

医学免疫制品简化统计方法

(内部试用)

长春生物制品研究所

1971·3·25

目 录

百分数	(1)
率和比	(2)
百分率的抽样误差	(4)
百分率的置信限	(4)
两个百分率差异显著性测验	(6)
多个百分率差异显著性测验	(11)
平均值	(14)
算术平均值和几何平均值	(14)
平均值差异显著性测验	(16)
差数平均值显著性测验	(17)
两组平均值差异显著性测验	(21)
小样本两组平均值差异显著测验	(24)
半数致死量	(25)
剂量与致死反应的简单关系及LD50的计算方法	(25)
保护动物免于50%死亡率血清稀释度之计算方法	(27)
半数致死量应用于细菌方面的几个实例	(28)
工具表 (图)	
表A1 百分率的95%、99%置信限(N:1—50)	(31)
图A2 百分率的95%、99%置信限(N:50—1,000)	(41)
表A3 百分率的95%、99%置信限(N:1,000—100,000)	(45)
表A4 两个百分率差异显著性测验的显著界限(N:3—25)	(49)
图A5 两个百分率差异显著性测验的显著界限(N:10—1,000)	(89)
图A6 两个百分率差异显著性测验的显著界限(N:1,000—100,000)	(91)
表B 血清份数与血清稀释度倒数的对数之乘积表	(93)
表C 差数顺序测验的显著界限	(95)
表D 两组计量数据顺序测验的显著界限	(96)
表E 小样本两组计量数据顺序测验的代换值	(104)
表F 小样本两组计量数据顺序测验的显著界限	(105)
表G Reed 和 Muench 50%致死量表	(107)
表H 保护动物免于50%死亡率之血清稀释度	(113)
附: 公制计量单位表	(116)
图G 双平方根纸 (二项概率纸)	

在阶级斗争、生产斗争和科学实验三大革命实践中，总离不开基本的统计和基本的计算。在医学免疫制品的生产、科研中，我们经常对一些数据进行分析，应用数理统计。但是，也常感到数理统计的一些困难，有时工作完成后，一经统计学处理，正如有人说用数理统计一“卡”（方），实验结果就可能得出与直观认识相反的结论。然而，必须强调指出，实验结果可靠与否并不是数理统计给下的结论，正确地运用数理统计是不能干涉或代替实验结果的，而真正的结果则是客观事物的规律。它只能是帮助人们去认识客观规律，辨别事物的真假，可能性或多大可能性，或者用数理统计方法帮助我们更好的实验设计，以多快好省为原则进行免疫制品生产与研究。另一方面，也不能受数理统计概念的束缚，而妨碍了人们的创造发明，这些都是我们要注意的。事物总是不断发展的，陈旧的数理统计概念终将被在社会实践中所涌现出来的新生事物所推翻，创立新的概念。

我们有些同志可能还没有完全掌握数理统计，这决定于我们对它的认识程度。毛主席教导我们：“感觉到了的东西，我们不能立刻理解它，只有理解了的东西才更深刻地感觉它。”认识了事物，掌握了事物的规律，我们就能驾驭它，为中国革命和世界革命服务。

数理统计是一门浩瀚而抽象的数学里的小分支，要使它为广大工农兵所掌握，必须进行一番革命，把困难的变成容易的，把繁杂的变成简单的，易于人们所掌握。这就是我们编写这本小册子的目的。下面先从百分数开始介绍。

百 分 数

什么叫百分数？很简单，譬如说：今年2月份流感流行，某单位有100人发病，其中男职工47名，女职工53名。用47%代表男性发病数，53%代表女性发病数。这就是百分数的最简单易用法。但在实际生产、生活中，很难都恰好遇到“100”这个基础数。比如：有二批牛痘苗分别在甲、乙两个地段实地观察反应。在甲地段，对没有种过牛痘的1806名儿童初种痘，其中有局部重反应的43名。在乙地段在同样对象接种214名，只有5名局部重反应。观察者即认为甲地段重反应比乙地段厉害，其根据是甲地段重反应人数比乙地段多。这样说法是不妥当的。从有重反应的人数上来看，甲地段确实比乙地段多38名。这只是一种表面现象，并没有说出为什么甲地段重反应人数比乙地段多的本质。正如毛主席所指出的“所谓片面性，就是不知道全面地看问题。……或者叫做只看见局部，不看见全体，只看见树木，不看见森林。”重反应数之所以在甲地段“多”，根本问题在于双方的接种总人数相差悬殊。因此，我们看问题必须象毛主席教导那样“忌带主观性，片面性和表面性。”由于基础数字不同，就不能直接用重反应人数来衡量两批牛痘苗的反应情况，而导出它们的本质区别；必须有一个基本标准，通常用100作基础，把两地的重反应的发生数换成百分数，就可以直接进行比较。甲地段的重反应发生率为 $\frac{43}{1806} \times 100 = 2.38\%$ ；乙地段的重反应发生率为 $\frac{5}{214} \times 100 = 2.34\%$ 。可见甲、乙两地段的重反应发生率几乎相等。因此甲地段的重反应比乙地段重反应发生率高的看法就不成立了。

这就是百分数。它表示某一事件出现数的出现频度，因此具有普遍意义，为事物的自身比较。利用百分数有了统一标准，以100为基础对客观实际的出现程度进行相互比较。否则无法认识事物或者对现象的比较而作出本质的区别。为什么要用百分数的简单道理就在于此。

率 和 比

率和比都是反应事物某种出现的频度。即有数量上的不同也有质量上的区别。从微小的量变逐渐演变到根本的质变，即使微量质变却区别于巨大的量变。质和量的改变可以在率和比的使用中表达出来，以阐明事物的发展。

率和比概念不同，使用范围不同，结果的解释也不同。初学者容易混淆不清。

举例说明：1959年某医学生物制品研究所在上半年生产痢疾菌苗209批，合格的有187批，占总数的89.47%；下半年生产同一制品273批，合格268批，占总数的98.16%。当年一共生产482批，合格的455批，占总数的94.40%。这就是率的简单应用。这种百分数叫百分率，这里叫做制品合格率。把具体数字制成表1—1。

