

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

科研人员核心能力提升导引丛书

供研究生及科研人员用

统计方法在医学科研中的应用

Application of Statistical Methods in Research of Health Sciences

主 编 李晓松

副主编 李 康 夏结来



人民卫生出版社



国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

科研人员核心能力提升导引丛书

供研究生及科研人员用

统计方法在医学科研中的应用

Application of Statistical Methods in Research of Health Sciences

主 编 李晓松

副主编 李 康 夏结来

编 委 (按章节顺序排列)

张菊英 (四川大学)	陈炳为 (东南大学)
王 彤 (山西医科大学)	尹 平 (华中科技大学)
赵 杨 (南京医科大学)	潘晓平 (中国疾病预防控制中心)
易 东 (第三军医大学)	于石成 (中国疾病预防控制中心)
李 康 (哈尔滨医科大学)	宇传华 (武汉大学)
陈平雁 (南方医科大学)	赵耐青 (复旦大学)
夏结来 (第四军医大学)	刘美娜 (哈尔滨医科大学)
贺 佳 (第二军医大学)	王乐三 (中南大学)
薛付忠 (山东大学)	李晓松 (四川大学)
郝元涛 (中山大学)	

学术秘书

殷 菲 (四川大学)
马 越 (四川大学)

侯 艳 (哈尔滨医科大学)



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

统计方法在医学科研中的应用/李晓松主编. —北京：
人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-20180-3

I . ①统… II . ①李… III . ①医学统计-统计分析-
研究生-教材 IV . ①R195. 1-39

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 008160 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数
据库服务, 医学教育资
源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

统计方法在医学科研中的应用

主 编: 李晓松

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 21

字 数: 665 千字

版 次: 2015 年 2 月第 1 版 2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20180-3/R · 20181

定 价: 68.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E - mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

主 编 简 介



李晓松,卫生统计学博士、教授、博士生导师;四川大学华西公共卫生学院院长,华西第四医院院长;国家杰出青年科学基金(B)获得者;国际生物统计学会中国分会(IBS-China)副主席,英国皇家统计学会 Fellow;中国卫生信息学会卫生统计学教育专业委员会主任委员;中华预防医学会公共卫生教育专业委员会候任主任委员暨中国公共卫生学院院长联席会议候任主席;教育部高等学校公共卫生与预防医学类专业教学指导委员会委员,国家医学考试中心考试技术专家委员会委员,全国医学考试专家指导委员会公共卫生专业副主任委员;《现代预防医学》杂志主编,《中国卫生统计》杂志副主编,《中华预防医学》等杂志编委;普通高等教育国家级规划教材《医学统计学》第2版和第3版主编。

长期从事卫生统计学教学和科研工作。主讲本科生和研究生“卫生统计学”、“多元统计分析方法”、“分类资料统计分析”和“多水平统计模型”等课程;作为主研人员获国家级教学成果一等奖及部省级教学成果奖;主要研究方向为统计方法及其在传染病和慢性非传染性疾病流行病学研究的应用;近年在国内外公开发表包括 SCI 论文在内的学术论著 100 余篇,出版各类学术专著和规划教材近 20 部;获“全国优秀科技工作者”荣誉奖章。

全国高等学校医学研究生规划教材

第二轮修订说明

为了推动医学研究生教育的改革与发展,加强创新人才培养,自2001年8月全国高等医药教材建设研究会和原卫生部教材办公室启动医学研究生教材的组织编写工作开始,在多次大规模的调研、论证的前提下,人民卫生出版社先后于2002年和2008年分两批完成了第一轮五十多种医学研究生规划教材的编写与出版工作。

为了进一步贯彻落实第二次全国高等教育工作会议精神,推动“5+3”为主体的临床医学教育综合改革,培养研究型、创新性、高素质的卓越医学人才,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社在全面调研、系统分析第一轮研究生教材的基础上,再次对这套教材进行了系统的规划,进一步确立了以“解决研究生科研和临床中实际遇到的问题”为立足点,以“回顾、现状、展望”为线索,以“培养和启发研究生创新思维”为中心的教材创新修订原则。

修订后的第二轮教材共包括5个系列:①科研公共学科系列:主要围绕研究生科研中所需要的基本理论知识,以及从最初的科研设计到最终的论文发表的各个环节可能遇到的问题展开;②常用统计软件与技术介绍了SAS统计软件、SPSS统计软件、分子生物学实验技术、免疫学实验技术等常用的统计软件以及实验技术;③基础前沿与进展:主要包括了基础学科中进展相对活跃的学科;④临床基础与辅助学科:包括了临床型研究生所需要进一步加强的相关学科内容;⑤临床专业学科:通过对疾病诊疗历史变迁的点评、当前诊疗中困惑、局限与不足的剖析,以及研究热点与发展趋势探讨,启发和培养临床诊疗中的创新。从而构建了适应新时期研究型、创新性、高素质、卓越医学人才培养的教材体系。

