

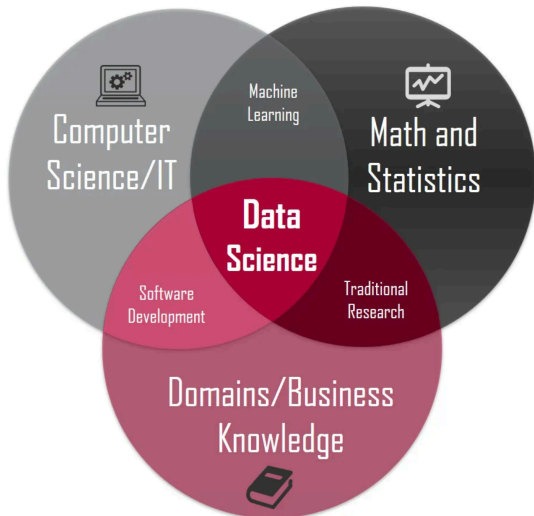
從丟銅板到池化檢驗 — 談二項分佈的應用

黃世豪

國立中央大學數學系

Aug 24, 2023

統計科學營



<https://towardsdatascience.com/introduction-to-statistics-e9d72d818745>

1. 丟銅板實驗與二項分佈
2. 池化檢驗
 - 2.1. 疾病盛行率估計
 - 2.2. 實驗設計
3. 池化檢驗的實務問題
 - 3.1. 成本考量
 - 3.2. 檢驗錯誤：偽陰性與偽陽性、稀釋效應
 - 3.3. 快篩與黃金標準檢驗
4. 結論與討論

1. 丟銅板實驗與二項分佈

丟銅板實驗之相關問題

- 丟銅板實驗

取出一個銅板並重複投擲 $n = 10$ 次, 若觀察到 $Y = 4$ 次正面, 請問:

- 機率問題 —

- 若出現正面機率為 $p = 0.5$, 請問出現此觀察結果之機率為何?

- 統計問題 —

1. (估計) 藉由此觀察結果來推測 (估計/有道理地猜), 正面機率應該是多少?
2. (估計的準確性) 這個推測的精確度/正確性如何?
3. (假設檢定) 若一般而言相信銅板是公正的, 是否有足夠的證據推翻這個看法?

二項分佈

- 若我們稱 Y 服從參數為 (n, p) 之二項分佈，記做 $Y \sim B(n, p)$ ，則

$$q(y) = \mathbb{P}(Y = y) = \binom{n}{y} p^y (1-p)^{(n-y)},$$

其中 $y = 0, 1, \dots, n$, $\binom{n}{y} = \frac{n!}{y!(n-y)!}$.

- 機率問題 — 若出現正面機率為 $p = 0.5$ ，請問出現此觀察結果之機率為何？

$$q(4) = \binom{10}{4} 0.5^4 (1-0.5)^6 = \frac{1 \cdot 2 \cdot 3 \cdots 10}{(1 \cdot 2 \cdots 3)(1 \cdot 2 \cdots 6)} 0.5^{10} \approx 0.205$$

- 統計問題 1,2 — 藉由此觀察結果來推測，正面機率應該是多少？這個推測的精確度如何？使用**最大概似估計法 (MLE)** 來估計參數 p ：

$$\hat{p} = \frac{X}{n} = 0.4, \quad \mathbb{E}(\hat{p}) = p, \quad \text{var}(\hat{p}) = \mathbb{E}\{\hat{p} - \mathbb{E}(\hat{p})\}^2 = \frac{p(1-p)}{n}$$

$$\widehat{\text{var}}(\hat{p}) = \frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n} = 0.024, \quad \widehat{\text{sd}}(\hat{p}) = \sqrt{\widehat{\text{var}}(\hat{p})} \approx 0.155.$$

二項分佈之應用

● 政策/候選人之支持度估計

$$\widehat{sd}(\hat{p}) \leq \sqrt{\frac{0.5 \cdot 0.5}{1088}} \approx 0.015$$

1 - α 信心水準下之抽樣誤差:

$$\pm q_{\alpha/2} \cdot \widehat{sd}(\hat{p})$$

$$\subset \pm 1.96 \cdot 0.015 \approx \pm 0.0297$$

● 其他應用 —

產品瑕疵率
產品偏好度
交通事故死亡率
疾病盛行率
試題難易度
etc.

訪問期間是 2023 年 7 月 17-18 日兩天；對象以全國為範圍的二十歲以上成年人；抽樣方法採市話與手機並用的雙底冊抽樣 (dual-frame random sampling)，市話佔 70%，手機佔 30%。有效樣本 1088 人，市話 763 人，手機 325 人；抽樣誤差在 95%信心水準下約正負 2.97 個百分點。並依內政部最新人口統計資料進行地區、性別、年齡及教育程度加權，以符合母體結構。經費來源是財團法人台灣民意教育基金會，簡稱台灣民意基金會(TPOF)。

圖 36：台灣人的政黨支持傾向-最近兩次比較 (2023/7)



2. 池化檢驗

疾病盛行率估計
實驗設計

池化檢驗 (pool testing), 又名群組檢驗 (group testing)



