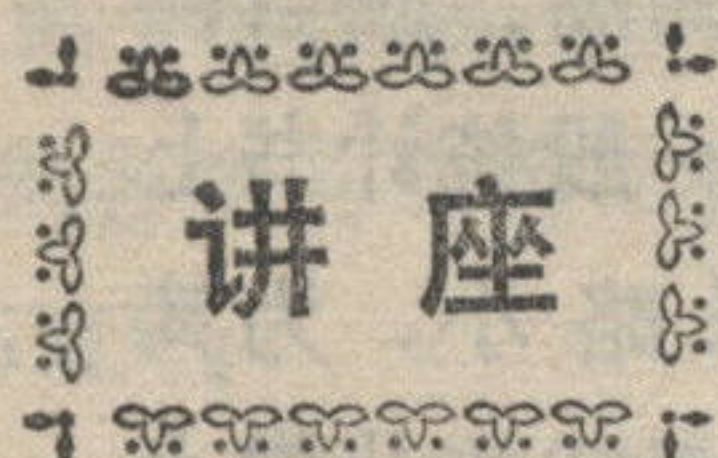




流行病学常用的统计方法

I. 病例对照研究的设计与统计分析

辽宁省卫生防疫站

章扬熙

病例对照研究 (Case-Control Study) 是常用的分析性流行病学方法。这种研究是通过一组患有某种病的人群 (病例) 和一组或几组未患该病的对照人群 (对照) 暴露于某个或某些可能危险因素 (或保护因素) 频度的比较, 来考察这些因素是否与该病存在联系及联系程度。危险因素可以是环境的, 也可以是遗传的致病基因, 或营养素的缺乏等。这种研究常用于探索病因和评价防治措施的效果。本文就有关设计中的若干问题及资料统计分析常用方法作一介绍。

病例对照研究对象的选择

一、病例的选择: 病例力求严格符合公认的诊断标准。有些病因复杂的病, 如癌症, 临床表现相似的病例, 其病因未必相同。所以, 还要考虑病理细胞学分型、性别、年龄、职业等因素的一致, 使病例在病因上尽可能相似。病例可来源于一个或若干个医院, 但由于医院对病例及病例对医院都有选择, 所以容易产生进入率的偏倚, 为了防止这种偏倚的影响, 可用几种进入率不同的疾病的病例作对照, 最好有医院病例对照组, 又有人群对照组。当然, 能以在人群中普查发现的病例为病例组较好些。原则上应优先选用新发病例, 因为新发病例回忆较可靠, 病因与患病后果较易区分。有时还能测定暴露造成的发病率。

二、对照的选择: 对照宜取自在病例来源的人群中未患所研究疾病的人, 最好是全人群的无偏倚样本, 但不易作到。应注意对照组与病例组在研究因素以外的主要因素 (如年龄、性别、经济水平等) 方面的均衡性。从病例的亲属、同事和邻居中选对照易作到, 但研究因素属遗传、膳食、生活习惯等则不宜以亲属作对照。关于选择病例医院内其他病的病人为对照时的注意点, 前已述及, 兹不赘述。

三、配比病例对照研究: 病例对照研究有两种, 一为组间的团体比较, 一为配比的比较。配比是选择

对照的一种方法, 它使对照在一些特征 (如年龄、性别、住地、民族等) 与病例相同或基本相同, 以使两组人群有可比性。当病例与对照对象都容易得到时, 可用一个病例配比一个对照 (即 1:1 配比), 若病例较少时, 可用一个病例配 2~4 个对照。

病例对照研究的样本大小

病例对照研究样本大小可用下式计算:

$$N = \frac{(K\alpha\sqrt{2\bar{P}\bar{Q}} + K\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_2 - P_1)^2} \dots\dots(1)$$