该套教材中的科研公共学科、常用统计软件与技术学科适用于医学院校各专业的研究生及相应的科研工作者,基础前沿与进展主要适用于基础医学和临床医学的研究生及相应的科研工作者;临床基础与辅助学科和临床专业学科主要适用于临床型研究生及相应学科的专科医师。

全国高等学校第二轮医学研究生规划教材目录

1	医学哲学	主编 柯杨 张大庆 副主编 赵明杰 段志光 罗长坤 刘虹
2	医学科研方法学(第2版)	主编 刘民 副主编 陈峰
3	医学统计学(第4版)	主编 孙振球 徐勇勇
4	医学实验动物学(第2版)	主编 秦川 副主编 谭毅 张连峰
5	实验室生物安全(第2版)	主审 余新炳 主编 叶冬青
6	医学科研课题设计、申报与实施(第2版)	主审 龚非力 主编 李卓娅 副主编 李宗芳
7	医学信息搜集与利用(第2版)	主编 代涛 副主编 赵文龙 张云秋
8	医学实验技术原理与选择(第2版)	主编 魏于全 副主编 向荣 郭亚军 胡汛 徐宁志
9	统计方法在医学科研中的应用	主编 李晓松 副主编 李康 夏结来
10	医学科研论文撰写与发表(第2版)	主编 张学军 副主编 王征爱 吴忠均
11	IBM SPSS 统计软件应用(第3版)	主编 陈平雁 黄浙明 副主编 安胜利 欧春泉 陈莉雅
12	SAS 统计软件应用(第3版)	主编 贺佳 副主编 尹平

13	医学分子生物学实验技术(第3版)	主编 药立波 副主编 韩骅 焦炳华 常智杰
14	医学免疫学实验技术(第2版)	主编 柳忠辉 吴雄文 副主编 王全兴 吴玉章 储以微
15	组织病理技术(第2版)	主编 李甘地
16	组织和细胞培养技术(第3版)	主审 宋今丹 主编 章静波 副主编 张世馥 连小华
17	组织化学与细胞化学技术(第2版)	主编 李和 周莉 副主编 周德山 周国民 肖岚
18	人类疾病动物模型(第2版)	主审 施新猷 主编 刘恩岐 副主编 李亮平 师长宏
19	医学分子生物学(第2版)	主审 刘德培 主编 周春燕 冯作化 副主编 药立波 何凤田
20	医学免疫学	主编 曹雪涛 副主编 于益芝 熊思东
21	基础与临床药理学(第2版)	主编 杨宝峰 副主编 李学军 李俊 董志
22	医学微生物学	主编 徐志凯 郭晓奎 副主编 江丽芳 龙北国
23	病理学	主编 来茂德 副主编 李一雷
24	医学细胞生物学(第3版)	主审 钟正明 主编 杨恬 副主编 易静 陈誉华 何通川
25	分子病毒学(第3版)	主编 黄文林 副主编 徐志凯 董小平 张辉
26	医学微生态学	主编 李兰娟
27	临床流行病学(第4版)	主审 李立明 主编 黄悦勤
28	循证医学	主编 李幼平 副主编 杨克虎

29	断层影像解剖学	主编 刘树伟 副主编 张绍祥 赵斌
30	临床应用解剖学	主编 王海杰 副主编 陈尧 杨桂姣
31	临床信息管理	主编 崔雷 副主编 曹高芳 张晓 郑西川
32	临床心理学	主审 张亚林 主编 李占江 副主编 王建平 赵旭东 张海音
33	医患沟通	主编 周晋 副主编 尹梅
34	实验诊断学	主编 王兰兰 尚红 副主编 尹一兵 樊绮诗
35	核医学(第2版)	主编 张永学 副主编 李亚明 王铁
36	放射诊断学	主编 郭启勇 副主编 王晓明 刘士远
37	超声影像学	主审 张运 王新房 主编 谢明星 唐杰 副主编 何怡华 田家玮 周晓东
38	呼吸病学(第2版)	主审 钟南山 主编 王辰 陈荣昌 副主编 代华平 陈宝元
39	消化内科学(第2版)	主审 樊代明 胡品津 刘新光 主编 钱家鸣 副主编 厉有名 林菊生
40	心血管内科学(第2版)	主编 胡大一 马长生 副主编 雷寒 韩雅玲 黄峻
41	血液内科学(第2版)	主编 黄晓军 黄河 副主编 邵宗鸿 胡豫
42	肾内科学(第2版)	主编 谌贻璞 副主编 余学清
43	内分泌内科学(第2版)	主编 宁光 周智广 副主编 王卫庆 邢小平

