

DI LI LIU XING BING XUE

地理流行病学

李群伟等 著



中国医药科技出版社

地理流行病学

李群伟等 著



中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书共分三篇,第一篇简要介绍了流行病学概论,地理流行病学概念及研究方法、主要研究任务,中医学对地理流行病学的贡献;第二篇系统介绍了地理流行病学研究方法,包括疾病描述指标、疾病分布与疾病描述、病因及病因推断、现况调查研究、病例对照研究、队列研究、流行病学实验、偏倚及其控制、医学地理制图、地理信息系统及常用卫生统计方法等内容;第三篇介绍了大骨节病、骨关节炎、臀肌挛缩症、地方性原因不明乳腺病、碘缺乏病、地方性氟中毒、克山病等地理流行病学研究实例。全书内容丰富,资料翔实,可供医学院校师生、临床医师、流行病学及预防医学研究人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

地理流行病学/李群伟等著. —北京:中国医药科技出版社, 2006.11

ISBN 7-5067-3345-5

I. 地... II. 李... III. 地理学: 流行病学 IV. R188

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第133498号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm¹/₁₆

印张 24¹/₂

字数 568千字

印数 1—3000

版次 2006年12月第1版

印次 2006年12月第1次印刷

印刷 北京市朝阳区小红门印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3345-5/R·2774

定价 40.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

作者姓名、单位、职称及编写内容

(按工作量排序)

李群伟 (泰山医学院 教授, 博士; 第 1~8 章、第 11 章、第 15~18 章、第 24~25 章)

张钦凤 (泰山医学院 教授; 第 9~10 章、第 12 章)

李德云 (珠海市疾病预防控制中心 副主任医师, 博士; 第 13~14 章、第 23 章)

张永红 (苏州大学 教授, 博士; 第 20 章)

刘守军 (哈尔滨医科大学 教授, 博士; 第 21 章)

赵新华 (哈尔滨医科大学 教授, 博士; 第 22 章)

景学安 (泰山医学院 教授; 第 15 章)

李晓梅 (泰山医学院 讲师; 第 26 章)

侯海峰 (泰山医学院 讲师; 第 27 章)

作者简介

李群伟，男，籍贯：山东文登；1963年12月出生于黑龙江。

1982年考入哈尔滨医科大学，1987年获医学学士学位；1990年获医学硕士学位；1998年获医学博士学位；1999年入博士后流动站工作，2001年工作期满出站，同年任教授。

2002年~至今，泰山医学院教授，科研处处长，流行病学研究所所长。

现任卫生部地方病专家咨询委员会委员，中华医学会委员，全球基金中国艾滋病控制专家组成员，山东省预防医学会委员；获全国地方病防治先进工作者、卫生部跨世纪优秀地方病科技人才、卫生部优秀科技工作者和优秀共产党员，山东省卫生系统中青年重点科技人才，哈尔滨医科大学、山东省高校工委及泰山医学院优秀共产党员等荣誉称号。

主要从事预防医学的教学和科研工作，研究方向为病因不明疾病研究、真菌毒素与人类疾病研究、地方病防治研究等。主持和参加国家、省、部等科研课题18项，获科研奖励10余次，发表论文70余篇。主参编著作6部，诗集一部。

主要工作业绩有：首次查清西部地区大骨节病病情；证实原因不明地方性下蹲困难综合征的病因为不当肌注所导致的臀肌挛缩，采取措施后控制了该病流行；首次提出DON与骨关节炎发病存在密切关系，并通过现场和实验室的工作初步确认；制定大骨节病分型分度标准；主持西藏大骨节病换粮防治实验取得显著效果等。

序

流行病学作为医学科学的一门基础学科，在疾病的病因研究以及预防和控制等方面发挥着重要作用。近年来，我国流行病学发展较快，流行病学在公共卫生、临床医学等各领域越来越受到重视，并且开始分出许多分支学科，例如：伤害流行病学、社区流行病学、管理流行病学、循证医学等，这些分支学科的形成，标志着流行病学的成熟与发达，也标志着我国流行病学研究取得的成就。