表 1—1 1959年痢疾菌苗合格率

	生 产 批 数	合 格 批 数	合 格 率 (%)
上 半 年	209	187	89.47
下 半 年	273	268	98.16
合 计	482	455	94.40

生产批数包括了合格批数 and 不合格批数。天天在生产，合格批数与不合格批数也随着生产的发展而在发生改变。设X代表合格批数，Y代表不合格批数，即：

$$\text{合格率} = \frac{X}{X + Y}$$

分子是合格批数，分母是合格批数与不合格批数之和，即分母包括分子，分子必须是原来分母里的一个成员。也就是个体被包括在总体里边。工作进展很快，分母变了，分子也会在变，分母和分子都在变化着，这是一种运动着的状态。率是反映一事物在其应当出现的总体内所出现的频数，依据于时间、地点和条件而形成完整的概念。这种随观察时期的长短而有积累作用的相对值叫做率。如果以100作基数就叫做百分率。同理，以1000作基数就叫做千分率，……。

率的用途很广，但必须运用得当。风牛马不相及的东西不能放在一起比较。正确使用分母和分子的关系才能正确处理事物间的数量比较。如果错用了分母或分子就会引出错误的结论。分母包括分子的范围不同，率也不同，解释也就完全不同。以下面几个数字为例，阐明麻疹易感率，麻疹疫苗接种率等概念。

儿童总数15847人 $\left\{ \begin{array}{l} \text{非易感儿数 } 9086 \text{人} \\ \text{易感儿数 } 6761 \text{人} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{接种疫苗数 } 4137 \text{人} \\ \text{未接种疫苗数 } 2624 \text{人} \end{array} \right.$

这里易感率的分母显然是儿童总数，没有别的人口数可以包括，分子是易感儿数，如：

$$\text{易感率} = \frac{\text{易感儿数}}{\text{儿童总数}}$$

疫苗接种率的分子是接种疫苗人数。常常用错的是它的分母，采用儿童总数，还是采用易感儿数？先要说明什么叫疫苗接种率。它表示接种疫苗人数占应该接种人数的相对值。应

该接种人数就是没有出过麻疹的易感儿数，而不是儿童总数，所以采用易感儿数作为分母，如下表示：

$$\text{疫苗接种率} = \frac{\text{接种疫苗数}}{\text{易感儿数}}$$

假如采用儿童总数作分母，没有实际意义，也反映不出接种疫苗人数在应接种的易感人群当中的比例。所以不能随意扩大分母。

剩下来的问题是，既没有出过麻疹，也没有接种过疫苗的儿童应当怎样把它反映出来？我们提出“剩余易感率”这个概念。就人群对某一疾病易感性而言，有易感人群和不易感人群。易感人群中的一部分可以受到预防接种造成针对性的不易感性，另一部分尚未接受人工免疫的易感人群就是剩余易感人群。显而易见，剩余易感率的分母为儿童总数，分子由易感人群数 - 接种疫苗人数即得：

$$\text{剩余易感率} = \frac{\text{易感人数} - \text{接种疫苗数}}{\text{儿童总数}}$$

关于分母与分子的选择，要依据业务本身的条件，解释这个百分率也要据分母和分子的含义和所包括范围。医学免疫制品效果观察的方法很多，离不开分子和分母的比例。如麻疹疫苗接种后效果观察，最常用的是疫苗接种组发病率。它的分子是疫苗接种组的发病人数，分母是接种疫苗的总人数。

$$\text{疫苗接种组发病率} = \frac{\text{疫苗接种组的发病人数}}{\text{疫苗接种组总人数}}, \text{分子包括在分母之内。}$$

另外一种形式，如以易感儿数作为分母，上述的分子也包括在分母——易感儿数里边。问题是既然扩大了分母，相应的分子亦必须予以注意，除了疫苗接种组的发病人数以外，未接种疫苗的发病人数亦当算作分子。分母扩大，分子也相应的扩大。这个百分率的概念也势必跟随改变，不是前面说的疫苗接种组的发病率，而是以分母所包括的范围的地区性的发病率了。百分率的解释也就完全变了。前者是疫苗接种组的发病率，后者是疫苗接种这个地区的发病率。两者不能混淆。分子分母的稍加改变，反映事物的率也会变，否则会失去率的反映真实事物的性能。

在医学免疫制品的生产当中，每年都要计算一种产品的收获率。如破伤风血清的精制，计算抗体的收获率。每一批号的原血浆，经过加工制作，精制出抗体。这批号的抗体收获率的分母是加工以前原血浆里的抗体总量，分子是精制后的抗体总量。要计算年收获率时，取其每批收获率的平均值即可。这里的问题在于生产过程中还有几批由于条件的改变如小量试验收获率突然很高，或者常规生产的原材料的更换，收获率偶然下降，这些都不能包括在年收获率里边，更不能进行比较。具有同质的观察值才有可加性，要在同质的条件下计算出来的百分率才具有可比性，这是计算百分率和百分率比较的一个重要条件。

前面提出过的 $\frac{X}{X+Y}$ 是率的一种形式，分子包括在分母里边。

比，是相互比较，分母与分子不互相包涵。亦不与时间的积累有关。而是在当时的总体内的成员之相对比较，系静止状态。用 $\frac{X}{Y}$ 表示之。简单例子是伤寒三联菌苗里面三种菌型

的混合比例，或者在一次传染病流行之后，男性患者与女性患者之比例。

百分率的抽样误差

在甲地段初种痘小儿1806名，其中43名有重反应，反应率为2.38%。这个百分率有两层意思，其一说明这一千多名儿童的初种痘反应程度，其二说明接种这种牛痘苗所产生的反应率为2.38%，接种一百人当中有2.3个人会有重反应。前者阐明的对象就是一千多名儿童，把它看作是总体，出现反应率代表这一千多名儿童的。没有别的解释。后者不仅说明牛痘苗在一千多儿童中的反应率，还要应用这个反应率估计到一千多名儿童以外儿童接种这种牛痘苗以后所发生的反应率，说明牛痘苗在所有儿童中接种后的反应程度。实际是取其一点估计全面。这种试点的观察叫做抽样。这一千多名儿童叫做样本。凡是应初种牛痘的儿童叫做总体。试点观察的儿童是从总体儿童中抽取出来的，所以说样本包括在总体里面，样本百分率也包括在总体百分率里，以样本百分率推断总体百分率。抽样的方法不是主观认定而是随机的，叫做随机抽样。随机抽样的结果又有它本身的偶然性，不大可能每次结果都相等，与总体百分率相比是有一定距离的，这种距离就是误差。这种误差是由抽样造成的，所以叫做抽样误差。

