

国家精品课程主讲教材

全国高等学校“十二五”医学规划教材  
(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

# 医学统计学

主编 贺佳 尹平

第1版 (2013年12月)

第1版 (2013年12月)

# 医学统计学

第1版 (2013年12月)



第1版 (2013年12月)

国家精品课程主讲教材  
全国高等学校“十二五”医学规划教材  
(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

# 医学统计学

## Yixue Tongjixue

主 编 贺 佳 尹 平

副主编 吴 骋 王素珍 赵艳芳 艾自胜

主 审 孟 虹 第二军医大学  
高 歌 苏州大学

编 者 (按章节顺序排序)

吴 骋 第二军医大学  
蒋红卫 华中科技大学  
郭晓晶 第二军医大学  
宋花玲 上海中医药大学  
吕大兵 苏州大学  
王 萍 河南科技大学  
赵艳芳 第二军医大学  
方为民 华中科技大学  
任艳峰 潍坊医学院  
石福艳 潍坊医学院  
阎小妍 北京大学  
许金芳 第二军医大学  
陆 健 第二军医大学

贺 佳 第二军医大学  
尹 平 华中科技大学  
吴美京 第二军医大学  
章顺悦 湖北医药学院  
沈月平 苏州大学  
艾自胜 同济大学  
何 倩 第二军医大学  
王素珍 潍坊医学院  
刘洪庆 潍坊医学院  
吕军城 潍坊医学院  
马修强 第二军医大学  
罗 虹 第二军医大学  
张新信 第二军医大学

学术秘书 许金芳 郭晓晶

图书在版编目(CIP)数据

医学统计学/贺佳,尹平主编. --北京:高等教育出版社, 2012.8

供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用

ISBN 978-7-04-035751-6

I. ①医… II. ①贺… ②尹… III. ①医学统计—统计学—高等学校—教材 IV. ①R195.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 184187 号

策划编辑 席 雁      责任编辑 席 雁      封面设计 张 楠      责任印制 刘思涵

|      |                   |      |                                                                 |
|------|-------------------|------|-----------------------------------------------------------------|
| 出版发行 | 高等教育出版社           | 咨询电话 | 400-810-0598                                                    |
| 社 址  | 北京市西城区德外大街 4 号    | 网 址  | <a href="http://www.hep.edu.cn">http://www.hep.edu.cn</a>       |
| 邮政编码 | 100120            |      | <a href="http://www.hep.com.cn">http://www.hep.com.cn</a>       |
| 印 刷  | 北京人卫印刷厂           | 网上订购 | <a href="http://www.landracom.com">http://www.landracom.com</a> |
| 开 本  | 787mm×1092mm 1/16 |      | <a href="http://www.landracom.cn">http://www.landracom.cn</a>   |
| 印 张  | 28.25             | 版 次  | 2012 年 8 月第 1 版                                                 |
| 字 数  | 690 千字            | 印 次  | 2012 年 8 月第 1 次印刷                                               |
| 购书热线 | 010-58581118      | 定 价  | 38.80 元                                                         |

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换  
版权所有 侵权必究  
物 料 号 35751-00

---

# 前 言

---

医学统计学作为医学类院校各个层次、专业的必修课程,其思想与方法对于医学生养成良好的科研习惯、正确地开展科学研究具有非常重要的作用。英国著名科幻作家 Herbert George Wells 甚至提出:“对于追求效率的公民而言,统计思维总有一天会和读写能力一样必要。”

本书从医学科研的实际问题出发,以“问题引入→方法介绍→基本思想→公式计算→软件实现→结果解释→问题解决”为各章节的撰写结构,注重介绍解决问题的思路、方法,理论力求简洁严谨,并同时给出公式计算和软件实现过程,注重教材的实用性,使读者阅读后能够利用统计学知识和技能解决实际医学问题。特别是为了更符合医学生的实际需要,本书在每种统计方法介绍之后,均给出了 SPSS 软件实现的具体步骤,操作简便,便于实践。在每章中还安排了“案例讨论”,针对各类统计方法容易被误用的情况提出问题,给出分析问题的思路与方法,并辅以“案例启示”帮助读者消化所学知识,加深对知识的理解与掌握。

