

· 综 述 ·

时空统计方法在慢性病流行病学研究中的应用及进展

王薇¹, 殷鹏¹, 王丽敏², 王黎君¹, 刘韞宁¹, 周脉耕³

1. 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心生命登记与死因监测室, 北京 100050 2. 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心慢病危险因素监测室 3. 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 北京 100050

关键词 时空统计方法; 慢性病流行病学; 应用及进展

中图分类号 R181.3 文献标识码 A 文章编号 1004-6194(2021)08-0622-06

80%的公共卫生决策和流行病学信息与地理位置有关^[1]。疾病时空数据是在一定区域特定时间段内收集的、反映疾病时空特征和发展过程信息的数据, 它是对地理实体、地理系统特征、时间变化、空间分布的多维描述, 其主要目的是反映疾病的空间和时间变化, 用于描述疾病由于空间与时间交互作用而产生的复杂过程^[2-4]。准确统计和描述疾病的空间分布和周边环境要素信息能够有效地探索疾病发生及流行模式、传播规律、病因线索和传播风险等, 为疾病防控工作提供依据^[5-6]。近年来, 随着空间信息技术的快速发展和普及, 人群健康、自然环境、社会经济生活等大数据可及性的进一步提高, 以数据驱动和模型驱动为核心的时空统计方法理论研究及其在疾病时空数据分析中的应用方兴未艾, 极大地拓展了流行病学时空可视化和量化分析方法^[6-9]。本文旨在从时空分析方法在慢性病流行病学研究中的发展历史、应用及研究展望等方面进行综述, 为时空分析方法在慢性病流行病学中的相关研究提供思路和参考。

1 时空统计方法在慢性病流行病学研究中的发展历史

疾病时空统计方法的早期发展阶段以疾病制图为主, 可追溯到 1792 年的世界疾病制图^[10]以及 1798 年

的纽约海港黄热病地图^[11]。其中最经典的案例是 1854 年 John 绘制的英国伦敦地区霍乱暴发的患者分布地图, 有力地支持了霍乱是通过水源而非空气传播的理论, 被认为是疾病时空分析的里程碑^[12]。此后, Haviland 于 1875 年利用当时的人口统计学资料绘制了英格兰和威尔士地区的心脏病和肿瘤的地图, 率先将慢性病纳入疾病地图的研究范围, 并且在绘制中首先使用死亡率代替死亡数, 从而使疾病地图能够提供更全面的信息^[13]。20 世纪初至 20 世纪 60 年代, 以疾病地图为代表的探讨疾病空间分布的描述性研究以及空间数据分析的推断性研究逐渐呈现^[14]。该时期, Moran's I 指数、Kriging 插值技术等相继出现。20 世纪 70 年代至 20 世纪末, 基于地理学第一定律的空间点模式分析、地统计学和格数据分析 3 个方面的重要空间统计学理论被相继提出, Cliff 和 Ord 首次针对空间统计学的核心概念空间自相关出版了专著 *Spatial Autocorrelation*^[15], Anselin 从经济学角度首次出版了格数据分析相关专著 *Spatial Econometrics: Methods and Models*^[16]。同时, 疾病聚集性方法及相关研究蓬勃发展。此后, 空间统计学逐渐与流行病学进行结合, 并依托于空间统计学相关软件工具的开发而被推广及应用, 软件工具上来说, 1991—1999 年, GIS 软件 ArcView 1.0 地统计学软件 GSLIB^[17]、SpaceStat 软件^[18]、S-PLUS 软件空间分析模块 S+SpatialStats^[19]、SatScan^[20]、ArcGIS 8.0^[14]先后问世。当然, 该时期的理论方法和实践应用仍不断被探索: 1994 年, Fortheringham 和 Rogerson 出版了 *Spatial Analysis*

DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2021.08.015

基金项目 国家重点研发计划(2018YFC1315301)

作者简介 王薇, 博士在读, 研究方向: 慢性病流行病学与统计方法应用, E-mail: wangw917@126.com

通信作者 周脉耕, E-mail: zhoulmaigeng@cnncd.chinacdc.cn

tify a molecular subgroup of diffuse large B-cell lymphoma with an unfavorable prognosis[J]. *Haematologica*, 2020, 105(2): 424-434.

[26] Davies A, Cummin TE, Barrans S, et al. Gene-expression profiling of bortezomib added to standard chemioimmunotherapy for diffuse large B-cell lymphoma (REMoDL-B): an open-label randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(5): 649-662.

[27] Younes A, Sehn LH, Johnson P, et al. Randomized phase iii trial of i-brutinib and rituximab plus cyclophosphamide doxorubicin vin-cristine and prednisone in non-germinal center b-cell diffuse large b-cell lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(15): 1285-1295.

