

# UNIVERSITETET I OSLO

## Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

Eksamens i: STK3100 — Innføring i gener..., løsningsforslag.

Eksamensdag: Mandag 6. desember 2010

Tid for eksamen: 14.30–18.30

Oppgavesettet er på 4 sider.

Vedlegg: Tabell over normalfordeling og  $\chi^2$ -fordeling

Tillatte hjelpeemidler: Godkjent kalkulator og formelsamling for STK1100/STK1110 og STK1120/STK2120

Kontroller at oppgavesettet er komplett før du begynner å besvare spørsmålene.

### Løsningsforslag

#### Oppgave 1

- a) Betegn respons med  $y$  og kovariatene med  $x_1, \dots, x_p$

Generell form for GLM:

Tetthet/punktsannsynlighet for respons:  $f(y; \theta, \phi) = c(y, \phi) \exp\left(\frac{y\theta - a(\theta)}{\phi}\right)$

Lineær prediktor:  $\eta = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p$

Link:  $\eta = g(\mu); \mu = E(y)$

I dette tilfellet:

Tetthet for respons:  $\pi^y(1-\pi)^{1-y} = \exp(y \log(\frac{\pi}{1-\pi}) + \log(1-\pi))$  dvs.  $\theta = \log(\frac{\pi}{1-\pi}), \pi = \frac{\exp(\theta)}{1+\exp(\theta)}, a(\theta) = -\log(1-\pi) = \log(1+\exp(\theta)), c(y, \phi) = \phi = 1$ .

Lineær prediktor:  $\eta = \beta_0 + \beta_1 x$

Logit link:  $\eta = g(\mu) = \log(\frac{\pi}{1-\pi}); \mu = E(y) = a'(\theta) = \frac{\exp(\theta)}{1+\exp(\theta)} = \pi$ .

b)  $\pi(30) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 30)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 30)}$ .

Herav log odds  $\log(\frac{\pi(30)}{1-\pi(30)}) = \beta_0 + \beta_1 30$ , og log oddsforhold

$$\log(\frac{\pi(30)(1-\pi(40))}{(1-\pi(30))\pi(40)}) = \beta_1(30 - 40) = -10\beta_1,$$

som innsatt gir oddsforholdet  $OR_1 = \exp(-10 \times 0.07038) = 0.4946881$ .

Et 95% konfidensintervall for log oddsforholdet er gitt ved  $-10 \times \hat{\beta}_1 \pm 1.96 \times 10 \times s_{\hat{\beta}_1}$  der  $s_{\hat{\beta}_1}$  er den estimerte standardfeilen til  $\hat{\beta}_1$ . Fra utskriften  $-10 \times 0.07038 \pm 1.96 \times 10 \times 0.02667$ , som gir intervallgrensene -1.226519 og -0.1811365. For oddsforholdet er konfidensintervallet derfor  $(\exp(-1.226519), \exp(-0.1811365)) = (0.293311841, 0.8343214)$ .

(Fortsettes på side 2.)

- c) Den predikerte sannsynligheten er  $\hat{\pi}(40) = \frac{\exp(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 40)}{1 + \exp(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 40)}$   
 som innsatt gir  $\frac{\exp(-2.21358 + 40 \times 0.07038)}{1 + \exp(-2.21358 + 40 \times 0.07038)} = 0.6460518$ . Et 95% konfidensinterval for  $\beta_0 + \beta_1 40$  er gitt ved  $\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 40 \pm 1.96\sqrt{varest}$   
 der er  $varest$  er estimatet for  $Var(\hat{\beta}_0 + 40\hat{\beta}) = Var(\hat{\beta}_0) + 40^2 Var(\hat{\beta}) + 2 \times 40 \times Cov(\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1)$ , dvs  $0.99874^2 + 1600 \times 0.02667^2 + 2 \times 40 \times (-0.906) \times 0.99874 \times 0.02667 = 0.2039967$ . Konfidensintervallet for  $\beta_0 + \beta_1 40$  er derfor  $-2.21358 + 40 \times 0.07038 \pm 1.96 \times \sqrt{0.2039967}$  eller  $(-0.2835082, 1.486966)$ . Siden  $\exp(x)/(1 + \exp(x))$  er en voksende funksjon blir konfidensintervallet for den predikerte sannsynligheten  $\exp(-0.2835082)/(1 + \exp(-0.2835082)), \exp(1.486966)/(1 + \exp(1.486966)) = (0.4295939, 0.8156225)$ .

