

主编 詹思延 主审 李立明 顾问 吴系科

PROGRESS
IN EPIDEMIOLOGY

流行病学

进展

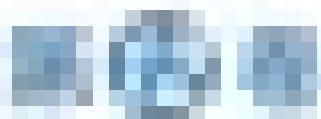
第12卷



人民卫生出版社

新編 金匱要略
卷之二十一

通脉方



主编 詹思延
主审 李立明
顾问 吴系科

PROGRESS IN EPIDEMIOLOGY

流行病学 进展

第 12 卷

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

流行病学进展. 第 12 卷/詹思延主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010.5

ISBN 978 - 7 - 117 - 12709 - 7

I. ①流… II. ①詹… III. ①流行病学 - 进展
IV. ①R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 039711 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医
师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

流行病学进展

第 12 卷

主 编: 詹思延

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 **印 张:** 25.5

字 数: 786 千字

版 次: 2010 年 5 月第 1 版 2010 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 12709 - 7/R · 12710

定 价: 72.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 **E-mail:** WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者名单

主编 詹思延

主审 李立明

顾问 吴系科

编委 (以姓氏笔画为序)

叶冬青 安徽医科大学公共卫生学院

李立明 北京大学公共卫生学院

汪 华 江苏省疾病预防控制中心

沈洪兵 南京医科大学公共卫生学院

陈 坤 浙江大学公共卫生学院

赵仲堂 山东大学公共卫生学院

梁万年 中华人民共和国卫生部应急办公室/首都医科大学

詹思延 北京大学公共卫生学院

编者 (以姓氏笔画为序)

门 可 第四军医大学军事预防医学系流行病学教研室

王 波 北京大学公共卫生学院

王 剑 河北医科大学公共卫生学院

王文志 北京市神经外科研究所神经流行病学室

王志萍 山东大学公共卫生学院

王素萍 山西医科大学公共卫生学院

王滨有 哈尔滨医科大学公共卫生学院

方向华 首都医科大学宣武医院流行病学和社会医学部

史晓红 山西医科大学公共卫生学院

叶冬青 安徽医科大学公共卫生学院

叶临湘 华中科技大学同济医学院公共卫生学院

代小秋 北京大学公共卫生学院

吕 篓 北京大学公共卫生学院

乔友林 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤研究所

任爱国 北京大学生育健康研究所

刘 民 北京大学公共卫生学院

刘殿武 河北医科大学公共卫生学院

刘肇瑞 北京大学精神卫生研究所

闫永平 第四军医大学军事预防医学系流行病学教研室

李立明 北京大学公共卫生学院

李文先 安徽医科大学公共卫生学院

李智文 北京大学生育健康研究所
吴 涛 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, USA
邱 宏 香港中文大学公共卫生及基层医疗学院
余德新 香港中文大学公共卫生及基层医疗学院
沈洪兵 南京医科大学公共卫生学院
陈 坤 浙江大学公共卫生学院
陈维清 中山大学公共卫生学院
杨 义 四川大学华西公共卫生学院
杨祖耀 北京大学公共卫生学院
金明媚 浙江大学公共卫生学院
赵方辉 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤研究所
赵仲堂 山东大学公共卫生学院
夏愔愔 北京大学公共卫生学院
徐德忠 第四军医大学军事预防医学系流行病学教研室
栾荣生 四川大学华西公共卫生学院
黄 芬 安徽医科大学公共卫生学院
黄建始 中国医学科学院
黄悦勤 北京大学精神卫生研究所
培尔顿 北京大学公共卫生学院
彭晓霞 首都医科大学公共卫生与家庭医学学院
智霞萍 山西医科大学公共卫生学院
靳光付 南京医科大学公共卫生学院
詹思延 北京大学公共卫生学院
魏 文 哈尔滨医科大学公共卫生学院

秘书
杨祖耀 北京大学公共卫生学院

前言

在老一辈流行病学家钱宇平教授、吴系科教授、何尚浦教授和连志浩教授的共同主持下,《流行病学进展》于1981年问世,并在20世纪80年代连续出版了6卷,90年代由钱宇平教授担任顾问,连志浩教授、郑锡文教授、李竹教授又先后主编了第7、8、9卷。摩挲那一本本质朴的书卷,翻看那一页页泛黄的纸张,许多熟悉的前辈浮现在眼前,正是在一代又一代流行病学工作者的努力下,我国流行病学的教学和科研才取得了长足的进步,不仅奠定了其在公共卫生领域举足轻重的地位,也成为医学科学的基础学科,日益受到广大医务工作者的认可和重视。《流行病学进展》系列恰如一个窗口,不断向我们展示20世纪后期国内外流行病学领域的发展和进步。在此,首先向前辈致敬!

迈入新世纪,在吴系科教授的倾心关注下,老、中、青流行病学工作者组成了第三届编委会,先后由李立明教授、梁万年教授主持编撰了《流行病学进展》第10卷(2002年)和第11卷(2007年)。如今这沉甸甸的接力棒传到了我的手里,倍感责任重大、使命光荣。好在有吴老的鼎力扶持,有李立明教授的严格把关,有全体编委的信任支持,使我有勇气担此重任。本卷于2008年12月启动,通过广泛征集题目、报送摘要、编委和资深教授审阅、确定章节选题,到作者递交初稿历时8个月,2009年8月在美丽的山海之城连云港举行了编委审稿会,随后各位作者又根据编委会的意见和建议进行一次甚至反复多次的修改,最后由主编统审、定稿。在这一年的编撰过程中,我要衷心感谢吴老的鼓励,李立明教授的鞭策,全体编委的共同努力和各位作者的辛勤笔耕,没有大家的同心协力,是很难在短短一年时间内完成本卷编写的。江苏省疾病预防控制中心、连云港市疾病预防控制中心在编委会期间给予的大力支持和精心安排,也给编委们留下了深刻印象。我还要特别感谢杨祖耀秘书,他大量卓有成效的文秘工作为本卷按时付梓作出了重要贡献。

