



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供预防医学类、卫生管理类本科及非预防医学、非
卫生管理专业研究生使用



流行病学

袁聚祥 王 嵬 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版TM

供预防医学类、卫生管理类本科及非预防医学、非卫生管理专业研究生使用

流 行 病 学

主 编 袁聚祥 王 嵬

副主编 许能锋 李朝品

编 委 (按姓氏笔画为序)

王 嵬	首都医科大学	陆召军	徐州医学院
王 蓓	东南大学	陈 昭	北华大学医学院
王效军	广东医学院	范红敏	华北煤炭医学院
左 群	河北大学医学院	周红霞	广西医科大学
许能锋	福建医科大学	钟朝晖	重庆医科大学
李晓霞	牡丹江医学院	袁聚祥	华北煤炭医学院
李朝品	安徽理工大学/皖南医学院	徐应军	华北煤炭医学院
张毓洪	宁夏医科大学	高晓虹	大连医科大学

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

郑重声明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

流行病学:案例版 / 袁聚祥,王崑主编. —北京:科学出版社,2009
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-022731-7

I. 流… II. ①袁… ②王… III. 流行病学-医学院校-教材 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 120611 号

策划编辑:胡治国 / 责任编辑:胡治国 / 责任校对:桂伟利

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 2 月第 一 版 开本:850 × 1168 1/16

2009 年 2 月第一次印刷 印张:17

印数:1—4 000 字数:559 000

定价:34.00 元

如有印装质量问题,我社负责调换

全国高等医药院校预防医学专业 教材建设指导委员会

主任委员 陈思东

委 员 (按姓氏笔画排序)

丁元林

曲章义

吴小南

张爱华

庞淑兰

翁开源

詹 平

王 嵬

孙志伟

邹宇华

陈 廷

郑振佺

高永清

蔡维生

方小衡

苏政权

张文昌

陈 华

袁聚祥

高丽敏

霍建勋

邓 冰

李正直

张 欣

和彦苓

夏昭林

高 歌

鞠秀荣

前言

现代教育是建立在不断发展的现代科学的基础之上的,他所传授给学生和社会的是现代科学的知识、方法和科学思维的方式。2007年12月8日,科学出版社在广州召开了全国高等医药院校预防医学专业案例式教学研讨会暨案例版教材编委会会议。会议期间大家对我国预防医学教学中存在的问题进行了热烈的讨论,在很多方面形成了共识。大家认为存在的主要问题:目前的课程设置不适应快速发展的疾病预防与控制的实际需要;教学内容与实际脱节;教学方法单调,以教师为中心、课本为中心和课堂为中心的格局多年来一直没有改变;实践教学不能满足教学的要求;考试、考核的方法不利于学生创新思维能力的培养等。针对这些存在的问题,大家感到这种状态应当改变,教材改革是切入点。因此,达成了共同出版案例版教材的共识。作为本科教学的首次案例版教材的改革和尝试,大家关心的是教材的质量和教学的效果。因此,首先应当讨论和规定案例版教材的基本内容。经过热烈的讨论和酝酿,大家认为首先案例版教材的核心是案例,设计案例应符合以下要求:①要考虑案例的现实性,以及学生的已有条件;②设计的案例要来自工作实际,或者是学生熟悉的例子,尽量维持实际环境,不做大的修饰;③要考虑未来性,对学生毕业后的工作有联系和帮助;④要给学生充分思考和讨论学习的空间。案例的类型可以是信息式、问题式、陈述式、决策式、系列式和实录式六种。要求案例要具备典型性、知识性、启发性、针对性、趣味性和实践性六个特点。同时写作风格上要求适当照顾通俗性,学生能看懂,能理解。案例的叙述要简明扼要、术语规范。案例的问题要紧扣本学科、本章节的知识点。其次案例版教材能促进教学改革,改变传统的结构式教学,树立学生为中心的理念,给学生创造参与、讨论的机会,使学生成为教学的主体。培养学生学习的主动性和自发性,培养学生养成参与、思考的习惯,尤其是注重培养学生创新思维的能力。最后,教材的知识结构不做大的调整,符合国家本科教学的大纲要求,但是,要突出学科的进展,突出知识的更新,突出理论联系实际,突出学生面对的医师资格考试的实际和将来工作的要求。

我国的公共卫生,尤其是新中国成立后,取得了举世瞩目的成绩。流行病学立下了汗马功劳。本教材将尽可能联系实际,对我国预防医学取得的成绩给予客观叙述,介绍前辈们的业绩,也体现流行病学解决实际问题的能力。流行病学的进展突飞猛进,流行病学在疾病预防和控制实际中的作用越来越受到各学科关注和重视。本教材力求教材的内容贴近实际,强调实用性,突出介绍流行病学的实际应用。本教材的基本框架包括六部分,即核心教学内容、案例、视窗、思考题、案例参考答案和中英及英中名词对照索引。流行病学的教学中,既存在预防医学教学的共性问题,也存在流行病学本学科的特殊问题。本教材力求联系实际,尽可能解决流行病学目前教学中存在的问题。衷心希望使用本教材的教师和

学生及时反馈意见和建议,好的教材需要大家的关心和努力。

由于是首次编写案例版教材,科学出版社在组成教材编写委员会时,对编委提出了基本的要求:即应具备高级教学职称;目前正在教学一线工作;有多年教学的经验和经历;学术思想活跃,学术作风民主;教学效果良好;愿意参加本教材的编写并能提出好的建议和意见。经过反复讨论和筛选组成目前的编委会。作为本教材的主编,本人深感责任重大,在编写的过程中始终注意听取大家的意见和建议,实行民主编写,目的是给大家提供一本好的教材,以飨读者。各位编委在编写的过程中认真负责,积极参加组织的各种会议,并以各种通讯形式保持密切联系,随时提出意见和建议,付出了很多心血。尤其是范红敏教授担任本教材的编委会秘书,在联系编委、组织材料、组织会议和收集意见和建议方面花费了更多的休息时间和付出很大的心血。科学出版社在本书的编写过程中始终给予关注和支持,指导具体工作。华北煤炭医学院的徐应军教授、冯福民教授对本书的内容和结构提出了很多宝贵的建议和意见,在此一并表示衷心的感谢!

