Dvouvýběrové a párové testy

Komentované řešení pomocí MS Excel

Úloha A) – koncentrace glukózy v krvi

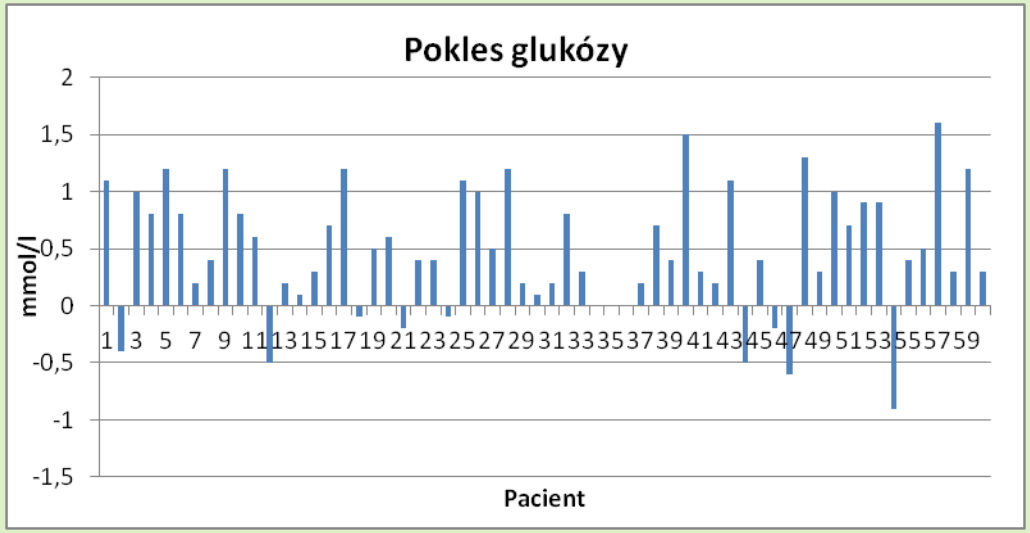
V této části posoudíme pomocí párového testu, zda nový lék prokazatelně snižuje koncentraci glukózy v krvi

Vstupní data a základní charakteristiky

	A	B	C	D
1	Pacient	Koncentrace glukózy		
2		Před léčbou	Po léčbě	Pokles
3	1	8,2	7,1	1,1
4	2	7,2	7,6	-0,4
5	3	8	7	1
6	4	7,8	7	0,8
7	...	...	...	...
62	60	7,4	7,1	0,3
63				
64				
65	Průmer	7,65	7,17	0,48
66	S	0,37	0,35	0,54
67	n	60	60	60

- Vstupní data o koncentraci glukózy před léčbou a po léčbě (B3:C62) doplníme o pokles glukózy (rozdíl koncentrace před léčbou mínus po léčbě) – D3:D62.
- Dále dopočítáme základní charakteristiky - průměry, výběrové směrodatné odchylky (S) a počet pozorování (n) – B65:D67
- Pomocí sloupcového grafu znázorníme přehled poklesu koncentrace glukózy u všech pacientů.

	B	C	D
65	=PRŮMĚR(B3:B62)	=PRŮMĚR(C3:C62)	=PRŮMĚR(D3:D62)
66	=SMODCH.VÝBĚR(B3:B62)	=SMODCH.VÝBĚR(C3:C62)	=SMODCH.VÝBĚR(D3:D62)
67	=POČET(B3:B62)	=POČET(C3:C62)	=POČET(D3:D62)



- U sledovaných 60ti pacientů způsobila aplikace léku pokles koncentrace glukózy v průměru o 0,48 mmol/l
- Z grafu je patrné, že u většiny pacientů způsobil nový lék pokles glukózy (kladné hodnoty), jen u některých způsobil mírný nárůst (záporné hodnoty). Zdá se tedy, že jeho aplikace má pozitivní dopad. Tuto hypotézu zkusíme prokázat pomocí t-testu o střední hodnotě.

