

多响应混料模型的 R-最优设计^{*}

张新风¹, 郝红花¹, 李光辉²

(1. 广州大学 经济与统计学院, 广州 510006; 2. 凯里学院 理学院, 贵州 凯里 556011)

摘要:【目的】研究分别具有一阶和二阶线性混料模型的两响应的 R-最优设计。【方法】由于响应之间具有一定的相关性, 在分析两个线性混料模型的 R-最优设计时候发现与协方差矩阵有关, 关于这类模型下最优设计的构造就变得比较复杂。在协方差矩阵未定的情况下, 根据 R-最优准则的定义给出了相关矩阵的对角线乘积的一般表达式。【结果】在给定协方差的情况下用两个具体的例子说明如何求解 R-最优设计, 并验证了例 2 满足多响应 R-最优设计的等价定理。【结论】对于任意的两响应混料试验模型可以用提出的方法求 R-最优设计。

关键词: 多响应; 混料试验; R-最优设计; 等价定理

中图分类号: O212.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-6693(2022)02-0103-08

试验设计在工程、制药、生物医学、环境、农业等领域有重要的作用。在这些领域的试验中经常需要对每组控制变量测量多个响应, 这样的试验称为多响应试验设计。例如, 大部分的工业生产过程或产品都含有多个质量指标。在制药行业中, 近些年来使用混料试验设计研究中医问题的文献较多^[1-4], 因为中药药剂不同于西药化学物质的显示化学反应, 更类似混料回归模型中的“黑箱理论”。越来越多的中医药剂研究人员在从事中药新剂型和新技术研究中使用混料试验设计^[5], 给中药药剂配方和处方提供理论依据。在混料试验设计优化金黄纳米凝胶贴膏基质处方时^[2], 国家药典对凝胶贴膏的初黏力、内聚力和黏接力都有规定, 这需要考虑 3 个响应的混料回归模型; 姜黄疗癣乳膏更是考虑有 7 个响应变量的混料模型^[3]。因此对多响应变量的研究更具有实际应用价值。

Draper 和 Hunter^[6]首次研究了试验设计的多响应模型。Wijesinha^[7]研究了响应之间的相关性已知和未知的试验设计, Krafft 和 Schaefer^[8]和 Chang^[9]研究了多响应模型的一些基本性质, Imhof^[10], Chang 等人^[11]研究了多响应模型的某些例子, Liu 和 Yue^[12]得到一些多响应模型的一些定理, Liu 等人^[13]研究了多响应线性混合模型。在多响应混料模型的试验设计中, Smith 和 Cornell^[14]研究了多响应数据的双图显示, Jin 和 Yue^[15]研究了一类多响应混料模型的 D-, A-最优设计, Mandal 和 Pal^[16]利用权重组合设计研究多响应混料 K-模型的 A-最优设计, Pal 和 Mandal^[17]研究了混料线性和二阶混料规范多项式模型构成的二响应的 D-, A-最优设计, 乐锐等人^[18]和郝红花等人^[19]分别研究了两个二阶混料规范多项式模型的二响应的 D-最优设计和 A-最优设计, 郝红花等人^[20]研究了多个二阶混料规范多项式模型的多响应的 D-最优设计, 以及二响应的 Ds-最优设计。更多有关多响应模型的试验设计可参考文献[21-23], 其中文献[23]专门讲述了混料中多响应模型的试验设计。

R-最优设计准则是 Dette^[24]基于参数估计的置信区间提出的, 它一经提出就受到广泛关注, 刘欣和岳荣先^[25]关于 R-最优设计有较多的研究, 他们先研究了多响应的 R-最优设计并比较了 R-最优效率与 D-最优效率, 发现 R-最优设计的效率优于 D-最优设计。本文将多响应的 R-最优设计拓展到混料试验设计。

混料试验设计的最新进展可以参考文献[26-29]。本文结构如下, 第 1 节主要介绍 R-最优准则及多响应混料试验设计的模型, 第 2 节分析了混料多响应的 R-最优设计, 第 3 节通过两个例子说明多响应混料试验设计的 R-最优设计, 第 4 节为总结与展望。

* 收稿日期: 2020-10-20 修回日期: 2022-04-02 网络出版时间: 2022-03-30 09:59

资助项目: 国家自然科学基金(No. 12071096); 国家自然科学基金青年项目(No. 11901260); 广东省中医药局科学研究项目(No. 20201198); 贵州省科学技术基金(No. 黔科合基础[2020]1Y010)

第一作者简介: 张新风, 女, 研究方向为最优设计与混料模型, E-mail: zhangxf@gzhu.edu.cn; 通信作者: 郝红花, 女, 讲师, 博士, E-mail: 1111764011@e.gzhu.edu.cn

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1165.n.20220328.1159.015.html>

1 R-最优准则及多响应模型

本节首先介绍混料试验设计中的多响应模型及设计,之后介绍 R-最优准则的背景及相关定义,为下面的混料多响应的 R-最优设计做基础准备工作。

1.1 多响应模型及设计介绍

对应于多响应混料模型,首先给出模型的试验域,混料试验模型的解释变量与各成份(配料)之间比例有关而与总量无关,记模型中 q 个变量分别为 $x_1, x_2, \dots, x_q$, 且这 q 个变量满足 $\sum_{i=1}^q x_i = 1$, 这一限制称为混料基本约束,混料试验设计的试验域为 $q-1$ 维的正规单纯形:

$$S^{q-1} = \{ \mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_q)^T \in \mathbf{R}^q \mid \sum_{i=1}^q x_i = 1, 0 \leq x_i \leq 1, i = 1, \dots, q \}. \quad (1)$$

