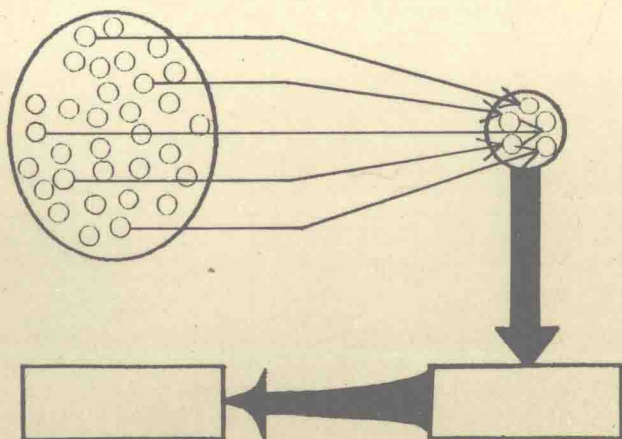


医学 统计学

李绍珠 编著
南京大学出版社



医学统计学

李绍珠 编著

南京大学出版社

1996·南京

内 容 提 要

本书是在作者多年从事有关统计学教学所编写的教材的基础上,在教学实践中经过多次修改和补充而成的。内容包括实验设计、数据整理、概率论初步、统计推断、相关与回归、方差分析、 χ^2 检验、非参数统计和多元分析等。

本书可作为医学院七年一贯制临床专业“医学统计学”的教科书,也可作为综合性大学和医学院有关专业的教学参考书,亦可供有关科研人员参考。

医 学 统 计 学

YI XUE TONG JI XUE

李绍珠 编著

责任编辑 荣翠琴

南京大学出版社出版

(南京大学校内 邮政编码:210093)

江苏省新华书店发行 南 京 通 达印刷厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 19.5 字数 531 千
1996 年 12 月第 1 版 1996 年 12 月第 1 次印刷

印数 1—2000

ISBN 7-305-02986-6/R·119

定价 26.00 元

序 言

课程体系和教学内容的改革是当前我国高校教学改革的核心问题,南京大学医学院作为综合大学的医学院,将“理医结合”作为自己的教学工作方针。这一方针的确定既出于综合大学在学科建设方面的基本思路,也出于对现代医学发展和培养现代医学人才的基本认识。所谓“理医结合”就是指把自然科学的核心:数学、物理、化学的基本理论、方法,特别是将它们的基本思维方式渗透到医学专业课程的教学中去。实际上,这是一个理论联系实际的重要途径问题。当前,教学内容的改革着重于实际应用和反映现代这两个方面。其实,“实际”一词既可理解为应用的实际,同时也可理解为现代的实际,即科学发展的实际,这是理论联系实际的两个层面,这两方面的内容也常常是交叉着存在的。

当代医学的发展,得益于自然科学理论和技术的发展,分子生物学理论和技术的形成,不仅标志着生物科学的新阶段,其影响所及形成了现代分子生物医学,它不仅关系到基础医学方面,也关系到临床医学方面。这一演变表明,过去曾以经验总结和形态研究为基础的医学教育已日益转移到分子以至量子的水平上去了。经验对于医学仍然是重要的,但是如果对经验的借鉴不止于其表层,还要深研其隐含着的深层次的机理,那么就不得不依靠自然科学的基础了。七年制医学教育强调有一个好的自然科学基础,正是反映培养现代医学人才的需要,理医结合的目的也在于此。

现代医学需要强的自然科学基础,是否只要加强自然科学的课程就够了呢?显然不是,这还要在专业课程中努力去运用这些自然科学基础。这就是自然科学(作为医学教学的公共基础)和医学专业课程间相互渗透的问题。理科的教学和研究常常强调从基础

向应用的延伸,即“万变不离其宗”,即不只是追求理论的深入,也不主张将理论的结果不究其来源地拿来就用。对“反映现代”的问题也是如此,经典理论的大部分仍然是有效的,现代科学发展的成果也是重要的,站在现代科学发展的高度,将其有关部分揉合于基础理论中去,这是在教学中“反映现代”所应有的态度。理论和应用之间的关系也是如此,要强调延伸。理论联系实际不能反向地理解为实际联系理论,否则就成了舍本逐末了。当医学的教学改革深入到这样的境界:当一本医学专业的教材在读起来的时候,读者感到自然科学基础无所不在,并被吸引着去追求对事物本质的认识,“悟物穷理”,那么“理医结合”的目的就达到了。自然科学的作用不只在于它可以有哪些应用,还在于它促使人们更加关心对世界尚未认识的部分。

