

汇总数据的疫情病死率估计方法及其应用

朱亚楠 张娟娟 韩景静 陈慧林 卢梓航 陈征

【导读】 比较5种基于汇总数据的疫情病死率估计方法的差异。通过模拟分析发现,方法3(见文献[7,8])、方法4(见文献[9])病死率估计值的相对误差和标准差均较小;而实例数据分析中,方法3和方法4能够较好反映中国香港和新加坡两地SARS病死率情况,而方法1(见文献[5])和方法2(见文献[6])能较好评估北京地区SARS和中国大陆人感染H7N9禽流感疫情病死率的即时情况。表明基于汇总数据的方法3、4可在疫情初期对病死率进行较为准确的估计,而方法1、2可在疫情出现变化时较好反映病死率的即时情况。

【关键词】 病死率; 汇总数据; 生存分析

Estimation and application of case fatality rate, using the summarizing data Zhu Yanan, Zhang Juanjuan, Han Jingjing, Chen Huilin, Lu Zihang, Chen Zheng. The Department of Biostatistics, School of Public Health and Tropical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China
Corresponding author: Chen Zheng, Email: zchen@smu.edu.cn

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 81202288), the Science and Technology Plan of Guangdong Province (No. 2010B031600100), the Science and Technology Plan of Guangzhou (No. 2012J5100023), the National College Students' Innovative Entrepreneurial Training Plan (No. 201212121002) and the College Students' Innovative Entrepreneurial Training Plan of Guangdong Province (No. 1212112002).

【Introduction】 To evaluate five methods in the estimation on the rate of case fatality during the epidemics of diseases based on the summarizing data. Case fatality rates, derived from the simulation data, 2003 SARS epidemic data in Hong Kong, Singapore Beijing and the 2013 H7N9 epidemic data in mainland China were analyzed, using these 5 methods. Results from the simulation analysis discovered that the relative errors and the standard deviations of the Chen^[7,8] (method 3), Chen^[9] (method 4) were minor with high accuracy. Data from the analysis on 2003 SARS epidemic was noticed that the estimation from method 3, 4 in Hong Kong and Singapore both showing high veracities. Since the case fatality rate reported in Beijing was not a constant value, method 5 showed low accuracy even though it was close to the final case fatality rate. Data from the 2013 H7N9 epidemic showed that the estimations of method 1, 2, 3, 4 were all higher than that in the method 5, suggesting that method 3, 4 could be used to estimate the case fatality rates of epidemics more precisely.

【Key words】 Case fatality rate; Summarizing data; Survival analysis

病死率(case fatality rate)为一定时期内某患病人群中全部患者因该病而死亡者所占的比例,是直接反映疾病严重程度的数量指标^[1]。在一个新传染病暴发初期,由于对新病原并不确定,此时所能收集到的数据资料有限,据此如能准确估计其病死率,则可直接判断该疾病的严重性,例如美国疾病预防控制中心根据疫情病死率和死亡人数的估计值制定

了5个等级的严重程度指标PSI(Pandemic Severity Index)^[2]。但疫情初期,因未知部分患者的终点(康复或死亡)而产生右删失,加之难以获得患者个体信息数据,其估计值可能严重偏低^[3,4]。而汇总数据(summarizing data,即记录每日新增和累积患者数、死亡数和治愈数)相对简单和较易获得,故在疫情初期,基于汇总数据建立估计病死率模型,具有重要意义。针对汇总数据和出现右删失问题,国内外学者提出不少校正方法。其中主要分为两类:一是基于生存分析和竞争风险理论^[5-7],例如Yip等^[5]利用chain multinomial模型采用每日病死率(real-time fatality rate)指标计算疾病期间每日病死率,陈征和Nakamura^[7]、韩栋等^[8]利用治愈-死亡危险率比建立估计模型,分别应用最大似然法和轮廓似然法求出

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.05.030

基金项目:国家自然科学基金(81202288);广东省科技计划(2010B031600100);广州市科技计划(2012J5100023);国家级大学生创新创业训练计划(201212121002);广东省大学生创新创业训练计划(1212112002)

