

高等医学院校教材

现代流行病学

主 编 范宗华
副主编 牟振云 张婷芬 鲍 勇
 卢智泉 栾荣生

-43
32

四川科学技术出版社

现代流行病学

主 编 范宗华
责任编辑 钱丹凝
封面设计 陈 荣
版面设计 翁宜民
责任校对 戴 林
责任出版 何明理
出版发行 四川科学技术出版社
成都盐道街3号 邮编 610012

开 本 787×1092 1/16
印张 14 字数 350 千
插页 2

印 刷 西南建筑设计研究院印刷厂
版 次 1997年1月成都第一版
印 次 1999年6月第二次印刷
印 数 6001—7500 册
定 价 15.00 元

ISBN 7-5364-3515-0/R·752

■ 版权所有·翻印必究 ■

■ 本书如有缺页、破损、装订错误,请寄回印刷厂调换。

■ 如需购本书,请与本社邮购组联系。

地址/成都盐道街3号

邮编/610012

编者名单

(按章节编写顺序排列)

- 范宗华 华西医科大学
尹厚源 华西医科大学
杨秀芸 四川卫生管理干部学院
米志苏 苏州医学院
张占英 苏州医学院
张婷芬 贵阳医学院
楚建军 徐州医学院
穆世惠 华西医科大学
车锡嘏 华西医科大学
卢智泉 锦州医学院
田世文 济宁医学院
鲍勇 徐州医学院
王丽敏 齐齐哈尔医学院
陈志新 华西医科大学
王文昌 佳木斯医学院
王德全 佳木斯医学院
金嵘 温州医学院
牟振云 河北医科大学
张勇 河北医科大学
吴德斌 泸州医学院
牟泽 大理医学院
刘力克 华西医科大学
李健 川北医学院
吉渝南 川北医学院
蓝绍颖 南通医学院
栾荣生 华西医科大学
胡毅玲 暨南大学医学院
刘堃 锦州医学院
陆召军 徐州医学院
刘建波 河北医科大学

李宗政

1981年3001

编写说明

流行病学是预防医学的重要学科。它既是一门方法学,又是一门应用科学。近年来,国内外流行病学方法学进展很快,分支学科日益增多,医学研究的诸多方面都涉及到流行病学。流行病学已成为许多医学研究领域深入发展的基础科学。而提高临床医学类专业流行病学的教学质量,加强教材建设是最关键的环节。为此,我们16所医学院校通力协作,精心撰写了这部供高等医药院校使用的现代流行病学教科书。

本书定名为《现代流行病学》,是因为本书完全改变了过去以传染病为主体的传统流行病学体系,反映了当代流行病学的新进展,系统地、较全面地介绍了当今流行病学体系的基本原理和研究方法,及其应用于相关领域形成的主要分支学科。同时,突出了临床医学与流行病学相结合的特点,内容新颖,深入浅出,简明扼要,实用性和可读性强。

该书主要是供高等院校临床医学、妇幼卫生、卫生检验、卫生管理、口腔医学、成人教育等专业的本、专科生作流行病学教材,同时,对广大临床医生、卫生防疫、卫生管理以及科研人员和教师也是一本极为实用的参考书。

全书共23个章,前16章系统地阐述了现代流行病学的基本原理、基本研究方法及其在疾病的预防、控制和临床研究中的广泛应用,这部分是教学的基本内容。17~23章较系统地阐述了流行病学主要分支的概念、动态及新进展,可作为扩大阅读的内容。该书还附录了八个课间实习,以生动的实例供分析讨论,以提高学生理论联系实际、分析问题和解决问题的能力。

本书在编写过程中受到华西医科大学教务处和公共卫生学院领导的关心和支持;流行病学教研室全体老师和研究生为本书做了大量繁杂的审校和事务工作,特别是褚天新、杨彩萍、杨春霞、张再伟等同志。参编的16所医学院校教务处及教材科领导对本书的问世和发行给予了极大的支持和帮助;本书亦是各位编委的友好合作、辛勤笔耕的结晶。在此致以最诚挚的谢意。

限于编者水平,书中不足与错误难免,欢迎读者批评与指正。

范宗华

1996年12月

目 录

第一章 绪论	(1)
一、流行病学定义及发展简史	(1)
二、流行病学的研究特点	(3)
三、流行病学的研究方法	(4)
四、流行病学的应用	(7)
五、流行病学与其它学科的关系	(9)
第二章 疾病分布与其常用指标	(10)
一、概述	(10)
二、疾病分布常用指标	(10)
三、疾病的三间分布	(13)
四、疾病的流行强度	(21)
第三章 病因与病因推论	(23)
一、概述	(23)
二、病因	(23)
三、病因推论	(26)
第四章 流行病学研究设计及偏倚	(32)
一、调查研究设计要点	(32)
二、偏倚及其控制	(35)
第五章 历史常规资料的收集与利用	(40)
一、概述	(40)
二、历史常规资料的来源及优缺点	(41)
三、历史常规资料的利用	(43)
第六章 横断面研究	(47)
一、概述	(47)
二、横断面研究的设计与实施	(47)
三、横断面研究的资料分析	(50)
四、横断面研究的优缺点	(51)
第七章 病例对照研究	(54)
一、概述	(54)
二、病例对照研究的设计与实施	(54)
三、病例对照研究的资料分析	(57)
四、病例对照研究的优缺点	(61)