本书从内容上整体可分为三大部分,包括基础篇、高级篇和拓展篇。基础篇介绍基本统计方法与研究设计方法,包括第一章至第十二章,内容涵盖绪论,计量资料、计数资料的统计描述,统计图表,参数估计, $t$  检验,方差分析,卡方检验,基于秩次的非参数统计方法,相关与回归,实验设计,调查设计,主要面向本科生;高级篇介绍高级统计方法,包括第十三章至第二十一章,内容涵盖多因素资料的方差分析、重复测量资料的方差分析、协方差分析、多重线性回归、logistic 回归、生存分析、Meta 分析、诊断试验评价方法简介、其他多变量分析方法简介(含主成分分析、因子分析、结构方程、聚类分析、判别分析、多水平模型、典型相关分析)等,适用于研究生及长学制(八年制)学生。另外,为了帮助读者更好地掌握所介绍的统计分析方法,正确解释和表达分析结果,本书还特别安排了拓展篇,包括第二十二章和第二十三章,第二十二章介绍了医学科研论文撰写中的统计要求,列举了医学论文统计报告的常见错误;第二十三章,针对实验性研究与调查研究,给出了两个综合性案例,对设计分析方法的选择与结论的表述均进行了全面、系统的介绍。

本书适合临床、基础、预防、护理口腔、药学等专业的本科生、研究生使用,也可供医学科研工作人员阅读、参考。

因编者的能力水平有限,恐书中存在不足和缺陷,望广大读者提出宝贵的意见和建议。

贺 佳

2012 年 6 月于上海

数字课程(基础版)

# 医学统计学

登录以获取更多学习资源!

## 登录方法:

1. 访问 <http://res.hep.com.cn/35751>
2. 输入数字课程账号(见封底明码)、密码
3. 点击“LOGIN”
4. 进入学习中心, 选择课程

账号自登录之日起一年内有效, 过期作废。  
使用本账号如有任何问题,  
请发邮件至: [life@pub.hep.cn](mailto:life@pub.hep.cn)

## 医学统计学

内容介绍 | 纸质教材 | 版权信息 | 联系方式

### 4a 学习中心

欢迎登录

账号  
密码

LOGIN

#### 内容介绍

本数字资源包括国家精品课程主讲教材、全国高等学校“十二五”医学规划教材《医学统计学》一书中各章节例题和案例分析所对应的SPSS数据集。数据集中对各个变量的名称及其标签进行了明确的定义, 根据教材中的操作步骤, 读者可以利用数据集进行相应例题的软件实现, 便于对统计学知识进行掌握和应用。读者可利用书后的帐号密码登录网站进行下载学习。

高等教育出版社版权所有 2012

<http://res.hep.edu.cn/35751>

# 目 录

## 第一部分 基础篇

|                                |    |                                   |    |
|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|
| 第一章 绪论 .....                   | 3  | 第五节 案例讨论 .....                    | 51 |
| 学习目标 .....                     | 3  | 小结 .....                          | 52 |
| 第一节 医学统计学的概念及其<br>作用 .....     | 3  | 思考与练习 .....                       | 52 |
| 第二节 统计学中的基本概念 .....            | 6  | 第四章 统计表与统计图 .....                 | 55 |
| 第三节 统计和计算机、统计软件的<br>关系 .....   | 9  | 学习目标 .....                        | 55 |
| 第四节 学习统计学应注意的问题 .....          | 15 | 第一节 统计表 .....                     | 55 |
| 小结 .....                       | 17 | 第二节 统计图 .....                     | 57 |
| 思考与练习 .....                    | 18 | 第三节 案例讨论 .....                    | 66 |
| 第二章 计量资料的统计描述 .....            | 19 | 小结 .....                          | 66 |
| 学习目标 .....                     | 19 | 思考与练习 .....                       | 67 |
| 第一节 频数分布表与频数分布图 .....          | 19 | 第五章 参数估计 .....                    | 69 |
| 第二节 集中趋势的描述 .....              | 23 | 学习目标 .....                        | 69 |
| 第三节 离散趋势的描述 .....              | 27 | 第一节 抽样误差 .....                    | 69 |
| 第四节 正态分布及其应用 .....             | 31 | 第二节 $t$ 分布 .....                  | 73 |
| 第五节 案例讨论 .....                 | 35 | 第三节 单个总体参数的置信区间 .....             | 74 |
| 小结 .....                       | 39 | 第四节 两总体参数之差的置信<br>区间 .....        | 78 |
| 思考与练习 .....                    | 40 | 第五节 案例讨论 .....                    | 81 |
| 第三章 计数资料的统计描述 .....            | 43 | 小结 .....                          | 82 |
| 学习目标 .....                     | 43 | 思考与练习 .....                       | 83 |
| 第一节 常用相对数指标 .....              | 43 | 第六章 计量资料两组均数的比较——<br>$t$ 检验 ..... | 85 |
| 第二节 应用相对数的注意事项 .....           | 46 | 学习目标 .....                        | 85 |
| 第三节 动态数列的常用指标 .....            | 47 | 第一节 样本均数与总体均数的<br>比较 .....        | 85 |
| 第四节 Simpson 悖论与率的<br>标准化 ..... | 49 |                                   |    |

