

氯硝柳胺杀灭钉螺效果影响因素分析

吕媛 易尚辉 刘桃成 易银沙 汪耀珠

【摘要】 目的 研究氯硝柳胺杀灭钉螺的效果并了解影响其杀灭效果的主要因素。方法 采用实验流行病学方法,对中国血吸虫病流行区的钉螺通过随机分层抽样,抽取了 10 个省(市)33 个县共 37 个点,采集钉螺,随机分组,用不同浓度的氯硝柳胺分别浸泡 24 h、48 h,观察其杀灭效果,计算不同药物浓度、不同作用时间和不同生境的 LC_{50} 。统计分析采用 SPSS 13.0 软件进行。结果 氯硝柳胺溶液 1.0 mg/L 浸泡 24 h 和 0.5 mg/L 浸泡 48 h,杀螺率均达 100%。同一作用时间,对钉螺的杀灭效果随着药物浓度降低显著下降,浸泡钉螺 24 h, LC_{50} 均值为 0.0939 mg/L,而浸泡钉螺 48 h, LC_{50} 均值为 0.0625 mg/L,浸泡 24 h 和 48 h 间的杀灭钉螺 LC_{50} 差异有统计学意义 ($t = 5.001, P < 0.01$)。在一定的浓度范围内,氯硝柳胺对钉螺的杀灭效果在 48 h、不同生境(山丘型、湖沼型和水网型) $Slg LC_{50}$ 之间的差异具有统计学意义 ($F = 4.264, P < 0.05$)。非条件 logistic 回归分析,浓度、时间、生境的标准化回归系数估计值分别为 2.047 ($OR = 5.573$)、0.263 ($OR = 2.924$)、0.187~0.210 (1.969~2.560)。结论 氯硝柳胺能有效杀灭钉螺,药物浓度、作用时间以及钉螺孳生地类型为其主要影响因素。

【关键词】 氯硝柳胺; 钉螺; 实验流行病学

A study on the effect of *Oncomelania hupensis hupensis* killed with niclosamide in China LV Yuan, YI Shang-hui, LIU Tao-cheng, YI Yin-sha, WANG Yao-zhu. Department of Epidemiology, Medical College of Hunan Normal University, Changsha 410006, China
Corresponding author: YI Yin-sha, Email: ly598598@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To study the effect of *Oncomelania hupensis hupensis* of niclosamide, and exploring the main influencing factors. **Methods** The samples of *Oncomelania hupensis hupensis* were collected from 37 sampling sites in 33 counties of 10 provinces by means of stratified random sampling methods in accordance with the categories of *Oncomelania hupensis hupensis* habitats. Samples were randomly located into study group and control group. *Oncomelania hupensis hupensis* of the study group was marinated in different concentration liquor of niclosamide which was confected with water for 24 hours or 48 hours, then LC_{50} of niclosamide by which *Oncomelania hupensis hupensis* was killed and amount calculated. The influencing factors of the mortality of *Oncomelania hupensis hupensis* in the study group was statistically analyzed by χ^2 test and by multiple logistic regression using SPSS 13.0 statistical software. **Results** The mortality of *Oncomelania hupensis hupensis* of the two test groups which were marinated in 0.5 mg/L liquor for 48 hours and 1.0 mg/L liquor for 24 hours was 100%. The effect of *Oncomelania hupensis hupensis* killed by niclosamide was markedly reduced along with the reduction of drug concentration. The average LC_{50} rates of niclosamide liquor by which *Oncomelania hupensis hupensis* killed for the 24 hours and 48 hours in the study group, were 0.0939 mg/L and 0.0625 mg/L, respectively. There was significant difference between the two test groups ($\chi^2 = 5.001, P < 0.01$). In determinate range of concentration, the mortality of *Oncomelania hupensis hupensis* showed significant difference among the geographic types of habitat ($\chi^2 = 4.264, P < 0.05$). By means of multiple logistic regression using SPSS 13.0 statistical software, the estimate value of coefficient of regression on the influence factors, drug concentration, test time and the geographic types of habitat were 2.047 ($OR = 5.573$), 0.263 ($OR = 2.924$) and 0.187-0.210 ($OR = 1.969-2.560$), respectively. **Conclusion** Niclosamide could kill *Oncomelania hupensis hupensis* effectively. The main influencing factors on the efficacy of niclosamide by which *Oncomelania hupensis hupensis* was killed, appeared to be drug concentration, time of testing and the geographic types of habitat.

