

# Biostatistik, WS 2010/2011

## Rangsummen-Test, Chi-Quadrat-Test

Matthias Birkner

<http://www.mathematik.uni-mainz.de/~birkner/Biostatistik1011/>

14.1.2011



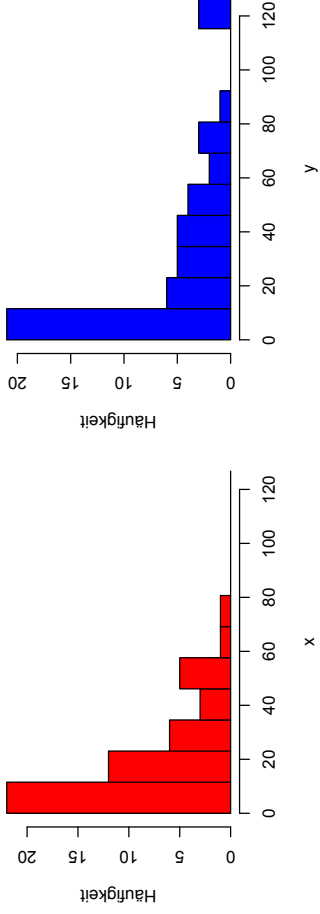
1/49

Bei (ungefähr) glockenförmigen und symmetrisch verteilten Beobachtungen oder wenn die Stichprobenumfänge genügend groß sind können wir den  $t$ -Test benutzen, um die Nullhypothese  $\mu_1 = \mu_2$  zu testen:  
Die  $t$ -Statistik ist (annähernd) Student-verteilt.

Besonders bei sehr asymmetrischen und langschwänzigen Verteilungen kann das anders sein

4/49

Nehmen wir an, wir sollten folgende Verteilungen vergleichen:



5/49

Beispiele

- Wartezeiten
- Ausbreitungsentfernungen
- Zelltypenhäufigkeiten

Gesucht:

ein „verteilungsfreier“ Test,  
mit dem man die Lage zweier Verteilungen  
zueinander testen kann

6/49

Beobachtungen: Zwei Stichproben

$$X : X_1, X_2, \dots, X_m$$

$$Y : Y_1, Y_2, \dots, Y_n$$

Wir möchten die **Nullhypothese**:  
 $X$  und  $Y$  aus derselben Population  
( $X$  und  $Y$  haben **dieselbe Verteilung**)  
testen

gegen die **Alternative**:

Die beiden Verteilungen sind gegeneinander verschoben.

Wir sind also in einer Situation, die wir schon beim  $t$ -Test getroffen haben: Die zwei Verteilungen sind möglicherweise gegeneinander verschoben (haben insbesondere möglicherweise unterschiedliche Mittelwerte), aber wir möchten *nicht* die implizite Annahme treffen, dass es sich dabei (wenigstens ungefähr) um Normalverteilungen handelt.

8/49

## Idee

Beobachtungen:

$$X : X_1, X_2, \dots, X_m$$

$$Y : Y_1, Y_2, \dots, Y_n$$

- Sortiere alle Beobachtungen der Größe nach.
- Bestimme die Ränge der  $m$   $X$ -Werte unter allen  $m + n$  Beobachtungen.
- Wenn die Nullhypothese zutrifft, sind die  $m$   $X$ -Ränge eine rein zufällige Wahl aus  $\{1, 2, \dots, m + n\}$ .
- Berechne die Summe der  $X$ -Ränge, prüfe, ob dieser Wert untypisch groß oder klein.

9/49

## Wilcoxon's Rangsummenstatistik

Beobachtungen:

$X : X_1, X_2, \dots, X_m$

$Y : Y_1, Y_2, \dots, Y_n$



Frank Wilcoxon,  
1892–1965

$W =$  Summe der  $X$ -Ränge  $-(1 + 2 + \dots + m)$   
heißt

Wilcoxon's Rangsummenstatistik

Die Normierung ist so gewählt, dass  $0 \leq W \leq mn$ .