Ověření normality - histogram

	G	H
3	**Pomocné výpočty pro histogram**	
4	počet intervalů (Yuleovo pravidlo)	6
5	min	-0,61
6	max	1,57
7	šířka intervalu	0,36

	H
4	=ROUNDDOWN(2,5*POWER(D67;1/4);0)
5	=D65-2*D66
6	=D65+2*D66
7	=(H6-H5)/H4

- Základním předpokladem pro použití párového t-testu je normalita zjištěných rozdílů.
- Normalitu posoudíme porovnáním histogramu empirických relativních četností s očekávanými relativními četnostmi normálního rozdělení.
- Konstrukce histogramu v MS Excel je podrobně popsána v úloze o jednovýběrovém testu střední hodnoty.

	G	H	I	J	K
9	Interval			Relativní	Očekávaná
10	Dolní mez	Horní mez	Střed	četnost	pravděpod
11	-10,00	-0,61	-0,79	0,017	0,02
12	-0,61	-0,25	-0,43	0,067	0,07
13	-0,25	0,11	-0,07	0,150	0,16
14	0,11	0,48	0,30	0,300	0,25
15	0,48	0,84	0,66	0,200	0,25
16	0,84	1,20	1,02	0,217	0,16
17	1,20	1,57	1,38	0,033	0,07
18	1,57	10,00	1,75	0,017	0,02

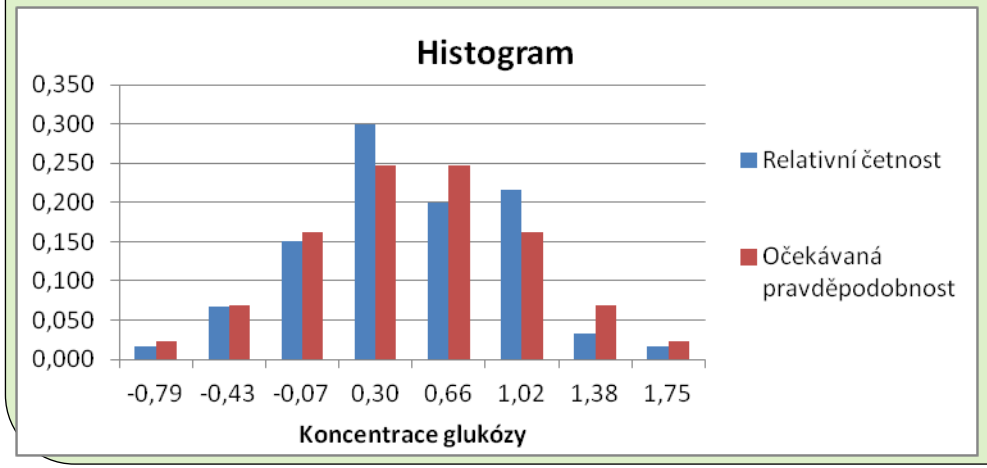
=H11

=G12+$H$7

=(G12+H12)/2

=COUNTIFS($D$3:$D$62;">="&G12;$D$3:$D$62;"<"&H12)/$D$67

=NORMDIST(H12;$D$65;$D$66;1)-NORMDIST(G12;$D$65;$D$66;1)



