

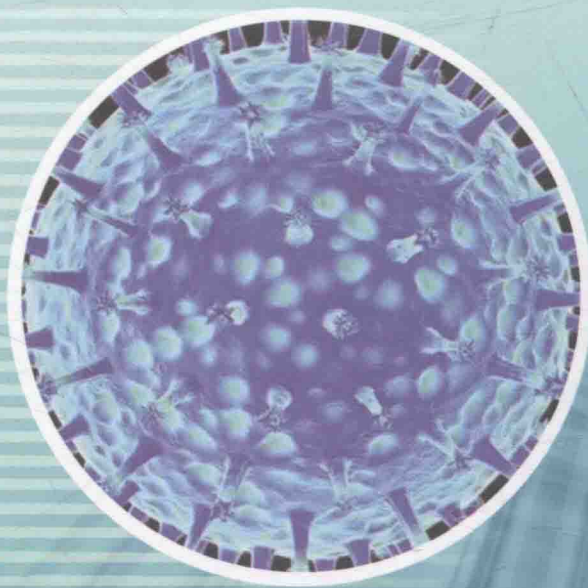


中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

流行病学

第2版

◎ 李志华 主编



科学出版社



附配套电子资料

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

流 行 病 学

第2版

主 编 李志华

副主编 王萍玉 陈会波 奉水东 刘爱忠

编 委: (按汉语拼音排序)

陈会波 潍坊医学院

葛 杰 齐齐哈尔医学院

吉渝南 川北医学院

雷立健 山西医科大学

李兰花 潍坊医学院

李志华 潍坊医学院

刘爱忠 中南大学

石武祥 桂林医学院

史新竹 沈阳医学院

田庆宝 河北医科大学

王萍玉 滨州医学院

杨 洁 河北医科大学

姚业祥 齐齐哈尔医学院

翟庆峰 潍坊医学院

赵 英 南华大学

奉水东 南华大学

郭立燕 济宁医学院

贾 红 四川医科大学

李 健 川北医学院

李杏莉 中南大学

梁多宏 沈阳医学院

刘成凤 潍坊医学院

史晓红 山西医科大学

谭盛葵 桂林医学院

王春平 潍坊医学院

吴 磊 南昌大学

杨淑香 潍坊医学院

叶运莉 四川医科大学

张 莹 沈阳医学院

周跃平 南昌大学

秘 书: 王春平 李兰花 杨淑香 翟庆峰

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本教材是在 2011 年第 1 版汲取了以往流行病学教材精华的基础上, 适应案例式教学改革的要求, 结合 21 世纪流行病学发展趋势和医学教育标准, 尤其是教学改革的需要编写而成, 共分 22 章, 除了系统讲述传统流行病学和现代流行病学的基本理论、基本知识和基本方法, 如流行病学常用研究方法和流行病学基本理论外, 更加侧重临床流行病学相关知识的讲解, 如医院感染、药物不良反应、流行病学研究和临床疗效的评价及预后研究等, 同时, 本次改版还参照了 2015 年执业医师资格考试大纲, 增加了流行病学研究方法概论, 并将公共卫生监测和疾病暴发调查、疾病预防策略与措施独立成章; 并且各个章节的内容有了较大幅度的调整, 多数知识点有了加深。本教材各章均从案例教学、PBL 教学的需要出发, 以案例为引导、以问题为导向展开讨论, 注重学生学习能力、实践能力和创新能力的培养。并根据教学大纲、执业医师资格考试大纲和研究生入学考试的要求, 在知识的系统性、实用性上做了较大调整, 增加了分子流行病学, 刷新了突发事件流行病学、慢性非传染性疾病流行病学、流行病学研究中的顶层设计、地方病流行病学等章节。

本教材不仅适用于医学各专业本科教学的需要, 而且也适应理学、工学、管理学等专业本科生流行病学教学的需要, 也是公共卫生与预防医学、临床医学、公共事业管理学、统计学等专业研究生和科研、教学、工作人员的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

流行病学 / 李志华主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2016.3
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 978-7-03-047256-4

I. ①流… II. ①李… 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 015335 号

责任编辑: 杨鹏远 胡治国 / 责任校对: 李 影

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

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>

大厂书文印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 7 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2016 年 3 月第 二 版 印张: 27 1/2

2016 年 3 月第五次印刷 字数: 656 000

定价: 65.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

纵观人类与疾病和损伤斗争的历史进程，人类离不开医学，医学少不了流行病学。“医学侦探”是人们对流行病学家的美誉，他们凭广博的知识、丰富的信息和严谨的思维方法，侦破了数不胜数的“人类杀手”奇案。

自1960年苏德隆教授主编了我国第一部《流行病学》，先后有许多优秀的教材出版，这些教材和书籍的出版为我国流行病学学科发展、为我国卫生事业的发展发挥了重要作用，可以说功不可没。进入21世纪以来，随着学科的交叉融合流行病学分支不断涌现，流行病学研究方法日臻完善，应用越来越广泛，学生学习流行病学的积极性越来越高。流行病学教学不再局限在医学各个学科，已经延伸到理学、工学、管理学等更加广泛的领域。但是，随着流行病学研修学科范围的扩大，对流行病学中许多基本观点、基本概念的认识出现了一些偏差，对于国际上一些新的观点，在翻译成中文的过程中尚没有变成易于初学者理解的语言；案例陈旧，所采用的方法比较单一，与多学科融合的现实有着较大的差距；同时，某些传统的概念也正在接受历史的检验。因此，我们产生了编写本教材的动力。在科学出版社的大力支持下，全国10余所高等医学院校的流行病学工作者积极响应，结合自身长期教学与科研工作的经验，经过近1年的共同努力，终于完成了第1版教材。