44	风湿内科学(第2版)	主编 陈顺乐 邹和健
45	急诊医学(第2版)	主编 黄子通 于学忠 副主编 吕传柱 陈玉国 刘志
46	神经内科学(第2版)	主编 刘鸣 谢鹏 副主编 崔丽英 陈生弟 张黎明
47	精神病学(第2版)	主审 江开达 主编 马辛 副主编 施慎逊 许毅
48	感染病学(第2版)	主编 李兰娟 李刚 副主编 王宇明 陈士俊
49	肿瘤学(第4版)	主编 曾益新 副主编 吕有勇 朱明华 陈国强 龚建平
50	老年医学(第2版)	主编 张建范利 副主编 华琦 李为民 杨云梅
51	临床变态反应学	主审 叶世泰 主编 尹佳 副主编 洪建国 何韶衡 李楠
52	危重症医学	主编 王辰 席修明 副主编 杜斌 于凯江 詹庆元 许媛
53	普通外科学(第2版)	主编 赵玉沛 姜洪池 副主编 杨连粤 任国胜 陈规划
54	骨科学(第2版)	主编 陈安民 田伟 副主编 张英泽 郭卫 高忠礼 贺西京
55	泌尿外科学(第2版)	主审 郭应禄 主编 杨勇 李虹 副主编 金杰 叶章群
56	胸心外科学	主编 胡盛寿 副主编 孙立忠 王俊庄建
57	神经外科学(第2版)	主审 周良辅 主编 赵继宗 周定标 副主编 王硕 毛颖 张建宁 王任直

58	血管淋巴管外科学(第2版)	主编 汪忠镐 副主编 王深明 俞恒锡
59	小儿外科学(第2版)	主审 王果 主编 冯杰雄 郑珊 副主编 孙宁 王维林 夏慧敏
60	器官移植学	主审 陈实 主编 刘永锋 郑树森 副主编 陈忠华 朱继业 陈江华
61	临床肿瘤学	主编 赫捷 副主编 毛友生 沈铿 马骏
62	麻醉学	主编 刘进 副主编 熊利泽 黄宇光
63	妇产科学(第2版)	主编 曹泽毅 乔杰 副主编 陈春玲 段涛 沈铿 王建六 杨慧霞
64	儿科学	主编 桂永浩 申昆玲 副主编 毛萌 杜立中
65	耳鼻咽喉头颈外科学(第2版)	主编 孔维佳 韩德民 副主编 周梁 许庚 韩东一
66	眼科学(第2版)	主编 崔浩 王宁利 副主编 杨培增 何守志 黎晓新
67	灾难医学	主审 王一镗 主编 刘中民 副主编 田军章 周荣斌 王立祥
68	康复医学	主编 励建安 副主编 毕胜
69	皮肤性病学	主编 王宝玺 副主编 顾恒 晋红中 李岷
70	创伤、烧伤与再生医学	主审 王正国 盛志勇 主编 付小兵 副主编 黄跃生 蒋建新

全国高等学校第二轮医学研究生规划教材 评审委员会名单

顾 问

韩启德 桑国卫 陈 竺 赵玉沛

主任委员

刘德培

副主任委员 (以汉语拼音为序)

曹雪涛 段树民 樊代明 付小兵 郎景和 李兰娟 王 辰
魏于全 杨宝峰 曾益新 张伯礼 张 运 郑树森

常务委员 (以汉语拼音为序)

步 宏 陈安民 陈国强 冯晓源 冯友梅 桂永浩 柯 杨
来茂德 雷 寒 李 虹 李立明 李玉林 吕兆丰 瞿 佳
田勇泉 汪建平 文历阳 闫剑群 张学军 赵 群 周学东

委 员 (以汉语拼音为序)

毕开顺 陈红专 崔丽英 代 涛 段丽萍 龚非力 顾 晋
顾 新 韩德民 胡大一 胡盛寿 黄从新 黄晓军 黄悦勤
贾建平 姜安丽 孔维佳 黎晓新 李春盛 李 和 李小鹰
李幼平 李占江 栗占国 刘树伟 刘永峰 刘中民 马建辉
马 辛 宁 光 钱家鸣 乔 杰 秦 川 尚 红 申昆玲
沈志祥 谌贻璞 石应康 孙 宁 孙振球 田 伟 汪 玲
王 果 王兰兰 王宁利 王深明 王晓民 王 岩 谢 鹏
徐志凯 杨东亮 杨 恬 药立波 尹 佳 于布为 余祥庭
张奉春 张 建 张祥宏 章静波 赵靖平 周春燕 周定标
周 晋 朱正纲