因为首次编写案例版教材,缺乏经验,本教材虽然参考了国际上类似的教材,但由于文化、国情差异等方面的原因,有些内容与我国疾病预防和控制的实际不相适应,所以在内容和风格等方面肯定会存在诸多不足,加之编写水平所限,本教材难免有不尽如人意之处,诚恳希望各院校的老师 and 同学们提出宝贵意见。

袁聚祥

2008年3月20日

目 录

第1章 绪论	(1)	第2节 病因研究方法	(96)
第1节 流行病学简史及成就	(1)	第3节 病因因果推断的逻辑方法	(97)
第2节 流行病学的定义和诠释	(3)	第4节 病因推断	(99)
第3节 流行病学的应用	(4)	第10章 疾病预防策略与措施	(102)
第4节 流行病学研究范例	(4)	第1节 概述	(102)
第5节 流行病学面对的机遇与挑战	(6)	第2节 全球卫生策略和初级卫生保健	(104)
第2章 疾病的分布	(11)	第3节 慢性非传染性疾病的预防与控制策略	(105)
第1节 描述疾病分布常用的指标	(11)	第4节 传染病的预防与控制策略	(107)
第2节 描述疾病流行强度的术语	(15)	第5节 疾病监测	(110)
第3节 疾病的分布	(16)	第11章 传染病流行病学	(114)
第3章 描述性研究	(24)	第1节 传染病的传染过程及感染谱	(115)
第1节 描述性研究概述	(25)	第2节 传染病的流行过程	(116)
第2节 现况研究	(26)	第3节 传染病的预防和控制	(122)
第3节 生态学研究	(32)	第12章 伤害流行病学	(128)
第4章 队列研究	(35)	第1节 伤害流行病学的概述	(128)
第1节 队列研究概述	(35)	第2节 伤害的分布特征	(131)
第2节 队列研究设计与实施	(37)	第3节 伤害流行病学的研究内容	(134)
第3节 队列研究资料的整理与分析	(40)	第4节 伤害的预防控制策略与措施	(136)
第4节 队列研究常见偏倚及其控制方法	(45)	第13章 突发公共卫生事件流行病学	(139)
第5节 队列研究的优点与局限性	(47)	第1节 概述	(139)
第5章 病例对照研究	(49)	第2节 突发公共卫生事件的预防与应急准备	(142)
第1节 概述	(49)	第3节 突发公共卫生事件的现场调查与应急处理	(144)
第2节 病例对照研究的实施	(50)	第14章 精神卫生流行病学	(150)
第3节 病例对照研究的资料整理与分析	(55)	第1节 概述	(150)
第4节 病例对照研究中常见的偏倚及其控制	(60)	第2节 精神疾病的流行病学特征	(153)
第5节 病例对照研究的优缺点	(62)	第3节 精神卫生工作策略与措施	(156)
第6章 实验流行病学研究	(63)	第15章 分子流行病学	(158)
第1节 概述	(63)	第1节 分子流行病学概述	(158)
第2节 社区实验和预防实验	(66)	第2节 分子流行病学研究内容	(159)
第3节 临床随机对照实验	(71)	第3节 分子流行病学研究方法	(163)
第4节 流行病学实验研究的优缺点	(75)	第4节 研究设计与质量控制	(165)
第7章 筛检试验和诊断试验	(76)	第5节 分子流行病学的研究进展与前景	(167)
第1节 概述	(76)	第16章 循证医学	(168)
第2节 试验方法的建立	(78)	第1节 概述	(168)
第3节 筛检和诊断试验的评价指标	(79)	第2节 循证医学实践的步骤和方法	(172)
第4节 筛检和诊断试验判断标准的确定	(82)	第3节 证据类别及来源	(174)
第5节 提高试验效率的方法	(84)	第4节 循证医学模式下的临床实践内容	(175)
第8章 偏倚及控制	(86)	第5节 Meta 分析	(178)
第1节 误差概述	(86)	第17章 重大非传染病流行病学	(183)
第2节 偏倚的分类及产生的原因	(87)	第1节 恶性肿瘤流行病学	(183)
第3节 偏倚的控制	(91)	第2节 心血管病流行病学	(194)
第9章 病因与因果推断	(93)		
第1节 病因概念	(93)		

第3节 糖尿病流行病学	(209)	第1节 概述	(242)
第18章 重大传染病流行病学	(223)	第2节 地方性碘缺乏病	(245)
第1节 病毒性肝炎	(223)	第20章 新发传染病流行病学	(250)
第2节 性传播疾病	(233)	第1节 传染性非典型肺炎	(251)
第3节 结核病	(237)	第2节 人感染高致病性禽流感	(254)
第19章 地方病流行病学	(242)	第3节 莱姆病	(256)
主要参考资料	(258)		
中英名词对照索引	(259)		
英中名词对照索引	(262)		

第1章 绪论

案例 1-1

河北唐山市某近郊镇共有从事大棚菜种植的专业户 18 876 户,从业人员 116 872 人。一年四季都有新鲜蔬菜供应,主要销往北京和唐山市的大型超市,到目前为止,已经有近 20 年的种植历史。生产方式是建向阳密闭大棚,用蜂窝煤供热,以保证冬季、秋季和早春大棚内的温度最适宜蔬菜生长。多以家庭为基本生产单位。主要劳动力为青壮年男性,主要劳动力几乎 24 小时在大棚内生产和生活。只有外出时才脱离大棚内的环境。每年在大棚内的平均暴露时间为 7300 小时。近 5 年内,唐山辖区内的 3 所三级甲等医院和肿瘤医院的医生都分别报道,从事大棚种植的家庭各种肿瘤的发病率明显比非大棚种植业的人群高,而且有家庭聚集现象。此现象,引起了唐山市 CDC 的高度重视,组织专业人员进行了现场的流行病学调查。调查人员发现,为了保证大棚的温度,多用烟煤为主要能源,辅以秸秆,由于燃烧不完全等原因,大棚内空气质量极差,一氧化碳(CO),二氧化硫(SO₂)和一氧化氮(NO)等气体严重超标。大棚内的湿度常年保持在 85% 左右,以保证蔬菜生长的需要。另外,为了减少病虫害的影响和提高蔬菜的产量,经常使用多种杀虫剂、植物叶肥、植物生长激素等。肿瘤以肝癌为主,其次是肺癌,这两种肿瘤占全部病例的 80% 以上。男性多于女性,但差别不显著。年龄分布以主要劳动力为主。

问题:

1. 由于社会的需求增加,大棚菜种植已经形成了当地主要产业,生产的规模还在不断增加,在一年四季给市场提供新鲜蔬菜的同时,菜农也获得了丰厚的经济效益。但从疾病预防和控制的角度,我国还没有大棚种植生产环境的卫生标准,你认为是否应当建立卫生标准?

