

医用数理统计方法

郭 祖 超 等 編

許 世 瑾
李 光 蔭 宣 校

人 民 卫 生 出 版 社

一九六五年·北京

内 容 提 要

本书通过实际资料介绍了数理统计方法在医学科学研究中的具体应用，适当阐明了有关原理，并系统介绍了实验设计。

主要读者对象是医学科学研究人员、高等医药院校教师、高级医务人员等。

医 用 数 理 统 计 方 法

开本：850×1168/32 印张：16 $\frac{10}{16}$ 插页：1 字数：452千字

郭 祖 超 等 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

• 北京崇文区姚子胡同三十六号 •

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店经售

统一书号：14048·2729

定价：(科七) 2.30 元

1963年7月第1版—第1次印刷

1965年10月第2版修订

1965年10月第2版—第4次印刷

印数：9,101—13,000

出版者的話

有关医用数理統計方面的書籍，我們出版得很少，因此，在如何出好这类書籍，使其內容力求符合我国实际、更好地为当前我国实际工作服务方面，尚缺乏应有的經驗。本書自一九六三年六月初版印行以来，迄今已經历了二年多的時間，近因讀者亟需，再予重版供应。此次重版，在內容上未作較大修訂，仅作了少量修改和部分补充。尚請讀者在使用过程中，結合工作中的具体情况，对本書的內容提出意見、希望和要求，以便將來考虑进一步提高質量，使这本书更能适应于当前实际工作中的需要。

目 次

第一章 资料之搜集与整理	1
1.1 科学研究与数理统计方法	1
1.2 实验设计中的一般注意事项	2
1.3 分组法	6
1.4 统计表	15
1.5 统计图	24
小 结	35
练 习 题	36
参考文献	38
第二章 计数资料	40
2.1 运用相对数时的注意点	40
2.2 由样本相对数估计总体相对数	42
2.3 χ^2 测验之意义	47
2.4 四格表	56
2.5 $2 \times k$ 表	60
2.6 $R \times C$ 表中独立性(或联系性)之测验	64
2.7 连续性之校正	65
2.8 $2 \times 2 \times 2$ 表	71
2.9 四格表中机率之直接算法	74
小 结	78
练 习 题	80
参考文献	82
第三章 平均数与变异指标	84
3.1 平均数与均数的概念	84
3.2 马克思、列宁、斯大林关于均数的理论	84
3.3 小样本中均数之算法	86
3.4 大样本中均数之求法	88
3.5 中位数	90
3.6 众数	92
3.7 变异指标的意义	93

3·8	全距(或称变异幅度)·····	93
3·9	四分位数间距·····	93
3·10	均差(或称平均直线差)·····	95
3·11	标准差(离差均方根)的意义·····	96
3·12	自由度·····	97
3·13	小样本中标准差之计算法·····	100
3·14	大样本中标准差之计算法·····	104
3·15	变异系数·····	106
	小 结·····	107
	练 习 题·····	109
	参考文献·····	112
第四章	二项分配与普哇松分配 ·····	114
4·1	二项分配·····	114
4·2	二项分配的应用·····	119
4·3	样本分配与二项分配之比较·····	124
4·4	二项分配一致性之测验·····	125
4·5	最可能数(液体中细菌密度之估计)·····	127
4·6	普哇松(Poisson)分配·····	132
4·7	样本分配与普哇松分配之比较·····	136
	小 结·····	138
	练 习 题·····	139
	参考文献·····	140
第五章	常态分配与半数致死量 ·····	141
5·1	常态分配·····	141
5·2	常态曲线之面积·····	144
5·3	样本均数的分配·····	152
5·4	应用常态分配进行显著性测验的例子·····	155
5·5	常态曲线之配合法·····	159
5·6	对称性的测验·····	163
5·7	常态性的测验·····	165
5·8	常态分配中全距与标准差的关系·····	167
5·9	半数致死量(LD_{50})与机率单位(probit)的意义·····	169
5·10	由目测法求半数致死量·····	179
5·11	由累计法求半数致死量·····	181

