

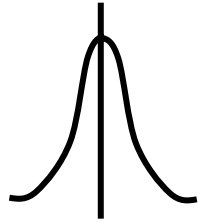
生物統計学エレメント

本章では、生物統計学のサンプルの分布と検定に関する基本的な考え方を示すに留めた。近年コンピュータ・ハードウェアと統計ソフトウェアの発達により、詳細な公式を示すより概念を集中的に説明する方が大切であると考えたからである。

正規分布(normal distribution)

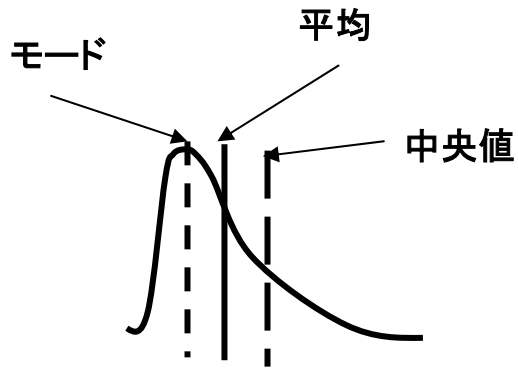
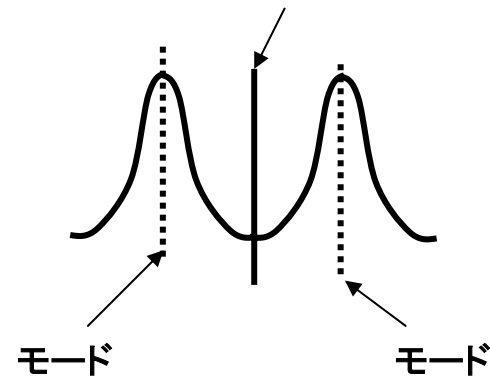
- 図1に平均値、中央値、モードに相違を示す。小学校の1学年の平均身長などといった場合には左上のようになり、平均値、中央値、モードは一致する。これを、正規分布と呼ぶ。ところが、健康診断の際の中性脂肪の値などの場合には、左下のように正常値に偏った形となる。その場合、3つの値はずれてくるかもしれない。右上のように、ある会社では30歳の平均年収がきれいに2峰性となっていたとする。そうすると平均と中央値は一致するが、モードは2つ存在することになる。ある町で、ビルゲイツのような大金持ちが居ると、町の平均所得の平均に影響するかもしれない。

ベル・シェーブ
正規分布

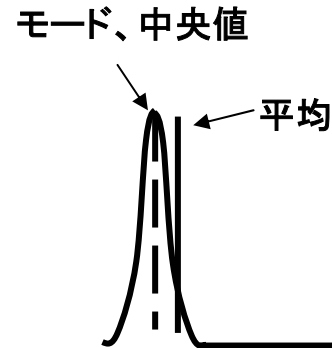


平均、中央値、モードが一致

平均、中央値



左に'Skewed'したgraph という
表現をする。



ビルゲイツのような人が
1人居ると、町の平均所得
が高くなる。

図1 平均、中央値、モードの相違

- 図2で示した2つの分布は、いずれも正規分布なので平均値、中央値、モードは一致する。2つの正規分布の違いは分散の違いに他ならない。標準偏差の2乗は分散(variance)に相当する。
- $s^2 = 1/(n-1) \sum (x_i - \bar{x})^2$
- $\bar{x} = \text{mean}, s = \text{variance}$