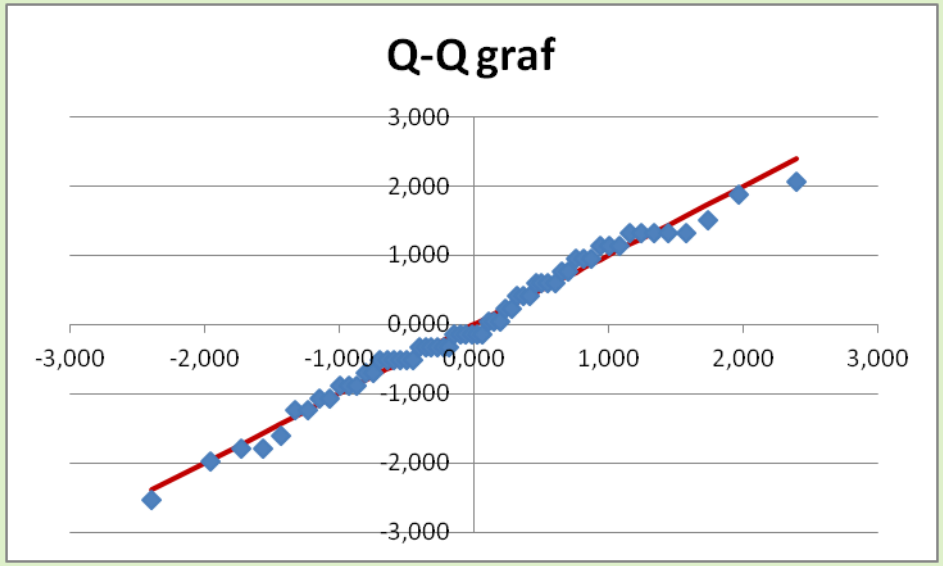
- Histogram ukazuje, že empirické rozdělení poklesu glukózy se příliš neliší od normálního rozdělení. Předpoklad normality se tedy zdá být oprávněný. Tuto domněnku si ještě potvrdíme pomocí Q-Q grafu

Ověření normality – Q-Q graf

	G	H	I	J	K
24	**Pomocné výpočty pro Q-Q graf**				
25					
26	Pořadí hodnoty	Uspořádané koncentrace	Kumulativní pravděp.	Kvantil N(0,1)	Stadnardizované koncentrace
27	1	-0,9	0,008	-2,394	-2,527
28	2	-0,6	0,025	-1,960	-1,977
29	3	-0,5	0,042	-1,732	-1,793
30	...	...	...	...	...
86	60	1,6	0,992	2,394	2,062

	I	J	K
27	=(G27-0,5)/POČET($G$27:$G$86)	=NORMSINV(I27)	=(H27-$D$65)/$D$66

- Detailní popis tvorby Q-Q grafu v MS Excel lze nalézt v prezentaci k úloze o jednovýběrovém testu střední hodnoty



- Jednotlivé body na Q-Q grafu leží blízko osy 1. a 3. kvadrantu (červená přímka), což potvrzuje náš názor, že **předpoklad normality můžeme považovat za splněný.**

Test hypotézy a závěr

- Provedeme standardní t-test hypotézy o nulovosti střední hodnoty poklesu koncentrace glukózy.
- Detailnější popis tohoto testu lze opět nalézt v prezentaci a v teorii k úloze o jednovýběrovém testu střední hodnoty

	A	B
69	**Test hypotézy**	
70	Nulová hypotéza	0
71	Hl. významnosti	0,05
72	Testová statistika	6,8
73	Stupně volnosti	59
74	Kritická hodnota	1,7
75	**Zamítáme H_0**	**ANO**
76	**p-hodnota**	**3E-09**

	B
70	0
71	0,05
72	=((D65-B70)/D66)*ODMOCNINA(D67)
73	=+D67-1
74	=TINV(2*B71;B73)
75	**=KDYŽ(B72>B74;"ANO";"NE")**
76	**=TDIST(B72;B73;1)**

Závěr

- Z výsledků t-testu vyplývá, že na hladině významnosti 5 % se nám **podařilo prokázat**, že **nový lék vede** (ve střední hodnotě) **ke snížení koncentrace glukózy v krvi**.
- Vzhledem k dosažené p-hodnotě (řádově 10^{-9}) jsou získané výsledky velmi průkazné (i na výrazně nižší hladině významnosti než 5 %).

