生物统计原理

王强

June 6, 2018

南京大学生命科学学院

Outline

统计的科学基础

描述样本

进入高级部分: 概率与分布

统计检验

样本偏差

总结

统计的科学基础

统计学是什么

- 数学家故弄玄虚的东西?
- 宣传者企图使我们信服, 有时就是欺骗我们的数值信息

“There are three kinds of lies: lies, damned lies, and statistics.”

— Mark Twain

逻辑思维的形式

- 科学方法
- 演绎
  - 提出一般的公理或假定
  - 推理, 得出命题
  - 确定的和绝对的 (?)
- 归纳
  - 从具体的经验和特殊的事实出发
  - 推理, 得出普遍结论的似真性的评判
  - 不确定的

归纳推理的重要性

- 基本事实：自然界的事件和现象太多样, 太广泛或太不可及, 不能做出完全的观察.
  - “没有人能明白上帝从创世到末日的作为”
  - 不能在每一个人身上试验我们新的药物
- 在科学试验中得到的测量组构成一个样本
  - 无限重复试验, 得到测量的无限集合, 这个全集合被认作是总体
  - 样本的重要性在于它能透露有关它由之抽取的总体的某些事情

统计学一词的意义

- 两层含义
  - 统计学意味着数值信息, 通常用表和图来表示.
  - 统计学是讨论不确切推理的科学, 是归纳的科学方法.
- 研究的对象是样本, 根据样本对母体的推断.

关于样本的主要问题

1. 如何有效地描述样本?
2. 由这个样本的证据如何推断有关总体的结论?
3. 这些结论有多可靠?
4. 如何取样本才能使它们尽可能说明问题并可信?

描述样本

- 初等统计学的主题
- 数据
  - 体重, 胆固醇水平, 微信里的朋友, 理发费用, 学生成绩
- 类别
  - 男/女, 可口可乐/百事, 遗传病, iPhone/Android
- 参数
  - 平均值 mean, μ
  - 中位数 median
  - 方差 Var
  - 标准差 SD, σ

