

· 系列问答 ·

流行病学知识问答

A 部分 宋文虎¹ B 部分 吴尊友² 组稿与总审 曾光³A 流行病学研究中如何用好统计学的 P 值A₉₆ P 值究竟是什么意思?

答: P 值是流行病学研究中广泛应用的统计学指标, 无论是计量资料的 u 检验(或 t 检验), 还是计数资料的卡方检验, 都常常用 P 值来帮助我们对所观察到的结果下结论。

通常, 我们先选定一个显著性水平, 比如 0.05, 如果检验结果 P 值大于 0.05, 我们说观察结果(或者说观察结果与零假设比较)在统计学上差异无显著性; 如果检验结果 P 值小于 0.05, 我们说观察结果(或者说观察结果与零假设比较)在统计学上有显著性。那么, P 值究竟是什么意思呢?

尽管我们常常把 P 值作为显著性检验的一部分, 即拒绝零假设或接受选择假设, 但 P 值本身并不包含任何有关选择假设的信息。 P 值的定义是在零假设的前提条件下, 观察到一个比目前观察值更大的观察值的概率。 P 值越小, 就越倾向于认为零假设不成立。 不论 P 值多么小, 比如说 0.001, 它并不说明样本是否随机抽样于总体, 更与结论的正确与否无关。 通常, 当 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 时, 研究者拒绝零假设。 有时, 研究人员在 $P = 0.10$ 时, 也可以拒绝零假设。 所以说, 在什么样的显著性水平上拒绝零假设, 完全取决于研究人员对其研究内容的理解。

在实际的流行病研究中, P 值 0.05 似乎变成了一个神奇的分界线, 使很多研究人员都认为零假设不能拒绝, 除非 P 值等于或小于 0.05。 这样, P 值 0.05 就变成了是否拒绝零假设的“诊断标准”。 实际上, P 值的大或小, 并不能说明研究结果的重要性或显著性。 它只表示 P 值越小, 拒绝零假设可能出现错误的机会(或概率)越小。 比如说, 在艾滋病宣传运动前调查了 1 000 人, 艾滋病病毒经性途径传播这

一条知识的正确率为 98.4%。 宣传运动后, 又调查 1 000 人, 这一知识的正确率上升为 99.8%。 就这一知识变化, 显著性检验 P 值为 0.001。 这一结果说明宣传运动后比宣传运动前艾滋病病毒经性途径传播知识正确率提高了 1.4%(或在宣传运动前的基础上提高了 1.4%)。 尽管这一结果在统计学上有显著性意义($P = 0.001$), 但就预防艾滋病的宣传来说, 这种变化没有多大意义。

A₉₇ P 值受哪些因素影响?

答: P 值受着多种因素的影响, 首先, P 值与所选定显著性检验的假定分布有关, 比如说, 用 u 检验, 则个体呈正态分布; 用 t 检验, 则个体呈 t 分布; 用卡方检验, 则呈卡方分布。 如果实际观察个体的分布情况与假设的分布不吻合, 则计算的 P 值也就会有错误。 其次, P 值的确定以假设样本是随机抽取于总体为前提的。 再次, P 值与样本量大小密切相关, 相同效应值, 样本越大, P 值越小。 也可以出现小样本量观察到的大效应值与大样本量观察到的小效应值具有完全相同的 P 值现象。 在流行病学研究中, 关联的强度更为重要, 而 P 值的大小并不能测度关联的强弱。 还有, P 值受研究者主观因素的影响。 尽管我们常常是采用双边显著性检验 P 值, 往往也会出现研究者认为两组间不同只会向某一个方向而向另一个方向的可能性不大, 因此采用单边检验, 这样 P 值就减少了一半。 也就是说同一个研究结果, 由于研究者的主观意向出现很不相同的 P 值。 比如说, 双边检验 $P = 0.07$, 若改用单边检验, 则变成 0.035。 如果显著性水平定为 0.05, 那么前者在统计学上差异无显著性, 而后者则在统计学上差异有显著性。 此外, P 值还受到研究设计的影响。 在临床实验研究中会出现这样的情况, 同一组研究对象采用两种不同的研究设计, 尽管会得出完全相同结论的研究结果, 但由于研究设计的不同, 可以出现两个不同的 P 值。 假设临床试验要比较治疗方法 1 与治疗方法 2 的效果。 研究设计一是方法 1 组与方法 2 组各选 100 个病人, 观察比较两组疗效, 结果是方

1 卫生部结核病控制中心 北京 101149

2 卫生部艾滋病预防与控制中心 北京 100050

3 中国预防医学科学院 北京 100050

法 1 比方法 2 好。研究设计二是用相同的 200 人做研究, 所不同的是, 只要方法 1 比方法 2 多 15 个病人出现好转就停止试验。尽管两种研究结果的结论一致, 但 P 值却不相同。综上所述, 单纯根据 P 值对流行病研究结果做结论是不科学的。

A₉₈ 如何在流行病学研究中用好 P 值?