作者单位:510515 广州,南方医科大学公共卫生与热带医学学院生物统计系

通信作者:陈征, Email: zchen@smu.edu.cn

模型参数等;二是基于一般数学模型^[9,10],例如方兆本等^[10]利用 Boltzman 函数拟合死亡人数和治愈人数估计最早病死率等。但并不知道上述各方法估计效能的差异。为此本文通过蒙特卡洛模拟分析 2003 年中国香港、新加坡和北京地区 SARS 疫情以及 2013 年中国大陆人感染 H7N9 禽流感数据对几种方法进行横向比较,为选择传染病数据分析方法提供借鉴和依据。

基本原理

【方法 1】 针对 2003 年 SARS 疫情特点,假设任何一名患者在治疗或观察期间的某个时间点可能发生三种情况,即死亡、治愈康复或继续接受治疗。在生存分析理论中,前两种被视为 2 个竞争风险终点事件,后者是右删失。Yip 等^[5]采用 chain multinomial 模型,并利用核函数平滑,得到病死率的估计值和其近似方差。假设研究日历是由一组离散时间组成,即 $t_1 < t_2 < \dots < t_i < \dots < t_s$, t_i 和 t_s 分别指观察开始和终止时间,以 $\gamma_j(t_i) = P(T = t_i, J = j \mid T \geq t_i)$ 表示 J 型 ($i = 1, 2, 3, 4, \dots, s, J = 1, 2; 1 = \text{死亡}, 2 = \text{治愈}$) 结果的危险率。 $D_{t_i}, C_{t_i} \mid H_{t_{i-1}} \sim \text{multinomial}(H_{t_{i-1}}, D_{t_i} \mid H_{t_{i-1}}, C_{t_i} \mid H_{t_{i-1}})$, 式中 $D_{t_i}, C_{t_i}, H_{t_{i-1}}$ 分别表示 t_i 时死亡人数、治愈人数和暴露人数,再利用核函数平滑得到治愈率和死亡率估计公式

$$\hat{\gamma}_1(t_i) = \frac{\sum_{i=1}^T K_b(t_i - t_s) \frac{C_{t_i}}{H_{t_{i-1}}}}{\sum_{i=1}^T K_b(t_i - t_s)}$$

$$\hat{\gamma}_2(t_i) = \frac{\sum_{i=1}^T K_b(t_i - t_s) \frac{D_{t_i}}{H_{t_{i-1}}}}{\sum_{i=1}^T K_b(t_i - t_s)}$$

式中 $K_b(x) = K(x/b)/b$ 为 Epanechnikov 核函数, b 为平滑带宽的取值;两个率的比值 $\hat{\theta}(t_i) = \hat{\gamma}_1(t_i)/\hat{\gamma}_2(t_i)$, 近似方差为 $\text{var}[\hat{\theta}(t_i)]$ 。通过 delta 方法得 t_i 时刻病死率的估计值及近似方差

$$\hat{p}(t_i) = \frac{\hat{\gamma}_1(t_i)}{\hat{\gamma}_2(t_i) + \hat{\gamma}_1(t_i)} = \frac{\hat{\theta}(t_i)}{1 + \hat{\theta}(t_i)}$$

$$\text{var}[\hat{p}(t_i)] = \frac{\text{var}[\hat{\theta}(t_i)]}{[1 + \hat{\theta}(t_i)]^4}$$

【方法 2】 Yip 等^[6]同样针对 2003 年 SARS 疫情数据和类似的模型假设,运用计数过程构造竞争风险模型,利用核函数平滑,得到病死率的估计和其近似方差。基于鞅理论、multiplication intensity 模型以及 Doob-Meyer 分解公式得出特定原因转移概率(即患

者由感染状态转为治愈或死亡的概率)估计值及方差

$$\hat{\lambda}_j(t_i) = \frac{1}{b} \sum_{i=1}^S B\left(\frac{t_i - t_s}{b}\right) \frac{1}{I(t_s)}$$

$$\text{var}\{\hat{\lambda}_j(t_i)\} = \frac{1}{b^2} \sum_{i=1}^S B^2\left(\frac{t_i - t_s}{b}\right) \frac{1}{I(t_s)^2}$$

式中 $B(x)$ 为 Epanechnikov 核函数, b 为平滑带宽的取值;两个率的比值 $\hat{H}(t_i) = \hat{\lambda}_2(t_i)/\hat{\lambda}_1(t_i)$, 及其近似方差 $\text{var}[\hat{H}(t_i)]$ 。然后利用 delta 法得出病死率估计值及近似方差

$$\hat{p}(t_i) = \frac{\hat{\lambda}_1(t_i)}{\hat{\lambda}_1(t_i) + \hat{\lambda}_2(t_i)} = \frac{1}{1 + \hat{H}(t_i)}$$

$$\text{var}[\hat{p}(t_i)] = \frac{1}{[1 + \hat{H}(t_i)]^4} \text{var}[\hat{H}(t_i)]$$

