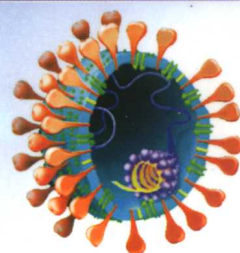


研究生教学用书

# Clinical Epidemiology

# 临床流行病学

● 主编 姜庆五



高等教育出版社  
Higher Education Press

# 临床流行病学

---

Clinical Epidemiology

---

主编 姜庆五



高等教育出版社

Higher Education Press

## 内容提要

本书运用现代流行病学与现代统计学的基本原理与方法,全面系统地介绍了临床流行病学的产生背景,研究的范围、内容与方法,临床测量中的正常与异常界限的确定,病因与病因推导,病例对照研究方法,前瞻性研究方法,诊断试验及其评价方法,治疗试验及其评价方法,临床诊断治疗的决策分析,药物流行病学概述,循证医学概述,文献评论方法,课题设计等。通过探讨临床诊疗实践和科学研究中的设计、测量和评价方法,可以了解到临床决策分析、分析方法、临床决策的经济学评价方法。本书主编从事流行病学教学与研究30余年,目前,为中华医学会副会长、中华流行病学分会的副主任委员;其他作者均为活跃在临床流行病学与疾病控制教学和研究领域的专家教授。本书不仅是医学院校临床研究生的教材,同时,还可作为流行病学工作者与临床医生的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

临床流行病学/姜庆五主编. —北京:高等教育出版社,2007.1

ISBN 978-7-04-020012-6

I. 临… II. 姜… III. 临床流行病学-医学院校-教材 IV. R181.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第147701号

策划编辑 安琪 责任编辑 丁燕梯 封面设计 张楠 责任绘图 尹文军  
版式设计 马静如 责任校对 美国萍 责任印制 韩刚

出版发行 高等教育出版社  
社址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100011  
总机 010-58581000

经销 蓝色畅想图书发行有限公司  
印刷 廊坊市科通印业有限公司

开本 889×1194 1/16  
印张 20.75  
字数 640 000

购书热线 010-58581118  
免费咨询 800-810-0598  
网址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landaco.com>  
<http://www.landaco.com.cn>  
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版次 2007年1月第1版  
印次 2007年1月第1次印刷  
定价 43.10元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 20012-00

## 本书编委会

主 编 姜庆五

副主编 陈 跃

## 编 委 (按姓氏笔画排序)

王滨有	哈尔滨医科大学
叶临湘	华中科技大学
何 纳	复旦大学
沈洪兵	南京医科大学
陈 坤	浙江大学
陈 跃	加拿大渥太华大学
陈维清	中山大学
赵根明	复旦大学
施 榕	上海交通大学
姜庆五	复旦大学
徐 飏	复旦大学
栾荣生	四川大学
谭红专	中南大学

# 前言

流行病学与临床医学都是人类在与疾病抗争过程中形成的相应的学科。在流行病学形成的过程中,一些经典的推动流行病学研究发展的案例,都是由临床医生完成的。如 John Snow 对伦敦霍乱的控制,被流行病学教科书列为开山之作,而 John Snow 本人就是一位临床工作者。20 世纪 Hill 与 Doll 对肺癌的病例对照研究给流行病学的发展带来了革命,此二位也是临床工作者。流行病学是以人群为研究对象,探讨疾病在人群中分布的现象,探讨疾病的病因与流行规律,拟定与评价控制对策。这些问题中的一部分,同样在临床研究中存在。在流行病学研究的实践中,临床医生加盟了流行病学的研究。流行病学与临床工作者,应用流行病学的方法,评价疾病的诊断方法,研究疾病的病因及对患者的治疗方法,从而形成了临床流行病学。流行病学的研究对象往往是人群,而临床关注的是患病的患者。临床医生与流行病学家的合作,推动了临床流行病学的发展。一个成功的案例是 AIDS 患者的发现。1981 年上半年,多在恶性肿瘤或者免疫抑制剂使用者体内发生的机会感染——“卡氏肺囊虫感染”连续出现在美国 4 位健康男性身上。这些患者都因出现体重下降、发热、淋巴结肿大而就诊,全都发生卡氏肺囊虫感染与白假丝酵母菌感染。为何在相同的时间、相同的地点出现 4 例症状类似的病例,洛杉矶大学加州分校(UCLA)的临床医生怀疑这 4 例病例有相同的病因,他们上报了美国的疾病控制中心(CDC)。UCLA 公共卫生学院与 CDC 一起开展了调查,很快向世界公布了他们的调查结果,并将在 1981 年 11 月前共发现的 76 例卡氏肺囊虫感染称为获得性免疫缺陷综合征(acquired immuno deficiency syndrome, AIDS, 即艾滋病)。

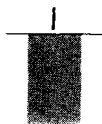
在我国,临床医生与流行病学工作者的合作,推动了我国临床流行病学的发展。华西医科大学、上海医科大学、西安医科大学等学校较早成立了相应的研究机构,从事临床流行病学的研究。1983 年,在卫生部的领导下,我国在原上海医科大学、华西医科大学、广州中医学院分别建立了三个“设计、衡量、评价(design, measurement and evaluation; DME)”国家培训中心。1989 年,在此基础上建立了中国临床流行病学网。1993 年,中华医学会建立了临床流行病学学会,确立了本学科在中国现代医学中的重要地位并加速了其发展。

临床流行病学的方法已经成为临床工作者对临床现象观察与分析的基本技能,各校都在加强对临床医生的临床流行病学知识的培训。因此我们从流行病学实践的角度编写本书,供临床专业研究生学习临床流行病学的方法和应用。由于本书的编写者大多为流行病学教学与研究,我们试图让本书更多地向临床研究靠近,但限于编者水平,本书难免有不足之处,敬请读者赐教。

