Pokročilé metody analýzy dat v neurovědách

RNDr. Eva Koriťáková, Ph.D.
doc. RNDr. Ladislav Dušek, Dr.

Blok 2

Vícerozměrné statistické testy a rozložení

Osnova

1. Vícerozměrné charakteristiky
2. Vícerozměrné normální rozdělení
3. Vícerozměrný t-test
4. Vícerozměrná analýza rozptylu
5. Transformace a jiné úpravy vícerozměrných dat

Vícerozměrné charakteristiky

Vícerozměrná data

PROMĚNNÉ

OBJEKTY (SUBJEKTY)

ID	Pohlaví	Věk	Váha	MMSE skóre	Objem hipokampu	…
1	muž	84	85,5	29	7030	
2	žena	25	62,0	28	6984	
3						
4						
…						

Poznámka: proměnné označovány i jako znaky, pozorování, diskriminátory, příznakové proměnné či příznaky

Anglicky označení pouze jedním termínem: feature

Maticový zápis datového souboru

PROMĚNNÉ

OBJEKTY (SUBJEKTY)

ID	Pohlaví	Věk	Váha	MMSE skóre	Objem hipokampu	…
1	muž	84	85,5	29	7030	
2	žena	25	62,0	28	6984	
…						

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & \cdots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & \cdots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \cdots & x_{np} \end{bmatrix}$$

maticový zápis datového souboru *n* objektů (subjektů), které jsou popsané *p* proměnnými

jeden prvek matice x_{ij} je hodnota *j*-té proměnné u *i*-tého objektu (subjektu), přičemž $j = 1, \ldots, p$ a $i = 1, \ldots, n$

Vícerozměrný průměr a kovarianční matice

- vícerozměrný průměr (např. pro datový soubor se 2 proměnnými):

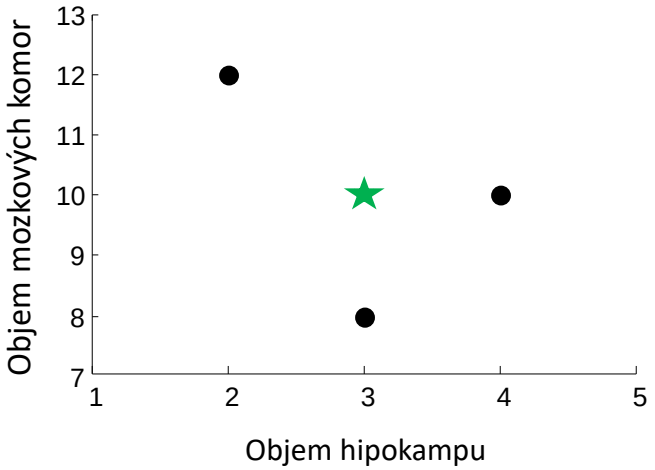
$$\bar{\mathbf{x}} = \left[\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_{i1} \quad \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_{i2}\right]$$

- výběrová kovarianční matice (např. pro datový soubor se 2 proměnnými):

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} s_{11} & s_{12} \\ s_{21} & s_{22} \end{bmatrix}, \text{ kde } s_{11} = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_{i1} - \bar{x}_1)^2$$

Vícerozměrný průměr a kovarianční matice

ID	Objem hipokampu	Objem mozkových komor
1	2	12
2	4	10
3	3	8



Vícerozměrný průměr:

$$\bar{\mathbf{x}} = \left[\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_{i1} \quad \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_{i2}\right] = \left[\frac{1}{3}(2+4+3) \quad \frac{1}{3}(12+10+8)\right] = [3 \quad 10]$$

Kovarianční matice: $\mathbf{S} = \begin{bmatrix} s_{11} & s_{12} \\ s_{21} & s_{22} \end{bmatrix}$, kde:

$$s_{11} = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_{i1} - \bar{x}_1)^2 = \frac{1}{3-1}\left((2-3)^2 + (4-3)^2 + (3-3)^2\right) = \frac{1}{2}(1+1+0) = 1$$

$$s_{22} = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_{i2} - \bar{x}_2)^2 = \frac{1}{3-1}\left((12-10)^2 + (10-10)^2 + (8-10)^2\right) = 4$$

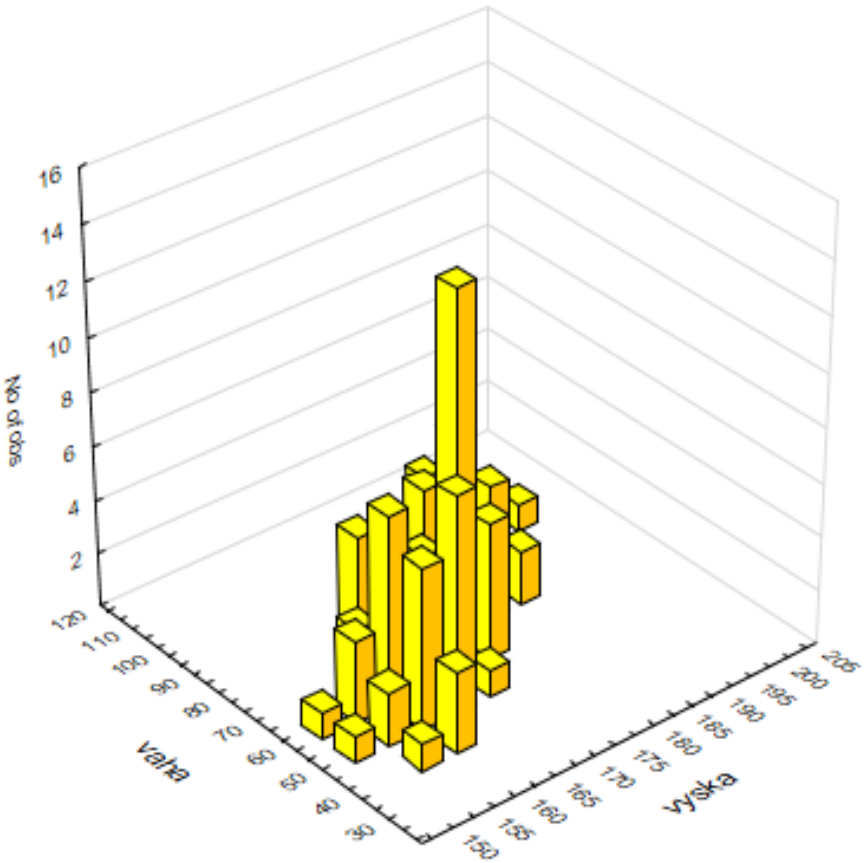
$$s_{21} = s_{12} = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_{i1} - \bar{x}_1)(x_{i2} - \bar{x}_2) = \frac{1}{3-1}\left((2-3)(12-\right.$$

$$\rightarrow \mathbf{S} = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 4 \end{bmatrix}$$

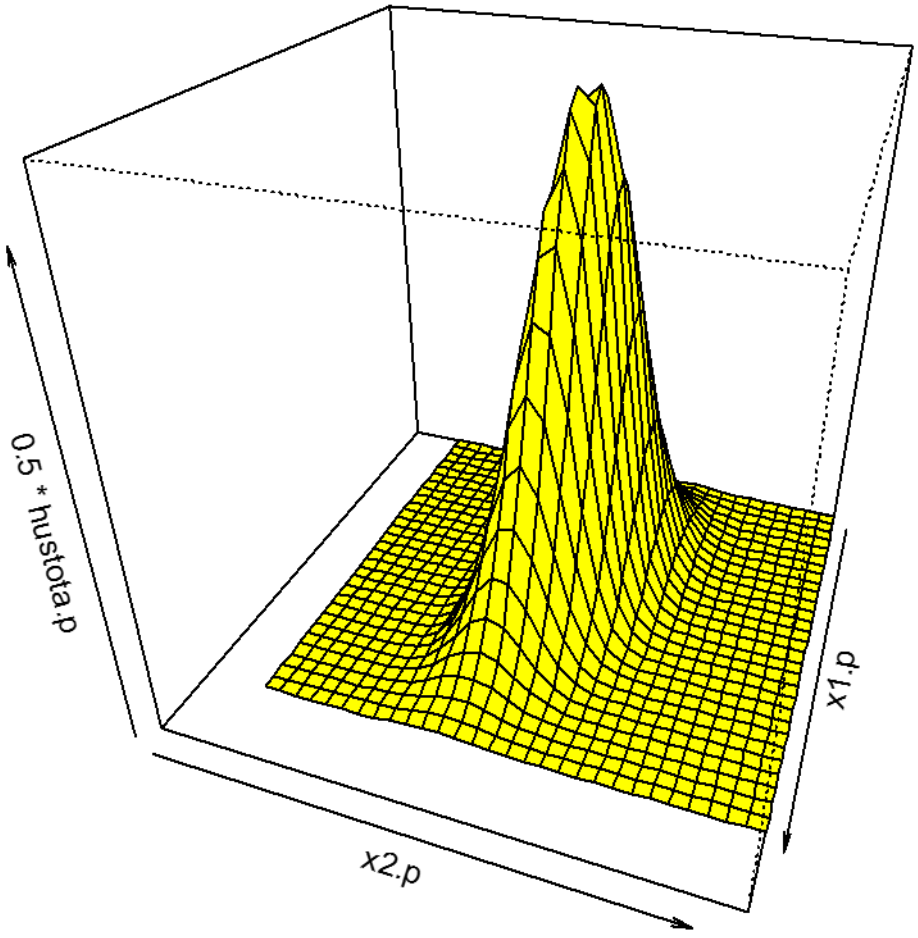
Vícerozměrné normální rozdělení

Motivace

Dvourozměrný histogram

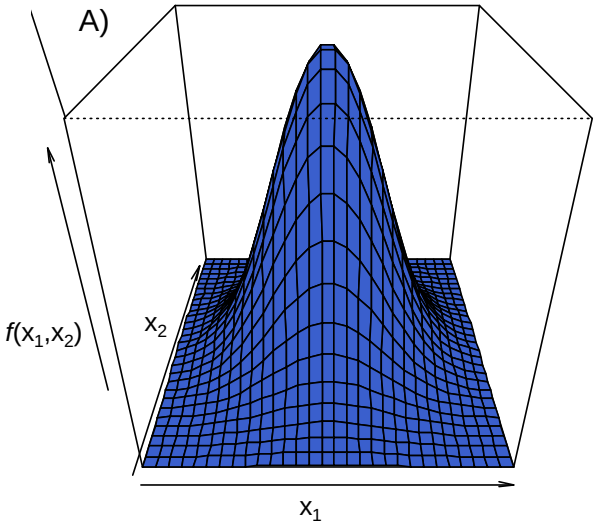


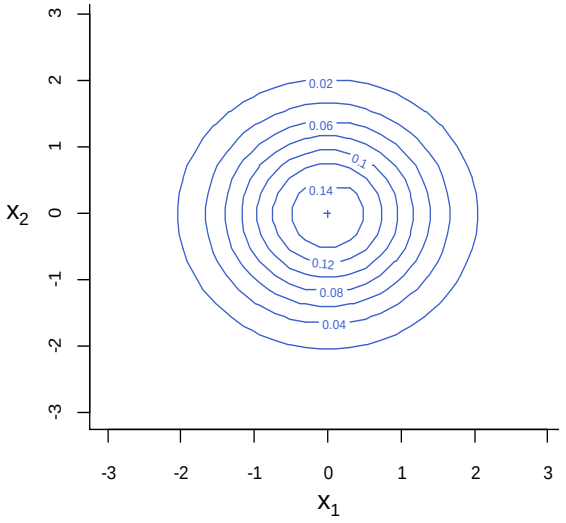
Hustota dvourozměrného normálního rozdělení



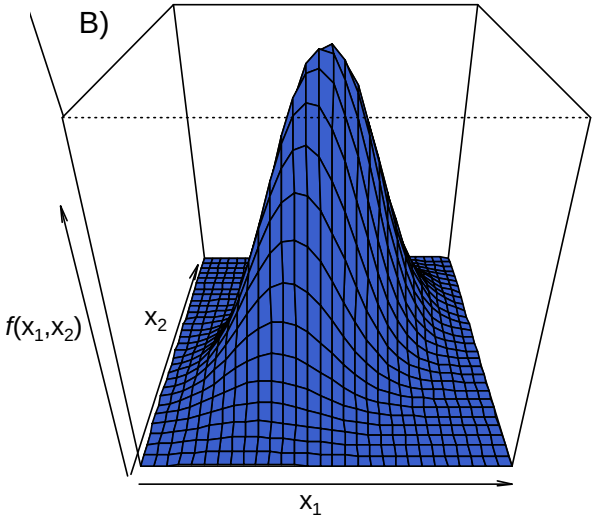
Hustota u nekorelovaných a korelovaných proměnných

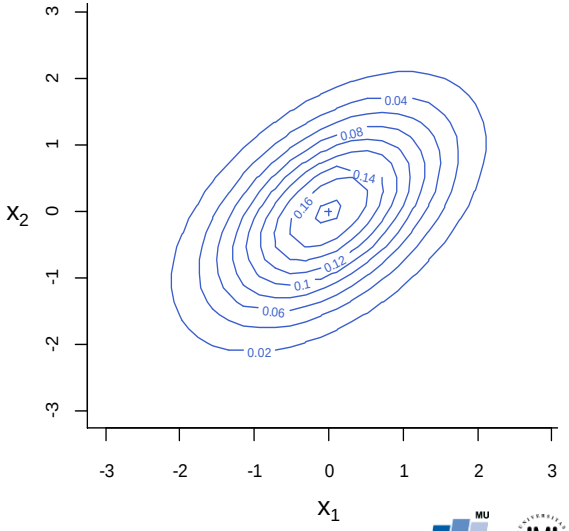
Nekorelované proměnné
($\mu_1 = \mu_2 = 0$, $\sigma_1 = \sigma_2 = 1$, $\rho = 0$)





Korelované proměnné
($\mu_1 = \mu_2 = 0$, $\sigma_1 = \sigma_2 = 1$, $\rho = 0{,}5$)





Vícerozměrné normální rozdělení

Hustota jednozměrného normálního rozdělení:

$$f(\mathrm{x}) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)\sigma^2}} \cdot \exp\left(-\frac{(\mathrm{x}-\mu)^2}{2\sigma^2}\right)$$

