

· 基础理论与方法 ·

一种病例对照家系资料的家庭相关统计分析方法

郗艳晖 姜庆五 周学富 丁保国 王如鸿 赵根明

【摘要】 目的 提出一种分析病例对照家系资料家庭相关的统计方法。方法 同时建立先证者疾病状态和给定先证者疾病状态条件下亲属疾病状态的边际均数回归模型和亲属的边际关联回归模型,联合条件 OR 值和边际 OR 值评价家庭相关。结果 该模型参数解释符合抽样设计的特点,在评价危险因素作用上能充分利用信息,因此有较高效能。此外,该法具有 GEE2 方法估计家庭相关的所有其他优点。结论 该法用于病例对照家系资料估计疾病的家庭相关,简单、方便、有效。

【关键词】 病例对照家系设计; 家庭相关; 广义估计方程

A new statistical method on familial correlation dealing with family data from case-control studies GAO Yan-hui*, JIANG Qing-wu, ZHOU Xue-fu, DING Bao-guo, WANG Ru-hong, ZHAO Gen-ming. *Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China Corresponding author: GAO Yan-hui. Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510224, China

【Abstract】 Objective This paper presents a statistical method of familial correlation on family data from case-control studies. **Methods** Marginal mean models of the probands and the relatives conditional on the proband's disease status, as well as the marginal association model of the relatives were modeled integrately. Conditional odds-ratio and marginal odds-ratio were used to measure the familial correlation. **Results** The parameter's interpretation in the model was in accordance with sample characteristics. This method is more efficient due to making fully use of information of the probands and relatives. In addition, the method has all advantages of GEE2. **Conclusion** The method in this paper efficiently and conveniently analyzes the family data from case-control studies to estimate the familial correlation on disease.

【Key words】 Case-control family study; Familial correlation; Generalized estimating equations

遗传流行病学研究常常采用病例对照家系设计。首先确认病例和对照,称为先证者;再根据先证者确认他们的亲属,并且记录每一个研究对象的疾病状态和危险因素的信息。对这种资料,我们首先关心在考虑了家庭成员间疾病相关后,危险因素对疾病状态的影响;其次是调整了危险因素的作用后,病例的亲属是否比对照的亲属有更高的发病风险;最后是不同亲缘关系的亲属间疾病状态的家庭相关大小和模式。由于家系资料违背了响应变量的独立性假设,因此 Liang, Pulver^[1] 提出用广义估计方程 (generalized estimating equations, GEE) 的方法进行参数估计。建立亲属的疾病状态和危险因素的关系模型,同时将先证者疾病状态或危险因素作为协变

量来考虑。但是,这种方法没有充分利用先证者疾病状态和危险因素关联的信息,因此在评价疾病危险因素方面,可能会因信息损失而降低效能。我们在 Liang, Pulver 方法的基础上,同时建立先证者疾病状态和给定先证者疾病状态条件下亲属疾病状态的边际均数回归模型及亲属的边际关联回归模型,联合条件 OR 值和边际 OR 值评价家庭相关。为说明该法的应用,我们还分析了一个卵巢癌的母女对资料 and 江苏省泰兴市肝癌的病例对照家系资料。

基本原理

假设对第 i 个家庭,用 $Y_i = (Y_{i0}, Y_{i1}, \Delta, Y_{in_i})$ 表示家庭所有成员的疾病状态响应变量,如个体患病, $Y_{ij} = 1$, 否则为 0。下标 $j = 0$ 表示该个体为先证者, $j = 1, \dots, n_i$ 表示该个体为先证者的亲属。设 $X_i = (X_{i0}, X_{i1}, \Delta, X_{in_i})$ 表示家庭所有成员的协变量矩阵。为表示简便,在不引起混淆的情况下,描述时

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39930160)
作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室(郗艳晖、姜庆五、赵根明);江苏省泰兴市疾病预防控制中心(周学富、丁保国、王如鸿)
通讯作者:郗艳晖 510224 广州,广东药学院卫生统计教研室

