# 第二十三屆旺宏科學獎

# 成果報告書

參賽編號：SA23-407

隊伍名稱：實話檢驗機

作品名稱：池化檢驗之分組權重最佳設計問題

參賽類別：數學組

關鍵字：池化檢驗、最佳設計、等價定理

# 目錄

# 摘要

池化檢驗 (group testing)，指將多個檢體混合的篩檢方式，即將樣本分組混合再篩檢，廣泛應用在疾病篩檢以增加檢疫效率及降低成本。在本報告中，我們以理想的機率模型為標準，探討如何因應在不同特質的差異時，怎麼分配權重以達到最佳的參數估計，即最佳的效率。

# 壹、前言

## 一、研究動機

近幾年由於新型冠狀病毒的崛起，身處在全球化的時代，世界各地皆受疫情所影響, 疾病的採檢也成為了人們關注的議題。而池化檢驗 **(見附錄)**，正是一種以高效率為人所知的採檢冠狀病毒的方式 (Gollier and Gossner , 2020)。

透過池化檢驗除可大量提升社區篩檢校能，亦可有效節約國內檢驗資源，可使全國新型冠狀病毒檢驗網絡運作永續進行 (衛生福利部疾病管制署, 2022)。其採用將待測者分組的方法，利用新型冠狀病毒較不受混合檢驗的影響之特性，將待測者以一組多人為單位 (pools) 來篩檢。若測驗結果呈現陽性，即代表該組中至少有一人遭受感染；反之若呈現陰性，即代表該組中無任何人被感染 (Aldridge *et al.*, 2019)。經過初步採檢後抽出陽性反應的單位，再做小單位拆分後的池化檢驗或各自檢驗。

然而，疾病的盛行率在不同族群之間受到很多變因所影響，包含年齡、性別、先天疾病與否等等因素調控，而此檢驗的宗旨即為提高效能，因此疾病盛行率的不同直接影響池化檢驗如何分組。我們在觀察池化檢驗的運行的同時，也開始好奇池化檢驗的分組組數、每組人數、如何分組是怎麼訂定的，以及是如何計算出如最低成本、最高準確率的分組方式。因此，我們希望根據已知或估計出的機率分佈，計算出最佳的分組規劃。

## 二、研究目的

由前所述，影響疾病的因素很多，因此可以假設的變數有很多，本次研究以一個最簡單的狀況為例，假設男生和女生的得病機率不一樣，並且人的總數夠多且採集樣本的成本足夠低。傳統上若要估計其得病機率，抽樣會以人為單位做篩檢並以最大概似估計 (MLE) 反推。為了方便討論，我們改以組為單位，舉例來說：若規定兩人一組，則總共有男男、男女、女女三種情況，在此例中我們的目的是要找出一個樣本中三種類組的最佳分配權重，使其得病機率之最大概似估計 (Maximum Likelihood Estimation, MLE) 的變異數-共變異數矩陣的行列式值最小，此時即是最佳設計。

我們只先探討伯努利試驗的情況，因為對任何人而言，皆只存在染疫及不染疫的兩種結果，意即染疫與否是一二元事件，因此我們可以合理的假設其服從伯努利分布。**我們的研究目的是：找出在給定的分組限制下，例如 n 個人一組或至多 3 個人一組時，怎麼分配特質 (例如性別) 的分組方式，才能達到最佳的效率。**

## 三、 文獻回顧

池化檢驗一詞最早是由Dorfman (1943) 於統計期刊提出的醫學方法，當疾病盛行率不是很高且樣本可混合採檢時，諸如人類疾病如愛滋、SARS、Covid-19 的採檢 (Gollier and Gossner , 2020)，偵測馬鈴薯病毒的感染率、種子傳毒率 (Chiang and Lai , 2010) 以及水生動物傳染病的採檢等等 (Laurin *et al.*, 2019)。這種採檢模式即可大幅減少人力與資源的耗損。而以近期的新冠病毒而言，因其兼顧社會經濟及維持防疫量能等優勢, 我國政府針對疾病好發率不高的多數族群，以池化檢驗的方式進行篩檢，如此便可降低其所需投資的金錢和人力，並可以減少個案採檢所帶來的測驗量能 (testing capacity) 短缺 (Gollier and Gossner , 2020)。以圖 (一) 為例, 若今 27 人中有 1 人染疫，或已知疾病傳染機率較低，則根據圖 (一) 我們可利用池化檢驗，以每 9 個人為一單位進行池化檢驗，再將呈現陽性反應的單位抽出作個別採檢，即可將個別採檢的 27 次，縮減為池化檢驗的 12 次，所以我們可以預料到當採檢的人數數量級提高，此檢驗方式可以很有效的提高採檢效率及經濟效能。

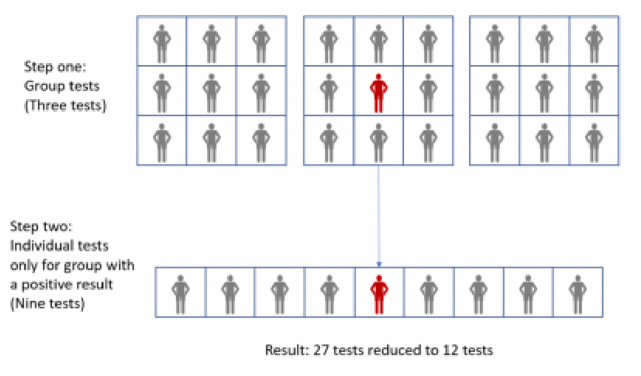



圖 (一) 池化檢驗的結構與流程 (Harvey , 2020)

傳統的最適設計是考慮在給定的模型下，透過配置設計點使得模型估計之變異達到最小 (Pukelsheim, 2006)，因此其可以成為在一定統計標準上最優的設計。在 MLE 能夠一致地估計參數的情況下，最佳設計能使參數有最小變異，意謂我們可以在更少的實驗運行得到更準確的參數估計 (Smucker *et al.*, 2018)。我們採用 D-optimality，其為最小化估計參數的變異數-共變異數矩陣的行列式值或最大化費雪訊息的行列式值求出最佳設計。此即我們在這篇研究中主要採用的估計方法，來達成最佳設計的目的。

# 貳、研究器材與設備

1. Desmos：數學繪圖軟體
2. RStudio：用於統計計算和數據可視化的程式語言和軟體環境

# 參、研究過程與方法

在研究目的，我們已經說明了研究模型，這使我們可以在伯努利試驗下進行本次研究的實驗設計，依據我們先前設定的條件下進行各種組合條件的計算，但在這些組合計算，訊息矩陣和等價定理的計算是相同的，因此我們在預備方法中介紹訊息矩陣及等價定理的計算通式，以便進行之後的組合條件計算。

## 代號與名詞說明

1. 特質：對一個可數單點樣本集 $B$，特質可以被視為如下的滿射 $\boldsymbol{C} : \boldsymbol{B} \to \boldsymbol{F}$，其中 $F$ 是非空有限點集，其內元素稱作特質參數，並且稱 $m$ 種特質表示 $|F| = m$。按照需求有限地、可重複地、無定序地取 $F$ 中的某些元素收集成一個多重集 (例如若 $F = \{0, 1\}$，可重複地取 $F$ 中兩個元素，形成多重集 $\{0, 0\}, \{0, 1\}, \{1, 1\}$ 三種多重集的其中一種)，此種取法所有可能的多重集構成集合 $T = \{t_i\}_{i=1}^{n}$，此時 $t_i$ 是多重集，稱作參數集合。例如說，特質是男生和女生，可以分別定義為參數 0 及 1，此時 $F = \{0, 1\}$，總共有男男、男女、女女三種情況，故 $T = \{(0, 0), (0, 1), (1, 1)\}$。
   稱單點樣本集 $X = \{x_p\}_{p\in P}$($P$ 是有限指標集) 依特質對應一個參數集合 $t_i$ 若且唯若 $|X| = |t_i|$ 且 $\forall t \in t_i, |\{x_p : C(x_p) = t, p \in P\}| =$($t$ 於 $t_i$ 內的重數)。

2. 實驗設計：將 $T$ 的所有元素對應到一權重，它們為正而且總和為 1。對 $T$ 賦予權重 $w_i$ 得到實驗設計 $\xi(\boldsymbol{w}) = \{(t_i, w_i)\}_{i=1}^{n}$，其中 $\boldsymbol{w} = (w_1, w_2, \cdots, w_n)$。以上述例子而言，其實驗設計為：$\xi(\boldsymbol{w}) = \{((0, 0), w_1), ((0, 1), w_2), ((1, 1), w_3)\}$，其中 $w_1 + w_2 + w_3 = 1$，$\xi(\boldsymbol{w})$ 也可被表示為：

$$\xi(\boldsymbol{w}) = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 \end{matrix} \right\}$$

3. 分組抽樣與成員：給定權重 $w_i$ 值後，分組抽樣即是依照此實驗設計從母體中按參數集合 $t_i$ 及權重 $w_i$ 抽取若干組，樣本是以組為單位 (是集合而非單點)，而每組的元素 (單點) 稱為成員，並且我們稱一組 $n$ 個成員表示分組抽樣的樣本中的一單位 (一組) 有 $n$

個單點元素。在一個照設計分組抽樣的樣本中，每組必然依 $C$ 對應一個參數集合 $t_i$，並且所有能夠依 $C$ 對應至 $t_i$ 的分組占組總數的 $w_i$ 倍。

我們只探討伯努利試驗的情況。已知 $T$，定義隨機變數 $X = 0, 1$ (代表事件的發生與否，而非特質參數) 滿足 $\mathrm{P}(X = 0) + \mathrm{P}(X = 1) = 1$。對特質參數集 $F = \{a_j\}_{j\in J}$ ($J$ 是有限指標集)，令 $\mathrm{P}(X = 1|a_j) = p_j$。透過模型的建立，可形成一個待估計參數行向量 $\boldsymbol{\beta}$ 使 $p_j$ 成為 $\boldsymbol{\beta}$ 的函數。對 $\xi(\boldsymbol{w}) = \{(t_i, w_i)\}_{i=1}^{n}$ 而言，$t_i$ 的每個元素都是特質參數而其必然對應到一個 $X = 1$ 的機率，令隨機變數 $Y_i$ 是 $t_i$ 所有元素對應到的隨機變數 $X = 0, 1$ 的布林和，定義：$\pi_i = \mathrm{P}(Y_i = 1)$，很明顯它是 $\boldsymbol{\beta}$ 的函數。現假設我們必須使用一個實驗方法，其只能測出每組的 $Y_i$ 值。

## 概似函數與 MLE 簡介

對於一個隨機變數 $X$，假設其機率密度 (質量) 函數為 $f(X;\theta)$，其中 $\theta$ 為未知參數向量。通常，我們都是知道機率密度函數的參數而只要針對探討隨機變數 $X$ 及其觀察值，但當參數未知時，我們需要根據已知的樣本觀察值合理地反推未知參數。

假設 $n$ 個樣本對 $X$ 的觀察值為 $x_1, x_2, ..., x_n$ 並且每次抽樣都是獨立且同分布 (i.i.d.) 的，則概似函數為：

$$L(\theta; x_1, ..., x_n) = f(x_1, x_2, ..., x_n; \theta) = f(x_1; \theta)f(x_2; \theta)...f(x_n; \theta)$$

## 一、 預備知識

### (一) 訊息矩陣的計算

假設一個按照實驗設計 $\xi = \{(t_i, w_i)\}_{i=1}^{n}$ 的抽樣。因為隨機變數 $Y_i$ 服從伯努利分布，以小寫 $y_i$ 代表對應於隨機變數 $Y_i$ 的抽樣後的觀察值，其機率質量函數可寫為：

$$f(y_i) = \pi_i^{y_i}(1 - \pi_i)^{1-y_i} \quad y_i = 0, 1$$

對 $\xi$ 分組抽樣的組樣本集 $\{z_j\}_{j=1,...,N}$，並且 $\{z_{Nw_{i-1}+1}, ..., z_{Nw_i}\}$ 中的每個元素符合特質 $t_i$($i = 1, ..., n$，特別地令 $w_0 = 0$，這裡假設 $N$ 夠大使 $Nw_i$ 都能視為正整數)，令 $y_j$ 是樣本 $z_j$ 依照其對應的 $t_i$ 所對應到的隨機變數 $Y_i$ 的觀察值，且令 $\Pi_j$ 是 $z_j$ 中至少有一成員發生事件 $X = 1$ 的機率 (與其對應的 $t_i$ 有關，而且它是 $\boldsymbol{\beta}$ 的函數)。利用樣本 $\{z_j\}_{j=1,...,N}$ 計算待估計參數 $\boldsymbol{\beta}$ 的對數概似函數：

$$\ell(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{j=1}^{N} y_j \ln \Pi_j + (1 - y_j)\ln(1 - \Pi_j)$$

將 $\ell$ 對 $\boldsymbol{\beta}$ 二次偏微 (採分母形式)：

$$\frac{\partial^2 \ell}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} = \sum_{j=1}^{N} \left( y_j \frac{\partial^2 \ln \Pi_j}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} + (1 - y_j) \frac{\partial^2 \ln(1 - \Pi_j)}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} \right)$$

根據期望值的定義：

$$\mathrm{E}(Y_i) = 0 \times \pi_i^0 (1 - \pi_i)^1 + 1 \times \pi_i^1 (1 - \pi_i)^0 = \pi_i$$

求出訊息矩陣 $I$：

$$\begin{aligned} I = \mathrm{E}\left( \frac{\partial^2 \ell}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} \right) &= \sum_{i=1}^{n} -\pi_i \frac{\partial^2 \ln \pi_i}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} - (1 - \pi_i) \frac{\partial^2 \ln(1 - \pi_i)}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^\mathsf{T}} \\ &= \sum_{i=1}^{n} w_i I(\xi_i) = \sum_{i=1}^{n} \frac{w_i}{\pi_i (1 - \pi_i)} \left( \frac{\partial \pi_i}{\partial \boldsymbol{\beta}} \right) \left( \frac{\partial \pi_i}{\partial \boldsymbol{\beta}} \right)^\mathsf{T} \end{aligned}$$

