

总主编 王新德

神经病学

第 6 卷

神经系统疾病临床流行病学

SHENJING XITONG JIBING LINCHUANG LIUXINGBINGXUE

主 编 张振馨

SHENJINGBINGXUE



 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

S H E N J I N G B I N G X U E

王新德 总主编

神经病学

S H E N J I N G B I N G X U E

第6卷

神经系统疾病临床流行病学

S H E N J I N G X I T O N G J I B I N G L I N C H U A N G L I U X I N G B I N G X U E

主 编 张振馨
副主编 李 辉



人民军医出版社

Peoples Military Medical Press

北 京

S H E N J I N G X I T O N G J I B I N G L I N C H U A N G L I U X I N G B I N G X U E

图书在版编目(CIP)数据

神经病学. 第6卷, 神经系统疾病临床流行病学/张振馨主编. —北京: 人民军医出版社, 2007. 11
ISBN 978-7-5091-1302-8

I. 神… II. 张… III. ①神经病学②神经系统疾病—临床流行病学 IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 156749 号

策划编辑:郭威 黄建松 张建平 文字编辑:胡全兵 责任审读:黄栩兵

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927270;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8037

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京京海印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:880mm×1230mm 1/16

印张:12.25·彩页 2 面 字数:366 千字

版、印次:2007 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~3000

定价:55.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

总主编简介

王新德



1924年11月生于浙江上虞，1950年上海医学院毕业，1956年苏联医学科学院神经病学研究所研究生毕业，获医学副博士学位。历任上海第一医学院神经病学教研室副主任，卫生部北京医院脑系科副主任、主任，卫生部北京医院主任医师，北京大学医学部兼职教授，卫生部北京老年医学研究所兼职研究员，中华医学会第20~22届理事会理事，中华神经病学学会主任委员，中华老年医学学会前主任委员，全国脑血管病咨询委员会委员，全国脑血管病防治研究领导小组成员，《中华神经科杂志》名誉主编和常务编委，《中华老年医学杂志》主编，世界《帕金森病及相关疾病杂志》编委，世界神经病学联盟帕金森病及相关疾病研究委员会委员等。

从事神经病学的医疗、教学和研究工作近50年，对脑血管病、帕金森病、老年神经病学和神经心理学有较深的研究。其中“汉语失读症、失写症、镜像书写及失语症的研究”获卫生部科学技术进步二等奖；“短暂性脑缺血发作的临床研究”获卫生部科学技术进步三等奖；参加中国科学院心理研究所“临床记忆量表”的制订，获中国科学院技术进步三等奖；“帕金森病临床研究”获局级科学技术进步一等奖。代表性著作有《脑血管疾病》、《老年神经病学》等。国内外发表论文110余篇，主要有《复发性脑局部缺血发作》、《椎-基底动脉缺血性血液循环障碍》和《我国失语症患者的失写症研究》等。

主编简介

张振馨



1965年毕业于上海第一医学院（现复旦大学上海医学院）医疗系，同年分配至中国医学科学院北京协和医院神经科。1985~1992年先后在美国费城Temple大学神经科流行病学组和美国国家卫生研究所的神经病学、语言障碍和卒中科神经流行病学室进修，从事关岛的帕金森-痴呆综合征研究，由访问学者晋级为访问教授，师从美国研究痴呆的著名学者Gustavo Roman教授。现任中国医学科学院北京协和医院神经科主任医师，教授，博士生及博士后导师，中国协和医科大学临床流行病学教研室主任，北京交通大学生命科学研究所顾问教授，中华医学会临床流行病学学会副主任委员，阿尔茨海默病中国（ADC）副主席，英国“The Lancet”（柳叶刀）杂志审稿员，美国神经流行病学杂志中国地区编辑。曾领导并施行对4.2万余名老年人入户调查活动，对沿用20余年的中国人帕金森患病率做出重大修正。研究结果发表在Lancet和Arch Neurol等国内外著名期刊。2006年获中华医学科技一等奖。应NIH邀请与国际著名学者共同编写“Etiology of Parkinson's Disease”并受世界卫生组织（WHO）的委托参与编写“Disease Control Priorities in Developing Countries”。

