

常见医学论文统计学问题及释疑 (二): 定性资料分析中存在的问题

石景容 陈雯 凌莉

【关键词】 统计学; 定性资料; χ^2 检验

【中图分类号】 R617 【文献标志码】 A 【文章编号】 1674-7445 (2013) 06-0014-03

统计学在医学研究中的应用日益受到广大医学工作者的重视,但也常存在诸如忽视方法应用的前提条件、选择不恰当的分析方法等问题,进而影响了研究结果的可信性和正确性。在上一讲中,我们已经就外科学科论文中定量资料分析常见的问题进行了释疑^[1],这一讲中,我们会集中分析定性资料分析中常见统计学问题,希望能够帮助医学工作者正确使用定性资料的统计方法。

定性资料是指观测每个观察单位某项指标质的状况所得资料。根据变量类别之间是否有顺序、等级、大小关系,可以将定性变量划分为有序变量和名义变量。定性资料的统计分析应根据变量类型、假设检验的适用条件来选用适合的统计分析方法。定性资料统计分析中常见的错误主要有:不考虑资料类型盲目使用 χ^2 检验,或者把 χ^2 检验误当做是处理定性资料的万能工具;忽视方法使用的前提条件,盲目套用定性资料的统计分析方法;误用 χ^2 检验进行定性资料的相关分析等。

1 不考虑资料类型盲目使用 χ^2 检验

某研究将 48 例肝胆手术患者按照入院时间分成干预组与对照组,每组 24 例。干预组 24 例针对引起手术部位感染的因素进行综合的预防措施,对照组 24 例采用常规措施进行预防。原作者为比较两组间治疗效果的差异,同时采用了 t 检验和 χ^2 检验,案例数据见表 1。

辨析与释疑 本例中,作者对 t 检验和 χ^2 检验的应用条件混淆不清,不考虑资料类型就盲目使用 χ^2 检验进行组间差异的比较。住院时间属定量资料,两组组间差异的比较应采用 t 检验;其他 3 个指标属定性资料,两组构成比差别的比较应采用 χ^2 检验。

2 资料不满足 χ^2 检验的前提

某研究对原发性肠道非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 患者的临床及病理特征

表 1 两组肝胆手术患者进行不同预防措施 5 周后的效果比较

Table 1 Comparison of effect between the two groups based on different preventive measures after five weeks

组别	n	住院时间($\bar{x} \pm s, d$)	感染[n(%)]	患者满意[n(%)]	并发症[n(%)]
干预组	24	17.5 \pm 2.9	2(8)	22(92)	3(13)
对照组	24	23.1 \pm 3.4	5(21)	18(75)	9(38)
t 值		11.46	10.22	10.54	10.46
χ^2 值		5.16	5.78	5.44	5.68
P 值		0.036	0.043	0.050	0.047

进行分析,探讨各种临床指标与预后的关系,对53例原发肠道 NHL 患者进行根治性手术或手术 + 化学药物治疗,对其中的41例进行了免疫组织化学检查,11例(27%)证实为T淋巴细胞来源,其余30例(73%)为B淋巴细胞来源,对其免疫表型与临床分期关系进行分析,结果 $\chi^2 = 9.636$, $P = 0.022$,从而认为原发肠道 NHL 免疫表型与临床分期相关,详见表2。

表2 41例原发肠道非霍奇金淋巴瘤患者的免疫表型与临床特征的关系

Table 2 Relationship between immunophenotype and clinical features in 41 cases with primary intestinal non-Hodgkin's lymphoma (n)

临床分期	n	免疫表型		χ^2 值	P 值
		B 淋巴细胞	T 淋巴细胞		
I	5	5	0	9.636	0.022
II	24	18	6		
III	7	6	1		
IV	5	1	4		

辨析与释疑 对于 $R \times C$ 列联表资料,采用 χ^2 检验的前提要求是理论频数小于5的格子个数不能超过总格子数的1/5,否则应考虑增加样本量,或采用 Fisher 确切概率法进行分析;或将相邻频数较小行或列进行合并或去掉频数较小的行或列后进行 χ^2 检验。本例中有5个单元格的理论频数少于5,在不能增加样本量的前提下,建议采用 Fisher 确切概率法进行分析。

同理,四格表资料的 χ^2 检验也对理论频数有一定的要求。当样本量 $n \geq 40$,但有1个单元格理论频数 $(T) 1 \leq T < 5$ 时,应做 Yates 连续性校正公式计算 χ^2 值;当 $n < 40$ 或至少存在1个 $T < 1$,需用选用 Fisher 确切概率法^[2]。

3 误用 χ^2 检验处理结果变量为有序变量的 $R \times C$ 列联表资料

为研究早期肠内营养对肝胆手术患者胃肠功能恢复效果的影响,选取84例接受手术治疗的肝胆外科患者病例,平均分为对照组和研究组。对照组患者肝胆手术治疗效果为:12例显效,19例有效,11例无效,手术治疗总有效率74%;研究组患者肝胆手术治疗效果为:16例显效,23例有效,3例无

效,手术治疗总有效率93%。作者采用 χ^2 检验对两组患者肝胆手术治疗效果进行了比较,得出组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的结论,详见表3。

表3 两组患者肝胆手术治疗效果比较

Table 3 Comparison of treatment effect of patients after hepatobiliary surgery between 2 groups [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率
对照组	42	12(29)	19(45)	11(26)	31(74)
研究组	42	16(38)	23(55)	3(7)	39(93)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