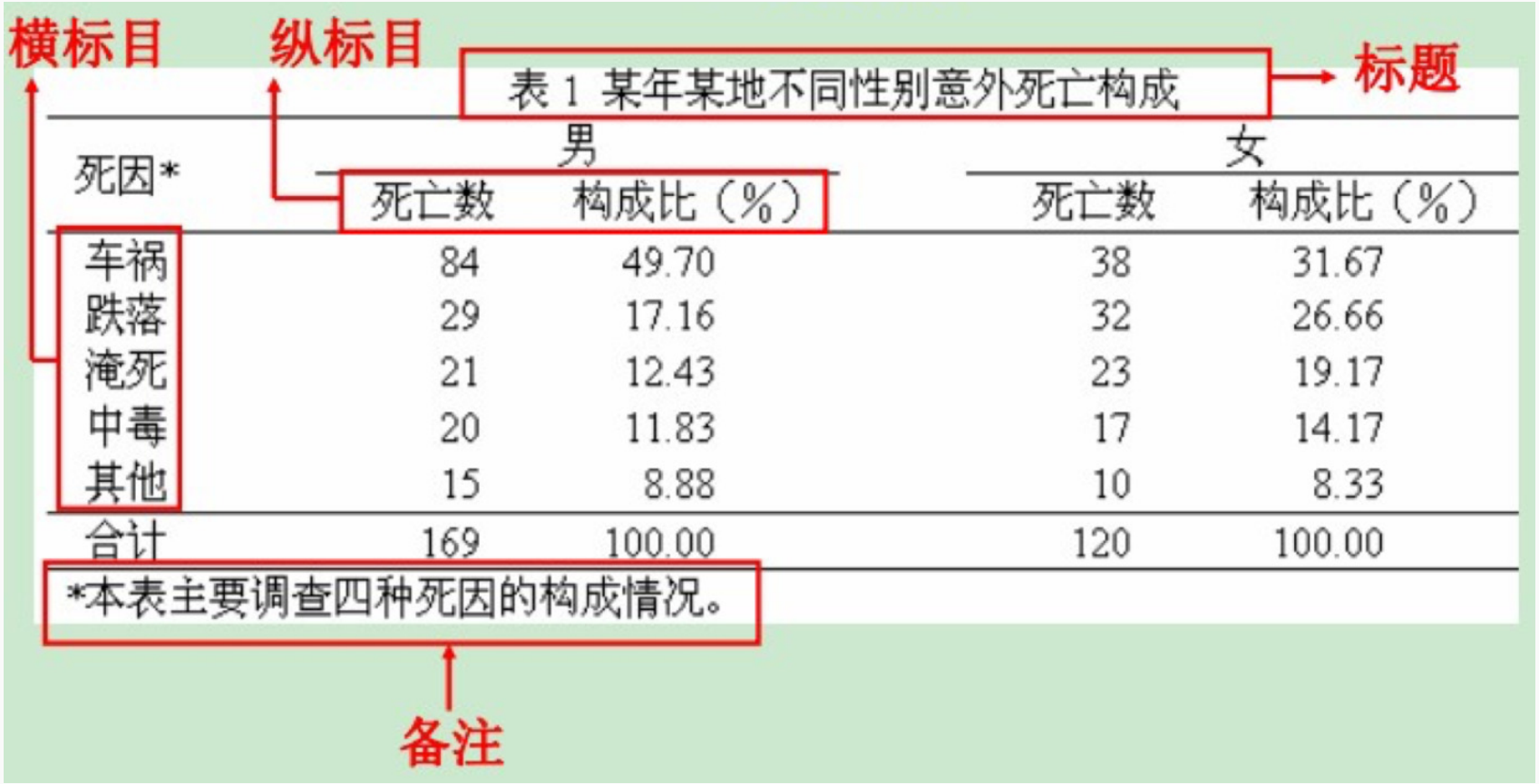


Figure 1. 统计表样例

描述组成

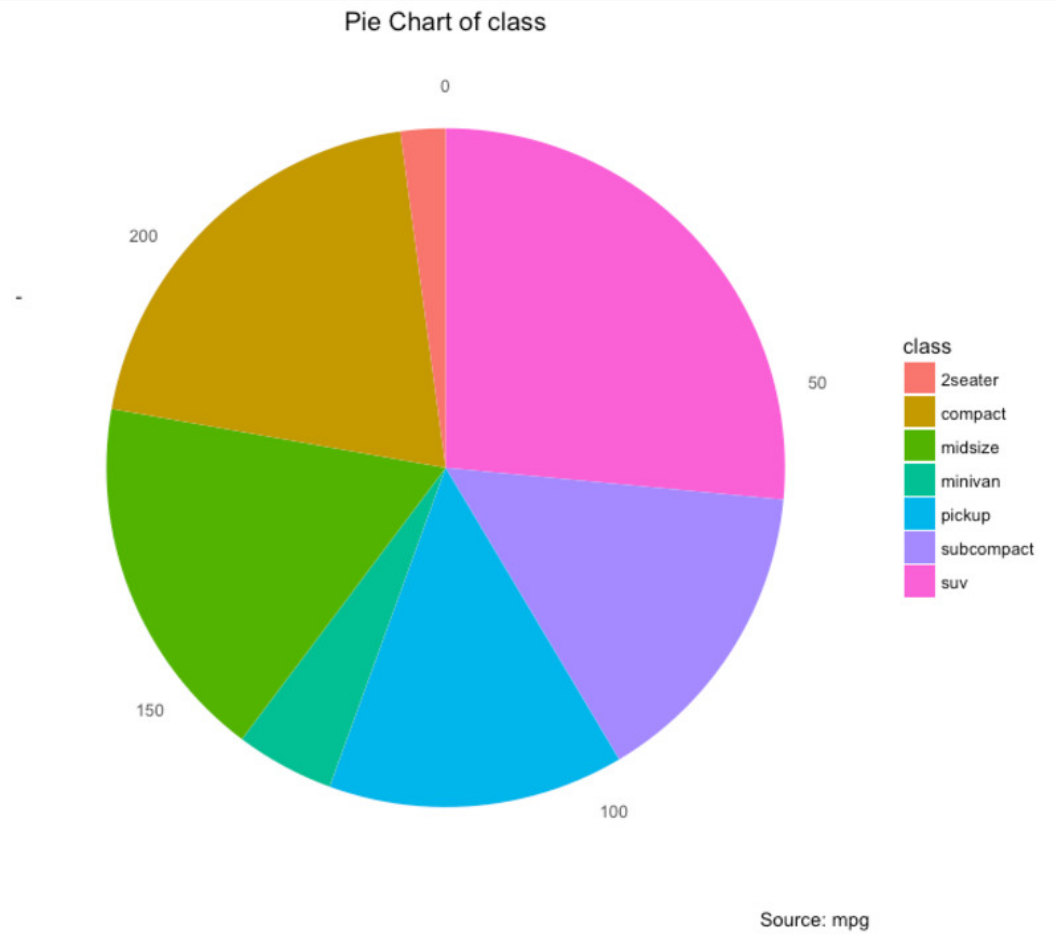


Figure 2. 饼图 (pie chart)

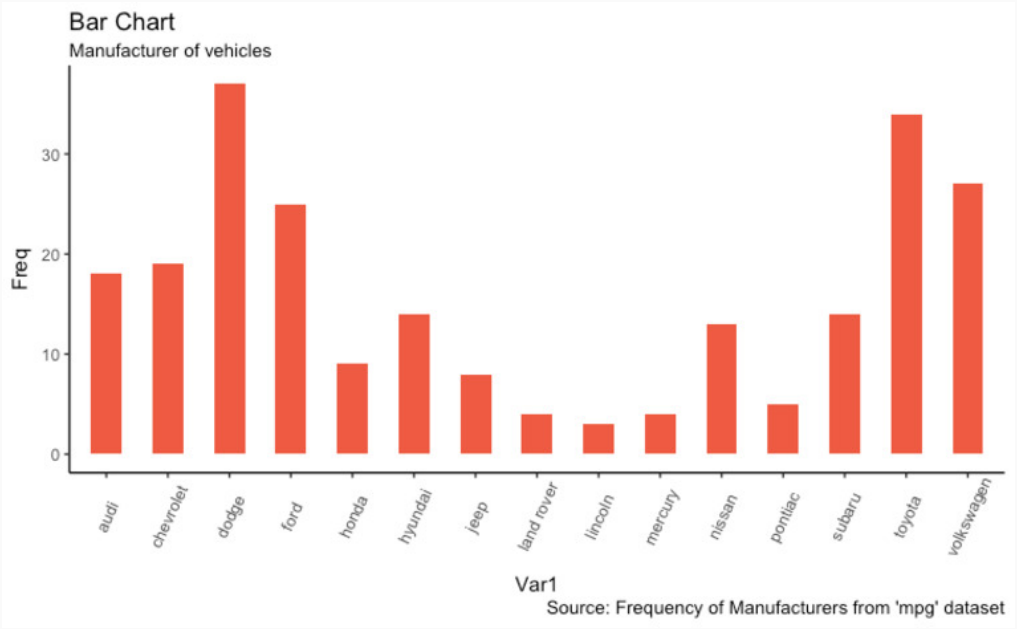


Figure 3. 柱/条形图 (bar chart)