本卷共收录24章,在传染病方面,既有对目前关注的手足口病、军团菌病的流行病学综述,也有研究的方法学进展,如症状监测、乙型病毒性肝炎动力学模型研究;在非传染病方面,除了对一些重要疾病,如脑卒中、结直肠癌、青少年人格障碍进行总结,尤其侧重慢性病预防控制新理念、新方法的介绍,如慢性病防治进展、子宫颈癌疫苗研究、恶性肿瘤的全基因组关联研究、循证营养研究;在胚胎发育相关的流行病学研究方面,介绍了唇腭裂遗传流行病学研究、神经管缺陷干预研究、低出生体重流行病学研究进展;在健康管理方面,介绍了健康管理的理论与实践现状和进展、人群健康风险评估方法及其应用;在流行病学研究方法方面,汇集了流行病学中的交互作用、倾向评分法在调整混杂中的应用、随机对照试验的新进展、社会网络方法在流行病学中的应用,以及Lay流行病学的研究与应用;此外还介绍了药物性肝病、药物依赖的遗传流行病学、职业中毒研究进展。相信我们的努力可以为读者呈现一幅多姿多彩的流行病学画卷。

限于主编水平有限,本卷难免有不尽如人意的地方和错误之处,恳请各位读者提出宝贵意见。

詹思延

2010年1月

目 录

第一章 慢性病防治进展	1
第二章 脑卒中的流行趋势与防治进展	9
第三章 恶性肿瘤的全基因组关联研究进展	28
第四章 结直肠癌流行病学研究进展	46
第五章 子宫颈癌疫苗研究进展	70
第六章 唇腭裂遗传流行病学研究进展	80
第七章 神经管缺陷干预研究进展	91
第八章 低出生体重流行病学研究进展	113
第九章 青少年人格障碍流行病学研究进展	136
第十章 药物性肝病的流行病学进展	153
第十一章 乙型病毒性肝炎动力学模型研究进展	162
第十二章 手足口病流行病学研究进展	174
第十三章 军团菌病流行病学研究进展	201
第十四章 症状监测的研究进展	220
第十五章 职业中毒的流行病学研究进展	237
第十六章 人群健康风险评估方法及其应用	255
第十七章 药物依赖的遗传流行病学研究进展	270
第十八章 Lay 流行病学的研究与应用	286
第十九章 健康管理的理论与实践现状和进展	300
第二十章 循证营养研究进展	320
第二十一章 社会网络方法在流行病学中的应用	331
第二十二章 流行病学中的交互作用	349
第二十三章 倾向评分法在调整混杂中的应用	358
第二十四章 随机对照试验的新进展	377

慢性病防治进展

一、概述

慢性病(chronic diseases)，顾名思义，就是病程较长、且一般来说进展较慢的一类疾病。其所包含的疾病主要有心血管疾病、肿瘤、慢性呼吸系统疾病、糖尿病、精神卫生问题、运动系统疾病、感觉器官疾病、口腔疾病和遗传疾患等。原本为了与传染病相对应，习惯称之为“慢性非传染性疾病”(chronic non-communicable diseases, CNCD)或“非传染性疾病”(non-communicable diseases, NCD)；但近年来人们逐渐认识到，很多慢性病与传染病在病因学上存在一定关联(比如感染人乳头瘤病毒是发生宫颈癌的必要条件)，因此不再强调“非传染性”，而直接称之为“慢性病”。

目前，慢性病所导致的疾病负担已经超过了传染病，成为全球主要的公共卫生问题。据《全球疾病负担》报告，以伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)为指标，2004年因慢性病所致的疾病负担为7.3亿人年，约占全球疾病负担总数的48%。而若以死亡计，2005年死于慢性病的总人数约为3500万，占全球死亡总数的61%，是I类疾病(包括传染病、孕母和围生期疾患以及营养不良)所致死亡人数的2倍。其中，心血管疾病是全球第一大死因(30%)，它与癌症(13%)、慢性呼吸系统疾病(7%)和糖尿病(2%)所致死亡人数之和占了全部死亡人数的52%，是慢性病中最重要的四类疾病。

在很长一段时间内，人们都认为慢性病主要是高收入国家的问题，而低中收入国家仍应以控制传染病为主。但是，我们不应忽视下面的事实：2005年因慢性病导致的死亡人数中，80%来自低、中收入

国家；在某些地区的低、中收入国家中，慢性病所致DALY率(DALY/1 000人)甚至高于高收入国家，比如欧洲。此外，在高收入国家的疾病负担中，慢性病所占比例之所以更高主要是人口老龄化的缘故。如果扣除年龄的影响，即计算年龄标准化的DALY率，实际上低、中收入国家的值更高。因此，低、中收入国家正面临着传染病和慢性病等新旧公共卫生问题的双重挑战，即双重疾病负担。并且，随着人口老龄化和相关危险因素分布的变化，慢性病的负担还会不断上升。

人们一般认为慢性病主要是老年人的问题，但数据表明，慢性病死亡有45%发生在70岁以下人群，25%发生在60岁以下人群。慢性病已经对劳动力人口的健康构成严重威胁。与高收入国家相比，低、中收入国家的人群慢性病的起病年龄更低，患病时间更长，而且往往伴随着一些本来可以预防的并发症，会更快地死亡。

慢性病一方面造成劳动力损失，一方面增加卫生医疗费用，给个人、家庭和社会带来了沉重的经济负担。对正处于经济发展重要时期的发展中国家来说，如果不能有效地控制慢性病的流行，更有可能阻碍经济的发展。据WHO估计，2005—2015年，印度、巴基斯坦、巴西、坦桑尼亚和尼日利亚等国仅心脏病、脑卒中和糖尿病所致死亡就可使国内生产总值(GDP)降低约1%；而俄罗斯联邦因心血管疾病发病率较高，与慢性病相关的GDP损失在5%以上。

