



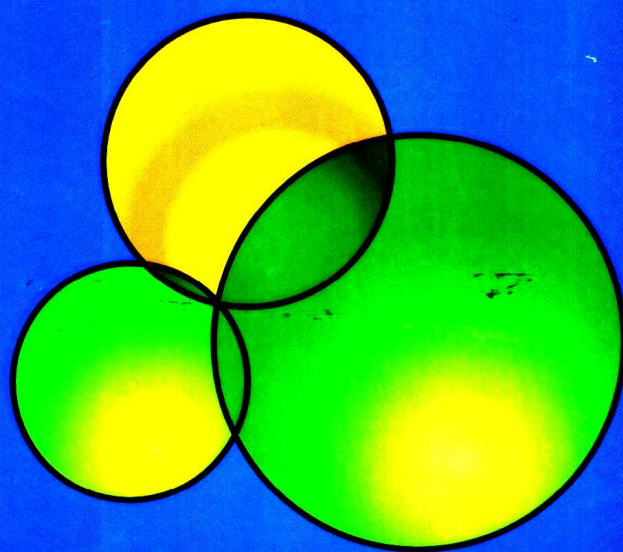
高等医药院校研究生教育教材

临床流行病学

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

主编 黄民主 刘爱忠

Editor in chief Minzhu Huang Aizhong liu



中南大学出版社
Central South University Press

高等医药院校研究生教育教材

临床流行病学

CLINICAL EPIDEMIOLOGY



主编 黄民主 刘爱忠

Editor in chief Minzhu Huang Aizhong liu



中南大学出版社
Central South University Press

图书在版编目(CIP)数据

临床流行病学/黄民主,刘爱忠主编.—长沙:中南大学出版社,2004.5

ISBN 7-81061-907-1

I.临... II.①黄...②刘... III.临床流行病学
IV.R181.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第035421号

临床流行病学

主编 黄民主 刘爱忠

☐责任编辑 李 娟 谢新元

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路 邮编:410083

发行科电话:0731-8876770 传真:0731-8710482

电子邮件:csucbs@public.cs.hn.cn

☐经 销 湖南省新华书店

☐印 装 长沙利君漾印刷厂

☐开 本 787×1092 1/16 ☐印张 17.5 ☐字数 427千字

☐版 次 2004年5月第1版 ☐2004年5月第1次印刷

☐书 号 ISBN 7-81061-907-1/R·035

☐定 价 30.00元

图书出现印装问题,请与经销商调换

主 编 黄民主 刘爱忠

副主编 杨土保 陈立章 王小万 周 价

编 者 (以姓氏笔画为序)

王小万(中南大学公共卫生学院)

王乐三(中南大学公共卫生学院)

邓 静(中南大学公共卫生学院)

刘爱忠(中南大学公共卫生学院)

李杏莉(中南大学公共卫生学院)

李登清(中南大学医学技术与情报学院)

陈立章(中南大学公共卫生学院)

陈 新(南华大学医学院)

杨土保(中南大学公共卫生学院)

周 价(中南大学公共卫生学院)

钟贵良(湖南师范大学医学院)

黄民主(中南大学公共卫生学院)

秘 书 邓 静 李杏莉

前 言

临床流行病学是 20 世纪 70 年代后期发展起来的一门流行病学与临床医学相结合的交叉学科。随着临床科研和医疗工作的需求,临床流行病学越来越被临床医疗工作者所重视和应用。临床医学发展的要求和流行病学研究方法的迅猛发展使临床流行病学得到了不断的发展和完善,逐渐成为了一门独立的学科。临床流行病学从宏观的、群体的角度研究和评价临床问题,在临床医学和预防医学之间起着一种桥梁作用并将两者有机地结合起来。因此,临床流行病学是临床医学的一门重要的应用学科和方法学。

