

临床流行病学

——原理与方法——

潘小琴 主编

何尚浦 主审

同济医科大学流行病学教研室

1986年 12月

临 床 流 行 病 学

——原 理 和 方 法——

编 写 者

潘 小 琴

施 侶 元 李 光 金

审 校 者

何 尚 浦 等

同济医科大学流行病学教研室

目 录

第一章 流行病学和临床流行病学.....	1
第二章 疾病频率的测量及其分布的描述.....	5
第三章 正常和异常的研究.....	23
第四章 疾病诊断和筛选方法的评价.....	30
第五章 疾病危险因子的研究(一) 现患调查.....	41
第六章 疾病危险因子的研究(二) 定群调查.....	55
第七章 疾病危险因子的研究(三) 病例对照调查.....	64
第八章 临床试验.....	75
第九章 疾病预后的研究.....	92
第十章 流行病学研究中的偏倚和机遇.....	100
第十一章 病因探索.....	110
第十二章 临床决策分析.....	117

第一章 流行病学和临床流行病学

流行病学 (epidemiology) 原义是一门涉及“epidemic”的学问, “epidemic”可译为“时疫”或“流行”, 所以, 过去认为流行病学的基本内容是研究疾病如何流行, 为何流行, 如何预防和控制。

任何一种疾病在人群中出现时, 病例数目的多寡是随着时间而变动的, 有时表现为流行, 有时表现为不流行, 所以, 现在的观点认为流行病学不仅要研究流行, 还要研究不流行, 换言之, 流行病学研究的是疾病的分布, 它包括流行和不流行, 即疾病在哪些地方较多, 哪些地方较少, 什么时间较多, 什么时间较少, 什么样的人群中较多, 什么样的人群中较少, 因此, 哈佛大学流行病学教授Mac Mahon曾将流行病学定义为“研究疾病频率在人群中的分布 (distribution) 及决定分布的因素 (1973)”的学科。这里应特别注意“在人群中”这几个字, 因为流行病研究的是一定范围内的人群, 包括病人和非病人。它从疾病在群体中的表现中总结出其发生发展的规律。流行病学与临床医学的根本区别, 在于它是以人群为研究对象, 而不是单独研究某个个体。

20世纪以前, 社会上的疾病以传染病最常见, 对人类的危害也最大。因而流行病学研究的主要对象是传染病, 然而, 本世纪20年代以来, 世界各地的疾病得到了控制, 而肿瘤、心血管病等慢性病上升成为主要的死亡原因。在医学实践中, 流行病学涉及范围大大扩展了。如今, 流行病学不仅研究传染病, 而且研究慢性疾病, 异常生理状态和意外死亡; 疾病的对立面是健康, 两者是连续的过程, 所以, 流行病学也研究健康、生育和长寿等等, 因而, 流行病学定义也随之发生了很大的变化。1983年同济医科大学编印的流行病学词典上的定义是:

“流行病学是研究人群中有关健康的状态和事件的分布, 及影响疾病分布的决定因素, 用以解决健康问题的一门学科”。

流行病学方法主要有三大类, 即描述性研究, 分析性研究和实验性研究, 不同类型的方法有其各自不同的目的, 对同一问题常常可以集中不同类型的方法加以详细的研究。

描述性研究或描述流行病学 (descriptive epidemiology): 描述不同时间, 不同地区, 不同特征的人群中疾病频率的分布。描述性研究常利用常规收集的资料, 如死亡登记, 出生登记、传染病报告等或根据特定的目的有计划地进行横断面调查来收集资料, 然后根据这些资料, 描绘出疾病的时间、空间和人群分布。描述性研究中有时也带有分析的性质, 不过这种研究方式只能提供病因线索, 很少能直接证明病因。

分析性研究或分析流行病学 (analytic epidemiology): 主要有两大类, 即病例对照研究和定群研究。它们的目的是通过对照组的对比分析, 检验病因假设, 其研究结果可提示疾病预防控制的可能方法。

实验性研究或实验流行病学 (experimental epidemiology)、或称干预研究 (interventional study): 用设计好的实验, 验证病因假设, 或在人群中评定特定的治疗预防方法的效果。临床试验即人们熟悉的一种实验流行病学研究设计。

流行病学的最重要的用途之一是探索疾病病因。显然各个临床医生接触的病毕竟是有限

的，而流行病学则没有这种局限性。研究者通过精心设计，按人群的不同特征收集疾病频率资料并加以系统分析和总结，从而了解具有不同特征的人群组中疾病频率的分布，可能的原因和预防的策略。例如短肢畸形（phocomelia）这种疾病，在反应停（thalidomide）发明以前，很早就有发生，但正常情况下很少见，至1959~1961年间，在很短时间内，欧洲一些国家突然出现许多海豹式肢体短畸的畸形婴儿，总数达万余例；对各个临床医生来说，在一生中遇到单个或少数几个书上已描述过的疾病，不一定会引起注意，而流行病学研究者将许多临床医师的这种经验总结起来就立即提示了某种异常的情况已经发生，最后证明这一悲剧与孕妇头三个月内服用过名叫“反应停”的药物有关，1961年第四季度西德政府下令禁止出售反应停，从而控制了这种疾病的发生，这就是流行病学在人群中进行病因研究的无数成就中的一个实例。

