

第 12 回 続高橋セミナー
層別因子を含む探索的な回帰分析入門
2024 年 2 月 13 日

第 9 章 前後差の前値は常に共変量

経時的に測定できる反応は、何らかの処置を行う直前にも測定することができる。処置の直前の測定値を前値としたときに、前値が実験の開始前に得られ、幾つかの群ごとに前値の平均と範囲が均一になるような群分けができる場合もある。前値による群分けができない場合、「平均への回帰」という厄介な現象への対応が必要となる。前値を含む経時データに対しては、前値からの前後差（変化量）、あるいは、変化率に対する群間の比較が一般的に行われている。前後差に対して有意差検定をするまでもない明らかな平均値の差がある場合には、「平均への回帰」が結果に与える影響は相対的に小さい。だが、統計的に微妙な前後差となる場合に、「平均への回帰」による影響を無視できなくなる。本章では、前値と後値の関係に潜む「平均への回帰」が、群間の比較に際し、どのように影のような影響をおよぼしているか明らかにする。幸い、前値を共変量した場合の回帰分析を適用することにより、厄介な「平均への回帰」の影響を排除できることを示す。なお、第 1.3 節では、前値を共変量とする 2 群間比較について示し、第 1.4 節では、前値を共変量とする（対照群+2×2 群、全体で 5 群）の解析事例を示した。

第 9 章 目 次

9.	前後差の前値は常に共変量-----	281
9.1.	「平均への回帰」をめぐる葛藤-----	281
	多様な揺らぎ、前後差での群間比較、癖のある共変量	
9.2.	前後差 D に潜む「平均への回帰」の可視化-----	283
	Excel による正規乱数の発生、前値 X の揺らぎの可視化、個体内の 揺らぎに起因する時点間の相関、前後差 D の分散のインフレーション、 時点間の相関の期待値が $\rho=0.3$ の場合	
	次ページに続く	

9.3. 後値 Y および前後差 D に対する群間比較 ----- 290

「平均への回帰」現象,

- 1) 前後差 D にのみ偶然に有意な差が出る場合,
- 2) 後値 Y にのみ偶然に有意な差が出る場合,
- 3) 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合

9.4. 前値 X を共変量とした後値 Y および前後差 D の解析 ----- 294

前値を共変量とする解析,

- 1) 前後差 D にのみ偶然に有意な差が出る場合,
共分散分析における最小 2 乗平均, 最小 2 乗平均の 95%信頼区間
- 2) 後値 Y にのみ偶然に有意な差が出る場合,
交互作用を含む共分散分析, 交互作用がある場合の最小 2 乗平均,
- 3) 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合,
JMP による主効果モデル, JMP による交互作用モデル,
中心化された場合の最小 2 乗平均, JMP の解析結果を
Excel でグラフ化, 交互作用を含める解析の妥当性

9.5. 前値 X と後値 Y をめぐる各種の群間比較の第 1 種過誤 (α エラー) ----- 310

- 1: ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) 場合の α エラー,
- 2: ($\bar{X}_{A_1} \gg \bar{X}_{A_2}$; 相関が大) 場合の α エラー,
- 3: ($\bar{X}_{A_1} \gg \bar{X}_{A_2}$; 相関が小) 場合の α エラー,
- 4: ($\bar{X}_{A_2} \approx \bar{X}_{A_1}$) 場合の α エラー,
- 5: ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) 場合の α エラー,

SAS によるシミュレーションによる第 1 種の過誤の検討

9.6. 前値 X 後値 Y めぐる各種の群間比較の検出力 ($1-\beta$ エラー) ----- 318

- 1: 前値 X が ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合の検出力,
相関の期待値: $\rho=0.90$, 相関の期待値: $\rho=0.10$,
- 2: 前値 X が ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) の場合の検出力,
- 3: 前値 X が ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) と逆に大きい場合の検出力,

相関の期待値: $\rho=0.90$, 相関の期待値: $\rho=0.10$,

SAS によるシミュレーションによる検出力 ($1-\beta$) の検討

文献索引, 索引, 解析用ファイル一覧 ----- (327)

9. 前後差の前値は常に共変量

経時的に測定できる反応は、何らかの処置を行う直前にも測定することができる。処置の直前の測定値を前値としたときに、前値が実験の開始前に得られ、幾つかの群ごとに前値の平均と範囲が均一になるような群分けができる場合もある。前値による群分けができない場合、「平均への回帰」という厄介な現象への対応が必要となる。前値を含む経時データに対しては、前値からの前後差（変化量）、あるいは、変化率に対する群間の比較が一般的に行われている。前後差に対して有意差検定をするまでもない明らかな平均値の差がある場合には、「平均への回帰」が結果に与える影響は相対的に小さい。だが、統計的に微妙な前後差となる場合に、「平均への回帰」による影響を無視できなくなる。本章では、前値と後値の関係に潜む「平均への回帰」が、群間の比較に際し、どのように影のような影響をおよぼしているか明らかにする。幸い、前値を共変量した場合の回帰分析を適用することにより、厄介な「平均への回帰」の影響を排除できることを示す。なお、第 1.3 節では、前値を共変量とする 2 群間比較について示し、第 1.4 節では、前値を共変量とする（対照群+2×2 群、全体で 5 群）の解析事例を示した。

9.1. 「平均への回帰」をめぐる葛藤

多様な揺らぎ

人間を含む動物の血圧、血液中のコレステロール値などの変数は、経時的に測定することが可能であり、多様な揺らぎを伴い一定の値が得られないが、長期的には安定していることが知られている。人間の血圧は、加齢と共に高くなり、食生活の違いの影響を受けて高くなる場合もあるだろうし、内因的な何らかの原因により高くなる場合もある。血圧が高めである場合に、脳梗塞あるいは心疾患による死亡リスクが高くなること、コレステロールも、ある一定の範囲を超えた状態が続く場合に、血圧と同様に脳梗塞あるいは心疾患などの発症リスクが高くなることも知られている。

血圧が高めの人たちを対象に、血圧を下げると期待される薬物をある一定の期間反復投与する臨床試験を想定しよう。有効成分が含まれていないプラセボと実薬を用い、そのどちらかが投与されているか被検者はもちろんのこと、実験の関係者にも分からないように第 3 者

がブラインド化する。投与開始前の血圧測定もブラインド化された状態であり、全てのデータが揃った後に第3者から、それぞれの被験者がプラセボか実薬なのかが知らされる。このような状況下で得られた血圧の前値と投与終了時の後値に対し、プラセボと実薬の血圧がどのくらい下がったのかを統計的に比較評価したい。

前後差での群間比較

プラセボを A_1 、実薬を A_2 とし、前値を X 、後値を Y とする。血圧には個人差があるので、被検者ごとに後値から前値を引いた前後差 $D=Y-X$ について薬剤群間 (A_1, A_2) について対応のない t 検定で有意差検定をすればいいのではないかと直感的に思われている。しかし、前後差 D についての群間比較には、無視できない欠陥が内在する。前値 X について各群の平均値が同じとなるような群分けがされていないので、前値 X の各群の平均値がほぼ等しいとみなせることはまれであり、統計的に有意な平均値の差が出てしまう場合もある。この結果として、前値 X の平均値が相対的に大きい群では、後値 Y が小さ目になるバイアスが混入し、前値 X の平均値が相対的に小さい群には、後値 Y が大きめになるバイアスが混入する。これが「平均への回帰」現象であり、前後差 D による有意差検定の結果にバイアスが影のように忍び込み、信頼することができなくなる。

前後差 D での群間比較に際し、前値 X の群平均の違いによるバイアスの混入について指摘したが、更なる問題点が内在する。前値 X と後値 Y との時点間の相関が 0.5 以下の場合には、前値 X を無視した後値 Y での群間比較の方が前後差 D の場合よりも統計的に優れること（有意な差が出やすい）も知られており、いったいどうすればよいのだろうか。

癖のある共変量

生物統計の名著であるスネデガー・コ克蘭著、畑村・奥野・津村訳（1972）、「統計的方法 原著 第6版」の「第14章 共分散分析」に前後差 $D=Y-X$ ではなく、後値 Y に対して前値を共変量 X とした共分散分析を適用すべきであると強調されている。だが、前値を共変量にした共分散分析にも厄介な問題が発生する。第1.3節で取り上げた事例は、前値 X を共変量とした場合に、薬剤 A との間の交互作用 $A \times X$ が有意な差となり、単純に共変量 X の影響を除いて薬剤 A の群間比較ができない場合への対応方法を示した。

いずれにしても一筋縄では解決できない課題であるが、経時データの解析における前値 X と後値 Y の統計的な関連を正確に把握することが、この問題に対する適切な対応を可能にする。前値 X と後値 Y にどのような統計的な関係があるのかを抽象的ではなく、Excel の様々な機能を使い可視化し、内在する統計的な課題を的確に把握できるように多面的な切り口を示す。

9.2. 前後差 D に潜む「平均への回帰」の可視化

Excel による正規乱数の発生

仮想的な実験を Excel で設定し、薬剤 (A_1 , A_2) の収縮期血圧の前値の揺らぎを実感してみよう。対象とする被検者をそれぞれ 10 人、2 群で 20 人とし、収縮期血圧の全体平均が 155 mmHg、標準偏差を 10 mmHg とする。表 9.1 左に示すように、正規乱数を 20 個発生させて、20 人分の前値とし、2 群の平均値、 SD 、 t 値および p 値を求める。正規乱数 20 個を何回かセットで発生し直し、対応のない t 検定の結果のバリエーションを実感することが最初の一步である。

Excel で正規乱数を発生する方法は、2 通りある。一つは、「分析ツール」の「乱数」の中から「正規乱数」を選択し、Excel シート上に矩形状の正規乱数を発生させる方法である。ただし、新たな「正規乱数」を発生させるためには、同じ操作を手作業で繰り返す必要があり煩わしい。他の方法は、一様乱数 (0 から 1) を発生させる `Rand ()` 関数を用い、正規分布の逆関数 `Norm.Inv (Rand (), 0, 1)` の引数とする方法である。この方法により、平均が 0、標準偏差が 1 の標準正規乱数を Excel シートのセル上に 20 個を一括して得ることができる。ただし、Excel では、自動的に再計算する方法がデフォルトとして設定されているので、何か操作するたびに新たな正規乱数が目まぐるしく変化してしまい使い物にならない。そのために、「数式タブ」でデフォルトの自動計算を「手動」に変更する。その結果として新たな正規乱数のセットを発生するために「シート再計算 (Shift+F9)」を実行する必要がある。

表 9.1 に示すのは、平均が 0、標準偏差が 1 となる (20 行×1 列) の正規乱数 Z_{ij} を発生させ、2 群の共通の平均を $\mu=155$ 、標準偏差を $\sigma=10$ とする前値 X_{ij} を

$$\begin{aligned} Z_{ij} &= \text{Norm.Inv}(\text{Rand}(), 0, 1) \\ X_{ij} &= \mu + \sigma Z_{ij} = 155 + 10 Z_{ij} \end{aligned} \quad , \quad i=1,2, \quad j=1,2,\dots,10 \quad (9.1)$$

によって計算している。さらに、`Round ()` 関数により小数点以下 1 桁で四捨五入した結果を示している。数式タブの「シート再計算」の実行により、正規乱数 Z_{ij} は全て変化し、もちろん X_{ij} も変化する。 A_1 薬および A_2 薬の平均 μ_i を `Average (A_i の X 範囲)` 関数、標準偏差 σ_i を `Stdev.S (A_i の X 範囲)` 関数で計算する。平均値の差を $\mu_2 - \mu_1$ 、分散は 2 群で共通と仮定し、それぞれの σ_i から分散 $\sigma_{\text{共通}}^2$

$$\sigma_{\text{共通}}^2 = \frac{(n_1 - 1)\sigma_1^2 + (n_2 - 1)\sigma_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \quad (9.2)$$

を計算し、差の標準誤差 SE_{diff} を

表 9.1 正規乱数を用いた2群の前値 X の4通りの揺らぎ

2群共通の平均=		155	左の正規乱数を変化させた				
個体間 SD =		10	場合の結果				
群	乱数を変化		特徴的な事例のスナップショット				
A	No	正規	前値	$\mu^{\wedge}_1 >> \mu^{\wedge}_2$	$\mu^{\wedge}_1 > \mu^{\wedge}_2$	$\mu^{\wedge}_1 < \mu^{\wedge}_2$	$\mu^{\wedge}_1 << \mu^{\wedge}_2$
i	j	乱数 Z	X	$X^{(1)}$	$X^{(2)}$	$X^{(3)}$	$X^{(4)}$
1	1	-0.40	151	148	158	160	151
1	2	0.18	157	154	163	163	156
1	3	-1.27	142	167	151	154	157
1	4	1.26	168	165	159	152	156
1	5	0.94	164	177	146	150	158
1	6	0.71	162	155	154	154	153
1	7	0.17	157	140	168	153	152
1	8	-1.23	143	160	169	155	132
1	9	1.35	169	154	158	137	145
1	10	-0.27	152	184	156	163	164
2	1	-1.10	144	140	156	142	168
2	2	-0.35	152	141	166	159	153
2	3	-0.54	150	134	135	165	156
2	4	0.66	162	162	160	168	168
2	5	-0.38	151	157	141	153	145
2	6	0.70	162	134	153	172	171
2	7	-0.33	152	150	165	159	154
2	8	1.18	167	161	154	144	180
2	9	-1.39	141	143	163	161	165
2	10	0.08	156	164	143	174	166
A ₁		平均 μ^{\wedge}_1	156.5	160.4	158.2	154.1	152.4
		SD σ^{\wedge}_1	9.5	13.2	7.1	7.5	8.7
A ₂		平均 μ^{\wedge}_2	153.7	148.6	153.6	159.7	162.6
		SD σ_2	8.2	11.7	10.7	10.9	10.4
平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$			-2.80	-11.80	-4.60	5.60	10.20
差の SE			3.9730	5.5885	4.0770	4.1753	4.2880
t 値			-0.7048	-2.1115	-1.1283	1.3412	2.3787
両側 p 値			0.4900	0.0490	0.2740	0.1965	0.0286
再計算により常に変化する				*	NS	NS	*

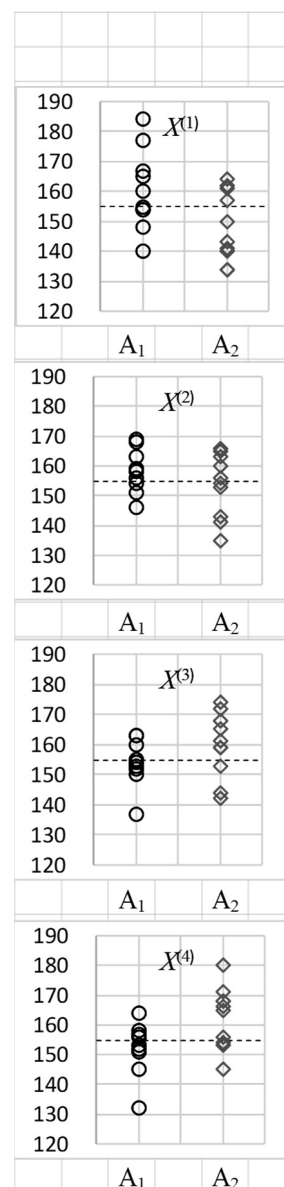


図 9.1 前値の平均値の揺らぎ

$$SE_{diff} = \sqrt{\frac{\sigma_{共通}^2}{n_1} + \frac{\sigma_{共通}^2}{n_2}} \quad (9.3)$$

によって求めている。対応のない t 検定の t 値を

$$t = \frac{\mu_2 - \mu_1}{SE_{diff}} \quad (9.4)$$

とし、両側 p 値を Excel の両側 t 分布の T.dist.2T () 関数

$$p = \text{T.dist.2T}(\text{Abs}(t\text{値}), (n_1 + n_2 - 2)) \quad (9.5)$$

を用いて求めている。

前値 X の揺らぎの可視化

新しい乱数を「シート再計算」により発生し、表 9.1 左「前値 X 」の欄の「両側 p 値」に着目し、 A_1 薬の平均と A_2 薬の平均にかなり違いがある事例、若干の違いがある事例が得られるまで乱数の発生を繰り返す。適当な事例が現れた場合に「前値 X 」の列のデータ全体をスナップショットし、表 9.1 右の $X^{(1)}$ 、 $X^{(2)}$ 、 $X^{(3)}$ 、および、 $X^{(4)}$ の欄に「値」のみをペーストする。それぞれの $X^{(k)}$ に対し、図 9.1 に示すように Excel の散布図に 2 群の共通の期待平均値 155 を重ね書きしている。 $X^{(1)}$ と $X^{(4)}$ は、前値 X について 2 群間で有意な差 ($p < 0.05$) があつた事例で、 $X^{(2)}$ と $X^{(3)}$ は、若干の違いがある事例である。前値をあらかじめ知った上で 2 群間の平均値と標準偏差がほぼ等しくなるような群分けが、実験の手順によりできない場合は、ここに示したような前値の比較で有意な差となった場合でも、適切な群間比較ができるような解析手順を前もって定めておく必要がある。

前値 X について正規乱数を用い 2 群間の平均値の差のバリエーションを可視化した、個体間の揺らぎの大きさ相対的に示すため CV (Coefficient of Variation, 変動係数)

$$CV = \frac{SD}{\text{平均値}} \times 100 \quad (9.6)$$

が用いられている。ここでのシミュレーションでは、

$$CV = \frac{SD_{\text{個体間}}}{2\text{群の共通の平均値}} = \frac{10}{155} \times 100 = 6.45\% \quad (9.7)$$

としている。

個体内の揺らぎに起因する時点間の相関

血圧などのバイタルサインは、同一の個体内で常に揺らいでいる。また、測定に伴う誤差も付きまとうので、複数回の測定結果の平均値などを用いることも一般的に行われている。試験終了時に測定した結果から、同一個体内で前値 X と後値 Y がセットで得られる。表 9.1 では、個体間の揺らぎに注目し、前値に対する揺らぎを可視化したのだが、実際には、個体間の揺らぎにさらに個体内の揺らぎが加わった前値 X_{ij} および後値 Y_{ij} が得られる。

Excel シート上で正規乱数を発生させて得られたデータを用い、前値 X の 2 群間の平均値の揺らぎを図 9.1 で可視化し、群間で有意な差が時として出ることを例示した。個体間の揺らぎと個体内の揺らぎの大きさの割合は、目的とする反応変数によって大きく異なる。そこで、全体の揺らぎの分散を 100 (標準偏差で 10 mmHg) とした場合に、個体間の分散を 90、個体内の分散を 10、あるいは、(70 対 30) などのように比率を変えることにより、時点間の相関関係を変化させることができる。

表 9.2 に示すのは、分散を（50 対 50）の割合で設定した場合で、期待される時点間の相関 ρ は、

$$\rho = \frac{\sigma_{\text{個体間}}^2}{\sigma_{\text{個体間}}^2 + \sigma_{\text{個体内}}^2} = \frac{50}{50 + 50} = 0.50 \quad (9.8)$$

となり、個体間用の Z_0 、前値用の Z_1 、後値用の Z_2 とする正規乱数を発生させた結果が示されている。第 1 行目の個体間の正規乱数 $Z_{0,1} = 1.12$ を用い四捨五入のための Round () 関数により整数化された $XY_1 = 163$ 、個体内の正規乱数 $Z_{1,1} = -0.47$ を加味し、Round () 関数により整数化された前値 $X_1 = 160$ 、正規乱数 $Z_{2,1} = -0.28$ を加味した後値 $Y_1 = 161$ が示されている。

表 9.2 相関の期待値が 0.5 の場合の前値と後値の例示

	平均=	155	SD	相関の期待値			
個体間 分散=	50	7.07	0.50				
個体内 分散=	50	7.07					
	個体間	個体内の乱数	正規乱数を加味				
	正規 個体間	正規 正規	前値 後値	前後差			
No	乱数 Z_0	XY	Z_1 Z_2	X Y	$Y-X$		
1	1.12	163	-0.47 -0.28	160 161	1		
2	-0.13	154	0.19 0.28	155 156	1		
3	2.36	172	-1.20 -0.01	164 172	8		
4	0.47	158	0.19 -0.05	159 158	-1		
5	-1.13	147	0.40 0.52	150 151	1		
6	0.27	157	-1.68 0.28	145 159	14		
7	-0.59	151	0.20 0.85	152 157	5		
8	1.36	165	1.18 -0.52	173 161	-12		
9	1.06	162	0.15 -1.43	163 152	-11		
10	-0.39	152	-1.50 -0.50	141 148	7		
			平均=	156.20	157.50	1.30	
			SD=	9.58	6.69	8.07	
			相関 $r=$	0.5568			

