

检验医学

科研设计与统计分析

JIANYAN YIXUE KEYAN SHEJI YU TONGJI FENXI

主 编 胡良平
副主编 刘惠刚
李子建
毛家都



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

检验医学科研设计与统计分析

JIANYAN YIXUE KEYAN SHEJI YU TONGJI FENXI

主 编 胡良平

副主编 刘惠刚 李子建 毛家都

编 委 (以姓氏笔画为序)

毛家都 中华检验医学杂志编辑部

刘惠刚 首都医科大学继续教育学院

李 晓 辽宁中医学院附属医院科研处

李子建 军事医学科学院生物医学统计咨询中心

李峰青 军事医学科学院生物医学统计咨询中心

单 彬 军事医学科学院生物医学统计咨询中心

胡良平 军事医学科学院生物医学统计咨询中心

童中彪 军事医学科学院生物医学统计咨询中心



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

检验医学科研设计与统计分析/胡良平主编;刘惠刚,李子建,毛家都编著. —北京:人民军医出版社,2004.5

ISBN 7-80194-197-7

I. 检… II. ①胡… ②刘… ③李… ④毛… III. 医学检验 IV. R446

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 025280 号

策划编辑:吴然 于岚 加工编辑:于岚 责任审读:李晨

版式设计:周小娟 封面设计:吴朝洪 责任监印:李润云

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路22号甲3号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市印务有限公司 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:26.5 字数:640千字

版次:2004年5月第1版 印次:2004年5月第1次印刷

印数:0001~3500

定价:65.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书以检验医学研究中涉及到的科研设计方法和常用统计分析方法为关注的焦点,以近5年出版的《中华检验医学杂志》为主要的资料来源,针对检验医学科研中人们常犯的科研设计错误和统计分析方法选择错误,揭示了产生这些错误的根源和危害性,提供了辨析这些错误的技巧,并对每一个错误做了细致的分析与释疑。紧紧围绕实验设计的三要素和四原则、分析定量资料和定性资料的要领、诊断性实验和一致性检验中的统计分析方法等重要内容,从正面详细阐述了学习和灵活运用这些知识的方法和技术,还从编辑学和统计学角度分别介绍了提高检验医学论文撰写质量的方法和策略。本书共分十三章,其中前八章内容与检验医学科研设计与统计分析关系最为密切,第九、十两章为统计学的基础,第十一和十二两章则是针对检验医学论文写作方法和技巧的,最后针对检验专业的需要补写了第十三章“实验室定量测定质量控制”。为检验医学科技工作者和临床医生学习统计学知识、正确运用统计学知识解决实际问题、报告科研成果,提供了全方位的理论、技术支持及帮助。

本书可作为学习常用统计分析方法的教材,可作为辨析误用和滥用统计学的“透视镜”。不仅适合于检验医学领域的科技工作者和临床医生,也适合于其他生物医学研究领域中的科技工作者学习与使用。

责任编辑 吴 然 于 岚

前 言

市面上《医学统计学》和《卫生统计学》方面的书籍不计其数,但针对检验医学科研设计和统计分析方法的书籍却很难寻觅。事实上,一般的医学或卫生统计学的书中已涵盖了几乎生物学各研究领域可能涉及到的所有科研设计和统计分析方法,但其实例主要来源于基础医学和临床医学研究领域,从事检验医学基础研究和临床工作的人们,阅读这些统计学教科书时总觉得离自己的专业有一段距离,因而学习兴趣不够浓厚,也很难领悟到统计学的“真谛”,以至于“学了多遍仍不得要领”,无可奈何只能盲目套用,故误用和滥用统计学的现象俯拾即是,很难想像如何去根除误用统计学的问题,即使期望将统计学误用率降低 10% 都相当困难。为了有效地帮助从事检验医学研究的人们提高科研设计和统计分析水平,从而达到提高科研素质和科研质量的目的,笔者组织了几位有识之士编写了此书。

