

流行病学研究方法与应用

赵仲堂 主编



科学出版社

111596

流行病学研究方法与应用

赵仲堂 主编

科学出版社

内 容 简 介

本书共分三十章,系统介绍各类流行病学研究方法及其应用,并对流行病学研究中经常涉及的资料分析方法进行了介绍。本书的编写注重应用性、实用性,反映了国内外相关领域的新进展。本书适合具有一定专业基础知识的人员阅读,可作为公共卫生与预防医学、临床医学及卫生事业管理等专业研究生教材或各相关专业从事教学、科研工作人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

流行病学研究方法与应用/赵仲堂主编.-北京:科学出版社,2000.8

ISBN 7-03-008569-8

I. 流… I. 赵… II. 流行病学-高等学校-教材 N.R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 61893 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号
邮政编码:100717

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2000年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16
2000年8月第一次印刷 印张:39 1/2
印数:1—3 000 字数:822 000

定价:59.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

378/20

流行病学研究方法与应用

主 编：赵仲堂

副 主 编：王滨有

作者名单：（依章节为序）

赵仲堂	山东医科大学	胡俊峰	山东医科大学
王滨有	哈尔滨医科大学	徐贵发	山东医科大学
王建华	天津医科大学	刘贤臣	山东医科大学
王国栋	山西医科大学	王声湧	暨南大学医学院
瞿世和	新疆医科大学	李士雪	山东医科大学
韩 兢	山东医科大学	王束玫	山东医科大学
王志玉	山东医科大学	袁长海	山东医科大学
薛付忠	山东医科大学	刘言训	山东医科大学
徐爱强	山东省卫生防疫站	贾崇奇	山东医科大学
张亨菊	山东医科大学	刘 静	山东医科大学

前 言

流行病学作为一门方法学与应用学科,近几十年来,随着医学模式的转变和相关科学技术的进步,其研究原理、方法及应用已得到了很大的发展。流行病学的研究范围由仅研究传染病扩展到非传染性疾病,又从“疾病”扩展、延伸到“健康”和与健康有关的卫生事件;研究内容既包括了描述“分布”,分析“决定因素”,又包括了研究、提出、评价预防与控制疾病、促进健康的对策与措施。因此,作为流行病学校心的流行病学研究方法不仅是公共卫生与预防医学各专业的必修内容,在临床医学、卫生事业管理等学科亦均得到了越来越广泛的应用,在各相关领域的科学研究及实际工作中发挥着越来越大的作用。

为了适应各相关学科、专业学生及工作人员学习与应用流行病学研究方法的需要,我们组织编写了这本书。本书从应用角度系统介绍各类流行病学研究方法,编写的主导思想是注重实用性,反映新进展,使其成为各相关专业学习、应用流行病学方法的工具书。因此,各章节内容着重介绍具体研究方法及其应用的有关问题,尽量介绍相关的应用实例。

全书共分为三十章。在分章、节分别介绍各类研究方法的同时,将各类方法中共性的问题单列章节进行了介绍,如第二章“研究资料的来源与收集”,第二十四章“偏倚及其测量与控制”,第二十五章“流行病学研究设计”等。随着流行病学的发展及深入研究的需要,目前已形成了许多流行病学分支,限于篇幅,本书仅择主要的、应用较多的分支的研究方法进行了介绍,如分子流行病学、营养流行病学、伤害流行病学等。此外,鉴于流行病学研究方法与数据统计、处理技术密不可分,书中第二十七章至第三十章专门介绍了流行病学研究资料常用的数据统计分析方法,如生存分析、交互作用分析、meta 分析、pooled 分析等。