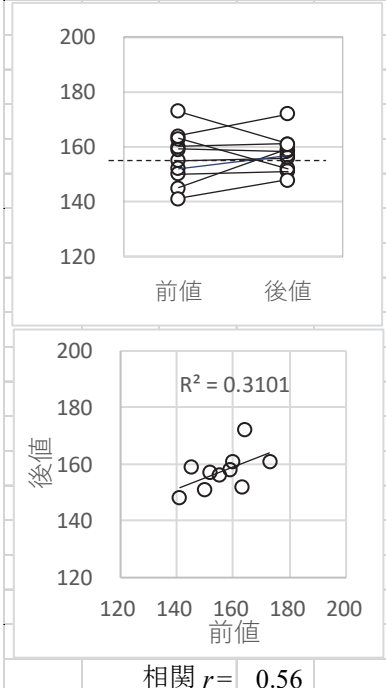


図 9.2 相関が 0.56 の場合の線グラフおよび散布図

これらの正規乱数は、Norm.Inv (Rand (), 0, 1) 関数により平均が 0.0、標準偏差が 1.0 の標準正規分布に従うように引数を設定している。個体間の標準偏差 $\sqrt{\sigma_{\text{個体間}}^2} = \sqrt{50}$ 、および、個体内の標準偏差 $\sqrt{\sigma_{\text{個体内}}^2} = \sqrt{50}$ に対し、

$$\left. \begin{aligned} XY_1 &= \mu + Z_{0,1} \sqrt{50} = 155 + 1.12 \times 7.07 = 163 \\ X_1 &= XY_1 + Z_{1,1} \sqrt{50} = 163 - 0.47 \times 7.07 = 160 \\ Y_1 &= XY_1 + Z_{2,1} \sqrt{50} = 163 - 0.28 \times 7.07 = 161 \end{aligned} \right\} \quad (9.9)$$

のように計算されている。残りの 9 例分を同様に計算し、Excel の Correl (X の範囲, Y の範囲) 関数により時点間の相関係数が $r = 0.5568$ が計算されている。図 9.2 には、前値と後値に関する線グラフおよび散布図により前値と後値の関係が示されている。なお、表 9.2 に示したのは、正規乱数を何回か発生させ、時点間の相関係数の期待値 0.50 に近い相関係数となっ

た場合についてスナップショットし、正規乱数をコピーし「値」のみで同じセル上にペーストすることにより、固定化した結果である。

図 9.3 に示すのは、全体の分散が 100 となるように（個体間 対 個体内）の分散を、（90 対 10），（70 対 30），（30 対 70），（10 対 90）に変更し、それぞれについて正規乱数を何回か発生した中から、期待される時点間の相関に近くなった線グラフと散布図をスナップショットし、図（メタファイル）として固定化した結果である。時点間の相関が小さくなるにつれて前値と後値を結ぶ線が互いにクロスする頻度が多くなることが観察される。また、散布図と線グラフは、連動しているので前値と後値の時点間の相関の違いによる形状の変化を実感してもらいたい。

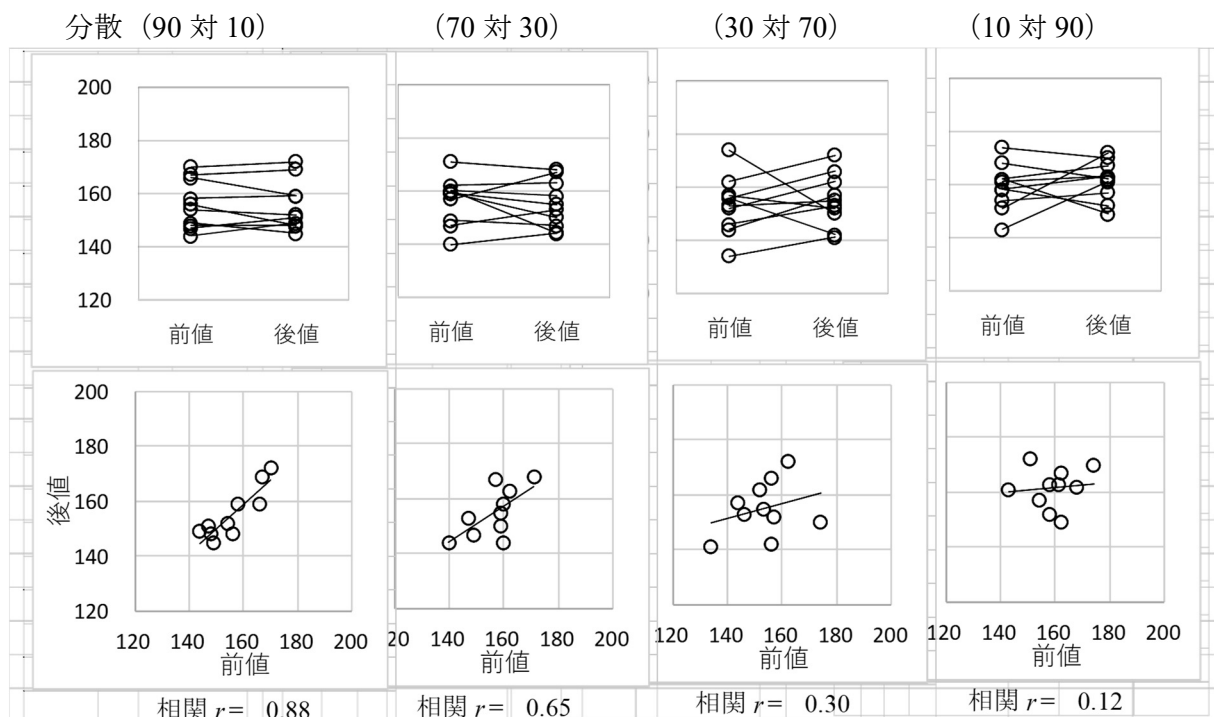


図 9.3 各種の時点間の相関に対応する線グラフおよび散布図

前後差 D の分散のインフレーション

前値 X と後値 Y の時点間の相関に関連して、前後差 $D = Y - X$ の分散 $Var(Y - X)$ が大きく変化する。前後差の相関が 1.0 に近づけば前後差 D の分散は、後値 Y の分散 $Var(Y)$ に対して相対的に小さくなり、前後差 D の分散は 0.0 に近づく。前後差 D の分散は、合成分散の一般式から、

$$Var(Y - X) = Var(Y) - 2Cov(X, Y) + Var(X) \quad (9.10)$$

として求められる。ここで、共分散 $Cov(X, Y)$ は、

$$\rho = \frac{Cov(X, Y)}{\sigma_X \cdot \sigma_Y} \quad (9.11)$$

で定義されており， $\sigma_X = \sigma_Y$ なので，

$$\text{Cov}(X, Y) = \rho \cdot \sigma_X \cdot \sigma_Y = \rho \cdot \sigma^2 \quad (9.12)$$

のように相関係数 ρ と分散 σ^2 の積となる．

式 (9.12) を使い，時点間の相関が $\rho = 0.50$ の場合は，前後差 D の分散は，

$$\left. \begin{aligned} \text{Var}(Y - X) &= \text{Var}(Y) - 2\text{Cov}(Y, X) + \text{Var}(X) \\ &= \sigma_Y^2 - 2 \times 0.50 \times \sigma^2 + \sigma_X^2 = \sigma^2 \end{aligned} \right\} \quad (9.13)$$

と後値 Y の分散と同じになる．時点間の相関が 0.0 に近づけば後値 Y の分散に比べ前後差 D の分散は相対的に大きくなる．前値 X と後値 Y の時点間の相関が 0.0 の場合は，前後差の分散は，分散の加法性により

$$\left. \begin{aligned} \text{Var}(Y - X) &= \text{Var}(Y) + \text{Var}(X) \\ &= \sigma_Y^2 + \sigma_X^2 = 2\sigma^2 \end{aligned} \right\} \quad (9.14)$$

なので後値 Y の分散の 2 倍となる．このことは，前後差 D での群間比較について有意差検定を行うことが，いつでも有意な差が出やすくなるとは限らないことが示唆されている．

時点間の相関の期待値が $\rho = 0.3$ の場合

表 9.3 に示すのは，時点間の相関係数の期待値が 0.3 となるように個体間の分散を 30 ，個体内の分散を 70 とし，正規乱数を何回か発生し，相関が $\rho = 0.30$ に近くなった場合のスナップショットし，正規乱数を固定化した結果である．

表 9.3 時点間の相関の期待値が 0.3 の場合

	平均=	155	SD	相関の期待値			
個体間 分散=	30		5.48	0.30			
個体内 分散=	70		8.37				
	個体間		個体内の乱数		正規乱数を加味		
	正規	個体間	正規	正規	前値	後値	前後差
No	乱数 Z_0	XY	Z_1	Z_2	X	Y	$Y-X$
1	-0.86	150	1.70	1.46	164	162	-2
2	1.48	163	-1.03	0.44	154	167	13
3	1.19	161	-0.04	0.06	161	162	1
4	-0.63	152	-0.47	0.37	148	155	7
5	-1.47	147	1.60	1.59	160	160	0
6	0.76	159	0.20	1.06	161	168	7
7	0.86	160	0.22	0.44	162	164	2
8	0.29	157	0.91	-0.40	165	154	-11
9	-0.97	150	1.66	1.14	164	160	-4
10	0.98	160	-1.25	-0.96	150	152	2
				平均=	158.90	160.40	1.50
				SD=	6.06	5.38	6.62
				相関 $r =$	0.3352		

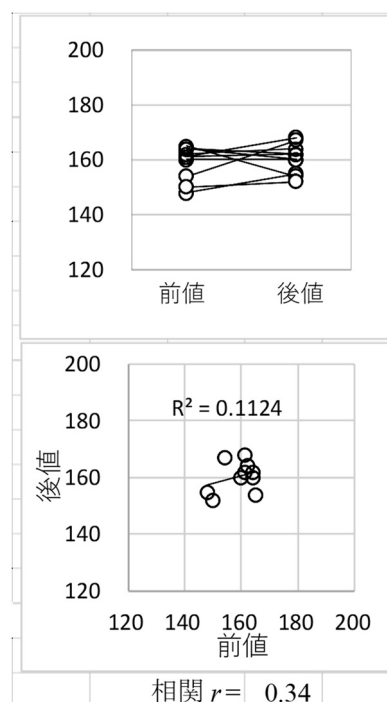


図 9.4 時点間の相関が 0.34 の場合の散布図

前後差 $D=Y-X$ の SD を計算すると、 $SD_D=6.62$ となり、後値の $SD_Y=5.32$ に比べ大きくなっている。これらのことから、前後差 D による統計解析が、後値 Y のみの解析に対し、前値 X の影響を取り除くための方法として適しているとは、必ずしも言い切れないことを示唆している。

表 9.3 に示したのは、時点間の相関係数が $\rho=0.30$ に近くなった場合のスナップショットの一例である。表 9.4 に示すのは、正規乱数を連続的に発生させ、表 9.3 で計算させた統計量を 1 行に要約した 10 回分の結果である。前後の相関係数の 10 回分の平均は、0.26 となり、おおよそ 0.30 となっている。前値 X と後値 Y の平均の平均は、(155.36, 155.32) であり、シミュレーションで設定した 155.0 に近い値となっている。

表 9.4 相関係数の期待値が 0.3 の場合の SD_Y と SD_D の比較

正規乱数 発生順	前後 相関	前値 平均 X	後値 平均 Y	前後差 平均 D	前値 SD_X	後値 SD_Y	前後差 SD_D	SD_Y vs. SD_D 大小
1	0.34	158.9	160.4	1.5	6.06	5.38	6.62	<
2	0.53	156.3	154.4	-1.9	10.58	7.15	9.12	<
3	0.51	155.2	150.0	-5.2	5.20	9.30	7.98	>
4	-0.06	156.2	155.1	-1.1	7.24	9.22	12.04	<<
5	0.63	153.6	151.8	-1.8	10.80	10.11	9.07	>
6	-0.22	154.7	156.2	1.5	10.95	10.71	16.91	<<<
7	0.72	153.0	155.8	2.8	7.80	11.68	8.08	>>
8	-0.56	152.3	155.2	2.9	9.09	6.84	14.11	<<<
9	0.08	155.0	156.1	1.1	8.76	12.49	14.66	<<
10	0.62	158.4	158.2	-0.2	9.02	12.66	9.95	>>
平均	0.26	155.36	155.32	-0.04	8.55	9.55	10.85	<

前値 X と後値 Y の SD のそれぞれの平均は、(8.55, 9.55) であり、個体内の SD に個体間の SD を加味した結果となっている。さて、前後差の SD_D は 10.85 となり、後値の $SD_Y=9.55$ に比べ大きくなっている。正規乱数の発生順に後値の SD_Y と前後差の SD_D を比較した場合の大小関係は、一定はしないが 6 対 4 で前後差の SD_D が大きく、4.0 以上の差 (<<<) となる場合も 2 回あり、全 10 回のみシミュレーションではあるが、後値の SD_Y に比べて前後差の SD_D が大きくなる傾向を実感できるであろう。

表 9.4 に示したように時点間の相関係数の期待値を 0.30 とした場合、シミュレーションの結果の相関係数 r は (-0.56 から 0.72) とかなり広い範囲に揺らいでいる。したがって、1 回の実験で得られた相関係数の大きさにだけにより、後値 Y での解析か前後差 D での解析かを選択することは慎まなければならない。ここに示したように、同じ条件で 10 回程度の繰り返し実験でデータを収集し、それらの時点間の相関係数の平均値を算出することで、ようやく相関の期待値 0.30 に近づくことが認識できる。

9.3. 後値 Y および前後差 D に対する群間比較

前値 X の揺らぎが正規分布に従い、20 症例を 2 群にランダムに割り当てた場合に、2 群間の平均値が、有意な差となる場合もあることを表 9.1 に示した。同一個体内で前値 X と後値 Y がセットで観察されるような場合に、人間を含む動物を対象にした血圧などのバイタルサイン、コレステロールなどの血液生化学検査では、 X と Y に正の相関があることが経験的に知られている。

「平均への回帰」現象

前値 X にいくばくかの群間差（例えば、両側検定で $p < 0.40$ ）であるような場合に、前値の平均が大きい群は、後値の平均値が前値 X よりさらに大きくなることはまれで、確率的に小さくなる。逆に前値 X の平均が小さい群は、後値 Y の平均値が前値よりさらに小さくなることはまれで、平均値が確率的に大きくなる。

いわゆる「平均への回帰」現象で、身長の高い親から生まれる子供が親よりもさらに大きくなるよりも小さくなる確率が大きく、逆に身長の小さい親から生まれる子供が親よりもさらに小さくなるよりも大きくなる確率が大きくなることが知られている。親の身長の平均値に向かって子供の身長が回帰する現象であり、前値 X と後値 Y の関係にも同様な「平均への回帰現象」が内在する。より詳しくは、岩崎（2002）, 『『処置前－処置後』データの解析と平均への回帰』を参照のこと。

処置の効果が全くない 2 群における前値 X と後値 Y を想定しよう。2 群に共通の平均を 155, 時点間の相関が 0.5 となるように個体間の分散を $\sigma^2_{\text{個体間}} = 50$, 個体内の分散を $\sigma^2_{\text{個体内}} = 50$ とする。正規乱数を用いたシミュレーションにより、前値 X , 後値 Y および前後差 D について 2 群間の差について t 検定を行ない「平均への回帰現象」を可視化する。

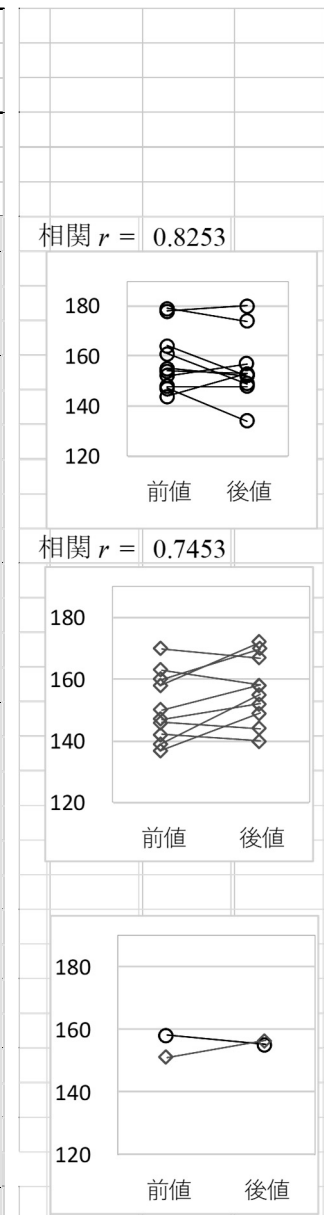
1) 前後差 D にのみ偶然に有意な差が出る場合

表 9.5 に示すのは、表 9.1 と表 9.2 とを併合し、後値 Y および前後差 D について 2 群間の t 検定を追加し、 $2 \times 10 \times 3$ の正規乱数を逐次発生させ、前後差 D にのみ偶然に有意な差が出る場合をスナップショットした結果である。ただし、スナップショットした結果を固定するために、正規乱数の関数が入っているセル全体をコピーし、同じ場所に「値のみ」をペーストし固定化した結果である。

前値 X の平均は A_1 で 158.2, A_2 で 151.2 と群間差が -7.0 あるが, 検定の結果は $p=0.1974$ である. 後値 Y の t 検定の結果は $p=0.8111$ であり, 線グラフからも平均値が重なって見える. ただし, 前後差 D では, A_1 で -3.0 , A_2 で $+5.3$ と平均値の差が 8.30 に拡大し, t 検定の結果は $p=0.0263^*$ と有意な差となっている. これは, 典型的な「平均への回帰」現象が現れた場合である. 後値 Y では, 有意な差がないことを示さずに, 前後差 D で有意な群間差が得られたことのみを強調したい誘惑にかられる.

