

广义相加模型在气象因素对手足口发病影响研究中的应用

潘洁¹, 李萌萌², 朱小语¹, 黄汉明¹, 潘小川³

1. 兵器工业北京北方医院, 北京 100089; 2. 中国医学科学院基础医学研究所; 3. 北京大学公共卫生学院

【摘要】 目的 分析气象因素对手足口病发病的影响, 为传染病预防控制提供科学依据。**方法** 利用广义相加 Quasi-Poisson 模型, 对北京市海淀区 2008—2014 年手足口周发病数的时间序列和同期气象因素的关系进行分析。**结果** 北京市海淀区 2008 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日手足口病共报告 33 704 例, 平均周报 92 例, 发病率为 143.8/10 万。其中男性 20 718 例, 女性 12 986 例, 男女性别比为 1.60 : 1。全年各月均有报告, 发病高峰主要出现在 5—8 月, 共发病 24 460 例, 占发病总数的 72.57%。2008—2014 年发病率总体呈现上升趋势, 其中 2009 年发病率最低, 为 94.2/10 万 (2 904 例); 2010 年发病率最高, 为 216.9/10 万 (7 115 例)。发病呈现明显的季节性, 发病高峰主要集中在夏、秋季。当平均温度、相对湿度、日照时数分别超过阈值 (9.1 ℃, 40.2%, 7.7 h) 时, 每增加 1 个单位, 手足口发病人数分别增加 4.81% (95% CI = 3.99% ~ 5.64%)、0.30% (95% CI = 0.10% ~ 0.50%)、2.02% (95% CI = 0.63% ~ 3.43%), 且趋势均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。当大气气压低于阈值 (1 014.5 kPa) 时, 大气气压每降低 1 kPa 导致手足口发病人数增加 5.76% (95% CI = 4.52% ~ 7.01%)。**结论** 气象因素可能是手足口发病的一个重要影响因素, 在今后的疾病防控工作中应予以考虑。广义相加模型可应用于分析手足口病与气候因素的相互关系。

【关键词】 手足口病; 季节; 发病率; 流行病学研究

【中图分类号】 R 195 R 512.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2017)07-1046-03

Application of Generalized Additive Model in the research of influence of meteorological factors and hand foot and mouth disease/PAN Jie*, LI Mengmeng, ZHU Xiaoyu, HUANG Hanming, PAN Xiaochuan. * Department of Preventive Health Care, Beijing Northern Hospital, Beijing (100089), China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of meteorological factors on the incidence of hand, foot and mouth disease (HFMD), and to provide scientific basis for the prevention and control strategies of HFMD. **Methods** Generalized additive model (GAM) with Quasi-Poisson function to analyze the relationship between the weekly cases of HFMD and meteorological factors in Haidian District of Beijing from 2008 to 2014. **Results** There were reported 33 704 cases of HFMD in Haidian District during 2008–2014, the weekly average was 92 cases, the incidence rate was 143.8/10 million people. And there were 20 718 males and 12 986 females, the sex ratio of male to female was 1.60 : 1. There were no one month without cases of HFMD in every year. The peak incidence was mainly concentrated in the 5–8 months, and there were 24 460 cases totally, accounting for 72.57% of the total incidence. The overall trend of the incidence showed an increase 2008–2014, the lowest was 94.2/10 million people (2 904 cases) in 2009, and the highest was 216.9/10 million people (7 115 cases) in 2010. The incidence of HFMD showed significant seasonality, mainly concentrated in summer and autumn. With one unit increasing exceed the threshold of average temperature, relative humidity and sunshine hours (9.1 ℃, 40.2%, 7.7 h), the incidence of HFMD significantly increased 4.81% (3.99%–5.64%), 0.30% (0.10%–0.50%), 2.02% (0.63%–3.43%). And with one unit decreasing below 1 014.5 kPa of air pressure, the incidence of HFMD significantly increased 5.76% (4.52%–7.01%). **Conclusion** This study suggests that meteorological factors may be an important factor for the incidence of HFMD, which should be considered in prevention and control frameworks of HFMD in the future. Furthermore, GAM can be used to examine the relationship between HFMD and meteorological factors.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Seasons; Incidence; Epidemiologic studies

广义相加模型 (generalized additive models, GAM) 可以用来研究环境因素 (包括气温等气象因素) 对健康事件的影响^[1]。与传统模型相比, 广义相加模型可以更好地拟合暴露与结局非线性关系, 目前该模型已