[28] Nowakowski GS, Chiappella A, Witzig TE, et al. ROBUST lenalido-mide-R-CHOP versus placebo-R-CHOP in previously untreated ABC-type diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Future Oncol*, 2016, 12(13): 1553-1563.

[29] Zelenetz AD, Salles G, Mason KD, et al. Venetoclax plus R- or G-CHOP in non-Hodgkin lymphoma: results from the CAVALLI phase 1b trial[J]. *Blood*, 2019, 133(18): 1964-1976.

收稿日期 2020-08-26 修回日期 2020-09-08 本文编辑 刘亚萍

(C)1994-2021 China Academic Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

and GIS 专著,不再单纯孤立地看待各个空间信息技术,而是将空间分析和地理信息系统技术进行结合^[21];2000 年,Albert 等^[22]以专著形式综合探讨了健康科学领域中地理信息系统、遥感和空间统计学不同学科的技术与方法的应用,新增了遥感介绍,为研究者从交叉学科角度思考空间流行病学的内容提供了借鉴。进入 21 世纪以来,空间信息技术与流行病学联系愈发紧密,方法实现软件已经基本可以满足应用者的不同需求,专业学术期刊不断发表系列成果。2008 年,Lawson 等^[23]将贝叶斯思想引入空间流行病学领域,并出版专著 *Bayesian Disease Mapping Hierarchical Modelling in Spatial Epidemiology*。2011 年,Cressie 和 Wikle 出版了关于时空数据分析的方法专著 *Statistics for Spatio-Temporal Data*,预示着空间统计学的研究已经开始向时空统计学发展^[24]。然而,这一时期的相关研究多是以空间统计学或时空数据分析为主要内容,尚未真正地从流行病学角度进行阐述,表明其流行病学应用尚未成熟,目前仍在快速发展时期。

在我国,时空统计方法相关研究起步较晚但发展迅速。20 世纪 70 年代,我国对重要传染病、寄生虫病和地方病开展了大规模防治工作,从而推动了景观流行病学和医学地理学的发展^[25]。随后的几十年,尤其是 20 世纪 90 年代以来,时空统计方法及相关技术已广泛运用于传染病如鼠疫、血吸虫病、结核病、艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)和流行性出血热及非传染性疾病如肿瘤、心血管疾病等流行病学研究中,内容涉及医学地理制图、时空数据库及平台建设、病因研究、疾病防控质量和效果评价等,如《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》《中国癌症地图集》《中国人口主要死因地图集》《中国居民主要疾病死亡原因地图集》、中国卫生地理信息系统基础数据库以及一系列关于主要恶性肿瘤和心血管疾病的时空分布特征及危险因素的相关分析和研究^[3,13,26]等。目前,我国的时空统计分析已被成熟应用于传染病及突发公共卫生事件等领域,在慢性病流行病学研究中的应用仍需得到长足发展。

2 时空统计方法在慢性病流行病学研究中的应用

将时空统计方法运用于慢性病流行病学研究中,是从人群及其所生活的自然、社会生态系统出发,以其影响群体健康状态的内外环境因素为切入点,科学测量与评估人群健康影响因素及健康结局,符合流行病学群体的特征,结论更具有公共卫生学意义。根据时空特性,公共卫生数据主要可分为 3 类:(1)横断面数据,亦可理解为空间数据;(2)时间序列数据,亦可理解为时间数据;(3)面板数据,亦可理解为时空数据,涉及暴露、结局和混杂 3 个属性维度。而基于时空统计方法的

流行病学研究的一般思路可归纳为:描述疾病或健康问题的分布,通过比较发现差异,进而提出问题,进一步研究认识疾病或健康问题的群体现象、分布规律及其影响因素,探讨病因,制定疾病的防治策略措施。具体方法主要包括:时空可视化、时空格局分析、时空变化探测及聚集性分析、时空回归和时空插值及疾病制图^[8,27-29]。

2.1 时空数据可视化 通过视觉启发假设,时空可视化是将统计分析中产生的非直观、抽象或者不可见的信息,借助计算机地图制图学和图像处理等技术,以图形图像信息的形式,直观、形象地表达出来,并进行交互处理。时空数据可视化作为统计数值分析的先导和补充,能够提供背景信息、提示时空规律,可以发现所研究疾病可能存在的分布模式(如疾病风险较高区域的初步确定),有助于识别明显的错误,产生疾病病因学的初步假设(如影响分布模式的潜在危险因素),高效地与读者进行沟通和交流^[14,30]。

