

Přednáška VIII.

Testování hypotéz o kvantitativních proměnných

- ➔ Úvodní poznámky
- ➔ Testy o parametrech 1 rozdělení
- ➔ Testy o parametrech 2 rozdělení
- ➔ Permutační testy



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ



Opakování – hypotézy

➔ Co jsou to hypotézy a jak je stanovujeme?

➔ **Nulová hypotéza**

➔ **Alternativní hypotéza**

Opakování – co se při rozhodování může stát

➔ Popište možné výsledky testování hypotéz a uveďte, jak označujeme jejich pravděpodobnosti.

| Rozhodnutí | Skutečnost | |
|-------------------|-------------|---------------|
| | H_0 platí | H_0 neplatí |
| H_0 nezamítneme | A | B |
| H_0 zamítneme | C | D |

Opakování – z-test pro jeden výběr

- ➔ Při populačním epidemiologickém průzkumu se zjistilo, že průměrný objem prostaty u mužů je 32,73 ml ($SD = 18,12$ ml). Na hladině významnosti testu $\alpha = 0,05$ chceme ověřit, jestli se muži nad 70 let liší od celé populace. Máme náhodný výběr o velikosti $n = 100$ a výběrový průměr 36,60 ml.
- ➔ Chceme ověřit platnost $H_0 : \mu = 32,73$ proti $H_1 : \mu \neq 32,73$
- ➔ Platí-li H_0 , pak $\bar{X} \sim N(\mu = 32,73, \sigma/\sqrt{n} = 1,812)$ (předpokládáme, že známe σ)
- ➔ Z CLV víme, že by mělo platit: $\frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}} \sim N(0,1)$
- ➔ Pokud tedy výběrový průměr patří do rozdělení $N(\mu = 32,73, \sigma/\sqrt{n} = 1,812)$ neměla by jeho hodnota být vzhledem k tomuto rozdělení nijak extrémní.

1. Úvodní poznámky

Spojité × diskrétní náhodné veličiny

- Budeme se zabývat hodnocením spojitých náhodných veličin (mohou nabývat jakýchkoliv hodnot v určitém rozmezí).
- **Příklady:** výška, váha, vzdálenost, čas, teplota.
- Uvedené testy lze ale použít i pro hodnocení diskrétních náhodných veličin – ale **musí to být odůvodnitelné** (např. velký počet možných hodnot).
- **Příklady:** počet krevních buněk, počet hospitalizací, počet krvácivých epizod za rok.

Parametrické a neparametrické testy

- ➔ **Parametrické testy** – zabývají se testováním tvrzení o neznámých parametrech rozdělení pravděpodobnosti, kterým se řídí uvažovaná náhodná veličina . Vyžadují různé předpoklady, minimálně specifikaci rozdělení.
- ➔ **Neparametrické testy** – tyto procedury jsou nezávislé (nebo téměř nezávislé) na konkrétním rozdělení pravděpodobnosti náhodné veličiny. Vyžadují méně předpokladů – např. symetrii rozdělení. Na druhou stranu mají menší sílu („no free lunch“).
- ➔ Testování v případě chybně určeného rozdělení pravděpodobnosti testové statistiky může vést k mylným závěrům z důvodu nerelevantní p -hodnoty, respektive p -hodnoty stanovené chybnou úvahou.

Postup při statistickém testování

1. Formulujeme **nulovou hypotézu** H_0 .
2. Formulujeme **alternativní hypotézu** H_1 . Alternativní hypotéza u parametrických testů může být oboustranná nebo jednostranná.
3. **Zvolíme testovou statistiku** jako kritérium pro rozhodnutí o nulové hypotéze (statistiku volíme tak, abychom byli schopni odvodit rozdělení pravděpodobnosti této statistiky při platnosti nulové hypotézy).
4. Hodnotu testové statistiky **vypočítáme na základě pozorovaných hodnot:**
 x_1, x_2, \dots, x_n .
5. Na základě rozdělení testové statistiky **určíme kritický obor** (obor hodnot, kdy zamítáme H_0).
6. Zjistíme, zda **hodnota testové statistiky leží v oboru kritických hodnot:** pokud ano, zamítáme nulovou hypotézu, pokud ne, nezamítáme nulovou hypotézu. Alternativně můžeme zjistit p -hodnotu výsledku.

2. Testy o parametrech 1 rozdělení

O co jde?

- ➔ **Chceme srovnat sledovanou charakteristiku náhodné veličiny s předem danou hodnotou (konstantou, předpokladem).**
- ➔ Test o průměru při známém rozptylu – z -test
- ➔ Test o průměru při neznámém rozptylu – t -test
- ➔ Neparametrický test pro 1 výběr – Wilcoxonův test
- ➔ Test o rozdílu párových (závislých) pozorování – párový t -test
- ➔ Test o rozptylu normálního rozdělení

- ➔ **Spolu s výsledkem testu by měly být reportovány i intervaly spolehlivosti pro sledovanou charakteristiku (průměr/rozptyl).**

