

5 年制全国高等医学院校教材

Clinical Epidemiology 临床流行病学

■ 梁万年 主编



北京大学医学出版社

五年制全国高等医学院校教材

临床流行病学

主 编 梁万年

编 者 (以姓氏笔画为序)

王亚东 (首都医科大学)

刘 民 (北京大学医学部)

刘新民 (天津医科大学)

张永红 (哈尔滨医科大学)

杨兴华 (首都医科大学)

侯旭宏 (天津医科大学)

赵景波 (哈尔滨医科大学)

梁万年 (首都医科大学)

秘 书 尹 娜 (首都医科大学)

北京大学医学出版社

LINCHUANG LIUXINGBINGXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

临床流行病学/梁万年主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2003. 12

ISBN 7-81071-512-7

I. 临… II. ①梁… III. 临床流行病学
IV. R181.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 101752 号

本书从 2004 年 1 月第 1 次印刷起封面贴防伪标记, 无防伪标记不准销售。

北京大学医学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内 电话: 010-82802230)

责任编辑: 药 蓉

责任校对: 焦 娴

责任印制: 张京生

莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 14 字数: 353 千字

2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1—6000 册

定价: 18.80 元

版权所有 不得翻印

序

为了适应医学教育改革以及加强教材建设的需要,北京大学医学部、首都医科大学、天津医科大学、哈尔滨医科大学、内蒙古医学院等五所医学院校共同研究决定编写一套以本科五年制为基础的医学生教材。

出版这套教材的目的在于:

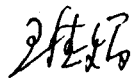
1. 教材内容要更新,以适应于面向 21 世纪医师的要求。近年来,医学科技突飞猛进,疾病谱发生了重大变化,疾病的预防、诊断、治疗的技术手段明显提高。新编写的教材一定要反映这些新的成果。

2. 医师的服务对象是人,医师不仅需要深厚的医学基础知识,临床学科的知识,还需要增加人文社会科学,比如卫生法学、卫生经济学、心理学、伦理学、沟通技巧与人际关系等知识。因此新编写教材应增加新的学科内容以及学科之间的融合和交叉。

3. 教育,包括医学教育要逐步走向全球化,我们培养的医师应得到国际认可。最近,世界医学教育联合会、美国中华医学基金会都制定出了医学教育的国际标准或人才培养的最低基本要求。这也为我们编写这套教材提供了一个参照系。

我们计划编写 30 多种教材,在主编和编者的人选方面精心挑选,既有学术知名度,又有丰富的教学经验,并且认真做到老中青结合。在内容、体例、形式、印刷、装帧等方面要有特色,力求有启发性以引起学生的兴趣,启发创新思维。要提高学生的英语水平,教材中体现英文专业词汇的使用,书后配英文专业词汇只读光盘。

在教材编写和教材建设工作中,目前教育部提出要百花齐放,打破过去一本教材一统天下的局面,我们希望这套教材能在竞争中脱颖而出。这套教材编写过程中得到北京大学医学出版社的大力支持,在此表示感谢!错误不足之处还希望同仁们批评指正。



前 言

医学是一门科学，它融自然科学和人文科学于一体，利用现代科学技术和思维方法为人类提供服务，以达到对抗疾病与死亡、促进健康、预防早死和提高生命质量的目的。迄今为止，医学尚有许多未解决的难题，人们对身体功能的认识程度远远不够，在临床医学实践中，如何确定疾病的原因，如何确定干预措施，如何早期发现、诊断和治疗疾病，如何判断疾病的预后，以及如何使得临床医学实践更具有成本效益等问题，已经摆在临床医生的面前。临床流行病学作为一门临床医学与预防医学的交叉学科在理解和解决上述问题方面有着其独到的见解，越来越受到临床医学工作者的重视，并确实能够帮助临床医生解决临床科学研究中的相关问题。

本书以临床医学研究为主线，论述了临床医学科研中所涉及的疾病发生原因、诊断、治疗、预后、临床经济学研究及临床决策等内容的设计原则、方法和评价标准，讨论了为保证临床研究和医疗服务的质量，如何防止偏倚、混杂等问题。此外，还重点介绍了如何合理地选择课题和阅读文献，如何书写研究计划和科研论文及综述等。最后，系统地介绍了循证医学的基本概念、原则、方法与临床应用。本书的最后还列有一定数量的推荐书目，以满足有兴趣同学的学习需求。