《检验医学科研设计与统计分析》一书,以近 5 年发表在《中华检验医学杂志》上的论著为主要资料来源,围绕“实验设计”、“统计描述与表达”、“定量与定性资料的统计分析”、“直线相关与回归分析”、“多元回归分析”、“资料的综合分析与结果解释”、“诊断试验中和一致性检验中的统计分析方法”等核心内容,从正、反两个方面做了深入浅出地介绍,对误用统计学问题给予了深刻地揭示和辨析,对于正确应用的理论和方法给予了科学地总结和归纳。在此基础上,又围绕检验医学专业的科研和写作特点,有针对性地讲述了“检验医学论文的写作特点和注意事项”与“提高检验医学论文统计学质量的策略”,为从事检验医学专业的人们提供了从科研设计、资料收集、统计处理,到科技论文的撰写的全程服务和指导。虽然本书的内容主要取材于“检验医学”,但为了全面介绍有关统计学知识,还必须补充一些与其他医学基础和临床研究有关的实例,所以,对于一切从事生物医学研究的人们,本书也不失为一本很有参考价值的读物,对提高科研设计和统计分析水平,乃至提高科研工作的科学性与严谨性,都会起到不可估量的作用。

撰写本书的动力首先来源于《中华检验医学杂志》编辑部的毛家都编审,是她积极鼓励和支持笔者撰写此书;其次,应该衷心感谢中华医学会杂志社和人民军医出版社,允许本书引用他们出版的《法定计量单位在医学上的应用》一书中与检验医学有关的正常值数据;第三应该感谢本书的三位副主编,他们为本书的出版付出了很多宝贵的知识、精力和汗水;最后还应感谢所有参加编写工作的编委和为本书提供素材的人士,是他们的热心帮助和无私奉献,才使本书能够顺利出版,以飨读者。

由于笔者水平有限,缺点和错误在所难免,恳请广大读者批评指正!

胡良平

2004 年 2 月 10 日于北京

目 录

第一章 实验设计	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 与受试对象选取有关的问题	(1)
一、受试对象的种类	(1)
二、受试对象的数量	(2)
第三节 与因素选取有关的问题	(2)
一、实验因素及其选定	(2)
二、重要非实验因素及其选定	(2)
第四节 与观测指标选取有关的问题	(3)
一、选取观测指标的依据	(3)
二、选取观测指标的原则	(4)
第五节 与随机分组有关的问题	(4)
一、随机原则的概念与作用	(4)
二、完全随机化的效果是否总是最好	(4)
三、实现随机化的一般方法	(4)
四、临床实验中一种简便易行的随机化分组方法	(5)
五、用“随意”取代“随机”的案例	(6)
六、严重违背随机原则的案例	(7)
第六节 与设置对照有关的问题	(8)
一、对照原则的概念与作用	(8)
二、缺乏对照组的实例	(8)
三、对照不全的含义	(9)
四、对照不全的实例	(9)
第七节 与重复实验有关的问题	(10)
一、重复原则的概念与作用	(10)
二、误用重复取样取代重复实验	(11)
三、样本含量很小,结论的可靠性低	(11)
四、用“个案”取代一般规律	(12)
五、各观察组中样本含量相差悬殊,组间均衡性较差	(14)
第八节 与组间均衡性有关的问题	(14)
一、均衡原则的概念与作用	(14)
二、提高实验设计均衡性的方略	(15)
三、违反均衡原则的实例	(16)

