

NEUROEPIDEMIOLOGY

# 神经流行病学

主编 洪震 丁玓 江澄川

 复旦大学出版社

THE 2013 INTERNATIONAL

# 神经流行病学

主编 霍丁 丁 叶 叶 叶 叶



人民卫生出版社

# 神经流行病学

主编 洪 震 丁 玓 江澄川

復旦大學出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

神经流行病学 / 洪震, 丁玓, 江澄川主编. —上海:

复旦大学出版社, 2011. 2

ISBN 978-7-309-07739-1

I. ①神… II. ①洪…②丁…③江… III. ①神经病学: 流行病学 IV. ①R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 235339 号

**神经流行病学**

洪 震 丁 玓 江澄川 主编

出品人/贺圣遂 责任编辑/王龙妹

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编: 200433

网址: fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售: 86-21-65642857 团体订购: 86-21-65118853

外埠邮购: 86-21-65109143

江苏省句容市排印厂

开本 787×960 1/16 印张 23.25 字数 433 千

2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-07739-1/R·1179

定价: 51.00 元

---

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

主 编 洪 震 丁 玎 江澄川

编 者(按章节先后排序)

|     |              |                |
|-----|--------------|----------------|
| 洪 震 | 复旦大学附属华山医院   | 教授             |
| 金丕焕 | 复旦大学公共卫生学院   | 教授             |
| 丁 玎 | 复旦大学附属华山医院   | 副教授            |
| 龚幼龙 | 复旦大学公共卫生学院   | 教授             |
| 虞培敏 | 复旦大学附属华山医院   | 硕士             |
| 陈英耀 | 复旦大学公共卫生学院   | 教授             |
| 顾而洲 | 复旦大学公共卫生学院   | 硕士             |
| 赵倩华 | 复旦大学附属华山医院   | 博士             |
| 王文志 | 北京市神经外科研究所   | 全国脑血管病防治办公室 教授 |
| 茹小娟 | 北京市神经外科研究所   | 博士             |
| 张 庆 | 宁夏医科大学附属医院   | 教授             |
| 李先涛 | 复旦大学附属华山医院   | 博士             |
| 高 亮 | 复旦大学附属华山医院   | 副教授            |
| 吴雪海 | 复旦大学附属华山医院   | 副主任医师          |
| 夏 鹰 | 复旦大学附属第五人民医院 | 副主任医师          |
| 江澄川 | 复旦大学附属华山医院   | 教授             |

谨以此书献给复旦大学附属华山  
医院神经内科建科 60 周年和神经病学  
研究所建所 30 周年

# 序 一

## Foreword

流行病学是医学领域中的一门学科。它不同于临床医学的是对象不是个别患者,而是患病的群体。医师关注的是疫病的病因、病源,传播途径、速度,疫情的生态环境、气候条件及其影响因素,如何控制蔓延等。因此,流行病学是一门方法学科,教导人们如何调查、研究、控制、预防疾病在人群中的流行。起初,流行病学是针对传染病的,如天花、麻疹、水痘、霍乱、痢疾、伤寒、白喉、猩红热、流行性感、鼠疫等。1796年美国医师 Jenner 通过对天花调查、描述与研究,发现人类在天花痊愈后可获得长久的免疫力。此病与牛犊中的牛痘病很相似,于是首创为人群接种牛痘疫苗来预防天花的流行,取得很明显的效果。1950年10月,我国颁布了《中华人民共和国种痘条例》,实行了全民种痘。于1960年起,我国天花已接近绝迹。1978年12月以来据《世界卫生组织天花周报》报道,全世界未再收到该病暴发的报告,足见此预防措施的有效性。

流行病学主要是运用现场观察和分析的方法来研究患病人群中疾病或健康的动态分布及其影响因素,要求提供下列信息:①有关疾病病因、病源;②估计疾病对受害群体造成的损害程度;③对疾病的自然过程给出较正确的描述;④评估卫生部门在防治方面所做措施的作用;⑤估计及计划受害群体个人的需求,包括药品、疫苗、消毒物资、隔离设备、宣传材料、经费预算、水源控制、饮食物等。

