

多次元多標本モデルにおける対照群との比較のための 直列型ゲートキーピング法

白石 高章*

Serial Gatekeeping Procedures for Comparisons with a Control in Multivariate Multi-Sample Models

Taka-aki Shiraishi

観測値が q 次元連続分布に従う k 標本モデルを考える. 第 k 標本目を対照群とし, 第 1 から $k-1$ 標本を処理群とする. このとき, 平均ベクトルの第 p 成分の対照群との相違を多重比較するための帰無仮説の族を $\mathcal{H}^{(p)}$ ($p = 1, \dots, q$) とする. 帰無仮説の族 $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ に優先順位がつけられているときに, 直列型ゲートキーピング法 (serial gatekeeping procedure) を使って対照群との平均相違に対する水準 α の多重比較検定を行う手順を q 次元正規分布を仮定したパラメトリック手法と q 次元連続分布が未知であっても適用できる順位に基づくノンパラメトリック法について論述する.

In q -variate k sample models, we consider multiple comparison tests for comparisons with a control among the p -th elements of the k mean vectors. Let $\mathcal{H}^{(p)}$ ($p = 1, \dots, q$) be the family of null hypothesis composed of p -th elements of the k mean vectors. The family $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ has the order of priority. This paper describes procedures for performing multiple comparison tests at level α based on the serial gatekeeping methods for comparisons with a control. These procedures are the parametric methods assuming the q -dimensional normal distribution and the non-parametric methods based on ranks that can be applied even if the q -dimensional continuous distribution is unknown.

キーワード: 多重比較法, 多次元正規分布, ノンパラメトリック法, 閉検定手順, 逐次棄却型検定, 漸近理論

1 はじめに

観測値が未知の分散である正規分布に従う k 群モデルにおける対照群と処理の平均の組の多重比較法は, ダネット (Dunnett (1955)) によって提案され, 現在ではダネット法とよばれている. 第 i 標本と第 k 標本の間の t 検定統計量を T_i とするとき,

$$P_0\left(\max_{1 \leq i < k} |T_i| \leq t\right), \quad P_0\left(\max_{1 \leq i < k} T_i \leq t\right)$$

は 2 重積分で表される. ただし, $P_0(\cdot)$ は k 個の平均の一様性の帰無仮説の下での確率測度を表す. これら 2 つの分布関数の上側 $100\alpha\%$ 点を使って両側と片側のダネット法を論じることができる.

帰無仮説の族 $\mathcal{F}_1, \dots, \mathcal{F}_q$ に優先順位がつけられているときにゲートキーピング法とよばれる閉検定手順による多重比較検定が Maurer et al. (1995), Dmitrienko et al. (2003) によって提案されている. いずれも Bonferroni の方法や Holm (1979) の方法による理論が用いられている. 直列型のゲートキーピング法は帰無仮説の族 $\mathcal{F}_1, \dots, \mathcal{F}_q$ の順で検定が行われていく.

*南山大学理工学部, E-Mail: marble@nanzan-u.ac.jp

本論文では、観測値が q 次元連続分布に従う k 標本モデルを考える。第 k 標本を対照群とし、第 1 から $k-1$ 標本を処理群とする。平均ベクトルの第 p 成分の対照群と処理群の相違を多重比較するための帰無仮説の族を $\mathcal{H}^{(p)}$ ($p = 1, \dots, q$) とする。帰無仮説の族 $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ に優先順位がつけられているときに直列型ゲートキーピング法を使って水準 α の多重比較検定を行う手順を多次元正規分布の下でのパラメトリック法と分布が未知であっても使用することが可能なノンパラメトリック法について論述する。提案する手法は、Maurer et al. (1995), Dmitrienko et al. (2003) 等によって提案されボンフェローニの不等式を使った方法よりも検出力の高い方法である。

2 モデルと多重比較検定法によって解析される仮説

ある要因 A があり、 k 個の水準 A_1, \dots, A_k を考える。水準 A_i における標本の観測値 $(\mathbf{X}_{i1}, \mathbf{X}_{i2}, \dots, \mathbf{X}_{in_i})$ は第 i 標本または第 i 群とよばれる。各 $\mathbf{X}_{ij} \equiv (X_{ij}^{(1)}, \dots, X_{ij}^{(q)})^T$ は平均が $\boldsymbol{\mu}_i \equiv (\mu_i^{(1)}, \dots, \mu_i^{(q)})^T$ である連続型の q 次元分布関数 $\mathbf{F}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i)$ を持つとする。すなわち、

$$P(\mathbf{X}_{ij} \leq \mathbf{x}) = \mathbf{F}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i), \quad E(\mathbf{X}_{ij}) = \boldsymbol{\mu}_i \quad (2.1)$$

である。さらにすべての \mathbf{X}_{ij} は互いに独立であると仮定する。総標本サイズを $n \equiv n_1 + \dots + n_k$ とおく。ここで

$$\mathbf{X}_{ij} = \boldsymbol{\mu}_i + \boldsymbol{\epsilon}_{ij} \quad (2.2)$$

と書き直せ、 $\boldsymbol{\epsilon}_{ij}$ は誤差確率変数とよばれ独立で $\mathbf{F}(\mathbf{x})$ を持つ。第 k 群を対照群、第 1 群から $k-1$ 群は処理群とし、次の k 群モデルの表 1 を得る。

表 1: 分散共分散行列が同一の k 群モデル

水準	群	サイズ	データ	平均	分布関数
処理 1	第 1 群	n_1	$\mathbf{X}_{11}, \dots, \mathbf{X}_{1n_1}$	$\boldsymbol{\mu}_1$	$\mathbf{F}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_1)$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
処理 $k-1$	第 $k-1$ 群	n_{k-1}	$X_{k-11}, \dots, X_{k-1n_{k-1}}$	$\boldsymbol{\mu}_{k-1}$	$\mathbf{F}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_{k-1})$
対照	第 k 群	n_k	$\mathbf{X}_{k1}, \dots, \mathbf{X}_{kn_k}$	$\boldsymbol{\mu}_k$	$\mathbf{F}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_k)$

総標本サイズ: $n \equiv n_1 + \dots + n_k$ (すべての観測値の個数)
 $\boldsymbol{\mu}_1, \dots, \boldsymbol{\mu}_k$ はすべて未知母数とする。