式中 α 、 β 分别为第一类误差与第二类误差, K 为标准正态分布的横坐标, $K\alpha$ 为双侧时, 每侧尾面积为 $\alpha/2$, $K\alpha$ 为单侧时, 单尾面积为 α , $K\beta$ 则为单侧。 P_1 、 P_2 分别为估计对照组与病例组有暴露史的比例。 $Q_1 = 1 - P_1$, $Q_2 = 1 - P_2$, $\bar{P}$ 为两组暴露史比例的平均值, 即 $\bar{P} = (P_1 + P_2)/2$, $\bar{Q} = 1 - \bar{P}$, P_2 可依据 P_1 及 OR 用下式求得:

$$P_2 = \frac{OR \times P_1}{1 - P_1 + OR \times P_1} \dots\dots\dots(2)$$

〔例1〕 为了考察母亲孕期使用雌激素与所生子女患先天性心脏病的联系, 拟进行病例对照研究。估计对照组有暴露史的比例 $P_1 = 0.3$, 比值比 $OR = 2$, 设 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$, 求样本大小 N 。

已知 $P_1 = 0.3$, $OR = 2$, 代入公式2:

$$P_2 = \frac{2 \times 0.3}{1 - 0.3 + 2 \times 0.3} = 0.4615, Q_2 = 1 - P_2 = 0.5385$$

$$\text{再求 } \bar{P} = \frac{0.3 + 0.4615}{2} = 0.3808,$$

$$\bar{Q} = 1 - 0.3808 = 0.6192$$

查标准正态曲线下的面积表 (或 t 值表中 $df = \infty$ 时之 t 值), 知双侧时 $K_{\alpha/2} = 1.96$, 单侧时 $K_{\alpha} = 1.282$, $Q_1 = 1 - P_1 = 0.7$, 将有关数据代入公式1, 得:

$$N = (1.96\sqrt{2 \times 0.3808 \times 0.6192 + 1.282 \times \sqrt{0.3 \times 0.7 + 0.4615 \times 0.5385}})^2 \div (0.4615 - 0.3)^2 = 188$$

即病例组与对照组各需调查约190人。

团体的病例对照研究统计分析

以下通过实例，着重介绍 Mantel-Haenszel 的方法。

一、简单的2×2表：

〔例2〕应用团体的病例对照研究来考察吸烟史与肺癌的关系，病例组108人中68人吸烟，对照组108人中49人吸烟（表1），问两组吸烟率有无差别？若有差别进而求比值比和总体比值比的95%可信限。

表1 吸烟与肺癌关系的病例对照研究

吸烟史	病例	对照	合计
吸烟	68 (a)	49 (b)	117 (N ₁)
不吸烟	40 (c)	59 (d)	99 (N ₀)
合计	108 (M ₁)	108 (M ₀)	216 (T)

1. 检验假设：病例组与对照组的总体吸烟率相等。 $\alpha = 0.05$ 。

2. 求 X^2_{MH} 值：首先用公式3求a的理论值 $E(a)$ ，再用公式4求其方差 $V(a)$ ，最后用公式5求 X^2_{MH} 值，或用公式6求修正 X^2_{MH} 值：

$$E(a) = \frac{M_1 N_1}{T} \dots\dots\dots (3)$$

$$V(a) = \frac{M_1 M_0 N_1 N_0}{T^2 (T-1)} \dots\dots\dots (4)$$

$$X^2_{MH} = \frac{(a - E(a))^2}{V(a)} \dots\dots\dots (5)$$

$$\text{修正} X^2_{MH} = \frac{(|a - E(a)| - 0.5)^2}{V(a)} \dots\dots\dots (6)$$

$$\text{本例 } E(a) = \frac{108 \times 117}{216} = 58.50;$$

$$V(a) = \frac{108 \times 108 \times 117 \times 99}{216 \times 216 \times 215} = 13.47;$$

$$X^2 = \frac{(68 - 58.5)^2}{13.47} = 6.70$$

3. 求 X^2 的界值：自由度 $df = (\text{行} - 1)(\text{列} - 1) = (2 - 1)(2 - 1) = 1$ ，查 X^2 值表知，当 $df = 1$ 时， $X^2_{0.05} = 3.84$ ， $X^2_{0.01} = 6.63$

