

全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

流行病学 学习指导及习题集

主 编 王建华



人民卫生出版社

全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

流 行 病 学

学习指导及习题集

主 编 王建华

编 委 (以姓氏笔画为序)

王志瑾	中山大学公共卫生学院
王建华	天津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
刘新民	天津医科大学公共卫生学院
刘殿武	河北医科大学公共卫生学院
徐德忠	第四军医大学公共卫生学院
高晓虹	大连医科大学公共卫生学院
袁 萍	四川大学华西公共卫生学院
黄河浪	江西医学院公共卫生学院

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

流行病学学习指导及习题集/王建华主编. —北京:
人民卫生出版社, 2005.

ISBN 7-117-06796-9

I. 流… II. 王… III. 流行病学-医学院校-教
学参考资料 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 039279 号

流行病学学习指导及习题集

主 编: 王建华

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 8.75

字 数: 194 千字

版 次: 2005 年 5 月第 1 版 2005 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06796-9/R·6797

定 价: 13.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

流行病学本质上是一门实践性很强的应用学科。

过去的 30 年里,流行病学从一个羽毛未丰的科学领域发展成熟为一个充满活力的、将生物学和社会学结合在一起的一门学科(Rothman,2002)。

一般而言,现实中的医学问题不仅是一个单纯的科学问题,同时也是一个极其复杂的社会问题。人群的健康水平与社会的可持续发展是相互依存的,一方面社会的发展不能以损害人的整体健康为代价,另一方面人群的卫生保健需求又需要社会的发展提供相应的经济基础。正是基于上述原因,近年来出现了生态大众健康的观念。然而,当前在许多流行病学研究中常常忽视人群自身的社会属性和自然生态属性,将人群理解为个体数量的简单加合,这显然是一种“只见树木,不见森林”的错误认识。

世界卫生组织的专家指出,流行病学家是将公共卫生许多专业结合在一起的胶水,这些学科有赖于流行病学作为其科学核心。然而,20 世纪未能将流行病学建成为一门医学和公共卫生的基础学科。无论在发达国家还是发展中国家,流行病学都未得到充分重视,流行病学家都很匮乏。

本书的目的在于通过习题的方式帮助学生更好地掌握流行病学各章的重点和难点;梳理流行病学主要原理和方法的知识体系;将理论与实际问题相结合,加深对流行病学思想的理解;促进从一维的、以疾病为中心的模式向三维的或多维的、以病人为中心的模式转变;在更高的层次上完整地、全面地、系统地分析和解决健康问题。要实现由从个体角度关心病人到从群体角度关心病人的转变,就要在完整的社会背景、社区背景、家庭背景、个人背景和疾患背景上来观察、研究和解决病人的健康问题。期望本书能促进将来的医务工作者对流行病学有进一步的理解和应用。

本书编者大多为卫生部规划教材《流行病学》第 6 版(人民卫生出版社,

2004 年)的原编者。他们有深厚的流行病学造诣,多年的教学经验以及严谨的治学精神,为本书的编写付出了许多心血。由于主编的水平有限,虽然对书中的习题做了反复推敲,仍难免会有疏漏和不当之处,诚恳地希望前辈、专家、同道和使用本书的师生给以指正。

王建华

2005 年 3 月 4 日

目 录

第一章 绪论.....	1
第二章 病因与病因推断.....	9
第三章 疾病的分布	16
第四章 现况研究	26
第五章 队列研究	35
第六章 病例对照研究	44
第七章 医学研究中的误差和偏倚	54
第八章 传染病流行病学	63
第九章 疾病的预防策略和疾病监测	72
第十章 医院感染	82
第十一章 临床疗效和疾病预后研究	90
第十二章 筛检与诊断试验	98
第十三章 循证医学和 Meta 分析	113
第十四章 药物不良反应.....	124