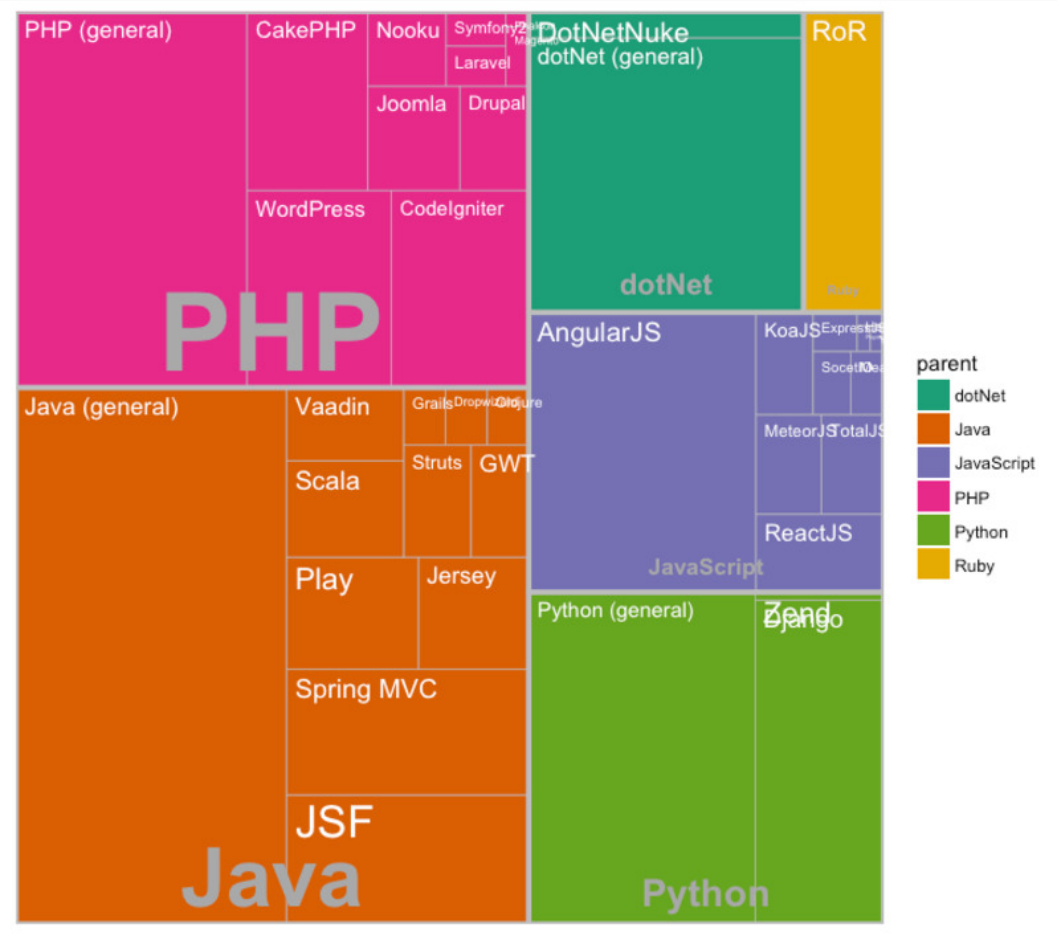


Figure 4. 矩阵树图 (treemap)

描述分布

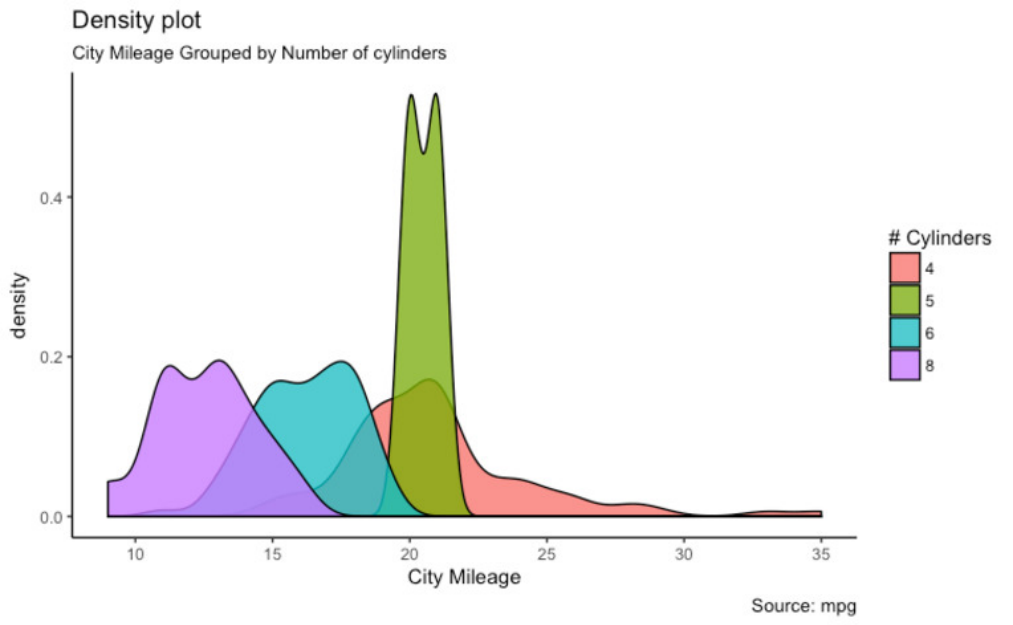


Figure 5. 密度图 (density plot)

Figure 6. 箱形图 (box plot)