小 结	183
练 习 题	185
参考文献	187
第六章 均数之显著性	189
6.1 样本均数、变异数及标准差的分配	189
6.2 t 分配	189
6.3 均数显著性的测验	194
6.4 两均数相差的显著性	197
6.5 个别比较与团体的比较	199
6.6 变异数一致性的测验	200
6.7 全体标准差不相等时两均数相差的显著性	202
6.8 样本的大小	205
小 结	207
练 习 题	208
参考文献	210
第七章 直线回归	211
7.1 回归方程式的计算法	211
7.2 回归系数的显著性	215
7.3 营养实验中“每克饲料所增体重”计算法的商榷	218
7.4 修正值	220
7.5 两种全体中的抽样	221
7.6 大样本中回归方程式的计算法	226
7.7 直线回归的可信限	232
7.8 倚变量平方和的分析	237
7.9 由加权直线回归法求半数致死量	239
小 结	244
练 习 题	246
参考文献	249
第八章 相关	250
8.1 相关系数	250
8.2 小样本中相关系数的计算法	253
8.3 常态双变量全体的特性	254
8.4 相关系数的抽样变异及显著性测验	258
8.5 两相关系数相差之显著性与相关系数之合并及可信限	261

8.6	相关与回归	266
8.7	相关与离均差之平方和	268
	小 结	269
	练 习 题	270
	参考文献	272
第九章	变异数分析(一)	274
9.1	变异数分析的意义及计算方法	274
9.2	随机单位组中的变异数分析	284
9.3	各组均数间之相互比较	286
9.4	拉丁方中之变异数分析	289
9.5	随机单位组与拉丁方中缺项之估计	291
9.6	参数之估计	297
9.7	平衡不完全单位组中之变异数分析	301
9.8	变异数一致性的测验	308
9.9	变异数为间杂性时的近似 F 测验法	311
9.10	变数代换后之变异数分析	313
	小 结	320
	练 习 题	321
	参考文献	323
第十章	变异数分析(二)	325
10.1	单一自由度的比较	325
10.2	2×2 复因实验	331
10.3	X 为等距时回归中正交的比较	333
10.4	3×4 复因实验中的回归	338
10.5	生物检定中的平行线检定法	342
	小 结	348
	练 习 题	349
	参考文献	352
第十一章	共变数	353
11.1	在完全随机的实验中有两种处理时的共变数	353
11.2	共变数分析的计算法	361
11.3	在完全随机的实验中有几种处理时的共变数	362
11.4	随机单位组的共变数	368
11.5	复因实验中的共变数	371

小 结	374
练 习 题	375
参考文献	377
第十二章 多元回归	378
12·1 含有三个变数的资料	378
12·2 三元回归方程式的计算法	380
12·3 多元相关	382
12·4 估计之误差	383
✓ 12·5 显著性测验及可信限	385
12·6 部分相关	389
12·7 线性方程组的高斯解法	391
12·8 含有四个以上变数的资料	392
12·9 四元回归的计算法、显著性测验及可信限	394
12·10 R 的显著性测验、四元和三元回归的比较	400
12·11 多元共变数	402
12·12 计算图(诺模图)的绘制	405
小 结	410
练 习 题	411
参考文献	412
第十三章 曲线回归	414
13·1 引言	414
13·2 简单抛物线的配合法	415
13·3 三次以上抛物线的配合法	419
13·4 最小二乘法配合指数曲线	423
13·5 目测法配合指数曲线	428
13·6 双曲线的配合法	433
13·7 逐步近似法对曲线的校正	441
13·8 有限差数法	446
13·9 Logistic 曲线的配合法	452
13·10 曲线回归的显著性测验	458
小 结	464
练 习 题	465
参考文献	466
第十四章 实验设计	467

14·1	随机数目表的用法·····	467
14·2	完全随机的设计·····	482
14·3	配偶组的设计·····	483
14·4	随机单位组的设计·····	483
14·5	拉丁方的设计·····	485
14·6	不完全单位组的设计·····	491
14·7	复因实验的设计·····	500
14·8	样本的大小·····	504
小 结·····		515
参考文献·····		516
习题答案提要·····		517

第一章 资料之搜集与整理

1.1 科学研究与数理统计方法 “科学的使命是洞察过程的深处，深入现象的本质，透过次要的、不固定的联系揭露出主要的、固定的联系，从而发现现象的规律^{(1)*}”。所谓次要的、不固定的联系是指偶然性，而主要的、固定的联系则指必然性。医师们都知道，在同样的医疗条件下，用同一种药物来治疗某病，病人甲痊愈，而病人乙不幸死亡。这是因为病人本身具有某些不同的特点。当药物的作用与病人体内有利于痊愈的某些特点相结合时，便产生效果。当病人体内这些特点缺乏或占劣势时，医疗便不产生效果。如果我们仅观察很少数的病人，便不易正确断定该药物对某病是否有疗效；但当观察病人的数量足够多时，就可以得出该药物在一定程度上有疗效的结论。这说明：“必然性是不可避免地通过大量的偶然性为自己开辟道路的”。“科学之所以能成为精确的科学，就是因为它们透过偶然性揭示了严格的必然性，揭示了现象的运动和发展的规律”⁽¹⁾。