回过头来看这个百分率的第一个意思，说明的问题限于这一千多名儿童。把这些儿童当做总体，也无所谓样本，也不存在抽样误差。这个百分率只代表这个总体——一千多名儿童。

在医学免疫制品领域内，这种代表形式很少见。常见的是以样本百分率阐明总体百分率。如检查一批鼠疫活菌苗的活菌数，总不能把这一批鼠疫活菌苗统统拿来一一检查，计算它的活菌数。这样做没有实际意义，况且也不可能。检定人员仅仅随机抽取这一批鼠疫活菌苗里的几支样品，计算样品里每毫升含的活菌数，来判断这一批活菌苗里的每毫升活菌数。判定是否合格决定发出使用与否。这是前面提到的百分率的第二个意思。

样本百分率除了代表总体百分率以外，还有一个用途是作为总体的代表与别的总体样本百分率进行比较。这是样本百分率的两个用途。前一个用途以置信限办法来解决，后一个用途要以样本百分率之间差异显著性测验来处理。

百分率的置信限

企图了解一批鼠疫活菌苗里所含的活菌数多少，这一批菌苗是研究的总体。要想计算总体活菌量，按照前述随机抽样的办法，即以研究样本为手段，获得对总体的估计。一次实验，在培养基上接种了200个鼠疫杆菌，培养后其中有77个生长。据实验者称，活菌数为

$\frac{77}{200} \times 100 = 38.5\%$ 。对样本进行研究的结果表明100个鼠疫杆菌里有38.5个是活的。实验者结

论性认为该批鼠疫菌苗活菌数为38.5%。提出的问题，如果在同样条件下将这批菌苗再随机抽样检查活菌数，恐怕很难碰上38.5%这个百分率。不是高于此数就低于此数。这是由于随机抽样误差造成的。那末重复多次这样实验，所得结果，最高百分率是多少？而最低百分率又是多少？利用置信限来回答这样问题。置信限又叫可信限。它能反映出实验结果百分率的可信程度，由样本估计总体时所产生的误差并给予一定范围来表示之。本例的95%置信限为

31.5%—45.5%。解释为同一批鼠疫活菌苗在同样条件下试验 100 次，有 95 次的结果在 31.5%—45.5%之间，只有 5 次在这个范围以外。这就是置信限的意义和用途。

至于99%置信限的道理与上述一样。举上例子，99%置信限为29.5%—48.0%。意思是如此实验100次，有99次结果在29.5%—48.0%之内，只有一次结果在这范围以外。采用95%置信限还是采用99%置信限，一方面要考虑业务本身，另一方面要注意这种判断精确程度。利用95%置信限则表示精确度高，但判断范围比较狭窄。采用99%置信限则表示精确度低，但判断范围比较宽。在采用的时候根据业务不同来取舍。对于一些用上限来阐明的问題，如：一批流行性脑脊髓膜炎苗在广大农村使用，根据手头观察结果反应率的上限为10%，可以解释为这批流脑菌苗使用后最大的反应率不超过10%。麻疹减毒活疫苗接种后半个月，只少有49%的人获得免疫抗体，从而抵抗麻疹感染。因它的95%可信限的下限为49%。比如：研究麻疹减毒活疫苗接种后血凝抑制抗体产生的最早时间。在接种后第15天采血测定抗体。检查19名有14名被测出抗体，占73.7%。问该疫苗在接种后第15天的阳转率至少有多少？查表A1。因样本百分率P超过50%，或叫出现数超过例数的一半时，查表A1无此数，要换算。先将 $X = 19 - 14 = 5$ ，此5名系没有测到抗体者人数。总数 $N = 19$ 不变，然后查表A1—1， $N = 19$ ， $X = 5$ 对应之95%置信限为“9,51”。意即表示为尚未被测出抗体的百分率的95%置信限。由100%减去此二数即得所求之总体抗体阳转率的95%置信限为49%—91%。解释为麻疹疫苗接种后第15天至少有49%的人被测出抗体，最多也不超过91%。下这样的结论有95%把握，错下结论的只有5%。

图A 2用法举例：

仍然用前面的例子。查200个鼠疫杆菌，有77个菌生长，问该批鼠疫活菌苗的活菌数为多少？图A 2—1，横座标 $N = 200$ ，与活菌数38.5%之曲线相交之点为31.5%系95%置信限的下限。再查图A 2—2横座标 $N = 200$ 与38.5%之曲线相交点45.5%，系95%置信限的上限。解释同前。99%置信限查图A 2—3和图A 2—4，查法相同。

例数在1000以上者可查表A3。以前述1806名的牛痘苗接种反应为例。反应率为2.38%，取近似值2%，在表A 3—1样本百分率 $P = 2$ 的一栏里 $N = 1806$ ，在1258—2629之间，靠近1258，取 $P - 0.7$ ，即 $2.38 - 0.7 = 1.68$ ，即下限为1.68%。查表A 3—2可得上限，在 $P = 2$ 的一栏里， $N = 1806$ 在1790—3371之间，靠近1790，取 $P + 0.7$ ，即 $2.38 + 0.7 = 3.08$ ，即上限为3.08%。即1806名儿童的初种牛痘反应率的95%置信限是1.68—3.08%。99%置信限查A 3—3，A 3—4，查法相同。

