



T-test για παρατηρήσεις κατά ζεύγη (paired)

Ζιντζαράς Ηλίας, M.Sc., Ph.D.

*Καθηγητής Βιομαθηματικών-Βιομετρίας
Εργαστήριο Βιομαθηματικών
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

*Institute for Clinical Research and Health Policy Studies
Tufts University School of Medicine
Boston, MA, USA*

*Θεόδωρος Μπρότσης, MSc, PhD
Εντεταλμένος Διδάσκων
(<http://biomath.med.uth.gr>)
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Email: tmprotsis@uth.gr*

Έλεγχος υποτασικής ιδιότητας φαρμάκου





Έλεγχος υποτασικής ιδιότητας φαρμάκου

Σε 12 άτομα χορηγήθηκε φάρμακο, το οποίο θεωρείται ότι έχει υποτασικές ιδιότητες. Η συστολική πίεση των ατόμων αυτών, σε χιλιοστά της στήλης υδραργύρου, πριν και μετά την χορήγηση του φαρμάκου, φαίνεται στην επόμενη διαφάνεια. Ζητείται:

- a. Να αξιολογηθεί στατιστικά η ενδεχόμενη υποτασική δραστηριότητα του φαρμάκου και
- b. Να καθοριστούν τα όρια αξιοπιστίας της μέσης υποτασικής δραστηριότητας του φαρμάκου



Εισαγωγή και ρύθμιση μεταβλητών

*Untitled1 [DataSet0] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze

| | bevor | after | var |
|----|--------|--------|-----|
| 1 | 160,00 | 164,00 | |
| 2 | 170,00 | 134,00 | |
| 3 | 170,00 | 150,00 | |
| 4 | 152,00 | 140,00 | |
| 5 | 142,00 | 121,00 | |
| 6 | 144,00 | 132,00 | |
| 7 | 136,00 | 141,00 | |
| 8 | 147,00 | 153,00 | |
| 9 | 148,00 | 132,00 | |
| 10 | 126,00 | 99,00 | |
| 11 | 147,00 | 126,00 | |
| 12 | 139,00 | 133,00 | |

Data View

| Name | Type | Width | Decimals | Label | Values | Missing | Columns | Align | Measure | Role |
|-------|---------|-------|----------|-----------------------------------|--------|---------|---------|-------|---------|-------|
| bevor | Numeric | 8 | 2 | Συστολική πίεση πριν την θεραπεία | None | None | 8 | Right | Scale | Input |
| after | Numeric | 8 | 2 | Συστολική πίεση μετά την θεραπεία | None | None | 8 | Right | Scale | Input |

Variable View



Εκτέλεση του test

Analyze Direct Marketing Graphs Utilities Add-ons Window Help

- Reports
- Descriptive Statistics
- Tables
- Compare Means**
 - Means...
 - One-Sample T Test...
 - Independent-Samples T Test...
 - Paired-Samples T Test...**
 - One-Way ANOVA...
- General Linear Model
- Generalized Linear Models
- Mixed Models
- Correlate
- Regression
- Loglinear
- Classify
- Dimension Reduction
- Scale
- Nonparametric Tests
- Forecasting
- Survival
- Multiple Response
- Simulation...
- Quality Control
- ROC Curve...

Paired-Samples T Test

Paired Variables:

| Pair | Variable1 | Variable2 |
|------|--------------|--------------|
| 1 | Συστολική... | Συστολική... |
| 2 | | |

OK Paste Reset Cancel Help



Αποτέλεσμα και ερμηνεία

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

| | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--|----------|----|----------------|-----------------|
| Pair 1 Συστολική πίεση πριν την θεραπεία | 148,4167 | 12 | 13,10419 | 3,78285 |
| Συστολική πίεση μετά την θεραπεία | 135,4167 | 12 | 16,63763 | 4,80287 |

Paired Samples Correlations

| | N | Correlation | Sig. |
|--|----|-------------|------|
| Pair 1 Συστολική πίεση πριν την θεραπεία & Συστολική πίεση μετά την θεραπεία | 12 | ,625 | ,030 |

Paired Samples Test

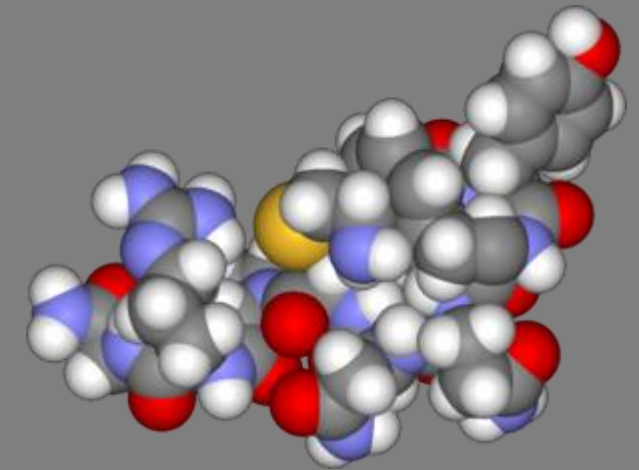
| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | Paired Differences | | t | df | Sig. (2-tailed) |
|--|----------|----------------|-----------------|---|----------|-------|----|-----------------|
| | | | | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | |
| | | | | Lower | Upper | | | |
| Pair 1 Συστολική πίεση πριν την θεραπεία - Συστολική πίεση μετά την θεραπεία | 13,00000 | 13,26650 | 3,82971 | 4,57087 | 21,42913 | 3,395 | 11 | ,006 |