第九节 实验设计的类型	(18)
一、实验设计类型的概念与作用	(18)
二、单因素 k 水平设计	(19)
三、配伍组设计	(21)
四、拉丁方设计	(23)
五、交叉设计	(24)
六、析因设计	(25)
七、重复测量设计	(27)
第十节 实验设计类型应用和判断中的错误	(30)
一、用单因素设计取代多因素设计	(30)
二、误将两因素析因设计判断为单因素多水平设计	(33)
三、误将多因素重复测量设计判断为多个成组设计	(36)
第二章 定量资料统计分析	(38)
第一节 概述	(38)
第二节 辨析实验设计类型的策略	(39)
一、“对号入座”辨析法	(39)
二、“拆分”辨析法	(41)
三、“结构变形”辨析法	(42)
第三节 单组设计定量资料统计分析	(44)
一、引言	(44)
二、单组设计一元定量资料统计分析举例	(45)
三、单组设计多元定量资料统计分析举例	(47)
第四节 配对设计定量资料统计分析	(49)
一、引言	(49)
二、配对设计定量资料一元统计分析	(50)
三、配对设计定量资料多元统计分析	(52)
第五节 成组设计定量资料统计分析	(54)
一、引言	(54)
二、成组设计一元定量资料的统计分析	(55)
三、成组设计多元定量资料的统计分析	(56)
第六节 单因素 k 水平设计($k \geq 3$)定量资料统计分析	(58)
一、引言	(58)
二、单因素 k 水平设计($k \geq 3$)一元定量资料统计分析	(59)
第七节 配伍组设计定量资料统计分析	(62)
一、引言	(62)
二、配伍组设计一元定量资料统计分析	(62)
三、带协变量的配伍组设计多元定量资料统计分析	(66)
第八节 析因设计定量资料统计分析	(66)

一、引言	(66)
二、 2×2 析因设计一元定量资料统计分析	(67)
三、三因素析因设计一元定量资料统计分析	(69)
四、析因设计多元定量资料统计分析	(74)
五、“对照不全”的析因设计问题	(75)
第九节 重复测量设计定量资料统计分析	(76)
一、引言	(76)
二、具有一个重复测量的两因素设计一元定量资料	(76)
三、具有一个重复测量的三因素设计一元定量资料统计分析	(77)
四、带有协变量的具有一个重复测量的两因素设计问题	(83)
五、具有两个重复测量的两因素设计问题	(84)
第三章 定性资料统计分析	(86)
第一节 概述	(86)
第二节 列联表资料的分类、命名及对应的统计分析方法	(86)
一、横断面研究设计的 2×2 表资料及对应的统计分析方法	(86)
二、队列研究设计的 2×2 表资料及对应的统计分析方法	(88)
三、病例-对照研究设计的 2×2 表资料及对应的统计分析方法	(88)
四、配对研究设计的 2×2 表资料及对应的统计分析方法	(89)
五、双向无序的 $R \times C$ 表资料及对应的统计分析方法	(90)
六、结果变量为有序变量的单向有序的 $R \times C$ 表资料及对应的统计分析方法	(90)
七、双向有序且属性不同的 $R \times C$ 表资料及对应的统计分析方法	(91)
八、双向有序且属性相同的 $R \times C$ 表资料及对应的统计分析方法	(92)
九、高维列联表资料及对应的统计分析方法	(93)
第三节 列联表资料统计分析常见错误辨析与释疑	(94)
一、误用一般 χ^2 检验处理配对设计定性资料	(94)
二、误将配对设计定性资料按成组设计定性资料方式整理和分析	(96)
三、误用一般 χ^2 检验处理缺乏金标准的配对设计定性资料	(97)
四、定性资料呈现不完全且缺乏必要的统计分析	(98)
五、定性资料未做统计分析直接下结论	(103)
六、误用一般的校正 χ^2 检验分析有隐含金标准的配对设计定性资料	(105)
七、误用一般 χ^2 检验取代 Fisher 的精确检验	(105)
八、随意分割 $R \times C$ 表易增大犯假阳性错误的概率	(107)
九、易将各指标与因素各水平混为一谈	(110)
十、误用比数比取代相对危险度	(111)
十一、三种检测方法之间的比较	(113)
十二、五种被评价检测方法与金标准之间的比较	(113)
第四节 定性资料的正确表达与统计分析	(115)
一、将百分比与百分率混为一谈	(115)