记试验域为 $\mathcal{X} = \{ (x_1, x_2, \dots, x_q)^T \in S^{q-1} : 0 \leq x_i \leq 1, i = 1, \dots, q \}$ 。

本文所考虑具有两个响应的混料试验模型,分别为具有一阶 Scheffé 混料规范多项式模型的线性模型和具有二阶模型的 Scheffé 混料规范多项式模型,形式记作如下:

$$E(\mathbf{y}(\mathbf{x})) = \begin{pmatrix} E(y_1(\mathbf{x})) \\ E(y_2(\mathbf{x})) \end{pmatrix}, \quad (2)$$

$$E(y_1(\mathbf{x})) = \sum_{i=1}^q \beta_{1i} x_i = \mathbf{f}_1^T(\mathbf{x}) \boldsymbol{\beta}_1, \quad (3)$$

$$E(y_2(\mathbf{x})) = \sum_{i=1}^q \beta_{2i} x_i + \sum_{i < j}^q \beta_{2ij} x_i x_j = \mathbf{f}_2^T(\mathbf{x}) \boldsymbol{\beta}_2. \quad (4)$$

其中: $\mathbf{f}_1^T(\mathbf{x}) = (x_1, x_2, \dots, x_q)$, $\mathbf{f}_2^T(\mathbf{x}) = (x_1, x_2, \dots, x_q, x_1 x_2, x_1 x_3, \dots, x_{q-1} x_q)$, $\boldsymbol{\beta}_1 = (\beta_{11}, \beta_{12}, \dots, \beta_{1q})^T$, $\boldsymbol{\beta}_2 = (\beta_{21}, \beta_{22}, \dots, \beta_{2q}, \beta_{212}, \beta_{213}, \dots, \beta_{2, q-1, q})^T$, (2) 式为多响应模型, (3) 式与 (4) 式分别为各响应模型。通常情况下 $y_1(\mathbf{x})$ 与 $y_2(\mathbf{x})$ 存在相关性, $y_i(\mathbf{x}) = E(y_i(\mathbf{x})) + \epsilon_i$ ($i = 1, 2$) 中 ϵ_i 满足均值为 0, 方差为 σ_i^2 。记 $y_1(\mathbf{x})$ 与 $y_2(\mathbf{x})$ 的协方差矩阵为 $\boldsymbol{\Sigma}$, $y_1(\mathbf{x})$ 与 $y_2(\mathbf{x})$ 的方差分别为 σ_1^2 与 σ_2^2 , 相关系数为 ρ , 因而有:

$$\boldsymbol{\Sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \rho \sigma_1 \sigma_2 \\ \rho \sigma_1 \sigma_2 & \sigma_2^2 \end{pmatrix}.$$

对于模型(2),连续设计可以写为概率分布:

$$\xi(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} \mathbf{x}^1 & \mathbf{x}^2 & \cdots & \mathbf{x}^n \\ r_1 & r_2 & \cdots & r_n \end{pmatrix}.$$

其中: $\mathbf{x}^1, \mathbf{x}^2, \dots, \mathbf{x}^n$ 是 $\mathcal{X}$ 中的有限个支撑点, 权重 $\xi(\mathbf{x}^i) = r_i$ 满足 $\sum r_i = 1, i = 1, 2, \dots, n$ 。设 Ξ 是所有设计的集合, 最优设计的目的是在统一各种最优准则的函数 Φ 中找到某个 $\xi^* \in \Xi$, Ξ 称为设计空间。

在多响应的模型中,对于任意设计 $\xi \in \Xi$ 和给定的协方差矩阵 $\boldsymbol{\Sigma}$, 对应的信息矩阵 $\mathbf{M}(\xi, \boldsymbol{\Sigma})$ 为:

$$\mathbf{M}(\xi, \boldsymbol{\Sigma}) = \int_{\mathcal{X}} \mathbf{F}(\mathbf{x}) \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{F}^T(\mathbf{x}) d\xi(\mathbf{x}). \quad (5)$$

1.2 R-最优准则的背景介绍

Detle^[24]提出了一种新的“标准化”最优准则,标准化是指最优准则依赖于单个参数估计的标准化方差,由此可以看出 R-最优准则可以消除定量因子的量纲带来的影响。由于 D-最优准则是最小化未知参数估计的置信椭圆^[30],除非是在维数比较小的时候比如二维或者三维,否则这个区域既不容易计算也不容易解释,因此考虑参数估计的另一种常用联合置信区域,即基于 Bonferroni t -置信区间 I_{Vol} 的 p -维矩形^[31-32],利用等式(5)可得:

$$I_{Vol} = \{ \boldsymbol{\beta} \in \mathbf{R}^p \mid |\beta_i - \hat{\beta}_i^n| \leq \hat{s}_n t_{n-k, 1-\alpha/2p} \sqrt{(\mathbf{M}(\xi, \boldsymbol{\Sigma})^{-1})_{ii}}, i = 1, \dots, p \}. \quad (6)$$