姜庆五 陈跃  
2006 年 9 月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1	<b>第五节</b> 队列研究的偏倚及其控制 .....	70
<b>第一节</b> 临床流行病学的形成 .....	1	<b>第六节</b> 队列研究的优缺点 .....	71
<b>第二节</b> 临床流行病学的特点 .....	3	<b>第七章 病例对照研究</b> .....	73
<b>第三节</b> 临床流行病学的方法 .....	3	<b>第一节</b> 病例对照研究概述 .....	73
<b>第四节</b> 临床流行病学的作用 .....	4	<b>第二节</b> 病例对照研究的实例 .....	75
<b>第二章 疾病的诊断与筛检</b> .....	6	<b>第三节</b> 病例对照研究的设计与实施 .....	77
<b>第一节</b> 疾病的诊断试验和筛检试验 .....	6	<b>第四节</b> 病例对照研究的资料整理与分析 .....	83
<b>第二节</b> 评价诊断试验和筛检试验的指标 .....	7	<b>第五节</b> 病例对照研究的偏倚及其控制 .....	93
<b>第三节</b> 诊断试验和筛检试验的综合效果及其 评价 .....	14	<b>第六节</b> 病例对照研究的衍生类型 .....	95
<b>第四节</b> 诊断试验和筛检试验的偏倚及其控制 .....	15	<b>第七节</b> 病例对照研究的应用与优缺点 .....	100
<b>第三章 疾病测量指标及分布</b> .....	18	<b>第八章 临床试验</b> .....	101
<b>第一节</b> 常用疾病测量指标 .....	18	<b>第一节</b> 临床试验概述 .....	101
<b>第二节</b> 疾病分布的描述 .....	29	<b>第二节</b> 随机对照试验设计 .....	108
<b>第三节</b> 疾病流行强度 .....	32	<b>第三节</b> 其他的临床试验方法 .....	111
<b>第四章 临床研究的因果推断</b> .....	33	附: 临床试验知情同意书样本 .....	113
<b>第一节</b> 病因的基本概念 .....	33	<b>第九章 现场试验与社区试验</b> .....	115
<b>第二节</b> 病因研究的基本过程与方法 .....	40	<b>第一节</b> 概述 .....	115
<b>第三节</b> 病因学研究的测量指标 .....	42	<b>第二节</b> 现场试验 .....	115
<b>第四节</b> 确定因果联系的标准 .....	44	<b>第三节</b> 社区试验 .....	122
<b>第五节</b> 病因研究的评价原则 .....	46	<b>第十章 临床研究资料的整理与分析</b> .....	126
<b>第五章 临床研究设计概述</b> .....	48	<b>第一节</b> 资料统计方法的选择 .....	126
<b>第一节</b> 临床研究设计的原则与策略 .....	48	<b>第二节</b> 研究结果的解释与推断 .....	138
<b>第二节</b> 临床研究设计类型 .....	49	<b>第十一章 临床研究中的偏倚、混杂与交互     作用</b> .....	143
<b>第三节</b> 调查表设计 .....	53	<b>第一节</b> 误差的概念及分类 .....	143
<b>第四节</b> 临床研究设计书 .....	55	<b>第二节</b> 偏倚的概念、分类及控制 .....	145
<b>第六章 队列研究</b> .....	58	<b>第三节</b> 混杂 .....	151
<b>第一节</b> 队列研究概述 .....	58	<b>第四节</b> 交互作用 .....	155
<b>第二节</b> 队列研究的实例 .....	60	<b>第十二章 疾病预后研究</b> .....	161
<b>第三节</b> 队列研究的设计与实施 .....	62	<b>第一节</b> 疾病预后概述 .....	161
<b>第四节</b> 队列研究的资料整理与分析 .....	66		



第二节	疾病预后的评定指标 .....	163	附:世界医学大会赫尔辛基宣言 .....	236
第三节	疾病预后研究的设计和偏倚 .....	165		
第四节	疾病预后研究的分析方法 .....	168		
<b>第十三章</b>	<b>临床决策分析</b> .....	178	<b>第十七章</b>	<b>循证医学</b> .....
第一节	临床决策概述 .....	178	第一节	循证医学概述 .....
第二节	临床决策分析方法 .....	180	第二节	循证医学方法 .....
第三节	临床决策的经济学评价 .....	184	第三节	循证医学案例 .....
<b>第十四章</b>	<b>疾病负担和健康质量的测量与评价</b> .....	188	<b>第十八章</b>	<b>Meta 分析在临床研究中的应用</b> .....
第一节	健康相关生存质量简介 .....	188	第一节	Meta 分析概述 .....
第二节	健康相关生存质量测量量表及其评价 .....	190	第二节	Meta 分析的基本步骤 .....
第三节	健康相关生存质量测量的应用 .....	198	第三节	Meta 分析的统计分析过程 .....
附表:世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-GREFF) .....	201		第四节	Meta 分析的偏倚及其控制 .....
<b>第十五章</b>	<b>疾病预防与监测</b> .....	206	<b>第十九章</b>	<b>医院感染的监测与控制</b> .....
第一节	疾病的预防策略 .....	206	第一节	医院感染概述 .....
第二节	慢性病的预防策略 .....	209	第二节	医院感染流行病学 .....
第三节	传染病的预防策略 .....	213	第三节	医院感染的预防与控制 .....
第四节	疾病监测 .....	220	第四节	医院感染流行病学调查案例 .....
<b>第十六章</b>	<b>医学研究的伦理</b> .....	225	<b>第二十章</b>	<b>药物流行病学</b> .....
第一节	医学伦理学及其基本原则 .....	225	第一节	药物流行病学概述 .....
第二节	医学研究的伦理学 .....	227	第二节	临床试验 .....
第三节	医学研究中伦理学原则的规范坚持和组织保障 .....	229	第三节	新药上市后监测 .....
第四节	临床医学研究的伦理 .....	232	第四节	药物流行病学研究方法 .....
			第五节	药物不良反应因果关系的判断 .....
			第六节	药物流行病学与临床药理学的关系 .....
			<b>专业词汇英-汉对照</b> .....	297
			<b>参考文献</b> .....	319

# 绪 论

临床流行病学是将流行病学对疾病观察研究的方法应用于临床实践。临床流行病学家结合临床实践面临的问题,科学地应用流行病学与医学统计的原理与方法,以患者为观察对象,对临床研究进行合理的设计,应用流行病学的疾病观察指标,正确地测量疾病的变化现象,从而探讨疾病的病因、评价临床干预方法的效果。

## 第一节 临床流行病学的形成

流行病学(epidemiology)是医学领域的一门基础学科,是探索疾病病因、开展疾病防治、改善人群健康的重要工具。流行病学的目标与医学整体的目标相一致。人类与疾病斗争的历史始于临床医学,临床医学以个体尤其以出现症状的患者为对象,以治愈患者为工作目的。在此基础上,流行病学家将研究的对象扩大至产生疾病和不良健康状态的人群。早期的流行病学学家同时也是优秀的临床科学工作者。