本教材是在总结我们多年临床流行病学教学经验,参考国内外优秀教材的内容与编排,并吸取本学科的最新进展和有关研究的基础上编写而成。主要内容包括临床流行病的设计、测量和评价(第二至七章),从深度和广度上拓展了决策分析(第八章)、循证医学(第九章)、疾病负担(第十章)、临床经济学评价(第十一章)、药物经济学评价(第十二章)的有关内容,以满足临床科研和发展的需要。最后该书还介绍了临床科研中的质量控制(第十三章)、统计方法在临床科研中的应用(第十四章)以及如何正确规范地书写医学论文和综述(第十五章)。本教材结合实例进行讲解,具有实用性和操作性强等特点,易于理解和进一步的应用。

本教材是高等医学院校攻读硕士研究生、博士研究生以及七年制临床医学专业学生用书,也可以作为预防医学、临床医学、口腔医学、精神卫生、医学检验、药学和护理等专业学生的选修课教材,还可作为临床医生及医学研究人员的工具书或继续医学教育的教材。

本教材的编写得到了中南大学研究生院、中南大学医学技术与情报学院、南华大学医学院、湖南师范大学医学院领导的关心与支持,并承蒙各院校编者的精诚合作,付出了辛勤劳动。在此,表示衷心的感谢。

临床流行病学在不断地发展和完善,加之编者的水平有限,编写中的差错和不妥之处在所难免,诚恳地企望同行专家、读者、使用本教材的老师 and 同学提出宝贵意见及批评,以便再版时予以完善。

黄民主 刘爱忠

2004 年 2 月 8 日于中南大学公共卫生学院

目 录

第一章 绪论(Introduction)	(1)
第一节 概述	(1)
一、临床流行病学发展简史	(1)
二、临床流行病学的定义	(1)
三、设计、测量、评价	(3)
四、临床流行病学与临床医学、流行病学的关系	(4)
第二节 临床流行病学的主要研究内容	(5)
一、病因研究	(5)
二、诊断试验评价	(6)
三、疗效评价	(6)
四、疾病预后评价	(6)
五、临床决策分析	(6)
六、循证医学	(7)
第三节 临床流行病学的展望	(7)
一、临床流行病学的主要任务	(7)
二、临床流行病学中循证医学的应用	(7)
三、临床流行病学中卫生经济学的应用	(8)
第二章 临床科研设计(Clinical Research Design)	(9)
第一节 概述	(9)
一、临床科研设计的重要性	(9)
二、临床科研设计的基本要素	(10)
三、临床科研设计的原则和方法	(13)
四、临床科研中的伦理道德规范	(16)
第二节 临床科研的选题和立题	(17)
一、选题的重要原则	(17)
二、课题的来源	(18)
三、选题和立题的程序	(19)
第三节 科研项目课题基金申请书(标书)的撰写	(20)
一、申请书的撰写	(20)
二、项目的申请与评审	(21)
第三章 临床医学科研常用流行病学研究方法(Epidemiological Methods in Clinical Research)	(23)
第一节 概述	(23)

第二节 病例对照研究	(23)
一、原理	(23)
二、病例对照研究的类型	(24)
三、研究对象的选择	(25)
四、样本含量的估计	(26)
五、资料的收集	(27)
六、资料整理与分析	(27)
七、病例对照研究中的常见偏倚	(31)
八、病例对照研究的优缺点	(31)
第三节 队列研究	(32)
一、原理	(32)
二、队列研究的类型	(32)
三、研究人群的选择	(33)
四、样本大小的估计	(34)
五、资料的收集	(35)
六、资料的整理与分析	(35)
七、队列研究中的常见偏倚	(36)
八、队列研究的优缺点	(36)
第四节 随机对照试验	(37)
一、原理	(37)
二、研究对象的选择	(37)
三、样本含量的估计	(38)
四、资料分析	(39)
五、优缺点	(40)
第五节 交叉设计	(40)
一、原理	(40)
二、设计的基本模式	(40)
三、样本含量的估计	(41)
四、资料分析	(42)
五、优缺点	(42)
第六节 序贯试验	(42)
一、原理	(42)
二、序贯试验的设计分类	(42)
三、序贯试验的设计与实施步骤	(43)
四、序贯试验的优缺点	(45)
第四章 疾病的病因学研究(Etiological Study of Disease)	(46)
第一节 概述	(46)
一、病因的定义	(46)
二、病因模型	(46)

