



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 Candidate
Ακαδημαϊκός Υπότροφος
(<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

Folder Save Print View Refresh Undo Redo

	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



Συμπέρασμα

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

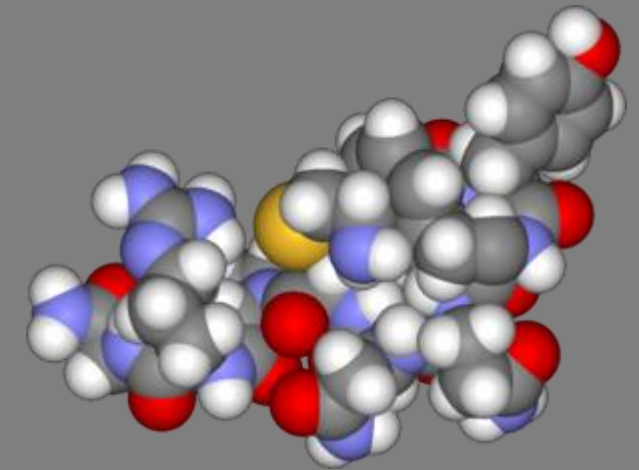
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)
				95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Συστολική πίεση πριν την θεραπεία - Συστολική πίεση μετά την θεραπεία	13,00000	13,26650	3,82971	4,57087	21,42913	3,395	11	,006

- 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

$$\text{Mean difference} = 148,42 - 135,42 = 13$$

$$t = (\text{Mean difference})/SE = 13/3,83 = 3,95$$

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

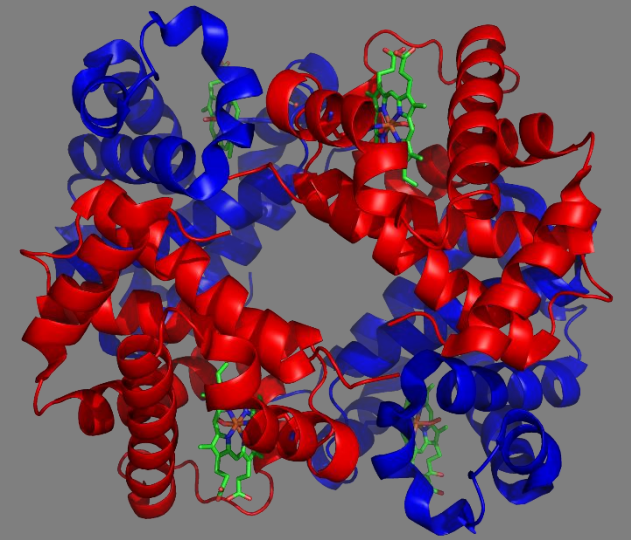
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Ποσότητα ορμόνης πριν & Ποσότητα ορμόνης μετά	11	,515	,105

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 ποσότητας ορμόνης στο αίμα





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/ml) 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

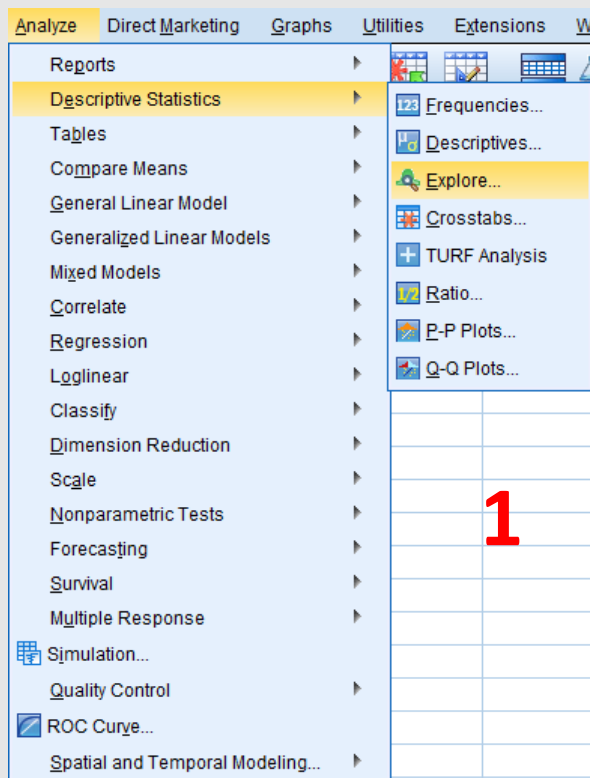
	Name	Type	Width	Decimals	Label	Values	Missing	Columns	Align	Measure	Role
1	after_epo	Numeric	8	0		None	None	8	Right	Scale	Input
2	before	Numeric	8	0		None	None	9	Right	Scale	Input

