

高等医药院校教材
(供医学、儿科、口腔专业用)

流行病学

第二版

耿贯一 主编

人民卫生出版社

高等医药院校教材

(供医学、儿科、口腔专业用)

流 行 病 学

第 二 版

耿贯一 主编

流行病学编审组 (按姓氏笔画排列)

来匡速 吴系科 姚凤一 钱宇平 耿贯一

人 民 卫 生 出 版 社

流行病学

第二版

耿贯一 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里 10 号)

长春新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 13 $\frac{3}{4}$ 印张 318千字
1979年6月第1版 1984年6月第2版第5次印刷
印数: 210,701—260,800

统一书号: 14048·3711 定价: 1.30元

编写说明

根据中华人民共和国卫生部医学专业教材编审委员会教材编写方案的任务，我们编写了这本《流行病学》教材。它是医学院校医学专业本科流行病学课程教学用书。儿科学专业、口腔专业流行病学教学也可采用。医疗预防工作者在进行流行病学工作及流行病学研究时也可用作参考。

我国医学专业本科的《流行病学》教科书，这是第三版。前两版是根据卫生部的任务编写，于1974（天津人民出版社）、1979年（人民卫生出版社）分别出版。

流行病学近年来有很大的进展，目前已被许多临床学科广泛应用于探讨各自学科的问题。根据流行病学的进展以及医学专业流行病学教学大纲的要求，这本教材在前两版的基础上做了较大的改动。每章内容都重新进行了编写。

由于流行病学近年来被许多学科做为探讨病因未明疾病的病因的重要方法之一，它已被临床各科广泛应用，并用于评价医疗、预防措施的效果等等。所以对流行病学调查分析章内容做了较大的充实，分为两章。并根据临床工作中使用的多少，在内容深度及广度上重新做了安排。比如病例对照研究的内容比队列研究的内容详细。

本书还增强了对医学专业的针对性，增加了与临床医生关系密切的流行病学的临床应用及医院内感染两章。

本书增加了疾病发生的基本条件，将传染病及非传染病发生的条件综合讲述。

本次修改版取消了各个疾病的流行病学各论。但为了照顾到需要，将若干种重要传染病的防治、消毒及杀虫、灭鼠编成附录，供在临床工作中应用时参考。

前一版教材的非传染性疾病预防流行病学概述的内容分别放入有关章节，不单独列章。在许多章中，非传染病所占比重有所增加。

由于医学专业流行病学教学时数的限制，各院校在使用本书时，可根据教学大纲的重点选择讲授内容。

本教材增编了有关课间实习的内容，以供各院校安排实习时选用。

根据卫生部的安排，参加本书编写的编委有安徽医学院吴系科、大连医学院来匡建、山西医学院姚凤一、北京医学院钱宇平及天津医学院耿贯一。天津医学院受卫生部委托主持本书编写。该院领导十分重视此任务，并且安排该院流行病学教研室战师珍担任编委组秘书。战师珍同志做了大量事务性工作，另有许多同志协助抄稿、绘图，使本书稿得以按期完成。谨在此向他们致以谢意。

本书是第一次对于前一版的流行病学教材做了较大的修改，我们经验都很不足，缺点和错误是难免的。欢迎使用本书的教师和同学们提出宝贵意见，直接寄给主编，供再版时修订。

医学专业《流行病学》教材编写组

1983.6

目 录

第一篇 总论	1
第一章 绪论	1
一、流行病学的定义	1
二、流行病学研究的范围	1
三、流行病学发展近况	2
四、流行病学的研究方法	3
五、流行病学与其他学科的关系	5
六、流行病学的用途	6
七、流行病学的逐步分化	8
第二章 疾病发生的基本条件	9
一、病因	9
二、宿主	10
三、环境	11
四、病因、宿主、环境的相互关系 (生态学模型)	13
五、生态模型与疾病预防	15
第三章 疾病的分布	17
一、研究疾病的分布常用的率和比	18
二、疾病的地区分布	21
三、疾病的时间分布	26
四、疾病在人群中的分布	28
五、疾病在人群、时间、地区分布的综合描述	31
六、疾病流行的强度	32
第四章 传染病的流行过程	33
一、传染过程和流行过程	33
二、传染源	33
三、传播途径	39
四、人群易感性	45
五、疫源地及流行过程	46
第五章 流行病学调查和分析 I	49
一、流行病学调查分析的目的、意义	49
二、常规数据的收集	50
三、调查研究设计	65
四、误差、偏倚及其控制的方法	66
五、确定样本含量的因素	70
六、调查对象的选择	71
七、调查表	72
八、调查人员的培训	74
九、“无应答”问题	75

