

# 现代医学统计学

Advanced Medical Statistics

方积乾 陆 盈 主编

人民卫生出版社

# 现代医学统计学

Advanced Medical Statistics

主编 方积乾 陆 盈

人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

现代医学统计学/方积乾等主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-04701-1

I. 现… II. 方… III. 医学统计 IV. R195.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 004925 号

## 现代医学统计学

主 编: 方积乾 陆 盈

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph@pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 45.5 插页: 4

字 数: 1070 千字

版 次: 2002 年 4 月第 1 版 2002 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04701-1/R·4702

定 价: 82.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

## 主 编 简 介

**方积乾** 1939年生于上海，祖籍浙江镇海。1961年获复旦大学数学学士学位，1982年至1985年在加利福尼亚大学伯克利分校，师从蒋庆琅教授，研究生命现象的随机过程模型，获生物统计学博士学位。1985年在北京医科大学由讲师直接提升为教授。1991年至今，中山医科大学(现中山大学)公共卫生学院教授、主任、博士生导师。曾任国际生物统计学会理事、中国组负责人，中国卫生统计学会副会长、广东省卫生统计学会会长。



曾在英国肯特大学、澳大利亚国立大学讲学，1993年以来，任香港中文大学兼职教授。曾主编国家规划教材《数理统计方法》和《高等数学》，主编第一本医学计算机中文专著《电子计算机及其在医学中的应用》，主编的医学研究生教材《医学统计学与电脑实验》(第二版)被列为教育部推荐教材。

序贯判别分析方法和多状态生存分析的成果曾获北京市和卫生部科技进步奖。曾先后主持国家自然科学基金课题《生命现象的随机模型》和《离子通道门控动力学研究》、博士点基金课题《多状态模型的Bootstrap研究》和《生存质量资料的统计分析方法》、国家“七五”攻关课题《适应于肿瘤预防研究的生物统计学理论与技术》(获卫生部科技进步奖)、广东省自然科学基金课题《细胞膜单离子通道的门控动力系统研究》和《空气污染对健康损害的研究》，以及与世界卫生组织合作课题《中国人生存质量的测定与应用》(获国家统计局科研成果二等奖)等。现正主持国家自然科学基金课题《复杂性状基因定位数据连锁分析方法的研究》。

## 主 编 简 介



**陆盈** 美国加利福尼亚大学旧金山医学院放射医学系副教授。1982年于复旦大学数学系理论数学专业获学士学位；1982~1984年，于上海交通大学应用数学系可靠性专业获硕士学位；毕业后留校工作半年后，1985年赴美国加州大学伯克利分校公共卫生学院攻读生物统计专业，于1990年获博士学位。在校期间获加州大学奖学金（1985~1988），公共卫生学院校友会奖金（1989）及Fix奖章（1990）。他师从蒋庆琅教授和Malani教授研究致癌动物实验的统计方法。1990年至1994年，在佛罗迈阿密大学医学院公共卫生及流行病系任助理教授。1994年，赴加州大学旧金山分校放射系任助理教授及副教授，并曾领导生物统计实验室从事骨质疏松诊断及治疗的质量控制与质量保证研究工作。曾任国际骨密度测量标准化委员会会员（1996~1998），美国统计学会旧金山湾区分会副会长（1995~1997）及会长（1999），并获NIH项目资助（Statistical Utility of Multiple Diagnostic Tests）（2000~2003）。曾作为统计学家参与了多项NIH的项目，包括AIDS治疗的预后、乳房癌、脑癌、肝癌、卵巢癌、皮肤癌、骨质疏松和关节炎等。目前的研究方向为放射诊断骨质疏松及癌症的统计方法问题、临床实验及应用统计。他已在国际专业杂志发表70余篇论文，包括Biometrics, Statistics in Medicine, Mathematics Biosciences, Radiology, Journal of Bone and Mineral Research, Osteoporosis 和 International Medical Decision Making等。近年来陆盈多次回中国讲学，访问中山大学公共卫生学院、上海交大、北京协和医学院等。现作为主要顾问参与卫生部项目中国骨密度质控计划。