2. 从事大棚菜种植业人群中肿瘤发病率高于其他人群的现象,目前尚未见报道。你认为这是否为新的公共卫生问题?如果你负责开展流行病学调查,你认为应当调查哪些危险因素?

3. 请列出主要的预防措施,并提出对措施效果评价的内容和方法?

流行病学(epidemiology)成为公共卫生和预防医学的独立学科,经历了从萌芽期,学科形成期,发展期到发展成熟期的不同阶段。在人群中重大公共卫生问题、疾病的预防、控制和干预方面发挥了巨大的作用,而且,越来越受到医学界的广泛关注。20 世纪,全球公共卫生十大成就的取得,无一不是与流行病学的发展和作用有关。因此,流行病学的研究领域已经不单单限于人群中疾病的预防和控制,人群健康促进,还涉及几乎所有的重大公共卫生问题。涉及医学各个学科,也涉及医学边缘学科乃至非医学学科。学习流行病学不但要掌握流行病学的基本原理和方法,还要注意人文和哲学的思考。由于流行病学是一门相对较新的学科,大家对流行病研究方法发展的关注较多,反而在公共卫生和卫生保健方面如何有效使用流行病学的原则注意不够。流行病学大多是从群体的观念看待疾病或健康问题。流行病学一般是由“分布”入手,然后“分析”造成分布上差异的原因,排除偏倚对结果的影响之后,提出干预的措施,用“实验”的方法来验证研究的假设。之后将成果用于疾病控制,最后对疾病控制项目的效果进行评价,再上升到理论,使流行病学取得进一步的升华和发展。本章简要回顾流行病学的简史,总结流行病在过去取得的成就,重点介绍流行病学的原理和目前的应用,面临的机遇与挑战。

第 1 节 流行病学简史及成就

与其他学科的发展一样,流行病学也是人类在与疾病斗争的漫长岁月中,适应社会的进步和发展而逐渐发展起来的一个学科。从发展历程,可以分为学科产生的萌芽期,经历了自人类有文明史以来直到 18 世纪一个漫长的历史时期。学科形成期从 18 世纪,到 20 世纪初,经历了近 200 年。学科发展期大约从 19 世纪 40 年代到 20 世纪 50 年代,经历了 100 多年。学科有独立的理论体系、研究方法和思维模式,作为一个医学学

科,是从20世纪的60年代至今。

任何学科都是适应社会发展的需要应运而生,同时也离不开社会实践的充实和提高,从实践到理论,再从理论到实践,遵循总结,升华,实践,再总结,再升华,再实践的螺旋式发展和提高的轨迹。学科的萌芽期,还没有形成完整认识疾病的理论体系,只是星星点点,支离破碎的对实践的总结和描述。因此,难免有对疾病预防和控制认识的片面性。学科形成期,各国的学者在与疾病的斗争中,不但注意到疾病发生的事实和规律,更重要的是思考疾病在人群中发生的原因。在快速发展期,流行病学已经注意到学科之间的联系,疾病病因的复杂性已经不单限于医学学科,各国的学者都在注意使用其他学科的方法来预防和控制疾病。学科成熟期的重要标志是流行病学已经形成描述、分析、实验和理论流行病学的一整套理论体系,并且有相应的研究方法,将在有关章节详述。在流行病学的发展历程中,国内外不同时期都有突出的代表人物和事件。

一、国际重大公共卫生与流行病学成就和重大事件简介

(1) 公元前400年,古希腊著名的医学家希波克拉底的著作《空气、水及地点》是全世界最早有记载的关于自然环境与健康关系的论述。使“人的生老病死由上帝决定”的传统观念受到挑战,将人们从错误的唯心主义中解救出来,这是一个巨大的贡献。

(2) 1600年,Bacon等提出的逻辑思维原则,奠定了流行病的哲学基础。

(3) 15世纪中叶,意大利威尼斯最早使用检疫(quarantine)一词,要求所有外来船只必须在锚地停留40天以上。开创了传染性疾病的检疫的历史。

(4) 1662年,英国的John Graunt对伦敦人群的出生和死亡进行了分析,将统计学方法引入流行病学领域。

(5) 1747年,英国海军外科医生James Lind在Salisbury号服役时,发现船员的“糙皮病”可能与长期舰上单调的饮食有关,提出了维生素C缺乏的假设,并进行了通过饮食改变发病率的试验,开创了临床实验的先河。

(6) 1796年,天花对人类的死亡构成了最大的威胁,英国的医生Edward Jenner注意到挤牛奶的女工不得天花的事实。进而发明了用接种牛痘来预防天花的方法,开创了主动免疫的先河。

(7) 1839年,Farr建立了常规死因总结系统。

(8) 1854年,英国著名的内科医生John Snow创造性地使用标点地图对英国伦敦霍乱的流行进行真实地描述,客观形象地显示了病例的地区分布。在此基础上,认真对比分析了不同供水区居民的死亡率,据此提出了“霍乱是经水传播的”假设,进一步用关闭水井的方法进行了干预,使发病率明显下降。成为第一个分析流行病学的经典。

(9) 1887年,随着细菌学的崛起,美国的流行病学学者充分利用最新的微生物学理论进行环境病原学调查,并建立了第一个卫生学实验室。

(10) 1912年,Lane-Clayton首次使用回顾性队列研究的方法,说明了母乳喂养的好处。

(11) 1920年,Goldberger出版了描述性现场研究的论文,阐明了霍乱经饮食传播的理论。

(12) 1949、1971、2002年美国通过3代人的努力,用前瞻性队列研究的方法,基本阐明了心脏病、脑卒中的重要危险因素,为进一步临床干预提供了重要依据。

(13) 1950年,以英国的Richard Doll和Austin Bradford Hill为代表的流行病学者,通过吸烟与肺癌关系的研究,建立了慢性非传染病因病例对照研究的方法。

(14) 1951年,Jerome Cornfield提出了相对危险度,比值比等影响深远的测量指标。

(15) 1954年,Salk进行了最大规模规范的脊髓灰质炎疫苗的人群接种,是现场试验的先驱。

(16) 1959年,Nathan Mantel和William Haenszel提出了著名的分层分析方法,提供了控制偏倚的手段。是迄今为止应用最多的流行病学方法之一。