描述相关

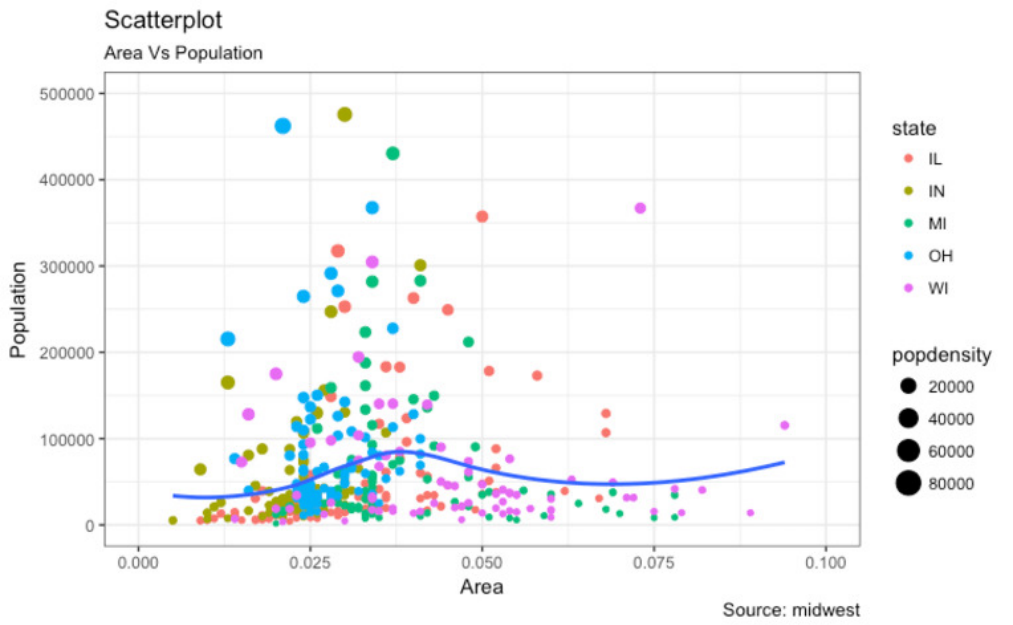


Figure 7. 散点图 (scatter plot)

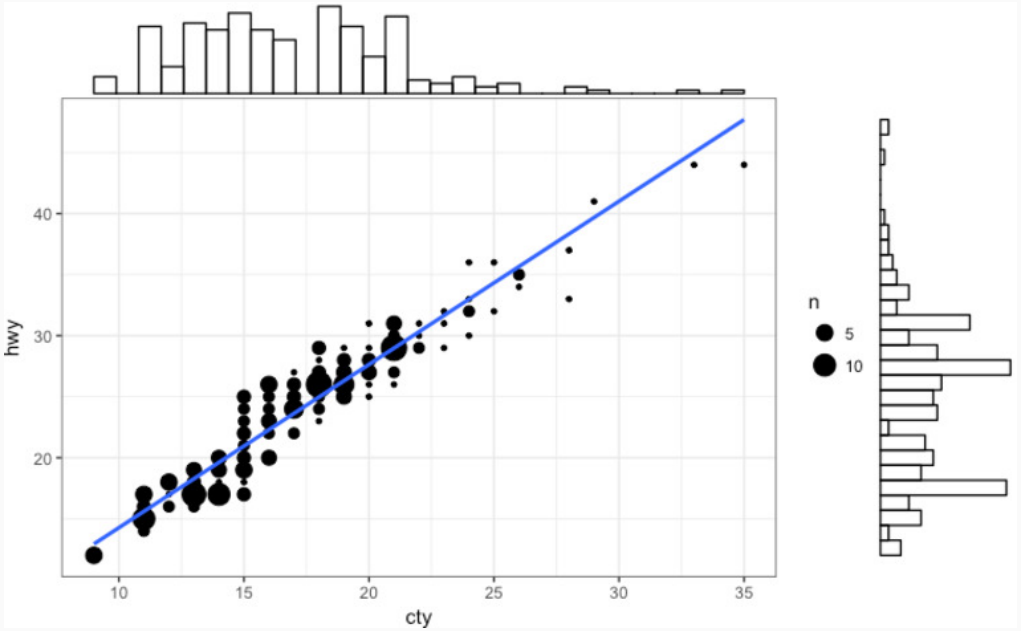


Figure 8. 边缘直方图 (scatter plot)

时间序列

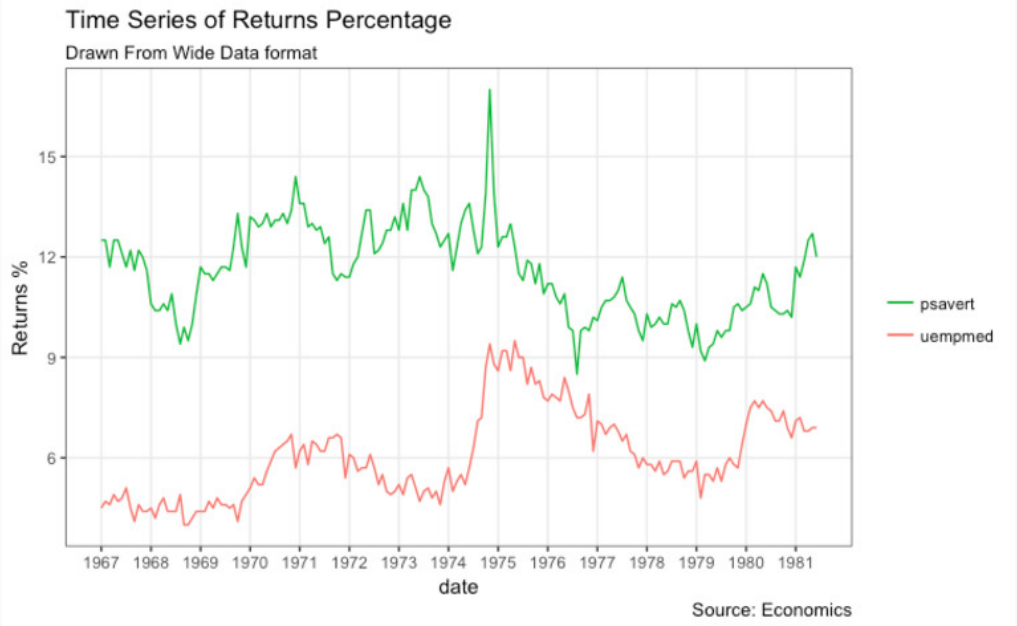


Figure 9. 时间序列图 (time series plot)

进入高级部分: 概率与分布

“If you can’t explain something to a six-year-old, you really don’t understand it yourself.”