本书的编写和出版，承蒙北京大学医学出版社的领导和编辑的极大帮助和关怀，没有他们的支持和努力，就不会有本书的顺利面世。由于我们的水平有限和时间仓促，教材中一定有不尽人意之处，希望广大师生和读者予以指正，再版时将逐一改正。

梁万年

2003年9月于北京

目 录

第一章 绪 论	(1)
第二章 疾病分布特征的描述	(7)
第一节 常用的疾病统计指标	(7)
第二节 疾病分布的描述	(12)
第三节 疾病流行强度	(14)
第三章 临床医学研究的选题与计划书的撰写	(15)
第一节 临床医学研究的选题	(15)
第二节 临床医学研究计划	(21)
第三节 临床科研计划书的撰写	(27)
第四章 现况研究	(31)
第一节 基本原理和方法	(31)
第二节 现况研究的基本步骤	(35)
第三节 现况研究中可能发生的几种偏倚及其控制	(37)
第四节 现况研究实例	(39)
第五章 病例对照研究	(41)
第一节 基本原理	(41)
第二节 主要步骤和方法	(42)
第三节 病例对照研究实例	(54)
第六章 队列研究	(57)
第一节 概述	(57)
第二节 队列研究的实施	(59)
第三节 数据资料的统计分析	(65)
第四节 队列研究中的偏倚及其防止	(69)
第五节 队列研究的优点与局限性	(71)
第六节 如何评估一项队列研究的设计和分析	(71)
第七章 病因和病因推断	(75)
第一节 病因概念的发展	(75)
第二节 疾病发生的基本条件	(78)
第三节 病因研究的基本步骤	(78)

第四节	如何进行病因推断	(80)
第八章	诊断试验的设计与评价	(83)
第一节	诊断试验的原理和设计	(83)
第二节	诊断试验的常用评价指标	(86)
第三节	诊断试验的临床意义和临床应用	(90)
第四节	设计分析中的缺陷和提高诊断试验效率的方法	(92)
第五节	诊断试验的评价原则	(94)
第九章	临床治疗试验的设计和评价	(95)
第一节	临床治疗试验的决策基础	(95)
第二节	临床治疗试验的设计	(96)
第三节	常见的临床治疗试验方法	(102)
第四节	临床治疗试验的质量控制	(108)
第五节	临床治疗试验的评价	(110)
第十章	疾病预后研究的设计与评价	(113)
第一节	疾病预后研究的概念	(113)
第二节	描述疾病预后常用的方法与指标	(115)
第三节	生存分析	(118)
第四节	疾病预后研究的质量控制	(123)
第五节	疾病预后的评价	(124)
第十一章	临床经济学研究的评价	(126)
第一节	临床经济学的概念与重要性	(126)
第二节	临床经济学评价的基本概念	(128)
第三节	临床经济学分析评价的类型和原理	(131)
第四节	临床经济学评价的标准	(136)
第十二章	临床研究中定性资料的量化技术	(138)
第一节	条目的分级	(138)
第二节	条目的权重	(145)
第十三章	临床研究中的偏倚与质量控制	(149)
第一节	临床研究中常见的偏倚与控制	(149)
第二节	依从性	(157)
第十四章	循证医学	(162)
第一节	循证医学的简介	(162)
第二节	循证医学的发展简史	(163)

第三节	循证医学的实践	(165)
第四节	证据的收集	(169)
第五节	证据的评价	(170)
第六节	循证医学的主要研究方法	(171)
第七节	Cochrane 协作网	(175)
第八节	系统评价实例	(178)
第十五章	临床决策	(180)
第一节	概述	(180)
第二节	临床决策分析	(182)
第三节	决策分析实例	(185)
第十六章	科研论文和综述的撰写与评阅	(189)
第一节	医学科研论文的撰写	(189)
第二节	文献综述的撰写	(200)
第三节	论文评阅	(201)
推荐书目		(205)
索引		(206)

第一章 绪 论

临床流行病学 (clinical epidemiology) 是临床医学的基础科学之一, 是临床医生从事临床医学科学研究的方法学, 同时也是指导临床医疗实践的理论与方法。