地理流行病学是流行病学的一个分支，它的突出特征是充分运用流行病学的研究方法手段，从疾病的空间（地理）分布特征入手，研究疾病的病因、发病机制和流行机制，为预防和控制疾病提供理论依据和技术手段。

我国地理流行病学研究是在新中国成立前起步的，但进展极其缓慢。新中国成立后，地理流行病学研究得到飞速发展，为我国地方性疾病的预防和控制做出了卓越贡献。但一直以来，没有将地方性疾病预防和控制的经验从流行病学角度进行系统的总结，这显然是遗憾之事。

本书的作者是一群年轻的流行病学工作者，他们既有较深厚的流行病学理论基础，也有切身的实践经验和体会，他们善于思考，敢于创新，从实践中概括抽象出地理流行病学研究方法并进行系统整理，填补了这方面的空白，并提出了一些新观点，这种探索精神是难能可贵的。

我非常高兴地看到本书作者的这一有益尝试，也希望他们能再接再厉，努力探索，在今后的工作中取得更大的成绩。是为序。

中国科学院院士



作者自序

我国是一个地方病流行严重的国家，新中国诞生前，地方病的肆虐使得广大病区的人民家破人亡、流离失所，很多病区满目苍痍，十分凄凉。新中国成立后，党和国家成立了地方病的专门研究机构，开展了地方病的系统防治和科学研究，50多年来，经无数地方病科技工作者的艰苦努力，我国地方病防治与科研取得了举世瞩目的成就。

笔者有幸参与了地方病防治研究近20年，深入病区现场第一线，在无数次的现场流行病学调查、病情监测、防治实验和科学研究中，获得了在书本上得不到的许多知识和能力，对于流行病学概念、方法有了更深刻的体会和理解。本书即是作者本人一些体会的总结，有些观点是作者首次提出，比如关于病因的概念，关于疾病本身的特征的描述等，是作者对于流行病学原理与方法的思考，但更多的是作者源自于在实践中的体会。

本书是我国第一部关于地理流行病学的专著，尽管以前有地理医学或医学地理学出版，但这些著作，都是从地理学的角度去诠释疾病，没有用流行病学的方法来统括其中的规律性和普遍性，因而不系统，不全面。

本书的特色之一是它的系统性，贯穿于本书的主线是以病因未明疾病研究为总纲，尤其是从疾病的地方性分布特点入手，详细阐述如何应用流行病学原理和方法去研究病因和控制等问题，因此具有系统性。

特色之二是它的实践性，本书的大部分内容都来自于作者的科研实践，比如李群伟参与的大骨节病病因与现场防治研究，主持的臀肌挛缩症病因流行病学研究、DON与骨关节炎发病关系研究、真菌毒素产毒条件与地方病分布关系的研究等；张永红教授的地方性乳腺增生症研究；刘守军教授的碘缺乏病研究；赵新华教授的地方性氟中毒研究；李德云副主任医师的趋势面研究等，都是多年实践的结果。

本书的特色之三是它的创新性，作者深入思考流行病学原理与方法，提出了自己的独特见解，其中有很多是作者首次提出，因此具有创新性。

本书的成功出版，首先要感谢我的恩师——哈尔滨医科大学杨建伯教授对我的悉心培养，在与导师朝夕相处的18年的时光里，耳濡目染使我获益匪浅，导师教会了我如何看问题、如何分析问题，更教会了我如何宏观地去看待事物，使我对流行病学方法有了更深的感悟。导师对科学的执著追求精神，严禁的科学态度，严密的逻辑推理能力对我的影响更大，是我一生受用不尽的宝贵财富。

