

高等学校教材

医学统计学

第三版

Medical Statistics Medical Statistics Medical Statistics Medical Statistics

主 编 徐勇勇

副主编 孙振球 颜 虹

高等教育出版社

高等学校教材

医学统计学

Yixue Tongjixue

第三版

- 主 编 徐勇勇
副主编 孙振球 颜 虹
编 委 (按章节顺序)
- 徐勇勇 (第四军医大学)
孙振球 (中南大学湘雅医学院)
颜 虹 (西安交通大学医学院)
毕育学 (西安交通大学医学院)
刘小宁 (兰州大学公共卫生学院)
尹 平 (华中科技大学同济医学院)
颜 艳 (中南大学湘雅医学院)
刘启贵 (大连医学院)
沈其君 (宁波大学医学院)
陈平雁 (南方医科大学)
贺 佳 (第二军医大学)
梁维君 (湖南师范大学医学院)
钟晓妮 (重庆医科大学)
宇传华 (武汉大学公共卫生学院)
夏结来 (第四军医大学)
陈长生 (第四军医大学)
王 彤 (山西医科大学)
- 学术秘书 陈长生 (兼)

高等教育出版社·北京

内容提要

本书内容包括绪论、研究设计、观察与抽样、资料分布特征与描述统计量、概率与概率分布、正态分布与医学参考值范围、参数估计、假设检验的基本概念、 χ^2 检验、 t 检验、方差分析、线性回归分析、线性相关分析、非参数统计方法、临床测量误差评价与诊断试验统计方法、死亡统计与寿命表、生存分析、Meta 分析、医学论文与研究报告中统计结果的表达、样本量估计,共 20 章。其中带 * 号的章节是八年制临床医学专业学生或医学硕士研究生的教学扩充内容,也可供学有余力的学生课外阅读。此外,书末附有各种统计用表,R 语言统计分析简介、统计制图简介和检验效能与样本量估计计算程序,临床执业医师医学统计学方法考试模拟试题以及供读者进一步学习的参考文献等。与本书配套的 R 语言安装程序、使用说明,R 语言工作间文件和脚本文件及数据表可以在高等教育出版社易课程网站下载。

本书主要供五年制或八年制临床医学专业学生使用,也适用于医学院校非临床医学专业的本科生和研究生,也可作为临床医生和医学科研人员学习医学统计学、进行科研设计和数据处理的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

医学统计学 / 徐勇勇主编. -- 3 版. -- 北京 : 高等教育出版社, 2014. 7
ISBN 978-7-04-033958-1

I. ①医… II. ①徐… III. ①医学统计-统计学-高等学校-教材 IV. ①R195.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 040065 号

策划编辑 李茜 责任编辑 李茜 特约编辑 韩丽英 封面设计 李小璐
版式设计 马敬茹 插图绘制 宗小梅 责任校对 王雨 责任印制 尤静

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 北京市密东印刷有限公司
开 本 850mm × 1168mm 1/16
印 张 23.5
字 数 580 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landrac.com>
<http://www.landrac.com.cn>
版 次 2001 年 2 月第 1 版
2014 年 7 月第 3 版
印 次 2014 年 7 月第 1 次印刷
定 价 36.80 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究
物 料 号 33958-00



面向21世纪课程教材



普通高等教育“十五”国家级规划教材

第三版前言

本教材的第三版与第二版在出版时间上整整相差了10年。这10年,对医学院校本科教学影响最大的事件莫过于2003年8月启动,席卷全国、涉及高校每一个师生员工的“本科教学评估”。这项工作在思想上认识和观念上推动了本科教学的改革和教育观念的转变,如以教师为中心转向以学生为中心,从单一学科的课堂教学转向案例教学和PBL教学,由书本教学转向优质教学资源共享和信息化教学等。这些转变,直接促成了对本教材的再次修订。

