## 2×2の検定についての考察

2×2の検定、2つのセル持と2群の独立した検定で、(有効、無効)、(治癒、未治癒)、(完成、未完成)など統計的解析に使われます。しかしながら検定数も多く、どれが適した検定なのか教科書には具体的に書かれていません、今回この問題について検討してみました。

#### 1. 例題による各種検定の問題点

(1) 次に示すように 1 群 100 例ぐらいで、既治療と新治療を比較してみました。既治療では 49.5%、新治療では 63.3%の治癒率が出ました。これから新治療が既治療に対して有意に治癒率を上げたと言えるかどうかを検討してみましょう。

|     | 治癒        | 未治癒        | 合計  |  |
|-----|-----------|------------|-----|--|
| 既治療 | 50(49.5%) | 51(50.5%)  | 101 |  |
| 新治療 | 69(63.3%) | 40(36.70%) | 109 |  |

統計解析は $2\times2$ の検定を使います。SAS の PROC FREQ の中にある統計解析で、結果が数種類も出てきます。

カイ2 乗値が P=0.0438、連続性補正カイ2 乗値 P=0.0606、 Fisher の正確検定は P=0.0514 と有意差があるような無いような P 値となっています。又 P 値の差が 0.0079 開き、有意差について厳密に(規制当局みたいに有意差により、認可条件が変わる)言うときには、問題となります。

| 統計量                     | 自由度 | 値      | p 値    |
|-------------------------|-----|--------|--------|
| カイ2乗値                   | 1   | 4.0644 | 0.0438 |
| 尤度比カイ2乗値                | 1   | 4.0747 | 0.0435 |
| 連続性補正カイ2乗値              | 1   | 3.5219 | 0.0606 |
| Mantel-Haenszel のカイ2 乗値 | 1   | 4.0451 | 0.0443 |

#### Fisher の正確検定

| セル (1,1) 度数 (F) | 50     |
|-----------------|--------|
| 左側 Pr <= F      | 0.0302 |
| 右側 Pr >= F      | 0.9845 |
| 表の確率 (P)        | 0.0147 |
| 両側 Pr <= P      | 0.0514 |
|                 |        |

標本サイズ = 210

(2) 1 群 50 例ではどうでしょう、次の結果の例で確かめると、統計量を見るとカイ 2 乗値が P=0.0473、連続性補 正カイ 2 乗値 P=0.0779、Fisher の正確検定は P=0.0769 と最大で 0.0296 とひらき、統計量結果に対して、どれ が正確なのか確信が持てなくなってきます。

|        | 治癒         | 未治癒        | 合計     |        |
|--------|------------|------------|--------|--------|
| 既治療    | 10 (20.0%) | 40 (80.0%) | 50     |        |
| 新治療    | 19 (38.0%) | 31 (62.0%) | 50     |        |
|        |            |            |        |        |
| 統計量    |            | 自由度        | 値      | p値     |
| カイ2乗値  |            | 1          | 4.1667 | 0.0473 |
| 尤度比カイ2 | 乗値         | 1          | 4.2012 | 0.0459 |
| 連続性補正な | 7イ2乗値      | 1          | 3.3750 | 0.0779 |
|        |            | 1          | 4.1250 | 0.0484 |

## Fisher の正確検定

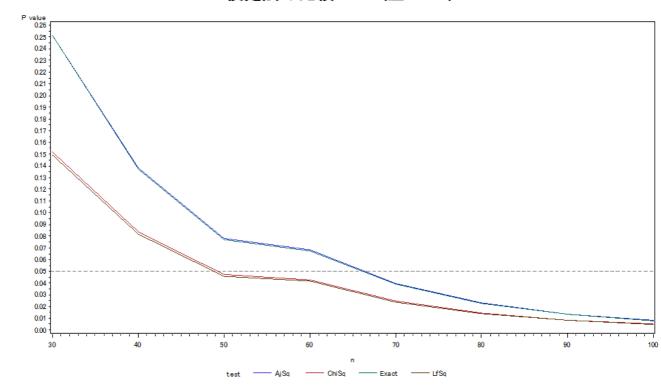
-----

| セル (1,1) 度数 (F) | 25     |
|-----------------|--------|
| 左側 Pr <= F      | 0.0385 |
| 右側 Pr >= F      | 0.9867 |
| 表の確率 (P)        | 0.0252 |
| 両側 Pr <= P      | 0.0769 |
| 標本サイズ =         | 100    |