百分率超过50%的例子：

欲知某地区人群对天花的抵抗力，进行了一次种痘反应调查，重点观察了4444人，呈现即现反应的人数为2636人，占观察人数的59.3%。因例数超过1000，查表A 3—1；又出现数在50%以上，故先用100%减去实际观察百分率，即 $100\% - 59.3\% = 40.7\%$ 。在表A 3—1左边取 P 为 $40.7 \approx 41$ ， $N = 4444$ ，在4106和9258之间。靠近4106，故该取 $P - 1.5$ ，即 $40.7\% - 1.5\% = 39.2\%$ 。同样查表A 3—2得 $40.7\% + 1.5\% = 42.2\%$ 。将此结果在100内减去即得所求总体百分率之95%置信限。本例为57.8%—60.8%。说明某地区具有对抗天花能力的人数只少占57.8%，最多也不超过60.8%。99%置信限查表A 3—3，表A 3—4，查法相同。

两个百分率差异的显著性测验

比较完整的科学实验，一般地说，包括实验设计、技术的进行和实验结果的比较。设计和实践是重要的，但比较和分析也是一个关键，后者是对前者的总结。毛主席教导我们：“要认真总结经验”，只有“认真”才能“从中找出规律性的东西”，以进一步指导生产、科学实验。一组实验，经常有试验组和对照组，或各试验组本身互相比。百分率的比较是其中的一种形式。现介绍一下两组百分率差异显著性测验。

通过差异显著性测验得出概率 P ，以 P 值之大小来衡量两组百分率差异之显著性。概率 P 就是机会，也叫机率或叫可能性。比如说，用小白鼠做一次试验，欲在森林脑炎病人的病毒血症时期分离病毒，一是分离出来了，或是没有分离出来——不是成功就是失败，各占一半。这是完全对立的两种结果。随着实验次数的增多，小白鼠数的增加，成功与失败的机会也未必是各占一半。开始实验的头几次可能出现不规律，成功或失败的机会遇有偶然性。大家知道偶然性是对必然性来说的，没有必然性也无所谓偶然性。偶然性后面潜在着必然性，只有必然性才是支配事物起主导作用的。从许多的偶然性事物中，能够找到必然的客观规律。

从总体中随机化抽取出来的样本带有偶然性，亦必然地存在着误差。既然样本来自总体，亦代表总体。样本百分率的误差亦可以由抽样造成，以两样本百分率的抽样误差推算两总体百分率的误差。这是从偶然性事件中找出必然规律。要对总体百分率误差的估计必以两样本百分率差异之显著性测验为起点。

通常概率 P 以5%做为界限。要对这两个百分率差异显著与否，或者说两个百分率之差异是否来自同一总体，下结论时，有多大的把握性，又有多大的危险性。概率 P 就是这种把握性或危险性利用数理统计原理的一种定量表示方法。比如， $P < 5\%$ ，表示两样本百分率之差异是显著的，换句话说，两个百分率之差异并不来自同一总体，而有质的区别。下这样的结论最多有5%的危险性；反过来，就是说有95%的把握性。在仅仅冒5%的危险情况下，根据两样本百分率之显著差异来推算总体百分率之显著差异。错下结论也只不过5%罢了。比如：北京55麻疹减毒活疫苗出现高热的概率是0.03。一个易感儿接种这种疫苗以后有0.03的机会发生高热。这不是要测量出0.03的高热体温，0.03高热体温无法测量，而是说接种了100个易感儿以后，只有3个会发生高热。换句话说，有97个易感儿没有发生高热。要猜这个易感儿接种后不会发生高热，猜对的机会会有97%。只有3%是猜错的。

如果 $P < 1\%$ ，同样道理，表示总体百分率差异非常显著，下这样的结论仅冒1%的危险。

如果 $P > 5\%$ ，表示两样本百分率差异不显著。要下差异显著的结论时，危险性太大，要超过5%。有些实验者认为即使 $P = 5\%$ ，也要下差异显著的结论。这恐怕要具体情况具体分析。往往有这样的事，由于实验例数的不充足，判断困难。如若扩大例数或实验范围，能使一些模棱两可的实验结果明朗化，使潜在的差异性表露出来。之所以这样做，为的是排除偶然性。前面说过，起主导作用支配事物发展的还是必然性。要从大量的同质的偶然性现象中找出它的必然性，揭露其规律。人们使用这些规律来改造客观世界和主观世界，并促进生产和科学技术的发展。但是这丝毫也没有意味着增加实验例数使本来就没有差异的事物保准能得出差异显著的结论。差异显著与不显著是客观存在。增加实验例数时或许能明确判断

实验结果的不显著性的例子亦不在少数。

关于表A 4、图A 5、图A 6的用法须注意之点：

表A4使用条件，例数 N_1 和 N_2 均不超过30， $N_1 \geq N_2$ ， $P_1 > P_2$ 。如果两个百分率也正好是 $P_1 > P_2$ ，则可直接以出现数 X_1 查表，得出 $X_{2, \cdot 05}$ ；如果 $P_1 < P_2$ 则须换算成 $P_1 > P_2$ 。亦即是以不出现数为 X_1 查表，得出 $X_{2, \cdot 05}$ ，后者为第二组的不出现数之显著界限。

图A5和图A6使用条件， N_1 和 N_2 如图限制范围， N_1 和 N_2 谁大谁小均可，当 $N_1 < N_2$ 时，应注意公式1—1上的校正数为负值了。（公式1—1见后）。

这里不存在 P_1 和 P_2 的换算问题，恒取 $P_1 < P_2$ ， N_1 和 N_2 亦随之而定。

图A5纵座标 $P_{2 \cdot 05}$ ，而图A6纵座标为 $(P_1 - P_2) \cdot 05$ 。

凡在表A4上查不出来的样本数据，和在图A5、图A6上查不出 P_1 （包括 $100 - P_1$ 的查法）者均表示差异不显著。

双侧测验和单侧测验在这里意思是，根据业务要求和研究目的而定，如果要测验两个百分率差异显著性时，通常就是双侧测验了。因为不是甲组总体百分率 $>$ 乙组总体百分率，就是甲组总体百分率 $<$ 乙组总体百分率，要用双侧测验来回答的问题就是这两个，不是别的。在两个百分率中着重要研究的是一个百分率，差异的发生也只限于这一种可能。采用的方法是单侧测验。并且也能如愿获得应有的效果。否则应该用单侧测验而不用，却采用双侧测验，则会降低显著性测验的效果。