表 9.5 前後差 D にのみ偶然に有意な差が出現する一例

2群共通の平均=		155	SD					
個体間 分散=		50	7.07			A_1 群効果	0.0	
個体内 分散=		50	7.07			A_2 群効果	0.0	
		個体間		個体内の乱数				
A	No	正規	個体間	正規	正規	前値	後値	差
i	j	乱数 Z_0	XY	Z_1	Z_2	X	Y	D
1	1	2.41	172	0.79	1.20	178	180	2
1	2	-0.66	150	0.65	0.34	155	152	-3
1	3	2.01	169	1.42	0.78	179	174	-5
1	4	-0.71	150	0.31	0.96	152	157	5
1	5	-1.58	144	0.42	-1.44	147	134	-13
1	6	1.03	162	0.24	-1.37	164	152	-12
1	7	0.14	156	-0.24	-0.37	154	153	-1
1	8	0.02	155	0.87	-0.78	161	149	-12
1	9	0.19	156	-1.10	-1.09	148	148	0
1	10	-1.29	146	-0.21	0.94	144	153	9
2	1	-2.04	141	0.72	0.37	146	144	-2
2	2	-1.74	143	-0.78	0.91	137	149	12
2	3	0.45	158	-0.06	2.00	158	172	14
2	4	1.26	164	-0.52	0.81	160	170	10
2	5	-0.75	150	-1.59	0.66	139	155	16
2	6	1.34	164	-0.17	-0.82	163	158	-5
2	7	-1.15	147	-0.67	-1.03	142	140	-2
2	8	1.33	164	0.82	0.44	170	167	-3
2	9	-1.36	145	0.29	1.05	147	152	5
2	10	-0.17	154	-0.61	0.61	150	158	8
A_1				平均 μ^{\wedge}_1		158.2	155.2	-3.0
				SD σ^{\wedge}_1		12.3	13.1	7.5
A_2				平均 μ^{\wedge}_2		151.2	156.5	5.3
				SD σ^{\wedge}_2		11.0	10.8	7.8
		平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$				-7.0	1.3	8.3
		差の SE				5.23	5.36	3.43
		t 値				-1.3386	0.2425	2.4207
		両側 p 値				0.1974	0.8111	0.0263
						NS	NS	*

図 9.5 前後差 D にのみ有意な差

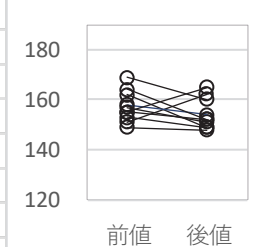
2) 後値 Y にのみ偶然に有意な差が出る場合

表 9.6 に示すのは、後値 Y に対し A_1 の平均が 154.2, A_2 の平均が 160.9 と差が 6.7 であり、後値 Y にのみ有意な差が得られた場合である。前後差 D は、 A_1 の平均が -3.1, A_2 の平均が +2.5 と平均値の差が 5.6 であり、前後差 D が後値 Y よりも $5.6 - 6.7 = -1.1$ とわずかに小さいために有意な差にならなかった場合である。前後差 D で結果を評価しようと考えていた場合に、それをやめて後値 Y で有意な群間差があったと言いたい誘惑にかられる。誘惑に負けた場合には、後ろめたさが、常に付きまとうことになる。

表 9.6 後値 Y のみ有意な差が出る場合

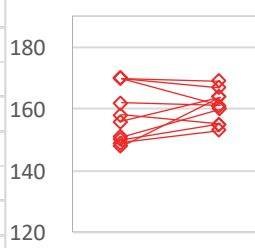
2群共通の平均=		155		SD					
個体間 分散=		50		7.07		A ₁ 群効果		0.0	
個体内 分散=		50		7.07		A ₂ 群効果		0.0	
		個体間		個体内の乱数					
A	No	正規	個体間	正規	正規	前値	後値	差	
i	j	乱数 Z ₀	XY	Z ₁	Z ₂	X	Y	D	
1	1	-0.81	149	1.12	0.27	157	151	-6	
1	2	-0.66	150	1.75	-0.19	162	149	-13	
1	3	-0.38	152	0.14	-0.36	153	149	-4	
1	4	-0.12	154	-0.38	1.09	151	162	11	
1	5	0.84	161	1.07	-0.14	169	160	-9	
1	6	-1.29	146	0.49	0.32	149	148	-1	
1	7	0.37	158	-0.05	-0.54	158	154	-4	
1	8	0.17	156	-0.12	-0.63	155	152	-3	
1	9	1.02	162	-1.05	0.39	155	165	10	
1	10	-0.67	150	1.92	0.33	164	152	-12	
2	1	1.14	163	0.98	-0.23	170	161	-9	
2	2	-1.11	147	0.43	1.19	150	155	5	
2	3	0.18	156	-1.13	1.14	148	164	16	
2	4	0.50	159	-1.11	0.21	151	160	9	
2	5	1.64	167	0.41	0.06	170	167	-3	
2	6	-0.58	151	0.68	1.83	156	164	8	
2	7	0.12	156	0.24	-0.18	158	155	-3	
2	8	-0.46	152	-0.37	0.12	149	153	4	
2	9	1.36	165	0.77	0.58	170	169	-1	
2	10	1.21	164	-0.33	-0.44	162	161	-1	
A ₁				平均 μ [^] ₁		157.3	154.2	-3.1	
				SD σ [^] ₁		6.2	6.0	8.1	
A ₂				平均 μ [^] ₂		158.4	160.9	2.5	
				SD σ ₂		9.1	5.3	7.3	
平均の差 μ [^] ₂ - μ [^] ₁						1.1	6.7	5.6	
差のSE						3.47	2.54	3.46	
t 値						0.3166	2.6427	1.6185	
両側 p 値						0.7552	0.0165	0.1229	
						NS	*	NS	

相関 r = 0.1034

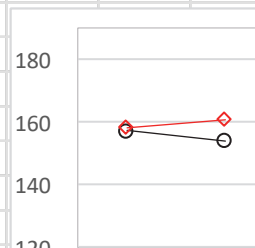


前値 後値

相関 r = 0.5955



前値 後値



前値 後値

図 9.6 後値 Y にのみ有意な差

3) 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合

表 9.7 に示すのは、後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合であり、このような結果が得られたならば、前後差 D で有意な差が出たと結果を報告したとしても、後日、第 3 者から「後値 Y ではどうか」と尋ねられる可能性もあるが、安心していただけるであろう。では、いつでも後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合のみ、有意な差があったとする保守的な対応が適切なのだろうか。

表 9.7 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合

2群共通の平均=		155	SD					
個体間 分散=		50	7.07			A ₁ 群効果	0.0	
個体内 分散=		50	7.07			A ₂ 群効果	0.0	
個体間			個体内の乱数					
A	No	正規	個体間	正規	正規	前値	後値	差
i	j	乱数 Z ₀	XY	Z ₁	Z ₂	X	Y	D
1	1	0.31	157	-1.69	-0.57	145	153	8
1	2	-0.07	154	-0.46	0.48	151	157	6
1	3	0.80	161	-1.16	0.10	153	162	9
1	4	-0.05	155	-0.65	1.18	150	163	13
1	5	-1.85	142	0.63	0.66	146	147	1
1	6	-0.19	154	-1.38	0.18	144	155	11
1	7	1.63	167	0.03	-0.31	167	165	-2
1	8	-0.06	155	-0.40	-0.64	152	150	-2
1	9	1.71	167	-0.03	-0.56	167	163	-4
1	10	-0.90	149	-0.62	0.01	145	149	4
2	1	-1.03	148	-1.05	0.06	141	148	7
2	2	-0.79	149	-0.11	-1.35	148	139	-9
2	3	0.05	155	0.63	-1.47	159	145	-14
2	4	0.60	159	-0.11	-1.52	158	148	-10
2	5	1.29	164	0.52	-1.56	168	153	-15
2	6	-0.69	150	-0.80	-0.54	144	146	2
2	7	-0.38	152	-0.14	-0.99	151	145	-6
2	8	-0.46	152	-0.72	0.96	147	159	12
2	9	0.22	157	-0.25	-0.43	155	154	-1
2	10	-0.70	150	0.53	-0.26	154	148	-6
A ₁				平均 μ [^] ₁		152.0	156.4	4.4
				SD σ [^] ₁		8.5	6.6	5.9
A ₂				平均 μ [^] ₂		152.5	148.5	-4.0
				SD σ ₂		8.0	5.6	8.9
平均の差 μ [^] ₂ - μ [^] ₁						0.50	-7.90	-8.40
差のSE						3.70	2.73	3.38
t 値						0.1351	-2.8892	-2.4825
両側 p 値						0.8940	0.0098	0.0231
						NS	*	*

相関 $r = 0.7184$

前値 後値

相関 $r = 0.1843$

前値 後値

前値 後値

図 9.7 後値 Y と前後差 D に有意な差

9.4. 前値 X を共変量とした後値 Y および前後差 D の解析

前値を共変量とする解析

各種のシミュレーションを通じ、前値がある場合の経時データの解析の困難さについて示してきた。前値 X と後値 Y がある場合の群間比較に際しては、前値 X を共変量とした共分散分析が適していると生物統計の名著、スネデカーら（1972）で指摘されているが、他の成書ではほとんど見かけない。一般的に経時データの解析では、前後差 D での群間比較が簡便かつ容易に行なえるためでもあり、前値の揺らぎを消すための合理的な方法と思われる。

他方、反応に影響があると分かっている変数であるが、実験開始時に制御できない変数を共変量とする共分散分析が知られている。第6章で示したように、共分散分析は、単回帰分析を重層的に使う伝統的な計算方法が連綿と引き継がれ、さらに、交互作用の検討など探索的な手順が定式化されており、計算が難しい厄介な方法として認識されている。また、前値 X を共変量、前後差 D を反応とする共分散分析については、その振る舞いについて十分に知られてこなかった。

前値 X を共変量とする解析の有用性は、Frisson, Pocock (1992) の「Repeated Measures in Clinical Trials: Analysis Using Mean Summary Statistics and its Implications for Design」によって示された。この論文は、2群の投与前値を含む経時データについて、投与後値のみを使う群間比較 POST、投与前から投与後の差についての群間比較 CHANGE、投与前値を共変量とした ANCOVA について、時点間の相関が変化した場合に、POST vs ANCOVA、および CHANGE vs ANCOVA をそれぞれ比較し、ANCOVA が時点間の相関にかかわらず常に群間比較の際の分散が小さくなるので、標準的に使うことを薦めている。

そこで、第9.3節で取り上げた3種の事例について前値 X を共変量とする解析方法を追加し、対応のない t 検定の結果と対比する。共分散分析の適用に際し、因子 A に (0, 1) 型ダミー変数 a を用いることにより、Excel の回帰分析のパラメータ（係数）についての t 検定が、 A_1 群と A_2 群の差についての対応のない t 検定と同様の結果となる。

1) 前後差 D にのみ偶然に有意な差が出る場合

表 9.5 に示したのは、後値 Y では有意な差ではなく、前後差 D にのみ有意な差が出る場合であった。この事例に対し、表 9.8 に示すように、切片、因子 A を (0, 1) 型ダミー変数 a 、

前値 X を共変量とする (20 行×3 列) のデザイン行列 \mathbf{X} を Excel シート上に設定する. 反応変数として後値 Y と前後差 D を並べて示してある. 次の 2 つの線形モデル

$$\left. \begin{array}{l} \text{後値 } Y_{ij} = \beta_0 x_0 + \beta_1 a_{ij} + \beta_2 X_{ij} + \varepsilon_{ij} \\ \text{前後差 } D_{ij} = \beta'_0 x_0 + \beta'_1 a_{ij} + \beta'_2 X_{ij} + \varepsilon_{ij} \end{array} \right\} \quad (9.15)$$

を適用し, 因子 A の群間差 β_1 および β'_1 についての結果を比較する. 反応変数が Y と D で異なるが, デザイン行列 \mathbf{X} は全く同じである. なお, Excel の回帰分析では, 変数 x_0 を必要としないが, パラメータの共分散行列 $\Sigma(\hat{\beta})$ の計算のために必要なので明示的に示している.

表 9.8 後値 Y と前後差 D に対する前値 X を共変量とした Excel の回帰分析

A	No	デザイン行列 \mathbf{X}			後値	前後差					
i	j	x_0	a	X	Y	D		分散分析表	反応変数: <<後値 Y >>		
1	1	1	0	178	180	2			自由度	変動	分散
1	2	1	0	155	152	-3		回帰	2	1624.91	812.4546
1	3	1	0	179	174	-5		残差	17	969.64	57.0377
1	4	1	0	152	157	5		合計	19	2594.55	
1	5	1	0	147	134	-13					
1	6	1	0	164	152	-12			係数	標準誤差	t
1	7	1	0	154	153	-1	β_0^{\wedge}	切片	26.9919	24.2013	1.1153
1	8	1	0	161	149	-12	β_1^{\wedge}	a	6.9729	3.5416	1.9688
1	9	1	0	148	148	0	β_2^{\wedge}	X	0.8104	0.1522	5.3236
1	10	1	0	144	153	9					
2	1	1	1	146	144	-2					
2	2	1	1	137	149	12		分散分析表	反応変数: <<前後差 D >>		
2	3	1	1	158	172	14			自由度	変動	分散
2	4	1	1	160	170	10		回帰	2	432.91	216.4546
2	5	1	1	139	155	16		残差	17	969.64	57.0377
2	6	1	1	163	158	-5		合計	19	1402.55	
2	7	1	1	142	140	-2					
2	8	1	1	170	167	-3			係数	標準誤差	t
2	9	1	1	147	152	5	β'_0^{\wedge}	切片	26.9919	24.2013	1.1153
2	10	1	1	150	158	8	β'_1^{\wedge}	a	6.9729	3.5416	1.9688
1		平均 μ^{\wedge}_1	158.2	155.2	-3.0	β'_2^{\wedge}	X	-0.1896	0.1522	-1.2453	0.2299
		$SD \ \sigma^{\wedge}_1$	12.3	13.1	7.5						
2		平均 μ^{\wedge}_2	151.2	156.5	5.3			後値 Y	前後差 D		
		$SD \ \sigma^{\wedge}_2$	11.0	10.8	7.8			a	a		
		平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$	-7.0	1.3	8.3			係数	6.9729	6.9729	
		差の SE	5.23	5.36	3.43			標準誤差	3.5416	3.5416	
		t 値	-1.339	0.2425	2.4207			t	1.9688	1.9688	
		両側 p 値	0.1974	0.8111	0.0263			p - 値	0.0655	0.0655	
			NS	NS	*				+	+	
		2群込みの平均	154.70								

なお, 前後差 $D = Y - X$ の場合は, 左辺の X_{ij} を右辺に移項し整理すると

$$\left. \begin{array}{l} (Y_{ij} - X_{ij}) = \beta'_0 x_0 + \beta'_1 a_{ij} + \beta'_2 X_{ij} + \varepsilon_{ij} \\ Y_{ij} = \beta'_0 x_0 + \beta'_1 a_{ij} + \beta'_2 X_{ij} + X_{ij} + \varepsilon_{ij} \\ Y_{ij} = \beta_0 x_0 + \beta_1 a_{ij} + (\beta'_2 + 1)X_{ij} + \varepsilon_{ij} \end{array} \right\} \quad (9.16)$$

となり,

$$\hat{\beta}'_0 = \hat{\beta}_0, \quad \hat{\beta}'_1 = \hat{\beta}_1, \quad \hat{\beta}'_2 = \hat{\beta}_2 - 1 \quad (9.17)$$

の関係となることは自明である. したがって, 後値 Y あるいは前後差 D に対し, 前値 X を共変量とした共分散分析において, 因子 A の群間差のダミー変数 a のパラメータ $\hat{\beta}_1$ は, 全く同じ推定値となる.

表 9.8 右上段に示したのは, 後値 Y に対する Excel の回帰分析の結果で, 分散分析表およびデザイン行列 X の変数に対するパラメータの推定値 $\hat{\beta}_0 = 26.9919$, $\hat{\beta}_1 = 6.9729$, $\hat{\beta}_2 = 0.8104$ (係数と表示) が示されている. 中段には, 同様に前後差 D に対する分散分析表と係数の推定値 $\hat{\beta}'_0 = 26.9919$, $\hat{\beta}'_1 = 6.9729$, $\hat{\beta}'_2 = -0.1896$ が示されている. 前後差 D の傾きに関するパラメータ $\hat{\beta}'$ は, 後値 Y のパラメータ $\hat{\beta}_2$ から 1 を引いて

$$\hat{\beta}'_2 = \hat{\beta}_2 - 1 = 0.8104 - 1 = -0.1896 \quad (9.18)$$

として求められる.

表 9.8 右下段には, 後値 Y および前後差 D に関する因子 A の変数 a の列方向の (係数, 標準誤差, t , p -値) が, 回帰のパラメータに対する t 検定の (平均の差 $\mu_1 - \mu_2$, 差の SE , t 値, p 値) に対応しているので, 列方向の並びを行方向に並べ替えて貼り付けた結果である. 前値 X を共変量とした場合に, 後値 Y および前後差 D の検定統計量が, まったく同じ結果となっていることが確認できる.

表 9.8 に示した結果を解釈するために, 図 9.8 に示すように A_1 群および A_2 群を合わせた散布図上に推定されたそれぞれの群の回帰直線を重ね書きする. 回帰直線の始点と終点は, それぞれの群の前値 X の最小値と最大値に対し, 推定されたパラメータ (係数) を用いて後値 Y の推定値, および, 前後差 D の推定値を別途計算し, それらの 2 点を結ぶ直線を Excel の散布図上に重ね書きした結果である. Excel の散布図の良さは, 必要に応じて座標を別途設定することにより自由に (点・直線・曲線) を重ね書きできることにある.

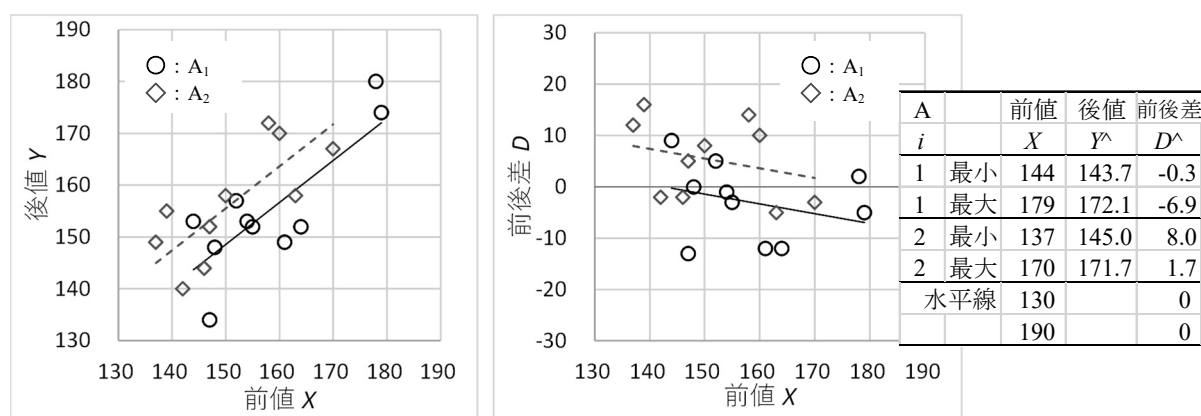


図 9.8 前値 X を共変量とした後値 Y と前後差 D の A_1 群および A_2 群の回帰直線

後値 Y に対する前値 X を共変量とした場合の推定された回帰直線は、表 9.8 右上段の結果から

$$A_1 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{y}_1 = 26.9919 + 0 \times 6.9729 + 0.8104x \\ = 26.9919 + 0.8104x \end{cases} \quad (9.19)$$

$$A_2 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{y}_2 = 26.9919 + 1 \times 6.9729 + 0.8104x \\ = 33.9648 + 0.8104x \end{cases} \quad (9.20)$$

となり、直線間の差は、因子 A のダミー変数 a のパラメータの推定値 $\hat{\beta}_1 = 6.9729$ が、 A_1 群および A_2 群の差の推定値となり、 $\hat{\beta}_1$ の $SE = 3.5416$ で除した、

$$t = \frac{\text{推定値} \hat{\beta}_1}{\hat{\beta}_1 \text{ の } SE} = \frac{6.9729}{3.5416} = 1.9688 \quad (9.21)$$

t 値が、分散分析表の誤差の自由度 $df = 17$ の t 分布に従うことから

$$\left. \begin{aligned} p &= t_{0.05}(t, 17) \\ &= T.\text{dist.}2T(\text{Abs}(1.9688), 17) = 0.0655 \end{aligned} \right\} \quad (9.22)$$

が得られ、 $p < 0.10$ との結果が得られている。

さて、前後差 D について前値 X を共変量とした場合の推定された回帰直線は、

$$A_1 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{d}_1 = 26.9919 + 0 \times 6.9729 - 0.1896x \\ = 26.9919 - 0.1896x \end{cases} \quad (9.23)$$

$$A_2 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{d}_2 = 26.9919 + 1 \times 6.9729 - 0.1896x \\ = 33.9648 - 0.1896x \end{cases} \quad (9.24)$$

となり、前値 X を固定した場合の直線間の差は、後値 Y の場合と同様に因子 A のダミー変数 a の推定値 $\hat{\beta}_1 = 6.9729$ が、共分散分析における A_1 群および A_2 群の差の推定値となり、同じ t 値となり、もちろん p 値も等しくなる。なお、この関係は、どのような前値 X と後値 Y に対しても一般的に成り立つ。

共分散分析における最小 2 乗平均

前値 X を共変量とした A_1 群と A_2 群の差は、図 9.8 に示した 2 本の直線の Y 軸方向の差として表されることを示した。後値 Y でも前後差 D でも A_1 群および A_2 群について平均と SD または SE が要約統計量として使われているが、前値 X を共変量とした場合の各群に対する要約統計量はどのように表したらよいのであろうか。SAS および JMP では、 A_1 群および A_2 群の“平均”に代わるものとして、“最小 2 乗平均 (lsmeans)” が用いられている。図 9.9 左に示すように最小 2 乗平均は、 A_1 群および A_2 群を併合した前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 154.70$ に対する 2 本の回帰直線

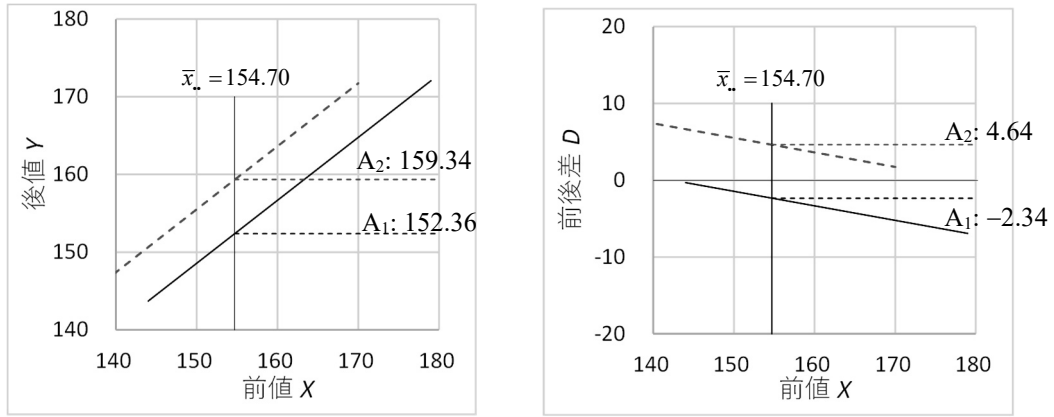


図 9.9 最小 2 乗平均の例示

$$A_1 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{y}_1 = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2 \bar{x}_{..} \\ = 26.9919 + 6.9729 \times 0 + 0.8104 \times 154.70 = 152.36 \end{cases} \quad (9.25)$$

$$A_2 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{y}_2 = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2 \bar{x}_{..} \\ = 26.9919 + 6.9729 \times 1 + 0.8104 \times 154.70 = 159.34 \end{cases} \quad (9.26)$$

