



Stockholms
universitet

Analys av en longitudinell studie för att undersöka effekten av korttidsut- sättning för flygljud på blodtryck och hjärtfrekvens

Hanna Fues

Kandidatuppsats 2013:8
Matematisk statistik
September 2013

www.math.su.se

Matematisk statistik
Matematiska institutionen
Stockholms universitet
106 91 Stockholm

Analys av en longitudinell studie för att undersöka effekten av korttidsutsättning för flygljud på blodtryck och hjärtfrekvens

Hanna Fues*

September 2013

Sammanfattning

Syftet med detta arbete är att undersöka om och hur korttidsutsättning av flygljud påverkar människors stressreaktioner, mätt i diastoliskt och systoliskt blodtryck samt hjärtfrekvens. Vid ett experiment delades 90 deltagare upp i fyra lika stora grupper som utsattes för 0, 2, 8 resp. 32 flygpassager under 58 minuter medan deras blodtryck och hjärtfrekvens mättes, de första 10 minuter var utan buller och ses som en baseline. Den insamlade datan sammanfattades i två mått per fysiologisk variabel. Måtten mätte förändringen i individens respons från baseline till tiden för två valda flygpassager, eller motsvarande tid för kontrollgruppen. Parade t-test visar minskningar i medelhjärtfrekvens för de flesta grupperna och både signifikanta och osignifikanta ändringar för grupperna i diastoliskt och systoliskt medelblodtryck. Variansanalyser visar inga signifikanta skillnader i medelförändring mellan grupperna för någon av de tre fysiologiska variablerna. Det görs även, för var och en av de fysiologiska variablerna, en analys med blandad linjär modell för upprepade mätningar. Enligt dessa analyser har flygpassager ingen höjande effekt på någon av variablerna. Resultaten kan dock ifrågasättas då modellförutsättningarna inte är helt uppfyllda.

*Postadress: Matematisk statistik, Stockholms universitet, 106 91, Sverige.
E-post: hannafues@gmail.com. Handledare: Jan-Olov Persson.

Abstract

The goal of this report is to examine if and how short-term exposure to aircraft noise affects human stress reactions, measured in diastolic and systolic blood pressure and heart rate. In an experiment, 90 participants were divided into four equally large groups and exposed to 0, 2, 8 or 32 aircraft passages under 58 minutes while their blood pressure and heart rate were measured, the first 10 minutes were without noise and are seen as a baseline. The collected data was summarized into two summary measures for each physiological variable. The summary measures measured the change in the individual's response from baseline to the time of two chosen aircraft passages, or the corresponding time for the control group. Paired t-tests show decreases in mean heart rate for most groups and both significant and non-significant changes for the groups in mean diastolic and systolic blood pressure. An analysis of variance does not show any significant differences in mean change between groups for any of the physiological variables. We also analyse each of the physiological variables with a linear mixed model for repeated measurements. The aircraft passages do not have an enhancing effect on any of the variables according to these. The result of this analysis can however be questioned because the model assumptions are not completely satisfied.

Förord

Denna uppsats utgör ett självständigt arbete i matematisk statistik om 15 hp. Ett stort tack riktas till Jesper Alvarsson på Psykologiska institutionen som gav mig möjlighet att utföra detta arbete samt till min handledare Jan-Olov Persson för hjälpsamma kommentarer och råd.

Innehåll

1	Introduktion	6
2	Bakgrund	6
2.1	Fysiologiska stressreaktioner	6
2.2	Experimentbeskrivning	7
2.2.1	Deltagare	7
2.2.2	Försöksdesign	7
2.2.3	Procedur	8
2.3	Beskrivning av data	8
3	Begrepp & Teori	10
3.1	Longitudinell data - upprepade mätningar	10
3.1.1	Plottar & Sammanfattande mått (Summary measures)	10
3.1.2	Saknade värden	10
3.2	Den linjära blandade modellen (Linear mixed model)	11
3.2.1	Kovariansstrukturer	12
3.3	Modellval	14
3.3.1	Val av kovariansstruktur	14
3.3.2	Val av fixa faktorer	15
3.3.3	Modellkontroll	15
4	Analys & Resultat	16
4.1	Plottar	17
4.2	Sammanfattande mått	19
4.3	Analys med blandad modell	23
4.3.1	Val av kovariansstruktur	24
4.3.2	Val av fixa faktorer	25
4.3.2.1	Modellering av diastoliskt blodtryck	26
4.3.2.2	Modellering av systoliskt blodtryck	28
4.3.2.3	Modellering av hjärtfrekvens	29
4.3.3	Modellkontroll	31
5	Slutsats	38
6	Diskussion	39
7	Appendix	42

1 Introduktion

Vid Psykologiska Institutionen på Stockholms Universitet utfördes det år 2011 en studie, under ledning av Mats Nilsson, där effekterna av flygljud på människans stressnivå undersöktes. Ett av huvudmålen var att utforska hur besvärade människor känner sig av flygljud och om ljudet har några andra hälsorelaterade effekter. Studien innefattar både undersökning av långtids- och korttidsutsättning av flygljud. Detta arbete kommer koncentrera sig på det fältexperiment som gjordes i studien för att undersöka om det finns ett samband mellan korttidsutsättning av flygljud och de fysiologiska stressreaktionerna hjärtfrekvens och/eller blodtryck.

Inom ramarna av en tidigare studie, nämligen HYENA (hypertension and exposure to noise near airports) projektet, påvisades en momentan ökning av blodtrycket vid korttidsutsättning av flygljud. I det fallet mättes blodtrycket under natten, medans deltagarna sov, och det observerades förhöjda värden under 15 minuters intervaller under vilka flygpassager skedde (Haralabidis, et al. (2008)).

2 Bakgrund

2.1 Fysiologiska stressreaktioner

Det sympatiska nervsystemet är en del av det autonoma nervsystemet, dvs. det icke viljestyrda. Det sympatiska nervsystemet mobiliserar kroppens resurser i fysiskt eller psykiskt påfrestande reaktioner genom den så kallade 'fright, fight, flight'-reaktionen. Denna visar sig bl.a. genom ökat blodtryck och andningsfrekvens (Sand, et. al., 2007). De reaktioner vi tittar på i detta arbete är hjärtfrekvens och blodtryck. Hjärtfrekvensen (HR) anges i slag per minut (beats per minute, bpm) och människans normala rytm har en räckvidd från 50 till 100 bpm. Blodtryck defineras som det cirkulerande blodets tryck mot kärlväggarna och delas upp i det systoliska (SBP) och det diastoliska (DBP) trycket. Det systoliska är blodtrycket direkt efter hjärtats sammandragning och kallas det övre trycket och det diastoliska trycket är blodtrycket omedelbart efter hjärtats utvidgning och kallas det undre trycket. Blodtryck mäts i mmHg och det systoliska ligger vanligen mellan 120-150 mmHg medan det diastoliska ligger mellan 60-90 mmHg (Lindskog, 2004).

Grupperna med 0 och 2 flygpassager bestod av 22 personer vardera och de resterande två grupperna bestod av 23 personer vardera. Nedan ses hur ålders- och könsfördelningen ser ut mellan grupperna.

	Grupp				Alla
	0	2	8	32	
Antal	22	22	23	23	90
Medelålder (min/max) [år]	53 (25/83)	45 (25/77)	46 (26/75)	46 (26/81)	47 (25/83)
Antal kvinnor/män	13/9	10/12	15/8	13/10	51/39

Tabell 1: Ålders- och könsfördelning inom de fyra grupperna.

Trots att deltagarna fördelades slumpmässigt mellan grupperna var medelåldern runt 8 år högre i kontrollgruppen utan händelser (grupp 0) än i de andra grupperna. Däremot blev fördelningen kvinnor/män relativt lika mellan grupperna.

2.2.3 Procedur

Deltagarna blev instruerade att inte äta, använda tobak eller dricka kaffe under två timmar före experimentets start då detta kunde påverka de fysiologiska responser som skulle mätas. De blev informerade på plats om att ljud kunde komma att spelas upp ur högtalarna under experimentet men fick ej veta om, när, hur många gånger eller av vilken karaktär ljudet skulle vara. Som uppgift fick deltagaren att läsa en bok under 58 minuter medan dennes fysiologiska responser mättes. Hjärtfrekvensen mättes genom att tre elektroder fästes i en triangel runt deltagarens hjärta och blodtrycket mättes med en blodtrycksmätare som fästes runt handleden på deltagarens domnanta hand (Nilsson, et al. (2013)). Både hjärtfrekvensen och blodtrycket mättes 1000 gånger i sekunden under 58 minuter.

2.3 Beskrivning av data

Då analysen av det stora antalet av mätvärden skulle vara väldigt processor- och tidskrävande valde vi att aggregera datasetet till 1 mätning per 30 sekunder, dvs. totalt 116 mätningar per fysiologisk responsvariabel för en individ. Då blodtrycket bestod av värden för både det systoliska och diastoliska trycket fanns det tre fysiologiska responsvariabler, vilka gav 348 mätvärden per individ och totalt för 90 individer 31 320 mätvärden.

Vid mätning blev det fel vid vissa tillfällen så några individer saknade enstaka observationer, detta gällde alla variabler. För fem individer ur grupp 0 (dvs. den grupp som utsattes för 0 flygpassager), två individer ur grupp

2, två ur grupp 8 och två ur grupp 32 saknades samtliga värden för de två blodtrycksvariablerna och därför togs dessa individer bort vid analys av blodtryck. Mätningar gjorda under de första 10 minutrarna, dvs. mätvärden 1 till 20, fungerar som en baseline då bullerexponeringen ej började förrän efter dessa.

Datasetet innehåller även variablerna ålder, kön (F/M) och tid. Figuren nedan visar datasetet för diastoliskt blodtryck. Dataseten för systoliskt blodtryck och hjärtfrekvens är uppbyggda på samma sätt.

mätptk	tid	ind	grupp	y	sex	age
27	14	25	2	66.93	M	26
28	14.5	25	2	64.93	M	26
29	15	25	2	63.36	M	26
30	15.5	25	2	66.99	M	26
31	16	25	2	65.78	M	26
32	16.5	25	2	65.65	M	26
33	17	25	2	63.97	M	26
34	17.5	25	2	63.97	M	26
35	18	25	2	66.74	M	26
36	18.5	25	2	65.53	M	26
37	19	25	2	65.22	M	26
38	19.5	25	2	65.76	M	26
39	20	25	2	64.33	M	26
40	20.5	25	2	65.8	M	26
41	21	25	2	65.7	M	26
42	21.5	25	2	66.25	M	26
43	22	25	2	66.14	M	26
44	22.5	25	2	66.3	M	26
45	23	25	2	66.02	M	26
46	23.5	25	2	63.8	M	26
47	24	25	2	61.35	M	26
48	24.5	25	2	64.39	M	26
49	25	25	2	61.49	M	26
50	25.5	25	2	61.81	M	26
51	26	25	2	60.49	M	26
52	26.5	25	2	61.52	M	26
53	27	25	2	62.76	M	26

Figur 2: Utdrag ur datasetet för diastoliskt blodtryck för individ 25 där y=diastoliskt blodtryck i mmHg.

3 Begrepp & Teori

3.1 Longitudinell data - upprepade mätningar

Longitudinell data definieras av mätningar på någon variabel tagna vid olika tidpunkter på samma individ. Genom detta kan en longitudinell studie visa på förändringar i variabeln över tid inom individen. Genom att slumpmässigt dela in individerna i olika grupper kan det även påvisas skillnader i förändring av variabeln mellan grupperna.