随着全球化、城市化和老龄化的不断进展，慢性病所致的疾病负担还将呈上升趋势，而且这种增长将主要发生在低、中收入国家。据WHO估计，到2030年，慢性病所致死亡在全部死亡人数中所占的

比例将达到 75% 以上。而在导致疾病负担(DALY)的十大原因中,预测从 2004 年到 2030 年,所有慢性病的排位都会上升,而 I 类疾病则都会有所下降。

与多数国家相比,中国经历从传染性疾病到慢性病这一流行病学转变过程所用的时间相对较短。到 2005 年,慢性病在中国所造成的死亡已经高达总死亡人数的 80%,其中主要死因是心血管疾病、癌症和慢性呼吸系统疾病;因慢性病而导致的 DALY 也占了全国总数的 70%。其中,我国心血管疾病的死亡率甚至还要高于加拿大和英国等高收入国家,由慢性病导致的经济损失也是巨大的。2000 年,在 35~64 岁人群中,仅心血管疾病一项所造成的经济损失就高达 300 亿美元,其中 1/4 是直接的医疗费用。据 WHO 预测,2005—2015 年,中国因心脏病、卒中和糖尿病所致过早死亡引起的国民收入损失将累计达 5 580 亿美元。

二、慢性病的主要影响因素

(一) 主要慢性病的病因链

图 1-1 中显示了心脏病、脑卒中、肿瘤、慢性呼吸系统疾病、糖尿病等主要慢性病的病因链。在个体层面上,年龄和遗传是不可改变的影响因素。而不合理膳食及过多的能量摄入、体力活动少、吸烟则是这些慢性病共有的、最重要的、可改变的危险因素。有效地干预这三种危险因素可以预防 80% 的心血管疾病、2 型糖尿病和 40% 的肿瘤。上述可改变或不可改变的因素作用于个体后,会进一步发展为高血压、高血糖、血脂异常和超重肥胖等中间危险因素。这些中间危险因素通常被称为直接病因或“近端病因”,是医学界更关注的主题。它们在病因链上距离疾病结局近,病因学意义相对明确;但是越靠近病因链近端的因素,涉及的人群面越窄,预防的机会也越小。

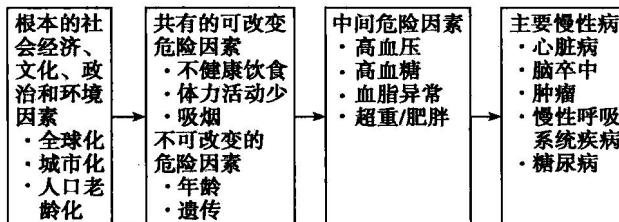


图 1-1 主要慢性病的病因链

再往病因链的更远端看,还有“病因的原因”,即根本的社会经济、文化、政治和环境因素。此类远

端影响因素与疾病之间的因果机制可能不是那么明确,但是现有的证据足以支持进一步的行动。此环节涉及的人群面广,预防的机会大,通过改善这类因素降低总疾病负担的预防效率高。

(二) 健康的社会决定因素

这里值得一提的是 WHO 关于“健康的社会决定因素”(social determinants of health, SDH)概念的界定。所谓健康的社会决定因素,是指在那些直接导致疾病的因素之外,由人们居住和工作环境中社会分层的基本结构和社会条件不同所产生的影响健康的因素,也即前面提及的导致疾病的“病因的原因”,包括人们生活和工作的全部社会条件,例如贫穷、社会排斥、居住条件等。Tarlov 将其称为人们生活的社会环境特征,能够反映人们在社会结构中的阶层、权力和财富的不同地位。

健康的社会决定因素委员会(Commission on Social Determinants of Health)从影响健康的“病因的原因”入手,以实现健康公平为基本价值的目标,建立起完整的“健康社会决定因素”的概念框架(图 1-2)。

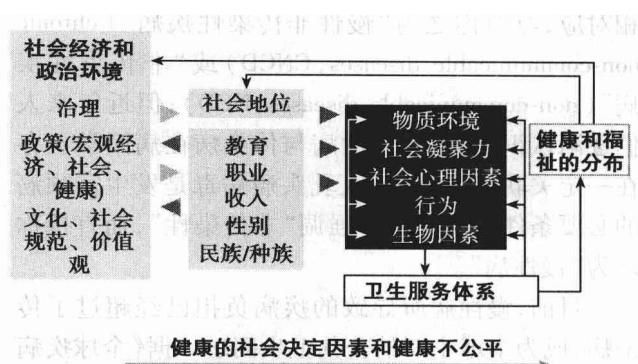


图 1-2 健康的社会决定因素概念框架

由于存在这些社会决定因素(从童年生长环境和学校教育环境到成人后的就业性质、工作环境,以及人们居住地的自然环境和建成环境)分布不公平的现象,社会内部及不同社会之间人们享受良好健康状况的机会也不同。环境的差异决定了不同群体享有不同的物质条件、心理社会支持及可能的行为选择,并进一步影响他们罹患疾病的风险,最终表现为健康不公平(health inequities)。

讲到健康不公平,最容易想到的例子就是国家间和国家内部表现出来的婴儿死亡率的巨大差距。哥伦比亚的婴儿死亡率仅 20‰,而莫桑比克高达 120‰。在同一国家内,一名新生儿的存活概率与其母亲的受教育程度密切相关。在玻利维亚,从

未接受过教育的母亲所生孩子的婴儿死亡率超过 100%;而接受过中等教育的母亲,其孩子的婴儿死亡率只有不到 40%。这种社会分层现象不只限于贫困国家。在富裕的国家中,社会经济地位低下意味着受教育程度低、缺乏福利保障、失业或工作不稳定、工作条件差、住地周边环境差且治安不好,这些都会给个人和家庭的生活造成巨大的影响。某些情况下,高收入国家中社会经济地位低下人群的健康状况甚至不及低收入国家人群的平均健康水平。