第一章 绪 论

一、学习要求

(一) 应掌握的内容

1. 流行病学的定义
2. 学习和研究流行病学的基本观点

(二) 需熟悉的内容

1. 流行病学的用途及应用价值
2. 了解流行病学的基本研究方法

(三) 需了解的内容

1. 了解流行病学在医学中的地位
2. 临床医学专业学生学习流行病学的意义

二、教材重点内容

学习一门科学首先应当明确它的研究对象、研究内容、研究目的和研究方法。它有什么独特的思维方法和技术。

过去的 30 年里,流行病学从一个羽毛未丰的科学领域发展成熟为一门充满活力的、将生物学和社会学结合在一起的学科。这个发展过程是建立在由统计学到哲学科学等一系列的学科基础之上的。学习流行病学的目的是知道如何设计、分析和解释流行病学工作中面对的实际问题,包括混杂、机会的作用以及交互作用。

流行病学首先是一种思想,是实现人群健康的一种观念。流行病学是研究人群中疾病及健康相关事件发生和分布的一门科学。它可以用于多种目的:第一,决定人群中或某些人群中疾病和其他健康状况问题的大小和影响。结果可用于确定研究和控制的优先问题,决定预防投入重点,评价治疗措施的效率,以及明确医疗设备的需求。第二,收集人群中疾病频率的信息,这也是监测规划的基本功能,可以评价预防和治疗措施的效率,以及发现疾病发生中预料之外的变化。第三,流行病学研究还可以用于更多地了解疾病的自然史和临床病程,以及疾病在社区和个体中发生的机制。第四,应用最多的可能是利用流行病学研究方法来确定疾病的病因。

流行病学是预防医学的主导学科,是医务工作者用以研究疾病的基本科学工具。理解流行病学在公共卫生实践中的作用,理解健康和疾病的医学和公共卫生模式,是掌握和理解流行病学基本原理的前提。

21 世纪将是信息与生物技术飞速发展的时代,这种趋势推动了不同学科之间的相互融合,并标志着一个大科学时代的到来。在此背景下,流行病学的各个分支也许要再次从分化走向整合。其中临床流行病学作为一门新兴的临床医学基础学科,正是在临床研究



和治疗中,创造性地将流行病学及卫生统计学的原理和方法,有机地与临床医学相结合,发展和丰富了临床研究的方法学,从而深化了对疾病发生、发展和转归整体规律的认识,提高了对疾病的诊断和治疗水平,从而在临床医学领域里,进一步发展了现代流行病学。

近年来,分子流行病学的发展,可以为疾病自然史的研究提供极为重要的微观依据。然而,提出的预防措施是否正确,还须用流行病学方法进行评估。这可通过研究疾病的病因是否得到控制、流行规律是否改变、发病率是否下降等来加以验证,这也遵循了认识—实践—再认识的规律,是流行病学的又一重要任务。

(一) 流行病学定义

掌握定义有四个要点:①它的研究对象是所关注的具有某种特征的人群。这也是与临床研究和基础研究主要不同之处;②它不仅研究各种疾病,而且研究健康状态。特别要注意的是健康的新概念;③它的重点是研究疾病和健康状态的分布及其影响因素。疾病和健康状态在不同时间、地点和人群中的频率,以及影响频率的原因是流行病学研究的最基本内容;④最重要的是,它的落脚点是控制、消灭疾病及促进健康提供科学的决策依据。

(二) 现代流行病学经历的三个阶段

第一阶段,十九世纪中叶,以认识霍乱的传播方式为标志,流行病学有了长足的发展。现代流行病学学科开始形成。这个时代的流行病学以研究传染病的人群现象为主。贫穷和饥荒造成的营养不良、恶劣的环境、瘟疫是其时代特点。

第二阶段,近半个世纪以来,社会实践促进了流行病学理论的发展,并且使人们对于流行病学概念的理解迅速深化。特别是 50 年代早期吸烟与肺癌关系的研究具有里程碑的意义,因为它一方面阐明了吸烟与肺癌的关系,另一方面证明了病例对照研究方法的巨大功效和效率,为流行病学的病因研究开创了新局面。20 世纪 40 年代后期开始的美国弗雷明汉研究(Framingham study)资料的分析过程刺激了当今广泛使用的多变量分析方法——多元 Logistic 回归分析的发展,也在流行病学史上占有一席之地。该时期的特点是非传染性疾病对人类健康的危害日趋严重,退行性疾病,包括心脑血管疾病、糖尿病、风湿病和肿瘤等及与之相联系的社会、环境、行为、习惯和心理问题越来越突出。流行病学的主要原理体系从此开始形成和完善,并得到广泛应用。流行病学的基本内涵和哲学思想的结合是流行病学所特有的。

