

流行病学基础

俞焕文译

上海科学技术出版社

流行病学基础

A. M. Lilienfeld 编著

俞焕文 译

上海科学技术出版社

责任编辑 吴德才

流行病学基础

A. M. Lilienfeld 编著

俞焕文 译

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 江苏泰州印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 8.625 字数 187,000

1981年10月第1版 1981年10月第1次印刷

印数 1—14,000

统一书号: 14119·1497 定价: (科五) 0.98元

译者的话

流行病学是研究人群中疾病群体现象的一门学科。它和临床学及病理学等一样，在收集资料及判读结果的方法及推论方面，有其独立性及完整性。国内这门学科的参考书较少，故将 Lilienfeld 著《流行病学基础》一书译出。原著的特点是用较少篇幅将疾病流行病学方法及理论、传染病与非传染病结合在一起，作了全面、系统、简练的介绍。

本书只介绍现代流行病学基本知识，而不涉及新防疫措施，如监视、围遏(containment)等。也介绍应用于流行病学的各有关学科的方法，如血清学方法、统计方法等，但不另立“血清流行病学”、“统计流行病学”、“移民流行病学”等名目。

在翻译过程中，蒙廖松瑞教授及家姊秀文惠赠原著，苏德隆、吴之理同志给予支持与鼓励，何斌同志阅校全稿并提出宝贵意见，唐佩弦同志细心审校前七章，田辛同志校阅后四章，朱明宝同志在忙中描绘插图，还有其他同志的大力帮助，在此一并志谢。

译文中有错误不妥之处，由译者负责，请读者惠予指正。

俞焕文

1979年12月北京

序 言

本书的目的是介绍流行病学的概念及方法。它用较多的特殊病种实例来说明这门学科的广阔领域，重点放在进行流行病学推理顺序时，如何将生物学部分与统计学部分结合在一起，来处理人群资料，导出病因推论。本书也描述了流行病学工作者在综合许多有关学科知识时所起的作用。

进行流行病学调研及分析结果时，所不可缺少的生物学知识及方法可从许多生物统计教科书中获得。本书只扼要介绍流行病学中最常用的统计方法，便于读者解释实例中遇到的问题。

本书是为公共卫生学院、医学院校、牙医学院、护士学校、及环境卫生保健学科等不同学员开设的流行病学课程的教材而编写的。编写的动机及内容的表达方式要归功于我的学生，我已从他们学习了许多东西，且还要继续学习；也要感谢和我一同研究及教学的同事，和他们在互相讨论及交流观点时，我得到启发和鼓励。

A. M. 李林费尔

美国约翰斯霍布金司大学
公共卫生学院流行病学系

1976年2月初版

1977年重印

目 录

1. 研究流行病学的途径：一般目的、内容及推论	1
A. 流行病学调查研究的一般目的	1
B. 流行病学工作的内容	6
C. 流行病学的推论程序	10
D. 流行病学调查研究的一个实例	11
2. 一些历史概况	17
A. 生命及卫生统计学的发展	18
B. 应用流行病学推论到特殊疾病问题	20
C. 人群中的实验流行病学	22
3. 若干流行病学概念	27
A. 因子、宿主及环境	27
B. 根据传播方式作出疾病分类	30
C. 潜伏期	31
D. 疾病谱	39
E. 群体免疫	41
4. 死亡统计	45
A. 引言	45
B. 死因分类	45
C. 死亡率的测量	49
5. 死亡统计的流行病学研究	59
A. 人群中死亡的分布	59
B. 死亡统计的局限性	95
C. 尸体解剖资料的研究	95

6. 疾病统计	104
A. 来源	104
B. 疾病的调查	107
C. 疾病的测量	109
D. 疾病调查中的若干问题	115
E. 记录的联系(或连贯)	129
7. 疾病率的流行病学研究	135
A. 时间	135
B. 地点	137
C. 时间及空间上的群聚	143
D. 人间	144
8. 回顾性研究及横断面研究	156
A. 方法概述	156
B. 病例及对照的选择	158
C. 回顾性研究中测量联系的方法	169
9. 前瞻性研究	186
A. 方法概述	186
B. 前瞻性研究的型式	188
C. 研究步骤	200
D. 结果分析	202
E. 前瞻性研究的优缺点	203
F. 前瞻性研究与回顾性研究的比较	206
10. 实验流行病学	211
A. 动物实验	212
B. 人群中随机控制的实验	215
C. 人群中控制研究的型别	220
D. 递送保健措施方法的研究	223
11. 理论流行病学	227
A. 流行原理	228

