## 12 Phân tích hồi qui logistic

Trong các chương trước về phân tích hồi qui tuyến tính và phân tích phương sai, chúng ta tìm mô hình và mối liên hệ giữa một biến phụ thuộc liên tục (continuous dependent variable) và một hay nhiều biến độc lập (independent variable) hoặc là liên tục hoặc là không liên tục. Nhưng trong nhiều trường hợp, biến phụ thuộc không phải là biến liên tục mà là biến mang tính đo lường nhị phân: có/không, mắc bệnh/không mắc bệnh, chết/sống, xảy ra/không xảy ra, v.v..., còn các biến độc lập có thể là liên tục hay không liên tục. Chúng ta cũng muốn tìm hiểu mối liên hệ giữa các biến độc lập và biến phụ thuộc.

Ví dụ 1. Trong một nghiên cứu do tôi tiến hành để tìm hiểu mối liên hệ giữa nguy cơ gãy xương (fracture, viết tắt là fx) và mật độ xương cùng một số chỉ số sinh hóa khác, 139 bệnh nhân nam (hay nói đúng hơn là đối tượng nghiên cứu) tuổi từ 60 trở lên. Năm 1990, các số liệu sau đây được thu thập cho mỗi đối tượng: độ tuổi (age), tỉ trọng cơ thể (body mass index hay BMI), mật độ chất khoáng trong xương (bone mineral density hay BMD), chỉ số hủy xương ICTP, chỉ số tạo xương PINP. Các đối tượng nghiên cứu được theo dõi trong vòng 15 năm. Trong thời gian theo dõi, các bệnh nhân bị gãy xương hay không gãy xương được ghi nhận. Câu hỏi đặt ra ban đầu là có một mối liên hệ gì giữa BMD và nguy cơ gãy xương hay không. Số liệu của nghiên cứu này được trình bày trong phần cuối của chương này, và sẽ trình bày một phần dưới đây để bạn đọc nắm được vấn đề.

Bảng 12.1. Một phần số liệu nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ cho gãy xương

id	fx	age	bmi	bmd	ictp	pinp
1	1	79	24.7252	0.818	9.170	37.383
2	1	89	25.9909	0.871	7.561	24.685
3	1	70	25.3934	1.358	5.347	40.620
4	1	88	23.2254	0.714	7.354	56.782
5	1	85	24.6097	0.748	6.760	58.358
6	0	68	25.0762	0.935	4.939	67.123
7	0	70	19.8839	1.040	4.321	26.399
8	0	69	25.0593	1.002	4.212	47.515
9	0	74	25.6544	0.987	5.605	26.132
10	0	79	19.9594	0.863	5.204	60.267
137	0	64	38.0762	1.086	5.043	32.835
138	1	80	23.3887	0.875	4.086	23.837
139	0	67	25.9455	0.983	4.328	71.334
100	0	5 /	20.9100	0.903	1.520	, 1 . 55 1

Ở đây, vì biến phụ thuộc (gãy xương) không được đo lường theo tính liên tục (mà chỉ là *có* hay *không*), cho nên phương pháp phân tích hồi qui tuyến tính để phân tích mối liên hệ giữa biến phụ thuộc và biến độc lập. Một phương pháp phân tích được phát triển tương đối gần đây (vào thập niên 1970s) có tên là logistic regression analysis (hay phân tích hồi qui logistic) có thể áp dung cho trường hợp trên.

Trong nghiên cứu này, sau 15 năm theo dõi, có 38 bệnh nhân bị gãy xương. Tính theo phần trăm, tỉ lệ gãy xương là 38 / 139 = 0.273 (hay 27.3%).

## 12.1 Mô hình hồi qui logistic

Cho một tần số biến cố x ghi nhận từ n đối tượng, chúng ta có thể tính xác suất của biến cố đó là:

$$p = \frac{x}{n}$$

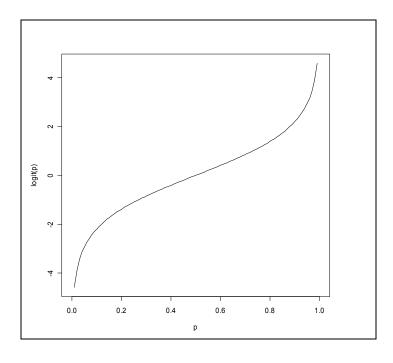
p có thể xem là một chỉ số đo lường nguy cơ của một biến cố. Một cách thể hiện nguy cơ khác là odds (một danh từ, nếu tôi không lầm, chỉ có trong tiếng Anh – ngay cả tiếng Pháp, Đức, Tây Ban Nha ... cũng không có danh từ tương đương với odds). Tôi tạm dịch odds là khả năng. Khả năng của một biến cố được định nghĩa đơn giản bằng tỉ số xác suất biến cố xảy ra trên xác suất biến cố không xảy ra:

$$odds = \frac{p}{1 - p}$$
 [1]

Hàm *logit* của *odds* được định nghĩa như sau:

$$logit(p) = log\left(\frac{p}{1-p}\right)$$
 [2]

Mối liên hệ giữa p và logit(p) là một mối liên hệ liên tục (dĩ nhiên!) và theo dạng như sau:



#### **Biểu đồ 12.1**. Mối liên hệ giữa logit(p) và p, cho 1 .

Chú ý: biểu đồ trên được vẽ bằng các lệnh sau đây:

Cho một biến độc lập x (x có thể là liên tục hay không liên tục), mô hình hồi qui logistic phát biểu rằng:

$$logit(p) = \alpha + \beta x$$
 [3]

Tương tự như mô hình hồi qui tuyến tính,  $\alpha$  và  $\beta$  là hai thông số tuyến tính cần phải ước tính từ dữ liệu nghiên cứu. Nhưng ý nghĩa của thông số này, đặc biệt là thông số  $\beta$ , rất khác với ý nghĩa mà ta đã quen với mô hình hồi qui tuyến tính. Để hiểu ý nghĩa của hai thông số này, tôi sẽ quay lại với ví dụ 1.

