

可逆与两级复合型催化模型及其在流行病学研究中的应用

辽宁省卫生防疫站 章扬熙

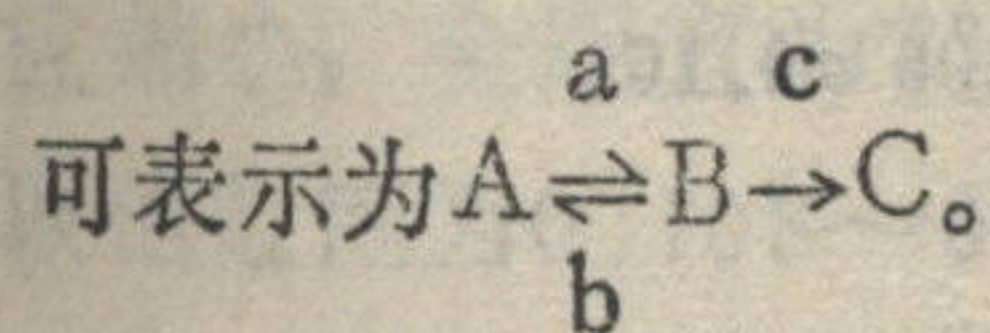
提要 本文研究了可逆与两级复合型催化模型,应用此模型分析了长寿县不同年龄组钩虫感染率的资料。通过 χ^2 配合拟合度检验,说明这种模型拟合该资料是适当的,研究结果表明,这种新的模型是流行病学研究的有用工具。

关键词 催化模型 钩虫 拟合度检验

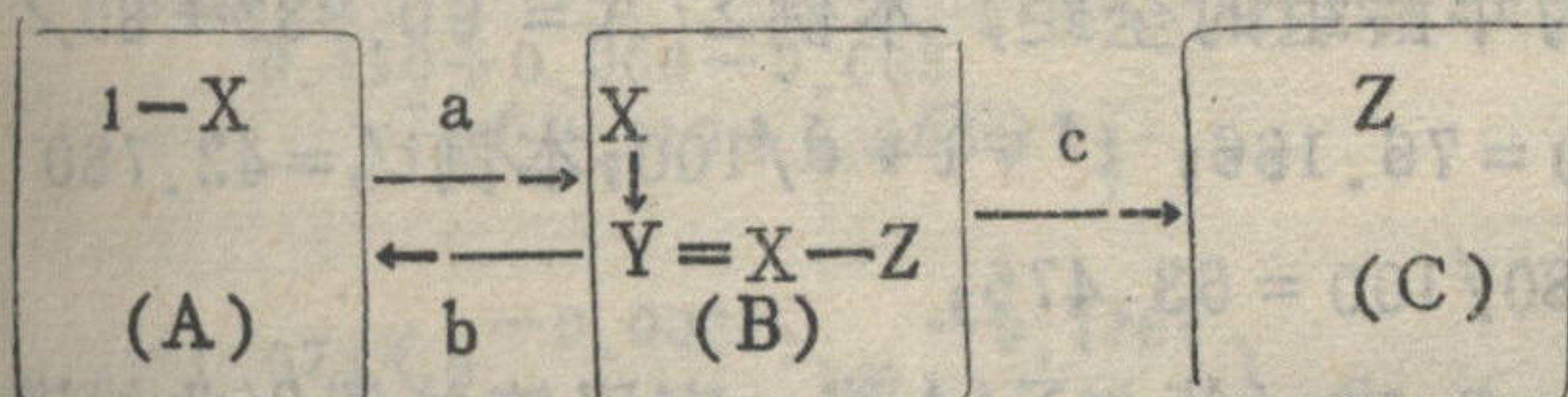
Muench H 在其所著流行病学的催化模型一书中[1,2],介绍了催化模型的简单、可逆、两级三个基本型的原理、方法和应用。近年, Schenzle D 等人[2,3]研究了一种传染力依赖于时间的催化模型。1982年笔者研究与应用了简单与可逆复合型催化模型[4];最近,为了拟合某些寄生虫病感染率在年龄上的分布并给以合理解释,又研究与应用了可逆与两级复合型催化模型。

模 型

设易感者为A,有感染指征者为B,失去感染指征而不再受感染者为C, A以a的比率转变为B; B以b的比率逆转变为A,又以c的比率转变为C,这种可逆与两级的复合关系



假设易感者原为1,在任何时间t,易感者为 $1-x$,在有感染指征者x中又有z变成失去感染指征而不再受感染者,这个感染过程为



对于这个可逆与两级复合型的催化模型可列出其微分方程为公式(1)

$$\begin{aligned} \frac{dy}{dt} &= \frac{dx}{dt} - \frac{dz}{dt} = [a(1-x) - bx] - cy \\ &= ae^{-(a+b)t} - cy \end{aligned}$$