Då mätningar görs på samma individ är dessa mätningar beroende. Däremot är individernas mätningar sinemellan oberoende av varandra.

Ett longitudinellt dataset där alla individer har samma antal mätvärden kallas **balanserat**, och om tiden mellan på varandra följande mätningar är densamma för alla mätvärden och individer sägs det att mätningarna är **ekvidistanta**.

3.1.1 Plottar & Sammanfattande mått (Summary measures)

Ett sätt att få en överblick över longitudinell data är genom att plotta och sammanfatta den. Plottar av intresse är s.k. **individ-profil-plottar** (individual-profile-plot), där efter varandra följande mätningar inom en individ förbinds, och **medel-profil-plottar** (mean-profile-plot), där medelvärdet över alla individer vid varje tidpunkt plottas för att se en övergripande trend.

I en longitudinell studie är det ofta av intresse att se förändring i respons över tid och det görs enklast genom att analysera sammanfattande mått (summary measures), dvs. sammanfattningar av datan. Det enklaste sätt att sammanfatta datan på är att för varje individ subtrahera det första mätvärdet från det sista. Ett annat sätt är att beräkna lutningen vid en regression av responsen på tid, separat för varje individ. Fördelen med att sammanfatta datan är att det ej behövs ta hänsyn till korrelation mellan mätningar inom individer längre, då det numera bara finns ett värde per individ. Metoder som t-test och ANOVA kan nu tillämpas, om data kan antas komma från en normalfördelning, för att jämföra två eller flera grupper med varandra.

3.1.2 Saknade värden

I longitudinella studier har vi sällan komplett data på alla individer utan saknar ofta enstaka värden eller kortare sekvenser av mätningar. Saknade värden syftar på mätningar som vi hade för avsikt att göra men som ej

gjordes eller som vi var oförmögna att göra. Ett dataset som har saknade värden kallas **obalanserat**. Så länge som värden saknas slumpmässigt, dvs. det finns ingen systematisk bakomliggande anledning, kan den blandade modellen beskriven i nästa avsnitt 3.3 tillämpas på datan.

3.2 Den linjära blandade modellen (Linear mixed model)

En blandad modell innehåller både fixa och slumpmässiga faktorer. Exempel på fixa faktorer är bl.a. tid, ålder, kön och olika grupper som kan viljas jämföras (Diggle et al. (1994)). Om nivåerna inom en faktor kan anses vara ett slumpmässigt urval från en population så anses faktorn vara slumpmässig. För k upprepade mätningar gjorda på n individer skrivs den blandade modellen som

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_i\mathbf{u}_i + \boldsymbol{\epsilon}_i$$

där

$$\mathbf{y}_i = \begin{bmatrix} y_{i1} \\ y_{i2} \\ \vdots \\ y_{ik} \end{bmatrix}$$

är en responsvektor för individ i , \mathbf{X}_i är designmatrisen för de fixa faktorerna och $\boldsymbol{\beta}$ är en vektor av de fixa parametrarna. \mathbf{Z}_i är designmatris för de slumpmässiga faktorerna och \mathbf{u}_i är en vektor av slumpmässiga faktorer. $\boldsymbol{\epsilon}_i$ är vektorn av slumpmässiga fel för individ i .

Modellen för alla n individer ser ut som följer

$$\mathbf{y} = \begin{bmatrix} \mathbf{y}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{y}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{X}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{X}_n \end{bmatrix} \boldsymbol{\beta} + \begin{bmatrix} \mathbf{Z}_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \mathbf{Z}_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \mathbf{Z}_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{u}_n \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \boldsymbol{\epsilon}_1 \\ \vdots \\ \boldsymbol{\epsilon}_n \end{bmatrix}.$$

Om modellens enda slumpmässiga faktor är individ ser modellen istället ut som:

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

dvs. $\mathbf{Z}_i\mathbf{u}_i$ behövs ej.

Låt \mathbf{G}_i och \mathbf{R}_i vara \mathbf{u}_i 's respektive $\boldsymbol{\epsilon}_i$'s kovariansmatris, då gäller att

$$\text{Var}(\mathbf{y}_i) = \boldsymbol{\Sigma}_i = \text{Var}(\mathbf{Z}_i\mathbf{u}_i) + \text{Var}(\boldsymbol{\epsilon}_i) = \mathbf{Z}_i\mathbf{G}_i\mathbf{Z}_i' + \mathbf{R}_i.$$

Då de slumpmässiga faktorerna och felen antas följa en normalfördelning fås

$$\mathbf{u}_i \sim N(0, \mathbf{G}_i), \quad \boldsymbol{\epsilon}_i \sim N(0, \mathbf{R}_i).$$

Då individerna är sinsemellan oberoende har kovariansmatrisen för \mathbf{y} en blockdiagonal struktur:

$$Cov(\mathbf{y}) = \begin{bmatrix} \boldsymbol{\Sigma}_1 & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \boldsymbol{\Sigma}_2 & \cdots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \cdots & \boldsymbol{\Sigma}_n \end{bmatrix}.$$

De fixa effekterna i modellen skattas med maximum likelihood-metoden (ML), men då mätningar inom individerna inte är oberoende baseras likelihooden på den multivariata täthetsfunktionen. Skattningen för $\boldsymbol{\beta}$ är då

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = (\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{y}$$

där $\mathbf{V} = \mathbf{ZGZ}' + \mathbf{R}$ och

$$Var(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = (\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X})^{-1}.$$

Då denna formel bygger på att \mathbf{V} är känd men egentligen är skattad kan det visas att $Var(\hat{\boldsymbol{\beta}})$ inte är väntevärdesriktig. För att få väntevärdesriktiga skattningar används istället **restricted maximum likelihood**-metoden (REML), där en REML-skattning är definierad som en ML-skattning baserat på ett linjärtransformerat dataset $\mathbf{y}^* = \mathbf{a}'\mathbf{y}$ så att fördelningen för \mathbf{y}^* ej beror på $\boldsymbol{\beta}$. För att kunna beräkna en skattning av \mathbf{V} krävs det en iterativ process då de beskrivna ML- och REML-metoderna ej kan lösas analytiskt.

För närmare beskrivning av dessa metoder se *Analysis of Longitudinal Data*, av Diggle, P.J., Liang, K.Y. & Zeger, S.L. (1994).

3.2.1 Kovariansstrukturer

Som det har nämnts förut är upprepade mätningar inom en longitudinell studie på samma individ korrelerade och detta måste det tas hänsyn till i analysen. Den blandade modellen är väldigt lämplig för att modellera upprepade mätningar då den tillåter olika korrelationsstrukturer över tid.

De slumpmässiga felens kovariansmatris \mathbf{R} är en diagonalmatris och ser ut på följande sätt

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \mathbf{R}_1 & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{R}_2 & \cdots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{R}_n \end{bmatrix},$$

där komponenterna \mathbf{R}_i är $k \times k$ matriser och k motsvarar antalet gånger mätningarna upprepades på individ i . $\mathbf{0}$ motsvarar matris-block av nollor och visar att kovarianser mellan mätningar på olika individer är noll.

Om vi har en \mathbf{R} matris där det för varje par av tidpunkter (mätningar) tillåts separata korrelationer och heterogena varianser kallas denna struktur för **ostrukturerad** (UN) och ser för t.ex. 3 upprepade mätningar på 2 individer ut som följer:

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \theta_{12} & \theta_{13} & 0 & 0 & 0 \\ \theta_{12} & \sigma_2^2 & \theta_{23} & 0 & 0 & 0 \\ \theta_{13} & \theta_{23} & \sigma_3^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_1^2 & \theta_{12} & \theta_{13} \\ 0 & 0 & 0 & \theta_{12} & \sigma_2^2 & \theta_{23} \\ 0 & 0 & 0 & \theta_{13} & \theta_{23} & \sigma_3^2 \end{bmatrix}.$$

Denna struktur innehåller många parametrar som måste skattas och detta skulle kunna leda till att iterationsprocessen som används vid analys ej konvergerar.

Den allra enklaste kovariansstrukturen består i att anta att det råder en konstant korrelation mellan alla par av mätningar inom samma individ, denna struktur kallas **compound symmetry** (CS) och ser för samma exempel som ovan ut som:

$$\mathbf{R} = \sigma^2 \begin{bmatrix} 1 & \rho & \rho & 0 & 0 & 0 \\ \rho & 1 & \rho & 0 & 0 & 0 \\ \rho & \rho & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \rho & \rho \\ 0 & 0 & 0 & \rho & 1 & \rho \\ 0 & 0 & 0 & \rho & \rho & 1 \end{bmatrix},$$

där ρ är korrelationen mellan mätningar på samma individ.

Första-ordningens autoregressiva (AR(1)) och **första-ordningens heterogent autoregressiva** (ARH(1)) kovariansstrukturer innebär homogena respektive heterogena varianser och inom AR(1) att korrelationen mellan två mätningar på samma individ avtar mot noll ju längre isär dessa mätningar ligger från varandra i tid, dvs $Corr(y_{ij}, y_{ik}) = \rho^{|k-j|}$ är korrelationen mellan mätningar för alla j och k . ARH(1) tillåter att korrelationerna är olika för varje tidpunkt. Båda strukturer kräver att mätningar är ekvidistanta.

$$\mathbf{R}_{AR(1)} = \sigma^2 \begin{bmatrix} 1 & \rho & \rho^2 & 0 & 0 & 0 \\ \rho & 1 & \rho & 0 & 0 & 0 \\ \rho^2 & \rho & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \rho & \rho^2 \\ 0 & 0 & 0 & \rho & 1 & \rho \\ 0 & 0 & 0 & \rho^2 & \rho & 1 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{R}_{ARH(1)} = \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_1\sigma_2\rho & \sigma_1\sigma_3\rho^2 & 0 & 0 & 0 \\ \sigma_2\sigma_1\rho & \sigma_2^2 & \sigma_2\sigma_3\rho & 0 & 0 & 0 \\ \sigma_3\sigma_1\rho^2 & \sigma_3\sigma_2\rho & \sigma_3^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_1^2 & \sigma_1\sigma_2\rho & \sigma_1\sigma_3\rho^2 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_2\sigma_1\rho & \sigma_2^2 & \sigma_2\sigma_3\rho \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_3\sigma_1\rho^2 & \sigma_3\sigma_2\rho & \sigma_3^2 \end{bmatrix}$$

3.3 Modellval

Nästlade (nested) modeller är modeller där den ena är en delmängd av den andra, vad gäller inkluderade parametrar. För att jämföra dessa kan ett **likelihoodkvot-test** användas. Låt L_1 och L_2 beteckna den maximerade likelihooden av den modellen med mest parametrar respektive den reducerade modellen, då ser likelihoodkvot-statistikan ut som

$$G^2 = -2\log\left(\frac{L_2}{L_1}\right) = -2(\log(L_1) - \log(L_2)).$$

G^2 är asymptotiskt χ^2 -fördelad med frihetsgrader $df = df_1 - df_2$, dvs. skillnaden i antalet parametrar mellan de två modellerna. Om G^2 är tillräckligt stor kan hypotesen, att de extra parametrarna i den mättade modellen är noll, förkastas och den mer komplexa strukturen väljs.

Ett alternativ när modellerna ej är nästlade är **Akaike information criterion** (AIC) som utgår från värdet på likelihoodfunktionen för en modell och justerar det utifrån antalet parametrar i modellen. Det kan sägas att AIC "straffar" modeller med fler parametrar och föredrar på så sätt enklare modeller. AIC definieras som

$$AIC = -2(\log(L) - p)$$

där L är modellens maximerade ML eller REML och p är antalet parametrar. Det är dock viktigt att komma ihåg att värdet ej säger hur bra modellen passar datan utan bara om den är bättre eller sämre än en annan modell.

