

<http://www.phei.com.cn>

基础医学统计设计与 数据分析

◎ 胡良平 余红梅 高 辉 主编



统计分析教材



电子工业出版社

PUBLISHING HOUSE OF ELECTRONICS INDUSTRY

基础医学统计设计 与数据分析

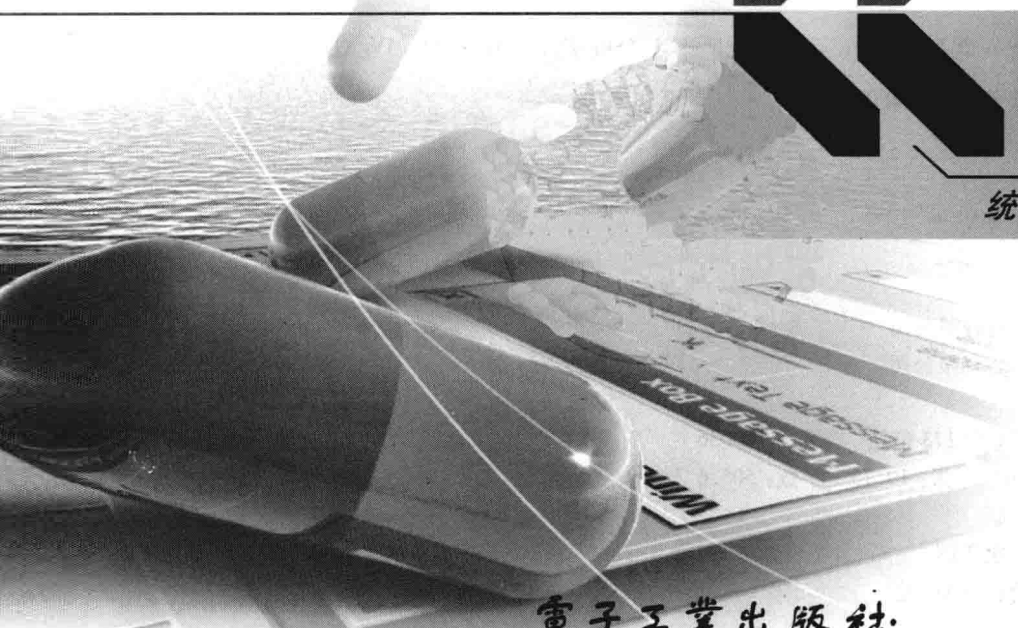
◎ 胡良平 余红梅 高 辉 主编

◎ 刘红波 王 霞 副主编



SAS

统计分析教材



电子工业出版社

Publishing House of Electronics Industry

北京·BEIJING

内 容 简 介

本书概括地总结了各类期刊论文中统计学应用的现状和在统计学应用方面存在的问题,先以10章的篇幅列举了各种期刊论文中时常出现的误用和滥用的典型案例,对案例中出现的差错逐一进行辨析与释疑,从反面引起广大读者的警觉,目的是用“反面刺激”有效提高广大读者识别统计学应用中可能出现的各种错误的的能力,以期达到“吃一堑,长一智”之学习功效;接着以5章的篇幅从正面比较系统地介绍统计学的核心内容,内容涉及科研设计、统计表达与描述、统计分析方法合理选择和SAS实现等关键技术,以“提纲挈领、言简意赅”的写作手法,将统计学本身和使用方法的精华呈现在读者的面前。

本书适合从事生物医学、临床等工作的学生(专科生、本科生、进修生、硕士和博士研究生)、科技工作者和临床医护人员学习和使用。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。

版权所有,侵权必究。

图书在版编目(CIP)数据

基础医学统计设计与数据分析/胡良平,余红梅,高辉主编. —北京:电子工业出版社,2014.6

统计分析教材

ISBN 978-7-121-23194-0

I. ①基… II. ①胡… ②余… ③高… III. ①医学统计-统计分析-高等学校-教材 IV. ①R195.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第095777号

策划编辑:秦淑灵

责任编辑:郝黎明

印 刷:三河市鑫金马印装有限公司

装 订:三河市鑫金马印装有限公司

出版发行:电子工业出版社

北京市海淀区万寿路173信箱 邮编 100036

开 本:787×1092 1/16 印张:19.75 字数:505.6千字

版 次:2014年6月第1版

印 次:2014年6月第1次印刷

印 数:3000册 定价:45.00元

凡所购买电子工业出版社图书有缺损问题,请向购买书店调换。若书店售缺,请与本社发行部联系,联系及邮购电话:(010)88254888。

质量投诉请发邮件至 zlt@s@phei.com.cn,盗版侵权举报请发邮件至 dbqq@phei.com.cn。

服务热线:(010)88258888。

编 委 会

主 编 胡良平 余红梅 高 辉

副 主 编 刘红波 王 霞

学术秘书 罗艳虹

编 委 (以单位和姓氏笔画为序)

山西医科大学 余红梅 罗艳虹 赵春妮

中国医科大学 刘红波

兰州大学 任晓卫

军事医学科学院 胡良平

徐州医学院 曾 平

第四军医大学 万 毅 王 霞

解放军 95969 部队卫生队 高 辉

前 言

从事医学基础研究的人们都不可避免地要运用统计学知识,因为他们要解决的问题、要攻克的课题都涉及多因素、多指标的生物医学和临床问题。然而,由于时间、精力、兴趣、数理基础、统计教材和教学方法等诸多方面的原因,他们在读书期间尽管学了不少遍统计学(普通的科研人员平均学了约三遍统计学),但对于统计学的精髓和正确运用统计学的方法了解得还不够。因此,在从事各项工作(特别是科研工作中),误用和滥用统计学的频率是相当高的。作为统计学工作者,我们深感不安。

