

Fisher 精确检验	
单元格(1,1)频数(F)	34
左侧 Pr ≤ F	0.981 4
右侧 Pr ≥ F	0.034 1
表概率(P)	0.015 6
双侧 Pr ≤ P	0.063 0

由于 $\chi^2 = 3.8667$, $P = 0.0493$, 似乎表明两组不同资历医师的骨折漏诊情况不同, 即 3 年以下医师资历的接诊医师的漏诊率(11.9%)大于 3 年以上医师资历的接诊医师(7.5%)。

但这样下结论是不够科学严谨的! 因为 χ^2 检验所依赖的理论依据是 χ^2 分布, 而此分布原本是用来描述连续性随机变量变化规律的, 用来分析定性资料纯属一种近似计算, 对资料有一些特殊要求。本例虽然总样本量大于 40, 也没有小于 5 的理论频数, 但计算所得到的检验统计量值刚超过最低临界值 3.841, 此时, 应以校正 χ^2 检验结果或 Fisher 精确检验结果为准, 即校正 $\chi^2 = 3.3633$, $P = 0.0667$; 或采用 Fisher 精确检验结果 $P = 0.063$ 。对本例而言, 正确的专业结论是: 虽然 3 年以下医师资历的接诊医师的漏诊率(11.9%)大于 3 年以上医师资历的接诊医师(7.5%), 但二者之间的差异没有统计学意义, 可认为其漏诊率基本相同。

2 队列研究设计的 2×2 表资料

队列研究设计的 2×2 表资料是依据专业知识, 通过对不同暴露水平的对象进行追踪观察, 确定其疾病发生情况, 从而分析暴露因素与疾病发生之间的因果关系。它是由因溯果的分析性研究设计, 是论证疾病的可疑原因是否的确为致病原因的一种重要研究方法。

例 2 为探讨保守治疗掌侧 Barton 骨折的指征和预后, 保守治疗 23 例掌侧 Barton 骨折患者, 按复位满意与否分为两组, 追踪观察 7 个月, 观察术后并发症即创伤性关节炎的发生情况, 资料见表 2^[3]。

表 2 创伤性关节炎与复位结果的比较

组别	例数		合计
	创伤性关节炎	无创伤性关节炎	
复位满意	3	9	12
复位不满意	10	1	11
合计	13	10	23

分析资料所需要的 SAS 程序:

```

data y;
do A=1 to 2;
do B=1 to 2;
input F @@;
output;
end; end; cards;
3 9
10 1
;
proc freq;
weight F;
tables A * B/CHISQ CMH;
run;
    
```

运行结果:

A×B 表的统计量

统计量	自由度	值	概率
卡方	1	10.144 9	0.001 4
似然比卡方	1	11.294 3	0.000 8
连续校正卡方	1	7.640 2	0.005 7
Mantel-Haenszel 卡方	1	9.703 8	0.001 8
Phi 系数		-0.664 1	
列联系数		0.555 3	
Cramer V 统计量		-0.664 1	

25%的单元格的期望计数比 5 小, 卡方可能不是有效检验。

Fisher 精确检验

单元格(1,1)频数(F)	3
左侧 Pr ≤ F	0.002 2
右侧 Pr ≥ F	0.999 9
表概率(P)	0.002 1
双侧 Pr ≤ P	0.002 8

因 $n < 40$ 且小于 5 的理论频数的个数超过总格子数的 1/5, 所以应选用 Fisher 精确检验, $P = 0.0028$ 。说明复位满意与否和是否患创伤性关节炎有关。复位满意者创伤性关节炎发生比例低。A×B 表的汇总统计量如下。

Cochran-Mantel-Haenszel 统计量(基于表得分)

统计量	对立假设	自由度	值	概率
1	非零相关	1	9.703 8	0.001 8
2	行均值得分差值	1	9.703 8	0.001 8
3	一般关联	1	9.703 8	0.001 8

普通相对风险的估计值(行 1/行 2)

研究类型	方法	值	95%置信限	
案例对照 (优比)	Mantel-Haenszel	0.033 3	0.002 9	0.380 8
	Logit	0.033 3	0.002 9	0.380 8
Cohort (第 1 列风险)	Mantel-Haenszel	0.275 0	0.101 4	0.745 8
	Logit	0.275 0	0.101 4	0.745 8
Cohort (第 2 列风险)	Mantel-Haenszel	8.250 0	1.237 5	54.998 2
	Logit	8.250 0	1.237 5	54.998 2

本例关心的结果是“复位是否满意的患者创伤性关节炎发生频率之间的差异有无统计学意义”，其对应的相对危险度(relative risk, RR)应看第 1 列风险所对应的结果。RR=0.275 0,即复位满意组创伤性关节炎发生频率是复位不满意组创伤性关节炎发生频率的 0.275 0 倍,总体 RR 的 95%置信区间为[0.101 4,0.745 8]。

若在 SAS 程序中将两行数据交换,则对应的 RR=3.636 4,其 95%置信区间为[1.340 9,9.861 4],即复位不满意组创伤性关节炎发生频率是复位满意组创伤性关节炎发生频率的 3.636 4 倍,总体 RR 的 95%置信区间为[1.340 9,9.861 4]。

