데이터분석방법론2 LMM 2-수준 군집자료분석 대전대학교빅데이터인공지능학과 강위창 교수



- 제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석
 - □ 2-수준 군집자료
 - 2 2-수준 군집자료의 특성 탐색
 - 3 LMM : 군집자료의 분석모형 구축
 - 4 LMM : 군집자료 모형적합 결과 해석
 - 5 LMM : 모형진단

宣言개요 및 목표

이번 강의에서는 2-수준 군집자료를 분석하는 LMM을 예제자료 중심으로 소개합니다.

- 2-수준 군집자료의 통계적 특성을 이해하고 해당 자료에 적합한 LMM 분석모형을 제시할 수 있다.
- 2 2-수준 군집자료에 LMM을 올바르게 적합시키고 분석결과를 해석할 수 있다.

01

제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석

2-수준 군집자료



1. 예제자료

- U 생쥐 출생체중 자료(Pinheiro and Bates, 2000)
- > 연구목적
 - 생쥐의 출생 시 무게가 어미 쥐에게 폭로된 위험물질 용량군(세가지군)에 따라 영향을 받는가?
- > 자료의 생성과 특성
 - · 30마리 암컷 쥐를 세 가지 용량군(고용량군, 저용량군, 대조군)에 10마리 씩 랜덤 배정
- 각 암컷 쥐에서 태어난 생쥐의 무게를 측정
- 고용량군 배정된 세 마리 암컷 쥐는 새끼를 생산하기 전에 죽음
- 한 배에 생산된 생쥐들의 수 : 2~18

1. 예제자료

- U 생쥐 출생체중 자료(Pinheiro and Bates, 2000)
- > 자료 구조(https://websites.umich.edu/~bwest/rat_pup.dat)

pup_id 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13	weight 6.6 7.4 7.15 7.24 7.1 6.04 6.98 7.05 6.95 6.29 6.77 6.57 6.37	sex Male Male Male Male Male Male Female Female Female Female Male Male	litter 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 2 2 2	12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 14	treatment Control
310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322	6.9 6.21 6.42 6.3 5.64 6.06 6.56 6.29 5.69 6.36 5.93 5.74	Female Female Female Male Male Male Male Male Female Female Female	2 26 26 26 27 27 27 27 27 27 27 27	14 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	Control High High High High High High High High

- 2-수준 군집자료(two-level clustered data)
 - Level 1 : 생쥐에서 관측되는 값
 - ✓ 생쥐번호, 체중, 성별
 - Level 2: 어미쥐에서 관측되는 값
 - ✓ 어미쥐 번호, 배의 크기, 처리의 종류

2. 자료 준비

➤ https://websites.umich.edu/~bwest/rat_pup.dat 의 자료를 rat_pup.txt 파일로 저장.

> rat_pup.txt 파일이 아래 폴더 [C:₩강위창₩방통대₩데이터분석방법론2₩강의노트_2024 ₩예제자료]에 있다고 가정

3. 분석 소프트웨어 준비

□ 주요 R functions과 해당 packages

구분	R functions	기능	Packages	
	lme()	선형혼합모형 적합		
	varident()	소그룹별로 분산함수 지정	nlme	
	random.effects()	변량효과 예측치 출력		
모형적합과 검정	gls() gls 추정법으로 선형모형적합			
	lmer() 선형혼합모형적합		lm o 4	
	ranef()	변량효과 예측치 출력	lme4	
	ranova() 또는 rand()	변량요인에 대한 유의성 검정(단, lmer() 로 분석 할 때 적용가능)	ImerTest	

02 제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석 2-수준 군집자료의 특성 탐색



1. Ω인(변수)이 구분 : 고정Ω인 vs. 변량Ω인

pup_id 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	weight 6.6 7.4 7.15 7.24 7.1 6.04 6.98 7.05 6.95 6.29 6.77 6.37 6.37 6.37	sex Male Male Male Male Male Male Female Female Female Male Male	litter 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 2 2 2	litsize 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 14 14 14	treatment Control
310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322	6.21 6.42 6.42 6.3 5.64 6.06 6.56 6.29 5.69 6.36 5.93 5.74	Female Female Female Male Male Male Male Male Female Female Female	26 26 26 27 27 27 27 27 27 27 27 27	999999999999	High High High High High High High High

- 고정요인 (fixed factors)
 - Level 1 : 성별
 - Level 2 : 배의 크기, 처리의 종류
- 변량요인 (random factors)
 - Level 1 : 생쥐
 - Level 2: 어미쥐