第三阶段,20 世纪 80 年代以来,医学模式由生物医学模式发展为生物-社会-心理医学模式,工业化进程加速,社会经济有了巨大进步,此时提高人们的健康水平和生活质量,以及延长人们的寿命等问题显得突出了。流行病学除了研究疾病以外,还要研究管理、决策与评价,还要考虑人口学特征的变化,社会环境的变化等,将环境与人、社会与保健纳入研究范畴,研究内容包括了环境污染、酒精中毒、吸烟与健康、吸毒、犯罪、心理卫生与健康、健康保护以及伤害等。流行病学研究涉及更多的心理和社会因素,流行病学的方法学也随之发展。

(三) 临床研究类型的分类原则(图 1-1)

(四) 区分率、比例和比的基本原则

流行病学研究中经常用到各种率、比例和比的指标,常常混淆率、比例和比的概念。

图 1-2 是区分率、比例和比的概念的简单原则。图上面的 Ratio 可以看作广义的“比”的

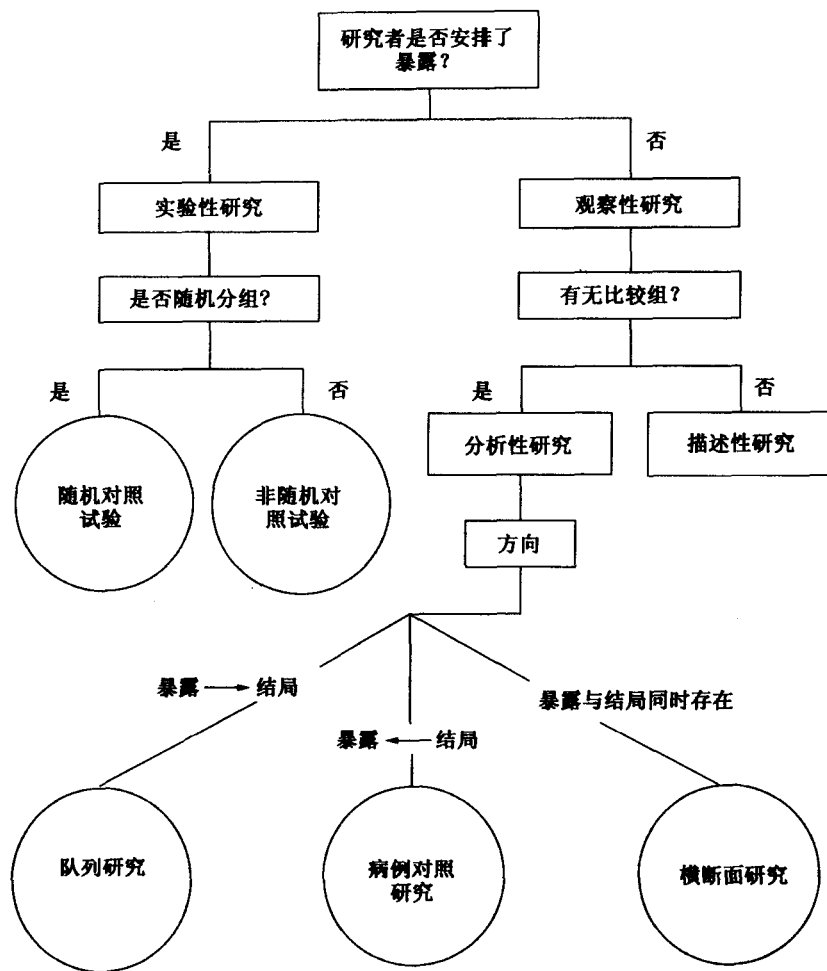


图 1-1 临床研究类型的分类原则

概念,measure 处的 Ratio 可以译做“比率”,看作狭义的“比”的概念。

(五) 学习流行病学应持的主要观点

1. 群体观点 这是学习和应用流行病学的最基本观点。流行病学是从宏观的角度认识疾病和健康状态,研究疾病的发生及动态分布。从群体角度宏观观察事物的动态变化是流行病学区别于其他医学学科的最显著的特点之一。群体和分布是流行病学中两个最基本的概念。流行病学的研究结果是“群体诊断”,是对人群疾病和健康状态的概括。群体诊断发现群体中存在的主要公共卫生问题,或发生某一公共卫生事件的原因,从而“对症下药”,提出预防对策或公共卫生服务计划。