3.3.1 Val av kovariansstruktur

Vid jämförelse av två modeller med samma fixa faktorer men olika kovariansstrukturer kan likelihoodkvot-testet användas då kovariansstrukturerna är nästlade. G^2 är då asymptotiskt χ^2 -fördelad där antalet frihetsgrader är skillnaden i antalet kovariansparametrar mellan de två modellerna. När kovariansstrukturerna ej är nästlade kan AIC användas istället, värdet på likelihoodfunktionen justeras då med antalet kovariansparametrar.

3.3.2 Val av fixa faktorer

När en kovariansstruktur har valts måste det avgöras vilka fixa faktorer som ska ingå i modellen, detta kan avgöras dels med hjälp av faktorernas p-värden men också genom att jämföra AIC-värdet hos modeller med olika fixa faktorer.

3.3.3 Modellkontroll

Vi har i den blandade modellen antagit att de slumpmässiga felen har en multivariat normalfördelning med medelvärde 0 och kovariansmatris \mathbf{R} . Genom att multiplicera residualerna med den inverterade matrisen \mathbf{C} där $\mathbf{C}'\mathbf{C} = \mathbf{V}$ och \mathbf{V} är $\text{Cov}(\mathbf{y})$ som beskriven i avsnitt 3.2 ska dessa skalade residualer, om modellen är rätt, följa en normalfördelning och vara oberoende av varandra (Brown, H. & Prescott, R. (2006)). Detta antagande kan kontrolleras genom att plotta de skalade residualerna t.ex. i en **normalkvantilplot** där residualerna plottas mot teoretiska normalfördelningskvantiler. Om normalfördelningsantagandet är uppfyllt ska de bilda en approximativ rak linje. Även **histogram över residualerna** kan plottas eller en plot av **residualerna mot predikterade värden eller enskilda förklarande variabler**. Det senare ska producera en plot med punkter slumpmässigt fördelade runt 0 utan något synbart mönster.

Mer om val av kovariansstruktur och fixa faktorer samt modellkontroll hittas i *Applied Mixed Models in Medicine* skriven av H. Brown & R. Prescott (2006).

4 Analys & Resultat

Innan vi börjar med analysen undersöker vi om alla erhållna mätvärden är användbara, dvs. om de ligger inom en rimlig gränslinje för hjärtfrekvensen, det diastoliska och det systoliska blodtrycket. Vi sätter följande riktlinjer som ska gälla för att en individs mätvärden ska klassas som användbara: Värden för det diastoliska blodtrycket ska ligga mellan 40 och 110 mmHg, värden för det systoliska blodtrycket mellan 70 och 160 mmHg och värden för hjärtfrekvensen ska ligga mellan 40 och 110 bpm. Individer som har majoriteten av sina värden utanför dessa gränser tas bort helt inför analys. Detta för att vi inte vill ha med eventuellt sjuka individer eller felaktiga mätvärden i analysen. Redigeringen resulterar i att 7 individer tas bort för DBP, 5 individer för SBP samt 1 individ för HR. Som det beskrevs i avsnitt 2.2.1. saknas det pga. fel vid experimentet samtliga DBP- och SBP-mätvärden för 11 individer. Utöver dessa individer saknas även enstaka mätvärden, närmare bestämt 7% av DBP's, 2% av SBP's och 1% av HR's mätvärden. Det verkar dock inte finnas ett mönster i avsaknad av värden så vi antar att bortfallen är slumpmässiga.

Tabell 2 sammanfattar hur många individer som fanns per grupp och variabel från början och hur många som finns kvar efter ovan beskrivna redigeringar.

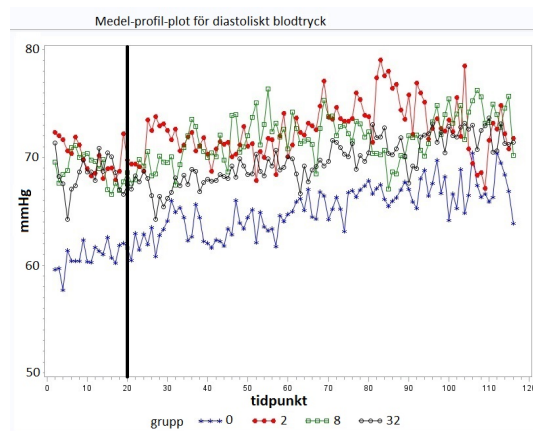
Variabel	Grupp	Antal individer		
		innan mätning	efter mätning	efter ändring
DBP	0	22	17	15
	2	22	20	18
	8	23	21	20
	32	23	21	19
SBP	0	22	17	17
	2	22	20	17
	8	23	21	20
	32	23	21	20
HR	0	22	22	22
	2	22	22	22
	8	23	23	23
	32	23	23	22

Tabell 2: Antal individer inom varje grupp och variabel innan resp efter mätning samt efter redigering.

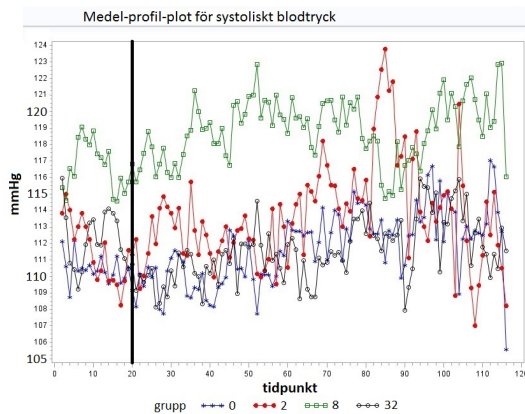
4.1 Plottar

Vi börjar med att titta på individ-profil-plottar för de fyra grupperna av variablerna DBP, SBP och HR för att se om vi kan upptäcka ett mönster i data. För samtliga variabler återfinns för grupp 0 och 32 dessa plottar i Appendix, figurer 17-22. För grupp 0, DBP, kan det ses en svag ökning i diastoliskt blodtryck för vissa individer, medan ett sådant mönster knappt är urskiljbart i plotten för grupp 32. Även för SBP-grupperna ser vissa individer ut att ha en ökning i sina mätvärden. För hjärtfrekvensen däremot ser vissa individer ut att hålla sig relativt jämna under hela tidsperioden medan andra uppvisar en svag minskning i hjärtfrekvens, detta gäller alla grupper. Om det i de exponerade gruppernas individ-plottar tittas vid tidpunkter för flygpassager kan det ej ses att den fysiologiska responsen förändras mer eller mindre än vid andra tidpunkter, detta gäller både det diastoliska och det systoliska blodtrycket samt hjärtfrekvensen.

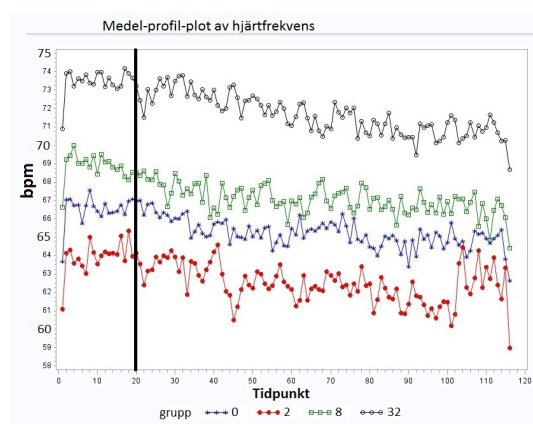
För att se om de ovan beskrivna mönstren är övergripande tittar vi nu på medel-profil-plottar för DBP, SBP och HR, se figurer 3, 4 och 5. Även här kan en svag ökning i DBP observeras, framförallt för grupp 0. Då alla grupper förutom grupp 0 utsätts för flygpassager hade vi förväntat oss att se en sådan ökning för de exponerade grupperna istället. I figur 3 kan det ses att grupp 0 har de lägsta medelvärdena under hela tidsperioden medan de andra tre grupperna ligger runt samma värden. I figur 4 på SBP ses att Grupp 8 har de högsta medelvärdena under nästan hela tidsperioden medan de andra tre grupperna ligger runt samma värden. Grupperna har dock inte ett linjärt växande i systoliskt blodtryck utan mer vågigt, det skulle kunna tänkas att vi kan prova att anpassa polynom i tid här. Det verkar här inte heller finnas någon tydligt synbar skillnad i medelvärden mellan grupp 0 och grupp 2 resp. 32. Figur 5 visar samma minskning för alla grupper, dock ligger alla grupper på olika nivåer vad gäller HR-värden redan vid baseline mätningen. Grupp 2 har lägst medelvärden under hela tidsperioden, sedan grupp 0, grupp 8 och högst medelvärden har grupp 32. Att de två grupperna som utsätts för flest flygpassager också är de med högst hjärtfrekvensmedelvärden måste vi anta är en tillfällighet då deltagarna innan experimentet ej fick någon information om de skulle utsättas för ljud och i så fall hur många gånger.



Figur 3: Medel-profil-plot för diastoliskt blodtryck.



Figur 4: Medel-profil-plot för systoliskt blodtryck.

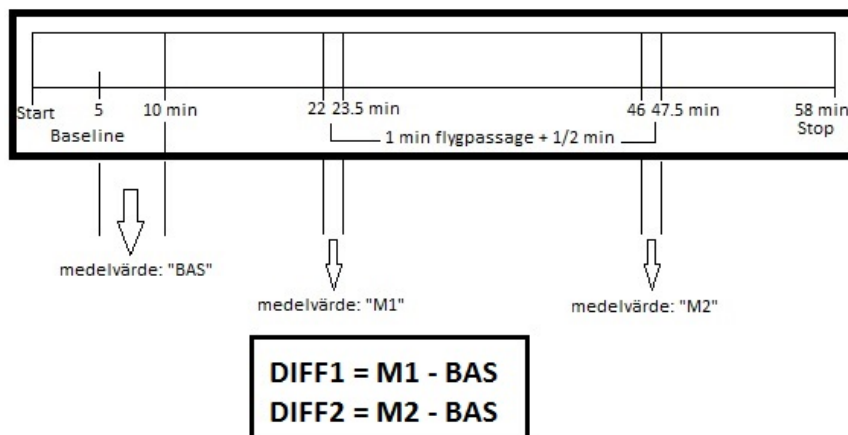


Figur 5: Medel-profil-plot för hjärtfrekvens.

