

Analýza dat v neurologii

XVIII. O *t*-testu jsme ještě nenapsali vše

L. Dušek, T. Pavlík, J. Koptíková

Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno

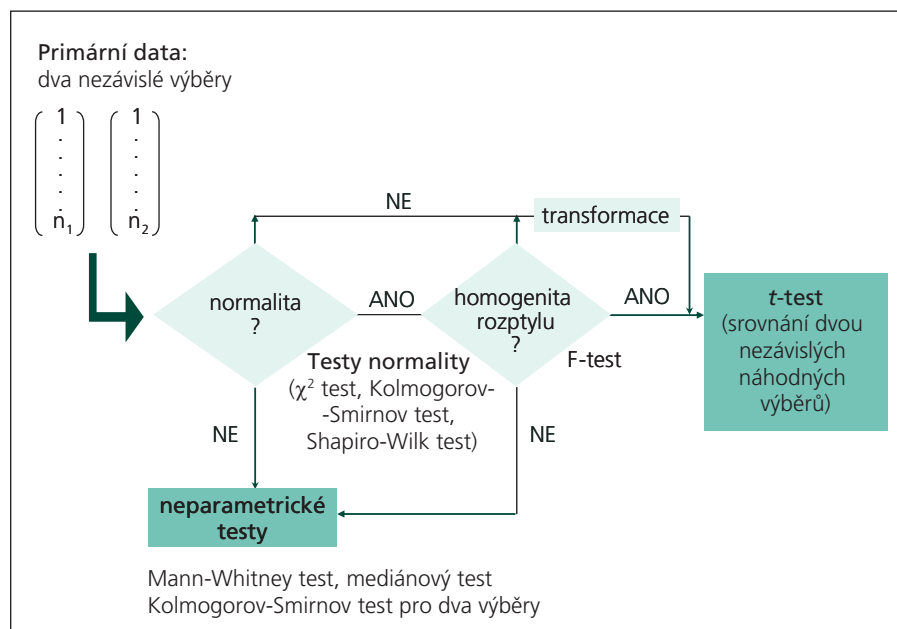


doc. RNDr. Ladislav Dušek, Dr.
Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno
e-mail: dusek@cba.muni.cz

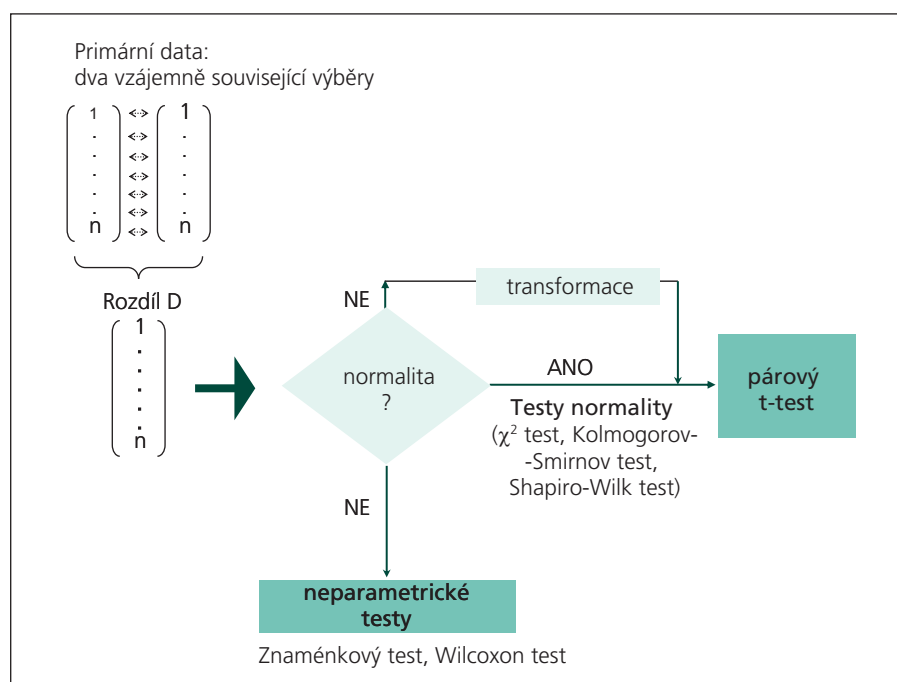
Nadpis této části seriálu skutečně nelže. Na počátku jsme v 16. díle popsali jednotlivé typy *t*-testu, nicméně se zdůrazněním, že jde o parametrický test s předpoklady o výběrovém rozdělení náhodné veličiny. Proto jsme se v minulém díle č. 17 věnovali neparametrickým testům a doporučili jsme je pro situace, kdy si splněním předpokladů pro *t*-test nejsme jisti. Stále ale zbývá vysvětlit, jak vůbec o platnosti nebo neplatnosti předpokladů pro *t*-test rozhodujeme a jak toto rozhodování ovlivňuje celkový přístup k datům experimentu. I tento postup by měl být řádně podložen a neměl by být výsledkem subjektivní volby analýtika.