李绍珠同志编写的《医学统计学》一书是具有上述特色的一本适用教材。此外,她还注意到本书要起到给学生从事研究工作应有训练的作用,这是另一特色。加强科研训练是七年制医学教育的一个基本的教学目标,她是注意到这一要求的。把自己研究工作的经验和教学经验的积累渗透到教材中去,这正是写出一本有自己特色的教材应该具备的条件,她是作到了的。注重将理论延伸到应用中去,反映现代的理论方法,作者在这方面也是下了工夫的,是值得称赞的。

冯致光识于南京大学

1995年11月

前 言

本书是根据我校医学院七年一贯制临床医学专业“医学统计学”的教学需要,在作者编写的《生物与医学统计学》教材的基础上修改而成的。该教材自 1980 年起先后经我校生物系 6 届和医学院 7 届学生使用,其间曾作过 5 次比较深入的修改。这次出版时,针对医学研究的需要,又对原教材作了全面系统的修改,更名为《医学统计学》。这次修改时注意吸收了兄弟院校有关医学统计学教材的有益养分,并借用了若干例题和习题,引用了我校医学院和生物系等单位的有关老师的研究成果,同时融合了作者多年从事统计学教学和研究的成果与心得。

根据七年一贯制的培养目标、教学要求和学生的特点,以及内容多、课时少(54 学时)的实际情况,在编写过程中力求体现以下几点:

(1) 理论与实际并重。通过实例介绍医学研究中常用的数理统计方法,并根据七年一贯制学生有较好数理基础的特点,介绍概率论基本知识,讲清统计方法的基本原理,尽可能地将主要公式的来龙去脉交代清楚,并作了一些必要的推导,便于学生理解与掌握。

(2) 注重实验设计的原理与各种统计方法的有机结合,并贯穿于全书之中,使学生不仅了解各种统计方法的原理,而且更重要的是掌握其使用条件和应用范围,使学生能够学以致用。

(3) 根据临床医学专业的需要,强化了实验设计与方差分析的内容,并依据医学研究的对象主要是人的特点,增加了现代迅速发展的多元统计和非参数统计的内容。

(4) 对医学统计学的重点和难点作了较详细的阐述,并将基

本计算公式表格化,以便学生理解和掌握。力求深入浅出,便于自学,从而大大节约了课堂讲授时间,解决了课时少内容多的矛盾。

本书能够得以顺利地出版,得到了“南京大学教材出版基金”的鼎力资助以及我校教务处、医学院和出版社等领导的热情关怀和大力支持。历届学生在使用本教材的过程中提出了宝贵的建议和鼓励。我校数学系朱乃谦副教授审阅了部分书稿,提出了宝贵的意见。周以泉先生对本书稿倾注了大量的心血,本书的责任编辑荣翠琴副编审以严谨的治学态度和高度负责的精神为本书的编辑工作付出了辛勤的劳动,谨在此一并向他们表示衷心的感谢!最后,特别要对所有被本书引用有关资料的作者们表示诚挚的谢意!

“医学统计学”作为我校医学院的一门专业基础课,从课程建设到本书的出版都得到原南京大学副校长冯致光教授的亲切关怀、支持和鼓励。此次又应作者之请欣然为本书作序,使作者受到极大的鼓舞,在此对冯致光教授表示衷心的感谢。

限于作者的学识水平,本书的缺点和谬误之处在所难免,敬请专家学者和广大读者批评指正,作者将感激不尽。

李绍珠

1995年11月于南京大学

目 次

第一章 绪论

- 1.1 医学统计学的研究对象 (1)
- 1.2 医学统计学的内容 (5)
- 1.3 医学统计学在医学研究中的地位 (8)

第二章 实验设计

- 2.1 实验设计的目的与意义 (10)
- 2.2 实验设计的基本要素 (12)
- 2.3 实验中的误差 (17)
- 2.4 实验设计的基本原则 (20)
- 习题 (28)

第三章 数据整理

- 3.1 数据的性质和种类 (30)
- 3.2 频数分布表列法 (31)
- 3.3 频数分布图示法 (37)
- 3.4 集中量 (42)
- 3.5 差异量 (49)
- 3.6 相对量 (53)
- 习题 (59)

第四章 概率论初步

- 4.1 随机事件与概率 (62)
- 4.2 随机变量及其概率分布 (77)