一些发达国家在一般人群中广泛开展的控烟运动取得了巨大的成功。如英国男性中的吸烟率减少了一半,肺癌死亡率也随之降低。然而,同时表现出来的另外一个现象是,吸烟率及全死因死亡率在社会经济地位低下人群中的下降远不如高地位人群明显,最终表现为不同社会阶层人群显著的健康差距。究其原因,社会阶层低下的人群面临的更直接的健康威胁可能是恶劣的居住环境、职业和环境危害、巨大的心理压力等。相比之下,吸烟根本算不上是一个需要优先解决的健康问题,反而还可能被视作是上述恶劣环境下一个重要的应对和愉悦机制。这个例子展示了社会决定因素对个体健康相关行为及其健康状况的影响、个体对健康促进项目的反应以及社会健康不公平的作用。

(三) 个体主要健康相关行为的影响因素

如前所述,不合理膳食、体力活动少和吸烟是主要慢性病的最重要的三个危险因素。目前仍然流行的观点是,个体发生疾病的危险性更多地取决于其自由选择的不健康行为和固有的遗传易感性,与人无关。然而,如前面对健康的社会决定因素的讲解,个体行为是非常复杂的,是不同层面上的众多因素相互影响、共同作用的结果,影响个体选择健康生活方式的因素不只是个体自身的因素(如知识和态度),其所处的社会经济和政治环境也发挥着不可忽视的作用。

Story 和 Edwards 等人分别对膳食习惯和体力活动的影响因素进行了研究,综合他们的观点,影响个体健康行为或生活方式选择的因素主要有:

1. 个体因素 个体的生物学和人口学特征(如性别、年龄)及其对事物的认知,通过个体对结局的期望、动机、行为能力等机制影响个体对生活方式的选择。

2. 社会环境 家人、朋友、同事等通过榜样的作用、社会支持、社会规范等机制相互影响。比如家长、老师或同伴吸烟会给儿童青少年不良的示范作用;

用;而组成小组一起运动有利于持之以恒。

3. 场所环境 与人们生活密切相关的一些重要场所如家庭、学校、工作单位、餐馆、商店,其内部环境对人们的生活方式也会有很大影响。比如说场所中供应的食物品种、数量、价格和获得的便利性会影响个体对食物的选择;场所内是否禁烟或限烟,是否划分吸烟区,烟草产品的可及性等,会直接影响人们的吸烟行为。

4. 自然环境 比如不良的气候条件、较差的空气质量等,都会使人们参加户外活动的积极性下降。

5. 建成环境(built environment) 主要是指人们对土地的利用方式以及所有人造建筑物、空间等,如民居、学校、工作场所、公园、绿地、娱乐区、商业区、交通运输系统等。例如,铺设有步行道的社区可以方便人们以步行作为交通出行方式或健身方式。绿地和公园可以吸引更多的人到户外参加活动。相反,城市扩张,居住、工作、学习、娱乐和购物等场所分区建设,增加了人们对机动车的依赖,减少了人们步行和骑自行车的机会。

6. 宏观政策、经济、文化环境 政府的农业政策直接影响到农民的生产热情、作物的价格,进一步影响到食品加工、批发和零售环节,最终落实到消费者,即能否买到以及以什么样的价格买到健康的或不健康的食品。再比如,市场上充斥的大量价廉、购买便利的不健康食品及烟草,加之企业强大的广告促销攻势,给消费者带来巨大的影响。而在文化方面,文化传统会影响人们的价值观及社会规范,进而影响个体的行为。将烟酒加盛宴视为热情好客的文化无疑成为当代中国慢性病控制的一大障碍。

三、防治思路进展

随着科学证据和实践经验的不断积累,国际上的慢性病防治策略与措施在不断地发展与转变。

(一) 高危预防策略与全人群预防策略

这里要特别介绍 Geoffrey Rose 在其《预防医学策略》一书中陈述的部分观点。尽管他的思想已经提出了 20 余年,但时至今日仍然适用,且具有重要的现实意义。遗憾的是,很多人对这些思想仍然没有充分的理解,使得慢性病的人群防治工作裹足不前。

1. 高危预防策略 回顾近几十年来的慢性病防治实践,不难发现,高危策略获得人们更多的重视和偏爱。究其原因,除了与现有的生物医学模式为主导的医疗卫生系统比较相适应以外,高危策略还

有很多其他优点:①由于发现了个体存在的某些健康问题,激发了动机,无论是高危个体还是医生都会愿意接受这种解决问题的干预措施;②干预只针对高危个体进行,不会对其他风险较低的个体造成无谓的干扰;③任何干预措施都会发生费用,还有可能产生不良反应。如果每个人需要承受的费用和风险都是相同的,则收益越大,收益-风险比越高。对高危个体实施干预,其收益更大,收益-风险比更高;④医疗资源是有限的,这就意味着我们的医疗卫生系统是一个实行限量供应的系统,需要优先考虑那些最有可能受益或可能受益最多的人。高危策略对资源的利用可能更经济有效。

实施高危策略通常涉及两个部分,即风险评估(筛检)和后续的高危干预。

(1) 风险评估:风险评估的目的不是根据某项指标的检测结果对个体进行分类,而是为了发现那些能够从之后的干预实践中获得帮助或收益最大的个体。我们要评估的不是疾病的危险因素,而是可逆转的风险。这一原则直接影响到评估指标的选择。