第二节 病因学研究的主要内容	(49)
一、病因研究的步骤	(49)
二、病因研究的方法	(50)
三、统计学关联与因果关联	(53)
四、病因推断的常用标准	(53)
第三节 病因学研究对医学决策的价值	(55)
第五章 诊断试验的研究与评价(the Studies and Evaluations of Diagnostic Test)	(57)
第一节 概述	(57)
第二节 诊断试验评价的设计	(57)
第三节 诊断试验的观察指标和判断标准的确定	(59)
第四节 诊断试验的评价	(61)
一、诊断试验的真实性评价	(61)
二、诊断试验的可靠性评价	(64)
三、诊断试验的收益评价	(66)
四、诊断试验评价的统计推断	(69)
第五节 提高诊断试验效率的方法	(69)
第六节 诊断试验的评价原则	(72)
第六章 临床疗效的研究与评价(the Studies and Evaluations of Clinical Therapies)	(74)
第一节 临床疗效研究设计的方法与原则	(74)
一、立题	(74)
二、选择研究对象	(75)
三、确定样本量	(75)
四、对照组的设立	(75)
五、随机分组	(77)
六、盲法的应用	(78)
第二节 疗效评价的指标	(79)
一、疗效指标的选择	(79)
二、显著性检验	(79)
三、疗效评价	(83)
第三节 新药的临床试验	(85)
第四节 疗效研究时要注意的伦理道德问题	(86)
一、自愿参加原则	(86)
二、对参加者无害的原则	(86)
第五节 治疗性研究评价的标准	(86)
第七章 疾病预后的研究与评价(the Studies and Evaluations of Clinical Prognosis)	(88)
第一节 概 述	(88)
第二节 预后研究的方法	(88)
一、预后研究设计	(88)
二、随访观察	(90)

第三节 疾病预后的评价	(90)
一、常用指标及评价	(91)
二、生命质量评价	(93)
第四节 预后因素	(95)
一、影响疾病预后的因素	(95)
二、疾病预后的分析方法	(95)
第五节 预后研究中常见的偏倚与控制	(96)
一、预后研究中常见的偏倚	(96)
二、预后研究中偏倚的控制	(97)
第六节 疾病预后研究的评价原则	(98)
第八章 临床决策分析(Clinical Decision Analysis)	(100)
第一节 概述	(100)
一、决策和决策分析	(100)
二、临床决策	(100)
第二节 决策树分析法	(101)
一、决策树分析的基本步骤	(102)
二、决策分析实例	(103)
三、决策树分析的评价	(106)
第三节 阈值分析法	(106)
一、阈值分析和敏感性分析	(106)
二、阈值分析法	(108)
三、诊断实验与阈值分析法	(109)
第四节 其他方法在临床决策中的应用	(115)
一、多因素的判别模型	(115)
二、新的数理统计方法在临床决策中的应用	(115)
第九章 循证医学(Evidence-based Medicine,EBM)	(117)
第一节 概述	(117)
一、循证医学的概念	(117)
二、循证医学产生的背景	(118)
三、循证医学的发展简史	(119)
四、我国循证医学的发展	(120)
五、学习循证医学的必要性	(121)
第二节 循证医学的实践过程	(122)
一、提出问题	(122)
二、查寻最好的证据	(123)
三、严格评价证据的真实性与实用性	(123)
四、应用证据指导医疗卫生决策	(124)
五、对应用的效果进行再评价	(125)
第三节 循证宏观医疗卫生决策	(125)