【Key words】 Niclosamide; *Oncomelania hupensis hupensis*; Experiment epidemiology.

基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(05jj30067)

作者单位:410006 长沙,湖南师范大学医学院预防系

通讯作者:易银沙,Email:ly598598@yahoo.com.cn

为了解氯硝柳胺的杀螺效果及其影响因素,以便有效地开展血吸虫病的防治工作,我们采用实验流行病学方法,对中国血吸虫病流行区的钉螺,在不同浓度和不同浸泡时间实验条件下进行了氯硝柳胺杀灭钉螺效果的研究,现将结果报道如下。

资料与方法

1. 钉螺:随机分层抽样,共抽取了 10 个省 33 个县 37 个现场点,根据钉螺孳生的生态环境(生境)分为山丘型(15 个点)、湖沼型(5 个点)和水网型(17 个点),于 4-5 月份在各点采集钉螺。采集的钉螺在阴凉处晾干,送至实验室饲养,饲养 24 h 后挑选活力强的成螺用于实验^[1]。

2. 氯硝柳胺:50% 氯硝柳胺乙醇胺盐可湿性粉剂(氯硝柳胺),淮南第三制药厂,批号:20010325,产品质量符合 WHO/SMF/1-R3 规格要求。

3. 灭螺试验:将各点采集到的钉螺以每份 30 只随机分配至 100 ml 的玻璃烧杯中;试验组:各烧杯分别加入 100 ml 用脱氯自来水配制的不同浓度的氯硝柳胺(药物浓度见表 1、2),每一浓度做 2 份;对照组:加入 100 ml 脱氯自来水。25℃ 下分别浸泡 24 h、48 h,每份观察一次,鉴别死活,并计数。

4. 根据钉螺死亡数,用寇氏法计算半数致死浓度(LC₅₀)^[2]、LC₅₀ 对数值半数致死浓度(Slg LC₅₀),并分别进行 t 检验和方差分析。

5. 统计学分析:因变量 Y:生存, Y=0;死亡, Y=1。自变量:X1:氯硝柳胺的浓度,将浓度分为 7 个水平;X2:氯硝柳胺溶液浸泡钉螺时间,24 h=1, 48 h=2;X3:钉螺生境,将钉螺生境进行哑变量;X4:X1 和 X2 的交互作用;X5:X1 和 X3 的交互作用,X2 和 X3 的交互作用。采用 SPSS 13.0 软件进行非条件 logistic 回归分析^[3]。

结 果

1. 氯硝柳胺杀灭钉螺总体情况:对照组钉螺死亡计数均为 0。氯硝柳胺能有效杀灭钉螺,随着药物浓度的增高和时间的延长,杀螺效果增强,1.0 mg/L 溶液浸泡 24 h 和 0.5 mg/L 溶液浸泡 48 h,杀螺率均达 100%。在山丘型、湖沼型和水网型三种生境地中,钉螺对氯硝柳胺的敏感性不相同,但水网型的钉螺在一定的药物浓度和作用时间范围内对氯硝柳胺的敏感性明显高于前两者(表 1、2)。

2. 氯硝柳胺不同作用时间对钉螺的杀灭情况:

氯硝柳胺杀灭钉螺 LC₅₀,不同药物浓度浸泡钉螺 24 h,各地区钉螺的 LC₅₀ 均值为 0.0939 mg/L,标准差为 0.0312 mg/L,95% 可信限为 0.0832~0.1045 (mg/L)(表 3)。而不同药物浓度浸泡钉螺 48 h,各地区钉螺的 LC₅₀ 均值为 0.0625 mg/L,标准差为 0.0208 mg/L,95% 可信限为 0.0556~0.0694 (mg/L)(表 4)。不同时间的 LC₅₀ 经 t 检验,差异具有统计学意义(t=5.001, P<0.01)。

表1 不同浓度氯硝柳胺不同生境 24 h 浸泡钉螺杀灭率

Table with 7 columns: 浓度 (mg/L), 山丘型 (n=900)*, 水网型 (n=300)*, 湖沼型 (n=1020)*, 死亡数, 死亡率 (%). Rows show concentrations from 1.0 to 0.0157 mg/L.

