



普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供食品卫生与营养学专业使用

营养流行病学

主编 吕全军



科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材

全国高等医药院校规划教材

供食品卫生与营养学专业使用

营养流行病学

主 编 吕全军
主 审 孙桂菊
副主编 殷建忠 张 兵
编 委 (按姓氏笔画排序)

王重建 郑州大学

吕全军 郑州大学

李 曼 河北医科大学

宋家乐 桂林医学院

张 卓 沈阳医学院

张晓云 大理大学

单毓娟 哈尔滨工业大学

赵文红 蚌埠医学院

殷建忠 昆明医科大学

田庆宝 河北医科大学

刘 俊 遵义医学院

何利平 昆明医科大学

张 兵 中国疾病预防控制中心

张 容 西南医科大学

陈锦瑶 四川大学

练雪梅 重庆医科大学

贾 红 西南医科大学

崔玲玲 郑州大学

编写秘书 崔玲玲

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书系统地介绍了现代营养流行病学的原理和方法及其在慢性疾病病因和预防措施研究中的应用和发展。本书共分九部分：绪论，第一章营养流行病学的研究方法，第二章常规膳食暴露的评价方法，第三章人体测量，第四章反映膳食摄入量的生化指标，第五章身体活动测量与评价，第六章资料整理与分析，第七章循证营养学，第八章营养政策。本书详细介绍了营养流行病学的定义、研究方法、膳食摄入量调查、反映膳食摄入的生化指标测量、身体测量和人体成分构成测量的方法，对膳食与疾病关系研究数据的分析、表达及诠释的原理和方法做了全面、深入和系统地讨论。

本书可作为食品卫生与营养学、食品科学与工程类、预防医学等专业本科生学习，也可作为从事流行病学、营养学、食品卫生专业工作者进行科学研究的参考书，同时也适用于公共卫生专业的工作人员及政策制定者阅读，并可作为研究生教材或高级专业参考书。

图书在版编目(CIP)数据

营养流行病学 / 吕全军主编. —北京：科学出版社，2017.1

普通高等教育“十三五”规划教材·全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-050990-1

I. ①营… II. ①吕… III. ①营养缺乏病-流行病学-医学院校-教材
IV. ①R591

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 296263 号

责任编辑：李国红 周 园 / 责任校对：李 影

责任印制：赵 博 / 封面设计：范 唯

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>

北京市文林印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2017 年 1 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2017 年 1 月第一次印刷 印张：16 1/2

字数：392 000

定价：49.80 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

食品卫生与营养学专家委员会

主任委员 张立实 四川大学华西公共卫生学院

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

刘烈刚 华中科技大学同济医学院

胡华强 中国科技出版传媒股份有限公司

凌文华 中山大学

糜漫天 第三军医大学

委 员 (按姓氏笔画排序)

于 燕 西安交通大学

马玉霞 河北医科大学

王 玉 兰州大学

毛丽梅 南方医科大学

厉曙光 复旦大学

吕全军 郑州大学

孙桂菊 东南大学

孙晓红 贵州医科大学

李 云 四川大学华西公共卫生学院

肖 荣 首都医科大学

汪之頔 南京医科大学

张玉梅 北京大学

赵秀娟 哈尔滨医科大学

贾 红 西南医科大学

殷建忠 昆明医科大学

曾 果 四川大学华西公共卫生学院

蔡美琴 上海交通大学医学院

前 言

2007年,我买了一本郝玲,李竹主译,由人民卫生出版社出版的《营养流行病学》,该书是由哈佛大学公共卫生学院教授Walter Willett主编的。这是我第一次系统学习营养流行病学。2009年,我在美国罗斯威尔帕克癌症研究所(Roswell Park Cancer Institute)做访问学者期间旁听了纽约州立大学布法罗分校(University at Buffalo)开设的《营养流行病学》(Nutritional Epidemiology),第一次读到了Walter Willett教授主编的Nutritional Epidemiology(第1、2版)。回国后,在给研究生主讲这门课的几年里,一直想写一本《营养流行病学》。

2015年由四川大学和科学出版社共同策划要为食品卫生与营养学专业的本科生编写一套系列专业教材,我有幸成为科学出版社高等医药院校“十三五”规划教材食品卫生与营养学类专家委员会委员,并担任《营养流行病学》的主编。从那一刻起,我就下定决心编好我国第一本《营养流行病学》教材,为我国食品卫生与营养学专业本科生奉献一本优秀的专业教材。为了编好这本教材,我与科学出版社普通高等医药院校“食品卫生与营养学”专业系列教材专家委员会一起认真组织编写人员,查找国内外最新资料,并购买了Walter Willett教授2012年主编的Nutritional Epidemiology(第3版)。于2016年1月召开了科学出版社《营养流行病学》第一次编委会议,同年8月召开了科学出版社《营养流行病学》第二次编委会议(定稿会)。又经过了1个月的审稿、校稿,终于完成了终稿。写作的过程是一个学习的过程,也是一个再创作的过程,同时又是一个收获过程。