流行病学的一些基本理念,可追溯到两千年前医学的鼻祖——希腊医生希波克拉底(Hippocrates,公元前460—前377年)提出的“环境在疾病的发生中起重要作用”这一理论,尽管他的环境学说更多地指向宇宙、天象及其相关理论,但其重要之处在于强调物理因素对健康和疾病的影响。例如,希波克拉底认为,气候变化和季节特征与疾病的消长有关;环境与疾病作用的最初的系统化表达可通过对空气、地域和水的观察而获得。两千余年来,这一观点始终是人们认识疾病的理论基础。随着5世纪罗马帝国的衰落,人群健康和社会经济状况的恶化、贫穷的广泛化和随之而来的传统文明的衰退,最终导致了中世纪影响全球的瘟疫——鼠疫(黑死病)大流行。很多历史记载将这一时期描写为“全球性饥饿”、“全球性疾病”,人群期望寿命也由30~35岁下降为20岁,1347—1351年的5年内,黑死病对人群造成了极大的危害,大约24 000 000人(30%的欧洲人)死于瘟疫。

早年的流行病病因学理论主要包括瘴气理论(miasma theory)和传染理论(contagious theory)两种。瘴气理论起源于希波克拉底时代,在18世纪初期得到了发展,其中心内容由有机物分解产生的污浊的、有毒的粒子形成的瘴气可以引起许多疾病的发生。这一理论尽管最终被其他更科学的理论所取代,但从其实际意义而言,它引发了很多重要的公共卫生干预活动。传染理论起源于古代对患者的隔离措施,在16世纪由Fracastoro正式提出,Fracastoro将流行的传播归咎于携带疾病的小“种子”。1683年,列文虎克在显微镜中添加一块透镜的发明使科学家得以识别微生物,促进了这一理论的发展,并在距今一百多年前发展为细菌理论。

17世纪,英国的John Graunt应用卫生统计学理论对英国的死亡率周报进行分析。死亡率周报在16世纪末的伦敦面世,其目的是向大众报告疾病的流行程度。利用这些数据,Graunt描述了死亡率和出生率模式,如男性婴儿的超额出生率、婴儿死亡率和死亡率的季节性变化等。Graunt编制了历史上第一份寿命表,并提出用寿命表技术来比较不同国家间的健康水平。他还指出现有资料的局限性,并强调获得更完善、更准确的资料的重要性,数据资料质与量的问题在几百年后的今天仍得到流行病学家的关注。1747年,James Lind——英国海军外科大夫、临床流行病学的先驱,进行了流行病学史上第一项实验流行病学研究,证明了维生素C缺乏与坏血病(即维生素C缺乏症)的关系。Lind给12名(6对)患坏血病的海员在



常规饮食的基础上分别补充不同的饮食添加剂,结果发现,两名添加橘子和柠檬的海员几乎完全康复。Lind 因此指出,含柠檬酸的水果治愈了坏血病,并有可能预防坏血病。Lind 的研究结果直到 1795 年才被发表,英国海军认可了他的研究成果,在海军的食谱中添加了柳橙。Lind 的研究结果之所以经过了四十余年才被发表,主要是由于缺乏对相关疾病的了解和难以建立因果推断。直到 1920 年,坏血病才被一致认可为与饮食缺陷有关。19 世纪早期,法国卫生学家的公共生活动同样促进了流行病学病因学理论在法国的发展。此时,气候对疾病的因果关系让位于社会和经济因素的病因学理论,这一理论很大程度上基于对生活条件和巴黎市民健康关系的研究。在 Lind 的实验研究发表了一百多年后,奥地利医生 Semmelweiss 进行了一系列有关产褥热发生原因的比较研究。Semmelweiss 发现,医生接生的病房产妇产褥热的发生率远远高于助产士接生的病房,指出,医生在解剖尸体后手上沾染的感染性物质因未充分洗手而感染了产妇,导致产褥热的发生,证明了产褥热的感染性本质。1847 年, Semmelweiss 根据他的研究结果提出,医生和他们的助手在接生前必须用含氯溶液充分洗手。这一措施实施后,医生接生的病房产妇产褥热发病率立即降至与助产士接生的病房产褥热发病率相同的水平。在英国,由于 William Farr 医生的贡献,流行病学在医学研究中的地位逐步被确立。1839 年, Farr 创立了生命统计系统,这一系统后来成为国际疾病分类标准的基础。在其后的 40 年里, Farr 发展了用于描述疾病分布和影响因素的研究方法。Farr 对流行病学研究方法作出了广泛的贡献。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、美国 CDC 和其他许多国家目前发布的疾病周报,很大程度上类似于多年前 Farr 的疾病死亡率报告。Farr 不仅是现代流行病学的奠基人,还是公共卫生运动的领袖之一。同样是在英国,一位临床医生 John Snow 对公共饮水系统与霍乱发病的研究也被载入了流行病学发展的史册。John Snow 最引人瞩目的发现,是识别了 1854 年伦敦宽街的霍乱流行是以宽街水厂被污染的水源为传播途径的。Snow 的研究科学、系统、彻底、广泛,通过一系列研究最终证实了霍乱的传染性本质。

流行病学是医学实践的一个部分,是在人类与疾病作斗争的过程中发展起来的。在传染病时代,为了确定传染病的病因模式, Henle 与 Koch 提出了三条假设:所有的患者身上都应有特异的病原微生物的存在;某种特定的微生物只能引发特定疾病;当病原体转移到一个新的环境中时,又会重新引起疾病的发生。这是一病一因的病因模式,有时也称之为单病因假说。然而, Henle-Koch 假设和特异病因模式无法解释为什么某些个体比其他个体更易感,也无法分析饥饿、营养不良所导致的疾病以及在工业化过程中所出现的职业病。即使是传染病本身,也不能完全用单因素模型来解释。例如,结核病的感染显然与暴露于结核分枝杆菌有关,但人体的营养状态、免疫水平和健康状况也能影响结核病的感染和发生。而贫穷、城市化过程及耐药菌株的产生更导致了结核病在全球的再燃。相对于传染病,非传染病的发病机制更为复杂,疾病模式也由“一病一因”向“一病多因”甚至“多病多因”的社会-生态学模式转化(图 1-1)。

