

第9章 线性混合效应模型

吴密霞

北京工业大学统计与数据科学系

E-mail: wumixia@bjut.edu.cn



- 吴密霞, 王松桂. 2024. 线性模型引论 (第2版), 科学出版社.



本章概述

本章内容目录

- 随机因子和固定因子
- 固定效应的估计
- 随机效应的预测
- 方差分量的估计
- 检验

本章学习要求

初步了解线性混合效应模型结构、固定效应和方差分量的常见的几类参数估计和检验方法的思想. 感兴趣的读者可以细读本章以及相关参考文献.

随机因子和固定因子

例如, 对一家拥有几百家零售店的公司双因子研究.

- 该公司**随机选取**了其中七家店, 并要求每家店的员工对该店的管理进行评价. 被选中进行研究的七家商店构成了**随机因子**“零售商店”的七个水平. 在这种情况下, 管理层不仅对所选七家商店的管理情况感兴趣, 还希望将结果**推广到所有商店**.
- 从**每个商店的五个部门**中随机抽取了八名员工, 现在关注的是员工对部门和门店管理的评价. 部门是一个**固定因子**, 因为每家店只有五个部门, 而人们关注的就是这五个部门.

随机因子和固定因子

- 固定效应: 人们感兴趣的是**所选特定**因子水平是否对因变量有影响的问题.
- 随机效应: 若因子水平是从潜在因子水平的更大总体中**抽取**出的一个样本, **研究的重点**是因子水平潜在总体.

如何区分固定因子还是随机因子, 取决于研究的目标是水平效应还是潜在的水平总体.

- 固定效应模型: 所有因子都是固定因子的方差/协方差分析模型;
- 随机效应模型: 所有因子都是随机因子的方差分析模型;
- 混合效应模型: 部分因子是随机、部分因子是固定的方差或协方差分析模型.

考虑一般的线性混合效应模型

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{U}\boldsymbol{\xi} + \mathbf{e}, \quad (9.1)$$

其中 \mathbf{y} 为 $n \times 1$ 观测向量, \mathbf{X} 和 \mathbf{U} 分别为 $n \times p$ 和 $n \times q$ 的已知设计阵, $\boldsymbol{\beta}$ 为 $p \times 1$ 未知参数向量, 称为固定效应, $\boldsymbol{\xi}$ 为 $q \times 1$ 随机向量, 称为随机效应, \mathbf{e} 为 $n \times 1$ 随机误差. 一般假设 $E(\boldsymbol{\xi}) = \mathbf{0}$, $E(\mathbf{e}) = \mathbf{0}$, $\text{Cov}(\boldsymbol{\xi}) = \mathbf{D} \geq \mathbf{0}$, $\text{Cov}(\mathbf{e}) = \mathbf{R} > \mathbf{0}$, 且 $\boldsymbol{\xi}$ 和 \mathbf{e} 不相关, 即 $\text{Cov}(\boldsymbol{\xi}, \mathbf{e}) = \mathbf{0}$. 于是 \mathbf{y} 的协方差阵为

$$\text{Cov}(\mathbf{y}) = \boldsymbol{\Sigma} = \mathbf{U}\mathbf{D}\mathbf{U}' + \mathbf{R} > \mathbf{0}.$$

特例：方差分量模型

- 假设随机效应 ξ 的协方差阵具有如下结构:

$$\mathbf{D} = \text{diag}(\sigma_1^2 \mathbf{I}_{q_1}, \dots, \sigma_{k-1}^2 \mathbf{I}_{q_{k-1}}), \quad \text{Cov}(\mathbf{e}) = \mathbf{R} = \sigma_e^2 \mathbf{I}_n. \quad (9.2)$$

作相应的分块: $\mathbf{U} = (\mathbf{U}_1, \mathbf{U}_2, \dots, \mathbf{U}_{k-1})$, $\boldsymbol{\xi} = (\boldsymbol{\xi}'_1, \boldsymbol{\xi}'_2, \dots, \boldsymbol{\xi}'_{k-1})'$.