5年来，教材得到广大读者的青睐，被20多所医学院校列为医学及相关专业本科生通用教材。但是，随着医学专业认证和执业医师考试要求的不断提高，第1版内容显得较为简单，讲解深度也存在较大局限，为此，在科学出版社的大力支持下，我们重新编写了第2版。如果说第1版主要是为初学者打基础，第2版则可以成为流行病学者的一部工具书，尤其是最常用的病例对照研究资料的分析方法，能够满足各类病例对照研究资料的分析使用。

本教材以全日制预防医学和临床医学专业本科学生为主要对象，兼顾基础医学、口腔医学、护理学、管理学、统计学等各专业的特点，吸收以往教材的精华，突出“三基、五性、三特定”原则，以能力培养为核心，注重学习能力、实践能力和创新能力的培养。体现以下主要特点：

一是以案例引导教学，促进教学方法的改革；大案例体现实际问题的整体性，主要是培养学生们解决实际问题的实践能力和创新能力，小案例则主要是帮助学生理解、掌握本学科领域重点、难点问题，所选案例均来自现实生活、公开发表的和大家公认的案例材料，并本着循序渐进的原则选择案例，即前面

章节的案例应简洁,紧扣本章讲课内容,考虑学生的基础,让学生能够理解、展开讨论,而随着讲课内容的加深,后面章节的案例渐进式提高难度,给出一定的讨论空间,便于发挥学生们的创新性思维。

二是以就业为指导,满足实际应用、执业资格考试和研究生入学考试“三个层次”的要求。教材内容紧扣教育部制定的教学大纲、执业医师资格考试大纲,照顾研究生入学考试的需求。

三是发挥桥梁课的特点,紧密联系实际、紧密联系医学基础知识,发挥承上启下的作用。对于基础医学、临床医学等专业的学生,流行病学属于专业基础课,学习流行病学不仅是要掌握流行病学传统研究方法,增强科研能力,而更为重要的是理解和逐步掌握流行病学基本观点,学会站在群体的角度去观察、分析和解决问题,学会采用概率论和数理统计学的观点去描述、分析和判断事物的自然规律,学会用比较的观点去分析不同事物间的联系与区别,在医学实践中牢记预防为主方针等。

四是纳入了“流行病学研究中的顶层设计”、“突发公共卫生事件流行病学”、“地方病流行病学”、“流行病学研究方法概论”、“分子流行病学”、“疾病预防策略与措施”、“公共卫生监测和疾病暴发调查”等章节,适应经济社会发展、医学科学研究和我国目前主要公共卫生问题的需要。

本教材编写过程中得到潍坊医学院领导的大力支持,在“流行病学研究中的顶层设计”一章得到赵一鸣教授的指点,在本教材出版之际向你们表示真诚的感谢。本教材大部分章节都是长期从事流行病学教学和科研并具有高级职称的教师亲自编写,从教学内容和语言上都渗透着他们多年的心血和汗水,在此向你们表示衷心的感谢。

限于主编水平,本教材中有很多不足之处,诚恳流行病学界各位前辈、专家、同道以及老师和同学们提出宝贵的意见。

李志华

2016年1月于潍坊

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
第二节 流行病学研究方法	5
第三节 流行病学的基本原理和应用	9
第四节 流行病学研究特征	12
第五节 流行病学与其他学科的关系	14
第二章 疾病的分布	17
第一节 疾病频率测量指标	18
第二节 疾病的流行强度	23
第三节 疾病的分布形式	24
第三章 流行病学研究方法概论	33
第一节 非实验研究类型	33
第二节 实验研究类型	43
第三节 流行病学研究的设计与实施	47
第四节 自然科学类项目标书的撰写	51
第四章 描述性研究	57
第一节 概述	58
第二节 个案调查与病例报告	59
第三节 现况调查	63
第四节 生态学研究	72
第五章 队列研究	76
第一节 概述	79
第二节 研究设计与实施	82
第三节 队列研究的资料整理与分析	86
第四节 队列研究的偏倚及其控制	91
第五节 优点与局限性	93
第六章 病例对照研究	94
第一节 概述	97
第二节 研究设计与实施	99
第三节 病例对照研究的资料分析	105
第四节 病例对照研究的偏倚及其控制	114
第五节 病例对照研究的优点与局限性	116
第七章 实验流行病学	118
第一节 概述	118
第二节 实验流行病学研究类型	120
第三节 研究设计与实施	122
第四节 资料的整理与分析	132
第五节 常见偏倚的控制和应注意的几个问题	135