一、临床流行病学的定义

临床流行病学是将流行病学及卫生统计学的原理和方法应用于临床医学领域。它是研究患病群体的疾病自然史、评价疾病诊断方法和治疗效果的一门交叉学科。临床流行病学的研究对象是患病群体, 而不是患病的个体。临床流行病学采用严格的设计、测量和评价方法来寻找疾病的病因, 探讨疾病发生、发展和转归的规律, 评价疾病的诊断方法和不同的治疗措施效果, 为临床决策提供科学依据。

临床流行病学是临床医学和流行病学结合的产物, 是一门新兴的交叉学科。临床流行病学使用流行病学的方法和原理为临床问题寻找答案, 并以获取的当前最佳证据来指导临床决策。临床流行病学对促进临床医学从经验医学向实证医学的发展有积极的推动作用。

二、临床流行病学的发展简史

临床流行病学的概念由 20 世纪 30 年代美国学者 John Paul 率先提出。他认为流行病学是研究人群中疾病的分布和影响因素的学科, 而临床流行病学则是研究患病群体中的各种临床问题, 是临床科学研究的方法学。经历了三十多年以后, David L. Sackett、Alvan R. Feinstein 等学者共同努力, 在临床研究和医疗实践中, 创造性地将流行病学和卫生统计学的原理和方法与临床医学有机结合, 发展、丰富了临床研究的方法学, 建立了现代临床流行病学。

20 世纪 80 年代, 在美国洛克菲勒基金会 (Rockefeller Foundation) 的支持和努力下, 1982 年建立了国际临床流行病学网络 (international clinical epidemiology network, INCLEN), 第一期项目在美国、加拿大和澳大利亚建立了 5 个国际流行病学资源和培训中心 (clinical epidemiology resource and training center, CERTC), 为全世界培养了大量临床流行病学高级专业人才。此后, 在 23 个国家 57 所医科大学建立了临床流行病学单位 (clinical epidemiology unit, CEU)。这些临床流行病学单位主要分布在亚洲、非洲和拉丁美洲的发展中国家。中国的上海医科大学 (现复旦大学上海医学院) 和华西医科大学 (现四川大学华西医学中心) 也在此列之中。INCLEN 组织每年召开一次学术年会, 创办了国际临床流行病学网络通讯 (INCLEN newsletter), 出版发行《临床流行病学杂志》。20 世纪 90 年代, INCLEN 启动了第二期项目, 提出“在最可靠的临床依据和有效使用卫生资源的基础上, 促进临床医学实践, 改善人民健康。为了达到该目标, 本工作网络内各国临床医生、统计学家和社会学家共同努力, 以建立和维持科学研究和医学教育最佳的和可靠水平的能力”。通过第二期项目, INCLEN 不断发展, 临床流行病学的知识得到了广泛的认同和普及。

1980 年我国在洛克菲勒基金会和卫生部的支持下, 派遣专家到英国剑桥大学参加由洛克菲勒基金会主办的“临床流行病学”培训班学习, 自此, 临床流行病学学科引入中国。

1983年,我国13所院校接受了世界银行的教育贷款项目。1989年召开了首届临床流行病学学术年会,成立了中国临床流行病学网(China clinical epidemiology network, CHINA-CLEN),1993年正式成立了中华医学会临床流行病学学会。国际和国内的临床流行病学的发展,已经得到世界卫生组织和医学界的认同和重视,临床流行病学对医学科学的发展,特别是对临床医学的发展起到了积极的推动作用。

三、临床流行病学的研究内容

临床流行病学的研究内容主要包括疾病的诊断、疾病疗效评价、病因探讨、临床决策分析以及循证医学等。

(一) 疾病诊断

随着科学技术的发展,越来越多的新的检查和实验室检测技术出现,这些新方法和新技术为临床医生对疾病的诊断提供了更多的参考依据。然而,诊断试验的正确性并非绝对无误。临床医生需要建立诊断概率的概念,正确评价和选择诊断试验,以便通过较少的检查项目来获取对疾病正确诊断的依据。临床流行病学研究各种诊断试验方法的灵敏度、特异度、预测值和似然比,为临床诊断提供科学的方法。

(二) 疾病疗效评价

对疾病治疗的效果评价是临床流行病学的重要内容之一。任何一种治疗或预防用的药物在上市以前必须经过临床试验以验证其效果。疾病的其他干预措施使用也需要进行临床试验的效果评价。通过临床试验可以科学地评价一种药物或一种干预措施对疾病的治疗效果以及安全性问题,由此得出科学的结论。