常省略下标 i 。对这种资料我们的研究兴趣在于拟合家庭中个体响应变量的联合分布 $\Pr(Y/X)$, 可以分解成下列形式

$$\Pr(Y/X) = \Pr(Y_0/X)\Pr(Y_1, Y_2, \dots, Y_n/Y_0, X) \quad (1)$$

假设协变量 X 对个体 j 的作用只和个体自身的协变量 X_j 有关, 而与其他个体的协变量无关, 即所谓的个体效应假设。当每个先证者只有一个亲属时, 如双胞胎数据或母女对等数据, 式(1)简化为

$$\Pr(Y/X) = \Pr(Y_0/X_0)\Pr(Y_1/Y_0, X_1) \quad (2)$$

假设 logistic 回归模型用于描述个体疾病状态和危险因素的关联, 对式(2)中右侧的两项, 分别定义两个 logistic 线性回归方程

$$\begin{aligned} \text{logit}[E(Y_0/X_0)] &= \delta + \alpha + \beta X_0 \\ \text{logit}[E(Y_1/X_1, Y_0)] &= \alpha + \beta X_1 + \gamma S \end{aligned} \quad (3)$$

式(3)中第一个回归方程表示先证者发病的概率和协变量的关系, 和通常分析病例对照资料的 logistic 回归方程没有区别。其中, β 表示关联危险因素和疾病状态的回归系数。但是, 由于先证者的抽样方式是回顾性的, 所以 logistic 回归模型中不能直接估计基准危险度。假设前瞻性设计的 logistic 回归方程中的截距项, 即基准危险度为 α , 则式(3)中第一个回归方程的截距项可以表示为 $\alpha + \delta$, 其中

$$\delta = \ln \frac{\pi \Pr(Y_0=0)}{(1-\pi)\Pr(Y_0=1)}$$

这里 π 指病例先证者的抽样比例, 在病例对照设计中常常是未知的, 因此参数 δ 可以当作一个多余参数来处理。

式(3)中的第二个回归方程表示亲属的发病概率和协变量的关系。和先证者的抽样方式相比, 亲属的抽样方式更类似前瞻性的抽样设计^[1], 因此我们期望亲属回归方程中的截距可以反映基准危险度水平, 即 α 。回归系数 β 和第一个方程中的意义相同, 反映危险因素效应。并且我们假定, 对所有个体, 同一危险因素对疾病发病概率的影响是相同的, 这时 β 的估计可同时利用先证者及亲属的协变量和疾病表型关联的信息, 所以期望有更高的效能。由于亲属是在已知先证者疾病状态的前提下确定的, 所以亲属的发病概率应该受先证者疾病状态的影响, 这种影响在式(3)中的第二个回归方程中体现, 这里 S 是先证者疾病状态 Y_0 的函数, 最简单的

情况, 我们设 $S = Y_0$, 即对病例的亲属 $S = 1$, 对照的亲属 $S = 0$ 。因此, 回归系数 γ 可以表示先证者表型对亲属表型概率的影响, 即关联先证者疾病状态和亲属疾病状态的条件 OR 值的对数。条件 OR 值表示为

$$\begin{aligned} \exp(\gamma_{10}) &= OR(Y_1/Y_0) \\ &= \frac{\Pr(Y_1=1/Y_0=1)/\Pr(Y_1=0/Y_0=1)}{\Pr(Y_1=1/Y_0=0)/\Pr(Y_1=0/Y_0=0)} \end{aligned}$$

如果 $\gamma_{10} > 0$, $OR(Y_1/Y_0) > 1$, 表明病例亲属比对照亲属有更高的发病风险, 提示疾病的家庭聚集性。

模型式(3)的参数估计, 只需对原有的 X 设计矩阵稍加修改, 就可以用标准的 logistic 回归软件对两个方程同时分析。

当亲属的个数不止一个时, 对式(1)右边两项分别定义先证者表型和亲属表型的边际均数

$$\begin{aligned} \text{logit}[E(Y_0/X_0)] &= \delta + \alpha + \beta X_0 \\ \text{logit}[E(Y_j/X_j, Y_0)] &= \alpha + \beta X_j + \gamma S \end{aligned} \quad (4)$$

模型式(4)中变量和参数的意义同式(3)。不同的是, 在考虑先证者表型对亲属表型影响的条件下, 亲属个体由于共享的遗传和环境因素作用, 表型间仍存在相关。二分类结局变量之间的关联可以用边际 OR 值来描述。个体 j 和 k 的边际 OR 值表示为

$$OR(Y_j, Y_k) = \frac{\Pr(Y_j=1, Y_k=1)\Pr(Y_j=0, Y_k=1)}{\Pr(Y_j=1, Y_k=0)\Pr(Y_j=0, Y_k=0)}$$

