文章编号: 1001-0580(2009)09-1102-03 中图分类号: R 213 文献标志码: A 【论 著】

Poisson及负二项分布对微核试验数据拟合效果*

郑辉烈[1,2],王忠旭[3],王增珍[1]

摘 要: **目的** 探讨微核试验数据(每 1 000个双核淋巴细胞中具有微核的淋巴细胞数)的统计分布,为微核试验数据的统计分析提供依据。**方法** 利用东北某大型钢铁公司 158名焦炉工和 66名非焦炉工微核检测的实例数据,进行矩法估计 Poisson分布和二项分布的参数,同时拟合 Poisson分布和负二项分布,比较其拟合效果。**结果** 拟合优度检验显示,焦炉工和非焦炉工微核数据均不服从 Poisson分布 ($P < 0.001$);焦炉工微核数据服从负二项分布 ($P = 0.545$),非焦炉工微核数据虽不服从负二项分布 ($P < 0.001$),但该数据似合负二项分布的效果要好于拟合 Poisson分布(拟合负二项分布比值 3.1 <拟合 Poisson分布比值 20.3)。**结论** 对于具有聚集性趋向(即方差与均数比值较大)的微核数据,相对于拟合 Poisson分布,拟合负二项分布是一较好选择。

关键词: 微核; Poisson分布;负二项分布;似合优度

Poisson distributon and negative binomial distribution fitting for data of cytokinesis-block micronucleus test

ZHENG Hui-lie, WANG Zhong-xu, WANG Zeng-zhen. Department of Epidemiology and Statistics, School of Public Health, Tongji Medical Colldge of Huazhong University of Science and Technology (Wuban 430030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the statistical distribution of the data of cytokinesis-block micronucleus test to provide basis of statistical analysis. **Methods** The moment estimate parameters of the Poisson distribution, the negative binomial distribution, and Pearson goodness of fit test were used to evaluate the goodness of fit of the two different distributions. **Results** Neither the data of cytokinesis-block mucronucleus test for coke-oven workers and non-coke-oven workers presented Poisson distribution ($P < 0.001$). The data of coke-oven workers showed a negative binomial distribution ($P = 0.545$) and the data of non-coke-oven workers did not ($P < 0.001$). **Conclusion** For the data of cytokinesis-block micronucleus test with clustered characteristics, the negative binomial distribution fitting was a better choice compared to the Poisson distribution fitting.

Key words: micronucleus; Poisson distrbution; negative binomial distrbution; the goodness of fit test

微核试验是一种检测细胞内染色体畸变的方法,常以一定数量的细胞(1000个)进行微核计数为观察指标[1],因此,微核数据往往不服从正态分布[2]。对于微核数据的处理分析,通常采用非参数统计方法或变量变换后再进行统计处理[3-4]。但从利用微核数据信息的角度考虑,直接利用微核试验数据的统计分布建立相应的模型[5]更为合适,前提条件是微核试验数据的统计分布已知。本文以东北某钢厂焦炉工和非焦炉工的微核检测数据为例,采用矩法估计 Poisson分布参数(λ)及负二项分布的参数(μ, k),并进行拟合优度检验,并比较这 2种分布对微核数据的拟合效果,为微核数据的统计分析提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 东北某大型钢铁公司同一焦炉作业的 158名焦炉工和无明显工作相关的多环芳烃(PAHs)及射线暴露的 66名非焦炉工为调查对象,平均年龄分别为(40.0 ±7.7)岁,(38.1 ±7.9)岁,差异无统计学意义。2组均以男性占多数,其中焦炉工男性占 91.1%;非焦炉工男性占 86.4%,性别构成差异无统计学意义。

1.2 方法 抽取所有调查对象 1 mL肘静脉血进行双核淋巴细胞微核(cytokinesi-blockmicronucleus, CBMN)试验[1]。以计数 1 000个双核淋巴细胞中含 1个或 1个以上的微核细胞数为观察指标,评价个体外周血淋巴细胞染色体损伤的情况。

1.3 统计分析 Poisson分布和负二项分布均是离散型分布,Poisson分布由其均数即 λ参数决定,且其方差与均数相等,用于描述单位时间或空间内稀有事件发生数的概率分布,要求被描述的单位时间或空间内稀有事件的发生是相互独立的,即事件间没有聚集性;负二项分布由均数(μ)和聚集性指数(k)2个参数决定,其方差与均数的比值较大,则 k值越小,即 k是刻画负二项分布变量的离散程度也即聚集性程度的参数。本次研究采用矩法估计 Poisson分布和负二项分布的参数,对于方差与均数比值较大,即可能存在聚集性趋向的微核试验数据,先按 Poisson分布拟合,再拟合负二项分布,并进行 Poisson拟合优度检验,检验水准为 0.1。所有数据分析均在 Stata 8.0软件中完成。