医学实践中,常常会遇到“未明原因”的(指一时原因不明,不意味着原因根本不能明白)疾病调查。这些疾病呈暴发或短时期内高发,而临床医务人员一时不能作出诊断。对这些原因不明的疾病,采取流行病学调查分析的方法,配合临床检查和检验,由寻找危险因素入手,最终大多能找到疾病暴发的原因,并识别疾病。相应的例子有很多,如,1959 年若干地区出现的棉籽油中毒(俗称烧热病),是由长期进食生棉籽油引起;1972 年上海大规模的皮炎流行系由桑毛虫所致;2003 年全世界暴发的严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS, 即非典型肺炎)的病原体为冠状病毒。

大规模、多中心的随机化临床试验,可用于评价临床新药对疾病的疗效,如干扰素对病毒性肝炎的治疗作用等。世界各国的药品监督部门均要求所有的新药都必须经过临床流行病学效果考核才能上市。在社区中实行的大规模干预试验可用于评价干预措施对控制人群中多种疾病发病率的作用,如饮水加氟预防龋齿,减少吸烟以降低肺癌发病危险性等措施。类似的评价也用于卫生工作或卫生措施效果的评价,被称为管理流行病学。在评价人群有关疾病、健康诸问题时,可以通过个体测量,也可以进行实验室检验,但归根结底要

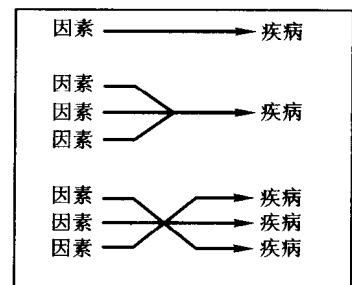


图 1-1 危险因素与疾病

看人群中的效果,看是否降低了人群发病率,是否提高了治愈率和健康水平等。只有人群中的研究成果才能最终说明人群中的问题。显然,只有流行病学才能承担此任务。由此可见,无论在哪个时期,在与疾病的抗争过程中,临床医学都推动了流行病学的发展。

20 世纪的后半期,在一些国际组织的支持下,流行病学加强了与临床科学的合作。1982 年建立了国际流行病学网(International Clinical Epidemiology Network, INCLEN)。同时,在发达国家建立了国际流行病学资源与培训中心(International Clinical Epidemiology Resource and Training Center, CERTC),为全世界临床流行病学培养骨干,大力推动了临床流行病学的发展。以后,在发展中国家建立了区域性的临床流行病学资源和培训中心(Regional Clinical Epidemiology Resource and Training Center),其中包括我国的华西医科大学与上海医科大学。1983 年在卫生部的领导下,我国在原上海医科大学、华西医科大学、广州中医学院分别建立了三个“设计、衡量、评价(DME)”国家培训中心。我国相应的医学院校分别建立了临床流行病学或 DME 的研究部门。在此基础上,1989 年建立了中国临床流行病学网。1993 年中华医学会建立了临床流行病学学会,推动了临床流行病学在中国的发展。

## 第二节 临床流行病学的特点

### 一、临床流行病学的定义

临床流行病学是临床医生在临床研究和医疗的实践中,以患者为对象,从患者个体的临床诊治入手,研究患者的特性,将流行病学、社会医学和统计学的原理和方法应用到临床观察,探讨疾病的病因、诊断、治疗与预后等现象。临床医生也常常与流行病学家合作,将对患者的研究从医院扩展到社区与人群。

### 二、临床流行病学的主体与关注的对象

临床流行病学的主要研究对象是患者。临床流行病学的主要任务是研究与疾病相关的因素,以认清疾病的发病本质和得到明确诊断,为确定临床治疗措施或药物提供依据;评价相应的临床治疗措施或药物的效果,改善患者的预后。

作为一名临床医生,关注的对象是患者。临床医生首先要确定他的对象是否患病;如果患病,判断的依据为何;其诊断方法是否可靠;对患者进行治疗,治疗的效果如何等。这些问题都可以用流行病学的方法观察。当然,有时临床医生还会关注患者所来自的人群状况,此时,临床医生与专业的流行病学者合作,可以将对患者的观察扩展到对人群的观察。

## 第三节 临床流行病学的方法

临床资料是患者的病史、体征、实验检查的记录。这些资料是否真实可靠,直接关系到临床研究和诊治的质量。由于受临床记录资料质量的限制,临床医生对病史的记录往往存在很大的随意性。此时对临床记录的规范化要求将有助于保证临床医学的研究水平。要使临床科研结论可靠,必须采用科学的研究方法,对临床的观察、记录、检测加以规范。临床流行病学的研究方法就是根据临床医学关注的问题进行严格的设计(design)、测量(measurement)和评价(evaluation)。

1. 设计 ① 首先要正确提出临床关注的问题,每项临床研究都有一个明确的目的,研究的目标要清楚。不要认为一次临床研究与观察能解决所面临的所有问题。② 根据研究目的选择合理的设计方案。研

究者所要关注的是诊断试验、形成疾病的因素,还是对临床药物的效果评价;是一次观察性研究,还是实验性研究。不同的目标,选择不同的研究方法。③ 研究对象要明确,疾病往往要有正确的诊断,疾病的病例要有明确的定义,明确研究对象纳入和排除标准。④ 样本含量的大小要适当。样本太小,研究结果达不到要求;样本太大将消耗过多的资源。⑤ 识别与判断不同的偏差对研究结果的影响。如采取随机分组、盲法观察和恰当的分析方法。如果研究的指标为主观指标,应合理应用盲法观察与记录。⑥ 正确应用统计方法对研究结果进行统计与分析。

2. 测量 ① 临床研究往往对患者进行观察,观察对象是患者,可以得到病死率、致残率、并发症、药物不良反应发生率等数据。仅以患者为观察对象时,无法得到人群疾病的发生频率的指标,如发病率、患病率、死亡率。② 任何疾病的诊断试验方法都有一定的灵敏度、特异度。任何一种诊断方法用于疾病的诊断都能产生一定的假阳性与假阴性。同一方法在不同病程的疾病,其假阳性与假阴性的概率可能会有差异。依据不同的疾病,对诊断方法的假阳性与假阴性的概率有一定的要求。如果干预的措施其代价很大,则要求较高的特异度。③ 治疗干预措施可呈现有效或无效反应,会有相应的临床症状、体征以及各类实验室指标的动态变化等。这些数值都要求能客观地记录,提供给研究者进行分析。

3. 评价 ① 临床各种检验结果的评价。② 诊断性试验结果的评价。③ 治疗性试验结果的评价。④ 疾病的预后的评价。⑤ 干预措施的投入与产出分析,如措施的最小成本分析,成本效果分析、成本效益分析、成本效用分析。