一、循证宏观医疗卫生决策的必要性	(125)
二、循证宏观医疗卫生决策的概念和范畴	(126)
三、营造循证医学的大环境	(126)
四、循证医学给我们的启示	(127)
第四节 循证医学与临床实践和临床研究	(127)
一、循证医学与临床实践	(127)
二、循证医学与临床研究	(129)
第五节 循证医学时代流行病学的作用	(129)
第六节 实践循证医学应注意的问题	(130)
一、实施循证医学必须具备一定的条件	(130)
二、循证医学的时间局限性	(130)
三、根据病人的具体情况正确使用证据	(131)
四、评价证据时要注意可能的发表偏倚	(131)
第十章 疾病负担(Burden of Disease)	(133)
第一节 概述	(133)
一、疾病负担的概念	(133)
二、直接疾病经济负担	(134)
三、间接疾病经济负担	(135)
四、主要疾病的负担	(135)
第二节 疾病负担研究的发展过程	(136)
一、疾病负担研究的发展	(136)
二、常用疾病负担的评价指标	(137)
三、伤残调整寿命年的测算	(139)
第三节 疾病负担的研究方法	(141)
一、标准化期望寿命	(141)
二、残疾(失能)分类及权重的计算	(142)
三、健康寿命年损失的计算方法	(143)
四、年龄权重的计算	(145)
五、时间贴现的计算	(146)
六、疾病负担的计算	(147)
七、敏感度分析	(151)
第四节 研究疾病负担的意义	(152)
一、评价卫生服务项目的成本和效果	(152)
二、评估不同疾病干预措施的优先重点	(154)
三、一揽子基本卫生服务的成本及效果分析	(154)
四、分析卫生服务干预措施的可提供性	(155)
五、了解不同疾病引起的社会经济损失	(155)
第五节 疾病负担的应用及发展	(157)
一、全球疾病负担	(157)

二、对未来全球疾病负担的预测	(158)
三、疾病负担研究的发展方向	(159)
第十一章 临床经济学评价(Clinical Economics Evaluation)	(161)
第一节 概述	(161)
一、临床经济学的基本概念	(161)
二、临床经济学评价的作用和意义	(163)
第二节 临床经济学研究的基本方法	(164)
一、临床经济学研究的基本步骤	(164)
二、临床经济学评价的框架	(165)
三、临床经济学评价方法	(166)
第三节 临床经济学评价方法的运用	(167)
一、成本分析	(167)
二、成本-效果分析	(168)
三、成本-效用分析	(174)
四、成本-效益分析	(182)
第十二章 药物经济学评价(Pharmacoeconomics Evaluation)	(187)
第一节 概述	(187)
一、药物经济学评价的概念	(187)
二、药物经济学研究方法	(187)
三、药物经济学评价的基本思路	(190)
第二节 药物经济学评价与新药开发	(193)
一、新药的临床试验	(193)
二、新药开发过程中的经济学评价	(194)
三、药物经济学在药物开发中的作用	(194)
第三节 药物经济学评价在药品费用控制中的作用	(195)
一、药品费用的控制方法	(195)
二、药物费用增长对健康及其成本的影响	(196)
三、药物经济学评价在控制药品费用增长方面的作用	(198)
第四节 药物经济学评价中存在的问题与发展趋势	(198)
一、药物经济学评价中应注意的问题	(198)
二、药物经济学评价的发展趋势	(200)
第十三章 临床科研中偏倚的控制(Control of Bias in Clinical Research)	(208)
第一节 概述	(208)
第二节 选择偏倚	(209)
一、常见的选择偏倚	(209)
二、选择偏倚的控制	(211)
第三节 信息偏倚	(212)
一、常见的信息偏倚	(212)
二、信息偏倚的控制	(213)

第四节 混杂偏倚	(214)
一、基本概念	(214)
二、混杂偏倚的判断	(215)
三、混杂偏倚的控制	(215)
第十四章 统计方法在临床医学科研中的应用 (Application of Statistical Methods in Clinical Medical Research)	(217)
第一节 概述	(217)
一、医学科研的统计设计	(217)
二、搜集资料	(218)
三、整理资料	(219)
四、分析资料	(219)
第二节 临床科研中统计方法应用上的常见错误	(225)
一、统计描述中的常见错误	(225)
二、统计推断方面的常见错误	(229)
第三节 常用统计软件简介	(231)
一、SPSS	(231)
二、SAS	(235)
三、SPLM	(237)
四、PEMS	(237)
五、Epi Info	(238)
第十五章 医学论文的撰写原则与方法 (Principles and Methods in Medical Dissertation Writing)	(239)
第一节 医学论文的概述和基本原则	(239)
一、概述	(239)
二、基本原则	(239)
第二节 文献综述的撰写	(240)
一、文献综述的目的意义与特点	(240)
二、文献综述的类型	(240)
三、文献综述的写作步骤与要求	(242)
四、文献综述的基本格式	(243)
第三节 医学科研论文的撰写	(244)
一、医学科研论文的基本要求	(244)
二、医学科研论文的基本格式及方法	(246)
第四节 国际期刊医学论文的撰写	(251)
一、英文医学论文撰写的格式及要求	(251)
二、国际期刊医学论文发表的影响因素	(253)
三、投送稿件的基本程序及注意点	(253)
中英文对照索引	(254)
参考文献	(266)

