生物统计学 Biostatistics

(BIOL0031132104)

李 勤

qli@des.ecnu.edu.cn

https://qli.github.io/

华东师范大学 · 生态与环境科学学院

大纲

- 关于这门课程
- 课程目标
- 关于授课老师和学生
- 统计学的基本概念
- 课堂总结和讨论
- 为什么我们使用R

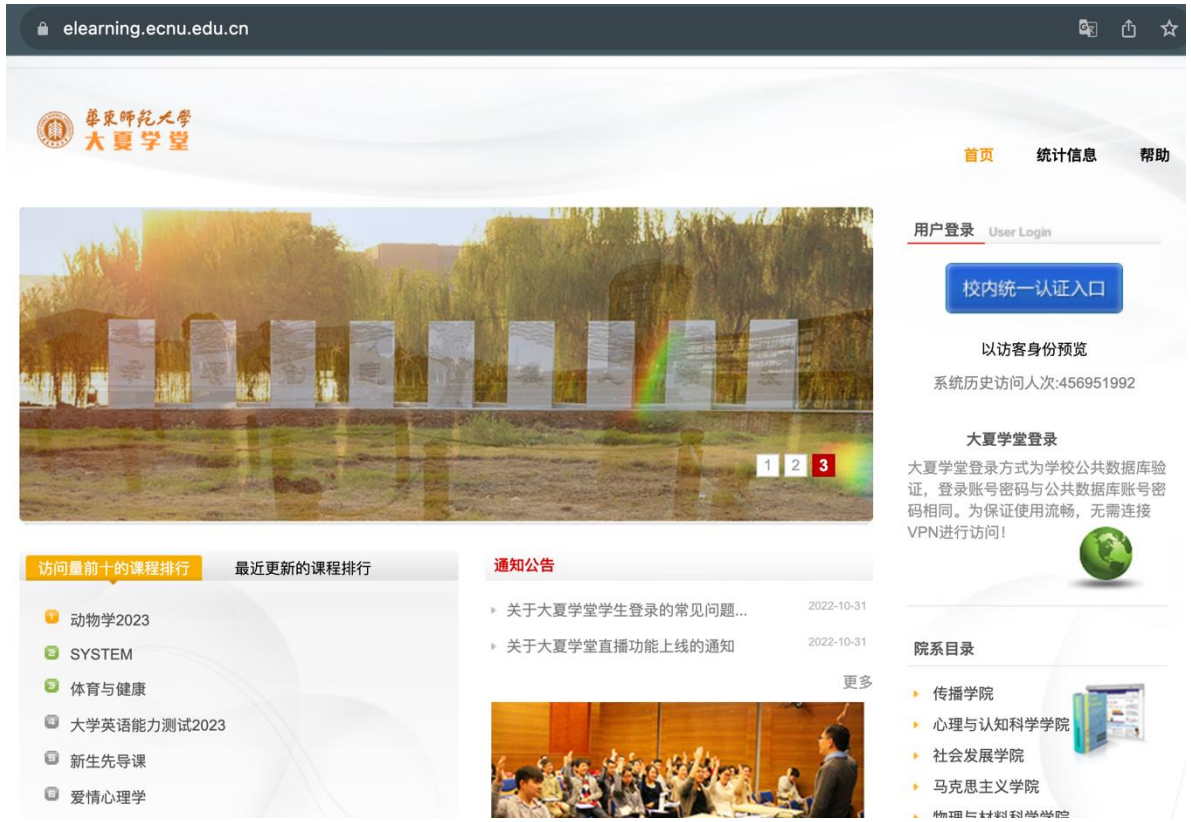
课程结构及考核

- 授课 (课堂参与/课堂练习/小组讨论/提问, 15%)
  - 周三 (9:50 am – 12:15 pm 闵一教307)
  - 讲授 + R语言操作练习
- 作业 (3次, 30%)
- 期中考试 (15%)
- 期末考试 (40%)

课程网站

大夏学堂

- https://elearning.ecnu.edu.cn/



1. 如何进入大夏学堂

学生均可通过四种方式进入大夏学堂：①学校首页->“教师教育”菜单->“大夏学堂”②学校首页->“快速通道”->“大夏学堂”③教务处首页->快速链接“大夏学堂（数字化教学平台）”④浏览器直接输入网址“https://elearning.ecnu.edu.cn/”。点击“校内统一认证入口”，使用自己的学校公共数据库账号和密码可登陆本人的课程空间。

2. 为什么登录大夏学堂失败

大夏学堂登录使用学校统一身份认证，账号密码与公共数据库相同。如果登录失败，请先尝试登录公共数据库确保账号密码正确，解决不了的话联系大夏学堂学校管理员解决。

课程网站

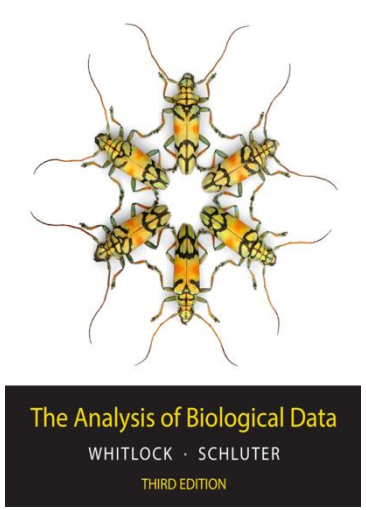
- 大夏学堂 https://elearning.ecnu.edu.cn/
- 作业和课堂练习会在网站上发布
- 课件PDF定期更新 (每周课前)
- 其它推荐的阅读资料
- 作业相关的R-tips

课程大纲 (会依据学习进度调整)

1. 绪论——统计学简介
2. 数据描述和统计特征
3. 数据展示图表
4. 概率分布
5. 比例和频率数据
6. 假设检验
7. 实验设计
8. 列联表分析
9. 正态分布
10. 两个均值的比较
11. 多个均值的比较
12. 相关性和因果性
13. 线性回归模型
14. 广义线性模型
15. 多元统计分析
16. （课堂互动及自主学习）

课程简介

- 这门课程基于
  - 生物统计学（华师大生环学院 - 邢丁亮 & 李勤）
  - UBC - Dr. Dolph Schluter - Quantitative methods in ecology and evolution
- 没有特定教材 (主要以授课内容及推荐阅读为主)
  - Whitlock, M.C. & Schluter, D., The Analysis of Biological Data (3rd edn), W.H. Freeman Publishers, 2020 （图书馆有实体书）
  - 数理统计讲义（华南理工大学何志坚） https://bookdown.org/hezhijian/book/
  - Kabacoff, R., 王韬 (译), R语言实战 (R in action) (第五版), 人民邮电出版社, 2023
  - R语言教程（北京大学李东风 ） https://www.math.pku.edu.cn/teachers/lidf/docs/Rbook/html/_Rbook/index.html
  - An Introduction to R, 2024 (v4.4.1) https://cran.r-project.org/doc/manuals/R-intro.pdf
  - AI助手（作为参考）



课程目标

- 理解统计学的基本概念和方法，以及它们在生物学中的应用；
- 建立假设检验、设计可靠研究、收集和组织数据以及进行正确数据分析的基本原则；
- 侧重于数据和分析过程，而不是统计学的数学基础；
- 使用计算工具R培养分析技能！
  - 学习曲线较陡峭（但多练习/通过实践学习）

授课教师

- 学术背景：生态学、进化学和生物地理学；
- 研究主题：侧重于生物多样性（生态位/地理分布/性状演化）；
- 我不是统计学专家，也不是R专家；可能无法回答所有统计学问题；
- 在工作中应用了大量统计学方法，知道如何去找到解决方案；
- 使用R已有10多年，主要用于统计分析和制作图表；
- 答疑时间：课后，或周三下午1-2点（资环楼 #329，请提前预约）

学生

- Who are you?
  - 专业: 生物科学;
  - 已学习高数B;
- 对生物统计学课程的想法与期待?
  - 期末结束之后，你希望自己可以...?

第一讲：生物统计学入门

- 内容大纲
  - 什么是统计学?
  - 抽样：基本概念
  - 数据和变量的类型
  - 研究的类型
  - 总结
  - 讨论

第一讲：生物统计学入门

- 你认为统计学是?
- 哪些生活场景下用到了统计学?
- 在生物领域，你猜想什么时候会用到统计学?
  - 动物学？植物学？遗传学？生物医学?

