

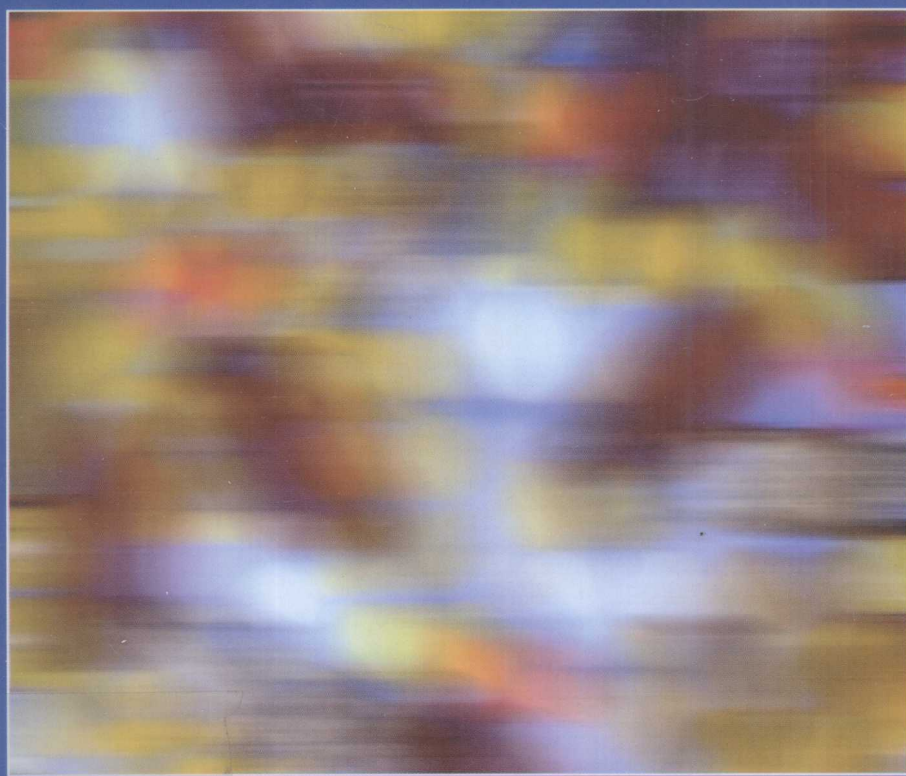


全国高等医药院校教材

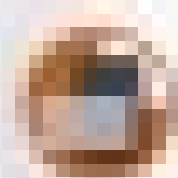
流行病学

(供基础、预防、临床、口腔医学专业类用)

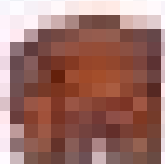
王素萍 主编



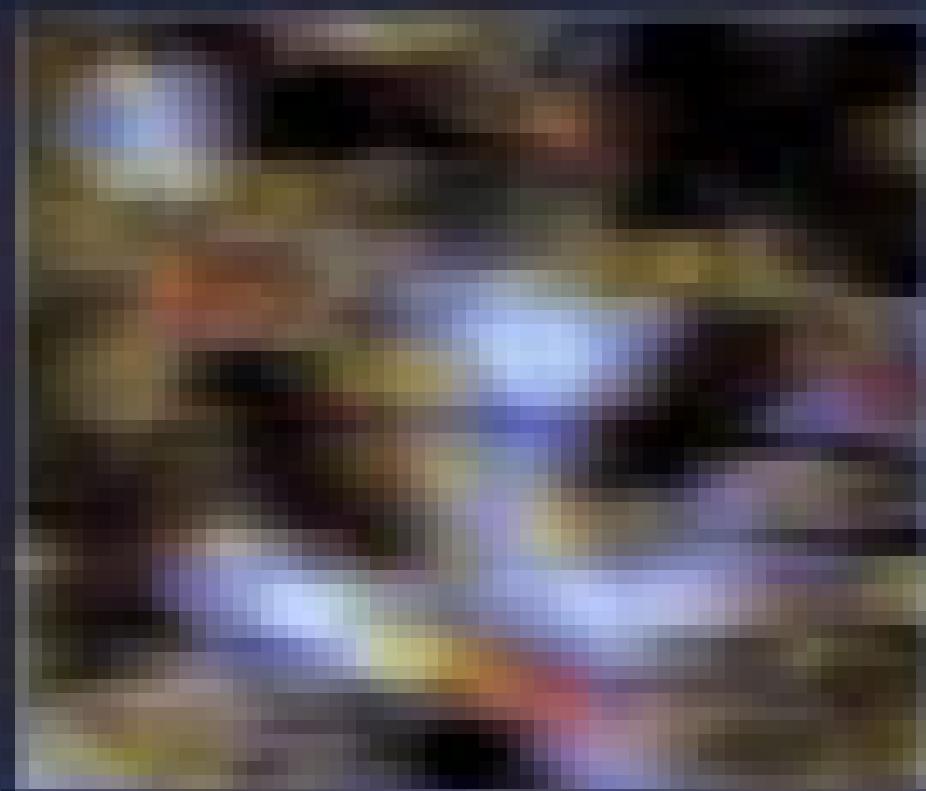
中国协和医科大学出版社



第 一 章 概 論



第一章 概 論
第二章 概 論
第三章 概 論
第四章 概 論



第一章 概 論

全国高等医药院校教材

流 行 病 学

(供基础、预防、临床、口腔医学专业类用)