第六章 流行病学调查和分析 II	76
一、个例调查(疫源地调查)	76
二、爆发调查	77
三、现况调查(一)抽样调查	83
四、现况调查(二)普查	91
五、病例对照研究	93
六、队列研究	105
附录	111
第七章 流行病学的临床应用	115
一、应用于探找病因	115
二、流行病学在诊断上的应用	120
三、应用于疗效的分析	126
四、应用于治疗副作用的判断	130
五、应用于医疗服务及医院管理的评价	132
六、应用于预后的判断	135
第八章 疾病的预防措施	141
一、疾病预防的对策和措施	141
二、传染病的预防措施	141
三、慢性病的预防措施	157
四、疾病的监测	157
第九章 医院内感染	159
一、院内感染的概念	159
二、院内感染的发生情况	159
三、院内感染的病原、传染来源、传播途径及宿主因素	161
四、院内感染发生的原因	163
五、院内感染的诊断标准	163
六、院内感染的预防措施	164
七、院内感染流行的调查	166
附录一 主要传染病的防疫措施	166
附录二 消毒方法	176
附录三 杀虫、灭鼠	180
第二篇 实习指导	186
实习一 疾病分布	186
实习二 爆发的调查、分析和处理	189
实习三 病例对照调查和分析	194
实习四 临床疗效分析	196
实习五 预防接种及效果评价	198
实习六 远期疗效观察	201
实习七 疫区处理	207
主要参考文献	208
本书所用主要名词汉英对照	210

第一篇 总 论

第一章 绪 论

医学的任务就是要控制及预防疾病，保障及促进人们身体、精神健康。为达到此目的，医学可以按其研究的范畴和单位，大致上分为临床医学、基础医学和预防医学三大类。三大类医学学科互相配合，互相协作，才能达到对疾病的深入认识的目的，提高治愈率，减少发病及死亡，预防疾病，促进健康。

一、流行病学的定义

流行病学(epidemiology)属于预防医学(preventive medicine)中的一门学科。不同的学者曾给它下过不同的定义。

国内近年来出版的流行病学教科书、参考书都认为流行病学所研究的病种，不仅包括传染病，也包括非传染病。它所研究的是疾病在群体中发生的情况，这就与基础医学、临床医学有了明确区别。它所研究的规律，既包括疾病在人群中的分布(即疾病在时间、地区及具有各种不同特征，如年龄、性别等的人群中的分布)，又包括了疾病在人群中发生、发展的原因。它还包括了疾病的控制及预防，显示出我国的流行病学与疾病的控制和预防是紧密联系的，不是互相脱节的。它所关心的不仅是一般的预防措施，更重要的是制订对策(strategy)，及评价其效果。

据此，近年来我国已出版的《流行病学》参考书(1979)及医学专业的《流行病学》教科书(1974、1979)所给的定义为：“流行病学研究疾病在人群中发生、发展和分布的规律以及制订预防、控制和消灭这些疾病的对策与措施的科学。”卫生专业的《流行病学》教科书(1981)所给的定义为：“研究疾病的分布及影响分布的因素，借以探索病因，阐明流行规律，拟订防制对策并检验防制效果。”二者在文词上不完全相同，但并没有什么根本的区别。

二、流行病学研究的范围

现在几乎每种疾病都需要流行病学研究，因此，临床各科在日常工作中都会遇到需要进行流行病学研究的问题。流行病学所研究的疾病与基础、临床各学科研究的病种没有什么区别，只是所研究的方面不同，各个学科互相配合，才能获得对一种疾病的全面认识。

流行病学的范围，现举出下面一些方面为例，加以说明。

(一) 疾病的分布及影响分布的原因 某种疾病在不同地区分布如何？为什么分布不均匀呢？为什么有的地方这种病多，有的地方少，甚至于有的地方又没有这种病呢？比如一个几千人的生产大队在短短一个多月时间里可以发生百例伤寒，而一个几百万人口的大城市一年才发生几十例呢？又比如甲状腺肿、克山病、大骨节病等等这些疾病，

有的地方可以有許多人患這種病，而另外一些地方又沒有或幾乎沒有這種病。高血壓、惡性腫瘤等疾病也表現出地區患病率的不同。

有許多疾病在不同季節或不同月份發病多少不等，比如痢疾在夏、秋季比冬、春季發病可以多許多倍。這是為什麼呢？

有許多疾病，不同年齡組的人患病機會不一樣。麻疹一般為兒童的疾病；流行性感感冒流行時，成人、兒童都患病；大部分惡性腫瘤及高血壓（hypertension）、心肌梗塞（myocardial infarction）等病又以成人，特別是高年齡組的人易患。這又是為什麼呢？

在一個地區或某人群中為什麼會發生了某種疾病呢？

以上這些分布情況，又應當如何用數量在地區、時間、人群的分布（distribution）上，正確地把它表示出來呢？

（二）疾病的預防及控制的對策及措施 為什麼有些疾病（特別是傳染病），只是治療病人而不採取適當的控制措施，會出現病人愈來愈多的情況呢？有什麼辦法可以使病人少發生呢？採取什麼樣的對策或辦法能夠最快，而又最經濟地在一個地區控制或消滅一種疾病呢？效果又如何呢？

有什麼辦法不讓一種病傳入一個地區呢？如霍亂（cholera）、黃熱（yellow fever）等。

（三）病因的探討 有許多種疾病的病因至今不明（如惡性腫瘤、原发性高血壓、心肌梗塞、克山病、犬骨節病等等），什麼樣的人（如不同的年齡、性別、職業）容易患這種病？什麼因素可以促成發病呢？又如何預防及控制這些疾病呢？

以上僅舉出一小部分問題，流行病學的范围远远不只回答這些方面的問題。由於它在近年來愈來愈多地研究非傳染病及病因未明疾病，特別是用於探討病因，各臨床學科都要應用流行病學做為一種重要的研究方法。所以，有的學者認為流行病學可被認為是一種方法學（methodology）。