【方法 3】 陈征和 Nakamura^[7]与韩栋等^[8]基于竞争风险理论,得到两种竞争风险终点的部分分布函数和密度函数,分别为 $F_j(t) = P(T \leq t, J = j)$ 和 $f_j(t) = F_j(t) - F_j(t-)$, $j = 1, 2$;进而得到病死率和治愈率的估计公式 $p_j = P(J = j) = F_j(\infty) = \sum_{i=1}^{\infty} f_j(t_i) = \sum_{i=1}^{\infty} S(t_i)h_j(t_i)$, $h_j(t_i)$ 表示 j 型风险危险率,则正在接受治疗或者说删失的概率可视为 $1 - h_{1i} - h_{2i}$, $S(t_i) = P(T > t_i)$ 为生存函数,且 $p_1 + p_2 = 1$ 。当两种危险率的比率,即 h_{2i}/h_{1i} 为定值 $R (= R_i)$ 时,则病死率就可被估计为 $(1 + R)^{-1}$,最后应用最大似然法^[7]或轮廓似然法^[8]得到模型参数 R 。 $R(t_i)$ 及方差估计值分别为 $\hat{R}(t_i) = \sum_{i=1}^{t_i} C_{t_i} / \sum_{i=1}^{t_i} D_{t_i}$, $\text{var}[\hat{R}(t_i)] = \sum_{i=1}^{t_i} C_{t_i} \sum_{i=1}^{t_i} (C_{t_i} + D_{t_i}) / \left(\sum_{i=1}^{t_i} D_{t_i}\right)^3$, 则病死率的估计公式为 $\hat{p}(t_i) = 1/[1 + \hat{R}(t_i)]$,再运用 delta 方法得到方差的近似估计值: $\text{var}[\hat{p}(t_i)] = \text{var}[\hat{R}(t_i)]/[1 + \hat{R}(t_i)]^4$ 。

【方法 4】 陈庆华^[9]根据传染病的特征,提出确诊病例和疑似病例。假设每日新增确诊病例全部来源于疑似病例, t_i 时医院内确诊病例数为 $N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i}$, 疑似病例数为确诊病例数的 0.5 倍,即 $0.5 \times (N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i})$, 疑似病例每日转化为确诊病例的转化率为 ε , 每日排除率为 δ 。则疑似病例总数每日以 $\varepsilon + \delta$ 的速度减少, 设 m 日后降到原来的 1/5, 则 $(1 - \varepsilon - \delta)^m = 0.2$, 求得 $m = \lg 0.2 / \lg(1 - \varepsilon - \delta)$, 即医院现有疑似病例至少需要 m 日后才能下降至现有例数的 1/5。统计 t_m 前 10 d 内死亡总例数为 $D_{t_m} - D_{t_{m-10}}$, 治愈总例数为 $C_{t_m} - C_{t_{m-10}}$, 则 t_m 时医院全部确诊病例数, 以及确诊病例中可能死亡的例数分别为

$$(N_{t_m} - D_{t_m} - C_{t_m}) + \frac{0.5(N_{t_m} - D_{t_m} - C_{t_m})\varepsilon}{\varepsilon + \delta}$$

$$\left((N_{t_m} - D_{t_m} - C_{t_m}) + \frac{0.5(N_{t_m} - D_{t_m} - C_{t_m})\epsilon}{\epsilon + \delta} \right) \times \frac{D_{t_m} - D_{t_{m-3}}}{(D_{t_m} - D_{t_{m-3}}) + (C_{t_m} - C_{t_{m-3}})}$$

再根据三者间相互转化的关系,调整每日死亡例数和治愈例数,得 t_i 日的动态病死率估计值,即

$$\hat{p}(t_i) = \frac{D_{t_i} + \left((N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i}) + \frac{0.5(N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i})\epsilon}{\epsilon + \delta} \right) \times \frac{D_{t_i} - D_{t_{i-3}}}{(D_{t_i} - D_{t_{i-3}}) + (C_{t_i} - C_{t_{i-3}})}}{D_{t_i} + C_{t_i} + (N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i}) + \frac{0.5(N_{t_i} - D_{t_i} - C_{t_i})\epsilon}{\epsilon + \delta}}$$