第一章 绪论

(Introduction)

临床流行病学(clinical epidemiology)是20世纪70年代后期发展起来的一门临床医学基础科学,是指导临床医学科学研究和临床医疗实践的方法学,对促进临床医学的发展具有重要的作用。

第一节 概述

一、临床流行病学发展简史

1938年,美国耶鲁大学 John R. Pual 教授首先提出了临床流行病学的概念,历经30多年,临床流行病学仍未引起临床医学界的重视。直到20世纪70年代后期和80年代初期,通过 D. L. Sackett、A. R. Feinstein 和 R. H. Fletcher 等人的共同努力,创建了临床流行病学。1982年建立了国际临床流行病学网络(International Clinical Epidemiology Network, INCLEN),使临床流行病学知识得到了广泛而深入的普及。

我国在1980年引进临床流行病学的概念后,1983年世界银行贷款在原上海医科大学(现复旦大学医学院)、华西医科大学(现四川大学华西医学中心)和广州中医学院建立了3个国家级设计、测量与评价(design, measurement and evaluation, 简称 DME)培训中心,为全国重点医学院校培训了大量的临床流行病学专业人才。世界银行的教育贷款项目实施为临床流行病学在我国的普及奠定了基础。1989年成立了中国临床流行病学网(China Clinical Epidemiology Network, CHINACLEN),这是中国发展临床流行病学的重要里程碑。1993年成立了中华医学会临床流行病学学会,这是我国临床流行病学发展的第二个里程碑。国际、国内临床流行病学发展简史详见表1-1。

实践证明,国际、国内临床流行病学的蓬勃发展,得到了世界卫生组织及医学界广泛的重视和支持,对医学事业的发展,尤其对提高临床科研水平产生了巨大的推动作用。

二、临床流行病学的定义

对于临床流行病学的概念及其内涵国内外专家有不同的理解。R. H. Fletcher 认为临床流行病学是将流行病学的原理和方法应用于临床,解释和观察临床问题的一种方法学。他认为临床流行病学区别于其他医学学科的最重要特征是所研究的对象是病人群体,所关心的是病人群体中临床事件(clinical events)的概率变化。因此,临床流行病学是宏观研究临床问题的科学。A. R. Feinstein 将临床流行病学称为临床研究的“建筑学(architecture)”,即临床研究的方法学,因此,临床流行病学也可理解为研究临床问题的科学的方法学。D. L. Sackett 将临床流行病学称为“临床医学的基础科学(a basic science for clinical medicine)”。他所指的基础科学是临床医学工作者除了需要生物医学的基础知识,还需要将临床流行病学作为一门基础课。

