

DVOUVÝBĚROVÉ A PÁROVÉ TESTY

Komentované řešení pomocí programu *Statistica*

Úloha A) – koncentrace glukózy v krvi

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

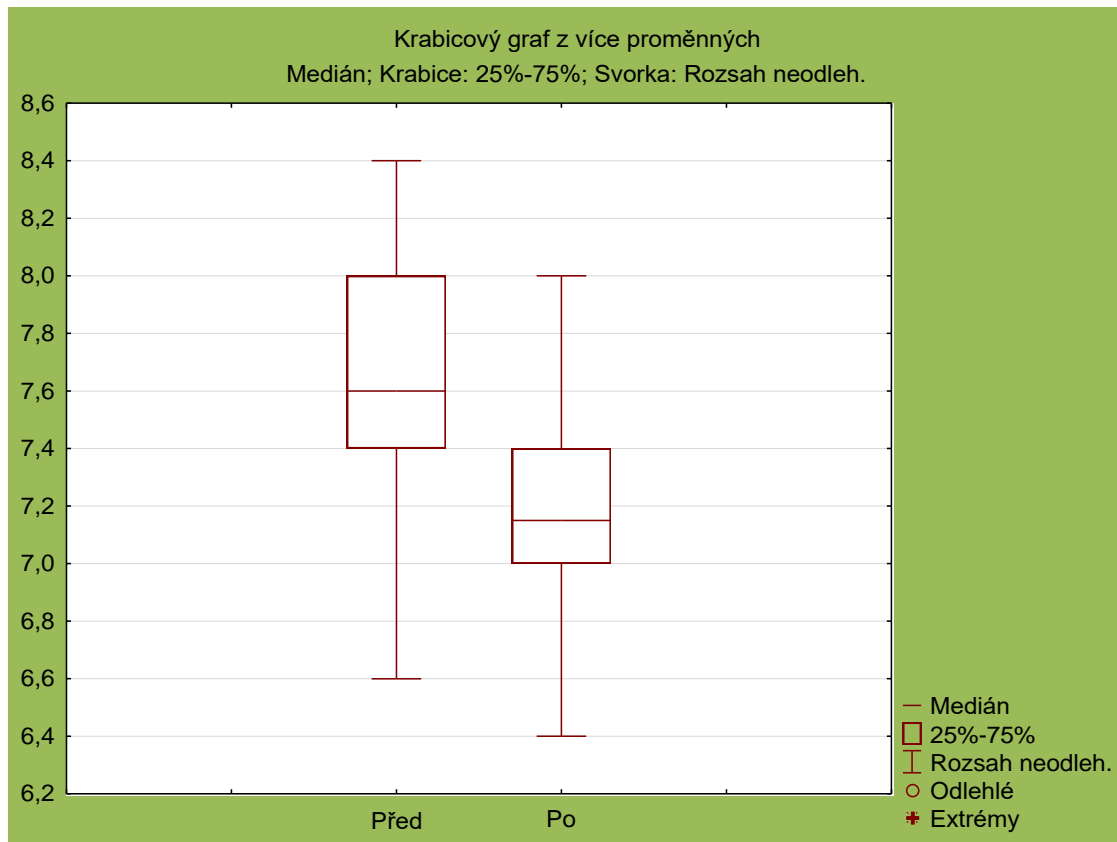
Vstupní data I

	1 Před	2 Po	3 Před - Po
1	8,2	7,1	1,1
2	7,2	7,6	-0,4
3	8,0	7,0	1,0
4	7,8	7,0	0,8
5	8,1	6,9	1,2
6	7,8	7,0	0,8
7	7,4	7,2	0,2
8	7,7	7,3	0,4
9	7,9	6,7	1,2
10	7,7	6,9	0,8
11	7,4	6,8	0,6
12	7,3	7,8	-0,5
13	7,5	7,3	0,2
14	7,5	7,4	0,1
15	7,4	7,1	0,3
16	7,3	6,6	0,7
17	8,2	7,0	1,2
18	7,4	7,5	-0,1
19	7,2	6,7	0,5
20	8,0	7,4	0,6
21	7,5	7,7	-0,2
22	8,0	7,6	0,4

- Vstupní data o koncentraci glukózy před léčbou a po léčbě doplníme o pokles koncentrace glukózy (rozdíl koncentrace před léčbou mínus po léčbě) – myší dvakrát poklepeme na hlavičku třetího sloupce, do jména uvedeme např. „Před - Po“ a do pole dole „=v1-v2“, což značí rozdíl prvního a druhého sloupce
- Spočteme základní charakteristiky dat „Před - Po“
 - Statistiky → Základní statistiky → Popisná statistika → Detailní výsledky
 - Zvolíme si, jaké charakteristiky chceme spočítat
 - A dále Proměnné → Před - Po → OK → Výpočet
- A také krabicové grafy „Před“ a „Po“
 - Grafy → Krabice – Proměnné → Před - Po → OK, nastavení viz prezentace k popisné statistice

