. 対比較の繰り返し
4. 対比検定

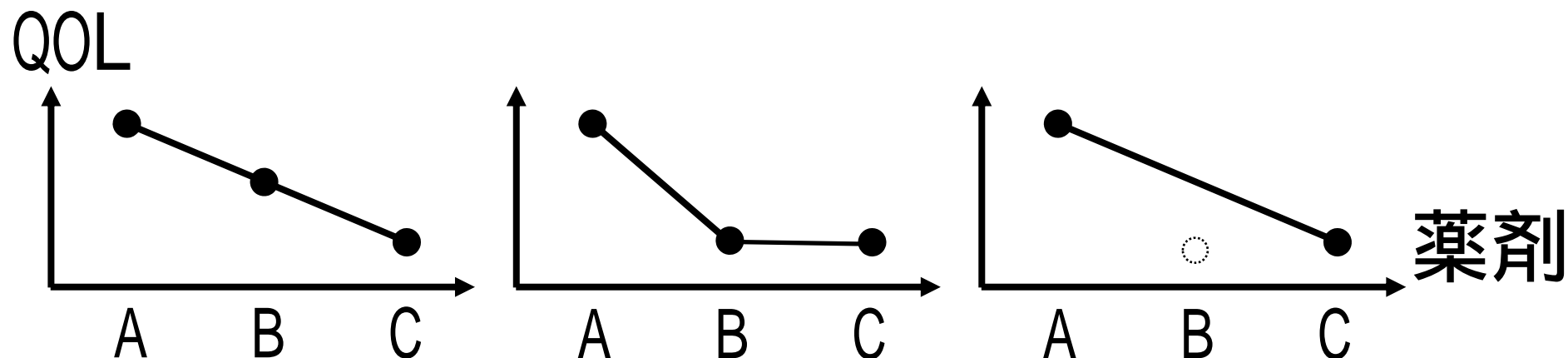


対比係数を用いた対比検定

- ▶ 興味あるパラメータ（例：QOL の平均値）の数が k 個 (μ_1, \dots, μ_k) ,
 $C_1 + \dots + C_k = 0$ を満たす整数の係数（対比係数）を C_1, \dots, C_k とする
- ▶ このとき、以下の仮説についての検定を「対比検定」と呼び、
 $C_1\mu_1 + \dots + C_k\mu_k$ を「対比」と呼ぶ
 - ▶ 帰無仮説 $H_0 : C_1\mu_1 + \dots + C_k\mu_k = 0$
 - ▶ 対立仮説 $H_1 : C_1\mu_1 + \dots + C_k\mu_k \neq 0$
- ▶ 例えば「薬剤の種類と QOL の平均値の関係」や
「薬剤の種類と改善の有無の関係」について検定を行うことが出来る



対比検定で調べることが出来る関係の例



- ① 薬剤 A, 薬剤 B, 薬剤 C の順でだんだん下がるかどうか
 - ② 「薬剤 A と薬剤 B との間に差がある & 薬剤 B と薬剤 C には差がない」かどうか
 - ③ 薬剤 A と薬剤 C に差があるかどうか (薬剤 B は検討しない)
- ①~③のような関係になっているかどうかを対比検定で調べる場合は、まず、①~③のそれぞれに対応する対比係数を決める必要がある



対比係数を決めるルール

1. 対象とする薬剤を決め, その対比係数について以下の 2.~6. の処理を行う
2. 効果が一番小さい薬剤の係数をとりあえず 1 とする
3. 2 つの薬剤間で「差がない」とする場合は対比係数を同じ値とする
4. 2 つの薬剤間で「差がある」とする場合は対比係数を異なる値とする
5. 対比係数の和が 0 ($C_A + C_B + C_C = 0$) であれば 6. に移り, 0 でない場合は対象としている対比係数の平均を求め, 対象である対比係数から引き算する
6. 対比係数が整数であれば以下の 7. に移り, 整数でない場合は対象としている対比係数が整数になるように定数倍する
7. 対象としなかった薬剤の対比係数を 0 とする



