第 2 期 医薬安全性研究会
第 10 回定例会 2012 年 6 月 2 日

多重比較

－過去を振り返れば－

平田 篤由

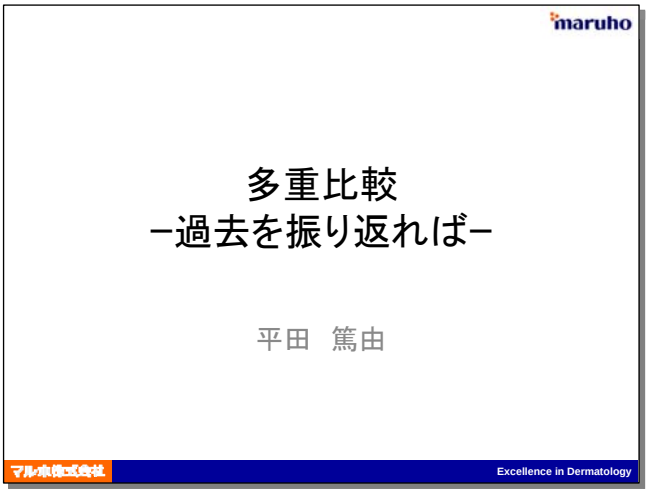
マルホ株式会社

要約:多群比較の理解の一環として，効力薬理や毒性試験で汎用されている決定樹など多重比較が話題とされた経緯を，旧医薬安全性研究会や製薬協などの活動を元に振り返りかえった．非臨床の現場での解析環境の変化について，関数電卓による手計算からパソコンによる統計パッケージの使用の一般化までの事例を紹介し，業界周辺の多重比較の統計学的議論について旧医薬安全性研究会や統計数理研究所の活動を元に解説した．統計手法の確認として，t 検定をもとに広く現在でも利用されている Dunnett, Scheffe, Tukey-Kramer, Williams 法の違いを説明し，更に Bonferroni の方法についても触れた．最後に，承認申請において Scheffe 法や順位変換の検出力の低下や探索的に t 検定の必要性について指摘された事例についての製薬協における検討について説明し，多重比較を用いる際の注意点について言及した．

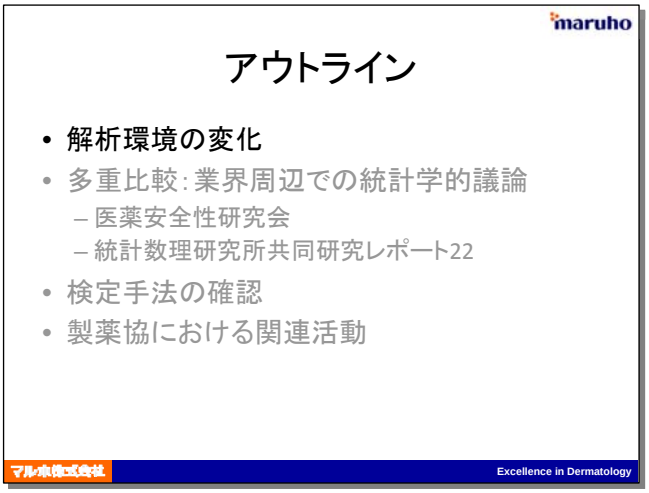
キーワード: 多重比較，非臨床試験，決定樹，製薬協活動

目 次

1. 多重比較－過去を振り返れば－ ---------- 2
2. 多重比較法の定義 ---------- 8
3. 医薬安全性研究会の活動 ---------- 9
4. 検定手法の確認 ----------14
5. 製薬協活動 ----------23

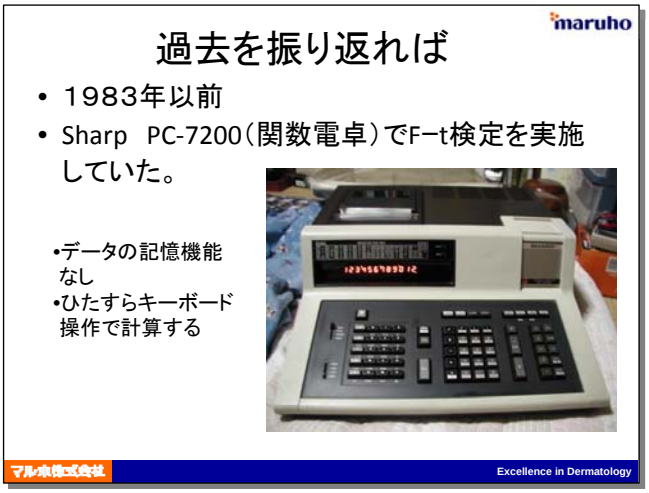


多重比較に関して,「過去を振り返れば」としてこれまでの経緯を説明する.



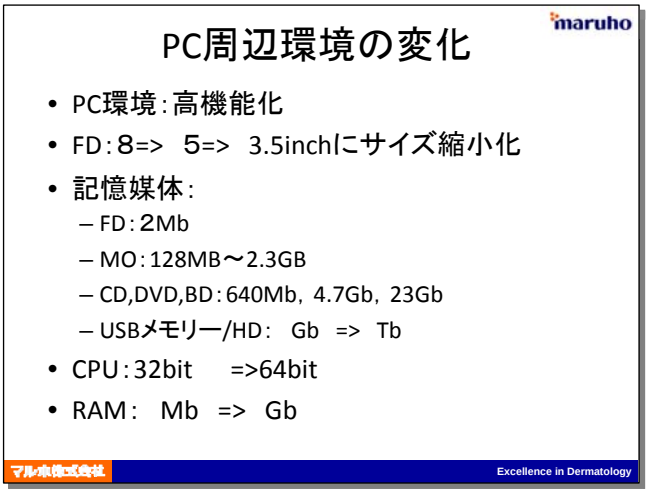
今回は，「解析環境の変化」，「多重比較の統計学的議論」，「統計手法の確認」，「日本製薬工業協会における関連活動」の 4 つの視点で概説する．