## 第四节 临床流行病学的作用

临床医生掌握临床流行病学的基本知识和方法,对医疗质量的提高,对制定临床科研设计和具体实施措施以提高研究结果的可靠性和可信性,对临床医学教学质量提高都起着重要的推动和促进作用。

### (一) 疾病相应的危险因素的研究

临床流行病学关心疾病形成的原因以及引起疾病流行的致病因素、环境因素与宿主特征。只有了解疾病的发生情况,才能有效地治疗疾病。

不少疾病的病因是单一的,如传染病中的麻疹、天花、水痘等。但有些却并不这样单纯,如结核病的感染显然与暴露于结核分枝杆菌有关,还与人体的营养、机体的免疫、健康状态有关。非传染病病因更为复杂,是许多因素综合作用的结果。如高血压、高脂血症、高盐饮食、吸烟、活动少和肥胖均可导致冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),都称为冠心病的危险因素。流行病学的任务就是对这些危险因素进行评价,从中找出主要的危险因素。有时,真正的病因尚未完全被阐明,而诸多危险因素已被发掘出来,据此制定防制疾病的策略,就可以收到很好的效果。如吸烟可致肺癌,但吸烟只是肺癌的一个危险因素,而病因可能是烟草中的某个成分,控制吸烟就能有效地预防肺癌。因此,流行病学工作不必拘泥于非找到病因不可,若找到一些关键的危险因素,也能在很大程度上解决防病的问题。这很有实际意义,也是流行病学应用中的一大特点。

临床医生也常常遇到“未明原因”的疾病,这些疾病在发病后短时期内进入医院,而临床医务人员一时不能作出诊断。以流行病学观点,采取流行病学调查分析的方法,再配合临床检查和检验,由寻找危险因素入手,最终大多能找到这种暴发的原因和辨认出其疾病。这种例子很多,如1957年,某市暴发了预防接种后引起的四肢瘫痪,证明是由鼠脑制作的乙型脑炎疫苗所引起;1958年,新疆的“察布查尔病”,证明是肉毒杆菌毒素引起的中毒;1959年,若干地区出现的“烧热病”,由长期进食生棉籽油引起;1972年,上海大规模的皮炎流行系由桑毛虫引起。有的暴发虽然原因未明,也能得到控制,如1986年,河南、湖北等省中学生中发生的“红斑性肢痛症”,其原因虽尚未查明,但已得到了控制。在疾病病因的探讨过程中,流行病学的各种方法都可以被应用,其中,病例对照研究的方法尤为熟练地被临床医生应用于相关研究。

### (二) 诊断试验的选择与评价

疾病的诊断是临床医生的日常工作,诊断试验是利用诊断方法将观察对象判断为患者与非患者,发现临

床早期与临床初期的患者。其目的是尽快给予观察对象正确的干预方法,提高患者的治愈率。如乳腺癌、宫颈癌的早期发现,能大大降低疾病的病死率。评价诊断试验最重要的指标是诊断试验的真实性,又称为诊断试验的效度,指诊断试验的测量结果与实际结果的符合程度,一般应用诊断试验的灵敏度与特异度进行评价。能被临床应用的诊断试验要求具备一定的灵敏度与特异度。同时,一个诊断试验的投入与成本也是重要的指标。在选用不同的诊断方法时,可以应用经济学评价方法进行评价,当然,价廉、使用方便和较高的灵敏度与特异度是研究者的目标。

### (三) 疾病干预的选择及预后的评价

疾病的预后是临床医生对疾病的随访的结局。疾病的预后受临床干预的影响。如果一个疾病临床发现较早,病程就轻。同时,如果能提供有效的干预方法,此疾病的预后就较好。

考察一种新药物是否有疗效,除在医院临床中短期观察外,还需在大规模的社区人群中长期观察才能作定论。此过程中还可以考察其不良反应,这在少数人短期的观察中是难以发现的,该学科被称为药物流行病学。有时也用于疾病诊断和预后的评估,被划作临床流行病学的范围。在社区中实行大规模干预,如饮水加氟以防龋齿,减少吸烟以降低肺癌等疾病,也需使用流行病学实验方法去评价。

临床评价的指标,如果是肿瘤,常用病死率、一年生存率、五年生存率等指标评价;如果疾病的病死率低,则可以用有效率、缓解率、治愈率、复发率、恶化率等指标来评价。此时,应该注意不同的疾病,不同的指标应有明确的定义。

### (四) 疾病的监测

疾病的监测是贯彻预防为主方针的一项重要措施。它是长期地、连续地在一个地区范围内收集并分析疾病及其影响因素的动态,以判断疾病及其影响因素的发展趋势,并评价预防对策的效果或决定是否修改已制定的预防对策。监测地区可大可小,可以是一个地区或是全国;监测时期可长可短,可以是长期也可以是短期;所监测疾病可以是一种或多种,可以是传染病也可以是非传染病或其他(伤残或健康)状态;监测内容可以是发生的疾病也可以是已实施的措施。疾病的监测是一个动态过程,是一项主动的工作,一旦疾病暴发,便于及时采取行动。疾病又可分为主动监测与被动监测。直接对疾病的发现进行监测往往在医院里进行。腹泻与发热是许多疾病的重要症状,如食物中毒的发生,往往是在医院里的病例增多后才被发现的。我国近年的 SARS 病例、禽流感病例、肝炎的暴发、登革热病例也都是医院里的病例增多后才被关注的。医院也是一些疾病监测的重要场所。我国近年来建立了医院与疾病控制部门联网的传染病直报系统,加快了疾病在报告过程中上行的时间,加强了我国疾病的监测。

### (五) 研究疾病的自然史

疾病在人体中有一个自然发展过程,如亚临床期、症状早期、症状明显期、症状缓解期、恢复期;在传染病有潜伏期、前驱期、发病极期、恢复期。这是个体的疾病自然史,是疾病从发生、发展到结局的整个过程。疾病在人群中也有其发生的自然规律,称为疾病自然史。在疾病的发生期内,疾病不被表现出来,所以也没有临床症状。此时期是人体暴露于危险因素,只在机体内分子细胞与组织学上的体现。这个时期,只有在人群中才能查到,通常不能被临床医生所发现。临床前期可能会有些轻微的症状,但其本身还属健康状态。采用特殊的方法,可以进行早期的诊断。临床期出现明显的体征与症状,有脏器的病变。此时,患者往往出现在医院里。不同的疾病与不同的干预措施会有不同的结局。临床流行病学应用于研究人类疾病和健康的发展规律,进一步可应用于预防疾病和促进健康。如研究正常人群中葡萄糖耐量试验,过一段时间后重复检验,根据其转归可判断糖尿病的亚临床状况,有助于早期发现和早期预防糖尿病。又如,对慢性肝炎或迁延性肝炎患者进行定期随访,研究其转归状况和规律,有助于采取有效措施以促进其恢复健康。