流行病学第二种应用是研究疾病病谱的全貌和阐明其自然史。在临床实践中，人群被划分为两大类：即患病者和未患病者，这在医院病房里是合理的，但目前知道许多病不能这样截然划分，例如癌前期增生、原位癌和转移癌、隐性冠心病和冠心病、临界高血压和确定高血压等之间是一种连续的数量变化现象或程度上的差别，除少数疾病外，一般很难用是或否来分界。流行病学研究与临床研究的一个重要区别之一，是前者要研究疾病的整个病谱（spectrum of disease）。病谱是指人体从暴露于病因因子到死亡之间发生的各种不同程度的临床和亚临床表现。在临床上，往往只看到一部分明显的病人，他们在整个病谱中所占的比例犹如“冰山之巅”（“tip of iceberg”），而流行病学往往试图了解整个“冰山”现象，（“iceberg” phenomenon），即整个病谱的全貌。在1906~1940年代，组织胞浆菌病（histoplasmosis）被认为是致命性疾病，1940年经过流行病学皮试调查，才发现美国大多数组织胞浆菌感染者是无症状的，有全身性疾病表现者仅占少数，某些地区的人群感染率达到80%以上。这种不显性感染应受到医学的重视，因为不显性感染可以与临床病例有相同的传染性，在疾病传播上有重要作用，而且，了解了不显性感染，才能从另一方面了解人群对该病的易感性。对于非传染病，取得有关疾病病谱的全面信息也是重要的，因为临床医师常常自觉或不自觉要利用这方面的信息，估计特定病人属于某种疾病的可能性的，以决定其治疗处理的策略。除了临床实用意义以外，疾病病谱在人群中分布的完整图象还常常有助于医生正确认识人群中保健事业的需要。

流行病学的第三种应用是对医学干预措施进行效果评价。虽然现行的许多治疗方法并没有经过严格的临床试验的评价，但人们已经认识到，一个新药或新疗法用于医学实践之前进行临床试验的必要性，至于预防措施，其效果评价更是流行病学研究的重要内容。近30年来，国内外流行病学家对此很重视，因为它涉及到某一措施应否采用和能否化最小的代价办更多的和更好的事情的问题。

流行病学的第四种应用是描述疾病分布和发展动态。流行病学研究的基本方法是收集资料，除了一般常用方法外，50年代以后还有“疾病监察”（surveillance of disease）方法的发展。疾病监察是对疾病的发生和分布作全面的系统观察，以便采取有效的控制对策和措施。流行病学常常被称为“医学的侦探”，（detective in medicine），它所提供的疾病在人群中分布和发展动态的情报，是卫生保健工作领导机关制定防治策略和措施的依据，因为，有了这些情报资料，才能分析疾病发生和流行的原因，确定防治工作的重点，预测疾病发展的趋势，了解预防措施的效果等等，而这些问题的解决在决定疾病防治的策略方面具有重大意

义。世界卫生组织对疾病监察工作非常重视，在世界若干国家和地区内资助当地建立疾病监察中心、检验中心、血清保存中心等，组织会员国合作，及时收集各国的检疫病（鼠疫、霍乱、黄热病）和国际监测传染病（斑疹伤寒、回归热、流感、脊髓灰质炎、疟疾）以及其他疾病的疫情动态。事实证明，疾病监察对于这些疾病的控制和消灭有重要作用，例如天花的消灭就是其中的一个范例。

流行病学是对疾病进行定量研究的科学，在对人群中的个体作出一定数量或一定次数的观察和测量的基础上，归纳各个人群组的共性，这样概括所得的结论，可以用犯错误的概率的大小来估计其预测的正确性。例如，如果调查结果说明许多冠心病病人的血清胆固醇水平高于 300mg%。我们不能据此认为每个冠心病病人都必定有这样的胆固醇水平，也不能认为凡是血清胆固醇水平高的人都一定死于冠心病，但我们可以说：血清胆固醇水平高于 300mg/dl 者，发生冠心病的概率大于血清胆固醇水平低者并且可以估计出这个结论犯错误的可能性的

大小。流行病学是推理的科学，它的大量工作是对人群中的待研究事件和某些特征进行精确的测量，比较具有不同特征的或处于不同条件下的各人群组间事件发生情况的差异，分析特征或条件与所研究事件的联系，并用数学的方法表达差异的大小和显著性意义，从而估计出具有某种特征或暴露于某种因素的

危险度。因此，流行病学研究需具备逻辑推理和统计分析的能力。流行病学由于其在研究疾病和健康的问题时，是从人群的角度研究疾病的，这种医学科学研究的特殊方法，目前已被作为一种方法学，广泛应用于其他医学学科，形成了许多新的分枝，如血清流行病学、代谢流行病学、药物流行病学、遗传流行病学、环境流行病学、职业流行病学、肿瘤流行病学、心血管病流行病学、临床流行病学等等。

临床流行病学（clinical epidemiology），是以临床疾病为基础，探索其所属人群中发病的特征、可能致病因素、转归、以及评价防治措施的效果和效益，为改进医疗保健措施提供依据的科学，它也就是流行病学原理方法在临床研究中的应用。

临床流行病学要研究的问题归纳起来大体如表1-1。

表 1—1 临 床 流 行 病 学 中 研 究 的 问 题

项 目	研 究 的 问 题
正常/不正常	是病人？是正常人？正常范围？
疾 病 诊 断	诊断所用的方法和策略的真实性和可靠性如何？
疾 病 频 率	该病在人群中发生的频率多少？常见？不常见？怎样分布？
危 险 因 子	有哪些因素与疾病发生联系？其危险度大小？
预 后	疾病发展的结局如何？病人在一定时间内存活的可能性大小？
治 疗	某种治疗方法或药物是否有效？
病 因	促使疾病发生的因素是什么？如何确定病因？

区别正常和异常，是临床工作的一项重要任务，有时，要认识“异常”是很容易的，但更多的情况是：对什么是正常、什么是异常，必须定出一个界限。理想的正常范围的确定应从对健康人群的随机样本进行调查中得到，因而，它需要流行病学的研究方法。

对于一个临床医师来说，要确定治疗方案，首先要对疾病作出正确的诊断，诊断方法的

真实性和可靠性是决定治疗效果的重要环节。对于一个流行病学医师来说，诊断是将个体进行分类的一种方法，因此，诊断的真实性和可靠性不够将引起分类的错误，影响流行病学研究的质量，所以，无论在临床或在流行病学工作中，均应对诊断方法和方案作出评价。