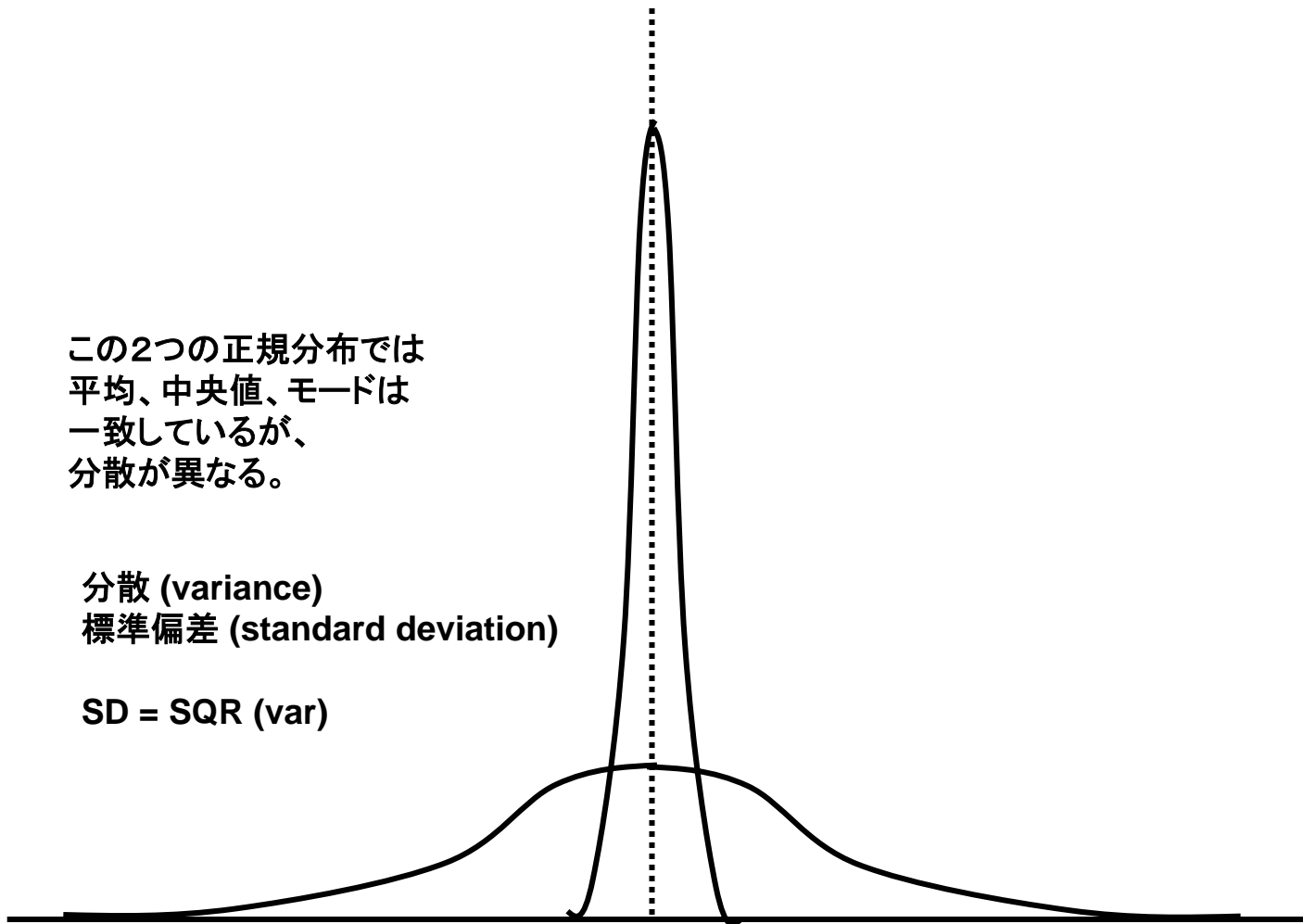


図2 正規分布を決めるのは分散 or 標準偏差である。

- コインを8回投げてでた表の数を数える。一度も表のでないときもあれば、8回とも表のでもこともあり得る。0から8までのそれぞれの確率を図3として示す。

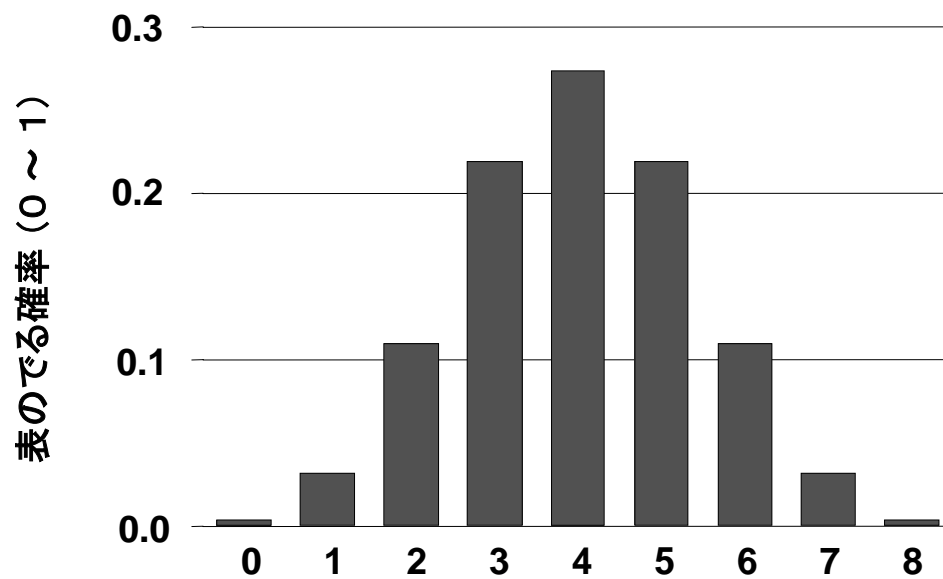


図3 8回コインを投げて、左から0回表のでの確率、1回表のでの確率。。。右端は8回とも表のでの確率。このようなグラフを確率分布(probability distributionと呼ぶ)。

- 回数を増やして8回から20回にすると、やま(図中曲線)はよりなめらかになる(図4)。

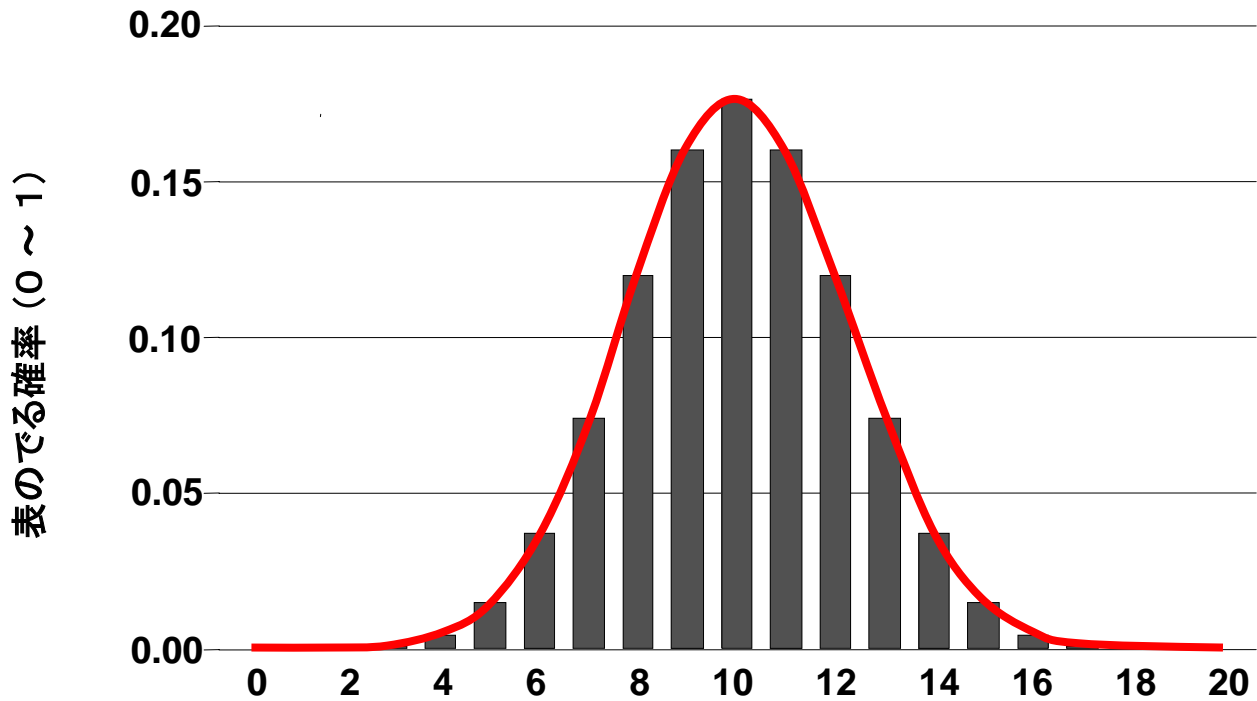


図4 20回コインを投げて、左から0回表の確率、1回表の確率。。。右端は20回とも表の確率。グラフは8回のとくに比べてなめらかである。

- もしも施行回数を無限近付けたとすると完全な曲線となるはずである。このようにして描かれたスムーズなカーブ(確率 p が一定で無限大行なったとき)を正規分布(normal distribution/Gaussian distribution/bell-shaped distribution)と呼ぶ。正規分布においては平均、中央値、モードは全て一致する。そして平均値 m と標準偏差standard deviation (s)によってその形は規定される。正規分布の中でも平均値 m が0であり、標準偏差 s が1であるものを標準正規分布と呼ぶ。いわばスペードのエースのようなものである。正規分布の面積全体を1としたとき、両端2SD, 1SDに相当する面積はそれぞれ2.3%, 15.9%に相当する(図5)。この面積を p 値と呼ぶ。一般的には p 値が0.05未満であるとき統計学的に有意としているが、それだけ正規分布の中で両端に偏っていることを示している。

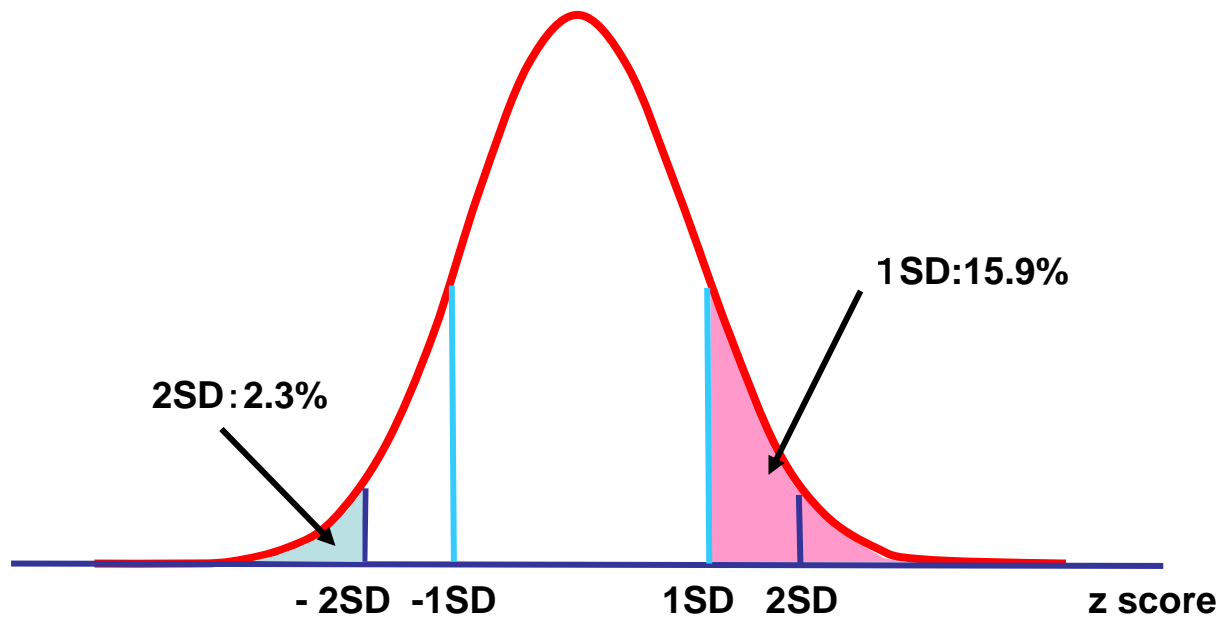


図5 1SD、2SDは、正規分布両端に位置し、正規分布面積全体を100%としたときの、それぞれ15.9%、2.3%に相当する。

- 先は横軸(z score)を軸に面積を求めたが、今度は面積を軸に横軸を考える(図6)。
- この1.645と1.96はp値がそれぞれ片側検定、両側検定で0.05に相当する数値なので呪文のように覚えてしまった方が便利である。