第八章 队列研究	(62)
一、概述	(62)
二、队列研究的设计与实施	(62)
三、队列研究资料分析	(65)
四、队列研究的优缺点	(68)
第九章 现场试验及社区干预试验	(70)
一、现场试验	(70)
二、社区干预试验	(72)
三、现场试验和社区干预试验中应注意的问题	(74)
第十章 临床试验	(75)
一、概述	(75)
二、临床试验的设计与实施	(75)
三、临床试验效应的评价	(81)
第十一章 诊断试验与筛检	(84)
一、诊断试验与评价	(84)
二、诊断策略	(88)
三、疾病筛检	(92)
第十二章 传染病流行病学	(95)
一、概述	(95)
二、传染源	(95)
三、传播途径	(97)
四、人群易感性	(100)
五、疫源地及流行过程	(101)
六、影响流行过程的因素	(102)
第十三章 个例调查与暴发调查	(105)
一、个例调查	(105)
二、暴发调查	(106)
第十四章 疾病的防制与监测	(113)
一、疾病的预防策略	(113)
二、非传染病的防制措施	(113)
三、传染病的防制措施	(115)
四、免疫预防	(118)
五、疾病监测	(121)
第十五章 医院感染	(125)
一、概述	(125)
二、医院感染的传播过程	(126)
三、医院感染发生的危险因素	(126)
四、医院感染的常见病原体	(127)
五、医院感染的监测、控制与管理	(128)

六、医院感染的流行病学调查	(129)
七、医院感染的诊断	(130)
第十六章 流行病学的临床应用	(132)
一、临床流行病学的概念与发展简史	(132)
二、设计、衡量、评价(DME)简介	(132)
三、流行病学的临床应用	(134)
第十七章 血清流行病学	(143)
一、概述	(143)
二、血清流行病学研究的设计与方法	(143)
三、血清流行病学资料的处理与分析	(145)
四、血清流行病学的应用	(147)
第十八章 分子流行病学	(150)
一、概述	(150)
二、分子流行病学研究技术	(150)
三、分子流行病学的应用	(154)
第十九章 性传播疾病流行病学	(157)
一、概述	(157)
二、流行过程的三个环节	(158)
三、流行特征	(159)
四、影响流行的因素	(161)
五、预防策略与措施	(163)
第二十章 遗传流行病学	(164)
一、概述	(164)
二、遗传流行病学研究的特点	(165)
三、遗传流行病学的研究方法	(166)
四、遗传病的预防	(172)
第二十一章 恶性肿瘤流行病学	(174)
一、概述	(174)
二、恶性肿瘤的分布	(175)
三、恶性肿瘤的危险因素	(181)
四、恶性肿瘤的预防	(183)
第二十二章 心脑血管疾病流行病学	(186)
一、概述	(186)
二、疾病的分布	(186)
三、危险因素	(188)
四、预防措施	(191)
第二十三章 行为流行病学	(193)
一、概述	(193)
二、行为及其测量	(193)



三、行为干预及其评价 (197)

附录 《现代流行病学》课间实习指导 (200)

(197) 实习一 疾病频率指标的测量 (200)

(198) 实习二 流行病学调查实例分析 (202)

(199) 实习三 病例对照研究 (205)

(200) 实习四 队列研究 (208)

(201) 实习五 诊断试验的评价 (209)

(202) 实习六 临床试验设计及评价 (210)

(203) 实习七 医学文献评价 (212)

(204) 实习八 序贯试验 (216)

(197) 队列研究设计 四

(198) 流行病学调查 章八十第

(199) 队列 一

(200) 病例对照研究 二

(201) 流行病学调查 三

(202) 流行病学调查 章六十第

(203) 队列 一

(204) 队列研究设计 二

(205) 队列研究 三

(206) 队列研究 四

(207) 队列研究 五

(208) 流行病学调查 章十二第

(209) 队列 一

(210) 队列研究 二

(211) 队列研究 三

(212) 队列研究 四

(213) 流行病学调查 章一十二第

(214) 队列 一

(215) 队列研究 二

(216) 队列研究 三

(217) 队列研究 四

(218) 流行病学调查 章二十二第

(219) 队列 一

(220) 队列研究 二

(221) 队列研究 三

(222) 队列研究 四

(223) 流行病学调查 章三十二第

(224) 队列 一

(225) 队列研究 二



第一章 绪论

医学包括基础医学、临床医学、预防医学。流行病学是预防医学中的一门学科,所研究的病种与临床医学、基础医学没有什么不同,也研究一切疾病,只是从不同的角度和方面去研究。基础医学是从组织、细胞、分子水平去研究;临床医学是从个体水平去研究;而流行病学则从群体水平去研究。近年来,流行病学的研究方法不断发展完善,已广泛应用于医学研究的各个领域。流行病学 1978 年被中国科学大会列为医学科学发展的带头学科之一,在近代医学发展史中它作出了大量卓越贡献。事实证明:流行病学不愧为“医学侦探”和“医学之母”。

