

文章编号: 1673-785X(2012)03-0179-04

中图分类号: R 512.304

文献标识码: A

判别模型用于病毒性脑炎临床诊断的探讨研究

谢艺红¹, 董柏青², 杨进业¹, 谭毅¹

1 广西壮族自治区疾病预防控制中心(南宁 530028) 2 广西壮族自治区卫生厅(南宁 530021)

[摘要] 目的 运用判别分析法建立流行性乙型脑炎(乙脑)、肠道病毒脑炎、腮腺炎脑炎3种常见病毒性脑炎诊断模型,指导临床诊断。方法 制定统一的监测病例定义标准,在广西贵港市12家县级及县级以上的医院开展临床症状监测,收集病例的发病情况、临床特征和实验室检查结果等资料,对病例进行乙脑等10种常见病毒IgM抗体检测,应用Bayes判别分析模型对各种病原学确诊病例的临床与生化指标进行分析,筛选诊断指标,建立诊断模型。结果 年龄、抽搐、颈项强直、血白细胞数($\times 10^9/L$)、脑脊液白细胞定性是判断病毒性脑炎的主要指标,判别模型交互验证与自身验证判别总符合率为70%左右。结论 判别分析可为病毒性脑炎的临床诊断提供参考。

[关键词] 病毒性脑炎;判别模型;诊断模型

病毒性脑炎呈世界性分布,是严重威胁儿童身体健康的一种疾病。由于目前大部分医疗机构尚未开展病原学检测,临床医生对病毒性脑炎的诊断不能细分,不同病毒引起的急性脑炎有不同的临床特点,不同类型病毒性脑炎对某些抗病毒药物的敏感性也不一样。为寻找出一种简易的判断方法,本文试用判别分析法构建病毒性脑炎的诊断模型,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 资料来源 资料来源于广西贵港市急性脑炎脑膜炎症候群监测项目,监测时间为2007年5月~2010年12月。

1.2 监测系统 贵港市及辖区所有12所县级以上医院为项目监测医院,其中5所脑炎病例集中就诊的医院作为项目哨点医院,建立项目快诊实验室。临床筛检标准:①急性起病;②有发热、头痛、呕吐等症状;③不同程度意识障碍;④脑膜刺激征。凡是符合①+②+③或①+②+④的病例,均纳入监测系统开展评估(定义:发热:腋温大于等于 $37.5^{\circ}C$;意识障碍:烦躁、易激惹、谵妄、嗜睡、昏迷等症状;脑膜刺激征:颈项强直,克氏征、布氏征阳性等)。对评估病例进行流行病学

调查,采集血液、脑脊液标本。

1.3 检测方法 乙型病毒(JEV)IgM抗体检测采用上海贝西公司试剂盒,肠道病毒(埃可和柯萨奇病毒, EV)IgM抗体检测采用德国virion/serion公司试剂盒,巨细胞病毒(CMV)和单纯疱疹病毒1+2型(HSV1+2)IgM抗体检测采用美国DAI公司试剂盒,水痘-带状疱疹病毒(VZV)、风疹病毒(RV)、EB病毒(EBV)、麻疹病毒(MEV)、流行性腮腺炎病毒(MV)IgM抗体检测采用德国IBL公司试剂盒。检验方法均为间接酶联免疫吸附试验(间接ELISA),检测顺序如下:首先检测乙脑病毒,阴性者再检测柯萨奇病毒、埃可病毒、单纯疱疹病毒1+2型、巨细胞病毒、风疹病毒和麻疹病毒,以上7种病毒检测均为阴性者再检测腮腺炎病毒、水痘-带状疱疹病毒、EB病毒。

1.4 病例纳入模型诊断标准 以病毒IgM抗体检测阳性结果为依据,由于部分脑炎阳性病例数较少,本研究最终用于建模的病毒性脑炎类型为乙脑、肠道病毒脑炎、腮腺炎脑炎。