最初に，解析を行う上で重要な要因となる「解析環境の変化」を振り返る．

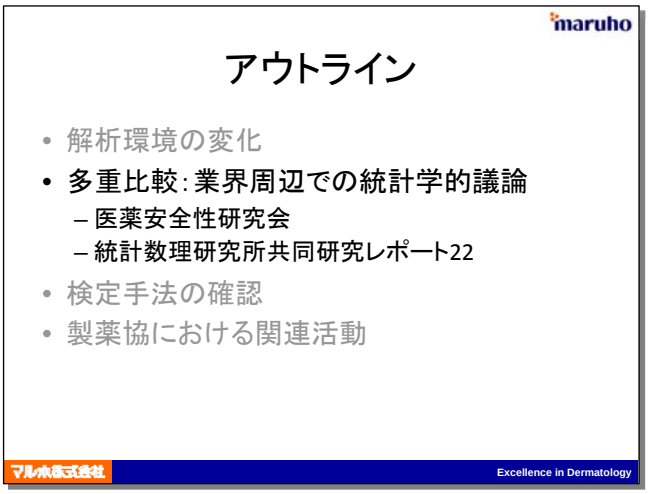


今は昔，1980 年ごろであれば，毒性試験で検定といえば，F-t 検定であった．
検定のための計算は，関数電卓の PC-7200 を利用して，キーボード操作で検定を繰り返していた．検定プログラムは，磁気カードに記憶させたものを読み込ませるものであった．相対重量の算出時には，全臓器に対して体重を入力し除していた．

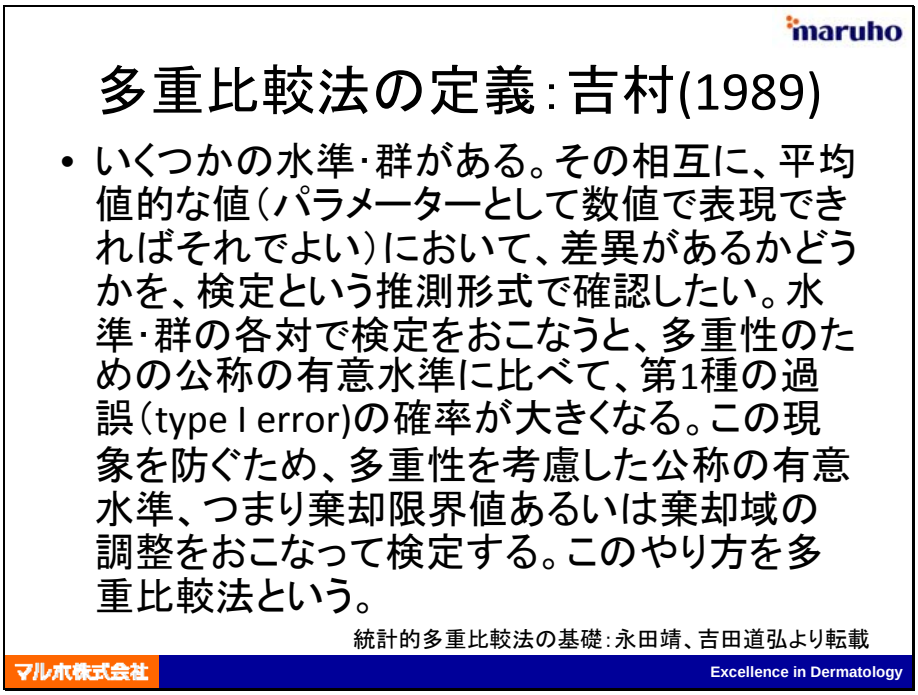
1985 年頃には，ツールとしての計算機器の進歩もあり，より高機能な解析手段を試験の現場で利用できるようになった．すなわち，PC9801 に代表されるパーソナルコンピューターが市販され，フロッピーディスクに検定プログラムや各種データを保存できるようになった．これに合わせて，Yukms 社より「MUSCOT シリーズ」などの解析パッケージも発売されるなど，自作でソフトを作成しなくてもよくなった．



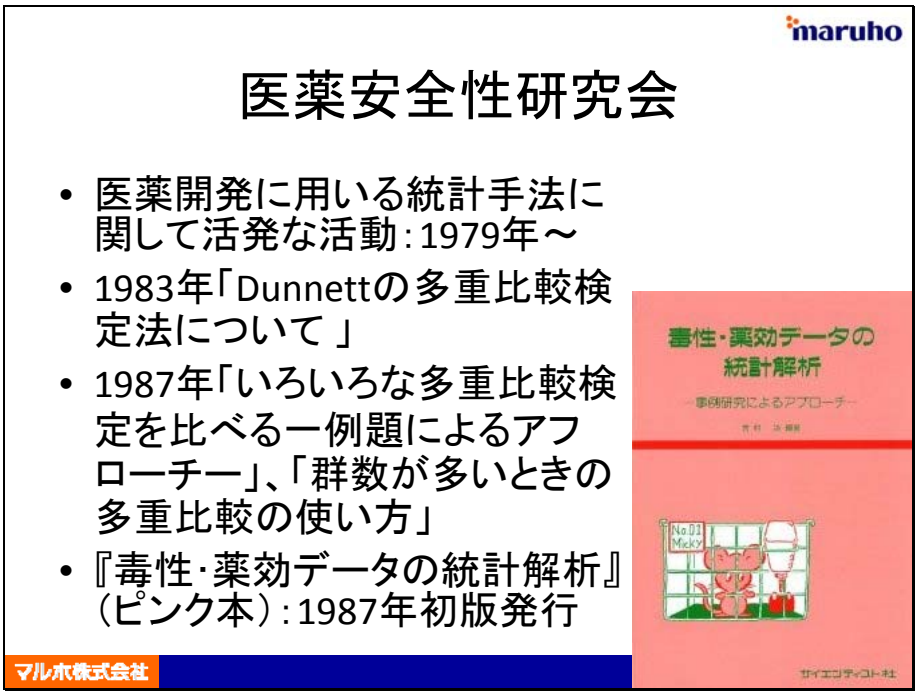
その後のパーソナルコンピューター周辺の環境変化は劇的に高機能に向かった.
記憶媒体は，フロッピーディスクが媒体サイズを小さくすると共に，高容量となり，近年ではテラバイト容量の記憶媒体が入手可能となった.
機器本体も，CPU も従来の 32bit から 64bit が安価に供給されるようになった.