三、流行病學發展近況

流行病學過去主要是從針對傳染病、寄生蟲病等的流行而發展起來的，所以早期的流行病學基本上是傳染病的流行病學。隨著傳染病逐漸被控制，其他慢性病、原因不明疾病的重要性（如在死亡原因中，腦血管疾病、惡性腫瘤、心血管疾病，在許多地區已占前三位）突出了出來。因此，近幾十年來流行病學在傳染病和非傳染病方面都取得很大進展。

（一）傳染病的流行病學的進展

1. 由重點研究流行和爆發發展到研究少量病例在人群中發生、發展的規律及单个疫源地發生的條件。同時，既注意顯性病例，也注意對輕型、隱型病例的研究。因為，少量傳染病病例（顯性病例或輕型病例）照樣可以是流行、爆發發生的根源。

在預防對策方面，過去主要是控制流行，現在發展到消滅一系列傳染病。目前已在全世界範圍消滅了天花（smallpox）。從消滅傳染病來說，先是研究控制流行的對策與措施，進而研究消滅散發的、单个疫源地的對策與措施，最終徹底消滅這種疾病，即是將該病的病原體做為一個生物學的“種”（species）加以消滅。

2. 研究一些新发现或新发生的疾病的流行病学。在病毒性肝炎中相继把乙型、甲型鉴别出来以后,现在对于非甲非乙型病毒性肝炎(non-A non-B viral hepatitis)的流行病学特点在进行研究。

新发现的拉沙热(Lassa fever),马尔堡病(Marburg disease),很可能是在人们中间新发生的疾病,它是病死率较高的疾病。

应用抗菌素或抗肿瘤药物后发生的自身感染疾病,如抑制肠道菌丛后出现的霉菌感染、金色葡萄球菌感染、自家感染等问题。

抗药性菌株引起的疾病的流行病学特点:如抗药性伤寒杆菌1972年首次在墨西哥引起大规模流行;抗药性痢疾杆菌、抗药性疟原虫等所引起的疾病的流行特点的研究。

上述两个方面需要流行病学理论研究,病原学研究,临床研究等方面都向深入发展,互相配合才能完成消灭一系列传染病的目的。

(二) 非传染病、慢性病、病因未明疾病流行病学的发展方向

1. 研究的病种、逐渐增多 在许多国家流行病学研究的病种,目前以非传染病占据主要部分。

由研究器质性疾病发展到研究精神病、不孕症等。由研究疾病发展到研究药瘾、意外损伤等。由研究疾病发展到研究健康状况及促进健康的对策。

2. 研究方法逐步深入 分为描述(descriptive)流行病学;分析(analytical)流行病学;实验(experimental)流行病学等。详见本章第四节。

由于研究各种非传染病、慢性病的流行病学,近年来在方法学上进展较快,对于传染病的流行病学研究也有促进。

除此之外,还有新技术的应用,如电子计算机的应用,同位素方法的应用,数理统计方法的应用(如建立数学模型,多变量的许多种分析方法等)。

(三) 对疾病控制的研究

在传染病方面,近年来有不少人探讨疫情预测方法,探讨大面积控制或消灭某种疾病(如在一个县的范围内控制、消灭麻疹)的可能性等。疾病监测(察)(disease surveillance)在国内发展起来了。

四、流行病学的研究方法

流行病学的研究方法,大致可分为如下类别。

(一) 观察法(observation) 由于流行病学是在人群中进行研究,所以实际上观察者不能或不能全部掌握或控制发生所观察现象的条件,因而观察法就是很重要的方法。

1. 描述流行病学(descriptive epidemiology) 通过观察并详细记载疾病按时间、地点、人群各种特征(如年龄、性别、职业、民族等等)的分布特点。为此,必须有明确统一的诊断标准、疾病的准确数字以及准确的人口数字。

常用的方法有:

(1) 常规数据(routine data)的收集;

(2) 横断面(cross-sectional)研究;如现患调查(prevalence survey);

(3) 纵向的(longitudinal)研究;是前瞻性研究、可得到发病(incidence)情况。

国内近年进行了许多描述流行病学的工作，如对1973~1975年恶性肿瘤死亡情况的调查，在此基础上出版了《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》。又如1979~1981年对全国（台湾省除外）进行了高血压调查，由于标准统一，进行了率的标准化，短时间内即完成了全国调查，发表了《全国1979~1980年高血压抽样普查报告》，摸清了高血压在我国的分布规律。

通过描述流行病学获得的资料，也可对病因提出线索或假说，或对防制措施提出有效的方法。如在霍乱弧菌被发现前数十年（1854年）英国伦敦流行霍乱，Snow医生通过调查认为霍乱是经水由粪到口传播的，并提出有效的措施。

2. 分析流行病学 (analytical epidemiology) 对所假设的病因或流行因素进一步在选择的人群中探找疾病发生的条件和规律，验证所提出的假设。在这种方法中主要有病例对照 (case-control) 调查及队列 (cohort, 或译群组) 调查。

病例对照调查是选择一组某病病例，另选一组非该病病例为对照，调查这两组人具有某可疑病因的比例的大小。如果病例组具某可疑病因的比例明显高于对照组，则认为该病因可能为该病的病因。这样从结果 (疾病) 探找原因 (病因) 的研究方法，从时间上是回顾性的，所以又叫回顾性 (retrospective) 调查。