为了有效地帮助从事医学基础研究和一切需要统计设计与数据分析的人们正确领悟统计思想,把握统计学各部分的要领,将科研、教学、咨询等一切工作做得更加科学、严谨、经济、可靠,笔者邀请山西医科大学公共卫生学院医学统计学教研室余红梅教授一道,组织山西医科大学、中国医科大学、兰州大学、徐州医学院、第四军医大学的多名统计学方面的年轻专家教授,针对数十种基础医学和医学综合类期刊中出现的问题,概括地总结了各类期刊论文中统计学应用的现况,运用逆向思维,先以10章的篇幅列举了各种期刊论文中时常出现的误用和滥用统计学的典型案例,对案例中出现的差错逐一进行辨析与释疑,从反面引起广大读者的警觉,从而有效提高广大读者识别统计学应用中可能出现的各种错误的的能力;接着又以5章的篇幅从正面比较系统地介绍统计学的核心内容,即科研设计、统计表达与描述、统计分析方法的合理选择和SAS实现等关键技术,以“提纲挈领、言简意赅”的写作手法,将统计学本身和使用方法的精华呈现在读者的面前。

本书由军事医学科学院胡良平教授组织编写,其中第1章由余红梅编写,第2章由王霞编写,第3章由万毅编写,第4、8章由任晓卫编写,第5、10章由曾平编写,第6章由赵春妮编写,第7章由刘红波编写,第9章由罗艳虹编写,第11、12、13、14、15章由高辉、胡良平编写,全书由胡良平统稿、审校。

值得一提的是笔者的一位博士研究生高辉,他于2012年6月毕业后回到原先的工作单位,战备和训练工作极其繁忙,还挤出时间协助笔者审校了全书初稿,并按笔者的要求从正面撰写了本书的最后五章,为广大读者易于抓住统计学的精髓做出了很大的贡献。

由于笔者水平有限,书中难免会出现这样或那样的不妥,甚至错误之处,恳请广大读者不吝赐教,以便再版时修正。作者 E-mail: LPHU812@sina.com。

主编 胡良平
于北京军事医学科学院研究生部
生物医学统计学咨询中心

目 录

第 1 章 医院管理统计设计与数据分析	(1)
1.1 杂志近 5 年论文分析	(1)
1.2 统计设计中的常见问题及案例辨析	(2)
1.2.1 对照原则	(2)
1.2.2 随机化原则	(3)
1.2.3 重复原则	(5)
1.2.4 均衡原则	(5)
1.2.5 试验设计类型应用和判断中的错误	(6)
1.3 定量资料统计分析中的常见问题及案例辨析	(8)
1.3.1 未标明统计学方法	(8)
1.3.2 两独立样本的 t 检验样本例数未知可能导致结果偏差	(8)
1.3.3 未考察参数检验条件, 直接选用非参数检验	(8)
1.3.4 统计推断结果解释有误	(9)
1.3.5 误用成组设计定量资料 t 检验处理配对设计定量资料	(9)
1.3.6 方差分析结果的解释有误	(10)
1.3.7 误用 t 检验处理单因素多水平设计定量资料	(11)
1.3.8 资料对比未考虑重要非试验因素的影响	(12)
1.4 定性资料统计分析中的常见问题及案例辨析	(12)
1.4.1 未进行统计分析直接得出结论	(12)
1.4.2 未标明统计学方法	(13)
1.4.3 误用 χ^2 检验分析有序列联表资料	(14)
1.4.4 误用 t 检验处理定性资料	(15)
1.4.5 误用 χ^2 检验回答一致性问题的	(15)
1.4.6 误用一般 χ^2 检验说明趋势问题	(16)
1.5 相关与回归分析中的常见问题及案例辨析	(17)
1.5.1 不同相关分析方法应用条件上混淆不清	(17)
1.5.2 过小的 r 值在下肯定相关结论时所遇到的问题	(18)
1.5.3 用单因素分析取代多因素分析	(19)
1.6 高级统计分析方法中的常见问题及案例辨析	(19)
1.6.1 主成分分析——指标选择条件不满足	(19)
1.6.2 重测信度——评价指标有误	(20)
1.6.3 因子分析——公共因子个数选择	(20)
1.6.4 结构方程模型——相关系数大于 1	(20)
1.7 统计结果报告中的常见问题及案例辨析	(21)
1.7.1 统计表使用的错误辨析与释疑	(21)
1.7.2 统计图使用的错误辨析与释疑	(23)

