超入門! すべての 医療従事者のための RStudioで はじめる 笹渕 裕介 医療統計 大野 幸子 橋本 洋平 石丸 美穂 著 サンプルデータでらくらくマスター





・各変数の値の平均、分散は?

などを大まかに把握しておく必要があります。すべての変数の情報をコンパク トに出力する glimpse() でデータを俯瞰します。 glimpse(data)

data 変数の一覧を表示するデータフレーム

df <- read_csv("R_book_data.csv")</pre>

df %>%

glimpse()

Observations: 500¹⁾

Variables: 18		
\$ id	<dbl></dbl>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 1
\$ Year	<dbl></dbl>	2010, 2012, 2012, 2011, 2013, 2010, 2014, 2011,
\$ Admday	<chr></chr>	"2010/10/24", "2012/9/24", "2012/12/9", "2011/9/
\$ Discday	<chr></chr>	"2010/11/5", "2012/10/3", "2012/12/14", "2011/9/
\$ New_Treatment	<dbl></dbl>	0, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1,
\$ Age	<dbl></dbl>	62, 82, 75, 78, 78, 68, 72, 71, 80, 72, 75, 63,
\$ Sex	<dbl></dbl>	2, 2, 2, 2, 2, 1, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 1,
\$ Height	<dbl></dbl>	167, 156, 155, 153, 154, 157, 168, 154, 165, 152
\$ Weight	<dbl></dbl>	75.8, 57.0, 61.2, 49.5, 52.5, 61.1, 64.3, 47.3,
\$ DM	<dbl></dbl>	0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0,
\$ Stroke	<dbl></dbl>	0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0
\$ MI	<dbl></dbl>	0, 0, 0, 1, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0,
\$ Severity	<dbl></dbl>	2, 3, 2, 2, 8, 3, 1, 7, 11, 2, 6, 1, 2, 1, 1, 2,
\$ Death	<dbl></dbl>	0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0,
\$ LOS	<dbl></dbl>	13, 10, 6, 11, 15, 9, 19, 22, 15, 10, 7, 10, 13,
\$ Treatment_3cat	<dbl></dbl>	2, 1, 1, 2, 1, 2, 1, 1, 2, 1, 2, 2, 1, 3, 3, 1,
\$ pre1	<dbl></dbl>	-4.3483485, 5.5934687, 6.9424774, 1.6532087, -0
\$ pre2	<dbl></dbl>	-2.95081859, 0.44854366, 1.62122564, 0.28893993,

 Observations は観測数(行の数)を、Variables は変数の数(列の数) を表します。df は 500 行×18 列のデータということがわかります。各 変数は、データ型(第 13 章参照)と最初の数個の値が出力されています。

データの概要の確認

連続変数の要約を行うには summary() が便利です。最小値、最大値、平 均値、中央地、四分位点がまとめて表示されます。

summary(x)

x 要約する変数

summary(df\$Age)

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
54.0 70.0 75.0 74.9 79.0 91.0

カテゴリ変数の頻度を見たいときには、table() が便利です。

ta	bl	e(x)
		- 1	·	/

x 集計する変数

table(df\$New_Treatment)

##

0 1

321 179

New_Treatment 列には 0 が 321 個、1 が 179 個あることがわかります。

各カテゴリーの割合を見たいときは、さらに prop.table() を使います。

```
prop.table(table(df$New_Treatment))
```

##

0 1

0.642 0.358

以上より、New_Treatment 列には0が321個(64.2%)、1が179個(35.80%)あることがわかります。

tableoneパッケージのCreateTableOne()を用いることで、臨床研究論文のTable 1にあたる患者の背景情報を簡単に要約することができます。

サンプルデータの New_Treatment が行われた群 (New_Treatment=1) と 行われなかった群 (New_Treatment=0) の背景情報を比較してみます。

CreateTableOne(vars, strata, factorVars, data)

の形で使います。

vars	テーブルに含める変数名(列名)
strata	層別化(グループ化)する変数名
factorVars	varsの変数名のうち、カテゴリー変数(離散変数)
data	データフレーム名