广泛用于研究环境因素 (包括气温等气象因素) 对传染病发病影响的研究^[2]。海淀区法定传染病发病以肠道传染病为主, 占全年发病数的 70% 以上, 其中手足口病占较高比例^[3]。本文通过研究 2008 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日期间海淀区手足口发病数时间序列与气象因素的关系, 以期找出二者之间的规律, 为制定防控措施提供科学依据。

【作者简介】 潘洁 (1981–), 女, 江苏省人, 硕士, 主治医师, 主要从事计划免疫和传染病预防控制工作。

【通讯作者】 潘小川, E-mail: xcpa@bjmu.edu.cn。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2017.07.025

1 资料来源与方法

1.1 资料来源 数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统子系统“疾病监测信息报告管理系统”。按照发病日期和现住址得到 2008 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日海淀区手足口病发病情况。人口学资料来源于北京市统计局 2009—2015 年统计年鉴^[4]。同时段的气象数据来自国家气象数据共享中心,包括日均气温、日均相对湿度、日均风速、日照时数、降雨量等。

1.2 资料整理 使用 Excel 2007 进行分类汇总海淀区每周的手足口发病人数,形成所分析用的时间序列数据库。海淀区全年手足口的发病人数除以当年海淀区常住人口总量得到年发病率(1/10 万)。

1.3 统计方法 以海淀区常住居民为基数,发生手足口病为小概率事件,分布可以近似服从 Possion 分布,同时为避免数据的过度离散问题,本研究采用广义泊松分布(Quasi-Possion)的广义相加模型(Generalized additive model, GAM)对气象因素与手足口发病的时间序列进行拟合。同时考虑气象因素与手足口发病呈现非线性关系,本研究选用常用的自然立方样条函数(natural cubic spline function)拟合两者关系。由于气象因素间存在相关性,为了避免共线性的问题,气象因素的影响评估采用单因素的模型。本研究采用 R 3.0.3 软件提供的“mgcv”软件包进行统计分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 手足口发病与气象因素基本情况 2008 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日,海淀区手足口病共报告 33 704 例,平均周报 92 例,发病率为 143.8/10 万。其中男性 20 718 例,女性 12 986 例,男女性别比为 1.60 : 1。全年各月均有报告,发病高峰主要出现在 5—8 月,共发病 24 460 例,占发病总数的 72.57%。2008—2014 年发病率总体呈现上升趋势,其中 2009 年发病率最低,为 94.2/10 万(2 904 例);2010 年最高,为 216.9/10 万(7 115 例);其余依次为 2012 年 161.7/10 万(5 632 例),2014 年 115.0/10 万(5 702 例),2011 年 129.4/10 万(4 402 例),2013 年 126.3/10 万(4 520 例),2008 年 117.0/10 万(3 429 例)。

2008—2014 年期间,北京市周均平均气温为 13.27 (- 9.06 ~ 30.01)℃、相对湿度为 51.65% (18.14%~85.00%)、日照时数为 6.62 (0.71 ~ 11.74) h、大气气压为 1 012.39 (994.01 ~ 1 034.16) kPa。

2.2 相关性分析 手足口发病呈现明显的季节性,发病高峰主要集中在夏季、秋季,与平均温度、相对湿度、日照时数呈正相关(P 值均 <0.05);手足口发病与大气气压呈负相关($P<0.01$)。见表 1。

2.3 暴露—反应关系 广义相加模型分析的结果可见,平均温度、相对湿度、日照时数与手足口发病呈现

单调上升的趋势,而大气气压与手足口发病呈现单调下降的趋势。阈值函数分析可见,当平均温度、相对湿度、日照时数超过阈值(9.1℃,40.2%,7.7 h)时,每增加 1 个单位,手足口发病人数分别增加 4.81% (3.99%~5.64%), 0.30% (0.10%~0.50%), 2.02% (0.63%~3.43%), 且趋势均有统计学意义(P 值均 <0.05);当大气气压低于阈值 1 014.5 kPa 时,大气气压每降低 1 kPa 导致手足口发病人数增加 5.76% (4.52%~7.01%), 增加趋势有统计学意义($P<0.05$);而当日照时数低于阈值 3.0 h 时,日照时数每减少 1 h 对手足口发病风险无统计学意义。见图 1~4。

表 1 海淀区手足口发病与气象因素之间的 Spearman 相关系数(r 值)

