



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

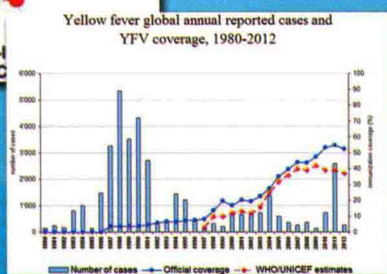
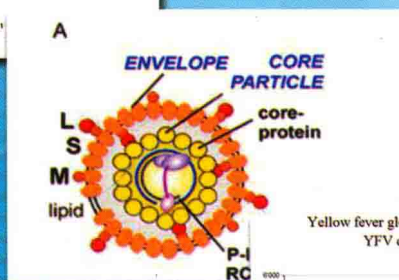
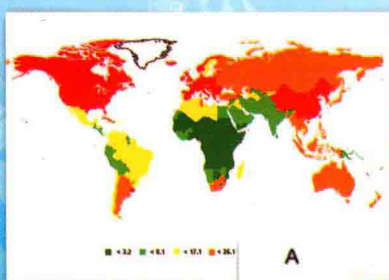
案例版™

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

第2版

主编 姚应水 高晓虹



科学出版社

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

案例版TM

流 行 病 学

第2版

主 编 姚应水 高晓虹
副主编 王金桃 倪进东 沈 冲 张 玲
编 委 (按姓氏笔画排序)

于海兵 (广东医科大学)	张 莹 (沈阳医学院)
卫平民 (东南大学)	张莉娜 (宁波大学)
王金桃 (山西医科大学)	陈 欣 (大连医科大学)
文育锋 (皖南医学院)	金 辉 (东南大学)
孔丹莉 (广东医科大学)	金岳龙 (皖南医学院)
申元英 (大理大学)	钟朝晖 (重庆医科大学)
白华民 (包头医学院)	姚应水 (皖南医学院)
庄 勋 (南通大学)	袁 慧 (皖南医学院)
刘 芬 (首都医科大学)	倪进东 (广东医科大学)
李兴洲 (佳木斯大学)	高玉敏 (内蒙古医科大学)
李晓霞 (牡丹江医学院)	高晓虹 (大连医科大学)
岑 晗 (宁波大学)	郭立燕 (济宁医学院)
余结根 (皖南医学院)	董 晨 (苏州大学)
沈 冲 (南京医科大学)	裴泓波 (兰州大学)
张 玲 (首都医科大学)	戴江红 (新疆医科大学)

科 学 出 版 社

北 京

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 / 姚应水, 高晓虹主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2017.1

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 978-7-03-050798-3

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 285346 号

责任编辑: 王 超 胡治国 / 责任校对: 张凤琴

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

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>

三河市宏图印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 2 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017 年 1 月第 二 版 印张: 28

2017 年 1 月第二次印刷 字数: 813 000

定价: 69.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

流行病学是预防医学专业的一门主干学科,它在传染性疾病和慢性非传染性疾病的预防上起着巨大的作用。近年来,流行病学的研究方法不断发展、完善,已广泛应用于医学研究的各个领域,尤其是对研究不明疾病起着独特的作用。流行病学不仅是预防医学专业的基础课程,而且也是现代医学的一门基础学科,它已成为临床医学、预防医学和卫生事业管理、口腔医学、妇幼保健等专业的必修课程。流行病学发展过程中的许多事实证明:流行病学有“医学侦探”和“医学之母”的称号。

考虑到目前课程的设置不能很好地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,以及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问题。本教材在编写过程中,以此为切入点,采取案例导入的编写模式,达到启发学生自行思考,解决实际问题,注重学生智力开发及创新思维能力的培养等。

本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,或者是学生比较熟悉的例子,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等。案例的类型可以是信息式、问题式、陈述式、决策式、系列式和实录式等;要求案例要具备典型性、知识性、启发性、针对性、趣味性和实践性等特点。本教材的知识结构并不做大的调整,仍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。

本教材共有二十五章,除系统介绍流行病学的基本概念、原理和方法学内容外,还编写了传染病流行病学、慢性非传染病流行病学、医院感染、突发公共卫生事件流行病学、伤害流行病学、药物流行病学、分子流行病学、精神疾病流行病学、社会心理与行为流行病学、病毒性肝炎、性传播疾病、结核病、感染性腹泻、地方病流行病学、循证医学等。

本教材是全新的案例式教材,虽然参考了国内外类似的教材,但由于文化、国情等方面差异的原因,所以在内容和风格等方面肯定会存在诸多不足,加之编写水平有限,可能有不少的缺陷和错误,希望各院校广大师生在使用过程中提出宝贵的意见或建议,以便进一步修改。