郑州大学、四川大学、东南大学、中国疾病预防控制中心、哈尔滨工业大学、河北医科大学、重庆医科大学、昆明医科大学、沈阳医学院、遵义医学院、桂林医学院、大理大学、西南医科大学和蚌埠医学院等13家高等院校和1家国家级科研机构的专家学者参与了本书的编写工作。编写人员都是长期从事教学、科研第一线工作的专家学者,还有部分初出茅庐的青年才俊。本书是集体智慧的结晶,是共同努力的结果。

希望由我国专家自己编写的国内第一本《营养流行病学》教材能适应食品卫生与营养学专业发展需要。

由于编者水平有限,不足之处在所难免,敬请阅读此书的专家和广大读者提出宝贵意见,以便于再版时修改。

编 者

2016年9月30日于郑州

目 录

绪论	1	填写	71
一、营养流行病学发展历史	1	二、营养素摄入量的计算	75
二、营养流行病学的定义、研究目的及应用	2	三、食物频率问卷的重现性和有效性分析	76
三、营养流行病学的研究方法	3	四、优缺点	77
四、营养流行病学研究方法的展望	4	第四节 远期膳食的回忆	78
第一章 营养流行病学的研究方法	7	一、资料收集	78
第一节 横断面研究	7	二、远期膳食数据应用与注意事项	80
一、概述	8	第五节 其他膳食评价方法和新技术	81
二、研究设计与实施	10	一、单个食物的化学分析法	81
三、资料整理与分析	15	二、双份饭法	81
四、优点及局限性	19	三、总膳食研究	82
第二节 生态学研究	20	四、称重法	83
一、概述	20	五、记账法	84
二、研究设计与实施	22	六、膳食调查的信息化与电子化	84
三、优点及局限性	24	第三章 人体测量	88
第三节 病例对照研究	25	第一节 身高和体重	88
一、概述	26	一、身高	88
二、研究设计与实施	28	二、体重	89
三、资料整理与分析	32	三、身高和体重的联合应用	90
四、优缺点	38	第二节 脂肪质和瘦体组织	93
第四节 队列研究	38	一、脂肪质	93
一、概述	39	二、瘦体组织	96
二、研究设计与实施	41	第三节 体成分的测量	97
三、资料整理与分析	44	一、水下称重法	98
四、优缺点	49	二、皮褶厚度法	99
第五节 实验流行病学研究	50	三、生物电阻抗法(BIA)	100
一、概述	50	四、双能量X射线吸收比色法(DEXA)	101
二、研究设计与实施	56	五、几个测量指标的比较	102
三、实验结果的分析与评价	59	第四章 反映膳食摄入量的生化指标	106
四、优缺点	61	第一节 概述	106
第二章 常规膳食暴露的评价方法	64	一、生化指标与膳食营养素摄入	106
第一节 24小时膳食回顾法	64	二、生化指标的特征	108
一、资料收集	64	三、生化指标的分析类型	111
二、食物摄入数据的分析	66	第二节 样本的采集与分析	113
三、优缺点	68	一、样本采集与质量控制	113
第二节 膳食记录法	68	二、样本分析	115
一、资料收集	68	三、生化指标的应用	117
二、优缺点	70	第三节 脂类的测定及意义	118
第三节 食物频率法	70	一、脂类的消化吸收和代谢	118
一、食物频率调查问卷的设计和			

二、特异生化指标及生理学意义	119	五、回归系数的校正	196
三、常用检测技术与质量控制	121	六、比值比的校正	196
第四节 维生素的测定及意义	122	七、有混杂变量时测量误差的校正	200
一、维生素 A	122	第四节 总能量摄入的校正	201
二、B 族维生素	125	一、能量利用的生理学决定因素	201
三、维生素 C	128	二、个体间总能量摄入变异的决定因素	202
四、维生素 D	130	三、能量摄入和特殊营养素摄入的相关性	203
五、维生素 E	131	四、能量摄入量调整及调整的方法	204
第五节 矿物质的测定及意义	132	五、利用能量密度分析膳食和疾病之间的关系	205
一、硒	132	六、能量调整和测量误差	206
二、铁	134	七、能量调整的注意事项	209
三、锌	135	八、食物频率问卷资料中能量的计算	211
四、钙	135	第五节 膳食模式分析	211
五、钠	136	一、确定膳食模式的方法	212
六、钾	137	二、膳食模式在营养流行病学中的应用	214
第六节 蛋白质的测定及意义	138	第七章 循证营养学	218
一、蛋白质的消化吸收及代谢	138	第一节 循证营养学概述	218
二、特异生化指标及生理意义	138	一、循证营养学的产生和发展	218
第五章 身体活动测量与评价	141	二、循证营养学的应用	220
第一节 身体活动及相关定义	141	第二节 系统评价和 Meta 分析	221
一、身体活动定义	141	一、基本概念	221
二、身体活动分类	141	二、步骤与方法	222
三、身体活动量的衡量	143	三、偏倚及检测方法	228
四、身体活动推荐	150	第八章 营养政策	232
五、身体活动与健康的关系	152	第一节 概述	232
第二节 身体活动测量方法	154	一、营养政策的定义	232
一、能量消耗测量	155	二、营养政策的作用	232
二、身体活动行为测量	158	三、国内外营养政策现状和发展	233
三、身体活动测量选择	162	第二节 营养政策信息收集	235
第三节 身体活动问卷的信度与效度	164	一、营养政策信息的种类和来源	235
一、信度	164	二、营养政策信息的收集方法	239
二、效度	166	三、各类信息的特点和局限性	240
第六章 资料整理与分析	170	第三节 营养政策的制定和实施	241
第一节 数据整理	170	一、营养信息的分析、提炼	241
一、数据清理	170	二、营养政策制定	244
二、食物营养数据与健康的相关性	171	三、营养政策实施	247
三、膳食数据的统计描述	174	第四节 营养政策效果的评价	250
第二节 统计分析方法	178	一、营养政策评价的意义	250
一、基本概念	178	二、营养政策评价方法	251
二、单因素分析方法	179	三、营养政策评价内容	252
三、多因素分析方法	182	四、营养政策评价报告与建议	254
第三节 变异、误差及其控制	191		
一、误差的类型	191		
二、标准差的校正	193		
三、流行病学中关联性测量误差的校正	194		
四、相关系数的校正	195		