* 均为试验钉螺数

表2 不同浓度氯硝柳胺不同生境 48 h 浸泡钉螺杀灭率

Table with 7 columns: 浓度 (mg/L), 山丘型 (n=900)*, 水网型 (n=300)*, 湖沼型 (n=1020)*, 死亡数, 死亡率 (%). Rows show concentrations from 0.5 to 0.0157 mg/L.

* 同表 1

3. 不同生境的钉螺杀灭情况:氯硝柳胺杀灭钉螺 Slg LC₅₀,氯硝柳胺溶液浸泡 24 h,不同生境的氯硝柳胺浸杀钉螺的 Slg LC₅₀:山丘型钉螺的均值为 0.0645 mg/L,标准差为 0.1058 mg/L;湖沼型均值为 0.0478 mg/L,标准差为 0.0259 mg/L;水网型钉螺的均值为 0.0397 mg/L,标准差为 0.0050 mg/L。三种生境的 Slg LC₅₀ 均值进行方差分析,结果氯硝柳胺对不同生境钉螺的敏感性差异均无统计学意义(F=0.5260, P>0.05)。而氯硝柳胺溶液浸泡 48 h,山丘型钉螺的均值为 0.0343 mg/L,标准差为 0.007 mg/L;湖沼型的均值为 0.0233 mg/L,标准差为 0.0092 mg/L;水网型钉螺的均值为 0.0213 mg/L,标准差为 0.0121 mg/L;方差分析结果显示,氯硝柳胺对不同生境钉螺的敏感性差异有

统计学意义 ($F = 4.264, P < 0.05$) (表 5)。三种生境钉螺的 $Slg LC_{50}$ 的均值经 SNK 法检验, 结果山丘型 $Slg LC_{50}$ 平均水平比湖沼型和水网型高, 湖沼型和水网型 $Slg LC_{50}$ 平均水平无统计学意义。

4. 钉螺死亡的 logistic 回归分析: 以钉螺生存、死亡为应变量, 将氯硝柳胺溶液的浓度、钉螺浸泡时间、钉螺生境作为自变量进行非条件 logistic 回归分析, 引入水平为 0.05, 剔除水平为 0.1, 拟合回归模型。进入回归方程的变量有浓度、时间、生境和浓度与时间的交互作用。浓度的标准化回归系数估计值最大 2.047, $OR = 5.573$, 其次为时间的标准化回归系数估计值 0.263, $OR = 2.924$, 再次为钉螺生境及浓度和时间的交互作用 (表 6)。

讨 论

钉螺分布在我国南方 12 省(市), 根据其形态学可分为光亮与肋壳两种类型, 前者主要分布于山丘地区; 后者主要分布于江湖滩及水网地区^[4,5]。根据流行病学特点及钉螺孳生地的地理环境, 我国血吸虫病流行区可分为水网型、山丘型和湖沼型。但这三种类型在同一地区有时也会交叉分布, 与一个山区光亮钉螺的分布区相隔几百米处就有可能会有肋壳的水网或湖沼型钉螺分布区。鉴于钉螺在生理、生化、遗传和对血吸虫易感性不同, 一般认为钉螺存在不同的亚种或地理株^[6]。以上的这些差异, 是否会造其对于灭螺药氯硝柳胺的杀螺效果不同, 是预防医学研究者一直在关注的问题。