第六节 优点与局限性	137
第八章 病因与因果关系推断	139
第一节 概述	139
第二节 病因研究方法	144
第三节 因果推断的逻辑方法	145
第四节 因果关联的推断标准	148
第九章 筛检与筛检试验的评价	154
第一节 概述	156
第二节 筛检试验的评价	160
第三节 提高筛检试验效率的方法	167
第十章 流行病学研究中常见的偏倚及其控制	170
第一节 概述	170
第二节 选择偏倚及其控制	173
第三节 信息偏倚及其控制	176
第四节 混杂偏倚及其控制技术	178
第十一章 公共卫生监测和疾病暴发调查	185
第一节 公共卫生监测概述	185
第二节 疾病监测	192
第三节 药物不良反应监测	198
第四节 医院感染监测	205
第五节 疾病暴发调查	209
第十二章 疾病预防策略与措施	216
第一节 概述	216
第二节 我国公共卫生面临的形势与任务	217
第三节 全球公共卫生形势与应对策略	222
第四节 疾病的三级预防	226
第十三章 临床疗效的评价和疾病预后研究	229
第一节 概述	229
第二节 临床疗效研究	230
第三节 疾病预后研究	244
第十四章 传染病流行病学	252
第一节 概述	252
第二节 传染病的流行过程	260
第三节 传染病预防控制的策略与措施	268
第四节 主要传染病的流行病学特征	273
第五节 计划免疫及其评价	276
第十五章 突发公共卫生事件流行病学	283
第一节 概述	284
第二节 突发公共卫生事件的预警与风险评估	289
第三节 突发公共卫生事件的流行病学调查	291
第四节 突发公共卫生事件的应急处置	292

第十六章 慢性非传染性疾病预防与管理	296
第一节 概述	296
第二节 慢性病的流行特征及其影响因素	301
第三节 慢性病的防制策略与措施	306
第十七章 分子流行病学	313
第一节 概述	314
第二节 分子流行病学研究内容	317
第三节 分子流行病学研究方法	322
第四节 分子流行病学进展与前景	325
第十八章 医院感染	327
第一节 概述	328
第二节 医院感染的流行特征	331
第三节 医院感染的预防与控制	335
第十九章 药物不良反应流行病学研究	343
第一节 概述	345
第二节 流行特征与影响因素	348
第三节 流行病学研究方法	352
第四节 药物不良反应的预防和控制	357
第二十章 循证医学	361
第一节 概述	363
第二节 循证医学实践的步骤与方法	367
第三节 系统综述	376
第四节 Meta 分析	380
第二十一章 流行病学研究的顶层设计	394
第一节 概述	394
第二节 顶层设计的特点	396
第三节 顶层设计的主要内容	397
第四节 科研设计的创新途径与模式	400
第五节 顶层设计的要点和难点	402
第二十二章 地方病流行病学	405
第一节 概述	405
第二节 地方性碘缺乏病	407
第三节 地方性氟中毒	413
第四节 大骨节病	416
第五节 地方性砷中毒	418
第六节 地方病的预防策略和措施	421
参考文献	423
常用术语中英文对照表	426

第一章 绪 论

流行病学(epidemiology)是人类与疾病长期斗争过程中逐渐形成和发展起来的一门既古老又年轻的科学,它的思想萌发于 2000 多年前,但是,学科的形成不过百年,尤其是 20 世纪中叶以来得到快速发展,研究范畴不断扩大、研究方法不断完善、应用更加广泛。研究范畴从疾病尤其是传染病扩展到影响人类健康的问题和卫生事件(health events),尤其是行为生活方式与慢性非传染性疾病的 关系等方面。流行病学已经成为疾病预防控制的应用学科、现代病因研究的方法学科、临床诊疗手段的循证学科、卫生决策产生的思维学科。学好流行病学对于更新医学观念,树立整体医学观,促进医学模式的转变,实现从个体到群体角度关心患者的转变,提高观察、理解和解决健康问题的层次,掌握基本的医学研究方法,增强科研能力等有着十分重要的意义。

第一节 概 述

流行病学漫长的发展历史和与时俱进的思维方法与其他课程有着较大不同,由于研究对象的特殊性和研究结果的实用性,尤其是自然科学、社会科学和基础医学的快速发展和渗透,流行病学分支不断涌现,使流行病学越来越成为一门庞大的学科。为了便于学习,在后面的章节中将分别讲述流行病学常用的研究方法,疾病防治技术,流行病学在临床医学、基础医学和预防医学等领域的应用。各章节的内容具有很强的独立性,因此,流行病学绪论一章就成为贯穿整个课程的核心,不但需要较多的课堂教学时数,还需要学习者在学完课程之后重新温习,以加深对流行病学学科的整体把握。本节应主要掌握流行病学的定义,了解流行病学发展简史,从几个典型案例中受到启发。

一、流行病学的定义

流行病学是英文“epidemiology”的翻译名,该英文来源于希腊字 epi(在……之中或之上)、demos(人群)和 logos(研究),直译即为“研究人群中发生的事件的学问”。由于不同时期人类面临的主要疾病和健康问题不同,流行病学的定义也在不断发展和完善。

20 世纪中叶之前,人类面临着传染病的巨大威胁,传染病成为人类最主要的问题,因此,流行病学的主要任务是研究传染病的防治问题。1931 年,英国 Stallybrass 给流行病学的定义是“流行病学是关于传染病的主要原因、传播蔓延及预防的科学”。

第二次世界大战结束以来,随着科学技术和经济社会的快速发展,传染病防治取得显著成效,尤其是在发达国家,传染病得到有效控制,在人口死亡原因的位次快速后移,20 世纪末,在我国也已经退出了前十位。与此同时,由于工业化进程加快导致的环境恶化、人口流动和人口老龄化的进程加快,环境因素和行为因素导致的慢性非传染性疾病对人类的危害越来越严重,流行病学的任务也从传染病扩展到健康问题。1983 年,Last 主编的流行病学词典,把流行病学定义为“研究特定人群中与健康相关的状态和事件的分布及其决定因素,并应用这类研究控制健康问题”。我国流行病学家结