在我们的实际工作中，往往使用双侧测验的办法。遇到既能用双侧测验也能用单侧测验的时候，一般采用双侧测验。由图查得双侧测验的结果可以代替单侧测验的结果，对问题的差异显著与否的结论并无影响。不管采取单侧或双侧界限标准结论的解释必须与所用的界限相一致。如果应该用单侧而不用却改用双侧，则降低显著性测验效果。

利用工具图表的一个方便之点就是可以采用近似值，在实际中要对近似值有一个明确的概念。如在用2711名的这个例子时，要用它的一百倍的缩小，即27.11名，这里完全可以采用近似值27名充当计算之用。

例题 1 试比较两种不同细菌浓度的百日咳菌苗对小白鼠致敏而死的作用。试验结果有两种可能。结果如表 1—2

表 1—2 两种不同浓度的百日咳菌苗对小鼠致敏死亡率比较

细菌浓度 (亿/毫升)	接种鼠数	死亡鼠数	死亡率(%)
61	29	12	41.4
25	21	1	4.8

一种可能61亿/毫升组死亡率高于25亿/毫升组；另一种可能61亿/毫升组死亡率低于25亿/毫升组。换句话说，甲组有效率大于乙组；或者甲组有效率低乙组。这里常用有效或无效二个词是泛指。有时候也用出现或不出现；发生或不发生等词。在用本书中的差异显著性测验时，这类性质的例题属于“双侧测验”。查表时也用双侧的界限作标准。计算程序如下：先将表 1—2 作成表 1—3。

表 1—3 由表 1—2 制成

	处 理 数	有 效 数	有效率 (%)
甲	$N_1 = 29$	$X_1 = 12$	$P_1 = 41.4$
乙	$N_2 = 21$	$X_2 = 1$	$P_2 = 4.8$

在表 1—3 上, N_1 和 N_2 均不超过 30, 故用表 A4, 查阅表 A4 时, 恒取 $N_1 \geq N_2$, $P_1 > P_2$, 本例符合前述几个条件, 故直接查表。首先找到 $N_1 = 29$ 的表——双侧界限——即表 A4—53。然后在 $X_1 = 12$, 和 $N_2 = 21$ 的交点处找到 X_2 , $.05 = 2$ (下面粗体字系 X_2 , $.01$ 之值)。 X_2 与结论的关系如下:

$X_2 \leq X_2, .05 \quad P < 5\% \quad$ 差异显著;

$X_2 > X_2, .05 \quad P > 5\% \quad$ 差异不显著。

当 $N_1 = 29$, $N_2 = 21$, 所查 $X_2, .05 = 2$, 而本例 $X_2 = 1$, $X_2 < X_2, .05$, 故 $P < 5\%$ 。表示两总体百分率之间差异显著。业务上的解释含有 61 亿/毫升菌数的百日咳菌苗的致敏死亡率与含有 25 亿/毫升菌数的百日咳菌苗的致敏死亡率有显著差别, 这种差别与细菌浓度有关。

例题 2 检查鼠类中各种螺旋体菌的阳性率。从样本实例来看, 肾组织直接培养法阳性率高, 黑地映光下直接镜检法的阳性率低。为进一步阐明手头有限资料所表明的前一方法阳性率高于后法, 估计到前法总体阳性率也高于后法。这里要测验的是前法总体阳性率是否高于后法总体阳性率。只有通过单侧测验来回答这一个问题。实验结果如表 1—4:

表 1—4 二种方法检查钩端螺旋体菌的结果比较

	受 检 分 数	阳 性 数	阳性率 %
I 肾组织直接培养法	30	24	80.0
II 黑地映光下直接镜检法	26	17	65.4

兹将表 1—4 作成表 1—5。

根据条件, 恒取 $N_1 > N_2$, $P_1 > P_2$, 例数不超过 30。

表 1—5 系由表 1—4 作成

	受 检 分 数	阳 性 数	阳性率 (%)
I	$N_1 = 30$	$X_1 = 24$	$P_1 = 80.0$
II	$N_2 = 26$	$X_2 = 17$	$P_2 = 65.4$

表 1—5 符合上述条件, 然后查表 A4—54。 $N_1 = 30$, $N_2 = 26$, 与 $X_1 = 24$ 之交点, 14, 即为 $X_2, .05 = 14$ 。意思就是 $N_1 = 30$, $N_2 = 26$, $X_1 = 24$ 的情况下, 5% 界限的 X_2 应当为 14。如果 $X_2 < X_2, .05$, 则 $P < 5\%$, 差异显著。本例 $X_2 = 17$, $X_2 > X_2, .05$, 故 $P > 5\%$ 差异不显著。

业务上的解释是, 虽然实验例子表明, 肾组织直接培养法的阳性率高于黑地映光下直接

镜检法，但是尚不能认为前者的总体阳性率也高于后者。

例题3 长春所和北京所的两批百白二联制品接种后24小时均发生不同程度的局部红肿反应，为区别这二批制品局部反应在>5厘米者的百分率之间是否有显著区别。例见表1—6。

表1—6 二批百白二联接种人体的局部反应比较

	接 种 人 数	局 部 红 肿 > 5 厘米 人 数	反 应 率 (%)
长 春 菌 苗	131	35	26.7
北 京 菌 苗	158	51	32.3

提出的问题是局部反应大于5厘米者的百分率之间的区别。可能的回答有二种，一是长春菌苗局部红肿反应率大于北京菌苗；也可能小于北京菌苗。故本例作双侧测验。因例数超过30，故查图A5，所附条件 $P_1 < P_2$ ，而 N_1 和 N_2 之间谁大谁小均可。将表1—6作成表1—7

表1—7 系由表1—6作成

接 种 数	出 现 数	百 分 率 (%)
$N_1 = 131$	35	$P_1 = 26.7$
$N_2 = 158$	51	$P_2 = 32.3$

因图A5横座标为两组的“平均例数” $\bar{N}$ ，这个“平均例数”并不是两数相加除2所得，而是按照下列公式计算之。

$$\bar{N} = \frac{2N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2} + \frac{N_1 - N_2}{100P_1 + a} \qquad \text{公式1—1}$$

