

國立中山大學應用數學系碩士班  
碩士論文

題目：脾臟切除術與血栓形成之統計分析

指導教授：羅夢娜 教授  
研究生：徐鐘賢 撰

中華民國八十九年六月

# 目 錄

<b>摘要</b>	i
<b>1 前言</b>	1
<b>2 資料來源與介紹:</b>	3
<b>3 統計方法介紹</b>	6
3.1 剖面圖分析 . . . . .	6
3.1.1 簡介 . . . . .	6
3.1.2 假設檢定與統計量 . . . . .	8
3.2 傳統與穩健迴歸分析 . . . . .	9
3.2.1 最小平方法 . . . . .	10
3.2.2 最小中位數平方法 . . . . .	11
3.3 異常值診斷 . . . . .	12
<b>4 結果與討論</b>	14
4.1 基本統計分析 . . . . .	14
4.1.1 形成血栓的樣本分析 . . . . .	14
4.1.2 盒狀圖分析 . . . . .	16
4.1.3 散佈圖分析-(I) . . . . .	19
4.1.4 散佈圖分析-(II) . . . . .	21
4.1.5 統計檢定 . . . . .	22
4.1.6 相關係數 . . . . .	24
4.2 剖面圖分析 . . . . .	27

4.3	迴歸與穩健迴歸分析 . . . . .	29
5	結論	33
	參考文獻	35
	小傳	53

## 表目錄

表1 形成血栓樣本各變數值 . . . . .	15
表2 各變數去除血栓那些點後之平均值 . . . . .	16
表3 手術前L群與A群各變數差異性檢定 . . . . .	23
表4 各變數的正常值範圍 . . . . .	23
表5 第二時期減去第一時期, L群與A群各變數是否有顯著增加檢定 .	24
表6 第一時期各變數之間的相關係數 . . . . .	25
表7 第二時期各變數之間的相關係數 . . . . .	26
表8 第三時期各變數之間的相關係數 . . . . .	27
表9 各變數使用剖面圖分析之結果 . . . . .	28
表10 各時期的不同變數變數代號 . . . . .	29
表11 利用傳統迴歸挑選出各時期的適當變數 . . . . .	30
表12 傳統與穩健迴歸使用判定係數 $R_{LM}^2$ 的比較 . . . . .	30
表13 傳統迴歸與穩健迴歸之迴歸係數比較-L群 . . . . .	31
表14 傳統迴歸與穩健迴歸之迴歸係數比較-A群 . . . . .	31
表15 L群的第一時期異常值診斷 . . . . .	47
表16 L群的第二時期異常值診斷 . . . . .	48
表17 L群的第三時期異常值診斷 . . . . .	49
表18 A群的第一時期異常值診斷 . . . . .	50
表19 A群的第二時期異常值診斷 . . . . .	51
表20 A群的第三時期異常值診斷 . . . . .	52

## 圖目錄

圖1 血小板總量分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	16
圖2 血小板活化因子分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	18
圖3 第二時期減去第一時期下，血小板活化因子對血小板之散佈圖 . . . . .	19
圖4 第二時期減去第一時期下，血流的速度對血小板之散佈圖 . . . . .	19
圖5 第二時期減去第一時期下，血小板活化因子對血流的速度之散佈圖 . . . . .	20
圖6 第二時期減去第一時期下，紅血球數對血小板之散佈圖 . . . . .	20
圖7 第二時期減去第一時期下，血球比容對血小板之散佈圖 . . . . .	21
圖8 第三時期減去第二時期下，亞硝酸鹽對血小板之散佈圖 . . . . .	22
圖9 第三時期減去第二時期下，硝酸鹽對血小板之散佈圖 . . . . .	22
圖10 紅血球數分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	37
圖11 亞硝酸鹽數分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	38
圖12 硝酸鹽數分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	39
圖13 血流的速度分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	40
圖14 血球比容分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	41
圖15 不成熟血小板分別在L群與A群之盒狀圖 . . . . .	42
圖16 第二時期減去第一時期下，亞硝酸鹽對血小板之散佈圖 . . . . .	43
圖17 第二時期減去第一時期下，硝酸鹽對血小板之散佈圖 . . . . .	43
圖18 第二時期減去第一時期下，不成熟血小板對血小板之散佈圖 . . . . .	44
圖19 第三時期減去第二時期下，紅血球數對血小板之散佈圖 . . . . .	45
圖20 第三時期減去第二時期下，血流的速度對血小板之散佈圖 . . . . .	45
圖21 第三時期減去第二時期下，血球比容對血小板之散佈圖 . . . . .	46

## Abstract

In this work, it is of interest to study the effects of thrombocytosis and microvascular anastomosis to that of vascular thrombosis. Here the splenectomy is used to the experimental subjects to have caused thrombocytosis first and later have the microvascular anastomosis on the divided vessel. Observations on different variables which may be related to vascular thrombosis are obtained during the three stages of the experiments, there are pre-splenectomy, post-splenectomy but before vascular division, and after the vascular anastomosis. These variables include platelet number, RBC count, Nitric oxide(nitrite and nitrate), femoral artery perfusion unit, hematocrit, reticulated-platelet number, and activated-platelets(p-selectin, CD62p). The experimental units are divided into thrombocytosis group and control group. Basic statistical analysis are performed first to see the differences between the two groups for the above mentioned variables, and later try to use the profile analysis in multivariate analysis to understand the changes of these variables in different stages as well as their possible relationships with the cause of vascular thrombosis. Finally, classical regression and robust regression analysis for finding outliers are also used to see whether certain characteristics of those outliers have something to do with vascular thrombosis.

**Keywords:** least square method, least median square method, profile analysis, splenectomy, thrombosis 。

## 摘要

本研究探討脾臟切除術後，造成血小板增多症，其須做顯微手術時，血小板增多症對血管血栓形成之影響。嘗試討論一些可能對血栓有顯著影響的變數(包含血小板總量、紅血球數、一氧化氮(硝酸鹽及亞硝酸鹽)、股動脈血流的變化、血球比容、不成熟血小板數及血小板活化因子)與血栓形成與否之間的關係。利用一些基本統計分析方法及多變量中的剖面圖分析，了解實驗組(經脾臟切除術)，及對照組(未經脾臟切除術)中各變數數值在不同階段的增加或減少，對血栓之影響。同時利用傳統的迴歸分析與穩健迴歸分析來挑選表現有異常的點，試著了解這些異常的點對血栓之形成是否有所關聯。

**關鍵詞：** 最小平方法、最小中位數平方法、剖面圖分析、脾臟切除術、血栓。

## 1 前言

近年來，在各大醫院中，常有因意外傷害或外力壓迫，導致脾臟、肝臟及胰臟等器官的裂傷或破裂的案例，脾臟往往是受傷頻率最高的器官。通常較輕微者，進行修補外傷性脾臟手術，而較嚴重者，脾臟切除常被認為是處理脾臟外傷的最佳方法。有關此方面之討論可參考Traetow, Fabri 及Carey (1980) 與Ellison & Fabri (1983)。

但在臨牀上，脾臟切除後，紅血球數、血紅素並無太大的改變。可能會增加一些嗜鹼細胞、單核細胞、白血球等。血小板也常顯著增加，甚至引發『血小板增多症』(thrombocytosis)，有關此方面之討論可參考Boxer, Brown 及Ellman (1978)。一般若遇到血小板增多症，須作顯微手術，但常懼怕會因而引發血栓形成(thrombosis)，這方面之討論可參考Holmsen, Day 及Stormorken (1969), Johnson (1990), Nachman & Silverstein (1993)及Body (1996)。但血小板增多症是否真的影響血栓形成，各家學者眾說紛紛。因此本文欲研究血小板增多症對顯微血管手術後，血栓形成之影響。我們嘗試討論一些可能對血栓有顯著影響的變數，如股動脈之血管流速的變化、血小板活化因子、一氧化氮(包含硝酸鹽及亞硝酸鹽)、血小板的數量、紅血球的數量、血球比容、不成熟血小板的總量等與血栓形成與否之間的關係。首先，藉助一些基本統計分析，如點狀圖、盒狀圖、假設檢定及相關係數等，以了解血小板增多症對股動脈之血流速度變化的趨勢，一氧化氮(硝酸鹽及亞硝酸鹽)是否有抑制血小板的作用，及血小板因脾臟切除術是否造成不成熟血小板的增多，並評估血小板活化因子是否隨血小板數量增加而有增多的趨勢。最後在看各變數數值的在不同階段的增加或減少，對血栓之影響。

其次利用多變量中的剖面圖分析，了解實驗組(經脾臟切除術)，及對照組(未經脾臟切除術)，各變數在不同的階段間是否有顯著差異。進而希望能看出這些變數對於是否有切除脾臟有顯著影響。更進一步，利用傳統的迴歸分析模型—最小平方法，挑選在各階段中最適當的變數，再將其選出的變數，重新利用最小平方法與Rousseeuw & Leroy (1987)所提到的最小中位數平方法(least median square method)去配置，並分別利用不同的異常值診斷方式，分別找出表現有異常的點，試著了解這些異常的點對血栓之形成是否有所關聯。

## 2 資料來源與介紹：

本文中所使用的資料根據高雄長庚醫院外傷科所做的實驗數據，來作資料的統計分析。主要探討經由脾臟切除術後，造成血小板增多症，其須以顯微血管手術時，血小板增多症對血栓形成之影響。所謂『血小板增多症』，定義為人體血小板數大於 $6 \times 10^5/mm^3$ (立方公厘)，其可分為原發性血小板增多症(Essential thrombocytosis) 及次發性血小板增多症(Secondary thrombocytosis)。造成原發性血小板增多症原因主要為：先天性骨髓腔造血不良，包括如真性血球增多症(Polyctyhemia vera)、慢性骨髓性白血病(Chronic myelocytic leukemia)等。而次發性血小板增多症較常見，包括急性出血、外科手術、脾臟切除、藥物等引發。

在研究中為探討血小板增多症的影響，以老鼠做為血小板增多症動物模型，主要由於無適當藥物及其他較好的方法造成血小板增多症動物模型，因而使用脾臟切除術(Splenectomy)，造成次發性血小板增多症(其血小板量變化增加約35%至80%不等)。又為比較切除脾臟與否所造成的差異性，將老鼠分成兩組，每一組的有效樣本數均為20筆，其中實驗組是要經由脾臟切除術，定義為「L」群，而對照組是未經由脾臟切除術，定義為「A」群，主要觀察的變數有：

- (1) 血小板的總量(Platelet number) ( $\times 10^3/\mu l$ ): 血小板為血液中所含的成分之一，具有黏著性，當血管的內皮細胞損傷出血後，會變形造成凝血因子聚集，促進活化形成血塊而止血，以代號「PL」表示。
- (2) 紅血球數(RBC count) ( $\times 10^6/\mu l$ ): 為血液中主要的成分，其帶有血紅素可將肺部的氧氣運送到全身，並將二氧化碳帶出的作用。當其數量