衛生福利部疾病管制署

Taiwan Centers for Disease Control

☰ 回首頁 English 網站導覽 RSS

關於CDC

傳染病與防疫專題

預防接種

國際旅遊與健康

☰ 首頁 > 新聞稿

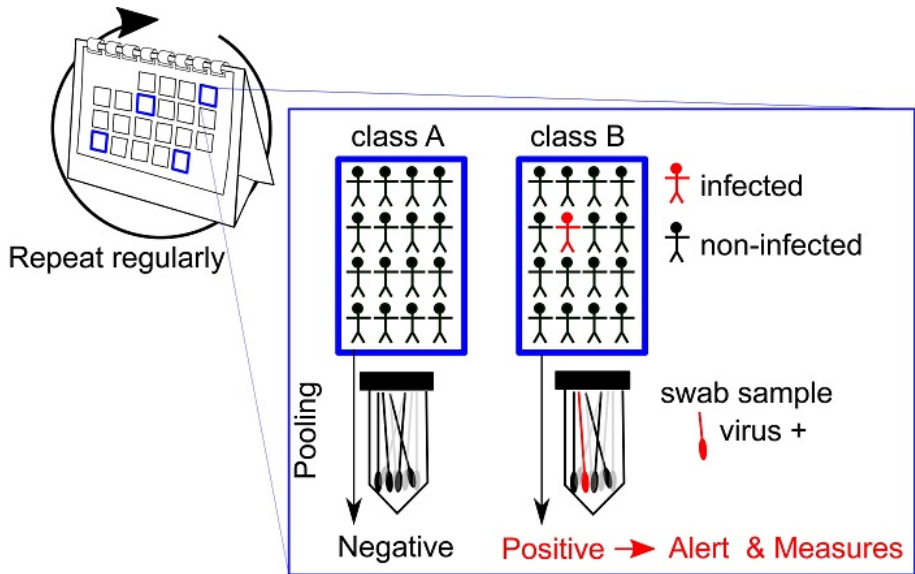
為有效控管風險，以池化方式提升社區核酸篩檢量，迅速阻斷傳播鏈



發佈日期：2022-04-01

中央流行疫情指揮中心今(1)日表示，因應國內持續調整邊境與國內防疫措施，為兼顧與維持防疫量能、社會經濟活動及有效控管風險，使用池化方式提升社區核酸篩檢量為可行的配套措施，藉由早期檢測病毒帶原者，迅速阻斷傳播鏈。

指揮中心指出，目前獲我國衛生福利部食品藥物管理署核發緊急授權許可，可應用於新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)核酸檢測的檢驗平台多元，國內各指定檢驗機構已依其硬體規模、檢驗需求及人力配置等現況選用最適平台建立檢驗流程。依這些相關試劑仿單記載的檢測靈敏度換算，單一檢體上機可偵測的陽性個案Ct值約介於34-38之間，若進一步採用1:10池化模式進行，除可大幅提升單位時間的可檢驗件數，於大規模篩檢時加速陰性個案的排除效率；針對陽性個案檢驗，仍可正確檢出Ct值介於31-35的陽性患者。

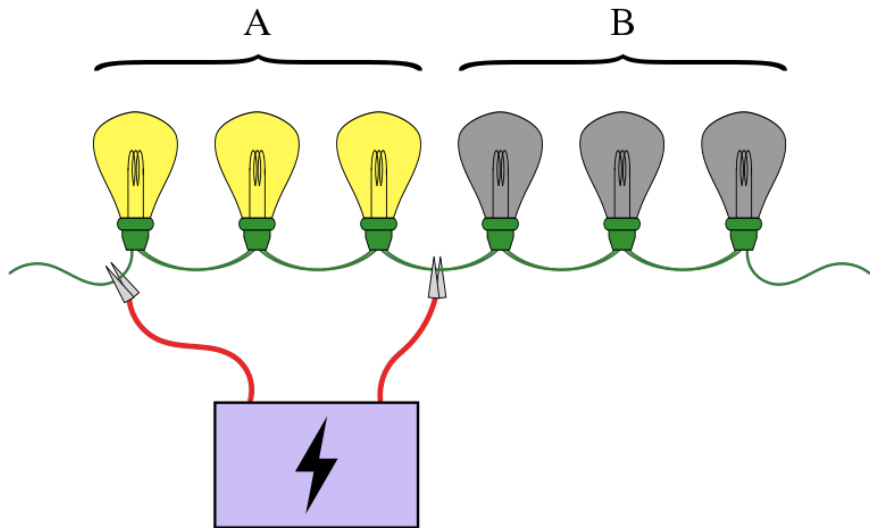


<https://www.cnrs.fr/en/covid-19-screening-new-model-assessing-efficiency-group-testing>

池化檢驗 — 感染診斷

- 若現在有 1000 的可能 Covid 確診的人需要進行核酸檢驗 (PCR). 如果每個人的檢體各自檢驗, 則需要 1000 次實驗
- 假設 1000 個人中有 100 個人確診。若將檢驗流程改為:
 - 每兩個人的檢體分一部分出來混合成一管混合樣本 (group size = 2) 並加以檢驗
 - 若反應為陰性, 則推斷兩人皆為陰性
 - 若反應為陽性, 則對剩餘檢體各自檢驗來判斷是誰確診
- 在此情境下, 大約可以節省 30 - 40% 的成本 (人力 & 時間 & 金錢)
 - 最多需要進行 $1000/2 + 100 \times 2 = 700$ 次實驗
 - 最少需要進行 $1000/2 + 50 \times 2 = 600$ 次實驗
- 池化檢驗適用情況
 - 檢體可以被混合檢驗 (血液, 溶液, etc)
 - 目標特徵之比率不高

其他應用



https://en.wikipedia.org/wiki/Group_testing

疾病盛行率估計 (1)

- Dorfman (1943, AMS)
- 二戰後, 美國政府想知道退伍軍人中某血液相關傳染病的盛行率
- 假設取得血液樣本相對便宜, 但是血液檢驗很貴, 經費只夠做 $n = 1000$ 次檢測, 該怎樣做實驗能得到最準確之疾病盛行率估計?
- 先考慮以下情境: 實際上該疾病盛行率為 p (比方說 $p = 10\%$). 如果我們隨機抽出 1000 個人並取得其血液樣本之檢驗結果 $Y_1, Y_2, \dots, Y_{1000}$, 則參數估計為 (令 $Y = Y_1 + Y_2 + \dots + Y_{1000}$)

$$\hat{p}_{(1)} = \frac{Y}{n}, \quad \text{var}(\hat{p}) = \frac{p(1-p)}{n}, \quad \text{sd}(\hat{p}) = \sqrt{\text{var}(\hat{p})} \approx 9.49 \times 10^{-3}$$

疾病盛行率估計 (2)

- 若隨機抽出 2000 個人，並將血液樣本兩兩混合進行檢驗，結果為 $Y_1^{(2)}, Y_2^{(2)}, \dots, Y_{1000}^{(2)}$ 。令 $Y^{(2)} = Y_1^{(2)} + Y_2^{(2)} + \dots + Y_{1000}^{(2)}$ 且令 $q(2) = 1 - (1 - p)^2$ ，則

$$\widehat{q(2)} = \frac{Y^{(2)}}{n}, \quad sd(\widehat{q(2)}) = \sqrt{\frac{q(2)(1 - q(2))}{n}}$$