μ - střední hodnota σ^2 – rozptyl

Hustota vícerozměrného normálního rozdělení:

$$f(\mathrm{x}_1, \ldots, \mathrm{x}_k) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^k |\Sigma|}} \cdot \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu})^T \Sigma^{-1}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu})\right)$$

$\boldsymbol{\mu}$ - vektor středních hodnot Σ - kovarianční matice

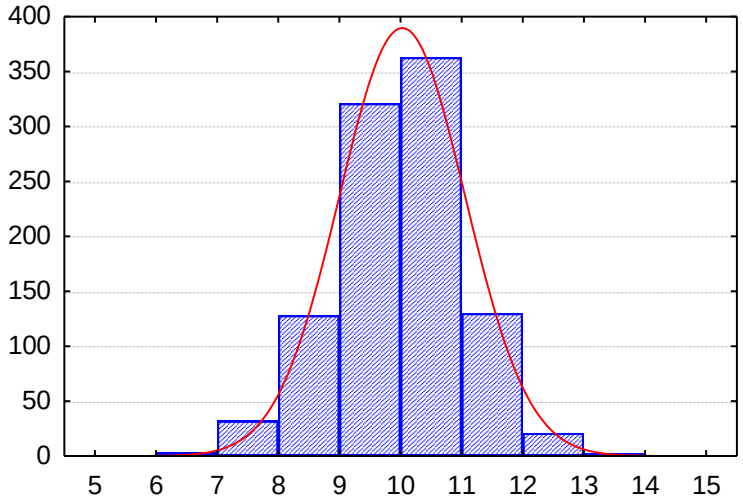
Hustota dvourozměrného normálního rozdělení:

$$f(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y\sqrt{1-\rho^2}} \exp\left(-\frac{1}{2(1-\rho^2)}\left[\frac{(x-\mu_x)^2}{\sigma_x^2} + \frac{(y-\mu_y)^2}{\sigma_y^2} - \frac{2\rho(x-\mu_x)(y-\mu_y)}{\sigma_x\sigma_y}\right]\right),$$

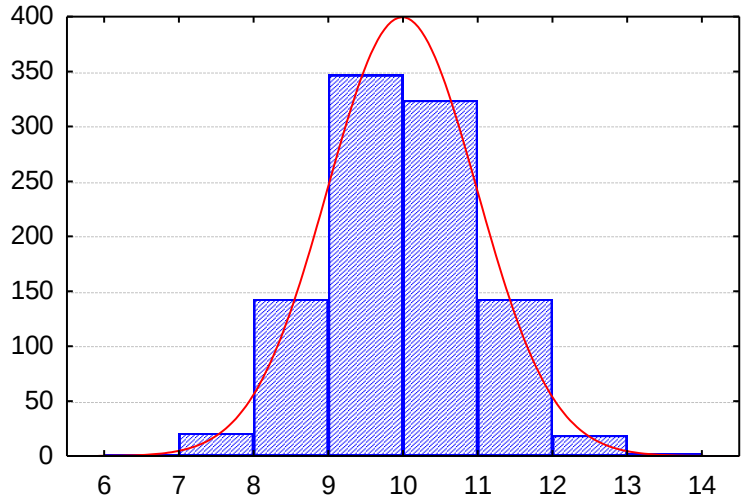
$$\boldsymbol{\mu} = \begin{pmatrix}\mu_x \\ \mu_y\end{pmatrix}, \quad \boldsymbol{\Sigma} = \begin{pmatrix}\sigma_x^2 & \rho\sigma_x\sigma_y \\ \rho\sigma_x\sigma_y & \sigma_y^2\end{pmatrix}$$

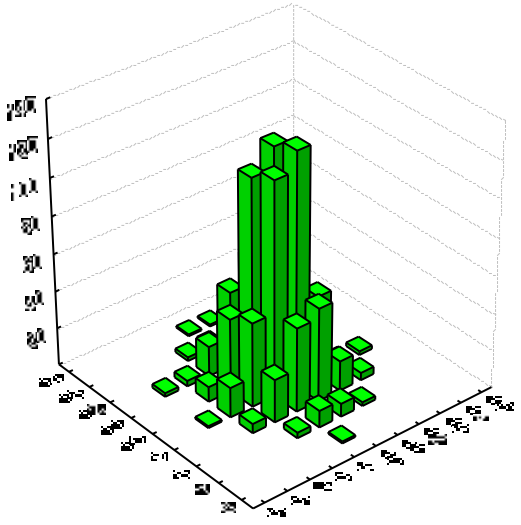
ρ - korelace mezi X a Y;
σ – směrodatná odchylka

Je normalita v jednorozměrném prostoru jedinou podmínkou vícerozměrné normality?

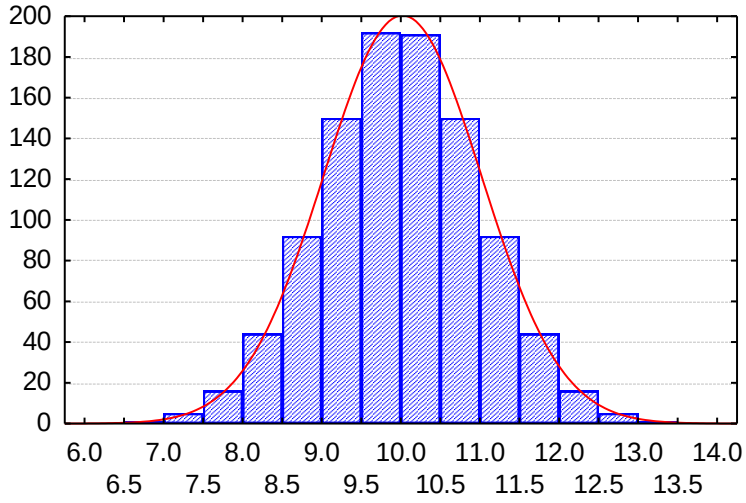


+

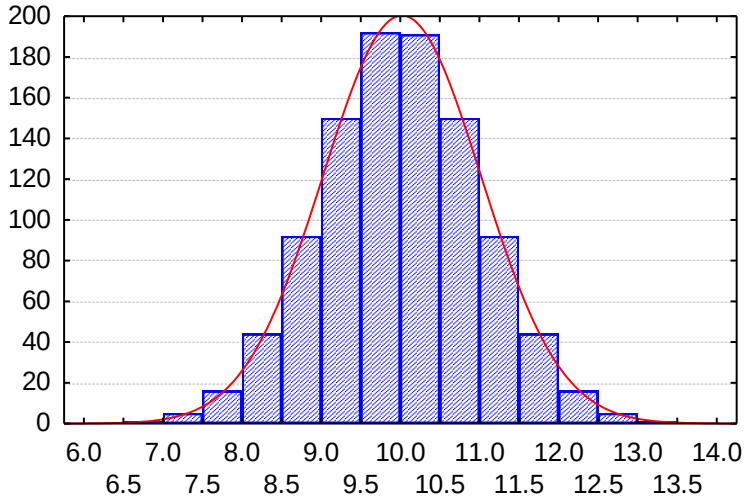


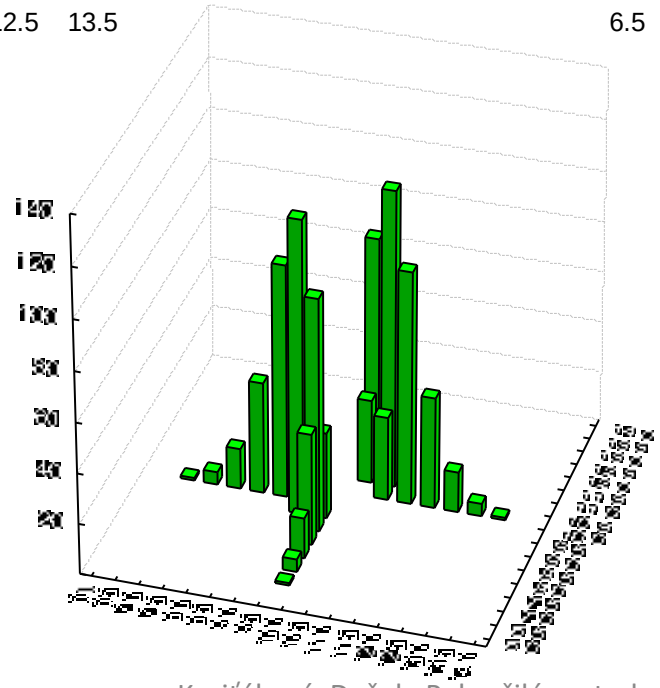


Je normalita v jednorozměrném prostoru jedinou podmínkou vícerozměrné normality?

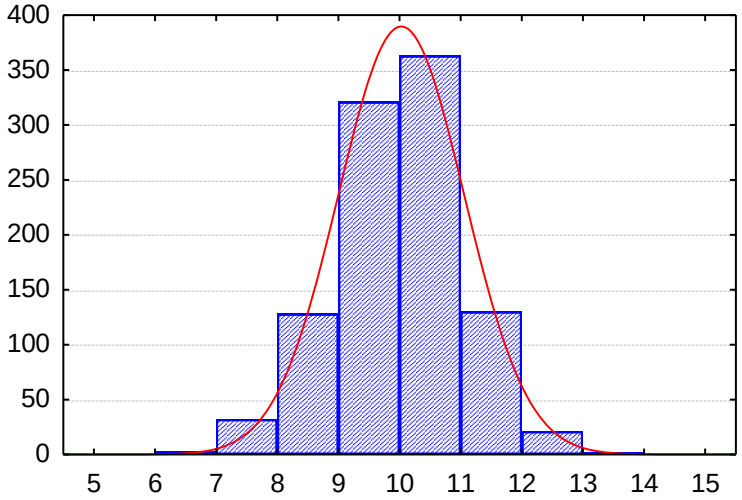


+

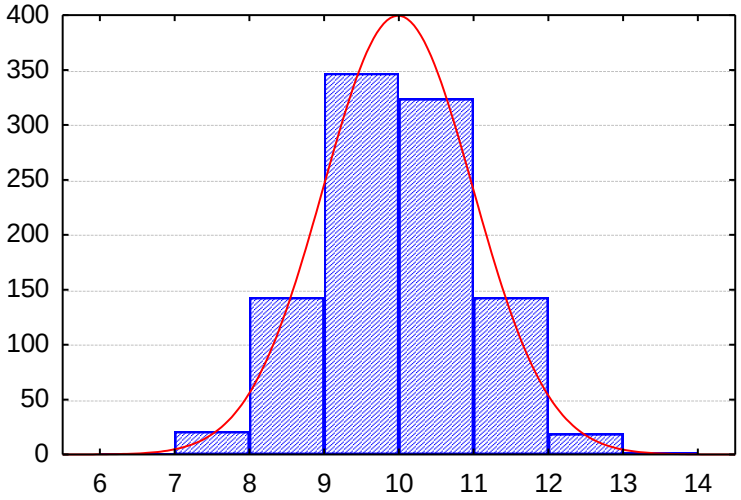


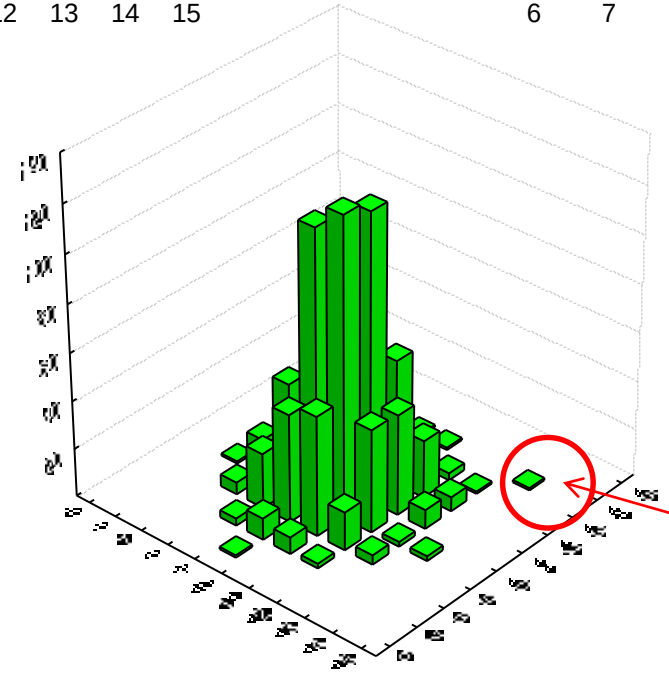


Je normalita v jednorozměrném prostoru jedinou podmínkou vícerozměrné normality?