1.8 本章内容小结	(25)
参考文献	(25)
第2章 危重病急救医学统计设计与数据分析	(26)
2.1 急救医学研究概述	(26)
2.2 临床试验研究中常见的统计学问题及案例辨析	(27)
2.3 观察性研究中常见的统计学问题及案例辨析	(32)
2.4 试验研究中常见的统计学问题及案例辨析	(35)
2.5 本章常见的统计学问题小结	(37)
2.5.1 研究设计中常见的统计学问题	(38)
2.5.2 统计描述和统计推断中常见的统计学问题	(38)
2.5.3 统计结果解释中常见的统计学问题	(39)
参考文献	(39)
第3章 医学综合	(40)
3.1 《中华医学杂志》论文分析	(40)
3.2 统计设计中的常见问题及案例辨析	(41)
3.2.1 研究设计的类型、要素与原则	(41)
3.2.2 研究对象的选择与代表性	(44)
3.2.3 研究设计类型应用	(45)
3.3 统计分析中的常见问题及案例辨析	(46)
3.3.1 资料统计分析方法的合理选用	(46)
3.3.2 误用 t 检验分析多因素设计资料	(47)
3.3.3 误用单因素方差分析处理两因素资料	(48)
3.3.4 误用单因素方差分析处理三因素资料	(49)
3.3.5 非参数检验与 Fisher 精确检验	(50)
3.3.6 相关与回归分析误用	(52)
3.4 统计结果报告中的常见问题及案例辨析	(53)
3.4.1 假设检验的结果表达	(53)
3.4.2 统计表使用的错误辨析与释疑	(54)
3.4.3 统计图使用的错误辨析与释疑	(54)
3.5 本章内容小结	(55)
参考文献	(56)
第4章 医学遗传学统计设计与数据分析	(57)
4.1 科研设计错误辨析	(57)
4.1.1 研究对象选择不当	(57)
4.1.2 样本含量太少	(58)
4.1.3 均衡原则方面存在的问题	(58)
4.2 定量资料统计分析中存在的问题	(59)
4.2.1 误用 t 检验处理单因素多水平设计定量资料	(59)
4.2.2 误用 t 检验和单因素多水平设计定量资料方差分析处理多因素析因设计定量资料	(61)
4.2.3 误用 t 检验和单因素方差分析处理多因素重复测量设计定量资料	(62)
4.2.4 本节相关知识简要回顾与小结	(64)

4.3	定性资料统计分析中存在的问题	(64)
4.3.1	多重比较的校正问题	(64)
4.3.2	分层分析缺少 CMH χ^2 检验	(69)
4.3.3	误用 χ^2 检验处理结果变量为有序变量的单向有序列联表资料	(70)
4.3.4	本节相关知识简要回顾与小结	(71)
4.4	多变量回归分析方面存在的问题	(71)
4.4.1	多重线性回归方面存在的问题	(71)
4.4.2	Logistic 回归分析方面存在的问题	(72)
4.4.3	本节相关知识简要回顾与小结	(75)
	参考文献	(75)
第5章	疫苗和免疫统计设计与数据分析	(76)
5.1	计数资料模型	(76)
5.1.1	计数资料的特点	(76)
5.1.2	Poisson 分布与 Poisson 回归	(76)
5.1.3	负二项分布与负二项回归	(78)
5.1.4	过度离散检验	(78)
5.2	Meta 分析	(80)
5.2.1	Meta 分析的概念	(80)
5.2.2	Meta 分析的基本步骤	(80)
5.2.3	固定效应和随机效应模型	(81)
5.2.4	贝叶斯 Meta 分析	(81)
5.3	实例分析	(84)
5.3.1	计数资料分析	(84)
5.3.2	贝叶斯 Meta 分析	(86)
5.3.3	SAS 程序	(89)
	参考文献	(92)
第6章	高血压病统计设计与数据分析	(94)
6.1	论著统计方法应用情况	(94)
6.2	试验设计中的常见问题及案例辨析	(94)
6.3	统计分析中的常见问题及案例辨析	(98)
6.3.1	偏态分布误按正态分布处理	(98)
6.3.2	未标明所采用的统计分析方法	(98)
6.3.3	误用统计描述结果作出统计推断解释	(99)
6.3.4	误用单因素方差分析处理重复测量资料	(99)
6.3.5	误用随机区组设计方差分析处理完全随机设计资料, 并进行两两比较	(99)
6.3.6	误用 t 检验和单因素多水平设计定量资料方差分析处理具有一个重复测量两因素设计定量资料	(100)
	参考文献	(101)
第7章	病理研究中的统计设计与数据分析	(102)
7.1	杂志近 5 年论文分析	(102)
7.2	试验设计和资料收集中存在的问题	(103)