1. 统计学的基本概念

- 什么是数据（data）？针对数据我们可以做什么?

https://herovired.com/learning-hub/blogs/what-is-data/

1. 统计学的基本概念

- 什么是数据（data）？针对这些数据我们可以做什么？

中国队奖牌 40 27 24

排名	国家/地区	金牌	银牌	铜牌	总数
1	美国	40	44	42	126
2	中国	40	27	24	91
3	日本	20	12	13	45
4	澳大利亚	18	19	16	53
5	法国	16	26	22	64

（2024奥运会奖牌榜 – 央视网）

1. 统计学的基本概念

- 数据类型
  - 分类/类型变量（Categorical variables）
    - 定性特征：描述属于某一类别或组的特征；
    - （1）定性变量（nominal）：变量没有固有的顺序；
      - 例如，性别（男性或女性）、存活状态（活着或死亡）、传粉媒介（昆虫、鸟类、风），语言（普通话、英语、广东话、法语等）；
    - （2）定序变量（ordinal）：变量可以被排序（但未知绝对大小）；
      - 例如，尺寸等级（小、中、大）、生命周期阶段（卵、幼虫、幼体、亚成体、成体）；
  - 数值变量（Numerical variables）

1. 统计学的基本概念

- 数据类型
  - 分类/类型变量（Categorical variables）
    - （1）定性变量（nominal）：变量没有固有的顺序;
    - （2）定序变量（ordinal）：变量可以被排序（但未知绝对大小）；
  - 数值变量（Numerical variables）
    - 测量值具有数值范围（a numerical scale）的变量;
    - （1）连续变量（continuous）：某个范围内取任何实数值（real-number）；
      - 例如，身高、体积、生物量、体温等;
    - （2）离散变量（discrete）：以不可分割的单位出现（indivisible units）；
      - 例如，车祸数量、物种多度、物种丰富度等;

1. 统计学的基本概念

- 数据类型
  - 分类/类型变量（categorical variables）
  - 数值变量（numerical variables）
- 区分和转换（distinguishment & transformation）
  - 被编号的变量并不意味着它是数值变量；
    - 例如，家庭1、家庭2、或个体1、个体2等；
  - 数值数据可以通过分组转换为分类数据；
    - 转换后包含较少的信息（丢失绝对数值的信息）；
    - 例如，“高于平均值”和“低于平均值”；

1. 统计学的基本概念

- 什么是数据（data）？

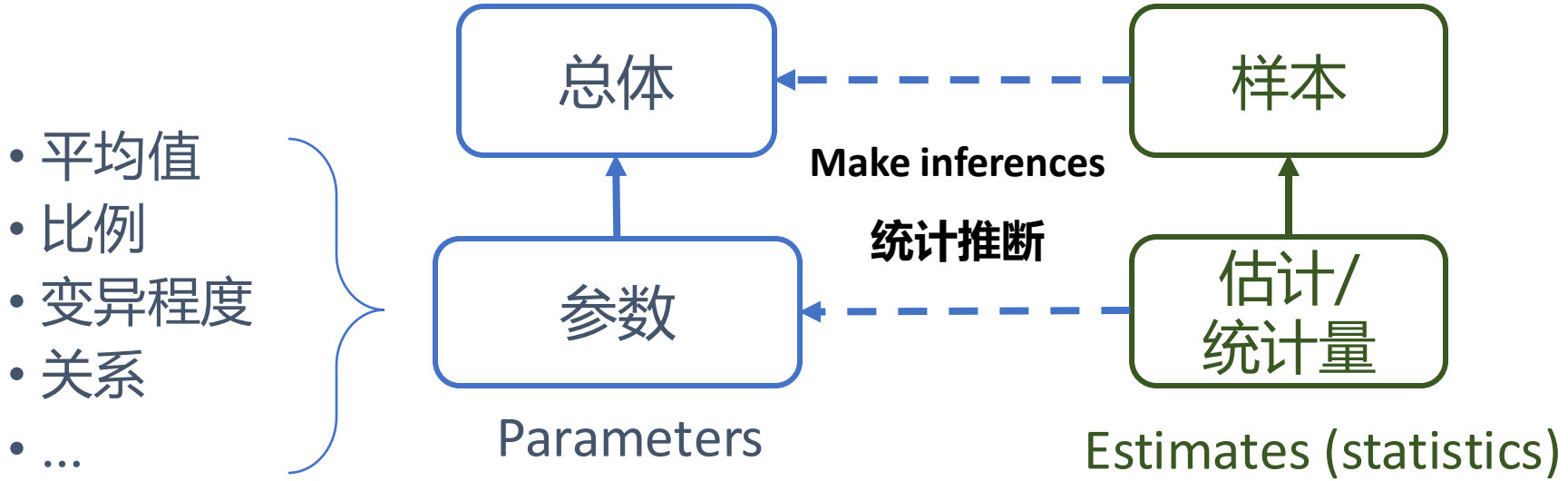
- 数据代表了什么?
- 数据怎么被收集?
- 统计学中数据如何被分析?

1. 统计学的基本概念

- 统计学 (**Statistics**) 是研究从样本 (samples) 中描述和测量自然现象的方法；即：使用样本对总体进行推断：
  - About estimation of population (总体), with sample data (样本).

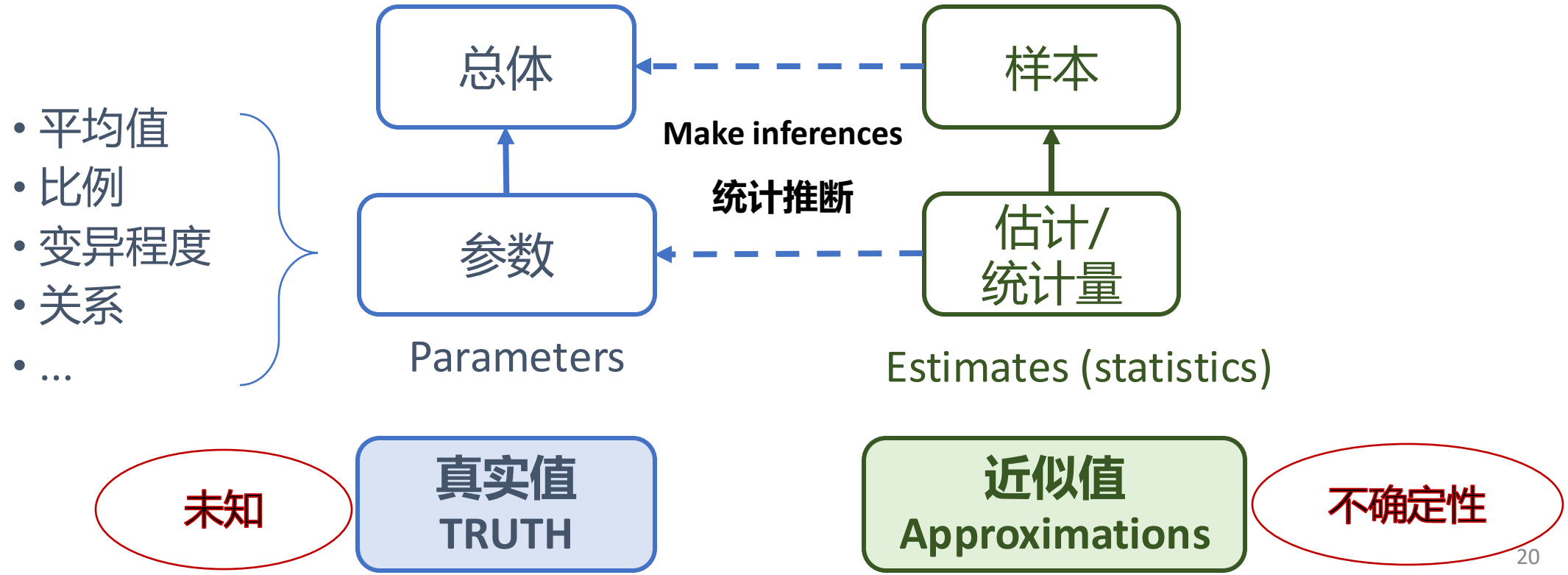
1. 统计学的基本概念

- 使用样本对总体进行推断：
  - About estimation of population (总体), with sample data (样本).



1. 统计学的基本概念

- 使用样本对总体进行推断： About estimation of population (总体), with sample data (样本).