【方法5】 方兆本等^[10]基于随机过程、时间序列分析等方法,假定每日新增确诊病例数曲线是一条前陡后缓的“Ω”形曲线,采用 Boltzman 函数 $[y_l = (A_1 - A_2)/(1 + e^{(x_l - x_0)/dx}) + A_2]$, 式中 A_1, A_2, x_0 和 dx 为模型的参数, x_l 表示已知数据,即本文中预测 l 人数时已知的各时间点对应人数; $l=1, 2$ (1 表示患病死亡总例数预测值, 2 表示总患病例数预测值)] 对总确诊例数和总死亡例数进行非线性拟合并预测, 得到相应时刻 t_i 的死亡例数和确诊例数, 再根据病死率定义, 计算最终病死率值 $[\hat{p}(t) = \text{某患病死亡人数} / \text{某患病人数} = y_1 / y_2]$ 。

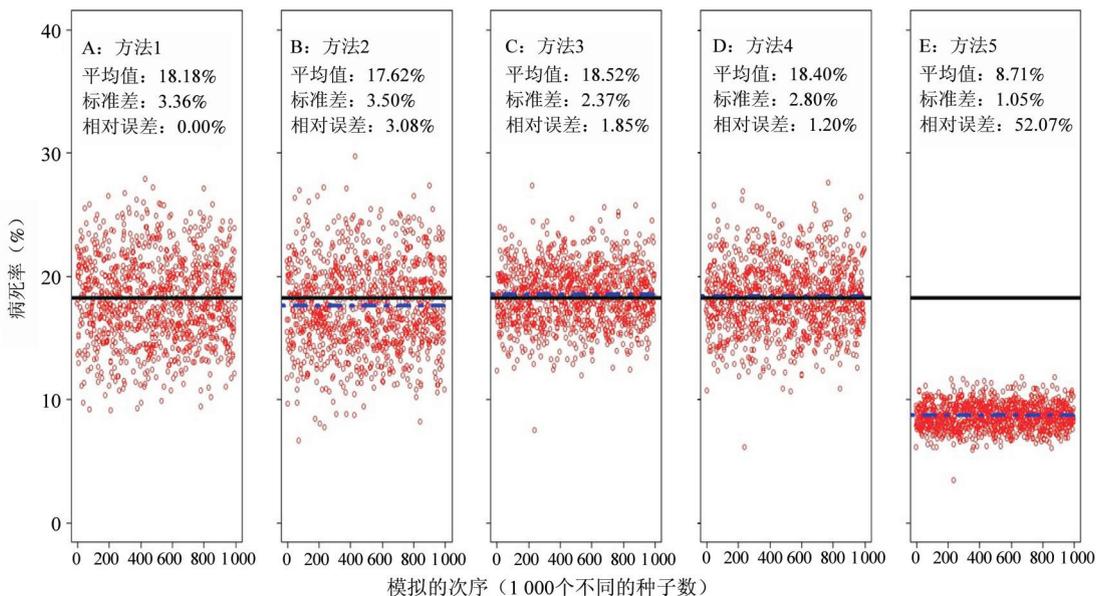
数值分析

1. 数值模拟: 设模拟样本量为 1 000 的汇总数据, 并重复 1 000 次计算得到病死率估计值的均值与假设真实值的相对误差 ($= | \text{均值} - \text{真实值} | / \text{真实值} \times 100\%$) 和反映估计值稳定性的标准差。通过比较各方法相对误差和标准差评价其准确性。

令时间点 t_i 上每例患者对应一个均匀分布 $U(0, 1)$ 随机值 U , 用 $\varphi_j(t) = P(T=t_i, J=j | T \geq t_i)$ 表示 J 型

($J=1$ 表示死亡, $J=2$ 表示治愈) 风险结果的危险率。该患者可能出现 3 种结果事件 (死亡、治愈或者删失), 则分别由 $U \leq \varphi_1(t), \varphi_j(t) < U \leq \varphi_1(t) + \varphi_2(t)$ 和 $\varphi_1(t) + \varphi_2(t) < U$ 决定。假定死亡危险率和治愈危险率均不为定数, 每个时间点的死亡危险率服从正态分布, 均数为 0.01, 方差为 0.001, 且两个率的比值为 4.5, 从而病死率 p 的真实值为 $1/(1 + 4.5) \approx 18.18\%$; 假定研究起始时间点的累计患者数为 0, 共产生 100 d 的数据; 当时间点 $t_i=1 \sim 15, 16 \sim 35, 36 \sim 45, 46 \sim 60, 61 \sim$, 对应的时间段内新增患者例数 n_i 有变化, 分别为 15、20、15、3、1。