2. 社会医学和生态学的观点 人类的健康和疾病与环境因素有着密不可分的关系。人不仅具有生物属性,同时具有社会属性。人类的疾病和健康状态不仅是人体自身的问题,同时与生态环境有关。近来有人在“生物-社会-心理学模式”的基础上又提出了“生物-社会-心理-生态环境模式”,提醒我们在进行流行病学研究时要树立社会医学和生态学的观点。生态环境与人类的健康密切相关。生态环境包括生物性环境和社会环境。生物性

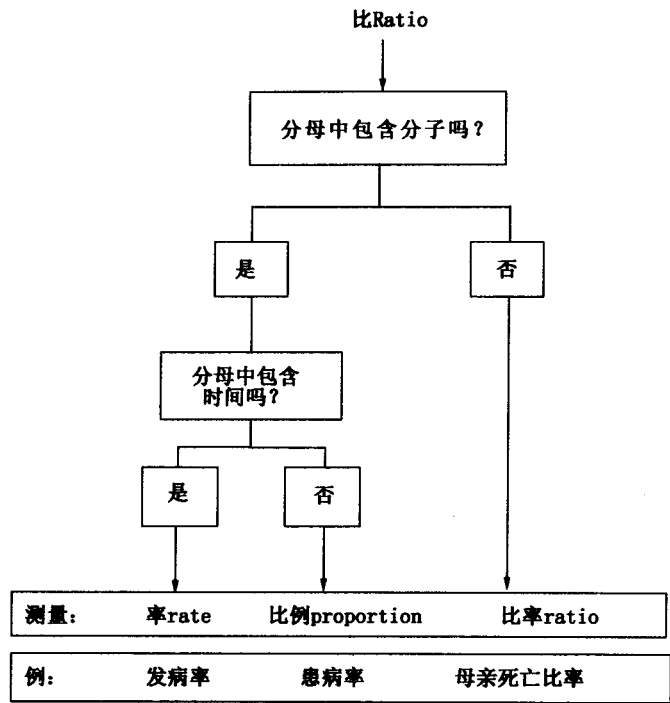


图 1-2 区分率、比例和比的基本原则

环境包括大气、水、土壤、生物和各种矿产资源,它是人类赖以生存和发展的物质基础。社会环境是社会政治、经济、文化、教育、家庭等的综合。它包括社会制度、经济体制、风俗习惯等,它是人类赖以生产和生活的必需条件。人体的健康与疾病不仅受自然环境的影响,而且受社会环境的制约。

人类的健康或疾病主要是环境因素和机体内在的遗传因素相互作用的结果。人类生活在环境中,不断地征服环境;但反过来,环境又不断地作用于人类。因此,人类与环境长期处于相互依存、相互制约的辩证关系中。人类的主观能动作用,不断地改造和适应环境,而环境中的有利和不利因素又作用于机体,从而使人类与环境处在一个辩证统一的整体中。

3. 比较的观点 在科学上,交流信息和达成共识最根本的环节是观察测量和定量描述。对多组观察值进行比较,是科学方法的精髓。比较是科学的灵魂,流行病学也不例外,流行病学分析的核心是比较,必须通过严密的逻辑思维推论过程来完成。有比较才有鉴别。队列研究、病例对照研究自不必说,本身的原理就是比较。即使是一般的描述结果也必须和相应的人群、时间和地点的结果相比较才能说明问题,才有意义。