7.2.1	设计不全面,资料收集混乱,分析不清楚	(103)
7.2.2	受试对象少,样本代表性差	(103)
7.3	定量资料统计分析中存在的问题	(104)
7.4	定性资料统计分析中存在的问题	(105)
7.4.1	误用一般四格表资料 χ^2 检验分析配对设计四格表资料	(105)
7.4.2	误用多次一般四格表资料 χ^2 检验分析多组比较定性资料	(106)
7.5	等级资料统计分析中存在的问题	(107)
7.5.1	误用 χ^2 检验分析等级资料	(107)
7.5.2	误用多次两样本秩和检验分析单因素多水平设计有序资料	(108)
7.5.3	误用 Mann-Whitney U 检验分析配对设计资料	(108)
7.5.4	误用 Wilcoxon 秩和检验分析配对设计有序资料	(109)
7.6	预后分析常见错误	(109)
7.6.1	分析结果意义不明确	(109)
7.6.2	结果描述过于简单,表述不清	(110)
7.7	资料表达与结果描述中存在的统计学错误	(110)
7.7.1	错误定义检验水准	(110)
7.7.2	统计量标识不准确	(111)
7.7.3	P 值表达错误	(111)
7.7.4	相关性分析符号使用混乱	(111)
7.7.5	图表错误	(112)
7.8	统计学分析方法小结和 SPSS 菜单驱动的实现	(113)
7.8.1	定量资料的分析方法	(113)
7.8.2	定性资料的分析方法	(113)
7.8.3	有序资料的分析方法	(114)
7.8.4	多因素分析	(114)
7.8.5	用 SPSS 软件(菜单驱动法)实现常用统计分析	(115)
	参考文献	(116)
第 8 章	细胞与分子免疫学统计设计与数据分析	(117)
8.1	统计设计错误辨析	(117)
8.1.1	对照不全和采用的统计学分析方法错误	(117)
8.1.2	随机原则方面存在的问题	(119)
8.2	定量资料统计分析中存在的问题	(119)
8.2.1	误用成组设计定量资料 t 检验处理配对设计定量资料	(119)
8.2.2	误用 t 检验处理单因素多水平设计定量资料	(120)
8.2.3	误用单因素多水平设计定量资料方差分析处理多因素析因设计定量资料	(121)
8.2.4	误用 t 检验处理具有一个重复测量单因素设计定量资料	(123)
8.2.5	误用 t 检验处理具有一个重复测量两因素设计定量资料	(124)
8.2.6	误用 t 检验和单因素多水平设计定量资料方差分析处理多因素重复测量设计定量资料	(125)
8.2.7	本节相关知识简要回顾与小结	(128)
8.3	定性资料统计分析中存在的问题	(129)
8.3.1	多重比较的校正问题	(129)

8.3.2	误用一般 χ^2 检验实现趋势分析	(131)
8.3.3	误用 χ^2 检验处理结果变量为有序变量的单向有序列联表资料	(132)
8.3.4	误用 χ^2 检验处理双向有序列联表资料	(133)
8.3.5	本节相关知识简要回顾与小结	(134)
8.4	相关与回归分析方面存在的问题	(134)
8.4.1	误用均值间差异比较处理相关性问题	(134)
8.4.2	Cox 回归分析方面存在的问题	(135)
8.4.3	本节相关知识简要回顾与小结	(136)
	参考文献	(136)
第9章	血液学统计设计和数据分析	(137)
9.1	杂志近5年论文分析	(137)
9.2	科研设计中的常见问题及案例辨析	(138)
9.2.1	回顾性描述资料及未进行统计分析直接下结论	(138)
9.2.2	组间均衡性差	(140)
9.2.3	样本例数太少	(140)
9.2.4	对照不全	(141)
9.2.5	本节相关知识简要回顾	(141)
9.3	定量资料统计分析中的常见问题及案例辨析	(142)
9.3.1	忽略参数检验的前提条件	(142)
9.3.2	误用 t 检验处理单因素多水平设计定量资料	(143)
9.3.3	误用析因设计定量资料方差分析和成组设计定量资料 t 检验处理具有一个重复测量两因素设计定量资料	(144)
9.3.4	未用统计方法分析具有一个重复测量三因素设计定量资料	(145)
9.3.5	未用统计方法分析两因素析因设计定量资料	(146)
9.3.6	误用单因素设计定量资料方差分析处理两因素析因设计定量资料	(147)
9.3.7	本节相关知识简要回顾	(147)
9.4	定性资料统计分析中的常见问题及案例辨析	(148)
9.4.1	计算率时分母过小不合适	(148)
9.4.2	误用 Fisher 确切概率法处理单向有序的列联表资料	(149)
9.4.3	误用 χ^2 检验分析结果变量为有序变量的列联表资料	(149)
9.4.4	误用 χ^2 检验取代多重 logistic 回归分析	(149)
9.4.5	本节相关知识简要回顾	(150)
9.5	相关回归分析中的常见问题及案例辨析	(151)
9.5.1	性质不同的数据合并进行相关分析	(151)
9.5.2	相关分析未画散点图及相关系数过小	(151)
9.5.3	用单因素分析取代多因素分析	(152)
9.5.4	筛选变量的方法有误	(153)
9.5.5	本节相关知识简要回顾	(154)
9.6	统计结果报告中的常见问题及案例辨析	(154)
9.6.1	统计结论写法有误	(154)
9.6.2	统计表有误, P 值一般写在表外	(155)
9.6.3	用“均值 \pm 标准误差”描述正态分布资料的分布特征	(156)

9.6.4	用“均值 ± 标准差”描述偏态分布资料的分布特征	(156)
9.6.5	误用条图表达适合用线图表达的资料——横轴上的变量为时间且横轴 刻度表达有误	(156)
9.6.6	误用条图表达适合用线图表达的资料——横轴上的变量为浓度	(157)
9.6.7	本节相关知识简要回顾	(157)
9.7	本章内容小结	(158)
	参考文献	(158)
第 10 章	连续型随机变量概率分布与基因数据分析	(159)
10.1	常用统计分布	(159)
10.1.1	正态分布	(159)
10.1.2	χ^2 分布	(160)
10.1.3	t 分布	(160)
10.1.4	F 分布	(162)
10.2	置信区间和 P 值	(162)
10.2.1	基本概念	(162)
10.2.2	区间估计	(162)
10.2.3	P 值	(163)
10.2.4	贝叶斯统计和频率统计	(164)
10.2.5	置信区间和 P 值的频率统计解释	(164)
10.3	微阵列差别表达分析和多重假设检验	(166)
10.3.1	P 值和假阳性率	(166)
10.3.2	多重假设检验和总体错误率	(167)
10.3.3	错误发现率	(168)
10.3.4	贝叶斯错误发现率	(168)
10.3.5	FDR 和总体错误率的关系	(169)
10.3.6	对相关的敏感程度	(169)
10.3.7	无效分布	(169)
10.3.8	软件执行	(171)
10.4	实例分析和结果报告	(171)
10.4.1	前列腺癌微阵列数据实例	(172)
10.4.2	t 检验和总体错误率	(172)
10.4.3	错误发现率控制	(172)
10.4.4	错误发现率估计	(173)
10.4.5	结果报告	(173)
10.4.6	前列腺癌 FDR 分析的程序	(173)
	参考文献	(175)
第 11 章	科研设计方法及要点的把握	(178)
11.1	科研设计概述	(178)
11.1.1	科研设计的概念	(178)
11.1.2	科研设计整体架构	(178)
11.2	科研设计要点	(179)
11.2.1	基本常识与专业知识在科研设计中的作用	(179)