New_Treatmentの0と1の2群の比較を行う場合、strata="New_ Treatment"とします。テーブルに含めたい変数は"Age", "Sex", "Height", "Weight", "Severity", "DM"とします。これらをすべて vars に指定しま す。このうち、Sex は 1 か 2、DM は 1 か 0 のいずれかの値をとるカテゴリー 変数なので、factorVars には "Sex", "DM" の 2 変数を指定します。

テータの概要の確認

library(tableone)

tbl_1 <- CreateTableOne(vars = c("Age", "Sex", "Height", "Weight", "Severity", "DM"), strata = "New_Treatment", factorVars = c("Sex", "DM"), data = df)

tbl 1

5	Stratif	ied by	New_Tre	atment		
	0		1		р	test
n	321		179			
Age (mean (SD))	72.58	(5.15)	79.06	(5.00)	<0.001	1)
Sex = 2 (%)	198	(61.7)	106	(59.2)	0.656	
Height (mean (SD))	155.52	(6.40)	155.12	(6.17)	0.498	
Weight (mean (SD))	55.26	(8.12)	54.61	(8.00)	0.392	
Severity (mean (SD))	3.38	(2.77)	6.54	(3.23)	<0.001	
DM = 1 (%)	25	(7.8)	48	(26.8)	<0.001	

論文の表1にそのまま使える結果がこれだけで作成できてしまいます。

 年齢は、New_Treatment が 0 の群では平均 72.6 歳、標準偏差 5.1 歳で あり New_Treatment が 1 の群では平均 79.1 歳、標準偏差 5.0 歳です。 そして p<0.001 なので有意に 1 の群の年齢が高いことがわかります。

tbl_1をファイルとして出力したいときは、**tbl_1**オブジェクトを **print()** したうえで、**wirte.csv()** で csv ファイルへ出力します。

write.csv(x, file)

x csv ファイルとして出力したいオブジェクト(データフレームなど)file ファイル名

tbl_1 %>%	
print() %>%	
<pre>write.csv(file = "tableone.csv")</pre>	

S	tratifi	ed by N	ew_Treat	ment		
	0		1		р	test
n	321		179			
Age (mean (SD))	72.58	(5.15)	79.06	(5.00)	<0.001	
Sex = 2 (%)	198	(61.7)	106	(59.2)	0.656	
Height (mean (SD))	155.52	(6.40)	155.12	(6.17)	0.498	
Weight (mean (SD))	55.26	(8.12)	54.61	(8.00)	0.392	
Severity (mean (SD)) 3.38	(2.77)	6.54	(3.23)	<0.001	
DM = 1 (%)	25	(7.8)	48	(26.8)	<0.001	

すると、tableone.csv というファイルがプロジェクトフォルダの中に作成 されます(プロジェクトフォルダは第5章を参照)。これで論文投稿や学会発 表にそのままの形で用いることができ、大変便利です。

1	A	В	С	D	E
1		0	1	р	test
2	n	321	179		
3	Age (mean (SI	72.58 (5.15)	79.06 (5.00)	<0.001	
4	Sex = 2 (%)	198 (61.7)	106 (59.2)	0.656	
5	Height (mean	155.52 (6.40)	155.12 (6.17)	0.498	
6	Weight (mean	55.26 (8.12)	54.61 (8.00)	0.392	
7	Severity (mea	3.38 (2.77)	6.54 (3.23)	<0.001	
8	DM = 1 (%)	25 (7.8)	48 (26.8)	<0.001	

図6-1 出力された tableone.csv

図 6-1 の通り、CreateTableOne() では、デフォルトで連続変数には *t* 検 定、離散変数にはカイ2 乗検定が使用されます(ウィルコクソン検定や、 フィッシャー正確検定については第8、9 章参照)。

データの概要の確認



2群のデータを比較するには検定を行います。2群の値に本当は差がない 場合、「今のデータが示している差が偶然起こる確率はどのくらいか?」を表 すのが *p* 値です。医学研究では慣習的に *p* 値 <0.05 を有意とします。さまざ まな検定方法がありますが、本書では医学研究において最も一般的に用いられ る方法を紹介します。