与第二版教材相比,本版教材在内容和体系架构上没有大的变化。医学统计学的基本概念,主要集中在第一章(绪论)、第二章(研究设计)和第三章(观察与抽样),如实验性研究的基本原则、观察性研究的基本原则、随机对照试验与非随机对照试验、非随机对照试验偏倚、实体总体与数据总体、一般总体与目标总体、抽样框架与抽样比例、随机抽样与非随机抽样、参数与统计量、变量与资料、医学测量资料类型等。不论课堂教学时间安排多少,采用什么教学形式,上述基本概念都是医学统计学的基础教学内容。

医学统计学的基本理论和基本方法,主要集中在第四章(资料分布特征与描述统计量)、第五章(概率与概率分布)、第六章(正态分布与医学参考值范围)、第七章(参数估计)、第八章(假设检验的基本概念)、第九章(χ^2 检验)、第十章(t 检验)、第十一章(方差分析)、第十二章(线性回归分析)、第十三章(线性相关分析)、第十四章(非参数统计方法)。以上各章是医学统计学的基本教学内容。

医学统计学的扩展内容主要集中在最后6章。第十五章(临床测量误差评价与诊断试验统计方法),是医学检验专业、医学影像专业和护理学等专业应该了解的内容;第十六章(死亡统计与寿命表)是预防医学各专业、卫生管理专业和医疗保险、卫生信息管理等专业应该了解的内容;第十七章(生存分析)是临床医学各专业应该了解的内容;第十八章(Meta分析)是循证医学研究中最基本的统计方法;第十九章(医学论文与研究报告中统计结果的表达)主要介绍医学研究论文统计表达的基本要求,以及以人作为观察对象的随机对照试验、观察性研究报告的CONSORT规范和STROBE规范;第二十章(样本量估计)是第二章(研究设计)和第三章(观察与抽样)的内容扩充,具体介绍了在一项医学研究试验或观察的设计阶段,如何确定所需要的动物数或病例数,非常实用,也是对本教材一些重要的统计学基本概念的强化和小结。

本教材还在有关章节安排了“窗口”内容(目录中标有*),这些内容虽然不是基础和基本的教学内容,但对启迪学生的统计思维、更深入地理解统计学(不是一个个孤立的统计方法)极有帮助,教师可根据不同的教学对象灵活选择,也可以指导学生课外阅读和实践。

与第二版教材相比,本版教材的主要变化有:

1. 采用网络资源丰富、可以自由使用的R语言作为本版教材的基本计算和制图工具,增加了附录1(R语言统计分析简介)、附录2(R语言统计制图简介)、附录3(R语言检验效能与样本量估计)。相关的教学资源可以从R语言的官方网站<http://www.r-project.org>下载。

2. 增加了《临床试验报告CONSORT规范解读》《观察性研究报告STROBE规范解读》

II 第三版前言

(<http://abook.hep.com.cn/33958>)。相关的英文原文文件可以从以下网站下载：<http://www.consort-statement.org/consort-statement>，<http://www.strobe-statement.org>。

3. 访问高等教育出版社易课程网站 <http://abook.hep.com.cn/33958> 可免费下载本教材的配套资源,包括 R 语言 2.14.2 安装程序、R 语言操作说明、R 语言工作间文件、本教材大部分例题用 R 语言计算的脚本文件、本教材统计图制图的脚本文件等,这将极大方便教师备课、学生自习和课后实践。

感谢第四军医大学卫生统计学教研室王陵老师、张海悦老师、梁英老师、杨鹏老师、潍坊医学院石福艳老师、硕士研究生孙霖同学担负的大量数据计算和数据核对工作,赵瑞松老师承担了全部稿件的文字整理和校对工作,在此一并致谢。

