

# 如何正确运用 $\chi^2$ 检验——高维表资料 相对危险度分析与 SAS 实现

胡纯严<sup>1</sup>, 胡良平<sup>1,2\*</sup>

(1. 军事科学院研究生院, 北京 100850;

2. 世界中医药学会联合会临床科研统计学专业委员会, 北京 100029

\*通信作者: 胡良平, E-mail: lphu927@163.com)

**【摘要】** 本文目的是介绍  $g \times 2 \times 2$  表资料的相对危险度分析方法和基于 SAS 软件实现计算的方法。内容包括以下几个方面: 其一,  $g \times 2 \times 2$  表资料的齐性检验; 其二, 当资料满足齐性要求时, 基于校正的方法对共同相对危险度进行点估计和置信区间估计; 其三, 当资料不满足齐性要求时, 基于 DerSimonian-Laird 法 (简称 DL 法) 估计共同相对危险度  $RR_{DL}$  及其 95% 置信区间; 其四, 资料满足与不满足齐性要求时, 检验“共同相对危险度是否等于 1”。本文结合两个实例并基于 SAS 软件, 分别实现了针对相对危险度的齐性检验、资料满足齐性要求与不满足齐性要求条件下, 共同相对危险度的点估计及其置信区间估计, 并对 SAS 输出结果进行了解释, 做出统计结论和专业结论。

**【关键词】** 齐性检验; 共同相对危险度; 置信区间; 固定效应模型; 随机效应模型

中图分类号: R195.1

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20210514006

## How to use $\chi^2$ test correctly——the analysis of common relative risk for the data of a multiway table and the implementation of SAS software

Hu Chunyan<sup>1</sup>, Hu Liangping<sup>1,2\*</sup>

(1. Graduate School, Academy of Military Sciences PLA China, Beijing 100850, China;

2. Specialty Committee of Clinical Scientific Research Statistics of World Federation of Chinese Medicine Societies, Beijing 100029, China

\*Corresponding author: Hu Liangping, E-mail: lphu927@163.com)

**【Abstract】** The purpose of the paper was to introduce the relative risk analysis method of  $g \times 2 \times 2$  table data and the calculation method based on SAS software. The contents included the following aspects: firstly, the homogeneity test of the data in the  $g \times 2 \times 2$  table was performed; secondly, when the data met the homogeneity requirements, the point estimation and confidence interval estimation of the common relative risk based on the correction method were implemented; thirdly, when the data did not meet the requirements of homogeneity, the common relative risk  $RR_{DL}$  and its 95% confidence interval were estimated, based on the DerSimonian-Laird method (DL method for short); fourthly, when the data met and did not meet the requirements of homogeneity, the hypothesis of "whether the common relative risk equals to 1" was tested. Combining two examples and based on SAS software, the paper completed the following three tasks: ① the homogeneity test for the relative risk; ② the point estimation of the common relative risk; ③ the confidence interval estimation of the common relative risk. The last two tasks were performed under the conditions of the data met and did not meet the homogeneity requirements, respectively. The output results of SAS software were explained, and the statistical and professional conclusions were made.

**【Keywords】** Homogeneity test; Common relative risk; Confidence interval; Fixed effects model; Random effects model

为了分析来自队列研究设计的  $g \times 2 \times 2$  表资料, 需要完成以下 3 项主要任务: 其一, 检验各层  $2 \times 2$  表资料相对危险度是否满足齐性; 其二, 当资料满足齐性要求时, 估计共同相对危险度及其 95% 置信区间; 其三, 当资料不满足齐性要求时, 估计共同相对危险度及其 95% 置信区间。本文将首先介绍有关的计算方法, 然后, 结合实例并基于 SAS 软件完成前述提及的 3 项主要任务。

## 1 高维表资料共同相对危险度分析的概念

### 1.1 高维表 $g \times 2 \times 2$ 表的表达模式

设高维表  $g \times 2 \times 2$  表的表达模式如下, 见表 1。

### 1.2 高维表资料共同相对危险度的含义

在分析“队列研究设计”的二维表资料时, 可以很方便地依据公式“ $RR = a(c+d)/c(a+b)$ ”计算出相对危险度  $RR$  的数值。然而, 面对“ $g \times 2 \times 2$  表资料”,