+

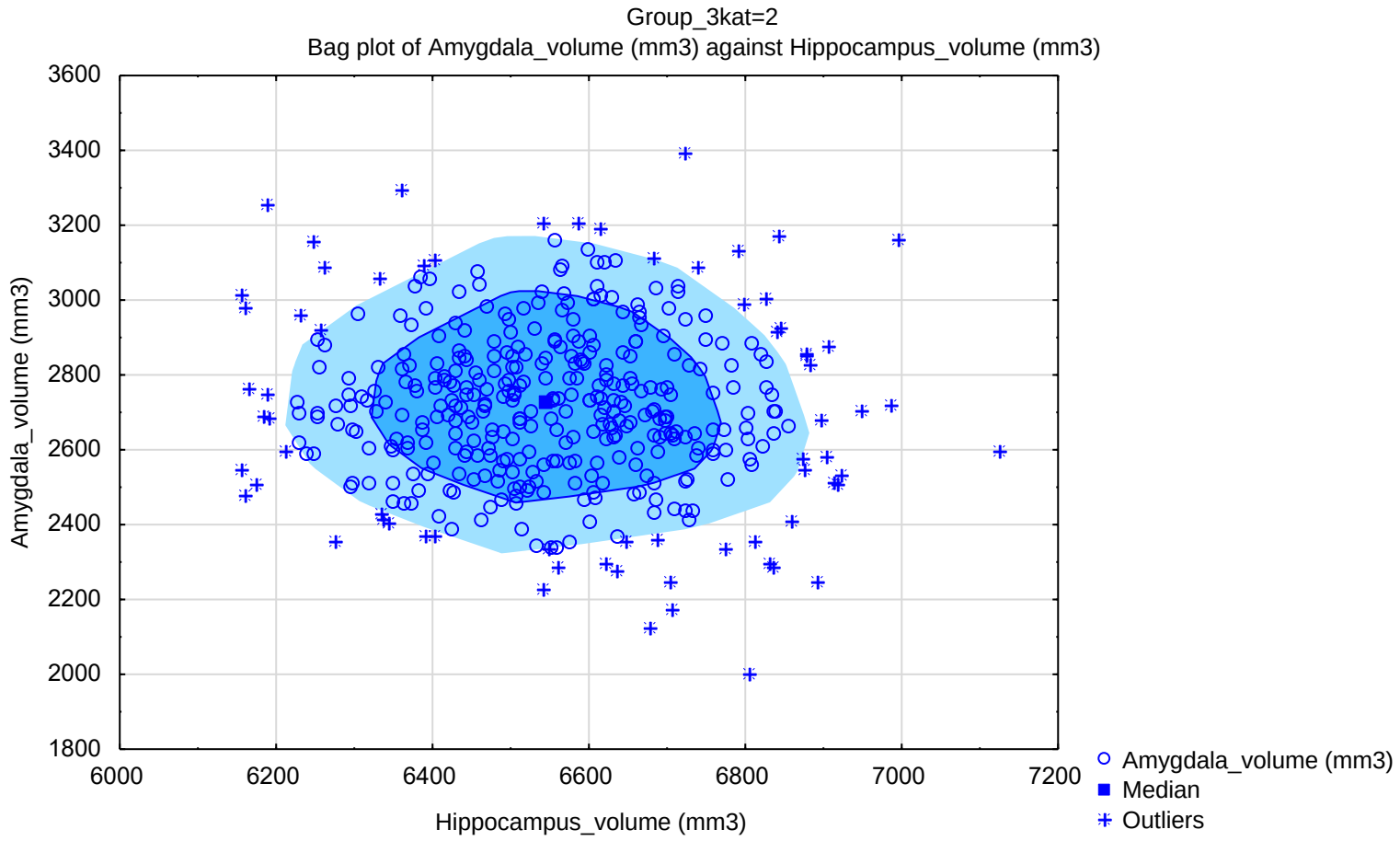




Vícerozměrný outlier

Ověření dvourozměrné normality

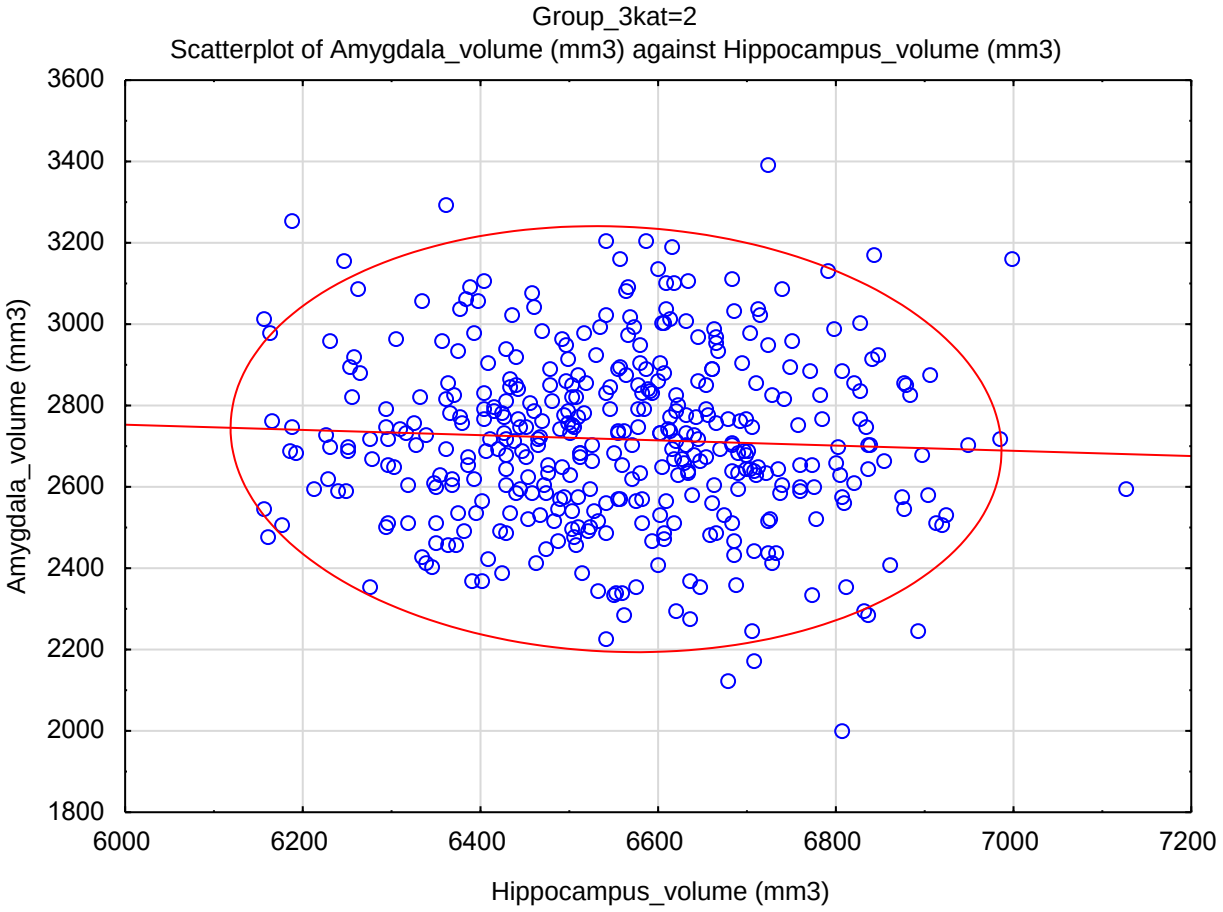
Bagplot = „bivariate boxplot“ (tzn. „dvourozměrný krabicový graf“)



v softwaru Statistica: Graphs – 2D Graphs – Bag Plots

Ověření dvourozměrné normality

Vykreslení regulační elipsy („control“ elipse):

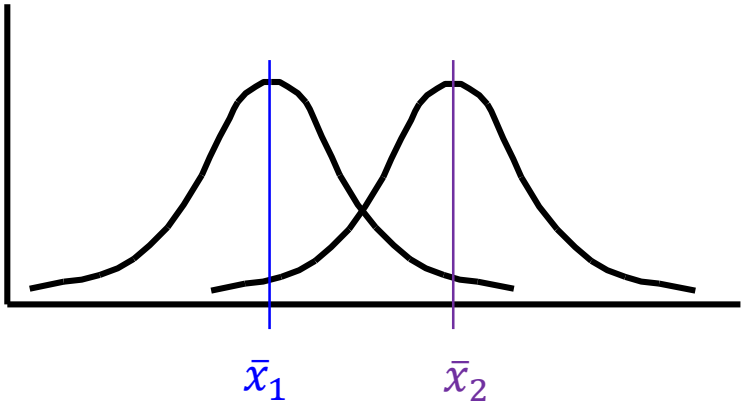


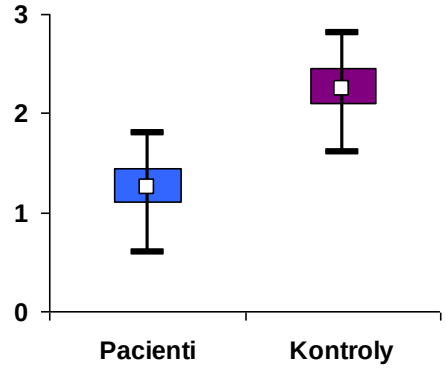
v softwaru Statistica: Graphs – Scatterplots – na záložce Advanced zvolit Elipse Normal

Vícerozměrný t-test

Jednorozměrný dvouvýběrový t-test

- **Srovnáváme dvě skupiny dat, které jsou na sobě nezávislé – mezi objekty neexistuje vazba.**
- Příklady: srovnání objem hipokampu u mužů a u žen, srovnání kognitivního výkonu podle dvou kategorií věku,...



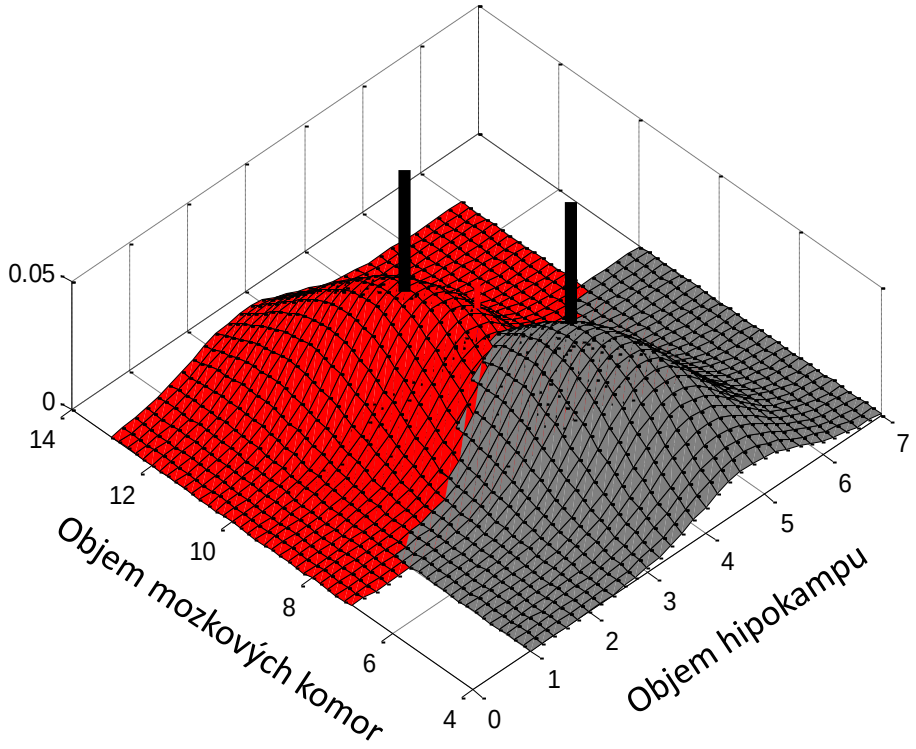


- Předpoklad: **normalita dat v OBOU skupinách, shodnost (homogenita) rozptylů** v obou skupinách
- Testová statistika: $t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - c}{s_* \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$, kde s_* je vážená směrodatná odchylka,

  c je konstanta, o kterou se rozdíl průměrů má lišit (většinou rovna 0)

Vícerozměrný t-test

- **Srovnáváme dvě skupiny dat, které jsou na sobě nezávislé – mezi objekty neexistuje vazba.**
- Na rozdíl od jednorozměrného dvouvýběrového t-testu jsou dvě skupiny dat popsány více proměnnými.



Vícerozměrný t-test

Jednorozměrný dvouvýběrový t-test:

- testová statistika: $T = \frac{(\bar{x}_D - \bar{x}_H) - c}{s_* \sqrt{\frac{1}{n_D} + \frac{1}{n_H}}}$, kde $T \sim t(n_D + n_H - 2)$ ← Studentovo rozdělení
- s_*^2 je vážený rozptyl vypočtený jako $s_*^2 = \frac{(n_D - 1)s_D^2 + (n_H - 1)s_H^2}{(n_D - 1) + (n_H - 1)}$
- c je konstanta, o kterou se rozdíl průměrů má lišit (většinou $c = 0$)
- nulová hypotéza zamítnuta, pokud $|T| > t_{1-\alpha/2}(n_D + n_H - 2)$

Je ekvivalentní testu:

$T^2 = \left(\frac{(\bar{x}_D - \bar{x}_H) - c}{s_* \sqrt{\frac{1}{n_D} + \frac{1}{n_H}}} \right)^2 = (\bar{x}_D - \bar{x}_H - c) \left[s_*^2 \left(\frac{1}{n_D} + \frac{1}{n_H} \right) \right]^{-1} (\bar{x}_D - \bar{x}_H - c)$, kde $T^2 \sim F(1, n_D+n_H-2)$ ← F rozdělení

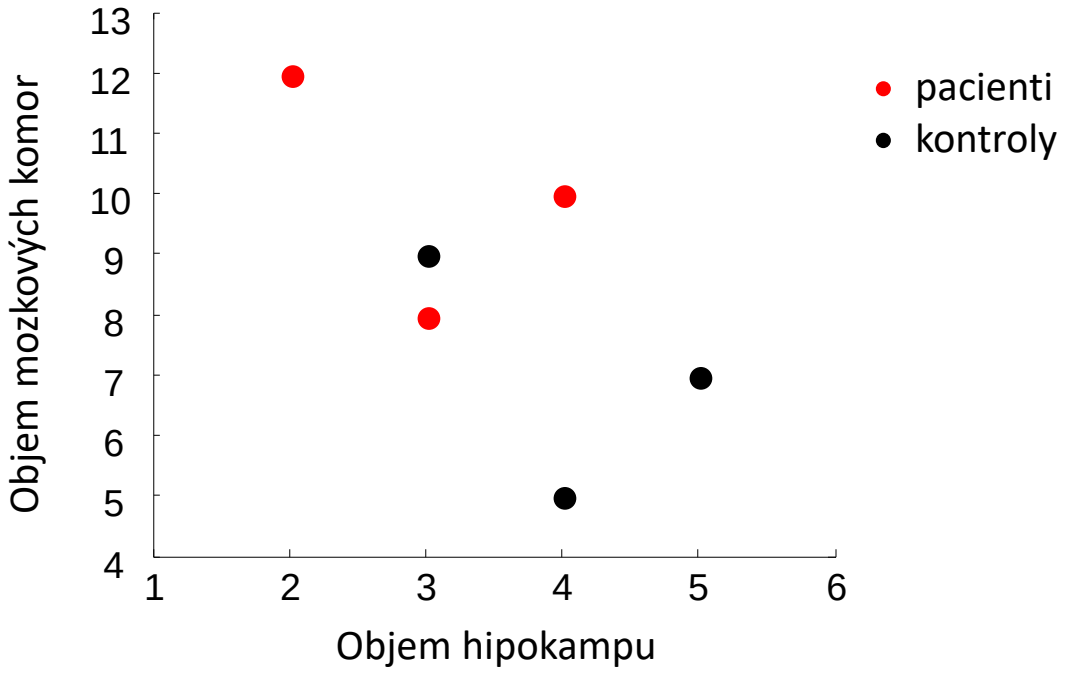
Vícerozměrný t-test:

- Hotellingova T^2 testová statistika: $T^2 = (\bar{\boldsymbol{x}}_D - \bar{\boldsymbol{x}}_H - \boldsymbol{c})^T \left[\mathbf{S}_* \left(\frac{1}{n_D} + \frac{1}{n_H} \right) \right]^{-1} (\bar{\boldsymbol{x}}_D - \bar{\boldsymbol{x}}_H - \boldsymbol{c})$
- kde $\mathbf{S}_*$ je vážená kovarianční matice: $\mathbf{S}_* = \frac{(n_D - 1)\mathbf{S}_D + (n_H - 1)\mathbf{S}_H}{(n_D - 1) + (n_H - 1)}$
- $T^2 \sim T^2(p, n-p-1)$; pro malé n_D a n_H je lepší použít: $F = \frac{n-p-1}{p} \frac{T^2}{n-2}$, kde $n=n_D+n_H$ ← Hotellingovo rozdělení
- nulová hypotéza zamítnuta, když $F > F_{1-\alpha}(p, n-p-1)$ ← F rozdělení

Úkol 1

- Zjistěte, zda se liší skupina pacientů se schizofrenií od zdravých subjektů na základě parametrů popisujících objem mozkových struktur subjektů.

$$\mathbf{X}_D = \begin{bmatrix} 2 & 12 \\ 4 & 10 \\ 3 & 8 \end{bmatrix}, \mathbf{X}_H = \begin{bmatrix} 5 & 7 \\ 3 & 9 \\ 4 & 5 \end{bmatrix}$$



Úkol 1 - řešení

Vícerozměrné průměry: $\bar{\mathbf{x}}_D =$

$$\left[\frac{1}{n_D}\sum_{i=1}^{n_D} \mathrm{x}_{i1} \quad \frac{1}{n_D}\sum_{i=1}^{n_D} \mathrm{x}_{i2}\right] = [3 \quad 10]$$

$$\bar{\mathbf{x}}_H = \left[\frac{1}{n_H}\sum_{i=1}^{n_H} \mathrm{x}_{i1} \quad \frac{1}{n_H}\sum_{i=1}^{n_H} \mathrm{x}_{i2}\right] = [4 \quad 7]$$

Výběrové kovarianční matice:

$$\mathbf{S}_D = \begin{bmatrix} \mathrm{s}_{11}^D & \mathrm{s}_{12}^D \\ \mathrm{s}_{21}^D & \mathrm{s}_{22}^D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 4 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{S}_H = \begin{bmatrix} \mathrm{s}_{11}^H & \mathrm{s}_{12}^H \\ \mathrm{s}_{21}^H & \mathrm{s}_{22}^H \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 4 \end{bmatrix}$$

Vážená kovarianční matice:

$$\mathbf{S}_* = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 4 \end{bmatrix}$$

Vícerozměrný t-test:

n	6
p	2
T^2	3,5
F	1,31
df1= p	2
df2 = n-p-1	3
α	0,05
F-crit	9,55
p-hodnota	0,389

$$T^2 = (\bar{\boldsymbol{x}}_D - \bar{\boldsymbol{x}}_H - \boldsymbol{c})^T \left[\mathbf{S}_* \left(\frac{1}{n_D} + \frac{1}{n_H}\right)\right]^{-1} (\bar{\boldsymbol{x}}_D - \bar{\boldsymbol{x}}_H - \boldsymbol{c})$$

$$F = \frac{n-p-1}{p}\frac{T^2}{n-2}$$

Úkol 1 – řešení v software R

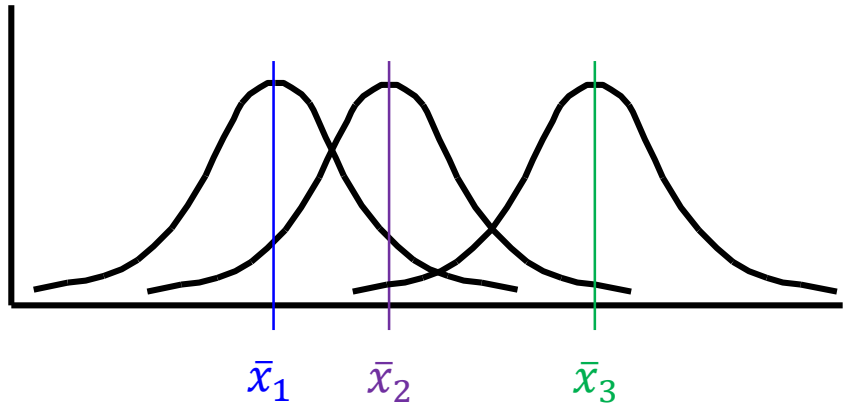
```
library("ICSNP")

X=matrix(c(2 4 3 12 10 8),3,2)

Y=matrix(c(5,3,4,7,9,5),3,2)

HotellingsT2(X, Y)
```

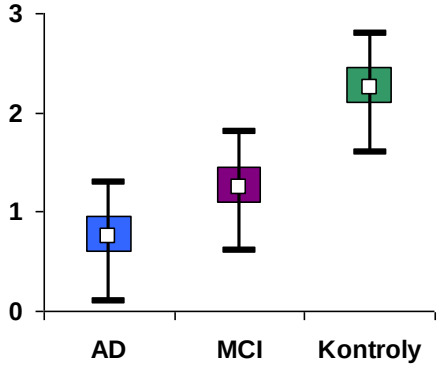
```
        Hotelling's two sample T2-test

data:  Xd and Xh
T.2 = 1.3125, df1 = 2, df2 = 3, p-value = 0.3895
alternative hypothesis: true location difference is not equal to c(0,0)
```

Analýza rozptylu pro vícerozměrná data

Analýza rozptylu (ANOVA) jednoduchého třídění

- **Srovnáváme tři a více skupin dat, které jsou na sobě nezávislé** (mezi objekty neexistuje vazba).
- Příklady: srovnání objemu hipokampu u pacientů s AD, pacientů s MCI a kontrol; srovnání kognitivního výkonu podle čtyř kategorií věku.

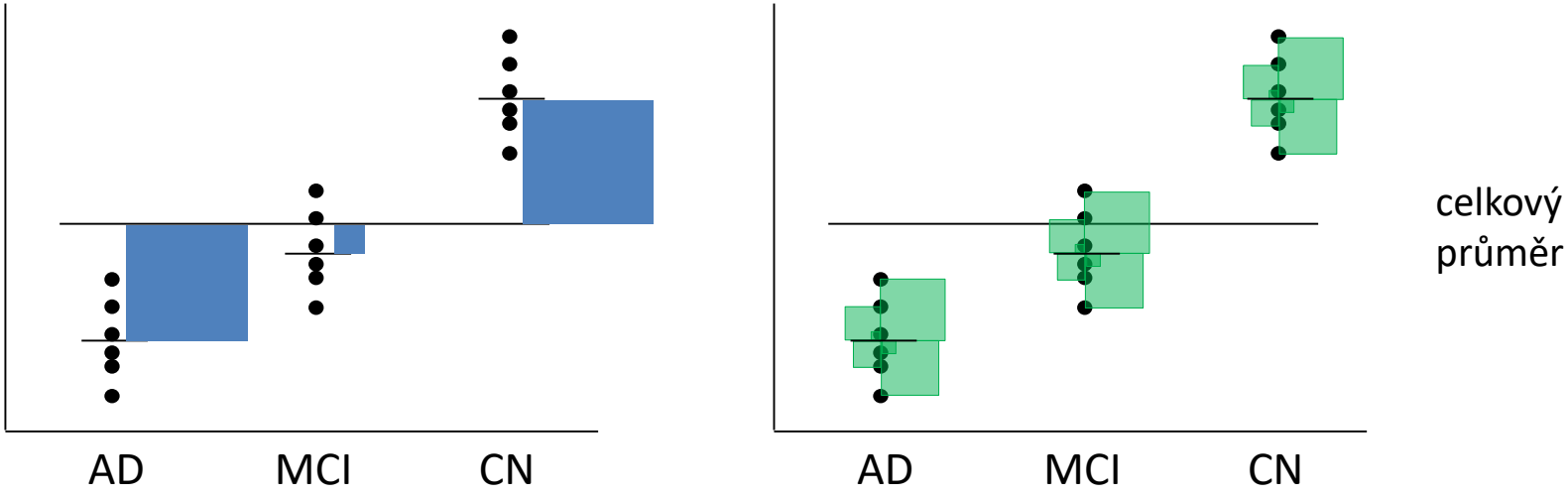




- Předpoklady: **normalita dat ve VŠECH skupinách**, **shodnost (homogenita) rozptylů VŠECH srovnávaných skupin**, nezávislost jednotlivých pozorování.
- Testová statistika: $F = \frac{S_A / df_A}{S_e / df_e}$

Analýza rozptylu (ANOVA) – princip

- Srovnání variability (rozptylu) mezi výběry s variabilitou uvnitř výběrů.



- Tabulka analýzy rozptylu jednoduchého třídění (One-Way ANOVA):

Variabilita	Součet čtverců	Počet stupňů volnosti	Průměrný čtverec	F statistika	p-hodnota
Mezi skupinami	S_A	$df_A = k - 1$	$MS_A = S_A/df_A$	$F = \frac{S_A / df_A}{S_e / df_e}$	p
Uvnitř skupin (reziduální var.)	S_e	$df_e = n - k$	$MS_e = S_e/df_e$		
Celkem	S_T	$df_T = n - 1$			

Analýza rozptylu jako lineární model

- Analýza rozptylu pro jednu vysvětlující proměnnou (jednoduché třídění) lze zapsat jako lineární model:

$$Y_{ij} = \mu_i + e_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$$

Reziduum

Populační průměr

***i*-tý efekt faktoru A**

- Nulovou hypotézu pak lze vyjádřit jako: $H_0 : \alpha_1 = \alpha_2 = \ldots = \alpha_k$

- **Rozšířením tohoto zápisu můžeme definovat další modely ANOVA**: více faktorů, hodnocení interakcí, opakovaná měření na jednom subjektu.

Analýza rozptylu pro vícerozměrná data

- podle počtu vysvětlovaných proměnných:
  - 1 vysvětlovaná proměnná – jednorozměrná analýza rozptylu (ANOVA)
  - 2 a více vysvětlovaných proměnných – vícerozměná analýza rozptylu (MANOVA)
- podle počtu faktorů:
  - 1 faktor – ANOVA jednoduchého třídění (jednofaktorová ANOVA)
  - 2 faktory – ANOVA dvojného třídění (dvoufaktorová ANOVA)
  - ...
- podle toho, zda se faktory ovlivňují či nikoliv:
  - faktory se mohou ovlivňovat – model s interakcí
  - faktory se neovlivňují – model bez interakce

Analýza rozptylu pro vícerozměrná data - příklady

Počet proměnných: jednorozměrná x vícerozměrná analýza rozptylu
Počet faktorů: jednoduché x dvojné x trojné, ... třídění
Faktory se ovlivňují či neovlivňují: s interakcí x bez interakce

- zkoumáme dlouhodobý vliv třech léků na hodnoty systolického tlaku u stovky osob – jednorozměrná analýza rozptylu jednoduchého třídění
- zkoumáme dlouhodobý vliv třech léků na hodnoty systolického tlaku u stovky osob, přičemž chceme zkoumat i vliv pohlaví, předpokládáme však, že ženy i muži reagují na jednotlivé léky obdobně (tzn. např. ženy s léky A a C budou mít nižší tlak než ženy s lékem B a muži s léky A a C budou mít také nižší tlak než muži s lékem B apod.) – jednorozměrná analýza rozptylu dvojného třídění bez interakce
- zkoumáme dlouhodobý vliv třech léků na hodnoty systolického tlaku u stovky osob, přičemž chceme zkoumat i vliv pohlaví, a předpokládáme, že ženy a muži budou reagovat na léky různě (tzn. např. ženy s léky A a C budou mít nižší tlak než ženy s lékem B, zatímco muži s léky A a B budou mít vyšší tlak než muži s lékem C apod.) – jednorozměrná analýza rozptylu dvojného třídění s interakcí
- zkoumáme dlouhodobý vliv třech léků na hodnoty systolického a diastolického tlaku u stovky osob – vícerozměrná analýza rozptylu jednoduchého třídění
- zkoumáme dlouhodobý vliv třech léků a vliv pohlaví na hodnoty systolického a diastolického tlaku u stovky osob – vícerozměrná analýza rozptylu dvojného třídění

Analýza rozptylu dvojného třídění

- Uvažujeme dvě vysvětlující proměnné zároveň.
- Zápis modelu:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + e_{ij}$$

Reziduum

j-tý efekt faktoru B

Populační průměr

i-tý efekt faktoru A

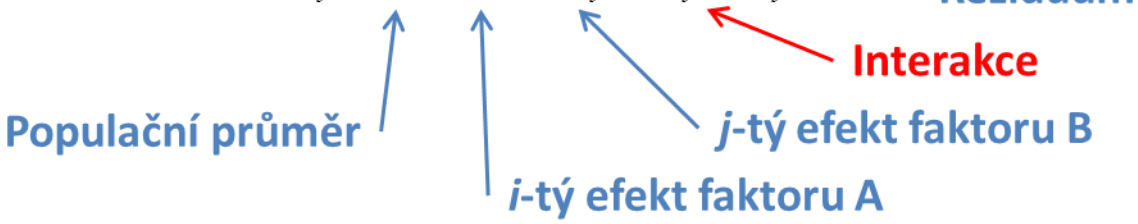
- Nulové hypotézy pak máme dvě: $H_{01} : \alpha_1 = \alpha_2 = \ldots = \alpha_k$, $H_{02} : \beta_1 = \beta_2 = \ldots = \beta_r$

Variabilita	Součet čtverců	Počet stupňů volnosti	Průměrný čtverec	*F* statistika	*p*-hodnota
Faktor A	S_A	$df_A = a - 1$	$MS_A = S_A / df_A$	F_A	p
Faktor B	S_B	$df_A = b - 1$	$MS_B = S_B / df_B$	F_B	p
Rezidua	S_e	$df_e = n - a - b + 1$	$MS_e = S_e / df_e$		
Celkem	S_T	$df_T = n - 1$			

Analýza rozptylu dvojného třídění s interakcí

- Uvažujeme dvě vysvětlující proměnné a zároveň i jejich společné působení.
- Zápis modelu:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_{ij} + e_{ij}$$