## (二) 最佳設計準則介紹

根據Kiefer (1974)，設 $\xi = \{(t_i, w_i)\}_{i=1}^n$ 是實驗設計，所有可能的設計構成一個集合 $\Xi$，$M = M(\xi)$(或 $I(\xi)$) 是實驗設計 $\xi$ 的訊息矩陣。設有一凸函數 $\Phi(M)$，其值在 $\{M = M(\xi) : \xi \in \Xi\}$ 為實數或 $+\infty$。若有一個設計滿足 $\xi^* \Phi(M(\xi^*)) = \min_{\xi \in \Xi} \Phi(M(\xi))$，我們稱 $\xi^*$ 是 $\Phi$-optimum 的，也就是最佳設計。

常見的 $\Phi$ 有：

- D-optimality: $\Phi_0(M) = \det M^{-1}$
- A-optimality: $\Phi_{1,I}(M) = \operatorname{tr} M^{-1}$
- E-optumality: $\Phi_\infty(M)$=$M^{-1}$ 的最大特徵值

我們使用在研究最佳設計的文獻中最常用的 D-optimality 準則。

令 $\phi(x, \xi) = \lim_{\delta \to 0^+} \dfrac{\Phi\{(1 - \delta) M(\xi) + \delta M(\xi_x)\} - \Phi\{M(\xi)\}}{\delta}, \Phi\{M\} = \ln \det(M)$，$\xi_x$ 是 $w_x = 1$ 而其餘為零的實驗設計。

等價定理指出，以下三者等價：

1. $\xi^* = \max_{\xi \in \Xi} \Phi(M(\xi))$
2. $\xi^* = \min_{\xi \in \Xi} \max_{x = 1, \ldots, n} \phi(x, \xi)$
3. $\forall x = 1, ..., n$，若 $w_x$ 在 $\xi^*$ 中非零則 $\phi(x, \xi^*) = 0$，若 $w_x$ 在 $\xi^*$ 中為零則 $\phi(x, \xi^*) \leq 0$

在本研究中會使用第一點跟第三點進行理論驗證。

## 二、 情境一：2 種特質、一組 2 個成員

在只有兩個特質的情況下，特質分別以參數 0 和 1 表示，對應事件機率為 $p_0$ 和 $p_1$(並且保證 $p_0, p_1$ 夠小)。

### (一) 二元反應模型

以 $t = 0, 1$ 作為特質參數變數，令 $p = p_0 + (p_1 - p_0)t$，顯然 $t = 0$ 時 $p = p_0$，$t = 1$ 時 $p = p_1$。
把原本的值域 $(0, 1)$ 擴展至實數域並建構二元反應模型，即進行以下操作：

$$\beta_0 + \beta_1 t = \ln \frac{p}{1-p}$$

$\beta_0, \beta_1$ 為模型的待估計參數 (不再只是估計 $p_0, p_1$)，但 $p_0, p_1$ 是 $\beta_0, \beta_1$ 的函數：

$$p_0 = \frac{e^{\beta_0}}{1+e^{\beta_0}}, p_1 = \frac{e^{\beta_0+\beta_1}}{1+e^{\beta_0+\beta_1}}$$

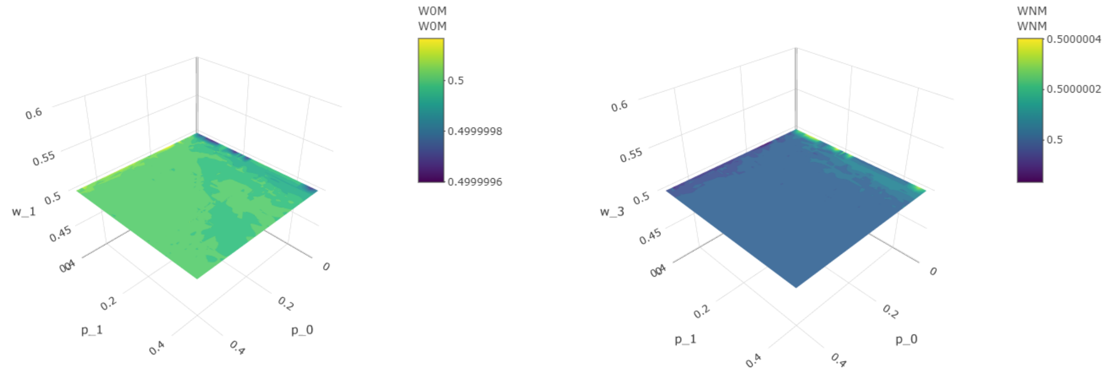
### (二) 實驗設計

二種特質、一組兩個成員的實驗設計為：

$$\xi(\boldsymbol{w}) = \begin{Bmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 \end{Bmatrix} \quad \text{，其中 } w_1 + w_2 + w_3 = 1$$

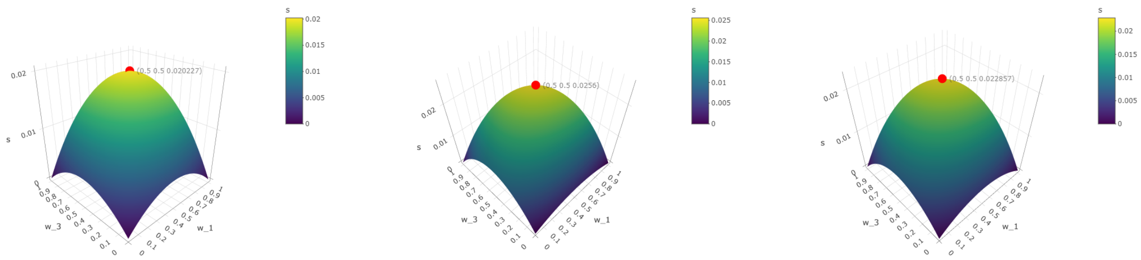
### (三) 程式數值分析

利用 RStudio(如下兩圖)，可以猜測使訊息矩陣行列式最大 (即變異數-共變異數矩陣行列式值最小) 的權重是 $(0.5, 0, 0.5)$：




(一) $w_1$　　(二) $w_3$

圖 (二) $p_0$、$p_1$ 在 $0.01, 0.5$ 間隨機生成時，訊息矩陣行列式達最大之權重對 $p_0, p_1$ 的變化圖




(一) $p_0 = 0.2, p_1 = 0.2$　　(二) $p_0 = 0.2, p_1 = 0.4$　　(三) $p_0 = 0.5, p_1 = 0.6$

圖 (三) $p_0$、$p_1$ 在某些值時，訊息矩陣行列式值 (縱軸 $s$) 對權重 $w_1, w_3$ 在 $w_1 + w_3 \leq 1$ 內的變化圖 (紅點為最大值，發生在 $w_1 = 0.5, w_3 = 0.5$)

## (四) 等價定理驗證

令：

$$\xi^* = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{matrix} \right\}$$

$$\xi_1 = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\} \quad \xi_2 = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\} \quad \xi_3 = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\}$$

總共有三種情況，令 $\tau_0 = \pi_3, \tau_1 = \pi_2, \tau_2 = \pi_1$

$$\tau_a = 1 - (1 - p_0)^a (1 - p_1)^{2-a}, a = 0, 1, 2$$

計算微分：

$$\frac{\partial \tau_a}{\partial \beta_0} = (ap_0 + (2-a)p_1)(1-p_0)^a(1-p_1)^{2-a}$$
$$\frac{\partial \tau_a}{\partial \beta_1} = (2-a)p_1(1-p_0)^a(1-p_1)^{2-a}$$

並且令 $\boldsymbol{\beta} = (\beta_0, \beta_1)$ 以及：

$$\begin{aligned}I_a &= \frac{1}{\tau_a(1-\tau_a)}\left(\frac{\partial \tau_a}{\partial \boldsymbol{\beta}}\right)\left(\frac{\partial \tau_a}{\partial \boldsymbol{\beta}}\right)^{\intercal} \\ &= \frac{(1-p_0)^a(1-p_1)^{2-a}}{1-(1-p_0)^a(1-p_1)^{2-a}}\begin{bmatrix} (ap_0+(2-a)p_1)^2 & (2-a)p_1(ap_0+(2-a)p_1) \\ (2-a)p_1(ap_0+(2-a)p_1) & (2-a)^2p_1^2 \end{bmatrix}\end{aligned}$$

此時 $I(\xi_1) = I_2, I(\xi_2) = I_1, I(\xi_3) = I_0$，因為在我們所猜測的 $\xi^*$ 中，$w_1 = w_3 = \frac{1}{2}$。所以：

$$I(\xi^{opt}) = \frac{1}{2}I_2 + \frac{1}{2}I_0$$

根據等價定理，$\xi^*$ 是最佳設計若且唯若：

$$\phi_i = 0\,,\, i = 1,3\,;\, \phi_i \leq 0\,,\, i = 2$$

令：

$$a = \frac{4p_0^2(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^2} \quad b = \frac{4p_1^2(1-p_1)^2}{1-(1-p_1)^2} \quad c = \frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(p_0+p_1)^2$$
$$d = \frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}p_1(p_0+p_1) \quad e = \frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}p_1^2$$

則：$I(\xi_1) = \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, I(\xi_2) = \begin{bmatrix} c & d \\ d & e \end{bmatrix}, I(\xi_3) = \begin{bmatrix} b & b \\ b & b \end{bmatrix}$

- 當 $i = 1$：

$$\det \xi^{opt} = \frac{1}{4}\begin{vmatrix} a+b & b \\ b & b \end{vmatrix} = \frac{ab}{4}$$

$$\det\left((1-\delta)I(\xi^{opt}) + \delta I(\xi_i)\right) = \begin{vmatrix} \frac{1-\delta}{2}(a+b)+\delta a & \frac{1-\delta}{2}b \\ \frac{1-\delta}{2}b & \frac{1-\delta}{2}b \end{vmatrix} = \frac{1-\delta^2}{4}ab$$

$$\phi_1 = \lim_{\delta\to 0^+}\frac{\ln(1-\delta^2)}{\delta} = \lim_{\delta\to 0^+}\frac{-2\delta}{1-\delta^2} = 0$$

- 當 $i = 3$：

$$\det\left((1-\delta)I(\xi^{opt}) + \delta I(\xi_i)\right) = \begin{vmatrix} \frac{1-\delta}{2}(a+b)+\delta b & \frac{1-\delta}{2}b+\delta b \\ \frac{1-\delta}{2}b+\delta b & \frac{1-\delta}{2}b+\delta b \end{vmatrix} = \frac{1-\delta^2}{4}ab$$

$$\phi_3 = \lim_{\delta\to 0^+}\frac{\ln(1-\delta^2)}{\delta} = \lim_{\delta\to 0^+}\frac{-2\delta}{1-\delta^2} = 0$$

- 當 $i=2$：

$$\det\left((1-\delta)I(\xi^{opt})+\delta I(\xi_i)\right)=\begin{vmatrix}\frac{1-\delta}{2}(a+b)+\delta c & \frac{1-\delta}{2}b+\delta d\\ \frac{1-\delta}{2}b+\delta d & \frac{1-\delta}{2}b+\delta e\end{vmatrix}$$
$$=\frac{1}{4}[\,(1-\delta)^2ab+2\delta(1-\delta)(bc-2bd+ae+be)+4\delta^2(ce-d^2)\,]$$

已知 $ce-d^2=0$，令：

$$\begin{aligned}x&=\frac{b(c+e-2d)+ae}{ab}\\&=\frac{1}{4}[\,\frac{1-(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_1}{1-p_0})+\frac{1-(1-p_1)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_0}{1-p_1})\,]\end{aligned}$$

則：

$$\phi_2=\lim_{\delta\to0^+}\frac{\ln\left((1-\delta)^2+2\delta(1-\delta)x\right)}{\delta}=\lim_{\delta\to0^+}\frac{(2\delta-2)+(2-4\delta)x}{(1-\delta)^2+2\delta(1-\delta)x}=2(x-1)$$
$$\text{where}\,x=\frac{1}{4}[\,\frac{1-(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_1}{1-p_0})+\frac{1-(1-p_1)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_0}{1-p_1})\,]$$

若要使 $x\le1$，$p_0,p_1$ 勢必要有某充分條件的限制。因此我們嘗試找出使集合 $A=\{(p_0,p_1)\,|\,0<p_0<q\,,\,0<p_1<r\}$ 的所有元素都使 $x\le1$ 的最大 $q,r$，使這個充分條件盡量大且易辨識。

首先，因為在得出 $\phi_2$ 的過程中並不允許 $p_0=0$ 或 $p_1=0$，為了方便討論，須拓展 $\phi_2$ 對 $(p_0,p_1)$ 的定義與。若 $(p_0,p_1)$ 中某一個項為 0，並且 $\phi_2$ 在 $(p_0,p_1)$ 極限值存在，定義 $\phi_2$ 在 $(p_0,p_1)$ 的值為 $\phi_2$ 在 $(p_0,p_1)$ 的極限，這樣的定義允許我們代入 $p_0=0$ 或 $p_1=0$ 於 $x$ 中。

整理 $x-1\le0$ 可得 $(1-p_1)\frac{1+3(1-p_0)^2}{4(1-p_0)}+(1-p_0)\frac{1+3(1-p_1)^2}{4(1-p_1)}-(1-p_0)(1-p_1)-1\le0$。如果 $\frac{1+3(1-p_0)^2}{4(1-p_0)}$ 和 $\frac{1+3(1-p_1)^2}{4(1-p_1)}$ 皆小於等於 1，就有 $x-1\le(1-p_0)+(1-p_1)-(1-p_0)(1-p_1)-1=-p_0p_1\le0$。整理 $\frac{1+3(1-p_0)^2}{4(1-p_0)}\le1$ 可得 $3(1-p_0)^2-4(1-p_0)+1\le0$，明顯若 $0<p_0<\frac{2}{3}$ 上式成立。將 $p_1=0$ 代入 $x$ 得 $\frac{1-(1-p_0)^2}{4p_0(1-p_0)}$，上式小於等於 1 若且唯若 $p_0\le\frac{2}{3}$，將 $\frac{2}{3}<p_0<1$ 固定為常數的情況下，$x$ 在除 $p_1=1,\frac{1}{1-p_0}$ 外都對 $p_1$ 連續，若取一個 $1>p_0>\frac{2}{3}$，就可以找到一個 $p_1>0$ 使 $x-1>0$。對 $1>p_1>\frac{2}{3}$ 也同理。所以 $q=r=\frac{2}{3}$ 即所求。

**結論：當 $0<p_0,p_1<\frac{2}{3}$，$\xi^*=\left\{\begin{pmatrix}0\\0\\\frac{1}{2}\end{pmatrix}\begin{pmatrix}0\\1\\0\end{pmatrix}\begin{pmatrix}1\\1\\\frac{1}{2}\end{pmatrix}\right\}$ 是最佳設計。**

