

## Nonparametric Procedures for Finding Minimum Effective Dose in a One-Way Layout

Hyeonjeong Kim<sup>1)</sup>, Dongjae Kim<sup>2)</sup>

### Abstract

When the lowest dose level compared with zero-dose control has significant difference in effect, it is referred as minimum effective dose (MED). In this paper, we discuss several nonparametric methods for finding MED using updated rank at each sequential test step in small sample size and suggest new nonparametric procedures based on placement. Monte Carlo Simulation is adapted to compare power and Familywise Error Rate(FWE) of the new procedures with those of discussed nonparametric tests for finding MED.

*Keywords* : Minimum Effective Dose(MED), Nonparametric, Placement

### 1. 서론

신약 개발 연구(drug development studies ; 또는 임상시험(clinical trials))에서 약의 효과가 나타나는 복용량을 찾기 위해 몇몇 용량 수준들(dose levels)과 0용량 수준의 대조군(zero-dose control)을 비교한다. 이 비교에서의 주된 관심은 0용량 수준의 대조군과 유의한 효과 차이가 있는 최소 용량 수준을 정하는 것으로, 이 최소 용량 수준을 최소 효과 용량(Minimum Effective Dose; MED)이라 한다(Ruberg, 1989). 이 최소 효과 용량을 정하기 위한 검정은 주로 일원배치법(one-way layout)으로 행해진다. 그러나 최소 효과 용량을 정하는 시험은 각 용량에서의 표본수가 많지 않기 때문에 모수적인 방법의 가정을 만족시키지 못하거나 확인하기 힘든 경우가 종종 있다.

비모수적인 방법에는 용량 반응(dose-response) 관계의 가정에 따라 여러 가지 검정법들이 있다. 처리 용량을 높이면 처리 효과가 좋아지는(상승하는) 경향이 있는데, 즉 용량 반응이 단조 증가(monotonically increasing)하는 경우에는 표본평균의 등위 회귀(isotonic regression)에 근거한 Shirley 검정법(1977)과 Shirley의 검정법을 수정한 Williams 검정법(1986)을 사용할 수 있다. 그러나 처리 용량을 많이 높인다는 것은 약의 독성에 따른 부작용으로 처리 효과를 감소시킬 수 있다. 이런 경우 처리 효과가 일정 용량 수준까지는 증가하다가 그 용량 수준 이상부터는 효과가 감소

---

1) Graduate Student, Department of Biostatistics, The Catholic University of Korea, Seoul,137-701, Korea  
2) Corresponding Author. Associate Professor, Department of Biostatistics, The Catholic University of Korea, Seoul, 137-701, Korea  
E-mail : djkim@catholic.ac.kr

하는데, 이런 형태를 우산형 패턴(umbrella pattern)이라 한다(Mack & Wolfe, 1981). 이러한 처리 효과의 가정 하에서, 우산형 패턴의 정점을 알 때의 검정법과 우산형 패턴의 정점을 모를 때의 검정법을 Chen과 Wolfe(1993)가 제시하였고, Chen(1993)은 우산형 패턴의 정점을 알 때의 Chen-Wolfe 방법을 수정한 수정된 Chen-Wolfe 검정법을 제시하였다. 또한 Chen(1999)은 용량 반응의 패턴 가정들에 관계없이 최소 효과 용량을 정하는 Mann-Whitney 통계량을 이용한 스텝다운 클로즈드(step-down closed) 검정법을 제시하였다.

위에서 언급한 Williams(1986) 검정법과 수정된 Chen-Wolfe 검정법(Chen, 1993), 그리고 Chen(1999) 검정법들은 모두 최소 효과 용량을 정하기 위해 순차적(sequential) 검정을 한다. 각 순차적 검정단계마다 관찰값들의 표본 크기가 달라지며 그에 따라 순위(rank)도 달라진다. 이러한 관찰값들의 달라지는 순위를 업데이트드 순위(updated rank)라 한다.