|                               |     |                       |     |
|-------------------------------|-----|-----------------------|-----|
| 第二节 两相关样本均数的比较 .....          | 87  | 秩和检验 .....            | 145 |
| 第三节 两独立样本均数的比较 .....          | 90  | 第四节 多组独立样本资料比较的       |     |
| 第四节 $t$ 检验的应用条件 .....         | 93  | 秩和检验 .....            | 148 |
| 第五节 假设检验中需注意的问题 .....         | 97  | 第五节 多组相关样本资料比较的       |     |
| 第六节 案例讨论 .....                | 100 | 秩和检验 .....            | 151 |
| 小结 .....                      | 101 | 第六节 等级资料的比较 .....     | 155 |
| 思考与练习 .....                   | 101 | 第七节 案例讨论 .....        | 157 |
| 第七节 案例讨论 .....                | 100 | 小结 .....              | 157 |
| 小结 .....                      | 101 | 思考与练习 .....           | 159 |
| 思考与练习 .....                   | 101 |                       |     |
| 第七章 计量资料多组均数的比较——             |     | 第十章 两变量之间关系的分析——      |     |
| 方差分析 .....                    | 103 | 相关与回归 .....           | 163 |
| 学习目标 .....                    | 103 | 学习目标 .....            | 163 |
| 第一节 方差分析的基本思想 .....           | 104 | 第一节 简单线性相关 .....      | 164 |
| 第二节 多个独立样本均数的比较 .....         | 105 | 第二节 简单线性回归 .....      | 168 |
| 第三节 多个相关样本均数的比较 .....         | 106 | 第三节 秩相关 .....         | 175 |
| 第四节 多个独立样本均数的                 |     | 第四节 相关与回归的区别与联系 ..... | 178 |
| 多重比较 .....                    | 109 | 第五节 案例讨论 .....        | 178 |
| 第五节 方差分析的应用条件 .....           | 114 | 小结 .....              | 179 |
| 第六节 案例讨论 .....                | 115 | 思考与练习 .....           | 179 |
| 小结 .....                      | 117 |                       |     |
| 思考与练习 .....                   | 117 | 第十一章 实验设计 .....       | 181 |
| 第八章 分类变量资料的比较——               |     | 学习目标 .....            | 181 |
| 卡方检验 .....                    | 120 | 第一节 实验设计的基本要素 .....   | 181 |
| 学习目标 .....                    | 120 | 第二节 实验设计的基本原则 .....   | 183 |
| 第一节 两独立样本率的卡方检验 .....         | 120 | 第三节 常用实验设计方法 .....    | 185 |
| 第二节 两相关样本率的卡方检验 .....         | 126 | 第四节 临床试验设计简介 .....    | 190 |
| 第三节 Fisher 确切概率检验 .....       | 128 | 第五节 常用设计类型的样本含量       |     |
| 第四节 $R \times C$ 表的卡方检验 ..... | 130 | 估计 .....              | 193 |
| 第五节 案例讨论 .....                | 137 | 第六节 案例讨论 .....        | 197 |
| 小结 .....                      | 138 | 小结 .....              | 197 |
| 思考与练习 .....                   | 139 | 思考与练习 .....           | 198 |
| 第九章 基于秩次的非参数统计方法 .....        | 141 | 第十二章 调查设计 .....       | 200 |
| 学习目标 .....                    | 141 | 学习目标 .....            | 200 |
| 第一节 参数检验与非参数检验 .....          | 142 | 第一节 调查研究的特点与分类 .....  | 200 |
| 第二节 两相关样本资料的 Wilcoxon         |     | 第二节 调查设计的一般步骤 .....   | 202 |
| 符号秩检验 .....                   | 142 | 第三节 常用的抽样方法 .....     | 206 |
| 第三节 两独立样本资料比较的                |     |                       |     |



