

2022年11月19日(土)

第69回日本臨床検査医学会 EBLM委員会企画教育セミナー

臨床検査に必須の誤差要因分析

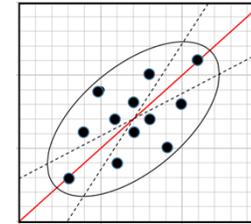
臨床検査分野のための分散分析技術 その理論と活用法

山口大学大学院医学系研究科
保健学系学域・生態情報検査学
市原清志

臨床検査領域で求められる統計処理技術

1) 測定法の方法間比較 (回帰直線の求め方)

線形関係式と予測回帰式の違い

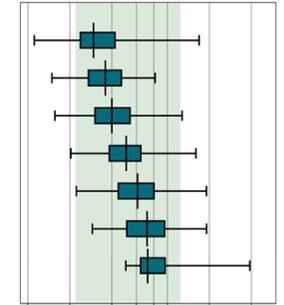
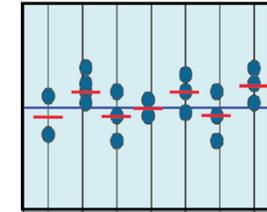


2) 測定精度の評価と変動要因の分析 (分散分析)

検査室内精度管理：日間CV、日内CV、機種間CV

外部精度管理調査：方法間CV、方法内CV

・・・誤差許容限界の決め方



3) 臨床検査の生理的変動分析 (1~多元分散分析・重回帰分析)

個体間・個体内・分析誤差の成分解析

検査値の変動要因 (性・年齢・人種・地理・BMI・飲酒) の解析と効果量

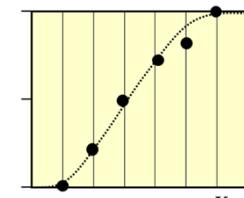
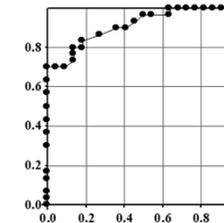
・・・バイアス許容限界の決め方

4) 臨床検査の病態変動分析 = 診断的有用性評価

単一検査の診断性能評価 (感度・特異度とROC分析)

複数検査の比較評価 (多重ロジスティック分析)

組み合わせ診断方程式の作成

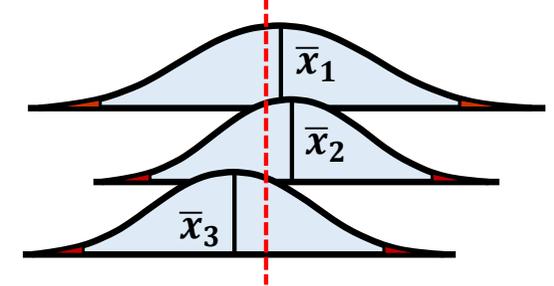


分散分析 (ANOVA: analysis of variance) とは？

●用途：

- ① 一要因で分類された、**多群間の“差”の検定**に用いる。

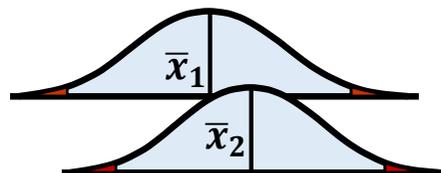
$$\text{分散比 } F = \frac{\text{群間分散}}{\text{群内分散}}$$



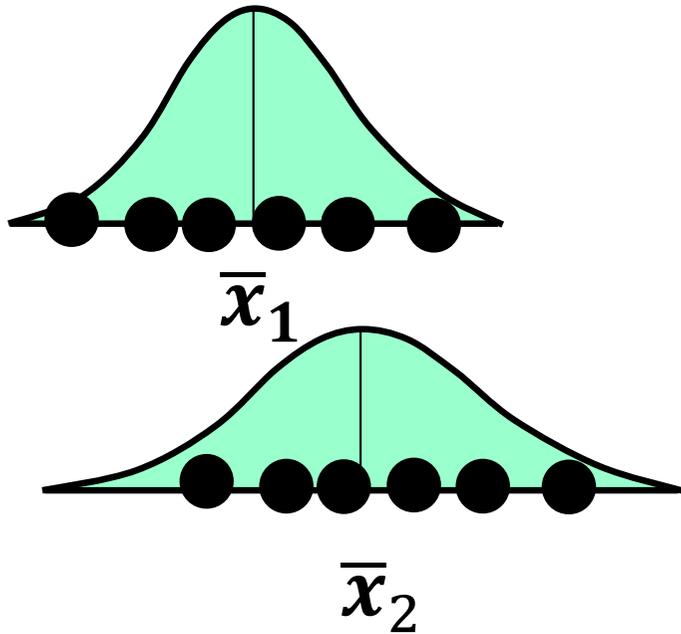
- ② 群間差の実質的な大きさ(効果量)を評価する
- ③ 複数の要因で誤差の成分を分解して評価する

●要件：① 連続変量、②分散の均一性、③分布の正規性、

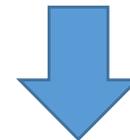
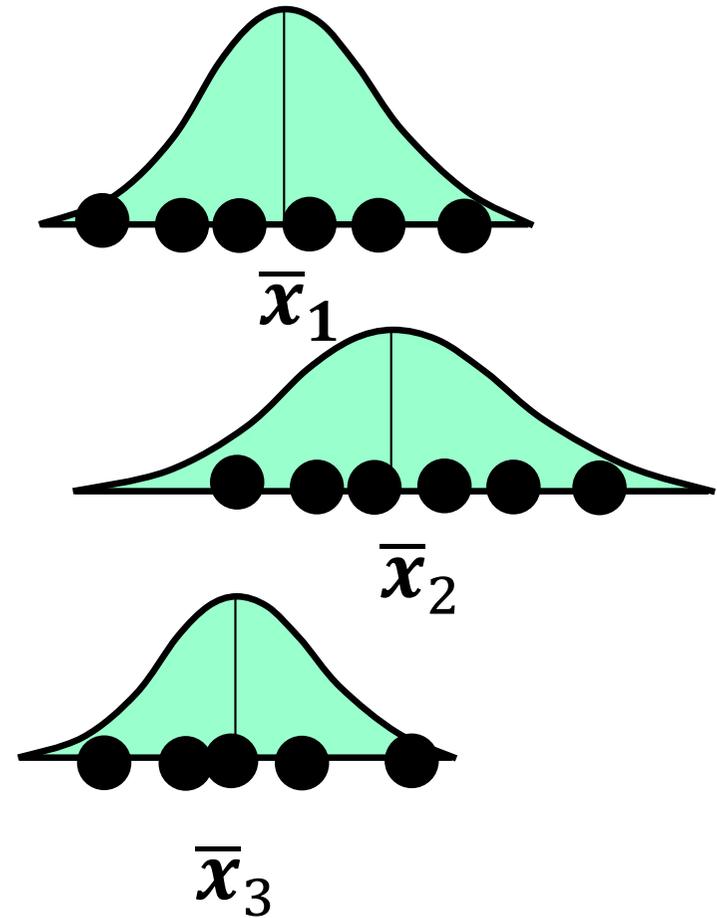
【注】**2群間の差の検定**は、平均値の差 ($\bar{x}_2 - \bar{x}_1$) を目安に



データ数が少なく、偶然の差かどうか、有意差検定で調べる



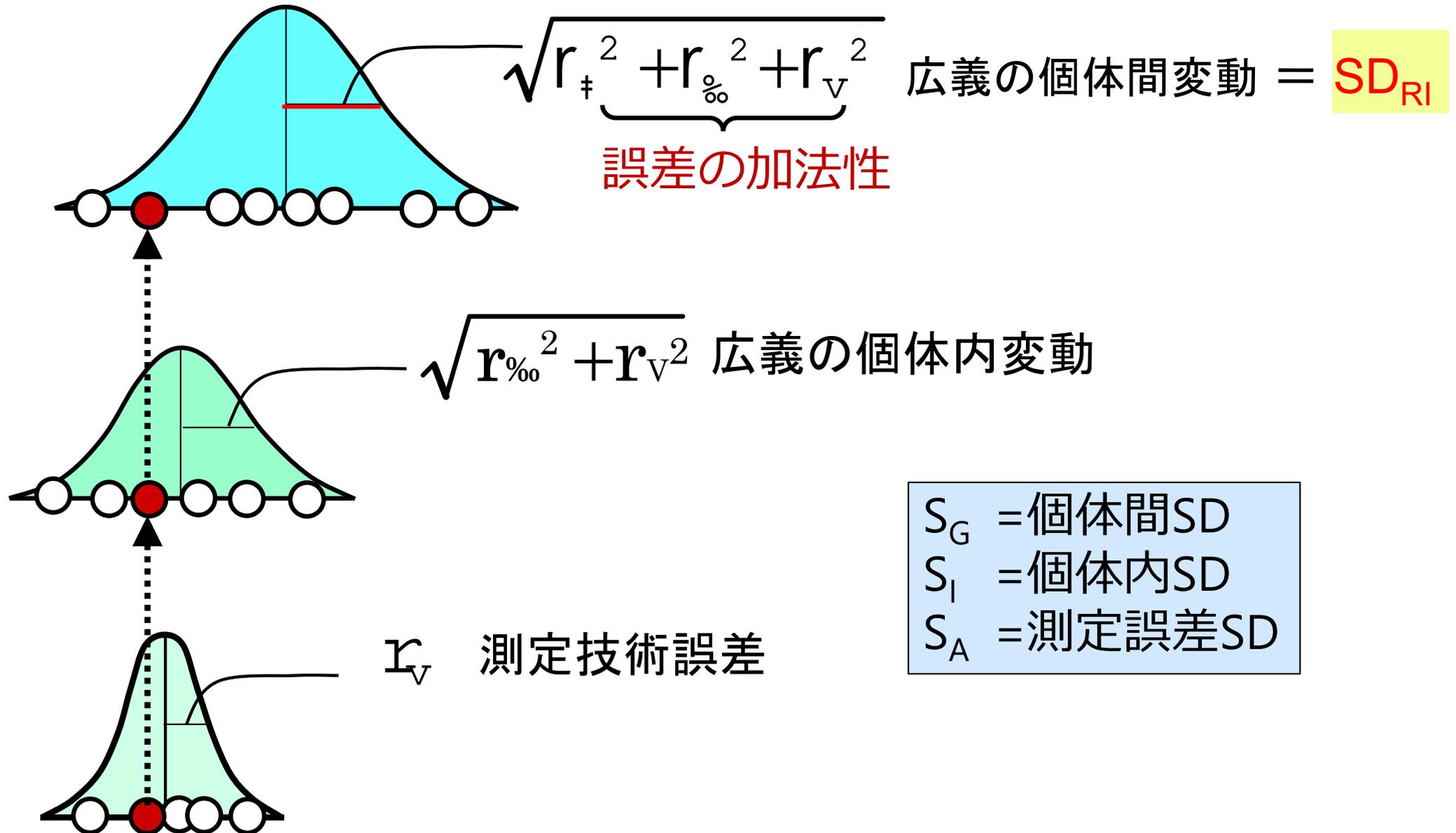
2標本 t 検定
Mann-Whitney U検定



一元配置分散分析
Kruskal-Wallis検定

測定値の誤差や偏りの許容限界の理解に必要な基礎知識

基準範囲のデータ構造



誤差許容限界の求め方

分析誤差(CV_A)の許容限界 = $\frac{1}{2} CV_I$ ← 個体内変動
(精密度誤差限界)