- Το φάρμακο που μελετήθηκε διαθέτει πράγματι υποτασική ενέργεια ($p < 0.05$, Στατιστικά σημαντική)
- Η μέση υποτασική δραστηριότητα εκτιμήθηκε δειγματοληπτικά σε 13.0 χιλιοστά της στήλης υδραργύρου (Mean = 13.0)
- Με εμπιστοσύνη 95%, η πραγματική μέση υποτασική δραστηριότητα βρίσκεται μεταξύ των ορίων 4.57 και 21.43

$$\text{Mean difference} = 148.42 - 135.42 = 13$$

$$t = (\text{Mean difference})/SE = 13/3.83 = 3.39$$

Μεταβολή ποσότητας ορμόνης στο αίμα





Μεταβολή ποσότητας ορμόνης στο αίμα

| Πριν | Μετά |
|-------|-------|
| 4,30 | 29,60 |
| 4,60 | 25,10 |
| 5,20 | 15,50 |
| 5,20 | 29,60 |
| 6,60 | 24,10 |
| 7,20 | 37,80 |
| 8,40 | 20,20 |
| 9,00 | 21,90 |
| 10,40 | 14,20 |
| 14,00 | 34,60 |
| 17,80 | 46,20 |

Δίνεται η ποσότητα μίας ορμόνης που βρίσκεται στο αίμα 11 ασθενών πριν και μετά τη χορήγηση μίας θεραπείας. Μετέβαλε η θεραπεία τη μέση ποσότητα ορμόνης των ασθενών;

Μηδενική υπόθεση (H_0): Δεν υπάρχει μεταβολή της ποσότητας της ορμόνης από την επίδραση της θεραπείας



Εισαγωγή και ρύθμιση μεταβλητών

*Untitled1 [DataSet0] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze

| | before | after | var |
|----|--------|-------|-----|
| 1 | 4,30 | 29,60 | |
| 2 | 4,60 | 25,10 | |
| 3 | 5,20 | 15,50 | |
| 4 | 5,20 | 29,60 | |
| 5 | 6,60 | 24,10 | |
| 6 | 7,20 | 37,80 | |
| 7 | 8,40 | 20,20 | |
| 8 | 9,00 | 21,90 | |
| 9 | 10,40 | 14,20 | |
| 10 | 14,00 | 34,60 | |
| 11 | 17,80 | 46,20 | |

| Name | Type | Width | Decimals | Label | Values | Missing | Columns | Align | Measure | Role |
|--------|---------|-------|----------|-----------------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|
| before | Numeric | 8 | 2 | Ποσότητα ορμόνης πριν | None | None | 8 | ≡ Right | ▨ Scale | ↘ Input |
| after | Numeric | 8 | 2 | Ποσότητα ορμόνης μετά | None | None | 8 | ≡ Right | ▨ Scale | ↘ Input |



Εκτέλεση του test

Analyze Direct Marketing Graphs Utilities Add-ons Window Help

- Reports
- Descriptive Statistics
- Tables
- Compare Means**
 - Means...
 - One-Sample T Test...
 - Independent-Samples T Test...
 - Paired-Samples T Test...**
 - One-Way ANOVA...
- General Linear Model
- Generalized Linear Models
- Mixed Models
- Correlate
- Regression
- Loglinear
- Classify
- Dimension Reduction
- Scale
- Nonparametric Tests
- Forecasting
- Survival
- Multiple Response
- Simulation...
- Quality Control
- ROC Curve...

Paired-Samples T Test

Paired Variables:

| ... | Variable1 | Variable2 |
|-----|-----------------------|-----------------------|
| 1 | Ποσότητα ορμόνης π... | Ποσότητα ορμόνης μ... |
| 2 | | |

OK Paste Reset Cancel Help



Συμπέρασμα

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------------------|---------|----|----------------|-----------------|
| Pair 1 | Ποσότητα ορμόνης πριν | 8,4273 | 11 | 4,24832 | 1,28092 |
| | Ποσότητα ορμόνης μετά | 27,1636 | 11 | 9,67794 | 2,91801 |