集學術之精華  
作科學的貢獻

蔣希環誌

# 序 言

回顾上个世纪,许多华人精英先后在西方国家学习、研究统计学与生物统计学。早期先行者中,许宝騄、蒋庆琅、李景均、刁锦寰等享誉国际。六十年代之后,大批台湾、香港和大陆的中国学生在国外获得统计学或生物统计学博士学位,并受聘为美、英、加、澳等国大学的教授和副教授,或在医院、药厂和政府机关的医学统计部门担任要职,成为这一领域的中坚力量。他们中许多人是美国统计学会和国际生物统计学会的资深会员,以及 *Annals of Statistics*, *Annals of Probability*, *J. Royal Statistical Society*, *Biometrika*, *Biometrics* 和 *Statistica Sinica* 等优秀统计学和生物统计学杂志的主编、副主编;先后有多位获得美国统计学会会长大奖(COPSS)等学术殊荣,其中,黎子良、范剑青参与了本书的写作。与此同时,在国内的医学院校和科研机构,一大批新型的医学统计学工作者成长起来;他们接受了统计学研究生教育,参与了大量医学统计学教学和科研,积累了丰富的实践经验。在我们共同倡议下,海内外华人医学统计学家汇集一起,按照各自的特长和兴趣,互相学习、取长补短,合作撰写了这本中文专著,命名为《现代医学统计学》。

全书共分四篇二十九章。第一篇生物医学中的统计方法,含医学中的统计思维、医学诊断、相依资料、医学测量的质量控制、成本-效果分析、生存质量、meta 分析、描述与图像、时间序列和模式识别等十章,均系医学和生物学特定领域现代化过程中形成的颇具特色的统计方法学。第二篇药物开发中的统计方法,含药理学和非临床试验、制药与开发研究、毒理学和临床试验等四章,均系现代药物研究和开发中普遍推行的统计学方法。第三篇流行病学中的统计方法,含遗传统计、危险度评价、传染病模型、抽样调查的特殊模型、重捕获模型、肿瘤筛查资料分析和因果推断等七章,均系近几十年发展起来的现代流行病学统计方法,正是这些崭新手段使得传统流行病学发生了质的飞跃。第四篇现代统计学方法与理论,含生存分析、纵向资料分析、非参数回归、Bayes 统计、随机过程、树结构回归、EM 算法和人工神经网络等八章,均系与医学统计密切相关的、实用性很强的基础性内容。第四篇不仅概括了各重要分支的现状与发展方向,而且也为前三篇提供了必要的理论与技术。

本书各章相对独立,每一章反映一个专门分支的最新进展和发展趋势。为适应不同读者群的需要,各章的布局是统一的。第一节概述,以简明的实例和易懂的语言介绍该章的主要内容,包括能解决什么问题、解决问题的思路和需要什么样的资料;后面各节介绍基本概念和常用统计方法,着重实际应用、操作方法和意义的解释;重要内容的推导、证明或文献推荐与介绍放在最后。

本书的读者面十分广泛。相信,不论医学研究者还是医学统计学和数理统计学专业人员,乃至研究生们都可以各取所需、各有所获。统计学思维和技术是医学研究的得力工具,医学研究者阅读本书,不难知道有哪些现代统计方法可以为你所用、基本思路如何、需要怎样的设计和数据、应用的结果如何解释;至于相应的统计学理论和技术,不

妨视而不见。医学统计学专业人员阅读本书，不但可以全面深入地掌握众多分支的最新成果与未来发展方向，而且还有助于不同分支之间的交叉与贯通，提升咨询服务与研究工作的水准。应用统计和理论统计学专业人员阅读本书，将会发现医学领域对统计学的期待与挑战，生动而丰富的医学问题将成为崭新统计理论、方法与技术诞生的土壤。本书是统计学与医学统计学研究生必读的专业参考书，读者从中可以选择自身的发展方向，一旦选定，有关章节又可帮助迅速入门。

本书每一章的作者都是相关领域的专家，每一章都凝聚了他们独特的学术思想、研究心得和自己的成果；他们在百忙之中精心组织素材，斟字酌句，浸透了心血。在此我们对全体作者的无私奉献深表谢意。

本书得到中国华夏英才基金和中山大学“211”工程重点学科建设经费的资助，特此鸣谢。中山大学公共卫生学院医学统计学教研室的同事和研究生们，尤其是凌莉、曾芳芳、朱淑明、刘国辉和吴少敏老师协助做了许多秘书工作，在此一并致谢。