減少時，氧氣搬運能力會降低，變成缺氧狀態，產生貧血，嚴重時會有生命危險。血管容易阻塞。以代號「*RBC*」表示。

- (3) 一氧化氮(Nitric oxide) ( $\mu M$ )：其為一血管內皮細胞分泌物質，可抑制血小板活化因子CD62p (p-selectin)形成，極不穩定，因此易變成其代謝穩定物(包括亞硝酸鹽(nitrite,  $NO_2^-$ ) 及硝酸鹽(nitrate,  $NO_3^-$ ))。故偵測在血小板增多症，其濃度是否與血小板活化因子及血管阻塞有關。分別以 $NO_2$ 及 $NO_3$ 表示亞硝酸鹽及硝酸鹽濃度。
- (4) 血流速度(Perfusion unit)：利用雷射都卜勒測定儀，偵測老鼠股動脈血管之血流速度變化，即在單位時間內通過某一固定血管口徑截面積之紅血球數，其為一相對值。欲評估在血小板數量增加，其血流速度是否有減緩而容易阻塞的現象。以「*PU*」表示之。
- (5) 血球比容(Hematocrit)：其值為紅血球總數目，乘以血球平均容積(mean corpuscular volume, 常縮寫為MCV)，以「*HCT*」表示之。
- (6) 不成熟血小板(Reticulated-platelet number) (%)：主要由骨髓所產生，欲觀察其數量是否因脾臟切除造成血小板增多症時，不成熟血小板有增加的趨勢(其無正常成熟血小板功能)，並評估其與血小板活化因子之間的關係。以「*RC*」表示之。
- (7) 血小板活化因子(Platelet activation) (%)：為p-selectin(CD62p)，為血小板膜蛋白，經活化而表現的特殊物質，其可促進血栓形成。對血小板而言，CD62p 為具活化專一性的衍生物。以「*PS*」表示之。

我們分別記錄上述8個變數，在下面三個不同時期中，*L*群與*A*群的觀察值：

- 第一時期：*L*群中老鼠將被切除脾臟前，測量其值，之後將*L*群的脾臟切除，而*A*群則未將脾臟切除(Sham operation)。
- 第二時期：在切除脾臟後，約是實驗的第七天(前置實驗發現，老鼠切除脾臟造成血小板增多症，約在手術後第5至10天，平均第7天最高)，在*L*群與*A*群的老鼠之股動脈將切斷前，測量其值，測量後在切斷股動脈後，重新吻合。
- 第三時期：在股動脈血管接合後第七天，約是實驗的第十四天，測量其值，並評估血管血栓是否形成，其中血小板活化因子及不成熟血小板數目，將不測量。

### 3 統計方法介紹

為了對論文完整性的考量，在文中，所使用到的統計方法之理論部分與其所代表意義，將作簡單介紹，其中較常見的*t*-檢定與*paired-t*檢定，及Wilcoxon rank-sum test與Wilcoxon signed-rank test的理論部分，可分別參考Neter & Wasserman(1990) 第1章及Conover(1999)第5章，在此將不贅述。在本節主要介紹剖面圖分析(profile analysis)、最小平方法(least square method)與最小中位數平方法(least median square method)的模型與異常值診斷。

#### 3.1 剖面圖分析

##### 3.1.1 簡介

剖面圖分析的理論部分取自於Johnson & Wichern(1998)第6章，其主要目的，是在比較在二個母體或多個母體之下，這兩個母體在不同的處理(treatment)中，分別的期望反應值(mean responses)，所描繪出的曲線，是否有平行(parallel)，一致(coincident)，甚至所有的期望反應值均相同的情形。

我們考慮兩個獨立的母體，若 $\mathbf{X}_{11}, \mathbf{X}_{12}, \dots, \mathbf{X}_{1n_1}$ 為一組來自於母體1之隨機樣本(random sample)，其樣本數(sample size)為 $n_1$ ，其共同分佈為 $\mathcal{N}_p(\boldsymbol{\mu}_1, \boldsymbol{\Sigma}_1)$ ，又 $\mathbf{X}_{21}, \mathbf{X}_{22}, \dots, \mathbf{X}_{2n_2}$ 為一組來自於母體2之隨機樣本(random sample)，其樣本數(sample size)為 $n_2$ ，其共同分佈為 $\mathcal{N}_p(\boldsymbol{\mu}_2, \boldsymbol{\Sigma}_2)$ ，且

$$\mathbf{X}_{ij} = \begin{pmatrix} x_{ij1} \\ \vdots \\ x_{ijp} \end{pmatrix}, \forall i = 1, 2, \forall j = 1, 2, \dots, n_i$$

而 $x_{ijk}$ 表示母體*i*中，第*j*個反應值的第*k*個處理(時期)，其中 $k = 1, 2, \dots, p$ ， $j = 1, 2, \dots, n_i$ ， $i = 1, 2$ 。其次我們給出母體1與母體2之樣本平均值向

量(sample mean vector), 分別為

$$\bar{\mathbf{x}}_1 = (\bar{x}_{1.1}, \bar{x}_{1.2}, \dots, \bar{x}_{1.p})', \quad \bar{\mathbf{x}}_2 = (\bar{x}_{2.1}, \bar{x}_{2.2}, \dots, \bar{x}_{2.p})',$$

, 其中  $\bar{x}_{i.k}$  表示母體  $i$  中之第  $k$  個處理的樣本平均值,  $i = 1, 2, k = 1, 2, \dots, p$ 。

對於第  $i$  個母體之樣本變異-共變異矩陣(sample variance-covariance matrix)可定義為

$$\mathbf{S}_i = \begin{pmatrix} s_{i11} & s_{i12} & \cdots & s_{i1p} \\ s_{i21} & s_{i22} & \cdots & s_{i2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \cdots \\ s_{ip1} & s_{ip2} & \cdots & s_{ipp} \end{pmatrix}$$

其中

$$s_{ikl} = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} (x_{ijk} - \bar{x}_{i.k})(x_{ijl} - \bar{x}_{i.l}), \quad i = 1, 2, \quad \forall k, l = 1, 2, \dots, p.$$

為了簡化下節所要用的統計量, 所以, 我們假設  $\Sigma_1 = \Sigma_2$ , 並令  $\mathbf{S} = \frac{1}{n_1} \mathbf{S}_1 + \frac{1}{n_2} \mathbf{S}_2$ 。又因我們探討的兩個母體的樣本數均相同, 即  $n_1 = n_2 = n$ , 則  $S$  的形式可改寫為

$$\begin{aligned} \mathbf{S} &= \frac{1}{n} (\mathbf{S}_1 + \mathbf{S}_2) \\ &= \frac{(n-1)\mathbf{S}_1 + (n-1)\mathbf{S}_2}{n+n-2} \left( \frac{1}{n} + \frac{1}{n} \right) \\ &= \mathbf{S}_{\text{pooled}} \left( \frac{1}{n} + \frac{1}{n} \right) \end{aligned}$$

其中  $\mathbf{S}_{\text{pooled}}$  表共同共變異矩陣(pooled covariance matrix)。

### 3.1.2 假設檢定與統計量

在此小節裡，將介紹在剖面圖分析中所用到的三種分析之假設檢定與其統計量。

#### (A) 平行檢定(Test for parallel profiles):

主要是在檢定兩個母體在不同時期的期望反應值是否有平行的情況，換言之，即檢定這兩母體的期望反應值的變化量是否相同。

虛無假設(null hypothesis)為  $H_{01} : \mathbf{C}\boldsymbol{\mu}_1 = \mathbf{C}\boldsymbol{\mu}_2$ ,  $\mathbf{C}$  為  $-(p - 1) \times p$  的對比矩陣(contrast matrix)，其形式為

$$\mathbf{C} = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -1 & 1 \end{pmatrix},$$

其統計量為

$$T_1 = (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2)' \mathbf{C}' (\mathbf{C} \mathbf{S} \mathbf{C}')^{-1} \mathbf{C} (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2), \quad (1)$$

且在顯著水準 $\alpha$ 之下，若

$$T_1 > \frac{(n_1 + n_2 - 2)(p - 1)}{n_1 + n_2 - p} F_{p-1, n_1+n_2-p}(\alpha),$$

則拒絕虛無假設 $H_{01}$ 。其中 $F_{p-1, n_1+n_2-p}(\alpha)$ 是指在顯著水準 $\alpha$ 之下的 $F$ 分佈之值，其兩個自由度分別為 $p - 1, n_1 + n_2 - p$ 。

#### (B) 一致檢定(Test for coincident profile):

主要是在檢定，已知兩母體在不同時期之期望反應值在平行假設下，則此時不同時期的期望反應值是否為一致，換言之，即檢定這兩母體是否有差異。

虛無假設:  $H_{02} : \mathbf{1}'\boldsymbol{\mu}_1 = \mathbf{1}'\boldsymbol{\mu}_2$ , 其中  $\mathbf{1}'$  為全部元素均為 1 之  $1 \times p$  的向量。其統計量為

$$T_2 = \mathbf{1}'(\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2) (\mathbf{1}'\mathbf{S}\mathbf{1})^{-1} \mathbf{1}'(\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2), \quad (2)$$

且在顯著水準  $\alpha$  之下, 若  $T_2 > F_{1,n_1+n_2}(\alpha)$ , 則拒絕虛無假說  $H_{02}$ 。

(C) 同值檢定 (Test for level profile):

主要是在檢定, 已知兩母體在不同時期的期望反應值為一致之假設下, 則不同時期的期望反應值是否均相等, 換言之, 即檢定這兩母體在不同時期之間是否有差異。

首先, 因在兩母體無差異之下, 則此兩母體合在一起後其期望反應值為

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} \bar{\mathbf{x}}_1 + \frac{n_2}{n_1 + n_2} \bar{\mathbf{x}}_2.$$

且合在一起後, 其樣本共變異矩陣為  $\mathbf{S}_a$ 。

虛無假設為  $H_{03} : \mathbf{C}\boldsymbol{\mu} = 0$ , 其統計量為

$$T_3 = (n_1 + n_2) \bar{\mathbf{x}}' \mathbf{C}' (\mathbf{C}\mathbf{S}_a\mathbf{C}')^{-1} \mathbf{C}\bar{\mathbf{x}}. \quad (3)$$

在顯著水準  $\alpha$  之下, 若

$$T_3 > \frac{(n_1 + n_2 - 1)(p - 1)}{n_1 + n_2 - p + 1} F_{p-1,n_1+n_2}(\alpha),$$

則拒絕虛無假說  $H_{03}$ 。

### 3.2 傳統與穩健迴歸分析

本節將首先討論傳統迴歸分析—最小平方法, 通常縮寫為  $LS$ , 其理論部分參考 Neter & Wasserman (1990) 第 6 章, 及之後將討論 Rousseeuw & Leroy

(1987) 所提出的穩健迴歸分析—最小中位數平方法，通常縮寫為 *LMS* 之間的差異，並說明如何利用這兩種方式去挑選異常的點。

### 3.2.1 最小平方法

設有一線型模型(linear model):

$$y_i = x_{i1}\beta_1 + x_{i2}\beta_2 + \cdots + x_{ip}\beta_p + \epsilon_i, \quad \forall i = 1, 2, \dots, n. \quad (4)$$

其中  $n$  為樣本數，且共有  $p$  個參數。 $y_i$  為反應變數(response variable)。 $x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}$  為解釋變數(explanatory variables)，通常定義  $x_{i1} = 1, \forall i = 1, 2, \dots, n$ 。模型的參數為  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ 。誤差項(error term)為  $\epsilon_i$ ，並假設其為無相關(uncorrelated)，期望值(mean)為 0，變異數(variance)為  $\sigma^2$  之常態分佈(Normal Distribution)。

