

预防医学教学参考系列

流行病学案例分析

徐望红 主 编

流行病学案例分析

主 编 徐望红

主 审 赵根明

编 者 (按姓氏笔画排序)

王伟炳 付朝伟 刘建翔

张 涛 张志杰 张铁军

陆一涵 周艺彪 胡 屹

赵 琦 徐望红

《流行病学案例分析》正

医学专业本科生中汲取了三
位等来自教学一线教师的反
出版社的编辑,对本书的编写

鉴于编者水平有限,书中
见,以便再版时改进和完善。

学公共卫生学院预防
到王娜、宋秀霞和丁益
要特别感谢复旦大学
增色不少。

各位读者提出宝贵意

徐望红

2014年12月

<40岁绝经的妇女,增加了患结直肠癌的风险(≥ 55 与<40, HR: 1.56, 95%CI: 1.20~1.83)。指示组是绝经前年龄时包括了最多的妇女人数,这个关系没有改变(≥ 55 岁与50~40岁, HR: 1.33, 95%CI: 1.12~1.58;趋势检验 $P=0.008$)。首次生育年龄与结直肠癌发生的风险呈正向关联(趋势检验 $P=0.046$)。初产年龄19岁及以下妇女较初产年龄30岁及以上者发生结直肠癌的风险增加(HR: 1.26, 95%CI: 1.01~1.58)。同时发现,19岁及以下的初产年龄者发生结直肠癌的风险增加(HR: 1.26, 95%CI: 1.01~1.58)。

图书在版编目(CIP)数据

流行病学案例分析/徐望红主编. —上海:复旦大学出版社, 2015.2

预防医学教学参考系列

ISBN 978-7-309-11208-5

I. 流… II. 徐… III. 流行病学-案例-医学院校-教学参考资料 IV. R18

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第010924号

流行病学案例分析

徐望红 主编

责任编辑/傅淑娟

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

常熟市华顺印刷有限公司

开本 787×1092 1/16 印张 8.5 字数 191 千

2015年2月第1版第1次印刷

ISBN 978-7-309-11208-5/R·1430

定价:28.00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

C PREFACE 前言

《流行病学案例分析》作为一本预防医学教学参考书,传承了复旦大学公共卫生学院前几版《流行病学实践》教程紧密结合理论课程、以流行病学典型案例为切入点展开分析和讨论的风格,对大部分内容进行了修改和完善,更注重培养学生独立思考和实际工作能力,以更贴近疾病防控实践的案例,使学生在讨论中掌握流行病学的基本方法,形成流行病学的思维方式,以适应流行病学学科的发展和新时期流行病学现场工作的需求。

本书共分为 13 章,第 1~11 章的编排顺序参照了人民卫生出版社出版的第七版预防医学《流行病学》本科教程,确保案例分析与流行病学理论课程的教学进度保持同步,达到及时巩固和灵活应用理论知识的目的;第 12 章和 13 章则侧重于流行病学知识的综合应用。这是一本融实用性、操作性和可读性于一体的教学参考书,主要供预防医学专业本科生使用,亦可供研究生或其他专业人士参考。

本书参编人员均是复旦大学的青年骨干教师,他们秉承了老一辈流行病学工作者严谨、求实的工作作风,将流行病学理论知识与实践经验紧密结合,所选案例中大多来自于他们自身参与的现场和科研工作,对案例的剖析层层深入,思路缜密,有自己独到的见解,反映了新一代流行病学教育工作者的治学态度和精神风貌。

《流行病学案例分析》正式出版前,作为内部教材,已在复旦大学公共卫生学院预防医学专业本科生中试用了三年,取得了良好的教学效果,期间还得到王娜、宋秀霞和丁盈盈等来自教学一线教师的反馈及修改建议,在此表示感谢!我们还要特别感谢复旦大学出版社的编辑,对本书的编写提出了许多有益的改进建议,使本书增色不少。

鉴于编者水平有限,书中难免有不尽如人意和错误之处,恳请各位读者提出宝贵意见,以便再版时改进和完善。

徐望红

2014 年 12 月

CONTENTS 目 录

第一部分 案例及习题

第一章	疾病频率测量	3
第二章	疾病分布	6
第三章	现况研究方法	14
第四章	疾病暴发调查	19
第五章	病因不明疾病的调查	23
第六章	队列研究	27
第七章	病例-对照研究	32
第八章	流行病学实验	36
第九章	筛检试验	39
第十章	混杂及其控制	43
第十一章	疾病因果推断	47
第十二章	流行病学数据处理的基本原则	48
第十三章	医学文献评价	54