## 三、 情境二：2 種特質、一組 n 個成員

同樣地，特質參數與前者相同，只是每個 $t_i$ 的元素個數從 2 便為大於等於 2 的正整數 $n$。

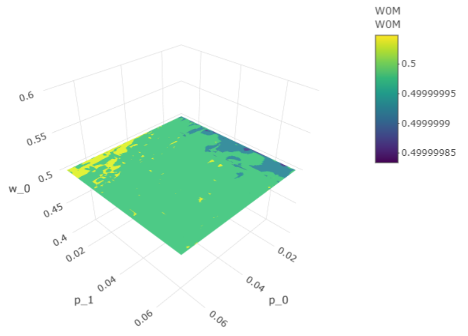
### (一) 實驗設計

二種特質、一組 $n$ 個成員的實驗設計的表示式為：

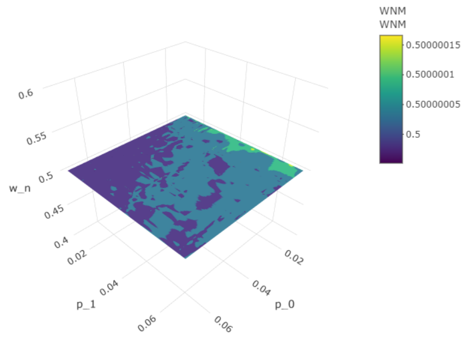
$$\xi(\boldsymbol{w}) = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} n-i\text{個}0 \\ i\text{個}1 \end{pmatrix} \\ w_i \end{matrix} \right\}_{i=0}^{n} \qquad \sum_{i=0}^{n} w_i = 1$$

$$\xi_i = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} n-i\text{個}0 \\ i\text{個}1 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\}$$

### (二) 程式數值分析

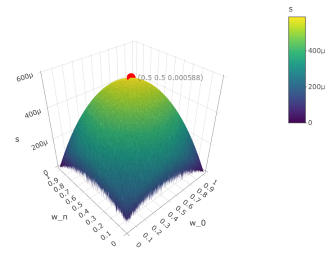



(一) $w_0$

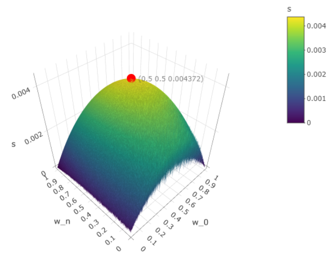



(二) $w_n$

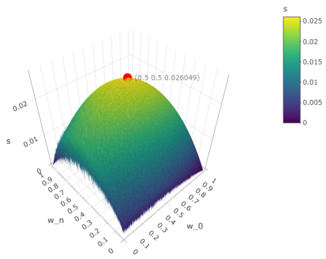
圖 (四) 當 $n = 5$，$p_0$、$p_1$ 在 $0.01, 0.07$ 間隨機生成時，訊息矩陣行列式達最大之權重對 $p_0, p_1$ 的變化圖



(一) $p_0 = 0.01, p_1 = 0.01$

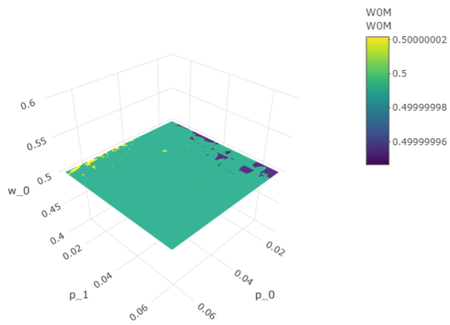


(二) $p_0 = 0.1, p_1 = 0.01$

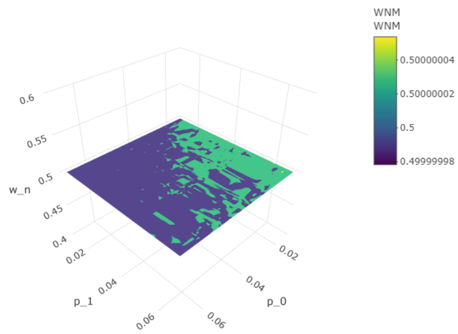


(三) $p_0 = 0.05, p_1 = 0.2$

圖 (五)　當 $n = 5$，$p_0$、$p_1$ 在某些值時，訊息矩陣行列式值 (縱軸 $s$) 對權重 $w_0, w_n$ 在 $w_0 + w_n \leq 1$ 內的變化圖 (紅點為最大值，發生在 $w_0 = 0.5, w_n = 0.5$；其他權重於區間 $(0, 1 - w_0 - w_n)$ 隨機產生)

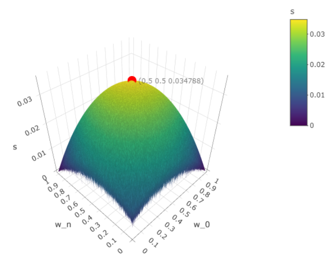


(一) $w_0$

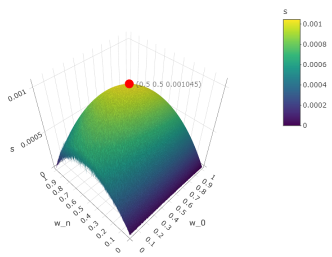


(二) $w_n$

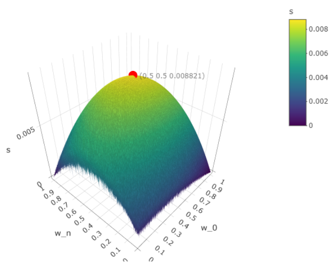
圖 (六)　當 $n = 10$，$p_0$、$p_1$ 在 $0.01, 0.07$ 間隨機生成時權重對的電腦數值解的變化圖



(一) $p_0 = 0.05, p_1 = 0.05$



(二) $p_0 = 0.001, p_1 = 0.6$



(三) $p_0 = 0.01, p_1 = 0.05$

圖 (七)　當 $n = 10$，$p_0$、$p_1$ 在某些值時，訊息矩陣行列式值 (縱軸 $s$) 對權重 $w_0, w_n$ 在 $w_0 + w_n \leq 1$ 內的變化圖 (紅點為最大值，發生在 $w_0 = 0.5, w_n = 0.5$；其他權重於區間 $(0, 1 - w_0 - w_n)$ 隨機產生)

根據上述圖片的結果，我們猜測當 $w_0 = w_n = \dfrac{1}{2}$ 時有最佳設計。

### (三) 等價定理驗證

驗證：

$$\phi_i = 0 \quad i = 0, n$$

$$\phi_i \leq 0 \quad i = 1, ..., n-1$$

已知 $\pi_i = 1 - (1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i$

$$\frac{\partial \pi_i}{\partial \beta_0} = ((n-i)p_0 + ip_1)(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i$$

$$\frac{\partial \pi_i}{\partial \beta_1} = ip_1(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i$$

$$I(\xi_i) = \frac{(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}{1-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}\begin{bmatrix} ((n-i)p_0+ip_1)^2 & ip_1((n-i)p_0+ip_1) \\ ip_1((n-i)p_0+ip_1) & i^2p_1^2 \end{bmatrix}$$

令：

$$\begin{aligned}
a &= \frac{(1-p_0)^n}{1-(1-p_0)^n}n^2p_0^2 \\
b &= \frac{(1-p_1)^n}{1-(1-p_1)^n}n^2p_1^2 \\
c &= \frac{(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}{1-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}((n-i)p_0+ip_1)^2 \qquad i = 1, ..., n-1 \\
d &= \frac{(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}{1-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}ip_1((n-i)p_0+ip_1) \\
e &= \frac{(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}{1-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}i^2p_1^2
\end{aligned}$$

- 當 $i = 0, n$：$\phi_i$ 與 $a, b$ 無關，因此結果同上，$\phi_i = 0$。

- 當 $i = 1, .., n-1$：

  在此情境，我們要對 $i = 1, .., n-1$ 的每個情況取最大 $q, r$ 使 $A_i = \{(p_0, p_1)\,|\,0 < p_0 < q_i\,,\,0 < p_1 < r_i\}$ 的所有元素滿足 $\phi_i \leq 0$，而後找到 $A_1, ..., A_{n-1}$ 的交集作為 $p_0, p_1$ 的充分條件。$\phi_i$ 可寫為 $2(x-1)$，其中 $x$ 更加複雜：

$$x = \frac{(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}{1-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i}\left(\frac{(n-i)^2}{n^2}\frac{1-(1-p_0)^n}{(1-p_0)^n} + \frac{i^2}{n^2}\frac{1-(1-p_1)^n}{(1-p_1)^n}\right)$$

  將 $\phi_i \leq 0$ 整理後可得：

$$\begin{aligned}
&(1-p_1)^i\frac{(n^2-(n-i)^2)(1-p_0)^n+(n-i)^2}{n^2(1-p_0)^i} + (1-p_0)^{n-i}\frac{(n^2-i^2)(1-p_1)^n+i^2}{n^2(1-p_1)^{n-i}} \\
&-(1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i - 1 \leq 0
\end{aligned}$$

  若 $\frac{(n^2-(n-i)^2)(1-p_0)^n+(n-i)^2}{n^2(1-p_0)^i} \leq 1$ 且 $\frac{(n^2-i^2)(1-p_1)^n+i^2}{n^2(1-p_1)^{n-i}} \leq 1$ 則：

$$\phi \leq (1-p_0)^{n-i} + (1-p_1)^i - (1-p_0)^{n-i}(1-p_1)^i - 1 = -((1-p_0)^{n-i}-1)((1-p_1)^i-1) \leq 0$$

首先，因為在得出 $\phi_i$ 的過程中並不允許 $p_0 = 0$ 或 $p_1 = 0$，為了方便討論，須拓展 $\phi_i$ 對 $(p_0, p_1)$ 的定義與。若 $(p_0, p_1)$ 中某一個項為 0，並且 $\phi_i$ 在 $(p_0, p_1)$ 極限值存在，定義 $\phi_i$ 在 $(p_0, p_1)$ 的值為 $\phi_i$ 在 $(p_0, p_1)$ 的極限，這樣的定義允許我們代入 $p_0 = 0$ 或 $p_1 = 0$ 於 $x$ 中。

因過程較長，一些驗證被放在附錄裡。令 $\alpha_i$ 是 $(n^2-(n-i)^2)x^n - n^2x^i + (n-i)^2 = 0$ 在 $0 < x < 1$ 的唯一 (見附錄) 解、$\beta_i$ 是 $(n^2 - i^2)x^n - n^2x^{n-i} + i^2 = 0$ 在 $0 < x < 1$ 的唯一 (見附錄) 解。若 $\alpha_i < x < 1$ 且 $\beta_i < x < 1$ 則 $(n^2-(n-i)^2)x^n - n^2x^i + (n-i)^2 \leq 0$ 且 $(n^2 - i^2)x^n - n^2x^{n-i} + i^2 \leq 0$，因此 $\frac{(n^2-(n-i)^2)(1-p_0)^n+(n-i)^2}{n^2(1-p_0)^i} \leq 1$ 且 $\frac{(n^2-i^2)(1-p_1)^n+i^2}{n^2(1-p_1)^{n-i}} \leq 1$ 成立。$\phi_i = \phi_i(p_0, p_1)$，如果取一個 $1 > p_0 > 1-\alpha_i$，則 $\phi_i(p_0, 0) > 0$。固定 $1-\beta_i < p_0 < 1$ 為常數，因為當 $p_0$ 固定為常數時 $\phi_i(p_0, p_1)$ 對 $p_1$ 幾乎處處連續，必存在一 $p_1 > 0$ 使 $\phi_i(p_0, p_1) > 0$。對於 $p_1 > 1 - \beta_i$ 時也同理。因此 $q_i = 1 - \alpha_i, r_i = 1 - \beta_i$。因為 $\beta_i$ 在 $0 < i < n$ 隨 $i$ 嚴格遞增 (見附錄)，所以取 $\beta_{n-1}$ 是 $\beta_i$ 在 $1 \leq i \leq n-1$ 中的最大值，因此 $0 < p_0, p_1 < 1 - \beta_{n-1}$ 即所求的充分條件 $(A_1, ..., A_{n-1}$ 的交集)。

**結論：$0 < s < 1$ 滿足 $(2n-1)s^n - n^2s + (n-1)^2 = 0$ 的解，它存在且唯一，**
**當 $0 < p_0, p_1 < 1 - s$，最佳設計發生在 $w_0 = w_n = \frac{1}{2}$。**

## 四、 情境三：2 種特質、一組至多 2 個成員

實驗設計變為：

$$\xi(\boldsymbol{w}) = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 & w_4 & w_5 \end{matrix} \right\} \quad \text{其中 } w_1 + w_2 + w_3 + w_4 + w_5 = 1$$

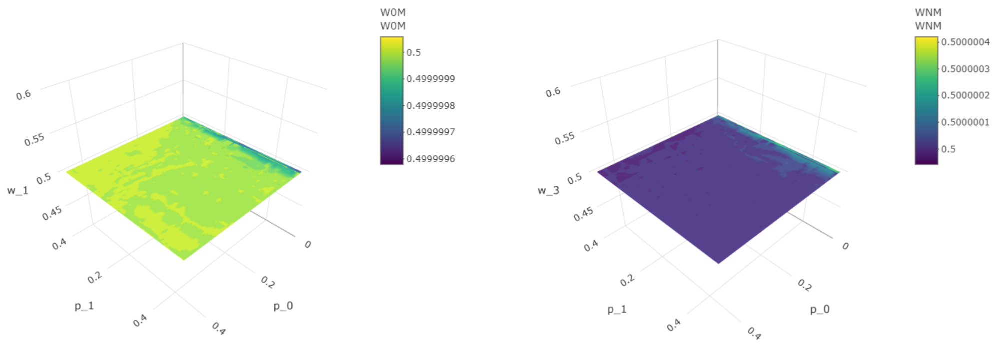
令：

$$\xi_4 = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\} \quad \xi_5 = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 1 \end{pmatrix} \\ 1 \end{matrix} \right\}$$

