臨床使用

過氧化氫因其易於氧化分解而失掉消毒力，臨床上使用以它對傷口組織之清潔能力予以使用，很少以它作消毒劑，主要使用於1.以1.5%～3%作傷口的清潔：尤其髒污傷口，有組織碎片，作局部的去污處理。2.漱口劑：需加以稀釋1.5%以下濃度—用於治療文生氏口角炎(Vincent's stomatitis)使用上需注意，長期使用產生苔狀舌（hairy tongue）。3.治療陰道滴蟲，陰道炎，但效果沒有flagyl好，目前已很少使用。4.去除醫療用物上組織碎屑：如氣管內管之痰液黏液不易去除，常先泡過氧化氫再清洗。

雖然過氧化氫在臨床上使用角色已不重要，仍有許多人嘗試著利用它例如穩定是研究者，在探究類別變項之自變數與等型的6% H_2O_2可作高程度消毒，最近幾年亦有報告嘗試以它作氣體消毒，尤其近幾年一些氣體消毒劑如氧化乙烯，福馬林等因其毒性和致癌性導致一些環保和員工安全的壓力，如果可改用過氧化氫則增加使用安全性，因至今未有它會致癌的報告，如果可以使用於氣態滅菌，則將有許多醫療器材、藥物、食品都可以此方法保存，將是消毒劑上一大轉變和發現。

參考文獻

Block SS: Peroxygen Compounds. In：Block SS， ed.: Disinfection, Sterilization and Preservation. 4th ed. Phildelphia: Lea Febiger: 1991：167－81。

流行病學暨生物統計專欄(十一)

——類別變項與連續變項間的統計方法

林明瀅

台北榮民總醫院感染管制委員會

單因子變異數分析及事後檢定

上一期提到的類別變項其分類只有二組，本期要與各位分享的是分類超過二組以上的資料要應用那種統計方法呢？當類別變項的分類只有二組與另一連續性變項間的資料分析要用t－test來檢定，而當此類別變項分類超過二組以上的就用變異數分析(analysis of variance:ANOVA)來進行資料的分析檢定。何謂變異數分析，乃距變項之應變項的關係；即是在比較一個自變項的不同處理對某一應變項的影響。例如我們給三組正常人不同的鐵劑含量，三個月後測定其紅血球的含量是否有差異，此例子即是控制實驗的自變項（不同鐵劑含量）所產生的變異，了解依變項（紅血球含量）的變異情形，而找出有無差異。在變異數分析中，根據研究者所控制的自變項之個數，可區分為單因子、二因子、多因子的變異數分析。

