《生物实验设计》
第九章　试验设计及其统计分析

王超

广东药科大学

Email: wangchao@gdpu.edu.cn

2022-10-25

第九章　试验设计及其统计分析

- 为使所获得的数据能准确可靠地反映事物的真实规律，在进行试验或调查之前，对整个试验或调查过程应做一个全面安排，这就是试验设计。
- 试验设计由英国科学家罗纳德 · 费舍尔为满足科学试验的需要而提出的。

Ronald Aylmer Fisher

- 著名成就
  - 最大似然估计
  - 方差分析
  - 试验设计
  - 费舍尔资讯
- 高影响力著作
  - The Correlation Between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance, 1918 建立以生物统计为基础的遗传学及方差分析理论
  - Statistical Methods for Research Workers, 1925 发展方差分析理论，并且提出实验设计的随机化原则，使科学试验可以同时进行多参数检验并减少样本偏差
  - The Genetical Theory of Natural Selection，1930 说明孟德尔遗传定律与达尔文理论论是相辅相成的，进化驱动力来自选择的因素大于突变。将统计分析的方法带入进化论研究，为解释现代生物学的核心理论打下坚实的基础
  - Statistical methods and scientific inference，1956

- 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

- 合理的试验设计对科学试验非常重要
    - 节省人力、物力、财力和时间
    - 能够减少试验误差，提高试验的精确度，取得真实可靠的试验资料
    - 为统计分析得出正确的推断和结论奠定基础
- 一项工作要取得客观理想的结果，必须做到
    - 试验目的明确
    - 试验设计合理
    - 试验操作精细
    - 采用正确的统计方法对试验结果进行分析

- 生物学试验
  - 认识生物的生殖和生长发育规律
  - 生物活动受到诸多难以控制环境条件的影响
- 生物学试验的基本要求
  - 试验目的明确
    - 抓住急需解决的问题作为试验项目，同时对结果和可能遇到的问题有预见性
  - 试验条件要有代表性
    - 试验条件能够代表将来进行推广的实际条件和未来发展
  - 试验结果要可靠
    - 提高试验的准确度和精确度
    - 精确度：经过一系列的试验后，测量结果都比较接近
    - 准确度：经过一系列的试验后，测量结果都与真实值很接近
  - 试验结果要能重演
    - 在相同条件下，重复进行相同试验能得到与原试验结果相同或相近的结果

- 处理因素
- 受试对象
- 处理效应

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
```

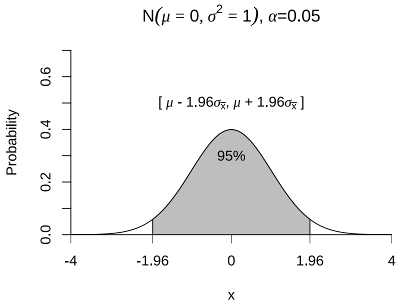
（四）推断是否接受假设

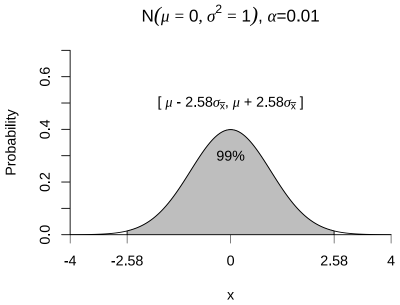
- 小概率原理：小概率事件在单次抽样试验中几乎是不可能发生的
- 如果概率大于显著水平则不认为是小概率事件，应该接受 H_0
- 差异显著水平（0.05 或 0.01）
- 差异显著水平的标记方法（* 或 **）
- 概率值为 0.1141，大于 0.05 的显著水平，所以接受 H_0
- 所以在治疗前后血红蛋白含量没有显著差异，差值应归于误差导致的

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

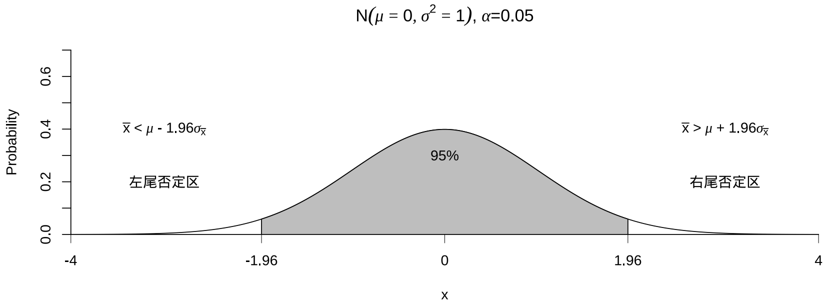
在标准正态分布下，样本平均数的抽样分布





- 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，$\mu > \mu_0$ $\mu < \mu_0$，落入左尾或者右尾否定区
- 某些情况下，双尾检验不符合实际
  - 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 $H_A: \mu > \mu_0$