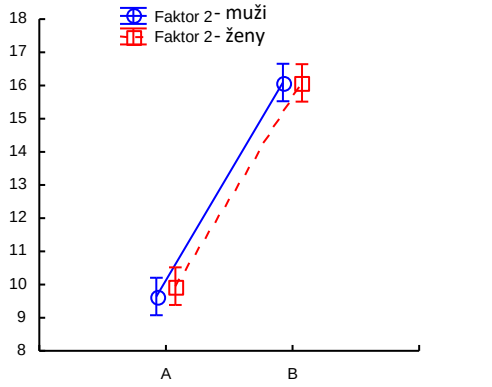


- Nulové hypotézy pak máme tři:

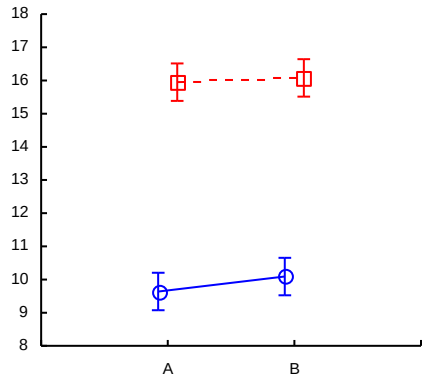
$$H_{01}: \gamma_{11} = \gamma_{12} = \ldots = \gamma_{kr} \qquad H_{02}: \alpha_1 = \alpha_2 = \ldots = \alpha_k \qquad H_{03}: \beta_1 = \beta_2 = \ldots = \beta_r$$

Variabilita	Součet čtverců	Počet stupňů volnosti	Průměrný čtverec	*F* statistika	*p*-hodnota
Faktor A	S_A	$df_A = a - 1$	$MS_A = S_A / df_A$	F_A	p
Faktor B	S_B	$df_A = b - 1$	$MS_B = S_B / df_B$	F_B	p
Interakce A×B	S_{AB}	$df_{AB} = (a-1)(b-1)$	$MS_{AB} = S_{AB} / df_{AB}$	F_{AB}	p
Rezidua	S_e	$df_e = n - ab$	$MS_e = S_e / df_e$		
Celkem	S_T	$df_T = n - 1$			

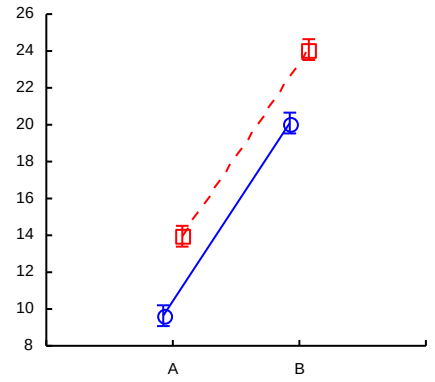
Hlavní efekty a interakce



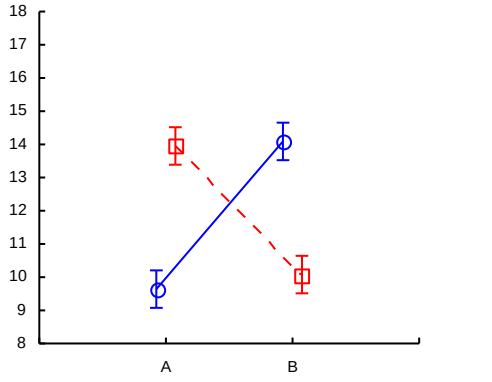
	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	**1978**	**1**	**1978**	**482.2**	**0.000**
Faktor 2	1	1	1	0.3	0.602
F1*F2	1	1	1	0.3	0.570
Error	804	196	4		



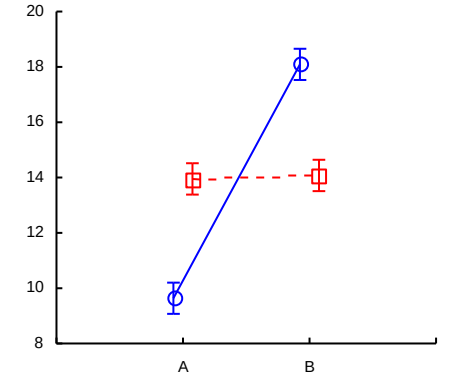
	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	4	1	4	1.0	0.314
Faktor 2	**1891**	**1**	**1891**	**461.1**	**0.000**
F1*F2	1	1	1	0.3	0.570
Error	804	196	4		



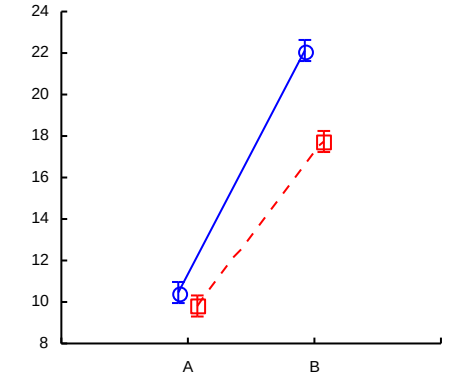
	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	5293	1	5293	1290.7	0.000
Faktor 2	861	1	861	209.9	0.000
F1*F2	1	1	1	0.3	0.570
Error	804	196	4		



	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	4	1	4	1.0	0.314
Faktor 2	1	1	1	0.3	0.602
F1*F2	**867**	**1**	**867**	**211.3**	**0.000**
Error	804	196	4		

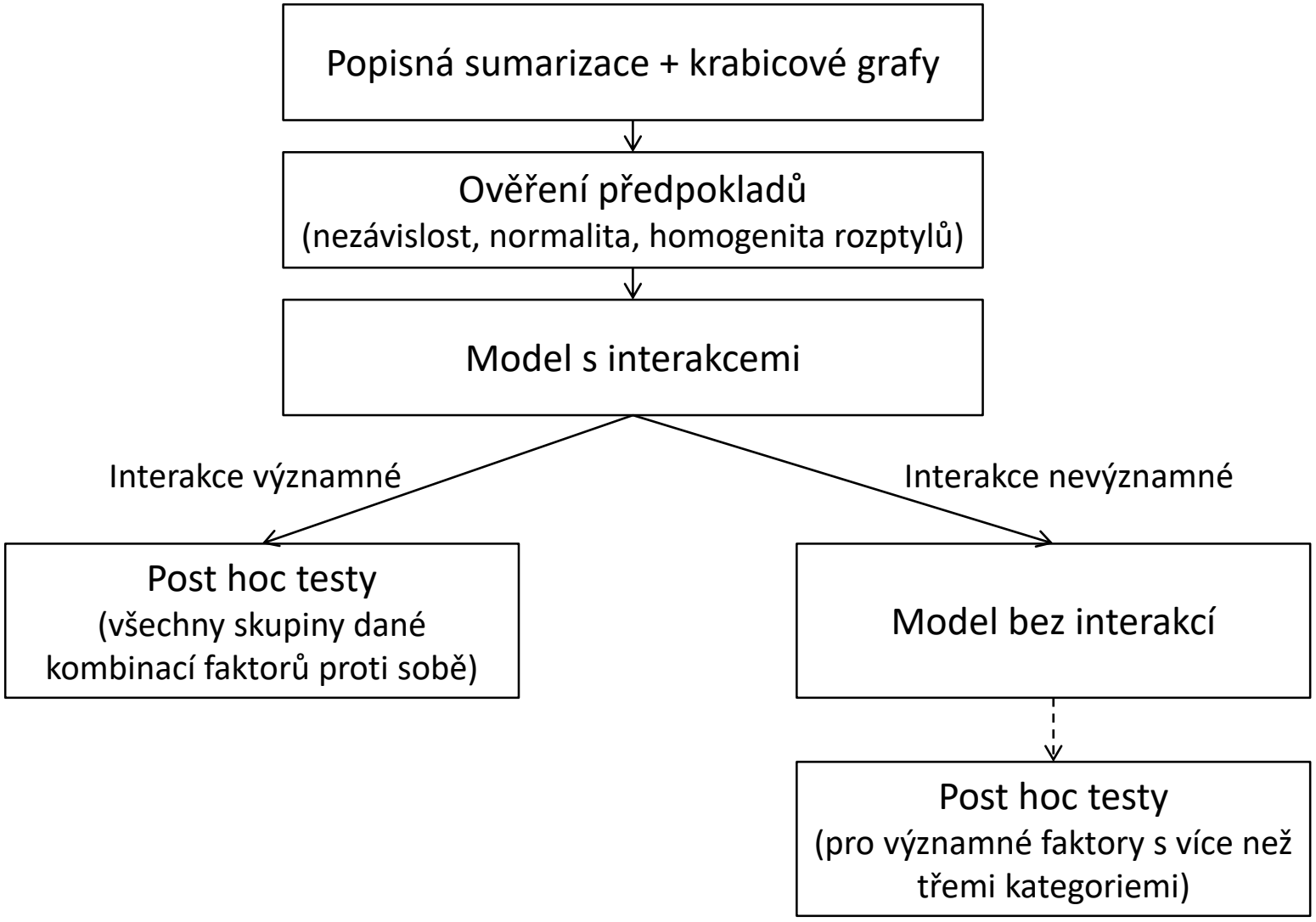


	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	**920**	**1**	**920**	**224.3**	**0.000**
Faktor 2	1	1	1	0.3	0.602
F1*F2	**867**	**1**	**867**	**211.3**	**0.000**
Error	804	196	4		



	SS	D.f.	MS	F	p
Faktor 1	**4799**	**1**	**4799**	**1443.4**	**0.000**
Faktor 2	**316**	**1**	**316**	**95.0**	**0.000**
F1*F2	**175**	**1**	**175**	**52.5**	**0.000**
Error	652	196	3		

Analýza rozptylu pro vícerozměrná data - postup



Úkol 2

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ léku na počet nežádoucích účinků u pacientů se schizofrenií (neuvažujeme možnou interakci).

ID	Pohlaví	Typ léku	Počet nežádoucích účinků
P1	M	lék X	1
P2	M	lék Y	1
P3	M	lék Z	6
P4	Z	lék X	3
P5	Z	lék Y	4
P6	Z	lék Z	9

Úkol 2 – řešení

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ léku na počet nežádoucích účinků u pacientů se schizofrenií (neuvažujeme možnou interakci).

Překódování:

Pohlaví	Typ léku	Počet nežádoucích účinků
1	1	1
1	2	1
1	3	6
2	1	3
2	2	4
2	3	9

Legenda:

Pohlaví: 1=M
2=Z

Typ léku: 1=lék X
2=lék Y
3=lék Z

Úkol 2 – řešení

Pohlaví	Typ léku	Počet než. účinků	
1	1	$X_{1..} = 8$	1
1	2	$M_{1..} = 8/3$	1
1	3		6
2	1	$X_{2..} = 16$	3
2	2	$M_{2..} = 16/3$	4
2	3		9

$a = 2; \quad b = 3; \quad c = 1; \quad n = 6;$

$X_{.1.} = 4; \quad M_{.1.} = 4/2 = 2$

$X_{.2.} = 5; \quad M_{.2.} = 5/2 = 2{,}5$

$X_{.3.} = 15; \quad M_{.3.} = 15/2 = 7{,}5$

$X_{...} = 24; \quad M_{...} = 24/6 = 4$

Součet čtverců pro faktor A (pohlaví): počet stupňů volnosti: $f_A = a - 1 = 1$

$$S_A = bc \sum_{i=1}^{a} (M_{i..} - M_{...})^2 = 3 \cdot \left((8/3 - 4)^2 + (16/3 - 4)^2\right) = 32/3 = 10{,}67$$

Součet čtverců pro faktor B (typ léku): počet stupňů volnosti: $f_B = b - 1 = 2$

$$S_B = ac \sum_{j=1}^{b} (M_{.j.} - M_{...})^2 = 2 \cdot \left((2 - 4)^2 + (2{,}5 - 4)^2 + (7{,}5 - 4)^2\right) = 37$$

Celkový součet čtverců : počet stupňů volnosti: $f_T = n - 1 = 5$

$$S_T = \sum_{i=1}^{a} \sum_{j=1}^{b} \sum_{k=1}^{c} (X_{ijk} - M_{...}) = (1 - 4)^2 + (1 - 4)^2 + \cdots + (9 - 4)^2 = 48$$

Reziduální součet čtverců : počet stupňů volnosti: $f_E = n - a - b + 1 = 2$

$S_E = S_T - S_A - S_B = 0{,}33$

Úkol 2 – řešení

Tabulka analýzy rozptylu dvojného třídění:

Zdroj variability	**Součet čtverců**	**Stupně volnosti**	**Podíl** S/f	$F = \frac{S/f}{S_E/f_E}$	**p**
Faktor A (pohlaví)	$S_A = 10{,}67$	$f_A = 1$	10,67	63,99	0,015
Faktor B (typ léku)	$S_B = 37$	$f_B = 2$	18,5	110,98	0,009
Reziduální	$S_E = 0{,}33$	$f_E = 2$	0,16	-	-
Celkový	$S_T = 48$	$f_T = 5$	-	-	-

Srovnání s kvantily:

$p_A = 0{,}015$ → pohlaví má vliv na počet nežádoucích účinků

$p_B = 0{,}009$ → typ léku má vliv na počet nežádoucích účinků

Úkol 2 – řešení v softwaru STATISTICA

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ léku na počet nežádoucích účinků u pacientů se schizofrenií.

Pohlaví	Typ léku	Počet uzdrav. pacientů
M	lék X	1
M	lék Y	1
M	lék Z	6
Z	lék X	3
Z	lék Y	4
Z	lék Z	9

V softwaru STATISTICA: Statistics – ANOVA – Main effects ANOVA – Quick specs dialog – OK – Variables – Dependent variable list: X, Categorical predictors (factors): A, B – OK – All effects.

Post hoc testy: More results – Post hoc – zvolit Effect – Unequal N HSD, Tukey HSD nebo Scheffé
Levenův test: More results – Assumptions – zvolit proměnnou – Levene‘s test (ANOVA)

Vykreslení krabicových grafů podle obou proměnných: Graphs – 2D Graphs – Box Plots... – zvolit spojitou proměnnou jako Dependent variable, zvolit jednu kategoriální proměnnou jako Grouping variable – na listu Categorized u X-Categories zatrhnout On a Layout změnit na Overlaid – pokud chceme spojit mediány či průměry, na záložce Advanced zatrhnout Connect middle points – OK

Pokud bychom uvažovali model s interakcemi, zvolíme Factorial ANOVA (namísto Main effects A.)

Úkol 2 – řešení v softwaru SPSS

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ léku na počet nežádoucích účinků u pacientů se schizofrenií.