Test o průměru při známém rozptylu – z-test

- Předpokládáme realizaci náhodného výběru o rozsahu n : x_1, x_2, \dots, x_n .
- **Předpokládáme normalitu dat:** $X_i \sim N(\mu, \sigma^2)$ - **velmi silný předpoklad** (silnější než CLV, neřeší totiž n jdoucí do nekonečna).

$$H_0 : \mu = \mu_0$$

$$H_1 : \mu \neq \mu_0$$

$$H_1 : \mu > \mu_0$$

$$H_1 : \mu < \mu_0$$

- Testujeme, zda data náhodného výběru pochází z rozdělení se stejnou střední hodnotou jako je předpokládaná hodnota μ_0 (konstanta).
- **Předpokládáme, že známe parametr σ .**

→ Víme, že za platnosti H_0 platí: $\bar{X} \sim N(\mu_0, \sigma^2/n)$

→ Testová statistika: $Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}} \sim N(0,1)$

Test o průměru při známém rozptylu – z-test

→ Nulovou hypotézu zamítáme na hladině významnosti α , když výsledná hodnota Z statistiky je větší (nebo menší) než kritická hodnota (příslušný kvantil) rozdělení $N(0,1)$.

→ „Větší nebo menší“ závisí na předem zvolené alternativě.

→ Alternativa $H_1 : \mu \neq \mu_0$

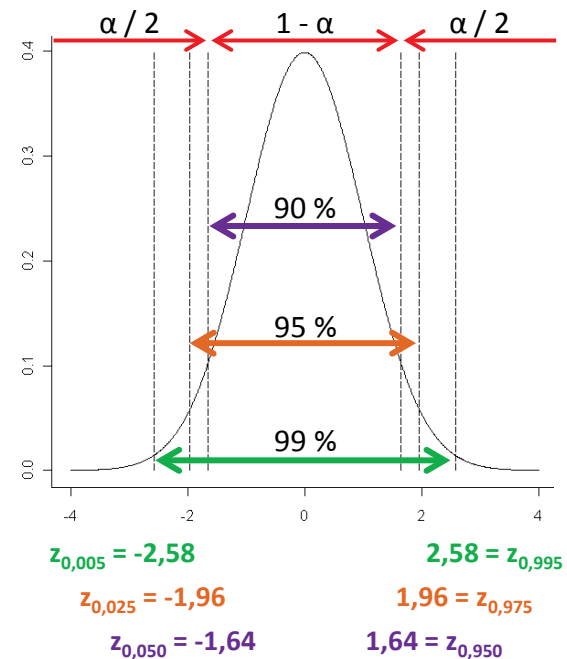
→ Zamítáme H_0 když $|Z| > z_{1-\alpha/2}$

→ Alternativa $H_1 : \mu > \mu_0$

→ Zamítáme H_0 když $Z > z_{1-\alpha}$

→ Alternativa $H_1 : \mu < \mu_0$

→ Zamítáme H_0 když $Z < z_\alpha$



Test o průměru při neznámém rozptylu – t -test

- Předpokládáme realizaci náhodného výběru o rozsahu n : x_1, x_2, \dots, x_n .
- **Předpokládáme normalitu dat:** $X_i \sim N(\mu, \sigma)$ - **velmi silný předpoklad** (silnější než CLV, neřeší totiž n jdoucí do nekonečna).

$$H_0 : \mu = \mu_0$$

$$H_1 : \mu \neq \mu_0$$

$$H_1 : \mu > \mu_0$$

$$H_1 : \mu < \mu_0$$

- Testujeme, zda data náhodného výběru pochází z rozdělení se stejnou střední hodnotou jako je předpokládaná hodnota μ_0 (konstanta).
- **Neznáme hodnotu parametru σ – musíme ho odhadnout pomocí výběrové směrodatné odchylky (s).**

→ Víme, že za platnosti H_0 platí: $X \sim N(\mu_0, \sigma^2/n)$ $Z = \frac{X - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}} \sim N(0,1)$

→ Dále využijeme statistiku K : $K = (n-1/s^2)\sigma^2 \sim \chi^2(n-1)$

→ Testová statistika:
$$T = \frac{Z}{\sqrt{K/(n-1)}} = \frac{X - \mu_0}{s/\sqrt{n}} \sim t(n-1)$$

Test o průměru při neznámém rozptylu – t -test

→ Nulovou hypotézu zamítáme na hladině významnosti α , když výsledná hodnota T statistiky je větší (nebo menší) než kritická hodnota (příslušný kvantil) rozdělení $t(n-1)$.

→ „Větší nebo menší“ závisí na předem zvolené alternativě.