上例其所控制的自變項只有一個（鐵劑含量），至於其他變項的影響，則利用隨機抽樣的方法來消除，像此類的資料便可利用單因子變異數分析。單因子實驗設計可能有三種方法：

1.隨機分派的方法，各組資料互為獨立，稱為等組法或組間法。

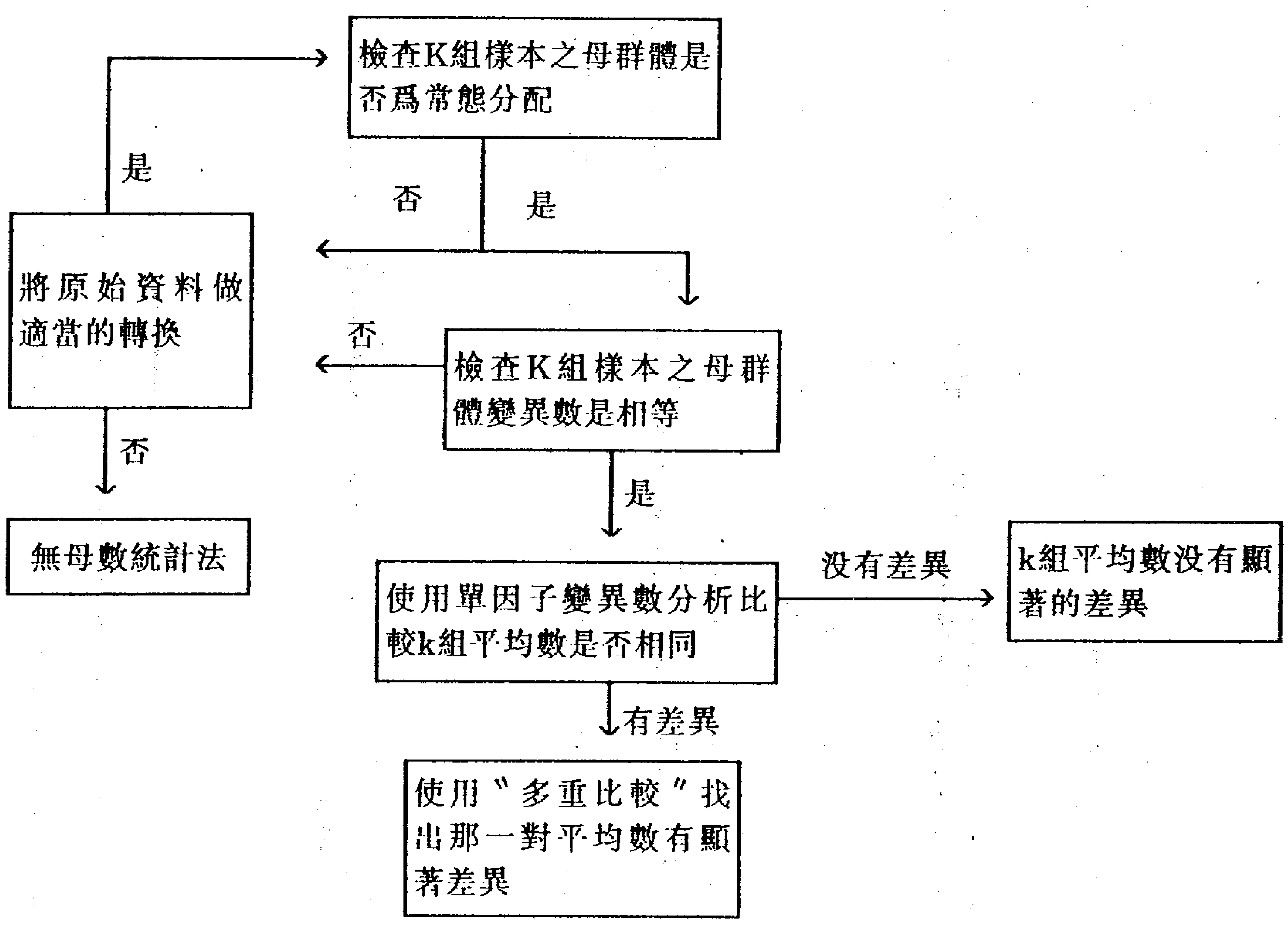
2.利用同一組人重複接受k個實驗處理，所得資料重複量數，由於k組數值之間有相關存在，故為非獨立樣本。即以受試者本身作為控制以減少實驗誤差，種為組內法。

3.利用『配對組法』組成K組受試者，並假設這些k組受試者在某一與應變項有關的特質完全相同，我們亦將其視為組內法。

在使用單因子分析的統計方法時，需留意以下的基本假設條件（如圖一）：

1.各組樣本的觀察值，分別來自常態分配的母群體。

圖一　單因子變異數分析步驟之流程圖



2.各組樣本母群體變異數必須相等，若不符合此點，冒然使用變異數分析，會導致錯誤的分析結果。

3.各個自變項對依變項之影響是可加性（如圖一）

若以上的假設條件不符合時，為了避免誤導結論，可以考慮用以下的方法修正：

1.將原始資料，選用適當的方式轉換，符合以上三個假設條件，才可再用單因子變異數分析。

2.或利用無母數統計方法分析

壹、單因子變異數分析(one－way ANOVA)〔組間法〕

一、適用條件：1)資料來自常態分佈

2)各組變異數相等

二、假設檢定：各組平均數是是否有顯著差異？

$H_0: \mu1 = \mu2 = \mu3 = ... = \mu k$

H_1: $\mu i \neq \mu j (1<i<j<k)$

三、檢定程序：1)檢定各組觀察值是否分別來自常態分佈？（省略）

2)檢定各組的變異數是否有顯著差異？

3)檢定各組的平均數是否有顯著差異（單因子變異數分析）？

4)利用事後檢定找出有顯著差異的組別？

四、範例：某研究者欲了解四種抗黴菌藥對治療黴菌感染的療效。他將40位臨床的呼吸道黴菌感染的病患，依隨機取樣來決定患者使用何種藥物，而其治癒之天數如下表：

1.檢查各組變異數是否相等——Bartlett's檢定

組　別	治		癒		天			數			組總和	ΣY^2	總和
A藥物	7	9	5	8	7	8	6	10	12	8	80	676	351
B藥物	10	6	7	6	10	10	7	8	5	7	76	608	
C藥物	7	9	11	9	13	8	10	12	10	11	100	1030	
D藥物	9	10	9	6	12	13	8	7	10	11	95	945	

$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \ldots . \sigma^2 k$

$H_1: \sigma_i^2 \neq \sigma^2 j (1<i<j<k)$

(1)先求出全部不分組時之總差異平方和（每個觀察值離開總平均數之變異情形）

$SSt = (676+608+1030+945) - (351^2/40)$

$= 3259 - 3080.03 = 178.97$

(2)求出各組組間差異平方和

$SSb = (80^2/10) + (76^2/10) + (100^2/10) + (95^2/10) - (351^2/40)$

$= 640 + 577.6 + 1000 + 902.5 - 3080.03$

$= 3120.1 - 3080.03 = 40.07$

(3)再求出各組組內差異平方和

$SSw = S\ St - S\ Sb$

$= 178.97 - 40.07 = 138.9$

(4)求出均方和(mean of square)

