

尘肺剂量-反应关系方程研究

哈尔滨市职业病防治院 (150080) 王纯生 张晓琴 杨晓光

哈尔滨建筑大学 杨楠

尘肺暴露剂量与尘肺发病的关系,是尘肺流行病学研究中的重要问题。本文研究尘肺剂量-反应关系的普遍方程式及其曲线拟合的方法。

1 剂量-反应关系的微分方程

由于接尘工人的个体差异和抗病能力的不同,在低患病率区域,早期特异发病的人数较少,累计患病率增加缓慢,即患病率的增长速率与患病水平(P)成正比。在高患病率区域,虽然患病率很高,但仍有不发病的人,致使累计患病率增加亦缓慢,即患病率增长速度与未患病水平($1-P$)成正比。由此,剂量-反应关系的数学模型可表达为下述微分方程式:

$$P' = dP/dX = bP(1-P) \quad (1)$$

P' ——累计患病率增长速度, P ——累计患病率,
 X ——接尘量(工龄、负荷量、呼吸粉尘值等),
 b ——系数。

2 剂量-反应关系方程式

2.1 剂量-反应关系方程式

解式(1)微分方程,得

$$P = \frac{1}{1 + ae^{-bx}} \quad (a > 0, b > 0) \quad (2)$$

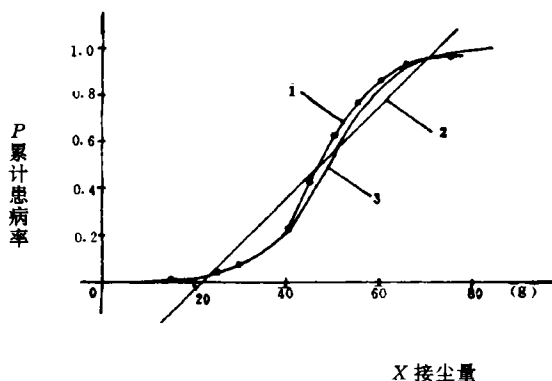
则式(2)即为尘肺剂量-反应关系的普遍方程式。

2.2 尘肺流行病学意义

哈尔滨石棉厂石棉作业工人寿命表如表1,由其可得寿命表曲线和剂量-反应关系方程曲线如图1所示。

表1 哈尔滨石棉厂石棉尘肺寿命表

接尘量	X	15	20	25	30	35	40	45
患病率	P	0.004	0.012	0.035	0.069	0.115	0.216	0.418
接尘量	X	50	55	60	65	70	75	
患病率	P	0.619	0.762	0.848	0.930	0.948	0.964	



1. 寿命表曲线 2. 线性回归直线
3. 剂量-反应关系方程曲线

图1 哈尔滨石棉厂石棉尘肺剂量-反应关系

2.2.1 剂量-反应关系方程式(2),在直角坐标中呈S形曲线,如图1中的曲线(3),这与寿命表曲线(1)是一致的。该方程从人体差异这一内在因素,描述了累计

患病率缓慢增长、迅速增长、缓慢增长的剂量-反应关系。

2.2.2 剂量-反应关系方程中系数 a ,相当于观察人群的初始条件, a 值大,曲线离纵坐标远,表明人群总体抗病能力强。方程中系数 b ,影响曲线的倾斜程度, b 值越大,曲线越陡,表明致病因素的致病强度越高。

3 剂量-反应关系方程的应用

3.1 剂量-反应关系的曲线拟合

由观察数据和寿命表累计患病率拟合剂量-反应方程,首先把式(2)线性化:

$$Y = A - bX \quad (3)$$

其中, $Y = \ln(\frac{1-P}{P})$ 。利用直线回归的方法和 $a = e^A$ 求得 a , b ,分别代入式(2)即为拟合的剂量-反应关系方程式。其拟合优度,可由相关指数 R^2 来评价, R^2 越接近于1,拟合得也越佳。回归显著性,可由 F 检验法进行检验。