地图依靠特有的符号系统来表达复杂的空间或非空间对象,基于点、线、面 3 种方式,通过形状、尺寸、方向、亮度、密度、色彩 6 个视觉变量实现,包括主图、副图、图名、比例尺、指北针、图例、投影、统计图表与文字说明、图廓等内容。对于空间数据,点数据可视化通过标点地图表示,面数据可视化通过分级地图、拓扑地图表示,地统计数据可视化可通过比例符号地图或等级符号地图表示^[14]。而对于时空数据的可视化,可通过时空立方体、时空轨迹、时空剖面、时空动画和虚拟现实等方法实现^[31]。

2.2 时空数据描述性分析 反映时空格局特征,时空数据描述性分析属于观察法,主要是对疾病的群体特征进行系统、精确的测量和描述。它的基本方法是通过在特定人群中收集社会人口学特征资料、疾病和健康状况相关资料,然后按照地区、时间、人群特征计算疾病和健康状况的频率指标,即以时空数据的相关指标或统计量描述疾病或健康状况的地区特征、时间特征和人群特征。时空数据描述性分析能够描述疾病或者健康状况的三间分布及发生发展的规律,从群体和个体水平上研究疾病的自然史^[14]。

空间统计指标主要用于描述点数据、面数据和地统计数据,包括用于描述空间集中趋势的均数中心、加权均数中心、中位数中心、加权中位数中心、几何均数中心、调和均数中心等,以及用于描述空间离散趋势的坐标轴标准差、(加权)标准差圆、(加权)标准差椭圆等,基于上述指标,面数据可通过提取其质心距离转化为点数据进行描述;而地统计数据则可通过半变异函数和协方差函数进行特征描述^[14]。时间统计指标用于描述时间序列数据,包括趋势项、季节项、随机项、随机周期项等。兼具时间和空间特征的时空统计指标则通过动态速度和时空速度来体现^[32]。

2.3 时空数据聚集性分析 探测时空过程规律性及非规律性变化 疾病的时空聚集性是指疾病的发生在时间、空间或时空上的聚集倾向或趋势。疾病的聚集性分析是采用统计学方法来说明疾病发生在空间的分布特征和相互关系,即空间分布格局,如聚集、随机、分散、均匀分布等,重点研究病例的发生是否具有非随机的空间格局^[2-3]。疾病的时空聚集性分析旨在了解疾病在时空上的分布特点和规律,帮助找出疾病高发时间段和高发区,从时间和空间探索人群的疾病与季节、地理环境等相关因素的关系^[32]。

时空聚集性分析包括时间聚集性分析、空间聚集性分析及时空聚集性分析。通常采用圆形分布法、集中度法、时间序列分析等方法对时间维度数据的周期性、季节性进行分析。对于空间点数据,采用 K 最近邻检测、平均最近邻、Ripley's K 函数等方法探测其全局聚集性;采用核密度估计、地理分析机、聚类评价置换过程、空间扫描统计等方法进行局部聚类分析。对于空间面数据,采用全局 Moran's I、全局 Geary's C 以及 Getis-Ord General G 等方法探测其全局聚集性;采用局部自相关指标(local indicators of spatial association, LISA)、Getis-Ord Local G 等进行局部聚类分析。此外,对于同时具有时空维度的数据来说,通常采用 Knox test、时空 K 函数、EMM 检验、Mantel's 检验、Barton's 检验等方法进行全局时空聚类分析;采用时空重排扫描统计、回顾性或前瞻性时空扫描统计进行局部时空聚集性分析^[2, 32]。

时空聚集性分析方法在慢性病流行病学研究中较为广泛。例如 Schmiedel 等^[33]采用时空扫描统计方法对德国儿童白血病的时空分布情况进行了分析;王振声^[3]采用核密度估计对深圳市高血压患者的空间分布进行了探测,采用时空扫描统计对深圳市肺癌患者的时空分布进行了探测^[3]。

2.4 时空数据回归分析 探索疾病结局影响因素 时空回归,或称为生态学回归,是将空间自相关的概念与一般线性模型融合,根据地理学第一定律,通过空间位置建立资料间的统计关系。它从地理(或生态学)的角度研究疾病发病(或患病、死亡等)空间分布与自变量(环境因素和社会经济因素)间的关系,将疾病空间位置关系和空间属性数据结合起来,对疾病的影响因素进行更全面的探索。基于独立同分布假设的经典统计学常采用线性回归或逻辑回归等方法探索结果变量和解释变量的关系。然而,由于受共同环境的影响,时空分布的个体间可能彼此相关。因此,在传统的回归分析中引入时空效应项和时空随机效应项,以解释可能存在的时空非独立性^[3, 34-40]。