表 1-1 国际、国内临床流行病学发展简史

国际:	
1938 年	John Pall 首先提出临床流行病学是为临床医生和临床研究者服务的重要的方法学。
20 世纪 70 年代后期和 80 年代初期	D. L Sackett、A. R Feinstein、R. H Fletcher 等人的努力,创造性地将流行病学及医学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方法学,创建了临床流行病学
1982 年	在美国洛克菲勒基金会(Rockefeller Foundation)的发起和支持下,建立了国际临床流行病学网络(International Clinical Epidemiology Network, INCLEN)。第一期项目:①建立了 5 个国际临床流行病学资源和培训中心(Clinical Epidemiology Resource and Training Center, CERTC);②建立了 22 个临床流行病学单位(Clinical Epidemiology Unit, CEU);③ INCLEN 组织每年召开一次国际学术年会;④创建了国际临床流行病学网络通讯(INCLEN Newsletter);⑤出版发行了《临床流行病学杂志》
20 世纪 90 年代初期至今	INCLEN 进入总体计划的第二期项目(phase II of the project),提出了其宗旨:“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,从而改善人民健康。为达此目的,本工作网内各国临床医生、统计师及社会学家须共同奋斗,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。”有条件的 CEU 升格为 phase II CERTCs,称为地区性培训中心,至今全世界共有 11 所 R-CERTCs
国内:	
1980 年	引进临床流行病学概念
1983 年	世界银行贷款 DME 项目,13 所院校成立了 DME 组织;建立了 3 个国家级 DME 培训中心;20 余所医学院校建立了 CEU
1989 年	召开了首届全国临床流行病学学术会议;成立了中国临床流行病学网(China Clinical Epidemiology Network, CHINACLEN);网络了 40 多所院校、研究及医疗机构;每两年举办一次全国性的学术会议
1993 年	由原华西医科大学倡议、中华医学会审议,成立了中华医学会临床流行病学学会
1997 年	被 INCLEN 接收为二期 CEU

因此,临床医生需要有临床流行病学的基础知识,并应用于临床实践和科研。国内学者对临床流行病学的定义可分为两类,一类是以流行病学家为代表,他们认为:临床流行病学是流行病学的一个分支,是应用流行病学的原理和方法解决临床诊断、治疗和判断预后等科学研究及医院管理等多方面问题的一门新兴学科;另一类是以临床医学家为代表,他们的定义是:临床流行病学是一门新兴的临床医学基础学科,是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与方法有机地与临床医学相结合,发展和丰富了临床医学的方法学。临床流行病学深化了对疾病发生、发展和转归整体规律的认识,并提高对疾病的诊断和治疗水平,在临床医学领域内,进一步发展了现代流行病学。

虽然各家对定义的理解不一,但其基本目的和方法是一致的,即在临床医学研究和医疗实践中,引入流行病学及卫生统计学的原理和方法,从患病的个体诊治扩大到群体特性的研究,探讨疾病的病因、发病机制、诊断、防治和预后等规律,为临床决策提供科学的证据。因此,临床流行病学是指应用流行病学的原理和方法研究、评价临床医学中的问题。临床流行病学是临床医学的重要基础课程和临床科学研究必需的方法学。

三、设计、测量、评价

临床医学科研和诊治的质量可能受到众多因素的干扰,需要运用临床流行病学方法,进行科学的设计、测量与评价,从而提高临床科研的质量和医疗水平。

(一)设计

临床科研必须有明确的研究目的(objective),并对实施的研究措施可能产生的客观效应提出科学的假设(hypothesis),再根据研究目的,结合临床的可行性进行研究设计。设计是临床科研实施前最重要的内容,设计的好与坏直接决定科研的成败。因此,我们应该认真对待。设计应包括以下内容。

1. 研究目的和假设的确定 研究目的和假设的来源可以是临床观察所遇到的问题,也可以是文献资料启发获得的思路,试图解决某一临床问题,即所谓的选题和立题。立题的关键点是创新,即要有新意。同时,立题一定要具体、明确,要以问题为基础,并对解决此问题提出假设,为达到研究目的对所提出的假设进行论证。

2. 确定研究设计类型 根据不同的临床研究性质、研究目的和假设以及各种科研设计方法的科学性和可行性,来选择相应的设计类型。例如,要研究某种治疗措施的临床效果,可采用同期随机对照试验;若要观察肿瘤的预后,可采用队列研究;要探讨某种疾病的危险因素,可采用病例对照研究;要对比不同诊断方法的临床实用性,可进行诊断试验。由于每种设计类型都有一定的局限性和优缺点,要根据课题选择最合适的科研设计类型。

3. 研究因素的确定 研究因素主要包括生物性因素、化学性因素、物理性因素以及人口学特征、遗传因素、心理因素,不良的行为和生活方式等。进行设计时要确定具体研究因素及其水平、因素与水平的组合,以及研究因素的实施方法等内容。

