ISSN 0288-2906

医薬安全性研究会 会報

Bulletin of Japanese Society for Biopharmaceutical Statistics.

May. 2005

〈特集〉サンプルサイズの決め方

No.50

サイエンティスト社

２００５年 医薬安全性研究会
関連スケジュール

［定例会］

☆第１０３回定例会（総評会館）	２００５年　７月１６日（土）
☆第１０４回定例会（総評会館）	２００５年１０月２９日（土）
☆第１０５回定例会（総評会館）	２００６年　１月２８日（土）
☆第１０６回定例会（総評会館）	２００６年　４月１５日（土）

［データ解析講習会］（数学工房共催）

☆確率・統計入門（第Ｉ期）	２００５年5月～7月（全6回）
☆線型代数入門（第Ｉ期）	２００５年5月～7月（全6回）

［新刊および近刊］

『臨床研究用語辞典』（予約募集中）
『染色体異常試験―メカニズム・試験法から国際的標準化法まで』（予約募集中）
『実用ＳＡＳ生物統計ハンドブック』（最新刊　好評発売中）
『キャサレット＆ドール　トキシコロジー』（好評発売中）
『医療用具の臨床試験：その実践的ガイダンス』（好評発売中）
『カテゴリカルデータ解析入門』（５月増刷予定）
『医学研究のための統計的方法』（５月増刷予定）

サンプルサイズの決め方

早稲田大学 理工学部
経営システム工学科
永田 靖

1

サンプルサイズの設計の観点

1. 検定において，所定の検出力を確保するため
2. 区間推定において，区間幅ないしは区間比などを所定の値以下に保証するため
3. 点推定量の精度（平均2乗誤差など）を所定の値以下に保証するため

データをとることにコストがかかることが前提

少ない個数のデータで，できるだけ必要な精度を確保したいというニーズのあることが前提

本日の話は，検定の立場からの内容

2

本日の話の内容

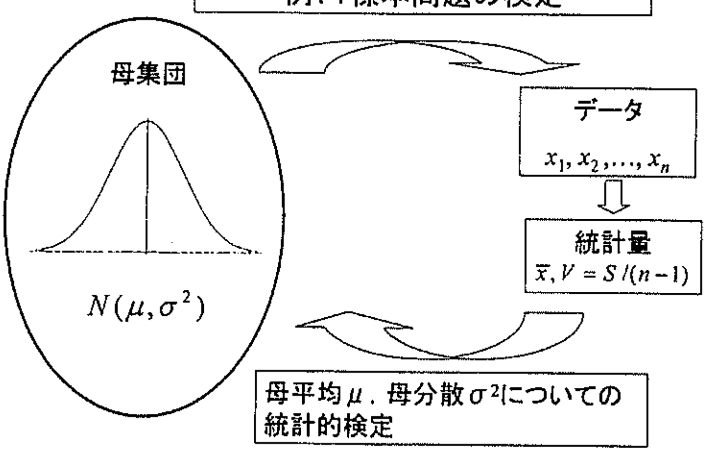
1. イントロダクション
2. 検定における2種類の誤り
3. 1つの母平均の検定(母分散が既知)
4. 1つの母平均の検定(母分散が未知)
5. 2つの母平均の検定(母分散が未知で等分散)
6. 非心χ^2分布と非心F分布
7. 1元配置分散分析
8. ダネットの多重比較法

ポイント: Δの決め方と役割, 非心分布, least favorable configuration

3

1. イントロダクション

例:1標本問題の検定



4

母平均μに関する検定

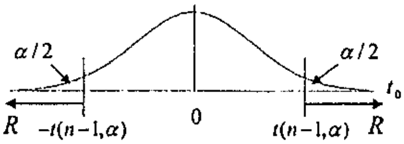
検定：

帰無仮説　$H_0 : \mu = \mu_0$（μ_0は指定された値）

対立仮説　$H_1 : \mu \neq \mu_0$

検定統計量　$t_0 = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{\sqrt{V/n}}$

棄却域　$R : |t_0| \geq t(n-1, \alpha)$（$\alpha$は有意水準）



（注） t分布表の記号の使い方は工業の品質管理流
（t(n-1, α)：両側100α%点）

5

問1（棄却域の設定方法）

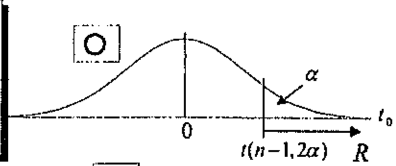
帰無仮説　$H_0 : \mu = \mu_0$（μ_0は指定された値）

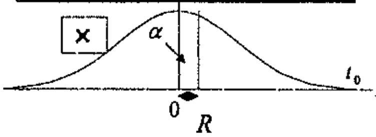
対立仮説　$H_1 : \mu > \mu_0$

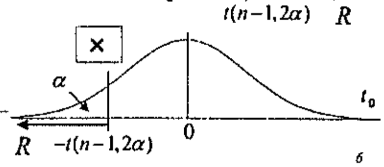
検定統計量　$t_0 = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{\sqrt{V/n}}$

棄却域　$R : t_0 \geq t(n-1, 2\alpha)$（$\alpha$は有意水準）

$H_1 : \mu > \mu_0$ のとき，
なぜ棄却域Rを右上図
のように設定するのか？







6

2種類の注意

(1) $|\mu - \mu_0|$ が微小でも，サンプルサイズ n が大きいなら「有意差」を検出してしまう可能性がある

(2) $|\mu - \mu_0|$ に意味があっても，サンプルサイズ n が小さいと「有意差」を検出できない可能性がある

検定統計量 $t_0 = \dfrac{\bar{x} - \mu_0}{\sqrt{V/n}}$

7

(1) $|\mu - \mu_0|$ が微小でも，サンプルサイズ n が大きいなら「有意差」を検出してしまう可能性がある

サンプルサイズが大きいなら，μ の点推定値として $\bar{x}$ の値をある程度信頼できる

⇒ 検定で有意であっても，実質的に意味のある差かどうかを考察できる

(1)の裏返し:「サンプルサイズが小さいのに有意差があるなら，それは意味のある差」

・・・一理ある

・・・このような考え方から，検出力やサンプルサイズの設計の知識なしに検定が普及

⇒ 「出たとこ勝負的」な検定の利用！

8

(2) $|\mu - \mu_0|$ に意味があっても，サンプルサイズ n が小さいと「有意差」を検出できない可能性がある

よくある誤解：

有意でないなら，帰無仮説（$\mu = \mu_0$）が成立している

・・・これまで通りの品質（$\mu = \mu_0$）だと判断してコストの安い方に移行したが，結果的には品質が劣化した

・・・これまで通りの安全性がある（$\mu = \mu_0$）と判断したが，結果的には危険性が高まった

9

2. 検定における2種類の誤り

		本当に成り立っているのは	
		帰無仮説　H_0	対立仮説　H_1
検定結果	H_0	正しい（その確率：1-α）	第2種の誤り（その確率：β）
	H_1	第1種の誤り（その確率：α ＝有意水準）	正しい（その確率：1-β ＝検出力）

検定の論理：有意水準 α を一定以下（5%）にしたもとで検出力をできるだけ大きくする

10

問2(有意水準と検出力の計算)

イカサマコインかどうかの判定:

帰無仮説 $H_0 : P = 0.5$ vs 対立仮説 $H_1 : P \neq 0.5$

P : 表の出る確率

検定方式:コインを6回投げて,「6回とも表」または「6回とも裏」なら帰無仮説を棄却する(イカサマと判定)

次ページの空欄を記入せよ

(1)この検定方式の有意水準はいくらか?

(2)*P=0.6* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

(3)*P=0.7* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

11

問2の解答

(1)この検定方式の有意水準はいくらか?

$$\alpha = P^6 + (1-P)^6 = \boxed{}$$

(2)*P=0.6* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$1-\beta = P^6 + (1-P)^6 = 0.6^6 + (1-0.6)^6 = \boxed{}$$

(3)*P=0.7* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$1-\beta = P^6 + (1-P)^6 = \boxed{}$$

12

別の検定方式(その1)

別の検定方式(その1):コインを6回投げて,「5回以上表」または「5回以上裏」なら帰無仮説を棄却する(イカサマと判定する)

(1)この検定方式の有意水準

$$\Pr(\text{表 6 回}) + \Pr(\text{表 5 回}) = 0.5^6 + 6 \times 0.5^5 \times 0.5 = 0.10938$$

$$\Pr(\text{裏 6 回}) + \Pr(\text{裏 5 回}) = 0.5^6 + 6 \times 0.5^5 \times 0.5 = 0.10938$$

$$\alpha = 0.10938 + 0.10938 = 0.2188$$

(2)*P=0.6*のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$\Pr(\text{表 6 回}) + \Pr(\text{表 5 回}) = 0.6^6 + 6 \times 0.6^5 \times 0.4 = 0.23328$$

$$\Pr(\text{裏 6 回}) + \Pr(\text{裏 5 回}) = 0.4^6 + 6 \times 0.4^5 \times 0.6 = 0.04096$$

$$1 - \beta = 0.23328 + 0.04096 = 0.2742$$

(3)*P=0.7* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$1 - \beta = 0.42018 + 0.01094 = 0.4311$$

13

別の検定方式(その2)

別の検定方式(その2):コインを9回投げて,「8回以上表」または「8回以上裏」なら帰無仮説を棄却する(イカサマと判定する)

(1)この検定方式の有意水準

$$\Pr(\text{表 9 回}) + \Pr(\text{表 8 回}) = 0.5^9 + 9 \times 0.5^8 \times 0.5 = 0.01953$$

$$\Pr(\text{裏 9 回}) + \Pr(\text{裏 8 回}) = 0.5^9 + 9 \times 0.5^8 \times 0.5 = 0.01953$$

$$\alpha = 0.01953 + 0.01953 = 0.0391$$

(2)*P=0.6*のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$\Pr(\text{表 9 回}) + \Pr(\text{表 8 回}) = 0.6^9 + 9 \times 0.6^8 \times 0.4 = 0.07054$$

$$\Pr(\text{裏 9 回}) + \Pr(\text{裏 8 回}) = 0.4^9 + 9 \times 0.4^8 \times 0.6 = 0.00380$$

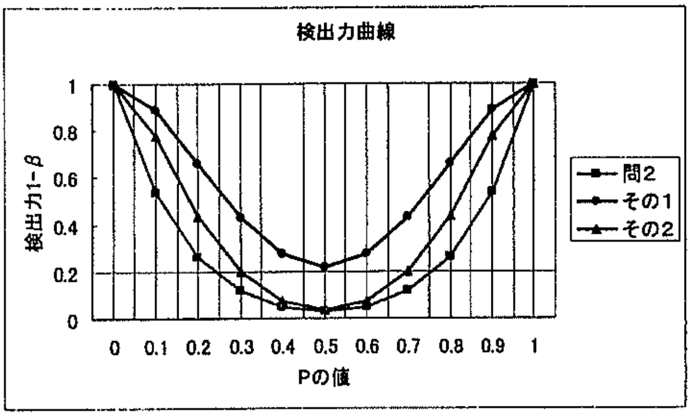
$$1 - \beta = 0.07054 + 0.00380 = 0.0743$$

(3)*P=0.7* のとき,この検定方式の検出力はいくらか?

$$1 - \beta = 0.19600 + 0.00043 = 0.1964$$

14

問3（有意水準と検出力の関係）



上図（検出力曲線）から何が分かるか？
次のページの枠の中に記載せよ

15

問3の解答

A） 検出力は有意水準より常に □

B） Pの値が □ ときは検出力は小さい

C） 検出力はPが0.5から離れると □ する

D） 有意水準が大きいと検出力は □

E） □ が大きくなると検出力は大きくなる

（注）上のAの性質を「検定の不偏性」という.

・・・これはいつも成り立つとは限らない

（例：母分散の検定．帰無仮説の近くで不偏性は成立しない）

16

検定における2種類の誤り

		本当に成り立っているのは	
		帰無仮説　H_0	対立仮説　H_1
検定結果	H_0	正しい （その確率:1-α）	第2種の誤り （その確率:β）
	H_1	第1種の誤り （その確率:α ＝有意水準）	正しい （その確率:1-β ＝検出力）

有意水準αは小さくてもβは大きいかもしれない

⇒ H_0を棄却できないときはH_0を積極的には断定できない

17

H_0を断定的に結論づけるためには

・・・βが小さいこと，検出力1－βが大きいことが必要

・・・帰無仮説とほとんど違いのない対立仮説では，そのような要請は無理

・・・現実的なΔ_0を設定し，

「パラメータがH_0で示されている値よりもΔ_0以上の差（比）がある場合には高い検出力でH_0を棄却できることを保証」

「そのような検出力を得るためにはサンプルサイズをいくらにすればよいのか？」

Δ_0の値は，解析者が決める（コスト・固有技術などに基づく）

18

つまり，・・・

(1) H_0の状態からΔ_0以上の差があれば，それを高い確率で見いだすことができるようにあらかじめサンプルサイズを設計する

(2) H_0を棄却できないなら，Δ_0以上の差はないと考える

(3) H_0を積極的に支持する

Δ_0の値：

Δ_0以内ならH_0が成立していると実務的にみなせる量

19

H_1を結論づけたい場合にも・・・

サンプルサイズが大きくなるとH_0を棄却しやすくなる

・・・しかし，コストなどにより通常はサンプルサイズに制限

・・・サンプルサイズが小さいのに有意差⇒意味のある差

一方，サンプルサイズをケチったために，意味のある差を見逃す可能性あり

⇒「意味のある差なら確実に検出したい」

⇒「必要なサンプルサイズの設計」

20

帰無仮説と対立仮説の設定例

(例1)新しい製造方法の導入の検討

従来の製品の強度の母平均: μ_0

新製造方法の製造製品の強度の母平均: μ

新製造方法はコスト高: μがμ_0より大きいなら新方法採用

$H_0: \mu = \mu_0$ vs $H_1: \mu > \mu_0$

⇒H_0が棄却されたら新方法採用

($\mu \geqq \mu_0 + \Delta_0\sigma$なら是非新方法を採用したいなら, このとき高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要)

新製造方法はコストダウン:

μがμ_0より$\Delta_0\sigma$以上小さくないなら新方法採用

$H_0: \mu = \mu_0$ vs $H_1: \mu < \mu_0$

⇒H_0が棄却されないなら新方法採用

$\mu \leqq \mu_0 - \Delta_0\sigma$のとき高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要

21

帰無仮説と対立仮説の設定例

(例2)新薬と従来薬の薬効の検討

新薬の薬効が優れていることを言いたい

H_0:薬効に差がない vs H_1:新薬が優れている

⇒H_0が棄却されたら新薬を採用

(Δ_0以上優れているとき是非新薬を採用したいなら, このとき高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要)

新薬は「副作用が少ない」「製造コストがやすい」・・・

薬効がΔ_0以上劣っていないなら新薬を採用

H_0:薬効に差がない vs H_1:新薬は劣っている

⇒H_0が棄却されないなら新薬を採用

Δ_0以上劣っているとき, 高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要

22

帰無仮説と対立仮説の設定例

（例3）毒性の検討

毒性があることを言いたい

H_0：毒性はない vs H_1：毒性がある

⇒H_0が棄却されたら毒性の証拠になる

（Δ_0以上の毒性があるとき是非それを立証したいなら，高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要）

毒性がないことを言いたい

H_0：毒性はない vs H_1：毒性がある

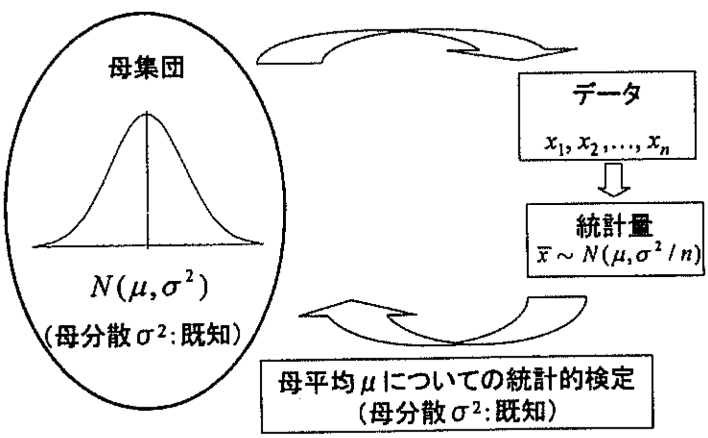
⇒H_0が棄却されないなら（意味のある）毒性はないと判断

Δ_0以上の毒性があるとき，高い検出力を保証できるようにサンプルサイズの設計が必要

23

3．1つの母平均の検定（母分散が既知）

設定：現実的ではない，計算方式の理解のため



24

母平均μに関する検定(σ^2:既知)