由于本人能力所限,教材中肯定存在许多不足,诚恳希望广大师生提出进一步的修改意见。

徐勇勇

2014年6月于西安

第二版前言

本教材是在教育部面向 21 世纪课程教材《医学统计学》的基础上,修订后现作为普通高等教育“十五”国家级规划教材再次出版。

本书与第一版相比,编者队伍更加年轻化。随着师资队伍的新老交替,本书新增加的 9 名编者绝大多数为卫生统计专业的博士生或硕士生导师,不仅教学实践经验丰富,而且在地域和院校分布上更具有广泛性和代表性。此外,本书在内容和结构上也有较大调整。为了强调研究设计对统计分析的指导作用,将医学研究中常见的设计问题提前到第二章(研究设计)和第三章(观察与抽样)。医学院校的本科生需要了解和必须掌握的统计学的基本理论和基本方法,主要集中在第四章(数据特征与统计描述)、第五章(概率、概率分布与临床决策)、第六章(正态分布与医学参考值范围)、第七章(参数估计)、第八章(假设检验的基本概念)、第九章(χ^2 检验)、第十章(t 检验)、第十一章(多个样本均数比较的方差分析)、第十二章(线性回归分析)、第十三章(线性相关分析)和第十四章(基于秩次的统计方法)。以上各章,可以说是医学统计学教学的最基本内容。在以上各章的基础上,考虑到某些医学专业的特殊需要,可以有选择地讲授本教材的其他内容,如第十五章(临床测量的误差评价与诊断试验)是医学检验、医学影像和护理学等专业应该了解的内容;第十六章(生命统计的常用指标)是预防医学各专业、卫生管理和医疗保险、卫生信息管理等专业应该了解的内容;第十七章(生存分析)是临床医学各专业应该了解的内容。第十八章(Meta 分析)是循证医学研究中最基本的统计方法,第十九章(统计方法的综合运用与统计结果的表达)主要介绍在撰写医学研究论文中,如何正确运用统计学方法,并结合医学研究实例对本教材各种统计方法的综合运用做了简单总结,实用性很强,是本教材的特色之一。第二十章(样本量估计)是第二章(研究设计)和第三章(观察与抽样)的内容扩充,具体介绍了医学研究的实验或观察如何确定所需要的动物数或病例数,不仅实用,也是对本教材一些重要的统计学基本概念的强化和小结。本教材还在有关章节安排了“窗口”内容(目录中标有*),这些内容虽然不是最基本的教学内容,但对启迪学生的统计思维、更深入地理解统计学(而不是一个个孤立的统计方法)极有帮助,教师可根据不同的教学对象灵活选择,也可以指导学生课外阅读和实践。

与第一版相比,本教材没有介绍计算机统计软件。主要原因,一是目前各类统计软件较多,各院校在医学统计学教学中使用的统计软件不统一;二是本教材涉及的统计计算大部分可用普通计算器完成,而且许多院校有条件使用具有统计功能的高级计算器。此外,一些普通的办公软件(如 Excel)也具有统计计算的功能。因此,在医学统计学教学中要求学生是使用普通计算器还是高级计算器、是否安排计算机或统计软件的上机实习,由各院校根据自己的实际情况而定。

本教材的主要教学对象是五年制临床医学专业本科学生,也适用其他非临床医学专业的学生。如果把部分“窗口”内容纳入课堂教学,也可作为七年制临床医学专业学生、医学硕士研究生的医学统计学教材。

本教材的编写得到高等教育出版社、第四军医大学、西安交通大学医学院、辽宁省卫生厅、大连医学院和有关部门的大力支持。许多院校的老师也为本教材的编写付出了辛勤劳动,其中有

II 第二版前言

西安交通大学医学院的庄贵华老师(协助编写第三章)、第二军医大学的马修强老师(协助编写第十章)、湖南师范大学医学院的吕媛老师(协助编写第十一章)、武汉大学公共卫生学院的曾婧老师(协助编写第十三章)。第四军医大学卫生统计学教研室的白玉祥、杜晓晗、杨鹏、吴昊四位同志核算了本教材的所有例题和练习题的计算结果。

感谢参加本教材第一版编写的所有老师,希望本教材继承了他们的学术思想和教学经验。感谢本教材第一版的副主编、重庆医科大学的周燕荣教授在百忙之中参加本教材的定稿会并对本教材修订提出宝贵意见。

感谢第四军医大学卫生统计学教研室杨鹏同志制作的图表,赵瑞松同志承担的全部稿件的整理和部分打印工作。

本教材第一版发行3年来,不少读者提出了自己的意见和看法,有些意见在这次修改中已经采纳,但由于本人能力所限,加之医学统计学的学科发展和教学内容的不断更新和改革,教材中肯定存在许多不足,诚恳希望广大师生一如既往,继续对本版教材提出宝贵修订意见。

