《生物实验设计》
第四章　统计推断

王超

广东药科大学

Email: wangchao@gdpu.edu.cn

2022-09-18

第四章　统计推断

内涵和作用

统计推断主要包括

- 假设检验
- 参数估计

统计推断的任务

- 分析误差产生的原因
- 确定差异的性质
- 排除误差的干扰
- 对总体的特征做出正确的判断

- 试验数据往往存在一定的差异，这种差异可能
  - 由于随机误差产生
  - 由于试验处理所引起
- 试验处理的效应往往和随机误差混淆，不容易分开
- 通过概率的计算和假设检验作出正确判断

假设检验

- 根据总体的理论分布和小概率原理，对未知或不完全知道的总体提出两种彼此对立的假设，然后由样本的实际结果，经过一定的计算，作出在一定概率意义上应该接受的那种假设的推断

如果:

- 抽样结果使小概率事件发生
  - 则拒绝假设
- 抽样结果没有使小概率事件发生
  - 则接受假设

小概率事件：概率 ≤ 0.05 或 ≤ 0.01 的事件为小概率事件

1. 提出假设
2. 确定显著水平
3. 计算统计数与相应的概率
4. 推断是否接受假设

（一）提出假设

- 对总体提出假设，一般是两个彼此对立的假设
  - 无效假设或零假设 H_0：
    - 处理的效应跟总体参数之间没有真实的差异，试验结果中的差异是误差所致，即处理“无效”
  - 备择假设 H_A：
    - 处理结果中的差异是由于总体参数不同所引起的，即处理“有效”
  - 无效假设与备择假设是对立事件：接受 H_0 则否定 H_A，接受 H_A 则否定 H_0
- H_0 随研究内容的不同而不同：
  - H_0 必须有意义
  - 根据 H_0 可以算出因抽样误差而获得样本结果的概率

(一)提出假设

以样本平均数的假设为例:

- 对一个样本平均数的假设(样本与总体)
  - 假设平均数为 $\bar{x}$ 的样本来自于一组具有 μ 的总体,提出:
    - $H_0: \mu = \mu_0$
    - $H_A: \mu \neq \mu_0$
- 对两个样本平均数相比较的假设(样本与样本)
  - 假设两个样本平均数 $\bar{x}_1$ 和 $\bar{x}_2$ 分别来自具有平均数 μ_1 和 μ_2 的两个总体,提出:
    - $H_0: \mu_1 = \mu_2$
    - $H_A: \mu_1 \neq \mu_2$
- 可从假设的总体中推论其平均数的随机抽样分布,从而可以算出其一个样本平均数指定值出现的概率,这样就可以根据样本与总体的关系,作为假设检验的理论依据

（一）提出假设

- 克矽平能否治疗矽肺病？
  矽肺病患者血红蛋白含量的平均数 $\mu_0 = 126(mg/L)$，$\sigma^2 = 240(mg/L)^2$ 的正态分布 $N(126, 240)$
  克矽平对 6 名患者进行治疗，治疗后测得平均血红蛋白含量 $\bar{x} = 136(mg/L)$
- $\bar{x}$ 和 μ_0 之间的差值是由抽样误差还是药物治疗造成的？

（二）确定显著水平

- 确定一个否定 H_0 的概率标准，显著水平 α
- 人为规定的小概率界限
- 常用 $\alpha = 0.05$ 和 $\alpha = 0.01$
- 根据研究需要调整

```
qnorm(0.025, mean = 0, sd = 1)

## [1] -1.959964

qnorm(0.005, mean = 0, sd = 1)

## [1] -2.575829
```

（三）计算统计数与相应的概率

在 $H_0 : \mu = \mu_0$ 的前提下，

$$u = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_{\bar{x}}} = \frac{136 - 126}{\sqrt{40}} = 1.58$$

- 在 $N(126, 40)$ 的总体中，以 $n = 6$ 进行随机抽样，得到平均值 $\bar{x} = 136$ 与 126 相差 10 以上的概率是 $P(|u| > 1.58) = 2 * 0.05705 = 0.1141$
- 假设检验所计算的是超过实得差异得概率
- 概率的大小是推断 H_0 是否正确的依据

