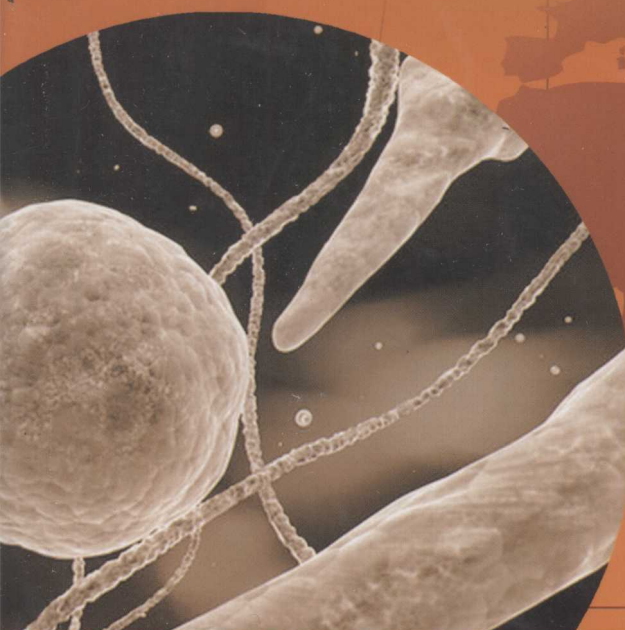




中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

流行病学

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

主 编 李志华
副主编 刘爱忠 陈会波 奉水东
编 委 (按姓氏笔画排序)

王春平	潍坊医学院	杨 洁	河北医科大学
石武祥	大理学院	杨淑香	潍坊医学院
叶运莉	泸州医学院	吴 磊	南昌大学
田庆宝	河北医科大学	陈会波	潍坊医学院
史晓红	山西医科大学	奉水东	南华大学
吉渝南	川北医学院	周跃平	南昌大学
刘成凤	潍坊医学院	贾 红	泸州医学院
刘晓强	大理学院	梁多宏	沈阳医学院
刘爱忠	中南大学	葛 杰	齐齐哈尔医学院
李志华	潍坊医学院	雷立健	山西医科大学
李兰花	潍坊医学院	翟庆峰	潍坊医学院
李 健	川北医学院		

秘 书 王春平 翟庆峰

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书在汲取以往流行病学教材精华的基础上,结合 21 世纪流行病学发展趋势尤其是教学改革的需要和教学大纲的要求编写而成,共分 18 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外,侧重临床流行病学相关知识的讲述。全书各个章节均从案例教学、PBL 教学的需要出发,以案例为引导展开讨论,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、统计学等专业学生和科研、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. —北京:科学出版社,2011.7

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 978-7-03-031782-7

I. 流… II. 李… III. 流行病学-医学院校-教材 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 130582 号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:张怡君

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

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>

新蕾印刷厂印刷

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

2011 年 7 月第一次印刷 印张:21

印数:1—4 000 字数:500 000

定价:45.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前言

健康是人类最大的财富,因此人类离不开医学。医学少不了流行病学,有人称流行病学家为“医学侦探”,因他们凭广博的知识,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。早期的流行病学重点是研究人类疾病的分布和频率,以后扩展到研究疾病的分布和频率的决定因素,并从研究疾病扩展到疾病和健康,是预防医学主干学科之一,是公共卫生的核心科学。它在传染病的预防和控制工作中发挥了巨大作用,在慢性非传染性疾病防治和健康促进工作中也发挥着积极有效的作用。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、突发公共卫生事件频发、人口老龄化进程加快、人口大流动等新的防病严峻形势,作为一门群体科学,流行病学在医学教育、研究和服务三个领域中发挥着桥梁和纽带作用。现代流行病学更强调作为应用学科在预防中的应用以及作为方法学在医学中所起的不可替代的作用。临床医生是疾病防制工作的主力军,掌握流行病学理论和方法对更好地进行疾病的诊断和治疗、提高科学研究层次和能力、更好地开展社区卫生服务、实现临床经验的共享等都是非常重要的。

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,随着学科的交叉融和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。流行病学教学不仅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,随着学习流行病学者学科范围的扩大,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,而以往的教材涉及的案例多数是经典案例,与现实有着一定的差距;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;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议。在科学出版社的大力支持下,全国 10 余所医学高等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,终于完成了本教材。