其中: $\hat{s}_n^2$ 和 $\hat{\beta}_i^{(n)}$ 分别为 σ^2 和 β_i 的极大似然估计^[33], $\mathbf{R}^p$ 为 p 维实数空间,于是产生了最小化体积 I_{Vol} 的最优准则。

从上面可以看出此准则与 $\prod_{i=1}^k (\mathbf{M}(\xi, \boldsymbol{\Sigma})^{-1})_{ii}$ 成正比,于是有下面的 R-最优设计准则的定义。

1.3 R-最优准则的定义

根据(6)式的几何意义,定义某一近似设计 ξ 是 R-最优设计准则^[24],当满足:

$$\Phi(\xi) = \prod_{i=1}^p (\mathbf{M}^{-1}(\xi))_{ii} = \prod_{j=1}^p \mathbf{e}_{pj}^T \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{e}_{pj} \rightarrow \inf_{\xi \in \Xi} \quad (7)$$

其中: $\xi \in \Xi$, $\mathbf{M}^{-1}(\xi)$ 是信息矩阵的逆矩阵, $\mathbf{e}_{pj}$ 为 $\mathbf{R}^p$ 中第 j 个元素为 1 的单位向量。

2 多响应混料模型的 R-最优设计

Scheffé 于 1958 年提出了混料试验设计的单纯形格子设计 $\{q, m\}$, 对于 q 个变量 m 阶的单纯形格子设计, 其中的混料变量属于集合 $\left\{0, \frac{1}{m}, \frac{2}{m}, \dots, 1\right\}$, 在 $\{q, m\}$ 单纯形格子设计中一共包含 $\binom{q+m-1}{m}$ 个设计点, 例如: $\{3, 1\}$ 单纯形格子设计包含 $(1, 0, 0)$, $(0, 1, 0)$, 和 $(0, 0, 1)$ 3 个纯分量点, 而 $\{3, 2\}$ 单纯形格子设计共包含 6 个设计点: 除了包含上面的 3 个纯分量点还包括 $\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0\right)$, $\left(\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}\right)$, $\left(0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right)$ 3 个二分点。本文涉及到的混料试验设计的试验点是 q 分量二阶单纯形格子设计 $\{q, 2\}$, 它的设计点为顶点 $(1, 0, \dots, 0), \dots, (0, 0, \dots, 0, 1)$ 和各边中点 $\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0, \dots, 0\right), \dots, \left(0, \dots, 0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right)$ 。由于顶点和各边中点的对称性, 在顶点处给予相同的测度, 在各边中点处给予相同的测度。

基于最优准则的混料试验设计分为精确设计和近似设计, 精确设计是在每个试验点 x_i 给予测度 p_i 且 np_i ($i=1, 2, \dots, n$) 为整数, 而近似设计删除了对 np_i 为整数的要求。本文考虑近似设计, 在混料试验设计中, 它的特点是在顶点处有相同的权重记为 r_1 , 在各边中点处有相同的权重记为 r_2 。记 p 个设计点 (包括 C_q^1 个顶点和 C_q^2 个边中点) 的 R-最优设计为 ξ^* , 则有:

$$\xi^* = \begin{pmatrix} (1, 0, \dots, 0) & \cdots & (0, \dots, 0, 1) & (1/2, 1/2, 0, \dots, 0) & \cdots & (0, \dots, 0, 1/2, 1/2) \\ r_1 & \cdots & r_1 & r_2 & \cdots & r_2 \end{pmatrix},$$

其中: $p = C_q^1 + C_q^2$, 并且测度 r_1, r_2 满足 $C_q^1 r_1 + C_q^2 r_2 = 1$ 。

模型(2)信息矩阵 $\mathbf{M}(\xi, \Sigma)$ 中 $F(\mathbf{x}) = \text{diag}(f_1^T(\mathbf{x}), f_1^T(\mathbf{x}))$, 由于在计算信息矩阵时需要用到 Σ^{-1} , 为了计算的简便, 假设 $\Sigma^{-1} = \begin{pmatrix} a & c \\ c & b \end{pmatrix}$, 通过计算可得信息矩阵为:

$$\begin{aligned} \mathbf{M}(\xi, \Sigma) &= \sum_{i=1}^q F(\mathbf{x}_i) \Sigma^{-1} F^T(\mathbf{x}_i) + \sum_{j=1}^{C_q^2} F(\mathbf{x}_j) \Sigma^{-1} F^T(\mathbf{x}_j) = \\ &= \begin{pmatrix} \begin{pmatrix} a & c \\ c & b \end{pmatrix} \otimes \left(\left(r_1 + \frac{q-1}{4} r_2 \right) \mathbf{I}_q + \frac{r_2}{4} \mathbf{U} \right) & \frac{r_2}{8} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}^T \\ \frac{r_2}{8} (c \quad b) \otimes \mathbf{V} & \frac{1}{16} b r_2 \mathbf{I}_{C_q^2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{C} & \mathbf{D} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