其通解为公式(2)

$$y = \frac{a}{c-(a+b)} e^{-(a+b)t} + c_1 e^{-ct}$$

当 $t=0$ 时, $y=0$, 则其特解为公式(3)

$$y = \frac{a}{a+b-c} (e^{-ct} - e^{-(a+b)t})$$

上诸式中, y为该病的感染者, t为时间(年龄), e为自然对数的底, c_1 为常数。

在公式(3)中, t与y为变量, a、b、c为参数。参数值的确定方法有多种,这里选用一种简易效良的方法。首先,对实际资料应用Muench的简单催化曲线诺模图作可逆催化曲线配合,得一组 a_1 、 b_1 值,再对实际资料应用Muench的两级催化曲线诺模图作配合得一组 a_2 、 c_2 值。然后,以拟合度卡方检验的结果作为优选指标,在a、b、c分别取值范围为 $a_1 \sim a_2$ 、 $0 \sim b_1$ 、 $0 \sim c_2$ 中,进行优选。采用对分逐步逼近最小 χ^2 法,来确定a、b、c值。

下列的假设也是推导这个催化模型时确定的,所以在应用这个催化模型时应予酌虑。

1. 人群中的每个成员,出生时均为该病的易感者。

2. 感染引起的死亡率是微不足道的。

3. 一恒定的感染力作用于人群。

4. 人群中的移民问题，无关宏旨，不予考虑。

模型的应用

对四川省长寿县1981年不同年龄组的钩虫感染率资料^{*}，进行了分析。该资料的年龄分布呈上升而复下降型曲线。众所周知，钩虫感染是可以反复的，易感者因受感染可变成感染者，感染者因治疗等原因可变成易感者，是可逆的。但用可逆催化曲线来拟合该资料则值得商榷。因为可逆催化曲线的特征是只升不降。而升而复降是两级型催化曲线的特征，这个特

征提示部分感染者因某些因素作用而变成失去感染指征且不会再受感染者。这属于既有可逆又有两级的复杂情况，遂应用可逆与两级复合型催化模型进行了拟合。下面以此例来具体说明其拟合方法。

1. 将资料列如附表的第(1)、(2)、(3)、(4)栏。(1)栏为年龄组，(2)栏为检查人数，(3)栏为钩虫感染阳性人数，(4)栏为感染率 y ;
2. 第(5)栏为年龄组的组中值 t ，第(6)栏为各年龄组的组距 W ;
3. 计算各年龄组的 A ，公式为 $A = wy$ ，结

附表

四川省长寿县不同年龄组钩虫感染率

年 龄	检查人数	感染人数	感染率 y	组中值 t	组距 w	$A = Wy$	tA	\hat{Y}
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
0~	44	6	0.136	2.5	5	0.682	1.705	0.238
5~	179	106	0.592	7.5	5	2.961	22.207	0.544
10~	208	154	0.740	12.5	5	3.702	46.274	0.709
15~	149	120	0.805	17.5	5	4.027	70.470	0.796
20~	149	119	0.799	25	10	7.987	199.664	0.850
30~	183	153	0.836	35	10	8.361	292.623	0.860
40~	88	79	0.898	45	10	8.977	403.977	0.845
50~	90	75	0.833	55	10	8.333	458.333	0.824
60~	48	39	0.813	65	10	8.125	528.125	0.800
70~	9	7	0.778	75	10	7.778	583.333	0.777

60.933 2606.711

$$\Sigma A = 60.933$$

$$\Sigma' A = \Sigma A + 80/100 = 76.166$$

$$\Sigma'' A = 92.424$$

$$a_1 = kr = 0.136$$

$$a'_2 = 0.077$$

$$c_2 = 0.003 + 80/100 = 0.004$$

$$\Sigma tA = 2606.711$$

$$\bar{t}' = \bar{t} + 80/100 = 53.475$$

$$K = \frac{\Sigma' A}{\Sigma'' A} = 0.824$$

$$b_1 = r - a_1 = 0.029$$

$$c'_2 = 0.003$$

$$\bar{t} = \frac{\Sigma tA}{\Sigma A} = 42.780$$

$$r' = 0.132$$

$$r = r' + 80/100 = 0.165$$

$$a_2 = 0.077 + 80/100 = 0.096$$

果列于第(7)栏，其和即为 $\Sigma A = 60.933$;

4. 将第(5)栏与第(7)栏相乘，得 tA 列于第(8)栏，其和即为 $\Sigma tA = 2606.711$;