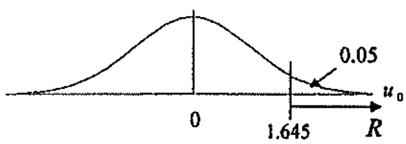
検定(右片側検定):

帰無仮説　$H_0 : \mu = \mu_0$(μ_0は指定された値)

対立仮説　$H_1 : \mu > \mu_0$

検定統計量　$u_0 = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{\sqrt{\sigma^2 / n}}$

棄却域　$R : u_0 \geq 1.645$(有意水準:5%)



25

有意水準と検出力の計算

準備:　$\overline{x} \sim N(\mu, \sigma^2 / n) \quad \Rightarrow \quad u = \dfrac{\overline{x} - \mu}{\sqrt{\sigma^2 / n}} \sim N(0, 1^2)$

有意水準・・・$H_0 : \mu = \mu_0$の下でH_0を棄却する確率

H_0の下では$u_0 = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{\sqrt{\sigma^2 / n}} \sim N(0, 1^2)$だから

$\alpha = \Pr(u_0 \geq 1.645) = 0.05$

26

検出力・・・$H_1: \mu > \mu_0$の下でH_0を棄却する確率

$$1-\beta = \Pr(u_0 \geq 1.645) = \Pr\left(\frac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{\sigma^2/n}} \geq 1.645\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} + \frac{\mu-\mu_0}{\sqrt{\sigma^2/n}} \geq 1.645\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \geq 1.645 - \sqrt{n}\frac{\mu-\mu_0}{\sigma}\right)$$

$$= \Pr(u \geq 1.645 - \sqrt{n}\Delta)$$

$$\boxed{u = \frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \sim N(0,1^2), \quad \Delta = \frac{\mu-\mu_0}{\sigma}}$$

27

例） n＝9，Δ=0.6のときの検出力

$$1-\beta = \Pr(u \geq 1.645 - \sqrt{n}\Delta)$$

$$= \Pr(u \geq 1.645 - \sqrt{9} \times 0.6)$$

$$= \Pr(u \geq -0.155) = 0.562$$

例） n＝16，Δ=0.6のときの検出力

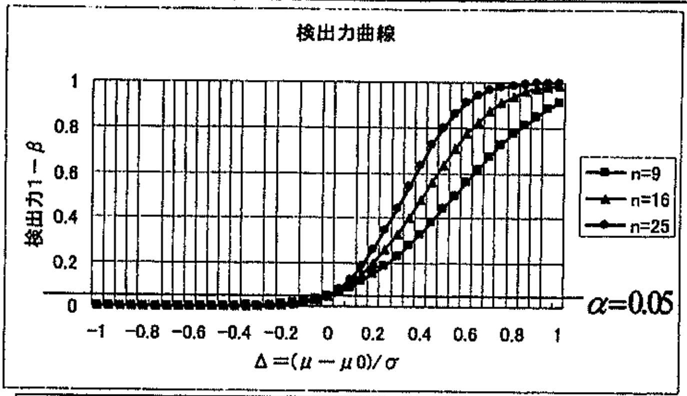
$$1-\beta = \Pr(u \geq 1.645 - \sqrt{n}\Delta)$$

$$= \Pr(u \geq 1.645 - \sqrt{16} \times 0.6)$$

$$= \Pr(u \geq -0.755) = 0.775$$

28

例） n=9, 16, 25, Δを変化させたときの検出力（$1-\beta$）



問4　上図（検出力曲線）から何が分かるか？
次のページの枠の中に記載せよ

29

問4の解答

A）$1-\beta$ □ α （不等号を入れよ）「検定の不偏性」

B）Δの値が □ ときは検出力は小さい

C）検出力はΔが大きくなると □ する

D）□ が大きくなると検出力は大きくなる

E）$\mu-\mu_0$が □ とき，または，σが □ ときΔは大きくなる

F）検出力は □ と □ により定まる

$$u=\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}}\sim N(0,1^2),\quad \Delta=\frac{\mu-\mu_0}{\sigma}$$

30

$\Delta=(\mu-\mu_0)/\sigma$の値をどう決めるか？

★ 意味(興味)のある$\mu-\mu_0$を定める

★ いま取り扱っている検定はσが既知の場合
でも，通常はσが未知の場合を考える必要がある

・・・ どうする？

(案1) σの値：ヒストリカルデータ，文献などから調査・想定

(案2) σの値：予備実験から求める

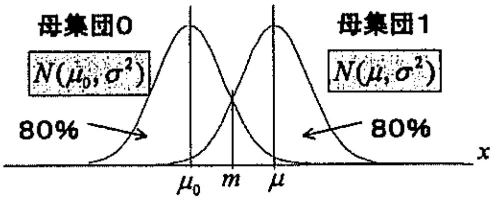
(案3) Δの値を慣例的に決める(丹後[1])
1)小さな差を検出したい：$\Delta=0.1\sim0.2$
2)中位な差を検出したい：$\Delta=0.4\sim0.5$
3)大きな差を検出したい：$\Delta=0.8\sim0.9$

(案4) Δの値を決める：母集団の確率的な比較(丹後[1])

31

(案4) Δの値を決める：母集団の確率的な比較(丹後[1])

(例1)意味のある違い：
母集団1の80%が母集団0の80%よりも大きくなるとき



$$m=(\mu_0+\mu)/2,\quad x\sim N(\mu,\sigma^2),\quad u\sim N(0,1^2)$$

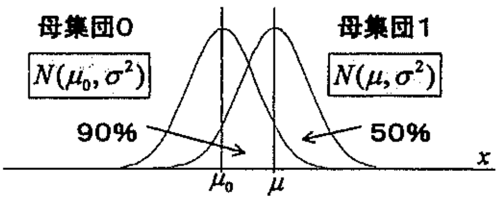
$$0.80=\Pr(x\geq m)=\Pr\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\geq\frac{m-\mu}{\sigma}\right)=\Pr\left(u\geq-\frac{\Delta}{2}\right)$$

$$0.80=\Pr(u\geq-0.842)$$

$$-\Delta/2=-0.842\quad\Rightarrow\quad\Delta=2\times0.842=1.684$$

32

問5 意味のある違いを「母集団1の50%が母集団0の90%よりも大きい」とするときΔの値を求めよ



$x \sim N(\mu_0, \sigma^2), \quad u \sim N(0, 1^2)$

$$0.90 = \Pr(x \le \mu) = \Pr\left(\frac{x-\mu_0}{\sigma} \le \boxed{}\right) = \Pr\left(u \le \boxed{}\right)$$

$0.90 = \Pr(u \le 1.282)$

$\Delta = \boxed{}$

33

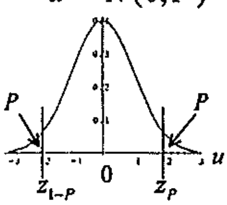
サンプルサイズの決め方・・・

$\Delta = (\mu - \mu_0)/\sigma \geqq \Delta_0$のとき, 検出力 $1-\beta$ を保証するn

$$1-\beta = \Pr(u_0 \ge 1.645) = \Pr(u \ge 1.645 - \sqrt{n}\Delta_0)$$

$$1-\beta = \Pr(u \ge z_{1-\beta})$$

$u \sim N(0, 1^2)$



$$\Rightarrow \quad z_{1-\beta} = 1.645 - \sqrt{n}\Delta_0$$

$$\Rightarrow \quad n = \left(\frac{1.645 - z_{1-\beta}}{\Delta_0}\right)^2$$

34

例) $H_0: \mu = \mu_0$, $H_1: \mu > \mu_0$, $\alpha = 0.05$とする
$\Delta = (\mu - \mu_0)/\sigma \geqq 0.5\ (=\Delta_0)$のときの検出力$1-\beta = 0.95$
を保証したい

$$n = \left(\frac{1.645 - z_{0.95}}{\Delta_0}\right)^2 = \left(\frac{1.645 - (-1.645)}{0.5}\right)^2$$
$$= 43.3 \quad \Rightarrow \quad 44$$

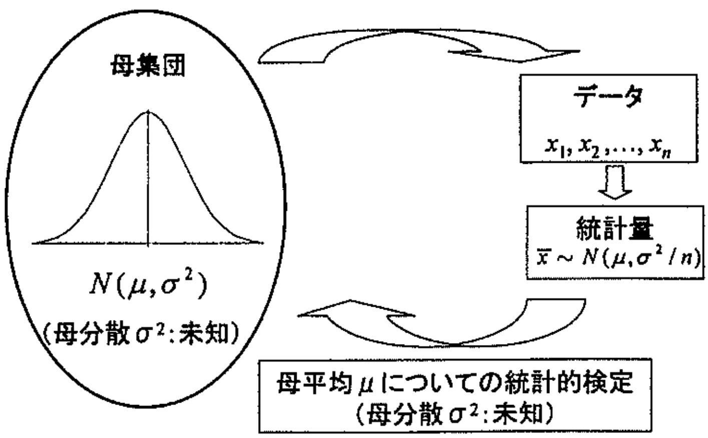
問6 $H_0: \mu = \mu_0$, $H_1: \mu > \mu_0$, $\alpha = 0.05$とする
$\Delta = (\mu - \mu_0)/\sigma \geqq 1.0\ (=\Delta_0)$のときの検出力$1-\beta$
$= 0.95$を保証したい．サンプルサイズを求めよ

$$n = \left(\frac{1.645 - z_{0.95}}{\Delta_0}\right)^2 = \left(\boxed{}\right)^2$$
$$= \boxed{} \Rightarrow \boxed{}$$

35

4. 1つの母平均の検定(母分散が未知)

設定：一応，現実的



36

母平均μに関する検定(σ^2:未知)

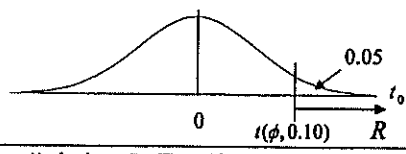
検定(右片側検定):

帰無仮説　$H_0 : \mu = \mu_0$(μ_0は指定された値)

対立仮説　$H_1 : \mu > \mu_0$

検定統計量　$t_0 = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{\sqrt{V/n}}$

棄却域　$R : t_0 \geq t(\phi, 0.10)$(有意水準:5%),　$\phi = n - 1$



(注) t分布表の記号の使い方は工業の品質管理流
(0.10は両側10%点ということ)

37

t分布とは?

$x_1, x_2, \cdots, x_n \sim N(\mu, \sigma^2)$

$\Rightarrow \quad \overline{x} \sim N\left(\mu, \dfrac{\sigma^2}{n}\right)$

$\Rightarrow \quad u = \dfrac{\overline{x} - \mu}{\sqrt{\sigma^2 / n}} \sim N(0, 1^2)$

σ^2に$\hat{\sigma}^2 = V = \dfrac{S}{\phi} = \dfrac{\Sigma(x_i - \overline{x})^2}{n - 1}$を代入する

$\Rightarrow \quad t = \dfrac{\overline{x} - \mu}{\sqrt{V / n}} \sim t(\phi) \quad \phi = n - 1$ ・・・入門書の説明

問7　$\phi = \infty$のt分布は標準正規分布に一致するのはなぜか?

38

t分布の定義

$u \sim N(0,1^2),\quad \chi^2 \sim \chi^2(\phi)$（互いに独立）のとき

$t = \dfrac{u}{\sqrt{\chi^2/\phi}}$ の確率分布を自由度 ϕ の t 分布

（$t(\phi)$と表示）

『$x_1, x_2, \cdots, x_n \sim N(\mu, \sigma^2) \Rightarrow t = \dfrac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} \sim t(\phi) \quad \phi = n-1$』となるわけ

$u = \dfrac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \sim N(0,1^2),\ \chi^2 = \dfrac{S}{\sigma^2} \sim \chi^2(\phi)\ (\phi = n-1)$，互いに独立

$$t = \frac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} = \frac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \times \frac{1}{\sqrt{(S/\sigma^2)/\phi}} = \frac{u}{\sqrt{\chi^2/\phi}} \sim t(\phi)$$

39

p. 37の検定の検出力の計算

問8 p. 27の場合と同様に以下の式展開を行え

$$1-\beta = \Pr(t_0 \geq t(\phi, 0.10)) = \Pr\left(\frac{\overline{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}} \geq t(\phi, 0.10)\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} + \boxed{} \geq t(\phi, 0.10)\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\overline{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\ \boxed{}\right)$$

$\sqrt{V} \approx \sigma$ を代入して

$$\approx \Pr\left(t \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\ \boxed{}\right)$$

$$= \Pr(t \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\ \boxed{})$$

これでよい？

不正確？

$\Delta = \dfrac{\mu - \mu_0}{\sigma}$

40

$$t = \frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} \sim t(\phi)$$

$$\Rightarrow \quad H_0:\mu=\mu_0 \text{ の下で } \quad t_0 = \frac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}} \sim t(\phi)$$

それでは，対立仮説 $H_1:\mu>\mu_0$ の下で $t_0 = \frac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}}$ の確率分布は?

H_1 の下では $\mu-\mu_0(>0)$ だけ中心からずれている！

$$t_0 = \frac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}} = \frac{\bar{x}-\mu+(\mu-\mu_0)}{\sqrt{V/n}}$$

H_1 の下では t 分布ではない！

41

非心 t 分布の定義

$y \sim N(\lambda, 1^2)$, $\chi^2 \sim \chi^2(\phi)$（互いに独立）のとき

$t' = \dfrac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}}$ の確率分布を自由度 ϕ，

非心パラメータ λ の非心 t 分布（$t'(\phi,\lambda)$と表示）

★非心パラメータは非心度ともいう(noncentrality parameter)

★λ=0のとき，非心t分布はt分布に一致する．このことから，t分布を中心t分布とよぶこともある．

42

問9 $H_1:\mu>\mu_0$ のとき $t_0=\dfrac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}}\sim t'(\phi,\lambda), \phi=n-1, \lambda=\dfrac{\sqrt{n}(\mu-\mu_0)}{\sigma}$ を前ページの定義を用いて40ページと同様に考えて示せ

$$u=\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{\sigma^2/n}}\sim N(0,1^2),\ y=u+\lambda\sim N(\lambda,1^2),$$

$\chi^2=\dfrac{S}{\sigma^2}\sim\chi^2(\phi)\ (\phi=n-1)$, y と χ^2 は互いに独立

$$t_0=\frac{\bar{x}-\mu_0}{\sqrt{V/n}}=\frac{\bar{x}-\mu+(\mu-\mu_0)}{\sqrt{V/n}}$$

$$=\frac{(\bar{x}-\mu)/\sqrt{\sigma^2/n}+\boxed{\qquad\qquad\qquad}}{\sqrt{(S/\sigma^2)/\phi}}$$

$$=\frac{\boxed{\qquad}}{\sqrt{\chi^2/\phi}}=\frac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}}\sim t'(\phi,\lambda)$$

43

p. 37の検定の検出力の計算

$$1-\beta=\Pr(t_0\geq t(\phi,0.10))=\int_{t(\phi,0.10)}^{\infty}f(x;\phi,\lambda)dx$$

ここで, $f(x;\phi,\lambda)$ は $t'(\phi,\lambda)$ の確率密度関数:

$$f(x;\phi,\lambda)=\frac{\exp(-\lambda^2/2)}{\sqrt{\phi\pi}\,\Gamma(\phi/2)}\sum_{j=0}^{\infty}\Gamma\left(\frac{\phi+j+1}{2}\right)\frac{(\lambda x)^j}{j!}\left(\frac{2}{\phi}\right)^{j/2}\left(1+\frac{x^2}{\phi}\right)^{-(\phi+j+1)/2}$$

上式で $\lambda=0$ とおくと, t 分布 $t(\phi)$ の確率密度関数となる.

$$f(x;\phi,\lambda)=\frac{1}{\sqrt{\phi\pi}\,\Gamma(\phi/2)}\Gamma\left(\frac{\phi+1}{2}\right)\left(1+\frac{x^2}{\phi}\right)^{-(\phi+1)/2}$$

非心t分布の計算はMathematicaなどのソフトでは可能. エクセルではできない((中心)t分布の計算はエクセルでも可能). いくつかの近似式があり, 簡便で実務的には満足のいく精度をもつ. これを用いるとエクセルでも計算可能([2]を参照).

