



二项分布、Poisson分布



- 二项分布(binomial distribution): 临床试验结果时常只有相互对立的结果,比如: 生或死;有效或无效;阳性或阴性等。这种资料也叫二分类资料。其阳性率用π 表示,阴性率用(1-π)表示,其对应分布是二项分布。
- > 二项分布资料的假设检验: u检验或卡方检验, 二者是等价的。

$$u = \sqrt{\chi^2}$$

二项分布、Poisson分布



- 当π很小而n很大时,二项分布逼近Poisson分布,因此,Poisson分布是二项分布的特例。
- Poisson分布主要应用:单位容积、面积、时间或人群内某事件的发生数。比如:单位体积水中细菌数,单位体积空气中粉尘数,单位时间内放射性物质放射出的质点数,单位空间中某些昆虫数,一定人群中某种恶性肿瘤发生或罕见非传染性疾病的患病数或死亡数。

χ²值的计算方法 (通用公式):

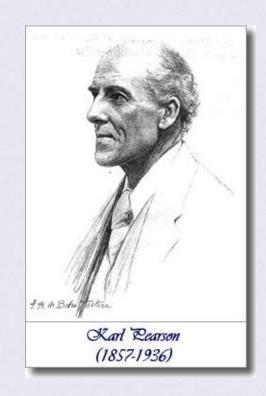


$$\chi^2 = \sum \frac{(实际频数-理论频数)^2}{理论频数} = \sum \frac{(A-T)^2}{T}$$

式中A为实际数,T为理论数,根据H₀的假设推算出来。

检验假设: H₀: 无效假设

H₁: 备择假设



χ²检验基本思想



从χ²值计算公式可以看出, χ²检验是检验实际分布和理论分布的吻合程度。若 H0假设成立,则实际分布(A)和理论分布(T)相差不大, χ²值应较小;若H0假设 不成立,则实际分布(A)和理论分布(T)相差较大, χ²值应较大。另外 χ²值的大小 尚与格子数(自由度)有关,格子数越多(自由度越大), χ²值越大。可以根 据χ²分布原理,由χ²值确定P值,从而作出推论。自由度: V=(行数-1)(列数-1)





表 5-1 两种药物治疗脑血管病有效率比较

分组	有效	无效	合计	有效率 %
实验组A药	73 (a)	9 (b)	82	89.02 %
对照组B药	52 (c)	22 (d)	74	70.27 %
合计	125	31	156	80.13 %

检验假设: H₀: A、B两药的有效率无差别?

H₁: A、B两药的有效率有差别?

计算理论频数



表 5-1 两种药物治疗脑血管病有效率比较

分组	有效	无效	合计	有效率 %
实验组A药	73 (65.7)	9 (16.3)	82	89.02 %
对照组B药	52 (59.3)	22 (14.7)	74	70.27 %
合计	125	31	156	80.13 %

$$T_{RC} = \frac{n_R n_C}{n}$$

$$T_{11} = \frac{82 \times 125}{156} = 65.7$$

$$T_{11} = 82 \times 80.13\% = 65.7$$

$$x^2 = \sum \frac{(A-T)^2}{T}$$

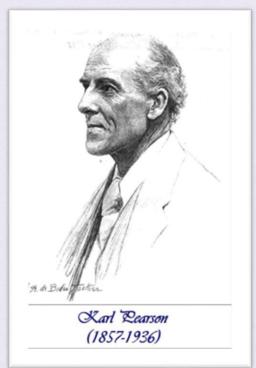
式中A为实际数,T为理论数, 根据H₀的假设推算出来。

- > 理论数大小与其所在行的合计和所在列的合计的大小有关
- > 实际数最小其理论数不一定最小
- > 掌握最小理论数的判断

χ²检验用途(率、构成比比较的唯一方法)



- ▶ 推断两个或两个以上总体率或总体构成比间有无差别;
- ▶ 推断两种属性或两个变量(指标)之间有无关联性;
- 频数分布的拟合优度检验(检验某实际分布与理论分布的吻合情况)