变量	手足口 发病数	平均温度	相对湿度	日照时数
平均温度	0.639 **			
相对湿度	0.288 **	0.523 **		
日照时数	0.108 *	0.147 **	-0.576 **	
大气气压	-0.668 **	-0.919 **	-0.444 **	-0.148 **

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

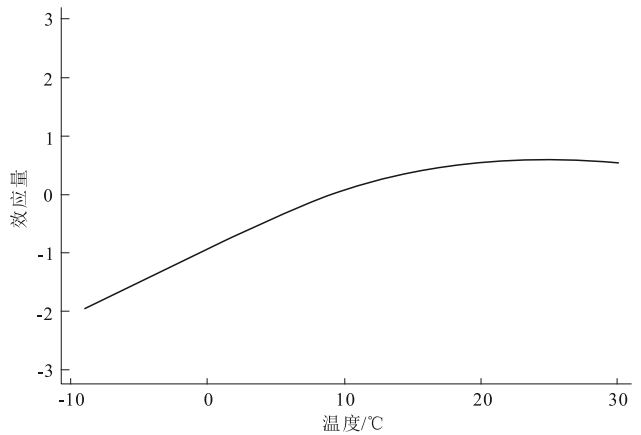


图 1 平均温度与海淀区手足口发病剂量—反应曲线

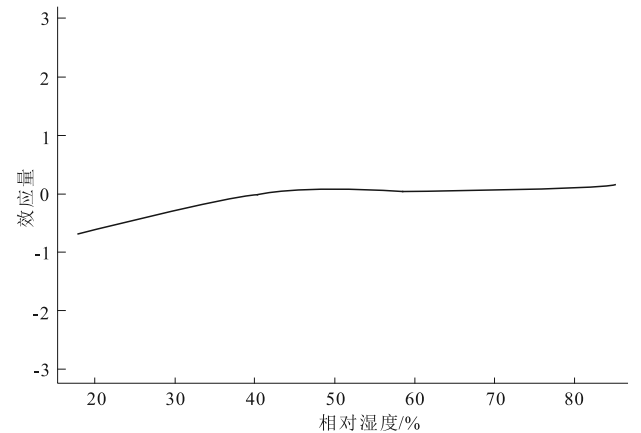


图 2 相对湿度与海淀区手足口发病剂量—反应曲线

3 讨论

气象因素可对人群健康造成间接影响,如引起许多疾病的发生、传播及时空分布,包括改变传染病的

流行强度、流行范围和传播种类。已有许多研究表明,气象因素(包括温度、湿度、降水、日照时数、风速等)与传染病的发生和传播过程密切相关^[5]。国内近年来开展了大量有关气象因素与传染病相关性的研究,而且多侧重于气象因素与肠道传染性疾病的关研究^[5]。气象因素影响肠道传染病的发生和传播主要是影响细菌性痢疾、伤寒副伤寒、手足口病等^[5]。