方积乾 陆 盈

2001 年 11 月



**本书出版**

**受华夏英才基金支持**

# 目 录

## 第一篇 生物医学中的统计方法

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| <b>第一章 医学中统计思维的历史</b> ..... 陈达等           | 1  |
| 第一节 概述.....                               | 1  |
| 第二节 Laplace 及其远见 .....                    | 1  |
| 第三节 Louis 与数值方法 .....                     | 2  |
| 第四节 统计分析与实验室研究.....                       | 3  |
| 第五节 现代统计学的开端.....                         | 4  |
| 第六节 医学统计学的开端.....                         | 5  |
| 第七节 实验中的随机化.....                          | 6  |
| 第八节 第一个随机化有对照的临床试验.....                   | 6  |
| 第九节 政策法规与统计学.....                         | 7  |
| 第十节 尾声.....                               | 8  |
| 参考文献.....                                 | 9  |
| <br><b>第二章 证实偏倚下的诊断试验准确性评价</b> ..... 周晓华等 | 11 |
| 第一节 概述 .....                              | 11 |
| 第二节 单个二分类试验 .....                         | 12 |
| 第三节 两个相关二分类试验的比较 .....                    | 14 |
| 第四节 单个有序分类试验 .....                        | 15 |
| 第五节 两相关有序分类试验的比较 .....                    | 19 |
| 第六节 讨论 .....                              | 22 |
| 参考文献 .....                                | 22 |
| <br><b>第三章 非独立数据的统计分析方法</b> ..... 陈峰      | 25 |
| 第一节 常见的非独立数据实例 .....                      | 26 |
| 第二节 常见的非独立数据的组内相关结构 .....                 | 34 |
| 第三节 传统方法及其局限性 .....                       | 37 |
| 第四节 非独立数据的广义估计方程 .....                    | 42 |
| 第五节 非独立数据的多水平模型 .....                     | 46 |
| 第六节 组内相关系数的区间估计及抽样分布 .....                | 53 |
| 第七节 非独立试验的样本含量及成本效益 .....                 | 56 |
| 参考文献 .....                                | 60 |

|                                                  |      |     |
|--------------------------------------------------|------|-----|
| <b>第四章 统计学方法在放射医学研究的质量控制、质量保障和质量改进中的应用</b> ..... | 陆盈等  | 62  |
| 第一节 概述 .....                                     |      | 62  |
| 第二节 测量误差 .....                                   |      | 63  |
| 第三节 统计过程控制图 .....                                |      | 73  |
| 第四节 一致性评价 .....                                  |      | 80  |
| 第五节 校准和标准化 .....                                 |      | 88  |
| 第六节 结论 .....                                     |      | 91  |
| 参考文献 .....                                       |      | 91  |
| <b>第五章 成本效果分析与循证医学</b> .....                     | 李建立等 | 97  |
| 第一节 概述 .....                                     |      | 97  |
| 第二节 成本效果分析的基础 .....                              |      | 99  |
| 第三节 统计方法 .....                                   |      | 101 |
| 参考文献 .....                                       |      | 116 |
| <b>第六章 与健康有关生存质量研究的统计设计与分析</b> .....             | 郝元涛等 | 118 |
| 第一节 生存质量的概念及发展 .....                             |      | 118 |
| 第二节 生存质量测量表的研制方法 .....                           |      | 120 |
| 第三节 生存质量测量表的国际化方法 .....                          |      | 124 |
| 第四节 生存质量研究的设计与实施 .....                           |      | 127 |
| 第五节 生存质量研究资料的特点及相应的统计分析方法 .....                  |      | 131 |
| 第六节 心理统计的基本原理与方法 .....                           |      | 136 |
| 第七节 小结 .....                                     |      | 146 |
| 参考文献 .....                                       |      | 147 |
| <b>第七章 Meta 分析</b> .....                         | 周旭毓等 | 150 |
| 第一节 Meta 分析概述 .....                              |      | 150 |
| 第二节 Meta 分析的常用统计方法 .....                         |      | 158 |
| 第三节 Meta 分析的 Bayes 方法 .....                      |      | 174 |
| 第四节 诊断试验的 meta 分析 .....                          |      | 182 |
| 第五节 适宜于连锁分析文献的 meta 分析方法 .....                   |      | 195 |
| 第六节 Meta 分析中的偏倚 .....                            |      | 200 |
| 参考文献 .....                                       |      | 206 |
| <b>第八章 医学研究中的数据描述</b> .....                      | 谭铭等  | 210 |
| 第一节 概述 .....                                     |      | 210 |
| 第二节 描述数据的方法 .....                                |      | 210 |
| 第三节 通过模型调整因素来描述数据 .....                          |      | 214 |