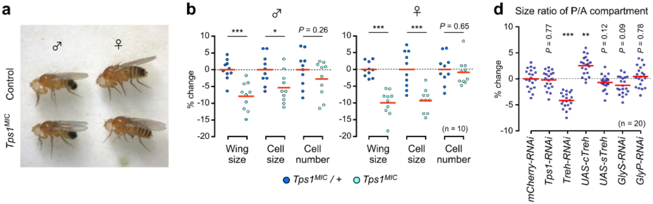
```
pnorm(-1.58, 0, 1)
```

```
## [1] 0.05705343
```

（四）推断是否接受假设

- 小概率原理：小概率事件在单次抽样试验中几乎是不可能发生的
- 如果概率大于显著水平则不认为是小概率事件，应该接受 H_0
- 差异显著水平（0.05 或 0.01）
- 差异显著水平的标记方法（* 或 **）
- 概率值为 0.1141，大于 0.05 的显著水平，所以接受 H_0
- 所以在治疗前后血红蛋白含量没有显著差异，差值应归于误差导致的

果蝇翅膀大小、细胞大小和细胞数量的倍数变化以及成年翼的大小比例差异（*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$）

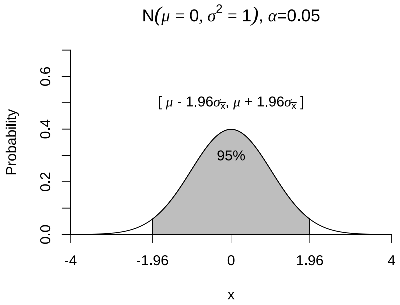


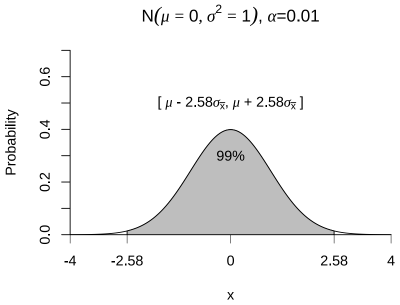
Matsushita, R., Nishimura, T. Trehalose metabolism confers developmental robustness and stability in Drosophila by regulating glucose homeostasis. Commun Biol 3, 170 (2020).

假设检验的步骤概括为:

1. 对样本所属总体提出无效假设 H_0 和备择假设 H_A
2. 确定检验的显著水平 α
3. 在 H_0 正确的前提下，计算抽样分布的统计数或相应的概率值
4. 根据小概率原理，进行差异是否显著的判断并得出结论

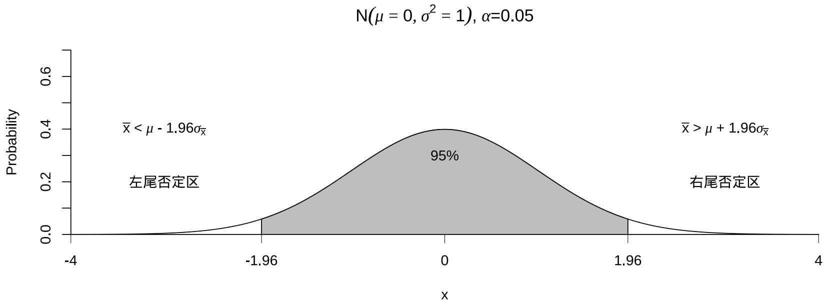
在标准正态分布下，样本平均数的抽样分布





- 区间 $[\mu - u_\alpha\sigma_{\bar{x}}, \mu + u_\alpha\sigma_{\bar{x}}]$，其中 u_α 根据 u 分布查表或者计算获得
- 对于一定的 α，落在区间的 $\bar{x}$ 有 $1-\alpha$，落在区间外的是 α
- $1-\alpha$ 相当于接受 H_0 的区域–接受区
- α 相当于否定 H_0 的区域–否定区