对于空间数据,也就是截面数据,通常采用空间截面数据回归模型,一般采用均值及非均质泊松过程对

点数据进行分析;采用空间滞后模型、空间误差模型、空间杜宾模型、空间杜宾误差模型等全局模型对面数据进行分析,采用地理加权回归对面数据进行局部分析^[41-42]。对于时间数据,一般采用广义线性模型、广义相加模型、分布滞后非线性模型等进行时间序列数据分析。对于时空数据,一般采用静态空间面板模型(如空间滞后面板数据模型、空间误差面板数据模型等)、动态空间面板数据模型(如时空广义动态面板模型、具有共同因子约束的动态空间面板数据模型等)、空间面板分位数回归模型、空间 Probit 或 Tobit 或 Count 模型等具有特殊因变量的空间面板数据模型以及时空地理加权回归模型等^[38-39, 43]。

时空数据回归分析方法是空间计量经济学的重要组成部分,已被应用于人口死亡、期望寿命、慢性病等研究中,如 Hu 等^[41]采用空间滞后模型和空间误差模型分析评价美国东部地区气溶胶光学厚度与慢性缺血性心脏病间的关系,发现该地区两者间存在空间聚集性,提示气溶胶是慢性缺血性心脏病的危险因素。Chen 等^[42]应用空间滞后模型研究了中国台湾地区肥胖危险因子的空间关系,模型结果反映某些地区存在很强的空间溢出效应,提示这些地区需要政府政策干预。Melix 等^[44]采用空间杜宾误差模型对美国佛罗里达州居民的期望寿命社会决定因素进行探索,发现种族、家庭结构、失业率是期望寿命的影响因素。Yang 等^[45]采用空间杜宾模型,基于空间溢出效应及社会相对过程理论,阐释了美国区(县)水平人口死亡率与社会剥夺程度的相关关系等。

2.5 疾病制图及空间插值 基于样本特征描述总体特征 疾病制图是基于已知的带有空间分布信息的疾病观测数据、显式或隐含的空间点群之间的关联性、数学模型以及误差目标函数,利用合适的空间插值技术,来估计未知区域的疾病发生情况,进而制作成连续分布的疾病地图,用来描述疾病发生情况的地理分布模式,识别疾病分布的空间相关性和异质性。而空间插值,则是基于空间样本数据,估计总体数据的空间分布,它通过函数在有限个点处的取值情况,估算出函数在其他点处的近似值,是离散函数逼近的重要方法。疾病制图一般包括以下过程:(1)疾病样本数据获取;(2)分析样本数据,找出疾病数据的分布特征、统计特征和空间关联性;(3)根据所掌握的信息量,选择适宜的插值方法;(4)对插值方法进行评^[14, 46]。

从获得的疾病观测数据属性出发,疾病制图可分为点数据、面数据和地统计数数据方法。点数据疾病制图主要采用核密度估计方法。面数据疾病制图主要采用基于贝叶斯理论的“借力”方法将平滑或内插技术引入空间相关性,以消除潜在噪声和离群值,如标准贝叶斯方法、经验贝叶斯方法、层次贝叶斯模型、(空间)经验