の推定値として計算される。

図 9.9 右に示すように前後差 D についても同様に，“最小 2 乗平均”を

$$A_1 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{d}_1 = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2' \bar{x}_{..} \\ = 26.9919 + 6.9729 \times 0 - 0.1896 \times 154.70 = -2.34 \end{cases} \quad (9.27)$$

$$A_2 \text{ 群} : \begin{cases} \hat{d}_2 = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2' \bar{x}_{..} \\ = 26.9919 + 6.9729 \times 1 - 0.1896 \times 154.70 = 4.64 \end{cases} \quad (9.28)$$

として求めることができる。

最小 2 乗平均の 95%信頼区間

これらの推定値“最小 2 乗平均”の 95%信頼区間は，どのようにして求めるのだろうか．必要なのは，それぞれの推定値の分散 $Var(\hat{y}_{x=\bar{x}_{..}}^{(1)})$ ， $Var(\hat{y}_{x=\bar{x}_{..}}^{(2)})$ ， $Var(\hat{d}_{x=\bar{x}_{..}}^{(1)})$ ，および， $Var(\hat{d}_{x=\bar{x}_{..}}^{(2)})$ である． $Var(\hat{y}_{x=\bar{x}_{..}}^{(i)})$ の場合であれば，合成分散の一般式から

$$\left. \begin{aligned} Var(\hat{y}_{x=\bar{x}_{..}}^{(i)}) &= Var(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2 \bar{x}_{..}) \\ &= Var(\hat{\beta}_0) + a^2 Var(\hat{\beta}_1) + \bar{x}_{..}^2 Var(\hat{\beta}_2) \\ &\quad + 2a Cov(\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1) + 2\bar{x}_{..} Cov(\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_2) + 2a\bar{x}_{..} Cov(\hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2) \end{aligned} \right\} \quad (9.29)$$

のように，パラメータ $(\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2)$ に関する分散と共分散を必要とする．これまでも示してきたが，デザイン行列 \mathbf{X} と分散分析表の誤差分散の推定値 $\hat{\sigma}^2$ から，パラメータの共分散行列 $\Sigma(\hat{\beta})$ は，

$$\Sigma(\hat{\beta}) = (\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1} \hat{\sigma}^2 \quad (9.30)$$

として求められることを、繰返し示してきた．そして各パラメータに掛かる係数を

$$\left. \begin{aligned} \boldsymbol{l} &= (l_0, l_1, l_2) \\ &= (1, a, \bar{x}_{..}) = (1, a, 154.70) \end{aligned} \right\} \quad (9.31)$$

とベクトルとしたときに、線形和 $L = \boldsymbol{l}^T \hat{\boldsymbol{\beta}}$ の分散は、 \boldsymbol{l} に関する 2 次形式

$$\left. \begin{aligned} \text{Var}(L) &= \text{Var}(\boldsymbol{l}^T \hat{\boldsymbol{\beta}}) \\ &= \text{Var}(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 a + \hat{\beta}_2 \bar{x}_{..}) \\ &= \boldsymbol{l}^T \boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) \boldsymbol{l}^T \end{aligned} \right\} \quad (9.32)$$

となり、この式 (9.32) を展開すると式 (9.29) になる．

表 9.9 に表 9.8 のデザイン行列 \boldsymbol{X} を用いて、パラメータの共変量行列 $\boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}})$ の計算過程を示す．

表 9.9 パラメータの共分散行列 $\boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}})$ の計算手順

デザイン行列 \boldsymbol{X}						
x_0	a	X		$\boldsymbol{X}^T \boldsymbol{X}$		
1	0	178		20	10	3094
1	0	155		10	10	1512
1	0	179		3094	1512	481348
1	0	152		=Mmult (Transpose (\boldsymbol{X} の範囲), \boldsymbol{X} の範囲)		
1	0	147				
1	0	164		$(\boldsymbol{X}^T \boldsymbol{X})^{-1}$		
1	0	154		10.2687	-0.5499	-0.0643
1	0	161		-0.5499	0.2199	0.0028
1	0	148		-0.0643	0.0028	0.0004
1	0	144		=Minverse ($\boldsymbol{X}^T \boldsymbol{X}$ の範囲)		
1	1	146				
1	1	137		$\boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = (\boldsymbol{X}^T \boldsymbol{X})^{-1} \sigma^2_{\wedge}$		
1	1	158	β_0^{\wedge}	585.7038	-31.3675	-3.6662
1	1	160	β_1^{\wedge}	-31.3675	12.5431	0.1622
1	1	139	β_2^{\wedge}	-3.6662	0.1622	0.0232
1	1	163		x_0	a	X
1	1	142		= $[(\boldsymbol{X}^T \boldsymbol{X})^{-1} \text{の範囲}] * \sigma^2_{\wedge}$		
1	1	170				
1	1	147		σ^2_{\wedge}		
1	1	150		57.0377	分散分析表の残差の分散	

表 9.10 に A_1 群と A_2 群の後値 Y と前後差 D に対するに最小 2 乗平均 95%信頼区間の計算結果を示す．後値 Y に対する A_1 群の最小 2 乗平均の分散は、

$$\text{Var}(L^{(1)}) = \boldsymbol{l}^{(1)T} \boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) \boldsymbol{l}^{(1)} \quad (9.33)$$

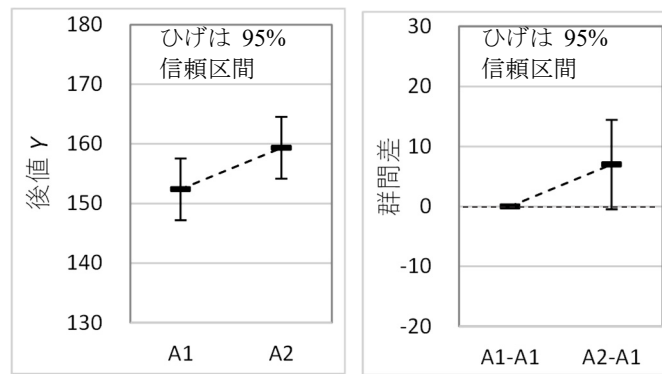
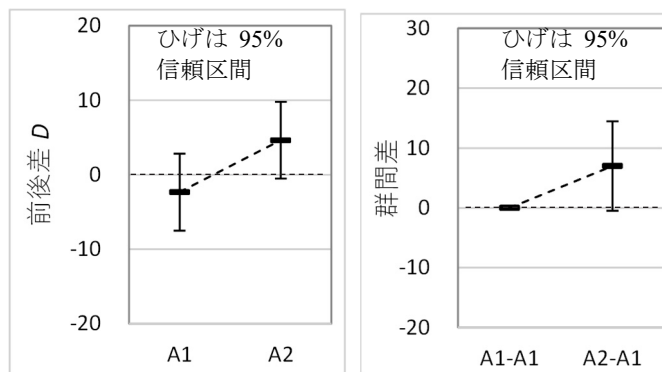
	$\boldsymbol{l}^{(1)}$			$\boldsymbol{\Sigma}(\hat{\boldsymbol{\beta}})$			$(\boldsymbol{l}^{(1)})^T$		
=	1	0	154.70	585.7038	-31.3675	-3.6662	1	=	5.9877
				-31.3675	12.5431	0.1622	0		
				-3.6662	0.1622	0.0232	154.70		

として計算される．分散の 5.9877 の平方根 $SE=2.4470$ を用いて，95%信頼区間（147.20, 157.53）を求めることができる． A_2 群と A_1 群の差の分散の平方根 $SE=3.5416$ は，表 9.8 に示した回帰分析のダミー変数 a の推定値 $\hat{\beta}_1$ の $SE=3.5416$ に一致することが確かめられる．前後差 D についても同様に求められている．

表 9.10 A_1 群と A_2 群に対する最小 2 乗平均と 95%信頼区間

		l_0	l_1	l_2		線形和	分散	標準誤差	幅	95%信頼区間	
$L^{(k)}$	A	x_0	a	X_{ii}	β^\wedge	Y^\wedge	$Var(Y^\wedge)$	SE	$t_{0.05} \times SE$	$L95\%$	$U95\%$
$L^{(1)}$	A_1	1	0	154.70	26.9919	152.36	5.9877	2.4470	5.1627	147.20	157.53
$L^{(2)}$	A_2	1	1	154.70	6.9729	159.34	5.9877	2.4470	5.1627	154.17	164.50
$L^{(3)}$	A_1-A_1	0	0	0.00	0.8104	0.00	0	0	0	0	0
$L^{(4)}$	A_2-A_1	0	1	0.00		6.97	12.5431	3.5416	7.4722	-0.50	14.45
$L^{(k)}$	A	μ	a	X_{ii}	β^\wedge	D^\wedge	$Var(D^\wedge)$	SE	$t_{0.05} \times SE$	$L95\%$	$U95\%$
$L^{(5)}$	A_1	1	0	154.70	26.9919	-2.34	5.9877	2.4470	5.1627	-7.50	2.83
$L^{(6)}$	A_2	1	1	154.70	6.9729	4.64	5.9877	2.4470	5.1627	-0.53	9.80
$L^{(7)}$	A_1-A_1	0	0	0.00	-0.1896	0.00	0	0	0	0	0
$L^{(8)}$	A_2-A_1	0	1	0.00		6.97	12.5431	3.5416	7.4722	-0.50	14.45
									$t_{0.05}(20-3)=$	2.1098	

表 9.10 で推定された最小 2 乗平均と 95%信頼区間を，Excel の折れ線グラフを用いて，図 9.10，図 9.11 に示す．この図からも明らかなように，前値 X を共変量とした場合に，後値 Y の最小 2 乗平均の群間差は，前後差 D の最小 2 乗平均の群間差に完全に一致している．

図 9.10 後値 Y および群間差についての最小 2 乗平均の図示図 9.11 前後差 D および群間差についての最小 2 乗平均の図示

2) 後値 Y にのみ偶然に有意な差が出る場合

前値 X を共変量とした後値 Y に対する解析を行う際に、因子 A との交互作用がないことが前提条件であるとの“長年の慣習”の壁が立ち上がる。困ったことに、交互作用があった場合に、どのような解析を行ったら良いのかとの手順は、残念ながら定式化されていない。その原因は、第 6 章で示した伝統的な共分散分析の解析手順に起因する。重層的な単回帰分析を適用し、交互作用のないことを分散分析表で確認し、交互作用を含まない主効果モデルの分散分析表により、因子 A に対する F 値により有意差検定がようやく行える。この解析方法では、交互作用がないことが絶対条件であり、交互作用があった場合には、「分散分析表での因子 A に対する有意差検定が正しく行えない」との理由により諦めざるをえなかったのである。

前値 X を共変量として、因子 A との交互作用がある場合に、前値 X の大きさに関連して回帰直線間の差の変化に対する解析方法をこれまでも示してきた。表 9.6 に示した「後値 Y にのみ有意な差が出る場合」を例にし、前値 X を共変量とした場合の前後差 D に対する回帰分析を行ない、薬剤 A について前値 X の総平均 $\bar{x}_.$ における A_1 , A_2 および $(A_2 - A_1)$ について最小 2 乗平均と 95%信頼区間を求めて比較検討を行なう。

表 9.11 左に、共変量 X と薬剤 A との交互作用を含む (20 行 \times 4 列) のデザイン行列 X を示す。表 9.11 左下段には、後値 Y に A_1 薬と A_2 薬間に有意な差 ($p=0.0165$) があることが示されている。表 9.11 右上段には、前後差 D について交互作用 $a \times X$ を含まない主効果モデルに対する回帰分析の分散分析表およびパラメータの推定値が示されている。(0, 1) 型ダミー変数 a のパラメータの推定値は、 $\hat{\beta}_1 = 6.4025$ ($p=0.0174$) と有意な差となり、前後差 D の 2 群間比較での差 ($\bar{D}_2 - \bar{D}_1$) = 5.60 ($p=0.1229$) では、有意な差でなかったが、前値 X を共変量とした場合に、有意な差となる。後値 Y について前値 X を共変量とする結果は省略するが、まったく同じ結果となる。

交互作用を含む共分散分析

さて、表 9.11 右中段に示すのは、前後差 D について交互作用 $a \times X$ を含む交互作用モデルに対する回帰分析の分散分析表およびパラメータの推定値が示されている。(0, 1) 型ダミー変数 a のパラメータの推定値は、 $\hat{\beta}_1' = -32.6801$ ($p=0.5726$) と理解に苦しむ結果が示されている。自由度が 1 なので、ここには示されていないが分散分析表にまとめ直した場合も p 値は、同じ結果となるので、この結果をどのように受け止めたら良いのだろうか。幸い、交互作用は、($p=0.5726$) と有意な差ではないので、悩むことなく交互作用なしの主効果モデルの結果が使えばよい。もしも、交互作用が有意であったとしたら、どのように対処したら

表 9.11 前後差 D に対する交互作用 $A \times X$ 無しの場合、有りの場合の比較

A	No	デザイン行列 X				後値	前後差	分散分析表 反応変数:前後差 D 交互作用なし						
i	j	x_0	a	X	$a \times X$	Y	D		自由度	変動	分散	分散比		
1	1	1	0	157	0	151	-6		回帰	2	735.15	367.573	8.2485	
1	2	1	0	162	0	149	-13		残差	17	499.05	29.3561		
1	3	1	0	153	0	149	-4		合計	19	1234.20			
1	4	1	0	151	0	162	11			係数	標準誤差	t	p -値	
1	5	1	0	169	0	160	-9	β^{\wedge}_0	切片	111.6646	25.9128	4.3092	0.0005	
1	6	1	0	149	0	148	-1	β^{\wedge}_1	a	6.4025	2.4298	2.6350	0.0174	*
1	7	1	0	158	0	154	-4	β^{\wedge}_2	X	-0.7296	0.1644	-4.4386	0.0004	
1	8	1	0	155	0	152	-3		パラメータの共分散行列					
1	9	1	0	155	0	165	10		$\Sigma(\beta^{\wedge})=(X^T X)^{-1} \sigma^2 \wedge$					
1	10	1	0	164	0	152	-12	β^{\wedge}_0	671.4735	1.7395	-4.2501			
2	1	1	1	170	170	161	-9	β^{\wedge}_1	1.7395	5.9039	-0.0297			
2	2	1	1	150	150	155	5	β^{\wedge}_2	-4.2501	-0.0297	0.0270			
2	3	1	1	148	148	164	16							
2	4	1	1	151	151	160	9							
2	5	1	1	170	170	167	-3		分散分析表 反応変数:前後差 D 交互作用あり					
2	6	1	1	156	156	164	8		自由度	変動	分散	分散比		
2	7	1	1	158	158	155	-3		回帰	3	749.55	249.851	8.2485	
2	8	1	1	149	149	153	4		残差	16	484.65	30.2905		
2	9	1	1	170	170	169	-1		合計	19	1234.20			
2	10	1	1	162	162	161	-1			係数	標準誤差	t	p -値	
1		平均 μ^{\wedge}_1		157.3		154.2	-3.1	β^{\wedge}_0'	切片	138.3826	46.8388	2.9544	0.0093	
		SD σ^{\wedge}_1		6.2		6.0	8.1	β^{\wedge}_1'	a	-32.6801	56.7262	-0.5761	0.5726	NS
2		平均 μ^{\wedge}_2		158.4		160.9	2.5	β^{\wedge}_2'	X	-0.8994	0.2976	-3.0227	0.0081	
		SD σ^{\wedge}_2		9.1		5.3	7.3	β^{\wedge}_3'	$a \times X$	0.2479	0.3595	0.6896	0.5003	
平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$				1.10		6.70	5.60		パラメータの共分散行列					
		差のSE		3.47		2.54	3.46		$\Sigma(\beta^{\wedge})=(X^T X)^{-1} \sigma^2 \wedge$					
		t 値	0.3166			2.6427	1.6185	β^{\wedge}_0'	2126.19	-2126.19	-13.498	13.498		
		p 値	0.7552			0.0165	0.1229	β^{\wedge}_1'	-2126.19	3118.60	13.498	-19.745		
			NS			*	NS	β^{\wedge}_2'	-13.498	13.498	0.086	-0.086		
		総平均		157.85				β^{\wedge}_3'	13.498	-19.745	-0.086	0.125		

よいのだろうか。交互作用を含めたモデルで、薬剤 A の群間比較を適切に行う方法は、あるのだろうか。

交互作用がある場合には、しかるべきグラフを作成し、結果をよく見て考察をすることが必要と言われている。交互作用がない場合に、共変量である前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 157.85$ に対する 2 本の直線の推定値（最小 2 乗平均）、2 本の直線間の差の推定値（最小 2 乗平均）により、薬剤 A の群間比較を行ってきた。交互作用がある場合にも同様の比較方法は、グラフを見て適切に考察することに対応する。デザイン行列 X を用いた回帰分析の場合には、交互作用のある非平行な直線であっても前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 157.85$ に対する 2 本の直線の推定値を得ることは、これまでも示したきたように、パラメータに関する線形和 $L^{(k)} = l^{(k)} \hat{\beta}$ によって可能である。

図 9.12 左に示すのは、表 9.11 で推定された交互作用なしのパラメータ $\hat{\beta}$ により推定された平行な直線であり、図 9.12 右は、交互作用ありのパラメータ $\hat{\beta}'$ により推定された非平行な直線である。散布図の前値 X の中央の縦線は、 A_1 薬および A_2 薬の前値 X の総平均 $\bar{x}_{..}=157.85$ を示している。平行な直線間の差は、表 9.11 右上の変数 a のパラメータ推定値 $\hat{\beta}_1=6.4025$ ($p=0.0174$) から有意な差であることが分かる。

図 9.12 右の交互作用あり場合の非平行な直線は、総平均 $\bar{x}_{..}=157.85$ を中心にそれぞれの直線が微妙に回転しているように観察される。したがって、交互作用ありとした非平行な 2 本の直線の場合でも総平均 $\bar{x}_{..}=157.85$ における直線間の差は、ほとんど同じと判断される。ただし、変数 a のパラメータ推定値 $\hat{\beta}'_1=-32.6801$ ($p=0.5726$) は、切片における群間の差であり、新たに推定する必要がある。

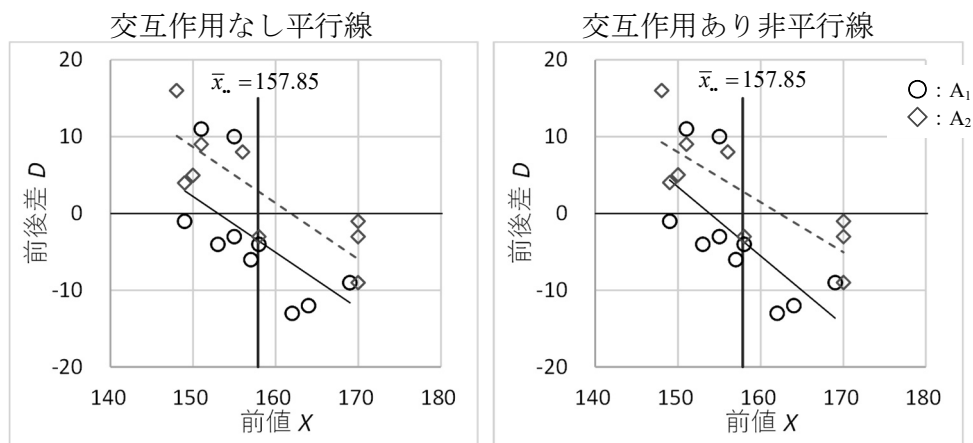


図 9.12 前値 X を共変量とした前後差 D の A_1 薬および A_2 薬の回帰直線

図 9.12 の散布図に重ね書きした直線は、表 9.12 に示すように推定されたパラメータ $\hat{\beta}$ および $\hat{\beta}'$ を用い、 A_1 薬および A_2 薬それぞれの前値 X の最小値と最大値に対する推定値を求め、Excel の散布図に対する「データの選択」の「追加」によって直線の始点と終点を結ぶ直線を引いて調整した結果である。総平均も同様に始点と終点を $(157.85, 15)$ 、 $(157.85, -20)$ を Excel シート上に設定し、重ね書きしている。