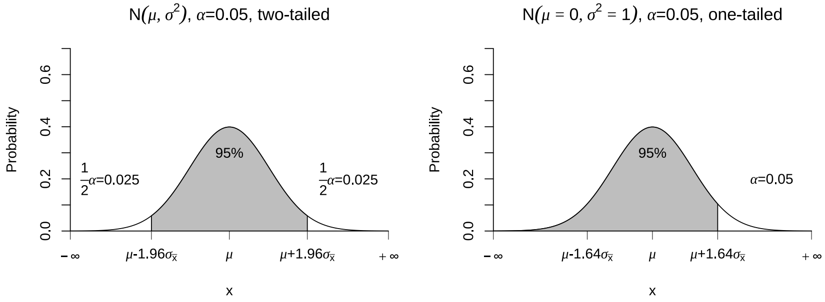
否定区被接受区隔开，分为左尾和右尾两个：



- 临界点是 $\mu \pm u_\alpha \sigma_{\bar{x}}$

- 具有两个否定区的检验称为双尾检验
  - 这时候备择假设有两种可能，$\mu > \mu_0$ 或 $\mu < \mu_0$，落入左尾或者右尾否定区
  - 属于 $\mu \neq \mu_0$ 的情况
  - 例如新旧药物疗效是否有差别，新药和旧药的疗效都有可能更好，所以应该是双尾检验
- 某些情况下，双尾检验不符合实际
  - 例如已知新药不可能比旧药疗效差
  - 已知处理后产生的效应并提出无效假设 $H_0 : \mu \leq \mu_0$，备择假设 $H_A : \mu > \mu_0$
  - 仅有一种可能性，否定区只有一个（左尾或右尾）的检验称为单尾检验

单尾和双尾检验的区别



- 因为单尾检验，否定区在左尾或者右尾区的显著水平 $\alpha = 0.05$
- 在计算中应该注意查表的值发生了变化

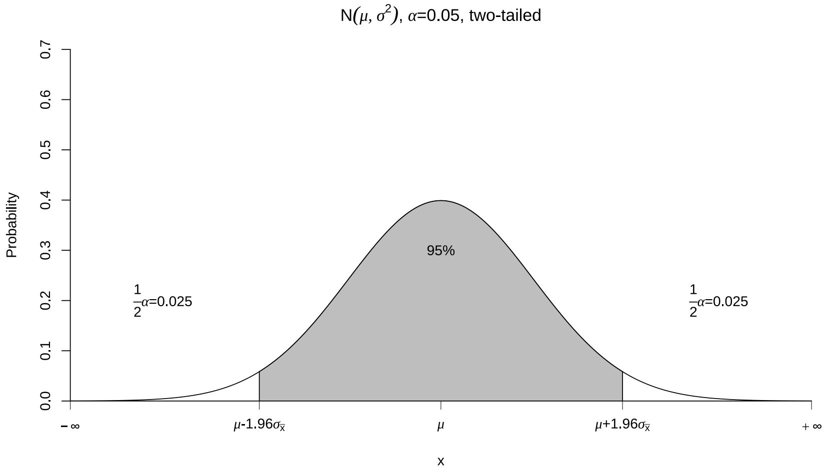
假设检验是推断，所以在一定的显著水平 α 下：

- 否定 H_0，并不等于证明 H_0 不真实
- 接受 H_0，并不等于证明 H_0 真实

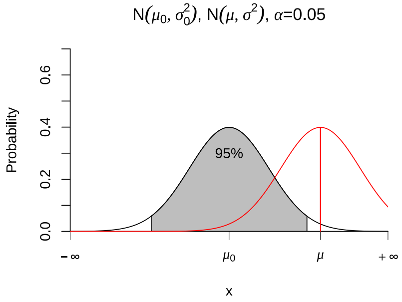
存在出现错误的可能：

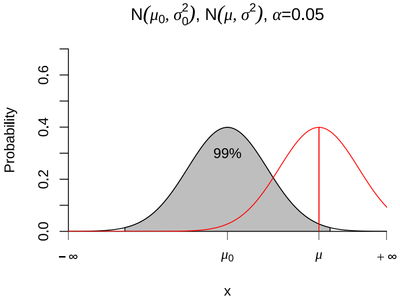
- 第一类错误：
  - H_0 是真实的，假设检验却否定了，就犯了一个否定真实假设的错误，称为第一类错误（α 错误）
- 第二类错误：
  - H_0 不是真实的，假设检验却接受了 H_0 并否定了 H_A，就犯了一个接受不真实假设的错误，称为第二类错误（β 错误）

犯第一类错误的概率等于相应的显著水平 α



- 在样本容量相同的情况下，犯第一类错误的概率减少，第二类错误就会增加；反之，犯第二类错误的概率减少，第一类错误就会增加
- 显著水平 α 定得高，否定 H_0 时减少第一类错误，但是在接受 H_0 时可能增大第二类错误的概率