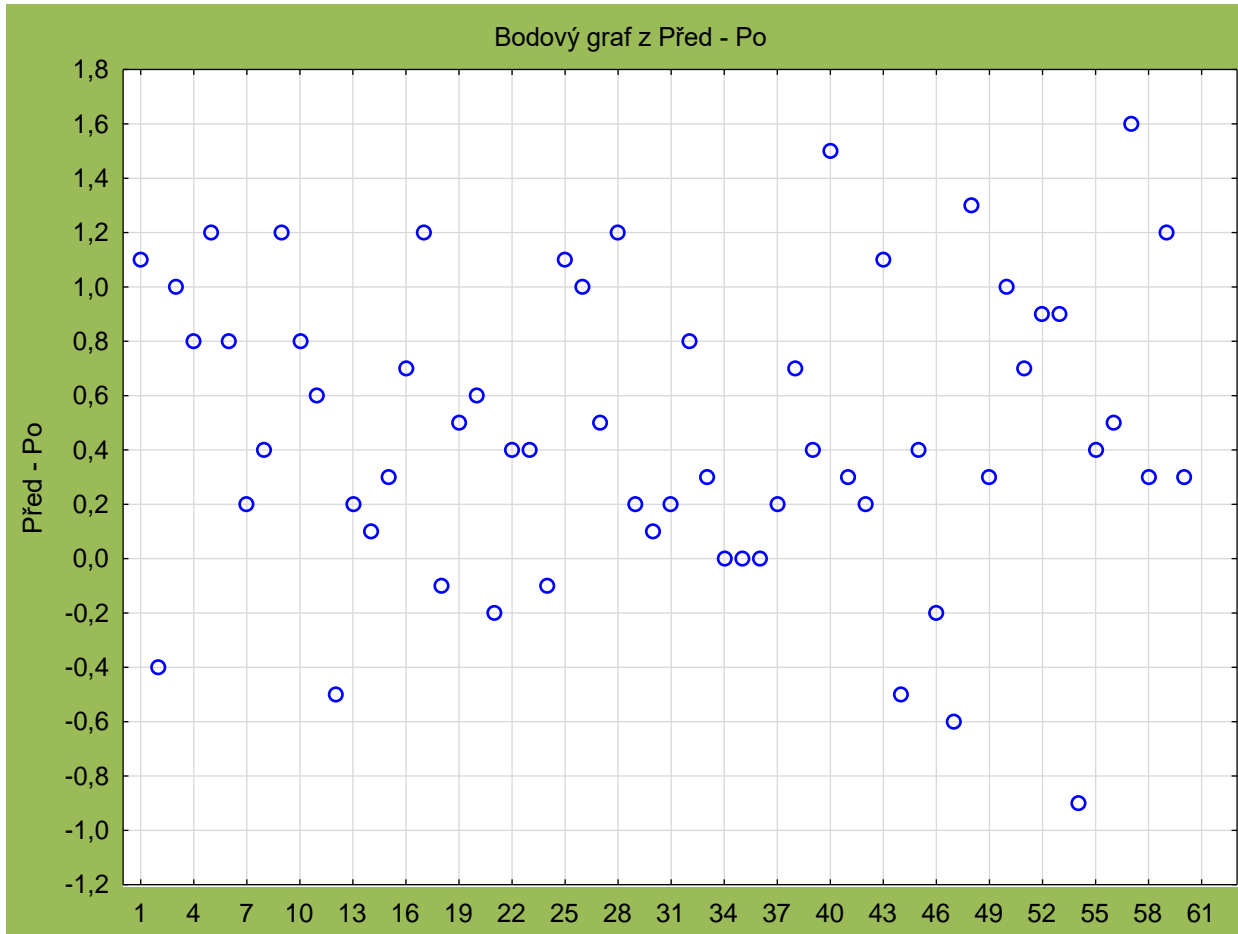
Vstupní data II

Proměnná	Popisné statistiky						
	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Dolní kvartil	Horní kvartil	Sm.odch.
Před - Po	0,476667	0,400000	-0,900000	1,600000	0,200000	0,900000	0,544733



- Pomocí bodového grafu znázorníme přehled poklesu koncentrace glukózy u všech pacientů:
 - Grafy → Spojnice → Proměnné – Před - Po → OK → OK
 - Odstraníme spojnici: pravým tlačítkem myši klikneme na graf – Možnosti grafu → Obecné – zrušíme označení Spojnice → OK

