

广西壮族自治区1989—2006年流行性乙型脑炎时空动态趋势分析

唐咸艳 甘文焯 徐斌 陈长艳 储敏 梁琛 李斌 董爱虎 周红霞

【摘要】 目的 探测广西壮族自治区流行性乙型脑炎(乙脑)发病的时空动态趋势。方法 结合地理信息系统中的反距离加权插值方法,应用回顾性时空重排扫描统计量对1989—2006年广西乙脑发病资料进行时空动态趋势分析。结果 反距离加权插值地图直观显示,1989—2006年广西乙脑时空格局可分为4个阶段:1989—1996年高发区聚集在桂东南地区;1997—1998年呈离散分布;1999年高发区又重新聚集到灵山、浦北、博白等桂南地区;2000—2006年高发聚集区转移到桂西北地区。回顾性时空重排扫描统计量探测到3个有统计学意义的时空聚集区:以109°54' E、22°28' N的浦北县为中心,辐射半径45.24 km,集中于1999年的一级时空聚集区($LLR=253.25$, $P=0.001$, $RR=4.62$);以105°23' E、24°68' N的隆林县为中心,辐射半径199.85 km,始于2000年止于2006年的次级时空聚集区($LLR=75.91$, $P=0.001$, $RR=1.88$);以110°94' E、24°03' N的昭平县为中心,辐射半径229.12 km,始于1989年止于1996年的次级时空聚集区($LLR=46.29$, $P=0.001$, $RR=1.16$)。结论 时空重排扫描统计量结合地理信息系统可定量探测乙脑的时空动态趋势,1989—2006年广西乙脑高发时空聚集性由桂东南及桂南地区向桂西北地区转移。

【关键词】 流行性乙型脑炎;地理信息系统;时空重排扫描统计量;时空趋势

Study on the spatiotemporal trend of Japanese encephalitis in Guangxi, based on geographic information system and space-time permutation scan statistic TANG Xian-yan¹, GAN Wen-ye², XU Bin², CHEN Chang-yan³, CHU Min¹, LIANG Jing¹, LI Bin⁴, DONG Ai-hu¹, ZHOU Hong-xia¹. 1 Public Health School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2 Nanning Center for Disease Control and Prevention; 3 Guangxi Institute for Food and Drug Control; 4 Department of Public Health of Medical School, Qinghai University

Corresponding author: ZHOU Hong-xia, Email: gmuies@163.com

【Abstract】 Objective To study the spatiotemporal trend of Japanese encephalitis in Guangxi Zhuang Autonomous Region between 1989 and 2006. Methods Retrospective space-time permutation scan statistic and inverse distance weighted (IDW) interpolation were employed to detect the spatiotemporal trend of Japanese encephalitis in Guangxi, from the year 1989 to 2006. Results The spatiotemporal pattern of Japanese encephalitis was divided into four phases by IDW interpolation maps, from 1989 to 2006. The first phase was spatiotemporal cluster located in southeast region, from 1989 to 1996. The second phase showed discrete distribution from 1997 to 1998. The third phase of spatiotemporal cluster located in Lingshan county, Pubei county and Bobai county, in 1999. And the last phase was spatiotemporal cluster located in northwest region from 2000 to 2006. Three statistically significant spatiotemporal clusters were detected by retrospective space-time permutation scan statistic. The primary cluster appeared in 1999 ($LLR=253.25$, $P=0.001$, $RR=4.62$), with 109°54' E, 22°28' N (located in Pubei county) as its center and radiated 45.24 km. From 2000 to 2006, the secondary cluster showed in northwest ($LLR=75.91$, $P=0.001$, $RR=1.88$), with center located at 105°23' E, 24°68' N (Longlin county), and radiated 199.85 km. From 1989 to 1996, the other secondary cluster appeared in the southeast area ($LLR=46.29$, $P=0.001$, $RR=1.16$), with center located at 110°94' E, 24°03' N (Zhaoping county) and radiated 229.12 km. Conclusion Space-time permutation scan statistic and geographical information system could be applied to quantitatively detect the potentially spatiotemporal trend of the disease. The spatiotemporal cluster shifted from southeast to northwest, from 1989 to 2006.