44

p. 37の検定（σ未知）とp. 25の検定（σ既知）の検出力の比較

$\Delta=\dfrac{\mu-\mu_0}{\sigma}$	σ未知 n=9	σ既知 *n=8*	σ既知 *n=7*	σ未知 n=16	σ既知 *n=15*	σ既知 *n=14*
-0.2	0.014	*0.014*	*0.015*	0.008	*0.008*	*0.008*
-0.1	0.027	*0.027*	*0.028*	0.021	*0.021*	*0.022*
0	0.050	*0.050*	*0.050*	0.050	*0.050*	*0.050*
0.1	0.085	*0.087*	*0.084*	0.103	*0.104*	*0.102*
0.2	0.137	*0.140*	*0.132*	0.189	*0.192*	*0.185*
0.4	0.293	*0.304*	*0.279*	0.453	*0.462*	*0.441*
0.6	0.500	*0.521*	*0.477*	0.740	*0.751*	*0.726*
0.8	0.707	*0.732*	*0.681*	0.920	*0.927*	*0.911*
1.0	0.862	*0.882*	*0.842*	0.985	*0.987*	*0.982*

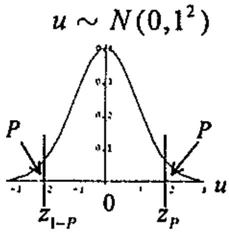
問10　上の表より何が分かるか？

45

サンプルサイズの決め方･･･

$\Delta=(\mu-\mu_0)/\sigma \geqq \Delta_0$のとき，検出力 $1-\beta$ を保証する n

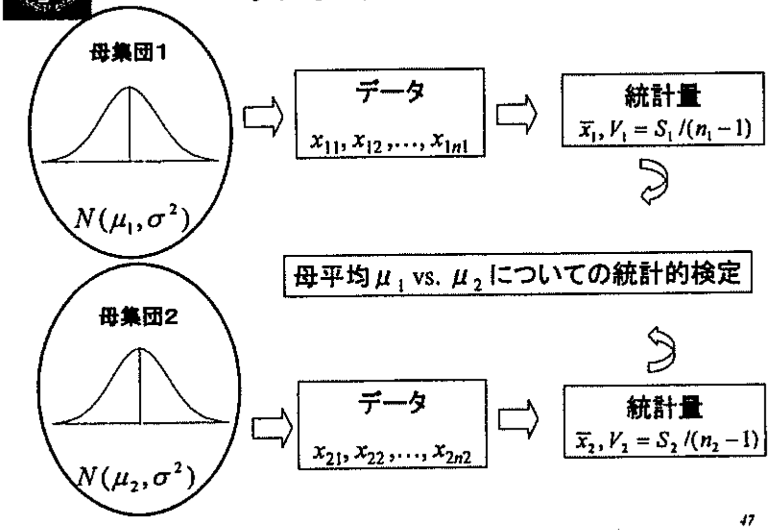
$$n=\underbrace{\left(\frac{1.645-z_{1-\beta}}{\Delta_0}\right)^2}_{\text{σ既知の場合のサンプルサイズ}}+\underbrace{\frac{1.645^2}{2}}_{=1.35\ \text{σ未知による追加分}}$$



上式の数学的な導出は[2]を参照

46

5. 2つの母平均の検定（母分散が未知・等分散）



47

母平均の差に関する検定（σ^2は共通で未知）

検定（右片側検定）：

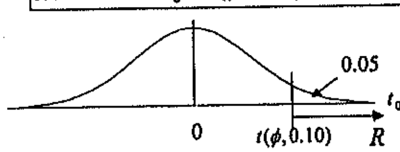
帰無仮説　$H_0: \mu_1 = \mu_2$

対立仮説　$H_1: \mu_1 > \mu_2$

検定統計量　$t_0 = \dfrac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{V\left(\dfrac{1}{n_1} + \dfrac{1}{n_2}\right)}}$

$$V = \frac{S_1 + S_2}{(n_1-1)+(n_2-1)}$$

棄却域　$R: t_0 \geq t(\phi, 0.10)$（有意水準 :5%）, $\phi = (n_1-1)+(n_2-1)$



（注） t 分布表の記号の使い方は工業の品質管理流（0. 10は両側10%点ということ）

48

検定の考え方

問11　以下の枠の中をうめよ

N(μ_1, σ^2) より $x_{11}, x_{12}, \ldots, x_{1n1}$ $\Rightarrow$ $\bar{x}_1 \sim N\left(\mu_1, \sigma^2/n_1\right)$

N(μ_2, σ^2) より $x_{21}, x_{22}, \ldots, x_{2n2}$ $\Rightarrow$ $\bar{x}_2 \sim \boxed{}$

$\Rightarrow$ $\bar{x}_1 - \bar{x}_2 \sim \boxed{}$

$\boxed{} \sim N(0, 1^2)$

標準化

● $\sim N$(▲,■)のとき $u = \dfrac{●-▲}{\sqrt{■}} \sim N(0, 1^2)$

49

もし，σ^2が既知なら・・・

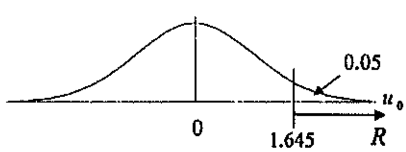
検定統計量：

帰無仮説 $H_0 : \mu_1 = \mu_2$ の下で

$$u_0 = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\sigma^2\left(\dfrac{1}{n_1} + \dfrac{1}{n_2}\right)}} \sim N(0, 1^2)$$

棄却域：

$R : u_0 \geq 1.645$



有意水準：

$\alpha = \Pr(u_0 \geq 1.645) = 0.05$

50

もし，σ^2が既知なら・・・

問12 p. 27の場合と同様に以下の式展開を行え

$$1-\beta = \Pr(u_0 \geq 1.645) = \Pr\left(\frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2}{\sqrt{\sigma^2\left(1/n_1 + 1/n_2\right)}} \geq 1.645\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2 - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\sigma^2\left(1/n_1 + 1/n_2\right)}} + \boxed{\qquad\qquad} \geq 1.645\right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2 - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\sigma^2\left(1/n_1 + 1/n_2\right)}} \geq 1.645 - \boxed{\qquad\qquad}\right)$$

$$= \Pr\left(u \geq 1.645 - \sqrt{\boxed{\quad}}\,\Delta\right) \qquad \left(\Delta = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}\right)$$

51

もし，σ^2が既知なら・・・

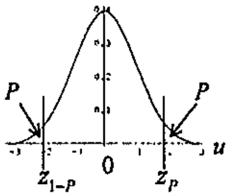
サンプルサイズの決め方・・・ $n_1 = n_2 = n$ とおいて，

$\Delta = (\mu_1 - \mu_2)/\sigma \geqq \Delta_0$のとき，検出力 $1-\beta$ を保証するn

$$1-\beta = \Pr(u_0 \geq 1.645) = \Pr\left(u \geq 1.645 - \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}\,\Delta_0\right)$$

$$= \Pr\left(u \geq 1.645 - \sqrt{\frac{n}{2}}\,\Delta_0\right)$$

$u \sim N(0, 1^2)$



$$1-\beta = \Pr(u \geq z_{1-\beta})$$

$$\Rightarrow \quad z_{1-\beta} = 1.645 - \sqrt{\frac{n}{2}}\,\Delta_0$$

$$\Rightarrow \quad n = 2\left(\frac{1.645 - z_{1-\beta}}{\Delta_0}\right)^2$$

n: 1標本のときの2倍 (p.34)

52

σ^2は未知だから

p.49のところから

$$u=\frac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2\left(\dfrac{1}{n_1}+\dfrac{1}{n_2}\right)}}$$

に推定量 $\hat{\sigma}^2=V=(S_1+S_2)/\{(n_1-1)+(n_2-1)\}$ を代入

$$t=\frac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{V\left(\dfrac{1}{n_1}+\dfrac{1}{n_2}\right)}}\sim t(\phi),\quad \phi=(n_1-1)+(n_2-1)$$

53

t 分布の定義(再録)

$u\sim N(0,1^2)$, $\chi^2\sim\chi^2(\phi)$ (互いに独立)のとき

$t=\dfrac{u}{\sqrt{\chi^2/\phi}}$ の確率分布を自由度 ϕ の t 分布

『$t=\dfrac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{V\left(\dfrac{1}{n_1}+\dfrac{1}{n_2}\right)}}\sim t(\phi)\quad \phi=(n_1-1)+(n_2-1)$』となるわけ

$$u=\frac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}\sim N(0,1^2)$$

$\chi^2=\dfrac{S_1+S_2}{\sigma^2}\sim\chi^2(\phi)\,(\phi=(n_1-1)+(n_2-1))$, 互いに独立

$$t=\frac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{V(1/n_1+1/n_2)}}=\frac{\overline{x}_1-\overline{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}\times\frac{1}{\sqrt{\{(S_1+S_2)/\sigma^2\}/\phi}}=\frac{u}{\sqrt{\chi^2/\phi}}\sim t(\phi)$$

54

非心 t 分布の定義(再録)

$y \sim N(\lambda, 1^2),\quad \chi^2 \sim \chi^2(\phi)$ (互いに独立)のとき

$t' = \dfrac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}}$ の確率分布を自由度 ϕ,

非心パラメータ λ の非心 t 分布 ($t'(\phi,\lambda)$ と表示)

問13 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ のとき $t_0 = \dfrac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{V(1/n_1 + 1/n_2)}} \sim t'(\phi,\lambda),\ \phi = n-1,$

$\lambda = \dfrac{(\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1 + 1/n_2)}} = \sqrt{\dfrac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}\dfrac{(\mu_1 - \mu_2)}{\sigma}$

を43ページと同様に示せ(次ページの空欄をうめよ)

55

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1 + 1/n_2)}} \sim N(0,1^2),\ y = u + \lambda \sim N(\lambda, 1^2),$$

$$\chi^2 = \frac{S_1 + S_2}{\sigma^2} \sim \chi^2(\phi)\ (\phi = (n_1 - 1) + (n_2 - 1)),$$

y と χ^2 は互いに独立

$$t_0 = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{V(1/n_1 + 1/n_2)}}$$

$$= \left\{\frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1 + 1/n_2)}} + \boxed{}\right\}\sqrt{\frac{\boxed{}}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}}$$

$$= \frac{\boxed{}}{\sqrt{\chi^2/\phi}} = \frac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}} \sim t'(\phi, \lambda)$$

56

p. 48の検定の検出力の計算

$$1-\beta=\Pr(t_0 \geq t(\phi,0.10))=\int_{t(\phi,0.10)}^{\infty} f(x;\phi,\lambda)dx$$

ここで，$f(x;\phi,\lambda)$は$t'(\phi,\lambda)$の確率密度関数：

$$f(x;\phi,\lambda)=\frac{\exp(-\lambda^2/2)}{\sqrt{\phi\pi}\,\Gamma(\phi/2)}\sum_{j=0}^{\infty}\Gamma\left(\frac{\phi+j+1}{2}\right)\frac{(\lambda x)^j}{j!}\left(\frac{2}{\phi}\right)^{j/2}\left(1+\frac{x^2}{\phi}\right)^{-(\phi+j+1)/2}$$

上式で$\lambda=0$とおくと，t分布$t(\phi)$の確率密度関数となる．

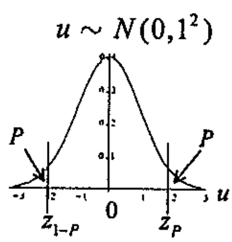
$$f(x;\phi,\lambda)=\frac{1}{\sqrt{\phi\pi}\,\Gamma(\phi/2)}\Gamma\left(\frac{\phi+1}{2}\right)\left(1+\frac{x^2}{\phi}\right)^{-(\phi+1)/2}$$

上式はp. 44と同じ．自由度ϕと非心パラメータλが異なる

57

サンプルサイズの決め方･･･ $n_1=n_2=n$とおいて，
$\Delta=(\mu_1-\mu_2)/\sigma \geqq \Delta_0$のとき，検出力 $1-\beta$ を保証するn

$$n=\underbrace{2\left(\frac{1.645-z_{1-\beta}}{\Delta_0}\right)^2}_{\sigma\text{既知の場合のサンプルサイズ}}+\underbrace{\frac{1.645^2}{4}}_{=0.68\ \sigma\text{未知による追加分}}$$



上式の数学的な導出は[2]を参照

58

6. 非心χ^2分布と非心F分布

χ^2分布の定義

$u_1, u_2, \ldots, u_k \sim N(0,1^2)$ (互いに独立)のとき

$\chi^2 = u_1^2 + u_2^2 + \ldots + u_k^2$ の確率分布を自由度 k のχ^2分布

($\chi^2(k)$と表示)

非心χ^2分布の定義

$x_1 \sim N(\mu_1, 1^2), x_2 \sim N(\mu_2, 1^2), \ldots, x_k \sim N(\mu_k, 1^2)$ (互いに独立)のとき

$\chi^2 = x_1^2 + x_2^2 + \ldots + x_k^2$ の確率分布を自由度k, 非心パラメータ

$\lambda = \sum_{i=1}^{k} \mu_i^2$ の非心χ^2分布 ($\chi'^2(k, \lambda)$と表示)

非心χ^2分布の計算はMathematicaなどのソフトでは可能. エクセルではできない((中心) χ^2分布の計算はエクセルでも可能). いつくかの近似式があり, 簡便で実務的には満足のいく精度をもつものがある. これを用いるとエクセルでも計算可能([2]を参照).

59

F分布の定義

$\chi_1^2 \sim \chi^2(\phi_1), \chi_2^2 \sim \chi^2(\phi_2)$ (互いに独立)のとき

$F = \dfrac{\chi_1^2 / \phi_1}{\chi_2^2 / \phi_2}$ の確率分布を自由度 (ϕ_1, ϕ_2) のF分布

($F(\phi_1, \phi_2)$と表示)

非心F分布の定義

$\chi_1'^2 \sim \chi'^2(\phi_1, \lambda), \chi_2^2 \sim \chi^2(\phi_2)$ (互いに独立)のとき

$F' = \dfrac{\chi_1'^2 / \phi_1}{\chi_2^2 / \phi_2}$ の確率分布を自由度 (ϕ_1, ϕ_2),

非心パラメータλの非心F分布 ($F'(\phi_1, \phi_2; \lambda)$と表示)

非心F分布の計算はMathematicaなどのソフトでは可能. エクセルではできない((中心) F分布の計算はエクセルでも可能). いつくかの近似式があり, 簡便で実務的には満足のいく精度をもつものがある. これを用いるとエクセルでも計算可能([2]を参照).