多重比較に関して，製薬業界周辺で展開された非臨床試験に関する統計学的議論の一端に触れる.



最初に，多重比較法の定義について，多重比較法がわかりやすくまとまっている永田・吉田氏の「統計的多重比較法の基礎，サイエンティスト社，1987」に掲載されたもの（統計数理研究所共同研究レポート 18,『多重比較方式の諸問題』，吉村ら 1989 から引用）をスライド 7 に示した.



非臨床試験の統計手法に関しては，1979 年より医薬安全性研究会の場で，活発な活動が行われた．1987 年に，業界では「ピンク本」で通名となった「毒性・薬効データの統計解析」の初版が発行され，製薬企業の非臨床部門の研究者は脇に置きながら各種検定を行う日々であった．研究現場における統計の初学者は，私を始め，この本を教科書として，統計の勉強を始めた．

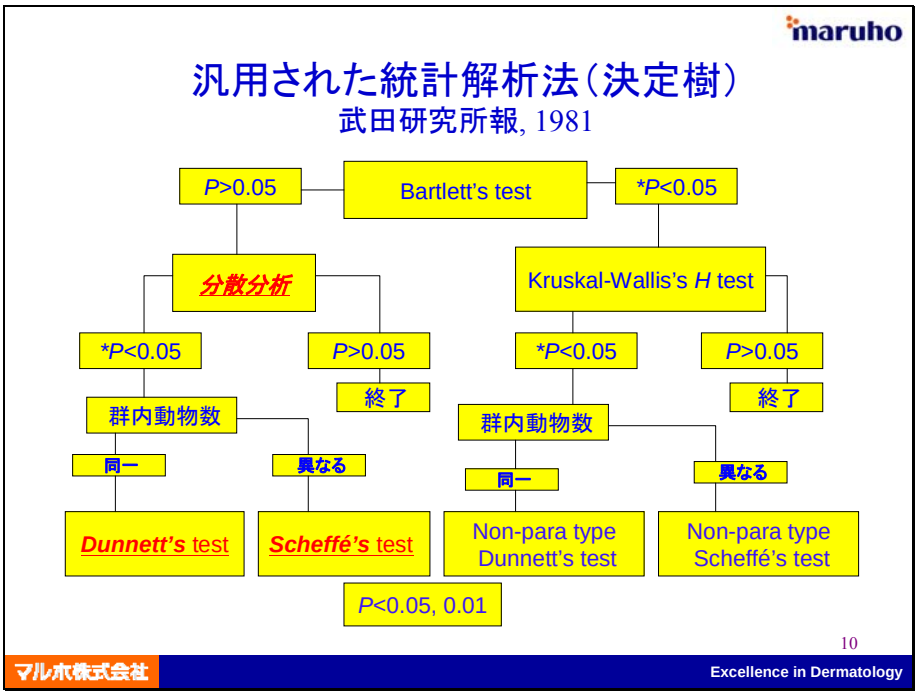
多重比較に関しては，医薬安全性研究会の演題から確認すると，1983 年，1987 年に関連演題の発表があった．