答: 尽管 P 值有着很多的局限性, 但由于 P 值简单、直观, 被研究者广泛使用, 而且诸多杂志又非常看重是否报告显著性检验的 P 值。因此, 如何在流行病学研究中用好显著性检验的 P 值就特别重要。以下建议供读者在报告流行病学研究结果时参考。

1. 报告估计值及其 95% 的可信限: 可信限为读者提供了比显著性检验 (P 值) 更多的参考信息。通过报告可信限, 作者为读者了解有关估计值强度提供了较为完整的信息。

2. 直接报告 P 值的具体数字, 不要简单地报告 $P > 0.05$ 或 $P < 0.05$ 。 $P > 0.05$ 或 $P < 0.05$ 把定量的 P 值变成了定性的分类资料, 同时很多有用的信息在这一转化过程中丢失。

3. 不能简单看 95% 可信限 (或 99% 可信限) 是否包括了零假设, 要看效应值的大小, 同时还要考虑样本量大小来做结论。

4. 避免用变量间的统计学含义来解释变量间的生物学含义, 不论 P 值多么小或多么大, 它只能说明数字间的统计学关系, 并不隐含任何其数字所代表变量的生物学之间关系。因此, 根据统计分析对流行病学研究结果下结论时要特别谨慎。

B 结核病流行病学研究与控制

B₉₃ 结核病流行病学在防治工作中有何作用?

答: 结核病流行病学是研究社会环境中结核菌和人群之间相互作用的一门学科, 它不仅阐明人群中结核病的分布频率 (患病率), 结核病的发生率 (发病率), 结核病致死状况 (死亡率), 还要阐明感染的发生和流行趋势, 在感染者中的发病率以及一个病例可能传染的人数, 更为重要的是研究影响上述指标的因素和干预效果。

按年龄, 性别, 种族, 地理等的分布与决定因素给我们提供了有关结核病自然演变的知识, 为卫生行政人员, 预防和临床医师了解结核病提供帮助。掌握人群中结核病频率, 阐明问题大小, 为决策提供科学依据, 人群中特定部分频率分布指明了控制措施针对的重点对象; 影响结核病频率因素为在各种控制措施中确定重点和评价效果提供依据。当然,

流行病学估价对制订结核病控制规划也是非常重要的。因此, 要求所有从事结核病防治工作的人员要清楚地了解结核病流行病学。

B₉₄ 怎样进行结核病流行病学抽样调查?

答: 结核病流行病学抽样调查 (流调) 主要是现患调查, 了解一定人群某一时间内结核病的分布状况, 流行趋势, 为制订和考核防治对策提供依据。

全国和省的流调采用整群随机抽样, 全国性调查时, 省间为不等比例抽样, 省内为等比例抽样。省为主层, 地市为副层。整群抽样的样本大小, 系指调查群体 (调查点) 数及每一群体应包含的人数。

调查群体数的计算:

$$K = \frac{4\delta^2}{L^2} \quad \text{其中} \quad \delta^2 = \frac{\sum [m_i(P_i - P)]^2}{K - 1}$$

上式中: K 为抽样群体数; L 为允许误差; m 为各群平均人数; m_i 为第 i 群的人数; P 为整个样本的患病率; P_i 为第 i 群的患病率, 当患病率在 0.5% ~ 1.0% 时, 每个群体的调查人数可定为 1 500 人左右。

患病率 (肺结核患病率、痰菌阳性患病率、涂片阳性患病率) 可评价疫情的流行趋势, 估算各省现患人数及传染源人数。分析不同年龄、性别和不同人口类型 (城市、城镇、农村、少数民族) 流行特征。在患病率调查时, 也可选择性地进行其它项目的调查, 如: 结核感染率调查, 死亡专率调查, 耐药性调查, 社会调查以及对防治工作的考核评价等。鉴于大规模流调仅能间隔 5 ~ 10 年进行一次, 日常疫情的掌握需依靠登记报告和监测工作。

B₉₅ 何为结核病疫情监测?

