

《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

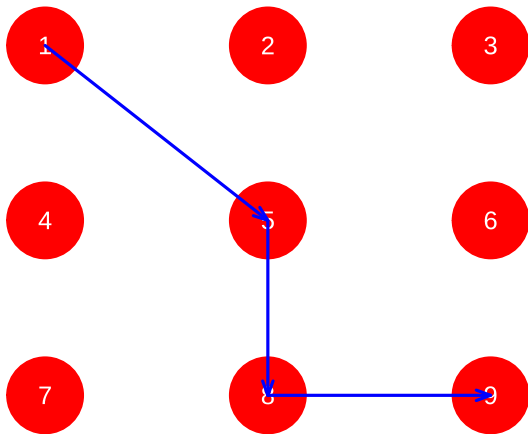
2022-09-23



廣東藥科學大學
GUANGDONG PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

第四章 统计推断

Check In Code: 1589



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

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”
 - 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)
```

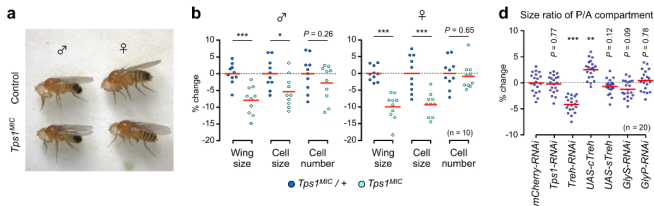
```
## [1] 0.05705343
```

第一节 概率基础知识 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 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)



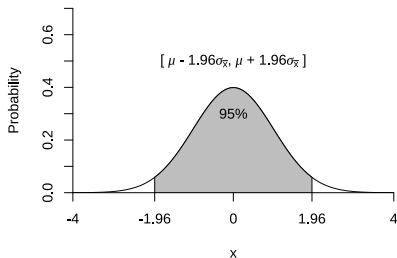
Matsushita, R., Nishimura, T. Trehalose metabolism confers developmental robustness and stability in *Drosophila* by regulating glucose homeostasis. *Commun Biol* 3, 170 (2020).

假设检验的步骤概括为：

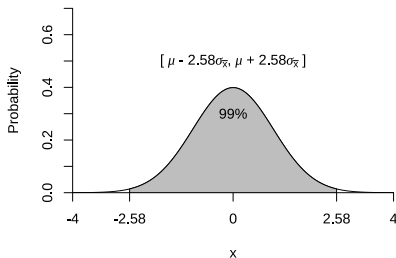
- ① 对样本所属总体提出无效假设 H_0 和备择假设 H_A
- ② 确定检验的显著水平 α
- ③ 在 H_0 正确的前提下，计算抽样分布的统计数或相应的概率值
- ④ 根据小概率原理，进行差异是否显著的判断并得出结论

在标准正态分布下，样本平均数的抽样分布

$$N(\mu = 0, \sigma^2 = 1), \alpha = 0.05$$

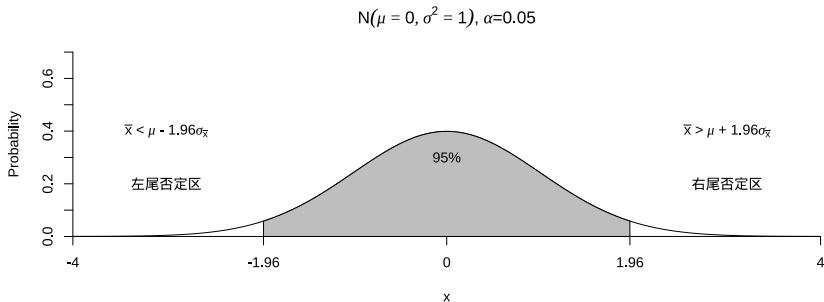


$$N(\mu = 0, \sigma^2 = 1), \alpha = 0.01$$



- 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

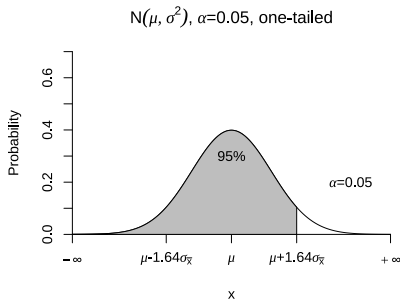
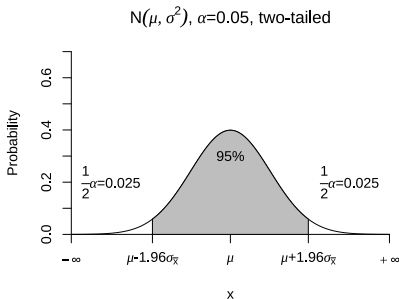
否定区被接受区隔开，分为左尾和右尾两个：



- 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

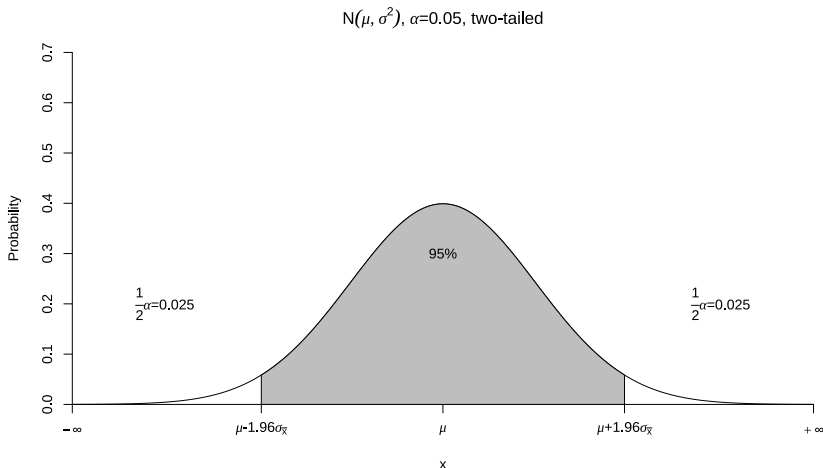
假设检验是推断，所以在一定的显著水平 α 下：

- 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：

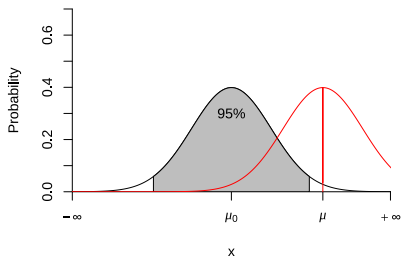
- 第一类错误：
 - H_0 是真实的，假设检验却否定了，就犯了一个否定真实假设的错误，称为第一类错误（ α 错误）
- 第二类错误：
 - H_0 不是真实的，假设检验却接受了 H_0 并否定了 H_A ，就犯了一个接受不真实假设的错误，称为第二类错误（ β 错误）

犯第一类错误的概率等于相应的显著水平 α

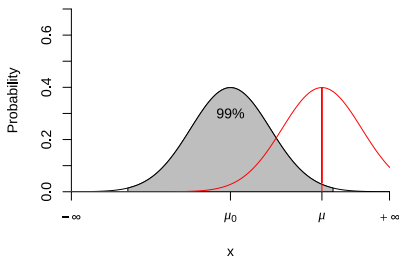


- 在样本容量相同的情况下，犯第一类错误的概率减少，第二类错误就会增加；反之，犯第二类错误的概率减少，第一类错误就会增加
- 显著水平 α 定得高，否定 H_0 时减少第一类错误，但是在接受 H_0 时可能增大第二类错误的概率

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



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



- 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: $L = \bar{x} \pm t_{\alpha}s_{\bar{x}}$