前　　言

统计方法包括统计设计和统计分析,是医学科学研究的重要方法和技术手段,是医学研究生开展医学科学研究必须掌握的基本功,在医学研究生培养中具有举足轻重的地位和作用。本教材定位于已获得医学及相关学士学位的硕士和博士研究生以及医药卫生科研工作者,流行病与卫生统计学专业研究生亦可作为参考。本教材假定医学研究生和读者已经掌握本科生阶段卫生统计学或医学统计学所涵盖的全部基础知识、基本理论和基本技能,因此不再重复介绍上述基础性知识。本教材适用于综合性大学医学中心(部、院)以及独立高等医药院校全部医学类专业的研究生,这里“医学”是指“健康科学”(health sciences),它涵盖基础医学、临床医学、公共卫生与预防医学、口腔医学、护理、药学等一级学科及其专业。

长期以来,受传统教育教学观念的束缚,包括统计学在内的许多医学学科教材,在学科中心论影响下,无论教材编写体系还是内容多以学科为中心和以教师为中心,存在着专著化倾向,致使学生在经历了一番艰难的学习后,对于医学科学的研究的统计设计与数据分析仍然常常感到力不从心。教材编写存在“三多三少”现象,即结论型过多,问题型过少;封闭式过多,发散式过少;知识技能过多,实际运用过少。这是在我国医学教育及科研实践中较为普遍存在的“老大难”问题。我们在构思编写本教材时,针对这些问题,力图有所改变。首先,统一对教材基本功能的认识,即教材乃解惑释疑、传道授业之本,教材应承载知识、服务学习,教材非学术专著,亦非“百科全书”。其次,树立“以学为中心”的教育理念。学习者是信息加工和知识建构的主体,学生的需求既是教材编写的出发点,也是教材编写的终极点。因此,本教材编写遵循学习和认知规律,注重以医学科研实际需要的统计方法的运用为切入和引导,帮助学习者构建医学科研所需的统计知识体系,进而活化为分析和解决医学科研中实际问题的能力。

因此,本教材的编写力图突破常见卫生统计学或医学统计学等相关教材以统计方法体系为基础和出发点的基本编写架构,而是从常见的医学科研课题或问题出发,对所涉及的统计设计和分析方法加以介绍和讲解。本教材的基本编写思路是,首先对医药卫生领域常见的科研工作或类型进行大致分类,在此基础上对科研问题进行进一步分类和梳理,以实际科研问题为导向来分别介绍可能运用的常用统计方法。这种编写思路和风格无疑是同类教材编写中的一次大胆尝试和创新,力图达到医学研究生能够在医学科研实践中更好地运用卫生或医学统计方法的效果。

值得指出是,无论卫生统计学或医学统计学,作为一门成熟的学科,有其自身完整和系统的方法学体系。但本教材是介绍“统计方法在医学科研中的应用”,这就涉及两大问题:一是医学科研,二是统计方法。就医学科研而言,所涉及的科研课题或问题种类繁多、千差万别,本教材不可能囊括其

全部;就统计方法而言,众多医学科研课题或问题所涉及的统计方法同样种类繁多、千差万别,而且还存在许多交叉重复,因此本教材也不可能达到统计方法的完整性和系统性。对于统计方法的介绍难免存在遗漏和重复。对于与本科生阶段方法的重复,如前所述本教材不再做具体展开;对于本教材前后章节方法的重复,原则上也不做重复介绍。

本教材分为四篇展开,分别从实验室研究(动物和生物标本)、临床研究(患者人群)、现场研究(普通人群)、疾病防控及卫生决策研究(二手数据和单位数据等)的常用统计方法展开编写。本教材包括了毒理学研究数据分析,基因分型、基因序列和基因表达数据分析,临床病例登记研究设计与分析,量表研制与文化调适及敏感问题调查与分析,基于公共卫生监测数据的时空分析及预测预警等其他同类教材涉及不多的内容和方法。编写中,对每类(个)统计方法力图深入浅出地介绍方法的基本概念与原理、适用条件与注意事项、分析步骤与结果解读,力图达到举一反三和学以致用的目的。对于统计模型或公式则淡化推导及计算过程。在文字上力求通俗易懂,可读性强。