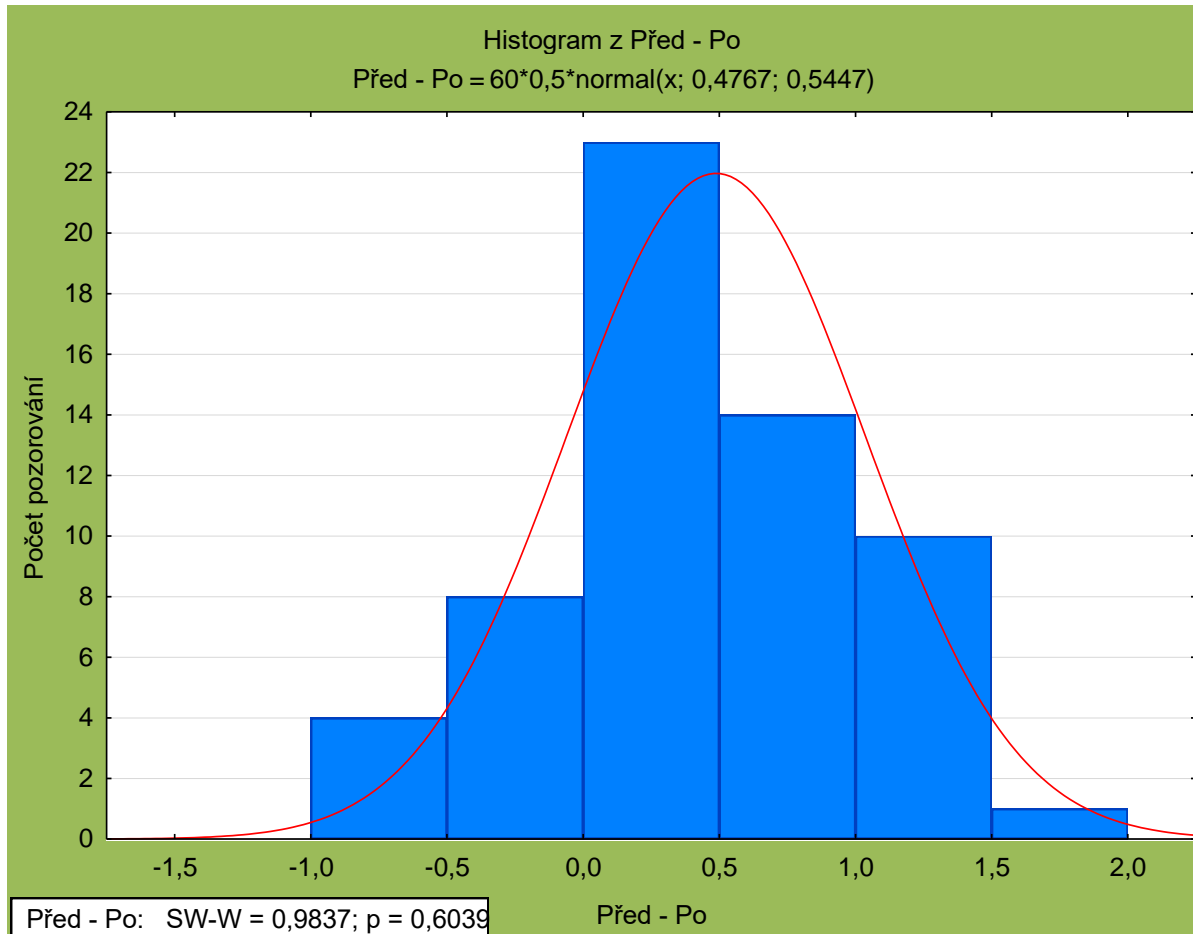
Vstupní data III



- U sledovaných 60 pacientů způsobila aplikace léku pokles koncentrace glukózy v průměru o **0,48** mmol/l
- Z tohoto grafu (i krabicového 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.

