

HW4

임상시험자료분석 II

182STG27

임지연

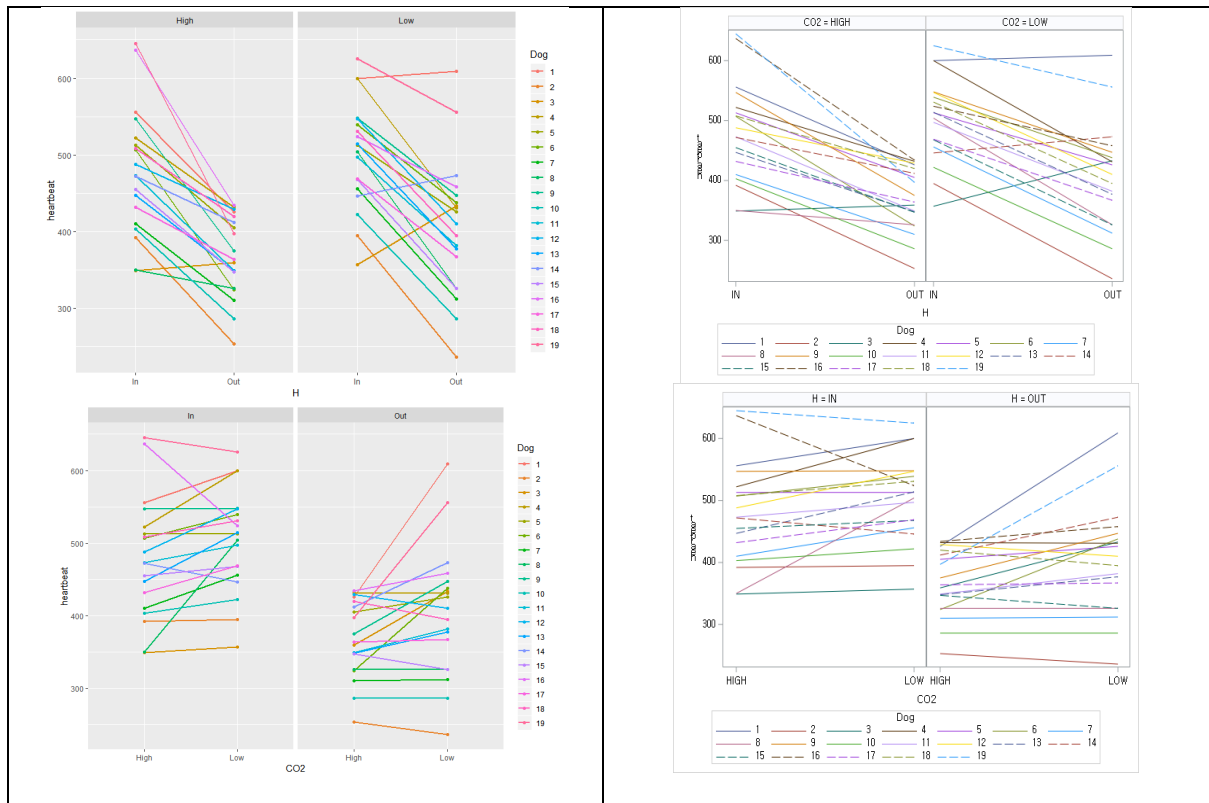
Data

동물에게 효과가 있는 마취제가 개발되었다. 19마리의 개들에게 처음에 pentobarbital(전신마취제) 를 주입하였다. 각각의 개들에게 두가지 수준(High/Low)의 CO2를 주입하였다. 그다음 H(halothane :마취제)를 추가로 주입하였고 CO2를 주입하기를 반복하였다. 반응변수는 두가지를 조합한 총 4가지의 처리를 하여 측정한 millisecond 단위 심장박동자료이다.

