

全国高等医药院校药学类实验教材

药理学与 毒理学实验

(第三版)

主编 邹莉波

中国健康传媒集团
中国医药科技出版社



全国高等医药院校药类实验教材

药理学与毒理学实验

(第三版)

主 编 邹莉波

编 者 (以姓氏笔画为序)

马恩龙 王 芳 左代英

刘 铮 纪雪飞 李春莉

邹莉波 张予阳 赵 剑

夏明钰 阚启明



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

内 容 提 要

本教材为“全国高等医药院校药学类实验教材”之一,在第一版的基础上,作者对全书进行了修订,主要包括三篇内容,第一篇介绍了药理学与毒理学实验的基础知识及基本操作技术;第二篇为药理学实验内容,精选了24个实验,包括基础性实验、综合性实验及设计性实验;第三篇为新增的毒理学实验。本教材包含了整体、器官、组织、细胞及分子水平的实验,有益于培养学生创新性思维及科研能力。为适应教育国际化的需要,本书为中英文对照,以便于学生在阅读英文文献、撰写英文论文时参考。

本教材可供高等医药院校药学类专业使用,也可作为研究生、函授生、自考生以及其他专业本科生的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药理学与毒理学实验/邹莉波主编. —3版. —北京:中国医药科技出版社,2019.3
全国高等医药院校药学类实验教材
ISBN 978-7-5214-0828-7

I. ①药… II. ①邹… III. ①药理学-实验-医学院校-教材 ②毒理学-实验-医学院校-教材 IV. ①R965.2 ②R99-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第032898号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国健康传媒集团|中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm^{1/16}

印张 9^{3/4}

字数 200千字

初版 2006年3月第1版

版次 2019年3月第3版

印次 2019年3月第1次印刷

印刷 北京市密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5214-0828-7

定价 28.00元

版权所有 盗版必究

举报电话:010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药类规划教材常务编委会

名誉主任委员 邵明立 林蕙青

主任委员 吴晓明 (中国药科大学)

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

刘俊义 (北京大学药学院)

匡海学 (黑龙江中医药大学)

毕开顺 (沈阳药科大学)

吴春福 (沈阳药科大学)

张志荣 (四川大学华西药学院)

姚文兵 (中国药科大学)

高思华 (北京中医药大学)

彭 成 (成都中医药大学)

委 员 (以姓氏笔画为序)

田景振 (山东中医药大学)

李 高 (华中科技大学同济药学院)

李元建 (中南大学药学院)

杨 波 (浙江大学药学院)

杨世民 (西安交通大学药学院)

陈思东 (广东药科大学)

侯爱君 (复旦大学药学院)

宫 平 (沈阳药科大学)

祝晨蓀 (广州中医药大学)

柴逸峰 (第二军医大学药学院)

黄 园 (四川大学华西药学院)

朱卫丰 (江西中医药大学)

秘 书 夏焕章 (沈阳药科大学)

徐晓媛 (中国药科大学)

沈志滨 (广东药科大学)

前 言

本教材是在第一版基础上，调整了部分药理学实验内容，并增加了一篇毒理学实验内容编写而成。可供全国高等医药院校药学类专业学生使用，也可供广大药理学或毒理学专业人员在教学、科研等工作中参考。

本教材内容共有三篇。第一篇介绍了药理学与毒理学实验的基础知识及基本操作技术。第二篇为药理学实验，共 24 个实验，将其分为基础性药理学实验、综合性药理学实验及设计性药理学实验。旨在通过循序渐进的基础性实验，使学生验证和巩固所学的基本理论；通过综合性实验了解较为先进的科研方法和技能，同时培养学生联想及综合分析问题的能力；通过设计性实验，培养学生独立思考、科学思维及创新的能力。第三篇为毒理学实验，均是沈阳药科大学开设多年的实验内容。本教材的实验内容均为中英文对照，有利于学生专业英语水平的提高，为日后进行国际学术交流奠定基础。

作者在编写本教材的过程中参考了大量相关教材和文献资料，在此一并致谢。但由于编写时间仓促，编者水平有限，书中存在不足之处在所难免，敬请广大师生以及其他读者在使用过程中提出宝贵意见。