11.2.2	统计研究设计及其内在关系	(179)
11.2.3	完善的科研设计的标志以及获得完善科研设计方案的途径	(180)
11.3	试验设计要点	(181)
11.3.1	广义、狭义及简易型试验设计分别是什么	(181)
11.3.2	试验设计三要素及把握的要领	(182)
11.3.3	试验设计四原则及把握的要领	(190)
11.3.4	试验设计类型及把握的要领	(195)
11.3.5	如何进行试验过程中的质量控制	(199)
11.4	临床试验设计要点	(200)
11.4.1	临床试验中的法律与法规简介	(200)
11.4.2	临床试验的特点与分期及伦理道德问题	(200)
11.4.3	如何制定出合理的诊断、纳入和排除标准	(202)
11.4.4	如何确定主要疗效与安全性指标	(203)
11.4.5	如何遵循随机、对照、重复和均衡原则	(203)
11.4.6	如何实施盲法与降低偏性及多中心临床试验的中心效应	(207)
11.4.7	如何正确把握临床试验中的四种比较类型	(208)
11.5	调查设计要点	(208)
11.5.1	如何正确把握调查设计中的几个关键环节	(208)
11.5.2	常用抽样方法	(210)
11.5.3	如何进行调查质量控制	(212)
11.5.4	如何编制一份具有可操作性的调查表	(213)
11.5.5	调查资料信度与效度的评价及 SAS 实现	(214)
	参考文献	(215)
第 12 章	制订试验设计方案的关键技术	(216)
12.1	随机化的种类和 SAS 实现方法	(216)
12.1.1	随机化的体现	(216)
12.1.2	常用随机抽样方法的种类与 SAS 实现	(216)
12.1.3	常用随机分组方法的种类与 SAS 实现	(218)
12.2	样本含量和检验效能估计的 SAS 实现	(223)
12.2.1	估计样本含量的意义	(223)
12.2.2	确定样本含量时应具备的条件	(224)
12.2.3	估计总体均值时样本含量估计的 SAS 实现	(224)
12.2.4	估计总体率时样本含量估计的 SAS 实现	(225)
12.2.5	单组设计均值与率的检验时样本含量估计的 SAS 实现	(226)
12.2.6	配对设计均值与率的检验时样本含量估计的 SAS 实现	(227)
12.2.7	成组设计均值与率的差异性检验时样本含量估计的 SAS 实现	(229)
12.2.8	单因素多水平设计均值与率的检验时样本含量估计的 SAS 实现	(230)
12.2.9	检验效能分析概述	(231)
12.2.10	单组、配对设计定量资料假设检验时检验效能的 SAS 实现	(231)
12.2.11	成组设计均值与率的差异性检验时检验效能的 SAS 实现	(232)
12.3	多因素试验设计类型的构造及辨析	(233)
12.3.1	随机区组设计和具有一个重复测量的单因素设计	(233)

12.3.2	平衡不完全随机区组设计与双因素无重复试验设计	(234)
12.3.3	拉丁方设计与交叉设计	(235)
12.3.4	嵌套(系统分组)设计、裂区(分割)设计及重复测量设计	(236)
12.3.5	析因设计及含区组因素的析因设计	(239)
12.3.6	多因素试验设计类型的辨析	(241)
12.4	如何用 SAS 产生多因素试验设计类型	(245)
12.4.1	试验设计方案包含哪些内容	(245)
12.4.2	用 SAS 实现随机区组设计	(246)
12.4.3	用 SAS 实现拉丁方设计	(247)
12.4.4	用 SAS 实现 2×2 交叉设计	(248)
12.4.5	用 SAS 实现 3×3 交叉设计	(250)
12.4.6	用 SAS 实现析因设计	(251)
12.4.7	用 SAS 实现含区组因素的析因设计	(252)
12.4.8	用 SAS 实现平衡不完全区组设计	(254)
	参考文献	(255)
第 13 章	统计表达与描述的关键技术	(256)
13.1	以简化形式表达多组定量资料的关键技术	(256)
13.1.1	用“ $\bar{x} \pm s$ ”的形式表达析因设计定量资料	(256)
13.1.2	用“ $M(Q_1 \sim Q_3)$ ”的形式表达裂区设计定量资料	(257)
13.2	编制常用统计表的关键技术	(257)
13.2.1	表达定性资料的统计表	(257)
13.2.2	表达原始定量资料的统计表	(262)
13.3	绘制用于直观判断定量变量分布情况的统计图的关键技术	(263)
13.3.1	直方图(Histogram)应用场合及实例	(263)
13.3.2	P-P 图、Q-Q 图及概率图应用场合及实例	(264)
	参考文献	(266)
第 14 章	统计分析方法合理选择的关键技术	(267)
14.1	合理选择统计分析方法的一般步骤	(267)
14.2	合理选择统计分析方法处理一元定量资料的关键技术	(268)
14.3	合理选择统计分析方法处理一元定性资料的关键技术	(273)
14.4	合理选择统计分析方法处理多元定量资料的关键技术	(279)
14.5	合理选择统计分析方法处理多元定性资料的关键技术	(281)
	参考文献	(282)
第 15 章	如何用 SAS 实现常用统计分析的关键技术	(283)
15.1	用 SAS 实现统计分析的简便快捷的方法	(283)
15.2	用 SAS 实现一元定量资料的统计分析	(284)
15.3	用 SAS 实现一元定性资料的统计分析	(289)
15.4	用 SAS 实现多元定量资料的统计分析	(294)
15.5	用 SAS 实现多元定性资料的统计分析	(296)
	参考文献	(296)
附录 A	胡良平统计学专著及配套软件简介	(297)