並且令：

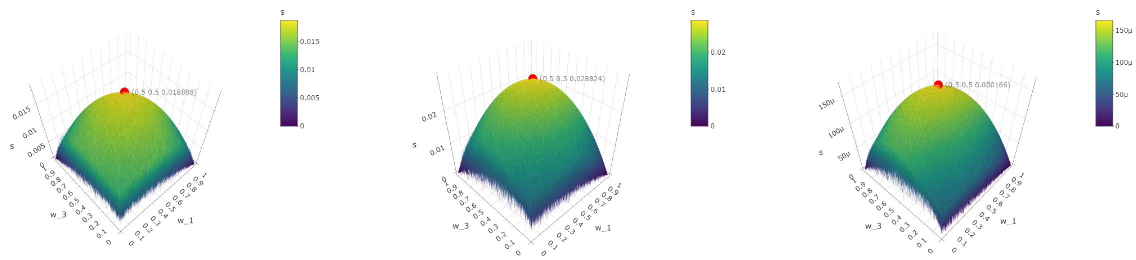
$$I(\xi_4) = \begin{bmatrix} p_0(1-p_0) & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad I(\xi_5) = \begin{bmatrix} p_1(1-p_1) & p_1(1-p_1) \\ p_1(1-p_1) & p_1(1-p_1) \end{bmatrix}$$

## (一) 程式數值分析




(一) $w_1$　　　　(二) $w_3$

圖 (八)　當 $p_0$、$p_1$ 在 $0.01, 0.5$ 間隨機生成時，訊息矩陣行列式達最大之權重對 $p_0, p_1$ 的變化圖



(一) $p_0 = 0.6, p_1 = 0.6$　　　　(二) $p_0 = 0.3, p_1 = 0.5$　　　　(三) $p_0 = 0.001, p_1 = 0.5$

圖 (九)　$p_0$、$p_1$ 在某些值時，訊息矩陣行列式值 (縱軸 $s$) 對權重 $w_0, w_n$ 在 $w_0 + w_n \leq 1$ 內的變化圖 (紅點為最大值，發生在 $w_0 = 0.5, w_n = 0.5$；其他權重於區間 $(0, 1 - w_0 - w_n)$ 隨機產生)

由上圖猜測：

$$\xi^* = \left\{ \begin{array}{ccccc} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \end{pmatrix} \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & 0 \end{array} \right\}$$

## (二) 等價定理驗證

只要驗證：($i = 1, 2, 3$ 時同上)

$$\phi_i \leq 0 \quad i = 4, 5$$

令 $a = 4p_0^2 \dfrac{(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^2}, b = 4p_1^2 \dfrac{(1-p_1)^2}{1-(1-p_1)^2}$、$e = p_0(1-p_0)$ 及 $f = p_1(1-p_1)$

- 當 $i = 4$：

$$\det\left((1-\delta)I(\xi^{opt}) + \delta I(\xi_i)\right) = \begin{vmatrix} \frac{1-\delta}{2}(a+b)+\delta e & \frac{1-\delta}{2}b \\ \frac{1-\delta}{2}b & \frac{1-\delta}{2}b \end{vmatrix} = \frac{(1-\delta)^2}{4}ab + \frac{\delta(1-\delta)}{2}be$$

$$\phi_4 = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\ln\left[\,(1-\delta)^2 + 2\delta(1-\delta)\frac{e}{a}\,\right]}{\delta} = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{(2\delta-2)+(2-4\delta)\frac{e}{a}}{(1-\delta)^2+2\delta(1-\delta)\frac{e}{a}} = 2(\frac{e}{a}-1)$$

$$\frac{e}{a} = \frac{1-(1-p_0)^2}{4p_0(1-p_0)} = \frac{2-p_0}{4(1-p_0)}$$

$$(\frac{2-p_0}{1-p_0})' = \frac{-(1-p_0)+(2-p_0)}{(1-p_0)^2} = \frac{1}{(1-p_0)^2} > 0$$

$\dfrac{2-p_0}{4(1-p_0)}$ 於 $0 < p_0 \leq \dfrac{2}{3}$ 嚴格遞增

$$0 < p_0 \leq \frac{2}{3} \Rightarrow \frac{1}{2} < \frac{2-p_0}{4(1-p_0)} \leq 1 \quad \therefore \phi_4 \leq 0$$

- 當 $i = 5$：

$$\begin{aligned}\det\left((1-\delta)I(\xi^{opt}) + \delta I(\xi_i)\right) &= \begin{vmatrix} \frac{1-\delta}{2}(a+b)+\delta f & \frac{1-\delta}{2}b+\delta f \\ \frac{1-\delta}{2}b+\delta f & \frac{1-\delta}{2}b+\delta f \end{vmatrix} \\ &= \frac{(1-\delta)^2}{4}ab + \frac{\delta(1-\delta)}{2}af\end{aligned}$$

$$\phi_5 = 2(\frac{f}{b}-1)$$

$$\frac{e}{a} = \frac{1-(1-p_1)^2}{4p_1(1-p_1)} = \frac{2-p_1}{4(1-p_1)}$$

同理：

$$0 < p_1 \leq \frac{2}{3} \Rightarrow \frac{1}{2} < \frac{2-p_1}{4(1-p_1)} \leq 1 \quad \therefore \phi_5 \leq 0$$

**結論：當 $\boldsymbol{0 < p_0, p_1 < \frac{2}{3}}$，$\boldsymbol{\xi^* = \left\{ \begin{matrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \end{pmatrix} \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & 0 \end{matrix} \right\}}$ 是最佳設計。**

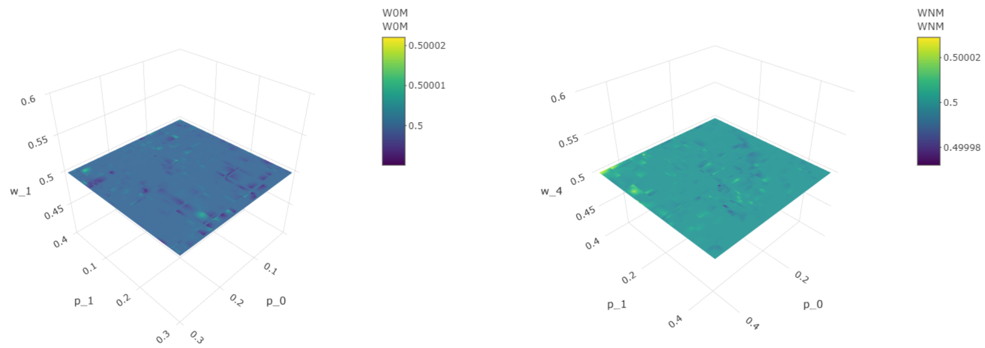
# 五、 情境四：2 種特質、一組至多 3 個成員

二種特質、一組至多 3 成員的實驗設計變為：

$$
\xi(\boldsymbol{w}) = \left\{ \begin{array}{ccccccccc} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 0 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} 1 \end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 & w_4 & w_5 & w_6 & w_7 & w_8 & w_9 \end{array} \right\}
$$

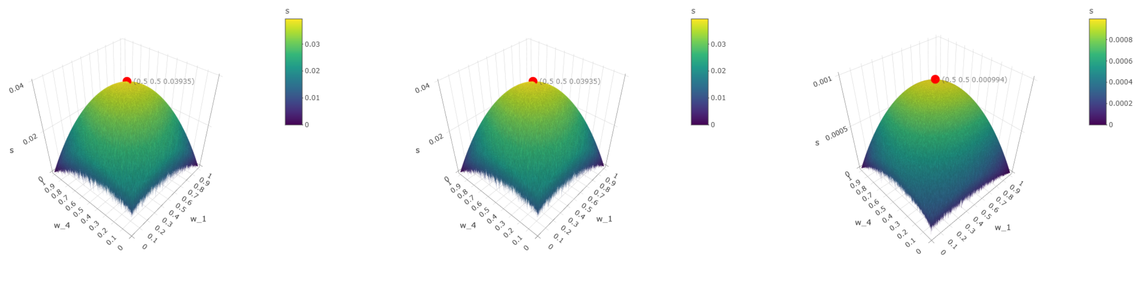
$$
其中\ w_1 + w_2 + w_3 + w_4 + w_5 + w_6 + w_7 + w_8 + w_9 = 1
$$

## (一) 程式數值分析




(一) $w_1$　　(二) $w_4$

圖 (十)　當 $p_0$、$p_1$ 在 $0.01, 0.3$ 間隨機生成時，訊息矩陣行列式達最大之權重對 $p_0, p_1$ 的變化圖




(一) $p_0 = 0.01, p_1 = 0.2$　　(二) $p_0 = 0.4, p_1 = 0.4$　　(三) $p_0 = 0.01, p_1 = 0.05$

圖 (十一)　$p_0$、$p_1$ 在某些值時，訊息矩陣行列式值 (縱軸 $s$) 對權重 $w_0, w_n$ 在 $w_0 + w_n \leq 1$ 內的變化圖 (紅點為最大值，發生在 $w_0 = 0.5, w_n = 0.5$；其他權重於區間 $(0, 1 - w_0 - w_n)$ 隨機產生)

猜測最佳設計成立於 $w_1 = w_4 = 0.5$。

## (二) 等價定理驗證

以 $\xi_i$ 代表 $w_i = 1$ 的實驗設計，$i = 1,2,3,4$ 在前面已證：$0 < s < 1$ 是 $5s^3 - 9s + 4 = 0$ 的解，它存在且惟一，當 $0 < p_0, p_1 < 1-s$，$\phi_i \leq 0$。因為 $(0, 1-s)$ 已是使 $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4 \leq 0$ 的 $p_0, p_1$ 的最大開區間，現只要證若 $0 < p_0, p_1 < 1-s$，剩下的 $\phi_i$ 都能小於等於 0。

令 $a = 9p_0^2 \frac{(1-p_0)^3}{1-(1-p_0)^3}$, $b = 9p_1^2 \frac{(1-p_1)^3}{1-(1-p_1)^3}$。以下皆假設 $0 < p_0, p_1 < 1-s$。

- 當 $i = 8$ 時：

$$\phi_8 = 2(\frac{1-(1-p_0)^3}{9p_0(1-p_0)^2} - 1)$$

$\dfrac{1-(1-p_0)^3}{9p_0(1-p_0)^2}$ 對 $p_0$ 的微分為：

$$\begin{aligned}
&\frac{27p_0(1-p_0)^4 - (1-(1-p_0)^3)(9(1-p_0)^2 - 18p_0(1-p_0))}{81p_0^2(1-p_0)^4} \\
&= \frac{(1-p_0)^5 + p_0(1-p_0)^4 - (1-p_0)^2 + 2p_0(1-p_0)}{9p_0^2(1-p_0)^4} \\
&= \frac{(1-p_0)^4 - (1-p_0)(1-3p_0)}{9p_0^2(1-p_0)^4} \\
&= \frac{p_0^2(1-p_0)(3-p_0)}{9p_0^2(1-p_0)^4}
\end{aligned}$$

$0 < p_0 < 1$ 時其 $> 0$，又 $\lim_{p_0 \to 0^+} \dfrac{1-(1-p_0)^3}{9p_0(1-p_0)^2} = \dfrac{1}{3}$、$\lim_{p_0 \to 1^-} \dfrac{1-(1-p_0)^3}{9p_0(1-p_0)^2} = +\infty$，$\phi_8 = 0$ 在 $0 < p_0 < 1$ 必有唯一解。

$$\frac{1-(1-p_0)^3}{9p_0(1-p_0)^2} \leq 1 \Leftrightarrow 8p_0^2 - 15p_0 + 6 \geq 0 \Leftrightarrow 0 < p_0 \leq \frac{15-\sqrt{33}}{16}$$

$$5(1-p_0)^3 + 9(1-p_0) + 4 \leq 0 \Leftrightarrow 5p_0^2 - 15p_0 + 6 \geq 0 \Leftrightarrow 0 < p_0 \leq \frac{15-\sqrt{105}}{10}$$

$\dfrac{15-\sqrt{105}}{10} < \dfrac{5}{10} < \dfrac{9}{16} < \dfrac{15-\sqrt{33}}{16}$，所以 $\phi_8 \leq 0$

- 當 $i = 9$：與 $i = 8$ 同理，$\phi_9 \leq 0$。

- 當 $i = 5$：

$$\phi_5 = 2(\frac{4}{9}\frac{1-(1-p_0)^3}{(1-p_0)-(1-p_0)^3} - 1)$$

$$\frac{4}{9}\frac{1-(1-p_0)^3}{(1-p_0)-(1-p_0)^3} = \frac{4}{9}\frac{p_0^2 - 3p_0 + 3}{(1-p_0)(2-p_0)} = \frac{4}{9}\frac{p_0^2 - 3p_0 + 3}{p_0^2 - 3p_0 + 2}$$

對其微分可得：

$$\frac{4}{9}\frac{3-2p_0}{(p_0^2 - 3p_0 + 2)^2}$$

若 $0<p_0<1$，其大於零；又 $\lim_{p_0\to 0^+}\dfrac{4}{9}\dfrac{p_0^2-3p_0+3}{p_0^2-3p_0+2}=\dfrac{2}{3}$
、$\lim_{p_0\to 1^-}\dfrac{4}{9}\dfrac{p_0^2-3p_0+3}{p_0^2-3p_0+2}=+\infty$，$\phi_5=0$ 必有唯一解。

$$\frac{4}{9}\frac{p_0^2-3p_0+3}{p_0^2-3p_0+2}\le 1\Leftrightarrow 5p_0^2-15p_0+6\ge 0\Leftrightarrow 0<p_0\le\frac{15-\sqrt{105}}{10}$$

$$5(1-p_0)^3+9(1-p_0)+4\le 0\Leftrightarrow 5p_0^2-15p_0+6\le 0\Leftrightarrow 0<p_0\le\frac{15-\sqrt{105}}{10}$$

所以 $\phi_5\le 0$。

- 當 $i=7$：與 $i=5$ 同理，$\phi_7\le 0$。
- 當 $i=6$：

  令：

$$\begin{aligned}
a&=\frac{9p_0^2(1-p_0)^3}{1-(1-p_0)^3}\\
b&=\frac{9p_1^2(1-p_1)^3}{1-(1-p_1)^3}\\
c&=\frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(p_0+p_1)^2\\
d&=\frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}p_1(p_0+p_1)\\
e&=\frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}p_1^2\\
\phi_6&=2(x-1)
\end{aligned}$$

$$x=\frac{b(c+e-2d)+ae}{ab}=\frac{1}{9}\frac{(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}\left(\frac{1-(1-p_0)^3}{(1-p_0)^3}+\frac{1-(1-p_1)^3}{(1-p_1)^3}\right)$$