(17) 1960年,MacMahon出版了第一本现代流行病学研究方法的教科书。

(18) 1970年,新的多因素分析方法问世,如对数线性和Logistic回归。同时微机的普及使较大数据库的联系和分析成为可能。

(19) 1978年,人间天花消灭。

(20) 1979年,Sackett总结分析了各种流行病学研究中,可能存在的35种偏倚。

(21) 1980年,Lilienfeld出版了流行病学基础专著。

(22) 1983年,加拿大的Last出版了第一本流行病学辞典。

(23) 1985年,Miettinen提出将常见的偏倚分成3类。

(24) 1990年,将分子生物学的技术用于大样本人群研究。

(25) 1993年, Schulte 出版了第一本“分子流行病学-原理与实践”专著。

(26) 2003年, Thomas Koepsell 和 Noel Weiss 出版了流行病学方法专著。

(27) 2007年,将生物恐怖列为重大公共卫生学问题。

二、我国公共卫生与流行病学的成就和重大事件简介

(1) 在我国的《说文解字》中有记载的有“疫”,“时疫”等词汇,与国际流行病学的萌芽期几乎同时。

(2) 11世纪我国的宋朝天花流行时,峨眉山创用了人痘接种,预防天花获得成功,此法后传至欧、亚的其他国家。

(3) 15世纪中叶,我国的隋朝就开设了“励人坊”,专门隔离麻风病人。

(4) 1910年,伍连德博士带领专业人员对东北和华北两次的鼠疫大流行开展调查和防控工作。

(5) 1933年,冯兰州等人证明中华按蚊是我国马来丝虫病的主要传播媒介。

(6) 1937年,中华医学会公共卫生学会成立,伍连德博士任第一任会长。

(7) 1950年,山东新华药厂首次研制出治疗黑热病的特效药无斯锑黑克。

(8) 1955年,汤飞凡等成功分离出 TE3、TE55、TE66 三株沙眼的病原体,1975年 WHO 组织专家正式命名为沙眼衣原体。

(9) 1958年,我国基本上消灭了黑热病。

(10) 1959、1982和1992年进行了三次全国性营养调查。

(11) 1959年,研制成功我国第一批脊髓液体活疫苗,1960年研制成功单价液体活疫苗,1963年研制成功单价脊髓灰质炎糖丸活疫苗,1971年研制出3价脊髓灰质炎糖丸活疫苗。

(12) 1964年,我国在世界上首次发现与命名了“低血钾软病”。

(13) 1964年,我国政府宣布基本上消灭了性病。

(14) 1966年,我国成功地建立了埃尔托型霍乱弧菌 EVC 噬菌体分型方案。

(15) 1970年代,从600多种中草药中研制出治疗矽肺的新药汉防己甲素。

(16) 1975年,我国首次证明缺硒与克山病的关系。

(17) 1977年,中国医学科学院在东北酵母中毒食品中首次发现了酵母面黄杆菌。

(18) 1979年,中国医学科学院首次证明我国宣威县肺癌于烧烟煤产生的多环芳烃化合物暴露有关,采取干预措施后发病率和死亡率明显下降。

(19) 1979年,首次在我国急性胃肠炎患儿粪便中检出轮状病毒。

(20) 1980年,我国进行了第一次全国性的乙型肝炎流行规律的横断面调查,为乙型肝炎疫苗预防做了可行性准备。

(21) 1982年证明艾滋病病毒已从美国通过血液制品第8因子传入我国。

(22) 1983~1988年开展了《全国饮水水质与水性疾病的调查》。

(23) 1985年,基因工程干扰素研究获得成功。

(24) 1987年分离到我国第一株艾滋病病毒。

(25) 1987年我国成功地研制出具有自主知识产权的乙肝基因工程疫苗。

(26) 1987年首次开展全国人体寄生虫分布研究,建立了“全国人体寄生虫分布调查数据库”。

(27) 1987年,中国流行性出血热疫源地和新型病毒的分离获国家自然科学奖。

(28) 1988年以来,已有13株我国首次分离的流感病毒株被 WHO 推荐为国际代表毒株。

(29) 1991年,我国首次在理论上阐明了矿尘与肺癌的关系。

(30) 1995年,首次证明苯与 DNA 在体内形成加合物及与 DNA 代谢、细胞突变的关系。

(31) 1997年,我国防治丝虫病的经验促成第50届世界卫生大会通过了“消灭作为一个公共卫生问题的淋巴丝虫病”的决议。

(32) 2000年建立了33种元素膳食摄入量数据库。

(33) 2003年成功分离出非典病毒。

(34) 2007年发现首例人感染高致病性禽流感病毒病例。

第2节 流行病学的定义和诠释

自从1927年以来,流行病学的定义几经修改,目前被大多数学者接受的定义:“流行病学(epidemiology)是研究特定人群健康有关状况和事件的分布及其影响因素,并把这些研究的成果用于卫生学问题控制的学科(Last, 2001, 62)”。

流行病学的功能和研究范围包括:

(1) 探讨影响健康的病原、宿主和环境因素,以便为疾病和损伤的预防及健康促进奠定科学基础。

(2) 确定疾病、残疾和死亡原因的相对重要性,以便确立研究和实践的重点。

(3) 发现和确定特定疾病的高危人群,以便使采取的措施更为有效和直接。

(4) 对提供卫生服务和科学研究的项目进行评价。

上述四个方面,强调流行病学在促进人群总体健康方面的应用,之前的流行病学定义对此方面强调不够,这也是流行病发展的重要标志。

流行病学和公共卫生都认为疾病的病因研究与公共卫生干预实践还有一定的距离,但是值得关注的是刚刚过去的20年,流行病学的原则距离疾病预防和控制的实际越来越远,理论与实际的脱节问题日趋严重。最近,有学者指出,流行病学变成了研究个体疾病与暴露的方法学,实际上,流行病学是探讨人群中疾病病因的重要学科之一。现代流行病学虽然为阐明疾病的病因和减轻疾病负担提供了很多重要信息,但是仍然忽略了很多的公共卫生领域,包括对社区某些潜在作用的认识。