在临床上，只能用“良好”“不好”或“大约可存活几个月”等词说明各个病人的预后，而流行病学通过人群研究，有可能确定某人在一定时间内存活的概率，而且可以鉴定出对疾病结局有重要影响的变量（即有关预后的因素），并对治疗效果作出客观的评价。

一个临床医生在遇见一个病人时，要问的问题是：“我的病人得的是什么病？”一个流行病学家在这种情况下要问的问题则是：“何故是这个人而不是那个人发生该病？”何故该病发生于冬天而不是夏天？何故该病发生于该地区而不是在别的地区？……”为了回答这些问题，就有必要对不同的人群组的疾病频率加以比较，寻找病人和非病人之间在某些因素或特征方面的差别，因为人们之所以患病，是由于其某些特征和因素综合作用的结果。对于疾病危险因子和病因的研究和了解，在疾病的诊断，治疗和预防上均有重要的意义，因此，临床医师必须了解病因研究的方法。

临床流行病学的研究对象是社会人群中的病人，因而它是着重从社会群体角度来研究临床病例的发生、发展、预后以及防治方法的效果等。临床医学工作者掌握了临床流行病学方法，有助于将视野扩大到病人的家庭、生活和工作环境，从个体扩大到群体来了解疾病，才能较全面地了解疾病发生发展的原因和防治方法，避免单纯从临床角度做出推论的局限性。其次，任何研究工作都存在一定的随机误差和系统误差问题。临床观察也不可避免地受到这些问题的影响，临床医学工作者学习人群研究的流行病学方法，有助于正确处理临床观察中随机误差和系统误差的影响，提高研究工作的设计、测量和评价的能力和水平。

在下面各章中，我们将逐章讨论与临床医学研究有关的流行病学问题。由于临床流行病学是一门新生的学科，我们将通过讨论，使认识逐步深入和完善。我们深信，临床流行病学将在临床医学研究的实践中迅速发展。

（潘小琴编 施侣元校）

第二章 疾病频率的测量及其分布的描述

流行病学研究无论采用什么方法,其核心问题是研究疾病在人群中的分布。不管是传染病或是非传染病都有两方面的表现,一方面是疾病在个体中的表现,即病变部位、病理变化、临床表现等;另一方面是疾病在人群中的分布。分布(distribution)是流行病学的的一个重要概念,它说明疾病在什么地方多,什么地方少;什么时间多,什么时间少;具有哪些特征的人群较多,哪些特征的人群较少。也就是说,以疾病的频率为指标,描述疾病在空间、时间和不同人群中的流行和不流行的状况。疾病频率在临床上也是常用的,频率的大小表示某种事件发生的可能性的。临床医生可能本能地在应用频率的概念,他们知道中年男性比青春期女性更可能发生冠心病,胰癌的发生老年人比青年人更常见,青年女性心电图的T波改变不大可能是冠心病,而年龄较大的男性则可能性较大。然而,仅凭经验毕竟不能准确估计所有疾病的频率,本章讨论正确测量疾病频率和描述其分布的方法。

常用的疾病频率指标

(一) 率(rate)

率是单位大小的人群或观察组中,某种疾病或某项特征在一定时间内的频数(单位大小可用%,‰及1/10万表示)。率的大多数形式是:

$$\% = \frac{\text{具有某种状态或发生某种事件的频率}}{\text{可能发生(或具有)这种状态或事件的总人数}}$$

因此,率必须包括以下三方面的内容:

1. 受累人群的数目(可以是临床事件,某病的临床症状或体征、实验室的异常、死亡、残疾、症状的改善等等)。

2. 被观察到的受累人群所处的总体的数目。

3. 规定的时间。即部分(分子)、总体(分母即参照人群或有关人群)和时间三个因素才能构成“率”。

通常,率的分子必须是“暴露人群”或“危险人群”(population at risk)意即分母中的人群是具有可产生分子中事件的危险性者(易感者)即包括有可能出现分子的人群。

如某地区100万人中有300人患肿瘤,可以表示为30/10万(或0.3‰, 0.03%),也就是说该地区的肿瘤患病率为30/10万。分母是暴露人口总数(包括病人和未病的人),分子则是某病的发病人数或死亡人数,同时还有一定的时间限制,如一年或某期间内。率具有一个共同的基数,所以不同人群的率可以进行比较。

(二) 比(ratio)

两个数相除所得的值称为比,例如受累人数与未受累人数之比。又如,构成比,它是表示事物内部的构成情况,分母是事物内部各个构成部分的总和,而分子则是其中的某一个组成部分。因此各个分子的总和也就等于分母,它是用来说明各个构成部分在其分母的总和中

占有多大的比重。

如某个医院收治患有不同疾病的病人，有冠心病、病毒性肝炎、肿瘤等，冠心病的病人占全部收治病人（冠心病，病毒性肝炎和肿瘤三病的总和）的百分比（%），它不是发病率而是构成比，构成比不能来说明事物发生的频率。不同地区，不同条件下的构成比不能当率使用，这种构成比不能进行相互比较。

率与比的区别：假定某纺织厂职工医院有某病病人200人，男性病人40人，女性病人160人，男性病人占20%，女性病人占80%，从而得出结论在该厂此病好发于女性。但是该纺织厂全厂职工10000人，女职工9000人，男职工仅1000人。

