

浅析医学统计方法的选择*

刘跃平^{1,2}, 刘 岭³, 府伟灵^{1△}

(1. 第三军医大学西南医院检验科, 重庆 400038; 2. 中国人民解放军第四七七医院检验科, 湖北襄阳 441000; 3. 第三军医大学预防医学学院统计教研室, 重庆 400038)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.073

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)12-1663-02

现在很多文章都涉及血清标记物或方法学的评价, 如 2011 年美国临床化学杂志(Clinical Chemistry)发表的文章大约 70% 都是与此相关的^[1], 标记物或方法学的评价包括灵敏度、特异度、多个测量指标之间的关系、多个测量指标与应变量的关系等。这些评价都要与测量数据、实验数据打交道, 因此掌握一些医学统计的基本概念和医学统计方法的选择就显得尤为重要。基本的医学统计方法有很多, 如样本均数与已知样本均数比较、两样本均数比较、多个样本均数的比较、两个样本率的比较、多个样本率的比较、两组或多组构成比的比较、非参数检验、多因素资料的方差分析等。如果对于统计方法没有一个整体的把握和认识, 可能就会出现误用滥用统计方法的情况。在此, 笔者把统计方法选择的基本原则及选择流程图报告如下, 以供同行参考。

1 医学统计的基本概念

1.1 统计中常用名词概念 统计中常用的名词概念包括: 同质与异质、总体与样本、参数与统计量、确定性现象与随机现象、频率与概率、误差等^[2]。

1.2 统计资料的类型 (1) 计量资料(measurement data): 定量测量获得的定量结果, 如体质量、年龄、心律。(2) 计数资料(count data): 某种属性的定性观测结果, 包括二分类和无序多分类变量, 如性别、血型、民族等。(3) 等级资料(ordinal data): 某种属性的不同程度的半定量观测结果, 有序多分类变量, 如病情(轻、中、重)、尿蛋白(一、±、+、++、+++、++++)。

1.3 小概率事件 如果事先假定发生概率最多为 0.05 的事件为小概率事件, 那么根据小概率事件原理, 即“小概率事件在一次随机试验中几乎不可能发生”。假设检验就是根据小概率事件原理对该假设进行推断。

1.4 非参数统计(nonparametric tests)^[3] 统计学上, 对总体的分布不做假设或仅作非常一般性假设条件下的统计推断方法称为“非参数统计”。非参数统计方法很多, 应用较多的包括配对设计资料的 Wilcoxon 符号秩和检验、单样本的 Wilcoxon 符号秩和检验、完全随机设计两独立样本的 Wilcoxon 符号秩和检验、完全随机设计多个独立样本的 Kruskal-Wallis 秩和检验和随机化区组设计资料的 Friedman 秩和检验。

1.5 实验研究三要素 实验研究三要素包括: 处理因素、实验对象、实验效应。处理因素有单因素、多因素, 实验对象的设计方式有完全随机、配对或随机区组, 实验效应通过观察指标来表达, 而观察指标又可分为计量、计数或等级资料。这三者的不同组合决定了选用不同的统计方法。

2 单变量统计方法选择的一般原则

(1) 影响因素是单因素还是多因素; (2) 判断拟分析的资料属于哪种类型: 计量、计数还是等级资料; (3) 资料是单一样本、两组样本还是多组样本; (4) 判断资料所属的设计方式, 是完全

随机、配对还是随机区组; (5) 判断资料是否符合拟采用的统计分析方法的应用条件, 必要时可考虑变量变换。

3 单变量基本统计方法的选择流程

根据统计方法选择的一般原则和临床医学实验常用的统计方法, 利用 Microsoft visio2003 绘制统计方法选择流程图, 见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

4 多变量统计方法的选择

在医学研究中, 特别是在临床研究中, 每个观察对象记录的观察指标往往不止 1 个, 即有多个反应变量, 分析变量间的相互关系是探索疾病病因的重要途径, 多参数统计方法常用于这类研究问题的分析。在医学科研中, 常用的多参数统计方法有 3 种: 多元线性回归、Logistic 回归分析和生存分析^[4]。多元线性回归要求应变量是连续型变量, 但是在医学研究中经常遇到的应变量为非连续的分类变量, 如某种疾病的患病与否, 器官移植之后是生存还是死亡。研究分类应变量与诸多自变量间的相互关系, 进行疾病的病因分析常选用 Logistic 回归分析。在医学随访研究中, 不仅要看是否出现了某种结局(如器官移植后是否死亡), 还要考虑出现这些结局所经历的时间长短。生存分析就是将观察结局和出现这一结局所经历的时间结合起来分析的一种统计分析方法^[5]。