B. 某些血清学及皮肤试验的年龄阳性率分布	231
C. 人类癌症的发病年龄专率曲线	234
12. 从流行病学研究导出病因假设	242
A. 根据统计关系的假设	242
B. 辨别各种假设的方法	247
C. 总评语	261

研究流行病学的途径： 一般目的、内容及推论

流行病学的定义：它是一门研究人群中一种疾病或一种生理状态的分布及影响这些分布因素的学科。流行病学工作者观察疾病发生的时间、地点及其在不同人群亚群（如年龄组、性别组、职业组）中分布等问题。他们试图确定多少年来某病的发生有否增减；在一个地区内某病有否比较在其他地区多或少；患某病的人是否比不患该病者有或无环境的或人们本身的特征而可区别。整理这些观察到的现象记录，加以分析比较，找出引起分布的主次因素，探讨其分布原因。最后，推导出病因假设，提出从控制分布因素而达到控制发病、围遏扩散、预防发病的方案。

流行病学工作者关切的个人特征如下：

1. 人口统计的特征如年龄、性别、人种、民族等。
2. 生物学特征如血液中生化成分的含量，包括抗体及酶；血液中细胞组成部分；及各脏器、系统的生理功能测定等。
3. 社会经济特征如社会经济状况、受教育程度、职业、出生地等。
4. 个人生活特征如吸烟习惯及膳食等。

A. 流行病学调查研究的一般目的

了解一种病在一人群中的分布有下列用途：

1. 提供可和遗传学、生物化学及微生物学等其他学科相

结合的数据,以阐明疾病发生的原因。

2. 确定流行病学资料是否和临床观察或实验室实验所得出的病因假设相符合。

3. 对开展的预防措施、公共卫生实践及保健服务评定效果价值时,提供基础或依据。

每个一般用途的实例,将一一介绍。

a) 疾病的病因研究。用流行病学资料来确定病因的一个简单例子是一次食物中毒爆发的调查,找出哪些食物被微生物或化学物品污染而引起一批人中毒。另一例子是调查接触某种化学物品的工人发生某一种比较常见的病,如 Case 等所作的染料化工厂工人的膀胱癌调查(4)。他们收集了 21 个英国化工厂雇用工人的名单,依照工人曾否接触 β -萘胺、 α -萘胺、联苯胺、苯胺或其他染料中间化学物品而分列之。再把这些工人的膀胱癌死亡率和全国人民的膀胱癌死亡率相比较,以确定什么化学物品及在何种程度的接触下使化工工人比没有接触某种特殊危险品的人们发生较多膀胱癌。

仅仅在偶然场合下,调查者发现人们因增加对某些物品的接触而减少发生某病。一个这样的经典例子是水源中含氟量与龋齿多少的关系。这种关系的调查值得详细介绍,因它可说明如何进行一系列调研来提出对一个病的正确预防措施。

在本世纪三十年代后期,人们认识到斑釉齿是因饮用含氟量高的水所引起(6,8,9)。在此以前,一位牙医师已有了有斑釉齿的人比一般人有较少龋齿的印象(3,19,20)。这印象导引美国公共卫生署调查了饮水中含氟量差别很大的四个州的 13 个市的 12~14 岁儿童的牙齿状况(7)。结果发现龋齿率随着水中含氟量的增高而减少,就提出加氟盐到饮水中可减

