

R と RStudio の使い方

芳賀敏郎 (2011) 医薬品開発のための統計解析 第1部 基礎
3 2組のデータの解析
3.5 対応のある場合の平均値の差の t 検定

テキストと利用上の注意

●テキスト

芳賀敏郎（2011）医薬品開発のための統計解析

第1部 基礎 改訂版、サイエンティスト社、p.275

（サイトへアップすることに対して、サイエンティスト社の了解を得ています）

●Rによる解析事例を紹介

R スクリプトの出力結果を紹介します（tidyverse 系には次期バージョンで対応します）

R スクリプト（文字コードUTF-8に設定）を、このサイトから[ダウンロード](#)できます

R スクリプトを [Compile Report] することにより、Word または HTML で見ることが出来ます

R と RStudio の設定と基本的な使い方は「[R と RStudio の使い方](#)」を参照してください

R の出力結果の見方は、テキストとそれを解説した [PDF ファイル](#)を参照してください

グラフ表示は、解析手段として、必要最小限の表現に止めています

●自己責任で利用

上記のことを理解した上で、自己責任により利用してください

第1部 基礎

- 1. 統計の基礎
 - 1.1 宝くじの期待値と分散、1.2 サイコロの目の数の期待値と分散
 - 1.3 分散の加法性・中心極限定理・正規分布、1.4 統計的推測、1.5 モデル
- 2. 1組のデータの解析
 - 2.1 データの特徴の記述、2.2 データのグラフ表示と外れ値
 - 2.3 対数変換と対数正規分布、2.4 平均に関する推測（母標準偏差 σ 既知）
 - 2.5 分散に関する推測、2.6 平均に関する推測（母標準偏差 σ 未知）
- 3. 2組のデータの解析**
 - 3.1 データのグラフ化、3.2 平均値の差の t 検定、3.3 分散の違いの検定
 - 3.4 分散が異なる場合の平均値の差の比較
 - 3.5 対応のある場合の平均値の差の t 検定**、3.6 検出力と n の決め方
 - 3.7 ノンパラメトリック検定
- 4. 相関・回帰
 - 4.1 散布図、4.2 相関係数、4.3 回帰モデルとモデルの推定
 - 4.4 誤差を考慮した推定、4.5 回帰分析適用上の諸問題

対応のあるデータのグラフ

●表示3.5.1 対応のあるデータ

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

利用した関数：plot、segments

方法

```
df <- read_excel("Green1-3.xlsx", sheet = "3-2gun2")  
df <- data.frame(df)
```

##	ID	before	after	after2	after3
## 1	1	3.31	3.39	3.39	3.39
## 2	2	2.87	3.29	3.29	3.29
## 3	3	3.09	3.20	3.20	3.20
## 4	4	2.93	3.21	3.21	3.21
## 5	5	3.18	3.17	3.17	3.17
## 6	6	3.02	3.09	3.09	3.09
## 7	7	2.95	3.17	3.17	3.17
## 8	8	3.05	3.09	3.06	3.05

横の対応がある

対応のあるデータのグラフ

●表示3.5.1 対応のあるデータ

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

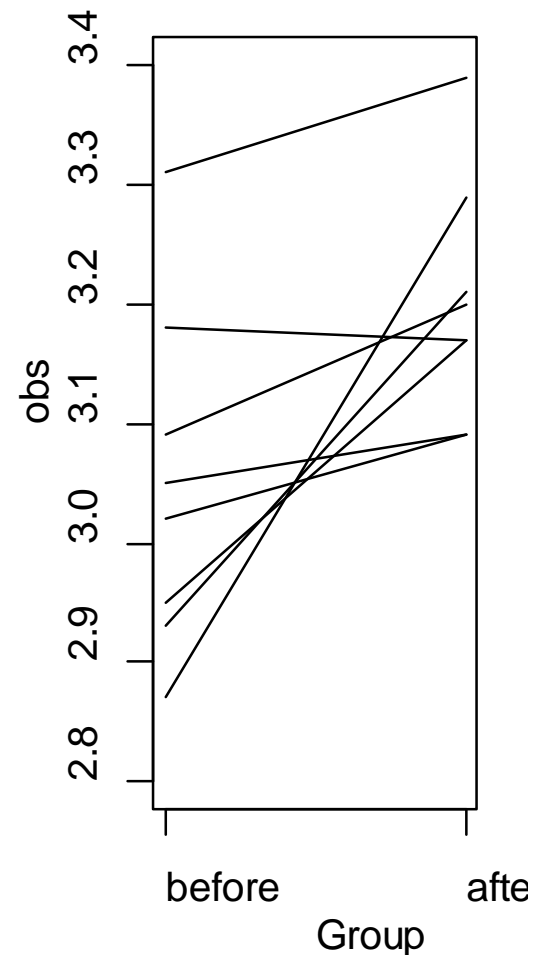
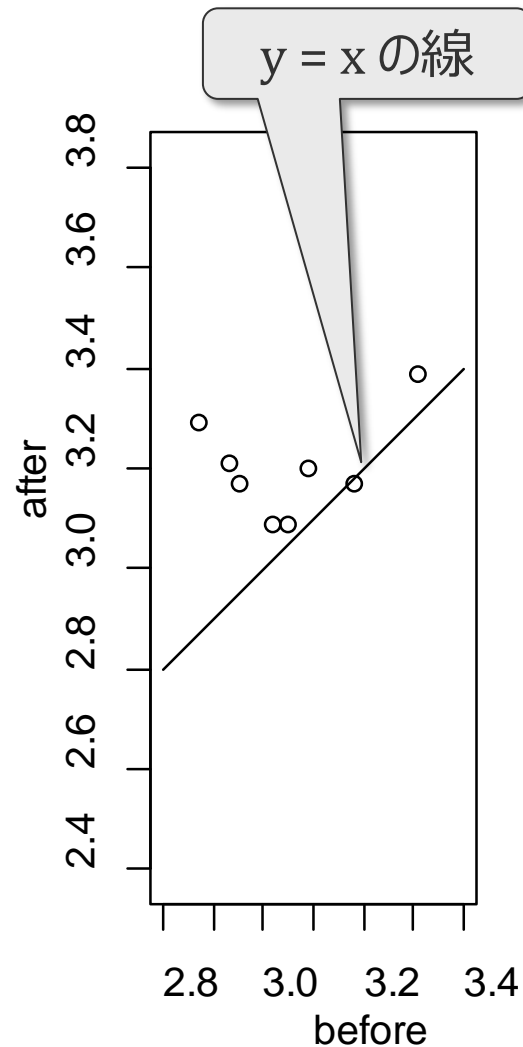
利用した関数：plot、segments