合现代流行病学的特点,自 1992 年以来一直将流行病学定义为“流行病学是研究人群中疾病和健康状况的分布及其影响因素,并研究防治疾病、促进健康的策略和措施的科学”。

进入 21 世纪以来,面对老的传染病卷土重来、新的传染病不断涌现、公共卫生突发事件频发、超级致病菌的出现等问题,流行病学必须与时俱进。2000 年,赵仲堂主编的《流行病学研究方法与应用》把流行病学定义为“流行病学是研究疾病、健康和卫生事件的分布及其决定因素的方法学,通过研究,提出合理的预防保健对策和措施,并评价这些对策和措施的效果”,2005 年第二版对此定义简化为“流行病学是研究人群中疾病、健康和卫生事件的分布及其影响因素,并研究防治疾病、促进健康的策略与措施的科学”。

现阶段已经进入后流行病学时代,流行病学随着自身方法学的不断完善,已经不仅限于医学的范畴,发展成为疾病预防控制的应用、现代病因研究、临床诊疗手段的循证、卫生决策产生的思维和涉及人群的相关经济社会发展决策的思维与方法学学科。因此,对流行病学的定义不断完善和创新已经成为学术界十分关心的问题。根据后流行病学时代的要求,流行病学是研究人群中疾病、健康相关状态和事件的分布及其影响因素,并研究防治疾病、促进健康和卫生事件处置的策略与措施的科学。该定义继续肯定流行病学研究的对象是“人群(population)”,但是这个“人群”又分目标人群和样本人群,实际上流行病学的研究对象只能是某特定人群(specified population);研究的内容主要包括疾病、健康状态和卫生事件,根据国际疾病分类标准,疾病包括传染病、非传染病和伤害(损伤),卫生事件主要是指突发性公共卫生事件,健康状态主要是指大众健康状况;研究的重点主要包括疾病、健康状态和卫生事件的分布及其影响因素;落脚点是制定和评价防治疾病、促进健康和卫生事件应急处置的策略与措施。

二、流行病学发展简史

流行病学来源于人类与疾病特别是传染病的长期斗争经验,来源于流行病学研究方法的发展和进步,来源于自然科学和社会科学特别是基础医学的发展和进步,多个方面的互相渗透和融合,促使流行病学研究内容和方法更加丰富、应用更加广泛。

人类与疾病或损伤的斗争是一个永恒的主题,流行病学与其他学科一样,它的产生与发展过去是、现在是、将来还是伴随人类历史发展的全过程。自从有人类文明史记载以来,流行病学从实践中来又到实践中去,广泛吸纳自然科学、社会科学尤其是基础医学的先进成果,从学科萌芽、学科形成到快速发展经历了近 2000 多年的发展历程,涌现出了一批又一批勇于攀登科学高峰的先驱,推动了流行病学学科发展,为人类立下了一座座壮丽的丰碑。回顾和梳理流行病学的发展历史,不仅能帮助我们了解流行病学的历史地位和作用,而且也是为了帮助我们我们从历史的角度去反思,从中得到启蒙和教育。关于这段漫长的历史,不同的教科书中人为的采用了不同的分期分段描述方法,这里我们按三个时期展开。

(一) 学科萌芽期

学科萌芽期又称学科形成前期,是指自人类有文明史记载以来至 18 世纪末学科形成

的一个漫长的历史时期。此期是人们开始摒弃疾病是妖魔、瘴气等迷信观点,对疾病的认识从无知到逐渐发现和理解的过程,产生了许多“拓荒者”,为人类的繁衍生息和社会的进步做出了不可磨灭的贡献,也为流行病学学科的形成奠定了基础。

古希腊著名医学家希波克拉底斯(Hippocrates,公元前460~公元前377),被称为第一个流行病学家、西方医学之父,他的一生著作颇多且涵盖许多领域,其中对流行病学贡献最大的著作有:*Epidemic I*, *Epidemic III*, *On Airs, Waters and Places*等。在他的著作中首次出现流行(epidemic)一词,是最早关于自然环境与健康 and 疾病关系的论述。他对流行病学的另一主要贡献就是提出了流行病学观察法,成为2000多年来人们一直沿用的研究方法。1802年Madrid在《西班牙疾病流行史》一书中首次出现了“epidemiologia”一词。

几乎在相同时代,我国已有“疫”“时疫”“疫疔”的文字记载,如《内经素问》记载“黄帝曰,余闻五疫之至,皆相染易,无问大小,症状相似”,就是对传染病的描述。11世纪我国有天花大流行,峨眉山僧人创用人痘接种,成功地预防天花,此法后传至欧、亚许多国家。

15世纪中叶,意大利威尼斯出现了原始的海港检疫(quarantine)法规,外来船只必须在港外停留检疫40日(quadraginta,拉丁语,意为40)。

(二) 学科形成期

从18世纪末至20世纪初的近200年中,此时期,西方开始了工业革命,人们开始聚居于城市,城市人口剧增,为传染病的大面积流行提供了条件,对人类的危害比以往更大,而传染病的肆虐给流行病学者和医学工作者提出了严峻的挑战,也成为流行病学学科诞生的土壤。