→ Alternativa $H_1 : \mu \neq \mu_0$

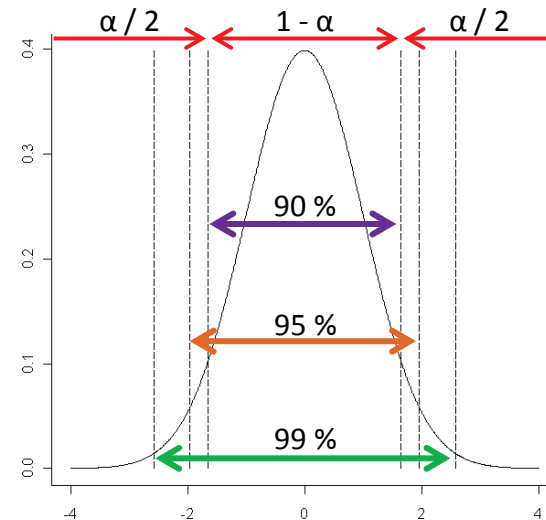
→ Zamítáme H_0 když $|T| > t_{1-\alpha/2}^{(n-1)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu > \mu_0$

→ Zamítáme H_0 když $T > t_{1-\alpha}^{(n-1)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu < \mu_0$

→ Zamítáme H_0 když $T < t_{\alpha}^{(n-1)}$



Kvantily t rozdělení závisí kromě α i na velikosti vzorku $(n-1)$.

Příklad – t -test pro jeden výběr

- ➔ Chceme srovnat průměrný energetický příjem skupiny 11 žen ve věku 22 – 30 let s doporučenou hodnotou (7725 kJ). Průměrný energetický příjem skupiny žen byl 6753,6 kJ se směrodatnou odchylkou $s = 1142,1$ kJ.
- ➔ Přibližná normalita dat byla ověřena graficky.
- ➔ Nulovou a alternativní hypotézu vyjádříme jako:

$$H_0 : \mu = \mu_0 \qquad H_1 : \mu \neq \mu_0$$

- ➔ Testová statistika: $T = (X - \mu_0)/(s/\sqrt{n}) \sim t(n-1)$
- ➔ Její realizace: $t = (6753,6 - 7725)/(1142,1/\sqrt{11}) = -2,821$
- ➔ Absolutní hodnotu t srovnáme s kvantilem t rozdělení s 10 stupni volnosti.

$$|t| = 2,821 > 2,228 = t_{0,975}^{10} = t_{1-\alpha/2}^{n-1} \quad \longrightarrow \quad \text{Zamítáme } H_0$$

Příklad – interpretace výsledku

$$|t| = 2,821 > 2,228 = t_{0,975}^{10} = t_{1-\alpha/2}^{n-1} \quad \longrightarrow \quad \text{Zamítáme } H_0$$

- ➡ Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ můžeme říci, že sledovaná skupina žen měla statisticky významně nižší energetický příjem než je doporučená denní hodnota 7725 kJ.

Neparametrický test pro 1 výběr – Wilcoxonův test

- Předpokládáme realizaci náhodného výběru o rozsahu n : x_1, x_2, \dots, x_n .
- **Předpokládáme symetrii dat** (daleko slabší předpoklad než normalita dat)
 - nulová hypotéza se týká mediánu

$$H_0 : \tilde{x} = x_0 \qquad H_1 : \tilde{x} \neq x_0$$

- Princip Wilcoxonova testu je takový, že spočítáme difference x_1, x_2, \dots, x_n od x_0 a podíváme se, jestli je zhruba $\frac{1}{2}$ diferencí kladných a $\frac{1}{2}$ záporných.
- To je ekvivalentní s tím, že zhruba polovina hodnot x_1, x_2, \dots, x_n je menších než x_0 a polovina hodnot x_1, x_2, \dots, x_n je větších než x_0 .

- Spočítáme difference (nulové vyhodíme):

$$y_i = x_i - x_0$$

- Diference seřadíme podle velikosti absolutních hodnot: $|y_{(1)}| < |y_{(2)}| < \dots < |y_{(n)}|$

Neparametrický test pro 1 výběr – Wilcoxonův test

→ Spočítáme difference (nulové vyhodíme):

$$y_i = x_i - x_0$$

→ Difference seřadíme podle velikosti absolutních hodnot: $|y_{(1)}| < |y_{(2)}| < \dots < |y_{(n)}|$

→ Jako R_i označíme pořadí difference y_i .

→ Testovací statistika: $\min(S^+, S^-)$

kde

$$S^+ = \sum_{y_i > 0} R_i \quad \text{a} \quad S^- = \sum_{y_i < 0} R_i$$

→ Pro malá n (cca do 30) lze kritickou hodnotu pro statistiku $\min(S^+, S^-)$ odpovídající zvolenému α najít v tabulkách – je-li výsledná hodnota $\min(S^+, S^-)$ menší nebo rovna kritické hodnotě, zamítáme H_0 .

→ Pro větší n lze rozdělení testové statistiky $\min(S^+, S^-)$ aproximovat normálním rozdělením s parametry: $E(\min(S^+, S^-)) = n(n+1)/4$

$$D(\min(S^+, S^-)) = n(n+1)(2n+1)/24$$

Příklad – Wilcoxonův test pro jeden výběr

→ Chceme srovnat průměrný energetický příjem skupiny 11 žen ve věku 22 – 30 let s doporučenou hodnotou (7725 kJ).