第二部分 参考答案

第一章	疾病频率测量	67
第二章	疾病分布	71
第三章	现况研究方法	76
第四章	疾病暴发调查	80
第五章	病因不明疾病的调查	84
第六章	队列研究	91
第七章	病例-对照研究	94
第八章	流行病学实验研究	99
第九章	筛检试验	102
第十章	混杂及其控制	107
第十一章	疾病因果推断	112
第十二章	流行病学数据处理的基本原则	117
第十三章	医学文献评价	121

第一章 疾病频率测量

第一部分

案例及习题

一、基本概念

1. 发病(incidence)的概念 首次发病,指既往从未发生过所研究的疾病,而在本次观察时期内发生。再发(secondary incidence)指既往曾发生过所研究的疾病并已治愈,但在本次观察时期内又再次发生。

(1) 既往定义的“发病率”是指易感人群(population at risk)在一定时期内发生某病新病例的频率。需要注意的是:①分母必须是有可能罹患所观察的疾病,即处于“暴露”的状态;②必须是“一定时期”之内,即含有时间的因素。目前,对于发病率的定义更为细化,包括“发病密度”和“累积发病率”两种。

(2) 发病密度(incidence density)又称为人时发病率(person-time incidence),是指易感人群观察一定人时之后,用观察人时数作为分母,用整个观察期内的发病例数作为分子,来计算观察对象的发病情况。

(3) 累积发病率(cumulative incidence)又称为发病比例(incidence proportion),是指当研究人群稳定(closed population)的时候,用观察开始时的易感人口数作为分母,用整个观察期内的发病例数(人数)作为分子计算而得。

(4) “死亡”可以认为是“发病”的一种特殊形式,即一生只能发生一次。

2. 现患(prevalence)的概念 指在本次观察时期开始之前已经患有所研究的疾病,并且在本次观察时期之内仍然持续这种状态。

(1) 时点患病率(point prevalence),指某一时刻特定人群中现患某病新旧病例数/该时点人口数。所谓“时点”在理论上是无长度的,通常不超过1个月仍认为是时点。类似的指标包括感染率、携带率、阳性率等。

(2) 时期患病率(period prevalence),指某一特定时期内观察人群中现患某病的新旧病例数/同期的平均人口数,理论上等于观察时间开始时的患病率加上该观察时期内的发病率。

(3) 计算患病率时,分母通常采用人口数的估计值(例如普查人口数、年初或年末人口数及两者的平均数等)。与发病不同,不需要从分母中去除已经患病的人群。

第一章 疾病频率测量

目的:1. 掌握流行病学常用疾病频率测量指标的概念、应用条件和计算方法。

2. 熟悉各种指标的意义及局限性。

课时:3 学时。

一、基本概念

1. 发病(incidence)的概念 首次发病,指既往从未发生过所研究的疾病,而在本次观察时期内发生。复发(再发),指既往曾发生过所研究的疾病并已痊愈,但在本次观察时期内又再次发生。

(1) 既往定义的“发病率”是指易感人群(population at risk)在一定时期内发生某病新病例的频率。需要注意的是:①分母必须是有可能罹患所观察的疾病,即处于“暴露”的状态;②必须是“一定时期”之内,即含有时间的因素。目前,对于发病率的定义更为细化,包括“发病密度”和“累积发病率”两种。

(2) 发病密度(incidence density)又称为人时发病率(person-time incidence),是指易感人群观察一定人时之后,用观察人时数作为分母,用整个观察期内的发病例数作为分子,来计算观察对象的发病情况。

(3) 累积发病率(cumulative incidence)又称为发病比例(incidence proportion),是指当研究人群稳定(closed population)的时候,用观察开始时的易感人口数作为分母,用整个观察期内的发病例数(人数)作为分子计算而得。

(4) “死亡”可以认为是“发病”的一种特殊形式,即一生只能发生一次。

2. 现患(prevalence)的概念 指在本次观察时期开始之前已经患有所研究的疾病,并且在本次观察时期之内仍然持续这种状态。

(1) 时点患病率(point prevalence),指某一时点特定人群中现患某病新旧病例数/该时点人口数。所谓“时点”在理论上是无长度的,通常不超过 1 个月仍认为是时点。类似的指标包括感染率、携带率、阳性率等。

(2) 时期患病率(period prevalence),指某一特定时期内观察人群中现患某病的新旧病例数/同期的平均人口数,理论上等于观察时间开始时的患病率加上该观察时期内的发病率。

(3) 计算患病率时,分母通常采用人口数的估计值(例如普查人口数、年初或年末人口数及两者的平均数等)。与发病不同,不需要从分母中去除已经患病的人群。

二、实例

1. 2009 年某地共报告手足口病病例 900 例。其中,第一批报告病例约 250 例,对与该批病例有密切接触的未发病儿童 1 000 例进行了调查(表 1-1)。