第 2 期 医薬安全性研究会
第 10 回定例会 2012 年 6 月 2 日

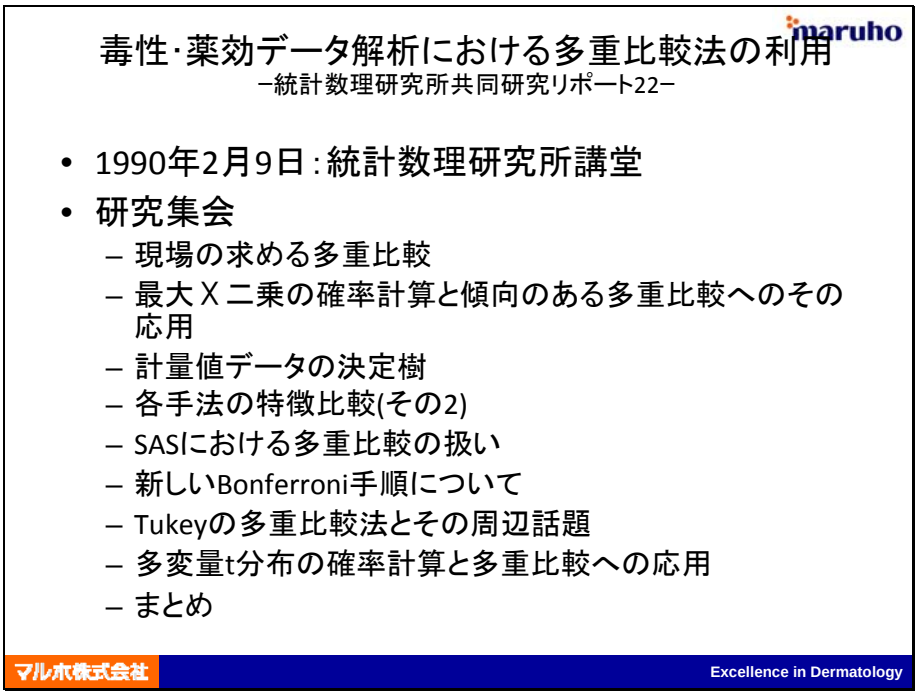
日付	回数	会場	演題	講演者	所属
1983/4/23	14	鴻池ビル	Dunnettの多重比較検定法について	小林克己	安評センター
1983/10/22	16	鴻池ビル	質疑応答 （χ2testにおいても多重比較の考え方があるか）	長谷文雄	グレラン製薬
1983/10/22	16	鴻池ビル	質疑応答 （χ2testにおいても多重比較の考え方があるか）	柳本武美	統計数理研究所
1983/10/22	16	鴻池ビル	質疑応答 （χ2testにおいても多重比較の考え方があるか）	吉村功	名古屋大学
1983/10/22	16	鴻池ビル	質疑応答 （χ2testにおいても多重比較の考え方があるか）	山岡清	京都大学
1983/10/22	16	鴻池ビル	質疑応答 （χ2testにおいても多重比較の考え方があるか）	高橋晄正	和光大学
1987/4/18	30	総評会館	いろいろな多重比較検定を比べる一例題によるアプローチ一	下井信夫	ユックムス
1987/7/18	31	総評会館	群数が多いときの多重比較の使い方	滝沢毅	日本ロシュ
1987/10/24	32	総評会館	多重比較に対する疑問に応えて	吉村功	名古屋大学
1992/1/25	49	日刊協業	例数不揃いの場合のノンパラメトリックな多重比較について	工藤善隆	杏林製薬
1992/1/25	49	日刊協業	例数不揃いの場合のノンパラメトリックな多重比較について	松田眞一	南山大学
1992/4/11	50	総評会館	多重比較の基本を見直す一どうしてt検定の繰り返しでは駄目な	浜田知久馬	武田薬品工業
1992/4/11	50	総評会館	多重比較の基本を見直す一どうしてt検定の繰り返しでは駄目な	吉田道弘	武田薬品工業
1993/1/23	53	総評会館	毒性試験における多重比較法一L.Hothornの研究に関する解釈と	松田眞一	南山大学
1993/1/23	53	総評会館	毒性試験における多重比較法一L.Hothornの研究に関する解釈と	滝沢毅	日本ロシュ
1993/8/7	55	総評会館	用量群実験における多重比較法について	吉村功	東京理科大学
1993/8/7	55	総評会館	用量群実験における多重比較法について	椿広計	慶應義塾大学
1993/8/7	55	総評会館	酵素阻害剤X1の薬効評価に用いた多重比較法の問題点につい	倍味繁	大塚製薬工場
1993/8/7	55	総評会館	酵素阻害剤X1の薬効評価に用いた多重比較法の問題点につい	稲葉太一	神戸大学
1995/7/8	63	総評会館	不等分散における多重比較法について	松田眞一	南山大学
1996/7/6	67	総評会館	経時型データおよび共分散分析の多重比較	岸本淳司	SASインスティ
1996/7/6	67	総評会館	経時型データおよび共分散分析の多重比較	浜田知久馬	東京大学
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案1.決定樹をめぐる経緯と従	松本一彦	日本たばこ
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案2.新しい決定樹の紹介	半田淳	日本化薬
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案2.新しい決定樹の紹介	寺尾哲	武田薬品
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案2.新しい決定樹の紹介	吉野慶	日本たばこ
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案2.新しい決定樹の紹介	浜田知久馬	東京大学
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案3.各決定樹によるデータ解	浜田知久馬	東京大学
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案4.質疑応答		
1997/4/5	70	総評会館	毒性試験における新しい決定樹の提案5.まとめ	吉村功	東京理科大学
1998/7/4	75	野口英世	[特別講演]最大対比法はどんな場面で使えるか?	吉村功	東京理科大学
1998/7/4	75	野口英世	[Q&Aコ計数データの多重性の調整は必要か?	半田淳	日本化薬
1998/7/4	75	野口英世	[Q&Aコ計数データの多重性の調整は必要か?	浜田知久馬	東京大学
2002/7/20	91	如水会館	[事例研究]②多重比較法の細胞形質転換試験への適用	西山智	アベンティスファーマ
2002/7/20	91	如水会館	[事例研究]②多重比較法の細胞形質転換試験への適用	土屋敏行	萬有製薬
2003/7/19	95	総評会館	名義尺度の分割表における多重比較	松田眞一	南山大学
2006/10/21	108	総評会館	FDR (False Discovery Rate)を制御する多重比較法	松田眞一	南山大学

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

スライド 9 に示したように，医薬安全性研究会において，多重比較法に関して約 40 の演題が議論されてきた．初期には各検定手法の議論があり，後期には検定手法を組み合わせた「決定樹」の議論が集中的に行われており，直近では松田先生により「False Discovery Rate: FDR」のテーマも議論された．



製薬業界の非臨床分野において，多重比較法の組み合わせ，いわゆる決定樹事例として最初に報告され，歴史的に一世を風靡した武田研究所報の山崎氏によるフロー図をスライド 10 に示した．これ以降，コンピューターの利用と相まって，多重比較法を選択するに当たっては，前段の解析結果に基づいて次の解析手法を選択するという「決定樹」の利用が跋扈した．