一、流行病学定义及发展简史

定义:当今流行病学的研究内容是研究人群中疾病和健康状态的分布及其决定因素,并制定和评价疾病的预防、控制及增进健康的策略与措施的科学。

流行病学是经过了长期演变与发展,才逐渐形成了当今的概念,其演变发展简史大约经历了以下三个阶段:

第一阶段 流行病学研究内容多限于传染病,这是与当时的历史条件分不开的。此期间人类社会贫穷、营养不良、恶劣的环境卫生与不良的个人卫生,导致传染病猖獗流行。如天花、鼠疫、霍乱、结核及某些寄生虫病等,一些烈性传染病发病率和死亡率极高。迫使人们更多的去研究传染病的传播与防制。此时期经历了从古代流行病学萌芽到 20 世纪 30 年代漫长的岁月,这时的流行病学只限于研究传染病的人群现象。从古希腊的希波克拉底时代开始,首先使用了“epidemeion”一词,意为“去访问”一个社区会发生哪些异常的疾病或遇到哪些严重的卫生问题。直到 16 世纪,一位西班牙医生 Angelerio 写了一本名叫《Epidemiologia》的书来阐述他对鼠疫的研究,才形成流行病学一词。到 1934 年,英国医师 Stallybrass 才明确地提出了“流行病学是关于传染病的科学,是研究它们的主要原因、传播蔓延以及预防的学科。”这一定义在 50 年代以前一直具有普遍的代表性。17~19 世纪欧美国家发生脚气病、坏血病、糙皮病等疾病的严重流行,流行病学家开始了对非传染病的病因及预防进行探索。并为流行病学发展的第二阶段奠定了基础。

第二阶段 流行病学研究内容和重心逐渐转移到研究病因未明疾病、非传染病及多种退行性疾病。进入 20 世纪 30 年代以来,随着微生物学、病毒学、免疫学、寄生虫学以及统计学的发展,促进了传染病学和流行病学飞速发展,加之社会经济文化水平的提高,住房条件和卫生状况逐渐得到改善,安全饮水问题已基本解决,不少传染病得以有效控制,有的疾病甚至基本消灭。在发达国家传染病流行越来越少,常以散发为其主要特征,因而一些原因不明的非传染病、退行性疾病(如心脑血管病、糖尿病等等)就成了主要卫生问题。致使流行病学家们的研究重点开始逐渐转移到对非传染病的病因研究。到 50 年代以后,随着疾病谱、死亡谱的变化,许多国家主要的公共卫生问题已渐由传染病转向恶性肿瘤及多种退行性疾病。非传染病及退行性疾病的死亡率已跃居死因最前列,特别是在欧美国家中。这个时期有代表性的定义是 Mac

Mahon 在 1970 年所著《流行病学原理及方法》中提出的：“流行病学是研究人类疾病的分布和频率的决定因子的科学”。该定义强调了流行病学是揭示疾病流行原因的方法学。1960 年布拉格国际流行病学会议以后，流行病学的研究范围不仅限于传染病，而且包括一切疾病的观点逐渐为各国学者所接受。

第三阶段 流行病学的研究内容已从研究人群疾病扩展为同时研究人群的健康状态及卫生保健和卫生事件等问题。早在 1948 年，WHO 就为健康下了新的定义：“健康是躯体、精神和社会适应这几方面均处于良好的状态，而不是等于无病或无虚弱。”加拿大流行病学家 Last JM 在 1983 年主编的《流行病学词典》中提出的定义是：“流行病学研究在人群中与健康有关状态及事件的分布和决定因素，以及应用这些结果以控制健康问题。”1980 年 WHO 西太平洋地区举行“流行病学讲习会议”提出的定义是“流行病学研究人群中疾病与健康的分布及其决定因素，借以提出合理的卫生服务计划和防制措施、实行疾病监测并评价其效果的科学。”说明人们的注意力又非传染病扩展到健康保健问题。人们认识到健康与疾病是机体状态的两个方面，从健康到疾病并没有截然的界限，而是存在不同等级的健康谱与疾病谱，它们之间是一个连续过程，研究人群中疾病的问题也必然要涉及健康问题。

随着我国经济建设与卫生事业的发展，期望寿命亦大大增长，疾病谱也在随之发生改变。传染病死亡率已从 1957 年的第 3 位降至 1985 年的第 7 位。在大城市这种变化尤为明显，这只是就死因位次而言，至今我国传染病的发病率、感染率仍高于发达国家，一些边远地区的传染病仍未得到满意控制。所以，目前仍不能放松对传染病的流行病学研究。

近几十年来，国内流行病学家也曾给流行病学作出过不同的定义。随着流行病学的迅速发展以及人类对疾病和健康研究兴趣的变化，流行病学的定义也随之不断演变，但至今尚未有一致公认的完善定义。然而随着流行病学研究内容和方法的发展，流行病学的定义也日趋成熟，尽管近来流行病学学术研究活动方兴未艾，对流行病学定义存在百家争鸣，但大量事实证明其内容精髓未变。其共同特点是：①从群体的角度研究人群中发生的现象（由传染病发展到各种疾病，再发展到包括健康有关的各种事件）；②它研究的是一切疾病及健康状态；③它是从疾病、健康状态和卫生事件的频率分布出发，研究其发生、发展的决定因素；④最终应用于对疾病的防制和增进人群健康（由措施发展到对策以及评价其效果）。这些就是当今流行病学定义的基本内容。