1.5 模型原理 Bayes多类线性判别分析认为有N个连续性变量属于K个子总体都服从N维正态分布,对总体中任何一个体的N个变量,根据使总错分率最小的原则形成K个判别函数: $Y_i = A_{i0} + A_{i1}X_1 + A_{i2}X_2 + \dots + A_{in}X_n$ ($i=1,2,\dots,k$),将任意一个体N个变量

作者简介:谢艺红(1978-),女,广西平南人,主管医师,主要从事病毒性疾病预防工作。

代入判别函数后得出K个函数值,其中最大的那个函数值所对应的类别即为个体所属类别^[1]。

1.6 建模方法

1.6.1 筛选诊断变量 首先对病例的各项临床症状、体征和血液、脑脊液生化检查结果进行统计学分析,包括年龄、发热、头痛、腹泻、恶心、呕吐、精神萎靡、嗜睡、意识障碍、抽搐、颈项强直、角弓反射、脑膜刺激征、前囟膨隆、皮肤瘀点瘀斑、血白细胞数($\times 10^9/L$)、血中性粒细胞比例(%)、脑脊液外观、脑脊液白细胞定性、脑脊液蛋白定性、脑脊液氯化物定性、脑脊液葡萄糖定性、脑脊液白细胞数($\times 10^6$ 个/L)、脑脊液蛋

白含量(g/L)、脑脊液氯化物的含量(mmol/L)、脑脊液葡萄糖的含量(mmol/L)等26个变量,筛选出13个有统计学意义的变量作为筛选诊断变量。

1.6.2 建立线性判别模型 将13个有统计学意义的变量进行数量化(数量化方法及其结果见表1),以病毒IgM抗体检测阳性结果为依据,其中g=1(乙脑)、g=2(肠道病毒脑炎)、g=3(腮腺炎脑炎),乙脑67例、肠道17例,腮腺炎40例,应用Bayes逐步判别分析方法,进行变量的筛选、判别函数模型的构建,经交互验证考核判别函数对判别结果的正确率。模型引入变量的F值为0.05,剔除变量的F值为0.1。

表1 病毒性脑炎筛选变量及取值

因素	变量	数量化
年龄(岁)	X_1	发病时实足年龄
发热	X_2	$<39^\circ\text{C}=1$, $39\sim 40^\circ\text{C}=2$, $>40^\circ\text{C}=3$
头痛	X_3	剧烈=1, 轻微=2, 无=3, 年龄小, 难以判断=4
嗜睡	X_4	有=1, 无=2
意识障碍	X_5	有=1, 无=2
抽搐	X_6	有=1, 无=2
颈项强直	X_7	有=1, 无=2
脑膜刺激症	X_8	有=1, 无=2
血白细胞数($\times 10^9/L$)	X_9	有=1, 无=2
血中性粒细胞比例(%)	X_{10}	有=1, 无=2
脑脊液蛋白定性	X_{11}	阳性=1, 阴性=2
脑脊液白细胞定性	X_{12}	正常=1, 增高=2
脑脊液葡萄糖定性	X_{13}	正常=1, 减少=2, 增高=3

1.7 统计分析方法 一般性统计描述及统计推断应用Epi Info 2002软件进行;病毒性脑炎诊断模型的建立使用SPSS10.0统计软件进行,建模方法为Bayes逐步判别分析法。

2 结果

2.1 评估病例基本情况 2007年5月~2010年12月,5所监测试点医院评估疑似病例1903例,死亡65例。96.85%的评估病例采集了血液和(或)脑脊液标本,其中血和脑脊液标本的采集率分别为90.02%和69.26%。

2.2 病毒性病原检测结果 由于试剂昂贵等原因,本研究仅对2007年5月~2008年4月的549例病例进行了10种常见病毒IgM抗体检测,其中阳性286例,阳性率52.09%。肠道病毒阳性率最高,为17.67%(97/549),其次为腮腺炎病毒,为15.66%(86/549),第三为乙脑病毒,为13.66%(75/549),麻疹病毒、单纯疱疹病毒1+2型、巨细胞病毒、风疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、EB病毒的阳性率分别为3.10%(17/549)、2.73%(15/549)、1.46%(8/549)、1.46%(8/549)、1.28%(7/549)。