Paired Samples Correlations

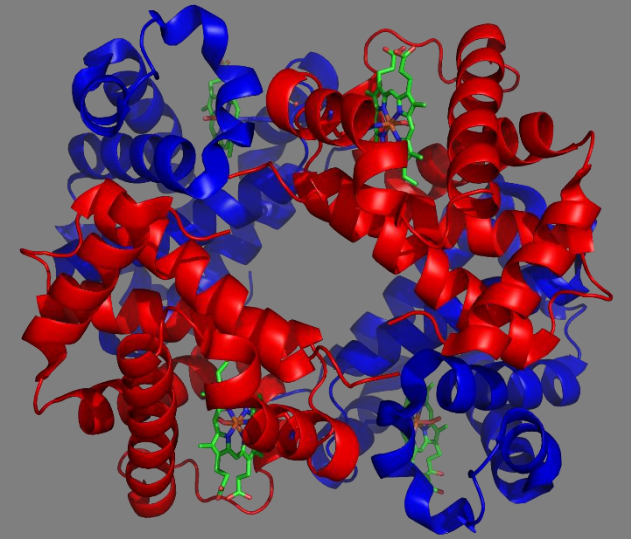
| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|---|----|-------------|------|
| Pair 1 | Ποσότητα ορμόνης πριν & Ποσότητα ορμόνης μετά | 11 | ,515 | ,105 |

Paired Samples Test

| | | Paired Differences | | | | t | df | Sig. (2-tailed) | |
|--------|---|--------------------|----------------|-----------------|---|-----------|--------|-----------------|-------|
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | |
| | | | | | Lower | | | | Upper |
| Pair 1 | Ποσότητα ορμόνης πριν - Ποσότητα ορμόνης μετά | -18,73636 | 8,32974 | 2,51151 | -24,33236 | -13,14037 | -7,460 | 10 | ,000 |

- Η θεραπεία που μελετήθηκε αυξάνει πράγματι τα επίπεδα της ορμόνης στο αίμα ($p < 0.001$, Στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα)
- Η μέση αύξηση εκτιμήθηκε δειγματοληπτικά σε 18.74 (Mean = 18.74)
- Με εμπιστοσύνη 95%, η πραγματική μέση αύξηση βρίσκεται μεταξύ των ορίων 13.14 και 24.33

Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση
ερυθροποιητίνης





Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Έστω ότι θέλουμε να συγκρίνουμε την μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης (EPO) σε 9 ασθενής. Τα δεδομένα (g/L) έχουν ως εξής:

| Subject | After use of EPO | Before |
|---------|------------------|--------|
| 1 | 160 | 135 |
| 2 | 157 | 126 |
| 3 | 153 | 165 |
| 4 | 165 | 122 |
| 5 | 155 | 162 |
| 6 | 160 | 122 |
| 7 | 165 | 116 |
| 8 | 170 | 136 |
| 9 | 157 | 168 |

Μηδενική υπόθεση (H_0): Δεν υπάρχει μεταβολή των τιμών της αιμοσφαιρίνης στους ασθενείς πριν και μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης.



Εισαγωγή δεδομένων και ρύθμιση μεταβλητών

Εισάγουμε στο **Data View** τα δεδομένα και κάνουμε τις ρυθμίσεις των μεταβλητών μας στο **Variable View** όπως παρακάτω

| | after_epo | before |
|---|-----------|--------|
| 1 | 160 | 135 |
| 2 | 157 | 126 |
| 3 | 153 | 165 |
| 4 | 165 | 122 |
| 5 | 155 | 162 |
| 6 | 160 | 122 |
| 7 | 165 | 116 |
| 8 | 170 | 136 |
| 9 | 157 | 168 |

Data View

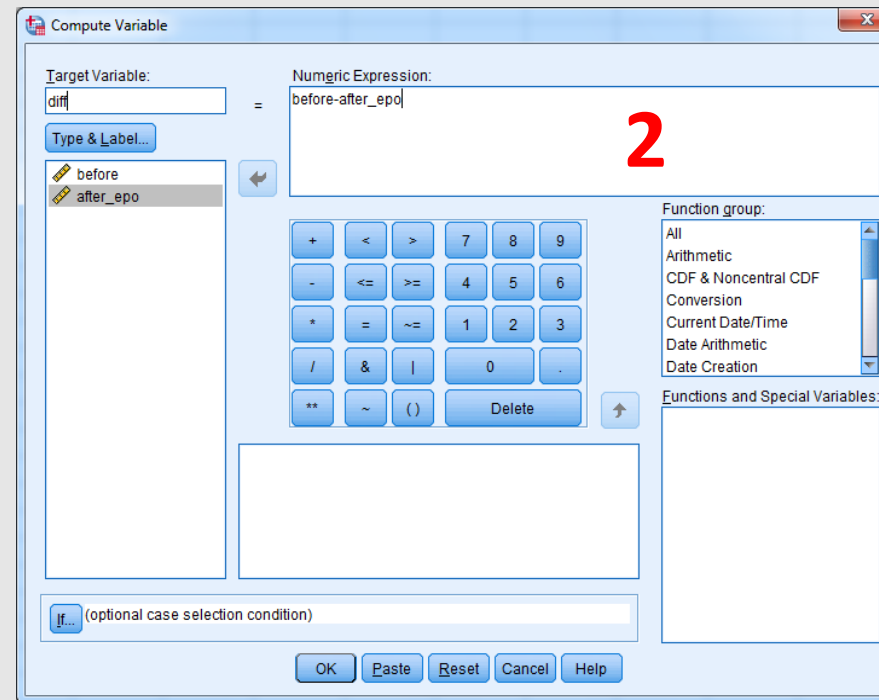
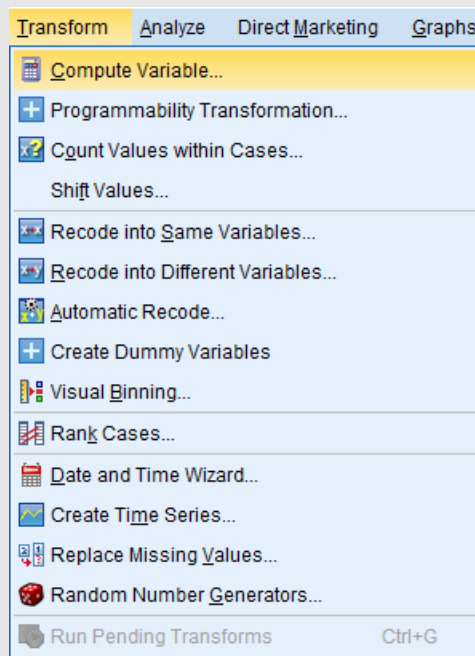
| | Name | Type | Width | Decimals | Label | Values | Missing | Columns | Align | Measure | Role |
|---|-----------|---------|-------|----------|-------|--------|---------|---------|-------|---------|-------|
| 1 | after_epo | Numeric | 8 | 0 | | None | None | 8 | Right | Scale | Input |
| 2 | before | Numeric | 8 | 0 | | None | None | 9 | Right | Scale | Input |