平均が一様の帰無仮説は

$$H_0: \boldsymbol{\mu}_1 = \boldsymbol{\mu}_2 = \dots = \boldsymbol{\mu}_k \quad (2.3)$$

である。よく使用される分散分析法では、

$$\text{帰無仮説 } H_0 \text{ vs. 対立仮説 } H_0^A: \text{ある } i, i' \text{ が存在して } \boldsymbol{\mu}_i \neq \boldsymbol{\mu}_{i'}$$

の検定が行われるが、帰無仮説が棄却されてもどの平均母数に違いがあるか特定できない。第 k 群を対照群、第 1 から $k-1$ 群を処理群とするダネット型多重比較法を考える。 \mathcal{I}_{k-1} を

$$\mathcal{I}_{k-1} \equiv \{i \mid 1 \leq i \leq k-1\} \quad (2.4)$$

とし、1つの帰無仮説

$$\{\text{帰無仮説 } H_i^0: \boldsymbol{\mu}_i = \boldsymbol{\mu}_k \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{0A}: \boldsymbol{\mu}_i \neq \boldsymbol{\mu}_k \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}\}$$

に対する多重比較検定を行って、特定の $i \in \mathcal{I}_{k-1}$ に対して $\boldsymbol{\mu}_i \neq \boldsymbol{\mu}_k$ が示せてもどの成分に違いがあるか特定できない。本研究では、すべての成分についての対照と処理の平均相違の多重比較検定を考える。平均ベクトルの第 p 成分の相違について、1つの帰無仮説

$$H_i^{(p)}: \mu_i^{(p)} = \mu_k^{(p)}$$

に対して

$$(i) H_i^{(p)A\pm} : \mu_i^{(p)} \neq \mu_k^{(p)}, \quad (ii) H_i^{(p)A+} : \mu_i^{(p)} > \mu_k^{(p)}, \quad (iii) H_i^{(p)A-} : \mu_i^{(p)} < \mu_k^{(p)}$$

の3つの対立仮説を考えることができる. 対照群との相違として

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A\pm} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q \end{array} \right\} \quad (2.5)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A+} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q \end{array} \right\} \quad (2.6)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A-} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q \end{array} \right\} \quad (2.7)$$

に対する多重比較検定を考える.

帰無仮説のファミリーを,

$$\mathcal{H}^{(p)} \equiv \{H_1^{(p)}, H_2^{(p)}, \dots, H_{k-1}^{(p)}\} = \{H_i^{(p)} \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}\} \quad (2.8)$$

とおく. さらに, 帰無仮説のファミリーに, 優先順位

$$\mathcal{H}^{(1)} \succ \mathcal{H}^{(2)} \succ \dots \succ \mathcal{H}^{(q)} \quad (2.9)$$

がつけられているものとする.

3 正規分布の下でのパラメトリック法

(2.1) で定義されている $\mathbf{F}(\mathbf{x})$ は q 次元正規分布 $N_q(\mathbf{0}, \Sigma)$ の分布関数であるとする. Σ は未知母数であるが便宜上, 各成分は $\Sigma = (\sigma_{ij})_{i,j=1,\dots,q}$ とする.

3.1 第 p 成分の観測値の対照群との平均相違に関する多重比較法

(2.5)-(2.7) の多重比較検定をのべることが目標であるが, その説明のために, p を固定し第 p 成分の間の

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A\pm} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1} \end{array} \right\} \quad (3.1)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A+} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1} \end{array} \right\} \quad (3.2)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \text{ vs. 対立仮説 } H_i^{(p)A-} \\ i \in \mathcal{I}_{k-1} \end{array} \right\} \quad (3.3)$$

に対する多重比較検定法について紹介する. その紹介のために, 次の分布関数 $TB_1(t)$, $TB_2(t)$ を導入する.

$$TB_1(t) \equiv \int_0^\infty \left[\int_{-\infty}^\infty \prod_{i=1}^{k-1} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{ni}}{\lambda_{nk}}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_{ni} + \lambda_{nk}}{\lambda_{nk}}} \cdot ts \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{ni}}{\lambda_{nk}}} \cdot x - \sqrt{\frac{\lambda_{ni} + \lambda_{nk}}{\lambda_{nk}}} \cdot ts \right) \right\} d\Phi(x) \right] g(s|m) ds, \quad (3.4)$$

$$TB_2(t) \equiv \int_0^\infty \left\{ \int_{-\infty}^\infty \prod_{i=1}^{k-1} \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{ni}}{\lambda_{nk}}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_{ni} + \lambda_{nk}}{\lambda_{nk}}} \cdot ts \right) d\Phi(x) \right\} g(s|m) ds. \quad (3.5)$$

ただし, $\lambda_{ni} \equiv n_i/n$ ($i = 1, \dots, k$), $\Phi(x)$ は標準正規分布の分布関数とし,

$$g(s|m) \equiv \frac{m^{m/2}}{\Gamma(m/2)2^{(m/2-1)}} s^{m-1} \exp(-ms^2/2), \quad m \equiv n - k \quad (3.6)$$

とする.

α を与え, 方程式 $TB_1(t) = 1 - \alpha$ を満たす t を, $tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$, 方程式 $TB_2(t) = 1 - \alpha$ を満たす t を, $tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ とおく. $tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ の数表を, 白石 (2011) の付表 15, 16 に, $tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ の数表を, 付表 17, 18 に載せている. 付表 15-18 に掲載されていない $tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$, $tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ の値は, 実行可能形式のプログラム `tb1.exe`, `tb2.exe` を使用して求めることができる. `tb1.exe`, `tb2.exe` の使用方法は白石 (2011) に解説している.

検定統計量として.

$$T_i^{(p)} \equiv \frac{\bar{X}_{i\cdot}^{(p)} - \bar{X}_{k\cdot}^{(p)}}{\sqrt{V_E^{(p)} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_k} \right)}} \quad (i \in \mathcal{I}_{k-1}) \quad (3.7)$$

とおく. ただし,

$$\bar{X}_{i\cdot}^{(p)} \equiv \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}^{(p)}, \quad V_E^{(p)} \equiv \frac{1}{n-k} \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} (X_{ij}^{(p)} - \bar{X}_{i\cdot}^{(p)})^2 \quad (3.8)$$

とする. このとき, $\bar{X}_{i\cdot}^{(p)}$, $V_E^{(p)}$ はそれぞれ $\mu_i^{(p)}$, σ_{pp} の不偏推定量である.

