

実務と統計(10)

—反復測定分散分析—

山内俊平[†]（豊橋市立看護専門学校 非常勤講師，
豊橋市食肉衛生検査所 元所長）



分散分析(ANOVA)は、複数の条件・群の平均値を比較する方法です。2群ではt検定が一般的ですが、3群以上では分散分析がよく用いられます（実務と統計(8) 79巻7号および(9) 79巻8号参照）。

そのうち、同一被験者を複数回測定したデータ（対応のあるデータ）を比較する場合を反復測定分散分析といいます。ここでは、EZRを用いた一元配置反復測定分散分析を取り上げます。

一元配置反復測定分散分析

同分析は、1つの要因について同一被験者を複数の条件で測定したときに、各条件の平均値に差があるかを調べます。データの正規性などを前提とするパラメトリック検定で、3条件（同一被験者×3条件測定）以上では、条件間の差得点（同一被験者内における条件間の得点差）の分散が概ね等しい（球面性という）ことも重要な前提条件となります。

これらの前提が大きく崩れると検定結果の信頼性が低下する可能性があります。

なお、2条件（同一被験者×2条件測定）では差得点が1種類しか存在しないので球面性を考慮する必要はありませんが、一般に、2条件における平均値比較の場合は、分散分析ではなく、対応のあるt検定（実務と統計(5) 79巻3号参照）を用います。

例：同一被験者について、入浴（40℃ 6分）の前、出浴直後および出浴後1時間（h）の3条件における体温（℃）の差を比較する。

ルサイズ（n）を求めます。

ここでは、G*Powerによる計算の結果、必要な被験者数がn=16人であったと仮定して解析を進めます。

- ①条件数
- ②効果量 f
(Cohen の目安：0.10=小，0.25=中，0.40=大)
- ③有意水準
- ④検出力
- ⑤測定値間相関 ρ （ロー）
- ⑥球面性補正 ε （イプシロン）

〈データ収集〉

同一被験者16人の3条件における体温（℃）が次のとおりであったとします。これをEZRに取り込みます（実務と統計(4) 79巻2号参照）。

入浴前	出浴直後	出浴後1h
36.5	36.7	36.3
36.3	36.5	36.2
36.3	37.1	36.4
36.3	37.2	36.6
36.1	36.5	36.1
35.9	36.2	35.9
36.6	36.5	36.3
35.8	36.1	35.9
36.7	37.2	36.5
36.5	37.1	36.3
36.3	36.8	36.9
36.4	36.8	36.5
35.9	36.3	36.4
36.3	37.1	36.6
36.3	36.8	36.6
36.2	36.7	36.5

〈必要サンプルサイズ（n）の設計〉

実際の研究では、研究目的や先行研究、予備データなどを参考に、次の①～⑥の条件を想定・設定し、G*Power 3.1などの解析ソフトを用いて必要なサンプル

EZR 統計解析より

→連続変数の解析

→対応のある2群以上の間の平均値の比較（反復（経時）測定分散分析）

[†] 連絡責任者：山内俊平（豊橋市立看護専門学校 非常勤講師，豊橋市食肉衛生検査所 元所長）

帰無仮説：3条件の母平均はすべて等しい
 対立仮説：少なくとも1条件の母平均が他と異なる
 帰無仮説棄却条件： $p < 0.05$

対応のある2群以上の間の平均値の比較
 (反復(経時)測定分散分析)

モデル名を入力：

複数の選択はCtrlキーを押しながらクリック

反復測定したデータを
示す変数(2つ以上選択)

群別する変数を選択
(0~複数選択可)

出浴後 1h
 出浴直後
 入浴前

出浴後 1h
 出浴直後
 入浴前

群別する変数が3個以上の場合はグラフは表示されません。
 異なる線の区分

- ☒ 色分け
- ☐ 線種
- ☐ 線の太さ

↓ 2群ずつの比較(post-hoc検定)は比較する群別因子が1つの場合のみ実施される。

- ☐ 2群ずつの比較(Bonferroniの多重比較)
- ☒ 2群ずつの比較(Holmの多重比較)
- ☐ モデル解析用に解析結果をアクティブモデルとして残す

*多重性(実務と統計(8)79巻7号参照)を考慮したP値補正はいくつかの手法がありますが、本例ではHolm法を用いることとします。☒を入れると補正後のp値が直接出力されるため、追加の補正計算は不要です。

結 果

multivariate Type III Repeated-Measures ANOVA
 Assuming Sphericity

	Sum Sq	num Df	Error SS	den Df	F value	Pr(>F)
(Intercept)	63802	1	2.87	15	333460.366	<2.2e-16 ***
Time	2	2	1.02	30	26.274	0.0000002548 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Mauchly Tests for Sphericity

	Test statistic	p-value
Time	0.99641	0.97515

Mauchlyの
球面性の検定

Greenhouse-Geisser and Huynh-Feldt Corrections
 for Departure from Sphericity

	GG eps	Pr(>F[GG])
Time	0.99642	0.0000002662 ***

	HF eps	Pr(>F[HF])
Time	1.148814	0.0000002547652

Pairwise comparisons using Paired t-test

data: Dataset

	出浴後 1h	出浴直後
出浴直後	0.00017	-
入浴前	0.15320	0.000011

P value adjustment method: holm

Holm法で
調整した
補正P値

Mauchlyの球面性検定

(Mauchly Tests for Sphericity)