为了使调查分析研究达到上述目的,在选择患病群体对象时必须具有较大的代表性,对疾病的诊断要有较高的正确性。由于上述许多传染病较易获得这样的条件,故初期流行病调查都以这些病为对象。近年来由于卫生统计学、分子生物学、免疫学、生物化学、电子医学成像学等学科的迅速发展,流行病学工作者借助各种先进的实验室技术即足以诊断和研究难以发现的亚临床病例及病原携带者,使流行病学研究的范围逐渐扩展到非传染病领域,如血管性疾病、心脏病、恶性肿瘤、糖尿病及许多神经系统疾病。甚至还有许多应用到非医疗行业,如健康保健、行为科学、自杀现象、罪犯及其他多种社会现象。

流行病学作为一门方法学科,它的推广应用不但提高了医学的发展,也大大丰富了自身的实用价值。对我国神经病学来说,20世纪80年代,曾多次对脑卒中及癫痫进行大规模的流行病学调查,但遗留下来的病种还很多。因此,流行病学在

神经病学尚留有较大的研究空间。鉴于此,复旦大学神经病学研究所在洪震、丁玎、江澄川教授主持下编写《神经流行病学》,相信本书的出版对神经病学的发展定能起到很大的促进作用。

复旦大学附属华山医院终身教授 史玉泉

# 序 二

## Foreword

流行病学是研究疾病在人群和社会环境中的流行或分布状况的学科,该学科的发展推动和促进了临床医学对疾病的发病、流行状况、干预措施的研究,为控制和治疗疾病提供了有效的指导。我国的流行病学研究在血吸虫病、大骨节病、食管癌、肝癌等方面有很大的突破,对血吸虫病、大骨节病的防治取得了很大成绩。

随着学科的发展,流行病学的研究对象亦不断深入,并按不同疾病领域和研究方法有了很大的发展。神经流行病学就是从中分离出来的一个分支,它的研究方法与普通流行病学没有本质差异。

神经流行病学是以流行病学的方法,研究神经系统疾病在人群中的分布、发生、转归和病因等方面的一门学科。在对疾病的认识中,神经流行病学作出了很大贡献。众所周知,热带痉挛性截瘫就是通过流行病学研究证明是特异分布于哥伦比亚等加勒比海沿岸和日本南部诸岛与人类白血病毒-1 相关的疾病。Prion 病是著名神经病学家 Pruiser 教授在太平洋岛国新几内亚进行流行病学调查并经实验证明,Kuru 岛流行的 Kuru 病即是一种蛋白粒子病,由于他的杰出工作获得了诺贝尔医学奖。然而,我国的神经流行病学尚处于发展阶段,除 20 世纪曾组织全国性的脑血管病、癫痫等常见病的调查外,其他多数神经系统疾病的患病及发病等情况尚缺乏数据。因此,有待大家共同努力。

复旦大学神经病学研究所神经流行病学研究室是国内少有的专门从事神经流行病学研究的团队,特别是 1996 年洪震教授担任研究室负责人以来,研究领域、研究方法都有了长足的发展。

《神经流行病学》是洪震教授等主编的一本参考书,从方法学和具体疾病的流行病学研究上进行描述,旨在普及神经流行病学知识,提高临床神经科医师的专业水平,借此达到与临床密切结合的目的,并希望有更多的临床神经科医师能参与神经流行病学工作。本人亦希望神经流行病学的团队在洪震教授的领导下,拓宽领域,广泛开展国内外合作,取得更大的成绩,为我国的神经病学发展作出更大的贡献!

复旦大学附属华山医院终身教授  
复旦大学神经病学研究所名誉所长

吕传真

# 前言

## Preface

神经流行病学是随着神经病学和流行病学的发展而不断成熟的一门学科。1980年上海第一医学院神经病学研究所成立并建立资料情报室,在汪无极教授领导下,率先开展了上海市卢湾区36万人的脑血管病调查,开创了神经流行病学的工作。1984年正式成立流行病学研究室,由冯尔娟教授任室主任,成员有姜国兴、丁兆兰、童婵娟、周建平等。随后与北京首都医科大学天坛医院共同牵头开展了中国农村22省市神经系统疾病调查,本人当时在神经内科任住院医师,也参与了其中部分工作。当时有程学民、董为伟、赵馥、李世绰等国内著名神经病学家一起工作。该课题是我国首次开展的神经系统疾病流行病学调查,获得了脑血管病、癫痫、帕金森病等主要神经系统疾病的第一手数据,是我国神经流行病学的里程碑之一。同时也奠定了我们神经流行病室在全国该领域的地位。