測定値の偏り(bias: $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$)の許容限界:
(正確度誤差限界)

$$= k \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2} \leftarrow \text{粗個体間変動}$$
$$= k \times SD_{RI}$$

k = 0.375: minimal level

k = 0.250: allowable level

k = 0.125: optimal level

一元配置分散分析を用いた 変動要因の解析

検査の分析誤差の評価法

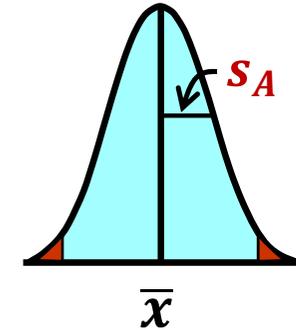
● 1試料の誤差の大きさの評価

検定: 不可

誤差許容限界との比較

$$\frac{s_A}{\bar{x}} \times 100 = CV_A \leq \frac{CV_I}{2}$$

同一試料の反復測定で
分析誤差 s_A を算出



● 誤差の相違の評価

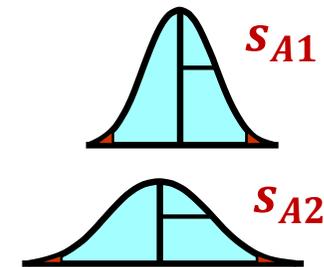
2試料(2時点): 分散の差の検定

$$\text{分散比 } F = \frac{s_{A1}^2}{s_{A2}^2}$$

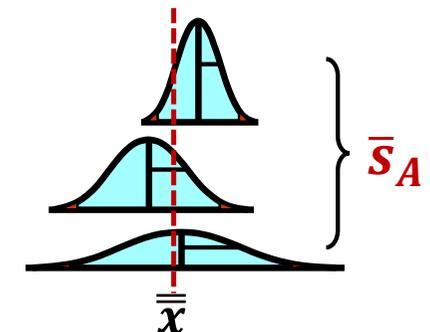
多試料(多時点)間の変動

分散均一性の検定 (Bartlett検定)

二試料の分析誤差の比較



多試料の分析誤差の比較



誤差許容限界との比較

$$\frac{\bar{s}_A}{\bar{x}} \times 100 = \overline{CV}_A \leq \frac{CV_I}{2}$$

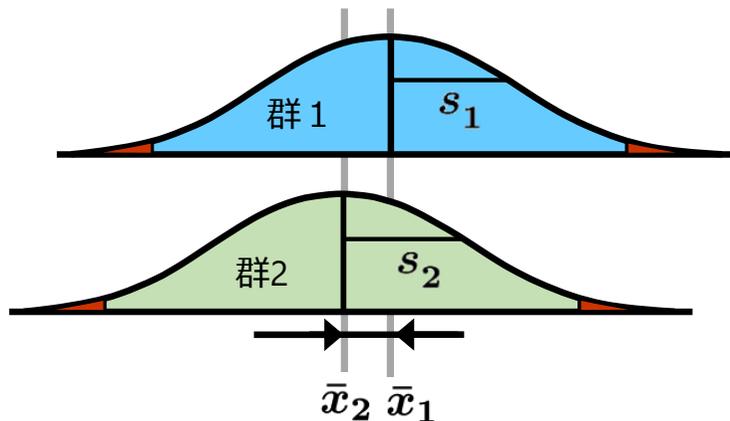
群間差の検定と評価法(1)

● 2群の場合

① 検定

平均値の差 ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$) ... 2標本t検定

参考: ノンパラ法では
Mann-Whitney検定 (統計量U)



② 群間差(バイアス)の効果量(effect size)評価

■ $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| \leq k \times \sqrt{s_G^2 + s_I^2}$... IFCC ($k=0.125/0.25/0.375$)

■ $z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \geq 3.0 \times \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{240}}$... Harris-Boyd法 (CLSI)

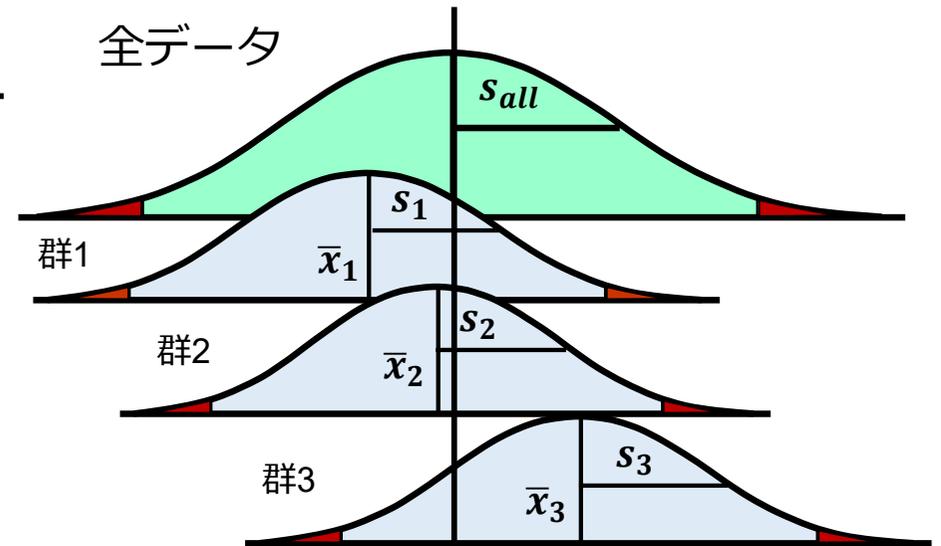
群間差の検定と評価法(2)

● 多群の場合

① 検定: 一元配置分散分析

$$\text{分散比 } F = \frac{\text{群間分散 } s^2_{\text{群間}}}{\text{群内分散 } s^2_{\text{群内}}}$$

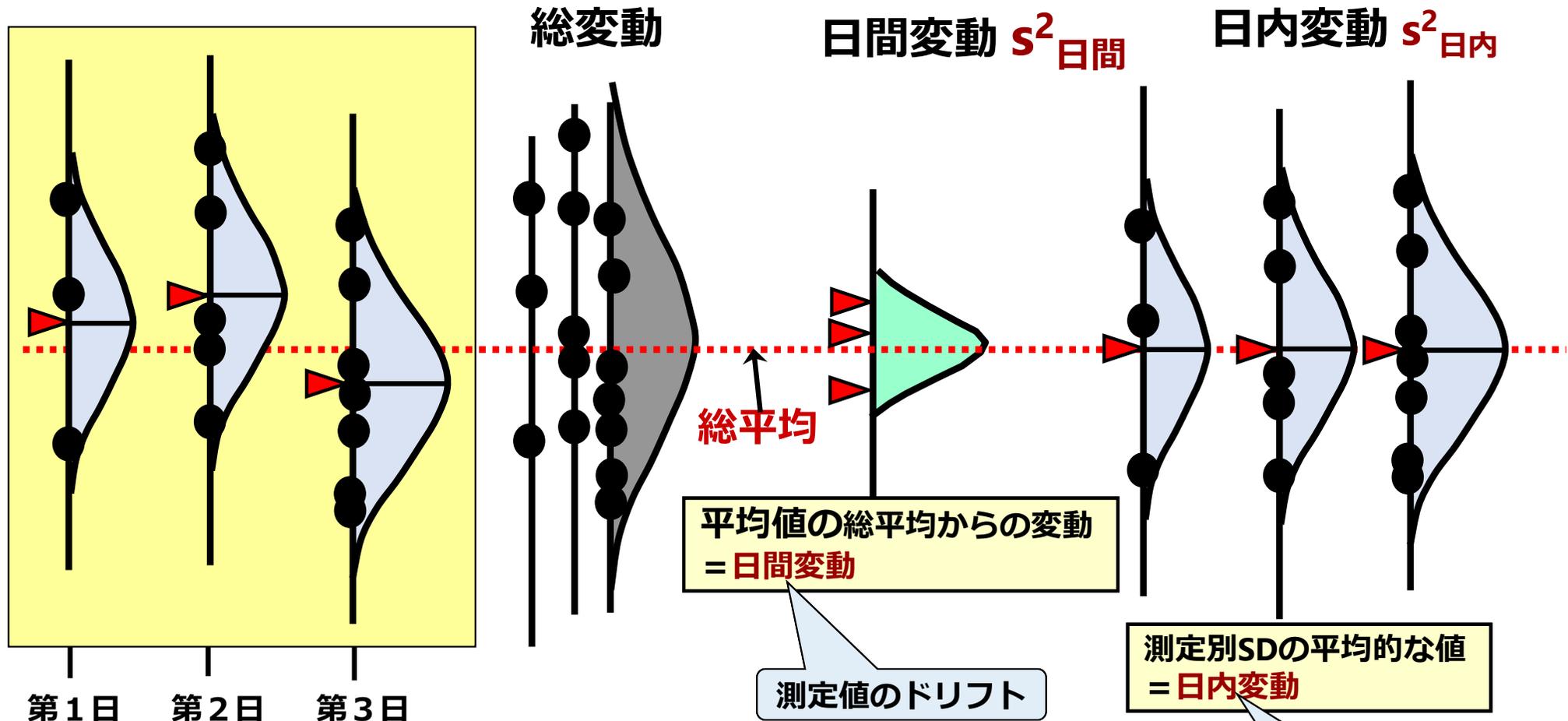
参考: ノンパラ法では
Kruskal-Wallis検定 (統計量H)



② 群間分散の効果量評価 ……国際指針なし

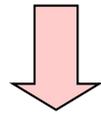
$$\text{SD比 } \text{SDR} = \frac{\text{純群間SD } s_{\text{群間}}}{\text{群内SD } s_{\text{群内}}} \geq 0.4$$