徐勇勇

2003年8月于西安

第一版前言

本教材是中华人民共和国教育部指导下,在所有高校医学专业课程中遴选出来的具有教学效果好、符合 21 世纪人才培养需求的优秀课程教材。

医学统计学是国内外临床医学专业的一门重要的基础课程,它是 21 世纪临床医生在从事临床工作和科学研究过程中必须掌握和了解的基本知识,统计学方法被医学界比喻为整个医学大厦中的一个支柱。

我国医学统计学的奠基人之一,带我步入医学统计学术之园的启蒙老师——郭祖超教授(1912—1999)编著的《医学与生物统计方法》早在 1948 年正式出版,并被当时的教育部定为大学用书。从那时候算起,我国为医学生开设医学统计课程已有 50 多年的历史。进入 21 世纪以后,随着信息技术的飞速发展,计算机随处可见,各种数据处理软件和统计软件唾手可得,统计学基本知识和基本原理的教学更显迫切。否则,一方面有人不懂得选用正确的统计方法,使大量的信息和统计数据得不到有效的利用,另一方面又盲目使用计算机和统计软件,不管是什么研究类型的数据都简单地交给计算机处理,用计算机取代统计,造成大量统计方法的滥用和误用。医学研究的许多数据关系到病人的治疗、转归,甚至生死,统计方法的误用会导致严重的伦理问题。计算机、统计软件、多媒体教学课件也同时引发了 21 世纪医学统计教学方式的深刻变革,使课堂教学摆脱了大量的繁琐演算的束缚,在单位时间内讲授的信息量将会大幅度增加。今后,统计学教学给人的印象不应该再是数据的罗列和公式的堆砌,而应该是研究设计的艺术和数据表达的艺术,并能使学习者体会到统计思维和推理的乐趣。本教材在教学内容的编排上努力顺应了这一变化趋势。除了第一章至第三章外,其他各章都安排了“窗口”内容(目录中标有*),教师可根据不同的教学对象灵活选择,也可以指导学生课外阅读。

本教材的主要教学对象是五年制本科临床医学专业学生,也适用其他非临床医学专业的学生。如果把部分“窗口”内容也纳入课堂教学,也可作为七年制临床医学专业学生、医学硕士研究生的医学统计学课程教材。

本教材的编写得到高等教育出版社、第四军医大学和中南大学领导和有关部门的大力支持。2000 年 4 月在长沙召开的医学统计学教学研讨会上,25 所医学院校的统计教师对本教材的初稿提出了许多宝贵意见。我两位尊敬的老师,四川大学(原华西医科大学)的杨树勤教授、中南大学(原湖南医科大学)的黄镇南教授始终关心着本教材的编写,他们的意见和建议使本教材大为增色。

感谢所有参加编写的老师为本教材付出的辛勤劳动。共同的劳动和创作使我们增进了友谊,教材的字里行间里也留下了一段段美好的记忆。

感谢第四军医大学卫生统计学教研室姜建辉同志制作的图表,赵瑞松同志承担的全部稿件的整理和打印工作。

由于本人能力所限,教材中肯定存在许多不足,诚恳希望广大师生提出进一步修改意见。

徐勇勇

2000 年 7 月于西安

目 录

第一章 绪论	1
第一节 统计学与医学	1
第二节 统计学与数学	2
第三节 统计学与数值计算	2
第四节 统计学在医学中的应用	3
练习题	7
第二章 研究设计	8
第一节 研究类型	8
第二节 试验设计的基本内容	9
第三节 试验设计的原则	12
第四节 随机对照与非随机对照试验*	14
第五节 非随机对照试验常见的偏倚*	16
第六节 常用随机分组方法*	18
第七节 医学测量指标与资料类型	19
练习题	22
第三章 观察与抽样	24
第一节 观察性研究	24
第二节 普查	25
第三节 抽样调查	25
第四节 常用随机抽样方法*	30
第五节 横断面研究*	37
第六节 纵向研究*	37
练习题	39
第四章 资料分布特征与描述统计量	41
第一节 频数分布表与频数分布图	41
第二节 计量资料的描述统计量	44
第三节 计数资料的描述统计量	52
第四节 统计表与统计图*	55
练习题	61
第五章 概率与概率分布	64
第一节 概率	64
第二节 Bayes 公式	67
第三节 随机变量与概率分布	67