表 1-1 2009 年某地手足口病发病与检测情况

地区	报告病例数 (%)	居住儿童数 (%)	检测儿童数*			确诊病例数		
			家庭内	幼托机构	其他	家庭内	幼托机构	其他
城区	500(55.6)	2 000(69.0)	80	520	100	10	125	8
郊区	300(33.3)	600(20.7)	100	60	40	39	24	15
农村	100(11.1)	300(10.3)	70	10	20	17	1	1
合计	900(100.0)	2 900(100.0)	250	590	160	66	150	24

* :与第一批确诊病例有密切接触者。接触地点分别为“家庭内”、“幼托机构”、“其他”。

问题 1 请比较不同地区儿童手足口病的发病程度。

问题 2 请比较不同接触地点的儿童手足口病发生情况,并解释其差别。

2. 2001~2003 年某肝癌高发区的肝癌发病和死亡情况如表 1-2 所示。当地平均人口数约为 100 万人(男性 52 万人,女性 48 万人)。

表 1-2 2001~2003 年某地肝癌发病与死亡情况

年份	全人群死亡数		已有肝癌病例		新发肝癌病例		死亡肝癌病例	
	男	女	男	女	男	女	男	女
2001	1 800	1 200	1 000	800	200	160	300	200
2002	1 850	1 150	900	760	195	155	275	195
2003	1 780	1 100	820	720	210	165	255	190
合计	5 430	3 450	2 720	2 280	605	480	830	585

问题 3 请分析历年的全人群死亡情况,以及分性别的死亡情况。

问题 4 请比较历年的肝癌发病与患病情况。

问题 5 请分析历年的肝癌死亡情况。

3. 2005 年某市结核病疫情如表 1-3 所示。该市当年平均人口数约为 500 万人。

表 1-3 2005 年某市结核病疫情

季度	季度初登记的既往病例(未治愈)	报告病例		既往病例(已治愈)
		首发病例	复发病例	
一	5 000	1 000	100	20 000
二	3 600	1 500	200	21 500
三	3 800	800	50	23 000
四	2 650	300	0	25 000
合计	—	3 600	350	—

注:首发病例:当年发生的活动性结核病例,且既往从未发病;复发病例:既往曾患活动性结核病、在前一年底之前已完全治愈,但在当年又再次罹患。

问题 6 请分析该年的结核病发病情况。

问题 7 请分析并比较该年每季度第一天与该年全年的结核病患病情况。

问题 8 请分析该年的首发病例发病情况。

4. 2005~2007 年,为了解肺癌的发生情况,某地选择 5 000 名未罹患肺癌的普通人进行连续观察。

问题 9 在观察期间,无迁走、无因为非肺癌原因造成的死亡、无其他失访者(图 1-1)。请分析每年的肺癌患病和发病情况,以及 3 年总的发病情况。

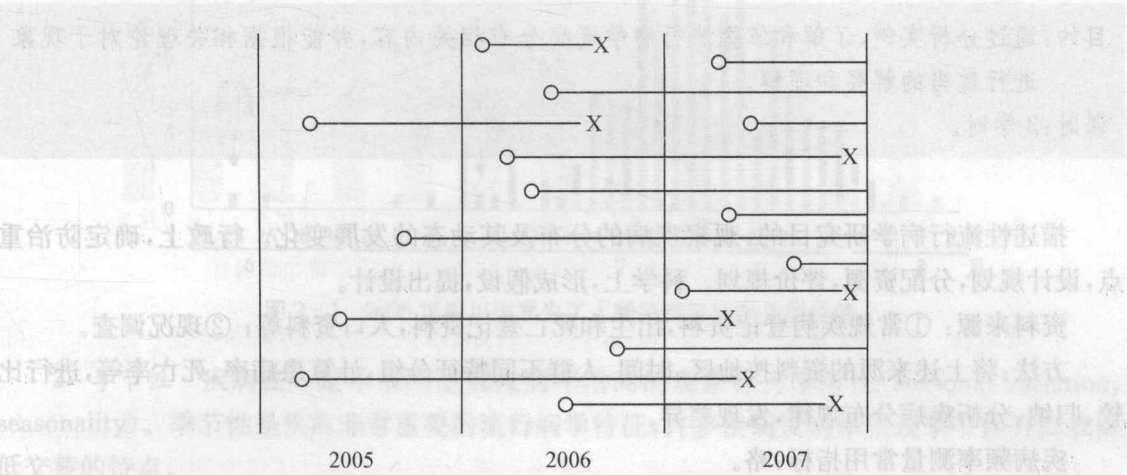


图 1-1 2005~2007 年某地肺癌发病情况(○代表发病,X 代表病死)

问题 10 在观察期间,观察对象的肺癌发病情况仍见图 1-1。如果所有对象进入观察的时间不一致;另外,有 1 000 人迁走而失访,500 人死于其他疾病(图 1-2)。请分析 3 年总的发病情况。



图 1-2 2005~2007 年某地观察人群变动情况

问题 11 请思考分析发病情况时,可以计算哪些指标? 其特点和应用条件如何?

