

Drug Benefits and Risks

International Textbook of Clinical Pharmacology

REVISED 2ND EDITION

药物效益与风险

—临床药理学国际教科书

第二版

Chris J.van Boxtel
Budiono Santoso 原著
I.Ralph Edwards

国家食品药品监督管理局药品评价中心

主审 杜晓曦 张承绪

主译 陈易新 张素敏 吴钟浩 王大猷

中国医药科技出版社

Drug
Benefits and Risks
International Textbook of Clinical
Pharmacology

药物效益与风险

——临床药理学国际教科书

(第二版)

Chris J. van Boxtel
Budiono Santoso 原 著
I. Ralph Edwards

国家食品药品监督管理局药品评价中心
主 审 杜晓曦 张承绪
主 译 陈易新 张素敏 吴钟浩 王大猷

中国医药科技出版社

图字：01 - 2011 - 3548 号

©2008 The authors. All rights reserved.

No part of this book may be reproduced, stored in retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, without prior written permission from the publisher.

Publishers: IOS Press, Nieuwe hemweg 6B 1013 BG Amsterdam The Netherlands.

图书在版编目 (CIP) 数据

药物效益与风险：临床药理学国际教科书/（荷）范博克斯特尔（Van Boxtel, C. J.）等著；陈易新等译. —2 版. —北京：中国医药科技出版社，2011. 7

书名原文：Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4938 - 1

I. ①药… II. ①范… ②陈… III. ①临床药学：药理学 - 教材 IV. ①R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 029947 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行：010 - 62227427 邮购：010 - 62236938

网址 www. cmstp. com

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 51 $\frac{1}{4}$

字数 1090 千字

初版 2006 年 6 月第 1 版

版次 2011 年 7 月第 2 版

印次 2011 年 7 月第 2 版第 1 次印刷

印刷 三河市华新科达彩色印务有限公司

经销 全全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4938 - 1

定价 198.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

译者名单

主	杜晓曦	张承绪	王大猷
主	陈易新	吴钟浩	张素琼
译	陈易新	刘艳敏	任经天
译	陈曹汤	刘佳佳	王丹
者	波韧	王大猷	夏东
	吉云	浩浩	游云
	婧	钟颖	周杰
	华	海力	明
	乐	张力	
	杨		

译 者 序

药物是防病治病、调节生理功能、提高健康水平的产品，它与人们的生活水平、生命质量以及社会发展密切相关。药物具有双重性，即在起到治疗作用的同时，也可能带来风险。如何权衡药物的效益与风险，是医务工作者、生产者以及管理者共同面临的、需要不断探索的话题。

药品评价中心作为国家食品药品监督管理局的技术支撑机构，承担着上市后药品的安全性评价工作。为提高合理用药水平，我中心继 2006 年组织翻译《药物效益与风险》一书后，再次组织了第二版的翻译工作，目的在于为医务工作者提供合理用药、降低风险方面的指导。

由 Chris J. van Boxtel 等 3 位教授编著的《药物效益与风险》一书，既能顾及发展中国家学生和医生的教育需求，又能满足发达国家学生的学习兴趣，是国际药理协会临床药理委员会推荐的临床药理学的国际教科书。该书的主要观点是权衡药物的效益与风险，最终目的是促进药物的合理使用。我们衷心希望此书能够对患者的治疗提供实用和有效的帮助，降低药物风险的发生，合理使用有限的医疗卫生资源，减轻患者及社会的经济负担。

由于译者水平有限，难免会有翻译不当之处，我们诚恳地欢迎读者的批评指正。

最后，我们要衷心感谢丽珠医药集团股份有限公司给予本书翻译工作的支持和帮助；同时感谢所有译者为此书的出版所付出的辛勤劳动。

国家食品药品监督管理局药品评价中心

第二版序

本书的主要观点是强调药物效益与风险之比。共分为三部分。第一部分为药理学总论，包括医学与社会、药物流行病学和药物评价、药物经济学、药品管制、药物信息来源以及药物用于不同人群的主要理念。第二部分从作用机制的观点扼要论述药物的类别，并提供尽可能理想的循证药理学信息。第三部分是处理特殊健康问题时所采取的循证方法和措施，也讨论了生物制剂的效益与风险问题。最后，对西方国家已经撤消但在低收入国家仍可随意获得的药物给予评论。列入这一部分的是有关对症治疗和急诊医学的章节。本教科书就患者的治疗提出实用、有益的专家指导性意见，同时通过对最重要药物的机制性描述提出个体化药物剂量的依据。