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| 第四节 过度离散问题·····                           | 215        |
| 参考文献·····                                 | 217        |
| <b>第九章 时间序列分析方法及其医学应用····· 张晋昕等</b>       | <b>219</b> |
| 第一节 时间序列分析的主要内容·····                      | 219        |
| 第二节 时间序列的预测研究·····                        | 230        |
| 第三节 时间序列的谱分析·····                         | 239        |
| 第四节 时间序列的非线性模型·····                       | 255        |
| 第五节 多维时间序列分析·····                         | 258        |
| 第六节 Granger 因果关系原理及其检验·····               | 262        |
| 第七节 时间序列分析模型的若干研究热点·····                  | 264        |
| 参考文献·····                                 | 266        |
| <b>第十章 统计方法在医学图像分析中的应用····· 金声等</b>       | <b>270</b> |
| 第一节 概述·····                               | 270        |
| 第二节 应用图像的统计特性进行采样和压缩·····                 | 271        |
| 第三节 用各向异性统计扩散减少噪声·····                    | 274        |
| 第四节 医学图像的分割·····                          | 278        |
| 第五节 利用 3 维 Monte Carlo 模拟改进图像配准的置信区间····· | 283        |
| 第六节 结论·····                               | 285        |
| 参考文献·····                                 | 285        |
| <b>第二篇 药物开发中的统计方法</b>                     |            |
| <b>第十一章 药理学和临床前研究的统计学····· 黎子良等</b>       | <b>289</b> |
| 第一节 概述·····                               | 289        |
| 第二节 药动学和药效学·····                          | 290        |
| 第三节 生物利用度和生物等效性·····                      | 302        |
| 第四节 检测方法的发展和确证·····                       | 304        |
| 第五节 药物开发·····                             | 305        |
| 参考文献·····                                 | 305        |
| <b>第十二章 生物制药统计学研究····· 周贤忠等</b>           | <b>310</b> |
| 第一节 医药的研究及开发·····                         | 310        |
| 第二节 几个重要的统计学概念·····                       | 311        |
| 第三节 药物有效性·····                            | 315        |
| 第四节 稳定性研究·····                            | 317        |
| 第五节 个体的生物等效性·····                         | 323        |
| 第六节 完备的临床试验应遵循的统计学原则·····                 | 328        |
| 第七节 诊断成像用药物的统计学方法·····                    | 331        |

|                                         |     |
|-----------------------------------------|-----|
| 参考文献                                    | 336 |
| <b>第十三章 毒理学中的统计方法</b> ..... 陈章荣等        | 340 |
| 第一节 动物致癌试验                              | 340 |
| 第二节 生殖系统研究                              | 349 |
| 参考文献                                    | 353 |
| <b>第十四章 有关证实性试验的一些统计问题</b> ..... 季渝华等   | 357 |
| 第一节 简介                                  | 357 |
| 第二节 最小化潜在的偏倚                            | 359 |
| 第三节 总体 I 型错误概率的溢出                       | 365 |
| 第四节 中期分析与序贯临床决策规则                       | 378 |
| 第五节 有效对照试验                              | 381 |
| 参考文献                                    | 385 |
| <b>第三篇 流行病学中的统计方法</b>                   |     |
| <b>第十五章 遗传学中的统计学</b> ..... 李照海等         | 391 |
| 第一节 基本概念                                | 391 |
| 第二节 分离分析                                | 394 |
| 第三节 连锁分析                                | 400 |
| 第四节 讨论                                  | 408 |
| 参考文献                                    | 408 |
| <b>第十六章 健康危险度评价中的剂量-反应模型</b> ..... 朱怡良等 | 413 |
| 第一节 概述                                  | 413 |
| 第二节 两分类数据: 致癌性                          | 415 |
| 第三节 聚集性多项数据: 发育毒性                       | 417 |
| 第四节 纵向数据: 神经行为毒性检测                      | 420 |
| 第五节 基准剂量                                | 425 |
| 第六节 讨论                                  | 426 |
| 参考文献                                    | 427 |
| <b>第十七章 传染病模型</b> ..... 武虎林等            | 430 |
| 第一节 概述                                  | 430 |
| 第二节 流行病学数学和统计学模型                        | 431 |
| 第三节 病毒动力学模型                             | 438 |
| 第四节 干预和预防                               | 442 |
| 第五节 小结                                  | 447 |
| 参考文献                                    | 447 |