医学上也经常用动物实验来观察一种或比较几种药物的疗效。在实验中，每组所用的动物数量往往是不多的，少则十头左右，多的也不过数十头。实验者是想通过这几十头动物的实验结果来推论到该药物对这种动物在大量应用时的情况的。实验中所用的几十头动物在数理统计上叫做样本（亦称抽样总体），所推论的全部叫做全体（亦称全及总体）。数理统计的基本任务在于从部分推论全部，即从样本推论全体。由于现象的具体进程常受许多偶然因素（即次要的、不固定的联系）的影响，而表现出与必然性常有或大或小的离异，因此凭实验或观察的样本，不易很肯定地推断

* 括号内数字系参考文献序号；见每章之末。

出所研究现象本身的必然性或必然联系。但是偶然性是可以数学上的机率来衡度的。而数理统计方法就是在掌握或然(偶然)现象的规律性的基础上,利用机率来探讨样本与全体间的关系的,从而使科研人员可能作出比较正确的结论。

在科学研究中,恰当地运用数理统计的方法,可以帮助我们透过偶然性来揭示必然性。一提到数理统计,也许有人就联想到高等数学上的许多符号和一连串的公式演化。不错,这些是属于数理统计的范畴,但本书的内容是把数理统计的方法,具体应用到医学科学研究中去,因此每个公式都是通过实例来介绍的。至于公式的来源和详细演化过程,读者于必要时可参考数理统计专书。

把数理统计的方法应用于医学科学研究中去,首先要考虑是否用得上,是否用得恰当。用不上而硬用或用得不恰当,都会变成数字游戏。例如狗的神经型不同,把许多狗的条件反射记录放在一起求平均数是不妥当的。但若研究在某种营养条件下,狗(或其他动物)的体重增长情况,那么同年龄同性别同种狗的体重是可以平均的,这时可以不考虑神经型的问题,因为神经型对于体重增长并不是一个决定性的因素。

1·2 实验设计中之一般注意事项 每个研究题目应有详细的研究计划,其中也包括实验设计部分,所谓实验设计包含下列内容:

1. 拟定相互比较的处理:如营养实验中各种饲料,药理实验中的不同药物或某药物的各种剂量等;
2. 确定实验单位:指实验所用动物或血液标本等;
3. 确定适当规则,将各实验单位分配到各种处理中去;
4. 列举对每个实验单位应作的各种测量或其他记录。

当然,上述内容首先须视研究的目的任务而定,而数理统计的知识可以帮助研究人员在考虑上列问题时更为确当。要知道:残缺不全甚至错误的资料决不能靠统计方法来补救。要获得完整、正确的资料,从而得出可靠的结论,必须注意实验设计。在本书最后,对于实验设计,将作较有系统的叙述,这里只把实验设计中一般注意事项作一初步介绍。

1. 当被研究的处理数较多时,须有计划地安排每次实验用几种处理和用哪些处理,以便相互比较;某单位曾研究 20 多种金属化合物对于抑制流行性感冒病毒的效果。由于金属化合物种类繁多,不便同时进行,所以分作好多次实验,每次实验比较 2—3 种金属化合物和一个对照组(即每次实验有 3—4 组),每组用动物 3—4 头。这样作为过筛性研究是可以的。但对照组过多,各对照组间结果很不一致,不在同一次实验里的各金属化合物也不易比较。要获得可靠结论,尚须作进一步研究。因此我们对于这个实验可提出下列建议:(甲)就该研究已进行的情况来看,根据初步分析结果,有 5—6 种金属化合物可能有抑制流行性感冒病毒的作用。在进一步研究时可把这 5—6 种金属化合物加上一个对照组重做实验,并增加每组的动物数;(乙)假如该研究尚未进行,由于被研究的处理数(金属化合物种数加对照一种)有 20 几种之多,而每次实验只能做几种,这样就必须有计划地安排每次实验所用的处理数和用哪些处理,这样各处理之间才能相互比较。具体方法可参阅第十四章第 14·6 节。