其中: $\mathbf{I}_q, \mathbf{I}_{C_q^2}$ 为 q 阶和 C_q^2 阶单位矩阵, $\mathbf{V}$ 为 $C_q^2 \times q$ 的 0-1 型矩阵, 其中第一行前两个元素全为 1, 后 $q-2$ 个元素全为 0, 其余行是第一行按字典顺序做的全排列。 $\mathbf{U} = \mathbf{1}_{q \times 1} \mathbf{1}_{q \times 1}^T - \mathbf{I}_q$, $\mathbf{1}_{q \times 1}$ 为全为 1 的列向量, 比如当 $q=4$ 时, 有:

$$\mathbf{V}_{C_4^2 \times 4} = \mathbf{V}_{6 \times 4} = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \end{pmatrix}, \mathbf{U}_{4 \times 4} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 \end{pmatrix},$$

注意到:

$$\begin{aligned} \mathbf{B} \mathbf{D}^{-1} \mathbf{C} &= \frac{r_2}{4} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}^T \left((c \quad b) \otimes \mathbf{V} \right) = \frac{r_2}{4} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} (c \quad b) \otimes (\mathbf{V}^T \mathbf{V}) = \\ &= \frac{r_2}{4} \begin{pmatrix} \frac{c^2}{b} & c \\ c & b \end{pmatrix} \otimes ((q-1) \mathbf{I}_q + \mathbf{U}), \end{aligned}$$

从而:

$$\mathbf{A} - \mathbf{B}\mathbf{D}^{-1}\mathbf{C} = \begin{pmatrix} \mathbf{W} & cr_1\mathbf{I}_q \\ cr_1\mathbf{I}_q & br_1\mathbf{I}_q \end{pmatrix},$$

其中:

$$\mathbf{W} = \left(ar_1 + \frac{(q-1)r_2}{4} \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \right) \mathbf{I}_q + \frac{r_2}{4} \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \mathbf{U}.$$

令 $\mathbf{K} = \begin{pmatrix} \mathbf{W} & cr_1\mathbf{I}_q \\ cr_1\mathbf{I}_q & br_1\mathbf{I}_q \end{pmatrix}$, 有:

$$\mathbf{L} = \mathbf{W} - \frac{c^2 r_1}{b} \mathbf{I}_q = \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \left(r_1 + \frac{(q-1)r_2}{4} \right) \mathbf{I}_q + \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \frac{r_2}{4} \mathbf{U} = s\mathbf{I}_q + t\mathbf{U},$$

其中: $s = \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \left(r_1 + \frac{(q-1)r_2}{4} \right)$, $t = \left(a - \frac{c^2}{b} \right) \frac{r_2}{4}$, 于是由(5)式得 $\mathbf{L}^{-1}, \mathbf{K}^{-1}, \mathbf{M}^{-1}(\xi, \Sigma)$:

$$\mathbf{L}^{-1} = \frac{1}{s^2 + (q-2)st - (q-1)t^2} ((s + (q-2)t)\mathbf{I}_q - t\mathbf{U}),$$

$$\mathbf{K}^{-1} = \begin{pmatrix} \mathbf{L}^{-1} & -\frac{c}{b}\mathbf{L}^{-1} \\ -\frac{c}{b}\mathbf{L}^{-1} & \frac{1}{br_1}\mathbf{I}_q + \frac{c^2}{b^2}\mathbf{L}^{-1} \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{M}^{-1}(\xi, \Sigma) = \begin{pmatrix} \mathbf{K}^{-1} & -\frac{2}{b}\mathbf{K}^{-1} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}^T \\ -\frac{2}{b}\mathbf{K}^{-1} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}\mathbf{K}^{-1} & \frac{16}{br_2}\mathbf{I}_{C_q^2} + \frac{4}{b^2} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}\mathbf{K}^{-1} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}^T \end{pmatrix}.$$

于是有:

$$\prod_{i=1}^{2q} \mathbf{e}_i^T \mathbf{K}^{-1} \mathbf{e}_i = \left(\frac{s + (q-2)t}{s^2 + (q-2)st - (q-1)t^2} \right)^q \left(\frac{1}{br_1} + \frac{c^2}{b^2} \frac{s + (q-2)t}{s^2 + (q-2)st - (q-1)t^2} \right)^q.$$

又因:

$$\frac{16}{br_2}\mathbf{I}_{C_q^2} + \frac{4}{b^2} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}\mathbf{K}^{-1} \begin{pmatrix} c \\ b \end{pmatrix} \otimes \mathbf{V}^T = \frac{16}{br_2}\mathbf{I}_{C_q^2} + \frac{4}{br_1}\mathbf{V}\mathbf{V}^T,$$

由(7)式计算得:

$$\Phi(\xi) = \prod_{i=1}^{2q+C_q^2} \mathbf{e}_i^T \mathbf{M}^{-1}(\xi, \Sigma) \mathbf{e}_i = \left(\frac{s + (q-2)t}{s^2 + (q-2)st - (q-1)t^2} \right)^q \left(\frac{1}{br_1} + \frac{c^2}{b^2} \frac{s + (q-2)t}{s^2 + (q-2)st - (q-1)t^2} \right)^q \left(\frac{16}{br_2} + \frac{8}{br_1} \right)^{C_q^2}.$$