日間変動と日内変動の図解



日間変動の有意性 \Rightarrow 分散比 $F = \frac{\text{群間分散 } s^2_{\text{日間}}}{\text{群内分散 } s^2_{\text{日内}}}$

$$\text{総変動} = \text{日間変動} + \text{日内変動}$$

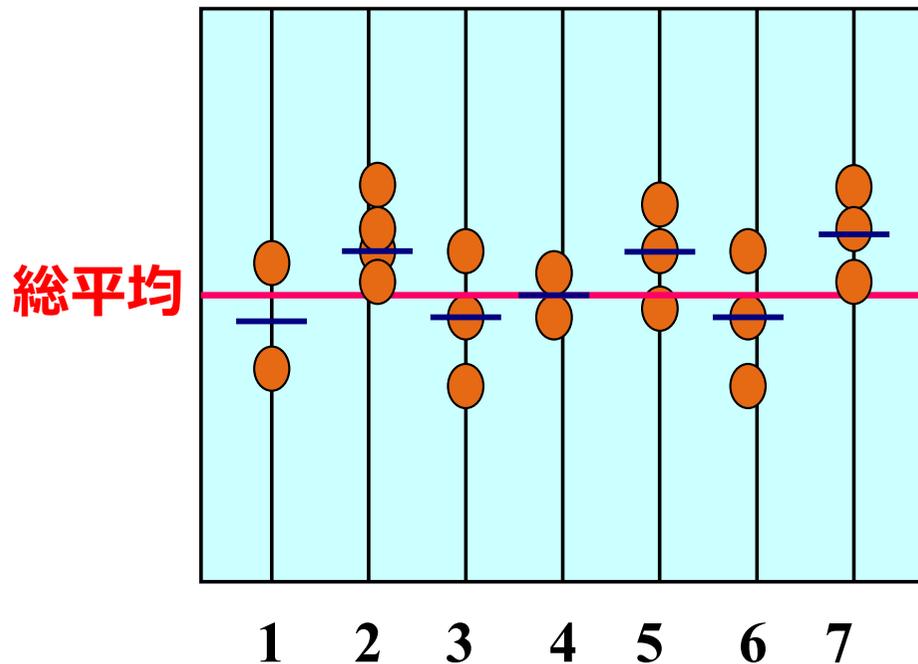


n は日内の平均反復測定数

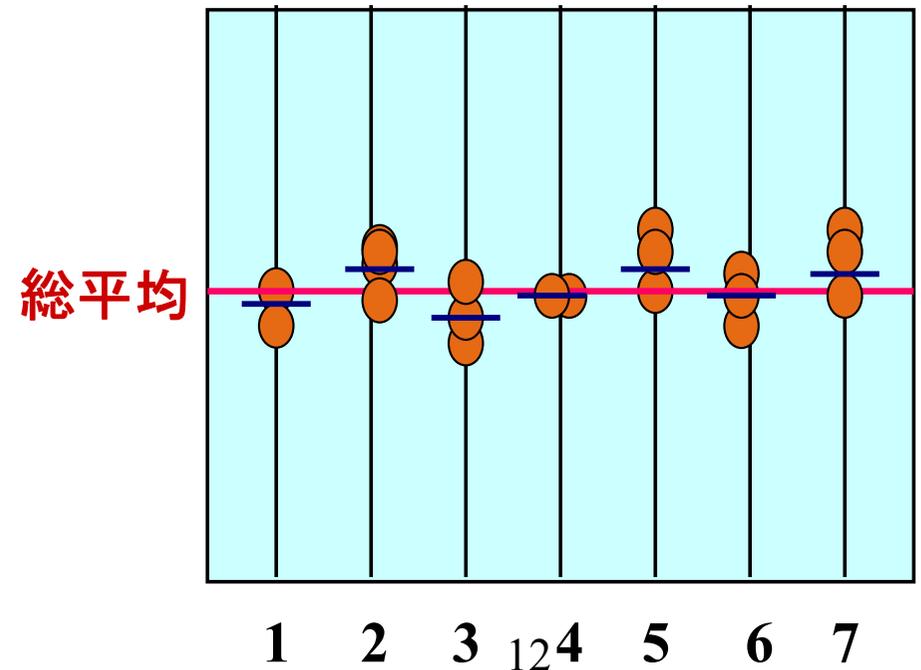
$$\text{日間変動} = n \times \text{純日間変動} + \text{日内変動}$$

$$\text{純日間変動} = \frac{(\text{日間変動} - \text{日内変動})}{n}$$

日内変動が大きいとき



日内変動が小さいとき

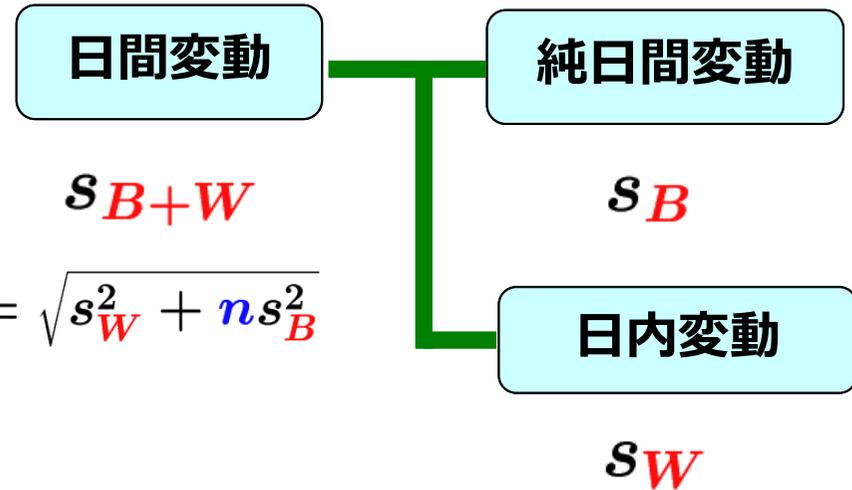


日常検査における純日間変動・日内変動の計算例

第1日	第2日	第3日	第4日
12	13	15	14
13	13	17	16
14		16	

管理試料を4日間
2~3重測定

↓ モデルデータによる計算例（分散分析法）



同一試料を a 日間にわたり
各 n_i 回（平均 n 回）測定

$$n = \frac{1}{a - 1} \left(\sum n_i - \frac{\sum n_i^2}{\sum n_i} \right)$$

<< 一元配置分散分析 >>

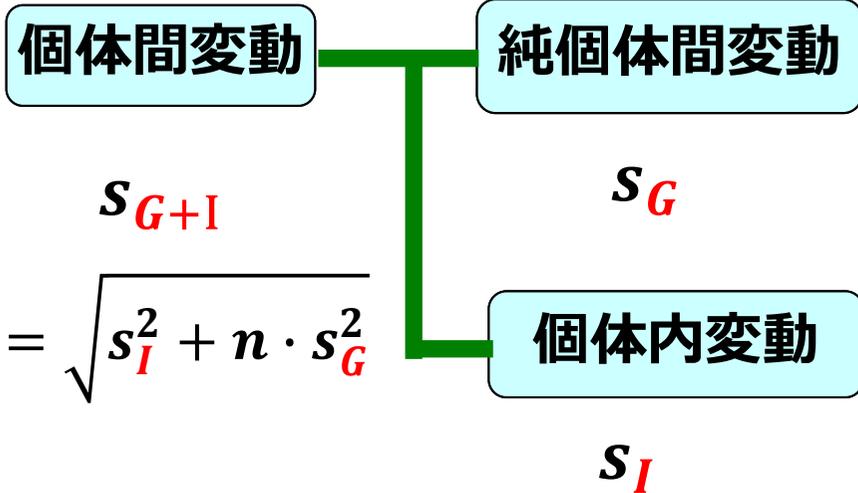
	偏差平方和	自由度	平均平方MS	F値	P
日間変動	18.10	3	6.03	6.033	0.03043
日内変動	6.00	6	1.00		
総変動	24.10	9			

総平均値 14.30 (N=10)
 補正平均データ数 $n_0=2.4667$

日内変動 : MS(日内)=1.00 s (日内)=1.00 CV(日内)=6.99
 日間変動 : MS(日間)=6.03 s (日間)=2.46 CV(日間)=17.18
 純日間変動 : MS(純日間)=2.04 s (純日間)=1.43 CV(純日間)=9.99

s は標準誤差で $\sqrt{\text{平均平方MS}}$ として求める

個体間変動と個体内変動の計算例



個体1	個体2	個体3	個体4	個体5
3.6	2.9	4.7	4.2	5.5
4.0	3.6	4.1	4.0	5.1
3.5	3.3	3.8	4.1	5.2
3.9	2.9	3.9	3.4	5.6
3.7	3.2	4.0	3.7	5.4
3.9	3.3	4.2	3.9	5.8
3.3	4.0	4.1	4.2	6.9
3.9	3.9	4.0	3.8	4.9
3.4	3.5	4.3	4.3	5.4
3.7	3.0	4.2	3.7	5.5
3.5	3.3	4.3	4.2	5.8
4.0	2.9	4.0	3.9	

健常者5名が、
月1回1年間測定

a 人の健常者が参加
各 n_i 回 (平均 n) 測定を行う

$$n = \frac{1}{a - 1} \left(\sum n_i - \frac{\sum n_i^2}{\sum n_i} \right)$$

< 検定結果 >

変動要因	偏差平方和 SS	自由度 df	平均平方 MS	F	P
個体間変動	32.837	4	8.209	69.914	0.00000
個体内変動	6.341	54	0.117		
総変動	39.177	58			

< 変動成分表 >

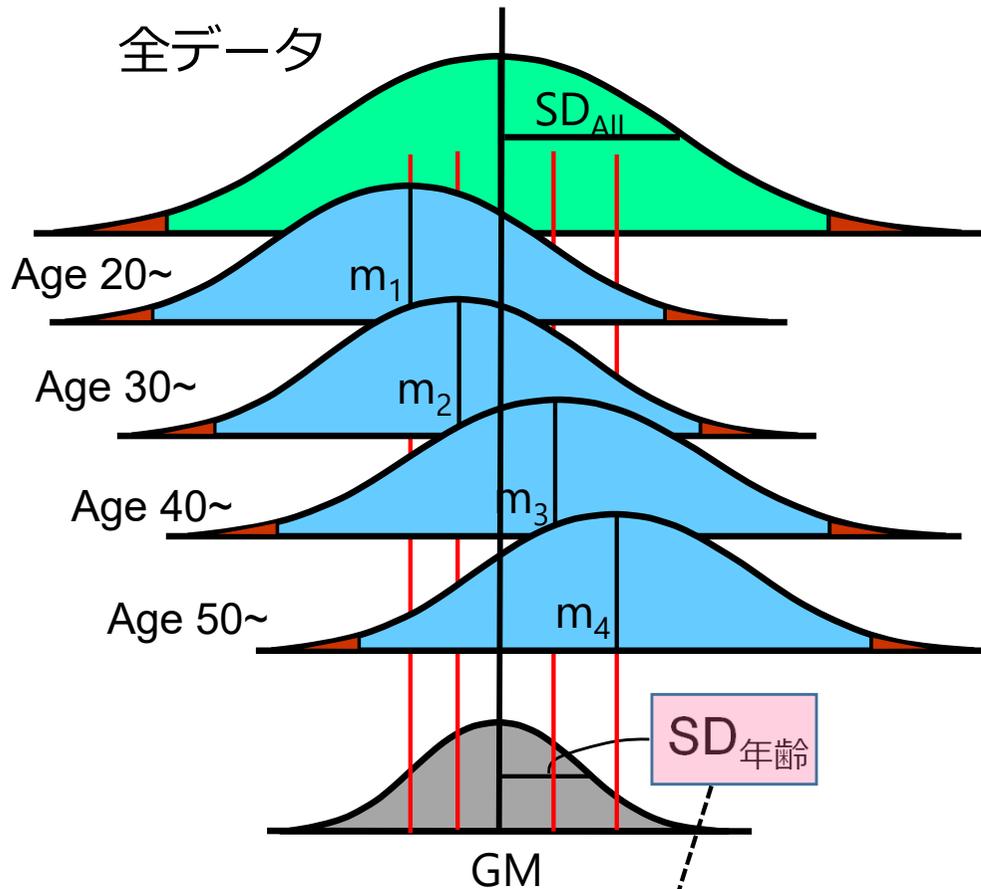
変動要因	平均平方 MS	標準偏差 SD	CV	SDR
個体間変動	0.686	0.828	20.167	2.417
個体内変動	0.117	0.343	8.344	---