Variable View

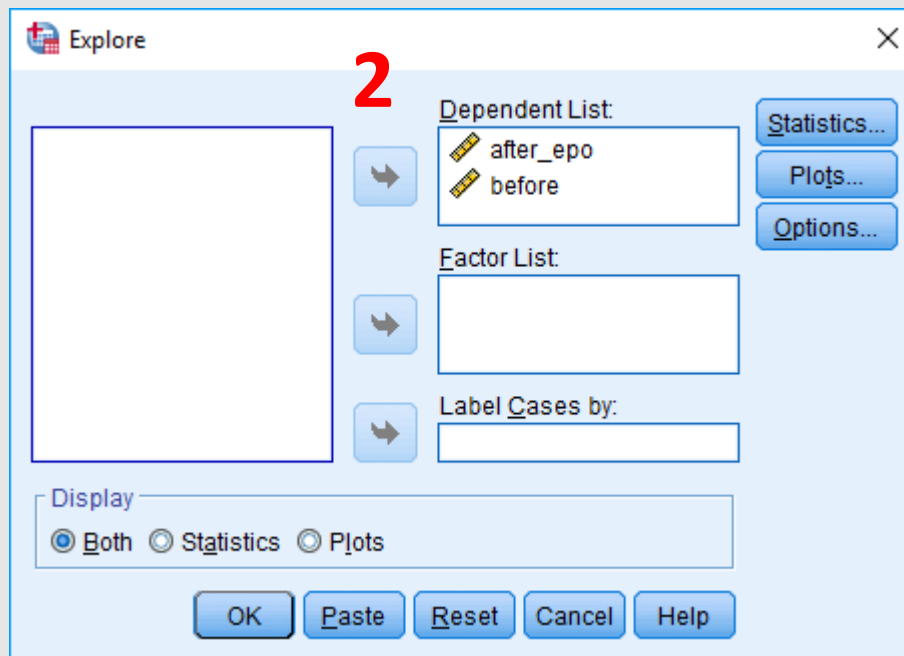


Έλεγχος κανονικότητας

Αρχικά εμφανίζουμε κάποια περιγραφικά στατιστικά μέσω του μενού **Analyze -> Descriptive -> Statistics -> Explore**. Στο παράθυρο (2) σέρνομαί τις μεταβλητές από το αριστερό πλαίσιο στο πλαίσιο **Dependent List**.

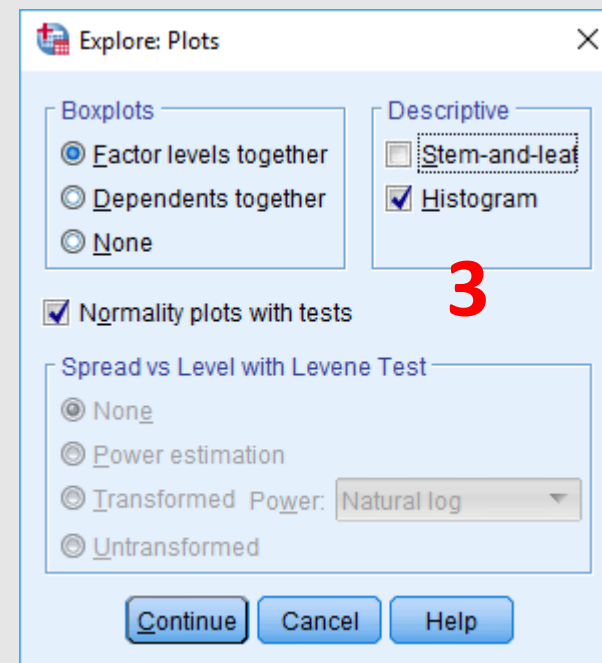


1



2

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



3



Έλεγχος κανονικότητας

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

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
after_epo	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%
before	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%