姚应水

2016年11月

目 录

前言	
第一章 绪论	1
第一节 流行病学的定义和特征	1
第二节 流行病学的发展史	4
第三节 流行病学的原理与方法	6
第四节 流行病学的应用	7
第五节 流行病学与其他学科的关系及流行病学展望	8
第二章 疾病的分布	10
第一节 疾病频率测量指标	10
第二节 疾病流行的强度	16
第三节 疾病的三间分布	17
第三章 描述性流行病学	29
第一节 概述	29
第二节 现况调查	31
第三节 生态学研究	38
第四章 队列研究	43
第一节 概述	43
第二节 队列研究的设计与实施	46
第三节 队列研究资料的分析	51
第四节 队列研究中常见的偏倚及其控制	59
第五节 队列研究的优点与局限性	60
第五章 病例对照研究	62
第一节 概述	62
第二节 病例对照研究的设计和实施	64
第三节 病例对照研究资料的分析	71
第四节 病例对照研究中常见的偏倚及其控制	81
第五节 病例对照研究的优点和局限性	83
第六章 实验流行病学研究	86
第一节 概述	86
第二节 实验流行病学的基本原则与分类	88
第三节 现场试验研究	90
第四节 临床试验研究	98
第五节 社区试验研究	104
第六节 实验流行病学研究优点与局限性	106
第七章 筛检	108
第一节 概述	108
第二节 筛检试验的设计	111
第三节 筛检试验的评价	114
第四节 筛检试验判断标准的确定	118



第五节 提高试验效率的方法	121
第八章 偏倚及其控制	124
第一节 概述	124
第二节 偏倚的分类	125
第三节 偏倚的控制	131
第九章 病因与因果推断	135
第一节 概述	135
第二节 病因研究的方法和过程	140
第三节 因果推断	143
第十章 疾病预防策略与措施	149
第一节 概述	149
第二节 疾病的三级预防	152
第三节 健康保护与健康促进	154
第四节 公共卫生监测	157
第十一章 传染病流行病学	162
第一节 概述	162
第二节 传染病流行病学的基本原理和方法	164
第三节 传染病的预防与控制	173
第四节 计划免疫及其评价	176
第十二章 慢性非传染病流行病学	183
第一节 肿瘤流行病学	183
第二节 心血管疾病流行病学	196
第三节 糖尿病流行病学	216
第四节 慢性非传染病预防与控制	233
第十三章 医院感染	241
第一节 概述	241
第二节 医院感染的流行过程	245
第三节 医院感染的预防控制与管理	249
第十四章 突发公共卫生事件流行病学	254
第一节 概述	254
第二节 突发公共卫生事件的评估	258
第三节 突发公共卫生事件的处理	260
第四节 突发公共卫生事件的预防	264
第十五章 伤害流行病学	270
第一节 概述	270
第二节 伤害的分布特征及影响因素	275
第三节 伤害流行病学研究方法	281
第四节 伤害的预防与控制	285
第十六章 药物流行病学	290
第一节 概述	290
第二节 药物不良反应的流行特征及影响因素	292



第三节 药物不良反应的报告和监测	295
第四节 药物不良反应的预防与控制	299
第十七章 分子流行病学	301
第一节 概述	301
第二节 分子流行病学的研究内容	303
第三节 分子流行病学的研究方法	308
第四节 分子流行病学的应用	312
第十八章 精神疾病流行病学	314
第一节 概述	314
第二节 精神疾病的流行特征及影响因素	317
第三节 精神疾病的预防与控制	321
第十九章 社会心理与行为流行病学	323
第一节 概述	324
第二节 常见社会心理与行为问题及影响因素	326
第三节 社会心理与行为调查常用工具及评价	330
第四节 社会心理与行为问题的预防与控制	335
第二十章 病毒性肝炎	340
第一节 甲型肝炎	341
第二节 乙型肝炎	345
第三节 丙型肝炎	350
第四节 丁型肝炎	351
第五节 戊型肝炎	352
第二十一章 性传播疾病	355
第一节 概述	355
第二节 性传播疾病的流行特征及影响因素	359
第三节 性传播疾病的预防与控制	361
第二十二章 结核病	363
第一节 概述	363
第二节 结核病流行特征	368
第三节 结核病的预防与控制	373
第二十三章 感染性腹泻	379
第一节 病原学特征	379
第二节 流行过程	382
第三节 流行特征	383
第四节 预防控制	385
第五节 几种重要的感染性腹泻	387
第二十四章 地方病流行病学	391
第一节 概述	391
第二节 地方性碘缺乏病	394
第三节 地方性氟中毒	401



第四节	地方性砷中毒	407
第二十五章	循证医学	414
第一节	概述	415
第二节	循证医学实践的基础	417
第三节	循证医学实践的步骤和方法	419
第四节	证据分类分级、证据来源与评价	423
第五节	系统综述和 Meta 分析	427
参考文献		438

第一章 绪 论

案例 1-1

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。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,是由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学调查结果,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间得到了普及。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,但是与取得的社会经济效益比,仍然载入了流行病学成功范例的史册。

问题:

(1) 何为流行病学?

(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?