却无法直接计算出  $RR$  的数值。从概念上来说,似乎可以采取某种举措,将“ $g \times 2 \times 2$  表资料”降维或压缩成一个“ $2 \times 2$  表资料”。但事实上,这种理想的“ $2 \times 2$  表资料”是无法直接呈现出来的。于是,统计学家通过统计学方法来体现出各层“ $2 \times 2$  表资料”之间的“微小差别”,这就是求出各层“ $2 \times 2$  表资料”的“权重系数  $w_h$ ”。通过它将各层“ $2 \times 2$  表资料”进行加权平均,从而间接获得合并后的相对危险度  $RR$  的数值。在 SAS/STAT 的 FREQ 过程中,将“合并后的结果”称为“common relative risk<sup>[1]</sup>”,常译成“共同或普通或合并相对危险度(以下统称为‘共同相对危险度’)”。

【说明】基于“ $g \times 2 \times 2$  表资料”估计共同相对危险度的前提条件是 高维表资料应满足齐性。针对“相对危险度”的齐性检验(也称为异质性检验)的具体方法参见本期“科研方法专题”中的《如何正确运用  $\chi^2$  检验——高维表资料齐性检验与 SAS 实现》,此处从略。

表 1 队列研究设计下  $g \times 2 \times 2$  表的第  $h$  层  $2 \times 2$  表资料的表达模式

危险因素 接触与否	例数			合计
	是否患病:	患病	未患病	
接触		$n_{h11}$	$n_{h12}$	$n_{h1\cdot}$
未接触		$n_{h21}$	$n_{h22}$	$n_{h2\cdot}$
合计		$n_{h\cdot 1}$	$n_{h\cdot 2}$	$n_h$

注: $h=1,2,\dots,g$

### 1.3 SAS 中 FREQ 过程估计共同相对危险度及其置信区间的方法概述

SAS/STAT 中的 FREQ 过程<sup>[1]</sup>采用 2 种方法估计校正的共同相对危险度及其置信区间,它们分别是:①校正的计算方法, Mantel-Haenszel 估计法;②校正的计算方法, logit 估计法。严格地说,这两种方法仅适用于“资料满足齐性要求”的场合。

## 2 高维表资料相对危险度分析及 SAS 实现

### 2.1 高维表资料相对危险度分析的具体算法

#### 2.1.1 高维表资料相对危险度分析的具体内容

高维表资料相对危险度分析的具体内容包括以下 4 项:其一,检验资料是否满足齐性要求;其二,估计共同相对危险度;其三,估计共同相对危险度的置信区间;其四,检验共同相对危险度是否等于 1。其中,第 4 项任务可以通过第 3 项任务间接完成。也就是说,当置信区间不包含 1 时,就等于接受“ $H_1$ :共同相对危险度  $RR \neq 1$ ”这个备择假设。

### 2.1.2 高维表资料共同相对危险度的点估计及置信区间估计

#### 2.1.2.1 Mantel-Haenszel 估计量

基于 Mantel-Haenszel 估计量(简称 MH 估计量)估计高维表资料共同相对危险度<sup>[1]</sup>,见式(1):

$$RR_{MH} = \frac{\sum_{h=1}^g n_{h11}n_{h2\cdot} / n_h}{\sum_{h=1}^g n_{h21}n_{h1\cdot} / n_h} \quad (1)$$

式(1)中,若设  $w_h = \frac{1}{n_h}$ ,则可以看出,式(1)的分子与分母分别是各层  $2 \times 2$  表时的分子与分母的加权和。

设  $Z = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}$ ,于是,基于 Greenland 和 Robins 于 1985 年提出的关于“ $\ln(RR_{MH})$ ”的方差估计量<sup>[1]</sup>,共同相对危险度的  $100(1-\alpha)\%$  的置信区间见式(2):

$$[RR_{MH} \times \exp(-Z\hat{\sigma}), RR_{MH} \times \exp(Z\hat{\sigma})] \quad (2)$$