Pohlaví	Typ léku	Počet uzdrav. pacientů
M	lék X	1
M	lék Y	1
M	lék Z	6
Z	lék X	3
Z	lék Y	4
Z	lék Z	9

V softwaru SPSS: Analyze – General Linear Model – Univariate – Dependent Variable: spojitá proměnná, Fixed Factor(s): kategoriální proměnné –>

- Model – zatrhneme Build terms – vybereme Typ:Main effects – do Model přetáhneme A, B (*pokud bychom chtěli model s interakcemi necháme zatržené Full factorial*) – odškrtneme Include intercept in model – Continue
- Post Hoc – Post hoc Tests for: zvolit kat. proměnnou – zatrhneme Tukey's-b či Scheffe – Continue
- Plots: zvolit proměnné do Horizontal Axis a Separte Lines – Add – Continue
- Options... – Homogeneity tests – Continue

Vykreslení krabicových grafů podle obou proměnných: Graphs – Legacy Dialogs – Boxplot... – Clustered – Define – zvolit Variable Category Axis a Define Clusters by - OK

Úkol 2 – řešení v softwaru R

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ léku na počet nežádoucích účinků u pacientů se schizofrenií.

V softwaru R:

```
data <- data.frame(pohl=c(1,1,1,2,2,2),lek=c(1,2,3,1,2,3),pocet=c(1,1,6,3,4,9))
data

model_bez_interakce <- aov(data$pocet ~ (as.factor(data$pohl)+as.factor(data$lek)))
summary(model_bez_interakce)
TukeyHSD(model_bez_interakce) # post-hoc test

# 2. zpusob: anova(lm(data$pocet ~ (as.factor(data$pohl)+as.factor(data$lek))))

model_s_interakci <- aov(data$pocet ~ (as.factor(data$pohl)*as.factor(data$lek)))
summary(model_s_interakci)

boxplot(data$pocet ~(as.factor(data$pohl)*as.factor(data$lek)))

library("car") # instalace baliku car pomoci: install.packages("car")
leveneTest(data$pocet ~ (as.factor(data$pohl)*as.factor(data$lek)),center=mean)
```

Úkol 3

Zjistěte, zda má vliv pohlaví a typ onemocnění na objem hipokampu.

Ukázka datového souboru:

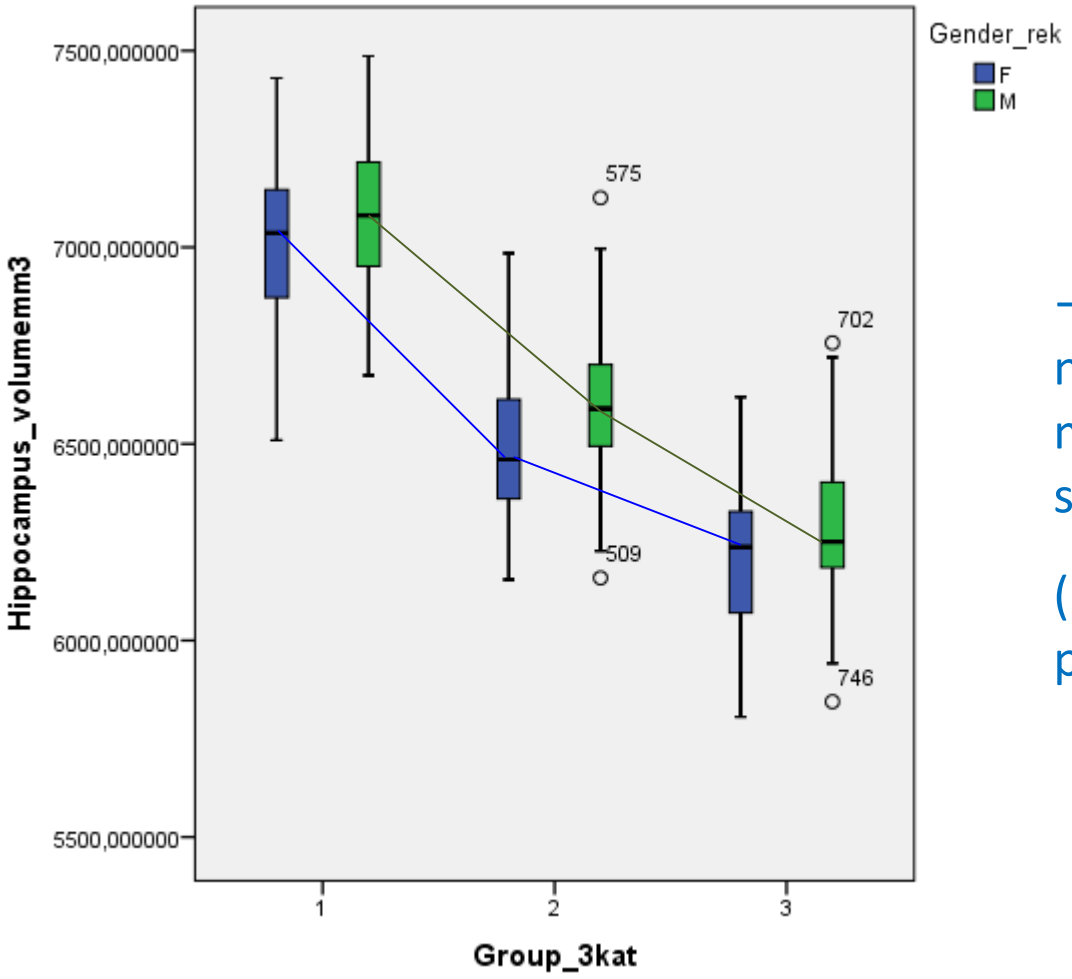
ID	Group_3kat	Gender_rek	Hippocampus_volume (mm3)
101	1	M	6996.1
102	1	F	7187.3
103	1	M	7030.2
331	2	M	6891.6
332	2	M	6332.9
334	2	F	6303.7
737	3	M	6170.8
739	3	F	5984.1
740	3	F	6052.4

Legenda k proměnné Group_3kat:
1...CN (kontroly)
2...MCI (mírná kognitivní porucha)
3...AD (Alzheimerova choroba)

Úkol 3 – popisná sumarizace dat

Skupina	Pohlaví	N	Průměr	SD	Medián	Minimum	Maximum
CN	F	110	7018.3	190.1	7036.1	6509.6	7430.1
	M	120	7087.3	176.0	7081.1	6674.4	7486.6
	Celkem	230	7054.3	185.7	7048.6	6509.6	7486.6
MCI	F	146	6476.7	171.8	6460.4	6155.1	6984.8
	M	260	6595.2	164.1	6589.5	6159.1	7125.6
	Celkem	406	6552.6	176.2	6555.0	6155.1	7125.6
AD	F	95	6215.0	178.8	6237.8	5805.2	6619.0
	M	102	6293.0	174.8	6250.8	5844.3	6756.9
	Celkem	197	6255.4	180.6	6248.0	5805.2	6756.9
Celkem	F	351	6575.6	364.8	6498.2	5805.2	7430.1
	M	482	6653.8	323.9	6610.0	5844.3	7486.6
	Celkem	833	6620.9	343.7	6580.9	5805.2	7486.6

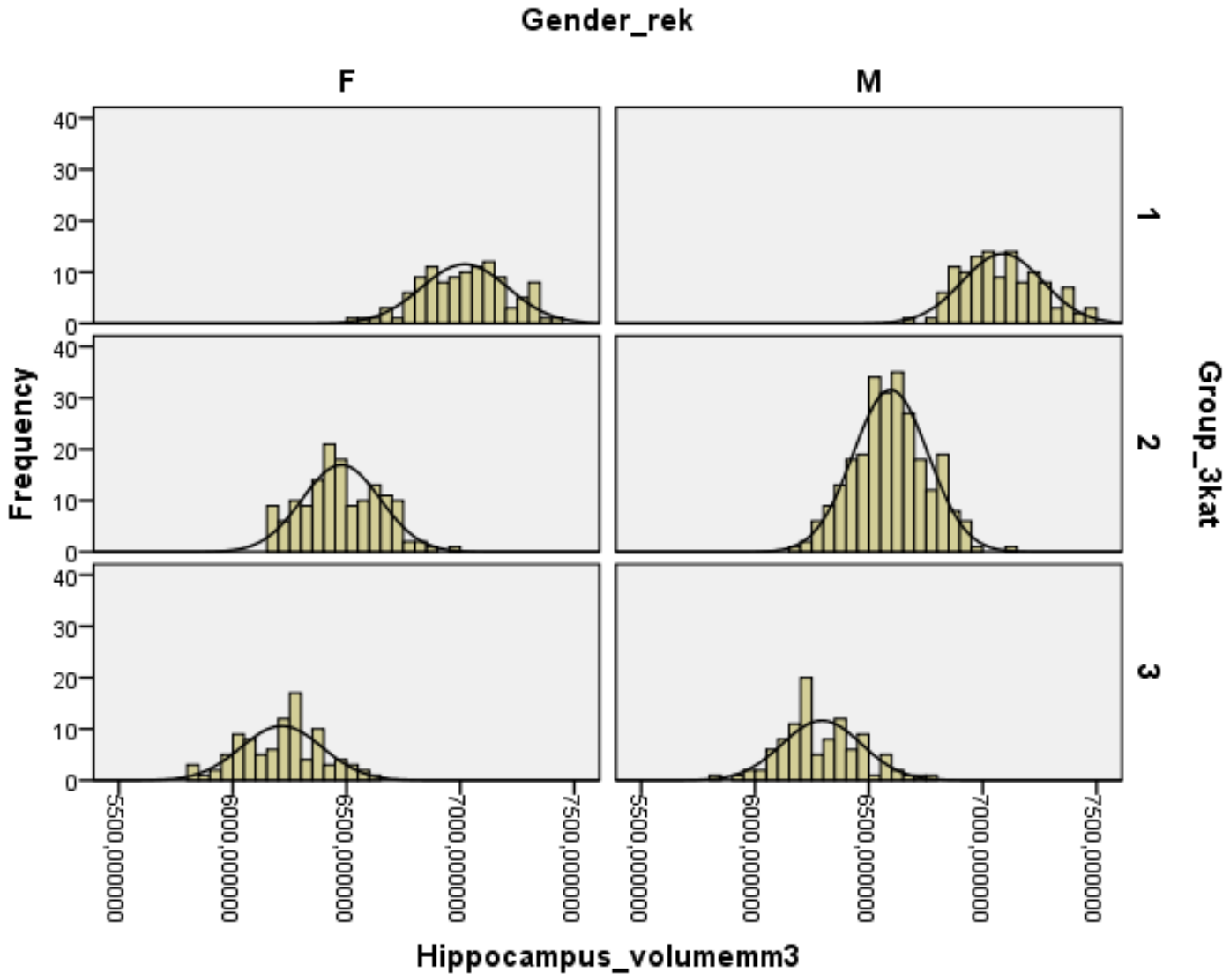
Úkol 3 – krabicový graf



→ interakci sice očekávat nebudeme, přesto si ale model s interakcí raději spočítáme

(nejdřív ale musíme ověřit předpoklady)

Úkol 3 – ověření normality



Úkol 3 – homogenita rozptylů a nezávislost

Homogenita rozptylů:

Levene's Test of Equality of Error Variances[a,b]

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hippocampus_volume (mm3)	Based on Mean	.962	5	827	.440
	Based on Median	.852	5	827	.513
	Based on Median and with adjusted df	.852	5	815.047	.513
	Based on trimmed mean	.935	5	827	.457

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Dependent variable: Hippocampus_volume (mm3)

b. Design: Group_3kat + Gender_rek + Group_3kat * Gender_rek

p=0,440 > 0,05 → nezamítáme homogenitu rozptylů

Nezávislost:

Protože žádný subjekt nebyl současně ve více skupinách, nezávislost můžeme předpokládat.

Úkol 3 – model s interakcí

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Hippocampus_volumemm3

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Model	3,659E+10[a]	6	6098069036	201956,010	,000
Group_3kat	71984656,14	2	35992328,07	1191,995	,000
Gender_rek	1455184,169	1	1455184,169	48,193	,000
Group_3kat * Gender_rek	104654,379	2	52327,189	1,733	,177
Error	24971294,93	827	30195,036		
Total	36613385510	833			

a. R Squared = .999 (Adjusted R Squared = .999)

→ není statisticky významná interakce, proto spočítáme model bez interakce

Úkol 3 – model bez interakce

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Hippocampus_volumemm3

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Model	3,659E+10[a]	4	9147077390	302398,408	,000
Group_3kat	71962303,15	2	35981151,58	1189,521	,000
Gender_rek	1781192,205	1	1781192,205	58,885	,000
Error	25075949,31	829	30248,431		
Total	36613385510	833			

a. R Squared = .999 (Adjusted R Squared = .999)

→ statisticky významný vliv pohlaví i typu onemocnění na objem hipokampu

→ protože typ onemocnění má více než 2 kategorie, musíme provést post-hoc test, abychom zjistili, mezi kterými kategoriemi je statisticky významný rozdíl

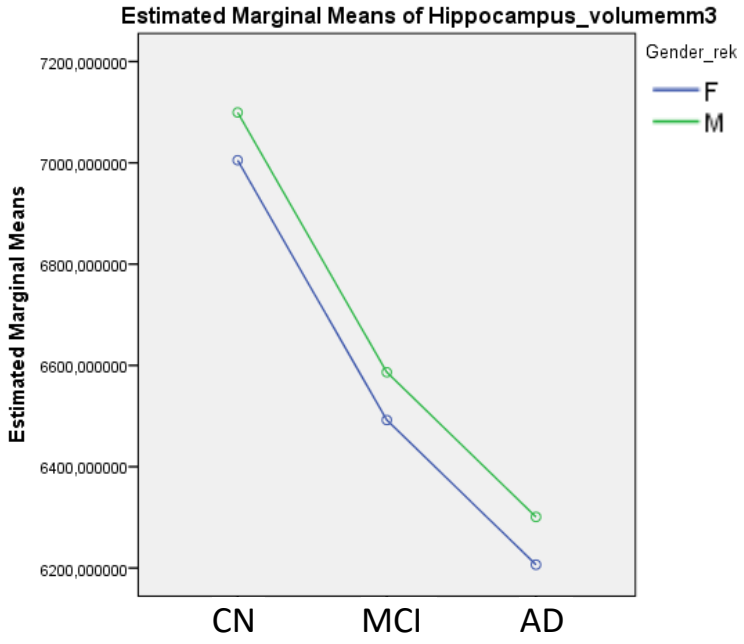
Úkol 3 – interpretace

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hippocampus_volume (mm3)