(三) 病因探讨

对原因不明疾病的病因探讨是医学科学研究的重要内容,同时也是临床流行病学的重要研究内容。在临床流行病学中,通过临床观察、实验室研究和临床试验的方法,可以探索疾病的病因和危险因素。在病因探讨过程中,临床流行病学有其自身的优势。临床流行病学侧重致病机制的研究,通过对患者的观察发现疾病的危险因素,为疾病的早期诊断、及时治疗、改善预后以及提高生存质量等方面提供真实可靠的科学证据。

(四) 临床决策分析

为了节约医疗成本、提高临床诊断和治疗的效率,临床医生应该通过正确的临床决策分析为患者选择最佳的临床方案。临床决策分析也是临床流行病学的研究内容之一。临床决策分析就是以各种数据为依据,以策略论和概率论为理论基础,经过计算、分析,用数值来表示复杂的临床问题。临床医生可以根据数值的大小来选择符合成本效益的最佳临床方案为患者提供服务。

(五) 循证医学

循证医学的出现改变了以经验为基础的传统临床决策,而代之以以实证为基础的临床决策。它强调为患者提供的医疗服务应该建立在目前所能够得到的最佳医学证据的基础之上,要求临床医生学习运用计算机技术、文献检索技术,学习阅读和评价临床文献的正确方法,以获得真实可靠的信息。依据这些信息临床医生可以对患者的诊断和治疗作出决策,并对预后进行判断。

四、临床流行病学的特点

1. 临床流行病学是在临床医学领域内引入流行病学研究的概念,按照严格的设计、测

量和评价的方法学从患者的个体诊治扩大到相应的群体的研究,探讨疾病病因、诊断、治疗和预后的规律,力求研究结果的真实性及所得到的研究结论有科学的依据。

2. 临床流行病学是临床医生在自己的临床诊治实践中,不断发现问题、提出问题、解决问题、同时又将所得的研究成果用于指导临床实践的过程,因此,应该说,临床流行病学是一个以临床医生为主体的科学实践过程。

3. 临床流行病学的研究对象是患者和患者的群体。它是以医院和社区为基础,以患者和患者的群体为研究对象,并将诊治与预防服务相结合来探讨疾病发生、发展和转归的过程。因此,临床流行病学对医学的发展,特别是临床医学的发展起到了积极的推动作用。

4. 临床流行病学强调在临床实践中使用科学的设计、严格的测量来排除各种干扰因素和偏倚给研究结果造成的影响,力求使研究结果更具有真实性和可靠性。只有在真实可靠的结果的基础上指导临床实践才有可能促进临床医学从经验医学向临床医学科学化的方向转化。

五、临床流行病学研究的方法学

临床上,每个患者由于疾病、病程、心理状态以及经济状况不同等表现各异,这样就导致了不同的疾病或同一疾病有着不同的临床状况。临床流行病学研究的资料来源一般是患者的病史、体检的结果以及实验室的检查结果等。这些资料是由首诊医生、护士、实验室的工作人员等共同获得。而这些资料的收集整理是否符合实际情况、体征是否可靠、实验室结果是否可信等都将直接影响到临床诊断和治疗的真实性和可靠性。

传统的临床研究多依赖于病历的原始记录,由于这些记录缺乏严格的设计,资料的完整性和真实性方面都存在有一定的缺陷,影响了临床实践及研究的质量。为了有效地控制各种干扰因素的影响,临床流行病学的设计、测量和评价方法被用于临床医学的研究之中,它的使用对保证临床实践和临床研究的质量起到了重要的作用。

(一) 设计

1. 意义 临床研究设计的意义与一般科研设计相似,就是用较少的人力、物力和时间,获得较为可靠的结果,使误差减小到最低限度,并对结果的误差大小作出准确的估计,以达到研究高效的目的。

接种卡介苗能够有效地预防结核病的发生,这已是公认的免疫方法。但在历史上,曾有过多次研究结果报告不一致的情况,从接种卡介苗的人群保护率 80% 到比非接种人群得结核机会大 56% (表 1-1),使卡介苗能否预防结核病这一问题长期争论。