— Albert Einstein

帕斯卡三角

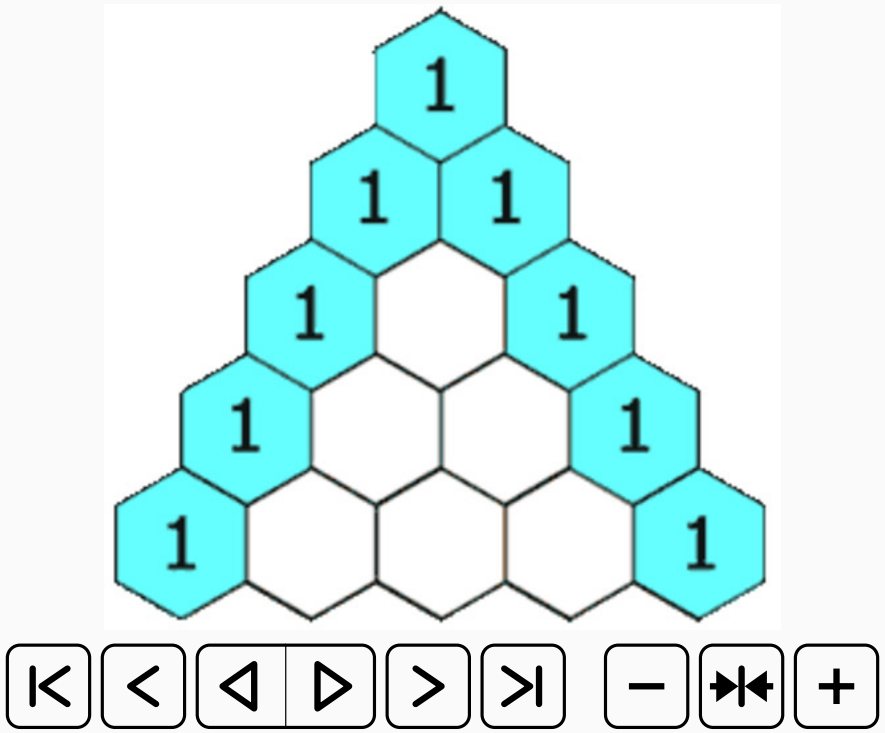


Figure 10. 帕斯卡三角

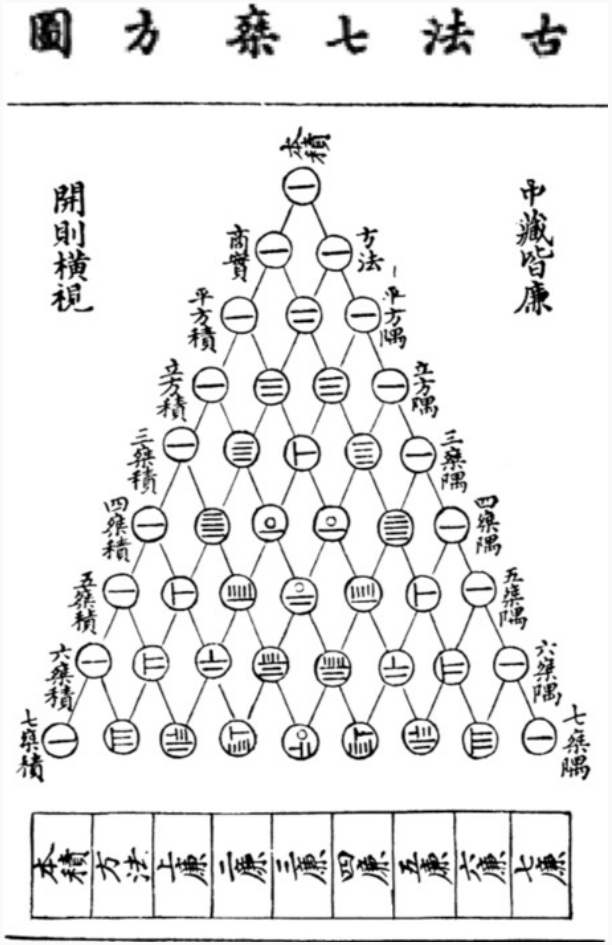
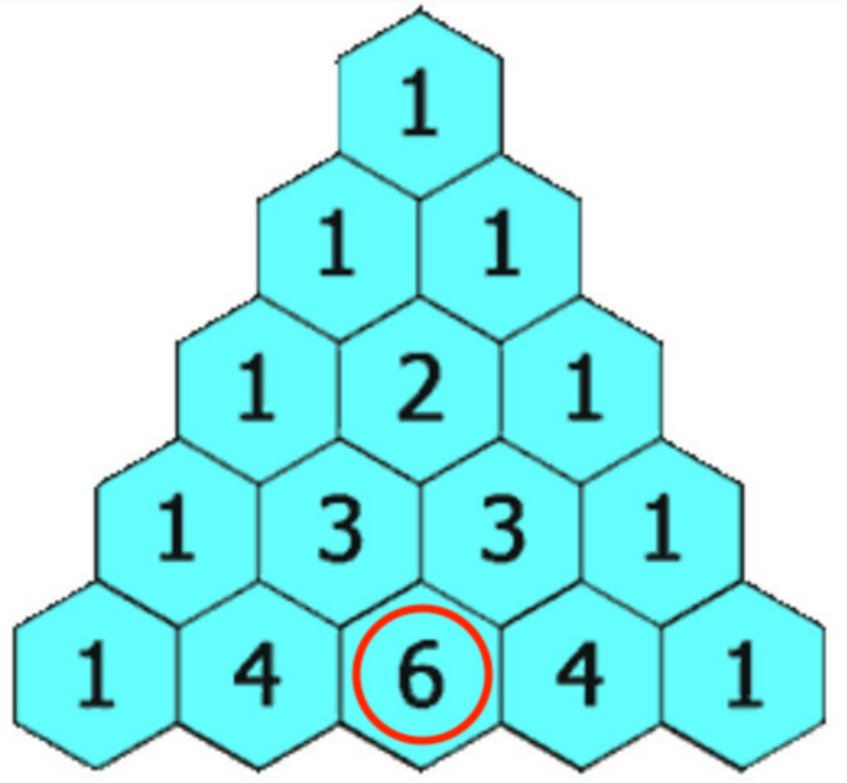


