

• 思路与方法学 •

临床医师实用 统计学讲座

第二讲 临床有效率的统计分析(一)

皖南医学院 孙瑞元 黄志力

临床工作中,常要比较两种疗法的优劣,其检验方法有 X^2 法, X^2 校正法, t 值法, Fisher 直接概率法……等。多数情况下各法的检验结果是一致的。但在 $P=0.01$ 或 $P=0.05$ 附近时,各法结果可能有所差别。从临床角度出发,我们应选择相当精确而又比较简便的方法,根据我们的体会,虽然一般书籍常首先介绍 X^2 法,其实 X^2 校正法更为简便可靠,特殊情况则应选用其它方法。

一、两组有效率的分析—— X^2 原法及 X^2 校正法

1. 首先请看下面的例子

【例 1】某次临床实验,甲药组 50 人,治愈率 70%,乙药组 50 人,治愈率 50%,问两组差别有无统计意义?

(1)先列四格表,甲药组 50 人,治愈率 70% (即治愈 35 人,未愈 15 人);乙药组 50 人,治愈率 50% (即治愈 25 人,未愈 25 人),列成四格表如表 1。

表 1 甲乙两种疗法的治疗结果

	治 愈	未治愈	共 计
甲 组	35(a)	15(b)	50(a+b)
乙 组	25(c)	25(d)	50(c+d)
共 计	60(a+c)	40(b+d)	100(N)

(2)将 a、b、c、d、N($N=a+b+c+d$) 的值代入公式计算 X^2 值(X , 不是英文字母 X , 而是希腊文字母,读音为“kai”, 故 X^2 法又称卡方法)。

$$X^2 \text{ 原法: } X^2 = \frac{(ad-bc)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad (1)$$

$$X^2 \text{ 校正法: } X^2 = \frac{(|ad-bc|-0.5N)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad (2)$$

(3)判断标准均为:

$$X^2 \geq 3.84 \quad P \leq 0.05$$

$$X^2 \geq 6.63 \quad P \leq 0.01$$

例 1 数据代入式(1)得 $X^2=4.167 \quad P<0.05$

代入式(2)得 $X^2=3.375 \quad P>0.05$

前者差异有显著意义,而后者则无显著意义,结果是矛盾的,究竟哪一个是正确的呢?

统计学界一致公认以 Fisher 直接概率法最为准

确,但计算过于繁复,现将上例几种方法的计算结果比较见表 2。

表 2 结果比较

方 法	计算结果	相应P值	误差	结论	正确性
Fisher 直接概率法	$P=0.0656$	0.0656	—	$P>0.05$ 不显著	—
X^2 校正法	$X^2=3.375$	0.0662	0.0006	同上	误差很小
X^2 法	$X^2=4.167$	0.0413	0.0243	$P<0.05$ 显著	误差大 导致结 论错误
t 值法	$t=2.04$	0.0452	0.0204	$P<0.05$ 显著	
t 校正法	$t=2.03$	0.0459	0.0197	$P<0.05$ 显著	

显然,表中按式(2)算出的误差最小,计算也较简便,适合临床统计应用。过去有人认为,只在例数大于 40 且最小理论频数在 1~5 之间,或例数小于 40 且最小理论频数小于 1 时, X^2 原法(式(1))才有误差,否则不必校正。(最小理论频数是最小行总和与最小列总和之积除以总例数所得到的值)。事实上,只要采用 $P=0.05$ 或 $P=0.01$ 作为判断水平,无论例数多少, X^2 校正法都会优于 X^2 法。即使例数大于 40 或理论数大于 5 (如上例中各组例数均为 50, 最小理论频数等于 $40 \times 50 / 100 = 20$), 采用 X^2 校正法比采用 X^2 原法的误差为小。 X^2 原法得出的 X^2 值常常偏大,可把本质上无显著意义的资料判为有显著意义。因此,建议将 X^2 校正法称为 $X^2(2 \times 2)$ 法。

2. $X^2(2 \times 2)$ 法的计算步骤

(1)先将资料中例数(不用有效率)排成四格表。

(2)将数据代入 $X^2(2 \times 2)$ 法公式,计算 X^2 值,并按 X^2 值大小,根据判断标准判断 P 值大小。 X^2 值是一种统计值,该值越大,统计意义越大。