4. 统计推断：本例 $X^2 = 6.70$ ， $P < 0.01$ ，按 $\alpha = 0.05$ 水准拒绝检验假设，接受备择假设，说明两组吸

烟率有差别，即病例组吸烟率较对照组为高。应当说明，用公式5或公式6求得 X^2 值分别比一般统计书上 X^2 公式或连续性校正 X^2 公式所得的结果略小，为其 X^2 值乘以 $(T - 1)/T$ ，所以只有当总例数 T 值非常小时，才会出现有实际意义的差别，通常二者是一致的。

在病例对照研究中，用比数比 (Odds Ratio) 来对危险因素的危險程度进行估计，用公式7计算：

$$OR = \frac{ad}{bc} \dots\dots\dots (7)$$

$$\text{本例 } OR = \frac{68 \times 59}{49 \times 40} = 2.05$$

这个结果说明吸烟者患肺癌的危险性为不吸烟者的2.05倍。

以上求得的是样本的OR，总体OR的可信限有两种方法计算，即Miettinen法与Woolf法。

Miettinen法求总体OR的95%及99%可信限的计算公式分别为公式8及公式9。

$$OR (1 \pm 1.96/X) \dots\dots\dots (8)$$

$$OR (1 \pm 2.58/X) \dots\dots\dots (9)$$

式中 X 为卡方值的平方根。

本例总体OR的95%可信限为：

$$2.05 (1 \pm 1.96/\sqrt{6.70}) = 1.19 \sim 3.53$$

Woolf法求总体OR的95%及99%可信限的计算公式分别为公式10、11。

$$\ln^{-1} [\ln OR \pm 1.96 \times \sqrt{\text{Var}(\ln OR)}] \dots\dots\dots (10)$$

$$\ln^{-1} [\ln OR \pm 2.58 \times \sqrt{\text{Var}(\ln OR)}] \dots\dots\dots (11)$$

式中 $\text{Var}(\ln OR)$ 为比值比自然对数的方差，用下式求得：

$$\text{Var}(\ln OR) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d} \dots\dots\dots (12)$$

$$\text{本例 } \text{Var}(\ln OR) = \frac{1}{68} + \frac{1}{49} + \frac{1}{40} + \frac{1}{59} = 0.077063$$

总体OR的95%的可信限为：

$$\ln^{-1} [\ln 2.05 \pm 1.96 \times \sqrt{0.077063}] = 1.19 \sim 3.53$$

两法所得结果相同。若 a 、 b 、 c 、 d 中有零值时，OR用公式13计算， $\text{Var}(\ln OR)$ 用公式14计算：

$$OR = \frac{(a+0.5)(d+0.5)}{(b+0.5)(c+0.5)} \dots\dots\dots (13)$$

$$\text{Var}(\ln OR) = \frac{1}{a+0.5} + \frac{1}{b+0.5} + \frac{1}{c+0.5} + \frac{1}{d+0.5} \dots\dots\dots (14)$$