本书自构思至编写的全过程中,得到了国内许多公共卫生学院(系)同仁的鼓励与大力支持,得到了许多老一辈流行病学家的热情指导与帮助,这是本书能得以如期完成的保证及动力所在。该书的作者除流行病学专业外,卫生统计学、卫生事业管理、营养与食品卫生、劳动卫生与职业病等专业的教授、学者也参加了部分章节的编写。作者中既有已从事教学、科研工作几十载的知名专家,也有青年学者,他们严谨、认真,有的几易其稿,以保证出版质量。初稿形成后,李绍忱、张桂宁、李笠、王洁贞等流行病学与卫生统计学教授审阅了部分稿件,使本书增色不少。此外,科学出版社医学图书中心的张德亮主任、吴茵杰编辑对该书的内容与编排给予诸多

指导与帮助。谨此一并致以衷心感谢！

由于编写时间仓促及主编水平所限,尽管各作者已作了很大努力,书中内容不当或错误之处仍在所难免,敬请广大读者予以指正,以便再版时予以补充、修正。

赵仲堂

2000年5月于山东医科大学

目 录

前言

第一章 绪论	(1)
第一节 流行病学发展概况.....	(1)
第二节 流行病学研究方法的类型与特点.....	(4)
第三节 流行病学方法的应用	(10)
第二章 研究资料的来源与收集	(14)
第一节 概述	(14)
第二节 资料的来源与收集途径	(15)
第三节 疾病与死亡资料的收集	(22)
第四节 调查表	(27)
第五节 敏感问题的调查	(30)
第三章 常用测量指标	(33)
第一节 比与率	(33)
第二节 发病指标	(35)
第三节 死亡指标	(39)
第四节 伤残指标	(41)
第四章 描述性研究	(51)
第一节 概述	(51)
第二节 现况研究	(52)
第三节 常规资料分析与纵向研究	(65)
第四节 生态学研究	(66)
第五章 病例对照研究	(73)
第一节 概念与研究类型	(73)
第二节 研究对象的选择与资料收集	(76)
第三节 资料整理与分析	(82)
第四节 样本大小与研究功效	(94)
第五节 病例对照研究的偏倚及其控制	(98)
第六章 队列研究	(101)
第一节 概述.....	(101)
第二节 研究队列的选择与资料收集.....	(103)
第三节 资料的统计分析.....	(111)

第四节 样本大小与研究功效·····	(119)
第五节 队列研究的偏倚及其控制·····	(120)
第七章 流行病学实验·····	(122)
第一节 概述·····	(122)
第二节 临床试验·····	(124)
第三节 现场试验·····	(131)
第四节 社区试验·····	(134)
第五节 流行病学实验的设计·····	(136)
第八章 疾病爆发调查·····	(141)
第一节 爆发调查的步骤与内容·····	(141)
第二节 爆发调查的分析方法·····	(145)
第三节 爆发调查实例·····	(154)
第九章 公共卫生监测·····	(159)
第一节 概述·····	(159)
第二节 公共卫生监测的目的与种类·····	(161)
第三节 监测的程序与方法·····	(166)
第四节 监测系统·····	(169)
第十章 疾病预测·····	(173)
第一节 概述·····	(173)
第二节 定性预测·····	(176)
第三节 时间序列预测方法·····	(178)
第四节 多因素分析方法在疾病预测中的应用·····	(188)
第十一章 血清流行病学·····	(196)
第一节 概念与发展概况·····	(196)
第二节 常用研究指标与方法·····	(197)
第三节 血清流行病学的应用·····	(204)
第四节 血清流行病学常用统计方法·····	(208)
第十二章 计划免疫监测与评价·····	(219)
第一节 基本概念与方法·····	(219)
第二节 接种率的监测与评价·····	(224)
第三节 计划免疫效益分析与综合评价·····	(235)
第十三章 分子流行病学方法·····	(245)
第一节 概述·····	(245)
第二节 研究方法·····	(247)
第三节 常用实验技术·····	(251)
第四节 分子流行病学的用途·····	(260)
第五节 分子流行病学研究实例·····	(264)
第十四章 遗传流行病学·····	(267)

