

# 关于我国计划免疫第二个85%目标审评的抽样方法及统计学问题

中国预防医学科学院全国计划免疫技术指导中心

王克安 曾光 金水高 姜涛

我国在1985年提出，1990年全国以县为单位儿童免疫接种率达到85%。这个目标含有两层意思：一是对一个县来说，适龄儿童中每种疫苗（卡介苗、脊髓灰质炎疫苗、百白破联合制剂、麻疹疫苗）的接种率要达到85%；二是对全国来说，以县为考核单位儿童免疫接种率都达到85%。

要了解某个县的儿童免疫接种率是否达到85%，只要通过抽样调查就可以进行统计学分析，得出科学的推理估计。由于是统计学推理得出的结论，就必然有置信度或可信限的问题，所以严格地讲，不是简单地根据调查结果，计算一下百分率就能得出是否达到预定目标的结论的。本文拟从专业的角度进行一些讨论。

审评活动中对县儿童接种率的调查采用的是WHO推荐的标准组群抽样法（Standard cluster sample survey），通常称为按容量比例概率抽样（Probability proportional to size）方法，简称PPS法〔1,2〕。这个方法实质上是两阶段整群抽样法。第一阶段，在一个含有10万以上人口的区域内，随机抽取30个抽样单位（行政村、居委会等）；第二阶段，在每个抽样单位再随机抽取一户，由这户开始按规定的路线寻访7名适龄儿童，如此在该区域内共调查210名儿童的接种率情况并计算接种率。PPS法调查的实际结果和采用蒙得卡罗法计算机模拟实验证明，在95%可信限水平，由PPS法得到的率与实际值之差大于10%的概率很小〔2〕。例如，一个县通过调查得到的接种率为81%，则有95%的把握认为这个县的接种率在71~91%的范围，所以目标是以县为单位的接种率达到85%，则意味着通过调查、计算的接种率应在95%以上。也就是说在210名被调查儿童中未接受免疫的儿童的人数不能超过10人，因为这时接种率为95.2%（200/210），其95%可信限范围的下限不小于85.2%。这样就有95%的把握认为实际接种率确实在85%以上。

对全国来说，以县为单位的调查则采用了批质量检验抽样（Lot quality assurance sampling）调查法，简称LQAS法〔3,4〕。该法用于成批待检对象进

行质量检验，每个待检对象（多指产品，这里指县）只具有相互对立的两种结果，如合格或不合格、阳性或阴性、生或死等，各个个体的观察结果必须互相独立。

如果总体数量N相对于样本含量n大得多的话，在含量为n的样本中，恰好得到d个不合格个体的概率服从二项分布〔5〕，概率公式为：

$$\text{Prob}(d) = [{}^n C_d] (P_0)^d (1 - P_0)^{(n-d)} \dots \dots (1)$$

式中 $P_0$ 为不合格率。 ${}^n C_d = (n!) / [d! (n-d)!]$ ,  $0! = 1$ 。

当样本含量足够大时，由式（1）引伸，可以计算出含量为n的样本中最多有 $d^*$ 个不合格个体的概率，表达式为：

$$\text{Prob}(d \leq d^*) = \sum_{d=0}^{d^*} \text{Prob}(d) = \sum_{d=0}^{d^*} ({}^n C_d) (P_0)^d (1 - P_0)^{(n-d)} \dots \dots (2)$$

据此可以得出概率恰好小于5%或1%的临界值 $d^*$ 并作出检验结论。

设立的无效假设（ $H_0$ ）为：不合格率不小于 $P_0$ ，即认为“这批产品”不合格；反之，如果拒绝无效假设即认为“这批产品”合格。当 $\text{Prob}(d \leq d^*) < 5\%$ 时，含量为n的样本中不合格个体数未超过临界值 $d^*$ ，故可以拒绝原无效假设（ $H_0: P \geq P_0$ ）接受备择假设（ $H_a: P < P_0$ ）。也就是说，有95%的把握认为“这批产品”的不合格率小于 $P_0$ ，因而“这批产品”的质量是符合要求的，可以接受。同理，当 $\text{Prob}(d \leq d^*) < 1\%$ 时，拒绝原无效假设的把握度为99%（均为单侧检验）。

