

【美】Kenneth J. Rothman 著

MODERN EPIDEMIOLOGY

现代流行病学

湖南医科大学流行病学教研室

【美】C. Ronald J. Palmer 著

MODERN EPIDEMIOLOGY
现代流行病学

福建医科大学图书馆藏

MODERN E

现代流行病学

原著：〔美〕Kenneth J. Rothman

译：谭红专 文万青 杨土保 刘 晔

林修寿 黄民主 曾晓波 刘光玉

校：肖分元 文师吾

总审：吴彭年 吴建民

湖南医科大学流行病学教研室

(内部交流)

Modern Epidemiology

现代流行病学

[美] Kenneth J. Rothman 著

谭红专等 译

湖南医科大学流行病学教研室

长沙市华中印刷厂印装

开本 787×1092 1/32 印张: 14.00 314.5千字

1989年11月第1版 1989年11月第1次印刷

印数 0001—2000

定价 5.5元

译者的话

流行病学发展迅猛异常，其研究方法日新月异。Kenneth J. Rothman所著《现代流行病学》（1986年英文版）一书，是一本反映了流行病学最新观点与方法的代表作。该书对流行病学的现代概念，基本测量及研究方法作了深入浅出的介绍；对偏倚，效应修饰等现代流行病学问题进行了精辟的论述；并以较大的篇幅阐述了统计学方法在流行病学资料分析中的作用问题。全书思路清晰、语言流畅。该书问世之后，美国及其它西方国家各大学纷纷用作公共卫生学院及医学院本科生，研究生和进修生流行病学核心课程的必修教材，受到各国流行病学专家的极力推崇。在我室的定期读书会上，经过一年多的讲座与学习，深感受益非浅，是一本不可多得的现代流行病学教科书。为了适应我国流行病学研究不断广泛深入发展的需要，为我国流行病学迅速赶上世界先进水平尽微薄力量，我室教师集体将该书译出，与国内同行交流。

译文初稿曾在1989年华北地区流行病学学术会议上介绍，得到王天根，姚凤一和刘茂松教授等的鼓励；出书过程中，得到湖南医科大学基金办，湖南医科大学张铮教授和流行病学教研室其他同志的支持与帮助，在此一并致谢。

由于参加翻译的人员较多，时间仓促，且限于专业水平和语言能力，译文中不妥之处甚至错误在所难免，请读者不吝指正。

译者

1989年9月于湖南医科大学

I

绪 言

流行病学的许多原理像其他学科一样已逐步建立，其中有些很实用，而另一些则还存在争论。本书的目的旨在将各种各样的流行病学概念和研究方法统一成一个整体。本人试图调和彼此冲突的观点，统一流行病学概念的基础，免除不必要的概念分割。特别地，我致力于将流行病学分析中的统计论题—这些论题具有一种表达其本身特有的目标，动向及专门术语的方式—结合到流行病学研究的主要目标中去。我亦试图根据自己的理解，将流行病学的原理与具有较广泛的目的及方法学的科学结合起来。正如最终缝好衣服时，我已意识到不能完全成功，我的意图必然遭受不同程度地失败。热心的读者将在此网络的这里或那里发现漏洞或不正确的缝合。这些不合格的部份无疑将反映出我在此处理解和表达得不够清晰。有些很明显的概念部分，例如在病因研究中的混杂及相互作用这些概念的进展很快。我希望这些部份的问题少到不要影响到本书的可读性的程度。

通贯全书，本人尽力使书中内容，资料为一般学者能易于接受。无论何时，即使在定量研究部分，力求运用语言词汇以代替数学词汇。前八章讨论基础性问题如流行病学概念、测量及研究设计，并力求即使是原先缺乏流行病学基础训练的读者也能理解；后八章讨论技术性较强的流行性病学资料分析，但即使这些论题也是按本书以简明为目标的方式循序渐进予以介绍的。

第1~5章系概论性单元，以介绍流行病学基本观点及工具。第一章描述流行病学诞生的历史回顾。第二章冒昧地探索流行病学哲学基础，藉此提供病因作用的模式，使之作为理解病因及其定量描述的跳板。第3~5章连续介绍流行病学基本测量（发病率、患病率、危险度），病因作用的量化即是从这些测量而来的。