549)、0.18% (1/549)。

2.3 乙脑以外病毒性脑炎的临床诊断情况 由于其他病毒病原检测在收集完所有标本后才统一开展,因此,乙脑以外的其他病毒性脑炎出院诊断均为临床诊断,239例(包括27例2种或3种病毒

同时阳性病例)病毒病原IgM抗体阳性的其他病毒性脑炎病例中,临床医生出院诊断为脑炎/脑膜炎的病例只有107例,临床诊断的正确率为44.77%,各种病原病毒性脑炎病例的临床诊断正确率均在50%以下(见表2)。

表2 乙脑以外各种病毒性脑炎病例的临床诊断情况

	EV	Mumps	Measles	HSV1+2	CMV	Rubella	VZV	EB	合计
IgM 抗体阳性病例数	97	86	17	15	8	8	7	1	239
临床医生最终判为脑膜炎/脑炎病例数	47	39	8	4	3	3	3	0	107
临床判断正确率(%)	48.45	45.35	47.06	26.67	37.50	37.50	42.86	0.00	44.77

2.4 Bayes 逐步判别分析结果 根据单因素分析结果,将13个有统计学意义的变量应用Bayes逐步判别分析对3种病原病毒性脑炎进行多类判别,结果进入模型的变量有: X_1 (年龄)、 X_6 (抽搐)、 X_7 (颈项强直)、 X_9 (血白细胞数($\times 10^9/L$))、 X_{12} (脑脊液白细胞定性),得到3个判别函数:

(1) 乙脑病例判别函数:

$$Y_{(1)} = -14.421 - 0.058X_1 + 7.036X_6 + 2.120X_7 + 0.299X_9 + 5.858X_{12}$$

(2) 肠道病毒脑炎病例判别函数

$$Y_{(2)} = -15.759 - 0.007X_1 + 8.373X_6 + 3.432X_7 + 0.266X_9 + 4.037X_{12}$$

(3) 腮腺炎脑炎病例判别函数

$$Y_{(3)} = -14.015 - 0.014X_1 + 8.632X_6 + 2.328X_7 + 0.195X_9 + 4.676X_{12}$$

2.5 判别正确率 对筛选出的变量带入方程后,算出各组的评分,评分最高的组则为诊断病例所归类诊断的组。对判别分析结果的考核采用交互验证法与自身验证法,经交互验证考核判别函数对乙脑病例的判别正确率为83.6%,对肠道病毒脑炎的判别正确率为11.8%,对腮腺炎脑炎的判别正确率为65.0%,总正确率为67.7%。经自身验证考核判别函数对乙脑病例的判别正确率为85.1%,对肠道病毒脑炎的判别正确率为17.6%,对腮腺炎脑炎的判别正确率为70.0%,总正确率为71.0%。

3 讨论

判别分析又称“分辨法”,是在分类确定的条件下,根据某一研究对象的各种特征值判别其类

型归属问题的一种多变量统计分析方法。其基本原理是按照一定的判别准则,建立一个或多个判别函数,用研究对象的大量资料确定判别函数中的待定系数,并计算判别指标,据此即可确定某一样本属于何类^[2]。判别分析目前在医学中的许多领域都有着广泛的应用,如肿瘤的筛选及诊断,肿瘤的分期,小儿支原体肺炎的早期诊断,一些疾病的影响因素研究,细菌检测及诊断,在中医及法医学中的应用等等。判别效果一般用误判率(概率)来衡量并要求判别函数的误判率小于10%或20%才有应用价值^[2]。