H_0 の下での確率測度を $P_0(\cdot)$ とする. このとき, 白石 (2011) の定理 6.1 より. すべての $t > 0$ に対して,

$$P_0 \left(\max_{1 \leq i \leq k-1} |T_i^{(p)}| \leq t \right) = TB_1(t), \quad P_0 \left(\max_{1 \leq i \leq k-1} T_i^{(p)} \leq t \right) = TB_2(t)$$

を得る. これらの等式を使って, 白石 (2011) よりシングルステップのダネット型多重比較検定を得る.

[3.1] ダネット型多重比較検定

(i) 両側検定: (3.1) に対する水準 α の多重比較検定

$|T_i^{(p)}| > tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し, 対立仮説 $H_i^{(p)A\pm}$ を受け入れ, $\mu_i^{(p)} \neq \mu_k^{(p)}$ と判定する.

(ii) 片側検定: (3.2) に対する水準 α の多重比較検定

$T_i^{(p)} > tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し, 対立仮説 $H_i^{(p)A+}$ を受け入れ, $\mu_i^{(p)} > \mu_k^{(p)}$ と判定する.

(iii) 片側検定: (3.3) に対する水準 α の多重比較検定

$-T_i^{(p)} > tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し, 対立仮説 $H_i^{(p)A-}$ を受け入れ, $\mu_i^{(p)} < \mu_k^{(p)}$ と判定する.

次にマルチステップ法である閉検定手順を述べる. 対照群の母平均との相違を多重比較検定するときの帰無仮説のファミリーは (2.8) の $\mathcal{H}^{(p)}$ である. \mathcal{I}_{k-1} に対して, $\mathcal{H}^{(p)}$ の要素の仮説 $H_i^{(p)}$ の論理積からなるすべての集合は

$$\overline{\mathcal{H}^{(p)}} \equiv \left\{ \bigwedge_{i \in E^{(p)}} H_i^{(p)} \mid \emptyset \subsetneq E^{(p)} \subset \mathcal{I}_{k-1} \right\}$$

で表される. $E^{(p)} \subset \mathcal{I}_{k-1}$ に対して $\bigwedge_{i \in E^{(p)}} H_i^{(p)}$ は $k-1$ 個の母平均 $\mu_1^{(p)}, \dots, \mu_{k-1}^{(p)}$ のうち $\#(E^{(p)})$ 個が $\mu_k^{(p)}$ に等しいという仮説となる. $E^{(p)}$ に含まれる添え字をもつ母平均は $\mu_k^{(p)}$ に等しいという帰無仮説を $H^{(p)}(E^{(p)})$ で表すと,

$$\bigwedge_{i \in E^{(p)}} H_i^{(p)} = H^{(p)}(E^{(p)}) \quad (3.9)$$

が成り立つ.

閉検定手順は, 特定の帰無仮説を $H_{i_0}^{(p)} \in \mathcal{H}^{(p)}$ としたとき, $i_0 \in E^{(p)} \subset \mathcal{I}_{k-1}$ を満たす任意の $E^{(p)}$ に対して帰無仮説 $H^{(p)}(E^{(p)})$ の検定が水準 α で棄却された場合に, $H_{i_0}^{(p)}$ を棄却する方式である. この閉検定手順の考え方により Dunnett and Tamhane (1991) の逐次棄却型検定に沿った検定法が導かれる. この逐次棄却型検定法が水準 α の多重比較検定になっている証明は白石 (2011) の定理 6.5 に記述されている.

[3.2] 水準 α のダネット・タンハン型の逐次棄却型検定法

統計量 $T_i^{*(p)}$ を次で定義する.

$$T_i^{*(p)} \equiv \begin{cases} |T_i^{(p)}| & ((a) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A\pm} \text{ の設定のとき}) \\ T_i^{(p)} & ((b) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A+} \text{ の設定のとき}) \\ -T_i^{(p)} & ((c) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A-} \text{ の設定のとき}) \end{cases}$$

$T_i^{*(p)}$ を小さい方から並べたものを

$$T_{(1)}^{*(p)} \leq T_{(2)}^{*(p)} \leq \dots \leq T_{(k-1)}^{*(p)}$$

とする. さらに, $T_{(i)}^{*(p)}$ に対応する帰無仮説を $H_{(i)}^{(p)}$, サイズを $n_{(i)}^{(p)}$ で表す. $n_{(i)}^{(p)}$ は n_1, \dots, n_{k-1} の中の 1 つとなっている.

$tb_1(k, m, n_1, \dots, n_k; \alpha)$ の定義より, $0 < \alpha < 1$ を与えたとき, $\ell = 1, \dots, k-1$ に対して $tb_1(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha)$ は

$$\int_0^\infty \left[\int_{-\infty}^\infty \prod_{i=1}^{\ell} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)}}{n_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)} + n_k}{n_k}} \cdot ts \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)}}{n_k}} \cdot x - \sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)} + n_k}{n_k}} \cdot ts \right) \right\} d\Phi(x) \right] g(s|m) ds = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる. また,

$tb_2(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha)$ は

$$\int_0^\infty \left\{ \int_{-\infty}^\infty \prod_{i=1}^{\ell} \Phi \left(\sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)}}{n_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{n_{(i)}^{(p)} + n_k}{n_k}} \cdot ts \right) d\Phi(x) \right\} g(s|m) ds = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる. このとき,

$$tb^*(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha) \equiv \begin{cases} tb_1(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha) & ((a) \text{ のとき}) \\ tb_2(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha) & ((b) \text{ のとき}) \\ tb_2(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha) & ((c) \text{ のとき}) \end{cases}$$

とおく.

手順 1. $\ell = k-1$ とする.

- 手順 2. (i) $T_{(\ell)}^{*(p)} < tb^*(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha)$ ならば, $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して, 検定作業を終了する.
(ii) $T_{(\ell)}^{*(p)} > tb^*(\ell+1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha)$ ならば, $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む.
- 手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る.
(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する. \square

逐次棄却型検定法 [3.2] は, ダネット型の検定 [3.1] のシングルステップ法よりも, 一様に検出力が高い.

[3.2] の手法は, ゲートキーピング法を提案するとき用いられる. $n_1 = \dots = n_{k-1}$ である $k-1$ 個のサイズが等しいときには, [3.2] の表現が単純になる.