4.3	随机变量的特征量	(84)
4.4	二项分布和 Poisson 分布	(89)
4.5	正态分布	(98)
	习题	(110)
第五章 统计推断		
5.1	抽样分布	(115)
5.2	参数估计	(123)
5.3	假设检验	(134)
5.4	t 分布和小样本的统计推断	(144)
5.5	有关总体率的统计推断	(149)
	习题	(152)
第六章 相关与回归		
6.1	相关量	(155)
6.2	直线回归	(159)
6.3	相关与回归的统计推断	(170)
6.4	化曲线为直线的回归问题	(186)
	习题	(194)
第七章 两组实验结果的比较		
7.1	两个相关样本均数之差的显著性检验	(196)
7.2	两个独立样本均数之差的显著性检验	(201)
7.3	F 分布和方差齐性检验	(209)
7.4	两个样本率、两个相关系数和两个回归系数的比较	
		(218)
7.5	两组比较和参数估计的样本容量的估计	(222)
	习题	(229)

第八章 实验设计与方差分析(1)

8.1 多个样本均数全盘差异的显著性检验	(233)
8.2 方差分析的基本性质和格式	(237)
8.3 多个样本方差的齐性检验	(249)
8.4 全盘差异检验后的多重比较	(251)
8.5 方差分析中的数据变换	(256)
习题	(262)

第九章 实验设计与方差分析(2)

9.1 复因子设计	(265)
9.2 2×2 式复因子设计	(267)
9.3 $R \times C$ 式复因子设计	(274)
9.4 两个以上因子的复因子设计	(292)
9.5 正交设计	(301)
习题	(312)

第十章 实验设计与方差分析(3)

10.1 随机化区组设计	(315)
10.2 平衡不完全区组设计	(323)
10.3 拉丁方设计	(329)
10.4 交叉设计	(336)
10.5 裂区设计	(341)
10.6 协方差分析	(350)
习题	(372)

第十一章 χ^2 检验

11.1 χ^2 分布和曲线拟合的吻合度检验	(376)
11.2 2×2 表的 χ^2 检验	(383)
11.3 $R \times C$ 表的 χ^2 检验	(395)

11.4	相关设计的 χ^2 检验	(401)
11.5	嵌套设计的 χ^2 检验	(405)
11.6	计数资料的相关分析	(409)
11.7	多组比较的样本容量的估计	(412)
	习题	(418)

第十二章 非参数统计

12.1	两个相关样本比较的非参数统计	(421)
12.2	两个独立样本比较的非参数统计	(427)
12.3	完全随机化设计的非参数统计	(431)
12.4	随机化区组设计的非参数统计	(437)
12.5	等级相关	(442)
	习题	(445)

第十三章 多元回归与逐步回归

13.1	多元线性回归	(447)
13.2	自变量在多元回归中的作用	(454)
13.3	复相关系数与偏相关系数	(459)
13.4	多项式回归	(463)
13.5	逐步回归	(466)
	习题	(486)

第十四章 多元分析

14.1	主成分分析	(489)
14.2	判别分析	(501)
14.3	聚类分析	(521)
	习题	(537)

附录

- 附录 1 关于两因子析因设计固定效应模型均方数学期望的推导 (541)
- 附录 2 关于两因子析因设计随机效应模型均方数学期望的推导 (545)
- 附录 3 关于两因子析因设计混合效应模型均方数学期望的推导 (548)

附表

- 附表 1 随机数字表 (551)
- 附表 2 正态分布的密度函数表 (555)
- 附表 3.1 正态分布表($u \leq 0$) (556)
- 附表 3.2 正态分布表($u \geq 0$) (557)
- 附表 4 正态分布右侧分位数 u_α 表 (558)
- 附表 5 t 分布右侧分位数 t_α 表 (559)
- 附表 6 百分率的置信区间 (560)
- 附表 7 相关系数检验表 (566)
- 附表 8 r 与 z 的换算表 (567)
- 附表 9 百分率与概率单位对照表 (568)
- 附表 10 F 分布双侧分位数 $F_{\alpha/2}$ 表(方差齐性检验用, $\alpha=0.05$)
..... (569)
- 附表 11.1 F 分布右侧分位数 F_α 表(方差分析用, $\alpha=0.05$)
..... (571)
- 附表 11.2 F 分布右侧分位数 F_α 表(方差分析用, $\alpha=0.01$)
..... (573)
- 附表 12 Grubbs 法临界值 $G_{\alpha,n}$ 表 (575)
- 附表 13 多重比较中的 q 值表 (576)
- 附表 14 百分数的平方根的反正弦变换表 (578)
- 附表 15 正交表(部分) (582)

