

# 如何合理选择统计分析方法 处理实验资料（II）

胡良平

编者按

生物医学期刊是宣传和反映生物医学科研与临床研究成果的重要媒体，是培养年轻科研工作者的摇篮，也是一个国家科研实力的重要象征。期刊中学术论文的质量是期刊存在的重要保证，而学术论文质量高低的重要标志之一是科研设计和统计分析质量的高低。本刊在2007年中，拟邀请军事医学科学院生物医学统计学咨询中心主任、博士生导师胡良平教授，以“如何合理选择统计分析方法处理实验资料”为题，撰写6篇文章，每期发表1篇，较系统地介绍在生物医学论文写作中，如何正确地应用医学统计学知识，从而提高学术论文的质量。需要指出的是，论文中统计学应用正确，并不能说明科研课题做得一定正确。广大作者和读者更应高度重视科研工作之前的科研设计的质量。事实上，由一个错误的科研设计产生出来的实验结果，即使其论文写得再漂亮，统计分析方法用得再正确，对于一个国家科技事业的发展和人才培养都是有害无益的。

在前一篇文章中，笔者已陈述了如何正确分析定量资料的基本概念、关键点，并详细分析了6个来自生物医学科研的实例，这里，再举几个较复杂的常见的多因素设计

类型的实例，以便提高广大读者辨析多因素实验设计类型的能力。

例1 请根据表1中的定量资料辨析实验设计类型

表1 2型糖尿病总组及亚组体脂参数变化

参 数	对照组	DM 组					总组	趋向 P 值 (对照、 DM-A、 -D 及 E 间)
		亚组						
		单纯 DM (A)	DM+HTN (B)	DM+DYSL (C)	DM+HTN 或 DYSL (D=B+C)	DM+HTN +DYSL (E)		
<i>n</i>	79 (61)	61 (51)	94 (79)	50 (43)	144 (122)	76 (61)	287 (236)	
1. 总体脂								
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.08 ± 3.61	25.87 ± 3.66	26.42 ± 4.11	26.38 ± 3.34	26.40 ± 3.55	27.59 ± 3.18	26.59 ± 3.68	0.0003
2. 局部体脂								
W (cm)	86.1 ± 11.7	89.0 ± 10.4	91.7 ± 11.7	93.3 ± 9.1	92.3 ± 10.9	94.1 ± 8.7	92.0 ± 10.3	0.0001
VA (cm <sup>2</sup> )	81.4 ± 47.5	86.7 ± 40.5	98.5 ± 40.8	109.6 ± 45.2	102.4 ± 42.7	118.0 ± 47.8	102.9 ± 44.8	0.0001
SA (cm <sup>2</sup> )	185.8 ± 76.8	184.0 ± 82.5	188.8 ± 80.8	194.9 ± 77.3	191.0 ± 79.3	193.0 ± 63.7	189.9 ± 76.1	0.8933
H (cm)	95.9 ± 8.2	96.5 ± 7.8	96.2 ± 8.2	97.6 ± 7.7	96.7 ± 8.0	99.4 ± 7.7	97.3 ± 8.0	0.0321
F (cm)	51.6 ± 4.6	50.8 ± 4.6	50.8 ± 4.6	51.3 ± 4.1	51.0 ± 4.5	52.1 ± 5.5	51.2 ± 4.8	0.2680
FA (cm <sup>2</sup> )	84.6 ± 36.8	76.1 ± 33.8	75.3 ± 34.6	76.2 ± 31.1	75.6 ± 33.3	74.5 ± 31.6	75.4 ± 32.9	0.3033
3. 局部体脂/总体脂								
W/BMI	3.45 ± 0.33	3.46 ± 0.30	3.50 ± 0.32	3.56 ± 0.33	3.52 ± 0.32	3.43 ± 0.28	3.48 ± 0.31	0.1515
VA/BMI	3.09 ± 1.56	3.30 ± 1.40	3.62 ± 1.20	4.08 ± 1.54	3.78 ± 1.34	4.21 ± 1.36	3.78 ± 1.39	0.0001
SA/BMI	7.17 ± 2.48	6.91 ± 2.42	6.90 ± 2.26	7.22 ± 2.32	7.01 ± 2.28	6.93 ± 1.83	6.97 ± 2.20	0.9261
H/BMI	3.86 ± 0.30	3.77 ± 0.30	3.69 ± 0.37	3.73 ± 0.29	3.70 ± 0.36	3.62 ± 0.25	3.70 ± 0.31	0.0001
F/BMI	2.08 ± 0.17	1.98 ± 0.15	1.95 ± 0.20	1.96 ± 0.18	1.95 ± 0.19	1.90 ± 0.23	1.95 ± 0.20	0.0001
FA/BMI	3.30 ± 1.31	2.91 ± 1.16	2.76 ± 1.02	2.85 ± 1.08	2.79 ± 1.04	2.67 ± 0.95	2.79 ± 1.05	0.0001
4. 体脂分布								
VA/SA	0.47 ± 0.27	0.52 ± 0.26	0.59 ± 0.30	0.64 ± 0.36	0.61 ± 0.32	0.66 ± 0.31	0.60 ± 0.31	0.0017
WHR	0.90 ± 0.07	0.92 ± 0.07	0.95 ± 0.08	0.96 ± 0.06	0.95 ± 0.07	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.07	0.0001
WFR	1.61 ± 0.37	1.73 ± 0.26	1.77 ± 0.32	1.82 ± 0.17	1.79 ± 0.28	1.81 ± 0.21	1.78 ± 0.26	0.0001
VA+SA/FA	3.45 ± 1.37	3.90 ± 1.51	4.16 ± 1.40	4.44 ± 1.61	4.26 ± 1.48	4.61 ± 1.52	4.27 ± 1.51	0.0001