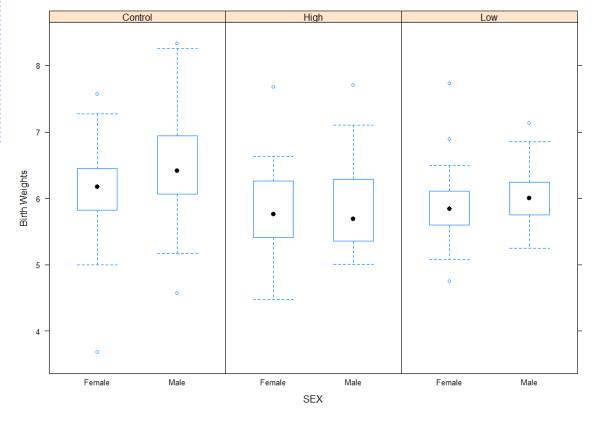
▶ treatment*sex 별 기술통계량

```
sex weight MEAN MEDIAN MIN Q.25. Q.75. MAX
treatment
  Control Female
                   54 6.12
                            6.18 3.68
                                     5.82 6.45 7.57 0.685
 Control Male
                77 6.47
                          6.41 4.57
                                      6.06 6.94 8.33 0.754
    High Female
                32 5.85 5.76 4.48
                                      5.41 6.24 7.68 0.600
          Male
                33 5.92 5.69 5.01
                                      5.36 6.29 7.70 0.691
    High
                65 5.84
                           5.84 4.75
                                      5.60 6.11 7.73 0.450
     Low Female
                                            6.24 7.13 0.380
           Male
                   61 6.03
                            6.00 5.25
     Low
```

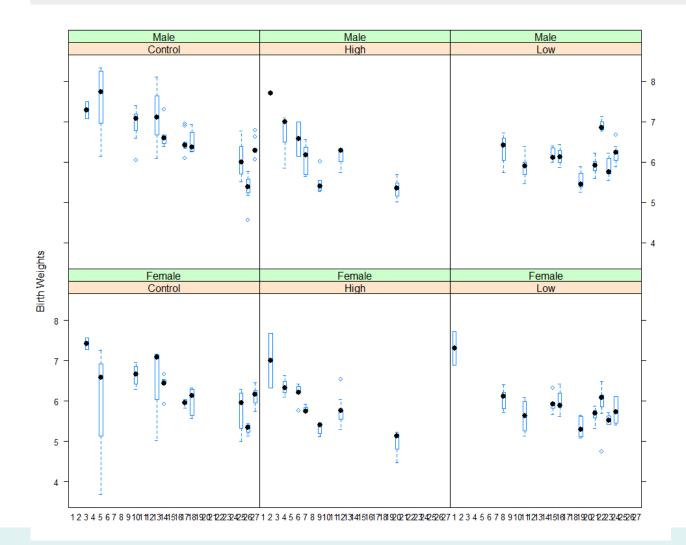
검토결과

- 용량이 높을 수록 출생체중이 감소하는 경향이 있음.
- 같은 용량에서는 **암컷의 체중이 수컷에** 비하여 전반적으로 작다.
- 암컷들의 출생체중에서 이상치들이 발견 된다.

Boxplots of birth weights for levels of treatment by sex



□ 배의 크기에 따라 어미쥐 정열 후 treatment*sex 별 상자그림



검토결과

- 배의 크기가 증가할 수록 출생체중이 감소하는 경향이 나타남.
- Control 군에서의 출생체중의 분산이 나머지 용량군의 분산 보다는 큰 경향이 보임.

□ R code: treatment*sex 별 기술통계량 출력

R code

```
생쥐출생체중자료 기술통계분석
# 자료 읽기: tab으로 구분된 자료읽기
ratpup <- read.table("C:/강위창/방통대/데이터분석방법론2/강의노트 2024/예제자료/rat pup.txt", h = T)
#처음 20개 자료를 화면에 출력
head(ratpup, 20)
# "ratpup" data set에 있는 변수들을 변수이름 그대로 R Console에서 사용: 손쉽게 "ratpup"
# 에 있는 변수를 불러올 수 있게 함
attach (ratpup)
# Hmisc package 의 summarize() 함수를 사용하여 출생체중의 처리*성 별 기술통계량 출력하기
install.packages("Hmisc")
library(Hmisc)
g <- function(x) {c(N=length(x),</pre>
                MEAN=mean(x,na.rm=TRUE),
                MEDIAN=median(x,na.rm=TRUE),
                 MIN=min(x,na.rm=TRUE),
                 Q=quantile(x,probs=c(0.25,0.75), na.rm=TRUE),
                 MAX=max(x,na.rm=TRUE),
                 SD=sd(x,na.rm=TRUE),options(digits=3))}
summarize (weight, by=llist(treatment, sex), g)
```

□ R code: 상자그림 출력

R code

```
# 출생체중의 처리*성 별 boxplots 그리기
bwplot(weight ~ sex|treatment, aspect = 2, data=ratpup, ylab="Birth Weights",
   xlab="SEX", main = "Boxplots of birth weights for levels of treatment by sex")
# 출생체중과 배의 크기에 관계 검토
# 배의 크기에 따라 어미쥐 정열하기
ranklit <- litsize+0.01*litter
ranklit <- factor(ranklit)
levels(ranklit) <- c( "1","2", "3","4","5","6","7","8","9","10","11","12","13",
      "14", "15", "16", "17", "18", "19", "20", "21", "22", "23", "24", "25", "26", "27")
ranklit
# 배의 크기에 따라 어미쥐 정열 후 처리*성 별 boxplots 그리기
bwplot(weight ~ranklit | treatment*sex, data=ratpup,ylab="Birth Weights", xlab="" )
```

제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석 LMM: 군집자료의 분석모형 구축

1. 모형구축 이란?