【Key words】 Japanese encephalitis; Geographical information system; Space-time permutation scan statistic; Spatiotemporal trend

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.03.017

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室(唐咸艳、储敏、梁琛、董爱虎、周红霞); 南宁市疾病预防控制中心(甘文焯、徐斌); 广西壮族自治区食品药品检验所(陈长艳); 青海大学医学院公共卫生系(李斌)

通信作者: 周红霞, Email: gmuies@163.com

疾病在时空上的动态变化是疾病自身流行病学特征与环境因素相互作用的结果。疾病时空趋势体现了病因的时空分布规律,因而是流行病学关注的重点;对疾病时空动态趋势进行统计量化研究,可能为深入的病因学研究提供线索。广西壮族自治区是流行性乙型脑炎(乙脑)的高发省份之一,流行病学研究发现,乙脑时空分布具有某种明显的时空异质性^[1],但缺乏对异质性的统计量化研究。本研究采用地理信息系统(GIS)和时空重排扫描统计量(space-time permutation scan statistic)探测 1989—2006 年广西乙脑的时空动态趋势,分析其时空规律,为优化防控策略提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:1989—2006 年广西各市县乙脑发病和人口数据分别来源于国家法定传染病网络直报系统和广西统计年鉴;1:100 万广西县界电子地图来源于国家基础地理信息系统(<http://nfgis.nsd.gov.cn>)。

2. 探测方法:

(1)反距离加权插值(inverse distance weighted interpolation, IDW):空间插值指依据空间自相关性(spatial autocorrelation, SA),由已知的空间样本点值来预测未知的空间点值,为疾病空间趋势的探测提供可能。本研究利用 IDW 方法将 1986—2006 年广西各市县乙脑发病数据制作插值地图。IDW 插值原理和过程用如下公式表示^[2-4]:

$$F(x, y) = \sum_{i=1}^n w_i f_i; \quad w_i = \frac{H_i^{-p}}{\sum_{i=1}^n H_i^{-p}}$$

$$H_i = \sqrt{(x - x_i)^2 + (y - y_i)^2}; \quad \sum_{i=1}^n w_i = 1$$

式中 n 为研究区域内的空间样本点数; (x, y) 为待预测点的地理坐标; (x_i, y_i) 为已知样本点的地理坐标; f_i 为区域 i 的实际观测值(如发病率); w_i 为样本点 i 被赋予的权重; H_i 为待预测点与已知样本点 i 间的距离; p 为方次参数,用来调整权重与距离间的关系,取值为 1~5 间的整数,一般取 2,此时为距离倒数平方插值; $\sum_{i=1}^n w_i = 1$ 为权重的归一化处理。医学研究大部分是抽样研究,所得到的疾病空间样本点资料非常有限。通过空间插值,可由有限的空间样本点资料估计整个研究区域的空间格局。

(2)时空重排扫描统计量^[5-7]:为扫描统计的一种概率模型,应用圆柱形扫描窗口,对扫描目标在时空两个维度同时进行扫描,探测扫描目标潜在的时

空聚集性。圆柱的底对应一定地理区域,圆柱的高对应一定时间长度。圆柱形扫描窗口的大小和位置处于动态变化中,对每一次变动,采用广义似然比函数(generalized likelihood ratio, GLR)计算窗口内外实际发病数和理论发病数的似然比值(LR),寻找所有位置所有大小窗口中的最大 GLR,此处为最有可能的时空聚集性,也就是最不可能由随机变异造成的聚集性。利用蒙特卡罗随机化法产生模拟数据集,计算 P 值,判断该窗口的聚集性是否具有统计学意义。上述计算过程:

