

王若涛 著

临床流行病学

中国医药科技出版社

R181

78939

WRT

临床流行病学

王若涛著

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书首先从群体观点、计量方法和分析思路三个方面概述了现代流行病学基本原理和方法；接着介绍了这些原理和方法在临床诊断、治疗、病因探索、预后估计以及卫生管理等方面的应用。书后附有临床流行病学常用计算机程序和一个流行病学调查设计分析参考提纲。本书可供临床医师、流行病学工作者和高等医学院校师生参考。

临 床 流 行 病 学

王若涛 著

中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲38号)
北京朝阳区展望印刷厂 印刷
新华书店北京发行所 发行

开本 787×1092mm 1/32 印张 5 $\frac{3}{8}$

字数 115千字 印数 1-5000

1987年12月第1版 1987年12月第1次印刷

统一书号 14485·005 定价1.20元

2-78/06

序 言

流行病学在过去主要研究传染病在人群中发生、发展与消灭的客观规律。近年来流行病学研究的范围已扩大到非传染病，各种生理、心理及健康状态的人群分布的规律。因此，它被广泛应用到医学许多学科，并有逐步被应用为一种方法学的趋势。几乎没有一种病不被进行流行病学研究。

过去不少临床学家自觉或不自觉地运用流行病学基本方法曾获得很多成果，如 John Snow 对霍乱的研究，Gregg 对先天性白内障与风疹关系的研究，Goldberg 对糙皮病的研究等等，都是卓有成效的研究。近年来临床学家更重视用流行病学观点和方法去描述、分析临床所遇到的问题。在探讨病因未明疾病的病因，提高诊断方法与效果，进行疗效的分析及治疗副作用的判断等等，临床学家愈来愈应用流行病学作为一项重要的方法。总之，临床学家现在已不单看到医院个别病人，而是把他们作为社会人群中的临床病人，从群体的观点去研究临床上的各项问题。

这本临床流行病学书就是从临床工作需要出发，将流行病学方法深入浅出加以阐述，并联系到其临床上的应用以及目前应用的电子计算机方法。本书作者既有一定的临床工作经验，又对流行病学有较深的理解。本书初稿完成后又经本人审阅。我们相信，本书的出版将会有助于临床工作者应用流行病学方法与观点，正确处理临床研究资料，提高临床研

究工作中的设计、测量和评价的质量。

由于这本书是我们教研室中年教师在临床流行病学方面的第一本著作，经验不足，难免有不足或错误之处，恳请读者指正，以便今后再版时能有所提高。

耿贯一，于天津医学院流行病学
教研室

1986年10月

目 录

第一章 导言	1
第二章 流行病学是研究医学群体现象的方法学	4
一、流行病学的群体观点与基本概念	4
二、疾病在不同地区、不同人群和不同时间内的分布	9
三、个体与群体	10
四、复杂的群体和有结构的系统	13
第三章 流行病学中的分析原理	16
一、流行病学研究的类型	16
二、误差与偏倚	22
三、从相关到因果	28
四、资料的解释与评价	31
五、逻辑与猜测	33
六、流行病学的实用特性	35
第四章 流行病学中的计量方法	37
一、一般测量原理	38
二、群体现象强度与变化的测量	42
三、对比性研究分析	46
四、病因的危险性分析	49
五、寿命表资料的比较	55
六、混淆因素的调整	56
七、样本大小估计	60

八、	计量原理的瞻望	64
第五章	病因的探索	65
一、	流行病学中的病因定义	65
二、	单个病因调查研究的统计学分析	67
三、	流行病学病因的综合判断	71
四、	流行病学病因探索举例	73
五、	从医院到社会的必要性	79
六、	病因研究与预防实施	80
第六章	临床诊断的分析与评价	82
一、	诊断方法的质量评价	82
二、	比较两个诊断方法	86
三、	诊断的贡献	89
四、	诊断界限的确定	95
五、	提高诊断质量的一些方法	99
六、	一个简单的多指标计量诊断方法	100
七、	分类偏倚和随机错分	102
第七章	临床治疗疗效评价与选择	104
一、	临床试验的基本概念	105
二、	临床试验的几种常见类型与分析	110
三、	少见或长潜伏期副作用的监测	117
四、	治疗方法综合评价	119
五、	不确定条件下的最优治疗方案	120
第八章	预后的研究	122
一、	疾病的自然史与全貌	122
二、	随访	124
三、	预后指标	126