Figure 11. 杨辉三角

抛硬币的概率

- 抛 4 次硬币, 两个正面的概率是多少?
- 包含 4 个对象的集合 $\{A, B, C, D\}$, 由两个对象组成的子集有多少?
- 一共 6 个 $\{AB, AC, AD, BC, BD, CD\}$
- 所有可能的序列总数也可以这样逐个数出来
  - 0 个对象: 1, 反反反反
  - 1 个对象: 4, 正反反反, 反正反反, 反反正反, 反反反正
  - 3 个对象: 4, 反正正正, 正反正正, 正正反正, 正正正反
  - 4 个对象: 1, 正正正正
  - $1 + 4 + 6 + 4 + 1 = 16$
- 概率是 $6 \div 16 = 0.375$



$16 \rightarrow 2^4$

$1, 4, 6, 4, 1 \rightarrow$ 帕斯卡三角的第五行

$6 \rightarrow$ 第五行的第三列

帕斯卡三角里的概率

创建一个空白 Excel 工作薄

1. 在 A1:A20 中填上 1
2. 在 B2 里填 1
3. 在 B3 里填公式 =A2+B2
4. 拷贝这个公式到 B3:T20
5. 对 A1:T20 设置条件格式, 所有等于 0 的单元格, 前景设为白色, 背景也设为白色
6. 在 U1 里填公式 =SUM(A1:T1), 拷贝这个公式到 U1:U20
7. 设置所有单元格列宽为 6
8. 将当前工作表全名为 Triangle