队列或群组调查，是按有与无某可疑病因因素将被观察对象分为两组，观察一定期限，看看两组某病的发病率有否明显差别，如果有明显差别，则这个可疑因素可被认为是该病的病因。这种从原因 (病因) 观察到结果 (疾病) 的研究方法，一般从时间上是前瞻性的，所以又叫前瞻性 (prospective) 调查。如果一个队列过去暴露于某因素与否则的记录完整，也可以从过去时间观察起，叫回顾性队列研究或历 (病) 史前瞻性 (historical prospective) 研究。

通过这种分析流行病学的研究，目前已查明了许多种病因不明疾病的病因。如肺癌 (lung cancer) 与吸烟的关系，先天性白内障 (congenital cataract) 与孕妇怀孕的初三个月患风疹 (rubella) 的关系，晶体后纤维增生症 (retrolental fibroplasia) 与早产儿吸入高浓度的氧的关系，白血病 (leukemia) 与放射线照射的关系等等；斑釉齿 (mottle teeth) 及龋齿 (caries) 与饮水含氟量高、低的关系等。

流行病学调查时还要广泛使用多种其它有关的技术和方法，经常使用的有统计学技术、各种实验室技术以及非医学学科的许多技术与方法。所需要的方法有时甚至于超过临床所需要的，比如伤寒病，临床培养出伤寒杆菌即可以诊断，流行病学在培养出伤寒杆菌后，有时还需要知道其噬菌体型或其它特征；临床只需要从病人分离细菌，流行病学还要检查外界物品、土壤、水中的细菌。另外，流行病学需要做大量人群的检验，很需要快速检验方法，能在短时间内做大量标本检验。所以，流行病学需要设备良好的许多种实验室为其服务。

(二) 实验法 (experiment) 由于流行病学的研究对象是人群，因此，流行病学实验和一般医学基础学科的实验不同，主要在现场进行。人群现场可认为是流行病学的主要的、大的实验室。但根据研究的病种不同，还需要有多种相应的一般意义的实验室做为后盾。

流行病学实验有两类。一类是在人群中观察某项防疫或预防措施 (如预防接种、预防药物等) 的效果 (详见第八章, 149 页)，观察改变环境条件以消除某种可疑致病因素

后发病率的变化，以进一步证实这些因素的病因作用（如戒烟对减少肺癌的作用，减少食盐摄入量对高血压的作用）。此类实验又叫干预研究（intervention study，或译作防治实验研究）。另一类是在临床上观察某种新药或新疗法的疗效，某种疗法对延长寿命的关系（如乳腺癌早期手术对五年生存率的影响等）等（详见本书第七章 126 页）。

这种方法也叫作实验流行病学（experimental epidemiology），在此类研究中必须注意采用正确的方法，不然就可能得不出真实的结论，或有时会用无效的药物得出“有效”的结论。

（三）方法和理论的研究

1. 理论流行病学（theoretical epidemiology）的研究 将流行病学调查所得到的数据，建立数学模型，进行理论研究，叫作理论流行病学。

2. 方法的研究 前两大类（三种）研究，每种都需要这种“方法的研究”，即在着手一项特定研究之前，需要将研究中所使用的技术加以完善。方法的研究涉及到收集数据资料技术的发展以及疾病分类的改进。

将前述方法具体应用到不同情况可不完全一样，比如在传染病发生时，当同时发生较多数病人（爆发 outbreak）时，所进行的叫爆发调查分析；在非常重要的疾病或要求消灭的疾病，尽管只有少量病例发生、甚至单个病例发生，也要进行调查分析，以便有效控制，这种调查叫个例（或单个疫源地）调查。

五、流行病学与其他学科的关系

对任何一种疾病都有基础、临床和流行病学三个方面的研究。临床医学是以单个病人为研究单位的。仅仅临床医学并不能完全解决疾病的防治问题，所以，它又向微观、宏观两个方向发展。向微观方向发展，研究单位是人的一部分，即器官、组织、细胞、超微结构以至分子水平。这些属于基础医学范畴。向宏观方向发展，研究单位已超出单个病人，既包括病人也包括非病人，而且把这一群人甚至其周围环境联系起来，观察单位是群体。这些就属于流行病学和其它预防医学范畴。群体具体是指在一定范围的人群或人口；其范围可大可小（一个家庭、一个单位到一个国家、一个洲甚至全世界）。临床学所注意的是单个病人，流行病学所注意的就不仅仅是单个病人，而是许多病人以及与病人在同一范围内的亚临床型病人和非病人；即是把这些人作为一个观察单位来研究。

可见，并不是这三大类学科互分病种，而是从不同的角度进行研究。各类学科之间的方法可以互相应用。临床要用基础医学的方法，更多使用流行病学方法，目前已形成一个流行病学的“分支”，叫临床流行病学（clinical epidemiology）；流行病学要用临床学科的知识，也要用基础医学的方法，要有健全的实验室为其后盾；若干基础医学学科要以流行病学作为一门相关专业课。三大类学科中任何一种学科的发展往往对其他一些学科有影响。流行病学由于涉及范围很广，因之，和医学许多学科，甚至若干非医学的学科都有关系。