10/49

## Wilcoxon's Rangsummenstatistik

Bemerkung 1:

$W =$  Summe der  $X$ -Ränge  $-(1 + 2 + \dots + m)$

Wir könnten auch die Summe der  $Y$ -Ränge benutzen, denn

Summe der  $X$ -Ränge  $+$  Summe der  $Y$ -Ränge

$=$  Summe aller Ränge

$$= 1 + 2 + \dots + (m + n) = \frac{(m + n)(m + n + 1)}{2}$$

Bemerkung 2:

Der Wilcoxon-Test heißt auch Mann-Whitney-Test, die Rangsummenstatistik auch Mann-Whitney Statistik  $U$ , sie unterscheidet sich (je nach Definition) von  $W$  um eine Konstante.

(In der Literatur sind beide Bezeichnungen üblich, man prüfe vor Verwendung von Tabellen, etc. die verwendete Konvention.)

11/49

## Ein kleines Beispiel

- Beobachtungen:

X : 1,5; 5,6; 35,2

Y : 7,9; 38,1; 41,0; 56,7; 112,1; 197,4; 381,8

- Lege Beobachtungen zusammen und sortiere:  
1,5; 5,6; 7,9; 35,2; 38,1; 41,0; 56,7; 112,1; 197,4; 381,8
- Bestimme Ränge:  
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
- Rangsummenstatistik hier:  $W = 1 + 2 + 4 - (1 + 2 + 3) = 1$

12/49

## Interpretation von $W$

X-Population kleiner  $\implies$   $W$  klein:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 0$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 1$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 2$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 2$

X-Population größer  $\implies$   $W$  groß:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 21$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 20$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 19$

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  $W = 19$

13/49

## Signifikanz

Nullhypothese:

X-Stichprobe und Y-Stichprobe  
stammen aus  
derselben Verteilung

Die 3 Ränge der X-Stichprobe

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

hätten genausogut irgendwelche 3 Ränge

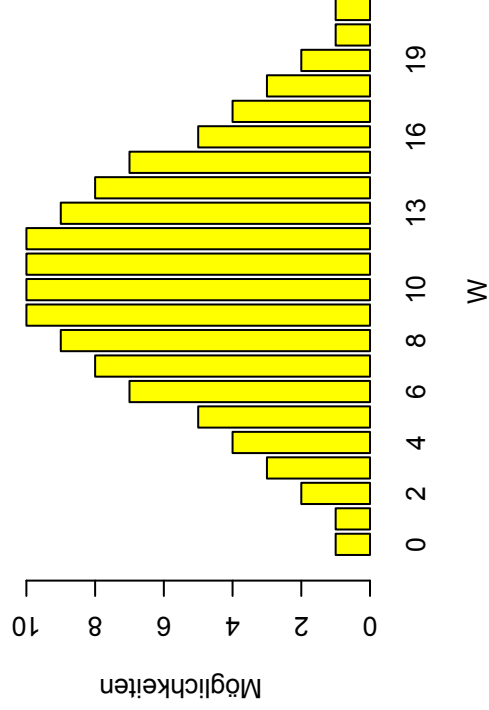
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

sein können.

Es gibt  $\frac{10 \cdot 9 \cdot 8}{3 \cdot 2 \cdot 1} = 120$  Möglichkeiten.

(Allgemein:  $\frac{(m+n)(m+n-1) \cdots (n+1)}{m(m-1) \cdots 1} = \frac{(m+n)!}{n!m!} = \binom{m+n}{m}$  Möglichkeiten)

Verteilung der Wilcoxon-Statistik ( $m = 3, n = 7$ )



Unter der Nullhypothese sind alle Rangbelegungen gleich  
wahrscheinlich, also  
Anz. Möglichkeiten mit Rangsummenstatistik  $w$

$$\mathbb{P}(W = w) = \frac{120}{120}$$

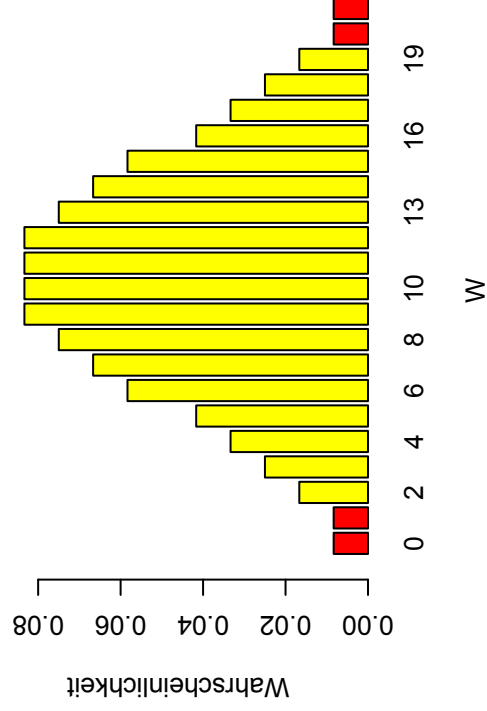
Wir beobachten in unserem Beispiel:

**1,5, 5,6; 7,9; 35,2; 38,1; 41,0; 56,7; 112,1; 197,4; 381,8**

somit  $W = 1$

$$\begin{aligned} & \mathbb{P}(W \leq 1) + \mathbb{P}(W \geq 20) \\ = & \mathbb{P}(W = 0) + \mathbb{P}(W = 1) + \mathbb{P}(W = 20) + \mathbb{P}(W = 21) \\ = & \frac{1+1+1+1}{120} \doteq 0,033 \end{aligned}$$

Verteilung der Wilcoxon-Statistik ( $m = 3, n = 7$ )



Für unser Beispiel ( $W = 1$ ) also:

$$p\text{-Wert} = \mathbb{P}(\text{ein so extremes } W) = 4/120 = 0,033$$

Wir **lehnen die Nullhypothese**,  
dass die Verteilungen  
von  $X$  und  $Y$   
identisch sind,  
auf dem 5%-Niveau **ab**.

## Hinweis

### Hinweis

Wenn der Wilcoxon-Test Signifikanz anzeigt,  
so kann das daran liegen, dass die zu grunde  
liegenden Verteilungen verschiedene Formen haben.

Der Wilcoxon-Test kann beispielsweise Signifikanz anzeigen,  
**selbst wenn die Stichproben-Mittelwerte übereinstimmen!**



## Vergleich von $t$ -Test und Wilcoxon-Test

Beachte:

Sowohl der  $t$ -Test als auch der Wilcoxon-Test können verwendet werden, um eine vermutete Verschiebung der Verteilung zu stützen.

Der  $t$ -Test testet „nur“ auf Gleichheit der Erwartungswerte.

Der Wilcoxon-Test dagegen testet auf Gleichheit der gesamten Verteilungen.

**In den meisten Fällen liefern beide Tests dasselbe Ergebnis.**  
Im Allgemeinen ist für Lagetests der  $t$ -Test empfehlenswerter.

In besonderen Fällen

- Verteilungen sind asymmetrisch
- Stichprobenlänge ist klein

hat der Wilcoxon-Test eine höhere Testpower.

20/49

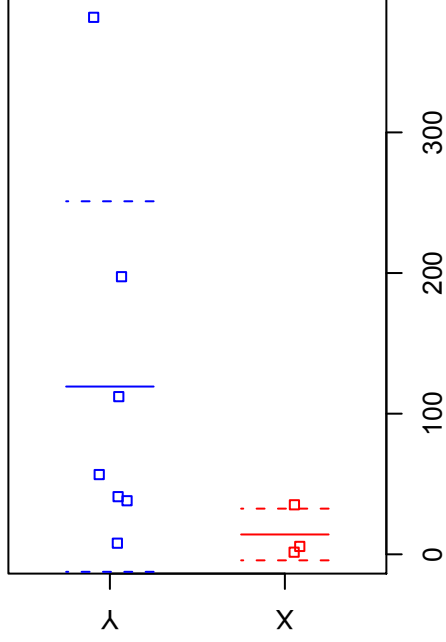
Vergleichen wir (spaßeshalber) mit dem  $t$ -Test (hier mit dem Statistikprogramm **R**, <http://www.r-project.org> ausgeführt):

```
> x
[1] 1.5 5.6 35.2
> y
[1] 7.9 38.1 41.0 56.7 112.1 197.4 381.8
> t.test(x,y,var.equal=TRUE)
```

Two Sample t-test

```
data: x and y
t = -1.3319, df = 8, p-value = 0.2196
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -287.30632 76.93489
sample estimates:
mean of x mean of y
14.1000 119.2857
```

21/49



22/49

## Mendels Erbsenexperiment

Betrachte zwei Merkmale:

Farbe: grün (rezessiv) vs. gelb (dominant)

Form: rund (dominant) vs. runzlig (rezessiv)

Beim Kreuzen von Doppelhybriden erwarten wir folgende Phänotypwahrscheinlichkeiten unter Mendelscher Segregation:

	grün	gelb
runzlig	$\frac{1}{16}$	$\frac{3}{16}$
rund	$\frac{3}{16}$	$\frac{9}{16}$

Im Experiment beobachtet ( $n = 556$  Versuche):

	grün	gelb
runzlig	32	101
rund	108	315

**Frage:**

Passen die Beobachtungen zu den theoretischen Erwartungen?