附表 16	平衡不完全区组设计的参数表($r \leq 10$)	(585)
附表 17	平衡不完全区组设计表	(586)
附表 18	χ^2 分布的右侧分位数 χ^2_{α} 表	(590)
附表 19	ψ 值表(多个样本均数比较时,所需样本容量的估计用, $\alpha=0.05, \beta=0.1$)	(592)
附表 20	λ 值表(多个样本率比较时,所需样本容量的估计用, $\alpha=0.05$)	(594)
附表 21	T 值表(成对比较符号等 t 和检验用)	(596)
附表 22	T 值表(成组比较等级和检验用)	(597)
附表 23	M 值表(随机化区组设计等级和检验用, $\alpha=0.05$)	(599)
附表 24	等级相关系数的显著性检验表	(600)
参考文献		(600)
索引		(602)

亡,也可能不是 15 只,而可能是 14 只或 16 只死亡。这一类现象的特点是,在一定条件下,某种结果可能出现,也可能不出现。不论事先对这类现象有多么深入细致的了解,人们都无法预先肯定在一定条件下,某种结果(如“15 只小白鼠死亡”)是否出现。这类非确定性的现象在统计学上称为**随机现象**(Random Phenomenon)。

对于随机现象,虽然在一次观测或试验中,可能出现也可能不出现,似乎无法了解它的规律性,但是在分析了大量重复观测或试验的结果后,可以找出其中的规律性。例如,在上面的例子中,经重复多次试验发现,小白鼠接种一定量的某强毒菌株后,次日死亡率稳定在 $3/4$ 。显然,认识、掌握和运用这类随机现象的规律性,将对人类的生产实践和科学研究起重大的指导和推动作用。因此,研究这类现象的数学工具——概率论和建立在概率论基础上的数理统计学应运而生。随着生产和科学技术的深入发展,它们已迅速地成为一个生命力很强的数学分支,并已深入到生产和科学研究的各个领域,包括医学研究中去。半个多世纪以来,已成为科学研究中不可缺少的数学工具。

医学是一门与生命物质运动相关的学科。生命现象是物质运动的一种高级形式。影响生命运动的内、外因素非常之多,各因素所起的作用各不相同,作用的方式也不相同。医学研究的对象主要是人体以及与人体健康有关的各种因素,其重要特点就是普遍存在着的**变异性**(Variability)。统计学家 R. A. Fisher 曾说,统计学可视为变异的一种研究。因此,在医学研究中,数理统计方法就显得特别重要。

1.1.2 总体和样本

总体(Population)亦称**全域**(Universe)或**母体**,它是根据研究目的确定的同质研究对象的全体。组成总体的每个基本单元称为**个体**(Individual),又称为**观测单元**。观测单元是根据研究需要确定的采集数据的基本单位,它可以大至一个医院、一个地区乃至一个国家等,小到一个人、一个脏器乃至一个细胞等。**样本**(Sample)

是从总体中抽取出来的部分个体。例如,前面提到的小白鼠接种一定量的某强毒菌株死亡率的研究中,总体是所有接种该强毒菌株的小白鼠,个体是各个接种的小白鼠,而样本则是实验中所观测的20只小白鼠。

若总体中所含的(在确定的时间、空间范围内)个体数为有限的,则称该总体为**有限总体**(Finite Population)。例如,研究1990年某地正常成人的血压,则该地1990年全体成年人的血压就构成一个有限总体。若研究高血压患者用某降压药治疗的疗效,这里总体的同质基础是同为高血压患者,同用某降压药治疗,因此总体包括设想用该药治疗的所有高血压患者的治疗结果,是没有时间和空间限制的,其个体(观测单元)数目是无限的,这样的总体称为**无限总体**(Infinite Population)。