2 结 果

2.1 微核数据的基本特征 焦炉工组和非焦炉工组的微核淋巴细胞数(微核淋巴细胞数/1000个双核淋巴细胞)的均数分别为 9.3, 4.0;方差分别为 44.1, 12.9;方差与均数之比值为别为 4, 7, 3.2,即变异程度,相对于其均数而言,2组人群相差较小。但 2组人群微核淋巴细胞数方差与均数之比值均 > 1,反映微核淋巴细胞的出现具有一定的聚集性趋向。

2.2 Poisson分布拟合结果(表 1) 矩法估计非焦炉工组和焦炉工组微核数据 Poisson分布 λ参数分别为 4.0, 9.3。由于理论频数较小,非焦炉工组微核淋巴细胞数最后组段的频数进行合并处理,焦炉工组的前 4个组段(0, 1, 2, 3)和最后组段的频数也分别进行合并。经 Poisson拟合优度检验结果显示,非焦炉工($\chi^2 = 142.23$, $v = 7$, $P < 0.001$)和焦炉工($\chi^2 = 550.4$, $v = 13$, $P < 0.001$) 2组人群的微核淋巴细胞数均不服

*基金项目: 国家科技部"973"课题(2002CB512910)
作者单位: 1.华中科技大学同济医学院公共卫生学院流行病与卫生统计系,武汉 430030; 2.南昌大学医学院公共卫生学院流行病与卫生统计学系; 3.中国疾病预防控制中心
作者简介: 郑辉烈(1976 -),男,江西上饶人,博士在读,主要从事统计方法在医学中的应用研究。
通讯作者: 王增珍

从 Poisson分布。

表 1　Poisson分布对微核数据的拟合结果

微核淋巴细胞数	非焦炉工		微核淋巴细胞数	焦炉工	
	观察频数	理论频数		观察频数	理论频数
0	12	1.227 29	<4	25	2.618 31
1	1	4.890 56	4	14	4.380 37
2	16	9.744 06	5	15	8.189 63
3	3	12.942 87	6	12	12.759 58
4	15	12.893 84	7	11	17.396 90
5	1	10.276 00	8	12	19.911 09
6	7	6.824 72	9	7	20.681 21
7	0	3.885 06	10	13	19.333 00
8	5	1.935 17	11	4	16.429 72
>8	6	1.380 44	12	5	12.798 89
-	-	-	13	4	9.203 48
-	-	-	14	7	6.145 36
-	-	-	15	2	3.829 83
-	-	-	16	3	2.237 60
-	-	-	17	4	1.230 43
-	-	-	>17	20	1.211 81

2.3　负二项分布拟合结果 (表 2)　矩法估计非焦炉工组和焦炉工组负二项分布参数,分别为 $\mu=4.0, k=1.78$; $\mu=9.3, k=2.51$。由于理论频数较小,分别对 2组微核淋巴细胞数的最后组段的频数进行合并。拟合结果表明,焦炉工组微核淋巴细胞数服从负二项分布 ($\chi^2=21.58, v=23, P=0.545$),非焦炉工组数据不服从负二项分布 ($\chi^2=40.30, v=13, P<0.001$)。

表 2　负二项分布微核数据的拟合结果

微核淋巴细胞数	非焦炉工		微核淋巴细胞数	焦炉工	
	观察频数	理论频数		观察频数	理论频数
0	12	8.150 14	0	2	3.200 15
1	1	10.026 50	1	4	6.337 50
2	16	9.632 91	2	12	8.772 76
3	3	8.389 53	3	7	10.400 64
4	15	6.929 85	4	14	11.297 26
5	1	5.537 40	5	15	11.597 73
6	7	4.325 26	6	12	11.445 29
7	0	3.322 96	7	11	10.969 96
8	5	2.520 94	8	12	10.280 83
9	0	1.893 62	9	7	9.464 75
10	2	1.411 07	10	13	8.588 08
11	1	1.044 58	11	4	7.699 52
>11	3	2.815 28	12	5	6.833 36
-	-	-	13	4	6.012 41
-	-	-	14	7	5.250 70
-	-	-	15	2	4.555 68
-	-	-	16	3	3.930 03
-	-	-	17	4	3.373 08
-	-	-	18	3	2.881 92
-	-	-	19	0	2.452 22
-	-	-	20	3	2.078 91
-	-	-	21	3	1.765 52
-	-	-	22	1	1.479 59
-	-	-	23	1	1.242 84
-	-	-	24	3	1.041 29
-	-	-	>24	6	5.056 99

