

临床医师实用 统计学讲座

第八讲 临床正常值的确定方法及其意义

皖南医学院 孙瑞元 黄志力

临床医师见到血钾超过5.5mEq/L的化验单,结合病人的病史,即可诊断为血钾过高;若发现病人的血钾低于3.5mEq/L,如只有2.5mEq/L,血钾明显减低,应立即采取相应的处理措施。“3.5~5.5mEq/L”,就是我们常说的成人血清钾的正常值。正常值乃是指正常人的各种生理数据,组织或排泄物中各种成分的含量等。即使是正常人,数值间也有个体差异,就是同一正常人,内外环境的变化,也可能使数值有所升降,故需要确定一个正常值范围。如上面提及的3.5~5.5mEq/L。

时间、地点、条件不同,年龄、性别等因素都可能影响正常值的大小,所以正常值常表现出时间性、地区性、职业、性别等差异。如目前人群中白血球有下降趋势,男性血红蛋白值明显高于女性。所以根据具体情况,确定正常值范围是非常必要的。另外,科学技术日新月异,边缘学科相互渗透以及新的检验方法的出现与检测精度的提高,同样要求确定新的指标及新的正常值范围。现代手段不断用于中医宝库的研究,做到中医指标具体化、定量化,如脉象、虚实的判别等也需要指标及正常值,努力探索中医学中的正常值对祖国医学的发展,特别是中西医结合事业尤为必要。

正常值范围能够包括绝大多数正常人的观察值,这个绝大多数,习惯上指正常人的80%、90%、95%、98%、99%,其中以95%最为常用。如血钾“3.5~5.5mEq/L”就能包括95%的正常人,无论数字过低或过高均属异常,故正常值就有上限和下限,这叫双侧;也有些正常值,如发汞含量高于2.6μg/g为异常,低到任何程度都无关系;又如肺活量以低于某值为异常,那么这些正常值范围只须确定下限或上限,这属单侧。若按单侧计算,正常人在习惯范围以外的,相应地就只有20%、10%、5%、2%、1%;若按双侧计算,每侧相应地就只有10%、5%、2.5%、1%、0.5%。临床上,只需要上限或下限的指标,就按单侧计算,如发汞含量、肺活量等。有上、下限的范围,即用双侧计算。

一、正常值的估算方法

正常值的估算,是根据正常人样本数据,计算百分分界值,以估算正常值范围。方法很多,最常用的是

正态分布法及百分位数法。现举例介绍之。

例如:某医院采用血浆结合¹²⁵I—三碘甲状腺原氨酸(¹²⁵I—T₃)树脂摄取比值,协助临床鉴别诊断甲状腺功能亢进与低下,今测定该地区20~50岁正常人120例,得原始数据见表1,试据此估计95%正常值范围。

表1 某地20~50岁正常人血浆结合
¹²⁵I—T₃树脂摄取比值

0.990	0.965	0.880	0.910	0.964	0.900	1.011	1.011
0.902	0.990	0.925	0.880	0.837	0.880	1.030	1.000
0.880	0.960	1.030	0.962	1.071	1.160	0.823	0.905
1.068	1.040	1.100	1.080	1.115	0.955	1.068	1.129
1.110	0.954	1.010	1.070	0.975	1.080	0.932	1.130
1.000	1.065	0.938	1.042	0.927	1.140	1.100	0.937
0.927	1.192	1.030	1.000	0.888	0.852	0.890	0.949
1.014	1.110	1.050	0.950	0.780	1.072	1.010	1.142
0.970	0.950	0.948	1.031	0.952	1.018	0.982	1.099
0.984	1.129	1.050	0.907	1.080	0.867	0.973	0.890
1.055	0.978	0.876	1.248	0.950	1.022	1.140	1.034
0.870	1.000	1.099	1.023	1.123	1.034	0.973	0.920
1.120	1.015	0.966	1.025	1.008	0.890	1.080	0.955
0.970	1.070	1.016	0.860	1.185	1.148	1.000	0.938
1.146	0.963	0.985	1.011	0.985	1.040	1.085	0.956

对于常态分布的资料,或能转化为常态的资料,均可按正态曲线下面积与“均数±标准差”的对应关系估算正常值范围:

按双侧95%计算的正常值范围 $\bar{X} \pm 1.96S$ 式(1)

按单侧95%计算的正常值范围 $\bar{X} \pm 1.645S$ 式(2)

$\bar{X}$: 均数, S : 标准差, 1.96与1.645为 u 值, 恒为常数。 u 值实际上就是自由度为无穷大时不同概率下的 t 值, 因临床常以95%估算, 它对应 $t_{0.05}(\infty)$ 值, 双侧为1.96, 单侧为1.645。

本例血浆结合¹²⁵I—T₃树脂比值过低或过高均属异常, 故按双侧估算95%界线。

如上所述, 只要知道资料分布呈正态, 按式(1)或式(2), 很快即可算出正常值范围。在第四讲中, 我们介绍了正态资料的简易判别法, 它对数据较少的资料尤为合适, 本讲拟用正态D检验法判别数据的分布特性。其步骤如下。