(姜庆五)

## 疾病的诊断与筛检

临床诊断是针对某种疾病将患者和无该病的疑似患者加于区别。医生对患者进行检查,主要目的是获得和疾病相关的信息。诊断对疾病的治疗有决定性的指导意义,是医疗服务的基础。帮助临床诊断的试验方法称为诊断试验,是正确判断疾病的手段;除了用于帮助疾病的诊断,也用于疾病的治疗效果和转归的评价,药物不良反应的监测等。试验方法要安全可靠,若能做到快速易行则更好。

### 第一节 疾病的诊断试验和筛检试验

根据不同的诊断试验(diagnostic test)作出临床决定的过程是以概率为基础的。根据人群的平均患病率,可知道一位50岁女性患乳腺癌的概率是多少。如果健康检查发现乳腺X线片异常者,其就有患乳腺癌的可能性;医生应建议患者进行乳腺活检,若检查中发现癌细胞,患乳腺癌的可能性则进一步加大;医生应安排患者作进一步的外科检查。临床一系列的推理过程可能很复杂,医生作每一个决定的时候都会有作出错误判断的可能。如放射科医生发现乳腺X线片有可疑的阴影;病理科医生认为标本中存在可疑癌细胞,不同的医生可能会给出不同的结论。如果患有某种疾病的估计概率接近0,可排除该疾病;估计概率接近100%,则可确定患者患有该疾病。诊断试验的目的是改变原有的患病估计概率值,使临床诊断更为准确。

除X线或活检之类的实验室检查外,其他收集临床资料的方法也都可视为一种检查,症状、体征、家族史等信息都能使患病概率的估计更加准确。检查也可用来评价疾病的严重程度、预测疾病结局或监测对治疗的反应。不管检查的目的是什么,试验都是用来帮助估计一种结局发生概率的手段。

诊断试验的指标可以是主观的、客观的、或界于两者之间。主观的指标如疾病的症状,受个体差异的影响比较大,年龄、性别、受教育程度、情绪、耐受力等都会影响患者的主诉。客观指标是用客观仪器或实验方法测得的指标,如血压、体温等,比较可靠,常用做主要的诊断指标。半客观指标是根据感觉而加以判断的指标,比主观指标强些,但不如客观指标准确。如医生凭手感可以知道患者是否发烧,但凭检查者的主观判断,其结果自然不能像使用温度计得出的结果那样准确。

筛检是运用快速简便的实验检查或其他手段,针对某种疾病,从一般人群中去发现可疑病例。用于筛检的试验方法称作筛检试验(screening test)。筛检试验只是一项初步检查,对筛检试验阳性的人需作进一步的诊断检查,确诊后需对患者进行治疗。作为一项初步检查,筛检试验应简单易行、安全有效。试验方法必须很灵敏,尽可能地将可疑病例包括进来,把遗漏减到最小程度。筛检有不同的形式,可以对整个特定人群进行筛检,称为整群筛检(mass screening),常常用于比较常见疾病或针对高危人群;如果筛检是在重点选择的高危人群中进行,以提高筛检效益,这样的筛检称为选择筛检(selective screening)。在筛检时,可以用单个或多个筛检试验的方法,即单项筛检(single screening),如用餐后2h血糖筛检糖尿病;多项筛检(multiple screening),如用胸透、痰中结核菌培养和结核菌素试验筛检结核病等。

筛检在医学中的应用很广泛,包括疾病的预防和监测、早期治疗、自然史研究等。很多时候,筛检的目的是为了早期发现病例。对于许多疾病,早期发现和早期治疗可以提高治愈率、降低死亡率,如乳腺癌、宫颈癌等。如果筛检是为了早期发现、早期诊断和早期治疗患有某种疾病的患者,称为治疗性筛检(therapeutic screening)。当用于预防时,筛检的目的是为了发现高危人群。如向心性肥胖和高脂血症是高血压和冠心病

的重要危险因素,筛检出这些高危人群,在其发病前加以有效的干预,可减少高血压和冠心病的发生。如果筛检是为了查出某种疾病的高危人群,进行必要的干预,以达到预防疾病的目的,称为预防性筛检(preventive screening)。通过筛检发现临床前期的患者或隐性感染者,可用于疾病自然史的研究和疾病的流行病学监测等,如餐饮从业人员的乙型肝炎病毒和痢疾杆菌等感染的筛检,静脉吸毒人群艾滋病病毒感染的筛检等。

诊断试验和筛检试验在试验方法、判断和评价标准等方面有共同之处;在应用方面有联系也有区别,可单独应用,也可联合应用。在实际运用中,两者常相互联系共同组成一个从筛检到诊断的完整过程。

## 第二节 评价诊断试验和筛检试验的指标

对诊断试验和筛检试验的评价,除考虑安全、简单、快速、方便和价格合理等因素以外,更需要考虑试验的准确性(accuracy),包括真实性(validity)和可靠性(reliability),以及试验在一个特定人群中的效益如何。真实性或正确性是指测定值与真值符合的程度或将患者和正常人正确区分开的能力。真实在这里指没有偏差(bias)。可靠性或重复性(repeatability)指重复试验得到同样结果的可能性有多大。如果一个试验方法既没有偏差,重复性又好,那么该方法提供的结果将是准确的。由此可见,试验结果的准确性取决于试验的真实性,即测量值与实际值的符合程度,以及试验的可靠性,即试验结果重现性的好坏。以下讨论评价诊断试验和筛检试验的常用指标。