|       |                          |      |     |
|-------|--------------------------|------|-----|
| 第十八章  | 抽样调查中的特殊模型               | 高素娟等 | 454 |
| 第一节   | 估计疾病患病率的模型               |      | 455 |
| 第二节   | 小区域分析的随机效应模型             |      | 458 |
| 第三节   | 捕获-再捕获模型                 |      | 464 |
|       | 参考文献                     |      | 469 |
| 第十九章  | 重复捕获方法在流行病学监测中的应用        | 赵莲菊等 | 472 |
| 第一节   | 重复捕获的背景与动机               |      | 475 |
| 第二节   | 无协变量模型                   |      | 478 |
| 第三节   | 协变量模型                    |      | 482 |
| 第四节   | 三组实例数据分析                 |      | 483 |
| 第五节   | 结论与讨论                    |      | 487 |
|       | 参考文献                     |      | 488 |
| 第二十章  | 疾病筛查资料的统计方法              | 柳青   | 491 |
| 第一节   | 疾病筛查的基本概念                |      | 491 |
| 第二节   | 筛查疾病自然史的一阶段简化模型          |      | 494 |
| 第三节   | 筛查疾病自然史的两阶段模型            |      | 498 |
| 第四节   | 筛查疾病自然史的多阶段 Markov 链随机模型 |      | 501 |
| 第五节   | 筛查方案的模拟评价及优化             |      | 507 |
|       | 参考文献                     |      | 510 |
| 第二十一章 | 统计因果推断                   | 耿直等  | 512 |
| 第一节   | 概述                       |      | 512 |
| 第二节   | 实验研究与观察研究                |      | 513 |
| 第三节   | Simpson 悖论与标准化方法         |      | 514 |
| 第四节   | 虚拟事实因果模型                 |      | 516 |
| 第五节   | 混杂偏倚与混杂因素                |      | 518 |
| 第六节   | 因果网络图                    |      | 525 |
| 第七节   | 纵向研究的因果推断                |      | 530 |
| 第八节   | 小结                       |      | 531 |
|       | 参考文献                     |      | 532 |

#### 第四篇 现代统计学方法与理论

|       |         |      |     |
|-------|---------|------|-----|
| 第二十二章 | 生存分析    | 林丹瑜等 | 535 |
| 第一节   | 概述      |      | 535 |
| 第二节   | 基本概念    |      | 535 |
| 第三节   | 生存分布的估计 |      | 536 |
| 第四节   | 计数过程理论  |      | 537 |

|                               |                 |
|-------------------------------|-----------------|
| 第五节 两样本统计                     | 537             |
| 第六节 回归模型                      | 538             |
| 第七节 Cox 比例危险率模型               | 539             |
| 第八节 相乘性强度模型                   | 540             |
| 第九节 回归模型诊断                    | 540             |
| 第十节 Cox 模型的替代模型               | 541             |
| 第十一节 多元失效时间资料                 | 542             |
| 第十二节 结束语                      | 544             |
| 参考文献                          | 544             |
| <b>第二十三章 纵向资料分析的回归模型</b>      | <b>伍鸥等 549</b>  |
| 第一节 概述                        | 549             |
| 第二节 线性混合效应模型                  | 552             |
| 第三节 部分线性模型                    | 556             |
| 第四节 系数变化模型的光滑                 | 558             |
| 第五节 基于光滑的置信区间                 | 566             |
| 第六节 两个例子                      | 569             |
| 第七节 小结与讨论                     | 574             |
| 参考文献                          | 574             |
| <b>第二十四章 核密度估计和非参数局部多项式回归</b> | <b>范剑青等 577</b> |
| 第一节 概述                        | 577             |
| 第二节 密度估计                      | 577             |
| 第三节 局部多项式拟合                   | 582             |
| 第四节 局部似然和局部部分似然               | 589             |
| 第五节 非参数拟合优度检验                 | 593             |
| 第六节 其它应用                      | 598             |
| 参考文献                          | 603             |
| <b>第二十五章 Bayes 方法</b>         | <b>陈明辉等 608</b> |
| 第一节 概述                        | 608             |
| 第二节 后验推断                      | 609             |
| 第三节 先验的选取                     | 615             |
| 第四节 Bayes 计算                  | 622             |
| 第五节 应用和实例                     | 627             |
| 参考文献                          | 638             |
| <b>第二十六章 随机过程及其在医学中的应用</b>    | <b>李彩霞等 644</b> |
| 第一节 Markov 链                  | 644             |