3 病例对照研究设计 2×2 表资料

病例对照研究是指在要了解暴露于某种因素对疾病的发生有无影响及其影响程度时,针对某因素从部分病人发病之后开始调查,将病人设为病例组,并选择与病例组具有可比性的未患此病的非病人或患其他病的人作为对照组,分别调查这两组人暴露于可疑致病因素的情况。如果将病例与对照进行个体配对,那么就是配对病例对照研究资料;如果未进行配对,那就是成组病例对照研究。在成组病例对照研究中,两组样本含量可以不相等。

例 3 为探讨原发性闭角型青光眼的危险因素,192 例原发性闭角型青光眼患者进入病例组,以年龄、性别作为匹配条件,选择有其他眼部疾患的 192 例患者作为对照组,通过 χ^2 检验比较原发性闭角型青光眼病例组与对照组在生活行为习惯等方面的差异,资料见表 3^[4]。

表 3 是否患原发性闭角型青光眼与看电视距离远近之间的关系

看电视距离(m)	例数		
	病例	对照	合计
>3	41	70	111
<3	151	122	273
合计	192	192	384

分析资料所需要的 SAS 程序:

data y;	proc freq;
do A=1 to 2;	weight F;
do B=1 to 2;	tables A * B/CHISQ CMH;
input F @@;	run;
output;	
end; end; cards;	
41 70	
151 122	
;	

运行结果:

A×B 表的统计量

统计量	自由度	值	概率
似然比卡方	1	10.751 6	0.001 0
连续校正卡方	1	9.934 9	0.001 6
Mantel-Haenszel 卡方	1	10.629 4	0.001 1
Phi 系数		-0.166 6	
列联系数		0.164 3	
Cramer V 统计量		-0.166 6	

Fisher 精确检验

单元格(1,1)频数(F)	41
左侧 Pr ≤ F	7.791×10 ⁻⁴
右侧 Pr ≥ F	0.999 7
表概率(P)	4.318×10 ⁻⁴
双侧 Pr ≤ P	0.001 6

$\chi^2=10.657 2, P=0.001 1$,说明两行的频数分布不同,也就是说看电视距离远近与是否患原发性闭角型青光眼可能有关(因为是回顾性调查研究,因果关系并非十分肯定)。采用 Fisher 精确检验得到的结果, $P=0.001 6$,结论同上。A×B 表的汇总统计量如下。

Cochran-Mantel-Haenszel 统计量(基于表得分)

统计量	对立假设	自由度	值	概率
1	非零相关	1	10.629 4	0.001 1
2	行均值得分差值	1	10.629 4	0.001 1
3	一般关联	1	10.629 4	0.001 1

普通相对风险的估计值(行 1/行 2)

研究类型	方法	值	95%置信限
案例对照 (优比)	Mantel-Haenszel	0.473 2	0.300 7 0.744 6
	Logit	0.473 2	0.300 7 0.744 6
Cohort (第 1 列风险)	Mantel-Haenszel	0.667 8	0.512 1 0.870 8
	Logit	0.667 8	0.512 1 0.870 8
Cohort (第 2 列风险)	Mantel-Haenszel	1.411 2	1.162 2 1.713 5
	Logit	1.411 2	1.162 2 1.713 5

关于优势比(odds rate, OR)是否等于 1 的假设检验结果为 $\chi^2=10.629 4, P=0.001 1$,说明总体 OR≠1。因为本例属于病例对照研究设计,看上表“普通相对风险的估计值(行 1/行 2)”前两行的结果,OR=0.473 2,其 95%置信区间为[0.300 7, 0.744 6]。

专业结论:因 OR=0.473 2,其 95%置信区间为[0.300 7,0.744 6],且对于“H₀:总体 OR=1”的假设检验结果为 $P<0.05$,说明看电视距离>3 m 对患原发性闭角型青光眼具有一定的保护作用;换句话说,看电视距离<3 m 相对于看电视距离>3 m

的 $OR=1/0.4732=2.1133$,即看电视距离 $<3\text{ m}$ 易导致原发性闭角型青光眼的可能性比看电视距离 $>3\text{ m}$ 大 2.1133 倍。

4 配对研究设计的 2×2 表资料

配对研究设计的 2×2 表资料是指按照配对原则分别接受两种不同的处理方法,每种处理的结果都可分为阳性和阴性两种,数出两种处理方法同时判定为阳性和阴性的频数以及它们结果不一致的频数,将结果列成配对设计的 2×2 表形式。

例 4 为探讨脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)在脓毒症血瘀证诊断中的临床价值,以 1988 年北京血瘀证国际会议制订的血瘀证诊断参考标准为金标准,将 174 例脓毒症患者分为血瘀证组和非血瘀证组。分别检测患者血清 BNP 水平, $BNP < 100\text{ ng/L}$ 为非血瘀证组, $BNP > 100\text{ ng/L}$ 为血瘀证组,结果见表 4^[5]。