χ²检验类型



- 》 普通四格表资料χ²检验;
- ▶ 配对四格表资料χ²检验;
- ▶ 行×列 (R×C) 表资料χ²检验;
- ▶ 行×列 (R×C) 列联表χ²检验。

四格表资料卡方检验应用条件:



- > (1) 当n≥40且所有T≥5,用普通X2检验,
- 》 (2) 当n≥40, 但1≤T<5时, 用校正的X2检验;
- ➤ (3) 当n<40 或 T<1时, 用四格表确切概率法。
- \triangleright (4) 若 $p \approx \alpha$, 改用四格表确切概率法 (直接计算概率法)

率的假设检验



> 样本率与总体率的比较

例 12-1 根据以往的经验,一般溃疡病患者中有 20%发生胃出血症状。某医生观察 65 岁以上溃疡病人 152 例,其中 48 例发生胃出血症状。试问老年患者出血情况与一般患者有无不同?

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}} = \sqrt{\frac{0.2 \times 0.8}{152}} = 0.0324$$

$$\mu = \frac{|p - \pi|}{\sigma_p} = \frac{\frac{48}{152} - 0.2}{0.0324} 3.5737 > 2.58$$

- > p < -0.2
- > n case <- 48
- > n <- 152
- > stde < sqrt (p *(1- p)/n)
- > u <- (n_case/n-p)/stde
- > u
- > pvalue <- 2*(1-pnorm(u))</pre>
- > pvalue

率的假设检验



> 两个样本率的比较

例 12-2 为研究某地男、女学生的肺吸虫感染率是否存在差别,随机抽取该地 80 名男生和 85 名女生,查得感染人数男生 23 名,女生 13 名。请作统计推断。

$$p_c = \frac{X_1 + X_2}{n_1 + n_2} = \frac{23 + 13}{80 + 85} = 0.218$$

$$S_{p_1 - p_2} = \sqrt{p_c (1 - p_c)(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2})} = \sqrt{0.218(1 - 0.218)(\frac{1}{80} + \frac{1}{85})} = 0.064$$

$$\mu = \frac{p_1 - p_2}{S_{p_1 - p_2}} = \frac{\frac{23}{80} - \frac{13}{85}}{0.064} = 2.102$$

```
> x1 <-23
> x2 <-13
> n1 <- 80
> n2 <-85
> p <- (x1+x2)/(n1+n2)
> std<-sqrt(p*(1-p)*(1/n1+1/n2))
> u <- (x1/n1-x2/n2)/std
> pvalue <- 2*(1-pnorm(u))
> u
> pvalue
```

普通四格表卡方检验 案例 1



例 13-2 为观察药物 A、B治疗某病的疗效,某医生将 100 例该病病人随机地分成两组,一组 40 人,服用 A 药;另一组 60 人,服用 B 药。结果发现:服用 A 药的 40 人中有 30 人治愈,服用 B 药的 60 人中有 11 人治愈,如表 13-2 所示。问 A、B 两药对该病的治愈率之间是否有显著差别?

表 13-2

A、B两药的治疗效果

	治 愈	未 愈
A药	30	10
B药	11	49

- > Example13 2 <- read.table ("example13 2.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13 2)
- > mytable <- xtabs(~a + b)</pre>
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > chisq.test(mytable)
- > detach (Example13 2)

普通四格表卡方检验 案例 2



例 13-3 某医生用国产呋喃硝胺治疗十二指肠溃疡,以甲氰咪胍作对照组,分析比较两种药物治疗十二指溃疡的效果,数据见表 13-3。试分析比较这两种方法治疗的效果有无差别?

表 13-3

呋喃硝胺和甲氰咪胍治疗十二指肠溃疡效果比较

处 理	愈合	未愈合	合 计
呋喃硝胺	54	8	62
甲氰咪胍	44	20	64
合计	98	28	126

- > Example13 3 <- read.table ("example13 3.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_3)
- > mytable <- xtabs(~a + b)
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > chisq.test(mytable)
- > detach (Example13_3)

四格表卡方检验解题思路



- ▶ 1. 判断基本数字abcd是否给出?
- ➤ 2. 总数是否大于40? (大于40,可考虑用卡方检验,小于40改用Fisher确切概率法)
- 3. 判断是否需要校正? (计算最小理论数,若最小理论数>5,不需要校正。否则,用校正公式)
- ▶ 4. 按假设检验基本步骤进行卡方检验 (基本公式或专用公式均可)