流行病学(epidemiology)是在人类与疾病斗争过程中逐渐发展起来的古老而又年轻的工具学科,它的思想萌发于 2000 多年前,但学科的基本形成不过百余年。早期的流行病学重点是研究人类疾病的分布和发生的频率,后来扩展到研究疾病的影响因素。世界卫生组织报告中指出,20 世纪全球公共卫生的十大成就(如疫苗、健康饮食、传染病控制、降低心脑血管病死亡率、控烟、饮水加氟等领域)的取得都直接或间接地与流行病学研究有关。流行病学词典的主编 Last 教授称流行病学是公共卫生之母,它不仅是预防医学的骨干学科,也是现代医学一门重要的基础学科。

第一节 流行病学的定义和特征

一、流行病学定义的演变

流行病学的英文来源于希腊字 epi(在……之中、之上)、demos(人群)和 logos(研究),直译为“研究人群中发生的事情的学问”。在医学范畴中自然首先指的就是人群的疾病问题。由于不同时期人们面临的主要疾病和健康问题不同,所以流行病学的定义也具有鲜明的时代特点,并且与时俱进。

在传染病肆虐的 20 世纪上半叶,英国 Stallybrass(1931 年)把流行病学定义为“流行病学是关于传染病的主要原因、传播蔓延以及预防的学科”。苏联出版的《流行病学总论教程》(1936 年)中定义“流行病学是关于流行的科学,它研究流行发生的原因、规律及扑灭的条件,并研究与流行作斗争的措施”。可以看出,此时期内流行病学是以防治传染病为其总任务的。

随着传染病发病率和死亡率的大幅度下降,慢性非传染性疾病成为 20 世纪中后叶的主要卫

生问题。与之相呼应,流行病学的定义也随之发展,从传染病扩大为非传染性疾病。1970 年 MacMahon 提出“流行病学是研究人类疾病的分布及疾病频率决定因子的科学”;1980 年 Lilienfeld 提出“流行病学是研究人群群体中疾病表现形式(表型)及影响这些表型的因素”;1964 年苏德隆提出“流行病学是医学中的一门学科,它研究疾病的分布、生态学及防制对策”。到 20 世纪 80 年代,随着社会经济的发展和医学模式的转变,人们在预防控制疾病的同时,也开始关注如何促进健康的问题。因此,Last 在 1983 年主编的《流行病学辞典》中将流行病学定义为:“流行病学研究在人群中与健康有关状态和事件的分布及决定因素,以及应用这些研究以维持和促进健康的问题”。

我国著名流行病学专家连志浩教授和李立明教授分别在 1992 年和 1999 年在流行病学第三版和第四版统编教材中给出的定义均为“流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学”。该定义与 Last 提出的定义一致,既适合目前我国的卫生实践又充分显示了该学科的本质,因此本版教材仍沿用该定义。

二、现代流行病学定义的诠释

流行病学定义虽可简括为两句话,但展开来看却内涵丰富。

1. 流行病学研究内容的三个层次 流行病学是从以传染病为主的研究内容发展起来的,目前已扩大到全面的疾病和健康状态,包括了疾病、伤害和健康三个层次。疾病包括传染病、寄生虫病、地方病和非传染性疾病等一切疾病。伤害包括意外、残疾、智障和身心损害等。健康状态包括身体生理生化的各种机能状态、疾病前状态和长寿等,其内涵与世界卫生组织 1948 年提出的关于健康的概念,即“身体、精神和社会适应各方面均处于完好状态,而不只是无病或虚弱”是一致的。

2. 流行病学任务的三个阶段 第一阶段的任务是“揭示现象”,即揭示流行(主要是传染病)或分布(其他疾病、伤害与健康)的现象。第二阶段为“找出原因”,即从分析现象入手找出流行或分布的规律和原因。第三阶段为“提供措施”,即合理利用前两阶段的结果,找出预防或控制的策略与措施。依序完成上述三个阶段的任务,才算完整的流行病学工作。

3. 流行病学工作深度的三个范畴 不同的任务需要通过不同性质的工作来实现。当我们的任务是“揭示现象”时,开展的基本上是描述性工作,即通过描述性流行病学方法来实现。这个工作深度通常不能直接找出原因,更不能检验措施的效果,仅能提供深入探讨原因的基础,对现象作初步分析。深入一步的任务是要求“找出原因”,这时我们就需要借助分析性流行病学方法来检验或验证所提出的病因假说。最后的任务是以找到的原因为基础来“提供措施”,并进一步确证措施的有效性,这要用人群流行病学实验,即实验流行病学的工作来完成。

一般说上述三个范畴的工作是由浅入深循序渐进的,在科研工作中尤其如此,只有这样才有认识 and 解决问题的足够说服力。但在实际中,常是根据具体条件和情况着重或集中进行某一部分的工作。

4. 流行病学研究的三种基本方法 从方法学看,科学的方法不外乎历史法、观察法、实验法和数理法几大类。但流行病学以观察法、实验法和数理法为基本,其中尤以观察法最为重要。思维的逻辑推理是任何学科及日常生活都离不开的,流行病学工作也不例外。