问题 12 请思考发病率与患病率有哪些区别?

家计,毒中啡食的堂育利果哦。之世惠低里同境欲寄效图露的露寒中籍人动逐,意因露寒同,文希强,常如会并及以露引露不,害灾然自。幸泰中露毒举及以,行前如灾暴(陆一涵)表障

第二章 疾病分布

目的:通过分析实例,了解和掌握流行病学疾病分布相关内容,并能根据相关理论对于现象进行适当的解释和理解。

课时:3 学时。

描述性流行病学研究目的:观察疾病的分布及其动态的发展变化。行政上,确定防治重点,设计规划,分配资源,评价规划。科学上,形成假设,提出设计。

资料来源:①常规疾病登记资料,出生和死亡登记资料,人口资料等;②现况调查。

方法:将上述来源的资料按地区、时间、人群不同特征分组,计算患病率、死亡率等,进行比较、归纳、分析疾病分布规律,发现差异。

疾病频率测量常用指标:略。

疾病分布特点:①地区分布:国家、城乡分布,地区聚集性,地方性疾病等。②时间分布:短期波动、季节性、周期性、长期趋势。③人群分布:年龄、性别、职业、民族等。

描述疾病的特征是流行病学研究的基本内容,也是流行病学医师的基本功。它通过对疾病分布的观察和描述,为形成病因假设提供有用的线索。描述疾病的特征常从疾病在时间、地区(即空间)及人群间的分布入手。

一、疾病的时间分布

疾病频率随着时间的推移呈现动态变化,这是由于随人群所处的自然环境、社会环境、生物学环境等因素的改变所致。通过疾病的时间分布可了解疾病的流行规律,为疾病的病因研究提供重要的线索,验证可疑的致病因素与疾病发生的关系,通过防治措施实施前后疾病频率的变化评价其效果。疾病的时间分布特征与变化规律可以从短期波动、季节性、周期性、长期趋势等几个方面进行归纳与描述。

1. 短期波动(rapid fluctuation) 一般是指持续几天、几周或几个月的疾病流行或疫情暴发,是疾病的特殊存在方式。其含义与暴发相近,区别在于暴发常用于少量人群,而短期波动常用于较大数量的人群。

短期波动一般具有比较确定的原因,多数情况下是由于大量人群同时或持续暴露于某共同致病因素,致使人群中疾病的病例数在短时间里迅速增多。如集体食堂的食物中毒,伤寒、痢疾和麻疹的暴发或流行,以及化学毒物中毒等。自然灾害、环境污染以及社会政治、经济文