25/49

Relative Häufigkeiten:

	grün/runzlig	gelb/runzlig	grün/rund	gelb/rund
erwartet	0,0625	0,1875	0,1875	0,5625
beobachtet	0,0576	0,1942	0,1816	0,5665

bzw. in absoluten Häufigkeiten ( $n = 556$ ):

	grün/runzlig	gelb/runzlig	grün/rund	gelb/rund
erwartet	34,75	104,25	104,25	312,75
beobachtet	32	101	108	315

Können diese Abweichungen plausibel durch Zufallsschwankungen erklärt werden?

26/49

Wir messen die Abweichungen durch die  $\chi^2$ -Statistik:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

wobei  $E_i$  = erwartete Anzahl in Klasse  $i$  und  $O_i$  = beobachtete (engl. *observed*) Anzahl in Klasse  $i$ .

(im Beispiel durchläuft  $i$  die vier möglichen Klassen grün/runzlig, gelb/runzlig, grün/rund, gelb/rund.)

27/49

Wieso teilen wir dabei  $(O_i - E_i)^2$  durch  $E_i = \mathbb{E}O_i$ ?

Sei  $n$  die Gesamtzahl und  $p_i$  die Wahrscheinlichkeit (unter der Nullhypothese) jeder Beobachtung, zu  $O_i$  beizutragen.

Unter der Nullhypothese ist  $O_i$  binomialverteilt:

$$\mathbb{P}(O_i = k) = \binom{n}{k} p_i^k (1 - p_i)^{n-k}.$$

Also

$$\mathbb{E}O_i = np_i, \quad \mathbb{E}(O_i - E_i)^2 = \text{Var}(O_i) = np_i(1 - p_i)$$

und

$$\mathbb{E}\left[\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}\right] = \frac{\text{Var}(O_i)}{\mathbb{E}O_i} = 1 - p_i$$

(was gar nicht von  $n$  abhängt).

Für das Erbsenbeispiel finden wir:

	gr/runz	ge/runz	gr/rund	ge/rund	Summe
theor. Ant.	0.0625	0.1875	0.1875	0.5625	
erw. ( $E$ )	34.75	104.25	104.25	312.75	556
beob. ( $O$ )	32	101	108	315	556
$O - E$	-2.75	-3.25	3.75	2.25	
$(O - E)^2$	7.56	10.56	14.06	5.06	
$\frac{(O-E)^2}{E}$	0.22	0.10	0.13	0.02	0.47

$$\chi^2 = 0.47$$

Ist ein Wert von  $\chi^2 = 0.47$  ungewöhnlich?

Die (asymptotische) Verteilung von  $\chi^2$  hängt ab von der sog. Anzahl der Freiheitsgrade **df** (eng. *degrees of freedom*), anschaulich gesprochen die Anzahl der Dimensionen, in denen man von der Erwartung abweichen kann.

In diesem Fall: Es gibt vier Klassen, die Summe der Beobachtungen muss die Gesamtzahl  $n = 556$  ergeben.  
 $\rightsquigarrow$  wenn die ersten Zahlen 32, 101, 108 gegeben sind, ist die letzte bestimmt durch

$$315 = 556 - 32 - 101 - 108.$$

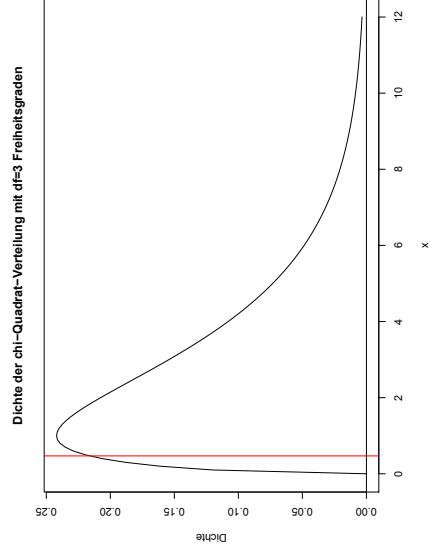
$$\Rightarrow \text{df} = 3$$

### Merkregel

*Allgemein gilt beim Chi-Quadrat-Anpassungstest mit  $k$  Klassen (wenn das Modell voll spezifiziert ist, d.h. keine Parameter geschätzt werden)*

$$\text{df} = k - 1.$$

30/49



Wir hatten im Erbsenbeispiel gesehen:  $\chi^2 = 0.47$  mit  $\text{df}=3$  Freiheitsgraden.

