

LIU XING BING XUE
JIBEN YUAN LI YU FANG FA

流行病学

基本原理与方法

颜虹 主审
郑全庆 主编

陕西科学技术出版社

公共卫生硕士专业学位核心教材

流行病学基本原理与方法

主审 颜 虹

主编 郑全庆

陕西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

流行病学基本原理与方法/郑全庆主编. —西安:陕西科学技术出版社,2007.5

ISBN 978-7-5369-4140-3

I. 流… II. 郑… III. 流行病学—教材 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 013420 号

出版者 陕西科学技术出版社

西安北大街 131 号 邮编 710003

电话(029)87211894 传真(029)87218236

<http://www.snstp.com>

发 行 者 陕西科学技术出版社

电话(029)87212206 87260001

印 刷 陕西丰源印务有限公司

规 格 787mm×1092mm 1/16 开本

印 张 20.5

字 数 490 千字

版 次 2007 年 5 月第 1 版

2007 年 5 月第 1 次印刷

定 价 45.00 元

版权所有 翻印必究

主 审 颜 虹

主 编 郑全庆

编 者 (按姓氏笔画排序)

王丽荣 西安交通大学医学院

邓 勇 陕西省疾病预防控制中心

庄贵华 西安交通大学医学院

李炜修 山东省疾病预防控制中心

李 骏 西安市疾病预防控制中心

李燕琴 西安交通大学医学院

张 义 陕西省疾病预防控制中心

吴 谦 西安交通大学医学院

郑全庆 西安交通大学医学院

赵亚娥 西安交通大学医学院

党少农 西安交通大学医学院

秘 书 郑 芳

前 言

流行病学是一门从群体水平研究疾病和健康的科学。随着流行病学研究方法的不断发展和完善,流行病学已经广泛地应用到医学的各个领域,为医学科学研究开辟了一个独特的方法学领域,逐渐成为医学的一门基础学科和应用学科。流行病学在突发公共卫生事件如 SARS 暴发、禽流感流行、灾害疾病控制、中毒与群体安全事件等应对方面,在重大传染性疾病如 AIDS 防治方面,在病因不明的慢性病如肿瘤、心脑血管病的预防与控制以及医院内感染控制方面的研究起着重要作用。正是在这样的背景下,这门学科已成为公共卫生与预防医学领域培养高级专门人才——公共卫生硕士(MPH)的必修内容。在美国中华基金会支持的“中国公共卫生硕士教育发展项目”资助和西安交通大学研究生院支持下,我们编写了公共卫生硕士(MPH)学位教材《流行病学基本原理与方法》。该教材共 17 章,内容以总论为主,各论为辅;针对突发公共卫生事件频发的现实,编写了突发事件流行病学一章,面对各种新的公共卫生问题,又新增了医院感染、循证医学两章内容,使学生能对流行病学的一些发展前沿有所了解。本书可作为 MPH 教材,也可作为临床医学专业和预防医学专业本科学生的参考用书,还适用于疾病预防与控制中心、医院和科研人员进行科研工作时参考。

在本教材的编写工作中,主审颜虹教授在起初教材的内容构思和定稿中做了大量工作,没有他的支持,要想在这样短时间内完成书稿几乎是不可能的。我要衷心感谢全体编委所给予的信任的支持。我还要感谢郑芳同学作为该教材的秘书付出的辛勤劳动。

由于本人水平所限,加之编写时间较仓促,本书稿难免有失查或不尽如人意的地方和错误之处,我诚恳地希望使用本书的各位老师和同学们提出宝贵意见。

主 编

2007.1

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 流行病学的简史	(1)
第二节 流行病学的定义	(4)
第三节 流行病学研究方法	(5)
第四节 流行病学的研究范围及应用	(7)
第五节 流行病学特征与流行病学原理	(9)
第六节 流行病学与其他学科的关系	(10)
第七节 流行病学面临的挑战和展望	(12)
第二章 流行病学常用指标	(13)
第一节 率、比值和比例	(13)
第二节 测量疾病频率的指标	(14)
第三节 测量死亡频率的指标	(18)
第三章 疾病的分布	(22)
第一节 疾病的流行强度	(22)
第二节 疾病的人群分布	(23)
第三节 疾病的地区分布	(26)
第四节 疾病的时间分布	(29)
第五节 疾病的地区、时间、人群分布的综合描述	(30)
第四章 真实性与因果推断	(33)
第一节 误差	(33)
第二节 因果关系	(35)
第三节 因果性研究的方法	(36)
第四节 病因概述	(37)
第五节 病因推断的方法	(39)
第六节 因果关系推断	(41)
第五章 描述性研究	(46)
第一节 描述性流行病学概述	(46)
第二节 现况调查	(47)
第三节 生态学研究	(55)
第六章 分析性研究	(58)
第一节 病例对照研究	(58)
第二节 队列研究	(71)
第三节 分析性研究方法的衍生类型	(84)
第七章 实验流行病学	(96)
第一节 实验流行病学的基本概念	(96)