5. 流行病学学科中的三大要素 一门独立的学科必须具有自己独特的研究内容和任务,要有自己的原理和方法,应用学科还必须到特定范围内去发挥其推动生产力的作用。流行病学的内容和任务前面已作了交代,而全部流行病学内涵则可概括成原理、方法和应用三部分。流行病学主要是一门应用科学,也是一门方法学,有别于理论科学。纯理论的内容在流行病学中是比较少且不够成熟的,因此我们认为以原理代替理论二字为宜。

知识点 1-1: 流行病学概念

(1) 突出八个字: 分布—因素—措施—评价

(2) 基本内涵

研究对象: 人群(群体)

研究内容: 疾病与健康状况

研究核心: 分布及其影响因素

研究目的: 提供科学决策依据

流行病学是一门应用科学和方法学(具有实用性和独立性), 流行病学是从群体角度研究疾病和健康状况。

疾病: 包括各种各样的疾病, 不仅仅局限于传染病

健康: 身体健康、心理健康、社会适应能力良好

三、流行病学特征

流行病学作为一门医学科学的基础学科和方法学, 在其学术体系中体现着如下一些特征:

1. 群体的特征 流行病学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问题的起点, 而不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。我们的目光始终着眼于人群的问题。人群组成了社会, 这是人与其他高等动物的根本不同点。人群的疾病或健康现象不可避免地被打上社会的烙印。如研究他们的分布, 少不了研究职业、宗教信仰、居住地点等社会特征的分布。分析资料时也要看行为生活方式、社会经历、经济条件等社会因素的影响。因此, 流行病学的研究结果是“群体诊断”, 是对人群的疾病和健康状况的概括。流行病学方法也借用了社会学的研究方法, 如调查中的非概率性抽样、问卷的设计及其技巧的使用、处理资料时的定性分析方法等。进行决策及采取措施时, 更常运用社会手段, 如加强宣传教育, 改善生活与经济条件, 改进卫生设施及医疗保健服务等。流行病学是医学中渗透或结合了诸多社会因素的一门学科。

2. 对比的特征 在流行病学研究中自始至终贯穿着对比的思想, 对比是流行病学研究方法的核心。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, 对比素食者与非素食者寿命之长短等。流行病学工作常常是对比疾病人群与正常人群或亚临床人群的某种概率的差异, 这可能是流行病学工作中独特之处。对比差异的同时, 我们还可以看两个或两个以上的结果之间有无相关现象, 即不是看二者之差异而是看二者之符合程度, 这也是一种对比。例如进行某项结果的一致性检验, 有无剂量反应关系, 计算相关系数等, 在流行病学研究中也经常使用。

3. 概率论和数理统计学的特征 描述各种分布情况时, 流行病学极少使用绝对数, 多数使用相对数等频率指标, 因为绝对数不能显示人群中发病的强度或死亡的危险度。频率实际上就是一种概率, 流行病学强调的是概率, 而概率必须有正确的分母数据才能求得。此外, 流行病学工作要求有数量, 而且是足够大的人群, 分布本身就要求群体和数量。所谓大数量不是越大越好, 而是要足够的合理的大数量, 过多则增加无谓的经济负担和工作上的难度, 过少则难以正确地说明问题。合理的数量依靠统计学方法来正确地估计。

4. 社会心理的特征 人群健康同环境有着密切的关系。疾病的发生不仅仅同人体的内环境有关, 还必然受到自然环境和社会环境的影响和制约。在研究疾病的病因和流行因素时, 应该全面考察研究对象的生物、心理和社会生活状况等。

5. 预防为主 作为公共卫生和预防医学的一门分支学科, 流行病学始终坚持预防为主的方针并以此作为学科的研究内容之一。与临床医学不同的是, 它面向整个人群, 着眼于疾病的

预防,特别是一级预防,保护人群健康。

6. 发展的特征 纵观流行病学的历史可以看出,针对不同时期的主要卫生问题,流行病学的定义、任务是不断发展的,研究方法在近年内也不断完善,尤其是流行病学学科不断从其他学科的发展中汲取新的思想,产生了许多新分支,这些都标志着学科发展的特征。

知识点 1-2: 流行病学特征

根据流行病学以上特征,流行病学具有:①群体性和社会性;②预防性;③宏观方法性;④实用性。

第二节 流行病学的发展史

任何一门学科的出现,都会有其历史发展的需要与必然,流行病学学科也不例外。它是在与疾病(最初是传染病)的斗争中应运而生的。同时,作为一门科学,它是从观察开始,经过实践,上升为理论,进而找出规律性并采取相应办法予以改变。这也是流行病学学科发展的必然轨迹。在这条历史长河中,许多流行病学先驱功不可没,正是他们的创造性贡献推动了流行病学学科的形成和发展。梳理流行病学的发展史,就是帮助我们了解流行病学学科的特点及其在历史上的地位和作用。