4. 多病因论的观点 任何疾病的病因都不是单一的,而是多种因素综合作用的结果,是遗传因素与环境因素及其相互作用的结果,只不过对于不同的疾病,遗传因素与各种环境因素各自作用的大小有所不同而已。

5. 概率论的观点 流行病学尤其重视定量描述和数字分析,常常关注各种率的计算和计算时“分母”的含义。流行病学中得到的危险度及各种率,实际上是对相应问题的概

率参数的估计值,而不是决定值。因此应当从概率论的角度认识和理解流行病学的结果和结论。

其中最重要的应当是群体观点、概率论的观点和比较的观点。

(六) 临床专业学生学习流行病学的意义

1. 更新医学观;
2. 促进实现医学模式的转变;
3. 实现由关心个体病人到从群体角度关心病人的转变;
4. 将流行病学的基本原理和方法应用于解决临床问题,提高观察、理解和解决健康问题的层次。

三、习 题

(一) 名词解释

1. 流行病学(epidemiology)
2. 多病因论(multicausality)
3. 群体诊断(mass diagnosis)
4. 描述性研究(descriptive study)
5. 理论流行病学(theoretical epidemiology)

(二) 单选题

1. 国内目前广泛接受的流行病学定义为
 - A. 研究传染病在人群中的分布及其影响因素的学科
 - B. 研究非传染病在人群中的分布及其影响因素的学科
 - C. 研究慢性病在人群中的分布和影响分布的因素,以及防制对策的学科
 - D. 研究疾病和健康状况在人群中的分布及防制对策的学科
 - E. 流行病学是研究疾病和健康状态在人群中的分布及其影响因素,以及制订和评价预防、控制和消灭疾病及促进健康的策略与措施的科学
2. 流行病学的主要用途有
 - A. 研究疾病的病因
 - B. 研究人群的健康状况,做出“群体诊断”
 - C. 研究疾病的防制策略和措施
 - D. 评价疾病的防制效果
 - E. 以上均是
3. 关于流行病学下列哪条是不正确的?
 - A. 可用来研究疾病完整的自然史
 - B. 以个体为研究的落脚点
 - C. 可以用于探讨未明原因疾病的病因
 - D. 可以评价疫苗的预防效果
 - E. 可以为卫生决策提供素材
4. 关于流行病学下列哪条是正确的?
 - A. 流行病学主要研究传染性疾病的流行特征和防制策略

- B. 主要研究慢性非传染病的病因
 - C. 主要研究疾病的防治策略与措施
 - D. 研究人群中疾病和健康状况的分布及其影响因素
 - E. 主要用于考核预防和治疗措施的效果
5. 关于流行病学下列哪条是正确的?
- A. 流行病学从分子水平认识疾病
 - B. 流行病学从基因水平认识疾病
 - C. 流行病学从群体水平认识疾病
 - D. 流行病学从细胞水平认识疾病
 - E. 流行病学从个体水平认识疾病

(三) 多选题

1. 流行病学与临床医学的主要区别在于
- A. 流行病学从疾病的时间、人群、地点的分布入手,分析影响分布的因素;临床医学从诊断入手去治疗病人
 - B. 流行病学的研究目标是人群,临床医学研究对象是个体
 - C. 流行病学研究传染病为主,临床医学研究急性病为主
 - D. 流行病学以预防疾病和促进健康为目的,临床医学以治疗病人,尽早康复为目的
 - E. 流行病学与传染病学实际是一个学科范畴的内容
2. 流行病学研究方法之间的关系是
- A. 描述性研究是流行病学各种研究方法的基础
 - B. 现况调查一般不能验证假设,但可以为分析性研究和实验研究提供假设依据
 - C. 从研究方法本身对于病因的论证强度来看,实验性研究高于队列研究,队列研究高于病例对照研究,病例对照研究高于一般的描述性研究
 - D. 实施队列研究之前,最好先有描述性研究和病例对照研究的阳性结果
 - E. 生态学研究比一般的描述性研究论证能力强