総平均 = 4.105
 粗個体間SD = 2.86
 粗個体間CV = 69.7%

s は標準誤差で $\sqrt{\text{平均平方 MS}}$ として求める

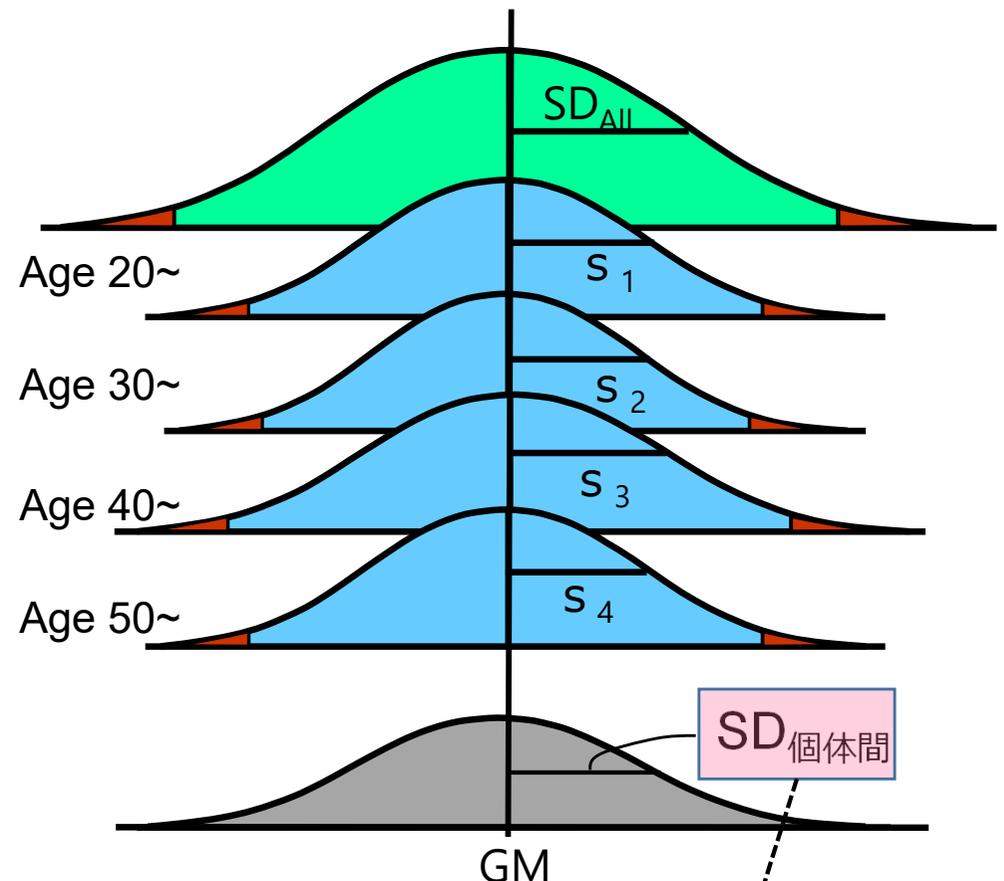
年齢差指数 (SDRage) の求め方 (一元配置分散分析法)

1 年代別平均の総平均からのSDを計算



SD_{年齢}: 年代別平均のSD

2 年代別平均を、総平均に揃えて、群内SD (SD_{個人間}) を求める

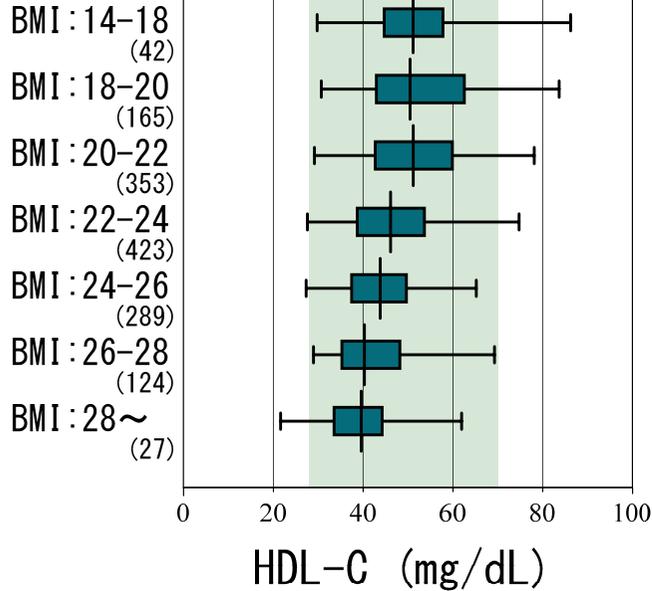


SD_{個人間}: 年代別SD($s_1 \sim s_4$)の平均

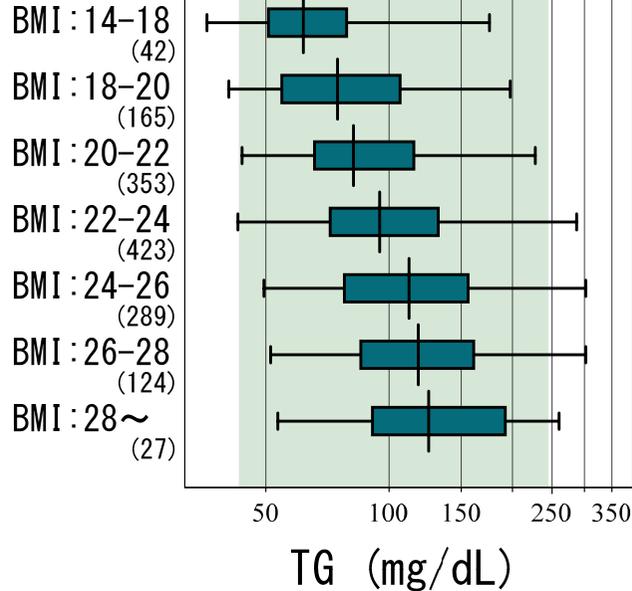
$$SDR_{\text{年齢}} = \frac{SD_{\text{年齢}}}{SD_{\text{個人間}}}$$

BMIによる測定値の変化(男性)