因此定义亲属的边际关联结构的回归方程为

$$\log OR(Y_j, Y_k) = \theta Z_{jk} \quad (5)$$

式(5)中 Z_{jk} 表示关联结构的设计矩阵, 用来指明个体 j 和 k 的生物学关系或 j 和 k 共享的影响家庭相关的协变量。 θ 是边际关联参数, 反映亲属间家庭相关的大小或共享协变量对家庭相关的影响。

联合边际均数的回归方程式(4)和边际关联的回归方程式(5), 可以同时估计回归系数和关联参数, GEE2 (second-order generalized estimating equations)的方法可用于参数估计。但当家系数较大时, GEE2 方法易出现计算上的数值困难。因此 Carey 等^[2]提出替代 logistic 回归(alternating logistic regression, ALR)算法可避免该问题。目前 ALR 算法可在 SAS 8.1 中实现^[3]。

实例分析

1. 卵巢癌的病例对照母女对资料^[4]: 387 个病

例和 382 个对照女性先证者和她们的母亲,对女儿和母亲分别收集经产史。研究目的是考虑了女儿和母亲的家庭相关后,经产史对卵巢癌发病风险的影响大小,以及调整了经产史对卵巢癌影响后,母女间的家庭相关。定义两个二分类的经产次数解释变量 x_1 和 x_2 ,如果妇女经产次数为 1 或 2,则 $x_1 = 1$,否则为 0;如果经产次数为 0,则 $x_2 = 1$,否则为 0。经产次数为 3 时 x_1, x_2 都为 0,为参考水平。多个文献都对该资料进行了分析^[4-7]。

由于该资料中每个先证者只有一个亲属,因此我们拟合模型式(3),条件 OR 值用来描述母女间的家庭相关。用非条件 logistic 回归程序在 SAS 8.1 中实现参数估计。表 1 显示了不同方法参数估计结果。可以看到,Whittemore^[5], Zhao 等^[6], Neuhaus^[7] 用相关系数测量家庭相关。截距、多余参数、回归系数和相关系数结果都非常接近。Liang, Neuhaus 和我们用条件 OR 值测量家庭相关,三种方法的关联参数估计也比较接近。但是对回归系数的估计可以看到,由于 Liang 的方法只利用亲属协变量和响应变量关联的信息导致回归系数的错误估计。而我们综合利用女儿和母亲的疾病状态及解释变量关联资料,同时考虑女儿疾病状态对母亲疾病状态的影响,回归系数和先证者及亲属截距的估计结果与 Neuhaus, Zhao 和 Whittemore 的结果都非常接近。由此可见,经产史可能是妇女卵巢癌的一个重要的影响因素;并且调整了妇女经产史影响后,母女间卵巢癌的家庭相关有统计学意义。

2. 肝癌的病例对照家系研究:将上述方法应用于江苏省泰兴市以人群为基础的 1:1 匹配的肝癌病例对照家系设计资料。调查对象包括先证者(病例和对照)及其父母、同胞、子女、叔伯姑舅姨。共调查 202 个病例家系和 202 个对照家系,合计 3611 人,其中家庭人数最小的 2 人,最大的 18 人,平均 8.94 人。调查内容包括吸烟、饮酒、主要饮食和饮用水及乙型肝炎表面抗原(HBsAg)等因素。首先对 1:1 匹

配的病例对照先证者资料进行条件 logistic 回归分析,结果主要饮用水(宅沟水、河水、井水和自来水)和 HBsAg 状态(阳性、阴性和不知道)显示有统计学意义。因此在下面的边际均数模型中,我们只考虑主要饮用水和 HBsAg 两个因素。

对上述资料,拟合模型式(4)和(5)。由于是 1:1 匹配的病例对照家系设计,对先证者而言,年龄、性别为匹配变量,无法分析它们对疾病状态的效应,所以在先证者的边际均数回归分析中,即应用式(4)中的第一个方程时,我们定义先证者的年龄、性别的回归系数为 0。另外,由于亲属是在已知先证者表型的条件下确认的,所以在亲属的边际均数回归分析中,即应用式(4)中的第二个方程时,我们始终定义先证者表型在模型中,对病例亲属令 $S = 1$,对照亲属令 $S = 0$ 。在关联结构的回归方程中,预测变量包括配偶相关、亲子相关、同胞相关和叔伯姑舅姨/侄子(女)外甥(女)相关。此外,我们还考虑了亲属间共享的协变量,乙型肝炎病毒(HBV)感染相似性和性别相似性,定义亲属对有相同的 HBV 感染状态时 $Z_{ijk} = 1$, 否则为 0;亲属对有相同的性别时 $Z_{ijk} = 1$, 否则为 0。所有参数估计在 SAS 8.1 中完成,SAS 中边际模型估计采用 ALR 的方法。