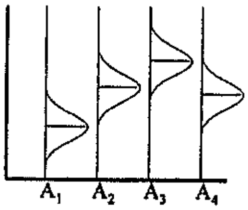
60

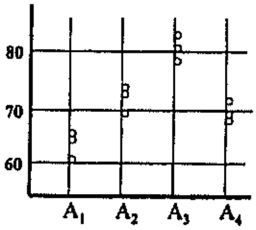
7. 1元配置分散分析

①因子Aを選ぶ
②k 群$(A_1, A_2, \cdots, A_k)$を設定する
③各群でのサンプルサイズ n を定める
④$N=kn$ 回の実験をランダムな順序で行う

	実験順序
A_1	4 10 12
A_2	1 7 8
A_3	2 3 9
A_4	5 6 11

	データ
A_1	61 66 64
A_2	73 74 69
A_3	78 81 83
A_4	69 72 68

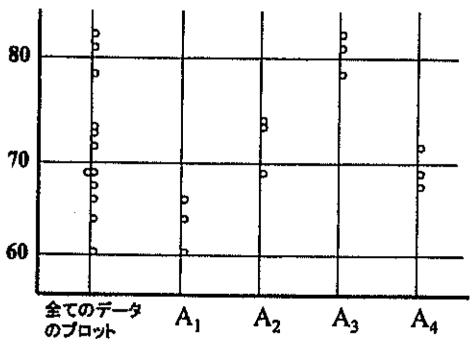




2つの母平均の差の検定を3つ以上の母平均の違いの検定に拡張

61

分散分析の考え方

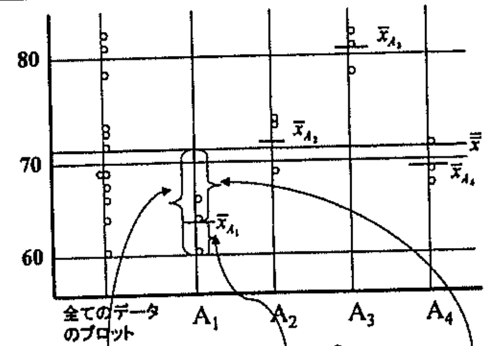


62

全体のデータのバラツキ(S_T)の理由は？

①Aの群が異なるからばらつく･･･Aの効果(S_A)

②Aの同一群内でもばらつく･･･誤差によるバラツキ(S_E)



$$S_T = \sum\sum\left(x_{ij} - \bar{\bar{x}}\right)^2 = \sum\sum\left(x_{ij} - \bar{x}_{A_i}\right)^2 + \sum\sum\left(\bar{x}_{A_i} - \bar{\bar{x}}\right)^2 = S_E + S_A$$

平方和の分解

63

分散分析表

$$S_T = \Sigma\Sigma\left(x_{ij} - \bar{\bar{x}}\right)^2 = \Sigma\Sigma\left(x_{ij} - \bar{x}_{A_i}\right)^2 + \Sigma\Sigma\left(\bar{x}_{A_i} - \bar{\bar{x}}\right)^2 = S_E + S_A$$

$$\phi_T = N - 1 = kn - 1 = k(n-1) + (k-1) = \phi_E + \phi_A$$

分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F比
A	S_A	ϕ_A	$V_A = S_A/\phi_A$	$F_0 = V_A/V_E$
E（誤差）	S_E	ϕ_E	$V_E = S_E/\phi_E$	
T（計）	S_T	ϕ_T		

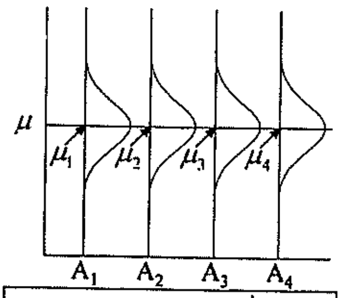
$F(\phi_A, \phi_E; 0.05)$=●●, $F(\phi_A, \phi_E; 0.01)$=▲▲

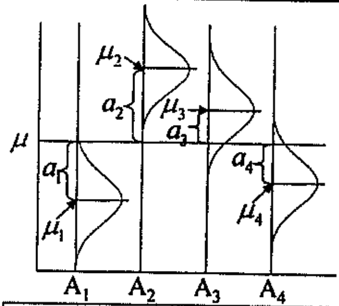
64

データの構造式と帰無仮説・対立仮説

$$x_{ij}=\mu_i+\varepsilon_{ij}=\mu+a_i+\varepsilon_{ij},\quad \varepsilon_{ij}\sim N(0,\sigma^2)\,(i=1,\dots,k;\,j=1,\dots,n)$$

$$\mu=\frac{1}{k}\sum_{i=1}^{k}\mu_i,\quad a_i=\mu_i-\mu\quad\left(\Rightarrow\sum_{i=1}^{k}a_i=0\right)$$





$H_0: a_1=a_2=a_3=a_4=0\ (\sum_{i=1}^{k}a_i^2=0)$

$H_1: a_i$ のいくつかは $\neq 0\ (\sum_{i=1}^{k}a_i^2>0)$

65

平方和の内容

$$x_{ij}=\mu+a_i+\varepsilon_{ij}\quad\left(\sum_{i=1}^{k}a_i=0\right)$$

$$\bar{x}_{A_i}=\mu+a_i+\bar{\varepsilon}_{A_i}$$

$$\bar{\bar{x}}=\mu+\bar{\bar{\varepsilon}}$$

$$S_A=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(\bar{x}_{A_i}-\bar{\bar{x}}\right)^2=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(\mu+a_i+\bar{\varepsilon}_{A_i}-\mu-\bar{\bar{\varepsilon}}\right)^2=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(a_i+\bar{\varepsilon}_{A_i}-\bar{\bar{\varepsilon}}\right)^2$$

$$S_E=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(x_{ij}-\bar{x}_{A_i}\right)^2=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(\mu+a_i+\varepsilon_{ij}-\mu-a_i-\bar{\varepsilon}_{A_i}\right)^2=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(\varepsilon_{ij}-\bar{\varepsilon}_{A_i}\right)^2$$

$$H_0: a_1=a_2=\dots=a_k=0\ \Rightarrow\ S_A=\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=1}^{n}\left(\bar{\varepsilon}_{A_i}-\bar{\bar{\varepsilon}}\right)^2$$

66

有意水準と検出力

$$H_0: a_1 = a_2 = a_3 = a_4 = 0\left(\sum_{i=1}^{k} a_i^2 = 0\right)$$の下で

$$F_0 = V_A / V_E \sim F(\phi_A, \phi_E),\quad \phi_A = k-1,\quad \phi_E = k(n-1)$$

$$\Rightarrow\quad \alpha = \Pr\left(V_A / V_E \geq F(\phi_A, \phi_E; 0.05)\right) = 0.05$$

$$H_1: a_i$$のいくつかは$\neq 0\left(\sum_{i=1}^{k} a_i^2 > 0\right)$の下で

$$F_0 = V_A / V_E \sim F'(\phi_A, \phi_E; \lambda),\quad \lambda = n\Delta,\quad \Delta = \frac{\sum_{i=1}^{k} a_i^2}{\sigma^2}$$

$$\Rightarrow\quad 1-\beta = \Pr\left(V_A / V_E \geq F(\phi_A, \phi_E; 0.05)\right)$$

67

検出力の計算

$$1-\beta = \Pr\left(V_A / V_E \geq F(\phi_A, \phi_E; 0.05)\right) = \int_{F(\phi_A, \phi_E; 0.05)}^{\infty} f(x; \phi_A, \phi_E, \lambda)\,dx$$

ここで，$f(x; \phi_A, \phi_E, \lambda)$は$F'(\phi_A, \phi_E; \lambda)$の確率密度関数：

$$f(x; \phi_A, \phi_E, \lambda) = \exp\left(-\frac{\lambda}{2}\right) g(x; \phi_A, \phi_E) \sum_{j=0}^{\infty} \left\{\frac{\lambda \phi_A x / (2\phi_E)}{1 + \phi_A x / \phi_E}\right\}^j$$

$$\times \frac{(\phi_A + \phi_E)(\phi_A + \phi_E + 2)\ldots(\phi_A + \phi_E + 2(j-1))}{j!\,\phi_E (\phi_E + 2)\ldots(\phi_E + 2(j-1))}$$

上式で$\lambda = 0$とおくと，F分布$F(\phi_A, \phi_E)$の確率密度関数となる.

$$g(x; \phi_A, \phi_E) = \frac{1}{B(\phi_A/2, \phi_E/2)} \left(\frac{\phi_A}{\phi_E}\right)^{\phi_A/2} x^{\phi_A/2-1} \left(1 + \frac{\phi_A x}{\phi_E}\right)^{-(\phi_A+\phi_E)/2}$$

検出力:$\phi_A = k-1, \phi_E = k(n-1), \lambda = n\Delta, \Delta = \Sigma a_i^2 / \sigma^2$ より決まる.

nまたはΔが増加⇒λが増加⇒検出力が増加

68

非心パラメータλの計算

$k=4$（群の個数），$n=3$（繰返し数）

$\mu_1=12,\ \mu_2=30,\ \mu_3=24,\ \mu_4=14,\ \sigma^2=1^2$

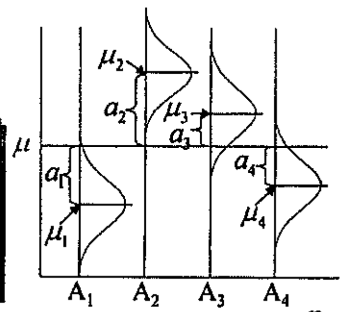
$\Rightarrow\ \mu=\dfrac{12+30+24+14}{4}=20$

$\Rightarrow\ a_1=12-20=-8,\ a_2=30-20=10,\ a_3=24-20=4,\ a_4=14-20=-6$

$\Rightarrow\ \Delta=\dfrac{(-8)^2+10^2+4^2+(-6)^2}{1^2}=216$

$\Rightarrow\ \lambda=n\Delta=3\times216=648$

問１４　$k=4, n=3, \sigma^2=1^2$
次の場合にλを求めよ
(1)　$\mu_1=12, \mu_2=30, \mu_3=24, \mu_4=18$
(2)　$\mu_1=12, \mu_2=30, \mu_3=21, \mu_4=21$



69

問14の解答

(1)　$\mu=\dfrac{12+30+24+18}{4}=21$

$\Rightarrow\ a_1=12-21=9,\ a_2=\boxed{\qquad},\ a_3=\boxed{\qquad},\ a_4=\boxed{\qquad}$

$\Rightarrow\ \Delta=\dfrac{(-9)^2+9^2+3^2+(-3)^2}{1^2}=180\ \Rightarrow\ \lambda=n\Delta=\boxed{\qquad}$

(2)　$\mu=\boxed{\qquad}$

$\Rightarrow\ a_1=12-21=-9,\ a_2=30-21=9,\ a_3=21-21=0,\ a_4=21-21=0$

$\Rightarrow\ \Delta=\boxed{\qquad}\ \Rightarrow\ \lambda=n\Delta=\boxed{\qquad}$

問１５　p.69と問１４の解答より何が分かるか？

70

母平均の位置とΔの値の関係

p. 69の例

$\mu_1 = 12,\ \mu_4 = 14,\ \mu_3 = 24,\ \mu_2 = 30 \quad \Rightarrow \Delta = 216$

$\boxed{d = 30 - 12 = 18}$

問14(1)

$\mu_1 = 12,\ \mu_4 = 18,\ \mu_3 = 24,\ \mu_2 = 30 \quad \Rightarrow \Delta = 180$

$\boxed{d = 30 - 12 = 18}$

問14(2) Δ最小

$\mu_1 = 12,\ \mu_4 = \mu_3 = 21,\ \mu_2 = 30 \quad \Rightarrow \Delta = 162$

$\boxed{d = 30 - 12 = 18}$

Δ最大

$\mu_1 = \mu_4 = 12,\ \mu_3 = \mu_2 = 30 \quad \Rightarrow \Delta = 324$

$\boxed{d = 30 - 12 = 18}$

71

$d =$ 母平均の範囲 $= \max(\mu_i) - \min(\mu_i)\ (= \max(a_i) - \min(a_i))$

に対して，次の不等式が成り立つ．

$$\frac{d^2}{2} \le \sum_{i=1}^{k} a_i^2 \left(= \sigma^2 \Delta\right)$$

問16　前頁の4通りについて上の不等式を確認せよ．

	d	$d^2/2$	$\sum_{i=1}^{k} a_i^2$
p. 69の例			
問14(1)			
問14(2)Δ最小			
Δ最大			

72

least favorable configuration (LFC)
最も不利な(母平均の)配置

$$\frac{d^2}{2} \le \sum_{i=1}^{k} a_i^2 \left(= \sigma^2 \Delta\right)$$

d (＝母平均の範囲) の値が与えられたとき，上の不等式は

$$\mu_1 = \frac{d}{2}, \mu_2 = -\frac{d}{2}, \mu_3 = \ldots = \mu_k = 0$$

$$\left(\text{すなわち，} a_1 = \frac{d}{2}, a_2 = -\frac{d}{2}, a_3 = \ldots = a_k = 0\right)$$

のとき等号が成立する.

同じ d の値で Δ が最小→検出力最小→最も不利
least favorable configuration (LFC)

73

検出力を求める手順

検出力: $\phi_A = k-1, \phi_E = k(n-1), \lambda = n\Delta, \Delta = \Sigma a_i^2 / \sigma^2$ より決まる

$$\frac{d^2}{2} \le \sum_{i=1}^{k} a_i^2 \left(= \sigma^2 \Delta\right) \Rightarrow \frac{d^2}{2\sigma^2} \le \Delta$$

手順1. 群の個数 k と繰返し数 n，有意水準 α を決める

手順2. Δ を決める

(方法1) 母平均の具体的な配置(値)と σ の値が定まっているならp.69のように Δ を計算

(方法2) $d/\sigma = (\max(\mu_i) - \min(\mu_i))/\sigma$ を定めて(p.31～33を参照)，$\Delta = d^2/(2\sigma^2)$ と求める(LFCを考えていることになる)

手順3. 非心パラメータ $\lambda = n\Delta$ を求める

手順4. p.68に基づいて検出力を計算

74

繰返し数 n を求める手順

手順1．群の個数 k と有意水準 α を決める

手順2．$d/\sigma=(\max(\mu_i)-\min(\mu_i))/\sigma$ を定めて(p.31～33を参照)，$\Delta=d^2/(2\sigma^2)$ と求める(LFCを考える)

手順3．保証したい検出力1－β の値を決める

手順4．$\phi_E=\infty$のときの非心パラメータ λ $(=n\Delta)$ は，αと1－βを固定したとき，自由度ϕ_A=k−1の平方根の1次式で近似できる

例：α=0.05，1－β=0.95のとき

$$\lambda=7.049+4.244\sqrt{\phi_A}$$

手順4．$n=\lambda/\Delta$を初期値として，p.68に基づいて検出力を計算し，検出力が設定した値に達するまで，nを1つずつ大きくする

75

8．ダネットの多重比較法

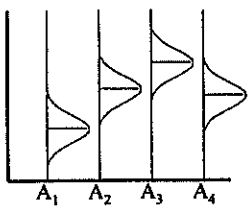
(ここからの内容は[2]の範囲外)

①因子Aを選ぶ

② k 群($A_1,A_2,\cdots,A_k$)を設定する

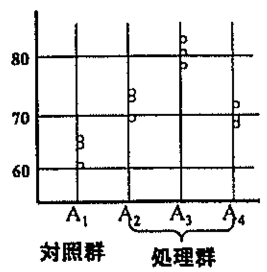
③各群でのサンプルサイズ n を定める

④ $N=kn$ 回の実験をランダムな順序で行う



	実験順序
A_1	4 10 12
A_2	1 7 8
A_3	2 3 9
A_4	5 6 11

	データ
A_1	61 66 64
A_2	73 74 69
A_3	78 81 83
A_4	69 72 68



A_1 群は対照群，A_2～A_4 は処理群
対照群と処理群との対比較に興味
A_1 vs A_2，A_1 vs A_3，A_1 vs A_4 の検定

76

ダネットの多重比較法

検定（片側検定）：（$n_2 = \ldots = n_k = n$と仮定）

帰無仮説　$H_{\{1,i\}} : \mu_1 = \mu_i \quad (i = 2, \ldots, k)$

対立仮説　$H^A_{\{1,i\}} : \mu_1 > \mu_i \quad (i = 2, \ldots, k)$

検定統計量　$t_{1i} = \dfrac{\overline{x}_1 - \overline{x}_i}{\sqrt{V_E\left(\dfrac{1}{n_1} + \dfrac{1}{n}\right)}} \quad (i = 2, \ldots, k)$

棄却域　$R : t_{1i} \geq d'(k, \phi_E, \rho; 0.05)$（有意水準：5%）（[3]を参照）

$$\rho = \frac{n}{n_1 + n}$$

77

多重比較法のおける第1種の誤り

最大タイプⅠ FWE(familywise error rate)・・・成立している帰無仮説のうち少なくとも1つを誤って棄却する確率の最大値

（例）ダネットの方法を適用する場合（４群）

帰無仮説　$H_{\{1,2\}} : \mu_1 = \mu_2,\ H_{\{1,3\}} : \mu_1 = \mu_3,\ H_{\{1,4\}} : \mu_1 = \mu_4$

(1) $H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}$が成立⇒Pr（どれかを棄却）$=\alpha_{(1)}$　(type Ⅰ FWE)

(2−1) $H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}$が成立⇒Pr（どちらかを棄却）$=\alpha_{(2\text{-}1)}$　(type Ⅰ FWE)

(2−2) $H_{\{1,2\}}, H_{\{1,4\}}$が成立⇒Pr（どちらかを棄却）$=\alpha_{(2\text{-}2)}$　(type Ⅰ FWE)

(2−3) $H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}$が成立⇒Pr（どちらかを棄却）$=\alpha_{(2\text{-}3)}$　(type Ⅰ FWE)

(3−1) $H_{\{1,2\}}$が成立⇒Pr（$H_{\{1,2\}}$を棄却）$=\alpha_{(3\text{-}1)}$　(type Ⅰ FWE)

(3−2) $H_{\{1,3\}}$が成立⇒Pr（$H_{\{1,3\}}$を棄却）$=\alpha_{(3\text{-}2)}$　(type Ⅰ FWE)

(3−3) $H_{\{1,4\}}$が成立⇒Pr（$H_{\{1,4\}}$を棄却）$=\alpha_{(3\text{-}3)}$　(type Ⅰ FWE)