→ Nulovou a alternativní hypotézu vyjádříme jako: $H_0 : \tilde{x} = x_0$ $H_1 : \tilde{x} \neq x_0$

| Žena | Denní energetický příjem v kJ | Diference od hodnoty 7725 kJ | Pořadí absolutní hodnoty difference |
|------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 5260 | -2465 | 11 |
| 2 | 5470 | -2255 | 10 |
| 3 | 5640 | -2085 | 9 |
| 4 | 6180 | -1545 | 8 |
| 5 | 6390 | -1335 | 7 |
| 6 | 6515 | -1210 | 6 |
| 7 | 6805 | -920 | 4 |
| 8 | 7515 | -210 | 1,5 |
| 9 | 7515 | -210 | 1,5 |
| 10 | 8230 | 505 | 3 |
| 11 | 8770 | 1045 | 5 |

Příklad – Wilcoxonův test pro jeden výběr

→ Výpočet testové statistiky: $S^+ = \sum_{y_i > 0} R_i = 8$ a $S^- = \sum_{y_i < 0} R_i = 58$

$$\min(S^+, S^-) = 8$$

→ Kritická hodnota z tabulek pro $n = 11$: $w_n(\alpha) = w_{11}(0,05) = 10$

→ Výsledná hodnota statistiky $\min(S^+, S^-)$ je menší než 10:  **Zamítáme H_0**

Poznámka

➔ **Parametrické a neparametrické testy nemusí vycházet stejně.** Důvody:

1. Nesplněné předpoklady parametrického testu.
2. Malá síla neparametrického testu.

➔ Je-li však dobře specifikován pravděpodobnostní model a je-li dostatek dat, bude to vycházet stejně.

➔ **Měli bychom preferovat parametrické testy, ALE pouze po důkladném ověření jejich předpokladů!**

Párový t -test

- Předpokládáme realizaci dvourozměrného náhodného vektoru o rozsahu n :

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \end{pmatrix}, \dots, \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \end{pmatrix} \quad (\text{máme dvojice hodnot, které patří k sobě})$$

- Předpokládáme dvourozměrné normální rozdělení: $\begin{pmatrix} X_i \\ Y_i \end{pmatrix} \sim N_2\left(\begin{pmatrix} \mu_1 \\ \mu_2 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_1^2 \\ \sigma_2^2 \end{pmatrix}\right)$
- Nulovou a alternativní hypotézu vyjádříme jako:

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = d_0 \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq d_0 \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 < d_0 \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 > d_0$$

- Párový problém převedeme na případ jednoho výběru – nebudeme počítat s dvojicemi hodnot, ale s rozdíly: $d_i = x_i - y_i$
- Následně testujeme, zda je průměr hodnot d_1, d_2, \dots, d_n různý od předpokládané hodnoty d_0 .

Párový t -test

→ Dále postupujeme jako při t -testu pro jeden výběr. Testová statistika má tvar:

$$T = \frac{\bar{d} - d_0}{s_d / \sqrt{n}} \sim t(n-1)$$

→ Nulovou hypotézu zamítáme na hladině významnosti α , když výsledná hodnota T statistiky je větší (nebo menší) než kritická hodnota (příslušný kvantil) rozdělení $t(n-1)$.

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq d_0$ \longleftrightarrow $H_1 : \mu_d \neq d_0$

→ Zamítáme H_0 když $|T| > t_{1-\alpha/2}^{(n-1)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 > d_0$ \longleftrightarrow $H_1 : \mu_d > d_0$

→ Zamítáme H_0 když $T > t_{1-\alpha}^{(n-1)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 < d_0$ \longleftrightarrow $H_1 : \mu_d < d_0$

→ Zamítáme H_0 když $T < t_{\alpha}^{(n-1)}$

Příklad – párový t -test

- ➔ Wiebe a Bortolotti (2002) zkoumali žluté zbarvení ocasního peří datlů zlatých.
- ➔ Všimli si, že někteří ptáci mají jedno ocasní pero jinak zbarvené než ta ostatní → chtěli vědět, jestli je odchylka ve žlutém zbarvení statisticky významná.
- ➔ Měřenou veličinou byl yellowness index („index žlutosti“)

| Pták | Index pro typické pero | Index pro atypické pero | Rozdíl (d) |
|------|------------------------|-------------------------|----------------|
| A | -0.255 | -0.324 | 0.069 |
| B | -0.213 | -0.185 | -0.028 |
| C | -0.19 | -0.299 | 0.109 |
| D | -0.185 | -0.144 | -0.041 |
| E | -0.045 | -0.027 | -0.018 |
| F | -0.025 | -0.039 | 0.014 |
| G | -0.015 | -0.264 | 0.249 |
| H | 0.003 | -0.077 | 0.080 |
| I | 0.015 | -0.017 | 0.032 |
| J | 0.020 | -0.169 | 0.189 |
| K | 0.023 | -0.096 | 0.119 |
| L | 0.040 | -0.330 | 0.370 |
| M | 0.040 | -0.346 | 0.386 |
| N | 0.050 | -0.191 | 0.241 |
| O | 0.055 | -0.128 | 0.183 |
| P | 0.058 | -0.182 | 0.240 |

Příklad – párový t -test

→ Pracovní hypotéza: „Je odchylka ve žlutém zbarvení statisticky významná?“.