5 结 语

以上是涉及的一些医学工作者在开展医学临床研究涉及常用的、基本的统计方法, 而在已经发表的临床医学研究论文滥用统计学方法的现象更是屡见不鲜, 严重地削弱了这些研究论文结论的可靠性。严谨的科研设计与科学的统计学处理是开展高质量检验医学临床研究的基础。只有注重试验设计的每一个细节, 根据分析目的正确地运用统计学方法对数据进行分析, 并合理解释统计学结论, 研究结果才具有较高的论证强度, 才会引起同行特别是循证医学工作者的注意, 并最终实现科学研究成果向临床应用的转化^[6]。一篇文章中包含所有的统计方法是不可能的, 笔者只是希望这篇文章能给同行在选择医学统计方法的时候提供一个清晰的思路和轮廓, 从而对实际的科研工作有些许的帮助。

参考文献

- [1] Boyd JC, Rifai N, Annesley T. Statistical methods for test and bio-marker evaluation studies: a clinical chemistry series [J]. Clin Chem. 2012, 58(9): 1273-1274.
- [2] 王登高, 易东. 军事医学统计学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009: 4-7.
- [3] 颜虹, 徐勇勇, 赵耐青. 医学统计学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 168.

[4] Katz MH. Multivariable analysis; a primer for readers of medical research[J]. Ann Intern Med. 2003, 138(8): 644-650.

[5] 董秀玥. 医学期刊中的生存分析及存在的问题[J]. 数理医药学杂志, 2003, 16(5): 421-422.

[6] 胡志德, 胡成进, 邓安梅. 国内检验医学临床研究常见科研设计缺陷与统计错误辨析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 239-241.

• 检验科与实验科管理 •

陷和统计学错误辨析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 239-241.

(收稿日期: 2014-01-25)

血液分析溶血标本的影响及其识别、处理方法

肖秀林

(荆州市中心医院检验医学部, 湖北荆州 434020)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 12. 074 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2014)12-1664-02

溶血标本在临床上非常常见, 各级临床实验室都非常关注, 它是引起检验分析前误差的主要原因之一。由于血细胞破坏、高浓度组分的逸出、某些血细胞组分对化学反应的干扰^[1-2], 使得溶血标本的诸多检测结果受到影响。本文通过工作中遇到的 1 例典型案例谈谈溶血标本对血液分析检测结果的影响、血液分析溶血标本的识别与处理方法。

1 溶血标本对血液分析检测结果的影响

溶血标本对很多检验结果会造成明显的影响, 其对血液分析结果的影响主要表现在红细胞数(RBC)、血小板数(PLT)、红细胞比容(HCT)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞体积分布宽度(RDW)等几个参数, 对于没有有核红细胞检测功能的血液分析仪, 当标本内有较多有核红细胞时, 其 WBC 计数结果亦会假性增高。标本溶血时, 由于红细胞破坏增加, 导致红细胞数减少, 进而导致 HCT 下降、MCHC 上升; 同时由于红细胞破坏产生较多红细胞碎片导致使用血液分析仪检测血小板数会假性增高, 有时增高会非常显著。本实验室曾发现 1 例重症肝炎并发血管内溶血患者, 随着病情的加重, 其胆红素、血清钾离子浓度呈进行性升高; 红细胞数呈进行性下降, 从 $5.44 \times 10^{12}/L$ 降至 $4.18 \times 10^{12}/L$; HCT 从 0.388 降至 0.287; MCHC 从 334.1 g/L 上升至 372.5 g/L; RDW 逐步增大, 从 17% 上升至 26%; 仪器检测血小板数呈进行性升高, 从 $212 \times 10^9/L$ 升至 $959 \times 10^9/L$, 但其血小板显微镜计数结果并无明显变化; 涂片镜检发现较多异形红细胞、红细胞碎片及有核红细胞, 其仪器法血小板数假性增高主要为红细胞碎片干扰所致。由此可见溶血标本对血液分析检测结果的影响之大足以导致临床误诊误治。