1. 统计学的基本概念

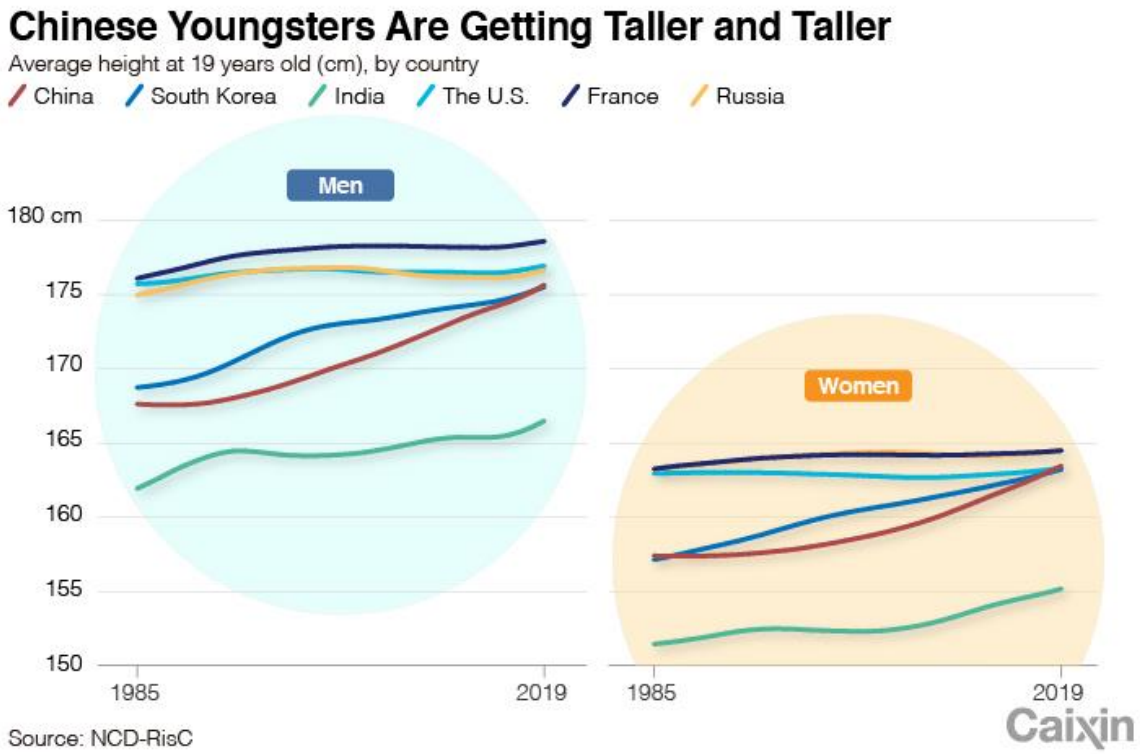
- 统计学 (**Statistics**) 是研究从样本 (samples) 中描述和测量自然现象的方法；
- 统计学涉及估计 (estimation) 的过程——即使用样本数据 (sample data) 推断目标总体 (a target population) 的未知量 (an unknown quantity)；
- 统计学还能量化这些测量估计的不确定性——即它们与真实值的偏差；

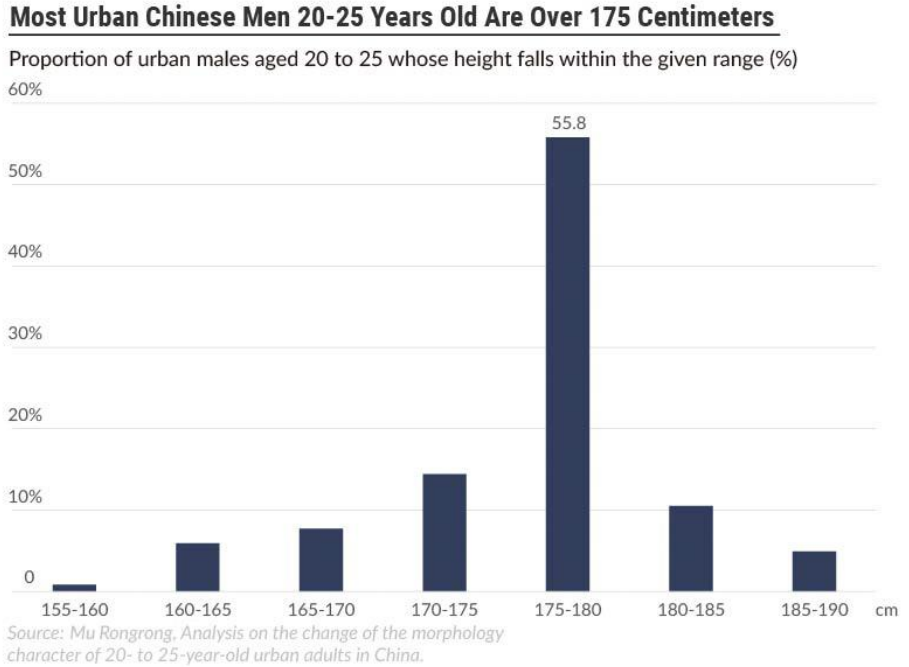
1. 统计学的基本概念

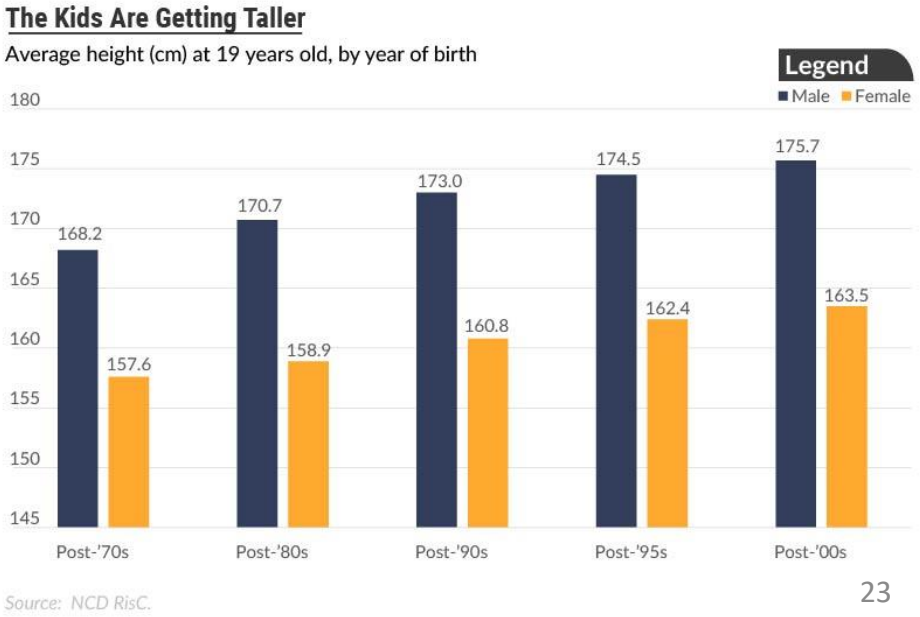
- 收集数据（collecting data）
  - 针对随机抽样得来的样本，我们可以开始测量变量（variables）；
  - 变量是不同个体的特征或测量；
    - 例如，身高、生长速率、生物量、繁殖率等；
  - 数据是对个体进行的一个或多个变量的测量；

1. 统计学的基本概念

- 统计学涉及使用样本数据进行估计
  - 例子：身高的均值和分布







1. 统计学的基本概念

- 统计学还涉及假设检验 (hypothesis testing)；
- 统计假设是关于总体参数 (a population parameter) 的具体声明；
  - 例子：身高
  - 假设：男性的平均身高高于女性；
  - 如何进行检验?

1. 统计学的基本概念

- 为什么我们需要统计学?
  - 这是一种分析数据、得出结论并做出明智的决策的基本工具;
  - 它提供了一种有结构性的(structured)和客观的(objective)方法来处理数据中的不确定性和变异性;
  - 可重复性 (reproducibility)
    - 重复研究的含义

1. 统计学的基本概念

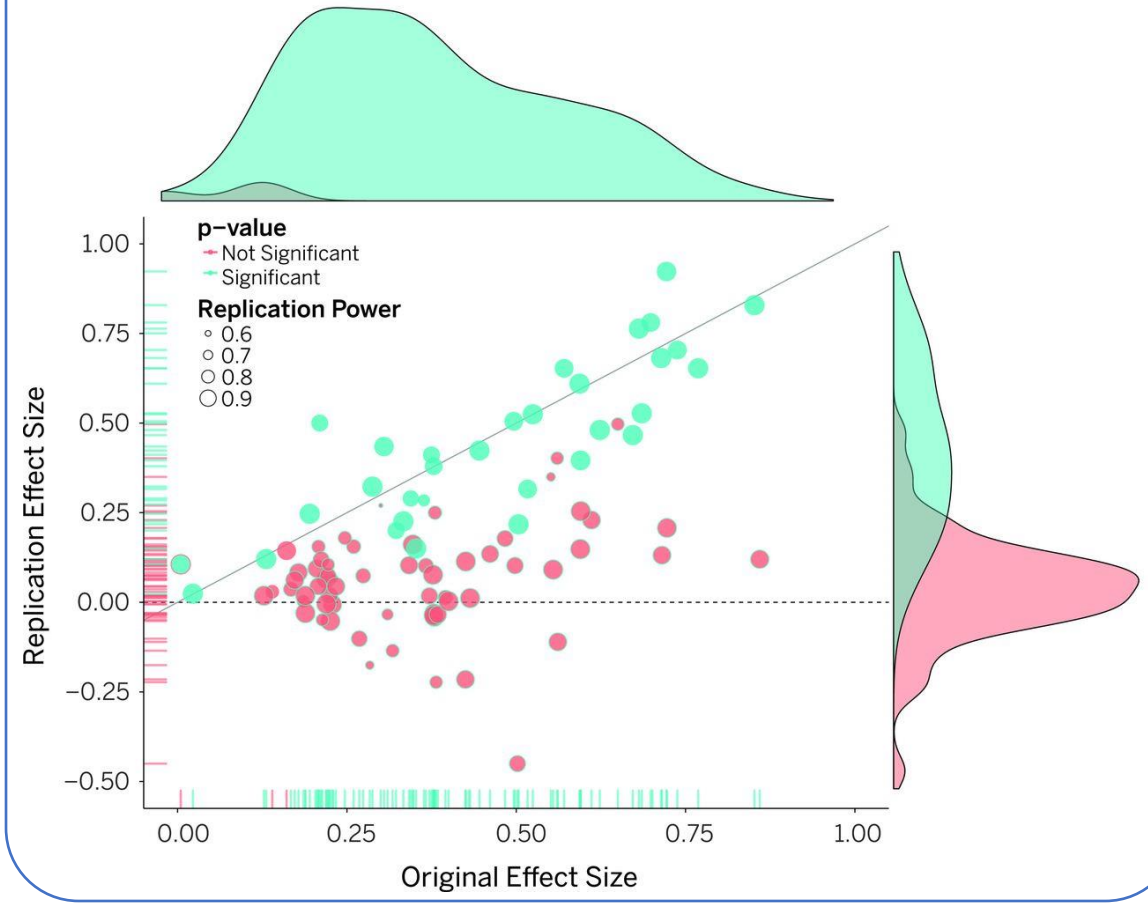
- 可重复性 Reproducibility
  - *“Replication can increase **certainty** when findings are reproduced, and promote **innovation** when they are not. This project … suggests that there is still more work to do to verify whether we know what we think we know.”*
- 可重复性的危机?
  - 失效的生物材料
  - **缺乏分析数据的知识**
  - 不正确的实验室操作
  - 低估负面的结果
  - …

Better Stats training is needed!