答: 对一定范围内的人群进行结核病长期观察, 以了解结核病的流行趋势与变化。监测某一地区疫情和严重程度, 应基于可靠、灵敏的指标, 使疫情分析与评价立足于客观真实, 资料来源取自按监测要求的登记记录。

年感染率: 表示一定地区一定人群一年内受结核菌自然感染的频数, 以 % 表示。

$$\text{年感染率}(\%) = 1 - (1 - P_n)^{1/n}$$

n : 岁或岁组; P_n : 某岁 (n) 的自然感染率。

$$\text{年感染率年均递降率}(\%) = 1 - \left[\frac{P_1}{P_n} \right]^{1/n}$$

n : 间隔年数; P_1 前年年感染率; P_n 后年年感染率。

年感染率系 WHO 推荐作为结核病流行病学领域内的一个重要监测指标。

$$\text{涂阳新登记率} = \frac{\text{年内新登记涂阳病人数}}{\text{年平均人口数}} \times \text{比例基数}$$

在病例登记资料较完善的国家或地区, 涂阳新登记率及其历年资料, 可用以表示涂阳肺结核的发病趋势。

$$\text{涂阳登记率} = \frac{\text{年底登记涂阳病人数}}{\text{年底人口数}} \times \text{比例基数}$$

在较完善的肺结核病例报告、登记制度下(病人发现和登记比较高, 漏报与漏登较低), 涂阳登记率可表示本地区结核病登记的患病水平。

儿童结核性脑膜炎发病率: 这是评价儿童受结核病传播及考核卡介苗接种效果的一项指标, 评价对象为 0~14 岁儿童, 重点在 0~4 岁婴幼儿。

结核病死亡率: 随着化疗的广泛应用, 结核病人因结核病死亡的比例减少, 作为疫情指标, 其意义也相对减少。但在发展中国家, 它仍是能获取疫情资料中的一项信息来源。

B₆ 结核病分子流行病学有何进展?

答: 结核病分子流行病学是 DNA 片段长度多态性分析和流行病学研究方法相结合的产物。DNA 片段长度多态性分析系通过限制性内切酶, 凝胶电泳, DNA-DNA 杂交技术或聚合酶链反应(PCR)技术来分析基因的多态性, 以研究生物群体的遗传变异(DNA 分型)。最常见的方法是限制性片段长度多态性分析 (Restriction fragment length polymorphism, RFLP), 采用 IS6110 和 IS986 为探针进行结核菌的 RFLP 分析, 基本步骤是: 提取细菌染色体 DNA→限制性内切酶消化 DNA→凝胶电泳分离 DNA 片段→DNA→DNA 杂交(Southern 杂交)→比较显影谱带。

目前利用分子流行病学方法, 研究传染源的传播途径, 配合病例对照研究, 可确定结核病易于传播的环节和有关危险因素; 不同地域的分离菌株进行 DNA 分型比较, 可了解全球结核菌的关联性和传播关系; 对外源性再感染调查; 追踪传染源和接触者检查; 建立 RFLP 片段数据库, 快速准确地对暴露者定

位; 进行爆发流行的调查等。

B₇ 我国结核病控制的策略与措施是什么?

答: 策略: 治疗所有已知传染源直至治愈, 这是减少传染源数量的最有效措施, 并能获取最高的流行病学效果。关键性的措施是全面实施 DOTS(全程督导下的短程化疗)。

当治疗管理落实后(治愈率达到 85%), 要充分利用现有的卫生服务网, 发现更多的传染源, 实行有症必查, 查必落实, 查出必治, 治必彻底。分散发现, 归口接管。若病人发现率达到 70%, 治愈率达到 85%, 预计 10 年结核病死亡率下降 40%, 患病率下降 50%。

达到上述目标后, 向消除结核病进军, 努力去防止人群中已感染者的发病, 如采用药物预防等。

措施: 控制传染源是达到规划目标的核心。痰涂片阳性(涂阳)肺结核病人是主要传染源, 痰涂片是确定传染源的关键手段。

治疗重点是传染源, 其中新发初治涂阳病人是治疗工作的首要任务, 在此基础上加强其它传染源的治疗(治疗主要在门诊或家庭中进行)。

提高治愈率的关键是加强治疗管理, 保证病人坚持规律化疗, 完成规定疗程, 彻底治愈。DOTS 是当前治疗管理最有效的措施。

选用全国规定的短程化疗方案作为统一化疗方案。以痰菌阴转率为考核指标, 以队列分析为治疗监控。

病人一旦确诊必须登记报告。病人发现强调经常性, 以涂阳病人为主要目标, 以可疑肺结核症状者检查和归口管理为主要手段, 以痰菌涂片检查为主要方法。

卡介苗接种以新生儿及 1 岁内幼儿为重点对象。

建立科学的登记报告、信息系统, 与正规有效的供药系统。