二、2×2表的分层分析：分层分析的目的在于把混杂因素的影响排除，按可能混杂因素分层归纳成多个2×2表进行分析，各层的2×2表分析方法同简

单 2×2 表。还可酌情进而计算分层资料的总 χ^2 值。如果各层的比值比较一致，可求总比值比，否则计算 SMR。

〔例2〕用病例对照研究来考察肺癌与接触毒物的关系，结果如表2。由于吸烟为混杂因素，遂把表2按吸烟分层，得到两个 2×2 表（表3、4），试求OR并给予解释。

表 2 接触毒物与肺癌关系的病例对照研究

接触毒物史	病例	对照	合计
接触毒物	91	19	110
不接触毒物	19	91	110
合 计	110	110	220

$\chi^2_{MH} = 93.83, P < 0.001$
 $OR = (91 \times 91) / (19 \times 19) = 22.94$

表 3 吸烟者接触毒物与肺癌的关系

	病例	对照	合计
接触毒物	90	10	100
不接触毒物	9	1	10
合 计	99	11	110

$\chi^2_{MH} = 0, P > 0.05;$
 $OR_1 = (90 \times 1) / (9 \times 10) = 1$

表 4 不吸烟者接触毒物与肺癌的关系

	病例	对照	合计
接触毒物	1	9	10
不接触毒物	10	90	100
合 计	11	99	110

$\chi^2_{MH} = 0, P > 0.05;$
 $OR_2 = (1 \times 90) / (10 \times 9) = 1$

不分层的资料得粗比值比 $OR = 22.94$ ，但按吸烟分层后，吸烟组 $OR_1 = 1$ ，不吸烟组 $OR_2 = 1$ ，说明肺癌与接触毒物无关，而不分层的 $OR = 22.94$ 是一个假象，是由吸烟这个混杂因素造成的。

〔例3〕应用病例对照研究来考察心肌梗死与饮用咖啡的关系，结果如表5。吸烟是混杂因素，若按吸烟与否分层后，得两个 2×2 表（表6、7）。试分

析其结果。

表 5 饮用咖啡与心肌梗死关系的病例对照研究

饮咖啡史	病例	对照	合计
饮咖啡	228	48	276
不饮咖啡	848	256	1104
合 计	1076	304	1380

$\chi^2_{MH} = 4.32, P < 0.05, OR = 1.43$

表 6 吸烟者心肌梗死与饮咖啡的关系

	病例	对照	合计
饮咖啡	168	32	200
不饮咖啡	590	152	742
合 计	758	184	942

$\chi^2_{MH} = 2.01, P > 0.05; OR_1 = 1.35$

表 7 不吸烟者心肌梗死与饮咖啡的关系

	病例	对照	合计
饮咖啡	60	16	76
不饮咖啡	258	104	362
合 计	318	120	438

$\chi^2_{MH} = 1.86, P > 0.05; OR_2 = 1.51$

从 χ^2 检验结果知两组的饮咖啡率有差别，饮咖啡为心肌梗死的危险因素。但是饮咖啡的人往往吸烟，而巳知吸烟是心肌梗死的危险因素，所以有必要按吸烟与否进行分层分析。

分层资料汇总 χ^2_{MH} 检验，自由度仍为 1，计算公式为下式：

$$\chi^2_{MH} = \frac{(\sum a_i - \sum \frac{M_{1i} N_{1i}}{T_i})^2}{\sum (\frac{M_{1i} M_{0i} N_{1i} N_{0i}}{T_i^2 (T_i - 1)})} \dots\dots\dots (15)$$

本例 $\chi^2_{MH} =$

$$\frac{(168 + 60 - \frac{200 \times 758}{942} - \frac{76 \times 318}{438})^2}{\frac{200 \times 742 \times 758 \times 184}{942^2 (942 - 1)} + \frac{76 \times 362 \times 318 \times 120}{438^2 (438 - 1)}} = 3.79$$

$P < 0.1$ ，由于考虑了混杂因素吸烟的作用，心肌梗死与咖啡的联系下降了。本例各层的比值比是否一致，可进行比值比的卡方检验，检验假设为总体中两

比值比相等，首先用下式计算权数：

$$W_i = \left(\frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i} \right)^{-1} \dots\dots\dots (16)$$

再用下式求卡方值，自由度为K-1，K为层数：

$$\chi^2 = \sum W_i (\ln OR_i)^2 - \left[\sum (W_i \ln OR_i) \right]^2 / \sum W_i \dots\dots\dots (17)$$

本例：

$$W_1 = \left(\frac{1}{168} + \frac{1}{32} + \frac{1}{590} + \frac{1}{152} \right)^{-1} = 21.9895$$

$$W_2 = \left(\frac{1}{60} + \frac{1}{16} + \frac{1}{258} + \frac{1}{104} \right)^{-1} = 10.7924$$

$$\chi^2 = 21.9895 (\ln 1.35)^2 + 10.7924 (\ln 1.51)^2 - \left[21.9895 (\ln 1.35) + 10.7924 (\ln 1.51) \right]^2 / (21.9895 + 10.7924) = 0.0908$$