表 2 显示了参数估计结果。可以看到 HBsAg 是肝癌的危险因素,河水、井水和自来水有保护作用。病例亲属比对照亲属有更高的发病风险。调整了危险因素作用后,亲属间的家庭相关都没有统计学意义,但 HBV 感染相似性 $P < 0.05$,表明有相同 HBV 感染状态的亲属间有更强的肝癌家庭相关。而性别相似性没有表现统计学意义。

讨 论

遗传流行病学研究中,通过病例对照家系设计可以同时分析危险因素和疾病状态的关联以及疾病的家庭聚集性。测量不同亲缘关系的疾病家庭相关可为进一步提供病因研究方向和线索。目前,除

表 1 不同统计方法对 769 对卵巢癌病例对照家系资料的参数估计结果

作者	$\alpha + \delta$	α	δ	β_1	β_2	γ	OR 值	P 值
Whittemore	-0.3009	-5.884	-	0.347	0.7622	-	-	-0.0164
Zhao 等	-	-5.902(0.891)	5.601(0.887)	0.347(0.165)	0.761(0.188)	-	-	0.017(0.008)
Neuhaus	-	-5.90(1.00)	5.60(1.00)	0.347(0.165)	0.761(0.188)	-	-	0.017(0.009)
	-	-6.01(1.00)	5.71(1.00)	0.345(0.163)	0.784(0.188)	1.92(1.07)	6.821	-
Liang, Pulver	-	-5.912(1.018)	-	-0.1294(0.823)	0	1.953(1.072)	7.050	-
郜艳晖等	-0.306(0.116)	-6.037(1.002)	-	0.345(0.163)	0.787(0.189)	1.934(1.071)	6.917	-

表2 肝癌病例对照家系资料的家庭相关分析

变量	β	s_e	P 值	OR 值
边际均数结构				
截距	-10.5015	1.9068	<0.0001	
多余参数	10.2057	1.8981	<0.0001	
年龄 1	0.2067	0.0619	0.0008	
年龄 2	-0.0018	0.0005	0.0008	
性别*	0.5262	0.2497	0.0351	1.6925
饮水				
宅沟水	0.2341	0.3674	0.5240	1.2638
河水	-0.4593	0.1836	0.0124	0.6317
井水	-0.7095	0.2609	0.0065	0.4919
自来水	-0.6143	0.1904	0.0013	0.5410
HBsAg**				
阳性	3.7230	0.2985	<0.0001	41.3884
不知道	1.1706	0.2840	<0.0001	3.2239
先证者表型	1.1137	0.3692	0.0026	3.0456
边际关联结构				
配偶相关	-0.3249	1.2642	0.7972	0.7226
亲子相关	0.4136	0.5823	0.4775	1.5123
同胞相关	0.3440	0.4631	0.4577	1.4106
叔伯姑舅姨/侄子 (女)外甥(女)	0.3001	0.7326	0.6821	1.3500
性别相似性	-0.2752	0.3758	0.4639	0.7594
HBV 相似性	1.1423	0.3878	0.0032	3.1340

* 性别中女性为参考水平; ** HBsAg 阴性为参考水平

Liang 的方法外,还有几种方法(参见实例分析 1)可用于分析病例对照家系资料。Whittemore^[4,5]提出最大似然的方法,通过准许先证者和亲属具有不同的截距,利用 Bahadur 加性模型采用相关系数拟合先证者和亲属疾病状态的家庭相关。然而,最大似然估计方法要求拟合给定危险因素时所有家庭成员疾病状态的联合分布,因此对家庭数较大的家系,似然计算可能会遇到数值困难。随后 Zhao 等^[6]提出用估计方程分析病例对照家系资料,他们也利用 Bahadur 加性模型估计家庭成员的边际相关系数,分别提出 PR 模型(先证者和亲属对关联的估计方程)和 RR 模型(亲属和亲属对关联的估计方程),该方法可用于分析任意家系结构的数据。此外,Neuhaus^[7]用轮廓似然函数为工具,通过拟合一个修正的前瞻性模型来获得回顾性设计中,任意多个二分类变量回归模型的半参数最大似然估计,该法中相关系数和 OR 值都可以用来测量家庭相关。然而,上述几种方法目前还没有标准的软件实现,不利于流行病学者的实际应用。