一、学科形成前期

学科形成前期是指人类自有文明史以来至 18 世纪的一个漫长的历史时期。这一时期,科学的流行病学学科尚未形成,但与其密切相关的一些概念、观察的现象及采取的措施已构成流行病学学科的“雏形”。以下几个事实应予注意。

(1) 古希腊著名的医师希波克拉底(Hippocrates, 公元前 460 年~377 年),其著作涵盖领域极广,最著名的《空气、水及地点》是全世界最早的关于自然环境与健康 and 疾病关系的系统表述。而流行(epidemic)一词也是这时期在他的著作中出现的。在我国,“疫”、“时疫”、“疫病”作为疾病流行的文字记载,也几乎是同时代出现的。像《说文解字》中的“疫者,民皆病也”和《素问·刺法论》中的“五疫之至,皆相染易,无问大小,症状相似”。

(2) 15 世纪中叶,意大利威尼斯开始出现原始的海港检疫法规,要求外来船只必须先在香港停留检疫 40 天,成为最早的检疫(quarantine)。我国在隋朝就开设了“病人坊”以隔离麻风病人,是传染病隔离的早期实践。

(3) 1662 年,英国的 John Graunt 首次利用英国伦敦一个教区的死亡数据进行了死亡分布及规律性研究,并创制了第一张寿命表,用生存概率和死亡概率来概括死亡经历。在研究死亡规律和死亡资料质量的同时提出了设立比较组的思想。他的贡献在于将统计学引入流行病学领域。

二、学科形成期

学科形成期是指 18 世纪末至 20 世纪初,大约 200 年的时间。这时,西方开始了工业革命,资本主义社会出现并得到迅速发展。人们开始聚居于城市,为传染病的大面积流行提供了可能,而传染病的肆虐使流行病学学科的诞生成为必然。以下几个事实应予注意:

(1) 1747 年,英国海军外科医生 James Lind 在 Salisburg 号海船上提出了由于维生素 C 缺乏引起身体虚弱的坏血病因假说,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。

(2) 1796 年,英国医生 Edward Jenner 发明了牛痘接种预防天花,从而使天花的烈性传染得到了有效的控制,为传染病的控制开创了主动免疫的先河。

(3) 18 世纪, 法国革命对流行病学产生了深远的影响。其代表人物 Alexandre Louis 被喻为现代流行病学的先驱之一。他通过对比观察, 探索放血疗法对炎症性疾病的疗效; 利用寿命表对结核病的遗传作用进行了研究。此后又与他的学生-英国统计总监 William Farr 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 $\times$ 病程等。这一系列工作不仅使他们成为生命统计领域的先驱, 也为流行病学的定量研究、对比研究打下了坚实的理论基础。1850 年, 全世界第一个流行病学学会“英国伦敦流行病学学会”成立时, 特别强调了 Alexandre Louis 将统计学应用于流行病学中的历史贡献。同时, 学会的成立也标志着流行病学学科的形成。同年, 伦敦流行病学中心成立, 负责霍乱流行的医学信息发布, 这标志着以传染病控制为主的流行病学诞生了。

(4) 1848~1854 年, 英国著名内科医生 John Snow 针对伦敦霍乱的流行, 创造性地使用了病例分布的标点地图法, 对伦敦宽街的霍乱流行及不同供水区居民霍乱的死亡率进行了调查分析。他首次提出了“霍乱是经水传播”的著名科学论断, 并通过干预成功地控制了霍乱进一步的流行, 成为流行病学现场调查、分析与控制的经典实例。

值得一提的是, 当时的疾病病因有两大理论: 即瘴气学说和细菌学说。John Snow 医师的霍乱研究彻底否定了瘴气学说, 而霍乱弧菌的发现则是在 29 年后的 1883 年。这说明流行病学现场调查分析完全可以在病原不明的情况下开展, 并实施有效的干预。1883 年, 显微镜的问世使微生物学得到了长足的发展, 细菌理论甚嚣尘上, 使得 19 世纪末英国的流行病学研究进入了低谷时期。与此同时, 美国的流行病学研究充分利用新的细菌学知识和方法开展环境中病原微生物的调查、移民筛查; 并于 1887 年建立了国立卫生研究所的前身-卫生实验室, 在传染病的控制方面做了大量工作。20 世纪 50 年代, 美国流行病学情报所 (Epidemiological Intelligence Service, EIS) 成立, 并开始系统地培训流行病学现场工作者。

三、学科发展期

学科发展期大约从第二次世界大战后的 20 世纪四、五十年代起至今, 也可以称之为现代流行病学 (modern epidemiology) 时期。这一时期的主要特点是: ①流行病学从研究传染病扩大为研究所有疾病和健康问题; ②研究方法由传统的调查分析扩展为定量与定性相结合、宏观与微观相结合, 分析方法不断完善, 分析手段更加先进; ③研究从“流行”发展为“分布”, 动静态结合, 由三环节两因素扩展到社会行为因素; ④流行病学的分支学科不断涌现, 使流行病学的应用范围越来越广。按目前国际流行病学界比较公认的分类方法, 现代流行病学又可分为三个阶段。