配对四格表的形式



	表 / -3	配对设计四	格表资料形式	
甲		乙		合计
'T'	+		-	日 月
+	a .		b	a + b
_		*: ,	d	c+d
合计	a+c		b+d	n

配对资料的几种形式



- ▶ 1. 同一个病例/样本用两种不同方法处理的结果
- ▶ 2. 同一个病例/样本用两种方法诊断或检查结果
- ▶ 3. 同一个病例/样品治疗前后的疗效等指标比较
- > 4. 结成对子的两个对象分别接受不同处理的结果

配对卡方检验 案例 1



例 13-4 现有 198 份痰标本,每份标本分别用 A、B 两种培养基培养结核菌,结果如表 13-4 所示。A 培养基的培养率为 36.36%, B 培养基的阳性培养率为 34.34%。试问 A、B 两种培养基的阳性培养率是否相等?

= 4	12 4
表 1	3-4

两种培养基的培养结果

Α		合计	
	+	_	= I
+	48 (a)	24 (b)	72
_	20 (c)	106 (d)	126
合计	68	130	198

配对卡方检验 案例 R代码



```
> Example13 5 <- read.table ("example13 5.csv", header=TRUE, sep=",")
> attach(Example13 5)
> mytable <- xtabs(~a + b)
> library(gmodels)
> CrossTable(a, b)
> mcnemar.test(mytable)
> # Kappa.test(mytable, conf.level=0.95) # 需载入 fmsb 包
> library(vcd)
> K<-Kappa(mytable)
> K
> confint(K)
> summary(K)
> print(K, CI = TRUE,level=0.95)
> print(K, CI = TRUE, level=0.99)
> detach (Example13 5)
```



RXC表分类



- ► RXC表可以分为: 双向无序、单向有序、双向有序属性相同和双向有序属性不同等4类。
- 1. 双向无序R X C 表,表中两个分类变量皆为无序分类变量:①若研究目的为多个样本率(或构成比)比较,可用行×列表资料的χ²检验:②若研究目的为分析两个分类变量之间有无关联性以及关系的密切程度,可以用行×列表资料的χ²检验,以及Pearson列联系数分析。
- 2. 单向有序R X C 表有两种形式, ①RXC 表中的分组变量是有序的, 而结局变量是无序的, 此种单向有序RXC 表资料可以用行×列表资料的χ²检验进行分析。②RXC 表中的分组变量是无序的, 而结局变量是有序的, 此种单向有序RXC表资料直用秩和检验分析。
- 3. 双向有序属性相同RXC表,表中的两个分类变量皆为有序且属性相同。实际上是2X2 配对设计的扩展,此时宜用一致性检验(或称Kappa 检验)。
- 4. 双向有序属性不同RXC表,表中两个分类变量皆为有序且属性不同。对于该类资料,需要分析两个有序分类变量间是否存在线性变化趋势,可用有序分组资料线性趋势检验。

列变量为有序变量的行均分检验 (Cochran-Mantel-Haenszel)



对于第2种类型的单向有序R×C表,可以采用行均分检验进行数据分析。

例 13-6 某种疾病的治疗效果分为治愈、显效、好转和无效,为了评价 3 种药物 A、B 和 C 对该种疾病的治疗效果,将 3 种药物的治疗资料整理成表 13-5 的形式。试分析 3 种药物的治疗效果是否存在差异?