1

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
after_epo	.183	9	.200*	.947	9	.652
before	.227	9	.199	.853	9	.080

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

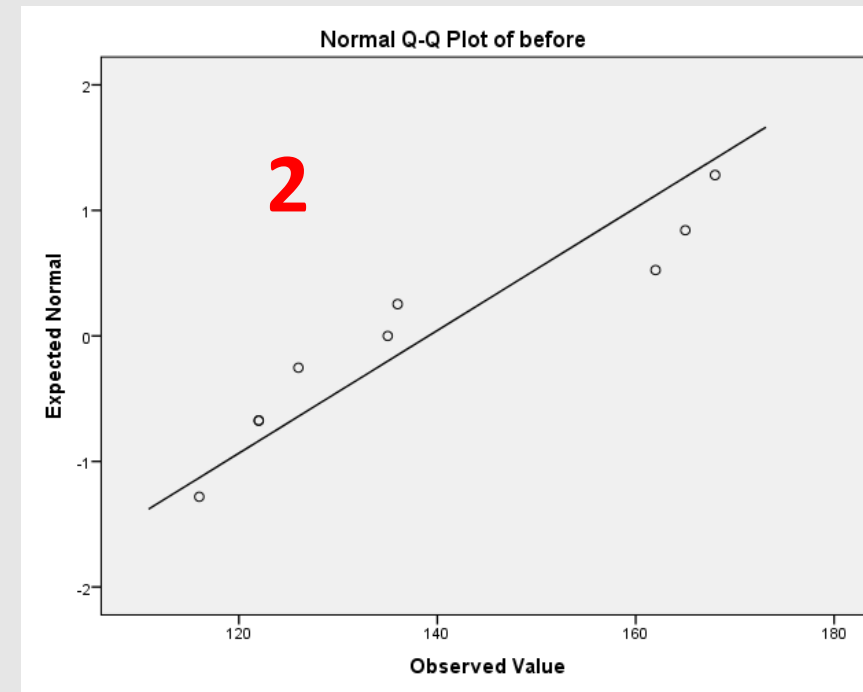
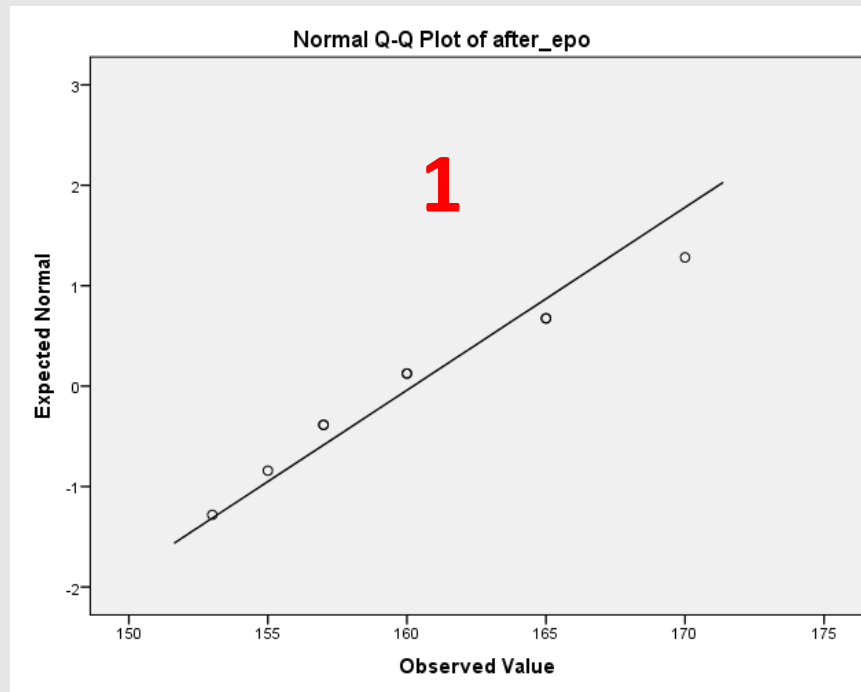
2

Από το test **Shapiro – Wilk** ($n < 50$) συμπεραίνουμε πως οι τιμές της αιμοσφαιρίνης μετά τη χορήγηση του test φαρμάκου ακολουθούν κανονική κατανομή καθώς το $p > 0.05$ ($p = 0.652$). Το ίδιο ισχύει και το reference φάρμακο ($p > 0.05$).