Variable View



Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Αρχικά θα πρέπει να προβούμε σε έλεγχο κανονικότητας των δεδομένων. Καθώς πρόκειται για παρατηρήσεις κατά ζεύγη, ο έλεγχος θα γίνει στην διαφορά των παρατηρήσεων. Επιλέγουμε το μενού **Transform -> Compute Variable**. Στο παράθυρο (2) σέρνουμε τη μεταβλητή **before** στον πλαίσιο **Numeric Expression:**, πληκτρολογούμε το **μείον**, σέρνουμε την μεταβλητή **after_epo** στο πλαίσιο **Numeric Expression:**, πληκτρολογούμε το νέο όνομα της μεταβλητής (**diff**) στο πεδίο **Target Variable:** και πατάμε **OK**.





Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Αμέσως μετά εμφανίζεται στο Data Editor η νέα μεταβλητή όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα. Ο τύπος της μεταβλητής έχει οριστεί αυτόματα σε **Scale**.

*data1.sav [DataSet1] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze Direct M

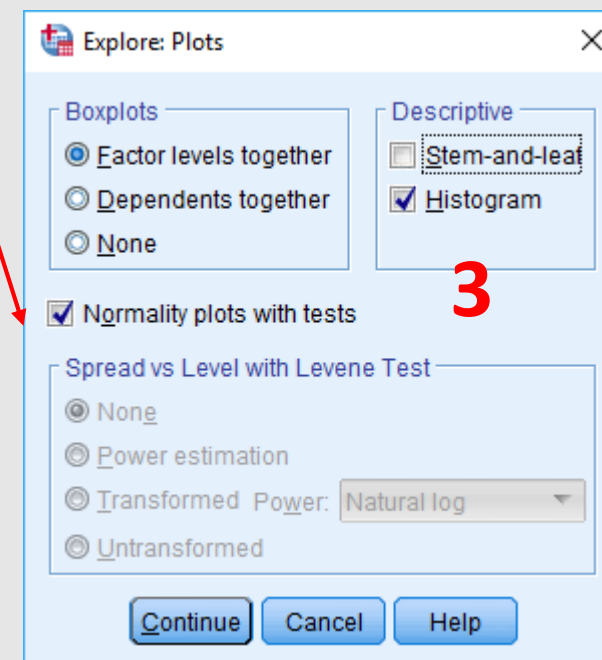
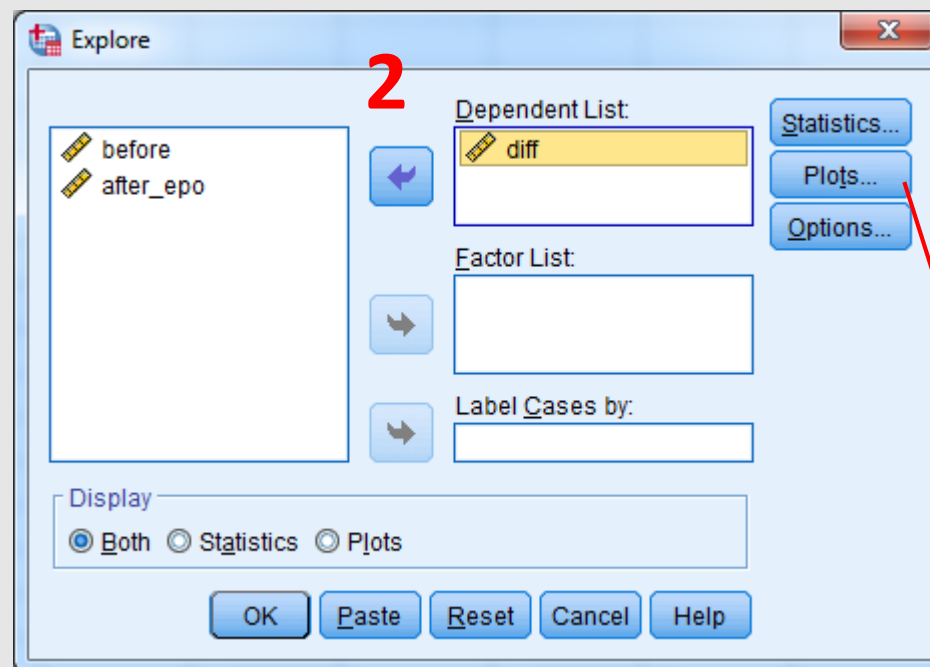
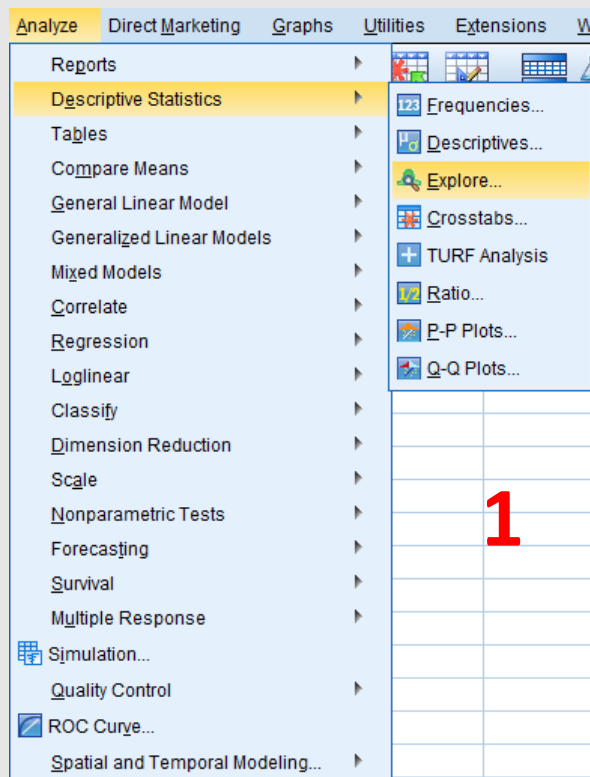
1 : before 135

| | before | after_epo | diff |
|---|--------|-----------|--------|
| 1 | 135 | 160 | -25,00 |
| 2 | 126 | 157 | -31,00 |
| 3 | 165 | 153 | 12,00 |
| 4 | 122 | 165 | -43,00 |
| 5 | 162 | 155 | 7,00 |
| 6 | 122 | 160 | -38,00 |