第一节 概念与研究范围·····	(267)
第二节 研究方法·····	(268)
第三节 遗传性疾病的预防·····	(282)
第十五章 围生期流行病学 ·····	(285)
第一节 概述·····	(285)
第二节 研究方法·····	(287)
第三节 常见围生事件的流行病学·····	(291)
第十六章 流行病学在职业医学的应用 ·····	(299)
第一节 职业流行病学的内容·····	(299)
第二节 职业流行病学的研究方法·····	(303)
第三节 研究设计与质量控制·····	(308)
第十七章 营养流行病学方法 ·····	(314)
第一节 营养流行病学的研究方法·····	(314)
第二节 膳食测量·····	(319)
第三节 膳食调查结果的整理与计算·····	(325)
第四节 膳食建议·····	(326)
第十八章 流行病学在精神障碍研究中的应用 ·····	(328)
第一节 概述·····	(328)
第二节 研究方法·····	(330)
第三节 评价与测量·····	(333)
第四节 常见精神障碍流行病学研究概况·····	(341)
第十九章 伤害流行病学 ·····	(345)
第一节 伤害流行病学的定义与内涵·····	(346)
第二节 伤害的流行特征·····	(347)
第三节 伤害流行病学的研究内容·····	(349)
第四节 伤害的研究方法·····	(354)
第五节 伤害的预防与控制·····	(358)
第二十章 行为流行病学 ·····	(360)
第一节 行为与健康·····	(360)
第二节 影响行为的因素·····	(364)
第三节 行为诊断·····	(367)
第四节 行为改变理论与社区干预·····	(373)
第二十一章 地理流行病学方法 ·····	(379)
第一节 概述·····	(379)
第二节 描述性与分析性研究方法·····	(382)
第三节 数理流行病学研究方法·····	(389)
第二十二章 临床流行病学 ·····	(403)
第一节 概述·····	(403)

第二节	诊断试验与诊断策略·····	(405)
第三节	临床疗效与预后·····	(412)
第四节	药物治疗的不良反应与控制·····	(415)
第五节	临床决策分析·····	(422)
第二十三章	卫生服务决策与评价·····	(427)
第一节	目标规划·····	(428)
第二节	卫生项目的执行与控制·····	(433)
第三节	综合评价方法·····	(441)
第二十四章	偏倚及其测量与控制·····	(450)
第一节	选择偏倚·····	(450)
第二节	信息偏倚·····	(457)
第三节	混杂偏倚·····	(462)
第二十五章	流行病学研究设计·····	(466)
第一节	研究设计的目的与策略·····	(466)
第二节	流行病学研究的过程·····	(469)
第三节	研究设计的内容·····	(474)
第二十六章	疾病病因与因果推断·····	(480)
第一节	疾病发生的基本条件·····	(480)
第二节	病因学说与疾病的多因性·····	(487)
第三节	病因研究与因果推断·····	(492)
第二十七章	logistic 回归模型及其应用 ·····	(499)
第一节	概述·····	(499)
第二节	非条件 logistic 回归分析 ·····	(501)
第三节	条件 logistic 回归分析 ·····	(510)
第四节	logistic 回归分析应注意的事项 ·····	(514)
第五节	多状态 logistic 回归模型 ·····	(517)
第二十八章	交互作用分析·····	(523)
第一节	概念与模型·····	(523)
第二节	定性与定量分析·····	(525)
第三节	交互作用的回归分析·····	(530)
第四节	交互作用分析应注意的几个问题·····	(536)
第五节	交互作用研究实例·····	(538)
第二十九章	生存分析·····	(543)
第一节	概念与常用指标·····	(543)
第二节	生存率的计算·····	(546)
第三节	时序检验·····	(550)
第四节	cox 比例风险模型 ·····	(553)
第三十章	研究资料的综合分析方法·····	(558)

第一节 概述.....	(558)
第二节 meta 分析	(561)
第三节 pooled 分析	(572)
第四节 综合分析中的偏倚与控制.....	(577)
附录一 主要参考文献	(581)
附录二 样本含量用表	(585)
附录三 专业词汇英汉对照	(603)

