

# Дисперсионный анализ для неполных повторных наблюдений с приложениями

Федорченко Сергей Андреевич, гр. 422

Санкт-Петербургский государственный университет  
Прикладная математика и информатика  
Вычислительная стохастика и статистические модели

Научный руководитель: к.ф.-м.н., д. Алексеева Н.П.  
Рецензент: аналитик Уфлянд А.Г.



Санкт-Петербург  
2018г.

Пусть  $x_{ijt}$  — значение количественного показателя у  $j$ -го индивида в  $i$ -й группе в  $t$ -й момент времени.

## Пример

Численные значения анализов для пациентов, которые разделены на группы различным лечением.

Пусть  $\nu_i$  — количество индивидов в  $i$ -й группе в самый представительный момент времени.

## Математическая модель

$$x_{ijt} = \mu + \alpha_i + e_{ij}^1 + \beta_t + \gamma_{it} + e_{ijt}, \text{ где } i = 1..I, j = 1..\nu_i, t = 1..T.$$

Можно рассматривать модели двух типов:

- фиксированные эффекты  $\alpha_i, \beta_t, \gamma_{it}$  — константы,
- случайные  $\alpha_i, \beta_t, \gamma_{it}$  — нормальные случайные величины.

Также в некоторых данных возникает проблема пропусков — отсутствие значений в некоторые моменты времени  $t$ .

## Гипотеза

$$H_0 : \gamma_{11} = \dots = \gamma_{1T} = \dots = \gamma_{IT} = 0.$$

В примере с пациентами данная гипотеза будет иметь смысл проверки одинаковой эффективности взаимодействия разных методов лечения со временем. Методом проверки данной гипотезы является дисперсионный анализ.

## Задача

- Построить матричную статистику критерия для случайного эффекта взаимодействия при пропущенных данных.

## Определение

$x_{ijt} = \mu + \alpha_i + e_{ij}^1 + \beta_t + \gamma_{it} + e_{ijt}$ , где  $i = 1..I, j = 1..\nu_i, t = 1..T$ .

- $\mu$  — генеральное среднее,
- $\alpha_i$  — фиксированный эффект группы,
- $\beta_t$  — фиксированный эффект времени,
- $e_{ij}^1 \sim N(0, \sigma_1^2)$  — ошибки, вызванные разнообразием индивидов,
- $\gamma_{it}$  — фиксированный эффект взаимодействия,
- $e_{ijt} \sim N(0, \sigma^2)$  — общие ошибки наблюдений.

$$\sum_{i=1}^I \alpha_i = 0, \sum_{t=1}^T \beta_t = 0, \sum_{i=1}^I \gamma_{it} = 0, \sum_{t=1}^T \gamma_{it} = 0.$$

При наличии пропусков потребуется ввести дополнительные обозначения:

Пусть  $m_{it}$  — количество наблюдений в  $i$  группе в  $t$  момент времени,  $N_{ij}$  — множество временных точек индивида  $j$  в группе  $i$ ,  $n_{ij}$  — количество наблюдений  $j$ -го индивида в группе  $i$ .

Обозначим  $m_{i.} = \sum_{t=1}^T m_{it}$ ,  $m_{.t} = \sum_{i=1}^I m_{it}$ ,  $m_{..} = \sum_{t=1}^T m_{t.}$ ,

$x_{ij.} = \frac{1}{n_{ij}} \sum_{t \in N_{ij}} x_{ijt}$  — усреднение по индексу  $t$  (аналогично другие усреднения).

## Проблема

- $\mathbb{E}x_{ij.} \neq \mu + \alpha_i$ ,
- $\mathbb{E}(x_{ijt} - x_{ij.}) \neq \beta_t + \gamma_{it}$ .

Для случая пропущенных данных в модели с фиксированными эффектами в статье [Н.П. Алексеева, 2017] введены две поправки, индивидуальная и групповая:

$$L = (x_{..1} - x_{...}, \dots, x_{..T} - x_{...})^T, \quad K = (x_{1..} - x_{...}, \dots, x_{I..} - x_{...})^T,$$

$$M = \begin{bmatrix} \frac{m_{11}}{m_{1.}} & \cdots & \frac{m_{1T}}{m_{1.}} \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \frac{m_{I1}}{m_{I.}} & \cdots & \frac{m_{IT}}{m_{I.}} \end{bmatrix}, \quad N = \begin{bmatrix} \frac{m_{11}}{m_{.1}} & \cdots & \frac{m_{I1}}{m_{.1}} \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ \frac{m_{1T}}{m_{.T}} & \cdots & \frac{m_{IT}}{m_{.T}} \end{bmatrix}.$$