[3.2]' $k-1$ 個のサイズが等しい $n_1 = \dots = n_{k-1}$ のときの水準 α のダネット・タンハン型の逐次棄却型検定法

$T_i^{*(p)}$ を小さい方から並べたものを

$$T_{(1)}^{*(p)} \leq T_{(2)}^{*(p)} \leq \dots \leq T_{(k-1)}^{*(p)}$$

とする. さらに, $T_{(i)}^{*(p)}$ に対応する帰無仮説を $H_{(i)}^{(p)}$ とする.

$0 < \alpha < 1$ を与えたとき, $\ell = 1, \dots, k-1$ に対して

$tb_1(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha)$ は

$$\int_0^\infty \left[\int_{-\infty}^\infty \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{n_1}{n_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{n_1+n_k}{n_k}} \cdot ts \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{n_1}{n_k}} \cdot x - \sqrt{\frac{n_1+n_k}{n_k}} \cdot ts \right) \right\}^\ell d\Phi(x) \right] g(s|m) ds = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる. また,

$tb_2(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha)$ は

$$\int_0^\infty \left[\int_{-\infty}^\infty \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{n_1}{n_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{n_1+n_k}{n_k}} \cdot ts \right) \right\}^\ell d\Phi(x) \right] g(s|m) ds = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる. $tb_1(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha)$ と $tb_2(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha)$ は $\ell, m, n_1, n_k, \alpha$ の関数であるので

$$tc^*(\ell+1, m, n_1, n_k; \alpha) \equiv \begin{cases} tb_1(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha) & ((a) \text{ のとき}) \\ tb_2(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha) & ((b) \text{ のとき}) \\ tb_2(\ell+1, m, n_1, \dots, n_1, n_k; \alpha) & ((c) \text{ のとき}) \end{cases}$$

とおく.

手順 1. $\ell = k-1$ とする.

- 手順 2. (i) $T_{(\ell)}^{*(p)} < tc^*(\ell+1, m, n_1, n_k; \alpha)$ ならば, $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して, 検定作業を終了する.
(ii) $T_{(\ell)}^{*(p)} > tc^*(\ell+1, m, n_1, n_k; \alpha)$ ならば, $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む.

- 手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る.
(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する. \square

3.2 正規分布の下でのパラメトリック多重比較検定法

帰無仮説のファミリーに、優先順位 (2.9) を考慮しない場合での (2.5)-(2.7) に対する対照群との平均相違の多重比較法を述べる。

ボンフェローニの不等式により、次の多重比較検定 [3.3] を得る。

[3.3] 対照群との平均相違に対する水準 α の多重比較検定法

あらかじめ $\alpha_p > 0$ ($p = 1, \dots, q$) かつ $\sum_{s=1}^q \alpha_s = \alpha$ になるように定数 $\alpha_1, \dots, \alpha_q$ を決める。 $T_i^{*(p)}$, $T_{(i)}^{*(p)}$, $H_{(i)}^{(p)}$, $n_{(i)}^{(p)}$ は、手法 [3.2] で定義したものとする。

$p = 1, \dots, q$ に対して以下を実行する。

手順 1. $\ell = k - 1$ とする。

手順 2. (i) $T_{(\ell)}^{*(p)} < tb^*(\ell + 1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha_p)$ ならば、 $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して、検定作業を終了する。

(ii) $T_{(\ell)}^{*(p)} > tb^*(\ell + 1, m, n_{(1)}^{(p)}, \dots, n_{(\ell)}^{(p)}, n_k; \alpha_p)$ ならば、 $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む。

手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る。

(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する。 □

白石 (2011) の系 6.1 より、次の同時信頼区間を得る。

[3.4] 対照群との平均相違に対する信頼係数 $1 - \alpha$ の同時信頼区間

あらかじめ $\alpha_p > 0$ ($p = 1, \dots, q$) かつ $\sum_{s=1}^q \alpha_s = \alpha$ になるように定数 $\alpha_1, \dots, \alpha_q$ を決める。このとき、 $\mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)}$ ($i = 1, \dots, k - 1$) についての信頼係数 $1 - \alpha$ の同時信頼区間は、 $p = 1, \dots, q$ に対して次の (1) から (3) で与えられる。

(1) 両側信頼区間:

$$\begin{aligned} & \bar{X}_{i.}^{(p)} - \bar{X}_{k.}^{(p)} - tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha_p) \sqrt{V_E^{(p)} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_k} \right)} \\ & < \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < \bar{X}_{i.}^{(p)} - \bar{X}_{k.}^{(p)} + tb_1(k, n_1, \dots, n_k; \alpha) \sqrt{V_E^{(p)} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_k} \right)} \\ & (i = 1, \dots, k - 1). \end{aligned}$$

(2) 上側信頼区間:

$$\begin{aligned} & \bar{X}_{i.}^{(p)} - \bar{X}_{k.}^{(p)} - tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha_p) \sqrt{V_E^{(p)} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_k} \right)} < \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < \infty \\ & (i = 1, \dots, k - 1). \end{aligned}$$

(3) 下側信頼区間:

$$\begin{aligned} & -\infty < \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < \bar{X}_{i.}^{(p)} - \bar{X}_{k.}^{(p)} + tb_2(k, n_1, \dots, n_k; \alpha_p) \sqrt{V_E^{(p)} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_k} \right)} \\ & (i = 1, \dots, k - 1). \end{aligned} \quad \square$$

3.3 ゲートキーピング法

帰無仮説のファミリーに (2.9) の優先順位がつけられているものとする。このとき、3.1 節の検定手法 [3.1], [3.2] を用いて (2.5)-(2.7) に対する対照群との平均相違の多重比較検定について考察する。3.1 節では第 p 成分の観測値に対する逐次棄却型検定法とシングルステップの多重比較検定を論じたが、この節ではすべての要素の観測値の対する対照群とのすべての平均相違に関する多重比較検定であり、ゲートキーピング法は閉検定手順である。対照群との平均相違に関する閉検定手順を紹介する。 $\bigcup_{p=1}^q \mathcal{H}^{(p)}$ の要素の仮説 $H_i^{(p)}$ の論理積からなるすべての集合は

$$\overline{\bigcup_{p=1}^q \mathcal{H}^{(p)}} \equiv \left\{ \bigwedge_{s=1}^t \left(\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} \right) \mid 1 \leq t \leq q \text{ となる整数 } t \text{ と } 1 \leq p_1 < \dots < p_t \leq q \text{ となる} \right. \\ \left. \text{整数 } p_1, \dots, p_t \text{ が存在して, } 1 \leq s \leq t \text{ となる } s \text{ に対して } \emptyset \subsetneq E^{(p_s)} \subset \mathcal{I}_{k-1} \right\}$$