创建新工作表

1. 在 A1 填入公式 =Triangle!A1/Triangle!$U1
2. 拷贝这个公式到 A1:T20
3. 选择 A2:T20, 插入一个折线图

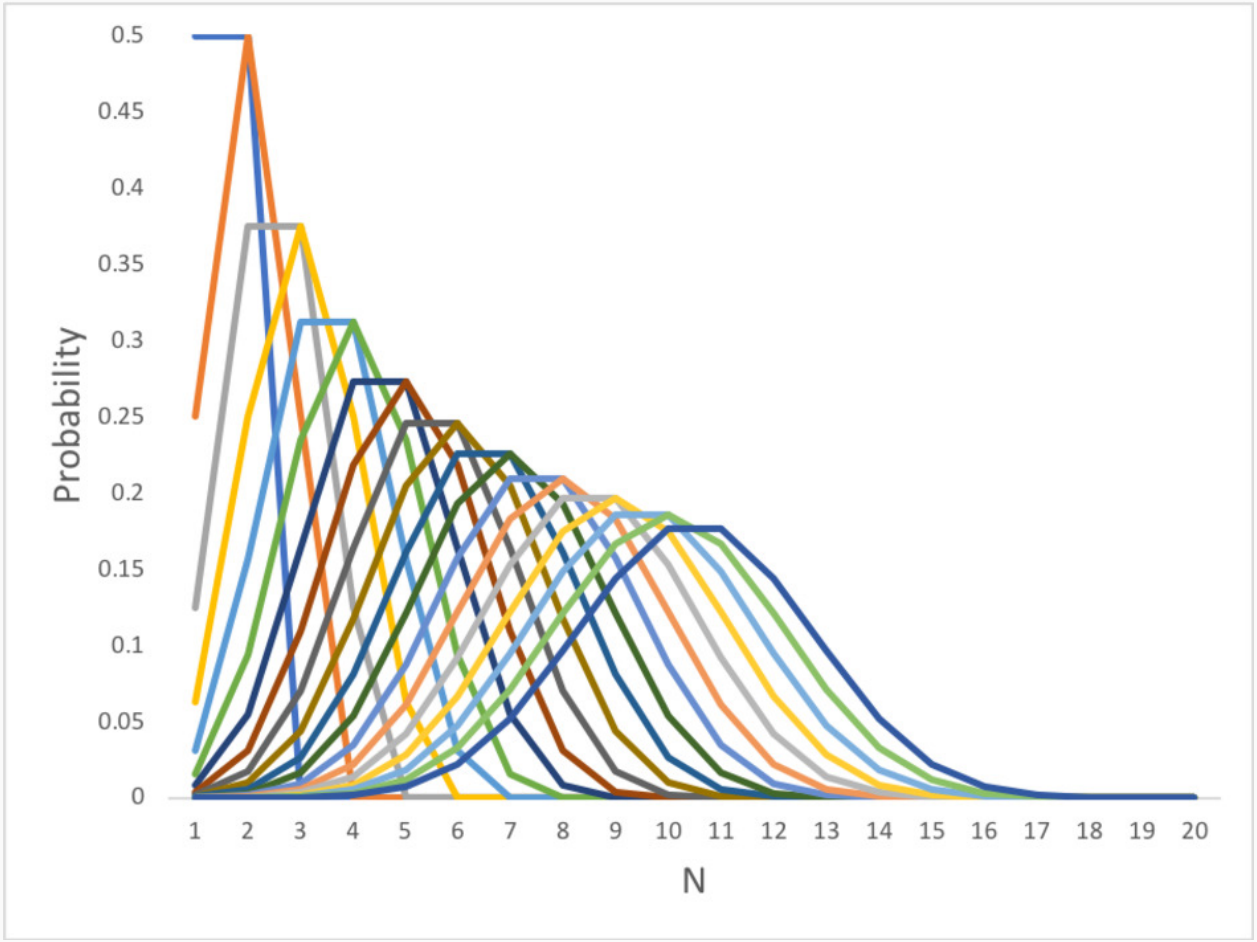


Figure 12. 帕斯卡三角的密度图

二项式系数

$$(x+y)^0 = 1$$
$$(x+y)^1 = x+y$$
$$(x+y)^2 = x^2+2xy+y^2$$
$$(x+y)^3 = x^3+3x^2y+3xy^2+y^3$$
$$(x+y)^n = \sum_{k=0}^{n} \binom{n}{k} x^{n-k}y^k$$

组合数

从 n 个元素的集合中选取 k 个元素组成的子集的个数

from n choose k

$$\binom{n}{k} = \frac{n!}{k!(n-k)!}$$

$$C_k^n \quad C_n^k \quad {}_nC_k \quad {}^nC_k \quad C(n,k)$$

一些专业术语

抛硬币实验是一种

伯努利实验　只有两种可能结果的单次随机试验, 成功或失败, 是或非, 1 或 0. 是/非实验.

硬币正面或反面的概率服从

大数定律　描述相当多次数重复实验的结果的定律. 样本数量越多, 则其平均就越趋近期望值.

多次重复抛硬币实验, 得到的概率分布称为

二项分布　n 个独立的是/非实验中成功的次数的离散概率分布.

高尔顿板

模拟

视频

二项分布的例子

- 选举
  - 民意测验表明, 1218 位选民中, 516 位赞成某候选人. 你认为他能赢吗?
- 医学
  - 一个指标病人, 1995 年被诊断有肺结核. 对该指标病人的 232 个同事进行了肺结核的筛选检验. 在检验中读数为阳性记录的同事的人数, 是不是要高于随机人群中的记数.

生物表型特征

- 由单基因决定的表型, 即孟德尔遗传的特征, 有显隐性的 3:1 的分离比
  - 单/双眼皮
  - 耳垂
  - 美人尖
  - 喝酒脸红
  - ...

- 决大多数生物学表型特征, 都由多基因及环境条件决定, 服从正态分布或者可以转化为正态分布
  - 身高
  - 新生儿体重
  - 药物对疾病的效果
  - 种子的大小
  - 光合作用的速率
  - ...

统计检验

正态群体

目标	方法
描述数据	Mean, SD
一组数据与假定值	One-sample *t* test
两组数据	*t* test
成对的两组数据	Paired *t* test
三组或更多组数据	One-way ANOVA
成对的三组或更多组数据	Repeated-measures ANOVA
两个变量间的量化关系	Pearson correlation
从其它测定变量得到预测值	Linear or nonlinear regression

非正态群体

目标	方法
描述数据	Median, interquartile range
一组数据与假定值	Wilcoxon test
两组数据	Mann - Whitney test
成对的两组数据	Wilcoxon test
三组或更多组数据	Kruskal - Wallis test
成对的三组或更多组数据	Friedman test
两个变量间的量化关系	Spearman correlation
从其它测定变量得到预测值	Nonparametric regression

二项实验

目标	方法
描述数据	Proportion
一组数据与假定值	Chi-square
两组数据	Fisher test or Chi-square
成对的两组数据	McNemar test
三组或更多组数据	Chi-square test
成对的三组或更多组数据	Cochrane Q
两个变量间的量化关系	Contingency coefficients
从其它测定变量得到预测值	Logistic regression

生存时间

目标	方法
描述数据	Kaplan - Meier survival curve
一组数据与假定值	
两组数据	Log-rank test
成对的两组数据	Conditional regression
三组或更多组数据	Cox regression
成对的三组或更多组数据	Conditional regression
两个变量间的量化关系	
从其它测定变量得到预测值	Cox regression

样本偏差

瓦尔德与弹孔

场景:

- 二战中, 美军不希望飞机被德军的战斗机击落, 因此要为飞机披上装甲. 但是, 装甲会增加飞机的重量, 飞机的机动性就会减弱, 还会消耗更多的燃油. 防御过度并不可取, 但是防御不足又会带来问题.
- 如果把装甲集中装在飞机最需要的部位, 那么即使减少装甲总量, 对飞机的防护作用也不会减弱.

Table 5. 调查数据

飞机部位	每平方英尺平均弹孔数
引擎	1.11
机身	1.73
油料系统	1.55
其余部位	1.80

Table 5. 调查数据

飞机部位	每平方英尺平均弹孔数
引擎	1.11
机身	1.73
油料系统	1.55
其余部位	1.80

- 军官们的观点: 受攻击概率最高的部位

Table 5. 调查数据

飞机部位	每平方英尺平均弹孔数
引擎	1.11
机身	1.73
油料系统	1.55
其余部位	1.80

- 军官们的观点: 受攻击概率最高的部位
- 亚伯拉罕・瓦尔德: 损坏的概率应该是均等的, 引擎被击中的飞机未能返航.

- 军官们在不经意间做出了一个假设: 返航飞机是所有飞机的随机样本.

- 军官们在不经意间做出了一个假设: 返航飞机是所有飞机的随机样本.
- 这个假设成立有个前提: 无论飞机的哪个部位被击中, 幸存的可能性是一样的.