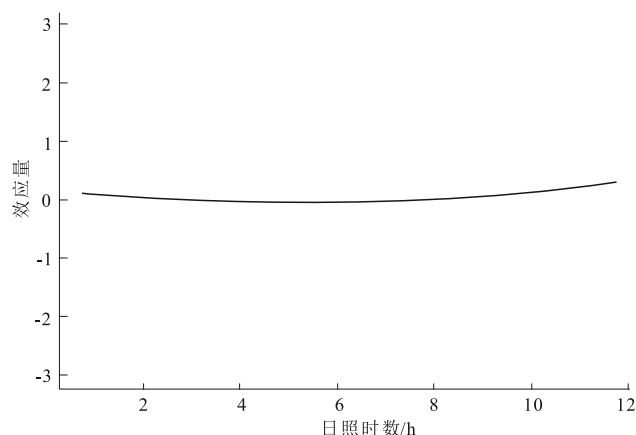


图3 日照时数与手足口发病剂量—反应曲线

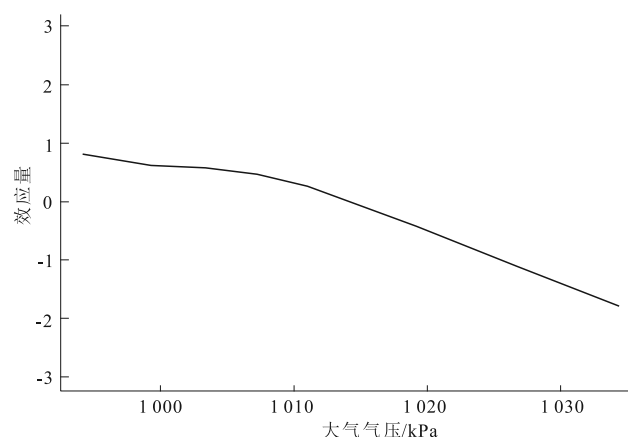


图4 大气气压与手足口发病剂量—反应曲线

广义相加模型适用于多种分布资料的分析,模型中既可以包括参数拟合部分也可包括非参数拟合部分,甚至可以全部是非参数拟合,模型的构建灵活,并不拘泥于某一种形式的函数。当解释变量的个数较多或反应量与解释变量之间的关系不明确,反应变量的分布不易判定或不符合所要求的分布时均可考虑采用广义相加模型^[6]。本文应用广义相加模型分析2008—2014年间海淀区手足口发病数的时间序列与气象因素的关系,对建立手足口病气象预警系统以及采取相对应的控制措施具有重要意义。

手足口病是由多种肠道病毒引起的一种儿童常见传染病,以发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹为主要症状,少数患者可出现无菌性脑膜炎、脑炎、急性迟缓性麻痹、神经源性肺水肿和心肌炎等,个别重症患儿病情进展快、可导致死亡^[7]。海淀区的手足口

病呈明显的季节性,发病高峰主要集中在夏季、秋季,与平均温度、相对湿度、日照时数呈正相关,与大气气压呈负相关。与李丽丽等^[8]、安庆玉等^[9]研究结果一致。

2016年8月北京市开始全面使用手足口EV71疫苗,中国疾病预防控制中心2016年5月发布的《肠道病毒71型灭活疫苗使用技术指南》^[10]指出,手足口EV71疫苗接种对象为6月龄至5岁以内儿童,免疫程序为两剂次,间隔为1个月,越早接种,效果越好。两剂次接种EV71疫苗后28d,血清抗体阳转率为88.1%~91.7%,对于EV71感染相关的手足口病的保护效力在90%以上。考虑到北京市海淀区手足口病的高发季节为夏、秋季,本研究认为每年4月前开始接种第一剂次手足口疫苗为最佳时期。

本研究结果还显示,平均温度、相对湿度、日照时数影响手足口发病的阈值分别为9.1℃,40.2%,7.7h,且每增加1个单位,手足口发病人数分别增加4.81%,0.30%,2.02%;当大气气压低于阈值1014.5kPa时,大气气压每降低1kPa导致手足口发病人数增加5.76%;而当日照时数低于阈值3.0h时,日照时数每减少1h对手足口发病风险无统计学意义,但对手足口病预警值的界定还有待进一步探讨。

手足口病的流行是生物因素、环境因素、行为因素及气象因素等综合作用的结果,气象因素只是其中之一。今后研究应多途径收集信息,同时随着传染病信息系统不断完善,如果能提供有效人口学资料、地理信息系统(GIS)信息、气象学资料等,传染病与环境之间复杂的交互作用将能够进一步深入分析。

4 参考文献

- [1] 党冰. 北京夏季三种天气敏感性疾病的气象诱因及预测研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- [2] 施敏. 杭州市流感样病例与气象因素关系的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [3] 蔡伟, 王建, 李洋. 2013年北京市海淀区传染病疫情监测分析[J]. 职业与健康, 2015, 31(5): 692-694.
- [4] 北京统计信息网[EB/OL]. [2016-12-01]. <http://www.bjstats.gov.cn>.
- [5] 何燕. 气象因素与传染性疾病的相关性研究进展[J]. 职业与健康, 2015, 31(22): 3192-3194.
- [6] 胥芹, 王超, 潘蕾, 等. 广义相加模型在北京市PM_{2.5}与救护车出车次数关联性研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 2015(5): 738-740.
- [7] 黎祖秋. 手足口病流行及防治研究进展[J]. 应用预防医学, 2015, 21(1): 59-62.
- [8] 李丽丽, 刘起勇, 林华亮, 等. 北京市房山区手足口病与气象因素的时间序列分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(6): 458-462.
- [9] 安庆玉, 范雪松, 吴隼, 等. 大连市手足口病与气象因素的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2014, 41(1): 3-6.
- [10] 中国疾病预防控制中心. 肠道病毒71型灭活疫苗使用技术指南[J]. 中国疫苗和免疫, 2016(4): 458-464.

收稿日期: 2017-02-05; 修回日期: 2017-04-27