このような中で，多重比較法に関する共同研究が多くの研究者が参加して進められ 1990 年に「統計数理研究所共同研究レポート 22：毒性･薬効データ解析における多重比較法の利用」として，約 80 ページに渡るレポートが作成された．

maruho

まとめ：吉村先生

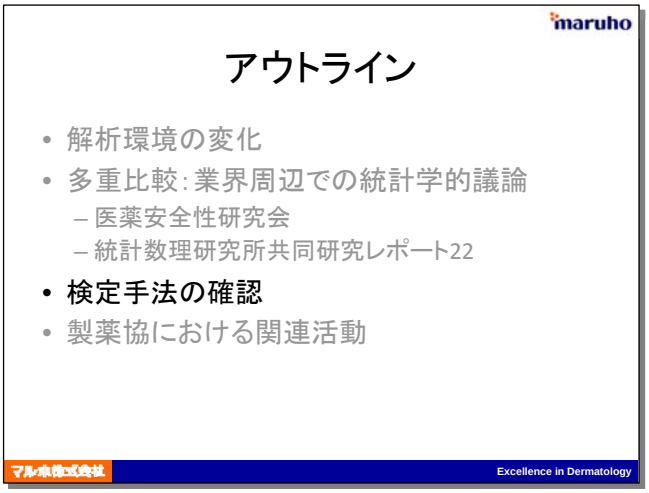
- 以下2点は一応共通の了解事項になったと感じられる。
  - 統計的方法の教科書には、一元配置分散分析を行った後で多重比較を行うと書かれていることが多いが、そのような多重比較の使い方は多重比較法の性質を損なう部分があるということである。
  - 過去においてしばしば、「群の大きさが等しくないときはScheffeの方法を使うべき」と言われてきたが、それは全く不合理ということである。毒性・薬効の場合は基本的に群間比較だけが意味を持つから、1段階手法としてのScheffeの方法は利用の妥当性を欠くものといえる。

統計数理研究所共同研究リポート22より転載

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

この時点での共通了解事項として，吉村先生は「まとめ」に 2 点を明示された．1 つは一元配置分散分析の後に多重比較を用いた場合，多重比較法の性質を損なう場合があること，もう1つは群の大きさが等しくない場合に Scheffe 法を使うのは不合理であることである．

この 2 点は，その後医薬安全性研究会などの場で展開され，論文や成書にも注意事項として記載され，製薬業界として共通の了解事項となった．



次に，各多重比較法の検定手法を確認する.

最初に，検定の導入として，2 群の比較を行う t-検定を解説し，その後に多重比較を行う Dunnett 検定，Tukey 検定，用量反応を前提にした Williams 検定，そして参考までに Scheffe 検定を見返し，最後に Bonfferoni の方法に触れる.

maruho

t－検定 【対比1：1】

- 帰無仮説: $\mu_1 = \mu_2$　　検定は1回
  α =5%
- 対立仮説: $\mu_1 \neq \mu_2$
- 検定統計量: $t_0 = \dfrac{\overline{x_1} - \overline{x_2}}{\sqrt{V\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$

$$V = \frac{(n_1 - 1)V_1 + (n_2 - 1)V_2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

Excellence in Dermatology

t-検定は 2 群比較の検定手法である.

帰無仮説 $\mu_1=\mu_2$ と対立仮説 $\mu_1\neq\mu_2$ について, 統計検定量 t_o を算出し, t 分布の%点の表の棄却限界値と比較することで, 対立仮説が棄却できるかを判断する. 検定は, 危険率 α=5%で 1 回行われる.

検定統計量 t_o は, 2 群の平均値の差, 分散, 例数より求められる.

maruho

Dunnett検定 【対比1：多】

- 帰無仮説: $\mu_1 = \mu_i$
- 対立仮説: $\mu_1 \neq \mu_i$
- 検定統計量: $t_{1i} = \dfrac{\overline{x_1} - \overline{x_i}}{\sqrt{V_E\left(1/n_1 + 1/n_i\right)}}$

$$V_E = \frac{\sum_{i=1}^{a}(n_i - 1)V_i}{(n_1 + n_2 + \cdots + n_a - a)}$$

Excellence in Dermatology

Dunnett 検定は，対照となる 1 群の平均値 μ_1 に対して複数の群の平均値 μ_i を 2 群比較する検定手法である．帰無仮説 $\mu_1=\mu_i$ と対立仮説 $\mu_1\neq\mu_i$ について検定統計量 t_{1i} を算出し，Dunnett の多重比較の片側％点の表の棄却限界値と比較することで，対立仮説が棄却できるかを判断する．検定統計量 t_{1i} は，対照となる群の平均値と各群の平均値の差を，比較する 2 群の例数と誤差分散で除して求める。考え方は，t-検定と同様だが，誤差分散を求める際に他の群の情報を加味している．

maruho

Tukey検定 【対比多:多】

- 帰無仮説: $\mu_i = \mu_j$
- 対立仮説: $\mu_i \neq \mu_j$
- 検定統計量: $t_{ij} = \dfrac{\overline{x_i} - \overline{x_j}}{\sqrt{V_E\left(1/n_i + 1/n_j\right)}}$

$$V_E = \frac{\sum_{i=1}^{a}(n_i - 1)V_i}{(n_1 + n_2 + \cdots + n_a - a)}$$

Excellence in Dermatology

Tukey 検定は，ある 1 群の平均値 μ_i に対して他の群の平均値 μj_i を 2 群比較することで全ての 2 群比較を行う検定手法で，特定の 1 群との間の 2 群間比較だけを考える Dunnett 検定に比べて比較の回数が多くなる．帰無仮説 $\mu_i=\mu_j$，と対立仮説 $\mu_i \neq \mu_j$ について，検定統計量 t_{ij} を算出し，スチューデント化した最大偏差の％点の表の棄却限界値と比較することで，対立仮説が棄却できるかを判断する．検定統計量 t_{ij} は，検定を行う 2 群の平均値の差を，比較する 2 群の例数と誤差分散で除して求める．その基本は，やはり t-検定と同様で，Dunnett 検定と同じ式だが，比較する組み合わせの数が異なる．

maruho

Williams検定

- 帰無仮説: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \cdots = \mu_p$
- 対立仮説: $\mu_1 \leq \mu_2 \leq \mu_3 \leq \cdots \leq \mu_p$

$$T_i = \sum_{j=1}^{a} x_{ij}$$

$$y_{2p} = \frac{T_2 + T_3 + \cdots + T_p}{n_2 + n_3 + \cdots + n_p}$$

Excellence in Dermatology

Williams 検定は用量依存性を前提とした対照となる 1 群と他の群との比較を行う検定手法である. 帰無仮説 $\mu_1=\mu_2=\mu_3=\cdots=\mu_p$, と対立仮説 $\mu_1=<\mu_2=<\mu_3=<\cdots=<\mu_p$ について, 対照となる群から用量に従って順次 T_i 及び $y_{2p}\cdots y_{pp}$ を計算する.