四、寿命表法计算存活率·····	127
五、影响预后的有关因素·····	132
六、预后的全面估计·····	133
第九章 卫生管理·····	135
一、医疗保健的基本任务和人们的具体要求·····	135
二、不同层次的卫生管理·····	136
三、最优管理决策·····	137
四、管理决策人员的两个基本原则·····	139
五、卫生管理决策中的DME方法·····	139
六、对常规医疗服务和医院管理的评价·····	142
七、卫生管理中的运筹学·····	144
附录 A 临床流行病学常用电子计算机程序·····	149
一、分层病因危险性·····	149
二、诊断分析·····	150
三、诊断界限确定·····	152
四 四格表资料分析·····	153
五、均数的比较·····	155
六、寿命表的比较·····	156
七、寿命表法计算存活率·····	158
附录 B 克拉克-欧姆兰科研设计系统 (摘译)·····	160

第一章 导言

临床流行病学 (Clinical Epidemiology) 是用流行病学原理和方法去评价、研究和处理临床医学中的问题。它是把现代流行病学与临床医学结合起来的一门医学边缘学科。

流行病学最初是以研究传染病的发生与流行规律为内容的, 这就是被称之为流行病学的原由。但是, 第二次世界大战以后, 其研究范围逐渐扩展到的非传染病、各种慢性疾病以及病因不明的疾病。现在几乎每一种病都属于流行病学研究的范围; 而且在卫生管理、卫生教育及卫生服务的评价和一些生理、心理的群体现象研究上, 也都运用了流行病学的原理与方法。越来越多的学者开始把现代流行病学看作一门研究人类心理、生理及病理的群体现象的方法学, 而不再只是研究某些疾病的流行规律的学科了。

现代流行病学作为一门研究人类群体医学问题的方法学, 它的基本特点与原理大致包括三方面: 群体观点 (The population perspective)、分析流行病学 (Analysis epidemiology) 与计量方法 (Quantitative methods)。本书第二章、第三章和第四章就这三个方面进行了简要地介绍, 可以看作是临床流行病学的总论部分。

临床医学是以个体为研究对象的, 它的中心任务是对具体病人的诊断与治疗。围绕着诊断与治疗, 疾病的病因问题、预后问题和卫生管理问题也是临床医学必须涉及的。本

书从第五章起对这些临床医学的问题如何用流行病学原理和方法去评价、研究和处理，作了介绍。希望能帮助读者了解近年来临床流行病学在各方面的一些进展，可以看作是临床流行病学的各论部分。这些进展有的是流行病学工作者的成果，也有的是临床工作者的成绩，还有的是生物统计工作者的贡献，他们的努力为临床流行病学的形成与发展奠定了基础。

第五章介绍了病因探索，第六章是有关诊断学问题，第七章和第八章是关于治疗学和预后研究的问题，最后在第九章中介绍了流行病学在卫生和医院管理上的应用。这些章节都可以独立阅读，有利于临床工作者查用。基本临床统计方法在附录中有计算机程序，将分别在有关章节中介绍它们的用法并举例说明。对于目前已有计算机或不久就可以有计算机的医疗卫生机构，临床工作者可以不去掌握数学计算的详细步骤，利用计算机就可以直接得到结果。这些程序都是用基本 BASIC 语言编写的，在一般微型计算机上都可以直接运用。为了在没有计算机设备的情况下，也可以进行必要的计算与分析，基本临床流行病学统计方法在书中均有介绍和讨论，临床工作者用普通的计算器就可以完成。