이 논문에서는 대조군의 크기가 점점 커질수록 더 유용할 것으로 보이는 Orban과 Wolfe(1982)가 제안한 선형 위치 통계량(linear placement statistic)을 Chen(1999) 검정법의 Mann-Whitney 통계량 대신 이용해 최소 효과 용량을 정하기 위한 검정을 제안한다. 선형 위치 통계량의 점수함수(score function)는 정규 점수함수(normal score function)와 지수 점수함수(exponential score function)를 사용하고, 기존의 비모수적 검정법들과 이 논문에서 제안된 두 가지 검정법들의 검정력(power), FWE(Familywise Error Rate), 검정력 결여(lack of power)를 비교한다.

## 2. 위치(placement)와 점수함수(score function)

모집단의 분포(underlying distribution)가 연속형이란 가정 하에서 이표본(two-sample) 분포 무관 검정에서 주로 쓰이는 것은 윌콕슨 순위합검정(Wilcoxon rank sum test)등과 같은 선형 순위검정(linear rank test)이지만, 한 모집단의 표본 크기가 다른 것에 비해 상대적으로 클 때 유용한 검정법으로는 Orban과 Wolfe(1982)가 제안한 선형 위치 검정(linear placement test)이 있다. 선형 위치 검정은 표본 크기가 상대적으로 큰 집단의 관찰값들을 순서대로 나열했을 때, 그 나열된 관찰값들 안에서 표본 크기가 작은 관찰값들의 위치(placement)를 이용하는 것이다.

분포함수가  $F(\cdot)$ 와  $G(\cdot)$ 인 모집단으로부터 뽑은 서로 독립인 확률 표본을 각각  $X_1, \dots, X_m$ 과  $Y_1, \dots, Y_n$ 라 할 때, 확률 변수  $X$ 들 안에서  $Y_i$ 의 위치(placement)를 다음과 같이 정의한다.

$$mU_i = [X \text{ 들의 개수} \leq Y_i], \quad i = 1, \dots, n$$

그리고  $\zeta$ 이  $[0, 1]$ 에서 정의된 실변수 르베그 가측 함수(Lebesgue measurable functions)의 집합이라 하면, 선형 위치 통계량은 아래와 같이 정의된다.

$$S_{n,m} = \sum_{i=1}^n \phi_m(U_i), \quad \phi_m(\cdot) \in \zeta$$

여기서  $\phi_m(\cdot)$ 이 점수함수(score function)로  $X$ 분포에서의  $Y_i$ 들의 누적확률에 대한 함수이다.

선형 위치 통계량을 만드는 특수한 점수함수로는  $\phi_m(x) = x$ 인 균등(uniform) 점수함수,  $\phi_m(x) = \Phi^{-1}(x)$  ( $\Phi(t) = \int_{-\infty}^t \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{u^2}{2}} du$ ) 정규(normal) 점수함수,  $\phi_m(x) = -\ln(1-x)$ 인 지수(exponential) 점수함수들이 있고, 각각의 점수함수에 따른 선형 위치 통계량은 다음과 같다.

$$S_{n,m}^U = \sum_{i=1}^n mU_i \tag{1}$$

$$S_{n,m}^{NS} = \sum_{i=1}^n \Phi^{-1} \left[ \frac{mU_i + 1}{m + 2} \right] \tag{2}$$

$$S_{n,m}^E = - \sum_{i=1}^n \ln \left\{ 1 - \frac{mU_i}{m + 1} \right\} \tag{3}$$

특히 균등 점수함수일 때는 이 점수함수를 이용한 선형 위치 통계량과 Mann-Whitney-Wilcoxon 통계량의 검정결과가 동일하다.

이런 선형 위치 통계량들( $S_{n,m}$ )을 가지고, 두 표본  $X$ 와  $Y$ 가 동일한 모집단에서 나왔는지 ( $H_0 : F \equiv G$ )를 검정하기 위한 기각역은 점수함수( $\phi_m(\cdot)$ )에 의존한다. 점수함수가 증가함수(monotone increasing function)일 경우 기각역은

$$S_{n,m} \geq s_\alpha$$

와 같이 나타낼 수 있다. 이때  $s_\alpha$ 은 귀무가설하에서  $S_{n,m}$  분포의 상위  $100\alpha$  백분위수이다.