Spojíme tedy poznatky z předchozích dvou dílů do ucelených postupů, které mají univerzální platnost. A opět zdůrazňujeme, že i v době rozmachu osobních počítačů mají taková schémata smysl. Statistický software samozřejmě provede i složité výpočty, nicméně sám nerozhodne o správné volbě testu pro konkrétní data. Toto „know-how“ náleží výhradně člověku; stroje zde mají k převaze ještě hodně daleko. Čtenáři nabízíme následující shrnující schémata:

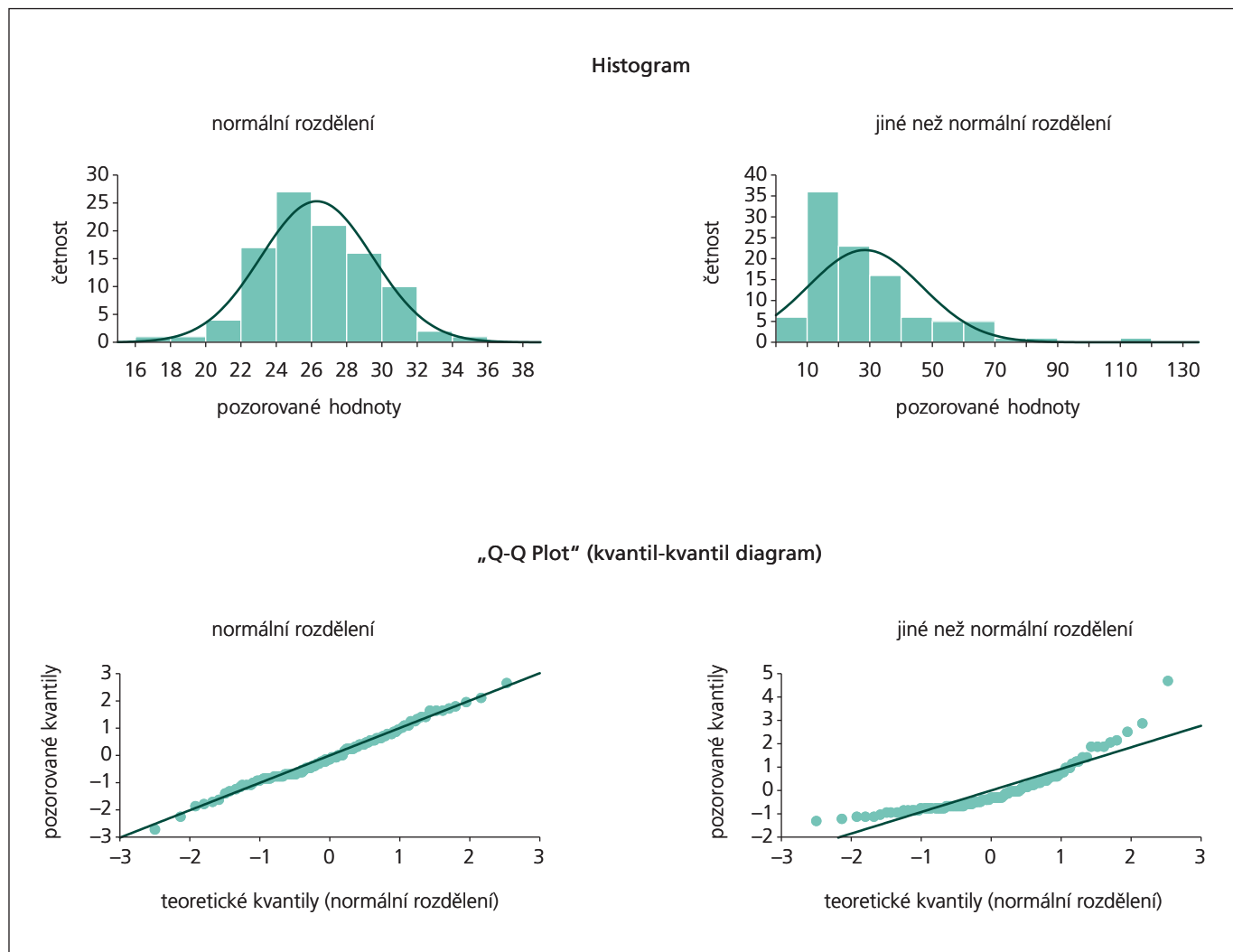
- obr. 1 shrnuje postup pro tzv. nezávislé uspořádání experimentu vedoucí k srovnání hodnot sledované veličiny ve dvou nezávislých náhodných výběrech.
- obr. 2 shrnuje postup při srovnání hodnot náhodné veličiny v párově uspořádaném experimentu, kdy mezi oběma srovnávanými výběry existuje souvislost