1. 编制频数分布表, 见表2。

表2 血浆结合¹²⁵I—T_s树脂摄取比值正态性D检验

摄取 比值 (1)	频数 f (2)	X (3)	fX (4)= (2)(3)	fX ² (5)= (3)(4)	秩次 范围 (6)	平均秩次 T (7)	fXT (8)= (4)(7)
0.75—	1	-5	-5	25	1	1	-5
0.80—	2	-4	-8	32	2~3	2.5	-20
0.85—	13	-3	-39	117	4~16	10	-390
0.90—	15	-2	-30	60	17~31	24	-720
0.95—	26	-1	-26	26	32~57	44.5	-1157
1.00—	26	0	0	0	58~83	70.5	0
1.05—	18	1	18	18	84~101	92.5	1665
1.10—	15	2	30	60	102~116	109	3270
1.15—	3	3	9	27	117~120	118.5	1066.5
1.20—	1	4	4	16	121	121	484
合计	120		-47	381			4193.5
(n)			A = ΣfX	B = ΣfX ²			C = Σ(fXT)

表2中, (1)表示组段, 如“0.75—”意为大于或等于0.75而小于0.80的组段, 120个数据中仅有1例在此范围, 1例即为频数。从频数分布表上看, 120个数据的均数大致在1.0—组段, 以该段的组中值 $\frac{1.0+1.05}{2}=1.025$ 为假定均数 X_0 。每组段数值相差0.05为组距(i)。(3)表示缩减值X, $X=(\text{组段的组中值}-\text{假定均数})/\text{组距}$ 。如“0.90—”组段的

$$X = \frac{\frac{0.9+0.95}{2} - 1.025}{0.05} = -2$$

(6)秩次范围是将120人按比值高低编秩, 如“0.75—”组段f为1, 编为1, “0.80—”组段f为2, 继续编为2~3, 余类推, 这里每个组段的最末秩次1, 3, 16……实际上是累计频数。(7)是首末秩次相加除以2, 即为平均秩次。

2. 计算D值, 按式(3):

$$D = \frac{2C - (n+1)A}{2n \times \sqrt{nB - A^2}} \quad \text{式(3)}$$

$$= \frac{2 \times 4193.5 - (120+1) \times (-47)}{2 \times 120 \times \sqrt{120 \times 381 - (-47)^2}} = 0.2802$$

3. 查正态D检验界值表, 确定P值。为方便读者, 现列一简表, 见表3。

按样本含量n, 找D值的上下限值, 今n为120例(若n在表中找不到, 用很近的n代替), 查简表D的界值为0.2752~0.2858, 因算得的D在此范围内, 故 $P > 0.05$, 可认为资料分布属正态。

4. 计算均数及标准差。将所得数据一一输入计算

表3 正态性检验用D界值简表

P=0.05

样本含量	下界	上界
10	0.2513	0.2849
20	0.2617	0.2863
22	0.2629	0.2864
30	0.2662	0.2866
40	0.2688	0.2867
44	0.2695	0.2867
50	0.2705	0.2868
60	0.2717	0.2868
80	0.2734	0.2869
100	0.2745	0.2870
120	0.2752	0.2871
140	0.2758	0.2872
160	0.2763	0.2873
200	0.2770	0.2874
300	0.2781	0.2876
500	0.2791	0.2877
1000	0.2800	0.2878
1500	0.2805	0.2879
2000	0.2807	0.2880

选自Zar JH. Biostatistical analysis. Prentice-Hall, Inc, 1974: 504

器后可迅速得出 $\bar{X}$ 、SD, 也可按下式算出:

$$\bar{X} = X_0 + \frac{A}{n} \cdot i = 1.025 + \frac{-47}{120} \times 0.05 = 1.0054$$

$$S = \sqrt{\frac{B - A^2/n}{n-1}} \times i = \sqrt{\frac{381 - \frac{(-47)^2}{120}}{120-1}} \times 0.05$$

$$= 0.0873$$

5. 双侧95%的正常值范围:

$$\bar{X} \pm 1.96S = 1.0054 \pm 1.96 \times 0.0873 \approx 0.8 \sim 1.2$$

即认为该地调查的20~50岁正常人血浆结合¹²⁵I—T_s摄取比值的正常值为0.8~1.2。

假定这组数据只需确定上限或下限的正常值, 按 $u=1.645$ 计算:

$$\text{单侧95\%的下限} = 1.0054 - 1.645 \times 0.0873$$

$$\approx 0.86 \quad (\bar{X} - 1.645S)$$

$$\text{单侧95\%的上限} = 1.0054 + 1.645 \times 0.0873$$

$$\approx 1.15 \quad (\bar{X} + 1.645S)$$

正态D检验法只适合于正态分布的资料, 对资料分布型难以确定或肯定为非正态的资料可用百分位数法。该法简便、快速, 但缺点是两端数据影响较大, 样本含量较少时, 结果不稳定, 临床实用价值不大。