- 2. 二つの結果を踏まえ、次のような試み行ってみました。
- (1) コントロール群の治癒率を 10%~80% 10%刻み、対照群との治癒率の差を 18% (50~100 例で有意差が見られる)、1 群の例数を 30~100 例、10 例刻みで、2×2 の検定を行いました。

カイ2乗検定 (Pearson)、尤度比カイ2乗検定、連続性補正カイ2乗検定、Fisher の正確検定の P 値について例数の P 値の推移をグラフで描いてみました。

### 検定法の比較 20%(差=0.18)



AJS q:連続性補正カイ2乗値

Chisq:カイ2乗値

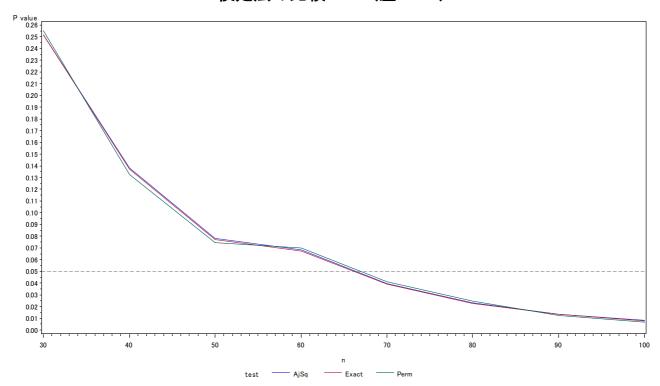
LiSq : 尤度比カイ2 乗値 Exact : Fisher の正確検定

結果は連続性補正カイ $^2$ 乗検定と Fisher の直接検定がほぼ同じ  $^P$  値をとり、カイ $^2$  乗と尤度比カイが同じ  $^P$  値 を と り ま し た . . .

30 例~50 例では(カイ2乗検定、尤度比カイ2乗検定)と(連続性補正カイ2乗検定、Fisher の正確検定)との差は大きく、80 例以上になると、二つの検定グループのP値は近づいてきます。

(2) (1)のデータについて、Fisher の正確検定と連続性補正カイ検定の精度を見るため、PROC Multtest の 非再帰抽出(permutation)法で Sampling を 1 万回で行い、母集団に近い P 値を求め、Fisher の正確検定の P 値、連続修正カイ検定の P 値について、例数毎に P 値を描いてみました。

# 検定法の比較 20 %(差=0.18)

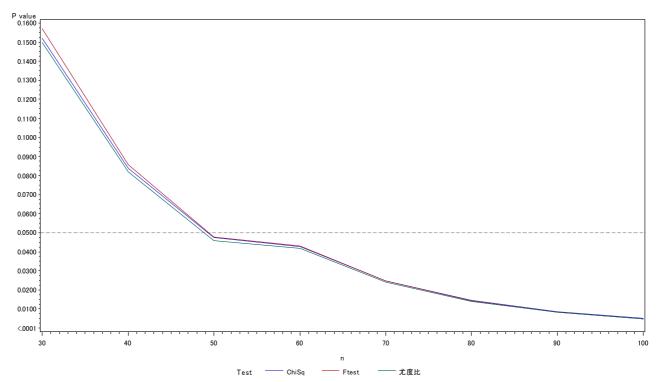


AjSq:連続修正カイ検定 Exact:Fisher の正確検定 Parm:Permutation 検定

結果として Fisher の正確検定、連続修正カイ2乗検定、Permutation の結果はほぼ等しくなっています。 Permutation で1 万回以上するとほぼ母集団の検定に等しくなるため、Fisher の正確検定及び連続性補正カイ検定の結果はほぼ母集団に合った確率値となっています。