で表され、 $\overline{\bigcup_{p=1}^q \mathcal{H}^{(p)}}$ は $\bigcup_{p=1}^q \mathcal{H}^{(p)}$ の閉包である。 $s = 1, \dots, t$ に対して $\emptyset \subsetneq E^{(p_s)} \subset \mathcal{I}_{k-1}$ を満たす $E^{(p_s)}$ ($1 \leq s \leq t$) に対して、

$$\bigwedge_{s=1}^t \left(\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} \right) : 1 \leq s \leq t \text{ となる } s \text{ と } i \in E^{(p_s)} \text{ に対して, } \mu_i^{(p_s)} = \mu_k^{(p_s)}$$

となる。

$E^{(p_s)}$ ($E^{(p_s)} \neq \emptyset$) に含まれる添え字をもつ母平均は $\mu_k^{(p_s)}$ に等しいという帰無仮説を $H^{(p_s)}(E^{(p_s)})$ で表す。このとき、 $\emptyset \subsetneq E^{(p_s)} \subset \mathcal{I}_{k-1}$ を満たす任意の $E^{(p_s)}$ に対して、

$$\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} = H^{(p_s)}(E^{(p_s)})$$

が成り立つ。ここで、

$$\bigwedge_{s=1}^t \left(\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} \right) = \bigwedge_{s=1}^t H^{(p_s)}(E^{(p_s)}) \quad (3.10)$$

を得る。ただし、 $1 \leq p_1 < \dots < p_t \leq q$ とする。

[3.5] 正規分布の下での直列型ゲートキーピング法

任意の p ($1 \leq p \leq q$) について、[3.2] の逐次棄却型検定法によって $\mathcal{H}^{(p)}$ に対する水準 α の多重比較検定を行う。このとき、次の (1)-(3) によって帰無仮説を棄却する。

- (1) $\mathcal{H}^{(1)}$ の中に棄却されない帰無仮説があるとき
 $\mathcal{H}^{(1)}$ のうち棄却されたものだけを棄却する。
- (2) $q_0 < q$ を満たすある自然数 q_0 が存在して、 $1 \leq p \leq q_0$ となる任意の p について $\mathcal{H}^{(p)}$ の中のすべての帰無仮説が棄却され、 p を $q_0 + 1$ に替えた [3.2] の閉検定手順によって $\mathcal{H}^{(q_0+1)}$ の中に棄却されない帰無仮説があるとき
 $\left\{ \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q_0 \right\}$ をすべて棄却し、 $\mathcal{H}^{(q_0+1)}$ のうち棄却された帰無仮説だけを棄却する。
- (3) $1 \leq p \leq q$ となる任意の p について $\mathcal{H}^{(p)}$ の中のすべての帰無仮説が棄却されるとき
 $\left\{ \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q \right\}$ をすべて棄却する。

定理 1 [3.5] の直列型ゲートキーピング法は対照群との平均相違 (2.5)-(2.7) に対する水準 α の多重比較検定である。

証明 [3.5] の直列型ゲートキーピング法が (2.5)-(2.7) に対する水準 α の閉検定手順であることを示せばよい。

$H^{(p_1)}(E^{(p_1)})$ に水準 α の検定をおこなう。(3.10)において, $t \geq 2$ のとき, $s \geq 2$ の $H^{(p_s)}(E^{(p_s)})$ に対して水準 0 の検定をおこなう。これらにより $\bigwedge_{s=1}^t \left(\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} \right)$ が棄却されるかどうかを判定する。このことは (3.10) に対する水準 α の閉検定手順であり, 手法 [3.5] と同等である。ただし, (1) の場合は $p_1 = 1$ である。□

[3.5] のゲートキーピング法の中で, [3.2] の閉検定手順を [3.1] のシングルステップ法に置き換えても定理 1 は成り立つ。

4 ノンパラメトリック法

(2.1) で定義されている $F(x)$ は未知の分布関数であってもよいものとする。漸近理論を論述するため,

$$\text{(条件 1)} \quad \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n_i}{n} = \lambda_i > 0 \quad (i = 1, \dots, k). \quad \square$$

を仮定する。

4.1 第 p 成分の観測値の対照群との平均相違に関する多重比較法

(2.5)-(2.7) のノンパラメトリック多重比較検定をのべることが目標であるが, その説明のために, p を固定し第 p 成分の間の (3.1)-(3.3) に対する多重比較検定法について紹介する。

$N_i \equiv n_i + n_k$ 個の観測値 $X_{i1}^{(p)}, \dots, X_{in_i}^{(p)}, X_{k1}^{(p)}, \dots, X_{kn_k}^{(p)}$ を小さい方から並べたときの $X_{ij}^{(p)}$ の順位を, $R_{ij}^{(p,i)}$ とする。

$$\hat{T}_i^{(p)} \equiv \sum_{\ell=1}^{n_i} R_{i\ell}^{(p,i)} - \frac{n_i(N_i + 1)}{2} \quad (4.1)$$

とおく。さらに,

$$\hat{Z}_i^{(p)} \equiv \frac{\hat{T}_i^{(p)}}{\sigma_{in}}, \quad \sigma_{in} \equiv \sqrt{\frac{n_i n_k (N_i + 1)}{12}}$$

とおく。次の分布関数 $B_1(t)$, $B_2(t)$ を導入する。

$$B_1(t) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \prod_{i=1}^{k-1} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_i}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_i + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_i}{\lambda_k}} \cdot x - \sqrt{\frac{\lambda_i + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) \right\} d\Phi(x), \quad (4.2)$$

$$B_2(t) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \prod_{i=1}^{k-1} \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_i}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_i + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) d\Phi(x). \quad (4.3)$$

ただし, λ_i は (条件 1) で定義されたものとする。

α を与え, 方程式 $B_1(t) = 1 - \alpha$ を満たす t を, $b_1(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$, 方程式 $B_2(t) = 1 - \alpha$ を満たす t を, $b_2(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ とおく。 $b_1(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$, $b_2(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ の値は, 白石 (2011)