(四) 简答题

1. 请简单叙述流行病学各种研究方法之间的关系。
2. 请简述你对流行病学学科的认识。
3. 学习流行病学应当具备的 3 个主要观点。

四、参考答案

(一) 名词解释

1. 流行病学(epidemiology) 流行病学是研究疾病和健康状态在人群中的分布及其影响因素,以及制订和评价预防、控制和消灭疾病及促进健康的策略与措施的科学。应注意,定义中包含着研究内容、研究目标、研究方法和研究目的四个完整的内容。

2. 多病因论(multicausality) 现代医学认为,任何疾病的病因都不是单一的,都是由遗传因素和环境因素及二者的交互作用所决定的,只不过在不同疾病的形成过程中,遗传因素和环境因素所起作用的大小有所不同而已。

3. 群体诊断(mass diagnosis) 这是相对于个体诊断而言。流行病学对人群疾病和健康状况的分布及频率的描述,在人群基础上获得的疾病及健康状况的结论即群体诊断。



4. 描述性研究(descriptive study) 根据疾病和健康状况在不同人群、不同地点和不同时间的分布情况研究疾病和健康状况的规律,从而发现问题,提出解决问题的依据。

5. 理论流行病学(theoretical epidemiology) 又称数学流行病学,利用流行病学调查所得到的数据,建立有关的数学模型或用电子计算机仿真,从理论上研究疾病的规律。也有人将流行病学本身的理论与方法的研究,叫做理论流行病学,因为流行病学本身也需要不断地发展与完善。

(二) 单选题

1. E 2. E 3. B 4. D 5. C

(三) 多选题

1. ABD 2. ABCD

(四) 简答题

1. 请简单叙述流行病学各种研究方法之间的关系。

①描述性研究是流行病学各种研究方法的基础。

②现况调查一般不能验证假设,但可以为分析性研究和实验研究提供假设依据。

③从研究方法本身对于病因的论证强度来看,实验性研究高于队列研究,队列研究高于病例对照研究,病例对照研究高于一般的描述性研究。

④实施队列研究之前,最好先有描述性研究和病例对照研究的阳性结果。

⑤病例对照研究、队列研究和横断面研究都是为了评价暴露与疾病的联系。病例对照研究评价疾病并探求既往的暴露,队列研究评价暴露并随访疾病的发生,横断面研究同时评价疾病和暴露的情况。三者之间有着内在联系。

2. 请简述你对流行病学学科的认识。

①流行病学是预防医学的主导学科。

②流行病学是从事公共卫生的专业人员用以研究疾病的基本科学工具,也是卫生科学研究人员所接受的对待卫生服务的有效性,以及医学干预的有效性的极好工具。

③现代科学技术革命不仅扩展了流行病学的内涵和研究范围,而且对其研究内容和主要任务提出了更高的要求。流行病学的首要任务是研究疾病的流行规律与病因,属于认识世界的范畴,即通过应用现代流行病学方法研究疾病的分布与流行特征及其影响因素,从而揭示疾病的致病因子和研究其病因。现代科学技术——分子生物学在流行病学中的应用,使病因研究不再仅停留在整体、器官和细胞层面,而且可以深入到蛋白质、核酸和基因水平。确定病因甚至在获得病因线索后,按照流行病学理论,就可制定相应的预防对策和措施,这属于改造世界的范畴,也是流行病学的主要任务。对于传染病主要采取针对三个环节的措施;对于非传染病,应进行三级预防。

④流行病学是联系预防医学、临床医学和基础医学的桥梁。甚至有的专家提出,应当将医学看作公共卫生的一部分,而不是相反。

⑤现代流行病学面临的威胁不是来自于新技术的应用或个体和微观分析方法的使用,而是由于这些技术可能限制流行病学家发现适合流行病学研究的问题的范围,而拘泥于所谓高新技术的应用上,从而迷失方向。在新的世纪之交,应当避免上个世纪之交出现过的类似情况。当时,流行病学被生物学所替代,结果使人们对于社会发病率、死亡率以