方法

```
ymin <- 2.8  
ymax <- 3.4
```

```
plot(x = df$before, y = df$after,  
     type = "p", asp = 1,  
     xlab = "before", ylab = "after")  
segments(ymin,ymin, ymax, ymax)
```

```
plot(NA, xlim = c(0, 1), xaxt = "n",  
     ylab = "obs", xlab = "Group")  
axis(1, at = c(0, 1),  
     labels = c("before", "after"))  
segments(0, df$before, 1, df$after)
```



対応のあるデータのグラフ

●表示3.5.1 対応のあるデータ

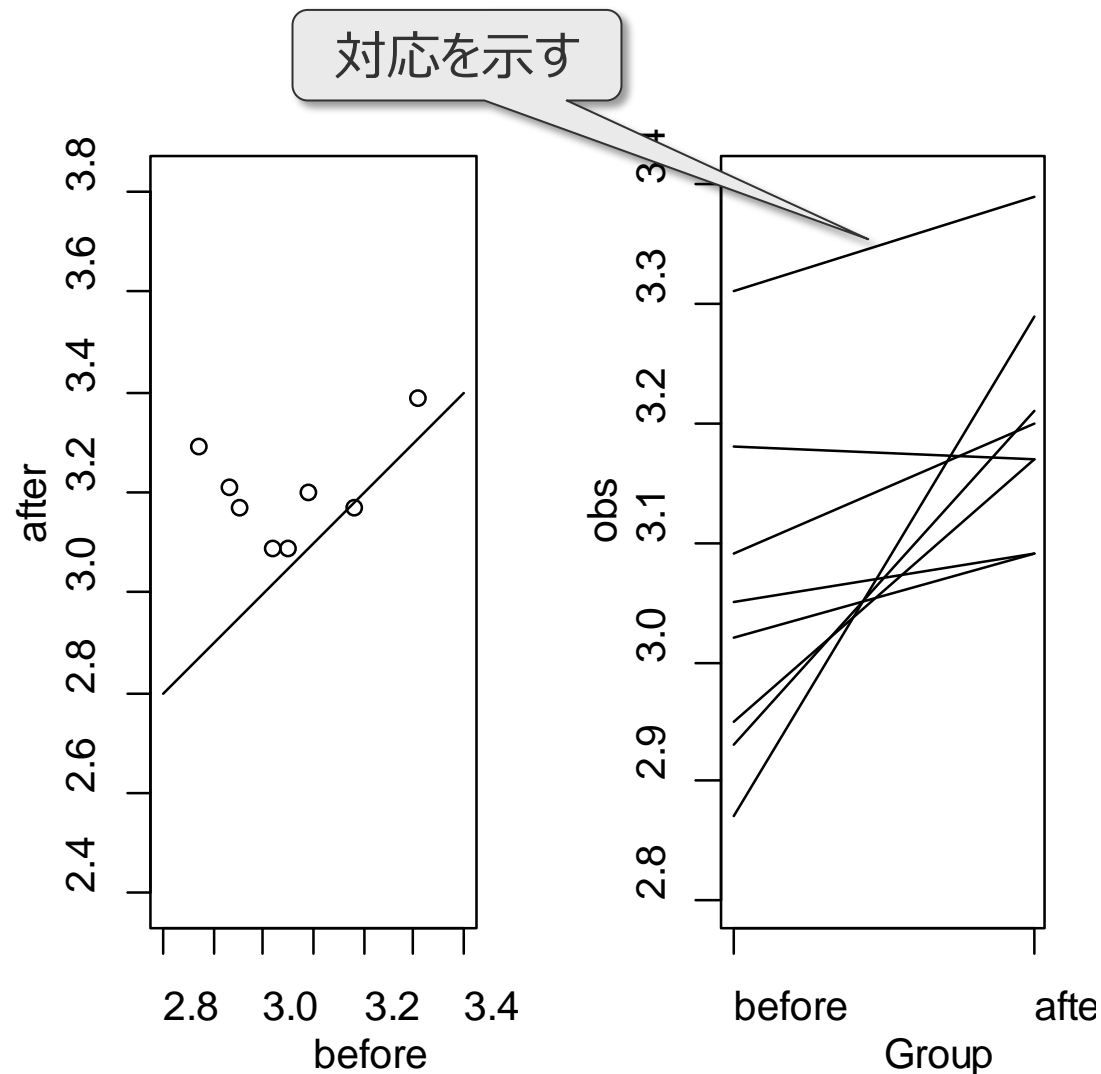
スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