第二节	实验流行病学的研究方法	(99)
第三节	临床试验	(104)
第八章	理论流行病学	(128)
第一节	基本概念	(128)
第二节	流行病学数学模型的建立	(129)
第三节	流行病学数学模型简介	(133)
第九章	筛检	(138)
第一节	概述	(138)
第二节	筛检试验的评价	(141)
第三节	筛检效果评价	(148)
第四节	筛检中的偏倚	(153)
第十章	流行病学研究中常见偏倚及其防止方法	(154)
第一节	引言	(154)
第二节	偏倚	(156)
第三节	选择性偏倚(selection bias)	(157)
第四节	测量偏倚(measurement bias)	(161)
第五节	混杂偏倚(confounding bias)	(164)
第十一章	疾病预防与监测	(170)
第一节	疾病的预防策略和措施	(170)
第二节	全球卫生策略和初级卫生保健	(172)
第三节	我国公共卫生领域面临的形势	(174)
第四节	疾病的三级预防	(175)
第五节	疾病监测	(178)
第十二章	疾病暴发调查	(182)
第一节	调查目的	(182)
第二节	调查步骤	(182)
第三节	内容和方法	(182)
第四节	结论	(193)
第十三章	突发公共卫生事件概述	(195)
第一节	突发公共卫生事件的概念	(195)
第二节	传染性疾病	(198)
第三节	食源性疾病	(210)
第四节	职业中毒	(217)
第五节	放射突发事件	(221)
第十四章	医院感染	(229)
第一节	概述	(229)
第二节	医院感染的监测	(236)
第三节	医院感染的预防和控制	(242)

第十五章 慢性非传染性疾病流行病学	(246)
第一节 概述	(246)
第二节 主要研究内容	(250)
第三节 主要研究方法	(255)
第四节 社区慢性非传染性疾病防治展望	(260)
第十六章 传染病流行病学	(262)
第一节 传染病的流行过程	(262)
第二节 传染病的暴发调查	(271)
第三节 疾病的预防措施	(274)
第四节 新世纪传染病的流行趋势	(280)
第五节 传染病突发事件应急处理措施	(284)
第十七章 循证医学	(286)
第一节 概述	(286)
第二节 循证临床实践	(291)
第三节 循证医学的分析方法——系统评价	(293)
第四节 Meta 分析	(295)
第五节 循证医学的局限性	(304)
常用中英文词汇对照	(305)
附录 突发公共卫生事件处理案例	(314)

第一章 绪论

流行病学 (epidemiology) 是人类与疾病斗争过程中逐渐发展起来的既古老又年轻的学科,它的思想萌发于 2000 多年前,但学科的形成不过百余年。在过去的一个世纪,流行病学在防治疾病和促进健康方面发挥了巨大的作用。流行病学不仅是预防医学的骨干学科,随着流行病学研究方法的日益增多和完善,近年来它也成为现代医学的基础学科。

第一节 流行病学的简史

科学是由于社会实践的需要而产生与发展起来的。古代人们与疾病流行作斗争中,逐渐积累起对疾病流行的认识并试图加以解释。从古代起,传染病与非传染病都有大规模的发生,但传染病的流行危害更大,所以观察较多的是传染病的流行。

最早,人们生活方式原始,经济、文化十分落后,认为疾病是妖魔等引起的、是上帝对人类的惩罚。以后,逐渐认识到疾病可能与外界环境中某些物质有关,而且可以在人群中形成猛烈的传播,造成疾病在人群中的广泛流行,并且意识到疾病是可以预防的,这一阶段,虽然对疾病没有什么系统的分析,但人类在实践中已经积累了一些经验,并采取了一些措施来预防和控制疾病。流行病学一词的雏形可追溯到古希腊(公元前 460 ~ 377) 的希波克拉底(Hippocrates)时代,古希腊医生 Hippocrates 在《空气、水和地点》的论著中首先使用了“epidemeion”一词,用“流行病”表示疾病流行,可以看做是流行病学思想的最初形成和学科的萌芽。流行病学一词成形的重要演变发生于 16 世纪,当时一位名叫 An - gelerib 的西班牙医师写了一本 Epidemiologia 的书阐述对鼠疫的研究。随着人类社会的发展,进入 18 世纪,西方开始了工业革命,资本主义社会得到迅速发展,人口数量激增,并且主要集中在城市。人们之间的交往也频繁起来,各种传染病开始广泛侵袭人类,给人类健康和社会发展带来极大的灾难,因此在那个阶段,人们自然地产生了研究传染性疾病在人群中的传播机制以及采取防制措施的迫切要求。在此时期出现了许多流行病学典范的工作。1747 年英国海军外科医生詹姆士 (James Lind) 在“Salisbury”号海船上,建立了一种由于维生素 C 缺乏引起身体虚弱的坏血病病因假说。并将 12 名患病海员分为 6 组进行对比治疗试验,开创了流行病学临床试验的先河。1796 年英国医生琴纳 (Jenner) 发明了接种牛痘以预防天花,从而使天花的烈性传染得到了有效的控制。路易斯 (PCA Louis) 通过对比观察,利用寿命表对结核病的遗传作用进行了研究,此后又在英国首创了人口和死亡的常规资料收集,并通过这些数据的分析提出了许多流行病学的重要概念,如标化死亡率、人年、剂量反应关系、患病率 = 发病率 × 病程等。这一系列工作为流行病学的定量研究、对比研究打下了坚实的理论基础。19 世纪中叶,John Snow 对伦敦霍乱的分析是流行病学发展史中重要的一页,有人将其认为是现在流行病学的开始。英国医师 John Snow 对伦敦霍乱的调查分析,不仅提出该病可能是由粪便经水传播的科学论断,而且提出改善公共卫生措施是保护人群健康的