	(I) Group_3kat	(J) Group_3kat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound	95% Confidence Interval Upper Bound
Scheffe	CN	MCI	501.721*	14.3533	.000	466.524	536.918
		AD	798.953*	16.8837	.000	757.551	840.355
	MCI	CN	-501.721*	14.3533	.000	-536.918	-466.524
		AD	297.232*	15.1013	.000	260.201	334.263
	AD	CN	-798.953*	16.8837	.000	-840.355	-757.551
		MCI	-297.232*	15.1013	.000	-334.263	-260.201

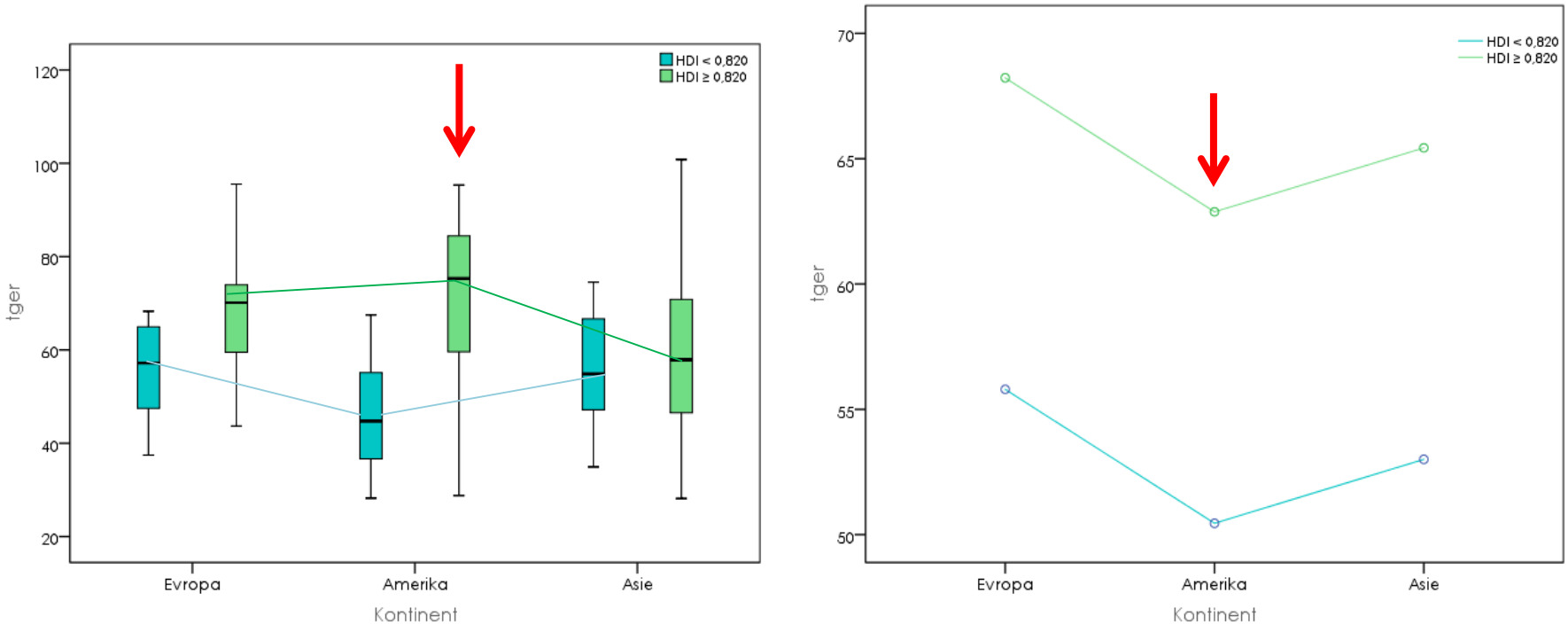
	Group_3kat	N	Subset 1	Subset 2	Subset 3
Tukey B[a,b,c]	AD	197	6255.382		
	MCI	406		6552.614	
	CN	230			7054.335



- statisticky významný vliv pohlaví i typu onemocnění na objem hipokampu, přičemž mezi pohlavím a typem onemocnění nenastává interakce
- u mužů statisticky významně vyšší objem hipokampu než u žen
- statisticky významný rozdíl v objemu hipokampu u všech 3 skupin subjektů podle typu onemocnění, přičemž u pacientů s AD je objem nejmenší a u CN největší

Upozornění I

Pozor, pokud mediány ukazují úplně jiný „trend“ než průměry!



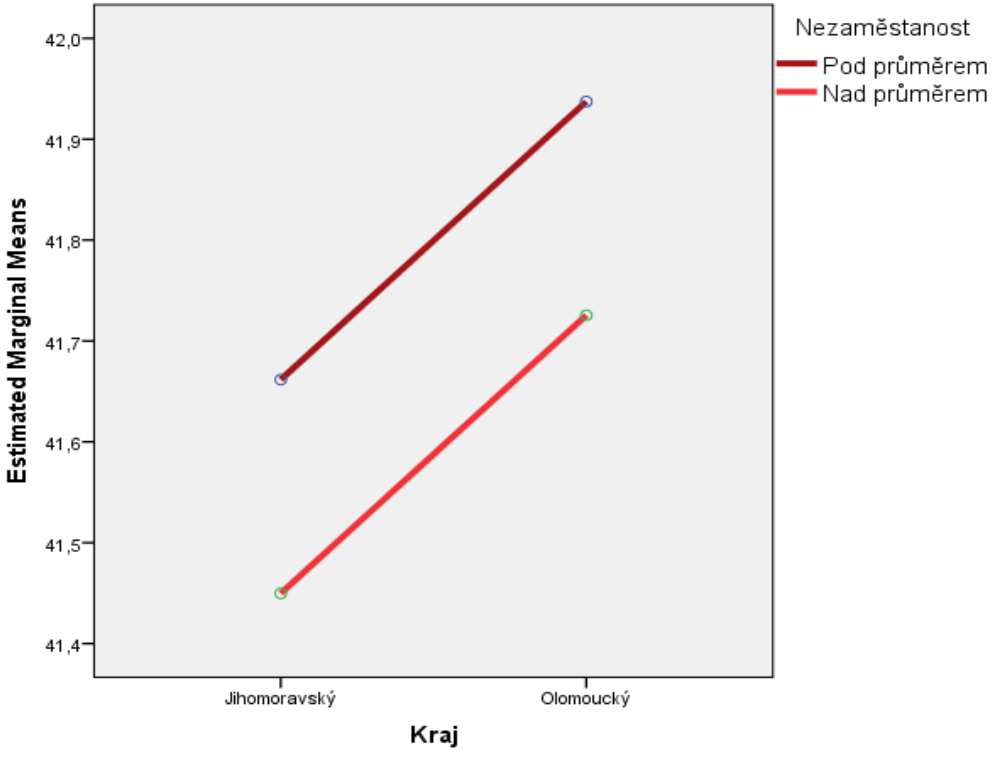
- znamená to, že tam zřejmě není splněn předpoklad normality
- pokud rozdíl není statisticky významný, není zpravidla potřeba to řešit
- pokud by ten rozdíl vyšel statisticky významně, je to problém!
- poznámka: je dobré mít měřítko na ose y stejné u obou grafů

Upozornění II

Pozor na interpretaci!

Na první pohled z grafu vypadá, že tam je vliv kraje i nezaměstnanosti, že to nevychází statisticky významně může být:

- malým počtem subjektů ve skupině
- ale i velikostí efektu! (tady efekty malé, průměry ve všech čtyřech skupinách se podle posledního grafu pohybují jen od cca 41,4 do 42!)



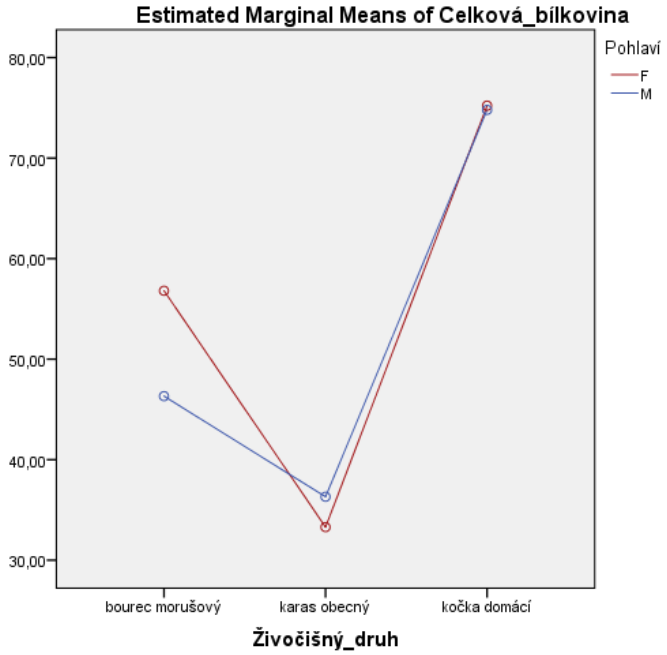
Doplnění – model s interakcemi

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Celková_bílkovina

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	152178,501[a]	5	30435,700	4942,124	,000
Intercept	1562235,885	1	1562235,885	253674,570	,000
Živočišný_druh	146815,301	2	73407,651	11919,874	,000
Pohlaví	931,626	1	931,626	151,277	,000
Živočišný_druh * Pohlaví	4431,573	2	2215,787	359,798	,000
Error	3288,599	534	6,158		
Total	1717702,985	540			
Corrected Total	155467,100	539			

a. R Squared = ,979 (Adjusted R Squared = ,979)



Unequal N HSD; variable Celková_bílkovina
Approximate Probabilities for Post Hoc Tests
Error: Between MS = 6.1584, df = 534.00

Cell No.	Živočišný_druh	Pohlaví	{1} 56.801	{2} 46.318	{3} 75.211	{4} 74.794	{5} 33.289	{6} 36.308
1	bourec morušový	F		0.000020	0.000020	0.000020	0.000020	0.000020
2	bourec morušový	M	0.000020		0.000020	0.000020	0.000020	0.000020
3	kočka domácí	F	0.000020	0.000020		0.870236	0.000020	0.000020
4	kočka domácí	M	0.000020	0.000020	0.870236		0.000020	0.000020
5	karas obecný	F	0.000020	0.000020	0.000020	0.000020		0.000020
6	karas obecný	M	0.000020	0.000020	0.000020	0.000020	0.000020	

Závěr:

- Nejvyšší koncentrace celkové bílkoviny zjištěny u kočky domácí a nejnižší u karase obecného.
- Vliv pohlaví různý u různých druhů. Největší vliv u bource morušového, přičemž F statisticky významně vyšší koncentrace než u M. Žádný vliv u kočky domácí. U karase obecného významně vyšší koncentrace u M než F.

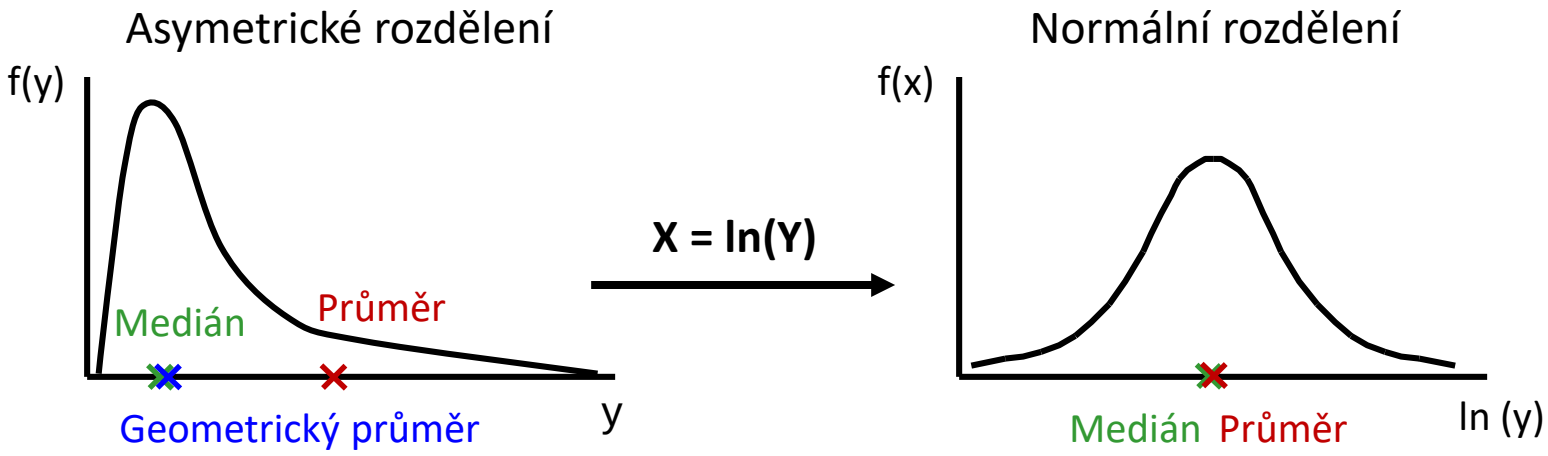
Transformace a jiné úpravy vícerozměrných dat

Typy transformací a jiných úprav vícerozm. dat

- normalizace dat (= převod na normální rozdělení)
- standardizace dat
- min-max normalizace
- centrování dat
- odstranění vlivu kovariát na jiné proměnné