Obr. 1. Schéma postupu při statistickém srovnávání hodnot sledované veličiny ve dvou nezávislých výběrech.



Obr. 2. Schéma postupu při statistickém srovnávání hodnot sledované veličiny ve dvou výběrech při párovém uspořádání experimentu



Obr. 3. Ukázky grafické vizualizace dat při testech normality rozdělení.

(např. srovnávání sledované proměnné před operací a po ní u téhož pacienta apod.).

Obr. 1 a 2 se samozřejmě vztahují pouze k situaci, kdy hodnotíme spojitá data, která mohou být podle okolností testována *t*-testem i neparametrickými testy. Pokud jsou měřená data nominální nebo ordinální, *t*-test nepřipadá v úvahu u žádného experimentálního plánu a přímo přistupujeme k neparametrickým pořadovým testům. Z obou obrázků je patrné, že čtenářům dlužíme výklad k tzv. testům normality, které ověřují nulovou hypotézu normality rozdělení dat. Pokud hypotézu nezamítneme na akceptovatelné hladině významnosti, pak má sledovaná veličina normální rozdělení a můžeme aplikovat parametrické testy. A naopak, pokud je hypotéza zamítnuta, pak data musíme

buď transformovat, abychom normality dosáhli (díl 5 seriálu), anebo použijeme neparametrické testy.

Testy normality hrají v rozhodování o testování významnou roli; přitom nepatří k příliš oblíbeným kapitolám biostatistiky. Studenti v nich vidí jakýsi „test pro test“. Tak tomu ale není, tyto testy mohou nést velmi významnou interpretaci i pro biologická a klinická data:

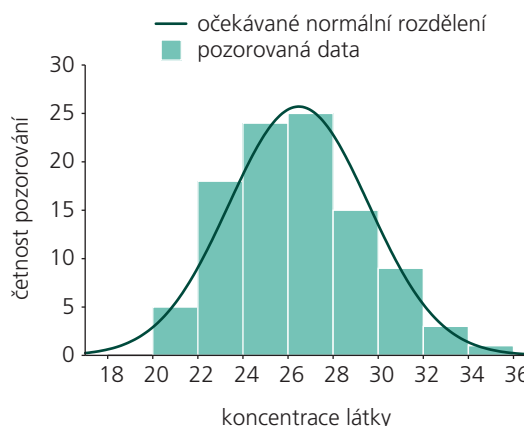
- zamítnutí hypotézy o normalitě rozdělení může indikovat odlehlé, extrémní hodnoty v souboru dat. Test normality může obhájit i případné vyloučení odlehklých bodů;
- pokud o sledované veličině prokazatelně víme, že v cílové populaci nabývá normální rozdělení (např. výška lidské postavy), ale v daném souboru normální rozdělení nepotvrdíme, pak výběr

zřejmě není reprezentativní a měl by být prověřen;

- test normality je nezbytný, pokud pracujeme s tzv. z-skóre, tedy se standardizovaným normálním rozdělením (jeho kvantily se mezinárodně označují *z*). Hodnoty proměnné *X* (normální rozdělení se střední hodnotou μ a směrodatnou odchylkou σ) se převádějí na hodnoty *Z* podle vztahu $Z = (X - \mu)/\sigma$. Následně srovnáváme např. různé skupiny pacientů již přímo v hodnotách *Z*.