表 13-5

3 种药物治疗效果分析

药 物	疗 效				
	治 愈	显效	好 转	无 效	
A	15	49	31	5	
В	4	9	50	22	
С	1	15	45	24	
合计	20	73	126	51	

这种资料用一般的 χ^2 检验只能得出两组构成是否相同的结论,并不能得出哪组疗效较好的结论。例如,当实验组无效和治愈较多,对照组则好转和显效较多,这时 χ^2 则会较大,P则较小,说明其构成不同,但不能说明何者疗效好。

列变量为有序变量的行均分检验(Cochran-Mantel-Haenszel)代码



CMHtest

- > Example13_7 <- read.table ("example13_7.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_7)
- > mytable <- xtabs(~a + b)
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > library(vcdExtra)
- > CMHtest(mytable)
- > detach (Example13 7)

Irm

- > Example13 7 <- read.table ("example13 7.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_7)
- > Example13 7\$x1 <- ifelse (a==1, 1, 0)
- > Example13_7\$x2 <- ifelse (a==2, 1, 0)
- > Example13 7\$x3 <- ifelse (a==3, 1, 0)
- > library(rms)
- > fit1 <- lrm(b~ x1 + x2 , data=Example13 7, model=FALSE, x=FALSE, y=FALSE)
- > fit1
- > coefficients(fit1)
- > exp(coefficients(fit1))
- > detach (Example13_7)

行列变量均为有序变量检验方法



> 双向有序属性不同R X C表

例13-8 为了研究晶状体混浊程度是否与年龄相关,将资料整理为表13-6 的形式,试编写R程序,分析年龄与晶状体混浊程度的相关关系。

表 13-10	眼晶状体混	浊程度与年龄的关系	
目业体组体和中		年 龄	
晶状体混浊程度	20~	30~	40~
+	215	131	148
++	67	101	128
+++	44	63	132
合计	326	295	408

双向有序属性不同R X C表 秩相关 代码



- > Example13_8 <- read.table ("example13_8.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_8)
- > cor(Example13_8, method="spearman")
- > cor.test(a, b, method="spearman")
- > detach (Example13_8)

双向有序属性不同R X C表 线性趋势检验 代码



- ▶ 例13-10 对例13-8 的数据进行线性趋势检验。
- > Example13_8 <- read.table ("example13_8.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_8)
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > mytable <- xtabs(~a + b)
- > chisq.test(mytable)
- > fit <- Im(a \sim b)
- > summary(fit)
- > coefficients(fit)
- > confint(fit)
- > detach (Example13_8)

双向有序属性相同R X C表 一致性检验



》例13-11 某学校学生的文化课成绩和体育课成绩整理如表13-7 所示,试对学生文化课和体育课成绩进行一致性检验。

表 13-7	学生文化课成绩和体育课成绩的比较分析				
サル 連 出 体		体育课成绩			
文化课成绩	不及格	及格	良 好	优 秀	合 计
不及格	4	7	8	3	22
及格	5	56	74	15	150
良好	10	32	128	17	187
优秀	6	9	13	8	36
合计	25	104	223	43	395

R X C表 一致性检验 代码



- > Example13_10 <- read.table ("example13_10.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_10)
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > mytable <- xtabs(~a + b)
- > mcnemar.test(mytable)
- > library(fmsb)
- > Kappa.test(mytable, conf.level=0.95)
- > detach (Example13_10)

分层行列表分析 Mantel-Haenszel 检验



》例13-12 为研究心肌梗塞与近期使用避孕药之间的关系,在5所医院中采用病例-对照研究方法调查了234名心肌梗塞病人与1742 名对照者使用口服避孕药状况,资料见表13-8。请在排除了研究医院影响后,分析使用口服避孕药与否对是否患心肌梗塞病的影响情况。

表 1	13-8 心	肌梗塞与近期使用口服避	控孕药关系的调查结果	
医 防	完 服药与否	病 人 数	对 照 数	合 计
	服药	4	62	66
1	不服药	2	224	226
	合计	6	286	292
	服药	9	33	42
2	不服药	12	390	402
	合计	21	423	444
	服药	4	26	30
3	不服药	33	330	363
	合计	37	356	393
	服药	6	9	15
4	不服药	65	362	427
	合计	71	371	442
	服药	6	5	11
5	不服药	93	301	394
	合计	99	306	405

Mantel-Haenszel 检验 代码



- > Example13_12 <- read.table ("example13_12.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_12)
- > mytable <- xtabs(~drug + case + hos)
- > mytable
- > prop.table(mytable??3)
- > addmargins(mytable)
- > mantelhaen.test(mytable)
- > detach (Example13 12)