Analysis

1) Data Set 설명 및 시각화

R	SAS																																				
1. CODE																																					
<pre>library(tidyrr);library(dplyr);library(nlme);library(car);library(MASS); library(ggplot2) dog = read.csv("C:/Users/jeeyeon/Desktop/data/sleeping-dog.csv") colnames(dog) = c("Dog","HO","LO","HI","LI") dog = dog %>% mutate(Dog = as.factor(Dog)) dog_gather = dog %>% gather(trt, heartbeat ,HO,LO,HI,LI) dog_gather = dog_gather %>% mutate(CO2 = ifelse(substr(trt,1,1)=="H","High","Low"), H = ifelse(substr(trt,2,2)=="O","Out","In")) # Graph ggplot(dog_gather, aes(y=heartbeat, x= trt)) + geom_boxplot(stat = "boxplot") ggplot(dog_gather,aes(x=H, y=heartbeat, colour = Dog, group = Dog)) + geom_line(size = 1) +geom_point() + facet_wrap(~CO2) ggplot(dog_gather,aes(x=CO2, y=heartbeat, colour = Dog, group = Dog)) + geom_line(size = 1) +geom_point() + facet_wrap(~H) ggplot(dog_gather,aes(x=H, y=heartbeat, colour = CO2, group = CO2)) + geom_line() +geom_point()+ facet_wrap(~Dog) ggplot(dog_gather,aes(x=CO2, y=heartbeat, colour = H, group = H)) + geom_line() +geom_point()+facet_wrap(~Dog)</pre>	<pre>data DOG; infile "C:\Users\Wjeeyeon\Desktop\data\sleeping-dog.csv" delimiter=';' firstobs=2; input Dog HO LO HI LI; run; /* Graph */ proc boxplot data=DOG_GATHER; plot HEARTBEAT*TRT; inset min mean max stddev / header = 'Overall Statistics' pos = tm; insetgroup min max / header = 'Extremes by Day'; run; PROC SGPANEL DATA=DOG_GATHER; panelby H; title 'DOG'; series X=CO2 Y=HEARTBEAT / group=DOG;RUN; PROC SGPANEL DATA=DOG_GATHER; panelby CO2; title 'DOG'; series X=H Y=HEARTBEAT / group=DOG;RUN;</pre>																																				
2. PLOT																																					
	<table><tr><th colspan="4">Overall Statistics</th></tr><tr><td>Min</td><td>236</td><td>Mean</td><td>438.75</td></tr><tr><td>Pooled Std Dev</td><td>75.02121</td><td></td><td>Max</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>645</td></tr></table> <table><tr><th colspan="4">Extremes by Day</th></tr><tr><td>Min</td><td>349</td><td>253</td><td>357</td></tr><tr><td>Max</td><td>645</td><td>434</td><td>625</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>236</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>609</td></tr></table>	Overall Statistics				Min	236	Mean	438.75	Pooled Std Dev	75.02121		Max				645	Extremes by Day				Min	349	253	357	Max	645	434	625				236				609
Overall Statistics																																					
Min	236	Mean	438.75																																		
Pooled Std Dev	75.02121		Max																																		
			645																																		
Extremes by Day																																					
Min	349	253	357																																		
Max	645	434	625																																		
			236																																		
			609																																		



3. RESULT

즉, 이 데이터에서 CO2 의 수준을 분리하여 H(halothane :마취제)의 주입 여부에 따른 심장박동수를 살펴본 결과, H를 주입한 상황에서가 아닌 경우보다 높았다. 각각의 개를 나눠서 그래프를 그려본 결과 CO2 의 수준에 따라 비슷한 형태를 보이고 있는 것을 알 수 있다. 또한 H의 수준을 분리하여 CO2의 수준에 따라 심장박동수를 살펴본 결과는 각 수준에 따라서 특정 형태를 보이지 않았다. 전체적으로 그래프를 살펴보았을 때 H의 주입 여부에 따라서 심장박동수가 차이가 있을 것이며 CO2의 수준에 따라서는 차이가 없을 것으로 예상할 수 있다.