需要强调的是,一般在医学研究中,总是通过对反映某事物的一些“量”的观测来进行的,因此更确切地说,在统计学上总体是指性质相同的所有个体的某种变量值或属性的集合。

由于总体的性质是由其中各个体的性质而定的,因此不难理解要对一个总体的性质了解清楚,就必须对总体中的所有个体逐个进行研究。然而这在医学研究中将会遇到两方面的困难:第一,当总体是无限或近似无限时,在人力、物力和时间上都不经济,甚至是做不到的;第二,总体虽是有限的,但测量具有破坏性,如化验某病人的白血球数及其分类,就不可能将病人的全身血液都抽出来检验。因此,只能从总体中抽出一部分个体作为一个样本来进行观测,并以此作为研究总体的依据,从而达到揭示总体规律的目的。这种从总体中选取一部分个体构成样本的过程称为**抽样**(Sampling)。

样本和总体的关系,犹如从大海中舀出一杯海水,借对一杯海水的分析来了解大海的性质。在医学研究中,研究者直接观测的是样本,而要了解或估计的却是总体。因此,医学统计学的主要研究课题就是研究如何从样本来推论总体。当然,从总体中抽取样本

时,需要考虑样本的随机性和代表性,这将在下一章论述。

值得注意的是,总体既然是研究结论所适用的全部个体,那么在每一次研究中,都应对总体作出明确的规定,然后进行抽样。而由样本得出的结论不能推衍到样本所来自的总体之外。例如,用雄性小白鼠所做的实验,其结果除非已有证据证明雌、雄小白鼠反应完全一致,一般不能适用于雌性小白鼠。因此,有关的实验研究一般均采用雌、雄各半的设计,以便使研究结论能适用于两种性别的动物。试图将研究结论推衍至样本所代表的总体之外,在统计学中是绝不允许的。

1.1.3 医学统计学的基本特征

医学统计学的基本特征是它的归纳性和不确定性。

1. 归纳性

如前所述,在医学研究中,人们直接加以观测的是样本,然后从样本来推断总体,透过随机现象,把握事物的内在规律。这种由样本来推论总体,用逻辑语言来表述就是从特殊到一般。因此可以说,医学统计学的主要精髓和基本特征是它的**归纳性**。当然也不排除演绎法在医学统计学上的地位。

2. 不确定性

正因为医学统计学的研究对象是医学科学中的随机现象,因此医学统计学所作出的统计推理不同于数学上的演绎推理,它的特征表现在它的“**不确定性**”(Uncertainty)上,只能用概率加以表述,且尚待证实,或虽经证实仍待深入验证。例如,同性别、同年龄、病情相同的若干名高血压病患者,在相同的治疗条件下,医生并不能断言他们日后的血压能降低多少。而数学上的规律却不同,由于数学的确定性质,可用全称命题来表述,一般是可以证明的。例如几何学上的“三角形的三内角之和等于 180° ”这一判断既可用全称命题来表述,也是可以证明的。数学上的演绎推理只要命题的提法正确,经过一定的逻辑推理程序,其假设便可立即被证明属真或伪。但是,由于统计推理的不确定性,借医学统计学所作出的一切

结论始终存在被推翻的可能,只有当人们不能推翻它时,才不得不承认它,也就是说,人们只是以某种事实证实了假设。正是这种不确定性使得现代医学科学具有无穷的生命力,不断地向前推进着。

1.2 医学统计学的内容

医学统计学的研究内容可依据不同的分类标志划分为不同的类别。如果按统计方法的功能分类,统计学可分为描述统计、推断统计和实验设计三类。这是最常见的一种分类方法。在数理统计的发展史上,先有描述统计,然后相继出现推断统计和实验设计。后者是近几十年才发展起来的。

现从医学研究资料的搜集、整理和分析的过程,分别介绍医学统计学的内容。

1.2.1 实验设计

在开展任何一项实验研究的课题前都应首先制订一个详细的研究方案,这样才能收到事半功倍的效果。这种实验研究方案的制订称为**实验设计**(Experimental Design)。实验设计的任务是研究如何科学、经济而更有效地进行实验。研究者若想获得完整而正确的资料,进而得出可靠的结论,除了需要有关的专业知识外,还必须从研究课题的目的出发,运用统计学的原理与方法进行周密的实验设计(详见第二章)。

良好的实验设计大致应包含下列内容:

(1) 拟定相互比较的实验处理。如药物疗效研究中的不同药物,疗法研究中的各种治疗方法等。

(2) 确定实验的被试对象(简称**被试**)。如动物实验中的动物的品系、性别等,临床试验中的住院病人或门诊病人等。

(3) 制订分配被试和实验安排的原则和规则。如将被试完全随机地分配于各处理组中,或先按一定的特征和条件(如性别、年龄等)将被试配成对子,或将特征相近的被试配成一组(称区组或