### 3. 제안된 선형 위치 통계량을 이용한 검정법

이 절에서는 정규 점수함수와 지수 점수함수를 사용한 선형 위치 통계량을 이용하여 최소 효과 용량을 정하는 비모수적 검정법을 제안한다. 균등 점수함수를 사용한 경우는 앞에서 언급한대로 Mann-Whitney-Wilcoxon 통계량과 동일하여 Chen(1999)이 제안한 검정법과 일치하게되므로 여기서는 제시하지 않는다.

$Y_{i1}, \dots, Y_{im_i}$  ( $i = 0, 1, \dots, k$ )는 독립적이고 같은 분포(independently and identically distributed)를 가지는 확률변수로 연속형 분포함수  $F_i$ 를 따른다고 하자. 여기서  $i$ 는 용량 수준(dose level)으로  $i=0$ 은 0용량 수준의 대조군이고, 나머지 1부터  $k$ 까지는 용량 처리군(dose treatment)이다. 이와 같은 표기(nototation)를 따른다면, 위치(placement)는 다음과 같이 정의된다.

$$m_i U_{iu} = [ Y_{jv} \text{ 들의 개수} \leq Y_{iu} ]$$

$$m_i = \sum_{t=0}^{i-1} n_t$$

$$i = 1, \dots, k; \quad j = 0, \dots, i-1$$

$$u = 1, \dots, n_i; \quad v = 1, \dots, n_j$$

그리고 같은 표기로 정규 점수함수와 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 통계량 (2)와 (3)을 나타내면 각각 다음과 같이 정의된다.

$$S_{n_i, m_i}^{NS} = \sum_{u=1}^{n_i} \Phi^{-1} \left[ \frac{m_i U_{iu} + 1}{m_i + 2} \right] \tag{4}$$

$$S_{n_i, m_i}^E = - \sum_{u=1}^{n_i} \ln \left\{ 1 - \frac{m_i U_{iu}}{m_i + 0.5} \right\} \tag{5}$$

식(5)에서 1 대신 0.5로 나눈 이유는 표본크기가 적은 경우 귀무가설을 기각시키지 못하므로 최소 효과 용량을 잘 정할 수 있도록 하기 위해서이다. 따라서 이 논문에서의 지수 점수함수는 (5)와 같이 정의한다.

이 논문에서 제시하려는 검정법은 아래와 같은 귀무가설과 대립가설 하에서

$$H_{i,0} : F_0 = F_1 = \dots = F_i$$

$$H_{i,1} : F_0 = F_1 = \dots = F_{i-1} > F_i, \quad i = 1, \dots, k$$

(4)와 (5)의 검정 통계량을 이용해 스텝 다운 클로즈드(step-down closed) 검정 방법을 통해 최소 효과 용량을 정하는 것으로 검정에 쓰이는 기각값은  $m_i \rightarrow \infty$  일 때의 근사값을 이용한다. 이러한 근사값을 이용하는 것은 최소 효과 용량을 정하는 각 검정 단계마다 유의수준  $\alpha$ 가 달라져 그에 따른 기각값 표가 없기 때문이다.

### 3.1 정규 점수함수를 이용한 검정법

Orban과 Wolfe(1982)가  $m_i \rightarrow \infty$  일 때 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 통계량의 근사 기각값으로 제시한 것을 본 논문의 순차적 검정에 알맞게 표기하면 아래와 같다.

$$\lim_{m_i \rightarrow \infty} P_0 \left[ S_{n_{(k)}, m_{(k)}}^{NS} \leq x_{k_i} \right] = \Phi \left( \frac{x_{k_i}}{\sqrt{n_{k_i}}} \right) = 1 - \alpha(k_i)$$