- □ 개요
- > 모형구축의 목표
 - 관측한 자료에 적합한 모형 선택
 - 단순한 모형을 선택
- > 모형구축의 내용
 - 고정요인과 변량요인을 무엇으로 할 것인가?
 - 어떤 공분산 구조(D와 $R_i)$ 를 선택할 것인가?
 - 모수추정 및 검정 예측에 영향을 줌.
- > 모형의 구축
 - 통계적 측면과 연구주제의 특성을 균형있게 고려하면서 진행

2. 하향식(Top-Down) 모형구축 전략

- □ 생쥐 출생체중 자료에 대한 모형구축
- ightharpoonup 평균 $(E(Y_{ij}) = X_{ij}\beta)$ 에 대한 모형
 - 범주형 변수의 교호작용(treatment∗sex)항 까지 포함

- > 변량효과의 선택과 분산구조(D)에 대한 모형
 - 어미쥐(litter)의 효과를 변량효과 (u_j) 로 취급함. 여기서 j는 j번째 어미쥐(litter)를 나타냄
 - 분포가정: $u_j \sim^{iid} N(0, \sigma_{litter}^2)$

□ 생쥐 출생체중 자료에 대한 모형구축

 \rightarrow j번째 어미쥐(litter)의 i번째 생쥐의 출생체중 Y_{ij} 에 대한 변량절편모형.

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij}$$

+\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij}
+u_j + \varepsilon_{ij}

여기서
$$u_j \sim^{iid} N(0, \sigma_{litter}^2)$$
, $\varepsilon_{ij} \sim^{\text{서로독립}}$ 정규분포, $Cov(u_j, \varepsilon_{ij}) = 0$.

- □ 생쥐 출생체중 자료
- \rightarrow 오차(ε_{ij})의 분산구조 검토

```
treatment sex weight MEAN MEDIAN MIN Q.25. Q.75. MAX SD Control Female 54 6.12 6.18 3.68 5.82 6.45 7.57 0.685 Control Male 77 6.47 6.41 4.57 6.06 6.94 8.33 0.754 High Female 32 5.85 5.76 4.48 5.41 6.24 7.68 0.600 High Male 33 5.92 5.69 5.01 5.36 6.29 7.70 0.691 Low Female 65 5.84 5.84 4.75 5.60 6.11 7.73 0.450 Low Male 61 6.03 6.00 5.25 5.75 6.24 7.13 0.380
```

검토결과

- 용량군에 따라 분산이 다를 수 있다.
 - ➤ Control 군 > High 군 > Low 군

- □ 생쥐 출생체중 자료
- ightarrow 오차(ε_{ij})의 분산구조 가정
 - 등분산 오차모형($oldsymbol{\mathsf{Model1}}$): 동일한 오차분산 가정 $arepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2)$
 - 이분산 오차모형1(Model2): treatment군에 따라 다른 오차분산 가정

High: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma_h^2)$

Low: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma_l^2)$

Control: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma_c^2)$

■ 이분산 오차모형2(Model3): (High+Low)군과 Control군의 오차분산을 다르게 가정

High/Low: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma_{h/l}^2)$

Control: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma_c^2)$

Note: Model2⊃Model3⊃Model1

- □ 생쥐 출생체중 자료
- > 오차분산구조: 등분산 오차모형(Model1)

$$\begin{aligned} Y_{ij} &= \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} \\ &+ \beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij} \\ &+ u_j + \varepsilon_{ij} \end{aligned}$$

여기서
$$u_j \sim^{iid} N(0, \sigma_{litter}^2)$$
, $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2)$, $Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0$.

- □ 생쥐 출생체중 자료
- > 오차분산구조: 이분산 오차모형1(Model2)

```
Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} +\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij} +u_j + \varepsilon_{ij} 여기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}), High: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_h), Low: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_l), Control: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c), Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0.
```

- □ 생쥐 출생체중 자료
- > 오차분산 구조: 이분산 오차모형2(Model3)

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij}$$

 $+\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij}$
 $+u_j + \varepsilon_{ij}$
여기서 $u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter})$,
 $High/Low: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l})$,
 $Control: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c)$, $Cov(u_i, \varepsilon_{il}) = 0$.

- □ 변량절편의 유의성 검정: 변량절편모형 vs. 선형회귀모형
- ightharpoonup 어미쥐(litter: u_j)효과의 유의성 검정
 - litter에 따라 변량효과 u_i 가 유의하게 변하는가?
 - ✓ 변량효과 u_i 가 0인지를 검정하는 것은 적절하지 않음.
- ightharpoonup 변량효과(u_i)의 유의성 검정이란?

$$H_0: \sigma_{litter}^2 = 0$$
 vs. $H_1: \sigma_{litter}^2 > 0$

- *H*₀가 사실이면 모형1(Model1)은 선형회귀모형이 됨.
- 가능도비 검정통계량 LR과 분포

$$LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) \approx^{H_0} 0.5 \times x^2(0) + 0.5 \times x^2(1)$$

여기서 L_{H_0} 과 L_{H_1} 은 각각 귀무가설과 대립가설에서 구한 REML값

□ 변량절편모형(Model1) vs. 선형회귀모형

> Model1 적합하기: R code

Code 설명

- install.packages ("nlme") library (nlme) : Ime() function이 있는 "nlme" 팩키지를 설치하고 불러온다..
- weight ~ treatment + sex1 + litsize + treatment*sex1 :고정효과 모형 설정
- random = ~1 | litter : 변량효과 모형 설정("~1": 변량절편 모형을 의미함)