当今流行病学的定义首先强调流行病学是从宏观角度研究人群疾病与健康状态的动态分布。所谓人群又称为群体，依据研究的目的不同，群体可大可小，可以小至一个家庭、一个特征人群、一个集体单位，也可以大至一个县、一个省、一个国家乃至全世界的人口。所谓分布是指一种疾病或健康状态或卫生事件在人群中“人”、“时”、“地”三方面的动态分布，即指疾病发生于什么人群？什么时间？什么地区？也包括一定时期人群间疾病的比较，一个人群各亚组的比较以及不同地区的比较等，通过频率的分布特征的比较可以找出其影响因素。卫生事件（health events）这一名词近年来才被引入流行病学，使流行病学研究的范围再次扩大。狭义的卫生事件是指与人类有关的卫生和生态指标。例如，饮水中的大肠杆菌含量，职业暴露因子，如噪声等，人的行为因素和智力水平，卫生设施的分布等。广义的卫生事件则从狭义概念扩大为包括从疾病到健康的整个范围。对卫生事件的研究，仍从研究发生频率和分布的调查开始，因此，卫生事件也正在成为现代流行病学的研究内容。

流行病学进一步的研究内容是探索影响分布规律的决定因素（病因）。流行病学研究过程

首先是提出影响疾病发生的可疑因素,建立病因假设。病因假设可产生于疾病的分布特征、临床实践和实验室研究观察结果,也可以从理论上推测。病因假设应在包括有合适比较组的各种流行病学研究方法中受到检验和评价,最后判断暴露与疾病是否存在因果联系。

国内外一些学者把现代流行病学仅仅作为一门方法学,而我国的流行病学从来就是与疾病的防制和促进健康紧密结合的。因此,当今流行病学的定义最后强调制订和评价疾病的防制及增进健康的对策(包括策略与措施)。说明流行病学不仅是一门方法学,同时也是一门应用科学。它与其他有关学科紧密协作,不仅在阐明传染病的流行规律及其决定因素、制订和评价传染病的防制策略与措施、以至消灭某些传染病方面起着巨大作用;而且对非传染性慢性病、病因不明疾病危险因素探索及其防制方面也作出了积极的贡献;在提高健康水平、延长寿命等保健医学方面,流行病学在生物—心理—社会医学模式的指导下也发挥着重要作用。可见,现代流行病学既有广泛的应用性,也有极强的实践性。

流行病学研究方法得以飞跃发展是从20世纪50年代以后,大量统计学方法引入流行病学调查资料的统计分析开始的。病例对照研究、队列研究方法的有效性和巨大效益在很多方面标志着流行病学概念的近代综合。60~70年代多因素回归分析法引入流行病学的多病因的分析研究中,以及电子计算机的普遍应用,并已有许多用于现代流行病学的分析软件包,更加速了流行病学研究方法的发展和应用。对偏倚、混杂因素、交互作用和匹配等概念的认识不断深入,形成了较为成熟的理论体系。当前流行病学研究方法还应用于其它学科,形成了一系列相互融合的分支学科。但是,与其它医学学科相比,现代流行病学还是一门年轻的学科,目前仍处于迅速发展阶段。

二、流行病学的研究特点

(一) 群体观点

流行病学是从群体的角度宏观研究事件的发生与动态分布,这与临床医学从个体出发来研究疾病的诊断治疗与预后等不同。群体观点包括发现患病个体时,还应考虑到产生患者的相应人群是否存在发生相同疾病的可能,并作出群体的诊断。

(二) 疾病病因的多因论观点

疾病的发生是机体因素(内因)与环境因素(外因)相互作用的结果,环境包括自然环境与社会环境。诸多因素对疾病的发生都可能起作用。A. M. Lilienfeld关于疾病病因的定义认为“那些能使人们发病的概率增加的因子,就可以认为有病因关系存在;当它们之中一个或多个不存在时,疾病频率就下降”。这个病因定义冲破了以往传统的疾病特异的单一病因概念的束缚。

(三) 比较的观点

对照是分析的灵魂,在对患者进行调查时,对非患者也应进行调查,比较它们之间的差别,才能找出影响疾病发生和流行的因素。

(四) 概率论的观点

疾病在人群中分布的描述,不能只满足于绝对数或百分比。应计算疾病发生或存在的频率,各种率的数据是对有关概率参数的近似估计,这在统计学假设检验和危险度估计及其95%可信限中体现出来,从而避免了在进行数据分析时犯简单化、表面化的错误。

(五) 预防为主观点

流行病学不仅是一门方法学,还是一门应用科学,即它不仅阐明人群中疾病的频率分布及其决定因素,还重视深入研究对疾病的预防、控制的策略与措施,以至消灭某些疾病。它不仅注重发现病人、治疗病人,更注重如何预防该病再发生。例如发生一例传染病患者,不仅应考虑对患者的隔离与治疗问题,还应考虑对其周围易感接触者的处理与外环境的消毒问题,以预防该病再发生。