自由度df=2-1=1，P>0.05，接受检验假设，认为两组比值比一致，故可进而用下式求总OR：

$$\text{总OR}_M = \frac{\sum (a_i d_i / T_i)}{\sum (b_i c_i / T_i)} \dots\dots\dots (18)$$

本例

$$\text{总OR}_{MH} = \frac{(168 \times 152 / 942) + (60 \times 104 / 438)}{(32 \times 590 / 942) + (16 \times 258 / 438)} = 1.40$$

总体的总比值比的95%可信限仍可用公式8求得。本例 $1.40^{1 \pm 1.96 / \sqrt{3.79}} = 0.9977 \sim 1.9645$

如果各层的比值比经非均匀性卡方检验不一致，则不能求总比值比，可用SMR来分析，计算公式为：

$$\text{SMR} = \sum a_i / \sum (b_i c_i / d_i) \dots\dots\dots (19)$$

仍以本例来说明其计算方法：

$$\text{SMR} = \frac{168 + 60}{\frac{32 \times 590}{152} + \frac{16 \times 258}{104}} = 1.39$$

SMR是标准化死亡率（或发病率）比，以有暴露者为标准，以各层a值和预期a值总计之比来说明。

对于这类病例对照研究常需进行多因素分析，可用又生法对比值比进行对比分析，仍以例3为例，把饮咖啡与吸烟情况组成四种状态（表8）。只吸烟不

$$\text{饮咖啡致心肌梗死的比值比OR} = \frac{ad}{bc} = \frac{32 \times 104}{152 \times 16}$$

=1.37，余此类推。

又饮咖啡又吸烟的比值比不比只吸烟不饮咖啡和只饮咖啡不吸烟的比值比之和为高，说明这两个因素对心肌梗死未见有协同作用。应当说明例3分层后，得 χ^2 值小，P>0.05，本无需作进一步分析，但为了说明计算过程而作了系统分析。

三、2×K表：把人群定性地分为“暴露”和“未

暴露”两组是初步评价暴露于某因素与研究疾病之间联系的方法。当发现有联系后，还要进一步考察暴露剂量与反应的关系。

表8 饮咖啡及吸烟与心肌梗死的关系

饮咖啡	吸烟	病例	对照	比值比
无	无	16 c	104 d	1.00
无	有	32	152	1.37
有	无	60	258	1.57
有	有	168	590	1.85

〔例4〕对不同性别吸烟量与肺癌关系的研究中，得下表的分层、分级资料，试进行分析。

表9 不同性别吸烟量与肺癌的关系

组别		每日吸烟量（支）			
		0~	1~	5~	15~
男	病例	2 a ₀ =c	33 a ₁	250 a ₂	364 a ₃
	对照	27 b ₀ =d	55 b ₁	293 b ₂	274 b ₃
	合计	29 N ₀	88 N ₁	543 N ₂	683 N ₃
	OR	1.00	8.10	11.52	17.93
女	病例	19	7	19	15
	对照	32	12	10	6
	合计	51	19	29	21
	OR	1.00	0.98	3.20	4.21
SRR		100	1.7	4.0	5.5

检验剂量反应关系的总趋势时，可用扩展的XM-EXT检验，公式为：

$$\chi^2_{M-EXT} = \frac{\sum_i \left(\sum_j a_{ij} Y_j - \frac{\sum_j a_{ij} \sum_j N_{ij} Y_j}{\sum_j N_{ij}} \right)^2}{\sum_i \left(\sum_j \frac{a_{ij} b_{ij}}{N_{ij}} - \frac{[\sum_j N_{ij} \sum_j N_{ij} Y_j^2 - (\sum_j N_{ij} Y_j)^2]}{j} \right)} \dots\dots\dots (20)$$