王素萍 主 编

王金桃 副主编

魏承毓 曲成毅 主 审

编委 (按章节先后为序)

曲成毅 (山西医科大学)

王广康 (山西医科大学)

段广才 (郑州大学)

李佩珍 (山西医科大学)

胡东生 (郑州大学)

王素萍 (山西医科大学)

王金桃 (山西医科大学)

詹思延 (北京大学)

蔡琳 (福建医科大学)

聂绍发 (华中科技大学)

刘殿武 (河北医科大学)

牟振云 (河北医科大学)

赵仲堂 (山东大学)

姜宝法 (山东大学)

闫永平 (第四军医大学)

李俊 (北京大学)

白亚娜 (兰州大学)

徐耀初 (南京医科大学)

冯向先 (长治医学院)

王英 (包头医学院)

王声湧 (暨南大学)

魏承毓 (北京大学)

马正贵 (中国协和医科大学)

学术秘书 杨艳芳 (山西医科大学)

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

流行病学 / 王素萍主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2003.7

ISBN 7-81072-408-8

I. 流… II. 王… III. 流行病学 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 052849 号

全国高等医药院校教材

流 行 病 学

(供基础、预防、临床、口腔医学专业类用)

主 编: 王素萍

策划编辑: 张俊敏

责任编辑: 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京竺航印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开

印 张: 26.25

字 数: 655 千字

版 次: 2003 年 8 月第一版 2003 年 8 月第一次印刷

印 数: 1—3000

定 价: 38.00 元

ISBN 7-81072-408-8/R·403

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

序

自1960年布拉格国际流行病学学术会议上关于流行病学内容和方法的争论取得突破性进展以来，四十余年中我国流行病学也相应出现了前所未有的繁荣景象，不同版本的教科书、参考书争奇斗艳，各显特色，令人目不暇接。也正是在这一大好形势下，由山西医科大学流行病学教研室牵头，国内14所兄弟院校共同参与编写的《流行病学》一书又将于此时此刻展现于广大读者面前。据我所知，本书自新世纪第一年着手筹划到目前出版，前后将近3年，此期间，约有20余位同仁为其撰稿，付出了很多的心血和辛劳，令人敬佩。为了使广大读者对本学科有一个更完整和更深层次的了解，不仅全面系统地讲述了流行病学的基本理论和方法，而且在着眼实用的前提下，又对中外流行病学研究的前沿及发展动向加重了笔墨，因此本书的主要特色应该是立足基本理论和方法，把握前沿发展，着眼理论联系实际，解决实际问题。全书分25章，约60余万字，内容丰富，层次清晰，文词严谨，易懂易读，且富有较好的启发性。我有幸于较早时段内拜读本书，并有机会参与编委们的相关研讨，受益良深。我相信本书的适时出版，不仅对医学院校的师生，同时对工作于各级疾病预防控制中心、科研院所及所有医疗保健、检验检疫等部门的同志们都会是十分有益的。时值本书出版问世的这一美好时刻，谨以此序聊表我发自内心的喜悦和对每位编写同仁的崇高敬意。我也希望广大读者能喜爱此书并于读后不吝赐教，使其于再版时有条件广纳百家高见，博采众长，将全书整体水平从思想性、科学性、先进性、实用性直至启发性与可读性等诸多方面再提高一步，力争达到一个更加完美的境界。

魏承毓

2003年4月10日

于北京

前 言

流行病学在医学教育和医学研究中有着特殊的地位，它不仅是预防医学的骨干学科，而且已成为现代医学的基础学科，是一门有丰富内涵的方法学和应用学科。半个世纪以来，流行病学得到了长足的发展，研究范围日益扩大、研究内容日益深入、研究方法不断完善与更新，呈现出一派欣欣向荣、蒸蒸日上的蓬勃生机，在疾病预防与控制、健康促进等方面取得了举世瞩目的成就，并发挥着越来越重要的作用。然而，目前及今后的疾病防制仍面临着新的形势和严峻的挑战，为了适应这种需求，培养高质量的医学人才，不断完善教科书、提高教学质量是关键环节之一，为此，我们编写了这本《流行病学》教材。

在认真学习、充分讨论和总结目前国内外教材优点和存在问题的基础上，确定了本教材编写的总体思路：①在详尽介绍流行病学基本理论和基本研究方法的过程中，进一步强化教材编写的思想性、科学性、先进性、启发性和实用性，进一步突出教材编写的系统性、条理性、逻辑性、完整性和新颖性；②坚持以总论为主，辅以分支小总论和疾病小总论；③体现流行病学适应医学模式转变的思想。社会因素、心理因素对人群健康状态、疾病发生和防制以及一些公共卫生事件发生的作用日渐重要，为了适应这种转变，本书新增社会心理流行病学、健康流行病学、生殖健康流行病学、伤害流行病学等章节；④体现学以致用原则。针对多年来学生及相关工作人员在流行病学研究的思维方法和资料分析方面能力较差等薄弱环节，新增流行病学研究中常用的多因素分析一章，并注重研究方法叙述的系统性、启发性和完整性，以加强培养分析问题和解决问题的能力；针对目前国内外形势的复杂性及掌握生物恐怖知识的必要性，新增生物恐怖的出现与应对措施一章；⑤应用对象主要定位于预防医学专业的本科生，编写内容的深度略高于本科生。同时，本书可作为医学专业7年制学生的教材或参考书以及各级疾病预防控制机构、科研院所、医疗保健等部门工作人员的参考书。