二、误将“方表”列成了“长表”	(115)
三、误用 t 检验处理定性资料	(118)
四、误用 χ^2 检验处理高维列联表资料	(119)
五、一种特殊的二维列联表资料统计分析方法的合理选择	(123)
六、一个简单的统计资料引发出一系列的统计学错误	(130)
七、随意压缩高维列联表意味着什么	(132)
八、将一个高维列联表人为拆分成多个四格表意味着什么	(142)
第四章 直线相关与回归分析	(144)
第一节 概述	(144)
第二节 定性资料相关分析中常见错误辨析	(145)
一、误用 Spearman 秩相关分析处理配对设计定性资料	(145)
二、误用 Spearman 秩相关分析处理双向有序且属性相同的定性资料	(147)
三、误用 χ^2 检验来回答定性资料的相关性问题	(148)
第三节 定量资料相关与回归分析中常见错误辨析	(148)
一、误用相关分析来解释两检测方法之间符合程度的高低	(148)
二、含量高的样品个数很少导致非真实的直线相关关系的出现	(149)
三、滥用直线相关分析得出没有实际意义的结论	(149)
四、不绘制散布图盲目进行直线相关分析	(150)
五、误认为“无直线相关”就是“无相关”	(150)
六、误用简单相关分析取代多元相关和回归分析	(151)
七、进行多元回归分析时未对自变量进行筛选	(152)
第四节 直线相关与回归分析的理论与方法	(153)
一、直线相关与回归分析要点	(153)
二、直线相关系数的定义与计算	(153)
三、直线相关系数的假设检验	(153)
四、总体相关系数 ρ 置信区间的估计	(154)
五、截距和斜率的定义与计算	(154)
六、截距和斜率的假设检验	(154)
七、总体截距和斜率置信区间的估计	(156)
八、直线回归分析中其他有关的区间估计问题	(156)
第五节 直线相关与回归分析的实践与应用	(157)
一、I 型回归资料的直线回归分析举例	(157)
二、II 型回归资料的直线相关与回归分析举例	(161)
三、定量资料 Spearman 秩相关分析举例	(165)
四、两种检测方法检测结果之间的一致性检验	(167)
第五章 诊断性试验中的统计分析方法	(168)
第一节 概述	(168)

第二节 常见的诊断性统计指标·····	(168)
第三节 ROC 分析概念、方法与应用·····	(174)
一、ROC 分析的基本概念·····	(174)
二、ROC 曲线的计算与构建·····	(174)
三、ROC 曲线下面积的比较·····	(183)
第六章 一致性检验中的统计分析方法·····	(185)
第一节 概述·····	(185)
第二节 用于定量资料的两种检测方法的一致性检验·····	(185)
第三节 用于定性资料的两种检测方法的一致性检验·····	(188)
第四节 等级的一致性检验·····	(190)
第七章 多元回归分析·····	(193)
第一节 概述·····	(193)
第二节 多元回归分析中常见错误辨析与释疑·····	(193)
一、变量筛选策略错误·····	(193)
二、回归模型中包含很多无统计学意义的自变量·····	(193)
第三节 多元回归分析的理论与方法·····	(195)
一、多元回归分析的种类与任务·····	(195)
二、自变量为定性变量的数量化方法·····	(195)
三、多元回归模型中变量筛选的方法·····	(196)
四、回归诊断方法·····	(199)
五、多元回归模型优劣的评价标准·····	(200)
六、多元回归模型中各自变量作用大小的评价·····	(200)
七、多元回归模型的合理选用·····	(200)
第四节 多元回归分析的实践与应用·····	(201)
一、多元线性回归分析的实践与应用·····	(201)
二、多元 Logistic 回归分析的实践与应用·····	(206)
第八章 资料综合分析与结果解释·····	(211)
第一节 概述·····	(211)
第二节 资料综合分析的意义和指导思想·····	(211)
第三节 资料综合分析应具备的基本统计学知识·····	(212)
一、定量资料统计分析方法合理选用的策略·····	(212)
二、定性资料统计分析方法合理选用的策略·····	(212)
三、回归分析方法合理选用的策略·····	(212)
四、多元统计分析方法合理选用的策略·····	(213)
第四节 资料综合分析应用实例·····	(214)
第五节 结果解释中常见的错误辨析·····	(230)