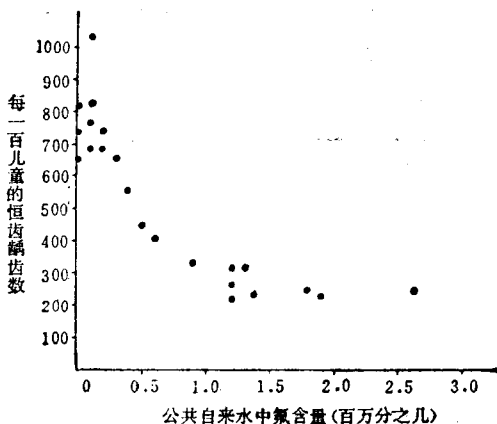


图 1-1 儿童恒齿龋齿数与自来水中含氟量的关系
Dean 等(7)

少龋齿发生(图 1-1)。于是他们在一个社会团体的水源中加氟盐,和另一个水中未加氟盐的社会团体比较几年来儿童龋齿发生率来验证。曾进行几个这样研究,其中之一是纽约州纽堡及金司敦二镇的比较观察(表 1-1)(1)。加氟盐到饮水中的纽堡镇儿童龋齿指数比未加氟盐的金司敦镇儿童龋齿指数低,在 6~9 岁组儿童中差别尤其显著。在这例中,一个临床印象导致一个疾病流行病学调查及一个相比实验,结果证实了饮用含氟盐水的人群特征和减少龋齿发生的关系。

b) 和病因假设的一致性。调查者往往试图确定一个由临床或实验观察所发展的病因假设是否和人群中某病的分布相一致。许多吸烟和膀胱癌关系的研究可说明这条探索途径。Holsti and Ermala 在 1955 年用烟油涂在小白鼠口腔粘膜上后诱发了膀胱癌(14)。李林费尔等 Lilienfeld, Levin, & Moore 分析了纽约州布法鲁市罗司韦尔派克研究所医院(18)

表 1-1 美国纽约州纽堡镇**及金司敦镇 100 个
6~16 岁儿童的龋齿数*

(根据临床及 X-线检查, New York, 1954~1955)

年龄*** (岁)	有恒齿的儿童数		龋 齿 数		每 100 个有恒齿儿童的龋齿数 [△]		
	纽 堡	金司敦	纽 堡	金司敦	纽 堡	金司敦	金-纽 差数%
6~9 ^{△△}	708	913	672	2,134	98.4	233.7	-57.9
10~12	521	640	1,711	4,471	328.1	698.6	-53.0
13~14	263	441	1,579	5,161	610.1	1170.3	-47.9
15~16	109	119	1,063	1,962	975.2	1648.7	-40.3

* 龋齿数(DMF)包括龋齿(D), 缺牙(M)及已补的牙(F)。

** 纽堡水源自 1945 年 5 月 2 日起每天加氟化钠。

*** 依调查时, 用最后一个生日计算年龄。

△ 调整到金司敦镇在 1954~1955 年检查时已有恒齿儿童的年龄分布。

△△ 这年龄组的儿童自出生起一直饮加氟的水。

来源: Ast and Schlesinger(1)

的膀胱癌及其他癌症病人的吸烟史(18), 结果见表 1-2。可以看出膀胱癌和吸烟的联系, 这点在后来几个癌症流行病学研究中也得到证实(5, 10, 15, 17, 23)。这是由实验动物观察结果提出一个初步假设, 随后又被在人群中观察得到证实的一个实例。

c) 预防医学及公共卫生工作的基础。这个用途的最简明确实例是在人群中进行有对照的疫苗试验以作出对疫苗预防效果的流行病学评价, 如美国萨尔克疫苗预防脊髓灰质炎的效果(12)。除了有控制的及其他型的流行病学研究外, 某一疾病在人群中的分布本身也提供发展社会性防治该病计划的依据。特异性病因因子知识倒并不一定是必需的。例如, 哪些人对某病有较高发病率或有较高发病危险的流行病学资料对

表 1-2 患各病种的 45 岁以上男病人的应用烟草史
(罗司韦尔派克研究所)