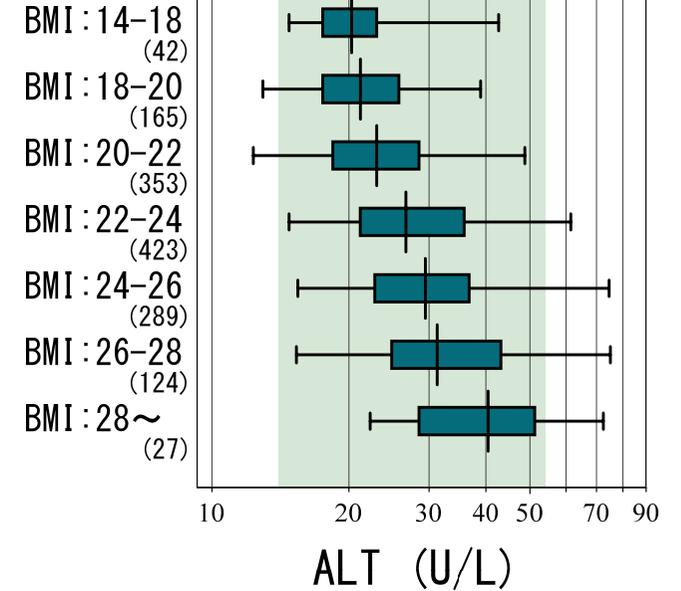
SDR = 0.37



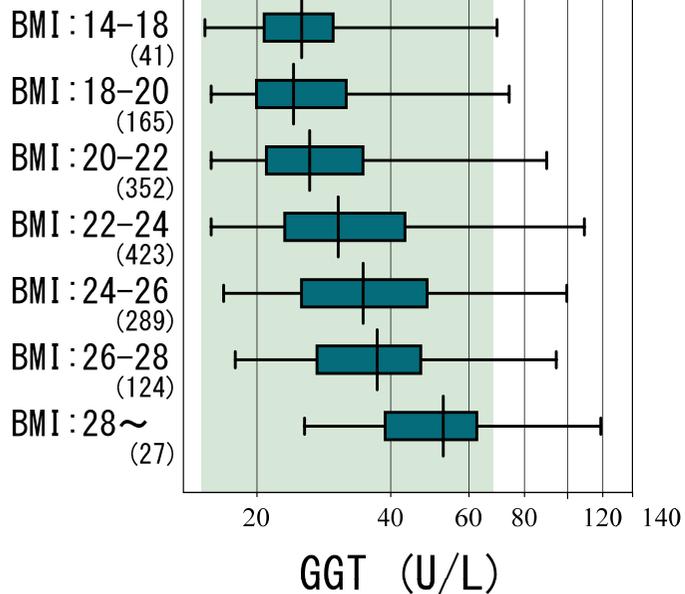
SDR = 0.28



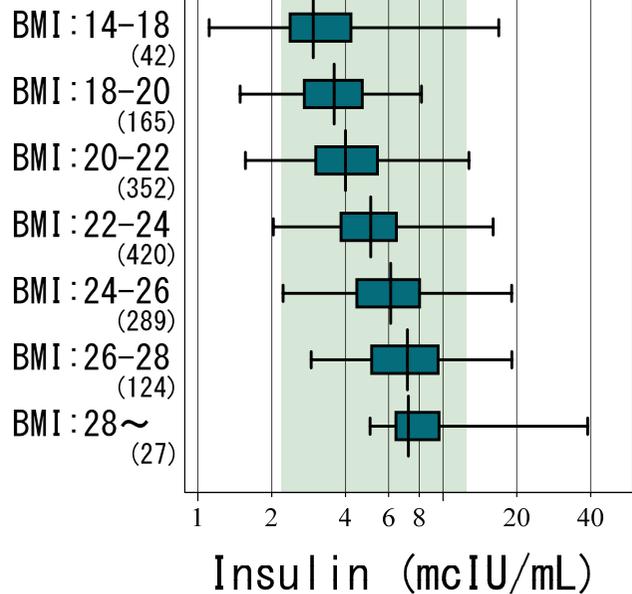
SDR = 0.43



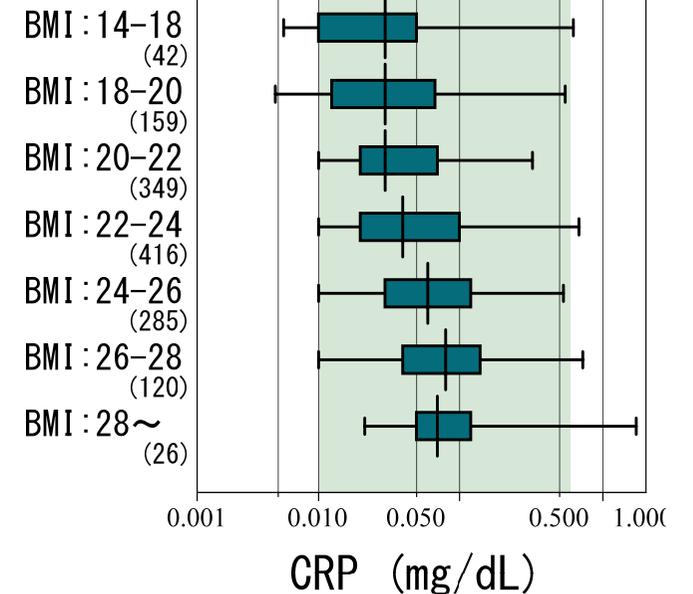
SDR = 0.35



SDR = 0.47



SDR = 0.27



枝分かれ分散分析法

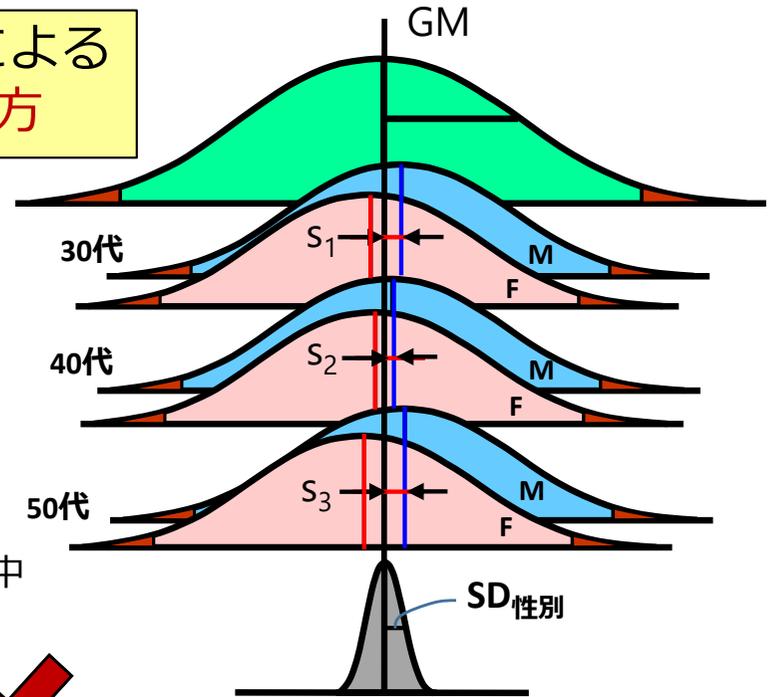
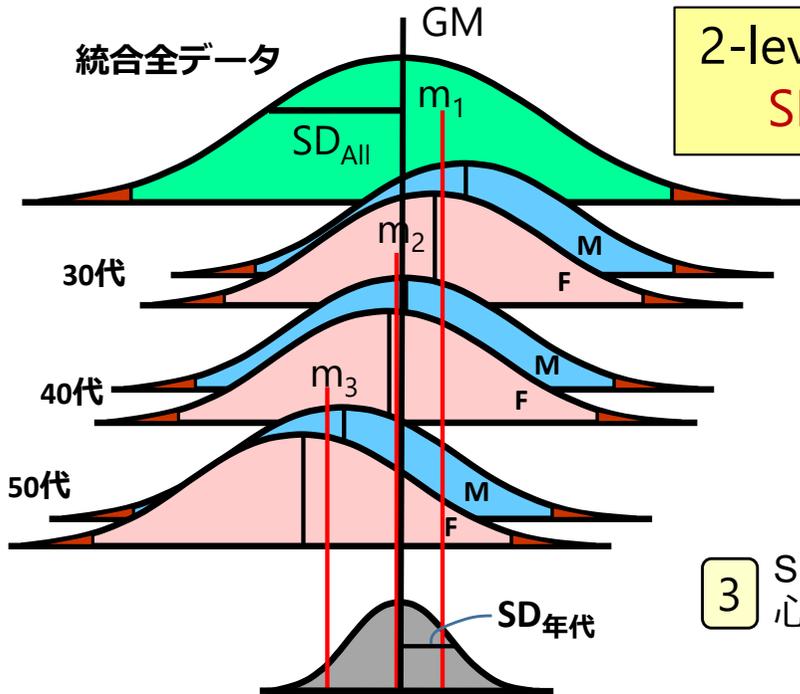
nested ANOVA

による変動成分の算出と判定

1 $SD_{\text{年齢}}$ を、年代別平均の総平均 (GM) からの変動として算出

2 $SD_{\text{性別}}$ を、各年代中心をGMに揃えて算出

2-level nested ANOVAによる
 $SD_{\text{年齢}}$ 、 $SD_{\text{性別}}$ の求め方



3 $SD_{\text{個人間}}$ を、全年代の男女の中心をGMに揃えて算出

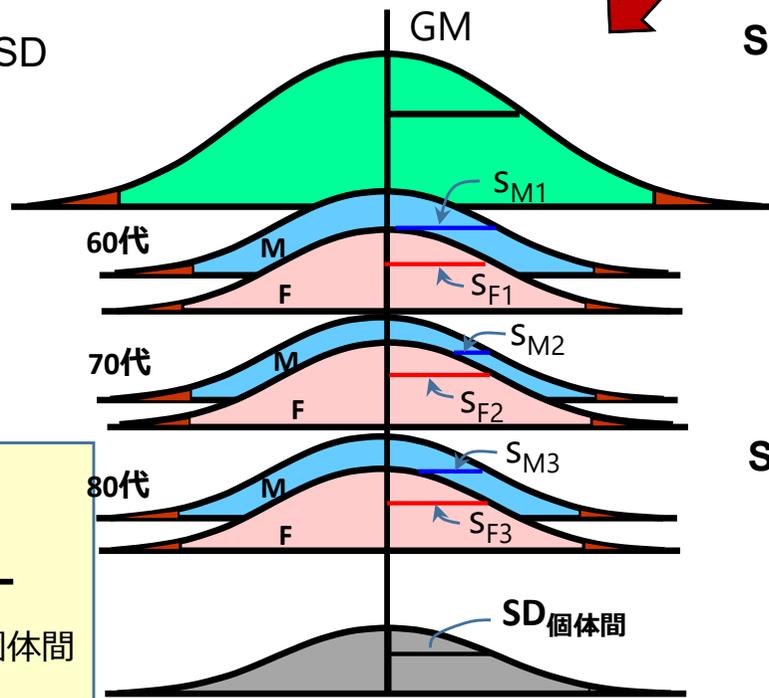
$SD_{\text{年齢}}$: 年代別平均のGMからのSD

$SD_{\text{性別}}$: 性別SDの平均値

$$SDR_{\text{年齢}} = \frac{SD_{\text{年齢}}}{SD_{\text{個人間}}}$$

$$SDR_{\text{性別}} = \frac{SD_{\text{性別}}}{SD_{\text{個人間}}}$$

$$SD_{\text{全}} = \sqrt{SD_{\text{年齢}}^2 + SD_{\text{性別}}^2 + SD_{\text{個人間}}^2}$$



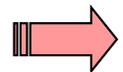
$SD_{\text{個人間}}$ 年齢差、性差調整後の個人間SD

枝分かれ分散分析による個体間・個体内・分析CVの算出法



個体	測定日	測定値
1	1	23
1	1	25
1	2	25
1	2	24
1	3	27
1	3	25
2	1	28
2	1	28
2	2	35
2	2	34
2	3	39
2	3	40
3	1	52
3	1	50
3	2	48
3	2	48
3	3	37
3	3	36

3人の個体を
3日間採血し
各2重測定



分散分析表

変動要因	偏差平方和	自由度	平均平方	F	P
粗個体間変動	1244.33	2	622.17	10.044	0.01217
粗個体内変動	371.67	6	61.94	69.688	0.00000
測定誤差変動	8.00	9	0.89		
総変動	1624.00	17			

総平均 = 34.4

粗個体間CV = 72.4%

粗個体内CV = 22.8%

変動成分表

変動要因	固有分散	SD	CV	SDR
純個体間変動	93.37	9.66	27.87	10.249
純個体内変動	30.53	5.53	15.94	5.86
測定誤差変動	0.89	0.94	2.72	

生理的変動データベース

1) Westgard Biological Variation Database (<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>)



	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV _I	CV _g	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07
U-	Albumin, concentration, first morning	3	36.0	55.0	18.0	16.4	46.1
U-	Albumin, output, night urine	3	29.5	58.0	14.8	16.3	40.6
S-	Albumin, glycated	1	5.2	10.3	2.6	2.9	7.2
S-	Aldosterone	2	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7
U-	Aldosterone	1	39.4	40.1	19.7	14.05	46.56
S-	Alkaline phosphatase	22	6.45	26.1	3.23	6.72	12.04

2) EFLM Biological Variation Database (<https://biologicalvariation.eu/>)

Albumin

Analytical Performance Specification
RCV Calculation

Matrix	BV Estimate	median CV estimate	lower CI limit	higher CI limit
Serum/plasma		2.5	2.4	3.1
Serum/plasma		4.9	2.1	6.3

Validation-Support処理プログラム (Excel 2010~)

<マクロ機能を有効にしてください。>

アンダーラインのあるセルはクリックによって目的とするシートへ移動します。

特異性, 選択性 (共存物質の影響試験) [特異性・選択性シート]

真度, 正確さ 評価法 (1から3濃度以上に対応) [正確さの評価シート]

比較対照法との比較実験による方法 [相関分析シート]

併行精度 (同時再現性) [併行精度シート]

室内再現精度 (日間変動と日内変動)と不確かさ [室内精度シート]

検出限界 定量限界 測定 [検出限界と定量限界シート]

直線性 [直線性シート]

許容限界の指針 [許容限界シート]

報告書 検討結果のまとめ [報告書シート]