最大タイプⅠFWE＝$\max\{\alpha_{(1)}, \alpha_{(2\text{-}1)}, \alpha_{(2\text{-}2)}, \alpha_{(2\text{-}3)}, \alpha_{(3\text{-}1)}, \alpha_{(3\text{-}2)}, \alpha_{(3\text{-}3)}\}$

78

多重比較法における検出力

いろいろな立場（多重比較法ならでは）

（1）成立していない帰無仮説をすべて棄却する確率

（2）成立していない帰無仮説の少なくとも1つを棄却する確率

（3）母平均差が一定以上の対に対応する帰無仮説をすべて棄却する確率

（4）母平均差が一定以上の対に対応する帰無仮説を少なくとも1つ棄却する確率

（5）母平均差が一定以上で最小の対に対応する帰無仮説を棄却する確率

（6）特定の成立していない帰無仮説を棄却する確率

（7）最大差の対に対応する帰無仮説を棄却する確率

・・・

79

問17　5群でダネットの方法を適用する場合に，前ページの（1）から（7）の検出力について以下の空欄をうめよ．「一定の値」を5.0，「特定の帰無仮説」を$H_{\{1,3\}}$とする．

母平均の値：$\mu_1=10, \mu_2=10, \mu_3=8, \mu_4=4, \mu_5=2$

(1) $\Pr\left(reject\ H_{\{1,3\}}\ and\ H_{\{1,4\}}\ and\ H_{\{1,5\}}\right)$

(2) $\Pr\left(reject\ H_{\{1,3\}}\ or\ H_{\{1,4\}}\ or\ H_{\{1,5\}}\right)$

(3) $\Pr\left(reject\ \boxed{\qquad\qquad}\right)$

(4) $\Pr\left(reject\ \boxed{\qquad\qquad}\right)$

(5) $\Pr\left(reject\ \boxed{\quad}\right)$,　　(6) $\Pr\left(reject\ \boxed{\quad}\right)$

(7) $\Pr\left(reject\ \boxed{\quad}\right)$

80

問18 どの検出力の定義が妥当と考えられるか？

81

多重比較法における「妥当な検出力」

検出力: 母平均差が「δ_0以上」の対に対応する帰無仮説をすべて棄却する確率

4群でダネットの方法を適用する場合. ただし, δ_0=3.0とする

母平均の値 $\mu_1, \mu_2, \mu_3, \mu_4$	検出力 $(d' = d'(4, \phi_E, \rho; 0.05))$
10,10, 7, 9	$\Pr(t_{13} \geq d')$
10,10, 7, 7	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$
10,10, 7, 5	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$
10, 7, 7, 9	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d')$
10, 7, 7, 7	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$
10, 7, 7, 5	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$

82

問19 前頁の表（次表と同じ）で，検出力の小さい順に番号をつけよ．

母平均の値 $\mu_1, \mu_2, \mu_3, \mu_4$	検出力 $(d' = d'(4, \phi_E, \rho; 0.05))$	小さい順序
10,10, 7, 9	$\Pr(t_{13} \geq d')$	
10,10, 7, 7	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	
10,10, 7, 5	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	
10, 7, 7, 9	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d')$	
10, 7, 7, 7	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	
10, 7, 7, 5	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	

83

ダネットの多重比較法における least favorable configuration（LFC）

検出力：母平均差が「一定δ_0以上」の対に対応する帰無仮説をすべて棄却する確率

検出力が最小となる母平均の配置（LFC）は次のとおり

k 群の場合：

$$\mu_2 = \mu_1 - \delta_0, \mu_3 = \mu_1 - \delta_0, \ldots, \mu_k = \mu_1 - \delta_0$$

検出力を求める式は $\Delta_i = (\mu_1 - \mu_i)/\sigma \ (i = 2, 3, \ldots, k)$ および k と n に依存する[4].

k と n を定めて，$\Delta_i = \delta_0/\sigma \ (i = 2, 3, \ldots, k)$ と定めると，母平均差が「δ_0以上」の対に対応する帰無仮説をすべて棄却する確率（検出力）の最小値が求まる．

ただし，σ は通常未知なので，δ_0を決めてもΔ_iは決まらない．一方，Δ_iをp.31～33のように決めることはできる．

84

ダネットの多重比較法における サンプルサイズの決め方

kを定めて，$\Delta_i = (\mu_1 - \mu_i)/\sigma = \Delta_0$ $(i = 2,3,\ldots,k)$および検出力の値を定める．Δ_0の定め方はp.31～33を参照．

この下で，定めた検出力を満たすサンプルサイズnを計算する(簡単な公式はない)．計算アルゴリズムは[4]を参照．

そうすると，母平均差が「$\delta_0=\Delta_0\sigma$ 以上」の対に対応する帰無仮説をすべて棄却する確率(検出力)の最小値が定めた検出力となる．

85

ダネットの多重比較法のサンプルサイズ

k =4群の場合：ダネットの方法のサンプルサイズと2標本t検定を繰返し用いた場合のサンプルサイズの比較

		ダネットの方法 [4]					2標本t検定の繰返し				
Δ_0	検出力	n_1	n_2	n_3	n_4	$N=\Sigma\ n_i$	n_1	n_2	n_3	n_4	$N=\Sigma\ n_i$
1.0	0.70	24	18	18	18	78	11	11	11	11	44
	0.80	32	20	20	20	92	14	14	14	14	56
	0.90	38	25	25	25	113	18	18	18	18	72
0.5	0.70	99	69	69	69	306	39	39	39	39	156
	0.80	119	81	81	81	362	51	51	51	51	204
	0.90	153	98	98	98	447	70	70	70	70	280

(注1)ダネットの方法では，対照群のサンプルサイズを処理群よりも少し多く割り振るほうがよいので，上のような結果になっている

(注2)2標本t検定を繰返し用いた場合のサンプルサイズは各検定ごとに表示したΔ_0と検出力を設定しp.58の式を利用して計算

86

ダネットの多重比較法と2標本t検定の繰返しのサンプルサイズの違いは？

前ページの表の意味すること:

Δ_0=1.0, 検出力=0.70の場合を例にとると,

$$\Delta_2 = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma} = 1.0, \Delta_3 = \frac{\mu_1 - \mu_3}{\sigma} = 1.0, \Delta_4 = \frac{\mu_1 - \mu_4}{\sigma} = 1.0$$

のとき,

ダネットの方法で$n_1 = 24, n_2 = 18, n_3 = 18, n_4 = 18$なら

$$\Pr\left(reject\ \ all\ \ of\ \ H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}\right) = 0.70$$

t 検定で$n_1 = 11, n_2 = 11, n_3 = 11, n_4 = 11$なら

$$\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,2\}}\right) = \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,3\}}\right) = \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,4\}}\right) = 0.70$$

$$\Rightarrow \Pr\left(reject\ \ all\ \ of\ \ H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}\right) < 0.70$$

87

$$\Pr\left(reject\ \ all\ \ of\ \ H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}\right)$$

$$\approx \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,2\}}\right)\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,3\}}\right)\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,4\}}\right) = 0.70^3 = 0.343$$

検定統計量が独立ではないので
等号ではない・・・

$$\Pr\left(reject\ \ all\ \ of\ \ H_{\{1,2\}}, H_{\{1,3\}}, H_{\{1,4\}}\right)$$

$$\approx \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,2\}}\right)\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,3\}}\right)\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,4\}}\right) = 0.70$$

となるようにするには,

$$\Pr\left(reject\ \ H_{\{1,2\}}\right) = \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,3\}}\right) = \Pr\left(reject\ \ H_{\{1,4\}}\right)$$

$$= 0.70^{1/3} = 0.888$$

88

Δ_0=1.0, 検出力($1-\beta$)=0.888とし, さらに, 検定を3回繰り返す多重性をボンフェローニの方法で調整(α=0.05/3=0.0167)して, p.58の式を用いて2標本t検定のサンプルサイズを計算すると, n=24を得る. これより, 総サンプル数はN=4×24=96となる.

問20　上に求めたN=96の値(多重性による有意水準と検出力を考慮した2標本t検定の繰返しの総数)に比べて, 同じ条件のときのダネットの方法のサンプルサイズの総数 N=78 が小さいのはなぜか?

89

補足

(1)文献[4]では, ダネットの逐次棄却型検定法(ステップダウン法)(の片側検定の場合)についても検討している. その場合に必要なサンプルサイズは, ダネットの方法の場合より10%から20%減少する.

(2)本資料と文献[4]の主な記号の違いについて:

本資料	文献[4]
k:総群数 (対照群1つ, 処理群k−1個)	k:処理群の個数 (総群数はk+1)
$(\mu_1-\mu_i)/\sigma$の大きさをΔ	$(\mu_1-\mu_i)/\sigma$の大きさをδ

(3)文献[4]の関連・発展的な内容として, 文献[5][6]がある. 文献[5]では両側検定を扱っている.

90

参考文献

[1] 丹後俊郎(1993):『新版 医学への統計学』, 朝倉書店

[2] 永田 靖(2003):『サンプルサイズの決め方』, 朝倉書店.

[3] 永田 靖, 吉田道弘(1997):『統計的多重比較法の基礎』, サイエンティスト社.

[4] Hayter, A.J. and Tamhane, A. C. (1991): Sample size determination for step-down multiple test procedures: Orthogonal contrasts and comparisons with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 27, pp.271-290.

[5] Liu, W. (1997): On sample size determination of Dunnett's procedure for comparing several treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 62, pp.255-261.

[6] Dunnett, C.W., Horn, M. and Vollandt, R. (2001): Sample size determination in step-down and step-up multiple tests for comparing treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 97, pp.367-384.

91

「サンプルサイズの決め方」の講義における問の成績の分析

早稲田大学　理工学部　経営システム工学科　　永田　靖

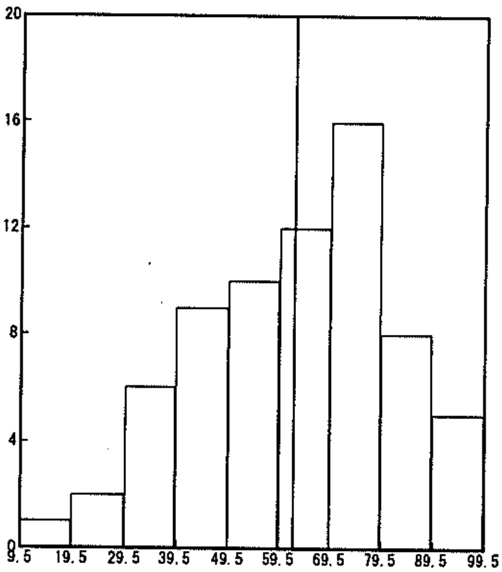
医薬安全性研究会（2004 年 4 月 10 日）で「サンプルサイズの決め方」というタイトルで講義を行った．資料は，本誌にも掲載している．その講義の中で，受講生に 20 の問を出題し，各問を 1 分から 2 分の間に解答してもらい，自己採点してもらった．本稿では，その結果を集計して，若干のコメントを付け加える．

まず，受講された方々は 150 名足らずだった．自己採点結果を提出して下さった方々は 69 名だった．世話人の方々には自己採点結果を提出しないようにお願いしたので，世話人以外の参加者の約半数の方々が提出してくださったことになる．

3 時間程度の講義時間の予定で作成した講義内容だったが，2 時間 15 分で講義を実施しなければならなかったため，受講生の多くは消化不良になられたかもしれない．以下の考察結果は，そういったことを割り引く必要があるかもしれない．

提出された自己採点結果だけに基づくと，おそらく高めにバイアスがかかっていることが予想されるが，以下では，提出された結果だけに基づいて考察する．

総合点の基本統計量とヒストグラムを図 1 に示す．平均は 62.2，標準偏差は 18.0 だった．平均は，私の当初の予想の範囲（60～70 くらい）内だったが，ばらつきは予想よりやや大きかった．



変数番号	23
データ数	69
最小値	16.000
最大値	94.000
平均値	62.2174
標準偏差	17.97864
ひずみ	-0.339
とがり	-0.443

図 1　総合点の基本統計量とヒストグラム

次に，各問（５点満点）の内容，私の想定した難易度，平均，標準偏差を表１に示す．また，各問のヒストグラムを図２に示す．

私が想定した難易度と，受講者の成績はだいたい合致している．問 19 はもっと理解度が低いかと考えていたが，半分以上の方々が３点以上であり，多くの方々が話しの内容についてこられていることが分かり，よかった．問 20 は短時間の講義で答えていただくには難しすぎた．この分野をすでに深く勉強されている方々でないと正解は難しい．

表１　各問（５点満点）の内容，難易度，平均，標準偏差
（★：易，★★：標準，★★★：難）

問	内容	想定難易度	平均	標準偏差
1	棄却域の設定について	★★	3.20	1.56
2	コイン投げの有意水準と検出力の計算	★	4.29	1.11
3	コイン投げの検出力曲線からの考察	★★	3.46	1.08
4	母平均の検定（母分散既知）の検出力曲線からの考察	★	4.01	1.01
5	Δの決め方の１つの方法	★★	2.23	1.76
6	母平均の検定（母分散既知）の場合のサンプルサイズ	★	4.03	1.48
7	自由度∞の t 分布が標準正規分布に一致する理由	★★	2.61	1.89
8	母平均の検定（母分散未知）の検出力の式展開	★★	3.51	1.80
9	母平均の検定の検定統計量と非心 t 分布	★★	2.88	1.91
10	母分散既知と未知の場合の検出力の比較	★★	2.64	1.92
11	２つの母平均の差の検定の基本的事項	★	3.13	1.74
12	２つの母平均の差の検定の検出力の式展開	★★	3.32	1.75
13	２つの母平均の差の検定の検定統計量と非心 t 分布	★★	2.38	1.66
14	１元配置分散分析の場合の効果と非心パラメータ	★	4.36	1.32
15	母平均の位置とΔの値の関係	★★	2.99	1.81
16	Least favorable configuration のための基本不等式	★	4.01	1.57
17	ダネットの方法に対するいろいろな検出力	★★	3.26	1.84
18	ダネットの方法に対する妥当な検出力	★★	1.88	1.61
19	ダネットの方法の検出力の大きさの順序	★★★	2.64	1.71
20	ダネットの方法のためのサンプルサイズの考察	★★★	1.38	1.56

次に，クラスター分析を行って，問１～20 までの分類を試みた．デンドログラムを図３に示す．図２，図３に基づいて，表２にこれらの結果をまとめた考察を示す．なお，クラスター分析では，相関情報を含めてデンドログラムを作成しているので，図２のヒストグラムの正答パターンが似ていても，異なるクラスターに分類されることもある．