假定区域 z 在 d 天中的发病数为 c_{zd} ,求得所有区域全部时间的发病总数(C)

$$C = \sum_z \sum_d c_{zd}$$

则每个区域和每天的期望发病数(u_{zd})为

$$u_{zd} = \frac{1}{C} (\sum_z c_{zd}) (\sum_d c_{zd})$$

因此每个圆柱窗口 A 的期望发病数(u_A)为

$$u_A = \sum_{(z,d) \in A} u_{zd}$$

假定 c_A 为每个圆柱窗口 A 的实际发病数,并服从均数为 u_A 的超几何分布,其概率函数为

$$P(C_A) = \frac{\binom{\sum_{z \in A} c_{zd}}{c_A} \binom{C - \sum_{z \in A} c_{zd}}{C - c_A}}{\binom{\sum_{d \in A} c_{zd} + C - \sum_{z \in A} c_{zd}}{C}}$$

当 $\sum_{z \in A} c_{zd}$ 和 $\sum_{d \in A} c_{zd}$ 相对于 C 而言非常小时,则 c_A 近似服从均数为 u_A 的泊松分布。据此,采用 Poisson 广义似然比函数衡量圆柱 A 中的发病数异常与否

$$GLR = \left(\frac{c_A}{u_A}\right)^{c_A} \left(\frac{C - c_A}{C - u_A}\right)^{(C - c_A)}$$

3. 分析方法:广西乙脑发病率的 IDW 空间插值地图在地理信息系统软件 MapInfo 9.5 中绘制;回顾性时空重排扫描统计量在 SatScan 9.0 中分析,结合 GIS 实现扫描统计分析结果的可视化^[8]。

结果

1. IDW 插值地图分析:1989—2006 年广西乙脑发病插值地图(图 1)显示,随着时间推移,乙脑高发区由桂南、桂东南向桂西北地区转移。1989—2006 年广西乙脑发病的时空格局可定性分为 4 个阶段:1989—1996 年高发区聚集在桂东南地区;1997—1998 年呈离散分布;1999 年高发区又重新聚集到灵山、浦北、博白等桂南地区;2000—2006 年高发聚集区转移到桂西北地区。