第六节 结果解释应把握的几个基本原则	(234)
第九章 统计资料描述方法	(235)
第一节 概述	(235)
第二节 相对数及应用中常犯的错误	(235)
一、相对数的概念和种类	(235)
二、相对数的应用场合	(236)
三、相对数应用中常见错误的辨析与释疑	(236)
第三节 分位数及应用	(238)
一、分位数的概念和种类	(238)
二、分位数的应用场合	(239)
三、分位数的应用举例	(239)
第四节 平均指标的种类与应用场合	(240)
一、平均指标的概念和种类	(240)
二、算术平均值的定义与计算	(240)
三、几何平均值的定义与计算	(241)
四、调和平均值的定义与计算	(241)
五、中位数的定义与计算	(241)
六、众数的定义与计算	(242)
七、算术平均值的应用场合	(242)
八、几何平均值的应用场合	(243)
九、调和平均值的应用场合	(244)
十、中位数的应用场合	(244)
十一、众数的应用场合	(244)
第五节 变异指标的种类与应用场合	(244)
一、变异指标的概念和种类	(244)
二、极差	(245)
三、方差	(245)
四、标准差	(245)
五、变异系数	(245)
六、标准误	(245)
七、分位数间距	(246)
八、变异指标的应用场合	(246)
第六节 平均与变异指标结合应用中常见错误的辨析与释疑	(247)
一、将符号当数值计算平均值	(247)
二、用正态分布法描述偏态分布定量资料	(248)
三、用标准误作为变异指标描述定量资料隐含着欺骗性	(248)
第十章 统计资料表达方法	(251)

第一节 概述	(251)
第二节 统计表及其正确编制方法	(251)
一、统计表的要素及模式	(251)
二、编制得不好的统计表及其修改方法	(252)
第三节 统计图及其正确绘制方法	(255)
一、统计图的种类及绘制要领	(255)
二、绘制得不好的统计图及其修改方法	(255)
三、根据具体资料合理绘制统计图举例	(257)
第十一章 检验医学论文写作要领及应注意的问题	(263)
第一节 概述	(263)
第二节 《中华检验医学杂志》学术地位与导向	(263)
一、概述	(263)
二、本刊栏目设置	(263)
三、选用论文的原则与趋势	(265)
第三节 检验医学论文常见写作缺陷	(266)
一、概述	(266)
二、文题常见写作缺陷	(266)
三、摘要常见写作缺陷	(267)
四、表格常见设计缺陷	(269)
第四节 检验医学论文写作要求(选题)及注意事项	(274)
一、概述	(274)
二、写作要求	(275)
三、注意事项	(277)
第十二章 提高检验医学论文统计学质量的策略	(278)
第一节 概述	(278)
第二节 从实验设计角度看存在的问题及其对策	(278)
第三节 统计描述与表达方面存在的问题及其对策	(279)
一、统计表编制得不符合要求	(279)
二、统计图绘制得不符合要求	(280)
三、用正态分布法表达呈偏态分布的定量资料	(280)
第四节 定量资料统计分析方面存在的问题及其对策	(281)
一、存在问题的概述	(281)
二、误用 t 检验处理单因素 k 水平设计($k \geq 3$)定量资料	(281)
三、误用 t 检验处理两因素析因设计定量资料	(281)
四、误用 t 检验处理具有一个重复测量的两因素设计定量资料	(282)
第五节 定性资料统计分析方面存在的问题及其对策	(283)
一、存在问题的概述	(283)

二、仅计算相对数未做假设检验	(283)
三、误用一般 χ^2 检验取代配对设计定性资料的 McNemar χ^2 检验	(283)
四、在缺乏金标准的条件下盲目套用配对设计定性资料的 McNemar χ^2 检验	(284)
第六节 定量资料检测结果一致性检验中存在的问题及其对策	(286)
一、存在问题的概述	(286)
二、仅计算变异系数是不够的	(286)
三、定量资料一致性检验中存在的问题	(287)
四、用于定量资料一致性检验的正确方法	(287)
第十三章 实验室定量测定质量控制	(291)
第一节 概述	(291)
第二节 问题的提出	(291)
第三节 剔除异常值的三种常用方法	(292)
第四节 用于定量测定结果质量控制的三种方法	(293)
一、用于定量测定结果质量控制的 Grubbs 法及存在问题	(293)
二、用于定量测定结果质量控制图法	(294)
三、用于定量测定结果质量控制的直线回归法	(296)
附录 A 统计信息	(301)
附录 B 统计用表	(306)
附录 C 人体检验新旧参考值及换算因数表	(356)
参考文献	(407)