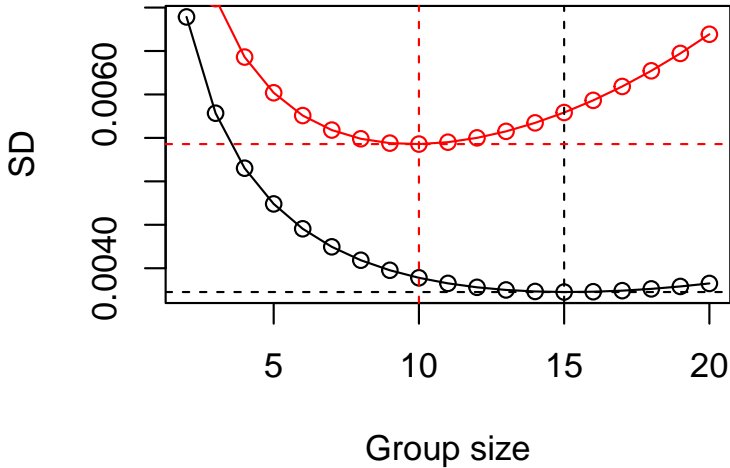
- 由於 $p = 1 - (1 - q(2))^{1/2}$ ，根據 MLE 的性質，我們可以得到

$$\hat{p}_{(2)} = 1 - \left(1 - \widehat{q(2)}\right)^{1/2} \triangleq f_2 \left\{ \widehat{q(2)} \right\}$$
$$sd(\hat{p}_{(2)}) \approx \left| f_2' \left\{ \widehat{q(2)} \right\} \right| \times sd(\widehat{q(2)}) \approx 6.89 \times 10^{-3}$$

- 若隨機抽出 3000 個人，每 3 個人的樣本混合並進行檢驗，則 ...

$$sd(\hat{p}_{(3)}) \approx 5.78 \times 10^{-3}$$

- 若隨機抽出 $t \times 1000$ 個人，...



黑色: $p = 10\%$ 紅色: $p = 15\%$

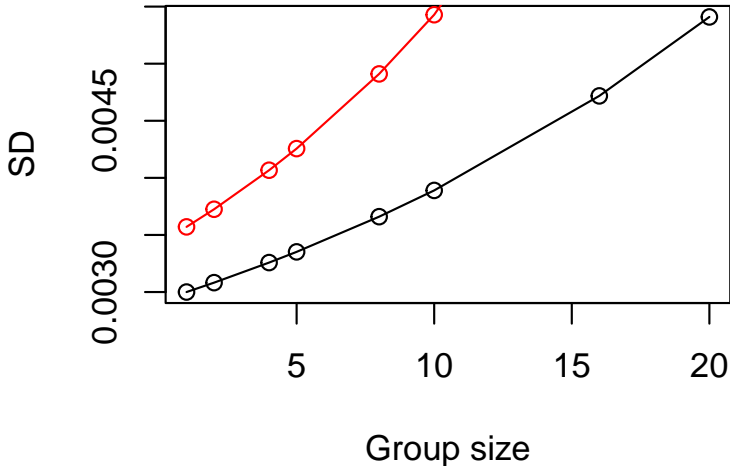
疾病盛行率估計 (3)

- 如果現在的情況是取得樣本檢體很貴，但是做檢驗很便宜，經費只夠取得 $N = 10000$ 個樣本，該怎樣做實驗能得到最準確之疾病盛行率估計？
- 考慮以下情境：實際上該疾病盛行率為 p (比方說 $p = 10\%$)。如果我們將群組大小設為 x ，則只會有 $N_x = N/x$ 個檢驗結果。則參數估計為 (令 $Y = Y_1 + Y_2 + \cdots + Y_{N_x}$ ，且 $q(x) = 1 - (1 - p)^x$)

$$\widehat{q(x)} = \frac{Y}{N_x} \quad sd(\widehat{q(x)}) = \sqrt{\frac{q(x)(1 - q(x))}{N/x}}$$

- 透過跟前面類似的計算過程，我們可以得到：

$$\hat{p}_{(x)} = 1 - \left(1 - \widehat{q(x)}\right)^{1/x} \triangleq f_x \left\{ \widehat{q(x)} \right\}$$
$$sd(\hat{p}_{(x)}) \approx \left| f'_x \left\{ \widehat{q(x)} \right\} \right| \times sd(\widehat{q(x)})$$

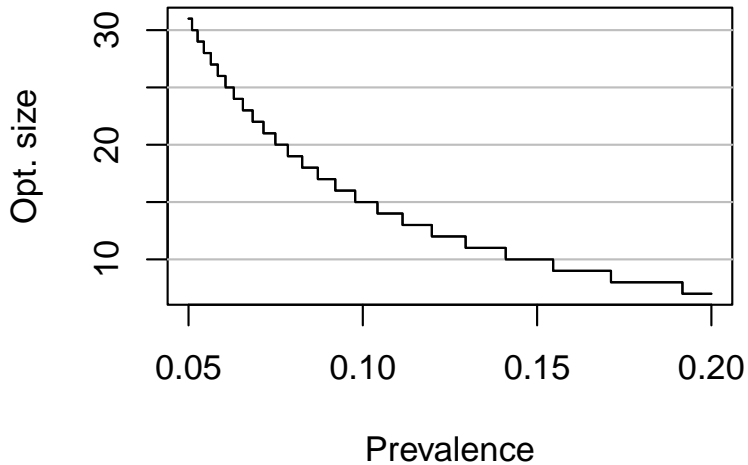


黑色: $p = 10\%$ 紅色: $p = 15\%$

- 根據前面的討論, 如果我們只考慮使用 **單一群組大小** 的話:
 - 如果檢驗次數 n 固定, 則 **根據不同的 p 會有不同的最佳群組大小**, 且和 n 無關.
 - 如果個體樣本數 N 固定, 則 **最佳的群組大小為 1**.
- 實際上我們不知道 p 是多少, 該如何設計這個實驗?
 - 若已知 p 大約介於 10% – 15% 之間, 則或許群組大小為 10–15 之間都能有不錯的表現 (比方說 12)
 - 由前面 $sd(\hat{p}_{(x)})$ 的近似公式, 我們可以計算得出

$$sd(\hat{p}_{(2)}) < sd(\hat{p}_{(1)}) \implies p < 0.667$$

$$sd(\hat{p}_{(3)}) < sd(\hat{p}_{(2)}) \implies p < 0.475$$



- 在前面固定實驗總次數的情況下，我們已知若疾病盛行率的實際值在 15% 附近，則使用群組大小為 10 的群組試驗可以使得疾病盛行率估計值之變異數 (或標準差) 達到最小。
- 以上的句子是否有什麼不精確之處？是否還有什麼可能性沒考慮到？
- Ex. 是否混用群組大小為 9,10,11 可以有更好的估計值？