重要一环。1854 年他走访了伦敦宽街街区的大部分病人,他按 1:6500 比例尺绘制的市区地图,他在每个病人家庭所在方位都点了一个黑点,他注意到似乎某几个水井魔术般地把那些病人拉在一起,显然是水出了问题,Doctor Snow 封闭那几个浅水井,这几个街区的病人明显减少后。Doctor Snow 向政府官员提出了自己的见解,并向人们讲述喝干净水的重要性。此后,市民们开始尝试用硫黄或柏油来消毒,疫情被控制了。John Snow 创造性地采用标点地图 (spot - map) 进行霍乱在特定人群中分布的描述,从而揭开了流行病学在疾病调查分析中划时代的一页,标志着本学科历史的真正开始。特别值得一提的是,这些研究成就都是在病原微生物尚未被发现的情况下取得的,其后 30 年才从粪便中分离到霍乱弧菌。这些里程碑式的工作直到现在还对流行病学的发展有一定的影响,也奠定了流行病学学科的基础,1850 年世界上首次在伦敦成立了流行病学会,从此标志着流行病学学科的正式形成。

现代流行病学是从 20 世纪中期(20 世纪 40 年代到 50 年代)开始,该阶段创造了对慢性非传染性疾病的研究方法,包括危险度的估计方法。具有代表性的经典实例当属 Dell 及 Hill 在英国对吸烟与肺癌的关系开展了系统的流行病学研究,引入了队列研究方法。其工作被 Beagle hole 誉为是当代流行病学的开端。该研究不仅证实了吸烟是肺癌的主要危险因素,同时,也通过队列研究开启了慢性病病因学研究的一片新天地。其次就是美国的弗明汉 (Framingham) 开展的心血管疾病的系统流行病学研究,通过对同一批人群的长期随访观察,以分析心血管病及其影响因素,确定了心脏病、中风和其他疾病的重要危险因素,为进一步的临床试验铺平了道路,并带来预防医学的革命,改变了医学界和公众对疾病起源的认识。弗明汉心血管病研究经过两代研究者的努力,过去 50 年发表了 1000 多篇科学论文,随着对非传染病的研究,流行病学的方法有了明显的发展。1951 年康费尔德 (Cornfield) 提出了相对危险度、比值比等影响深远的测量指标,1959 年 Mentel 和 Haenszel 提出了著名的分层分析法,成为迄今为止被引用最多的流行病学研究方法。以后流行病学分析方法开始长足发展,包括混杂和偏倚的区分,交互作用以及病例对照研究设计的实用性。如 1979 年 Sackett 总结了 35 种潜在的偏倚,Miettien 于 1985 年进一步将其分为选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚三大类。第一个多变量模型由康费尔德 (Cornfield) 在弗明汉心血管病研究中建立,Logistic 回归模型成为流行病学时髦的分析手段。在此期间,流行病学作为一门学科,形成了独立的科学体系,其研究的范围不断扩大,由以传染病为主,扩大到非传染病和健康状态的研究,学科理论也有了很大的发展,其研究手段和方法不断丰富和完善,一批有代表性的流行病学教科书和专著问世,如 MacMahon(1970 年),Lilienfeld(1980 年)和 Rothman(1985 年)的流行病学专著。1983 年 Last 出版了第一本流行病学辞典。20 世纪 90 年代至今,是流行病学与其他学科交叉融合,更新理念和模式,不断推出新的分支学科,扩大流行病学应用领域的时期。流行病学愈来愈多地被应用于疾病与遗传因素、疾病与环境、疾病与行为及生活方式、疾病在个体和群体中的发展过程及自然史,而且用以描述人群的健康状况、评价卫生服务 (health service) 及其成本 - 效益 (cost benefit) 等,无论在理论或实践上均取得长足发展,研究领域不断扩大,研究方法日益深入,甚至在整个医学范畴内发挥着其他学科无法代替的突出作用。流行病学在微观上,与分子生物学的交叉形成分子流行病学。流行病学在宏观上,强调从分子、个体和社会多个水平,以及历史、现在与未来多个维度研究疾病与健康相关问题,提出生态流行病学 (eco - epidemiology) 模式。随着信息化