Für eine  $\chi^2$  mit 3 Freiheitsgraden-verteilte ZV  $X$  (man schreibt oft auch  $\chi_3^2$ -verteilt) gilt

$\mathbb{P}(X \leq 0.47) \doteq 0,075$  (und somit ist der  $p$ -Wert  $\mathbb{P}(X \geq 0.47) = 0.93$ ), demnach zeigt der  $\chi^2$ -Test keine signifikante Abweichung.

31/49

Der Kuhstärking ist ein Brutparasit des Oropendola.



photo (c) by J. Oldenettel

 N.G. Smith (1968) The advantage of being parasitized.  
*Nature*, 219(5155):690-4

33/49

- Kuhstärking-Eier sehen Oropendola-Eiern meist sehr ähnlich.
- Normalerweise entfernen Oropendolas alles aus ihrem Nest, was nicht genau nach ihren Eiern aussieht.
- In einigen Gegenden sind Kuhstärking-Eier gut von Oropendola-Eiern zu unterscheiden und werden trotzdem nicht aus den Nestern entfernt.
- Wieso?
- Mögliche Erklärung: Junge Oropendolas sterben häufig am Befall durch Dasselfliegenlarven.
- Nester mit Kuhstärking-Eiern sind möglicherweise besser vor Dasselfliegenlarven geschützt.

34/49

Anzahlen von Nestern, die von Dasselfliegenlarven befallen sind

Anzahl Kuhstärling-Eier	0	1	2
befallen	16	2	1
nicht befallen	2	11	16

Anzahl Kuhstärling-Eier	0	1	2
In Prozent: befallen	89%	15%	6%
nicht befallen	11%	85%	94%

- Anscheinend ist der Befall mit Dasselfliegenlarven reduziert, wenn die Nester Kuhstärlingeier enthalten.
- statistisch signifikant?
- Nullhypothese: Die Wahrscheinlichkeit eines Nests, mit Dasselfliegenlarven befallen zu sein hängt nicht davon ab, ob oder wieviele Kuhstärlingeier in dem Nest liegen.

Anzahlen der von Dasseliegenlarven befallenen Nester

Anzahl Kuhstärkung-Eier	0	1	2	$\Sigma$
befallen	16	2	1	19
nicht befallen	2	11	16	29
$\Sigma$	18	13	17	48

Welche Anzahlen würden wir unter der Nullhypothese erwarten?

Das selbe Verhältnis **19/48** in jeder Gruppe.

Erwartete Anzahlen von Dasseliegenlarven befallener Nester, bedingt auf die Zeilen- und Spaltensummen:

Anzahl Kuhstärkung-Eier	0	1	2	$\Sigma$
befallen	7.13	5.15	6.72	19
nicht befallen	10.87	7.85	10.28	29
$\Sigma$	18	13	17	48

$$18 \cdot \frac{19}{48} = 7.13 \quad 13 \cdot \frac{19}{48} = 5.15$$

Alle anderen Werte sind nun festgelegt durch die **Summen**.



beobachtet (O, observed):	befallen	16	2	1	19
	nicht befallen	2	11	16	29
	$\Sigma$	18	13	17	48

erwartet: (E):	befallen	7.13	5.15	6.72	19
	nicht befallen	10.87	7.85	10.28	29
	$\Sigma$	18	13	17	48

O-E:	befallen	8.87	-3.15	-5.72	0
	nicht befallen	-8.87	-3.15	5.72	0
	$\Sigma$	0	0	0	0

39/49

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = 29.5$$

- Wenn die Zeilen- und Spaltensummen gegeben sind, bestimmen bereits 2 Werte in der Tabelle alle anderen Werte
- $\Rightarrow df=2$  für Kontingenztafeln mit zwei Zeilen und drei Spalten.
- Allgemein gilt für  $n$  Zeilen und  $m$  Spalten:

$$df = (n - 1) \cdot (m - 1)$$

40/49

Wir haben den Wert  $\chi^2 = 29.5$  beobachtet.