  化簡 $x-1\le 0$ 可得 $(1-p_1)\frac{1+8(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^2}+(1-p_0)\frac{1+8(1-p_1)^3}{9(1-p_1)^2}-(1-p_0)(1-p_1)-1\le 0$。若 $\frac{1+8(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^2}\le 1$ 且 $\frac{1+8(1-p_1)^3}{9(1-p_1)^2}\le 1$，則 $x-1\le(1-p_1)+(1-p_0)-(1-p_0)(1-p_1)-1=-p_0p_1\le 0$。而若 $0<p_0,p_1<\frac{15-\sqrt{33}}{16}$，$\frac{1+8(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^2}\le 1$ 和 $\frac{1+8(1-p_1)^3}{9(1-p_1)^2}\le 1$ 都會成立，所以 $\phi_6\le 0$

**結論：2 種特質、一組至多 3 人的結論與 2 種特質、一組 $n$ 人在 $n=3$ 時的結論相同。**

## 六、 情境五：3 種特質、一組 2 個成員

現在我們推廣至三種特質 (例：北部、中部、南部)。有三種特質 $0,1,2$，分別對應某個服從伯努利分布的事件發生之機率 $p_0,p_1,p_2$。令 $p=p(t_1,t_2)=p_0+(p_1-p_0)t_1+(p_2-p_0)t_2$，其中 $(t_1,t_2)=(0,0),(1,0),(0,1)$ 分別對應 $p=p_0,p_1,p_2$。

定義 $\beta_0+\beta_1 t_1+\beta_2 t_2=\ln\frac{p}{1-p}$，因此：

$$
\begin{aligned}
p_0 &= \frac{1}{1+e^{-\beta_0}} \\
p_1 &= \frac{1}{1+e^{-\beta_0-\beta_1}} \\
p_2 &= \frac{1}{1+e^{-\beta_0-\beta_2}}
\end{aligned}
$$

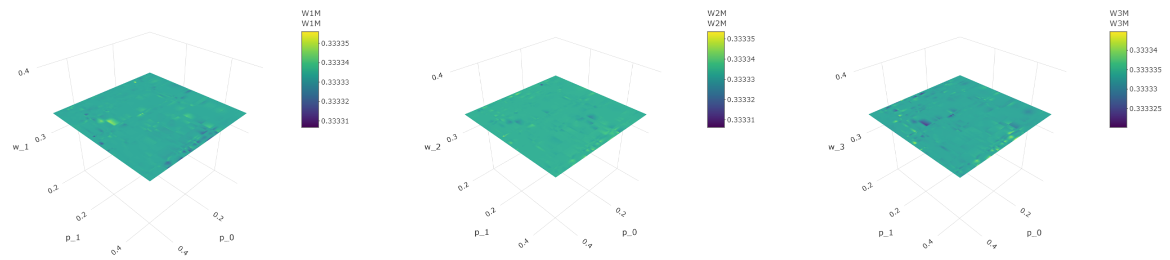
待估計參數的可逆線性變換不改變 $\phi(x,\xi)$，也就是說，若令 $\beta_0'=\beta_0, \beta_1'=\beta_0+\beta_1$, $\beta_2'=\beta_0+\beta_2$，則以 $\boldsymbol{\beta}'=(\beta_0',\beta_1',\beta_2')$ 為待估計參數和以 $\boldsymbol{\beta}=(\beta_0,\beta_1,\beta_2)$ 為待估計參數所計算出的 $\phi(x,\xi)$ 會一樣 (詳見附錄)。所以為了簡化計算，以下皆以 $\boldsymbol{\beta}'$ 為待估計參數。

## (一) 實驗設計

$$
\xi(\boldsymbol{w})=\left\{\begin{matrix}\begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}2\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\2\end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 & w_4 & w_5 & w_6\end{matrix}\right\} \quad \text{其中 } w_1+w_2+w_3+w_4+w_5+w_6=1
$$

以 $\xi_i$ 表示 $w_i=1$ 時的設計，$I(\xi_i)$ 表示其訊息矩陣。

## (二) 程式數值分析



(一) $w_1$　　(二) $w_2$　　(三) $w_3$

圖 (十二)　當 $p_0$、$p_1$、$p_2$ 在 $0.01, 0.5$ 間隨機生成時，訊息矩陣行列式達最大之權重對 $p_0, p_1$ 的變化圖

猜測最佳設計為：

$$
\xi^*=\left\{\begin{matrix}\begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}2\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\2\end{pmatrix} \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & 0 & 0 & 0\end{matrix}\right\}
$$

## (三) 等價定理驗證

$$\phi_i = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\Phi\{(1-\delta)I(\xi^{opt})+\delta I(\xi_i)\}-\Phi\{I(\xi^{opt})\}}{\delta} \quad \Phi\{M\}=\ln\det M$$

- 當 $i=1$，令：

$$I(\xi_1)=\begin{bmatrix} a & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad I(\xi_2)=\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & b & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad I(\xi_3)=\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & c \end{bmatrix}$$

$$\phi_1 = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\ln((1-\delta)^3+3\delta(1-\delta)^2)}{\delta} = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{-3(1-\delta)^2+3(1-\delta)^2-6\delta(1-\delta)}{(1-\delta)^3+3\delta(1-\delta)} = 0$$

- 當 $i=2,3$ 時，同上。

- 當 $i=4$ 時：

  令：

$$I(\xi_4)=\begin{bmatrix} d & e & 0 \\ e & f & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned}\phi_4 &= \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\ln((1-\delta)^3+3\delta(1-\delta)^2\frac{af+bd}{ab})}{\delta} \\ &= \lim_{\delta\to 0^+} \frac{-3(1-\delta)^2+\frac{af+bd}{ab}(3(1-\delta)^2-6\delta(1-\delta))}{(1-\delta)^3+3\delta(1-\delta)\frac{af+bd}{ab}} \\ &= 3(\frac{af+bd}{ab}-1)\end{aligned}$$

$$\frac{af+bd}{ab}=\frac{1}{4}[\frac{1-(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_1}{1-p_0})+\frac{1-(1-p_1)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}(\frac{1-p_0}{1-p_1})]$$ 結論同上。

- 當 $i=5,6$ 時同理。

**結論：**

**當 $0<p_0,p_1,p_2<\frac{2}{3}$，$\xi^*=\left\{\begin{matrix} \begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}2\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\2\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\2\end{pmatrix} \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & 0 & 0 & 0 \end{matrix}\right\}$ 是最佳設計。**

## 七、 情境六：m 種特質、一組 2 個成員

推廣至 $m$ 種特質。與情境五同理，定義特質參數為 $1,2,...,m$，分別對應某個服從伯努利分布的事件發生之機率 $p_1,p_2,...,p_m$，令 $p=p(t_1,...,t_{m-1})=p_1+\sum_{i=1}^{m-1}(p_{i+1}-p_1)t_i$。

向量 $(t_1, t_2, ..., t_{m-1})$ 至多只有一個值為 1 的元而其他為 0。定義待估計參數 $\beta_1, ..., \beta_m$ 滿足 $\beta_1 + \sum_{i=1}^{m-1} \beta_{i+1} t_i = \ln \frac{p}{1-p}$。

同樣地，令 $\beta_1' = \beta_1$ 和 $\beta_{i+1}' = \beta_1 + \beta_{i+1}, i = 1, ..., m-1$，以 $\boldsymbol{\beta}' = (\beta_1', ..., \beta_m')$ 為待估計參數和以 $\boldsymbol{\beta} = (\beta_0, \beta_1, \beta_2)$ 為待估計參數所計算出的 $\phi(x, \xi)$ 會一樣，因此以下皆以 $\boldsymbol{\beta}'$ 為待估計參數。

## (一) 最佳設計猜測

猜測最佳設計發生在：兩個成員都擁有相同特質的 $m$ 個組別各占 $\frac{1}{m}$

## (二) 等價定理驗證

令 $\xi^*$ 是兩個成員都擁有相同特質的 $m$ 個組別各占 $\frac{1}{m}$ 的實驗設計，$\xi_x$ 是 $w_x = 1$ 而其餘為零的實驗設計。

$$\phi(x, \xi^*) = \lim_{\delta \to 0^+} \frac{\Phi\{(1-\delta)M(\xi^*) + \delta M(\xi_x)\} - \Phi\{M(\xi^*)\}}{\delta}$$

已知 $M(\xi_x)$ 有形式 $c\boldsymbol{v}\boldsymbol{v}^\intercal$，令 $I = M(\xi^*)$，根據矩陣行列式引理：

$$\det((1-\delta)I + \delta c\boldsymbol{v}\boldsymbol{v}^\intercal) = (1-\delta)^m \det(I)(1 + \frac{\delta c}{1-\delta}\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v})$$

所以：

$$\begin{aligned}\phi(x, \xi^*) &= \lim_{\delta \to 0^+} \frac{\ln(1-\delta)^m(1 + \frac{\delta c}{1-\delta}\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v})}{\delta} \\ &= \lim_{\delta \to 0^+} \frac{-m(1-\delta)^{m-1}(1 + \frac{\delta c}{1-\delta}\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v}) + (1-\delta)^{m-2} c\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v}}{(1-\delta)^m(1 + \frac{\delta c}{1-\delta}\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v})} = c\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v} - m\end{aligned}$$

$I_{kk} = \frac{1}{m}\frac{4p_k^2(1-p_k)^2}{1-(1-p_k)^2}$ 而其他元皆為零，所以 $I_{kk}^{-1} = m\frac{1-(1-p_k)^2}{4p_k^2(1-p_k)^2}$ 且其他元皆零。若 $\xi_x$ 中權重為 1 的組別中的兩個成員的特質都是 $i$，則 $c\boldsymbol{v}^\intercal I^{-1}\boldsymbol{v} - m = m - m = 0$。

若 $\xi_x$ 中權重為 1 的組別中的兩個成員的特質為 $i, j, i \neq j$，則得出的 $\phi(x, \xi^*)$ 跟情境一一樣，只是未知數變為成員的兩個特質對應的 $p_i, p_j$。

**結論：若能確保 $0 < p_1, ..., p_m < \frac{2}{3}$，則兩個成員都擁有相同特質的 $m$ 個組別各占 $\frac{1}{m}$ 的實驗設計是最佳設計。**

# 八、情境七：m 種特質、一組 n 個成員

模型與待估計參數的簡化計算方式與情境七相同。假設最佳設計 $\xi^*$ 為組內全部 $n$ 個成員都擁有相同特質的 $m$ 種組別各占 $\frac{1}{m}$。

$$\phi = m\frac{(1-p_1)^{i_1}..(1-p_m)^{i_m}}{1-(1-p_1)^{i_1}...(1-p_m)^{i_m}}\left(i_1^2\frac{1-(1-p_1)^n}{n^2(1-p_1)^n} + ... + i_m^2\frac{1-(1-p_m)^n}{n^2(1-p_m)^n}\right) - m \quad i_1 + ... + i_m = n$$

若對 $k=1,...,m$ 有 $i_k^2\frac{1-(1-p_k)^n}{n^2(1-p_k)^{n-i_k}}\leq 1$，則：

$$\phi\leq(1-p_1)^{i_1}...(1-p_m)^{i_m}\left(\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}}+..+\frac{1}{(1-p_m)^{i_m}}-\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}...(1-p_m)^{i_m}}-(m-1)\right)$$

顯然若 $p_1=...=p_m=0$，$\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}}+..+\frac{1}{(1-p_m)^{i_m}}-\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}...(1-p_m)^{i_m}}-(m-1)=0$；在 $0<p_1...p_m<1$ 的情況下，只要 $p_1,...,p_m$ 中至少一項小於等於 1 就能使 $\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}}+..+\frac{1}{(1-p_m)^{i_m}}-\frac{1}{(1-p_1)^{i_1}...(1-p_m)^{i_m}}-(m-1)\leq 0$，因此 $\phi\leq 0$。 觀察方程式 $(n^2-i_k^2)(1-p_k)^n-n^2(1-p_k)^{n-i}+i_k^2=0$，它在 $0<p_k<1$ 中有唯一解 $1-s_{i_k}$，這個解的值隨著 $i_k$ 嚴格遞減，並且在 $0<p_k<1-s_{i_k}$ 之間的所有 $p_k$ 都使 $(n^2-i_k^2)p_k^n-n^2p_k^{n-i_k}+i_k^2\leq 0$，也就是 $i_k^2\dfrac{1-(1-p_k)^n}{n^2(1-p_k)^n}\leq 1$。令 $\phi=\phi(p_1,...,p_m)$。若 $1>p_k>1-s_{i_k}$，則 $\phi(0,..,p_k,..,0)>0$，並且 $\phi$ 在其他 $m-1$ 個變數固定的情況下幾乎處處對 $p_k$ 連續，所以必存在 $p_1,..,p_{k-1},p_{k+1},..,p_m>0$ 使 $\phi(p_1,...,p_m)>0$。所以若對 $k=1,..,m$ 都有 $0<p_k<1-s_{i_k}$ 則 $\phi\leq 0$。因為 $s_{i_k}$ 的最大值發生在 $i_k=n-1$，所以若 $0<p_1,...,p_m<1-s_{n-1}$，$\xi^*$ 是最佳設計。

**結論：設 $s$ 是 $(2n-1)x^n-n^2x+(n-1)^2=0$ 在 $0<x<1$ 的唯一解。**
**若 $0<p_1,..,p_m<1-s$，則組內全部 $n$ 個成員都擁有相同特質的 $m$ 種組別各占 $\frac{1}{m}$ 的實驗設計為最佳設計。**

## 九、其他種最佳設計之討論：情境三

實驗設計為：

$$\xi(\boldsymbol{w})=\left\{\begin{matrix}\begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\end{pmatrix}\\ w_1 & w_2 & w_3 & w_4 & w_5\end{matrix}\right\}$$

### (一) $w_1=w_5=0.5$ 和 $w_3=w_4=0.5$

若將最佳設計 $\xi^*$ 改成 $w_1=w_5=0.5$，也就是二個成員一組且成員特質全為 0 的組與一個成員一組且成員特質為 1 的組各占一半，則顯然若 $x=1,5$，$\phi(x,\xi^*)=0$。

$$\phi(2,\xi^*)=\frac{1}{2}\frac{1-(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)}\frac{1-p_1}{1-p_0}+\frac{1}{2}\frac{4p_1(1-p_0)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}-2$$
$$\phi(3,\xi^*)=\frac{8p_1(1-p_1)}{p_1(2-p_1)}-2\quad\phi(4,\xi^*)=\frac{p_0(2-p_0)}{2p_0(1-p_0)}-2$$