近年来，流行病学分析方法有很大发展。其中突出的有用罗杰斯蒂克回归(logistic regression)调整混淆因素(confounding factors)和用比例风险模型(proportional hazards model)对寿命表资料或称生存资料(survival data)进行分析。这些分析技术都必须在有相应的软件包配备下的计算机上进行，本书只从流行病学应用的角度，简要提及，不进行讨论。读者在有必要时，可以查阅有关专著。

本书在附录中还摘译了“克拉克-欧姆兰科研设计系统”(Clark-Omran system of research design)。这个系统是为没有经过正式流行病学训练的卫生工作者、人口学工作者、以及社会科学工作者在进行流行病学研究设计时参考。它也可以做为评价科研报告和文章时的参考纲要。这个系统是由美国纽约市哥伦比亚大学、公共卫生与医学管理学院的克拉克(E·G·Clark)教授和其他同事在多年教学基础上发展而成的。作者简译附于书后,希望对临床工作者有所帮助。

本书在附录中还摘译了“克拉克-欧姆兰科研设计系统”(Clark-Omran system of research design)。这个系统是为没有经过正式流行病学训练的卫生工作者、人口学工作者、以及社会科学工作者在进行流行病学研究设计时参考。它也可以做为评价科研报告和文章时的参考纲要。这个系统是由美国纽约市哥伦比亚大学、公共卫生与医学管理学院的克拉克(E·G·Clark)教授和其他同事在多年教学基础上发展而成的。作者简译附于书后,希望对临床工作者有所帮助。

本书在附录中还摘译了“克拉克-欧姆兰科研设计系统”(Clark-Omran system of research design)。这个系统是为没有经过正式流行病学训练的卫生工作者、人口学工作者、以及社会科学工作者在进行流行病学研究设计时参考。它也可以做为评价科研报告和文章时的参考纲要。这个系统是由美国纽约市哥伦比亚大学、公共卫生与医学管理学院的克拉克(E·G·Clark)教授和其他同事在多年教学基础上发展而成的。作者简译附于书后,希望对临床工作者有所帮助。

第二章 流行病学是研究医学群体现象的方法学

现代流行病学的研究对象与应用范围极为广泛。它既可以用来研究各种疾病的群体现象，也可以用来研究生理与行为的群体现象；既可以用来评价卫生管理与宏观防治对策的效果，也可以用来指导医院管理和制定防治常规。现在，所有的疾病都要用流行病学原理与方法来研究它的群体现象。应用这些原理与方法获得的某方面的知识和研究成果，就称为“某某流行病学”。例如：用这些原理和方法研究肿瘤、心血管病或职业病，就分别称为“肿瘤流行病学”、“心血管病流行病学”或“职业病流行病学”。

一、流行病学的群体观点与基本概念

所谓群体是指满足一定条件的个体之集合。通过适当的定义（或描述），我们可以区别不同的群体，也可以把每个个体划分到一定的群体中去。

流行病学中的群体常常是指人群，是在一定范围内的人群。其范围可大可小：一个家庭、一个单位、一个国家、一个洲甚至全世界。流行病学中的群体超出临床医学只注意有病的人之局限。它既包括病人，也包括非病人，而且常把一群人和其周围环境联系起来。观察的范围可以扩大到包括社会环境、自然环境在内的一个生态学的群体。

从流行病学的群体出发，研究各种医学现象在群体中的分布规律，这就是流行病学的群体观点。

流行病学群体观点中的基本概念，大致可以分成两类：统计学方面的基本概念和非统计学方面的基本概念。

(一) 统计学方面的基本概念

统计学可以看作是一门处理从群体中得到的数据资料的原理与技术的学科。所以流行病学与统计学关系非常密切。流行病学工作者经常用统计学的方法与术语来描述、处理和分析医学的群体现象。这里简述一些基本概念为例。