(3) (1) のデータを 1 と 0 にして分散分析を実施、カイ検定、Logistic 回帰分析を行い、 それぞれの p 値を求め、グラフで描いてみました。

検定法の比較 20 %(差=0.18)



Chisq:カイ検定

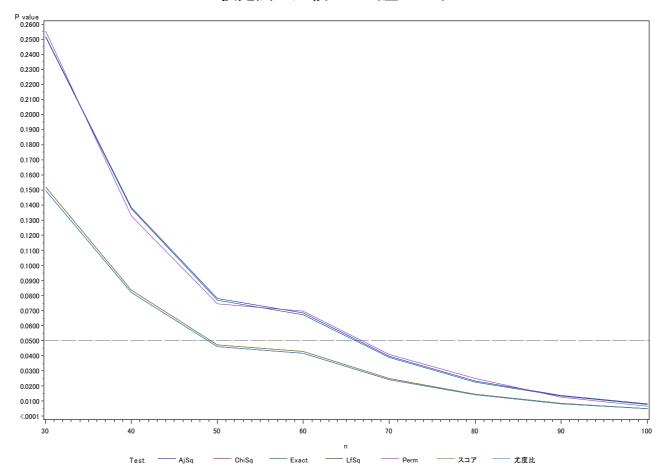
Ftest:1と0のして実施した分散分析

尤度比: 尤度比カイ2 乗検定

3つの検定のP値は、ほぼ同じ動きをしています。

# (4) (1) の デ ー タ で 各 種 検 定 を 実 施 し ま し た 。

# 検定法の比較 20 %(差=0.18)



AjSq:連続修正カイ検定

Chisq:カイ検定

Exact: Fisher の正確検定 LiSq: 尤度比カイ2乗

Parm: Permutation

スコア: Logistic 回帰のスコア 尤度比: Logistic 回帰の尤度比

連続修正カイ検定、Fisher の正確検定、Permutation はほぼ同じP値を示しました。 それ以外の検定は、ほぼカイ検定と同じP値を示し、70 例以下ならば検定が甘くなってくることがわかりました。

### 結論として

 $2\times 2$ の検定は 1 群 70 例以下では、正確性を期待するならば Fisher の正確検定を勧めます。 ただし、背景の要因を検討するときはカイ2 乗検定、しかし少し割り引いて検討する必要があると思います。 また 100 例以上ではどのような検定を使ってもそれほど大差はありません。 参考までに表1に実際のP 値を示しておきます。

表 1. 検定法の比較 (差を18%と仮定)