（一）流行病学和临床医学的关系 流行病学工作者为了很好地完成其工作任务（如拟订防治措施与对策等），必须具有所研究疾病的必要的临床医学知识，有时，在某些方面（如轻型、隐型疾病的诊断，病原携带状态等）比临床医师所需要的还多。

流行病学是从群体去研究疾病的，所以它可以在某一方面更深刻地了解某种疾病，

可用以探讨一些病因未明疾病的病因，探讨一些未知的问题。见本章第六节(6页)。

流行病学与临床医学二者关系密切，其主要区别为研究的对象不同(群体与个体)，应用的方法不同以及研究的内容不同。

(二) 流行病学与基础医学的关系 流行病学与基础医学从不同的角度去研究疾病，二者的发展又互相促进。流行病学要充分应用基础医学学科的进展，要掌握现代化的快速、高效、微量的测定技术，来为流行病学服务。比如在传染病的流行病学中，认识了流感病毒抗原结构的变异就易于阐明流感的流行特点；认识了某种病原体的生化学、血清学、噬菌体型别等，有助于了解该病的流行特点，调查一次爆发波及的范围，查清传染源等等。

流行病学的发现也可以促进基础医学学科，比如 Snow、Budd 分别阐明霍乱、伤寒是由粪到口传播，均在病原体发现以前，其后从粪便中分离出病原体。Burkitt 根据流行病学特点提出非洲儿童恶性淋巴瘤 (Burkitt lymphoma) 可能是由一种病毒引起的，以后导致 EB 病毒的发现。

(三) 流行病学与统计学的关系 二者的关系极为密切。十八世纪末以前，流行病学主要应用直接观察的方法，以后开始引用统计的方法，可以深入揭示社会因素在流行过程中的某些作用和意义，对流行过程各方面的特点也可以从数量上加以说明，能够比较正确地反映客观事物的规律，从此流行病学向前发展了一步。

正确应用统计方法可以帮助我们正确地揭示流行规律，更好地进行流行病学调查分析，判断预防效果。近年来建立了若干数学模型，进行理论流行病学的研究，应用电子计算机技术，使流行病学调查分析和疫情预测等有很大的进展。

此外，流行病学还与许多非医学学科，如环境科学、动物学、气象、地理等等学科及技术有关。

由上可见流行病学既与防疫有密切联系，但又不等于防疫；流行病学既研究传染病，又不同于临床传染病学；流行病学既研究大量发生的疾病(流行病，epidemic diseases)，又研究少量发生的疾病；流行病学既搞普查，更多地是细致严密设计的抽样调查等。因此，不要把流行病学与防疫及传染病学相混淆，更不要与“流行病”及单纯搞普查相混淆。

六、流行病学的用途

流行病学的应用范围很广，归纳起来大约可以分为：(1)描述疾病的分布特点；(2)探讨某种疾病的病因与性质；(3)探索影响疾病流行的因素；(4)拟订预防措施，在实践中评价措施的效果等等许多方面。

(一) 描述疾病的分布特点 卫生防疫工作、预防医学工作对流行病学的需要是明确的。象 1973~1975 年全国恶性肿瘤死亡的大规模的调查，从始至终有流行病学家参加，所以在较短时间内完成了全国资料，完成了《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》。许多省、市、自治区也很快完成了各自地区的死因调查，或整理出资料或绘制了地图。

从 1958 年起许多地区的临床工作者对于各地高血压患病率做了不少调查，但因标准不完全统一，没有进行年龄标准化，以至于不能汇总成全国统一的资料。1979 年全国心血管疾病流行病学与人群防治科研协作会议，由流行病学家、统计学家强调：诊断标

准应统一，患病率要进行标准化。于是在以后仅两年时间即完成了全国统一的高血压患病率资料的整理及绘制分布图的工作。

现在全国进行许多大规模的调查，如精神病、糖尿病、眼科疾病、老年疾病、计划生育等等，都需要专门的流行病学方法才易顺利完成。

除去大规模调查外，现简略地举一些临床医师在临床工作中常能遇到的流行病学应用的例子，以说明医学专业学习流行病学的意义。

(二) 探讨病因与影响流行的因素

1. 应用流行病学知识，提高诊断、鉴别诊断水平 由于临床医生在医院里所接触的病人一般是症状比较重的，轻型、隐型病人一般很少到医院就诊。所以临床医生对于疾病的自然史(natural history)不易认识，往往把一些在医院里常遇见的作为典型，而不是把该种病数量最多的临床型作为典型。临床医生如果仅按这种标准进行诊断，而不运用流行病学知识，就可能误诊。现举几例：

(1) 麻疹(measles)：由于广泛应用疫苗及球蛋白，现在不少病人症状很轻，缺少克氏(Koplik)斑及“典型”皮疹，在病程早期如果不管他与麻疹有否接触史，他周围儿童是否正在患麻疹，只用临床症状判断，就容易误诊或晚诊。

(2) 钩端螺旋体病(leptospirosis)：本病临床症状多种多样，可以象乙型脑炎、流行性感冒、伤寒；也有的可以有咳血、高烧，病死率很高，甚至于误诊为肺鼠疫；还有的在烧退后出现眼色素膜炎等症。仅按临床症状，极易误诊为其它病，耽误治疗，也耽误防疫与预防工作。上述几种疾病，尽管有的病临床症状类似，但各有各的流行病学特点，如乙型脑炎是高度散发的，极少能见到多数病例在一个小地区内同时发生，而钩端螺旋体病爆发时则可以。如果在诊断时，同时注意到该病的流行病学特点就不易诊断错误。