Estimating the reproducibility of psychological science

OPEN SCIENCE COLLABORATION Authors Info & Affiliations

SCIENCE • 28 Aug 2015 • Vol 349, Issue 6251 • DOI: 10.1126/science.aac4716



1. 统计学的基本概念

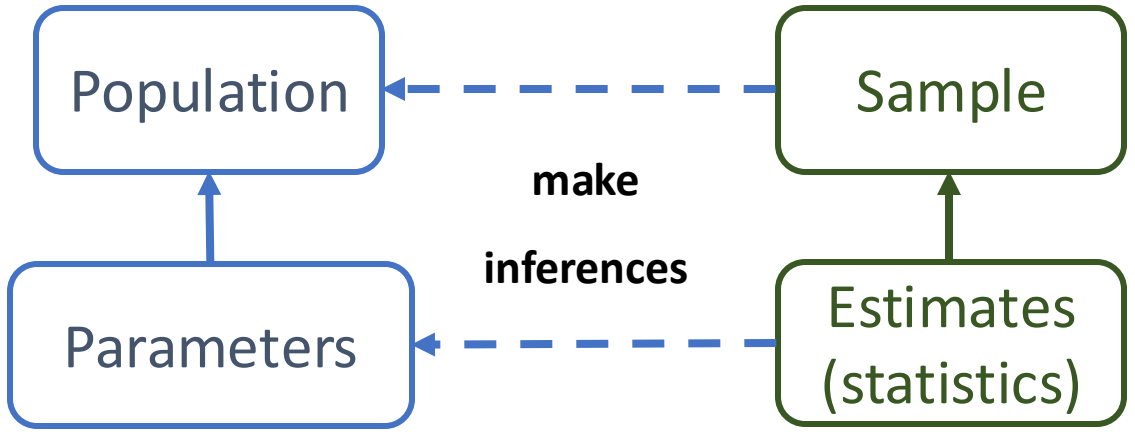
- 在生物学中为什么需要统计学?
  - 通过有效地统计学应用，我们可以提高对自然及其规律的理解。

- 还有其它原因吗?

2. 抽样的基本概念

- Population (总体) *vs* Sample (样本)
- Estimation (估计) *vs* Hypothesis Testing (假设检验)
- Parameter (参数) *vs* Estimate/Statistic (统计量)
- Probability (概率)
- Sampling Distribution (抽样分布)
- Standard Error (标准误)
- Confidence Interval (置信区间)
- Effect Size (效应大小)
- *P*-value (P值)

vs：*versus*



2. 抽样的基本概念

- 总体 Population
  - 研究中感兴趣的所有个体的整体集合 (the entire set);
  - 通常是大量的个体
  - 例如, 全球人类、所有居住在中国的人、上海的所有人、华东师范大学的所有人、华东师范大学的所有学生（空间尺度的差异）；
- 样本 Sample
  - 从总体中选择/观察/测量的个体的子集 (a subset)；
  - 个体数量要小得多；
  - 例如，感兴趣的总体中10-30%的个体；

2. 抽样的基本概念

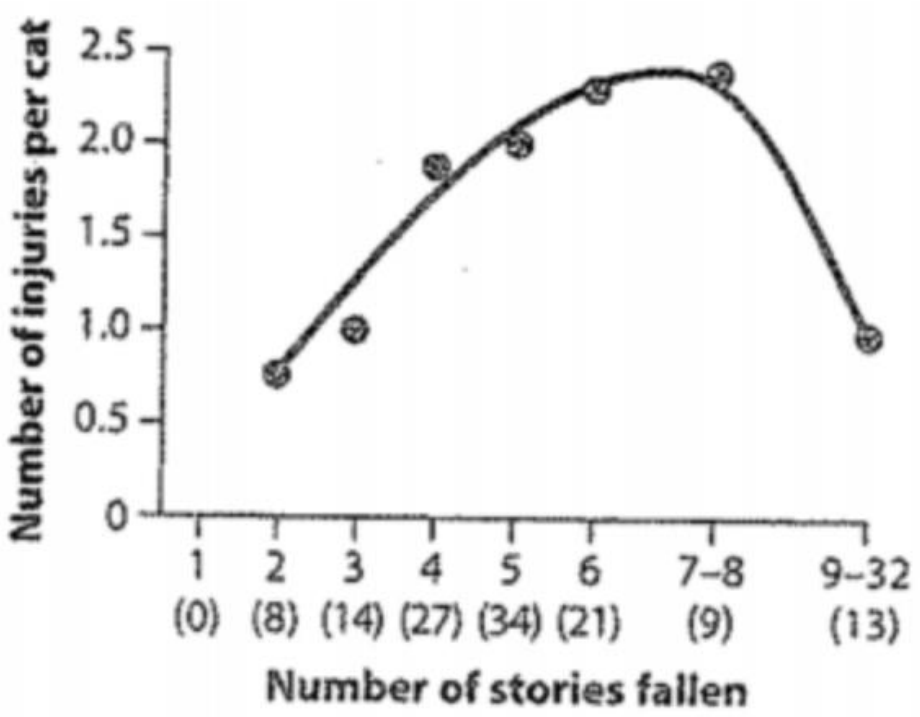
- 总体 Population
  - 研究中感兴趣的所有个体的整体集合 (the entire set);
  - 参数 (parameter)
    - 描述总体特征的一些量 (例如，平均值、比例、变异度、相关等)
- 样本 Sample
  - 从总体中选择/观察/测量的个体的子集 (a subset)；
  - 统计量 (statistic/estimate)
    - 从样本计算得出的与参数相关的一些量；
  - 随机抽样 (simple random sampling)
    - 每个个体被抽中的概率相等 (equal probability/chance)；

2. 抽样的基本概念

feline high-rise syndrome
猫高层综合症

Courtesy of Richard Watherwax/watherwax.com

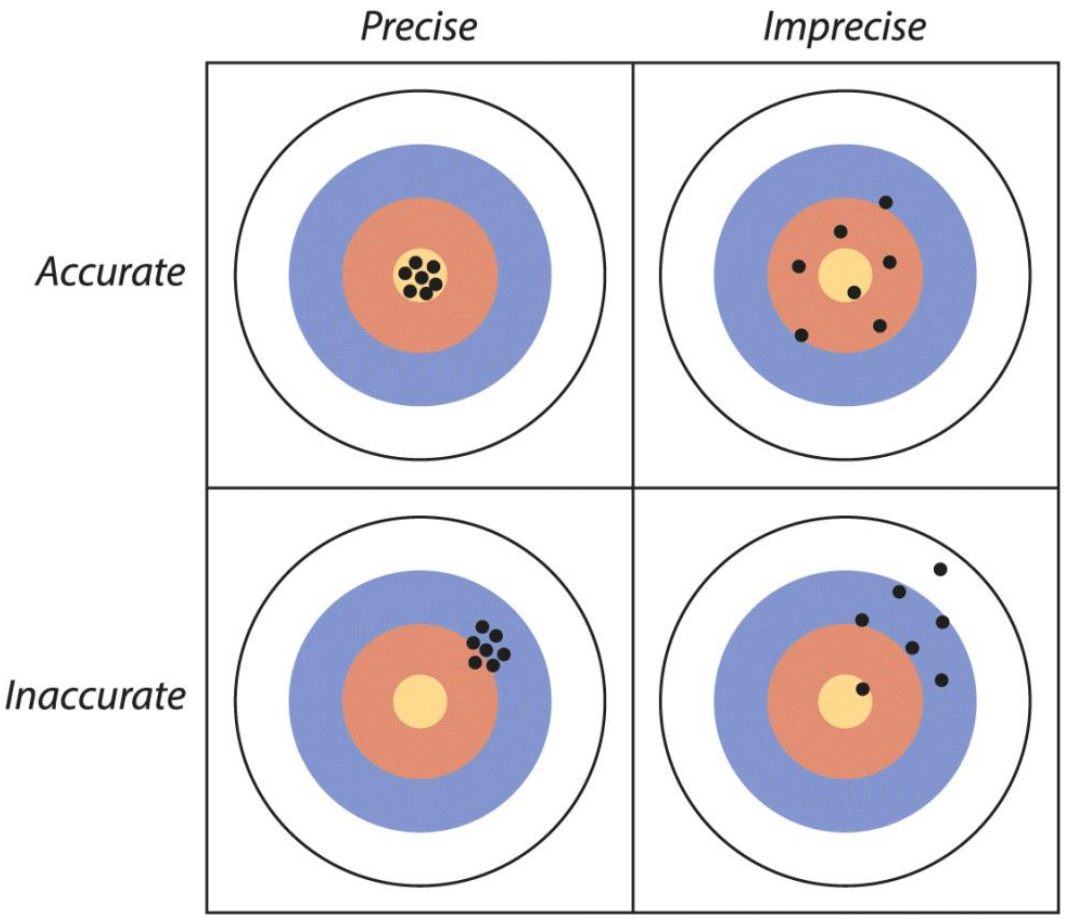
- 总体 *vs* 样本
  - 纽约市楼房上掉落的猫（兽医诊所的数据）
  - 伤害程度 (injury rate) 随楼层增加而增加
  - 但是，更高楼层的伤害程度反而降低了!
- 可能的解释
  - 论文作者: 达到终端速度 (terminal velocity at 6/7th floors) → 猫会放松 → 肌肉的这种变化缓冲了到达地面的冲击!
  - Whitlock & Schluter（参考教材作者）:
    - 样本存在偏差 (samples are biased)!
    - 较低楼层和较高楼层的样本较少 →
    - 来自兽医诊所的猫 ≠ 所有掉落的猫!