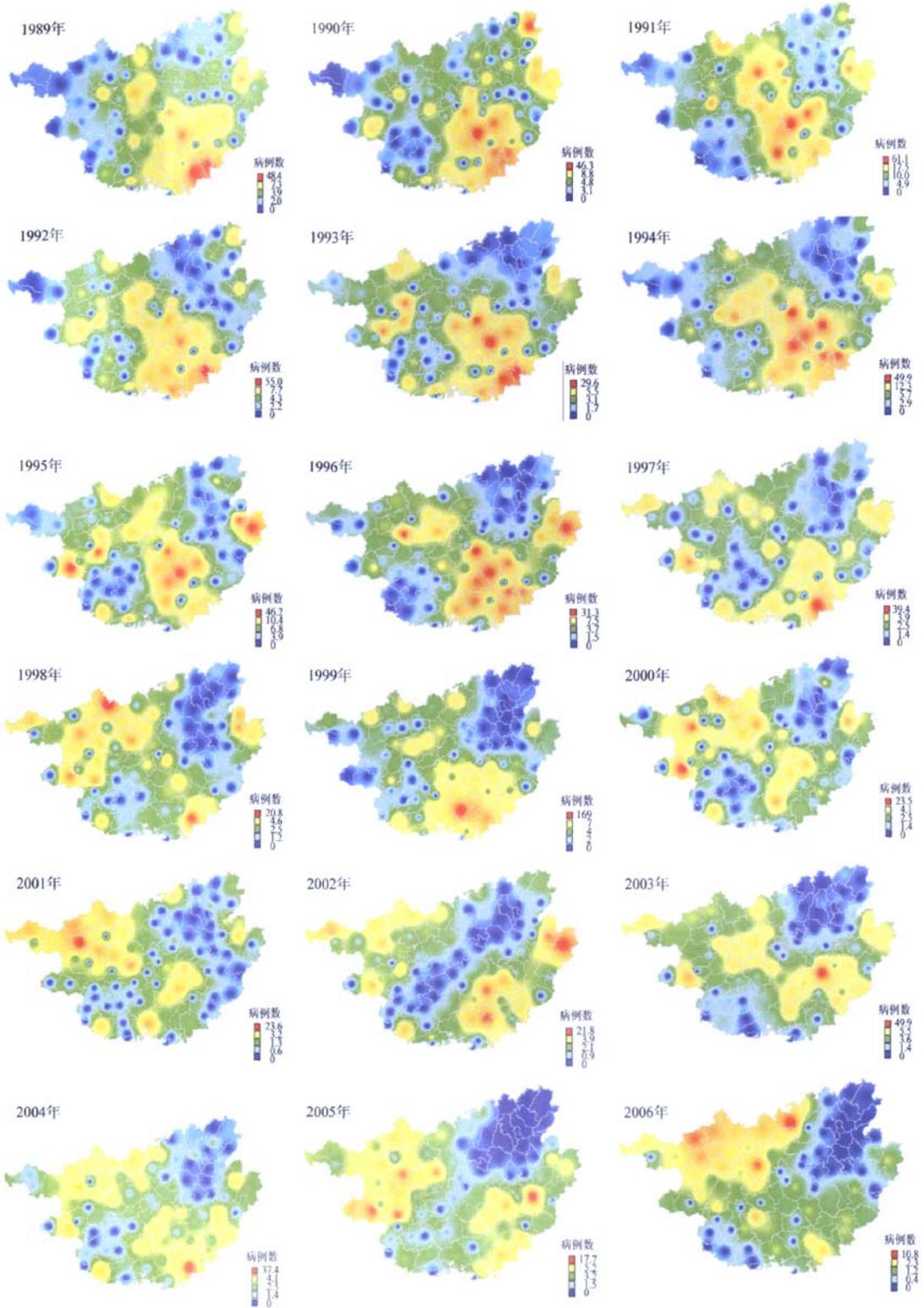


图1 1989—2006年广西乙脑发病插值地图

2. 时空重排扫描统计量分析:1989—2006 年广西乙脑发病数据的回顾性时空重排扫描统计结果见表 1。本研究共得到 3 个有统计学意义的乙脑高发时空聚集性,分别是以 109°54' E、22°28' N 的浦北县为中心,辐射半径 45.24 km,集中于 1999 年的一级时空聚集区 ($LLR=253.25, P=0.001, RR=4.62$);以 105°23' E、24°68' N 的隆林县为中心,辐射半径 199.85 km,始于 2000 年止于 2006 年的次级时空聚集区 ($LLR=75.91, P=0.001, RR=1.88$) 和以 110°94' E、24°03' N 的昭平县为中心,辐射半径 229.12 km,始于 1989 年止于 1996 年的次级时空聚集区 ($LLR=46.29, P=0.001, RR=1.16$)。为直观显示时空重排扫描统计量分析结果,本研究用 GIS 实现可视化,图 2 中的圆形缓冲区(红圈表示)为圆柱形扫描窗口的底,其所覆盖的范围为乙脑高发时空聚集性的空间领域(具有特定的聚集半径);其时间范围及统计学检验如图 2 对话框所示。上述 3 个时空聚集性分别对应于 IDW 插值分析中的第三、第四及第一阶段,两者结果显示出较高的一致性。由此可见,时空重排扫描统计量结合 GIS 插值分析技术用于定量揭示广西乙脑时空动态趋势具有一定的实用价值。