Úloha B) – úroveň glykovaného hemoglobinu

V této části posoudíme pomocí dvouvýběrového t-testu, zda nový lék prokazatelně snižuje úroveň glykovaného hemoglobinu

Vstupní data a základní charakteristiky

	A	B	C	D	E	F	G
1		Úroveň glykovaného hemoglobinu (v %)					
2		Skupina I				Skupina II	
3		Pokus 1 (nový)	Pokus 2 (běžný)			Pokus 1 (běžný)	Pokus 2 (nový)
4	1	4,6	6		1	6,5	5,1
5	2	5,1	9		2	6	5,4
6	3	4,3	5,9		3	5,4	4,8
7	4	4,5	8,5		4	7	4,7
8	5	4,4	5,8		5	6,8	5,6
9		...	...			...	...

- Při 1. pokusu byl skupině I aplikován nový přípravek, zatímco skupině II běžná léčba. Po nějakém čase se provedl 2. pokus, kdy se léčba prohodila – skupina I dostávala běžný přípravek, zatímco skupina II ten nový.
- Vstupní data se zjištěnými úrovněmi hemoglobinu u skupiny I jsou v oblasti B4:C49, u skupiny II v oblasti F4:G52.
- Dopočítáme základní charakteristiky - průměry, výběrové směrodatné odchylky (S) a počet pacientů (n) – B54:G56

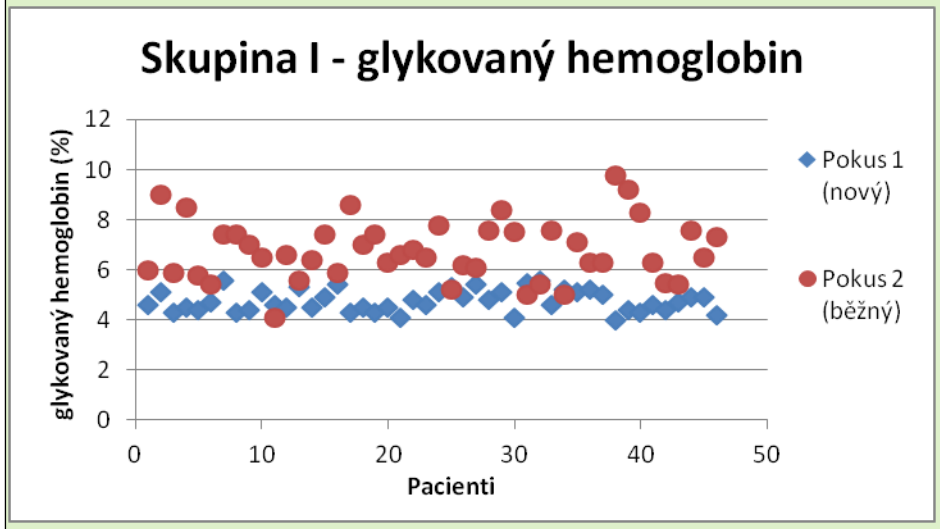
	A	B	C	D	E	F	G
1		Úroveň glykovaného hemoglobinu (v %)					
2		Skupina I				Skupina II	
3		Pokus 1 (nový)	Pokus 2 (běžný)			Pokus 1 (běžný)	Pokus 2 (nový)
54	Průmer	4,8	6,8			6,1	4,8
55	S	0,4	1,2			0,9	0,4
56	n	46	46			49	49