若將(4)式改寫成矩陣的形式，則可表示為

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\epsilon},$$

其中

$$\mathbf{Y} = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix}, \quad \mathbf{X} = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \cdots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & \cdots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \cdots & x_{np} \end{pmatrix}, \quad \boldsymbol{\beta} = \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \vdots \\ \beta_p \end{pmatrix}, \quad \boldsymbol{\epsilon} = \begin{pmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \\ \vdots \\ \epsilon_n \end{pmatrix}.$$

最小平方法主要是求出迴歸係數  $\hat{\boldsymbol{\beta}}_{LS}$ ，使得殘差平方和(residual sum of square)最小。所謂殘差為觀測反應值與預測的反應值之間的差異，即

$$r_i = y_i - \hat{y}_i, \quad \forall i = 1, 2, \dots, n. \quad (5)$$

其中  $\hat{y}_i$  為第  $i$  個反應變數  $y_i$  的預測值。因此可解出

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_{LS} = (\mathbf{X}'\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\mathbf{Y}.$$

通常一個迴歸模型的好壞，可藉由判定係數來初步篩選，若其值太低，則此模型不恰當，若其值高的話，可將其列入考慮。最小平方法之判定係數 $R_{LS}^2$ 定義為

$$R_{LS}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2},$$

其中 $\bar{y}$ 為所有反應變數的平均值。

### 3.2.2 最小中位數平方法

最小中位數平方法主要的好處，會將異常點摒除在外，只考慮絕大部分點，去配置適當的曲線。試著求出迴歸係數 $\hat{\beta}_{LM}$ ，使得殘差中位數(residual sum of square)最小，即

$$\underset{\hat{\beta}_{LM}}{\text{Minimize}} \quad \text{med}_i r_i^2.$$

至於其判斷異常值的準則，是使用標準化殘差，若其值大於2.5，則視為異常值。其迴歸模型與殘差的定義均與最小平方法相同，即與(4)與(5)式相同，在此不贅述。為了給出標準化殘差的形式，首先我們給出權重(weight)的概念，其如同一指示函數(indicator function)，其表示法為

$$w_i = \begin{cases} 1 & , \text{假如 } \left| \frac{r_i}{s_0} \right| \leq 2.5 \\ 0 & , \text{其他} \end{cases}, \forall i = 1, 2, \dots, n.$$

其中

$$s_0 = 1.4826 \left( 1 + \frac{5}{n-p} \right) \sqrt{\text{med}_i r_i^2},$$

爲最初的尺度估計(scale estimate)。因此，標準化殘差(standardized residual)便可表示爲

$$\frac{r_i}{\sigma^*}, \quad \forall i = 1, 2, \dots, n.$$

其中

$$\sigma^* = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n w_i r_i^2}{\sum_{i=1}^n w_i - p}}.$$

同樣爲了決定一配置模型的好壞，也可藉助判定係數來診斷，而最小中位數平方法之判定係數 $R_{LM}^2$ 其表示法爲

$$R_{LM}^2 = 1 - \left( \frac{\text{med}_i |r_i|}{\text{mad}(y_i)} \right)^2,$$

其中

$$\text{mad}(y_i) = \text{med}_i \{ |y_i - \text{med}_j y_j| \}.$$

### 3.3 異常值診斷

對於最小平方法的異常值診斷，我們採用Neter & Wasserman(1990)書中第11章所提到的Cook's distance，其統計量爲

$$D_i = \frac{(\hat{\beta}_i - \hat{\beta})' \mathbf{X}' \mathbf{X} (\hat{\beta}_i - \hat{\beta})}{p \times MSE}, \quad \forall i = 1, 2, \dots, n. \quad (6)$$

其中 $\hat{\beta}_i$ 爲將第*i*個移除後，重新估計迴歸係數所得到的參數估計值。

其次，找出每個 $D_i$ 所對應之F分佈的百分比，即找出

$$F(1 - \alpha; p, n - p) = D_i,$$

的 $(1 - \alpha)$ 之值。若此值大於50%，便認為有很大的影響，若小於10% – 20%，則影響力則較小。除此之外，我們亦可定義標準化殘差來找出模型的異常值，其形式為 $r_i/MSE$ ，所謂MSE為殘差均方(residual mean square)，其值等於殘差平方和除以其自由度 $n - p$ 。

對於最小中位數平方法，參考Roussruw & Leroy (1987)第6章，除了採用我們先前所提的標準化殘差外，另外在使用抵抗性的診斷(resistant diagnostic)，通常所寫為RD。為了給出RD之統計量，首先定義一些符號。

設從 $n$ 個觀察值任意中挑出 $p$ 個值，構成 $\mathbf{J} = \{i_1, i_2, \dots, i_p\}$ ，即 $\mathbf{J}$ 為 $\{1, 2, \dots, n\}$ 的子集，其共有 $\binom{n}{p}$ 個可能性。定義

$$\mathbf{Q}_{\mathbf{J}} = \mathbf{Q}(i_1, i_2, \dots, i_p),$$

表通過 $p$ 個觀察值 $(\mathbf{x}_{i_1}, y_{i_1}), (\mathbf{x}_{i_2}, y_{i_2}), \dots, (\mathbf{x}_{i_p}, y_{i_p})$ 所構成的超平面之參數向量，其中 $\mathbf{x}_{i_j}$ 表第 $j$ 個觀測值所有的解釋變數， $\forall j = 1, 2, \dots, p$ 。

因此就可定義RD之統計量為

$$RD_i = \frac{u_i}{\operatorname{med}_{j=1,2,\dots,n} u_j}, \quad (7)$$

其中

$$u_i = \max_j \frac{|r_i(\mathbf{Q}_{\mathbf{J}})|}{\operatorname{med}_{j=1,2,\dots,n} |r_j(\mathbf{Q}_{\mathbf{J}})|} \circ \quad (8)$$

## 4 結果與討論

### 4.1 基本統計分析

我們主要針對所觀察的變數：血小板總量、紅血球數、一氧化氮(包含 $NO_2^-$ ,  $NO_3^-$ )、股動脈之血流的速度、不成熟血小板數、血球比容及血小板活化因子(CD62p)進行討論。我們將檢定各變數在手術前, *L*群與*A*群之間是否有顯著效應，利用*t*-檢定(在常態分佈假設下)，與Wilcoxon rank-sum test(非常態分佈假設之下)，比較使用這兩方法之*p*-值的差異。其次檢定在手術後，切除股動脈前，*L*群及*A*群是否分別有顯著的增加，利用利用paired-*t*檢定與Wilcoxon signed-rank test，同樣地比較使用此兩方法之*p*-值的差異。來了解血栓形成之可能因素。由於要探討血小板增多症，對其他變數之影響，因此藉由各變數對血小板總量的變化量，繪出其相對應的散佈圖(scatter plot)，從中了解其變化的趨勢。並利用盒狀圖(box plot)的變化及相關係數，來了解各變數在不同階段的關係。

#### 4.1.1 形成血栓的樣本分析

我們將比較形成血栓樣本各變數值(見表1)，與各變數去除血栓那些點後之平均值(見表2)，來初步了解各變數與血栓形成之關聯性。

- (1) 根據表1知，形成血栓之樣本，在*L*群為第2筆與第9筆，而在*A*群為第13筆，比較表1與表2差異初步可看出，股動脈之血流的速度(*PU*)在*L*群與*A*群中由第二時期至第三時期時，均有明顯減少的趨勢，顯示有導致血栓形成的可能性增高。

(2) 血小板活化因子( $PS$ )與血小板數( $PL$ )在L群中由第一時期至第二時期均大幅的增加，但A群卻沒有這種現象。

表1：形成血栓樣本各變數值

(a) L群

變數	第2筆			第9筆		
	第一時期	第二時期	第三時期	第一時期	第二時期	第三時期
$PL$	295	672	451	347	708	605
$RBC$	5.61	7.95	7.14	7.12	7.91	7.27
$NO_2^-$	0.77	0.94	0.65	0.99	0.86	0.71
$NO_3^-$	16.24	14.6	14.58	11.93	15.84	23.7
$PU$	669.68	472.16	77.85	480.37	675.68	39.74
$HCT$	28.3	40	35.9	37.1	41.7	38.3
$RC$	1.21	0.8		3.08	0.84	
$PS$	4.28	14.37		1.82	12.57	

(b) A群

變數	第13筆		
	第一時期	第二時期	第三時期
$PL$	392	448	448
$RBC$	9.26	9.22	8.83
$NO_2^-$	0.74	0.98	0.86
$NO_3^-$	10.78	11.03	15.69
$PU$	493.55	609.07	111.91
$HCT$	44.2	43.7	42
$RC$	3.32	0.93	
$PS$	4.17	3.72	

表2：各變數去除血栓那些點後之平均值

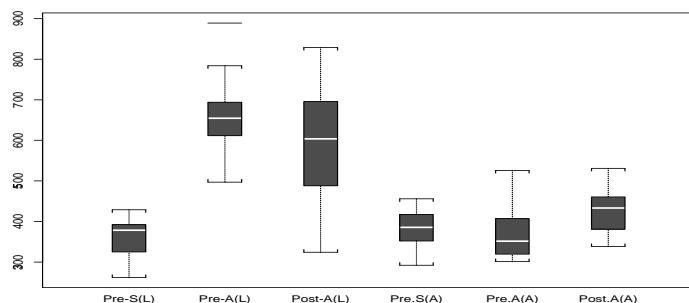
變數	L 群			A 群		
	第一時期	第二時期	第三時期	第一時期	第二時期	第三時期
PL	362.44	657.00	596.11	378.28	375.44	428.50
RBC	8.27	8.31	8.61	8.78	7.86	7.70
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0.80	1.11	1.01	0.86	0.95	0.82
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	13.15	15.49	13.43	15.85	15.56	15.69
PU	630.14	579.50	576.90	620.59	611.14	525.72
HCT	41.59	40.99	41.11	42.79	37.13	37.58
RC	2.19	2.12		3.09	2.69	
PS	2.88	5.63		3.01	4.00	

#### 4.1.2 盒狀圖分析

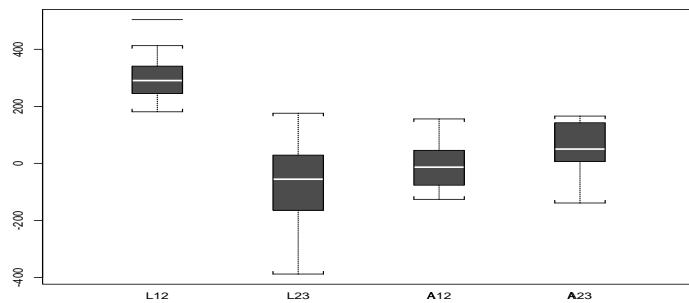
主要針對不同變數分別在L群與A群之不同時期的盒狀圖，及不同時期之間差異的盒狀圖進行分析，我們挑選較顯著的兩個變數，血小板總量(PL)及血小板活化因子(PS)，來討論，至於其他變數的盒狀圖，見附錄1。

圖1：血小板總量分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖(單位:  $10^3/\mu l$ )