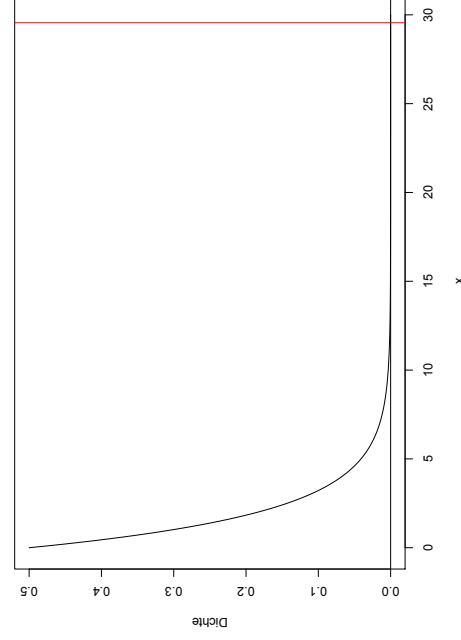
Unter der Nullhypothese „die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Nest von Dasselfliegenlarven befallen wird, hängt nicht von der Anzahl Kuhstärling-Eier ab“ ist die Teststatistik (approximativ)  $\chi^2$ -verteilt mit  $2 = (2 - 1) \cdot (3 - 1)$  Freiheitsgraden.

Das 99%-Quantil der  $\chi^2$ -Verteilung mit  $df=2$  ist 9.21 ( $< 29.5$ ), wir können also die Nullhypothese zum Signifikanzniveau 1% ablehnen.

(Denn wenn die Nullhypothese zutrifft, so würden wir in weniger als 1% der Fälle einen so extremen Wert der  $\chi^2$ -Statistik beobachten.)

**Faustregel:** Die  $\chi^2$ -Approximation ist akzeptabel, wenn alle Erwartungswerte  $E_i \geq 5$  erfüllen, was in dem Beispiel erfüllt ist. (Siehe die folgenden Folien für die mit dem Computer bestimmten exakten  $p$ -Werte.)

41/49

Dichte der chi-Quadrat-Verteilung mit  $df=2$  Freiheitsgraden

**Bemerkung 1:** Genauere Rechnung ergibt: Für ein  $\chi^2_2$ -verteiltes  $X$  gilt  $\mathbb{P}(X \geq 29.6) = 3.74 \cdot 10^{-7}$  (was hier wörtlich der  $p$ -Wert des  $\chi^2$ -Tests auf Unabhängigkeit wäre, in dieser Genauigkeit für statistische Zwecke allerdings sinnlos ist).

42/49

Bemerkung 2: Um die Gültigkeit der  $\chi^2$ -Approximation (und der Faustregel) in diesem Beispiel einzuschätzen, könnten wir einen Computer beauftragen, durch vielfach wiederholte Simulation den  $p$ -Wert zu schätzen. Mit **R** funktioniert das beispielsweise folgendermaßen:

```
> M <- matrix(c(16,2,2,11,1,16),nrow=2)
> M
     [,1] [,2] [,3]
[1,]  16   2   1
[2,]   2  11  16
> chisq.test(M,simulate.p.value=TRUE,B=50000)
```

Pearson's Chi-squared test with simulated p-value  
(based on 50000 replicates)

```
data:  M
X-squared = 29.5544, df = NA, p-value = 2e-05
```

Wir sehen: Der empirisch geschätzte  $p$ -Wert  $2 \cdot 10^{-5}$  stimmt zwar nicht mit dem aus der  $\chi^2$ -Approximation überein, aber beide sind hochsignifikant klein (und in einem Bereich, in dem der exakte Wert sowieso statistisch „sinnlos“ ist). Insoweit ist die Faustregel hier bestätigt.

43/49

Gegeben sei eine Population im *Hardy-Weinberg-Gleichgewicht* und ein Gen-Locus mit zwei möglichen Allelen A und B mit Häufigkeiten  $p$  und  $1 - p$ .