图 1 为疫情第 30 天 ($t=30$) 病死率模拟结果, 可见相对误差依次为 52.07% (方法 5)、3.08% (方法 2)、1.85% (方法 3)、1.20% (方法 4)、0.00% (方法 1), 而标准差依次为 3.50% (方法 2)、3.36% (方法 1)、2.80% (方法 4)、2.37% (方法 3)、1.05% (方法 5)。图 2 为疫情第 50 天 ($t=50$) 的结果, 相对误差依次为 28.18% (方法 5)、4.39% (方法 2)、0.76% (方法 3)、0.39% (方法 4)、0.38% (方法 1), 而标准差依次为 3.86% (方法 1)、3.62% (方法 2)、1.86% (方法 4)、



注: 圆点为估计值; 虚线为模拟估计均值; 实线为实际值

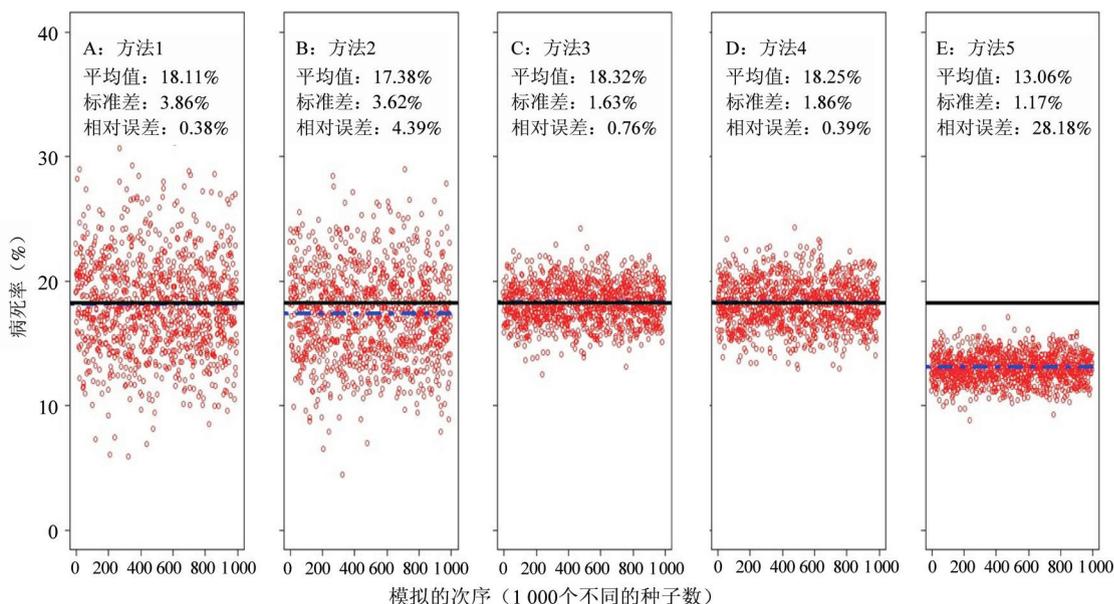
图 1 疫情第 30 天 ($t=30$) 时病死率模拟结果

1.63%(方法3)、1.17%(方法5)。可见方法1~4显示疫情第50天结果的相对误差均很小,且各方法估计的稳定性和准确性均较 $t=30$ 时有所提高。综合2个时间点估计值的结果,方法1、3、4在疫情初期对病死率的估计效果较好。

2. 实例分析:

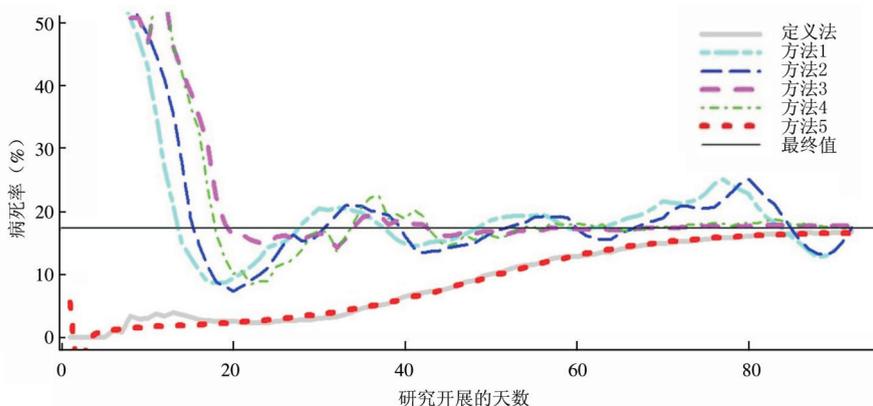
(1)SARS 疫情数据:2003年中国香港^[11]、新加坡和中国北京三地 SARS 疫情数据由3个指标量 $N_{t_i}, D_{t_i}, C_{t_i}$ 组成,研究开始时累计患者例数 a_1 分别为10、3和482,总样本量分别为1 755、206、2 523,分析结果分别见图3~5。方法1~4在疫情早期($t < 20$)时,估计值偏高,可能的原因是样本量小,删失较大;在疫情第30天后($t > 30$),除方法5外,其他方法的估计值均接近真实的病死率,其中方法3、4的估计结果误差最小。在疫情前60 d($t < 60$),方法5

估计值偏小,与按定义的估计结果相似,产生较大误差。在疫情初期($t < 30$)各方法的估计值均偏低,尔后($t > 30$)仅方法3、4的估计值稳定且误差小(图4)。在疫情初期除方法5和按定义其他方法的估计值均产生较大误差,但随疫情进展才逐渐接近最终病死率真实值(图5)。根据Lam等^[12]方法分析三地 SARS 疫情数据,检验结果分别为 $P=0.301$ ($Z=1.034$)、 $P=0.101$ ($Z=1.642$)和 $P < 0.001$ ($Z=25.485$),说明北京 SARS 疫情的病死率变化并非恒定,一些研究结果也显示中国香港和新加坡在 SARS 疫情全程病死率近似为常值,而北京地区 SARS 的病死率随疫情进展由高逐步降低^[5,6,13]。结合模拟研究,方法1~4可反映病死率随时间的变化,特别是方法1、2更能反映北京地区 SARS 病死率的真实情况。



注:同图1

图2 疫情第50天($t=50$)时死亡危险率服从正态分布下5种方法的病死率模拟结果

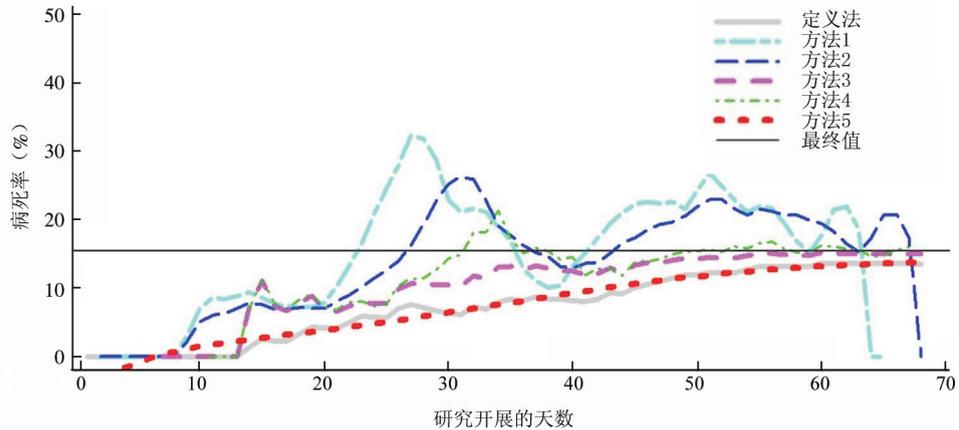


注:虚线为不同方法估计的病死率时间变化趋势;细实线为疫情结束后计算的病死率(17.10%)