2. 相互比较的各组,除对实验因素作有计划的变化外,其他因素应尽量使之相似:在自然界中,一切现象都是处在相互联系、相互制约中的。但自然科学家为了明确因果关系,“必须把两个现象和其余的现象隔离开来,孤立起来(虽然这两个现象和其余的现象也有联系),并把它们孤立地加以研究⁽²⁾”。因此在对照组与实验组之间必须使其他条件(如动物的年龄、性别、原始体重、健康状况以及环境条件、观察时间等等)尽量相似,而让实验因素单独作有计划的变化,以测定该因素对实验结果的影响。有某单位在某市郊区定期喷洒 666,城区则不喷洒,两地均按时捕捉孑孓与成蚊,计其密度,以观察喷洒 666 的效果。这个实验的缺点是两地环境条件不一样,郊区水田很多,城区则街道房屋较多,水田很少。如果说,水田很多的郊区喷洒后蚊虫显著减少,足见 666 杀虫的效果。但若进一步问,究竟喷洒后蚊虫或孑孓密度减少了百分之几?这个实验结果,便无法回答了。又某实验因动物须分三批供应,每批动物数约 50 头。研究者把第一批动物作对照组,第二批动物进行

甲种实验,第三批动物进行乙种实验,先后历时约三个月,这样设计也是不合适的。正确的设计应该是每批都做对照与甲乙两种实验,每批每组动物各为 16 头。

3. 各组所用实验单位必须有相当的数量,不能只用一个:某实验将血吸虫尾蚴 50 条分别接种于若干动物体内,然后注射锑剂治疗,经过一定时期后将动物杀死,检视其体内血吸虫成虫的数目。在同时期内另用动物一头,也接种 50 条血吸虫尾蚴,不加任何治疗,观察相同时期后杀死,检视其体内成虫数。这一头动物的结果,是不能用作对照的正确依据的。因为生物现象的个别差异很大,用几头相似的健康动物,各接种血吸虫尾蚴 50 条,经过一定时期后,各个动物体内所生长的成虫数往往是各不相同的。所以一头动物的实验结果,常不能代表好多动物的情况(若作为典型的一例,那是另一问题,它不属于实验设计的范围以内。若实验时仅用一头动物,也无从确定它是否典型)。在设计类似的实验时,最好使实验组与对照组所用动物数相等,不要因为想节省几头动物,而在对照组中仅用一头。

4. 各实验单位应随机分配到各组(处理)中去,不能有先入为主的成见:实验室所用若干组动物,从统计方面说,只是几个样本。从样本的结果,我们希望推论全面的情况。所推论的全部称为全体。要使样本能够代表全体,那么在抽样时应依据随机原则,不能有先入为主的成见。例如有白鼠 40 头,雌雄各半,年龄大致相同,拟分成四组,各组给以一种饲料。分组时可将同性别的白鼠,按体重的轻重,顺序排列。假定雌鼠为 1—20 号,雄鼠为 21—40 号。然后用红绿黄蓝四种颜色的球分别代表甲、乙、丙、丁四种饲料。各种色球以相等数量(假定各为 5 个,或各为 10 个)盛入同一口袋内。将球彻底混和后,摸出一球若为绿色,则第 1 号白鼠给以乙种饲料。将球放回袋内,再摸第二球,若为黄色,则第 2 号白鼠给以丙种饲料。如此放回再摸,若仍得绿色或黄色,因与前两次相同,故即将球放回袋内,以免重复。若继续摸得者为红球,则第 3 号白鼠给以甲种饲料。于是在第 1—4 号鼠中,剩下第 4 号鼠给以丁种饲料。再用同样方法指定第 5—8 号鼠的饲料。余依此类推。

(实验设计中常用“随机数目表”以代替摸球法,该表及其用法,本书末章将予介绍)。这样分配的结果,哪一头鼠吃什么饲料是随机指定的,而且每种饲料的鼠数相等(上例各为 10 头),其平均原始体重也大致相等。由于各组白鼠除饲料不同外,其他主要条件大体相似,所以实验结果是可以相互比较的。与随机原则相违反的是有成见的指定方法。例如曾有某细菌学实验将大量细菌接种在体重轻的动物体内,以促其及早死亡,而将小量细菌接种在较重的动物体内,以减轻其症状或减少死亡。这种设计是错误的,因为故意加强了两组间的差别,夸大了事实。不论是有意地或无意地夸大或缩小了两组(或几组)间的差别,结果都带来偏性。在实验结果里有了偏性,就可能作出错误的结论。要避免偏性,必须进行随机分配。

5. 必要的记录决不能遗漏:某实验研究白鼠注射消毒牛乳后生理上的变化,其中有体重一项。研究者将一批健康白鼠求得其平均体重,将另一批白鼠注射消毒牛乳,分别在 24、48、72 小时后测量其体重。结果“白鼠在注射后 24 小时内体重迅速降低,迄 72 小时后才渐趋恢复”。这里存在一个问题,即注射牛乳的白鼠,在注射前的体重是否与健康白鼠相似。万一注射前的平均体重较健康白鼠者为轻,那么上述结论便无所依据了。如果研究者能在注射牛乳前将各鼠的体重加以测量并记录下来,这个问题便很容易解决了,但在事后是无法补救的。所以在动手实验以前,应仔细考虑哪些是必不可少的记录;这些记录必须详细记载,否则事后很难弥补。