| コントロール 例数<br>の% | 例数        | 例数 カイ2 乗値<br>(Pearson) |                  | 連続性補正カイ          |                  | Fisher の<br>正確検定 | 分散分析             | Logistic 回帰      |                  |                  | Permutation      |
|-----------------|-----------|------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                 | (Fearson) | )                      | 14977.22-1       | naenszei         | 上唯快是             |                  | 尤度比              | スコア              | Wald             | p−value          |                  |
| 10              | 30        | 0.0953                 | 0.0903           | 0.1820           | 0.0981           | 0.1806           | 0.0984           | 0.0903           | 0.0953           | 0.1069           | 0.1847           |
| 10              | 40        | 0.0450                 | 0.0416           | 0.0857           | 0.0463           | 0.0834           | 0.0456           | 0.0416           | 0.0450           | 0.0532           | 0.0835           |
| 10              | 50        | 0.0218                 | 0.0197           | 0.0414           | 0.0225           | 0.0395           | 0.0217           | 0.0197           | 0.0218           | 0.0271           | 0.0411           |
| 10              | 60        | 0.0183                 | 0.0166           | 0.0337           | 0.0188           | 0.0321           | 0.0182           | 0.0166           | 0.0183           | 0.0226           | 0.0315           |
| 10              | 70        | 0.0091                 | 0.0081           | 0.0168           | 0.0094           | 0.0157           | 0.0089           | 0.0081           | 0.0091           | 0.0118           | 0.0156           |
| 10              | 80        | 0.0046                 | 0.0040           | 0.0085           | 0.0047           | 0.0077           | 0.0044           | 0.0040           | 0.0046           | 0.0062           | 0.0061           |
| 10              | 90        | 0.0023                 | 0.0020           | 0.0043           | 0.0024           | 0.0038           | 0.0022           | 0.0020           | 0.0023           | 0.0033           | 0.0034           |
| 10              | 100       | 0.0012                 | 0.0010           | 0.0022           | 0.0012           | 0.0019           | 0.0011           | 0.0010           | 0.0012           | 0.0018           | 0.0020           |
| 20              | 30        | 0.1520                 | 0.1497           | 0.2518           | 0.1555           | 0.2516           | 0.1572           | 0.1497           | 0.1520           | 0.1569           | 0.2554           |
| 20              | 40        | 0.0838                 | 0.0819           | 0.1383           | 0.0857           | 0.1374           | 0.0858           | 0.0819           | 0.0838           | 0.0878           | 0.1328           |
| 20              | 50        | 0.0473                 | 0.0459           | 0.0779           | 0.0484           | 0.0769           | 0.0479           | 0.0459           | 0.0473           | 0.0503           | 0.0743           |
| 20              | 60        | 0.0428                 | 0.0416           | 0.0683           | 0.0437           | 0.0674           | 0.0432           | 0.0416           | 0.0428           | 0.0453           | 0.0697           |
| 20              | 70        | 0.0248                 | 0.0239           | 0.0396           | 0.0253           | 0.0389           | 0.0248           | 0.0239           | 0.0248           | 0.0266           | 0.0409           |
| 20              | 80        | 0.0145                 | 0.0139           | 0.0232           | 0.0148           | 0.0226           | 0.0143           | 0.0139           | 0.0145           | 0.0158           | 0.0248           |
| 20              | 90        | 0.0085                 | 0.0081           | 0.0136           | 0.0087           | 0.0132           | 0.0083           | 0.0081           | 0.0085           | 0.0094           | 0.0124           |
| 20              | 100       | 0.0050                 | 0.0048           | 0.0081           | 0.0051           | 0.0078           | 0.0049           | 0.0048           | 0.0050           | 0.0056           | 0.0066           |
| 30              | 30<br>40  | 0.1843                 | 0.1830<br>0.1070 | 0.2882           | 0.1880<br>0.1104 | 0.2882           | 0.1904           | 0.1830<br>0.1070 | 0.1843           | 0.1871<br>0.1106 | 0.2869<br>0.1723 |
| 30<br>30        | 50        | 0.1082<br>0.0650       | 0.1070           | 0.1685<br>0.1010 | 0.1104           | 0.1681<br>0.1004 | 0.1109<br>0.0661 | 0.1070           | 0.1082<br>0.0650 | 0.1106           | 0.1723           |
| 30              | 60        | 0.0604                 | 0.0597           | 0.1010           | 0.0615           | 0.1004           | 0.0612           | 0.0597           | 0.0604           | 0.0670           | 0.1038           |
