

《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

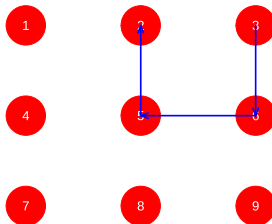
2023-09-19



廣東藥科學大學
GUANGDONG PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

第四章 统计推断

Check In Code: 3652



!! 统计推断是由一个样本或一系列样本的结果来推断总体的特征
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

第一节 假设检验的原理与方法

一、假设检验的概念

- 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”
 - 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

无效假设（零假设） H_0 与备择假设 H_A 是 _____

- A. 随机事件
- B. 对立事件
- C. 互斥事件
- D. 独立事件

(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平均数 μ 的总体，另外有一个具有平均数 μ_0 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,

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

- 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
 $P(|u| > 1.58) = 2 * 0.05705 = 0.1141$ (查表结果)
- 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

精确结果:

```
pnorm(136, 126, sqrt(40), lower.tail = FALSE)
```

```
## [1] 0.05692315
```

(三) 计算统计数与相应的概率

Excel DEMO

- NORM.DIST 函数
- 语法: NORM.DIST(x , mean, standard_dev, cumulative)
 - X: Required. The value for which you want the distribution.
 - Mean: Required. The arithmetic mean of the distribution.
 - Standard_dev: Required. The standard deviation of the distribution.
 - Cumulative: Required. A logical value that determines the form of the function. If cumulative is TRUE, NORM.DIST returns the cumulative distribution function; if FALSE, it returns the probability density function.
- 用法:

```
=NORM.DIST(136, 126, SQRT(40), TRUE)
```

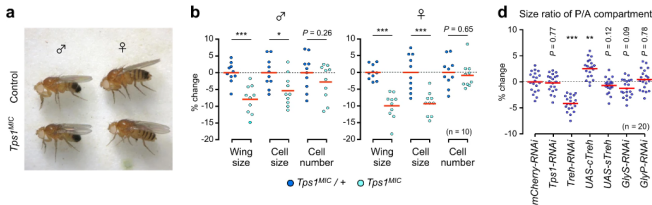
累计函数:	0.94308
>10的概率:	0.05692
双尾概率:	0.11385

第一节 假设检验的原理与方法 二、假设检验的步骤

(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

小概率的原理是指概率很小的事件在一次试验中被认为是几乎不可能发生, 一般统计学中的小概率事件是指事件发生的概率 _____

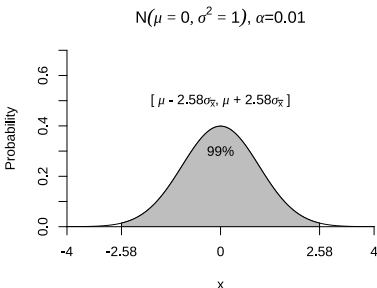
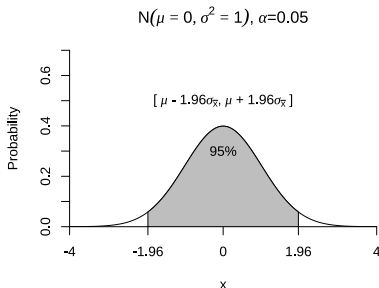
- A、大于 0.05
- B、小于 0.05 或 0.01
- C、大于 0.01
- D、小于 0.005

第一节 假设检验的原理与方法

检验

三、双尾检验和单尾检验

在标准正态分布下，样本平均数的抽样分布

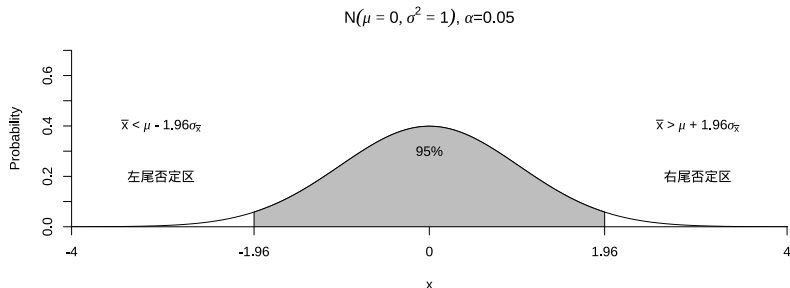


- 区间 $[\mu - u_{\alpha}\sigma_{\bar{x}}, \mu + u_{\alpha}\sigma_{\bar{x}}]$ ，其中 u_{α} 根据 u 分布查表或者计算获得
- 对于一定的 α ，落在区间的 \bar{x} 有 $1 - \alpha$ ，落在区间外的是 α
- $1 - \alpha$ 相当于接受 H_0 的区域—接受区
- α 相当于否定 H_0 的区域—否定区

第一节 假设检验的原理与方法

三、双尾检验和单尾检验

否定区被接受区隔开，分为左尾和右尾两个：



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

第一节 假设检验的原理与方法

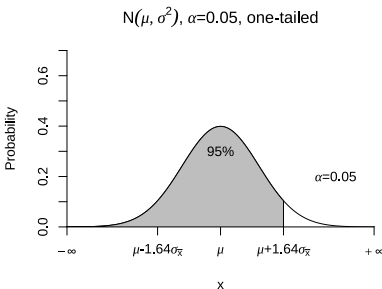
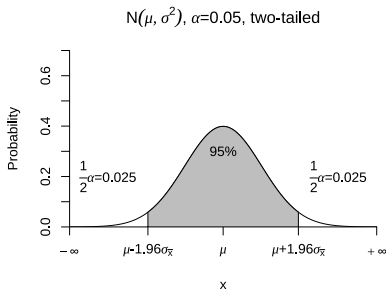
三、双尾检验和单尾检验