表3 不同浓度氯硝柳胺(mg/L)24 h 浸泡钉螺杀灭率

钉螺采集地区		钉 螺 杀 灭 率 (%)							LC_{50} (95% CI)
		1.0	0.5	0.25	0.125	0.0625	0.0313	0.0157	
云南	南涧 乐伏	100.00	96.67	93.33	83.33	100.00	6.67	0.00	0.0948(0.0850~0.1057)
	永胜 永北	100.00	100.00	96.67	93.33	30.00	6.67	0.00	0.0735(0.0661~0.0817)
	洱源 三营	100.00	100.00	100.00	93.33	63.33	0.00	0.00	0.0597(0.0543~0.0657)
四川	西昌 西郊	100.00	96.67	93.33	63.33	0.00	0.00	0.00	0.1222(0.1105~0.1351)
	芦山 思延	100.00	100.00	83.33	76.67	30.00	6.67	3.33	0.0884(0.0770~0.1015)
	仁寿 龙正	100.00	100.00	80.00	73.33	16.67	13.33	6.67	0.0948(0.0821~0.1094)
湖南	岳阳 君山	100.00	100.00	100.00	66.67	13.33	3.33	0.00	0.0992(0.0892~0.1104)
	汉寿 坡头	100.00	100.00	96.67	93.33	63.33	10.00	10.00	0.0532(0.0469~0.0603)
	沅江 草原	100.00	100.00	96.67	73.33	13.33	10.00	0.00	0.0926(0.0825~0.1039)
湖北	石门 高溪	100.00	100.00	90.00	56.67	3.33	0.00	0.00	0.1250(0.1124~0.1391)
	阳新 兴国	100.00	100.00	96.67	70.00	53.33	0.00	0.00	0.0770(0.0681~0.0870)
	武汉 东西湖	100.00	100.00	100.00	96.67	70.00	23.33	13.33	0.0432(0.0380~0.0491)
江西	潜江 后湖	100.00	3.33	80.00	56.67	10.00	3.33	0.00	0.1309(0.1144~0.1498)
	鄂洲	100.00	100.00	93.33	80.00	0.00	0.00	0.00	0.1064(0.0979~0.1155)
	余干 瑞洪	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	36.67	10.00	0.0320(0.0290~0.0353)
安徽	玉山 林岗	100.00	96.67	96.67	76.67	33.33	3.33	0.00	0.0844(0.0746~0.0955)
	彭泽 马当	100.00	93.33	80.00	33.33	0.00	0.00	0.00	0.1688(0.1502~0.1898)
	广德 独山	100.00	96.67	93.33	66.67	33.33	0.00	0.00	0.0948(0.0833~0.1078)
上海	贵池 涓桥	100.00	93.33	70.00	56.67	20.00	3.33	3.33	0.1280(0.1100~0.1488)
	安庆 新洲	100.00	100.00	96.70	93.33	43.33	10.00	3.33	0.0640(0.0568~0.0721)
	铜陵 胥坝	100.00	96.67	100.00	93.33	43.33	13.33	6.67	0.0611(0.0538~0.0693)
江苏	顺安	100.00	100.00	86.67	66.67	30.00	3.33	0.00	0.0970(0.0848~0.1108)
	大通	100.00	100.00	100.00	90.00	16.67	10.00	3.33	0.0770(0.0694~0.0854)
	老洲	100.00	96.67	90.00	60.00	16.67	13.33	10.00	0.0970(0.0837~0.1124)
浙江	泾县 城关	100.00	93.33	86.67	40.00	26.67	0.00	0.00	0.1279(0.1115~0.1468)
	江浦 珠江	100.00	96.67	86.67	66.67	30.00	10.00	3.33	0.0926(0.0799~0.1072)
	武进 东安	100.00	100.00	93.33	83.33	13.33	0.00	0.00	0.0948(0.0859~0.1046)
福建	邗江 新坝	100.00	100.00	100.00	93.33	46.67	26.67	10.00	0.0520(0.0454~0.0595)
	菊容 磨盘	100.00	100.00	96.67	93.33	3.33	0.00	0.00	0.0926(0.0870~0.0986)
	大丰 万盈	100.00	100.00	100.00	76.67	10.00	0.00	0.00	0.0970(0.0885~0.1062)
上海	金山 兴塔	100.00	100.00	100.00	100.00	56.67	0.00	0.00	0.0599(0.0549~0.0653)
	松隐	100.00	95.00	95.00	75.00	50.00	0.00	0.00	0.0797(0.0701~0.0906)
	松江 新浜	100.00	100.00	71.67	56.67	71.67	0.00	0.00	0.0884(0.0767~0.1019)
浙江	金华 苏孟	100.00	100.00	90.00	93.33	10.00	0.00	0.00	0.1852(0.1371~0.2500)
	常山	100.00	93.33	80.00	50.00	26.67	0.00	0.00	0.1250(0.1083~0.1443)
	霞浦 州洋	100.00	100.00	71.67	55.00	26.67	0.00	0.00	0.1211(0.1052~0.1395)
福建	福清 东汗	100.00	100.00	95.00	90.00	10.00	0.00	0.00	0.0915(0.0842~0.0995)
	合计	100.00	98.33	91.35	75.32	29.59	5.41	2.25	0.0939(0.0832~0.1045)