→ Nulová hypotéza a alternativa: $H_0 : \mu = 0$ $H_1 : \mu > 0$

→ Za platnosti H_0 předpokládáme: $\bar{d} \sim N(0, \sigma^2/n)$

→ Vypočtené statistiky: $\bar{d} = 0,137$ a $s_{\bar{d}} = 0,135$

→ Testová statistika: $t = \frac{\bar{d} - d_0}{s/\sqrt{n}} = \frac{0,137 - 0}{0,135/\sqrt{16}} = 4,06$

→ Absolutní hodnotu t srovnáme s kvantilem t rozdělení s 15 stupni volnosti.

$$|t| = 4,06 > 1,75 = t_{0,95}^{15} = t_{1-\alpha}^{n-1} \quad \longrightarrow \quad \text{Zamítáme } H_0$$

3. Testy o parametrech 2 rozdělení

Testy pro dva výběry

- ➔ **Chceme srovnat sledovanou charakteristiku náhodné veličiny ve dvou nezávislých skupinách.**
- ➔ Test o rozdílu průměru dvou nezávislých výběrů – *t*-test pro dva výběry (při stejných rozptylech)
- ➔ Test o shodnosti rozptylů dvou nezávislých výběrů – *F*-test
- ➔ Welchova korekce pro *t*-test při nestejných rozptylech
- ➔ Neparametrický test pro 2 výběry – Mann-Whitneyho test
- ➔ **Spolu s výsledkem testu by měly být reportovány i intervaly spolehlivosti pro pozorované rozdíly v průměrech/mediánech či podíl rozptylů.**

T-test pro dva výběry při stejných rozptylech

→ Máme realizaci 1. náhodného výběru o rozsahu n_1 : x_1, x_2, \dots, x_{n_1} a na ní nezávislou realizaci 2. náhodného výběru o rozsahu n_2 : y_1, y_2, \dots, y_{n_2} .

→ **Předpokládáme normalitu dat:** $X_i \sim N(\mu_1, \sigma^2)$

... a stejný rozptyl (i když neznámý) $Y_i \sim N(\mu_2, \sigma^2)$

→ Testujeme, zda náhodné výběry pochází z rozdělení se středními hodnotami, které se liší o předpokládanou hodnotu c (konstanta).

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = c \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq c \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 < c \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 > c$$

→ Neznáme hodnotu parametru σ^2 , ale předpokládáme, že je stejný pro oba výběry – parametr musíme odhadnout pomocí váženého průměru odhadů rozptylu v jednotlivých výběrech:

$$s_*^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

T-test pro dva výběry při stejných rozptylech

→ Víme, že za platnosti H_0 platí: $\bar{X} - \bar{Y} \sim N(c, \sigma^2(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}))$

→ Testová statistika: $T = \frac{\bar{X} - \bar{Y} - c}{s_* \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \sim t(n_1 + n_2 - 2)$

→ „Větší nebo menší“ závisí na předem zvolené alternativě.

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq c$

→ Zamítáme H_0 když $|T| > t_{1-\alpha/2}^{(n_1+n_2-2)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 > c$

→ Zamítáme H_0 když $T > t_{1-\alpha}^{(n_1+n_2-2)}$

→ Alternativa $H_1 : \mu_1 - \mu_2 < c$

→ Zamítáme H_0 když $T < t_{\alpha}^{(n_1+n_2-2)}$

Příklad – t -test pro dva výběry

➔ Máme pacienty se špatně kontrolovanou hypertenzí – sledujeme účinek ACE inhibitoru (ACE-I) a antagonisty pro angiotensin II receptor (AIIA) na snížení diastolického tlaku (TKd) těchto pacientů po 6 měsících od zahájení léčby.

➔ Nulová a alternativní hypotéza: $H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0$ $H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

➔ Nulová hypotéza vyjadřuje stejný účinek obou léků na snížení TKd.

➔ Pacienti léčení ACE-I: $n_1 = 1926$ $\bar{x} = 12,7$ mmHg $s_1 = 9,96$ mmHg

➔ Pacienti léčení AIIA: $n_2 = 1887$ $\bar{y} = 12,8$ mmHg $s_2 = 9,79$ mmHg

➔ Vážený odhad parametru σ^2 : $s_*^2 = \frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2} = \frac{(1926-1)9,96^2 + (1887-1)9,79^2}{1926+1887-2} = 97,54$

$$s_* = 9,88$$

Příklad – t -test pro dva výběry

→ Víme, že za platnosti H_0 platí: $\bar{X} - \bar{Y} \sim N(0, \sigma^2(\frac{1}{1926} + \frac{1}{1887}))$

→ Testová statistika: $t = \frac{\bar{x} - \bar{y} - c}{s_* \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = \frac{12,7 - 12,8 - 0}{9,88 \sqrt{\frac{1}{1926} + \frac{1}{1887}}} = -0,31$

→ Absolutní hodnotu t srovnáme s kvantilem t rozdělení s 3811 stupni volnosti (zde již klidně můžeme použít kvantil rozdělení $N(0,1)$).

$$|t| = 0,31 < 1,96 = z_{0,975} = z_{1-\alpha/2} \quad \longrightarrow \quad \text{Nezamítáme } H_0$$

→ Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nelze prokázat rozdíl mezi ACE-I a AIIA ve snížení diastolického tlaku u pacientů se špatně kontrolovanou hypertenzí.