(3) 维生素B₁缺乏性心肌病：详见本书第七章(119页)。

2. 探讨病因未明疾病的病因

(1) 察布查尔病：新疆察布查尔锡伯族曾发生一种病死率较高的疾病，当时叫察布查尔病。经过仔细的流行病学调查分析，查明是当地人做面酱时污染了肉毒杆菌(Clostridium)，在制造过程中产生肉毒毒素，吃面酱的半成品(当地叫“米送呼呼”)而引起的肉毒中毒(botulism)。

(2) 晶体后纤维增生症(retrolental fibroplasia)的病因：1942年在美国儿童中发现一种逐渐盲目的疾病。以后几年这种病例增加很快，成为美国儿童盲目的主要原因。经过流行病学调查分析查明，该病发生于早产儿。在条件好的医院里接生的早产儿发病比条件差的医院多；白人多见，黑人少见；富裕家庭的儿童多见，贫穷人家的儿童少见。经过这些分析，注意到早产儿用高浓度氧吸入的关系，以后减低氧的浓度即减少了此病的发生。因之，确定了本病系早产儿吸高浓度氧所致。

(3) 先天性白内障(congenital cataract)与风疹(rubella)的关系：详见第七章(115页)。

(4) 少女阴道腺癌(adenocarcinoma)的病因分析：详见第七章(116页)。

3. 判断某些症状有无诊断价值 面部“蛔虫斑”是否可用于诊断蛔虫病(ascariasis)，说法不一。由于有“斑”率及蛔虫感染率均高，二者重叠发现的机会很大，可能二者有关，可能二者为按机遇在同一人同时发生。如为后者，则没有临床诊断价值。如果

调查后发现，有、无蛔虫感染者“蛔虫斑”发现率没什么差别，有、无“蛔虫斑”者蛔虫感染率也没什么差别，则不能认为该“斑”有什么临床诊断价值。

(三) 疗效判断及选择治疗方案

1. 药物疗效评价 见第七章 (126 页)。

2. 判断药物或疗法的安全性 在十九世纪欧洲对于大叶肺炎的治疗，放血是必须采用的疗法。1828 年 Louis 在巴黎观察了发病不同日期放血治疗的大叶肺炎，得出结论认为推迟放血结果较好。他提出不采用放血治疗效果会更好。

判断口服避孕药的安全性、氯霉素的安全性均需要临床医生应用流行病学方法进行。

判断一种新药的副作用也应用流行病学方法，见本书第七章 (130 页)。

3. 选择治疗方案 一位临床医生一生中遇到的同类疾病数量有限，另外，就诊者一般都是该病种中病情较重者。所以，对于任何一种病来说，一位临床医生的经验都要受到条件的限制。比如，遇到一名急性心肌梗塞 (myocardial infarction) 病人后，是选择住院加强护理治疗，还是让病人住在家里治疗呢？这就取决于病人住院和在家治疗相比较，好转的可能性的或病死的危险性的大小。当遇到一名 50 岁的心绞痛 (angina pectoris) 病人后，医生是否劝病人戒烟、戒酒或二者均戒，则要进行选择。

医生在选择治疗方法时，必须知道各种治疗结果。遇到冠心病 (coronary heart disease) 病人时，医生从其临床经验中无法知道吸不吸烟者死于缺血性 (ischemic) 心脏病的危险性，因此，无法做出正确的建议。医生选择治疗方法或建议时所需的这些资料均可用流行病学方法取得。

医院儿科医生对于急性哮喘的抗菌素治疗的重要性的认识，被其在医院的经验所限制。大量在家中用抗菌素治疗的病例是成功的，许多是因为早期治疗不成功才转到医院治疗。这些病例与在家中治疗成功的病例对药物反应不相同。在确定急性哮喘的药物治疗时，应看到全部病例治疗情况，而不应只看到自己在医院治疗的几例。

由上述一些例子可以看到，做为一名临床医生，在临床工作过程中，从诊断到治疗、判断效果等等，以至于探讨病因，都需要流行病学知识。所以，医学专业的学员为了今后在工作中能更好地完成防治疾病，保护人民健康的任务，在学好临床课的同时必须认真学好流行病学。

七、流行病学的逐步分化

流行病学范围很广，使用的方法技术很多。随着其他学科的发展，如血清学、生化学、遗传学等等，其他学科的方法被引入流行病学以解决流行病学问题。还应用流行病学方法解决某些特定疾病 (如肿瘤、心血管疾病等) 的问题等等。因此，目前流行病学正在蓬勃发展，逐步分化形成“分支”，其中有些比较成熟，有些才刚刚萌芽。如血清流行病学 (seroepidemiology, serological epidemiology)、医院流行病学 (hospital epidemiology)、临床流行病学 (clinical epidemiology)、地理流行病学 (geographic epidemiology)、理论流行病学或数学流行病学 (mathematical epidemiology)、肿瘤流行病学、心血管疾病流行病学等等。

(耿贯一 编)