4.2 Sammanfattande mått

Vi vill undersöka om flygljud har en (höjande) effekt på hjärtfrekvensen och blodtrycket och om det föreligger någon skillnad mellan grupperna, dvs. om det är någon skillnad i responsen beroende på hur många gånger ett flyg passerar. Att för varje individ ta första mätvärdet subtraherat från det sista som beskrivs i avsnitt 3.1.1, skulle förmodligen inte sammanfatta datan på ett korrekt sätt då vi inte nödvändigtvis förväntar oss en höjning (sänkning) över hela tidsperioden. Svårigheten i att välja ett meningsfullt sammanfattande mått består dels i att vi inte vet när kroppens eventuella reaktion på ljudet visar sig, om det är under flygpassagen, direkt efter eller om det möjligtvis handlar om en fördröjd reaktion, dvs. en ändring i fysiologisk respons visar sig inte förrän efter en eller flera minuter efter passagen. Svårigheten består även i att vi inte bara vill se om de fysiologiska responserna påverkas vid en flygpassage utan även om individer som utsätts för flera flygpassager påverkas mer över hela tidsperioden än de som utsätts för färre, dvs. vi skulle vilja jämföra mellan grupperna. Genom att deltagarna ej utsattes för något ljud under de första tio minuterna av experimentet kan vi se ett medelvärde över denna baseline som individernas referensvärde, dvs. det värde som återspeglar individens normala blodtryck och hjärtfrekvens. Genom att jämföra individens värden vid flygpassager med referensvärdet kan det ses om vi har en förändring från det normala värdet. En annan möjlighet skulle vara att titta "runt" enskilda flygpassager, dvs. jämföra värden under och direkt efter flygpassagen med värden innan flygpassagen. På detta sätt kan det ses om det finns en direkt synbar effekt av flygljudet. Vi väljer att koncentrera oss på att jämföra individens värden med baseline då vi utöver att jämföra individer inom samma grupp även har möjligheten att jämföra mellan grupper. Vi tittar på två flygpassager per individ och för att kunna jämföra grupperna ska passagera ligga relativt lika mellan grupperna vad gäller tid från start. De passager vi tittar på ligger för Grupp 2 och 32 22 min respektive 46 min från start (inkl. baseline) samt för Grupp 8 19 min respektive 43 min från start (inkl. baseline). Då det är rimligt att anta att effekterna av ljudet på kroppens stressreaktioner är ihållande, beräknas det för varje individ ett medelvärde över den minut som flygpassagen sker plus en halv minut efter. Ett medelvärde över individens baseline (minut 5 till minut 10 från start) används som referens och subtraheras från medelvärdet över flygpassagen. På så sätt skapar vi två sammanfattande mått, en för varje ovannämnd flygpassage. Figur 6 visar hur de två variablerna DIFF1 och DIFF2 beräknas för grupperna 0, 2 och 32. För grupp 8 beräknas medelvärdena M1 och M2 över de minuter som beskrivs nyss. För grupp 2 är det första och andra flygpassagen som tittas på, för grupp 8 och 32 är det 2:a och 6:e respektive 9:e och 25:e flygpassagen. I tabell 3 kan baseline-medelvärden och standardavvikelse ses för varje grupp av de

fysiologiska responserna.



Figur 6: Figur över hur DIFF1 och DIFF2 beräknas för grupp 0, 2 och 32.

Variabel	Grupp	Baseline medelvärde	standardavvikelse
DBP (mmHg)	0	61.2	13.2
	2	69.0	15.8
	8	69.1	10.8
	32	69.6	13.4
SBP (mmHg)	0	110.2	21.2
	2	110.3	18.8
	8	116.4	13.3
	32	112.4	14.6
HR (bpm)	0	66.6	7.8
	2	64.2	11.7
	8	68.7	9.2
	32	73.6	12.8

Tabell 3: Baseline-medelvärden och standardavvikelser för de olika grupperna av diastoliskt och systoliskt blodtryck samt hjärtfrekvens.

Med parade t-test kan vi nu avgöra om medelvärden över DIFF1 och DIFF2 är signifikant skilda från 0 samt med ANOVA testa om det föreligger en skillnad i medelvärde mellan grupperna inom DBP, SBP resp. HR. Resultaten för parade t-test, där hypotesen att medelvärden av DIFF1 resp. DIFF2 är lika med 0 testas, visas för grupperna inom DBP, SBP, och HR i tabell 4.

Variabel	Sammanfattande mått	Grupp	N	Medelvärde	Std avv	T-test	
						t-värde	p-värde
DBP	DIFF1	0	15	2.56	8.22	1.21	0.2468
		2	18	2.17	8.47	1.09	0.2928
		8	19	2.54	5.32	2.08	0.0521
		32	19	-1.19	6.72	-0.77	0.4518
	DIFF2	0	15	5.36	9.74	2.13	0.0513
		2	18	5.31	8.81	2.56	0.0204
		8	19	2.26	7.00	1.41	0.1750
		32	17	3.10	12.13	1.06	0.3071
SBP	DIFF1	0	17	1.74	7.95	0.90	0.3810
		2	17	1.79	10.84	0.68	0.5045
		8	20	2.60	2.53	1.78	0.0906
		32	20	-1.63	8.71	-0.84	0.4125
	DIFF2	0	17	3.80	6.04	2.59	0.0198
		2	17	5.03	13.36	1.55	0.1403
		8	20	-0.06	10.64	-0.03	0.9786
		32	20	2.67	17.40	0.69	0.5006
HR	DIFF1	0	22	3.80	6.04	2.59	0.0150
		2	22	-2.97	3.28	-4.25	0.0004
		8	23	-2.44	2.19	-5.34	<0.0001
		32	22	-1.09	2.56	-1.99	0.0594
	DIFF2	0	22	-1.45	3.90	-1.74	0.0967
		2	22	-3.00	3.88	-3.62	0.0016
		8	23	-2.35	3.14	-3.31	0.0032
		32	22	-2.47	4.25	-2.72	0.0127

Tabell 4: Resultat av parade t-test, H_0 : medelvärde av DIFF1 resp. DIFF2 är lika med 0.

Om vi börjar med att titta på hjärtfrekvensen kan vi se att den sänkning vi observerade på plottarna i avsnitt 4.1 blir bekräftad här. På en 5%-ig signifikansnivå är DIFF1 och DIFF2 skilda från noll för alla grupper förutom för DIFF2 och grupp 0. HR-värdena är vid både den 1:a och den 2:a flygpassagen vi analyserar lägre än utgångsvärdena (baseline), förutom för grupp 0 vid den 1:a passagen där vi observerar ett medelförändring på 3.80. Att vi har en huvudsaklig sänkning i hjärtfrekvens här skulle kunna förklaras av att individerna blir mer avslappnade ju längre tid experimentet håller på. Hos analysen av DIFF1 för det diastoliska blodtrycket är det endast hos grupp 8 som vi observerar ett lågt p-värde på 0.0521, här har vi en höjning i diastoliskt blodtryck. För grupp 32 observerar vi en svag sänkning i DBP,

dock ej signifikant. Grupp 0 och 2 uppvisar låga p-värden, 0.0513 resp. 0.0204, vid test av DIFF2. Båda grupper har en positiv medelförändring, vi har alltså en ökning i DBP vid grupp 2:s andra flygpassage jämfört med baseline samt en ökning i DBP hos grupp 0 även om den ej utsätts för någon flygpassage. Det verkar dock inte finnas något mönster i signifikansutslag varken för DIFF1 eller för DIFF2.

Ett mönster för signifikans verkar inte finnas hos SBP heller, här har grupp 8 det lägsta p-värdet på 0.0906 vid test av DIFF1 och grupp 0 visar signifikans på en 5%-nivå vid test av DIFF2. Båda grupper visar en ökning i SBP. Grupp 0 visar alltså signifikanta öknningar i både DBP och SBP efter 46 minuter (DIFF2), trots att den ej utsätts för någon flygpassage.

Utifrån dessa resultat verkar det inte som att de exponerade grupperna uppvisar ett annat beteende i förändring av de tre fysiologiska responsvariablerna än kontrollgruppen 0.

Det görs även en variansanalys för att testa hypotesen att det inte föreligger någon skillnad i medelförändring mellan grupperna och resultaten av den ses i tabell 5.

Vi ser att variansanalysen endast ger oss ett lågt p-värde på 0.0764 hos DIFF1 för hjärtfrekvensen. Här uppvisar grupp 0 en ökning i hjärtfrekvens till skillnad från grupperna 2, 8 och 32 som visar en sänkning. Vi hade önskat oss se ett omvänt resultat, dvs. i grupp 0 sjunker hjärtfrekvensen medan det i de andra höjs då de blir exponerade för ljud. Alla andra test visar att det ej föreligger signifikanta skillnader i medelförändring mellan grupperna, vilket tyder på att det ej verkar som att grupper med fler flygpassager påverkas mer än grupper med färre flygpassager samt att det ej föreligger en skillnad i medelförändring mellan de exponerade grupperna och kontrollgruppen.

Variabel	Sammanfattande mått	Grupp	N	Medel	Std avv	ANOVA	
						F-värde	p-värde
DBP	DIFF1	0	15	2.56	8.22	1.17	0.3285
		2	18	2.17	8.47		
		8	19	2.54	5.32		
		32	19	-1.19	6.72		
	DIFF2	0	15	5.36	9.74	0.48	0.6994
		2	18	5.31	8.81		
		8	19	2.26	7.00		
		32	17	3.10	12.13		
SBP	DIFF1	0	17	1.74	7.95	0.95	0.4211
		2	17	1.79	10.84		
		8	20	2.60	2.53		
		32	20	-1.63	8.71		
	DIFF2	0	17	3.80	6.04	0.55	0.6527
		2	17	5.03	13.36		
		8	20	-0.06	10.64		
		32	20	2.67	17.40		
HR	DIFF1	0	22	3.80	6.04	2.37	0.0764
		2	22	-2.97	3.28		
		8	23	-2.44	2.19		
		32	22	-1.09	2.56		
	DIFF2	0	22	-1.45	3.90	0.61	0.6091
		2	22	-3.00	3.88		
		8	23	-2.35	3.14		
		32	22	-2.47	4.25		

Tabell 5: Resultat av ANOVA, H_0 : Ingen skillnad mellan grupperna i medelförändring.

4.3 Analys med blandad modell

Innan vi börjar med analys med blandad modell skapar vi två indikatorvariabler som vi kallar "dummy1 och "dummy2". Dummy1 antar värdet 1 under den minut som en flygpassage sker och är 0 annars medan dummy2 antar värdet 1 under en minut efter flygpassagen och är 0 annars. Detta för att det är rimligt att anta att flygpassagera kan ha en något fördröjd effekt på de fysiologiska responserna.

Vi utgår nu från en blandad modell som är beskriven i avsnitt 3.2 med fixa och slumpmässiga faktorer. Grupp, tid, dummy1, dummy2, två-faktor sam-

spelen mellan dessa samt tid i kvadrat och samspelet mellan tid i kvadrat och grupp, dummy1 och dummy2 är de fixa faktorer som övervägs. Alla faktorer förutom tid är kategoriska. Individ ses som den enda slumpmässiga faktorn, vilket gör att modellen för individ i ser ut som

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\epsilon}_i$$

Baselinemätningarna gjorda de första fem minuterna tas bort ur datasetet för alla individer inför analysen, dvs. endast de fem sista minuterna av baseline är kvar. Detta görs för att individerna då kan antas ha vant sig vid sin omgivning och förhoppningsvis ligger på sin normala nivå vad gäller blodtryck och hjärtfrekvens. Genom detta sätts tid=5 (min från start) till tid=0, då tid=5 till tid=10 är de sista fem minuterna av baseline.

4.3.1 Val av kovariansstruktur

Då mätningar av de fysiologiska variablerna görs så nära i tid är det troligt att anta att det är högst korrelation mellan två närliggande mätningar och att korrelationen avtar ju längre två mätningar ligger ifrån varandra i tid. Detta skulle betyda att första-ordningens autoregressiva kovariansstruktur skulle vara mest lämpad för vår data antingen med homogena (AR(1)) eller heterogena (ARH(1)) varianser. Ostrukturerad kovariansstruktur (UN) skulle också vara tänkbar, då skulle alla korrelationer och varianser kunna variera fritt. En compound symmetry struktur (CS) skulle innebära lika korrelationer mellan alla par av mätningar vilket ej verkar troligt. För att undersöka om vår resonering är befogad anpassar vi för de fyra kovariansstrukturerna separata modeller med samma fixa faktorer och jämför sedan dessa med hjälp av AIC som beskrivet i avsnitt 3.3.1. Modellerna innehåller de fixa faktorerna grupp, tid, dummy1, dummy2, två-faktor samspelet mellan dessa samt tid i kvadrat och samspelet mellan tid i kvadrat och de andra faktorerna. Vid modellering visade det sig att iterationsprocesserna vid analys med UN- och ARH(1)-strukturerna ej konvergerar, detta skulle kunna bero på att det är så många parametrar som måste skattas. Tabell 6 visar kovariansparametrar och AIC som skattas vid analys med CS- och AR(1)-strukturerna.