1.2 统计设计中的常见问题及案例辨析

试验设计中有以下三个主要知识点：即试验设计的三要素、试验设计的四原则和试验设计类型。所谓“三要素”，是指试验研究中不可缺少的三个基本元素，即“受试对象、影响因素(包括试验因素和非试验因素)和试验效应”。所谓“四原则”，就是指试验研究必须遵循的四个基本原则，即“对照、重复、随机、均衡”原则。所谓试验设计类型，就是安排因素及其水平的一种架构，以便实施具体试验并合理选择统计分析方法处理数据。具体地说，就是根据具体试验研究将涉及的试验因素的个数和拟加以控制的重要非试验因素的个数及其水平数等多方面的情况综合考虑，选择合适的方案安排多个因素，以便能尽可能准确地估计各因素及其交互作用的大小。正确运用这“三个知识点”辨析医学科研中试验设计方面存在的问题，可提高医学科研工作的科学性和严谨性。

1.2.1 对照原则

【案例 1-1】 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)是医院感染最主要的致病菌之一。自 1961 年首次报道第 1 株 MRSA 以来，其临床检出率在全球范围内呈显著上升趋势，尤其在重症监护病房。对象：2007 年 1 月至 2008 年 12 月，检出的所有住院患者 MRSA 菌株中，符合卫生部医院感染诊断标准的病例(剔除社区获得性感染、外院获得性感染病例)。资料收集包括患者年龄、基础疾病、感染日期、感染部位。2007 年 1 月至 12 月获得性 MRSA 病例为常规组，2008 年 1 月至 12 月为干预组。

【案例辨析】 (1)该研究的“三要素”：受试对象，2007 年 1 月至 12 月获得性 MRSA 病例；处理因素，单因素两水平，医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染干预与否，它是一个具有两水平的试验因素，未涉及重要非试验因素；试验效应，MRSA 检出率。(2)原作者直接选择 2007 年 1 月至 12 月医院获得性 MRSA 病例为常规组，2008 年 1 月至 12 月为干预组，MRSA 所致感染呈散发或爆发流行，如果在不清楚当时的 MRSA 总体感染情况下就直接加干预进行比较，这样是不具有说服力的。(3)该试验研究对试验组采取干预措施，常规组未采取，但是即使不采取干预措施，医院对之前的常规组仍会有基本的控制措施，原作者并没有指出常规组是否为完全空白对照，或是采取的基本控制措施与干预措施的不同之处。

【案例释疑】 (1)原作者在研究时应提供常规组与干预组两个时间段内的 MRSA 流行状况，分析两组除了干预措施施加与不施加以外影响院内感染的因素是否均衡，增强其可比性。若两组患者病情轻重相差悬殊，就无法正确评价干预措施的真实效果。(2)原作者应尽量详细介绍常规组是否为空白对照，或介绍其采取的基本措施与干预措施之间的差异。

【案例 1-2】【情况 1】 目的：从编码使用频度角度考察国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)北京临床版的应用状况，以利于拓展应用和发展。方法：对 ICD-10 北京临床版应用前(2006 年)、推广中(2007 年)和应用中(2008 年)编码使用频度差异情况进行统计、计算相似度并做比较分析。

【情况 2】 该院从 2003 年开展 PICC 技术至今已有 11 年，对 PICC 技术的应用实行了系统化管理。原作者通过比较系统化管理前后 PICC 置管数量和质量来讨论系统化管理的实施对 PICC 的影响。

【情况 3】 介绍了安徽省城乡医疗救助政策的实施情况及产生的社会效果，分析其中存在的问题，提出了完善医疗救助政策的建议。安徽省于 2004 年 6 月在农村先试点医疗救助政策，从 2005 年 6 月开始在全省农村全面实施。原作者通过比较措施实施之前即 2004 年之前与实施之后即 2009 年的医疗救助情况来评价安徽省医疗救助政策实施效果。

【情况4】 收集2007年9月至11月和2008年1月至3月药师日常调剂过程中审核发现的不合理处方,观察用量限制模块运行前、后各3个月的指标变化(2007年12月为用量限制模块嵌入时间)。