第一章 实验设计

第一节 概 述

医学基础与临床研究的对象是具有极大变异性的生物体,对具有变异性的事物和现象观察或实验的结果是不确定的,即结果具有随机性。例如,同一种药物用于患有相同疾病的患者,有些患者被治愈了,有些患者其结局为显效、好转、无效,还有些患者的结局为死亡。如何正确评价疗效?其关键在于实验研究的全过程是否科学、严谨,数据处理和评价方法是否正确。前者属于实验设计问题,后者属于统计分析问题,本章主要讨论与实验设计有关的问题。

实验设计中有以下三个主要知识点:即实验设计的三要素、实验设计的四原则和实验设计类型。

所谓“三要素”,就是指实验研究中不可缺少的三种基本元素,即“受试对象、实验因素和实验效应(即观测指标)”。在实验设计中,三要素方面考虑得是否周到,主要取决于专业知识,其中合理确定受试对象的“样本含量”要用到一些统计学知识。

所谓“四原则”,就是指实验研究必需遵循的四个基本原则,即“随机、对照、重复、均衡”原则。一项科研工作,这四个基本原则中任何一个原则上出了问题,其结论很可能就是错误的。

所谓“实验设计类型”,就是要根据具体实验研究中将涉及到的实验因素的个数和拟加以控制的重要非实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效应大小。对于缺乏这方面知识的实际工作者来说,他们对付多因素的实验研究问题的习惯做法是:用多次“单因素设计取代多因素设计”,而不是直接采用多因素实验设计方法。当因素之间的交互作用有统计学意义时,这种“用单因素设计取代多因素设计的做法”往往会得出错误的结论。

值得一提的是:由于很多实际工作者缺乏实验设计类型的知识,在处理多组定量资料时,常用多次 t 检验处理单因素多水平设计的定量资料或多因素设计的定量资料,导致结论的可靠性大打折扣。

正确运用上述“三个知识点”去辨析医学科研中实验设计方面的错误,可以很有把握地说,其鉴别准确率是很高的;而准确把握上述“三个知识点”去设计和实施实验,可以有效地提高医学科研工作的科学性和严谨性。

第二节 与受试对象选取有关的问题

一、受试对象的种类

受试对象就是实验研究中实验因素(如不同药物、不同特殊处理)作用的承受者,根据其特征和属性可将其粗分为生物体与非生物体两大类,生物体又可粗分为人体与非人体两类,其中

人体又常分为患者与非患者;非人体又常分为动物、植物,另外,还可以是人体的离体标本或细胞等。不同的实验目的、实验因素和实验的技术水平需要选用不同的受试对象。例如:在新药的临床实验前期,一般只能选用动物作为受试对象,而在Ⅰ期临床实验阶段,一般选用健康志愿者作为受试对象,在Ⅱ、Ⅲ期临床实验阶段,一般都选患有特定疾病并符合入选标准且不具有排除标准的患者作为受试对象。选用动物作为受试对象时,又要根据处理因素的性质、作用机制、作用部位等,选用不同种类的动物,具体如何选定,主要取决于专业知识,此处不加赘述。

二、受试对象的数量

受试对象的数量就是实验研究中总共需要多少样本含量,也称样本大小,在统计学上称为“样本大小估计问题”。样本大小估计是一个比较复杂的问题,它涉及到实验设计的类型、观测指标的性质、有关的实验知识和对结果可靠性的要求。单因素设计各种情况下样本大小的估计公式比较多,其他设计下样本大小的估计公式就比较少了,尤其是多因素实验设计多指标情形下样本大小的估计几乎不可能。