II 目录

第四节	二项分布	70
第五节	Poisson 分布	72
第六节	概率与决策*	74
练习题	75
第六章	正态分布与医学参考值范围	77
第一节	正态分布	77
第二节	医学参考值范围	83
第三节	与正态分布有关的统计量分布*	86
练习题	90
第七章	参数估计	93
第一节	样本均数的标准误	93
第二节	率的标准误	97
第三节	两均数之差的可信区间	97
第四节	两个率之差的可信区间	99
第五节	小样本率的可信区间*	100
练习题	101
第八章	假设检验的基本概念	103
第一节	检验假设与 P 值	103
第二节	假设检验的基本步骤	105
第三节	大样本均数的假设检验	106
第四节	大样本率的假设检验	108
第五节	检验水准与两类错误	110
第六节	单侧检验与双侧检验	111
第七节	假设检验的统计意义与临床意义	112
第八节	检验效能*	114
第九节	多次重复检验问题*	116
练习题	117
第九章	χ^2 检验	120
第一节	2×2 表 χ^2 检验	120
第二节	$R \times C$ 表 χ^2 检验	125
第三节	Fisher 确切概率检验*	127
第四节	优势比检验*	129
第五节	拟合优度的 χ^2 检验*	131
练习题	132
第十章	t 检验	135
第一节	单样本均数的 t 检验	135
第二节	配对样本均数的 t 检验	136
第三节	两独立样本均数的 t 检验	138
第四节	两独立样本方差的齐性检验	139

第五节	两样本方差不齐时均数比较的 t' 检验*	140
第六节	变量代换*	141
	练习题	142
第十一章	方差分析	145
第一节	方差分析的基本思想和应用条件	145
第二节	完全随机设计资料的方差分析	147
第三节	随机完全区组设计资料的方差分析	149
第四节	多个均数间的两两比较	153
第五节	多组样本的方差齐性检验	156
第六节	重复测量数据的方差分析*	157
第七节	随机效应方差分析*	161
	练习题	164
第十二章	线性回归分析	167
第一节	两相关变量的散点图	167
第二节	回归方程	168
第三节	回归系数的假设检验	170
第四节	回归系数与预测值的区间估计*	172
第五节	回归方程的应用*	174
第六节	X 关于 Y 的回归方程*	175
第七节	曲线回归*	176
第八节	多元线性回归简介*	178
	练习题	181
第十三章	线性相关分析	184
第一节	线性相关的概念	184
第二节	线性相关系数	186
第三节	相关系数的假设检验	187
第四节	相关系数的可信区间	188
第五节	相关系数应用的注意事项	189
第六节	组内相关系数*	189
	练习题	191
第十四章	非参数统计方法	194
第一节	两独立样本 Wilcoxon 秩和检验	194
第二节	配对设计 Wilcoxon 秩检验	197
第三节	完全随机设计 Kruskal-Wallis 秩和检验	199
第四节	Spearman 秩相关	201
第五节	Kendall 秩相关系数*	203
第六节	Levene 方差齐性检验*	204
	练习题	205