【情况5】 某院对全院进行了系统调查之后,针对现存问题进行了系统化、专业化的培训和管理,于2009年8月成立IV-EAM。该研究通过比较实施前后的输液质量来讨论,IV-EAM在提高输液安全质量方面起到了积极的作用。

【案例辨析】 以上研究均采用自身对照的方式,比较同一对象采取措施前后的效果,从而来评价实施措施产生的影响。研究中原作者在选择研究对象时都是直接收集采取措施前后医院的病例资料来比较,采取措施后医院通常有详细的随访资料,而之前的并不一定有,随机选取两阶段的病例直接比较,他们之间的均衡性没有考虑。再者,以上研究都是以一家医院为研究总体,其研究结果的说服力也是有限的。

【案例释疑】 以上研究可以在自身对照设计的同时,增加另一个可以与其均衡可比的医院做平行对照,该医院不采用相应措施,而采用了措施的医院为试验组,分别将试验组与对照组两阶段的效果之差作比较,从而来评价该措施的影响。

1.2.2 随机化原则

【案例1-3】 选取2008年1月至2010年5月施行体外循环心内直视手术后拟入ICU的住院患者113例,年龄25~80岁,无意识障碍、语言障碍,均为首次入住ICU。其中男性72例,女性41例,平均年龄(44.2±1.7)岁。临床诊断:先天性心脏病8例,心脏瓣膜病67例,冠状动脉粥样硬化性心脏病35例,主动脉夹层3例。按入院日期单双号随机分组,将113例患者分为术前访视组62例和对照组51例,均在气管插管全麻下进行心脏手术。两组性别、年龄、病种、术式等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

【案例辨析】 该研究的“三要素”,受试对象:2008年1月至2010年5月施行体外循环心内直视手术后拟入ICU的住院患者113例,年龄25~80岁,无意识障碍、语言障碍,均为首次入住ICU;处理因素:术前访视实施与否;试验效应:患者护理效果、手术后焦虑水平、机械通气时间、入住ICU时间。

原作者的随机分组方式为按入院日期单双号随机分组,将113例患者分为术前访视组62例和对照组51例。患者来医院就诊,在患病严重程度、患病时间等重要非试验因素方面不一定是均衡的。如果按日期单双号分组,最后可能使两组在某些重要非试验因素方面相差悬殊,组间缺乏均衡性。

【案例释疑】 针对此类问题,有一种简便易行的随机化分组方法叫“按不平衡指数最小的分配原则进行随机化”。做法如下:根据专业知识选取几个重要的非试验因素,假定一个是患者的“性别”,一个是患者的“病情”。将先来的两位患者在试验组和对照组各放一个人,记下他们的性别和病情,记分的方法是每个因素的每个水平出现一次计一分,计算两组各因素对应水平的得分之差的绝对值,最后求出绝对值之和,称此“和”为患者两个重要的非试验因素上的不平衡指数,若再来第三个患者,分别将此患者放入试验组、对照组各一次,每次都根据该患者的性别和病情累加到原来患者的基础之上,可以得到两个不平衡指数,取不平衡指数最小的那种分组方法,这样第三位患者的分组就定下来了,用同样的方法去分配以后的患者,直到两组都累积到事先规定的样本含量时就停止。

【案例1-4】 对医学模拟培训中心提高住院医师临床技能效果进行定量评价,根据《广东省三级医院管理督查评价细则》相关规定设定培训的技能和评分标准,选择了徒手心肺复苏(CPR)、胸腹(膜腔)穿刺、中心静脉置管、气管插管、呼吸机使用五项基本技能作为培训和考核项

目。受训住院医师依工号随机分为培训组和对照组,根据住院医师所从事的专业来培训和考核不同的项目。每项技能组研究人数从10人至138人不等。

【案例辨析】 该研究的“三要素”,受试对象:“三甲”医院临床、检验、药剂、影像专业的住院医师,其学历、年龄、性别不限,技师和护师不在本研究范围;处理因素:住院医师规范化培训与否;试验效应:徒手心肺复苏(CPR)、胸腹(膜腔)穿刺、中心静脉置管、气管插管、呼吸机使用五项基本技能的成绩。

原作者在选择受试对象时其学历、年龄、性别不限,受训住院医师依工号随机分为培训组和对照组,原作者没有考虑受试对象的学历、年龄、性别等重要非试验因素就直接按工号随机分组,显然没有遵循试验设计的随机分组原则。

【案例释疑】 应该采用分层随机化进行分组,也可采用简便易行的随机化分组方法“按不平衡指数最小的分配原则”分组。

【案例1-5】 368例入选CABG患者被随机分为健康管理组193例和对照组175例,进行随访研究。对照组:术后按传统康复方式随诊,即带口服药出院,遵医嘱3~6个月复查。患者多根据自己的实际情况选择复查时间和医院,患者主动,医生被动。随诊流程再造组:实施“大医院医生——社区医疗单位——患者”点对点管理,医生主动,患者被动或主动,培训随诊方法和干预措施,实行网络管理,至少每1~3个月随诊1次。评价内容包括血压、血脂、血糖及健康状况。

【案例辨析】 该试验研究的“三要素”,受试对象:2004年8月至2005年8月北京同仁医院、北京健宫医院、上海同济医院等冠状动脉旁路移植术患者368例。纳入标准:诊断明确的CABG手术的患者,同意接受指定量表评估;排除标准:排除微创切口搭桥、搭桥合并主动脉瓣和/或二尖瓣置换等患者。处理因素:实施冠状动脉搭桥术后患者随诊管理。试验效应:生活质量及血压、血糖、血脂的异常率。