记 $\mathbf{U}_k = \mathbf{I}_n$, $\boldsymbol{\xi}_k = \mathbf{e}$, $\sigma_k^2 = \sigma_e^2$. 则

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{U}_1\boldsymbol{\xi}_1 + \mathbf{U}_2\boldsymbol{\xi}_2 + \dots + \mathbf{U}_k\boldsymbol{\xi}_k, \quad (9.3)$$

其中 $\text{Cov}(\mathbf{y}) = \sum_{i=1}^k \sigma_i^2 \mathbf{U}_i \mathbf{U}_i' \triangleq \boldsymbol{\Sigma}(\boldsymbol{\sigma}^2)$, 这里 $\boldsymbol{\sigma}^2 = (\sigma_1^2, \dots, \sigma_k^2)'$.

文献中称 σ_i^2 为**方差分量** (variance component), 相应地称模型(9.3)为方差分量模型.

固定效应的估计

- 暂视随机效应 ξ 和随机误差 e 的协方差阵 \mathbf{D} 和 \mathbf{R} 已知, 则对任意的可估函数 $c'\beta$, 它的BLU估计为

$$c'\beta^* = c'(\mathbf{X}'\Sigma^{-1}\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\Sigma^{-1}\mathbf{y}, \quad (9.4)$$

其中 $c \in \mathcal{M}(\mathbf{X}')$, $\beta^* = (\mathbf{X}'\Sigma^{-1}\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\Sigma^{-1}\mathbf{y}$ 为 β 的广义LS解.

- 用 \mathbf{D} 的估计 $\hat{\mathbf{D}}$ 和 $\hat{\mathbf{R}}$ 代替, 得到 $c'\beta$ 的**两步估计**

$$c'\tilde{\beta}(\hat{\Sigma}) = c'(\mathbf{X}'\hat{\Sigma}^{-1}\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\hat{\Sigma}^{-1}\mathbf{y}. \quad (9.5)$$

其中,

$$\hat{\Sigma} = \mathbf{U}\hat{\mathbf{D}}\mathbf{U}' + \hat{\mathbf{R}}$$

固定效应的估计

- 若协方差阵 \mathbf{D} 满足(9.2)的结构, 即模型(9.3)下, 则 $\mathbf{c}'\beta$ 的两步估计又可写作为

$$\mathbf{c}'\tilde{\beta}(\hat{\sigma}^2) = \mathbf{c}'(\mathbf{X}'\Sigma^{-1}(\hat{\sigma}^2)\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\Sigma^{-1}(\hat{\sigma}^2)\mathbf{y}, \quad (9.6)$$

这里 $\hat{\sigma}^2 = (\hat{\sigma}_1^2, \dots, \hat{\sigma}_k^2)$, 其中 $\hat{\sigma}_i^2$ 为方差分量 σ_i^2 的一种估计.

定理9.1.1

对于混合效应模型(9.3), 假设 \mathbf{e}, ξ 的联合分布关于原点对称. 设 $\hat{\sigma}^2 = \hat{\sigma}^2(\mathbf{y})$ 是 σ^2 的一个估计, 它是 \mathbf{y} 的偶函数且具有变换不变性. 对一切可估函数 $\mathbf{c}'\beta$, 若 $E(\mathbf{c}'\tilde{\beta}(\hat{\sigma}^2))$ 存在, 则两步估计 $\mathbf{c}'\tilde{\beta}(\hat{\sigma}^2)$ 必为 $\mathbf{c}'\beta$ 无偏估计.

固定效应的估计

- 两步估计 定理9.1.1证明其在许多情况下是无偏的：
 - 如当 ξ, e 服从多元正态或各自的分布关于原点对称, 且相互独立时, 则 ξ 和 e 的联合分布都关于原点对称.
 - σ^2 的常见估计: 方差分析估计、极大似然估计、限制极大似然估计和MINQUE估计都是 y 的偶函数, 且变换不变.
- 优于LS 估计的简单估计 如Panel数据下的Between估计和Within估计(Baltagi, 1995); 谱分解估计(王松桂和尹素菊, 2002), 约简估计(Wu 和Wang, 2002).
- LS 估计 定理4.6.2证明: 当 $\mathbf{P}_X \Sigma$ 为对称阵, 则可估函数 $c' \beta$ 的LS估计为BLU的. 如平衡数据下的随机效应模型的情形.