第十五章 临床测量误差评价与诊断试验统计方法	207
第一节 临床测量的误差来源	207
第二节 临床测量误差的度量	208
第三节 定性观察结果的一致性检验	213
第四节 诊断试验的灵敏度与特异度*	214
第五节 诊断试验的 ROC 分析*	217
练习题	220
第十六章 死亡统计与寿命表	223
第一节 死亡率	223
第二节 直接标准化死亡率	224
第三节 间接标准化死亡率*	226
第四节 寿命表*	227
第五节 生命统计中其他常用的指标*	230
练习题	231
第十七章 生存分析	234
第一节 生存资料的特点	234
第二节 生存率的寿命表法估计	238
第三节 生存率的 Kaplan-Meier 法估计*	240
第四节 生存曲线比较的 log-rank 检验*	242
练习题	246
第十八章 Meta 分析	248
第一节 Meta 分析的资料准备	248
第二节 P 值合并	249
第三节 OR 值合并	251
第四节 两个率差值的合并	253
第五节 两均数差值的合并*	254
第六节 Meta 分析的注意事项*	256
练习题	257
第十九章 医学论文与研究报告中统计结果的表达	259
第一节 医学论文统计表达的基本要求	259
第二节 随机对照试验报告的表达规范	263
第三节 观察性研究报告的表达规范	266
练习题	268
第二十章 样本量估计	270
第一节 影响样本量的因素	270
第二节 样本量估计的常用方法	272
第三节 假设检验的检验效能估计*	276
第四节 观察性研究中的样本量估计方法*	278
练习题	279

附表 1	标准正态分布表 ($\Phi(u)$ 值, $u \leq 0$)	281
附表 2	t 界值表	282
附表 3	F 界值表 (方差齐性检验用, 双侧界值)	283
附表 4	F 界值表 (方差分析用, 单侧界值)	284
附表 5	q 界值表 (Student-Newman-Keuls 法用)	288
附表 6(1)	Dunnett- t 检验界值表 (单侧)	289
附表 6(2)	Dunnett- t 检验界值表 (双侧)	290
附表 7	百分率的可信区间	291
附表 8	χ^2 界值表	294
附表 9	T 界值表 (两样本比较的秩和检验用)	295
附表 10	成对资料秩和检验 R 的界值表	296
附表 11	H 界值表 (三样本比较的秩和检验用)	297
附表 12	随机单位组设计秩和检验的界值表	298
附表 13	相关系数 r 界值表	299
附表 14	Spearman 秩相关系数 r_s 界值表	301
附表 15	随机数字表	302
附表 16	样本均数与总体均数比较 (或配对比较) 时所需样本量	303
附表 17	两样本均数比较所需样本量	304
附表 18	Ψ 值表 (多个样本均数比较时所需样本量的估计用)	305
附表 19(1)	两样本率比较时所需样本量 (单侧)	306
附表 19(2)	两样本率比较时所需样本量 (双侧)	307
附表 20	λ 界值表 (多个样本率比较时所需样本量的估计用)	308
附录 1	R 语言统计分析简介	309
附录 2	R 语言统计制图简介	326
附录 3	R 语言检验效能与样本量估计	334
附录 4	临床执业医师 (预防医学) 医学统计学方法考试模拟试题	339
主要参考文献		343
英汉名词对照		347
汉英名词对照		353

1

第一章

绪 论

第一节 统计学与医学

医学已从实验科学转变为重实践、重“证据”的科学。如在循证医学(evidence based medicine, EBM)研究中,无论是疾病的治疗、预防还是健康保健,都越来越关注是否有足够多、研究结论一致的研究结果,而不再完全依赖某个专家的个人意见和经验。提供“证据”、收集“证据”和对“证据”进行科学的解释,已成为医学科学研究的基本模式。循证医学对“证据”的苛刻要求,使越来越多的专业人员更加重视研究结果的重现性,个人的临床经验的总结、病例分析报告或几个治愈的临床病例,由于重现性差,不能成为指导临床的科学证据。越来越多的医学研究人员认识到:要使自己的研究结果能够成为被同行认可的科学证据,在研究工作中必须采用统计学方法,用数据说话。例如,在医学研究报告和医学期刊中,许多研究结果都直接用统计量和统计图表表达,均数(\bar{X})和标准差(S)、率(p)以及随机分组、 P 值等统计专业术语随处可见。那些没有对照组,没有统计结果、没有 P 值的临床疗效评价的研究论文,几乎可以肯定地说不能在高等级的医学期刊上发表。