编 著 者 名 单

- 张振馨 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 教授 主任医师
范光升 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 教授 主任医师
李 辉 中国医学科学院基础医学研究所北京协和医院 教授
单广良 中国医学科学院基础医学研究所北京协和医院 教授
王全意 北京市疾病预防控制中心 副研究员
刘 鸣 华西医科大学附属第一医院神经内科 教授 主任医师
王文志 北京市神经外科研究所神经流行病室 教授
方向华 北京市神经外科研究所神经流行病室 教授
程学铭 北京市神经外科研究所神经流行病室 教授
张葆樽 北京军区总医院神经科 教授
黄悦勤 北京大学精神卫生研究所 教授
江 滨 北京市神经外科研究所 副研究员
郭 峰 西安交通大学医学院第一附属医院 主治医师

内 容 提 要

本书是人民军医出版社策划出版的我国第一部内容较为全面系统的多卷本大型高级参考书《神经病学》书中的一卷,由我国著名神经病学专家北京协和医院张振馨教授主编。

本书是作者结合自己多年临床经验和科研成果,参考了国内外大量神经流行病学文献的基础上编撰而成。本书共分为19章,详细介绍了神经流行病学的研究方法、研究设计的基本原则、研究的实施及研究成果的解释,以及:脑卒中、癫痫、偏头痛、脑与脊髓肿瘤、外伤性颅脑和脊髓损伤、周围神经病、多发性硬化、帕金森病和痴呆症等流行病学,并对疾病的流行病学特征、危险因素以及防治做了详细的阐述。本书内容新颖、全面、翔实,可作为神经科及其他临床科室和流行病学研究人员参考学习。

《神经病学》 总编委会

总主编

王新德 中华神经病学学会 主任委员
卫生部北京医院 教授

编委 (以姓氏笔画为序)