第6~8章系第二单元，主要涉及流行病学调查研究。第6章介绍流行病学研究的基本类型，在此章内我决计寻求统一方法的目标，注重于各类型间理论上的联系。第7、8章在不依赖数学符号的前提下剖析流行病学研究设计的问题，其中强调了效应估计中的错误来源，以及研究设计中多方面的定量性质。

第9~16章讨论资料分析，在这些章节中不可避免地涉及到数学公式，以及有关的统计分布的基础知识。尽管如此，在第9及第10章介绍及解释统计学原理时也尽量减少符号的应用。第11章介绍了粗资料的基本分析公式，并在第12及13章中引伸到分层和配比的资料。第11~13章包括了流行病学家所面临的常规资料分析任务；随后的几章是本书技术性最强的部份。各种方法描述得很细致。因此，这些章节可供研究人员用作参考，以及基本分析方法的引导性指南。

最后3章转向更先进的分析题目，但对公式不像对分析的策略那样强调。因此，第14章多因素分析，可能是任何教科书中介绍得最少的；它提供了有关多元模型的选择、结构及解释等实用性指南。第15及16章涉及近代课题中交互作用及“剂量反应”的评价，但重点强调的是分析原理及可能引入歧途的陷阱，而不是计算的技术部份。我们不能完全避免运用公式，对这些题目予以适宜的讨论，但这些公式均以简

明的概念表达，其验证用纸和铅笔便可解决。

在我努力将这些课题的流行病学概念联在一起的过程中，遇到一些生硬的，我认为不再有什么用途的细节问题。例如：将传统的传染病流行病学与最近新产生的“慢性病”流行病学加以分开。我从未被说服认为他们之间在基本原理方面有何区别。这些“传染性”“慢性”名词相互间既非互相排斥的，也非专有的。许多疾病既具“传染性”又系“慢性”，而致死性外伤性损伤，则两者都不是。“慢性”有时被用来表示长的诱导期，而不是临床表现期。但这种重新定义仍不能对两类概念上不同的流行病学作出有意义的区别。虽然产生了一些特殊方法仅用之于研究传染病的扩散，但传统的及近代的流行病学领域的区别的重要性显然小于两者共享的广阔的概念基础。本书未涉及疾病流行扩散的模式，而将重点放在适用于所有的传染性或非传染性、慢性或非慢性疾病，及引起长或短诱导期的病因通用的流行病学概念。

另一个特性是长期以来在流行病学工作中将本学科分类为描述与分析流行病学。我的观点是最好把这种区分忘掉。虽然它已被用来分类特定的研究变量（所谓“描述性”变量以区别于假定的病因）及对整个的研究，但在这两种情况下它都不是敏感性分类方案。除了完全是武断地区分为“描述性”变量与更为基本的危险因素区别开来，并没有性质上的区别。任何疾病的决定因素可以被指定为近似的决定因素或先前被无疑问地认为是混杂因素。将流行病学研究分为描述性及分析性类型已引起一种错觉，似乎这两种类型研究是运用不同的研究原则。以机械的观点看待科学研究背离了科学的哲理。例如来自“探索性研究”的“描述性资料”产生假说，而“分析性研究”的资料则用于检验假说的观点是不符

合对科学的广义理解的。假说不是由资料所产生的，而是由科学家想象提出来的。科学家创造假说的过程没有固有正式的方法学，当然不能确定为描述性的。任何一项研究，不论是否认为是探索性的，都可用来驳斥假说的。有些研究被认为可“产生假说”而另一些被作为“检验假说”是无用处的，因为无情的科学知识的进展不能被此种僵化的规定所限制。

我相信流行病学并不像将这些传统的分类提出的那样是互不相容的。反之，它们之间存在很大程度上的联系。随着对流行病学基本原则理解的发展，即令存在于前瞻性研究与病例对照研究之间这样强烈的反差也显得不重要了。在写本书的过程中，我最大的愿望是向读者传播流行病学原理，使之被理解为一个逻辑性概念的综合体，而不是混乱的，相互分隔的，有时甚至相互冲突的基本原理。

(吴彭年 译)

