



t - test για παρατηρήσεις κατά ζεύγη

t – test for dependent data t - test για παρατηρήσεις κατά ζεύγη (paired t - test)

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 Candidate
Ακαδημαϊκός Υπότροφος
(<http://biomath.med.uth.gr>)
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Email: tmprotsis@uth.gr*



Μεταβολή αιμοσφαιρίνης

Έστω ότι θέλουμε να συγκρίνουμε την μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης (EPO) σε 9 ασθενείς

Στο τέλος της μελέτης θέλουμε ελέγξουμε αν υπήρξε ή όχι σημαντική μεταβολή της αιμοσφαιρίνης, συγκρίνοντας τις τιμές πριν και μετά την χορήγηση ερυθροποιητίνης

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

Πριν τη χορήγηση
ερυθροποιητίνης

Υπόθεση;

Μετά τη χορήγηση
ερυθροποιητίνης

Subject 1

hgb_{before}

**Η μέση τιμή των
διαφορών είναι μηδέν**

hgb_{after}

Subject 2

hgb_{before}

$$\mu_d = 0$$

hgb_{after}

Subject 3

hgb_{before}

hgb_{after}

⋮

Ανεξαρτησία;

**Αυτές οι δύο μετρήσεις ΔΕΝ
είναι ανεξάρτητες μεταξύ
τους.**

⋮

Είναι κατά ΖΕΥΓΗ.



Υπόθεση

Η μηδενική υπόθεση είναι ότι δεν υπάρχει μεταβολή στην αιμοσφαιρίνη πριν και μετά τη χορήγηση ερυθροποιητίνης. Η μέση τιμή των διαφορών είναι $= 0$

$$H_0: \mu_d = 0$$

$$H_a: \mu_d \neq 0$$

Επίπεδο σημαντικότητας: $\alpha = 0.05$

Καθώς πρόκειται για παρατηρήσεις κατά ζεύγη με $n = 9$, θα κάνουμε χρήση της *t* – κατανομής με **βαθμούς ελευθερίας (degrees of freedom) = 8** ($n - 1$)

Κανόνας απόφασης:

Επειδή το $\alpha = 0.05$ και επειδή κάνουμε χρήση της *t* – κατανομής, η H_0 απορρίπτεται αν το στατιστικό τεστ είναι > 2.31 (5% σημείο της *t* – κατανομής για $n - 1 = 8$ βαθμούς ελευθερίας)



Περιγραφική Στατιστική

Κατά μέσο όρο, η μεταβολή στην αιμοσφαιρίνη είναι **21.11** μονάδες, η οποία είναι σημαντικά μεγαλύτερη από το **μηδέν** και συνεπώς υπάρχει ένδειξη ότι η αιμοσφαιρίνη (hgb) **αυξάνεται** λόγω της ερυθροποιητίνης (EPO)

Ωστόσο, η μεταβλητότητα είναι αρκετά μεγάλη ($CV = 115\%$), το μέγεθος του δείγματος είναι μικρό ($n = 9$) και έτσι το σφάλμα της μέσης τιμής θεωρείται αρκετά μεγάλο ($SE = 8.11$)

Subject	hgb_{before}	hgb_{after}	$hgb_{before} - hgb_{after}$
1	135	160	-25
2	126	157	-31
3	165	153	12
4	122	165	-43
5	162	155	7
6	122	160	-38
7	116	165	-49
8	136	170	-34
9	168	157	11
		N	9
		Average	-21.11
		Standard Deviation (SD)	24.34
		Coefficient of variation (CV)	-115
		Standard error ($SE = \frac{s}{\sqrt{n}}$)	8.11



T-test

Στη συνέχεια, μπορούμε να εξετάσουμε αν η μέση διαφορά είναι σημαντική με τη χρήση του **t-test**:

$$t = \frac{\text{average difference}}{SE}$$

$$t = \frac{\bar{d}}{SE}$$

$$t = \frac{21.11}{8.11}$$

$$t = 2.60$$

Subject	<i>hgb</i> _{before}	<i>hgb</i> _{after}	<i>hgb</i> _{before} – <i>hgb</i> _{after}
1	135	160	-25
2	126	157	-31
3	165	153	12
4	122	165	-43
5	162	155	7
6	122	160	-38
7	116	165	-49
8	136	170	-34
9	168	157	11
		N	9
		Average	-21.11
		Standard Deviation (SD)	24.34
		Coefficient of variation (CV)	-115
		Standard error (SE = $\frac{s}{\sqrt{n}}$)	8.11



Σημαντικότητα

$$t = \frac{\text{average difference}}{SE} \quad t = \frac{\bar{d}}{SE}$$

$$t = \frac{21.11}{8.11} \quad t = 2.60$$

Τώρα, θα πρέπει να απαντήσουμε στην ακόλουθη ερώτηση:

Πόσο βέβαιοι είμαστε ότι το $t = 2.60$ είναι σημαντικό;

Αν το $t = 2.60$ είναι **σημαντικό** τότε καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η μέση διαφορά είναι **σημαντική**

Subject	hgb_{before}	hgb_{after}	$hgb_{before} - hgb_{after}$
1	135	160	-25
2	126	157	-31
3	165	153	12
4	122	165	-43
5	162	155	7
6	122	160	-38
7	116	165	-49
8	136	170	-34
9	168	157	11
		N	9
		Average	-21.11
		Standard Deviation (SD)	24.34
		Coefficient of variation (CV)	-115
		Standard error ($SE = \frac{s}{\sqrt{n}}$)	8.11



Σημαντικότητα

Στον πίνακα της t – κατανομής βρίσκουμε το $t_{\text{κρίσιμο σημείο}}$, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$, για $n - 1 = 9 - 1 = 8$ βαθμούς ελευθερίας

Η τιμή αυτή είναι **2.31**

Η τιμή **2.31** είναι το **κατώφλι/όριο (threshold)** για να αποφασίσουμε αν η τιμή του t – test ($t = 2.60$) είναι **σημαντική (significant)** για μία μελέτη με 8 βαθμούς ελευθερίας/df (9 subjects)

	Percentage points of the t distribution		
	p-value		
df (=n-1)	0.05	0.01	0.001
1	12.71	63.66	636.62
2	4.3	9.92	31.6
3	3.18	5.84	12.92
4	2.78	4.6	8.61
5	2.57	4.03	6.87
6	2.45	3.71	5.96
7	2.36	3.5	5.41
8	2.31	3.36	5.04
9	2.26	3.25	4.78
10	2.23	3.17	4.59
20	2.09	2.85	3.85
30	2.04	2.75	3.65
40	2.02	2.7	3.55
120	1.98	2.62	3.37
∞	1.96	2.58	3.29



P-Value

Το t-test $t = 2.60$ είναι **μεγαλύτερο** από **2.31** (ή $t = -2.60$ είναι μικρότερο από -2.31)

Επομένως, η **μέση διαφορά** της αιμοσφαιρίνης (**21.11**) είναι **σημαντική** με μία μικρή πιθανότητα σφάλματος ($P < 0.05$)

Η τιμή p (**p-value**) ονομάζεται αλλιώς **επίπεδο σημαντικότητας (significant level)**



95 % διάστημα εμπιστοσύνης (Confidence Interval)

Το 95% CI (διάστημα εμπιστοσύνης) για τη μέση διαφορά μας δίνει το διάστημα που η **πραγματική μέση διαφορά** μπορεί να **βρίσκεται με 95% εμπιστοσύνη** (πιθανότητα)

$$(\text{μέση διαφορά} - t \cdot SE, \text{μέση διαφορά} + t \cdot SE)$$

Το t είναι το 5% σημείο της t - κατανομής για $n - 1 = 9 - 1 = 8$ βαθμούς ελευθερίας, η τιμή της οποίας είναι $t = 2.31$



95 % διάστημα εμπιστοσύνης (Confidence Interval)

(μέση διαφορά - $t \cdot SE$, μέση διαφορά + $t \cdot SE$)

Έτσι, το 95% CI (διάστημα εμπιστοσύνης) για τη μέση τιμή των διαφορών είναι:

$$(21.11 - 2.31 \cdot 8.11, 21.11 + 2.31 \cdot 8.11)$$

ή

$$(2.40, 39.8)$$



Συμπέρασμα

Σύμφωνα με τα δεδομένα του δείγματος το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά μεταξύ των ζευγών είναι

από 2.40 – 39.8 g/ml

Έτσι, με 95% εμπιστοσύνη η πραγματική μέση τιμή των διαφορών βρίσκεται εντός αυτού του διαστήματος

Περιέχει αυτό το διάστημα την υποθετική μέση διαφορά που είναι ΜΗΔΕΝ; **ΟΧΙ**. Το μηδέν βρίσκεται έξω από αυτό το διάστημα εμπιστοσύνης και έτσι η πραγματική μέση τιμή των διαφορών είναι πολύ διαφορετική (μακριά) από το μηδέν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:

Απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση H_0 ότι η μέση τιμή των πριν/μετά διαφορών της αιμοσφαιρίνης είναι ΜΗΔΕΝ. Το στατιστικό test και η \bar{d} βρίσκονται πέρα από την t_{crit} για $df = 8$. Επομένως το φάρμακο (EPO) είναι αποτελεσματικό και η μεταβολή στην αιμοσφαιρίνη κυμαίνεται από 2.40 μέχρι 39.8 g/ml