表 9.12 2本の直線の最小値と最大値の推定

A	l_0	l_1	l_2		$l\hat{\beta}^{\wedge}$
i	μ	a	X	β^{\wedge}	D^{\wedge}
1	1	0	149	111.66	= 2.96
1	1	0	169	6.4025	-11.64
2	1	1	148	-0.7296	10.09
2	1	1	170		-5.96
交互作用なし平行線					

A	l_0	l_1	l_2	l_3		$l\hat{\beta}'^{\wedge}$
i	μ	a	X	$a \times X$	β'^{\wedge}	D'^{\wedge}
1	1	0	149	0	138.38	= 4.37
1	1	0	169	0	-32.68	-13.62
2	1	1	148	148	-0.8994	9.28
2	1	1	170	170	0.2479	-5.06
交互作用あり非平行線						

交互作用がある場合の最小2乗平均

交互作用を含まない平行な直線間の差は、表 9.11 右上段の変数 a のパラメータ $\hat{\beta}_1 = 6.4025$ ($SE = 2.4298$) である。交互作用を含む場合は、表 9.13 に示すように、 A_1 薬、 A_2 薬、差 ($A_2 - A_1$) に対し、総平均 $\bar{x}_{..} = 157.85$ における非平行な直線上の推定値を求め、その差を平行な場合と比較する。 A_1 薬の線形和 $L^{(3)} = l^{(3)}\hat{\beta}' = 6.453$ 、 A_2 薬の線形和 $L^{(4)} = l^{(4)}\hat{\beta}' = 2.858$ 、その差は、 $L^{(6)} = l^{(6)}\hat{\beta}' = 6.453$ であり、平行の場合とほぼ同等である。また、差の分散は、 $Var(L^{(6)}) = l^{(6)}\Sigma(\hat{\beta}')(l^{(6)})^T = 5.909$ と推定され、その平方根は、 $SE(L^{(6)}) = 2.431$ と平行の場合とほぼ同等である。

表 9.13 交互作用を含む場合の前値 X の総平均に対する最小2乗平均と 95%信頼区間

		l_0	l_1	l_2	l_3	推定値	線形和	分散	標準誤差	幅	95%信頼区間	
$L^{(k)}$	A	μ	a	X	$a \times X$	$\hat{\beta}'$	L^\wedge	$Var(L^\wedge)$	SE	$t_{0.05} \times SE$	$L_{95\%}$	$U_{95\%}$
$L^{(3)}$	A_1	1	0	157.85	0.00	138.38	-3.595	2.962	1.721	3.648	-7.243	0.053
$L^{(4)}$	A_2	1	1	157.85	157.85	-32.68	2.858	2.948	1.717	3.640	-0.781	6.498
$L^{(5)}$	$A_1 - A_1$	0	0	0.00	0.00	-0.8994	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
$L^{(6)}$	$A_2 - A_1$	0	1	0.00	157.85	0.24791	6.453	5.909	2.431	5.153	1.300	11.606
										$t_{0.05}(16) =$	2.1199	

図 9.13 左は、図 9.12 右の再掲で、図 9.13 中は、 A_1 薬と A_2 薬の推定値（最小2乗平均）、図 9.13 右が、薬剤間の差と 95%信頼区間が示されている。このような対応を付けることにより、結果の解釈が容易になる。このように、交互作用を含めた場合でも、傾きが異なる直線上の推定値に対し、前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 157.85$ における群間比較が行え、交互作用がないと仮定した平行な直線の場合とほぼ同様な群間比較となる。

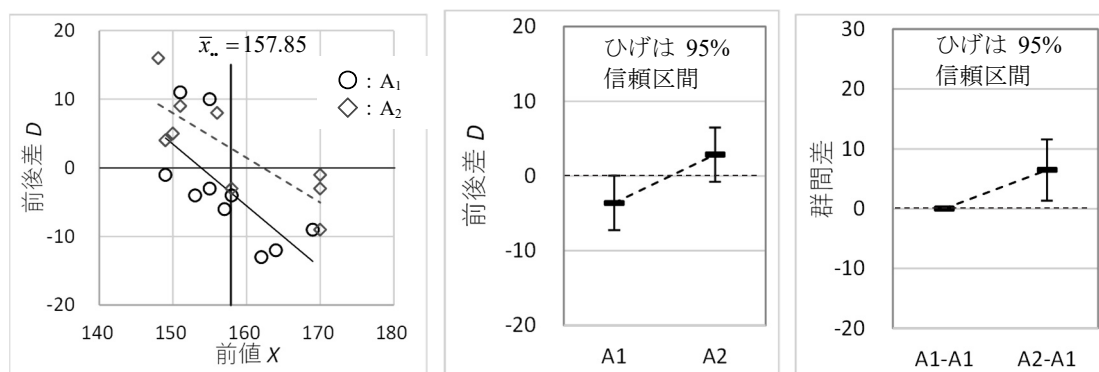


図 9.13 群間差についての最小2乗平均と 95%信頼区間

薬剤 A と前値 X の間に交互作用が有るか否かの判断は、 p 値の大小による統計的な判断にゆだねられている。交互作用を気にする場合は、 $p < 0.15$ などの基準、交互作用を否定したい場合は $p < 0.05$ のような 2 重基準となりやすい。ここに示したように、交互作用の p 値に関わらず薬剤 A の水準間の最小2乗平均による p 値が、2 重基準からの脱却となる。

3) 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合

表 9.7 に示した後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合に対しては、結果のグラフ表示にすぐれた JMP の「モデルのあてはめ」を用いた結果を示す。Excel を用いた回帰分析では、因子 A の A_1 群に対し $a=0$ 、 A_2 群に対し $a=1$ とする $(0, 1)$ 型ダミー変数を用いたが、JMP で因子 A を文字型変数とすると内部で $(1, -1)$ 対比型ダミー変数が自動生成される。そのために、パラメータの推定値が、 $(0, 1)$ 型ダミー変数を用いた場合と異なるので注意が必要である。表 9.14 に解析用の JMP データセットを示す。

表 9.14 後値 Y および前後差 D 共に有意な差が出る場合の JMP データファイル (表 9.7)

		A	X	Y	D
○	1	A1	145	153	8
○	2	A1	151	157	6
⋮					
◇	19	A2	155	154	-1
◇	20	A2	154	148	-6

$\bar{x}_{..} = 152.25$

JMP による主効果モデル

前値 X を共変量とした前後差 D について モデル $D = A + X$ についての結果を表 9.15 に示す。分散分析表に引き続きパラメータの推定値が示されている。 A_1 薬に対する $A[A1]$ の推定値が 4.0387 となり、 $p = 0.0045$ と有意な差であることが分かる。図 9.14 に前値 X を X 軸に前後差 D を Y 軸とする散布図上に、平行な 2 本の直線

$$A_1 \text{ 群 : } \begin{cases} \hat{D} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 \times A[A1] + \hat{\beta}_2 X \\ = 98.4059 + 4.0387 \times 1 - 0.6450 X \\ = 102.4446 - 0.6450 X \end{cases} \quad (9.34)$$

表 9.15 前値 X を共変量とした前後差 D についての解結果

分散分析				
要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	2	865.5992	432.7996	14.2148
誤差	17	517.6008	30.4471	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	19	1383.200		0.0002*

パラメータ推定値				
項	推定値	標準誤差	t値	p値
切片	98.4059	23.9615	4.1068	0.0007*
A[A1]	4.0387	1.2345	3.2717	0.0045*
X	-0.6450	0.1572	-4.1039	0.0007*

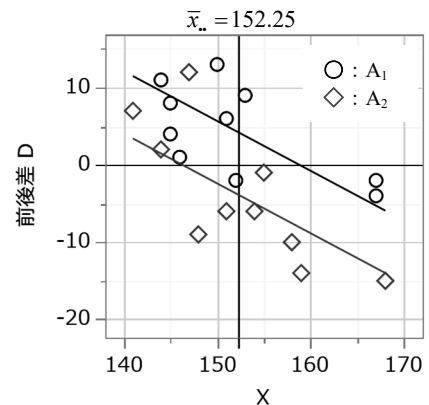


図 9.14 散布図上での平行な直線

$$A_2 \text{ 群 : } \begin{cases} \hat{D} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 \times A[A2] + \hat{\beta}_2 X \\ = 98.4059 + 4.0387 \times (-1) - 0.6450 X \\ = 94.3671 - 0.6450 X \end{cases} \quad (9.35)$$

JMP の「パラメータ推定値」では、因子 A の第 2 水準 A[A2] が示されていない。

(1, -1) 対比型ダミー変数が自動生成されているので、A[A2] = -1 となる。

が示されている。総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ における平行な直線間の差は、(1, -1) 対比型ダミー変数なので表 9.15 の変数 A[A1] のパラメータ推定値 4.0387 の 2 倍の 8.0775 となり、標準誤差も 2 倍の 4.2690 となるので、 t 値と p 値は変わらないので有意な差と判定される。

JMP による交互作用モデル

主効果モデルに引き続き、交互作用 $A \times X$ を含む交互作用モデル $D = A + X + (A \times X)$ についての結果を表 9.16 に示す。交互作用の変数が、 $A[A1] \times (X - 152.25)$ となっている。JMP では、量的変数を交互作用に含めるとデフォルトで“中心化”が設定され、交互作用に用いる前値 X は、総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ との差（中心化と言う）が内部のデザイン行列に自動的にセットされる。中心化を行なうと、回帰式が複雑になるので避けたい気持ちがいつもあったが、ここでは、中心化を行なうことが、結果の解釈に有益であることに気が付かされた。

表 9.16 交互作用を含む前後差 D についての解結果

分散分析				
要因	自由度	平方和	平均平方	F値
モデル	3	921.3759	307.1253	10.6404
誤差	16	461.8241	28.8640	p値(Prob>F)
全体(修正済み)	19	1383.2000		0.0004*

パラメータ推定値				
項	推定値	標準誤差	t値	p値
切片	100.4469	23.3764	4.2969	0.0006*
A[A1]	4.0355	1.2019	3.3575	0.0040*
X	-0.6581	0.1533	-4.2922	0.0006*
A[A1]*(X-152.25)	0.2131	0.1533	1.3901	0.1835

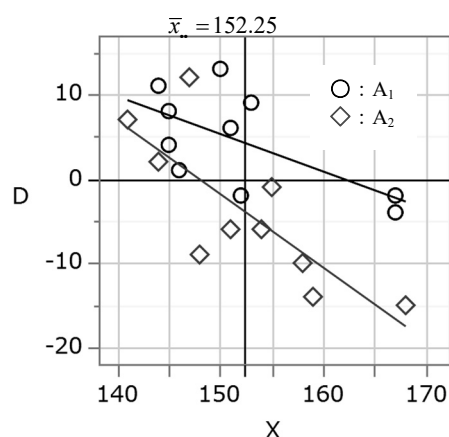


図 9.15 散布図上での非平行な直線

図 9.15 に示す散布図は、JMP の「モデルのあてはめ」によりデフォルトで出力されたものに格子線および前値 X の総平均 152.15 の参照線を書き入れたものである。重ね書きされた非平行な直線の形状は、切片と傾きによって理解されるのであるが、表 9.16 の推定されたパラメータからでは見当が付かない。そこで、得られたパラメータを整理し、

$$A_1 \text{ 群 : } \begin{cases} \hat{D}^{(A_1)} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 A[A1] + \hat{\beta}_2 x + \hat{\beta}_3 \{A[A1] \times (x - 152.25)\} \\ = 100.4469 + 4.0355 \times 1 - 0.6581x + 0.2131 \times \{1 \times (x - 152.25)\} \\ = 72.03 - 0.4450x \end{cases} \quad (9.36)$$

$$A_2 \text{ 群 : } \begin{cases} \hat{D}^{(A_2)} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1(-A[A1]) + \hat{\beta}_2 x + \hat{\beta}_3 \{-A[A1] \times (x - 152.25)\} \\ = 100.4469 + 4.0355 \times (-1) - 0.6581x + 0.2131 \times \{(-1) \times (x - 152.25)\} \\ = 128.86 - 0.8712x \end{cases} \quad (9.37)$$

が得られる。また、2本の直線が重なる血圧は、式(9.36)と式(9.37)の差を x について解くと $x_{\text{交点}} = 133.3158 \text{ mmHg}$ が得られる。

非平行な2本の回帰直線のパラメータを推定したいのであれば、 A_1 薬と A_2 薬に対して単回帰をすれば、簡単に推定することができる。ただし、推定したいのは、前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ における非平行な2本の直線間の差とその95%信頼区間を共通の誤差分散を用いて推定したいので役に立たない。

中心化された場合の最小2乗平均

表9.17に因子Aについての最小2乗平均と95%信頼区間を示す。最小2乗平均は、図9.15の前値 X の総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ に対する各直線の推定値なので、式(9.36)および式(9.37)に $X = 152.25$ を代入すると交互作用の X が中心化されているので0となり、差を取ると

$$A_2 \text{ 薬 : } \hat{D}_{X=152.25}^{(A_2)} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1(-A[A1]) + \hat{\beta}_2 \times 152.25$$

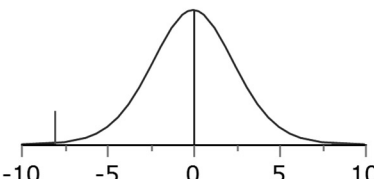
$$A_1 \text{ 薬 : } \hat{D}_{X=152.25}^{(A_1)} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1(+A[A1]) + \hat{\beta}_2 \times 125.25$$

$$\begin{aligned} A_2 - A_1 : \hat{D}_{X=152.25}^{(A_2-A_1)} &= -2\hat{\beta}_1 A[A1] \\ &= -2 \times 4.0355 = -8.0710 \end{aligned}$$

のように $A[A1]$ の推定値 $\hat{\beta}_1 = 4.0355$ の(-2)倍の-8.0710となる。したがって、交互作用のある非平行な直線の総平均 $x_0 = 152.25$ における直線間の差を推定されたパラメータから直接推定することができる。このことが、前値 X を含む交互作用に対し、中心化する最大のメリットである。

表 9.17 交互作用を含む前後差 D についての最小2乗平均

A					
最小2乗平均表					
水準	最小2乗平均	標準誤差	下側95%	上側95%	平均
A1	4.2888	1.6998	0.6854	7.8921	4.4000
A2	-3.7822	1.6999	-7.3857	-0.1787	-4.0000

A2をA1と比較					
差	-8.0710	t値	-3.3575		
差の標準誤差	2.4039	自由度	16.0000		
差の上側信頼限界	-2.9749	p値(Prob> t)	0.0040		
差の下側信頼限界	-13.1670	p値(Prob>t)	0.9980		
信頼率	0.9500	p値(Prob<t)	0.0020		

交互作用に中心化 ($X - 152.25$) した変数を用いることは、総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ において A_1 薬と A_2 薬の共通の傾き $\hat{\beta}_2 = -0.6581$ に、推定された交互作用の推定値 $\hat{\beta}_3 = 0.2131$ をプラス・マイナスさせることと解される。このような解釈は、抽象的になりがちな交互作用の解釈に光明を与える。すなわち、交互作用を含まない平行な直線間の差を「2 群間の平均的な効果」としたときに、交互作用を含む場合に総平均 $\bar{x}_{..} = 152.25$ における非平行な直線間の差が「2 群間の平均的な効果」を表し、中心化した交互作用の推定値をプラス・マイナスすることにより、前値 X の大小に関連する効果の違いを浮き彫りにする。図 9.15 に即して言えば、前値の血圧 X が小さい場合には、効果の差が縮小し、高い場合には、効果が拡大するといったごく常識的な結果と説明できる。

JMP の解析結果を Excel でグラフ化

交互作用を考慮した図 9.15 の散布図上の非平行な直線に対し、それらの交点 133.3158 mmHg、血圧の前値が 145 mmHg と低い場合と 165 mmHg と高い場合の非平行な直線間の差と 95%信頼区間を算出して、折れ線グラフに示したい。表 9.18 に示すのは、JMP の「最小 2 乗平均の対比」の機能を用いて、前値が 145 mmHg と 165 mmHg の場合の非平行な直線間の差と 95%信頼区間を算出し、前値が 145 mmHg の場合は 2 群間の差が -4.9805 で、165 mmHg の場合は -13.5058 との結果が得られている。

表 9.18 「最小 2 乗平均の対比」によって求めた非平行な直線間の差と 95%信頼区間

検定の詳細		検定の詳細		検定の詳細	
A1	-1.0000	A1	-1.0000	A1	-1.0000
A2	1.0000	A2	1.0000	A2	1.0000
推定値	0.0000	推定値	-4.9805	推定値	-13.5058
標準誤差	6.2883	標準誤差	3.2775	標準誤差	4.5856
t値	0.0000	t値	-1.5196	t値	-2.9453
p値(Prob> t)	1.0000	p値(Prob> t)	0.1481	p値(Prob> t)	0.0095
平方和	0.0000	平方和	66.6539	平方和	250.3860
下側95%	-13.3306	下側95%	-11.9285	下側95%	-23.2268
上側95%	13.3307	上側95%	1.9674	上側95%	-3.7848
X	133.3158	X	145	X	165

これらの統計量を Excel に取り込み、結果を整理し折れ線グラフを作成する。表 9.19 に示すのが、JMP の異なる形式の出力結果を Excel に取り込み整理した結果である。表 9.19 の右端の $t_{0.05} \times SE$ は、Excel の折れ線グラフで 95%信頼区間の幅を付けるために必要なもので、追加したものである。

表 9.19 JMP の出力結果を統一した形式でまとめた結果

前値 X	水準	最小2乗 平均	SE 標準誤差	t 値	p 値	下側95%	上側95%	$t_{0.05} \times SE$ 幅
153.25	A_1	4.2888	1.6998			0.6854	7.8921	3.6034
153.25	A_2	-3.7822	1.6999			-7.3857	-0.1787	3.6036
133.3158	A_2-A_1	0	6.2883	0.0000	1.0000		-13.3306	13.3307
145	A_2-A_1	-4.9810	3.2775	-1.5200	0.1481	-11.9300	1.9674	6.9480
152.25	A_2-A_1	-8.0710	2.4039	-3.3575	0.0020	-13.1670	-2.9749	5.0960
165	A_2-A_1	-13.5058	4.5856	-2.9453	0.0095	-23.2268	-3.7848	9.7210
			$t_{0.05}(16)=$	2.1199				

図 9.16 左は、図 9.15 に示した JMP の出力結果の再掲であり、図 9.16 中は、 $\bar{x}_{..}=152.25$ における A_1 群と A_2 群の非平行な直線の推定値であり、図 9.16 右は、前値 X の (145, 152.25, 165) における非平行な直線の間の差の推定値である。この結果から、前値 X が小さい場合には群間差が小さく、大きくなるにつれ有意な群間差となることが、きちっと読み取れるようになる。

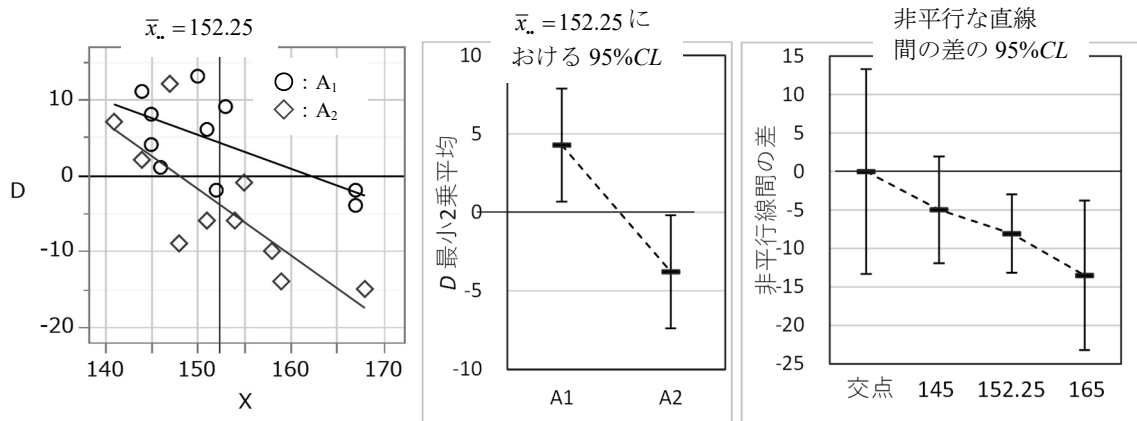


図 9.16 交互作用を非平行な直線間の最小 2 乗平均と 95%信頼区間

交互作用を含める解析の妥当性

交互作用に与える前値 X について前値 X に対して総平均 $\bar{x}_{..}=152.25$ からの差にする中心化が、結果の解釈を容易にし、かつ実践的な解釈が行えるようになることは、画期的な解析方法である。「平均への回帰」の影を消すために、前値 X を共変量にした解析をすべきであるとの提言に、常に交互作用に関する予備検定の必要性が問われ続けている。その結果とし、交互作用が有意な差となった場合に、共分散分析が適用できない、どうしたら良いのか、これまで葛藤の連続であった。ここに示した様に、前値 X との交互作用を常に含め、前値 X の総平均における 2 本の回帰直線上の最小 2 乗平均による解析法が、新たな解析法として結果の解釈に役立つことを示した。