$$P_0 = MN, P_0^\infty = \lim_{n \rightarrow \infty} P_0^n.$$

Определим вектор групповой поправки, как

$$G = \sum_{i=0}^{\infty} P_0^i (ML - P_0 K).$$

- $J^i$  — матрицу инцидентий значений в  $i$ -й группе,
- $\Lambda_{\nu_i}$  — матрица размера  $\nu_i$  с элементами  $\frac{1}{n_{ij}}$
- $\Lambda_{iT}$  — диагональная матрица с элементами  $\frac{1}{m_{it}}$
- $R_i = \Lambda_{\nu_i} J^i, P_i = R_i \Lambda_{iT} (J^i)^T, \pi(i) = \left( \frac{n_{i1}}{m_{i\cdot}}, \dots, \frac{n_{i\nu_i}}{m_{i\cdot}} \right)$ .
- $U_i = \{x_{i\cdot t}\}_{t=1}^T, V_i = \{x_{ij\cdot}\}_{j=1}^{\nu_i}$

Зададим последовательность  $A_i(k) = P_i A_i(k-1)$ , с начальным вектором  $A_i(0) = R_i U_i - P_i V_i$ . Определим вектор индивидуальных поправок  $i$ -й группы как  $H_i = \sum_{k=1}^{\infty} A_i(k)$ .

Утверждение [Н.П. Алексеева, 2012,2017]

Пусть  $y_{ijt} = x_{ijt} - x_{ij\cdot} + H_{ij} + G_i$ , тогда

- $y_{ijt} = \beta_t + \gamma_{it} + \delta_{ijt}$ ,
- $\delta_{ijt} = e_{ijt} - e_{ij\cdot} + \varepsilon_{ij} + \epsilon_i$ , где  $\varepsilon_{ij}, \epsilon_i$  — случайные компоненты  $H_{ij}, G_i$  соответственно.

## Определения

- $Y = (Y_{11}, \dots, Y_{1T}, \dots, Y_{I1}, \dots, Y_{IT})^T$ , где  $Y_{it}$  — вектор-строки с  $m_{it}$  компонентами  $\{y_{ijt}\}_{j=1}^{m_{it}}$ ,
- $\Theta = (\beta_1, \gamma_{11}, \dots, \gamma_{I1}, \dots, \beta_{T-1}, \gamma_{1,T-1}, \dots, \gamma_{I,T-1})$  — вектор с  $I(T-1)$  компонентами,
- $\delta = (\delta_{11}, \dots, \delta_{IT})^T$ , где  $\delta_{it}$  — вектор-строки с  $m_{it}$  компонентами.

Таким образом можем модель записать в матричном виде:

$$Y = H\Theta + \delta,$$

где  $\delta$  — вектор с ковариационной матрицей  $\Sigma = \sigma^2 \Lambda$  [Н.П. Алексеева, 2017].



Пусть  $\iota = I - 1, \tau = T - 1$ .

	$\beta_1$	$\gamma_{11}$	$\gamma_{21}$	...	$\gamma_{\iota 1}$	...	$\beta_\tau$	$\gamma_{1,\tau}$	$\gamma_{2,\tau}$	...	$\gamma_{\iota,\tau}$
$Y_{11}$	1	1	0	...	0	...	0	0	0	...	0
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$Y_{1\tau}$	0	0	0	...	0	...	1	1	0	...	0
$Y_{1T}$	-1	-1	0	...	0	...	-1	-1	0	...	0
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$Y_{I1}$	1	-1	-1	...	-1	...	0	0	0	...	0
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$Y_{I\tau}$	0	0	0	...	0	...	1	-1	-1	...	-1
$Y_{IT}$	-1	-1	-1	...	-1	...	-1	-1	-1	...	-1

- МНК оценка вектора параметров:  
 $\hat{\Theta} = H(H^T \Lambda^{-1} H)^{-1} H^T \Lambda^{-1} Y,$
- Строим матрицу плана  $H_b$  усеченной модели  
 $y_{ijt} = \beta_t + \delta_{ijt}$  из столбцов  $H$ , соответствующих  $\beta$ ,
- МНК-оценка параметров  $\hat{\beta} = (H_b^T \Lambda^{-1} H_b)^{-1} (H_b)^T \Lambda^{-1} Y.$

$$R_0 = (Y - H\hat{\Theta})^T \Lambda^{-1} (Y - H\hat{\Theta}),$$

$$R_1 = (Y - H_b\hat{\beta})^T \Lambda^{-1} (Y - H_b\hat{\beta}).$$

## Утверждение

$$\mathbb{E}R_0 = \sigma^2(m_{..} - m_{.1} - I(T - 1)).$$

$$\mathbb{E}R_1 = \sigma^2(m_{..} - m_{.1} - T + 1) + \frac{\sum_{i=1}^I \sum_{t=1}^T m_{it} \gamma_{it}^2}{(I - 1)(T - 1)}.$$