原作者虽然在选择试验对象后进行随机分组,但我们知道冠状动脉旁路移植术患者年龄在45~83岁,不同的年龄段其术后的恢复状况会不同;再者评价指标采用血压、血脂、血糖等,这些指标都与患者的自身状况密切相关,所以分组时应该考虑他们本身是否患有相关疾病。

【案例释疑】 应该慎重考虑这些重要的非试验因素,然后再进行随机化分组。可考虑按重要非试验因素对受试对象进行分层随机化或在统计分析阶段采用多变量回归分析校正这些非试验因素对因变量的影响。

【案例1-6】 为北京市某综合医院提供为期1年的对医务人员实施员工帮助计划干预(EAP)服务,采用SF-36健康调查量表和JSS量表,对医务人员的生命质量和工作满意度进行调查。经过EAP服务培训后进行EAP实施效果评价,如医务人员的心理现状、实施EAP前后医务人员身心健康状况的改善及医务人员工作满意度的改善状况。

【案例辨析】 该研究的“三要素”:受试对象,北京市某综合医院医务人员400人;处理因素,对医务人员实施员工帮助计划干预与否;试验效应,医务人员的心理现状、实施EAP前后医务人员身心健康状况的改善及医务人员工作满意度的改善状况。

原作者在2007年5月随机抽取北京市某综合医院医务人员400人,随机分配到接受EAP服务组(干预组)和对照组,其中EAP服务组200人,对照组200人。虽然表面上进行随机分组,但很模糊,并没有考虑到这400人在性别、年龄、婚姻状况、学历、身体状况、工作环境等重要非试验因素上是否均衡可比,这些因素会对试验效应产生很大影响。原作者没有在干预措施实施以前考虑干预组与对照组是否具有可比性。

【案例释疑】 应该慎重考虑这些重要的非试验因素,然后再进行随机化分组。可考虑按重要

非试验因素对受试对象进行分层随机化或在统计分析阶段采用多变量回归分析校正这些非试验因素对因变量的影响。

1.2.3 重复原则

【案例1-7】 根据《广东省三级医院管理督查评价细则》相关规定设定培训的技能和评分标准,选择了徒手心肺复苏(CPR)、胸腹(膜腔)穿刺、中心静脉置管、气管插管、呼吸机使用五项基本技能作为培训和考核项目。受训住院医师依工号随机分为培训组和对照组,根据住院医师所从事的专业来培训和考核不同的项目。每项技能组研究人数从10人至138人不等。

表 1-3 培训组与对照组“五项技能”成绩比较讨论

项 目	分 组	人 数	平 均 分	标 准 差	t 值	P 值
CPR	培训组	39	88.86	4.46	1.61	>0.05
	对照组	138	82.58	9.34		
胸腹穿刺	培训组	21	96.67	3.15	2.77	<0.01
	对照组	12	88.08	6.37		
中心静脉置管	培训组	16	89.88	9.19	0.34	>0.05
	对照组	10	88.10	5.36		
气管插管	培训组	16	95.80	5.71	0.71	>0.05
	对照组	10	93.00	5.85		
呼吸机使用	培训组	16	90.40	9.30	2.26	<0.05
	对照组	10	82.38	5.39		

【案例辨析】 该研究的“三要素”,受试对象:“三甲”医院临床、检验、药剂、影像专业的住院医师,其学历、年龄、性别不限,技师和护师不在本研究范围;处理因素:对培训组住院医师进行规范化培训;试验效应:徒手心肺复苏(CPR)、胸腹(膜腔)穿刺、中心静脉置管、气管插管、呼吸机使用五项基本技能的成绩。

原作者在选择受试对象时其学历、年龄、性别不限,每项技能组研究人数从10人至138人不等。从表1-3可看出培训组与对照组“五项技能”成绩比较时各组的样本含量多在10~20之间,样本含量较少,其结果说服力不强。CPR指标两组比较时培训组为39例,对照组为138例,两组例数相差较大,这对其结果有较大影响。

【案例释疑】 应该按照统计设计进行样本含量估计,并在两组间进行均衡性检验,减小两组间人为造成的误差,提高检验效率。

1.2.4 均衡原则

【案例1-8】 试验者选取2009年1月至2010年4月,在该医院科室运用PICC置管术进行化疗的患者100例,对照组选取2008年1月至2009年1月实行电子档案跟踪管理之前的PICC置管患者100例。选取对象均为手术后继续在本病区进行化疗,化疗总疗程大于3个月的患者。其中女性48例,男性52例;年龄范围为21~85岁。病种包括直肠癌、结肠癌、胃癌、胰腺癌和乳腺癌。

【案例辨析】 该试验研究的“三要素”,受试对象:试验组选取2009年1月至2010年4月,在该医院科室运用PICC置管术进行化疗的患者100例,而对照组选取2008年1月至2009年1月实行电子档案跟踪管理之前的PICC置管患者100例;处理因素:实行电子档案跟踪管理与否;试验效应:相应的并发症,如意外导管、导管外滑、导管断裂、堵管、未定期维护。

原作者在选择受试对象时具有很大的随意性,仅以是否实行电子档案跟踪管理而各选出100例患者作为试验组和对照组。分组表面上是随机的,选取对象均为手术后继续在本病区接受化疗,