|                               |            |                               |            |
|-------------------------------|------------|-------------------------------|------------|
| 第四节 调查问卷的设计与考评 .....          | 208        | 小结 .....                      | 213        |
| 第五节 案例讨论 .....                | 212        | 思考与练习 .....                   | 213        |
| <b>第二部分 高 级 篇</b>             |            |                               |            |
| <b>第十三章 多因素资料的方差分析 .....</b>  | <b>217</b> | <b>第三节 案例讨论 .....</b>         | <b>283</b> |
| 学习目标 .....                    | 217        | 小结 .....                      | 284        |
| 第一节 析因设计资料的方差分析 .....         | 217        | 思考与练习 .....                   | 284        |
| 第二节 正交设计资料的方差分析 .....         | 226        | <b>第十七章 Logistic 回归 .....</b> | <b>287</b> |
| 第三节 案例讨论 .....                | 232        | 学习目标 .....                    | 287        |
| 小结 .....                      | 233        | 第一节 二分类资料的 logistic           |            |
| 思考与练习 .....                   | 233        | 回归 .....                      | 287        |
| <b>第十四章 重复测量资料的方差分析 .....</b> | <b>236</b> | 第二节 多分类资料的 logistic           |            |
| 学习目标 .....                    | 236        | 回归 .....                      | 291        |
| 第一节 重复测量资料的特点 .....           | 238        | 第三节 等级资料的 logistic 回归 .....   | 293        |
| 第二节 重复测量资料的方差分析 .....         | 240        | 第四节 应用 logistic 回归的           |            |
| 第三节 常见的重复测量资料分析方法             |            | 注意事项 .....                    | 296        |
| 误用 .....                      | 247        | 第五节 案例讨论 .....                | 297        |
| 第四节 案例讨论 .....                | 247        | 小结 .....                      | 298        |
| 小结 .....                      | 250        | 思考与练习 .....                   | 298        |
| 思考与练习 .....                   | 251        | <b>第十八章 生存分析 .....</b>        | <b>301</b> |
| <b>第十五章 协方差分析 .....</b>       | <b>255</b> | 学习目标 .....                    | 301        |
| 学习目标 .....                    | 255        | 第一节 生存资料的特点及                  |            |
| 第一节 协方差分析的基本思想 .....          | 256        | 基本概念 .....                    | 301        |
| 第二节 多个独立样本资料比较的               |            | 第二节 生存曲线的估计 .....             | 305        |
| 协方差分析 .....                   | 257        | 第三节 生存曲线的比较 .....             | 310        |
| 第三节 应用协方差分析的注意                |            | 第四节 生存资料影响因素分析 .....          | 317        |
| 事项 .....                      | 263        | 第五节 案例讨论 .....                | 323        |
| 第四节 案例讨论 .....                | 264        | 小结 .....                      | 323        |
| 小结 .....                      | 267        | 思考与练习 .....                   | 324        |
| 思考与练习 .....                   | 268        | <b>第十九章 Meta 分析 .....</b>     | <b>326</b> |
| <b>第十六章 多重线性回归 .....</b>      | <b>270</b> | 学习目标 .....                    | 326        |
| 学习目标 .....                    | 270        | 第一节 Meta 分析的概念 .....          | 326        |
| 第一节 多重线性回归 .....              | 270        | 第二节 Meta 分析的基本步骤 .....        | 327        |
| 第二节 应用多重线性回归分析的               |            | 第三节 Meta 分析的常用统计              |            |
| 注意事项 .....                    | 281        | 方法 .....                      | 329        |