| 7 | 116 | 165 | -49,00 |
| 8 | 136 | 170 | -34,00 |
| 9 | 168 | 157 | 11,00 |



Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Στην συνέχεια επιλέγουμε το μενού **Analyze -> Descriptive Statistics -> Explore**. Στο παράθυρο (2) σέρνουμε την νέα μεταβλητή **diff** από το αριστερό πλαίσιο στο πλαίσιο **Dependent List**. Επιλέγουμε **Plots ...**



... Στο παράθυρο (3), επιλέγουμε **Histogram** και **Normality plots with tests**.



Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Στο **output** παράθυρο του SPSS εμφανίζονται, μεταξύ άλλων, τα παρακάτω αποτελέσματα

| | Valid | | Cases Missing | | Total | |
|------|-------|---------|---------------|---------|-------|---------|
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| diff | 9 | 100.0% | 0 | 0.0% | 9 | 100.0% |

1

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| diff | .230 | 9 | .186 | .843 | 9 | .062 |

a. Lilliefors Significance Correction

2

Από το test **Shapiro – Wilk** ($n < 50$) συμπεραίνουμε πως οι διαφορές στις τιμές της αιμοσφαιρίνης ακολουθούν κανονική κατανομή καθώς το $p - \text{value} > 0.05$ ($p - \text{value} = 0.062$).

Το test κανονικότητας **Kolmogorov-Smirnov** ελέγχεται όταν ο αριθμός των ασθενών είναι μεγαλύτερος από 50.