其中 $\frac{2N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}$ 一步不必计算，可由图A5之右边所附计算尺查出。查法是先在此尺上某一侧找到 N_1 和 N_2 的位置，然后取其中点即得，（用一根纸条对折或用有刻度的尺量均可）。本例在图A5—2右边计算尺之右侧可查出131与158之中点为144，利用近似值法目测即可。算式中右面一项是校正数，其中a为常数。

当 $N_1 > N_2$ $a = 4$

$N_1 < N_2$ $a = 8$

本例 $N_1 < N_2$ ，故取 $a = 8$ ，校正数为 $\frac{131 - 158}{26.7 + 8} \approx -1$

此例平均例数 $\bar{N} \approx 144 - 1 \approx 143$ ，在图A5—2上横座标 $\bar{N} = 143$ 与图内曲线 $P_1 = 26.7$ 相交之点纵座标为 $P_2, \cdot 05 = 38.0$ 。

P_2 与结论关系：

$P_2 \geq P_2, \cdot 05$ $P \leq 5\%$ 差异显著；

$P_2 < P_2, \cdot 05$ $P > 5\%$ 差异不显著。

本例 $P_2 = 32.3\%$ ，而 $P_2, \cdot 05 = 38\%$ ，故 $P_2 < P_2, \cdot 05$ ， $P > 5\%$ 。要说明长春所和北京所的百白二联制品接种后局部红肿反应>5厘米者的百分率之间差异显著没有太大的把握。

例题4 家兔牛痘苗基础免疫不同与其颗数发痘率的关系。

先用灭活牛痘苗给家兔作基础免疫，后用活牛痘苗进行攻击，作为试验组；对照组先用活牛痘苗给家兔作基础免疫，后仍然用活牛痘苗攻击。试问试验组的发痘率是否高于对照组。这里的研究目的在于要阐明试验组的发痘率是否高于对照组。企图以此结果来估计用灭活牛痘苗作基础免疫的所有家兔对活牛痘苗攻击的发痘率也都高于对照组。这种实例用单侧测验法。以表 1—8 为例。

表 1—8 不同基础免疫对活牛痘苗发痘率的影响

	种痘颗数	发痘颗数	颗数发痘率(%)
试 验 组	26	19	73.1
对 照 组	20	6	30.0

便于计算将表 1—8 作成表 1—9。注意恒取 $P_1 < P_2$ ，不管 N_1 和 N_2 之大小。

• 表 1—9 由表 1—8 作成

	种痘数	发痘数	发痘率(%)
对 照 组	$N_1 = 20$	6	$P_1 = 30.0$
试 验 组	$N_2 = 26$	19	$P_2 = 73.1$

从表 1—9 得知 $P_1 < P_2$ ，符合要求。查图 A 5—1 右边的计算尺和用公式 1—1 求出平均例数 $\bar{N}$ 。

$$\bar{N} = \left[\frac{2 \times 20 \times 26}{20 + 26} + \frac{20 - 26}{30 + 8} \right] \times 1.35 \approx 30$$

得 $\bar{N} \approx 30$ ，查图 A 5—1 的横座标 30 与 $P_1 = 30.0\%$ 交点之 P_2 ， $\cdot 05 = 58\%$ 。根据 P_2 与结论的关系，当 $N_1 = 20$ ， $N_2 = 26$ ， $P_1 = 30\%$ 的时候， P_2 应当大于 58% ， P 才能小于 5% ，表示差异显著。本例 $P_2 = 73.1\%$ ， $P_2, \cdot 05 = 58\%$ ， $P_2 > P_2, \cdot 05$ ，故 $P < 5\%$ ，差异显著。意思就是基础免疫不同，颗数发痘率不同。灭活牛痘苗作家兔基础免疫而后用活牛痘苗攻击时总体的颗数发痘率要高于用活牛痘苗作基础免疫的家兔而后用活牛痘苗攻击时总体的颗数发痘率。

在图 A 5 纵座标上直接查出者都是 P_2 的双侧 5% 界限值。如欲查出单侧 5% 和 1% 、双侧 1% 的界限值，须将算得之 $\bar{N}$ 乘以表 1—10 上相应的系数，然后再按上述方法处理。例题 4 采用单侧 5% 界限，故将算得之 $\bar{N}$ 乘以 1.35 。

表 1—10 图 A 5、图 A 6 $\bar{N}$ 之换算系数

	$\bar{N}$ 之 系 数	
	$P_1 > 0$	$P_1 = 0$
单侧 5% 界限	1.35	1.25
单侧 1% 界限	.75	.80
双侧 1% 界限	.65	.70

多个百分率差异显著性测验

事物的相互关联或者一个科学实验的设计，并不都局限于二组的比较。现在介绍一下多组百分率差异显著性测验方法。

例题 5 研究长春47麻疹减毒活疫苗接种后流行病学效果。选择几个地段观察发病率差异之显著性，结果如表 1—10。

表 1—10 疫苗接种地段与未接种地段发病率比较

	接 种 地 段			未接种地段
	西 广	天 光	白 菊	西 安
易 感 儿 数	1,089	682	546	794
疫 苗 接 种 数	484	200	194	0
发 病 数	77	47	38	206
发病率 (%)	7.1	6.9	6.9	26.9

将表 1—10作成表 1—11便于运算。

表 1—11 由表 1—10摘制而成

	座 标 点	发 病 数	未 发 病 数	发病率 (%)
西 广	B	77	1,012	7.1
天 光	C	47	635	6.9
白 菊	D	38	508	6.9
西 安	E	206	556	26.9
合 计	A	368	2,711	