Modell	Variabel	Kovariansstruktur	Korrelation	AIC
(1)	DBP	CS	$\rho = 0.77$	46 960.4
(2)		AR(1)	$\rho = 0.92$	44 432.4
(3)	SBP	CS	$\rho = 0.78$	55 675.8
(4)		AR(1)	$\rho = 0.91$	53 083.3
(5)	HR	CS	$\rho = 0.90$	49 599.8
(6)		AR(1)	$\rho = 0.94$	49 775.9

Tabell 6: Resultat av analys vid användning av olika kovariansstrukturer. ρ är korrelationen mellan två närliggande mätningar.

Som vi trodde pekar AIC-värdena på att AR(1)-strukturen är bättre lämpad men endast för variablerna DBP och SBP medan CS-strukturen verkar passa HR-datan något bättre. Då det dock inte verkar troligt att korrelationen mellan alla par av mätvärden skulle vara densamma över hela experimentets tidsperiod väljer vi att vid fortsatta analyser tillämpa AR(1)-strukturen även på HR. Som det kan ses i korrelations-kolumnen har vi för modellerna (2), (4) och (6) väldigt hög korrelation mellan närliggande mätningar inom en individ.

4.3.2 Val av fixa faktorer

För att få klart för oss vilka fixa faktorer som ska ingå i modellen utgår vi vid modellering från alla och plockar sedan bort faktorer efter signifikans, där en faktor bedöms som signifikant om den har ett p-värde under 0.05. Grupp (0/2/8/32), dummy1 (1/0) och dummy2 (1/0) är kategoriska medan tid är kontinuerlig.

4.3.2.1 Modellering av diastoliskt blodtryck

Vi börjar med att modellera variabeln DBP. I tabell 7 nedan ses resultatet av analyserna.

Modell	Fixa faktorer	# par	AIC
(0)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ² d1*t ² d2*t ²	24	44 410.4
(1)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ²	22	44 390.1
(2)	gr t t ² gr*t gr*t ²	14	44 397.5
(3)	gr d1 d2 gr*d1 gr*d2	12	44 345.2
(4)	gr t d2 gr*d2 t*d2	11	44 355.3
(5)	gr t gr*t	10	44 369.0
(6)	gr t d2 gr*d2	10	44 349.4
(7)	gr t d1 gr*d1	10	44 353.2
(8)	gr t	7	44 363.5

Tabell 7: Resultat från analys av DBP. Slumpmässig faktor: Individ. Kovariansstruktur: AR(1). gr=grupp, t=tid, d1=dummy1, d2=dummy2. ”*” representerar samspel mellan två faktorer.

Modell (3) är den med lägst AIC men dummy1 och samspelet grupp-dummy1 har p-värden över 0.05 här och genom att plocka bort dessa fås modell (6) med det näst högsta AIC-värdet där alla faktorer har p-värden under 0.05. Modell (6) innehåller grupp, tid, dummy2 och samspelet grupp-dummy2, detta ger oss med de två kovariansparametrarna 10 parametrar som ska skattas. I tabell 8 ses skattningar av de fixa faktorerna samt deras p-värden. Kovariansparametrarna skattas till $\sigma=13.7$ och $\rho=0.92$.

Fix faktor	Nivå	β	Std.avv.	p-värde
Intercept		62.1	1.8	< 0.0001
Grupp	32	5.7	2.0	0.0062
Grupp	8	8.2	2.0	< 0.0001
Grupp	2	7.8	2.0	0.0003
Dummy2	1	-1.7	0.7	0.0214
Tid		0.08	0.04	0.0333
Grupp*Dummy2	32, 1	1.5	0.7	0.0365
Grupp*Dummy2	8, 1	0.8	0.8	0.2792

Tabell 8: Skattningar av fixa faktorer i slutliga modellen för det diastoliska blodtrycket. Dummy2=1 under en minut efter flygpassage, 0 annars.

Vi tittar närmare på skattningar ovan genom att specificera grupp och på detta sätt fås ekvationerna i tabell 9.

Grupp 0	$62.1 + 0.08 \times t$
Grupp 2	$69.9 - 1.7 \times d2 + 0.08 \times t$
Grupp 8	$70.3 - 0.9 \times d2 + 0.08 \times t$
Grupp 32	$67.8 - 0.2 \times d2 + 0.08 \times t$

Tabell 9: Modell för diastoliskt blodtryck uppdelad för grupp. $d2=dummy2$, $d2=1$ under 1 min. efter flygpassage och 0 annars; $t=tid$

I tabell 9 kan det ses att alla grupper ökar i diastoliskt blodtryck med tiden, närmare bestämt 0.08 mmHg varje halv minut. Vi kunde redan ana denna ökning i individ- och medelplottar i avsnitt 4.1 och även analyser av de sammanfattande måtten DIFF1 och DIFF2 visade oss en ökning i DBP, dock ej en signifikant sådan. Denna ökning över tid gäller dock alla grupper, inkl. den ej exponerade gruppen 0, och kan därför troligen ej tillskrivas flygpassagerna. Dummy2-variabeln antar värdet 1 under 1 minut direkt efter flygpassagen och enligt tabellen ovan avtar det diastoliska blodtrycket för alla exponerade grupper under den minuten. Grupp 2 och grupp 32 avtar mest respektive minst. Då dummy1-variabeln ej blir signifikant verkar det som att deltagarnas diastoliska blodtryck ej förändras under själva flygpassagen. Att däremot DBP avtar under minuten efter flygpassagen skulle kunna tyda på att deltagarna slappnar av under minuten efter ljuduppspejningen. Vi hade velat se en ökning i DBP under eller direkt efter passagen för att kunna säga att ljudet förmodligen stressar deltagarna.

4.3.2.2 Modellering av systoliskt blodtryck

Modell	Fixa faktorer	# par	AIC
(0)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ² d1*t ² d2*t ²	24	53 061.8
(1)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ²	22	53 040.7
(2)	gr t t ² gr*t	11	53 031.2
(3)	gr t d2 gr*d2	10	53 007.7
(4)	gr d2 gr*d2	9	53 004.5
(5)	gr d1 gr*d1	9	53 008.9
(6)	gr d2	7	53 008.6

Tabell 10: Resultat från analys av SBP. Slumpmässig faktor: Individ. Kovariansstruktur: AR(1). gr=grupp, t=tid, d1=dummy1, d2=dummy2. ”*” representerar samspel mellan två faktorer.

Modellen med lägst AIC är modell (4) som innehåller grupp, dummy2 och samspelet mellan dem men samspelet är ej signifikant. Modell (6) innehåller endast grupp och dummy2, har också ett lågt AIC-värde och innehåller totalt 7 stycken parametrar. Modell (6) verkar passa datan bra och ses därför som den slutgiltiga modellen för det systoliska blodtrycket. Skattningar ses i tabell 11. Kovariansparametrarna skattas till $\sigma=17.7$ och $\rho=0.91$.

Fix faktor	Nivå	β	Std.avv.	p-värde
Intercept		111.0	1.8	< 0.0001
Grupp	32	0.5	2.4	0.8461
Grupp	8	7.4	2.4	0.0033
Grupp	2	1.8	7.22	0.4839
Dummy2	1	-0.6	0.2	0.0038

Tabell 11: Skattningar av fixa faktorer i den slutgiltiga modellen för det systoliska blodtrycket. Dummy2=1 under en minut direkt efter flygpassage, annars 0.

Vi specificerar grupp och får ekvationerna nedan.

Grupp 0	111.0
Grupp 2	112.8 - 0.6×d2
Grupp 8	118.4 - 0.6×d2
Grupp 32	111.5 - 0.6×d2

Tabell 12: Modell för systoliskt blodtryck uppdelad för grupp. d2=dummy2, d2=1 under 1 min. efter flygpassage och 0 annars.

Då variabeln tid ej blir signifikant i modellen ser vi ej någon förändring i systoliskt blodtryck med avseende på tid. Enligt modellen håller sig grupp 0 konstant på 111 mmHg under hela tidsperioden. De exponerade gruppernas systoliska blodtryck minskar under minuten efter en flygpassage. Att det systoliska blodtrycket minskar under minuten efter flygpassagen är samma beteende som vi ser för det diastoliska blodtrycket. Som för DBP skulle det kunna tyda på att individerna slappnar av efter ljuduppspelningarna. Flygpassager verkar alltså ej ha en höjande effekt på SBP, enligt denna modell.

4.3.2.3 Modellering av hjärtfrekvens

Modell	Fixa faktorer	# par	AIC
(0)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ² d1*t ² d2*t ²	24	49 753.9
(1)	gr t d1 d2 t ² gr*t gr*d1 gr*d2 t*d1 t*d2 gr*t ²	22	49 731.3
(2)	gr t d1 d2 gr*d2 t*d1	12	49 699.4
(3)	gr t d1 gr*d1 t*d1	11	49 683.9
(4)	gr t d2 gr*d2 t*d2	11	49 703.4
(5)	gr d1 t t*d1	9	49 700.7

Tabell 13: Resultat från analys av HR. Slumpmässig faktor: Individ. Kovariansstruktur: AR(1). gr=grupp, t=tid, d1=dummy1, d2=dummy2. ”*” representerar samspel mellan två faktorer.

Modellen med lägst AIC är modell (3) som innehåller grupp, tid, dummy1, och samspelet mellan dummy1 och grupp respektive tid. Samspelet mellan grupp och dummy är dock ej signifikant. Genom att ta bort det fås modell (5) som också har ett lågt AIC värde och innehåller totalt 9 parametrar. I tabell 14 ses skattningarna för de fixa faktorerna, kovariansparametrarna skattas till $\sigma = 10.3$ och $\rho = 0.94$.

Fix faktor	Nivå	β	Std.avv.	p-värde
Intercept		67.1	1.3	< 0.0001
Grupp	32	6.6	1.6	< 0.0001
Grupp	8	2.1	1.5	0.1793
Grupp	2	-2.9	1.6	0.0688
Dummy1	1	-0.4	0.2	0.0396
Tid		-0.07	0.03	0.0065
Tid*Dummy1	1	0.02	0.006	0.0149

Tabell 14: Skattningar av fixa faktorer i slutliga modellen för hjärtfrekvensen. Dummy1=1 under flygpassage, annars 0.

