



西安交通大学

研究生创新教育系列教材

临床流行病学

郑全庆 主编



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS



西安交通大学

研究生创新教育系列教材

临床流行病学

主 编 郑全庆

编 者 (按写作章节排序)

郑全庆 西安交通大学医学院

庄贵华 西安交通大学医学院

李燕琴 西安交通大学医学院

王 平 陕西省肿瘤研究所

党少农 西安交通大学医学院

吴 谦 西安交通大学医学院

李炜修 山东省疾病预防控制中心

西安交通大学出版社

· 西 安 ·

内 容 提 要

本书着重介绍流行病学的原理和方法在临床医学实践中的应用。全书共14章。第1~5章着重从临床流行病学的基本概念、理论和研究方法上对临床科研方法加以阐述,使读者对该领域有一个基本了解;第6~9章的主要内容涉及临床诊断的评价、疗效与预后研究等;第10~12章主要讨论影响研究结论的真实性和因果关系推断问题;最后两章介绍了体现临床医学学术发展前沿的循证医学和临床决策。

本书既可作为医学和药学专业研究生学习临床流行病学课程的教材,也可作为医学继续教育学习的教材;同时还可供临床医务工作者进行临床科学研究时参考。

图书在版编目(CIP)数据

临床流行病学/郑全庆主编. —西安:西安交通大学出版社,2007.9
ISBN 978-7-5605-2520-4

I. 临... II. 郑... III. 临床流行病学 IV. R181.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 128867 号

书 名:临床流行病学
主 编:郑全庆
出版发行:西安交通大学出版社
地 址:西安市兴庆南路10号(邮编:710049)
电 话:(029)82668357 82667874(发行部)
(029)82668315 82669096(总编办)
印 刷:西安信达雅印务有限责任公司
字 数:412千字
开 本:727mm×960mm 1/16
印 张:22.25
版 次:2007年9月第1版 2007年9月第1次印刷
印 数:0001~3000
书 号:ISBN 978-7-5605-2520-4/R·35
定 价:34.00元

版权所有 侵权必究

总 序

创新是一个民族的灵魂,也是高层次人才水平的集中体现。因此,创新能力的培养应贯穿于研究生培养的各个环节,包括课程学习、文献阅读、课题研究等。文献阅读与课题研究无疑是培养研究生创新能力的重要手段,同样,课程学习也是培养研究生创新能力的重要环节。通过课程学习,使研究生在教师指导下,获取知识的同时理解知识创新过程与创新方法,对培养研究生创新能力具有极其重要的意义。

西安交通大学研究生院围绕研究生创新意识与创新能力改革研究生课程体系的同时,开设了一批研究型课程,支持编写了一批研究型课程的教材,目的是为了推动在课程教学环节加强研究生创新意识与创新能力的培养,进一步提高研究生培养质量。

研究型课程是指以激发研究生批判性思维、创新意识为主要目标,由具有高学术水平的教授作为任课教师参与指导,以本学科领域最新研究和前沿知识为内容,以探索式的教学方式为主导,适合于师生互动,使学生有更大的思维空间的课程。研究型教材应使学生在学习过程中可以掌握最新的科学知识,了解最新的前沿动态,激发研究生科学研究的兴趣,掌握基本的科学方法,把教师为中心的教学模式转变为以学生为中心教师为主导的教学模式,把学生被动接受知识转变为在探索研究与自主学习中掌握知识和培养能力。

出版研究型课程系列教材,是一项探索性的工作,有许多艰苦的工作。虽然已出版的教材凝聚了作者的大量心血,但毕竟是一项在实践中不断完善的工作。我们深信,通过研究型系列教材的出版与完善,必定能够促进研究生创新能力的培养。

西安交通大学研究生院

前言

20 世纪临床医学领域成就之一是将流行病学原理和方法用于指导临床研究,衍生出临床流行病学。临床流行病学是流行病学的一个重要分支,它是将流行病学的基本原理和方法应用于临床实践,重点解决临床医学研究中有关方法学问题。临床流行病学作为一门年轻而又蓬勃发展的交叉学科,发挥着连接临床医学与预防医学的桥梁作用。