最佳實驗設計的三類問題

- 實驗設計的表示式
$$\left\{ \begin{array}{cccc} x_1 & x_2 & \cdots & x_k \\ n_1 & n_2 & \cdots & n_k \\ w_1 & w_2 & \cdots & w_k \end{array} \right\}$$

其中 x_1, \dots, x_k 稱為設計點, n_1, \dots, n_k 為所對應之實驗次數, $w_i = n_i/n$ 為所對應之權重

- 最佳實驗設計的三類問題
 - A. 已知設計點, 要找到最佳的權重 (或實驗次數) $[(k-1)-D]$
 - B. 已知設計點個數, 要找到這些最佳的設計點以及對應權重 $[(2k-1)-D]$
 - C. 先找到最佳的設計點個數, 再找到這些最佳設計點以及對應權重 $[\infty-D]$
- 實驗設計理論告訴我們, 在目前比較簡化的群組試驗設定下, 最佳的單點設計 (只考慮一種群組大小) 即為最佳設計
- 就算容許用多個不同的群組大小, 頂多能和最佳單點設計的表現一樣好

3. 池化檢驗的實務問題

成本考量

檢驗錯誤：偽陰性與偽陽性、稀釋效應

快篩與黃金標準檢驗

成本考量

- 固定檢驗次數 n
- 固定個體樣本數 N
- 固定總預算 $T = \$180000$, 做一次個體檢驗要花費 $\$15 = q_0 + q_1$:
 - 檢驗花費 $q_0 = \$12$
 - 個體樣本花費 $q_1 = \$3$
- 做一次群組大小為 x 的群組試驗需花費 $c(x) = q_0 + q_1x$

- 設計表示仍為

$$\left\{ \begin{array}{cccc} x_1 & x_2 & \cdots & x_k \\ n_1 & n_2 & \cdots & n_k \\ w_1 & w_2 & \cdots & w_k \end{array} \right\}$$

此時權重 $w_i = n_i c(x_i) / T$ 為群組大小 x_i 所投入之預算的比例

- 特例:
 - 固定檢驗次數 $n \implies q_1 = 0$
 - 固定個體樣本數 $N \implies q_0 = 0$

民眾使用 COVID-19 家用快篩試劑指引

110 年 6 月 30 日修訂

壹、前言

因應國內近期持續出現本土 COVID-19 及感染源不明的確診病例，開放民眾居家自我篩檢，以迅速找出疑似陽性個案，阻斷感染源，避免衝擊醫療量能，爰訂定本指引，後續依實際運作情形適時滾動式修訂。

另家用快篩試劑檢驗相較於經認可實驗室所進行的核酸檢驗 (NAAT) 方法，敏感性、特異性較低，且受限於產品性能其結果較易有偽陰性、偽陽性問題，所以仍不可取代經認可實驗室所進行的核酸檢驗作為診斷 COVID-19 感染之依據。

檢驗錯誤之機率模型

- 敏感性 (SEN) p_1 : 陽性樣本得到陽性反應之結果 (機率)
- 特異性 (SPE) p_2 : 陰性樣本得到陰性反應之結果 (機率)
- 偽陽率 (FPR) η_0 : 陰性樣本得到陽性反應之機率
- 偽陰率 (FNR) η_1 : 陽性樣本得到陰性反應之機率
- FPR 及 FNR 通常 (遠) 小於 0.5
- 當疾病盛行率為 p , 一個群組大小為 x 的群組樣本的反應機率為

$P(\text{群組為陽性}) \times P(\text{檢驗正確}) + P(\text{群組為陰性}) \times P(\text{檢驗錯誤})$

$$\begin{aligned}\pi_x = \pi(x) &= \{1 - (1 - p)^x\}(1 - \eta_1) + (1 - p)^x(\eta_0) \\ &= (1 - \eta_1) - (1 - \eta_0 - \eta_1)(1 - p)^x\end{aligned}$$

假設“已知檢驗錯誤率”

- Tu et al. (1995, Bka, fix N)
- Recall: $\pi_x = (1 - \eta_1) - (1 - \eta_0 - \eta_1)(1 - p)^x$

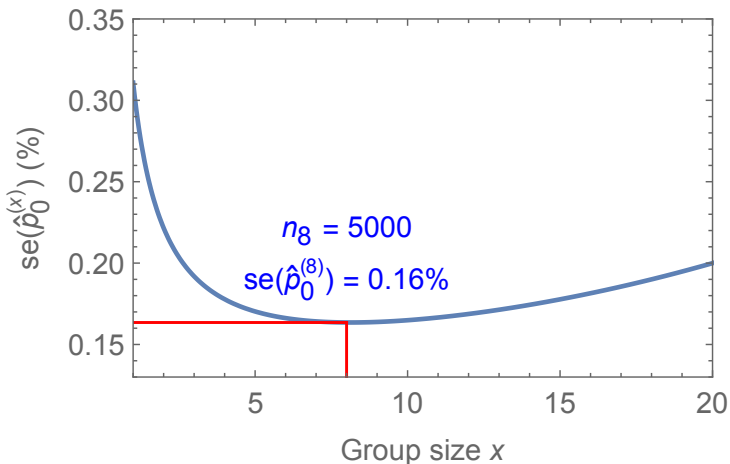
$$\Rightarrow p = f_x(\pi_x) = 1 - \left\{ \frac{(1 - \eta_1) - \pi_x}{1 - \eta_0 - \eta_1} \right\}^{1/x}$$

- 固定總預算 $T = 180000$, $(q_0, q_1) = (12, 3) \implies$

$$n_x = \frac{180000}{12 + 3x}, \quad \hat{\pi}_x = \frac{Y_x}{n_x}, \quad sd(\hat{p}) = \sqrt{\frac{\pi_x(1 - \pi_x)}{n_x}}$$

根據 MLE 的性質，我們得到疾病盛行率的估計值 $\hat{p}_0^{(x)}$:

$$\hat{p}_0^{(x)} = f_x(\hat{\pi}_x)$$
$$sd(\hat{p}_0^{(x)}) \approx |f'_x(\hat{\pi}_x)| \times sd(\hat{\pi}_x)$$