Ví dụ 1 (tiếp theo). Vấn đề mà chúng ta muốn biết là mối liên hệ giữa mật độ xương bmd và nguy cơ gãy xương fx. Để tiện cho việc minh họa, gọi bmd là x, vấn đề mà chúng ta cần biết có thể viết bằng ngôn ngữ mô hình như sau

$$\operatorname{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right)\alpha + \beta x$$
 [4]

Nói cách khác:

$$odds(p) = \frac{p}{1-p} = e^{\alpha + \beta x}$$

Nói cách khác, mô hình hồi qui logistic vừa trình bày trên phát biểu rằng mối liên hệ giữa xác suất gãy xương (p) và mật độ xương bmd là một mối liên hệ theo hình chữ S. Mô hình trên còn cho thấy xác suất gãy xương p tùy thuộc vào giá trị của x. Thành ra, mô hình trên có thể viết một cách chính xác hơn rằng khå năng gãy xương với điều kiện x là:

$$odds(p \mid x) = e^{\alpha + \beta x}$$

Khi  $x = x_0$ , khả năng gây xương là:  $odds(p \mid x = x_0) = e^{\alpha + \beta x_0}$ 

Khi  $x = x_0 + 1$  (tức tăng 1 đơn vị từ  $x_0$ ), khả năng gãy xương là:

$$odds(p | x = x_0 + 1) = e^{\alpha + \beta(x_0 + 1)}$$

Và, tỉ số của hai xác suất gãy xương:

$$\frac{odds(p \mid x = x_0 + 1)}{odds(p \mid x = x_0)} = \frac{e^{\alpha + \beta(x_0 + 1)}}{e^{\alpha + \beta x_0}} = e^{\beta} \quad [5]$$

Trong dịch tễ học,  $e^{\beta}$  được gọi là *odds ratio*. *Odds ratio*, như tên gọi là, *tỉ số khả năng* hay *tỉ số khả dĩ*. Nói cách khác, hệ số  $\beta$  trong mô hình hồi qui logistic chính là tỉ số khả dĩ

Phương pháp để ước tính thông số trong mô hình [3] khá phức tạp (dùng phương pháp maximum likelihood – tức phương pháp *Hợp lí cực đại*) và không nằm trong phạm vi của cuốn sách này, nên tôi sẽ không trình bày ở đây (bạn đọc có thể tham khảo sách giáo khoa để biết thêm, nếu cần thiết). Tuy nhiên, tôi muốn đề cập ngắn gọn là phương pháp hợp lí cực đại cung cấp cho chúng ta một hệ phương trình như sau:

$$\begin{cases}
\sum_{i=1}^{n} y_{i} = \sum_{i=1}^{n} \left( 1 + e^{-(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_{i})} \right)^{-1} \\
\sum_{i=1}^{n} x_{i} y_{i} = \sum_{i=1}^{n} x_{i} \left( 1 + e^{-(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_{i})} \right)
\end{cases}$$

Trong đó, Trong đó,  $y_i$  là biến phụ thuộc (gãy xương với giá trị 0 hay 1), và  $x_i$  là biến độc lập (mật độ xương), và n là số mẫu. Để tìm ước số  $\hat{\alpha}$  và  $\hat{\beta}$ , một trong những phép tính hay sử dụng là iterative weighted least square hay Newton-Raphson. R sử dụng phép tính Newton-Raphson để tìm hai ước số đó.

Sau khi đã có ước số  $\hat{\alpha}$  và  $\hat{\beta}$  chúng ta có thể ước tính xác suất p cho bất cứ giá trị nào của x như sau (sau vài thao tác đại số):

$$\hat{p} = \frac{e^{\hat{\alpha} + \hat{\beta}x}}{1 + e^{\hat{\alpha} + \hat{\beta}x}} = \frac{1}{1 + e^{-(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x)}}$$

Chú ý tôi dùng dấu mũ  $\hat{p}$  để chỉ số ước tính (predicted value), chứ không phải p là xác suất quan sát. Nếu mô hình mô tả dữ liệu tốt và đầy đủ, độ khác biệt giữa p và  $\hat{p}$  nhỏ; nếu mô hình không thích hợp hay không tốt, độ khác biệt đó có thể sẽ cao. Độ khác biệt giữa p và  $\hat{p}$  được gọi là *deviance*. Phương pháp tính deviance khá phức tạp, nhưng đó không phải là chủ đề ở đây, cho nên tôi chỉ nói qua khái niệm mà thôi. Khi chúng ta có nhiều mô hình để mô phỏng một hay nhiều mối liên hệ, deviance có thể được sử dụng để đánh giá sự thích hợp của một mô hình, hay để chọn một mô hình "tối ưu".

## 12.2 Phân tích hồi qui logistic bằng R

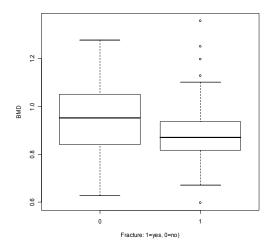
Ví dụ 1 (tiếp theo). Bây giờ, chúng ta quay lại với ví dụ 1, dùng số liệu trong Bảng 12.1 để ước tính hai thông số α và β bằng R. Trước hết chúng ta phải nhập toàn bộ số liệu vào một data frame, và cho một cái tên, chẳng hạn như fracture. Trong trường hợp của tôi, dữ liệu được chứa trong directory c:\works\stats dưới tên fracture.txt, do đó, các lệnh sau đây cần thiết để nhập số liệu:

```
# báo cho R biết nơi chứa số liệu
> setwd("c:/works/stats")
# nhập số liệu và cho vào một data frame tên fracture
> fracture <- read.table("fracture.txt", header=TRUE, na.string=".")
# kiểm tra xem có bao nhiêu biến trong dữ liệu fracture
> names(fracture)
[1] "id" "fx" "age" "bmi" "bmd" "ictp" "pinp"
# Chọn những bệnh nhân có đầy đủ số liệu cho phân tích
> fulldata <- na.omit(fracture)
> attach(fulldata)
```

Hai biến mà chúng ta quan tâm trong ví dụ này là: fx (gãy xương) và bmd (mật độ xương). Chúng ta kiểm tra xem có bao nhiều bệnh nhân gãy xương:

```
> table(fx)
fx
     0    1
101    38
```

Kế đến, xem mật độ xương trong nhóm gãy xương và không gãy xương ra sao:



Kết quả trên cho thấy, bmd trong nhóm bệnh nhân bị gãy xương thấp hơn so với nhóm không bị gãy xương (0.90 và 0.94). Và, kiểm định t sau đây cho thấy mức độ khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p = 0.15).