作者单位：100850 北京，军事医学科学院生物医学统计学咨询中心

分析与解答: 这个资料看起来相当复杂, 其实并非如此。由于观测指标(列在表的左边)很多且分层次较多, 故显得复杂。判定定量资料实验设计类型应看定性影响因素及其水平之间的关系(列在表头上)。在本例中, 就是“对照组”、“DM 亚组”、“单纯 DM 组(A 组)”、“DM+HTN (B 组)”、“DM+DYSL (C 组)”、“DM+HTN 或 DYSL (D 组)”、“DM+HTN+DYSL (E 组)”和“总组”。

可否将这 7 个组叫做“单因素 7 水平设计”呢? 不可以! 因为这 7 个组中有些是独立的, 有些是包含的, 它既不是单因素 7 水平设计, 也不是某种标准的多因素试验设计, 是七拼八凑出来的 7 个组, 属于“多因素非平衡的组合试验”, 需要结合专业知识将这 7 个组进行合理拆分, 重新组合, 再根据统计学知识辨析各种组合所对应的试验设计类型。

组合 1: 对照组与单纯 DM 组(A 组)。它属于成组设计问题, 可以了解单纯性糖尿病(DM)患者与正常人之间在很多定量观测指标上的差别是否具有统计学意义;

组合 2: 单纯 DM 组(A 组)、DM+HTN (B 组)、DM+DYSL (C 组)和 DM+HTN+DYSL (E 组)。它属于两因素(或 2×2)析因设计问题, 因为这 4 组受试对象都是 DM 患者, A 组患者仅有糖尿病不伴有其他症状, B 组患者仅伴有 HTN 症状, C 组患者仅伴有 DYSL 症状, E 组患者同时伴有 HTN 和 DYSL 两种症状, 故这两个因素的名称分别为: DM 患者是否伴有 HTN 症状、DM 患者是否伴有 DYSL 症状, 两种症状都不伴有就是 A 组, 有其中之一就是 B 组或 C 组, 同时伴有两种症状就是 E 组。

笼统地讨论亚组(A、B、C、D、E 组之合计)和总组(对照组和 A、B、C、D、E 组之合计)是没有任何意义的, 因为那是“鱼目混珠”。

例 2 请根据表 2 中的定量资料辨析实验设计类型

分析与解答: 表 2 中 ADP 最大聚集率(%) 和 Collagen 最大聚集率(%)都属于定量资料, 而 ADP 抑制率和 Collagen 抑制率从表面上看应属于定性资料, 但实际上也是定量观测指标。对定量资料而言, 需要考虑由定性影响因素构成的结构叫做什么实验设计类型, 但对于此表中的抑制率未交代清楚究竟是怎样获得的, 经核算, 不是以各条件下的受试对象为观测单位获得的, 很可能是从每只动物提供的样品上获得的, 若果真如此, 则表中的抑制率应当是定量观测指标且以平均值形式给出, 缺少标准差。

第一、考察最大聚集率(%) 这个定量观测指标所对应的实验设计类型问题: “分组”之下的 6 个组不是“单因素 6 水平设计”, 它涉及到“处理方法[空白(即模型)、ASP (在模型基础上用 ASP)和 9714(在模型基础上用 9714)]”、“剂量”, 另外, 在表头上, 还有一个实验因素, 即“诱导方法(ADP 和胶原)”。然而, 处理方法与剂量的水平之间并非是全面组合, 而是“多因素非平衡的组合实验”, 需要采用“拆分分组”方法。注意: 根据专业知识, 通常应在模型基础上用药。