Testy normality jsou podmnožinou testů o rozdělení sledované proměnné. Tak jako normální rozdělení můžeme testovat nulovou hypotézu o jakémkoli modelovém rozdělení, principy i postup jsou stejné. Čtenářům doporučujeme tyto nejčastěji používané testy:

| Interval koncentrace | Pozorované četnosti | Očekávané četnosti |
|----------------------|---------------------|--------------------|
| ≤ 20 | 0 | 1,8 |
| (20–22) | 5 | 5,6 |
| (22–24) | 18 | 13,8 |
| (24–26) | 24 | 22,7 |
| (26–28) | 25 | 24,9 |
| (28–30) | 15 | 18,4 |
| (30–32) | 9 | 9,1 |
| (32–34) | 3 | 3,0 |
| > 34 | 1 | 0,7 |
| Celkem | 100 | 100,0 |



1. V průběhu experimentu byla změřena koncentrace látky v krvi pokusných zvířat.
 $n = 100$

2. Nulová hypotéza H_0 : Není rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením

3. Data jsou rozdělena do k intervalů o vhodné šířce, pro každý interval je zjištěna skutečná četnost a očekávaná četnost v případě normálního rozdělení dat.
 $k = 9$

4. Významnost rozdílu mezi pozorovanými a očekávanými četnostmi je hodnocena pomocí χ^2 testu dobré shody. Výpočet χ^2 statistiky je následující:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(\text{pozorovane cetnosti} - \text{ocekavane cetnosti})^2}{\text{ocekavane cetnosti}}$$

5. Vypočteme hodnotu χ^2 statistiky pro analyzovaný soubor:

$$\chi^2 = \frac{3.2}{1.8} + \frac{0.4}{5.6} + \frac{17.6}{13.8} + \frac{1.7}{22.7} + \frac{0}{24.9} + \frac{11.6}{18.4} + \frac{0}{9.1} + \frac{0}{3.0} + \frac{0.1}{0.7} = 4.0$$

6. Nalezneme kritickou hodnotu testu pro $\alpha = 0,05$ při $\nu = k - 1$ stupních volnosti.

$$\chi^2_{\alpha=0.05, \nu=8} = 15.5$$

7. Vypočtenou hodnotu χ^2 statistiky porovnáme s kritickou hodnotou testu. Jestliže $\chi^2_{\text{test}} \geq \chi^2_{\eta, \nu}$, zamítáme nulovou hypotézu.

8. Vypočtená hodnota $\chi^2 = 4,0$ je menší než kritická hodnota pro $\alpha = 0,05$ a $\nu = 8$ uvedená v tabulce ($\chi^2 = 15,5$), což vede k nezamítnutí nulové hypotézy.

9. **Závěr:** Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením.

Příklad 1a. Aplikace testu dobré shody jako testu normality – příklad potvrzení normality rozdělení.

- **test dobré shody** („Goodness of fit test“). Princip spočívá ve srovnávání pozorovaných četností hodnot v číselných intervalech s teoretickými četnostmi (vypočítanými s distribuční funkce testovaného modelového rozdělení). Jak dokládá příklad 1, konečná statistika testu má Pearsonovo χ^2 rozdělení. Tento test můžeme doporučit pouze pro relativně velké soubory dat (n minimálně 30),

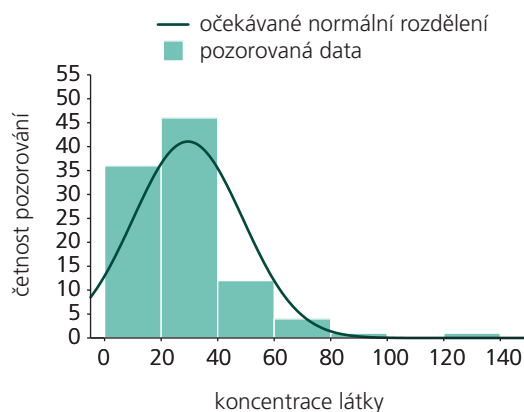
jinak mohou být pozorované četnosti ve zvolených intervalech příliš malé nebo dokonce nulové.