1. 总体和样本。研究者得到的结论要适用的某个人群的全体，称为总体。例如，某种疾病的所有病人、正常成年男性、育龄妇女等都可以看作一个总体。在实际工作中，不可能对一个总体的全部都进行研究，而只能是从总体中选取一部分人来研究。被选出的这部分人就组成一个样本。选取样本的过程叫抽样。

2. 分布。流行病学对某种疾病的研究，首先是从研究这种疾病在不同人群、不同地区、不同时间的不同分布开始的。没有分布差异的现象，一般不属于流行病学的研究范围。但是，确定一种疾病在人群、地点和时间上的分布是否真的没有差异，却是流行病学的问题。一个原来没有分布差异的现象，而突然出现了分布差异，也是非常值得研究的一个流行病学现象。

3. 参数与变量。流行病学中描述一个群体现象的指标，都是参数。疾病分布现象有两个最重要的参数：发病率(incidence rate)和患病率(prevalence rate)。测量得到的参数可能在不同的时间、地点和人群会有差异。这种在取值上

可能出现不同值的参数是一个变量。流行病学工作者非常注意发病率和患病率在人群、时间和地点上的变化情况。

发病率：即疾病的发生率，指在一定时间内、在一定人群中新发生该病的患者占整个观察人群的比例。

患病率：指的是某病在某时点上现存的患病人数（包括新发生与原来患病现在未愈的总和）占整个观察人群的比例。

除了发病率与患病率之外，还有许多各式各样的参数也是流行病学中常遇到的，如死亡率、生存率、治愈率等等。

4. **平均数（算术平均数）。**是表示一个变量的平均集中位置的指标，所以也是一个参数。它的计算方法是把变量的可取值加起来的总和被总个数来除，得到的商叫算术平均数，简称平均数或均数，多用 \bar{X} 来表示。

例如，有变量 X ，可取值 $X_1, X_2, X_3, \dots, X_1, \dots, X_n$ 。则 $\bar{X} = (X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n)/n$ 。简写为：

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

5. **标准差和方差。**变量的差异分散程度，常用标准差（记为 SD ）或方差（记为 V ）来表示。若把 n 记为样本中包含的个体个数，则此样本测得的变量 X 的标准差和方差，可分别计算如下：

$$V = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{(n-1)} ; SD = \sqrt{V}$$

6. **概率和概率分布函数。**变量的分布常常是有一定规律的。虽然变量可以为不同的值，但是为不同值的可能性不同。可能性的大小可以用概率来表示。概率可为从零到壹之

间的任何值。概率为 1，表示必然取某值；概率为 0，表示必然不可能取某值。概率越大，取某值的可能性越大。概率常用 P 来表示。用变量的各种可能值为自变量，取此值的 P 值（即概率值）为应变量，就得到了这个变量的一个函数，这个函数称之为该变量的概率分布函数，用 $P(x)$ 来表示。

7. 正态分布。变量分布中最常用到的一种分布形式就是正态分布。在统计学中多用希腊字母表示总体的参数。设有一个变量 x ，在总体中它的均值为 μ ，方差为 σ^2 (σ 是它的总体标准差)。则一个正态分布就是有概率分布函数 $P(x) = 1/\sigma \sqrt{2\pi} \cdot \exp[-(x-\mu)^2/2\sigma^2]$ 的变量分布形式。读者可以不记此函数公式，但是，需要记住这种分布的下列两个特点：

(1) 按均值左右对称分布，为均值的可能性最大，离均值差的越多，出现的可能性越小。

(2) 95% 的值在 $\mu \pm 1.96\sigma$ 范围内，99% 的值在 $\pm 2.58\sigma$ 范围内。

8. 随机抽样和标准误。用选择的样本平均值来代表总体的平均值时，随选取样本不同而计算得到的均值也会不同。这种均数的标准差叫标准误，常用 SE 来表示。若总体中的每个个体都有同等机会被选中为样本，这种抽样方法叫随机抽样。多个随机抽样的样本均值，都按总体均值左右对称分布，属于正态分布。