Để ước tính thông số trong mô hình [4], hàm số glm (viết tắt từ *generalized linear model*) trong R có thể áp dụng, với "cú pháp" như sau:

```
> logistic <- glm(fx ~ bmd, family="binomial")</pre>
> summary(logistic)
glm(formula = fx ~ bmd, family = "binomial")
Deviance Residuals:
   Min 1Q Median
                                3Q
                                        Max
-1.0287 -0.8242 -0.7020 1.3780
                                     2.0709
Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
                          1.342
(Intercept)
              1.063
                                  0.792
                                           0.428
bmd
              -2.270
                          1.455 -1.560
                                           0.119
(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
```

```
Null deviance: 157.81 on 136 degrees of freedom Residual deviance: 155.27 on 135 degrees of freedom AIC: 159.27

Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Tôi sẽ lần lượt giải thích các kết quả trên:

- (a) Trong lệnh logistic <- glm (fx ~ bmd, family="binomial") chúng ta yêu cầu R phân tích theo mô hình fx là một hàm số với bmd như mô hình [4]. Trong glm có nhiều luật phân phối, mà trong đó phân phối nhị phân (binomial) là một luật phân phối chuẩn cho hồi qui logistic. Do đó, family="binomial" cần thiết cho R.
- (b) Deviance: phần thứ nhất của kết quả cho biết qua về deviance.

Deviance như giải thích trên phản ánh độ khác biệt giữa mô hình và dữ liệu (cũng tương tự như mean square residual trong phân tích hồi qui tuyến tính vậy). Đối với một mô hình đơn lẻ như ví dụ này thì giá trị của deviance không có ý nghĩa gì nhiều.

(c) Phần kế tiếp cung cấp ước số của  $\hat{\alpha}$  (mà R đặt tên là intercept) và  $\hat{\beta}$  (bmd) và sai số chuẩn (standard error).

```
Coefficients: Estimate Std. Error z value Pr(>|z|) (Intercept) 1.063 1.342 0.792 0.428 bmd -2.270 1.455 -1.560 0.119
```

Qua kết quả này, chúng ta có  $\hat{\alpha} = 1.063$  và  $\hat{\beta} = -2.27$ . Ước số  $\hat{\beta}$  là số âm cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ gãy xương và bmd là mối liên hệ nghịch đảo: xác suất gãy xương tăng khi giá trị của bmd giảm. Tuy nhiên, kiểm định z (tính bằng cách lấy ước số chia cho sai số chuẩn) cho chúng ta thấy ảnh hưởng của bmd không có ý nghĩa thống kê, vì trị số p = 0.119.

Nhớ rằng tỉ số khả dĩ (odds ratio hay viết tắt là OR) chính là  $e^{-2.27} = 0.1033$ . Nói cách khác, khi bmd tăng 1 g/cm² (đơn vị đo lường của bmd là g/cm²) thì tỉ số OR giảm 0.9067 hay 90.67%. Nhưng tăng 1 g/cm² là mật độ rất cao trong xương và không thực tế. Cho nên một cách tính khác là tính trên độ lệch chuẩn (standard deviation) của bmd. Chúng ta sẽ tìm hiểu độ lệch chuẩn của bmd:

```
> sd(bmd)
[1] 0.1406543
```

Do đó, OR sẽ tính trên mỗi 0.14 g/cm². Và OR cho mỗi độ lệch chuẩn, do đó, là:

$$e^{-2.27*0.1406} = 0.7267$$

Tức là, khi bmd tăng một độ lệch chuẩn thì tỉ số khả dĩ gãy xương giảm khoảng 28%. Cũng có thể nói cách khác, là khi bmd giảm một độ lệch chuẩn thì tỉ số khả dĩ tăng  $e^{2.27*0.1406} = 1.376$  hay khoảng 38%.

Một cách khác để biết ảnh hưởng của bmd là ước tính xác suất gãy xương qua phương trình:

$$\hat{p} = \frac{e^{1.063 - 2.27(bmd)}}{1 + e^{1.063 - 2.27(bmd)}}$$

Theo đó, khi bmd = 1.00, p = 0.23. Khi bmd = 0.86 (tức giảm 1 độ lệch chuẩn), p = 0.291. Tức là, nếu BMD giảm 1 độ lệch chuẩn thì xác suất gãy xương tăng 0.291/0.23 = 1.265 hay 26%5.

(d) Phần cuối của kết quả cung cấp deviance cho hai mô hình: mô hình không có biến độc lập (null deviance), và mô hình với biến độc lập, tức là bmd trong ví dụ (residual deviance).

```
Null deviance: 157.81 on 136 degrees of freedom Residual deviance: 155.27 on 135 degrees of freedom AIC: 159.27
```

Qua hai số này, chúng ta thấy bmd ảnh hưởng rất thấp đến việc tiên đoán gãy xương, chỉ làm giảm deviance từ 157.8 xuống còn 155.27, và mức độ giảm này không có ý nghĩa thống kê.

Ngoài ra, R còn cung cấp giá trị của AIC (Akaike Information Criterion) được tính từ deviance và bậc tự do. Tôi sẽ quay lại ý nghĩa của AIC trong phần sắp đến khi so sánh các mô hình.

## 12.3 Ước tính xác suất bằng R

Xin nhắc lại trong phân tích trên, chúng ta cho các kết quả vào đối tượng logistic. Trong đối tượng này có nhiều thông tin có ích, nhưng nếu muốn xem các thông tin này chúng ta phải dùng đến các lệnh như summary chẳng hạn. Trong phần này, tôi sẽ trình bày một vài hàm để xem xét các thông tin liên quan đến việc tiên đoán xác suất.

• predict dùng để liệt kê các giá trị ước tính (predicted values) của mô hình  $\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta x$  cho từng bệnh nhân.

> predict(logistic)

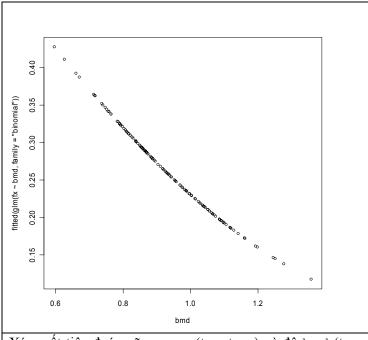
```
1 2 3 4 5 6
2.377576584 1.085694014 -2.141117756 1.492824115 0.965379946 -0.941253280
7 8 9 10 11 12
-1.733686514 -1.675645430 -0.665282957 -0.507046129 -0.941854868 -0.648740461
```

Các số trên là  $\log(p/(1-p))$ , tức  $\log odds$ , không có ý nghĩa hực tế bao nhiều. Chúng ta muốn biết giá trị tiên đoán xác suất p tính từ phương trình  $\hat{p} = \frac{e^{1.063-2.27(bmd)}}{1+e^{1.063-2.27(bmd)}}$ . Để có giá trị này cho từng bệnh nhân, chúng ta cho thông số type="response" vào hàm predict như sau:

Trong kết quả trên (chỉ in một phần) ước tính xác suất gãy xương cho bệnh nhân 1 là 0.915, cho bệnh nhân 2 là 0.747, v.v...

• Chúng ta có thể xem xét các giá trị tiên đoán này với độ bmd bằng cách dùng hàm plot thông thường:

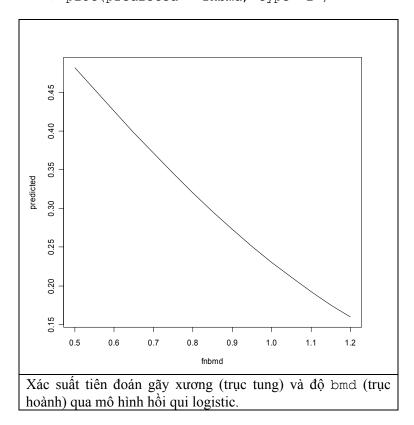
> plot(bmd, fitted(glm(fx ~ bmd, family="binomial")))



Xác suất tiên đoán gãy xương (trục tung) và độ bmd (trục hoành) qua mô hình hồi qui logistic.

Biểu đồ trên có thể cải tiến bằng cách cho các khoảng cách giá trị bmd gần nhau hơn (như 0.50, 0.55, 0.60, ..., 1.20 chẳng hạn), và dùng đường biểu diễn thay vì dùng dấu chấm. Các lệnh sau đây sẽ cải tiến biểu đồ.