编者
2019 年 1 月

第一篇 基础知识及基本操作技术

第一章 药理学与毒理学实验的基础知识	(2)
第一节 药理学与毒理学实验的目的和要求	(2)
第二节 药理学与毒理学实验设计的基本原则	(2)
第三节 药理学与毒理学实验中分组方法	(3)
第四节 药理学与毒理学实验数据的分析处理	(5)
第五节 实验报告的书写要求	(9)
第六节 实验室守则	(10)
第二章 动物实验的基本操作技术	(11)
第一节 药理学与毒理学实验常用动物的种类及特点	(11)
第二节 实验动物的选择	(12)
第三节 实验动物的编号	(13)
第四节 实验动物的捉持和给药方法	(14)
第五节 实验动物给药剂量的确定与计算	(19)
第六节 实验动物的麻醉方法	(20)
第七节 实验动物被毛的去除方法	(22)

第二篇 药理学实验

第三章 基础性药理学实验	(24)
实验一 剂量对于药物作用的影响	(24)
Experiment 1 Effects of different drug doses on drug effect	(25)
实验二 不同给药途径对药物作用的影响	(26)
Experiment 2 Effects of different routes of administration on drug action	(27)
实验三 药物对离体豚鼠心脏冠脉流量的影响	(28)
Experiment 3 Effects of drugs on coronary blood volume in isolated guinea - pig heart	(30)
实验四 药物对乙酰胆碱和组胺诱发豚鼠哮喘的抑制作用	(33)

Experiment 4	Effects of drugs on asthma induced by acetylcholine and histamine in guinea-pig	(34)
实验五	药物对豚鼠离体气管平滑肌的影响	(36)
Experiment 5	Effect of drugs on tracheal smooth muscle isolated from guinea-pig	(37)
实验六	戊巴比妥钠对小鼠的抗惊厥作用	(40)
Experiment 6	Anticonvulsant effect of pentobarbital sodium in mice	(41)
实验七	吗啡的镇痛作用	(42)
Experiment 7	Analgesic effect of morphine	(45)
实验八	阿司匹林对血小板聚集的影响	(49)
Experiment 8	Effect of aspirin on rats platelet aggregation in whole blood	(50)
实验九	糖皮质激素对伤寒副伤寒疫苗致家兔发热的解热作用	(52)
Experiment 9	Antipyretic effect of glucocorticoid on rabbit fever caused by typhoid and paratyphoid vaccine	(53)
实验十	青霉素 G 的体外抗菌实验	(54)
Experiment 10	Antibacterial effect of penicillin G <i>in vitro</i>	(55)
实验十一	顺铂对人宫颈癌 HeLa 细胞的体外生长抑制作用	(56)
Experiment 11	Inhibitory effect of Platinol on HeLa tumor cell growth <i>in vitro</i>	(57)
 第四章 综合性药理学实验		
实验十二	阿托品对乙酰胆碱的竞争性拮抗作用及 pA_2 值测定	(60)
Experiment 12	Competitive antagonism effect of atropine against acetylcholine and the estimation of pA_2	(62)
实验十三	非竞争性拮抗与 pD_2' 测定	(65)
Experiment 13	Noncompetitive antagonism and the calculation of pD_2'	(68)
实验十四	传出神经系统药物对离体家兔肠管平滑肌的影响	(71)
Experiment 14	Effect of efferent nervous system drugs on isolated intestinal smooth muscle of rabbits	(73)
实验十五	传出神经系统药物对犬血压、呼吸及心电图的影响	(75)
Experiment 15	Effect of efferent nervous system drugs on breath, blood pressure and electrocardiogram of dog	(77)
实验十六	家兔有机磷中毒与解救	(79)
Experiment 16	Organophosphate poisoning and saving of rabbits	(82)
实验十七	硝酸酯类合用 β 受体阻断剂对大鼠心肌缺血的影响	(86)
Experiment 17	Effect of β -receptor blocker combined with nitrates on acute myocardial ischemia of rats	(87)
实验十八	氢化可的松对大鼠的抗炎作用及机制探讨	(89)
Experiment 18	Anti-inflammatory activity and mechanism of hydrocortisone on rats	(90)