按正态分布的特性，总体均值 (μ)，就有 95% 的可能落在样本平均值 (\bar{X}) 加减 1.96 倍 SE 之间，即 $\bar{X} \pm 1.96SE$ ，同理，有 99% 的可能性落在样本均值 $\bar{X} \pm 2.58SE$ 之间。

若 SD 为样本观察值的标准差， n 为样本大小，则 $SE = SD/\sqrt{n}$ 。也就是说，SE 与标准差成正比而与 \sqrt{n} 成反比；

增大样本数量，可以提高从样本估计总体均值的精密程度。

上述统计学基本概念，都是流行病学中经常用到的，在此简要复习一下。读者若对这些概念不熟悉时，望查阅有关统计学，以便阅读理解下列各章。

（二）非统计学基本概念

这些纯流行病学的概念，多是从传染病的群体研究中引导出来的，也有从非传染病研究中发展出来的。下面举例说明。

1. 因子(agent)、宿主(host)与环境(environment)。因子有时也称之为病因。传染病流行病学基本上是研究传染性因子、易感人群（即宿主），以及影响它们的各种环境因素。而非传染病流行病学则是研究非传染性因子、宿主及其环境中各种可以影响非传染病的分布之因素。

2. 潜伏期(incubation period)。指的是宿主暴露于某病因的时间，到发病的时间之间的间隔时期。传染病的潜伏期，一般认为是微生物侵入人体后，繁殖到一定水平或引起宿主反应所需的时间。患同一种病的人，由于个体差异等不同，其潜伏期是不会完全一样的（即使是都暴露于同一病因）。对不同的潜伏期求其对数，这种潜伏期的对数常呈正态分布。潜伏期呈对数正态分布的特点，不但表现在传染病中，对中毒、放射病和某些职业肿瘤中，也是这样。

3. 疾病谱(spectrum of disease)。宿主对致病因子（病因）从接触到死亡或痊愈期间，发生的一系列表现组成了此病的疾病谱。传染病的疾病谱有从隐性感染到各种不同程度的显性感染，以至死亡。非传染病则有临床医生常见到的临床各型，以及临床医生很少见到的各种亚临床型。

4. 流行(epidemic)。现代流行病学把流行定义为：患病率或发病率的过度上升。为了判定是否有某病流行，就要观察是否其患病率或发病率比原来的基础患病率或发病率有了明显的升高。这种患病率或发病率的上升变化，是流行病学工作者密切关注并需要解决的重要课题。

二、疾病在不同地区、不同人群和不同时间内的分布。

疾病的发生往往受地区的自然环境和社会生活条件的影响。疾病的发生情况可根据不同地理条件划分，如山区、平原、湖泊、森林、草原等，也可按行政区域划分（这样的划分可得到完整的人口数字，便于分析比较，但应注意相邻行政区域的自然和社会因素往往相似，发病情况也可能相同），还可以根据研究情况来划分地区范围。研究疾病的地区分布主要是要比较在各种地区之间是否有分布差异，疾病地区分布的差异常常可以对疾病的病因提供线索，以便于进一步研究和制定防治对策。如城市肺癌发病率比农村高，提示城市空气污染可能是肺癌发病因素之一，控制城市空气污染就有可能降低肺癌的发病率。但是，这种分布差异只能提供线索，不能做为证据，必须深入研究才能进一步判断这些推测是否正确。

疾病的发生也常随人群的性别、年龄、职业、种族等不同而有差异。这种差异的原因是多方面的，根据每种疾病在不同特征的人群中的分布差异也常常有助于探讨病因和疾病的流行因素。

疾病，无论是传染病还是非传染病，均可见到随时间的推移而不断变化。有的病随时间上下波动，有的有明显的季