由此可以看出多响应混料模型的 R-最优设计与协方差矩阵 Σ^{-1} 相关。多响应中对于设计 $\xi^* \in \Xi$ 是 R-最优设计的等价定理, 文献[25]给出了详细证明, 接下来给出此 R-最优设计的等价定理, 将它应用在多响应混料试验设计中, 并在例 2 中将利用等价性定理验证所得设计的最优性。

对于模型(2), 记:

$$\varphi(\mathbf{x}, \xi) = \sup_{\mathbf{x} \in X} \text{tr} \left\{ \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{F}^T(\mathbf{x}) \Sigma^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{x}) \mathbf{M}^{-1}(\xi) \sum_{i=1}^p \frac{\mathbf{e}_i \mathbf{e}_i^T}{\mathbf{e}_i^T \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{e}_i} \right\}, \quad (8)$$

则对一个设计 ξ^* 是 R-最优设计, 当且仅当 $\varphi(\mathbf{x}, \xi^*) = p$, 并且在设计 ξ^* 的支撑点处取得极大值。基于此用下面的两个例子来说明如何求多响应混料试验设计的 R-最优设计。

3 多响应混料模型的 R-最优设计例子

因为协方差矩阵与对应的逆矩阵的乘积为单位矩阵, 于是由 $\Sigma \Sigma^{-1} = \mathbf{I}_2$ 可得:

$$\begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \rho\sigma_1\sigma_2 \\ \rho\sigma_1\sigma_2 & \sigma_2^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a & c \\ c & b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

计算可得: $a = \frac{1}{\sigma_1^2(1-\rho^2)}$, $b = \frac{1}{\sigma_2^2(1-\rho^2)}$, $c = \frac{-\rho}{\sigma_1\sigma_2(1-\rho^2)}$ 。

接下来对给定的方差 σ_1^2, σ_2^2 和相关系数 ρ , 分别计算不同 q 值下的 R-最优设计。

例1 在此例中有两个变量 x_1, x_2 , 即 $q=2$, 于是模型化为如下形式:

$$\begin{cases} y_1 = \beta_{11}x_1 + \beta_{12}x_2 \\ y_2 = \beta_{21}x_1 + \beta_{22}x_2 + \beta_{212}x_1x_2 \end{cases}.$$

在此模型中方差与协方差矩阵的假定与(2)式相同, 于是回归函数的矩阵形式为:

$$F(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} x_1 & x_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & x_1 & x_2 & x_1x_2 \end{pmatrix}.$$

前面已经分析了信息矩阵及逆矩阵的形式, 在此给出对应的矩阵 $\mathbf{V}, \mathbf{K}, \mathbf{U}$ 的表达式:

$$\mathbf{V}_{1 \times 2} = (1 \quad 1), \mathbf{U}_{2 \times 2} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \mathbf{K}_{4 \times 4} = \begin{pmatrix} 2r_1 + \frac{r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & r_1 & 0 \\ \frac{r_2}{4} & 2r_1 + \frac{r_2}{4} & 0 & r_1 \\ r_1 & 0 & r_1 & 0 \\ 0 & r_1 & 0 & r_1 \end{pmatrix}.$$

且假定 $\rho^2 = 0.5, \sigma_1^2 = 1, \sigma_2^2 = 2$ 时, 有 $a=2, b=c^2=1$, 根据 R-最优设计设计有:

$$\min \left(\left(\frac{r_1 + \frac{r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{4}\right)^2 - \left(\frac{r_2}{4}\right)^2} \right)^2 \left(\frac{1}{2r_1} + \frac{r_1 + \frac{r_2}{4}}{2 \left[\left(r_1 + \frac{r_2}{4}\right)^2 - \left(\frac{r_2}{4}\right)^2 \right]} \right)^2 \left(\frac{8}{r_2} + \frac{4}{r_1} \right) \right).$$

于是在混料试验设计的基本约束 $2r_1 + r_2 = 1$ 下用拉格朗日乘数法求极小值问题。

设 Φ 是拉格朗日函数:

$$\Phi = \left(\frac{r_1 + \frac{r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{4}\right)^2 - \left(\frac{r_2}{4}\right)^2} \right)^2 \left(\frac{1}{2r_1} + \frac{r_1 + \frac{r_2}{4}}{2 \left[\left(r_1 + \frac{r_2}{4}\right)^2 - \left(\frac{r_2}{4}\right)^2 \right]} \right)^2 \left(\frac{8}{r_2} + \frac{4}{r_1} \right) + \lambda(2r_1 + r_2 - 1).$$

通过 Φ 分别对 r_1, r_2 及 λ 的偏导为 0 所得的方程组, 计算可得: $r_1 = 0.3937, r_2 = 0.2126$, 从而在 $q=2$ 时 R-

最优设计 ξ_2^* 为在顶点 $(1, 0)$ 处测度为 0.3937, 在二顶点 $\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right)$ 处测度为 0.2126, 即:

$$\xi_2^*(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} (1, 0) & (0, 1) & \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \\ 0.3937 & 0.3937 & 0.2126 \end{pmatrix}.$$