随机效应的预测

- 模型(9.1)下, 假设 \mathbf{D} , \mathbf{R} 都是已知, 则随机效应的 ξ 的最佳线性无偏预测 (BLUP)

$$\hat{\xi} = \mathbf{D}\mathbf{U}'(\mathbf{U}\mathbf{D}\mathbf{U}' + \mathbf{R})^{-1}(\mathbf{y} - \mathbf{X}\beta^*), \quad (9.7)$$

用 $\hat{\mathbf{D}}$ 和 $\hat{\mathbf{R}}$ 代替 \mathbf{D} , \mathbf{R} , 得可行的BLUP. 相关细节见第5章.

- $\hat{\xi}$ 和 β^* 为混合模型方程

$$\begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{U} \\ \mathbf{U}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} & \mathbf{U}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{U} + \mathbf{D}^{-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{\beta} \\ \tilde{\xi} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \\ \mathbf{U}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{y} \end{pmatrix} \quad (9.8)$$

的解 (见定理9.4.1)

方差分量的估计方法

1. 方差分析估计

- 逐次将随机效应 ξ_i 看作固定效应, 按方差分析方法算出各效应对应的平方和(或均方):

$$Q_i = \mathbf{y}'(\mathbf{P}_{\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \dots, \mathbf{U}_i} - \mathbf{P}_{\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \dots, \mathbf{U}_{i-1}})\mathbf{y}, \quad i = 1, \dots, k,$$

- 求这些平方和(或均方)的均值: $E(Q_i) = \sum_{j=i}^k \sigma_j^2 a_{ij}$.
- 解此方程组

$$Q_i = \sum_{j=i}^k \sigma_j^2 a_{ij}, \quad i = 1, \dots, k,$$

得方差分量的估计 $\hat{\sigma}_i^2, i = 1, \dots, k$. (无偏但可能取负值)

2. 极大似然估计

假设 $\xi_i \sim N(\mathbf{0}, \sigma_i^2 \mathbf{I}_{q_i})$, $i = 1, \dots, k$, 所有 ξ_i 都相互独立. 则

$$\mathbf{y} \sim N_n(\mathbf{0}, \Sigma(\sigma^2)).$$

关于 σ^2 极大化边缘对数似然函数

$$l(\sigma^2 | \mathbf{y}) = -\ln |\Sigma(\sigma^2)| - (\mathbf{y} - \mathbf{P}(\sigma^2)\mathbf{y})' \Sigma(\sigma^2)^{-1} (\mathbf{y} - \mathbf{P}(\sigma^2)\mathbf{y}).$$

得 σ^2 的极大似然估计, 其中

$$\mathbf{P}(\sigma^2)\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}^*(\sigma^2) = \mathbf{X}(\mathbf{X}'\Sigma^{-1}(\sigma^2)\mathbf{X})^{-1}\mathbf{X}'\Sigma^{-1}(\sigma^2)\mathbf{y}$$

(σ^2 的极大似然估计有偏, 通常需要迭代 (如EM算法) 得到)

3. 限制极大似然估计

记 $\text{rk}(\mathbf{X}) = r$, 假设 $\mathbf{y} \sim N_n(\mathbf{0}, \Sigma(\sigma^2))$. \mathbf{B} 为 $n \times (n - r)$ 列满秩阵, 满足条件:

$$(\mathbf{I}_n - \mathbf{P}_X)\mathbf{B} = \mathbf{B}\mathbf{B}'\mathbf{X} = \mathbf{0}.$$

则 σ^2 的限制极大似然估计就是基于

$$\mathbf{B}'\mathbf{y} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{B}'\Sigma(\sigma^2)\mathbf{B})$$

所得到 σ^2 极大化似然估计.

