

5. 多重検定についての考え方および解決策

5.1 はじめに

疾患原因遺伝子同定のための関連解析と言え、複数の遺伝子多型を同時に分析の対象とするのが一般的であろう。近年は特に、数十万単位の SNP の情報を用いた大規模なゲノムワイド関連解析が注目を集めていることもあり、多重検定の考え方に基づいて、適正な有意水準を定めることが、ますます重要な課題の一つとなりつつある。

なぜ有意水準の補正が必要なのか、[Šidák \(1967\)](#) の手法に基づいて、有意水準を 5%とした場合を考えてみよう。例えば、互いに独立である二つのSNPについて関連解析を行なうと、少なくともどちらか一方のSNPでタイプIエラー（真である **帰無仮説** を誤って棄却してしまうこと、ここでは、実際には疾患と関連のないSNPを、関連ありと判定してしまうこと）をおかす確率は $1 - (1 - 0.05)^2 = 0.0975$ となり、有意水準を 5%と定めているにもかかわらず、実際のタイプIエラーの確率は 10%近い値となってしまう。10 セットのSNPともなれば、 $1 - (1 - 0.05)^{10} \approx 0.4013$ で、実に 4 割の確率で一つ以上のタイプIエラーをおかしてしまうことになり、こうなればもはや有意性検定そのものが無意味と言える。

つまり、同時に複数の検定を行なう場合、通常の有意水準では不十分であり、すべての仮説のうち、少なくともいずれか一つでタイプ I エラーが生じる確率（family-wise error rate; FWER）を一定の水準に抑えるべく、単一検定の場合よりも、有意水準を高く設定することが必要である。本章では、多重検定における有意水準の設定について、現在までに提唱されている手法やその特徴などを概説する。