- d) Analysis of Deviance Table

```

Model 1: sore ~ 1
Model 2: sore ~ I(duration)
Model 3: sore ~ I(duration) + factor(type)
Model 4: sore ~ I(duration) + I(duration^2) + factor(type)

  Resid. Df Resid. Dev Df Deviance
  1       34     46.180
  2       33     33.651  1     12.528
  3       32     30.138  1      3.513
  4       31     30.133  1      0.005
  
```

Her ser vi at en test for model 3 mot model 4, dvs  $H_0$  at leddet  $x^2$  kan sløyfes ikke er signifikant, p-verdien er 0.95 i en  $\chi^2$  fordeling med 1 frihetsgrad. Heller ikke neste forenkling, dvs at hypotesen at koeffisienten for faktoren `type` er lik null, er spesielt signifikant, p-verdien er  $0.06 = P(X > 3.513)$  i en  $\chi^2$  fordeling med 1 frihetsgrad. Ytterligere forenklinger gir derimot sterkt signifikans, p-verdien er  $0.0004 = P(X > 12.528)$  i en  $\chi^2$  fordeling med 1 frihetsgrad.

- e) Ved biomisk respons er deviansen

$$2 \sum_{i=1}^n [y_i \log(\frac{y_i}{\hat{\mu}_i}) + (n_i - y_i) \log(\frac{n_i - y_i}{n_i - \hat{\mu}_i})]$$

der  $y_i$  er observerte og  $\hat{\mu}_i$  er tilpassede verdier.

Ved binær respons er  $n_i = 1, i = 1, \dots, n = 35$  og  $\hat{\mu}_i = \hat{\pi}_i$  slik at deviansen blir

$$2 \sum_{i=1}^{35} [y_i \log(\frac{y_i}{\hat{\pi}_i}) + (1 - y_i) \log(\frac{1 - y_i}{1 - \hat{\pi}_i})].$$

Siden  $y_i$  har verdiene 0 eller 1, blir uttrykk av formen  $y_i \log(y_i)$  og  $(1 - y_i) \log(1 - y_i)$  lik 0. Deviansen reduseres derfor til

$$-2 \sum_{i=1}^{35} [y_i \log(\frac{\hat{\pi}_i}{1 - \hat{\pi}_i}) + \log(1 - \hat{\pi}_i)].$$

Ligningene for bestemmelse av SME er  $X'D(y - \hat{\mu}) = 0$ , jfr ligning (5.4) på side 68 i læreboka, der  $X$  er designmatrisen,  $y$  er vektoren av observasjoner og  $\hat{\mu} = \hat{\pi}$  er vektoren av tilpassede verdier. Matrisen  $D$  er diagonalmatrisen med diagonalelementer av formen  $1/V(\hat{\mu}_i)g'(\hat{\mu}_i)$ ,  $i = 1, \dots, n$ , der  $V$  er variansfunksjonen og  $g$  linkfunksjonen. I dette tilfellet reduseres  $D$  derfor til identitetsmatrisen slik at ligningene blir  $X'y = X'\hat{\pi}$ .

Da er den første summen i deviansen  $-2y'\hat{\eta}$  der  $\eta = X\hat{\beta}$  er vektoren av lineære prediktorer. Derfor er  $-2y'\hat{\eta} = -2y'X\hat{\beta} = -2(X'y)'\hat{\beta} = -2(X'\hat{\pi})'\hat{\beta} = -2\hat{\pi}'X\hat{\beta} = -2\hat{\pi}'\hat{\eta}$ , som gir resultatet.

Vi ser at deviansen bare avhenger av observasjonene gjennom de tilpassede verdiene. Det går derfor ikke an å sammenligne de observerte verdiene og de tilpassede verdiene dvs. vurdere føyningen ved å se på deviansen.

## Oppgave 2

- a) Antallet dødsfall av denne typen kan også ses som antallet suksesser" (i dette tilfellet dødsfall), i et stort antall forsøk. Hvert personår er et forsøk. Det betyr at antallet suksesser er binomisk fordelt. Her er suksess-sannsynheten,  $p$ , liten og antallet forsøk,  $m$ , stort, og da er fordelingen til antallet tilnærmet Poissonfordelt med forventing  $\lambda$  når  $mp$  er nær  $\lambda$ .

Forventet antall kan uttrykkes som en rate som er proposjonal med størrelsen på området, intervallet eller populasjonen antallet angis for, dvs  $\lambda = N\mu$  der  $N$  er størrelsen og  $\mu$  raten. I dette tilfellet angis størrelsen med antall personår.

Modellen blir derfor at responsene  $y_1, \dots, y_n$  er uavhengige Poissonfordelte variable med forventning  $N_i\mu_i$  der  $N_i$  er antallet personår i gruppene og  $\mu_i$  er ratene.