王纪佐 天津医科大学第二医院 教授

王新德 卫生部北京医院 教授

孔繁元 宁夏医学院附属医院 教授

刘秀琴 中国协和医科大学协和医院 教授

吕传真 复旦大学华山医院 教授

朱克 解放军总医院 教授

朱镛连 中国康复研究中心 教授

吴逊 北京大学第一医院 教授

汤晓芙 中国协和医科大学协和医院 教授

汤慈美 中国科学院心理研究所 研究员

李果珍 卫生部北京医院 教授

沈定国 解放军总医院 教授

何凤生 中国工程院 院士

中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所 教授

张振馨 中国协和医科大学协和医院 教授

陈生弟 上海第二医科大学瑞金医院 教授

赵雅度 北京市神经外科研究所 教授

唐镇生 复旦大学华山医院 教授

徐庆中 首都医科大学宣武医院 教授

《神经病学》

卷目及各卷主编

总主编 王新德

第1卷 神经系统临床诊断学

王纪佐 天津医科大学第二医院 教授

第2卷 神经系统临床电生理学

汤晓芙 中国协和医科大学协和医院 教授

刘秀琴 中国协和医科大学协和医院 教授

第3卷 神经系统临床影像诊断学

李果珍 卫生部北京医院 教授

第4卷 神经系统临床脑脊液细胞学

栗秀初 第四军医大学西京医院 教授

孔繁元 宁夏医学院附属医院 教授

第5卷 临床神经病理学

郭玉璞 中国协和医科大学协和医院 教授

徐庆中 首都医科大学宣武医院 教授

第6卷 神经系统疾病临床流行病学

张振馨 中国协和医科大学协和医院 教授

第7卷 神经心理学

汤慈美 中国科学院心理研究所 研究员

第8卷 神经系统血管性疾病

王新德 卫生部北京医院 教授

第9卷 神经系统感染性疾病

吕传真 复旦大学华山医院 教授

第10卷 神经系统肿瘤

唐镇生 复旦大学华山医院 教授

第11卷 神经系统外伤

赵雅度 北京市神经外科研究所 教授

第12卷 神经系统中毒及代谢性疾病

薛启冀 首都医科大学友谊医院 教授

何凤生 中国工程院 院士

中国预防医学科学院劳动卫生及职业病研究所 教授

第13卷 癫痫和发作性疾病

吴逊 北京大学第一医院 教授

第14卷 肌肉疾病

沈定国 解放军总医院 教授

第15卷 周围神经系统疾病

郭玉璞 中国协和医科大学协和医院 教授

第16卷 神经系统脱髓鞘性疾病

魏岗之 首都医科大学宣武医院 教授

第17卷 自主神经系统疾病

朱克 解放军总医院 教授

第18卷 神经变性性疾病

陈生弟 上海第二医科大学瑞金医院 教授

第19卷 神经系统遗传性疾病

梁秀龄 中山医科大学第一医院 教授

第20卷 全身疾病的神经系统表现

韩仲岩 青岛大学医学院第一医院 教授

第21卷 神经康复学

朱镛连 中国康复研究中心 教授

总前言

《神经病学》是由人民军医出版社精心策划的我国第一部大型神经病学多卷本高级参考书。《神经病学》全书由 21 卷组成,内容覆盖神经病学的各个方面,目的在于全面反映当前我国神经病学的水平。在系统叙述我国神经病学的临床经验和科研成果的同时,还介绍了国外神经病学新理论和诊疗技术方面的最新进展。

多卷本《神经病学》涉及临床基础医学的分卷有:神经系统临床诊断学,神经系统临床电生理学,神经系统临床影像诊断学,神经系统临床脑脊液细胞学,临床神经病理学,神经系统疾病临床流行病学和神经心理学;临床疾病分卷有:神经系统血管性疾病,神经系统感染性疾病,神经系统肿瘤,神经系统外伤,神经系统中毒及代谢性疾病,癫痫和发作性疾病,肌肉疾病,周围神经系统疾病,神经系统脱髓鞘性疾病,自主神经系统疾病,神经变性性疾病,神经系统遗传性疾病,全身疾病的神经系统表现和神经康复学。

《神经病学》由全国近 400 位知名神经病学和心理学专家、教授参与编著,其中 24 位教授分别负责各分卷的主编工作,同时还邀请了在某领域中有专长的中青年专家参加本书的编写工作。本书的全体作者,特别是本书的总编委会成员和各卷的主编、副主编,在日常工作和临床工作十分繁忙的情况下,不辞劳苦,夜以继日地辛勤劳动,为本书各卷的编写付出了大量的时间和精力,才能使这本巨大的多卷本《神经病学》顺利地较短的时间内撰写完稿付梓,这也与人民军医出版社对本书在策

划、组稿、撰写和编审中的大力帮助和具体指导是分不开的，这保证了本书的及时问世。对各位主编、副主编、编著者和人民军医出版社编辑的宝贵贡献，谨在此致以衷心的感谢。同时，著名书法家刘炳森先生为本书题写了书名，在此也表示谢意。

最后要说明的是，全书参加的编著者较多，各卷虽有系统性，但各卷和各章之间难免有重复，学术观点方面也可能有所不同，同时我们的经验和水平有限，缺点甚至是错误也在所难免，敬请广大读者鉴谅，并祈请提出宝贵的批评意见。

王新德

前 言

神经系统疾病是常见的高死亡率和高致残率疾病。青少年或中年发病者,例如癫痫、多发性硬化和脑外伤,引起慢性残疾,给个人和家庭带来沉重的终身负担。老年期发病者,例如脑血管病、痴呆和帕金森病,在当前老龄化社会的公共卫生问题中也越来越受到重视。