METHODS AND APPLICATION IN EPIDEMIOLOGIC RESEARCH

Chief Editor Zhao Zhongtang

CONTENTS

Preface

1. Introduction	(1)
2. Data Sources and Collection	(14)
3. Measures in Epidemiology	(33)
4. Descriptive Studies	(51)
5. Case-Control Studies	(73)
6. Cohort Studies	(101)
7. Epidemiologic Experiments	(122)
8. Investigation of Disease Outbreak	(141)
9. Public Health Surveillance	(159)
10. Prediction Methods in Epidemiology	(173)
11. Seroepidemiology	(196)
12. Vaccination Surveillance and Evaluation	(219)
13. Molecular Epidemiologic Methods	(245)
14. Genetic Epidemiology	(267)
15. Perinatal Epidemiology	(285)
16. Epidemiologic Methods in Occupational Health	(299)
17. Study Methods of Nutrition Epidemiology	(314)
18. Epidemiologic Methods in Mental Disorder Studies	(328)
19. Injury Epidemiology	(345)
20. Behavior Epidemiology	(360)
21. Study Methods of Geographical Epidemiology	(379)
22. Clinical Epidemiology	(403)

23. Decision Making and Evaluation in Health Service	(427)
24. Biases, Measures and Control	(450)
25. Study Design in Epidemiology	(466)
26. Causes and Causal Inference	(480)
27. Logistic Regression Analysis	(499)
28. Interaction Analysis	(523)
29. Survival Analysis	(543)
30. Meta Analysis and Pooled Analysis	(558)
Appendix 1. References	(581)
Appendix 2. Tables for Sample Size Estimate	(585)
Appendix 3. English-Chinese Vocabulary	(603)

第一章

绪 论

第一节 流行病学发展概况

一、概念与研究范围

近数十年来,随着危害人类生命或健康疾病谱的变化,随着医学模式由单纯生物学向生物学、心理学、社会医学相结合模式的转变,作为预防医学的基础学科,流行病学的研究对象、研究方法和研究内容也在不断发展。到现在为止,国内外流行病学界比较一致认可的流行病学定义为:流行病学是研究疾病、健康和卫生事件(health event)的分布及其决定因素的方法学,通过研究,提出合理的预防保健对策和措施,并评价这些对策和措施的效果。流行病学研究对象已由仅研究传染病扩大到非传染性疾病,又从疾病扩大、引伸到健康和与健康有关的事件;研究内容既包括了描述“分布”,分析“决定因素”,又包括了研究、提出和评价预防、保健的对策与措施。由此可见,流行病学既是一门方法学,又是一门应用性很强的学科,其研究范围已包括了与人类疾病或健康有关的一切问题。

目前,流行病学不仅是公共卫生与预防医学学生的基础课程,也是临床医学、口腔医学、妇幼保健、卫生事业管理等专业学生的必修课程之一。流行病学方法已在这些领域得到越来越广泛的应用,在科学研究及实际工作中发挥着越来越大的作用。

随着流行病学研究范围、内容的发展,研究方法的不断深入,以及随着其他相关学科的发展和一些新的学科如分子生物学、评估学等的出现,进一步促进了流行病学原有内容的衍化,逐步形成了许多流行病学分支。如血清流行病学、环境流行病学、职业流行病学、行为流行病学、精神障碍流行病学、健康流行病学、临床流行病学、管理流行病学、移民流行病学、遗传流行病学、分子流行病学、伤害流行病学、药物流行病学、营养流行病学等等,不一而足。这些分支的出现,将有利于对这些与疾病或健康相关问题的深入研究与探讨。

二、流行病学原理

随着流行病学概念的发展,流行病学的基本原理及其内涵也已有了很大的扩展与变化,日臻成熟、完善。主要的如:

(一) 疾病分布原理

研究疾病在人群中的表现形式即分布(distribution),根据分布特点,探讨疾病发生或流行的规律,为疾病的预防对策或措施的制订提供依据,是流行病学的基本原理之一。随着流行病学研究内容与研究范围的不断扩展,该原理的内涵已有很大的延伸。