病人分类	病人数	应用烟草者的 %			
		任何型的烟草	仅吸卷烟	吸卷烟, 同时合用其他型烟草	不吸卷烟, 但用任何其他型烟草
		未 调 整 %			
膀胱癌	321	84.1	47.0	59.8	24.3
良性膀胱瘤	39	76.9	30.8	38.4	38.5
无病	337	70.9	40.0	46.3	24.6
前列腺癌	287	74.6	28.2	37.2	37.3
肺癌	306	91.8	67.3	84.3	7.5
		年 龄 调 整 %			
膀胱癌	321	84.7	48.7	61.4	23.2
良性膀胱瘤	39	77.9	32.8	37.1	40.8
无病	337	70.8	35.8	44.1	26.7
前列腺癌	287	77.8	32.6	42.3	36.1
肺癌	306	92.0	64.9	82.9	9.1

来源: Lilienfeld, Levin, and Moore (18)

医师及公共卫生行政人员在考虑对哪些人群亚群集中力量进行工作的权衡轻重缓急时, 是很有用的。

糖尿病病人集中于某些家庭可说明上述这点。Steinberg and Wilder 调查美育诊所(Mayo Clinic) 的糖尿病病人的父母及子女的糖尿病史(表 1-3)(25)。不管人们想到糖尿病的家庭集聚趋势是由于一个病因遗传机理, 还是由于这些家庭成员有引起发病的共同环境因素, 在某些家庭中有超过通常的糖尿病病人数的将引导医生检查已发现糖尿病病人的父母及子女们, 而可尽早从人群中的高危险组群中检出糖尿病病人而给以治疗, 这是流行病学供给临床医师的有益帮助。

表 1-3 美育诊所糖尿病病人的父母、子女患糖尿病的频率

父母患糖尿病史	家庭数	子女人数		
		总数	患糖尿病人数	患病%
父母均患糖尿病	22	100	16	16.0
父或母患糖尿病	370	1,620	185	11.4
父母均不患糖尿病	1,589	6,664	311	4.7
总计	1,981	8,384	512	6.1

来源: Steiner and Wilder (25)

B. 流行病学工作的内容

流行病学从事于四个广阔的研究领域: 观察, “天然实验”, 实验流行病学及理论模型。

观察性流行病学

这方面工作包括对人群或群体中亚群或组群中 (human population groups) 发生疾病的观察和分析, 以及由观察分析而获得的影响疾病分布的病因因素的推论。选择及分析特殊组群的特异方法已曾发展。许多流行病学工作者所进行者属这一类, 故在以后几章将讨论这方面工作。前所提到的化学工业与膀胱癌、龋齿及糖尿病都是观察性调研的实例。

“天然实验”

偶尔, 调研者可侥幸地观察到一个疾病在自然条件下发生, 几乎接近一个经过设计而有控制的实验, 故可称为“天然实验”。从这种实验结果所获得的任何病因因子推断是十分强有力的。杜尔及希尔在英国研究吸卷烟与肺癌的关系即是一例。1951年杜尔等查明了英国35岁以上男医生的吸烟习惯, 随后追查他们由各种原因引起的死亡率, 尤其是肺癌。初步调查结果指出吸卷烟的医生们肺癌死亡率比不吸卷烟的医

生们肺癌死亡率高出约十倍(11)。杜尔等于1958及1966年发出信件询问医生们，从复信中得知约50%医生已戒烟(图1-2)(21)。到1965~1966年间，杜尔等能比较医生们与一般人口的吸烟习惯，并发现男医生比一般人口吸卷烟者少(图1-3)。同时，杜尔等继续收集男医生及英格兰威尔士男子的肺癌死亡率。比较结果见图1-4，显出1962~1965年男医生肺癌死亡率比1954~1957年减少38%，而所有男子的肺癌死亡率却上升7%。

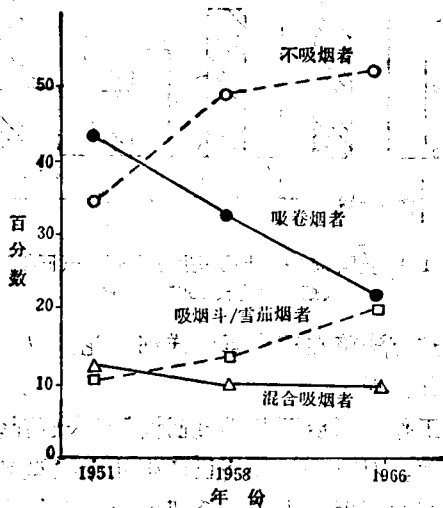


图1-2 英国男医生吸烟习惯改变情况1951~1966

实验流行病学

调查者在设计的实验中，能控制其研究的人或动物群体，而决定哪一组群接触可能病因因子或受到避免接触的保护措施。纽堡-金司敦龋齿研究即是一个有控制实验。许多这样实验的一个共同要点是调研者可随机分配研究对象到实验组