实验十九 氯丙嗪与阿司匹林对酵母致大鼠发热的解热作用比较	(92)
Experiment 19 Comparison of antipyretic effect of chlorpromazine and aspirin on rats fever caused by yeast	(94)
实验二十 利尿药对麻醉家兔尿量及尿中钠、钾和氯离子含量的影响	(95)
Experiment 20 Effects of diuretics on urinary production, excretion of sodium, potassium and chloride in anaesthetized rabbits	(98)
实验二十一 抗肿瘤药物对小鼠外周血淋巴细胞 DNA 的损伤作用观察 (彗星试验)	(100)
Experiment 21 DNA damage observation in mice peripheral lymphocyte cells induced by antitumor drug (Comet Assay)	(102)
实验二十二 紫杉醇对白血病 K562 细胞的生长抑制作用及机制探索	(104)
Experiment 22 Inhibitory effect of paclitaxel on the growth of K562 cells and its molecular mechanism	(106)
第五章 设计性药理学实验	(108)
实验二十三 传出神经系统药物辨别	(108)
Experiment 23 Discrimination of drugs on efferent nervous system	(109)
实验二十四 中枢神经系统药物辨别	(110)
Experiment 24 Discrimination of drugs on central nervous system	(111)

第三篇 毒理学实验

第六章 毒理学实验	(114)
实验二十五 敌百虫半数致死量的测定	(114)
Experiment 25 LD ₅₀ determination of metrifonate	(116)
实验二十六 苯经呼吸道染毒的急性毒性实验	(119)
Experiment 26 Acute toxicity test of benzene inhalation	(121)
实验二十七 四氯化碳对大鼠肝脂质过氧化作用的影响	(124)
Experiment 27 Detection of the effect of CCl ₄ on lipid peroxidate in liver of rats	(125)
实验二十八 庆大霉素诱导急性肾损伤大鼠的血清尿素氮变化	(127)
Experiment 28 Detection of blood urea nitrogen in rats damaged by gentamicin in kidney	(128)
实验二十九 氯化汞对家兔血清丙氨酸氨基转移酶活性的影响	(130)
Experiment 29 Detection of serum alanine aminotransferase in rabbits induced by mercuric chloride	(132)
实验三十 注射剂的体外溶血实验	(133)
Experiment 30 Hemolysis test for injection <i>in vitro</i>	(135)

实验三十一 小鼠骨髓细胞微核试验	(136)
Experiment 31 Mice bone marrow cells micronucleus test	(137)
实验三十二 鼠伤寒沙门菌回复突变实验 (Ames 试验)	(139)
Experiment 32 Salmonella typhimurium reverse mutation assay (Ames test)	(141)
附录	(145)
一、常用营养液的组成和配制	(145)
二、非挥发性麻醉药对实验动物的常用量	(145)
三、常用实验动物的一些生理常数	(146)
四、不同种类动物间药物剂量的换算法	(147)
五、百分率、概率单位和权重系数对照表	(147)
六、0 或 100% 反应率的概率单位近似值和权重表	(147)

第一篇

基础知识及基本操作技术

第一章 药理学与毒理学实验的基础知识

第一节 药理学与毒理学实验的目的和要求

药理学与毒理学实验的目的在于通过循序渐进的常规实验,使学生验证和巩固所学的基本理论;通过综合性实验了解较为先进的科研方法和技能,同时培养学生联想及综合分析问题的能力;通过设计性实验,培养学生独立思考、科学思维及创新的能力,建立实事求是、严谨的科学态度,提高解决实际问题的能力,为后续知识的学习和毕业后的科研工作奠定良好的基础。为了达到上述目的,要求学生做到以下几点。

【实验前】

- (1) 仔细阅读实验教材,了解实验目的、原理、要求、方法和操作步骤。
- (2) 结合实验内容,复习有关药理学、毒理学、生理学、生物化学及免疫学等方面的理论知识,做到充分理解。
- (3) 预测实验中可能出现的情况和发生的问题。