神经流行病学是随着神经科学和流行病学发展而出现的一门年轻的科学,研究神经系统疾病在人群中的分布和决定因素,最终达到防治的目的。美国神经流行病学的研究兴起于20世纪50年代。我国神经流行病学的研究起步较晚。1980年以前,内科医生在进行心血管病流行病学调查的同时调查了脑血管病。1981年后北京市神经外科研究所与世界卫生组织及美国国立卫生研究所合作组织了我国6城市和21省农村及少数民族地区的神经系统疾病流行病学调查,按国际统一的调查方案进行,获得了我国神经系统流行病学研究的首批资料。1986年中国人民解放军全军脑血管病流行病学协作组在我国29个省市进行以脑血管病为主的神经流行病的描述性研究和危险因素调查。此后,北京市心肺血管研究中心与世界卫生组织合作进行“多国家心血管病动态趋势及决定因素研究”(MONICA方案),首次在我国人群中开展了脑卒中的前瞻性监测研究。自1986年起脑血管病防治的研究列入了国家“七五”、“八五”、“九五”重点攻关课题,并选择性进行了脑血管病危险因素干预试验和社区人群防治研究。

我国神经流行病学的研究,以脑血管病为重点,逐渐扩展到其他疾病。癫痫流行病学人群调查始于20世纪80年代。受社会心理因素的影响,某些癫痫患者往往隐瞒病史,导致癫痫的发病率被低估。我国在6城市和21省调查后,相继又在山东、四川、西北三省和银川进行癫痫专病调查。偏头痛是神经系统的一种常见病,我国1984~1985年在22个省市、1986年在29个省市进行了偏头痛发病率和患病率调查,两

次调查结果差异较大。我国帕金森病的两次大规模患病率调查,无论是1983年6城市还是1986年29个省市的结果,均明显低于欧美各国。1981年至1994年报道的我国65岁及以上居民中、重度老年期痴呆患病率也低于国外患病率水平。阿尔茨海默型和血管型的流行特征各地报道不一。

20世纪90年代后期,在国家“九五”攻关项目的支持下,以北京协和医院为中心,联合上海华山医院、西安医学院和成都华西医科大学,对我国4个经济、文化、气候、环境各不相同的地区进行了4年流行病学随访调查,采用统一方案,严格控制质量,结果提示我国帕金森病和痴呆的患病率明显高于既往的结果,与欧美相似。1994年北京农村急性感染性多发性神经根神经炎的流行病学调查,首次采用由村、乡、县三级医疗网组成的监测系统,进行前瞻性监测,结果显示年发病率与世界各国的报道相接近。

上述调查只限于少部分神经系统疾病,很多其他类型的神经系统疾病在我国的流行特征仍然不明。已调查的神经系统疾病多数在20世纪80年代进行,近几年的流行情况也不清楚。不同年代同一地区对同一种疾病的调查结果差异较大,其原因有待阐明。我们认为排除方法学因素的影响是关键。

首先是划定研究人群。划定目标人群后,通过某种抽样方法,选择对目标人群有代表性的样本进行调查。样本量要足够大,提高应答率,对尽可能多的样本人群进行调查。在多中心研究中,调查开始前进行分级培训,统一方案、统一步调;调查过程中定期汇报、检查、交流、再培训,维持质量水平。课题和每个中心负责人的素质是调查成败的重要保证。他们应以身作则,办事公平,经费和成果分配合理,善于协调公共关系,具有领导才能,不仅掌握流行病学和相关专业的最新知识,更要具有丰富的现场和临床经验。例如,当调查现场设在村办公室,住在距离现场较远者或有病行动不便者,失访的可能性较高,这种情况下会因分子人群丢失病人而导致出现疾病发生频度下降的假象。计划入户调查某村全部55岁以上居民,男性或年龄较轻、虽已退休但仍继续工作者,失访的可能性也高,这种情况下会因分母人群丢失健康者而导致疾病发生频度下降的假象。为了减少失访的比例,提高应答率,有的调查员选择与失访人数相当的非样本人群进行弥补,完全违背了随机抽样的原则。

其次是准确检出患有我们感兴趣的疾病的病例。许多神经系统疾病相对比较少见,测量疾病的频度和相关因素必须采用大样本人群调查,才能收集到足够的病例,其结果才具有统计学意义。神经系统疾病比较复杂,许多疾病缺乏特异性的临床症状和体征,需要结合多种实验室所见,通过排除其他疾病而确诊。神经系统某些疾病及其亚型的诊断标准的可操作性较差,随医学的发展才日趋完善。许多慢性神经系统疾病的病理过程早于该病的临床症状和体征数月乃至数年,起病隐