本教材以全日制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、统计学和预防医学各专业的特点,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“流行病学研究的顶层设计”、“突发公共卫生事件流行病学”、“地方病流行病学”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“流行病学研究的顶层设计”一章的编写中不仅主要参考了赵一鸣教授发表的“试论临床研究的顶层设计”一文,而且还得到他的许多指点。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。在本教材出版之际一并向您们表示真诚的感谢。

限于主编水平,本教材中必定有很多缺陷和不足,甚至存在错误之处,恳请流行病学界各位前辈、专家和同道以及老师和同学们提出宝贵的意见。

李志华

2011年6月于潍坊

目 录

第一章 绪论	(1)	第二节 实验流行病学研究类型	(87)
第一节 概述	(1)	第三节 研究设计与实施	(88)
第二节 流行病学研究方法	(4)	第四节 资料的整理与分析	(98)
第三节 流行病学的用途	(8)	第五节 实验研究中常见偏倚的控制 和应注意的几个问题	(102)
第四节 流行病学研究特征	(10)	第六节 优点与局限性	(103)
第五节 流行病学与其他学科的关系	(11)	第七章 病因与病因推断	(105)
第二章 疾病的分布	(14)	第一节 概述	(106)
第一节 疾病频率测量指标	(15)	第二节 病因研究方法	(110)
第二节 疾病的流行强度	(20)	第三节 因果推断的逻辑方法	(111)
第三节 疾病的分布形式	(21)	第四节 病因推断	(114)
第三章 描述性研究	(30)	第八章 筛检与筛检试验的评价	(120)
第一节 概述	(30)	第一节 概述	(122)
第二节 个案调查与病例报告	(31)	第二节 筛检试验的评价	(126)
第三节 现况调查	(36)	第三节 提高筛检试验效率的方法	(133)
第四节 生态学研究	(45)	第九章 临床疗效和疾病预后研究 ...	(135)
第四章 队列研究	(49)	第一节 概述	(135)
第一节 概述	(52)	第二节 临床疗效研究	(136)
第二节 研究设计与实施	(55)	第三节 疾病预后研究	(149)
第三节 队列研究的资料整理与分析	(59)	第十章 流行病学研究中的偏倚及其控制	(157)
第四节 队列研究的偏倚及其控制	(63)	第一节 概述	(157)
第五节 优点与局限性	(65)	第二节 选择偏倚	(161)
第五章 病例对照研究	(66)	第三节 信息偏倚	(163)
第一节 概述	(69)	第四节 混杂偏倚	(165)
第二节 研究设计与实施	(71)	第十一章 传染病流行病学	(172)
第三节 病例对照研究的资料分析	(77)	第一节 概述	(173)
第四节 病例对照研究的偏倚及其 控制	(82)	第二节 传染病的流行过程	(178)
第五节 优点与局限性	(83)	第三节 传染病的预防和控制	(187)
第六章 实验流行病学	(85)	第四节 计划免疫及其评价	(191)
第一节 概述	(85)	第十二章 突发公共卫生事件流行病学	(196)
		第一节 概述	(197)

第二节	流行病学调查方法	(202)	第一节	概述	(263)
第三节	突发公共卫生事件的应急 反应机制	(205)	第二节	循证医学实践的步骤与方法	(267)
第十三章	慢性非传染性疾病预防与疾 病监测	(209)	第三节	系统综述	(275)
第一节	概述	(209)	第四节	Meta 分析	(280)
第二节	慢性病的流行特征及危险因素	(214)	第十七章	流行病学研究的顶层设计	(292)
第三节	慢性非传染性疾病的三级预防	(219)	第一节	顶层设计的基本概念	(292)
第四节	疾病监测	(221)	第二节	顶层设计的特点	(293)
第十四章	医院感染	(226)	第三节	顶层设计的主要内容	(295)
第一节	概述	(227)	第四节	科研设计的创新途径与模式	(298)
第二节	医院感染的流行特征	(230)	第五节	临床研究中顶层设计的要点 和难点	(300)
第三节	医院感染的预防与控制 ...	(235)	第十八章	地方病流行病学	(303)
第十五章	药物不良反应流行病学研究	(243)	第一节	概述	(303)
第一节	概述	(245)	第二节	地方性碘缺乏病	(305)
第二节	流行特征与影响因素	(248)	第三节	地方性氟中毒	(311)
第三节	流行病学研究方法	(251)	第四节	大骨节病	(314)
第四节	预防和控制	(256)	第五节	地方性砷中毒	(317)
第十六章	循证医学	(261)	第六节	地方病的预防策略和措施	(320)
参考文献		(322)			
常用术语中英文对照表		(324)			