【实验时】

- (1) 实验器材的放置力求稳当、整齐、有条不紊。
- (2) 严格按照实验教材上的步骤进行操作,准确计算给药量,节省器材和药品。要注意保护实验动物和标本,避免与实验内容无关的刺激。
- (3) 仔细、耐心地观察实验过程中出现的各种现象,实事求是地记录药物出现反应的时间、表现以及最后的转归,联系课堂讲授的内容进行思考。
- (4) 在实验过程中遇到疑难之处,先要自己设法解决,如一时解决不了,应向指导教师说明情况,请求教师协助解决。对于贵重仪器,在未熟悉其性能之前,不可轻易调试。
- (5) 实验室内保持安静、整洁。用药后须用原瓶塞塞好,公用药品和器材不可随意挪动。

【实验后】

- (1) 将实验用器材清洗擦干,清点整理后放到指定位置。如有损坏、缺少,应及时报告老师。将存活和死亡动物分别送至指定处所。
- (2) 认真整理实验记录,经过分析思考,撰写实验报告,按时交给指导老师。
- (3) 做好实验室的清洁卫生工作。

第二节 药理学与毒理学实验设计的基本原则

在进行药理学与毒理学实验时,为保证实验结果的客观性和可信性必须遵循以下

基本原则。

一、随机的原则

随机是指对实验对象的实验顺序和分组进行随机处理。在分组时,对实验对象进行随机抽取可保证被研究的样本能代表总体,从而减少抽样误差;在施加多个处理因素时采用随机原则,可保证各组样本的条件基本一致,可减少组间人为的误差。

二、对照的原则

进行实验时必须设对照组。设置对照组是为了使观察指标通过对比而发现其在处理因素(如药物等)的作用下而表现出的某种特异性变化,消除各种无关因素的影响。这就要求在比较的各组实验对象之间除了处理因素不同外,所有非处理因素应尽量保持相同,从而根据处理与不处理之间的差异,了解处理因素带来的特殊效应。对照有多种形式,如空白对照(又称正常对照),即对照组不施加处理因素,但给予同容积的蒸馏水或生理盐水;阴性对照,也称溶剂或赋形剂对照,即对照组不施加处理因素,但给予同容积的溶剂或赋形剂;模型对照,即造成疾病模型,但不给予药物处理,给予同容积的溶剂;阳性对照,即给予相同适应证的市售药物,以监控实验条件;假手术对照,即除造成某种疾病模型的关键步骤外,所有手术操作均同模型对照组;自身对照,对照与实验均在同一实验对象进行,即同一个体处理前后的对照,如给药前后的对比等。若观察给药前后的指标变化,此种对照必须以指标本身对时间变化相对稳定为首要前提;历史性对照,即同一实验室过去多次实验的对照组数据组成的历史对照,可用于实验室质量的控制和保证。由于实验毒理学的各种参数尚无公认的参考值,因此,历史性对照均值及其范围在评价毒理学研究结果时至关重要。

三、重复的原则

“重复”在这里有两方面的含义,一是指实验结果的可再现性,一是指实验结果应该来自足够大的样本。样本越大,重复的次数越多,实验结果的误差越小,可信度越高。

第三节 药理学与毒理学实验中分组方法

药理学与毒理学实验一般应当设有正常对照组、阳性药对照组及受试药高、中、低三个给药剂量组。药效学实验通常要设有模型对照组。如需手术造成疾病模型,还应设假手术对照组。但由于药理学或毒理学实验课时间等条件的限制,可酌情减少实验分组,如只设空白对照组、模型对照组及受试药一个剂量组。

一、动物分组的一般原则

实验时,要遵循受试药组与对照组一致性原则,即两组只允许在被实验因素方面有所不同,在其他方面(包括实验对象、实验者、实验条件、环境、时间以及仪器等)应力求一致。除了被实验因素外,如果两组还有不一致的地方,则对照组的存在失去其应有意义。两组之例数应相等或相近似,认为对照组只有少数几例即可,是不正确的。