本书的编写汇集了国内13所兄弟院校20余位同仁的心血，全体编委严谨的学术作风、深厚的流行病学功底和无私奉献的精神使我受益匪浅、深受感动。我衷心地感谢全体编委对我的信任和支持，感谢全体编委为此书编写付出的辛勤劳动。衷心地感谢主审魏承毓教授对此书从构思、编写到定稿的各个环节的悉心指导、严格把关，魏教授敏锐的学术思维、渊博的专业知识、严谨的学术作风和对流行病学事业的奉献精神令全体编委为之感动，使我终身难忘。衷心感谢赵仲堂教授对本书编写的大力支持和悉心指导。衷心感谢山西医科大学流行病学教研室全体教师和研究生在此书编写过程中所付出的辛勤劳动。

由于主编水平有限，本书中难免存在错误及不妥之处，诚恳希望流行病学界前辈、专家、同道及老师和学生给予理解，并提出宝贵意见。

王素萍

于山西医科大学

2003年5月31日

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 流行病学发展简史	(1)
第二节 流行病学的定义及基本原理	(3)
第三节 流行病学的研究方法	(6)
第四节 流行病学的用途	(8)
第五节 流行病学与其他学科的关系	(10)
第六节 流行病学的发展前景	(11)
第二章 疾病的分布	(13)
第一节 疾病分布的测量指标	(13)
第二节 疾病的流行强度	(19)
第三节 疾病的分布	(20)
第三章 病因及其推断	(30)
第一节 病因的概念	(30)
第二节 病因的研究	(34)
第三节 病因的推断	(38)
第四章 流行病学研究设计	(41)
第一节 课题选择及原则	(41)
第二节 设计的内容	(43)
第三节 可行性研究和研究方案对照检查提纲	(52)
第五章 描述性研究	(55)
第一节 概述	(55)
第二节 现况研究	(56)
第三节 筛检	(63)
第四节 生态学研究	(72)
第六章 病例对照研究	(76)
第一节 概述	(76)
第二节 设计与实施	(79)
第三节 资料分析	(87)
第四节 偏倚及其控制	(101)

第五节 优点与局限性·····	(103)
第六节 新的研究类型·····	(104)
第七章 队列研究·····	(105)
第一节 概述·····	(105)
第二节 研究类型·····	(107)
第三节 设计与实施·····	(108)
第四节 资料分析·····	(113)
第五节 偏倚及其控制·····	(122)
第六节 优点与局限性·····	(124)
第八章 流行病学实验研究·····	(126)
第一节 概述·····	(126)
第二节 设计和实施·····	(130)
第三节 资料收集和分析·····	(136)
第四节 流行病学实验的优缺点·····	(141)
第九章 流行病学数学模型·····	(142)
第一节 概述·····	(142)
第二节 流行病学数学模型的建立·····	(144)
第三节 流行病学数学模型的抽象研究·····	(150)
第四节 流行病学数学模型实例简介·····	(153)
第五节 理论流行病学研究的应用·····	(155)
第十章 流行病学研究方法总括·····	(157)
第一节 流行病学研究方法的特点·····	(157)
第二节 流行病学方法的分类及其应用·····	(161)
第三节 流行病学研究工作的基本程序·····	(165)
第四节 流行病学其他研究方法·····	(168)
第十一章 流行病学研究中的偏倚及其控制·····	(172)
第一节 概述·····	(172)
第二节 选择偏倚·····	(174)
第三节 信息偏倚·····	(178)
第四节 混杂偏倚·····	(181)
第十二章 疾病的预防和疾病监测·····	(188)
第一节 疾病的预防策略和措施·····	(188)
第二节 疾病监测·····	(192)
第十三章 传染病流行病学·····	(198)

第一节 概述.....	(198)
第二节 传染病的流行过程.....	(201)
第三节 疫情预测.....	(210)
第四节 传染病的预防和控制.....	(211)
第五节 计划免疫.....	(214)
第十四章 血清流行病学.....	(218)
第一节 概述.....	(218)
第二节 研究方法与内容.....	(219)
第三节 血清流行病学的应用.....	(234)
第十五章 遗传流行病学.....	(240)
第一节 概述.....	(240)
第二节 研究方法与研究内容.....	(241)
第三节 应用与展望.....	(251)
第十六章 分子流行病学.....	(254)
第一节 概述.....	(254)
第二节 研究内容和研究方法.....	(257)
第三节 应用与展望.....	(265)
第十七章 社会心理流行病学.....	(269)
第一节 社会心理流行病学的概念.....	(269)
第二节 社会心理流行病学的研究方法.....	(271)
第三节 社会心理流行病学的应用.....	(281)
第十八章 健康流行病学.....	(286)
第一节 健康流行病学的发展简史.....	(286)
第二节 健康流行病学的概念.....	(288)
第三节 健康的生物学和社会学属性.....	(289)
第四节 健康测量及其指标.....	(294)
第十九章 生殖健康流行病学.....	(298)
第一节 概述.....	(298)
第二节 研究方法.....	(299)
第三节 生殖健康问题的流行特征与危险.....	(303)
第四节 流行病学方法在生殖健康中的应用.....	(309)
第二十章 恶性肿瘤流行病学.....	(312)
第一节 概述.....	(312)
第二节 恶性肿瘤的分布特征.....	(312)