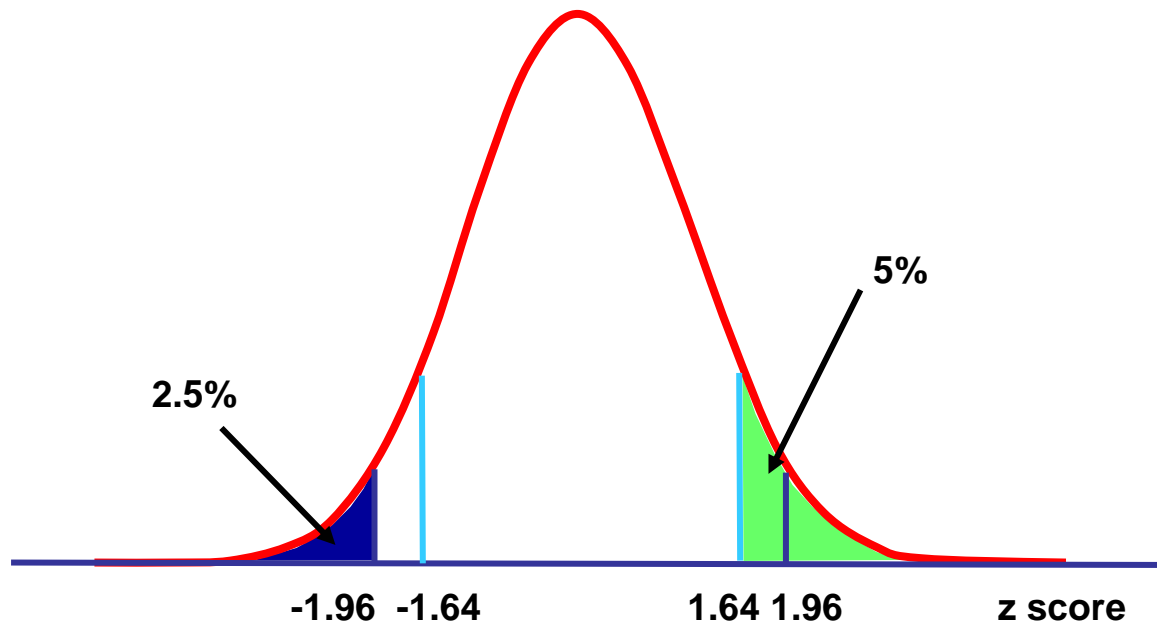


図6 正規分布面積全体を100 %としたときの5%, 2.5%の横軸 (= z score)はそれぞれ1.645, 1.96に相当する。

- 2つの正規分布がある。1つは平均値が5.0、SDが0.5、2つめは平均値が3.0、SDが1とする。前者を後者に一致するようにするにはどうするか？平均の差が2なので、2左平行移動し、SDを倍に広げれば一致する(図7)。具体的に数式で示すと、
- $Z = (X - 2)/0.5$ すなわち $Z = (5 - 2)/0.5 = 6$ に相当する。
- 例えば4歳の平均身長が100cmで標準偏差10cmだったとすると、身長80cmの子供は何SDに位置するか？ 答えは $(80 - 100) / 10 = -2SD$
- 例えば18歳から74歳の収縮期血圧平均が129mmHgで標準偏差が19.8であったとする(図8)。この集団で血圧の高い方から2.5%に相当する人々の血圧はいくつ以上か？
- 正規分布の片端の面積が2.5%は先に示した通り $z=1.96$ である。上記公式に当てはめると、 $1.96 = (X - 129)/19.8$ $X=167.8$ mmHg となる。つまりこの集団の上位2.5%という集団は168mmHgの血圧をもっており、逆に97.5%の人達はそれ以下であることを示している。それでは、血圧の低い方はどうだろうか？ $1.96 = (X + 129)/19.8$ $X = 90.2$
- mmHg が $-1.96SD$ 以下、あるいは2.5%の集団に属する。
- それでは血圧が150mmHgの人は、この集団内で上位何%に相当するだろうか？
- $Z = 150 - 129 / 19.8, z=1.06, 14.5\%$
- よってこの集団の14.5%は血圧150mmHg以上であると言える。

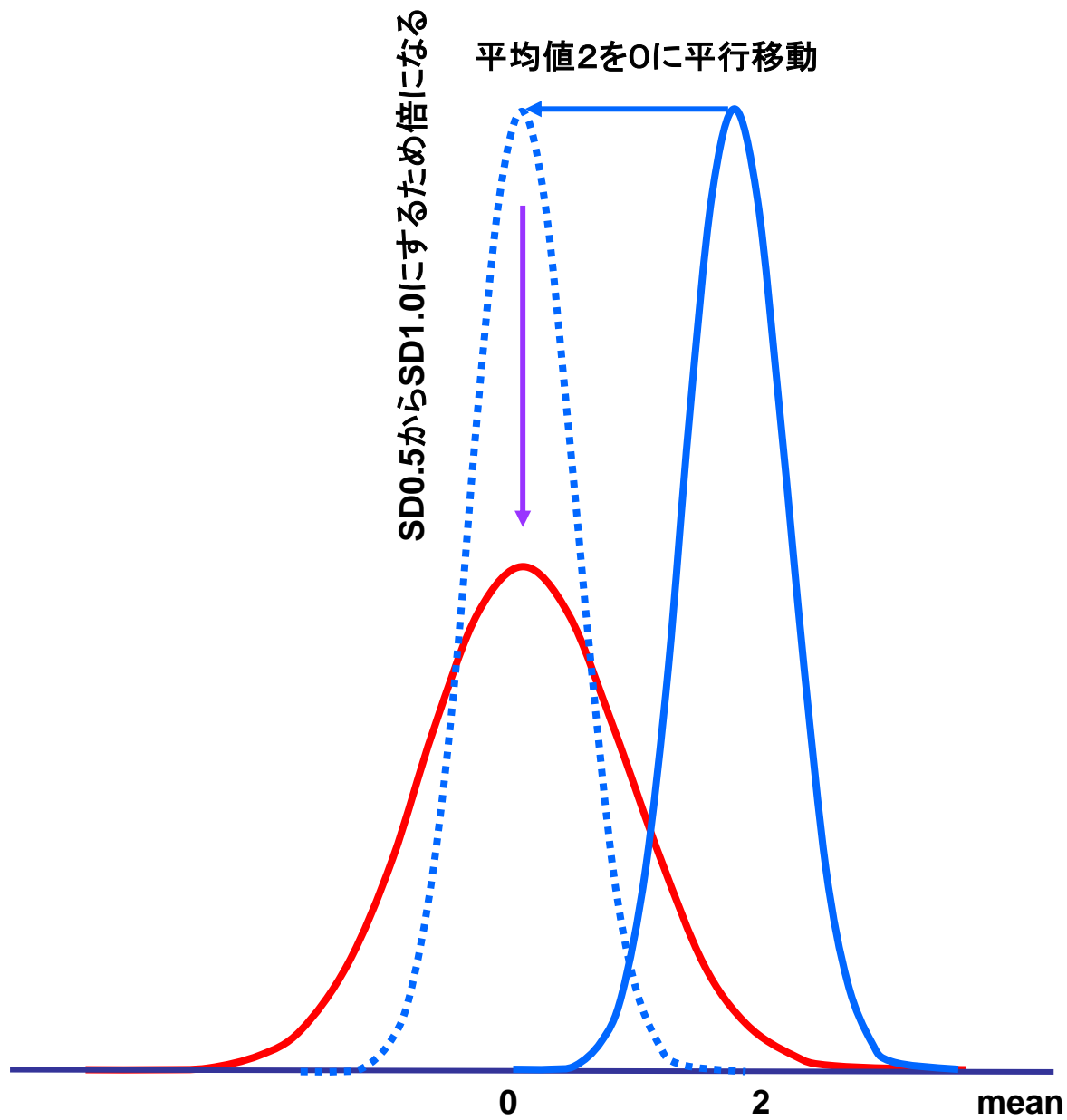
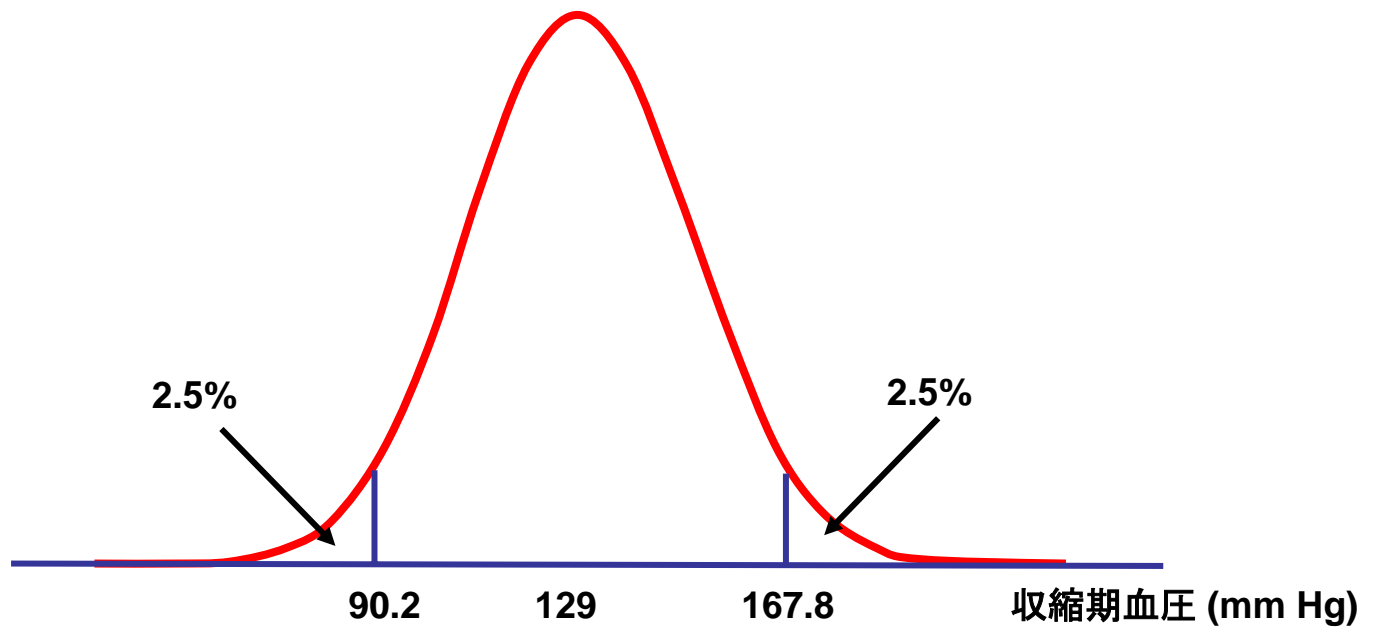


