

# ダンネットの多重比較検定法について

(Dunnett's multiple comparison test)

財団法人 食品製薬品安全性評価センター 小林 克己\*

最近米国EPAおよび外国メーカーでは従来用いられてきたt-検定の代わりにダンネットの多重比較検定法(以下ダンネットの検定)が使用されつつあります。これらの企業を含め国内メーカーからもダンネットの検定を用いる要望があります。

本法は分散分析を実施後有意差を認めた場合に群間を検定する多重範囲検定法(Duncan and Turkeyの multiple range test)とほぼ同様の考え方は同様の計算手順を取っております。これら多重範囲検定法<sup>1)2)</sup>は各群の標本数(N)が不足の場合および各群間の分散が著しく変化している場合でも、一般的に計算を実施しております。一方ダンネットの検定は各群間の(N)が一定の場合および各群間の分散が一定の範囲内のみを実施<sup>3)4)5)</sup>し、これらに反する場合はダンネットの検定の他の計算式で行う様に記載されていますが、この場合の計算方法と又これらの条件を考えずに多重範囲検定法と同様に実施しても良いのか、併せてダンネットの検定の有用性等について御教授下さい。

## 1. 例題 (ラット, 赤血球数, N=10/群, 群=4)

本法の特徴の一端を把握する為、t-検定と併せて標本数が一定の場合のダンネットの検定法について述べる。

右記試験結果を一元配置の分散分析を実施し、表-1に示した。

### Example data

Erythrocyte number of rats fed the diet containing chemical compound for 13 weeks

ppm in diet	0	1000	10000	100000
8.06	8.06	7.97	7.66	8.00
8.27	8.27	7.65	7.71	7.89
7.45	7.45	7.59	7.88	7.79
8.05	8.05	8.44	8.04	8.10
8.51	8.51	8.05	8.30	7.91
8.14	8.14	8.08	7.71	6.40
8.09	8.09	8.35	7.91	7.79
8.15	8.15	7.77	8.00	7.84
8.16	8.16	7.98	7.75	8.11
8.42	8.42	8.15	8.15	7.92

Ex	82.30	80.04	79.11	77.75
Ex <sup>2</sup>	677.59	641.32	626.24	606.72
Ex <sup>2</sup> /N	67.75	64.13	62.62	60.67
CV(%)	2.08	3.44	2.67	6.38
N	10.00	10.00	10.00	10.00
Mean	8.23	8.00	7.91	7.77
Std. dev.	0.17	0.28	0.21	0.50
Sum of sq.	0.26	0.68	0.40	2.21
Variance	0.03	0.08	0.04	0.25
F value(9/9)from table		3.23	3.23	3.23
F value from 2 group		2.59	1.52	8.37
t value		2.20*	3.70**	2.74*
DF		18	18	11.12

\* (財)食品製薬品安全性評価センター 資料作成室: 437-12 静岡県磐田郡福田町  
塩新田字荒浜 582-2 TEL 05385 (8) 1266

Table-1. Analysis of variance

Item	Sum of square	DF	Variance	F value	P
Total	4.6686	39			
Drug	1.0981	3	0.366	3.697	< 0.05
Error	3.5701	36	0.099		

## 2. ダンネットの検定の計算例

### ① Steel & Torrie 1960

$$\text{式} = t \text{ (Dunnett)} S \bar{d} \quad p = 5, \quad df = 36$$

・ダンネット (5%水準) の表から 3 と 36 を用いて 2.47 を読みとる。

$$\therefore 2.47 \sqrt{2(0.099)/10} = 0.35$$

$\begin{matrix} \uparrow & \uparrow & \leftarrow \\ \text{定数} & \text{誤差項の分散} & N/\text{群} \end{matrix}$

従って群間の平均値の差が 0.35 以上あれば 5% 水準で有意差を示す。

・ダンネット (1%水準) の表から 3 と 36 を用いて 3.10 を読みとる。

$$\therefore 3.10 \sqrt{2(0.099)/10} = 0.44$$

従って群間の平均値の差が 0.44 以上あれば 1% 水準で有意差を示す。

### 結果

対照群に対してのみを検定し下記に示す。

$$0 \text{ 群対 } 1,000 \text{ 群} = 8.23 - 8.00 = 0.23 \quad p > 0.05$$

$$0 \text{ 群対 } 10,000 \text{ 群} = 8.23 - 7.91 = 0.32 \quad p > 0.05$$

$$0 \text{ 群対 } 100,000 \text{ 群} = 8.23 - 7.77 = 0.46 \quad p < 0.01$$

### ② 米国 某メーカーのプログラム

$X_1$  = Mean of group 1

$S_1$  = Variance of group 1

$N_1$  = Number of observations of group 1

SP = Pooled standard deviation

TI = Calculated T comparing group 1 to group 0

K = Number of group not counting control

$$SP = \sqrt{\frac{(N_0 - 1)S_0 + (N_1 - 1)S_1 + (N_2 - 1)S_2 + \dots + (N_k - 1)S_k}{(N_0 + N_1 + N_2 + \dots + N_k) - k}}$$

$$NN = \sqrt{1/N_1 + 1/N_0}$$

$$T_i = \frac{N_1 - X_0}{(SP)(NN)}$$

$$SP = 0.3106, \quad NN = 0.4472$$

$$(SP) \times (NN) = 0.1389$$

$$p = 3, \quad df = 36$$

$$p = 0.05 = 2.47$$

$$p = 0.01 = 3.10$$

結果

$$0 \text{ 群} \quad 1,000 \text{ 群} = 8.23 - 8.00 / 0.1389 = 1.65 \quad p > 0.05$$

$$0 \text{ 群} \quad 10,000 \text{ 群} = 8.23 - 7.91 / 0.1389 = 2.30 \quad p > 0.05$$

$$0 \text{ 群} \quad 100,000 \text{ 群} = 8.23 - 7.77 / 0.1389 = 3.21 \quad p < 0.01$$