致 谢

在科学的论述中交换意见是至关重要的，在本书的写作过程中亦不例外。在成文之前很久，我就从同事、学生及老师们多年有启发性的讨论中获益不少。

于1980年，我就立下要写本书的意图。从1981年举办新英格兰流行病学暑期讲习班以来，每年暑期我都以本书的草稿作为讲课内容分发给学员们，他们都是有贡献的热心的评论者，为我提供了许多建议、批评和修改意见。我赞赏他们的热诚和不断的鼓励。

本书的初稿曾经Anders Ahlbon看过。他是特别有助于我找到正确的观点和深度。在本书的写作和修改岁月里Anders不断地提供建设性意见和给予鼓舞；他的建议总被证明是中肯的。Peter Boyle对第一部初稿也提供了有用的讨论，并推动我继续向前。Cristina Cann是我近10年来的合作者，她不知疲倦地对一份又一份稿件的修改，使我常常感觉到过分地侵占了她无穷的耐心，特别是当我逐渐地沉浸于写作时，她从未诉过苦。她的真情确是一份难得的礼物。

为了使本书概念准确和透彻，我的3位同事是我主要的依靠。Sander Greenland以其流行病学敏锐的洞察力对本书两稿热情地给予我大量建设性的批评。Sander在文献

方面渊博的知识以及他对流行病学分析中棘手的统计学方面所具有的威望是无与伦比的。在过去的两年内，Stephen 及 Charles Poole 流行病学信息公司是我密切的合作者；他们的注释促使本书内容得到彻底的修正。Steve 帮助我阐明了流行病学哲学基础，并使我在科学的病因推导的性质方面获得教益。Charles 向我指出病因交互作用研究的概念基础，这正是那些用于单病因论中相同概念的直接伸延，它是一种统一的至关重要的概念。Steve 及 Charles 在这些领域里每个部份及其它课题，包括迅速发展的项目，如混杂和病例对照研究等方面都给予我高度的影响。我极为幸运地能为这些意愿及犀利的批评所说服，在希望和批评中包含了对想法，用语以及对流行病学的理解，这些均极为珍贵。

很多其他同事也提供了重要的建议，我接受了 Janet Lang 对初稿及 Elizabeth Delzell, Tracia Hartge, D'Arcy Holman, 及 Noel Weiss 对以后书稿的反馈信息。Alec Walker 提供了广泛评论并帮助我润泽了几处粗糙的部分。我从阅读许多博士论文中收集了有用的见解，尤其是来自哈佛大学的 Oswald Siu 及 Wait Willett。我经常与同事们讨论难点；除上述者外，我感谢 Suresh Moolgavkar 和 James Robins 有益的指导。

Little Brown 出版公司高级医学编辑 Curtes Voowie 从我首次送予本书的前三分之一的初稿时与他接洽中就得到他的指导。在此后几本书的孕育过程中，他从编辑的角度鼓励这一工作的完成，显示他是一个不知疲倦的编辑，如似一个产科医生所具有的职业性耐用。

我还要感谢新英格兰杂志同意采用我1978年的编者的话中的一部分，题名为“信任的表现”（载于该杂志299卷

1362~1363页)，我也要感谢W·B· Saunders公司同意引用我在Schottenfeld及Fraumeu主编的“癌流行病学及预防”专著中编写的“病因及病因推导”。

(吴彭年 译)

目 录

绪 言	(VI)
致 谢	(X)
第 1 章 流行病学的崛起	(1)
第 2 章 流行病学病因推导	(11)
一、科学推断的原理	(12)
二、因果关系的一般模式	(16)
三、流行病学的病因推断	(24)
√ 第 3 章 疾病频率的测量	(33)
一、发病率	(34)
二、累积发病率	(41)
三、现患率	(44)
√ 第 4 章 效应的测量	(48)
一、绝对效应	(48)
二、相对效应	(50)
三、归因比例	(52)
第 5 章 率的标准化的	(55)
一、标准化法的原理	(55)
二、“间接”与“直接”标准化法	(59)
第 6 章 流行病学研究类型	(66)
一、实验性研究	(67)
二、非实验性研究	(72)
第 7 章 流行病学研究设计的目的	(100)