在传统的疾病风险评估中,往往是一次只考虑一个因素,专家拟定一个界值,然后将个体简单地划分为低危和高危,对后者实施干预。然而,慢性病的危险因素通常不止一个,而且因素之间并非独立作用。依靠单个因素筛检高危个体对于降低未来的疾病风险没有太大的参考价值,最好是根据多种危险因素确定总的风险。近年来,国际上一些重要的疾病风险预测方案中已经考虑到这个问题,会选择多个指标;同时考虑到风险评估的操作成本,尤其是对发展中国家来说是个很重要的问题,会选择可操作性强,通过简单询问或低成本的检测即可实现的指标。例如,2007年WHO/ISH发布的心血管风险预测图,综合了地区、性别、年龄、是否吸烟、是否有糖尿病、收缩压、总胆固醇(可选)等多个简单易操作的指标形成了一个简便的疾病风险评估工具。

(2) 高危干预:如果没有有效且可行的后续干预,对个体进行风险评估就毫无意义。同样,如果没有足够的资源保证对筛检出来的高危个体进行适当的干预,风险评估也收不到任何效果。

针对几种主要慢性病的高危个体的干预基本可分为生活方式干预和药物干预两种。针对吸烟、膳食和体力活动的生活方式干预主要是通过健康教育、咨询辅导等实现。健康教育的研究显示,信息本身对个体行为的影响很小,需要配上一些个体化的

刺激、指导和支持。这类干预多数情况下是鼓励高危个体改变习以为常的生活方式,在吸烟、膳食和锻炼等行为上与众不同。干预显效较慢,缺乏环境支持时更是难以长期坚持。一旦来自外界的正面的支持停止,相当一部分个体又会恢复其所在社会的“常态”行为,危险因素的改善很快消失殆尽,之前实现的疾病风险降低的收益也会随之而去。凡是这类要求个体努力、持久地改变行为,不管是改变生活方式,还是坚持服药,这样的预防策略达到的效果远不及免疫接种等“一次性”努力或通过改造环境促使个体行为被动改变的策略来得容易和有效。遗憾的是,高危预防策略在本质上就是要求少数人在行为上必须与众不同,这无疑限制了这种策略的效果。

药物预防可以算是一种便捷的预防措施,相比改变生活方式来说,使用药物更有效,带来的痛苦也有可能更少。目前,有效性证据最充足的干预措施是对心血管病高危个体(或患者)进行抗血小板、降压和降胆固醇的联合药物治疗。对于低、中收入国家来说,此项干预的成本效果也是可接受的,而且这些药物在大多数市场上都可获得。尽管如此,目前这一措施在低、中收入国家的覆盖率还很低。根据WHO的一项调查,即使在已患有冠心病和脑血管疾病的患者中,使用β受体阻滞剂和ACEI等降压药的比例也都不超过50%,两类患者中他汀类降脂药的使用比例分别仅为29.8%和14.1%,阿司匹林稍高一些,分别为81.2%和70.6%。究其原因可能有很多,比如缺乏足够的人力来执行干预,药物可及性差或价格过高负担不起,等等。值得注意的是,在整体覆盖率较低的情况下,由于经济利益的驱动,在某些地区和机构却很可能存在药物滥用的问题。

高危预防策略的不足之处在于:①“标签效应”,即被判为“高危”(如被诊断为“高血压”的个体可能会承受很大的心理压力,诱发焦虑、信心受损或自我认知改变,反而不利于健康。这种情况在缺少有效且可及性的干预时,会表现得更加明显。②进食、吸烟、运动等多数生活方式很大程度上受到我们所在社会的行为规范以及周围人的行为的影响和限制。我们很难期望个体时时保持特立独行,但这恰恰是个体或高危预防策略所要求的,所以实际干预效果往往低于预期。③高危预防策略主要是帮助那些特别易感或显著暴露的个体,要么是保护个体免于暴露导致的效应(如服降胆固醇药物),或是降低个体的暴露水平(如建议个体戒烟或少喝酒)。

这种预防方法并没有尝试改变暴露的决定因素,也没有尝试解决健康问题发生的根本原因。它只是简单地为最易感的个体提供保护,预防有害因素的暴露效应,而有害因素仍然持续存在。但是只要问题的根源不解决,易感的人永远存在,他们会一直需要救助。高危策略能够取得的成绩就像基于个体的方法一样,只限于相关的个体。这样的成就只能治标,是局限的、暂时的。^④风险评估标准的确定面临两难局面。如果采用较为宽松的标准确定高危个体,在一定的时间范围内这组个体中多数人都不会发病,预测能力不强;如果增加限制因素,预测能力提高,但是高危人群大大局限,对降低人群总的疾病负担又作用不大。对筛检出的个体来说是最好的,对社区来说就是意义最小的。^⑤如果某种疾病的绝大部分病例都发生在一小群很容易识别的人群中,如果针对这组人群的干预很有效、人们负担得起、可以接受,那么高危预防策略就足以控制这个疾病。否则,虽然干预可使覆盖的个体受益,但是单靠高危预防策略很难解决公共卫生问题。

2. 全人群预防策略 当问题波及整个人群时,仅仅治疗患者和那些显著易感的个体是治标不治本的策略;这些人只是冰山的一角。人群中存在常见病是因为很多人都暴露于某些根本的原因,而一个普遍存在的问题就需要一个广覆盖的应对方法,即需要采取全人群策略。

全人群策略的目标是通过改变人群广泛的暴露状况,实现整个人群暴露(如血压)分布向着疾病低风险的方向平移。对于很多常见慢性病来说,多数患者其实是出自数量庞大的低危人群,而不是少数的高危人群。全人群策略可以使大多数人受益,即使每个人因预防而获得的收益微不足道,但它给整个人群带来的累积收益非常可观,这一点与商业中的薄利多销策略有异曲同工之意。与此同时,整体分布的平移也将高危个体移出了危险带,这必然会使异常值的发生率(如高血压患病率)相应降低。

个体的生活方式是受社会环境影响的。指望个体特立独行,有别于他的同伴,这种期望毫无意义;还不如努力推动整个人群行为规范的改变,或是创造能促进个体采纳健康行为的环境。全人群策略既可以采取很表面化的做法,也可以在更深的层次上操作。通过健康教育鼓励或劝说人们改变自己的行为,这算是一种比较直接的做法,也是目前应用最广泛的方法。人群中慢性病相关知识的基础水平越低,健康教育项目的效果越好。因此,在慢性病防治

