体视学的"多而粗"思想

杨正伟

(川北医学院 形态定量研究室,四川 南充市 637007)

实际研究中的体视学测量,一般都是这样的抽样估计:首先获取一组个体的某种(个)器官,然后从每个器官切取若干切片,最后在每张切片上抽取若干视野进行测量。这种抽样即多级抽样、多阶段抽样或套抽样,英语称之为 multi-stage sampling、 multi-level sampling、 cascade sampling 或 nested sampling。多级抽样的总误差是各级抽样误差的总和。

如果反映个体差异(individual variation)或生物变异(biological variation)或器官间的变异,反映器官内切片间的变异,反映切片内视野间的变异,以及反映视野内的测量变异的方差(variance)——标准差(standard deviation)的平方——分别为 $\mathbf{s_i}^2$ 、 $\mathbf{s_{ii}}^2$ 、 $\mathbf{s_{ii}}^2$ 、 $\mathbf{s_{iv}}^2$;如果采用单纯随机抽样(simple random sampling)方法抽选的个体或器官数,从每个器官抽选的切片数,从每张切片抽选的视野数,以及在每个视野内的测试量(例如测点数、细胞数)分别为 $\mathbf{n_{ii}}$ 、 $\mathbf{n_{iii}}$ 、 $\mathbf{n_{iv}}$;那么 $^{[1-2]}$:

$$\frac{O{s_i}^2}{n_i} = \frac{{s_i}^2}{n_i} + \frac{{s_{ii}}^2}{n_i \times n_{ii}} + \frac{{s_{iii}}^2}{n_i \times n_{ii} \times n_{ii}} + \frac{{s_{iv}}^2}{n_i \times n_{ii} \times n_{iii} \times n_{iv}}$$

该式左边的 Os_i^2 是 n_i 个器官估计值的方差,即实际观测的总方差(total observed variance);该式的左边值(Os_i^2/n_i)即标准误(standard error of the mean)的平方,表示最终估计结果的总误差。

从该式可看出,个体差异($\mathbf{s_i}^2$)和个体数($\mathbf{n_i}$)对总误差的影响较大 $^{[1-3]}$ 。为减少总误差,增加 $\mathbf{n_i}$ 或 $\mathbf{n_{ii}}$ 比增加 $\mathbf{n_{iii}}$ 或 $\mathbf{n_{iv}}$ 会更有效,减少 $\mathbf{s_{ii}}^2$ 比减少 $\mathbf{s_{iii}}^2$ 或 $\mathbf{s_{iv}}^2$ 会更有效。即是说,如果代价相同,在较高级抽样水平多抽样而在较低级抽样水平少抽样(或测量),优于在较高级抽样水平少抽样而在较低级抽样水平多抽样(或测量)。因此,设计体视学研究时,人们应注意研究更多的器官和(或)切片,而不是花更多时间更精确的测量它们。国际体视学学会的创始人之一、前国际体视学学会主席、国际著名体视学家 E. R. Weibel(瑞士)把这种经验法则简称为"Do more less well" $^{[2]}$ 。这句英语的字面意思是"多做点不那么好的",笔者把它转述为"宁多而粗,勿少而精" $^{[4]}$ 。换句话讲,广延样本的粗略测试优于局限样本的精确测试。

- "多而粗"是体视学实践的重要指导思想。如果你要从下列两个设计方案中选一个,你会选哪个?如果你了解各级抽样水平的大致变异(方差),试着用上述估计抽样误差的方法算一下,看一看两个方案的总误差会大致相差多少倍。
 - ①研究 9 个器官,每个器官切 4 张切片,每张切片上平均计数 50 个细胞。
 - ②研究 3 个器官,每个器官切 2 张切片,每张切片上平均计数 300 个细胞。

参考文献

- 1. Shay J. Economy of effort in electron microscope morphometry. Am J Pathol 1975; 81(3): 503-12
- 2. Gundersen HJG, Østerby R. Optimizing sampling efficiency of stereological studies in biology: or "Do more less well!". J Microsc 1981; 121(1): 65-73.
- 3. Yang Z, Zhang R, Wen X, Huang A. Caveat on the error analysis for stereological estimates. Image Anal Stereol 2000; 19(1): 9-13.
- 4. 杨正伟. 体视学在生物医学中应用的基本资料. (102 页的讲义材料,四川省解剖学会 1989 年 11 月为"四川省解剖学会体视学研讨会"印发.)