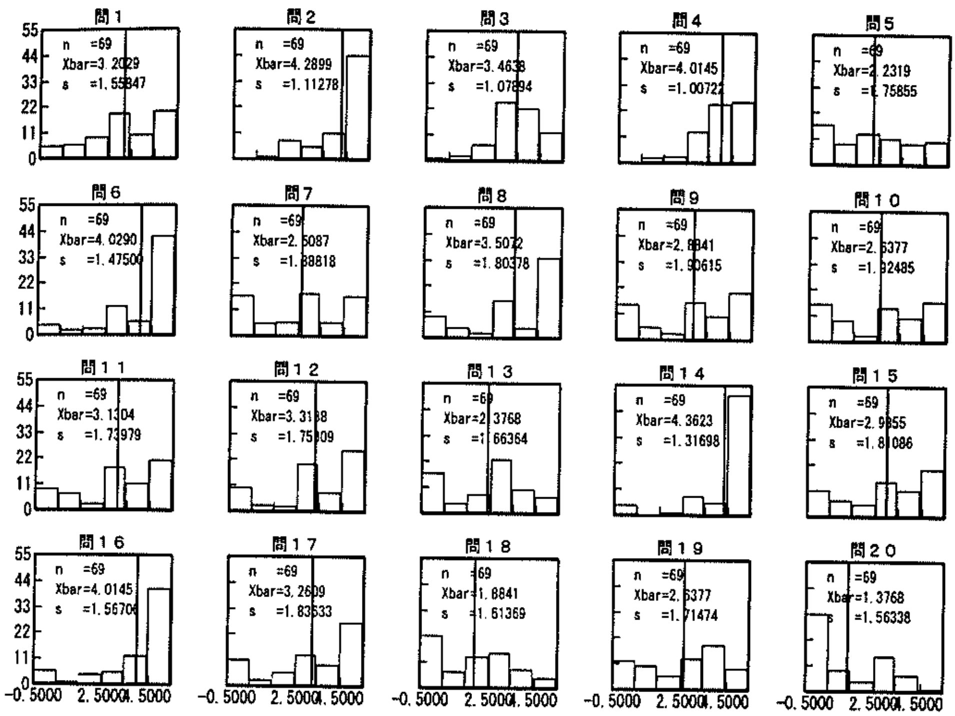


図２　各問（５点満点）のヒストグラム

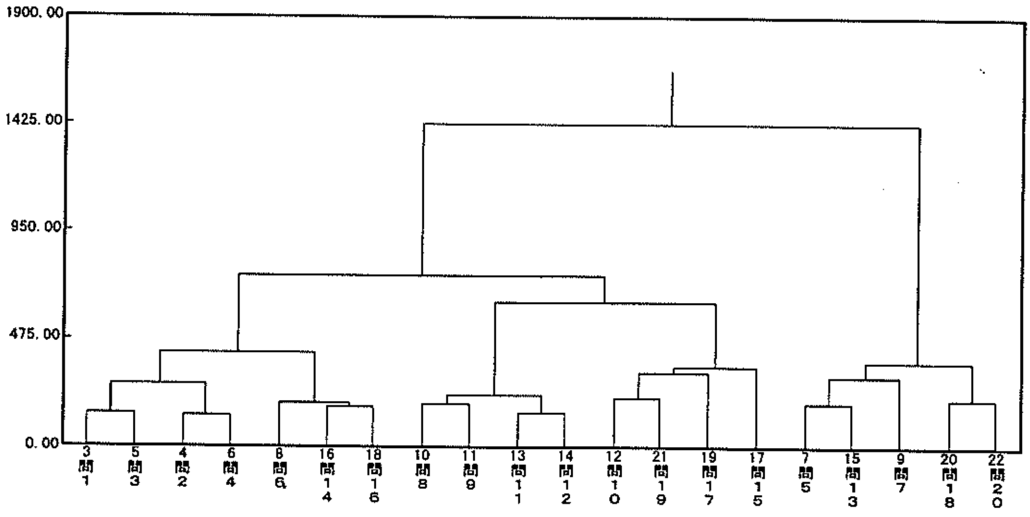


図３　デンドログラム（クラスター分析）

表２　問の分類についての考察

ｸﾗｽﾀｰ	問	平均	標準偏差	クラスターの特徴
ｸﾗｽﾀｰ 1	1	3.20	1.56	教科書によく登場する基本的な内容，ないしは，指示通り計算すれば解答できるタイプの問題．正答率は高く，ヒストグラムは右上がりの傾向をもつ．
	3	3.46	1.08	
	2	4.29	1.11	
	4	4.01	1.01	
	6	4.03	1.48	
	14	4.36	1.32	
	16	4.01	1.57	
ｸﾗｽﾀｰ 2	8	3.51	1.80	式変形をする数理的な問題．しかし，内容自体はやさしく，理論を知らなくても，前後の式の形を見れば解答は可能．数式を扱い慣れているかどうかで正答率が変わる．５点がある程度多い割には，０点も多い．
	9	2.88	1.91	
	11	3.13	1.74	
	12	3.32	1.75	
ｸﾗｽﾀｰ 3	10	2.64	1.92	正答するためには，やや思考力のいる問題．０点から５点までまんべんなく分布している．
	19	2.64	1.71	
	17	3.26	1.84	
	15	2.99	1.81	
ｸﾗｽﾀｰ 4	5	2.23	1.76	難問ないしは出題者が何を意図しているのか分かりにくい問題．したがって正答率も低い．問 13 は，ｸﾗｽﾀｰ 2 に分類されるべき内容だが，数式がやや複雑だったためか，または，ミスプリがあったためか，ｸﾗｽﾀｰ 4 に分類されている（本誌に収録した資料ではミスプリは修正済み）．
	13	2.38	1.66	
	7	2.61	1.89	
	18	1.88	1.61	
	20	1.38	1.56	

私が重要だと考える問は，５，10，14，15，17，18，19，20 である．この中でも，特に，問５，15，17 の理解が重要だと思う．よいソフトウェアを利用可能であっても，これらの理解が不十分ならば，適切なサンプルサイズの決定や適切な検出力の計算を行うことにはつながらないと思うからである．

ダネットの方法におけるサンプルサイズの決め方について

早稲田大学　理工学部　経営システム工学科　永田　靖

1．イントロダクション

表記の内容について，ここでは，以下の３つの論文[1][2][3]の内容の補足と注意をする（特に[1]と[2]を中心に説明する）．

[1] Hayter, A.J. and Tamhane, A. C. (1991) : Sample size determination for step-down multiple test procedures: Orthogonal contrasts and comparisons with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 27, pp.271-290.

[2] Liu, W. (1997): On sample size determination of Dunnett's procedure for comparing several treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 62, pp.255-261.

[3] Dunnett, C.W., Horn, M. and Vollandt, R. (2001) : Sample size determination in step-down and step-up multiple tests for comparing treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 97, pp.367-384.

記号は，主に上記の論文[1]に従う．すなわち，k 個の処理群があり，それぞれの処理群の確率分布は $N(\mu_i,\sigma^2)$ $(i=1,2,\cdots,k)$ とする．n 個のサンプルがそれぞれの処理群からランダムに採取される（n は処理群を通して等しい）．その標本平均は $\bar{X}_i \sim N(\mu_i,\sigma^2/n)$ となる．一方，１つの対照群があり，その確率分布は $N(\mu_0,\sigma^2)$ とする．また，対照群から n_0 個のサンプルがランダムに採取される．その標本平均は $\bar{X}_0 \sim N(\mu_0,\sigma^2/n_0)$ となる．n と n_0 は異なってもよい．母分散 σ^2 は，すべての処理群と対照群を通して等しいとする．また，すべての標本平均とは独立に，$S^2 \sim \sigma^2\chi^2(\nu)/\nu$ となる統計量 S^2 があるものとする．通常は，$k+1$ 個の群（処理群＋対照群）のデータより，１元配置分散分析を行うことにより，S^2 を誤差分散，自由度を誤差自由度 $\nu=k(n-1)+n_0-1$ として計算することができる．さらに，対照群と第 i 処理群の母平均の違いを判定する検定統計量を次のように定義する．

$$T_i=\frac{\bar{X}_i-\bar{X}_0}{S\sqrt{1/n+1/n_0}} \tag{1}$$

帰無仮説 $H_{0i}:\mu_0=\mu_i$ に対して対立仮説を $H_{0i}^A:\mu_0<\mu_i$（または，$H_{0i}^A:\mu_0>\mu_i$）と設定する片側検定の場合には，$T_i \geq t_{k,\nu,\rho}^{(\alpha)}$（または，$T_i \leq -t_{k,\nu,\rho}^{(\alpha)}$）なら帰無仮説を棄却する．ここで，$t_{k,\nu,\rho}^{(\alpha)}$ はダネットの方法の片側検定のために（多変量 t 分布（第４節の補足（１）を参照）に基づいて）計算された棄却限界値である．また，ρ は検定統計量間の相関係数（第４節の補足（２）を参照）であり，上記のセットアップでは $\rho=n/(n+n_0)$ となる．

帰無仮説 $H_{0i}:\mu_0=\mu_i$ に対して対立仮説を $H_{0i}^A:\mu_0\neq\mu_i$ と設定する両側検定の場合には，$|T_i| \geq |t|_{k,\nu,\rho}^{(\alpha)}$ なら帰無仮説を棄却する．ここで，$|t|_{k,\nu,\rho}^{(\alpha)}$ はダネットの方法の両側検定のために計算された棄却限界値である．

３つの論文[1][2][3]は，いずれもダネットの方法（通常のダネットの方法をここではシングルステップ法と呼ぶ），および，そのステップダウン手法，ステップアップ手法について議論している．その内容の区分は表１の通りである．

表1　3つの論文[1][2][3]の内容

	シングルステップ法	ステップダウン法	ステップアップ法
[1]	片側	片側	
[2]	両側		
[3]		両側	片側・両側

多重比較法では，第1種の過誤については，次のような定義を採用することとしてコンセンサスがある．検定する帰無仮説のうち，成立していない帰無仮説を少なくとも1つは誤って棄却する確率をタイプI FWE (familywise type I error) と呼ぶ．そして，パラメータが変化するときのタイプI FWEの最大値を最大タイプI FWEと呼ぶ．この最大タイプI FWEを名目の値（例えば5%）以下におさえるように調整した手法が多重比較法である．

一方，検出力については，様々な議論が可能であり，必ずしもコンセンサスが得られてこなかった．例えば，Hayter and Liu[4]は，ダネットの方法における検出力を，制約 $\max_{1\leq i\leq k}|\mu_i-\mu_0|$ のもとで全体の帰無仮説 $H_0:\mu_1=\mu_2=\cdots=\mu_k=\mu_0$ を棄却する確率と定義した．この検出力の定義に対して，「この検出力では，ただ1つでも有意な処理群を見いだす確率を求めていることになり，さらに，有意差を見いだされる処理群は $|\mu_i-\mu_0|<\delta\sigma$ となっているかもしれない」という批判がある．それに対して，[1][2][3]では，一定の差以上がある場合に対応する帰無仮説をすべて棄却できる確率を検出力と定義している．すなわち，具体的には次のように表現することができる．

・片側検定の場合の検出力の定義

（対立仮説を $H_{0i}^A:\mu_0<\mu_i$ とする．もう一方の場合も同様に定義される）

$$Pr\,(\ all\ false\ H_{0i}\ with\ \mu_i-\mu_0\geq\delta\sigma\ are\ rejected\ ) \tag{2}$$

・両側検定の場合の検出力の定義

$$Pr\,(\ all\ false\ H_{0i}\ with\ |\mu_i-\mu_0|\geq\delta\sigma\ are\ rejected\ ) \tag{3}$$

[1][3]では，両側検定において，方向も正しく検出されるか（小さくなるのか・大きくなるのか）についても，検出力が定義され，議論されているが，ここでは省略する．

ステップダウン法やステップアップ法についての詳細は面倒になるので，ここでは省略する．ダネットの方法（シングルステップ法）についてのみ，本稿では解説する．

2．ダネットの方法の片側検定のサンプルサイズの決め方

対立仮説を $H_{0i}^A:\mu_0<\mu_i$ とする（もう一方の場合も同様である）．

まず，母平均について least favorable configuration（LFC，最も不利な配置）を考える．

例えば，処理群の個数が $k=3$ であるとする．(2)式において $\delta\sigma=2.0$ と設定したとする．このとき，次の3通りの母平均の配置を考えてみよう．

$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3)\ =\ (10,11,12,13) \tag{4}$$

$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3)\ =\ (10,12,12,13) \tag{5}$$

$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3)\ =\ (10,12,12,12) \tag{6}$$

このとき，(2)式はそれぞれ次のようになる．

$$\text{(4)式に対して　検出力} = Pr(\ reject\ H_{02}\ and\ H_{03}\ ) \tag{7}$$

$$(5)\text{式に対して}\quad \text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{01},\ H_{02}\ and\ H_{03}\ ) \tag{8}$$

$$(6)\text{式に対して}\quad \text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{01},\ H_{02}\ and\ H_{03}\ ) \tag{9}$$

まず，(4)式において帰無仮説 H_{01} は成り立っていないにもかかわらず，(7)式にはこれを棄却することが要請されていないことに注意する．この帰無仮説に対応する母平均間には $\delta\sigma = 2.0$ 以上の差がないからである．

次に，(7)〜(9)式には次の大小関係のあることに注意する．

$$(7)\text{式} > (8)\text{式} > (9)\text{式} \tag{10}$$

どの帰無仮説を棄却しなければならないか，棄却しなければならない帰無仮説についてどういう状況のときに棄却しやすいかを考慮すれば(10)式の成り立つことが分かる．(10)式の意味することは，$\delta\sigma = 2.0$ 以上の差がある場合にそれに対応する帰無仮説を棄却するという検出力を考えるとき，(4)〜(6)式に示したように母平均の配置によって検出力は変化するということである．そして，検出力を最小にする母平均の配置が存在する場合，それをleast favorable configuration(LFC)と呼ぶ．文字通り，検出力が最も不利になる母平均の配置である．上記の設定のとき，LFCは(6)式で設定されたものとなる．

より一般的に，処理群が k 個ある場合には，LFCは次のようになる[1]．

ダネットの方法の片側検定におけるLFC（対立仮説：$H_{0i}^A : \mu_0 < \mu_i$ ）

$$\mu_1 = \mu_0 + \delta\sigma,\ \mu_2 = \mu_0 + \delta\sigma,\ \cdots,\ \mu_k = \mu_0 + \delta\sigma \tag{11}$$

次に，LFCのときの検出力の計算式を示す[1]．次のように記号を定義する．

$$Z_i = \frac{\bar{X}_i - \mu_i}{\sigma/\sqrt{n}},\ Z_0 = \frac{\bar{X}_0 - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n_0}},\ U = \frac{S}{\sigma\sqrt{\nu}},\ \delta = \frac{\mu_i - \mu_0}{\sigma},\ \rho = \frac{n}{n + n_0} \tag{12}$$

$Z_i\ (i = 1, 2, \cdots, k)$，$Z_0$ は互いに独立に $N(0, 1^2)$ に従い，U はこれらと独立に $(\chi^2(\nu)/\nu)^{1/2}$ に従う．これらの記号を用いると，(1)式の検定統計量は次のように表現することができる．

$$T_i = \frac{Z_i\sqrt{1-\rho} + \delta\sqrt{n(1-\rho)} - Z_0\sqrt{\rho}}{U} \tag{13}$$

棄却限界値を $c_k = t_{k,\nu,\rho}^{\alpha}$ とおくと，

$$T_i \geq c_k \quad \Longleftrightarrow \quad Z_i \geq D_k = (c_k U + Z_0\sqrt{\rho} - \delta\sqrt{n(1-\rho)})/\sqrt{1-\rho} \tag{14}$$

となる．[1]では，上の(14)式の最後で $\sqrt{1-\rho}$ で割る部分が抜けている（[1]の(4.2)式の2行下と3行下および(4.5)式の1行下）．(14)式において $U = u$，$Z_0 = z_0$ と条件付けた D_k を d_k と表す．(14)式より，(2)式で定義した検出力はLFCの下で次のように求めることができる．

$$\begin{aligned}
&Pr(\ all\ false\ H_{0i}\ with\ \mu_i - \mu_0 \geq \delta\sigma\ are\ rejected\ ) \\
&= Pr(T_1 \geq c_k,\ T_2 \geq c_k,\ \cdots,\ T_k \geq c_k) \\
&= \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty Pr(Z_1 \geq d_k,\ Z_2 \geq d_k,\ \cdots,\ Z_k \geq d_k | z_0, u)\phi(z_0) f_\nu(u) dz_0 du \\
&= \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty Pr(Z_1 \geq d_k | z_0, u) Pr(Z_2 \geq d_k | z_0, u) \cdots Pr(Z_k \geq d_k | z_0, u)\phi(z_0) f_\nu(u) dz_0 du \\
&= \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty [1 - \Phi(d_k)]^k \phi(z_0) f_\nu(u) dz_0 du
\end{aligned} \tag{15}$$

ここで，Φ は標準正規分布の累積分布関数，ϕ は標準正規分布の確率密度関数，f_ν は U の確率密度関数である．

(15) 式に基づいて [1] では $k=2,3,4$, $\delta=1.0,0.5$, $\alpha=0.05$, 検出力$=0.70,0.80,0.90,0.95,0.99$ の場合についてLFCにおけるサンプルサイズを求めている．最適なサンプルサイズの割付を探索することにより，最小の総サンプル数 N になるように，対照群のサンプルサイズ n_0 および処理群の（共通の）サンプルサイズ n を求めている．$n_0=\sqrt{k}n$ とすることが簡便なよい配分方法であるとされていたが，[1] で求めた最適なサンプルサイズはこの簡便な式にある程度近い配分になっていることが確認されている．[1] に示されているサンプルサイズの結果を $k=3$ の場合（の一部）について表2に示す．

ところで，有意水準 α の2標本 t 検定（片側検定）を考える．これは，検定統計量を

$$T_i^{(s)}=\frac{\bar{X}_i-\bar{X}_0}{S_{0i}\sqrt{1/n+1/n_0}} \tag{16}$$

として，$T_i^{(s)}\geq t(n_0+n-2,2\alpha)(=t_{2\alpha})$ なら帰無仮説 H_{0i} を棄却するというものである．ただし，S_{0i}^2 は第 i 処理群と対照群からとられたデータに基づく併合分散（平方和の和を自由度の和で割ったもの）であり，$t(n_0+n-2,2\alpha)$ は自由度 n_0+n-2 の上側 $100\alpha\%$ 点（両側 $200\alpha\%$ 点）である．この場合におけるサンプルサイズは次式を用いて定めることができる [5].

