エビデンスベーストヘルスケア特講Ｉ　最終ミニテスト（解答例）

1. 以下の各文について**解釈や解析方法の誤りを指摘し，どうすれば良いか提案**せよ

(1) ある途上国の Q 郡に散らばる 50 の小村落からランダムに 5 つを選んで，その住民の成人全員について魚の摂取頻度を(1)ほとんど食べない，(2)月 1 回以上週 1 回未満，(3)週 1 回以上毎日未満，(4)毎日，から選んでもらい，同時に毛髪サンプルを集めて水銀濃度を調べたところ，下表の結果が得られた。

Eating fish frequency	N	Mean (Hg μg/g hair)	SD (Hg μg/g hair)
A. Rarely or None	30	0.25	0.14
B. monthly to weekly	50	0.27	0.18
C. weekly to daily	100	0.33	0.21
D. everyday	20	0.51	0.25

このデータから，2 群ずつ平均値の差の Welch の t 検定をすると，A と B の比較では t0=0.55，ϕ=72.7, p=0.58, B と C の比較では t0=1.82，ϕ=112.6，p=0.07 と 5%水準で有意でなかったが，A と C の比較では t0=2.42，ϕ=71.8，p=0.018，C と D の比較では t0=3.01，ϕ=24.6，p=0.006，B と D の比較では t0=3.91，ϕ=27.2，p=0.0006，A と D の比較では t0=4.23，ϕ=27.0，p=0.0002 と 5%水準で統計的に有意な差があった。従って，ほとんど食べない群に比べると週 1 回以上魚を食べると水銀曝露が有意に増え，毎日食べる群はそれ以外のすべての摂取状況に比べて水銀曝露が有意に増えていることがわかった。

4 群の平均値の比較をすべての 2 群ずつの組合せについて Welch の t 検定を繰り返すと，検定の多重性のために第一種の過誤が大きくなってしまうので不適切である。Holm の方法で検定の多重性を調整すると，4 番目に p 値が小さい A と C の比較では 0.05/(6-4+1)よりも p 値が大きいので差が統計学的に 5%水準で有意でない。従って結論としては，「毎日魚を食べる人は，それ以外の人よりも統計学的に有意に毛髪中水銀濃度が高かった」ということになる。別解としては，魚の摂取頻度が毛髪水銀に与える影響を調べる一元配置分散分析をしても良いかもしれない。

(2) 5 匹のマウスに対してやせ薬 A を 2 週間毎日投与したとき，血中レプチン濃度がそれぞれ 1.1, 1.4, 1.7, 2.5, 2.6 ng/mL 上昇し，体重が 5.8, 7.4, 13.6, 14, 13.8 g 減少したので，相関係数を計算すると-0.87 だったが，p 値が 0.058 と 5%より大きかったので，この体重減少はレプチンとは関係がないと結論できる。

サンプルサイズが小さくて統計学的有意性がなかった場合，検出力が低い可能性があるので，関係がないとは結論できない。相関係数の推定値自体は-0.87 と，むしろ強い負の相関があることを示唆している。

(3) ある疾病 X についての 2 種類の検査があり，検査 A での最適カットオフ値における感度が 0.9，特異度が 0.8，検査 B での最適カットオフ値における感度が 0.85，特異度が 0.81 だったので，最適カットオフ値における感度と 1－特異度の組合せがより(1, 0)に近い検査 A の方が性能が良い。

連続量の検査からカットオフ値を使って疾病を検出する際の性能評価は，ROC を使って AUC の大小を比較するのが普通なので，最適カットオフ値における感度と特異度だけでは性能は評価できない。

(4) 固形がん患者 40 人から同意を得てランダムに 2 群に分け，20 人は新薬 X により化学療法を実施し，他方の 20 人は従来薬により化学療法を実施した。寛解率の比較を目的とした治験であったが，寛解したのは両群とも 3 人ずつだったため，各群 17 名について画像診断により推定された固形がんの体積減少率について Welch の方法による平均値の差の t 検定をしたところ，p 値が 0.07 だったため，有意水準 5%で考えると，新薬と従来薬の薬効に統計的に有意な差はないといえた。