表 8-1 の統計手法の選択に従い、2 群比較を行う際の検定について説明します。

表8-1 統計手法の選択

	カテゴリー変数		連續	生存時間	
可視化	棒グラフ	ヒス	トグラノ	ム・箱ひげ図	カプランマイヤー 曲線
分布の記述	度数分布 分割表	平均 中央	・分散・ 値・四分	・標準偏差 分位範囲	
単純な群比較	フィッシャー正確検定	2群	正規 分布	<i>t</i> 検定	ログランク検定
	カイ二乗検定		非正規 分布	ウィルコクソ ン順位和検定	
		3 群 以上	正規 分布	一元配置分散 分析	
			非正規 分布	ク ラ ス カ ル ウォリス検定	
多変量回帰	ロジスティック回帰	重回	帰		コックス回帰

2 連続変数の比較

最初にデータの分布を確認します。

正規分布に近い分布であれば t 検定を行います。一方、サンプル数が小さい 場合や、正規分布から大きく外れている場合は後述するウィルコクソン順位和 検定を行います(第6章「2.tableone パッケージ」、第7章「3.ヒストグ ラム」参照)。

① t 検定

t検定を行うには t.test() を利用します。また、tableone パッケージ
 の CreateTableOne() を利用して行うことも可能です。CreateTableOne()
 を利用する場合はいったん CreateTableOne() の結果をオブジェクトに格納
 してから、print() で結果を表示します。

t.test(x ~ group, data = data)
x 検定を行う連続変数
group 群分け変数
data データフレーム

CreateTableOne() を利用した t 検定

```
tbl_ttest <- CreateTableOne(vars, strata, data)
print(tbl_ttest)</pre>
```

vars	検定を行う連続変数
strata	群分け変数
data	データフレーム

実際にサンプルデータを使って検定を行っていきましょう。

今回は New_Treatment の有無によって入院期間の平均が異なるかどうかを 検定します。

```
library(tidyverse)
```

library(tableone)

sample データの読み込み

df <- read_csv("R_book_data.csv")</pre>

分布の確認

g_dist_2g <- ggplot(data = df, aes(x = LOS)) +</pre>

geom_histogram()

g_dist_2g

2群間の比較



ヒストグラムを見ると右に裾を引いた形をしています。サンプル数が小さい 場合や、正規分布から大きく外れている場合は後述のウィルコクソン順位和検 定を行います。LOS は正規分布とは言えませんが、ここでは便宜上、t 検定も ウィルコクソン検定も LOS を使用します。

t.test() を使った t 検定

```
t.test(LOS ~ New_Treatment, data = df)
```

```
Welch Two Sample t-test <sup>1)</sup>
```

```
data: LOS by New_Treatment
t = -4.9642, df = 303.78, p-value = 1.152e-06 <sup>2)</sup>
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-4.836858 -2.090760
sample estimates:
mean in group 0 mean in group 1
12.13396 15.59777
```

- 1) t 検定を行ったことを示しています。
- 結果は p-value < 1.152e-06 でした(Rではしばしば e-06のような 表記が登場します。これは10の-6乗を表します。1.152e-06 は 1.152×10の-6乗です。e+6と表記された場合は10の6乗を表し ます。eとありますが、自然対数の底ではありません)。2 群間に統計学 的な有意差を認めました。
- 3) 平均値の差の95% 信頼区間は-4.8~-2.1 であることが示されています。
- グループごとの集計を見ると、平均入院期間は対照群 12.1 日、New_ Treatment 群は 15.6 日であり、統計学的に有意に New_Treatment 群の 入院期間が長いことがわかります。

CreateTableOne()を使った t 検定

 CreateTableOne() を利用した場合、表形式で各群の平均入院日数と 標準偏差、p値が出力されます。p値が0.001よりも小さい場合、 p < 0.001と表示されます。

②ウィルコクソン順位和検定

ウィルコクソン順位和検定は2群のすべてのデータを合わせて昇順(また は降順)に並べて順位をつけます。この順位の和が2群間で異なるかを検定 します(表8-1)。サンプル数が小さい場合や、正規分布から大きく外れてい る場合はウィルコクソン順位和検定を行います。

```
wilcox.test(x ~ group, data)
```

x 検定を行う連続変数 group 群分け変数 data データフレーム

wilcox.test()を使ったウィルコクソン順位和検定

```
wilcox.test(LOS ~ New_Treatment, data=df)
```

```
Wilcoxon rank sum test <sup>1)</sup> with continuity correction
data: LOS by New_Treatment
W = 20304, p-value = 5.022e-08 <sup>2)</sup>
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
```