```
> logistic <- glm(fx ~ bmd, family="binomial")
> fnbmd <- seq(0.5, 1.2, 0.05)  #cho fnbmd tù > 0.50,0.55,0.6,...,1.2
> new.data <- data.frame(bmd = fnbmd) #cho vào một dataframe mới
> predicted <- predict(logistic, new.data, type="response")
> plot(predicted ~ fnbmd, type="l")
```



# 12.4 Phân tích hồi qui logistic từ số liêu giản lược bằng R

Trong quá trình phân tích số liệu vừa trình bày trên đây, chúng ta có số liệu cho từng bệnh nhân và các biến độc lập đều là biến liên tục. Nhưng trong nhiều trường hợp biến độc lập là bậc thứ (và bởi vì biến phụ thuộc chỉ có hai giá trị 0 và 1) cho nên trên lí thuyết chúng ta có thể tóm lược dữ liệu bằng các bảng tần số (frequency table).

**Ví dụ 2**. Trong một nghiên cứu về ảnh hưởng của thói quen hút thuốc lá, tình trạng béo phì, thở ngáy (trong khi ngủ) đến nguy cơ bệnh cao huyết áp, các nhà nghiên cứu tóm lược số liêu như sau (số liêu trích từ Altman, trang 353):

smoking	obesity	snoring	ntotal	nhyper
0	0	0	60	5
1	0	0	17	2

0	1	0	8	1	
1	1	0	2	0	
0	0	1	187	35	
1	0	1	85	13	
0	1	1	51	15	
1	1	1	23	8	
Tổng số			433	79	
1 Tổng số	1	1	_	8 79	

Bảng 12.2. Tóm lược số liệu liên quan đến hút thuốc lá (smoking), béo phì (obesity), ngáy (snoring), và cao huyết áp. ntotal là tổng số bệnh nhân cho từng nhóm, và nhyper là số bệnh nhân trong tổng số bị bệnh cao huyết áp. Các biến số smoking, obesity, và snoring có giá trị 0=no và 1=yes.

Trong nghiên cứu có 433 bệnh nhân, và trong số này 79 người (hay 18%) bị bệnh cao huyết áp. Tuy nhiên, tỉ lệ này dao động khá cao theo từng nhóm bệnh nhân. Chẳng hạn như trong nhóm không hút thuốc lá(smoking=0), không béo phì (obesity=0) và không ngáy (snoring=0), tỉ lệ cao huyết áp là 8.3% (5/60). Trong khi đó nhóm với 3 yếu tố nguy cơ trên (smoking=1, obesity=1, snoring=0) thì có hơn 1 phần 3 hay 35% (8/23) bị bệnh cao huyết áp.

Để phân tích mối liên hệ giữa 3 yếu tố nguy cơ đó và bệnh cao huyết áp, trước hết cần phải cho số liệu vào R theo đúng như bảng số liệu trên.

```
> noyes <- c("no", "yes") #định nghĩa biến noyes có 2 giá trị
> smoking <- gl(2,1,8, noyes) #biến smoking
> obesity <- gl(2,2,8, noyes) #biến obesity
> snoring <- gl(2,4,8, noyes) #biến snoring
> ntotal <- c(60, 17, 8, 2, 187, 85, 51, 23)
> nhyper <- c(5, 2, 1, 0, 35, 13, 15, 8)
> data <- data.frame(smoking, obesity, snoring, ntotal, nhyper)</pre>
 smoking obesity snoring ntotal nhyper
1
                           60 5
   no no no
                    no
2
     yes
            no
                            17
            yes
yes
no
no
                   no
                          8
2
3
     no
4
     yes
                    no
                        187
5
                    yes
                                  35
     no
                         85
51
                    yes
     yes
                                  13
            yes
yes
                    yes
                                  15
     yes
                    yes
                          23
```

Bây giờ chúng ta có thể sử dụng hàm glm để phân tích số liệu. Trước hết, chúng ta phải tạo thêm một biến số proportion như sau:

Chú ý trong hàm glm trên, chúng ta mô phỏng proportion như là một hàm số của smoking, obesity và snoring, vẫn với phân phối nhị phân (binomial), nhưng

có thêm một thông số weight=ntotal. Thông số weight yêu cầu R sử dụng ntotal là một số tóm lược (thay vì một bệnh nhân). Bây giờ, chúng ta có thể xem qua kết quả phân tích:

```
> summary(logistic)
Call:
glm(formula = proportion ~ smoking + obesity + snoring, family = "binomial",
   weights = ntotal)
Deviance Residuals:
-0.04344 0.54145 -0.25476 -0.80051 0.19759 -0.46602 -0.21262
                                                                  0.56231
Coefficients:
          Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -2.37766 0.38018 -6.254 4e-10 ***
smokingyes -0.06777 0.27812 -0.244 0.8075
obesityyes 0.69531 0.28509 2.439 0.0147 *
snoringyes 0.87194 0.39757 2.193 0.0283 *
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
   Null deviance: 14.1259 on 7 degrees of freedom
Residual deviance: 1.6184 on 4 degrees of freedom
AIC: 34.537
Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Kết quả trên cho thấy biến smoking không có ý nghĩa thống kê; cho nên có lẽ chúng ta nên bỏ biến này ra ngoài mô hình và có một mô hình đơn giản hơn:

```
> logistic <- glm(proportion ~ obesity+snoring,</pre>
                  family="binomial",
                  weight=ntotal)
> summary(logistic)
Call:
glm(formula = proportion ~ obesity + snoring, family = "binomial",
   weights = ntotal)
Deviance Residuals:
           2.
-0.01247 \qquad 0.47756 \quad -0.24050 \quad -0.82050 \qquad 0.30794 \quad -0.62742 \quad -0.14449 \qquad 0.45770
Coefficients:
           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -2.3921 0.3757 -6.366 1.94e-10 ***
obesityyes 0.6954
                       0.2851 2.440 0.0147 *
                       0.3967 2.182 0.0291 *
snoringyes 0.8655
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
   Null deviance: 14.1259 on 7 degrees of freedom
Residual deviance: 1.6781 on 5 degrees of freedom
```

Phân tích phương sai trên deviance sau đây cũng khẳng định obesity và snoring là hai biến có ảnh hưởng đến cao huyết áp:

## 12.5 Phân tích hồi qui logistic đa biến và chọn mô hình

Một trong những vấn đề khó khăn và có khi khá nan giải trong việc phân tích hồi qui logistic đa biến là chọn một mô hình để có thể mô tả đầy đủ dữ liệu. Một nghiên cứu với một biến phụ thuộc y và 3 biến độc lập  $x_1$ ,  $x_2$  và  $x_3$ , chúng ta có thể có những mô hình sau đây để tiên đoán y:  $y = f(x_1)$ ,  $y = f(x_2)$ ,  $y = f(x_3)$ ,  $y = f(x_1, x_2)$ ,  $y = f(x_1, x_3)$ ,  $y = f(x_2, x_3)$ , và  $y = f(x_1, x_2, x_3)$ , trong đó f là hàm số. Nói chung với k biến độc lập  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ , ...,  $x_k$ , chúng ta có rất nhiều mô hình ( $2^k$ ) để tiên đoán y. Trong điều kiện có nhiều mô hình khả dĩ như thế, vấn đề đặt ra là mô hình nào được xem là tối ưu?

Câu hỏi trên đặt ra một câu hỏi cơ bản khác: thế nào là "tối ưu"? Nói một cách ngắn gọn một mô hình tối ưu phải đáp ứng ba tiêu chuẩn sau đây:

- Đơn giản
- Đầy đủ
- Có ý nghĩa thực tế

Tiêu chuẩn đơn giản đòi hỏi mô hình có ít biến số độc lập, vì nếu quá nhiều biến số thì vấn đề diễn dịch sẽ trở nên khó khăn, và có khi thiếu thực tế. Nói một cách ví von, nếu chúng ta bỏ ra 50.000 đồng để mua 500 trang sách tốt hơn là bỏ ra 60.000 ngàn để mua cùng số trang sách. Tương tự, một mô hình với 3 biến độc lập mà có khả năng mô tả dữ liệu tương đương với mô hình với 5 biến độc lập, thì mô hình đầu được chọn. Một mô hình đơn giản là một mô hình ... tiết kiệm! (Tiếng Anh gọi là *parsimonious model*).

Tiêu chuẩn đầy đủ ở đây có nghĩa là mô hình đó phải mô tả dữ liệu một cách thỏa đáng, tức phải tiên đoán gần (hay càng gần càng tốt) với giá trị thực tế quan sát của biến

phụ thuộc y. Nếu giá trị quan sát của y là 10, và nếu có một mô hình tiên đoán là 9 và một mô hình tiên đoán là 6 thì mô hình đầu phải được xem là đầy đủ hơn.

Tiêu chuẩn "có ý nghĩa thực tế", như cách gọi, có nghĩa là mô hình đó phải được yểm trợ bằng lí thuyết hay có ý nghĩa sinh học (nếu là nghiên cứu sinh học), ý nghĩa lâm sàng (nếu là nghiên cứu lâm sàng), v.v... Có thể số điện thoại một cách nào đó có liên quan đến tỉ lệ gãy xương, nhưng tất nhiên một mô hình như thế hoàn toàn vô nghĩa. Đây là một tiêu chuẩn quan trọng, bởi vì nếu một phân tích thống kê dẫn đến một mô hình dù rất có ý nghĩa toán học mà không có ý nghĩa thực tế thì mô hình đó cũng chỉ là một trò chơi con số, trò chơi toán học không hơn không kém, chứ không có giá trị khoa học thật sự.

Tiêu chuẩn thứ ba (có ý nghĩa thực tế) thuộc về lĩnh vực lí thuyết, và tôi sẽ không bàn ở đây. Tôi sẽ bàn qua tiêu chuẩn đơn giản và đầy đủ. Một thước đo quan trọng và có ích để chúng ta quyết định một mô hình đơn giản và đầy đủ là Akaike Information Criterion (AIC) mà chúng ta đã gặp trong phần đầu của chương này. Để hiểu AIC, chúng ta quay lại với ví dụ 1.

Xin nhắc lại trong ví dụ 1, chúng ta muốn tiên đoán gãy xương (biến fx) từ các biến độc lập sau đây: độ tuổi (age), tỉ số cơ thể (bmi), mật độ chất khoáng trong xương (bmd), và hai chỉ số hủy xương (ictp) và tạo xương (pinp).

(a) Chúng ta thử mô hình fx là hàm số của độ tuổi:

Chúng ta để ý thấy residual deviance = 150.74, và AIC = 154.74. Thật ra, AIC được ước tính từ công thức:

```
AIC = Residual Deviance + 2(số thông số)
```

Trong mô hình trên, chúng ta có 2 thông số (intercept và age), cho nên AIC = 150.74 + 4 = 154.74.