9.5. 前値 X と後値 Y をめぐる各種の群間比較の第1種過誤 (α エラー)

前値 X と後値 Y の前後差 D に対する群間比較の統計的な諸問題に対処するために、前値 X を共変量とする回帰分析を適用し、典型的な事例に対する統計的な性質を示してきた。後値 Y 、および、前後差 D について前値 X を共変量とした群間比較について統計的性能を明らかにするためには、幾つかの条件設定を行った上で、統計的なシミュレーションにより、第1種の過誤 (α エラー) と次節で取り上げる検出力 ($1-\beta$ エラー) が、前値 X と後値 Y の相関に関連し、どのように変化するかを把握する必要がある。

第1種の過誤 (α エラー) は、因子 A の A_1 群をプラセボ、 A_2 群を実薬としたときに、両群の後値 Y が同程度の減少効果であった場合に、有意な差となる両側確率 $p < 0.05$ をカウントして α エラーを算出する。各種の条件下で $\alpha = 0.05$ が保たれているか、統計的なシミュレーションにより、有意な差となる回数の割合を算出して評価する。

表 9.20 に示すのは、Excel シートの表頭部分で、 A_1 群、 A_2 群共に共通の2群の平均 155.0 に対し、後値 Y の期待値がそれぞれ -10.0 減少して $Y_{A_1} = 145.0$ 、 $Y_{A_2} = 145.0$ となるように設定してある。実際に正規乱数を加味したデータセットを何組も発生させた場合に対応のない t 検定の p 値が、 $p < 0.05$ となる回数の割合を第1種の過誤 (α エラー) とする。時点間の相関を変化させたときに A_1 群、 A_2 群の前値 X の平均値が、(1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$)、(2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$)、(3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) であった場合に、後値 Y 、前後差 D 、前値 X を共変量とする共分散分析における群間差の p 値がどのように変化するかを概観する。

表 9.20 シミュレーションで設定する各群の条件設定

2群の平均=		155	SD	相関の	A ₁ 群効果		-10.0				
個体間 分散=				7.07	期待値	A ₂ 群効果		-10.0			
個体内 分散=					7.07	0.5					
		個体間乱数		個体内乱数		デザイン行列				前値X共変量	
A	No	正規	個体間	正規	正規		前値	後値	差	推定値	推定値
i	i	乱数Z	XY	Z	Z	μ	a	X	Y	D	Y^{\wedge} D^{\wedge}

安定した α エラーを得るためには、最低でも 1,000 回の繰り返し、通常は 10,000 回程度の検定を行う必要がある。このようなシミュレーションを Excel で実行することは極めて困難であり、SAS などのプログラミング機能がある統計ソフトを用いる必要がある。実際に SAS で実施したシミュレーション結果を取りまとめた高橋 (2012)、「平均への回帰を考慮した投与前値の調整」を引用する。

1): ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合の α エラー

表 9.21 にすように, Excel によるシミュレーションの一例は, 両群の減少効果が共に -10.0 であった場合に, 前値 X の平均が A_1 群で $\bar{X}_{A_1} = 158.5$, A_2 群で $\bar{X}_{A_2} = 153.2$ と A_1 群が大きく有意な差ではないが $p = 0.105$ となったスナップショットである. このような場合に前値 X を共変量にした場合に, 名目の $\alpha = 0.05$ が保たれているのだろうか. 後値 Y での 2 群間の比較で前値 X が A_1 群で高めの場合に

1. 後値 Y も高めで有意な差が出やすい
2. 平均への回帰現象で有意な差が出にくい

と相反することが想定されるが, 実際の α エラーは, 0.05 で保たれるのであろうか. その際に, 時点間の相関の大きさの変化との実際の α エラーの関連はどのようなものなのだろうか.

前後差 D の場合は,

1. 平均への回帰現象が強く出れば有意な差が出やすい
2. 平均への回帰現象が弱ければ有意な差が出にくい

のように, 後値 Y の場合と同様に相反することが想定されるが, 前値 X からの差なので, 名目の $\alpha = 0.05$ が保たれるのだろうか

表 9.21 には, 後値 Y , 前後差 D に対する対応のない t 検定の形式に合わせ, 前値 X を共変量とした場合の後値 Y , および, 前後差 D に対する共分散分析の結果が追加されている. 表 9.8, および, 表 9.11 では, Excel の回帰分析を用いて回帰パラメータおよび誤差分散を求めている. しかし, シミュレーションに際して, 正規乱数のセットを逐次的に発生した場合に, Excel の回帰分析では, 改めて回帰分析を行ない, 結果をコピー&ペーストする煩わしさが伴い, 使い物にならない. そこで, 新たな正規乱数のセットに対し, 自動的に共分散分析の回帰パラメータおよび誤差分散の推定値が得られるように, Excel の行列関数を用いて

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T Y$$

$$\hat{\beta}' = (X^T X)^{-1} X^T D$$

回帰パラメータを推定し, 推定値 \hat{Y} および \hat{D} を

$$\hat{Y} = X\hat{\beta}$$

$$\hat{D} = X\hat{\beta}'$$

によって推定し, 誤差分散の推定値を

$$\hat{\sigma}_Y^2 = (Y - \hat{Y})^T (Y - \hat{Y}) / df, \quad df = 20 - 3$$

$$\hat{\sigma}_D^2 = (D - \hat{D})^T (D - \hat{D}) / df, \quad df = 20 - 3$$

により, 自動計算ができるようにしている. さらに各群の最小 2 乗平均の計算のために必要

表 9.21 前値 X で A_1 群の平均値がやや大きい場合のシミュレーションの一例

[illegible]

注) Excelシート上での計算式については、第9.6節の表9.26および表9.27を参照のこと

な，パラメータの共分散行列の計算

$$\Sigma(\hat{\beta}) = (X^T X)^{-1} \hat{\sigma}_y^2$$

$$\Sigma(\hat{\beta}') = (X^T X)^{-1} \hat{\sigma}_D^2$$

も同一シート上で行っている. ただし, $\Sigma(\hat{\beta}) = \Sigma(\hat{\beta}')$ なので, $\Sigma(\hat{\beta}')$ は省略している.

表 9.21 に示すのは、個体内の分散が 50、個体間の分散が 50 に設定した場合で、前値 X と後値 Y の相関係数の期待値が $\rho = 0.50$ となる場合である。前値 X の平均値が、適当な $(X_A,$

X_{A_2}) となるまで乱数を発生させ、別のシート上にスナップショットした結果である。スナップショットしたままでは、セルに $\text{Norm.Inv}(\text{Rand}(), 0, 1)$ 関数が残っているために結果が揺らぐので、乱数の列をコピーし、スナップショットしたシート上に「値」のみをペーストし固定した結果である。対応のない t 検定の結果、後値 Y では、 $p = 0.404$ と NS であるが、前後差 D では、 $p = 0.023$ で有意な差となっている。両群の平均値のプロットを見れば、「平均への回帰」が起きた結果として、検定結果に大きな違いが出たと理解される。前値 X を共変量とし後値 Y および前後差 D に対する最小2乗平均の差に関する t 検定では $p = 0.066$ と微妙な結果となり、プロットされた平均値から、妥当な結果と思われる。

2): ($\bar{X}_{A_1} \gg \bar{X}_{A_2}$; 相関が大) 場合の α エラー

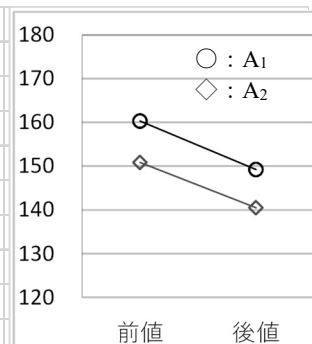
時点間の相関が 1.0 に近づくと後値 Y の場合には、平均への回帰現象は相対的に弱まり、前値 X の群平均での大小関係がそのまま後値 Y に引き継がれ、前値 X の群間差の p 値の影響がそのまま反映され、有意な差が出やすくなり、実質の α エラーが増大すると考えられる。前後差 D の場合は、前値 X の p 値の影響を受けにくくなり、名目の α エラーに接近することと思われる。

表 9.22 に示すは、前値 X が ($\bar{X}_{A_1} \gg \bar{X}_{A_2}$) と明らかに A_1 群が大きい場合で、前後差 D では、 $p = 0.640$ と有意ではなく、後値 Y では、 $p = 0.020$ と有意な差となっている。前値 X を

表 9.22 前値 X で A_1 群の平均値が大きく相関が 0.9 の場合のシミュレーションの一例

2群の平均=			155	SD		相関の		A ₁ 群効果		-10.0								
個体間 分散=			90	9.49		期待値		A ₂ 群効果		-10.0								
個体内 分散=			10	3.16		0.9												
		個体間		個体内乱数		デザイン行列					前値X共変量							
A	No	正規	個体間	正規	正規			前値	後値	差	推定値		推定値					
i	j	乱数Z ₀	XY	Z ₁	Z ₂	μ	a	X	Y	D	Y [^]	D [^]	(X ^T X) ⁻¹					
1	1	0.89	163	0.89	1.33	1	0	166	157	-9	155.1	-10.9	34.745	-2.153	-0.216			
1	2	-0.04	155	-1.49	-0.12	1	0	150	145	-5	138.6	-11.4	-2.153	0.322	0.013			
1	3	-0.70	148	1.89	-1.12	1	0	154	134	-20	142.7	-11.3	-0.216	0.013	0.001			
:																		
						1	0	155.6	$\bar{x}_{..}$			最小2乗平均						
1							平均 μ^{\wedge}_1		160.3	149.2	-11.1	144.3	-11.24					
								SD σ^{\wedge}_1		6.0	7.5	3.9						
						1	1	155.6	$\bar{x}_{..}$			最小2乗平均						
2							平均 μ^{\wedge}_2		150.8	140.5	-10.3	145.4	-10.16					
								SD σ^{\wedge}_2		6.8	7.7	3.6						
								平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$		-9.50	-8.70	0.80	1.08	1.08				
								差のSE		2.87	3.40	1.68	2.19	2.19				
								t値		-3.309	-2.559	0.475	0.491	0.491				
								両側p値		0.004	0.020	0.640	0.629	0.629				
										**	*	NS	NS	NS				

群	前値	後値
A ₁	160.3	149.2
A ₂	150.8	140.5



共変量とした場合の前後差 D の最小 2 乗平均は、 A_1 群で $\hat{\mu}_1 = -11.24$ 、 A_2 群で $\hat{\mu}_2 = -10.16$ であり、その差は 1.08 であり、 $p = 0.629$ と有意ではない。表 9.22 の右下の線グラフをみれば、後値 Y でのみ有意な差があるという結果は、まさに前値 X での有意な差が、そのまま後値 Y に反映した結果と読み取れる。

3): ($\bar{X}_{A_1} \gg \bar{X}_{A_2}$; 相関が小) 場合の α エラー

表 9.23 に示すように、時点間の相関が 0.0 に近づくと、前値 X の群平均での大小関係が後値 Y に影響を及ぼしにくくなりなり、後値 Y の p 値は、名目の α エラーに接近することが期待される。前後差 D の場合は、前値 X の群平均での大小関係の影響が薄れることにより、逆に前後差 D が増大する方向となり、実質の α エラーが増大すると思われる。

表 9.23 前値 X で A_1 群が大きく相関が 0.1 の場合のシミュレーションの一例

2群の平均=		155	SD	相関の	A ₁ 群効果	-10.0																
個体間 分散=		10	3.16	期待値	A ₂ 群効果	-10.0																
個体内 分散=		90	9.49	0.1																		
		個体間		個体内乱数		デザイン行列				前値X共変量												
A	No	正規	個体間	正規	正規			前値	後値	差	推定値		推定値									
i	j	乱数Z ₀	XY	Z ₁	Z ₂	μ	a	X	Y	D	Y [^]	D [^]	(X ^T X) ⁻¹									
1	1	0.36	156	-0.27	-0.63	1	0	153	140	-13	142.2	-10.8	19.187	-1.099	-0.122							
1	2	-0.28	154	-0.91	-1.34	1	0	145	131	-14	140.8	-4.2	-1.099	0.252	0.006							
1	3	-0.02	155	-0.09	1.28	1	0	154	157	3	142.4	-11.6	-0.122	0.006	0.001							
:																						
						1	0	152.50	$\bar{x}_{..}$	最小2乗平均												
1						平均 μ [^] ₁		156.6	142.8	-13.8	142.1	-10.40										
						SD σ [^] ₁		10.1	10.3	11.5												
						1	1	152.50	$\bar{x}_{..}$	最小2乗平均												
2						平均 μ [^] ₂		148.4	145.0	-3.4	145.7	-6.80										
						SD σ [^] ₂		6.4	11.1	13.8												
						平均の差 μ [^] ₂ - μ [^] ₁		-8.20	2.20	10.40	3.60	3.60										
						差のSE		3.78	4.79	5.69	5.48	5.48										
						t 値		-2.170	0.459	1.829	0.656	0.656										
						両側p 値		0.044	0.651	0.084	0.520	0.520										
						*		NS	+	NS	NS	NS										

Group	前値 (Before)	後値 (After)
A ₁ (○)	156.6	142.8
A ₂ (◇)	148.4	145.0

前値 X の群間で有意な差 $p < 0.044$ であるが、時点間の相関が小さいために後値 Y に前値 X の大小の影響が極めて弱くなり、後値 Y では $p = 0.651$ と全く差がないものの、前後差 D で $p = 0.084$ と微妙な結果となる。前値 X を共変量とした場合に $p = 0.520$ と NS となる。

4): ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) の場合の α エラー

前値 X が、ほぼ等しい ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) の場合の第 1 種の過誤 (α エラー) について考えてみよう。時点間の相関が $\rho = 0.5$ に近い場合に実施の α エラーについて推論することは難儀である。ただし、 $r = 1.0$ に近い場合は、前値 X と後値 Y も同程度の群間差となるので、有

意な差となる場合が極端に減り、実質の α エラーよりも小さめになることが推論される。時点間の相関が $\rho = 0.0$ に近づいた場合には、後値 Y は前値 X の影響を受けないので、実質の α エラーは名目の α エラーに近づくと推測される。

前後差 D の実質の α エラーは、時点間の相関 ρ によってどのような影響を受けるのであろうか。相関が $\rho = 0.0$ に近づくとつれて、前後差 D の分散は、分散の加法性により、前値 X の分散と後値 Y の分散の和に漸近するので、差の SE は $\sqrt{2} = 1.41$ 倍となり、 t 値は小さ目となり、実質の α エラーよりも小さめになることが推論される。逆に、相関が $\rho = 1.0$ に近づいた場合は、どうなるのだろうか。後値 Y の分散よりも前後差 D の分散が小さくなるために、前値 X で、2 群間にきわどいところで有意な差でない場合、有意な差となる可能性が高くなるのではないかと思うと、名目の α エラーを保持すると推論される。

5): ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) 場合の α エラー

1): ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合の逆であるが、両群共に -10.0 の減少を仮定しているので、どちらの群が大きい小さいかを区別することなく、実質の α エラーは同様と判断される。

SAS によるシミュレーションによる第 1 種の過誤の検討

表 9.21 に示した Excel のシミュレーションと同様の設定を SAS のプログラミング機能を用いて設定した結果を示す。あらかじめ設定した時点間の相関ごとに 10,000 回の試行を行い前値 X に対する対応のある t 検定の両側確率 p 値を計算する。表 9.24 に示すのは、両側確率が $p \leq 0.40$ の場合に、 A_1 群の平均値 \bar{x}_1 と A_2 群の平均値 \bar{x}_2 と比較し、 $\bar{x}_1 > \bar{x}_2$ の場合を (1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$)、逆に $\bar{x}_1 < \bar{x}_2$ の場合を (3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) と分類する。両側確率が $p > 0.40$ の場合を (2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) のように 3 区分する。

次に、後値 Y および前後差 D について t 検定の両側の p 値、前値 X を共変量とした後値 Y についての共分散分析による群間差についての両側の p 値を求める。これを 10,000 回繰返し、

表 9.24 時点間の相関が 0.5 の場合の前値 X の大小による実質の α エラー

相関 ρ	前値 X	回数 n	後値 Y		前後差 D		共分散 Cov	
	p 値の比較		n_Y	$\alpha_Y \%$	n_D	$\alpha_D \%$	n_{Cov}	$\alpha_{Cov} \%$
0.50	1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$	2,024	172	8.5	147	7.3	94	4.6
0.50	2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$	6,055	163	2.7	191	3.2	297	4.9
0.50	3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$	1,921	143	7.4	154	8.0	108	5.6
	全体	10,000	478	4.78	492	4.92	499	4.99

(1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$), (2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$), (3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) における $p < 0.05$ の回数をカウントした結果が示されている。

表 9.24 の全体=10,000 に対する, 後値 Y で $p < 0.05$ となる回数は $n_Y = 478$, 前後差 D で $n_D = 492$, 共分散分析で $n_{Cov} = 499$ となり, 名目の α エラー 5.0% に対し, それぞれ (4.78%, 4.92%, 4.99%) であり, ミュレーションが適切に行われていることが示されている。

前値 X の群間の有意差検定の p 値で 3 通りに分けると (1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合は, 10,000 回中 2,024 回で後値 Y が有意となるのは 172 回で実質の α エラーは 8.5% と増加する. (2: $\bar{X}_{A_1} = \bar{X}_{A_2}$) の場合は 6,055 回中, 実質の α エラーは 2.7% と減少する. このことは, 前値 X の両群の平均値の大小関係により α エラーが変化し, 適切な有意差検定が行われなくなっていることが示されている. 前後差 D も同様の結果で, 前値 X の両群の平均値の大小関係により (7.3%, 3.2%, 8.0%) と変化し名目の α エラーが担保されていないことが示されている. 前値 X を共変量とした場合は (4.6%, 4.9%, 5.6%) とほぼ名目の α エラーが保持されているとの結果となっている。

さて, 時点間の相関を (0.05, 0.10, ..., 0.50, ..., 0.95, 0.98) のように変化させた場合は実質の α エラーはどのように変化するのであろうか, 表 9.25 (図 9.17) に結果を示す. 図 9.17 中 (2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) の場合は, 相関が低くなるにつれ後値 Y の場合は, 実質の α エラーは減少し, 前後差 D の場合は名目の α エラー 5% に近づき, 相関が高くなる場合は, 逆転する. 前値 X を共変量とした場合は, 相関の変化に関わらず実質の α エラーは, 名目の $\alpha = 5\%$ を保っていることが分かる。

表 9.25 時点間の相関を変化の場合の前値 X の大小による実質の α エラー

時点間 相関	1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$				2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$				3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$			
		Y	D	Cov		Y	D	Cov		Y	D	Cov
ρ	n_1	α_{1Y}	α_{1D}	α_{1Cov}	n_2	α_{2Y}	α_{2D}	α_{2Cov}	n_3	α_{3Y}	α_{3D}	α_{3Cov}
0.05	2,044	5.4	10.5	4.9	5,928	5.1	1.4	5.0	2,028	5.4	10.7	5.6
0.10	1,912	5.1	9.9	4.8	6,123	4.8	1.4	4.9	1,965	5.4	8.8	4.8
0.20	1,969	6.1	9.7	5.3	6,028	4.2	2.1	4.7	2,003	5.1	8.4	4.8
0.30	2,034	6.2	8.9	5.3	6,004	4.4	2.4	5.0	1,962	5.9	10.3	4.8
0.40	1,949	6.1	8.2	5.0	6,023	3.7	2.6	5.2	2,028	8.2	7.7	4.8
0.50	2,024	8.5	7.3	4.6	6,055	2.7	3.2	4.9	1,921	7.4	8.0	5.6
0.60	1,916	9.4	8.6	5.6	6,074	2.2	3.8	5.2	2,010	9.2	6.8	5.5
0.70	2,001	9.3	7.8	4.3	6,008	1.2	3.8	4.9	1,991	10.9	6.3	4.7
0.80	1,991	11.0	6.2	4.8	5,969	0.6	3.9	4.6	2,040	12.0	6.9	5.3
0.85	2,005	12.0	6.6	5.5	5,982	0.4	4.6	5.1	2,013	12.1	5.4	5.3
0.90	1,957	12.6	5.3	5.2	6,083	0.0	4.6	4.9	1,960	11.2	5.8	4.6
0.95	2,032	13.5	5.5	5.0	6,037	0.0	4.8	4.7	1,931	12.3	4.6	4.1
0.98	1,922	12.6	5.5	4.9	6,042	0.0	4.8	4.9	2,036	12.5	5.3	5.2