| 30              | 70        | 0.0604                 | 0.0397           | 0.0562           | 0.0615           | 0.0906           | 0.0612           | 0.0366           | 0.0604           | 0.0621           | 0.0881           |
| 30              | 80        | 0.0372                 | 0.0366           | 0.0362           | 0.0379           | 0.0337           | 0.0374           | 0.0366           | 0.0372           | 0.0383           | 0.0370           |
| 30              | 90        | 0.0231                 | 0.0220           | 0.0349           | 0.0233           | 0.0345           | 0.0231           | 0.0220           | 0.0231           | 0.0241           | 0.0220           |
| 30              | 100       | 0.0091                 | 0.0088           | 0.0213           | 0.0092           | 0.0213           | 0.0089           | 0.0088           | 0.0091           | 0.0096           | 0.0220           |
| 40              | 30        | 0.1965                 | 0.1954           | 0.3014           | 0.2002           | 0.3015           | 0.2029           | 0.1954           | 0.1965           | 0.1986           | 0.3025           |
| 40              | 40        | 0.1174                 | 0.1165           | 0.1796           | 0.1197           | 0.1793           | 0.1204           | 0.1165           | 0.1174           | 0.1193           | 0.1799           |
| 40              | 50        | 0.0718                 | 0.0710           | 0.1095           | 0.0732           | 0.1091           | 0.0731           | 0.0710           | 0.0718           | 0.0734           | 0.1116           |
| 40              | 60        | 0.0677                 | 0.0671           | 0.1002           | 0.0689           | 0.0998           | 0.0687           | 0.0671           | 0.0677           | 0.0690           | 0.1008           |
| 40              | 70        | 0.0424                 | 0.0419           | 0.0629           | 0.0432           | 0.0625           | 0.0428           | 0.0419           | 0.0424           | 0.0435           | 0.0597           |
| 40              | 80        | 0.0268                 | 0.0264           | 0.0398           | 0.0273           | 0.0394           | 0.0268           | 0.0264           | 0.0268           | 0.0276           | 0.0394           |
| 40              | 90        | 0.0171                 | 0.0168           | 0.0253           | 0.0174           | 0.0250           | 0.0169           | 0.0168           | 0.0170           | 0.0176           | 0.0253           |
| 40              | 100       | 0.0109                 | 0.0107           | 0.0162           | 0.0111           | 0.0160           | 0.0107           | 0.0107           | 0.0109           | 0.0113           | 0.0167           |
| 50              | 30        | 0.1904                 | 0.1892           | 0.2949           | 0.1942           | 0.2949           | 0.1967           | 0.1892           | 0.1904           | 0.1929           | 0.2877           |
| 50              | 40        | 0.1119                 | 0.1108           | 0.1730           | 0.1142           | 0.1726           | 0.1147           | 0.1108           | 0.1119           | 0.1141           | 0.1732           |
| 50              | 50        | 0.0673                 | 0.0664           | 0.1038           | 0.0687           | 0.1033           | 0.0684           | 0.0664           | 0.0673           | 0.0691           | 0.1032           |
| 50              | 60        | 0.0641                 | 0.0634           | 0.0956           | 0.0652           | 0.0952           | 0.0650           | 0.0634           | 0.0641           | 0.0655           | 0.0956           |
| 50              | 70        | 0.0395                 | 0.0390           | 0.0591           | 0.0402           | 0.0587           | 0.0398           | 0.0389           | 0.0395           | 0.0407           | 0.0571           |
| 50              | 80        | 0.0246                 | 0.0241           | 0.0368           | 0.0250           | 0.0365           | 0.0245           | 0.0241           | 0.0246           | 0.0255           | 0.0367           |
| 50              | 90        | 0.0154                 | 0.0150           | 0.0231           | 0.0157           | 0.0228           | 0.0152           | 0.0150           | 0.0154           | 0.0160           | 0.0238           |
| 50              | 100       | 0.0097                 | 0.0094           | 0.0145           | 0.0098           | 0.0143           | 0.0095           | 0.0094           | 0.0097           | 0.0101           | 0.0161           |
| 60              | 30        | 0.1653                 | 0.1634           | 0.2670           | 0.1688           | 0.2668           | 0.1708           | 0.1634           | 0.1652           | 0.1691           | 0.2738           |
| 60              | 40        | 0.0913                 | 0.0897           | 0.1478           | 0.0934           | 0.1471           | 0.0935           | 0.0897           | 0.0913           | 0.0948           | 0.1540           |