①の関係に関する対比

- ▶ 対象とする薬剤は全部，ルール2より，薬剤 C の対比係数を 1 とする
- ▶ 薬剤 C よりも薬剤 B の方が大きい（差がある）とするので，ルール 4 より薬剤 B の対比係数を（薬剤 C の 1 よりも大きい値である）2 とする
- ▶ 薬剤 B よりも薬剤 A の方が大きい（差がある）とするので，ルール 4 より薬剤 A の対比係数を（薬剤 B の 2 よりも大きい値である）3 とする
- ▶ $(C_A, C_B, C_C) = (3, 2, 1)$ となったが，対比係数の和が 0 でないので，ルール 5 より「 C_A, C_B, C_C の平均値を C_A, C_B, C_C から引き算」する
「 C_A, C_B, C_C の平均値」は 2 なので，引き算した結果は
 $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$ となる
- ▶ ルール 6 と 7 は行う必要がないので，最終的な対比係数は
 $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$ ，すなわち，
帰無仮説 $H_0: \mu_A - \mu_C = 0$
に対する対比検定を行えばよい



②の関係に関する対比

- ▶ 対象とする薬剤は全部，ルール 2 より薬剤 C の対比係数を 1 とする
- ▶ 薬剤 C と薬剤 B は同じ（差がない）とするので，ルール 3 より薬剤 B の対比係数を 1 とする
- ▶ 薬剤 B よりも薬剤 A の方が大きい（差がある）とするので，ルール 4 より薬剤 A の対比係数を（薬剤 B の 1 よりも大きい値である）2 とする
- ▶ $(C_A, C_B, C_C) = (2, 1, 1)$ となったが，対比係数の和が 0 でないので，ルール 5 より「 C_A, C_B, C_C の平均値を C_A, C_B, C_C から引き算」する。「 C_A, C_B, C_C の平均値」は $4/3$ なので，引き算した結果は $(C_A, C_B, C_C) = (2/3, -1/3, -1/3)$ となる
- ▶ 上記対比係数は整数でないので，ルール 6 に従い， (C_A, C_B, C_C) を 3 倍してみると $(C_A, C_B, C_C) = (2, -1, -1)$ となり，最終的な対比係数は $(C_A, C_B, C_C) = (2, -1, -1)$ ，すなわち，
帰無仮説 $H_0: 2\mu_A - \mu_B - \mu_C = 0$
に対する対比検定を行えばよい