□ 변량절편모형(Model1) vs. 선형회귀모형

> 선형회귀모형 적합하기

선형회귀 모형

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij}$$

$$+\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij}$$

$$+ \varepsilon_{ij}$$

여기서

 $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2)$

선형회귀 모형 적합: R code

선형모형 model3.1a.fit <- gls(weight ~ treatment + sex1 + litsize + treatment*sex1, data = ratpup, method = "REML")

□ 변량절편모형(Model1) vs. 선형회귀모형

\rightarrow 변량효과 (u_i) 의 유의성 검정

```
H_0: \sigma_{litter}^2=0 vs. H_1: \sigma_{litter}^2>0 가능도비 검정통계량 LR과 분포
```

$$LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) \approx^{H_0} 0.5 \times x^2(0) + 0.5 \times x^2(1)$$

여기서 L_{H_0} 과 L_{H_1} 은 각각 귀무가설과 대립가설에서 구한 제한최대가능도값

변량효과 유의성 검정결과

- 1) 검정통계량의 관측값: $LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) = -2 \ Res \ Log \ Likelihood_{H_0} + 2 \ Res \ Log \ Likelihood_{H_1} = 490.5 401.1 = 89.4$
- 2) 유의확률(p-value)= $\Pr(LR \ge 89.4) = 0.5 \times \Pr(X_1^2 \ge 89.4) < 0.00001$ 여기서 $X_1^2 \sim x^2(1)$.

- □ 변량절편모형(Model1) vs. 선형회귀모형
- \rightarrow 변량효과(u_i)의 유의성 검정 : ranova()

변량효과 유의성 검정결과

- □ 변량절편모형(Model1) vs. 선형회귀모형
- \rightarrow 변량효과 (u_i) 의 유의성 검정 결과



변량효과가 유의하여 변량 <mark>절편모형</mark>을 분석 모형으로 선택함



오차 분산구조 선택하기

- □ 등분산 오차모형(Model1)
- > 등분산 오차모형(Model1) 분석

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij}$$

+\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij}
+u_j + \varepsilon_{ij}

여기서
$$u_j \sim^{iid} N(0, \sigma_{litter}^2)$$
, $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2)$, $Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0$.

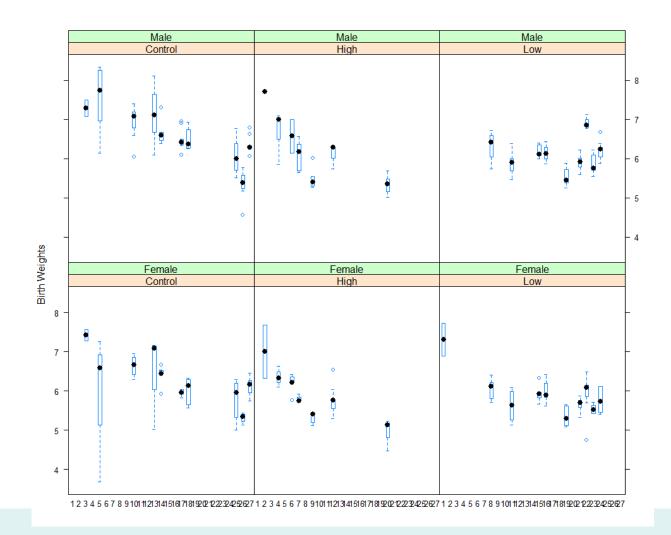
- □ 등분산 오차모형(Model1)
- > 등분산 오차모형 적합과 공분산 모수 추정 결과

등분산 오차모형 적합

공분산 모수 추정 결과

```
Random effects:
Formula: ~1 | litter
(Intercept) Residual
StdDev: 0.3106722 0.404337
```

□ 배의 크기에 어미 정열 후 treatment*sex 별 상자그림



검토결과

- 용량군에 따라 출생체중의 분산이 다른 듯이 보임.
- 각 용량군의 오차분산을 다르게 가정해 봄직함.

□ 이분산 오차모형1(Model2)

▶ 이분산 오차모형1(Model2) 분석

```
Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} +\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij} +u_j + \varepsilon_{ij} 여기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}), High: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_h), Low: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_l), Control: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c), Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0.
```

이분산 오차모형1 적합

```
# 모형2
model3.2.fit <- lme(weight ~ treatment + sexl + litsize + treatment*sexl, random = ~1 | litter,
ratpup, method = "REML", weights = varIdent(form = ~1 | treatment))
```



weights = varIdent(form = ~1 | treatment) : 용량군(treatment)에 따라 오차 분산이 다르고 각 용량군에서 상수 값을 가진다는 것을 지정함.

□ 이분산 오차모형1(Model2)

> 이분산 오차모형1의 공분산 모수 추정 결과

```
> summary(model3.2.fit)
Linear mixed-effects model fit by REML
 Data: ratpup
           BIC logLik
    AIC
  381.88 423.16 -179.94
Random effects:
 Formula: ~1 | litter
        (Intercept) Residual
StdDev:
            0.31348 0.51479
Variance function:
 Structure: Different standard deviations per stratum
 Formula: ~1 | treatment
 Parameter estimates:
Control Low
                  Hiah
1.00000 0.56498 0.63944
```

모수 추정치

- $\hat{\sigma}_{litter} = 0.313$
- $\hat{\sigma}_{c} = 0.515$
- $\hat{\sigma}_l = 0.515 * 0.565 = 0.291$
- $\hat{\sigma}_h = 0.515 * 0.639 = 0.329$



low 군과 high 군의 표준편차 추정 치는 비슷한 값을 가지는 반면에 control 군은 두 군에 비하여 상대적 으로 큰 추정치 값.