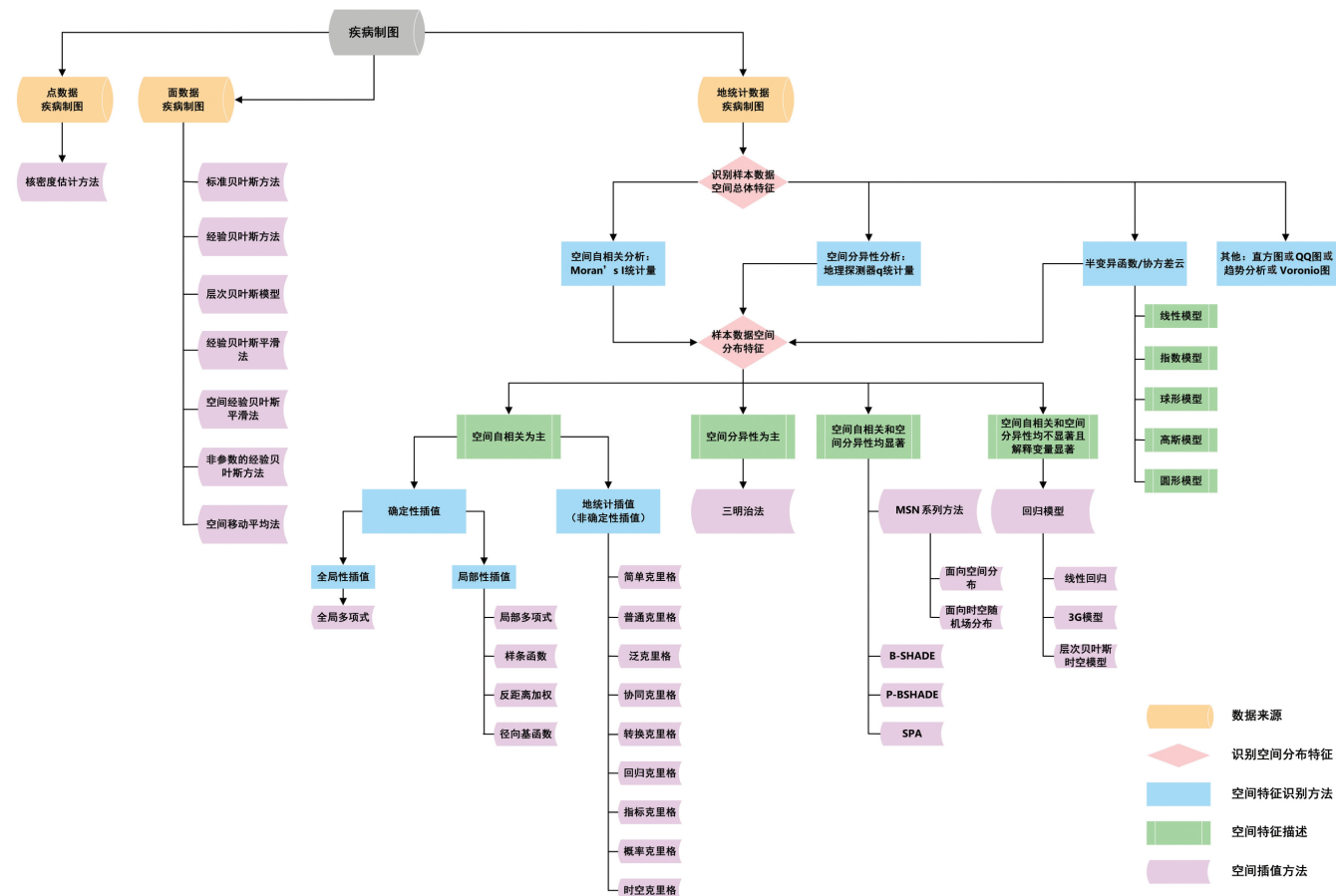
贝叶斯平滑法以及非参数的经验贝叶斯方法等^[14]。地统计数据的空间制图以空间插值技术为主：若样本数据以空间自相关为主，一般采用确定性插值方法（如采用全局多项式进行全局插值，采用局部多项式、样条函数、反距离加权和径向基函数进行局部性插值）和地统计插值方法（非确定性插值方法，如克里格家族系列方法）；若样本数据以空间分异性为主，采用三明治法进行插值；若样本数据空间自相关性和空间分异性均显著，可采用异质地表均值估计系列方法（mean of surface with non-homogeneity, MSN）、基于哨点医院的区域疾病纠偏估计（biased sentinel hospital based area disease estimation, B-SHADE）、基于哨点医院纠偏估计的区域疾病单点插值方法（point interpolation based on biased sentinel hospital based area disease estimation, P-BSHADE）、单点面积估计（single point areal estimation, SPA）等方法；若样本数据空间自相关性和空间分异性均不显著但解释显著，可采用诸如线性回归、3G 模型等进行插值^[2]。见图 1。

利用贝叶斯方法进行疾病制图发展迅速，而基于贝叶斯框架的嵌套拉普拉斯近似（integrated nested Laplace approximation, INLA）方法能够准确计算边缘后验的近似值，较易指定模型并直接获得感兴趣的输

出，在运算时间上也大大降低，近年来得到广泛运用。如 Adeoye 等^[47]使用贝叶斯疾病制图方法描述了中国香港口腔癌高危人群分布。Asmarian 等^[48]使用基于 INLA 的贝叶斯空间联合模型对伊朗男性乳腺癌的分布情况进行了描绘。

3 时空统计方法在慢性病流行病学研究中的应用展望

3.1 理论层面 慢性病以其起病隐匿、成因复杂、疾病特征多样、诊疗过程迥异、预后转归漫长以及疾病负担沉重等原因，成为新时代下重大的公共卫生问题。随着慢性病相关问题日益增多，将时空统计方法、空间信息技术、计量经济学、分子流行病学、基因组学、空间生命历程流行病学等宏观与微观多尺度研究证据应用于慢性病流行病学研究的时空分析理论还尚未成熟，更多新问题的解决方案尚待开发，与之适应的新的分析统计模型也亟需产生，如开展空间遗传学理论与方法的研究，解决复杂疾病基因空间定位的问题，并应用遗传交互网络模型，构建新的基因组区域多态性分析等^[7,14,49]。因此，如何以经典流行病学研究设计等思维方式主导未来交叉学科的研究，特别是在概念模型的创建、目标数据的实现以及结果敏感性分析等方面的研究，由此真正地从慢性病流行病学角度建立、发展、完善时空