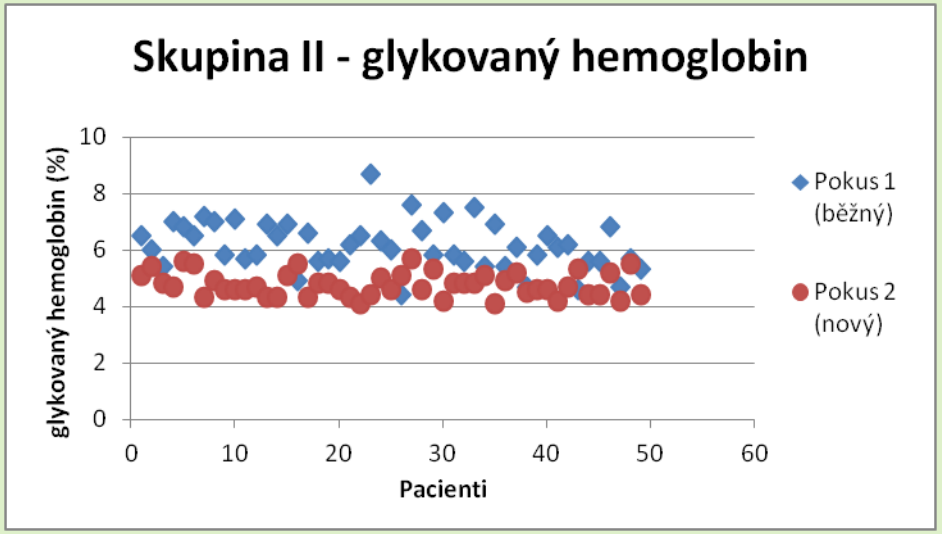
- Ve skupině I je 46 pacientů, ve skupině II 49 pacientů.
- U obou pokusů měla skupina s novým preparátem nižší průměrnou hladinu glykovaného hemoglobinu než skupina s běžným přípravkem. Zda lze považovat tyto rozdíly za statisticky významné ověříme pomocí dvouvýběrových t-testů (pro každý pokus zvlášť).
- Při použití nového přípravku také můžeme pozorovat nižší variabilitu hladiny glykovaného hemoglobinu ve srovnání s běžným přípravkem – a to u obou pokusů.

54	Průmer	=PRŮMĚR(B4:B49)	=PRŮMĚR(C4:C49)			=PRŮMĚR(F4:F52)	=PRŮMĚR(G4:G52)
55	S	=SMODCH.VÝBĚR(B4:B49)	=SMODCH.VÝBĚR(C4:C49)			=SMODCH.VÝBĚR(F4:F52)	=SMODCH.VÝBĚR(G4:G52)
56	n	=POČET(B4:B49)	=POČET(C4:C49)			=POČET(F4:F52)	=POČET(G4:G52)

Vizualizace vstupních dat

- Pro lepší představu srovnáme výsledky obou skupin v jednotlivých pokusech pomocí bodových grafů.