尽管如此,还是应当尽可能科学地给出样本大小的估计。例如,一般来说,在新药的Ⅱ期临床实验中,实验组与对照组各至少需要 100 例样本;在实验室里进行的小规模实验研究时,当实验因素多,分的小组很多时,若使用的是大动物(如狗、猴、猪),各小组样本大小在 5 只以上为宜,最少不宜少于 3 只;若是小动物(如小鼠、大鼠、兔),各小组样本大小在 10 只以上为宜,最少不宜少于 5 只。因为动物的个体差异很大,相同条件下重复实验次数过少,随机变量的规律性无法正确地显露出来。

第三节 与因素选取有关的问题

一、实验因素及其选定

什么是实验因素?就是在实验研究中,研究者特别关心的实验条件,并且,性质相同的实验条件必须具备两种或两种以上状态时,这种实验条件才能被称为实验因素,其不同的状态被称为水平。例如,在某实验研究中,只有一种药物需要考察其疗效,若仅仅在给一组受试者服药后测定相应指标的观测值时,一般不说该项实验研究中有一个实验因素,因为它只有一个水平,无法评价该药物的疗效是好还是坏;若在给药前测量各患者某项指标的数值,在给药后还测量各患者该项指标的数值时,我们说在此项实验研究中有一个具有二水平的实验因素,它叫“该药使用与否”,“不用”与“用”是该实验因素的两个水平。

在一个具体的实验研究中,究竟应当考察几个实验因素呢?无法一概而论!一般来说,先根据专业知识,预选对观测结果可能有一定影响的实验因素,此时的实验因素的数目可能很多,再查阅文献和开展必要的预实验进行初步筛选,将那些对观测结果影响微乎其微的实验因素尽可能淘汰掉,以降低实验研究的复杂性和不必要的人力、物力及时间的浪费。

二、重要非实验因素及其选定

在实验研究中,除了实验因素对观测结果有影响外,还会有其他因素对观测结果产生影响,如受试对象的“性别、体重、年龄”等、实验者的技术水平和情绪等是否稳定,药物或试剂的

质量和性能是否稳定、做实验时的环境和条件是否稳定等,它们都被称为非实验因素。结合具体问题,选定其中对观测结果具有最大影响的一个或若干个,将其定为“重要的非实验因素(简称为区组因素)”,在实验设计时,设法对它们加以控制,这就是所谓“含区组因素”的实验设计类型,如配对设计、配伍组设计、平衡不完全区组设计、含区组因素的析因设计、含区组因素的分式析因设计、裂区设计等。

区组因素有时只是一个特定的“重要非实验因素”,如将动物按体重由轻到重排队,将最轻的4只形成第一个区组、次轻的4只形成第二个区组,依此类推,此时的区组因素就是“动物体重”;区组因素有时是由多个“重要非实验因素”组合而成的复合型因素,如先按动物的年龄排队,再按其体重排队,形成的每个区组的全部动物,其体重和年龄都分别最接近。具体实验时,再将各区组中的受试对象随机地分配到由实验因素水平形成的全部实验组中去,目的是使各实验分组之间的受试对象在“区组因素”上是均衡一致的,以便使实验因素各水平对观测结果的效应能更真实地显露出来。

第四节 与观测指标选取有关的问题

一、选取观测指标的依据

在实验研究中,在控制区组因素的同时将实验因素施加于受试对象后,就希望能度量或评价实验因素的作用效果,即实验效应。靠什么来反映实验因素的实验效应大小呢?靠某些具体的观测指标。例如,用治疗肝病的药物去医治肝病者,医生可能会关注“转氨酶、肝大指数”等指标在用药前后的变化情况,它们都是定量的观测指标,简称定量指标;又例如,现有治疗某病的三种药物A、B、C,根据临床知识可对服药后患者的治疗结果(称为预后)做出判定,有些可被判定为治愈,有些则可能会被判定为显效、好转、无效,最坏的治疗结果是患者死亡了。这里的疗效(其具体表现为治愈、显效、好转、无效、死亡)就是一个定性的观测指标,简称定性指标,在进行统计分析时常称其为“有序变量”。