讨 论

时空重排扫描统计量是基于时空重排概率模型,应用圆柱形扫描窗口对时空两个维度同时进行

扫描,对单纯性的时间聚集性和空间聚集性进行校正后探测疾病潜在的时空聚集性,提高了疾病早期聚集性探测的时效性。对始于局部,然后蔓延到整个地区的疾病暴发,由于局部地区的发病数增加尚不足以使整个地区的发病曲线呈上升趋势,单纯的时间聚集性探测方法在发现此类聚集性时存在一定的时间滞后性^[5,6]。而时空重排扫描统计量从时空两个维度上进行分析,充分挖掘疾病的时间和空间信息,最大限度发现疾病的时空聚集性,进而确定聚集性的地理位置、时间范围及评估聚集性的风险大小。实际情况下,我们通常无法得知乙脑在何时何地以何种规模发生。因此,为提高聚集性探测的时效性和敏感性,就需要应用分析效能较高的时空重排扫描统计量对广西乙脑的时空动态趋势进行探索性研究。

广西是我国乙脑高发省份之一,2005 年发病水平上升到全国第 5 位,病死率一直处于该地区各类报告传染病的前列^[9]。多年的流行病学研究显示其时空分布具有某种明显的空间异质性,高发于桂南、桂东南、桂西北等地区^[1,9]。本研究应用回顾性时空重排扫描统计量,在县级尺度上对 1989—2006 年广西乙脑的时空动态趋势进行量化研究,结果表明乙脑高发区由桂东南、桂南等地向桂西北地区转移,且存在 3 个有统计学意义的高发时空聚集性(表 1 和图 2)。IDW 插值地图也直观证实了这三个时空聚集性的存在(图 1),两者研究结果一致。从空间维度

表 1 1989—2006 年广西乙脑发病数据的回顾性时空重排扫描统计分析结果

时空聚集区	中心点	经度 (E)	纬度 (N)	半径 (km)	时间(年-月-日)		辖市县数	LLR 值	P 值	RR 值
					起始	终止				
一级	浦北县	109.54	22.28	45.24	1999-01-01	1999-12-31	3	253.25	0.001	4.62
次级 1	隆林县	105.23	24.68	199.85	2000-01-01	2006-12-31	11	75.91	0.001	1.88
次级 2	昭平县	110.94	24.03	229.12	1989-01-01	1996-12-31	42	46.29	0.001	1.16

注:RR 值指整个聚集区内的发病风险与聚集区外的发病风险之比

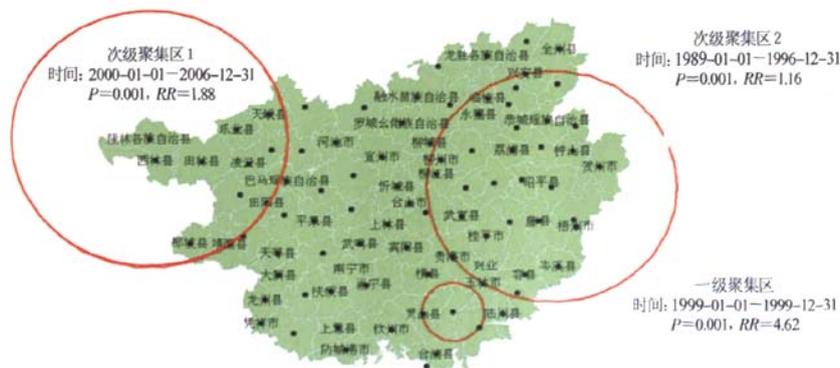


图 2 1989—2006 年广西乙脑发病的时空重排扫描统计分析结果

上来说,这三个聚集区(桂东南、桂南、桂西北)是广西乙脑历史高发地区。这些地区表现出的乙脑聚集性高发态势,是该病自身流行机制与环境因素相互作用的结果,可能与当地的降雨量、温度、湿度、日照、土地利用类型、家猪养殖、人群疫苗接种等因素有关。桂北地区夏秋季相对凉爽,而桂南、桂东南和桂西北地区夏秋季节气候炎热,雨量充沛,适应蚊虫孳生的土地类型多。从时间维度上来说,20 世纪 80 年代末和 90 年代初广西乙脑发病率一直居高不下,以桂东南局部地区流行最为严重,个别流行市县新发病例数占全区总发病数的 65%。1997—1998 年广西乙脑流行强度减弱,以散发为主。然而,1999 年灵山、浦北、博白等县乙脑的暴发,最终导致桂南局部地区疫情高发。进入 21 世纪,经济水平较好的桂南、桂东南地区乙脑疫苗接种工作力度加大,城镇化的进程使得适宜蚊虫孳生的土地利用类型减少(如水田)，“科技兴农”政策使乙脑病毒的保存宿主和扩散宿主—猪的养殖环境大为改善。这在一定程度上遏制了桂东南、桂南局部地区乙脑的高发态势。与之相比,经济水平较差的桂西北地区乙脑发病水平则突显,表现为相对的高发态势。值得注意的是,以桂林、柳州和南宁市为轴线的区域表现为相对低发病区。这可能提示,城市的一级预防和自然生态环境在乙脑的传播中起到一定作用。