绪 论

学习要求

1. 了解营养流行病学发展历史。
2. 掌握营养流行病学的定义和应用。
3. 熟悉营养流行病学的研究方法。

一、营养流行病学发展历史

营养流行病学 (nutritional epidemiology) 起源于人们对膳食与人类疾病发生关系的认识。早在 200 年前, 研究者们就曾应用流行病学的基本方法确认了几种营养素。在 18 世纪中叶 (1753 年), 《论坏血病》的作者詹姆斯·林德 (James Lind) 进行了首次临床试验, 与控制试验组数据比较分析, 发现柠檬和橘子治疗坏血病效果最快、最好, 他指出远航的水手是因为缺乏新鲜蔬菜水果而患坏血病, 并提出可用鲜柠檬汁来治疗和预防这种疾病, 他的研究发现影响了预防医学和营养学在战士和水手中的发展, 而且也为人最终发现维生素 C 缺乏是导致坏血病的原因奠定了基础。

19 世纪后期有人发现吃精白米的水手脚气病 (beriberi) 盛行, Takaki 通过添加奶及蔬菜有效地控制了脚气病。数十年以后, 人们发现硫胺素 (thiamine) 缺乏是引起脚气病的根本原因。同样地, Goldberger 于 1964 年采用流行病学的方法确认糙皮病 (pellagra) 是一种营养缺乏病, 主要发生在美国南部以玉米为主食的地区。

营养流行病学的研究范围随着西方文明带来的重大疾病发病率的增加而扩大, 最近, 心脏病和癌症、骨质疏松症、白内障、中风、糖尿病、痴呆、帕金森氏病和先天畸形已经成为营养流行病学主要的研究领域。其中, 大型队列研究是研究这些疾病最好的方法。目前正在进行的世界著名的大型队列研究有美国的护士健康研究 (nursing health study, NHS) 和 Framingham 心脏研究 (Framingham heart study)、荷兰的鹿特丹研究 (Rotterdam study)、丹麦哥本哈根市心脏研究 (Copenhagen city heart study) 等。

NHS 是目前最大规模和持续时间最长的关于女性健康影响因素的研究之一。NHS 的研究经费来自美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH), 由哈佛大学公共卫生学院和波士顿布里格姆妇女医院的研究者们共同发起。此项研究始于 1976 年, 在 1989 年进行了扩大的 2 期研究, 2010 年开始了 3 期研究。NHS 自开始以来, 已经在国际各类知名医学杂志上陆续发表了千余篇文章, 多数是关于生活和行为方式对健康的影响。欧洲营养与肿瘤前瞻性调查 (the European prospective investigation into cancer and nutrition, EPIC) 是一个经典的分散式大型队列, 是多中心前瞻性使用信息化数据库和生物样本调查营养等生活方式同心血管病、癌症发病的关系, 通过死因登记和主动随访等对研究对象进行追踪并收集相关资料。

Adolph 等人 1913 年发表的山东膳食调查是我国最早的膳食调查, 从 1937 年日寇入侵

后,学校以及研究所内迁,在极端困难条件下营养工作仍在进行,主要研究在食物缺乏情况下如何维持基本营养以保持健康,开展了营养缺乏病如核黄素缺乏病的诊断和治疗,以及儿童营养补充的实践观察等。吴宪、侯祥川等对维生素 A、D 缺乏与疾病的关系进行了系列研究。在二十世纪七、八十年代,我国学者通过对不同地区人群硒营养状况和发病率的比较以及人群干预试验证明硒缺乏是我国克山病的发病原因之一。

新中国成立后,1959 年进行了第一次全国营养调查,由中国医学科学院卫生研究所营养与食品卫生研究室组织完成,共调查了 27 个省、市、自治区约 180 个调查点,调查 18 万人,体检 9 万人,生化检验 2 万多人。调查中发现湖南脚气病、山东营养不良水肿、新疆癞皮病发病率较高,经及时有效的防治,解决了这些营养缺乏问题。军事医学科学院军队卫生研究所和各军区、海空军军事医学研究所等对部队营养状况进行了调查研究,并于 1957、1965、1974 年相继制定了陆、空和海军的营养需要量标准。