分组时，为了满足以上要求，避免主观因素，需要采取随机抽样的方法。所谓随机抽样就是指按照机会的安排来抽取样本，换言之，不论任何被实验的对象都有相等的机会被抽出。随机抽样的方法很多，如应用骰子法、单双号法、卡片法以及随机数表等。

必须指出，随机抽样比较适宜大样本时的分组，而小样本时随机抽样不能保证各组的一致性，故小样本时必须用人为的方法来保证各组的一致性，其目的是更好地贯彻随机抽样原则，与主观选择有本质上的区别。

二、小样本的分组法

主要有分群法和配对（群）法。分群法是按某几个因素将对象先分为数群，而后再按随机抽样法将每群中的对象分到各组中去。有时先分为几个大群，而后每大群再分为数小群，最后将每小群中的对象再随机抽样地分到各组中去。分群可按性别、体重或血压等生理或病理因素进行，一般应以观测指标或对观测指标有主要影响的因素为准来分群，如降压实验，应以血压为准来分群；豚鼠的平喘实验，须对豚鼠进行初筛，分组时，应以哮喘潜伏期来分群；降血脂实验，应以给药前血脂水平为准来分群。而多数是按性别、体重分群。

配对（群）法，是把各方面相近似的对象配成多数的对或群（两组则两个一对，三组则三个一群），然后每对（群）中的对象按随机抽样原则分到各组中去。

以最常用的分群法为例，说明如下。

【举例】

由实验动物中心取来同种属并且出生日期相近似的小白鼠 36 只，欲就性别及体重将其分为实验及对照两组，可进行如下分组。

先就性别将动物分为雌雄两大群，每群再按体重分为数小群（以 1g 为组距），假定其性别及体重分布情况如表 1-1 左侧所表示，则可按随机抽样原则将各小群的动物分到两组中去。如果有的小群动物数是奇数时，则应尽力照顾到两组的均衡来分配之，最终的分组情况如表 1-1 右侧所表示。

表 1-1 分组法

分布情况			分组情况	
性别	体重 (g)	动物数 (只)	实验组 (只)	对照组 (只)
雌	18 ~	6	3	3
	19 ~	6	3	3
	20 ~	3	2	1
	21 ~22	3	1	2
	总计	18	9	9
雄	18 ~	5	3	2
	19 ~	3	1	2
	20 ~	6	3	3
	21 ~22	4	2	2
	总计	18	9	9

第四节 药理学与毒理学实验数据的分析处理

一、实验结果的记录及表示方法

实验过程中,要对实验数据进行及时、客观的记录。凡是属于量反应资料(又称计量资料,即药物作用可以用数值的变化来表示,如血压的高低、时间的长短、心率的快慢、肿瘤轻重、心排血量的多少等)均应以正确的单位和数值标定。凡是由曲线记录测量指标的实验,应尽量用曲线记录实验结果,在所记录的曲线中应标注有给药或刺激记号、时间记号等。为便于对实验结果进行分析、比较,多以各组数据的均值加减标准差来制表或绘图来表示实验结果,表格要有表题,图要有图题。制作表格及作图时,应注意以下几点。

(1) 表格应制三线表,表格中不用纵向线。一般按照组别、剂量、动物数、观测指标的顺序在表内由左至右填写。

(2) 作图时,通常是以实验观察指标的变化为纵坐标,以时间或给药剂量为横坐标而作图,例如呼吸曲线、肌肉收缩曲线等;横、纵坐标轴均应加以标注,如药物剂量、时间单位、测量指标及单位等。