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),尤其是行为因素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,促进实现医学模式的转变,实现由关心个体病人到从群体角度关心病人的转变,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

流行病学由于其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,由于其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、疾病防制技术、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制问题。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、传播蔓延以及预防的科学”。

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,把流行病学的定义为“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,并研究防制疾病、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 2 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,成为集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,并研究防制疾病、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制疾病、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(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与疾病关系的论述。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”、“疫病”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,峨眉山道人创用人痘接种,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 天(quadraginta,拉丁语,意思为 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”号海船上建立了维生素 C 缺乏引起坏血病的病因假说,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(当时称为海上“瘟疫”),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爱德华·琴纳(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。开创了传染病控制的主动免疫的先河。这个给人和人群免疫以预防天花的成功方法直接为 1977 年全球消灭天花开辟了道路。

1848—1854 年,英国著名医生 John Snow 十分关注霍乱的流行,做了大量的调查研究。1854 年 8 月,当霍乱(cholera)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*)。1850 年,英国伦敦第一个流行病学学会的成立标志着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 40、50 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”。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 关于吸烟与肺癌关系的研究开创了生活方式与疾病关系的研究领域,开辟了慢性病病因学研究的新天地,同时证明了病例对照研究方法的巨大功效和效率,并使得队列研究方法应运而生,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。

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 万人的大样本现场试验得到疫苗保护率达到 60%~90%, 为脊髓灰质炎疫苗的广泛使用和脊髓灰质炎的消灭奠定了基础。

20 世纪 60 年代到 80 年代, 流行病学分析方法长足发展。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之一。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, INCLEN)的建立, 临床流行病学得到快速发展。1983 年, 原华西医科大学、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, CHINA-CLEN)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%缺乏随机试验证据。该项研究的重要启示: 经验是不可靠的; 医学干预不管新旧都应接受严格的科学评估; 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; 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“三个环节”、“两个因素”扩展到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人们对流行病学的认识更加深入, 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。

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

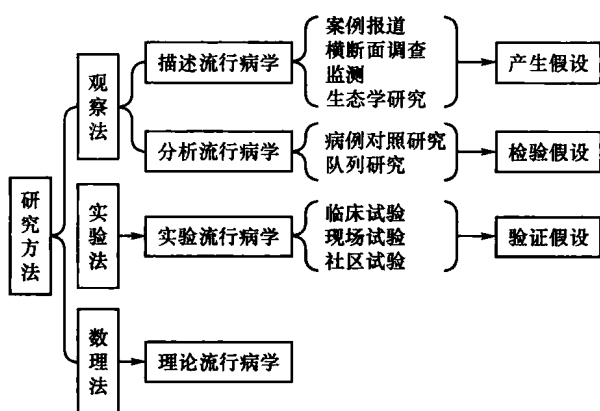


图 1-1 流行病学研究方法(按设计类型分类)

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况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。

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

方法可以根据是否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)。

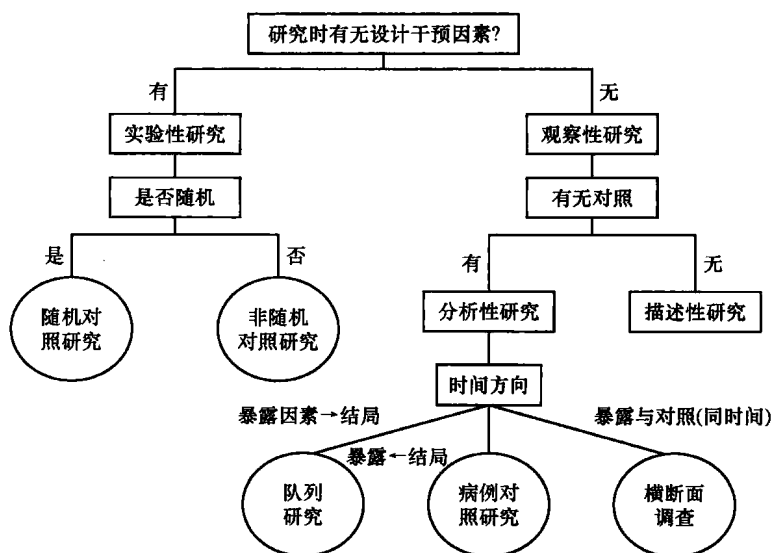


图 1-2 临床研究的分类法则

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,纯粹意义上的描述和分析都是不存在的。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。