Předpoklady t -testu pro dva výběry

- ➔ **Normalita pozorovaných hodnot obou náhodných výběrů** – velmi silný předpoklad.
- ➔ **Nutno otestovat nebo alespoň graficky ověřit** (histogram, box plot).
- ➔ **Stejný rozptyl náhodné veličiny v obou srovnávaných skupinách** – také silný předpoklad.
- ➔ **Opět nutno otestovat nebo alespoň graficky ověřit** (histogram, box plot).

Ověření předpokladu o stejných rozptylech – F -test

→ Máme realizaci 1. náhodného výběru o rozsahu n_1 : x_1, x_2, \dots, x_{n_1} a na ní nezávislou realizaci 2. náhodného výběru o rozsahu n_2 : y_1, y_2, \dots, y_{n_2} .

→ **Předpokládáme normalitu dat:** $X_i \sim N(\mu_1, \sigma_1^2)$
(střední hodnoty neznáme) $Y_i \sim N(\mu_2, \sigma_2^2)$

→ **Testujeme, zda náhodné výběry pochází z rozdělení se stejným rozptylem.**

$$H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2$$

$$H_1 : \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$$

$$H_1 : \sigma_1^2 < \sigma_2^2$$

$$H_1 : \sigma_1^2 > \sigma_2^2$$

→ Testová statistika: $F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$

→ Za platnosti H_0 má F statistika Fisherovo rozdělení se stupni volnosti $(n_1 - 1)$ a $(n_2 - 1)$.

Ověření předpokladu o stejných rozptylech – F -test

- Víme, že za platnosti H_0 platí: $F \sim F(n_1 - 1, n_2 - 1)$
- Hodnotu F statistiky tedy srovnáváme s kvantily $F_{\alpha/2}^{(n_1-1, n_2-1)}$ a $F_{1-\alpha/2}^{(n_1-1, n_2-1)}$
- „Větší nebo menší“ závisí na předem zvolené alternativě.
- Alternativa $H_1 : \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$
 - Zamítáme H_0 když $F < F_{\alpha/2}^{(n_1-1, n_2-1)}$ nebo $F > F_{1-\alpha/2}^{(n_1-1, n_2-1)}$
- Alternativa $H_1 : \sigma_1^2 > \sigma_2^2$
 - Zamítáme H_0 když $F > F_{1-\alpha}^{(n_1-1, n_2-1)}$
- Alternativa $H_1 : \sigma_1^2 < \sigma_2^2$
 - Zamítáme H_0 když $F < F_{\alpha}^{(n_1-1, n_2-1)}$

Příklad – F-test

- ➔ Máme **dvě skupiny dětí s hypotyreózou**: první skupina jsou děti s mírnými symptomy, druhá skupina jsou děti s výraznými symptomy.
- ➔ **Chceme srovnat hladinu tyroxinu v séru.**
- ➔ **Můžeme si dovolit použít t-test pro dva výběry?**

$$H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2$$

$$H_1 : \sigma_1^2 < \sigma_2^2$$

| Hladina tyroxinu v séru (nmol/l) | Mírné symptomy (n ₁ = 9) | Výrazné symptomy (n ₂ = 7) |
|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| | 34 | 5 |
| | 45 | 8 |
| | 49 | 18 |
| | 55 | 24 |
| | 58 | 60 |
| | 59 | 84 |
| | 60 | 96 |
| | 62 | |
| | 86 | |
| Průměr | 56,4 | 42,1 |
| SD | 14,22 | 37,48 |

Příklad – F-test

| Hladina tyroxinu v séru (nmol/l) | Mírné symptomy ($n_1 = 9$) | Výrazné symptomy ($n_2 = 7$) |
|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Průměr | 56,4 | 42,1 |
| SD | 14,22 | 37,48 |

→ Testová statistika:

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} = \frac{(14,22)^2}{(37,48)^2} = 0,144$$

→ Hodnotu F srovnáme s α kvantilem F rozdělení s 8 a 6 stupni volnosti.

$$F = 0,144 < 0,279 = F_{0,05}^{(8,6)} = F_{\alpha}^{(n_1-1, n_2-1)} \quad \longrightarrow \quad \text{Zamítáme } H_0$$

Stejné rozptyly?

- ➔ Myslíte si, že jsou stejné rozptyly obou souborů v praxi časté?
- ➔ Pokud ne, zkuste vymyslet příklad...

Welchova korekce pro nestejně rozptyly

→ Welch (1937) navrhl korekci pro výpočet T statistiky se zohledněním nestejných rozptylů.

→ Víme, že za platnosti H_0 platí: $\bar{X} - \bar{Y} \sim N(c, \frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2})$

→ Testová statistika: $T = \frac{\bar{X} - \bar{Y} - c}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \sim t(\nu)$

→ **Počet stupňů volnosti NENÍ roven $n_1 + n_2 - 2$, ale třeba ho stanovit následovně:**

$$\nu = \frac{[(s_1^2 / n_1) + (s_2^2 / n_2)]^2}{\frac{(s_1^2 / n_1)^2}{n_1 - 1} + \frac{(s_2^2 / n_2)^2}{n_2 - 1}}$$

→ Kritické hodnoty pro zamítnutí H_0 lze odvodit stejně, jako v případě t -testu pro dva výběry se stejným rozptylem.