|                        |     |                                |     |
|------------------------|-----|--------------------------------|-----|
| 第四节 Meta 分析的注意事项 ..... | 337 | 第二十一章 其他多变量分析方法                |     |
| 第五节 案例讨论 .....         | 340 | 简介 .....                       | 352 |
| 小结 .....               | 341 | 学习目标 .....                     | 352 |
| 思考与练习 .....            | 341 | 第一节 主成分分析 .....                | 352 |
| 第二十章 诊断试验评价方法简介 .....  | 344 | 第二节 因子分析 .....                 | 357 |
| 学习目标 .....             | 344 | 第三节 结构方程 .....                 | 361 |
| 第一节 常用统计指标 .....       | 344 | 第四节 聚类分析 .....                 | 364 |
| 第二节 ROC 曲线及其应用 .....   | 347 | 第五节 判别分析 .....                 | 368 |
| 第三节 案例讨论 .....         | 349 | 第六节 多水平模型 .....                | 371 |
| 小结 .....               | 350 | 第七节 典型相关分析 .....               | 375 |
| 思考与练习 .....            | 350 | 小结 .....                       | 379 |
|                        |     | 思考与练习 .....                    | 380 |
| <b>第三部分 拓 展 篇</b>      |     |                                |     |
| 第二十二章 医学科研论文中的统计 ..... | 385 | 附表 3 百分率的置信区间 .....            | 411 |
| 学习目标 .....             | 385 | 附表 4 $F$ 界值表 .....             | 414 |
| 第一节 医学科研论文统计报告的        |     | 附表 5 $q$ 界值表(Newman-Keuls      |     |
| 基本要求 .....             | 385 | 法用) .....                      | 418 |
| 第二节 统计方法的选择 .....      | 389 | 附表 6 Dunnett $t$ 界值表 .....     | 419 |
| 第三节 医学科研论文统计报告的        |     | 附表 7 $\chi^2$ 界值表 .....        | 421 |
| 常见错误 .....             | 392 | 附表 8 $T$ 界值表(配对比较的符号秩和         |     |
| 小结 .....               | 394 | 检验用) .....                     | 422 |
| 第二十三章 综合实例 .....       | 395 | 附表 9 $T$ 界值表(两样本比较的秩和          |     |
| 学习目标 .....             | 395 | 检验用) .....                     | 423 |
| 第一节 临床试验实例 .....       | 395 | 附表 10 $H$ 界值表(三样本比较的秩和         |     |
| 第二节 流行病学调查实例 .....     | 402 | 检验用) .....                     | 424 |
| 小结 .....               | 406 | 附表 11 $M$ 界值表(随机区组比较的          |     |
| 参考文献 .....             | 407 | 秩和检验用) .....                   | 424 |
| 附录一 统计用表 .....         | 409 | 附表 12 相关系数界值表 .....            | 425 |
| 附表 1 标准正态分布曲线下的        |     | 附表 13 等级相关系数界值表 .....          | 426 |
| 面积, $\Phi(-z)$ 值 ..... | 409 | 附表 14 随机数字表 .....              | 427 |
| 附表 2 $t$ 界值表 .....     | 410 | 附表 15 $\lambda$ 界值表(多个样本率比较所需样 |     |
|                        |     | 本含量的估计用) .....                 | 428 |
|                        |     | 附录二 英汉专业词汇对照 .....             | 429 |

.....

[illegible]



# 第一章 绪 论

## 学习目标

1. 能够了解“医学统计学”的概念以及统计工作的一般步骤。
2. 能够解释并举例说明医学统计学中所涉及的基本概念。
3. 能够识别医学资料的类型。

随着医学的进步与发展,数据证据的重要性日益凸显,如何获得、收集、整理、分析数据,提供科学、有效、可靠的证据至关重要。医学研究或实践中常常会遇到这样的问题:对于一种新的治疗方法或改进的传统治疗方法,如何开展研究来判断其是否优于已有方法?通过调查获得了某地 500 名学龄前儿童的健康资料,如何评价该地学龄前儿童的生长发育情况?医学研究中如何获得科学的“证据”以便有价值的研究被接受等,都是摆在我们面前需要学习并掌握的问题。美国统计学家 William Edwards Deming 曾经说过“我们相信上帝,其他的请用数据说话(In God we trust, all others bring data.)。”如何在医学研究中获得有效的数据证据是医学统计学所要解决的主要问题。英国人口学家 Francis Galton 曾这样评价统计学:“当人类科学家在探索问题的丛林中遇到难以逾越的障碍时,唯有统计学工具可以为其开辟一条前进的通道(Statistics are the only tools by which an opening may be cut through the formidable thicket of difficulties that bars the path of those who pursue the Science of Man.)。”也有学者认为,循证医学(evidence based medicine, EBM)就是遵循统计学证据的科学,统计学的“证据”是说明医学研究结果是否科学的重要证据之一。英国著名科幻作家 Herbert George Wells 甚至提出:“对于追求效率的公民而言,统计思维总有一天会和读写能力一样必要。”

## 第一节 医学统计学的概念及其作用

国际流行病学词典对统计学的定义是“统计学(statistics)是通过收集、整理和分析等方法,处理数据中的变异,从而获得可靠结果的科学与艺术(Statistics is the science and art of dealing with variation in data through collection, classification, and analysis in such a way as to obtain reliable results.)。”医学统计学(medical statistics)就是运用概率论和数理统计学的原理和方法,研究医学数据的收集、整理、分析和推断,从而发现医学现象的内在规律,用以指导医学理论和实践的学科。

### 一、医学统计学简史

早在 1812 年,法国数学家 Pierre Simon Laplace 在其重要的《概率分析理论》一书中就提出“医疗是概率论(probability theory)应用的重要领域。随着观察数的增多,有效的治疗方法会充