本教科书不仅对临床药理学家，而且对开业医师均不失为是一部优秀的合理用药工具书。这一点极其重要，因为循证药物治疗学和大量的指导准则削弱了个体化的治疗方法。结果，即使药物疗效有所提高，疗效/风险比却有可能下降。例如，据估计，药物不良反应事件仍然占急诊室所有意外伤害就诊人数的 2.5%，分别占儿童、成人和老年住院患者的 2.1%、6.7% 和 30% (BMJ 2004; 329: 15~9; JAMA 2006; 296: 1858~66)。在大学医院，药物相关死亡率为 0.5% 左右 (Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 479~82)。令人困扰的是，33% 不良反应仍与华法林、胰岛素和地高辛有关 (Ann Int Med 2007; 147: 755~65)。所报道的不良反应中大约一半是可以预防的。药物不良反应对社会造成巨大损失，如对 6000 万人口而言，1 年的损失近 10 亿美元 (BMJ 2004; 329: 15~9)。

循证药物治疗学只是简明地阐明药品的疗效，但很少考虑患者的生活质量。例如，建议加强他汀类药物的治疗，因为它可降低心血管死亡（比值比 0.86）、心肌梗死（比值比 0.84）和脑卒中（比值比 0.82）的发生，但是对任何不良反应（比值比 1.44）、肝功能指标异常（比值比 4.48）、肌酸激酶升高以及必须中断治疗的不良反应事件（比值比 1.28）的风险增加，医生却很少考虑。以上例子强调，个体化治疗对保持可接受的疗效与风险比极其重要 (Clin Ther 2007; 29: 353~60)。只要患者充分配合和遵从医嘱，就可取得循证药物治疗学的效果。但是，如果慢性病（如高血压）的配合率仅略高于 30%，则必须对患者进行用药方面的教育，而且治疗必须个体化 (Curr Hypertens Rep 2007; 9: 184~9)。

循证药物治疗学和指导准则本身不能解决以上所强调的问题，这是因为个体化、药物的风险以及生活质量并未得到充分重视。必须随个体而异合理用药，而本书将成为实现这一目标的实用而便捷的工具书。

国际基础与临床药理学协会

临床药理学部主任

Patrick du Souich, MD, PhD

2007 年 12 月

于蒙特利尔

第一版序

我很荣幸为这本临床药理学的国际教科书写序。1996年，在布宜诺斯艾利斯召开的第六届世界临床药理学大会上，该书作者首次向国际药理协会（International Union of Pharmacology, IUPHAR）临床药理委员会提出了关于该书的初步设想。本书的主要观点是权衡药物的益处和风险，得到了委员会的赞成；作者的另一个观点集中在发展中国家的学生和医生的教育需求上，同时本书也可满足西方国家学生的兴趣。事实上，发达国家和新兴国家深受众多不合理用药导致问题的困扰，这是由过时的“食谱”式的药理学教学和由制药公司支配的“产品导向”而不是“问题导向”的药物信息导致的；作者第三个符合时代要求的观念是强调Cochrane循证药物治疗学概念，这是对40年前由第一代临床药理学家设计的对照临床试验的重新回顾。

该书3位作者的教育观点和国际药理协会临床药理委员会的目标是一致的，即促进社会的合理用药——合理的药物，正确的病人，个体化剂量，合理的费用以及正确的信息。正确的信息是指药物治疗时病人获得的利益超过潜在危险的令人信服的解释。西方国家在药源性疾病上花费了巨额医疗费用，而这些情况在很大程度上是可以预防的，因此合理用药显得更加重要。John C. Somberg是《美国治疗学杂志》杂志的主编，他在最近一篇评论“处方药的不良反应每年致数千人死亡”中指出：医学治疗学需要新的范例，对医生进行临床药理学和药物选择方面的教育是必须的。合理的药物治疗必须根据临床药理学和治疗学的原则，而不仅仅是对药物反应个体差异和种族差异等机理的一般了解。