第二章 疾病发生的基本条件

从事疾病预防工作,首先必须明了疾病发生的条件,然后才能制定正确的防制对策采取合理的预防和防疫措施,达到控制和消灭疾病的目的。什么是疾病发生的基本条件?病因、宿主及环境是疾病发生的基本条件,通称疾病发生的三要素。它如同农民种田需要种子、土壤和气候一样。没有良种、肥沃的土壤和适宜的气候,便不能长出好庄稼。同样,任何疾病的发生,只有在具备病因、宿主及环境三要素的条件下,并且通过它们之间的相互作用,疾病才能发生。

一、病 因

病因(agent)是发生疾病的重要条件,引起疾病的致病因子种类很多,概括说,它包括:生物性的、物理性的和化学性的致病因子。

(一) 生物因子 在传染病的领域中,生物性的致病因子是最主要的致病因子,同时也是微生物学与寄生虫学研究的主要课题。生物性致病因子包括蠕虫、原虫、真菌、细菌、立克次体、病毒等。这些致病因子的致病性已在寄生虫学及微生物学中阐述,本章不加详述。

传染病的发生与流行,它的致病因子往往属于单因子,例如,麻疹病毒引起麻疹,痢疾杆菌引起细菌性痢疾等。即使单因子,也有不同的特性,它们有的存在着抗原变异,如流行性感冒病毒,有的具有多种的菌型如痢疾杆菌,或多种血清型,如钩端螺旋体。多因子可分为必需的及辅助的,如白喉杆菌与导入的噬菌体作用才能产生毒素;人流感病毒与某些动物流感病毒在宿主体内重组变为新亚型;结核杆菌致病除结核杆菌以外,尚需某些辅助病因,如营养不良、过劳、年龄、遗传等因素才会发生结核病。

(二) 物理因子 声、光、热、电、摩擦及放射性物质等物理因子超出了正常范围的数量或强度时,均可作为致病因子使人致病。例如放射性碘(^{131}I)与白血病的关系问题,有人曾做过许多定性定量实验和调查研究,证实一般情况下,微量放射碘不会引起白血病的发生。当人群接受伦琴照射量增多时,则白血病发病率亦升高。日本广岛、长崎地区人群中白血病的发病率以原子弹爆炸点为中心,以向外扩散同心圆半径为长度,呈梯度下降。例如,广岛原子弹爆炸后,离爆炸中心1,000米以内存活的人白血病年发病率高(最高为1951年的320/10万),离爆炸中心1,000~1,999米存活的人年发病率较低(最高为30/10万),离爆炸中心2,000米及以外者,发病率仅0~5/10万,该地区人被认为未受照射。

(三) 化学因子 众所周知,化学物质可以致病。经动物实验和职业流行病学调查证实,有数千种化学物质可以致病,如苯、苯胺、醇、氯化物、有机磷、有机氯、锌、汞、锰、铍、以及刺激性气体、某些霉菌毒素、生物碱等。

近十余年来,由于农药的发展,带来了某些农药的致突变、致畸形和致癌的新问题。微量元素对人类健康的影响作用越来越受到重视,并证明某些化学物质与一些疾病的发生有一定关系。据调查发现某些国家的某些地区冠心病的患病率和死亡率有较大差别,

证明与饮水的性质有一定关系。根据英国、爱尔兰、日本、瑞士和美国的报导，在那些供应软水的地区，冠心病和其他心血管疾病的死亡率高于供应硬水的地区，心血管疾病的死亡率与饮水的硬度呈负相关。从尸检材料中也发现软水地区心肌瘢痕、动脉粥样硬化较显著，而硬水地区较轻。因此，认为冠心病与饮水的微量元素有关。分析水质发现水中钙的含量与冠心病的死亡率呈负相关。经近十余年的研究，发现对心血管疾病有益的元素有钙、镁、铬、硅、锰及镍等；而有害的元素有镉、钴、砷及铅等；尚待进一步研究确定其作用的微量元素有锌、铜、钒等。

经动物实验证明 110 种化学物质有致癌性，其中约有 20 余种经流行病学研究可能与人类癌症有关，例如多环芳烃中 3、4 苯并芘可致肺癌，芳香胺中的乙萘胺可致膀胱癌、氯乙烯可致肝血管瘤、己烯雌酚可致阴道腺癌等。亚硝胺类在低级和高级动物上均能诱发肿瘤，如鱼、青蛙、鼠类、家兔、狗、猪、猴等。各种亚硝胺的致癌剂量与给药时间有一定的定量关系。

各种营养素过高或缺少时，亦可作致病因子，引起相应的营养缺乏症或营养过度。

二、宿 主

宿主 (host) 有多方面的因素与疾病有关，如遗传、年龄、性别、职业、种族或民族、生理状态、免疫状况、既往患病史及性格等。

在任何时间，宿主状态都是遗传因素与环境终生相互作用的结果。有时遗传因素与环境因子作用的表现十分明显，但是有时也很难衡量它的作用。已经证实，有越来越多的遗传因素可以增加或减少某些疾病的易感程度。例如血中具有镰状细胞的人不易感染恶性疟疾，而镰状细胞的发生是由于遗传所致。又如，近年对人类白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA) 的研究中发现有 50 余种疾病与 HLA 相关，如慢性活动性肝炎与 DR₃ 相关，风湿性关节炎与 DR₄、6、7 相关，牛皮癣与 DR₇ 相关等。

