

思路与方法学

临床医师实用 统计学讲座

第五讲 均数的显著性检验——t值法

皖南医学院 孙瑞元 黄志力

两个均数的对比分析，即均数的显著性检验，可直接运用正态分布原理，以两个均数之差小于标准误的2倍为“相差不显著”；在2~3倍标准误之间者为“相差显著”；大于3倍标准误者为“相差非常显著”。另一种常用方法是应用t检验公式算出t值，然后查t值表或按孙—宋氏公式计算t值，再找出相应的概率P。第一种适用于大样本（大于30例），后一方法大小样本均适用，且小样本只能用后者。多组均数之间的对比分析，可采用方差分析法。若对样本的总体分布性质不了解，可用非参数法进行显著性检验。

本讲主要介绍常用于两组均数对比分析的t检验法。

一、配对t值法

配对资料包括配对计数资料和配对计量资料，统计分析时，配对计数资料常用配对卡方法（第三讲已介绍），配对计量资料常用配对t值法。

配对分析包括以下三种情况：（1）自体对比：取一批样品，每一样品用两种处理，得到相应的测量值，计算其间的差值。（2）前后对比：用药前后，测定病人的各种测量值，算出各对测量值用药前后的差值。（3）配对对比：取同窝、同种、同性别、同体重的动物，一一配对，分别接受二种饲料、二种处理，测定其测量值的差值。

1. 配对t值法的计算公式及判断标准：

$$t = \frac{\bar{x}}{S_{\bar{x}}} = \frac{\bar{x}}{\sqrt{\frac{\sum x^2 - \bar{x} \sum x}{n \cdot (n-1)}}} = \bar{x} + S \cdot \sqrt{n} \quad \text{式(1)}$$

式(1)中： $\bar{x}$ 为差值的均数； $S_{\bar{x}}$ 为差值的均数的标准误。

结果判断：

- $t > t_{0.05}$ $P < 0.05$ 差异有显著意义
- $t > t_{0.01}$ $P < 0.01$ 差异有高度显著意义
- $t < t_{0.05}$ $P > 0.05$ 差异无显著意义

2. 步骤：

【例1】某次实验，取动物9只于用药前和用药后分别测量血压，得表1数据，试行统计分析。

（1）将资料列表如表1：

表1 用药前后差值均数的t检验

动物 编号	用药前 X_a	用药后 X_b	差 值 $X = X_a - X_b$	X^2
1	150	100	50	2500
2	140	110	30	900
3	150	130	20	400
4	160	140	20	400
5	190	140	50	2500
6	120	120	0	0
7	130	110	20	400
8	150	120	30	900
9	180	130	50	2500
合计			270($\sum X$)	10500($\sum X^2$)

（2）计算：

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} = \frac{270}{9} = 30$$

$$t = \frac{30}{\sqrt{\frac{10500 - 30 \times 270}{9(9-1)}}} = 5.196$$

$$f = 9 - 1 = 8$$

查t值表或按下面的孙宋氏公式计算t值

$$t_{0.05} = 1.96 + \frac{2.375}{8 - 1.143} = 2.31$$

$$t_{0.01} = 2.576 + \frac{4.96}{8 - 1.66} = 3.36$$

今 $t(5.196) > t_{0.01}$ 故 $P < 0.01$ ，差别有高度显著意义。

（3）结论：用药前后血压差别有极显著意义，即用药后使血压有所降低。

3. 讨论：

（1）配对资料应确有配对性，不属于配对的资料或没有理由配对的资料，不能随便根据同体重、同年龄就硬性配对。配对资料对实验应有较高的要求，不可滥用。

（2）配对资料的测量误差要小，因为测量值即使有波动，但与均数对比，毕竟变动不大，而差值均数，由两值相减而得，因误差传递，误差所占的比重就扩大了很多。例如：心率158次/分，误差为±1，

用药后测量为 149 次/分, 误差也为 ± 1 , 误差比重不到 1%。但算成差值 9 次/分, 误差也为 ± 1 , 误差比重增加到 10%, 当配对资料误差较大时, 很容易造成错误的结论。

(3) 前后对比确知当药物无效时, 前后差值仅仅是抽样误差。其差值均数在 0 附近。如果药物无效时观察指标还会在其它因素影响下发生显著变化, 则这种前后对比就没有起到控制实验条件的作用。假定观察某药的临床降压效果, 如果知道药物无效时, 血压还会因镇静、卧床、住院、环境……等因素而下降一些, 就不宜用自体比较, 此时应用用药组血压变化值为一组, 对照组血压变化值为一组进行二组 t 值分析。

