

· 专题研究 ·

# 样本量估计及其在 nQuery 和 SAS 软件上的实现\* ——率的比较(一)

唐欣然<sup>1</sup> 张惠风<sup>1</sup> 揭著业<sup>1</sup> 陈平雁<sup>2△</sup>

## 2 率的比较

### 2.1 单样本率的比较

#### 2.1.1 差异性检验

##### 2.1.1.1 单样本 $\chi^2$ 检验

方法: Dixon & Massey (1983)<sup>[1]</sup> 根据正态近似法得到的样本量估计公式如下:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/s} \sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} + z_{1-\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1)}]^2}{(\pi_0 - \pi_1)^2} \quad (2-1)$$

式中,  $\alpha$  为检验水准;  $s$  取 1 代表单侧检验, 取 2 代表双侧检验;  $1-\beta$  为检验效能;  $\pi_0$  为已知总体率;  $\pi_1$  为试验组预期总体率。值得注意的是, 当数据来自人数有限的总体时, 需对样本量的估计值进行调整, 即  $n' = nN/(n+N)$ , 其中  $n'$  为调整后的样本量估计值,  $n$  为通过式(1)求得的样本量估计值,  $N$  为有限总体的容量。当  $N$  与  $n$  相差较大, 尤其当  $N$  值接近无限总体时,  $n' \approx n$ 。检验效能可由式(1)反推求得。

【例 2-1】某临床试验欲验证一款彩色多普勒超声系统的临床有效性, 采用标准对照设计, 用图像优良率为主要评价指标, 临床有效的标准为图像优良率不低于 85%。预期试验机器的图像优良率为 95%, 以 0.05 为检验水准, 采用双侧检验, 设定检验效能为 80%, 试估计样本量。

nQuery Advisor 7.0 实现: 设定检验水准  $\alpha = 0.05$ ; 双侧检验, 即  $s = 2$ ; 检验效能取  $1-\beta = 80\%$ 。

在 nQuery Advisor 7.0 主菜单选择:

Goal: Make Conclusion Using:  Proportions

Number of Groups:  One

Analysis Method:  Test

方法框中选择:  Single proportion, One sample Chi-square。

在弹出的样本量计算窗口将各参数值键入, 如图 2-1 所示, 结果为  $n = 79$ 。

One group $\chi^2$ test that proportion equals user specified value (normal approximation)					
	1	2	3	4	5
Test significance level, $\alpha$	0.050				
1 or 2 sided test?	2				
Null hypothesis proportion, $\pi_0$	0.850				
Alternative proportion, $\pi_A$	0.950				
Power (%)	80				
n	79				

图 2-1 nQuery Advisor 7.0 关于例 2-1 样本量估计的参数设置与计算结果

## SAS9.2 软件实现:

```
% macro POT0(a,s,pi0,pi1,power);
```

```
data POT0;
```

```
a = &a;
```

```
s = &s;
```

```
pi0 = &pi0;
```

```
pi1 = &pi1;
```

```
power = &power;
```

```
n = (probit(1-a/s) * sqrt(pi0 * (1-pi0)) + probit
```

```
(power) * sqrt(pi1 * (1-pi1))) * * 2 / ((pi0-pi1) * * 2;
```

```
n = ceil(n);
```

```
run;
```

```
proc print data = POT0 label;
```

```
var a s pi0 pi1 power n;
```

```
label a = 'Test significance level'
```

```
s = '1 or 2 sided test'
```

```
pi0 = 'Null hypothesis proportion'
```

```
pi1 = 'Alternative proportion'
```

```
power = 'Power'
```

```
n = 'n';
```

```
quit;
```

```
% mend POT0;
```

```
% POT0 (0.05,2,0.85,0.95,0.80);
```

\*: 教育部重点课题(DIA070113)资助

1. 南方医科大学公共卫生与热带医学学院生物统计学系 2007 级本科生

2. 南方医科大学公共卫生与热带医学学院生物统计学系

△ 通讯作者

SAS 运行结果:

Test significance level	1 or 2 sided test	Null hypothesis proportion	Alternative proportion	Power	n
0.05	2	0.85	0.95	0.8	79

图 2-2 SAS9.2 关于例 2-1 样本量估计的参数设置与计算结果

2.1.1.2 单样本率确切概率检验

方法: Dixon & Massey (1983)<sup>[1]</sup> 和 Chernick & Liu (2002)<sup>[2]</sup> 提出方法的基本思路为: 基于累积二项分布计算检验效能, 由检验效能推算样本量。首先根据检验水准  $\alpha$  和二项分布  $B(n, \pi_0)$  得到拒绝域, 再根据拒绝域和二项分布  $B(n, \pi_A)$  求得检验效能。其中  $\pi_0$  为已知总体率;  $\pi_A$  为试验组预期的总体率。

对于检验水准为  $\alpha$  的单侧检验,  $H_0: \pi_A = \pi_0, H_1: \pi_A < \pi_0$ , 其拒绝域为  $(-\infty, k)$ , 其中  $k$  为  $r$  的最大值,  $k$  与  $r$  均为非负整数,  $r$  满足下式:

$$\sum_{i=0}^r \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_0^i (1-\pi_0)^{n-i} \leq \alpha \quad (2-2)$$

相应的检验效能计算公式如下:

$$1-\beta = \sum_{i=0}^k \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_A^i (1-\pi_A)^{n-i} \quad (2-3)$$

对于检验水准为  $\alpha$  的单侧检验,  $H_0: \pi_A = \pi_0, H_1: \pi_A > \pi_0$ , 其拒绝域为  $(k, +\infty)$ , 其中  $k$  为  $r$  的最小值,  $k$  与  $r$  均为非负整数,  $r$  满足下式,

$$\sum_{i=0}^r \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_0^i (1-\pi_0)^{n-i} \geq 1-\alpha \quad (2-4)$$

相应的检验效能计算公式如下:

$$1-\beta = 1 - \sum_{i=0}^k \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_A^i (1-\pi_A)^{n-i} \quad (2-5)$$

对于检验水准为  $\alpha$  的双侧检验,  $H_0: \pi_A = \pi_0, H_1: \pi_A \neq \pi_0$ , 其拒绝域为  $(-\infty, k_1) \cup (k_2, +\infty)$ ; 其中, 当  $r$  满足 (2-6) 式时,  $k_1$  为  $r$  的最大值

$$\sum_{i=0}^r \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_0^i (1-\pi_0)^{n-i} \leq \frac{\alpha}{2} \quad (2-6)$$

当  $r$  满足 (2-7) 式时,  $k_2$  为  $r$  的最小值,

$$\sum_{i=0}^r \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_0^i (1-\pi_0)^{n-i} \geq 1 - \frac{\alpha}{2} \quad (2-7)$$

相应的检验效能计算公式如下:

$$1-\beta = 1 - \sum_{i=0}^{k_2} \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_A^i (1-\pi_A)^{n-i} + \sum_{i=0}^{k_1} \frac{n!}{i!(n-i)!} \pi_A^i (1-\pi_A)^{n-i} \quad (2-8)$$

【例 2-2】为验证某一治疗肝癌的组治疗方是否有效, 拟进行临床试验设计。根据以往研究数据获知, 肝癌的 5 年生存率为 50%, 研究者预期新的组治疗方能使肝癌的 5 年生存率提高至 60%, 试按照检验效能为 80%、检验水准为 0.05 的双侧检验估计本试验所需样本量。

nQuery Advisor 7.0 实现: 设定检验水准  $\alpha = 0.05$ ; 双侧检验, 即  $s = 2$ ; 检验效能取  $1-\beta = 80\%$ 。在 nQuery Advisor 7.0 主菜单选择:

Goal: Make Conclusion Using:  Proportions

Number of Groups:  One

Analysis Method:  Test

方法框中选择:  Single proportion, Exact test for single proportion。

在弹出的样本量估计窗口将各参数值键入, 如图 2-3 所示, 在样本量  $n$  一行反复尝试填入不同数据, 直至获得检验效能达到或超过 80% 即为所求样本量, 本例为 208 例。