英文 statistics, 可以作为一个名词译为统计学,也可以作为 statistic 复数译为统计数字、统计资料或统计量。统计学的定义是:关于数据收集、整理、分析、解释和表达的原理和方法,医学统计学(medical statistics)则是关于统计学的原理和方法如何在医学中运用的一门学科,其应用领域包括基础医学、临床医学、预防医学、药理学、护理学等。

统计学在研究领域中的早期运用,始于 19 世纪中叶,代表性的人物为法国医生 Louis、英国医生 Farr、英国医院管理学家 Nightingale(也是护理学奠基人)、英国流行病学家 Snow。但在 20 世纪以前,统计学在临床实践的运用非常有限。直到 20 世纪 20 年代,英国统计学家 Fisher 在伦敦附近的 Rothamsted 农业试验站创立了实验设计理论和相应的统计分析方法,并经英国医生 Hill 的努力推介,统计学方法才在医学研究中得到应用。1948 年,《英国医学杂志》发表了世界上第一篇采用 Fisher 随机对照方法设计的临床试验结果。然而,人们很快发现,Fisher 创立的现代统计学方法在临床研究中面临伦理学问题,如研究两种饲料对幼猪的增重效果,可以将幼猪随

机分为两组,分别喂不同的饲料;但若研究人类吸烟是否导致肺癌,就不能将一批儿童随机分为两组,一组令其吸烟,另一组作为对照。由于伦理学等特殊问题,医学统计学必须考虑到人的不同社会属性,如性病与艾滋病患病人数统计,高血压、糖尿病及恶性肿瘤的健康寿命损失统计,药物上市后不良反应监测统计等。因此,医学统计学形成和发展,除了 Fisher 等人的理论贡献外,也融入了许多临床工作者、流行病学家和社会学家的贡献。

尽管统计学在医学中的运用已经达到了很高的水平,国内外著名医学期刊对在论文中出现的统计学证据的表达都有明确要求,但仍然存在一些难以解决的问题,如世界卫生组织(WHO)提出包括躯体、心理和社会适应性的三维健康观已有半个多世纪了,但心理健康和社会适应性的测量和评价仍缺乏公认的测量方法;与人们生活密切相关的许多食品、用品、化妆品、生活方式、环境因素与疾病的关联性,由于呈现的是弱关联(weak association),难以给出一致性的科学结论等。对于这些新问题,用常规的统计方法解决可能会得到错误或相互矛盾的结论,目前尚无好的解决办法,但总可以通过改进研究设计以减少错误,或者在报告研究结果时,不故意遮掩研究中存在的缺陷,对研究结果做出客观的评价。

第二节 统计学与数学

根据我国学科分类标准(GB/T 13745—2009),数学、临床医学、统计学都是一级学科,分类代码分别为 110、320、910。但是,数学,尤其是概率论与数理统计,是医学统计学的理论基础,而且有些统计学家本身也是数学家,一些医学生和临床医生畏惧学习统计学可能与之有关。对于数学基础好的医学生来说,学习医学统计学要相对容易一些,因为统计学毕竟涉及一些数学公式和运算。但这并不是说,学习和掌握医学统计学的基本理论和常用方法一定要具备高深的数学知识。一些统计教育专家也认为,学习统计学可以回避许多复杂的数学方法。况且,医学统计学作为一门应用学科,解决问题的理论和方法不能脱离医学背景,学习医学统计学的目的是用统计学的思维方法解决医学问题。奠定医学统计学学科体系的先驱们,许多人也并非是数学家,如首次在临床研究中引入概率方法的 Louis 就是内科医生,首次用居民病死率描述霍乱流行规律的 Farr 和 Snow 也是医生,医院统计的创始人 Nightingale 没有专门学过统计,“回归与相关”的首创者 Galton 是人类学家,“ t 分布”的发现者 Gosset(发表论文署名 Student)是酿酒师。他(她)们都是在进行自己本专业的科学研究过程中,对统计学产生了浓厚的兴趣,并做出发明创造的。