第3节 流行病学的应用

从发展历程看,流行病学为探讨许多疾病的病因和健康问题的影响因素奠定了良好的基础。随着对疾病病因认识的深入,很多分析和统计学方法也得到了长足的发展。这些病因学的知识培育了“实用流行病学”。实用流行病学包括五项核心目的:

(1) 通过文献和信息系统,归纳病因学研究的结果,以确定病因。

(2) 通过对疾病和危险因素模式的描述来确定卫生工作的重点。

(3) 对公共卫生项目、法律和政策进行评价。

(4) 探讨卫生服务体系的模式及其运行效果。

(5) 将流行病学的研究结果和发现有效地传递到卫生工作者和大众。

第4节 流行病学研究范例

虽然流行病学作为一个学科,历史也不过百年。但是在人类与疾病斗争的各个历史时期却成就斐然。随着流行病学、公共卫生学和其他有

关的社会变化,疾病谱和死因构成已经发生重大的变化。以美国国家卫生统计中心报告的数字为例,美国的新生儿死亡率已经由1990年的150‰下降到2001年的6.8‰。20世纪,男性人均期望寿命由48岁增长到74岁,女性人均期望寿命由51岁增加到80岁。这表明,从20世纪初开始,人均期望寿命每周增加了两天。在增加的30年的期望寿命中,只有1/6可归功于临床医学,其余的大部分则归功于计划免疫控制传染性疾病,基于人群的公共卫生服务,安全饮用水和食品、污物卫生学处理等。

以下想通过一些理论联系实际的流行病学研究实例,说明这方面的进步和发展。自从1950年,英国的Doll和Hill开展吸烟与肺癌关系的研究以来,世界各地都开展了这方面的大量研究,发表的论文达数千篇,结论一致认为吸烟是肺癌和多种疾病的病因。基于大量的流行病学研究,1964年美国的外科协会向政府提交了一份“吸烟与健康行动计划报告”。报告认为,吸烟与肺癌为因果关系,因为流行病学研究结果显示,吸烟与肺癌之间的关系在全球进行的所有研究结果完全一致,联系特异、时间顺序清楚、联系强度大。这份报告得到了政府的认可。从此,开始了漫长的控制吸烟的计划和行动。包括制定相应的控制吸烟的政策,如限制吸烟广告,室内清洁空气政策,医学干预,如医生劝病人戒烟,在公共场所开展戒烟项目,如学校、医院等。经过这些综合控制吸烟的措施,1965年到2001年,美国成年人(18周岁及以上)吸烟率明显下降,从1965年的42%下降到2001年的22%。见图1-1。

案例1-2

在20世纪的多数年代里冠心病一直是美国的主要死因之一。冠心病的死亡率在1960年代达到了高峰,见图1-2。1968年之后,死亡率持续下降,而且种族和性别的死亡率几乎保持在同一水平。截止到1993年,年龄调整的冠心病死亡率已经下降到248/10万。与1965年相比,下降了54%。下降的原因不完全清楚,但是主要的原因是生活模式中危险因素减少,如吸烟、高血压、体育活动少和营养状况差等。在美国,诸如这些可以控制的危险因素,是靠大规模流行病学研究确定的,如弗明汉研究等(Dawber, 1980)。基于这些大规模流行病调查结果,以及之后开展的公共卫生项目获得的成功,如1972年开展的“国家高血压教育项目”,冠心病很多危险因素可以得到很好控

制的现实和知识在医务界和公众得到了普及。加之医疗服务和冠心病的有效治疗,使得冠心病死亡率明显下降,获得了巨大成功。这个项目,虽然持续了近30年,花费了大量的人力和物力,但是与取得的社会和经济效益比,仍然载入了流行病学成功范例的史册。

问题:

1. 流行病学在控制冠心病死亡率中起到了什么作用?
2. 案例中通过控制吸烟等危险因素,使冠心病死亡率下降的措施,属于何种流行病学研究?
3. “种族和性别的死亡率几乎保持在同一水平”能提供哪些重要流行病学信息?

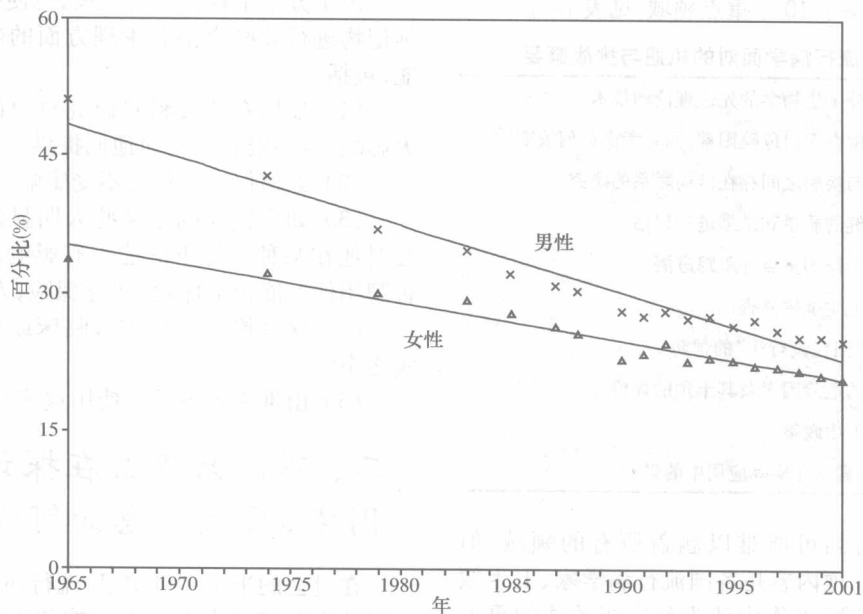


图 1-1 1965 ~ 2001 年成年人年龄调整的吸烟率(性别最小平方和趋势线)