顯然若 $1>p_1>\frac{2}{3}$ 則 $\phi(3,\xi^*)\leq 0$、若 $0<p_0<\frac{2}{3}$ 則 $\phi(4,\xi^*)\leq 0$。而對於 $\phi(2,\xi^*)$，因為 $0<p_0,p_1<1$，將 $\phi(2,\xi^*)\leq 0$ 化簡可得 $1-p_1\leq\frac{4(1-p_0)}{2-p_0}$，若 $0<p_0<\frac{2}{3},0<p_1<1$ 則此式必成立。所以當 $0<p_0<\frac{2}{3}$ 且 $\frac{2}{3}<p_1<1$ 時，最佳設計成立。而將 $p_0,p_1$ 對調，即可得到 $w_3=w_4=0.5$ 的結果。

**結論：**

**若** $\boldsymbol{0 < p_0 < \frac{2}{3}}$ **且** $\boldsymbol{\frac{2}{3} < p_1 < 1}$ **則** $\boldsymbol{\xi^* = \left\{\begin{matrix} \begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\end{pmatrix} \\ \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{matrix}\right\}}$ **是最佳設計。**

**若** $\boldsymbol{\frac{2}{3} < p_0 < 1}$ **且** $\boldsymbol{0 < p_1 < \frac{2}{3}}$ **則** $\boldsymbol{\xi^* = \left\{\begin{matrix} \begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\end{pmatrix} \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \end{matrix}\right\}}$ **是最佳設計。**

(二) $w_4 = w_5 = 0.5$

最佳設計 $\xi^*$ 變為 $w_4 = w_5 = 0.5$。顯然 $\phi(4, \xi^*) = \phi(5, \xi^*) = 0$

$$\phi(1, \xi^*) = \frac{8p_0(1-p_0)}{p_0(2-p_0)} - 2 \quad \phi(3, \xi^*) = \frac{8p_1(1-p_1)}{p_1(2-p_1)} - 2$$
$$\phi(2, \xi^*) = \frac{2p_0(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)} + \frac{2p_1(1-p_0)}{1-(1-p_0)(1-p_1)} - 2$$

若 $\frac{2}{3} < p_0, p_1 < 1$ 則 $\phi(1, \xi^*) \le 0$, $\phi(3, \xi^*) \le 0$，並且對所有 $0 < p_0, p_1 < 1$ 都有 $\phi(2, \xi^*) \le 0$。因此當 $\frac{2}{3} < p_0, p_1 < 1$ 時，最佳設計成立。

**結論：若** $\boldsymbol{\frac{2}{3} < p_0, p_1 < 1}$ **則** $\boldsymbol{\xi^* = \left\{\begin{matrix} \begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\end{pmatrix} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \end{matrix}\right\}}$ **是最佳設計。**

## 十、 其他種最佳設計之討論：情境四

實驗設計為：

$$\xi(\boldsymbol{w}) = \left\{\begin{matrix} \begin{pmatrix}0\\0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\\1\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}0\end{pmatrix} & \begin{pmatrix}1\end{pmatrix} \\ w_1 & w_2 & w_3 & w_4 & w_5 & w_6 & w_7 & w_8 & w_9 \end{matrix}\right\}$$

(一) $w_1 = w_7 = 0.5$ 和 $w_4 = w_5 = 0.5$

最佳設計 $\xi^*$ 為 $w_1 = w_7 = 0.5$。

$$
\begin{aligned}
\phi(1,\xi^*) &= \phi(7,\xi^*) = 0 \\
\phi(8,\xi^*) &= \frac{6-6p_0+2p_0^2}{9(1-p_0)^2} - 2 \quad \phi(9,\xi^*) = \frac{2-p_1}{2-2p_1} - 2 \\
\phi(4,\xi^*) &= \frac{18p_1^2(1-p_1)^3}{1-(1-p_1)^3}\frac{1-(1-p_1)^2}{4p_1^2(1-p_1)^2} - 2 \\
\phi(5,\xi^*) &= \frac{1-(1-p_0)^3}{9p_0^2(1-p_0)^3}\frac{8p_0^2(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^2} - 2 \\
\phi(6,\xi^*) &= \frac{2(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}\left(\frac{1-(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{1-(1-p_1)^2}{4(1-p_1)^2}\right) - 2 \\
\phi(2,\xi^*) &= \frac{2(1-p_0)^2(1-p_1)}{1-(1-p_0)^2(1-p_1)}\left(\frac{4-4(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{1-(1-p_1)^2}{4(1-p_1)^2}\right) - 2 \\
\phi(3,\xi^*) &= \frac{2(1-p_0)(1-p_1)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)^2}\left(\frac{1-(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{1-(1-p_1)^2}{(1-p_1)^2}\right) - 2
\end{aligned}
$$

令 $s$ 是方程式 $5x^3-9x+4=0$ 在 $0<x<1$ 內的唯一解。化簡 $\phi(8,\xi^*) \le 0$ 可得 $8p_0^2-15p_0+6 \ge 0$，若 $0<p_0<1-s$ 則上式成立；若 $0<p_1<\frac{2}{3}$ 則 $\phi(9,\xi^*) \le 0$。若 $1-s<p_1<1$ 則 $\phi(4,\xi^*) \le 0$，而若 $0<p_0<1-s$ 則 $\phi(5,\xi^*) \le 0$。化簡 $\phi(6,\xi^*) \le 0$ 可得 $(1-p_1)\frac{1+8(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^2}+(1-p_0)\frac{1+3(1-p_1)^2}{4(1-p_1)}-(1-p_0)(1-p_1)-1 \le 0$，若 $0<p_0<1-s$ 且 $0<p_1<\frac{2}{3}$ 則上式成立。化簡 $\phi(2,\xi^*) \le 0$ 可得 $(1-p_1)\frac{4+5(1-p_0)^3}{9(1-p_0)}+(1-p_0)^2\frac{1+3(1-p_1)^2}{4(1-p_1)}-(1-p_0)^2(1-p_1)-1 \le 0$，化簡 $\phi(3,\xi^*) \le 0$ 可得 $(1-p_1)^2 \le \frac{9p_0(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^3}$，若 $0<p_0<1-s$ 且 $0<p_1<\frac{2}{3}$ 則上兩式成立。對 $w_4=w_5=0.5$ 的情況只要將 $p_0.p_1$ 調換即可。

**結論：設 $s$ 是方程式 $5x^3-9x+4=0$ 在 $0<x<1$ 的唯一解。**
**若 $0<p_0<1-s$ 且 $1-s<p_1<\frac{2}{3}$ 則最佳設計發生在 $w_1=w_7=0.5$ 時。**
**若 $1-s<p_0<\frac{2}{3}$ 且 $0<p_1<1-s$ 則最佳設計發生在 $w_4=w_5=0.5$**

(二) $w_1 = w_9 = 0.5$

最佳設計 $\xi^*$ 變為 $w_4 = w_5 = 0.5$。

$$\phi(1,\xi^*) = \phi(9,\xi^*) = 0$$
$$\phi(8,\xi^*) = \frac{6-6p_0+2p_0^2}{9(1-p_0)^2} - 2 \quad \phi(7,\xi^*) = \frac{8-8p_1}{2-p_1} - 2$$
$$\phi(4,\xi^*) = \frac{18p_1(1-p_1)^2}{1-(1-p_1)^3} - 2$$
$$\phi(5,\xi^*) = \frac{1-(1-p_0)^3}{9p_0^2(1-p_0)^3}\frac{8p_0^2(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^2} - 2$$
$$\phi(6,\xi^*) = \frac{2(1-p_0)(1-p_1)}{1-(1-p_0)(1-p_1)}\left(\frac{1-(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{p_1}{1-p_1}\right) - 2$$
$$\phi(2,\xi^*) = \frac{2(1-p_0)^2(1-p_1)}{1-(1-p_0)^2(1-p_1)}\left(\frac{4-4(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{p_1}{1-p_1}\right) - 2$$
$$\phi(3,\xi^*) = \frac{2(1-p_0)(1-p_1)^2}{1-(1-p_0)(1-p_1)^2}\left(\frac{1-(1-p_0)^3}{9(1-p_0)^3} + \frac{4p_1}{1-p_1}\right) - 2$$

令 $s$ 是方程式 $5x^3-9x+4=0$ 在 $0<x<1$ 內的唯一解。化簡 $\phi(8,\xi^*) \le 0$ 可得 $8p_0^2-15p_0+6 \ge 0$，若 $0<p_0<1-s$ 則上式成立；若 $\frac{2}{3}<p_1<1$ 則 $\phi(9,\xi^*) \le 0$。若 $\frac{2}{3}<p_1<1$ 則 $\phi(4,\xi^*) \le 0$。若 $0<p_0<1-s$ 則 $\phi(5,\xi^*) \le 0$。化簡 $\phi(6,\xi^*) \le 0$ 可得 $1-p_1 \le \frac{9p_0(1-p_0)^2}{1-(1-p_0)^3}$，若 $0<p_0<1-s$ 且 $0<p_1<1$ 則上式成立。化簡 $\phi(2,\xi^*) \le 0$ 得 $1-p_1 \le \frac{9(1-p_0)-9(1-p_0)^3}{4-4(1-p_0)^3}$，化簡 $\phi(3,\xi^*) \le 0$ 可得 $(1-p_1)^2\frac{1+8(1-p_0)^3}{(9(1-p_0)^2)} + (1-p_0)(1+3p_1)(1-p_1) - (1-p_0)(1-p_1)^2 - 1 \le 0$，若 $0<p_0<1-s$ 且 $0<p_1<1$ 則上式成立。對 $w_4 = w_8 = 0.5$ 的情況只要將 $p_0, p_1$ 調換即可。

**結論：設 $s$ 是方程式 $5x^3-9x+4=0$ 在 $0<x<1$ 的唯一解。**
**若 $0<p_0<1-s$ 且 $\frac{2}{3}<p_1<1$ 則最佳設計發生在 $w_1 = w_9 = 0.5$。**
**若 $\frac{2}{3}<p_0<1$ 且 $0<p_1<1-s$ 則最佳設計發生在 $w_4 = w_8 = 0.5$**

# 肆、結果、討論及應用

## 一、結論統整

1. $m$ 種特質、一組 $n$ 個成員的情況。令 $0<s<1$ 滿足 $(2n-1)s^n - n^2 s + (n-1)^2 = 0$，它唯一，若每種特質對應的機率 $p_1,...,p_m$ 都滿足 $0<p_1,...,p_m<1-s$，則最佳設計是：組內 $n$ 個成員全部相同特質的組每種各占 $\frac{1}{m}$。

2. 在兩種特質下以一組至少 2 個成員去分組，特質 $0,1$ 的成員發生某服從伯努利分布的事件的機率 $p_0, p_1$。若 $p_0, p_1 \in (0, \frac{2}{3})$ 則最佳設計發生在組內 2 成員皆為同種特質的 2

種組別各占 $\frac{1}{2}$ 時；若 $p_0 \in (0, \frac{2}{3})$ 內而另一個在 $p_1 \in (\frac{2}{3}, 1)$ 內，則 2 個成員特質皆為 0 的組和只有一個特質為 1 成員的組各占一半的實驗設計為最佳設計，並且調換這個結論中的 $p_0, p_1$ 和特質 $0, 1$ 後其也成立；若 $p_0, p_1 \in (\frac{2}{3}, 1)$ 則最佳設計發生在只有一個成員的兩種組別各占一半。

3. 以 2 種特質、一組至多 3 個成員的情境分組，令 $s$ 是方程式 $5x^3 - 9x + 4 = 0$ 在 $0 < x < 1$ 內的唯一解。若 $p_0, p_1 \in (0, 1-s)$ 則最佳設計為組內 3 成員皆為同種特質的 2 種組別各占 $\frac{1}{2}$ 時；若 $p_0 \in (0, 1-s)$ 內而另一個在 $p_1 \in (1-s, \frac{2}{3})$ 內，則 3 個成員特質皆為 0 的組和 2 個成員特質為 1 的組各占一半的實驗設計為最佳設計，並且調換這個結論中的 $p_0, p_1$ 和特質 $0, 1$ 後其也成立；若 $p_0 \in (0, 1-s)$ 且 $p_1 \in (\frac{2}{3}, 1)$，3 個成員特質皆為 0 的組和 1 個成員特質為 1 的組各占一半的實驗設計為最佳設計，並且調換這個結論中的 $p_0, p_1$ 和特質 $0, 1$ 後其也成立。

## 二、 未來展望

1. 加入潛伏期及篩劑準確度因素。
2. 進行 $m$ 種特質一組至多 $n$ 個成員各種最佳設計的討論。
3. 嘗試使用其他種模型下，或許可以更好的擬合多種疾病，譬如說直接以事件機率作為待估計參數。

## 三、 應用討論

正如前文所述，研究的結果適用於疾病盛行率低且檢體可混合的疾病，且因為本研究並未考慮潛伏期因素和篩劑偽陽偽陰率，本研究的結果對於潛伏期較短的病毒以及準確度較高的篩檢試劑可能較為合適且準確。先進行數次試驗後，只要疾病盛行率在某範圍內的假設不被拒絕，就能以該範圍所對應的最佳設計進行疾病篩檢。最佳設計是使待估計參數的變異數-共變異數矩陣的行列式值達最小的實驗設計，若以池化檢驗的最佳設計進行疾病篩檢，即可大幅減少資源成本並得出相對精準的結果。

舉個粗略的例子，假設現有一萬人要篩檢，如果一個一個篩檢就需要一萬人份的資源，將人分成 2 種特質以兩人一組行池化檢驗。假設在兩種特質族群中的疾病盛行估計都在 0.1 以內，依最佳設計可得兩個成員皆為相同特質的組別各 2500 組，假設兩者都只有 250 組被測為陽，則以此方式進行篩檢只要消耗 5500 人份的資源，並且此結果的變異相對小。