新药的研发费用越来越多，同时，某些新药与老药或便宜的药物相比较并没有太多的优点，因此，将纳税人的钱用在正确的药物上是十分重要的。目前，处方者的责任越来越大，既要考虑药物治疗效果，又要在药品推销面前保持正直，同时也要意识到日益增长的药物费用。本书提供了达到上述目标的相关教育材料。

Folke sjöqvist
临床药理学教授
临床药理学分会主席
国际药理协会

第二版前言

在第一版前言中强调了启发我们在药理学和药物治疗学总领域里编写另一部教科书的某些关键因素。对扩大药品供应的决策者和个体患者的治疗者而言，至关重要的是，必须认识并权衡药品的疗效与风险。判断错误将在经济上以及增加发病和死亡方面造成重大损失。

我们强调全球范围内公平地提供基本知识和信息的理念，将它视为实现公平享有卫生保健宏伟理想的一部分。我们希望本书第二版质量上乘、内容实用，而且尽可能价格低廉、发行面广。新出版商、IOS 出版社同世界卫生组织基金会国际药品监测合作中心建立的联盟理应使我们进一步迈向这一目标。后者通过其国家药品预警中心的全球网络推销和发行本书，它利用与学术界的联系，绕过了谋取高额利润的零售商。

我们相信对第二版的需求甚至会比第一版更大。虽然我们十分担心本书在发展中国家的发行情况，但我们也始终认为，当前每个人都可得到难以置信的大量信息，特别是通过互联网。世界范围的网站是使世界人民公平获得信息的主要平台。另一方面，正是这大量信息令人生畏，而且难以消化，因为并不是所有的信息都是正确无误、不失偏颇。同时，治疗方案越多、越复杂，花钱也往往越多。在当前信息爆炸的情况下，我们的希望是：像本书那样的基础教科书能提供应对现代药物挑战的某些基本方法和观点，以尽量改善治疗，减少风险。

不审视现行的卫生保健制度和社会环境，就不可能根据最佳的科学证据全面地讨论现有药品和治疗方案的临床药理问题。特别是卫生系统能否保证必需的药品供应充分、价格合理，能否确保市场上药品的质量，并保证这些药品有效而安全地使用？

享有卫生保健是基本人权，体现于国际条约，为全世界各国政府所承认。但如果不能公平地得到治疗重要疾病的基本药品，健康的基本权利就无法兑现。世界卫生组织估计，通过促进经济增长和社会发展，通过扩大对传染病、妇幼保健和非传染病的现有干预，到 2015 年每年可拯救 1500 万生命 (*WHO Medicines Strategy-Countries at the Core 2004 – 2007, Geneva, WHO, 2004*)。在本书第二版的文本中，我们还纳入了世界卫生组织在促进公平获得基本药物和推动合理用药以及杜绝假药的某些政策观点。由于药品的质量千差万别，特别是在中低收入国家，通过建立有效的药品规章确保药品的质量极其重要。

我们要求作者适当、坦率地讨论生物制剂，因为生物药物的疗效及其风险，显得日益重要。近年来，美国 FDA 和欧洲 EMEA 所批准的相当数量的化合物均属于这类药物。这些化合物具有一些特点，因而不被列为低分子量药物。它们的作用机制常常与其复杂的性状密切相关，而且与分子的一级、二级、三级和四级（有时）结构有关。我们目前的分析技术还不能完全确定其结构。由于外源性化合物常常与内源性化合物相同（或非常接近），药物分析就更加复杂。这意味着，生物药物的表现依赖于严格的生产规程和临幊上对其活性的密切监测。这也表示，在安全性检测和临床试验中必须解决涉及种特异反应（species-specific responses）、给药途径和剂量确定的种种问题。可能发

生的免疫源性是另一个挑战。与单克隆抗体相关的毒性问题包括淋巴因子释放综合征、结核病和其他感染的死灰复燃、免疫抑制以及过敏性休克。较隐伏、但却对重组激素或细胞素具有破坏性的抗体不仅中和产品，而且还中和内源性因子。