1. “疾病”的扩展

分布原理中的疾病扩展、延伸至健康及与健康有关的卫生事件。疾病除包括传染性疾病,还包括非传染性疾病,如肿瘤、心脑血管病、精神性疾病、糖尿病等;健康状况除是否罹患疾病之外,尚包括精神状况、心理状况、行为问题以及环境适应等;与健康有关的卫生事件如灾害、伤害以及卫生服务等等。

2. “分布”的延伸

分布所涉及的内涵已从疾病的流行(epidemic)、爆发(outbreak)延伸到少数病例。随着对疾病的发生、流行理论认识的不断深入,人们逐渐注意到任何一种疾病在人群中发生时,病例数量的多少是一个随时间变动的动态表现,有时表现为病例数较多的流行状态,有时则表现为病例很少的非流行状态,二者相互衔接,形成一个连续过程。因此,为了更深入地了解疾病的流行,在对疾病的流行机制进行研究的同时,也必须研究疾病的不流行的机制,即分析、探讨非流行状态的分布特点及其影响因素。“分布”一词既包含流行状态,也包含非流行状态;既研究群体中涉及病例数较多的流行过程,也研究涉及少数病例的相对静止状态。

(二) 病因论与因果推断

1. 疾病病因论

19世纪末,随着微生物学的发展,Pasteur等首先证明了某些动物与人类的疾病是由微生物感染所致,不同的病原微生物可导致不同的疾病。以后随着病原微生物的不断被发现,逐渐形成了疾病发生的单病因论或特异病因论。Koch等据此提出了因果关系的判断标准,即Henle-Koch标准。该病因理论及因果关系的判断标准,在医学科学的进步中曾发挥了重要作用。但随着对疾病发生及流行理论认识的不断深入,以及流行病学研究范围的扩展,人们逐渐发现单一病因不足以导致疾病的发生,特别是不适合于对一些慢性非传染性疾病的病因探讨。因此,不断有学者提出一些新的病因学说,逐渐形成了多病因论,形成了当代的病因概念。如考虑宿主、致病因子、环境三要素相互作用的三角模型(Gorden, Ront等),强调环境与宿主相互关系的轮状模型(Susser等),以及疾病发生的病因网络学说(Macmahon

等)。多病因论与医学模式的转变是同步的,其考虑与疾病发生有关的诸因素(包括自然的、社会的、心理的因素等)及其相互关系,对疾病病因的流行病学研究,特别是对一些病因复杂疾病的研究、探讨及其干预提供了理论依据。

2. 因果推断原则

随着疾病病因理论不断发展,人们发现 Henle-Koch 标准已不适应疾病病因研究的需要。几十年来,许多学者对因果推论中的准则或标准进行了多次的修正与补充,如 Hill(1965)、Evans(1976)、Lilienfeld(1994)等,逐渐形成了适应当代流行病学病因研究与疾病控制的因果判断标准。

3. 疾病控制与促进健康的策略

根据传染病的流行理论建立起来的消灭传染源、切断传播途径、保护易感人群的疾病控制对策,在对传染性疾病的预防、控制中,曾经发挥了并将继续发挥其重大的作用。如新中国成立以来,在“预防为主”的卫生政策指引下,传染病得到了非常有效的控制,许多烈性传染病及寄生虫病被消灭或被控制。20 世纪 80 年代以后,我国急性传染病已逐渐转变为以痢疾、病毒性肝炎等高发病率低死亡率的肠道传染病为主,传染病在城乡居民死因构成中的位次均已从解放初期的第 1 位退至第 8 位以后。在对慢性非传染性疾病发生、流行及其控制的研究、探讨中,逐渐形成并不断完善了三级预防的概念。第一级预防亦称病因预防,即针对与疾病发生与流行有关的因素采取对策,避免或减少对危险因素的暴露,从而减少或延缓疾病的发生;第二级预防即通过一定的措施如疾病筛检、普查等早期发现病人,从而及早治疗以提高治愈率,减低疾病对人类的危害;第三级预防即对患者采取一系列措施,包括提高治愈率,降低病死率,减少并发症的发生,提高生存率和生存质量等。