不同的实验因素需要选取不同的观测指标,选取的依据是专业知识,例如:反映肝病治疗效果的指标绝对不可能选用身高、体重和血压,必须是能直接反映肝损伤严重程度的关键性指标。再比如:当人类对严重急性呼吸综合征(SARS)一无所知时,不知道感染上SARS病毒的患者与未感染上SARS病毒的患者在哪些外周血指标上有差异,解放军三零二医院临床检验中心的毛远丽等,检测了67例已被明确诊断为SARS的患者的外周血血细胞、血清生化检验指标等30余项指标,对其中23例痊愈出院患者发病早期、中期和恢复期的各项指标进行了动态观察。将其中某些指标的数值与相应的正常值范围相比较,得出的结论是:SARS患者外周血实验室检查结果表明,多项检测指标产生有统计学意义的改变,其中在发病1周内即有变化且对临床诊治具有一定作用的指标为:LYM(淋巴细胞绝对值)、Fe(铁)、urea(尿素)的特异性降低以及LDH(乳酸脱氢酶)、CK(肌酸激酶)、-HBD(-羟丁酸脱氢酶)、AST(门冬氨酸氨基转移酶)的特异性升高。这就为日后的类似研究提供了选取指标的科学依据,其他人就不必去检测其他一些无临床意义的血清学常规指标了,可以节省人力、物力和时间。

二、选取观测指标的原则

选取观测指标时有无原则可依?一般来说,应尽量多选客观性和特异性强、灵敏度和准确度高的定量指标;对于半客观的指标(如X线片本身是客观的,但读片时可能掺入主观性)要事先统一评判的标准,对参加检测的人员进行必要的培训;应尽量少选取主观性强的指标,特别是人为打分的定性指标。

第五节 与随机分组有关的问题

一、随机原则的概念与作用

在选取样本时,应确保总体中任何一个个体都有同等的机会被抽取进入样本;在分配样本时,应确保样本中任何一个个体都有同等的机会被分入任何一个组中去。这就是严格意义上的随机化原则。随机的作用是什么?其作用就是使样本具有极好的代表性,使各组受试对象在重要的非实验因素方面具有极好的均衡性,提高实验资料的可比性。

二、完全随机化的效果是否总是最好

完全随机化的效果是否永远最好?不一定!关键取决于样本含量的大小。若样本含量很大,完全随机化的效果应当是比较理想的;若样本含量比较小,有时完全随机化的结果可能很糟糕。例如:现有24只小鼠,其中16只雌性,8只雄性,若采用完全随机化方式将它们均分成2组,则有可能某一组中的12只小鼠全是雌性的,另一组中有4只雌性、8只雄性小鼠。若果真出现这样的分组结果,当小鼠性别对观测结果又有较大影响时,“性别”这个重要的非实验因素就严重地影响实验因素两个水平(处理组与对照组)对观测结果效应大小的正确评价,甚至易于得出歪曲事实的结论来。此时,宜采用“分层随机化”,就本例而言,先用完全随机化法将16只雌性小鼠随机均分成两组,实验组和对照组各8只;再用完全随机化法将8只雄性小鼠随机均分成两组,实验组和对照组各4只。这样,实验组和对照组都各有12只小鼠,其中雌性和雄性小鼠分别为8只与4只,即“性别”这个重要的非实验因素在实验组和对照组中所施加的影响是均衡的。

三、实现随机化的一般方法

实现随机的方法有多种,可以查“随机数字表”、“随机排列表”或查“用计算机产生的伪随机数字表”等来实现。完全随机化的一般步骤如下:

第一步,将受试对象编号,将编号按顺序写成一排。

第二步,事先规定分组的规则。如分两组时,可规定遇到随机数字为偶数时将对应的受试对象分入实验组、遇到随机数字为奇数时将对应的受试对象分入对照组(反过来规定也可以);再如分三组时,可事先规定,凡随机数字除以3得余数为0者分入第一组,余数为1者分入第二组,余数为2者分入第三组。当然,也可定出其他的分组规则,但规则必须事先确定下来,一旦确定不应随意改动。

第三步,从上述三种随机数字表中任意指定的位置开始向后(或向前)抄录随机数字,依次