여기서  $S_{n_{(k)}, m_{(k)}}^{NS}$ 는  $S_{n_1, m_1}^{NS}, \dots, S_{n_k, m_k}^{NS}$ 들 중 가장 큰 값으로  $k_i = d(k_{i-1}) - 1$  ( $i=2, \dots, k; k_1 = k$ )이고,  $d(k_i)$ 는  $S_{n_{(k)}, m_{(k)}}^{NS}$ 의 원래 처리 용량 수준(antirank)이다. 그리고  $x_{k_i}$ 는

$S_{n(k), m(k)}^{NS}$ 에 상응하는 기각값이고,  $n_{k_i}$ 는  $S_{n(k), m(k)}^{NS}$ 에 상응하는 반복수이며,  $\alpha(k_i) = 1 - (1 - \alpha)^{\frac{1}{k_i}}$ 라 한다.

이제 정규 점수함수를 이용해서 최소 효과 용량을 정하는 과정을 살펴보자.  $k_1 = k$ 라 하고,  $S_{n(k), m(k)}^{NS}$ 는  $S_{n_1, m_1}^{NS}, \dots, S_{n_k, m_k}^{NS}$ 에서 가장 큰 값이며,  $d(k_1)$ 은  $S_{n(k), m(k)}^{NS}$ 의 원래 처리 용량 수준(antirank)이라 한다. 만약,  $S_{n(k), m(k)}^{NS} \geq x_{k_1}$ 이면,  $H_{j,0} (j = d(k_1), \dots, k_1)$ 을 기각하고 다음 단계로 넘어가고, 그렇지 않으면 검정을 멈추고 '모든 처리 용량이 0용량 대조군과 유의한 차이가 없다.'라고 결론을 내린다. 첫 번째 단계에서 기각이 되었고, 두 번째 단계에서  $S_{n(k), m(k)}^{NS} < x_{k_2} (k_2 = d(k_1) - 1)$ 라면, 검정을 멈추고 최소 효과 용량은  $d(k_1)$  또는  $k_2 + 1$ 라고 결론 내린다. 그러나, 만약 첫 번째 단계에서 기각이 되었고, 두 번째 단계에서도  $S_{n(k), m(k)}^{NS} \geq x_{k_2}$ 로 기각이 되었다면, 그 다음 단계로 또 넘어간다.

일반적으로 검정 절차가  $b$ 번째 단계에서 멈췄다면, 최소 효과 용량은  $k_b + 1$  또는  $d(k_{b-1})$ 라고 결론 내린다.

### 3.2 지수 점수함수를 이용한 검정법

Orban과 Wolfe(1982)가  $m_i \rightarrow \infty$  일 때 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 통계량의 근사 기각값으로 제시한 것을 본 논문의 순차적 검정에 알맞게 표기하면 아래와 같다.

$$\lim_{m_i \rightarrow \infty} P_0 [S_{n(k), m(k)}^E \leq x_{k_i}] = G(x_{k_i} | n_{k_i}, 1) = 1 - \alpha(k_i)$$

여기서  $S_{n(k), m(k)}^E$ 는  $S_{n_1, m_1}^E, \dots, S_{n_k, m_k}^E$ 들 중 가장 큰 값이고,  $d(k_i)$ 는  $S_{n(k), m(k)}^E$ 의 원래 처리 용량 수준(antirank)이며,  $x_{k_i}$ 와  $n_{k_i}$ 는 각각  $S_{n(k), m(k)}^E$ 에 상응하는 기각값과 반복수다.  $k_i$ 와  $\alpha(k_i)$ 는 3.1절과 같다. 또한  $G(x_{k_i} | n_{k_i}, 1)$ 은 감마 분포함수(gamma distribution function)로 위치 모수(location parameter)가 0이고, 척도 모수(scale parameter)가 1인 것을 나타낸다.

지수 점수함수를 이용한 선형 위치 통계량의 검정 방법은 3.1절과 같다.