True parameters: $(p, p_1, p_2) = (0.07, 0.93, 0.96)$

$p_1 = 1 - \eta_1$ is the sensitivity

$p_2 = 1 - \eta_0$ is the specificity

假設“檢驗錯誤率已知”的一些推論與討論

- 最佳實驗設計仍為單一群組大小之實驗
- 根據不同的參數假設，最佳群組大小會略為變動
- 固定 N 時，若有可能發生檢驗錯誤，單樣本檢驗可能不是最佳策略
- 檢驗錯誤率從何得知？
 - 專家
 - 歷史資料
 - 實驗室數據
 - 其他類似研究的發現

假設“檢驗錯誤率已知”是否合理？

生活

2023.06.22 19:14 臺北時間

快篩近期變不準、3成偽陰性 台大醫：害長輩變重症

記者 | 曹維升、蔡承佑

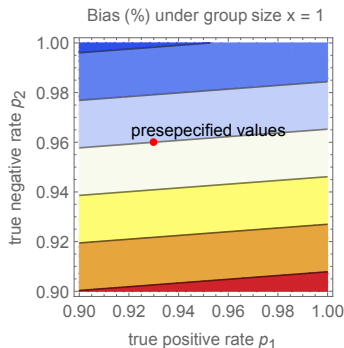


趁著端午連假出去玩的，恐怕不只遊客，還有病毒。疾管署發現，其實目前台灣正處於新冠，還有流感疫情的高原期；一名台大醫師也發現，不少民眾反映有COVID症狀或是有接觸史，偏偏怎麼測都是陰性。醫生說，現在新冠快篩試劑偽陰性的機率，恐怕達到3成之高。

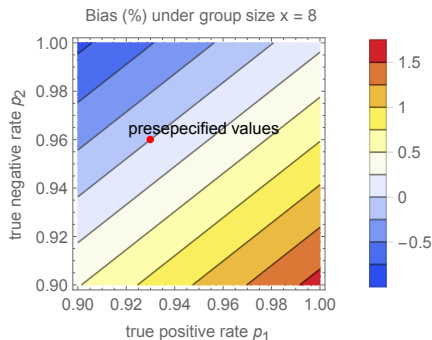
錯誤參數造成的影響

- 對設計的影響
- 對估計的影響

$$\hat{p}_0^{(x)} = f_x(\hat{\pi}_x) = 1 - \left\{ \frac{(1 - \eta_1) - \hat{\pi}_x}{1 - \eta_0 - \eta_1} \right\}^{1/x}$$



$se = 0.32\%$



$se = 0.16\%$

假設“需要估計檢驗錯誤率”

- Huang et al. (2017, JRSSB, fix n)
Huang et al. (2020, Stat Sin, general cost)
- Recall: $\pi_x(\theta) = (1 - \eta_1) - (1 - \eta_0 - \eta_1)(1 - p)^x$, $\theta = (p, \eta_0, \eta_1)$
令群組試驗設計與實驗結果為 $\{x_j, n_j, Y_j\}_{j=1}^k$, 其中
 - x_j : 群組大小
 - n_j : 群組試驗次數
 - Y_j : 陽性反應次數 (TP or FP)

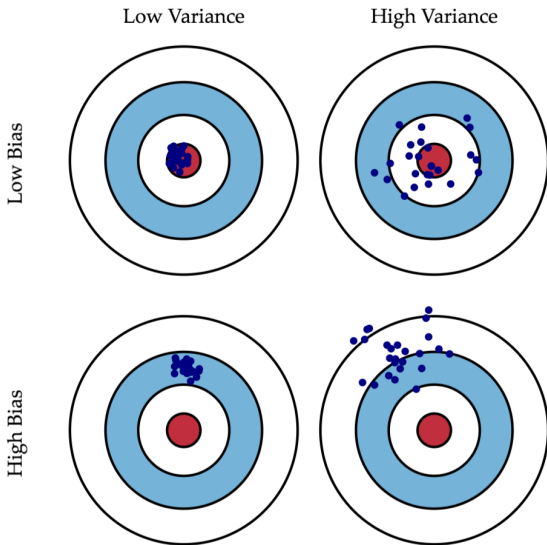
最大概似估計量 (MLE) $\hat{\theta} = (\hat{p}, \hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1)$:

$$\arg \max_{\theta} \sum_{j=1}^k \left\{ \frac{Y_j}{n_j} \log [\pi_{x_j}(\theta)] + \left(1 - \frac{Y_j}{n_j}\right) \log [1 - \pi_{x_j}(\theta)] \right\}$$

- Pros and Cons:
 - 避免代入失真的檢驗錯誤機率造成疾病盛行率估計的偏誤
 - 引入更多參數造成估計的變異越大

Bias-Variance Trade-Off

偏誤-變異權衡 (Bias-Variance Trade-Off)



<https://jason-chen-1992.weebly.com/home/-bias-variance-tradeoff>

Chlamydia example

- Nebraska IPP: $p_0 = 7\%$, $p_1 = 1 - \eta_1 = 93\%$, $p_2 = 1 - \eta_0 = 96\%$
- $T = \$180,000$, $q_0 = \$12$, $q_1 = \$3$
- $\xi_s = \left\{ \begin{array}{ccc} 1 & 10 & 81 \\ 1256 & 2380 & 240 \\ 10.4\% & 55.5\% & 34.1\% \end{array} \right\}$

| Design | s.e. ¹ | bias ² |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| ξ_s | 0.34% | – |
| $\xi_8^{(\text{plug-in})}$ | 0.16% | –1.0% ~ 1.7% |
| $\xi_1^{(\text{plug-in})}$ | 0.31% | –6% ~ 8% |

¹ total budget = \$180,000; under prespecified values (0.07,0.93,0.96)

² bias for $p_{\text{true}} = 7\%$, and $p_1, p_2 \in (90\%, 100\%)$

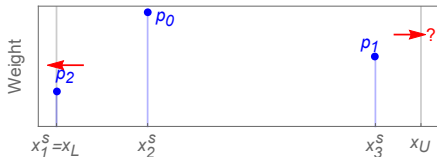
在假設“需要估計檢驗錯誤率”下的理論結果

$$\begin{Bmatrix} x_1 & x_2 & \cdots & x_k \\ w_1 & w_2 & \cdots & w_k \end{Bmatrix}$$