除上述外,对疾病的控制与促进人类健康的对策亦逐渐体现在对相关的公共卫生政策的影响上。因为对一项公共卫生政策的制订,流行病学不仅可为决策者提供制订正确政策的依据,也可根据对相关问题的研究结果向决策者提出具体的政策建议。国际流行病学协会(International Epidemiology Association, IEA)在全球性或地区性国际学术会议上曾多次围绕流行病学与卫生政策(epidemiology and public health policy)予以讨论、探讨,如 IEA 第 11 届国际科学大会(芬兰,1987)、IEA 第 13 届国际科学大会(澳大利亚,1993),以及东南亚地区性学术会议(泰国,1994)等。

三、研究方法

(一) 研究方法的类型

随着流行病学的应用以及相关学科不断发展,流行病学的研究方法已逐渐形成了一系列的研究类型,并不断丰富与完善。如描述性研究方法、分析性研究方法、实验性研究方法以及个案调查、爆发调查等等,这些方法已能适应各类流行病学研究和实际流行病学工作的需要。有关各种流行病学研究类型、相关方法及其特点将在后面予以介绍。

(二) 分析技术

自 1951 年 Cornfield 提出在流行病学研究分析中应用相对危险度(relative risk, RR)、比值比(odds ratio, OR)等定量指标并很快得到广泛应用以后,于 1959 年,产生了分层分析方法,即著名的 Mantel-Hanzsel 分层分析,使流行病学分析方法有了很大的飞跃,被誉为流行病学分析方法史上的里程碑。因为由此开始,由校正某因素后的精确的效应指标取代了不分层的粗效应指标。进入 20 世纪 60 年代以后,许多学者又在效应指标的可信区间估计、偏倚、混杂以及效应修饰等分析方法方面作出了很大的贡献。特别是 20 世纪 70 年代以来,随着计算机技术的应用与普及,使流行病学研究、分析方法发生了革命性的变化,进入到一个崭新的阶段。利用计算机技术不仅可建立巨大的信息数据库,而且计算机的发展带动了统计学方法的快速发展。以计算机算法为基础发展起来的多变量分析方法,如多元线性回归、logistic 回归模型、cox 比例风险模型,以及其他的一些改良模型如广义相对危险度模型(general relative risk models)等,解决了对肿瘤等病因复杂疾病的病因探讨及其相关问题的多因素分析问题,以及混杂变量的控制、效应修饰作用的识别等问题,使分析方法日趋定量化与精确化。

除上述分析方法外,另外一些方法如灰色理论模型、决策理论与技术以及多项流行病学研究结果与资料的综合分析方法,如 meta 分析、pooled 分析等也得到了较为广泛的应用。

此外,随着统计学方法以及流行病学数学模型的不断发展,数理方法对疾病流行理论的研究,以及对疾病流行状态的测预研究与应用也得到了一定的发展。

(三) 研究的准确性

流行病学研究的目的一般是对研究事件或研究因素对研究事件效应的测量,因此,测量的准确性是流行病学研究的核心。保证研究测量的准确性的理论与方法,随着流行病学方法及统计学方法的发展已不断得以应用与完善。这些包括研究工作的程序化,如研究计划与方案的拟定;研究对象选择的理论依据与方法;研究所需信息的获取技术,如调查问卷的设计、敏感问题调查技术、盲法应用等;研究所需指标的标准化;以及随机误差的控制、偏倚的控制、效应修饰的识别技术与方法等方面均已得到长足的发展。经过良好设计的流行病学研究工作,研究结果可以达到理想的精确性与真实性。

第二节 流行病学研究方法的类型与特点

流行病学研究方法的类型按设计特点一般分为 4 类,即描述性研究、分析性研究、实验性研究与理论性研究。这是流行病学研究方法的基本类型(表 1-1)。

相对于实验性研究与理论性研究,描述性研究与分析性研究通常被称为观察性研究或观察法。因为在这两类研究中,研究者均不能控制研究的条件(如暴露因