(b) Mô hình thứ hai mà chúng ta muốn so sánh là fx là hàm số của ictp:

```
> summary(glm(fx ~ ictp, family="binomial", data=fulldata))
```

#### Coefficients:

```
Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)

(Intercept) -3.9206    0.7726 -5.074 3.89e-07 ***

ictp    0.6066    0.1527    3.973 7.11e-05 ***

---

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 157.81 on 136 degrees of freedom

Residual deviance: 139.15 on 135 degrees of freedom

AIC: 143.15
```

Cũng với hai thông số, nhưng mô hình này có giá trị residual deviance (139.15) nhỏ hơn mô hình với độ tuổi (150.74), và do đó AIC cũng thấp hơn (143.15 so với 154.74). Kết quả này cho thấy mô hình với ictp mô tả fx đầy đủ hơn là mô hình với độ tuổi. So sánh này cho thấy trong hai mô hình này, chúng ta sẽ chọn mô hình với ictp.

(c) Bây giờ chúng ta thử xem mô hình với ictp và age.

Mô hình này với 3 thông số (intercept, age và ictp), nhưng trị số AIC chỉ giảm xuống 142.61 (so với mô hình với ictp là 143.15), một độ giảm rất khiêm tốn, trong khi chúng ta phải "tiêu" thêm một thông số! Chúng ta có thể kết luận rằng age không cần thiết trong mô hình này. Thật vậy, trị số p cho age là 0.115, tức không có ý nghĩa thống kê.

Qua ba trường hợp trên, chúng ta có thể rút ra một nhận xét chung: một mô hình đơn giản và đầy đủ phải là mô hình có trị số AIC càng thấp càng tốt *và* các biến độc lập phải có ý nghĩa thống kê. Thành ra, vấn đề đi tìm một mô hình đơn giản và đầy đủ là thật sự đi tìm một (hay nhiều) mô hình với trị số AIC thấp nhất hay gần thấp nhất.

Tất nhiên, chúng ta có thể xem xét nhiều mô hình khác bằng cách thay thế hay tổng hợp các biến số độc lập với nhau. Nhưng một việc làm như thế rất phức tạp, đòi hỏi nhiều thời gian và có khi rườm rà. R có một hàm gọi là step có thể giúp chúng ta đi tìm một mô hình đơn giản và đầy đủ. Trong ví dụ trên, cách sử dụng hàm step sẽ được viết như sau:

```
> temp <- glm(fx ~ ., family="binomial", data=fulldata)</pre>
```

Trong lệnh trên, thông số "fx  $\sim$  ." có nghĩa là tìm tất cả các biến độc lập (kí hiệu ".") để tiên đoán fx trong dataframe fulldata. Kết quả cho vào đối tượng temp. Để xem kết quả trong temp, chúng ta lệnh search như sau:

```
> search <- step(temp)</pre>
> search <- step(temp)
Start: AIC= 146.09
fx ~ id + age + bmi + bmd + ictp + pinp
      Df Deviance AIC
- pinp 1 132.45 144.45
- id 1 132.47 144.47
- age 1 132.63 144.63
      1 133.41 145.41
1 133.87 145.87
- bmi
- bmd
<none>
          132.09 146.09
- ictp 1 148.90 160.90
Step: AIC= 144.45
fx ~ id + age + bmi + bmd + ictp
      Df Deviance AIC
- id 1 132.81 142.81
- age 1 133.14 143.14
- bmi 1 133.66 143.66
- bmd 1 134.00 144.00
<none> 132.45 144.45
- ictp 1 149.05 159.05
Step: AIC= 142.81
fx ~ age + bmi + bmd + ictp
      Df Deviance AIC
- age 1 133.32 141.32
- bmi 1 133.67 141.67
- bmd 1 134.33 142.33
<none> 132.81 142.81
- ictp 1 149.88 157.88
Step: AIC= 141.33
fx ~ bmi + bmd + ictp
      Df Deviance AIC
      1 134.34 140.34
- bmi
<none>
          133.32 141.32
- bmd 1 135.65 141.65
- ictp 1 155.18 161.18
Step: AIC= 140.34
fx ~ bmd + ictp
     Df Deviance AIC
<none> 134.34 140.34
- bmd 1
         139.15 143.15
- ictp 1 155.27 159.27
```

Trong kết quả trên, R báo cáo cho chúng ta biết từng bước trong quá trình đi tìm mộ mô hình tối ưu. Khởi đầu là mô hình với tất cả 6 biến, và trị số AIC = 146.09. Bước thứ hai

chỉ gồm 5 biến (loại bỏ pinp) và AIC = 144.45. Và vân vân. Kết quả có thể tóm lược trong bảng sau đây:

Mô hình	AIC
fx ~ id + age + bmi + bmd + ictp + pinp	146.09
fx ~ id + age + bmi + bmd + ictp	144.45
fx ~ age + bmi + bmd + ictp	142.81
fx ~ bmi + bmd + ictp	141.33
fx ~ bmd + ictp	140.34

Kết quả 5 bước tìm mô hình, R dừng lại với mô hình gồm 2 biến bmd và ictp vì có giá trị AIC thấp nhất. Thật ra, nếu không muốn in tất cả các bước đi tìm mô hình, chúng ta chỉ cần lệnh summary như sau:

Kết quả này đơn giản hơn kết quả của hàm search, vì summary chỉ trình bày mô hình sau cùng. Nói tóm lại, trong phân tích này, chúng ta kết luận rằng bmd (mật độ chất khoáng trong xương) và ictp (marker về chu trình hủy xương) là hai yếu tố có liên hệ hay ảnh hưởng đến nguy cơ gãy xương.

# 12.6 Chọn mô hình hồi qui logistic bằng Bayesian Model Average (BMA)

Trong chương 10, tôi đã nói qua cách chọn và xây dựng một mô hình hồi qui tuyến tính bằng ứng dụng phép tính BMA. Chúng ta cũng có thể ứng dụng BMA vào việc xây dựng một mô hình hồi qui logistic.