I modellen som er tilpasset angis alder med et andregradspolynom, og røyking er en faktor med to nivåer. I tillegg er det et sammespillsledd for koeffisienten foran 1'te gradsleddet og faktoren røyking. Det betyr at raten har formen

$$\mu = \begin{cases} \exp(\beta_0 + \beta_1 age + \beta_2 age^2) & \text{for ikke-røykere} \\ \exp(\beta_0 + \beta_3 + (\beta_1 + \beta_4)age + \beta_2 age^2) & \text{for røykere} \end{cases}$$

Vi ser fra modeltilpasningen at både alder og røyking ser ut til å ha betydning, men sammespillsleddet gjør sammenhengen mer komplisert.

- b) Siden fornetningen uttrykkes som  $N_i\mu_i = \exp(\log(N_i))\mu_i$  vil den lineære prediktoren i tillegg til den lineære kombinasjonen beskrevet ovenfor, inneholde et ledd av typen  $\log(N_i)$ , med andre ord et ledd hvor koeffisienten er kjent og lik 1. Ledd av denne typen, der koeffisientene ikke skal estimeres, betegnes som "offset".
- c) Fra uttykket i punkt a) ser vi at forholdet mellom ratene for røykere og ikke-røykere blir

$$\frac{\exp(\beta_0 + \beta_3 + (\beta_1 + \beta_4)age + \beta_2 age^2)}{\exp(\beta_0 + \beta_1 age + \beta_2 age^2)} = \exp(\beta_3 + \beta_4 age)$$

(Fortsettes på side 4.)

som altså varierer med alderen. For leger på 40 år er det estimerte forholdet  $\exp(\hat{\beta}_3 + \hat{\beta}_4 \times 40) = \exp(2.370 - 0.03084 \times 40) = 3.114493$  og leger på 70  $\exp(\hat{\beta}_3 + \hat{\beta}_4 \times 70) = \exp(2.370 - 0.03084 \times 70) = 1.234766$ . Dødeligheten på grunn av hjertesykdommer som kan tilskrives røyking, er altså nesten en tredjedel for 70 åringer i forhold til 40 åringer. En forklaring kan rett og slett være at de som er mest utsatt på grunn av røyking har en overdødelighet i yngre alder.

- d) Betrakt nullhypotesen  $H_0 : C\beta = r$  der  $C$  er en  $q \times 6$  matrise,  $r$  er en  $q \times 1$  vektor og  $\beta' = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_5)$  er vektoren av ukjente parametre. Wald resten gir forkastning for store verdier av  $(C\hat{\beta} - r)'(C\Sigma_{\hat{\beta}}C')^{-1}(C\hat{\beta} - r)$  der  $\hat{\beta}$  er sannsynlighetsmaksimerings-estimatoren og  $\Sigma_{\hat{\beta}}$  er den estimerte kovariansmatrisen til  $\hat{\beta}$ . Under  $H_0$  er testobservatoren tilnærmet  $\chi_q^2$ -fordelt. I dette tilfellet er  $H_0 : \beta_4 = \beta_5 = 0$ , som svarar til  $q = 2$ ,  $r = (0, 0)'$ .  $C$  matrisen har rader  $(0, 0, 0, 0, 1, 0)$  og  $(0, 0, 0, 0, 0, 1)$  slik at  $C\Sigma_{\hat{\beta}}C'$  er den estimerte kovariansmatrisen til  $(\hat{\beta}_4, \hat{\beta}_5)$ , altså den som er oppgitt i oppgaveteksten. Da er Wald-observatoren

$$(-0.0975518230, 0.0005195636) \begin{pmatrix} 1.143363e-02 & -8.807653e-05 \\ -8.807653e-05 & 6.844424e-07 \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} -0.0975518230 \\ 0.0005195636 \end{pmatrix}$$

som er lik 9.85051 og gir klar forkastning ved sammenligning med en  $\chi^2$ -fordeling med 2 frihetsgrader.

- e) I modellene ovenfor brukes kanonisk link, dvs  $\eta = \log(\mu) = \theta = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p$  slik at likelihooden er

$$\prod_{i=1}^n \exp(y_i(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}) - \exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}))$$

og log-likelihood

$$l = \sum_{i=1}^n [y_i(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}) - \exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip})].$$

Herav

$$\frac{\delta l}{\delta \beta_j} = \sum_{i=1}^n [y_i x_{ij} - x_{ij} \exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip})]$$

og

$$\frac{\delta^2 l}{\delta \beta_j \delta \beta_k} = - \sum_{i=1}^n x_{ij} x_{ik} \exp(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip})$$

for alle  $j, k = 0, \dots, p$ , der  $x_{i0} = 1, i = 1, \dots, n$ . Den observerte informasjonsmatrisen har elementer  $-\frac{\delta^2 l}{\delta \beta_j \delta \beta_k}$ , som alle er ikke-tilfeldige. De forventede verdiene blir derfor de samme. Siden den forventede informasjonsmatrisen er forventningen av den observerte, må de i dette tilfellet bli like.

SLUTT