5. 求平均年龄 \bar{t} ， $\bar{t} = \Sigma tA / \Sigma A = 2606.77 / 60.933 = 42.780$ 岁;

6. 为了应用Muench的简单催化曲线的诺模图(当 $k = 1$ ， t' 以0到100单位时)求 r' 与

k ，先要计算 $\Sigma' A$ 与 \bar{t}' ， $\Sigma' A = \Sigma A + d/100$ ， d 为年龄组的全距，本例 $\Sigma' A = 60.933 + 80/100 = 76.166$ ； $\bar{t}' = \bar{t} + d/100$ ；本例 $\bar{t}' = 42.780 + 80/100 = 53.475$;

7. 求 r' 值与 $\Sigma' A$ 值，应用简单催化曲线诺

* 程国际，待发表资料。

模图，用细黑线放在图左右两边 $\bar{t}' = 53.475$ 处，此黑线与图中 r' 线相交于 0.132 处，即 $r' = 0.132$ ，从该交点作垂直线交图底线 $\Sigma'y$ 于 92.424，即 $\Sigma''A = 92.424$ ；

8. 求 k 值与 r 值，

$$k = \frac{\Sigma' A}{\Sigma'' A} = \frac{76.166}{92.424} = 0.824$$

$$r = r' + d/100 = 0.132 + 80/100 = 0.165$$

9. 求 a_1 与 b_1 值，

$$a_1 = kr = 0.824 \times 0.165 = 0.136$$

$$b_1 = r - a_1 = 0.165 - 0.136 = 0.029$$

10. 再用 Muench 的两级催化曲线的诺模图求 a_2' 与 c_2' ，用透明的三角尺使直角的一个边平行于底线且该边与 \bar{t} 线为 53.475 处相交，这时直角的另一边垂直于底线 $\Sigma'y$ 且与底线相交于 76.166，这时直角的顶点处 a 为 0.077，即 $a_2' = 0.077$ ，该处 b 为 0.003，即 $c_2' = 0.003$ ；

11. 求 a_2 与 c_2 值，因为两级催化曲线诺模图 \bar{t}' 以 0 到 100 单位，而本例年龄为 0~80 岁，即每单位为 0.8 岁，换算成 1 岁的值则要除以 0.8，故 $a_2 = a_2' + 80/100 = 0.096$ ， $c_2 = c_2' + 80/100 = 0.004$ ；

12. 求可逆与两级复合型催化模型的 a 、 b 、 c 值。采用对分逐步逼近最小 χ^2 法，以拟合度卡方检验为优选指标，来确定 a 、 b 、 c 值。这优选过程应用电子计算机来完成。本例 a 、 b 、 c 的取值最大范围分别为 0.096~0.136，0~0.029，0~0.004，实际上，在优选时范围可适应缩小，全距宜为 2^n (n 为正整数)。本例 a 的取值范围为 0.108~0.124， b 为 0.002~0.018， c 为 0.001~0.003。

求得 $a = 0.110$ ， $b = 0.006$ ， $c = 0.003$ ，长寿县钩虫感染率的可逆与复合型催化模型为

$$y = \frac{0.110}{0.110 + 0.006 - 0.003} \left(\frac{e^{-0.003t}}{1 - e^{-(0.110 + 0.006)t}} \right)$$

$$= 0.973 (e^{-0.003t} - e^{-0.116t})$$

将各组中值 t 代入所得催化模型，求 y 的估计值 \hat{y} ，已由电算机完成，列于附表的第 (9)

栏。将 \hat{y} 与 y 相比较，两值十分接近，在电算机中进行了拟合度的卡方检验， $\chi^2 = 5.02$ ， $df = 9$ ， $P > 0.75$ ，说明拟合良好。

讨 论

长寿县不同年龄组钩虫感染率分布的资料呈升而复降型，会不会是仍属可逆型，之所以升而复降系抽样误差所造成的，可以作假设检验。假设该资料属只升不降的可逆型催化曲线，则产生连续以后三个年龄组的感染率一个比一个低的概率 $P < \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{8}$ ，即 $P < \frac{1}{64}$ ， $P < 0.016$ ，所以认为不属可逆型。从专业知识悉知，钩虫感染是可逆的，然而该资料却呈升而复降的两级型催化模型的特征，这提示存在着可逆与两级的复杂情况。应用可逆与两级复合型催化模型来配合该资料是合宜的，遂列出了该复合型情况的较复杂的微分方程，并求出其通解和特解。参数估计系采用改良的最小 χ^2 法。