(b) 不同時期之差異的盒狀圖(單位:  $10^3/\mu l$ )

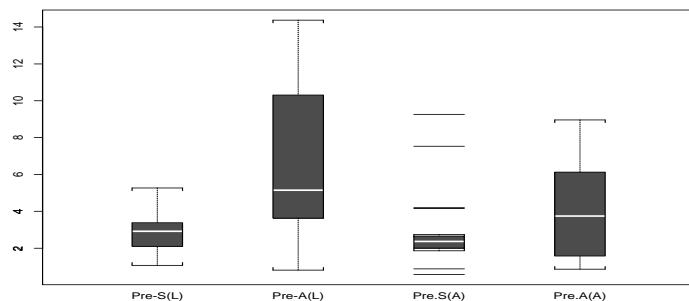


#### A. 血小板總量

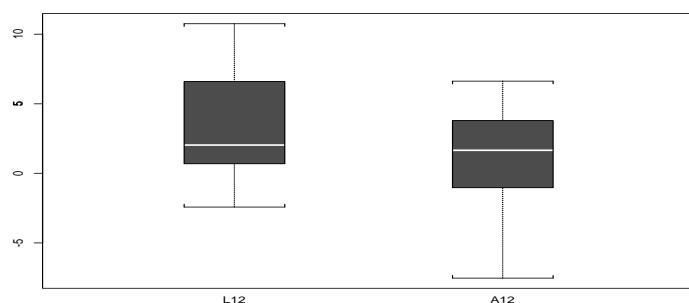
- (1) 在圖1(b)中,  $L_{12}$ 表 $L$ 群中第二時期之值減去第一時期之值, 其他依此類推, 往後將不再贅述。
- (2) 由圖1(a)知, 血小板個數在 $L$ 群中, 第二時期比第一時期的平均反應值高出許多, 且在第三時期, 變異性較大。再看 $A$ 群的這三個時期, 看起來差不多, 其中第二時期有稍微比第一時期減少。
- (3) 由圖1(b)知, 血小板個數在 $L$ 群中經脾臟切除術後, 在股動脈未切斷前比起手術前, 每筆觀察值均明顯增加, 而 $A$ 群卻沒有這種現象。這與臨床上的理論, 經脾臟切除術會造成血小板增多症是相符合的。
- (4) 由圖1(b)知, 血小板個數在股動脈接通後第七天比切除股動脈前,  $A$ 幾乎大部分有增加的趨勢, 而 $L$ 群約有25%以上的增加, 但這些增加者均尚未造成血栓之形成。

圖2：血小板活化因子分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖(單位: %)



(b) 不同時期之差異的盒狀圖(單位: %)



## B. 血小板活化因子

- (1) 由圖2(a)知，血小板活化因子(CD62p)在L群的第二時期雖有相當大的變異性，但未發現有異常值，而在A群的第一時期，其數值較密集，而有5筆異常值，但差距還不會很大。
- (2) 由圖2(b)知，血小板活化因子(CD62p)，由第一時期至第二時期，絕大部分的都有增加。其中若考慮在切除股動脈前，可發現A群原始的最大值約9，但其同樣時期，L群中有部分數值大於此值，其中有兩筆卻形成血栓。其他均未形成血栓。

#### 4.1.3 散佈圖分析-(I)

此部分將比較L群與A群，在考慮第一時期至第二時期所產生各變量變化情形，來討論第二時期減去第一時期之下，各變數對血小板總量之散佈圖，從中幫助我們了解，在血小板數增加的情況下，各變數之間的變化情形。我們挑選出較顯著的4個變數來說明，其他變數之散佈圖，見附錄2。

圖3：第二時期減去第一時期下，血小板活化因子對血小板之散佈圖

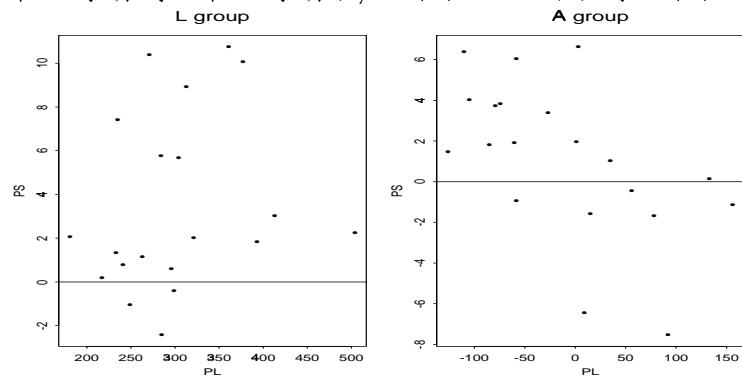
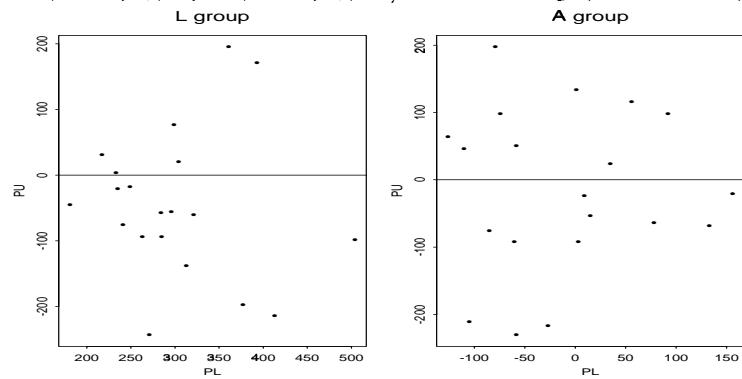


圖4：第二時期減去第一時期下，血流的速度對血小板之散佈圖



#### A. 血小板活化因子與血流的速度

- (1) 由圖3知，在L群中血小板活化因子在血小板增多的情況下，絕大部分是

增加的，即使未增加者，在第三時期均未形成血栓，而在A群中，似有遞減的趨勢，即血小板增加，血小板活化因子減少。

- (2) 由圖4知，血流的速度變化對於有切除脾臟的L群，有明顯變緩慢的情況，而A群分佈很均勻。
- (3) 若考慮血小板活化因子與血流的速度的散佈圖，見圖5，可發現在L群雖然在血小板活化因子增加情況下，血流的速度仍有變緩慢的趨勢，但其中有一筆，反是血小板活化因子增加，而血流速度變快的現象，此點正是L群的第9筆。而A群卻沒有這種現象。

圖5：第二時期減去第一時期下，血小板活化因子對血流的速度之散佈圖

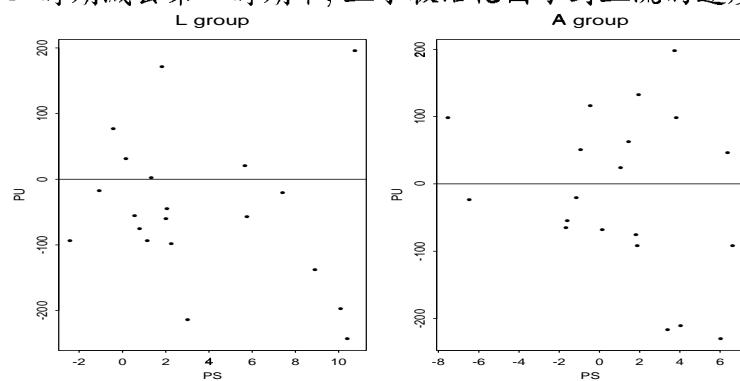


圖6：第二時期減去第一時期下，紅血球數對血小板之散佈圖

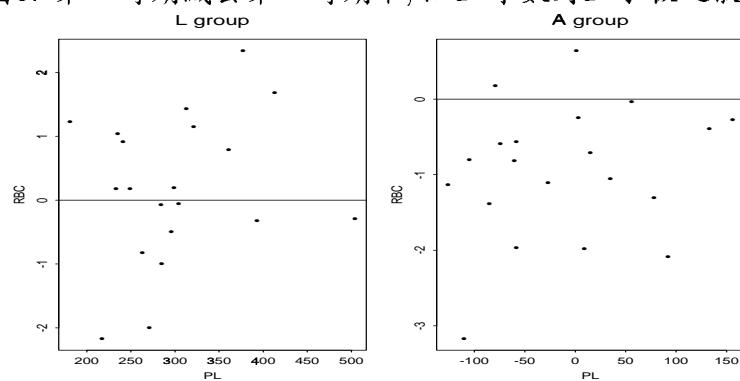
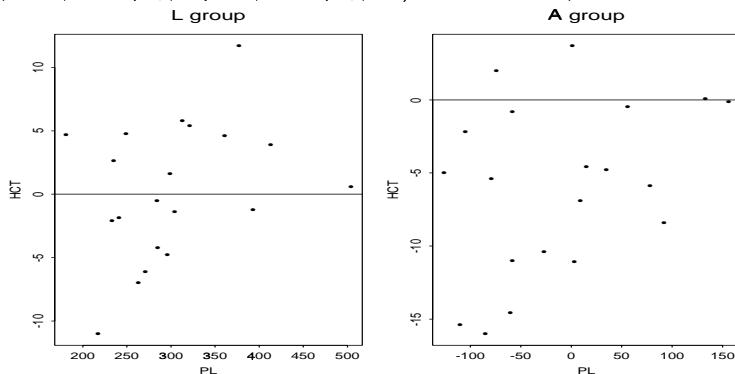


圖7：第二時期減去第一時期下，血球比容對血小板之散佈圖



#### B. 紅血球數與血球比容

- (1) 由圖6-圖7知，紅血球數與血球比容對於是否有切除脾臟就有明顯的差異，對於未切除脾臟的A群有明顯減少的趨勢，而L群看起來差不多。

#### 4.1.4 散佈圖分析-(II)

此部分將比較L群與A群，在第三時期減去第二時期各變數對血小板總量之散佈圖，從中幫助我們了解，在血小板數與各變數之間的變化情形。我們挑選出較顯著的2個變數亞硝酸鹽與硝酸鹽來說明，其他變數之散佈圖，見附錄3。

#### A. 亞硝酸鹽與硝酸鹽

- (1) 由圖8-圖9知，亞硝酸鹽與硝酸鹽無論在L群或A群，在血小板數減少下，只有少量的增加，事實上，其他變數也有相同之情形(可參考附錄3)。且A群中絕大部分的血小板數是增加的。
- (2) 亞硝酸鹽濃度的減少，在L群中似乎血小板數只有少數的增加，但在A群