2.4　拟合结果比较 (图 1,2)　拟合优度检验结果表明,非焦炉工组微核数据既不服从 Poisson分布也不服从负二项分布。从拟合优度值与其自由度的比值大小来看,该数据拟合负二项分布的效果好于拟合 Poisson分布 (拟合负二项分布的比值 3.1 <拟合 Poisson分布比值 20.3)。从图 1可见,非焦炉工组微核数据实际频数、Poisson分布和负二项分布理论频数吻合程度较差,大部分负二项分布理论频数大小介于 Poisson分布和实际频数之间,这一现象也表明,非焦炉工组微核数据负二项分布的拟合效果相对较好。对于焦炉工组微核淋巴细胞数,拟合优度检验结果表明,该微核数据资料服从负二项分布,不服从 Poisson分布。图 2显示,负二项分布理论频数与微核淋巴细胞数实际频数吻合较好,而 Poisson分布理论频数与实际频数相差较明显。

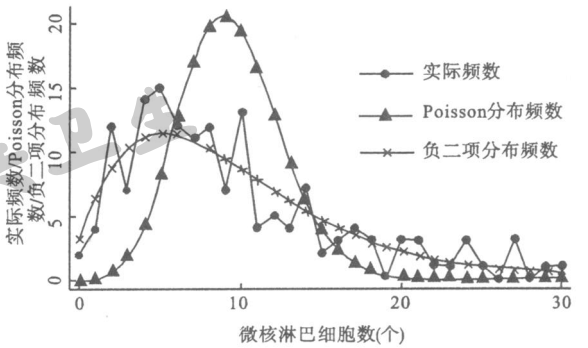

图 1　非焦炉工微核数据实际频数、Poisson 分布和负二项分布理论频数比较

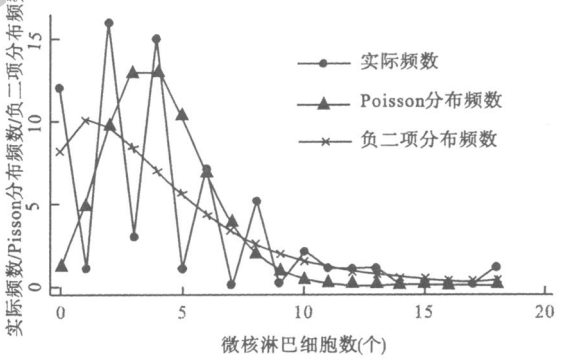

图 2　焦炉工微核数据实际频数、Poisson 分布和负二项分布理论频数比较

3　讨　论

近年来,有研究利用微核数据建立 Poisson回归或负二项回归模型来分析微该与相关因素的关系[5-8],但是,建立 Poisson回归或负二项回归模型的前提是微核数据必须服从或近似服从 Poisson分布或负二项分布。本研究结果显示,焦炉工和焦炉工的微核试验数据的方差与均数之比值均 >1,反映数据存在一定程度的聚集性趋向,提示微核试验数据可能不符合 Poisson分布,这与拟合优度检验结果相一致。本次研究中,2组工人微核试验数据的统计分布不一致,即焦炉工微核数据服从负二项分布,而非焦炉工微核数据不服从。可能是由于非焦炉工与焦炉工组间均衡性差,非焦炉工组样本量较小等原因引起,有待进一步研究分析。但对于非焦炉工人群,相对于拟合 Poisson分布,微核数据拟合负二项分布是一种较好的选择,这可能是源于微核淋巴细胞数不具完全的独

立性,具有其种聚集性趋向所致。本研究结果提示,相对于拟合 Poisson分布模型,对微核试验数据拟合负二项分布模型效果更好。

参考文献

[1] Fenech M. The *in vitro* micronucleus technique[J]. Mutat Res, 2000, 455: 81 - 95.

[2] 陈少华. 人外周血淋巴细胞微核的频数分布[J]. 癌变·畸变·突变, 1994, 6(4): 37 - 40.

[3] 唐萌,叶明宪,袁震华,等. 八氯二丙醚暴露工人微核及 DNA损伤程度[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(9): 1082 - 1083.

[4] 刘楠,崔涛,孟会林,等. MTHFR基因多态性与 1,3 - 丁二烯作业工人染色体损伤的关系[J]. 毒理学杂志, 2008, 22(2): 84 - 87.

[5] Mateuca RA, Roelants M, Larmarcovai G, et al. hOGG1(326), XRCC3 (241) polymorphisms influence micronucleus in human lymphocytes *in vivo*[J]. Mutagenesis, 2008, 23(1): 35 - 41.

[7] Pastor S, Gutierrez S, Creus A, et al. Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells[J]. Mutagenesis, 2001, 16(6): 539 - 545.