本文综合上述方法的建模思想,基于 Liang 方法,在模型中同时引入先证者疾病状态的边际均数回归方程,用条件 OR 值和边际 OR 值分别测量先证者和亲属间、亲属和亲属间的疾病家庭相关。目

前,统计软件 SAS 中采用 ALR 的算法可以轻松实现边际 OR 值的估计。从资料的抽样设计角度来看,本文方法中所有参数都有明确而有意义的解释。病例对照家系设计的特点是,先证者的抽样方式同传统的病例对照设计,所以对先证者建立传统的 logistic 回归模型是合理的。和先证者相比,亲属的抽样更类似于前瞻性设计,并且是根据先证者的疾病状态作为暴露因素来分组的。因此在亲属表型的边际均数的回归中,将先证者疾病状态作为协变量,条件 OR 值可以判断疾病的家庭聚集性。另外,由于在先证者疾病状态条件下亲属间表型仍不独立,标准的 GEE2 的方法可用于参数估计,并且用边际 OR 值描述家庭相关。由于这里研究的是以人群为基础的病例对照家系设计资料,所以在调整了先证者表型的基础上计算亲属间疾病相关,也可以看作是对家系资料确认偏倚的一种校正。因此我们也期望这样得到的亲属家庭相关可以估计人群中疾病状态的家庭相关大小。虽然该法的理论性质还需进一步研究,但本文实例 1 显示,在估计危险因素对疾病影响的回归系数时,我们的方法因充分利用所有家庭成员(包括先证者和亲属)的危险因素和疾病关联的信息,因此易得到边际回归系数的正确估计。

对简单的病例对照资料,常用 logistic 回归分析探查疾病的危险因素。但对病例对照家系资料,除研究危险因素作用外,疾病的家庭相关也常常是遗传流行病学关心的主要问题。GEE2 方法可用于估计疾病家庭相关并且具有很多优点^[8],如该法适用于任意结构的家系资料,连续型或离散型资料均可应用。另外,只要对关联结构矩阵的适当修改,就可灵活检验各种家庭相关假设。目前很多软件(如 SAS, MAREG)都可以实现。

最后还需要说明的是,OR 值和 Pearson 相关系数都可以用于描述二分类结局变量间的相关,通常情况下,我们推荐使用 OR 值。但是,当研究极端稀有疾病时,可能有时出现对照亲属中无人发病的情况。对这种极端病态数据,OR 值并不能提供家庭成员间关联的合理测量,而相关系数此时仍然可以使用^[7]。因此,由于我们的方法用条件 OR 值描述先证者和亲属关联,所以对极端病态数据该法是无效的。

参 考 文 献

- 1 Liang KY, Pulver AE. Analysis of case-control/family sampling

design. Genetic Epidemiol, 1996, 13: 253-270.

2 Carey V, Zeger SL, Diggle P. Modelling multivariate binary data with alternating logistic regressions. Biometrika, 1993, 80: 517-526.

3 SAS Online Doc, Version 8. SAS/STAT User's Guide. 2002.

4 Whittemore AS. Logistic regression of family data from case-control studies. Biometrika, 1995, 82: 57-67.

5 Whittemore AS. Amendments and corrections: 'logistic regression of family data from case-control studies. Biometrika, 82: 57-67'. Biometrika, 1997, 84: 989-990.

6 Zhao LP, Hsu L. Combined association and aggregation analysis of data from case-control family studies. Biometrika, 1998, 85: 299-315.

7 Neuhaus J. The analysis of retrospective family studies. Biometrika, 2002, 89: 23-37.

8 郝艳晖, 姜庆五. 用广义估计方程估计数量性状的家庭相关. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 729-733.

(收稿日期: 2004-04-26)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

湖北省 2003 年健康人群流行性脑脊髓膜炎

C 群血清抗体水平调查

吕静 林凤荣 刘力 黎杏霞 李莉

我国流行性脑脊髓膜炎(流脑)流行主要由 A 群脑膜炎奈瑟菌(Nm)引起,但近年来由 C 群菌引起的病例和局部爆发时有报道,表现出流行菌群多样化;为了解我省健康人群中 C 群流脑的抗体水平,2003 年在监测健康人群 A 群流脑抗体的同时,进行了 C 群流脑抗体水平的测定。

