Дисперсионный анализ неполных данных на основе блок-схем с приложениями в медицине

Положиев Роман, группа 18.Б04-мм

Санкт-Петербургский государственный университет
Прикладная математика и информатика
Вычислительная стохастика и статистические модели

Научный руководитель: к.ф.-м.н., доцент Алексеева Н.П.
Рецензент: к.т.н., научный сотрудник Белякова Л.А.

8 июня 2022 г.

Введение

Дисперсионный анализ применяется для исследования влияния качественных переменных (факторов) на одну зависимую количественную переменную.

Полный факторный эксперимент — эксперимент, в котором реализуются все возможные сочетания уровней факторов, что трудоёмко либо невозможно.

Используемые данные

Больные COVID-19. Всего 242 пациента. Зависимая переменная — процент поражения легких. Факторы:

- Возраст (a уровней)
- Сатурация (b уровней)

Присутствует проблема трудоёмкости и/или невозможности проведения всех $a \times b$ групп испытаний.

В качестве решения этой проблемы предлагается использование *дизайнов*.

Дизайн

Дизайн $D(v, b, r, k, \lambda)$ — размещение v элементов (методов обработки) по b блокам размера k, что каждый элемент встречается r раз, а каждая пара λ раз.

Симметричный дизайн $D(v, k, \lambda)$ — случай $v = b$, $r = k$.

Пример

Фактор возраст имеет 6 уровней b_j, а фактор сатурация 4 уровня v_i.
Возраст соответствует блоку, а сатурация методу обработки.
Данные в соответствии с дизайном $D(4, 6, 3, 2, 1)$ отмечены синим:

$v_i \mid b_j$	< 54	54–60	61–67	68–74	75–82	≥ 82
< 88	**12**	**8**	**10**	10	0	0
88–91	0	6	**9**	**6**	**7**	0
92–94	9	**11**	15	**11**	9	**7**
95–100	**20**	11	8	13	**11**	**12**

Цели работы

- Методы построения блок-схем;
- Дисперсионный анализ на блок-схемах с одним наблюдением в ячейке;
- Дисперсионный анализ для одинакового количества наблюдений в каждой ячейке.

Методы построения блок-схем

В рамках работы были рассмотрены три метода построения блок-схем, изложенных в (Дюге, 1972):

- С помощью построения проективной геометрии над полем Галуа;
- С помощью евклидовой геометрии над полем Галуа;
- С помощью абелевой группы.

Были построены следующие блок-схемы:

- $D(7, 3, 1)$ с помощью $PG(2, 2)$;
- $D(4, 6, 3, 2, 1)$ с помощью $EG(2, 2)$;
- $D(9, 12, 4, 3, 1)$ с помощью G_3.

Известные результаты. Модель дисперсионного анализа

Модель двухфакторного дисперсионного анализа на блок-схемах с одним наблюдением в ячейке (Дюге, 1972):

$$x_{ij} = \mu + v_i + b_j + \varepsilon_{ij},\ \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma).$$

- μ — генеральное среднее,
- v_i — дифференциальный эффект фактора v,
- b_j — дифференциальный эффект фактора b,
- ε_{ij} — независимые случайные ошибки.

Известные результаты. Суммы квадратов

В (Дюге, 1972) было показано:

Источник вариации	Сумма квадратов	Степени свободы
Фактор v	$SS_v = \frac{k}{\lambda v}\sum_{i=1}^{v}\left(V_i - \frac{1}{k}T_i\right)^2$	$df_v = v - 1$
Фактор b	$SS_b = k\sum_{j=1}^{b}\left(\frac{B_j}{k} - \hat{\mu}^2\right)^2$	$df_b = b - 1$
Остаток (ошибка)	$SS_E = \sum_{ij}\left(x_{ij} - \hat{v}_i + \frac{1}{k}\sum_i \eta_{ij}\hat{v}_i - \frac{B_j}{k}\right)^2$	$df_E = bk - bv + 1$
Общая	$SS_T = \sum_{ij}(x_{ij} - \hat{\mu})^2$	$df_T = bk - 1$

- $\hat{\mu} = \frac{\sum_{ij} x_{ij}}{bk}$,
- $\hat{v}_i = \frac{kV_i - T_i}{\lambda v}$,
- $\eta_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{если } x_{ij} \text{ существует} \\ 0, & \text{иначе} \end{cases}$
- $V_i = \sum_{j=1}^{b} x_{ij}$,
- $B_j = \sum_{i=1}^{v} x_{ij}$,
- $T_i = \sum_{j=1}^{b} \eta_{ij} B_j$.