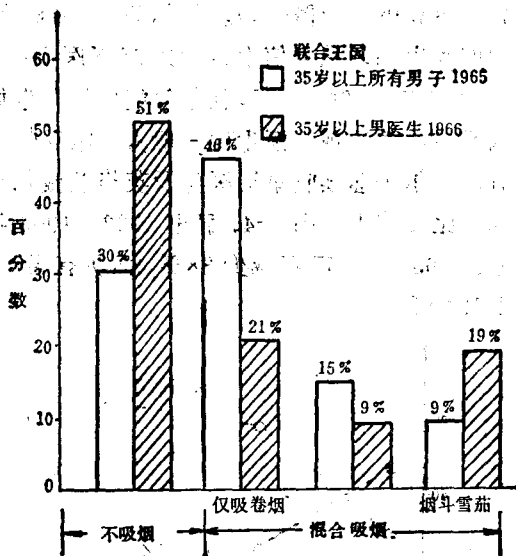


图 1-3 英国 35 岁以上男医生与其他男子(同年龄) 吸烟习惯比较 1965~1966

或对照组。这种方法将在第十章中详细讨论。

理论流行病学

这方面工作包括展开数学-统计模式来解释多种疾病发生的各个方面。对有些传染病已产生几个模型来阐明疾病爆发或引起流行的原因。电子计算机的应用已扩大了这些模型构造的范围，包括一个模拟的疾病流行。例如，Reed-Frost 模式曾被用以解释不同生物学及社会因素的数量关系对一个流行发生、发展和消退的作用。也曾设计其他模型来解释癌症的年龄分布。第十一章中将对这领域作更详细的讨论。

常常有传染病及非传染病的“两种流行病学”的说法，这是由于以为两者分别采用不同研究方法的错觉而引起的。一

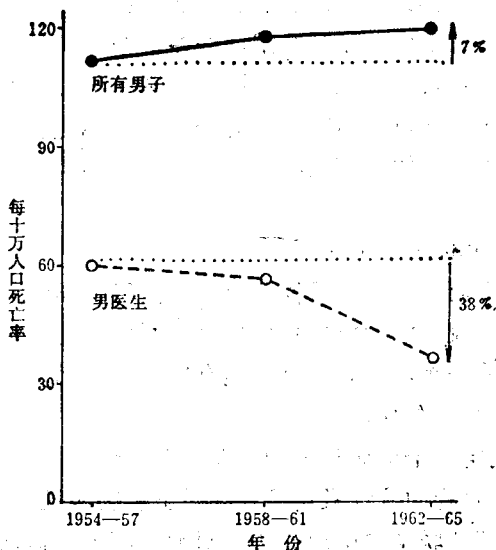


图 1-4 英格兰威尔士男医生及所有男子的肺癌死亡率比较 1954~1965

般说来，二类疾病所用的流行病学研究方法及导出的推论是相同的。两者间的共性是主要的，这在今后将贯穿在讨论中举例说明。但两类病也有其特性，在流行病学研究中它们有一明显差别：传染病有一基本微生物理论。除了在巴斯德时代前的少数辉煌的流行病学观察外，应记住传染病流行病学只在病原体被发现后提出一个坚强理论基础之后才茁壮成长地发展是重要的。非传染病的每一类病群则有其本身的生物学基础，但这类病的大多数病因尚属未知。这就使某些病的流行病学研究受到限制。因这些病的可能病因因子类别未被揭出，因而还没有使调研者可集中注意力的指征。尽管有这样事实，流行病学资料对我们认识和预防几种非传染病如冠状动脉心脏病、肺癌及风湿热等已提供进一步研究病因的线