时代的到来,如何在资源有限的情况下,系统总结证据,优胜劣汰,基于当前最佳的研究成果来制定临床和预防决策迫在眉睫,循证医学(evidence-based medicine)遂成为世纪交替时一场震惊医学界的革命。现代流行病学的发展以及与相关学科的互相渗透,已经出现了几十种新的分支学科,如遗传流行病学、分子流行病学、生殖流行病学、临床流行病学、药物流行病学、肿瘤流行病学、心血管流行病学、围产期流行病学、环境流行病学、职业流行病学、营养流行病学、灾害流行病学、健康流行病学、精神卫生流行病学、生态流行病学、卫生管理流行病学、人类基因组流行病学等等。可以说只要有一种疾病就应该又有一种流行病学,只要是一个卫生事件,就存在一种流行病学,这也是由于流行病学性质决定的,它是一门方法学。

我国流行病学的发展与成就

我国近代流行病学可以认为始于伍连德(1877~1960年)。他对鼠疫、霍乱均有专著,确定旱獭为鼠疫的传染源之一。1910~1911年发生在我国东北的鼠疫流行,经调查研究伍连德证实为肺鼠疫流行。我国在1949年前在极端困难的情况下,一些学者对若干种寄生虫病和传染病的流行病学做出了成绩。1949年新中国成立后我国大力防治血吸虫病、疟疾等严重危害人民健康的寄生虫病、烈性传染病。控制了人间鼠疫、霍乱及性病,1960年消灭了天花。20世纪50年代初期建立卫生防疫站、流行病学教学、研究机构。出版了Громащевский的《流行病学总论》及Степанов的《流行病学讲义》(1958年),将前苏联的流行病学系统的介绍到中国。1960年开始出版了我国自己的《供卫生专业》用的《流行病学》教材,1974年首次出版了我国供医疗专业用《流行病学》教材。1979年出版了我国首部大型《流行病学》参考书。1980年成立了全国流行病学学会,并出版了《中华流行病学杂志》。1982年起卫生部在全国医学专业教学计划中,将流行病学单列为一门课程。1989年在我国举办了国际流行病学学术会议。从20世纪70年代起我国已逐步重视并开展非传染病的流行病学研究。

在流行病学的实践中,造就了一批我国著名的流行病学家,下面简单介绍几位中国流行病学研究的先驱者和奠基人:

1. 苏德隆教授毕生从事传染病与非传染病的流行病学防制研究,参与了国家对血吸虫病和霍乱的防制研究,在血吸虫病等方面贡献卓著,并积极参加国家对霍乱的防制研究工作,提出了霍乱地方性的学说。1972年,他率队调查,证明了上海发生的一起不明原因的皮炎大流行是由桑毛虫引起的。他在1975年他提出饮水与肝癌发病有关的病因假设。发现了江苏省启东、海门县等地肝癌的高发病率与饮水有关,提出了“饮水与肝癌”的病因学理论。他一贯倡导采用多学科的方法进行实验研究和现场研究,以解决流行病学的问题。他曾历次主编《流行病学》全国通用教材,曾被授予国际流行病学会名誉会员。

2. 何观清教授首次指出中华白蛉是我国黑热病的传播媒介。我国西北黑热病属地中海型,而华北及苏北黑热病近似印度型,认为犬利什曼原虫在此两型黑热病上起着不同的流行病学作用根据对黑热病分布与白蛉分布关系的分析以及婴儿必须经历一个白蛉季节才能发生黑热病的特点,他明确指出自然界中黑热病只有白蛉叮咬一种传播途径,从而对争论不休的黑热病传播问题做出令人信服的结论。何观清教授是将随机盲法、安慰剂、对照实验方法引入我国的前驱者之一,20世纪50年代,他应用此方法否定痢疾噬菌体对痢疾的预防作用。何观清教授倡导并率先在我国13个省建立了30个疾病监测点,成为国内外

制定医学卫生发展规划和疾病控制对策措施的重要信息来源,也为评价很多卫生对策的效果提供了科学依据。

3. 蒋豫图教授组织并参加了多次自然疫源地和传染病流行调查,搞清了东北林区的森林脑炎等传染病的流行特征,他主张不去现场就不是真正的流行病学研究。

4. 连志浩在 20 世纪 50 年代利用流行病学研究方法描述了新疆“察布查尔病”,在卫生防疫领域一举成名。

5. 吴系科教授运用层层对比分析法,将安徽淮河流域的出血热(HFRS)疫情进行调查研究,发现当地出血热的发生是由于农民留宿暴露野鼠,特别是与暴露黑线姬鼠有关的科学结论,他运用地理流行病学方法成功创立出血热预测数学模型。