## Утверждение

Рассмотрим

$$R_0 = (Y - H\hat{\Theta})^T \Lambda^{-1} (Y - H\hat{\Theta}),$$

$$R_1 = (Y - H_b\hat{\beta})^T \Lambda^{-1} (Y - H_b\hat{\beta}),$$

$$f = \frac{(R_1 - R_0)/((T-1)(I-1))}{R_0/(m_{..} - m_{.1} - I(T-1))}.$$

Тогда

- $\frac{1}{\sigma^2} R_0 \sim \chi^2(m_{..} - m_{.1} - I(T-1)),$

- $R_1 - R_0$  и  $R_0$  независимы.

При верной  $H_0 : \gamma_{11} = \dots = \gamma_{IT} = 0$

- $\frac{1}{\sigma^2} (R_1 - R_0) \sim \chi^2((I-1)(T-1)),$

- $f \sim F((T-1)(I-1), m_{..} - m_{.1} - I(T-1)).$

## Определение

$x_{ijt} = \mu + a_i + e_{ij}^1 + b_t + g_{it} + e_{ijt}$ , где  $i = 1..I, j = 1..\nu_i, t = 1..T$ .

- $\mu$  — генеральное среднее,
- $a_i \sim N(0, \sigma_a^2)$  — случайный эффект группы,
- $b_t \sim N(0, \sigma_b^2)$  — случайный эффект времени,
- $e_{ij}^1 \sim N(0, \sigma_1^2)$  — ошибки, вызванные разнообразием индивидов,
- $g_{it} \sim N(0, \sigma_g^2)$  — случайный эффект взаимодействия,
- $e_{ijt} \sim N(0, \sigma^2)$  — общие ошибки наблюдений.

## Гипотеза

$$H_0 : \sigma_g^2 = 0.$$

## Утверждение

Рассмотрим

$$Q_e = (Y - H\hat{\Theta})^T \Lambda^{-1} (Y - H\hat{\Theta}), Q_g = (Y - H_b\hat{\beta})^T \Lambda^{-1} (Y - H_b\hat{\beta}).$$

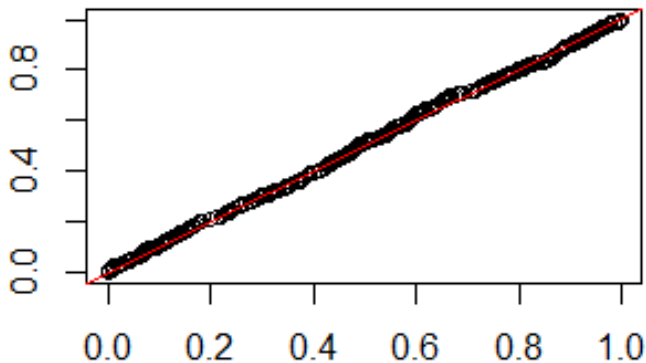
Тогда

$$\begin{aligned}\mathbb{E}Q_e &= \sigma^2(m_{..} - m_{.1} - I(T-1)), \\ \mathbb{E}Q_g &= \sigma^2(m_{..} - m_{.1} - T + 1) + \frac{m_{..}}{(I-1)(T-1)}\sigma_g^2,\end{aligned}$$

При верной  $H_0 : \sigma_g^2 = 0$  имеет место

$$\frac{(Q_g - Q_e)(m_{..} - m_{.1} - I(T-1))}{Q_e((I-1)(T-1))} \sim F((I-1)(T-1), m_{..} - m_{.1} - I(T-1)).$$

Теоретические квантили



Эмпирические квантили

- 280 наркозависимых пациентов,
- Индекс тяжести в двух временных точках,
- Группировка по методам лечения: препарат Налтрексон, плацебо и антидепрессанты.

Оценки эффектов взаимодействия:

		$t_1$	$t_2$
<i>Naltrexone</i>	<i>Placebo</i>	-0.007	0.019
<i>Placebo</i>	<i>Placebo</i>	-0.012	0.046
<i>Naltrexone</i>	<i>Antidepressant</i>	0.014	-0.067
<i>Placebo</i>	<i>Antidepressant</i>	0.005	-0.057

При проверке гипотезы  $\sigma_g^2 = 0$  получаем  $p - value = 0.059$ , таким образом нет оснований отвергать нулевую гипотезу со стандартным уровнем значимости.

В рамках работы было выполнено следующее :

- Построена статистика для эффекта взаимодействия в случае пропущенных данных в модели со случайными эффектами,
- Произведена проверка статистик моделированием.