(3) 实验数据若呈连续性变化,则以曲线形式体现实验结果,绘制经过各点的曲线或折线应光滑;实验数据若不呈连续性变化,则不宜用曲线表示,可采用直方图的形式表示。

(4) 表及图下面应有必要的说明,如统计学显著性的表示等。

二、差值的显著性测验

实验结束后,实验者必须对所获得的实验结果进行统计学分析处理,才能发现问题,得出结论。药理学与毒理学研究的实验对象大都是各种动物(临床药理学研究的对象是人),所以实验中生物个体差异所造成的误差是不可避免的,此外,也还有一些其他性质的误差,如操作误差等,可统称之为实验误差。从而,实验组与对照组之间获得的数据的差异就有可能是由实验误差所造成,而在被实验对象的数目很少时(小样本),此种可能性更大。两组数据的差值究竟是由实验因素所致,还是实验误差影响所致,这不能主观决定,而一定要通过生物统计学的客观方法来判断,以确定此差值是否有意义。此种方法就称为差值的显著性测验。如果测验的结果是两组之间差异“显著”,则提示两组之间的差异可能是因处理因素(如药物)造成的;若“不显著”,就说明此差值很可能是实验误差所造成的,没有实际意义。但不应只根据一次的结果而轻率地下结论,在动物数少时尤其如此。应视具体情况,进行重复实验。需要指出的是,统计学方法的运用需建立在对实验对象客观的、科学的分组和正确的实验资料的基础之上。不当的实验设计与错误的实验资料,即使经过统计处理,其结论仍然是不可靠的。因实验指标有量反应指标和质反应指标的不同,其统计处理方法也不同。分述如下。

1. 量反应指标的差值显著性测验法

量反应指标的差值显著性测验最常应用的方法为“ t 检验法”。 t 值即差值的绝对值与差值标准误之比。亦即用误差单位来衡量差值的大小，视其有无意义。根据实验数据计算出的 t 值称实验 t 值 (t_s)， t_0 为由 t 值表查出者，称标准 t 值。

(1) 基本公式

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

$$S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \sqrt{S_{\bar{x}_1}^2 + S_{\bar{x}_2}^2} \text{ (只适用于两组例数相等或近似之情况)}$$

$$t_s = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}$$

式中， x 为被实验个体实验观察指标量的大小； n 为该组被实验的对象数； $\bar{x}$ 为该组 X 的均值，为测量指标最常应用的综合指标； S 为标准差，是用以估计原始数据 (X) 的分散程度或原始数据的实验误差程度的人为单位； S_x 为标准误，用以估计均值 ($\bar{X}$) 的可靠程度或均值的实验误差程度的人为单位； $S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$ 为差值标准误，用以估计差值的可靠程度或差值实验误差程度的人为单位； $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$ 为两组均值数据差 (差值) 的绝对值。

自由度是统计学中一专门术语。只关系到一组时为例数减 1 ($n-1$)，如关系到两组时则为总例数减 2 ($n_1 + n_2 - 2$)。

(2) 无效假设及结果判定 首先假设两组的差异是由实验误差所致，处理因素对实验结果没有影响。然后将实验数据带入公式计算 t 值。将实验 t 值 (t_s) 与标准 t 值 (t_0) 相比较，判定标准如下。

$t_0 (1\%) > t_s > t_0 (5\%)$ ，则 $0.01 < P < 0.05$ ，即无效假设成立的可能性小于 5%，换言之，组间差异是因处理因素 (如药物) 所致的可能性大于 95%，组间差异有显著意义。

$t_s > t_0 (1\%)$ ，则 $P < 0.01$ ，即无效假设成立的可能性小于 1%，换言之，组间差异是因处理因素 (如药物) 所致的可能性大于 99%，差异非常显著。

$t_s < t_0 (5\%)$ ，则 $P > 0.05$ ，即无效假设成立的可能性大于 5%，差异不显著。 P 值为概率或危险率。

标准 t 值可根据 t 值表查出，由该表有关自由度及特点危险率 (5% 或 1%) 而找出该标准 t 值 (表 1-2)。

表 1-2 标准 t 值表

自由度	概率		自由度	概率	
	5%	1%		5%	1%
1	12.706	63.657	13	2.160	3.012
2	4.303	9.925	14	2.145	2.977
3	3.182	5.841	15	2.131	2.947