- **Kolmogorov-Smirnovův test** (K-S test). Tento test vztahuje empirickou distribuční funkci na získaném náhodném výběru k teoretické distribuční funkci odvozené z testovaného modelového rozdělení. Následně srovnává jejich ma-

ximální rozdíl (statistika D) s kritickými hodnotami. Výpočet přibližuje příklad 2.

- **Lillieforsův test.** Americký profesor statistiky H. Lilliefors upravil původní K-S test specificky pro testy normality, kdy nejdříve odhadujeme průměr a směrodatnou odchylku z naměřených dat. Tato modifikace je při dané velikosti vzorku slabší při prokazování odchylek od normality než původní K-S test.

| Interval koncentrace | Pozorované četnosti | Očekávané četnosti |
|----------------------|---------------------|--------------------|
| ≤ 20 | 36 | 31,3 |
| (20–40] | 46 | 39,3 |
| (40–60] | 12 | 23,6 |
| (60–80] | 4 | 5,4 |
| > 80 | 2 | 0,5 |
| Celkem | 100 | 100,0 |



1. V průběhu experimentu byla změřena koncentrace látky v krvi pokusných zvířat.
 $n = 100$
2. Nulová hypotéza H_0 : Není rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením
3. Data jsou rozdělena do k intervalů o vhodné šířce, pro každý interval je zjištěna skutečná četnost a očekávaná četnost v případě normálního rozdělení dat
 $k = 5$
4. Významnost rozdílů mezi pozorovanými a očekávanými četnostmi je hodnocena pomocí χ^2 testu dobré shody. Výpočet χ^2 statistiky je následující:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(\text{pozorovane cetnosti} - \text{ocekavane cetnosti})^2}{\text{ocekavane cetnosti}}$$
5. Vypočteme hodnotu χ^2 statistiky pro analyzovaný soubor:

$$\chi^2 = \frac{22.4}{31.3} + \frac{44.8}{39.3} + \frac{134.7}{23.6} + \frac{1.8}{5.4} + \frac{2.4}{0.5} = 12.9$$
6. Vypočtenou hodnotu χ^2 statistiky porovnáme s kritickou hodnotou testu. Jestliže $\chi^2_{\text{test}} \geq \chi^2_{\alpha, \nu}$, zamítáme nulovou hypotézu.
7. Vypočtená hodnota $\chi^2 = 12,9$ je větší než kritická hodnota pro $\alpha = 0,05$ a $\nu = 4$ uvedená v tabulce ($\chi^2 = 9,5$), což vede k zamítnutí nulové hypotézy.
8. **Závěr:** Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením.

Příklad 1b. Aplikace testu dobré shody jako testu normality – příklad zamítnutí normality rozdělení.

- **Shapiro-Wilkův test** bývá doporučován pro testy normality malých souborů dat. Test vede k výpočtu statistiky W , kterou srovnává s definovanými kritickými hodnotami. Výpočet je popsán v příkladu 3.
- **Anderson-Darlingův test** srovnává výběrové rozdělení sledované veličiny proti dané (předpokládané) pravděpodobnostní distribuci. Je silnější modifikací

K-S testu, nicméně jeho nevýhodou je nutnost přesné specifikace testovaného rozdělení. Kromě normálního rozdělení bývá využíván i pro testy o jiných výběrových rozděleních.

Jak vidno, i u testů normality obdařila statistika lidstvo širokou nabídkou, která ovšem může laického uživatele frustrovat. Věříme, že po přečtení našich do-

poručení bude pro čtenáře výběr správného testu snadnější. Pro velké vzorky doporučujeme test dobré shody s χ^2 statistikou; obecně nelze udělat chybu s K-S testem nebo při menších vzorcích se Shapiro-Wilkovým testem. A hlavně nikdy nezapomeňme na vizualizaci dat, která je užitečnou kontrolou konečného rozhodnutí. Na obr. 3 nabízíme ukázkou dvou možností grafického znázornění. Histo-