必须指出，这些新药很多疗效很高，但多数也价格昂贵。无疑，随着生物制剂使用的增加，价格理应下降。但是这种情况似乎不会以惊人的速度发生，而且在发达国家和低收入国家之间的新的不平等正现象日趋严重。学界领导应说服政府当局降低关税，并说服生产商降低药品在发展中国家的价格。

生物制剂在本书中受到了某些特别的关注，因为我们感到，在过去十年里全球市场上生物制剂的崛起有可能是制药医学史上的又一个里程碑。

**Chris J. van Boxtel
Budiono Santoso
I. Ralph Edwards**

第一版前言

本书介绍了实用治疗学和相关药理学知识。最终目的是由专家指导如何治疗病人。书中尽可能述及循证治疗的信息，对全世界病人的治疗提供实用和有效的帮助。本书的诸位作者来自世界各地各部门的权威，他们各抒己见进行专业的论述。

本书的编写是在针对问题的学习中传授一些实用信息和相关学科知识。特别强调在知识运用中切忌将个别案例误作模式，因为学生时代的传统医学教育会使人联想起药物治疗问题的模式答案，就会忽视病人个体间差异对于临床药理、药物治疗的有效性和高效率方面的重要意义，从而使人陷入套用本书、教条式治疗的陷阱。

建立起针对问题的学习制度后，并同当地专家一起互动讨论形成初步的运用知识的能力。遗憾的是，世界上很多地方常因各种原因得不到专家的实用指导。近年来国际药理学联合会（IUPHAR）的临床药理学分会和合理用药的国际网站都承认，他们需要大量临床药理的实践。但在发展中国家中，高水平的药理学参考书无法获得或不适用，通常由药厂提供参考资料。西方国家的学生可持有500~1500页有关临床药理学和药物治疗学的书籍，为何发展中国家的学生得不到呢？其实这些国家更加需要信息，发展中国家有着诱人的市场，但市场管理又不够完善。

另一方面，将教学辅助作为唯一目的用于第三世界也是不可取的，同西方世界相比，在发展中国家涉及的用药问题没有根本不同。然而，发展中国家的医生存在很多问题，开处方时面临特殊困难。全世界越来越多的人面对同样的药物、同样的跨国工业市场政策和同样的财政受限。对全球的临床药理学专家来说，应记住除了西方世界发达国家外，用药方面还另有困难，因此我们要向发展中国家提供西方世界学生一样的参考书。

除了邀请非西方国家的第一作者编写几章外，我们还要求发展中国家的专家在每章中写出重要的项目，这些内容有助于西方世界的学生。他们写入的内容如此重要，因而被称为合著者。

本书的编写方式的确立有两条主要理由。我们发现许多课程有轻视药理学而偏重药物治疗的倾向，常把药理学教学整合到临床医学中去，我们不选择这种方法，因为我们不止一次的发现这种整合浪费了本来用于解释合理用药的时间，而被用于诊断问题的过多讨论。第二个理由是全世界巩固学习的问题类别和种类差异很大，因而利用本书，教师应有更多自由制定独特的教学方法。

我们应该关注不合理开药和错误用药给社会经济带来的巨大负面影响。据估算，约10%~15%保健预算用于支付因药物和相关因素导致的病残，而其中50%的费用是可以事先避免的。当然，这种预知只能来自充分的药理学知识和药物治疗教学。我们已经在本书的书名中阐述了我们关心的问题。在考虑药物效益的同时，药物相关风险问题也应被重视。药物的安全性和权衡药物利弊始终贯穿于全书。

安全、有效的药物治疗的关键是知识。它包括三方面：第一，临床药理学的基本原则。第二，仔细考虑和选用药物治疗的工具书对药物作出合适选择。但是全世界有商品药80000种左右，限于

本书篇幅只能对个别药举例介绍。药物治疗学中一个严重的问题是缺少药理学和药物治疗事实。第三，需要应对不同医学规律的药物治疗策略知识。本书分成三个部分：第一部分，药理学总论，从宏观和微观上介绍；第二部分，药理学各论，重点谈几大类药物，而不是个别药物；第三部分，治疗学，介绍如何区别。