化因素等也可导致疾病的短期波动。

问题 1 2005 年四川省发生了人感染猪链球菌Ⅱ型疫情,发病曲线如图 2-1 所示,请分析猪链球菌地方暴发特点及短期时间波动的原因。

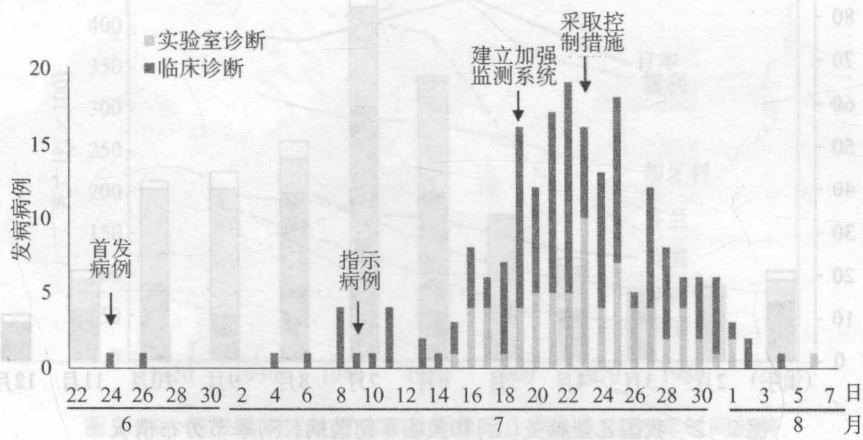


图 2-1 2005 年四川省发生了人感染猪链球菌Ⅱ型疫情

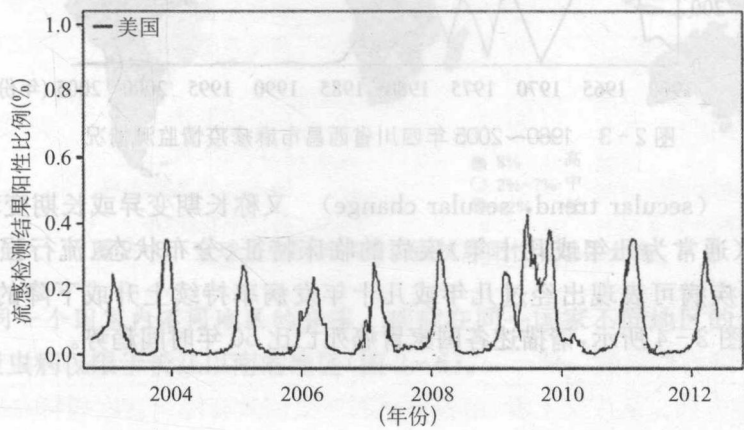
2. 季节性 疾病在一定季节内呈现发病率增高的现象称为季节性(seasonal variation, seasonality)。季节性是疾病非常重要的流行病学特征,许多疾病发病率呈现季节性升高和降低交替的特点。

季节性有以下两种表现形式。

(1) 严格的季节性:在某些地区以虫媒传播的传染病发生有严格的季节性,发病多集中在少数几个月内,其余月份没有病例的发生。

(2) 季节性升高:一年四季均发病,但仅在一定月份发病率升高,如肠道传染病和呼吸道传染病,全年均有病例发生,但肠道传染病多见于夏秋季,而呼吸道传染病在冬春季高发。非传染病也有季节性升高的现象。

问题 2 如图 2-2 所示,请分别描述乙型脑炎和军团菌病季节分布规律并分析可能的原因。



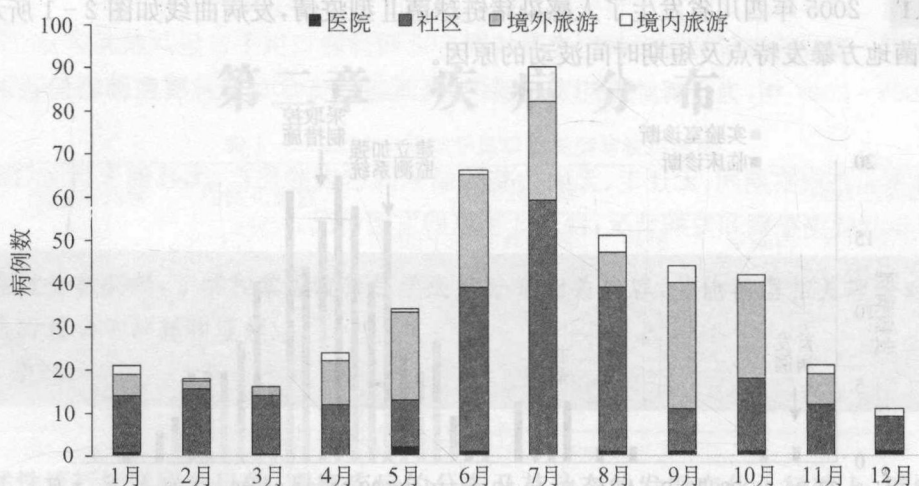


图 2-2 我国乙型脑炎(上)和美国军团菌病(下)季节分布情况

3. 周期性 疾病的周期性(cyclic variation, periodicity)是指疾病频率按照一定的时间间隔,有规律的起伏波动,每隔若干年出现一个流行高峰的现象。

问题 3 图 2-3 为四川省西昌市对当地 1960~2005 年麻疹疫情监测情况,请描述四川省西昌市麻疹随时间的变化趋势。

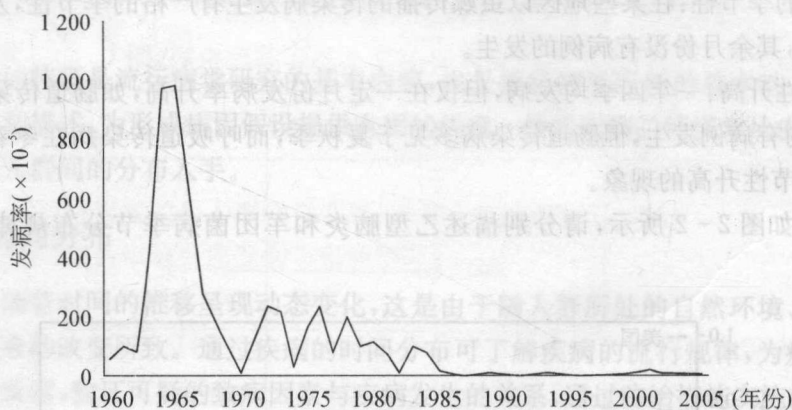


图 2-3 1960~2005 年四川省西昌市麻疹疫情监测情况

4. 长期趋势 (secular trend, secular change) 又称长期变异或长期变动,是指在一个比较长的时间内(通常为几年或几十年)疾病的临床特征、分布状态、流行强度等方面所发生的变化。有些疾病可表现出经过几年或几十年发病率持续上升或下降的趋势。