	女	男
	9000人	1000人
发病人数	160	40
发病率	1.8%	4%

故男性发病率比女性为高，所以结论应该是：该病不是好发于女性，而是好发于男性。

几个常用的率和比

（一）发病率（incidence rate）发病率的分子为新发生的事件数或新发生的病例数，分母为分子所在的人群总数，故发病率（incidence rate）又译为（事件）发生率。这些事件，可以是急性短期事件（如急性上呼吸道感染）或长期慢性疾病（如结核或癌症）的初次发生人数（或初次诊断人数）。发病率的时间单位常以年计。所以，发病率是指某一人群在一年内新发生某种疾病的频率，通常以10万人口为基数，当发病率较高时，也可以万、千、百人口计算。

$$\text{某病发病率} = \frac{\text{1年内某病新病例数}}{\text{同期暴露人口}} \times 100,000/100,000$$

发病率为一重要的常用指标，它说明某一人群的每个成员平均发病的危险性。在流行病学中常用此指标来描述疾病的分布，探讨发病的因素，提出病因假设和评价预防措施效果。

发病率可按疾病种类、性别、年龄、职业、地区及不同特征的人群分别统计。发病率一般是根据病例报告而计算的，若报告制度不健全，诊断标准不统一，遗漏的病例很多的时候，可影响此率的准确性。

发病密度表示在暴露人时中发生新病例的频率。发病密度（或发病力）也可称为人时发病率。

$$\text{某病发病密度} = \frac{\text{观察期内发生某病新病例数}}{\text{暴露人时数}} \times 1000\%$$

发病密度是在定群研究中常用的指标，比较不同群组的发病密度以验证病因假说。

（二）罹患率：(attack rate)

罹患率是短时间内的积累发病率，指特定人群因暴露于某病病因而发病的比例，它是用来衡量人群中在短时期内新发病例的频数的。观察期间可以是一次流行或爆发的期间，往往以月、周、或日为观察时间单位。罹患率与发病率实际意义相同，故有人也泛称罹患率为发病率，不过发病率通常以一年为观察期间的单位。

$$\text{某病某期间罹患率} = \frac{\text{观察期间的新病例数}}{\text{观察期间的暴露人口}} \times 100\%$$

此率在流行病学中使用很广，使用时也较发病率灵活。

(三) 患病率 (prevalence rate)

患病率也称现患率，指某个时点（或期间）内患有某病或具有某种属性的人数与该时点（或观察期间中点）可能会患有某病或可能具有某种属性的总人数之比。根据患病率的高低，人口基数可用10万、万、千、百人口表示。百分比最常用。

$$\text{某病患病率} = \frac{\text{某时点内某病病例数}}{\text{受检人数}} \times 100\%$$

患病率是横断面调查所得出的频率，如许多疾病普查时所得的即是此率。按一定时刻（若干小时或一天）计算的患病率称为时点患病率。按一段时间计算的患病率则称为期间患病率。患病率的统计对于病程短的疾病价值不大，但对病程较长的疾病：如心血管疾病、肿瘤、和某些地方病则有相当的价值。此率也常用来分析流行因素和防治效果等。

(四) 感染率 (infection rate)

感染率又称流行率。指在调查时（时间上的一点）所检查的整个人群中，某病现有感染者人数所占的比例。其性质与现患率相似。现患率的分子是指的病例，而感染率的分子指的是感染者，可以用检出某疾病病原体的方法发现感染者，也可用血清学或其他方法证明某人处于感染状态。

$$\text{某病的感染率} = \frac{\text{调查当时某病感染人数}}{\text{调查当时整个人群中受检人数}} \times 100\%$$

在流行病学中感染率的用途很广，可以通过它推测该病的流行情况，也可为制订防治计划提供依据。对各种慢性病：如结核病、寄生虫性疾病、病毒性乙型肝炎，脊髓灰白质炎、流行性乙型脑炎等疾病的流行病学调查中常常使用感染率。

(五) 死亡率 (mortality rate or death rate)

表示死于某疾病（或死于所有原因）者在人口中所占的比例。通常以10万分率表示。

$$\text{某病死亡率} = \frac{\text{某年内因某病死亡人数}}{\text{同年平均人口数}} \times 100,000/100,000$$

死亡率是流行病学的一项重要指标，某病的死亡率又称之为死亡专率。对于某些严重的病死率较高的疾病如肿瘤中的肺癌、肝癌、以及心肌梗塞的流行病学研究，极为有用，因为它几乎可以代替发病率，而且不易造成误诊。但是对于一些不致命的疾病：如关节炎、普通感冒等进行死亡率分析则是不合适的。

(六) 病死率 (fatality rate)

表示一定时期内（一般为一年）某种疾病病例中死于该病者所占的比例。通常以百分率表示。

$$\text{病死率} = \frac{\text{同期该组病例中死亡人数}}{\text{一定时期确诊某病病例数}} \times 100\%$$

此率在不同场合下，分母是不相同的，如为住院病人的病死率，分母则往往以出院人数代之，而某种急性传染病流行时的病死率，其分母则为流行时某病的发病人数。

病死率受疾病的严重程度和医疗卫生水平的直接影响，同时也与能否被早期诊断有关。

(七) 标准化死亡比 (Standardized mortality ratio, SMR)

在研究人群中观察到的死亡数和以标准人口的某特征专率计算的预期死亡数之比。其计算公式如下:

$$SMR = \frac{\text{研究人群中观察到的死亡数}}{\text{该人群预期死亡数}} \times 100\%$$

此指标是为了分析某一人群死亡人数比一般人口的死亡人数是多或是少? 用来判断该人群是否暴露于特殊危险因素。

例如表 2—1 中为英国于 1954 年调查某农场职工及管理人员, 1949~1953 年 5 年内发现该农场职业人群中死亡 7320 人, 该职业人群的死亡水平与全国的死亡水平比较是高或是低?