Exact test for single proportion					
	1	2	3	4	5
Test significance level, $\alpha$	0.050	0.050			
1 or 2 sided test?	2	2			
Null hypothesis proportion, $\pi_0$	0.500	0.500			
Alternative proportion, $\pi_A$	0.600	0.600			
Power (%)	79	81			
n	207	208			

图 2-3 nQuery Advisor 7.0 关于例 2-2 样本量估计的参数设置与计算结果

SAS9.2 软件实现

```
% macro POT0x(a,s,pi0,pil,n);
```

```
data POT0x;
```

```
a = &a;
```

```
pi0 = &pi0;
```

```
pil = &pil;
```

```
n = &n;
```

```
s = &s;
```

```

if s = 1 and pi1 < pi0 then do;
k = n;
do until( CDF( 'BINOM' ,k,pi0,n) < = a);
k = k-1;
end;
power = CDF( 'BINOM' ,k,pi1,n);
end;
if s = 1 and pi1 > pi0 then do;
k = 0;
do until( ( 1-CDF( 'BINOM' ,k,pi0,n) ) < = a);
k = k + 1;
end;
power = 1-CDF( 'BINOM' ,k,pi1,n);
end;
if s = 2 then do;
k1 = n;
do until( CDF( 'BINOM' ,k1,pi0,n) < = a/2);
k1 = k1-1;
end;
k2 = 0;

```

```

do until( ( 1-CDF( 'BINOM' ,k2,pi0,n) ) < = a/2);
k2 = k2 + 1;
end;
power = 1-CDF( 'BINOM' ,k2,pi1,n) + CDF( 'BI-
NOM' ,k1,pi1,n);
end;
run;
proc print data = POT0x label;
var a s pi0 pi1 power n;
label a = 'Test significance level'
s = '1 or 2 sided test'
pi0 = 'Null hypothesis proportion'
pi1 = 'Alternative proportion'
power = 'Power'
n = 'n';
quit;
%mend POT0x;
% POT0x( 0.05,2,0.5,0.6,207);
% POT0x( 0.05,2,0.5,0.6,208);
SAS 运行结果:

```

Test significance level	1 or 2 sided test	Null hypothesis proportion	Alternative proportion	Power	n
0.05	2	0.5	0.6	0.79110	207
Test significance level	1 or 2 sided test	Null hypothesis proportion	Alternative proportion	Power	n
0.05	2	0.5	0.6	0.81396	208

图 2-4 SAS9.2 关于例 2-2 样本量估计的参数设置与计算结果

2.1.1.3 McNemar  $\chi^2$  检验

方法: Miettinen (1986)<sup>[3]</sup> 针对配对设计的试验数据, 给出样本量估计公式如下:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/s}\sqrt{\eta} + z_{1-\beta}\sqrt{\eta - \frac{\delta^2(3+\eta)}{4\eta}}]^2}{\delta^2} \quad (2-9)$$

式中,  $\eta$  为结果不一致的对子数占总对子数的比例(不一致率),  $\delta$  为两组阳性率之差的绝对值, 两个参数的具体含义见例 2-3。相应的检验效能由式(2-9)反推求得。

【例 2-3】为了研究服用某药是否会增加行瓣膜手术的风险, 研究者设计了回顾性病例对照研究。病例组为近两年内进行过瓣膜手术的病人, 按年龄、性别和体重指数将病例组与对照组配对。通过病例组和对照组填写的调查问卷来判断病人是否已服用过该药。预期对照组已服用过该药的比例为 5%, 病例组服用过该药的比例为 10%, 两组均服用过该药的比例为 3%。若设定检验效能为 80%, 试估计该调查所需的样本量。

nQuery Advisor 7.0 实现: 设定检验水准  $\alpha = 0.05$ ; 双侧检验, 即  $s = 2$ ; 检验效能取  $1-\beta = 80\%$ 。在 nQuery Advisor 7.0 主菜单选择:

- Goal: Make Conclusion Using:  Proportions
- Number of Groups:  One
- Analysis Method:  Test

方法框中选择:  Paired responses, paired responses; McNemar's Chi-square test。

注意, 这里首先应根据各组用药比例对率差  $\delta$  和 不一致率  $\eta$  进行估计, 在菜单栏中选择:

- Assistants:  Compute Effect Size

弹出辅助计算窗口。依据上述基础数据, 病例组用药比例为 5%, 对照组用药比例为 10%, 两组均服用过该药的对子数比例为 3%, 在弹出的计算窗口将各参数值键入, 如图 2-5 所示, 结果为  $\delta = 0.05, \eta = 0.09$ 。

点击 Transfer 后, 将所计算参数传输至样本量估计窗口, 如图 2-6 所示, 结果为  $n = 262$ 。

Compute	Transfer	Close	Restore	Clear	Cut	Copy	Paste	Print
Proportions				Case yes	Case no	Row proportion, $\pi_1$		
Control yes				0.030	0.020	0.050		
Control no				0.070	0.880			
Column Proportion, $\pi_2$				0.100				
Difference, $\delta =  \pi_1 - \pi_2 $				0.050				
Proportion discordant, $\eta = \pi_{10} + \pi_{01}$				0.090				
Odds ratio, $\psi_M = \pi_{10} / \pi_{01}$				0.286				
Proportion, $\pi_{01}$ (in blue cell)				0.070				
P = 0.5 + 0.5 $\delta/\eta$				0.778				

图 2-5 nQuery Advisor 7.0 关于例 2-3 样本量估计中效应量的计算结果

McNemar's test ( $\chi^2$ ) of equality of paired proportions					
	1	2	3	4	5
Test significance level, $\alpha$	0.050				
1 or 2 sided test?	2				
Difference in proportions, $\delta =  \pi_1 - \pi_2 $	0.050				
Proportion of discordant pairs, $\eta = \pi_{10} + \pi_{01}$	0.090				
Power (%)	80				
n (number of pairs)	262				

图 2-6 nQuery Advisor 7.0 关于例 2-3 样本量估计的参数设置与计算结果

SAS9.2 软件实现:

```
% macro POT1 (a, s, d, e, power);
data POT1;
a = &a;
s = &s;
d = &d;
e = &e;
power = &power;
n = (probit(1-a/s) * sqrt(e) + probit(power) *
sqrt(e-d * d * (3 + e)/(4 * e))) * 2/d * 2;
n = ceil(n);
run;
```

```
proc print data = POT1 label;
var a s d e power n;
label a = 'Test significance level'
s = '1 or 2 sided test'
d = 'difference of proportions'
e = 'sum of proportions'
power = 'Power'
n = 'n';
quit;
% mend POT1;
% POT1(0.05, 2, 0.05, 0.09, 0.8);
SAS 运行结果:
```

Test significance level	1 or 2 sided test	difference of proportions	Asum of proportions	Power	n	
0.05	2	0.05		0.09	0.8	262

图 2-7 SAS9.2 关于例 2-3 样本量估计的参数设置与计算结果

2.1.1.4 配对设计的确切概率检验

方法: Dixon & Massey (1983)<sup>[1]</sup> 和 Chernick & Liu (2002)<sup>[2]</sup> 提出方法的基本思路为: 基于累积二项分布计算检验效能, 由检验效能推算样本量。首先定义样本量为  $n$ , 结果不一致的对子数为  $m$ , 由 2.1.1.3 的参数  $\eta$  和  $\delta$  的解释可知  $m \sim B(n, \eta)$ , 故可根据二项分布概率密度公式求得每个  $m$  值对应的概率  $p(m)$ 。然后, 可参考 2.1.1.2 的方法算出每个  $m$  值对应的检验效能  $power(m)$ : 由检验水准  $\alpha$  和二项分布  $B(m, 0.5)$  得到拒绝域, 再根据拒绝域和二项分布  $B(m, (1/2)(1 + \delta/\eta))$  求得每个  $m$  值对应的检验效能。最后, 以  $p(m)$  做权重, 对每个  $m$  值的检验效能求和, 即得到最终所求检验效能 (对于检验效能小于  $10^{-7}$  的  $m$  值忽略不计), 计算公式如下:

$$1 - \beta = \sum_{i=m_0}^{m_1} power(m) p(m) \quad (2-10)$$

式中  $m_0, m_1$  满足  $p(m < m_0) \leq 10^{-7}, p(m > m_1) \geq 10^{-7}$ 。

【例 2-4】以例 2-3 为例, 已知服药不一致的对子数比例为 9% (见图 2-5 中“Proportion discordant,  $\eta$ ”一栏), 病例组与对照组的服药率差值为 5%, 对该研究做配对设计的确切概率检验, 试估计检验效能为 80% 时的样本量。

nQuery Advisor 7.0 实现: 设定检验水准  $\alpha = 0.05$ ; 双侧检验, 即  $s = 2; \delta = 0.05, \eta = 0.09$ 。

在 nQuery Advisor 7.0 主菜单选择:  
Goal: Make Conclusion Using:  Proportions  
Number of Groups:  One

Analysis Method:  Test

方法框中选择:  Paired responses , paired responses; exact sign test.

在弹出的样本量估计窗口将各参数值键入,如图

Exact sign test of equality of paired proportions					
	1	2	3	4	5
Test significance level, $\alpha$	0.050	0.050			
1 or 2 sided test?	2	2			
Difference in proportions, $\delta =  \pi_1 - \pi_2 $	0.050	0.050			
Proportion of discordant pairs, $\eta = \pi_{10} + \pi_{01}$	0.090	0.090			
Power (%)	79	80			
n (number of pairs)	302	303			

图 2-8 nQuery Advisor 7.0 关于例 2-4 样本量估计的参数设置与计算结果

```

SAS9.2 软件实现:
% macro POT1x(alpha,side,pi0,pi1,d,e,n);
data POT1x;
alpha = &alpha;
side = &side;
pi0 = &pi0;
pi1 = &pi1;
d = &d;
e = &e;
n = &n;
p = 0.5;
p1 = 1/2 * (1 + d/e);
k1 = n;
do until(CDF('BINOM',k1,e,n) <= 10 * * (-
7));
k1 = k1-1;
end;
k1 = k1 + 1;
k2 = 0;
do until((1-CDF('BINOM',k2,e,n)) <= 10 *
* (-7));
k2 = k2 + 1;
end;
k2 = k2-1;
i = k1;
do until(i > k2);
m = i;
m2 = 0;
do until(1-CDF('BINOM',m2,p,m) <= alpha/
side);
m2 = m2 + 1;

```

2-8 所示,在样本量  $n$  一行反复尝试填入不同数据,直至获得检验效能达到 80% 即为所求样本量,本例为每组 303 例。

```

end;
m1 = m;
do until(CDF('BINOM',m1,p,m) <= alpha/
side);
m1 = m1-1;
end;
power = 1-CDF('BINOM',m2,p1,m) + CDF('
BINOM',m1,p1,m);
weight = probbnml(e,n,m)-probbnml(e,n,m-1);
zp = power * weight;
total + zp;
i = i + 1;
end;
power = total;
run;
proc print data = POT1x label;
var alpha side pi0 pi1 d e power n;
label alph = 'Test significance level'
side = '1 or 2 sided test'
pi0 = 'proportions1'
pi1 = 'proportion2'
d = 'difference of proportions'
e = 'proportion discordant'
power = 'Power'
n = 'n';
quit;
% mend POT1x;
% POT1x(alpha = 0.05, side = 2, d = 0.05, e =
0.09, pi0 = 0.05, pi1 = 0.10, n = 303);
SAS 运行结果:

```

alpha	1 or 2 sided test	proportions1	proportion2	difference of proportions	proportion discordant	Power	n
0.05	2	0.05	0.1	0.05	0.09	0.80077	303

图 2-9 SAS9.2 关于例 2-4 样本量估计的参数设置与计算结果