図7 正規分布面積全体を100 %としたときの5%, 2.5%の横軸 (= z score)はそれぞれ1.645, 1.96に相当する。



$$z = \frac{(X - \mu)}{\sigma / \sqrt{n}}$$

μ = 平均値
 X = 測定値
 σ = 標準偏差
 n = 標本数

図8 正規分布面積全体を100 %としたときの5%, 2.5%の横軸 (= z score)はそれぞれ1.645, 1.96に相当する。

推論 inference

- 世界中の人のコレステロールの平均値を知りたいが、これは不可能な話である。そこである集団でコレステロールの値を測定して世界中の人のコレステロールの平均を推論することにしようと思う。ある集団から得られる平均値 X は、全体から得られるはずの平均値 m のMaximum likelihood estimator と呼ばれる。つまり、「多分この2つの値は近似しているだろうけど、どの程度近い値かは神のみぞ知る」ということである。つまり不正確さが含まれる点に注意しなくてはならない。
- とにかく一部をみて全体を予測しようという話であるから、サンプルを抽出するときには注意が必要である。例えば対象を20-70歳としていても、実際60歳以上が対象の中心であれば、得られるコレステロールの値は世界中のそれより高くでてしまうだろう。そのため、より精度の高い推論をするためには、ランダムかつ十分な数の対象調査が必要となってくる。しかし仮にきちっとした方法で正当にサンプルを抽出しても2回別々に行なったサンプル抽出で得られる平均 x_1 と x_2 は少しずつ異なるはずである。サンプル抽出を何度も繰り返したとして、その少しずつ異なる分布を sampling distribution と呼ぶ。図9のようにsamplingする毎にその平均は少しずつずれることだろう。しかし大部分が収まるレンジが存在する。それが信頼区間 confidence interval (CI) である。少し難しく解説すると、「信頼区間とはある標本をとった場合、その平均が母集団の平均とどれくらい隔たっていて、その隔たりを示す数値がどれくらい信用できるか」を示す事にもなる。