表4 不同浓度氯硝柳胺(mg/L)48 h 浸泡钉螺杀灭率

钉螺采集地区	钉螺杀灭率 (%)						LC ₅₀ (95% CI)	
	0.5	0.25	0.125	0.0625	0.0313	0.0157		
云南	南涧 乐伏	100.00	100.00	100.00	53.33	0.00	0.00	0.0611(0.0560-0.0667)
	永胜 永北	100.00	100.00	100.00	56.67	6.67	0.00	0.0570(0.0517-0.0628)
	洱源 三营	100.00	100.00	100.00	80.00	26.67	0.00	0.0422(0.0380-0.0469)
四川	西昌 西郊	100.00	100.00	93.33	6.67	0.00	0.00	0.0884(0.0831-0.0941)
	芦山 思延	100.00	100.00	100.00	36.67	16.67	10.00	0.0570(0.0506-0.0642)
	仁寿 龙正	100.00	100.00	90.00	36.67	6.67	0.00	0.0702(0.0629-0.0782)
湖南	岳阳 君山	100.00	100.00	80.00	36.67	0.00	0.00	0.0788(0.0706-0.0879)
	汉寿 坡头	100.00	100.00	100.00	93.33	43.33	20.00	0.0299(0.0265-0.0337)
	沅江 草原	100.00	100.00	96.67	26.67	10.00	0.00	0.0702(0.0636-0.0775)
	石门 高溪	100.00	100.00	100.00	6.67	0.00	0.00	0.0844(0.0808-0.0882)
湖北	阳新 兴国	100.00	100.00	93.33	60.00	3.33	0.00	0.0597(0.0539-0.0661)
	武汉 东西湖	100.00	100.00	100.00	76.67	40.00	13.33	0.0359(0.0316-0.0408)
	潜江 后湖	100.00	96.67	93.33	20.00	6.67	3.33	0.0770(0.0694-0.0854)
	鄂洲	100.00	100.00	100.00	6.67	0.00	0.00	0.0844(0.0808-0.0882)
江西	余干 瑞洪	100.00	100.00	100.00	96.67	46.67	10.00	0.0305(0.0275-0.0340)
	玉山 林岗	100.00	100.00	96.67	50.00	16.67	13.33	0.0520(0.0457-0.0591)
	彭泽 马当	100.00	100.00	63.33	3.33	0.00	0.00	0.1114(0.1018-0.1219)
安徽	广德 独山	100.00	96.67	86.67	16.67	0.00	0.00	0.0884(0.0805-0.0971)
	贵池 涓桥	100.00	100.00	86.67	53.33	26.67	6.67	0.0532(0.0463-0.0611)
	安庆 新洲	100.00	100.00	100.00	50.00	10.00	0.00	0.0583(0.0527-0.0646)
	铜陵 胥坝	100.00	100.00	100.00	70.00	20.00	6.67	0.0452(0.0403-0.0508)
	顺安	100.00	100.00	86.67	53.33	3.33	0.00	0.0655(0.0586-0.0731)
	大通	100.00	100.00	100.00	73.33	40.00	20.00	0.0351(0.0306-0.0402)
	老洲	100.00	96.67	96.67	13.33	0.00	0.00	0.0844(0.0784-0.0909)
	泾县 城关	100.00	96.67	70.00	3.33	3.33	3.33	0.1039(0.0938-0.1151)
江苏	江浦 珠江	100.00	100.00	96.67	66.67	20.00	10.00	0.0463(0.0409-0.0524)
	武进 东安	100.00	100.00	100.00	66.67	3.33	0.00	0.0544(0.0498-0.0595)
	邗江 新坝	100.00	100.00	100.00	80.00	23.33	10.00	0.0403(0.0359-0.0452)
	菊容 磨盘	100.00	100.00	100.00	10.00	0.00	0.00	0.0825(0.0783-0.0869)
	大丰 万盈	100.00	96.67	96.67	13.33	0.00	0.00	0.0844(0.0784-0.0909)
上海	金山 兴塔	100.00	100.00	100.00	93.33	6.67	0.00	0.0442(0.0416-0.0469)
	松陵	100.00	100.00	100.00	85.00	15.00	0.00	0.0442(0.0405-0.0483)
	松江 新浜	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00	0.0442(0.0442-0.0442)
浙江	金华 苏孟	100.00	100.00	100.00	53.33	23.33	3.33	0.0508(0.0451-0.0572)
	常山	100.00	100.00	96.67	90.00	3.33	0.00	0.0474(0.0442-0.0508)
福建	霞浦 州洋	100.00	100.00	100.00	45.00	0.00	0.00	0.0645(0.0591-0.0704)
	福清 东汗	100.00	100.00	95.00	10.00	0.00	0.00	0.0854(0.0800-0.0911)
	合计	100.00	99.55	95.09	48.47	11.26	3.51	0.0625(0.0556-0.0694)