《中国的膳食、生活方式和死亡率:六十五个县的调查研究》一书,是中国疾病预防控制中心(原中国预防医学科学院)研究员陈君石院士团队与美国康奈尔大学、英国牛津大学 20 年精诚合作的巅峰之作,是有史以来规模最庞大的关于膳食、生活方式与疾病死亡率的流行病学的研究的结果。此外,为了更好地研究营养与慢性病的关系,我国也已建成了若干大型队列,例如规模为 50 万样本量的中国慢性病前瞻性研究项目、规模为 20 万例的泰州人群健康跟踪调查,规模为 18 万例的中国高血压随访调查队列、规模为 7.5 万例的上海女子队列等队列。随着大型研究队列的建立将逐渐揭示营养、生活方式与慢性病发生发展、预防和治疗的关系。

二、营养流行病学的定义、研究目的及应用

(一) 定义

是应用流行病学方法研究膳食因素在疾病发生、发展中的作用,监测人群营养状态,制定和评估人群健康的膳食模式,研究健康和疾病状态下膳食因素与体力活动的关系及协同作用的科学,是营养学与流行病学的交叉学科。

从流行病学的研究结果提出膳食建议,阐述特定的膳食摄入模式的分布和决定因素与疾病的关系,通过用经典的试验方法来验证一些特定的假设,以确定造成某种健康或者疾病现象的因素。

(二) 研究目的

营养流行病学主要用于研究人群营养状况评价、研究与营养有关疾病的分布、确定与营养有关疾病的病因、研究营养在慢性疾病中的作用、研究营养与疾病的关系、制定膳食指南和人群营养的干预措施,并对干预措施进行效果评价等。

(1) 监测食物消费、营养素摄入量和人群营养状态。

(2) 预防疾病和改善人群健康状况。

(3) 寻找新的证据以支持或反驳现有的假说,进一步证实膳食因素与疾病的关系。

(4) 确定膳食因素在人类与营养相关疾病中的作用,特别是在慢性病中的重要作用。在一般因果关系建立之后,将流行病学的研究成果转变成面向大众的膳食建议来维护健

康、降低慢性病的发病风险和预防营养不良。

(三) 应用

1. **了解人群营养与健康状况** 采用营养流行病学方法定期对不同人群进行全国性或地区性的营养与健康状况调查,可了解某人群营养与健康现状及其变化趋势。

2. **制定膳食指南** 目前很多国家提出自己的膳食指南,其中多项建议都是建立在营养流行病学的基础之上,如在我国膳食指南中“多吃蔬菜、水果和薯类”,是根据大量流行病学的研究结果得出的结论。富含蔬菜、水果和薯类的膳食对于维持身体健康,保持肠道正常功能,提高免疫力,降低患肥胖、糖尿病和高血压等慢性病风险具有重要作用。

3. **研究营养在慢性病中的作用** 膳食因素在慢性病发生发展中具有非常重要的作用,采用营养流行病学方法可以研究某一特定人群慢性病的膳食危险因素,通过干预来预防慢性病的发生和发展。因此,营养流行病学在慢性病防治研究中是一个非常重要的手段。

4. **研究与营养相关疾病的病因与分布** 通过研究营养相关疾病分布有关的膳食因素,如居民的饮食特点、饮食习惯、特殊嗜好、膳食组成等,为与营养相关疾病的预防措施提供依据。

三、营养流行病学的研究方法

在膳食与疾病(特别是慢性疾病)关系的流行病学研究中,往往采取以下一些研究方法。

(一) 相关性研究

相关性研究或生态学研究是膳食与疾病的流行病学研究中最常用的方法之一,即比较不同人群的疾病发生率及这些人群消费某种食物的情况。食物消费信息即一个国家或地区的食物产量及进口食物量减去出口、动物饲料用量及其他非人类所消耗的量,基于上述信息得到许多显著性相关。相关性研究在营养流行病学中的作用具有一定的争议性。

(二) 特殊暴露群组研究

某些具有特殊膳食习惯的人群为研究膳食因素与疾病的关系提供了有意义的资料,这些人群通常具有宗教信仰及种族方面的特征。然而,特殊暴露人群的研究结果与生态学研究一样,受许多因素的制约。许多膳食及非膳食因素很可能会使这些特殊人群与对照人群有所区别。例如,很难区别素食者结肠癌发病率和死亡率低的原因是酒精摄入量较低或蔬菜摄入量较高。但是,当得到阴性结果时,这种研究所提供的结论相当有价值。例如,发现美国素食者乳腺癌死亡率与一般美国人没有显著不同,为动物脂肪或肉摄入量不会增加乳腺癌的危险性提供了强有力的证据。