図 9.17 左 (1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合は、相関が低くなるにつれ後値 Y の場合は、実質の α エラーは増大し、前後差 D の場合は名目の α エラー 5% に近づき、相関が高くなる場合は、逆転する。前値 X を共変量とした場合は、相関の変化に関わらず実質の α エラーは、名目の α エラー 5% を保っていることが分かる。図 9.17 右 (3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) の場合は、図 9.17 左 (1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) と同様の結果となっている。

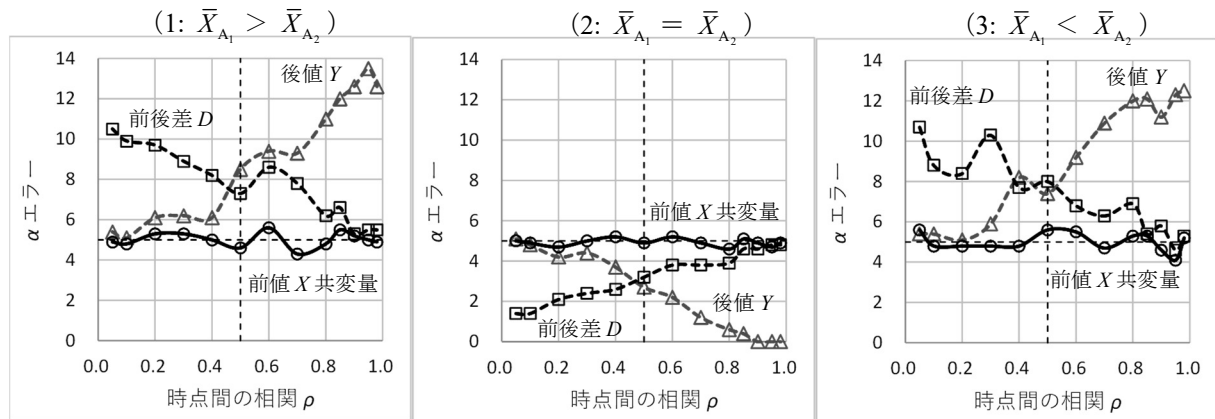


図 9.17 時点間相関を変化させた場合の実質の α エラー

SAS によるシミュレーションの結果、時点間の相関の大小に関連し、前値 X でも前後差 D でも、実質の α エラーが大きく変化するのであるが、前値 X を共変量とした場合は、相関の変化に関わらず実質の α エラーは、名目の α エラー 5% を常に保っていることが分かる。

前値 X と後値 Y が得られるような 2 群の実験データにおける群間比較をする際に、後値 Y に対する対応のない t 検定か、前後差 $D = Y - X$ による対応のない t 検定か、前値 X を共変量とする共分散分析か、の選択が常に付きまとう。厄介なのは、前値 X と後値 Y に相関の大小により、後値 Y と前後差 D の群間比較の検出力が大きく変化するが、前値 X を共変量とする共分散分析による群間比較が、前値 X と後値 Y に相関の大小に関わらず、後値 Y と前後差 D の群間比較よりも検出力が高くなること知られている。しかし、共分散分析は、難しい手法であり、「群と前値 X に交互作用があると使えない」ないので、前後差 D の群間比較の適用が望ましいとの主張に、しばしば遭遇する。

このような不毛の議論に終止符を打つために、事前に群分けがされていない場合の前値 X の群平均の大きさに関連し、後値 Y と前後差 D の群間比較に際し、第 1 種の過誤 (α エラー) が揺れ動き、比較可能性の前提が成り立たっていないことを示し、後値 Y と前後差 D どちらの場合であっても前値 X を共変量とすることにより、 α エラーを一定に保つことができる事を示した。

9.6. 前値 X と後値 Y をめぐる各種の群間比較の検出力 ($1 - \beta$ エラー)

統計的方法の性能を見極めるための方法として前節では、名目の α エラーに対し実質の α エラーの乖離の程度を可視化した。本節では、第2種の過誤として知られている β エラーに代えて検出力 ($1 - \beta$ エラー) を用いて、時点間の相関に関連して後値 Y 、前後差 D 、前値 X を共変量とした場合の統計的な性能比較を行う。

表 9.26 に示したのは、 A_1 群、 A_2 群共に共通の2群の平均 $\mu_0 = 155.0$ に対し、後値 Y の期待値が A_1 群の効果で -10.0 減少して $\mu_1 = 145.0$ 、 A_2 群の効果で -20.0 減少して $\mu_2 = 135.0$ となるように設定している。このように基準とする A_1 群に対し A_2 群の平均を一定数ずらした場合に、正規乱数を加味した後値 Y および前後差 D の計算過程、前値 X を共変量とする後値 Y の推定値 \hat{Y} および前後差 D の推定値 \hat{D} の算出過程を示している。

表 9.26 検出力を可視化するための Excel シートの準備

2群の平均=		155	SD	相関の	A ₁ 群効果	-10.0				
個体間 分散=		50	7.07	期待値	A ₂ 群効果	-20.0				
個体内 分散=		50	7.07	0.5						
		個体間乱数	個体内乱数	デザイン行列					前値 X 共変量	
A	No	正規 個体間	正規 正規		前値	後値	差	推定値	推定値	
i	j	乱数 Z	XY	$Z_{前}$ $Z_{後}$	μ a	X	Y	D	\hat{Y}	\hat{D}

正規乱数: $(Z, Z_{前}, Z_{後}) = \text{Norm.Inv}(\text{Rand}(), 0, 1)$, $XY = \text{Round}((155 + Z * 7.07), 0)$,

デザイン行列: $[\mu_{切片} = 1, (a_{A_1} = 0, a_{A_2} = 1)]$, $X = \text{Round}((XY + Z_{前} * 7.07), 0)$,

$Y_{A_1} = \text{Round}((XY - 10.0 + Z_{後} * 7.07), 0)$, $Y_{A_2} = \text{Round}((XY - 20.0 + Z_{後} * 7.07), 0)$, $D = Y - X$,

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T Y, \quad \hat{Y} = X \hat{\beta}, \quad \hat{\beta}' = (X^T X)^{-1} X^T D, \quad \hat{D} = X \hat{\beta}'$$

表 9.20 に示した α エラーのための Excel シートでは、 A_1 群と A_2 群で、等しい効果とし、前値 X に対し後値 Y が -10.0 減少すると設定していたが、検出力の検討のための表 9.26 では、 A_2 群の効果として -20.0 減少するように変更している。

α エラー:	A ₁ 群効果	-10.0	検出力:	A ₁ 群効果	-10.0
	A ₂ 群効果	-10.0		A ₂ 群効果	-20.0

SAS で実施したシミュレーション結果を示す前に、Excel シート上で典型的な事例を概観し、どのような検出力になるのかを推論することにより、シミュレーション結果の理解の助になるようにしたい。 A_1 群、 A_2 群の前値 X の平均の大小関係を 1: ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$), 2: ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$), 3: ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) と分類し、時点間の相関を変化させた場合に、検出力がどのように変化するのかを推論する。

表 9.27 の脚注に表 9.26 の続きの計算式が示されている．差の SE は，それぞれの t 検定の分母の計算である．さらに，前値 X を共変量とした解析の続きで，前値 X を共変量とした場合の推定値 \hat{Y} および \hat{D} に対する誤差分散 $\hat{\sigma}_Y^2$ および $\hat{\sigma}_D^2$ の結果が同じ 86.337 となり，パラメータの共分散行列 $\Sigma(\hat{\beta})$ の計算，デザイン行列の変数に対応する変数ベクトル $\mathbf{I}^{(1)}$ および $\mathbf{I}^{(2)}$ を用いた最小 2 乗平均，それらの差の SE が $\Sigma(\hat{\beta})$ の 2 行 2 列目の平方根となることが示されている．

前値 X の A_1 群の平均値は $\bar{X}_{A_1} = 157.8$ ， A_2 群は $\bar{X}_{A_2} = 151.8$ で $p = 0.183$ となり，後値 Y で $p = 0.014^*$ ，前後差 D で $p = 0.145$ となっている．表 9.28 に示すように， A_1 群の前後差 D は -11.3 であり， A_1 群の効果 -10.0 よりも大きい．これは，前値 X が 157.8 と設定した平均値 155.0 よりも大きいので期待した差 -10.0 よりも平均への回帰により大きな -11.3 の減少となったと解される． A_2 群の平均の差は -18.1 であり，設定した -20.0 よりも小さくなり，平均への回帰と解される．共分散分析では， $p = 0.046^*$ と後値 Y と前後差 D の p 値の間となっている．

表 9.28 「平均への回帰」現象の典型的な事例

	前値	後値	差	
	X	Y	D	
A_1 : 平均	157.8	146.5	-11.3	-10 を超えている
A_2 : 平均	151.8	133.7	-18.1	-20 にとどかない
平均の差	-6.00	-12.80	-6.80	差が 10 以下

相関の期待値: $\rho = 0.90$

表 9.29 に示すのは，前値と後値の相関の期待値を $\rho = 0.90$ とした場合である．時点間の相関が高くなるにつれて「平均への回帰」が弱まり，前値 X で 2 群間に $1 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2})$ の関係があったとしても，前値 X での群間差が後値 Y で縮まることが少なくなる．そのため，後値 Y の群間差では有意な差が極めて出やすくなる．前後差 D では，前値 X の群間差の影響が相殺される，平均への回帰により群間差が設定した効果 -10.0 よりやや小さくなる．そのために，後値 Y の場合に比べ検出力 $(1 - \beta)$ はやや小さくなると推測される．

後値 Y の平均の差は，前値 X の差が加わり設定した効果 -10.0 に対し -12.40 と拡大し， $p = 0.014^*$ と有意な差となっている．前後差 D では，平均の差 $= -6.30$ と平均への回帰により設定した効果 -10.0 よりも平均への回帰により縮小しているが， SE が 2.71 と小さくなり，結果として $p = 0.033^*$ と有意な差となっている．共分散分析では， $p = 0.042$ と後値 Y と前後差 D の p 値よりも大きくなっている．

表 9.29 $\rho = 0.9$ の場合の検出力の可視化[illegible]

相関の期待値: $\rho = 0.10$

表 9.30 に示すのは、前値と後値の相関の期待値を $\rho = 0.10$ とした場合である。前値 X で 2 群間に $1 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2})$ の関係でも場合、前値 X での群間差が後値 Y に影響することが、ほ

表 9.30 $\rho = 0.1$ の場合の検出力の可視化

2群の平均=				155	SD 相関の		A ₁ 群効果		-10.0								
個体間 分散=				10	3.16 期待値		A ₂ 群効果		-20.0								
個体内 分散=				90	9.49 0.1												
個体間乱数				個体内乱数		デザイン行列				前値X共変量							
A	No	正規	個体間	正規	正規	前値		後値	差	推定値		推定値					
i	j	乱数Z	XY	Z	Z	μ	a	X	Y	D	Y^{\wedge}	D^{\wedge}	$(X^T X)^{-1}$				
1	1	-1.14	151	1.39	-0.01	1	0	164	141	-23	147.5	-16.5	23.984	-1.043	-0.150		
1	2	0.46	156	0.89	-1.13	1	0	164	135	-29	147.5	-16.5	-1.043	0.237	0.006		
1	3	-1.53	150	-0.32	0.21	1	0	147	142	-5	144.4	-2.6	-0.150	0.006	0.001		

:

					$I^{(1)}=$	1	0	156.45	$\bar{x}_{..}$		最小2乗平均		180
1					平均 μ^{\wedge}_1			159.6	146.7	-12.9	146.1	-10.31	170
					SD σ^{\wedge}_1			7.3	11.9	14.4			160
					$I^{(2)}=$	1	1	156.45	$\bar{x}_{..}$		最小2乗平均		150
2					平均 μ^{\wedge}_2			153.3	133.6	-19.7	134.2	-22.29	140
					SD σ^{\wedge}_2			8.1	11.7	12.1			130
					平均の差 $\mu^{\wedge}_2 - \mu^{\wedge}_1$			-6.30	-13.10	-6.80	-11.97	-11.97	120
					差のSE			3.44	5.27	5.95	5.87	5.87	
					t値			-1.83	-2.49	-1.14	-2.04	-2.04	
					両側p値			0.084	0.023	0.268	0.057	0.057	
								NS	*	NS	+	+	

前値 後値

ばなくなり群間の効果の差 -10.0 に対する検出力に接近すると想定される。前後差 D は、前値 X の群間差が相殺され、前値 X の揺らぎと後値 Y の揺らぎが加わり差の SE が増大し、さらに平均への回帰により群間差が縮まる方向となり、検出力が極端に減弱すると予想される。

後値 Y の場合は、表 9.29 に示した $\rho=0.90$ の場合と同様に $p=0.023^*$ となっているが、前後差 D では、差の SE が、 2.73 から 5.95 と増大した結果、 $p=0.268$ と有意な差とならなくなっている。共分散分析では、 $p=0.057$ と後値 Y と前後差 D の p 値の間となっている時点間の相関が $\rho=0.10$ のような場合に前後差 D での検出力の落ち込みについては、SAS によるシミュレーションで明らかにする。

2: 前値 X が ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) と小さい場合の検出力

前値 X の群間差が 2: ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) と小さい場合に後値 Y の群間差は、時点間の相関が大きくなった場合にどのようになるのであろうか。1: ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合のように前値 X の群間差の上積みは期待できないので、後値 Y の群間差の検出力 $(1-\beta)$ が大きくなることはないので、設定した群間差 -10.0 に対する検出力と想定される。時点間の相関が小さい場合には、1: ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) と同様と予測される。これらの推測から 2: ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) 場合に、後値 Y の検出力は、時点間の相関の大小に関わらず一定と想定される。

前後差 D の場合は、どうなるのであろうか。前後差 D の場合は、前値 X の群間差の影響を受けづらく、平均への回帰の影響も小さくなり、1: ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合に比べて群間差はやや大きくなり、検出力が増加方向になると想定される。

3: 前値 X の差が ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) と逆に大きい場合の検出力

相関の期待値: $\rho=0.90$

時点間の相関が 0.9 の場合の Excel によるシミュレーション結果を表 9.31 に示す。前値 X で A_2 群が A_1 群より 6.90 大きくなっている。時点間の相関が大きい場合には、後値 Y は、それぞれの群の減少効果を反映することになり、群間差が小さくなり検出力 $(1-\beta)$ は、激減すると想定される。

前後差 D では、前値 X の A_2 群が A_1 群より大きい場合に平均への回帰により、 A_2 群の減少効果に上積みされ、逆に A_1 群は、上昇方向に働くことになり、前後差 D での検出力は 2: ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) に比べて増大が見込まれる。

-10.0 が保持しやすいとも考えられ、そこそこの検出力 $(1-\beta)$ が見込まれる。前後差 D の場合は、平均への回帰により差が拡大する方向となり、検出力はかなりの増加が見込まれる。

SAS によるシミュレーションによる検出力 $(1-\beta)$ の検討

これまで示したきた Excel シートにより、時点間に相関がある前値 X と後値 Y に関連する統計的な諸問題の典型例について可視化し、検出力 $(1-\beta)$ について想定してきた。図 9.17 と表 9.25 に SAS のプログラミング機能を用いて各種の条件下での 10,000 回の試行を行い、第 1 種の過誤 α エラーについて検討結果を示した。検出力 $(1-\beta)$ は、同じ SAS のプログラムで、 A_2 群の減少効果を -10 から -20 へ変更することにより得られる。

前値 X について A_1 群と A_2 群間の平均値の差について対応のない t 検定を行い、両側 p 値を求め、次の 3 区分

1 : 前値 X ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) : 両側 $p \leq 0.40$

2 : 前値 X ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) : 両側 $p > 0.40$

3 : 前値 X ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) : 両側 $p \leq 0.40$

について、時点間の相関の期待値 ρ を

0.05, 0.10, 0.20, ..., 0.80, 0.85, 0.90, 0.95, 0.98

のように、0.10 刻みに加え、0.0 に近い 0.05 を加え、1.0 に近い 0.85, 0.95, 0.98 を加えた。なお、前節の α エラーの場合も同じ条件を設定した。

それぞれの ρ ごとに、後値 Y 、前後差 D 、前値 X を共変量とした有意差検定の両側確率で $p < 0.05$ となる回数をカウントする。さらに、前値 X の検定結果に基づいて 3 区分について検出力 $(1-\beta)$ を計算する。表 9.33 に示したのは、 $\rho = 0.50$ の場合について、全体で 10,000 回の繰り返し検定を行った結果である。1 : ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) となったのは 2,024 回、2 : ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) は 6,055 回、3 : ($\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$) は 1,921 回で、計 10,000 回となり、おおよそ (2 割, 6 割, 2 割) の頻度となっており、前値 X の検定結果による区分分けが適切に行われたことが確認される。

表 9.33 $\rho = 0.50$ の場合の検出力 (表 9.34 の $\rho = 0.50$ 行を抜粋)

相関	前値 X	回数	後値 Y		前後差 D		共分散 Cov	
ρ	比較	n	n_Y	$(1-\beta)_Y$	n_D	$(1-\beta)_D$	n_{Cov}	$(1-\beta)_{Cov}$
0.50	1: $\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$	2,024	1,409	69.6	355	17.5	939	46.4
0.50	2: $\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$	6,055	2,471	40.8	2,492	41.2	3,170	52.4
0.50	3: $\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2}$	1,921	380	19.8	1,377	71.7	953	49.6
	全体	10,000	4,260	42.60	4,224	42.24	5,062	50.62

全体 10,000 回での検出力 ($1 - \beta$) では、後値 Y では 42.60%、前後差 D で 42.24% とほぼ同等であるが、共変量 Cov では、50.62% と検出力が高くなっている。Frison・Pocock (1992) で指摘されている分散の期待値の違いが検出力に反映されている。

ただし、前値 X の平均値の 2 群間の大小関係を加味した場合に驚くべき検出力の差が明らかにされている。すなわち、後値 Y の場合であれば、

$$[1 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}) \text{ vs. } 3 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2})] : [69.6 \% \text{ vs. } 19.8 \%]$$

であり、前後差 D の場合であれば、

$$[1 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}) \text{ vs. } 3 : (\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2})] : [17.5 \% \text{ vs. } 71.7 \%]$$

のような、後値 Y とは逆の検出力の差となっている。2 : ($\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2}$) の場合は、全体とほぼ同じ検出力となるが、残りの 4 割については、このような驚くべき検出力の差となることは、まったく予想もできなかった。

表 9.34 時点間の相関を変化させた場合の区分別の検出力 ($1 - \beta$) の比較

ρ	n_1	$(1-\beta)_{1Y}$	$(1-\beta)_{1D}$	$(1-\beta)_{1Cov}$	n_2	$(1-\beta)_{2Y}$	$(1-\beta)_{2D}$	$(1-\beta)_{2Cov}$	n_3	$(1-\beta)_{3Y}$	$(1-\beta)_{3D}$	$(1-\beta)_{3Cov}$
0.05	2,044	43.8	3.3	37.5	5,928	43.1	19.8	42.2	2,028	38.0	60.3	37.3
0.10	1,912	46.0	4.6	39.0	6,123	42.2	21.5	42.0	1,965	36.7	62.0	37.4
0.20	1,969	53.4	5.6	41.5	6,028	42.0	24.8	42.8	2,003	33.0	65.0	39.9
0.30	2,034	59.1	7.7	41.4	6,004	41.9	27.8	44.4	1,962	29.4	64.6	42.7
0.40	1,949	65.4	12.1	43.8	6,023	41.6	34.5	48.4	2,028	23.4	66.7	44.2
0.50	2,024	69.6	17.5	46.4	6,055	40.8	41.2	52.4	1,921	19.8	71.7	49.6
0.60	1,916	74.6	27.5	53.5	6,074	41.6	50.7	59.4	2,010	14.5	74.8	55.6
0.70	2,001	82.1	42.3	62.6	6,008	39.2	61.7	67.5	1,991	8.4	80.3	61.7
0.80	1,991	89.4	68.1	78.1	5,969	38.2	80.0	82.9	2,040	5.4	89.1	76.0
0.85	2,005	92.3	81.8	86.7	5,982	38.0	90.3	91.1	2,013	3.3	95.2	88.3
0.90	1,957	96.9	96.5	97.0	6,083	36.9	97.6	97.8	1,960	1.9	98.8	95.8
0.95	2,032	98.5	100.0	99.9	6,037	37.4	100.0	100.0	1,931	1.3	100.0	99.9
0.98	1,922	99.7	100.0	100.0	6,042	37.5	100.0	100.0	2,036	0.5	100.0	100.0