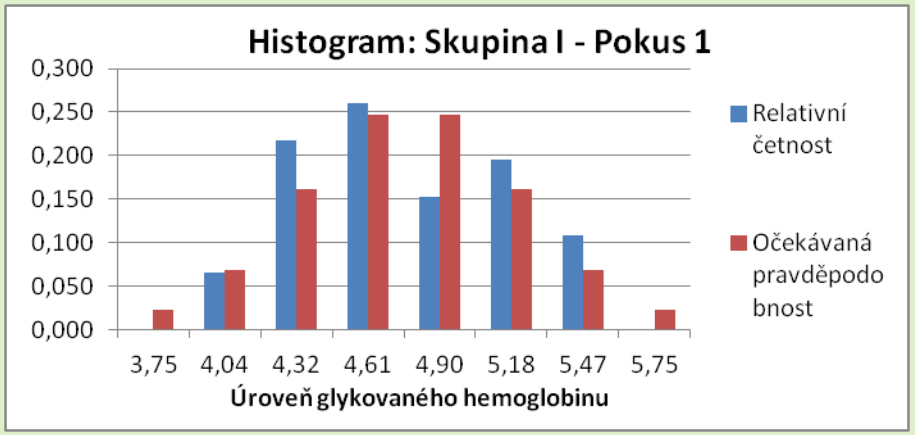


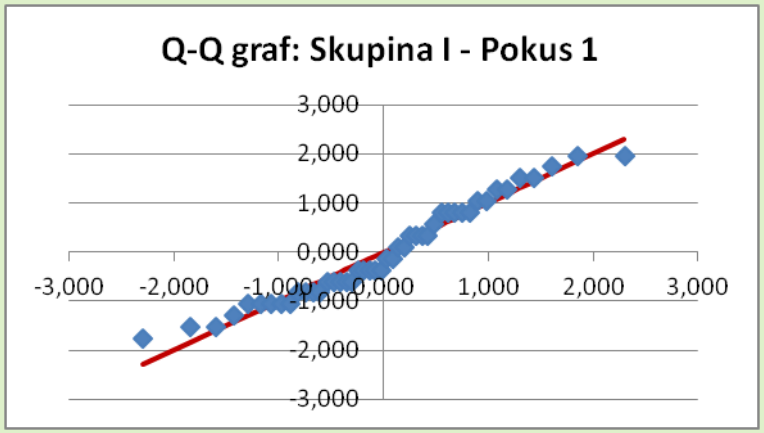


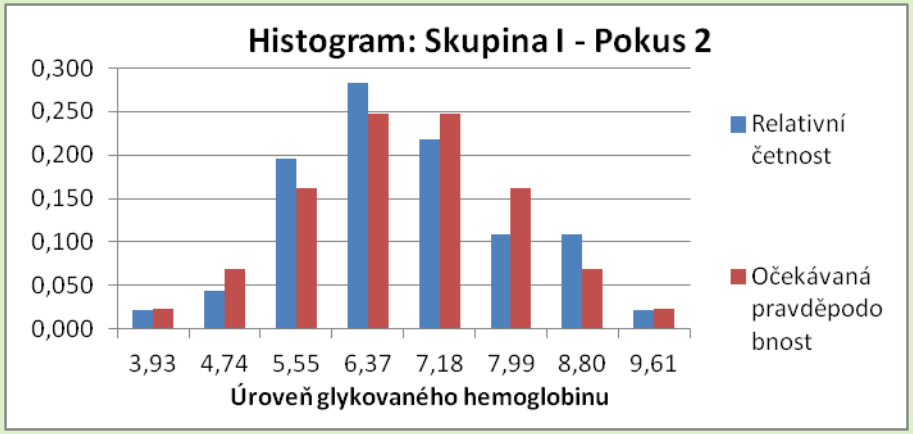
- Bodové grafy potvrzují naše předchozí zjištění o tom, že při použití nového léku je hladina glykovaného hemoglobinu v průměru nižší ve srovnání s běžným lékem. U nového léku je též patrné menší variabilita zjištěných hodnot než u běžného léku.

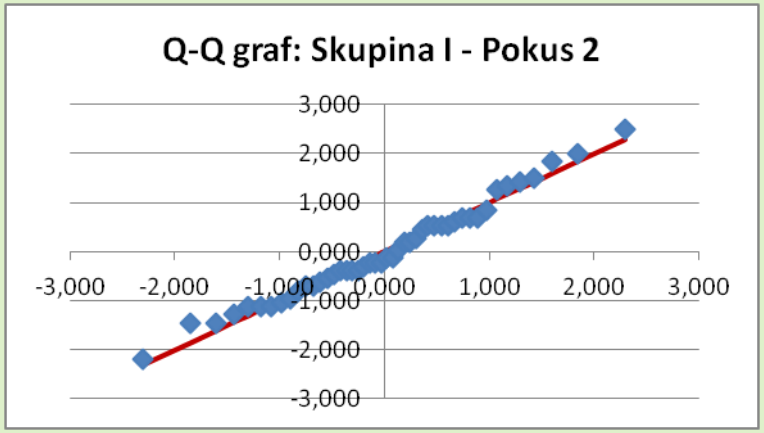
Ověření normality – skupina I

- Jedním ze základních předpokladů dvouvýběrového testu je normální rozdělení pozorování v obou výběrech. Normalitu tedy ověříme u obou skupin a obou pokusů.
- Podobně jako v případě párového testu ověříme normalitu jen graficky – pomocí histogramu a Q-Q grafu