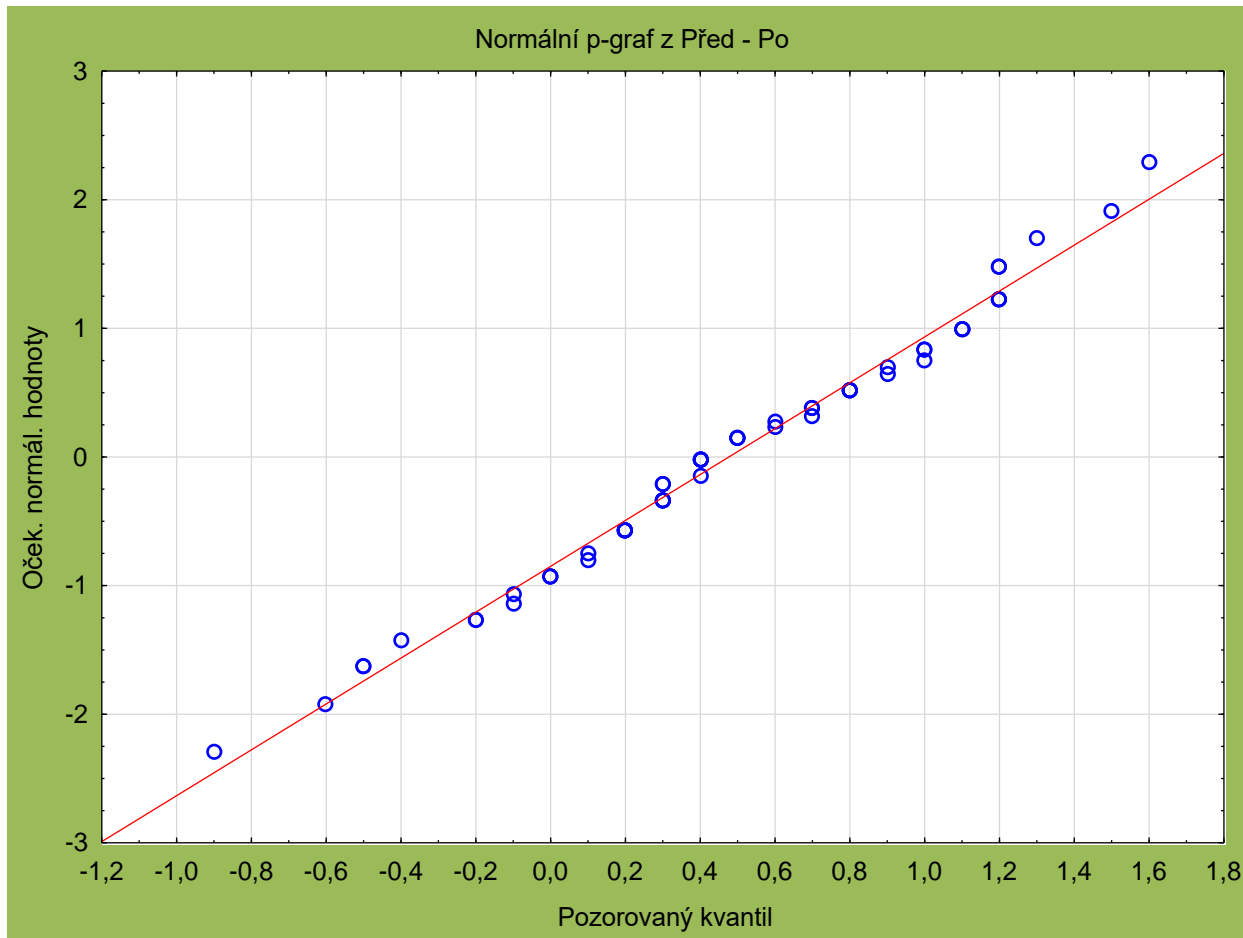
Ověření normality – histogram

- Základním předpokladem pro použití párového t – testu je normalita zjištěných rozdílů.



- Grafy → Histogram → Proměnné – Před – Po → OK, v **Detailech** přidáme ještě Shapiro – Wilkův test normality → OK
- p – hodnota testu je, jak vidíme, poměrně vysoká (**0,6**). Hypotézu o „nenormalitě“ dat bychom zamítli až na hladinách přes **60 %**, což svědčí ve prospěch normality rozdílů.
- To ovšem podporuje i vzhled histogramu a dále i Q – Q grafu, který je vytvořen na dalším listě.

Ověření normality – Q-Q graf



- Grafy → Grafy vstupních dat → Praviděpodobnostní graf Před – Po → Normál. pravděpodobnost

Párový test

- Protože bychom rádi prokázali, že lék má průkazný pozitivní vliv na hladinu glukózy v krvi, budeme testovat oproti jednostranné alternativě, že střední hodnota rozdílu „Před - Po“ je větší než nula.
- **Statistiky** → **Základní statistiky** → **t – test, samost. vzorek** → **OK**
 - Proměnné – zvolíme Před - Po → OK
 - Test všech průměrů vůči – necháváme volbu **o** → OK

Proměnná	Test průměrů vůči referenční konstantě (hodnotě)							
	Průměr	Sm.odch.	N	Sm.chyba	Referenční konstanta	t	SV	p
Před - Po	0,476667	0,544733	60	0,070325	0,00	6,778076	59	0,000000

- Jak již bylo zmíněno u jednovýběrových testů, v případě jednostranné alternativy je třeba vypočtenou p – hodnotu **0,0000000064** = $6,4 * 10^{-9}$ vydělit dvěma, tím získáme p – hodnotu našeho testu **$3,2 * 10^{-9}$** .
- Ke stejnému výsledku se lze dostat i jinak: **Statistiky** → **Základní statistiky** → **t – test, závislé vzorky** → **OK**

Párový test – výsledky

- Na hladině významnosti 5 % jsme prokázali, 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, než požadované, hladině významnosti).