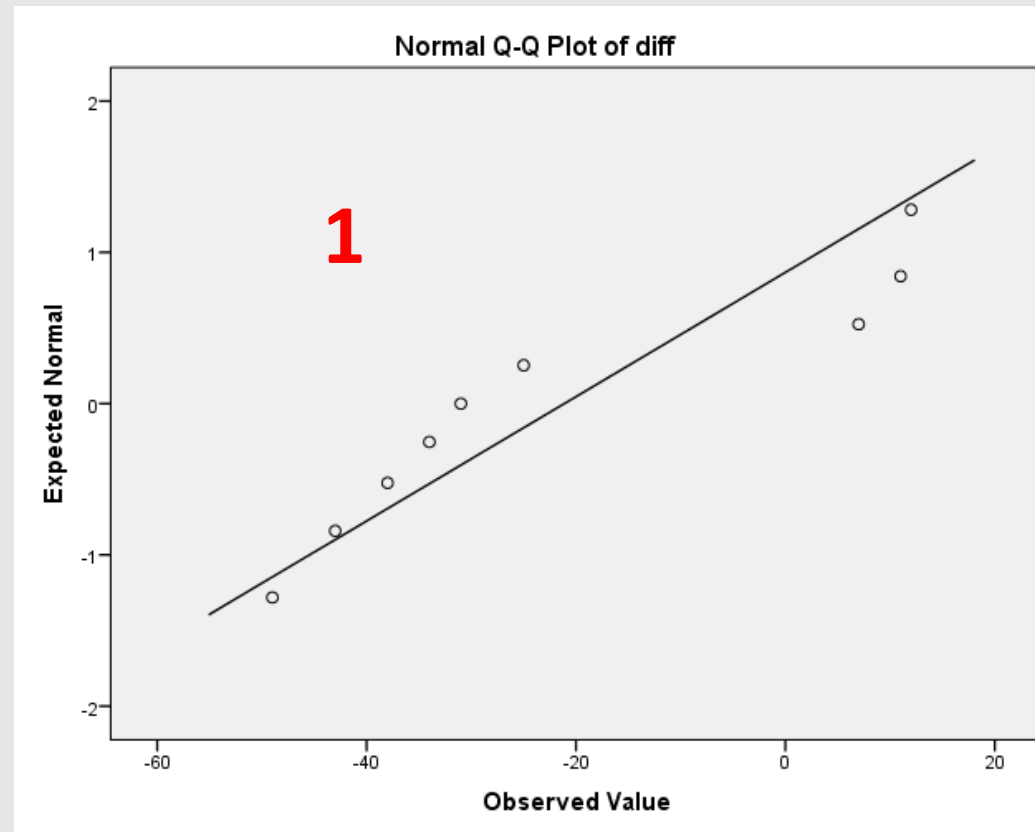
Descriptives

| | | Statistic | Std. Error | |
|------|-------------------------------------|-------------|------------|--|
| diff | Mean | -21.1111 | 8.11282 | |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | -39.8193 | |
| | | Upper Bound | -2.4029 | |
| | 5% Trimmed Mean | -21.4012 | | |
| | Median | -31.0000 | | |
| | Variance | 592.361 | | |
| | Std. Deviation | 24.33847 | | |
| | Minimum | -49.00 | | |
| | Maximum | 12.00 | | |
| | Range | 61.00 | | |
| | Interquartile Range | 49.50 | | |
| | Skewness | .574 | .717 | |
| | Kurtosis | -1.638 | 1.400 | |



Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

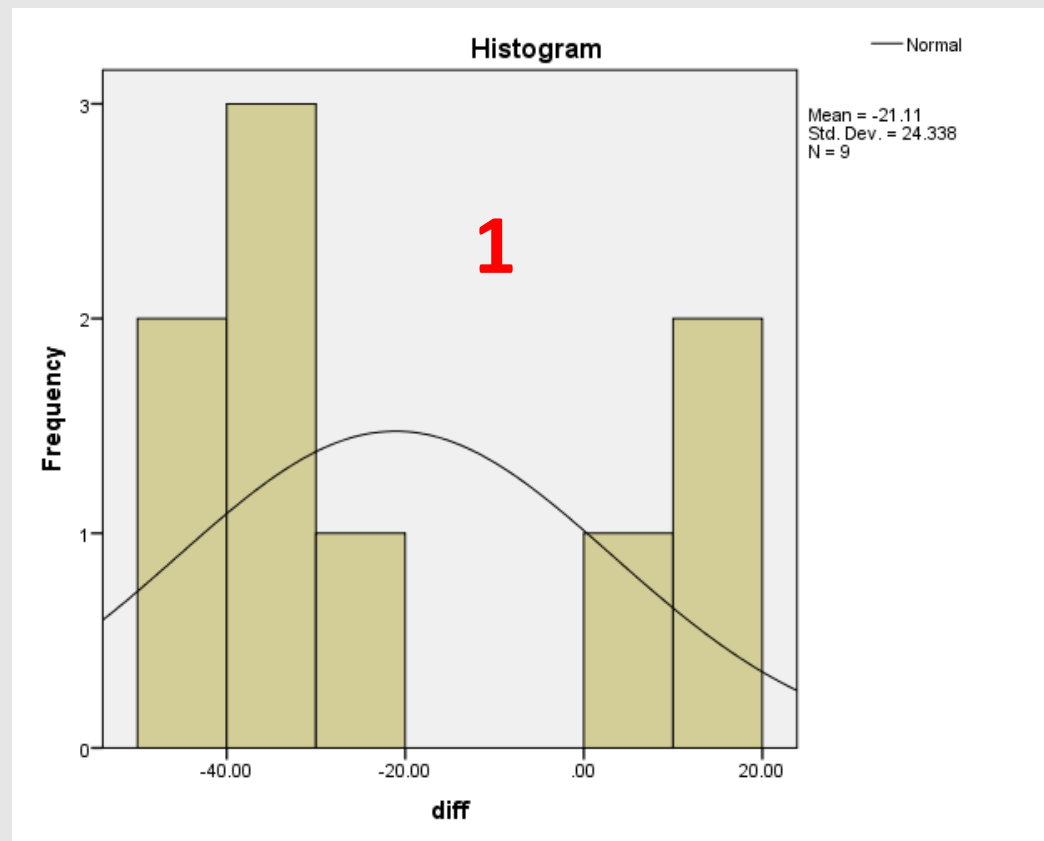
Στην εικόνα (1) εμφανίζεται το Q-Q διάγραμμα των διαφορών των τιμών της αιμοσφαιρίνης, από όπου φαίνεται πως οι τιμές αυτές ακολουθούν σε καλή προσέγγιση κανονική κατανομή