(3) $X^2(2 \times 2)$ 法公式及判断标准见表 3。

(4)做出统计结论,上例中 $X^2=3.375$, 故 $P>0.05$, 两组间差异无显著意义。

(5)根据统计结论结合专业知识,做出专业结论。

3. $X^2(2 \times 2)$ 法的正确应用及其注意事项

表3 $X^2(2 \times 2)$ 法公式及判断标准

$$X^2 = \frac{(|ad-bc|-0.5N)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

判断标准:

$X^2 < 3.84$	$P > 0.05$	差异无显著意义
$X^2 \geq 3.84$	$P \leq 0.05$	差异有显著意义
$X^2 \geq 6.63$	$P \leq 0.01$	差异有非常显著意义

$X^2(2 \times 2)$ 法, 方法简单, 容易掌握, 但在应用时, 应首先分析资料的性质, 不能盲目硬套公式。下面是易出现的错误, 请予以注意:

(1) $X^2(2 \times 2)$ 法对四格表中出现0~5的资料, 计算误差较大, 此时, 宜采用“Fisher氏法”或“孙氏简化法”直接计算概率(P)。

(2) 科研设计时应将两组内部的年龄, 病情轻、中、重的例数等尽可能取得一致, 如甲组轻病人多于乙组, 乙组重病人多于甲组, 这种情况称为构成比不同。此时就不能简单地用总人数及总阳性数来计算 X^2 值, 请看表4。

表4 构成比不同的例子

病情	甲 法			乙 法		
	人数	有效人数	有效率	人数	有效人数	有效率
轻	80	64	80%	40	36	90%
重	40	8	20%	100	40	40%
合 计	120	72	60%	140	76	54.3%

表中无论是病情轻重, 乙法的有效率均高于甲法, 但合计以后, 乙法的有效率反而低于甲法。显然, 构成比不同时, 合并计算是不合理的。在卫生统计中, 对构成比不同的例子可以用权重 X^2 法计算, 但在临床疗效统计中, 我们认为, 还是按病情轻重分别统计为宜。上例中, 乙法主药为罂粟碱, 甲法主药为贝母, 因此, 二法对轻症咳嗽均有效, 差别无显著意义。对于重症咳嗽, 乙法则优于甲法。这一结论是符合临床专业知识的。勉强地轻症重症合并在一起, 反而不利于分析二法的实际疗效。

(3) 注意总计例数是否合乎实际: 在比较两疗程有效率时, 有时同一病人经历了一个或两个疗程。请看表5。

表5的错误在于总计例数(N)不符合实际, 因为事实上, 只观察了100例病人, 这种例子应当用“配对 X^2 检验”进行分析(方法后述)。

(4) 在可以采用测量值时, 最好不要简单地分阳性或阴性来计算百分率。例如, 在测量血压降低值时, 宜选用t值检验法或等级序值法, 而不要以血压

表5 两个疗程对比

	有 效	无 效	总 计
第一疗程后	40	60	100
连用几个疗程后	80	20	100
总 计	120	80	200 (N)

下降达到或超过某值定为阳性, 不足该值做为阴性。这样一来, 信息量损失较大, 有时会得出错误结论。例如:

血压降低值 mmHg	甲 组	乙 组
< 5	10	20
5 ~	30	30
10 ~	30	40
≥ 20	30	10

以下降 20mmHg 以上为有效

	甲 组	乙 组
有 效	30	10
无 效	70	90

$$X^2 = 11.28 \quad P < 0.01$$

以下降 10mmHg以上为有效

	甲 组	乙 组
有 效	60	50
无 效	40	50

$$X^2 = 1.64 \quad P > 0.05$$

可见同一资料, 只不过划分有效的标准稍有差异, 竟得出两种截然不同的结果。

(5) 在等级顺序型资料中, 不宜用 $X^2(2 \times 2)$ 法, 应采用等级序值法(方法后述)或Ridit法, 因 $X^2(2 \times 2)$ 法只能分析各组来自同一总体的可能性, 并未考虑各组间的等级顺序关系, 盲目套用 $X^2(2 \times 2)$ 法, 没有充分利用组间的等级型信息, 往往会得出不同的统计结论。

二、两组百分率(数据中有0或1时)的分析——孙氏简化机率法

四格表数据中有0或1时, $X^2(2 \times 2)$ 法误差较大, 已不适用; Fisher氏直接机率法计算又太繁, 一些统计书籍只做简略介绍, 本文不再赘述, 现介绍孙