表 1-1. 研究方法优劣与卡介苗预防结核病的免疫效果

研究方法类型	开始年份	研究次数	卡介苗保护率
优	1935~1950	3	75%~80%
劣	1947~1956	5	-56%~29%

科学家们对这些研究方法进行了严格的审查,结果发现凡是用标准方法(设立对照组、研究对象随机化分组、盲法收集和分析资料等)进行的研究,得到的结果是疫苗效果较好,反之,则效果较差。从这个实例可以看出,临床研究设计的科学性对临床研究结果的意义。

2. 特点 临床研究通常是指在患者身上进行的任何类型的有计划的研究,它的特征为根据有限的样本病例所得到的结果来决定是否及如何将某治疗方案用于整个患者群体,使他

们得到安全和有效的处理。它具有以下特点：

(1) 变异性：收集到的资料全部来自于患者，每个患者之间、每种疾病之间都具有差异性。因此，为了获取准确的信息，在研究设计阶段就应设法缩小观察者和观察对象可能带来的偏倚和误差，这就需要有严谨而科学的设计。

(2) 患者利益最高的原则：临床研究的对象为患者，临床研究的特殊性首先表现在研究者应将患者利益放在最高的位置上。研究者首先是医生，要对患者的安全性负责，其次才是科研人员，当两者发生冲突时，要服从治疗的需要。

(3) 临床研究中的混杂因素较多：在临床研究中，由于受到很多因素的影响，如患者的依从性、非标准化处理措施的干扰等，在设计时应注意区分与处理。

3. 临床设计的原则 在进行临床科研的设计时，首先应掌握设计的三大原则：

(1) 随机化原则：在临床科研中，因各种因素的影响，故应采取随机化的方法对研究对象进行随机抽样和随机分组，以防在选择和分配研究对象时可能出现的偏差因素影响，以保证研究结果的准确性。如果违背了随机化的原则，将会人为地夸大或缩小组间差别，给研究结果带来偏差。然而，随机化常受到某些条件的限制，即在每一项研究中，随机化不一定是完全的。

(2) 设立对照的原则：有比较才有鉴别，比较是科学研究的重要手段，而对照是比较的基础。实践证明，由于忽视使用对照分析的严谨方法，而使研究结果出现问题，甚至失败。任何临床研究无论条件控制得多么严格，或多或少总会产生误差，只有设立对照才能估计这些偏差大小。因此，临床研究中，对照的选择和分组是个关键问题，必须做到：研究组和对照组的基本条件要均衡；研究组和对照组对某些研究特征的易感性或机会要有可比性；两组的检查方法、诊断标准、采取的措施应该一致；两组在研究中应受到同等的重视。

(3) 盲法的原则：要求研究人员、研究对象及资料分析人员不知道研究对象的分组情况，可以避免人为主观因素的影响，以保证结果的真实性。常用的盲法有：单盲、双盲和三盲。

4. 内容 科学的设计要求研究者在临床研究开始之前，就要根据研究目的选择合理的设计方案，募集合格的研究对象，估算适中的样本量，使用安全和正确的措施，确定研究的观察指标和观察期限，设计严格的质量保证措施以及采用正确的统计方法来分析资料等，只有在一个严格的完善的设计方案指导下，临床研究才能够达到预期的目标。

(1) 选择合理的设计方案：各种研究方法的适用范围不同，研究者应根据研究目的选择相应的研究方法。表 1-2 列举了临床研究中常用的研究方法的适用范围，供研究者在选择研究方法时参考。

表 1-2 根据不同的研究目的选择不同的研究方法

研究目的	备择研究方法	论证强度*	可行性*
病因或危险因素研究	随机化对照试验	++++	-
	队列研究	+++	++
	病例对照研究	+	+++
	描述性研究	±	++++
防治性研究	随机化对照试验	++++	++
	交叉试验	++	++
	前后对照试验	+	++
	病例对照研究	+	+++

续表

研究目的	备择研究方法	论证强度*	可行性*
	描述性研究	±	++++
预后研究	队列研究	+++	++
	病例对照研究	+	+++
	描述性研究	±	++.