在式(2)中,标准误差  $\hat{\sigma}$  的定义式见式(3):

$$\hat{\sigma}^2 = \overline{\text{Var}}[\ln(RR_{MH})] = \frac{\sum_{h=1}^g (n_{h1\cdot}n_{h2\cdot}n_{h\cdot 1} - n_{h11}n_{h21}n_h) / n_h^2}{\left(\sum_{h=1}^g n_{h11}n_{h2\cdot} / n_h\right)\left(\sum_{h=1}^g n_{h21}n_{h1\cdot} / n_h\right)} \quad (3)$$

#### 2.1.2.2 Logit 估计量

Logit 估计量<sup>[1]</sup>见下式:

$$RR_L = \exp\left[\frac{\sum_h w_h \ln(RR_h)}{\sum_h w_h}\right] \quad (4)$$

在式(4)中, $RR_h$  是基于第  $h$  层  $2 \times 2$  表中第 1 列计算的相对危险度; $RR_L$  的  $100(1-\alpha)\%$  置信区间见下式:

$$\left[RR_L \times \exp\left(-Z / \sqrt{\sum_h w_h}\right), RR_L \times \exp\left(Z / \sqrt{\sum_h w_h}\right)\right] \quad (5)$$

在式(4)和式(5)中, $w_h$  是第  $h$  层的权重系数,其定义见下式:

$$w_h = 1 / \overline{\text{Var}}[\ln(RR_h)] \quad (6)$$

式(6)中分母的定义由式(3)给出。

如果  $n_{h11}$  或  $n_{h21}$  为 0,在计算  $RR_h$  和  $w_h$  之前,需要给第  $h$  层的  $2 \times 2$  表所有格加上 0.5。

### 2.1.3 高维表资料共同相对危险度是否等于 1 的检验

#### 2.1.3.1 概述

文献[3-4]介绍了高维表资料共同相对危险度

是否等于 1 的检验方法。根据资料齐性检验结果,可采用“Z 检验(满足齐性)”和“ $\chi^2$  检验(不满足齐性)”两种方法。

### 2.1.3.2 Z 检验

当  $g \times 2 \times 2$  表资料满足齐性时,高维表资料共同相对危险度是否等于 1 的检验可采用以下 Z 检验(即基于固定效应模型推导出的公式),见式(7):

$$Z = \frac{\ln(RR_{MH})}{\sqrt{\widehat{\text{Var}}[\ln(RR_{MH})]}} \quad (7)$$

在式(7)中,Z 为服从  $N(0, 1)$  的标准正态分布的检验统计量。其中,分子与分母中的部分统计量分别见下式:

$$RR_{MH} = \frac{\sum_{h=1}^g w_h RR_h}{\sum_{h=1}^g w_h} \quad (8)$$

$$w_h = \frac{n_{h21}n_{h1.}}{n_h} \quad (9)$$

$$\widehat{\text{Var}}[\ln(RR_{MH})] = \frac{P}{U \times V} \quad (10)$$

式(10)中分子与分母的部分统计量分别见下式:

$$P = \sum_{h=1}^g \frac{n_{h1.}n_{h2.}n_{h.1} + n_{h11}n_{h21}n_h}{n_h^2} \quad (11)$$

$$U = \sum_{h=1}^g \frac{n_{h11}n_{h2.}}{n_h} \quad (12)$$

$$V = \sum_{h=1}^g \frac{n_{h21}n_{h1.}}{n_h} \quad (13)$$

### 2.1.3.3 $\chi^2$ 检验

当  $g \times 2 \times 2$  表资料不满足齐性时,高维表资料共同相对危险度是否等于 1 的检验可采用下面的  $\chi^2$  检验[基于随机效应模型推导出的公式,即基于 DerSimonian-Laird 法(简称 DL 法)],见式(14):

$$\chi^2 = \frac{\left[ \ln(RR_{DL}) \sum_{h=1}^g w'_h \right]^2}{\sum_{h=1}^g w'_h}, df = 1 \quad (14)$$

