

《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

2022-10-15



廣東藥科學
GUANGDONG PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

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。

- 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

第一节 试验设计的基本原理

- 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

第一节 假设检验的原理与方法

一、试验设计的意义

第一节 基本要求

假设检验的原理与方法

二、生物学试验的基

第一节 要素

假设检验的原理与方法

三、试验设计的基本

第一节 制途径

假设检验的原理与方法

四、试验误差及其控

第一节 假设检验的原理与方法

五、试验设计的基本原则

第二节 对比设计及其统计分析

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

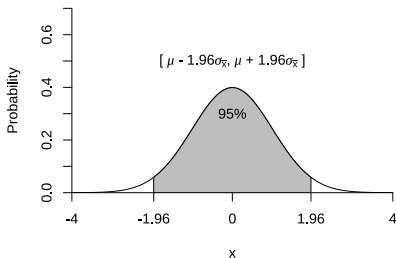
- 小概率原理：小概率事件在单次抽样试验中几乎是不可能发生的
- 如果概率大于显著水平则不认为是小概率事件，应该接受 H_0
- 差异显著水平 (0.05 或 0.01)
- 差异显著水平的标记方法 (* 或 **)
- 概率值为 0.1141，大于 0.05 的显著水平，所以接受 H_0
- 所以在治疗前后血红蛋白含量没有显著差异，差值应归于误差导致的

假设检验的步骤概括为：

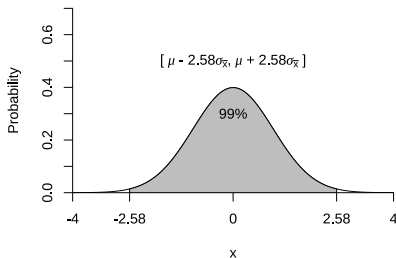
- ① 对样本所属总体提出无效假设 H_0 和备择假设 H_A
- ② 确定检验的显著水平 α
- ③ 在 H_0 正确的前提下，计算抽样分布的统计数或相应的概率值
- ④ 根据小概率原理，进行差异是否显著的判断并得出结论

在标准正态分布下，样本平均数的抽样分布

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

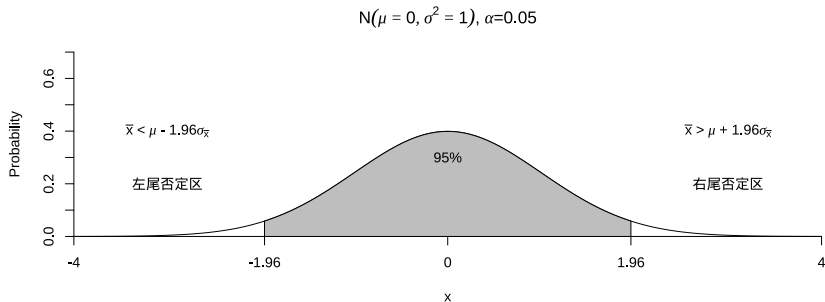


$$N(\mu = 0, \sigma^2 = 1), \alpha = 0.01$$



- 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, $\mu > \mu_0$ $\mu < \mu_0$, 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 $H_A: \mu > \mu_0$

第一节 概率基础知识

四、假设检验中的两类错误