第三节	恶性肿瘤的危险因素·····	(316)
第四节	恶性肿瘤的预防·····	(319)
第二十一章	心血管疾病流行病学·····	(324)
第一节	概述·····	(324)
第二节	流行特征·····	(326)
第三节	病因探讨·····	(330)
第四节	心血管疾病预防策略·····	(336)
第二十二章	性传播疾病流行病学·····	(341)
第一节	概述·····	(341)
第二节	流行特征·····	(343)
第三节	流行过程与影响因素·····	(344)
第四节	预防策略与措施·····	(346)
第五节	艾滋病流行病学·····	(348)
第二十三章	伤害流行病学·····	(353)
第一节	概述·····	(353)
第二节	伤害的病因学·····	(357)
第三节	流行特征·····	(360)
第四节	测量指标与研究方法·····	(365)
第五节	控制策略和控制措施·····	(371)
第二十四章	生物恐怖的出现与应对措施·····	(374)
第一节	历史回顾·····	(374)
第二节	生物战剂的类别与选择条件·····	(375)
第三节	生物战剂使用中呈现的主要特点·····	(376)
第四节	生物战剂的使用方法和主要攻击目标·····	(377)
第五节	生物恐怖的应对措施·····	(378)
第六节	正确估价“生物恐怖”的作用·····	(382)
第二十五章	常用的多因素分析方法简介·····	(384)
第一节	直线回归·····	(384)
第二节	多变量线性回归分析·····	(386)
第三节	多因素 logistic 回归分析·····	(390)
第四节	Cox 回归分析·····	(394)
主要参考文献	·····	(398)
汉英流行病学词汇	·····	(400)

第一章 绪 论

医学是研究人类疾病与健康的科学，其研究对象是人。从发展趋势来看，大体上有两个方面，一是向微观发展，从组织、器官、细胞直至分子、电子、质子。另一方面向宏观发展，从单一人的个体发展到人群、社会直至整个宇宙。预防医学就是基于人群的群体医学，流行病学是预防医学的主干学科之一，流行病学的作用和影响更广泛地涉及到预防医学之外的临床医学以及心理学、社会科学等各学科领域。

流行病学是一个年轻的学科，从 1850 年英国伦敦全球首次成立流行病学学会作为流行病学学科形成的标志，至今仅历时 150 年，流行病学的理论与方法的快速发展也就在近 50 年。

第一节 流行病学发展简史

一、学科的形成与发展

远古时代的医学已经注意到疾病的人群现象，注意到人类疾病与自然、社会的关系。我国有金木水火土阴阳五行学说，希腊医师 Hippocrates 则有关于人类疾病与空气、水及土壤关系的论著。特别是通过对传染病流行的观察使古代医生们注意到疾病蔓延的规律，意识到仅靠治疗病人并不能阻止瘟疫流行，如我国《内经素问》（公元前 3 世纪）中就有“余问五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似”的记载，《吕氏春秋》中“轻水所，多秃与癯人，甘水所，多好美人”是对地方病最早的描述，隋开皇初年（公元 581 年至 589 年）就有专门用以隔离麻风病人的“病人坊”等等。

大约从 19 世纪起，在医护人员中逐渐形成从人群角度研究疾病分布，探索疾病发生原因的基本流行病学理论和方法，研究的疾病以传染病为主，其中英国医生 Snow 所做的工作为以后流行病学的发展奠定了重要的基础。1854 年英国伦敦霍乱流行，当时霍乱弧菌尚未发现，学术界流行“瘴气”学说，认为霍乱的流行因污浊的气体所致，伦敦霍乱流行时病例的分布也呈地势低凹地区发病率较高的势态。但是 Snow 医生并没有屈从于传统观念，他从实际出发，不辞劳苦在疾病流行区逐门逐户走访调查。为了准确把握疾病人群分布的特点，他将病例以散点的形式标记在普通地图上，由此发现疾病地区分布的规律，经过对比分析，典型案例初步判断此次流行系因某自来水厂污染所致，经采取关闭措施有效控制了霍乱流行。Snow 医生的工作使人们看到疾病人群特征在追溯疾病的来源及控制疾病流行中的重要作用，甚至于在病原体未发现之前即可控制疾病流行。Snow 医生调查研究的方法也成为以后流行病学调查分析的基础，直至今日散点图分析依然是疾病爆发的流行病学研究的重要手段之一。

第二次世界大战以后，流行病学的原理和方法得到长足发展。20 世纪 50 年代，英国两

位年轻的医生 Doll 和 Hill 对吸烟与肺癌关系的流行病学研究成为流行病学发展的又一里程碑,突出的变化是研究的范围由传染病扩展到非传染病,由躯体疾病扩展到身心疾病,由研究疾病扩展到研究健康以及其他卫生相关事件;丰富了横断面的现况调查、回顾性的病例对照研究,又将研究方法扩展到前瞻性的队列研究以及综合性质的历史前瞻、病例—队列研究及巢式病例对照研究等;提出了病因推断、偏倚、混杂、危险度、比值比、可信区间、人时率等具有流行病学特色的理论或概念;分析手段更加丰富,特别是借助于先进的计算机技术,设计出在各种不同流行病学研究时进行危险度分析、M-H 分层分析、Logistic 回归分析、Cox 回归分析等方法,使研究结果更准确真实。