| i | X_i | F_i | $rel F_i$ | $rel \hat{F}_i$ | D_i | DD' |
|-----|-------|-------|-----------|-----------------|---------|---------|
| 1 | 18,1 | 1 | 0,010 | 0,007 | 0,00265 | 0,00734 |
| 2 | 19,5 | 2 | 0,020 | 0,002 | 0,00260 | 0,01260 |
| 3 | 20,9 | 3 | 0,030 | 0,055 | 0,02527 | 0,03527 |
| 4 | 21,1 | 4 | 0,040 | 0,062 | 0,02262 | 0,03220 |
| 5 | 21,3 | 5 | 0,050 | 0,070 | 0,02000 | 0,03000 |
| . | | | | | | |
| . | | | | | | |
| . | | | | | | |
| 98 | 32,3 | 98 | 0,980 | 0,967 | 0,01262 | 0,00262 |
| 99 | 33,8 | 99 | 0,990 | 0,988 | 0,00106 | 0,00893 |
| 100 | 35,3 | 100 | 1,000 | 0,996 | 0,00312 | 0,00687 |

$n = 100$

i – číslo měření

X_i – naměřená hodnota

F_i – pořadí měření

$rel F_i$ – kumulativní relativní četnost

$rel \hat{F}_i$ – kumulativní očekávaná relativní četnost

D_i – rozdíl mezi kumulativním pozorovaným a očekávaným rozdělením

D'_i – rozdíl mezi kumulativním pozorovaným a očekávaným rozdělením při posunu pořadí

1. V průběhu experimentu byl změřen parametr X u pokusných zvířat.
 $n = 100$

2. Nulová hypotéza H_0 : Není rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením

3. Z naměřených dat vypočteme kumulativní relativní četnost podle vzorce:

$$relF_i = \frac{F_i}{n}$$

4. Následně pro každé X_i určíme kumulativní relativní četnost očekávanou pro normální rozdělení $rel\hat{F}_i$

5. Vypočítáme rozdíl D_i a D'_i ($relF_0 = 0, D'_1 = relF_1$) podle následujících vzorců a zjistíme jejich maximum

$$D_i = |relF_i - rel\hat{F}_i| \quad \max D_i = D_{26} = 0,0255$$

$$D'_i = |relF_{i-1} - rel\hat{F}_i| \quad \max D'_i = D'_{26} = 0,0451$$

6. Výsledek statistického testu určíme s použitím většího z D_i a D'_i :

$$D = \max[(\max D_i), (\max D'_i)] \quad D = 0,0451$$

7. Hledáme kritickou hodnotu testu s $n = 100$ a $\alpha = 0,05$, jde o tabulkovou hodnotu $D_{\alpha,n} = 0,1340$. Jestliže $D \geq D_{\alpha,n}$, zamítáme nulovou hypotézu

8. Vypočtená hodnota $D = 0,0451$ je menší než kritická hodnota pro $\alpha = 0,05$ a $n = 100$ uvedená v tabulce ($D_{\alpha,n} = 0,1340$), což vede k nezamítnutí nulové hypotézy

9. **Závěr:** Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením

Příklad 2. Aplikace Kolmogorov-Smirnovova testu jako testu normality.

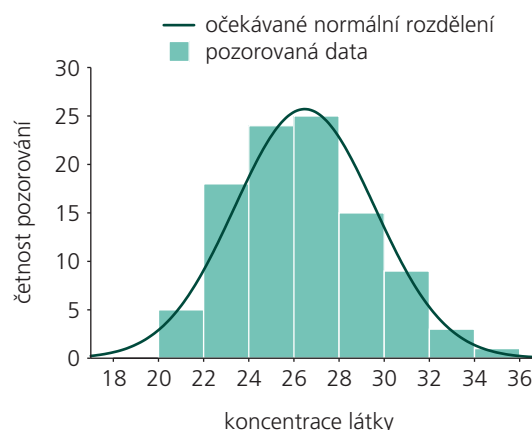
gram je jako standard jistě funkční, nicméně pro něj potřebujeme relativně velké vzorky. Naopak tzv. Q-Q plot (kvantil-kvantil diagram) lze vykreslit i pro malý počet naměřených hodnot. Tento graf srovnává kvantilové pozice naměřených hodnot s kvantily předpokládaného, tedy např. normálního rozdělení. V případě 100% shody leží všechny body v grafu na přímce $x = y$. Výhodou Q-Q diagramu je snadné odhalení odchylek od teoretického předpokladu a také snadná iden-

tifikace bodů, které jsou za odchylky odpovědné. Právě z těchto diagramů vychází výpočet statistiky Shapiro-Wilkova testu.