(三) 移民研究

移民研究在排除生态学研究中观察到的由于遗传因素引起相关性的可能性方面尤为有用。对于大多数癌症,具有原居住地区癌症发病特征的人群移居到一个新地区以后,其癌症发病率就逐渐具有新地区的特征。因此,遗传因素不是造成在这些国家中不同地区或不同人群癌症发病率有很大不同的主要原因。移民研究也可用于了解潜伏期或相对

暴露时间。

在一段时间内,同一人群中某种疾病发病率的明显变化为非遗传因素在该种病的病因学上起着重要作用提供了依据。例如,美国冠心病发病率在本世纪的前 50 年中迅速上升,随后呈下降趋势,这些变化清楚地表明,尽管遗传因素有一定的影响,但环境因素(包括膳食)是冠心病的主要病因。

(四) 病例-对照和队列研究

相关研究的许多缺点可以在病例-对照(case-control)或队列(cohort)研究中得到解决。病例-对照研究是比较患者及对照者在发病前的膳食等各种因素的差异;队列研究是在收集一组正常人群的膳食信息后进行跟踪,并按膳食进行分组,观察该人群的发病情况。在这两种研究中,其他因素的混杂作用可以在研究设计或资料分析阶段得到控制。进一步讲,可以收集到患病个体的饮食信息,而不是使用整个人群的平均数。一般病例-对照研究较队列研究提供的信息更迅速,因为其无需跟踪,并且调查对象的数量相对较少。然而,由于存在方法学上的偏差,从膳食因素与疾病关系的病例-对照研究中,很难得到一致的结果。这种偏差不是由膳食单一因素造成的,而是有几方面的原因。由于大多数人的膳食变化限于一定范围内,并且测量摄入量的错误是不可避免的。前瞻性的队列研究可以避免病例-对照研究在方法学上的偏差,由于所收集的膳食信息是在疾病诊断之前,因而对膳食的回顾不受疾病的影响。除了很少受偏差影响外,前瞻性的队列研究还能对过去膳食进行重复评价,并可同时观察膳食对多种疾病的影响,包括总死亡率。

前瞻性研究的主要制约因素是需要有数万名研究对象,尽管花费很高,但如采用调查对象自己填写问卷的做法,可使这种大人群的研究成为可能。但是,即使是很大的队列,也不能在短时间内积累到足够的病例。因此,病例-对照研究在营养流行病学研究中仍起着重要的作用。

(五) 干预研究

对一种膳食与疾病关系假设的最严格的验证是随机化干预试验,最理想的是通常所称的双盲试验。随机化试验的最根本优点是那些潜在的混杂因素在处理组和对照组中是随机分配的,因此,最大限度地避免了那些非直接相关的混杂因素的影响。此外,通过使用有效的干预措施,有时可在两组之间产生较大的差别。干预研究对评价膳食中的微量成分(如微量元素或维生素)预防疾病的假说尤其可行,因为这些营养素可以制成药丸或胶囊形式,在对照组可采用同样形式的安慰剂。

由于试验的周期往往很长,通常不能避免由于试验期的不足而导致两组之间没有差异。在延长试验时,如果试验组的膳食摄入真的产生了疾病发生率的变化,而对照组认为试验组的变化对健康有好处时,也会采用试验组的膳食行为。这样的趋势可能会混淆膳食变化的真正益处。

四、营养流行病学研究方法的展望

膳食的复杂性对该学科提出了严峻的挑战,膳食暴露因素异常复杂。几乎所有的个体都暴露于假设的致病因素,例如,人人都吃脂肪、膳食纤维和维生素 A。因此,第一,暴露不是有或无的问题;第二,这些因素都是连续变量,且通常变化范围有限;第三,调查

对象很少能按时间清楚地表述他们的膳食变化；第四，人们的膳食模式是多年形成的；第五，人们通常不了解他们所吃食物的成分。

故营养流行病学研究的最大限制因素是缺少可靠的膳食评价方法。因为流行病学研究通常涉及成百上千个调查对象，因而，所采用的膳食评价方法不仅要准确可信，也要相对地花费较少。

如上所述，各种流行病学研究方法各有优缺点和适用条件。然而，如果说营养流行病学的主要任务是研究膳食与疾病的因果关系，则应更加看重前瞻性的队列研究和随机化干预研究。虽然前瞻性研究需要较大的队列样本（如 10 万人以上），但在十年左右将可获得大量具有较强说服力的数据，而且，只要基线调查时调查项目比较全面（如能采集血、尿、指甲、头发等生物样品，则更有价值），就可以同时研究多种慢性病的病因，而不像最常用的病例-对照研究，一般只能研究一种疾病。美国哈佛大学著名的内科医生队列和护士队列研究发表了大量高水平的学术论文，其中有些文章在膳食、营养和主要慢性病的方面提出了重要的证据，或对过去的学说进行了重要的更正，或提出新的病因学说。例如，过去大量生态学研究 and 病例-对照研究都表明膳食脂肪摄入量与女性乳腺癌的发生呈明显的正相关。然而，哈佛大学的前瞻性研究率先报告，在同一队列的乳腺癌和对照之间膳食脂肪摄入量并无明显差异，这一结果后来被其他的前瞻性研究所证实。此外，如果有足够的人力和经费投入，在基线调查后每隔若干年进行一次重复调查，则能使研究结果有更高的和更强的说服力。特别是在有条件时，每 1~2 年收集一次生物学样品，则会大大提高前瞻性研究的质量。