图3 采用5种方法对2003年香港地区SARS疫情病死率的估计

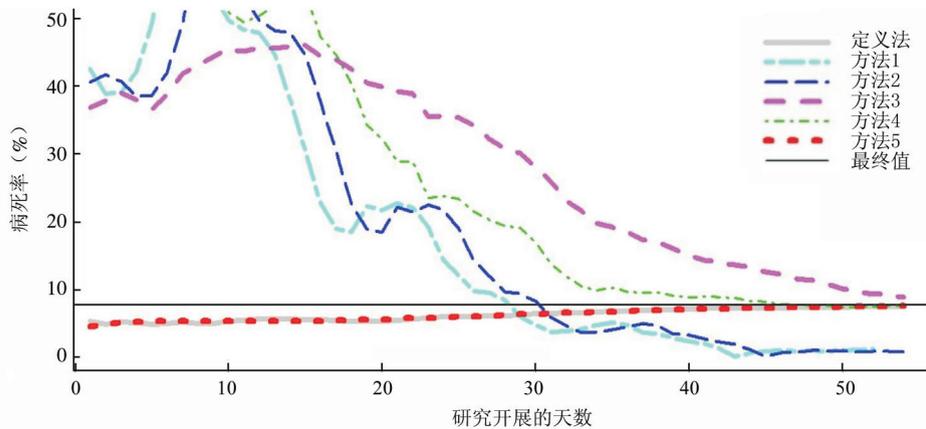
(2)人感染 H7N9 禽流感疫情数据:利用 5 种估计方法分析 2013 年 H7N9 禽流感疫情数据。截至 2013 年 9 月 29 日我国共报告人感染 H7N9 禽流感病例 134 例,死亡 45 例,康复出院 89 例,最终病死率为 33.58%。本研究利用截止 5 月 6 日的的数据做分析,3 个指标量由 N_t, D_t, C_t 组成,研究开始时累计患者数

a_1 值为 8,总样本量为 127,其结果见图 6。同样通过 Lam 等^[12]检验得到 $P < 0.001 (Z = 3.563)$,因此对于人感染 H7N9 禽流感的病死率评估,从统计推断上表明整个疫情可能有变化,根据上述模拟和对北京地区 SARS 疫情的分析,方法 1、2 可能更真实反映人感染 H7N9 禽流感病死率的情况。



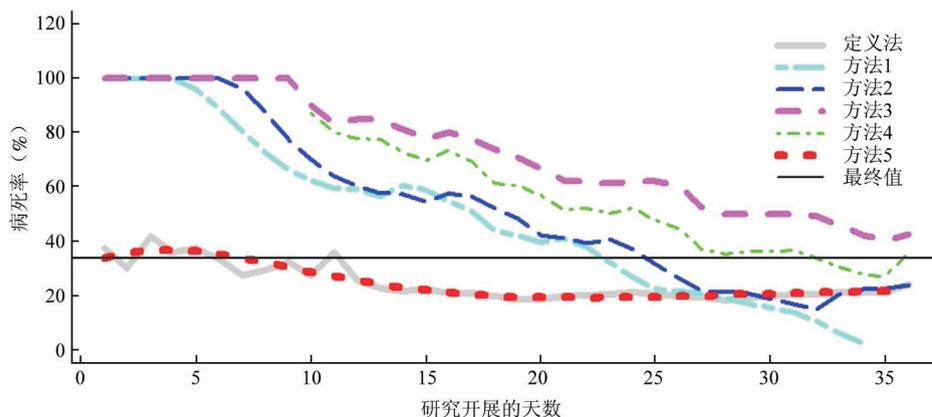
注:虚线为不同方法估计的病死率时间变化趋势;细实线为疫情结束后计算的病死率(15.53%)

图 4 采用 5 种方法对 2003 年新加坡 SARS 疫情病死率的估计



注:虚线为不同方法估计的病死率时间变化趋势;细实线为疫情结束后计算的病死率(7.62%)

图 5 采用 5 种方法对 2003 年北京地区 SARS 疫情病死率的估计



注:虚线为不同方法估计的病死率时间变化趋势;细实线为截至 2013 年 9 月 29 日最终病死率(33.58%)

图 6 采用 5 种方法对 2013 年我国人感染 H7N9 禽流感疫情病死率的估计

讨 论

本文对病死率估计方法中,以方法1~4的相对误差 $<5\%$,估计精度较好。其中对SARS疫情数据的分析显示,中国香港和新加坡两地的估计结果类似,而对北京SARS疫情的估计结果与上述两地差异较大。已有多项研究发现^[5,6,12,13],北京地区SARS病死率在整个研究期间内不为定值,因此分析中不宜将最终病死率假设为每个时间点上的真实病死率,同理针对2013年我国人感染H7N9禽流感疫情也是如此。结合数据模拟和实例分析,方法1~4的病死率估计相对准确,且可反映其变化的实际情况,其中方法3和4的估计精度最好,若病死率在整个疫情中有较大波动,则方法1和2更能反映该种变化。而方法5在模拟研究中得到的结果误差大,在实例分析中与病死率定义法的值相近,导致误差较大^[2]。在疫情初期($t < 20$),由于样本量小,右删失严重,实验室诊断、临床报告数据也并非完整、稳定,从而导致此时病死率估计的误差较大。如此阶段香港地区可能由于诊断、治疗等原因,康复者数量相对很少,从而高估病死率;相反在新加坡,相对于治愈者数量,死亡例数极少,直到第14天才有第一例康复者,从而导致初期病死率估计值偏低。