在式(14)中, $\chi^2$  为服从自由度为  $df=1$  的  $\chi^2$  分布的检验统计量;分子与分母中的部分统计量分别见下式:

$$RR_{DL} = \frac{\sum_{h=1}^g w'_h RR_h}{\sum_{h=1}^g w'_h} \quad (15)$$

$$w'_h = 1 / \left( \frac{1}{w_h} + \tau^2 \right) \quad (16)$$

在式(16)中, $\tau^2$  的定义见下式:

$$\tau^2 = \begin{cases} \frac{Q-(q-1)}{\sum_h w_h - \sum_h w_h^2 / \sum_h w_h}, & \text{当 } Q \geq (q-1) \\ 0, & \text{当 } Q < (q-1) \end{cases} \quad (17)$$

在式(17)中,Q 为齐性检验的检验统计量;q 为高维表的层数。

$RR_{DL}$  的  $100(1-\alpha/2)\%$  置信区间计算方法见下式:

$$\left[ RR_{DL} - Z \times \sqrt{\widehat{\text{Var}}(RR_{DL})}, \right. \\ \left. RR_{DL} + Z \times \sqrt{\widehat{\text{Var}}(RR_{DL})} \right] \quad (18)$$

在式(18)中, $Z = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}$ ,  $\widehat{\text{Var}}(RR_{DL})$  见下式:

$$\widehat{\text{Var}}(RR_{DL}) = \frac{1}{\sum_{h=1}^g w'_h} \quad (19)$$

## 2.2 高维表资料共同相对危险度分析的 SAS 实现

### 2.2.1 问题与数据

【例 1】文献[5]提供了如下资料,试对 7 项研究的共同相对危险度进行分析。见表 2。

表 2 阿司匹林预防心肌梗死后患者死亡与否的 7 项随机对照研究结果

研究编号	阿司匹林组例数		安慰剂组例数	
	死亡	存活	死亡	存活
1	49	566	67	557
2	44	714	64	707
...	...	...	...	...
7	1570	7008	1720	6880

注:详细数据参见后文 SAS 程序

【例 2】文献[6]提供了如下资料,试对 13 项研究的共同相对危险度进行分析。见表 3。

表 3 BCG 疫苗与对照疫苗预防结核病疗效的随机对照研究结果

研究编号	BCG 组例数		对照组例数	
	死亡	存活	死亡	存活
1	4	119	11	128
2	6	300	29	274
...	...	...	...	...
12	5	2493	3	2338
13	27	16886	29	17825

注:详细数据参见后文 SAS 程序

2.2.2 对例1资料共同相对危险度分析的SAS实现

【例3】沿用例1中的“问题与数据”，试对7项研究的共同相对危险度进行分析。

【分析与解答】设所需要的SAS程序如下：

```
data a;
do k=1 to 7;
do a=1 to 2;
do b=1 to 2;
input f @@;
output;
end; end; end;
cards;
49 566 67 557
44 714 64 707
102 730 126 724
32 285 38 271
85 725 52 354
246 2021 219 2038
1570 7008 1720 6880
;
run;
proc freq data=a;
weight f;
tables k*a*b/cmh(I2 QOR);
run;
```

【SAS输出结果及解释】

普通优比和相对风险				
统计量	方法	值	95% 置信限	
优比	Mantel-Haenszel	0.8977	0.8413	0.9579
	logit	0.8978	0.8413	0.9580
相对风险 (第1列)	Mantel-Haenszel	0.9143	0.8664	0.9649
	logit	0.9145	0.8665	0.9651
相对风险 (第2列)	Mantel-Haenszel	1.0169	1.0067	1.0273
	logit	1.0155	1.0058	1.0252