表 2—1 芬格兰威尔士农场男性农民
及管理人员 SMR 计算表

年龄组	农场农民 及管理人 员人数	标化死亡 率/100万 (所有死因)	每百万农场农民 及管理人员的预 期死亡人数
20~24	7,989	1,383	11
25~34	37,030	1,594	59
35~44	60,838	2,868	174
45~54	68,687	8,212	564
55~64	55,565	22,953	1,275
合 计	230,109		2,083

(资料来源: Lilienfeld, AM: Foundations
of Epidemiology, P29)

观察 5 年, 死亡人数为 7320 人。

观察人群年平均死亡人数为 $7320/5 = 1464$ 例。

每年预期总死亡人数为 2083 人

$$SMR = \frac{1464}{2083} \times 100\% \\ = 70.28\%$$

说明农场农民及管理人员的死亡水平低于全国的死亡水平 (SMR 是以全国人口死亡数为 100 进行比较的)

(八) 标准化死亡比例比 (Standardized proportional mortality ratio, SPMR)

即某人群某病观察到的总死亡人数与预期总死亡人数之比。SPMR 与 SMR 的区别在于, 分母的预期死亡人数是根据其人群总死亡人数与全人口中因某病死亡人数占全死因死亡人数之比来计算, 而不是用全人口死亡率计算的。其计算公式如下:

$$SPMR = \frac{\text{观察到的研究人群某病死亡人数}}{\text{该人群总死亡数} \times \text{全人口某病死亡人数占全死因死亡人数的比例}} \times 100\% \\ = \frac{\text{观察到的研究人群某病死亡人数}}{\text{该人群某病预期死亡人数}} \times 100\%$$

本指标方便之处在于: 当缺乏年龄别人口资料时, 只要有该人群的全部死亡病例和全人口各死亡原因资料即可进行计算。

举例 (表 2—2):

表 2—2 某煤矿工人结核病 SPMR 计算表

年龄组 (岁)	全人口结核病死亡 占全死因的比例 (1)	煤矿工人 死亡人数 (2)	矿工结核病 预期死亡数 (3)=(1)×(2)	矿工结核病 观察死亡数 (4)
20~	6.28	292	18.34	10
25~	8.30	357	29.63	20
30~	9.01	341	30.72	22

35~	7.78	1095	85.19	98
45~	5.19	1784	92.59	174
55~	3.68	1554	57.19	112
60~64	2.77	2051	56.81	104
合 计		7474	370.47	540

$$\begin{aligned} \text{SPMR} &= \frac{540}{370.47} \times 100\% \\ &= 146\% \end{aligned}$$

某煤矿中工人死于结核病人数为540例而煤矿工人全死因死亡人数为7474例，评价，煤矿工人结核病死亡是否高于一般人群？

结果说明煤矿工人结核病死亡人数高于一般人群，提示卫生防疫部门要加强对煤矿结核病的防治工作。

表 2—3 发病率和患病率的区别

患 病 率	发 病 率
1、新病例加老病例（一次调查中的所有病例）	新病例（在随访期间发病）
2、由横断面调查得来	由发病报告或定群研究而得
3、分子：处于某状态的人数	新发生某事件的人数
4、分母：受检人数	一定时期内暴露人口平均数
5、意义：单位人群具有某状态人数	单位时间内单位人群中发生某事件的频数
6、状态：静态	动态
7、适用：病程长的疾病	病程短的急性病

发病率 and 患病率的联系（表2—3）

发病率衡量疾病的出现，而患病率则衡量疾病的存在（如图 2—1 所示）。

发病率和患病率的联系

现患率的值主要受发病率及病程两个因素的影响。发病率低或病程短，则现患率也低。但病程短既可能是早恢复，也可能是早死亡。所以现患率低并不完全表示健康状况好转，对于病程短的疾病如急性传染病，患病率这一指标几乎没有什么意义。但对于病程长的疾病，如消化性溃疡、肺结核、冠心病和恶性肿瘤等，现患率却能反映有价值的信息。

MacMahon 等指出：如果某病在相当长期内发病率（I）、现患率（P）和病程（D）都相当稳定时三者关系为： $P = I \times D$

$$\therefore D = P / I$$

因而可根据时点现患率和发病率算出平均病程。

如调查某大城市的白血病患病率，急性白血病为6.7/百万人口，慢性白血病为56.1/百万人口。两者发病率分别为32.4/百万人口及29.0/百万人口。急性白血病和慢性白血病的病程为：

$$\begin{aligned} \text{急性白血病 } D &= \frac{P_t}{I_t} = \frac{6.7}{32.4} = 0.21 \text{ (年)} \\ &\approx 2.5 \text{ (月)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{慢性白血病 } D &= \frac{56.1}{29.1} = 1.93 \text{ (年)} \\ &\approx 23 \text{ (月)} \end{aligned}$$

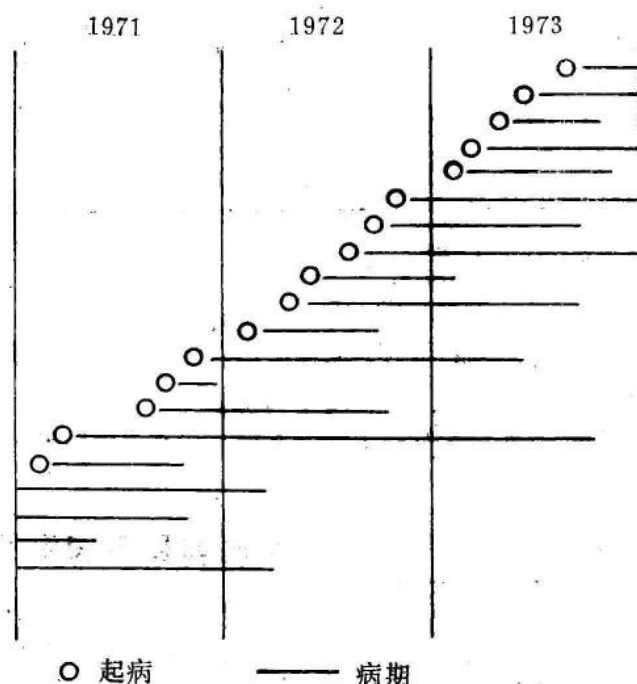


图 2—1 1971年~1973年100人中某病的发生情况——患病率与发病率的区别（假定三年中这100人没有一个死亡，迁出或拒绝检查，求每年年初时点患病率？期间患病率和平均发病率？）