- 组合 1: 模型组和 9714 10 mg/kg 组;
- 组合 2: 模型组、ASP 20 mg/kg 组和 9714 20 mg/kg 组;
- 组合 3: 模型组、ASP 40 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组;
- 组合 4: 模型组、ASP 20 mg/kg 组和 ASP 40 mg/kg 组;
- 组合 5: 模型组、9714 10 mg/kg 组、9714 20 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组;
- 组合 6: ASP 20 mg/kg 组、ASP 40 mg/kg 、9714 20 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组。

在上述 6 种组合前提下, 再结合“诱导方法”, 可知: 组合 1~组合 5 所对应的实验设计类型都属于“具有一个重复测量的两因素设计”; 而组合 6 所对应的实验设计类型为“具有一个重复测量的三因素设计”, “诱导方法”为重复测量因素, 即把每只动物的样品一分为二, 分别用 2 种不同的诱导方法来诱导, 然后, 观测结果。

第二、考察抑制率这个定量观测指标所对应的实验设计类型问题: 表中“分组”仍需进行必要的拆分, 结果如下。

- 组合 1: ASP 20 mg/kg 组和 9714 20 mg/kg 组;
- 组合 2: ASP 40 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组;
- 组合 3: ASP 20 mg/kg 组和 ASP 40 mg/kg 组;
- 组合 4: 9714 10 mg/kg 组、9714 20 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组;
- 组合 5: ASP 20 mg/kg 组、ASP 40 mg/kg 组、9714 20 mg/kg 组和 9714 40 mg/kg 组。

在上述 5 种组合前提下, 再结合“诱导方法”, 可知: 组合 1~组合 4 所对应的实验设计类型都属于“具有一个重复测量的两因素设计”; 而组合 5 所对应的实验设计类型为“具有一个重复测量的三因素设计”, “诱导方法”为重复测量因素, 即把每只动物的样品一分为二, 分别用 2 种不同的诱导方法来诱导, 然后, 观测结果。

表 2 化合物 9714 对 ADP 及胶原诱导的大鼠血小板聚集的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	剂量 (mg/kg)	ADP		Collagen	
			最大聚集率 (%)	抑制率 (%)	最大聚集率 (%)	抑制率 (%)
模型组	12	—	56.30 ± 13.77	—	55.78 ± 13.96	—
ASP 组	11	20	41.37 ± 15.90	25.62	35.56 ± 16.50	36.25
ASP 组	11	40	34.40 ± 13.97	38.90	36.30 ± 13.89	34.92
9714 组	11	10	40.05 ± 15.36	28.86	38.75 ± 17.01	30.53
9714 组	11	20	40.71 ± 16.92	27.69	37.81 ± 18.15	32.22
9714 组	11	40	36.72 ± 11.19	34.78	32.78 ± 12.41	41.23

表 3 化合物 9714 对急性血瘀模型大鼠全血黏度及血浆黏度的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (mg/kg)	全血黏度				血浆黏度 (100S <sup>-1</sup> )
			200S <sup>-1</sup>	30S <sup>-1</sup>	5S <sup>-1</sup>	1S <sup>-1</sup>	
空白组	13	—	3.81 ± 0.42	5.42 ± 0.60	10.34 ± 1.41	25.74 ± 4.46	1.33 ± 0.11
模型组	14	—	5.05 ± 0.74	7.56 ± 1.18	15.52 ± 3.28	41.48 ± 11.64	1.53 ± 0.11
尼莫地平组	12	12	4.51 ± 0.55	6.47 ± 0.92	12.34 ± 2.58	30.45 ± 8.74	1.41 ± 0.14
9714 组	10	10	4.45 ± 0.71	6.10 ± 0.85	11.02 ± 1.38	27.03 ± 4.64	1.40 ± 0.10
9714 组	13	20	4.49 ± 0.70	6.55 ± 0.93	12.91 ± 1.82	33.13 ± 5.70	1.36 ± 0.10
9714 组	12	40	4.42 ± 0.38	6.45 ± 0.60	12.46 ± 1.33	31.21 ± 4.29	1.38 ± 0.12