问题 4 如图 2-4 所示,请描述各国家胃癌死亡比 50 年时间趋势。

如图 2-7 所示为我国各型地方性氟中毒的地区分布,试描述地域分布情况及原因。

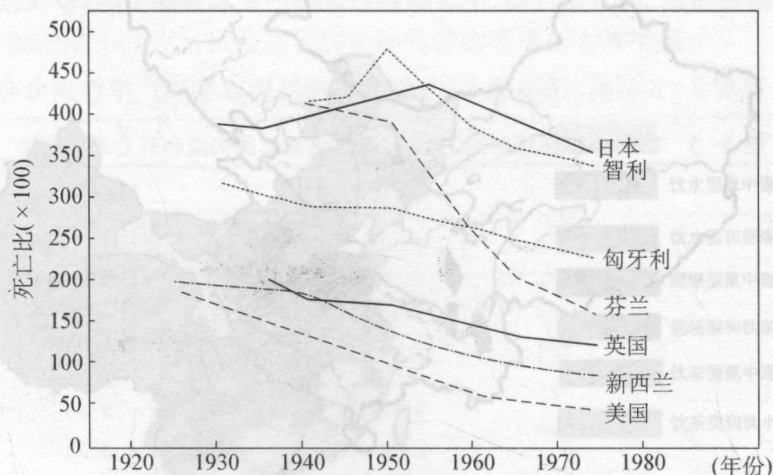


图 2-4 部分国家男性胃癌年龄调整死亡率之比的 50 年时间趋势

二、地区分布

1. 疾病在不同国家间的分布 某些疾病呈世界范围流行,但不同国家间流行强度差异较大。传染病和慢性非传染性疾病均可呈现国家间分布的差异性。

问题 5 如图 2-5 所示,请描述乙型肝炎在不同国家和地区的分布特点。

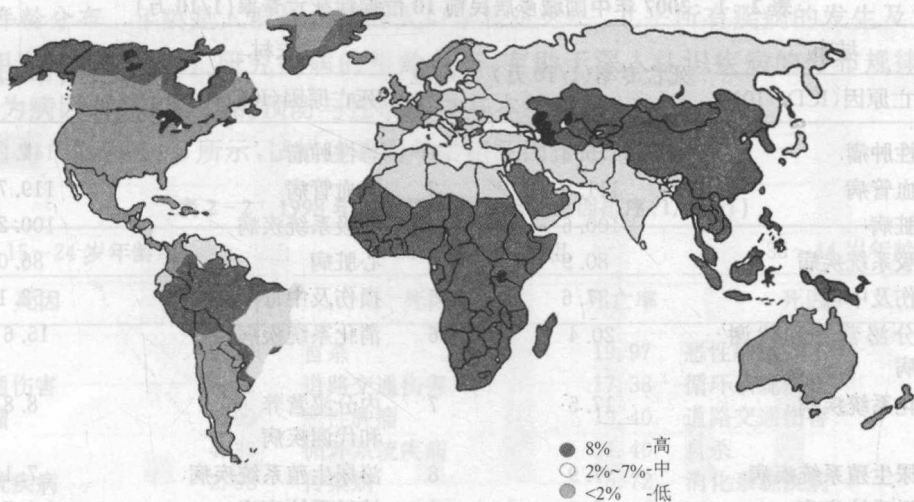


图 2-5 全球乙型肝炎病毒表面抗原阳性者地区分布

2. 疾病在同一个国家内不同地区的分布 疾病在同一国家不同地区的分布存在明显差别。如我国血吸虫病仅限于长江以南的地区(图 2-6)。

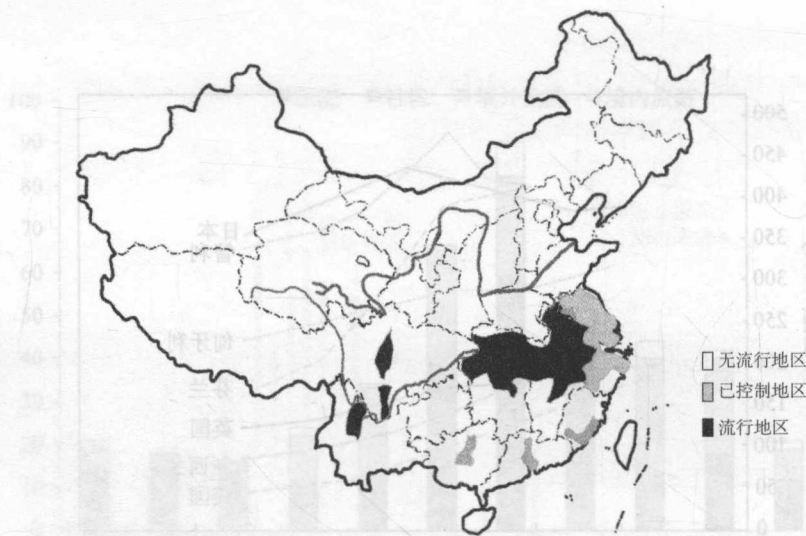


图 2-6 1949 年后 50 年我国血吸虫病发病现状

问题 6 图 2-6 所示为 1949 年后 50 年我国血吸虫病发病现状,试分析了解疾病空间分布特征在疾病控制中的重要作用。

3. 疾病在城乡的分布 由于生活条件、卫生状况、人口密度、交通条件、工业水平、动植物的分布等情况不同,因此在疾病的病种、死因顺位、发病率或死亡率等均表现出明显的城乡差异。

问题 7 表 2-1 为 2007 年中国城乡居民前 10 位疾病死亡专率,试分析城乡疾病死亡专率顺位差别及原因。

表 2-1 2007 年中国城乡居民前 10 位疾病死亡专率(1/10 万)