* “+”表示论证强度和可行性，“+”越多说明论证强度和可行性越大

(2) 募集合格的研究对象：按照一定诊断标准确定研究的目标人群总体，按照研究设计所规定的纳入和排除标准募集合格的研究对象样本，以确保研究对象的可靠性。

(3) 估算合适的样本量：根据研究假设、研究所容许的第Ⅰ类误差、把握度以及所研究疾病在人群中的发生率等指标计算样本量。样本量过小，可能会导致假阴性的结果，样本量过大，就会导致人、财、物的浪费。

(4) 安全和正确的措施：在临床研究中所使用的干预措施首先应该是安全的，并且已有科学证据证明这些措施在动物实验或小样本人群中使用是有效的。不安全的或已经证明无效的干预措施不应该用于临床研究。

(5) 确定研究的观察指标和观察期限：在临床研究的设计中，要对研究所使用的观察指标和观察期限进行规定。理论上，应该选择客观的、可测量的、特异的观察指标，观察期限的确定应该依据研究的终点来定。如以痊愈、有效、无效作为研究终点，那么，研究期限就可以规定为大多数研究对象达到终点所需要的时间。观察期限的确定要有生物学和临床试验的依据。

(6) 严格的质量保证措施：临床研究受多种因素的影响，在研究的各个环节不可避免地都可能存在各种偏倚和混杂因素的影响。因此，在研究设计时，就应该对这些干扰因素有所估计，在设计中应该有专门的内容介绍有关质量保证的措施。这些措施有组织机构上的措施，也有防止和排除偏倚和混杂因素的技术措施。只有在严格的质量保证的前提下进行的研究，所得结果才真实可信。

(7) 正确的资料分析方法：在设计时就要根据预期结果及其相关资料，考虑使用正确的统计分析方法来对所得到的资料进行分析。一项临床研究所得到的资料可能是多种多样的，要根据每种资料的性质选择合适的统计分析方法来分析比较研究结果。这部分的工作对提高临床研究工作的质量起到了举足轻重的作用。

(二) 测量

所谓的测量，就是指研究者使用科学的方法和技术来发现和度量发生在环境中和人体中的某些效应。如致病因素进入人体后，往往会引起人体发生疾病；药物进入人体后发生治疗效应等等。由此可见，使用敏感的和准确的测量方法和技术对获得真实可靠的资料至关重要。为了准确地对效应进行测量，研究者应该注意以下几点：

1. 试验的措施一定要有反应性和可度量性 致病因素和试验性的措施本身要有致病效应和治疗效应，而且这种效应能够客观地反应出来，并能够被临床或实验室等检查方法和相关指标所度量。

2. 测量方法应该具有良好的敏感性和特异性 对疾病或措施产生的效应要有敏感和特异的测量方法加以测量。测量方法的敏感性和特异性是研究资料真实性和可靠性的保证。测量方法越敏感，对效应的测量越精细；测量方法越特异，对效应的测量越准确。选择敏感性

和特异性合适的测量方法可以减少资料中假阳性和假阴性的发生，也可以减少临床上的误诊和漏诊现象的发生。

3. 测量指标的判断标准和临床意义要明确 测量效应的指标有定量指标，如血液生化指标、身高、体重和血压等；也有定性指标，如患者的头疼、头晕等。对这些指标的测量所获得的数据要有临床上公认的判断标准，如对某一症状的有效、无效以及恶化等要有具体的判断标准。对于痊愈、死亡、病残等临床最终的效应指标其意义是明确的。

（三）评价

临床研究的结果是否真实可靠？是否有临床价值？对疾病的诊断和预后是否有所帮助？某项临床措施是否具有成本效益？这些问题都是研究者对临床研究结果的评价问题，也是研究者在将研究结果应用于临床决策时应该考虑的问题。临床研究的评价主要有三方面的内容：

1. 临床意义的评价 通过临床研究与实践所建立起来的、以科学证据为基础的对疾病病因、诊断、治疗与预后等进行评价的严格的标准和方法，可以指导评价临床研究内容和研究结果的真实性、可靠性及临床意义。

2. 研究结果的统计分析和评价 只有用正确的统计学分析方法对结果进行处理，并进行了相关的显著性检验，这样所得的结果才有可能具有临床意义。当某种研究结果既有临床意义，又有统计学的显著性差异时，即能够作出肯定性的结论。如果只有临床意义，而没有统计学显著性时，不能够因此而否定临床意义，而是要继续分析其原因，计算Ⅱ类错误和检验效能水平。

3. 研究结果的经济学评价 对临床研究的结果进行卫生经济学的评价，包括计算成本—效果、成本—效益和成本—效用。通过分析比较，可以发现成本低、效果好的研究成果，用于临床实践，并能够推广应用。