池化檢驗的概念也不一定只能用在疾病上，例如檢測大量燈泡中的損壞燈泡、檢測產品某個物質的濃度超標與否等等，都可利用池化檢驗降低成本。

# 伍、附錄

## 一、池化檢驗介紹

根據「嚴重特殊傳染性肺炎炎核酸檢測池化方式操作步驟 (衛生福利部疾病管制署, 2021)」，池化檢驗的大致方式為，將各待測檢體以每數支為一組，取等體積混合成一管 (一個 pool)。每個將每個 pool 視為單一檢體篩檢 (也就是混合檢體的篩檢依單一檢體的篩檢標準進行)，若單一 pool 的檢驗結果呈現陰性，則該 pool 內的所有檢體均核發陰性報告；若單一 pool 的檢驗結果呈現陽性，則該 pool 內的所有檢體均要個別重新檢測，再依各檢體的檢驗結果核發報告。傳統方法與池化檢驗的最大差異在樣本的單位上：前者以「人」，或者「點」，為一個樣本點、後者以多人的「組」，或者「集合」，為一個樣本點。

## 二、可逆線性變換不影響等價定理的結果

設實驗設計為 $\xi = \{(t_i, w_i)\}_{i=1}^n$，根據等價定理：

$$\phi(x,\xi) = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\Phi\{(1-\delta)M(\xi) + \delta M(\xi_x)\} - \Phi\{M(\xi)\}}{\delta}, \Phi\{M\} = \ln\det(M)$$

$M(\xi) = \sum_{i=1}^n \frac{w_i}{\pi_i(1-\pi_i)}(\frac{\partial\pi_i}{\partial\boldsymbol{\beta}})(\frac{\partial\pi_i}{\partial\boldsymbol{\beta}})^\intercal, M(\xi_x) = \frac{w_x}{\pi_x(1-\pi_x)}(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}})(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}})^\intercal$，其中 $\xi_x$ 是 $w_x = 1$ 而其他為 0 的實驗設計。令 $A$ 是可逆方陣，階數與行向量 $\boldsymbol{\beta}$ 的行數一致，令 $\boldsymbol{\beta}' = A\boldsymbol{\beta}$ 及 $\tau_i(A\boldsymbol{\beta}) = \pi_i(\boldsymbol{\beta})$。若 $M'(\xi) = \sum_{i=1}^n \frac{w_i}{\tau_i(1-\tau_i)}(\frac{\partial\tau_i}{\partial\boldsymbol{\beta}'})(\frac{\partial\tau_i}{\partial\boldsymbol{\beta}'})^\intercal, M'(\xi_x) = \frac{w_x}{\tau_x(1-\tau_x)}(\frac{\partial\tau_x}{\partial\boldsymbol{\beta}'})(\frac{\partial\tau_x}{\partial\boldsymbol{\beta}'})^\intercal$ 及 $\phi'(x,\xi) = \lim_{\delta\to 0^+} \frac{\Phi\{(1-\delta)M'(\xi)+\delta M'(\xi_x)\}-\Phi\{M'(\xi)\}}{\delta}$ 是在待估計參數 $\boldsymbol{\beta}'$ 下得出的訊息矩陣及等價定理形式 (皆為 $\boldsymbol{\beta}'$ 的函數)。根據連鎖律：

$$\frac{\partial\boldsymbol{\beta}'}{\partial\boldsymbol{\beta}}\frac{\partial\tau_i(\boldsymbol{\beta}')}{\partial\boldsymbol{\beta}'} = \frac{\partial\pi_i(\boldsymbol{\beta})}{\partial\boldsymbol{\beta}} = A^\intercal\frac{\partial\tau_i(\boldsymbol{\beta}')}{\partial\boldsymbol{\beta}'}$$

根據矩陣行列式引理 (以下證明加上 $(\boldsymbol{\beta})$ 和 $(\boldsymbol{\beta}')$ 以強調函數中待估計參數的區別)：

$$\begin{aligned}
\phi(x,\xi) &= \left(\frac{1}{\pi_x(1-\pi_x)}\left(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}}\right)^\intercal M^{-1}(\xi)\left(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}}\right) - n\right)(\boldsymbol{\beta}) \\
\phi'(x,\xi) &= \left(\frac{1}{\tau_x(1-\tau_x)}\left(\frac{\partial\tau_x}{\partial\boldsymbol{\beta}'}\right)^\intercal M'^{-1}(\xi)\left(\frac{\partial\tau_x}{\partial\boldsymbol{\beta}'}\right) - n\right)(\boldsymbol{\beta}') \\
&= \left(\frac{1}{\pi_x(1-\pi_x)}\left(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}}\right)^\intercal AA^{-1}M^{-1}(\xi)(A^\intercal)^{-1}A^\intercal\left(\frac{\partial\pi_x}{\partial\boldsymbol{\beta}}\right) - n\right)(\boldsymbol{\beta}) = \phi(x,\xi)
\end{aligned}$$

其中 $n$ 為 $M(\xi)$ 的階數。證畢。

## 三、情境二中的省略過程

### (一) 一些引理

1. 某實係數 $n \leq 2$ 次多項式 $f(x)$ 在 $f(x)=0$ 恰有 $n$ 個實數解 $x_1 \leq x_2 \leq ... \leq x_n$，若其領導係數為正，則：

   若 $n$ 為奇：

$$f(x)>0 \Leftrightarrow x \in (x_n,\infty) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k-1},x_{2k})\right)$$

$$f(x)<0 \Leftrightarrow x \in (-\infty,x_1) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k},x_{2k+1})\right)$$

   若 $n$ 為偶：

$$f(x)>0 \Leftrightarrow x \in (x_n,\infty) \cup (-\infty,x_1) \cup \left(\bigcup_{k=0}^{\frac{n-2}{2}} (x_{2k},x_{2k+1})\right), \text{define}\, x_0 = x_1$$

$$f(x)<0 \Leftrightarrow x \in \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n}{2}} (x_{2k-1},x_{2k})\right)$$

   若其領導係數為負，則 $-f(x)$ 同領導係數為正的情況，$f(x)>0$ 跟 $f(x)<0$ 的情況交換即可。

   如果將以上的 $>,<$ 改成 $\geq,\leq$，把開區間都改成閉區間即可。

2. 中間值定理：設 $I=[a,b]$，$f:I\to\mathbb{R}$ 是連續函數，則對任意滿足：$(f(a)-u)(f(b)-u)<0$ 的實數 $u$ 皆存在 $c\in(a,b)$ 使 $f(c)=u$。由此可推得，$f:[a,b]\to\mathbb{R}$ 是連續函數且 $f(x)=0$ 有唯一解 $x=a(x=b$ 亦可)，則 $f(x)$ 在 $(a,b)$ 恆正或恆負。

3. 設實函數 $f:I\to\mathbb{R}$ 可導且導數連續且有一 $c\in I$ 滿足 $f(c)=0,f'(c)>0$，若存在一開區間 $(a,c)\subseteq I$ 使 $f'(x)=0$ 在其內有唯一解 $\alpha$，則 $f(\alpha)<0$ 且 $f(x)<0,x\in(\alpha,c)$。

4. 設實函數 $f:I\to\mathbb{R}$ 可導，若對某 $a,b\in I$ 滿足 $(a,b)\in I$，$f(a)f(b)<0$ 且 $f'(x)$ 在 $(a,b)$ 恆不變號，則 $f(x)=0$ 在 $(a,b)$ 必有唯一解。

   結合 2：若其導函數連續，「$f'(x)=0$ 有唯一解 $x=a(x=b$ 亦可)」可作為條件「$f'(x)$ 在 $(a,b)$ 恆不變號」更嚴格的版本。

5. $f:I\to\mathbb{R}$ 在 $[a,b]\in I$ 可導且導數連續，若 $f(a)=f(b)=0$ 並且有唯一 $c\in(a,b)$ 滿足 $f(c)\neq 0$ 為 $f'(x)=0$ 在 $[a,b]$ 內的唯一解，則 $f'(a)f'(b)<0$ 且對所有 $x\in(a,b)$ 都有

$f(c)f(x) > 0$($f(c) > 0$ 則開口朝下、$f(c) < 0$ 則開口朝上)，而且，對所有 $x \in (a,b)$，若 $f'(a) > 0$ 則 $f(x) > 0$、若 $f'(a) < 0$ 則 $f(x) < 0$。

6. 廣義伯努利不等式：若 $x > -1$：

   - 若 $r \leq 0$ 或 $r \geq 1$ 則 $(1+x)^r \geq 1+rx$。
   - 若 $0 \leq r \leq 1$ 則 $(1+x)^r \leq 1+rx$。

   等號成立於 $r = 0, 1$ 或 $x = 0$。

## (二) 引理證明

1. $f(x)$ 可寫為 $a(x-x_1)(x-x_2)\cdots(x-x_n), a > 0$。當 $n$ 為奇，假設有某滿足 $1 \leq k \leq n-1$ 的正整數 $k$ 有 $x_k \neq x_{k+1}$，若 $x_k < x < x_{k+1}$，則 $x-x_1, x-x_2, ..., x-x_k$ 為正、$x-x_{k+1}, ..., x-x_n$ 為負。若 $n$ 是奇數，則只要 $k$ 是奇數就有 $f(x) > 0$，並且若 $x > x_n$ 也成立，而如果如果 $x_1 = \cdots = x_n$ 則只要 $x > x_n$ 就有 $f(x) > 0$，所以 $f(x) > 0 \Leftarrow x \in (x_n, \infty) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k-1}, x_{2k})\right)$。同理，只要 $k$ 為偶，
   $f(x) < 0 \Leftrightarrow x \in (-\infty, x_1) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k}, x_{2k+1})\right)$。
   不難看出，$\mathbb{R} - \left((x_n, \infty) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k-1}, x_{2k})\right)\right) = (-\infty, x_1] \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} [x_{2k}, x_{2k+1}]\right)$
   $= \{x_1, x_2, ..., x_n\} \cup (-\infty, x_1) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k}, x_{2k+1})\right)$，
   可知 $x \in \mathbb{R} - \left((x_n, \infty) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{\frac{n-1}{2}} (x_{2k-1}, x_{2k})\right)\right) \Rightarrow f(x) \leq 0$，所以當 $n$ 為奇時，引理 1 成立。同理當 $n$ 為偶時，運用同樣的方法可證引理亦成立。如果 $a < 0$，則 $-f(x)$ 就是領導係數為正的多項式。

2. 不失一般性，假設 $f(a) < u < f(b)$，令 $S = \{x \in I : f(x) \leq u\}$，$a \in S$ 所以 $S$ 非空，$b$ 是 $S$ 的上界，根據實數完備性，$S$ 有最小上界 $c$。若 $f(c) < u$，因為 $f$ 連續，對 $R$ 中每個 $f(c)$ 的鄰域 $V$ 而言，都存在 $I$ 中 $c$ 的鄰域 $U$ 使得 $f(U) \subseteq V$。$U$ 必包含 $c$，而 $c$ 是 $S$ 的最小上界，假設 $f(c) > u$，則 $c$ 是 $S$ 的極限點，$U$ 與 $S$ 有除 $c$ 以外的交點，因為 $f(c) > u$，取一實數 $f(c) > r > u$ 和 $V = (r, \infty)$，$f(U)$ 中必有元素是 $\leq u$ 的，但 $V$ 沒有，矛盾，因此 $f(c) \leq u$。若 $f(c) < u$，因為 $c$ 是 $S$ 的最小上界，大於 $c$ 的實數都是 $S$ 的上界所以 $S$ 不包含所有大於 $c$ 的實數。每個 $c$ 的鄰域都必包含某些大於 $c$ 的實數，因其不在 $S$ 內，這些實數的函數值都 $> u$，此時取 $r$ 滿足 $f(c) < r < u$ 和 $V = (-\infty, r)$，所有 $c$ 的鄰域 $U$ 的像都不是 $V$ 的子集，矛盾。所以 $f(c) = u$，得證。
   (注：默認 $\mathbb{R}$ 的拓撲為正常拓撲，定義 $x$ 的鄰域為包含 $x$ 的開集)
   取 $u = 0$，只要 $f(a), f(b)$ 異號就存在 $c \in (a,b)$ 使得 $f(c) = 0$，既然 $a$(或者 $b$) 是 $I$ 內

$f$ 的唯一零點，也就是說 $(a,b)$ 內沒有 $f$ 的零點，因為 $f$ 連續，所以 $f$ 在 $(a,b)$ 只能恆負或恆正。

3. $f'(x)$ 是連續函數，$[\alpha,c]\subseteq I$，$f'(c)$ 大於零，所以根據中間值定理，$(\alpha,c)$ 內 $f'(x)>0$。$f$ 在 $(\alpha,c)$ 內嚴格遞增，若有 $x\in(\alpha,c)$ 使 $f(x)\geq 0$，則存在另一個實數 $x_1$ 滿足 $x<x_1<c$ 使得 $f(x_1)>0$，但根據中間值定理，有 $x_2\in(x_1,c)$ 滿足
$f(x_1)>f(x_2)>f(c)=0$，矛盾，因此所以對於所有 $x\in(\alpha,c)$，$f(x)<0$。
根據極限定義，$f(\alpha)=\lim_{x\to\alpha}f(x)=\lim_{x\to\alpha^+}f(x)$，
$\forall\epsilon>0,\exists\delta>0\, s.t.\,\forall x\in(\alpha,c),0<x-\alpha<\delta\Rightarrow|f(x)-f(\alpha)|<\epsilon$。
$f(\alpha)-\epsilon<f(x)<f(\alpha)+\epsilon$，若 $f(\alpha)>0$，可取一 $\epsilon$ 使 $f(\alpha)-\epsilon>0$，矛盾；若 $f(\alpha)=0$，取一 $y\in(\alpha,c)$ 和 $\epsilon=|f(y)|$，那麼不管 $\delta$ 是多少，只要 $x\in(\alpha,y)$ 就有 $|f(x)|>|f(y)|=\epsilon$，矛盾。所以 $f(\alpha)<0$，證畢。

4. 根據中間值定理可證明零點存在性。$f'(x)$ 於 $(a,b)$ 恆正或恆負 (不可能為零)，因此 $f$ 嚴格單調，這確保了唯一性。

5. $f'(x)$ 分別在 $(a,c)$ 和 $(c,b)$ 內有恆正或恆負兩種可能。如果 $f'(x)$ 在 $(a,c)$ 和 $(c,b)$ 內皆正或皆負，則 $f(a)\neq f(b)$，矛盾。假設 $f'(x)$ 在 $(a,c)$ 為正，在 $(c,b)$ 為負，則 $f(c)>0$ 且 $f(x)$ 在 $(a,b)$ 都大於 0，所以 $f(c)f(x)>0,\forall x\in(a,b)$。$f'(a),f'(b)$ 非零且 $f'(x)$ 在 $(a,c)$ 為正、在 $(c,b)$ 為負，因此根據中間值定理 $f'(a)>0,f'(b)<0$，$f'(a)f'(b)<0$。$f'(x)$ 在 $(a,c)$ 為負、在 $(c,b)$ 為正的情況也同理。證畢。