注：MSN.异质地表均值估计；B-SHADE.基于哨点医院的区域疾病纠偏估计；P-BSHADE.基于哨点医院纠偏估计的区域疾病单点插值方法；SPA.单点面积估计。

统计方法理论基础,将是今后的重要研究方向^[14, 50-53]。时空统计方法将因此更具现实世界仿真、多维信息融合、限定性假设检验条件少等特点^[7]。

3.2 技术层面 慢性病流行病学研究中的时空统计方法应用存在数据来源渠道不权威、数据采集方式不透明、数据处理技术不规范、数据整合手段不清楚以及数据空间分析模型较复杂等问题。同时,一些研究者缺乏空间意识与空间思维,很多流行病学资料缺乏可匹配的空间信息,导致开展相关研究所必需的基础资料不足^[14]。此外,时空统计分析中常用软件系统很多,包括数据采集软件、数据库管理软件、地理信息系统(Geographic Information System, GIS)、遥感(Remote Sensing, RS)、数理统计软件、空间分析统计软件、图像分析与输出软件等,各类软件的主要功能及侧重点均不同,因此完成一项时空统计分析,需要由不同专业人员来合作完成相关技术的分析与解释,使得技术难度增加^[13]。因此,急需从技术层面建立一整套权威、透明、规范、安全、标准化的覆盖全过程的指南文档以及开发简单易用的时空统计方法工具及软件,提高时空统计方法技术实现的普遍性、可及性及兼容性^[8, 13-14, 25, 54]。

3.3 应用层面 时空统计方法在进一步扩大其在慢性病流行病学研究中应用及共享范围时还存在诸多不足,如由于缺乏部门间的相互协作,流行病学家很难及时获得时空分析所需的常规监测资料(如环境和遥感资料等)^[13]。此外,公共卫生领域对应用空间分析技术及其相关数据的认识不够,因此缺乏对相关研究的人力物力投入^[13]。实际上,时空统计方法的应用应从传染病转向慢性病、卫生管理与卫生政策等学科,以此在多种病种、多领域、多尺度方面进行拓展,建立针对不同空间数据类型、不同资料类型的规范化的时空统计学经典案例,进而让更多的公共卫生人员能够将时空统计方法研究思维应用到日常工作中去,从而推动时空统计在慢性病流行病学研究中的应用及发展^[8, 13-14]。

随着疾病谱的不断变迁,尤其是计算机技术的飞速发展和各类空间技术水平的不断提高,虽然传统(经典)流行病学对于健康事件在人群中和时间上的分布以及相关影响因素的研究技术已经非常成熟,但是对于健康事件在空间上的分布及影响因素的研究技术则还停留在健康事件分布信息的空间图形化展现上,未能充分利用和挖掘“空间”这一特殊地理信息所蕴含的对流行病学研究有用的新内容。此外,疾病时空数据在地区上具有聚集性、时间上具有相关性、人群上具有相似性,它所具有的时空非独立性、小地域样本过度分散以及层次嵌套结构等特征,亦很难满足经典统计学的独立同分布假设。相较于传统(经典)流行病学,时空统计方法具有交叉学科特点,空间属性为主导、研究区域覆盖面广、数据信息内容丰富。因此,在慢性病流行病

学研究中引入时空统计方法这一交叉研究方向必定会推动流行病学、地理学、生物学与遗传学、生态学、数学与数理统计学、拓扑学、计算机科学、计量经济学等学科的发展,并在慢性病疾病制图、时空分布格局识别、新型危险因素探索及成因分析、时空风险评估、卫生服务空间可及性等方面发挥更大作用,对慢性病防控策略措施制定、实施及评估产生深远影响^[6-7, 14, 46, 55-56]。