- 军官们在不经意间做出了一个假设: 返航飞机是所有飞机的随机样本.
- 这个假设成立有个前提: 无论飞机的哪个部位被击中, 幸存的可能性是一样的.
- 幸存者偏差 (Survivorship bias)

1948 年美国总统大选

Figure 13. 杜鲁门与杜威

- 密苏里农民, 没有大学学历
- 民主党分裂
  - 左翼民主党成立进步党
  - 南方民主党成立迪克西民主党
- 民主党大会, 出现不祥的兆头

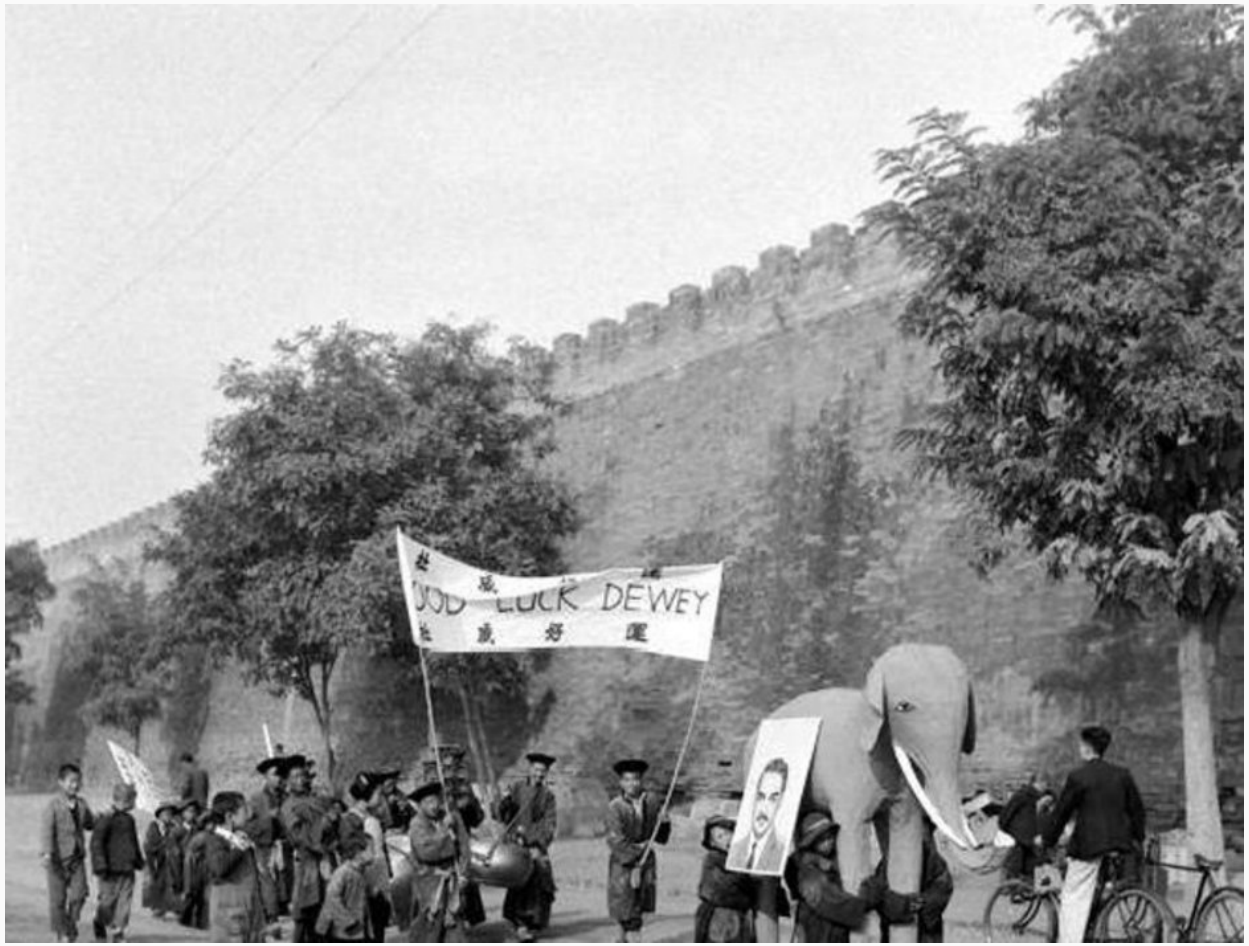
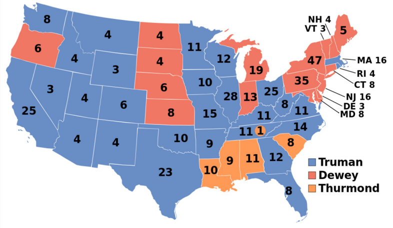


Figure 14. 1948 年, 北平城中支持杜威的游行

- 三大民意调查机构
  - 盖洛普
  - 罗珀
  - 克罗斯利
- 媒体
  - 新闻周刊
  - 读者文摘
  - 纽约时报

Figure 15. 火车旅行, 小站脱稿演讲



NH 4
VT 3
MA 16
RI 4
CT 8
NJ 16
DE 3
MD 8
Truman
Dewey
Thurmond

Figure 16. 芝加哥每日论坛报

以偏概全

- 民调样本只限于大中城市
- 富裕或中等家庭成员, 特别是家庭主妇, 才会购买报纸杂志并邮寄调查问卷
- 羞于表达政治观点

改进

- 调查方法上, 从不太精确的配额抽样转向随机概率抽样
- 为了把选民偏好在最后一刻的变化考虑进去, 民意调查几乎会一直持续到选举之夜
- 实名的电话民调与匿名的网络民调同时进行

总结

1. 如何有效地描述样本?
    - 数据, 类别, 参数, 图表
2. 由这个样本的证据如何推断有关总体的结论?
3. 这些结论有多可靠?
    - 数学上的理论基础
4. 如何取样本才能使它们尽可能说明问题并可信?
    - 避免偏差

https://github.com/wang-q/lecture-slides/blob/master/slides/biostat.slides.pdf