[8] Pastor S, Gutierrez S, Creus A, et al. Micronuclei in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells of Polish farmers exposed to pesticides[J]. Mutat Res, 2001, 4959(1 - 2): 147 - 156.

[9] Kirsch-Volders M, Micheline RA, Mateuca M, et al. The effects of GSTM1 and GSTT1 pllymorphisms on micronucleus frequencies in human lymphocytes *in vivo*[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers prey, 2006, 15(5): 1038 - 1042.

收稿日期: 2008-12-24 (潘雯编辑 郑新校对)

文章编号: 1001-0580(2009)09-1104-02 **中图分类号**: R 378.1 **文献标志码**: A

【调查研究与分析】

2003 - 2007年医院感染肠球菌耐药监测分析*

许建成[1],刘韶晖[2],周琪[3],黄晶[1]

摘 要: **目的** 了解 2003 - 2007年吉林大学第一医院肠球菌的耐药性变化情况。**方法** 采用纸片扩散法进行药敏试验,根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的标准判断结果。采用 WHONET - 5软件进行分析。**结果** 2003 - 2007年我院收集肠球菌 642株,来自尿液、呼吸道标本、分泌物及脓液、血液的比例分别占 44.4%, 21.8%, 18.7%, 8.6%。庆大霉素高耐粪肠球菌和屎肠球菌检出率分别为 57.4%～72.5%, 72.1%～93.8%。未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的肠球菌。肠球菌多重耐药严重,临床常用抗菌药物的耐药性呈逐年上升趋势。**结论** 加强肠球菌细菌耐药监测,了解其耐药变迁,指导临床合理用药,防止耐药菌株的传播。

关键词: 肠球菌;抗药性;微生物敏感试验;药物监测;氨基甙类高水平耐药

Antimicrobial resistance of Enterococcus **isolated during 2003 - 2007**

XU Jian-cheng, LIU Shao-hui, ZHOU Qi, et al. The First Hospital of Jilin University, (Changchun 130021, China)

Abstract: Objective To investigate antimicrobial resistance of Enterococcus isolated in the First Clinical Hospital of Jilin University during 2003 - 2007. **Methods** Disk diffusion test was used to study the antimicrobial resistance. The results were evaluated based on Clinical and Laboratory Standards Institute. WHONET 5 was applied for analysis. **Results** Most of 642 Enterococcus strains were collected from urine (44.4%), respiratory secretion specimen (21.8%), secretions and abscesses (18.7%) and blood (8.6%) during 5 years. The rates of high-level aminoglycosides resistant (HLAR) in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium was 57.4% - 72.5% and 72.1% - 93.8%, respectively. There was no vancomycin and teicoplanin resistant strain. Susceptibility test showed that Enterococcus was multiple resistant. During the 5 years, the antimicrobial resistance of Enterococcus increased. **Conclusion** Monitoring of the antimicrobial resistance of Enterococcus should be strengthened. The change of the antimicrobial resistance should be investigated in order to direct rational drug usage in clinic.

Key words: Enterococcus; drug resistance; antimicrobials susceptibility test; drug monitoring; high-level aminoglycosides resistant (HLAR)

肠球菌为人体肠道正常菌群,属于条件致病菌。近年来,由于广谱抗菌药物的大量使用,使肠球菌感染及耐药株日益增多,已成为医院感染的重要病原菌之一。为了解肠球菌耐药性的动态变化,掌握其流行病学资料,为临床合理应用抗菌药物治疗提供依据,对吉林大学第一医院 2003 - 2007年分离的 642株肠球菌进行动态耐药监测。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 (1)菌株:642株肠球菌来自于 2003 - 2007年吉林大学第一医院各病房送检的标本(排除同一病人同一部位重复分离菌株)。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、粪肠球菌 ATCC 29212。(2)抗菌药物纸片和药敏培养基:各种抗菌药物纸片和 Muller-Hinton (MH)培养基(英国 OXOID公司)。

1.2 方法 (1)细菌分离培养方法:对送检标本按照《全国临床检验操作规程》第 3版[1]进行细菌分离培养。(2)细菌鉴定:分离、分纯之细菌使用 VITEK-2微生物分析鉴定系统(法国生物梅里埃公司)鉴定到种。(3)药敏试验:采用纸片琼脂扩散法。选取平板纯培养的单个菌落,用生理盐水将浊

*基金项目: 吉林省卫生厅重点实验室科研课题(200640)

作者单位: 1. 吉林大学第一医院检验科,长春 130021; 2. 吉林大学第一医院急诊外科; 3. 吉林大学第一医院儿科
作者简介: 许建成(1976 -),男,吉林长春人,主治医师,博士,研究方向:细菌耐药监测研究。
通讯作者: 黄晶