Úloha B) – úroveň glykovaného hemoglobinu

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

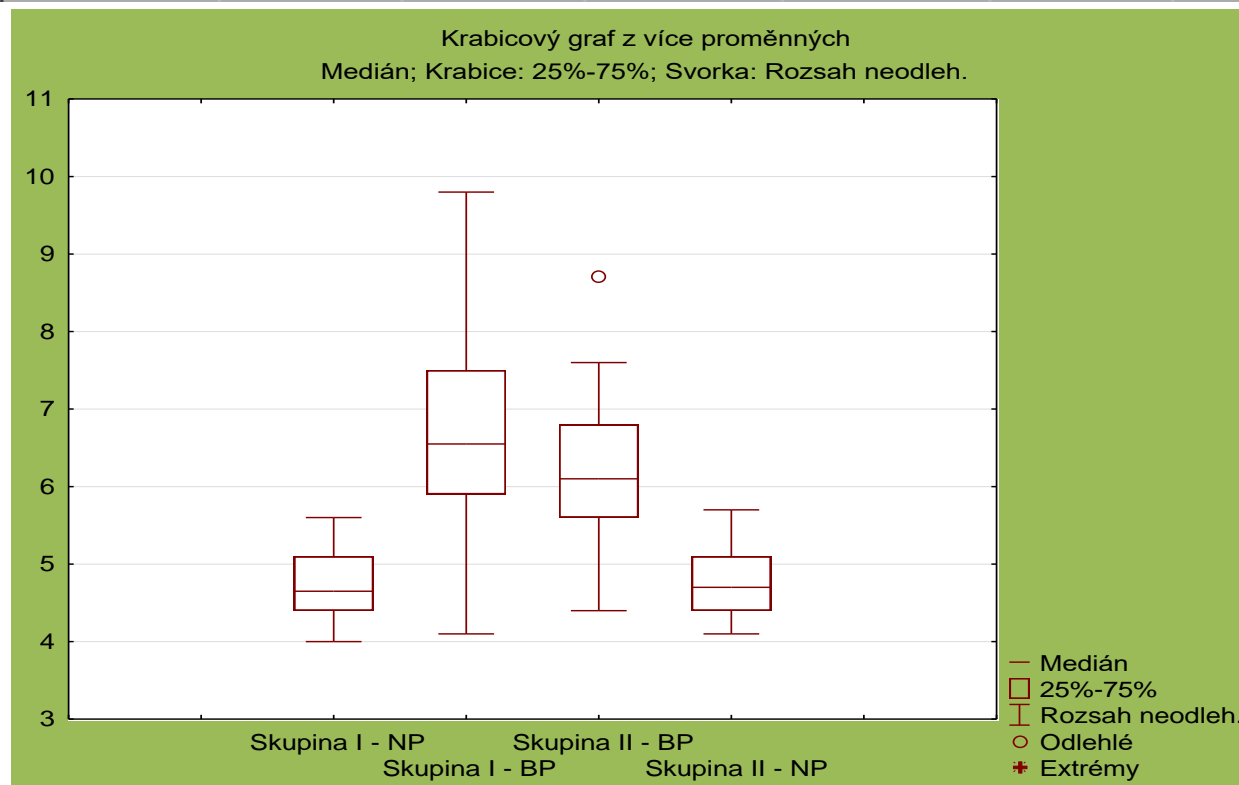
Vstupní data I

	1 Skupina I - NP	2 Skupina I - BP	3 Skupina II - BP	4 Skupina II - NP
1	4,6	6,0	6,5	5,1
2	5,1	9,0	6,0	5,4
3	4,3	5,9	5,4	4,8
4	4,5	8,5	7,0	4,7
5	4,4	5,8	6,8	5,6
6	4,7	5,4	6,5	5,5
7	5,6	7,4	7,2	4,3
8	4,3	7,4	7,0	4,9
9	4,4	7,0	5,8	4,6
10	5,1	6,5	7,1	4,6
11	4,6	4,1	5,7	4,6
12	4,5	6,6	5,8	4,7
13	5,3	5,6	6,9	4,3
14	4,5	6,4	6,5	4,3
15	4,9	7,4	6,9	5,1
16	5,4	5,9	4,9	5,5
17	4,3	8,6	6,6	4,3
18	4,5	7,0	5,6	4,8
19	4,3	7,4	5,7	4,8
20	4,5	6,3	5,6	4,6
21	4,1	6,6	6,2	4,3

- 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.
- Data vložíme do tabulky a pojmenujeme si je, např.
 - NP znamená nový přípravek
 - BP znamená běžná přípravek
- Budeme postupovat jako v úloze A), spočteme krabicové grafy, bodové grafy a základní charakteristiky dat.

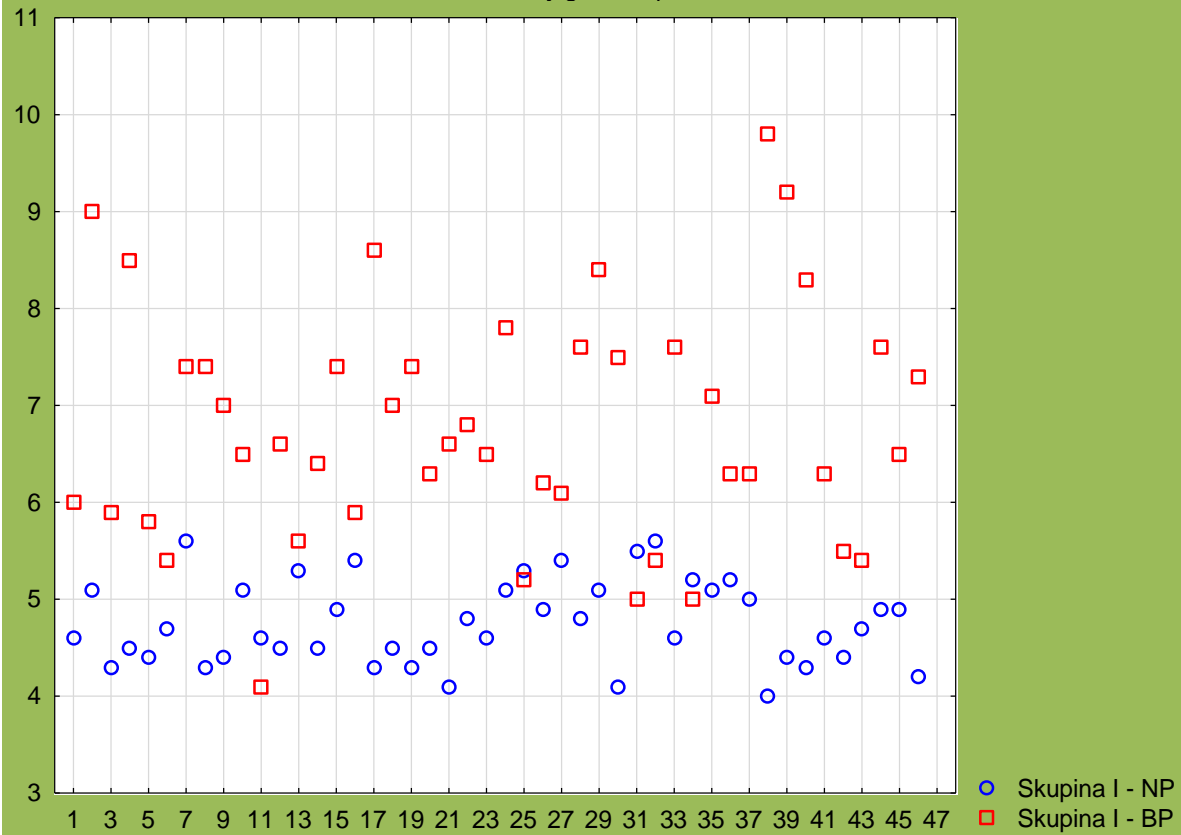
Vstupní data II

Proměnná	Popisné statistiky							
	N platných	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Dolní kvartil	Horní kvartil	Sm.odch.
Skupina I - NP	46	4,752174	4,650000	4,000000	5,600000	4,400000	5,100000	0,428817
Skupina I - BP	46	6,771739	6,550000	4,100000	9,800000	5,900000	7,500000	1,217769
Skupina II - BP	49	6,148980	6,100000	4,400000	8,700000	5,600000	6,800000	0,857594
Skupina II - NP	49	4,765306	4,700000	4,100000	5,700000	4,400000	5,100000	0,429414