(4) 式(1)左边的形式便于笔算, 右边的形式($t = \bar{x} \pm s \cdot \sqrt{\frac{1}{n}}$)使用计算器时更为简便, 应注意输入的变量不是原始数据而是它们的差值。

二、两组 t 值法

符合常态分布的两组数据, 可用 t 值法分析两组均数间的差别是否有显著意义。 t 值法又名 t 检验, 是 1908 年 Gosset 氏创立的方法, 在统计分析中应用非常广泛。作两组均数对比时, 根据例数是否相等, 方差是否相齐, 有以下几种形式:

1. 公式:

$$(1) \text{基本 } t \text{ 值公式 } t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{S(\bar{x}_1, \bar{x}_2)} \quad \text{式(2)}$$

式中 $\bar{x}_1, \bar{x}_2$ 分别为两组均数, $S(\bar{x}_1, \bar{x}_2)$ 为两均数之差的标准误, 按下式计算:

$$S(\bar{x}_1, \bar{x}_2) = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{(n_1-1) + (n_2-1)} \times \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)} \quad \text{式(3)}$$

式中: n_1, n_2 为两组例数; s_1, s_2 为两组标准差, 综合式(2)、式(3)得:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \quad \text{式(4)}$$

自由度 $f = n_1 + n_2 - 2$

(2) 简化 t 值公式: 适用于样本例数较大者, 且不论两组例数相等与否。

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_2} + \frac{S_2^2}{n_1}}} \quad \text{式(5)}$$

自由度 $f = n_1 + n_2 - 2$

请注意: S_1^2 的分母是 n_2 , S_2^2 的分母是 n_1 。

(3) 校正 t 值公式: 用于两组方差不齐者。

$$t' = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}} \quad \text{式(6)}$$

$$\text{校正自由度 } f' = (n_1 + n_2 - 2) \left(0.5 + \frac{S_1^2 \cdot S_2^2}{S_1^4 + S_2^4}\right)$$

所谓“方差不齐”是指两组的标准差相差太大。用以上 t 检验方法检验两均数的差别有无显著意义时, 除要求资料数据符合常态分布外还要求另一前提条件, 即两总体的方差(标准差的平方)要相近。若两组资料标准差相差超过一倍时($\frac{S_1}{S_2} > 2$), 可肯定为“方差不齐”, 不应采用式(4), 而要用校正 t 值法。这里, 将自由度做了相应的校正, 可直接按孙宋氏 t 值公式(第四讲中式(6)、式(7))计算出 t 的显著界限值($t_{0.05}, t_{0.01}$)。精确的方差齐性检验要计算 F 值, 并查对专表, “ F 值方差齐性检验表”, 因此常被忽视。其实, 采用式(7)可以简便地予以判别。

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad \text{式(7)}$$

$$F_{0.05} \approx 1.2 + \frac{8}{n_1} + \frac{14}{n_2 - 3} \quad \text{式(8)}$$

式中: 取 S 较大者为 S_1, n_1 ; S 值较小者为 S_2, n_2 。如 $F \geq F_{0.05}$, 表示两组方差之差异有显著意义, 也即两组方差不齐。

下面列出 F 值方差齐性检验简表(表 2)。

2. 步骤:

(1) 列表算出: $\bar{x}_1, \bar{x}_2, S_1, S_2, n_1, n_2$ 。

(2) 检查有无应舍数据。如有, 应舍去后重新计算上述数值。

(3) 检查两组资料有无偏态。如有, 应采用非参数统计方法。

(4) 检查两组有无方差不齐。如有, 应采用校正 t 值法, 否则按式(4)或式(5)计算 t 值, 判断结果。

(例 2) 甲乙两药对幼鼠体重增长值(克)的影响, 资料如表 3, 说明其计算步骤。

(1) 两组均为应舍数据, 两组均无偏态。

甲药组 $|n_b - n_1| = 0, |n_i - n_o| = 0 < 2\sqrt{n} = 5.66$

乙药组 $|n_b - n_i| = 0, |n_1 - n_o| = 0 < 2\sqrt{n} = 6.32$

两组所有数据均在 $\bar{x} \pm 3S$ 范围内。

(2) 两组方差不齐: $F = \frac{50.12^2}{18.3^2} = 7.5$

表2 F值方差齐性检验简表($F_{0.05}$ 值)