表5 不同生境的氯硝柳胺浸杀钉螺的Slg LC₅₀方差分析表

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
组间	0.001	2	0.0005	4.264	0.022
误差	0.003	34	0.0009		
合计	0.004	36			

本次研究抽取了 10 省(市)、33 个县 37 个钉螺点,测定氯硝柳胺杀灭各点钉螺的死亡率,结果显示氯硝柳胺杀螺效果与文献报道一致^[7];氯硝柳胺 1 mg/L 浸杀钉螺 24 h 或 0.5 mg/L 浸杀钉螺 48 h,能

完全杀灭各地钉螺,与卫生部血防手册规定的氯硝柳胺现场灭螺剂量 1 mg/L 浸杀相符^[8]。

回归分析的结果显示,浓度的 OR 值均 > 1,氯硝柳胺杀灭钉螺效果与浓度呈正相关。氯硝柳胺对孳生在湖沼地区、水网地区的钉螺比山丘地区的钉螺灭螺效果好;在这 3 个因素中氯硝柳胺的浓度是影响杀螺效果的主要因素,其次为氯硝柳胺溶液浸泡时间,再次为钉螺孳生地的类型,另外不同生境的灭螺效果差异随浓度升高和时间的延长增大。

表6 回归系数检验结果

变量	β	s_{β}	Wald χ^2 值	P 值	β'	OR 值(95% CI)
常数项	-7.856	0.161	2644.341	0.000		
X1 浓度	1.718	0.029	4359.123	0.000	2.047	5.573(5.516-5.633)
X2 时间	1.073	0.060	329.003	0.000	0.263	2.924(2.806-3.042)
X3 水网型	0.976	0.087	127.949	0.000	0.187	2.654(2.483-2.825)
	0.737	0.062	135.902	0.000	0.210	2.090(1.969-2.212)
X4 湖沼型	0.890	0.064	127.352	0.000	0.178	2.435(2.310-2.560)
X4 浓度×时间						

研究显示氯硝柳胺杀灭钉螺效果受其药物浓度、浸泡时间和钉螺孳生地的类型影响较大,在现场使用氯硝柳胺进行灭螺时应充分考虑以上因素,充分发挥氯硝柳胺的杀螺作用。

参 考 文 献

1 戴建荣,徐年凤,梁幼生,等. 氯硝柳胺悬浮剂的研制及其杀螺效果评价. 中国血吸虫病防治杂志,2003,15:3-6.
 2 徐端正. 生物统计. 第 1 版. 北京: 科学出版社,2004. 8.
 3 孙振球. 医学统计学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社,2005. 8.
 4 周晓农,孙乐平,徐秋,等. 中国大陆不同地域隔离群湖北钉螺基

因组 DNA 的限制性长度差异. 中国血吸虫病防治杂志,1994,6: 196-198.
 5 王少海,何立,康在彬. 湖北地区肋壳钉螺与光壳钉螺种群间亲缘关系的探讨. 中国血吸虫病防治杂志,1998,10:267-269.
 6 Xu BK. A preliminary study on the morphology and bionomics of Oncomelania Snails in Kwangtung province. Chinese Med J, 1995, 73:477-492.
 7 戴建荣,梁幼生,徐年凤,等. 氯硝柳胺悬浮剂杀螺效果研究. 中国血吸虫病防治杂志,2003,15:173-176.
 8 中华人民共和国卫生部地方病防治司. 血吸虫病防治手册. 上海: 上海科学技术出版社,2001. 207.