バージョンアップ情報

例題：基準範囲設定調査における性差・年齢差分析

n=480

	g/L	g/L	mmol/L	μmol/L	mmol/L	μmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L	U/L	U/L	U/L	U/L	U/L	U/L
Age	TP	Alb	Urea	UA	Cre	TBil	Glu	TC	TG	HDL-C	LDL-C	AST	ALT	LDH	ALP	GGT	CK
61	67.5	43.8	7.19	462	96	12.8	4.62	6.85	1.21	1.92	4.21	28.1	33.8	160	60	49	133
55	73.2	42.4	4.66	365	60	9.4	4.56	5.94	2.06	1.12	4.17	27.7	32.8	180	79	33	100
62	73.9	45.6	4.95	253	54	13.7	5.53	5.18	1.41	1.66	2.98	20.0	12.6	151	50	13	66
51	67.7	40.8	4.88	206	65	10.6	4.71	4.65	0.46	2.36	1.88	21.2	12.1	151	31	45	63
54	74.6	44.7	5.06	404	72	18.6	5.16	5.18	0.91	1.63	2.96	30.0	22.9	213	59	31	410
43	70.5	43.1	7.17	180	78	16.1	5.06	4.83	1.39	1.00	3.41	24.1	29.5	156	105	26	61
34	71.2	42.8	4.84	211	57	12.5	4.27	6.93	1.35	2.33	3.79	32.8	26.0	164	49	23	107
22	76.6	44.4	2.78	257	55	15.6	3.97	4.42	0.85	1.84	1.96	16.5	9.3	168	57	13	72
26	77.2	47.1	5.65	252	58	9.4	3.89	5.00	0.82	1.22	3.41	16.2	10.9	152	40	10	56
23	70.0	44.9	3.85	279	62	17.6	4.82	4.20	0.37	2.03	1.89	22.4	18.7	157	48	26	77
30	72.7	46.6	5.17	352	73	13.5	4.31	5.35	0.43	1.97	2.95	21.9	18.5	144	72	18	88
57	71.0	47.8	8.32	451	94	28.6	4.89	5.06	0.71	1.92	2.68	27.6	20.3	211	68	72	208
60	66.0	41.3	5.99	235	58	12.3	4.51	6.68	1.02	2.10	3.81	25.0	17.2	250	112	11	159
53	67.5	45.4	5.34	274	52	15.2	5.27	5.48	0.59	1.55	3.59	20.6	14.8	188	63	14	112
61	68.6	41.3	4.44	390	72	16.8	6.47	6.29	0.97	1.55	4.31	23.1	21.9	168	100	26	109
63	72.0	47.3	4.84	318	67	18.5	4.90	4.37	1.27	1.11	2.84	30.5	36.2	169	74	20	185
52	66.4	40.5	4.59	226	67	11.5	4.29	4.72	0.64	1.90	2.39	21.3	13.5	160	84	13	98
22	76.9	49.4	4.77	332	89	10.1	4.38	3.35	0.47	1.26	1.89	19.9	16.4	123	71	18	113
54	77.9	43.8	5.24	317	56	12.7	5.31	5.47	1.31	1.47	3.49	21.6	15.7	161	109	15	96
56	73.1	46.3	3.93	310	51	12.0	5.14	3.95	0.76	1.56	1.85	24.2	16.6	189	63	18	166

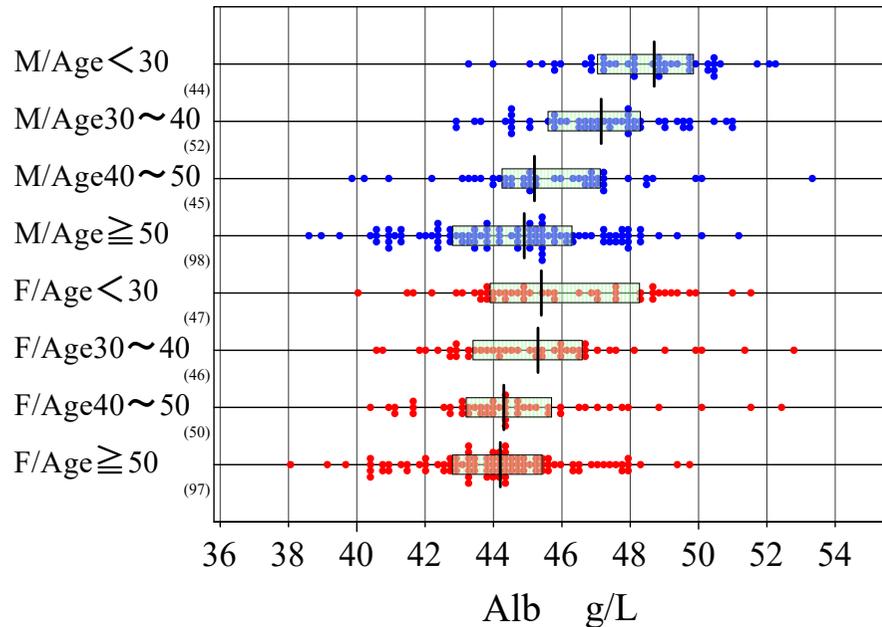
基準範囲調査結果から見たSDRsex・SDRage限界値の目安

Test Item	nested ANOVA		one-way ANOVA		M+F			M			F		
	SDRsex	SDRage	SDRage M	SDRage F	All age	20-44	45~65	All age	20-44	45~65	All age	20-44	45~65
TP	0.070	0.196	0.204	0.189	◎								
Alb	0.211	0.533	0.699	0.304					◎	◎	◎		
Urea	0.095	0.367	0.291	0.430				◎				◎	◎
UA	1.135	0.000	0.000	0.117				◎			◎		
Cre	1.663	0.079	0.129	0.000				◎			◎		
TBil*	0.215	0.041	0.000	0.104	◎								
Glu	0.235	0.432	0.462	0.402		◎	◎						
TC	0.081	0.519	0.433	0.599		◎	◎						
TG*	0.346	0.368	0.356	0.385	◎								
HDL-C	0.780	0.000	0.058	0.000				◎			◎		
LDL-C	0.000	0.409	0.290	0.516				◎				◎	◎
AST*	0.356	0.260	0.153	0.346	◎								
ALT*	0.669	0.267	0.160	0.374				◎			◎		
LDH	0.000	0.355	0.272	0.422				◎				◎	◎
ALP	0.287	0.388	0.000	0.555				◎				◎	◎
GGT*	0.687	0.387	0.341	0.451				◎				◎	◎
CK*	0.546	0.059	0.069	0.046				◎			◎		

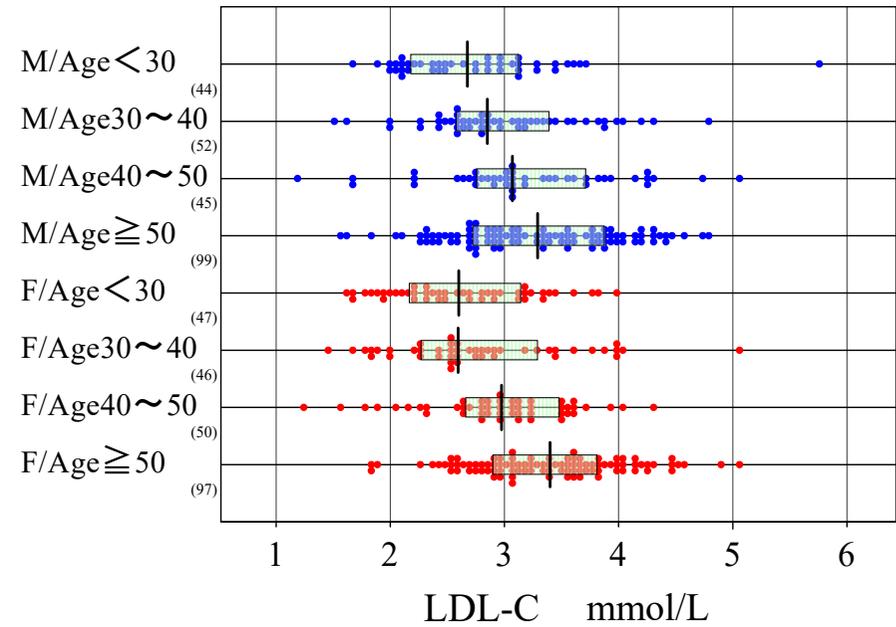
* ANOVA was done after log-transformation of values. SDs were back-transformed to the original scale ,

SDRを用いた性差、年齢差の効果量の計算例

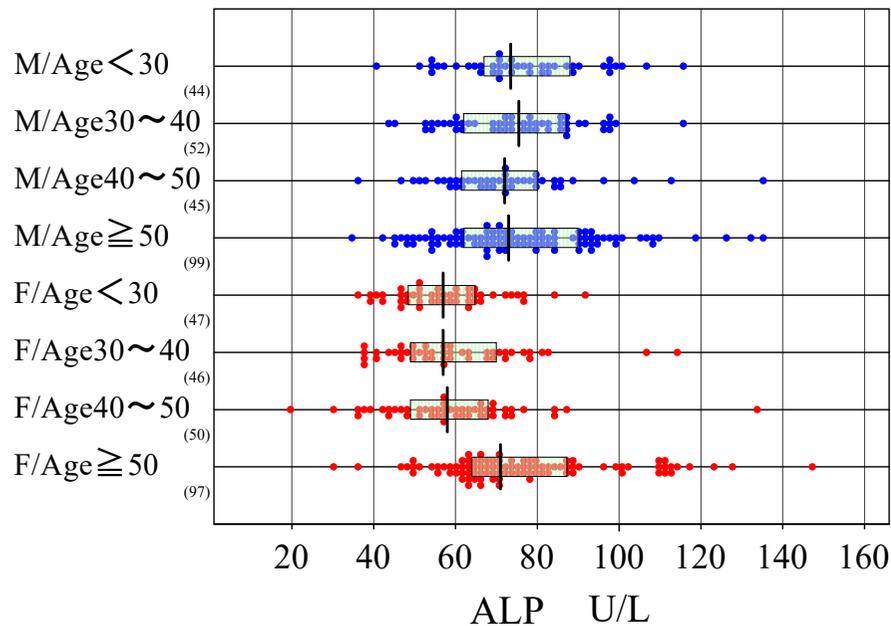
SDR_{sex} = 0.21 SDR_{Age} (M=0.70 F=0.30)



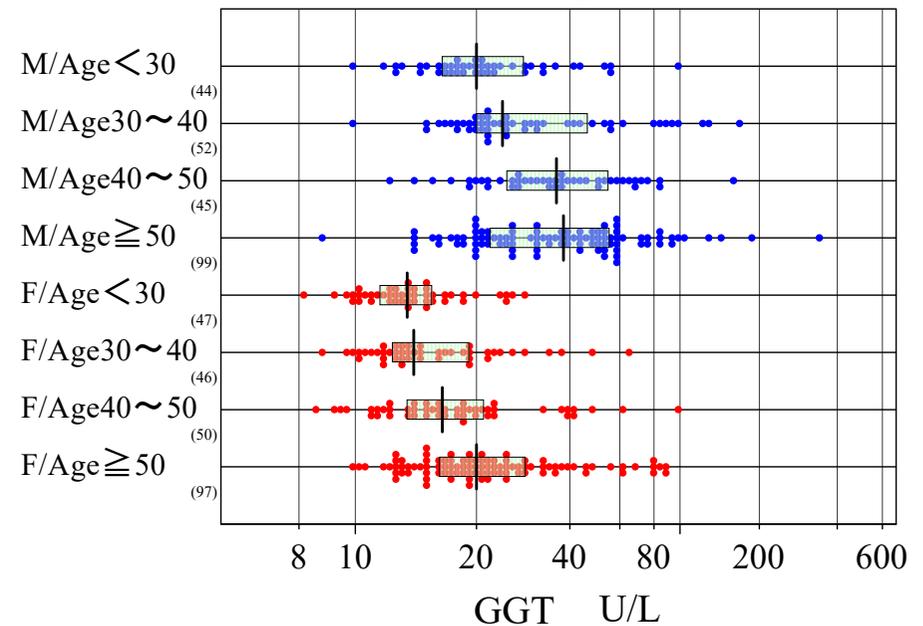
SDR_{sex} = 0.00 SDR_{Age} (M=0.29 F=0.52)