这里应该指出，在二项分布中，如果 $P_0$ 很小，n很大则近似于Poisson分布〔5〕，其概率公式为：

$$\text{Prob}(d) = [e^{-n \cdot P_0} / (n \cdot P_0)^d] / d! \dots \dots (3)$$

由上式引伸，可以计算出最多有 $d^*$ 个不合格个体的概率，表达式为：

$$\text{Prob}(d \leq d^*) = \sum_{d=0}^{d^*} \text{Prob}(d) = \sum_{d=0}^{d^*} [e^{-n \cdot P_0} / (n \cdot P_0)^d] / d! \dots \dots (4)$$

当总体为一有限总体，即总体数量(N)不够大时，在含量为n的样本中，恰好得到d个不合格个体的概率服从超几何分布〔5〕，概率公式为：

$$\text{Prob}(d) = \frac{{}^m C_d \cdot {}^{(N-M)} C_{(n-d)}}{{}^N C_n} \dots \dots (5)$$

式中M为有限总体(N)中的不合格个体总数，n和d的意义同上。设P<sub>0</sub>为不合格率，则M=N·P<sub>0</sub>。

同样由式(5)引伸，可以计算出含量为n的样本中最多有d\*个不合格个体的概率，表达式为：

$$\text{Prob}(d \leq d^*) = \sum_{d=0}^{d^*} \text{Prob}(d) = \sum_{d=0}^{d^*} \frac{{}^m C_d \cdot {}^{(N-M)} C_{(n-d)}}{{}^N C_n} \dots \dots (6)$$

或

$$\text{Prob}(d \leq d^*) = \sum_{d=0}^{d^*} \text{Prob}(d) = \sum_{d=0}^{d^*} \frac{{}^n C_d \cdot {}^{(N-n)} C_{(M-d)}}{{}^N C_M} \dots \dots (7)$$

在上述两种分布中，对被检个体的要求以及设立无效假设的原则与二项分布相同。根据公式(4)、(6)、(7)计算的Prob(d≤d\*)是否小于1%或5%，可以有99%或95%的把握度来确定是否拒绝原无效假设，得出“这批产品”是否合格或是否可以接受的结论。

从概率表达式(2)、(4)、(6)、(7)可以看出，应用LQAS法时，不仅仅是简单地估计所需最小的样本含量，而且还需要在样本含量n与临界值d\*之间进行平衡选择。如事先确定检验水平(5%或1%)，则样本含量n越大，允许的临界值d\*也越大。如事先确定一个适当的临界值d\*，则n越大的把握度越高。当然n的增加意味着工作量的增大。当临界值d\*取0时，可以得到最小的样本含量，工作量也最小，但这意味着在这个样本中，只要有一个个体不合格，就认为“这批产品”不合格了。

通过实例计算可以发现当总体数量(N)较大时，无论是用二项分布概率、Poisson分布概率，还是用超几何分布概率，其批质量检验抽样法得出的结果是十分接近的。

我国计划免疫第二个85%目标是以县为单位考核的，如果把每个县看作是一个“产品”，那么就是要对全国所有的县作为“一批产品”进行质量检查。先对被抽样的县做PPS法调查，如果县的疫苗接种率大于95%，就认为其“合格”，反之为“不合格”，然后再用LQAS法对全国的情况作出评价。设计全国计划免

疫审评方案时，必须考虑样本含量，即抽取多少个县进行调查以及如何来抽取这些县。前面已经说过，在特定可信限水平(95%或99%)，样本数n越大则允许的未达标县数就可以越多；而在允许的未达标县数一定时，样本数n越大其置信度就越高。尽管n大一些有好处，但工作量也随之增加，我们在权衡利弊后认为样本含量n在250~300之间较为适宜。

为了使被调查的县在行政区划和地理分布上尽可能均匀一些，经与国内外专家讨论，我们把全国所有的县(或级别相当于县的市、区，下同)按行政区和地理位置排列进行系统抽样。不足10万人口的县与同一行政区内邻近的县合并，由此全国共有2556个县级抽样单位。如果抽样组距为8，样本含量大于300，工作量似乎过大。如果组距为10，可抽到255或256个县，但是因为实际调查率不易达到100%，很可能实际调查的县数会低于250。最后确定组距为9，正好调查284个县。

从前述概率表达式中可以看出，不合格率(P<sub>0</sub>)越小即合格率越高时，最小样本数(n)就越大。如果将不合格率定为5%，当总体数量为2556时，按超几何分布概率计算，95%和99%可信限水平不允许有不合格县出现的最小样本含量分别为58和89。允许有一个不合格县的最小样本含量分别为93和129，如果将不合格率定为1.25%，前者分别为229和355，后者分别为357和484。