自 20 世纪 80 年代初,临床流行病学引入我国以后,我国部分院校对研究生和本科生开设了临床流行病学课程,不少院校还编写了相应的教材,但由于临床流行病学历史较短,发展较快,具有内容覆盖面广和跨度大等特点,于是在大多数教材使用过程中,存在一些前后相同内容观点的一致性不高,计算公式繁冗复杂,脱离实际应用等问题,使学生难以从中体会到临床流行病学的精髓。许多临床医学研究生很难真正理解和掌握临床流行病学方法,导致在撰写的毕业论文中存在诸多问题,如研究方法选择不当,资料处理不正确,研究结论的真实性不高,等等。因此笔者认为,一本理想的实用课教材,除具备较高的学术水平,还要有更高层次的教学目标。

我校从 1992 年开始针对临床医学研究生开展临床流行病学教学。在多年教学经验的基础上,在“西安交通大学研究生创新教育系列教材”项目的支持下,我们结合多年的教学实践,编写了本教材。为力求使本教材符合临床专业研究生的培养目标,突出临床研究特色,笔者以临床流行病学方法为主线,做到集同类出版物之所长,取中外临床流行病学研究之精粹,切合临床研究之需要,在突出临床研究科学性的同时,特别强调适用性。

本教材旨在为临床研究生和广大临床医师介绍如何应用临床流行病学的基本原理和方法学,结合临床实际进行设计合理、执行周密的临床研究,通过研究实例引导读者运用掌握的研究方法对临床上实际问题进行研究和分析,从而提高解决实际问题的能力。希望本书能够成为从事临床医学科研和教学的各层次专业人员的良师益友。

全书共 14 章。第 1 章到第 5 章着重从临床流行病学的基本概念、理论和研究方法类型上对临床科研方法加以阐述,使读者对该领域有一基本了解;第 6 章到第 9 章内容主要涉及临床诊断的评价、疗效与预后研究等类型,该部分是临床研究的主要内容,对疗效研究的设计、各期新药临床试验方案、生存分析等,分别详细地进行了论述,便于读者掌握临床研究的核心以及学会在实际中如何正确使用临床研究方法。第 10 章到第 11 章主要讨论了影响研究结论的真实性和因果关系推断问题,该部分内容可帮助读者认识和评价一项临床研究的优劣;第 12 章主要介绍了临床研究数据的整理与统计分析;第 13 章和第 14 章主要介绍了体现临床医学学术发展前沿的循证医学和临床决策,如 Meta 分析和决策树模型,使读者能对临床流行病学的一些发展前沿有所了解。本书可作为临床医学研究生学习临床流行病学课程的教材,也可作为临床专业和卫生专业本科学生的参考用书,还可供临床医生和科研人员进行科研工作时参考。

我作为一名主编,由于学术水平有限,工作经验不足,在为承担编写任务而欣喜之时,尤其倍感责任和压力的重大。在此,我要衷心感谢郭雄教授对本书的审阅,感谢西安交通大学研究生院的资助,感谢全体编委给予的信任和支持。

鉴于学科的新兴,主编的水平有限,加之编写时间较仓促,本书稿难免有不尽人意的地方和错误之处,诚恳地希望使用本书的老师和同学们以及临床流行病学领域的同仁提出宝贵意见。

郑全庆

2007 年 8 月

目 录

前言

第 1 章 绪论

- 1.1 临床流行病学基本概念..... (1)
- 1.2 临床流行病学的特点..... (4)
- 1.3 临床流行病学的主要任务..... (6)
- 1.4 临床流行病学研究内容..... (7)

第 2 章 临床流行病学研究的选题与步骤

- 2.1 临床流行病学研究前的准备 (12)
- 2.2 临床流行病学研究选题 (13)
- 2.3 临床流行病学研究步骤 (15)

第 3 章 临床流行病学常用指标

- 3.1 率、比值和比例..... (19)
- 3.2 测量疾病频率的指标 (20)
- 3.3 测量死亡频率的指标 (25)

第 4 章 临床流行病学的研究设计类型

- 4.1 个案报告和病例分析 (31)
- 4.2 描述性流行病学 (37)
- 4.3 病例对照研究 (49)
- 4.4 队列研究 (65)
- 4.5 分析性研究方法的衍生类型 (76)
- 4.6 实验流行病学 (88)