## 4. 모의 실험

최소 효과 용량을 정하는데 있어 업데이트드 순위(updated rank)를 이용한 기존의 비모수적 방법들 3가지 - Williams의 비모수적 검정법(W), 수정된 Chen-Wolfe 검정법(MCW), Chen 검정법(CHEN) - 와 이 논문에서 제시한 2가지 방법 - 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법(Sn), 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법(Se) - 들의 검정력(power), FWE(familywise error rate), 그리고 검정력 결여(lack of power)를 비교하기 위해 SAS를 이용해 모의 실험을 실행하였다.

이 모의 실험에서 검정력과 FWE 그리고 검정력 결여를 각각 정의하면, 검정력은 0용량 대조군과 유의한 차이가 있는 실제(true) 최소 효과 용량을 추정해 내는 비율(proportion)이고, FWE는 효과가 없는 - 0용량 대조군과 처리 효과가 같은 - 처리 용량 수준을 최소 효과 용량으로 추정하는 비율이며, 마지막으로 검정력 결여는 실제 최소 효과 용량보다 높은 처리 용량 수준을 추정해 내거나 0용량 수준의 대조군과 유의한 차이가 나는 최소 효과 용량이 있음에도 불구하고 어떠한 처리 용량 수준도 최소 효과 용량으로 추정해내지 못하는 비율을 말한다(Tamhane *et al*, 1996).

$$Power = \frac{\text{실제 MED를 MED로 추정하는 개수}}{\text{시험 반복수}}$$

$$FWE = \frac{\text{효과가 없는(noneffective) 복용량을 MED로 추정하는 개수}}{\text{시험 반복수}}$$

$$Lack\ of\ power = \frac{\text{실제 MED보다 높은 용량수준을 MED로 추정 또는 MED를 추정하지 못하는 개수}}{\text{시험 반복수}}$$

이런 정의 하에서 하나의 0용량 대조군과 처리 용량 수준을  $k=3$ 과 5로 하고, 각 처리 용량의 반복수는 동일 반복수로  $n_0 = n_1 = \dots = n_k = 5, 7, 10$  라 한다. 난수 발생은 같은 분산이고 다른 평균들( $\theta_{i0} = \theta_i - \theta_0$ )을 가지는 정규분포와 다양한 척도 모수( $\theta_{i0} = \theta_i / \theta_0$ )를 가지는 지수분포에서 한다. 그리고 유의수준  $\alpha$ 는 0.05로 한다. 이런 상태에서 각 검정법들의 검정력, FWE, 검정력 결여를 비교하기 위해 10,000번 반복 실험한다.

## 5. 모의실험 결과의 고찰

모의 실험의 결과가 표1과 표2에 나와 있다. 이 표들에는 검정력 결여에 대한 결과치를 제시하지 않았는데, 이는 검정력과 FWE, 그리고 검정력 결여를 모두 합하면 1이 되기 때문에 나타내지 않는다. 모의 실험 결과를 종합해 보면, 최소 효과 용량을 정하기 위해 처리 용량 반응이 등간격으로 단조 증가일 때는 Williams의 비모수적 검정법(1986)과 수정된 Chen-Wolfe 검정법(1993)을 쓰는 것이 좋고, 우산형 패턴인 경우는 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법이 좋을 것으로 보인다. 왜냐하면 실제 최소 효과 용량을 정하는 실험에서 우산형 패턴의 정점에 대한 사전 정보가 없는 경우가 많기 때문에, 우산형 패턴의 정점을 안다는 가정하에서의 수정된 Chen-Wolfe 검정법(1993)보다는 그러한 가정이 없는 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법이 더 나을 것이다. 그리고 이 논문에서 제시한 두 가지 검정법은 최소 효과 용량을 정하기 위해 처리 용량 수준을 5로 할 때 어떤 검정법들보다도 좋은 검정력을 나타냄을 모의 실험을 통해 알 수 있다. 검정력 결여는 표본 크기가 커지고 처리 용량 수준  $k$ 가 커질수록 작아진다.