中剛好相反，血小板數有大量的增加；而硝酸鹽除了L群有與亞硝酸鹽的L群有相同結果外，其在A群中，就沒有因血小板增加而其濃度有一定增加或減少的現象。

圖8：第三時期減去第二時期下，亞硝酸鹽對血小板之散佈圖

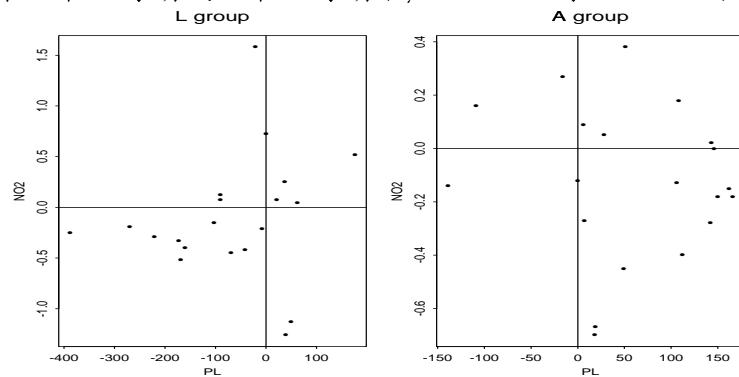
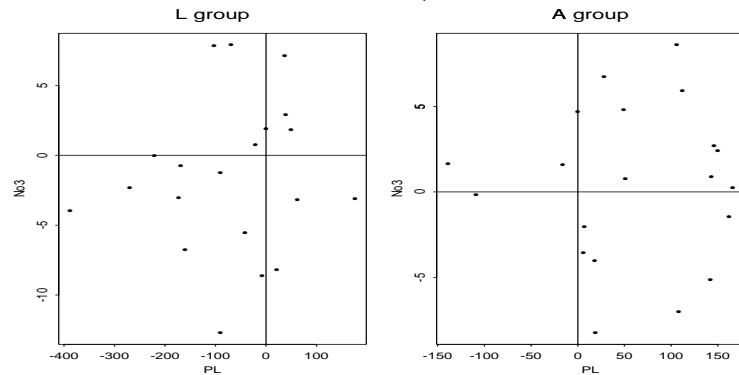


圖9：第三時期減去第二時期下，硝酸鹽對血小板之散佈圖



#### 4.1.5 統計檢定

首先，檢定L群與A群在經脾臟切除術前，這兩個母體各變數是否有差異。其次再檢定L群與A群在脾臟切除術後，股動脈切除前，這兩個母體那些變數是有顯著的增加。

表3: 手術前L群與A群各變數差異性檢定

使用t-檢定(T-檢定)與Wilcoxon rank-sum test(W-檢定)之p-值

變數	T-檢定	W-檢定	變數	T-檢定	W-檢定
$PL$	0.1181	0.1762	$RBC$	0.0916	0.1367
$NO_2^-$	0.6064	0.8178	$NO_3^-$	<u>0.0369</u>	0.0809
$PU$	0.7787	0.8620	$HCT$	0.2927	0.4487
$RC$	<u>0.0174</u>	<u>0.0098</u>	$PS$	0.9622	0.5074

若p-值<0.05表顯著

- (1) 由表3知，不成熟的血小板( $RC$ )使用這兩個檢定方法時，都有顯著的差異，且其p-值均很小。然而觀察不成熟的血小板數值，發現其尚在正常值(0-10)內(各變數的正常值範圍，見表4)，只是變化較大。
- (2) 硝酸鹽( $NO_3^-$ )在使用T-檢定有稍微顯著的差異，但不很明顯。而硝酸鹽的濃度變化，與每隻老鼠所進食的食物多寡有關。
- (3) 由表5知，血小板個數( $PL$ )、亞硝酸鹽( $NO_2^-$ )及血小板活化因子(CD62p)，在脾臟切除術後，切除股動脈前L群均有顯著的增加，所有的變數在A群中均沒有顯著的改變。

表4: 各變數的正常值範圍

變數	最低	最高	變數	最低	最高
$PL$	$150 \times 10^3$	$400 \times 10^3$	$RBC$	$5 \times 10^6$	$12 \times 10^6$
$NO_2^-$	10	20	$HCT$	36	54
$RC$	0	7	$PS$	0	10

表5：第二時期減去第一時期，*L*群與*A*群各變數是否有顯著增加檢定  
使用paired-*t*檢定( $T_p$ -檢定)與Wilcoxon signed-rank test( $W_p$ -檢定)之*p*-值

變數	<i>L</i> 群		<i>A</i> 群	
	$T_p$ -檢定	$W_p$ -檢定	$T_p$ -檢定	$W_p$ -檢定
<i>PL</i>	<u>0</u>	<u>0</u>	0.7074	0.7311
<i>RBC</i>	0.2345	0.2152	0.9999	1
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<u>0.0013</u>	<u>0.0016</u>	0.1845	0.0701
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	0.0544	0.0947	0.6651	0.9175
<i>PU</i>	0.9570	0.9758	0.7234	0.6629
<i>HCT</i>	0.4107	0.4114	0.9999	0.9997
<i>RC</i>	0.6602	0.8198	0.8157	0.8256
<i>PS</i>	<u>0.0005</u>	<u>0.0003</u>	0.0984	0.0615

若*p*-值 < 0.05 表顯著

#### 4.1.6 相關係數

主要比較*L*群與*A*群中各變數在相同時期之下其相關性。

- (1) 由下幾頁的表6-表8知，*L*群與*A*群在第一時期(脾臟切除術前)，本身這兩個母體差異就很大，但事實上，是由於其各變數之間並沒有絕對的關係。主要由於有些變數的數值本身就很小(如血小板活化因子)，若差一點，雖在正常範圍內，相關性就差異很大。所以我們打算由另一角度來看，我們從有切除脾臟的*L*群著手，在第一時期*L*群的血流的速度與血小板活化因子為正相關外，與其他變數均為負相關，
- (2) 在*L*群中，血流的速度在第二時期(手術後，切除股動脈前)，負相關的部分，只剩下血小板數與血球比容，而血小板活化因子幾乎在此與血流速度無相關。

- (3) 在L群中，血流的速度在第三時期(股動脈接通後第七天)血球比容是正相關，但血小板數已無相關。

表6：第一時期各變數之間的相關係數

(a) L群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>	<i>RC</i>	<i>PS</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.7511	1.0000	.	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	0.0044	-0.2547	1.0000	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	0.2394	0.0399	0.2136	1.0000	.	.	.	.
<i>PU</i>	-0.5539	-0.3954	-0.1055	-0.2161	1.0000	.	.	.
<i>HCT</i>	0.7958	0.9777	-0.1214	0.0439	-0.4357	1.0000	.	.
<i>RC</i>	-0.0942	0.1052	-0.0186	-0.2324	-0.2093	0.1331	1.0000	.
<i>PS</i>	-0.2333	-0.4101	-0.0830	0.1501	0.1421	-0.4236	-0.1120	1.0000

(b) A群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>	<i>RC</i>	<i>PS</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.2161	1.0000	.	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	0.2050	-0.0844	1.0000	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	-0.2990	-0.2172	0.1214	1.0000	.	.	.	.
<i>PU</i>	0.2055	-0.1918	-0.0435	0.0753	1.0000	.	.	.
<i>HCT</i>	0.3210	0.8773	0.0294	-0.1799	-0.0650	1.0000	.	.
<i>RC</i>	0.0963	-0.1674	0.4746	0.0734	0.0718	0.0013	1.0000	.
<i>PS</i>	-0.3219	0.1193	0.1853	0.0193	-0.4789	-0.0627	0.0429	1.0000

表7: 第二時期各變數之間的相關係數  
 (a) L群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>	<i>RC</i>	<i>PS</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.3630	1.0000	.	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	-0.1511	-0.0170	1.0000	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	-0.1374	-0.2446	0.0670	1.0000	.	.	.	.
<i>PU</i>	-0.3265	0.0873	0.2108	0.2656	1.0000	.	.	.
<i>HCT</i>	0.5140	0.7724	-0.1051	-0.4924	-0.1562	1.0000	.	.
<i>RC</i>	0.0740	0.5314	-0.2062	-0.0132	0.0413	0.3229	1.0000	.
<i>PS</i>	-0.0643	-0.4187	-0.0014	-0.1243	0.0495	-0.1604	-0.1521	1.0000

(b) A群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>	<i>RC</i>	<i>PS</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.5141	1.0000	.	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	-0.0033	-0.3594	1.0000	.	.	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	-0.0134	-0.2478	0.2520	1.0000	.	.	.	.
<i>PU</i>	-0.2627	0.0051	-0.3857	0.0156	1.0000	.	.	.
<i>HCT</i>	0.5918	0.7752	-0.2609	-0.3693	-0.0071	1.0000	.	.
<i>RC</i>	-0.2551	-0.4370	0.1853	-0.3469	-0.1674	-0.4530	1.0000	.
<i>PS</i>	-0.3171	0.1477	0.0319	-0.1645	0.3399	-0.1240	0.1144	1.0000

表8：第三時期各變數之間的相關係數  
 (a) L群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.1218	1.0000	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	0.1646	-0.3050	1.0000	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	-0.3294	-0.4024	0.0358	1.0000	.	.
<i>PU</i>	0.0014	0.2223	0.0843	-0.0483	1.0000	.
<i>HCT</i>	-0.0102	0.9468	-0.3565	-0.3534	0.1224	1.0000

(b) A群

	<i>PL</i>	<i>RBC</i>	<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	<i>PU</i>	<i>HCT</i>
<i>PL</i>	1.0000	.	.	.	.	.
<i>RBC</i>	0.4190	1.0000	.	.	.	.
<i>NO<sub>2</sub><sup>-</sup></i>	0.0655	0.0487	1.0000	.	.	.
<i>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></i>	0.2805	0.2714	-0.2477	1.0000	.	.
<i>PU</i>	-0.4260	-0.4461	-0.4250	-0.0391	1.0000	.
<i>HCT</i>	0.3336	0.8918	0.0192	0.2274	-0.3830	1.0000

## 4.2 剖面圖分析

我們想檢定L群與A群之間，各變數在不同時期間期望反應值，是否有明顯的差異，分別去考慮下述不同的過程：(1) 第一時期至第三時期(手術前至股動脈接通後第七天)，(2) 第一時期至第二時期(手術前至切除股動脈前)，(3) 第二時期至第三時期(切除股動脈前至股動脈接通後第七天)。從中獲得一些資訊。其中在表9中， $T_1$ 是檢定這兩母體的期望反應值的變化量是否相同，若其值小於臨界值，則計算 $T_2$ 之統計量。 $T - 2$ 是在檢定這兩母體是否有差異，同理，若其值小於臨界值，則計算 $T_3$ 之統計量。 $T_3$ 是在檢定這兩母體在不同時期之間是否有差異。

表9：各變數使用剖面圖分析之結果

變數	第一至第三時期			第一與第二時期			第二與第三時期		
	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_1$	$T_2$	$T_3$
$PL$	173.50	.	.	154.36	.	.	13.18	.	.
$RBC$	16.14	.	.	11.96	.	.	0.39	6.78	.
$NO_2^-$	<u>3.63</u>	<u>2.97</u>	8.17	<u>2.37</u>	<u>0.70</u>	8.17	<u>0.01</u>	5.33	.
$NO_3^-$	<u>2.35</u>	<u>1.14</u>	0.85	<u>1.46</u>	<u>0.26</u>	<u>0.37</u>	<u>2.93</u>	<u>1.67</u>	<u>0.94</u>
$PU$	<u>0.80</u>	<u>0.33</u>	16.60	<u>0.64</u>	<u>0.74</u>	<u>2.78</u>	<u>0.48</u>	<u>0.40</u>	6.93
$HCT$	12.63	.	.	11.99	.	.	0.61	8.97	.
$RC$	.	.	.	<u>0.13</u>	10.10	.	.	.	.
$PS$	.	.	.	<u>3.68</u>	<u>3.64</u>	12.74	.	.	.
臨界值	3.252	4.098	3.245	4.098	4.098	4.091	4.098	4.098	4.091