- 1) ウィルコクソン順位和検定を行っていることを示しています。
- p-value = 5.022e-08(5.022×10⁻⁸) ですので統計学的有意差を認め ました。

グループ集計の結果と合わせて、統計学的に有意に New_Treatment 群の入 院期間が長いことがわかります。

CreateTableOne() を利用したウィルコクソン順位和検定

tbl wilcox <- CreateTableOne(vars, strata, data)</pre>

vars 検定を行う連続変数 strata 群分け変数 data データフレーム

print(tbl_wilcox, nonnormal)

tbl_wilcoxCreateTableOne()の結果nonnormalウィルコクソン順位和検定を行う変数名

CreateTableOne() を使ったウィルコクソン順位和検定

	Stratified by New_Treatment										
		(0			1			р	test	
n			321			179					
LOS	(median	[IOR])	11.00	[8.00,	15.00]	13.00	[10.00,	19.00]	<0.001	nonnorm	1)

 群ごとの集計結果から、入院期間の中央値は対照群11日、New_ Treatment 群は13日であり([]は4分位範囲を表示しています)、p値 が0.001よりも小さい場合、p<0.001と表示されます。また、test は nonnormとあり、ウィルコクソン順位和検定を行ったことを示してい ます。

2群間の比較

3 カテゴリー変数の比較

2群の比率が異なるかを検定するには、通常はフィッシャー正確検定を選択 すれば問題ありません。データ量が大きく、フィッシャー正確検定が難しい場 合にはカイニ乗検定を行いましょう。

①フィッシャー正確検定

fisher.test()を使用したフィッシャー正確検定

fisher.test(x, y)

 x
 変数1(検定を行うカテゴリー変数)

 y
 変数2(群分け変数)

fisher.test() を使用したフィッシャー正確検定

fisher.test(df\$Death, df\$New_Treatment)

Fisher's Exact Test for Count Data $^{
m 1)}$

data: df\$Death and df\$New_Treatment²⁾

 $p-value = 0.0388^{3}$

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1 95 percent confidence interval: ⁴⁾

```
0.2736981 0.9887565
```

sample estimates:

odds ratio ⁴⁾

0.5326503

- 1) フィッシャー正確検定を行ったことを示します。
- 2)検定を行った2変数を示しています。
- 3) p-value = 0.0388 であり、統計学的に有意差を認めました。
- 4) オッズ比の 95%信頼区間と点推定値を示しています。1 をまたいでいな いので、有意に New_Treatment 群の死亡オッズが低いことがわかります。

CreateTableOne()を利用したフィッシャー正確検定

tbl_fisher <- CreateTableOne(vars, strata, factorVars, data)</pre>

vars	検定を行う変数
strata	群分け変数
factorVars	アウトカム(カテゴリー変数)
data	データフレーム

```
print(tbl_fisher, exact)
```

tbl_fisher	CreateTableOne() 関数の結果	
exact	変数名を指定することでフィッシャー正確検定を行う。 カイニ乗検定を行う	省略すると

CreateTableOne() を利用したフィッシャー正確検定

```
tbl_fisher < -CreateTableOne(vars = "Death", strata = "New_Treatment",
factorVars = "Death", data =df)
print(thl_ficher_evast = "Death")
```

```
print(tbl_fisher, exact = "Death")
```

Stratified by New_Treatment					1
	0	1	р	test	
n	321	179			
Death = 1 (%) 50 (15.6)	16 (8.9)	0.039	exact	

 群ごとの死亡数と割合を示しています。対照群は321人中50人 (15.6%)、New_Treatment 群では179人中16人(8.9%)死亡して いることがわかります。フィッシャー正確検定を行ったことを示す exactが表示されます。p値は0.039であり、統計学的に有意にNew_ Treatment 群の死亡割合が低いという結果でした。

2群間の比較