苏德隆、何观清、蒋豫图、钱宇平、耿贯一、吴系科、魏承毓、王天根、何尚浦、连志浩、俞顺章、姚凤一、刘瑞章、李婉先、陈友绩等创造了中国有特色的流行病学体系,编写了系列的教科书,如苏德隆主编的《流行病学》第 1、2、3 版(1960~1965 年)及《流行病学》(全国卫生专业用统编教材)第 1 版(苏德隆,1981 年);第 2 版(钱宇平,1986 年);第 3 版(连志浩,1993 年);第 4.5 版(李立明,1999 年,2003 年)。耿贯一主编的《流行病学》(供基础、临床、口腔专业用)分别于 1979,1984,1989,1994,1999 年多次再版;陈友绩主编《军队流行病学》也于 1963,1978,1985 年再版;钱宇平、吴系科、何尚浦、连志浩、郑锡文、李竹、李立明主编的《流行病学进展》于 1981 年首卷(1~10);钱宇平主编的《流行病学研究实例》于 1984 年首卷(1~3);耿贯一主编的《流行病学》(大参考)于 1979 年首卷(1~2);施倡元等编译的《流行病学词典》于 1985 年首卷(1~2)。

20 世纪 70 年代以后,20 年来,我国对慢性病如肿瘤、高血压、冠心病、结核病、糖尿病及精神和神经系统疾病开展了大规模的调查,取得了可观的基线数据资料,引起了国际上的重视。在此基础上,又开展了胃癌、食管癌、肝癌、宫颈癌和高血压等病的病因和防治研究,也取得了一定成绩,得到了国际上的好评。

并制定了一些法律法规:如《中华人民共和国传染病防治法》、《突发公共卫生事件应急条例》,防疫工作在以往巨大成绩的基础上纳入法制轨道。

第二节 流行病学的定义

流行病学首先是一门实用科学,是人们在不断地与危害人类健康的疾病作斗争的漫长历史过程中发展起来的,其定义和研究范围也随之不断发展和完善。不同时期人们面临的主要疾病和健康问题不同,流行病学的定义也具有鲜明的时代特点,并且是与时俱进的。流行病学的英文来源于希腊字 EPI(在……之中、之上)和 DEMO(人群),直译即为“研究在人群中发生(事情)的学问(学科 OLOGY)”。流行病学(epidemiology)一词按其原意是一门涉及(epidemic)的学科,而(epidemic)可以译之为“时疫”、“流行病”或“疾病流行”,所以流行病学的传统定义是一门研究有关疾病流行的科学。

Frost(1927)提出流行病学是关于传染病群体现象的科学,Stallybrass(1931)的定义则进一步指出流行病学是有关传染病传染源、传播途径及预防之科学。当时这些定义都十分明确地将流行病学限定于传染性疾病的范围之内。前苏联流行病学家一向认为流行病学的研究范畴应以传染性疾病的为限,例如前苏联中等医学专科学校流行病学教材(1952)中即提

出：“流行病学是一门研究居民中传染病的传播原因和传播条件的科学”亦即研究流行过程的规律性，探讨其理论基础及研究与传染病作斗争的各项实际措施和组织形式的科学。由于流行病学最初是从与瘟疫进行斗争和研究瘟疫中逐步发展起来的，因而，早期流行病学的研究对象只局限于传染性疾病，是完全符合历史发展规律的，是历史事实的反映，但事物总是要向前发展的，永远也不会停留在一个水平的界限内，作为社会性极强的流行病学，更要随着人类社会的发展而发展，随着传染病发病率的逐步下降，流行病学面对的现实也必然有所改变，它的研究领域也必将扩大到传染病之外的各种非传染性慢性病、原因未明疾病，甚至异常生理状态、心理卫生、健康促进等更为广泛的领域中去。在1960年布拉格国际流行病学学术会议后，流行病学应研究包括传染病和非传染病直至一切疾病的观点，可以说已逐步为各国流行病学家所接受。在20世纪70年代MacMahon(1970)提出：“流行病学是研究人群中疾病频率之分布和决定因素之科学”，在20世纪80年代Lilienfeld(1980)等提出“流行病学是研究人群中疾病发生的表现及其影响因素之科学”，两位学者均突出了疾病一词。1964年苏德隆教授曾提出流行病学是医学中的一门学科，研究疾病的分布、生态学及防治对策。1979年耿贯一教授主编的大型流行病学参考材料在其结论中所阐述的定义是：流行病学是研究疾病在人群中发生、发展和分布的规律，以及制订预防、控制和消灭这些疾病的对策与措施的科学。1981年出版的全国高等医药院校试用教材中提出的定义是：流行病学是医学中的一门学科，研究疾病的分布及影响分布的因素，借以探索病因，阐明流行规律，拟订防制对策并检验防治效果。可见此前一些定义中已明确指出流行病学研究的不只是传染病，而是所有疾病。目前，国内外流行病学界一致认为流行病学是一门研究疾病、健康及卫生事件(health event)的分布及其决定因素的科学，并通过这些研究，提出合理的预防保健对策和措施，评价这些对策和措施的效果的科学。从流行病学定义的发展历程可以看出，流行病学已成为一门重要的医学研究的方法学。流行病学的原理不仅适用于所有疾病的群体分析，也适用于研究健康分布以及含义更广泛的卫生事件的分布；取得病因学及决定因素的研究结果，不是流行病学探索的终点，而应延伸到防治对策和效果评价研究。因此，目前普遍认为流行病学不仅是研究人群中疾病、健康和卫生事件的分布及其决定因素的方法学，流行病学还是医学中一门社会性很强的应用科学。通过对人群中疾病、健康和卫生事件的分布及其决定因素研究，提出合理的预防保健措施和保健服务措施，并评价这些对策和措施的效果。