附表 4-1	病例对照研究的样本量(1)	(100)
附表 4-2	病例对照研究的样本量(2)	(101)
附表 4-3	配对比较(t 检验)时所需样本含量(对子数)	(102)
附表 4-4	两样本率比较时所需样本含量(单侧)	(103)
附表 4-5	两样本率比较时所需样本含量(双侧)	(104)
第 5 章 临床试验		
5.1	临床试验设计的三个基本要素	(105)
5.2	临床试验的基本原则	(108)
5.3	临床试验的基本类型	(119)
5.4	临床试验中的质量控制	(133)
5.5	临床试验的医学伦理	(134)
5.6	临床试验的常见问题和处理	(138)
附表 5-1	计数资料单向序贯检验边界系数表	(146)
附表 5-2	配对量反应资料序贯检验边界系数表	(147)
第 6 章 诊断试验		
6.1	概述	(148)
6.2	诊断试验的评价	(149)
6.3	阳性界值的确定	(159)
6.4	诊断试验的评价原则	(163)
第 7 章 临床治疗疗效研究的设计与评价		
7.1	概述	(165)
7.2	疗效研究设计要点	(168)
7.3	临床治疗疗效研究的主要设计类型	(173)
7.4	疗效研究质量评价的原则与方法	(176)
7.5	影响疗效研究质量的偏倚	(179)
第 8 章 新药的临床试验设计与评价		
8.1	新药的临床试验与评价的概念	(181)

8.2	各期新药临床试验方案设计要点	(185)
8.3	新药临床试验数据处理与统计分析	(195)
8.4	伦理原则	(196)
8.5	临床试验质量控制	(197)
第 9 章 预后研究的设计与评价		
9.1	预后研究的基本概念	(199)
9.2	疾病预后的研究方法	(203)
9.3	生存分析	(208)
9.4	预后研究中常见的偏倚及其控制	(227)
第 10 章 临床流行病学研究中常见偏倚及其防止方法		
10.1	引言	(232)
10.2	偏倚	(234)
10.3	选择性偏倚	(236)
10.4	测量偏倚	(241)
10.5	混杂偏倚	(245)
10.6	如何控制偏倚	(252)
第 11 章 临床研究的真实性与因果推断		
11.1	误差	(258)
11.2	因果关系	(261)
11.3	因果性研究的方法	(262)
11.4	病因概述	(264)
11.5	病因推断的方法	(266)
11.6	因果关系推断	(269)
第 12 章 临床研究数据的整理与统计分析		
12.1	临床数据的来源与整理	(274)
12.2	临床科研中研究变量的类型	(277)
12.3	临床医学研究中统计分析的思想	(279)

12.4	统计分析方法选择	(283)
第13章 循证医学		
13.1	概述	(298)
13.2	循证临床实践	(304)
13.3	循证医学的分析方法——系统评价	(307)
13.4	Meta 分析	(309)
13.5	循证医学的局限性	(321)
第14章 临床决策		
14.1	临床决策概述	(323)
14.2	决策树模型	(327)
参考文献		
中英文词汇对照		

第1章

绪论

1.1 临床流行病学基本概念

1.1.1 临床流行病学的定义

临床流行病学(clinical epidemiology)是20世纪70年代后期,国外在临床医学领域内发展起来的一门新兴的临床医学基础科学,是在临床医学的领域内,引入了现代流行病学及统计学的有关理论,在临床科研的严格设计、测量和评价的方法学,它采用近代流行病学、生物统计学、临床经济学及医学社会学的原理和方法来改善临床科研和临床工作,从患者的个体诊治扩大到相应患病群体的研究,探讨疾病的病因、诊断、防治和预后的规律,力求临床研究结果的真实性,使获得研究的结论有充分的科学依据。20世纪90年代开始,临床流行病学以循证医学(evidence-based medicine)的形式深入临床医学的各个领域,对临床医学起着深远的影响。目前,这一新学科正在临床医学领域内发挥越来越大的作用,显示其巨大的生命力。