时空重排扫描统计量只是利用发病数据,对各地区确切人口数据不作要求。时空重排聚集性出现的原因可能是疾病自身发病率升高,也可能是不同时期地区间人口分布的不均匀性引起。如果某些地区的人口增长或降低趋势较其他地区快(人口基数的增大或减少,可能会导致发病数的上升或降低),就可能因地区间人口增加趋势不同而导致人口趋势偏倚(the population shift bias)^[5,6]。但如果在研究期限内各研究地点的人口增长趋势相同,就不会导致偏倚。本研究以年为时间分析的基本单位,研究期为 1989—2006 年,时间跨度较大。在此期间广西各市县的人口增长趋势是否一致,其乙脑时空格局雏形是因人口基数的增加趋势不同还是该病自身发病

风险的升高差异所致,还有待探讨。此外,经分析发现的乙脑圆柱形高发聚集性可能与其实际聚集性形状不相符,究其原因是扫描窗口的形状为圆柱形。实际研究中,如何结合疾病的流行特征,开发出更符合疾病实际聚集性形状的扫描窗口分析方法(如 flexible 窗口),以提高分析的真实性和时效性等问题,将另文探讨。

参 考 文 献

[1] Tan Y, Xie YH, Mo ZJ, et al. Epidemiologic characteristics of Japanese B encephalitis in Guangxi. Chin J Hygienic Insecticides Equipments, 2007, 13(3):210-212. (in Chinese)
 谭毅,谢艺红,莫兆军,等. 广西流行性乙型脑炎疫情流行特征. 中华卫生杀虫药械, 2007, 13(3):210-212.

[2] Liu XN, Huang F, Wang P. Theory and method of GIS & Spatial Analysis. Beijing: Scientific Press, 2008. (in Chinese)
 刘湘南,黄方,王平. GIS 空间分析原理与方法. 北京: 科学出版社, 2008.

[3] Walson DF, Phulip GM. A refinement of inverse distance weighted interpolation. Geoprocessing, 1985, 2(4):315-327.

[4] Jorgensen P, Nambanya S, Gopinath D, et al. High heterogeneity in Plasmodium falciparum risk illustrates the need for detailed mapping to guide resource allocation: a new malaria risk map of the Lao People's Democratic Republic. Malar J, 2010, 9(1):59-68.

[5] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. PLoS Med, 2005, 2(3):216-224.

[6] SatScan User Guide for version 9.0. <http://www.satscan.org>, 2010.

[7] Kulldorff M. A spatial scan statistic. Communications in Statistics: Theory and Methods, 1997, 26(6):1481-1496.

[8] Boscoe FP, McLaughlin C, Schymura MJ, et al. Visualization of the spatial scan statistic using nested circle. Health Place, 2003, 9(3):273-277.

[9] Xie YH, Tan Y, Zhou KJ. Epidemiologic characteristics and preventive effect of Japanese B encephalitis in Guangxi from the year 2003 to 2007. Applied Prev Med, 2009, 15(2):81-84. (in Chinese)
 谢艺红,谭毅,周开娇. 2003—2007 年广西流行性乙型脑炎流行特征及防控效果. 应用预防医学, 2009, 15(2):81-84.

(收稿日期:2010-09-29)

(本文编辑:张林东)