(收稿日期:2006-02-10)
(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

零过多资料的统计方法在上呼吸道感染调查资料中的应用

张华君 闵捷 王蓓 胡晓江

本文采用零过多 Poisson 分布模型(ZIP)和零过多负二项分布模型(ZINB)对南京市某城区 2004 年 125 户居民一年间的发病情况,实际分析 124 户家庭 430 名调查对象;其中男 204 人,女 226 人。一年中个人发病 1 次 128 例(频率 29.8),发病 2 次 56 例(频率 13.0),3 次 16 例(频率 3.7),4 次 17 例(频率 4.0),5 次 10 例(频率 2.3),6 次及以上 7 例(频率 1.6);如果用 Poisson 分布来拟合,则拟合优度 χ^2 值为 95.46,自由度(df)为 4, $P < 0.001$,不符合 Poisson 分布,所以拟合零过多模型。以调查对象一年内的发病次数作为反应变量,用单因素分析 20 个变量进行筛选,满足条件($P < 0.05$)的 4 个变量是:年龄、慢性疾病史(0=无,1=有)、服用维生素 A(0=否,1=是)、锻炼身体(0=否,1=是),引入多变量模型后结果见表 1,在 Poisson 部分低年龄和有慢性疾病者在一年内得病的次数较多;零部分提示,有慢性疾病史者和锻炼身

体者容易得病,后者可能是因为体质较弱者加强了自身锻炼的缘故。从表 1 中 α 、 $-2\log$ 、AIC 和 BIC 可以看出 ZINB 分布更适合本数据的分布。

结论:在生物医学等领域零过多计数资料是很常见的,对于这类数据比较好的处理方法是采用 ZIP 或 ZINB 模型,因为如果忽略这些零的存在对参数的估计就会产生偏差。在对零过多数据进行拟合时,当均数为 1,如果用 Poisson 分布,零的概率为 36.79%,本例为 45.58%,同时拟合优度 χ^2 检验的 P 值 < 0.001 ,故用 Poisson 分布是不适合的,而零过多分布模型可以将数据分为 2 部分,对本例用 ZIP 分布的拟合优度检验 χ^2 值为 47.97($df = 5, P < 0.05$),不符合,使用 ZINB 分布拟合优度检验 χ^2 值为 9.99($df = 5, P > 0.05$),因此用 ZINB 分布拟合比较恰当。零过多模型可以由 M-plus、STATA 等软件实现,本文采用 STATA 9.0 分析。

表 1 ZIP 和 ZINB 统计结果

模型分析	ZIP			ZINB		
	系数	s_e	95% CI	系数	s_e	95% CI
Poisson						
年龄	-0.344 11	0.095 218	-0.530 74 ~ -0.157 49	-0.339 18	0.097 525	-0.530 32 ~ -0.148 03
维生素	-0.193 81	0.124 688	-0.438 2 ~ -0.050 57	-0.152 25	0.131 559	-0.410 1 ~ -0.105 604
慢性病史	0.556 113	0.194 413	0.175 071 ~ 0.937 155	0.746 547	0.177 694	0.398 273 ~ 1.094 822
cons	-0.042 44	0.260 75	-0.553 5 ~ -0.468 625	-0.272 04	0.288 138	-0.836 78 ~ 0.292 702
零部分						
锻炼身体	-1.312 22	0.484 272	-2.261 37 ~ -0.363 06	-20.772 7	1.405 256	-23.526 9 ~ -18.018 4
慢性病史	-18.968 8	0.605 741	-20.156 ~ -17.781 6	-19.098 9	0.529 908	-20.137 5 ~ -18.060 3
cons	-0.402 49	0.215 517	-0.824 9 ~ -0.019 911	-0.971 31	0.318 345	-1.595 25 ~ -0.347 36
alpha				0.453 562	0.310 624	0.118 491 ~ 1.736 147
-2log	-622.334			-609.426		
AIC	1 258.668			1 234.852		
BIC	1 287.114			1 267.362		

基金项目:江苏省卫生厅 135 项目开放课题资助项目(WK200217);江苏预防医学基金资助项目(2004434)

作者单位:210009 南京,东南大学公共卫生学院流行病与统计教研室

通讯作者:闵捷, Email: minjie93@163.com

(收稿日期:2005-12-22)

(本文编辑:尹廉)