纵座标 横座标

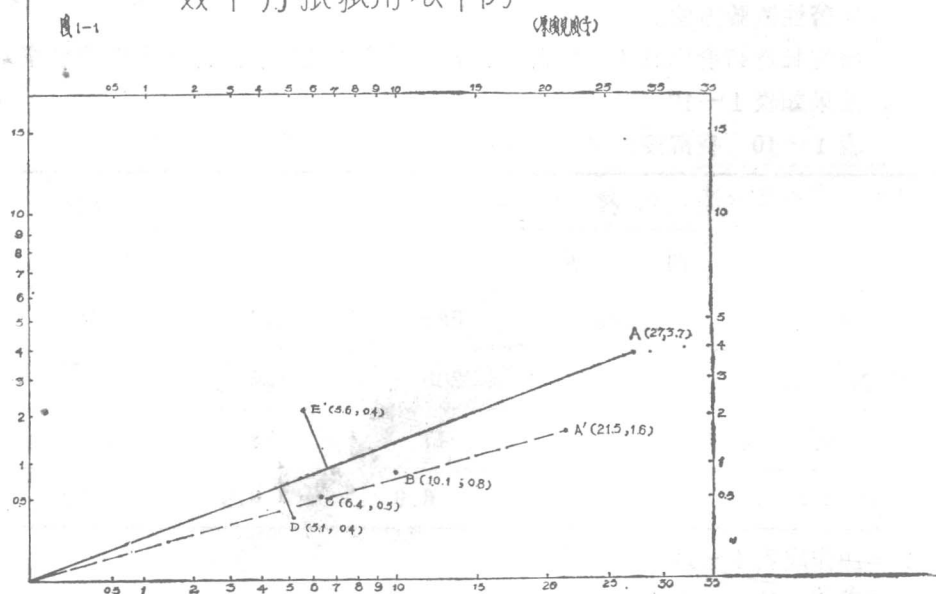
这里所研究的是全部易感儿的发病率的比较，包括疫苗接种者与未接种者在内。为四组百分率差异显著性测验。

计算程序，先确定座标。图纸上的横座标大于纵座标，故取表 1—11合计栏的 最大数 2711为横座标，368 为 纵座标。其实纵横座标数值谁大谁小均可，因受这里的图纸限制，故如此取法。座标一经确定，就不能更改。

其次定斜线。表 1—11的合计栏未发病数2,711人，置横座标；发病数368人置纵座标，如图1—1上的A点，此A点与原点（0，0）作一直线，即为所求之斜线。

考虑到二项概率纸的印刷限制，数目太大不能在原图纸上画出，可将原数字的10倍或100倍缩小。本例2711人，制图时采用27.11人，置于横座标时取近似值27人即可。同理将368人换成3.7人置纵座标上。确定纵横座标后的A点与原点（0，0）所作之斜线位置不受原数字或缩小后数字之影响，位置不变。

双平方根纸用率举例



接着取座标点。有几组样本百分率就作几个样本百分率之点。表1—11里有4个点可作。如B (10.1, 0.8)亦取原数之百分之一的近似值，下同。C (6.4, 0.5)，D (5.1, 0.4)，E (5.6, 2.1)。

然后取R值。从各座标点分别向斜线作垂直线。在斜线两边各取一个最大的距离，将两距离相加并在图G上侧标准尺度量得读数，得R值。本例R值=3.2，查用 $\frac{N}{100}$ 的R值显著界限，本例一共是四组比较，故组数是4， $R_{.05}=0.55$ 。R值与结论关系：

$R \geq R_{.05}$ $P \leq 5\%$ 差异显著；
 $R < R_{.05}$ $P > 5\%$ 差异不显著。

此例 $R = 3.2$ ， $R_{.05} = 0.55$ ，故 $P > 5\%$ ，差异显著。意思就是该实验 观察四地段麻疹发病率之差异显著。用 X^2 测验结果相同。

在分析多个百分率差异显著性测验以后，还可以利用原图观察其中另外几组或两组之百分率差异显著性测验。

取表1—10里的一部分——疫苗接种地段百分率差异显著性测验，即作成表1—12。

表1—12 由表1—10摘制而成

	发 病 数	未 发 病 数	发病率 (%)
西 广	77	1,012	7.1
天 光	47	635	6.9
白 菊	38	508	6.9
合 计	162	2,155	
	纵座标	横座标	

由表1—12重新定斜线，先取A' (21.6, 1.6) 如图1—1之A'，各座标点原位置不变。结果 $R = 0.25$ 。取 $R_{.05}$ 时，必须注意组数已经减少，只有3组。所以 $R_{.05} = 0.5$ ， $R < R_{.05}$ ， $P > 5\%$ ，表示疫苗接种地段之间发病率没有显著区别。结合前面结果，结论认为麻疹活疫苗预防效果良好。

例题6 考验羊只受布氏活菌苗免疫后产生针对强毒株的抵抗能力。三种布氏活菌苗（羊5号，三价，19号）分别给羊免疫后用强毒株攻击，观察发病数亦即观察抵抗发病能力。对照组系尚未免疫单独用强毒攻击。用发病率差异显著性测验来判断之。实验结果如表1—13。

表1—13 几种布氏活菌苗对强毒株的抵抗能力

	座 标 点	发 病 数	未 发 病 数	发 病 率 (%)
羊 5 号	B	1	13	7.1
三 价	C	2	11	15.4
19 号	D	4	9	30.8
对 照	E	14	0	100.0
合 计	A	21	33	

纵座标 横座标

取发病数之和与未发病数之和，在图纸上作总座标点A。原则上纵横座标之设置不受任何限制，这里常用例数较多的为横座标，较少例数为纵座标，系受图纸印刷技术的限制之故。如表1—13之纵横座标的设置法。纵横座标一经确定切勿变更。

把总座标点A与原点(0,0)相连即斜线。

取各组座标点。本例为B(13,1)，C(11,2)，D(9,4)，E(0,14)。然后从每个座标点向右和向上分别作互相垂直的两个线段，长度各为1，（注意：50以上时占一小格，50以下时占2小格，详见图G）并作成四个小三角形，如图1—2。