线性趋势卡方检验



➤ 例13-14 为了研究晶状体混浊程度是否与年龄相关,将资料整理成表13-10 的形式,试编写趋势卡方检验的R程序,分析年龄与晶状体混浊程度的相关关系。

表 13-10	眼晶状体混	浊程度与年龄的关系	
晶状体混浊程度		年 龄	
明 (4) (4) (4) (5)	20~	30~	40~
+	215	131	148
++	67	101	128
+++	44	63	132
合计	326	295	408

趋势卡方检验 代码



- > Example13_13 <- read.table ("example13_13.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(Example13_13)
- > library(gmodels)
- > CrossTable(a, b)
- > mytable <- xtabs(~a + b)
- > chisq.test(mytable)
- > fit <- Im(a \sim b)
- > summary(fit)
- > coefficients(fit)
- > confint(fit)
- > detach (Example 13_13) # 与 线性趋势检验 代码相同



等级分组资料的非参数检验



➤ 例14-13 用某药治疗不同病情(A型和B型)的老年慢性支气管炎病人, 疗效见表14-10, 试比较该药对两种病情的疗效。

表 14-10		某药对两种不同病情的支气管炎疗效						
疗 效 (1)	A 型 (2)	B 型 (3)	合 计. (4)	秩 范 围 (5)	平均秩(6)	秩 和		
						A 型 (7) = (2) (6)	B 型 (8) = (3) (6)	
控制	65	42	107	1~107	54	3510	2268	
显效	18	6	24	108~131	119.5	2151	717	
有效	30	23	53	132~184	158	4740	3634	
痊愈	13	11	24	185~208	196.5	2554.5	2161.5	
合计	126 (n ₁)	82 (n ₂)	208	_	-	12955.5	8780.5	

H₀: 该药治疗 A 型和 B 型老年慢性支气管炎病人疗效总体分布位置相同。

H₁: 该药治疗 A 型和 B 型老年慢性支气管炎病人疗效总体分布位置不相同。

两个组的等级指标的非参数检验 代码



- > example14_15 <- read.table ("example14_15.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(example14_15)
- > wilcox.test(x ~ g)
- > detach(example14_15)

多个组的等级指标的非参数检验



》例14-14 4 种疾病患者痰液内嗜酸性粒细胞的检查结果见表14-11。试分析4 种疾病患者痰液内嗜酸性粒细胞有无差别。

表 14-1	11	4 种疾病患者痰液内嗜酸性粒细胞比较									
白细胞 (1)	支气管扩张 (2)	肺水肿 (3)	肺癌 (4)	病毒性呼吸道感 染(5)	合计 (6)	秩范围 (7)	平均秩 (8)				
-	0	3	5	3	11	1~11	6				
+	2	5	7	5	19	12~30	21				
++	9	5	3	3	20	31~50	40.5				
+++	6	2	2	0	10	51~60	55.5				
R_i	739.5	436.5	409.5	244.5	_	_	_				
n_i	17.0	15	17	11	60	_	-				
\overline{R}_i	43.5	29.1	24.09	22.23	_	-	-				

Ho: 4 种疾病患者痰液内嗜酸性粒细胞总体分布位置相同。

H₁: 4 种疾病患者痰液内嗜酸性粒细胞总体分布位置不全相同。

多个组的等级指标的非参数检验 代码



- > example14_16 <- read.table ("example14_16.csv", header=TRUE, sep=",")
- > attach(example14_16)
- > kruskal.test(x~ g)
- > library(nparcomp)
- > nparcomp(x ~ g, data=example14 16, alternative = "two.sided")
- > detach(example14 16)

主要参考文献



- 【1】Robert I. Kabacoff 著, 《R语言实战 》(第2版), 人民邮电出版社, 2016
- 【2】Peter Dalgaard 著, 《R语言统计入门》》(第2版), 人民邮电出版社, 2014
- 【3】薛毅 陈立萍 著,《R语言实用教程》,清华大学出版社,2014
- 【4】张铁军 陈兴栋 刘振球 著,《R语言与医学统计图形》,人民卫生出版社,2018
- 【5】汪海波 萝莉 汪海玲 著, 《R语言统计分析与应用》, 人民邮电出版社, 2018