以上输出的是“普通优比和相对风险”的计算结果,其中,“普通”也叫做“共同或合并”。实际上,就是基于“Mantel-Haenszel法”和“logit法”计算出来的校正“共同相对危险度”的估计值及其95%置信区间。在本例中,应看“相对风险(第1列)”的两种方法计算的结果(因为第1列上的结果为“死亡”,是

研究者特别关注的结局)。RR<sub>MH</sub>=0.9143,其95%置信区间为[0.8664,0.9649];RR<sub>L</sub>=0.9145,其95%置信区间为[0.8665,0.9651]。

优比齐性的 Breslow-Day 检验			
卡方	9.9753		
自由度	6		
Pr>卡方	0.1257		
优比齐性 Q 检验			
卡方	自由度	Pr>卡方	
9.9426	6	0.1271	
I平方异质测度			
I平方	自由度	95% 不确定性限值	
39.65%	6	0.00%	74.62%

以上是基于“优比的齐性检验”结果,可作为基于“相对危险度的齐性检验”结果的参考。结果显示:资料满足齐性要求。

【统计与专业结论】在本例中,因95%置信区间不包含1,说明共同相对危险度与1之间的差别具有统计学意义。由于RR=0.9145<1,说明阿司匹林组的死亡率低于安慰剂组的死亡率。也就是说,相对于采用安慰剂而言,采用阿司匹林预防心肌梗死可明显降低心肌梗死患者的死亡率。

2.2.3 对例2资料共同相对危险度分析的SAS实现

2.2.3.1 基于固定效应模型推导出公式进行计算

【例4】沿用例2中的“问题与数据”，试对13项研究的共同相对危险度进行分析。

【分析与解答】设所需要的SAS程序如下：

```
data a;
do k=1 to 13;
do a=1 to 2;
do b=1 to 2;
input f @@;
output;
end; end; end;
cards;
4 119 11 128
6 300 29 274
3 228 11 209
62 13536 248 12619
33 5036 47 5761
180 1361 372 1079
```

```

8 2537 10 619
505 87886 499 87892
29 7470 45 7232
17 1699 65 1600
186 50445 141 27197
5 2493 3 2338
27 16886 29 17825
;
run;
proc freq data=a;
weight f;
tables k*a*b/cmh;
run;

```

【说明】因 FREQ 过程只能基于“优比  $OR$ ”进行齐性检验,且检验结果显示此资料不满足齐性,可将其视为基于“相对危险度  $RR$ ”的齐性检验的近似

Q	DF	P	I2
152.229	12	0	92.1171
Q	DF	P	I2
152.229	12	0	92.1171
Q	DF	P	I2
152.229	12	0	92.1171

以上分别为满足齐性条件下 MH 方法计算的结果、满足齐性条件下 logit 方法计算的结果和不满足齐性条件下 DL 方法计算的结果。输出的结果中各项含义如下:

齐性检验结果:各层  $2 \times 2$  表资料的“相对危险度齐性检验”结果为:  $Q=152.229$ ,  $df=12$ ,  $P<0.0001$ , 表明该资料不满足齐性;  $I^2=92.12\%>50.00\%$ , 此统计量也表明资料不满足齐性。

满足齐性条件下的分析结果之一:基于 MH 法估计共同相对危险度  $RR_{MH}$  及其 95% 置信区间分别为:  $RR_{MH}=0.63528$ ,  $[0.58814, 0.68619]$ 。注意:本例资料不满足齐性要求,故不适合保留这部分计算结果。

满足齐性条件下的分析结果之二:基于 logit 法估计共同相对危险度  $RR_L$  及其 95% 置信区间分别为:  $RR_L=0.65033$ ,  $[0.60070, 0.70405]$ 。注意:本例资料不满足齐性要求,故不适合保留这部分计算结果。

不满足齐性条件下的分析结果:基于 DL 法估

结果,说明由此 SAS 程序输出的关于“共同相对危险度”的点估计及其置信区间估计结果不可用,故此处不呈现 SAS 输出结果。

### 2.2.3.2 基于随机效应模型推导出公式进行计算

【例 5】沿用例 2 的“问题与资料”,重新对 13 项研究的共同相对危险度进行分析。

【分析与解答】因 SAS/STAT 的 FREQ 过程不能直接对各层  $2 \times 2$  表资料的“相对危险度”进行齐性检验,而且,在资料不满足齐性的条件下,也没有基于随机效应模型推导出公式来估计“共同相对危险度及其置信区间”,故需要改用 SAS 语言编程来间接实现<sup>[7]</sup>。