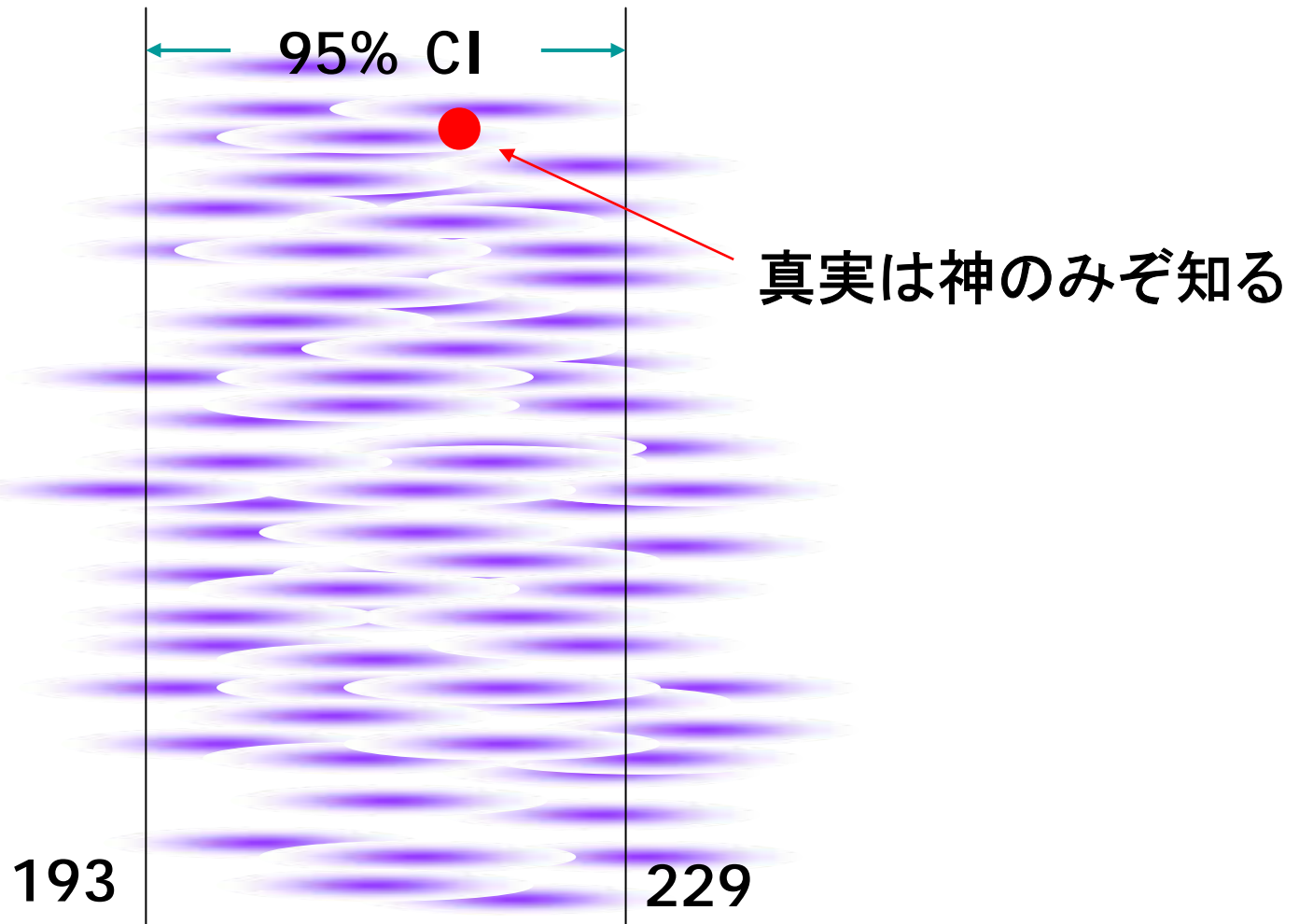


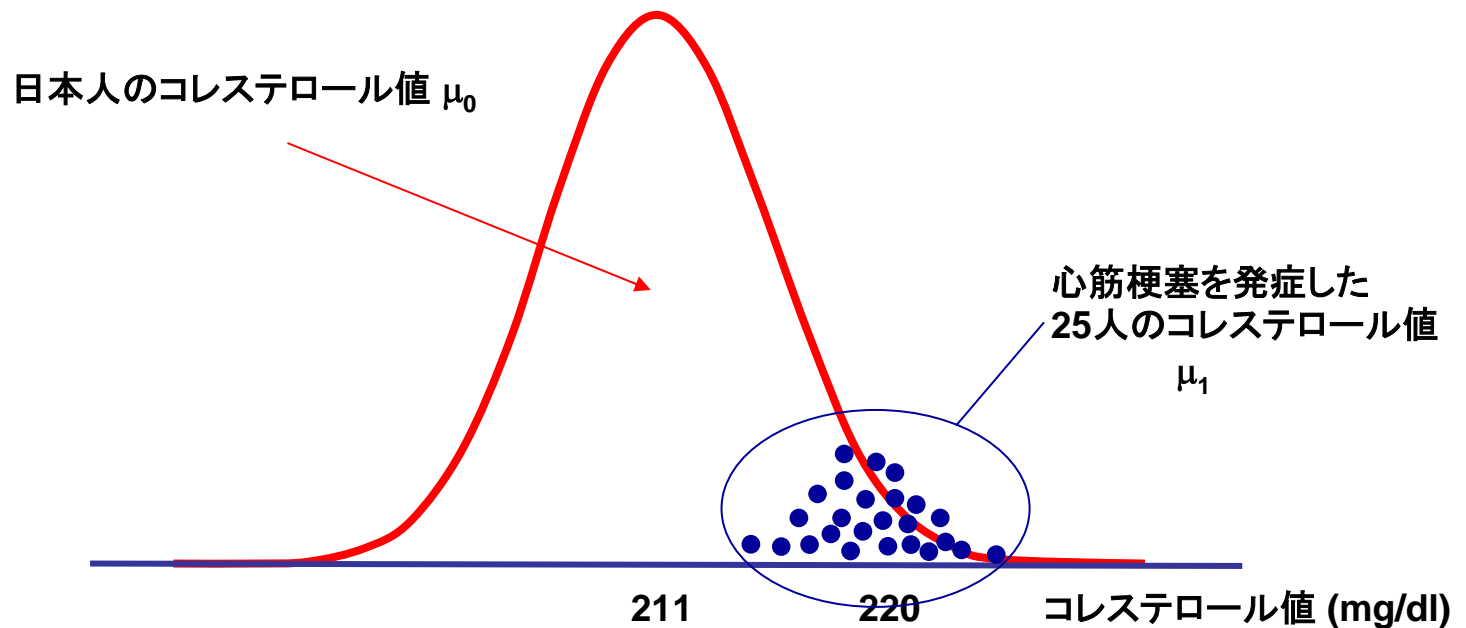
図9 100の亜集団でコレステロール値を測定したところ上記のように平均は標準偏差はばらついた。全く同じでないにしても、一定の傾向は示している。その95%が収まる範囲を95%信頼区間(confidence interval: CI)と呼ぶ。その中に真の値が存在するであろう。この95%信頼区間が狭ければ、それだけ真の値に近いことを意味する。

- 例えば薬剤Aを10人に投与して3人に効いたとする。本薬剤の効果は30%と結論してしまってもよいだろうか？
- 95%信頼区間は、 $0.3 \pm \sqrt{0.3(1-0.3)/10}$ で示される。
- すなわち $0.0 - 0.6$ となる。このことは、次に10人に薬剤Aを投与した場合、誰も反応しないこともあれば、6人反応することもあることを示している。
- 人数を増やして行って、10万人に投与して、3万人が反応したらどうだろう。
- 95%信頼区間は、29.7 – 30.3%有効と計算される。仮にもう一度実験しても30%の効果を得るだろうと想像できる。
- もう少し科学的に表現するならば、「薬剤Aの効果は95%の確率で29.7%から30.3%の間に収まると推論される」だ。
- もしも薬剤Aの効果は0%から60%と言われれば、それじゃあ、本当はどれくらい効くか判らないから、もう少し人数を増やしてやってみよう、ということになる。

仮説の検証

- もしも日本人のコレステロールの平均値が211 mg/dl であったとする。心筋梗塞を発症した患者さん25人のコレステロールの平均は220 mg/dl であったとする。これは高値と言えるのか？
- まずは220という値が正常範囲内であると仮定する。つまり「25人の平均は母集団の平均と一致する」という仮説である。
- あるラインを決め、それより内側であれば25人のコレステロール値は日本人のそれと同じであると考え。一般的には片側5%あるいは両側5%を適応する。解析する前から、心筋梗塞患者のコレステロール値が平均より低いということがあり得ないのであれば片側検定で十分である。しかし、どちらか判らないのであれば両側検定を行う。そして、5%を両側で分ければ2.5%ずつになる。それぞれに対応するzは1.645あるいは1.96である。つまり日本人の平均 $\pm 1.96SD$ を25人の平均が超えていれば H_0 を棄却して2つの平均は異なる、もしも超えていなければ H_0 をacceptして2つの平均は同じ、つまり25人のコレステロール値は正常範囲内であると結論する。この $p < 0.05$ という基準はあくまで統計学的合意であって不変の真理を表すものではない。

- もし比較する集団の標準偏差が分からない場合には測定した値より標準偏差を割り出し、これをもって代用する。ここでは
- 2つの集団が同じと仮定しているので、標準偏差(= 46)も等しいことになる。もし母集団が正規分布を示すのであれば、
- $z = (X - \mu_0) / s / \sqrt{n}$
- $z = (220 - 211) / 46 / \sqrt{25}$
- = 0.98
- この値は上で示したライン、1.645あるいは1.96より0に近く、統計学的に有意ではない。つまり、この測定した集団のコレステロール平均が母集団のそれと異なると結論するには十分な証拠がないということになる。これは裁判に似ている。つまりいろいろな証拠をあつめてやりあうのですが、その本当の真偽は分からないまま裁判官は決断を下すこともある。つまり、本当は殺人犯なのに証拠不足で無罪となってしまうこともあるわけである。
- それでは25人の平均がいくつ以上だったら有意差がでるのか？
- $1.96 = (x - 211) / 46 / \sqrt{25}$
- $x = 229 \text{ mg/dl}$ となる。



Null hypothesis (帰無仮説) : $H_0: \mu_0 = \mu_1$
 Alternative hypothesis (対立仮説) : $H_0: \mu_0 \neq \mu_1$

図10 日本人の平均コレステロール値が211であるのに対して、心筋梗塞を発症した25人のコレステロール値の平均は220であった。心筋梗塞を発症した人たちのコレステロールは高かったと結論してしまってもよいものだろうか？