若大於臨界值表示顯著

- (1) 由表9知，在同時考慮三個時期時，硝酸鹽在此階段檢定出來，其期望反應值在這三時期均為相同常數，亦即是否有切除脾臟對硝酸鹽的變化，並無太大的影響，可以將L群與A群其視為來自期望值相同的分佈。
- (2) 在同時考慮三個時期時，股動脈之血流的速度變化在此階段中，L群與A群並無太大差異。只是期望的反應值不同，若考慮第一與第二時期，可發現血流的速度的期望反應值均為一常數，表示此階段L群與A群可視為期望值相同之分佈，即脾臟切除術對血流的速度是無影響的。若再考慮第二與第三時期時，L群與A群並無差異，只是各時期的期望反應值不同，所以，在股動脈接通後，血流的速度就開始起變化，並非由脾臟切除所影響的，可能是在切除股動脈後所造成的。
- (3) 亞硝酸鹽及血小板活化因子在考慮第一至第二時期，發現L群與A群是無差異，只有各時期的期望反應值有所變化，可見手術對這兩個變數是有影響的。此二變數就如同先前所說，在切除股動脈前，L群絕大部分是增加的。

(4) 對於不成熟的血小板在考慮第一及第二時期時，可發現L群與A群的期望反應值的變化率是一樣的。如同先前所說，此變數在脾臟切除術前L群與A群就有差異，但還是在正常值內。

### 4.3 迴歸與穩健迴歸分析

在本節中，我們討論各變數間的相關模型。由於各變數的單位不同，於是我們將各變數給與標準化後，再進行分析。其次由血流的速度的變化，可作為判斷是否已有血栓先之形成之一重要指標，故將血流的速度做為分析的反應變數，其他變數作為解釋變數。因各時期的變數間可能有所關係，所以在考慮第二時期的迴歸模型，將第一時期的變數也一同考慮，同理，第三時期的迴歸模型也考慮前兩時期之變數。其變數在各時期對應的代號，如表10。

表10：各時期的不同變數變數代號

	標準化後								原始值 $PU$
	$PL$	$RBC$	$NO_2^-$	$NO_3^-$	$PU$	$HCT$	$RC$	$PS$	
第一時期	$x_{11}$	$x_{12}$	$x_{13}$	$x_{14}$	$y_1$	$x_{16}$	$x_{17}$	$x_{18}$	$y_{11}$
第二時期	$x_{21}$	$x_{22}$	$x_{23}$	$x_{24}$	$y_2$	$x_{26}$	$x_{27}$	$x_{28}$	$y_{22}$
第三時期	$x_{31}$	$x_{32}$	$x_{33}$	$x_{34}$	$y_3$	$x_{36}$	$x_{37}$	$x_{38}$	$y_{33}$

我們先利用傳統迴歸中的逐步迴歸(stepwise)，分別選擇L群與A群各時期適當的解釋變數，如表11。其次分別利用最小平方法及最小中位數平方法，將這些所選出的解釋變數進行配適，並同時利用最小中位數平方法之判定係數 $R^2_{LM}$ 的求法，求出分別的判定係數，如表12。最後利用異常值診斷，分別找出利用此兩種方法之異常值差異。

表11: 利用傳統迴歸挑選出各時期的適當變數

	L群			A群	
第一時期	$x_{11}$			$x_{18}$	
第二時期	$y_1$			$x_{23}$	$x_{28}$
第三時期	$x_{12}$	$y_1$	$x_{17}$	$x_{18}$	$x_{23}$
				$x_{14}$	$y_1$
					$x_{31}$

表12: 傳統與穩健迴歸使用判定係數 $R^2_{LM}$ 的比較

	L群		A群	
	LS	LMS	LS	LMS
第一時期	0.5173	0.8584	0.3994	0.9531
第二時期	0.7289	0.7947	0.0012	0.4314
第三時期	-0.6081	0.6812	0.6775	0.9584

- (1) 由表11知，在L群第二時期與第三時期中，反應變數均與第一時期的血流的速度有關聯，而A群只有第三時期反應變數與第一時期的血流的速度有關。可猜測，第三時期的血流速度為何，與第一時期的血流速度多寡有密切關係。
- (2) 由表12 傳統與穩健迴歸使用判定係數 $R^2_{LM}$ 的比較可知利用最小中位數平方法比最小平方法的判定係數比較高，其中L群中第三時期使用最小平方法，其判定係數出現負的，由於此判定係數 $R^2_{LM}$ 依其算法，是有可能出現負的。

表13: 傳統迴歸與穩健迴歸之迴歸係數比較-*L*群

(a) 第一時期

	截距	$x_{11}$
<i>LS</i>	624.63 (23.79)	-68.90 (24.41)
<i>LMS</i>	582.96	-71.14

(b) 第二時期

	截距	$y_1$
<i>LS</i>	578.94 (22.06)	65.06 (22.63)
<i>LMS</i>	569.38	114.69

(c) 第三時期

	截距	$x_{12}$	$x_{17}$	$x_{18}$	$x_{23}$	$y_1$
<i>LS</i>	525.24 (28.50)	161.34 (38.83)	74.01 (36.55)	51.55 (33.08)	139.65 (35.58)	93.96 (33.27)
<i>LMS</i>	648.38	-12.88	-19.21	-22.78	9.90	-4.97

表14: 傳統迴歸與穩健迴歸之迴歸係數比較-*A*群

(a) 第一時期

	截距	$x_{18}$
<i>LS</i>	635.34 (23.14)	-54.95 (23.74)
<i>LMS</i>	582.73	-168.47

(b) 第二時期

	截距	$x_{23}$	$x_{28}$
<i>LS</i>	619.18 (16.01)	-31.56 (16.43)	27.99 (16.43)
<i>LMS</i>	595.04	-4.32	46.81

(c) 第三時期

	截距	$x_{14}$	$x_{31}$	$y_1$
$LS$	527.01 (21.85)	52.69 (22.50)	-52.07 (22.44)	49.32 (22.49)
$LMS$	543.04	36.99	-33.79	15.44

- (1) 由附錄4之表13-14知，在L群中的第三時期，使用最小平方法與最小中位數平方法，其迴歸係數之方向大部分都相反，而使用最小平方法，解釋變數間之差異較大，而最小中位數平方法，解釋變數之間之差異較小，其他並無特殊之處。
- (2) 由附錄4之表15～表17L群的異常值診斷知，在第一時期，無論使用最小平方法或最小中位數平方法，所選出的異常值，均為第7與第8筆，但還不是偏離太遠。但在第二時期，利用最小平方法卻檢驗出三個異常值(第5, 9, 11筆)，但最小中位數平方法顯示這三筆有稍高之趨勢但未達到異常值的標準。在第三時期，使用最小平方法，只檢驗出第8筆是異常值，但此點並非是血栓形成的點，而最小中位數平方法卻找出三個(第2, 9, 19)其中較顯著的兩筆，就是血栓形成的點
- (3) 由附錄4之表18～表20 A群的異常值診斷知，第一時期，利用最小中位數平方法找出多達5個異常點，差異都很大，主要原因可能是，因第一時期的血小板活化因子變化較大，但其實還在正常值內。在第二時期，最小平方法只找出一個異常值，但最小中位數平方法沒有發現異常值。在第三時期，使用最小平方法，只檢驗出第13筆是異常值，此點正是血栓形成的點，而最小中位數平方法除了第13筆異常值外，尚找出第8筆但不是很偏離。

## 5 結論

- (1) 經由脾臟切除術後，其血小板數均有明顯的增加，這與臨牀上，脾臟切除術會造成血小板增多症相符合的，且似可推測血小板增多症不一定會形成血栓。
- (2) 血小板活化因子，在脾臟切除後，也絕大部分有增加，其中血小板數的增加，同時血小板活化因子也有增加，但不一定會導致血流的速度有變緩慢的趨勢。又可推測在脾臟切除術後，切除股動脈前，若血小板活化因子達到某一程度的值，那些觀察點在第三時期似乎就有可能較易形成血栓。
- (3) 亞硝酸鹽與硝酸鹽濃度的減少，似乎沒有抑制血小板增多症的作用。且對於硝酸鹽而言，其是否經由脾臟切除術，似乎是沒有影響的。
- (4) 不成熟的血小板數而言，不會因血小板增多，而產生數目增多的現象。
- (5) 股動脈之血流的速度，在脾臟切除術後，切除股動脈前，無論是否經由脾臟切除術，根據數據顯示是沒有影響的，但在股動脈接通後，血流速度就開始起了變化，可推測脾臟脾臟切除術對血流的速度似乎沒有影響，反而是股動脈切除在吻合後，對血流速度變化有較大的關係。
- (6) 我們提出的最小中位數平方法所配置的迴歸判定係數 $R_{LM}^2$  純大部分比最小平方法好，且更能有效找出異常點，而根據目前少數血栓形成點相比較後，似乎這些異常點跟血栓形成的點不謀而和。
- (7) 由於觀察股動脈之血流的變化比看血栓容易，因而我們有一種想法，我們可以利用最小中位數平方法所配置出來的第三時期迴歸模型，將某筆樣本各觀察值標準化後，代入模型中，便可得到一股動脈之血流速度的

預測值，將此值與原觀測值比較，若差異達到某個百分比以上，就可將其視為可能有血栓形成，至於其百分比為何，有待日後之研究。

## 参考文献

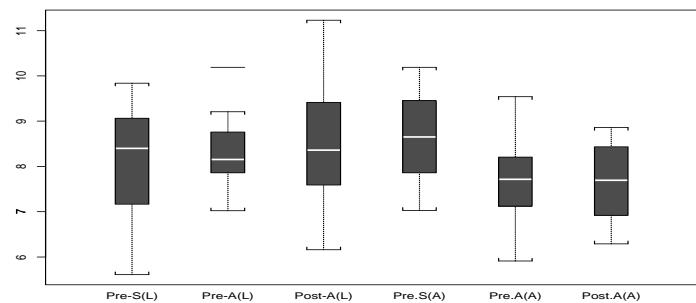
1. Body S.C. (1996). Platelet activation and interactions with the microvasculature. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **27**, s13.
2. Boxer M.A. , Brown J, Ellman L. (1978). Thromboembolic risk of post splenectomy thrombocytosis, *Arch. Surg.* , **113**, 808.
3. Conover W.J. (1999). *Practical nonparametric statistics*. 3rd. ed. Wiley , New York.
4. Ellison C.E. & Fabri P.J. (1983). Complications of splenectomy: etiology prevention, and management. *Surg. Clin. Nor. Am.* , **63**, 1313-1331.
5. Holmsen H. , Day H.J. , Stormorken H. (1969). The blood platelet release reaction. *J.Haematol.*, **8**, 1.
6. Johnson P.C. (1990). Platelet-mediated thrombosis in microvascular surgery: New knowledge and strategies. *Plast Reconstr. Surg.*, **86**, 259-367.
7. Johnson W. A. & Wichern D. W. (1998). *Applied multivariate statistical Analysis*, 4th. ed. Prentice-Hall.
8. Nachman R.L. & Silverstein R. (1993). Hypercoagulable states. *Ann. Intern. Med.*, **199**(8), 819-827.
9. Neter J. & Wasserman W. (1996). *Applied linear statistical models*, 3rd. ed. Homewood, Ill.