式中i指层，j指暴露等级，Y_j是规定暴露级j的值，N_j为j级的合计。本例i=1，2；j=0，1，2，3；规定Y₀=0，Y₁=2.5，Y₂=10，Y₃=20。将有关数据代入公式，得 $\chi^2_{M-EXT}=6.67$ ，其界值即u检验的界值，P<0.01，说明吸烟量与肺癌有剂量反应关系。还可下式求线性趋势的斜率，即回归系数b_y：

$$by = \frac{\sum_i \left\{ \sum_j a_{ij} Y_j - \frac{\sum_j a_{ij} \sum_j N_j Y_j}{N_i} \right\}^2}{\sum_i \left\{ \sum_j N_j Y_j^2 - \frac{(\sum_j N_j Y_j)^2}{\sum_j N_j} \right\}} \dots\dots\dots (21)$$

本例 $by=0.014$ 。把不吸烟组与不同吸烟量组比较,比如男性每日吸5~支组,

$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{250 \times 27}{293 \times 2} = 11.52$,余类推。若各层OR一致,可用公式16计算总OR,否则(如本例男女OR相差大)可用下式计算标准化率比(SRR):

$$SRR = \frac{\sum a_{idi}/b_i}{\sum c_i} \dots\dots\dots (22)$$

比如本例每日吸5~支组

$$SRR = \frac{250 \times 27 / 293 + 19 \times 32 / 10}{2 + 19} = 4.0, \text{余见表9.}$$

从各SRR值可明显看出,吸烟量越大患肺癌的危险性也越大。

配比的病例对照研究统计分析

配比病例对照研究资料应按配比方法进行统计分析,1:1配比与1:M($M>1$)配比资料分析公式也不相同。

一、1:1配比的病例对照研究:

〔例5〕对一起食物中毒进行病例对照研究,以食用死驴肉为可疑引起中毒食物,调查了50对病例和对照,对照为与病例同性别、同年龄、同就餐食堂者,结果如表10。试进行分析。

表10 食用死驴肉与食物中毒的关系

		病 例		合 计
		食驴肉	未食驴肉	
对	食驴肉	15(a)	6(b)	21
照	未食驴肉	22(c)	7(d)	29
合	计	37	13	50

在对比病例与对照食驴肉情况的差异,只有b、c有意义,病例食驴肉但对照未食驴肉的对子有22个,病例未食驴肉但对照食驴肉的对子只有6个。 χ^2 检验用下式:

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c} \dots\dots\dots (23)$$

当 $b+c<40$ 时,用连续性校正公式为:

$$\chi^2 = \frac{(|b-c|-1)}{b+c} \dots\dots\dots (24)$$

$$\text{本例 } \chi^2 = \frac{(|6-22|-1)}{6+22} = 8.04$$

$df=1$, $P<0.01$,说明病例与对照吃死驴肉率有差别,可进而用公式25计算比值比:

$$OR = \frac{c}{b} \dots\dots\dots (25)$$

$$\text{本例 } OR = 22/6 = 3.67$$

总体OR的95%可信限仍用公式8计算, χ^2 值用不作连续性校正的 χ^2 值),本例得:

$$3.67^{1 \pm 1.96/\sqrt{9.14}} = 1.58 \sim 8.53$$

以上结果说明,吃驴肉与食物中毒有联系,总体OR在1.58~8.53内的概率为95%。

二、1:M配比的病例对照研究:以1:2配比的实例来说明。

〔例6〕吸烟与冠心病关系的1:2配比调查结果如下表,试进行分析。

表11 吸烟与冠心病关系的1:2配对资料

病例吸烟史	对照中吸烟史数			合计
	0	1	2	
1	22($n_{1,0}$)	50($n_{1,1}$)	22($n_{1,2}$)	94
0	21($n_{0,0}$)	34($n_{0,1}$)	13($n_{0,2}$)	68
合计	43	84	35	162