二項分布 Binomial Distribution

- Yes/No で示されるような事象は、特に医療の現場で多い。簡単な例としては、コインを投げたとき表か裏かあり、男か女か、再発するかしないか、あるいは生きるか死ぬかなどまで含まれる。例えば、ある街の喫煙者の確率は0.29であるとする。そうだとすると、街行く人に声をかけてその人が非喫煙者である確率は0.71である。次の人も非喫煙者である確率は $(0.71)^2$ である。それでは2人に声をかけて1人が喫煙者、もう1人が非喫煙者である確率はどうか？最初が喫煙者の場合 0.29×0.71 であり、最初が非喫煙者の場合 0.71×0.29 である(図11)。
- 適当に3人の人を選んだときの喫煙者・非喫煙者の組み合わせとその確率は以下のようになる(図12)。
- もしもn回の実験をしてpの確率で成功する場合、変数がxである確率は以下のように表される(図13)。

Yes/No

喫煙率 = 29%, 非喫煙率 = 71%

街角で声をかけて

2人とも喫煙者である確率: $(0.29)^2$

2人とも非喫煙者である確率: $(0.71)^2$

1人が喫煙者、もう一人が非喫煙者: $(0.29)(0.71) \times 2$

合計 1.0

• 3人非喫煙者	$0.71^3 \times {}_3C_3 = 0.3579$
• 2人非喫煙者、1人喫煙者	$0.71^2 \times 0.29 \times {}_3C_2 = 0.4386$
• 1人非喫煙者、2人喫煙者	$0.71 \times 0.29^2 \times {}_3C_1 = 0.1791$
• 3人喫煙者	$0.29^3 \times {}_3C_0 = 0.244$
合計	1

- 中学時代の組み合わせの数の計算法の復習
7色の異なる色から3色選ぶ組み合わせパターンはいくつある？

$${}_7C_3 = \frac{7 \times 6 \times 5}{3 \times 2 \times 1}$$

- 独立したn回の実験をして、pの確率で成功する場合、変数がxである確率は以下のように表される。

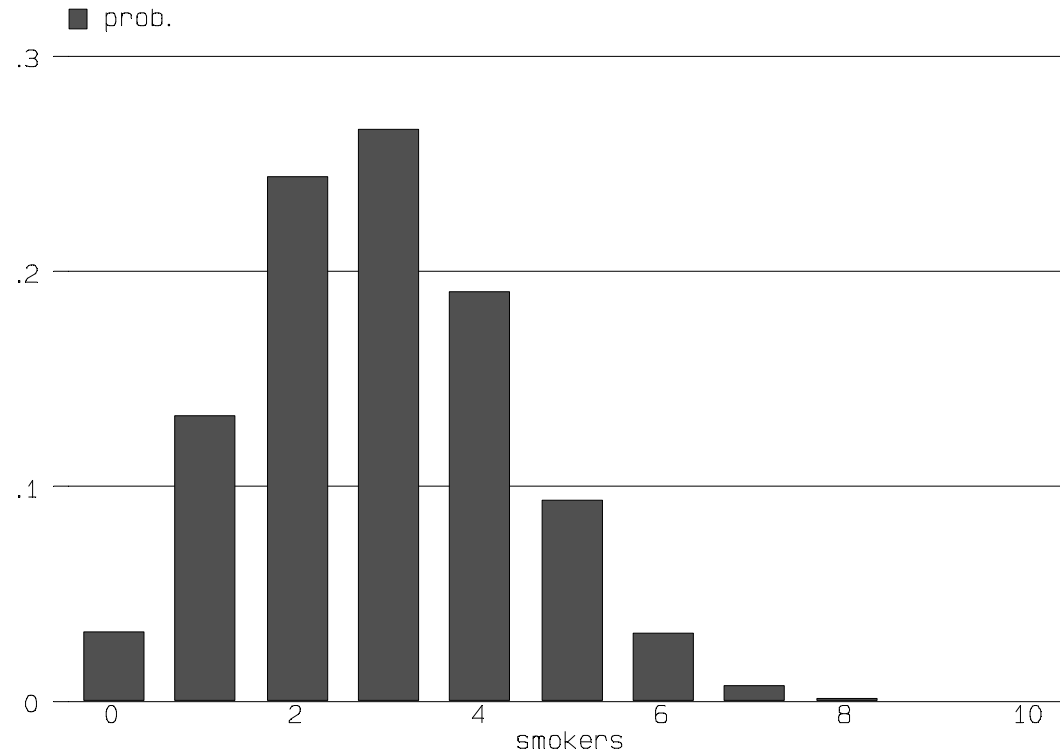
$$P(X=x) = {}_n C_x p^x (1-p)^{n-x}$$

- Mean = $np = 0.29 \times 10 = 2.9$
- SD = $\sqrt{np(1-p)} = \sqrt{2.059} = 1.4$

- 仮に街行く人10人に声をかけた場合、全員が喫煙者($p=0.000$)、あるいは全員が非喫煙者である($p=0.0326$)こともある。10人に声をかけて6人以上が喫煙者である確率は0.0404であり、0.05より小さいため、声をかけた10人は街の中でも偏った集団である可能性がある。例えば、その時間帯、仕事帰りの若い男性が多く、若い男性は喫煙者が多いかもしれない。しかし、平均すると約3人に1人が喫煙者であることが予想される。10人中0人の喫煙者の確率から10人の確率までを示したものが図14である。その分散(variance)は $np(1-p)$ で表される。

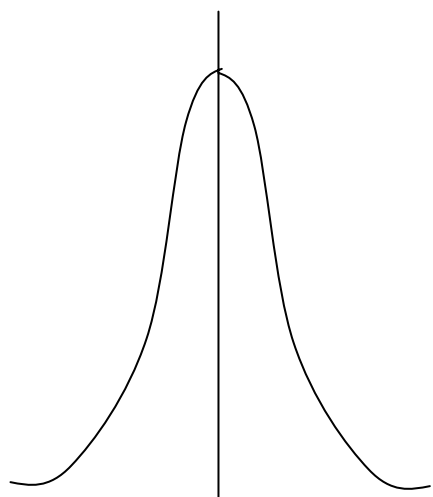
- 仮に街行く人10人に声をかけた場合、全員が喫煙者($p=0.000$)、あるいは全員が非喫煙者である($p=0.0326$)こともある。10人に声をかけて6人以上が喫煙者である確率は0.0404であり、0.05より小さいため、声をかけた10人は街の中でも偏った集団である可能性がある。例えば、その時間帯、仕事帰りの若い男性が多く、若い男性は喫煙者が多いかもしれない。しかし、平均すると約3人に1人が喫煙者であることが予想される。10人中0人の喫煙者の確率から10人の確率までを示したものが図14である。その分散(variance)は $np(1-p)$ で表される。

Binomial Distribution

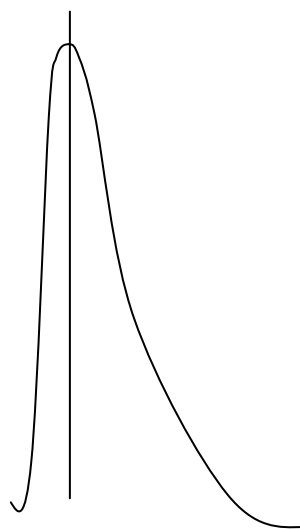


3をピークに向かって左の方にやや偏った(skewed)グラフとなる。

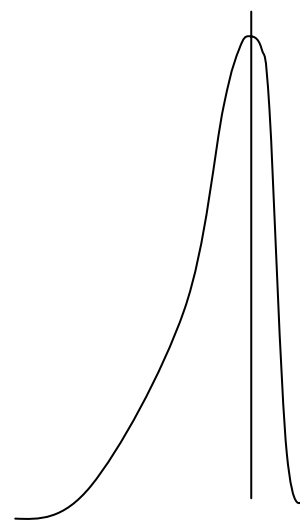
- P が0.5の時、結果はどちらが大きくなるかわからないので、SDは最大になり、逆に0または1近付いたとき、例えばほとんどの人が非喫煙者であるなど、SDは最小となる(図15)。