工作开展的早期阶段,如果公众对慢性病及其危险因素的认识水平整体较差,开展健康教育应该会取得不错的效果。而更深层次上的干预主要是指借助一些政策、法律、经济、环境手段,从根本上去除阻碍个体采取健康行为的障碍,或控制来自各方的不利的压力,为人群创造一个有利于健康的环境。健康教育的方法或类似的医学措施是很重要的,但是后一种社会的和政治的措施才可以解决根本的原因。

不可否认,全人群策略也存在一定的局限性:
①无论全人群策略给整个群体带来的好处有多大,对多数个体而言,预防的收益不会立马见效,也不会特别显著,所以往往不为人所感知和理解,也就很难有行动的动力,不只是个体,对于医务人员和决策者来说都是如此。
②由于全人群措施给多数个体带来的收益很小,任何很小的风险都很容易地将这点儿收益抹杀掉,所以对措施的安全性要求就更加严格。预防措施可分为两种类型。第一种主要是去除或减少某些非自然的暴露,以便恢复生物常态,例如戒烟、减体重、积极运动、减少饮食中的饱和脂肪和食盐的摄入等等。这些使恢复常态的措施通常可以认为是安全的,对研究证据的要求不是很高。第二种措施恰恰相反,不是去除某个假定的病因,而是通过增加某个非自然的因素实现保护,如控制血压或胆固醇的药物。对于这类措施,不能事先推定它们是安全的,因此对其效果尤其是安全性的证据要求就更加严格。遗憾的是,要证明这类措施对一般人群的微弱的效果和长期的安全性需要开展大规模的实验性研究和长期的随访观察,在现实中很难实现。所以对于这类措施,除非收益特别显著,如在高危人群中,否则一般不推荐使用。

全人群预防策略和高危预防策略对于慢性病的防治来说都是非常重要的,比较起来也各有优点和局限性。高危策略针对性强,效果明确,易被理解和接受,可操作性强;而全人群策略覆盖面广,干预措施更具根本性且往往成本低廉,是实现全人群健康的必经之路。慢性病防治应该是两种策略并举,但是全人群策略应该是更有优势。

(二) 综合策略与整合策略

WHO 提出,慢性病防治应该采取“综合”与“整合”的方法。所谓“综合”(comprehensive),就是将针对整个人群的措施与针对高危个体或患者的措施结合起来。针对整个人群的措施包括利用政策、法律法规(如公共场所禁止吸烟的法规),经济措施(如提高烟草消费税),改善建成环境(如通过增加

修缮步行道及自行车道、开辟绿地、增加运动场馆的可及性、修缮高层建筑物的楼梯间,从而增加个体的体力活动水平)等等。干预可同时在社区、学校、工作单位中展开,尤其是学校和工作单位,这是使干预措施直达青少年及成年人的最佳场所。针对个体的措施包括筛检以发现高危个体、临床预防(如高危个体联合服用阿司匹林、 β 受体阻滞剂、利尿剂、他汀类药物预防心血管事件的发生)。

所谓“整合”(integrated),即针对多种疾病的共同危险因素(如吸烟、不合理膳食和少体力活动)采取措施,将针对多种不同疾病的治疗管理整合起来。例如,对各类疾病患者进行自我疾病管理的培训,帮助他们减少危险行为,管理疾病。

(三) 个体干预与环境支持

在很长一段时间内,人们都认为,慢性病的发生是个体自由选择的不健康行为或固有的遗传易感性的结果。这一思想根深蒂固,使得近半个世纪以来的慢性病防治思路都是以针对个体的干预为主导。这种“责备受害者”的观点在20世纪末广受批评。国际上很多公共卫生学者和实践者已经认识到,人类的健康与其所居住的自然、社会环境之间是密切相关的。忽略环境对个体行为的塑造作用,单纯依靠教育个体改变自己生活方式的预防策略,效果是非常有限的。

如前面“个体健康相关行为的影响因素”部分所述,个体的行为是其自身的因素(如知识和态度)及所处的自然社会环境中的众多因素相互影响、共同作用的结果。有些环境因素是通过影响个体的行为,间接增加个体发生疾病的风险。比如,健康与不健康商品的可及性、获得的便利性、价格等,社区中可供人们运动的场所的可及性、价格等。还有一些环境因素本身就可直接增加个体发生慢性病的风险。比如,空气中的有害气体和颗粒物或过敏原的浓度过高可能增加个体发生慢性阻塞性肺病、哮喘及肺癌等呼吸道疾病的风险,同时会促进心血管病患者的死亡。环境因素通常是凭个人之力无法改变的,这就凸显了由政府和社会主导的环境支持的重要性。

另外,不同社会阶层的群体所处的环境会存在一定的差异,因此,他们获得健康生活的机会是不平等的。越是低社会阶层的群体,环境对健康生活的支持作用越少,相反对不健康生活的促进作用越大。在这种环境下,个体实践健康转变的阻力越大。例如,贫困人口在膳食营养、生活条件以及教育和卫生

保健方面只有非常有限的选择,而罹患慢性病又给个人和家庭带来了沉重负担,会更加恶化他们所处的环境。在这样的情况下,如果还要把他们所遭受的健康问题归咎于自身,未免有失公允。

综上所述,培养健康生活方式、预防慢性病必须双管齐下。通过告知信息、传授技能,使个体有能力做出健康的选择和改变,是必要但非唯一的策略。政府还必须同时建立支持性的环境,为个体创造健康生活的公平的机会,使个体为赢得健康而付出的努力是一种轻松快乐的选择。