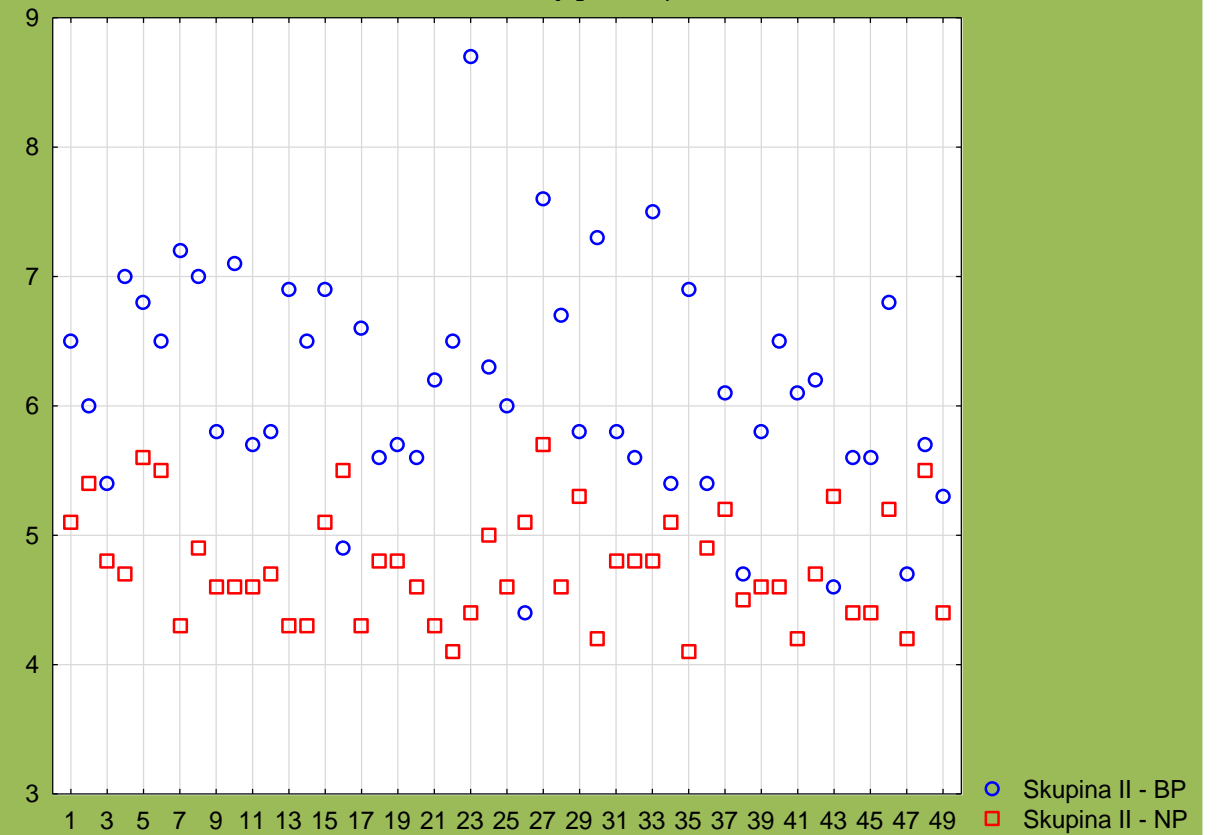


Vstupní data III

Bodový graf Skupina I



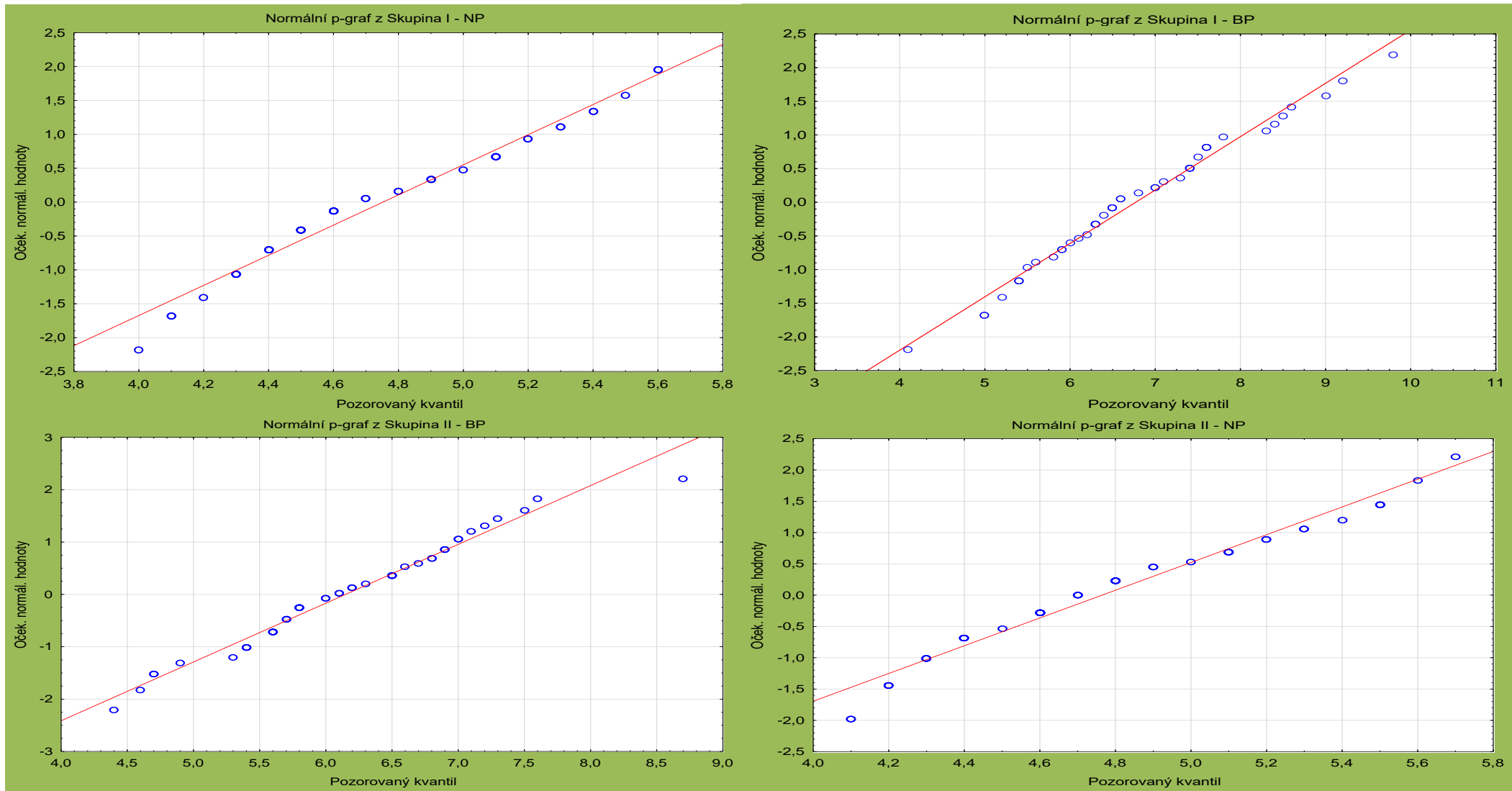
Bodový graf Skupina II



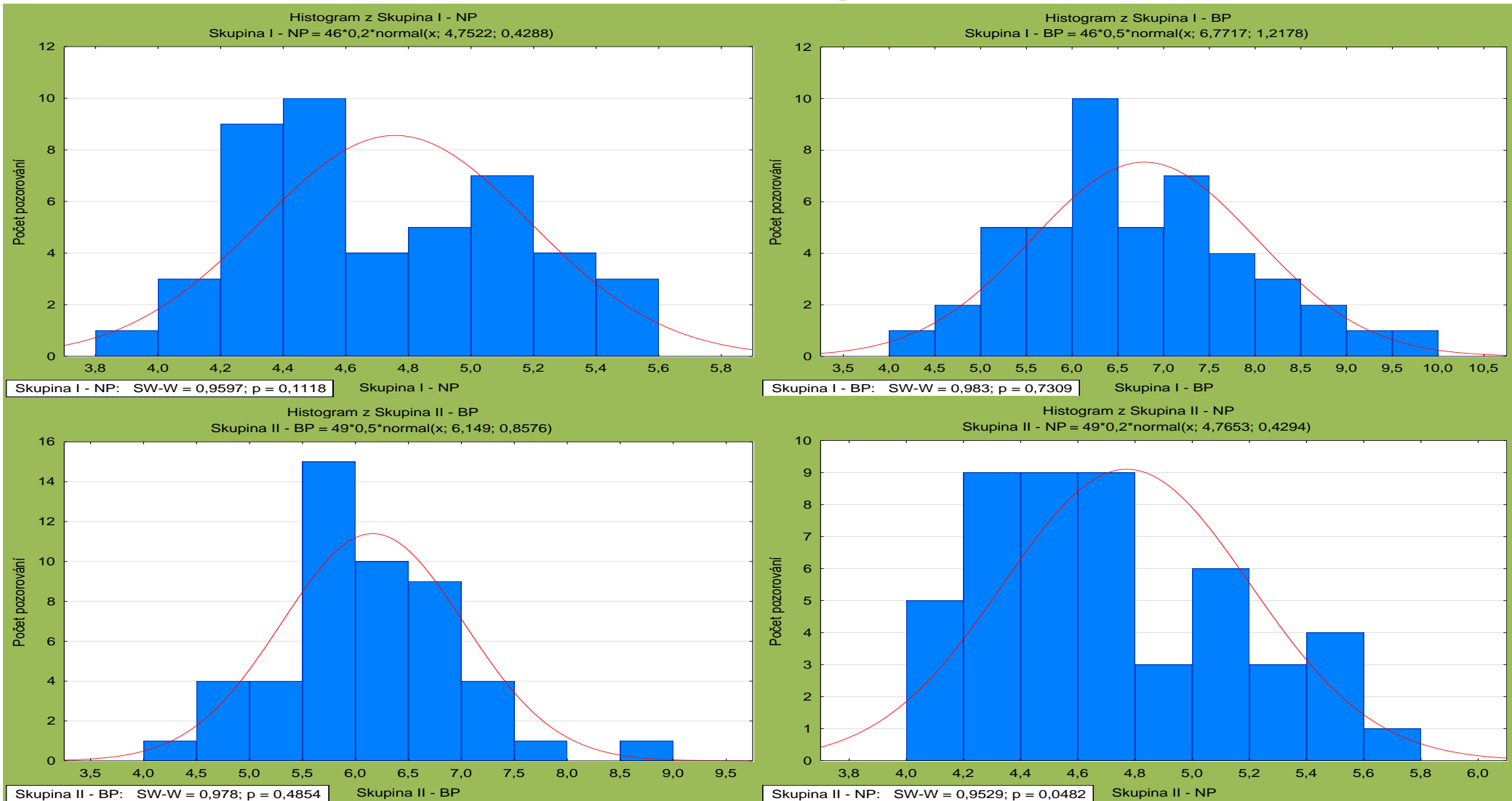
Vstupní data IV

- Z krabicových a bodových grafů a ze základních charakteristiky dat usuzujeme:
 - Obě skupiny v čase léčby novým přípravkem měly nižší průměrnou hladinu glykovaného hemoglobinu než v čase léčby 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 skupin.
- Ověření normality
 - I pro dvouvýběrový t – test je zásadní předpoklad normality náhodného výběru. Opět se podíváme pouze na jednorozměrnou normalitu všech čtyř výběrů.

Ověření normality – Q-Q graf



Ověření normality – histogram



Ověření normality – závěr

- Shapiro – Wilkův test normalitu zamítá u skupiny II v případě léčby novým přípravkem na hladinách vyšších než **0,048**. V ostatních případech ji na hladině nejvýše 5 % nezamítá (vyšší p – hodnota je u skupiny I léčené běžným přípravkem). S testy tedy budeme pracovat pouze asymptoticky.

Testy hypotéz I

- Provedeme dva dvouvýběrové t – testy 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)
- **Statistiky** → **Základní statistiky** → **t – test, nezávislé, dle prom.** → **OK**