に解説している実行可能形式のプログラム b1.exe, b2.exe を使用して求めることができる。このとき、白石 (2011) の補題 6.1 より、すべての $t > 0$ に対して、

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P_0 \left(\max_{1 \leq i \leq k-1} |\widehat{Z}_i^{(p)}| \leq t \right) = B_1(t), \quad \lim_{n \rightarrow \infty} P_0 \left(\max_{1 \leq i \leq k-1} \widehat{Z}_i^{(p)} \leq t \right) = B_2(t)$$

を得る。これらの等式を使って、Steel (1959) に沿ってシングルステップ多重比較検定を得る。

[4.1] スティール型多重比較検定

(i) 両側検定： (3.1) に対する水準 α の多重比較検定

$|\widehat{Z}_i^{(p)}| > tb_1(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し、対立仮説 $H_i^{(p)A\pm}$ を受け入れ、 $\mu_i^{(p)} \neq \mu_k^{(p)}$ と判定する。

(ii) 片側検定： (3.2) に対する水準 α の多重比較検定

$\widehat{Z}_i^{(p)} > tb_2(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し、対立仮説 $H_i^{(p)A+}$ を受け入れ、 $\mu_i^{(p)} > \mu_k^{(p)}$ と判定する。

(iii) 片側検定： (3.3) に対する水準 α の多重比較検定

$-\widehat{Z}_i^{(p)} > tb_2(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ となる i に対して帰無仮説 $H_i^{(p)}$ を棄却し、対立仮説 $H_i^{(p)A-}$ を受け入れ、 $\mu_i^{(p)} < \mu_k^{(p)}$ と判定する。 □

次に [3.2] のダネット・タンハン型の逐次棄却型検定法と同様な逐次棄却型検定法を述べる。

[4.2] 水準 α の順位に基づく漸近的な逐次棄却型検定法

統計量 $\widehat{Z}_i^{*(p)}$ を次で定義する。

$$\widehat{Z}_i^{*(p)} \equiv \begin{cases} |\widehat{Z}_i^{(p)}| & ((a) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A\pm} \text{ の設定のとき}) \\ \widehat{Z}_i^{(p)} & ((b) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A+} \text{ の設定のとき}) \\ -\widehat{Z}_i^{(p)} & ((c) \text{ 対立仮説が } H_i^{(p)A-} \text{ の設定のとき}) \end{cases}$$

$\widehat{Z}_i^{*(p)}$ を小さい方から並べたものを

$$\widehat{Z}_{(1)}^{*(p)} \leq \widehat{Z}_{(2)}^{*(p)} \leq \dots \leq \widehat{Z}_{(k-1)}^{*(p)}$$

とする。さらに、 $\widehat{Z}_{(i)}^{*(p)}$ に対応する帰無仮説を $H_{(i)}^{(p)}$ 、サイズを $n_{(i)}^{(p)}$ で表す。 $n_{(i)}^{(p)}$ は n_1, \dots, n_{k-1} の中の 1 つとなっている。

$$\lambda_{(i)}^{(p)} \equiv \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n_{(i)}^{(p)}}{n} \quad (i = 1, \dots, k-1, p = 1, \dots, q)$$

とおく。

$b_1(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha)$ の定義より、 $0 < \alpha < 1$ を与えたとき、 $\ell = 1, \dots, k-1$ に対して $b_1(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha)$ は

$$\int_{-\infty}^{\infty} \prod_{i=1}^{\ell} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)}}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)} + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)}}{\lambda_k}} \cdot x - \sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)} + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) \right\} d\Phi(x) = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる。また、

$b_2(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha)$ は

$$\int_{-\infty}^{\infty} \prod_{i=1}^{\ell} \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)}}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_{(i)}^{(p)} + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) d\Phi(x) = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる。このとき、

$$b^*(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha) \equiv \begin{cases} b_1(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha) & ((a) \text{ のとき}) \\ b_2(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha) & ((b) \text{ のとき}) \\ b_2(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha) & ((c) \text{ のとき}) \end{cases}$$

とおく。

手順 1. $\ell = k - 1$ とする。

手順 2. (i) $\widehat{Z}_{(\ell)}^{*(p)} < b^*(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha)$ ならば、 $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して、検定作業を終了する。

(ii) $\widehat{Z}_{(\ell)}^{*(p)} > b^*(\ell+1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha)$ ならば、 $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む。

手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る。

(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する。 \square

逐次棄却型検定法 [4.2] が (3.1)-(3.3) に対する水準 α の多重比較検定になっていることは白石 (2011) より解る。[4.2] は、スティール型多重比較検定 [4.1] のシングルステップ法よりも、一様に検出力が高い。

[4.2] の手法は、ゲートキーピング法を提案するとき用いられる。 $n_1 = \dots = n_{k-1}$ である $k - 1$ 個のサイズが等しいときには、[4.2] の表現が単純になる。

[4.2]' $k - 1$ 個のサイズが等しい $n_1 = \dots = n_{k-1}$ のときの水準 α の順位に基づく漸近的な逐次棄却型検定法

$\widehat{Z}_i^{*(p)}$ を小さい方から並べたものを

$$\widehat{Z}_{(1)}^{*(p)} \leq \widehat{Z}_{(2)}^{*(p)} \leq \dots \leq \widehat{Z}_{(k-1)}^{*(p)}$$

とする。さらに、 $\widehat{Z}_{(i)}^{*(p)}$ に対応する帰無仮説を $H_{(i)}^{(p)}$ とする。

$0 < \alpha < 1$ を与えたとき、 $\ell = 1, \dots, k - 1$ に対して

$b_1(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ は

$$\int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_1}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_1 + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) - \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_1}{\lambda_k}} \cdot x - \sqrt{\frac{\lambda_1 + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) \right\}^{\ell} d\Phi(x) = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる。また、

$b_2(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ は

$$\int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \Phi \left(\sqrt{\frac{\lambda_1}{\lambda_k}} \cdot x + \sqrt{\frac{\lambda_1 + \lambda_k}{\lambda_k}} \cdot t \right) \right\}^{\ell} d\Phi(x) = 1 - \alpha$$