现代流行病学的定义：研究人群中疾病和健康状态的分布，影响分布的因素；阐明流行规律和探索病因；制定并评价防治对策和促进健康的科学。含义：从群体的角度研究疾病和健康状态；研究各种各样的疾病（不限于传染病）；从疾病的频率和分布出发，揭示影响和决定频率、分布的因素，以及流行的原因；运用流行病学的原理和方法，结合实际情况，研究如何预防和控制疾病，增进人群健康。流行病学的定义的四个内涵：①研究对象是人群；②研究内容包括疾病和健康状态；③重点是研究疾病和健康状态的分布和影响因素；④为控制和消灭疾病及促进健康提供科学的决策依据。

第三节 流行病学研究方法

流行病学是研究人群中的疾病和健康状态的分布规律的，因而研究必须在人群中进

行,这就决定了它的复杂性。流行病学首先需到人群的现场中去进行实际观察,因此观察法就成为流行病学的主要研究方法。与观察法相对应的是实验法,由于流行病学研究的对象是人群,所以流行病学实验和一般基础医学的实验不同,必须在确保对人无害,不违背医德,而且群众自愿接受的情况下才能进行,按照流行病学研究方法的性质,分为观察法、实验法和理论研究等。

按照流行病学研究方法的性质大致可分为如下类别。

一、观察法

由于流行病学是人群中进行研究,研究者不能或全部不能掌握或控制研究对象的暴露和其他条件,因此,观察法(observational method)在人群中进行研究就是很重要的方法。观察法包括描述性研究和分析性研究。

1. 描述性研究(descriptive study):是观察法中的重要方法,是流行病学研究的基础,是通过观察详细记载疾病或健康状况按时间、地点、人群各种特征(如年龄、性别、职业、民族等等)的分布特点。另外,通过描述性研究,将病例分布与某些因素的分布进行对比,根据其特点与差异,有可能对疾病病因提出假设,为进一步研究的提供线索。描述性研究可包括系列病例报告(a report for a serial of cases)、横断面研究(cross-sectional study)、生态学研究(ecological study)。

2. 分析性研究(analytical study):分析性研究又叫分析流行病学(analytical epidemiology),对所假设的病因或流行因素进一步在选择的人群中寻找疾病发生的条件和规律,验证所提出的假说。主要有两种:病例对照研究(case-control study),队列(或群组、定群)研究(cohort study)。

二、实验流行病学

研究者在一定程度上掌握着试验的条件,主动给予研究对象某种干预即实验法。与观察法不同之处在于实验者掌握事物变化的条件,因此易于得出结论。这是实验法优于观察法之处。流行病学中所用的实验法(experimental method)叫实验流行病学(experimental epidemiology),它和一般医学基础学科的实验不同,主要在现场人群中进行。现场人群是流行病学的主要的、最大的实验室。根据研究对象不同,又可分为:临床试验(clinical trial)、现场试验(community field trial)、社区干预整群随机试验(community and cluster randomized trials)和类实验(quasi-experimental study)。

三、理论流行病学研究

理论流行病学(theoretical epidemiology)研究也叫数理流行病学(mathematical epidemiology),是将流行病学调查所得到的数据,建立有关的数学模型(modeling)或用电子计算机仿真(computer simulation),通过各研究因素与疾病之间内在的数量关系,进行研究疾病流行的规律性,定量地反映病因、宿主和环境的各项因素对疾病发生的影响及其动态变化。最早的数学模型是美国的 Lowell J Reed 和 Wade Hampton Frost 两位学者建立的 Reed-Frost 模型,该模型能较好地反映某些经空气传播的急性呼吸道传染病。