利用した関数：plot、segments

方法

```
ymin <- 2.8  
ymax <- 3.4  
  
plot(x = df$before, y = df$after,  
     type = "p", asp = 1,  
     xlab = "before", ylab = "after")  
segments(ymin,ymin, ymax, ymax)
```

```
plot(NA, xlim = c(0, 1), xaxt = "n",  
     ylab = "obs", xlab = "Group")  
axis(1, at = c(0, 1),  
     labels = c("before", "after"))  
segments(0, df$before, 1, df$after)
```



対応のあるデータのグラフ

●表示3.5.1 対応のあるデータ

スクリプトファイル：Green1-3-5b.R

利用した関数：length、mean、sum、pt、qt、
matrix、lucid::lucid、print、rownames、colnames

```
##      before  after  delta
## 1    3.31    3.39    0.08
## 2    2.87    3.29    0.42
## 3    3.09    3.2     0.11
##      . . . . .
## 7    2.95    3.17    0.22
## 8    3.05    3.09    0.04
##
## n      8      8      8
## mean  3.05    3.2012  0.15125
## ss    0.1438  0.070288  0.14529
## dof   7      7      7
## ms    0.020543 0.010041  0.020755
```

```
##      unpaired  paired
## mean          0.15125 0.15125
## ss            0.21409 0.14529
## dof           14      7
## ms            0.015292 0.020755
## se            0.06183 0.050935
## t             2.4462  2.9694
## p (two sided) 0.028249 0.020824
##
## alpha         0.05    0.05
## t(alpha)      2.1448  2.3646
## 95%CI lower   0.018637 0.030807
## 95%CI upper   0.28386  0.27169
```

対応がない

対応がある

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

利用した関数：t.test

方法：t.test 関数で、引数 paired = TRUE に設定（「[R と RStudio の使い方](#)」参照）

```
t.test(df$obs ~ df$group,  
       alternativ = "two.sided",  
       mu = 0,  
       paired = TRUE,  
       var.equal = TRUE,  
       conf.level = 0.95)
```

ペアの指定を
TRUE

```
## Paired t-test  
##  
## data: df$before and df$after  
## t = -2.9694, df = 7, p-value = 0.02082  
## alternative hypothesis: true difference  
## in means is not equal to 0  
## 95 percent confidence interval:  
## -0.27169319 -0.03080681  
## sample estimates:  
## mean of the differences  
## -0.15125
```