모의 실험 결과에서 특이한 점을 발견할 수 있는데, 보통 대부분의 검정법이 표본 크기가 커지면 검정력이 커지는 반면, 이 논문에서 제시한 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법은 거의 대부분 검정력이 줄어든다. 또한 다른 검정법들은 모든 표본 크기에서 FWE가 0.05 근처에 있어 FWE가 잘 제어되었지만, 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법은 표본 크기가 커짐에 따라 FWE가 커

진다. 따라서 최소 효과 용량을 정하기 위해 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법을 사용하는데 있어서의 문제점은 표본 크기가 커질수록 FWE가 증가하여 어느 정도의 표본 크기(이 모의 실험에서는 10)가 되면, FWE가 0.05를 넘는다는 것이다. 이와 같은 이유는 다른 검정법들은 표본 크기에 따라 기각값의 변동이 크지 않지만, 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법의 기각값은 표본 크기에 따라 기각값이 크게 변하는 근사 기각값을 사용하기 때문인 것으로 보인다. 그러므로 앞으로의 과제는 정규 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법과 지수 점수함수를 이용한 선형 위치 검정법을 최소 효과 용량을 정하는데 사용함에 있어 표본 크기가 클 때 FWE를 어떻게 제어할 것인가이다. 하나의 방법으론 스텝 다운 클로즈드(step-down closed) 방법에서 기각역을 구하는 방법을 다른 것으로 하면 어떨까 하는 생각이다.

### 참고문헌

- [1] Chen, Y. I. (1993). Nonparametric comparisons of umbrella pattern treatment effects with a control in a one-way layout, *Communications in Statistics-Simulation and Computation*, Vol. 22, 749-764.
- [2] Chen, Y. I. and Wolfe, D. A. (1993). Nonparametric procedures for comparing umbrella pattern treatment effects with a control in a one-way layout, *Biometrics*, Vol. 49, 455-465.
- [3] Chen, Y. I. (1999). Nonparametric identification of the minimum effective dose, *Biometrics*, Vol. 55, 1236-1240.
- [4] Mack, G. A. and Wolfe, D. A. (1981). K-sample rank tests for umbrella alternatives, *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 76, 175-181.
- [5] Orban, J. and Wolfe, D. A. (1982). A class of distribution-free two-sample tests based on placements, *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 77, 666-672.
- [6] Ruberg, S. J. (1989). Contrasts for identifying the minimum effective dose, *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 84, 816-822.
- [7] Shirley, E. (1977). A non-parametric equivalent of Williams' test for contrasting increasing dose levels of a treatment, *Biometrics*, Vol. 33, 386-389.
- [8] Tamhane, A. C., Hochberg, Y. and Dunnett, C. W. (1996). Multiple test procedures for dose finding, *Biometrics*, Vol. 52, 21-37.
- [9] Williams, D. A. (1986). A note on Shirley's nonparametric test for comparing several dose levels with a zero-dose control, *Biometrics*, Vol. 42, 183-186.

[ 2002년 5월 접수, 2002년 10월 채택 ]

Table 1.  $\alpha=0.05, k=3, n_0 = n_1 = n_2 = n_3 = n$  에서 추정된 검정력과 FWE 정규분포

n	$\theta_{10} \theta_{20} \theta_{30}$			power					FWE				
				W	MCW	CHEN	Sn	Se	W	MCW	CHEN	Sn	Se
5	0	0	3	0.909	0.898	0.941	0.969	0.965	0.050	0.050	0.058	0.029	0.031
	3	3	3	0.991	0.991	0.963	0.904	0.899	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	2	3	0.384	0.384	0.345	0.229	0.215	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	3	2	0.885	0.937	0.943	0.958	0.950	0.053	0.053	0.053	0.035	0.034
	0	3	0	0.194	0.903	0.946	0.957	0.950	0.037	0.048	0.048	0.033	0.034
	2	3	0	0.434	0.867	0.808	0.685	0.649	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
7	0	0	3	0.944	0.944	0.948	0.952	0.952	0.053	0.053	0.052	0.049	0.048
	3	3	3	1.000	1.000	0.998	0.997	0.991	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	2	3	0.516	0.516	0.492	0.475	0.420	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	3	2	0.945	0.952	0.952	0.955	0.955	0.048	0.048	0.048	0.046	0.045
	0	3	0	0.330	0.947	0.951	0.952	0.954	0.043	0.049	0.049	0.048	0.045
	2	3	0	0.671	0.957	0.946	0.942	0.905	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
10	0	0	3	0.954	0.954	0.950	0.938	0.938	0.046	0.046	0.050	0.062	0.062
	3	3	3	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	2	3	0.673	0.673	0.666	0.698	0.623	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	3	2	0.946	0.947	0.947	0.938	0.943	0.054	0.054	0.054	0.062	0.057
	0	3	0	0.527	0.947	0.947	0.941	0.945	0.051	0.053	0.053	0.059	0.055
	2	3	0	0.895	0.994	0.994	0.995	0.986	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