$MSb = 40.17/(4-1) = 13.37$

$MSw = 138.9/(40-4) = 3.86$

$S_1^2 = (676-640)/9 = 4$

$S_2^2 = (608-577.6)/9 = 3.38$

$S_3^2 = (1030-1000)/9 = 3.33$

$S_4^2 = (945-902.5)/9 = 4.72$

(5)選擇檢定統計量$\lambda^* = \lambda / C$

$\lambda = \sum_{i=1}^{k} (ni-1) \times \ln (Msw/s_i^2)$

*Msw：變異數分析中之組內均方和

S_i：第i組之樣本變異數

n　：n1＋n2＋n3＋n4＋n5＋....＋nk

ln：loge

$\lambda = (10-1)[\ln(3.86/4) + \ln(3.86/3.38) + \ln(3.86/3.33) + \ln(3.86/4.72)]$

$= 9x[-0.04 + 0.13 +$

$0.15-0.2$]

$=9\text{x}0.04=0.36$

$$C=1+\frac{1}{3x(k-1)}\times[(\sum_{i=1}^{k}\frac{1}{ni-1})-\frac{1}{n-k}]$$

$C=1+(1/3(4-1))$ [$(1/10)+(1/10)$

$+(1/10)-(1/(40-4))$]

$=1+1/9$ [$4/9-1/36$]

$=1.0463$

$\lambda^*=\lambda/C=0.36/1.0463=0.3441<7.815$

a. 在 $H_0:\sigma_1^2=\sigma_2^2=\sigma_3^2=....=\sigma^2k$ 為正確時，統計量 λ 將服從自由度為 $k-1$ 的卡方分配

b. 最顯著水準 $\alpha=0.05$，則當 $\lambda^*<X_{k-1(1-\alpha)}$ [$x^{2}{}^{3}_{(0.95)}=7.815$ 時，我們接受 $H_0:\sigma_1^2=\sigma_2^2=\sigma_3^2...=\sigma^2k$

∴本範列之各組變異數相等

2. **單因子變異數分析**——F－test

基本假設：$H_0:S_1^2=S_2^2;H_1:S_1^2\neq S_2^2$

統計假設：F統計量 $F=S_1^2/S_2^2$

如果無法用電腦統計軟體來進行分析時，可依以下的步驟進行單因子變異數分析。

(1)先求出全部不分組時之總差異平方和（每個觀察值離開總平均數之變異情形）

$SSt=(676+608+1030+945)$

$-(351^2/40)$

$=3259-3080.03$

$=178.97$

(2)求出各組組間差異平方和

$SSb=(80^2/10)+(76^2/10)+(100^2/10)$

$+(95^2/10)-(351^2/40)$

$=640+577.6+1000+902.5$

-3080.03

$=3120.1-3080.03$

$=40.07$

(3)再求出各組組內差異平方和

$SSw=S\ St-S\ Sb$

$=178.97-40.07$

$=138.9$

(4)決定自由度

組間(between)自由度　$4-1=3$

組內(winthin)自由度　$40-4=36$

(5)求出均方和(mean of square)

$M\ Sb=40.07/(4-1)=13.37$

$M\ Sw=138.9/(40-4)=3.86$

(6)寫出變異數分析表，求出統計量

變　異　來　源	SS	自由度	Ms	F
組間(between)	40.07	4 －1＝3	13.37	13.37 /3.86 ＝3.4611
組內(winthin)	138.91	40－4＝36	3.86	
總和(total)	179.97	40－1＝39		

$F=S_1^2/S_1^2$

查F表 $F<F$ 0.95（S_1 自由度，S_2 自由度）

F 3,40 (0.95) ＜F 3,36 (0.95)

＜F 3,30 (0.95)