| 60              | 50        | 0.0517                 | 0.0504           | 0.0837           | 0.0528           | 0.0828           | 0.0524           | 0.0504           | 0.0517           | 0.0544           | 0.0812           |
| 60              | 60        | 0.0497                 | 0.0487           | 0.0774           | 0.0507           | 0.0767           | 0.0503           | 0.0487           | 0.0497           | 0.0518           | 0.0748           |
| 60              | 70        | 0.0289                 | 0.0282           | 0.0452           | 0.0295           | 0.0446           | 0.0290           | 0.0282           | 0.0289           | 0.0305           | 0.0496           |
| 60              | 80        | 0.0170                 | 0.0164           | 0.0266           | 0.0173           | 0.0261           | 0.0168           | 0.0164           | 0.0169           | 0.0181           | 0.0269           |
| 60              | 90        | 0.0100                 | 0.0096           | 0.0157           | 0.0102           | 0.0153           | 0.0098           | 0.0096           | 0.0100           | 0.0108           | 0.0154           |
| 60              | 100       | 0.0059                 | 0.0057           | 0.0094           | 0.0061           | 0.0091           | 0.0058           | 0.0057           | 0.0059           | 0.0065           | 0.0086           |
| 70              | 30        | 0.1172                 | 0.1134           | 0.2100           | 0.1203           | 0.2092           | 0.1212           | 0.1134           | 0.1172           | 0.1255           | 0.2095           |
| 70              | 40        | 0.0557                 | 0.0528           | 0.1010           | 0.0573           | 0.0993           | 0.0568           | 0.0528           | 0.0557           | 0.0624           | 0.1006           |
| 70              | 50        | 0.0271                 | 0.0252           | 0.0495           | 0.0279           | 0.0479           | 0.0272           | 0.0252           | 0.0271           | 0.0318           | 0.0505           |
| 70              | 60        | 0.0267                 | 0.0252           | 0.0461           | 0.0273           | 0.0448           | 0.0267           | 0.0252           | 0.0267           | 0.0303           | 0.0470           |
| 70              | 70        | 0.0135                 | 0.0124           | 0.0235           | 0.0138           | 0.0225           | 0.0133           | 0.0124           | 0.0134           | 0.0159           | 0.0234           |
| 70              | 80        | 0.0068                 | 0.0062           | 0.0120           | 0.0070           | 0.0113           | 0.0066           | 0.0062           | 0.0068           | 0.0084           | 0.0118           |
| 70              | 90        | 0.0035                 | 0.0031           | 0.0062           | 0.0036           | 0.0057           | 0.0033           | 0.0031           | 0.0035           | 0.0045           | 0.0065           |
| 70              | 100       | 0.0018                 | 0.0015           | 0.0032           | 0.0018           | 0.0029           | 0.0017           | 0.0015           | 0.0018           | 0.0024           | 0.0034           |
| 80              | 30        | 0.0444                 | 0.0352           | 0.1077           | 0.0462           | 0.1028           | 0.0452           | 0.0352           | 0.0444           | 0.0756           | 0.1020           |
| 80              | 40        | 0.0133                 | 0.0087           | 0.0338           | 0.0138           | 0.0289           | 0.0129           | 0.0087           | 0.0133           | 0.0362           | 0.0279           |
| 80              | 50        | 0.0040                 | 0.0021           | 0.0106           | 0.0042           | 0.0078           | 0.0037           | 0.0021           | 0.0040           | 0.0192           | 0.0065           |
| 80              | 60        | 0.0045                 | 0.0029           | 0.0105           | 0.0046           | 0.0084           | 0.0042<br>0.0013 | 0.0029           | 0.0045           | 0.0120           | 0.0090           |
| 80              | 70        | 0.0014                 | 0.0008           | 0.0035           | 0.0015           | 0.0024           | 0.0013           | 0.0008           | 0.0014           | 0.0059           | 0.0016           |
| 80              | 80        | 0.0005<br>0.0002       | 0.0002<br>0.0001 | 0.0011<br>0.0004 | 0.0005<br>0.0002 | 0.0007<br>0.0002 | 0.0004           | 0.0002<br><.0001 | 0.0005<br>0.0001 | 0.0031           | 0.0009           |
| 80              | 90        |                        |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  | 0.0017           | 0.0000           |
| 80              | 100       | 0.0001                 | 0.0000           | 0.0001           | 0.0001           | 0.0001           | 0.0000           | <.0001           | <.0001           | 0.0009           | 0.0000           |