지수분포

n	$\theta_{10} \theta_{20} \theta_{30}$			power					FWE				
				W	MCW	CHEN	Sn	Se	W	MCW	CHEN	Sn	Se
5	1	1	4	0.431	0.406	0.456	0.470	0.538	0.042	0.042	0.045	0.024	0.026
	4	4	4	0.318	0.311	0.307	0.204	0.204	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	2	3	4	0.130	0.127	0.116	0.068	0.066	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	4	3	0.285	0.458	0.386	0.379	0.419	0.036	0.041	0.029	0.016	0.018
	1	4	1	0.078	0.406	0.375	0.366	0.418	0.032	0.042	0.030	0.019	0.019
	3	4	1	0.118	0.277	0.210	0.134	0.135	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000
7	1	1	4	0.549	0.534	0.596	0.661	0.732	0.049	0.049	0.041	0.040	0.043
	4	4	4	0.507	0.502	0.430	0.457	0.480	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	2	3	4	0.204	0.202	0.155	0.164	0.169	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	4	3	0.429	0.612	0.550	0.597	0.654	0.046	0.049	0.037	0.037	0.039
	1	4	1	0.118	0.536	0.538	0.587	0.645	0.033	0.045	0.034	0.036	0.038
	3	4	1	0.179	0.403	0.301	0.321	0.338	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000
10	1	1	4	0.711	0.704	0.767	0.821	0.869	0.048	0.048	0.045	0.061	0.056
	4	4	4	0.709	0.710	0.634	0.739	0.765	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	2	3	4	0.303	0.303	0.241	0.311	0.321	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	4	3	0.606	0.755	0.722	0.792	0.844	0.049	0.050	0.043	0.054	0.049
	1	4	1	0.186	0.688	0.706	0.782	0.830	0.038	0.049	0.040	0.053	0.050
	3	4	1	0.304	0.586	0.479	0.583	0.608	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



Table 2.  $\alpha=0.05$ ,  $k=5$ , and  $n_0 = n_1 = \dots = n_5 = n$  에서 추정된 검정력과 FWE 정규분포