(Whitlock & Schluter 2020; Data from Diamond 1988)

2. 抽样的基本概念

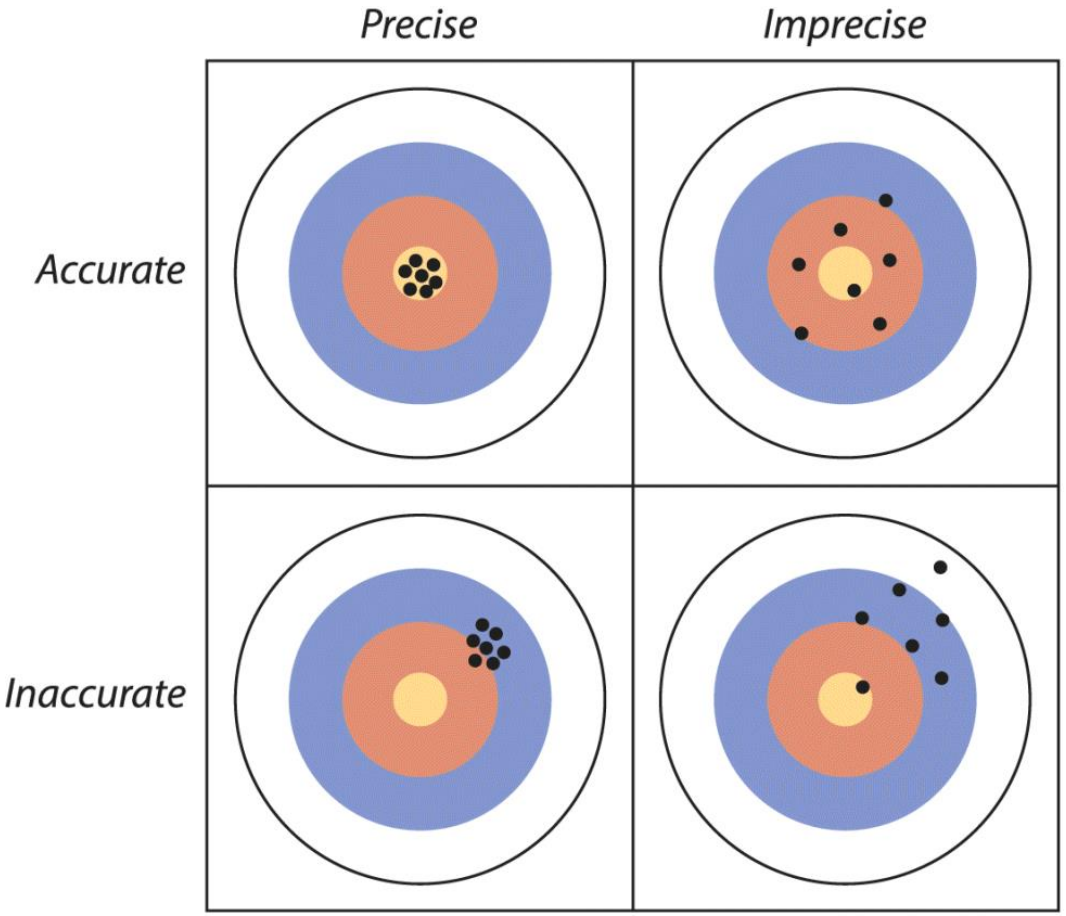
- 好样本的特征 (good samples)
  - 以打靶为例
    - 每个点：总体参数估计的一个估计值
    - 多个点：来自重复的样本
      - repeated samples
  - 抽样误差 (sampling error)
    - 由抽样引起的估计值与真实值（正在估计的总体参数）之间的偶然差异 (chance difference)



(Whitlock & Schluter 2020)

2. 抽样的基本概念

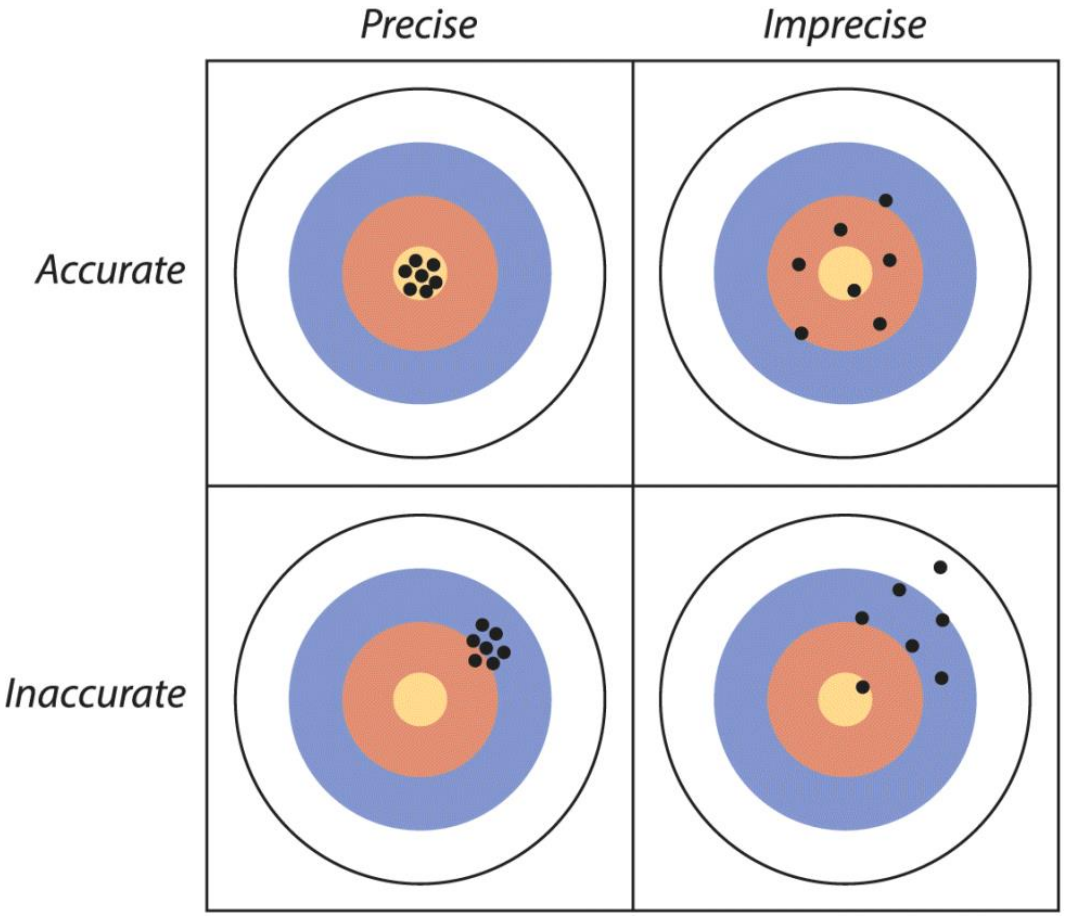
- 好样本的特征 (good samples)
  - 抽样误差 (sampling error)
  - 准确度 (accuracy)
    - 估计是准确的或无偏的(accurate/ unbiased)，意味着我们可能获得的所有估计值的均值都集中在真实的总体参数上（靶心）。
    - 偏差 (bias) 是我们获得的估计值与真实的总体参数之间的系统性差异（低估或高估）。



(Whitlock & Schluter 2020)