1.1.2 临床流行病学的发展简史

流行病学是研究人群疾病与健康的科学。它以群体为研究对象,运用调查、统计、分析的方法揭示疾病的分布规律和影响因素,从而制定相应的防治策略。目前流行病学已渗入到临床、基础和预防医学各个领域,和各有关学科相互结合、相互渗透,进而逐渐交融,产生了诸如分子流行病学、遗传流行病学、血清流行病学、药物流行病学、职业流行病学、管理流行病学、临床流行病学等许多交叉学科。从这种意义上讲,临床流行病学也可以看成流行病学的一个分支。

临床流行病学是20世纪发展最为迅速的学科之一。1938年美国耶鲁大学的John Paul教授首先提出临床流行病学的概念,倡导将流行病学的群体研究方法量化的观念应用于临床工作的病例观察。他认为公共卫生学的流行病学是社会人群的流行病学,而临床流行病学则是以临床患者为主要对象,他强调临

床医师与流行病学专家要紧密联系,协作共事,但当时尚未引起广泛的重视。20 世纪 60 年代后期,A. Feinstein,D. L. Sackett 等提出临床流行病学是研究如何将流行病学与卫生统计学的原理和方法应用于临床,并用以指导临床日常工作与科研工作,提高临床医疗质量与科研水平,其核心是临床医师要树立人群的观念。

临床流行病学是通过正确的试验设计(design)、合理的衡量(measurement)指标和严谨的结果评价(evaluation),以人群研究认识疾病结局的变异,获取医疗保健的临床决策所需要的基本依据。加拿大麦克马斯特大学(Mcmaster University)提出的 DME 模式扼要地概括了临床流行病学的基本原理和研究方法:D(design)——设计,即临床研究的总体规划,选择恰当的研究对象,确定合理的统计方法;M(measurement)——衡量,即确立适当的度量措施和度量指标;E(evaluation)——评价,即运用科学的方法制定出一定的规则,以分析研究结果的真实性和可用性。

20 世纪流行病学有两个最值得重视的研究成果。一是心血管疾病和肿瘤的一级预防取得了可喜的成就,20 世纪 60 年代以后,一些发达国家的心血管疾病发病率开始下降,近期流行病学调查显示,美国肿瘤的发病率也呈下降趋势;而其结果并非得益于现代高科技的医疗技术,而是全民健康教育改变了人群的行为模式和生活方式的结果。另一个成就是 20 世纪 80 年代以来一系列大规模、多中心、随机双盲、安慰剂对照的前瞻性临床试验,使临床医学模式由以前的经验医学模式向循证医学模式转化。以往的药物疗效评价多以经验性目标或替代目标为标准,而循证医学评价一种药物或一种非药物干预手段的标准,是以最终目标即远期影响及病死率为标准。一个经典的例证是北美的心肌梗死后心律失常抑制试验(cardiac arrhythmia suppression trial,CAST),对心肌梗死后室性心律失常患者用抗心律失常药物进行治疗,获效者随机分为治疗组和安慰剂对照组进行观察,结果治疗组患者的病死率是安慰剂对照组的 3 倍。这两方面研究的重要特征就是用流行病学的方法科学地评价了医学干预对人群生存的影响。

临床流行病学研究的一个重要领域是新药防治疾病的临床研究,即如何评价新药防治疾病的有效性和安全性。20 世纪 80 年代以来,医学研究已经进入以证据为基础的循证医学模式。目前美国 FDA 通过的治疗心血管疾病的药物,均有大规模、多中心、随机双盲、安慰剂对照的前瞻性研究证实它对冠心病危险、心血管事件乃至死亡率的影响。而我国迄今为止的新药临床研究尚缺少这种严谨的药物临床流行病学研究,亦没有关于生存率与病死率影响的报告。这也是我国新药与国际双向接轨,打入国际市场的重要障碍之一。我们期待着临