$p = 0.97515$ ($p \geq 0.05$) で非有意です。球面性違反を示す証拠は得られなかったため、通常の反復測定分散分析のP値を採用します。

反復測定分散分析

入浴前、出浴直後、出浴後1時間の平均体温(SD)は、それぞれ 36.275 (0.252), 36.725 (0.355), 36.375 (0.265) で、反復測定分散分析の $p = 0.0000002548$ ($p < 0.05$) で有意です。このことから、少なくとも1条件の平均体温が他と異なることが示された。

Holm補正後のPaired t検定(対応のあるt検定)

- ・ 出浴直後と出浴後1h → $p = 0.00017$ (有意)
- ・ 入浴前と出浴後1h → $p = 0.15320$ (非有意)
- ・ 入浴前と出浴直後 → $p = 0.000011$ (有意)

Holm法で補正した事後比較(Paired t検定)の結果から、出浴直後の平均体温は入浴前および出浴後1hより有意に高かった。一方、入浴前と出浴後1hの平均体温に有意な差は認められなかった。

補 足

Mauchlyの球面性検定が有意($p < 0.05$)となった場合は、球面性が満たされない可能性があるため、Greenhouse-Geisser (GG)補正やHuynh-Feldt (HF)補正によるP値を用いて判断します。

反復測定分散分析(有意)→Holm(非有意)の場合は、全体として条件間に差があることは示されたが、Holm法で多重性を補正した個別比較では、どの条件間に差があるかを特定するのに十分な証拠は得られなかった、という解釈になります。一方、反復測定分散分析(非有意)→Holm(有意)の場合は慎重な解釈が必要です。特に探索的な比較として得られた結果の場合は、再検証することが望まれます。

Friedman検定(感度分析)

Friedman検定では、各被験者内で条件間の測定値を順位に置き換えて解析します。そのため、測定値の分布の歪みや外れ値の影響を受けにくい特徴があります。正規性や球面性を前提としないノンパラメトリック検定であるFriedman検定を用いて、主解析である反復測定分散分析の結果の頑健性を確認します。

統計解析

→ノンパラメトリック検定

→対応のある3群以上の間の比較(Friedman検定)

対応のある3群以上の間の比較 (Friedman 検定)

繰り返しのある変量 (2つ以上選択)

出浴後 1h
出浴直後
入浴前

☐ 2 群ずつの比較 (Bonferroni の多重比較)

☒ 2 群ずつの比較 (Holm の多重比較)

Friedman 検定では、「測定値」を「順位」に換えて条件間の差を検定します。よって次の仮説となります。

帰無仮説：各条件の順位に系統的な差はない

対立仮説：条件間の順位に系統的な差がある

帰無仮説棄却： $p < 0.05$

反復測定分散分析では「平均値の差」、Friedman 検定では「順位に基づく条件間の系統的な差」を検定しています。したがって、それぞれ異なる帰無仮説に基づく別の検定であり、単純な「代替検定」ではなく、主解析 (反復測定分散分析) の結果が、特定の分布仮定に依存していないかを確認する手段 (感度分析) として Friedman 検定を用います。

結 果

対応のある3群以上の間の比較 (Friedman 検定) P 値=0.000188

Pairwise comparisons using Wilcoxon signed rank test
data: Dataset

	出浴後 1h	出浴直後
出浴直後	0.0017	-
入浴前	0.1560	0.0017

P value adjustment method: holm

Friedman 検定

$p = 0.000188$ で有意 (帰無仮説棄却)、条件間の順位に系統的な差があることが示された。

Holm 補正後の Wilcoxon の符号付順位検定

- ・出浴直後と出浴後 1h → $p = 0.0017$ (有意)
- ・入浴前と出浴後 1h → $p = 0.1560$ (非有意)
- ・入浴前と出浴直後 → $p = 0.0017$ (有意)

出浴直後と入浴前および出浴後 1h の体温に有意な差が認められた。一方、入浴前と出浴後 1h の体温には有意差を認めなかった。

補 足

統計検定の性質に応じた表現をすると、例えば、「出浴直後と出浴後 1h の順位に系統的な差 (有意差) がある」ですが、かなり硬い表現で、わかりにくい。

出浴直後と出浴後 1h の体温に有意な差が認められた (Wilcoxon 符号付順位検定, Holm 補正後 $p = 0.0017$) のように書くと、カッコ書きにより、何の検定による有意差なのかを明示できるので、「体温」を用いても問題ありません (ただし、平均値の検定ではないので「平均体温」としてはいけない)。

本例では反復測定分散分析 (主解析) と順位に基づく Friedman 検定 (感度分析) の双方で同じ方向の結論が得られたため、主解析の結果は比較的頑健であると考えられます。

なお、最終的には、統計的有意性だけでなく、信頼区間や効果量を併せて実務的価値を総合的に判断する視点が重要となります。