其次要感谢本书的其他作者，他们把自己的研究成果和对流行病学的独到见解毫不保留地奉献了出来，使得本书增色不少。

再次要感谢泰山医学院领导的关心和帮助，他们为本书的出版倾注了大量心血，为本书的出版提供了强有力的支持，这是本书得以出版的重要保证。

最后要感谢泰山医学院流行病学研究所的全体同志的支持。

本书共分三篇二十七章，第一篇为地理流行病学概论，阐述了地理流行病学概念、特点，研究内容及任务；第二篇是地理流行病学研究方法；第三篇是地理流行病学各论，侧重介绍病因研究以及病情监测和现场控制等内容。本书可供地方病防治科研工作者参考，也可作为高等医药院校本科生和研究生参考教材。

另，由于篇幅所限，书后仅列出了主要参考文献，对于引用了部分资料而未列入参考文献的作者致以衷心感谢。

由于本人水平有限，书中错误在所难免，也可能有些观点会有异议，希望读者不吝赐教，以期再版时改进。

学术争鸣，共同进步。这一直是作者奉行的行为准则，也是作者追求的目标。

李群伟谨识于泰山 2006年夏

目 录

第一篇 地理流行病学概论

| | |
|--------------------------------|--------|
| 第一章 流行病学概论 | (3) |
| 第一节 流行病学发展简史..... | (3) |
| 第二节 传染病流行简史..... | (5) |
| 第三节 流行病学概念..... | (12) |
| 第四节 怎样学好流行病学..... | (14) |
| 第五节 流行病学主要研究方法..... | (16) |
| 第六节 流行病学的用途与展望..... | (17) |
| 第二章 地理流行病学概念及研究方法 | (19) |
| 第一节 地理流行病学发展简史及概念..... | (19) |
| 第二节 地理流行病学的主要研究方法..... | (21) |
| 第三节 地方病与疾病地方性的辩证关系..... | (22) |
| 第三章 地理流行病学主要研究任务 | (25) |
| 第一节 疾病地理 (原生环境地理疾病) | (25) |
| 第二节 环境地理 (次生环境地理疾病) | (28) |
| 第三节 健康地理..... | (33) |
| 第四节 药物药源地理..... | (34) |
| 第五节 肿瘤地理..... | (36) |
| 第六节 人口地理..... | (37) |
| 第四章 中医学对地理流行病学的贡献 | (41) |
| 第一节 祖国医学的主要理论..... | (41) |
| 第二节 祖国医学对地理流行病学的贡献..... | (45) |

第二篇 地理流行病学研究方法

| | |
|-------------------------|--------|
| 第五章 疾病描述指标 | (51) |
|-------------------------|--------|

| | |
|----------------------|----------------|
| 第一节 疾病描述指标 | (51) |
| 第二节 疾病的流行强度 | (56) |
| 第六章 疾病分布与疾病描述 | (58) |
| 第一节 疾病分布 | (58) |
| 第二节 疾病特征的描述 | (61) |
| 第三节 疾病分布的综合描述 | (62) |
| 第四节 资料的收集 | (63) |
| 第七章 病因及病因推断 | (64) |
| 第一节 病因概念及病因研究历程 | (64) |
| 第二节 病因假设的形成 | (69) |
| 第三节 病因推断 | (75) |
| 第四节 现代病因理论的缺陷 | (80) |
| 第八章 现况调查研究 | (81) |
| 第一节 普查及抽样调查 | (81) |
| 第二节 个案调查 | (82) |
| 第三节 暴发调查 | (83) |
| 第四节 疾病监测 (公共卫生监测) | (84) |
| 第五节 生态学研究 | (87) |
| 第六节 筛查 | (88) |
| 第九章 病例对照研究 | (92) |
| 第一节 病例对照研究概述 | (92) |
| 第二节 资料收集 | (94) |
| 第三节 资料分析 | (100) |
| 第四节 病例对照研究的新类型 | (110) |
| 第十章 队列研究 | (112) |
| 第一节 队列研究概述 | (112) |
| 第二节 队列研究的实例 | (114) |
| 第三节 研究步骤与方法 | (115) |
| 第四节 队列研究的分析方法 | (120) |
| 第十一章 流行病学实验 | (134) |
| 第一节 流行病学实验的类型 | (134) |
| 第二节 流行病学实验设计的原则 | (136) |
| 第三节 流行病学实验实例 | (137) |
| 第十二章 偏倚及其控制 | (141) |
| 第一节 概念 | (141) |
| 第二节 选择性偏倚 | (142) |
| 第三节 信息偏倚 | (146) |
| 第四节 混杂偏倚 | (149) |