例 3 请根据表 3 中的定量资料辨析实验设计类型

分析与解答：表 3 中“全血黏度”与“血浆黏度”是定量观测指标，“全血黏度”之下的 4 列暂时先视为 4 个不同指标；“组别”看上去像一个实验因素，其实是错误的。因为实验涉及到对动物“是否建模”、“用何种药”以及用化合物 9714 的“剂量”这样 3 个实验因素，它们之间的水平搭配并非完全，因此，这里的“组别”实际上是“多因素非平衡的组合实验”的代名词，需要对“组别”进行合理拆分后，才可以判定各种组合所对应的实验设计类型。注意：根据专业知识，通常应在模型基础上用药。

拆分的结果如下。

组合 1：空白组、模型组；

组合 2：模型组、尼莫地平组、9714 10 mg/kg 组；

组合 3：模型组、9714 10 mg/kg 组、9714 20 mg/kg 组、9714 40 mg/kg 组

组合 1 叫做成组设计，其实验因素的名称叫做“建模与否”，即考察“建模与否”对观测指标的影响情况。换句话说，就是考察建模是否成功。若建模不成功，其后的各组就没有什么意义了，因为必须是在建模的基础上考察药物的疗效。

组合 2 叫做单因素 3 水平设计，虽然模型组没有用药，但可视为用了一种没有任何疗效的药物（如安慰剂），2 个用药组的药物剂量比较接近，故这个组合中涉及的实验因素可叫做“药物种类”，它们的共同基础就是先在动物身上建模成功。

组合 3 可叫做单因素 4 水平设计，这个实验因素可叫做“化合物 9714 的剂量”，其中模型组可视为“9714 0 mg/kg 组”，它们的共同基础就是先在动物身上建模成功。

严格地说，“全血黏度”之下的 4 列不是 4 个不同指标，这 4 列的观测指标名称都叫做“切变率”，该指标之下的 4 个标志实际上是实验条件（相当于流速），故对于全血黏度切变率而言，在上述 3 种组合下，还应考虑“流速”。每种情况下，其实验设计类型是两因素析因设计还是具有一个重复测量的两因素设计，取决于横向各组的样品在 4 种不同的“流速”条件下是独立重复实验还是重复观测。若每行上出现在各列上的样品是彼此不同的，就属于独立重复实验（对应的实验设计就叫做两因素析因设计），反之，就是重复测量（对应的实验设计就叫做具有一个重复测量的两因素设计）。

万方数据

例 4 请根据表 4 中的定量资料辨析实验设计类型

表 4 I 组绝经后妇女经年龄体重指数校正后，各基因型的 FN、TR 部位 BMD 均数的比较

等位基因	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	
	FN	TR
TT	0.644 ± 0.009	0.543 ± 0.007
TC	0.670 ± 0.013	0.543 ± 0.011
CC	0.681 ± 0.020	0.572 ± 0.017
P 值	0.047	0.085

注：FN（左股骨颈）、TR（大转子）、BMD（骨密度）

分析与解答：具体分析表 4 不难发现实验中涉及到两个因素，即等位基因和测量部位。等位基因含 3 个水平：TT、TC 和 CC，测量部位含 2 个水平：FN 和 TR。本实验是在 FN 和 TR 两个部位上重复测量，所以实验设计类型应为“具有一个重复测量的两因素设计”。

在判断资料的性质时，应从资料的本质加以分析。在对本实验进行统计分析时，很容易犯一种错误：即先对 FN 用单因素 3 水平设计定量资料方差分析得出一个统计分析结果，再对 TR 用同样方法得出另一个统计分析结果。如果表中 P 值是用这种方法得出，就犯了严重的错误，即割裂了原先的实验设计，不仅资料的利用率降低、估计的实验误差大不准，而且无法分析两因素之间的交互作用。

例 5 请根据表 5 中的定量资料辨析实验设计类型

表 5 化合物 9714 对 FeCl<sub>3</sub> 诱导的局灶性脑缺血大鼠脑血流量下降幅度的影响

组别	n	剂量	滴加 FeCl <sub>3</sub> 后下降百分率 (%)		
			10 min	30 min	50 min
假手术组	10	—	11.4 ± 10.5	6.4 ± 14.0	2.9 ± 27.6
模型组	12	—	42.8 ± 37.2	81.4 ± 16.7	90.0 ± 6.0
喜得镇组	11	0.6	10.2 ± 54.2	65.0 ± 25.5	68.2 ± 20.0
9714 组	10	10	48.9 ± 31.6	79.9 ± 8.4	83.0 ± 9.1
9714 组	10	20	46.6 ± 44.0	66.8 ± 32.2	71.7 ± 21.4
9714 组	11	40	18.0 ± 45.3	69.3 ± 16.1	78.4 ± 8.1