2 血液分析溶血标本的识别与处理方法

2.1 血液分析溶血标本的识别 在实际工作中, 由于血液分析标本量较大, 检验人员在观察血液分析标本时关注的重点通常是标本内是否有凝块、是否稀释了、标本量是否足够、是否出现冷凝集等。由于溶血现象通常是在红细胞下沉、分离出血浆之后才被察觉^[3], 因此在初步观察血液分析标本合格与否时特别容易忽视, 且血液分析标本是混匀后进行检测, 因此, 对于血液分析标本的溶血情况在上机检测之前特别容易漏检, 这就要求检验人员在清理血液分析标本时, 首先应注意观察上层血浆有无溶血后再进行下一步观察, 养成观察血液分析标本的良好习惯。要求检验人员在审核每一个血液分析结果时, 须认真分析仪器检测的原始数据、直方图、散点图、示警信息, 同时还需结合临床相关信息综合考虑, 以及早识别溶血的标本。

血液分析仪检测溶血标本, 除对上述 RBC、HCT、MCHC、RDW、PLT 等参数检测结果有显著影响外, 其 RBC 直方图、PLT 直方图、WBC 直方图亦会有相应的改变, 图 1(见《国际检

验医学杂志》网站主页“论文附件”)显示的是上述重症肝炎并发血管内溶血患者使用 Coulter LH750 血液分析仪进行血液分析检测的 RBC 直方图、PLT 直方图、WBC 直方图和散点图, 其中 RBC 直方图的左侧曲线起始部抬高, 脱离横坐标; PLT 直方图不呈偏态分布的单峰光滑曲线, 其左、右侧均抬高, 且呈锯齿状, 没有拟合曲线, 如与 RBC 直方图联合观察, 会发现 PLT 直方图的右侧与 RBC 直方图的左侧具有连续性; WBC 直方图淋巴细胞峰左侧区域明显异常, 结合散点图观察可能为有核红细胞及难溶性红细胞所致, 经涂片镜证实血片中含有有核红细胞。对于体外原因所致溶血标本, 其 WBC 直方图与散点图通常没有明显的变化。上述各种图形的变化存在一定的内在联系, 所以在分析时, 要注意联合观察检测的原始数据、各种图形、示警信息, 以便做出正确的判断。

2.2 血液分析溶血标本的处理方法 对于有溶血现象的血液分析标本, 应积极与临床联系, 了解病情, 向临床告知标本溶血情况, 建议重新抽血核实, 以区分标本是体外溶血还是体内溶血^[4]。对于证实为体外溶血的标本, 重新采用合格标本进行检测即可。对于体内溶血标本, 必须采取相应措施纠正仪器法血液分析的某些错误结果, 如采用草酸铵显微镜计数法或流式细胞术免疫血小板计数法进行血小板计数; 当使用的血液分析仪没有有核红细胞检测功能时, 应涂片镜检观察血片中是否存在有核红细胞, 如发现核红细胞, 则须对 WBC 结果进行校正。

3 小 结

溶血标本是检验分析前误差的常见原因, 可影响血液分析多个参数的检测结果^[5-6]。为尽量避免血液分析溶血标本在上机检测之前漏检, 检验人员在清理标本时应注意先观察上层血浆的颜色, 判断是否有溶血后再进行下一步的观察, 养成观察血液分析标本的良好习惯。同时, 检验人员在审核结果时须注意收集标本、仪器检测信息、临床相关信息进行综合评估, 及时发现异常情况, 采取有效措施纠正血液分析仪错误的检测结果。在工作中, 检验工作者还需加强与临床的沟通, 提高标本采集的质量, 优化标本的处理方法, 尽量避免体外溶血对检验结果的影响, 提高检验质量, 保证检验报告的准确性, 更好地为临床和患者服务。

参考文献

[1] Sonntag O. Haemolysis as an interference factor in clinical chemistry[J]. J Clin Chem Clin Biochem, 1986, 24(2): 127-139.

[2] Guder WG. Haemolysis as an influence and interference factor in clinical chemistry[J]. J Clin Chem Clin Biochem, 1986, 24(2): 125-126.

[3] 阴斌霞, 王香玲, 赵丽华, 等. 溶血对生化检验准确性(下转插 II)