（梁万年）

第二章 疾病分布特征的描述

疾病的分布是指疾病在不同时间、不同地区和不同人群中的存在和发生情况。了解疾病分布是临床流行病学研究的基础。由于医学特定的服务对象——人群，使得医学工作者不能随时、随意在其服务对象身上进行试验。这就使得我们医学工作者必须时刻留意身边存在的医学现象：有些疾病只在一定年龄段的人群中发生，如肿瘤；一些新的治疗方法能延长患者的生存时间；有些疾病只在一年中的某个季节高发；有些疾病的临床特点发生了变化等等。了解疾病分布有助于认识疾病的流行规律，探索疾病病因，为合理制定疾病的防治、保健策略及措施提供科学依据。

本章介绍描述疾病分布使用的基础工具（疾病统计指标）及描述疾病分布、流行的一些术语。

第一节 常用的疾病统计指标

本节介绍临床流行病学研究中常用的疾病统计指标。疾病统计的单位可以用患者，也可以用病例，若在观察期内一个人多次患病时，则应记为多个新发病例数，如流感、腹泻等。通过计算疾病在不同地区、不同时间、不同人群中的发生情况来了解疾病的流行规律，提出病因假设，发现高危人群。

一、测量疾病发生水平的指标

（一）发病率

发病率（incidence rate）表示一定时期内，在可能发生某病的一定人群中，某病新发病例出现的频率。

$$\text{某病发病率} = \frac{\text{该期间该人群中某病新发病例数}}{\text{一定时期内可能发生某病的平均人口数}} \times k$$

$$k = 100\%, 1000\%, 100000/10 \text{ 万}$$

计算发病率时可根据研究的病种及研究的问题特点来确定观察时间的长度。一般多以年为时间单位。

发病率的分子为一定观察期内研究人群中的新发病例数。如果一个人在观察期内多次发生所研究疾病，则应该按多个病例来计算。例如，一个人在观察期内第一次得了流感，痊愈后又得了第二次流感，这时此人在分子中要算两个新发病例。对发病时间不易确定的一些疾病，如恶性肿瘤、高血压、糖尿病、精神病等疾病，一般以初次诊断时间作为发病时间。如果初次诊断时间在观察期开始前，而该病的病程延续到观察期内，该病例不能算作新发病例，称为“旧病例”。

分母指在观察期内研究人群中有可能发生所研究疾病的人，也称为暴露人口，不包括不可能发生所研究疾病的人，如研究某传染病的发病率时，对该传染病有免疫者，不应该包括在分母之中。

在实际工作中,分母的计算一般使用观察期内的平均人口数(为观察期初、观察期末人口数之和除以2,也可用期中人口数代替)。

按性别、年龄、职业、地区、疾病种类等不同特征分别计算的发病率称为发病专率(specific incidence rate)。

发病率是一个重要的疾病统计指标,对于死亡率极低或不致死的疾病尤为重要。常用来描述疾病的分布,探讨致病因素,提出病因假设和评价防制措施的效果。

注意事项:发病率准确度受很多因素的影响,如报告制度不健全、漏报、诊断水平不高,在比较不同地区人群的发病率时,应考虑不同地区人群的性别、年龄等构成有无统计学显著性差异。如果没有差异,可用 χ^2 检验(Chi-square test)直接比较不同地区人群的发病率或死亡率,否则必须对发病率进行标化后再进行比较。

(二) 罹患率

罹患率(attack rate)的计算、性质与发病率相同,也是测量新发病例发生频率的指标。

罹患率与发病率的区别在于,它用于衡量小范围、短时间内的发病频率。观察的时间可以为月、周、日或一个流行期。其优点是可以根据暴露程度精确地测量发病几率,在一些食物中毒、职业中毒及传染病的爆发和流行调查中经常使用罹患率。

(三) 续发率

续发率(secondary attack rate, SAR):家庭、集体单位或宿舍等小单位内发生传染病时,在第一例病例发生后,一定观察期内该单位(可以是多个单位的集合)易感接触者中该病新发病例出现的频率。单位中第一例病例称为“原发病例”,不计算在续发率的分子、分母内。自原发病例出现后,在一定观察期内该单位易感接触者中的新发病例称为续发病例。