$$n=2\left(\frac{z_\alpha-z_{1-\beta}}{\delta}\right)^2+\frac{z_\alpha^2}{4} \tag{17}$$

ここで，z_P は標準正規分布の上側 $100P\%$ 点である．(17) 式に表2の各条件を代入して求めた値を表2において「2標本 t 検定(A)」の欄に示す．例えば，$\alpha=0.05$, $\delta=1.0$, $1-\beta=0.70$ とすると，$z_\alpha=z_{0.05}=1.645$, $z_{1-\beta}=z_{0.70}=-0.5244$ となるので，(17) 式より次のように求めることができる．

$$n=2\left(\frac{1.645-(-0.5244)}{1.0}\right)^2+\frac{1.645^2}{4}=10.09\ \Rightarrow\ 11 \tag{18}$$

これらの値はダネットの方法のサンプルサイズと比較してかなり小さい．しかし，これは，2標本 t 検定が検定の多重性を考慮していないこと，そして，3回行う検定のそれぞれで $1-\beta$ の検出力を確保するものであることによる．後者の内容は，LFCの下で

$$Pr(T_1^{(s)}\geq t_{2\alpha})=Pr(T_2^{(s)}\geq t_{2\alpha})=Pr(T_3^{(s)}\geq t_{2\alpha})=1-\beta \tag{19}$$

を意味しており，これより

$$Pr(T_1^{(s)}\geq t_{2\alpha},\ T_2^{(s)}\geq t_{2\alpha},\ T_3^{(s)}\geq t_{2\alpha})\approx Pr(T_1^{(s)}\geq t_{2\alpha})Pr(T_2^{(s)}\geq t_{2\alpha})Pr(T_3^{(s)}\geq t_{2\alpha})=(1-\beta)^3 \tag{20}$$

である．上式において，検定統計量 $T_1^{(s)}$, $T_2^{(s)}$, $T_3^{(s)}$ は独立ではないので等号は成り立たないが，ここでは近似的に等しいと考えておく．すなわち，3回の検定のそれぞれの検出力を例えば $1-\beta=0.90$ と保証したとしても，3回すべての検定についての検出力は $(1-\beta)^3=0.90^3=0.729$ となる．

そこで，これらの調整を考える．まず，検定の多重性を考慮するためにボンフェローニの方法を適用して，有意水準を $\alpha/k=0.05/3=0.0167$ と設定する．また，それぞれの検定の検出力を $1-\beta'=(1-\beta)^{1/3}$ と設定する．このように調整して (17) 式に表2の各条件を代入して求めた値を表2において「2標本 t 検定(B)」の欄に示す．例えば，$\alpha=0.05$, $\delta=1.0$, $1-\beta=0.70$ とすると，$z_{\alpha/k}=z_{0.05/3}=z_{0.0167}=2.127$, $z_{1-\beta'}=z_{0.70^{1/3}}=z_{0.8879}=-1.215$ となるので，(17) 式より次のように求めることができる．

$$n=2\left(\frac{2.127-(-1.215)}{1.0}\right)^2+\frac{2.127^2}{4}=23.47\ \Rightarrow\ 24 \tag{21}$$

これらの値はダネットの方法のサンプルサイズと比較して大きい．その理由は，「ダネットの方法では検定統計量の相関を考慮して棄却限界値を定めていること」「ダネットの方法では1元配置分散分析による誤差

分散を用いているので誤差自由度が大きくなっていること」「ダネットの方法では対照群のサンプルサイズを処理群のサンプルサイズより大きく設定することにより総サンプルサイズをより小さくするような工夫を行っていること」をあげることができる.

表2　ダネットの方法のサンプルサイズ[1]と2標本 t 検定の場合のサンプルサイズ（$k=3$）

δ	$1-\beta$	ダネットの方法			2標本 t 検定(A)			2標本 t 検定(B)		
		N	n	n_0	N	n	n_0	N	n	n_0
1.0	0.70	78	18	24	44	11	11	96	24	24
	0.80	92	20	32	56	14	14	108	27	27
	0.90	113	25	38	72	18	18	132	33	33
	0.95	132	29	45	92	23	23	152	38	38
0.5	0.70	306	69	99	156	39	39	364	91	91
	0.80	362	81	119	204	51	51	420	105	105
	0.90	447	98	153	280	70	70	504	126	126
	0.95	525	114	183	352	88	88	584	146	146

3. ダネットの方法の両側検定のサンプルサイズの決め方

対立仮説を $H_{0i}^{A}: \mu_0 \neq \mu_i$ とする. 検出力は(3)式で定義されている.

母平均について least favorable configuration（LFC, 最も不利な配置）を考える.

処理群が k 個ある場合, LFC は次のようになる[2].

ダネットの方法の両側検定における LFC

$m=[k/2]$ とおく. m は $k/2$ を越えない最大の整数である.

$$m \text{ 個の処理群の母平均} = \mu_0 - \delta\sigma,\ \text{残りの } k-m \text{ 個の処理群の母平均} = \mu_0 + \delta\sigma \quad (22)$$

つまり, LFC は処理群の半分の母平均は対照群の母平均より $\delta\sigma$ だけ小さく, 残りの半分の母平均は対照群の母平均より $\delta\sigma$ だけ大きい場合である.

例えば, 処理群の個数が $k=3$ であるとする. (3)式において $\delta\sigma=2.0$ と設定したとする. このとき, 次の4通りの母平均の配置を考えてみよう.

$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3) = (10,11,12,13) \quad (23)$$
$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3) = (10,12,12,13) \quad (24)$$
$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3) = (10,12,12,12) \quad (25)$$
$$(\mu_0,\mu_1,\mu_2,\mu_3) = (10,8,12,12) \quad (26)$$

このとき, (3)式はそれぞれ次のようになる.

(23)式に対して　$\text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{02}\ and\ H_{03}\ )$ (27)

(24)式に対して　$\text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{01},\ H_{02}\ and\ H_{03}\ )$ (28)

(25)式に対して　$\text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{01},\ H_{02}\ and\ H_{03}\ )$ (29)

(26)式に対して　$\text{検出力} = Pr(\ reject\ H_{01},\ H_{02}\ and\ H_{03}\ )$ (30)

表3　ダネットの方法のサンプルサイズ[2]（$k=3$）
（上段：$n_0=n$ の場合，下段：$n_0=\sqrt{k}n$ の場合）

δ	$1-\beta$	$\nu=\infty$			$\nu=40$			$\nu=20$		
		N	n	n_0	N	n	n_0	N	n	n_0
1.0	0.80	116	29	29	124	31	31	132	33	33
		113	24	41	118	25	43	127	27	46
	0.85	128	32	32	136	34	34	144	36	36
		119	25	44	128	27	47	137	29	50
	0.90	140	35	35	148	37	37	160	40	40
		132	28	48	142	30	52	151	32	55
	0.95	160	40	40	172	43	43	184	46	46
		151	32	55	161	34	59	175	37	64
0.5	0.80	464	116	116	492	123	123	528	132	132
		440	93	161	468	99	171	501	106	183
	0.85	500	125	125	536	134	134	572	143	143
		474	100	174	507	107	186	544	115	199
	0.90	552	138	138	588	147	147	632	158	158
		524	111	191	559	118	205	601	127	220
	0.95	636	159	159	680	170	170	732	183	183
		601	127	220	644	136	236	695	147	254

表4　2標本 t 検定の場合のサンプルサイズ（$k=3$）

δ	$1-\beta$	2標本 t 検定(A)			2標本 t 検定(B)		
		N	n	n_0	N	n	n_0
1.0	0.80	68	17	17	128	32	32
	0.85	76	19	19	136	34	34
	0.90	88	22	22	148	37	37
	0.95	108	27	27	172	43	43
0.5	0.80	256	64	64	484	121	121
	0.85	292	73	73	524	131	131
	0.90	344	86	86	576	144	144
	0.95	420	105	105	660	165	165

(27)〜(30) 式には次の大小関係のあることに注意する．

$$(27)\text{式} > (28)\text{式} > (29)\text{式} > (30)\text{式} \tag{31}$$

(29) 式と (30) 式は，直感的には同じ検出力になるように感じるかもしれないが，上のような不等号が成り立つ．すなわち，(26) 式がLFCとなり，(25) 式はLFCとはならない．この理由は，LFCを導く証明を吟味すれば理解できる．

$c(s)=-|t|^{\alpha}_{k,\nu,\rho}\sqrt{(1+n/n_0)s}$，$r=\sqrt{n/n_0}$ と表す．このとき，LFCのときの検出力の計算式は次のよ

例1 たとえば3群の場合

ダネット検定の定義行列は

$$C=\begin{pmatrix}-1 & 1 & 0\\ -1 & 0 & 1\end{pmatrix}$$

つまり,
$T = max\ (T_1, T_2)$
がある値以上
であれば有意と
判定する

$$T_1=\frac{-\bar{Y}_1+\bar{Y}_2}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_2)}}$$

$$T_2=\frac{-\bar{Y}_1+\bar{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_3)}}$$

7

例2 たとえば3群の場合

チューキー検定の定義行列は

$$C=\begin{pmatrix}-1 & 1 & 0\\ -1 & 0 & 1\\ 0 & -1 & 1\end{pmatrix}$$

つまり,
$T = max\ (T_1, T_2, T_3)$
がある値以上
であれば有意

$$T_1=\frac{-\bar{Y}_1+\bar{Y}_2}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_2)}}$$

$$T_2=\frac{-\bar{Y}_1+\bar{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_3)}}$$

$$T_3=\frac{-\bar{Y}_2+\bar{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_2+1/n_3)}}$$

8

多重比較法ばかりではないか？

HU/HD 検定というのもある

多重比較法と何が違う？

最大対比法では，結論を一つにした．
包括的帰無仮説（完全帰無仮説）に主たる関心を向けた
＝＞有意か，有意でないか
in vitro 毒性試験では陽性か陰性かが問題だから

多重比較法では，帰無仮説と対立仮説が沢山ある
＝＞第1種の過誤確率，第1種の過誤，*p*-値，検出力の定義が困難

9

多重比較法の発案者は何を考えた？

そこで原典再訪

Tukey J.W. (1949)
Comparing individual means in the analysis of variance. *Biometrics*, pp. 99 - 114

世間では，1953 年の論文が引用されるが，これは
unpublished manuscript
みんな，本当に読んでいるのか？
私は読んでいない．

10

多重比較法の発案者は何を考えた？

Scheffe H. (1953)
A method for judging all contrasts in analysis of variance. *Biometrika*, pp. 87 – 104
任意の対比をすべて（連続的に）考えた最大対比法

Dunnett C.W. (1955)
A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *Jour. Royal Statistical Society*, pp. 1096 – 1121
対照群と他の群の対比のみを考えた最大対比法

11

食い違いの内容は，要するに次のようなこと

検定として問題にしているのは，
一つの結論，「有意差ありや，なしや」であるが，それを，
「どの対比までは有意差有りの範囲か」
というように利用している．
有意差有りという結論は問題ないが，最大対比法として計算した *p*-値は，対比の順序統計量の分布を考慮していないから，真の *p*-値より大きくなる．つまり保守的
こういう p値の利用を，発展的利用というべきか，内容を歪曲したというべきか？

そういうことを心得て，*p*-値を使って欲しいということ

12

これらの値はダネットの方法の $n_0 = n$ の場合のサンプルサイズと比較して同程度かやや大きい．その理由は，「ダネットの方法では検定統計量の相関を考慮して棄却限界値を定めていること」「ダネットの方法では1元配置分散分析による誤差分散を用いているので誤差自由度が大きくなっていること」をあげることができる．さらに，ダネットの方法の $n_0 = \sqrt{k}n$ の場合のサンプルサイズと比較してもう少し大きいが，これはダネットの方法におけるサンプルサイズの割付の工夫による．

4．補足

（1）多変量 t 分布

確率変数 $W_1, W_2, \cdots, W_k$ が標準正規分布 $N(0,1^2)$ に従っているとする．ただし，これらは互いに独立ではなく，相関係数が

$$Cor(W_i, W_j) = \rho_{ij} \quad (i \neq j) \tag{37}$$

であるとする．そして，これらとは独立に確率変数 χ^2 が自由度 ν の χ^2 分布に従うとする．これらを用いて

$$T_i = \frac{W_i}{\sqrt{\chi^2/\nu}} \tag{38}$$

と定義するとき，$T = (T_1, T_2, \cdots, T_k)'$ の同時確率分布を自由度 ν，相関係数行列 $R = (\rho_{ij})$ の k 変量 t 分布と呼ぶ．この確率密度関数は次のようになる．ここで，$'$ はベクトルの転置を，$|\cdot|$ は行列式を表す．

$$f(T) = \frac{\Gamma((k+\nu)/2)}{(\nu\pi)^{k/2}\Gamma(\nu/2)|R|^{1/2}}\left(1 + \frac{1}{\nu}T'R^{-1}T\right)^{-(k+\nu)/2} \tag{39}$$

上の定義は，$k=1$ のとき通常の t 分布の定義に帰着する．

（2）ダネットの検定統計量の相関

ダネットの方法の検定統計量(1)は(13)式のように表現することができる．帰無仮説が成り立っているとき，すなわち $\delta = 0$ とおくと(13)式は次のようになる．

$$T_i = \frac{Z_i\sqrt{1-\rho} - Z_0\sqrt{\rho}}{U} \tag{40}$$

上式の分子を W_i とおくと，$W_i = Z_i\sqrt{1-\rho} - Z_0\sqrt{\rho} \sim N(0,1^2)$ となり，$Cor(W_i, W_j) = Cov(W_i, W_j) = \rho$ となる．また，$U = \sqrt{S^2/(\sigma^2\nu)} \sim \sqrt{\chi^2(\nu)/\nu}$ である．すなわち，(すべての) 帰無仮説が成り立っているとき $T = (T_1, T_2, \cdots, T_k)'$ は k 変量 t 分布に従う．

次に，T_i と T_j との相関を考える．$Z_i(\sim N(0,1^2))$，$Z_0(\sim N(0,1^2))$，U が互いに独立であるから，(13)式より

$$E(T_i) = E\left(\frac{1}{U}\right)\delta\sqrt{n(1-\rho)} \tag{41}$$

$$E(T_i^2) = E\left(\frac{1}{U^2}\right)\{(1-\rho)E(Z_i^2) + \delta^2 n(1-\rho) + \rho E(Z_0^2)\} = E\left(\frac{1}{U^2}\right)\delta^2 n(1-\rho) \tag{42}$$

$$V(T_i) = E(T_i^2) - \{E(T_i)\}^2 = \left[E\left(\frac{1}{U^2}\right) - \left\{E\left(\frac{1}{U}\right)\right\}^2\right]\delta^2 n(1-\rho) \tag{43}$$

$$E(T_iT_j) = E\left(\frac{1}{U^2}\right)\{\delta^2 n(1-\rho) + \rho\} \tag{44}$$

$$Cov(T_i, T_j) = E(T_iT_j) - E(T_i)E(T_j) = E\left(\frac{1}{U^2}\right)\{\delta^2 n(1-\rho) + \rho\} - \left\{E\left(\frac{1}{U}\right)\right\}^2 \delta^2 n(1-\rho) \tag{45}$$

$$Cor(T_i,T_j) = \frac{Cov(T_i,T_j)}{\sqrt{V(T_i)V(T_j)}} = \frac{\left[E\left(\frac{1}{U^2}\right) - \left\{E\left(\frac{1}{U}\right)\right\}^2\right]\delta^2 n(1-\rho) + E\left(\frac{1}{U^2}\right)\rho}{\left[E\left(\frac{1}{U^2}\right) - \left\{E\left(\frac{1}{U}\right)\right\}^2\right]\delta^2 n(1-\rho)} \tag{46}$$

参考文献

[1] Hayter, A.J. and Tamhane, A. C. (1991) : Sample size determination for step-down multiple test procedures: Orthogonal contrasts and comparisons with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 27, pp.271-290.

[2] Liu, W. (1997): On sample size determination of Dunnett's procedure for comparing several treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 62, pp.255-261.

[3] Dunnett, C.W., Horn, M. and Vollandt, R. (2001) : Sample size determination in step-down and step-up multiple tests for comparing treatments with a control. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 97, pp.367-384.

[4] Hayter, A.J. and Liu, W. (1992): A method of power assessment for tests comparing several treatments with a control. *Communications in Statistics*, A 21, pp.1871-1890.

[5] 永田靖 (2003) :「サンプルサイズの決め方」, 朝倉書店.