辨析与释疑 该研究中结果变量(疗效)是有序多分类变量。对这一类资料,若采用 χ^2 检验进行分析,得到的结论是两组疗效的频数分布是否相同,而不能得出两组疗效的差别是否具有统计学意义的结论。对于该类资料,正确的统计分析方法应是秩和检验或 Ridit 分析^[3]。

此外,该案例中作者为比较两组在每个治疗效果分类上的差异是否有统计学意义,将原始资料拆分成多个四格表,进行了多次 χ^2 检验,但未对检验水准进行校正,增加了犯 I 类错误的概率。类似的错误在医学科研论文中常常出现,应引以为戒。

4 误用 χ^2 检验处理双向有序且属性不同的 $R \times C$ 列联表资料

某研究为探讨抑癌基因 MTS1/P₁₆ 蛋白在食管癌组织中表达的差异,收集了手术切除确诊为食管鳞癌标本蜡块36例,癌旁组织36例,另取非食管癌内镜活检食管正常标本10例;蛋白表达水平按从低到高分4个等级。采用 χ^2 检验对不同组织中抑癌基因表达率的差异进行比较。结论为 MTS1/P₁₆ 蛋白在食管癌组织中阳性表达率为42%,正常组织中表达率为100%,不同抑癌基因 MTS1/P₁₆ 蛋白表达率的差别具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表4。

辨析与释疑 本例为双向有序(组织类型与蛋白表达水平均为有序资料)且属性不同(横标目与纵标目内容不同)的 $R \times C$ 列联表资料,实际工作中应根据具体的分析目的来选择对应的分析方法,而不是盲目使用 χ^2 检验。若研究者只关心各组结局变量取值之间的差别是否有统计学意义,可以选择的统计方法有秩和检验、Ridit 分析以及有

表4 不同组织 MTS1/P₁₆蛋白的表达情况Table 4 MTS1/P₁₆ protein expression among different tissues

组织类型	n	蛋白表达水平(例数)				阳性表达率 (%)
		-	+	++	+++	
正常组织	10	0	1	4	5	100
癌旁组织	36	14	8	6	8	62
鳞癌组织	36	21	8	3	4	42

序变量的 Logistic 回归分析。若研究者希望考察原因变量与结局变量之间是否存在相关关系,通常采用 Spearman 秩相关分析方法。若两个有序变量之间的相关关系有统计学意义,研究者希望进一步了解两个双向有序变量之间的变化是直线关系还是某种曲线关系,此时还可以进行线性趋势检验。若研究者仅希望考察各行上(每种组织中)的频数分布是否相同,此时可将该定性资料视为双向无序的 R × C 列联表资料,可根据定性资料所满足的前提

条件选用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法^[2]。

参考文献:

- [1] Zeng Z, Chen W, Ling L. Common questions and answers of statistics in medical papers (1): problems in the quantitative [J]. Organ Transplant, 2013, 4 (5): 304-306.
- 曾智, 陈雯, 凌莉. 常见医学统计学问题及释疑(一): 定量资料分析中存在的问题 [J]. 器官移植, 2013, 4 (5): 304-306.
- [2] Fang JQ. Statistical methods for biomedical research [M]. Beijing: Higher Education Press, 2007: 1-343.
- 方积乾. 生物医学统计的统计方法 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 1-343.
- [3] Hu LP. Correct implementation of scientific research design and statistical analysis [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2011: 1-562.
- 胡良平. 正确实施科研设计与统计分析 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 1-562.

(收稿日期: 2013-09-19)

(本文编辑: 朱佩玲)

(上接第 319 页 from page 319)

- [46] Battaglia M, Stabilini A, Roncarolo MG. Rapamycin selectively expands CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ regulatory T cells [J]. Blood, 2005, 105 (12): 4743-4748.
- [47] Ge W, Jiang J, Baroja ML, et al. Infusion of mesenchymal stem cells and rapamycin synergize to attenuate alloimmune responses and promote cardiac allograft tolerance [J]. Am J Transplant, 2009, 9 (8): 1760-1772.
- [48] Popp FC, Eggenhofer E, Renner P, et al. Mesenchymal stem cells can induce long-term acceptance of solid organ allografts in synergy with low-dose mycophenolate [J]. Transpl Immunol, 2008, 20 (1/2): 55-60.
- [49] Devine SM, Hoffman R. Role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation [J]. Curr Opin Hematol, 2000, 7 (6): 358-363.
- [50] Perico N, Casiraghi F, Inrona M, et al. Autologous mesenchymal stromal cells and kidney transplantation: a

pilot study of safety and clinical feasibility [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6 (2): 412-422.

- [51] Farris AB, Taheri D, Kawai T, et al. Acute renal endothelial injury during marrow recovery in a cohort of combined kidney and bone marrow allografts [J]. Am J Transplant, 2011, 11 (7): 1464-1477.
- [52] Tan J, Wu W, Xu X, et al. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living-related kidney transplants: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2012, 307 (11): 1169-1177.
- [53] Peng Y, Ke M, Xu L, et al. Donor-derived mesenchymal stem cells combined with low-dose tacrolimus prevent acute rejection after renal transplantation: a clinical pilot study [J]. Transplantation, 2013, 95 (1): 161-168.

(收稿日期: 2013-08-25)

(本文编辑: 朱佩玲)