- 一个假设的接受或否定，不可能保证百分百正确，可能会出现错误的推断

- 一个样本平均数的假设检验
  - 判断一个样本平均数 $\bar{x}$ 所属总体平均数 μ 与已知总体平均数 μ_0 是否有差异的检验
- 两个样本平均数的假设检验：
  - 判断两个样本平均数 $\bar{x}_1$ 和 $\bar{x}_2$ 所属的总体平均数 μ_1 和 μ_2 是否来自同一个总体

样本平均数 $\bar{x}$ 所属总体平均数 μ 与已知总体平均数 μ_0 是否有差异- 总体方差 σ^2 已知

- 样本平均数的分布服从正态分布
- 正态分布进行 $u = \frac{x-\mu}{\sigma}$ 标准化后服从标准化分布 $F(u)$
- u 检验
- 总体方差 σ^2 未知
  - 样本容量 $n \geq 30$
    - 根据中心极限定理，样本平均数近似服从正态分布
    - u 检验
  - 样本容量 $n < 30$
    - t 检验
    - 小样本中的 s^2 和 σ^2 相差比较大，故 $\frac{\bar{x}-\mu}{s_{\bar{x}}}$ 遵循自由度 $df = n - 1$ 的 t 分布

- 常规育苗：1 月龄鱼苗平均体长 7.25，标准差 1.58cm
- 新育苗方法：抽取 100 尾测得平均体长 7.65cm
- 问题：常规和新育苗方法之间有无显著差异？
- H_0 和 H_A 如何确定？

$$\alpha = 0.05, u = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_{\bar{x}}} = \frac{7.65 - 7.25}{\frac{1.58}{\sqrt{(100)}}} = 2.532 > 1.96$$

- 否定 H_0，接受 H_A，有显著差异
- 且 $\bar{x} > \mu_0$，所以新育苗方法体长更长

总体方差未知，$n < 30$

- 鱼塘水中的含氧量平均 4.5mg/L
- 10 个采集点：4.33, 4.62, 3.89, 4.14...
- 抽样测定和多年平均值是否有显著差异？
- H_0 和 H_A 如何确定？

```
t.test(c(4.33, 4.62, 3.89, 4.14, 4.78, 4.64, 4.52, 4.55, 4.48, 4.26), mu = 4.5, alternative = "two.sided",
    conf.level = 0.95)
```

```
##
##  One Sample t-test
##
## data:  c(4.33, 4.62, 3.89, 4.14, 4.78, 4.64, 4.52, 4.55, 4.48, 4.26)
## t = -0.93574, df = 9, p-value = 0.3738
## alternative hypothesis: true mean is not equal to 4.5
## 95 percent confidence interval:
##  4.230016 4.611984
## sample estimates:
## mean of x
##     4.421
```

- $P = 0.3738 > 0.05$
- 接受 H_0，否定 H_A，没有显著差异

- 两样本平均数差数的 σ 值计算

$$\sigma_{\bar{x}_1-\bar{x}_2} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}$$

- 两样本平均数差数的 u 值计算:

$$u = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma_{\bar{x}_1-\bar{x}_2}}$$

- 如果 $H_0 : \mu_1 = \mu_2$ 的情况下:

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma_{\bar{x}_1-\bar{x}_2}}$$

总体方差已知:

- 两种发酵方法生产青霉素
- 产品收率方差分别为 $\sigma_1^2 = 0.46$ 和 $\sigma_1^2 = 0.37$，均值分别为 $\bar{x}_1 = 3.71, n = 25$ 和 $\bar{x}_2 = 3.46, n = 30$
- 两种方法收率是否相同？

$$\sigma_{\bar{x}_1-\bar{x}_2} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}} = \sqrt{\frac{0.46}{25} + \frac{0.37}{30}} = 0.175$$

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma_{\bar{x}_1-\bar{x}_2}} = \frac{3.71 - 3.46}{0.175} = 1.429$$