床流行病学的原理和方法成为新药科学研究的一个重要手段,使新药在我国人民的卫生保健和疾病防治中发挥更大的作用。

我国临床流行病学的引入需追溯到1980年,在洛氏基金会资助下,在英国剑桥为发展中国家高年资临床医师举办为期1个月的临床流行病学研讨会,我国有4位德高望重的医学教授参加了该研讨会,在他们学习回国后就把临床流行病学的原理和方法介绍到上海医科大学和华西医科大学。并在1982~1983年间该两所大学先后派遣高年资临床医师赴美国、加拿大等的临床流行病学培训中心进行为期1~2年的临床流行病学培训。这批高年资医师学成回国后成为上海医科大学和华西医科大学建立国际临床流行病学网络临床流行病学单位(CEU)的骨干力量。与此同时,在卫生部的领导下,我国13所部属院校接受了世界银行的教育贷款,该贷款项目中有一项非常重要的项目,即临床研究的设计、测量与评价(design, measurement and evaluation on clinical research, DME)。世界银行贷款DME项目在13所医学院校中成立了DME组织,并在卫生部贷款办公室领导下,在上海医科大学、华西医科大学和广州中医学院建立了3所国家级DME培训中心,共举办了8次全国性学习班,为全国重点医学院校培训了大量临床流行病学骨干教师。此后,上海医科大学和华西医科大学在国际临床流行病学网络支持下培训了相当数量并具有一定质量的临床流行病学家。两家国际临床流行病学网络的临床流行病学单位不断完善,华西医科大学建立了临床流行病学教研室,上海医科大学建立了临床流行病学中心,两所大学已成为发展我国临床流行病学事业的牵头单位。此后,北京医科大学、中国协和医科大学、湖南医科大学、山东医科大学、中国医科大学、中山医科大学、同济医科大学、白求恩医科大学、第四军医大学等20余所医学院校相继建立了各种形式临床流行病学/DME单位。并对研究生和本科生开设了临床流行病学课程,不少院校还编写了相应的教材,建立了住院医师、主治医师临床流行病学继续教育短训班。世界银行教育贷款DME项目的实施为临床流行病学在我国的普及奠定了基础。

1989年4月在卫生部直接领导下,由华西医科大学和上海医科大学发起,在成都召开了首届全国临床流行病学/DME学术会议,在会议期间成立了中国临床流行病学网络(China clinical epidemiology network, CHINACLEN),选举华西医科大学为执行委员会主任委员单位,上海医科大学、广州中医学院、中国医科大学和第四军医大学为副主任委员单位,参加中国临床流行病学网络的医学院校及相应机构共44所。中国临床流行病学网络的建立是我国临床流行病学发展史上的一个里程碑。第二届全国临床流行病学/DME学术会议于1991年4月在上海举行。参加中国临床流行病学网络的单位已达130个。1992年4

月,经中华医学会第20届常务理事会第12次会议审议,同意组建中华医学会临床流行病学学会,并于1993年4月在广州举行的第三届全国临床流行病学/DME学术会议上正式成立了中华医学会临床流行病学学会,至此,我国临床流行病学的学术活动纳入中华医学会,全国临床流行病学的发展有了长足的进展。王家良教授主编了《临床流行病学》,上海医科大学将临床流行病学写入我国著名的《实用内科学》第9版(1992年),中华医学杂志开辟临床流行病学专栏,不少应用临床流行病学方法研究临床问题的文章出现在国家一级杂志上,表明临床流行病学作为一门新兴的学科日益深入临床各领域,并逐渐为临床高级专家所接受,日益显示其重要意义。1995年9月在张家界召开了第4届全国临床流行病学/DME学术会议。在国际临床流行病学网络的资助下,上海医科大学从1993年开始在国内首次建立了临床流行病学硕士生培训项目,开始招收3年制临床流行病学硕士生。华西医科大学也从1994年开始建立了临床流行病学硕士生培训项目。临床流行病学硕士生培训项目的建立为我国培训临床流行病学高层次专门人才奠定了基础。1997年国际临床流行病学网络派代表团来我国协助挑选了4所有条件的医学院校,即,第二阶段的临床流行病学单位(中国协和医科大学、湖南医科大学、第四军医大学和浙江医科大学),成为国际临床流行病学网络中的成员。同年,我国成立了临床流行病学全国统编教材编委会。1998年7月由中华医学会临床流行病学学会和中华医学杂志编辑委员会在成都联合召开了全国临床科研设计专题研讨会,对提高我国的临床科研设计水平,促进我国临床医学的发展,起到积极的推动作用。