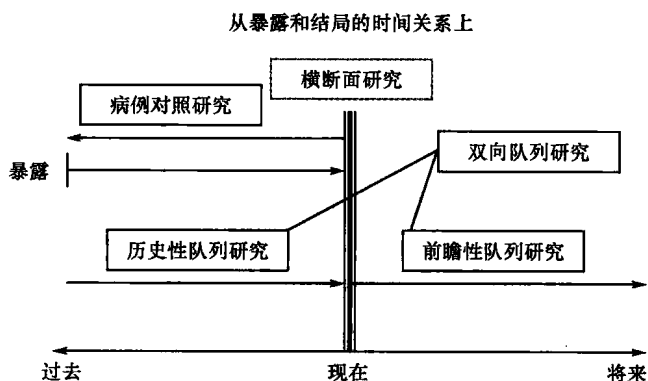


图 1-3 观察法研究类型的区别

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 5.7%;37 例 HBsAg(+)者中 HBeAg(+)者 17 人,占 631 人的 2.7%;279 人抗-HBsAg(+)占 44.2%,315 名非携带者抗-HBsAg(-)占 49.9%。

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病人作为病例,为每位病例选择一名因其他疾病入院的女性病人作为对照。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益更大,也是流行病学主要研究方法之一。在疾病防治中有时实验性研究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。

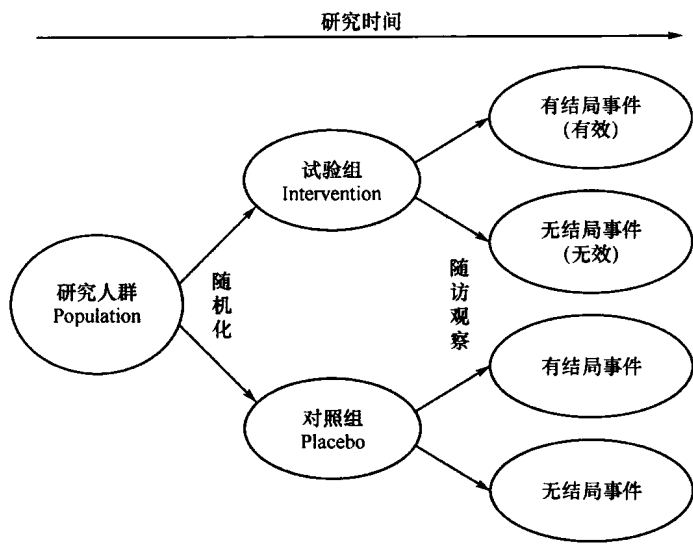


图 1-4 实验流行病学原理示意图

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、防制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。

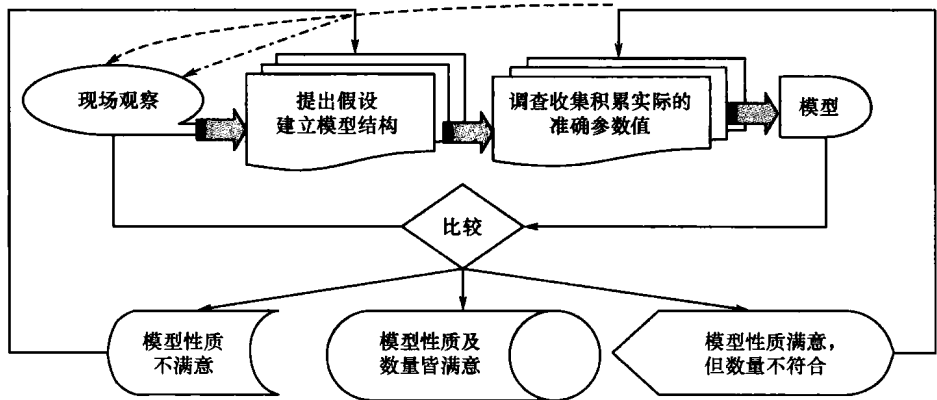


图 1-5 疾病发展的数学模型建立过程

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,还需要寻找生物标识(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 流行病学的用途