2. 抽样的基本概念

- 好样本的特征 (good samples)
  - 抽样误差 (sampling error)
  - 准确度 (accuracy)
  - 精确度 (precision)
    - 由于抽样误差引起的估计值的分散程度；
    - 大样本受偶然差异的影响较小，因此其它条件相等的情况下，较大的样本 (larger samples) 将具有较低的抽样误差和较高的精确度。



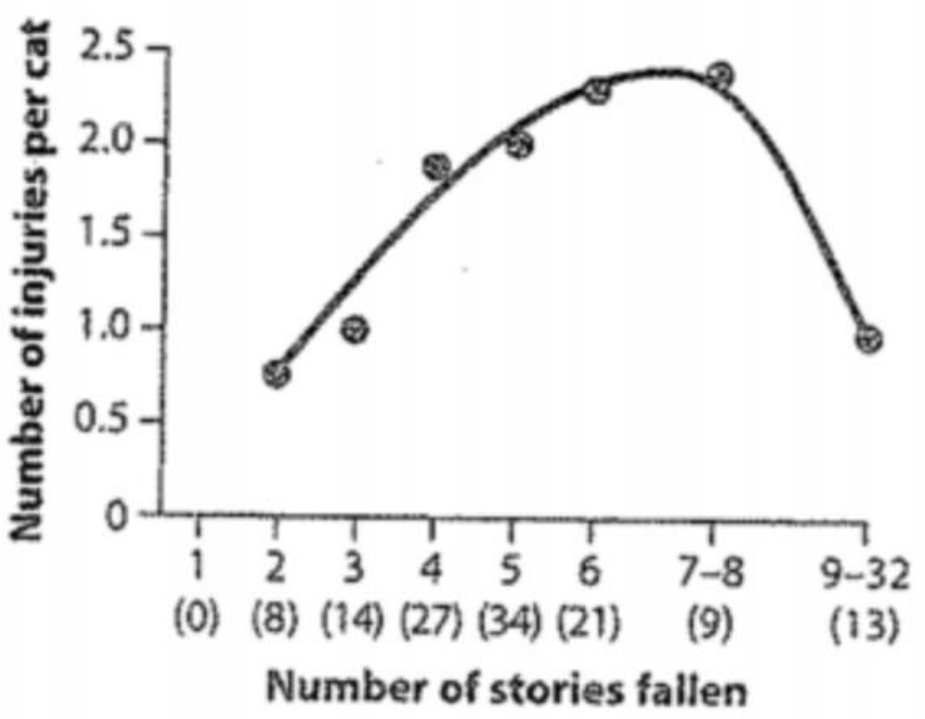
(Whitlock & Schluter 2020)

2. 抽样的基本概念

- 总体 *vs* 样本
  - W & S: 样本存在偏差 (samples are biased)!
    - 来自兽医诊所的猫 ≠ 所有掉落的猫!
  - 偏差 (bias)
    - 如果未受伤和死亡的猫无法到达兽医诊所，
    - 那么从两三层楼掉落的猫的受伤程度可能被高估 (**overestimated**)；
    - 而对于从高层楼摔下的猫的受伤程度可能被低估 (**underestimated**)；

feline high-rise syndrome
猫高层综合症

Courtesy of Richard Watherwax/watherwax.com

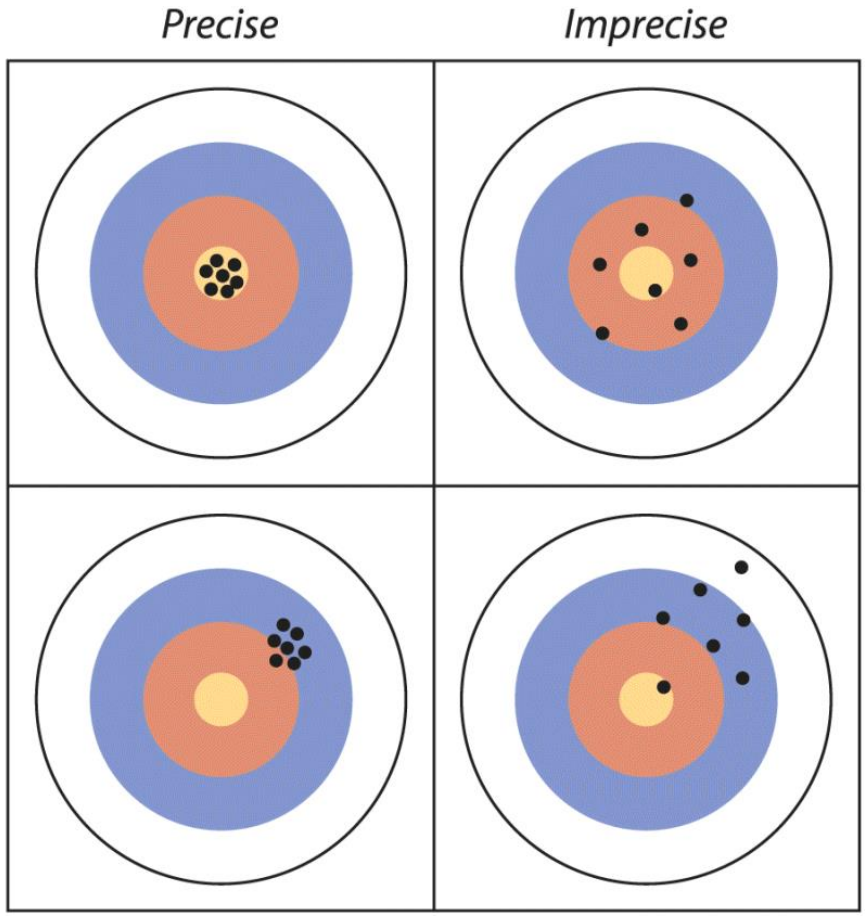


(Whitlock & Schluter 2020; Data from Diamond 1988)

2. 抽样的基本概念

Low bias
Low variance

Low bias
High variance



High bias
Low variance

High bias
High variance

2. 抽样的基本概念

- 误差（error）：观测值与真实值之间的差异
  - 随机误差（random error）
    - 这是由于随机因素引起的观测值与真实值之间的差异。它是不可避免的且无法完全消除的。样本量大的时候，随机误差通常不会影响总体趋势，因为它们在多次观测中会互相抵消。例如，在测量植物高度时，不同测量人员使用不同的尺子可能会引入一些随机误差。
  - 系统误差（systematic error）
    - 这是由于测量系统或方法中的某些固定因素引起的误差。它会导致观测结果系统性地偏离真实值，也就是偏差。系统误差是可以通过校正方法减少或消除的。

2. 抽样的基本概念

- 偏差（bias）：偏差是指系统性地偏离真实值的趋势，通常是由样本选择、数据收集方式或分析方法中的系统性问题引起的。
  - 选择偏差（selection Bias）
    - 当样本没有完全代表总体时出现。例如，在调查中，只选择特定群体的人会导致样本偏向该群体的特征。
  - 测量偏差（measurement Bias）
    - 由测量工具或方法系统性错误引起。例如，使用不准确的仪器进行测量会导致所有测量值向某个方向偏移。
  - 观察者偏差（observer Bias）
    - 观察者的主观判断或期望影响了测量结果。例如，在双盲实验中，如果观察者知道某一组的处理情况，可能会影响他们的记录结果。

2. 抽样的基本概念

- 理解误差与偏差的意义
  - 误差通常是不可避免的
    - 但其影响可以通过增加样本量或重复测量来减少；
  - 偏差则是可以且应该避免的
    - 因为它会导致结果系统性地偏离真实值，从而影响研究的结论；
  - 在进行统计分析时，理解并控制误差和偏差至关重要，以确保得到的结果是准确和可靠的。

2. 抽样的基本概念

- 随机样本 Random sample
  - 大多数统计方法的常规要求/前提假设
  - 两个标准 (two criteria)
    - 总体中的每个个体都必须有相等的概率被抽样 (equal chance)；
      - 难点：一些个体可能难以被抽中；
    - 被选中的个体间必须是相互独立的 (independent)；
      - 对于非独立抽样，样本大小实际上比我们认为的要小；反过来，这将导致精确度的估计不准；

2. 抽样的基本概念

- 随机样本 Random sample
  - 总体中的每个个体都有相等且独立的机会被抽样；
- 随机抽样使得偏差最小化
  - 并让我们可以估计抽样误差的大小；
  - 例子?