第一部分 药理学总论。述及社会和个人用药出现的问题。通常临床药理学的范围和职能重点放在个别病人，尤其指医院、门诊或临床研究所。原来的定义是：“临床药理学是研究药物在人体的科学”。然而，由于临床药理学的最终目标是有效、安全和合理的用药，因此应该扩大其范围，学科知识应包含社区以及人群的用药问题。药物流行病学和药物经济学的发展使得临床药理学家从宏观和人群水平研究用药的影响，不仅要提高用药的安全性和有效性，而且要研究性能价格比（即经济效益）。许多发展中国家日益要求做到合理用药，因此应丰富临床药理学知识，使人们具有足够的公共卫生意识。我们介绍了一些疗效确切的主要药品及其合理应用。对临床药理学有兴趣的人还应该掌握政策方面的相关内容，大到国家政策、小到机关政策都需了解。

第二部分 药理学各论。概述治疗设备，介绍现有的几大类药物，重点是化学相似性和重要的机理差异。必须强调的是，个别药物的相关知识是很难一一掌握的。

第三部分 治疗学。介绍循证药物治疗适应证和用药方案。本部分请专家按自己的方法介绍重要的学科知识，述及临床药理学的安全用药，我们邀请大部分作者写出临床药理学的学习内容，写作时要求仔细查阅 Cochrane 数据库以寻找可靠的证据。我们赞同 Silvio Garattini 教授的意见，在很多情况下都应问自己：“这些所述内容及资料真是我们所需要的证据吗？”

国际医疗利弊基金会 (IMBRF) 于 1991 年在日内瓦成立并发布消息，重点是在卫生保健的药品方面权衡医疗行为的受益、风险和费用，经过几年运行后，于 1995 年从减少工作完全终止运作，但基金会一直作为国际资源服务于病人组织，技术培训和新闻传播，同 IMBRF 紧密接触并依靠独立基金运作的机构启动于英国、日本、希腊和澳大利亚。荷兰成立了药物利弊评价 - 分析和反应 (RAD - AR) 基金会，简称，荷兰 RAD - AR 研究院。

感谢出版商为降低图书定价付诸的努力，以让更多的人能够得到此书。通过荷兰 RAD - AR 基金会的赞助，免费赠本将在发展中国家经由国家药监会成员的几家中心发行。我们希望本书是有益的，且能推动他们在这些国家的使用。

我们感谢荷兰 RAD - AR 研究院的资助，特别感谢为完成本书付出艰辛劳动的专家无私、慷慨大方和志愿的工作态度。还有应我们请求为解决特殊问题而进行合作的其他专家。感谢同事 Jan Ufkes 仔细审阅第二章，几年来 IMBRF 前任执行主席给我们许多宝贵忠告。我们也感谢 Michael Davis, Deborah Reece, Lewis Derrik 和 Hannah Bradley 和所有其他在 Wiley 的朋友，他们对这次的完书充满信心并帮助我们付诸实现。

Chris J. van Boxtel
Budiono Santoso
I. Ralph Edwards

目 录

第 I 篇 药理学总论

A 部分：医药管理

第 1 章 治疗药物在现代医学中的作用	(3)
第 2 章 作为科学的治疗学	(14)
第 3 章 药品评价和药物流行病学	(28)
第 4 章 药物经济学评价和临床实践	(38)
第 5 章 临床药理学和药物政策	(57)
第 6 章 药物监管：历史、现在和将来	(65)
第 7 章 药物在发展中国家的情况	(77)
第 8 章 药品信息	(93)
第 9 章 药品开发	(99)

B 部分：临床药理

第 10 章 临床药物动力学	(115)
第 11 章 临床药效学	(154)
第 12 章 儿科患者的药物治疗	(169)
第 13 章 老年人的药物治疗	(189)
第 14 章 药品不良反应	(209)
第 15 章 药物间相互作用	(226)
第 16 章 药品的误用 - 有害使用、滥用和依赖	(241)
第 17 章 中毒的临床药理学	(252)

第 II 篇 药理学各论

第 18 章 神经体液的传递	(265)
第 19 章 自身活性物质	(286)