氏简化机率法。

孙氏简化机率法公式：

$$P = 2 \times \left(\frac{1+C+2D}{1+C+2D+2B} \right)^C \times \left(1 + \frac{ABC}{N} \right)$$

A是四格表中的0或1(如有二个,可任取一个为A)。B是与A同行或同列中的较大值。C是与A同行或同列中的较小值,即B的对角值。D是A的对角值。 $N=A+B+C+D$ 。计算出的P就是在无效假设的情况下,本例数据可能出现的概率。

此公式适用于A=0或1,二组例数相等或相近的情况下,现举例如下:

〔例2〕 动物抗癌药研究,

用药组10例中死亡4例。对照组20例中有1例发生技术误差,不予计算,按19例内有18例死亡。试作统计分析,先列四格表。

	死 亡	未 死 亡	总 计
甲 组	4 (D)	6 (C)	10
乙 组	18 (B)	(A)	19
总 计	22	7	29(N)

此例A=1,其同行同列的较大值为18,即B=18;与A同行同列的较小值为6,即C=6;与A对角者为4,即D=4,N=29,代入孙氏简化公式:

$$P = 2 \times \left(\frac{1+6+2 \times 4}{1+6+2 \times 4+2 \times 18} \right)^6 \times \left(1 + \frac{1 \times 18 \times 6}{29} \right)$$

$$=0.0145$$

$$P < 0.05$$

实验结论为:用药组优于对照组,两组差异有显著意义($P < 0.05$)。

〔例3〕 对某病进行两种不同手术治疗分析:

甲组(改进法)手术结果满意19人,不满意0人。

乙组(原法)结果满意6人,不满意3人。作统计分析

时先列四格表:

	满 意	不 满 意	总 计
甲 组	19 (B)	0 (A)	19
乙 组	6 (D)	3 (C)	9
总 计	25	3	28(N)

此表中A=0, B=19, C=3, D=6, N=28。
代入公式:

$$P = 2 \times \left(\frac{1+3+2 \times 6}{1+3+2 \times 6+2 \times 19} \right)^3 \times \left(1 + \frac{0 \times 19 \times 3}{28} \right)$$

$$=0.0520$$

因 $P > 0.05$,实验结论为:甲组19例全部满意,乙组9例中6例满意,经孙氏简化机率法计算两组差异无显著意义($P > 0.05$),因此不能认为甲组效果优于乙组。

本例用Fisher直接机率法算得 $P=0.0513$,误差仅0.0007,结论一致。用 X^2 原法,得 $X^2=6.75$, $P=0.0094$,误差太大,结论判断为 $P < 0.01$ 。用 $X^2(2 \times 2)$ 法,算得 $X^2=4.04$, $P=0.0445$,误差虽小于 X^2 原法,但结论为 $P < 0.05$,也有误判。因此这种资料不宜用 X^2 原法及 X^2 校正法,宜用孙氏简化机率法。有些统计专著列有“四格表显著性查对表”也可供查索。

三、小结 以上介绍的几种方法常用于有效率资料的统计分析,现小结如下:

两组有 效率的 对 比	{	构成比 相 同	数据中无0或1 → $X^2(2 \times 2)$ 法
			数据中有0或1 { Fisher直接概率法 孙氏简化机率法
{	构成比 不 同	疗效分析 → 分别计算 X^2 法	
		卫生统计 → 权重 X^2 法	

(待 续)

欢迎订阅医药科普 杂志《开卷有益》

《开卷有益》辟有:当代药坛、医坛医论、中西药知识谈、益寿指导、妇婴保健、求医指南、医药咨询窗口、古方今用、民间验方、健康漫画、医疗器械等。内容丰富,通俗实用。本刊为双月刊,每册定价0.42元。全国各地邮局办理订阅手续。本刊代号6—68。

地址:天津市和平区新华南路庆云里21号。联系人:
许焕秋。

《吉林中医药》征订启事

《吉林中医药》杂志是由吉林省卫生厅主办的。本刊以普及为主,兼顾提高,刊栏新颖,内容丰富,是临床、科研和医务人员的良师益友,深受国内外读者的好评。本刊为双月刊,国内代号12—42,全国各地邮局(所)均可订阅。每期定价0.45元。