二、流行病学对医学发展的贡献

医学的发展离不开人类社会、经济、文化的进步与发展,离不开各个相关学科的发展与进步,其中流行病学对医学发展的贡献具有特殊价值和意义。

流行病学从立论开始就把预防和控制疾病作为学科的主要目标。在医学发展的长河中,许多疾病无论是烈性传染病还是原因不明疾病的流行均依据流行病学研究的成果得到控制。从 11 世纪我国宋朝峨眉山道人以天花病人之疱浆接种预防天花到 1735 年云南诗人师道南在《鼠死行》诗中对鼠间鼠疫和人间鼠疫流行关系的形象描述,从 15 世纪中叶意大利威尼斯规定外来船只港外停留 40 天接受检疫以预防输入性传染病到 1882 年 Takaki 发现食用新鲜蔬菜可以预防“脚气病”等等,无不渗透着初始的流行病学基本原理和方法。进入 21 世纪之前,流行病学与其他相关学科密切配合,在全球范围消灭了天花,基本控制了脊髓灰质炎,在发达国家和地区控制了主要肠道传染病的流行。在我国,早年流行病学的先驱伍连德博士于 1910 年至 1920 年对东北、华北地区鼠疫流行原因的调查,对控制该病流行起到关键作用。特别是在 1949 年中华人民共和国成立后,党和政府十分重视传染病的预防和控制,到 1985 年,急性传染病的发病率下降了 96%。传染病下降最明显的是实施计划免疫控制的疾病,如白喉发病率由 60 年代初期的 12.7/10 万下降到 1998 年的 0.0032/10 万,百日咳由 284.3/10 万下降到 0.59/10 万,麻疹由 842/10 万下降到 4.54/10 万等。今天我国疾病的死因模式已经发生明显变化,由解放初期高发病率,高死亡率的传染病(呼吸道传染病和疟疾等)为主转变为以非传染病为主的慢性病模式。婴儿死亡率由解放前的 200‰下降到 1997 年的 33.1‰。期望寿命由解放前的 35 岁增加到 1996 年的 70.8 岁。在 20 世纪的后 50 年,我们国家以发展中国的经济和卫生服务资源,取得了几近发达国家的卫生成就,这一时期正是流行病学的快速发展期,我国几代流行病学理论和实践工作者在其中发挥了不可忽视的作用。

当今社会危害人群健康的重大疾病大多数原因不明,而流行病学在探索原因不明疾病方面具有独特的优势和作用。20 世纪 40 年代以后,美国及西方国家相继报道在出生后不久的早产儿患有晶状体后纤维增生最终导致失明的病例,经采用回顾性、前瞻性实验性流行病学研究,历经 10 年,终于证实早产儿接受高浓度氧气治疗是本病的病因,经采取措施后,该病的病例已很少见。日本水俣病的发现及控制是通过流行病学调查逐步摸清流行原因的又一典型事例,1956 年 4 月在日本水俣湾地区发生一种不能确诊的中枢神经系统疾病流行,其步态和前期当地大批出现的病猫相似,当地人称之为“猫舞蹈病”,初期有人被诊断为传染病或遗传病,熊本大学医学部专家经半年多时间采用细致的流行病学调查,排除传染病的

可能,初步确定因反复食用严重重金属污染的水俣湾中鱼贝类所致。沿着这一线索进一步进行临床的,病理的,动物模型等一系列研究,终于确定周边工厂排放至水俣湾超标准的甲基汞是导致本病的主要原因。此后在北美,亚洲以及我国松花江流域均发现有不同类型的甲基汞中毒病例。我国老一辈流行病学家何观清教授 1957 年对肢体瘫痪的调查,苏德隆教授 1972 年对上海地区皮炎暴发流行的调查以及后来对饮水与肝癌关系的调查等都成为采用流行病学方法探查原因不明性疾病,控制其流行的科研与疾病防制相结合的典范。

许多危害人类健康的重要疾病其预防主要依据流行病学研究的结果,20 世纪 50 年代至 70 年代,英国医生 Doll 和 Hill 多次采用流行病学病例对照及队列研究的方法证实吸烟是肺癌的重要原因,时至今日依然是卫生部门劝导人们戒烟的主要依据。许多疾病流行与遗传的关系至今尚未找到确切的生物学证据,其预防疾病的策略也主要依靠流行病学研究的成果。卫生决策者与流行病学家相结合是当今世界各国在疾病控制过程中共同采用的形式,在我国,为适应疾病预防的工作实践,许多流行病学研究已从单纯寻找病因和危险因素转向以干预为目的的研究,由针对单个病因采取的干预预防发展到针对行为危险因素的社区干预的综合防制和健康促进。我国当前开展的社区预防心脑血管疾病的措施:平衡膳食、减少吃盐、控制体重、加强锻炼、禁烟少酒、劳逸适度、心情舒畅等均来自于大量流行病学研究成果,已经得到国际社会的肯定和好评。