病毒性脑炎是小儿中枢神经系统感染的常见病、多发病,引起病毒性脑炎的病原种类很多,不同病毒造成的急性脑炎有某些各自的临床特点,目前,医生对病毒性脑炎的诊断主要依靠临床经验,基层临床医生水平参差不齐,存在较多的误判和漏判。如本研究发现,肠道病毒、腮腺炎病毒是贵港市病毒性脑炎的主要病原,位居乙脑之上,但在乙脑以外的其他病毒性脑炎病例诊断中,临床医生最终诊断为脑炎/脑膜炎的只占44.77%。同样,国内许多研究结果发现肠道病毒、腮腺炎病毒是儿童中枢神经系统感染的最常见病原^[3-5]。因此,如能寻找到一种简易的判断方法,对病毒性脑炎病原类型的早期正确诊断具有十分重要的临床意义。判别分析对病毒性脑炎分类诊断的应用目前尚未见相关文献报道,本文首次采用参数法逐步判别分析对贵港市3种病原病毒性脑炎的分类进行了分析,成功建立了Bayes判别

函数,结果显示年龄、抽搐、颈项强直、血白细胞数($\times 10^9/L$)、脑脊液白细胞定性是判断病毒性脑炎的主要指标。但是,由于其他主要指标在分析时并未纳入,也未能进入Bayes判别方程,使得Bayes判别方程准确性欠缺,总判别正确率只有70%左右。

本次研究是对Bayes判别分析法用于病毒性脑炎病原分类上的一次应用上的探讨,由于检测样本量少,阳性病例数小,或所收集的判别指标特异性不高等原因,判别符合率仅为70%左右。尽管如此,对于实验检测能力不高的基层医疗机构而言,本次研究所建立的几个判别模型仍不失为一种简易的临床诊断方法,仍然具有一定的实用价值。当然,今后还有待积累更多的样本量,应用判别分析和多因素logistics分析,进一步探讨危险

因素和诊断指征的效度和信度。

[参考文献]

- [1] 苑锡光. 医用统计分析[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1985.167-172.
- [2] 孙振球. 医学统计学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2005.385-397.
- [3] 王赓歌, 林荷芹, 阮仙利, 等. 2001~2004年浙江省病毒性脑炎疫情分析[J]. 现代实用医学, 2006,18(8): 566.
- [4] 费选文, 谢若男, 曾 嫦, 等. 潮汕地区散发性病毒性脑膜炎的病毒病原学分析[J]. 中华传染病杂志, 2005, 8, 23(4): 260-262.
- [5] 赵宇红, 申昆玲. 儿童病毒性脑炎病原学分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2003.10, 18(10): 820-821.

收稿日期: 2011-12-20

关于论文讨论部分的写作方法及注意问题

我们在审稿工作中,通常发现有的作者在撰写论文的讨论部分时,只将前文的资料简单罗列,甚至文不对题,妄加评论或下结论。现将论文中讨论的内容及写作上的注意的问题简绍如下,供大家参考。

1 讨论的方法与内容

(1) 针对研究目的,对自己的研究结果进行说明和解释,重点说明该项研究的创造性、先进性及其在实践中的意义;

(2) 与国内外相关研究的结果进行比较,分析其异同点及可能的原因,对自己和他人的研究结果和结论进行客观公正的评价,提出自己的观点和建议;

(3) 对本研究的缺陷及局限性进行实事求是的评价、分析和解释,说明相互矛盾的结果和结论,如有意外发现,也请予说明;

(4) 通过评价、分析和解释,揭示本研究的所有结论;

(5) 提出有待进一步研究的问题。

2 写作上要注意的问题

(1) 讨论必须详尽确切,有据有证;(2) 以结果为依据,与前人的结果和论点作比较,对结果作合理的解释和恰当的评价,必须具有说服力,论证要符合逻辑;(3) 详略得当,突出新发现、新发明,详述自己的见解;(4) 实事求是,掌握分寸;(5) 避免面面俱到,罗列文献;(6) 切忌报喜不报忧;(7) 层次要清楚。

(本刊编辑部)