注 σ^2 的限制极大似然估计与 \mathbf{B} 的选择无关;

注 σ^2 的限制极大似然方程的解**无偏, 通常需要迭代求解**

4. 最小范数准则

定义9.7.1

若线性函数 $\varphi = \mathbf{c}'\boldsymbol{\sigma}^2$ 的估计 $\mathbf{y}'\mathbf{A}\mathbf{y}$ 满足

$$\mathbf{A}\mathbf{X} = \mathbf{0},$$

$$\text{tr}(\mathbf{A}\mathbf{V}_i) = c_i, \quad i = 1, \dots, k,$$

且使范数 $\|\mathbf{U}'\mathbf{A}\mathbf{U} - \Delta\|$ 达到极小, 则称 $\mathbf{y}'\mathbf{A}\mathbf{y}$ 为 $\varphi = \mathbf{c}'\boldsymbol{\sigma}^2$ 的最小范数二次无偏估计(MINQUE).

- 不变性: $\mathbf{y}'\mathbf{A}\mathbf{y} = \boldsymbol{\xi}'\mathbf{A}\boldsymbol{\xi}$ (关于 β 不变);
- 无偏性: $E(\mathbf{y}'\mathbf{A}\mathbf{y}) = \varphi = \mathbf{c}'\boldsymbol{\sigma}^2$;
- 最小范数: 使范数 $\|\mathbf{U}'\mathbf{A}\mathbf{U} - \Delta\|$ 达到极小.

1. Wald精确检验

考虑混合效应模型

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{U}_1\xi_1 + \mathbf{U}_2\xi_2 + \mathbf{e}, \quad (9.9)$$

这里, $\xi_1 \sim N_s(\mathbf{0}, \sigma_1^2\mathbf{I}_s)$, $\xi_2 \sim N_q(\mathbf{0}, \sigma_2^2\mathbf{I}_q)$, $\mathbf{e} \sim N_n(\mathbf{0}, \sigma_e^2\mathbf{I}_n)$, 且它们彼此独立,

$$\text{Cov}(\mathbf{y}) = \sigma_1^2\mathbf{U}_1\mathbf{U}_1' + \sigma_2^2\mathbf{U}_2\mathbf{U}_2' + \sigma_e^2\mathbf{I}_n.$$

- 构造检验统计量, 检验随机效应 ξ_2 的显著性:

$$H_0: \sigma_2^2 = 0 \longleftrightarrow H_1: \sigma_2^2 \neq 0$$

- 基于拟合常数的思想(方差分析法)

- 将随机效应 ξ_1 和 ξ_2 暂视为固定效应, 模型拟合之后的残差平方和

$$SS_e = \mathbf{y}'\mathbf{y} - \text{RSS}(\beta, \xi_1, \xi_2) = \mathbf{y}'(\mathbf{I}_n - \mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \mathbf{U}_2)})\mathbf{y}.$$

- 若 $\sigma_2^2 = 0$, 则 $\mathbf{y} = \mathbf{X}\beta + \mathbf{U}_1\xi_1 + \mathbf{e}$ 拟合之后的残差平方和

$$SS_{e0} = \mathbf{y}'\mathbf{y} - \text{RSS}(\beta, \xi_1) = \mathbf{y}'(\mathbf{I}_n - \mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1)})\mathbf{y}.$$

- 当假设 $\sigma_2^2 = 0$ 为真时, 则

$$F = \frac{(\text{SS}_{e0} - \text{SS}_e)/q_2}{\text{SS}_e/q_1} = \frac{(\mathbf{y}'(\mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \mathbf{U}_2)})\mathbf{y} - \mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1)})/q_2}{\text{SS}_e/q_1} \sim F_{q_2, q_1},$$

这里 $q_1 = n - \text{rk}(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \mathbf{U}_2)$, $q_2 = \text{rk}(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1, \mathbf{U}_2) - \text{rk}(\mathbf{X}, \mathbf{U}_1)$.