6. 令 $f(x)=(1+x)^r-rx-1$，$f'(x)=r(1+x)^{r-1}-r$。若 $r<0$ 或 $r>1$，$f'(x)=0$ 只有一解 $x=0$，並且當 $-1<x<0$ 時，$f'(x)<0$，而當 $x>0$ 時，$f'(x)>0$。$f(0)=0$，並且 $f(x)$ 在 $(-1,0)$ 嚴格遞增、在 $(0,\infty)$ 嚴格遞減，因此 $\forall x>-1$，$f(x)\geq 0$ 並且等號只在 $x=0$ 成立。所以當 $r<0$ 或 $r>1$，$(1+x)^r\geq 1+rx$。若 $0<r<1$，則 $f'(x)$ 在 $(-1,0)$ 為正、在 $(0,\infty)$ 為負，因此 $(1+x)^r\leq 1+rx$ 且於 $x=0$ 等號成立。若 $r=0,1$，則 $1=1,1+x=1+x$ 等號成立。證畢。

## (三) 省略過程

令 $a=1-p_0,b=1-p_1$，可得：

$$x\leq 1\Leftrightarrow i^2a^n+(n-i)^2b^n-(i^2+(n-i)^2-n^2)a^nb^n-n^2a^ib^{n-i}\leq 0$$

令 $f(a,b)=i^2a^n+(n-i)^2b^n-(i^2+(n-i)^2-n^2)a^nb^n-n^2a^ib^{n-i}$

**若 $0 < a, b < 1$，$f(1, b) = 0$ 和 $f(a, 1) = 0$ 皆有唯一解。**

證明：

$$f(1, b) = (n^2 - i^2)b^n - n^2 b^{n-i} + i^2$$

$$f(a, 1) = (n^2 - (n-i)^2)a^n - n^2 a^i + (n-i)^2$$

對兩者微分可得：

$$f'(1, b) = n(n^2 - i^2)b^{n-1} - (n-i)n^2 b^{n-i-1}$$

$$f'(a, 1) = n(n^2 - (n-i)^2)a^{n-1} - in^2 a^{i-1}$$

利用引理 2、3，對於 $0 < b < 1$，$f'(1, b) = 0$ 有唯一解 $b = \left(1 + \frac{i}{n}\right)^{-\frac{1}{i}}$，因為 $f'(1, 1) = ni(n-i) > 0, f(1, 1) = 0$，所以當 $(1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}} \leq b < 1$ 時 $f(1, b) < 0$，可以確定 $(1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}} \leq b < 1$ 時不會有解。

利用引理 4，當 $0 < b < (1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}}$ 時，因為 $b = (1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}}$ 是 $f'(1, b) = 0$ 在 $0 < b < 1$ 時的唯一解，所以 $f'(1, b)$ 恆不變號，而 $f(1, 0) = i^2 > 0, f(1, (1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}}) < 0$，所以 $f(1, b) = 0$ 在 $0 < b < (1 + \frac{i}{n})^{-\frac{1}{i}}$ 必有唯一解。

同理可證，$f(a, 1) = 0$ 在 $0 < a < 1$ 必有唯一解。證畢。

**若 $a = c$，$0 < c < 1$ 為一個常數，則 $f(c, b) = 0$ 在 $b > 0$ 時有唯二相異解 $g(c) < h(c)$ 且 $f(c, b) \leq 0 \Leftrightarrow g(c) \leq b \leq h(c)$。同理，若 $b = c$，$0 < c < 1$ 為某常數，則 $f(a, c) = 0$ 在 $a > 0$ 時有唯二相異解 $g(c) < h(c)$ 且 $f(a, c) \leq 0 \Leftrightarrow g(c) \leq a \leq h(c)$。**

證明：

$$f(c, b) = (c^n n^2 + (1 - c^n)(n-i)^2 - c^n i^2)b^n - n^2 c^i b^{n-i} + i^2 c^n$$

$$f'(c, b) = n(c^n n^2 + (1 - c^n)(n-i)^2 - c^n i^2)b^{n-1} - n^2(n-i)c^i b^{n-i-1}$$

$$f'(c, b) = n(c^n n^2 + (1 - c^n)(n-i)^2 - c^n i^2)b^{n-1} - n^2(n-i)c^i b^{n-i-1} = 0$$

$$\Rightarrow b^i = \frac{nc^i}{c^n(n+i) + (1 - c^n)(n-i)}$$

取正數解，令 $d = \left(\frac{nc^i}{c^n(n+i) + (1 - c^n)(n-i)}\right)^{\frac{1}{i}}$，則：

$$f(c, d) = d^{n-i}(n(n-i)c^i - n^2 c^i) + i^2 c^n = i^2 c^n - nid^{n-i}c^i$$

已知：

$$d^{n-i} = \left(\frac{n}{n + (2c^n - 1)i}\right)^{\frac{n-i}{i}} c^{n-i}$$

- 若 $c^n \leq \dfrac{1}{2}$，則 $d^{n-i} \geq c^{n-i}$，$f(c, d) \leq ic^n(i - n) < 0$。
- 若 $c^n > \dfrac{1}{2}$，根據引理 (六)：

$$\frac{n}{n + (2c^n - 1)i} > 1 - (2c^n - 1)\frac{i}{n}$$

– 當 $n \geq 2i$ 時，因為 $(2c^n-1)\dfrac{i}{n} < 1$，根據引理 (六)：

$$\left(1-(2c^n-1)\frac{i}{n}\right)^{\frac{n-i}{i}} > 1-(2c^n-1)\frac{n-i}{n} > 1-\frac{n-i}{n} = \frac{i}{n}$$

所以

$$f(c,d) = i^2c^n - nid^{n-i}c^i = ic^n(i-n\left(\frac{n}{n+(2c^n-1)i}\right)^{\frac{n-i}{i}}) < ic^n(i-n\frac{i}{n}) = 0$$

– 當 $i < n < 2i$ 時：

考慮函數 $g(x) = x - 2^{x-1}$，明顯 $x = 1, 2$ 為 $g(x)$ 的兩個零點；
$g'(x) = 1 - 2^{x-1}\ln 2$，其有唯一零點 $x = \log_2 \dfrac{1}{\ln 2} + 1$。

因為 $\ln 2 - \dfrac{1}{2} = \sum_{n=3}^{\infty} \dfrac{(-1)^{n-1}}{n} > 0$ 且 $2 < e$，
所以 $\dfrac{1}{2} < \ln 2 < 1 \Rightarrow 1 < \log_2 \dfrac{1}{\ln 2} + 1 < 2$，又 $g'(1) = 1 > 0$、
$g'(2) = 1 - 2\ln 2 < 0$，根據引理 5，$g(x) > 0$，因此在 $1 < x < 2$ 時 $x - 2^{x-1} > 0$。
因為 $1 < \dfrac{n}{i} < 2$，$2^{\frac{n-i}{i}} < \dfrac{n}{i}$，$\dfrac{1}{2^{\frac{n-i}{i}}} > \dfrac{i}{n}$，所以：

$$\frac{1}{2^{\frac{n-i}{i}}} > \frac{i}{n} \Rightarrow i - n\frac{1}{2^{\frac{n-i}{i}}} < 0$$

因為 $(2c^n-1)\dfrac{i}{n} < 1$，所以：

$$i - n\left(\frac{n}{n+(2c^n-1)i}\right)^{\frac{n-i}{i}} < i - n\frac{1}{2^{\frac{n-i}{i}}} < 0$$

$$\therefore f(c,d) = i^2c^n - nid^{n-i}c^i = ic^n(i-n\left(\frac{n}{n+(2c^n-1)i}\right)^{\frac{n-i}{i}}) < 0$$

綜合以上討論得 $f(c,d) < 0$。

因為 $f(c,0) = i^2c^n > 0$，且當 $b = \dfrac{n}{n-i}d^i > d^i$ 時 $f(c,b) = i^2c^n > 0$，又 $d$ 為 $f'(c,b) = 0$ 在 $b > 0$ 的唯一解且 $f(c,d) < 0$，利用引理 2、4，可得在 $b > 0$ 時對於任意 $0 < c < 1$，$f(c,b) = 0$ 必有兩根。取較小根為 $0 < g(c) < d$ 及較大根為 $h(c) > d$。因為 $f(c,d) < 0$，根據引理 5，$f(c,b) \leq 0 \Leftrightarrow g(c) <\leq b \leq h(c)$。
欲證 $a = c$ 的情況只要將 $i$ 改為 $n-i$ 即可。證畢。

**$(n+i)^{n-i} < \dfrac{n^n}{i^i}, n > i, n, i \in \mathbb{R}^+$**

證明：考慮函數 $f(x) = x^x(n+x)^{(n-x)} - n^n$ 及 $g(x) = \left(\dfrac{x}{n+x}\right)^{n+x}$，$0 < x < n$

$$f'(x) = x^x(n+x)^{n-x-1}((n+x)\ln\frac{x}{n+x} + 2n)$$

$$g'(x) = \left(\frac{x}{n+x}\right)^{n+x}\left(\frac{n}{x} - \ln\frac{n+x}{x}\right)$$

因為 $y=x$ 恰為 $\ln(x+1)$ 的切線，根據對數函數的凹向下性，對於所有非零實數都有 $x-\ln(x+1)>0$，所以對 $0<x<n$ 中的所有 $x$ 都有 $g'(x)>0$。$g(x)$ 在 $0<x<n$ 嚴格遞增，即對 $0<x_1,x_2<n$，$g(x_1)=g(x_2)$ 只在 $x_1=x_2$ 成立。

$(n+x)\ln\dfrac{x}{n+x}+2n$ 在 $x\to 0$ 時發散於負無窮、在 $x=n$ 時其值為 $2n(1-\ln 2)>0$，根據引理 2 可知 $(n+x)\ln\dfrac{x}{n+x}+2n=0$ 必有解。若 $(n+x_1)\ln\dfrac{x_1}{n+x_1}+2n=(n+x_2)\ln\dfrac{x_2}{n+x_2}+2n$，根據前述這只在 $x_1=x_2$ 發生，所以 $f'(x)=0$ 在 $0<x<n$ 的解存在且唯一。

根據引理 5，$f(n)=0$ 且 $\lim_{x\to 0^+} f(x)=0$，而 $\lim_{x\to 0^+} f'(x)<0$，
所以 $f(x)<0, 0<x<n$。證畢。

**$\boldsymbol{\beta_i}$ 嚴格遞增**

令 $\alpha_i=\alpha(i), \beta_i=\beta(i)$，將 $f(1,\beta(i))=0$ 對 $i$ 微分得：

$$-2i\beta^n(i)+2i+n(n^2-i^2)\beta^{n-1}(i)\beta'(i)-n^2(n-i)\beta^{n-i-1}(i)\beta'(i)=0$$

$$\beta'(i)=\frac{-2i\beta^n(i)+2i}{n^2(n-i)\beta^{n-i-1}(i)-n(n^2-i^2)\beta^{n-1}(i)}=\frac{2i(1-\beta^{n+1}(i))}{ni^2-n^2i\beta^{n-i}(i)}>0$$

所以 $\beta(i)$ 嚴格遞增。

# 參考文獻


衛福部（2021 年 6 月 28 日）。*嚴重特殊傳染性肺炎炎核酸檢測池化 (pooling) 方式操作步驟* https://www.cdc.gov.tw/Uploads/2341d5c6-feeb-447a-a89b-0738d9201fd1.pdf

衛福部（2022 年 4 月 1 日）。為有效控管風險，以池化方式提升社區核酸篩檢量，迅速阻斷傳播鏈。*衛生福利部疾病管制署*，新聞稿。https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/k4Z-hWBU7tOR3I8k-BYgmg?typeid=9

Aldridge, M., Johnson, O., & Scarlett, J. (2019). Group testing: an information theory perspective. *Foundations and Trends in Communications and Information Theory*, **15**, 196-392.

Chiang, K. S., & Lai, S. H. (2010). Application of group testing procedure in plant pathology. *Plant Pathology Bulletin*, **19**, 117-126.

Dorfman, R. (1943). The detection of defective members of large populations. *The Annals of mathematical statistics*, **14**, 436-440.

Gollier, C., & Gossner, O. (2020). Group testing against Covid-19. *Covid economics*, (2), 32-42.

Harvey, L. (2020). *How to determine when COVID-19 pool testing will be most effective.* https://blogs.mathworks.com/headlines/2020/08/06/how-to-determine-when-covid-19-pool-testing-will-be-most-effective/

Huang, S.-H., Huang, M.-N. L., & Shedden, K. (2020). Cost considerations for efficient group testing studies. *Statistica Sinica*, **30**, 285-302.

Huang, S.-H., Huang, M.-N. L., Shedden, K., & Wong, W. K. (2017). Optimal group testing designs for estimating prevalence with uncertain testing errors. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology*, **79**, 1547-1563.

Kiefer, J. (1974). General equivalence theory for optimum designs (approximate theory). *The annals of Statistics*, 849-879.

Laurin, E., Thakur, K., Mohr, P. G., Hick, P., Crane, M. S. J., Gardner, I. A., & Ernst, I. (2019). To pool or not to pool? Guidelines for pooling samples for use in surveillance testing of infectious diseases in aquatic animals. *Journal of Fish Diseases*, **42**, 1471-1491.

Liu, S. C., Chiang, K. S., Lin, C. H., Chung, W. C., Lin, S. H., & Yang, T. C. (2011). Cost analysis in choosing group size when group testing for Potato virus Y in the presence of classification errors. *Annals of Applied Biology*, **159**, 491-502.

Pukelsheim, F. (2006). Optimal design of experiments. *Society for Industrial and Applied Mathematics.*

Smucker, B., Krzywinski, M., & Altman, N. (2018). Optimal experimental design. *Nat. Methods*, **15**, 559-560.

Zenios, S. A., & Wein, L. M. (1998). Pooled testing for HIV prevalence estimation: exploiting the dilution effect. *Statistics in Medicine*, **17**, 1447-1467.