| | |
|----------------------------|-------|
| 第十三章 医学地理制图 | (154) |
| 第一节 医学地理制图概述..... | (154) |
| 第二节 医学地理图的编制和表示方法..... | (158) |
| 第三节 医学地理图的类型..... | (174) |
| 第四节 医学地理图集..... | (175) |
| 第十四章 地理信息系统 | (177) |
| 第一节 GIS 发展及定义..... | (177) |
| 第二节 GIS 基本组成..... | (178) |
| 第三节 GIS 的基本功能..... | (179) |
| 第四节 地理信息系统在流行病学中的应用..... | (185) |
| 第五节 GIS 应用发展..... | (187) |
| 第十五章 常用卫生统计方法 | (190) |
| 第一节 分类变量资料的统计推断..... | (190) |
| 第二节 χ^2 检验..... | (192) |
| 第三节 数值变量资料的统计推断..... | (198) |
| 第四节 均数的 t 检验与 u 检验..... | (201) |
| 第五节 方差分析..... | (205) |

第三篇 地理流行病学研究实例

| | |
|----------------------------------|-------|
| 第十六章 大骨节病病因流行病学研究 | (215) |
| 第一节 大骨节病概述..... | (215) |
| 第二节 大骨节病诊断..... | (218) |
| 第四节 大骨节病病因研究..... | (225) |
| 第五节 大骨节病病情监测..... | (228) |
| 第六节 大骨节病防治..... | (230) |
| 第十七章 骨关节炎病因流行病学研究 | (232) |
| 第一节 骨关节炎概述..... | (232) |
| 第二节 真菌毒素 DON 与骨关节炎发病病因假设的提出..... | (232) |
| 第三节 DON 与骨关节炎发病关系研究..... | (235) |
| 第十八章 臀肌挛缩症病因流行病学研究 | (244) |
| 第一节 肌肉挛缩症概述..... | (244) |
| 第二节 臀肌挛缩症现场流行病学调查..... | (245) |
| 第三节 患儿手术及病理检查结果..... | (249) |
| 第四节 动物模型复制..... | (252) |
| 第五节 现场干预实验..... | (253) |

| | | |
|--------------|-----------------------------------|-------|
| 第十九章 | 真菌毒素产毒条件与某些地方病分布关系研究 ····· | (255) |
| 第二十章 | 地方性原因不明乳腺病病因流行病学研究 ····· | (274) |
| 第一节 | 调研方法····· | (274) |
| 第二节 | 病因流行病学研究····· | (276) |
| 第三节 | 实验室研究····· | (284) |
| 第四节 | 结论····· | (289) |
| 第二十一章 | 碘缺乏病流行病学研究 ····· | (292) |
| 第一节 | 碘缺乏病的病因····· | (292) |
| 第二节 | 地方性缺碘性甲状腺肿····· | (292) |
| 第三节 | 地方性克汀病和地方性亚临床克汀病····· | (294) |
| 第四节 | 碘缺乏病的预防控制····· | (295) |
| 第五节 | 碘缺乏病的治疗····· | (298) |
| 第六节 | 碘缺乏病的监测····· | (303) |
| 第七节 | 地方性高碘甲状腺肿····· | (307) |
| 第八节 | 碘与甲状腺肿之间的关系····· | (310) |
| 第二十二章 | 地方性氟中毒流行病学研究 ····· | (315) |
| 第一节 | 地方性氟中毒的概念及其危害····· | (315) |
| 第二节 | 地方性氟中毒病区类型····· | (315) |
| 第三节 | 地方性氟中毒流行特征····· | (316) |
| 第四节 | 地氟病流行的影响因素····· | (318) |
| 第五节 | 地方性氟中毒的预防····· | (319) |
| 第六节 | 地方性氟中毒监测····· | (324) |
| 第二十三章 | 碘缺乏病趋势面分析 ····· | (327) |
| 第一节 | 碘缺乏的地理环境特征····· | (327) |
| 第二节 | 四川省碘缺乏病趋势面分析····· | (328) |
| 第二十四章 | 克山病病因流行病学研究 ····· | (332) |
| 第一节 | 克山病概念····· | (332) |
| 第二节 | 克山病病因研究····· | (332) |
| 第三节 | 克山病的病理改变····· | (334) |
| 第四节 | 克山病病情监测····· | (335) |
| 第五节 | 克山病的防治····· | (336) |
| 第二十五章 | 贝类毒素中毒流行病学研究 ····· | (338) |
| 第一节 | 概念····· | (338) |
| 第一节 | 贝类毒素的理化性质及毒理····· | (338) |
| 第二节 | 影响贝类毒素产生的因素····· | (340) |
| 第三节 | 贝类毒素中毒的流行病学····· | (341) |
| 第四节 | 贝类毒素的检测方法····· | (342) |
| 第五节 | 贝类毒素中毒的防治····· | (345) |