人群干预研究是最近日益受到重视的一种流行病学研究，其最大的优越性是可将混杂因素降低到尽可能地最小限度。如果是有足够样本量的、有平行对照的随机化试验，则可为病因学研究提供比较确凿的依据。例如，中国医学科学院克山病小分队 20 世纪 70 年代成功地用亚硒酸钠预防急性和亚急性克山病的发生（连续两年），干预组发病率较对照组下降 8%，为硒缺乏作为克山病的病因之一提供了强有力的证据，也为硒成为人类必需微量元素提供了直接的依据。干预研究的一个新的趋势是在高危人群中采用生物学标志物（biomarker）作为研究的中间终点。因为传统上的终点是疾病的发生，这往往需要很大的样本和很长的时间。例如，研究饮茶对口腔癌的预防效果，如果以健康人群中口腔癌的发生作为终点，则需要至少上万人的样本和十年左右的时间，这实际上是不可行的。李宁等在口腔白斑（癌前病变）患者中进行了混合茶的有对照的随机干预实验，除观察口腔白斑病损的临床变化外，还观察了黏膜细胞 DNA 损伤（黏膜脱落细胞微核形成）和细胞增殖（AgNR, PCNA）等生物学标志，经半年试验就在 60 例患者（干预和对照各 30 例）中观察到满意的预防口腔白斑进展为口腔癌的效果。预计随着作为中间终点的生物学标志研究的发展，将使随机化人群干预研究的开展日益增加。最后，除了选择恰当的生物学标志物外，确定和选择适当的高危人群也是研究成败的关键。然而，由于实施起来比较困难，在可以预见的将来，我们的研究还将在很大程度上来源于观察性流行病学资料。因此，需要最大限度地改善数据收集方法、数据分析方法以及对结果的解释。

参 考 文 献

葛可佑. 2004. 中国营养科学全书. 北京: 人民卫生出版社

李宁, 孙正, 刘立军, 等. 2002. 茶对口腔癌前病变的干预试验研究. 卫生研究, 31 (6): 428-430

孙长颢. 2011. 营养与食品卫生学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社

Adolph WH. 1913. Diet studies in Shandong. China Med J, 27-1013

David Heber. 2006. Nutritional Oncology. Academic Press

John W. Erdman Jr. Ian A. Macdonald, Steven H. Zeisel. 2012. Present Knowledge in Nutrition, 10th Edition. Wiley-Blackwell

Walter Willett. 2012. Nutritional Epidemiology (The Third Edition). New York Oxford University Press

(吕全军)

第一章 营养流行病学的研究方法

学习要求

- 1. 掌握横断面研究、病例对照研究和队列研究的概念、种类、研究对象的选择、资料分析以及研究的优缺点。
- 2. 熟悉实验流行病学的基本原理和特征。
- 3. 了解流行病学常见研究方法的用途。

流行病学作为一门方法学科，从广义上说，研究人群中暴露（exposure）与结局（outcome）的关联（association）（图 1-1）。暴露因素也叫研究因素，包括范围比较广，分为保护因素（protect factor）和危险因素（risk factor），危险因素也叫病因，是指导致疾病发病概率升高的因素。在营养流行病学研究中，常见的暴露包括饮食习惯、行为方式、食物及营养素等。结局是指研究者期望观察的结果事件，可以是疾病发生、死亡等定性指标，也可以是生物标志物变化、人体测量学等计量指标。

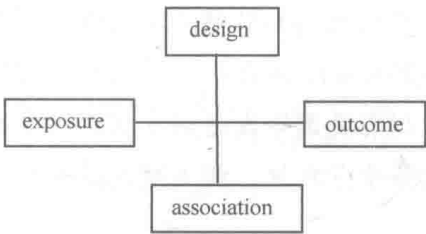


图 1-1 营养流行病学研究示意图

研究暴露与结局关联的方法包括观察性研究、实验性研究、筛检试验和系统评价与 Meta 分析等，常用的主要是前两种。观察性研究是指研究者客观地收集人群暴露和疾病的资料，并进行评价。根据研究开始时是否设立对照组，观察性研究可分为描述性研究（主要包括横断面研究和生态学研究）和分析性研究（主要包括队列研究和病例对照研究）。描述性研究主要对疾病在不同时间、不同人群和不同地区的分布规律进行探索，进而提出和形成病因假说。分析性研究的主要任务是对描述性研究提出的假说进行验证。实验性研究与观察性研究的根本区别在于是否人为施加干预因素。根据研究目的和研究对象的不同，实验性研究又可分为临床试验、现场试验和社区干预试验。

第一节 横断面研究

横断面研究是流行病学方法的一种基础性研究方法，该研究所获得的资料可以使人们在短时间内了解某一人群在特定时间上疾病与健康状况的分布及其影响因素，提出病因假设，为进一步调查研究提供线索，是分析性研究的基础。