及出生率等的变化缺乏理解。

3. 学习流行病学应当具备的 3 个主要观点。

①群体观点；②概率论的观点；③比较的观点。具体分析见“教材重点内容”部分。

(王建华)

第二章 病因与病因推断

一、学习要求

(一) 应掌握的内容

1. 病因概念
2. 病因研究的方法
3. 因果推断的标准

(二) 需熟悉的内容

1. 因果联系方式
2. 根据研究文献判断病因的标准

(三) 需了解的内容

1. 了解病因模型
2. 疾病发生的条件

二、教材重点内容

(一) 本章重点及内在联系

1. 学习病因与病因推断的意义 流行病学的病因和病因推断,是分析流行病学的指导框架和评价准则,对于形成正确的因果思维和准确地理解研究结果是至关重要的。流行病学的病因概念对于基础、临床、预防三大医学门类的病因研究都具有重要的指导意义。

2. 病因的概念

(1) 概率论因果观:一定的原因必然导致一定的结果,这是一个朴素的归纳性结论,归纳性结论只能是概率性的。科学的概率论因果观也称为广义因果律。它的定义是:原因就是使结果发生概率升高的事件或特征,即一定的原因只是可能(而不是必然)导致一定的结果。

(2) 病因在流行病学中也称为危险因素,其定义可以有以下几种说法:①病因是指那些能使人群发病概率升高的因素,当它们之中一个或多个不存在时,疾病频率就下降;②使疾病发生概率升高的因素就是病因;③病因是指使疾病发生危险性升高的因素。流行病学中的病因观点符合概率论因果观。

(3) 从实验研究的角度将病因定义为:“是指在实验的、纯粹的条件下,可引发疾病病理过程的特定因素,有化学的、物理的、生物的、精神心理的以及遗传等数类”。这些引起疾病发生的诸因素的综合就是病因。

3. 病因模型 是指用简洁的概念关系图来表达因果关系的概念模型。它是在人们对病因概念深入研究的过程中发展起来的,它给我们提供了因果关系思维框架所涉及的



各个方面。病因模型包括以下三种

(1)生态学模型:该类模型将机体与环境作为一个整体来考虑,它给出了寻找病因分类的大框架,其特点简洁、明了、整体性强,但失之于笼统。生态模型包括:流行病学三角和轮状模型。

流行病学三角是指病因(动因)、环境、宿主三要素组成的系统在人的健康状态下保持平衡,就像一个等边三角形,三要素相当于三角形的三个角。流行病学三角着重说明了三要素的平衡紊乱引起疾病的过程,但它把病因作为一个独立的成分加以论述,显得比较呆板并且不全面。

轮状模型可以理解为流行病学三角的变形和深化,它强调病因是环境中的一个因素,可以说明健康和疾病是宿主与环境相互作用的产物。环境分为生物环境、社会环境、理化环境,这三个环境以及宿主在疾病发生过程中的作用大小会随着疾病类型的不同而有所变化。

(2)疾病因素模型:该模型在病因分类上操作性强,具有较强的实践指导意义。它将因素分为两个层次:外围的远因和致病机制的近因。外围的远因包括社会经济、生物学、环境、心理行为和卫生保健因素。基础或者临床医学的病因主要是指致病机制的近因,流行病学的危险因素主要指外围的远因。近因对疾病诊断和治疗的意义较大,而远因对疾病预防的意义较大。

(3)病因网模型:根据生态学模型或者疾病因素模型提供的框架可以寻找多方面的病因,这些病因间存在相互联系,按照时间先后联系起来就构成了一条病因链,多个病因链交错连接就形成了一个病因网络,这就是病因网模型。它提供了因果关系的完整路径,表达清晰、系统性强,如果对病因做一个完整探索,就必须建立病因网。

流行病学三角、轮状模型、疾病因素模型、网模型是病因概念由浅入深的逐步认识过程。

4. 因果联系方式 因果联系包括4种方式:单因单果、单因多果、多因单果、多因多果4种类型。单因单果是不存在的,学习它是为了在实际工作中避免发生错误,单因多果、多因单果具有片面性,多因多果是事物的本来面目。