Vi sammanfattar skattningarna ovan och får följande ekvationer:

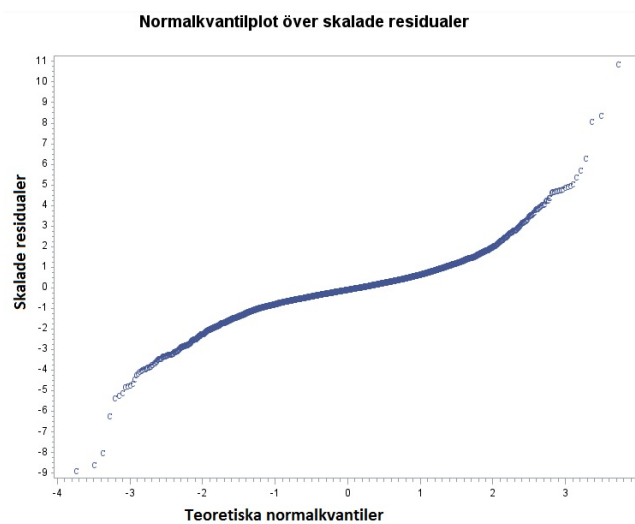
Grupp 0	$67.1 - 0.07 \times t$
Grupp 2	$64.2 - 0.4 \times d1 - 0.07 \times t + 0.02 \times t \times d1$
Grupp 8	$69.2 - 0.4 \times d1 - 0.07 \times t + 0.02 \times t \times d1$
Grupp 32	$73.7 - 0.4 \times d1 - 0.07 \times t + 0.02 \times t \times d1$

Tabell 15: Modell för hjärtfrekvensen uppdelad för grupp. $d1 = \text{dummy1}$, $d1 = 1$ vid flygpassage och 0 annars; $t = \text{tid}$

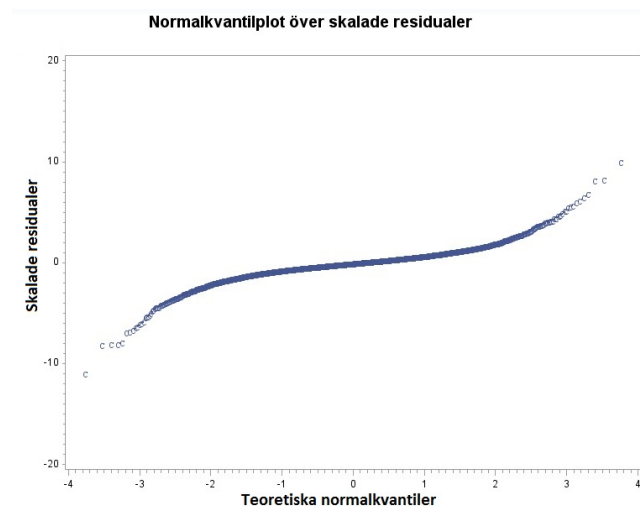
I tabell 15 kan det ses att alla grupper avtar i hjärtfrekvens med tiden, närmare bestämt 0.07 bpm varje halv minut. Detta betyder att den minskningen i hjärtfrekvens vi observerar på individ- och medelplottar i avsnitt 4.1 blir bekräftad. Även de sammanfattande måtten DIFF1 och DIFF2 i avsnitt 4.2 sa oss att vi har en signifikant negativ medelförändring i hjärtfrekvens. Utöver tideffekten har vi också en sänkning i hjärtfrekvens under den minuten som individen utsätts för flygpassage, nämligen 0.4 bpm. Denna sänkning i hjärtfrekvens är lika för alla exponerade grupper. I modellen ingår även ett signifikant samspel mellan tid och dummy1, detta säger oss att flygpassager påverkar hjärtfrekvensen olika mycket vid olika tidpunkter. Då vi har en positiv skattning betyder det att ju längre från start av experimentet flygpassagen ligger desto mer ökar den hjärtfrekvensen. Vi ser alltså enligt denna modell en ökning i hjärtfrekvens vid flygpassager men denna ökning är, av alla de exponerade grupperna, som störst för grupp 32 vid den sista flygpassagen på ca. 2 bpm vilket är så pass lite att det kan ses som försumbart i detta sammanhang.

4.3.3 Modellkontroll

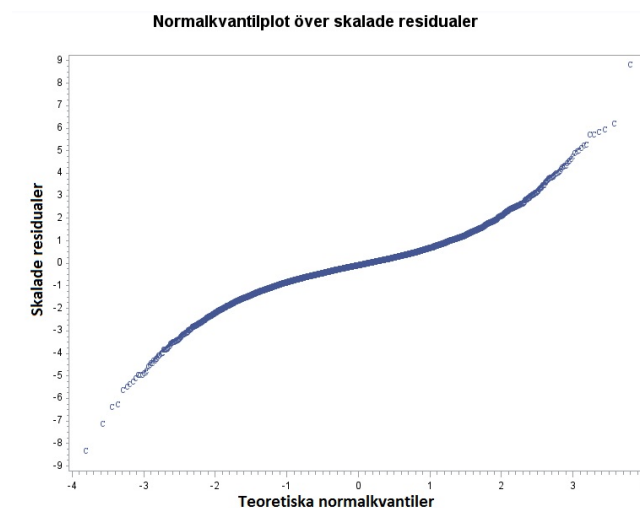
Vi har vid analys med blandad modell antagit att de slumpmässiga felen har en multivariat normalfördelning med medelvärde 0 och en kovariansmatris som följer den autoregressiva strukturen med homogena varianser. Vi antar alltså att de slumpmässiga felen är oberoende mellan individer. Efter skalning av residualerna som beskrivet i avsnitt 3.3.3 ska de skalade residualerna följa en normalfördelning om modellen är rätt. För att kontrollera om normalfördelningsantagandet är uppfyllt hos våra modeller för blodtrycket och hjärtfrekvensen tittar vi först på de skalade residualerna i normalkvantilsplottar. Om antagandet är uppfyllt ska dessa följa en rak linje.



Figur 7: Normalkvantilsplot, diastoliskt blodtryck.

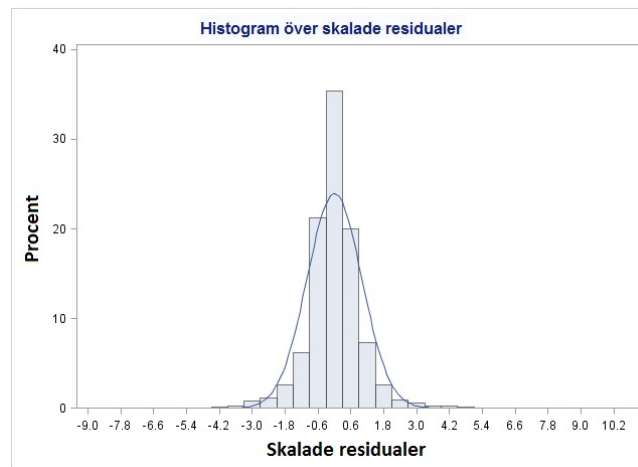


Figur 8: Normalkvantilplot, systoliskt blodtryck.



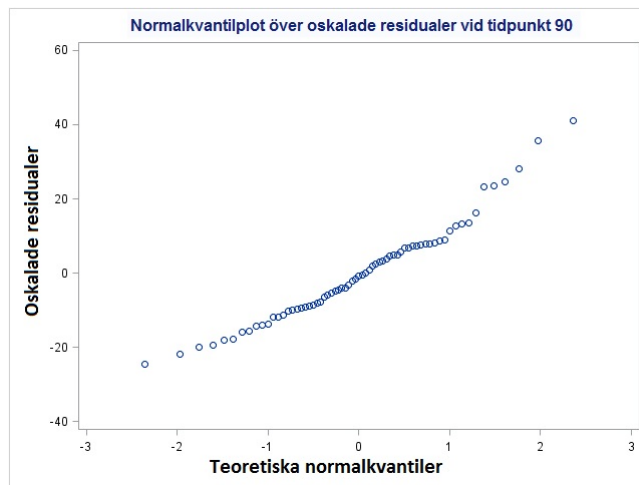
Figur 9: Normalkvantilplot, hjärtfrekvens.

Som det kan ses i normalplottarna ovan följer de skalade residualerna ej raka linjer utan har mer en spegelvänd S-form. Detta antyder att vi har färre extremvärden än vad en normalfördelning brukar ha. För att illustrera detta ses i figur 10 ett histogram över det diastoliska blodtryckets skalade residualer med en normalkurva inlagd. Vi får ett något ihoptryckt histogram med smala svansar och hög stapel i mitten.

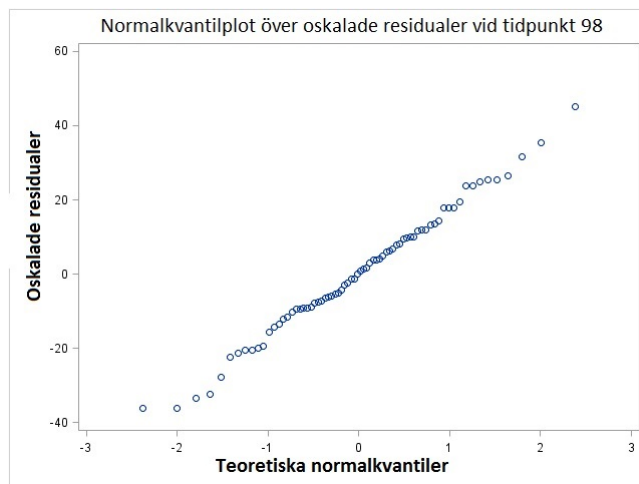


Figur 10: Histogram över skalade residualer med normalkurva inlagd, diastoliskt blodtryck.

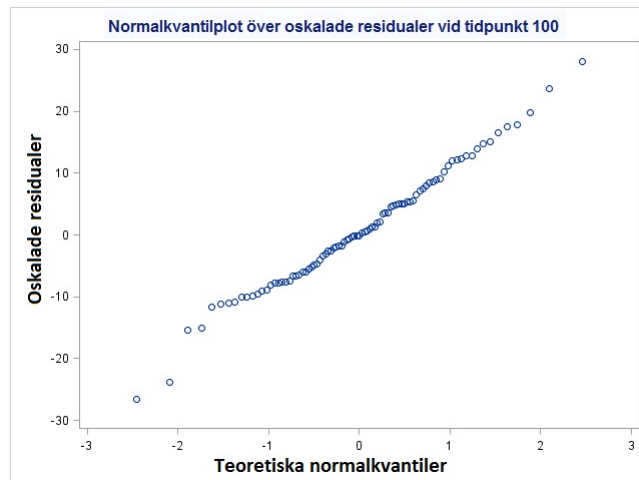
En anledning till att vi får denna avvikelse från normalfördelningen skulle kunna vara att det antagande vi har gjort om att residualerna mellan olika individer är okorrelerade inte är uppfyllt. För att undersöka detta beräknar vi korrelationen mellan residualerna vid varje tidpunkt för sig och får för både det diastoliska och systoliska blodtrycket samt hjärtfrekvensen korrelationer från -0.2 till 0.2 vilket inte låter särskilt högt men å andra sidan vet vi ej vad som kan klassas som högt eller lågt i detta fall. För de oskalade residualerna ska om modellen är rätt gälla att de vid varje enstaka tidpunkt följer en normalfördelning. För att undersöka om det redan där ser konstigt ut väljer vi flera tidpunkter per fysiologisk responsvariabel och tittar på normalplottar över de oskalade residualerna för varje tidpunkt separat. Figurerna 11 till 13 föreställer tre normalplottar, en för residualerna vid tidpunkt 90 av DBP (45 min från tid=0), en för residualerna vid tidpunkt 98 av SBP (49 min från tid=0) och en för residualerna vid tidpunkt 100 av HR (50 min från tid=0). Inom DBP, SBP och HR liknar normalplottarna över de oskalade residualerna vid olika tidpunkterna varandra. De oskalade residualerna ser ut att följa en rak linje någorlunda bra och antagandet att residualerna vid varje tidpunkt är normalfördelade verkar vara uppfyllt.



Figur 11: Normalplot över residualer vid tidpunkt 90, diastoliskt blodtryck.