$$\text{续发率} = \frac{\text{一定观察期内易感接触者中的新发病例数}}{\text{易感接触者总人数}} \times 100\%$$

续发率常用于小的集体单位发生传染病时的流行病学调查,可分析比较不同传染病传染力的大小,分析流行因素,评价防疫措施。

二、反映调查横断面上疾病存在状况的指标

(一) 患病率

患病率(prevalence rate)又称现患率,是指在特定时间内,一定人群中某病现患病例数占同期观察人口数的比例。患病率按调查时间长短的不同分为时点患病率和期间患病率,以时点患病率较常用。“时点”在理论上应是无长度的,但实际调查或检查中一般以不超过1个月为宜,尽可能缩短观察时间。调查时间超过1个月,则可计算期间患病率。

$$\text{患病率} = \frac{\text{特定时间内一定人群中某病新旧病例数}}{\text{同期观察人口数}} \times k$$

影响患病率的因素很多,但主要受发病率和病程的影响。

患病率升高和降低的意义视各种疾病的实际情况而定。如某些肿瘤的患病率增高,既可能是发病率增高,也可以是因治疗的改进使患者寿命延长而导致患病率增高。某些疾病的患病率的下降既可能是发病率下降,也可能是由于治疗的改进使患者病程缩短所致。因此,患病率的资料要结合发病率、存活率、治愈率等方面的资料进行综合分析,才能得出正确的结论。

对于病程短的疾病,计算患病率意义不大,而对于病程长的一些慢性病,如肺结核、肿瘤、糖尿病、冠心病等,患病率能反映有价值的信息。患病率可用来研究疾病的流行因素,评价防治效果,估计某病对居民健康危害的严重程度,为卫生保健服务规划提供依据。

患病率与发病率的区别在于:①患病率的分子为特定时间所调查人群中某病新旧病例数,而不考虑这些病例的发病时间。发病率的分子为一定期间暴露人群中新发生的病例数。②患病率是由横断面调查获得的疾病存在频率,用于衡量疾病存在情况。而发病率是由疾病监测或队列研究获得的一定时期的疾病发生频率,用于衡量新病例发生的频率。

(二) 感染率

感染率(infection rate)的性质与患病率相似,是指在某种感染性疾病调查时,受检查的人群中某病现有感染者所占的比率。

$$\text{感染率} = \frac{\text{受检者中阳性人数}}{\text{调查时受检人数}} \times k$$

某些感染性疾病在人群中发生之后,有一部分感染者不发生明显的临床症状和体征。可以通过病原学、血清学及皮肤试验等方法来检测是否发生了感染。感染率多用于以隐性感染为主的感染病和寄生虫病等的调查研究中,用于研究疾病的感染状况,真实展现感染病的流行情况,为制定防制措施提供依据。

三、测量死亡水平的指标

(一) 死亡率

死亡率(mortality rate)是指某人群在一定期间内的总死亡人数与该人群同期平均人口数之比。

$$\text{死亡率} = \frac{\text{同期该人群总死亡人数}}{\text{一定时期内某人群平均人口数}} \times k$$

该率又称为粗死亡率(crude death rate)。按疾病的种类、年龄、性别、职业、种族等分类计算的死亡率称为死亡专率(specific death rate),如年龄别死亡率、死因别死亡率等。此时注意对分母、分子的限定。例如计算某地40岁以上男性心肌梗死的死亡专率,分母应该是该地40岁以上的男性人口数,分子是所研究人群因心肌梗死而死亡的人数。比较不同地区不同人群死亡率或一些死亡专率(如死因别死亡率等)时,因人口构成的不同,不可直接进行比较,应采用标准化死亡率(standardized mortality rate),在这一点上,死亡率与发病率相同。

疾病死亡专率是一项重要指标,对于病死率高的疾病,如肺癌、肝癌、心肌梗死等,其死亡率基本上可以反映发病水平。但是对于不致死的疾病如普通感冒、关节炎,以及病死率低的疾病如糖尿病、病毒性肝炎等,用死亡率分析,意义不大。

(二) 累积死亡率

累积死亡率(cumulative mortality rate)是用来表示某一人群一定时期内死于某种疾病的概率,以开始观察时的人口数为分母,整个观察期内死亡人数为分子。

$$\text{累积死亡率} = \frac{\text{观察期内死亡人数}}{\text{开始观察时的人口数}} \times k$$

如要说明某人群在某一年龄以前死于某种疾病的概率的大小,需将该人群该年龄以前的各年龄的死亡专率相加。

$$\text{累积死亡率} = \sum (P_i \times I_i)$$