Zdálo by se, že zde můžeme výklad o testech pro jeden nebo dva výběry důstojně ukončit. Přesto bychom chtěli čtenáře stručně seznámit ještě se dvěma testy, které jsou běžně dostupné v nabídce statistických programů a které mají své místo i ve schématech obr. 1 a 2:

- **Kolmogorov-Smirnovův test** pro dva nezávislé výběry („two-sample K-S test“). Jde o modifikaci výše popsaného testu normality, která srovnává dvě distribuční funkce dvou nezávislých výběrů. Jde tedy o neparametrický test, který stojí v rozhodovacím schématu vedle Mann-Whitneyho testu (obr. 1). Tento K-S test velmi doporučujeme, zvláště pro výběry o dostatečné velikosti ($n > 30$). Test totiž prochází celou distribuční funkcí a je citlivý vůči všem

| Koncentrace | Pořadí |
|-------------|--------|
| 20,7 | 1 |
| 21,0 | 2 |
| 21,0 | 3 |
| 21,3 | 4 |
| 21,6 | 5 |
| . | . |
| . | . |
| . | . |
| 35,6 | 98 |
| 35,7 | 99 |
| 35,9 | 100 |



1. V průběhu experimentu byla změřena koncentrace látky v krvi pokusných zvířat.
 $n = 100$
2. Nulová hypotéza H_0 : Není rozdíl mezi rozdělením naměřených dat a normálním rozdělením
3. Pro výpočet byl využit algoritmus AS181 dle citace: Patrick Royston (1982) *Algorithm AS 181: The W test for Normality*. Applied Statistics 1982; 31: 176–180.
4. Data jsou seřazena od nejmenšího po největší a je spočítáno skóre S^2 :
 $S^2 = (n - 1)s^2$ kde s^2 je rozptyl naměřeného vzorku dat
5. V případě sudého počtu hodnot definujeme $k = n/2$, v případě lichého počtu je pak $k = (n - 1)/2$. Dále je spočteno skóre b :
 $b = \sum_{i=1}^k a_{n-i+1} (x_{n-i+1} - x_i)$ kde a_{n-i+1} pro $i = 1 \dots k$ je odvozeno z tabulek dle Roystona (1982).
6. Výsledná testová statistika W je spočítána jako
 $W = \frac{b^2}{S^2} = 0.975$
7. Hodnota p je odvozena z tabulek dle Roystona (1982), pro data v příkladu je $p = 0,058$.
8. Hodnota p je porovnána s kritickou hodnotou $\alpha = 0,050$ a je-li menší, zamítáme nulovou hypotézu. Na základě zjištěné významnosti $p = 0,058$ není možné zamítnout nulovou hypotézu.
9. Závěr: Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi rozdělením dat a normálním rozdělením.

Příklad 3. Aplikace Shapiro-Wilkova testu jako testu normality.

neshodám, nejen k rozdílům v průměru nebo mediánu. Výpočet ukazuje příklad 4.

- **F test srovnávající dva výběrové odhady rozptylu.** Tento test využívající statistiku Fisherova rozdělení F testuje nulovou hypotézu rovnosti dvou rozptylů $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$. Při zamítnutí této hypo-

tézy neplatí homogenita rozptylu dvou výběrových rozdělení a tato skutečnost brání použití standardního t -testu. Řešením je buď transformace dat, nebo použití neparametrických testů (obr. 1). Testováním rozptylu se budeme podrobně zabývat v příštím díle seriálu.

Popisem testů normality jsme opět nahlédli do historie matematiky, která nechala funkční produkty až do dnešní doby. A. N. Kolmogorov (1903–1987) a V. I. Smirnov (1887–1974) byli významní ruští matematici, kteří nesmazatelně přispěli k rozvoji aplikované matematiky. Anderson-Darlingův test byl publikován v roce