- 找最佳的 k , 然後找出 x_1, x_2, \dots, x_k 以及 w_1, w_2, \dots, w_k [∞ -D]
- 根據實驗設計理論可以證明, 在目前的模型架構下, 設計點的個數只需要跟參數個數一樣 ($k = 3$) [5-D]
- 當設計點個數跟參數個數一樣的時候, 則最佳權重可以寫成設計點的函數 [3-D]
- 其中一個設計點是 1 [2-D];
當 $q_1 = 0$ 時 (特例), 還有一個設計點是群組大小的上界 [1-D]

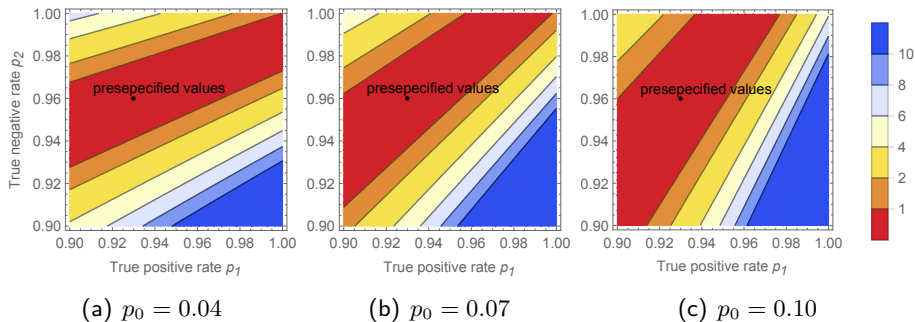
最佳設計的一些推論

$$\xi_s = \begin{Bmatrix} 1 & 10 & 81 \\ 1256 & 2380 & 240 \\ 10.4\% & 55.5\% & 34.1\% \end{Bmatrix}$$



- Recall: $\pi_x = (1 - \eta_1) - (1 - \eta_0 - \eta_1)(1 - p)^x$
- 最小的設計點 x_1 必定是群組大小的下界: x 越小, π_x 越接近 η_0
- 最大的設計點 x_3 原則上越大越好: x 越大, π_x 越接近 $1 - \eta_1$;
但當 $q_1 > 0$ 時 x_3 太大會造成實驗次數太少, 所以最大的群組大小要根據成本函數稍微調小
- 中間的群組大小 x_2 原則上會在最佳單點設計附近, 但會被前後兩個群組大小稍微影響
- 原則上會在 x_2 投入最多的預算, 但 w_1 和 w_3 也不能太低導致 η_0 和 η_1 的估計太不準

均方誤差 (MSE) 比之等高線圖



$$\text{MSE ratio} = \frac{\text{MSE}(\xi_8^{(\text{plug-in})})}{\text{MSE}(\xi_s)} \quad (> 1 \text{ when } \xi_s \text{ is better})$$

為有效控管風險，以池化方式提升社區核酸篩檢量，迅速阻斷傳播鏈



發佈日期：2022-04-01

中央流行疫情指揮中心今(1)日表示，因應國內持續調整邊境與國內防疫措施，為兼顧與維持防疫量能、社會經濟活動及有效控管風險，使用池化方式提升社區核酸篩檢量為可行的配套措施，藉由早期檢測病毒帶原者，迅速阻斷傳播鏈。

指揮中心指出，目前獲我國衛生福利部食品藥物管理署核發緊急授權許可，可應用於新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)核酸檢測的檢驗平台多元，國內各指定檢驗機構已依其硬體規模、檢驗需求及人力配置等現況選用最適平台建立檢驗流程。依這些相關試劑仿單記載的檢測靈敏度換算，單一檢體上機可偵測的陽性個案Ct值約介於34-38之間，若進一步採用1:10池化模式進行，除可大幅提升單位時間的可檢驗件數，於大規模篩檢時加速陰性個案的排除效率；針對陽性個案檢驗，仍可正確檢出Ct值介於31-35的陽性患者。

何謂稀釋效應

- 群組試驗中，偽陽率和偽陰率有可能會隨著群組大小增加而增加
- 偽陰率 η_1 (或真陽率 p_1) 比較可能出現稀釋效應 (Zenios & Wein, 1998, Stat Med)
- 可接受的群組大小上界常常會被稀釋效應所限制
- 若存在稀釋效應，假設錯誤率為常數 (無論已知未知) 會造成盛行率估計值的偏誤
- 用函數描述稀釋效應: $\eta_i(x; \theta) \in [0, 1]$ 為給定之非遞減函數, θ 為 (已知或未知) 的參數

Ex.

$$\eta_i(x) = [1 + \exp\{\theta_{0i} - \theta_{1i} \log(x)\}]^{-1}, \quad \theta_{i0}, \theta_{i1} \geq 0,$$

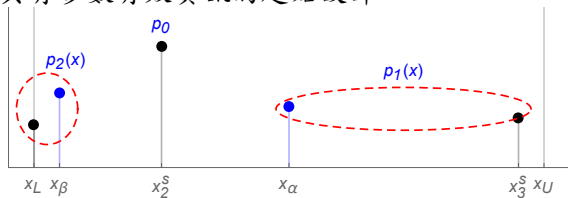
此時基準值 $\eta_i(1) = [1 + \exp(\theta_{i0})]^{-1} \leq 0.5$, 且 $\eta_i(x)$ 非遞減

- 根據不同的實驗，應視情況採用不同的稀釋效應函數

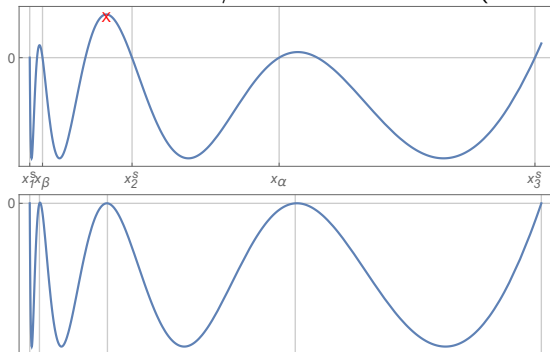
稀釋效應下的最佳群組試驗設計

- Huang et al. (2020, Stat Sin)
- 不同的稀釋效應函數會有很不同的性質，設計點數可能很難決定
- 統計理論：設計點個數至少要大於等於參數個數
- 使用演算法找設計：
 - (已經相當不錯) 具有參數有效資訊的起始設計
 - 有效率的迭代過程
 - 能驗證是否已經到全域最佳設計