分地显示出来。”19 世纪中叶,以法国医生 Pierre Charles Alexandre Louis、英国医生 William Farr、现代护理学奠基人 Florence Nightingale 等为代表的研究者开始认识到统计学在医学研究中的重要性,在他们的研究中摒弃了利用经验下结论,而采用了一些数据证据。如 1835 年, Louis 对当时盛行的“放血”治疗伤寒的效果进行观察统计,并用精确的数据描述疗效,发现 52 例重病员中,39 例经放血治疗平均生存时间为 25.5 天,未放血者平均生存时间为 28 天。提示放血疗法并不是治疗伤寒的有效手段。虽然现在看来 Louis 的研究尚存在不足之处,但他在当时仅凭经验治疗的社会背景下能采用数据说明问题已经是医学研究的进步。

19 世纪末,英国统计学家 Karl Pearson 致力于生物统计与数理统计的研究,将统计学从描述性统计学改变为推断性统计学。在他的极力推广下,人们越来越深信数据的统计分析能解答植物、动物和人类生命研究中的许多问题。他的努力为 20 世纪生物统计与数理统计的发展奠定了基础。但 Pearson 所从事的统计学研究主要基于“大样本”,英国统计学家 William Sealy Gosset 首次关注到用小样本进行推断的重要性及可能性。他作为英国都柏林 Guinness 酿酒公司的一名酿酒师,负责对酿酒用的麦子进行质量检测,检测过程中,他所碰到的全是小样本问题。“基于小样本所得出的统计结论是否可信?”这一问题长期困扰着他,经过反复的模拟研究,1908 年他以笔名“学生(student)”在 *Biometrika* 杂志上发表了《平均数的概率误差》一文,提出了用于小样本统计推断的“ $t$  分布”。开创了小样本研究的新纪元,为统计学解决小样本的医学问题提供了新方法。另一位现代统计学的奠基人——英国统计学家 Ronald Aylmer Fisher 创立了随机化实验设计、方差分析(ANOVA)等理论和方法。特别是他所提出的实验设计的三原则[重复(replication)、随机化(randomization)、对照(control)]为获得有效的研究数据,以及统计分析方法的应用提供了前提保证。Fisher 认为,实验研究中在设计阶段就应该有统计学家的参与,统计分析与实验设计是一件事情的两个不同侧面。丹麦统计学家 Anders Hald 评价 Fisher 是“一位几乎独自建立现代统计科学的天才”。

1937 年, *The Lancet* 的编辑认为有必要向医生们解释统计学方法,便邀请现代临床试验(clinical trial)的主要推动者——英国流行病学家 Austin Bradford Hill 撰写了一系列如何在医学研究中正确使用统计方法的文章。这些文章后来以书的形式正式出版发行,书名为《医学统计学原理》(*Principles of Medical Statistics*),该书系统地介绍了医学统计学方法。

我国医学界对生物统计方法的运用始于 20 世纪初。1948 年,我国第一部描述医学统计方法的教科书——郭祖超教授编著的《医学与生物统计方法》正式出版。此后,随着医学研究的发展与规范,医学统计学在医学界得到迅速普及与提高。

目前,医学统计学已成为医学院校本科生、研究生的必修课程,医学研究者也越来越重视统计学方法的应用,统计思维和方法学已经渗透到医学研究和卫生研究决策之中。医学统计学作为一门独立而成熟的学科,其理论与方法已经成为现代医学研究中不可缺少的组成部分。

## 二、医学统计工作的一般步骤

医学统计学为医学科研工作服务,围绕科学研究的过程,统计工作一般分为四个步骤:统计设计、收集资料、整理资料、分析资料。这四个步骤紧密联系,前一步是后一步的基础,每个步骤的工作质量都会影响最终结论的正确性。

### (一) 统计设计

统计设计(statistical design)是对数据收集、整理、分析全过程的设想与安排,是影响研究成败的关键环节。医学研究设计不仅要求符合专业要求,而且要满足统计学要求,避免系统误差,减少随机误差。著名统计学家 Fisher 曾说:“实验结束后再请统计学家帮忙,无异于请他做尸体解剖,他也许只能告诉你实验失败的原因(To call in the statistician after the experiment is done may be no more than asking him to perform a postmortem examination; he may be able to say what the experiment died of.)。”也有学者认为,统计学真正存在于设计阶段,因为资料的收集、分析方法的选择都需要在设计阶段加以确定,足可见统计设计的重要性。