采用 SAS 语言编程所需要的程序语句较多,因篇幅所限,此处从略,读者只需要对文献[7]P392-394 上的 SAS 程序略加修改即可。

#### 【SAS 输出结果及解释】

RRMH	LOWRRMH	UPRRMH
0.63528	0.58814	0.68619
FRRM	FRRLOW	FRRUP
0.65033	0.60070	0.70405
RRC	RRLOW	RRUP
0.48966	0.34495	0.69508

计共同相对危险度  $RR_{DL}$  及其 95% 置信区间分别为:  $RR_{DL}=0.48966$ ,  $[0.34495, 0.69508]$ 。注意:本例资料不满足齐性要求,故可以基于这部分计算结果来下统计结论和专业结论。

【统计结论与专业结论】因  $RR_{DL}=0.48966<1$ , 并且,95% 置信区间  $[0.34495, 0.69508]$  不包含 1, 说明共同相对危险度与 1 之间的差别具有统计学意义。结合题目中的临床问题可知,BCG 疫苗的死亡率低于对照疫苗的死亡率。

## 3 讨论与小结

### 3.1 讨论

在 SAS/STAT 的 FREQ 过程中,只给出了针对“优比”的齐性检验,未给出针对“相对危险度”的齐性检验(一般来说,对同一个资料而言,前述提及的两种齐性检验结果基本接近,故在要求不高的前提下,可以将“优比的齐性检验结果”作为“相对危险度的齐性检验结果”的近似解);当资料满足齐性时,SAS 给出了基于“MH 法”与“logit 法”校正的共同

相对危险度及其置信区间的估计(等价于“基于固定效应模型进行 Meta 分析”的结果);而当资料不满足齐性时,SAS 未给出基于“DL 法”的共同相对危险度及其置信区间的估计(这就是所谓的“基于随机效应模型进行 Meta 分析”的结果)。解决的办法有两种,其一,基于相应的公式和 SAS 语言编程<sup>[1,7]</sup>实现计算;其二,使用专门用于 Meta 分析的 RevMan 软件<sup>[6,8-9]</sup>实现计算。

### 3.2 小结

本文对  $g \times 2 \times 2$  表资料进行了相对危险度分析,其内容包括“针对相对危险度的齐性检验”,资料满足齐性条件和不满足齐性条件下的“共同相对危险度的点估计和区间估计”;还介绍了资料满足与不满足齐性条件下的“共同相对危险度是否等于 1 的假设检验方法”。通过两个实例并基于 SAS 软件实现了相对危险度分析,并对 SAS 输出结果进行了解释,做出了统计结论和专业结论。

### 参考文献

- [1] SAS Institute Inc. SAS/STAT®15.1 user's guide[M]. Cary, NC: SAS Institute Inc, 2018: 1109-1204, 2997-3216, 6007-6303, 7991-8092.
- [2] 方积乾. 卫生统计学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 434-455.
- [3] 方积乾, 陆盈. 现代医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 150-209.
- [4] 万崇华, 罗家洪. 高级医学统计学[M]. 北京: 科学出版社, 2014: 391-411.
- [5] 赵仲堂. 流行病学研究方法与应用[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2005: 545-565.
- [6] 曾先涛. 应用 STATA 做 Meta 分析[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2014: 22-57.
- [7] 胡良平. 面向问题的统计学——(2)多因素设计与线性模型分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 389-405.
- [8] 罗杰, 冷卫东. 系统评价/Meta 分析理论与实践[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013: 248-286.
- [9] 胡良平. 医学统计学运用三型理论分析定量与定性资料[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 248-280.

(收稿日期:2021-05-14)

(本文编辑:戴浩然)