

HW4

임상시험자료분석 II

182STG27

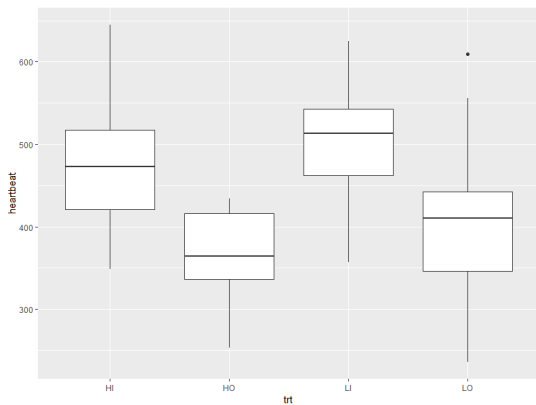
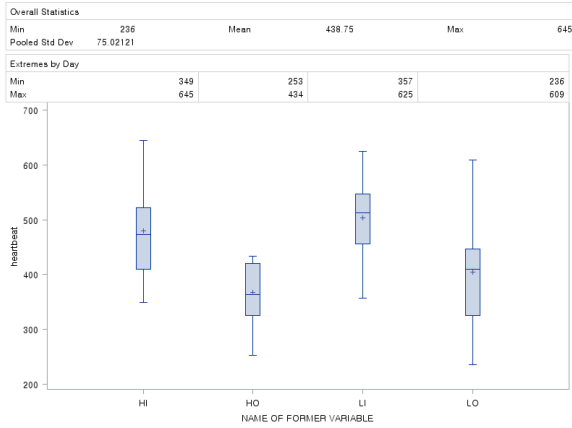
임지연

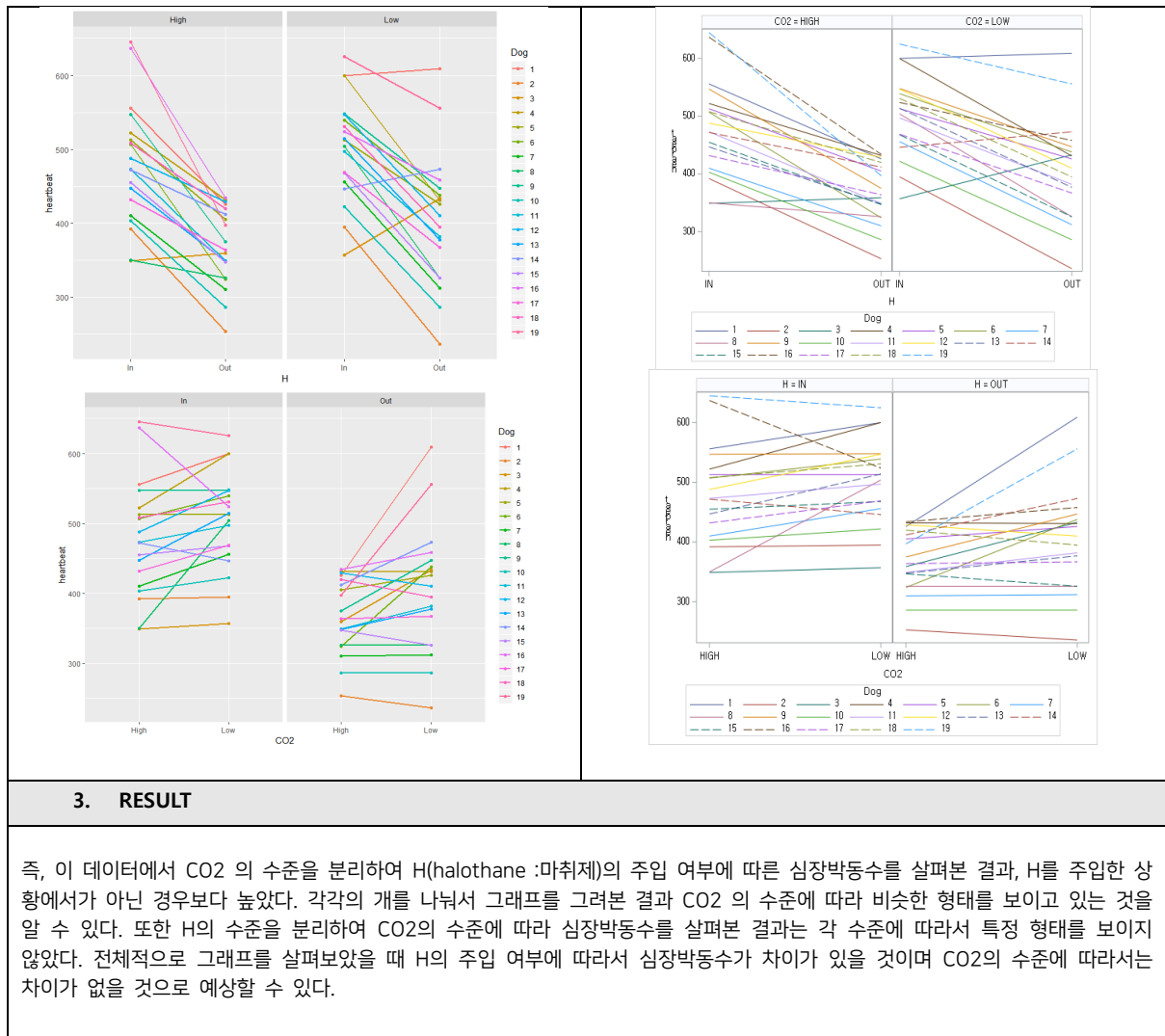
Data

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 SGPPANEL DATA=DOG_GATHER; panelby H; title 'DOG'; series X=CO2 Y=HEARTBEAT / group=DOG;RUN; PROC SGPPANEL DATA=DOG_GATHER; panelby CO2; title 'DOG'; series X=H Y=HEARTBEAT / group=DOG;RUN;</pre>																																								
2. PLOT																																									
	<table><tr><th colspan="5">Overall Statistics</th></tr><tr><th>Min</th><th>25%</th><th>Mean</th><th>75%</th><th>Max</th></tr><tr><td>236</td><td>349</td><td>438.75</td><td>553</td><td>645</td></tr><tr><td colspan="5">Pooled Std Dev 75.02121</td></tr></table> <table><tr><th colspan="5">Extremes by Day</th></tr><tr><th>Min</th><th>25%</th><th>Mean</th><th>75%</th><th>Max</th></tr><tr><td>349</td><td>349</td><td>438.75</td><td>553</td><td>645</td></tr><tr><td>236</td><td>349</td><td>438.75</td><td>553</td><td>645</td></tr></table> 	Overall Statistics					Min	25%	Mean	75%	Max	236	349	438.75	553	645	Pooled Std Dev 75.02121					Extremes by Day					Min	25%	Mean	75%	Max	349	349	438.75	553	645	236	349	438.75	553	645
Overall Statistics																																									
Min	25%	Mean	75%	Max																																					
236	349	438.75	553	645																																					
Pooled Std Dev 75.02121																																									
Extremes by Day																																									
Min	25%	Mean	75%	Max																																					
349	349	438.75	553	645																																					
236	349	438.75	553	645																																					



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 /printe 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.