例2 考虑两响应的混料模型, 变量为 $q=3$, 即 $\mathbf{x}=(x_1, x_2, x_3)$ 时的 R-最优设计, 对应的模型形式为:

$$\begin{cases} y_1 = \beta_{11}x_1 + \beta_{12}x_2 + \beta_{13}x_3 \\ y_2 = \beta_{21}x_1 + \beta_{22}x_2 + \beta_{23}x_3 + \beta_{212}x_1x_2 + \beta_{213}x_1x_3 + \beta_{223}x_2x_3 \end{cases}.$$

类似于例1, 这里给出对应的矩阵 $\mathbf{V}, \mathbf{K}, \mathbf{U}$ 的表达式:

$$\mathbf{V}_{3 \times 3} = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 \end{pmatrix}, \mathbf{U}_{3 \times 3} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{K}_{6 \times 6} = \begin{pmatrix} 2r_1 + \frac{3r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & r_1 & 0 & 0 \\ \frac{r_2}{4} & 2r_1 + \frac{3r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & 0 & r_1 & 0 \\ \frac{r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & 2r_1 + \frac{3r_2}{4} & 0 & 0 & r_1 \\ r_1 & 0 & 0 & r_1 & 0 & 0 \\ 0 & r_1 & 0 & 0 & r_1 & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & 0 & 0 & r_1 \end{pmatrix}.$$

且假定 $\rho^2=0.5, \sigma_1^2=1, \sigma_2^2=2$ 时, 有 $a=2, b=c^2=1$, 根据 R-最优设计有:

$$\min \left(\frac{r_1 + \frac{3r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right)^2 + \frac{r_2}{4}\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right) - \frac{r_2^2}{8}} \right)^3 \left(\frac{1}{2r_1} + \frac{1}{2} \frac{r_1 + \frac{3r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right)^2 + \frac{r_2}{4}\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right) - \frac{r_2^2}{8}} \right)^3 \left(\frac{8}{r_2} + \frac{4}{r_1} \right)^3.$$

于是在混料试验设计的基本约束 $3r_1+3r_2=1$ 下用拉格朗日函数法求极小值问题:

$$\Phi = \left(\frac{r_1 + \frac{3r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right)^2 + \frac{r_2}{4}\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right) - \frac{r_2^2}{8}} \right)^3 \left(\frac{1}{2r_1} + \frac{1}{2} \frac{r_1 + \frac{3r_2}{4}}{\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right)^2 + \frac{r_2}{4}\left(r_1 + \frac{r_2}{2}\right) - \frac{r_2^2}{8}} \right)^3 \left(\frac{8}{r_2} + \frac{4}{r_1} \right)^3 + \lambda(3r_1+3r_2-1).$$

通过 Φ 分别对 r_1, r_2 及 λ 的偏导为 0 所得的方程组, 计算后可得 $r_1=0.140\ 0, r_2=0.193\ 3$, 从而在 $q=3$ 时 R-最优设计 ξ_3^* 为在顶点 $(1,0,0)$ 处测度为 0.140 0, 在二顶点 $\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0\right)$ 处测度为 0.193 3, 即:

$$\xi_3^*(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} (1,0,0) & (0,1,0) & (0,0,1) & \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0\right) & \left(\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}\right) & \left(0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) \\ 0.140\ 0 & 0.140\ 0 & 0.140\ 0 & 0.193\ 3 & 0.193\ 3 & 0.193\ 3 \end{pmatrix}.$$

下面验证 $q=3$ 时的等价定理, 即满足(8)式。

证明 对于顶点 $\mathbf{x}=(1,0,0,0,0,0)$, 有

$$\begin{aligned} \varphi(\mathbf{x}, \xi) &= \text{tr} \left\{ \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{F}^T(\mathbf{x}) \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{x}) \mathbf{M}^{-1}(\xi) \sum_{i=1}^p \frac{\mathbf{e}_i \mathbf{e}_i^T}{\mathbf{e}_i^T \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{e}_i} \right\} = \\ &= \text{tr} \left\{ \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{F}^T(\mathbf{x}) \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{x}) \mathbf{M}^{-1}(\xi) \sum_{i=1}^3 \frac{\mathbf{e}_i \mathbf{e}_i^T}{\mathbf{e}_i^T \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{e}_i} \right\}. \end{aligned} \quad (9)$$

其中:

$$\begin{aligned} \mathbf{M}^{-1}(\xi) &= \begin{pmatrix} \mathbf{L}^{-1} & \frac{c}{b} \mathbf{L}^{-1} & 0 \\ \frac{c}{b} \mathbf{L}^{-1} & \frac{1}{br_1} \mathbf{I}_3 + \frac{c^2}{b^2} \mathbf{L}^{-1} & \frac{1}{r_1} \mathbf{V}^T \\ 0 & \frac{1}{r_1} \mathbf{V} & \frac{16}{br_1} \mathbf{I}_3 + \frac{4}{br_1} \mathbf{V} \mathbf{V}^T \end{pmatrix}, \quad \mathbf{L}^{-1} = \begin{pmatrix} r_1 + \frac{r_2}{2} & \frac{r_2}{4} & \frac{r_2}{4} \\ \frac{r_2}{4} & r_1 + \frac{r_2}{2} & \frac{r_2}{4} \\ \frac{r_2}{4} & \frac{r_2}{4} & r_1 + \frac{r_2}{2} \end{pmatrix}, \\ \mathbf{V} = \mathbf{V}^T &= \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 \end{pmatrix}, \quad \boldsymbol{\Sigma}^{-1} = \begin{pmatrix} a & c \\ c & b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