$p = 0.5$



$p = 0.29$



$p = 0.71$

- ある研究者は両親が慢性気管支炎をもっている場合、子供が生後1年以内に気管支炎になるのは20人に3人の割合であることを発見した。一般的には乳児期気管支炎を発症する率は5%だとする。これは大きな発見なのだろうか、それとも偶然だろうか？20人のうち少なくとも3人が気管支炎である確率はどれくらいか？
- $20Ck (0.05)^k(0.95)^{20-k}$, $K = 0, 1, 2, \dots, 20$
- 少なくとも3人が気管支炎ということは、0, 1, 2, 人が気管支炎である確率を最初に求め、1から引いたほうが楽である。
- $20C0 (0.05)^0(0.95)^{20} = 0.3585$
- $20C1 (0.05)^1(0.95)^{19} = 0.3774$
- $20C2 (0.05)^2(0.95)^{18} = 0.1887$
- $1 - (0.3585 + 0.3774 + 0.1887) = 0.0754$
- つまり20人のうち少なくとも3人が気管支炎である可能性は7.5%であり、統計学においえる一般的cut off は5%だから、この例題は”たまたま”と考えた方がよさそうである。ここで”少なくとも3人”でなく、”3人”に設定すると確率が低くでてしまい結果を間違えて推論してしまうので注意してほしい。

- 疾患Xの頻度は0.00001である。2,500,000人の集団を対象に調査したところ36人疾患Xが見つかった。これは偶然だろうか？それとも統計学的に有意に多いのか？
- とても手で計算するわけにはいかないので、統計ソフトを使う(図16)。
- 0.05より $\Pr(k \geq 36)$ が小さいので偶然ではなさそうである。少し本格的に調査するべきかもしれない。
- まず他に良い治療の存在しない病気のステージの患者さんの場合(不治の病)で新薬を試そうと思う。真の反応率は、非常に多くの人に投与しなければ判らないが、一応20%の奏功率を想定する。何人に投与して1人も治療に反応しなかったら、その新薬の臨床試験を継続する価値がないと判断してあきらめるべきか？
- 14人に対して治療し1人も反応しなければ中止する。何故なら、真の奏功率が20%でありながら、14人に治療して1人も反応しない確率は0.04で0.05より小さいからである。もしも真の奏功率が20%であったなら、理論上は約3人に効果を認める可能性が最も高い。

```
. bitesti 250000 36 0.00001
```

N	Observed k	Expected k	Assumed p	Observed p
250000	36	25	0.00001	0.00001
Pr(k >= 36)		= 0.022458	(one-sided test)	
Pr(k <= 36)		= 0.985448	(one-sided test)	
Pr(k <= 14 or k >= 36)		= 0.034859	(two-sided test)	

薬剤のスクリーニング

- 薬剤を開発する最初の過程で、非常に多くの物質がスクリーニングにかけられる。その際、なるべく少ないマウスの数でなるべく正確なデータを得たいと思う。1つの物質に対して多くのマウスを用いればより正確なデータが得られるのはあたりまえだが、命あるものを無益に殺すのは良くないことである。また何百という可能性のある物質から最も薬剤として可能性のあるものを選ぶのだから、1つのかけられる時間と費用も限られている。二項分布の概念を用いて効率的に物質の可能性を探るにはどのようにしたらよいただろうか？
- 例えば避妊薬の新薬開発をしているとする。ある既存経口避妊薬をハムスターに投与し妊娠状態を確認したところ以下のデータを得た。

	妊娠	非妊娠	合計	妊娠率 (%)
コントロール	62	6	68	91
低用量	11	19	30	37
高用量	1	24	25	4

- このデータを踏まえて経口避妊薬の新薬を数ある物質の中からスクリーニングする。まずはスクリーニングなので各物質をそれぞれ8匹のハムスターに投与し4匹以下が非妊娠であればactive, 5匹以上が妊娠すればinactive としようと思う。この方法を採用したとき、ある物質の真の妊娠率を0.2と想定したとき、active と判断する確率はどれくらいか。また、真の妊娠率を0.0, 0.1, 0.2, . . . 0.9, 1.0 と変えていったときaccept する確率はどのように変化するか？グラフで示せ。
- スクリーニングしている物質の本当の避妊効果が $P=0.2$ であるときにその物質がスクリーニング検査においてactive であると宣言する確率 (0.99) 図17

Operating Characteristic Curve (OC)

妊娠率20% (避妊率80%) にまで抑制できれば、
経口避妊薬として、新薬開発につながられるかもしれない。

$N=8, p = 0.2$

Pregnant	probability of accept	cumulative
0.	0.1678	0.1678
1.	0.3355	0.5033
2.	0.2936	0.7969
3.	0.1468	0.9437
4.	0.0459	0.9896
6.	0.0092	0.9988
7.	0.0011	0.9999
8.	0.0001	1.0000
9.	0.0000	

スクリーニング20回に
1回は、新薬につながり
得る物質をごみ箱に
捨ててしまうかもしれない。

- 以下同様に行なうことよって図18、19を得る。

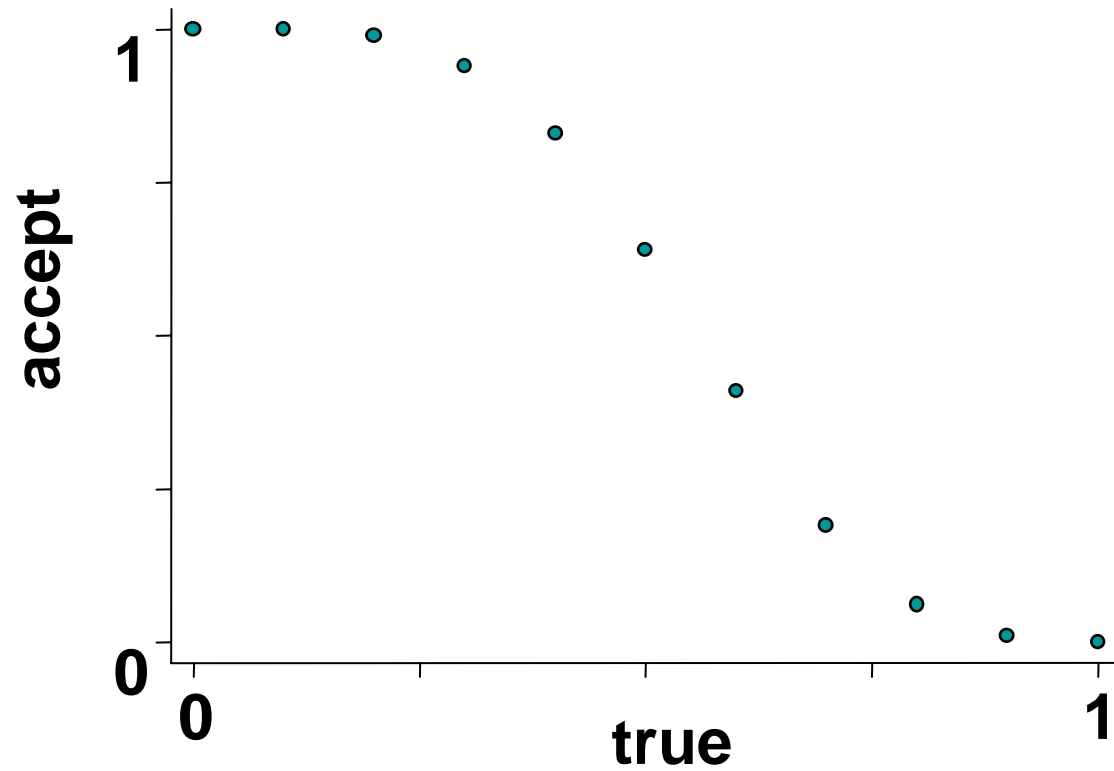
Operating Characteristic Curve (OC)