1747年,英国海军医生James Lind(1716~1795)在“Salisbury”号海船上建立了坏血病(当时称为海上“瘟疫”,现代证明是维生素C缺乏引起)的病因假说,并将12名患病海员分为6组进行了对比治疗试验,证实了新鲜水果柠檬和柑橘等可预防坏血病,开创了流行病学临床试验的先河。

1796年,英国医生和博物学家Jenner Edward(1749~1823)观察到曾患过“牛痘”的牛奶场女工不再患天花。根据这一现象,他在1796年给一个10岁男孩接种了牛痘,并在其后两年多的时间里,又接种了22人,然后给这些人接种天花,结果均不再感染天花。为传染病的控制开创了主动免疫的先河。这个给人和人群免疫以预防天花的成功方法,为1977年全球消灭天花开辟了道路。

1848~1854年,英国著名医生John Snow十分关注霍乱(cholera)的流行,做了大量的调查研究。1854年8月,当霍乱再次在伦敦流行时,他进行了深入细致的现场调查,得出“霍乱患者的粪便含有能繁殖的‘病毒’,霍乱在人群中的传播途径主要是被患者粪便污染的水源”的推论,彻底否定了“瘴气学说”,震惊了欧洲。John Snow被称为“流行病学的鼻祖”、“现代流行病学之父”。直到1883年,Robert Koch最终发现了霍乱弧菌(*vibrio cholera*)。

18世纪,法国革命对流行病学产生了深远的影响。Pierre Charles Alexandre Louis通过对比观察,探索放血疗法对炎症性疾病的疗效,发现放血疗法与其他疗法没有差别;他还利用寿命表对结核病的遗传作用进行了研究;此后,还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,并提出了标化死亡率、人年、剂量反应关系、患病率=发病率×病程等概念。这一系列工作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(London epidemiological society)”的成立时,特别强调了Louis将统计学应用于流行病学中的历史贡献。同年,伦敦流行病学中心成立,这标志着以传染病控制为主的流行病学学科的形成。

伍连德(1879~1960)是我国流行病学的先驱和奠基人之一。1910年和1920年在我国东北和华北鼠疫流行中,他带领防疫队查清了鼠疫首例发病地点和疫情蔓延情况,首次发现了鼠疫,并确定通过空气飞沫传播而流行,还查明旱獭是鼠疫的主要储存宿主。他不仅对鼠疫流行病学有巨大贡献,而且是20世纪初期鼠疫、霍乱、性病防治工作的卓越领导者和组织者。

(三) 学科发展期

从第二次世界大战后的20世纪四、五十年代至今,称现代流行病学(modern epidemiology)时期。也有学者提出进入21世纪后,应该称“后流行病学时代(post-modern epidemiology)”。这一时期,随着科学技术和经济社会的快速发展,尤其是基础医学的快速发展,成为流行病学快速发展的时期。

1948年,Doll与Hill关于吸烟和肺癌关系的研究开创了生活方式的研究领域,开辟了慢性病病因学研究的新天地,也证明了病例对照研究方法的巨大功效和效率,引导出了队列研究方法,促使病例对照研究和队列研究方法得到快速发展和广泛应用。同期,Hill所做的链霉素治疗肺结核的随机对照临床试验研究,成为全球首例随机对照试验研究。1949年,在美国弗明汉(Framingham)进行的心血管病危险因素研究,刺激了当今广泛使用的多变量分析方法——多元logistic回归分析方法的发展。上述三项研究被称为现代流行病学的三大支柱。

20世纪60年代到80年代,流行病学分析方法长足发展。1951年,Cornfield提出了相对危险度、比值比等影响深远的疾病危险度测量指标。1954年,Salk等在美国、加拿大和芬兰联合开展的脊髓灰质炎疫苗现场试验,通过150多万1~3年级儿童的大样本试验,得到疫苗保护率为60%~90%,为人类最终消灭脊髓灰质炎的目标奠定了基础。

1959年,Mantel & Haenszel发展了分层分析的方法,成为迄今为止被引用最多的流行病学研究方法。1979年,Sackett总结了分析性研究中可能出现的35种偏倚(bias)。1985年,Miettinen在所著的*Theoretical epidemiology*中将偏倚分为三类,即比较(comparison)、选择(selection)、信息(information)偏倚。

从1938年哈佛大学教授Paul首次提出临床流行病学(clinical epidemiology)的概念,到1982年,在美国洛克斐洛基金会的支持下国际临床流行病学网(International Clinical Epidemiology Network, INCLIN)的建立,临床流行病学得到快速发展。1983年,华西医科大学、上海医科大学和广州中医学院建立了三个“设计、测量、评估”(Design, Measurement and Evaluation, DME)国家培训中心。1989年,中国临床流行病学网(China Clinical Epidemiology Network, CHINACLEN)建立。1989年,牛津大学出版社出版的*Effective Care in Pregnancy and Childbirth*发表了一项震惊整个医学界的研究,在产科使用的226种治疗方法中,通过临床试验或系统综述证明20%有效(疗效大于副作用)、30%有害或疗效可疑、50%缺乏随机对照试验证据。该项研究的重要启示:一是经验是不可靠的;二是医学干预

不管是新的方法还是老的方法都应接受严格的科学评估；三是应停止使用无效的干预措施，阻止新的无效措施引入医学实践；四是所有医学干预都应基于严格的研究证据之上。1992年，循证医学(evidence-based medicine)的诞生，标志着“一种新的医学实践模式正在兴起”。