将以上结果以及在 $q=3$ 时根据 R-最优设计求出的 r_1, r_2 代入(9)式可得 $\varphi(\mathbf{x}, \xi)=9$, 即在顶点处满足等价定理。同理可以证明在各边中点处也有 $\varphi(\mathbf{x}, \xi)=9$ 成立。从而证明在 $q=3$ 时, $\varphi(\mathbf{x}, \xi)$ 的极大值在各个试验点处取得。证毕

4 总结与展望

本文考虑了具有一阶与二阶 Scheffé 模型的两响应的 R-最优设计, 发现最优权重的计算与协方差矩阵密切相关。在给出协方差矩阵一般表达式的情况下, 得到对于任意维变量 $\mathbf{x}$ 的 R-最优设计的表达式。通过两个例子介绍了在具体情况下的 R-最优设计的计算, 并且在 $q=3$ 时候验证了 R-最优设计的等价定理成立。因此可以考虑在已知协方差的情况下利用本文给出的方法进行两个响应(Scheffé 一阶和 Scheffé 二阶)的 R-最优设计。

以后的研究方向可以考虑在本文基础上的其他最优设计, 或者将二响应混料模型拓展到多个响应。多响应的混料模型的最优设计和协方差的关系也有待解决, 根据参考文献[22]可知特殊情况下有结论: 当每个响应的模型函数都相同时最优设计和协方差无关, 此时等同这一单响应的最优设计。关于多响应的最优设计和协方差在其他情况下的关系还有待研究。

参考文献:

- [1] 王永洁, 孙铭忆, 邓莉莉, 等. 基于 AHP-CRITIC 的 D-最优混料设计优化复方黄芪乳膏处方[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26

- (3):110-116.
- WANG Y J, SUN M Y, DENG L L, et al. Optimization of formulation of Fufang Huangqi cream by D-optimal mixture design based on AHP-CRITIC analysis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(3):110-116.
- [2] 章烨雯, 臧青民, 卢成淑, 等. D-最优混料试验设计优化金黄纳米凝胶贴膏基质处方[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(2):93-96.
- ZHANG H W, ZANG Q M, LU C S, et al. D-optimal mixture design optimization of golden nano gel plaster matrix prescription [J]. China Journal of Chinese Medicine Information, 2020, 26(3):110-116.
- [3] 曲彤, 康希, 郝慧汇, 等. D-最优混料设计制备姜黄疗癣乳膏及其体外透皮特性研究[J]. 中药材, 2020, 43(6):1438-1444.
- QU T, KANG X, HAO H H, et al. Preparation of curcuma tinea cream by D-optimal mixture design and its transdermal characteristics *in vitro* [J]. Chinese Herbal Medicine, 2020, 43(6):1438-1444.
- [4] 朱宇超, 程建明, 颜媛媛, 等. 基于混料设计的温经止痛方提取液喷雾干燥工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(1):98-105.
- ZHU Y C, CHENG J M, YAN Y Y, et al. Study on spray drying process of extract from Wen Jing Zhi Tong Fang based on mixture design[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2020, 45(1):98-105.
- [5] 关颖男. 混料试验设计[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1990.
- GUAN Y N. Design of mixture experiment[M]. Shanghai:Shanghai Science and Technology Press, 1990.
- [6] DRAPER N R, HUNTER W G. Design of experiments for parameter estimation in multi-response situations[J]. Biometrika, 1966, 53(3):525-533.
- [7] WIJESINHA M C. Design of experiments for multi-response models[D]. Gainesville:University of Florida, 1984.
- [8] KRAFFT O, SCHAEFER M. D-optimal designs for a multivariate regression model[J]. Journal of Multivariate Analysis, 1992, 42:130-140.
- [9] CHANG S I. Some properties of multi-response D-optimal designs[J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 1994, 184:256-262.
- [10] IMHOF I. Optimum designs for a multi-response regression model[J]. Journal of Multivariate Analysis, 2000, 72:120-131.
- [11] CHANG F, HUANG M L, LIN D K J, et al. Optimal designs for dual response polynomial regression models[J]. Journal of Statistical Planning and Inference, 2001, 93:309-322.
- [12] LIU X, RUE R X. Design admissibility, invariance, and optimality in multi-response linear models[J]. Statistica Sinica, 2019, 29:2187-2203.
- [13] LIU X, RUE R X, WONG W K. D-optimal designs for multi-response linear mixed models[J]. Metrika, 2019, 82:87-98.
- [14] SMITH W F, CORNELL J A. Biplot displays for looking at multiple response data in mixture experiments[J]. Technometrics, 1993, 35(4):337-350.
- [15] 金红娣, 岳荣先. 多响应混料模型的D-和A-最优设计(英文)[J]. 上海师范大学(自然科学版), 2008(2):124-130.
- JIN H D, YUE R X. D- and A- optimal designs for mixture experiments with multi-response models[J]. Journal of Shanghai Normal University (Natural Science), 2008(2):124-130.
- [16] MANDAL N K, PAL M. Optimal designs for optimum mixtures in multi-response experiments [J]. Communication in Statistics-Simulation and Computation, 2013, 42(5):1104-1112.
- [17] PAL M, MANDAL N K. Optimum designs for parameter estimation in a mixture experiment with two correlated responses [J]. Communication in Statistics-Simulation and Computation, 2017, 46(10):7698-7709.
- [18] 乐锐, 张崇岐. 多响应 Scheffé 二阶混料模型的D-最优设计[J]. 广州大学学报(自然科学版), 2012, 11(6):23-26.
- YUE R, ZHANG C Q. D-optimal design of multi-response Scheffé second order mixture model[J]. Journal of Guangzhou University (Natural Science Edition), 2012, 11(6):23-26.
- [19] 郝红花, 张崇岐. 多响应 Scheffé 二阶混料模型的A-最优设计[J]. 广州大学学报(自然科学版), 2015, 14(2):13-16.
- HAO H H, ZHANG C Q. A-optimal design of multi-response Scheffé second order mixture model[J]. Journal of Guangzhou University (Natural Science Edition), 2015, 14(2):13-16.
- [20] 郝红花, 张崇岐. 多响应 Scheffé 混料模型最优设计[J]. 数学的实践与认识, 2018, 48(23):183-188.
- HAO H H, ZHANG C Q. Optimal design of multi-response Scheffé mixture model[J]. Practice and Understanding of Mathematics, 2018, 48(23):183-188.
- [21] KHURI A I, CORNELL J A. Response surfaces: designs and analyses[M]. New York:Marcel Dekker, 1987.
- [22] ATKINSON A C, DONEV A N, TOBIAS R D. Optimum experiments design, with SAS[M]. New York:Oxford Press, 2007.
- [23] CORNELL J A. Experiments with mixtures, designs, models, and the analysis of mixture data[M]. 3rd Edition. New York:

John Wiley or Sons, 2002.

- [24] DETTE H. Designing experiments with respect to standardized optimality criteria[J]. Journal of Royal Statistical Society B, 1997, 59: 97-110.
- [25] LIU X, YUE R X. A note on R-optimal designs for multi-response models[J]. Metrika, 2013, 76: 483-493.
- [26] 朱小渊, 郝红花, 张崇岐. 缺失项二阶混料模型 I 最优设计[J]. 高校应用数学学报 A 辑, 2019, 34(4): 379-388.
- ZHU X Y, HAO H H, ZHANG C Q. I-optimal design of missing terms second-order mixture experiments [J]. Applied Mathematics A Journal of Chinese University (Series A), 2019, 34(4): 379-388.
- [27] 李光辉, 朱志彬, 燕飞, 等. 混料对称设计最优性的图检验法[J]. 系统科学与数学, 2020, 40(2): 355-365.
- LI G H, ZHU Z B, YAN F, et al. Graph test method for optimality of symmetrical mixture design[J]. Systems Science and Mathematics, 2020, 40(2): 355-365.
- [28] 朱志彬, 李光辉, 张崇岐. 不确定约束混料域上的 D-最优试验设计[J]. 数理统计与管理, 2019, 38(2): 216-224.
- ZHU Z B, LI G H, ZHANG C Q. D-optimal experimental design on mixture domain with uncertain constraints [J]. Mathematical Statistics and Management, 2019, 38(2): 216-224.
- [29] 张新风, 朱志彬, 李光辉, 等. 混料模型 D-最优试验设计的改进 DE 算法研究[J]. 数理统计与管理, 2021, 40(1): 26-35.
- ZHANG X F, ZHU Z B, LI G H, et al. Improved DE algorithm for D-optimal experimental design of mixture model [J]. Mathematical Statistics and Management, 2021, 40(1): 26-35.
- [30] SILVEY S D. Optimal design[M]. London: Chapman and Hall, 1980.
- [31] KUTNER M, NACHTSHEIM C, NETER J, et al. Applied linear statistical models[M]. 5th Edition. New York: Mc Graw-Hill/Irwin, 2005.
- [32] ZHANG C H, ZHANG S S. Confidence intervals for low dimensional parameters in high dimensional linear models[J]. Journal of Royal Statistical Society B, 2014, 76: 217-242.
- [33] SEBER G A F. Linear regression analysis[M]. New York: Wiley, 1977.

R-Optimal Design of Multi-Response Mixture Model

ZHANG Xinfeng¹, HAO Honghua¹, LI Guanghui²

(1. School of Economics and Statistics, Guangzhou University, Guangzhou 510006;

2. School of Science, Kaili University, Kaili Guizhou 556011, China)

Abstract: [Purposes] The R-optimal design with the first-order and the second-order linear mixture models is studied. [Methods] The correlation between the responses shows that the R-optimal design of two linear mixture models is related to the covariance matrix. It made the construction of optimal design under such models more complicated. In the undetermined covariance matrix, the general expression of the diagonal product of the correlation matrix is given according to the definition of the R-optimal criterion. [Findings] Two concrete examples illustrate how to solve the R-optimal design under the given covariance matrix, and the equivalence theorem of example 2 satisfying the multi-response. [Conclusions] For any two response mixture models, this method can be used to solve the R-optimal design.

Keywords: multi-response; mixture experiment; R-optimal; equivalence theorem

(责任编辑 许 甲)