모형의 <mark>간결성(parsimony) 원칙</mark>에 따라 low 군과 high 군의 분산은 같고 이들 분산과 control 군의 분산은 다르다고 가정한 이분산 모형(Model3)의 검토를 시사

□ 등분산 오차모형 vs. 이분산 오차모형1(Model2) 검정

- > 가설의 설정
 - 가설

$$H_0: \sigma_h^2 = \sigma_l^2 = \sigma_c^2 = \sigma^2 (>0)$$
 (등분산 오차모형) VS .

 $H_1 : not H_0$ (이분산 오차모형1)

- > 검정통계량과 분포
 - ▶ 가능도비검정통계량 *LR*의 분포

$$LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) \approx^{H_0} x^2(2)$$

여기서 L_{H_0} 과 L_{H_1} 은 각각 귀무가설과 대립가설에서 구한 REML값

□ 등분산 오차모형 VS. 이분산 오차모형1(Model2) 검정

> 검정결과

결과해석

1) 검정통계량의 관측값: $LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{L_1}}\right) = -2 \underbrace{Res\ Log\ Likelihood_{H_0}}_{Res\ Log\ Likelihood_{H_0}} + 2 \underbrace{Res\ Log\ Likelihood_{H_1}}_{Res\ Log\ Likelihood_{H_1}} = 401.1 - 359.9 = 41.2$

2) 유의확률(p-value)= $\Pr(LR \ge 41.2) = \Pr(X_2^2 \ge 41.2) < 0.0001$ 여기서 $X_2^2 \sim x^2(2)$.



귀무가설(H_0)를 기각함. 즉, treatment 별로 오차분산을 다르게 가정하는 것이 타당함.



적합된 오차분산 추정값 검토

- $\hat{\sigma}_c = 0.515$ $\hat{\sigma}_l = 0.515 * 0.565 = 0.291$
- $\hat{\sigma}_h = 0.515 * 0.639 = 0.329$

5. 오차분산구조 선택

□ 이분산 오차모형2(Model3)

> 이분산 오차모형2(Model3) 분석

```
Y_{ij} = eta_0 + eta_1 	imes Tr1_j + eta_2 	imes Tr2_j + eta_3 	imes Sexf_{ij} \ + eta_4 	imes Litsize_j + eta_5 	imes Tr1_j 	imes Sexf_{ij} + eta_6 	imes Tr2_j 	imes Sexf_{ij} \ + u_j + arepsilon_{ij} 어기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}), High/Low: arepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l}), Control: arepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c), Cov(u_j, arepsilon_{il}) = 0.
```

이분산 오차모형2 적합

```
#모형3
ratpup$trtgrp[treatment == "Control"] <- 1
ratpup$trtgrp[treatment == "Low" | treatment == "High"] <- 2
model3.3.fit <- lme(weight ~ treatment + sex1 + litsize + treatment*sex1, random = ~1 | litter,
ratpup, method = "REML", weights = varIdent(form = ~1 | trtgrp))
```

```
ratpup$trtgrp[treatment == "Control"] <- 1
ratpup$trtgrp[treatment == "Low" | treatment == "High"] <- 2</pre>
```



세 용량군을 두 개의 군으로 분류

5. 오차분산구조 선택

○ 이분산 오차모형1 vs. 이분산 오차모형2 검정

> 가설의 설정

▶ 가설 Model2 에서

$$H_0: \sigma_h^2 = \sigma_l^2 \ (>0) \ ($$
이분산 오차모형2 $)$ $VS.$ $H_1: \sigma_h^2 \neq \sigma_l^2 \ ($ 이분산 오차모형1 $)$

검정통계량과 분포

• 가능도비검정통계량 *LR*의 분포

$$LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) \approx^{H_0} x^2(1)$$

여기서 L_{H_0} 과 L_{H_1} 은 각각 귀무가설과 대립가설에서 구한 REML값

5. 오차분산구조 선택

이분산 오차모형1 vs. 이분산 오차모형2(Mdel3) 검정

검정결과

결과해석

1) 검정통계량의 관측값: $LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) = -2 \ Res \ Log \ Likelihood_{H_0} + 2 \ Res \ Log \ Likelihood_{H_1} = 360.1 - 359.9 = 1.2$

2) 유의확률(p-value)= $\Pr(LR \ge 1.2) = \Pr(X_1^2 \ge 1.2) = 0.2741$ 여기서 $X_1^2 \sim x^2(1)$.



- Model3을 기각하지 못함
- (high+low)군과 control 군의 오차 분산 차이는 유의함(유의성 검정은 실습 과제)
- Model3의 오차 분산구조를 최종모 형의 분산구조로 선택함



고정효과의 모형 $(E(Y_{ij}) = X_{ij}\beta)$ 에 대한 모형 선택으로 나아감.