2) 자료분석

R	SAS
1. CODE	
<pre># ANOVA model1 = lme(heartbeat ~ CO2* H ,random= ~1 Dog, data= dog_gather) anova(model1) summary(model1) # MANOVA model2 = lm(cbind(HO,LO,HI,LI) ~ 1,data = dog) H = factor(c("Out","In")) CO2 = factor(c("High","Low")) measure_time = data.frame(H = factor(rep(H,each = 2)), CO2 = factor(rep(CO2, 2))) mv1 = Anova(model2, idata = measure_time, idesign = ~H*CO2) summary(mv1)</pre>	<pre>/* ANOVA */ PROC GLM data=DOG_GATHER; CLASS DOG H CO2; MODEL HEARTBEAT = CO2 H DOG CO2*H CO2*DOG H*DOG / ss3; RANDOM DOG; TEST H = H E = DOG*H; TEST H = CO2 E = DOG*CO2; QUIT;RUN; /* MANOVA */ proc transpose data=DOG out=temp; by DOG ;run; data DOG_GATHER(rename=(name_ = trt col1 = heartbeat)); set temp; if substr(name_,1,1) = 'H' then CO2 = 'HIGH'; ELSE CO2 = 'LOW'; IFSUBSTR(NAME_,2,1) = 'O' THEN H = 'OUT';ELSE H='IN'; run; PROC SORT DATA=DOG_GATHER; BY TRT; QUIT; ods exclude partialCorr ErrorSSCP; proc glm data = DOG; class DOG; model HO LO HI LI = ; repeated H 2, CO2 2 /prnte summary;quit;run;</pre>

2. TABLE

ANOVA TABLE

> anova(model1)

	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	54	862.3015	<.0001
CO2	1	54	9.2655	0.0036
H	1	54	112.5668	<.0001
CO2:H	1	54	0.4203	0.5196

ANOVA TABLE

Dependent Variable: heartbeat

Tests of Hypotheses Using the Type III MS for Dog*H as an Error Term

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
H	1	208112.2237	208112.2237	88.26	<.0001

Tests of Hypotheses Using the Type III MS for Dog*CO2 as an Error Term

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
CO2	1	17130.01316	17130.01316	13.19	0.0019

CO2, H 변수의 p-value < 0.05로 두 변수의 주효과와 교호효과 모두 유의하다고 할 수 있다.

MANOVA TABLE

Univariate Type III Repeated-Measures ANOVA Assuming Sphericity

	Sum Sq	num Df	Error SS	den Df	F value	Pr(>F)
(Intercept)	14630119	1	305394	18	862.3015	< 2.2e-16 ***
H	208112	1	42445	18	88.2558	2.315e-08 ***
CO2	17130	1	23381	18	13.1875	0.001909 **
H:CO2	777	1	34008	18	0.4112	0.529426

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

MANOVA TABLE

The GLM Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance
Univariate Tests of Hypotheses for Within Subject Effects

Source DF Type III SS Mean Square F Value Pr > F

H	1	208112.2237	208112.2237	88.26	<.0001
Error(H)	18	42445.0263	2358.0570		

Source DF Type III SS Mean Square F Value Pr > F

CO2	1	17130.01316	17130.01316	13.19	0.0019
Error(CO2)	18	23381.23684	1298.95760		

Source DF Type III SS Mean Square F Value Pr > F

H*CO2	1	776.96053	776.96053	0.41	0.5294
Error(H*CO2)	18	34008.28947	1889.34942		

H, CO2 변수의 P-value < 0.05 로 두 변수의 주효과는 유의하다고 할 수 있다. 하지만 ANOVA 결과와는 달리 H*CO2 교호효과는 유의하지 않다는 것을 알 수 있다.

3. RESULT

자료분석 결과 H의 각 수준(In, Out)에 따라, CO2(High, Low)에 따라 심장박동수가 달라진다는 결론을 도출할 수 있다. 하지만 교호효과에 대해서는 구형성을 만족하는 경우 사용하는 MANOVA에서는 교호효과가 심장박동수에 영향을 주지 않으며 구형성을 만족하지 않을 경우 사용하는 ANOVA에서는 교호효과가 심장박동수에 영향을 준다는 결론을 이끌어낼 수 있다. 만약 효과가 있다면 연구자가 더 관심있는 가설에 대해 추가적으로 사후분석을 진행할 수 있다. 예를들어 H의 수준에 관심이 있고 현재 H의 효과가 있다는 결론을 이끌어냈으므로 H의 효과가 어느정도인지 알기 위하여 대립가설을 $\mu > 450$ 등과 같이 설정하여 살펴볼 수 있다.