図 9.18 は、表 9.34 に示した時点間の相関を変化させた場合の区分別の検出力 ($1 - \beta$) の変化を Excel の散布図を用いて描いたものである。表 9.34 で示した $\rho = 0.50$ の場合の区分別の検出力の比較は、3 区分別の図の X 軸の中央部の点線上での比較を行ったものである。1 : ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合に前後差 D の検出力 ($1 - \beta$) の低下は、 $\rho = 0.80$ から際立ち始める。逆に 3 : ($\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2}$) の場合には、前後差 D の検出力 ($1 - \beta$) の高さは共分散分を凌駕している。このように、前値 X の 2 群間の平均値の大小関係により、検出力 ($1 - \beta$) が劇的に揺れ動くことから統計的方法として、後値 Y および前後差 D による群間比較を全く推奨できないことの証拠である。

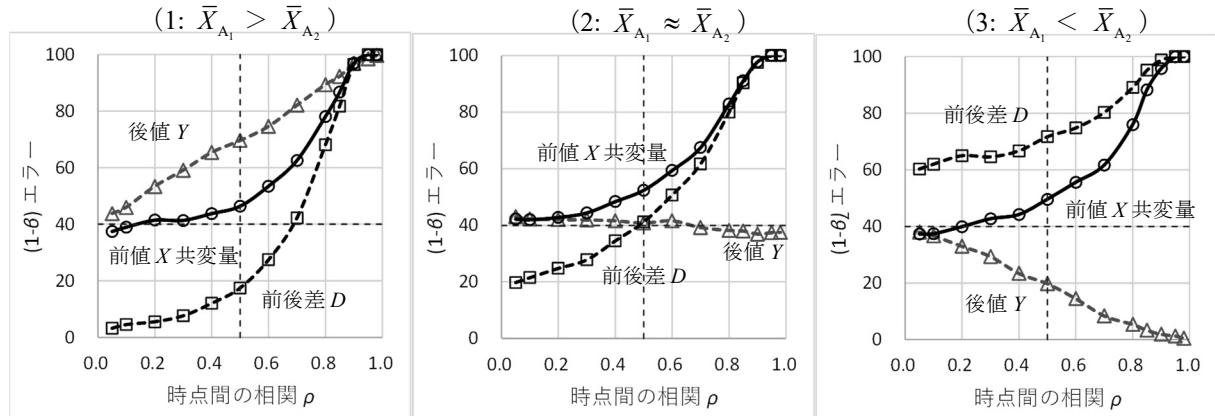


図 9.18 時点間の相関を変化させた場合の区別の検出力 $(1-\beta)$ の変化

これまでの、前値 X を共変量とした場合については、その性能について論評することができなかったのであるが、図 9.18 の各区分の時点間の相関の関わらずほぼ一定の検出力であることは、平均への回帰の影響をほとんど受けない優れた方法であることが判明した。図 9.19 に前値 X を共変量とした場合の区分ごとの検出力 $(1-\beta)$ について重ね合わせ図を示す。どの区分でも時点間の相関 ρ が 1.0 になるにつれ検出力 $(1-\beta)$ は、100%に収束し、 ρ が 0.0 に近づくにつれ検出力 $(1-\beta)$ は、40%に収束している。

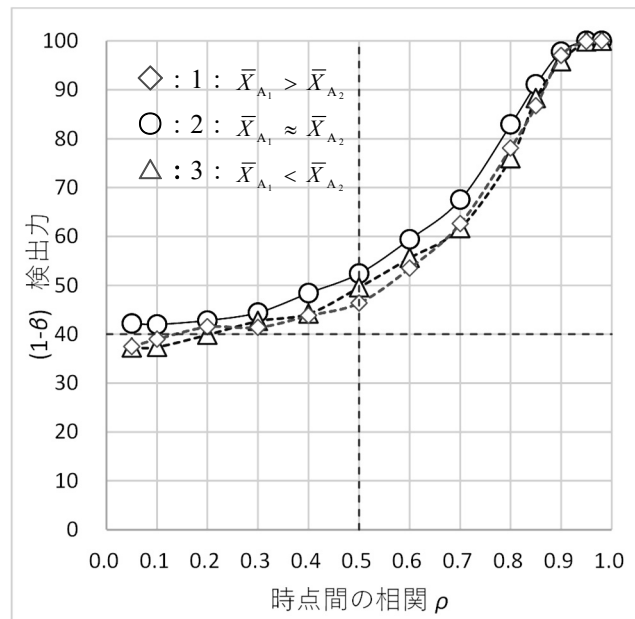


図 9.19 前値 X を共変量とした検出力 $(1-\beta)$ の比較

2 : $(\bar{X}_{A_1} \approx \bar{X}_{A_2})$ 区分を基準とした場合に検出力 $(1-\beta)$ は、1 : $(\bar{X}_{A_1} > \bar{X}_{A_2})$ および 3 : $(\bar{X}_{A_1} < \bar{X}_{A_2})$ でおおよそ 5%程度減少する程度で、後値 Y および前後差 D のように検出力 $(1-\beta)$ が飛び跳ねるようなことがなく安定している。この結果は、前値 X を共変量とした後値 Y および前後差 D に対する共分散分析でも全く同じ結果になることは、第 9.4 節で示した。

第9章 文献索引

岩崎(2002) - 「処置前-処置後」データの解析と平均への回帰	290
スネデガー・コ克蘭(1972) - 統計的方法 原著 第6版, 第14章 共分散分析	282
高橋(2012) - 平均への回帰を考慮した投与前値の調整	310
Frison, Pocock (1992) - Repeated Measures in Clinical Trials: Analysis Using Mean Summary Statistics and its Implications for Design	294

第9章 索引

あ 「値」のみ - ペースト	313	か 各種の群間比較 - 検出力(1- β エラー)	318
後値 Y - 共分散分析	296	重ね書き - Excel の散布図	296
- 偶然に有意な差	292, 301	可視化 - 前値 X の揺らぎ	285
- 群間比較	290	- 平均への回帰	283
- 前後差 D	290	画期的な解析方法 - 中心化	309
- 前値 X を共変量	297	葛藤 - 平均への回帰	281
- 名目の α エラーに接近	314	逆に大きい場合 - 前値 X の差	322
- 有意な差	292	95%信頼区間 - 最小2乗平均	298, 300
後値 Y $p=0.020$ - 前後差 D $p=0.640$	313	- 分散の一般式	298
後値 Y $p=0.404$ - 前後差 D $p=0.023$	313	共分散行列 $\Sigma(\beta^{\wedge})$ - パラメータ	295
後値 Y $p=0.615$ - 前後差 D $p=0.086$	314	共分散分析 - 後値 Y	296
後値 Y および群間差 - 最小2乗平均の図示	300	- 計算が難しい厄介な方法	294
後値 Y および前後差 D - 共に有意な差	293	- 最小2乗平均	297
- 共に有意な差	305	- スネデカーら(1972)	282, 294
Average () 関数 - 平均	283	- 前後差 D	296
α エラー - 第1種の過誤	310	共変量 - 前値 X	294
α エラーが変化 - 前値 X の大小関係	316	共変量/ 癖のある - 癖のある共変量	282
α エラーが保持 - 前値 X を共変量	316	偶然に有意な差 - 後値 Y	292, 301
ANCOVA - 投与前値を共変量	294	- 前後差 D	290
- Frison, Pocock (1992)	294	群分け - 前値	281
(1, -1)対比型 - (0, 1)型	305	癖のある共変量 - 共変量/ 癖のある	282
1.0 に近づく - 時点間の相関	313	群間比較 - 後値 Y	290
(1- β)エラー - 検出力	310	- 前後差 D	282
一定の検出力 - 前値 X を共変量	336	- 前後差データ	281
岩崎(2002) - 処置前-処置後	290	- 第1種過誤(α エラー)	310
- 平均への回帰	290	群間比較を適切 - 交互作用を含めたモデル	301
インフレーション - 前後差 D の分散	287	計算が難しい厄介な方法 - 共分散分析	294
A ₁ 群の平均値がやや大きい - 前値 X	312	経時的に測定 - 前値	281
Excel - Correl () 関数	286	血圧が高めの人たち - 臨床試験	281
- 再計算/ 自動的	283	検出力 - (1- β)エラー	310
- 正規乱数	283	- $\rho=0.50$ の場合	334
- Rand () 関数	283	検出力(1- β) - シミュレーション	334
Excel シート - 検出力の計算手順	319	検出力(1- β) の比較 - 時点間の相関を変化	335
- 検出力を可視化	318	検出力(1- β エラー) - 各種の群間比較	318
Excel の回帰分析 - 前値 X を共変量	295	検出力が極端に減弱 - 前後差 D	322
- デザイン行列 X	296	検出力に反映 - 分散の期待値の違い	335
Excel の行列関数 - 回帰パラメータの推定	311	検出力の可視化 - $\rho=0.10$ の場合	321, 323
Excel の散布図 - 重ね書き	296	- $\rho=0.9$ の場合	321, 323
lsmeans - 最小2乗平均	297	検出力の計算手順 - Excel シート	319
大きい場合の検出力 - 前値 X の差	319	検出力を可視化 - Excel シート	318
起きた結果 - 平均値への回帰	313	減少効果/ 両群の - マイナス 10.0	311
驚くべき検出力の差 - 2群間の大小関係	335	交互作用 - 中心化	306
か 回帰パラメータの推定 - Excel の行列関数	311	- デザイン行列 X	301
回帰式が複雑 - 中心化	306	交互作用あり非平行線 - 交互作用なし平行線	303
回帰分析 - 前値を共変量	281	交互作用がある場合 - 2本の直線の推定値	302
解析の妥当性 - 交互作用を含める	309	交互作用がないこと - 前提条件	301

か	交互作用なし平行線 - 交互作用あり非平行線	303	さ	Stdev.S () 関数 - 標準偏差	283
	交互作用の解釈 - 光明を与える	308		スナップショット - 線グラフと散布図	287
	交互作用モデル - JMP	306		- $p=0.105$	311
	交互作用を含む場合 - 最小2乗平均	304		スネデガーら(1972) - 共分散分析	282, 294
	交互作用を含めたモデル - 群間比較を適切	301		- 統計的方法 原著 第6版	282
	交互作用を含める - 解析の妥当性	309		正規分布の逆関数 - Norm.Inv () 関数	283
	光明を与える - 交互作用の解釈	308		正規乱数 - Excel	283
	合成分散の一般式 - 95%信頼区間	298		- 再計算/シート	283
	Coefficient of Variation - CV	285		- Norm.Inv (Rand (), 0, 1) 関数	286
	個体内の揺らぎ - 時点間の相関	285		- 分析ツールの乱数	283
	Correl () 関数 - Excel	286		(0, 1)型 - (1, -1)対比型	305
	- 相関係数	286		線グラフと散布図 - スナップショット	287
さ	再計算/シート - 正規乱数	283		線形和 L - 2次形式	299
	再計算/自動的 - Excel	283		前後差 D - 後値 Y	290
	最小2乗平均 - lsmeans	297		- 共分散分析	296
	- 95%信頼区間	298, 300		- 偶然に有意な差	290
	- 共分散分析	297		- 群間比較	282
	- 交互作用を含む場合	304		- 検出力が極端に減弱	322
	- 前後差 D	298		- 最小2乗平均	298
	- 中心化された場合	307		- 実質の α エラーが増大	314
	- 非平行な直線	309		- 前値 X を共変量	297
	最小2乗平均の図示 - 後値 Y および群間差	300		- t 検定	282
	- 前後差 D および群間差	300		- 平均への回帰	283
	最小2乗平均の対比 - JMP	308		- 有意な差	291
	最小2乗平均の例示 - 2本の回帰直線	298		前後差 D $p=0.023$ - 後値 Y $p=0.404$	313
	SAS - シミュレーション	315		前後差 D $p=0.640$ - 後値 Y $p=0.020$	313
	3区分 - 前値 X での t 検定	315		前後差 D $p=0.084$ - 後値 Y $p=0.615$	314
	- 前値 X/t 検定	334		前後差 D および群間差 - 最小2乗平均の図示	300
	3通りに分ける - 有意差検定の p 値	316		前後差 D の分散 - インフレーション	287
	シート再計算 - 数式タブ	283		前後差データ - 群間比較	281
	CV - Coefficient of Variation	285		- 前値の影	281
	- 変動係数	285		前後差の SD - 大小関係	289
	実際の α エラー - 名目の $\alpha=0.05$	311		前後差の相関が0 - 分散が2倍	288
	実質の α エラー - 時点間の相関が0.50	315		前値 - 群分け	281
	- 時点間相関を変化	317		- 経時的に測定	281
	実質の α エラーが増大 - 前後差 D	314		前値 X - A_1 群の平均値がやや大きい	312
	実薬 - プラセボ	281		- 共変量	294
	時点間 - 相関	311		- 小さい場合の検出力	322
	時点間の相関 - 1.0に近づく	313		- ほぼ等しい	314
	- 個体内の揺らぎ	285		前値 X/t 検定 - 3区分	334
	- 変化させた場合	316		前値 X の差 - 逆に大きい場合	322
	- 0.0に近づく	314		前値 X の大小関係 - α エラーが変化	316
	時点間の相関が0.5 - 実質の α エラー	315		前値 X を共変量 - 後値 Y	297
	時点間の相関を変化 - 検出力($1-\beta$)の比較	335		- α エラーが保持	316
	時点間相関を変化 - 実質の α エラー	317		- 一定の検出力	336
	シミュレーション - 検出力($1-\beta$)	334		- Excelの回帰分析	295
	- SAS	315		- 前後差 D	297
	- 条件設定	310		前値 X での t 検定 - 3区分	315
	- 第1種の過誤	315		- p 値の比較	315
JMP	- 交互作用モデル	306		前値 X の差 - 大きい場合の検出力	319
	- 最小2乗平均の対比	308		前値 X の揺らぎ - 可視化	285
	- 主効果モデル	305		前値 X を共変量 - 名目の α エラー 5%	317
	主効果モデル - JMP	305		- 名目の α エラー 5%	317
	条件設定 - シミュレーション	310		前値と後値 - 平均への回帰	281
	処置前-処置後 - 岩崎(2002)	290		前値の影 - 前後差データ	281
	数式タブ - シート再計算	283			

さ	前値を共変量 - 回帰分析	281	は	ブライド化 - 第3者	282
	前提条件 - 交互作用がないこと	301		プラセボ - 実薬	281
	相関 - 時点間	311		Frison, Pocock (1992) - ANCOVA	294
	相関の期待値 - $\rho=0.10$	321, 323		- CHANGE vs ANCOVA	294
	- $\rho=0.90$	320		- 分散の期待値の違い	335
	相関係数 - Correl () 関数	286		- POST vs ANCOVA	294
た	第1種の過誤 - α エラー	310		分散が2倍 - 前後差の相関が 0	288
	- シミュレーション	315		分散と共分散 - パラメータ	298
	第1種過誤 (α エラー) - 群間比較	310		分散の期待値の違い - 検出力に反映	335
	第3者 - ブライド化	282		- Frison, Pocock (1992)	335
	大小関係 - 前後差のSD	289		分析ツールの乱数 - 正規乱数	283
	高橋 (2012) - 投与前値の調整	310		「平均への回帰」現象 - 典型的な事例	320
	- 平均への回帰	310		平均 - Average () 関数	283
	多様な揺らぎ - 長期的には安定	281		平均値への回帰 - 岩崎学 (2002)	290
	小さい場合の検出力 - 前値X	322		- 起きた結果	313
	CHANGE vs ANCOVA - Frison, Pocock (1992)	294		- 可視化	283
	中心化 - 回帰式が複雑	306		- 葛藤	281
	- 画期的な解析方法	309		- 前後差D	283
	- 交互作用	306		- 前値と後値	281
	中心化された場合 - 最小2乗平均	307		- 高橋 (2012)	310
	長期的には安定 - 多様な揺らぎ	281		- バイアス	282
	t検定 - 前後差D	282		- 厄介な現象	281
	T.dist.2T () 関数 - 両側t分布	284		ペースト - 「値」のみ	313
	デザイン行列X - Excel の回帰分析	296		変化させた場合 - 時点間の相関	316
	- 交互作用	301		変動係数 - CV	285
	- パラメータの共分散行列 $\Sigma (\beta^{\wedge})$	299		POST vs ANCOVA - Frison, Pocock (1992)	294
	典型的な事例 - 「平均への回帰」現象	320		ほぼ等しい - 前値X	314
	統計的方法 原著 第6版 - スネデガーら (1972)	282	ま	マイナス 10.0 - 減少効果/ 両群の	311
	投与前値の調整 - 高橋 (2012)	310		名目の $\alpha=0.05$ - 実際の α エラー	311
	投与前値を共変量 - ANCOVA	294		名目の α エラー 5% - 前値Xを共変量	317
	共に有意な差 - 後値Y および前後差D	293		名目の α エラーに接近 - 後値Y	314
	- 後値Y および前後差D	305	や	厄介な現象 - 平均への回帰	281
な	2 群の前値 X - 揺らぎ	284		有意な差 - 後値Y	292
	2 群間の大小関係 - 驚くべき検出力の差	335		- 前後差D	291
	2 次形式 - 線形和L	299		有意差検定のp 値 - 3通りに分ける	316
	2 本の回帰直線 - 最小2乗平均の例示	298		揺らぎ - 2群の前値 X	284
	2 本の直線の推定値 - 交互作用がある場合	302	ら	Rand () 関数 - Excel	283
	Norm.Inv (Rand (), 0, 1) 関数 - 正規乱数	286		- 引数	283
	Norm.Inv () 関数 - 正規分布の逆関数	283		両側t 分布 - T.dist.2T () 関数	284
は	バイアス - 平均値への回帰	282		臨床試験 - 血圧が高めの人たち	281
	パラメータ - 共分散行列 $\Sigma (\beta^{\wedge})$	295		0.0 に近づく - 時点間の相関	314
	- 分散と共分散	298		$\rho=0.10$ - 相関の期待値	321
	パラメータの共分散行列 $\Sigma (\beta^{\wedge})$ - デザイン行列X	299		- 相関の期待値	323
	$p=0.105$ - スナップショット	311		$\rho=0.10$ の場合 - 検出力の可視化	321, 323
	p 値の比較 - 前値Xでのt検定	315		$\rho=0.50$ の場合 - 検出力	334
	引数 - Rand () 関数	283		$\rho=0.90$ - 相関の期待値	320
	非平行な直線 - 最小2乗平均	309		$\rho=0.90$ の場合 - 検出力の可視化	321, 323
	標準偏差 - Stdev.S () 関数	283			

第9章 解析用ファイル一覧

サイズ	名前	種類
 46 KB	第09章_02_1_前値X	Microsoft Excel ワークシート
 92 KB	第09章_02_2_時点間の相関	Microsoft Excel ワークシート
 89 KB	第09章_03_前値後値_群間比較	Microsoft Excel ワークシート
 103 KB	第09章_04_1_共変量X	Microsoft Excel ワークシート
 16 KB	第09章_04_2_EX3	JMP Data Table
 30 KB	第09章_04_3_共変量X	Microsoft Excel ワークシート
 245 KB	第09章_05_αエラー	Microsoft Excel ワークシート
 219 KB	第09章_06_検出力	Microsoft Excel ワークシート

空白ページ

非売品, 無断複製を禁ずる

第 12 回 続高橋セミナー
層別因子を含む探索的な回帰分析入門

第 9 章 前後差の前値は常に共変量

BioStat 研究所(株)
〒105-0014 東京都 港区 芝 1-12-3 の1005
2024 年 2 月 13 日 高橋 行雄
takahashi.stat@nifty.com , FAX : 03-342-8035