表1~3是当合格率为95%即不合格率为5%时，分别根据二项分布、Poisson分布和超几何分布计算的不同样本含量(n)和不合格数(d)的概率，表的上行为不合格数恰好为d的概率；表的下行为最大不合格数(临界值)为d的概率，即不合格数为从0至d的概率之和。根据不同的合格率可以计算并制出不同的表格以满足实际需要。例如已知实际调查县数和未达标县数，就可以根据表3得出在95%或99%的可信限水平，是否全国95%的县(合格率)已达标的结论，或者说作出这种结论的确切可信限是多少。

从这三张表可以发现三种分布概率计算结果的细微差别。当样本含量(n)为250时，在95%和99%可信限水平允许出现的未达标县数(d)均分别为6和4；当样本含量为260时，在95%可信限水平，表1和表3的d均为7，而表2的d为6，在99%可信限水平，表1和表3的d均为5，而表2的d为4；当样本含量为280时，表1和表2在95%和99%可信限水平允许出现的未达标县数(d)均分别为7和5，而表3的d则分别为8和6。由此可见在n和P<sub>0</sub>相同时，按Poisson分布概率计算的结果要

表1 按二项分布计算的样本中不合格数为d的概率

样本数 n	不合格数 d						
	2	3	4	5	6	7	8
250	0.000	0.001	0.003	0.009	0.018	0.034	0.054
	0.000	0.001	0.004	0.013	0.031	0.065	0.119
260	0.000	0.001	0.002	0.006	0.014	0.027	0.044
	0.000	0.001	0.003	0.009	0.023	0.050	0.094
270	0.000	0.000	0.002	0.004	0.010	0.021	0.036
	0.000	0.000	0.002	0.006	0.016	0.037	0.073
280	0.000	0.000	0.001	0.003	0.008	0.016	0.029
	0.000	0.000	0.001	0.004	0.012	0.028	0.057

注：不合格率 $P_0=0.05$ ，上行为不合格数恰好为d的概率，下行为最大不合格数为d的概率，下同。

表2 按Poisson分布计算的样本中不合格数为d的概率

样本数 n	不合格数 d						
	2	3	4	5	6	7	8
250	0.000	0.001	0.004	0.009	0.020	0.035	0.055
	0.000	0.001	0.005	0.014	0.034	0.069	0.124
260	0.000	0.001	0.003	0.007	0.015	0.028	0.046
	0.000	0.001	0.004	0.011	0.026	0.054	0.100
270	0.000	0.001	0.002	0.005	0.012	0.022	0.038
	0.000	0.001	0.003	0.008	0.020	0.042	0.080
280	0.000	0.000	0.001	0.004	0.009	0.017	0.030
	0.000	0.000	0.001	0.005	0.014	0.031	0.061

表3 按超几何分布计算的样本中不合格数为d的概率

样本数 n	不合格数 d						
	2	3	4	5	6	7	8
250	0.000	0.001	0.003	0.007	0.016	0.031	0.052
	0.000	0.001	0.004	0.011	0.027	0.058	0.110
260	0.000	0.000	0.002	0.005	0.012	0.024	0.042
	0.000	0.000	0.002	0.007	0.019	0.043	0.085
270	0.000	0.000	0.001	0.004	0.009	0.019	0.034
	0.000	0.000	0.001	0.005	0.014	0.033	0.067
280	0.000	0.000	0.001	0.002	0.006	0.014	0.026
	0.000	0.000	0.001	0.003	0.009	0.023	0.049

求最高，二项分布次之，超几何分布再次之。

最后需强调，本文是在理论上讨论计免审评抽样检查的评定问题，使用95%的可信限来评价一个县是否达标是相当严格的，甚至有些“苛刻”。在实际工作中为了便于非专业人员理解和接受，人们可以根据实际情况做出具体的评价。

参 考 文 献

1. Henderson RH, Sandarestan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: A review of

experience with a simplified sampling method. Bull WHO 1982; 60(2): 253.

2. 章扬熙, 田风调. 数理统计方法在计划免疫中的应用. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 57.

3. Lanata CF, et al. Lot quality assurance sampling in health monitoring. Lancet 1988; 1: 122.

4. Lemeshow S, et al. Adequacy of sample size in health studies, WHO 1990; 24.

5. 杨树勤, 郭祖超, 中国医学百科全书医学统计学. 上海: 上海科学技术出版社, 1985; 21~23.