随后的数年中,先后由姜国兴、谈永基、徐桂芝、瞿治平担任室主任,承担了国家“七五”和“八五”科研攻关任务,开展社区人群心脑血管病的流行病学和危险因素干预研究。1996年本人任室主任后,继续承担了国家“九五”、“十五”和“十一五”攻关课题“冠心病、脑卒中综合危险度评估及干预方案的研究”、“卒中高危人群筛检全国多中心扩展试验”和“社区卒中预防与控制适宜技术研究”。2003年我作为首席科学家,主持上海市科委重大科技课题“脑卒中的预防与诊治”,2010年当选为首届中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会副主任委员。

癫痫也是神经内科的常见病之一。了解和控制农村癫痫成为神经流行病学的又一重大课题。我们先后在浙江省天台,上海市金山、朱泾等地开展农村癫痫的流行病学调查。2002年我们参与了世界卫生组织(WHO)中国农村地区癫痫防治管理示范项目,在上海市金山区吕巷镇开展了人群癫痫患病率和治疗缺口的调查。进一步分析了农村地区癫痫死亡的严重程度,在综合测算癫痫疾病负担的同时,对我国农村地区应用苯巴比妥治疗癫痫的方案做了经济学分析。在医院就诊患者中评价了癫痫患者的认知功能及其影响因素,多种抗癫痫药物对患者认知功能和生活质量的影响。开展了以大样本人群为基础的癫痫社会心理学调查,包括患者、家属、医护人员等的生活质量,癫痫知识水平、诊疗需求等方面,为我国癫痫的综合管理策略提供了基础资料和决策依据。2009年“癫痫的流行病学与社会心理学”课题

获上海市医学科技奖三等奖。

本人于1991年在华山医院组建了神经心理室,迄今为止已在临床和社区人群中应用20多项神经心理检查,包括引进和汉化国外常用的量表并制定中国人的常模。开发出一套适合中国老年人群的AD/MCI早期诊断用的神经心理检查量表,并对1000余例AD/MCI患者长期随访,了解疾病的转归及其影响因素,同时评价神经心理检查在疾病诊断和预测疾病转归中的作用。“九五”期间,主要参与的“社区老年人阿尔茨海默病和帕金森病流行病学调查”,在我国第一次报道了神经系统变性疾病流行病学资料。其后,又先后参与了上海市科委“老年痴呆症早期诊治的基础研究”、“十一五”攻关项目“轻度认知障碍诊断与干预的研究”。2009年牵头了上海市科委重大专项“老年性痴呆的早期预防和诊治研究”,主要内容是“老年性痴呆的流行病学研究”,从流行病学、临床诊疗、神经影像学、基础研究等4个方面着手,以期获得上海地区老年人群老年性痴呆和认知障碍的患病率,寻找相关危险因素,探索有效的早期预防和干预手段。

2002年,复旦大学神经病学研究所神经流行病学研究室更名为“生物统计与流行病学研究室”,除流行病学科研外,广泛开展临床试验及其统计分析。从此,本人作为主要研究者完成多个国家级各类新药临床试验,如加巴喷丁。近年来国内新型抗癫痫药的上市前验证了Ⅲ期多中心随机双盲对照试验,如左乙拉西坦。我们的团队还参与了多个国际多中心的临床试验,如CASTA、Profess和多个第3代抗癫痫新药。

近年来,我们的工作引起了国外同行的关注,美国、荷兰、英国、日本等国家的专家相继前来交流讲学,寻求合作。2007年起,我们和美国南佛罗里达大学合作申请到NIH R21和R03的课题(目前正申请R01课题)。2008年,与日本京都大学合作开展了“阿尔茨海默病的诊断、治疗和预后调查”。与美国国立卫生研究院(NIH)环境科学研究所的合作课题“上海帕金森病研究”正在进行中。

深感神经流行病学的重要意义,我和同事们在繁忙的工作之余,编写了这本《神经流行病学》。本书主要综述国外近年来神经系统疾病流行病学的经典方法和学术进展,还介绍了我国神经疾病流行病学的发展及主要成果。本书包括方法学和各论两篇共17章。除科研设计和数据统计分析外,着重介绍了疾病负担、临床试验、卫生服务、遗传流行病学等新理论。在各论中,主要介绍了脑血管病、癫痫、痴呆、运动障碍、偏头痛、肌萎缩性侧索硬化、多发性硬化症、颅脑创伤和感染、颅内肿瘤、神经发育性疾病等的新进展。希望读者对神经流行病学有较全面的了解,为临床和科研工作提供指导和启示。

在本书编写过程中,有幸得到我国神经科学和流行病学前辈、复旦大学华山医院神经外科史玉泉终身教授及神经内科吕传真终身教授的支持和指导并亲自主序,前辈们的悉心指导与深切关怀令我们感动不已。本书的出版得到复旦大学出

版社的大力支持,在此一并深表谢意!