### 一、灵敏度和特异度

灵敏度(sensitivity)和特异度(specificity)是对诊断试验或筛检试验的优劣进行判断的常用指标。估算诊断试验或筛检试验灵敏度和特异度的一个重要前提是要有一个判断疾病的所谓金标准(gold standard)。金标准是指被大家认为可以对某种疾病作出正确诊断的最好方法。这个被称作为金标准的方法通常实用性较被检验的方法差。比如肺功能试验对慢性阻塞性肺疾病很有用,但是肺功能试验只是在比较大的医院才有。要知道根据症状所作的诊断结果有多可靠,可以用肺功能试验的结果作为金标准,用它来判断受试对象是否真的有病。如果被检验的方法和金标准是一致的,有病的被称作真阳性,没病的被称作真阴性;被检验的方法和金标准不一致也有两种可能,没病的被诊断为有病称作假阳性,有病的被诊断为没病则称作假阴性。因此,金标准必须是可靠的,能将有病和无病加于正确区分的诊断方法,比如病理学检查可以作为诊断肿瘤的金标准。在研究和评价诊断试验和筛检试验时,选择合适的金标准至关重要。但是,并不是所有的疾病都能找得到合适的所谓金标准,有时可能只能做到选择一个比较好的方法作为金标准,在这样的情形下去判断一种诊断试验或筛检试验是否真实、可靠和有效就需要非常小心谨慎了。

有了合适的金标准,就可以用其来选择病例和对照。首先要了解所研究的诊断试验或筛检试验所针对的人群,所选择的病例要能代表针对的人群。好的代表性是保证诊断试验或筛检试验具有普遍意义所必需的。对照在年龄、性别及其他一些特征应该和病例具有可比性。在评价筛检试验时,对照应能很好地代表所针对的不患该病的人;在评价诊断试验时,更要注意如何区分那些在临床上极易与该病混淆的疾病,在选择对照时要考虑到。表2-1为疾病的诊断试验和筛检试验的可能结果。

表2-1 疾病的诊断试验和筛检试验结果

试验方法 结果	金标准判断结果	
	有病	无病
阳性	真阳性 <i>a</i>	假阳性 <i>b</i>
阴性	假阴性 <i>c</i>	真阴性 <i>d</i>

灵敏度(又称作敏感性、敏感度)是指得病的人被试验方法测出为阳性的比例 $[a/(a+c)]$ 。

$$\text{灵敏度} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} \times 100\% = \frac{a}{a+c} \times 100\% \quad (2-1)$$

如果一种方法具有很高的灵敏度,或者说一种试验方法很灵敏,它对排除患某种疾病很有用,因为只有很少一部分患该病的人会是(假)阴性结果,也就是说,一个很灵敏的试验方法产生假阴性的可能比较小。那么用对某种疾病很灵敏的方法进行检测得到的是阴性结果,就可以很有信心地作出判断,即被测的对象没有所要检测的病,可以排除该疾病的存在。

特异度(又称特异性)是指没病的人被试验方法测出为阴性的比例 $[d/(b+d)]$ 。

$$\text{特异度} = \frac{\text{真阴性}}{\text{假阳性} + \text{真阴性}} \times 100\% = \frac{d}{b+d} \times 100\% \quad (2-2)$$

如果一种方法具有很高的特异度,或者说一种方法很特异,它对肯定患某种疾病很有用,因为只有很少一部分没病的人会是(假)阳性结果,也就是说,一个很特异的试验方法产生假阳性的可能比较小。那么用对某种疾病很特异的方法进行检测得到的是阳性结果,就可以很有信心地作出判断,即被测的对象得了所检测的病。试验的特异度越高,阳性结果作为该疾病存在的支持力度就越大。

$(1 - \text{灵敏度})$ 或 $[c/(a+c)]$ 是指患病者被误判为无病的比例,或称漏诊率。 $(1 - \text{特异性})$ 或 $[b/(b+d)]$ 是指无病者被误判为有病的比例,或称误诊率。如果漏诊率和误诊率均为零,那么试验是最理想的。同样的理由,如果一种试验方法同时具有很高的灵敏度和特异度,那么这是一种理想的试验方法。有些方法具有较高的灵敏度但特异度较差,另外一些方法则反之。有时用约登指数(Youden's index)来衡量一种试验方法的综合效果。

$$\text{约登指数} = \text{灵敏度} + \text{特异度} - 1 \quad (2-3)$$

该指数在0和1之间,离0越近,综合效果越差;离1越近,则综合效果越好。但在不同的情形下,同样的指数并不表示具有同样的综合效果。如果是一种用于初步筛检的试验,灵敏度比特异度更为重要,研究者希望尽可能不要发生漏诊,而误诊所造成的影响相对小些,因为筛检试验的结果不是最后的诊断;如果是一个诊断试验,误诊所造成的影响就很大,特异度则更为重要。

就一个特定的试验方法来说,灵敏度和特异度是固定的,不论将这种试验方法用于哪个人群中,它们都是不变的。而下面要讲到的阳性预测值和阴性预测值则不同。尽管是不变的灵敏度和特异度,当同一试验方法用于具有不同患病率的人群中,会得到不一样的阳性预测值和阴性预测值。因此,在讨论阳性预测值和阴性预测值之前,先要了解什么是患病率。就临床实践来说,主要关心的是根据试验的结果来预测一名患者得病或者不得病的可能性是否理想;而当试验方法用于人群的筛检,则关心的是该试验在某个特定的人群中是否很有效和效益如何。

## 二、患病率

患病率(prevalence)的概念会在第三章等章节详细描述,它是指某种疾病在特定的时间患病人数占整个人群中的比例。在这里它是一个先验概率(pre-test probability)。如果四格表中的对象是来自一个群体的随机样本,可以估计出患病率。

$$\text{患病率} = \frac{\text{患病人数}}{\text{总人数}} \times 100\% = \frac{a+c}{a+b+c+d} \times 100\% \quad (2-4)$$

也就是说,在诊断试验或筛检试验以前,一个人患病之概率就是疾病在这个人群中的平均患病率。

## 三、阳性预测值和阴性预测值

灵敏度和特异度是用来描述试验真实性(validity)的概念。根据试验结果来评判疾病存在与否与真实

情形相比较的测量值为阳性预测值(positive predictive value,  $PV^+$ )和阴性预测值(negative predictive value,  $PV^-$ )。阳性预测值是指试验结果为阳性的人确实患有相关疾病的比例,即如果试验结果为阳性,被检测的疾病有多大可能发生。

$$\text{阳性预测值} = \frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阳性}} \times 100\% = \frac{a}{a+b} \times 100\% \quad (2-5)$$

阴性预测值是指试验结果为阴性的人,未患相关疾病的比例。

$$\text{阴性预测值} = \frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阴性}} \times 100\% = \frac{d}{c+d} \times 100\% \quad (2-6)$$