Neparametrický test pro 2 výběry – Mann-Whitneyho test

- ➔ Máme realizaci 1. náhodného výběru o rozsahu $n_1: x_1, x_2, \dots, x_{n_1}$ a na ní nezávislou realizaci 2. náhodného výběru o rozsahu $n_2: y_1, y_2, \dots, y_{n_2}$.

$$X_i \sim F(x) \qquad Y_i \sim F(y)$$

- ➔ **Předpokládáme stejné rozdělení dat v obou souborech** (slabší předpoklad než normalita dat) → **nulová hypotéza se týká distribučních funkcí.**

$$H_0 : F(x) = F(y) \qquad H_1 : F(x) \neq F(y)$$

- ➔ **Pointa Mann-Whitneyho testu:** pokud x_i a y_j pochází ze stejného rozdělení, pak by pravděpodobnost $P(x_i > y_j)$ měla být zhruba 50 %.
- ➔ To je ekvivalentní tomu, že při srovnání všech dvojic x_i a y_j bude v případě cca 50 % dvojic menší x_i a naopak.

Neparametrický test pro 2 výběry – Mann-Whitneyho test

- Pro výpočet nejprve seřadíme všechna pozorování podle velikosti (jako by byly z jednoho vzorku) a přiřadíme jednotlivým hodnotám jejich pořadí.
- Statistikou T_1 označíme součet pořadí v 1. skupině.

→ **Testové statistiky:** $U = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - T_1$ $U' = n_1 n_2 - U$

- Větší z hodnot U a U' následně srovnáme s kritickou hodnotou z tabulek (v případě oboustranného testu). Je-li kritická hodnota menší, H_0 zamítáme. Pro jednostranný test uvažujeme dle nulové hypotézy pouze buď statistiku U nebo U' .

- Pro vzorky s $n_1 > 10$ a $n_2 > 10$ lze rozdělení statistiky U aproximovat normálním rozdělením s charakteristikami:

$$E(U) = n_1 n_2 / 2$$
$$D(U) = n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1) / 12$$

Příklad – Mann-Whitneyho test

- ➔ Máme **dvě skupiny dětí s hypotyreózou**: první skupina jsou děti s mírnými symptomy, druhá skupina jsou děti s výraznými symptomy.
- ➔ **Chceme srovnat hladinu tyroxinu v séru** (t -test pro dva výběry není vhodný)

$$H_0 : F(x) = F(y) \quad H_1 : F(x) \neq F(y)$$

| Hladina tyroxinu v séru (nmol/l) | Mírné symptomy ($n_1 = 9$) | Výrazné symptomy ($n_2 = 7$) |
|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| | 34 | 5 |
| | 45 | 8 |
| | 49 | 18 |
| | 55 | 24 |
| | 58 | 60 |
| | 59 | 84 |
| | 60 | 96 |
| | 62 | |
| | 86 | |
| Průměr | 56,4 | 42,1 |
| SD | 14,22 | 37,48 |

Příklad – Mann-Whitneyho test

- Seřadíme všechna pozorování podle velikosti a přiřadíme jednotlivým hodnotám jejich pořadí. Součet pořadí v 1. skupině: $T_1 = 84,5$.

| Skupina $n_1 = 9$ | Skupina $n_2 = 7$ | Pořadí |
|-------------------|-------------------|--------|
| | 5 | 1 |
| | 8 | 2 |
| | 18 | 3 |
| | 24 | 4 |
| 34 | | 5 |
| 45 | | 6 |
| 49 | | 7 |
| 55 | | 8 |
| 58 | | 9 |
| 59 | | 10 |
| | 60 | 11,5 |
| 60 | | 11,5 |
| 62 | | 13 |
| | 84 | 14 |
| 86 | | 15 |
| | 96 | 16 |



$$U = 9 * 7 + \frac{9(9+1)}{2} - 84,5 = 63 + 45 - 84,5 = 23,5$$

$$U' = 9 * 7 - 23,5 = 39,5$$

- $\max(U, U') = 39,5$.
- Srovnáme s kritickou hodnotou z tabulek (pozor na správné tabulky):

$$\max(U, U') = 39,5 < 51 = U_{0,05(2)}^{(9,7)} = U_{\alpha(1/2)}^{(n_1, n_2)}$$

→ **Nezamítáme H_0**

Příklad – Mann-Whitneyho test

- ➔ Zdá se vám ten výsledek správný?
- ➔ Pokud ne, čemu to lze přisoudit?