用下式计算 χ^2 值,自由度为1(这是1:M配比的通用公式)

$$\chi^2 = \frac{\left[\sum_{m=1}^M (M-m+1) n_{1,m-1} - \sum_{m=1}^M m n_{0,m} \right]^2}{\sum_{m=1}^M (n_{1,m-1} + n_{0,m}) m (M-m+1)} \dots\dots\dots (26)$$

本例 $M=2$,即

$$\begin{aligned} \chi^2 &= [(2-1+1) \times 22 + (2-2+1) \times 50 - (1 \times 34 + 2 \times 13)]^2 \div (22+34)(1)(2-1+1) + (50+13)(2) \times (2-2+1) \\ &= 4.86 \end{aligned}$$

自由度=1, $P<0.05$,说明吸烟与冠心病有联系。

当总例数 $-n_{1,M} - n_{0,0} < 40$ 时,应用校正 χ^2 公式,为公式26分子未平方前取绝对值后减去 $\frac{1}{2}(M+1)$

后再平方,分母不变。由于 χ^2 检验有联系,故可进而用下式计算比值比(OR):

$$OR_{MH} = \frac{\sum_{m=1}^M (M-m+1) n_{1,m-1}}{\sum_{m=1}^M mn_{0,m}} \dots\dots(27)$$

$$\text{本例 } OR_{MH} = \frac{(2-1+1) \times 22 + (2-2+1) \times 50}{1 \times 34 + 2 \times 13} = 1.57$$

总体OR的95%可信限仍用公式8求得,本例为
 $1.57 (1 \pm 1.96 / \sqrt{4.86}) = 1.05 \sim 2.34$

不同流行地区肾综合征出血热病人血清与特异性病毒多肽成分的反应

同济医科大学附属同济医院传染病学教研室

陈龙邦* 李方和 宋佩辉 郝连杰

本文采用免疫转印技术,对不同地区肾综合征出血热(HFRS)病人血清与特异性病毒多肽成分的反应作了初步探讨,兹简报如下:

HFRS病毒抗原系陈株病毒接种乳鼠脑制备,并按同法制备正常鼠脑悬液作对照。HFRS病人血清采集自湖北、山西、安徽和河南四省临床诊断为HFRS的病人,采血时间为起病后3~36天。在将HFRS病毒抗原进行SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离后,按Towbin方法转印至硝酸纤维素纸(NC)。然后将NC裁成0.5cm宽的小条,用PBS-Tween 20液洗涤后置洗涤液中过夜。翌日将经上述处理后的NC小条与1:20稀释的病人血清和对照血清37°C孵育1½小时,洗涤30分钟,与酶标羊抗人IgG结合物37°C孵育1小时,洗涤后用DAB显色。转印有正常鼠脑成分的NC亦按上述步骤处理。

结果91份HFRS病人血清与转印有HFRS病毒抗原的NC小条孵育后,86份血清可与分子量在68和66Kd左右的两种多肽发生反应,且显色较深,其中1

份血清孵育后尚可出现一条75Kd左右的区带;8份病人血清孵育后可见显色很淡的61Kd左右的区带。5份阴性血清降低血清稀释度后孵育仍未出现阳性区带,用间接免疫荧光法检查HFRS抗体亦阴性。正常人和非HFRS病人血清各20份与上述两种NC小条孵育后均阴性。

上述结果表明不同地区HFRS病人血清均可与68和66Kd两种多肽发生特异性反应,提示这两种多肽成分可能是HFRS病毒的主要结构蛋白,是引起机体抗体应答反应的主要抗原组份。这为提取这些特异性多肽制备亚单位疫苗提供了理论根据,也支持我国不同地区的HFRS是由具有共同抗原性的病毒感染所致的看法。至于本研究中河南及湖北少数病人血清可与75和61Kd多肽反应这一现象,推测可能与不同个体的免疫应答状况抑或地区差异等有关,但确切结论有待于通过对不同地区分离毒株的研究才能得出。

*现在第四军医大学传染科攻读博士生