Bland-Altman プロット

p.154

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

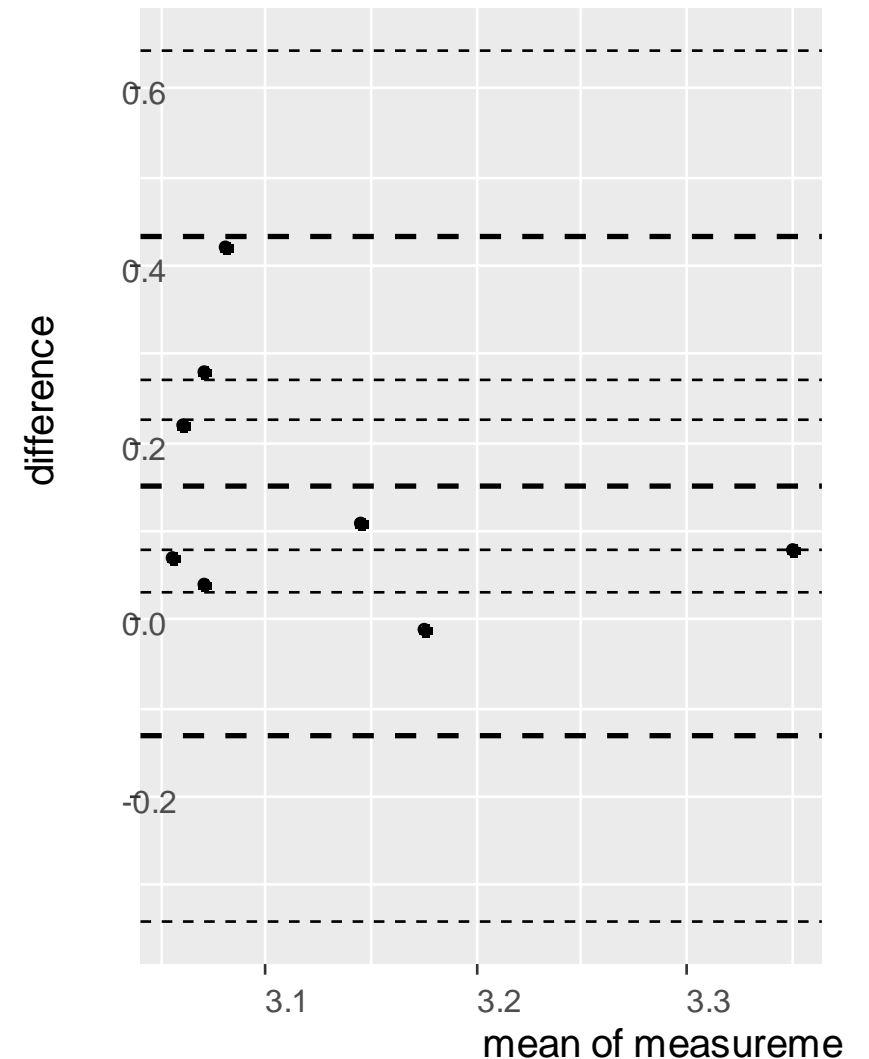
利用した関数

BlandAltmanLeh::bland.altman.plot、

(パッケージ：ggplot2)

方法

```
bland.altman.plot(df$after, df$before,  
                  mode = 1,  
                  two = 1.96,  
                  graph.sys = "ggplot2",  
                  silent = TRUE,  
                  conf.int = 0.95)
```



Bland-Altman プロット

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

利用した関数

BlandAltmanLeh::bland.altman.plot、

ggplot2

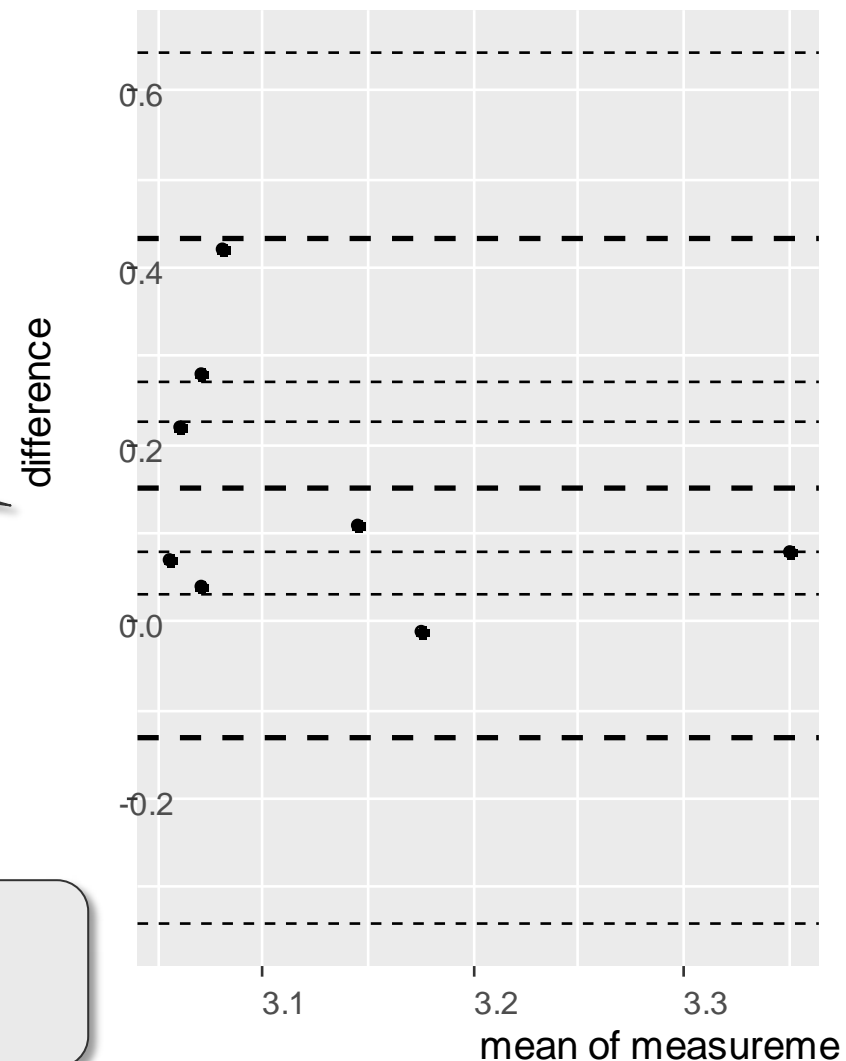
方法

$(df\$after - df\$before)$

```
bland.altman.plot(df$after, df$before,  
  mode = 1,  
  two = 1.96,  
  graph.styles = "basic",  
  silent = TRUE,  
  confidence = 0.95)
```