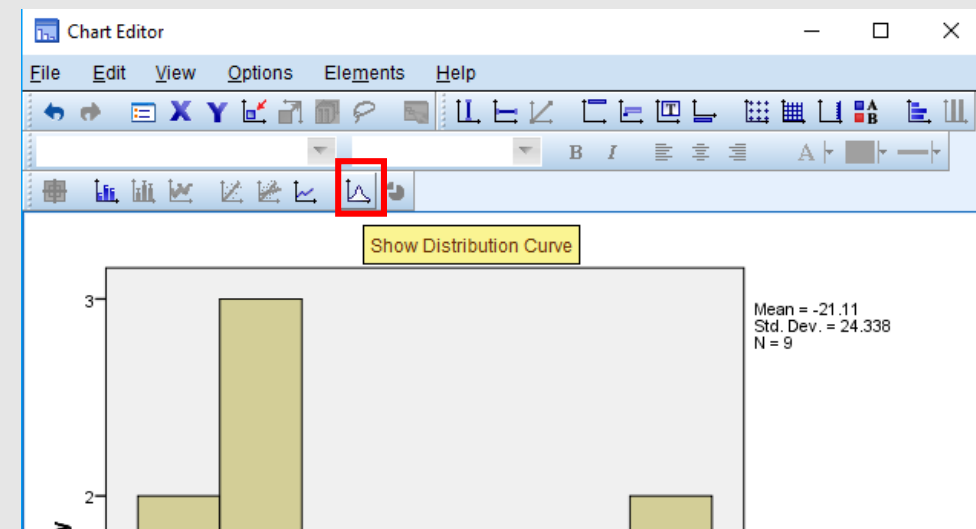


Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

Στην εικόνα (1) εμφανίζεται το ιστόγραμμα των διαφορών των τιμών της αιμοσφαιρίνης μαζί με την καμπύλη κανονικότητας.