流行病学研究的落脚点是研究防治疾病、促进健康、应对卫生事件的策略与措施,随着流行病学原理的扩展和方法学的进步,流行病学的用途也越来越广泛,已经深入到医药卫生和公共卫生的各个领域。主要用途可归纳为以下 5 个方面。

一、疾病预防、控制与健康促进

预防疾病、促进健康是流行病学的根本任务,也是流行病学得以生存和发展的根本动力的源泉。疾病预防可以分为三级,包括无病时针对危险因素的预防控制,即病因预防,称一级预防(primary prevention),是预防疾病和消灭疾病的根本措施。WHO 提出的人类健康四大基石“合理膳食、适量运动、戒烟限酒、心理平衡”是一级预防的基本任务。例如,通过注射麻疹疫苗来降低麻疹发病率,通过杀灭钉螺消灭血吸虫,通过戒烟降低肺癌发病率,通过控制高血压、戒烟、调节饮食等预防冠心病等均属于一级预防的范畴。二级预防(secondary prevention)又称“三早”预防,即早发现、早诊断、早治疗,是防止或减缓疾病发展的重要措施。筛检(screening)是二级预防的主要方法,随着筛检方法的快速发展和经济社会的进步,二级预防的范围不断扩大,例如,通过乳腺 X 线或红外线成像技术筛检乳腺癌,通过宫颈刮片和锥切病理检查筛检宫颈癌,通过 B 超筛检肝癌等均取得显著的效果。三级预防(tertiary prevention)又称临床预防,主要是防止伤残、促进功能恢复、提高生存质量、延长寿命、降低病死率。

当然,疾病预防和控制不仅只有流行病学的参与,是医学各领域以及社会各方面的广泛参与完成的。流行病学的任务主要是研究疾病防治策略与措施,并评价其效果。

疾病监测(surveillance of disease)是贯彻预防为主方针的一项重要措施,是制定疾病预防控制策略与措施并评价其效果的重要手段。包括传染病监测、非传染病监测、症状监测和事件监测等,根据监测要求又分主动监测(active surveillance)和被动监测(passive surveillance)。上级单位亲自调查或要求下级单位严格按照规定收集资料为主动监测;下级单位常规上报监测资料,上级单位被动接收为被动监测。目前我国疾病监测系统主要有以人群为基础、以医院为基础和以实验室为基础的三个层面,在疾病预防控制中发挥了十分重要的作用。随着科学技术的发展和经济社会的进步,监测范围还将不断扩大。

二、揭示疾病的自然史

疾病从发生到结局有一个自然发展的过程,如临床前期、临床期和恢复期。传染病有潜伏期、前驱期、发病期和恢复期等。流行病学研究是通过了解疾病在人群中的表现而获取疾病的自然史(history of disease)信息。疾病自然史的研究有助于疾病的早期发现和早期预防,适时采取有效措施促进恢复健康,同时,也是预测疾病预后、估计病程长短的重要依据。

三、探讨疾病病因

探究病因是人类与疾病斗争的基础,是防治疾病的前提,只有透彻地了解疾病的发生与流行的原因,才能更好地防治,并最终消灭某一疾病。“反应停”灾难的病因研究就是一个典型例

子;20世纪50年代,科学家推出一种新药,据说它能在妊娠期控制精神紧张,防止孕妇恶心,并且有安眠作用。这药名叫“反应停”(沙利度胺、酞胺哌啶酮、Thalidomide),1957年首次被用于处方药。到了1960年,医生们对很多新生儿四肢缩短和其他畸形开始产生警觉,究其原因是孕妇服用了“反应停”。该药在1961年被禁用,但当时全世界约有8000名婴儿已经受害。

病因研究有时简单,但更多的是复杂的过程,因为充分病因是少见的,也就是说,只有一个因素就能够造成一种疾病的现象并不多见,因此,流行病学将病因称作危险因素(risk factor)。尤其是面对越来越重要的慢性非传染性疾病,其危险因素常常是多样的,即一种疾病是由多个原因的集合造成的,而一个危险因素又可以是几个疾病的病因,因此,呈多因多果关系。在强调原始创新的当今,有些人认为流行病学在病因研究上难以有原始创新,许多具有宝贵价值的研究也常常是在别人早期发现和假说的基础上实现的。其实是忽略了一个最关键的现实:“任何疾病病因的确定都需要流行病学的研究证实”。