城市			农村		
顺位	死亡原因(ICD-10)	死亡专率(1/10 万)	顺位	死亡原因(ICD-10)	死亡专率(1/10 万)
1	恶性肿瘤	176.2	1	恶性肿瘤	144.2
2	脑血管病	111.5	2	脑血管病	119.7
3	心脏病	100.6	3	呼吸系统疾病	100.2
4	呼吸系统疾病	80.9	4	心脏病	86.0
5	损伤及中毒	37.6	5	损伤及中毒	52.1
6	内分泌 营养和代谢疾病	20.4	6	消化系统疾病	15.6
7	消化系统疾病	17.5	7	内分泌营养和代谢疾病	8.8
8	泌尿生殖系统疾病	7.9	8	泌尿生殖系统疾病	7.1
9	神经系统疾病	5.9	9	神经系统疾病	4.5
10	精神障碍	5.4	10	精神障碍	3.5

(引自:2007 年我国卫生事业发展统计公报,2008)

4. 地方病 地方性疾病(endemic disease)是指局限于某些特定地区内相对稳定并经常发生的疾病,又称地方病。从广义上看,由各种原因所致的具有地区性发病特点的疾病均属地方病,这类疾病表现为经常存在于某一地区或人群,并有相对稳定的发病率。

问题 8 如图 2-7 所示为我国各型地方性氟中毒的地区分布,试描述地域分布情况及原因。

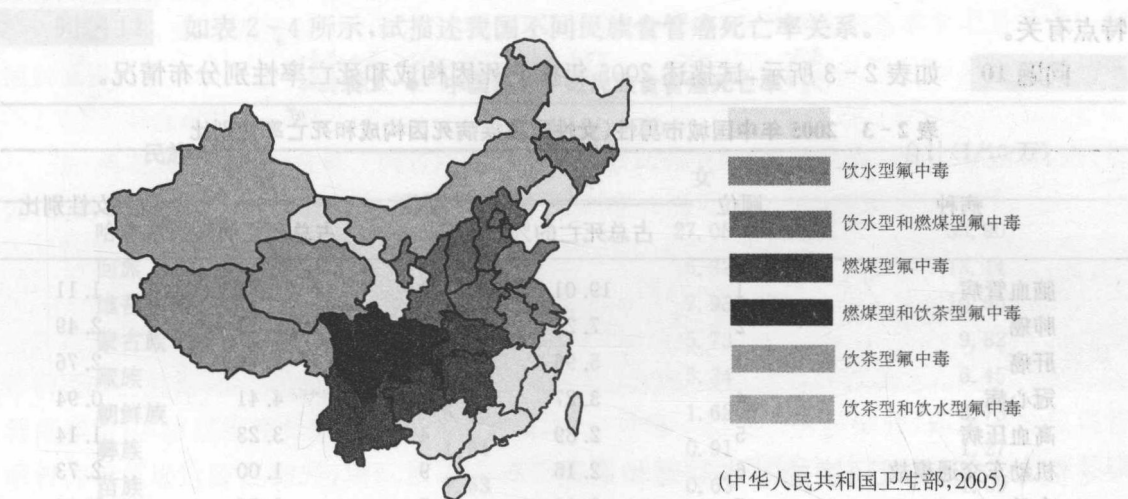


图 2-7 中国各型地方性氟中毒地域分布

三、人群分布

人群的一些固有特征或社会特征可构成疾病或健康状态的人群特征。这些特征包括:年龄、性别、职业、种族和民族、婚姻与家庭、行为生活方式、宗教信仰、流动人口等。研究这些相关特征,有助于探讨疾病或健康状态的影响因素或流行特征。