1.96 (デフォルト)
2 とする場合もある

1 : $df\$after - df\$before$
2 : $df\$before - df\$after$





Bland-Altman プロット

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

利用した関数

BlandAltmanLeh::bland.altman.plot、

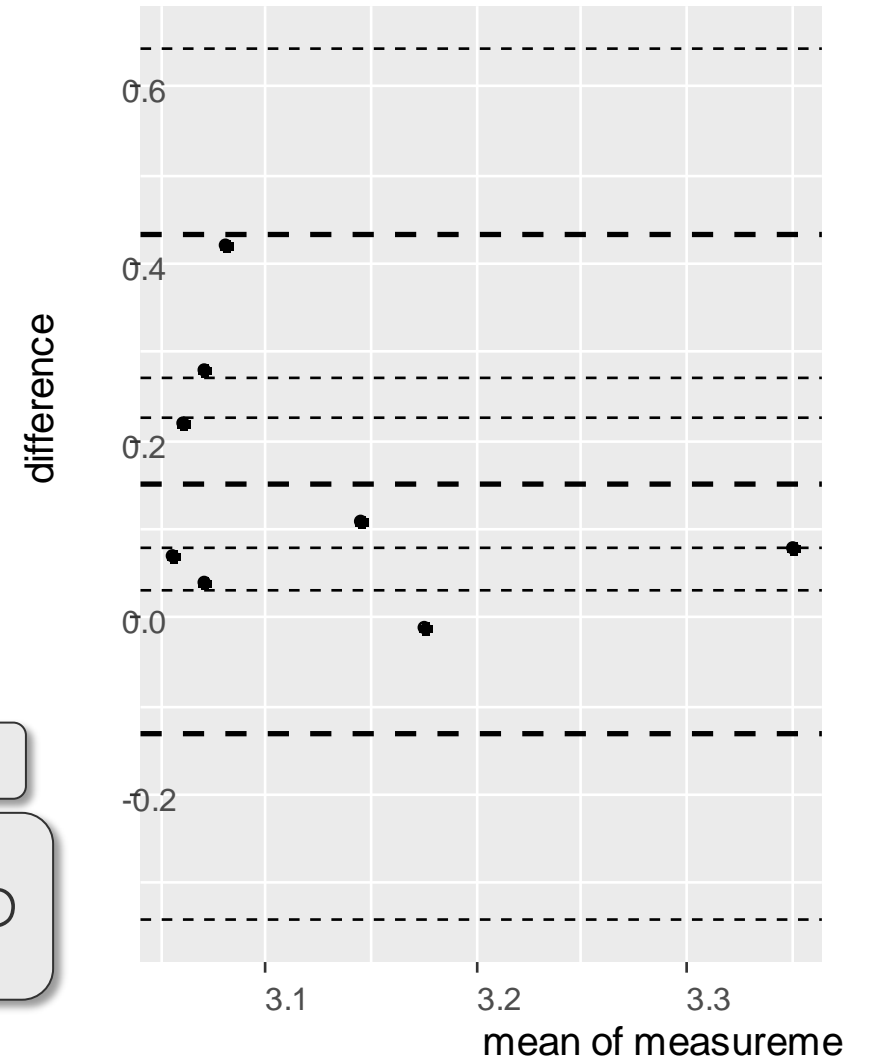
ggplot2

方法

```
bland.altman.plot(df$after, df$before,  
  mode = 1,  
  two = 1.96,  
  graph.sys = "ggplot2",  
  silent = TRUE,  
  conf.int = 0.95)
```

または "base"

graph.sys="base"
かつ silent = FALSEの
場合、統計量を表示



Bland-Altman プロット

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析
スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その upper limit と lower limit