第 20 章	心血管疾病及肾脏疾病用药	(296)
第 21 章	作用于中枢神经系统的药物	(317)
第 22 章	造血系统药物和影响凝血的药物	(334)
第 23 章	影响胃肠道功能的药物	(343)
第 24 章	激素和激素抑制剂	(354)
第 25 章	抗微生物药物	(372)
第 26 章	镇痛药、抗风湿药和治痛风药	(399)
第 27 章	抗肿瘤药物	(408)
第 28 章	免疫调节药	(423)
第 29 章	维生素	(429)
第 30 章	皮肤科用药和其他药物	(437)

第Ⅲ篇 治疗学

第 31 章	对症治疗	(449)
第 32 章	急救药物	(461)
第 33 章	A: 传染病的治疗与预防	(476)
第 33 章	B: 人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征及结核的治疗	(504)
第 34 章	心血管和肾脏疾病	(523)
第 35 章	胃肠和肝胆疾病	(567)
第 36 章	慢性阻塞性肺疾病和哮喘的药物治疗	(583)
第 37 章	结缔组织、骨骼与关节疾病	(605)
第 38 章	精神疾病的治疗	(620)
第 39 章	神经系统疾病的治疗	(630)
第 40 章	恶性肿瘤用药	(652)
第 41 章	血液系统疾病的治疗	(672)
第 42 章	内分泌疾病的治疗	(692)
	术语	(719)

第 I 篇 药理学总论

A 部分：医药管理

第1章 治疗药物在现代医学中的作用

A：药品的效果

Ronald D. Mann

I. 前 言

本章两个部分的主题内容较复杂：首先，药品上市后，在治疗过程中，不同的人愿意看到的是不同的结果。健康人和患者所看到的截然不同，政府、医疗保险公司和药品生产企业的观点也迥然相异。另外，我们知道，对于药品的使用，各个国家之间存在明显不同，这主要是源自于区域文化和种族间的差异。因此，在此将引用一些数据来说明，在现代社会，药品不能够也不应该被看作是无关大碍的琐事。

在西方很多国家，去找全科医生看病，70%甚至90%多的人会被开方用药。同样是在西方国家，查询医院病房用药，9种药品的处方非常常见。同时，20%的患者在他们入院之前的一段时期内，会使用4种以上药品。

总的来看，在西方国家，药品的总支出占到健康医疗预算的6%~10%，而在发展中国家，这一比例甚至更高。

无论对于个人疾病的产生或是人群疾病的发生，药品与疫苗均会产生作用。图1-1-1显示的是脊髓灰质炎不同年份在英国的发生情况。脊髓灰质炎作为一种在20世纪早期发生在幼童身上可导致小儿麻痹症的区域性疾病，到

后来却演变为可导致青年麻痹性脊髓灰质炎的流行性疾病。这种改变主要与控制了粪-口途径病毒在婴幼儿与儿童间传播，改善卫生条件和状况相关。作为控制的结果，使得极少有儿童再通过自然的途径天然获得免疫，而使青年人变成一个非常易感的人群。从图1-1-1可以看出，二战后的前几年脊髓灰质炎发病人数呈现快速增长，此后研制出的注射用沙克(Salk)灭活病毒疫苗和萨宾(Sabin)口服减毒活疫苗，对快速增长起到了非常好的作用。在疫苗被研制出来后，相关报道开始出现，在被国外使用后，这种报道更加广泛出现。从图1-1-1可以看出，抗脊髓灰质炎疫苗的效果较为突出，明显影响了该疾病在英国的发生率。图1-1-2显示的是从19世纪40年代到20世纪末期，英国因多种类型肺结核而致死的人数。Horton Hinshaw和William Feldman合著的论文——“链霉素临床治疗肺结核初步报告”发表在1945年的《梅奥临床》(Mayo Clinic)。Selman Waksman因其发现链霉素以及在抗生素方面所取得的成就，于1952年获得诺贝尔奖。链霉素以及此后发现的抗结核药在二战后几年被应用于临床，对于肺结核患者的预后产生了非常巨大的影响。但是，正如图1-1-2所示，自19世纪40年代至二战结束，因肺结核所导