Известные результаты. Проверка гипотез

Нулевая гипотеза:

- Нет эффекта фактора v, то есть H_0: $v_i = 0$,
- Нет эффекта фактора b, то есть H_0: $b_j = 0$.

Статистические критерии:

$$F = \frac{SS_v/df_v}{SS_E/df_E} \sim F(df_v, df_E),$$

$$F = \frac{SS_b/df_b}{SS_E/df_E} \sim F(df_b, df_E).$$

Применение

Рассмотрим данные больных COVID-19.

Из переменной возраста и сатурации сделаем факторы с шестью и четырьмя уровнями соответственно.

Для каждой из получившихся 24 групп посчитаем среднее значение.

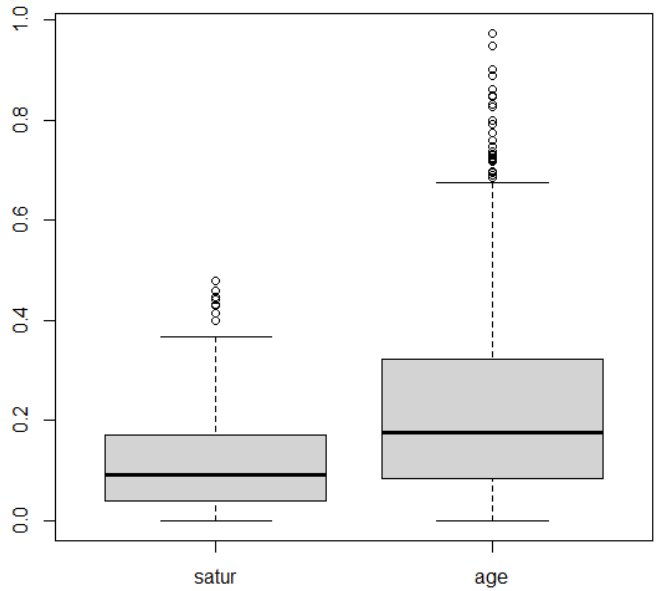
$v_i \mid b_j$	1	2	3	4	5	6
1	66.00	62.00	67.46	73.85	69.38	53.67
2	58.33	55.64	67.22	51.67	51.18	45.56
3	26.38	32.50	42.00	49.75	50.60	34.78
4	34.75	33.56	51.50	40.00	61.33	44.90

Применим дизайн $D(4, 6, 3, 2, 1)$. Заметим, что можно использовать различные подстановки данных.

Применение

Применим дисперсионный анализ на дизайне $D(4, 6, 3, 2, 1)$, используя всевозможные подстановки данных.

Распределение $p - value$ по фактору сатурации и возраста:



Вывод: сложно судить о наличии влияния факторов.

Полученные результаты. Модель

Модель дисперсионного анализа с T наблюдениями в каждой ячейке:

$$x_{ijt} = \mu + v_i + b_j + \varepsilon_{ijt}, \quad \varepsilon_{ijt} \sim N(0, \sigma),$$

где x_{ijt} — значение переменной x полученной при t-ом повторении эксперимента.
Оценим параметры модели по методу наименьших квадратов:

$$L = \sum_{ijt} (x_{ijt} - \mu - v_i - b_j)^2 \to \min .$$

Требуя, чтобы:

$$\sum_i \hat{v}_i = 0, \quad \sum_j \hat{b}_j = 0.$$

Полученные результаты. Оценка параметров

Находя

$$\frac{\partial L}{\partial \mu} = 0,\ \frac{\partial L}{\partial v_i} = 0,\ \frac{\partial L}{\partial b_j} = 0.$$

Получаем оценку параметров:

$$\hat{\mu} = \frac{\sum_{ijt} x_{ijt}}{bkT},\ \hat{v}_i = \frac{kV_i - T_i}{\lambda v},\ \hat{b}_j = \frac{1}{k}(B_j - \sum_{(j)} \hat{v}_e) - \hat{\mu}.$$

$\sum\limits_{(i)} \hat{b}_l$ — сумма $\hat{b}_l$ по блокам содержащих i-ый метод обработки,

$\sum\limits_{(j)} \hat{v}_e$ — сумма $\hat{v}_e$ по всем методам, встречающимся в j-ом блоке,