1.2 临床流行病学的特点

1.2.1 临床特点

临床流行病学的基础学科是临床医学,是在临床医学基础上建立起来的一门方法学,临床实践是临床流行病学研究的源泉。临床实践中的新发现、所遇到的新问题为临床研究提出了假说,而无论是来源于动物实验还是临床观察中的发现,又都必须通过临床流行病学研究加以验证。离开了临床医疗实践,临床流行病学研究就无从谈起。同时,临床流行病学研究的目的也是为了提高临床诊疗水平,而且临床流行病学研究所获得的结论也要外推经过临床实践的重复才能进一步评价其应用价值。临床流行病学的任务是解决各种临床问题,因此其研究基地应在临床各科,临床流行病学家首先应具有临床实践经验,能够正确应用临床流行病学的方法解决临床各科中的具体问题,应用循证医学的原则获得科学正确的结论,并应用于临床。学习临床流行病学科学,将其原理和方法应用

于临床各科解决临床实际问题,才能实现临床流行病学的宗旨。临床流行病学的方法学具有普遍意义,可以广泛应用于临床各学科和专业。由于临床医学的研究对象是患者,除了生物医学外,社会、心理甚至经济都对临床工作有影响。因此,为了促进临床医学的发展,提高临床科研水平,临床医师都应该学习临床流行病学这门临床医学的基础课。

1.2.2 流行病学特点

流行病学的定义是“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,并研究防治疾病及促进健康的策略和措施的科学”。传统流行病学在长期发展中形成的科学的方法学日益在医学科学许多领域里起着十分重要的作用,流行病学已渗入到临床、基础和预防医学各个领域,和各有关学科相互结合、相互渗透,进而逐渐交融,产生了诸如分子流行病学、遗传流行病学、血清流行病学、药物流行病学、职业流行病学、管理流行病学、临床流行病学等许多交叉学科。从这种意义上讲,临床流行病学也可以看成流行病学的一个分支。

1.2.3 强调临床研究的科学性与伦理学相结合

临床医学研究的对象是“人”而不是“物”,所以在研究过程中应优先考虑到患者的利益以及相关伦理道德的问题,任何违背这一原则所开展的研究都是不道德的。在临床研究中,有些诊断、治疗或预防措施对人体可能会产生某些未知的损害或具有潜在的危险,因此在临床研究方案的设计和具体实施的过程中,必须把科学性与伦理学的要求结合起来考虑,必须充分认识到各种可能发生的情况,并预先采取相应的措施,以保障研究对象的安全和权益。

1.2.4 必须有严密的科研设计

任何科学研究都要求有严密的科研设计,但由于临床流行病学的研究对象和目的的特殊性,决定了临床医学研究实施过程中的复杂性和难度,因而严密的科研设计对于临床医学研究来说尤为重要。只有应用科学严谨的科研设计方案,才能在最大程度上减少研究过程中的偏倚和误差,提高研究结果的可靠性和真实性。临床流行病学/DME中所提倡的临床研究四个原则(对照、随机、盲法和重复)应该成为严密科研设计的指导原则。

临床流行病学和流行病学的关系还在于其学科的原理和方法是来自传统流行病学。临床医学的微观研究已进入分子生物学和基因时代,但是宏观研究长期以来停留在描述性研究的水平上,与医学科学日新月异的发展不相符合。临床学家日益意识到从流行病学引进科学的方法学在临床医学研究中发挥相当重

要的作用。同时,随着临床流行病学的发展,流行病学的方法学也有了一定的补充和发展。随着医学模式的转变,临床流行病学的方法学还引进了医学社会学和临床经济学的原理和方法。因此在临床流行病学发展过程中,临床学家需要依靠流行病学家、医学统计学家、临床经济学家和医学社会学家的共同努力。

综上所述,临床流行病学的学科特点是在生物-心理-社会医学模式下,以临床医学为基础,与流行病学、卫生统计学、卫生经济学及社会医学相互结合、互相渗透,以个体病例为基础,扩大到相应的患病群体;由医院内的个体患者诊治扩大到社区人群疾病的防治,对疾病的早期发现与防治以及对疾病发生、发展和转归的规律更加全面和深入的探讨,使临床医学从经验医学转向循证医学,对现代医学的发展有重要意义和价值。