maruho

Williams検定

$$M_p = \max\{y_{2p}, y_{3p}, \cdots, y_{pp}\}$$

- 検定統計量: $t_p = \dfrac{M_p - \overline{x_1}}{\sqrt{V_E\left(1/n_p + 1/n_1\right)}}$

Excellence in Dermatology

比較する群の組み合わせとして最大値を示す平均値と対照となる群の平均値との差を求め，例数と誤差分散で除して検定統計量 t_p を算出し，Williams の多重比較の%点の表の棄却限界値と比較することで，対立仮説が棄却できるかを判断する．用量依存性を前提としているため，比較する 2 群の一方が最大値を示す平均値となる点が異なる．

Scheffe検定

- 帰無仮説: $\sum_{i=1}^{a} c_i \mu_i = 0$

$$\mu_i = \mu_j \left(c_i = 1, c_j = -1, c_k = 0\right)$$
$$\left(\mu_1 + \mu_2\right)/2 = \left(\mu_3 + \mu_4\right)/2$$
$$\mu_1 = \left(\mu_2 + \mu_3 + \mu_4\right)/3$$

- 対立仮説: $\sum_{i=1}^{a} c_i \mu_i \neq 0$

- 個数の上では意味のない帰無仮説のほうが、意味ある帰無仮説より圧倒的に多いと言ってよい。

統計的多重比較法の基礎:永田靖、吉田道弘より転載

Excellence in Dermatology

Scheffe 法は多群のあらゆる組み合わせを想定して，検定を行う手法であり，毒性試験や薬効試験でそのような比較対を想定することは無いと考えて良い．そのため製薬業界では，現在 Scheffe 法はほとんど用いられていない．

maruho

Bonferroni法

- p値を調整する方法：比較対の数で有意水準（α）を割る
- 帰無仮説（H0）：「A=B=C」
- α/n=0.05/3=0.017
- $(1-0.05/3)^3=0.95$

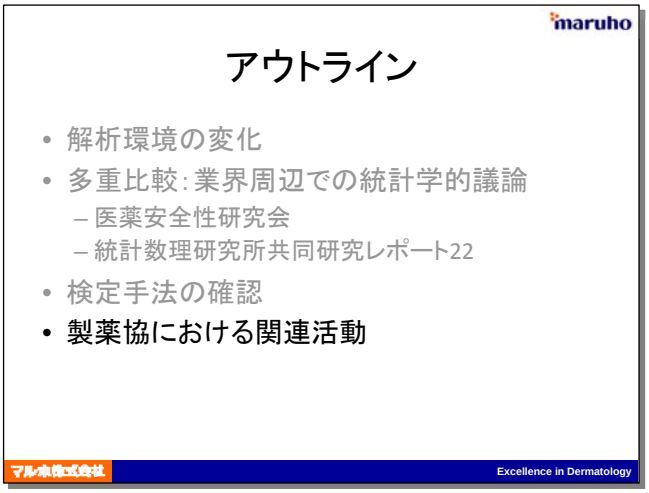
- α=5%，検定1回の確からしさ：95%
  - 3回検定を実施：$0.95^3 \fallingdotseq 0.86$ => α=14%

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

Bonferroni 法は検定を繰り返した回数で有意水準を割ることで，多重性の調整を行う検定手法である．

3 群に対して，全群の組み合わせに t-検定を行う場合には，3 回の検定を行う．そのため，有意水準 α=0.05 を 3 で除した α＝0.017 を有意水準とする検定となる．

仮に，α＝0.05 で 3 回検定を行うと，その確からしさは全体で 86%となり，実質的に α=14%で検定を行ったこととなる．



最後に，医薬安全性研究会以外の場，つまり産官学の産の分野，日本製薬工業協会という業界団体の場で進められた，多重比較法の議論について紹介する．

maruho

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

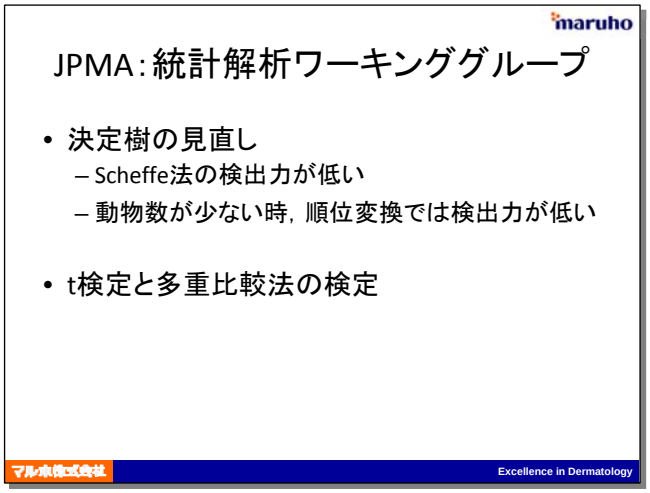
- 1995年製薬協基礎研究部会第一分科会
  - 統計解析ワーキンググループ 発足
    - 反復投与毒性試験データベース構築
      - ラット，イヌ，サル
      - 4,13,26,52週反復投与毒性試験
      - 血液学的検査(20項目)，血液生化学的検査(9項目)
      - 器官重量(絶対重量，相対重量 計25項目)

	4週	13週	26週	52週
SDラット	24	7	5	2
F344ラット	13	3	5	0
ビーグル犬	20	14	5	7
カニクイザル	5	0	0	0

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

1995 年に日本製薬工業協会基礎研究部会第一分科会に統計解析ワーキンググループが発足した.