Έλεγχος κανονικότητας

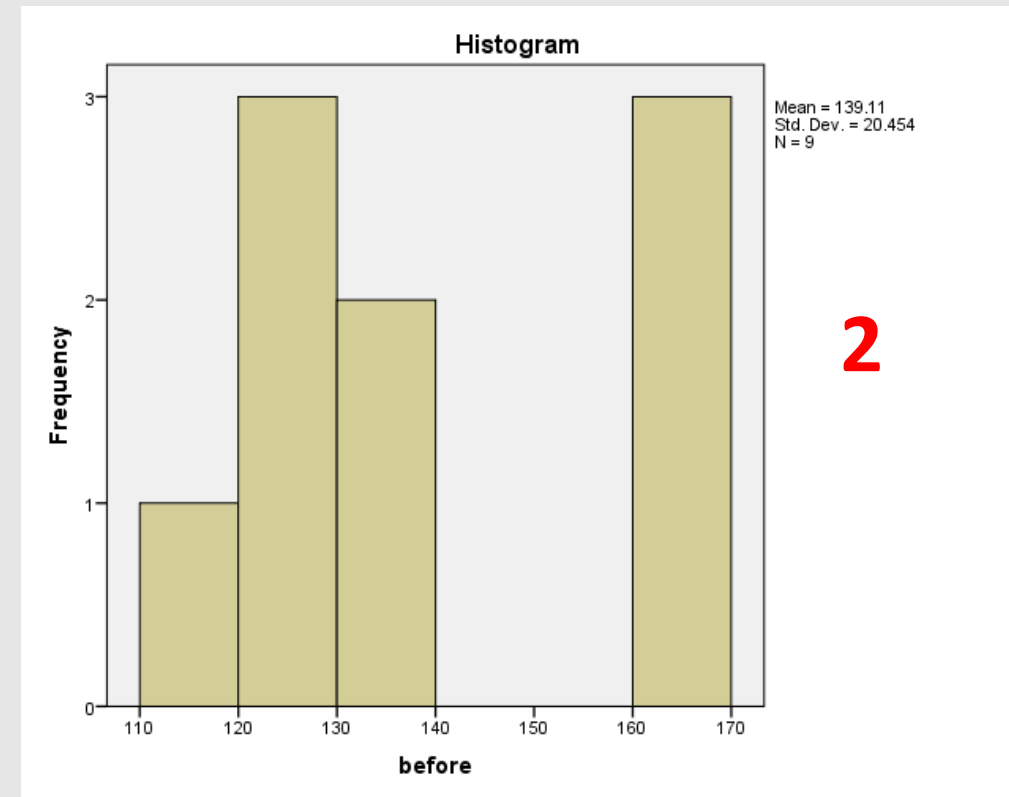
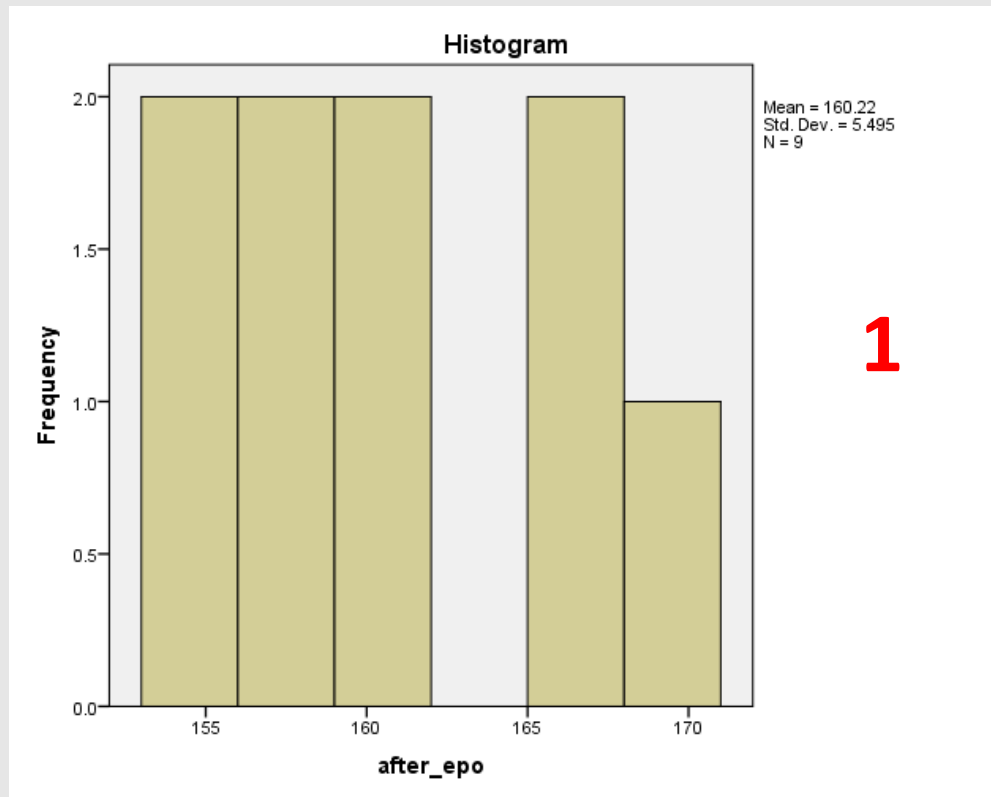
Στις εικόνες (1) και (2) εμφανίζονται τα διαγράμματα Q-Q των τιμών της αιμοσφαιρίνης των ασθενών πριν και μετά την χορήγηση της ερυθροποιητίνης, από όπου φαίνεται πως οι τιμές της αιμοσφαιρίνης ακολουθούν σε καλή προσέγγιση κανονική κατανομή