阳性预测值反映试验结果为阳性者患某病的概率有多大,阴性预测值则反映试验结果阴性时未患病的可能性有多大。根据患病率,即平均患病的先验概率,可知道一位 50 岁的妇女得乳腺癌的可能性有多大。通过诊断试验或筛检试验,如乳腺 X 线片,可改变先前的观点,对该患者得乳腺癌的可能性有新的认识。这是所谓的阳性或者阴性预测值(后验概率)。不同于灵敏度和特异度,阳性预测值和阴性预测值与患病率有关,以下例说明之。

若要评价乳腺 X 线片在女性乳腺癌诊断中的效果,可将其和外科活检进行比较。假设这是一个专科门诊,其中一半就诊的人患有乳腺癌(表 2-2)。

表 2-2 乳腺 X 线片在专科门诊女性乳腺癌诊断中的真实性和效果评价

X 线片 结果	外科活检	
	有病	无病
阳性	95(a)	10(b)
阴性	5(c)	90(d)

很容易计算得出以下的指标值:

$$\text{灵敏度} = \frac{a}{a+c} \times 100\% = \frac{95}{95+5} \times 100\% = 95.0\%$$

$$\text{特异度} = \frac{d}{b+d} \times 100\% = \frac{90}{10+90} \times 100\% = 90.0\%$$

$$\text{阳性预测值} = \frac{a}{a+b} \times 100\% = \frac{95}{95+10} \times 100\% = 90.5\%$$

$$\text{阴性预测值} = \frac{d}{c+d} \times 100\% = \frac{90}{90+5} \times 100\% = 94.7\%$$

这些指标通常用百分数来表示。上面的计算结果说明,患有乳腺癌的 95.0% 患者,试验结果为阳性;未患有乳腺癌的 90.0% 就诊者,试验结果为阴性。试验结果阳性的,90.5% 的患者真的患有乳腺癌;试验结果阴性的,94.7% 的患者真的未患乳腺癌。

假设不是一个专科门诊,而是一个一般门诊,乳腺癌的患病率则要低得多(表 2-3)。

表 2-3 不同患病率乳腺 X 线片在一般门诊女性乳腺癌诊断中的真实性和效果评价

X 线片 结果	外科活检	
	有病	无病
阳性	95(a)	90(b)
阴性	5(c)	810(d)

根据表 2-3,某个门诊的患病率为  $(a+c)/(a+b+c+d) \times 100\% = (95+5)/(95+90+5+810) \times 100\% = 10.0\%$ 。再计算以上的指标,可以得到下面的结果:



$$\text{灵敏度} = \frac{a}{a+c} \times 100\% = \frac{95}{95+5} \times 100\% = 95.0\%$$

$$\text{特异度} = \frac{d}{b+d} \times 100\% = \frac{810}{90+810} \times 100\% = 90.0\%$$

$$\text{阳性预测值} = \frac{a}{a+b} \times 100\% = \frac{95}{95+90} \times 100\% = 51.4\%$$

$$\text{阴性预测值} = \frac{d}{c+d} \times 100\% = \frac{810}{810+5} \times 100\% = 99.4\%$$

从以上计算结果中可观察到,当患病率从 50.0% 下降到 10.0% 时,灵敏度和特异度保持不变;而阳性预测值从 90.5% 下降到了 51.4%,阴性预测值则从 94.7% 上升到了 99.4%。正因为如此,预测值对一个试验本身的好坏来说,并不像灵敏度和特异度那么有用;但是,当评价一个试验方法运用于人群的实际效果时,预测值的相关性则更大。如果这是一种好的试验方法,预测值作为后验概率要比先验概率(患病率)更接近于真实情况。同一种方法,当患病率高时,阳性预测值也高:

$$\text{阳性预测值} = \frac{\text{患病率} \times \text{灵敏度}}{\text{患病率} \times \text{灵敏度} + (1 - \text{患病率})(1 - \text{特异度})} \quad (2-7)$$

而阴性预测值则低:

$$\text{阴性预测值} = \frac{(1 - \text{患病率}) \times \text{特异度}}{(1 - \text{患病率}) \times \text{特异度} + \text{患病率} \times (1 - \text{灵敏度})} \quad (2-8)$$

当患病率很低时,即使一个试验的灵敏度和特异度都很高,仍会出现许多假阳性,阳性预测值相对较低;而当患病率很高时,则会出现较多的假阴性,阴性预测值就比较低。因此当一个灵敏度和特异度一定的试验方法用于患病率不同的人群时,其阳性预测值和阴性预测值是不同的,在患病率较高的人群中,阳性预测值高,阴性预测值低;在患病率较低的人群中,阳性预测值低,而阴性预测值则高。在临床诊断的运用上,专科医院的患病率高,如果试验阳性,则患病的机会比较大;基层医院的患病率比较低,如果试验阴性,则患病的可能比较小。

因此,需强调被试验人群的患病率情况对预测值和试验效果的影响。有时在患病率很低时,即使试验结果具有高灵敏度和特异度,也可能产生相当低的阳性预测值。通过上述例子可看到,当灵敏度和特异性同为 95% 和 90% 时,如果接受检测的人群中 50% 患病时,阳性预测值大于 90%;而当患病率为 10%,阳性预测值只有 50%,以致试验在临床上可能不适用,除非确诊为阳性的结论给患者带来的好处远超过假阳性诊断所造成的后果。随着患病率的减少,阴性预测值逐渐接近 1。阴性预测值的波动相对较小,但也是重要的考虑因素。漏诊一名乳腺癌患者可能会导致严重后果。

#### 四、似然比

似然比(likelihood ratio,  $LR$ )是患病者得到某一特定试验结果的概率和未患病者得到同一结果的概率之比。

阳性似然比(positive likelihood ratio,  $LR^+$ )是患者中试验阳性的比例[ $a/(a+c)$ 或灵敏度]除以非患者中试验阳性的比例[ $b/(b+d)$ 或 $(1 - \text{特异度})$ ]。

$$\text{阳性似然比} = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)} = \frac{\text{灵敏度}}{1 - \text{特异度}} \quad (2-9)$$

当分子最小(灵敏度为 0)时,阳性似然比为零;当分母最小(特异度 = 1,  $1 - \text{特异度} = 0$ )时,阳性似然比为无穷大。如果阳性似然比为 1,患者和非患者出现阳性结果的概率相同,意味着该试验在区分患者和非患者时毫无意义;当阳性似然比大于 1,患者比非患者更有可能出现阳性结果。阳性试验结果和患有疾病的关联性