以上是流行病学主要的研究方法类型,但以上所有的研究类型均有一定的优点和缺

点,关键是要选择最适合研究问题的设计,尽量避免劣势,最大限度地保证真实性和可靠性,并严格地计划每一细节过程。

第四节 流行病学的研究范围及应用

现代科学技术革命不仅扩展了流行病学的内涵和研究范围,而且对其研究内容和主要任务提出了更高的要求。流行病学的用途也越来越广泛,它已实际上深入到医药卫生学和公共卫生事业的各个方面。流行病学的首要任务是研究疾病的流行规律与病因,属于认识世界,即通过应用现代流行病学方法研究疾病的分布与流行特征及其影响因素,从而揭示疾病的致病因子和研究其病因。确定病因甚至在获得病因线索后,按照流行病学理论,就可制定相应的预防对策和措施,这是改造世界,也是流行病学的主要任务。由于几乎各种疾病及健康状况都存在着与流行病学有关的问题,因此,在临床各科日常工作中,都会遇到应用流行病学观点和方法的场合。随着流行病学原理的扩展和流行病学方法的迅速进步,流行病学的用途也越来越广泛,它已实际上深入到医药卫生学和公共卫生事业的各个方面,更加上随着医学模式由生物医学模式发展到心理-社会-生物医学模式,以及 WHO 提出“到 2000 年人人享有卫生保健”及发展初级卫生保健,应用流行病学的范围日益扩大,我们将从五个方面予以概括。

一、描述疾病与健康状况的分布

疾病在人群中的分布是致病因子、环境因素与宿主特征综合作用的结果,由疾病在人群、时间、空间(地区)三方面的频率分布构筑而成。疾病的分布是指疾病在不同时间、不同地区及人群(年龄、性别、种族、职业等)中的发生率、现患率或死亡率等。在不同的时间、地区、人群发生某种疾病或数量有不同,提示发病因素的分布的不同。流行病学是将疾病的分布用数量正确地把它表示出在地区、时间、人群的分布上。研究某疾病或健康方法在不同地区、时间、人群中的表现,如发病率、患病率、死亡率等,以及某些数值变量的平均值,由此了解人群疾病或健康状况的情况,为卫生决策提供依据,并通过分布的差异提示发病因素的不同,提出影响分布的因素或流行因素的假设。描述疾病分布,是流行病学工作的起始步骤,许多疾病的流行病学研究均建立在对疾病分布的描述与分析的基础上。

二、探讨疾病的病因和流行病因素

有许多种疾病的病因至今尚不完全明了(如恶性肿瘤、原发性高血压、心肌梗死、克山病、大骨节病等等)。对疾病发生和流行原因的深入了解是有效控制疾病的前提。流行病学关心疾病形成的原因,以及引起疾病流行的致病因子、环境因素与宿主的特征,但流行病学工作不拘泥于一定要找到病因,而提出若找到一些关键的危险因素,也能在很大程度上解决防病问题。这是流行病学应用中的一大特点,具有很大的实际意义。流行病学可以探讨促成发病的危险因素,从而探讨预防或控制这些疾病的方法。以上是流行病学寻找病因或危险因素的几个典型事例。

在 20 世纪 40 年代初美国儿童中发现的一种逐渐使人失明的疾病。经流行病学研究,查明该病为晶体后纤维增生症与早产儿吸入高浓度的氧有关系。以后降低氧的浓度即减

少了此病的发生。同期在澳大利亚先天性白内障突然增多,经眼科医师 Gregg 用流行病学方法分析得出先天性白内障与孕妇在妊娠早期患风疹有关。1957 年,某市暴发了预防接种乙脑疫苗后引起的四肢瘫痪,最后,经流行病学调查证实是由鼠脑制作的乙脑疫苗所致;1958 年,新疆察布查尔锡伯族曾发生的一种病死率较高的疾病。经过仔细的流行病学调查分析,查明是肉毒中毒。1959 年若干地区出现的“烧热病”是由长期进食生棉籽油引起,1972 年上海大规模的皮炎流行由桑毛虫所致。

随着医学模式的发展,习惯与生活方式(lifestyle)(如吸烟、酗酒等)、心理、社会、遗传因素等在疾病发生上的作用日益受到重视。遗传因素与环境因素交互作用引致疾病等等,均可用流行病学方法加以探讨。

三、用于临床诊断、治疗和估计预后

通过对疾病分布的正确认识,对疾病的临床症状、体征及实验室检查结果的诊断价值的估计以及对疾病自然史的准确了解,可以帮助临床医师对病人的病情做出迅速、准确地判断,这就首先需要临床医师从群体角度对疾病的了解和认识,这正是流行病学研究的基本任务。另外,临床上对疾病的治疗常有多种方案可供选择,不同药物和治疗方案疗效和毒副作用如何,不能仅仅简单地依靠临床医师的经验判断,而应该采用严格的流行病学实验进行评价(evaluation)。临床医师经常需要对各种疾病的结局做出正确预测,以指导临床实践,这就需要对疾病自然史及影响预后转归因素的全面认识和了解,也必须应用流行病学的方法进行研究。