5. 疾病发生的条件 病因模型是我们考虑疾病发生的思路与框架,要综合阐述疾病发生的条件必须从致病因子、宿主和环境三项基本条件(也称为疾病发生的三要素)入手。三个要素同时存在、相互作用,在一定条件下失去平衡致使疾病发生。

(1)致病因子包括:生物性因素、物理性因素、化学性因素;

(2)宿主因素包括:遗传、免疫、年龄、性别、种族、性格、心理、行为等;

(3)环境因素包括:自然环境、社会环境。

6. 病因研究的方法 病因研究是一个循序渐进、逐步深入、从现象到本质的过程。一个完整的病因研究,首先要由描述流行病学提出病因假设,指出进一步研究的方向;然后由分析流行病学验证假设,由实验流行病学证实假设;最后根据因果推断标准得出结论。

建立病因假设的过程是根据描述流行病学研究结果进行的一个逻辑推理过程。这个推理过程所遵循的准则称为病因假设建立的原则,也称为 Mill 准则,或者称为科学实验 5 法则,它包括:求同法、求异法、共变法、类推法、排除法。Mill 准则是以描述性研究结果为



基础对病因进行演绎推理,最终形成病因假设。Mill 准则本身主要是作为建立和检验假设的方法,是分析流行病学进行研究的理论基础。

检验病因假设使用的是分析流行病学的方法,一般包括病例对照研究和队列研究。证实病因假设使用的是流行病学实验,一般包括动物实验、人群干预实验。需要注意的是,队列研究是在没有施加任何干预的情况下进行的,可以看作自然流行病学实验,在某些情况下可以证实病因假设。

流行病学的病因研究之后可以进行发病机制的研究,它将进一步肯定病因假设,消除一些疑虑,加深对病因和致病过程的理解。

7. 因果推断

(1) 因果联系:两种事物之间存在数量关系或者在性质上有协同变化的情况时,称为联系。流行病学的病因研究过程是确立和排除因素与疾病之间的联系过程,它存在着选择偏倚、测量偏倚和混杂偏倚等各种干扰,使我们得到的结论有可能不符合实际情况。不符合实际情况的要么是虚假联系,要么是间接联系,只有排除了虚假联系和间接联系之后才能判断因果联系,这是统计学上的因果联系。

(2) 因果推断的标准:统计学上的因果联系确定之后,需要进一步按照逻辑推理,分析其是否属于真正的因果联系。公认的因果推断标准有:①联系的强度;②联系的时间顺序;③联系的一致性(也称联系的重复性);④联系的特异性;⑤分布的一致性;⑥剂量—反应关系;⑦实验证据;⑧生物学的合理性。

一个病因研究本身必须要达到第1、2条标准,即前因后果、广义关联强度;如果达到第5、6、7条标准则更好;第3、8条标准(重复性、合理性)是病因研究的外部评价,如果不吻合则因果联系的可信度降低;第4条的“特异性”标准,如吸烟与肺癌的联系中,只是与鳞状细胞癌有统计学联系,而与其他类型的肺癌没有明确的联系,也是病因推断的一个依据;有特异性增加因果关联的可能性。第3、6、7条涉及到因果关系的论证强度。

(二) 学习方法

首先深入理解流行病学上的病因概念符合概率论的因果观,理解人类在认识疾病病因的过程中提出并发展了病因模型,掌握病因模型之间的内在联系及其作用。理解了病因概念,也就掌握了因果联系的4种方式。

病因模型只是提供了考虑疾病发生的思路,具体研究某种疾病,要从三要素入手,并使用流行病学手段。

流行病学的病因研究是一个循序渐进、从现象到本质的过程。一个完整的病因研究,要由描述流行病学提出病因假设,分析流行病学验证假设,实验流行病学证实假设,最后根据因果推断标准做出结论。要掌握假说建立的逻辑推理法(Mill 准则)、因果推断标准及各种标准的作用。

三、典型试题分析

(一) 名词解释

【问题】:病因

【答案及分析】:病因是指那些能使人群发病概率升高的因素,其中一个或多个不存在时,疾病发生的频率就下降。