を満たす t の解となる。 $b_1(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ と $b_2(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ は $\ell, \lambda_1, \lambda_k, \alpha$ の関数であるので

$$c^*(\ell+1, \lambda_1, \lambda_k; \alpha) \equiv \begin{cases} b_1(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha) & ((a) \text{ のとき}) \\ b_2(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha) & ((b) \text{ のとき}) \\ b_2(\ell+1, \lambda_1, \dots, \lambda_1, \lambda_k; \alpha) & ((c) \text{ のとき}) \end{cases}$$

とおく。

手順 1. $\ell = k - 1$ とする。

- 手順 2. (i) $T_{(\ell)}^{*(p)} < c^*(\ell + 1, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ ならば, $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して, 検定作業を終了する.
(ii) $T_{(\ell)}^{*(p)} > c^*(\ell + 1, \lambda_1, \lambda_k; \alpha)$ ならば, $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む.
- 手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る.
(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する. □

4.2 ノンパラメトリック多重比較法

帰無仮説のファミリーに, 優先順位 (2.9) を考慮しない場合での (2.5)-(2.7) に対する対照群との平均相違の多重比較法を述べる.

ボンフェローニの不等式により, 次の多重比較検定 [4.3] を得る.

[4.3] 対照群との平均相違に対する水準 α の多重比較検定法

あらかじめ $\alpha_p > 0$ ($p = 1, \dots, q$) かつ $\sum_{s=1}^q \alpha_s = \alpha$ になるように定数 $\alpha_1, \dots, \alpha_q$ を決める. $\widehat{Z}_i^{*(p)}$, $\widehat{Z}_{(i)}^{*(p)}$, $H_{(i)}^{(p)}$, $\lambda_{(i)}^{(p)}$ は, 手法 [4.2] で定義したものとす.

$p = 1, \dots, q$ に対して以下を実行する.

- 手順 1. $\ell = k - 1$ とする.
- 手順 2. (i) $\widehat{Z}_{(\ell)}^{*(p)} < b^*(\ell + 1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha_p)$ ならば, $H_{(1)}^{(p)}, \dots, H_{(\ell)}^{(p)}$ すべてを保留して, 検定作業を終了する.
(ii) $\widehat{Z}_{(\ell)}^{*(p)} > b^*(\ell + 1, \lambda_{(1)}^{(p)}, \dots, \lambda_{(\ell)}^{(p)}, \lambda_k; \alpha_p)$ ならば, $H_{(\ell)}^{(p)}$ を棄却し手順 3 へ進む.
- 手順 3. (i) $\ell \geq 2$ であるならば $\ell - 1$ を新たに ℓ において手順 2 に戻る.
(ii) $\ell = 1$ であるならば検定作業を終了する. □

白石 (2011) の定理 6.4 より, 次の同時信頼区間を得る.

[4.4] 対照群との平均相違に対する信頼係数 $1 - \alpha$ の同時信頼区間

$n_i n_k$ 個の $\{X_{ij}^{(p)} - X_{kj'}^{(p)} \mid j = 1, \dots, n_i, j' = 1, \dots, n_k\}$ の順序統計量を

$$D_{(1)}^{(p)i} \leq D_{(2)}^{(p)i} \leq \dots \leq D_{(n_i n_k)}^{(p)i}$$

とする. あらかじめ $\alpha_p > 0$ ($p = 1, \dots, q$) かつ $\sum_{s=1}^q \alpha_s = \alpha$ になるように定数 $\alpha_1, \dots, \alpha_q$ を決める.

このとき, $\mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)}$ ($i = 1, \dots, k - 1$) についての信頼係数 $1 - \alpha$ の同時信頼区間は, $p = 1, \dots, q$ に対して次の (1) から (3) で与えられる.

(1) 両側信頼区間:

$$D_{(\lceil a_i^\#(\alpha_p) \rceil)}^{(p)i} \leq \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < D_{(\lfloor n_i n_k - a_i^\#(\alpha_p) \rfloor + 1)}^{(p)i} \quad (i = 1, \dots, k - 1),$$

ただし,

$$a_i^\#(\alpha_p) \equiv \frac{n_i n_k}{2} - \sigma_{in} b_1(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha_p),$$

ととき, $\lceil a \rceil$ は a 以上の最小の整数で天上関数とよばれ, $\lfloor b \rfloor$ は b 以下の最大の整数で床関数とよばれる.

(2) 上側信頼区間 :

$$D_{(\lceil b_i^\sharp(\alpha_p) \rceil)}^{(p)i} \leq \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < +\infty \quad (i = 1, \dots, k-1),$$

ただし,

$$b_i^\sharp(\alpha_p) \equiv \frac{n_i n_k}{2} - \sigma_{in} b_2(k, \lambda_1, \dots, \lambda_k; \alpha_p)$$

とおく.

(3) 下側信頼区間 :

$$-\infty < \mu_i^{(p)} - \mu_k^{(p)} < D_{(\lfloor n_i n_k - b_i^\sharp(\alpha_p) \rfloor + 1)}^{(p)i} \quad (i = 1, \dots, k-1). \quad \square$$

4.3 ノンパラメトリックゲートキーピング法

帰無仮説のファミリーに (2.9) の優先順位がつけられているものとする. このとき, 4.1 節の検定手法 [4.1], [4.2] を用いて (2.5)-(2.7) に対する対照群との平均相違の多重比較検定について考察する. 4.1 節では第 p 成分の観測値に対する閉検定手順とシングルステップの多重比較検定を論じたが, この節ではすべての要素の観測値の対する対照群とのすべての平均相違に関する多重比較検定であり, ゲートキーピング法は閉検定手順である. 対照群との平均相違に関する閉検定手順を紹介する. $\bigwedge_{s=1}^t \left(\bigwedge_{i \in E^{(p_s)}} H_i^{(p_s)} \right)$ と $\bigwedge_{s=1}^t H^{(p_s)}(E^{(p_s)})$ に関する記号は 3.2 節と同じものとする.

[4.5] ノンパラメトリック直列型ゲートキーピング法

任意の p ($1 \leq p \leq q$) について, [4.2] の閉検定手順によって $\mathcal{H}^{(p)}$ に対する水準 α の多重比較検定を行う. このとき, 次の (1)-(3) によって帰無仮説を棄却する.

(1) $\mathcal{H}^{(1)}$ の中に棄却されない帰無仮説があるとき

$\mathcal{H}^{(1)}$ のうち棄却されたものだけを棄却する.