年龄对疾病发生有明显影响。大批传染病的发病具有年龄特征，但并非年龄本身的作用，而是由于不同年龄组的人群对该病免疫状态的差异所致。真正受年龄影响的是一批退行性疾病，如糖尿病、冠心病、关节炎、骨质增生症多见于老年人。

年龄对恶性肿瘤的发生也具有明显影响。根据我国全国性死因回顾调查发现各部位恶性肿瘤的死亡专率曲线各有其特征。第一类包括食管癌、胃癌、肝癌、肠癌、膀胱癌和阴茎癌等，其死亡率随年龄增长而持续上升，提示该类肿瘤的发病以外因为主，人的一生受其作用。第二类如宫颈癌，其死亡以中年为多，年老时逐渐减少，提示年轻时受病因作用最强，随后作用减弱，当然也可能是机体生理状态发生变化（如妇女绝经期），或易感人群减少所致。第三类如女性乳腺癌，年龄死亡率迅速上升，至 45 岁左右上升速度减慢，提示更年期前后病因因素作用有改变，可能与内分泌机能改变有关。第四类如原发性肝癌及鼻咽癌，青少年期死亡较多，以后死亡率曲线缓慢上升，至中晚年保持在一定水平，提示这类恶性肿瘤幼年期即受强烈致癌因素作用，成年后暴露减少，人群易感性降低。第五类如白血病，儿童期有一高峰的降低，以后随年龄变化不大，提示其病因可能与出生前在胚胎期受致癌因素作用或儿童期存在某种易感因素有关。第六类如绒毛膜癌，主要发生在生育期妇女，提示其病因与生育有联系。因此，详细分析各部位恶性肿瘤的年龄分布特点，对病因研究有一定参考价值。

由于男女的活动范围、生活方式、劳动条件和嗜好不同，因而各种疾病的患病率很不一致。男女传染病患病率不同，主要由于感染机会不同所致。如血吸虫病流行区，一般情况下男性血吸虫病的患病率高于女性，若男女暴露于血吸虫病的机会相同，则患病率可能没有多大差别。在洪水以后流行的钩端螺旋体病，男性患病率高于女性，主要因为男性参加抗洪抢险、打捞物资，接触疫水的机会较多。也有一些疾病与人体解剖、生理学特点的差异有关，如胆结石和胆囊炎以女性的患病率高于男性。地方甲状腺肿女性的患病率高于男性。

职业在一定程度上可以反映人们的经济状况、生活方式及劳动条件等因素。这些因素对宿主的发病有明显影响。例如，某些疾病与某些特殊职业和工作方式有关。如伐木工人患森林脑炎，皮毛作业工人患炭疽，粉尘作业的工人易患各种尘肺。

种族对疾病的发生也有影响。我国恶性肿瘤死亡率水平以哈萨克族最高（111.24/10万），其次是回族（85.74/10万），朝鲜族（71.32/10万），而以苗族和彝族最低（分别为30.12/10万和32.35/10万），只相当于哈萨克族的 $\frac{1}{4}$ 。哈萨克族和维吾尔族都分布在新疆，在北疆地区两个民族甚至是混居的，但它们恶性肿瘤死亡水平却有显著不同，哈萨克族死亡率水平较高（111.24/10万），维吾尔族较低（53.72/10万），前者是后者的2倍多，值得注意分析种族的遗传、饮食、风俗习惯等因素。

宿主的特异性免疫反应对疾病发生与发展具有重要作用。当病原微生物进入机体后，机体可以产生针对该种微生物的特异性免疫。特异性免疫与非特异性免疫有密切联系，如常通过强化吞噬作用来清除微生物或降解其产物，从而终止疾病过程。但是，免疫对机体有时也会出现异常作用，主要包括免疫缺陷或减低、超敏感反应及自身免疫病的发生。这些异常的作用常使传染过程向不利于机体的方向发展。

性格是宿主影响疾病发生的因素之一。有人报导（Rosenman等，1970）“A型”人冠心病的患病率较高。所谓“A型”人是指那些好与人争执、有竞争性的、有抱负的、閒不住的、并对时间有紧迫感的人。反之，与上述性格特点相反的“B型”人，其冠心病的患病率比较低。也有关于“A型”人脑卒中患病率高、“B型”人脑卒中患病率低的报导。这种提法尚应进一步探讨。

目前关于宿主对发病的影响还研究得很不深刻，有很多问题至今未能解释。例如，长期、大剂量照射X线可引起白血病，但是为什么有些人虽然接受照射的时间很长、剂量很大，但并不发病；又如已经证实吸烟与肺癌相关，但是也有一些烟瘾很大、吸烟时间很长的人并不发病，究竟宿主因素在其中作用如何？均待进一步深入研究。

应该强调，宿主作为疾病发生的三要素之一，是建立在疾病的群体概念上的。所谓群体概念是指流行病学的研究对象是群体而非个体。因此它不仅研究患者，也必须研究非患者。以上所谈到有关宿主的诸因素对疾病发生的影响也都是从这个概念出发的。

三、环境

人类生活和工作所在的环境（environment）对疾病发生具有重要作用。可以把环境分为三大类，即生物环境、物理与化学环境及社会环境。

（一）生物环境 生物环境包括：（1）疾病的传染因子；（2）传染病的宿主（人与哺乳动物）；（3）传播疾病的媒介（如蝇、蚊等）；（4）植物与动物。有关内容见本书第四章。