本グループでは，毒性試験で利用されている統計解析手法を検討するため，まず実際のデータを把握するため，製薬協加盟会社の協力のもとにラット，イヌ，サルを用いた反復投与毒性試験のデータベースを構築した.



製薬協の統計解析ワーキンググループでは，決定樹の見直しと，t 検定と多重比較法の検定の違いを検討した．

前者では，毒性試験では対照群との比較で有害事象の発生を判断することから Dunnett 法を用いるべきであるが，当時は各群の大きさが異なる場合に正確な棄却限界値を計算する方法が一般化していなかったために，Scheffe 法が採用されていた．また，等分散性が成り立たない場合に順位変換されていた．これらについては，Scheffe 法や少数例での順位変換を行うと検出力が低下するという指摘があったため検討した．

また，後者に関しては，かつての調査会の一部の先生が毒性試験では見逃しを少なくする解析が重要であり，対比較では多重比較法を用いるよりもt検定の方が良いとすることを受け，実際にある企業が Dunnett 法で申請した解析に，t 検定によるやり直しを求められた事例があったため検討した．

maruho

薬理、毒性試験の統計学的諸問題

- 1996年10月22日，新霞が関ビル･灘尾ホール
- 製薬協医薬品評価委員会
  - 基礎･臨床統計合同シンポジウム
- 基礎部会：反復投与毒性試験のデータベース構築
  - DecisionTreeの改善-Scheffe法に替わる方法の検討-
  - 動物数とDunnett検定の検出力
  - t検定と多重比較法による検定
- 臨床評価部会：
  - 試験デザイン
  - 用量反応試験
  - 経時測定データ

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

検討した結果を集約し，1996 年に新霞が関ビル・灘尾ホールにて「製薬協医薬品評価委員会：基礎・臨床統計合同シンポジュウム」を開催した．

基礎研究部会では，Scheffe 検定利用の問題，動物数相違時の Dunnett 検定の検出力，t 検定と多重比較法による検定を題材として発表した．

臨床評価部会では，試験デザイン，用量反応試験，経時測定データを話題として取り上げた．

maruho

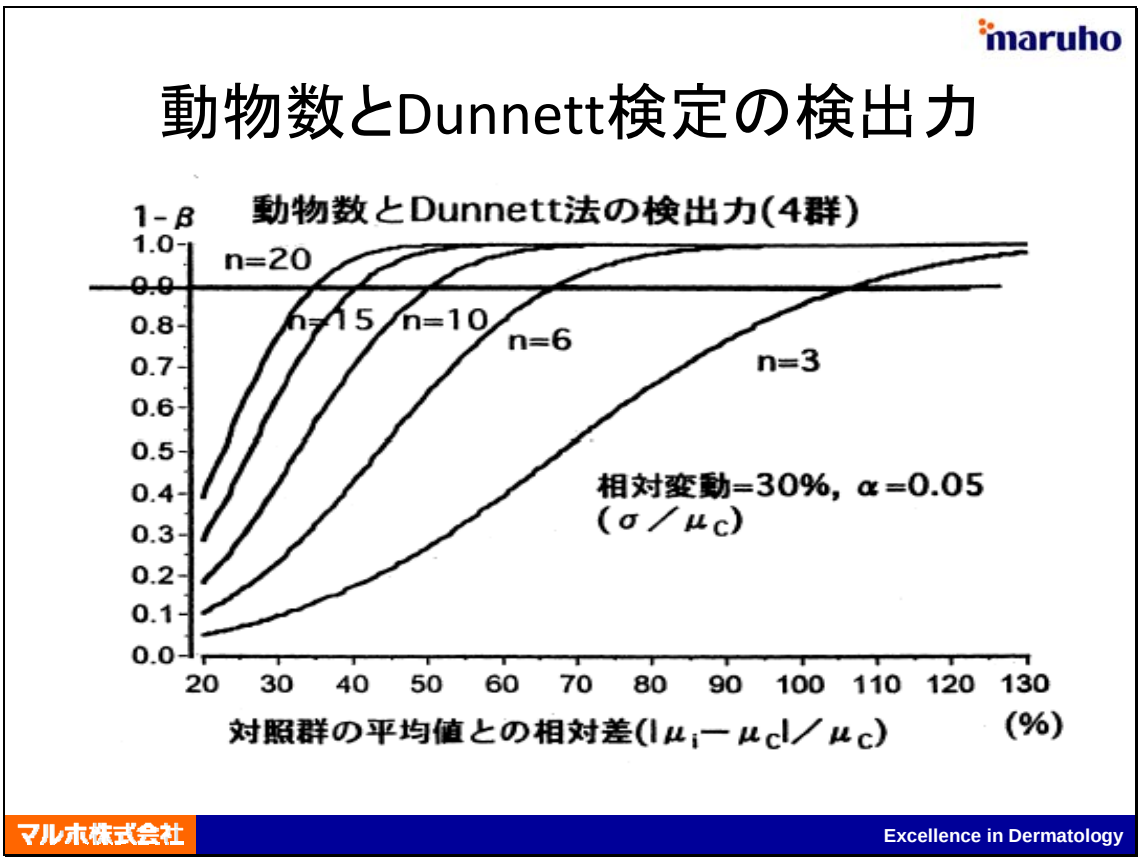
DecisionTreeの改善
-Scheffe法に替わる方法の検討-

- Scheffe法の批判点：検出力が低い
- 動物数が異なるときにDunnett法で正確な棄却限界値、p値を求めることは困難であった。
- 例数が等しいとして、既存のDunnett法の表を用いて検定を行なっても、正確に検定を行った結果とほとんど変わらない。