现代流行病学的主要特点有：①研究内容从主要研究传染病扩展到研究所有疾病、健康和卫生事件；②研究方法由传统的调查分析扩展到定性与定量相结合、宏观与微观相结合，分析方法不断完善，分析手段更先进；③研究的重点从“流行”发展到“分布”，动态与静态相结合，由传染病的“三个环节”、“两个因素”扩展到慢性病的社会因素和行为因素；④流行病学分支学科不断涌现，使流行病学的应用领域越来越广泛；⑤人们对流行病的认识更加深入，流行病学课程从无到有，从预防医学专业扩展到医学各领域，现在已经扩展到自然科学和社会科学的更多领域。

我国流行病学学科起步虽然较晚，但是新中国成立后，在传染病防控方面做出了突出成绩。建国初期，面对“一穷二白”的经济困境、“山河破碎”的政治局势、传染病与饥饿肆虐的公共卫生问题，国家制订了以预防为主的工作方针，该方针一直延续到现代。在全国范围内成立了国家级、省市县级卫生防疫机构，颁布了《传染病管理办法》，在医学院校设立了卫生系。开展了轰轰烈烈的全国爱国卫生运动。经过短短几年的努力，全国范围内基本消灭了血吸虫病、疟疾、天花、性病、古典霍乱等严重危害人们健康的疾病，被世界各国誉为人类抗争疾病的传奇。老一辈流行病学家苏德隆教授(1906~1985)、何观清教授(1911~1995)也在其中做出了突出贡献，是我国流行病学先驱者和奠基人。

20世纪70年代之后，我国实行改革开放，加强了国际合作与交流，流行病学得到长足发展。慢性非传染性疾病纳入疾病监测范畴，开展了多种大规模的调查，取得了一系列研究成果。1989年2月，颁布了《中华人民共和国传染病防治法》，实行了儿童免疫扩大规划(EPI)，建立了从疫苗生产企业到各级防疫机构再到农村或城镇社区的冷链系统，先后实现了以省、市、县为单位的3个85%接种率目标。2003年5月，颁布实施了《突发公共卫生事件应急条例》，2007年8月又颁布实施了《中华人民共和国突发事件应对法》，标志着我国突发公共卫生事件的应急处理工作迈入了法制化轨道。

第二节 流行病学研究方法

流行病学作为一门方法学(methodology)，主要是研究人群、暴露(exposure)和疾病。关于人群的概念上一节已经讲过。所谓暴露是指研究对象接触过某种待研究的物质(如物理、化学、生物因素等)、具备某种待研究的特征(如年龄、性别、遗传等)或行为(如吸烟等)，也就是说，人们对一切研究感兴趣的、可能与研究疾病或健康状态有关的因素统称之为暴露。

流行病学研究采用观察法、实验法和数理法(图1-1)，其中以观察法为最主要方法。

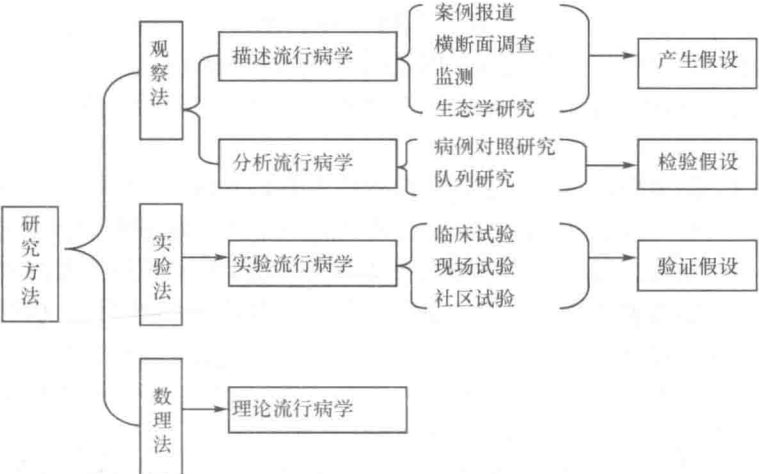


图 1-1 流行病学研究方法(按设计类型分类)