4. 研究对象的确定 确定研究对象要考虑目标人群和样本人群。目标人群是指涉及该研究项目的患该病的所有病人,临床研究不可能将目标人群都进行研究,是从目标人群中抽取一部分病人来进行研究,这部分人就组成了样本人群,抽取样本的过程叫抽样。在研究对象确定过程中,必须明确选择研究对象的标准,包括诊断标准、纳入标准和排除标准,还要考虑抽取样本人群的方法、抽样误差的大小、研究对象的代表性等。研究对象明确后,根据有关研究设计的假设条件以及拟订的 α 错误及 β 错误出现的概率,估计合适的研究样本量。

5. 效应指标的确定 科研的结果是通过各种可观察的指标反映出来的。研究指标的确定对保证研究结果的可靠性是十分重要的。因此,应选用合适的指标进行描述。例如发病率、患病率、病死率、致残率、痊愈率、有效率等以及反映定量指标的均值和标准差等。

6. 研究质量的控制 为了使研究结果能真正反映客观事实,在临床研究设计中需要考虑到应采取哪些措施来防止误差的发生。因此,在研究前应进行科学的设计,以保证研究结论的真实性和可靠性。

(二)测量

在临床流行病学资料分析中,需要正确地测量频率指标和效应指标。前者是流行病学的描述指标,如发病率和患病率、死亡率和病死率等;后者是流行病学的分析指标,如率差、率比和归因比例等。临床研究中,有些数据可通过客观方法或仪器较准确地进行测量,如心率、体重、身高、发病率、死亡率、病死率等,这些都为客观指标。而有些指标仅能主观感受,如疼痛、恶心、乏力等,称为主观指标。而且,临床科研中的测量都是在病人或人群中由多人完

成,产生误差的因素较多。例如抽样误差、仪器误差、被测者误差以及测量者误差等。为了获得较准确的测量结果,在进行临床科研时,要正确区分定量资料和定性资料,准确无误地使用合适的指标进行临床现象的测量,同时要研究测量所出现的各种变异及其对结果的影响程度。并通过改进测量方法和严格遵守操作规程而减少误差。此外,还要保证进行测量的试验措施有反应性和可测性,使测量的方法有较好的灵敏度(sensitivity)和特异度(specificity),明确各种测量指标的判断标准及其临床意义。

(三)评价

评价是指运用流行病学的基本原理和方法,结合临床知识来评价各种临床数据、实验室数据、临床研究的结论等。临床研究的结果是否真实可靠、临床价值如何、对疾病的诊治和预防是否适用、病人是否可以承受其费用等等,都是研究者和临床医生对研究成果的评价或作出应用决策时,应予考虑的重要原则。评价的内容主要着重以下几方面:

1. 评价研究结果的真实性和可靠性 运用临床流行病学方法对设计方案、各项诊断方法的准确性、各种治疗措施的近期和远期疗效、有关偏倚的防止与处理措施、研究对象的来源及其代表性和依从性等进行评价,以检验其真实性和可靠性。

2. 评价研究结果的重要性

(1)评价结果的临床意义:按照临床流行病学及循证医学对病因、诊断、防治、疾病预后等严格评价的标准和有关判断临床意义的指标,结合专业及临床实践,对临床价值予以评价,从而确定对提高临床医疗水平的重要意义。

(2)评价结果的统计学意义:如果研究的结果具有临床意义,那么必须应用正确的统计方法对结果进行显著性检验,以评价临床差异的真实程度,即肯定结果的真阳性、真阴性的概率以及检验效能的水平和可信区间(confidence interval)范围,从而获得对临床研究结果真实程度的评价。

(3)评价结果的卫生经济学意义:临床医学研究的结果应对其社会效益及经济效益进行评价,应用卫生经济学的原理方法,计算其成本-效果(cost-effectiveness)、成本-效益(cost-benefit)以及成本-效用(cost-utility),并进行比较和评价,以肯定那些成本低效果好的研究成果,使之能推广应用。