四、疾病诊断、治疗与预防措施的效果评价

(一) 疾病诊断方法的评价

诊断(diagnosis)是临床工作者天天面对的问题。面对每个病人,在处置措施实施前都必须进行诊断,包括物理诊断、检验检查诊断、病理诊断以及其他特殊诊断。在疾病二级预防中需要选择筛检试验方法。因此,对筛检试验、诊断试验以及其他诊断方法进行评价,将有助于合理选择筛检或诊断试验方法,正确解释试验结果。关于筛检试验和诊断试验的评价将在以后的章节讲解,在此不再赘述。

(二) 疗效和预后的评价

科学评价药物或各种治疗方法的效果是流行病学在临床医学上的重要应用,越来越多的学者呼吁“所有医学干预都应基于严格的研究证据之上”。但是,迄今为止,临床广泛使用的干预措施多数缺乏严格的研究证据,因此,我们任重而道远。

(三) 疾病预防措施的评价

不管是疫苗的使用还是社区干预措施的实施均需要流行病学研究的证据,即现场试验(field trial)和社区试验(community trial)。没有经过流行病学试验研究证实的干预措施不能轻易地应用于人群。

五、卫生决策与评价

一个地区或特定人群的疾病防治和健康问题是政府十分关心的问题,如何制定卫生事业发展规划?如何确定优先服务项目?如何合理配置卫生资源?如何解决资源的有限性和需求的无限性的矛盾?都需要流行病学研究的成果。流行病学是从人群和社区的视角来考虑、分析和解决疾病和健康问题,通过研究提出合理的预防保健策略与措施,并评价这些策略与措施实施的效果,为卫生决策提供科学依据。

例如,通过社区疾病现患率调查可以发现亟须解决的疾病和健康问题,为医疗卫生机构的设置规模、选址论证、床位数的确定、医疗卫生技术人员的配备等提供科学依据。此外,各种卫

生服务的效益如何、当前卫生策略与措施的效果如何等,也需要应用流行病学方法进行评估。

总之,随着经济社会和科学技术的发展与进步,流行病学的应用范围将不断扩大,应用领域不断拓展。

第四节 流行病学研究特征

人类的健康和疾病与生物因素、环境因素和社会因素有着密切关系。医学实践具有社会学特点,“生物-心理-社会医学模式”要求整合生物医学、行为科学和社会科学等多学科的研究成果和资源,而且,影响人群健康的因素也是多维度的,这就要求医务工作者适应医学模式的转变,从关注疾病到关心病人,从关心疾病的预后到关心病人的生活质量,等等。流行病学研究特征也是流行病学基本观点,医学生掌握这些基本观点对于转变思维方式,提高创新意识和能力有着十分重要的意义。

一、群体观点

群体观点是流行病学有别于其他医学最显著的特点,是学习和应用流行病学最基本的观点之一。群体观点也是公共卫生与预防医学的基本观点,它是从群体的角度去观察事物的动态变化和规律。流行病学的研究结果称为“群体诊断”或“群体评价”,是对人群疾病和健康状态的概括,而不是对个体的诊断与评价。

二、以分布为起点的观点

流行病学是从研究疾病和健康状态的分布(distribution)入手来研究人群健康问题的,与群体观点一样是流行病学最基本的观点之一。流行病学所称的分布是指疾病和健康状态在人群中的表现形式。通过研究疾病和健康状态在不同人群、不同地区和不同时间的分布和变化规律,提出病因假设,并通过进一步的研究检验和验证假设;另外,预防疾病和促进健康的策略与措施的效果评价也可以根据疾病和健康状态的分布变化予以评价。

三、比较的观点

比较的观点是流行病学分析的核心。对多组观察结果的比较是科学方法的精髓。只有通过比较才能发现疾病发生的原因或线索。例如某地人群高血压患病率调查结果显示10%,只能说明该地区人群高血压人数占十分之一,究竟这个地区人群高血压患病率是高还是低,尚无法得出结论,只有与其他地区的结果进行比较才能下结论。不论是描述性研究还是分析性研究,没有比较就没有鉴别,流行病学各种研究方法本身都贯穿着比较调查、比较分析的内涵。

四、概率论和数理统计学的观点

概率论的观点是流行病学又一特点。流行病学研究结果的描述极少使用绝对数,而更多的是使用相对数,因为绝对数不能反映人群中发病的强度或死亡危险度。因此,流行病学特别重视定量描述和数据分析,多使用频率测量指标,而频率实际上就是一种概率。概率必须有正确