(2) $q_0 < q$ を満たすある自然数 q_0 が存在して, $1 \leq p \leq q_0$ となる任意の p について $\mathcal{H}^{(p)}$ の中のすべての帰無仮説が棄却され, p を $q_0 + 1$ に替えた [4.2] の閉検定手順によって $\mathcal{H}^{(q_0+1)}$ の中に棄却されない帰無仮説があるとき

$\left\{ \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q_0 \right\}$ をすべて棄却し, $\mathcal{H}^{(q_0+1)}$ のうち棄却された帰無仮説だけを棄却する.

(3) $1 \leq p \leq q$ となる任意の p について $\mathcal{H}^{(p)}$ の中のすべての帰無仮説が棄却されるとき

$\left\{ \text{帰無仮説 } H_i^{(p)} \mid i \in \mathcal{I}_{k-1}, 1 \leq p \leq q \right\}$ をすべて棄却する.

定理 2 [4.5] のノンパラメトリック直列型ゲートキーピング法は対照群との平均相違 (2.5)-(2.7) に対する水準 α の漸近的な多重比較検定である.

証明 定理 1 の証明と同様. □

[4.5] のゲートキーピング法の中で, [4.2] の閉検定手順を [4.1] のシングルステップ法に置き換えても定理 2 は成り立つ.

5 おしまいに

帰無仮説の族 $\mathcal{F}_p = \{H_{pj} \mid j = 1, \dots, m_p\}$ ($p = 1, \dots, q$) に優先順位がつけられているときに直列型ゲートキーピング法とよばれる閉検定手順による多重比較検定が Maurer et al. (1995) によって提案されている。Bonferroni の方法や Holm (1979) の方法による理論が用いられている。直列型のゲートキーピング法は帰無仮説の族 $\mathcal{F}_1, \dots, \mathcal{F}_q$ の順で検定が行われていくが、途中の \mathcal{F}_p ($1 \leq p < q$) の中の 1 つでも棄却できないと、以後の帰無仮説の族 $\mathcal{F}_{p+1}, \dots, \mathcal{F}_q$ の検定は行われない。この欠点をカバーする閉検定手順として、Dmitrienko et al. (2003) は並列型ゲートキーピング法 (parallel gatekeeping procedure) とよばれる閉検定手順による多重比較検定法が提案された。その閉検定手順において単純で検出力の低い Bonferroni の方法や Holm (1979) の方法を用いているが、全体の検定手順は複雑な方法となっている。Bonferroni の方法よりも検出力が高いここで述べた [3.1], [3.2] を用いた並列型ゲートキーピング法を提案することは困難である。

本論文では、観測値が q 次元連続分布に従う表 1 の k 標本モデルを考えた。 k 個の平均ベクトルの第 p 成分の間のすべての相違を多重比較するための帰無仮説の族を (2.8) の $\mathcal{H}^{(p)}$ ($p = 1, \dots, q$) とし、帰無仮説の族 $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ に (2.9) の優先順位がつけられているとした。多次元正規分布の下でのパラメトリック法として直列型ゲートキーピング法 [3.5] を提案した。[3.5] には、各 $\mathcal{H}^{(p)}$ に対する検定として [3.2] の最大値 t 検定統計量に基づく水準 α の閉検定手順が使われていた。[3.2] のかわりに、ダネット型多重比較検定 [3.1] に替えた [3.5] を提案することもできる。シングルステップの [3.1] よりもマルチステップの [3.2] を使用した方が検出力は高い。Maurer et al. (1995) のゲートキーピング法に沿うと、[3.2] のかわりに、Bonferroni の方法または Holm (1979) の方法に替えた [3.5] となるが、この方法は、[3.2] を用いた [3.5] よりもはるかに検出力が低い。[3.5] の手法は、帰無仮説の族 $\mathcal{H}_a^{(1)}, \dots, \mathcal{H}_a^{(q)}$ の順で検定が行われていくが、途中の $\mathcal{H}_a^{(p)}$ ($1 \leq p < q$) の中の 1 つでも棄却できないと、以後の帰無仮説の族 $\mathcal{H}^{(p+1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ の検定は行われないが、 $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q-1)}$ の帰無仮説がすべて棄却されるときに最もうまく機能する方法である。帰無仮説の族 $\mathcal{H}^{(1)}, \dots, \mathcal{H}^{(q)}$ のすべての帰無仮説の検定を行う方法として、[3.3] を使えばよいが、 $\alpha_p > 0$ ($p = 1, \dots, q$) かつ $\sum_{s=1}^q \alpha_s = \alpha$ になるように定数 $\alpha_1, \dots, \alpha_q$ を決め、水準 α_p で $\mathcal{H}^{(p)}$ に対する多重比較検定が行われるため、[3.3] の手法は検出力が高くない。

さらに、分布に依存しないノンパラメトリック多重比較検定として、[4.1]-[4.5] も提案された。

謝辞

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (C) (課題番号 18K11204) 及び 2020 年度南山大学パツへ研究奨励金 I-A-2 の援助を受けたものである。

参考文献

- [1] Dmitrienko, A., Offen, W. and Westfall, P. H. (2003). Gatekeeping strategies for clinical trials that do not require all primary effects to be significant. *Statistics in Medicine*, **22**, 2387–2400.
- [2] Dunnett, C. W. (1955). A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *J. Amer. Statist. Assoc.*, **50**, 1096–1121.
- [3] Dunnett, C. W. and Tamhane, A. C. (1991). Step down multiple tests for comparing treatments with a control in unbalanced one-way layouts, *Statistics in Medicine*, **10**, 939–947.
- [4] Holm, S. (1979). A simple sequentially rejective multiple test procedure, *Scandinavian J. Statist.*, **6**, 65–70.

- [5] Maurer, W., Hothorn, L. and Lehmacher, W. (1995). Multiple comparisons in drug clinical trials and preclinical assays: a priori ordered hypotheses. *In Biometrie in der ChemischPharmazeutischen Industrie*, **6**, 3-18.
- [6] Steel, R. G. D. (1959). A multiple comparison rank sum test: Treatments versus control. *Biometrics*, **15**, 560-572.
- [7] 白石高章 (2011). 『多群連続モデルにおける多重比較法——パラメトリック, ノンパラメトリックの数理統計』 共立出版.