□ 최종선택 오차분산 구조: Model3

> Model3의 모형구조

```
Y_{ij} = eta_0 + eta_1 	imes Tr1_j + eta_2 	imes Tr2_j + eta_3 	imes Sexf_{ij} \ + eta_4 	imes Litsize_j + eta_5 	imes Tr1_j 	imes Sexf_{ij} + eta_6 	imes Tr2_j 	imes Sexf_{ij} \ + u_j + arepsilon_{ij} 여기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}), High/Low: arepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l}), Control: arepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{c}), Cov(u_j, arepsilon_{il}) = 0.
```

ightarrow Model3에서 고정효과 모형: $E(Y_{ij})$

$$\begin{split} E(Y_{ij}) &= \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} \\ &+ \beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij} \end{split}$$

- □ treatment*sex 교호작용에 대한 Type III F-검정
- > 모형과 가설 설정

고정효과 모형

$$E(Y_{ij}) = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij}$$

+\beta_4 \times Litsize_j + \beta_5 \times Tr1_j \times Sexf_{ij} + \beta_6 \times Tr2_j \times Sexf_{ij}

가설 설정

$$H_0: \beta_5 = \beta_6 = 0$$
 vs. $H_1: \beta_5 \neq 0$ or $\beta_6 \neq 0$

□ treatment*sex 교호작용에 대한 Type III F-검정

고정효과에 대한 Type III F-검정 결과





treatment, sex, litsize 가 모형에 포함되어 있을 때 treatment* sex 교호
 작용 항을 추가하는 것은 통계적으로 유의하지 않음.

□ 고정효과 모형축소와 모형검정

▶ 고정효과 모형의 축소: Model3.1

$$E(Y_{ij}) = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} + \beta_4 \times Litsize_j$$

축소모형 적합

model3.3.1.fit <- lme(weight ~ treatment + sex1 + litsize, random = ~1 | litter, ratpup, method = "REML", weights = varIdent(form = ~1 | trtgrp))

- □ 고정효과 모형축소와 모형검정
- > 검정결과

litsize에 대한 Type Ⅲ F-검정 결과



- litsize 에 대한 Type Ⅲ F-검정 결과: 나머지 두 변수(treatment, sex)가 포함된 상황에서 litsize를 추가하는 것은 통계적으로 유의함(p-value<0.0001).
- 생쥐 성별(sex)에 대한 Type III F-검정 결과 유의수준 5%에서 유의함(실습과제).
- 생쥐 출생체중 자료에 대한 최종 분석 모형으로 Model 3.1 을 선택함.

제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석 LMM : 군집자료 모형적합 결과 해석



- □ 연구가설
- > 연구의 목적

생쥐의 출생 시 체중이 어미 쥐에게 폭로된 위험물질 용량에 따라 영향을 받는가?

- > 가설의 설정
 - 최종 모형(Model3.1)에서

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = 0 \text{ vs. } H_1: \beta_1 \neq 0 \text{ or } \beta_2 \neq 0$$

- 연구 가설에서 설정된 모형
- > 귀무가설 모형

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_3 \times Sexf_{ij} + \beta_4 \times Litsize_j + u_j + \varepsilon_{ij}$$

> 대립가설 모형

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} + \beta_4 \times Litsize_j + u_j + \varepsilon_{ij}$$

- □ 연구가설의 검정
 - ❖ Type III F-검정 *vs.* 가능도비 검정
- > 가능비 검정통계량과 분포
 - 가능도비검정통계량 LR의 분포

$$LR = -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) \approx^{H_0} x^2(2)$$

여기서 L_{H_0} 과 L_{H_1} 은 각각 귀무가설과 대립가설에서 구한 최대가능도값

- 연구가설의 검정
- > 가능도비 검정

연구가설 모형 적합



• 고정효과 모형의 가능도비 검정은 REML 추정 대신에 ML 추정 결과를 사용한다.

□ 연구가설의 검정

> 가능도비 검정

검정 결과

```
Model df AIC BIC logLik Test L.Ratio p-value model3.3.0ml.fit 1 6 368.3706 391.0179 -178.1853 model3.3.1ml.fit 2 8 353.7734 383.9698 -168.8867 1 vs 2 18.59723 1e-04
```

결과해석

① 검정통계량의 관측값

$$\begin{aligned} : LR &= -2log\left(\frac{L_{H_0}}{L_{H_1}}\right) = -2 \; Res \; Log \; Likelihood_{H_0} + 2 \; Res \; Log \; Likelihood_{H_1} \\ &= -2(-178.2) + 2(-168.9) = 18.6 \end{aligned}$$

② 유의확률(p-value) = $\Pr(LR \ge 18.6) = \Pr(X_2^2 \ge 18.6) = 0.0001$ 여기서 $X_2^2 \sim x^2(2)$.