10. Rousseeuw P.J. & Leroy A.M. (1987). *Robust regression and outlier detection*, Wiley , New York.
11. Traetow W.D. , Fabri P.J. , Carey L.C. (1980). Changing indications for splenectomy, *Arch. Surg.* , **115**, 447-451.

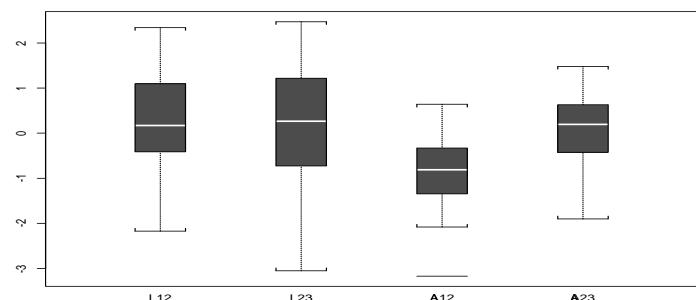
附錄1-1:

圖10: 紅血球數分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖(單位:  $10^6/\mu l$ )



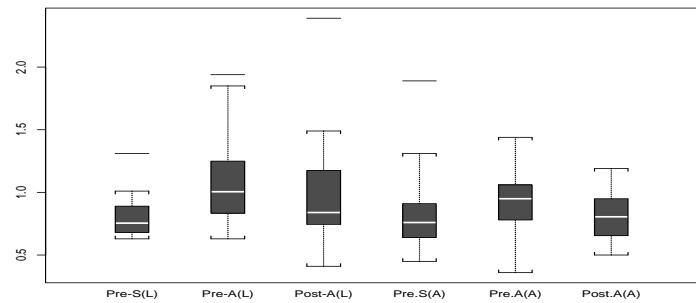
(b) 不同時期之差異的盒狀圖(單位:  $10^6/\mu l$ )



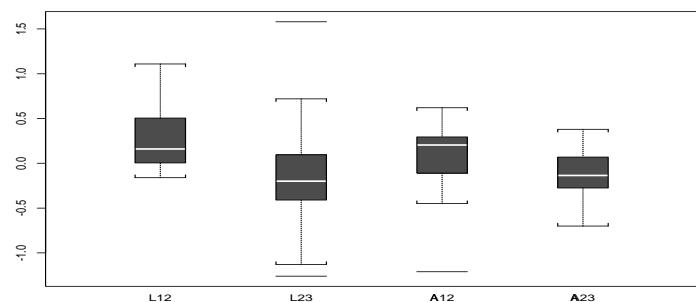
附錄1-2:

圖11: 亞硝酸鹽數分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖(單位:  $\mu M$ )



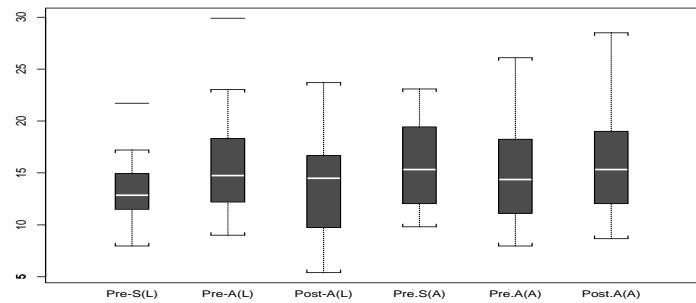
(b) 不同時期之差異的盒狀圖(單位:  $\mu M$ )



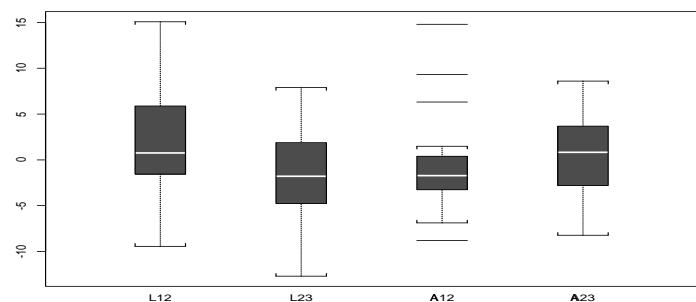
附錄1-3:

圖12: 硝酸鹽數分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖(單位:  $\mu M$ )



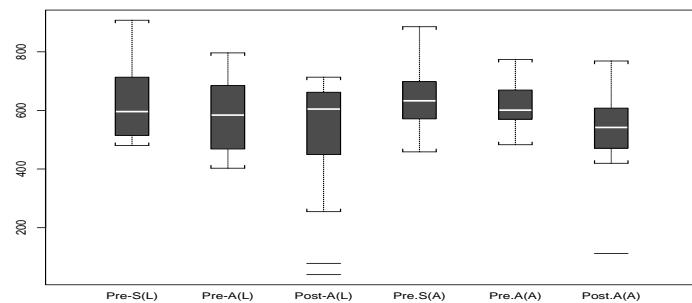
(b) 不同時期之差異的盒狀圖(單位:  $\mu M$ )



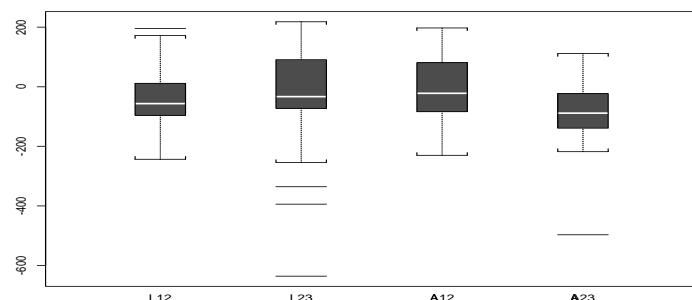
附錄1-4:

圖13: 血流的速度分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖



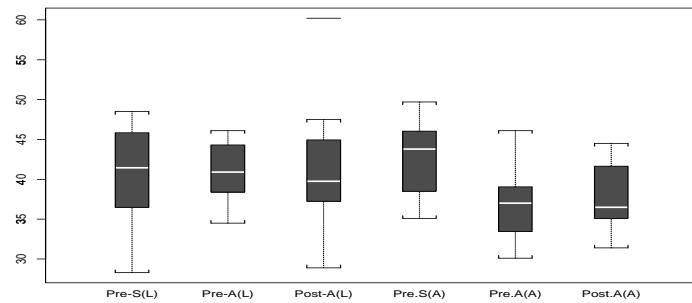
(b) 不同時期之差異的盒狀圖



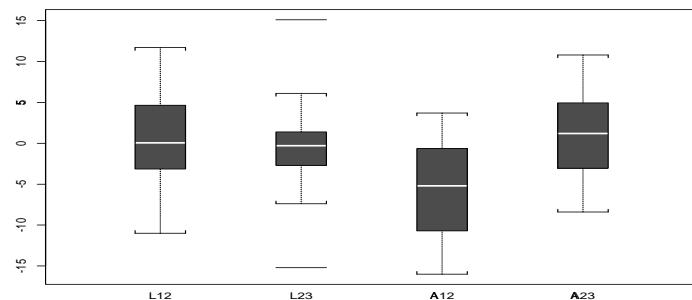
附錄1-5:

圖14: 血球比容分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖



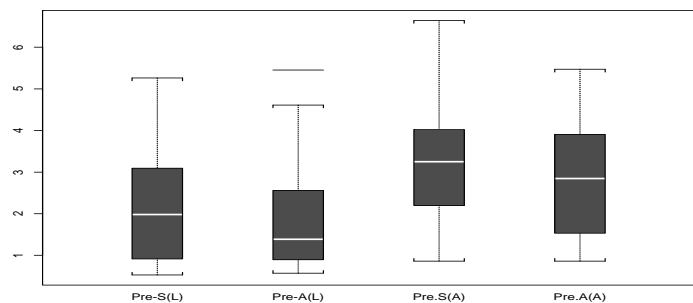
(b) 不同時期之差異的盒狀圖



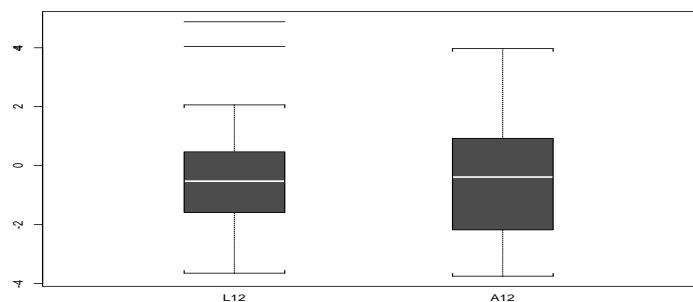
附錄1-6:

圖15: 不成熟血小板分別在L群與A群之盒狀圖

(a) 不同時期之盒狀圖



(b) 不同時期之差異的盒狀圖



附錄2-1:

圖16: 第二時期減去第一時期下, 亞硝酸鹽對血小板之散佈圖

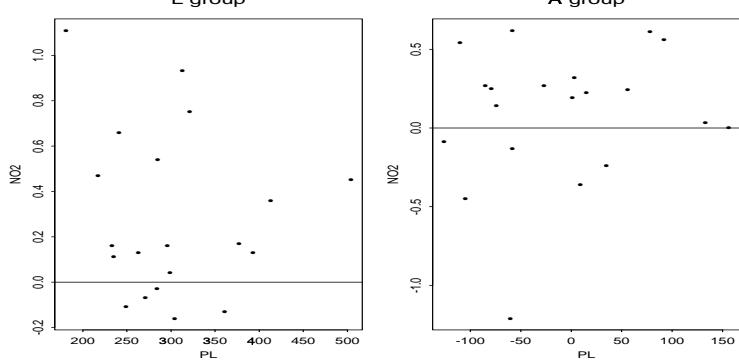
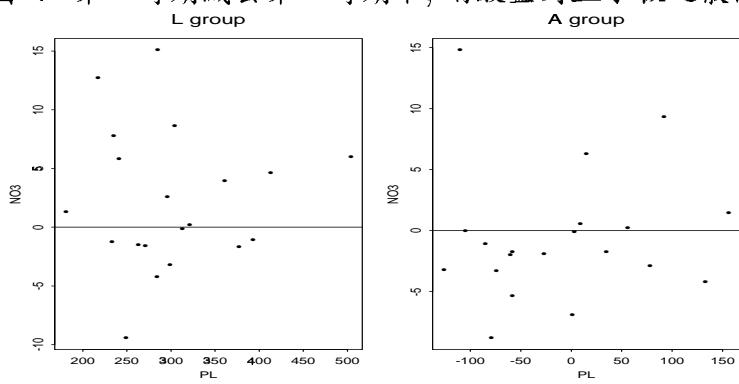
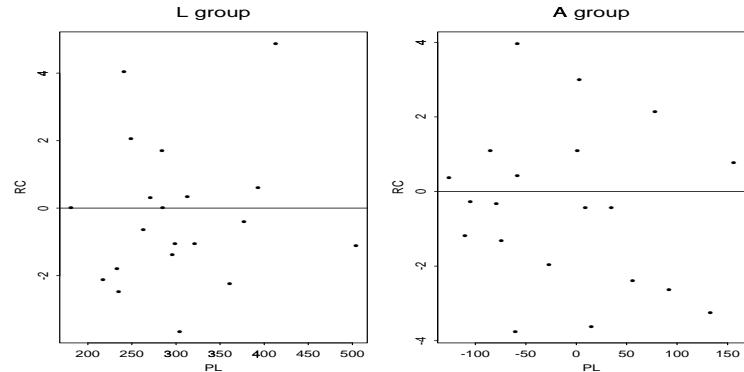