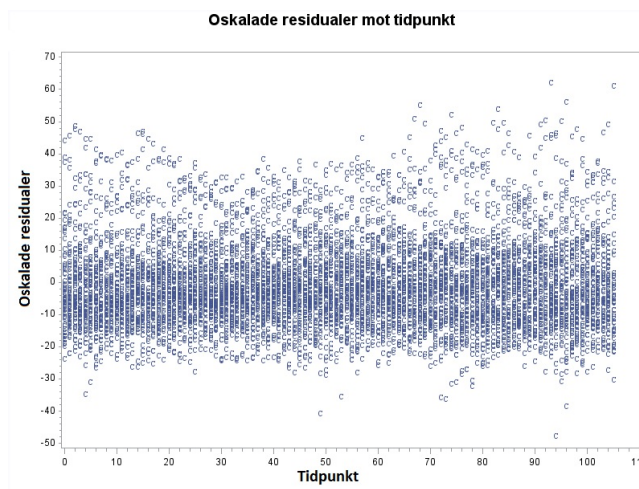


Figur 12: Normalplot över residualer vid tidpunkt 98, systoliskt blodtryck.

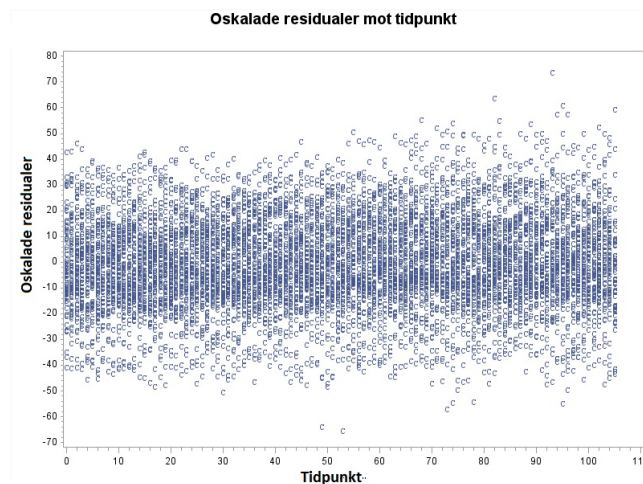


Figur 13: Normalplot över residualer vid tidpunkt 100, hjärtfrekvens.

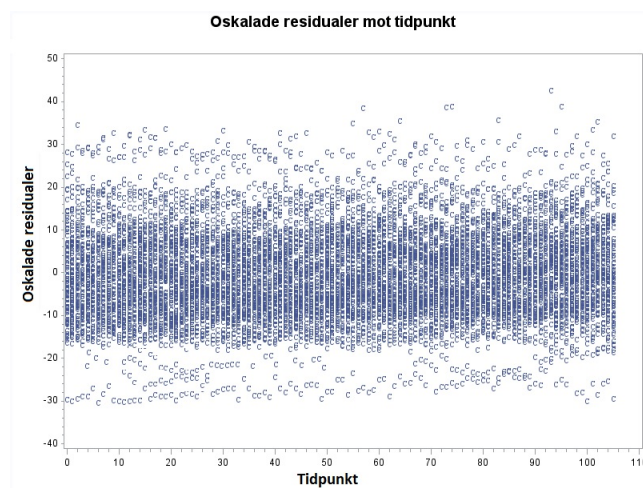
Att plotta de oskalade residualerna mot tid ska, om modellantaganden är uppfyllda, ge en plot med punkter slumpmässigt fördelade runt noll. Figurerna 14 till 16 är plottar över de oskalade residualerna mot tid för de tre fysiologiska responsvariablerna.



Figur 14: Oskalade residualer mot tid, diastoliskt blodtryck.



Figur 15: Oskalade residualer mot tid, systoliskt blodtryck.



Figur 16: Oskalade residualer mot tid, hjärtfrekvens.

I figurerna 15 och 16 ser punkterna ut att ligga relativt slumpmässigt fördelade runt noll, i figuren över det diastoliska blodtryckets residualer ser vi dock fler residualer över noll än under. Enskilda tidpunkters varianser verkar även skilja sig något åt inom DBP, SBP och HR. Vid analys med blandad modell har vi antagit en första-ordningens autoregressiv kovariansstruktur med homogena varianser. En ytterligare anledning till att vi får spegelvänd S-formade normalplottar skulle kunna vara att denna struktur ej är korrekt för datan och att vi istället skulle ha antagit autoregressiv struktur med heterogena varianser. Vi väljer för DBP, SBP och HR några tidpunkter där vi beräknar de oskalade residualernas standardavvikelse σ för att kunna se om de är lika vid olika tidpunkter och hur väl de överensstämmer med mo-

dellernas kovariansparameterskattning. För det diastoliska blodtrycket fås standardavvikelse mellan 11.5 till 16.9 för residualer vid olika tidpunkter. I den blandade modellen skattades $\sigma_{DBP} = 13.7$. För det systoliska blodtrycket får vi standardavvikelse mellan 16.6 till 19.5 för residualer vid olika tidpunkter och den blandade modellen skattade $\sigma_{SBP} = 17.7$. För både DBP och SBP varierar alltså residualernas standardavvikelse runt det σ som skattades i modellen och det går ej med säkerhet att säga att avvikelsen från det skattade σ är så stor att antagandet om homogena varianser ej är uppfyllt. Beräkning av standardavvikelse för residualer vid olika tidpunkter separat för hjärtfrekvensen ger värden mellan 9.5 till 10.9 och i den blandade modellen skattades $\sigma_{HR} = 10.3$. Även här verkar antagandet om homogena varianser vara uppfyllt.

5 Slutsats

Syftet med detta arbete var att undersöka om och isåfall hur korttidsutsättning av flygljud påverkar de fysiologiska responserna blodtryck och hjärtfrekvens. Innan experimentet delades de 90 deltagarna slumpmässigt upp i fyra ungefär lika stora grupper som utsattes för 0, 2, 8 resp. 32 flygpasager under 58 minuter varav de första 10 minuterna var utan flygbuller och kan ses som en baseline. För att få en överblick över datan sammanfattas den i två sammanfattande mått: DIFF1 och DIFF2. För varje individ beräknas ett medelvärde över den minut som en flygpassage sker plus en halv minut efter samt ett medelvärde över de sista fem minuterna av baseline. Det senare kan ses som en individs referensvärde. Differensen mellan dessa medelvärden bildar våra sammanfattande mått. DIFF1 beräknas med den flygpassage som sker efter 22 min från start för grupp 2 och 32 och 19 min från start för grupp 8. DIFF2 beräknas med flygpassagen som sker 46 minuter från start för grupp 2 och 32 (43 min från start för grupp 8). Analys av DIFF1 och DIFF2 med hjälp av parade t-test visar oss att vi har en signifikant minskning av medelhjärtfrekvensen för de flesta grupperna. För båda blodtrycksvariabler observerar vi signifikanta och ej signifikanta ändringar i medelblodtryck. En variansanalys av de sammanfattande måtten, där vi för varje fysiologisk variabel för sig testar hypotesen att det ej föreligger en skillnad i medelförändring mellan grupperna, visar oss inga signifikanta resultat. Detta tyder eventuellt på att grupper som utsätts för flygpasager ej påverkas av dessa då de ej skiljer sig i medelförändring från kontrollgruppen 0.

Vid modellering av varje respons för sig med blandad modell med individ som slumpmässig faktor och en första ordningens autoregressiv kovariansstruktur är de fixa faktorer som övervägs grupp, tid, dummy1 (=1 under flygpassage, 0 annars), dummy2 (=1 under en minut efter flygpassage, 0 annars), två-faktor samspelet mellan dessa samt tid i kvadrat. Den modell som ger bäst anpassning till data är för det diastoliska blodtrycket en som innehåller grupp, tid, dummy2 och samspelet mellan grupp och dummy2. De exponerade gruppernas diastoliska blodtryck sänks enligt modellen något under minuten efter flygpassagen, vilket skulle kunna bero på att individer slappnar av efter ljuduppspelning. Alla grupper har samma förändring över tid, även kontrollgruppen 0, vilket gör att förändringen enligt modellen ej kan tillskrivas flygpasagerna. Modellen för det systoliska blodtrycket innehåller grupp och dummy2. Här minskar enligt modellen de exponerade gruppernas systoliska blodtryck något under minuten efter flygpasager. Modellen för hjärtfrekvensen innehåller grupp, tid, dummy1 och samspelet mellan tid och dummy1. Enligt modellen minskar alla gruppernas hjärtfrekvens över tid och de exponerade gruppernas hjärtfrekvens minskar även under flygpasager. Att alla grupper minskar i hjärtfrekvens skulle kunna bero på

att individer blir mer avslappnade ju längre de sitter. Samspelet mellan tid och dummy1 säger oss att flygpassager längre bort i tid från start påverkar hjärtfrekvensen mer. Men då modellens normalfördelningsantagande ej är uppfyllt bör det tittas skeptiskt på dessa resultat.

6 Diskussion

Vid modelleringen av blodtrycket visade dummy2-variabeln signifikans, dock visade den oss en sänkning i blodtryck enligt modellen. En tanke skulle kunna vara att undersöka om de evetueella effekterna av ljudet är ännu mer fördröjda än vad vi har testat för. Det skulle vara av intresse att se om vi skulle få ett annat resultat om indikatorn i dummyvariabeln låg mer än 1 minut efter flygpassagen istället för under den minut eller en minut efter som flygpassagen sker. En annan möjlighet skulle kunna vara att de olika flygpassagerna påverkar olika mycket, dvs. effekten av passager skulle kunna höjas eller sänkas över tid. En tanke är isåfall att skapa en dummyvariabel per flygpassage eller att testa att vikta flygpassagerna olika. En annan anledning till att flygpassagerna ej ser ut att höja blodtrycket skulle kunna vara att den utomhuspergola där experimentet gjordes låg nära både motorväg (billjud) och skog (fågelkvitter) plus att det med jämna intervall kunde höras ljud från förbipasserande pendeltåg. Det fanns alltså flera störningsmoment som i sig har kunnat påverka de fysiologiska responserna och som det ej har tagits hänsyn till vid modellering. Att vi ser ett så tydligt avtagande i hjärtfrekvensen skulle som det har nämnts förut kunna förklaras av att deltagarna blev mer avslappnade ju längre de satt och vande sig vid sin omgivning. Analysen resulterade i att samspelet mellan tid och dummy1 ses ha signifikant inverkan på hjärtfrekvensen, där hjärtfrekvensen påverkas mer av flygpassager ju längre dessa är i tid från start. Då ökningen i hjärtfrekvens enligt modellen dock är så pass liten borde det göras ytterligare studier för att säkerställa denna effekt.

Vi har vid analysen med blandad modell antagit att individ är den enda slumpmässiga faktorn. Det hade även varit en möjlighet att se tid som slumpmässig variabel, detta för att det inte är troligt att alla individer följer samma bana, dvs. att alla individer utvecklas lika över tid. En annan tanke hade också varit att analysera alla tre fysiologiska responser samtidigt i en multivariat modell då det antagligen finns ett beroende mellan dem.