由于本书涉及神经内科学、神经外科学、流行病学、卫生统计学、社会医学、卫生经济学、遗传学等多学科领域,各位作者写作时考虑的重点和角度不尽相同,其中一些内容可能重复,疏漏甚至错误在所难免,请读者不吝指教。

洪 震

2010年8月

## 目 录

## Contents

## 第一篇 方法学

|                      |        |
|----------------------|--------|
| 第一章 研究设计             | ( 3 )  |
| 第一节 概述               | ( 3 )  |
| 第二节 描述性研究设计          | ( 5 )  |
| 第三节 分析性研究设计          | ( 13 ) |
| 第四节 流行病学研究中的偏倚       | ( 25 ) |
| 第二章 数据收集和统计分析        | ( 27 ) |
| 第一节 变量的类型            | ( 27 ) |
| 第二节 统计方法的选择          | ( 29 ) |
| 第三节 统计结果的表达与解释       | ( 34 ) |
| 第三章 神经系统疾病的疾病负担      | ( 41 ) |
| 第一节 概述               | ( 41 ) |
| 第二节 DALYs 指标的计算原理与方法 | ( 42 ) |
| 第三节 全球神经系统疾病负担       | ( 48 ) |
| 第四节 我国神经系统疾病负担       | ( 60 ) |
| 第五节 我国脑血管病和癫痫负担的国际比较 | ( 65 ) |
| 第四章 临床试验             | ( 69 ) |
| 第一节 临床研究的计划          | ( 70 ) |
| 第二节 临床试验设计           | ( 71 ) |
| 第三节 受试者的选择           | ( 74 ) |
| 第四节 对照临床试验中的伦理学问题    | ( 75 ) |
| 第五节 选择评价治疗反应的指标      | ( 76 ) |
| 第六节 随机化              | ( 80 ) |

|                                      |               |
|--------------------------------------|---------------|
| 第七节 盲法 .....                         | ( 81 )        |
| 第八节 预试验 .....                        | ( 83 )        |
| 第九节 临床试验的执行 .....                    | ( 83 )        |
| 第十节 数据分析 .....                       | ( 87 )        |
| 第十一节 结语 .....                        | ( 89 )        |
| <b>第五章 神经系统疾病的卫生服务研究及药物经济学 .....</b> | <b>( 91 )</b> |
| 第一节 卫生服务研究 .....                     | ( 91 )        |
| 第二节 神经系统疾病诊疗的经济学评价 .....             | (104)         |
| <b>第六章 神经系统疾病的遗传流行病学 .....</b>       | <b>(128)</b>  |
| 第一节 疾病的遗传传递 .....                    | (128)         |
| 第二节 神经系统疾病的分子学基础 .....               | (130)         |
| 第三节 神经系统疾病遗传流行病学的研究方法 .....          | (132)         |
| 第四节 神经系统疾病遗传流行病学的研究设计 .....          | (135)         |
| 第五节 人类基因组计划 .....                    | (138)         |
| 第六节 遗传流行病学研究的伦理问题 .....              | (138)         |
| 第七节 结语与展望 .....                      | (139)         |

## 第二篇 各 论

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| <b>第七章 脑卒中 .....</b>      | <b>(143)</b> |
| 第一节 概述 .....              | (143)        |
| 第二节 流行特点 .....            | (144)        |
| 第三节 危险因素 .....            | (158)        |
| 第四节 危险因素人群干预试验及预防对策 ..... | (170)        |
| <b>第八章 癫痫 .....</b>       | <b>(180)</b> |
| 第一节 定义 .....              | (180)        |
| 第二节 发作类型 .....            | (181)        |
| 第三节 疾病负担 .....            | (183)        |
| 第四节 癫痫的危险因素 .....         | (189)        |
| 第五节 癫痫患者的认知功能 .....       | (194)        |
| 第六节 癫痫患者的生活质量 .....       | (197)        |