1. 第一阶段 为 20 世纪 40 年代到 20 世纪 50 年代, 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英国的 Doll 和 Hill 关于吸烟与肺癌关系的研究, 开创了生活方式的研究领域。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因学研究的一片新天地。其次就是美国的 Framingham 心血管病研究 (Framingham Heart Study), 通过对同一批人群的长期随访观察, 研究心血管病及其影响因素。Framingham 心血管病研究经过三代 (1948 年~、1971 年~和 2002 年~) 研究者的努力, 在过去的 50 余年发表了 1000 多篇科学论文, 确定了心脏病、脑卒中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。这一阶段, 流行病学方法及病因学研究也得到了长足发展。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。1959 年, Nathan Mantel 和 William 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。此外, 在传染病方面, 1954 年由 Jonas Edward Salk 组织开展的脊髓灰质炎疫苗现场试验涉及美国、加拿大和芬兰的 150 余万 1~3 年级儿童, 不仅证实了疫苗的保护效果, 也为人类最终实现消灭脊髓灰质炎的目标奠定了基础。

2. 第二阶段 为 20 世纪 60 年代到 20 世纪 80 年代, 该阶段是流行病学分析方法长足发展的

时期,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发展。如 1979 年, Sackett 总结了分析性研究中可能发生的 35 种偏倚。Miettinen 于 1985 年提出了一种偏倚分类,即比较 (comparison)、选择 (selection)、信息 (information) 偏倚三大类。第一个多变量模型由 Jerome 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,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 (1986 年) 的流行病学专著。1983 年, Last 出版了第一本流行病学辞典。

3. 第三阶段 为 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。微观上,流行病学与分子生物学的交叉形成了分子流行病学,并且在 1993 年由 Schulte 出版了第一本专著《分子流行病学-原理和实践》。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的相关问题,提出了生态流行病学 (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,循证医学和循证保健遂成为世纪交替时一场震惊医学界的革命。

知识点 1-3: 流行病学发展史

流行病学是适应人类生活和生产实践的需要逐渐发展起来的。

流行病学既来源于历代人类与传染病流行作长期斗争中积累的科学认识和防疫实际经验;又来源于近 200 多年来人类对疾病的流行病学研究方法的发展和进步。

正是这二者相结合逐渐形成了流行病学,它作为一门独立的学科对现代医学的发展已发挥着积极有效的作用。

第三节 流行病学的原理与方法

一、流行病学的基本原理

疾病在人群中并不是随机分布的,而是表现出一定的时间、地区和社会人口学分布特征。这种分布上的差异与危险因素的暴露或个体的易感性有着密切联系。若对此进行测量、评价并采取相应的控制措施,疾病是可以预防的。基于这样的思路,现代流行病学的基本原理包括:①疾病和健康在人群中的分布规律,其中包括疾病的流行现象;②疾病的发病过程,其中涵盖了机体的感染过程和传染病的流行过程;③人与环境之间的相互关系,即疾病的生态学;④病因论,特别是多病因论;⑤病因推断的基本原则;⑥疾病防制的策略和措施,其中包括疾病的三级预防措施;⑦疾病发展的数理模型等。现代流行病学的原理已经超越了以传染病为主要研究内容的传统流行病学。如探索疾病病因时,以多病因论作为指导,根据生物-心理-社会的医学模式,既涉及自然、社会和生态的外环境因素,又涉及人体生理、心理和精神的内环境因素。

二、流行病学研究方法

流行病学既是一门应用学科,也是逻辑性很强的科学研究方法。它以医学为主的多学科知识为依据,利用观察和询问等手段来调查社会人群中的疾病和健康状况,描述频率和分布,通过归纳、综合分析提出假说,进而采用分析性研究对假说进行检验,最终通过实验研究来证实。在对疾病的发生规律了解清楚之后,还可以上升到理论高度,用数学模型预测疾病的发生。

流行病学研究采用观察法、实验法和数理法,以观察法和实验法为主。观察法按是否有事先设立的对照组可进一步分为描述性研究和分析性研究。因此,流行病学研究按设计类型可分为描述流行病学、分析流行病学、实验流行病学和理论流行病学四类,每种类型包括多种研究设计。



描述流行病学主要是描述疾病或健康状态的分布情况,起到揭示现象、为病因研究提供线索的作用,即提出假设。而分析流行病学主要是检验或验证科研的假设。实验流行病学则用于证实或确证假设,如图 1-1 所示。