|                                      |          |
|--------------------------------------|----------|
| 第二节 Markov 链的应用 .....                | 649      |
| 第三节 Markov 链的推广 .....                | 658      |
| 第四节 Markov 链在统计计算中的应用——MCMC 方法 ..... | 660      |
| 第五节 分支过程 .....                       | 665      |
| 第六节 生灭过程 .....                       | 669      |
| 第七节 计数过程与生存资料回归模型 .....              | 678      |
| 第八节 结束语 .....                        | 682      |
| 参考文献 .....                           | 683      |
| <br>                                 |          |
| 第二十七章 树形法 .....                      | 张和平等 685 |
| 第一节 概述 .....                         | 685      |
| 第二节 CART 的基本知识 .....                 | 685      |
| 第三节 生存树 .....                        | 689      |
| 第四节 多元反应变量的分类树 .....                 | 691      |
| 第五节 结束语 .....                        | 692      |
| 参考文献 .....                           | 693      |
| <br>                                 |          |
| 第二十八章 不完全数据极大似然估计的 EM 型算法 .....      | 刘传海等 695 |
| 第一节 概述 .....                         | 695      |
| 第二节 伽马-正态层次模型和 $t$ 分布 .....          | 696      |
| 第三节 EM 算法及其扩充 .....                  | 697      |
| 第四节 一般线性混合模型 .....                   | 701      |
| 第五节 讨论 .....                         | 705      |
| 参考文献 .....                           | 705      |
| <br>                                 |          |
| 第二十九章 BP 神经网络模型简介 .....              | 夏结束等 708 |
| 第一节 神经网络简介 .....                     | 708      |
| 第二节 BP 神经网络 .....                    | 709      |
| 第三节 DPS 数据处理系统操作步骤 .....             | 711      |
| 第四节 应用实例 .....                       | 712      |
| 第五节 基于遗传算法的人工神经网络 .....              | 714      |
| 第六节 未来发展预测 .....                     | 717      |
| 参考文献 .....                           | 717      |



# 第一篇 生物医学中的统计方法

## 第一章 医学中统计思维的历史

陈达<sup>1</sup> 方积乾<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 美国马里兰大学医学院 <sup>2</sup> 中山大学公共卫生学院医学统计学教研室

### 第一节 概 述

生物统计学如今是热门学科,在美国生物统计学家需要量很大。医学研究者们赏识统计思维及其应用。实验室科学、临床研究和流行病学探索都要寻求统计学家的合作。许多医学杂志都邀请统计学家审稿。国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)的基金申请要求合作者有统计学家,并且需要统计学方面的思考。在药物开发中,制药公司要招聘统计学家指导研究设计、数据分析乃至准备呈递给食物与药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)的报告。总而言之,统计学思维渗透在医学研究和卫生决策之中。然而并不是从来如此。本章将叙述统计思维在医学中应用的历史。

### 第二节 Laplace 及其远见

大约是美国独立和法国革命时期,法国数学家 Pierre-Simon Laplace(1749~1827)正研究概率论。他在数学概率的各个方面发表了许多文章,有理论的也有人口学和生命统计方面的应用。他深信概率论可以应用于整个人类知识系统,因为发现真理的主要方法是以概率为基础的。他提到医学治疗是概率论应用的一个领域。他说随着观察数的增多,有效的治疗方法会充分地显示出来<sup>[1,2]</sup>。

Laplace 关于总结一组病人治疗的成败可以指导未来治疗的观点曾经是医学界争论的热点。许多有名的医生如 Piere-Jean-Georges Cabanis(1757~1808)宣称每一个病人有特殊性,所以需要精通医理的明鉴,而不要由数量分析来指导。按照他们的观点,医生诊治疾病的专业行为就是将每一个病人的特征去和医生经验中学得的知识相匹配。医生能够完全按照每一个个体的特点作决断而不是基于数量的知识。他们把定量推理当智力游戏加以排斥,却将医学视为“艺术”而不是“科学”。

另一方面,有许多杰出的医生如 Philippe Pinel(1745~1826)却说医生可以通过清点一种治疗产生良好反应的次数来确定疗效。如果成功率较高,便认为该种治疗是有效的。