「サンプルサイズの決め方」演習問題の回答

永田先生のご講演（２００４年４月１０日、第９８回医薬安全性研究会定例会）「サンプルサイズの決め方」のテキストに豊富に盛り込まれている演習問題の回答を以下に掲げる。

作成して下さったのは、山田雅之氏（キッセイ薬品工業）と杉山公仁氏（ＪＴ）である。それを念のため、永田先生の回答と照合した。

会員の方のお役に立てば幸いである。

（事務局）

問題 1（スライド 6）
(回答例)
単に 5%の棄却域を設定するだけであればいずれでもよいが，対立仮説では平均値が大きいことを想定しているので，t 値が想定される範囲を考慮すると○のものが適切と考えられる。

問題 2（スライド 12）

(1) $\alpha = P^6 + (1-p)^6 = 0.5^5 = \boxed{0.0313}$

(2) $1-\beta = P^6 + (1-p)^6 = 0.6^6 + (1-0.6)^6 = \boxed{0.0508}$

(3) $1-\beta = P^6 + (1-p)^6 = 0.7^6 + (1-0.7)^6 = \boxed{0.1184}$

問題 3（スライド 16）

A) 検出力は有意水準より常に大きい

B) P の値が帰無仮説の値に近いときは検出力は小さい

C) 検出力は P が 0.5 から離れると単調増加する

D) 有意水準が大きいと検出力は大きくなる

E) サンプルサイズが大きくなると検出力は大きくなる

問題 4（スライド 30）

A) $1-\beta \boxed{\geqq} \alpha$

B) Δの値が小さいときは検出力は小さい

C) 検出力はΔが大きくなると単調増加する

D) サンプルサイズが大きくなると検出力は大きくなる

E) $\mu-\mu_0$が大きいとき，または，σが小さいときΔは大きくなる

F) 検出力はサンプルサイズとΔにより定まる

問題 5（スライド 33）

$$0.90 = \Pr(x \le \mu) = \Pr\left(\frac{x-\mu_0}{\sigma} \le \boxed{\frac{\mu-\mu_0}{\sigma}}\right) = \Pr(u \le \boxed{\Delta})$$

$\Delta = \boxed{1.282}$

問題 6（スライド 35）

$$n=\left(\frac{1.645-z_{0.95}}{\Delta_0}\right)^2=\left(\boxed{\frac{\boxed{1.645-(-1.645)}}{1.0}}\right)^2=\boxed{10.8}\Rightarrow\boxed{11}$$

問題 7（スライド 38）
（回答例）
t 分布の密度関数は以下のように定義される。

$$f_y(y)=\frac{\Gamma((n+1)/2)}{\sqrt{n\pi}\,\Gamma(n/2)}\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{n+1}{2}} \qquad \text{式 1}$$

n: 自由度
式 1 において，n→∞とした場合の $f_y(y)$ について検討する。
式 1 の右辺の $\frac{\Gamma((n+1)/2)}{\sqrt{n\pi}\,\Gamma(n/2)}$ と $\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{n+1}{2}}$ を分けて検討する。

$\frac{\Gamma((n+1)/2)}{\sqrt{n\pi}\,\Gamma(n/2)}$ はスターリングの公式より，$\frac{\Gamma((n+1)/2)}{\Gamma(n/2)}\fallingdotseq\left(\frac{n}{2}\right)^{\frac{1}{2}}$ となることから，

$\frac{1}{\sqrt{n\pi}}\cdot\frac{\sqrt{n}}{\sqrt{2}}=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}$ となる。

$$\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{n+1}{2}}=\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{n}{2}}\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{1}{2}}$$

$$=\left\{\left(1+y^2/n\right)^n\right\}^{\left(-\frac{1}{2}\right)}$$

$$=\left\{\left(1+y^2/n\right)^{\frac{n}{y^2}}\right\}^{\left(-\frac{y^2}{2}\right)}$$

$\left(1+y^2/n\right)^{\frac{n}{y^2}}$ は e で表せることから，

$$\left\{\left(1+y^2/n\right)^{\frac{n}{y^2}}\right\}^{\left(-\frac{y^2}{2}\right)}=e^{-\frac{y^2}{2}}$$

以上より，$f_y(y)=\frac{\Gamma((n+1)/2)}{\sqrt{n\pi}\,\Gamma(n/2)}\left(1+y^2/n\right)^{-\frac{n+1}{2}}=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{y^2}{2}}$ となり，標準正規分布の密度関数と一致する。

問題 8（スライド 40）

$$= \Pr\left(\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} + \boxed{\frac{\mu-\mu_0}{\sqrt{V/n}}} \geq t(\phi, 0.10) \right)$$

$$= \Pr\left(\frac{\bar{x}-\mu}{\sqrt{V/n}} \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\boxed{\frac{\mu-\mu_0}{\sqrt{V}}} \right)$$

$\sqrt{V} \approx \sigma$ を代入して

$$\approx \Pr\left(t \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\boxed{\frac{\mu-\mu_0}{\sigma}} \right)$$

$$= \Pr\left(t \geq t(\phi, 0.10) - \sqrt{n}\boxed{\Delta} \right) \qquad \boxed{\Delta = \frac{\mu-\mu_0}{\sigma}}$$

※問題中の「これでよい？不正確？」に関するコメント

⇒「不正確」 t 分布ではなく非心 t 分布になるから

問題 9（スライド 43）

$$= \frac{(\bar{x}-\mu)\big/\sqrt{\sigma^2/n} + \boxed{(\mu-\mu_0)\big/\sqrt{\sigma^2/n}}}{\sqrt{(S/\sigma^2)/\phi}}$$

$$= \frac{\boxed{u+\lambda}}{\sqrt{\chi^2/\phi}} \sim \frac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}}$$

問題 10（スライド 45）

（回答例）

未知の場合のほうがよりサンプルサイズが必要になる

既知の場合に比べ，未知の場合のサンプルサイズは約 1.35 多くなる

問題 11（スライド 49）

$$\bar{x}_2 \sim \boxed{N(\mu_2, \sigma^2/n_2)}$$

$$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 \sim \boxed{N(\mu_1-\mu_2, \sigma^2(1/n_1 + 1/n_2))}$$

$$\boxed{\frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - (\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}} \sim N(0, 1^2)$$

問題 12（スライド 51）

$$=\Pr\left(\frac{\bar{x}_1-\bar{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}+\boxed{\frac{(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}}\geq 1.645\right)$$

$$=\Pr\left(\frac{\bar{x}_1-\bar{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}\geq 1.645-\boxed{\frac{(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}}\right)$$

$$=\Pr\left(\frac{\bar{x}_1-\bar{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}\geq 1.645-\boxed{\frac{\mu_1-\mu_2}{\sigma}\cdot\frac{1}{\sqrt{1/n_1+1/n_2}}}\right)$$

$$=\Pr\left(u\geq 1.645-\boxed{\sqrt{\frac{n_1n_2}{n_1+n_2}}}\Delta\right)\qquad \Delta=\frac{\mu_1-\mu_2}{\sigma}$$

問題 13（スライド 55～56）［問題に一部訂正個所あり］

$$=\left\{\frac{\bar{x}_1-\bar{x}_2-(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}+\boxed{\frac{(\mu_1-\mu_2)}{\sqrt{\sigma^2(1/n_1+1/n_2)}}}\right\}\Bigg/\sqrt{\frac{\boxed{(S_1+S_2)/\sigma^2}}{(n_1-1)+(n_2-1)}}$$

$$=\frac{\boxed{u+\lambda}}{\sqrt{\chi^2/\phi}}=\frac{y}{\sqrt{\chi^2/\phi}}\sim t'(\phi,\lambda)$$

問題 14（スライド 69～70）

$(1)a_2=\boxed{30-21}=9, a_3=\boxed{24-21=3}, a_4=\boxed{18-21=-3}$

$\lambda=n\Delta=\boxed{3\times 180=540}$

$$(2)\mu=\boxed{\frac{12+30+21+21}{4}=21}$$

$$\Delta=\boxed{\frac{(-9)^2+9^2+0^2+0^2}{1^2}=162}\Rightarrow\lambda=n\Delta=\boxed{3\times 162=486}$$

問題 15（スライド 70）

（回答例）

最大値と最小値がまったく同じ値のとき，後の 2 つの値の位置関係により Δ は異なる。

問題 16（スライド 72）

	d	$d^2/2$	$\sum_{i=1}^{K} a_i^2$
P69 の例	18	162	216
問題 14(1)	18	162	180
問題 14(2) Δ最小	18	162	162
Δ最大	18	162	324

問題 17（スライド 80）

(3) $\Pr\left(reject \boxed{H_{\{1,4\}} \quad and \quad H_{\{1,5\}}}\right)$

(4) $\Pr\left(reject \boxed{H_{\{1,4\}} \quad or \quad H_{\{1,5\}}}\right)$

(5) $\Pr\left(reject \boxed{H_{\{1,4\}}}\right)$

(6) $\Pr\left(reject \boxed{H_{\{1,3\}}}\right)$

(7) $\Pr\left(reject \boxed{H_{\{1,5\}}}\right)$

問題 18（スライド 81）

（回答例）

棄却されるべき帰無仮説を全て棄却する確率を持つ検出力が妥当であると考えられるので，（１）「成立しない帰無仮説をすべて棄却する確率」または（３）「母平均が一定以上の対に対する帰無仮説すべてを棄却する確率」の定義が妥当と考えられる。

さらに，（１）は（３）に比べて同じ検出力を確保するためには，例数が多くなること，臨床的に見出したい差がある場合に全て帰無仮説を棄却できればよいことを考えると（３）が一番現実的な選択であると考えられる。

問題 19（スライド 83）

母平均の値 μ_1,μ_2,μ_3,μ_4	検出力 $(d'=d'(4,\phi_E,p;0.05))$	小さい順序
10,10,7,9	$\Pr(t_{13} \geq d')$	6
10,10,7,7	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	3
10,10,7,5	$\Pr(t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	5
10,7,7,9	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d')$	3
10,7,7,7	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	1
10,7,7,5	$\Pr(t_{12} \geq d', t_{13} \geq d', t_{14} \geq d')$	2

問題20（スライド89）

（回答例）

（1）Dunnettの方法では，検定統計量の相関を考慮しているため

（2）Dunnettの方法では一元配置分散分析の誤差自由度を用いているため，t検定に比べて誤差自由度が大きくなっているため

（3）（対照群の例数）$=\sqrt{k-1}$（処理群の例数）という簡便なツールにより最適な割付をしているため

※Tukeyの方法では，LFCは求まっていない。

原典再訪：
ダネット，チューキー，
p値，検出力

2003.11.1.

東京理科大学工学部

吉村 功

1

今日の話の動機

多重対比法の説明をしていたら，苦情がついた．

それは現実に行われていることと違う．

その検出力の計算は間違いではないか？

疑問に答えるために，

昔の人の考えていたことをちょっと，振り返ってみようと考えた．

2

何が問題か？

最大対比法

maximum contrast method

多重対比法

multiple contrast method

多重比較法

multiple comparison method

似ているようで似ていないようで，整理が必要

3

最大対比法は

複数の対比統計量の最大値を検定統計量とする方法（多分，私の命名）

対比統計量とは，一元配置型のデータに対する

$$T_k = \frac{c_{1k}\bar{Y}_1 + \cdots + c_{ak}\bar{Y}_a}{\sqrt{\text{分子の分散の推定量}}}$$

という形式の統計量（ただし，$c_{1k} + \ldots + c_{ak} = 0$）

対比統計量を複数用意して，$T = \max T_k$ を検定統計量とするのが最大対比法

4

多重対比法は

これほどシャープには定義されていない．

Stephen Ruberg 氏は，

複数の対比統計量をいろいろと使って，最大値を何らかの決定手順としたものにこの名前を使っている．

広津千尋氏は，maximal contrast という英語表現と，2群比較の t-統計量の最大値を検定統計量とする検定に，*max-t* 検定，という命名・をしている．

5

最大対比法を特徴づける定義行列

対比の組（＝定義行列で定義される）

を定めると自動的に最大対比法が定まる．

$$C = \begin{pmatrix} c_{11} & \cdots & c_{1j} & \cdots & c_{1a} \\ \vdots & \ddots & \vdots & & \vdots \\ c_{i1} & \cdots & c_{ij} & \cdots & c_{ia} \\ \vdots & & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{k1} & \cdots & c_{kj} & \cdots & c_{ka} \end{pmatrix}$$

6

例1 たとえば3群の場合

ダネット検定の定義行列は

$$C=\begin{pmatrix}-1 & 1 & 0\\ -1 & 0 & 1\end{pmatrix}$$

つまり，
$T = max\ (T_1, T_2)$
がある値以上であれば有意と判定する

$$T_1=\frac{-\overline{Y}_1+\overline{Y}_2}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_2)}}$$

$$T_2=\frac{-\overline{Y}_1+\overline{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_3)}}$$

7

例2 たとえば3群の場合

チューキー検定の定義行列は

$$C=\begin{pmatrix}-1 & 1 & 0\\ -1 & 0 & 1\\ 0 & -1 & 1\end{pmatrix}$$

つまり，
$T = max\ (T_1, T_2, T_3)$
がある値以上であれば有意

$$T_1=\frac{-\overline{Y}_1+\overline{Y}_2}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_2)}}$$

$$T_2=\frac{-\overline{Y}_1+\overline{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_1+1/n_3)}}$$

$$T_3=\frac{-\overline{Y}_2+\overline{Y}_3}{\sqrt{\hat{\sigma}_2(1/n_2+1/n_3)}}$$

8

多重比較法ばかりではないか？

HU/HD 検定というのもある

多重比較法と何が違う？

最大対比法では，結論を一つにした．
包括的帰無仮説（完全帰無仮説）に主たる関心を向けた
＝＞有意か，有意でないか
in vitro 毒性試験では陽性か陰性かが問題だから

多重比較法では，帰無仮説と対立仮説が沢山ある
＝＞第1種の過誤確率，第1種の過誤，*p*-値，検出力の定義が困難

9

多重比較法の発案者は何を考えた？

そこで原典再訪

Tukey J.W. (1949)
Comparing individual means in the analysis of variance. *Biometrics*, pp. 99 - 114

世間では，1953 年の論文が引用されるが，これは
unpublished manuscript
みんな，本当に読んでいるのか？
私は読んでいない．

10

多重比較法の発案者は何を考えた？

Scheffe H. (1953)
A method for judging all contrasts in analysis of variance. *Biometrika*, pp. 87 – 104
任意の対比をすべて（連続的に）考えた最大対比法

Dunnett C.W. (1955)
A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *Jour. Royal Statistical Society*, pp. 1096 – 1121
対照群と他の群の対比のみを考えた最大対比法

11

食い違いの内容は，要するに次のようなこと

検定として問題にしているのは，
一つの結論，「有意差ありや，なしや」であるが，それを，
「どの対比までは有意差有りの範囲か」
というように利用している．
有意差有りという結論は問題ないが，最大対比法として計算した *p*-値は，対比の順序統計量の分布を考慮していないから，真の *p*-値より大きくなる．つまり保守的
こういう p値の利用を，発展的利用というべきか，内容を歪曲したというべきか？

そういうことを心得て，*p*-値を使って欲しいということ

12

［事務局だより］

会報第５０号をお届けします。本号では第９８回定例会（２００４年４月１０日）に行われた、永田　靖先生の講演と演習「サンプルサイズの決め方」について、その講演ファイル、および講演の中で、参加者に出された問題の、参加者による自己採点の成績分析、関連の論稿「ダネットの方法におけるサンプルサイズの決め方について」、そして演習問題の回答と、盛り沢山な特集を組むことができました。

また、吉村先生の「原典再訪：ダネット、チューキー、ｐ値、検出力」（第９６回定例会、２００３年１１月１日）も併せて掲載いたしました。

（大野）

医薬安全性研究会　会報Ｎｏ．５０
Bulletin of Japanese Society for Biopharmaceutical Statistics.

２００５年5月３１日　発行　　定価１，０５０円（本体１，０００円＋税）
編集・発行　㈱サイエンティスト社
〒101-0063　東京都千代田区神田淡路町2—21—11　山崎ビル３Ｆ
ＴＥＬ　０３（３２５３）８９９２
ＦＡＸ　０３（３２５５）６８４７
振替　００１８０－１－７１３３５

印刷・製本　㈱エポ

医薬安全性研究会　会報

第５０号　　２００５年５月

■目　次■

＊医薬安全性研究会と関連スケジュール

【特集】サンプルサイズの決め方

編集

医薬安全性研究会

定価１，０５０円（本体１，０００円＋税）