志谢 感谢泰康溢彩公共卫生及流行病防治专项基金的支持

参考文献

- [1] Use of geographic information systems in epidemiology (GIS-Epi) [J]. *Epidemiol Bull*, 1996, 17(1): 1-6.
- [2] 王劲峰, 廖一兰, 刘鑫. 空间数据分析教程 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2019: 1-119.
- [3] 王振声. 基于空间模型的小地域疾病制图研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2014.
- [4] 彭迪迪. 空间流行病学及分层贝叶斯模型的应用 [D]. 上海: 华东师范大学, 2015.
- [5] 郭凤云, 路紫. 基于空间分析方法的疾病地理研究进展 [J]. *地理信息世界*, 2009, 7(6): 22-26.
- [6] 刘昆, 李新楼, 邵中军. 空间流行病学在疾病预防控制工作中发挥着重要作用 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(9): 1143-1145.
- [7] 覃青连, 李峤, 颜星星, 等. 空间病例对照研究理论方法进展与趋势展望 [J]. *中国卫生统计*, 2021, 38(1): 155-160.
- [8] 周晓农, 杨国静, 杨坤, 等. 中国空间流行病学的发展历程与发展趋势 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9): 854-858.
- [9] Paul E, Daniel W. Spatial epidemiology: current approaches and future challenges [J]. *Environ Health Persp*, 2004, 112(9). DOI: 10.1289/ehp.6735.
- [10] Barrett FA. Finke's 1792 map of human diseases: the first world disease map? [J]. *Soc Sci Med*, 2000, 50(7-8). DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00344-5.
- [11] Stevenson LG. Putting disease on the map. The early use of spot maps in the study of yellow fever [J]. *J Hist Med All Sci*, 1965, 20. DOI: 10.1093/jhmas/xx.3.226.
- [12] Howard B, Michael RR, Peter V et al. Map-making and myth-making in Broad Street the London cholera epidemic, 1854 [J]. *Lancet*, 2000, 356(9223). DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02442-9.
- [13] 周晓农. 空间流行病学 [M]. 北京: 科学出版社, 2009: 3-30.
- [14] 张志杰, 姜庆五. 空间流行病学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2020: 3-136.
- [15] Cliff AD, Ord JK. Spatial autocorrelation [M]. London: Pion Limited, 1973.
- [16] Anselin L. Spatial econometrics: methods and models [M]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1988.
- [17] Deutsch C, Journel A. GSLIB: geostatistical software library and user's guide [M]. New York: Oxford University Press, 1992.
- [18] Anselin L. SpaceStat tutorial. Regional research institute [M]. Morgantown: West Virginia University, 1992.
- [19] Kaluzny S, Vega S, Cardoso T. S+SpatialStats [M]. New York: Springer-Verlag, 1998.
- [20] Kulldorff M, Rand K, Gherman G. SatScan software for the spatial and space-time scan statistics [M]. Bethesda, MD: National Center Institute, 1998.
- [21] Fotheringham S, Rogerson P. Spatial analysis and GIS [M]. London: Taylor & Francis, 1994.
- [22] Albert D, Gesler W, Levergood B. Spatial analysis, GIS and remote sensing applications in the health sciences [M]. Chelsea: Ann Arbor Press, 2000.
- [23] Lawson AB. Bayesian disease mapping: hierarchical modeling in spatial epidemiology [M]. New York: Chapman & Hall/CRC Press, 2008.