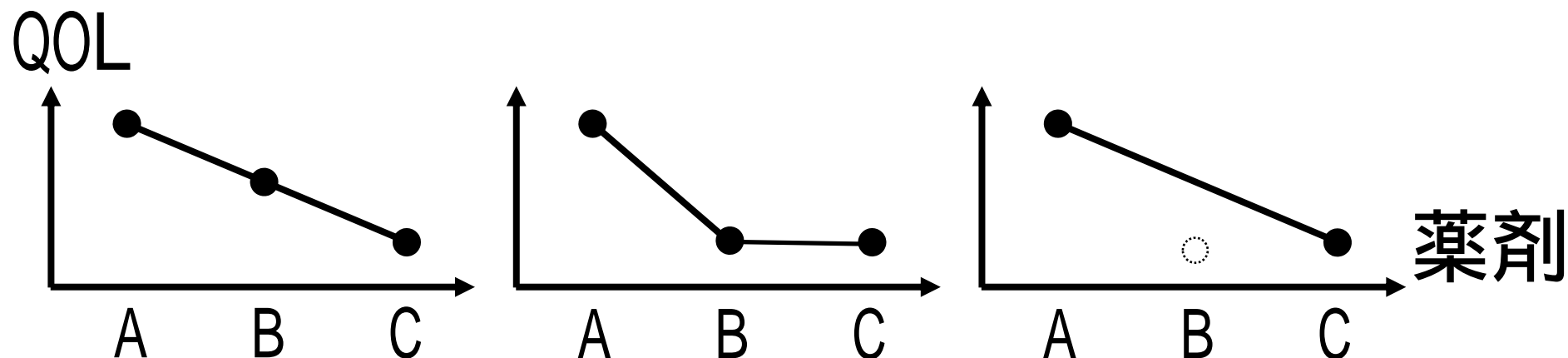


③の関係に関する対比

- ▶ 対象は薬剤 A と薬剤 C, 薬剤 C の対比係数を 1 とする
- ▶ 薬剤 C よりも薬剤 A の方が大きい (差がある) とするので, ルール 4 より薬剤 A の対比係数を (薬剤 C の 1 よりも大きい値である) 2 とする
- ▶ $(C_A, C_C) = (2, 1)$ となったが, 対比係数の和が 0 でないので, ルール 5 より「 C_A, C_C の平均値を C_A, C_C から引き算」する
「 C_A, C_C の平均値」は $3/2$ なので, 引き算した結果は
 $(C_A, C_C) = (1/2, -1/2)$ となる
- ▶ 上記対比係数は整数でないので, ルール 6 に従い, (C_A, C_C) を 2 倍してみると $(C_A, C_C) = (1, -1)$ となる
- ▶ ルール 7 より, 対象としなかった薬剤 B の対比係数を 0 とし, 最終的な対比係数は $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$, すなわち,
帰無仮説 $H_0: \mu_A - \mu_C = 0$
に対する対比検定を行えばよい



対比係数を用いた対比検定



それぞれ、以下の対比係数と帰無仮説に関する検定を行えばよい

① $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$ $H_0: \mu_A - \mu_C = 0$

② $(C_A, C_B, C_C) = (2, -1, -1)$ $H_0: 2\mu_A - \mu_B - \mu_C = 0$

③ $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$ $H_0: \mu_A - \mu_C = 0$



① QOL の平均値に関する対比検定

▶ QOL の平均値に関して, $(C_A, C_B, C_C) = (1, 0, -1)$

$H_0: \mu_A - \mu_C = 0$ に対する対比検定を行う

結果は $p = 0.1\%$ 未満なので有意 ①のような関係となっている

```
> install.packages("gmodels", dep=T)
> library(gmodels)
> ( result <- lm(QOL ~ GROUP, data=DEP) )
```

Coefficients:

(Intercept)	GROUPB	GROUPC
6.5	-2.5	-4.0

```
> fit.contrast(result, "GROUP", c(1, 0, -1))
```

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
GROUP c=(1 0 -1)	4	1.103424	3.625081	0.0006170922



【参考】①を行うためのもう一つの方法

```
> install.packages("multcomp", dep=T)
> library(multcomp)
> result <- lm(QOL ~ GROUP, data=DEP)
> x <- rbind("A vs B" = c(1, -1, 0),
+           "A vs C" = c(1, 0, -1),
+           "B vs C" = c(0, 1, -1))
> result2 <- glht(result, linfct=mcp(GROUP=x))
> summary(result2, test=adjusted("none"))
```

Simultaneous Tests for General Linear Hypotheses

Multiple Comparisons of Means: User-defined Contrasts

Linear Hypotheses:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)	
A vs B == 0	2.500	1.103	2.266	0.027288	*
A vs C == 0	4.000	1.103	3.625	0.000617	***
B vs C == 0	1.500	1.103	1.359	0.179372	

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
(Adjusted p values reported -- none method)



② 「改善ありの割合」に関する対比検定

- ▶ 「改善ありの割合」に関して, $(C_A, C_B, C_C) = (2, -1, -1)$

$H_0: 2\mu_A - \mu_B - \mu_C = 0$ に対する対比検定を行う

結果は $p = 1\%$ なので有意 ②のような関係となっている

```
> ( result <- glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=DEP) )
```

Coefficients:

(Intercept)	GROUPB	GROUPC
0.4055	-1.5041	-1.5041

```
> fit.contrast(result, "GROUP", c(-2, -1, -1) )
```

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
GROUP c=(-2 -1 -1)	-9.024464	3.507134	-2.573173	0.01007708



③ 「イベント発生割合」に関する対比検定

- ▶ 「改善ありの割合」に関して, $(C_A, C_B, C_C) = (2, -1, -1)$

$H_0: 2\mu_A - \mu_B - \mu_C = 0$ に対する対比検定を行う

結果は $p = 3.3\%$ なので有意 ②のような関係となっている

```
> ( result <- coxph(Surv(DAY,Y) ~ GROUP, data=DEP) )
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
GROUPB	-0.999	0.368	0.536	-1.86	0.062
GROUPC	-0.829	0.437	0.534	-1.55	0.120