2. Satterthwaite型近似检验

若矩阵谱分解:

$$\mathbf{N}_X \Sigma (\sigma^2) \mathbf{N}_X = \sum_{i=1}^m \lambda_i \mathbf{P}_i,$$

这里 $\lambda_i = \mathbf{a}'_i \sigma^2$, $i = 1, \dots, m$, 为 $\mathbf{N}_X \Sigma (\sigma^2) \mathbf{N}_X$ 的不同的非零特征根. 则 $S_i = \mathbf{y}' \mathbf{P}_i \mathbf{y} \sim \lambda_i \chi_{r_i}^2$, $i = 1, \dots, m$ 相互独立.

- 若在 $H_{0_i} : \sigma_i^2 = 0$ 成立时, $\lambda_i = c \lambda_j$ ($i \neq j$, c 是一个已知常数), 则存在精确检验, 如在 H_{0_i} 下, 有

$$F = c S_i / r_i / (S_j / r_j) \sim F_{r_i, r_j}.$$

- 若在 $H_{0_i} : \sigma_i^2 = 0$ 成立时, 所有 $\lambda_1, \dots, \lambda_m$ 没有相等的(或有常数倍关系), 则精确检验不存在.

2. Satterthwaite型近似检验

- Satterthwaite (1941, 1946) 提出的近似 F 检验的检验统计量

$$F = \frac{S_1 + \cdots + S_s}{S_t + \cdots + S_g}. \quad (9.10)$$

- 在 H_{0i} 下统计量 F 不再服从 F 分布, 但可用 F_{f_1, f_2} 来近似, 即

$$F \sim F_{f_1, f_2},$$

其中自由度 f_1 和 f_2 可分别为

$$\hat{f}_1 = \frac{(S_1 + \cdots + S_s)^2}{S_1^2/r_1 + \cdots + S_s^2/r_s}, \quad \hat{f}_2 = \frac{(S_t + \cdots + S_g)^2}{S_t^2/r_t + \cdots + S_g^2/r_g}.$$

称这种近似为Satterthwaite近似, 称基于这种近似所得到的 F 检验为Satterthwaite近似检验.

- 不平衡数据下的单向分类随机模型

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, a, \quad j = 1, \dots, n_i, \quad (9.11)$$

这里 μ 是总体均值参数, α_i 是因子A的第*i*个水平效应, ε_{ij} 是随机误差. 假设所有的 $\alpha_i \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$, $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_\varepsilon^2)$ 且都相互独立.

注1 在同一因子下的观测值的相关系数相等, 等于

$$\rho_{y_{ij}, y_{ij'}} = \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_Y^2} = \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_\varepsilon^2 + \sigma_\alpha^2} \triangleq \rho, \quad j \neq j',$$

称 ρ 为组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC).

注2 若 $\sigma_\alpha^2 = 0$, 则 $\rho = 0$, 即表明随机因子A 对测量值的没有影响.

- 单向分类随机模型的另一种解释:

记 $\mu_i = \mu + \alpha_i$. 模型(9.11)可被改写为随机均值模型:

$$y_{ij} = \mu_i + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, a, \quad j = 1, \dots, n_i, \quad (9.12)$$

其中 $\mu_i \sim N(\mu, \sigma_\alpha^2)$, $i = 1, \dots, a$, 相互独立, ε_{ij} 是 μ_i 的测量误差.

- 此时, 组内相关系数

$$\rho = \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_Y^2} = \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_\alpha^2 + \sigma_\varepsilon^2}$$

又被称作是信度(reliability), 用于衡量和评价观察者间观测或重复测量结果的一致性程度.

- 当 $\sigma_\alpha^2 = 0$ 时, 信度 ρ 为零, 当 σ_α^2 相对于 σ_ε^2 越大时, 信度 ρ 越接近于1.