- 具有參數有效資訊的起始設計

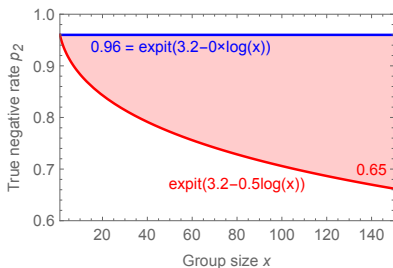
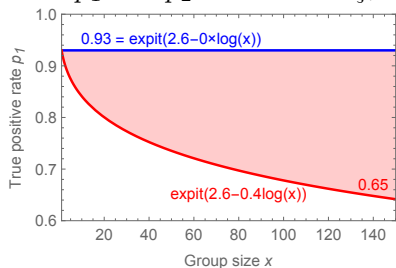


- 有效率的迭代過程/驗證達到最佳設計 (等價定理)



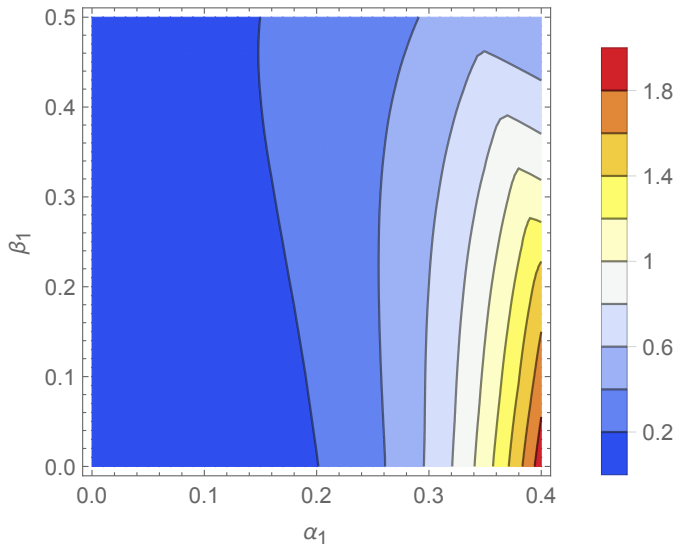
應用實例

- $p_0 = 0.07, p_1(1) = 0.93, p_2(1) = 0.96, [x_L, x_U] = [1, 150]$
- $T = \$180,000, q_0 = \$12, q_1 = \$3$
- No dilution: ξ_s
- Both p_1 and p_2 are diluted: ξ_*



| Design | α_1 | β_1 | x_1 | x_β | x_2 | x_α | x_3 |
|---------|------------|-----------|-------|-----------|-------|------------|-------|
| ξ_s | – | – | 1 | – | 10 | – | 81 |
| ξ_* | 0.4 | 0.5 | 1 | 3 | 14 | 50 | 150 |

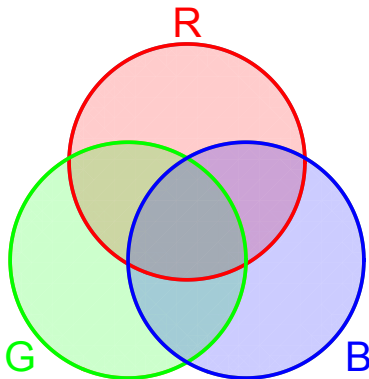
- MSE ratio($\xi_s|\xi_*$) = $\frac{\text{MSE}(\xi_s)}{\text{MSE}(\xi_*)}$ when both p_1 and p_2 are diluted



一般檢驗及黃金標準檢驗

- 一般檢驗 (Regular assay)
 - 便宜
 - 存在少量檢驗錯誤 (偽陰, 偽陽)
- 黃金標準檢驗 (Gold-standard assay)
 - 昂貴
 - 不會出錯
- 兩種檢樣都做 (Both assays)
 - 最貴
 - 獲取精確之檢驗錯誤率
- 如果對每一個群組樣本而言, 可以執行上面三者之一, 怎樣的群組試驗設計會讓疾病盛行率估計最準確?

- Huang et al. (2021, EJS; no dilution)



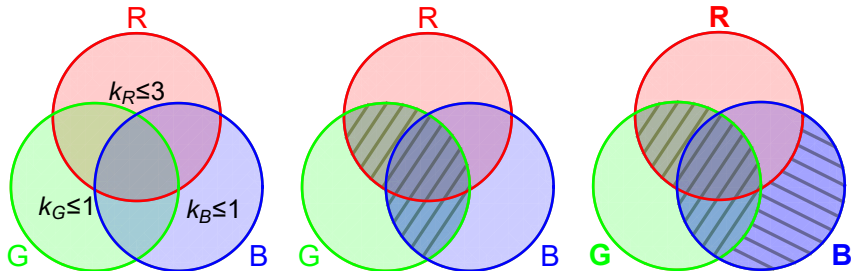
一些直覺和理論結果

- 直覺

$c_G(x)$: cheap \longleftrightarrow expensive
最佳設計: **G design** $\longleftarrow ? \longrightarrow$ **R design**

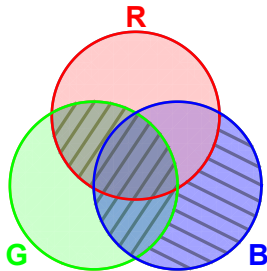
- 盛行率可估性: $k_R \geq 3$ 或 $k_G \geq 1$ 或 $k_B \geq 1$

- 限縮尋找範圍: (群組大小落在 $[x_L, x_U]$ 區間中, 忽略整數限制)



最佳設計演算法

- 最佳設計只可能是以下 3 種：
 - R design ($k_R = 3$): Huang et al. (2020)
 - G design ($k_G = 1$): [1-D] 最佳化 — 公式解
 - RB design ($k_R = 1, 2, 3$ 且 $k_B = 1$): [≤ 7 -D]