• 용량은 출생체중에 통계적으로 유의한 영향을 준다(p-value=0.0001)

□ 생쥐 출생체중 자료에 대한 최종분석 모형

> 모형 기술

```
Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} +\beta_4 \times Litsize_j + u_j + \varepsilon_{ij} 여기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}), High/Low: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l}), Control: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c), Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0.
```

> 모형 적합

최종모형 적합

```
model3.3.1.fit <- lme(weight ~ treatment + sex1 + litsize, random = ~1 | litter, ratpup, method = "REML", weights = varIdent(form = ~1 | trtgrp))
```

□ 최종 모형 적합 결과

> summary(model3.3.1.fit)

고정효과 모형 적합결과

```
Fixed effects: weight ~ treatment + sex1 + litsize
                 Value Std.Error DF
                                      t-value p-value
              8.327633 0.27406957 294 30.385106
                                                 0.0000
(Intercept)
treatmentHigh -0.862268 0.18293359 23 -4.713556
                                                 0.0001
treatmentLow -0.433663 0.15226167
                                   23 -2.848140
                                                 0.0091
             -0.343431 0.04204323 294 -8.168531
                                                 0.0000
sex1
litsize
             -0.130681 0.01855194
                                   23 -7.044036
                                                 0.0000
```

'treatment' 효과 추정치 해석

● 성별과 배의 크기를 보정하였을 때 "출생 체중의 평균은 Control 군과 비교하여 Low 군은 0.43 (SE=0.15)유의하게 감소하고 (p=0.009) High군은 0.86(SE=0.18)유의하게 감소 함(p=0.0001)."

ightarrow 고정효과 모형의 적합 결과 기술 : $\widehat{E(Y_{ij})}$

$$\begin{split} \widehat{E(Y_{ij})} &= \widehat{\beta_0} + \widehat{\beta_1} \times Tr1_j + \widehat{\beta_2} \times Tr2_j + \widehat{\beta_3} \times Sexf_{ij} + \widehat{\beta_4} \times Litsize_j \\ &= 8.33 - 0.86 \times Tr1_j - 0.43 \times Tr2_j - 0.34 \times Sexf_{ij} - 0.13 \times Litsize_j \end{split}$$

□ 최종 모형 적합 결과

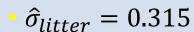
ightharpoonup 분산 모수 $[\sigma_{litter}^2, \sigma_{h/l}^2, \sigma_c^2]$ 의 추정결과와 해석

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} + \beta_4 \times Litsize_j + u_j + \varepsilon_{ij}$$

Of Ji \mathcal{H} $u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter})$,

High/Low: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l})$,

Control: $\varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c)$, $Cov(u_i, \varepsilon_{il}) = 0$.



 $\widehat{\sigma_c} = 0.514$

 $\sigma_{h/l} = 0.514 * 0.589 = 0.303$





분석결과

StdDev:

Random effects:

Formula: ~1 | litter

(Intercept) Residual 0.3146374 0.5144324

Variance function:

Structure: Different standard deviations per stratum

Formula: ~1 | trtgrp Parameter estimates: 1 2 1.0000000 0.5889108

급내상관계수: ICC

• Control 군

•
$$\widehat{ICC}_{litter} = \frac{\widehat{\sigma}_{litter}^2}{\widehat{\sigma}_{litter}^2 + \widehat{\sigma}_c^2} = \frac{0.315^2}{0.315^2 + 0.514^2} = 0.273$$

High/Low 군

•
$$\widehat{ICC}_{litter} = \frac{\widehat{\sigma}_{litter}^2}{\widehat{\sigma}_{litter}^2 + \widehat{\sigma}_{h/l}^2} = \frac{0.315^2}{0.315^2 + 0.303^2} = 0.519$$

□ 최종 모형 적합 결과

 \rightarrow 변량효과(u_i)예측결과와 해석

```
Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times Tr1_j + \beta_2 \times Tr2_j + \beta_3 \times Sexf_{ij} + \beta_4 \times Litsize_j + u_j + \varepsilon_{ij}

어기서 u_j \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{litter}),

High/Low: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_{h/l}),

Control: \varepsilon_{ij} \sim^{iid} N(0, \sigma^2_c), Cov(u_j, \varepsilon_{il}) = 0.
```

변량효과 u_i 의 예측치(BLUP)

> random.effects(model3.3.1.fit)

- 면당요과 u_i 의 예측시(BLUP)					
		~II-		18	0.45737951
	(Intercept)	9	-0.57079419	19	-0.19868586
1	0.16357172	10	0.07527482	20	0.34862843
2	-0.06635322	11	0.04792751	21	-0.29955132
3	-0.16675299	12	0.01422697	22	-0.53064713
4	-0.05175308	13	-0.38569499	23	0.29968327
5	0.32239285	14	0.02223560	24	0.19373955
6	-0.05510731	15	0.03690503	25	0.24430338
7	0.37555713	16	0.07163768	26	0.24990680
8	-0.02603574	17	-0.41455988	27	-0.15743455



$\widehat{u_i}$ 의 해석

- 어미 쥐의 효과가 가장 크게 예측되는 어미 쥐는 ? 가장 작게 예측되는 어미 쥐는?
 - ◆ 한국방송통신대학교 대학원

05 제 12강. LMM 2-수준 군집자료분석

LMM : 모형진단



1. 잔치의 종류

□ 주변부 잔차와 조건부 잔차

▶ 주변부 잔차(marginal residuals)

$$r_{ij}^m = Y_{ij} - X_{ij}\widehat{\beta}$$

> 조건부 잔차(conditional residuals)

$$r_{ij}^c = Y_{ij} - X_{ij}\widehat{\beta} - \widehat{u}_j = r_{ij}^m - \widehat{u}_j$$