临床流行病学的基本研究方法着重设计、测量和评价等各个环节,排除各种主、客观因素的干扰,以保证研究结果和结论的真实性和可靠性。

四、临床流行病学与临床医学、流行病学的关系

(一)临床流行病学与临床医学的关系

Sackett 教授提出:“临床流行病学是一门临床医学的基础课”。过去的临床医学是建立在单纯的生物医学的基础上,但临床医生面临的问题十分复杂,由于临床医学的研究对象是病人,除了生物医学因素外,社会、心理甚至经济因素等都对临床工作有影响。许多临床医学专家也日益意识到单靠临床经验作临床决策不可靠,因为临床现象千变万化,一个临床医生不可能把所有临床问题都实践到,还必须借鉴科学的方法来总结临床规律。所以,临床医生及临床医学科研工作者都必须学习这门临床医学的基础课,才能不断提高临床科研水平,促进临床医学的发展。

临床流行病学作为一门方法学应用于临床医学,其目的和任务是解决与流行病学有关的

临床问题,包括疾病的诊断、治疗、预后的评价,影响预后因素的研究,疾病病因和危险因素的研究及疾病分布规律的研究等,使临床医学从个体病人诊治转向研究群体的防治。因此,临床流行病学的研究基地应在临床各学科,临床流行病学家首先应具有丰富的临床知识和经验,能够正确地应用临床流行病学的方法学解决临床各学科中的实际问题,并应用循证医学的原则获得正确的科学结论,进一步应用于临床。因此,临床流行病学是临床医生从事临床医学科学研究和指导临床医疗实践十分有用的方法学。

(二) 临床流行病学与流行病学的关系

流行病学的定义是“研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学”。流行病学在长期发展中形成的科学的方法学日益在医学科学许多领域里起着重要的作用。流行病学已渗入到临床、基础和预防医学各个领域,与各有关学科相互结合、相互渗透,进而逐渐交融,产生了诸如分子流行病学、遗传流行病学、血清流行病学、药物流行病学、职业流行病学、管理流行病学、临床流行病学等许多交叉学科。从这个角度看,临床流行病学是流行病学在临床医学领域中应用的一个分支。

临床流行病学与流行病学的关系在于其学科的原理和方法是来自传统流行病学。临床医学的研究包括微观和宏观两种方法,微观方法发展迅速,已进入分子生物学和基因时代,但是宏观研究临床医学,长期以来停留在描述性研究的水平上,与医学科学日新月异的发展不相符合。许多临床医学工作者日益意识到流行病学观念,即群体的观念在临床医学中的重要地位,从流行病学引进科学的方法学在临床医学研究中能够起着十分重要的作用。同时,随着临床流行病学的发展和在临床医学中的应用,流行病学的方法学也有了一定的补充和发展。随着医学模式由单纯的生物医学转向生物-心理-社会相结合的模式,临床流行病学的方法学还引入了医学社会学和卫生经济学的原理和方法,逐渐形成了临床流行病学的方法学。因此,在临床流行病学的发展过程中,需要依靠临床医学家、流行病学家、生物统计学家、卫生经济学家和医学社会学家的共同努力。

流行病学和生物统计学原理为临床流行病学提供了系统的方法学,而临床医学各学科丰富的临床信息也为临床流行病学奠定了学科基础。

第二节 临床流行病学的主要研究内容

一、病因研究

所有的疾病都是在各种病因的作用下而发生的。对疾病的病因探索是医学各学科研究的重要领域。将病因研究方法所包括的临床观察、实验室研究和流行病学研究综合应用于对疾病的危险因素和病因的探索,是临床流行病学的研究内容之一。在流行病学病因研究中,根据对疾病与病因因果关系论证的强度依次分为实验研究、队列研究、病例对照研究和描述性研究。与传统宏观的流行病学相比,临床流行病学更侧重于疾病致病机制的研究。临床医生所进行的研究大多是在疾病自然病程的后期进行的。如在某些类型的肾小球肾炎中发现的循环免疫复合物可用来解释肾小球病理损害的途径,即为发病机制的研究。但是为什么在一些人群中有这种异常的免疫反应,而在多数其他人群中则无此反应。这就需要研究导致这种异常的原因。因此,我们不仅需要研究患者,而且还需要研究一般健康人群,通过对比,从而揭