n	$\theta_{10}$ $\theta_{20}$ $\theta_{30}$ $\theta_{40}$ $\theta_{50}$					power					FWE				
						W	MCW	CHEN	Sn	Se	W	MCW	CHEN	Sn	Se
5	0	0	0	0	5	0.916	0.916	0.965	0.974	0.973	0.049	0.049	0.035	0.026	0.027
	0	5	5	5	5	0.955	0.955	0.955	0.972	0.972	0.045	0.045	0.045	0.028	0.028
	5	5	5	5	5	1.000	1.000	1.000	0.996	0.996	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	0	4	5	0.926	0.927	0.957	0.972	0.971	0.048	0.048	0.043	0.028	0.029
	1	2	3	4	5	0.392	0.392	0.353	0.234	0.209	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	4	5	4	0.934	0.935	0.947	0.972	0.972	0.048	0.048	0.053	0.028	0.028
	0	4	5	4	3	0.950	0.950	0.952	0.966	0.967	0.048	0.048	0.048	0.034	0.033
7	0	0	0	0	5	0.949	0.949	0.951	0.955	0.963	0.049	0.049	0.049	0.045	0.037
	0	5	5	5	5	0.948	0.948	0.948	0.951	0.954	0.052	0.052	0.052	0.049	0.046
	5	5	5	5	5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	0	4	5	0.954	0.954	0.957	0.957	0.953	0.046	0.046	0.043	0.043	0.047
	1	2	3	4	5	0.519	0.519	0.496	0.481	0.419	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	4	5	4	0.950	0.950	0.953	0.956	0.955	0.050	0.050	0.047	0.044	0.045
	0	4	5	4	3	0.954	0.954	0.954	0.955	0.956	0.046	0.046	0.046	0.045	0.044
10	0	0	0	0	5	0.951	0.951	0.956	0.944	0.960	0.049	0.049	0.044	0.056	0.040
	0	5	5	5	5	0.945	0.945	0.945	0.937	0.943	0.055	0.055	0.055	0.063	0.057
	5	5	5	5	5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	0	4	5	0.951	0.951	0.955	0.941	0.939	0.049	0.049	0.045	0.059	0.062
	1	2	3	4	5	0.687	0.687	0.679	0.711	0.634	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	0	0	4	5	4	0.952	0.952	0.952	0.938	0.943	0.048	0.048	0.049	0.062	0.057
	0	4	5	4	3	0.944	0.944	0.944	0.936	0.943	0.057	0.057	0.057	0.064	0.057

지수분포

n	$\theta_{10}$ $\theta_{20}$ $\theta_{30}$ $\theta_{40}$ $\theta_{50}$					power					FWE				
						W	MCW	CHEN	Sn	Se	W	MCW	CHEN	Sn	Se
5	1	1	1	1	6	0.562	0.562	0.592	0.688	0.760	0.052	0.052	0.038	0.027	0.028
	1	6	6	6	6	0.437	0.449	0.521	0.475	0.538	0.045	0.045	0.032	0.020	0.021
	6	6	6	6	6	0.489	0.504	0.354	0.233	0.234	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	1	5	6	0.442	0.448	0.510	0.582	0.666	0.050	0.050	0.037	0.023	0.027
	2	3	4	5	6	0.127	0.127	0.073	0.040	0.039	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	5	6	1	0.176	0.435	0.478	0.518	0.590	0.037	0.044	0.039	0.023	0.026
	1	5	6	1	1	0.064	0.443	0.454	0.399	0.454	0.030	0.042	0.030	0.017	0.017
7	1	1	1	1	6	0.707	0.707	0.761	0.842	0.895	0.050	0.050	0.044	0.043	0.038
	1	6	6	6	6	0.658	0.665	0.712	0.773	0.824	0.044	0.044	0.036	0.036	0.038
	6	6	6	6	6	0.728	0.732	0.573	0.565	0.612	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	1	5	6	0.593	0.596	0.685	0.767	0.826	0.048	0.048	0.041	0.041	0.046
	2	3	4	5	6	0.200	0.200	0.126	0.125	0.122	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	5	6	1	0.288	0.598	0.669	0.743	0.806	0.046	0.050	0.043	0.041	0.044
	1	5	6	1	1	0.116	0.613	0.620	0.690	0.746	0.034	0.043	0.033	0.033	0.034
10	1	1	1	1	6	0.831	0.834	0.890	0.915	0.945	0.048	0.048	0.044	0.060	0.046
	1	6	6	6	6	0.821	0.823	0.865	0.898	0.925	0.054	0.054	0.051	0.060	0.054
	6	6	6	6	6	0.905	0.905	0.812	0.886	0.905	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	1	5	6	0.759	0.761	0.837	0.881	0.910	0.053	0.053	0.048	0.064	0.065
	2	3	4	5	6	0.303	0.303	0.223	0.293	0.285	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	1	1	5	6	1	0.462	0.767	0.832	0.874	0.905	0.047	0.049	0.047	0.062	0.062
	1	5	6	1	1	0.216	0.773	0.811	0.862	0.899	0.042	0.050	0.046	0.057	0.051