- 本当の妊娠率を0.0, 0.1, 0.2, ... 0.9, 1.0 と変えていったときacceptする確率はどのように変化しますか？

	P=0	P=0.1	P=0.2	P=0.3	P=0.4	P=0.5	P=0.6	P=0.7	P=0.8	P=0.9	P=1
0	1	0.43	0.17	0.06	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1	0	0.81	0.50	0.26	0.11	0.04	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0	0.96	0.80	0.55	0.32	0.14	0.05	0.01	0.00	0.00	0.00
3	0	0.99	0.94	0.81	0.59	0.36	0.17	0.06	0.01	0.00	0.00
4	0	1.00	0.99	0.94	0.83	0.64	0.41	0.19	0.06	0.01	0.00
5	0	1.00	1.00	0.99	0.95	0.86	0.68	0.45	0.20	0.04	0.00
6	0	1.00	1.00	1.00	0.99	0.96	0.89	0.74	0.50	0.19	0.00
7	0	1	1	1	1	1.00	0.98	0.94	0.83	0.57	0.00
8	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

- 横軸はそのスクリーニングにかけている物質を用いたときの真の妊娠率である。真の妊娠率が0から1であることは間違いないが、真の妊娠率に関しては「神のみぞ知る」で誰も知らない。8匹のうち4匹以下の妊娠であればこの物質が避妊薬になり得る可能性があるものと考えacceptするルールに最初に設定した。縦軸はそのルールに従ってacceptする確率である。例えば真の妊娠率が0や0.1であった場合、たった8匹でも確実にOKサインを出せる。0.2や0.3の経口避妊薬としてよく効きそうな物質を捨ててしまうことはあまりなさそうである。しかし0.4あたりからあやしくなり、半数にしか有効でない物質が避妊薬として約6割acceptしてしまう。もしも妊娠率を0.2以下に抑えられる物質でなければ絶対駄目ということであれば8匹中3匹以下の妊娠でacceptするようにルールを変えるべきかもしれない。そうすれば0.2で94%はacceptし、0.5のものは36%しかacceptしない。図19のようなカーブをOperating Characteristic Curve (OC)と呼ぶ。よってスクリーニングの際、何匹中何匹が陽性(あるいは陰性)でその物質を次の検査にまわすかは検査をする人の思惑とOCカーブで決定する。さらにもう一度スクリーニングをかけることにより(two stage screening)、さらに精度を上げることができる。

Operating Characteristic Curve (OC)

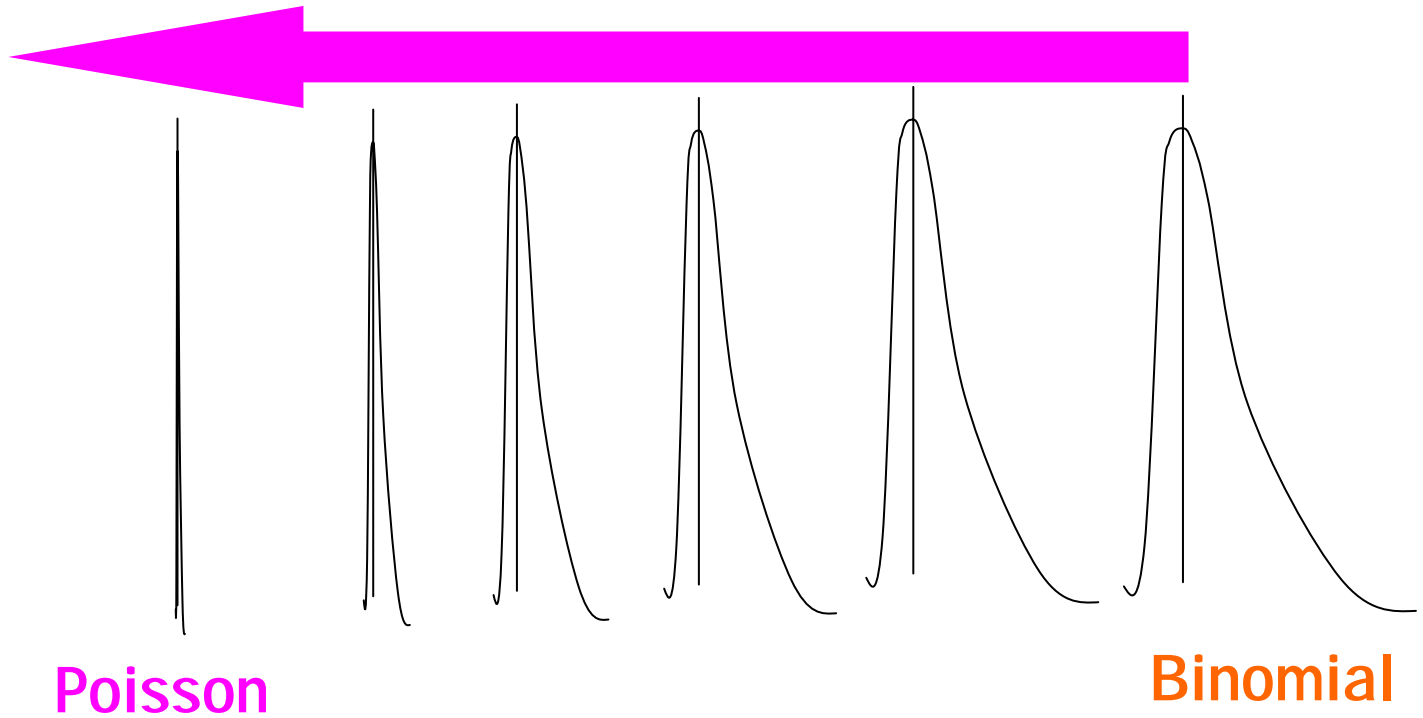


Cf. two stage screening

Poisson distribution

- 毎年交通事故に巻き込まれる確率は0.00024だとする。これは事故に遭うか、遭わないかなのでbinomial situation である。しかし、 n が非常に大きくて、 p が非常に小さい時、binomial distribution として計算するのは非常に大変である。このような稀な事象の検討を行う場合、Poisson 分布を用いる。稀な事象をみる場合もそうですが、疫学調査でしばしば用いるperson-time を用いると分母が分子に比べて相当大きくなるのでPoisson distributionの適応になる。
- 二項分布で事象の発生確率が0.5のときは正規分布となるが、小さくなると左に偏ったグラフとなっていき、0に近づくと針のように細くなって、分散が限りなく小さくなる(図20)。そのため、二項分布ではvariance = $np(1-p)$ であったが、Poisson 分布では p が限りなく0に近いため、 $1-p$ は1に近づいたため、variance = $np = \text{mean}$ となる(図21)。

- $p \approx 0, 1 - p = 1, \text{ mean} = \text{variance} = np$



- Poisson distribution には、2つの重要な仮定がある。1つは independence assumption (独立仮説) である。例えば伝染病流行のような場合には、Bさんの感染症になる確率は一緒に働いているAさんが感染症になると変ってしまうので、このような場合にPoisson 分布をあてはめることは不適切である。もう1つはStationary assumption (静止仮説) で、結果発生は調査期間内一定でなくてはならない。言い換えれば、時間の経過とともに疾患発生頻度が上がればPoisson 分布を用いる事はできない。例えば、白血病化学療法開始後の再発をみるとします。再発は1年の治療終了後1年間に多発していたとする。このような場合には Poisson よりは、時間的要素を含むHazard model を用いるべきである。よってPoisson 分布を用いる場合には調査期間は短くするべきである。

Poisson Distribution

- $P(X=x) = e^{-\lambda} \lambda^x / x!$

$0 < x < \text{infinity}$

$e=2.7182$

$p \approx 0, 1 - p \approx 1$

mean = variance = np

- 毎年交通事故に巻き込まれる確率は0.00024だとします。今年1万人当たり4人が交通事故に遭う確率は？
- $l = np = 10,000 \times 0.00024 = 2.4$
- $P(X=4) = e^{-2.4} (2.4)^4 / 4! = 0.1254$
- 答えは12.4%ということになる。
- 毎年ある村に白血病が3人発生するとする。もし何人になったら「今年は白血病が多発している、何かおかしいぞ」と警笛をならすべきか？
- $l = np = 3$
- $P(X=x) = (x - 3) / \sqrt{3} > 1.645$ ($p=0.05$)
- $X = 6$
- 6人を超えた警笛をならすべき。
 - * * ただし、白血病が感染症ではないという前提でである。