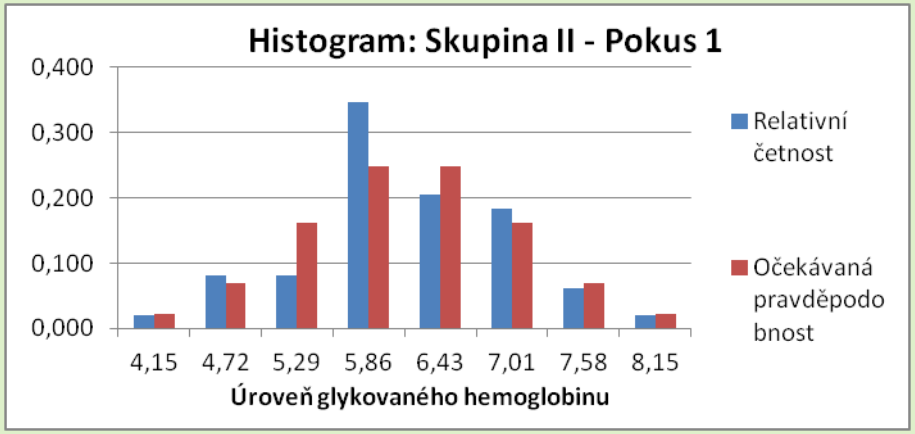


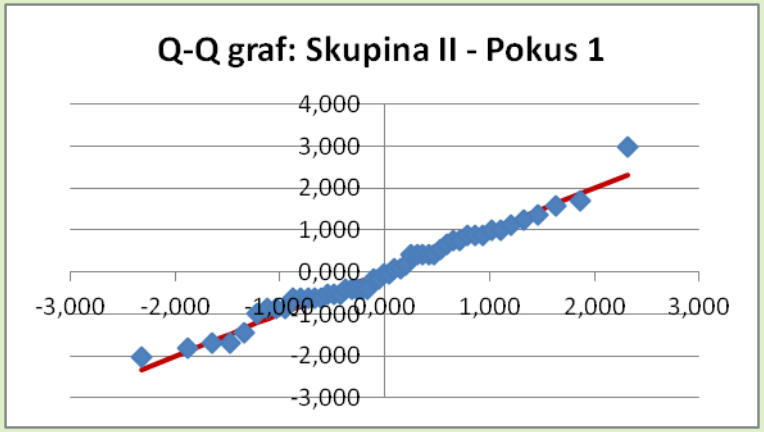


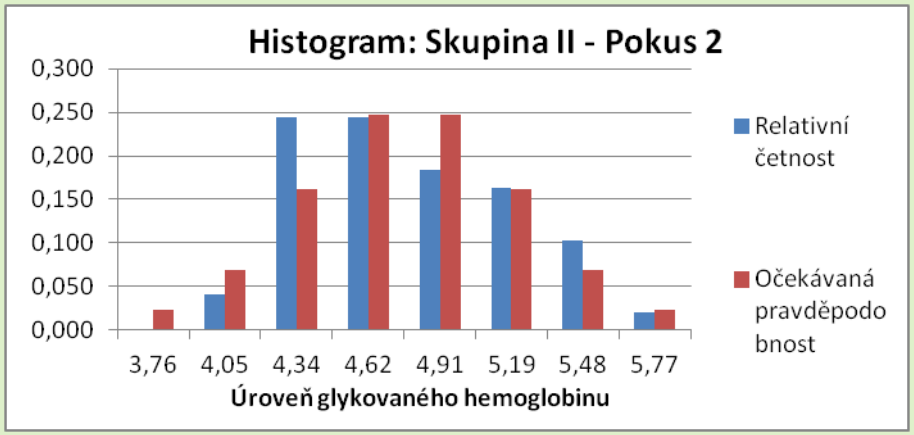


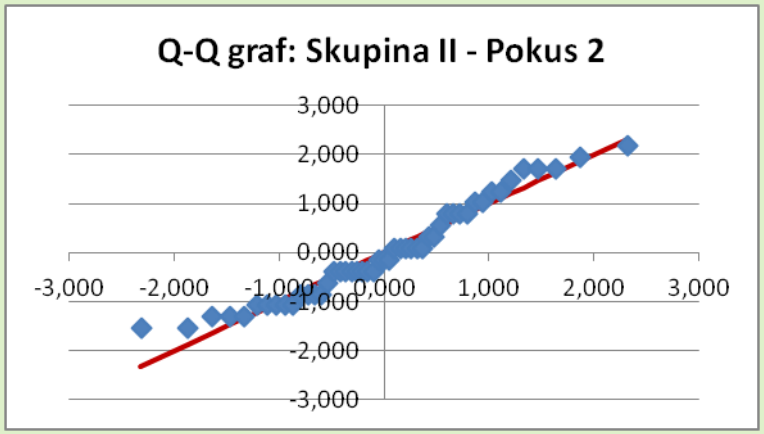
- Odchylka od normality v případě 1. pokusu i 2. pokusu není příliš veliká a může být způsobena náhodnými výkyvy. Předpoklad normality tedy budeme v případě skupiny I považovat za splněný.

Ověření normality – skupina II









- I v případě skupiny II můžeme soudit (na základě histogramů i Q-Q grafů), že odchylka empirických dat od teoretické normality není veliká. Předpoklad normality tedy budeme i u skupiny II považovat za splněný.

Testy hypotéz

- Provedeme dva dvouvýběrové t-test hypotézy o shodě středních hodnot – jeden pro 1. pokus a jeden pro 2. pokus.
  - Alternativní hypotéza v případě 1. pokusu je, že střední hodnota úrovně glykovaného hemoglobinu ve skupině I (nový lék) je nižší než ve skupině II (běžný lék)
  - V případě 2. pokusu je alternativní hypotéza opačná – střední hodnota ve skupině I (běžný lék) je vyšší než ve skupině II (nový lék)

	A	B	
91	**Test shody středních hodnot - Pokus 1**		
92	Nulová hypotéza	0	0
93	Hl. významnosti	0,05	0,05