- (1) upper limit
- (2) mean of difference
- (3) lower limit

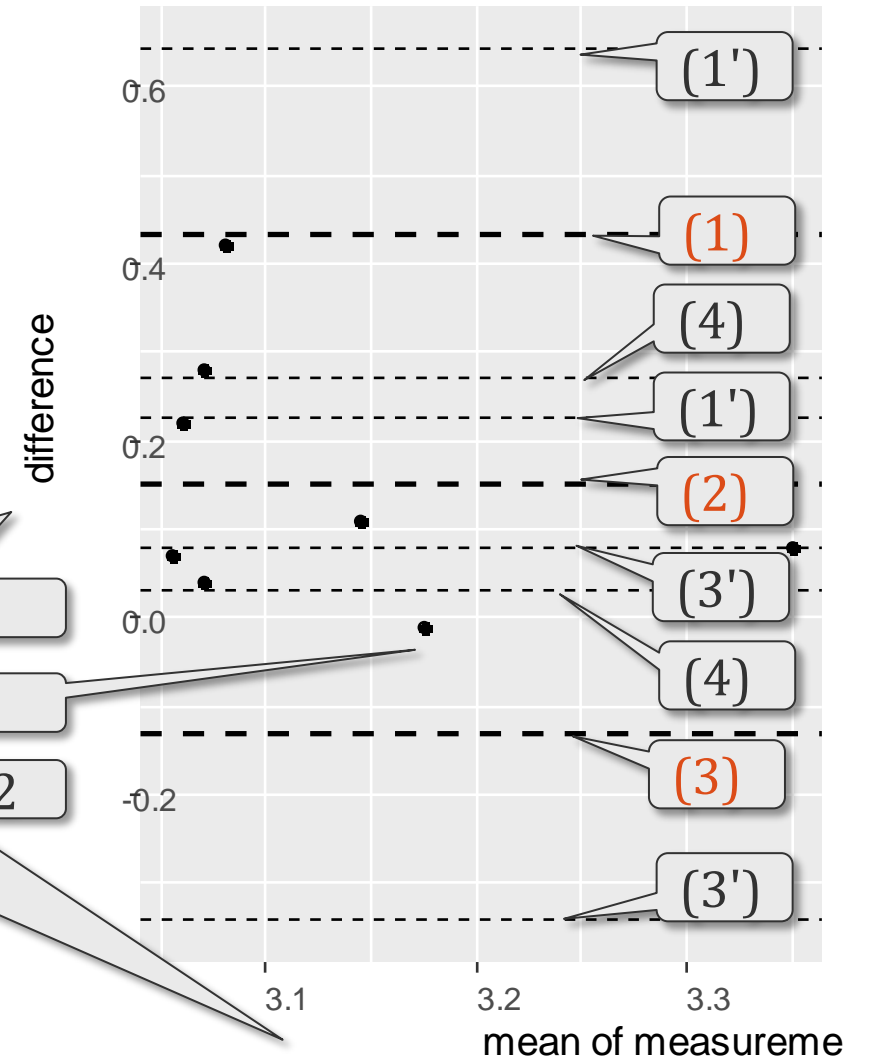
upper limit と lower limit の95%CI

- (1') 95% confidence of the upper limit
- (3') 95% confidence of the lower limit

投与後と投与前の差 (\bar{d}) の平均とその母平均の 95%CI

- (2) mean of difference
- (4) 95% CI

$(df\$after - df\$before)$
各観測点
 $(df\$after + df\$before) / 2$



Bland-Altman プロット

p.154

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その upper limit と lower limit