2.84 ＜F 3,36 (0.95) ＜2.92

$\therefore F_{3,36}(0.95) < 2.92 < 3.4611$

$P < 0.05$

落入擯棄區中，我們拒絕四組平均數相等之假設。表示至少有一對平均數有顯著差異，因此要再使用〝多重比較〞來找出那一對或那幾對平均數有顯著差異。

(7)決策原則

a. 如果$p < 0.05$則表示組別的因素（自變數）可以有意義的解釋應變數的不同組別間有不同，並不表示各組間完全不同，只要兩組間有顯著的不同，則ANOVA的檢定結果就會產生$P < 0.05$有顯著差異，因而要用『事後比較』來區別之。

b. 若$F = 0$則表示組間變異情形為零，即治療效果沒有差異，此時總變異量便全由實驗誤差（或其他未知自變數）所造成的。

c. 若$F = 1$則表示組間變異情形等於組內變異情形，故治療效果所引起的變異情形，未超過其他因素造成的範圍，只能說四種治療方法的平均數之間，並沒有顯著差異存在。

d. 若$F > 1$且落入擯棄域之中，則此時我們才說四組平均數之間，至少有一對平均數之差異，達到顯著水準。

3. 多重比較(Multiple comparsions)**或事後比較**(Posterior comparisons)

我們利用變異數分析，來判斷k組平均數之間，是否有顯著差異時，若檢定之結果，統計量F未落入擯棄區中，則分析工作便告停止，而說各組母群體平均數之間沒有差異。相反的，若F值落入擯棄區之中，我們便拒絕虛無假設H_0: $\mu 1 = \mu 2 = \mu 3 = \ldots \mu k$。然而所謂拒絕虛無假設，只不過是表示至少有一對平均數之間有顯著差異存在，但無法知道到底是那一對（或那幾對）平均數之間有顯著差異存在。因此，通常在得到一個達到顯著水準的F值之後，還須進行多重比較。希望能從這$k(k-1)/2$對之中，將有顯著差異的那幾對一一辨認出來，同時希望能保持其顯著水準α值在一固定水準（保持$\alpha = 0.05$）。以下所列是一些常見多重比較法：

1. Dunnett's：適用於某一特定組與其他各組的比較，因此有$K-1$組比較

2. Tukey's：適用於所有兩兩組合的比較，因此有$K(K-1)/2$組比較

3. Scheffe's：適用於所有可能的線性組合比較

4. Least Significant Difference (LSD)：適用於預先計劃好的，一兩個配對的比較

＊當各組樣本數不同時，應選擇Scheffe's法或LSD法

如上面的例子經單因子變異數分析結果得知四組平均數之間，至少有一對平均數有差異，我們便要經由多重比較來找出有那幾對有差異存在，本文即以Tukey's方法做說明。

範例：某研究者欲了解四種抗黴菌藥對治療黴菌感染的療效。他將40位臨床的呼吸道黴菌感染的病患，依隨機取樣來決定患者使用何種藥物，而其治癒之天數如下表：（見次頁）

Tukey's之公式：$Qij = \dfrac{\overline{Yi} - \overline{Yj}}{\sqrt{M_{aw/n}}} (Yi > Yj)$

組　別	治		癒			天			數		組總和	ΣY^2	總和
A藥物	7	9	5	8	7	8	6	10	12	8	80	676	351
B藥物	10	6	7	6	10	10	7	8	5	7	76	608	
C藥物	7	9	11	9	13	8	10	12	10	11	100	1030	
D藥物	9	10	9	6	12	13	8	7	10	11	95	945	

各組平均數為：

$Y1=8\quad Y2=7.6\quad Y3=10\quad Y4=9.5$

$n1=n2=n3=n4=n10$

$M\ Sw=138.9/(40-4)=3.86$

自由度為$N-K=40-4=36$

1.AB之間之比較

$$\frac{8-7.6}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{0.4}{0.6213}=0.64$$

2.AC之間之比較

$$\frac{10-8}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{2}{0.6213}=3.219$$

3.AD之間之比較

$$\frac{9.5-8}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{1.5}{0.6213}=2.414$$

4.BC之間之比較

$$\frac{10-7.6}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{2.4}{0.6213}=3.8628$$

5.BC之間之比較

$$\frac{9.5-7.6}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{1.9}{0.6213}=3.0581$$

6.CD之間之比較

$$\frac{10-9.5}{\sqrt{3.86/10}}=\frac{0.5}{0.6213}=0.8047$$

$$\overset{0.05}{Q4,40}<\overset{0.05}{Q4,36}<\overset{0.05}{Q4,30}$$

$$\Rightarrow 3.791<\overset{0.05}{Q4,36}<3.845$$

∴只有B藥物與C藥物這兩組有差異

以上例子若是分別以兩兩平均數用T－test作分析，其結果為：

AB之間之$t=0.4657$　$p>0.05$　故兩組間無差異

AC之間之$t=-2.3355$　$p<0.05$　故兩組間無差異

AD之間之$t=-1.6061$　$p>0.05$　故兩組間無差異

BC之間之$t=-2.9296$　$p<0.05$　故兩組間無差異

BD之間之$t=-2.1111$　$p<0.05$　故兩組間無差異

CD之間之$t=0.5571$　$p>0.05$　故兩組間無差異

而導致有三對資料有差異產生，因為此時之$\alpha=0.26$　而不是0.05。