94	Testová statistika	-10,1	=($B$54-$F$54-B92)/ODMOCNINA(($B$55^2/$B$56)+($F$55^2/$F$56))
95	Stupně volnosti	72	=ZAOKROUHLIT((($B$55^2/$B$56)+($F$55^2/$F$56))^2/(($B$55^4/(($B$56-1)*$B$56^2))+($F$55^4/(($F$56-1)*$F$56^2)));0)
96	Kritická hodnota	-1,7	=-TINV(2*B93;B95)
97	**zamítáme H_0**	**ANO**	**=KDYŽ(B94<B96;"ANO";"NE")**
98	**p-hodnota**	**8,5E-16**	**=TDIST(-B94;B95;1)**
99			
100			
101	**Test shody středních hodnot - Pokus 2**		
102	Nulová hypotéza	0	0
103	Hl. významnosti	0,05	0,05
104	Testová statistika	10,6	=($C$54-$G$54-B102)/ODMOCNINA(($C$55^2/$C$56)+($G$55^2/$G$56))
105	Stupně volnosti	55	=ZAOKROUHLIT((($C$55^2/$C$56)+($G$55^2/$G$56))^2/(($C$55^4/(($C$56-1)*$C$56^2))+($G$55^4/(($G$56-1)*$G$56^2)));0)
106	Kritická hodnota	1,7	=TINV(2*B103;B105)
107	**zamítáme H_0**	**ANO**	**=KDYŽ(B104>B106;"ANO";"NE")**
108	**p-hodnota**	**3,6E-15**	**=TDIST(B104;B105;1)**

Závěr

- Oba testy prokázaly (na hladině významnosti 5 %), že **nový lék je účinnější** (ve střední hodnotě) než ten běžný.
- Z velikosti spočítaných p-hodnot je patrné, že výsledky jsou velmi průkazné. Lepší výsledky nového léku bychom prokázali i na výrazně nižších hladinách významnosti (řádově 10^{-15})