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

Scheffe 法は，対比やすべての群間の比較に用いる検定であるため，興味のある比較が絞られた場合，検出力が低い．当時は，動物数が異なるときに Dunnett 法で正確な棄却限界値，p 値を求めることは困難であった．

Dunnett 検定や Scheffe 法などの帰無仮説の棄却限界値を比較する検討を行った結果，例数が等しいとして，既存の Dunnett 法の表を用いて検定を行ったとしても，正確に検定を行った結果と殆ど変わらないことが明らかとなった．



動物数が少ない時に順位変換では検出力が低い件に関しては，少数例における Dunnett 検定の検出力を明示した．

毒性試験の各測定項目における生物学的に意味のある差は異なり，また試験施設や測定項目により誤差の大きさも異なる．これらを考慮して，検定の結果が「有意差なし」となっても，画一的に「差なし」と結論づけることは注意が必要であり，特に少数例の試験においては言うまでもない．

t検定と多重比較法による検定(1)

- 「毒性の見逃しがないよう解析することが重要との立場で、t検定が良いとする意見が出ている」
- 製薬協参加各社に毒性データ、毒性評価の結果の開示依頼
- 生物学的評価の結果と検定結果の一致性を調べ、検定手法の妥当性を検討。

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

t 検定と多重比較法による検定では，先述のように「毒性の見逃しがないように解析することが重要との立場で，t 検定が良いとする意見が出ている」のに対し，製薬協参加各社に毒性データと評価結果の開示依頼を行い，データベース構築により生物学的評価の結果と検定結果の一致性を調べ，検定手法の妥当性を検討した.

t検定と多重比較法による検定(2)

言い過ぎ

	t	Dunnett	Williams
血液化学的検査	14.5 (11.9)	7.3 (6.0)	12.3 (10.1)
血液学的検査	7.3 (12.3)	3.7 (6.2)	6.6 (11.1)
器官重量	7.3 (9.8)	4.8 (6.4)	6.7 (8.9)
器官重量(相対)	8.4 (12.3)	5.4 (7.9)	6.8 (9.9)

見落とし

	t	Dunnett	Williams
血液化学的検査	0.4 (0.3)	1.2 (1.0)	0.5 (0.4)
血液学的検査	0.2 (0.3)	0.3 (0.6)	0.3 (0.4)
器官重量	0.8 (1.1)	1.6 (1.6)	1.0 (1.3)
器官重量(相対)	0.4 (0.6)	1.0 (1.5)	0.4 (0.6)

1試験あたりの比較回数を表示、():%

- t検定はDunnett検定に比べて生物学的に意味のない有意差を多く認めた。
- Dunnett検定での見落としは他の検定よりわずかに多い。

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

その結果，t 検定は Dunnett 検定と比べて生物学的に意味のない有意差を多く認めた．一方，Dunnett 検定による見落としは他の検定よりわずかに多い程度であることを示した．

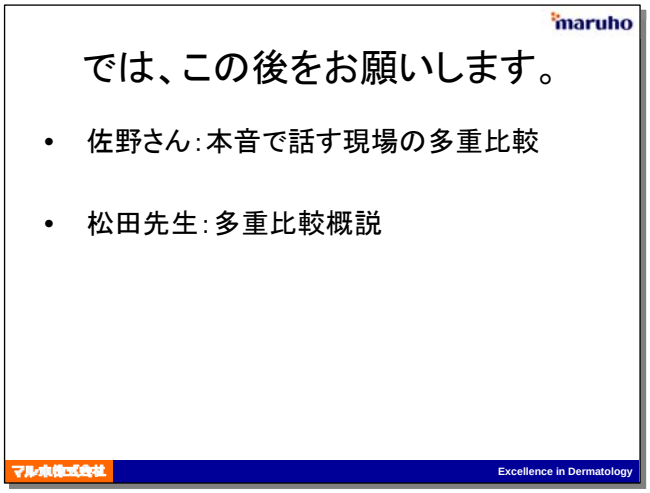
t検定と多重比較法による検定(3)

maruho

- 指摘を出された先生よりコメント:
  - ある安全性試験の解析において、点推定値としては用量反応関係が見られるにもかかわらず、Scheffeの多重比較により検定を行い、有意差がないから、影響はないとの回答がなされたため、探索的な解析としてt検定を実施するように指示したもので、すべての解析をt検定で実施する旨のコメントではない。
  - 旧審査体制の時代の話であり、上記の指摘を出したところ、統計の専門家でない医学専門家や技官が、形式的にt検定を求めたことで、混乱が広がった。

マルホ株式会社 Excellence in Dermatology

開催したシンポジウムに指摘を出された先生にも出席頂き，具体的な経緯をコメントで頂戴できた。コメントの内容は，用量反応性が見られるにもかかわらず検出力が低い Scheffe 法で有意差がないことを持って毒性がないとしている具体的な事例について，探索的に t 検定の実施を求めたものだったにもかかわらず，伝聞ですべての事例に対しても形式的に t 検定を求める指摘として伝わってしまい，混乱に至ったというものであった.



このような経緯を経て，現在は多群の比較試験では多重比較法を使用することが前臨床分野において共通認識となっている．
しかしながら，過去の医薬安全性研究会の発表演題に見られるように，多重比較にはまだまだ理解が足りない点がある．
そのため，次の演者である（公財）食品農医薬品安全性評価センターの佐野さんに，現在の現場において，具体的に検討した経験をもとに発表していただく．更に，特別会員である南山大学の松田先生に，専門家の立場から多重比較の考え方を解説していただき，最近の話題にも言及していただいたく．