SDR_{sex} = 0.29 SDR_{Age} (M=0.00 F=0.56)



SDR_{sex} = 0.69 SDR_{Age} (M=0.34 F=0.45)



誤差許容限界の求め方

群間差 (**bias**) $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$ の許容限界:

$$|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| = k \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$$

$$= k \times SD_{RI}$$

(粗個体間変動)

$k = 0.375$: minimal level
 $k = 0.250$: allowable level
 $k = 0.125$: optimal level

群間差SDの許容限界:

$$SD = k' \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$$

$$= k' \times SD_{RI}$$

(粗個体間変動)

$k' = 0.375 / \sqrt{2} = 0.266$ minimal level
 $k' = 0.250 / \sqrt{2} = 0.176$ allowable level
 $k' = 0.125 / \sqrt{2} = 0.088$ optimal level

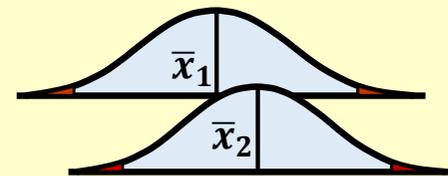
群間差SDRの許容限界:

$$SDR = \frac{SD}{SD_{RI}} = k'$$

- 2点 (x_1 と x_2) のSD = $\frac{|x_1 - x_2|}{\sqrt{2}}$

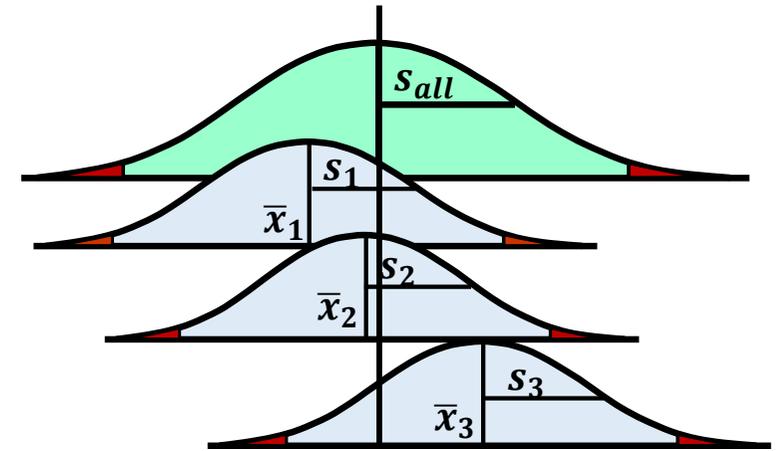


- 平均値の差 $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$ のSD $\doteq \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{2}}$



$n_1 \sim n_2 = n > 50$ で成立

基準個体を対象とした場合



$$\text{群間分散: } S_G^2 = \frac{\sum_{j=1}^k n_j (\bar{x}_j - \bar{x})^2}{k-1}$$

$$\text{群内分散: } S_{RI}^2 = \frac{\sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (x_{ji} - \bar{x}_j)^2}{N-k}$$

$$\hat{S}_G^2 = \frac{S_G^2 - S_{RI}^2}{n_0} \quad n_0 = \frac{1}{k-1} \left(N - \frac{\sum_{j=1}^k n_j^2}{N} \right)$$

$$S_G^2 = \frac{n_1(\bar{x}_1 - \bar{x})^2 + n_2(\bar{x}_2 - \bar{x})^2}{2-1} = \frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2} (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2 \quad \left[\bar{x} = \frac{n_1 \bar{x}_1 + n_2 \bar{x}_2}{n_1 + n_2} \right]$$

$$S_{RI}^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \quad \left[s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_1} (x_{1i} - \bar{x}_1)^2}{n_1 - 1}}, s_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n_2} (x_{2i} - \bar{x}_2)^2}{n_2 - 1}} \right]$$

$$\hat{S}_G^2 = \frac{S_G^2 - S_{RI}^2}{n_0} = \frac{1}{2} \left((\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2 - \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2} S_{RI}^2 \right) \quad \left[n_0 = n_1 + n_2 - \frac{n_1^2 + n_2^2}{n_1 + n_2} \right]$$

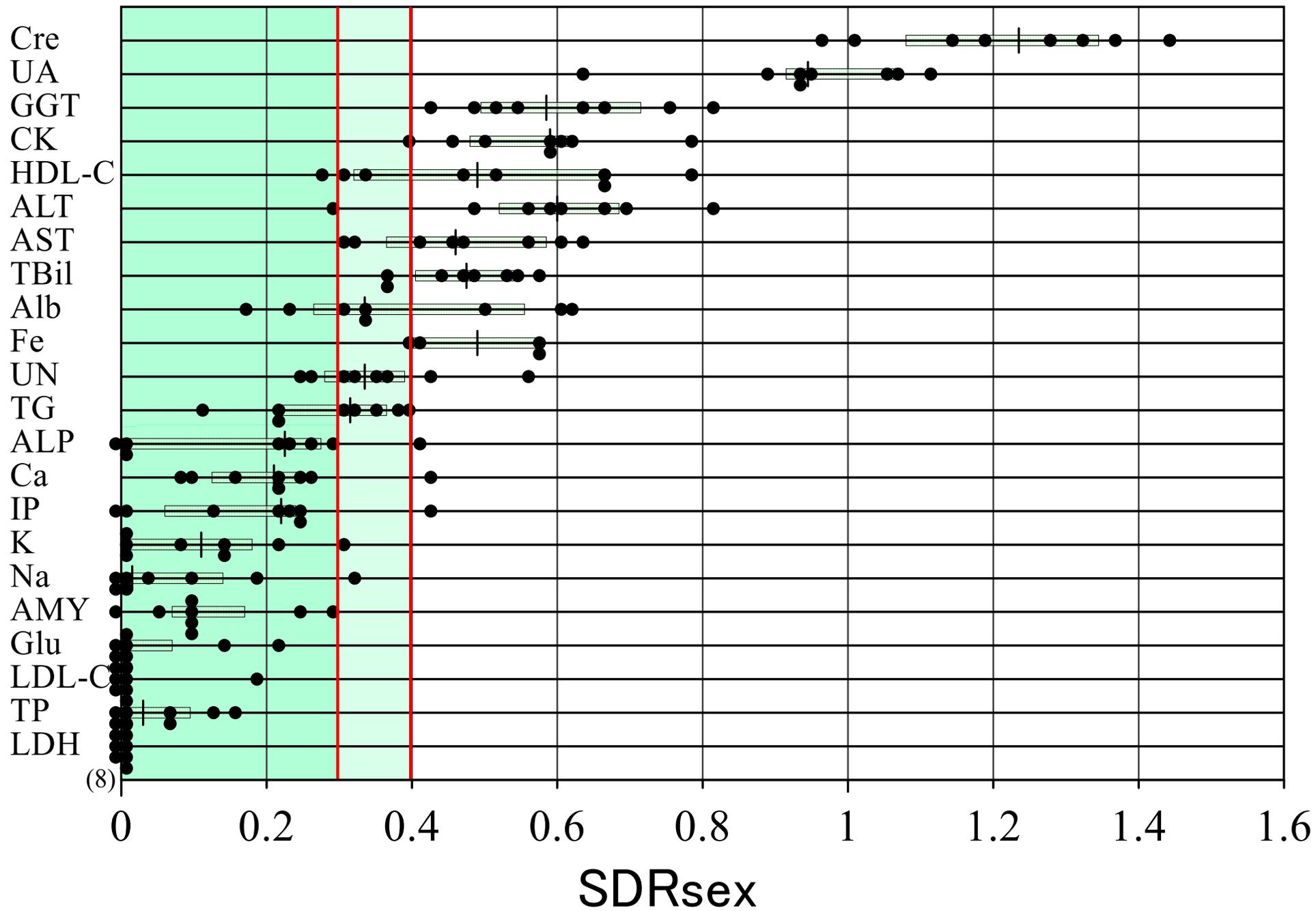
$$\hat{S}_G^2 \approx \frac{1}{2} (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2$$

$$SDR_G = \frac{\hat{S}_G}{S_{RI}} \approx \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|/\sqrt{2}}{S_{RI}}$$

基準範囲調査結果から見たSDRsex限界値の目安

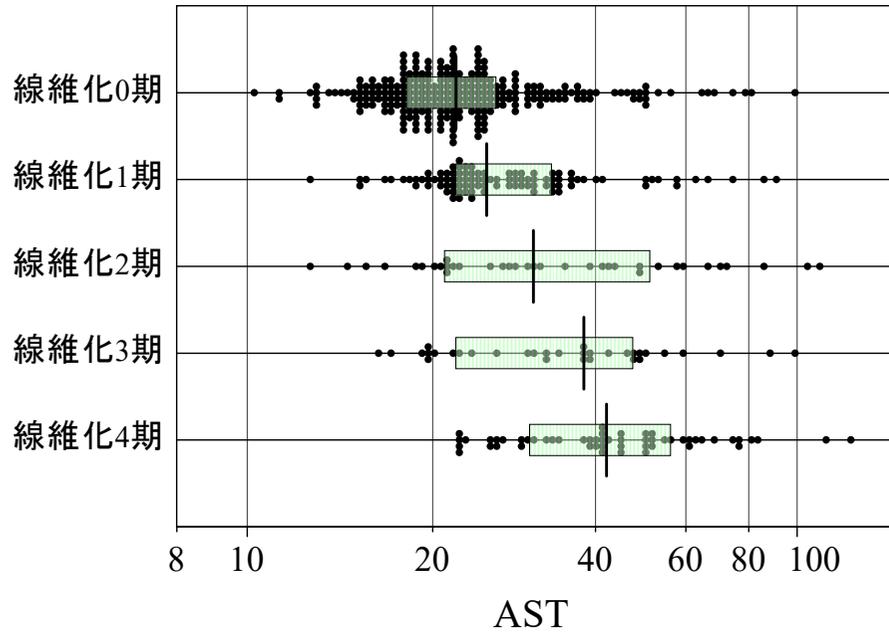
SDRsex Limit	Turkey ¹		Saudi ²		China ³		India ⁴		Kenya ⁵		Russia ⁶		Egypt ⁷		Ghana ⁸	
	0.30		0.30		0.30		0.40		0.40		0.40		0.40		0.40	
	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge	SDR	judge
Cre	1.01	◎	1.44	◎	1.37	◎	1.32	◎	1.19	◎	1.28	◎	0.97	◎	1.15	◎
UA	0.94	◎	1.07	◎	1.06	◎	1.11	◎	0.89	◎	0.94	◎	0.64	◎	0.95	◎
GGT	0.76	◎	0.81	◎	0.67	◎	0.42	◎	0.51	◎	0.63	◎	0.48	◎	0.54	◎
CK	0.62	◎	0.79	◎	0.59	◎	0.46	◎	0.50	◎	0.61	◎	0.40	◎	0.59	◎
HDL-C	0.67	◎	0.78	◎	0.51	◎	0.47	◎	0.33	×	0.66	◎	0.27	○	0.31	×
ALT	0.61	◎	0.81	◎	0.59	◎	0.70	◎	0.48	◎	0.56	◎	0.29	○	0.67	◎
AST	0.45	◎	0.63	◎	0.32	◎	0.47	◎	0.56	◎	0.30	○	0.41	◎	0.61	◎
TBil	0.44	◎	0.53	◎	0.37	◎	0.55	◎	0.48	◎	0.36	○	0.47	◎	0.58	◎
Alb	0.30	×*	0.33	×*	0.23	×	0.61	◎	0.50	×*	0.34	×	0.17	×	0.62	×*
Fe			0.58	◎	0.41	◎	0.57	◎	0.39	×						
UN	0.32	△	0.56	◎	0.36	△	0.26	△	0.30	○	0.42	◎	0.35	○	0.25	×
TG	0.35	○	0.38	◎	0.31	◎	0.39	×	0.22	×	0.32	×	0.11	○	0.22	○
ALP	0.22	△	0.29	×	0.26	△	0.00	×	0.00	△	0.41	◎	0.23	△	0.00	△
Ca	0.21	×	0.24	×	0.09	×	0.26	×	0.16	×	0.09	×	0.21	×	0.43	×*