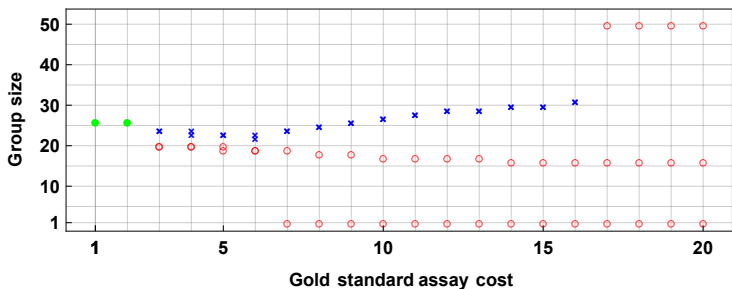
- 利用等價定理設計迭代演算法：
 1. 從最佳R design 開始
 2. 測試加入新的點 (R or B) 是否更好並重算權重 [≤ 4 -D]
 3. 等價定理確認是否已經達到最佳R/RB 設計
 4. 重複 2 & 3 直到收斂
 5. 和最佳G設計比較

Example 1

- $(p_0, p_1, p_2) = (0.06, 0.95, 0.95)$, $[x_L, x_U] = [1, 50]$
- $c_R(x) = (1 - q) + qx$, $c_G(x) = q_1 + qx$, $c_B(x) = (1 - q + q_1) + qx$,
for $q = 0, 0.1$, or 1 , and some selected q_1

Case 1: $q = 0$ (subject cost = 0)

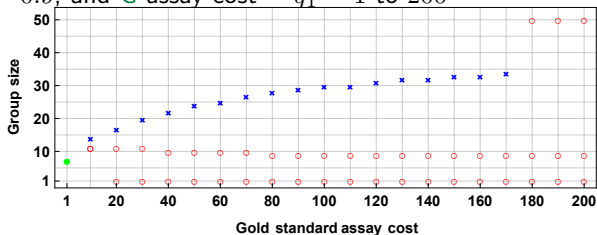
R assay cost = 1, and **G** assay cost = $q_1 = 1$ to 20



Example (cont.)

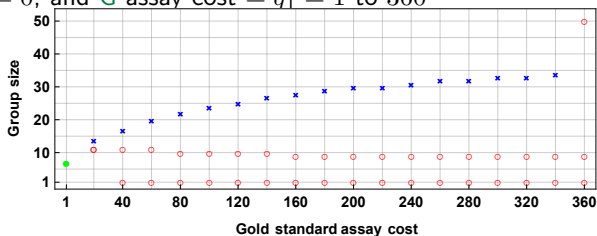
Case 2: $q = 0.1$ (subject cost = 0.1)

R assay cost = 0.9, and **G** assay cost = $q_1 = 1$ to 200



Case 3: $q = 1$ (subject cost = 1)

R assay cost = 0, and **G** assay cost = $q_1 = 1$ to 360



4. 結論與討論

實務上的其他問題

- 其他的估計方式
McMahan et al. (2017, Bcs)
Joyner et al. (2020, Bcs)
Bai et al. (2019, Sig Proc)
- 多種疾病同時檢驗
Bilder et al. (2021, Stat Med)
Warasi et al. (2023, Bio J)
- 其他解釋變數 (ex 年齡, 性別) 的影響
Lin et al. (2019, Stat Med)
Mokalled et al. (2021, Stat Med)
Delaigle & Tan (2023, Stat Med)

不限時間

2023 以後

2022 以後

2019 以後

自訂範圍...

2020

搜尋

按照關聯性排序

按日期排序

不限語言

搜尋所有中文網頁

搜尋繁體中文網頁

不限類型

評論性文章

包含專利

只包含書目/引用資料

建立快訊

[HTML] [Blood group testing](#)

HY LI, K Guo - *Frontiers in Medicine*, 2022 - frontiersin.org

Red blood cell (RBC) transfusion is one of the most frequently performed clinical procedures and therapies to improve tissue oxygen delivery in hospitalized patients worldwide. ...

☆ 儲存 ↷ 引用 被引用 15 次 相關文章 全部共 4 個版本 ↻

[HTML] [frontiersin.org](#)

[Group testing against Covid-19](#)

C Gollier, O Gossner - 2020 - econstor.eu

... It is well-known that **group testing** is an efficient strategy to ... We show how **group testing** can be optimized in three ... For an infection level around 2%, **group testing** could multiply the ...

☆ 儲存 ↷ 引用 被引用 149 次 相關文章 全部共 20 個版本 ↻

[PDF] [econstor.eu](#)

[Multi-stage group testing improves efficiency of large-scale COVID-19 screening](#)

JN Eberhardt, NP Breuckmann, CS Eberhardt - *Journal of Clinical Virology*, 2020 - Elsevier

... of **group testing**, using pools of up to 10 samples, has recently been applied for SARS-CoV-2 PCR [6]. More refined variants of **group testing** ... Herein, we develop various **group testing** ...

☆ 儲存 ↷ 引用 被引用 107 次 相關文章 全部共 10 個版本

[HTML] [nih.gov](#)

[Optimal group testing](#)

A Coja-Oghlan, O Gebhard... - ... on Learning Theory, 2020 - proceedings.mlr.press

... Adaptive **group testing**. In the adaptive variant of the **group testing** problem, several stages ... Apart from, naturally, minimising the total number of tests, in adaptive **group testing** we also ...

☆ 儲存 ↷ 引用 被引用 53 次 相關文章 全部共 9 個版本 ↻

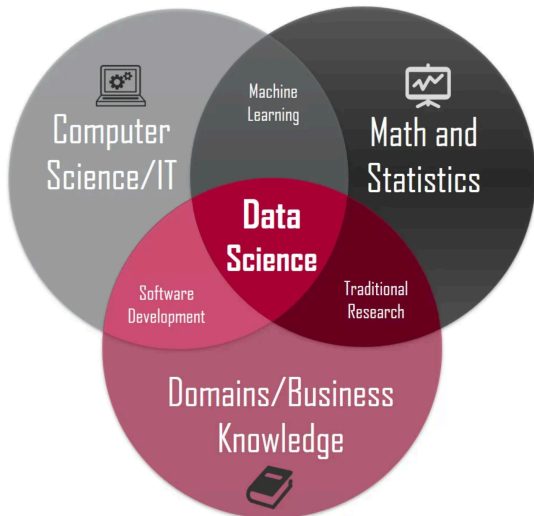
[PDF] [mlr.press](#)

[Evaluation of group testing for SARS-CoV-2 RNA](#)

N Sinnott-Armstrong, DL Klein, B Hickey - *MedRxiv*, 2020 - medrxiv.org

[PDF] [medrxiv.org](#)

統計學家的工作 (Work with Data)



<https://towardsdatascience.com/introduction-to-statistics-e9d72d818745>