Έλεγχος κανονικότητας

Στις εικόνες (1) και (2) εμφανίζονται τα ιστογράμματα των τιμών της αιμοσφαιρίνης των ασθενών για το T και R.



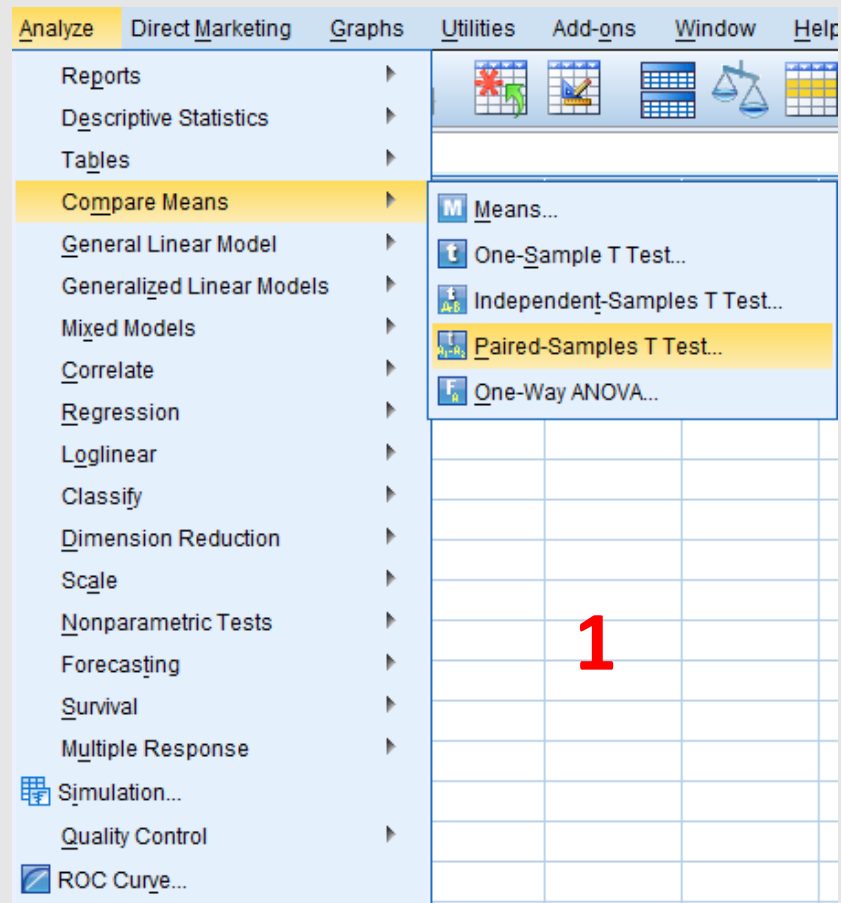
Περιγραφική στατιστική

Descriptives

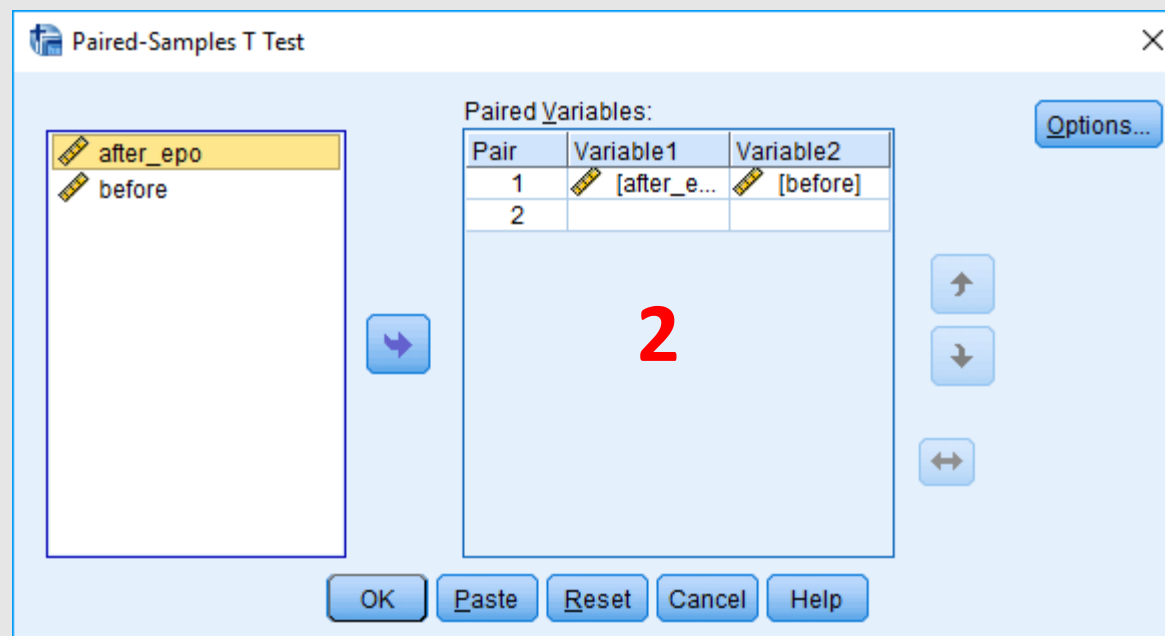
		Statistic	Std. Error	
after_epo	Mean	160.22	1.832	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	156.00	
		Upper Bound	164.45	
	5% Trimmed Mean	160.08		
	Median	160.00		
	Variance	30.194		
	Std. Deviation	5.495		
	Minimum	153		
	Maximum	170		
	Range	17		
	Interquartile Range	9		
	Skewness	.549	.717	
	Kurtosis	-.499	1.400	
before	Mean	139.11	6.818	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	123.39	
		Upper Bound	154.83	
	5% Trimmed Mean	138.79		
	Median	135.00		
	Variance	418.361		
	Std. Deviation	20.454		
	Minimum	116		
	Maximum	168		
	Range	52		
	Interquartile Range	42		
	Skewness	.540	.717	
	Kurtosis	-1.653	1.400	



Εκτέλεση του test



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



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



Συμπέρασμα

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	after_epo	160.22	9	5.495	1.832
	before	139.11	9	20.454	6.818

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	after_epo & before	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	after_epo - before	21.111	24.338	8.113	2.403	39.819	2.602	8	.032

- Η χορήγηση της EPO πράγματι αύξησε την τιμή της αιμοσφαιρίνης
- Η μέση τιμή της διαφοράς (21.111 g/ml) 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/ml (Mean = 21,111)
- Με εμπιστοσύνη 95%, η πραγματική μέση διαφορά βρίσκεται μεταξύ των ορίων 2.403 και 39.819 g/ml.