为了叙述简洁,本教材采用了一些简单的代数符号。若将这些代数符号改用文字叙述,则需占用大量篇幅。对一些理论和方法,书中只给了计算过程和运用条件,对于那些数学基础好,不满足于被动地接受现有理论,想通过数学推导加以证实的读者,可以阅读本书所附的主要参考文献。

第三节 统计学与数值计算

医学统计学在具体运用过程中,必然涉及大量的数值计算工作(这也是一些人畏惧统计学的

一个原因)。20 世纪上半叶,医学统计学的先驱们的主要计算工具是对数表、乘方开方表、计算尺、算盘和手摇式机械计算器。早期的医学统计学教科书,要花费大量的篇幅讲解计算过程,书中的计算结果往往需要专门人员完成。我国医学统计学的主要奠基人郭祖超教授(1912—1999),在艰苦的抗日战争期间完成的《医学与生物统计方法》一书,就是依靠对数表和算盘完成了全部计算工作,而且每个计算结果都要核对两遍以上。计算机的诞生,大大促进了统计学的运用。随着统计学运用的普及,同时也推动了计算机的普及,1960 年,著名的英国统计学家 Yates 被推选担任英国计算机协会的主席。现在的统计计算工作,已完全可以依靠计算器(calculator)、办公软件(如 Excel)和统计专用软件(如 R、SAS、SPSS)完成。统计工作已不必在数值计算上花费大量时间和精力,医学统计学教科书中的计算部分也大幅度减少,节省出来的教学时间,可用于更好地讲解统计基本概念和启发统计思维。

计算机的普及和统计计算的简单化,也带来了令人忧虑的问题。因为只要将试验结果录入计算机,不管什么样的数据,统计软件都可以输出一大堆计算结果来,这就导致一些研究人员随意地从中挑出一部分感兴趣的结果(如 $P < 0.05$ 的结果)写进论文,并特意注明运用 $\times\times\times$ 软件计算。这种做法是极其危险的,因为目前尚没有指导研究人员正确选择统计方法的计算机专家系统,计算机并不能识别数据来源是否正确、应该如何正确分组、应该采用什么样的统计方法,而只能把事先设计好的计算方法全部运行一遍,并给出各种计算结果。因此,对于缺乏统计知识的研究人员来说,若在各种计算结果中“各取所需”、“信手拈来”,将会导致统计方法和统计结果的大量误用。如果任其发展下去,计算机和统计软件不仅不会推动医学科学的进步,反而会成为“统计谎言”的制造者和伪科学的“门面”。

第四节 统计学在医学中的应用

个体差异是生物医学领域中普遍存在的现象。严格地说,在自然状态下,任何两个患者或两个研究群体间都存在差异,其表现结果为各种生理测量值参差不齐,如身高、体重、血压、胆固醇、血糖、免疫球蛋白、心功能、肺功能、肝功能等。即使同一个个体,其生理测量值也不是恒定的常数。这种在自然状态下测量结果的差异,统计上称为变异(variation)。

变异的存在,导致我们对试验结果判断的不确定性。例如用两种方法分别治疗两例入院时病情相似的急性出血热患者,结果一例治愈、一例死亡。由于存在变异,我们不能简单地肯定是治疗方法不同产生的差异。因为,即使用同样的方法治疗这两名患者,由于患者病情的变化,也可能出现一例治愈、一例死亡的结果。因此,当存在着变异时,同样条件下的几次重复观察,结果无规律可循,但如果同样条件下进行大量重复观察(如重复观察 100 次),就可发现变异的统计学规律。

一、变异的描述

表 1-1 的数据看上去杂乱无章,但用统计方法稍加整理后,其变异规律一目了然。据图 1-1,数据的变异特征至少有以下两点:① 变异的范围在 $3.2 \sim 6.2 (10^{12} L^{-1})$;② 有明显的统计分布规律, $4.7 \sim 5.0 (10^{12} L^{-1})$ 的人数最多。根据表 1-1 的数据,统计上还可以进一步推论出正常成年男子红细胞计数的医学参考值范围。如果某人的红细胞数超出了正常变异范围,则需要找医生做出医学诊断,见图 1-2。