研究实例

中国农村人群 2 型糖尿病的患病率、知晓率、治疗率和控制率：RuralDiab 研究

农村糖尿病、肥胖及生活方式 RuralDiab 研究是针对中国农村人群实施的一项前瞻性队列研究，主要探讨不同阶段中国农村人群心血管代谢性疾病的流行特征及影响因素。研究者利用 RuralDiab 研究 2013~2015 年横断面调查资料探讨了中国农村人群 2 型糖尿病的患病率、知晓率、治疗率、控制率及其影响因素，16 413 名 18~74 岁农村人群纳入了本次研究。结果显示，中国农村人群 2 型糖尿病粗患病率、知晓率、治疗率、控制率分别为 12.19%、67.00%、62.35%和 22.20%，年龄别标化患病率、知晓率、治疗率、控制率分别为 6.98%、60.11%、54.85%和 18.77%；随着年龄增长，2 型糖尿病患病率、知晓率、治疗率、控制率均呈上升趋势 ($P_{trend} < 0.01$)，且男性高于女性；饮酒、文化程度、蔬菜水果摄入、体力活动、糖尿病家族史和体重指数与 2 型糖尿病患病率、知晓率、治疗率、控制率密切相关；与 1998 年全国糖尿病抽样调查结果相比，农村人群 2 型糖尿病的患病率呈快速上升趋势 (12.19% vs. 4.1%)，2 型糖尿病的知晓率 (67.00% vs. 29.0%)、治疗率 (62.35% vs. 23.7%) 和控制率 (22.20% vs. 8.1%) 虽呈不同程度的提高，但与美国等发达国家相比，中国农村人群 2 型糖尿病患病和治疗情况形势严峻，防治任务十分艰巨，相关研究结果为制定和实施针对性的防治措施提供了宝贵资料。

(参考 Liu XT, et al. 2016. *Scientific Reports*)

一、概 述

(一) 概念

横断面研究 (cross-sectional study) 又称现况研究，是营养流行病学研究方法中的一种基础性研究方法。它是按事先设计的要求，研究特定时点与特定范围人群中有关变量 (食物消耗量、营养状况等) 与疾病或健康状况的关系，即调查该特定群体中的个体是否患病和是否具有某些变量或特征的情况，从而探索具有不同特征的暴露组与非暴露组的患病情况或患病组与对照组的暴露情况。由于横断面研究得到的是在特定时点与范围内该群体的患病率，故也称为患病率研究 (prevalence study)。

(二) 研究特点

1. 不施加干预措施 横断面研究通常在不改变研究对象暴露和疾病状态的条件下，观察疾病、健康状况及某些因素的自然分布规律，探讨特定时点与特定范围人群中有关变量 (食物消耗量、营养状况等) 与疾病或健康状况的关系。

2. 不设特别的对照 横断面研究开始时一般不需要设立特别的对照人群，通常根据研究目的确定研究对象，然后调查研究对象中每个人在某特定时点时的疾病与暴露状态。在资料分析时，根据研究对象的疾病及暴露特征，自然产生出疾病与非疾病、暴露与非暴露的对照，并进行互相比。这一点与病例对照研究和队列研究中的分组不同，病例对照

研究或队列研究在开始时就有病例组和对照组或暴露组和非暴露组，而且分组要求很严格，然后按组收集资料。

3. 研究期限较短 横断面研究注重某特定时点、特定人群中暴露与疾病的关系，有时间限制。时间长了，由于发病率的变化，患病率会受到影响，尤其是所调查的疾病是急性的、潜伏期短的，随着时间的变化其发病率有很大的变化，则结果就很难解释。理论上讲，横断面研究的时间越集中越好，如人口普查的时点定在 11 月 1 日零点。

4. 确定因果联系时受到限制 横断面研究所揭示的暴露与疾病之间的统计学联系，仅为建立因果联系提供线索，而不能作为因果推论。因为在横断面研究实施时暴露与疾病的发生是共存的，不能区分出因果关联的时间顺序。从循证医学的角度来看，横断面研究提供的证据强度较低，不能得出因果联系，只能提供病因线索。但对于性别、种族、血型、基因型等这类不会因为是否患病而发生变化的因素，横断面研究可以提供相对真实的暴露特征与疾病的时间先后顺序的联系，因此可以作因果推论。

5. 一般只能得出疾病的患病率资料 通过横断面研究一般不能获得疾病的发病率。因为研究的时间较短，在人群中观察到的是疾病的现症患者，是具有某种暴露特征的研究对象，很少观察到新发生的早期病例及新发生的暴露者，对慢性非传染性疾病尤其如此，所以不易得出发病率资料。

6. 定期重复进行可以获得发病率资料 通过一定间隔时间的两次横断面研究，将后一次调查获得的病例中除去前一次的“旧”病例，余下的即为这一段时间内的新发病例，由此可计算该病的发病率。采用这种方法要求两次横断面研究之间的时间间隔不能太长，在该时间范围内发病率的变化不大，且疾病的病程稳定。同时，定期重复进行的横断面调查避免了需要长期随访监测研究对象来获得发病率资料的不足。