- 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

第一节 假设检验的原理与方法

三、双尾检验和单尾检验

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

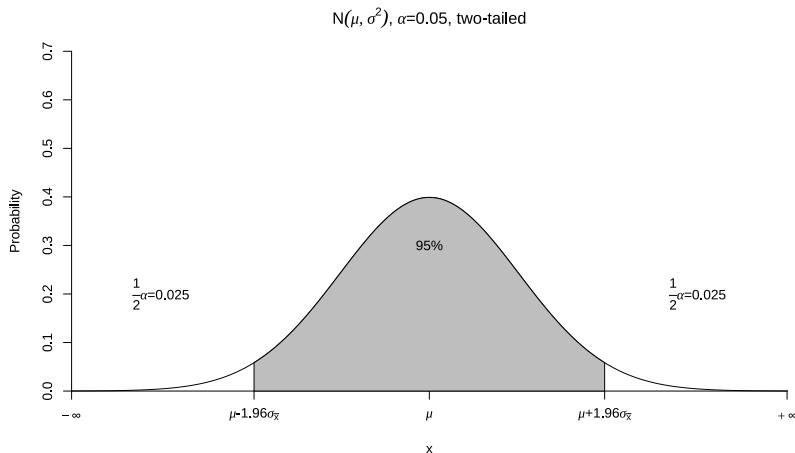
存在出现错误的可能：

- 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）

第一节 假设检验的原理与方法

四、假设检验中的两类错误

犯第一类错误的概率等于相应的显著水平 α

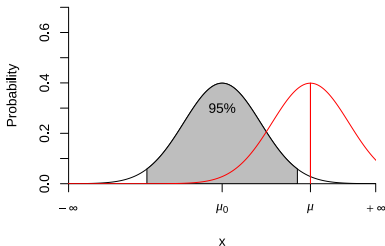


第一节 假设检验的原理与方法

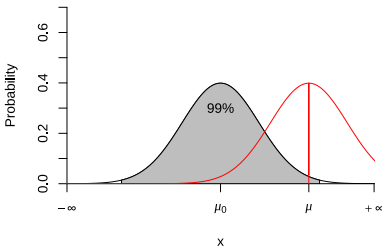
四、假设检验中的两类错误

- 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

$$N(\mu_0, \sigma_0^2), N(\mu, \sigma^2), \alpha=0.05$$



$$N(\mu_0, \sigma_0^2), N(\mu, \sigma^2), \alpha=0.01$$



- 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

第二节 样本平均数的假设检验

- 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

第二节 样本平均数的假设检验

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 $u = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma}$ 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

第二节 样本平均数的假设检验

一、一个样本平均数的假设检验

- 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

第二节 样本平均数的假设检验的假设检验

一、一个样本平均数的

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

第二节 样本平均数的假设检验

二、两个样本平均数的假设检验

- 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:

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

第二节 样本平均数的假设检验

二、两个样本平均数的假设检验

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 $\sigma_2^2 = 0.37$ ，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

第二节 样本平均数的假设检验

二、两个样本平均数的假设检验

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

第二节 样本平均数的假设检验

二、两个样本平均数的假设检验

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 $s_d^2 = \frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n-1}$

第二节 样本平均数的假设检验

二、两个样本平均数的假设检验

- 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

第三节 样本频率的假设检验

- 总体或者样本中的个体可以通过两种属性进行区分，这种总体服从二项分布
- 根据研究目的分为目标性状和非目标性状
- 具有目标性状的频率为 p ，非目标性状频率为 q ， $p + q = 1$
- 频率的假设检验可以按照二项分布进行，样本容量大的时候可以按照正态分布处理
 - $np, nq < 5$ 由二项分布展开式检验
 - $5 < np, nq < 30$ 用 t 检验
 - $np, nq > 30$ 用 u 检验

第三节 样本频率的假设检验

- 种子发芽率 $p_0 = 0.85$
- 抽 500 粒种子进行处理后有 445 例发芽
- 处理是否有效果？
- $n = 500, p = 0.85, q = 0.15$, 按照正态分布处理, 直接用 u 检验

$$u = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_{\bar{x}}} = \frac{\bar{p} - p_0}{\sigma_p} = \frac{\bar{p} - p_0}{\sqrt{\frac{pq}{n}}} = \frac{0.89 - 0.85}{0.016} = 2.5$$

- 否定 H_0 , 接受 H_A , 种子处理前后有显著差异
- 考虑到处理后发芽率高于平均发芽率, 所以处理效果更好

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

第四节 参数的区间估计与点估计

一、参数区间估计与点估计的原理

- 只要抽样是大样本，近似服从正态分布 $N(\mu, \sigma^2)$
- 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

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

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

- 置信区间

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

第四节 参数的区间估计与点估计

一、参数区间估计与点估计的原理

- $[L_1, L_2]$ 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

第四节 参数的区间估计与点估计

二、样本平均数的区间估计与点估计

- 总体方差 σ^2 已知，或者方差未知但是为大样本，可以利用样本平均数与总体或样本方差做
 - 区间估计: $(\bar{x} - u_{\alpha}\sigma_{\bar{x}}, \bar{x} + u_{\alpha}\sigma_{\bar{x}})$
 - 点估计: $L = \bar{x} \pm u_{\alpha}\sigma_{\bar{x}}$
- 总体方差未知且小样本的情况下，根据样本方差 s^2 和 t 分布来做
 - 区间估计: $(\bar{x} - t_{\alpha}s_{\bar{x}}, \bar{x} + t_{\alpha}s_{\bar{x}})$
 - 点估计: $L = \bar{x} \pm t_{\alpha}s_{\bar{x}}$