寛解した 3 人を除外してはいけない。体積減少率 100%として扱うべき。

2. 集団における疾病量を示す値としての有病割合(prevalence)について説明せよ。この値を得るためにどういうデザインの研究が必要かにも触れること。

断面研究で得られる。集団全体の人数を分母，その時点で対象とする疾病に罹っている人数を分子とした割合を有病割合という。（注：この問題はわからないとまずい問題

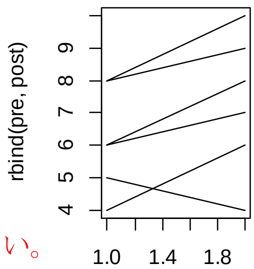
3. 5 人の健常被験者について糖負荷試験を行い，負荷前，負荷直後，30 分後，1 時間後，2 時間後，3 時間後の 6 時点での血中無機リン酸濃度を測定したとき，糖負荷後の血中無機リン酸濃度が経時的に変化するかどうか検定する統計手法としては何が使えるか？　もしサンプルサイズを大きくすることによって，より検出力の高い統計手法が使えるとしたら，どれだけ増やせばどういう手法が使えるようになるかも説明せよ。

サンプルサイズが時点の数より小さいので，フリードマンの検定しかできない。

7 人以上の試験をすれば，個人差を考慮して時点の効果を調べる，反復測定分散分析が可能になる。

4. 珈琲を飲むと計算能力が向上するかどうかを調べるため，6 人の被験者に対して，珈琲を飲む前後で単純計算をしてもらって得点を比較するという実験研究を行った。結果が下表の通りだったとき，珈琲を飲んで計算能力は向上したと言えるか？　有意水準 5%での検定結果を示せ（ソフトウェアや関数電卓を使ってもよいが，自由度 5 の t 分布の 97.5%点が 2.571 であることと√41=6.403 と√5=2.236 を使えば四則演算だけで計算できる）

珈琲飲用前の得点	8	8	6	4	5	6
珈琲飲用後の得点	10	9	7	6	4	8



t.test(pre<-c(8,8,6,4,5,6),post<-c(10,9,7,6,4,8),paired=TRUE)

matplot(rbind(pre,post),type="l",col=1,lty=1)

によって，p=0.05833>0.05 なので 5%水準で統計学的に有意な差があるとはいえない。

【手計算】(2+1+1+2-1+2)/6=7/6; (3*(5/6)^2+2*(-1/6)^2+(-13/6)^2)/5=((75+2+169)/36)/5=41/30

7/6/sqrt(41/30/6)=7/sqrt(41/5)=7*2.236/6.403=2.44…<2.571 より 5%水準で統計学的に有意でない。

（注意）ただし，power.t.test(n=6, delta=7/6, sd=sqrt(41/30), sig.level=0.05, type="one.sample")を実行すると，power=0.50…となり，この検定は検出力が 50%しかなかったことがわかるので，統計学的な有意差がなかったのはサンプルサイズが小さすぎたせいである可能性が高い（この問題はそこまで求めていないが）。

5. 熱帯の途上国の村に 1 年間滞在して医療活動を行った医師が，滞在当初に 5 歳未満だった子供 140 人について，3 回以上受診した子供が 3 名いていずれも風邪，2 回受診した子供が 10 名いてうち 5 名はどちらかの受診で三日熱マラリア陽性（もう 1 回は風邪など），1 回だけ受診した子供が 10 名いてうち 9 名が三日熱マラリア陽性だったと報告している。

(1) その村におけるその年の三日熱マラリア罹患率を計算せよ。

(5+9)/140=<u>0.1(/年)</u>（注：単位を忘れないように！！　この問題もわからないとまずい問題）

(2) その村の子供が医療を利用する傾向についてその他に何か言えることはあるか？

prop.test(c(0,5,9),c(3,10,10))で p=0.013 と，マラリアである割合に受診回数間で 5%水準で統計学的に有意な差がある。頻繁に受診する子供は（おそらく軽い症状でも受診しており）マラリアでなく，滅多に受診しない子供が受診するときは（重い症状の時だけで）マラリアである傾向がある。

6. 頭痛に対して従来薬と新薬での頓服治療をランダムに割り付ける RCT で，新薬が従来薬よりも優れた効果をもつかを調べたいとする。先行研究によると，従来薬の服用では 60%の人が頭痛軽減効果があったと回答している。新薬で効果が見られる人の割合が 5%以上増えれば臨床的に意味があると考えられるとして，有意水準 5%，検出力 90%で**カイ二乗検定**を行いたい場合，必要なサンプルサイズは，従来薬群と新薬群が同数として何人ずつか。

power.prop.test(p1=0.6, p2=0.65, sig.level=0.05, power=0.9)により n=1968.06…。各群 1969 人必要。

このような微妙な効果を検出したいときはサイズが大きくなる。効果ありの人が 80%以上になって初めて臨床的に意味があるとすれば，p2=0.8 で計算すると n=88.02…で各群 89 人で足りる。

【手計算】(-1.96-1.28)^2*(0.6*0.4+0.65*0.35)/0.05^2=1963.051 より，各群 1964 人必要。