且该方法简单易学，有兴趣者请参阅有关书籍。

二、讨论

1. 调查对象的质量要求及数量要求：正常值即正常人的数值，“正常人”是指排除了影响被研究指标的疾病和因素的人，如沙眼不影响血红蛋白正常值的测定。正常值范围是根据样本数据来确定的，样本分布愈接近正态，所得结果的可靠性越高。一般要求被测样本的含量在100以上，对数据变异较大的样本，例数还应适量增加，但又要避免盲目性，应以能够得到一个稳定的样本分布为原则。

2. 准确性和同一性：准确性无疑是获得可靠正常值的前提，测定的方法、仪器、熟练程度、精密度等因素要尽可能统一；考虑到正常值范围使用的可行性，方法、仪器等应和应用正常值时的实际情况一致。

3. 分组确定正常值：红细胞及血红蛋白男女差异明显，确定正常值时应分组进行。血压的收缩压随年龄的增长而增加，这就需要按年龄组来确定正常值范围。但舒张压随年龄的变化不明显，白细胞的数目无性别差异，这就无分组之必要，应合并求正常值范围。如何判别差异？最简捷的方法是按可能的怀疑因素分组列出频数分布表，比较各组的分布位置、分布趋势，高峰位置是否接近，若无差别就合并，差别明显且这一差异有实际意义则应分组，分组后注意每组的样本含量要有足够的例数。

4. 临床常用的正常值范围大多是按均数 $\pm 1.96 \times$ 标准差($\bar{X} \pm 1.96S$)来确定的，在这个范围内大致包括了95%的变量值，在实际工作中，遇到某项指标超出这个范围，应综合其它因素，全面考虑，绝不可仅由此项指标作出武断的结论。

大承气汤治疗高血压脑出血3例报告

北京二七机车厂医院 邓必骏

本文介绍用大承气汤配合西药治疗3例高血压脑出血患者，均获得良效，介绍如下。

例1 谷××，女性，50岁，因急怒后突感头痛、头晕、失语，随即右半身不遂，急诊入院。患者有高血压病史4年。查体：烦躁、频繁呕吐，失语、右鼻唇沟变浅，伸舌偏右，右侧肢肌力0度，右侧病理征阳性。CSF：压力190mmH₂O，外观粉红色，细胞数6800，白细胞6。确诊为高血压脑出血(左内囊)。经西医一般抢救无效，次日昏迷，继而体温达39.5℃，经抗炎、退热处理体温不退。第7天症见：高热、气急、面赤、神昏，舌尖红，苔黄，脉弦、滑、数，发病以来未排大便。辨证系阳明实热，用大承气汤鼻饲(枳实、厚朴、生大黄各15g，芒硝10g)。次日，患者排羊粪样干便10余枚，继之稀水便7次，热退，神清，用中、西药对症治疗40天，遗留运动性失语及右侧肢偏瘫出院休养。

例2 李××，女性，55岁，劳作时突然晕倒，昏迷，急诊入院。有高血压史8年。查体：血压200/100mmHg，昏迷、面赤、气促，右侧肢偏瘫，右侧病理征阳性，瞳孔等大2mm，光反应迟钝。诊断：高血压脑出血(左内囊)。因病重未做腰穿。入院后予以西医一般抢救无效，次日体温达39℃，对症处理未能降温。第4日症见高热、昏迷、腹胀、便秘，舌尖赤、苔黄，脉弦、滑、数。辨证系阳明实热，逆传心包。

方用大承气汤加减(生大黄、枳实、芒硝各15g，厚朴12g，生地20g，钩藤30g)鼻饲。用药后12小时，排干便数枚，继之稀水便4次，体温渐退，神清，继续中西药对症治疗40天，遗留右半身不遂、言语涩滞，出院休养。

例3 王×，男性，51岁，有高血压史10年。2天前突感头痛、左半身麻木，随即摔倒，呕吐2次。入院查体：血压180/100mmHg，嗜睡、语塞，左侧肢偏瘫，左侧病理征阳性，颈部略有抵抗。CSF：压力210mmH₂O，外观粉红色混浊，细胞数34000，白细胞40。诊断：高血压脑出血(右内囊)。经一般抢救治疗4天未见好转。第5日患者出现谵妄，撮空摸床，体温39℃，腹胀便秘，舌干苔黄黑，脉弦、滑、数。用大承气汤加减(生大黄、枳实、赭石、知母、菖蒲各15g，厚朴12g，钩藤30g)。服药次日排便7次，由干便转稀水便，神清热退，言语自如，继续中西药对症治疗35天，遗留左偏瘫出院休养。

讨论 本文3例高血压脑出血，系邪入阳明、肝阳暴涨、风痰上扰、痰热腑实，符合痞满燥实坚的证候，因反应性脑水肿损害了脑干和丘脑下部功能是其神昏高热的重要原因。笔者大胆配用大承气汤鼻饲灌药，获得良效，认为大承气汤增强甘露醇、激素等药的脱水、降颅压效果，可能是获效的主要因素。