三、流行病学的研究方法

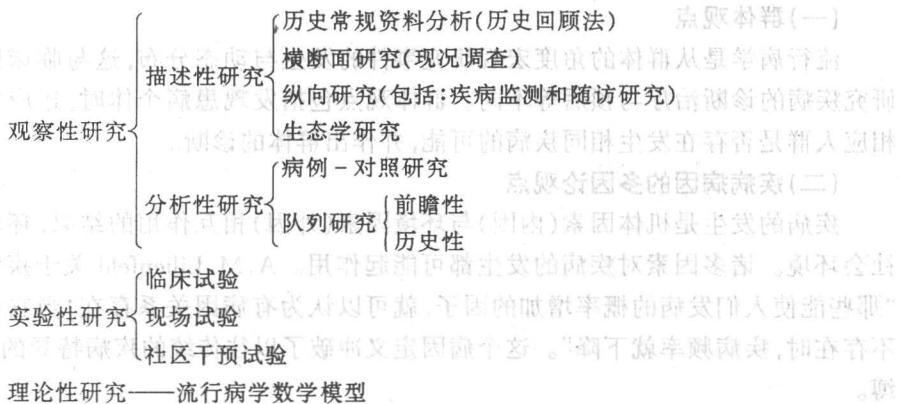
流行病学研究方法是流行病学的核心,要完成流行病学定义中所提及的研究内容,必须应用流行病学研究方法的基本手段来解决。流行病学研究方法近几十年来发展迅速,已形成了一套系统的方法学体系,被广泛用于研究群体水平的疾病和健康问题。因为现代流行病学研究并不限于实地调查一种手段,过去有人称这种方法为“流行病学调查方法”不如现在称“流行病学研究方法”更确切。

流行病学研究方法的类型,目前国内外学者的意见不尽一致,难以统一,为了明确认识各种流行病学方法的特点和作用,并能正确而恰当地运用它们,认真进行方法的分类,很有必要。流行病学研究方法,可按设计策略与防病任务来分类,两者联系密切、相互交织,但前者是核心,反映流行病学研究的不同性质;后者反映实际防病工作的任务,不容忽视。现分别介绍如下:

(一) 按设计策略分类的流行病学研究方法

从设计策略对流行病学研究方法进行分类,最能反映不同方法的特性,其分类框架如下:

按设计策略分类的流行病学方法框架



每种具体的研究方法在本书将有专章介绍,本章只重点阐述各类研究方法的有关特征。按研究设计分类的流行病学研究方法,最常用的是观察法与实验法两大类。它们除具有上述流行病学研究共同的五个特点外,还具有各自不同的特征。

1. 观察性研究 又称观察法、观察流行病学。其特征为:研究的暴露因素是在自然条件下客观存在的,没有人为施加的因素,不能人为控制,只能观察事物在自然状态下的发展;研究对象的分组也是自然存在的(如病例组、对照组,暴露组、非暴露组),不能将研究对象人群按随机分配原则分为试验组和对照组。

观察性研究包括以下两大类,除了都具有上述共同特征外,还具有各自的不同特征。

(1)描述性研究:又称为描述性流行病学。其特征为:它是流行病学研究的初始阶段,一般没有事先设计好的对比组,即使作对比分析设计调查,也不像分析性研究中那么有计划、有预见性及那么严密,因此它无直接验证假设的功能;其目的是对疾病、健康状态或卫生事件与各种因素的分布特征和频率进行描述,为形成病因假设提供线索。

描述性研究包括以下四种方法。它们除具有上述共同特点外,还具有各自的不同特征。

①横断面研究:又称“现况研究”。其特征是所获得的描述性资料是在某一个时点或在一个短暂时间内收集的,调查人群中个体患病和暴露(研究因素)的当前情况,常用患病率作为测量指标(详见本书横断面研究章)。

②历史回顾法:又称为“历史资料分析法”。在临床上常采用病例报告及病例系列的资料分析。这种方法是由现况研究向后(过去)延伸一段时期的描述性流行病学的设计类型。它所依靠和利用的是各种各样有关疾病的现成纪录和资料的温习、整理、统计及分析。如××县二十年来克山病发病与死亡情况调查和分析。病例报告及病例系列描述是杂志和记录上单一病例报告及其组成的一组诊断相似的病人的经历,通过对病人显著特征和病史的敏锐鉴别,可能导致形成一个新的假设。譬如提示一种新疾病流行的出现,进而作分析性研究。

③纵向研究:包括疾病监测和病例随访研究两种方法,其共同特征是所获得的描述性资料是从现况研究向前(未来)延续一段较长时期,进行连续的、系统的动态观察,以了解某病或其病因变异的动态变化规律或疾病转归的自然史。所谓疾病监测,本书第14章将作专章讨论;所谓病例随访研究,指的是临床医生通常对某病的病人(如伤寒、糖尿病,乙型病毒性肝炎)长期转归感兴趣,从而有计划地对若干某病患者进行一定时期的追踪观察,并科学地总结,以了解疾病自然史的一种方法。上述“疾病监测”涉及面较广,可以是监测某种病、甚至整个地区,而“病例随访研究”涉及面较窄,只是关于人群中某个病在个体水平上的发生发展过程。纵向研究只是一个纵向描述,它不涉及检验病因假设问题,与队列研究是两种不同属性的研究方法。