(三) 研究类型

根据研究对象的范围，横断面研究可分为普查(census)和抽样调查(sampling survey)。在实际工作中常常根据研究目的、课题的特点、经费、人力、物力及实施的难易程度决定采用普查还是抽样调查。

1. 普查 指在特定时间对特定范围内人群中的每一个成员进行的全面调查。特定时间一般较短，1~2 天或 1~2 周，大规模的普查最长不应超过 2~3 个月。特定范围可以是某地区、某单位或者某社区的全部居民，或具有某特征的人群。普查比较适用于患病率较高的疾病，要求有比较容易而准确的监测手段和方法，并对调查出的病例要有有效的治疗方法，而且有足够的人力、物力的支持才能进行普查。

普查能掌握疾病的分布情况，明确流行特征和相关的流行因素，提供病因线索；可普及医学科学知识教育，可发现人群中的全部病例，有利于管理和治疗。但由于其工作量大、常出现漏查调查对象、工作不易深入细致、成本高、只能获得患病率的资料等缺点，不适合患病率较低的疾病。普查时要尽量降低漏查率，不得高于 30%，应答率一般要求高于 85%，否则该调查的真实性和代表性很难保证。

2. 抽样调查 指从研究对象的总体中随机抽取具有代表性的部分人群进行调查，统计学称为样本人群的调查，以此估计总体人群某病的患病率或某些特征的情况，即以局部推断总体的调查方法。在实际调查工作中，若不是为了早期发现和早期治疗患者，而只是要描述疾病的分布规律，常常不需要开展普查，采用抽样调查的方法就可以解决问题。

抽样调查的基本要求是能从样本获得的结果推论到整个人群（总体）。为此，抽样必须遵循随机化原则和样本大小适当的原则。随机化原则是指整个研究人群中的每一个对象被选入样本的概率相等。目前常用的随机抽样方法有单纯随机抽样、系统抽样、分层抽样、整群抽样、多阶段抽样等。样本大小适当的原则是指样本应达到一定数量，样本量过小或过大均有其弊端：样本量过大，会降低抽样误差，但同时也会增加实际工作的困难，导致人力、物力和时间的浪费，在增加工作难度的同时，影响调查数据的质量；样本量过小，抽样误差则会较大，所得研究指标不稳定，用以推断总体的精密度和准确度较差，样本量越小时检验功效亦越低，会使应有的差别不能显示出来，出现“假阴性”结果。如果样本抽取过程中遵循随机化的原则，样本量大小适当，调查数据可靠，由此所获得的调查结果或推论出的结论就能够在相当程度上代表整个研究人群。

（四）目的与用途

1. 描述目标人群中疾病的患病率及其分布状况 通过横断面研究揭示目标人群中某病的患病率，以及在不同人群特征上的分布状态是横断面研究最常见的用途。例如，若要掌握目前某地区居民 2 型糖尿病的患病情况，则可通过某种抽样技术，从该地区目标人群或总体中，随机地选取适当数量符合纳入标准的研究对象，对此逐个进行 2 型糖尿病的患病情况调查，并同时收集相关研究因素，诸如，是否饮酒及其程度、年龄、性别、职业、饮食等，然后分析获得按不同研究因素分组时 2 型糖尿病的患病率。

2. 提供病因线索，形成初步的病因假设 通过横断面研究描述有关因素或特征与疾病之间的关系，寻找病因及流行因素的线索，逐步建立病因假设。例如，探索机体维生素 D 水平与骨质疏松或糖尿病的关联性。

3. 确定高危人群 通过横断面调查确定高危人群是疾病预防工作中一项重要措施，例如，为了预防与控制动脉粥样硬化的发生，则需要将目标人群中的那些具有罹患这类疾病的高危险性的人筛选出来。对此，现有的知识认为高胆固醇血症是动脉粥样硬化的一个重要危险因素。据此，应用横断面研究可将该目标人群中的高胆固醇血症患者全部找出来，并对此进行有效的血脂控制和监测，此即为确定高危人群。

4. 评价疾病防治措施的效果 在实施疾病的防治或干预措施前后分别进行横断面调查，依据患病率、生理生化指标的变动情况评价干预措施的防治效果，如近年来我国实施的叶酸干预预防新生儿神经管畸形，实施前后重复进行横断面调查，比较新生儿神经管畸形的发病率，从而评价叶酸干预对新生儿神经管畸形的防治效果。

5. 了解人群的健康水平，为卫生保健工作的计划和决策提供科学依据 如进行儿童发育和营养状况的调查，以利于儿童保健工作。

6. 确定人群中各项生理指标和正常参考范围 如测定人群血液中红细胞数、血压、血糖、维生素 D 等各种生理指标。

二、研究设计与实施

横断面研究是应用频率较高的一种营养流行病学研究方法，在医疗卫生工作实践中得到了广泛应用。由于横断面研究的规模一般都较大，涉及的工作人员和调查对象也很多，因此，良好的方案设计是保证该研究成功实施的前提，也是该研究项目获得