| | |
|---------------------------|-------|
| 第二十六章 血吸虫与疟疾 | (347) |
| 第一节 血吸虫病..... | (347) |
| 第二节 疟疾..... | (354) |
| 第二十七章 鼠疫与布病 | (363) |
| 第一节 鼠疫..... | (363) |
| 第二节 布鲁氏杆菌病..... | (367) |

第一篇 地理流行病学概论

第一章 流行病学概论

第一节 流行病学发展简史

一、流行病学发展简史

流行病学 (Epidemiology) 是医学的一个重要分支学科, 相对于医学其他学科而言, 流行病学是一门相当年轻的学科, 它形成独立的学科也不过近百年的事情。

同医学其他学科一样, 流行病学也是适应人类长期与疾病相斗争的实际需要而逐渐发展起来的。作为流行病学思想的萌芽, 很早就已经存在了, 现今在各类古籍文献当中依然可见一斑。如《周礼》中有这样的记载: “春时有疝首疾; 夏时有痒疥疾; 秋时有疰寒疾; 冬时有嗽上疾。” 这说明古人已经认识到了四季气候特征与人体健康存在一定的关系。而且认识到了传染病可在人群间相互传播: “余闻五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似”、“……盖邪气自鼻口入, 故传染之迅如风火 (《黄帝内经》)”。国外也有类似的思想萌芽, 如希腊的 Hippocrates 在他的著作中指出: “……必须首先考虑一年四季和它们的作用……, 必须考虑地势、风向及朝向, 更要考虑饮水。” 在这样的认识基础上, 产生了如何对抗传染病传播的朴素的预防思想: “家有疾染疫三人以上者, 身虽无疾, 百日不得入宫。” 这可能是最早的“隔离”措施了, 这些思想虽不成熟, 也没有形成体系, 但是即使在今天看来, 也是有着积极的意义的。

流行病学可以说是人类同传染病的长期斗争过程中逐渐发展起来的, 但其发展历史确实是极其漫长的。流行病学的快速发展只不过是最近 200 年左右的事情, 以法国大革命为标志, 激发了人们对环境卫生和预防医学的兴趣与重视, 从公共卫生的角度研究疾病流行的影响因素、控制措施, 进行大规模的环境卫生革命, 如污水排放系统的改良, 有效地控制了粪口途径传播的传染病的发生, 所有这些都极大地推进了流行病学本身的进步。这一时期的主要成就包括 Graunt 创立了寿命表; Jenney 发明了牛痘苗; Lind 开创了实验流行病学; Pierre 开创了病例对照研究的先河; Panum 通过对麻疹流行的调查, 使得人们对传染病潜伏期、传播途径和人群群体免疫力的认识更加深入; Farr 首次用定量的方法研究疾病的流行强度及变动趋势; Snow 对伦敦霍乱的研究, 推动了病因假设和验证等研究方法的完善, 他本人也被认为是近代流行病学奠基人之一; Semmelweis 在控制产褥热流行的研究中, 首创了干预流行病学研究的先例; Pasdeur 发现了病原微生物, 极大地推动了流行病学的进步; Rose 证明了疟疾是由蚊子来传播的; Koch 提出了著名的病因推断“三原则”, 促使流行病学逐渐走向了成熟……流行病学发展到这一时期, 已经同医学其他学科分离出来, 形成了独立的学科。