2. 抽样的基本概念

- 如何进行随机抽样 (random sampling)?
  - 创建总体的个体列表（N），为每个个体分配一个数字，介于1和总体总数之间;
  - 确定要抽样的个体数（称为n）——样本大小;
  - 使用随机数生成器，生成介于1和总体总数之间的n个随机整数;
  - 抽取编号与随机数生成器生成的编号相匹配的个体;

2. 抽样的基本概念

- 如何进行随机抽样 (random sampling)?
  - 从这门课中抽取n名学生:
  - 总共有120名学生，选择5名学生;
  - 如何在R中实现?
    - sample(x=5, n=120)

2. 抽样的基本概念

- 如何进行随机抽样 (random sampling)?
- 抽样偏差 sampling biases
  - 便利样本（the sample of convenience）：基于研究人员容易获得的个体的样本（例如，受伤的猫）；
  - 志愿者偏差（volunteer bias）：由志愿者和他们所属的总体之间的系统差异引起;
    - 更注重健康和更主动;
    - 更低收入（如果志愿者是有偿的）；
    - 生病更严重，因为面临死亡的个体可能会尝试任何事情;
    - 更可能有空闲时间;

3. 统计学中的数据关系

- 变量之间的关系（the relationship between variables）
  - 统计学的一个主要用途是通过检验变量之间的相关性来推断它们之间的关系；
    - $Y \sim X$
  - 目标：评估一个解释变量对响应变量的预测或影响效果如何；
    - 解释变量/自变量（explanatory/independent variables）：X
    - 响应变量/因变量（response/dependent variables）：Y

3. 统计学中的数据关系

- 变量之间的关系（the relationship between variables）
  - 统计学的一个主要用途是通过检验变量之间的相关性来推断它们之间的关系；
    - $Y \sim X$
- 例如：
  - 毒理实验中毒素的剂量是解释变量，而生物的存活是响应变量；
  - 哪个变量是解释变量，哪个是相应变量？
    - 生命阶段中植物/动物生物量的变化？
    - 随着调查样方的增大，物种丰富度的变化？

4. 研究的类型

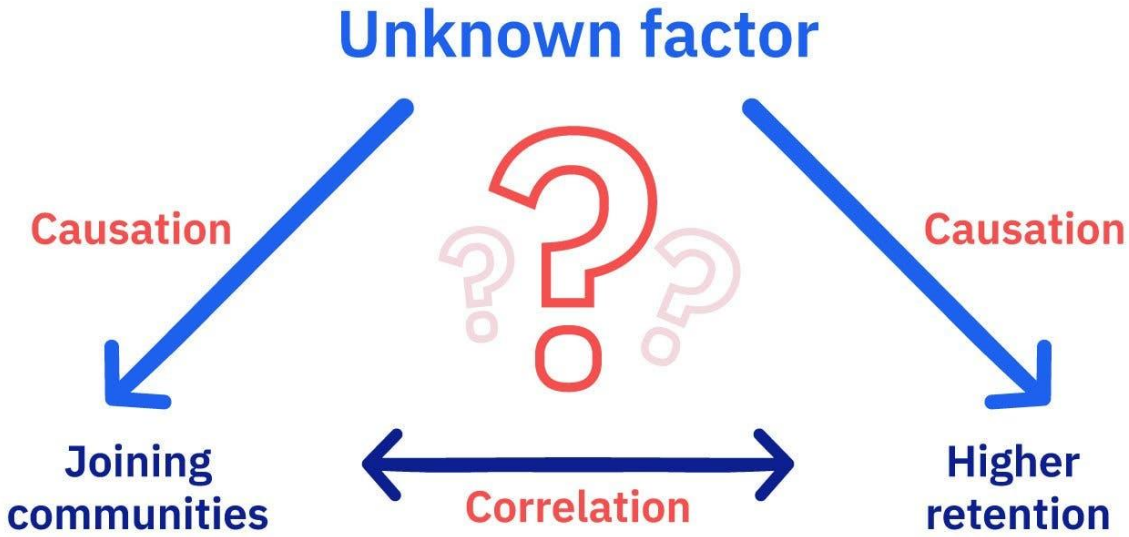
- 生物学中的数据通常来自两类研究：
  - 实验研究（ an experimental study）
    - 研究人员将不同处理随机分配给个体（接受某种处理、条件或实验干预）；
    - 例如，临床试验，营养添加实验；对照组与实验组；
  - 观察研究（an observational study）
    - 如果处理的分配不是由研究人员进行的，则该研究是观察性的（例如，对丰富度、物候等进行的现场调查）；

4. 研究的类型

- 生物学中的数据通常来自两类研究：
  - 实验研究（ an experimental study）
  - 观察研究（an observational study）
- 实验研究的优势（advantage）
  - 随机分组最小化了混淆变量（confounding variable）的影响，从而能探讨变量之间的因果关系（cause-and-effect）；
  - 而观察研究只能指出变量之间的相关性（association）；

4. 研究的类型

- Correlation (association) ≠ Causation (cause-and-effect)
- **相关性不等于因果关系!**



4. 研究的类型

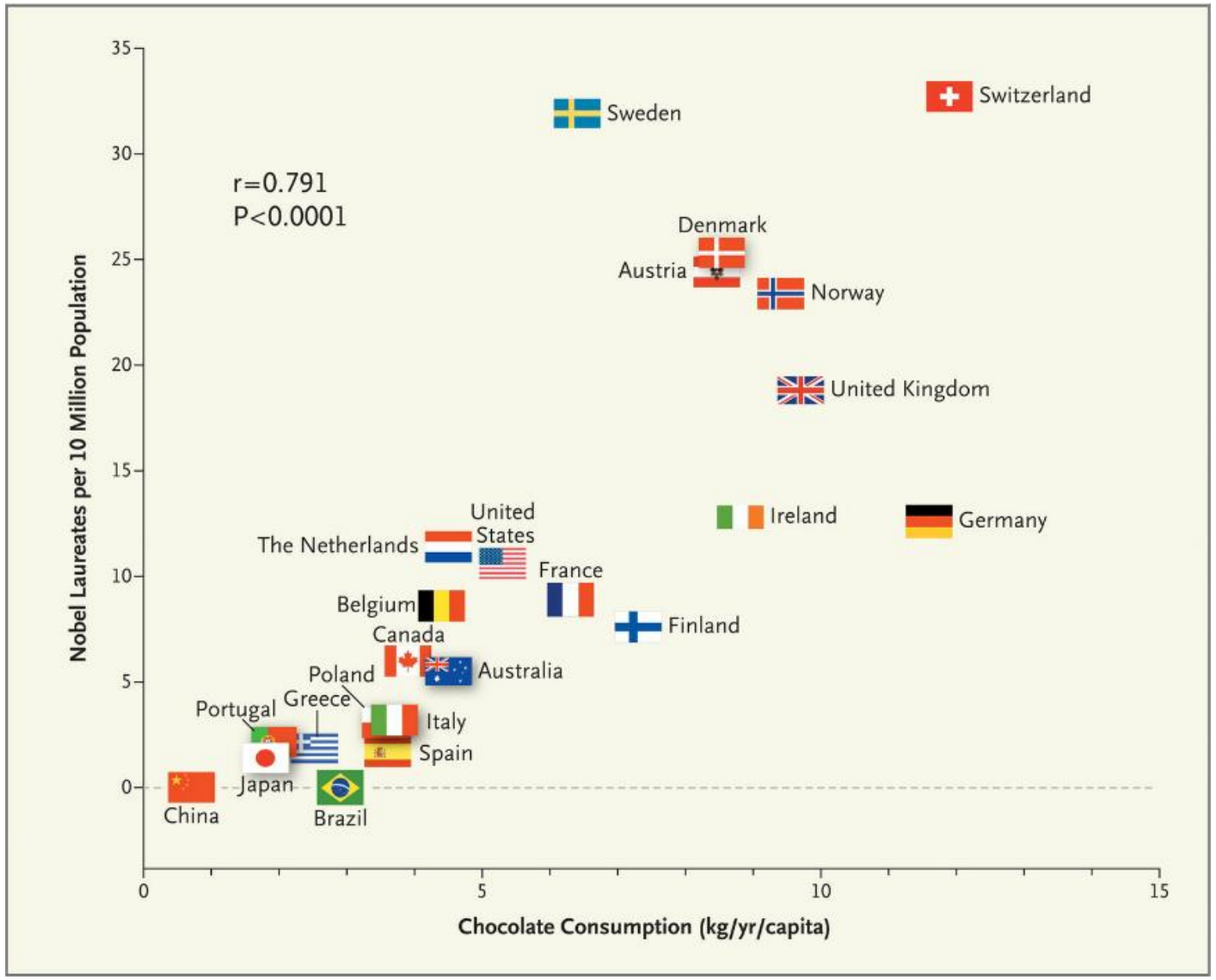
- Correlation *vs* Causation

Chocolate Consumption, Cognitive Function, and Nobel Laureates

Franz H. Messerli, M.D.

October 18, 2012
N Engl J Med 2012; 367:1562-1564
DOI: 10.1056/NEJMon1211064

Chocolate consumption could hypothetically improve cognitive function not only in individuals but in whole populations. Could there be a correlation between a country's level of chocolate consumption and its total number of Nobel laureates per capita?