1.3 临床流行病学的主要任务

临床流行病学可作为一门桥梁课程介于临床医学与流行病学或基础医学与流行病学之间。临床流行病学的主要任务实际上也是临床科研工作的主要内容。

临床流行病学研究的主要任务有以下几方面。

1. 新诊断方法的临床评价

近年来,随着科技的飞速发展,新的检查和化验的方法与技术不断出现,导致临床诊断对检查、化验的依赖性明显增加。而多数诊断试验的准确性并非是绝对的,只能提供一个患病与否的概率,因而临床医师需要建立诊断概率的观念,合理选择及正确评价诊断试验或联合试验,以便通过较少项目的检查和化验获得对疾病的正确诊断。临床流行病学就是要研究各种疾病诊断方法的灵敏度、特异度、预测值、似然比等,为临床诊断提供科学的方法。

2. 新防治措施的研究与疗效评价

临床应用的各種新药或新疗法的临床治疗疗效评价是临床流行病学的一项重要研究内容。任何一种新研制的药物或治疗方法在推广应用之前,应通过严格的临床试验。但在国内外临床实践中,新药物或新疗法未经临床试验或未经严格的临床试验考核的事例屡见不鲜。轻易推广未经严格临床试验验证的治疗方法非但不能达到预期的疗效,还可能给患者带来不良影响,甚至严重后果。最著名的事件就是孕妇使用“反应停”造成胎儿短肢畸形的惨痛教训。因此,任何一种新药物或疗法在临床推广应用之前都应开展多次同期随机双盲对照临床试验,以肯定其疗效并鉴定其作用。许多事实已经证实,临床试验是科学地评价新药物和新疗法的正确方法。

3. 探讨引起某种疾病的危险因素(病因)

正确地认识疾病的病因是选择特异性诊断、进行针对性防治的基础,对疾病的病因探索是医学各学科研究的重要领域。将病因研究方法所包括的临床观察、实验室研究和流行病学研究综合应用于对疾病的危险因素和病因的探索,是临床流行病学的研究内容之一。在流行病学病因研究中,根据对疾病与病因因果关系论证的强度分为实验研究、队列研究、病例对照研究和描述性研究。临床医生直接面对患者,可以及时获得最新的疾病信息,应用科学的研究方法学,合理地应用信息和资源,探索疾病的病因和危险因素,为疾病的早期诊断、有效防治以及改善预后,提高人民的生存质量等方面提供真实可靠的科学证据。

4. 临床决策分析

为了提高临床决策的科学性,必须以各种概率数量为依据,以应用策略论和概率论的理论为指导,经过一定的分析、计算,使复杂的临床问题数量化,才有可能选出最佳行动方案,这就是临床决策分析。临床医学要求任何一项临床决策至少在理论上应该是必要、有效、安全和经济的,但在临床实践中发现不完全符合、甚至完全不符合上述要求的决策,屡见不鲜。临床流行病学引入卫生经济学的方法,进行临床经济学评价,包括最小成本分析、成本—效果分析、成本—效用分析、成本—效益分析等,取得了许多新的研究进展,也是临床决策分析的重要组成部分。

5. 其他方面

临床流行病学研究内容还包括疾病的自然史、预后预测以及可影响临床观察结果的偏倚、机遇等干扰因素以及临床不一致性和临床依从性等研究。

1.4 临床流行病学的研究内容

由于患者的主观感受、疾病的严重程度、疾病所处的发展阶段、体内外环境的影响、目前的治疗条件、过去治疗的经历以及对治疗措施的依从性等方面均可存在着差别,从而使患同种疾病的不同患者有不同的临床反应。同时,由于医生的理论水平、实践经验以及工作态度不同,使得他们在观察同一患者时所获得的重要临床特征、做出临床诊断和获得影响预后的基线信息等方面存在差异。此外,临床工作还可能受到某些机遇或偏倚因素的干扰。上述种种情况均可影响或歪曲临床观察和科研结果,从而导致错误的结论。临床流行病学就是面对临床医学实践中的复杂情况,应用流行病学和统计学的规律和方法学,并与临床实践相结合,建立临床科研设计、测量与评价的临床科研方法学,应用于复杂的临床医学研究实践。