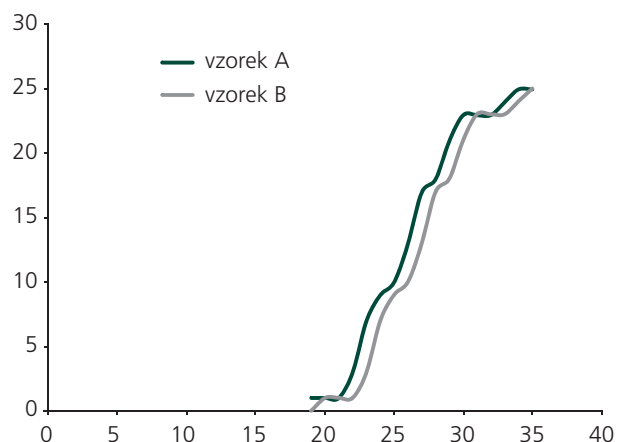
| Y | Vzorek A F ₁ | Vzorek B F ₂ | $\frac{F_1}{n_1}$ | $\frac{F_2}{n_2}$ | $d = \left \frac{F_1}{n_1} - \frac{F_2}{n_2} \right $ |
|----|----------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|--|
| 19 | 1 | 0 | 0,04 | 0,00 | 0,04 |
| 20 | 1 | 1 | 0,04 | 0,04 | 0,00 |
| 21 | 1 | 1 | 0,04 | 0,04 | 0,00 |
| 22 | 3 | 1 | 0,12 | 0,04 | 0,08 |
| 23 | 7 | 3 | 0,28 | 0,12 | 0,16 |
| . | | | | | |
| . | | | | | |
| . | | | | | |
| 33 | 24 | 23 | 0,96 | 0,92 | 0,04 |
| 34 | 25 | 24 | 1,00 | 0,96 | 0,04 |
| 35 | 25 | 25 | 1,00 | 1,00 | 0,00 |

n = 25

Y – naměřená hodnota kožní léze v mm

F₁ – kumulativní počet pacientů skupiny A

F₂ – kumulativní počet pacientů skupiny B



1. V průběhu experimentu byly změřeny velikosti kožní léze v mm u dvou skupin pacientů,
 $n_1 = 25$
 $n_2 = 25$
2. Nulová hypotéza H_0 : Existuje rozdíl ve velikosti kožní léze mezi skupinami pacientů A a B
3. Ze získaných dat vypočteme kumulativně četnosti pro každou skupinu pacientů, získané četnosti podělíme počtem pacientů ve skupině
4. Vypočítáme absolutní hodnotu rozdílu těchto relativních četností, d , a zjistíme jeho maximum z hodnot d : $\max d = d_{23} = 0,160$,
5. Hledáme kritickou hodnotu testu pro $n_1 = 25$, $n_2 = 25$ a $\alpha = 0,05$, kterou porovnáme s vypočtenou hodnotou $\max d$.
6. Pro $n > 12$ lze kritickou hodnotu odhadnout dle vzorce

$$D_\alpha = c(\alpha) \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}}$$
kde $c(0,05) = 1,36$ $D_{0,05} = 1,36 \sqrt{\frac{25 + 25}{625}} = 0,384$
7. $D_{0,05} = 0,384$. Jestliže $D \geq D_\alpha$, zamítáme nulovou hypotézu
8. Vypočtená hodnota $D = 0,160$ je menší než kritická hodnota pro $\alpha = 0,05$ a $n_1 = 25$, $n_2 = 25$, což vede k nezamítnutí nulové hypotézy
9. **Závěr:** Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami pacientů ve velikosti kožní léze,

Příklad 4a. Aplikace Kolmogorov-Smirnovova testu pro srovnávání dvou náhodných výběrů – příklad shody dvou skupin pacientů.

1952, Shapiro-Wilkův test v roce 1965, Lillieforsova modifikace K-S testu o dva roky později. Nicméně stále se objevují nové práce, které možnosti testování normality rozšiřují (např. Farrel a Rogers-Stewart, 2006); častým předmětem zájmu je testování malých výběrových souborů.

Literatura

1. Anderson TW, Darling DA. Asymptotic theory of certain "goodness-of-fit" criteria based on stochastic processes. Ann Math Statist 1952, 23(2): 193–212.
2. Lilliefors H. On the Kolmogorov-Smirnov test for normality with mean and variance unknown. Journal of the American Statistical Association 1967; 62: 399–402.

3. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika 1965, 52: 591–611.
4. Chambers JM, Cleveland WS, Kleiner B, Tukey PA. Graphical Methods for Data Analysis. Chapman and Hall: New York 1983.
5. Farrell PJ, Rogers-Stewart K. Comprehensive study of tests for normality and symmetry: extending the Spiegelhalter test. Journal of Statistical Computation and Simulation 2006; 76(9): 803–816.