(with outdated data)

4. 研究的类型

- 实验研究与观察研究
  - 观察研究可以揭示变量之间可能的因果关系；
  - 例如，关于人类自愿吸烟的健康后果的研究都是观察性研究；
    - 因为在伦理上不可能为人们分配吸烟和不吸烟的处理以评估吸烟的影响；
    - 非人类动物（例如，小鼠）吸烟的健康危害研究有助于证明吸烟对人类健康是危险的。

5. 小结 Summary

- 统计学是研究从样本中测量总体特征和量化测量不确定性的方法；
- 统计学的很大一部分涉及参数估计，并进行假设检验；
- 抽样的目标是提高估计的准确度和精确度，并确保能够量化精确度；
- 在随机样本中，总体中的每个个体被选中的概率相同，且个体之间是独立的；
- 变量可分为类型或数值变量，可以通过实验或观察研究得到；
- 研究两个变量间的关联时，通常使用解释变量来预测响应变量；
  - 相关 ≠ 因果关系

6. 课堂讨论 Discussions

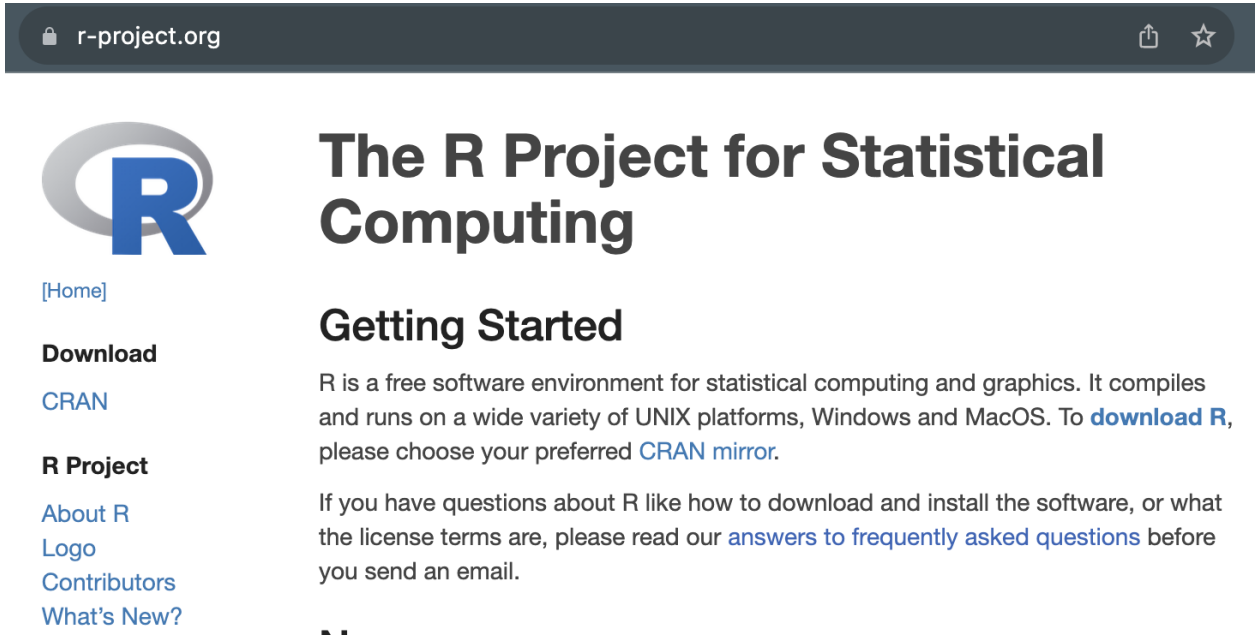
- 1. Which of the following numerical variables are continuous? Which are discrete?
  - a. Number of injuries sustained in a fall
  - b. Fraction of birds in a large sample infected with avian flu virus
  - c. Number of crimes committed by a randomly sampled individual
  - d. Logarithm of body mass

6. 课堂讨论 Discussions

- 2. The average age of piñon/pinyon pine trees in the coast ranges of California was investigated by placing 500 10-hectare plots randomly on a distribution map of the species using a computer. Researchers then found the location of each random plot in the field, and they measured the age of every piñon pine tree within each of the 10-hectare plots. The average age within the plot was used as the unit measurement. These unit measurements were then used to estimate the average age of California piñon pines.
  - What is the population of interest in this study?
  - Why did the researchers take an average of the ages of trees within each plot as their unit measurement, rather than combine into a single sample the ages of all the trees from all the plots?

About R

- https://www.r-project.org/



- An Introduction to R, 2024 (v4.4.1)
  - https://cran.r-project.org/doc/manuals/R-intro.pdf
- Kabacoff, R., 王韬 (译), R语言实战 (R in action) (第五版), 人民邮电出版社, 2023
- R语言教程（北京大学李东风）
  - https://www.math.pku.edu.cn/teachers/lidf/docs/Rbook/html/_Rbook/index.html

About Rstudio

- https://posit.co/downloads/

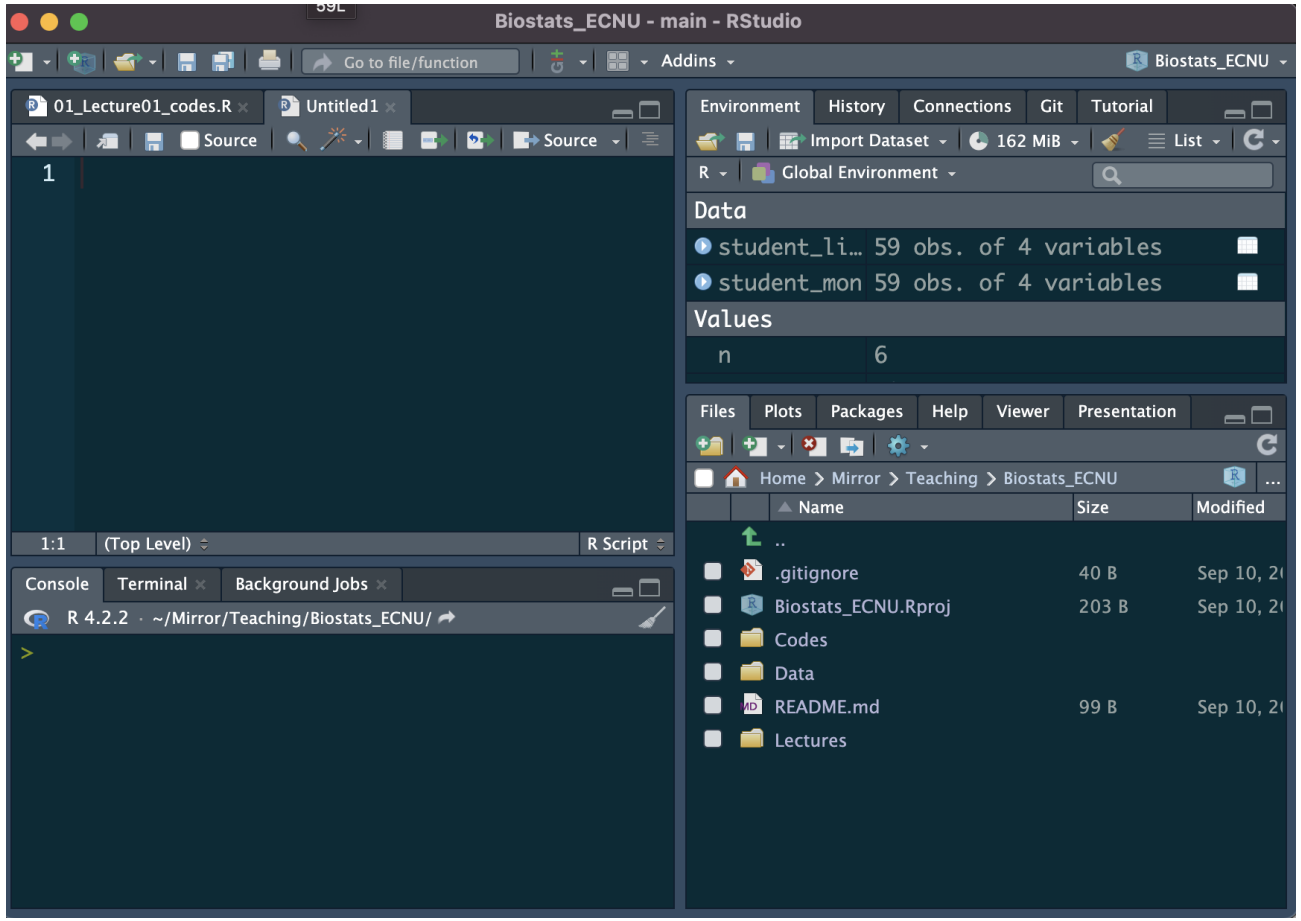
DOWNLOAD

RStudio Desktop

Used by millions of people weekly, the RStudio integrated development environment (IDE) is a set of tools built to help you be more productive with R and Python.

Don’t want to download or install anything? Get started with RStudio on Posit Cloud for free. If you're a professional data scientist looking to download RStudio and also need common enterprise features, don't hesitate to book a call with us.

Want to learn about core or advanced workflows in RStudio? Explore the RStudio User Guide or the Getting Started section.



About R

- 优点
  - 功能强大、灵活且免费!
  - 支持所有计算机平台（Mac/Windows/Linux）
  - 不断有新工具上线 —— 但都采用通用语言
    - 各种数据清洗、统计模型、绘图包（packages）
  - 便捷全面的数据管理和操作能力
- 缺点
  - R使用脚本执行命令，而非菜单和鼠标
  - 有时候做一些简单的事情可能反而会存在困难
  - 需要记住几种不同的数据对象
  - 即便相似的命令，其语法也有所不同，例如，plot() 与 ggplot()