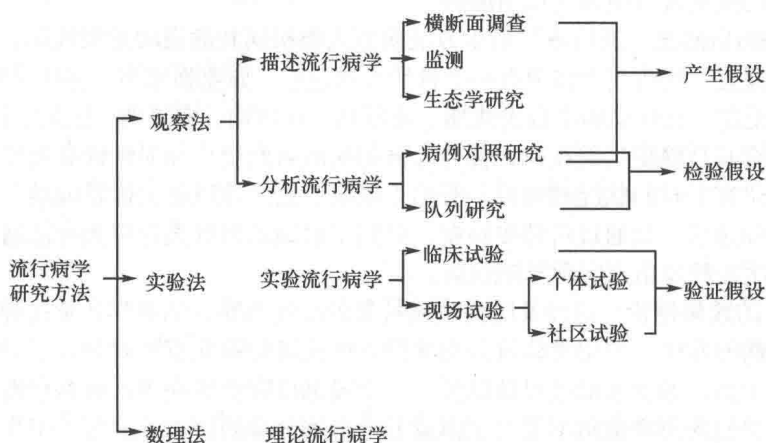


图 1-1 流行病学研究方法 (按设计类型分类)

第四节 流行病学的应用

伴随着现代医学的发展和流行病学方法和原理的扩展,流行病学的应用也越来越广泛,已深入到医药卫生、疾病预防和公共卫生事业的各个方面。

1. 疾病预防控制和健康促进 流行病学的根本任务之一就是预防控制疾病。疾病三级预防的指导思想包括无病时预防使其不发生(病因预防),疾病的早期发现、早期诊断、早期治疗(“三早”,即临床前期预防),发生后使其得到控制或尽快康复(“康复防残”,即临床预防)。这一用途在传染病、寄生虫病和慢性非传染性疾病的预防上已显而易见。例如通过接种麻疹疫苗来降低麻疹的发病;通过杀灭钉螺来消灭血吸虫病;对肺癌,提倡以戒烟作为主要措施;采取控制高血压、戒烟、限酒、合理膳食和积极的体育锻炼等综合措施来预防冠心病。另外,流行病学在健康促进方面也具有重要的作用。

2. 疾病的监测 疾病的监测是贯彻预防为主方针的一项很好的措施。监测地区可大可小,可以是一个地区或是整个国家,可以是长期也可以是短期,疾病可以是一种或多种,可以是传染病也可以是非传染性疾病或其他(如伤残或健康状态)。既监测发生的疾病又监测已执行的措施。我国目前已有卫生部建立的全国传染病监测系统和死因监测系统,它们都正在发挥很好的作用。

3. 疾病病因和危险因素的研究 为了彻底达到预防疾病的目的,必须进行疾病病因的探索。因为只有透彻地了解疾病发生或流行的原因才能更好地防制乃至消灭某一种疾病,流行病学必定要有发掘病因及疾病危险因素的工作。

疾病的病因有单因素(如传染病中的麻疹、刀割伤等),也有多因素综合作用的结果(如高血压、高血脂、吸烟、肥胖等)。流行病学的主要用途之一就是尽量逐个澄清这些危险因素。有时,真正的病因尚未完全被阐明,而诸多危险因素已被发掘出来,据此防制疾病仍可收到很好的效果。如吸烟可致肺癌,但吸烟只是肺癌的一个危险因素,病因可能是烟草中的某个成分;尽管如此,控制吸烟仍能有效地预防肺癌。因此,流行病学工作不拘泥于非找到病因不可,若找到一些关键的危险因素,也能在很大程度上解决防病的问题。

流行病学工作常常遇到“未明原因”(指一时原因不明,不意味着原因根本不能查明)疾病的调查。这些疾病是突然暴发或是短时期内多发的,而临床医务人员一时不能做出诊断。以流行病

学观点,采取流行病学调查分析的方法,再配合临床检查和检验,由寻找危险因素入手,最终这类暴发大多都能找到原因。这种例子很多,如1958年,新疆的“察布查尔病”证明是肉毒杆菌毒素引起的中毒;1959年,湖南、安徽等地区出现的“烧热病”由长期进食生棉籽油引起的;1972年,上海大规模的皮炎流行由桑毛虫引起的。

4. 了解疾病的自然史 通过流行病学方法研究人类疾病和健康的发展规律,以进一步应用于疾病预防和健康促进。疾病在个体中有一个自然发展过程,如亚临床期、症状早期、症状明显期、症状缓解期、恢复期。在传染病中有潜伏期、前驱期、发病期、恢复期。这是个体的疾病自然史。疾病在人群中也有其自然发生的规律,称为人群的疾病自然史。如对慢性肝炎或迁延性肝炎病人进行定期随访,研究其转归状况和规律,有助于采取有效措施以促进恢复健康。自然史研究既有理论意义也有实际意义。如通过自然史观察,我们了解到乙型肝炎有很大可能通过孕妇垂直传播给新生儿,故采用接种疫苗来实现早期预防。

5. 疾病防治的效果评价 这涉及防治疾病效果的最终判断。如观察儿童接种某种疫苗后,是否阻止了相应疾病的发生,可用实验流行病学的方法比较接种儿童和对照儿童的发病情况。在社区中实行大规模干预,如饮水加氟以防龋齿,减少吸烟以降低肺癌等疾病,也需使用流行病学实验方法去评价。类似的评价也用于卫生工作或卫生措施效果的评价,这属于卫生事业管理流行病学。在评价人群有关疾病、健康诸问题时,个体测量是办法之一,实验室检验也是办法之一,但归根结底要看人群中的效果,看是否降低了人群发病率,是否提高了治愈率和增加了健康率等。只有人群中的结果才能最终说明人群中的问题。因此,只有流行病学才能承担此任务。