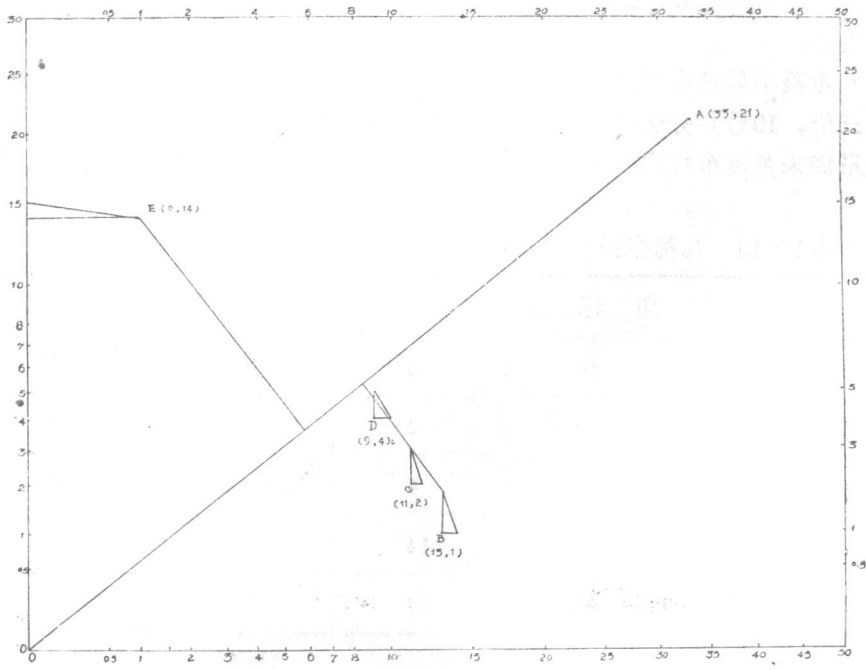
求R值。将三角形与斜线最短距离之角向斜线作一垂直线，分别在斜线两侧各取一最大距离的垂直线，取其和即为R值。

将此R值与图G上方之R值标准尺测量即得与显著界限作比较的R值。本例测量R值 >10 ，然后读取图右边的用于N的R值显著界限，组数为4（本例只有4组）的 $R_{.05} = 5.45$ 。本例 $R > R_{.05}$ ， $P < 5\%$ ，表示此四组百分率差异显著。如果研究布氏菌苗之间的抵抗能力亦可重新制定总座标点，制定斜线，此时其他各座标点位置不动，再作与新斜线的垂直线，求得R值 $=2.8$ ，组数为3的 $R_{.05} = 4.97$ ，本例 $R < R_{.05}$ ，故 $P > 5\%$ ，表示差异不显著。

总的比较，三株布氏菌苗间发病率差异并不显著，尚不能认为它们的总体发病率亦会有显著区别。但是它们与对照组相比发病率差异显著，布氏菌苗确实能够抵抗羊只受到强毒株的攻击。

双平方根纸用法举例

(参阅图1-2)



平均值

在医用生物制品生产研究范围内，通常测量对象的真真数值是很难知道的。革命的智慧能胜天，我们需要用科学的方法去测量而获得。而测量的结果又只能是代表实际事物的近似状况。如检定一份标本内含有的细菌数目，结果为49个/毫升，而实际也可能比49多一些，也可能比49少一些。影响这种变动的因素颇多，但不外乎是人的观察能力，测量的工具，测量的方法，测量的程序以及测量当时的外界环境条件等因素的影响。发挥人的主观能动作用，增加测量次数，全力排除影响因素的干扰，获得的平均值就越接近事物的真真数值。这些数值实际上也是近似值。这些观察值的平均，就是平均值。

算术平均值和几何平均值

算术平均值：测量一事物所得观察值，呈现常态分布的，亦即是将观察值按大小顺序排妥，表现出中间高两头低的曲线形式。观察次数越多，这种中间高两头低的曲线越来越匀称而光滑。呈常态分布的同质的观察值能作算术平均值。

算术平均值 ($\bar{X}$) 的计算方法简便，将各同质观察值 ($X_1 \cdots$) 相加，被观察次数 (n) 除得之。

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 \cdots + X_n}{n} = \frac{\sum X_i}{n} \quad \text{公式2-1}$$

在血清学与免疫学工作中，常遇见血清抗体滴度呈常态分布，但血清稀释度呈成倍地增

长，所谓以几何级数增长。毛主席教导我们：“不同质的矛盾，只有用不同质的方法才能解决。”因此，我们计算这种平均滴度就不能应用算术平均值了，而应该用几何平均值的计算方法。

几何平均值：什么叫几何平均值以及它和算术平均值的区别，我们先从下面的例子谈起。一次试验，测量到的数值是，

10、100、1,000、10,000、100,000，

先按算术平均值计算

$$\overline{X} = \frac{10 + 100 + 1,000 + 10,000 + 100,000}{5} = 22,222$$

$\overline{X} = 22,222$ 靠近10,000，在10,000到100,000之间。实际上这个平均值 $\overline{X}$ 是不合理的，它受到右边几个大数值的影响，使 $\overline{X}$ 向右偏移。同理，左边观察值偏小，无权使平均值向左靠拢。

如果我们将观察值先乘， $10 \times 100 \times 1,000 \times 10,000 \times 100,000$ 然后开5次方，因为只有5个观察值，所以平均值算式如下：

$$\overline{Xg} = \sqrt[5]{10 \times 100 \times 1,000 \times 10,000 \times 100,000} = 1,000$$

两者结果截然不同。由此可知，几何平均值是将一组几个观察值连乘并开n次方求的之值。公式：

$$\overline{Xg} = \sqrt[n]{X_1 \cdot X_2 \cdot X_3 \cdots X_n} \quad \text{公式2—2}$$

用这个公式进行实际运算非常麻烦，我们采取对数表示之，即：

$$\log \overline{Xg} = \frac{\log X_1 + \log X_2 + \log X_3 \cdots + \log X_n}{n} = \frac{\sum \log X_i}{n} \quad \text{公式2—3}$$

X代表观察值，

n代表观察次数，或观察值的数，

$\overline{Xg}$ 为几何平均值。

血清学与免疫学常用GMT代表几何平均值。

在生产科研实践中对平均值的选择，取决于观察值的分布状态。除这两种统计方法外，还有其他的方法应用，不在此赘述。几何平均值常用于呈倍数增长的血清抗体平均值的计算。

例题7 长春47麻疹减毒活疫苗对易感儿接种后一个月，测定血清血凝抑制抗体的结果如表2—1。

表2—1 麻疹疫苗免疫后血凝抑制抗体滴度分布

	血 清 稀 释 度 倒 数 (s)							
	4	8	16	32	64	128	256	512
份 数 (n)	3	4	7	11	9	15	13	7

按前述几何平均值含义，将表2—1作成表2—2