按照研究者是否对研究对象主动施加干预(intervention),统计设计可以分为研究者不施加干预的观察性研究设计(observational study design)和研究者施加干预的实验性研究设计(experimental study design)。实验性研究中,如果研究对象是动物或生物材料则称为实验(experiment),如果研究对象是人则称为试验(trial)。实验性研究中研究者可以对研究对象进行随机分组,以使不同处理组的研究对象主要特征均衡可比,常用的实验设计方法有完全随机设计、配对设计和随机区组设计。不同随机化设计下所获得的资料其统计分析方法往往不同,在后面的各章节中将针对不同设计类型进行介绍。这里先简介一下不同设计方法的概念,详细的随机化方法将在第十一章中介绍。完全随机设计(completely random design)是将同质的研究对象完全随机地分配到不同的处理组中,各处理组之间的研究对象彼此独立。配对设计(paired design)是先将研究对象按照某种可能与观测结果有关的属性(如小白鼠的体重、性别、月龄等)配成对子,再将同一对子中的研究对象随机分配到不同的处理组。配对设计比完全随机设计更好地控制了混杂因素的影响,不同处理组中的研究对象同质性更好。随机区组设计(randomized block design)是配对设计的扩展,设计时先将3个或3个以上的研究对象按照某种可能与观测结果有关的属性配成区组(block),再将同一区组中的不同研究对象随机分配到不同的处理组中。

统计设计的主要内容包括:①通过文献回顾,明确研究目的和假说;②确定研究总体、研究对象、观测指标;③确定资料收集的方式与获取途径;④确定控制误差和偏倚、保证数据质量的方法;⑤确定电子数据的录入、存储方式;⑥确定资料的整理与汇总方法,以及描述资料特征的统计指标;⑦确定统计分析指标和统计分析方法。在拟定好设计方案后,建议进行小范围内的预调查或试验,以便及时发现问题,进一步完善设计方案,为正式研究积累经验。在确定统计设计的内容时,有几点尤为关键:①如何获得样本?观测多少研究对象能达到研究目的,即样本含量应为多大?②如果是有干预的研究,如何设置干预措施,即处理因素?怎样将处理因素所产生的效应凸显出来?这些问题都将在第十一章中解答。

### (二) 收集资料

收集资料(collecting data)是根据统计设计的要求采集原始数据的过程。根据资料来源分为经常性资料、专项调查或实验研究资料、统计年鉴和统计数据专辑。其中,经常性资料(regular data)来自常规的数据采集系统,如国家有关部门统一设计的统计报表、经常性工作记录(卫生监测记录、健康检查记录、门诊、住院病历等)。在收集时,需要注意数据的完整、真实和准确。专项调查或实验研究资料是为特定的研究目的而专门收集的资料。可针对研究目的,设计专门的调查问卷或病例报告表(CRF)进行资料的收集。统计年鉴和统计数据专辑可在相应的出版物中获得数据。

### （三）整理资料

整理资料(sorting data)是将原始数据按照统计要求进行清理、核查、归纳、分组的过程,以使其系统化、条理化,为后续统计分析奠定基础。原始数据的清理、核查要对原始资料的真实性、准确性、完整性做出判断与评价,必要时借助一定的统计方法加以处理,如缺失值填充技术。对原始数据归纳分组可以显现出有分析价值的信息,便于发现隐藏在其中的统计规律。如要比较不同年龄层某病的患病情况,需要将原始数据按照不同的年龄层统计其患病人数与未患病人数,形成便于分析的数据表。此外,整理资料时,通过逻辑检查与计算检查,还能够及时发现、更正或删除错误的原始数据,保证下一步统计分析的正确性。

### （四）分析资料

分析资料(analyzing data)是基于整理好的数据,根据研究目的,计算有关统计指标,并进行合理与科学的分析。分析资料主要包括统计描述与统计推断两方面:①根据资料的性质绘制正确的统计表与统计图,这样便于直观地进行比较与分析。②根据原始数据的类型与分布选择正确的统计指标。如计算平均年龄时应选择均数,而平均住院天数则应选中位数。③进行统计推断、评价或预测。在推断时需针对不同资料的设计类型与分布特征正确应用统计方法,即使是相同类型的资料不同设计下分析方法也各不相同。如方差分析可用于不同设计类型(包括完全随机设计、随机区组设计、析因设计、重复测量设计等)的资料。④结合研究目标,做出分析结论。

## 第二节 统计学中的基本概念

### 一、同质与变异

医学统计学的研究对象通常具有某种共性,即相同的状况或属性等,研究对象之间常常“大同小异”,具有同质性(homogeneity)。如所研究的对象处于相同的地区、年龄相近、服用同一种药物等。对于同质的研究对象,其变量值之间的差异称为变异(variation)。“世界上没有两片相同的树叶。”变异是生物医学研究领域里普遍存在的现象,可以说没有变异就没有统计学存在的基础。任何两个个体的测量指标都可能存在差异,如同一地区正常成年人的血红蛋白数;即使是同一个个体同一个观测指标的测量值也不是恒定的常数,如同一个人餐前、餐后的血糖值。