		较小 S_2^2 的自由度 (分母的自由度) $f=n_2-1$										
		4	5	6	8	10	12	15	20	30	60	120
较大 S_1^2 的自由度 (分子自由度) $f_1=n_1-1$	4	9.60	7.39	6.23	5.05	4.47	4.12	3.80	3.51	3.25	3.01	2.89
	6	9.20	6.98	5.82	4.65	4.07	3.73	3.41	3.13	2.87	2.63	2.52
	10	8.84	6.62	5.46	4.30	3.72	3.37	3.06	2.77	2.51	2.27	2.16
	20	8.56	6.33	5.17	4.00	3.42	3.07	2.76	2.46	2.20	1.94	1.82
	60	8.36	6.12	4.96	3.78	3.20	2.85	2.52	2.22	1.94	1.67	1.53
	120	8.31	6.07	4.90	3.73	3.14	2.79	2.46	2.16	1.87	1.58	1.43

表3 甲乙药对幼鼠体重增长值的影响

甲药组	乙药组
110	170
90	120
120	200
100	90
140	230
130	120
90	80
120	140
	200
	170
$\bar{x}_2=112.5, n_2=8, s_2=18.3$	$\bar{x}_1=152, n_1=10, s_1=50.1$
方差不齐, $50.1 > 18.3$, 定 18.3 为 s_2 , $s_1=50.1$	

$F_{0.05} = 1.2 + \frac{8}{10} + \frac{14}{8-3} = 4.8$ (查 F 值表, 用内插法为 4.82), $F > F_{0.05}$, $P < 0.05$ 差异有显著意义。

(3) 用校正 t 值法式 (6)

$$t' = \frac{152 - 112.5}{\sqrt{\frac{50.1^2}{10} + \frac{18.3^2}{8}}} = 2.31$$

(4) 自由度 $f' = (8+10-2)(0.5$

$$+ \frac{50.1^2 \times 18.3^2}{50.1^4 + 18.3^4}) = 10.1$$

(5) 显著性水平:

$$t_{0.05} = 1.96 + \frac{2.376}{10.1 - 1.143} = 2.23$$

$$t_{0.01} = 2.576 + \frac{4.96}{10.1 - 1.66} = 3.16$$

(6) 判断结果: $t' = 2.31 > t_{0.05}$, $P < 0.05$, 差异有显著意义。

(7) 结论: 甲药组幼鼠体重增长值均数小于乙药组, 差异有显著意义。

3. 讨论:

(1) 两组 t 值法是临床科研中最常用统计方法之一, 但经常忽视①数据无偏态, ②有无应舍弃的异常值, ③有无方差不齐……等条件的检查, 而被盲目套用。上例如不用校正 t 值法, 而直接套用式 (4) 计算得

$$t = 2.11, f = 10 + 8 - 2 = 16$$

$f = 16$ 时, $t_{0.05} = 2.120$, $t < t_{0.05}$, $P > 0.05$ 结论与前不同。

(2) 两组 t 公式与配对 t 公式决不可混淆。

两组 t 公式只考虑两组的均值间差别有无显著意义, 不考虑数据间的对应及配对关系。配对 t 公式则只考虑对应关系下的变化值 (差值) 而不管两组实测数据的变异情况。所以, 这两种方法有本质的不同, 不可混淆, 以下几点提请注意:

①应作两组 t 检验者, 绝不能做配对 t 检验, 反之亦然。

②错用了 t 检验公式, 所得结论就不可靠。

③两组 t 检验公式的无效假设是“两组数据来自同一总体, 两均数之差别是抽样误差”。配对 t 检验公式的无效假设是“两组各对应数据的差值来自均数为 0 的总体”。在做出统计结论时, 应遵循这些无效假设。

④两组 t 检验有显著意义者, 配对 t 检验不一定也显著, 反之亦然。那种“将同一资料, 既作两组 t 检验, 又做配对 t 检验, 选用符合自己心意的结论”的做法, 是极为错误的。

⑤一般情况下, 配对 t 检验的效率比两组 t 检验要高些。但并不是说前者效率肯定高于后者。那种认为“配对 t 检验总是效率高于两组 t 检验, 并由此决定取舍”的做法, 也是错误的。

三、样本均数和总体均数比较的 t 检验

样本均数与已知总体均数 (一般为理论值, 标准值或经大量观察得到的稳定值等) 比较的目的, 是推断样本所代表的未知总体均数 μ 和已知的总体均数 μ_0 是否相等, 计算公式:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{S/\sqrt{n}} \quad \text{式(9)}$$

$f=n-1$ 查 t 值表, 得相应的 P 值进行判断。但我们认为, 总体均数事实上是随时间条件而变的, 因此实践中, 我们宁可设空白对照组进行 t 值分析更为科学可靠。