- [24] Cressie N ,Wikle CK. Statistics for spatial-temporal data[M]. New York :John Wiley & Sons ,2011.
- [25] 谭见安. 中国的医学地理研究[M]. 北京 :中国医药科技出版社 ,1994.
- [26] Xu L ,Lai D ,Fang Y. Spatial analysis of gender variation in the prevalence of hypertension among the middle-aged and elderly population in Zhejiang Province ,China[J]. BMC Public Health ,2016 ,16 :447. DOI :10.1186/s12889-016-3121-y.
- [27] Heesterbeek H ,Anderson RM ,Andreasen V et al. Modeling infectious disease dynamics in the complex landscape of global health [J]. Science ,2015 ,347(6227) :4339. DOI :10.1126/science.aaa4339.
- [28] Beale L ,Abellan JJ ,Hodgson S et al. Methodologic issues and approaches to spatial epidemiology [J]. Environ Health Perspect ,2008 ,116(8) :1105-1110.
- [29] 刘昆. 发热伴血小板减少综合征流行病学特征和传播风险预测研究[D]. 北京 :中国人民解放军军事医学科学院 ,2015.
- [30] Piferiffer DU ,Robinson TP ,Stevenson M et al. Spatial analysis in epidemiology[M]. UK :Oxford University Press ,2008 :30-39.
- [31] 王劲峰 ,葛咏 ,李连发 ,等. 地理学时空数据分析方法[J]. 地理学报 ,2014 ,69(9) :1326-1345.
- [32] 林静静 ,张铁威 ,李秀央. 疾病时空聚集分析的研究与进展[J]. 中华流行病学杂志 ,2020 ,41(7) :1165-1170.
- [33] Schmiedel S ,Blettner M ,Kaatsch P et al. Spatial clustering and space-time clusters of leukemia among children in Germany ,1987-2007[J]. Eur J Epidemiol ,2010 ,25(9) :627-633.
- [34] Anselin L. Exploring spatial data with GeoDaTM a workbook [M]. Santa Barbara(CA ,US) :Center for Spatially Intergrated Social Science ,2005 :198-199.
- [35] 吴燕. 空间计量经济学模型及其应用[D]. 武汉 :华中科技大学 ,2017.
- [36] 饶华祥. 基于时空聚集面板模型的肺结核病高危区域探测及影响因素研究[D]. 太原 :山西医科大学 ,2017.
- [37] 饶华祥 ,徐莉立 ,蔡芝锋 ,等. 空间截面回归模型在肺结核病社会影响因素生态学分析中的应用[J]. 中国卫生统计 ,2018 ,35(5) :646-649.
- [38] 郭国强. 空间计量模型的理论和应用研究[D]. 武汉 :华中科技大学 ,2013.
- [39] 严莹莹. 空间计量模型及其在我国的应用研究[D]. 武汉 :华中科技大学 ,2012.
- [40] 黄秋兰 ,唐咸艳 ,周红霞 ,等. 四种空间回归模型在疾病空间数据影响因素筛选中的比较研究[J]. 中国卫生统计 ,2013 ,30(3) :334-338.
- [41] Hu Z ,Rao KR. Particulate air pollution and chronic ischemic heart disease in the eastern United States a county level ecological study using satellite aerosol data [J]. Environ Health ,2009 ,8 :26. DOI :10.1186/1476-069X-8-26.
- [42] Chen DR ,Wen TH. Elucidating the changing socio-spatial dynamics of neighborhood effects on adult obesity risk in Taiwan from 2001 to 2005[J]. Health Place ,2010 ,16(6) :1248-1258.
- [43] Elhorst JP. 空间计量经济学 :从横截面数据到空间面板[M]. 肖光恩 ,译. 北京 :中国人民大学出版社 ,2014 :7-157.
- [44] Melix BL ,Uejio CK ,Kintziger KW et al. Florida neighborhood analysis of social determinants and their relationship to life expectancy[J]. BMC Public Health ,2020 ,20(1) :332. DOI :10.1186/s12889-020-08754-x.
- [45] Yang TC ,Noah A ,Shoff C. Exploring geographic variation in US mortality rates using a spatial Durbin approach[J]. Popul Space Place ,2015 ,21(1) :18-37.
- [46] 徐丽 ,方亚. 空间流行病学中的疾病制图常用方法[J]. 中国卫生统计 ,2015 ,32(2) :338-341.
- [47] Adeoye J ,Choi SW ,Thomson P. Bayesian disease mapping and the 'High-Risk' oral cancer population in Hong Kong[J]. J Oral Pathol Med ,2020 ,49(9) :907-913.
- [48] Asmarian N ,Ayatollahi S ,Sharafi Z et al. Bayesian spatial joint model for disease mapping of zero-inflated data with R-INLA a simulation study and an application to male breast cancer in Iran[J]. Int J Environ Res Public Health ,2019 ,16(22) . DOI :10.3390/ijerph16224460.
- [49] Jia P ,Dong W ,Yang S et al. Spatial lifecourse epidemiology and infectious disease research[J]. Trends in parasitology ,2020 ,36(3). DOI :10.1016/j.pt.2019.12.012.
- [50] Mari-Dell'Olmo M ,Martinez-Beneito MA ,Borrell C et al. Bayesian factor analysis to calculate a deprivation index and its uncertainty[J]. Epidemiology ,2011 ,22(3) :356-364.
- [51] Hicks C ,Pannuti A ,Miele L. Associating GWAS information with the Notch signaling pathway using transcription profiling [J]. Cancer Inform ,2011 ,10 :93-108. DOI :10.4137/CIN.S6072.
- [52] Deltour I ,Wiat J ,Taki M et al. Analysis of three-dimensional SAR distributions emitted by mobile phones in an epidemiological perspective[J]. Bioelectromagnetics ,2011 ,32(8) :634-643.
- [53] Cohen SA ,Chui KK ,Naumova EN. Measuring disease burden in the older population using the slope-intercept method for population log-linear estimation (SIMPLE)[J]. Stat Med ,2011 ,30(5) :480-488.
- [54] Bandyopadhyay D ,Reich BJ ,Slate EH. A spatial beta-binomial model for clustered count data on dental caries[J]. Stat Methods Med Res ,2011 ,20(2) :85-102.
- [55] 樊文洁 ,王山 ,曹红艳 ,等. 时空统计方法[J]. 中华流行病学杂志 ,2015 ,36(1) :83-86.
- [56] Mathon D ,Apparicio P ,Lachapelle U. Cross-border spatial accessibility of health care in the North-East Department of Haiti[J]. Int J Health Geogr ,2018 ,17(1) :36. DOI :10.1186/s12942-018-0156-6.

收稿日期 2021-05-14 修回日期 2021-05-31 本文编辑 刘亚萍