致死亡人数的大幅下降，应归功于保健手段、家居条件、卫生设施、饮食和生活标准的提高和改善。因此，图 1-1-2 也非常好地展示了另一种重大疾病（诸如肺结核）是受生活社会环境影响的。

某一种（或类）抗结核药物一旦被发现并可被大众获及，将会使得具体患者的预后产生不同结果，从而在英国范围内发生群效应。

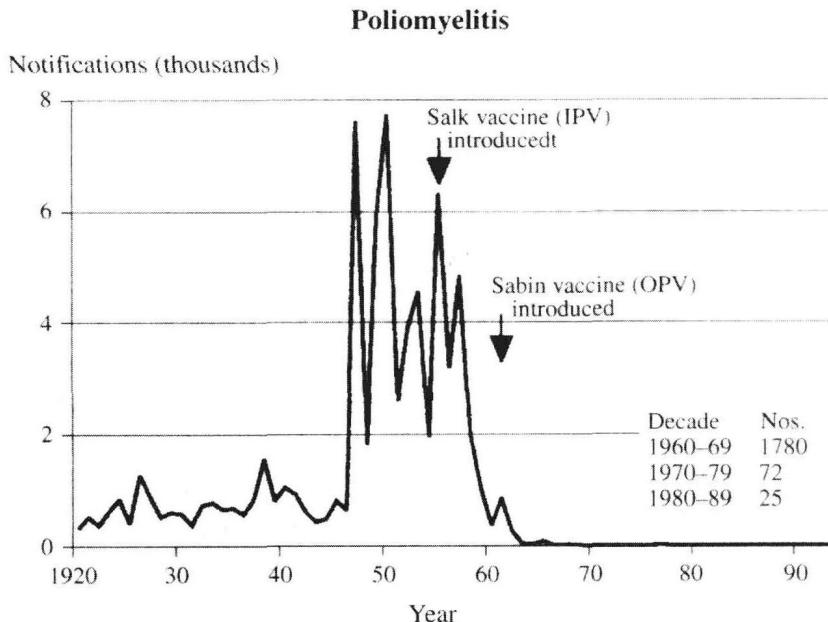


图1-1-1 Notifications (thousands) of poliomyelitis (from Galbraith et al., 1997).

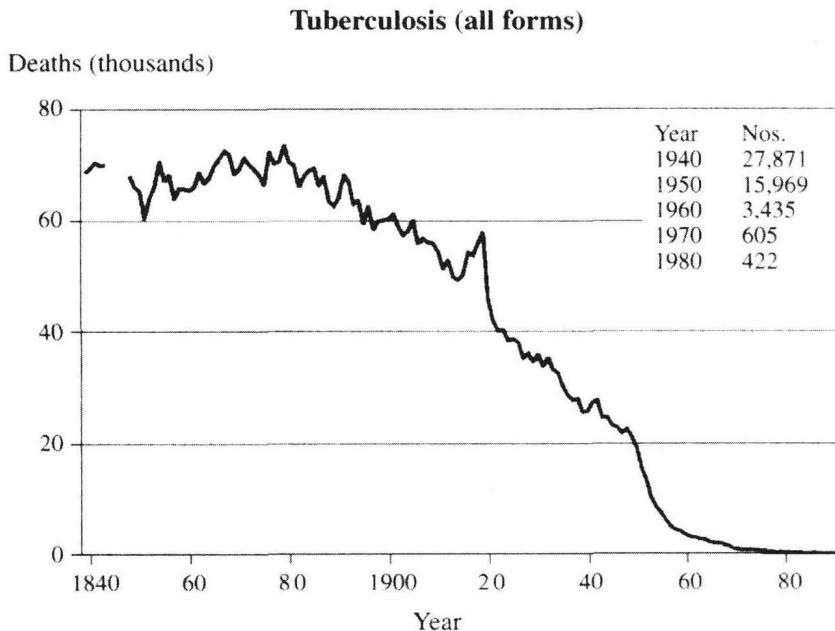


图1-1-2 Deaths (thousands) due to tuberculosis (from Galbraith et al., 1997).