④生态学研究:是一种宏观社会研究,研究某因素或特征以人群组为单位的频数或频率与相同群组单位中某疾病或健康状态的频数或频率,并对这两组统计指标作相关分析。其目的是探索病因线索。例如WHO对47个国家12岁儿童进行含糖食物与患龋情况的调查总结,糖消耗量与儿童患龋率呈正相关。

(2)分析性研究:又称为分析流行病学。其特征为:它是观察流行病学较高层次的研究方法,一般事先均需周密设计严格的有可比性的对比组,以供比较分析用(如病例组—对照组,暴露组—非暴露组)。目的是在已有病因假设的前提下,为进一步探讨或验证病因假设进行研究。

分析性研究包括以下两种方法。除有上述共同特点外,还有各自的不同特征。

①病例对照研究:其特征是选定一组需要研究疾病的病例和一组没有该疾病的人作对照组,采用回顾性的方法收集病例和对照过去可能与该病有关的特征(暴露)的有无、频度或计量水平,然后进行比较分析,以探索或验证其特征与疾病的联系。这是从果(疾病)推因(暴露)的一种回顾性研究方法,故又称为回顾性研究(详见本书病例对照研究章)。

②队列研究:又称为定群研究。其特征是首先选定暴露及未暴露于某研究因素的未患所研究疾病的两个群组(队列),采用追踪(随访)两组人群发病(或死亡)的结局,然后比较两组的

发病(或死亡)结局的差异,从而判定暴露因素与某病发病(或死亡)有无联系及联系强度。这是从因(暴露因素)推果(疾病发生或死亡)的一种前瞻性研究方法,故又曾被称为前瞻性研究。这种方法包括前瞻性队列研究和历史性队列研究两种类型。(详见本书队列研究章)。

2. 实验性研究(实验法) 又称为流行病学实验或干预试验。其特征是:研究人群的暴露因素是在研究者控制下,人为施加的某种因素或消除某种因素(称干预措施);研究必须设立严格的对照组。通常采用随机分配的原则将研究对象分配到实验组和对照组,亦可选择某社区人群为试验干预组,另选一个有可比性的社区人群为对照组;其目的是随访一段时期,评价其预防或治疗措施或药物的实际效果,也可作病因干预试验验证病因假设。

实验性研究包括以下三种试验方法,除都具有上述的共同特点外,还具有各自的不同特征。

(1) 临床试验:其特征是:研究现场主要在医院;受试对象是患病人群;受试对象常采用严格的随机化原则分为试验组和对照组,对试验组人为地给予干预措施(新药或新疗法),对照组一般给予安慰剂或常规治疗药或疗法,随访一段时间后,比较两组结局的差异;目的是考核、评价新药疗效或改善预后的效果;分析诊断试验或经济效益,以解决和提高临床诊疗水平(详见临床试验章)。

(2) 现场试验:其特征是:研究现场的地点在社区;受试对象主要为尚未患病的健康人群或高危人群;受试对象也必须按随机分配原则分为实验组和对照组。对试验组人为地给予预防措施或病因干预措施,对照组给予安慰剂或不给,随访一段时期后,比较两组结局的差别;目的是对某种疾病的病因进行干预,即除去某种疾病病因,防止人群中某种疾病发生,主要用于考核、评价预防措施的效果和检验病因假设(详见现场试验章)。

(3) 社区干预试验:系人群现场试验的扩展,是选择不同的两个社区,分别施以不同干预措施的试验。与现场试验基本特征不同的是:社区干预试验不针对个人;不对受试社区的人随机化分组,只对受试社区分组。因此,这种试验是一种不完全的流行病学实验,其应用目的与现场试验相同(详见社区干预试验章)。

3. 理论性研究 又称为理论流行病学、数理流行病学或流行病学数学模型。这种研究方法是将流行病学调查得来的资料加以抽象概括,用数学符号代表因素,用数学模型来反映疾病在人群中发生发展的规律,定量反映各种因素与疾病的关系。这种研究方法尚处于发展期,其应用远不如观察性研究和实验性研究广泛。因此,本书限于篇幅未作专章介绍。

(二) 按防病任务分类的流行病学研究方法

根据实际防病任务所进行的流行病学研究通常有以下三种类型:

1. 病例调查 又称个例调查或个案调查,是指对个别发生的病例、病例家庭及其周围环境所进行的流行病学调查。病例包括传染病病人、非传染病病人或病因未明病人等。对传染病而言,又称为个例疫源地调查(因每个传染病病例可形成一个疫源地)。其目的主要是查明病例患病的原因及疫源地的现况,以便采取措施预防续发病例发生及控制疫情蔓延。其次,通过一般个例调查资料的积累,可结合人口资料提供作地区流行病学分析用(详见第五、十三章)。