剂量-反应关系方程式(2)与其他回归方法相比,

准确、直观、可靠。对哈尔滨石棉厂石棉作业工人寿命表,用4种回归方法求得的回归方程和相关指数,见表2和图1。

表2 回归方程和相关指数

回归形式	剂量-反应关系方程	Logit	概率单位	直线
回归方程	$Y = \frac{1}{1 + 1358e^{-0.15X}}$			$Y = 0.0198X - 0.436$
R ² (Y<45%)	0.97	0.76	0.58	0.44

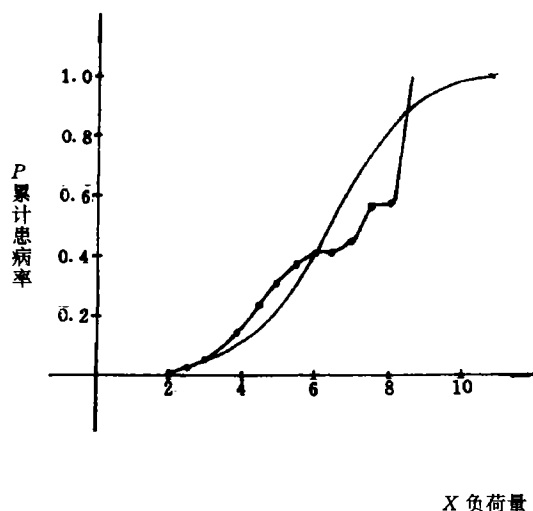
图1中的曲线(3)为剂量-反应关系方程拟合曲线,与寿命表曲线(1)高度相近,在低患病率区域完全重合。直线回归方程的直线(2),与寿命表曲线(1)偏离甚远(在X=22.03g时,两者患病率相差数十倍),而且在原观察数据内患病率已呈负值和超过100%,可见若由直线回归方程确定粉尘最高容许浓度确有不安全不可靠的问题。

由表2和图1可以明显看出剂量-反应关系方程曲线拟合为最好。

3.2 校正作用

在低患病率区域,由于观察人数多,寿命表曲线非常光滑。在高患病率区域,随着剂量的增加,观察人数大为减少,相差几十倍几百倍,寿命表曲线往往出现水平和阶跃现象。同时,寿命表统计方法产生的累计误差,主要对高患病率区域产生影响。也就是说寿命表曲线低患病率区域精度高、高患病率区域精度差。剂量-

反应关系方程对高患病率区域这些偏倚能起到较好地校正作用,如图2、3所示。



1. 寿命表曲线 2. 校正曲线

图3 江南石粉厂矽肺寿命表校正曲线

3.3 预测作用

一般来说,回归方程仅适用于观察数据以内的范围,不能随意外推。由于剂量-反应关系方程通过人体差异反映了剂量-反应的内在关系,因而对原观察数据以外的区域也有一定的预测作用。其预测值 $\hat{p}$ 的100(1- α)%可信区间为:

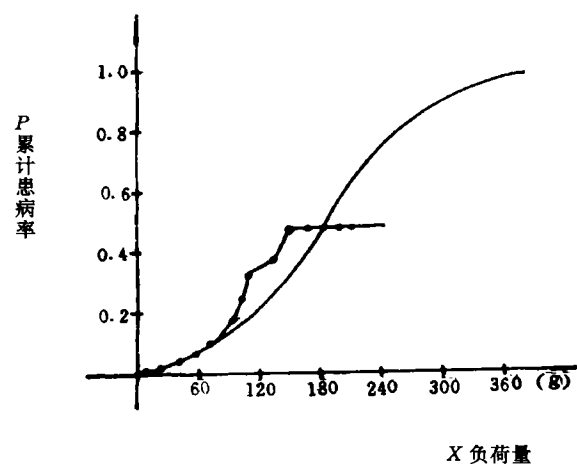
$$\hat{p} \pm S_{\hat{p}} \cdot t_{\alpha/2}, (n-2) \quad (4)$$

其中标准误 $S_{\hat{p}}$ 可由下式近似计算

$$S_{\hat{p}} = \sqrt{\frac{(n+1) \sum (P - \hat{p})^2}{n(n-2)}} \quad (5)$$

(参考文献略)

(收稿:1995—06—20 修回:1996—02—08)



1. 寿命表曲线 2. 校正曲线

图2 大同二矿煤尘肺寿命表校正曲线