(1) upper limit

(2) mean of difference

(3) lower limit

upper limit と lower limit の95%CI

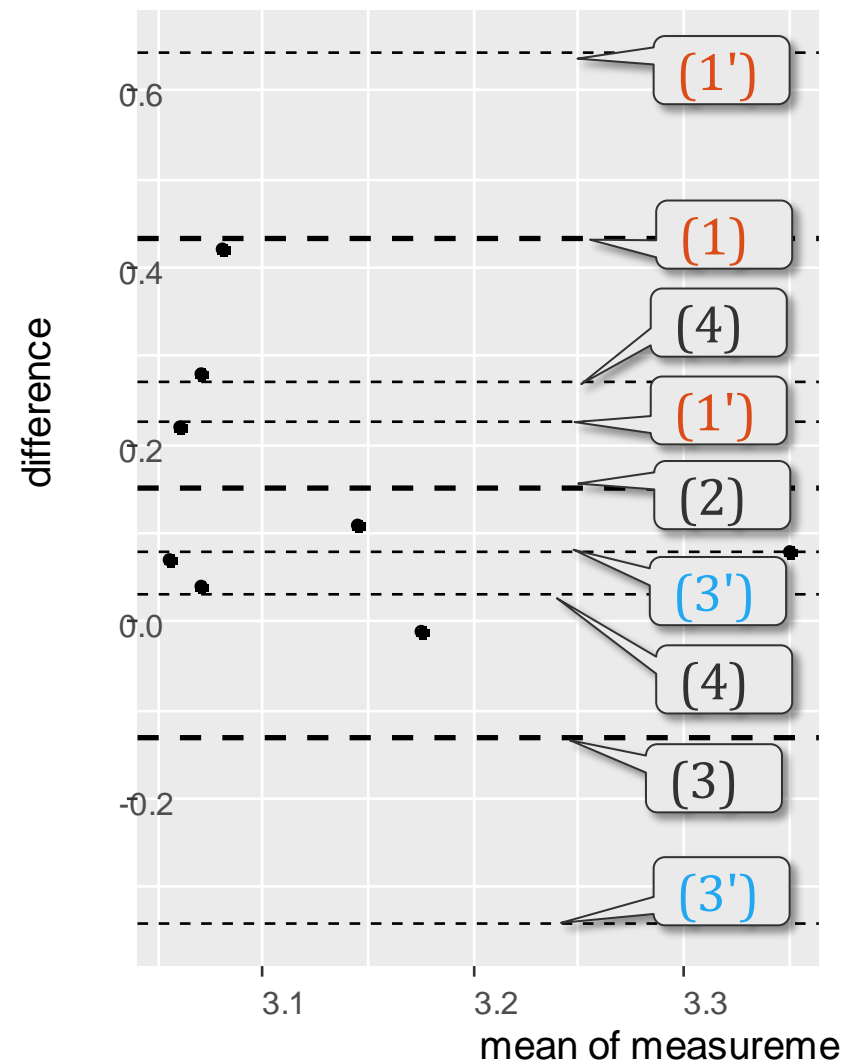
(1') 95% confidence of the upper limit

(3') 95% confidence of the lower limit

投与後と投与前の差 (\bar{d}) の平均とその母平均の 95%CI

(2) mean of difference

(4) 95% CI



Bland-Altman プロット

p.154

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その upper limit と lower limit

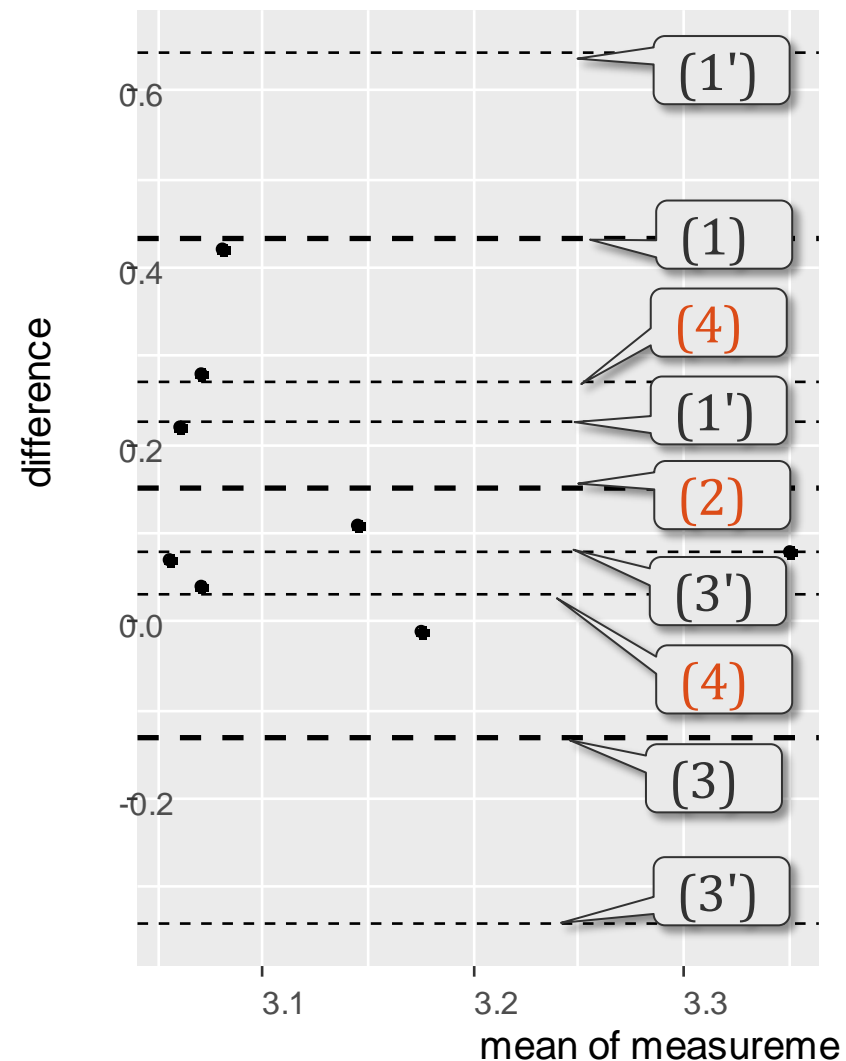
- (1) upper limit
- (2) mean of difference
- (3) lower limit

upper limit と lower limit の95%CI

- (1') 95% confidence of the upper limit
- (3') 95% confidence of the lower limit

投与後と投与前の差 (\bar{d}) の平均とその母平均の 95%CI

- (2) mean of difference
- (4) 95% CI



● 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その upper limit と lower limit

$$(1) \text{ upper limit} \quad : \bar{d} + 1.96 \times rms = 1.151 + 1.96 \times \sqrt{0.021} = 0.434$$

$$(2) \text{ mean of difference} \quad : \bar{d} = 0.151$$

$$(3) \text{ lower limit} \quad : \bar{d} - 1.96 \times rms = 1.151 - 1.96 \times \sqrt{0.021} = -0.131$$

upper limit と lower limit の 95%CI

$$(1') \text{ 95\% confidence of the upper limit} : 0.434 \pm t_{0.05,dof} \times rms \times \sqrt{3/n} \\ = 0.434 \pm 2.37 \times \sqrt{0.021} \times \sqrt{3/8} = [0.225, 0.642]$$

$$(3') \text{ 95\% confidence of the lower limit} : -0.131 \pm t_{0.05,dof} \times rms \times \sqrt{3/n} \\ = -0.131 \pm 2.37 \times \sqrt{0.021} \times \sqrt{3/8} = [-0.340, 0.077]$$