4. Permutační testy

Princip permutačních testů

- ➔ Permutační testy jsou neparametrickými testy, ale místo pořadí pracují s pozorovanými hodnotami.
- ➔ Principem permutačního testování je srovnání pozorované testové statistiky s testovými statistikami, které by bylo možno teoreticky získat ze stejného datového souboru, když by přiřazení jednotlivých pozorovaných hodnot do sledovaných skupin bylo náhodné.
- ➔ Permutační test je tedy založen na výpočtu všech možných hodnot testové statistiky, které lze získat opakovaným přeskupením původního souboru dat tak, že v rámci každého opakování **zůstane zachován jak celkový počet pozorování (celkové n), tak počet pozorování náležících do jednotlivých skupin (např. n_1 a n_2).**

Výpočet permutačních testů

➔ Výslednou p -hodnotu pak odhadneme jako podíl počtu testových statistik, které byly v absolutní hodnotě větší než původní pozorovaná testová statistika (tedy představují extrémnější výsledky experimentu), k celkovému počtu provedených permutací.

➔ Tedy **odhad p -hodnoty** lze vyjádřit následovně:

$$p = \frac{\#t_i : |t_i| \geq t}{M} = \frac{m}{M}, \quad i = 1, \dots, M$$

➔ Permutační testy jsou velmi oblíbené v hodnocení genomických a proteomických dat.

Příklad – permutační test pro dva výběry

→ Srovnání hmotnosti dvou skupin pacientů.

$$n_1 = 7 \quad \bar{x}_A = 74,5 \text{ kg} \quad s_A = 9,49 \text{ kg}$$

$$n_2 = 8 \quad \bar{x}_B = 87,1 \text{ kg} \quad s_B = 6,95 \text{ kg}$$

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = c \quad H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq c$$

→ Pro permutační test použijeme T statistiku pro dva výběry.

→ Zvolíme hladinu významnosti testu: $\alpha = 0,05$.

→ Pro $n_1 = 7$ a $n_2 = 8$ je možnost provést celkem 6435 jedinečných permutací.

| Kategorie pacienta | Hmotnost pacienta (kg) |
|--------------------|------------------------|
| A | 91,5 |
| A | 79,8 |
| A | 66,2 |
| A | 70,7 |
| A | 63,4 |
| A | 77,7 |
| A | 71,9 |
| B | 83,9 |
| B | 92,2 |
| B | 85,4 |
| B | 99,2 |
| B | 77,5 |
| B | 80,8 |
| B | 91,6 |
| B | 86,2 |

Příklad – permutační test pro dva výběry

| Kategorie pacienta | Hmotnost pacienta (kg) | Pořadí permutace | | | | |
|---------------------------|------------------------|------------------|--------------|--------------|------------|--------------|
| | | 1 | 2 | 3 | ... | 6435 |
| A | 91,5 | A | B | B | ... | B |
| A | 79,8 | B | B | B | ... | B |
| A | 66,2 | A | A | A | ... | A |
| A | 70,7 | A | B | A | ... | B |
| A | 63,4 | B | B | A | ... | A |
| A | 77,7 | B | B | B | ... | A |
| A | 71,9 | B | A | A | ... | B |
| B | 83,9 | A | B | A | ... | A |
| B | 92,2 | B | B | A | ... | A |
| B | 85,4 | A | A | B | ... | A |
| B | 99,2 | A | A | B | ... | A |
| B | 77,5 | A | A | A | ... | B |
| B | 80,8 | B | A | B | ... | B |
| B | 91,6 | B | B | B | ... | B |
| B | 86,2 | B | A | B | ... | B |
| Testová statistika | 2,900 | 0,429 | 0,341 | 3,106 | ... | 0,798 |

Příklad – permutační test pro dva výběry

- ➔ Srovnání hmotnosti dvou skupin pacientů: A a B.
- ➔ Pro výpočet p -hodnoty permutačního testu je potřeba následující:
 1. Hodnota původní testové statistiky: $t = 2,900$
 2. Celkový počet provedených permutací: $M = 6435$
 3. Počet permutací, kdy je absolutní hodnota testové statistiky t_i , $i = 1, \dots, M$, větší nebo rovna původní testové statistice $t = 2,900$. Zde je $m = 59$.
- ➔ Pak p -hodnotu můžeme odhadnout následovně:

$$p = \frac{m}{M} = \frac{59}{6435} = 0,009$$

Výsledná p -hodnota je menší než zvolená hladina významnosti testu $\alpha = 0,05$.



Zamítáme H_0

Permutační test pro dva výběry

- ➔ Interpretace výsledné p -hodnoty je zde stejná jako pro klasický t -test.
- ➔ Velkou výhodou permutačního testování je fakt, že jej lze použít pro jakoukoliv testovou statistiku.
- ➔ Klíčovým předpokladem je zaměnitelnosti pozorovaných hodnot v obou srovnávaných skupinách – oba soubory by neměly mít výrazně odlišnou **variabilitu** (proto bychom neměli permutační test použít na příklad s hypotyreózou).
- ➔ Při malém n (cca 10 – 20) je poměrně malý také počet dostupných permutací, což může vést k nepřesnému odhadu p -hodnoty.
- ➔ Při 1000 permutacích je nejmenší dosažitelná p -hodnota 0,001, 100 000 permutací umožňuje dosáhnout p -hodnoty až 0,00001.

Poděkování...

Rozvoj studijního oboru „Matematická biologie“ PŘF MU Brno je finančně podporován prostředky projektu ESF č. CZ.1.07/2.2.00/07.0318 „Víceoborová inovace studia Matematické biologie“ a státním rozpočtem České republiky