 - **Proměnné** – 1. seznam Skupina I - NP, 2. seznam Skupina II - BP
 - **Možnosti** – zvolit **t – test se samostat. odhady rozptylů** → **Výpočet** (tuto možnost volíme proto, že nemáme důvod předpokládat, že naše data pocházejí z náhodného výběru se shodnými rozptyly!)

T-test pro nezávislé vzorky									
Pozn.: Proměnné byly brány jako nezávislé vzorky									
Skup. 1 vs. skup. 2	t samost. odh.rozp.	sv	p oboustr.	Poč.plat. skup. 1	Poč.plat. skup. 2	Sm.odch. skup. 1	Sm.odch. skup. 2	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
Skupina I - NP vs. Skupina II - BP	-10,1316	71,55821	0,000000	46	49	0,428817	0,857594	3,999627	0,000007

Testy hypotéz II – 1. pokus

Skup. 1 vs. skup. 2	T-test pro nezávislé vzorky								
	t samost. odh.rozp.	sv	p oboustr.	Poč.plat. skup. 1	Poč.plat. skup. 2	Sm.odch. skup. 1	Sm.odch. skup. 2	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
Skupina I - NP vs. Skupina II - BP	-10,1316	71,55821	0,000000	46	49	0,428817	0,857594	3,999627	0,000007

- Nejprve si všimněme, že z přidruženého F – testu rozptylů zamítáme shodnost rozptylů ve prospěch oboustranné alternativy. Proto bychom ani nemohli použít softwarem přednastavený dvouvýběrový t – test předpokládající stejné rozptyly!