通过实地调查研究。急性白血病的病程为2.4个月，而慢性白血病的病程为20个月，上述计算的结果与实地调查所得的结果基本相似。

患病率升高不一定发病率也升高，可因为疗法的改进，病程延长，故而现患人数增多，使得患病率升高。患病率下降，发病率也不一定下降，可因疗法改进，病程缩短，病人早康复，而致使现患例数减少。因此必须结合发病资料，临床存活率、治愈率等方面情况一起综合分析，才能作出正确的结论。

患病率、发病率、死亡率资料的应用

患病率可用于提供某时疾病状况的定量描述，因为患病率是预测值的一个决定因素，患病率对于是否采用某项诊断试验特别有用。患病率也可用于研究某病或某种转归和不同因素之间的联系，然而，疾病和可能致病的因素是同时测量的，故难以确定事件的先后顺序。

发病率资料有助于估计疾病危险性，同时事件发生的先后顺序是清楚的，因此在研究某种因素与疾病的联系时特别有用，下面是一些具体例子。

例一：通过发病率资料分析找出疾病防治重点对象：疾病在人群中的分布某组人群对某些致病因子特别易感，或者虽然具有普遍易感性，但某组人群易于接触致病因子，或者它们的某些内在因素和环境因素影响他们易感染某种疾病等，这些都通过不同的发病率和患病率反映出来，流行病学工作者通过分析比较可以找出高发人群，重点进行防治，并进而研究病

因。

例二：通过发病率的历史动态分析观察其流行趋势或评价其防治效果

把一个地区的历年发病率资料绘成图表，可以看出疾病历年来的动态变化，其流行趋势是上升或是下降，是呈周期性升降或是呈相对稳定状态，这种状态是受着各种因素，包括防治对策的效力在内的影响。以病毒性肝炎发病动态为例，上海县1956~1980年的25年间病毒性肝炎年平均发病率为253/10万，从下图中可以看出有明显6年一次的流行周期，且流行的高峰一个比一个高，持续时间一个比一个长，表明这种流行趋势有难以控制之势，曾预计可能又会出现第四次流行高峰，但是在1977~1978年，当疫势又复上升之际，由于采取了一系列积极的防疫措施，所以1979~1980年的流行高峰较预期估计为低，见图2—2。

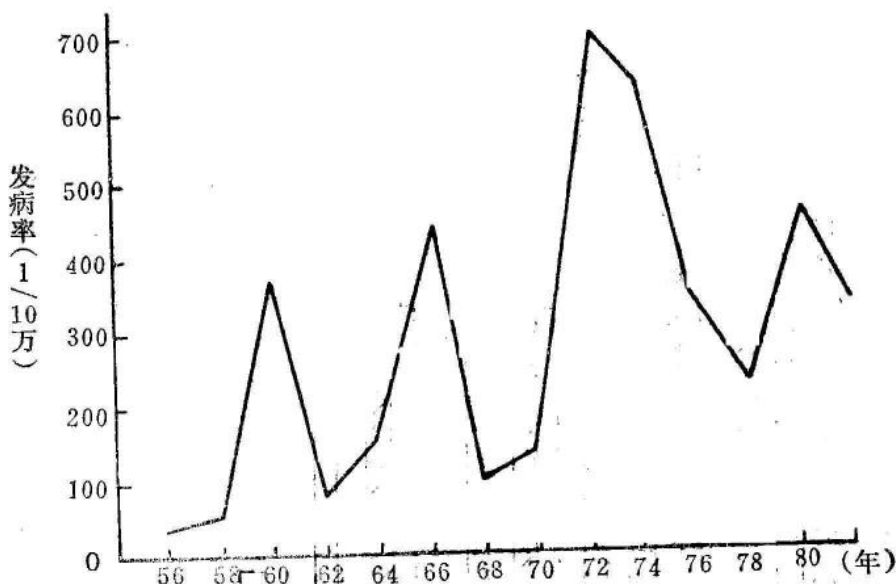


图2—2 上海县1956~1980年病毒性肝炎发病率曲线

例三：通过多种疾病发病率的比较，找出应重点防治的疾病。

由于社会和自然的不断发展及疾病防制实践的影响，疾病谱必然会发生变化，旧的矛盾解决了，新的矛盾不断的出现，这就需要对许多疾病经常地进行比较分析，找出当前危害性最大的疾病，并采取积极防制措施，控制其发展。

如某地区对1964年和1973年在该地区流行的十一种传染病的发病率进行了比较分析，发现近年来最突出的疾病是细菌性痢疾，病毒性肝炎，疟疾和猩红热等，这几种疾病与历年的发病率进行比较，细菌性痢疾的发病率仍然相当高。疟疾回升，这样我们就明确了防制的重点疾病，见图2—3。

由于死亡数字较易准确掌握，因此，死亡率资料在流行病学研究中有重要用途。

例一：在本世纪初期，肺癌的死亡率稳定地上升，40年代末的死亡统计显示英国肺癌死亡人数引人注目的升高，特别是易侵犯老年人。将死亡数据标化后，校正了年龄结构的变化带来的影响，分析结果肯定了肺癌的死亡率在稳定的增长着，而与年龄结构的变化无关。

人们对于这种稳定的增长曾有过怀疑，认为这种增长是否由于使用了放射线检查和其他

技术而改进了诊断质量所造成的，然而男性的死亡率升高较女性更甚，这不可能是对男性病人的诊断比女性病人更准确所致。因此40年代末仔细地考虑了肺癌死亡率升高的可能因素，把注意力集中到了大气污染，而且具体考虑到燃烧煤炭造成大气污染的影响以及内燃机车所增加的污染。同时也考虑到微小环境中的污染(吸烟)。可是在20世纪初期英国煤的消耗量已经下降，柴油的使用却上升，而且吸烟的上升更为明显，通过调查研究的结果，吸烟的升高与肺癌死亡率的升高之间约有20年的后移，从下图中可以看出肺癌死亡率与吸烟的联系较之与燃料消耗的联系更为紧密，见图2—4。