许多药物毒副作用的发现基于流行病学调查的成果,反应停(thalidomide)事件就是最好的例证。1959~1961 年间,以西欧发达国家为主的世界各国新生儿患短肢畸形明显增加,病例高达万例,遗留数千残疾儿童,引起社会极大震动。1961 年以后,临床医师和研究人员先后采用各种流行病学研究的方法证实与妊娠期服用反应停(商品名 Distaval)有关,特别是德国研究者提供反应停销售总量与短肢畸形病例数的时间相关分布曲线,成为妊娠期母亲服用反应停作为新生儿短肢畸形病因的有力佐证。

将流行病学的原理和方法应用于临床医学实践,派生出一门重要学科分支——临床流行病学(clinical epidemiology,或 DME),它集临床科研的设计、测量与评价为一体,成为临床医师进行临床实践及临床科研的重要思想和方法。循证医学(evidence based medicine EBM)是近十余年来在临床医学实践中发展起来的一门新兴临床学科,它的基本思维方式即是将流行病学群体医学的理论与观念应用于临床医学实践,帮助临床医师在对病人诊断、治疗等决策之前如何收集并提供充分的、科学的证据。近年来,许多医学分支学科纷纷冠以“循证”名称,诸如循证护理、循证保健、循证精神卫生、循证管理、循证口腔病学等等,循证医学的兴起,标志着医学实践的决策已经由单纯临床经验型进入遵循科学的原则和依据阶段。

第二节 流行病学的定义及基本原理

一、流行病学的定义

随着流行病学概念的扩展,流行病学的定义也在不断变化。早期的流行病学被定义为“流行病学是关于传染病的科学——它们的主要原因、传播蔓延以及预防的学科”(Stallybrass 1931)。显然,当时的流行病学家将流行病学看作是以预防和控制传染病为主要目标的学科。

现代流行病学的定义以 MacMahon 及 Lilienfeld 为代表,前者在其 1970 年所著《Epidemiology Principles & Method》一书中写道:“流行病学是研究人类疾病的分布及影响疾病频率的决定因子的科学”,1996 年再版时他仍然强调:“描述疾病分布和探索疾病和观察到的分布的原因是流行病学的两个主要研究领域”。Lilienfeld 在其著作《Foundations of Epidemiology》(1980 年)中称:“流行病学研究人群中疾病之表现形式及影响这些形式的因素”,他解释道:流行病学家关心的是疾病不同时间、地点和人群的表现形式。我国流行病学的奠基人之一苏德隆教授在其 1964 年主编的《流行病学》一书中认为:“流行病学是医学的一门学科,它研究疾病的生态学及防治对策”。目前国内外学者比较一致地接受以下定义:“流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究防制疾病及促进健康的策略、措施及评价其效果的科学”。

这一定义表述了现代流行病学的几个基本观念:首先流行病学是以群体医学的眼光审视卫生事件,正如流行病学的英文 epidemiology 源于希腊词 epi (在……之中),demo (人群),ology (学科)一样,当我们看到流行病学一词时就应立即想到它是关于疾病和健康人群现象的学科。它要求从事流行病学研究的工作者跳出传统医学仅立足于单一病例的立场,时刻把握它的研究对象不是个人而是群体。其次,定义中说明流行病学不仅研究疾病同时也研究健康。洞察疾病的全貌是流行病学的重要特征,流行病学家看到所谓有病与无病之间本无明显界限,只是临床医师依据某一诊断标准将一部分人划为病人,而另一部分划为非病人。如同北冰洋上漂浮的一座冰山,临床医师看到的是浮在海平面上边的一部分,而流行病学工作者力求看到的是整个冰山的全貌,在许多情况下,冰山下往往是整个冰山的主体,所谓“亚健康”正是流行病学研究关注的重要医学事件之一。就健康的含义而言,不仅是躯体的无病,更包括生理功能的完整和心理功能的和谐,各种伤害残疾亦可归类于非健康范畴之列。第三,流行病学是应用科学,流行病学研究的全过程是从分布入手,探索造成如此分布的原因,最终目的是提供防制疾病和促进健康的策略和措施,对措施进行评价、分析、改进以提出更加经济、有效、方便的防制手段。这可以归结为:揭示现象,分析原因,提出措施,评价效果四个阶段。准确地描述卫生事件的真实情况是这一过程的基础,采用正确的统计分析,辩证唯物主义的逻辑推理方法是这一过程的核心,而提供的措施是否有效,仍然需要采用流行病学研究的方法加以验证。在这里用“防制”而不用“防治”包括了预防和控制两层含义,治疗患者在流行病学工作者看来是控制疾病流行的手段之一。

二、流行病学的基本思想及特点

流行病学发展到今天,已经形成为一门独立的,以预防和控制疾病流行为主要目标的学科,近半个世纪以来,不少流行病学学者对流行病学的基本原理进行总结和概括,大体有以下几个方面:

(一) 基于人群的观念 流行病学是研究疾病人群现象的学科,即使有时流行病学家探测生命现象已达到分子水平,但是其最终目标仍然是了解这些微观现象的宏观分布特征,否则所谓分子流行病学就会混同于分子生物学。流行病学研究的对象是人群,流行病学研究的结论也只适用于群体。流行病学家声称吸烟导致肺癌,是指从群体意义上讲吸烟者容易得肺癌,就某一个人而言,可能终生吸烟未得肺癌也可能从不吸烟却因肺癌而死。