- p – hodnota vlastního testu je $9,1 * 10^{-16}$ (p – hodnota spočtená softwarem dělená dvěma, neb se jedná o jednostrannou alternativu), takže na hladině 5 % (i na podstatně nižších hladinách) zamítáme nulovou hypotézu rovnosti středních hodnot ve prospěch alternativy, tj. na základě 1. pokusu jsme prokázali, že nový přípravek je účinnější než ten běžný.

Testy hypotéz III – 2. pokus

- Výsledky se získají stejně jako pro 1. pokus, jen v proměnných se zvolí 1. seznam jako Skupina I - BP a 2. seznam jako Skupina II - NP

Skup. 1 vs. skup. 2	T-test pro nezávislé vzorky								
	Pozn.: Proměnné byly brány jako nezávislé vzorky								
	t samost. odh.rozp.	sv	p oboustr.	Poč.plat. skup. 1	Poč.plat. skup. 2	Sm.odch. skup. 1	Sm.odch. skup. 2	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
Skupina I - BP vs. Skupina II - NP	10,57461	55,41107	0,000000	46	49	1,217769	0,429414	8,042253	0,000000

- Stejně jako u 1. pokusu vidíme, že rozptyly nemůžeme považovat za shodné.
- p – hodnota t – testu $3,3 * 10^{-15}$ je opět velmi nízká, a tak jsme opět prokázali, že na základě 2. pokusu dává nový přípravek lepší výsledky než ten běžný, a to na hladinách podstatně nižších než požadovaných 5 %.
- Závěrem: slepý dvojitý pokus proběhl úspěšně a zavedení nového léku můžeme spolehlivě doporučit.