1. 应用流行病学知识认识疾病的自然史:许多种疾病的临床症状轻重变动较大,轻型病人很少到医院就诊。仅在医院内工作的医师经常见到的是症状比较重的,常把这些当作疾病的“典型”。应用流行病学方法可到各种类型的病例,从而可以了解个体和群体疾病的过程和结局,即该病的自然史(natural history)。

2. 判断某些实验室检查有无诊断价值:某人的某项实验室检查结果为阳性,该人为该病的可能性有多大,此点可以用流行病学方法加以判断。

3. 判断药物疗效及安全性:判断某种治疗方法(或药物)的疗效、某种药物(如口服避孕药、氯霉素)的安全性或某种新药的副作用,都要应用流行病学方法。

4. 选择治疗方案:一位临床医生对于任何病例在选择治疗方案时,需要知道用不同治疗方案时,病人好转的可能性的或病死危险性的,需要知道各种治疗方法的治疗效果,否则不易做出正确的决定。医生选择治疗方法或建议时所需的这些资料,可用流行病学方法协助取得。

四、疾病的监测

疾病监测是贯彻预防为主方针的一项重要措施,是实现疾病预防和健康促进的主要手段,因此也是现代流行病学的主要内容。疾病监测是长期的、连续地在一个地区范围内收集并分析疾病及其影响因素的动态,以判断疾病及其影响因素的变化趋势,并评价预防对策的效果。伴随高科技远程通讯而发展的全球卫生网络,大大提高公共卫生监测的效率。另外,自动监测和二代监测也为公共卫生监测注入了新的活力。我国目前已建立了传染病发病报告系统,部分地区还建立了出生缺陷、恶性肿瘤等非传染病的监测点。

五、用于疾病的预防和控制

新中国成立以来,我国政府一直提倡“预防为主”的卫生工作方针,对疾病的病因、分布和流行因素进行深入调查研究,充分了解当地的卫生状况是预防控制疾病的前提,疾病监测也是预防疾病的重要手段,而这些都是流行病学研究的基本任务。

六、用于防治效果评价

如何对防治效果进行评价,这是疾病控制工作,也是流行病学作为方法学所要涉及的一个重要课题。应用某项措施后,发病率是否下降,或人群健康状况是否有所改善,均需流行病学研究进行判断。另外,为了保证有限的资源最大限度地发挥效用,对于每项措施的投入及其所产生的效益(产出)在经济学上是否合理,也需要通过流行病学方法加以估计。对某项防治措施适时地、科学地做出评价,对防治疾病上所带来的效益是无法估价的。在医疗、预防、基础各个医学领域,如能经常做到用流行病学方法作评价,科学地取舍某项措施、某项实验方法、某个治疗或预防药物,这将是一项造福人类的伟大创举。

第五节 流行病学特征与流行病学原理

一、流行病学特征

(一)重视现场研究

流行病学的工作场所就是现场,它包括公共卫生事件实际发生的场所,如医院、工厂、学校、托儿所、车站、农村等;也包括与被调查对象沟通的场所;还包括了汇集或交流公共卫生信息的场所。流行病学医师不去现场就会像临床医师不去门诊、病房和手术室一样会一事无成。现场是疾病和卫生事件实际发生的地方,是一切病因线索的来源。不深入现场或不认真调查研究,就不能获得充分、准确的信息,就很难提出符合实际情况的疾病控制对策和措施。流行病学的主要研究对象是公共卫生事件,包括正在发生、已经发生和潜在发生的事件。如传染病暴发、疾病的流行、人群中的常见疾病、慢性病的预防与控制、疫苗和药物不良反应等的相关公共卫生问题等等。

(二)群体特征

流行病学是研究人群中的疾病现象与健康状态,即从人群的各种分布现象入手,将分布作为研究一切流行病学的起点,而不仅是考虑个人的患病与治疗问题,更不是考虑它们如何反映在器官和分子水平上。从群体角度宏观观察事物的动态变化是流行病学区别于其他医学学科最显著的特点。群体和分布是流行病学中两个最基本的概念。

(三)对比的特征

流行病学分析的核心是比较,必须严密的逻辑思维推论过程来完成。任何一门科学学科的研究者,都必须具备逻辑思维能力,而流行病学工作者对这一能力的要求远远比一般学科为高,需要掌握已系统化的独特的逻辑思维方法。只有通过对比调查、对比分析,才能从中发现疾病发生的原因或线索。如对比高血压组和非高血压组的冠心病发病率,对比肝炎疫苗接种组和非接种组肝炎发病率的高低,比较素食者与非素食者寿命之长短等等。流