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その 95%CI

$$(2) \text{ mean of difference} \quad : \bar{d} = 0.151$$

$$(4) \text{ 95\% CI} \quad : 0.151 \pm t_{0.05,dof} \times se = 0.151 \pm 2.37 \times 0.051 = [0.031, 0.272]$$

```
## paired
## mean 0.151
## ss 0.145
## dof 7
## ms 0.021
## se 0.051
## t 2.969
## p 0.021
##
## alpha 0.05
## t(alpha) 2.37
## 95%CI lower 0.031
## 95%CI upper 0.272
```

Bland-Altman プロット

p.154

- 表示3.5.2 JMP による対応のあるデータの解析

スクリプトファイル：Green1-3-5a.R

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その upper limit と lower limit

(1) upper limit : $\bar{d} + 1.96 \times rms = 0.434$

(2) mean of difference : $\bar{d} = 0.151$

(3) lower limit : $\bar{d} - 1.96 \times rms = -0.131$

upper limit と lower limit の95%CI

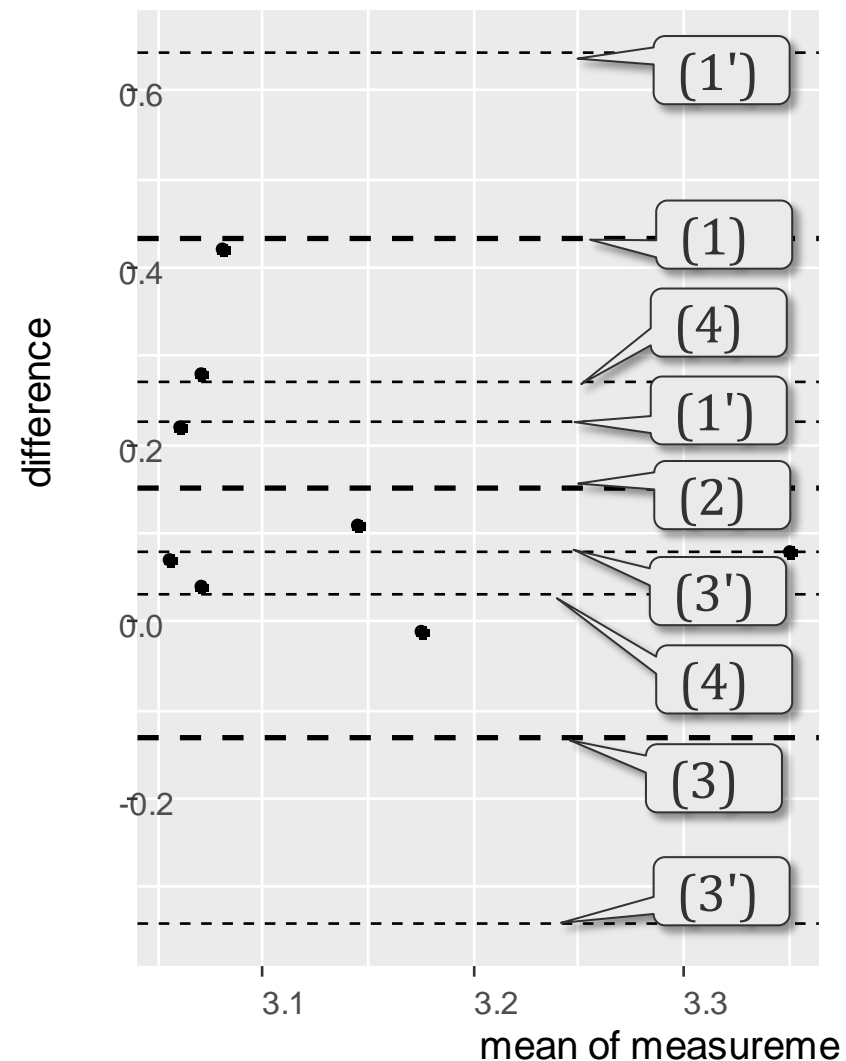
(1') 95% confidence of the upper limit : $0.434 \pm t_{0.05, dof} \times rms \times \sqrt{3/n}$
= [0.225, 0.642]

(3') 95% confidence of the lower limit : $-0.131 \pm t_{0.05, dof} \times rms \times \sqrt{3/n}$
= [-0.340, 0.077]

投与後と投与前の差 (\bar{d})、その 95%CI

(2) mean of difference : $\bar{d} = 0.151$

(4) 95% CI : $0.151 \pm t_{0.05, dof} \times se = [0.031, 0.272]$





- 作成 片瀬雅彦
- 作成時期 2021年9月6日