圖17: 第二時期減去第一時期下, 硝酸鹽對血小板之散佈圖



附錄2-2:

圖18: 第二時期減去第一時期下, 不成熟血小板對血小板之散佈圖



附錄3-1:

圖19: 第三時期減去第二時期下, 紅血球數對血小板之散佈圖

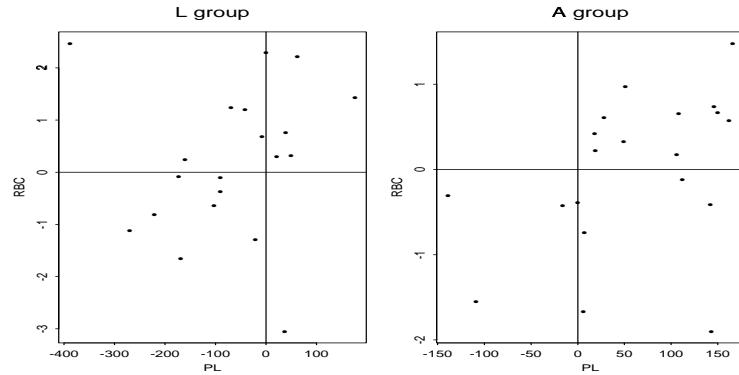
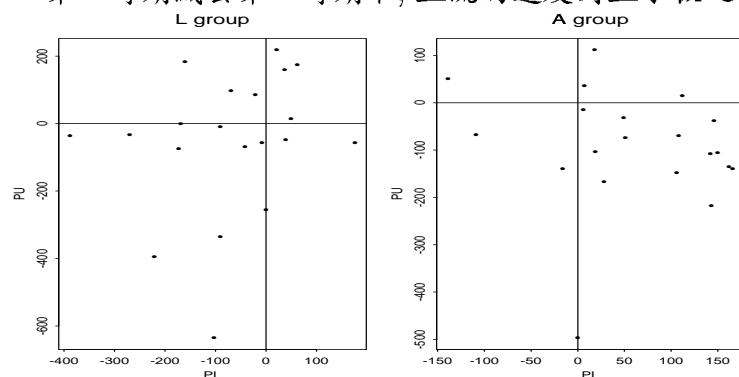
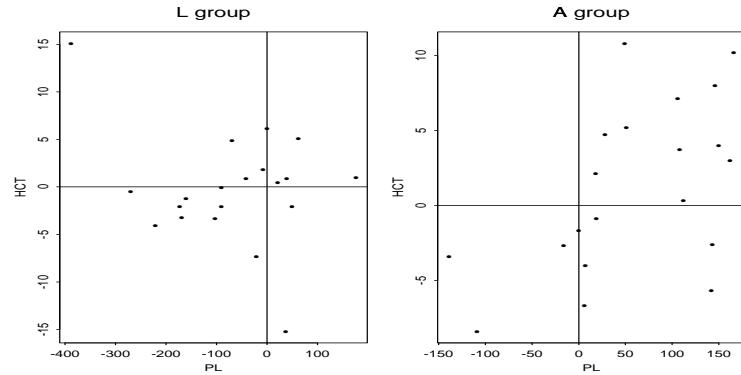


圖20: 第三時期減去第二時期下, 血流的速度對血小板之散佈圖



附錄3-2:

圖21：第三時期減去第二時期下，血球比容對血小板之散佈圖



附錄4-1:

表15: *L*群的第一時期異常值診斷

$$LS: y_{11} = 624.63 - 68.90x_{11}$$

$$LMS: y_{11} = 582.96 - 71.14x_{11}$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	-0.467	0.049	-0.154	1.743
2	-0.411	0.016	-0.062	1.330
3	0.064	0.000	0.393	1.395
4	0.914	0.031	1.711	1.213
5	0.500	0.028	1.139	1.509
6	0.828	0.021	1.620	1.149
7	1.973	<u>0.163</u>	<u>3.144</u>	2.189
8	2.129	<u>0.232</u>	<u>3.309</u>	2.302
9	-1.505	0.067	-1.478	0.985
10	-0.450	0.008	-0.062	0.459
11	-0.652	0.018	-0.325	0.540
12	1.041	0.070	1.922	1.355
13	0.129	0.001	0.722	0.726
14	-0.756	0.033	-0.455	0.601
15	-0.550	0.013	-0.191	0.506
16	-0.077	0.001	0.455	0.732
17	-0.749	0.025	-0.452	0.577
18	-0.125	0.001	0.368	0.448
19	-1.356	0.065	-1.289	1.015
20	-0.353	0.004	0.037	0.843

附錄4-2:

表16: *L*群的第二時期異常值診斷

$$LS: y_{22} = 578.94 + 65.06y_1$$

$$LMS: y_{22} = 569.38 + 114.69y_1$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	0.662	0.019	0.365	1.036
2	-1.321	0.056	-1.245	1.108
3	-0.492	0.011	-0.678	0.878
4	0.496	0.017	0.044	1.266
5	1.399	<u>0.166</u>	0.780	1.605
6	0.334	0.004	0.135	0.894
7	0.497	0.024	-0.067	1.432
8	-0.334	0.039	-1.223	1.916
9	1.746	<u>0.238</u>	2.146	1.729
10	-0.946	0.039	-0.446	0.859
11	1.645	<u>0.157</u>	1.954	1.554
12	-1.805	0.102	-1.658	1.404
13	-0.450	0.008	-0.067	0.661
14	-0.411	0.013	0.239	0.784
15	-0.610	0.019	-0.080	0.776
16	-0.028	0.000	0.446	0.629
17	-1.102	0.081	-0.430	0.989
18	0.522	0.009	0.739	0.704
19	0.708	0.028	1.111	1.011
20	-0.510	0.007	-0.353	0.565

附錄4-3:

表17: L群的第三時期異常值診斷

$$LS: y_{33} = 525.24 + 161.34x_{12} + 74.01x_{17} + 51.55x_{18} + 139.65x_{23} + 93.96y_1$$

$$LMS: y_{33} = 648.38 - 12.88x_{12} - 192.21x_{17} - 22.78x_{18} + 9.90x_{23} - 4.97y_1$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	0.532	0.037	-0.108	1.304
2	-0.878	0.159	<u>-4.707</u>	1.512
3	1.090	0.239	-0.241	1.375
4	-0.609	0.023	-0.271	0.637
5	-0.428	0.184	-0.108	2.577
6	0.073	0.001	-0.108	1.193
7	-0.675	0.056	0.441	1.215
8	1.120	<u>0.586</u>	-0.108	1.715
9	-1.291	0.229	<u>-5.113</u>	1.646
10	-0.252	0.003	-0.108	0.448
11	1.183	0.079	-0.108	1.019
12	-0.212	0.003	-0.291	0.981
13	-0.846	0.019	-1.991	0.619
14	0.059	0.001	-1.554	0.784
15	1.510	0.055	0.501	0.822
16	1.157	0.133	0.299	0.928
17	0.380	0.005	-1.173	0.502
18	0.764	0.040	-0.501	0.680
19	0.033	0.000	<u>-3.358</u>	1.069
20	1.118	0.023	-1.474	0.564

附錄4-4:

表18: A群的第一時期異常值診斷

$$LS: y_{11} = 635.34 - 54.95x_{18}$$

$$LMS: y_{11} = 582.73 - 168.47x_{18}$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	0.095	0.000	1.546	0.374
2	2.143	<u>0.168</u>	<u>11.258</u>	2.371
3	0.378	0.009	-1.089	1.252
4	0.043	0.000	-0.027	0.423
5	-0.301	0.003	-1.137	0.286
6	0.739	0.042	-0.027	1.532
7	-0.216	0.002	-0.995	0.326
8	-0.488	0.007	-1.490	0.327
9	0.003	0.000	1.137	0.292
10	1.512	0.069	<u>9.284</u>	1.957
11	-1.948	0.131	<u>-10.463</u>	2.193
12	-0.431	0.005	-0.088	0.470
13	-1.051	0.044	0.644	1.620
14	0.966	0.028	6.369	1.344
15	-0.365	0.004	-0.249	0.353
16	0.146	0.028	<u>21.720</u>	<u>5.929</u>
17	-1.305	0.068	-0.699	1.639
18	-0.084	0.000	0.809	0.248
19	-0.956	0.026	-3.585	0.478
20	1.119	<u>0.413</u>	<u>22.010</u>	<u>4.631</u>

附錄4-5:

表19: A群的第二時期異常值診斷

$$LS: y_{22} = 619.18 - 31.56x_{23} + 27.99x_{28}$$

$$LMS: y_{22} = 595.04 - 4.32x_{23} + 46.81x_{28}$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	-1.187	0.209	-1.332	2.185
2	0.118	0.001	0.571	0.814
3	0.710	0.125	0.990	0.586
4	-1.034	0.048	-0.230	0.788
5	0.446	0.031	-0.006	1.584
6	-0.938	0.067	-1.088	1.719
7	1.526	0.077	1.297	1.095
8	1.566	0.046	1.581	1.040
9	1.292	0.032	1.456	0.919
10	-0.971	0.048	-0.520	1.153
11	-1.349	0.110	-0.406	0.960
12	-0.522	0.014	-0.006	0.780
13	-0.014	0.000	0.248	0.393
14	1.2236	<u>0.394</u>	2.144	1.998
15	-0.168	0.001	0.446	0.644
16	0.708	0.115	0.427	1.520
17	-0.088	0.001	-0.018	1.324
18	-0.892	0.043	-0.006	0.776
19	-0.722	0.088	-0.571	1.638
20	0.276	0.004	0.762	0.663

附錄4-6:

表20: A群的第三時期異常值診斷

$$LS: y_{33} = 527.01 + 52.69x_{14} - 52.07x_{31} + 49.32y_1$$

$$LS: y_{33} = 543.04 + 36.99x_{14} - 33.79x_{31} + 15.44y_1$$

指標	最小平方法		最小中位數平方法	
	標準化殘差	CD	標準化殘差	RD
1	0.294	0.011	-0.741	1.053
2	-0.382	0.051	-0.107	1.425
3	-0.225	0.002	0.373	0.608
4	0.113	0.001	-0.107	0.854
5	1.213	0.055	1.890	1.225
6	-0.015	0.000	0.426	0.641
7	0.791	0.021	1.751	1.165
8	1.740	0.147	<u>4.499</u>	2.417
9	-0.086	0.001	-0.247	0.692
10	-0.533	0.037	-0.107	0.974
11	-0.049	0.000	-1.943	1.143
12	0.517	0.016	-0.107	0.835
13	-2.804	<u>0.609</u>	<u>-9.301</u>	<u>4.886</u>
14	-0.420	0.012	0.240	0.769
15	0.408	0.005	0.133	0.636
16	0.973	0.077	0.191	1.026
17	-0.500	0.033	-2.706	1.761
18	-0.185	0.003	0.128	0.730
19	-0.097	0.001	-0.426	0.891
20	-0.749	0.021	-2.277	1.400