一、精密度 (无随机误差)	(101)
二、真实性 (无系统误差)	(107)
第8章 流行病学研究设计的策略	(128)
一、提高精密度	(128)
二、提高真实性	(131)
第9章 流行病学分析中统计学的作用	(147)
一、随机变异的估计	(147)
二、混杂的评价和控制	(159)
第10章 流行病学资料分析基础	(165)
一、资料核对	(166)
二、资料浓缩	(169)
三、效应估计 (包括假设检验)	(172)
第11章 粗资料分析	(190)
一、粗资料分析的假设检验	(190)
二、粗资料效应估计	(203)
第12章 分层分析	(217)
一、混杂的估计与控制	(219)
(一) 一致效应的点估计	(222)
1. 利用方差倒数合并	(224)
2. 应用最大似然法合并	(232)
3. 用Mantel—Haenszel 估计值合并	(238)
(二) 分层资料的统计假设检验	(240)
1. 对分层人时资料的假设检验	(242)
2. 对分层累积发生率, 现患率或病例对照资料 (2 × 2 表) 的假设检验	(248)
(三) 合并效应估计值的可信区间	(254)
1. 分层人时资料的可信区间	(255)

2. 分层累积发生率资料的可信区间	(262)
3. 分层病例对照(或现患率)资料比值比的可信区间计	(266)
二、效应修饰的评价与描述	(270)
(一) 效应修饰的评价	(272)
(二) 效应修饰的描述	(278)
1. 标准化效应估计值	(279)
2. 效应函数	(287)
第13章 配比	(293)
一、配比的原理	(293)
(一) 配比过头	(304)
(二) 对信息质量的指示因子的配比	(307)
二、配比的病例对照分析	(308)
(一) 配比病例对照资料的相对危险度(比值比)点估计	(309)
(二) 配比病例对照资料的统计假设检验	(318)
(三) 配比病例对照资料比值比的区间估计	(325)
三、配比的随访研究	(340)
四、配比资料效应修饰的评价	(344)
五、病例对照资料配比效果的评价	(346)
六、配比资料的多变量分析	(348)
第14章 多因素分析	(352)
一、基本的数学模型	(354)
二、为推论设计多因素模型	(367)
三、生态分析的多因素模型	(373)
四、多因素分析的长处和局限性	(375)
五、混杂累积分数的应用	(377)
第15章 病因间的交互作用	(384)

一、交互作用的定义·····	(386)
二、交互作用的测量·····	(395)
第16章 暴露的多水平分析·····	(404)
一、多水平暴露的效应评价·····	(410)
二、趋势的统计学假设检验·····	(426)
三、趋势的多变量分析·····	(430)

第1章 流行病学的崛起

在科学领域里，流行病学处于萌芽期。虽然早在20世纪前就进行了一些出色的流行病学研究。但是流行病学原理体系——通过它对流行病学研究进行设计和评价，只是在最近20年才开始形成。在广泛的卫生保健问题中，流行病学研究激增，并使这些原理得以逐渐发展。

第二次世界大战后，美国发起了多次大规模的流行病学研究。其中一些研究成果已对今天公民的健康产生了深远的影响。例如，1940年开始的饮水中加氟的人群干预试验对龋齿起了广泛的一级预防作用 (Ast, 1965)。1949年在弗明汉开始进行的心血管病危险因素的研究，是研究心血管病的长期随访研究中最著名的一个。这些研究对了解这一重大公共卫生问题的病因起了重要的作用 (Dawber et al, 1957; Kannel et al., 1961, Kannel et al., 1970; Mc Kee et al., 1971)。令人瞩目的弗明汉研究自开始35年以后仍在提供有价值的资料。并且无疑对遏制60年代中期达到高峰的心血管疾病流行提供了必需的知识。迄今最大规模的正规的人群实验是1954年进行的Salk疫苗现场实验。实验对象达近100万在校儿童 [Francis et al. 1957]。此项研究对麻痹型脊髓灰质炎的预防奠定了坚实基础。

在同一年代，吸烟与健康关系的最初流行病学研究终于致使1964年美国卫生局长发表了具有里程碑性质的报告 [U. S. Dept. of Health, Education and