如果一个动物需先后受到甲、乙、丙、丁、戊五种不同的处理(处理次序应随机排列),而在实验过程中不致引起动物死亡的话,那么每个动物都应该接受这五种处理,不应有多有少。可是我们也看到有些实验,其第一号动物仅受到甲、乙、丙三种处理,第二号动物受到乙、丁两种处理,余类推。这样无计划地或多或少、残缺不全的记录,就减损了实验的价值。

此外,实验记录应有统一的格式,格式的拟订要便于填写和整理。同一项目的度量衡单位必须统一。所用符号,如“十、廿、卅”

等应有明确的定义。综合性研究由几个部门协作进行时,对于实验单位(动物、粪便标本等)必须统一编号。某校曾进行肠道传染病调查,由微生物学、寄生虫学、流行病学三个教研组分工合作。最初对粪便标本和被调查者姓名,各教研组分别编号。进行了一个短时期,发现三方面的结果很难碰头,才改用统一编号。这些经验教训也是值得我们吸取的。

1·3 分组法 搜集资料后首先要经过严格的审查。假如在实验过程中有一动物发生意外死亡,通过尸体解剖及其他各方面证据,查明与实验因素(处理)无关,那么该动物的所有记录应予删除。又如因仪器发生故障,致记录错误者亦应删除。但研究者不能先有成见,把合于他意图的资料留下,不合意的资料删去,这样做是不对的。

资料经过审查以后就可着手整理。整理的第一步是分组。所谓分组是根据被研究现象的特性,将所有实验单位划归各组。要分组正确,必须查明被研究现象的本质。换句话说,被研究现象的本质是分组法的基础。因此我们必须选择与被研究现象的本质有关的特性作为分组的依据。分组时所依据的特性称为分组标志。

兹以各种蚊子幼虫孳生地的资料(此系某研究机关之调查结果)为例,说明统计分组的意义和作用。表 1·1 把 34 种蚊子幼虫孳生地罗列起来,未加任何分组,因此不容易看出问题。表 1·2 系按照各种蚊子的生活习性,特别是产卵地点,将 34 种孳生地区分为四大类——小容器、大容器、清水池塘和污水沟坑;每类下面添一“小计”。

经过分组以后,由表 1·2 可以看出尖音库蚊淡色变种,在任何有水场所都能孳生,而尤以污水沟、坑为多。吉浦伊蚊幼虫仅在小容器与大容器内发现;而背点伊蚊与刺扰伊蚊几乎都在清水池塘与污水沟坑中孳生;中华按蚊亦然(按中华按蚊通常在清水池塘中孳生,此处结果略有出入,尚待研究)。上述几种蚊子的情况可摘要列如表 1·3。

上文已提到,被研究现象的本质是分组法的基础。分组时如果误用了非本质的标志,往往会导致错误的结论。例如日本血吸

表 1·1 在各种蚊子孳生地捕获幼虫的次数

蚊种	小水缸	砂锅	铁锅	铁箱	铜缸	酱油桶	臭石	肥料盆	花盆	荷花盆	太平水缸	破船存水盆	花卉区	水坑	苇塘	稻田	荷花池	临时积水(污)	临时积水(清)	冰窖	粪池	养鱼池	灰水池	洋灰井	污水沟	护城河	工业废水	地下室积水	
尖音库蚊淡色变种		1			1	3	5	3	1	9	6	4	3	1	8	5	1	4	3	2	9	8	3	1	4	3	3	4	1
三节吻库蚊					1					1	1	3		1	4	5	1	1	6	2	6	8	13	5	4	1	1	2	1
二节吻库蚊										1						2													
翅斑库蚊																1													
莫地斯脱库蚊														3	3	4													
贪食库蚊												2	1	2	2				2						1				
瓦干库蚊							1					3		8	7	5	1	6	3	1	1	1			6	1	1	1	
吉浦伊蚊	3	1	1	3	3		2																						
高丽伊蚊								2																					
背点伊蚊								1						10	16	1	5		3	5	2	4			2	6	1	1	
刺扰伊蚊														2	10	1	3		1	3	1	1		1	3				
中华按蚊										1		1	21	2	1	17	1	3	2	8	2				2	2	1	2	1
潘氏按蚊													3	4								1						2	