2. 暴发调查* 是指对某局部地区或集体单位在短时间内突然发生较多同一种疾病事

* 本书根据《中华人民共和国传染病法》选用暴发而未用爆发。

件所进行的调查。其对象包括传染病、非传染病或病因未明的疾病及中毒事件等。主要目的是针对发生的问题找原因,及时采取措施控制疫情的蔓延,并总结经验教训。例如,1972年上海流行性皮炎暴发与桑毛虫有关的调查;1988年上海甲型肝炎暴发与生食毛蚶有关的调查(详见第十三章)。

3. 专题调查 在实际防病保健工作中,地方卫生局或防病机构在作出卫生决策前,为了做到胸中有数,常需要掌握有关病情或疫情的基本情况和数据,群众的看法和心理,据以分析存在问题及其重要性,这种专项摸底调查称为专题调查。例如,调查学龄前儿童贫血情况,小学生发育及健康状况,食品行业人员乙型病毒性肝炎携带情况等等。专题调查资料通常采用常规资料分析、现况研究和纵向研究等描述性研究方式及实地采集样本化验或作某项健康检查等获得。

四、流行病学的应用

随着流行病学方法学研究的进展,目前流行病学的用途从传染病扩大到非传染病,又从非传染病扩大到健康及保健,因此流行病学的用途越来越广泛,这些用途主要有以下几方面:

(一)用于研究疾病的分布、流行因素与病因

疾病的分布是指某种疾病的病人在不同地区、时间、人群中所占比例或出现的频率的现象。研究疾病的流行病学首先要研究疾病的分布,有人把它比做疾病的“症候学”。正确地描述疾病的分布可了解疾病流行的基本特征,提供病因线索以及卫生防疫部门安排防治工作提供依据。

病因调查是指对病因未明或仅部分明了的疾病而言,流行因素调查则指对病因已明的疾病(如传染病)或不明的疾病而言。对传染病暴发的调查,流行病学着重是阐明暴发的原因和传播途径,为扑灭疫情提供依据。对未明原因疾病的病因调查(包括传染病和非传染病)是应用流行病学方法调查,从群体观点出发,当其他因素固定不变时,某因素在人群中增加或减少以后,该疾病在该人群中发生频率相应增加或减少,流行病学观点认为此因素是该病的危险因素(病因)。例如,流行病学研究中确实发现吸烟人群比不吸烟人群患肺癌率高,戒烟后肺癌的发病率又会降低,吸烟是引起人类肺癌的重要危险因素才被肯定。在病因学研究的应用方面有代表性的成果很多,如研究霍乱流行的传播途径及病原体成功、婴儿海豹肢体短畸与其母孕期服用反应停有关等。

(二)用于研究疾病的自然史及日常临床工作

所谓疾病的自然史是指疾病临床的和亚临床的发展过程以及转归和该病的流行史及人类对该病的斗争史。疾病与健康之间没有明确的界限,病例由轻到重有隐性病例、轻型病例、临床明显病例、重型、以至死亡不同的临床表现。在临床上所注意到的主要是症状明显的少数病人,犹如冰山之巅,只占全部病例的很小部分。流行病学工作能查出所有病例,有助于临床医生观察到各型病例的比重及其病程的波动、复发和结局,以便加深对各种疾病的临床表现及该病自然史的认识。有助于早期诊断、治疗、预防,探讨发病机理以及对其效果的评价。例如,对糖尿病、脊髓灰质炎、宫颈癌等疾病自然史的认识。此外,在日常临床工作中应用流行病学知识,还可提高诊断、鉴别诊断水平,判断药物疗效及安全性和副作用,选择治疗方案及估计个人患病或死亡的危险性。

(三) 用于研究疾病的防治、保健和疾病监测

用流行病学调查方法查明引起疾病的流行因素及病因,有针对性的采取控制疾病的策略和措施,才能迅速控制该病的暴发或流行,以至提出消灭该病的规划。例如,对乙型病毒性肝炎流行控制和预防的对策是什么?乙肝疫苗如何使用才能发挥最大的效用?这些都需要流行病学的研究才能解决。对非传染病则是根据查明的危险因素,采取相应的干预措施,也可收到防治疾病的效果。例如,加强健康教育,宣传吸烟的危害,以预防肺癌。

疾病监测是应用流行病学方法,对疾病的发生发展及其有关因素进行长期系统的观察与监视,是控制疾病的重要手段之一。例如,对天花,牛痘苗的接种采用环形接种策略以及监测手段,终于达到消灭天花的目的。监测疾病包括传染病与非传染病,监测可以为疾病预防提供信息,又可检验防治措施的效果。

疾病的防治和监测二者是相辅相成、紧密结合的(详见本书第十四章)。

(四) 用于考核和评价疾病的防治效果

对于新的疫苗及预防药物或措施,都必须现场实验考核其效果。用流行病学的方法考核新药物或新疗法的疗效及研究疾病的诊断预后等问题,已形成了临床流行病学分支学科,近年来国内外都发展得很快,为提高临床研究工作质量及促进临床医学的发展起了很大的作用。例如,对“脊髓灰质炎疫苗”预防效果的考核;对减少妊娠反应的药物“反应停”引起短肢畸形的危害性评价等。