1. 年龄分布 年龄是人群最主要的人口学特征之一,几乎所有疾病的发生及发展均与年龄有相当密切的关系。研究疾病的年龄分布,有助于深入认识疾病的分布规律,探索流行因素,为病因研究和疾病的预防与控制提供基本线索。

问题 9 如表 2-2 所示,试描述不同年龄组死因排序。

表 2-2 1998 年中国不同年龄组的死因排序(1/10 万)

15~24 岁年龄组		25~34 岁年龄组		35~44 岁年龄组	
死因	死亡率	死因	死亡率	死因	死亡率
自杀	9.29	自杀	19.97	恶性肿瘤	61.25
道路交通伤害	8.32	道路交通伤害	17.38	循环系统疾病	29.38
恶性肿瘤	5.09	恶性肿瘤	19.40	道路交通伤害	19.08
溺水	4.33	循环系统疾病	11.40	自杀	16.08
循环系统疾病	2.98	传染病	5.72	消化系统疾病	13.16
传染病	2.24	消化系统疾病	5.10	呼吸系统疾病	9.70
被杀	1.90	溺水	3.87	传染病	9.45
意外中毒	1.40	呼吸系统疾病	3.64	内分泌、营养代谢疾病	4.01
意外跌落	1.61	被杀	3.20	意外跌落	3.64
呼吸系统疾病	1.42	意外中毒	3.01	泌尿、生殖系统疾病	3.60

(引自:北京回龙观医院临床流行病学研究室, 2001)

2. 性别分布 某些疾病的死亡率与发病率存在着明显的性别差异,这种疾病的性别差异与男性、女性的遗传特征、内分泌代谢、生理解剖特点和内在素质的不同,以及致病因子暴露的特点有关。

问题 10 如表 2-3 所示,试描述 2005 年疾病死因构成和死亡率性别分布情况。

表 2-3 2005 年中国城市男性、女性常见疾病死因构成和死亡率性别比

病种	顺位	男	顺位	女	男女性别比
		占总死亡的%		占总死亡的%	
脑血管病	1	19.01	1	21.82	1.11
肺癌	2	7.25	3	3.70	2.49
肝癌	3	5.96	6	2.76	2.76
冠心病	4	3.27	2	4.41	0.94
高血压病	5	2.89	4	3.23	1.14
机动车交通事故	6	2.16	9	1.00	2.73
自杀	7	2.06	7	2.72	0.96
糖尿病	8	1.77	5	2.99	0.76
意外跌落	9	1.20	8	1.03	1.48
呼吸道结核	10	0.68	11	0.30	2.85
病毒性肝炎	11	0.57	12	0.27	2.64
白血病	12	0.53	10	0.59	1.15

(引自:中国卫生年鉴,2005)

3. 疾病的发生与职业密切相关 由于机体所处职业环境中的致病因素,如职业性的精神紧张程度、物理因素、化学因素及生物因素的不同可导致疾病分布的职业差异。

问题 11 如图 2-8 所示,试描述不同职业人群肺癌的患病率并分析差异的原因。

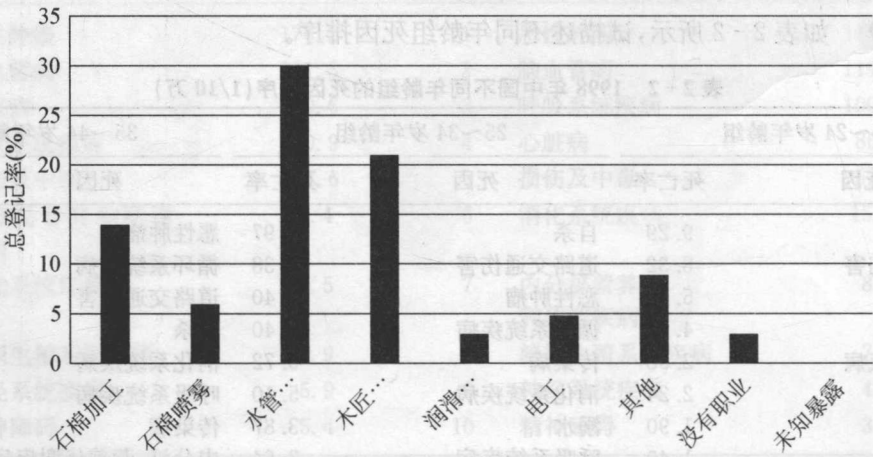


图 2-8 不同职业人群肺癌患病率比较

4. 种族和民族 种族和民族是长期共同生活并具有共同生物学和社会学特征的相对稳定的群体。不同民族由于长期受一定自然环境、社会环境、遗传背景的影响,疾病分布也