Tiếp tục ví dụ 1, chúng ta sẽ chuẩn bị dữ liệu cho phân tích BMA bằng cách chọn ra biến phụ thuộc (trong trường hợp này là fx) và một ma trận gồm các biến độc lập. Tiếp theo đó, chúng ta sử dụng hàm bic.glm để tìm các biến có ảnh hưởng đến fx.

```
> attach(fulldata)
> names(fulldata)
[1] "id" "fx" "age" "bmi" "bmd" "ictp" "pinp"
# Chon côt 3 đến 7 (từ age đến pinp) làm ma trân biến độc lập
> xvars <- fulldata[,3:7]</pre>
# Chon fx làm biến phu thuộc
> y <- fx
# Goi hàm bic.glm với các thông số như sau:
> bma.search <- bic.glm(xvars, y, strict=F, OR=20, glm.family="binomial")
# Tóm lược kết quả phân tích:
> summary(bma.search)
Call:
bic.glm.data.frame(x = xvars, y = y, glm.family = "binomial", strict = F, OR = 20)
   9 models were selected
 Best 5 models (cumulative posterior probability = 0.8836):
p!=0 EV SD model 1 model 2 model 3 model 4 model 5

Intercept 100 -2.85012 2.8651 -3.920 -1.065 -1.201 -8.257 -0.072

age 15.3 0.00845 0.0261 . . . 0.063 .

bmi 21.7 -0.02302 0.0541 . . -0.116 . -0.070

bmd 39.7 -1.34136 1.9762 . -3.499 . . -2.696

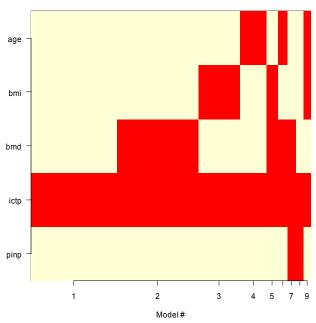
ictp 100.0 0.64575 0.1699 0.606 0.687 0.680 0.554 0.714

pinp 5.7 -0.00037 0.0041 . . . . . . . . .
                                                            2 2 2
                                                   1
nVar
                                               -525.044 -524.939 -523.625 -522.672 -521.032
BIC
                                                   0.307 0.291 0.151 0.094 0.041
post prob
```

Kết quả phân tích trên đây cho thấy xác suất mà ictp là liên quan đến gãy xương là 100%, trong khi đó, xác suất cho bmd chỉ khoảng 40%. Nhưng quan trọng hơn, mô hình "tối ưu" nhất là mô hình với ictp, và xác suất cho mô hình này là 0.307. Mô hình tối ưu thứ hai gồm có ictp và bmd (cũng là mô hình dựa vào tiêu chuẩn AIC như mô tả phần trên), nhưng xác suất cho mô hình này thương đối thấp hơn (0.291). Ba mô hình khác cũng có thể là "ứng viên" để mô tả xác suất gãy xương đầy đủ. Rõ ràng, qua phân tích BMA, chúng ta có nhiều lựa chọn mô hình hơn, và ý thức được sự bất định của một mô hình thống kê.

Biểu đồ sau đây thể hiện kết quả trên. Qua biểu đồ này chúng ta thấy ictp là yếu tố có ảnh hưởng đến nguy cơ gãy xương nhất quán nhất. Yếu tố quan trọng thư hai có lẽ là bmd hay bmi. Các yếu tố như age và pinp tuy có khả năng ảnh hưởng đến nguy cơ gãy xương, nhưng các yếu tố này không có độ nhất quán cao như các yếu tố vừa kể trên.

#### Models selected by BMA



Xây dựng mô hình thống kê là một nghệ thuật toán học. Vì tính nghệ thuật của việc làm, nhà nghiên cứu phải cân nhắc rất nhiều yếu tố để đi đến một mô hình đẹp. Bởi vì mô hình là nhằm mục đích mô tả thực tế, một mô hình đẹp là mô hình mô tả sát với thực tế. Tuy nhiên nếu một mô hình phản ánh 100% thực tế thì đó không còn là "mô hình" nữa, hay quá phức tạp không thể ứng dụng được. Ngược lại một mô hình chỉ mô tả thực tế khoảng 1% thì cũng không thể sử dụng được. Xây dựng mô hình phải làm sao tìm điểm cân bằng cho hai thái cực đó. Đó là một yêu cầu rất cao, cho nên xây dựng mô hình không chỉ tùy thuộc vào các phép tính thống kê, toán học, mà còn phải xem xét đến các yếu tố thực tế để bảo đảm cho sự hữu ích của mô hình. Nói như nhà thống kê học nổi tiếng George Box: "Mô hình nào cũng sai so với thực tế, nhưng trong số các mô hình sai đó, có một vài mô hình có ích".

#### 12.7 Số liệu nghiên cứu về nguy cơ gãy xương trong nam giới trên 60 tuổi

- id: mã số bệnh nhân
- fx: gãy xương hay không (0=không gãy xương, 1=gãy xương)
- age: độ tuổi
- bm: body mass index, tính bằng trọng lượng chia cho chiều cao bình phương
- bmd: (bone mineral density) mật độ chất khoáng trong xương đùi.
- ictp: chỉ số sinh hóa đo lường hoạt tính hủy xương
- pinp: chỉ số sinh hóa đo lường hoạt tính tạo xương

	_					
id	fx	age	bmi	bmd	ictp	pinp
1 2	1 1	79 89	24.7252 25.9909	0.818 0.871	9.170 7.561	37.383 24.685
3	1	70	25.3934	1.358	5.347	40.620
4	1	88	23.2254	0.714	7.354	56.782
5	1	85	24.6097	0.714	6.760	58.358
6	0	68	25.0762	0.935	4.939	67.123
7	0	70	19.8839	1.040	4.321	26.399
8	0	69	25.0593	1.002	4.212	47.515
9	0	74	25.6544	0.987	5.605	26.132
10	0	79	19.9594	0.863	5.204	60.267
11	1	76	22.5981	0.889	4.704	27.026
12	0	76	26.4236	0.886	5.115	43.256
13	1	62	20.3223	0.889	5.741	51.097
14	0	69	19.3698	0.790	3.880	49.678
15	0	72	24.2215	0.988	5.844	41.672
16	0	67	32.1120	1.119	4.160	60.356
17	0	74	25.3934	1.037	6.728	40.225
18	0	69	23.8895	0.893	4.203	27.334
19	1	78	24.6755	0.850	7.347	38.893
20	0	71	27.1314	0.790	4.476	38.173
21	1	74	23.0518	0.597	4.835	35.141
22	1	76	23.4568	0.889	5.354	27.568
23	1	75	23.5457	0.803	3.773	36.762
24	0	70	23.3234	0.919	3.672	40.093
25	1	69 71	22.8625	0.870	4.552	29.627
26 27	1	80	22.0384 24.6914	0.811 0.859	4.286 5.706	30.380 37.529
28	1	79	26.8519	0.867	3.700	43.924
29	0	72	27.1809	0.717	3.760	39.714
30	0	78	23.9512	0.822	3.453	27.294
31	1	80	28.3874	1.004	5.948	33.376
32	0	79	23.5102	0.738	4.193	65.640
33	1	67	19.7232	0.865	4.443	36.252
34	1	84	27.4406	0.808	5.482	33.539
35	0	78	28.6661	0.955	8.815	42.398
36	0	65	23.7812	0.912	4.704	39.254
37	0	70	23.4493	0.857	4.138	75.947
38	0	67	25.5354	0.855	3.727	41.851
39	0	74	24.7409	0.959	3.967	42.293
40	0	73	22.2291	1.036	4.438	40.222
41	0	74	34.4753	1.092	7.271	45.434
42	1	68	32.1929	•	4.269	50.841
43	0	80	23.3355	0.759	4.856	31.114
44	0	78	22.7903	0.757	4.831	73.343
45	1	79	24.6097	0.671	4.870	69.924
46	0	72	27.5802	0.814	3.012	27.088
47	1	67	30.1205	1.101	7.538	35.487
48 49	0	70 69	25.8166 30.4218	0.818 1.088	3.564 3.826	36.001 33.833
50	0	69 67	28.7132	0.934	3.826 3.996	56.167
50	U	0 /	20.1132	0.934	3.990	20.10/