匿,不易确切判断发病时间,临床诊断常有延迟。早期诊断的困难导致低估疾病频度,并影响正确评估发病前患者暴露的危险因素。诊断者不仅要掌握该病的临床和基础理论知识,不断更新,而且需要丰富的临床经验。许多神经系统疾病诊断难度大,更有赖于专家的经验。病例诊断的假阳性和假阴性错误显然影响调查数据的真实性。同一时间进行的不同研究和在不同时间的研究中,应用的诊断标准不同,诊断准确度不同,得到的结果则难以进行比较。在既往进行的调查中,第一线研究者多为流行病学工作者,他们临床诊断水平有限。国内一些流行病学调查常常资金不足,难以应用昂贵的或大型设备进行实验室检查以辅助诊断。没有应用可靠的诊断试验,病例误诊的可能性较大,导致疾病频度的正确评估受到影响。有些疾病需相当时间的随访观察才能确诊,而一次性调查难以提供足够的资料进行诊断。某些调查先进行筛查,筛查结果阳性的对象再进行细查和诊断评估时,存在的问题更多。例如,筛查分界值的设定过低,筛查阴性的对象被漏诊的可能性增加。

调查方案的设计是获得有效结果的又一关键。国内几次多中心调查应用与国际接轨的统一方案,但某些调查由不熟悉流行病学原理或缺乏流调实践经验的临床大夫进行设计,未能控制各类偏倚而影响调查结果。但不熟悉神经系统疾病专业知识的流行病学工作者设计的方案,在设计筛查问卷时有可能导致较高的假阳性和假阴性错误。尽管应用与国际接轨的统一方案,不同的中心在方案实施过程及不同环节执行过程中出现的各种情况,同样影响研究结果的真实性和代表性。例如,受访者在研究中的受益情况及合作程度,失访的比例和失访者人口构成,访问员的工作技巧、方法、责任心和态度,以及资料的收集、整理和分析等。与国际接轨的方案,必须根据中国的国情加以修改,通过预调查鉴定其有效性、可信性和可行性,然后付之实施。今后,我们要努力克服神经系统疾病流行病学研究中的这些困难,发展我国的神经流行病学。

神经流行病学研究不只限于现场调查,流行病学作为设计、测量和评估的方法学,已经广泛地用于临床实践和基础医学研究。为了提高我国的神经流行病学研究水平,本书将介绍临床和流行病学研究的基本方法,研究设计的基本原则,研究的实施及研究结果的解释,范围涉及神经病学领域中的临床试验、卫生服务和循证医学。本书将在全国的文献复习基础上报告主要的神经系统疾病在人群中的分布及其决定因素,某些神经系统疾病在我国的研究现状,供临床医生和流行病工作者参考。

张振馨



第1章 现况调查	(1)
一、概述	(1)
二、现况调查的研究设计	(2)
第2章 病例对照研究	(6)
一、病例对照研究的用途	(6)
二、病例对照研究的步骤	(6)
第3章 队列研究	(13)
第一节 概述	(13)
一、基本概念	(13)
二、检验病因假设	(13)
三、描述疾病的自然史	(14)
四、队列研究的种类	(14)
五、队列研究的优缺点	(14)
第二节 队列研究的设计与实施	(14)
一、明确研究目的与病因假设	(15)
二、确定研究的队列	(15)
三、计算样本含量	(15)
四、资料的收集	(16)
第三节 资料的整理和分析	(16)
一、资料的整理	(17)
二、率的计算	(17)
三、资料分析	(18)
四、三种观察性研究方法的比较	(19)
第4章 效应修正作用与交互作用的识别与描述	(20)
第一节 交互作用的概念	(20)
第二节 因子间交互作用的定量判别及性质	(21)
第三节 因子间交互作用的测量	(24)
第四节 交互作用判别及测量实例	(25)