```
> x <- rbind("trend" = c(2,-1,-1))
```

```
> result2 <- glht(result, linfct=mcp(GROUP=x))
```

```
> summary(result2, test=adjusted("none"))
```

Simultaneous Tests for General Linear Hypotheses

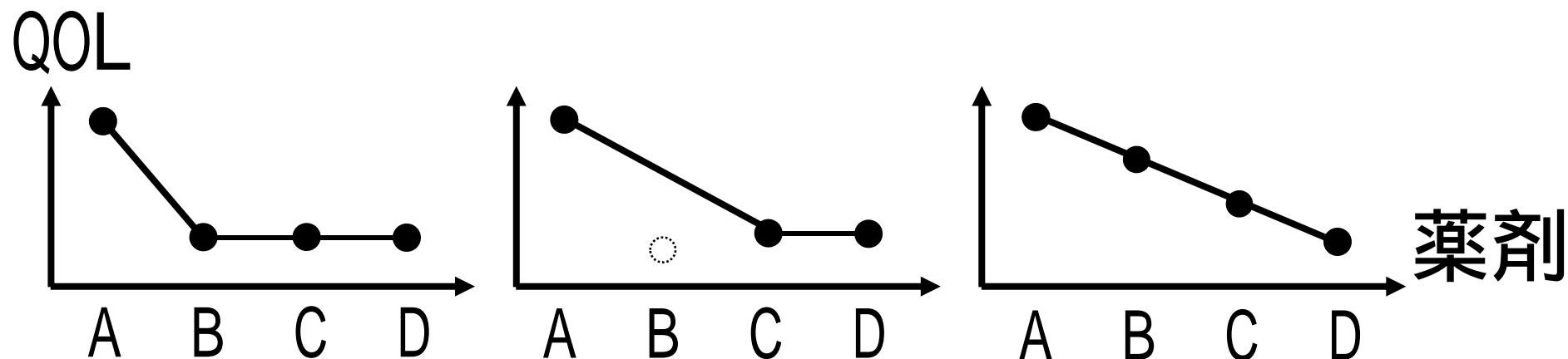
Multiple Comparisons of Means: User-defined Contrasts

Linear Hypotheses:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
trend == 0	1.8272	0.8584	2.129	0.0333 *



【参考】薬剤が4つある場合の対比係数の例



それぞれ、以下の対比係数と帰無仮説に関する検定を行えばよい

① $(C_A, C_B, C_C, C_D) = (3, -1, -1, -1)$ $H_0: 3\mu_A - \mu_B - \mu_C - \mu_D = 0$

② $(C_A, C_B, C_C, C_D) = (2, 0, -1, -1)$ $H_0: 2\mu_A - \mu_C - \mu_D = 0$

③ $(C_A, C_B, C_C, C_D) = (3, 1, -1, -3)$ $H_0: 3\mu_A - \mu_B - \mu_C - 3\mu_D = 0$



【参考】 「改善ありの割合」に関する傾向性検定

- ▶ 「改善ありの割合」に関して、コクラン・アーミテージ検定により
 H_0 : 「改善ありの割合」に傾向はない
に対する対比検定を行う

結果は $p = 2.1\%$ 未満なので有意 何らかの傾向がある

```
> prop.trend.test(TABLE2[1,], TABLE2[3,])
```

Chi-squared Test for Trend in Proportions

data: TABLE2[1,] out of TABLE2[3,] ,

using scores: 1 2 3

X-squared = 5.2751, df = 1, p-value = 0.02163



本日のメニュー

1. 各薬剤のデータの要約
2. 一様性の検定
3. 対比較の繰り返し
4. 対比検定



参考文献

- ▶ *Multiple Comparisons Using R* (Frank Bretz et. al., CRC press)
- ▶ 統計学 (白旗 慎吾 著, ミネルヴァ書房)
- ▶ *The R Tips* 第2版 (オーム社)
- ▶ *R 流! イメージで理解する統計処理入門* (カットシステム)

Rで統計解析入門

終