应用所得的可逆与两级复合型的催化模型，对该资料做了拟合，求出其催化模型方程，推算所得的期望值与观测值吻合， $\chi^2 = 5.02$ ， $df = 9$ ， $P > 0.75$ ，表明结果满意。求得 $a = 0.110$ ， $b = 0.006$ ， $c = 0.003$ ，这说明在当地的条件下，每年每千人中有 110 人受到感染，在感染阳性者中，每年每千人有 6 人从感染者转为易感者，有 3 人从感染者转为失去感染指征而又不会再受感染者。钩虫的感染需要有接触钩蚴污染土壤的条件，由于生产、生活方式的改变，经过治愈或自愈的钩虫感染者，失去接触污染土壤的条件，就会成为失去感染指征而又不会再受感染者。详情还有待进一步研究。

在疾病的防治中，一方面要治疗现有的感染者和患者，这与模型中参数 b 相联系，另一方面要预防人群受感染与预防已治愈者的再次受到感染，这又与模型中参数 a 与 c 相联系。比较不同地区、不同时期、不同人群的某些符合可

逆与两级复合型催化模型疾病的a、b、c, 对于研究该病在人群中传播的平均速度, 探讨影响流行分布的因素, 评价其防制措施的效果, 均有实用价值。

A Compound Catalytic Model with Both Reversible and Two Stage Types and Its Applications in Epidemiological Study Zhang Yangxi, Sanitary and Anti-epidemic Station of Liaoning Province

A compound catalytic model with both reversible and two stage types was studied. Using this model, the age-specific infection rate of hookworm at Changshou county was analyzed. The fitness of this model was checked by using χ^2 test. It revealed that the data were fitted reason-

nably with the present model. The results indicated that this new model could be used as a valuable method in epidemiological study.

Key Words Catalytic Model Hookworm Test of Goodness of Fit

参 考 文 献

1. Muench H. Catalytic Models in Epidemiology, Harvard University Press, 1959.
2. 何尚浦. 流行病学进展(1), 第一版, 北京: 人民卫生出版社, 1981: 256~273.
3. Schenzle D, et al. Antibody against Hapatitis A in Seven European Countries. Amer J Epidemiol 1979; 110: 70.
4. 章扬熙. 简单与可逆复合型催化模型及其在疾病监测中的应用, 中华流行病学杂志 1985; 6(2): 115.

秦巴山区地方性克汀病调查及流行因素分析

陕西省安康地区地方病防治所 余祖新

陕西安康地区位于秦岭、大巴山区(简称秦巴山区), 是地方性克汀病(简称地克病)严重流行区, 为探讨流行因素, 指导防治, 我们于1984年6至8月进行了全民性普查, 对查出的智力障碍者逐个确诊; 诊断按1980年河南辉县会议制定的“地克病的诊断分型分度”标准。结果如下:

1. 在秦巴山区的10个县中, 普查安康地区管辖264.6万余人, 平均患病率为53.23/万, 巴山高于秦岭(附表)。男性患病率为60.97/万(8,607/1,411,783); 女性44.39/万(5,479/1,234,400)。

附表 秦巴山区地克病患病比较

地区	调查数	患者数	患病率 (/万)	χ^2	P值
秦岭	1,679,795	6,226	37.06		
巴山	966,388	7,860	81.33	2270.66	$P < 0.005$
合计	2,646,183	14,086	53.23		

男女不同年龄组地克病患病率均以30~39岁年龄组最高, 分别为184.95/万和139.08/万, 随着年龄增大患

病率逐渐下降, 各年龄组间有高度显著性差异($P < 0.005$)。秦岭农业人口与非农业人口患病率分别为39.49/万和2.37/万; 巴山为84.18/万和22.77/万。

2. 临床类型与智力障碍分度: 秦巴山区地克病流行的主要类型是神经型, 占99.41%; 混合型为0.59%; 无粘液水肿型。智力障碍轻度为18.20%、中度为42.55%、重度为39.25%。

秦巴山区为缺碘病区, 水碘均值为1.31 $\mu\text{g/l}$, 两地同时自1965年推广1/5万碘盐防治本病, 仅一江之隔, 即汉江以北的秦岭山区患病率为37.06/万, 汉江以南的大巴山区患病率为81.33/万, 巴山城镇地克病患病也较秦岭高8.6倍。通过对比分析认为, 这与两地环境中微量元素的组成不同有关, 巴山为富硒区, 同时又是石煤污染型氟中毒流行区, 该石煤含氟量平均为1686ppm, 与地克病的病情分布相一致, 秦岭多为低硒环境, 无富氟石煤。秦巴山区地克病患病差异, 可能是区域环境中微量元素的含量不同, 因而居住在不同地区的人群每日从饮水和粮食蔬菜中摄取之微量元素的多寡不同所致。