51 52 53 54 55 56 57	0 0 0 0 0 0	74 71 67 67 65 66 69 72	34.5429 24.6097 23.5294 25.6173 25.3086 24.8358 22.3094 26.5285	0.969 0.794 0.830 1.057 1.160 0.811 0.977 1.063	6.762 4.350 3.176 3.738 3.060 3.263 3.106 6.970	43.099 39.023 36.595 32.550 44.757 26.941 27.951 41.188
59 60 61 62 63 64	0 0 0 0 0	75 70 74 71 65 77	25.8546 20.6790 28.3675 29.0688 23.9995 22.9819	1.091 0.741 1.045 1.066 0.841 1.015	4.798 3.908 4.784 4.527 3.089 4.041	36.045 30.198 31.339 24.252 79.910 57.147
65 66 67 68 69 70	1 0 0 0 0	67 66 70 70 69 65	33.3598 27.1314 24.7676 24.4193 28.2570 23.6614	1.129 1.030 0.896 1.106 0.869 0.837	7.239 4.096 4.352 2.823 2.974 2.689	67.103 29.435 44.291 37.348 46.229 28.738
71 72 73 74 75 76	1 0 0 0 1 1	75 67 67 73 63 72 73	26.0262 26.5731 24.8591 22.5710 31.8342 24.8016 25.0574	0.921 1.118 0.765 0.752 1.251 0.839 0.662	3.917 3.832 7.112 4.249 7.303 3.860 3.138	29.667 50.292 45.778 39.950 48.697 41.055 36.312
78 79 80 81 82 83	0 0 0 0	69 75 65 71 66 66	23.9512 23.4586 28.7347 25.3350 28.0899 25.5650	0.844 0.852 0.795 0.867 0.997	4.069 4.176 3.328 2.349 4.171 4.569	39.926 51.394 27.679 36.506 53.094 25.157
84 85 86 87 88 89	0 0 0 0 1 0	71 73 64 68 67 66 77	28.7274 32.4074 27.9155 25.5937 28.0428 30.7174 28.3737	1.023 1.066 0.874 0.882 0.718 0.856 1.052	4.111 5.680 4.298 4.056 9.739 4.180 3.737	19.557 36.995 43.872 30.523 66.974 34.597 28.102
91 92 93 94 95 96 97	0 0 0 0 0	75 67 73 68 70 66 77	28.6990 29.1687 27.4145 29.0688 26.1738 30.1038 24.6559	0.929 0.953 0.784 1.120 1.040 1.028 0.884	3.527 3.593 4.332 6.510 3.161 3.930 3.880	23.008 16.132 47.410 45.674 36.302 38.301 36.560
98 99 100 101 102 103	1 0 0 0 0	71 74 70 78 76 64	25.3934 26.4721 29.0253 29.0253 26.2346 26.4915	0.943 1.075 1.057 1.098 1.014 0.998	4.692 4.561 3.709 5.247 3.958 4.218	69.500 25.948 41.322 23.896 24.344 29.390
104 105 106 107 108 109 110	0 0 0 0 1 1	67 66 70 66 65 64 70	27.0416 22.7732 30.5241 25.3069 22.3863 34.0136 26.5668	0.905 0.627 1.052 1.086 0.818 1.066 1.198	3.553 2.333 5.425 4.945 3.786 5.792 7.257	23.020 53.621 44.352 64.788 96.360 37.473 28.406
111 112 113 114 115 116	1 0 0 0 1	70 70 68 67 73 71	27.6361 25.4017 30.3673 28.0428 27.7778 29.0006	0.926 1.193 0.938 0.863 0.799 0.969	5.746 2.437 2.658 4.246 3.934 4.054	17.228 35.432 32.293 48.702 26.709 22.769
117 118 119 120 121	1 0 0 0 0	71 75 76 71 73	35.2941 29.3658 26.2649 25.6055 29.9136	0.931 1.071 1.161 0.786 0.839	3.631 4.222 2.548 3.832 4.215	18.629 36.555 24.217 32.023 26.507

122	0	64	34.5271	1.042	6.436	53.080
123	0	70	33.4554	0.976	4.541	26.619
124	0	80	29.0688	0.765	3.998	67.388
125	0	67	25.7276	1.277	3.877	22.159
126	0	68	25.6801	1.097	3.782	42.286
127	0	66	25.9701	0.793	2.991	38.673
128	0	64	26.4490	0.989	3.196	31.456
129	1	69	28.6990	0.822	3.565	45.044
130	0	69	25.6173	0.944	6.512	49.557
131	0	67	30.3871	1.245	3.603	46.769
132	0	67	33.6901	1.142	3.666	38.839
133	0	68	28.4005	0.860	2.890	32.140
134	1	59	25.4017	1.172		104.579
135	0	66	22.5710	0.956	3.354	36.253
136	1	71	24.4473	0.918	4.633	53.881
137	0	64	38.0762	1.086	5.043	32.835
138	1	80	23.3887	0.875	4.086	23.837
139	0	67	25.9455	0.983	4.328	71.334