方法5中 Boltzman 函数拟合的起始参数(A_1, A_2, x_0, dx)和方法4中 ε, δ 的设定未给出相应的理论依据,且未对其合理性进行探究和验证;在后续的研究中,可考虑将方法4中 ε 和 δ 两数值拟合相应的函数模型,以求得到更好的估计结果。方法1、2中也未给出平滑值 b 的选择方法,本文采用参考文献推荐的参数值,但在实际应用中,平滑值的选择可因疫情类型、地区的不同而有所差异。

参 考 文 献

- [1] Jiang QW. Clinical Epidemiology[M]. Beijing: Higher Education Press, 2007: 320. (in Chinese)
姜庆五. 临床流行病学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 320.
- [2] CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States [R/OL]. 2007. <http://www.cdc.gov/nonpharmaceutical-interventions/guidance/index.html>.
- [3] Yang JF. Discussion on the case fatality rate of SARS[J]. Chin J Health Stat, 2003, 20(3): 189. (in Chinese)

杨俊峰. 也谈传染性非典型肺炎病死率[J]. 中国卫生统计, 2003, 20(3): 189.

- [4] WHO. Update 49-SARS case fatality ratio, incubation period, 2003[R/OL]. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_05_07a/en/print.html (1 of 2).
- [5] Yip PS, Lau EH, Lam KF, et al. A chain multinomial model for estimating the real-time fatality rate of a disease, with an application to severe acute respiratory syndrome [J]. Am J Epidemiol, 2005, 161(7): 700-706.
- [6] Yip PSF, Lam KF, Lau EHY, et al. A comparison study of realtime fatality rates: severe acute respiratory syndrome in Hong Kong, Singapore, Taiwan, Toronto and Beijing, China[J]. J Royal Stat Soc (Series A), 2005, 168(1): 233-243.
- [7] Chen Z, Nakamura T. Establishing estimation model of the case fatality rate based on competing Risks and summarizing data [J]. Chin J Health Stat, 2010, 27(3): 249-252. (in Chinese)
陈征, Nakamura T. 基于竞争风险理论和概要型数据的病死率估计模型[J]. 中国卫生统计, 2010, 27(3): 249-252.
- [8] Han D, Chen Z, Chen PY, et al. Profile likelihood and its application [J]. Chin J Health Stat, 2012, 29(4): 478-480. (in Chinese)
韩栋, 陈征, 陈平雁, 等. 轮廓似然函数及其应用[J]. 中国卫生统计, 2012, 29(4): 478-480.
- [9] Chen QH. The instance analysis of mortality mathematical model on SARS [J]. J Acad Equip Command Technol, 2003, 14(4): 98-101. (in Chinese)
陈庆华. "SARS"病死率数学模型实例分析[J]. 装备指挥技术学院学报, 2003, 14(4): 98-101.
- [10] Fang ZB, Li HX, Yang JP. Models and prediction of the SARS prevalence [J]. Appl Stat Manage, 2003, 22(5): 48-52. (in Chinese)
方兆本, 李红星, 杨建萍. 基于公开数据的SARS流行规律的建模及预报[J]. 数理统计与管理, 2003, 22(5): 48-52.
- [11] Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. Lancet, 2003, 361(9371): 1761-1766.
- [12] Lam KF, Deshpande JV, Lau EHY, et al. A test for constant fatality rate of an emerging epidemic: with applications to severe acute respiratory syndrome in Hong Kong and Beijing [J]. Biometrics, 2008, 64: 869-876.
- [13] Chen Z, Nakamura T. Statistical evidence for the usefulness of Chinese medicine in the treatment of SARS [J]. Phytotherapy Res, 2004, 18: 592-594.

(收稿日期: 2013-11-24)

(本文编辑: 张林东)