续表

自由度	概率		自由度	概率	
	5%	1%		5%	1%
4	2.776	4.604	16	2.120	2.921
5	2.571	4.032	17	2.110	2.898
6	2.447	3.707	18	2.101	2.878
7	2.365	3.499	19	2.093	2.861
8	2.306	3.355	20	2.083	2.845
9	2.262	3.250	30	2.042	2.750
10	2.228	3.196	100	1.984	2.626
11	2.201	3.106	1000	1.962	2.581
12	2.179	3.055	χ	1.960	2.576

2. 质反应指标的显著性测验法

计数资料显著性测验最常用的是 χ^2 (卡方) 检验法, 它可以用来检验两个或多个百分比(率)之间的差异。计算方法和步骤如下。

- (1) 首先假设两组的差异是由机会所致, 即两组的阳性是相同的。
- (2) 将数据带入四格表, 并根据 χ^2 计算公式算出 χ^2 值。
- (3) 判断无效假设是否成立。

如表 1-3 中, 四格表中的 a、b、c、d 是实验所得的基本数据, 即实际频数。根据对照组与用药组阳性率是相等的这一无效假设而计算出的各组的阳性率及阴性率即为理论频数(T)。

表 1-3 四格表

组别	阳性	阴性	合计
用药组	a	b	$a + b$
对照组	c	d	$c + d$
合计	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d = n$

$$T_{RC} = \frac{n_R n_C}{n}$$

式中, T_{RC} 为第 R 行(row)第 C 列(column)的理论频数; n_R 为相应行的合计; n_C 为相应列的合计; n 为总例数。

当总例数 $n \geq 40$, 且所有格子的理论频数 $T \geq 5$ 时, 可用下列公式计算 χ^2 值:

$$\chi^2 = \frac{(ab - bc)^2 \cdot n}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

根据自由度查 χ^2 值表 (表 1-4), 自由度的计算公式为: $n(\text{自由度}) = (\text{行} - 1)(\text{列} - 1)$, 故四格表法的自由度为 1。查 χ^2 值表可知, 求得的 χ^2 值若大于 3.84, 则 P 值小于 0.05, 有显著差异; 若求得的 χ^2 值大于 6.63, 则 P 值小于 0.01, 有非常显著差异。即求得的 χ^2 值越大, 否定无效假设情况的可能性就越大, 差值是由处理因素 (如药物) 所致可能性越大; 反之, χ^2 值越小, 否定假设情况的可能性越小, 即差值

是由实验误差所致的可能性越大。

表 1-4 χ^2 值表

自由度	大于此值的概率 P								
	0.900	0.750	0.500	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
1	0.02	0.01	0.45	1.32	2.71	3.84	5.02	6.63	7.88

3. 两个独立样本比较的 Wilcoxon 秩和检验

对于计量资料，若不满足正态分布和方差齐性条件，这时小样本资料选 t 检验或 F 检验是不妥的，而可以选择秩转换的非参数检验，即先将数值变量从小到大，或等级从弱到强换成秩后，再计算检验统计量。其优点是不受总体分布的限制，适用范围广。Wilcoxon 秩和检验用于推断计量资料或等级资料的两个独立样本所来自的两个总体分布是否有差别。

求检验统计量 T 值：①将两样本数据混合，从小到大排序及编秩，遇数据相等者取平均值；②以样本例数小者为 n_1 ，其秩和(T_1)为 T ；若两样本例数相等，可任取一样本的秩和(T_1 或 T_2)为 T 。

确定 P 值，作出推断结论：当 $n_1 \leq 10$ 和 $n_2 - n_1 \leq 10$ 时，查 T 界值表（表 1-5）。查表时，先找到 n_1 与 $n_2 - n_1$ 相交处所对应的 4 行界值，再逐行将检验统计量 T 值与界值相比，若 T 值在界值范围内，其 P 值大于相应概率水平；若 T 值恰好等于界值，其 P 值等于相应概率水平；若 T 值在界值范围外，其 P 值小于相应概率水平。

表 1-5 T 界值表（两样本比较的秩和检验用）

		单侧		双侧	
		1 行	$P=0.05$	$P=0.10$	
		2 行	$P=0.025$	$P=0.05$	
		3 行	$P=0.01$	$P=0.02$	
		4 行	$P=0.005$	$P=0.01$	
每组					
		</			