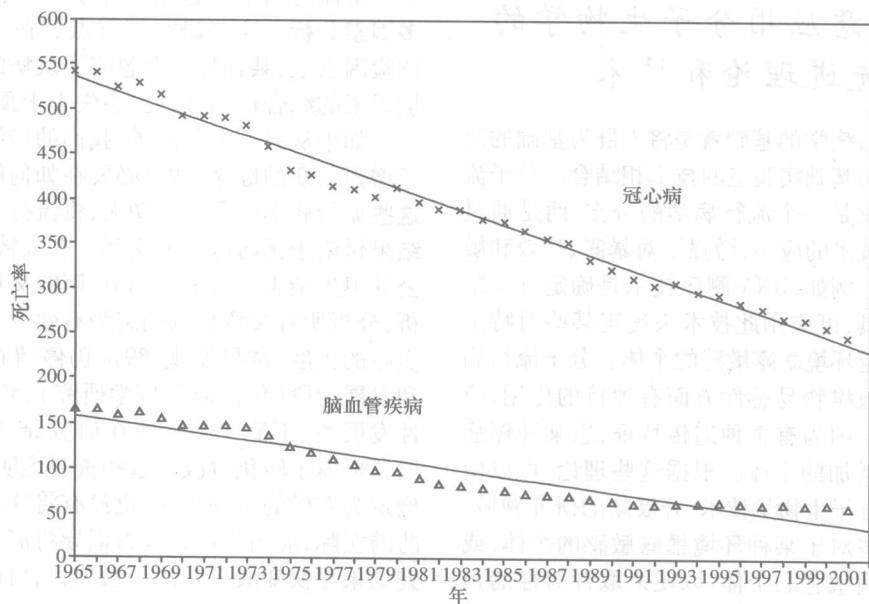


图 1-2 1965 ~ 2001 年美国年龄调整的脑血管疾病与冠心病死亡率最小平方和趋势曲线(1/100 000)

第5节 流行病学面对的 机遇与挑战

在充分认识流行病学取得的历史功绩的同时,也应充分认识到面对的机遇和挑战,以便使流行病学得到更规范和广泛的应用。根据多数学者的建议,本节按照病因学研究,确定医疗卫生工作的重点,卫生项目的评价,卫生政策和提供卫生服务的顺序,列举了10个重点领域,见表1-1。

表1-1 流行病学面对的机遇与挑战概要

- | |
|----------------------------|
| (1) 注意应用分子生物学的先进理论和技术 |
| (2) 不能只停留在探讨危险因素,而是考虑如何改变它 |
| (3) 重视因素与疾病之间存在微弱联系的研究 |
| (4) 对卫生保健的质量和结果进行评估 |
| (5) 确定卫生工作的重点并跟踪进展 |
| (6) 突发公共卫生事件调查 |
| (7) 慢性病和“当代流行病”的预防 |
| (8) 基于社区的危险因素及其干预的评价 |
| (9) 制定公共卫生政策 |
| (10) 扩大流行病学在实际应用中的影响 |

表1-1所列可能难以涵盖所有的领域,但是,所列的10项内容是各国流行病学家、卫生领导和官员在实际工作中认为是应当关注的重点领域。下面分别详述。

一、注意应用分子生物学的 先进理论和技术

分子流行病学的基础就是将人群为基础的流行病学原则与基础实验室的技术相结合。分子流行病学不仅仅是一个流行病学的分支,而是通过分子生物学技术的应用,增强了对暴露、疗效和敏感性的测量。例如,DNA测序技术是确定分子结构的有力工具,可应用此技术来确定某些对特定疾病或者特定环境暴露敏感的个体。分子流行病学在确定对致癌物易感性方面有独特的作用,应用此可以筛检因为有某种遗传特征,患某种癌症危险性明显增加的个体。根据这些理论,可以使用这些新的分子生物学技术,开展新的研究领域。例如筛检某些对于某种环境暴露敏感的个体,或者对某种疾病敏感的个体,以便采取针对性的预防或干预措施等。在现场调查中,通过对病毒或细菌分子结构的测序,可以确切地确定传染病暴发的共同来源,追查传染源。

分子流行病学的进展,很有可能引导对疾病预防、早期诊断和治疗的革命性机遇,也可能开

辟种族学研究的新领域。例如,已经发现17q12~21基因突变的妇女患乳腺癌的危险性明显增加。有BRCA1位点基因突变的妇女,一生中患乳腺癌的危险性比正常人高80%~90%。目前,基因突变测量技术已经达到900种,其中许多技术已经可以用于大规模的人群调查,这些技术的出现,使得开展某些新的重要研究领域成为可能,如有些可以控制的环境危险因素,会产生何种基因突变等。

由于分子生物技术的发展,也使得使用遗传标记物进行某些道德和伦理方面的研究成为可能,包括:

(1) 如果有些资料对研究对象的健康有巨大影响,这些资料是否向他们提供?

(2) 如何保证自信心不受影响?

(3) 如果已经确定某些人明显的遗传缺陷会对他在某种条件下的能力有影响,那么,还能否聘用他?能否上保险(医疗保险,人寿险)等?

(4) 这些检查如何进入临床或公共卫生现实之中?

(5) 由谁来界定是否使用这些检查项目?

二、不能只停留在探讨危险 因素,而是考虑如何改变它

在过去的半个多世纪里,流行病学在探讨对人群的生命和健康有重大影响的疾病的危险因素方面,取得的成绩令世人瞩目。即所谓的“危险因素流行病学”,包括个体水平身世或遗传的多因素分析。这些研究把重点放在了如何发现危险因素上,某种程度上忽略了疾病的多水平环境因素的综合作用,因此,会失去干预的机会。

如果从另一个角度讲,我们的最终目的是为了增强公众的健康,就有必要在如何解释和利用这些流行病学结果上下功夫,将流行病学研究的结果付诸于预防医学的实际。有人曾经对12种公共卫生杂志上发表的文章进行了分析,分析所有文章将以确定为有效的干预应用于实际的程度,结果发现,89%仍停留在基础研究和发展阶段(包括流行病学研究),5%属于创新性发展类,不到1%是处在研究结果的转化阶段,5%属于转化阶段。这些资料表明,即使已经确定为有效的干预措施,也没有将这些转化为预防的实际,应当强调和大力倡导将流行病学的研究结果尽快变成有效的干预项目,付诸实际。

三、重视因素与疾病之间 存在微弱联系的研究

从定量的角度,微弱联系(weak associa-

tion),是指估计的相对危险度(通常以比值比表示,OR)小于2。微弱联系是因果关系的可能性不大,但是根据大规模人群调查得出的归因危险度,如果测量的暴露比较普遍,即使数值较小,也应当特别慎重对待,不能轻易视为微弱联系,它可能有重要的公共卫生应用前景。如何正确认识微弱联系,并能正确解释它的意义和应用前景,是现代流行病学面临的挑战之一。