分析与解答：表 5 中观测指标是滴加 FeCl<sub>3</sub> 后下降百分率（%），许多人认为凡是用“百分率”表达的资料就是定性资料，就要用  $\chi^2$  检验处理，这种观点是错误的。原作者用表达定量资料的方式表达这个资料，是因为每只大鼠都有一

个百分率数据。因此,表 5 的观测结果仍应叫做定量资料。

将 3 个时间点看作一个与重复测量有关的“时间”因素,“组别”不是一个实验因素,而是“多因素非平衡组合实验”的笼统名称。对“组别”拆分的方法和结果如下。

组合 1:假手术组、模型组;

组合 2:模型组、喜得镇组、化合物 9714 3 个剂量组中

的 1 组;

组合 3:模型组、9714 10 mg/kg 组、9714 20 mg/kg 组、9714 40 mg/kg 组。

上述 3 种组合中的每一种与“观测时间”这个重复测量因素结合起来考察,其对应的实验设计类型都是“具有一个重复测量的两因素设计”。

## · 学术活动预告 ·

### 2007 国际生物经济大会将于 6 月在天津召开

**大会主办单位:**国家科学技术部,天津市人民政府

**共同主办单位:**国家教育部,国家质量监督检验检疫总局,国家环境保护总局,国家林业局,国家食品药品监督管理局,国家知识产权局,中国科学院,国家自然科学基金委员会,解放军总后勤部卫生部,联合国教科文组织,联合国粮农组织,经济合作与发展组织,

**会议主题:**

**分会一:生物经济政府高层论坛**

研讨各国在发展生物经济宏观管理、生物产业、社会伦理以及法律制度等方面的政策和措施。

**分会二:生命科学前沿进展**

研讨基因组、蛋白质组、系统生物学、代谢组学、认知科学等与生物技术发展密切相关的基础和前沿学科的发展趋势。

**分会三:农业生物技术**

研讨转基因植物、超级杂交稻,胚胎移植、克隆技术、生物肥料、生物农药、可降解生物地膜、畜禽疫苗、生物兽药、动物生长激素、新型饲料添加剂等方面的最新进展与发展趋势。

**分会四:生物医药技术**

研讨重大传染性疾病预防与治疗、生物药物、生物芯片、基因诊断、基因治疗、干细胞治疗、组织(器官)工程等方面的最新进展和发展趋势。

**分会五:中医药与传统医学**

研讨中医药国际化标准和规范研究、中医诊断的生物学基础、中药药效的物质基础与配伍、推动中医药产品进入国际市场、中医产业与传统医学产业的发展、世界传统医药领域的科技创新等。

**分会六:工业与环境生物技术**

研讨食品工业、饲料工业、化学工业、塑料工业、纺织工业、造纸工业中生物技术应用现状以及生物材料、酶制剂等方面的研发进展与趋势。

**分会七:能源生物技术**

研讨国际生物能源产业发展现状与前景、各国生物能源发展的政策与投资环境、生物能源科技发展的重点和方向、燃料酒精、生物柴油、生物制氢、沼气技术、微生物采油和采矿技术、能源植物新品种、薪炭新品种等方面的研发进展与应用趋势。

**分会八:生物资源**

探讨水污染和城市有机垃圾污染治理、抗旱抗盐草类及林木、盐碱地改良、生态植被恢复等方面应用生物技术的最新进展与发展趋势;研讨能源植物、经济作物、纤维植物、油脂植物、芳香植物、食用植物等植物资源以及微生物资源、人类遗传资源及海洋生物资源的挖掘和利用。

**分会九:生物、药物与食品安全**

探讨建立健全防御生物恐怖及防治重大疾病的应急技术体系,外来入侵生物监测、预警和防御、转基因植物安全性评价与监测,生物安全实验室管理,生物治疗、干细胞研究、克隆技术涉及的生命伦理规范等方面的进展与趋势。

**分会十:生物技术产业**

探讨国内外生物技术产业的发展现状和趋势,生物技术产业发展相关战略、政策、生物技术产业投资、融资、产品市场准入、生物产品技术标准、知识产权保护等方面的具体做法、生物技术产业技术贸易、交流意向洽谈。

**联系方式:**中国生物技术发展中心(100081 北京市海淀区皂君庙乙七号),电话: +86-10-62114106,传真: +86-10-62114106, Email: bioeco@cncbd.org.cn, 网址: <http://www.cncbd.org.cn>。