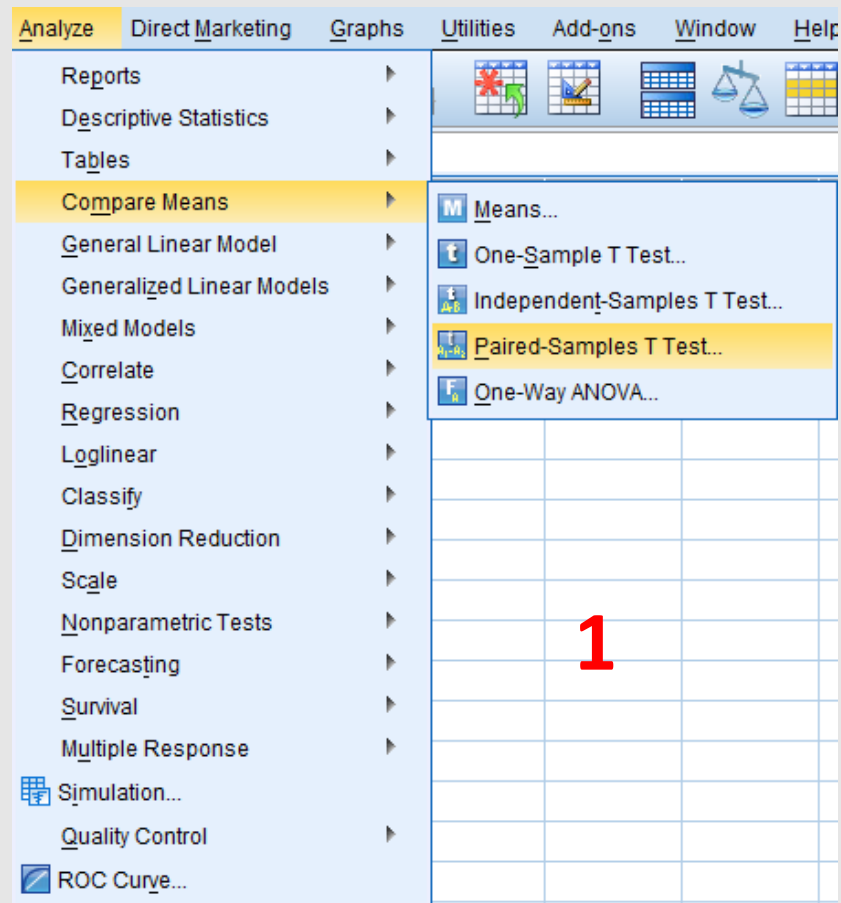


Η εμφάνιση της καμπύλης κανονικότητας έγινε με διπλό κλικ πάνω στο ιστόγραμμα και επιλογή από την μπάρα εργαλείων του εικονιδίου **Show Distribution Curve**

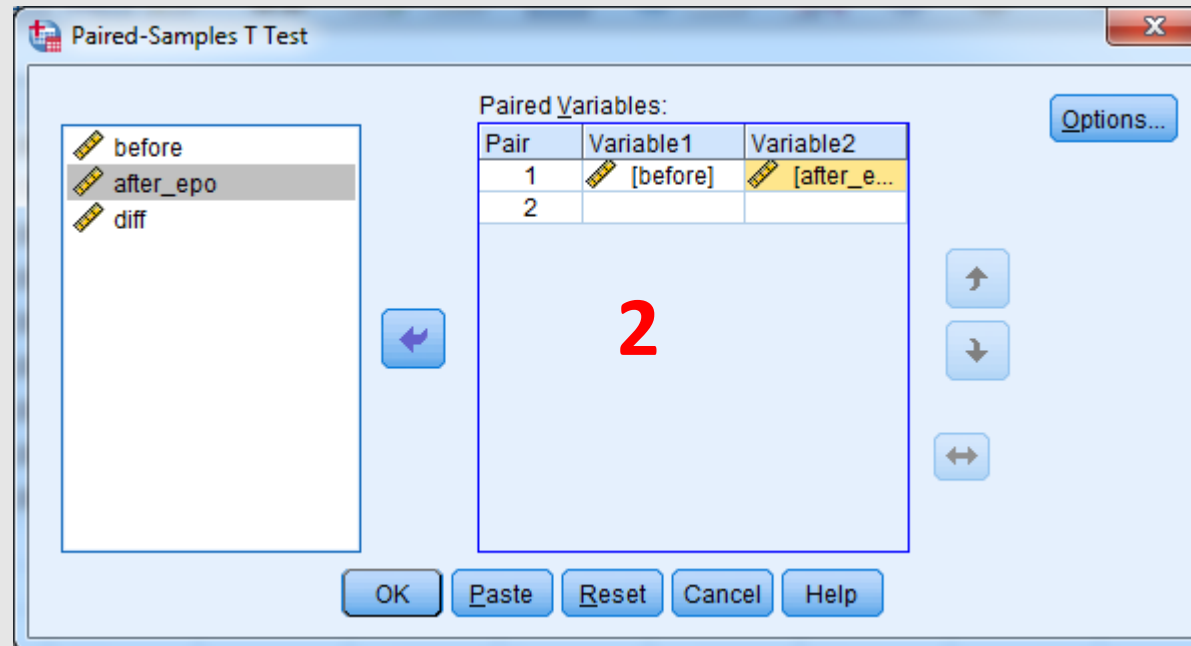




Μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης



1. Για την ανάλυση των δεδομένων, επιλέγουμε από το μενού **Analyze -> Compare Means -> Paired-Samples T Test...** (1)



2. Στο παράθυρο (2) σέρνουμε τις μεταβλητές στο πλαίσιο **Paired Variables** και πατάμε **OK**



Συμπεράσματα

Paired Samples Statistics

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|--------|---|----------------|-----------------|
| Pair 1 | before | 139,11 | 9 | 20,454 | 6,818 |
| | after_epo | 160,22 | 9 | 5,495 | 1,832 |

Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|--------------------|---|-------------|------|
| Pair 1 | before & after_epo | 9 | -,640 | ,064 |

Paired Samples Test

Paired Differences

| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | t | df | Sig. (2-tailed) |
|--------|--------------------|---------|----------------|-----------------|---|--------|--------|----|-----------------|
| | | | | | Lower | Upper | | | |
| Pair 1 | before - after_epo | -21,111 | 24,338 | 8,113 | -39,819 | -2,403 | -2,602 | 8 | ,032 |

- Η χορήγηση της EPO πράγματι αύξησε την τιμή της αιμοσφαιρίνης
- Η μέση τιμή της διαφοράς (21.111 g/L) των τιμών της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά τη χορήγηση EPO είναι στατιστικά σημαντική, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P < 0.05$
- Η μέση τιμή της διαφοράς αυτής εκτιμήθηκε δειγματοληπτικά σε 21.111 g/L (Mean = 21.111)
- Με εμπιστοσύνη 95%, η πραγματική μέση διαφορά βρίσκεται μεταξύ των ορίων -39.819 και -2.403 και g/L.