根据《悉尼决议》,创建健康的环境至少应包括以下几方面的内容:①健康的生活环境:合理的城市规划,无烟,适宜户外步行、骑自行车和运动,没有污染的绿地,安全的社区。②健康的食物:让所有人都能买得起、买得到健康的食品。③健康的商业活动:商业活动应以不损害人们健康为前提,促进个体选择健康的生活方式。④健康的公共政策:形成促进健康的社会和经济政策、法律法规。⑤健康的社会:解决健康公平性问题,关注社会经济弱势群体。

由上面的内容可见,环境支持所涵盖的范围远不是卫生部门一家就可以解决的,广泛涉及政治、经济、文化、教育、传媒、交通、建设、环境等诸多层次和领域。因此,创建健康支持性环境必须是政府主导、多部门参与和协作。以控烟的MPOWER策略为例,禁止或限制在公共场所吸烟,禁止烟草广告、赞助和促销,要求烟草包装标注烟草危害的警示信息,这些都是通过政府出台政策或立法来实现的,同时还需要各类场所、媒体、烟草行业给予配合。提高烟草税率和烟草价格是通过经济手段调节市场,需要克服来自利益相关者的阻力。这些环境措施加上针对大众的宣传教育、针对吸烟者的个体化戒烟服务,便是个体干预与环境支持相结合的经典范例。

(四) 生命全程预防

虽然慢性病是年龄相关性疾病,但这并不代表它就只累及老年人。2005年,全球所有慢性病死亡病例中,60岁以下的劳动力人口占了25%,在低、中收入国家这个比例更高。而儿童青少年中的吸烟、超重、肥胖等慢性病危险因素乃至2型糖尿病等慢性病的流行也日益显著。在英国,2~10岁儿童超重率从1995年的23%上升到2003年的28%。我国青少年的尝试吸烟率和现在吸烟率分别为32.4%和11.5%,而且还在逐年上升。中国20岁以下人群的2型糖尿病患病率也在显著增加。

一些研究提示,胎儿及婴儿的发育状况可能会

影响个体的终身健康。例如,较低的出生体重(或其他胎儿生长指标)与冠心病、血压升高和2型糖尿病的联系已被许多研究证实。从生理上说,在胎儿期和婴儿期有一系列关键的阶段,涉及一些重要器官的发育和生理调节系统(如对血压和代谢的调控)的完善。在这些关键阶段如果发生问题,会影响个体余生相应方面的健康。

因此,慢性病的防治必须从生命早期开始进行,从孕期、婴幼儿、儿童青少年、成年到老年,贯穿整个生命进程。早期生长发育与成人健康之间的强关联提示孕期和婴儿期的营养(或感染)可能极其重要。为了预防成年时期主要慢性病的发生,膳食营养的改善不能等到成年再开始,而应从孕妇和婴幼儿抓起。这部分内容已经列入WHO的《饮食、体力活动与健康全球战略》,它既是WHO I类疾病预防的一部分,同时也具有预防慢性病的意义。青少年的绝大多数时间都是在学校中度过的。所以,开展青少年的健康促进活动最好的场所就是在学校。另外,早期的学校教育对个体终身的生活方式、态度、技能也有着重要的影响。学校有责任向学生传授健康知识,使他们了解自己的行为可能产生的短期和长期的健康影响,创造环境和机会,帮助他们养成健康的行为习惯,并受益终身。对于在业的成年人来说,一天中睡眠以外大约一半的时间都是在工作场所中度过的。可以说,工作场所是尝试改变成年人(在业职工)行为和生活方式、预防疾病和促进健康的最理想的场所。对老年人的干预立足于社区,传统的社区健康教育活动对这一部分人群覆盖比较好。

(吕筠 李立明)

参 考 文 献

1. World Health Organization. Preventing chronic disease:a vital investment. Geneva:WHO,2005.
2. 李力. 宫颈癌与人乳头瘤病毒感染. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(1):13-15.
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva:WHO,2008.
4. Uniwin N, Alberti KGMM. Chronic non-communicable diseases. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 2006, 100 (5):455-464.
5. Yang GH, Kong LZ, Zhao WH. Emergence of chronic non-communicable diseases in China. Lancet, 2008, 372: 1697-1705.
6. Wang LD, Kong LZ, Wu F. Preventing chronic diseases in China. Lancet, 2005, 366:1821-1824.
7. Strong K, Mathers C, Leeder S, et al. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? Lancet, 2005, 36: 1578-1582.
8. Kelly M P, Morgan A, Bonnefoy J, et al. The social determinants of health; developing an evidence base for political action. Final Report to World Health Organization Commission on the Social Determinants of Health,2007.
9. 郭岩,谢铮.用一代人时间弥合差距——健康社会决定因素理论及其国际经验.北京大学学报(医学版),2009: 125-128.
10. Tarlov A. Social determinants of health:the sociobiological translation. In: Blane D, Brunner E, Wilkinson R. Health and social organization. London:Routledge,1996.
11. CSDH. Closing the gap in a generation:health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization,2008.
12. Peto R, Darby S, Deo H, et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. BMJ, 2000, 321(7257):323-329.
13. McKenna C. UK has highest reduction in deaths from lung and breast cancer. BMJ,2002,325 (7355) :63.
14. Lawlor D A, Frankel S, Shaw M, et al. Smoking and ill health:does lay epidemiology explain the failure of smoking cessation programs among deprived populations? Am J Public Health,2003,93(2):266-270.
15. Story M, Kaphingst KM, Robinson-O'Brien R, et al. Creating healthy food and eating environments: policy and environmental approaches. Annual Review of Public Health, 2008 , 29(1):253-272.
16. Edwards P, Tsouros A. Promoting physical activity and active living in urban environments:the role of local governments. WHO Regional Office for Europe,2006.
17. Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. British Medical Journal,2002,325 (7357) :188.
18. Rose G. Rose's Strategy of Preventive Medicine. New York : Oxford University Press,2008.
19. World Health Organization. Pocket guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva:WHO/ISH, 2007.
20. World Health Organization European Collaborative Group. European collaborative trials of multifactorial prevention of coronary heart disease: final report on the 6-year results. Lancet,1986:869-872.
21. Murray CJL, Lauer JA, Hutubessy RCW, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure

- and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet*, 2003, 361: 717-725.
22. Gaziano T, Opie L, Weinstein M. Cardiovascular disease prevention with a multidrug regimen in the developing world: a cost-effectiveness analysis. *Lancet*, 2006, 368: 679-686.
23. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, et al. WHO study on prevention of recurrences of myocardial infarction and stroke (WHO-PREMISE). *Bull World Health Organ*, 2005, 83 (11): 820-828.
24. Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet*, 2007, 370: 2054-2062.
25. Schoeller C, Farquhar JW, Fortmann SP, et al. Synthesis of findings and issues from community prevention trials. *Annual Epidemiology*, 1997, 7 (suppl): 54-68.
26. 宋宏,余德新,陈成章. 环境空气污染与人群健康. 中国公共卫生. 1997, 13(4): 245-246.
27. 李红,曾凡刚,邵龙义等. 可吸入颗粒物对人体健康危害的研究进展. 环境与健康杂志, 2002, 19(1): 85-87.
28. Oxford Health Alliance. The Sydney Resolution Healthy People in Healthy Places on a Healthy Planet. Available at: http://www.3four50.com/v2/index.php?page=sydney_challenge. Accessible in August, 2009.
29. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: WHO, 2008.
30. 卫生部履行《烟草控制框架公约》领导小组办公室. 2008年中国控制吸烟报告. 北京. 2008. Available at: http://www.china.com.cn/fangtan/2008-06/02/content_15583969.htm. Accessible in April, 2009.
31. 王克安,李天麟,向红丁. 中国糖尿病流行特点研究——糖尿病和糖耐量低减患病率调查. 中华流行病学杂志, 1998, 19: 282-285.
32. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Birth weight and risk of cardiovascular disease in the cohort of women followed up since 1976. *British Medical Journal*, 1997, 315: 396-400.
33. Stein CE, Fall CH, Kumaran K, et al. Fetal growth and coronary heart disease in South India. *Lancet*, 1996, 348: 1269-1273.
34. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, et al. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *British Medical Journal*, 1990, 301: 259-262.
35. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, et al. Relation of size at birth to non-insulin-dependent diabetes and insulin concentration in men aged 50-60 years. *British Medical Journal*, 1996, 312: 406-410.
36. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: WHO, 2004.

脑卒中的流行趋势与防治进展

进入 21 世纪以来,人类面临心脑血管病的大流行,据世界卫生组织(WHO)统计,2002 年全球近 1 700 万人死于心脑血管病,到 2005 年这一数字已经接近 2 000 万,占总死亡人数 30%。在所有心脑血管病死亡中脑卒中居第二位。随着全球化进程的加速,心脑血管病已经在发展中国家开始蔓延,目前仅有 20% 的心脑血管病死亡来自发达国家,其余 80% 发生在欠发达或不发达国家和地区。按此速度发展下去,WHO 推算心脑血管病的流行将会严重影响这些国家的经济发展速度,使社会不堪重负,患者家庭也会因病致贫或返贫。自 20 世纪 80 年代起我国心脑血管病开始流行,随着经济的高速发展,情况愈来愈严重,心脑血管病的流行不仅直接威胁人民生命和健康,也会给我国经济带来巨大损失。WHO 预计在 2005—2015 年之间,我国为心脑血管病和糖尿病死亡所支付经费将居于世界之首位。

急性脑卒中对老年和中年人的健康危害严重,脑卒中的高发病率、高死亡率和高致残率给社会、家庭和患者带来了沉重的经济和精神负担。因此,积极开展心脑血管病的流行病学研究,明确其流行趋势、危险因素及变化趋势,以制定有效可行的防治策略和措施,及时调整医疗资源的配置,是世界各国政府和医学界的共识。

自 20 世纪 80 年代起,我国就开展了脑卒中流行病学研究,初步明确了脑卒中在我国的流行情况和特点、影响因素和危险因素。与此同时,近 20 年来脑卒中的临床诊断和治疗也取得了许多新进展,使脑卒中在人群中的分布情况发生了变化,目前上述研究成果在脑血管病防治工作中发挥着重要作用。

第一节 脑卒中流行病学 研究中的基本概念

一、定义与诊断

1. 脑卒中的定义 流行病学研究中脑卒中的定义十分重要。脑卒中是一组急性脑血管病的统称,中医称为“中风”,以往也有专业人员称其为“脑血管意外”,是指供应脑部血液的血管疾患所致的一种神经系统疾病,主要包括脑血栓形成、脑栓塞、脑出血、蛛网膜下腔出血。

临幊上对于脑卒中的诊断与分类有严格的标准,流行病学研究时所采用的诊断与分类标准兼顾了临幊与流行病学研究两方面的特点,目前世界上大多数流行病学研究都采用 WHO 的定义:“迅速发展的神经局灶性(有时为全半球性)神经功能缺损,持续 24 小时以上乃至死亡,除血管性原因外无其他任何致死原因”。

2. 脑卒中的分类 各项脑卒中的流行病学研究所采用的分类方法各不相同,有的研究将脑血栓形成、脑栓塞、脑出血、蛛网膜下腔出血这 4 种类型脑卒中统一称为“总卒中”(total stroke),或简称为“卒中”(stroke),有些研究将脑血栓形成和脑栓塞合并归类,统称为“脑梗死”,由于这两种类型的脑卒中的原因都是血管堵塞,故又多称为“缺血性卒中”(ischemic stroke);而由于脑出血和蛛网膜下腔出血都表现为血管破裂出血,故许多研究将这两种类型的脑卒中合并归类,称为出血性卒中(hemorrhagic stroke)。

不同亚型的脑卒中的发病原因、病理学基础、临