流行病学的真正成熟是20世纪初,其标志是运用流行病学研究方法成功地揭示了多种疾病的病因,例如糙皮病、氟中毒、水俣病、痛痛病病因研究获得成功,使流行病学研究方法日臻完善和成熟,其后开展了唇上皮癌与吸烟的关系研究(Borders);乳腺癌与生殖因素的研究(Lane-Clagton)等,这些都是采用了病例对照研究方法。1950年初,Doll和Hill开始了吸烟与肺癌的关系的研究;1951年Cornfield提出了相对危险度、比值比的概念;1957年Gajdusek证明了Kuru病的病因;1959年Mentel提出了著名的分层分析方法;1960年Miettinen发展了配对调查研究方法,并对混杂、偏性和可信区间的研究做出了巨大贡献。

这些成就的取得标志着流行病学已经成熟。

二、我国流行病学发展简史

在流行病学思想的萌动及发展方面,我国与国外比较起来毫不逊色,如早在公元前几个世纪,我们的祖先就已经认识到了预防为主的重要性:“圣人不治已病治未病”、“夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而掘井,斗而铸锥,不亦晚乎?《黄帝内经》)。不仅如此,在生产实践中,我们的祖先就已经认识到了某些疾病的传播途径或危险因素,例如认识到了疯狗可以传播狂犬病(“国人逐瘦狗”),甲状腺肿(瘰病)可能与饮水有密切关系等,在此基础上逐渐形成了“曲凸徙薪”、“扬汤止沸”的先进的预防为主的思想。

但在现代流行病学成熟前期,我国的流行病学研究进展缓慢,远远落后于世界发达国家的水平。新中国成立后,党和政府十分重视医学事业的发展,我国流行病学研究也取得了举世瞩目的成就。

这里简单介绍4位著名流行病学家。

伍连德教授(1879~1960):哈尔滨医科大学首任校长,著名流行病学家,对我国卫生防疫事业贡献巨大,是我国流行病学先驱和奠基人。他的突出成就有:发现报告了肺鼠疫;首次证实肺鼠疫可通过飞沫传播;首次证实旱獭是鼠疫的主要宿主;在霍乱的防治方面成就卓著;完善了我国海港检疫系统,功勋卓著。

苏德隆教授(1906~1985):上海医科大学教授,是我国流行病学先驱之一。在血吸虫病的研究和防治方面有独到见解;证明上海皮炎大流行的病因为桑毛虫的纤毛所引起;晚年研究肝癌。

何观清教授(1911~1996):协和医科大学教授,著名流行病学家。他的主要贡献有:证明我国黑热病的传播媒介是中华白蛉;通过严格的流行病学实验否定了噬菌体对痢疾的预防作用;查明鼠脑制成的疫苗存在严重的不良反应;1979年,他建议在全国范围内设立综合疾病监测点,收集人口、出生、疾病、死亡、死因、计划免疫等资料,以期掌握我国疾病和卫生的状况并据此制定卫生决策。政府采纳了何教授的建议,于1980年建立了疾病监测系统,为我国的卫生决策提供了大量而翔实的数据。

杨建伯教授(1926~):哈尔滨医科大学教授,著名流行病学家。他在流行病学研究方法方面有独到的见地,在地方病研究中做出了巨大贡献:通过详细的流行病学调查,确认了大骨节病的致病因子是通过病区产粮食传播的;首次提出大骨节病活跃病区概念;主持制定了大骨节病诊断标准;进行了换粮防治大骨节病的病因阻断实验,取得肯定结