- igwedge 조건부 잔차를 이용한 오차 $(arepsilon_{ij})$ 가정에 대한 진단 내용
 - ▶ 정규성(normality)을 검토
 - 등분산성(constant variance)을 검토
 - 이상치(outlier)을 탐색

1. 잔치의 종류

- ▶ 조건부 잔차의 종류
- > 생잔차(raw residuals)

$$r_{ij}^c = Y_{ij} - X_{ij}\widehat{\beta} - \widehat{u}_j$$

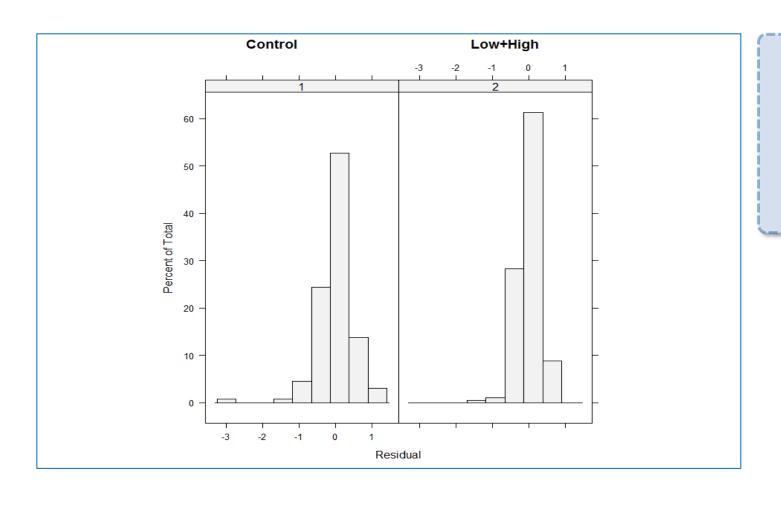
> 피어슨 잔차(Pearson-type residuals)

$$\frac{r_{ij}^c}{\sqrt{\widehat{Var}(Y_{ij}|u_j)}}$$

> 스튜던트화 잔차 (studentized residuals)

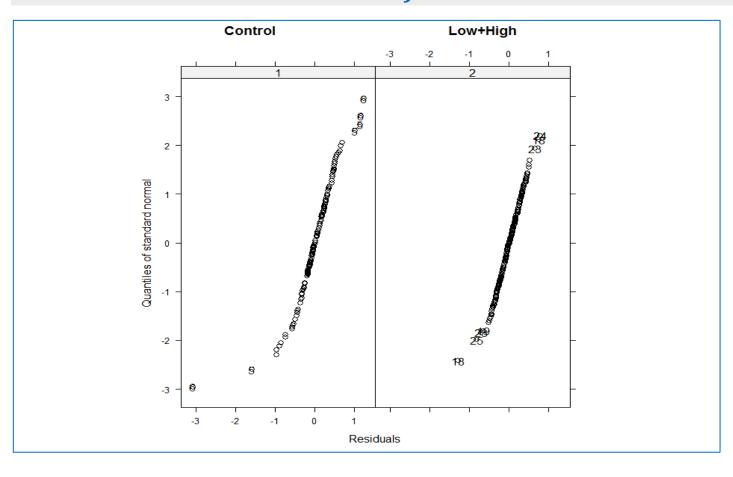
$$\frac{r_{ij}^c}{\sqrt{\widehat{Var}(r_{ij}^c)}}$$

ightharpoonup Histogram: ε_{ij} 의 정규성 검토 & 이상치 탐색



- 종모양 분포에서 약간 벗어난 비 대칭분포
- 특히 Control 군에서는 음의 방향으로 매우 큰 잔차 나타남

Normal Q-Q plot: ε_{ij} 의 정규성 검토



- 직선에서 벗어
 나는 점들이 보임.
- Control 군에서
 는 벗어난 경향이
 더 강하게 나타남.

- ▶ 잔차진단 결과와 분석 개선 방안
- > 잔차 진단 결과
 - ▶ 정규성 가정이 적절한지에 대한 의문
 - 이상치로 의심되는 값들이 보임.

- > 추가 또는 새로운 분석 시도
 - Y_{ij} 에 대한 분포 다른 가정 (예: Gamma 분포) 또는
 - Y_{ij} 에 대한 변수 변환(예: \log 변환) 시도
 - 이상치에 대한 영향력 진단 평가

R code

```
library(lattice)
trellis.device(color=F)
# 주변부/조건부 생잔차 출력
res <- residuals(model3.3.1.fit,type="r", level=c(0,1))
head(res,3)
ratred <- data.frame(ratpup, res)
head(ratred,3)
# 조건부 생잔차 히스토그램 출력
histogram(~litter.1 | factor(trtgrp), data=ratred, layout=c(2,1), aspect=2,
          xlab="Residual", main=c("Control", "Low+High"))
# 정규 Q-Q plot
ggnorm(model3.3.1.fit, ~residuals(.,type="r") | factor(trtgrp), layout=c(2,1),
                       aspect=2, id=0.05, main=c("Control", "Low+High"))
# 조건부 예측값 vs. 생잔차 그림
plot(model3.3.1.fit, residuals(.,type="r") ~ fitted(.) | factor(trtgrp),
     layout=c(2,1), aspect=2, abline=0, main=c("Control", "Low+High"))
```

다음시간안내 LMM 3-수준 군집자료분석 수고하셨습니다.