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 第七节 治疗缺口 .....                    | (203)        |
| 第八节 全球抗癫痫运动 .....                 | (204)        |
| <b>第九章 痴呆 .....</b>               | <b>(207)</b> |
| 第一节 阿尔茨海默病的临床、病理特征和临床诊断的准确性 ..... | (208)        |
| 第二节 血管性痴呆的临床和病理特征 .....           | (210)        |
| 第三节 流行病学特征 .....                  | (211)        |
| 第四节 研究方法 .....                    | (212)        |
| 第五节 患病率和发病率 .....                 | (213)        |
| 第六节 分析流行病学及危险因素 .....             | (215)        |
| 第七节 未来发展的方向 .....                 | (227)        |
| <b>第十章 运动障碍 .....</b>             | <b>(229)</b> |
| 第一节 帕金森病 .....                    | (230)        |
| 第二节 肌张力障碍 .....                   | (237)        |
| 第三节 抽动症 .....                     | (240)        |
| 第四节 亨廷顿病 .....                    | (243)        |
| 第五节 特发性震颤 .....                   | (246)        |
| <b>第十一章 偏头痛与紧张型头痛 .....</b>       | <b>(251)</b> |
| 第一节 偏头痛 .....                     | (251)        |
| 第二节 紧张型头痛 .....                   | (257)        |
| 第三节 展望与总结 .....                   | (260)        |
| <b>第十二章 肌萎缩性侧索硬化症 .....</b>       | <b>(262)</b> |
| 第一节 运动神经元疾病的分类 .....              | (262)        |
| 第二节 病因学假说和方法学问题 .....             | (263)        |
| 第三节 描述性研究 .....                   | (266)        |
| 第四节 分析性研究 .....                   | (270)        |
| <b>第十三章 多发性硬化症 .....</b>          | <b>(275)</b> |
| 第一节 疾病描述 .....                    | (275)        |
| 第二节 移民研究 .....                    | (281)        |
| 第三节 遗传流行病学 .....                  | (283)        |

|             |                      |              |
|-------------|----------------------|--------------|
| 第四节         | 危险因素研究 .....         | (286)        |
| 第五节         | 预后研究 .....           | (289)        |
| <b>第十四章</b> | <b>颅脑创伤 .....</b>    | <b>(292)</b> |
| 第一节         | 定义、分类和流行病学研究现状 ..... | (293)        |
| 第二节         | 发生率、患病率及死亡率 .....    | (295)        |
| 第三节         | 致伤因素 .....           | (298)        |
| 第四节         | 年龄和性别分布 .....        | (301)        |
| 第五节         | 儿童的 TBI .....        | (302)        |
| 第六节         | 严重程度和预后 .....        | (304)        |
| 第七节         | 预后及后遗症 .....         | (305)        |
| 第八节         | 损失和对策 .....          | (306)        |
| <b>第十五章</b> | <b>颅内肿瘤 .....</b>    | <b>(309)</b> |
| 第一节         | 颅内肿瘤的分类 .....        | (309)        |
| 第二节         | 脑肿瘤的病因 .....         | (311)        |
| 第三节         | 脑肿瘤的流行病学研究 .....     | (314)        |
| <b>第十六章</b> | <b>流行性乙型脑炎 .....</b> | <b>(326)</b> |
| 第一节         | 流行特征 .....           | (327)        |
| 第二节         | 流行模式 .....           | (331)        |
| 第三节         | 后遗症 .....            | (333)        |
| <b>第十七章</b> | <b>神经发育性疾病 .....</b> | <b>(337)</b> |
| 第一节         | 精神发育迟滞 .....         | (338)        |
| 第二节         | 孤独症 .....            | (342)        |
| 第三节         | 脑瘫 .....             | (346)        |
| 第四节         | 结语和展望 .....          | (349)        |

## 第一篇

# 方法学

### • 神 经 流 行 病 学 •

- 第一章 研究设计
- 第二章 数据收集和统计分析
- 第三章 神经系统疾病的疾病负担
- 第四章 临床试验
- 第五章 神经系统疾病的卫生服务研究及药物经济学
- 第六章 神经系统疾病的遗传流行病学