流行病学在确定多种重大公共卫生问题的病因及其危害程度上做出了突出贡献,如确定吸烟与肺癌的关系,石棉与肺间皮肉瘤的关系,饮酒与肝硬化的关系等。对于上述的几种联系,估计的相对危险度一般都在5~20之间,这样确定为因果关系或推论研究的结果就比较容易,遗憾的是,目前进行的多数危险因素的研究,得出的相对危险性数值都比较小,因为没有确切的证据,确定因果关系就相当困难。一般地说,测量到的相对危险性数值越是固定,用方法学不足解释的可能性就越大,如混杂因素、错分及其他来源的偏倚等。

客观地评价和宣传流行病学的研究结果是面对的另一挑战。当今社会,似乎公众都患有“健康恐惧症”。主要的原因是,常常可以在权威性的杂志上看到有煽动性的结论,其他媒体也推波助澜。似乎有些研究人员将根据一次或小样本研究的结果过分渲染,加上媒体炒作已经形成了趋势,这样将研究的结果传达到公众时会造成混乱,使公众无所适从。

任何单一的疾病危险因素,或者一项医疗技术都有其双重性。例如,中等量饮酒可以增加患乳腺癌的危险性,但是可以降低患冠心病的危险性。这时,内科医生或卫生学专家是否向中年妇女推荐适量饮酒,还是不要饮酒就非常关键。医务人员或卫生学专家对研究结果的评价越客观,越全面,大众越容易正确理解和接受。在介绍这方面的知识时,有两个关键问题要把握好,一是定量的描述,让大众知道某因素的危险性有多大?另一种是定性描述,让大众知道医务人员和大众使用的术语含义是否一致?

四、对卫生保健的质量和结果进行评估

世界上公认的是美国在疾病预防和控制上的投入比其他任何国家都要多,以2000年为例,这方面的投入占到了GDP的13%。可能是考虑到卫生经费的增长,美国的卫生保健服务系统正在发生巨大的变化,这些变化可能会对今后几十年的流行病学研究和实践都将有影响。保健机

构的从业人员从1976年的600万人增加到2002年的7600万。大多数的美国公民可以从各种渠道获得卫生保健服务。

流行病学用于规范和评价保健系统转变的工作日益加强,卫生官员已经逐渐认识到只有通过基于人群的观察,才能获得消耗-效效益最佳的决策,而其中流行病学的作用至关重要。是否推行某种保健服务,取决于流行病学对其价值的评估。

在现代保健服务机构和领域,流行病学有广泛的用武之地,主要包括:①通过知名人士的努力,联络国家或者区域的政策制定;②从战略的角度提供新的服务项目,或对已有的服务提出若干改进的意见;③发掘为人群提供保健服务的资源;④根据病人的疗效和项目进展情况,实施适时监管;⑤检测卫生服务部门之间或系统内部,在增进人群健康方面是否协调。

保健系统的变化,对提供服务的机构和人员提出了新的要求。必须掌握新的技能和知识,主要包括:评价人群保健服务的需求;开展新的干预项目;对干预项目的消耗、效益和效果进行评价。面对新的机遇,流行病学工作者,包括从事管理流行病学的医务人员都必须加强训练和培训,以适应保健机构的需要。

五、确定卫生工作的重点并跟踪进展

在卫生资源有限的情况下,确定卫生工作的重点并非易事。流行病学可以通过跟踪项目的进展,随时调整技术路线来实现预期目标。流行病学已经成为确定卫生工作重点的重要工具。卫生工作的重点和目标的确定必须建立在大量流行病学研究的基础之上,同时也需要观念的转变。第二次世界大战以后,确定卫生工作的目标时改变了既往的做法,特别注重目标的量化和明确的时间限制,以此作为行动的基础。例如,1966年,世界卫生组织提出了到1976年在全球范围内阻断天花传播的目标。由于在全球范围内开展了消灭天花的运动,到1976年底,基本上实现了上述的目标。最后一例天花病例是1977年10月在索马里报告的,1978年,英国报告了两例实验室感染的病例。

20世纪70年代以后,随着慢性疾病对人群健康的威胁越来越大,各国政府不但制定了传染性疾病的控制目标,也对非传染性疾病的控制提出了明确的目标。我国政府在“十五”和“十一五”期间都制定了明确的重大传染病的防治目标。根据传染性疾病对人群健康的危害程度和死因顺位,将病毒性肝炎、肺结核和AIDS作为

重点控制的三大传染病,并提出了明确的目标。我国政府还在 1978 年就提出了到 2010 年基本消灭矽肺的目标。

最近,美国政府制定了两项 2010 年宏观卫生学目标,即,提高健康生活的年限和质量,减少不公。为达此目标,决定开展 28 项行动和项目,见表 1-2。这些目标和行动的确立,离不开过去几十年流行病学研究的基础。28 项重点项目确立的依据是疾病的危险因素可以控制,控制这些因素,可以降低人群的疾病负担。

表 1-2 2010 年人民健康(healthy people)
卫生工作重点领域

- (1) 接受高质量的卫生服务
- (2) 眼、耳鼻喉、慢性锥体疾病
- (3) 癌症
- (4) 慢性肾疾患
- (5) 糖尿病
- (6) 残疾和继发疾病
- (7) 教育和社区为基础的项目
- (8) 环境卫生
- (9) 计划生育
- (10) 食品安全
- (11) 健康交流
- (12) 心脏病和脑卒中
- (13) HIV
- (14) 传染性疾病和免疫
- (15) 预防暴力和外伤
- (16) 妇幼和儿童健康
- (17) 医疗产品安全
- (18) 精神健康和精神疾患
- (19) 营养和体重
- (20) 职业卫生和安全
- (21) 口腔健康
- (22) 体力活动和适应
- (23) 公共卫生的组织结构
- (24) 呼吸系统疾病
- (25) 性传播疾病
- (26) 滥用毒品
- (27) 吸烟
- (28) 听力损失

六、突发公共卫生事件调查

开展传染病的暴发调查,研究环境暴露对健康的潜在危害和对职业危险因素暴露进行评价,是公共卫生领域经常性的工作之一。即,通常所说的“现场调查”。对暴发进行调查的任务,公共卫生机构首当其冲。