Normalizace dat

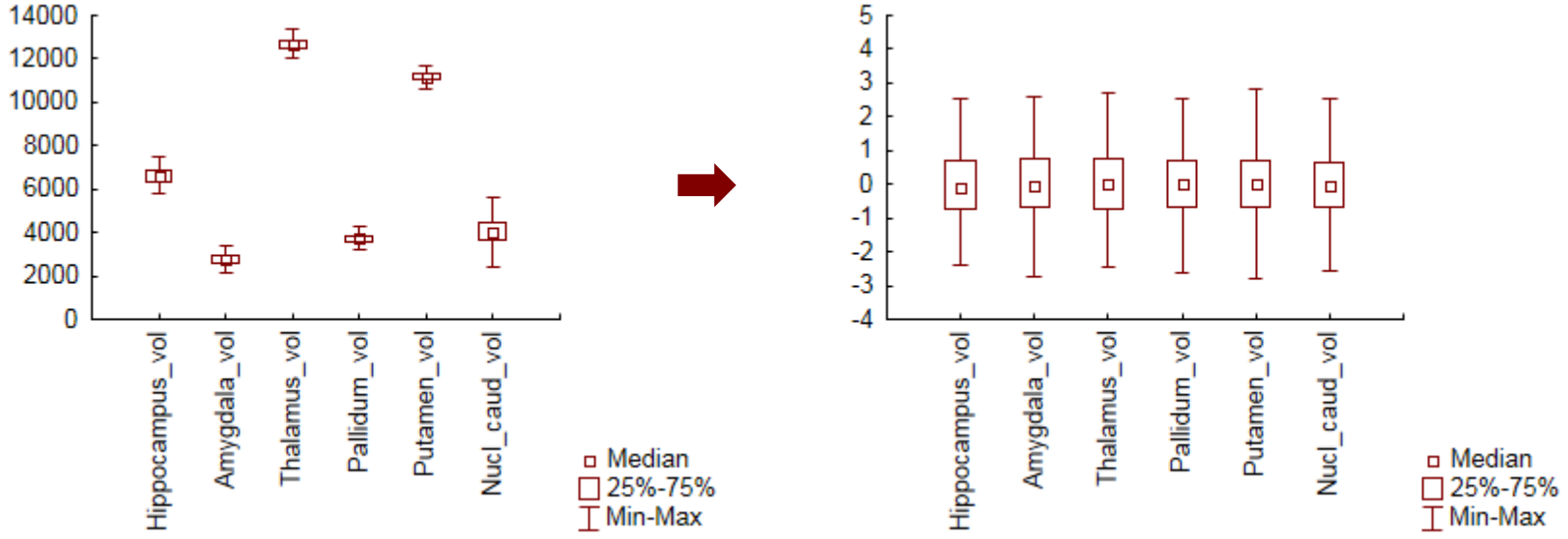
- převod na normální rozdělení (normalita je předpokladem řady statistických testů).
- např. **logaritmická transformace**: X = ln(Y) nebo X = ln(Y+1), pokud data obsahují hodnotu 0



- další příklady:
  - **odmocninová transf.** (pro proměnné s Poissonovým rozložením nebo obecně data typu počet jedinců, buněk apod.: $X = \sqrt{Y}$ nebo $X = \sqrt{Y+1}$
  - **arcsin transfomace** (pro proměnné s binomickým rozložením)
  - **Box-Coxova tranformace**

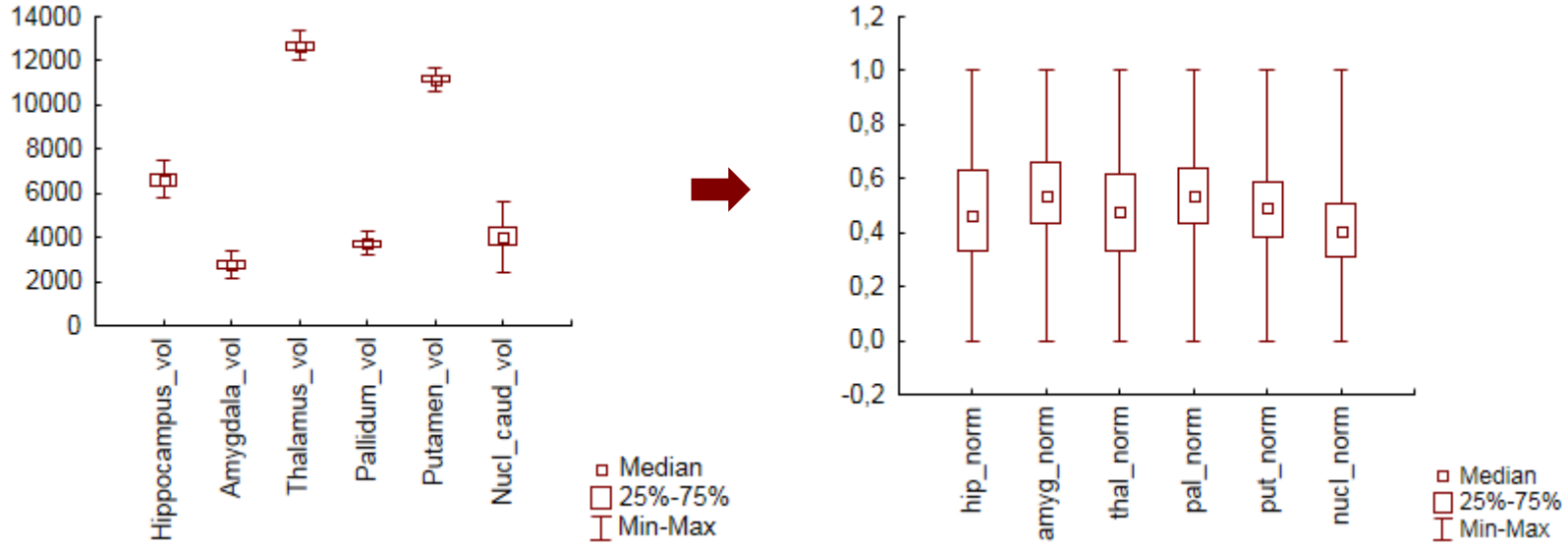
Standardizace dat

- důvod: převod proměnných na stejné měřítko
- standardizace: $z_i = \frac{x_i - \bar{x}}{s}$ (tzn. odečtení průměru od jednotlivých hodnot a podělení směrodatnou odchylkou)
- proměnné budou mít rozsah přibližně od -3 do 3
- získáme tím současně i tzv. z-skóre (které vyjadřuje, o kolik směrodatných odchylek se i-tá hodnota odchýlila od průměru)
- pozor: standardizace je nevhodná v případě, když proměnné nemají normální rozdělení a když se v datech vyskytují odlehlé hodnoty!!!



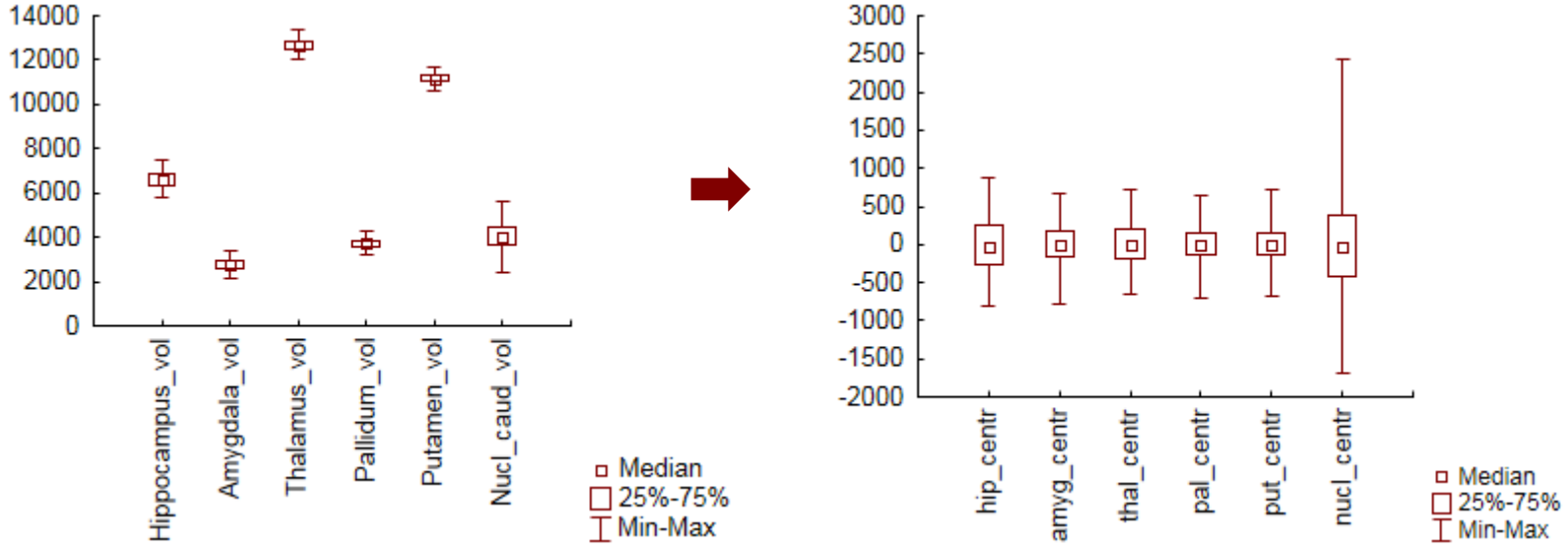
Min-max normalizace

- důvod: převod proměnných na stejné měřítko
- oproti standardizaci vhodná i na proměnné nemající normální rozdělení či obsahující odlehlé hodnoty
- min-max normalizace: $y_i = \frac{x_i - \min(x)}{\max(x) - \min(x)}$
- rozsah hodnot proměnných po min-max normalizaci je od 0 do 1



Centrování dat

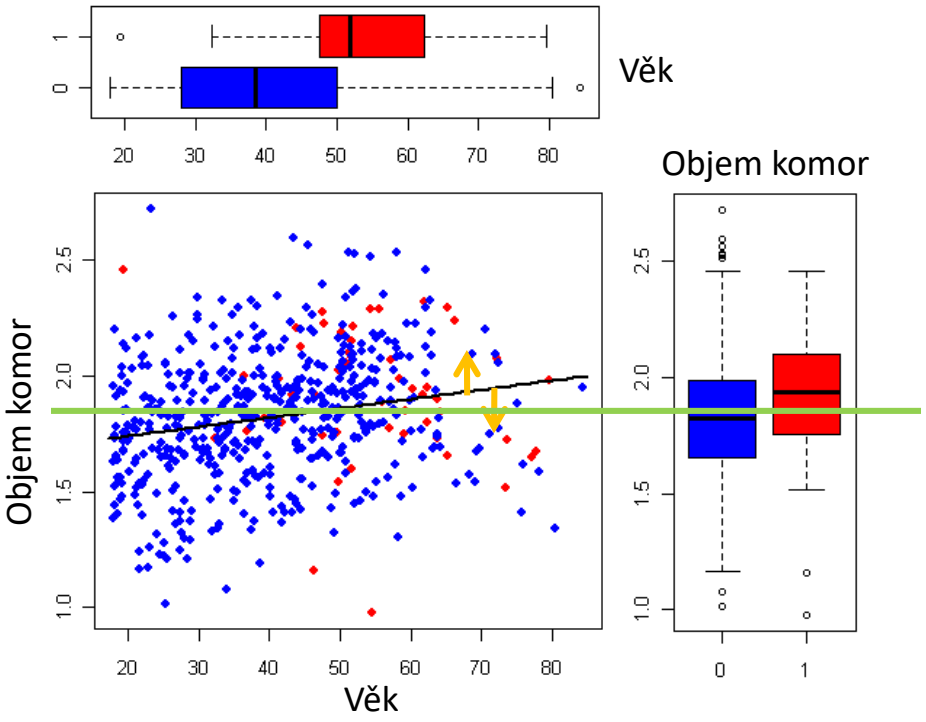
- odečtení průměru od dat – získáme novou proměnnou, která bude mít průměr roven nule
- důvod: centrování je důležitou podmínkou některých pokročilých statistických metod (např. klasifikačních)
- centrování: $z_i = x_i - \bar{x}$



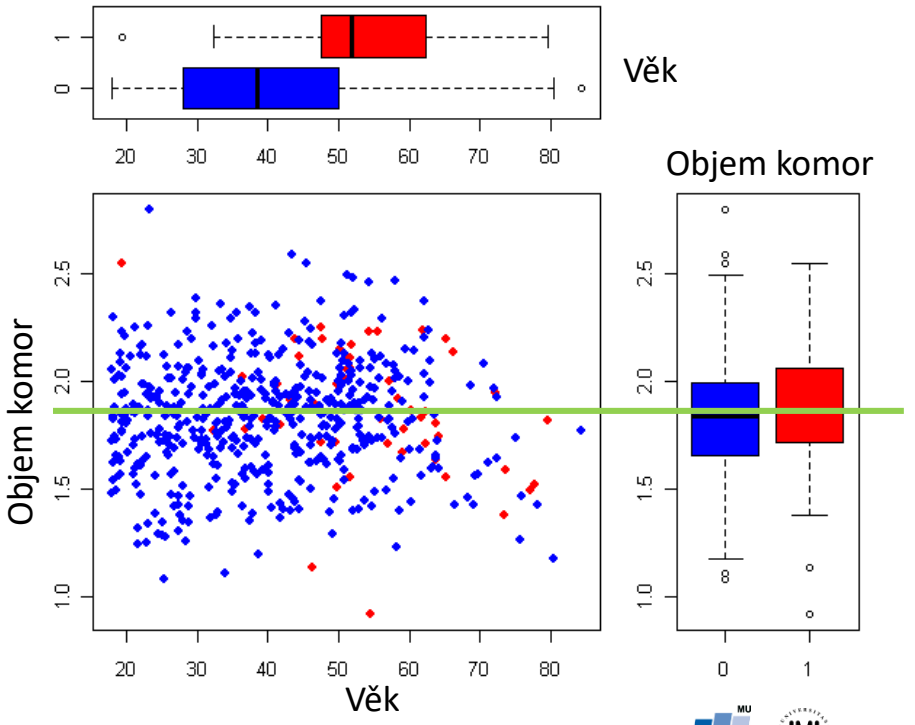
Odstranění vlivu kovariát (tzv. adjustace)

1. V prvním kroku definujeme regresní model vztahu kovariáty (např. věku) a dané proměnné
2. Pro každého pacienta je vypočteno jeho reziduum od regresní přímky ↑↓
3. Reziduum (představující hodnotu parametru po odečtení vlivu věku, jeho průměr je 0) je přičteno k průměrné hodnotě parametru —
4. Výsledná adjustovaná hodnota má odečten vliv věku, ale zároveň není změněna číselná hodnota parametru

Původní data



Adjustovaná data



Poděkování

Příprava výukových materiálů předmětu
„DSAN02 Pokročilé metody analýzy dat v neurovědách“
byla finančně podporována prostředky projektu FRMU
č. MUNI/FR/0260/2014 „Pokročilé metody analýzy dat
v neurovědách jako nový předmět na LF MU“