人群组成了社会,医学事件的人群现象本身就是一种特殊的社会现象,各种社会现象又会影响人群的疾病与健康,经典的传染病流行病学就十分关注战争、饥荒、贫困、宗教等社会活动对疾病流行过程的作用。在非传染性疾病流行病学研究中人们更加重视社会因素对疾病转归、诊断、治疗、康复以及预防等各个环节的影响,将社会学及流行病学研究手段交叉融合形成了流行病学的又一支——社会流行病学 (social epidemiology)。

(二) 基于现场的观点 流行病学研究的人群主要是生活在社会中的人群,流行病学研究的场所自然是现场,尽管流行病学研究的指标也包括实验室检查,但实验室测定的标本来源于现场,其结果也是为现场调查分析提供数据。流行病学调查是在现场进行的调查,流行病学实验也是在自然情况下控制条件进行的现场实验。现场的选择有基于社区 (community-based) 和基于人群 (population-based) 的研究两类,前者以一个地理区划为观察单位,后者以一个特定人群组为观察单位。和在实验室进行的实验相比,更接近真实情况,实验结果更易于推广,但影响因素更多,更难于进行质量控制。为考核健康教育对预防艾滋病的效果,世界各国进行对高危人群知识—态度—行为的调查就属于现场实验。日前,一门重要的流行病学分支—现场流行病学已经形成。

(三) 病因的概念 探索疾病分布的原因是流行病学研究的基本目标之一,为达到这一目标,流行病学在病因学研究中建立了许多重要理论,提出了许多特有的重要观念。比如流行病学所指的病因是使疾病频率发生改变的所有因素,在病因推断时建立了从关联到因果的逻辑思维方式,判断因果关联的证据法则 (laws of evidence) 等已成为医学各学科进行病因学研究时的重要依据,病因链 (chain of cause) 和病因网 (web of cause) 形象地表述了多病因模型的特征,把多因素模型中能够使疾病风险增加的因素归类为危险因素或危险因子 (risk factor),把具备危险因子的人归类为危险人群 (risk population),在疾病预防和控制特别是原因不明性疾病的防制中起到积极作用。

(四) 从分布入手进行研究 流行病学研究始终从描述卫生事件在不同时间、地点以及不同人群的分布作为起始点,从分析造成该分布特点的原因中找到预防和控制疾病流行或增进人群健康的方法。描述分布是流行病学研究有别于其他各类研究的突出特点,它从宏观的立场出发,站在全局的高度,审视疾病与健康的人群分布特征。流行病学家必须具备实事求是的精神,采用正确的研究方法,客观地反映事件的本质。描述分布的精髓是真实地展现事件的本来面目,基于失真的信息无论采用何等精确的统计分析方法都不会得到有价值的结论。

(五) 对比的原则 对比的方法是流行病学研究的基本方法,可以毫不夸张地说,任何流行病学结论均来自于对比资料。流行病学的重要目标是揭示医学事件在人群中分布特征的原因,由于影响事件发生和转归的因素较多,如果不采用对比的方法很难说明是哪一个因素对事件的转归发生了作用。流行病学研究对比的方式可归类为两种,一类是按结局分,比如比较有病和无病,有效与无效,康复与死亡等组间因素是否有差别;另一类按因素分,比如暴露与非暴露,干预和非干预,治疗和对照以及不同地区、不同人群、不同时间疾病或其他卫生事件的差别,对照的形式可以千变万化,对比的原则却始终如一。

(六) 概率论与统计学的原则 流行病学研究的思维方式,分析方法都是建立在概率论的基础之上。一方面流行病学研究大多是基于样本的研究,由样本的经验推论到总体就存在

真实性的问题,通常人们称之为外部真实性。另一方面即使是对一个局限的甚至是同质的相对总体进行研究,由于生物学指标变异性的作用,该人群中每一个体或每一个体重复测量值亦不可能恒定不变,研究对象得到的结果是否为该人群的真实结果,这称之为内部真实性。在这一理论基础之上流行病学研究从收集资料、统计分析到经逻辑推理最终得到的很少有绝对肯定或绝对否定的结论。流行病学研究常常采用各种率作为指标,其含义即为可能发生某事件的群体中已发生该事件的概率。无论是绝对值或是相对数,流行病学一般均以可信限(confidence limit)或可信区间(confidence interval)表述其概率特征,而为了排除生物学指标变异性对结果的影响,在流行病学推理之前都要对数据进行统计学处理。

(七)新生物学医学模式 流行病学原理和方法的发展始终和医学模式的转化紧密相连,在生物学医学模式阶段,人们关注的重点是传染病流行的控制,在这一指导思想下,流行病学家采用了传染源、传播途径、人群易感性及自然因素、社会因素所谓三环节、两因素的观念,历史上,许多威胁人类生存的烈性传染病由此得到遏制。社会发展到今天,为适应社会—心理—生物学医学模式的发展,流行病学家又开创了病因、宿主和环境疾病流行三角及生物、理化、社会环境包绕宿主,宿主又包绕其遗传内核的疾病流行轮状模型的观点,从环境流行病学、社会流行病学到分子流行病学、行为流行病学及社会心理流行病学等新的分支正是这种医学模式转变在流行病学研究中的突出表现。