在本教材编写过程中,得到四川大学教务处、华西公共卫生学院领导和同仁的关心与支持,编委会得到山东大学公共卫生学院领导和卫生统计学教研室的大力支持。华西公共卫生学院刘元元、蒋敏、刘祥、陈卫中等老师以及博士研究生张韬、肖雄等同学参与了教材前期编写框架的多次研讨等工作,硕士研究生张娜、陈楠、罗艺、张娟等同学对本教材编辑排版、例题计算和结果复核等付出了艰辛劳动。在此一并致以衷心的感谢。

在编写过程中,虽经全体编委努力工作和反复修改,但由于第一次探索和尝试这种编写思路和编写风格,加之限于编者水平,教材中难免存有不少缺陷与疏漏,敬请广大同仁与读者批评指正。



2014年11月成都

目 录

第一篇 实验室研究数据的常见统计分析方法

第一章 如何进行常规实验研究数据的分析	2
第一节 如何进行常规的实验研究	2
第二节 如何分析常规实验研究数据	7
第二章 如何分析毒理学研究数据	12
第一节 如何初步评价毒性效应	12
第二节 如何估计半数致死量	13
第三节 如何分析剂量反应关系	20
第四节 如何估计毒性基准剂量	21
第三章 如何分析基因分型数据	24
第一节 如何整理基因分型数据	24
第二节 如何进行单基因病连锁分析	30
第三节 如何进行基于家庭的病例对照设计关联分析	32
第四节 如何进行基于群体的病例对照设计关联分析	37
第四章 如何分析基因序列和表达数据	48
第一节 如何比对基因序列	48
第二节 如何标准化基因表达谱数据	54
第三节 如何筛选差异表达基因	56
第四节 如何进行基因表达的聚类分析	59
第五节 如何建立基因调控网络	61

第二篇 临床研究的常用统计设计与分析

第五章 如何进行诊断试验的评价和分析	66
第一节 如何进行诊断试验评价的设计	66
第二节 如何评价和比较诊断试验的准确度	69
第三节 如何对具有协变量的诊断试验进行 ROC 分析	75
第四节 如何评价多指标联合诊断试验的效果	77
第五节 如何评价缺乏金标准的诊断试验效果	79
第六章 如何进行临床试验的设计与分析	83

第一节 如何进行探索性临床试验的设计与分析	83
第二节 如何进行确证性临床试验的设计与分析	95
第三节 如何进行成组序贯设计与适应性设计	115
第七章 如何进行临床病例登记研究的设计与分析	126
第一节 为何开展临床病例登记研究	126
第二节 如何设计临床病例登记研究	128
第三节 如何实施临床病例登记研究	135
第四节 如何分析临床病例登记研究数据	138

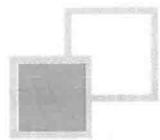
第三篇 现场研究的常用统计设计与分析

第八章 如何进行量表测量和问卷调查的设计与分析	146
第一节 如何进行量表研制及文化调适	146
第二节 如何评价量表和问卷质量	150
第三节 如何分析量表和问卷数据	159
第四节 如何对敏感问题进行调查与分析	164
第九章 如何进行现场研究的统计分析	173
第一节 如何控制混杂效应和分析交互作用	173
第二节 如何分析横断面研究数据	180
第三节 如何分析病例对照研究数据	189
第四节 如何分析队列研究数据	195
第五节 如何评估社区干预试验的效果	202
第十章 如何进行筛检试验的设计与分析	214
第一节 筛检的意义及应用原则	214
第二节 如何制订筛检计划	216
第三节 如何评价筛检试验	218

第四篇 疾病防控及卫生决策常见统计分析方法

第十一章 如何基于公共卫生监测数据进行分析	228
第一节 如何基于监测数据进行空间分析	228
第二节 如何基于监测数据进行时间趋势分析及预测	238
第三节 如何基于监测数据进行时空分析及预警	248
第十二章 如何对多个研究结果进行 meta 分析	259
第一节 如何制订 meta 分析计划	259
第二节 如何识别多个研究结果是否同质	261
第三节 如何合并效应量	264
第四节 如何评价 meta 分析的发表偏倚	268
第五节 如何解读 meta 分析结果	272
第十三章 如何进行多指标综合评价	274
第一节 如何建立指标体系	274

第二节 如何赋值指标权重	277
第三节 如何进行综合评价	281
第十四章 如何进行常规卫生经济学评价	290
第一节 如何进行成本效果分析	291
第二节 如何进行成本效用分析	296
第三节 如何进行成本效益分析	301
参考文献	308



第一篇

实验室研究数据的常见统计分析方法

第一章 如何进行常规实验研究数据的分析

第二章 如何分析毒理学研究数据

第三章 如何分析基因分型数据

第四章 如何分析基因序列和表达数据