流行病学将特定时间特定地理范围内某种疾病或卫生事件的数量明显高于平常的状况称为暴发(outbreaks)或者聚集(clusters)。一般地

说,暴发多指对健康有急性影响的疾病,如急性沙门属菌食物中毒,特指传染性疾病。聚集则指时间较长慢性病或状况,如生活在电厂附近是否会增加儿童时期患白血病危险性等。

现场调查,不管是传染性疾病的暴发调查,还是非传染性疾病的聚集调查,共同的特点是时间紧,系统资料不足,对健康的影响突然。都是要求在有限的时间内、有限的资料前提下快速做出决策。因此,对调查人员的要求比其他调查就要高,既是机遇,更是挑战。在此情况下,很难进行周密的设计,进行系统的资料收集。例如,急性食物中毒,开始一般病例数较少,甚至仅有几例,有时甚至取不到可疑食物的样本。加上发病的病例会因各种原因提供有偏的信息,常常会给调查带来很多困难。总之,现场调查的性质属于“自然实验”,要求有特殊的方法和知识,以后相关章节详细介绍,这里不再赘述。

七、慢性病和“当代流行病”的预防

在过去的几十年,人群的疾病谱和死因构成发生了明显的改变,因此而引起的卫生投入也发生了相应变化。从过去传染性疾病为主要威胁向非传染病为主转变。20 世纪 50 年代以前,急性传染病位居死因构成的第二位,从 20 世纪 70 年代起已经降至第十位。2006 年我国公布的城乡居民死因构成的前十位分别是恶性肿瘤、脑血管病、心脏病、呼吸系统疾病、损伤及中毒、消化系统疾病、营养和代谢疾病、泌尿生殖系统疾病、精神障碍和神经系统疾病。在美国,1990 年早期,肺炎、结核和胃炎位居死因的前三位,占全部死亡的 31%,见表 1-3。目前,心脏病、癌症和脑血管疾病(脑卒中)占据了死因的前三位,占全部死亡的 59%,慢性病的耗费占卫生经费的 70%。见表 1-4。由于死因构成的明显转变,主要国家都把卫生工作的重点从以传染性疾病为主转向了非传染性疾病。从研究病原微生物为主转向了研究行为和环境危险因素为主。有人将其称为流行病学的“第二次革命”。

表 1-3 1990 年美国的病死率和前十位死因及其构成

死因	死亡率(1/10 万)	死因构成(%)
全死因	1719	100.0
肺炎和流感	202	11.8
结核	194	11.3
胃炎、肠炎、结肠炎	143	8.3
心脏病	137	8.0
症状、衰老和病态	118	6.8

续表

死因	死亡率(1/10 万)	死因构成(%)
中枢神经系统血管损伤	107	6.2
慢性肾炎和肾衰竭	81	4.7
意外伤	72	4.2
恶性肿瘤	64	3.7
白喉	40	2.3
其他	-	32.6

表 1-4 2001 年美国的病死率和前十位死因及其构成

死因	死亡率(1/10 万)	死因构成(%)
全死因	849	100.0
心脏病	246	29.0
恶性肿瘤	194	22.9
脑血管病	57	6.8
慢性阻塞性肺疾患	43	5.1
事故(意外伤)	36	4.2
糖尿病	25	3.0
肺炎和流感	22	2.6
阿尔茨海默病(Alzheimer's disease)	19	2.2
肾炎、肾炎症状、肾衰	14	1.6
败血症	11	1.3
其他	181	21.3

在讨论慢性病控制的流行病学时,非常有必要回顾一下“流行”(epidemics)和“地方病”(endemics)的概念。前者是指在特定社区或区域病例数、健康有关的行为或健康有关事件明显比平常高。而后者则指特定地理区域或人群内病例或者传染性疾病持续出现。上述讨论的疾病负担的转变,扩大了“流行”的内涵,因为慢性病的发展需要很多年,并且发病率在相当长的时间内保持稳定,可以认为是地方性疾病。言外之意是不一定马上采取防治措施。这种认识很多情况下是不正确的,因为有些危险因素已经非常明确,并且可以很好地去控制,如吸烟与肺癌,如果采取禁烟措施,发病率在若干年后肯定下降。所以,对于慢性病的干预,即使发病率水平表现为“地方病”流行的水平,也不应当有错误认识,及时采取措施也非常值得。

其他现代流行病,如意外伤害(包括自杀和其他暴力行为)和 HIV 感染导致的艾滋病。当今社会的暴力问题,某种程度上说明了现代“流行病”的复杂性。据分析,美国在过去几十年内暴力一直呈上升的趋势,受害人群主要是年轻女性,妇女儿童,非洲裔美国人和贫穷阶层。暴力的预防涉及一系列复杂因素,包括社会因素,如改变社会的大环境,改变个人的知识和态度。图 1-3 有利于理解公共卫生问题的预防和控制,其中流行病学的作用无可替代。

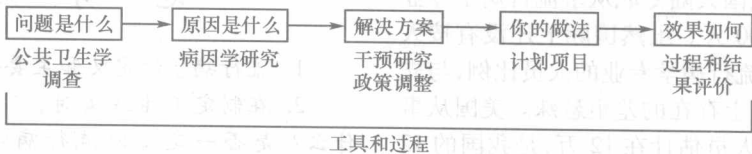


图 1-3 公共卫生特定预防项目的工作框架图

八、基于社区的危险因素及其干预的评价

研究人员越来越清楚地认识到社区是开展卫生学干预的最佳和最有效的单元,这里所说的社区(community)可以是一个县,一个乡,城市的一个区,一所学校甚至一个工厂。社区是了解卫生需求,制定卫生政策时的重要要素。对于流行病学工作者而言,基于社区的测量和干预,有两个方面与流行病学关系最密切。首先,除了平常基于个体水平的危险因素研究之外,“邻居效应”的研究,有助于确定基于社区水平的危险因素。其次是干预项目的实施过程中,流行病学工作者可以发挥关键的作用。流行病学工作者所关心的是不

但要去除个体水平的危险因素,更重要的是在此基础上能更好理解社区水平上危险因素的相互联系,危险因素之间的相互影响。更加关注社会因素对人群健康的影响,如邻里关系,居住环境对个体的行为影响等。计算机及其分析软件的发展,使同时进行多因素分析变成了现实。

对以社区为基础的干预项目进行评价时,因为资料是以个体为单位收集的,尤其是用自填式调查表调查的资料,一定要分析资料的可信性和真实性。还要注意社区,卫生防疫部门和学校之间的密切合作。

九、制定公共卫生政策

卫生决策与流行病学之间的密切关系越来越