- $u = 1.429 < 1.96, P > 0.05$
- 接受 H_0，否定 H_A，两种发酵方法没有差异

总体方差未知，$n < 30$

- 成组数据平均数比较
- 两个小麦品种千粒重的调查结果数据
- 问题：两种品种的千粒重是否有差别？

```
x1 <- c(50, 47, 42, 43, 39, 51, 43, 38, 44, 37)
x2 <- c(36, 38, 37, 38, 36, 39, 37, 35, 33, 37)
t.test(x1, x2, alternative = "two.sided", conf.level = 0.95, paired = FALSE, var.equal = TRUE)
```

```
##
##  Two Sample t-test
##
## data:  x1 and x2
## t = 4.228, df = 18, p-value = 0.0005057
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##   3.421062 10.178938
## sample estimates:
## mean of x mean of y
##      43.4      36.6
```

- $t = 4.228, p - value = 0.0005057$
- 否定 H_0，接受 H_A，两个品种有显著差异

总体方差未知，$n < 30$

- 成对数据平均数比较
- 要求两个样本配偶成对，每对随机给予不同处理
- 为加强试验条件控制，成对数据的比较效果较好
- 成组数据无法配对
- 成对数据中平均值差值的计算：
  - 各对的差数为 $d = x_1 - x_2$
  - 差数均值为 $\bar{d} = \frac{\sum d}{n} = \bar{x_1} - \bar{x_2}$
  - 差数方差为 $s_d^2 = \frac{\sum (d-\bar{d})^2}{n-1}$

- 动物饮食中缺乏维生素 E 与正常饲养条件下，肝中维生素 A 含量是否有差异
- 配对饲养动物，分为正常饲养和维生素 E 缺乏饲养

```
m <- c(3550, 2000, 3000, 3950, 3800, 3750, 3450, 3050)
n <- c(2450, 2400, 1800, 3200, 3250, 2700, 2500, 1750)
t.test(m, n, alternative = "two.sided", conf.level = 0.95, paired = TRUE, var.equal = TRUE)
```

```
##
##  Paired t-test
##
## data:  m and n
## t = 4.207, df = 7, p-value = 0.004001
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##   355.8207 1269.1793
## sample estimates:
## mean difference
##          812.5
```

- $t = 4.207, P = 0.004 < 0.01$
- 否定 H_0，接受 H_A，缺乏维生素 E 对肝中维生素 A 含量有影响

第四节 参数的区间估计与点估计

参数估计是:

由样本结果对总体参数在一定概率水平下做出的估计

- 区间估计
- 点估计

是建立在概率的理论分布基础上的方法

- 只要抽样是大样本，近似服从正态分布 $N(\mu, \alpha^2)$
- 当 $\alpha = 0.05(P = 0.95)$ 或 $\alpha = 0.01(P = 0.99)$

$$P(\mu - 1.96\sigma_{\bar{x}} \leq \bar{x} \leq \mu + 1.96\sigma_{\bar{x}}) = 0.95$$
$$P(\mu - 2.58\sigma_{\bar{x}} \leq \bar{x} \leq \mu + 2.58\sigma_{\bar{x}}) = 0.99$$

- 转换后可得

$$P(\bar{x} - 1.96\sigma_{\bar{x}} \leq \bar{x} \leq \bar{x} + 1.96\sigma_{\bar{x}}) = 0.95$$
$$P(\bar{x} - 2.58\sigma_{\bar{x}} \leq \bar{x} \leq \bar{x} + 2.58\sigma_{\bar{x}}) = 0.99$$

- 置信区间 $[L_1 = \bar{x} - u_\alpha\sigma_{\bar{x}}, L_2 = \bar{x} + u_\alpha\sigma_{\bar{x}}]$

- $[L_1, L_2]$ 是用样本平均数 $\bar{x}$ 对总体平均数 μ 的置信度为 $P = 1 - \alpha$ 的区间估计
- $L = \bar{x} \pm u_\alpha \sigma_{\bar{x}}$ 是点估计
- 所以对于不同 α，有不同的区间估计和点估计
- 对参数所进行的假设如果落在区间内，就说明假设与总体情况没有不同，可以接受 H_0
- 反之，落在区间外，就说明假设与总体情况有本质不同，应该否定 H_0 而接受 H_A

招聘

- 部门：广药附属第一医院代谢病中心临床研究部
- 岗位：临床研究助理
- 职责：
- 待遇：
-