(五) 用于卫生规划的决策和评价

决策的基础是信息,流行病学在提供人群疾病与健康的定量信息方面起着重要作用。如提供患病率、发病率、死亡率和各种死亡所占百分比、病程及对社会的影响等等。据此为卫生行政和保健工作的决策提供依据。评价卫生、保健决策的效果,也需要采用流行病学的方法,从人群的角度来全面衡量。例如监测及评价 WHO 1977 年提出的到 2000 年人人享有卫生保健(HFA)的战略决策,要应用流行病学数据、概念和方法来准备监测及评价。

(六) 用于医学中各相关学科,形成了一系列新的边缘分支学科

流行病学作为医学研究中的一门方法学在各医学学科中广泛应用,与这些学科相互融合,形成了一系列新的流行病学学科分支,这是流行病学进入现代化并广泛、深入应用的一个显著特色。主要分支学科如下:

1. 应用于临床而形成的分支学科 例如,临床流行病学、医院流行病学、肿瘤流行病学、心血管病流行病学、传染病流行病学、精神病流行病学等等,流行病学方法促进了这些领域的研究向更深的方向发展。
2. 应用于基础而形成的分支学科 例如,血清流行病学、遗传流行病学、分子流行病学、行为流行病学、移民流行病学、地理流行病学、代谢流行病学等等,反之,这些分支学科也促进了流行病学研究方法的扩展。
3. 应用于公共卫生学科而形成的分支学科 例如,职业流行病学、环境流行病学、营养流行病学、健康流行病学等,更促进了公共卫生事业的深入发展。

综上,流行病学是在医学科学发展中起带头作用的学科之一。它在医学科学中的广泛应用,既促进了整个医学的发展,也促进了自身的迅速发展。

五、流行病学与其它学科的关系

流行病学属预防医学范畴,涉及面广,与许多学科密切相关。流行病学研究必须具备微生物学、病毒学、寄生虫学、免疫学、病理学、生化学、遗传学、分子生物学等基础医学以及临床医学、公共卫生和统计学的相关知识。

同时,流行病学也是公共卫生、保健医学和临床医学的基础。凡是研究人群疾病的防治和健康问题,都离不开流行病学研究方法。近年来有越来越多的医务、卫生及科研人员对流行病学感兴趣,因为在群体调查、研究设计、实施、分析、评价中都需要流行病学知识及统计技术。

统计学是流行病学分析评价的必备武器,彼此紧密联系、互相渗透、有机结合。若单纯强调统计学相关,不与流行病学结合,可能会出现虚假联系,因为离开了群体,统计就失去了意义;若流行病学不与统计技术结合又无法认识事件变化的本质和内在的联系。因此,在欧美国家常将流行病学与统计学合并成一门学科。

流行病学与临床医学关系密切,特别是与临床传染病学关系更是非常紧密。在临床医学领域中,引入现代流行病学方法,从患者个体的诊治,扩大到群体特性的研究,用以探讨疾病的病因、发病机理、临床表现、诊治、预防及预后等临床规律,并进行严格的设计、衡量和评价,从而形成了临床流行病学的分支学科。

临床流行病学的研究基地是临床各个学科,研究的基础依靠临床实践,它不受临床专业特点及病种的限制。许多新的病种是由于临床医生在临床第一线的实践中,应用流行病学知识才发现的。例如1859年德国内科医生Zenker通过他的流行病学个案追踪调查,首先发现了人是如何染上旋毛虫病的。儿科医生发现婴儿有海豹样肢体先天畸形流行,应用流行病学调查分析认识了与其母孕娠早期服用“反应停”药物有关。同种疾病有不同的临床和亚临床表现,由于就医条件和患者病情不一,不可能都集中于医院。因而从单一的医院内临床医疗角度来认识有关疾病的全貌,特别是疾病的早期,几乎是不可能的。为此,临床医生就必须面向社会的特定患病群体,方能比较全面地研究某一疾病的病因、临床表现、诊治、预后和预防的整体性规律。不同疾病有不同的自然史,对于同种疾病处于自然病史的不同程期、不同病情及转归等群体性的正确认识,关系着对该病病人的早期诊治,无论在治疗和预防上都十分重要,而临床的日常医疗是不可能系统涉及的。因为临床日常医疗仅注重患者个体的基本属性和特点,强调正确诊断,合理而有效的治疗,促进康复,减少病残和死亡。可见作为临床医学家,除应具有有良好的临床医学理论基础和实践经验外,还应熟练掌握临床流行病学的研究方法,方能将医院内患者个体的诊治研究成果用于社会患病群体的早期诊治和预防,从而达到既使临床医学为社会人群的健康服务,同时,通过有效地服务和对群体的研究,又可以促进临床医学的进步。当代科学技术革命的兴起促进了整个临床医学模式的变革,临床医学也从单纯个体的医疗诊治进而采用流行病学的研究方法扩大到人群疾病的防治。要达到上述目的,临床医生必须树立群体观念,掌握流行病学的基础理论和研究方法。

(华西医科大学 范宗华 尹厚源)