1. 材料与方 法:①仪器 DENLEY DRAGON MK2 型酶标仪;DYNATECH MICROTITER[®]公司产品 96 孔聚苯乙烯酶标板。血清来源按全国流脑监测方案,湖北省共设有随州市、赤壁市、谷城县、十堰市 4 个流脑监测点。本次 C 群抗体调查血清来源于这 4 个流脑监测点,各监测点每年龄组调查人数不少于 25 人,采全血分离血清,放 -20℃ 冰箱保存备用,共监测 682 人。②包被用流脑 C 群多糖抗原由兰州生物制品研究所提供(批号为 B-20010402),每毫升含多糖抗原 2.177 mg。③疫情资料来源于湖北省疾病预防控制中心疫情监测中心。④抗体测定方法参照《传染病诊断国家标准》“流脑 A 群抗体 ELISA 测定方法”进行,测定 C 群抗体时以 10 μg/ml C 群多糖抗原代替 A 群多糖抗原进行包被。

2. 结果:

(1)各年龄组健康人群流脑 C 群抗体情况:各年龄组健康人群流脑 C 群抗体均较低,抗体滴度 ≥ 1:4 的阳性率为 5.87%,GMT 范围为 1.55~1.92。GMT 以 45~ 岁组最高为 1.92,0~ 岁组最低为 1.55(表 1)。

(2)流脑 C 群抗体与 A 群抗体水平的比较:对 628 份血清标本在测定流脑 C 群抗体的同时测定了 A 群抗体,A 群抗体 GMT 为 17.34,两种抗体 GMT 比较 $t = 53.71, P < 0.0001$,说明所测定的两群抗体水平差异有非常显著性(表 2)。

3. 讨论:自 1951~1985 年开始大面积接种流脑菌苗前,我省出现四次大的流行,平均每 8~10 年流行一次,每次持续 3~5 年。我省从 1985 年底开始对高发地区进行 A 群流脑多糖菌苗的注射,1986 年发病开始逐年大幅下降,到 2002 年

降到最低,全省发病 55 例,发病率为 0.08/10 万。由于合理的大面积使用菌苗使发病得以大幅度下降,病例呈现高度散在分布。我省流脑主要由 A 群 Nm 引起,但 20 世纪 80 年代末以来由 B 群和 C 群 Nm 引起的流脑病例有逐渐增多的趋势。2002 年 2 月,广西来宾县良塘乡曾发生了一起由 C 群流脑菌引起的爆发,发病 15 例,死亡 3 例。我们的调查结果证实,湖北省健康人群流脑 C 群抗体水平很低,血清抗体滴度 > 1:4 的仅为 5.87%,GMT 仅为 1.68;而 A 群抗体水平则相对较高,抗体滴度 ≥ 1:4 的占 94.90%,说明我省健康人群对 A 群流脑菌有一定抵抗力,而对 C 群流脑菌几乎没有免疫力,一旦有传染源传入,易于引起局部爆发。接种流脑疫苗是预防流脑爆发或控制流行的有效措施,但流脑疫苗免疫具有群特异性。此次调查健康者血清 682 份,C 群抗体 GMT ≥ 1:4 的仅为 5.87%,其中表 2 中只有 1 份血清 C 群抗体水平达到 1:32,这说明湖北省健康人群中可能存在 C 群流脑菌的感染,需引起足够重视。因此,提高人群对 C 群流脑的免疫力,及时推广注射 A+C 群流脑双价疫苗是十分必要的。

表 1 682 名不同年龄组健康人群流脑 C 群抗体水平

年龄组 (岁)	检测人数	血清抗体滴度(倒数,1:)						GMT
		<2	2	4	8	16	32	
0~	84	77	6	1	0	0	0	1.55
5~	109	89	14	4	2	0	0	1.66
10~	124	111	10	2	1	0	0	1.58
15~	167	140	19	6	2	0	0	1.64
25~	70	57	6	3	2	1	1	1.82
35~	59	53	1	3	2	0	0	1.68
45~	69	51	8	4	5	1	0	1.92
合计	682	578	64	23	14	2	1	1.68

表 2 628 份血清流脑 C 群抗体与 A 群抗体水平比较

组别	检测份数	血清抗体滴度分布(1:)										GMT			
		<2	2	4	8	16	32	64	128	256	512		1024		
C 群	628	530	61	20	14	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1.67
A 群	628	7	25	87	90	168	133	66	40	10	1	1	1	17.34	

作者单位:430079 武汉,湖北省疾病预防控制中心(吕静、林凤荣、刘力);华中师范大学生物系(黎杏霞、李莉)

(收稿日期:2004-01-16)

(本文编辑:尹廉)