基準範囲調査結果から見たSDRsex限界値の目安

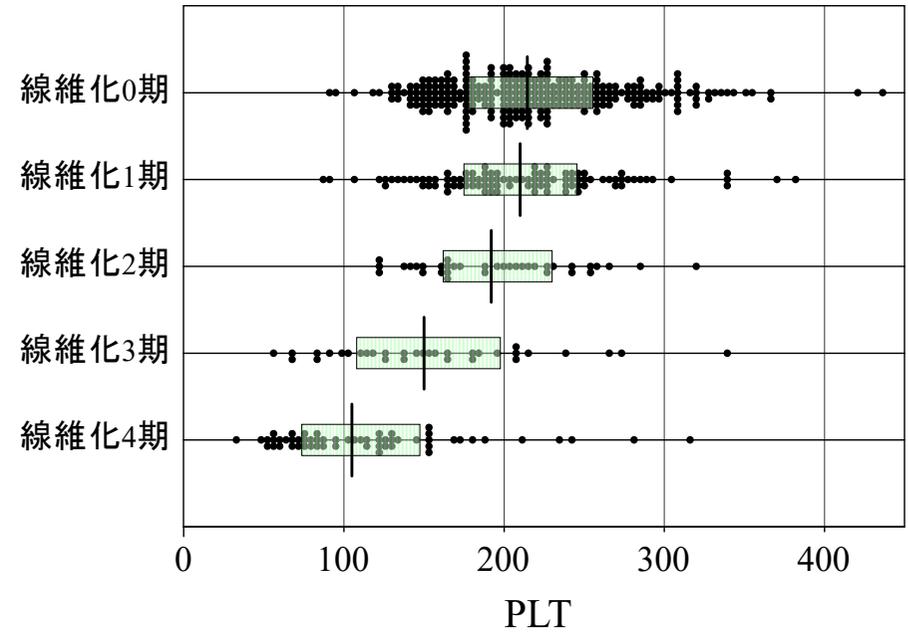


SDRを用いた肝線維化の病期の判別度の比較例

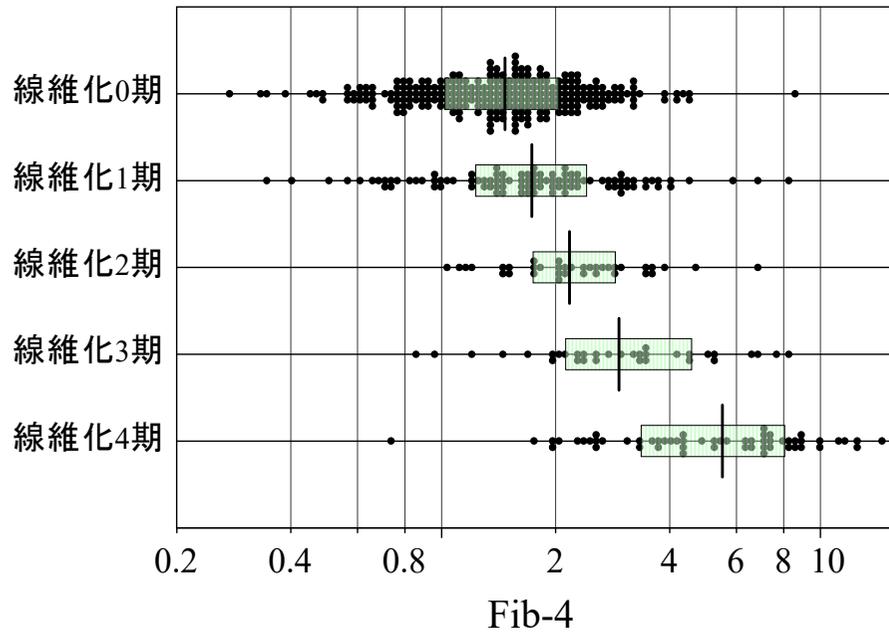
SDR=0.65



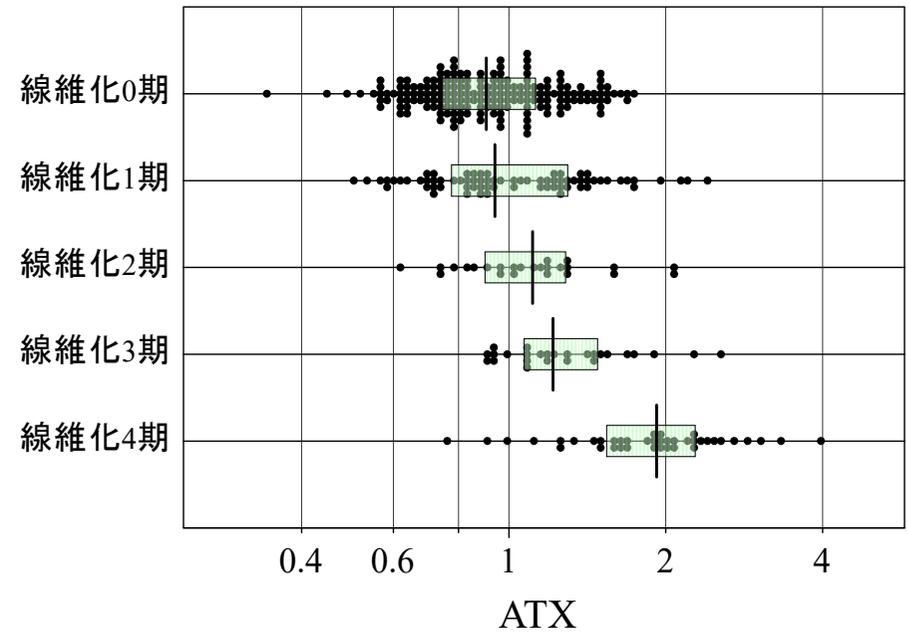
SDR=0.74



SDR=0.96



SDR=0.86



まとめ：臨床検査における分析分析の利用

- 1) 群間変動から群内変動を取り除いて利用
- 2) 分析誤差CVの許容範囲は、**個体内 $CV_I/2$** を利用
- 3) 測定値の偏りの許容値には、**個体間 $CV \times (0.25)$** を利用
- 4) 群間差の大きさの判定には**P値**ではなく、**効果量**を利用
例：SD比(SDR)を利用できる
- 5) **複数の変動要因の比較**には**枝分かれ分散分析**を利用
注意：投入順で判定変わる可能性に注意
一元配置分散分析を併用、重回帰分析で確認

検定法と代表的な効果量の指標と大きさの目安 効果量が未知の場合に参照

使用される検定 (分析)	対象と注意	効果量の指標	効果量の目安			
			小 (Small)	中 (Medium)	大 (Large)	
(1) 相関分析		r	.10	.30	.50	
(2) 重回帰分析		R^2	.02	.13	.26	
		f^2	.02	.15	.35	
(3) t 検定 (t -test)	対応あり・なしともに同じ	r	.10	.30	.50	
		d	.20	.50	.80	
		η^2	.01	.06	.14	
(4) 一元配置分散分析 (One-way ANOVA)	全体の差の検定	partial η^2	-	-	-	
		ω^2	.01	.09	.25	
		f	.10	.25	.40	
	多重比較	r	.10	.30	.50	
<<省略>>						
(8) カイ2乗検定 (χ^2 test)	2×2の分割表	$\phi (= W)$.10	.30	.50	
	2×2以外	Cramer's V	.10	.30	.50	
(9)	マン・ホイットニーの U 検定 ウィルコクソンの符号順位和検定 クラスカル・ウォリスの順位和検定 フリードマン検定	検定統計量を Z に変換して r を求める	r	.10	.30	.50
		$r = z/\sqrt{N}$				

Cohen, J (1992). "A power primer". *Psychological Bulletin*. 112 (1): 155–159. doi:10.1037/0033-2909.112.1.155

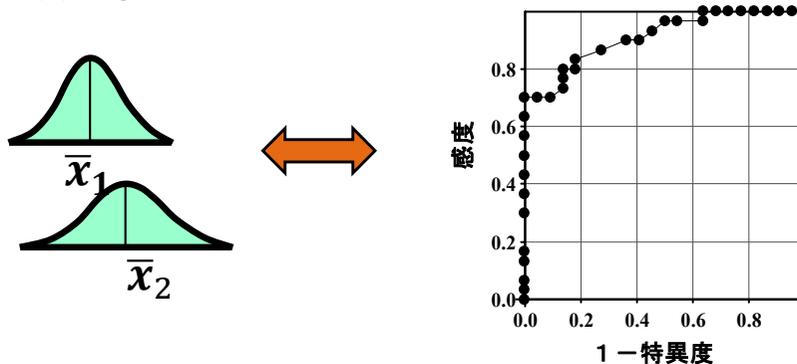
群間差の効果量 (effect size) の指標

2標本 t 検定の場合

$$d = \frac{\bar{X}_2 - \bar{X}_1}{SD}$$

SD = 平均群内SD(個体間SD)

AUCも効果量とできる



Effect size	d	Reference
Very small	0.01	Sawilowsky, 2009
Small	0.20	Cohen, 1988
Medium	0.50	Cohen, 1988
Large	0.80	Cohen, 1988
Very large	1.20	Sawilowsky, 2009
Huge	2.00	Sawilowsky, 2009

分散分析の場合

$$\eta^2 = \frac{\text{要因の偏差平方和}(SS_{effect})}{\text{全体の偏差平方和}(SS_{total})}$$

SD比(SDR)の場合

$$SDR = d = \frac{SD_{\text{群間}}}{SD_{\text{個体間}}}$$

Bias level	SDR
slight	0.10
moderate	0.25
large	0.40