变异的存在,导致研究结果的判断存在不确定性。如用两种方法分别治疗两例病情相似的急性胰腺炎患者,结果一例有效,一例无效。由于存在变异,不能简单地认为是治疗方法不同而导致不同的结果。即使采用相同的方法治疗这两名患者,由于个体差异、病情等的变化,也可能出现一例有效,一例无效的结果。但变异具有一定的规律性,当在相同的条件下重复实验(重复观测多个研究对象也属于重复实验)时,就可以发现这种规律性。如通过大规模的调查,正常成年人的脉搏值通常为60~100次/min。医学研究者在进行研究时,要充分认识到变异的存在,学会用不确定的眼光看待医学现象,借助统计学的手段,在变异的背景下分析问题。

### 二、个体、总体和样本

无论用何种方式收集资料,都要根据研究目的确定观察单位(observation unit),又称个体(individual),它可以是一位患者、一份样品、一个生物标本等。个体是医学研究获得数据的基本



单位,也是研究者所直接面对的研究对象。前已述及,个体的变异是普遍存在的,变异具有规律性,要发现变异的规律性就要基于一定数量的重复实验,也就是在相同的条件下重复观测一定数量的个体值。

根据研究目的,所有同质的观察单位(个体)某项观测值的全体称为总体(population)。如研究目的是评价某种药物的降压效果:观察单位是服用该药物的每一位高血压患者,观测值是患者的血压值,总体就是服用该药物的所有患者的血压值。该总体的同质基础是服用相同的降压药物、同为高血压患者等。总体的大小与所确定的研究目的有关,总体中所含有的个体值可能是无限多个,或者数量未知,要观测到所有的个体值往往是不可能的,或者是没有必要的。如观测服用该药物的所有高血压患者的血压值。

因此,在实际工作中,经常从总体中抽取部分个体值进行研究,以此推断总体特征。来自于总体的部分观察单位的观测值称为样本(sample)。抽取的观察单位的个数称为样本含量(sample size),记为 $n$ 。如上例,可从服用该药物的患者中随机抽取200名患者测量其血压值。这里的随机抽取是指按随机(random)的原则获得样本。“随机”保证了机会均等,也就是总体中的每个个体都有平等的机会进入样本,可以避免研究者有意或无意造成的样本偏性,随机样本的特征与总体相似,对总体的代表性好。统计学中的随机样本可通过两种方式获得,一种是随机抽样(random sampling),多见于观察性研究,即每个个体有相同的会被抽到;另一种是随机分组(random allocation),多见于实验性研究,即同质的研究对象有相同的会被分到不同的处理组中。

统计学的主要任务就是通过样本了解总体,当借助样本信息对总体特征进行描述时,称为统计描述(statistical description)。当通过样本信息对总体特征进行估计或推断时,称为统计推断(statistical inference),包括参数估计(parameter estimation)和假设检验(hypothesis test)。

### 三、参数与统计量

总体中全部观测值所得的特征值称为参数(parameter)。参数是固定的常数,通常未知。如某种药物治疗疾病的有效率、某地某年18岁正常男性的平均身高等。如两个总体的参数相等,则可认为两总体相同。当然,这里的“相同”是指依照研究目的,两个总体在某种属性特征上一致,如平均水平相等,并非两个总体中的所有观测值都相同。

准确地获得总体参数需要对总体中的所有个体进行观测,这难以实现。但是,可以借助统计学的方法,通过样本对总体进行估计和推断。由样本获得的统计指标称为统计量(statistic)。如某药物治疗200名病人的有效率、某地某年60名18岁男性的平均身高等。样本是从总体中随机抽取的部分观测值,由于变异的存在,重复抽样时,样本与样本之间往往不同,获得的样本统计量也会有变化,因此,样本统计量是随机变量,并且取值在总体参数附近波动,可作为参数的估计值。统计学中,这种由抽样与变异引起的样本统计量与总体参数的差异,或者不同的样本统计量之间的差别,称为抽样误差(sampling error)。大量重复抽样后可以通过样本统计量的变化了解其变化规律,对抽样误差大小进行估计。

### 四、资料的类型

临床医生面对的是患者,对患者进行对症治疗前,首先要了解患者的症状、体征,才能根据其