四、两大样本均数的比较—— u 值法

当样本含量较大时, 比如大于 50 例或 100 例, 即使总体分布偏离正态分布较远, 其样本均数仍近似正态分布, 故可用 u 检验, 其公式

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}} \quad \text{式(10)}$$

式中分母为两样本均数之差的标准误。

因 u 近似正态分布, 判断时可按以下标准:

$|u| < 1.96 \quad P > 0.05$ 差别无显著意义。

$|u| \geq 1.96 \quad P \leq 0.05$ 差别有显著意义。

$|u| \geq 2.58 \quad P \leq 0.01$ 差别有高度显著意义。

(待续)

复方白芨涂膜剂用于烧伤创面疗效观察

西安空军医院 外二科 许合周
药械科 朱月奎

1983年以来, 我们研制了一种烧伤外用药, 取名复方白芨涂膜剂(简称白芨涂剂), 用于临床, 收到较好的效果, 报道如下。

一般资料 本组共56例, 男40例, 女16例。3岁以下8例, 4~20岁20例, 21~40岁24例, 40岁以上4例。汽油烧伤18例, 开水烫伤16例, 热饭烫伤9例, 其它13例。烧伤部位头面部3例, 躯干3例, 四肢26例, 多部位24例。伤后1小时至3天入院47例, 3天后入院9例。烧伤面积10%以下44例, 11%~30%10例, 31%以上2例。轻度44例, 中度9例, 重度3例(按1970年全国烧伤会议分类标准见《烧伤治疗学》)。

药物制备及用法 首先配好以下三种液体: (1)白芨粉30g, 加蒸馏水400ml, 放置12小时; (2)洗必泰、冰片各3g, 研磨后加90%酒精20ml, 溶解后密封; (3)甲基纤维素钠30g加蒸馏水500ml, 混合后放置12小时。其次将上述已配好的三种液体混为一起, 最后加入甘油10ml及蒸馏水100ml, 装入瓶中, 灭菌备用。烧伤早期创面, 用1%新洁尔灭消毒创面、清创, 用棉签将白芨涂剂涂于创面; 烧伤后感染创面, 清除分泌物后, 再用白芨涂剂涂于创面。4~6小时涂一次, 连用两天。

疗效观察 (1)创面结痂情况: 烧伤早期创面2~3天结痂, 渗出期过后或感染创面将分泌物清除后涂药, 若同时再用灯烤创面, 1~2小时结痂。涂药后成人主诉疼痛减轻、凉爽, 小儿表现哭闹不安好转。均不需包扎。(2)创面感染情况: 53例没有发现创面有感染现象, 3例原为感染创面, 经清除分泌物

并涂白芨涂剂后感染被控制, 无1例发生败血症。7例未用任何抗生素, 4例同时口服了四环素, 其余根据不同情况采用了肌肉注射青霉素、链霉素或静脉点滴青霉素和氨苄青霉素。(3)治愈情况: 轻度6~27天治愈, 中度23~34天治愈, 重度3例分别45、62及88天治愈; 其中一例未植皮, 另外两例分别进行了3次及5次植皮。浅Ⅱ度平均11天愈合, 深Ⅱ度平均23天愈合, Ⅲ度创面可待机植皮。

体会 从临床应用效果看, 应用白芨涂剂56例中, 53例没有发现创面有感染现象, 3例原来已感染的创面经用白芨涂剂后感染也得到了控制, Ⅱ度烧伤创面能够顺利愈合, 为Ⅲ度烧伤创面提供了植皮的机会。白芨涂剂之所以有上述疗效, 可能是其所含主要成分协同作用的结果: 白芨能“止血生肌”, 治“烫火疮”(《本草纲目》), 现代医学研究表明白芨可能具有增强机体防卫能力, 刺激肉芽生长及抑制葡萄球菌和链球菌的作用, 可在局部形成保护膜。冰片能消肿止痛、防腐(《中药大辞典》)。洗必泰能杀灭革兰氏阳性及阴性细菌和真菌, 对绿脓杆菌也有抗菌作用, 无刺激性, 并且其抑菌作用不因是否有血清存在而受到影响。甘油外用能吸湿, 使局部组织软化。甲基纤维素钠有粘合作用。以上药物共同作用的结果, 一方面形成的药膜能够防止外界细菌的侵入, 另一方面其杀菌作用又能杀灭创面残留细菌, 同时还能促进烧伤皮肤组织的修复。

由于白芨涂剂用于烧伤创面后不需包扎, 使用方便, 节约敷料, 便于创面的观察。