知识点 1-4: 流行病学的应用

- (1) 疾病预防控制和健康促进
- (2) 疾病的监测
- (3) 疾病病因和危险因素的研究
- (4) 了解疾病的自然史
- (5) 疾病防治的效果评价

第五节 流行病学与其他学科的关系及流行病学展望

一、流行病学与其他学科的关系

流行病学应用广泛,涉及面宽,几乎涉及社会科学、自然科学和医学科学的各主要学科。在历史发展中,它伴随着卫生统计学、微生物学、免疫学以及传染病学的发展而走过来的。现在,除了基础医学和临床医学,流行病学还与社会医学、心理学及一系列预防医学学科,也包括卫生管理学,建立了紧密联系。如在非传染性疾病的研究上,流行病学与病理学、生物化学、遗传学、分子生物学、临床医学相应各科及预防医学有关学科(例如环境卫生、营养等)关系密切。研究健康流行病学时,与生理学、生物化学、医学心理学、社会医学等尤为相关。当然,流行病学与卫生统计学形同姐妹,更是密不可分。

在现代流行病学时期出现了流行病学与相关学科定义相互渗透的现象。有几十种这样的名称出现,如分子流行病学、基因组流行病学、遗传流行病学、临床流行病学、肿瘤流行病学、心血管病流行病学、围生期流行病学、环境流行病学、生态流行病学、职业流行病学、营养流行病学、灾害流行病学、老年流行病学、健康流行病学、药物流行病学、(卫生事业)管理流行病学等。由此可见流行病学与诸多学科的广泛联系,也看出当今学科之间交互影响和相依存在的趋势。对以上名称有人叫做流行病学的“分支学科”,我们认为把其中一部分称为交叉学科(如临床流行病学、



药物流行病学)为宜。另一些则仅仅是流行病学在某方面(如老年流行病学、健康流行病学、灾害流行病学)或某些病种(如肿瘤流行病学)上的应用。

知识点 1-5: 流行病学与其他学科的关系

(1) 与基础医学

基础医学:侧重于直接病因研究

流行病学:侧重于病因线索的探讨

基础医学以细胞水平、分子水平为主(微观水平研究),如应用先进的实验技术测量生物学标志,结合流行病学现场研究方法,从分子水平阐明疾病的病因及其相关的致病过程,提出、评价防制措施,如分子流行病学。

(2) 与临床医学

临床医学:以个体水平为主,解决病人诊断和治疗

流行病学:研究疾病、健康在人群中的分布、影响因素及疾病的原因,正确地做出群体诊断

流行病学:需要临床医学基本知识和理论

临床医学:如掌握流行病学的研究方法,有利于获得有关的病因线索

将流行病学的群体观察及方法与临床医学的个体决策结合——临床流行病学。

二、流行病学面临的挑战与展望

1. 宏观与微观并举 流行病学应充分利用分子生物学、人类基因组学的研究成果发展“微观”流行病学。同时,必须重视疾病和健康都与复杂的社会、经济、文化和生态环境有关,重视“宏观”流行病学发展。

2. 传染病和非传染病并重 必须警惕新发传染病的流行,并防止古老传染病的死灰复燃。建立和加强疾病监测、全球疫情信息的及时交流和资料共享,是控制传染病发生的基本保证。针对慢性非传染性疾病要努力探索病因、寻找危险因素。

3. 人群健康研究提上日程 世界卫生组织给出健康的全新定义,人们对健康的理解和追求逐渐发生了转变。流行病学研究的任务既要防制疾病,又要促进健康。

4. 发展应急流行病学 人们已经逐渐意识到突发事件对社会稳定、经济发展和人群健康的严重危害。发展应急流行病学,探索自然灾害、重大事故和疾病暴发等突发事件的发生原因、发展规律和危害特点,为突发事件的预防和应对提供科学依据,制定合适的预防策略、援救措施和应对预案等。

5. 重视流行病学研究中的伦理学问题 随着人类基因组流行病学的兴起,越来越多的流行病学研究、监测活动会涉及个体的遗传信息。信息暴露将对个人、家庭和社会产生不良影响。另外,在一些特殊疾病的公共卫生监测和疾病控制工作中,如艾滋病就涉及了很多复杂的伦理学难题。

6. 强化流行病学在循证浪潮中的作用 产生证据与提供理解和利用证据的技能是流行病学的两个重要作用。一切卫生决策都必须基于当前最好的证据,以便有限的卫生资源得到更有效的利用。

案例 1-1 分析讨论:

(1) 流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。

(2) 属于实验流行病学研究方法。

(姚应水)