- 针对单向分类随机模型, 一个感兴趣的问题是检验假设

$$H_0 : \sigma_\alpha^2 = 0 \longleftrightarrow H_1 : \sigma_\alpha^2 > 0.$$

$$\text{记 } \mathbf{y} = (y_{11}, \dots, y_{1n_1}, \dots, y_{a1}, \dots, y_{an_a})', \boldsymbol{\varepsilon} = (\varepsilon_{11}, \dots, \varepsilon_{1n_1}, \dots, \varepsilon_{a1}, \dots, \varepsilon_{an_a})', n = \sum_{i=1}^a n_i, \boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1, \dots, \alpha_a)',$$

$$\mathbf{X} = \mathbf{1}_n, \quad \mathbf{U} = \bigoplus_{i=1}^a \mathbf{1}_{n_i} = \begin{pmatrix} \mathbf{1}_{n_1} & & & \\ & \ddots & & \\ & & \ddots & \\ & & & \mathbf{1}_{n_a} \end{pmatrix}.$$

这里 \bigoplus 表示矩阵的直和符号. 于是 \mathbf{y} 的协方差阵为

$$\text{Cov}(\mathbf{y}) = \boldsymbol{\Sigma} = \sigma_\alpha^2 \bigoplus_{i=1}^a n_i \bar{\mathbf{J}}_{n_i} + \sigma_\varepsilon^2 \mathbf{I}_n.$$

- 回归平方和与残差平方和分别为

$$SS_{\alpha} = \mathbf{y}'(\mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U})} - \mathbf{P}_{\mathbf{X}})\mathbf{y} = \sum_{i=1}^a \frac{\bar{y}_{i\cdot}^2}{n_i} - \frac{\bar{y}_{\cdot\cdot}^2}{n},$$

$$SS_{\varepsilon} = \mathbf{y}'(\mathbf{I}_n - \mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U})})\mathbf{y} = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij}^2 - \sum_{i=1}^a \frac{\bar{y}_{i\cdot}^2}{n_i},$$

这里 $\bar{y}_{\cdot\cdot} = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij}$, $\bar{y}_{i\cdot} = \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij}/n_i$.

(1) $SS_{\varepsilon} \sim \sigma_{\varepsilon}^2 \chi_{n-a}^2$;

(2) SS_{ε} 与 SS_{α} 相互独立.

(3) $SS_{\alpha} \sim \sum_{i=1}^g (\sigma_{\varepsilon}^2 + \lambda_i \sigma_{\alpha}^2) \chi_{r_i}^2$, 其中, λ_i 为 $\mathbf{U}\mathbf{U}'(\mathbf{P}_{(\mathbf{X}, \mathbf{U})} - \mathbf{P}_{\mathbf{X}})$ 的非零特征根, r_i 为特征根 λ_i 的重数.

简单例子

- Wald检验统计量有精确分布,

$$F = \frac{SS_{\alpha}/(a-1)}{SS_{\varepsilon}/(n-a)} \sim F_{a-1, n-a},$$

故 H_{01} 的拒绝域为 $F \geq F_{a-1, n-a}(\alpha)$.

由Satterthwaite近似估算检验功效:

$$P(F \geq F_{a-1, n-a}(\alpha)) \approx P\left(F_{r(\theta), n-a} \geq \frac{(a-1)}{w(\theta)r(\theta)} F_{a-1, n-a}(\alpha)\right).$$

注 平衡数据下, 即全部的 $n_i = n$ 时, $\omega(\theta) = n\theta + 1$, $r = a - 1$.

注 Satterthwaite近似的优点是相对简单, 但当样本容量极不平衡或线性组合系数出现负数时, 该检验往往是有偏检验, 此时需要慎用 (Khuri et al., 1998).

- 关于混合效应模型的更多内容, 感兴趣的读者可参阅
 - 1) 线性混合效应模型引论(吴密霞2013)
 - 2) Mixed Models: Theory and Applications with R (Demidenko 2013)
 - 3) Linear and Generalized Linear Mixed Models and Their Applications (Jiang 和Nguyen 2021)
- 混合效应模型的R语言程序包或函数:
 - library(nlme) lme() # 线性混合效应模型
 - library(GLMMadaptive) # 广义线性混合效应模型
 - library(mgcv) # 广义线性/可加混合效应模型

<https://bookdown.org/xiangyun/masr/mixed-effects-models.html>