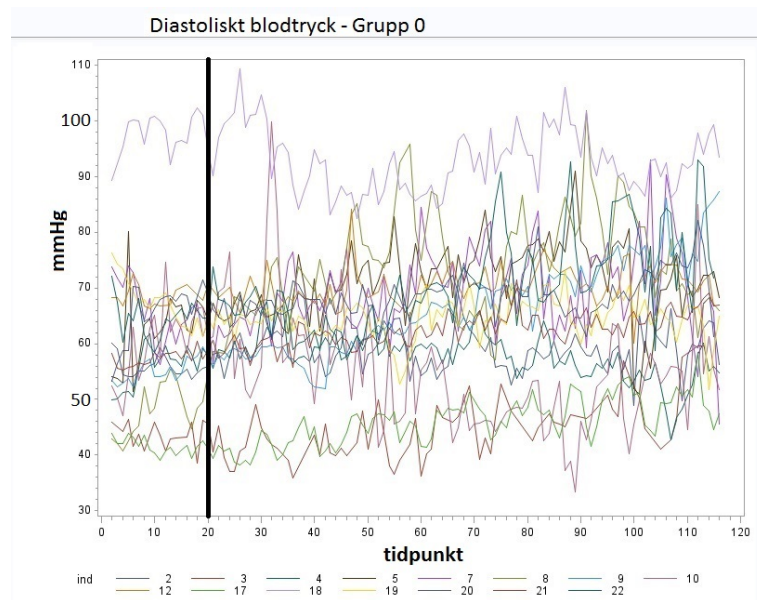
I avsnitt 4.3.3 såg vi att vi fick S-formade normalplottar. Som det diskuterades där skulle det kunna bero på att modellantaganden ej är uppfyllda och p.g.a. detta måste resultaten och slutsatsen tolkas med försiktighet. Problemen skulle eventuellt kunna lösas genom att tillämpa en annan kovariansstruktur på datan. Den autoregressiva kovariansstrukturen antar att

korrelationen mellan mätningar avtar exponentiellt ju längre de ligger ifrån varandra i tid. Detta skulle exempelvis för det diastoliska blodtrycket betyda att mätningar som ligger ca. 30 minuter ifrån varandra har en korrelation nära 0 ($0.92^{60} = 0.007$) då ρ skattades till 0.92. Detta verkar inte realistiskt. För att få en uppfattning om vilken korrelation som faktiskt föreligger i vår data skulle vi förslagsvis kunna titta på bara en del av datan och vid analys tillämpa en ostrukturerad kovariansmatris. Genom att vi tittar på färre tidpunkter och individer kanske iterationsprocessen konvergerar vid analys och vi kan eventuellt urskilja ett mönster utifrån de erhållna kovariansparameterskattningarna.

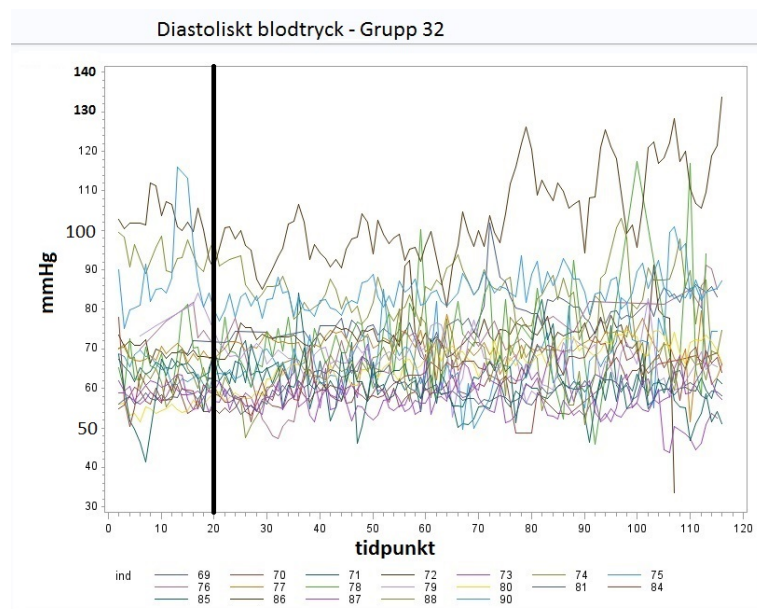
Referenser

- [1] NILSSON, M. E., SELANDER, J., ALVARSSON, J., BLUHM, G. & BERGLUND, B. (2013). Flygbuller på uteplats: Besvärsupplevelser och hälsa i relation till maximalnivå och antal flygbullerhändelser. Naturvårdsverket.
- [2] DIGGLE, P. J., LIANG, K.-Y., & ZEGER, S. L. (1994). Analysis of longitudinal data. Oxford statistical science series; 13. Oxford University Press.
- [3] WEISS, ROBERT E. (2005). Modeling longitudinal data [electronic resource]. Springer.
- [4] SAND, O., SJAASTAD, Ø. V., HAUG, E., BJÅLIE, J. G. (2007). Människokroppen: Fysiologi och anatomi. (s.138-141). Liber AB.
- [5] BROWN, H. & PRESCOTT, R. (2006). Applied Mixed Models in Medicine. John Wiley & Sons, Ltd.
- [6] LINDESKOG, B. I. (2004). Medicinsk terminologi. Norstedts akademiska förlag.
- [7] OLSSON, U. (2002) Generalized linear models: an applied approach. (Kap. 7). Lund Studentlitteratur.
- [8] HARALABIDIS, A. S., DIMAKOPOULOU, K., VIGNA-TAGLIANTI, F., GIAMPAOLO, M., BORGINI, A., DUDLEY, M. L., PERSHAGEN, G., BLUHM, G., HOUTHUIJS, D., BABISCH, W., VELONAKIS, M., KATSOUYANNI, K., & JARUP, L. (2008). Acute effects of night-time noise exposure on blood pressure in populations living near airports. *European Heart Journal*, 29, 658-664.

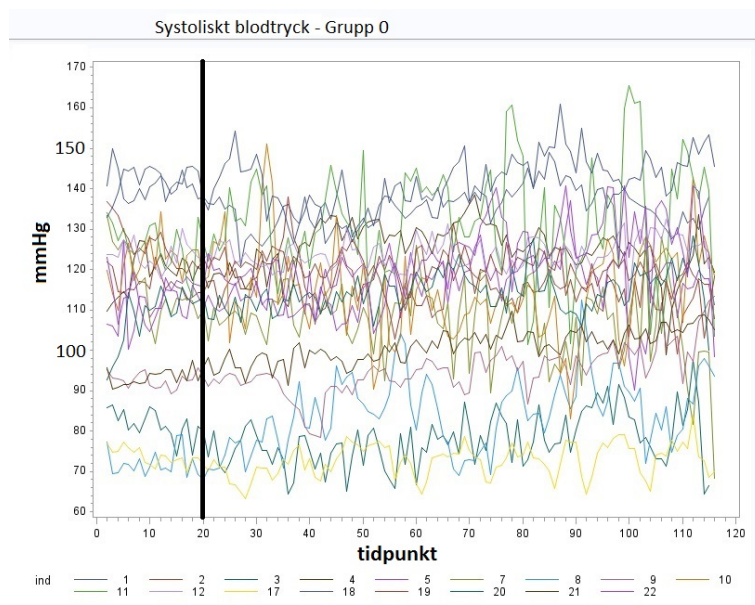
7 Appendix



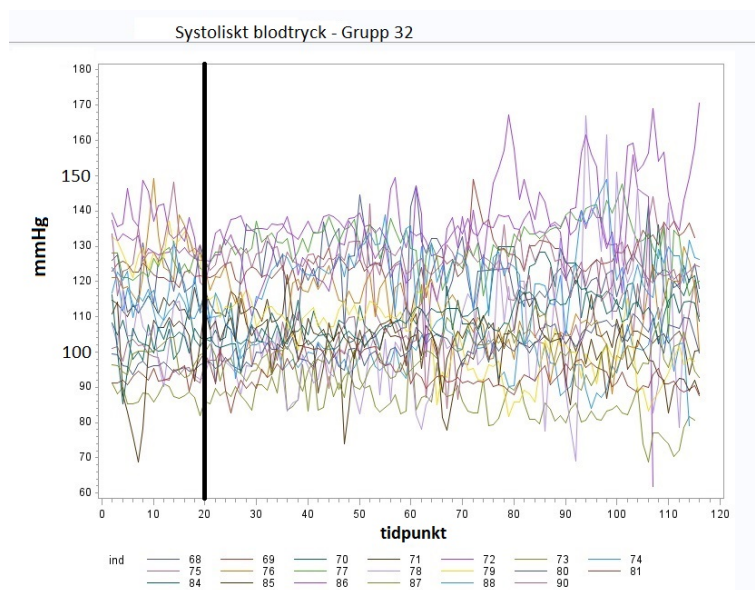
Figur 17: Individ-profil-plot för grupp 0, diastoliskt blodtryck.



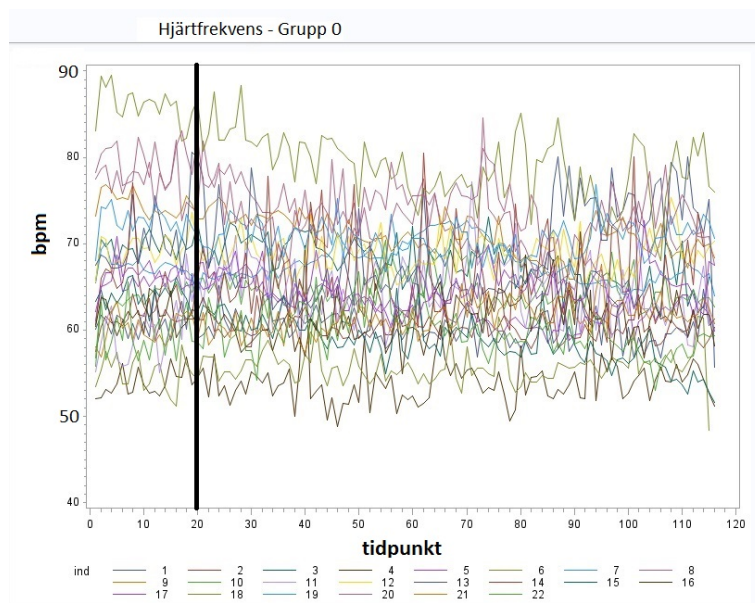
Figur 18: Individ-profil-plot för grupp 32, diastoliskt blodtryck.



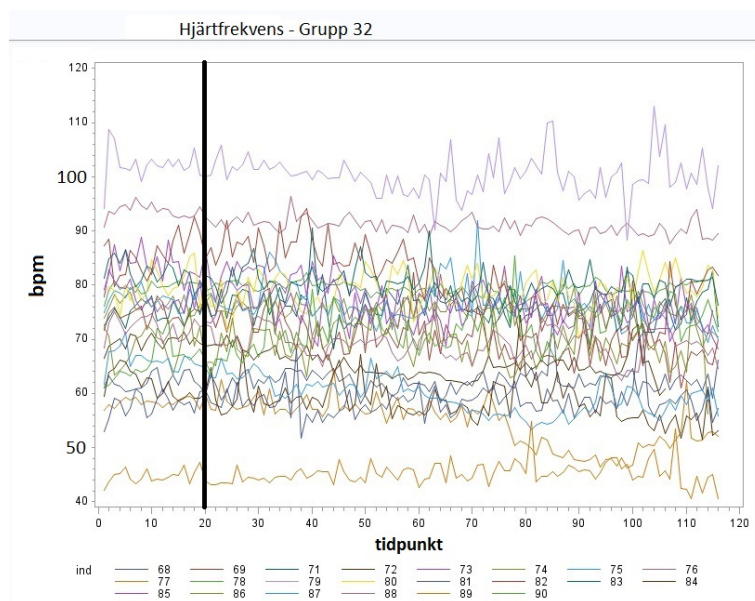
Figur 19: Individ-profil-plot för grupp 32, systoliskt blodtryck.



Figur 20: Individ-profil-plot för grupp 32, systoliskt blodtryck.



Figur 21: Individ-profil-plot för grupp 0, hjärtfrekvens.



Figur 22: Individ-profil-plot för grupp 32, hjärtfrekvens.