(八)预防为最终目标 流行病学从一开始就把研究目标定位在预防疾病,流行病学研究的各种方法围绕着一个核心内容是探讨疾病流行的原因,而探讨病因的目的在于控制病因预防疾病。流行病学的病因概念不同于临床医学,当一个临床医师知道糖尿病是由于缺乏胰岛素就已经十分满足,因为补充胰岛素就可以治疗糖尿病,但流行病学家必须知道什么原因引起胰岛素缺乏,因为预防糖尿病发生首先要防止机体胰岛素分泌功能下降。当一种疾病病因明确时可以针对病因采取措施,当病因不明确时,流行病学仍致力于探索使疾病发生频率增高的相关因素,针对这些因素采取措施,同样可以控制疾病流行。对具有危险因素的人群(危险人群)采取积极的预防手段,同样可以达到早期预防的目的。

第三节 流行病学的研究方法

科学的发展和社会的进步促使流行病学研究的方法近年来快速发展,为了适应各类流行病学研究的需要,传统的、经典的方法不断丰富和完善,新技术、新方法不断涌现,按照其研究的性质,基本的研究方法可分为以下几种类型:

一、描述性研究

描述性研究又称描述流行病学(descriptive epidemiology),它是通过调查或观察的方法将疾病、健康或其他卫生事件真实地展现出来,不但描述事件在不同时间、地点、人群分布特点,同时提供影响分布因素的线索,为进一步探索病因,提出防治疾病保障健康措施提供依据。描述性研究一般包括以下几种方法:

(一)横断面研究 横断面研究(cross-sectional study)又称现况调查,是在某一卫生事件发展的过程中某一时点,或某一期间进行的调查,目的是将事件调查当时的断面现况展示

出来,它所反应的是事件从过去发展到当时的累加现象,如果是对疾病调查则反应的是调查当时存活的新老病例的总和。具体实施的方法依据研究的目的和工作条件又可分为普查、抽样调查、筛查等等。

(二) 个案调查 个案调查(individual survey)又称病例调查,是对个别病例及周围环境进行的调查研究,目的是查明该具体疾病或卫生事件的来龙去脉,从而找到发生该事件的原因和影响因素,为避免类似事件再次发生或促进健康提供线索,特别是对于传染性疾病,个案调查是追溯传染来源,防止疾病蔓延流行的重要方法。临床医师进行的特殊病例个案报告,可以看做是本类研究的特殊形式。

(三) 暴发调查 暴发调查(outbreak survey)是对局部地区短期之内出现大批相同性质病人或其他卫生事件的调查,常常是预防医学及公共卫生的一种紧急情况,要求调查人员在最短的时间内查明原因,提供有效控制措施,防止疾病蔓延或事态扩大,暴发调查考核流行病学工作者快速反应能力,反映了研究者是否熟练掌握流行病学基本知识和基本技能。

(四) 生态学研究 生态学研究(ecologic study)又称相关研究,是在自然状态下对疾病、健康或卫生事件与某些相关因素之间的相关关系进行的观察性研究,其观察对象一般应为某一生态环境下的自然群体,它可以提供疾病流行的病因线索或提出健康促进措施的依据,它的最大缺点是无法判定因果关联的时间顺序。

(五) 卫生监测 卫生监测(surveillance of health),指长期地、系统地收集某种疾病或卫生事件资料,描述其发展和变化的态势,找出规律,分析原因,提出控制疾病流行,保障人群健康的措施并评价措施效果的一种流行病学研究方式,比如对恶性肿瘤、心血管疾病、艾滋病、自杀、老年健康等的监测。和横断调查不同,监测资料的性质是纵向资料,重点探讨事件随时间变化的趋势。

(六) 档案研究 档案研究(archival study),描述性研究的数据可以来源于已有现成资料,如医院的病历、防疫部门的疫情报告、卫生管理部门的疾病及死亡报告、统计或公安部门的人口资料、计划生育部门的出生记录、社区居民或企业职工健康档案等等。此类研究的原始数据不是专为本次研究的目的设立,一般说来比较真实可靠,而且省时、省力、节省费用,关键是原有数据必须系统完整,这一点往往在基层难以做到。近年来兴起的对既往资料进行二次利用综合分析的一种研究形式——Meta分析,可以看作是档案研究的拓展。

二、分析性研究

分析性研究又称分析流行病学(analytical epidemiology),是流行病学病因学研究的主要方法,在描述性研究提供信息的基础之上建立的病因假设,需要通过分析性研究加以验证,其基本研究方法可分为病例对照研究和队列研究两类。

(一) 病例对照研究 病例对照研究(case-control study),基本方法是选择一批有代表性的病例(或某一卫生事件),再选择一批和病例相匹配的对照,调查病例组和对照组病之前对某一可疑致病因素的暴露情况,比较病例组和对照组含有该可疑致病因素比例的差异,从而推论该因素是否与疾病(或事件)有关。可疑致病因素的暴露史大多数由病例或对照回忆得出,因此以往有人称此类研究为回顾性调查(retrospective study)。

(二) 队列研究 队列研究(cohort study)又称定群研究,基本方法是按照可疑致病因