临床流行病学研究主要有两个大的领域：实验性研究和观察性研究，其分类方法可以根据由研究者分配暴露因素(如某种治疗措施)还是通过常规的临床观察确定(图 1-2)。

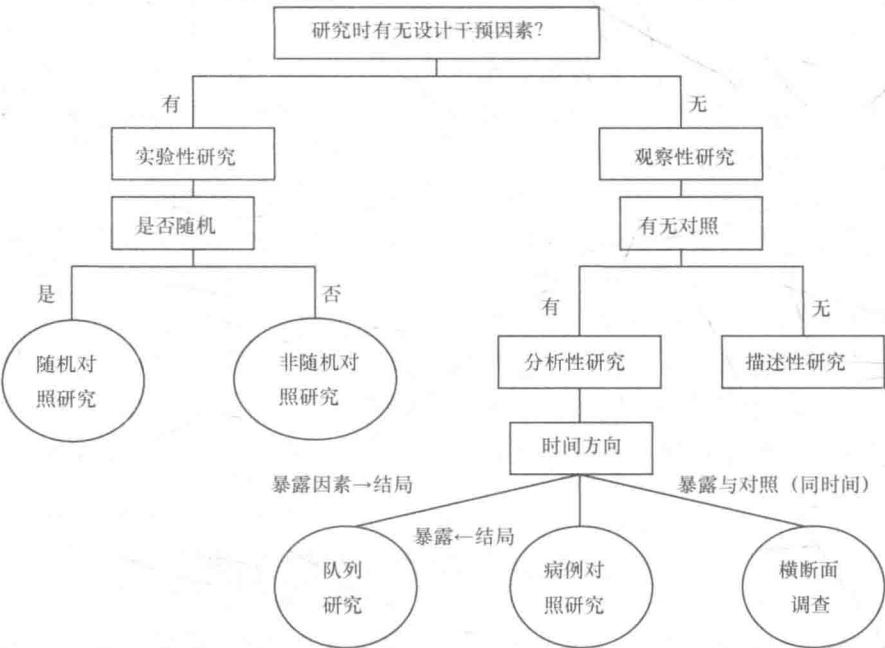


图 1-2 临床研究分类的法则

一、观 察 法

观察法又称观察流行病学(observational epidemiology)，按是否事先设立对照组进一步分为描述性研究和分析性研究，描述性研究又称描述流行病学(descriptive epidemiology)，主要目的是揭示现象、提出假设，为病因研究提供线索，研究内容主要是疾病或健康状况在人群、时间和地区间(或空间)的分布，又称“三间”分布。分析性研究又称分析流行病学(analytical epidemiology)，主要目的是回答描述性研究提出

的问题,即检验假设。

目前,对传统意义上的描述流行病学和分析流行病学两个互补阶段的解释,正受到越来越多的批判。因为对于任何一种研究类型来说,纯粹意义上的描述或分析都是不存在的。描述性研究也存在分析,分析性研究也有描述,只是研究的目的和关注的重点不同。因此,本教材的编写中我们还是尊重多年来流行病学界形成的习惯分类分别介绍。三种主要观察性研究类型从暴露与结局时间关系上的区别见图 1-3。

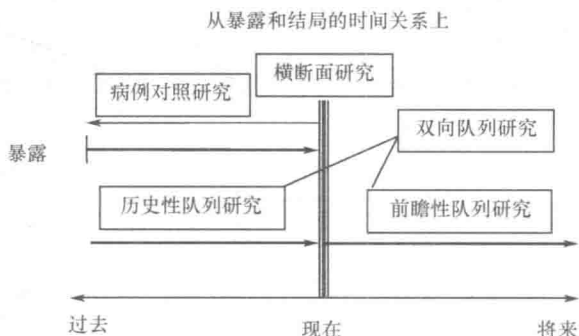


图 1-3 观察法研究类型的区别

案例 1-1 横断面研究实例

目的 了解大学新生乙型肝炎病毒携带情况

方法 对某学院 97 级新生取血测定乙型肝炎血清学标志物

结果 633 名新生中实际检测 631 人。HBsAg(+) 者 37 人,占 5.4%; 37 例 HBsAg(+) 者中 HBeAg(+) 者 17 人,占 631 人的 2.9%; 279 人抗-HBsAg(+), 315 名非携带者抗-HBsAg(-)。

案例 1-2 病例对照研究实例

目的 探索血栓栓塞形成的危险因素

方法 选择因血栓栓塞入院的女性患者作为病例,为每位病例选择一名因其他疾病入院的女性患者作为对照。调查病例和对照服用避孕药等情况。

结果 服用避孕药者发生血栓栓塞的危险性是未服用者的 4.4 倍。

案例 1-3 队列研究实例

目的 验证吸烟在肺癌发病中的作用

方法 某医生 1951 年用信函法调查了 3 万多名男性英国医师的吸烟情况,1956 年调查这些医师的死亡情况。

结果 不吸烟者每千人年肺癌死亡率为 0.07,轻度吸烟者为 0.47,中度吸烟者为 0.86,重度吸烟者为 1.66。轻度吸烟者、中度吸烟者和重度吸烟者的肺癌死亡率分别为不吸烟者的 6.7、12.3 和 23.7 倍,表明吸烟可以增加肺癌发生的危险性。

二、实 验 法

实验法又称实验流行病学(experimental epidemiology),从病因研究的角度验证病因的功效比观察法更大,也是流行病学主要研究方法之一。在疾病防治中实验法有时也是唯一可供选择的方法,如 Lind 当时所做的坏血病的临床试验等。

实验法与观察法的区别在于:在观察流行病学研究中,研究者对研究对象没有任

何控制措施(干预),只是客观地收集人群中每个个体(生态学研究为群体)有关暴露和疾病的资料,描述、分析、评价暴露与疾病的关系。而实验流行病学研究中,研究者除了对研究对象进行随机分组外,还要控制受试个体的暴露或干预(intervention)。基本原理见图 1-4。