$V_i = \sum\limits_{(i)} \overline{x_{ij*}},\ B_j = \sum\limits_{(j)} \overline{x_{ij*}},\ T_i = \sum\limits_{(i)} B_j.$

Полученные результаты. Разложение суммы квадратов

Утверждение

$$\sum_{ijt}(x_{ijt} - \hat{\mu})^2 = S_e^2 + S_v^2 + S_b^2,$$

где

$$S_e^2 = \sum_{ijt}\left(x_{ijt} - (\hat{v}_i - \frac{1}{k}\sum_{(j)}\hat{v}_e) - \frac{B_j}{k}\right)^2, \qquad \mathrm{df}_e = bkT - v - b + 1,$$

$$S_v^2 = \frac{\lambda v T}{k}\sum_i \hat{v}_i^2, \qquad \mathrm{df}_v = v - 1,$$

$$S_b^2 = kT\sum_j\left(\frac{B_j}{k} - \hat{\mu}\right)^2, \qquad \mathrm{df}_b = b - 1.$$

Статистические критерии:

$$F = \frac{S_v/df_v}{S_e/df_e} \sim F(df_v, df_e),$$

$$F = \frac{S_b/df_b}{S_e/df_e} \sim F(df_b, df_e).$$

Новые результаты. Применение

Рассмотрим данных о лечении больных от COVID-19. Возьмем следующие уровни факторов.

$v_i \mid b_j$	< 54	54–60	61–67	68–74	75–82	≥ 82
< 88	12	8	10	10	3	4
88–91	4	6	9	6	7	5
92–94	9	11	15	11	9	7
95–100	20	11	8	13	11	12

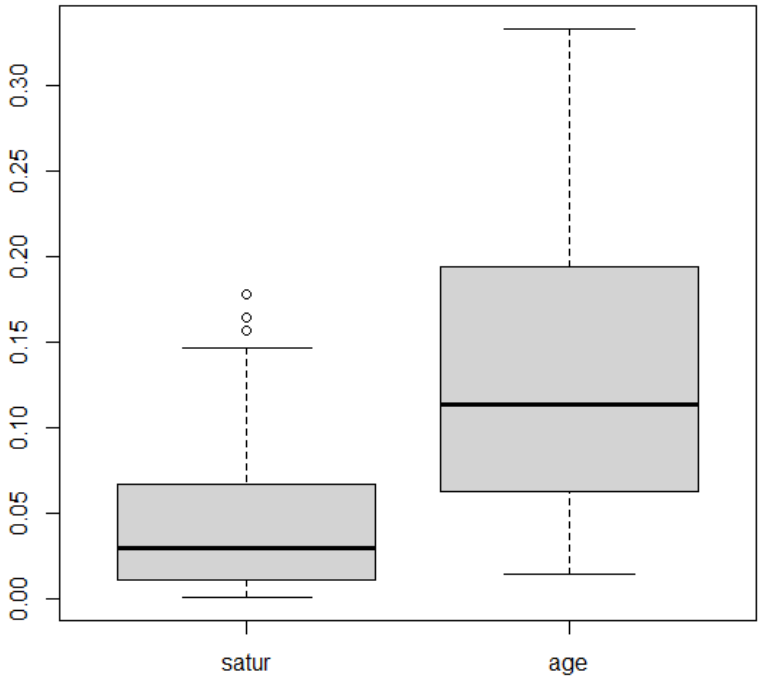
Удалим наблюдения выделенные красным цветом.

Случайным образом выкинем наблюдения из ячейки, если их больше 6.

Проведем дисперсионный анализ на блок-схеме $D(4, 6, 3, 2, 1)$ с 6 наблюдениями в каждой ячейке по всевозможным подстановкам данных.

Новые результаты. Применение

Проведем такую процедуру $N = 100$ раз, беря каждый раз среднее значение $p - value$. Получившееся распределение средних $p - value$ по каждому фактору:



Вывод: снизился разброс значений.

Заключение

Результаты работы:

- Изучены методы построения блок-схем и построены блок-схемы тремя методами;
- Изучен и применен дисперсионный анализ на блок-схемах с одним наблюдением в ячейке;
- Построена и применена модель дисперсионного анализа для одинакового количества наблюдений в каждой ячейке;
- Реализовано применение дисперсионного анализа на блок-схемах в языке программирования R.