表 4 脓毒症 BNP 与血瘀证金标准诊断结果

BNP 法	人数			合计
	金标准:	血瘀证	非血瘀证	
血瘀证		86	35	121
非血瘀证		9	44	53
合计		95	79	174

因为 1988 年北京血瘀证国际会议制订的血瘀证诊断参考标准是金标准,故该资料为特设金标准的配对设计四格表资料。若原文的目的是为了比较两种检测方法不一致部分的频数之间的差别是否具有统计学意义,应选用配对设计定性资料的 χ^2 检验,即 McNemar χ^2 检验;若原文的目的是为了检验两种方法的诊断结果是否一致,则应采用一致性检验,即 Kappa 检验。

分析资料所需要的 SAS 程序:

data y;	proc freq;
do A=1 to 2;	weight F;
do B=1 to 2;	tables A * B;
input F @@;	test Kappa;
output;	run;
end; end; cards;	
86 35	
9 44	
;	

变量 A、B 分别代表 BNP 法检测的结果和根据金标准检测的结果,1 代表阳性,2 代表阴性。

运行结果:

McNemar 检验	
统计量(S)	15.3636
自由度	1
$Pr > S$	< 0.0001

简单 Kappa 系数	
Kappa	0.4754
渐近标准误差	0.0647
95%置信下限	0.3486
95%置信上限	0.6022

H_0 检验: Kappa=0	
H_0 下的渐近标准误差	0.0721
Z	6.5959
单侧 $Pr > Z$	< 0.0001
双侧 $Pr > Z $	< 0.0001

这是用 McNemar χ^2 检验计算的结果, $\chi^2 = 15.3636$ (此处使用的是未校正的计算公式), $P < 0.0001$,说明两种方法在检验脓毒症血瘀证方面的差别有统计学意义。Kappa=0.4754 (反映两种方法检测结果一致程度大小的统计量),其渐近标准误差 $E_{Kappa} = 0.0647$,总体 Kappa 的 95% 置信区间为 $[0.3486, 0.6022]$ 。“ H_0 : 总体 Kappa=0”的假设检验结果为 $Z = 6.5959$, $P < 0.0001$,说明两种方法之间的检验一致率与期望一致率之间的差别有统计学意义,即两种方法的检验结果具有较高的一致性。

专业结论之一:经差异性检验可知,两种检测方法之间不一致部分的差别有统计学意义,说明 BNP 法检测结果假阳性率很高。

专业结论之二:经一致性检验可知,BNP 法与金标准在检测脓毒症血瘀证方面具有较高的一致性。至于能否用 BNP 检测法取代金标准,需要提出专业要求,即 BNP 法检测结果与金标准的正确率应达到多大数值,本例中的正确率为 $74.71\% [(86+44)/174 \times 100\%]$,相对来说,还是比较低的,可能不具有多大的实际意义。

REFERENCES

- Hu LP. Design of scientific researches and statistical analysis in dentistry. Beijing: People's Military Medical Press. 2007: 152-163. Chinese.
胡良平. 口腔医学科研设计与统计分析. 北京: 人民军医出版社. 2007: 152-163.

2 Li Q, Wang CQ, Liu G, Li K, Deng J, Luo KJ. Analysis for causes of missed diagnosis of fracture during treatment of multiple trauma. Zhongguo Gu Shang. 2008; 21(2): 89-90. Chinese.
李青, 王春庆, 刘钢, 李昆, 邓进, 罗开俭. 多发伤救治中骨折漏诊原因分析. 中国骨伤. 2008; 21(2): 89-90.

3 Tang WJ, Wang MY, Gong XY, An GS. Clinical investigation of conservative treatment for volar Barton fracture. Zhongguo Gu Shang. 2008; 21(5): 383-385. Chinese with abstract in English.
汤文杰, 王满宜, 贡小英, 安贵生. 保守治疗掌侧 Barton 骨折的临床探讨. 中国骨伤. 2008; 21(5): 383-385.

4 Zhuang X, Zhu RR, Guan HJ, Huang CH, Shi WP,

Jiang SY. A case-control study of factors associated with primary angle-closure glaucoma. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2008; 44(6): 503-506. Chinese with abstract in English.
庄勋, 朱蓉嵘, 管怀进, 黄春华, 施文平, 姜声扬. 原发性闭角型青光眼相关因素的病例对照研究. 中华眼科杂志. 2008; 44(6): 503-506.

5 Chen Y, Zhu L, Qian YM. Diagnostic value of assay of brain natriuretic peptide in patients with sepsis of blood-stasis syndrome. J Chin Integr Med. 2008; 6(3): 266-269. Chinese with abstract in English.
陈越, 朱亮, 钱义明. 脑钠肽检测对脓毒症患者血瘀证的临床诊断价值. 中西医结合学报. 2008; 6(3): 266-269.

2009 全国中西医结合周围血管疾病学术交流会报到通知

“2009 全国中西医结合周围血管疾病学术交流会”定于 2009 年 10 月在郑州召开, 同时召开中国中西