↪ Genotyp-Häufigkeiten

$$\begin{array}{c|cc|c} \text{AA} & \text{AB} & \text{BB} & \\ \hline p^2 & 2 \cdot p \cdot (1 - p) & (1 - p)^2 & \end{array}$$

45/49

Beispiel: M/N Blutgruppen; Stichprobe:  $n = 6129$  Amerikaner  
europäischer Abstammung

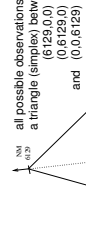
MM	MN	NN
beobachtet: 1787	3037	1305

Geschätzte Allelhäufigkeit von M:

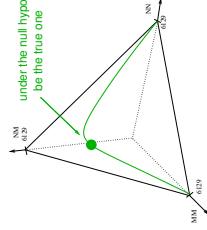
$$\hat{p} = \frac{2 \cdot 1787 + 3037}{2 \cdot 6129} = 0.5393$$

↪ Erwartete Werte:

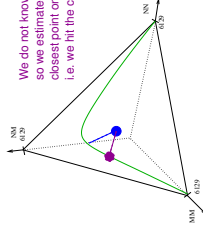
MM	MN	NN
$\hat{p}^2$ 0.291	$2 \cdot \hat{p} \cdot (1 - \hat{p})$ 0.497	$(1 - \hat{p})^2$ 0.212
$n \cdot \hat{p}^2$ 1782.7	$n \cdot 2 \cdot \hat{p} \cdot (1 - \hat{p})$ 3045.6	$n \cdot (1 - \hat{p})^2$ 1300.7
		(Häufigkeiten)



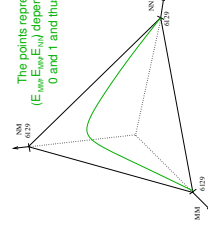
all possible observations ( $O_{MM}, O_{MN}, O_{NN}$ ) are located on a triangle (simplex) between (6129, 0, 0) and (0, 6129, 0)



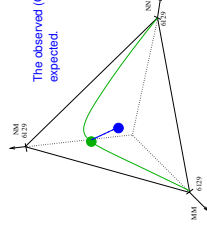
under the null hypothesis, one of these values must be the true one



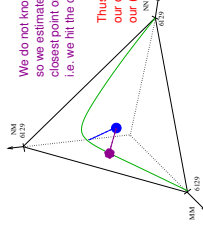
We do not know the true expectation values so we estimate ( $E_{MM}, E_{MN}, E_{NN}$ ) by taking the closest point on the curve of possible values, i.e. we fit the curve in a right angle.



The points representing the Expected Values ( $E_{MM}, E_{MN}, E_{NN}$ ) depend on one parameter  $p$  between 0 and 1 and thus form a curve in the simplex.



The observed ( $O_{MM}, O_{MN}, O_{NN}$ ) will deviate from the expected.



We do not know the true expectation values so we estimate ( $E_{MM}, E_{MN}, E_{NN}$ ) by taking the closest point on the curve of possible values, i.e. we fit the curve in a right angle.

Thus, deviations between our observations ( $O_{MM}, O_{MN}, O_{NN}$ ) and our ( $E_{MM}, E_{MN}, E_{NN}$ ) can only be in one dimension: perpendicular to the curve.

Für die Anzahl Freiheitsgrade im  $\chi^2$ -Test mit angepassten Parametern gilt

$$df = k - 1 - m$$

$k$  = Anzahl Gruppen ( $k=3$  Genotypen)

$m$  = Anzahl Modellparameter ( $m=1$  Parameter  $p$ ) im Blutgruppenbeispiel also:

$$df = 3 - 1 - 1 = 1$$

Der Wert der  $\chi^2$ -Statistik ist

$$\frac{(1787 - 1782.7)^2}{1782.7} + \frac{(3037 - 3045.6)^2}{3045.6} + \frac{(1305 - 1300.7)^2}{1300.7} = 0.049.$$

Dieser Wert gibt keinen Anlass, an der Nullhypothese „die Population ist bezüglich des M/N-Blutgruppensystems im HW-Gleichgewicht“ zu zweifeln: 0.049 liegt zwischen dem 10%- und dem 30%-Quantil der  $\chi^2$ -Vert. mit einem Freiheitsgrad, wir könnten also eine solche oder noch größere Abweichung zwischen Beobachtung und Erwartung in ca. 80% der Fälle erwarten (der  $p$ -Wert ist 0.83).