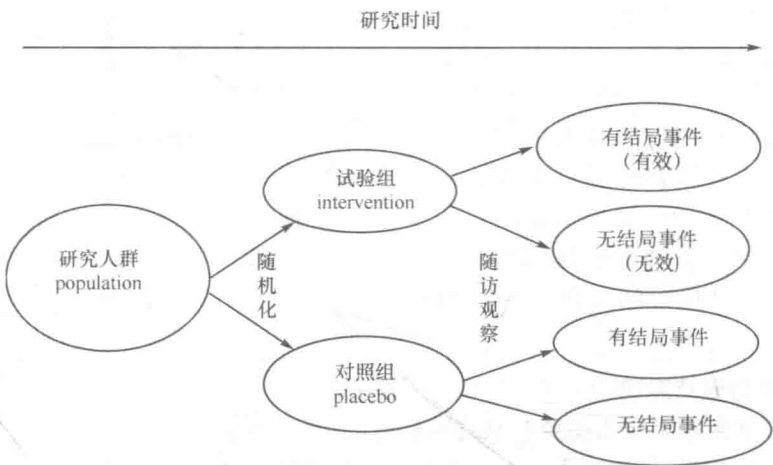


图 1-4 实验流行病学原理示意图

三、数 理 法

数理法又称理论流行病学(theoretical epidemiology)或数学流行病学(mathematical epidemiology),是利用流行病学调查所获得的数据,结合数学、统计学原理,建立相关数学模型或计算机仿真,从理论上研究疾病的发生、发展与转归的规律,发挥疾病预测、防治策略与措施及其效果评价的作用,为公共卫生决策提供参考依据。理论流行病学疾病模型的建立过程见图 1-5。

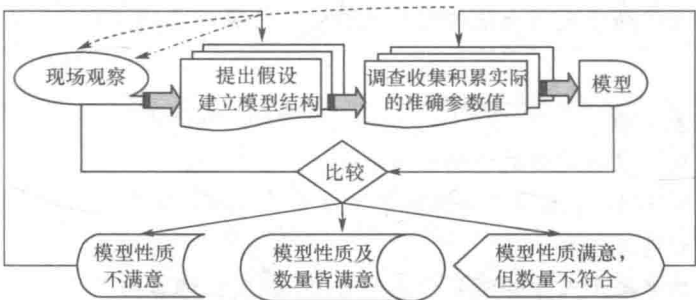


图 1-5 疾病发展的数学模型建立过程

随着后流行病学时代的到来,多中心、跨学科研究越来越受到重视和发展,现场调查技术和现场流行病学(field epidemiology)在突发公共卫生事件(public health emergency)中的广泛应用,实际工作中已经很难找到仅靠某个单纯的研究方法去解决实际问题的案例。一项横断面调查不仅有询问和观察,常常需要先进的实验室检查;一次不明原因疾病的暴发,需要在查明病因的同时采取有效的控制措施,不仅需要个案调查、密切接触者调查,还需要寻找生物标志(biomarker),以及广泛的循证,提供切实有效的干预措施,并评价其效果。因此,本教材后面的章节对各种研究方法将分别介绍,满足初学者对流行病学基本理论、基本知识和

基本技能的需求。

第三节 流行病学的基本原理和应用

一、基本原理

随着流行病学概念的扩展,分子流行病学和基因组学的发展,流行病学基本原理得到不断完善,现代流行病学主要有如下基本原理。

(一)疾病、健康状态和事件在人群中的分布

疾病在人群中的分布不是随机的,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影响疾病因素的分布及人群的易感性有关,根据疾病与健康在人群中的分布特点,探讨疾病发生或流行的规律,为疾病预防控制和健康促进的策略与措施的制定提供科学依据,是流行病学的基本原理之一。

流行病学研究疾病的分布规律是从传染病流行规律开始的,这与以往传染病是人类主要的健康危害因素有关。Snow 医生针对伦敦的霍乱流行,创造性地使用了死亡病例分布的标点地图法,揭示了伦敦霍乱流行的人群和地区分布规律,结合深入的现场调查,找到了流行的原因,并提出了封闭宽街水井的干预措施,成功地控制了这次霍乱疫情的蔓延。现代流行病学研究的范畴已经扩展到慢性非传染性疾病及与健康有关的卫生事件,对分布的研究也从只重视疾病的暴发和流行,扩展到非流行状态的少数病例,也研究非流行状态的机制,分析和探讨非流行状态时的分布特点和影响因素。

(二)疾病的发病过程

疾病的发病过程中涵盖了机体的感染过程和传染病的流行过程,还扩展到基因的突变、缺失与修复。揭示疾病的自然史是流行病学的主要任务,通过揭示疾病的自然史全面认识疾病的发生、发展与转归的规律是流行病学又一基本原理。

疾病在个体中有一个自然发展的过程,如亚临床期、症状早期、症状明显期、症状缓解期和恢复期。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。

(三)多病因论和因果推断原则

19 世纪末,随着微生物学的发展,Pasteur 等首先证明了某些动物与人类的疾病是由微生物感染所致,不同的病原微生物可导致不同的疾病。随着病原微生物的不断被发现,逐渐形成了疾病发生的单病因学说或特异病因论,Koch 等提出了因果关系的判断标准,即 Henle-Koch 标准。该病因理论即因果关系的判断标准在医学科学的进步中曾发挥了重要的作用。

随着对疾病发生及流行理论认识的不断深入,以及流行病学研究范围的扩展,人们逐渐发现单一病因并不足以导致疾病的发生,特别是不能适应对一些慢性非传染性疾病的病因探讨。因此,不断有学者提出了一些新的病因学说,逐渐形成了多病因论,形成了现代病因的概念。随着多病因论的形成,人们发现 Henle-Koch 标准已不适应对疾病病因的研究需要,对因果关系的推论准则和标准进行了多次修正与补充,形成了适应当代流行病学病因研究与疾病预防控制的因果判断标准。