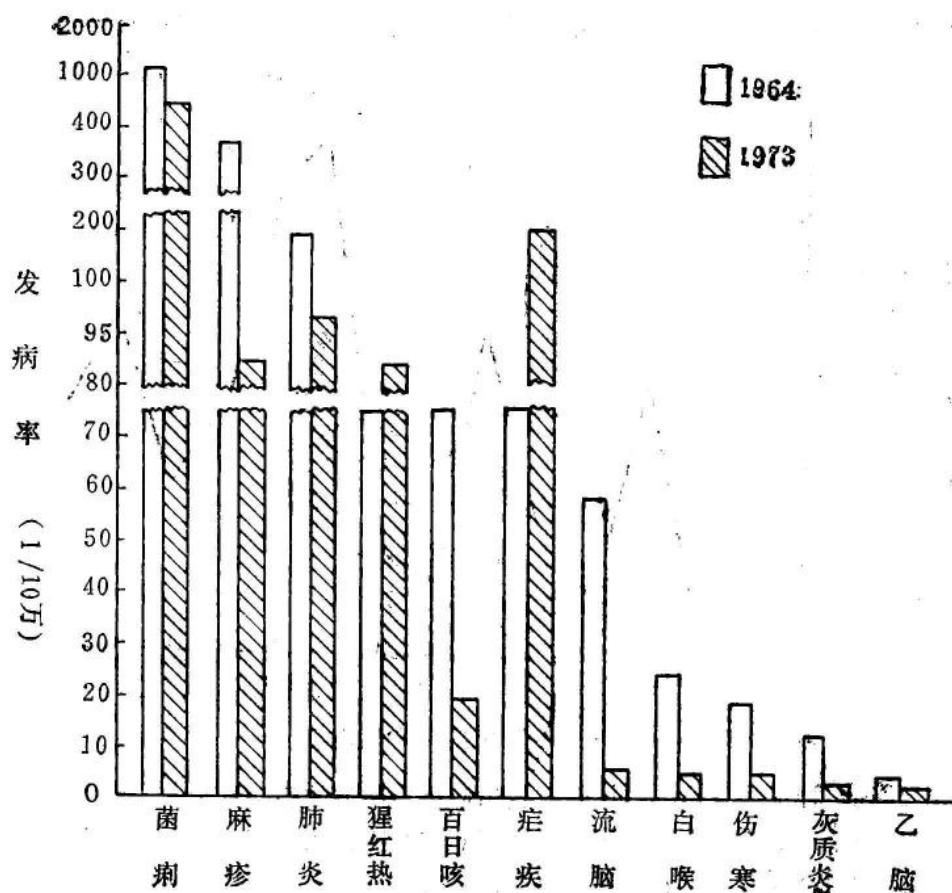


图2—3 某市某区1964和1973年传染病年龄标化发病率比较

例二：英国在60年代哮喘病的死亡呈明显上升趋势，据内科医生报告，他们观察到一些病人吸入一种气管扩张剂后紧接着注射肾上腺素，病人就会突然死亡。这些散在的死亡病例的消息传到了药品安全委员会(Committee of Safety of Drugs, C.S.D)。1969年 Inman 和 Adelstein 两人研究了1958~1968年十一年间哮喘死亡率与使用含有气管扩张药的喷雾剂的关系。他们发现1961~1968年间，压力喷雾剂的销售量迅速增加，这期间，哮喘的死亡率也有相对地升高。10~14岁的儿童死亡率显得特别显著，增长达7倍。1967年6月药品安全委员会向联合王国所有的医生发生了警告：在治疗哮喘病时过度使用压力喷雾剂可能有危险，后来，由于医生的慎重的使用，而哮喘的死亡率有明显地下降，见图2—5。