本法はコンテラクターのデータとして用いられている。

③ C. W. Dunnett

$$t = \frac{|\bar{X}_a - \bar{X}_c|}{S \sqrt{(1/md) + (1/mc)}}$$

$$S = 0.099, \quad p = 3, \quad df = 36$$

$$p = 0.05 = 2.47$$

$$p = 0.01 = 3.10$$

0 群対 1,000 群

$$t = \frac{8.23 - 8.00}{\sqrt{0.099} \times \sqrt{2/10}} = 1.63 \quad p > 0.05$$

0 群対 10,000 群

$$t = \frac{0.32}{0.141} = 2.26 \quad p > 0.05$$

0 群対 100,000 群

$$t = \frac{0.46}{0.141} = 3.26 \quad p < 0.01$$

② 本文南次中下式の解析法が不明なので御教授下さい。群間のバラツキが大きい場合に用いる様です。

$$t = \frac{\bar{X}_x - \bar{X}_c}{\sqrt{S^2_x / mt + S^2_c / m}}$$

### 3. Student の t と Dunnett の検定等の比較結果

検定結果は表-2に示した。t-検定は周知の通り二群間の検定の為、相方の分散値に大きく左右されることから、この様に平均値と有意水準値に相関性が見られない。一方多重比較(範囲)検定法は全群の誤差項分散を用いる為、一見し棄量相関性が示される。

Table-2 Comparison of t-test and multiple test  
表-2 t-検定と種々マルチプル検定の比較

Sex	Dose level ppm	Erythorocyte no., $\times 10^6 / \text{mm}^3$				
		Student t	Dunnett t	Dunnett t	Duncan	Turkey
Male	0	8.23±0.17	8.23±0.17	8.23 <sup>a</sup>	8.23 <sup>a</sup>	8.23 <sup>a</sup>
	1,000	8.00±0.28*	8.00±0.28	8.00 <sup>ab</sup>	8.00 <sup>ab</sup>	8.00 <sup>ab</sup>
	10,000	7.91±0.21**	7.91±0.21	7.91 <sup>ab</sup>	7.91 <sup>b</sup>	7.91 <sup>ab</sup>
	100,000	7.77±0.50*	7.77±0.50**	7.77 <sup>b</sup>	7.77 <sup>b</sup>	7.77 <sup>b</sup>

\* P < 0.05  
\*\* P < 0.01

Means with different superscript letters differ significantly ( P < 0.05 )  
異付号間は 5% 水準で有意差を示す。

### 4. 考察

近年、各試験場は精度・再現性高い微量分析機器の導入、採血技術の向上、飼育環境の向上\*および重量測定時間の短縮化\*\*によって得られたデータは、10数年前と比べてバラツキの少ない傾向にあると思われる。従ってこれらの条件下ではt-検定法が最良と考える。しかし、初題の場合を含め長期試験(78~104週)で得られる各パラメータの内、特に血液、血清(数)および臓器重量等は複雑である。t-検定は動物数、分散(各種近似法を用いた場合)に無関係に実施できる利点を持っている。又得られた確率は周囲の状況や背景データを含めて考察すれば何ら問題がないと思う。

t-検定に対してダンネットの検定は有意差が出にくい傾向(5%水準で有意差を示したデータをダンネットの検定で実施した場合約60%が有意差を示さず、逆に40%が新たに5%水準で有意差を示す傾向にある)にあるが、これは分散が著しく大きい群が一群以上ある場合に起こりやすい事から、各群とも分散値が一樣の場合には両検定法から算出される有意水準値に大き

な変化が無いと思われる。逆に分散の著しく大きい群を含めてこれらマルチプル検定を実施する事は有意水準が出にくい為、殊、た考察を得る可能性があると思う。

\* 当センターでは薬物のクロスコンタミを防ぐ為、空気は水平流式を採用し、換気回数は20回/時でオルフレッシュを用いています。

\*\* 体重および飼料重量の測定時間は各々640検体を1時間30分で実施しています。

## 5. 解説および会員の意見

### ① 吉村功先生(名大)の御意見

1) 群間の個体数が異なるとした場合、

極端にちがわなければ確率に変化はない。従って群間の個体数が異なっても記載された方法でよい。

2) 群間の分散が著しく異なるとした場合

変法を用いず、始めにバートレット又は $F$ 検定によって群間の均一性を確かめた後 Dunnett の検定で実施する。

3) 例題に対する注意事項

この例の様に高葉量に従って値が小さい場合、且つ高葉量の分散が他群に比べて大きい場合は有意差が出にくいのが当然で、むしろ順位付けを持った統計手法が望ましい。

### ② 会員の意見

1) 本法は有意差が出にくく、程度で葉量相関が一見して理解できる為、本法を使用した報告の登録審査は有利であるとの声もあった。

## 文献

- 1) 吉田 実, 畜産を中心とする実験計画法, 84~85頁, 養賢堂・東京, 1980.
- 2) 柴田寛三, 生物統計学講義, 66~67頁, 東京農業大学家畜育種学研究室・東京, 1970.
- 3) steel and Torrie, principles and procedures of statistics. chapter 7. Analysis of variance I: The one-way classification
- 4) Dunnett, C.W., New table for multiple comparisons with a control. Biometrics, September 482-491. 1964.
- 5) Dunnett, C.W., A multiple comparison procedure for comparing several Treatment with control J. Am. Stat. Assoc., 50: 1096~1121. 1955