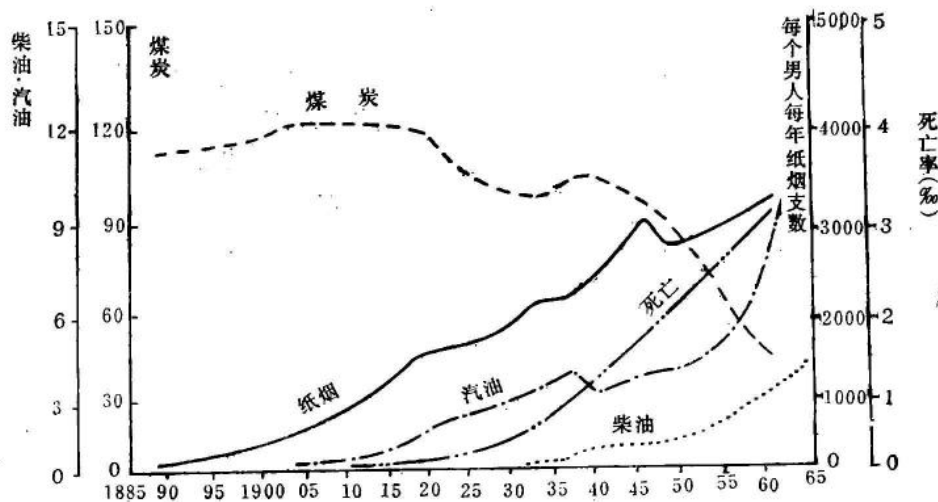


图 2—4 半个世纪内英国60~64岁男性肺癌死亡率与各种原因的大气污染情况

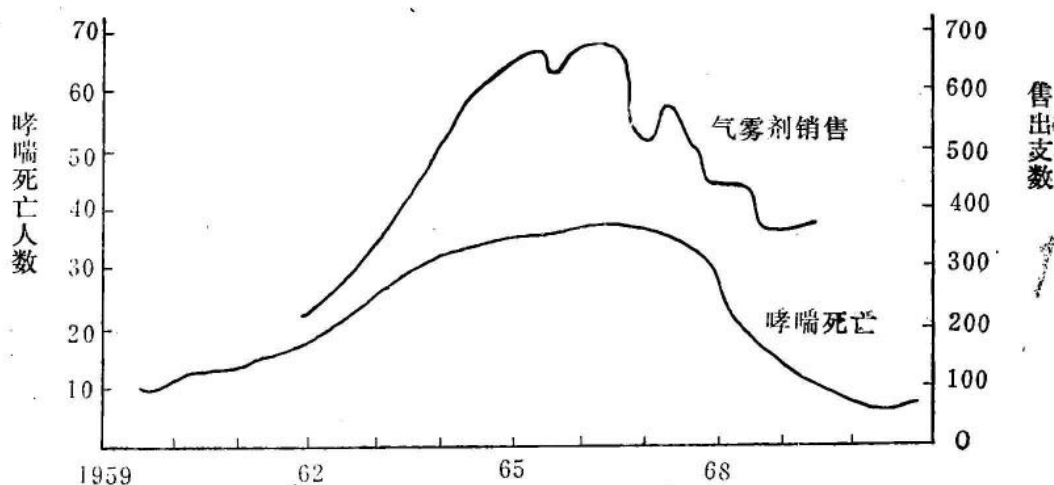


图 2~5 1959—1968年英国哮喘制剂与哮喘死亡人数的比较

虽然这个间接证据是强有力的暗示，但它并不等于证明了气管扩张剂的使用与哮喘死亡有关系，实际上还存在一些不易解释的地理上的差异，不能随便地把它们撇开不管。如苏格兰、爱尔兰、新西兰、澳大利亚等都有与英格兰和威尔士相同的经历。在美国、加拿大、荷兰、比利时就没有出现这种情况，欧洲的其他国家和日本的死亡率也只有小的增加（Fraser和Doll 1921）。例如据报告，哮喘病在美国没有流行，但在那里也销售了大量的气雾剂。Stolly在1972年的一个报告中有助于说明这种情况。他指出，哮喘死亡率的的增长和含有较浓剂量的气雾剂的销售量之间有明显的正相关。因为美国和加拿大都不允许生产这种较浓的气雾剂，因此他们国家都没有发生哮喘死亡的流行。仔细地审查死亡数据资料有助于支持从临床研究中获得的基本论点。当审查到死亡与销售气雾剂的数字和不同国家使用的气雾剂类型的关系时，这个论点就得到了更肯定的支持。病例对照调查研究 and 前瞻调查研究看来都不适于审查这个问题，临床实际工作的改变解决了这个问题。

研究疾病的流行病学时,首先应研究它的分布,包括在不同空间、时间与人类的分布,这是描述流行病学的基本任务。

研究疾病分布可使我们了解疾病流行的基本特征,据此可以合理地安排防治工作的重点,更重要的是,正确描述疾病的分布往往能反映或者提示某些因素与发病的关系。从而指导我们深入调查研究的方向与途径,因此它又是分析流行病学的基础。

描述疾病分布的基本方法是将流行病学调查资料或有关记录资料按地区、时间和人群的不同特征或变量进行分组,计算其频率指标,然后进行比较、归纳分析其分布规律性。

疾病的地区分布

疾病的发生往往受地区的社会生活条件和自然环境因素的影响,所以研究疾病的地区分布可对疾病的流行因素,发病原因等提供线索,以供进一步研究和制订防治对策。研究某病的地区分布时可将患病地区以半球、区域、国家为单位划分,在一个国家内可按省、市、县或更小的行政单位划分。按行政区域划分时应注意相邻行政区域的自然环境和社会因素往往相似,发病情况可能相同。但按行政区域划分可以得到完整的人口资料,便于比较分析。有时根据具体情况也可以根据不同地理条件:如山区、平原、草原、森林、湖泊等划分。总之由于各种疾病的特征不同,研究时应根据研究情况划分地区范围。

疾病在国家间与国家内的分布

疾病在世界各地的分布是不相同的。有些疾病遍及世界各地,但是有的国家多,有的国家少,有些疾病只限于某些地区。即使是在一个国家之内,各省、市、县之间的发病亦会有大的差异。例如妇女乳腺癌多发于北欧、北美各国,登革热则流行于热带和亚热带地区,黄热病流行于南美和非洲,钩端螺旋体病分布于世界各地,但各地钩端螺旋体血清型分布极不相同,在我国南方多为稻田型,在北方多为洪水型。肿瘤的发病在世界各地的分布差别更为明显,肝癌多发于非洲、亚洲,而在欧洲和美洲则发生较少。一些地方性疾病只限于一定地区发病,如克山病在我国的分布是从东北向西南呈一宽带状的分布(图2—6)。此地带介于西南内陆和沿海之间。血吸虫病我国分布只限于南方十三个省、市、自治区而具有严格的地方性。

看到疾病地区分布的差异,一定要进一步思考和研究影响分布的各种可能的因素。

乳腺癌在北欧、北美各国较多,亚洲和非洲各国较少,其分布原因是许多因素造成的。环境因素中的饮食组成不可忽视,有的调查研究证明凡是摄入脂肪量多的国家则此病多发,反之则少。当然还有其他因素起作用,尚需进一步研究。甲状腺肿以远海的山区发病高,因这些地区土壤、水与食物中含碘量低于一般地区。欧美国家的高脂肪、少纤维的饮食认为是大肠癌发生率较高原因。犹太人和回族人食猪肉,故旋毛虫病较少发生。丝虫病、疟疾,血吸虫病的分布则决定于各该病生物媒介的分布及其有关的因素。细菌性痢疾和一些肠道传染病的发病与当地的卫生条件特别是粪便处理方式有关。但有不少疾病的地区分布至今尚缺乏满意的解释。

许多疾病的分布还表现出城乡差异。如乳腺癌在三个国家的城市和农村的发病率均显著