

流行病学理论和方法

叶本法 洪德庆 编著

江苏科学技术出版社

R181

4

3

流行病学理论和方法

叶本法 洪德庆 编著

江苏科学技术出版社

流行病学理论和方法

叶本法 洪德庆 编著

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：苏州印刷厂

开本 787×1092 毫米 1/32 印张 12 字数 266,000

1984 年 4 月第 1 版 1984 年 4 月第 1 次印刷

印数 1—9,500 册

书号 14196·154 定价 1.20 元

责任编辑 徐欣

前 言

解放后,我国广大流行病学和防疫工作者在预防和控制疾病方面做了大量工作,取得很大成绩。但是,对流行病学理论和方法讨论、研究较少,有关流行病学的专著也不很多。

自1980年7月在哈尔滨召开的全国第一届流行病学学术会议以来,对流行病学定义、内容、方法及其所负的历史任务等问题的讨论,开始活跃起来,引起了多方面的注意。由于流行病学作为一门方法学适用于各学科和各种疾病的研究,因此,当前迫切需要一些以理论尤其以方法学为主的流行病学书籍。为此,我们将近几年来在教学、科研及学术活动中积累的资料编写成书。希望本书的出版,能在推动我国流行病学的普及、发展和科研中,起到抛砖引玉的作用。

本书分两篇介绍了流行病学的基本理论和方法。第一篇比较全面地叙述流行病学的基础知识和理论,第二篇着重阐明描述流行病学、分析流行病学、实验流行病学、理论流行病学方法等,并穿插传染病与非传染病若干实例的调查分析,便于理解和应用。书后还附有多选题和汉英流行病学常用名词对照,以供各级流行病学工作者、教师和临床医师参考。

本书在编写过程中,曾得到原江苏省卫生防疫站站长、我院卫生系主任 **江淑人** 同志大力支持和帮助。我院丁誉声同志协助绘制插图,谨此致谢。

叶本法 洪德庆

1984年1月于南京医学院

目 录

第一篇 流行病学理论

第一章 绪论	1
第一节 流行病学的定义.....	1
第二节 流行病学的进展.....	5
第三节 流行病学与有关学科的关系.....	9
第四节 流行病学的用途.....	11
第二章 疾病的三间分布	15
第一节 疾病的人群分布.....	18
第二节 疾病的时间分布.....	37
第三节 疾病的地区分布.....	46
第四节 三间分布的某些组合.....	57
第三章 病因推断	60
第一节 病因概念.....	60
第二节 确定病因的条件.....	61
第三节 病因推断举例.....	65
第四章 疾病分布规律	67
第一节 疾病分布基本条件和因素的学说.....	67
第二节 疾病分布基本条件和因素的浅释.....	71
第三节 三条件一因素的内容.....	73

第五章 预防对策及措施	104
第一节 病因预防.....	104
第二节 人群防治.....	125
第三节 疾病监测.....	169

第二篇 流行病学方法

第六章 描述流行病学方法	190
第一节 个案调查.....	190
第二节 疾病报告与登记.....	196
第三节 暴发调查.....	200
第四节 现况调查.....	206
第七章 分析流行病学方法	211
第一节 回顾性调查.....	211
第二节 前瞻性调查.....	223
第三节 回顾性调查与前瞻性调查特点的比较.....	230
第四节 病史前瞻性调查.....	232
第八章 实验流行病学方法	235
第一节 现场实验流行病学研究.....	235
第二节 动物实验流行病学研究.....	242
第九章 理论流行病学方法	246
第一节 概述.....	246
第二节 随机性模型.....	249
第三节 确定性模型.....	262
第四节 数学模型拟合度检验.....	270

第十章 其他流行病学方法	274
第一节 血清流行病学研究	274
第二节 临床流行病学研究	281
第三节 移民流行病学研究	293
第四节 地理流行病学研究	297
第五节 遗传流行病学研究	300
第十一章 疾病多因素分析	310
第一节 概念	310
第二节 分析方法	311
第十二章 调查设计	327
第一节 现场调查设计	327
第二节 调查设计中若干问题	331
附录一 流行病学多选题	337
附录二 汉英流行病学常用名词对照	362

第一篇 流行病学理论

第一章 绪 论

流行病学是预防医学中一门重要学科，是预防医学的基础。每门学科总是随着人们的需要和对客观事物的认识而发展起来的。流行病学就是人们在不断地同危害人类健康严重的疾病作斗争中产生和发展的。早年，传染病在人间流行猖獗，曾给人类带来极大的灾难。例如，14 世纪欧洲鼠疫流行，曾使全欧 $1/4$ 的人口死亡。1918 年，流行性感世界大流行，夺去了 2,000 万人的生命。人们为了同传染病作斗争，就必须研究传染病在人群中发生、传播及控制的规律，从而就形成了流行病学这门学科，并在人们同传染病作斗争中迅速地发展起来。

第一节 流行病学的定义

每门学科都有特定的研究对象、内容、方法和解决特定范围内主要矛盾的任务。因此，半个世纪以来，根据各时期危害人类健康严重的疾病谱的演变，以及时间、地点、社会条件的不同，许多学者曾给流行病学下过不同的定义。

流行病学这个名称，最初来自希腊文，原意是一门涉及疾病流行的学科。本世纪三十年代以前，由于传染病的流行对

人类健康危害更大，故流行病学以研究传染病的流行规律和防疫措施为主。1927 年，Frost 提出的定义是，流行病学是关于传染病群体现象的科学。1931 年，Stallybrass 所下的定义是，流行病学是研究有关传染病的传染源、传播途径及预防的科学。

到了五十年代，随着人们卫生水平的提高，种种新药和免疫制剂的应用，在许多国家中大多数传染病已被控制，病死率不断下降；另一方面，随着近代工业的大发展，工业生产中产生的有毒废水、废气、废渣(简称“三废”)污染环境，对人类健康的危害日益严重；以及生活条件的改善，老年人口的增加，人群中疾病谱发生了变化。肿瘤、冠心病、公害引起的疾病等发病率和死亡率明显上升，已成为预防医学研究的重要课题。例如，1954~1978年我国部分城市不同时期死因构成就发生了很大变化(表 1)。1954~1959 年，呼吸系病、肺结核、消化系病、急性传染病是主要死因，合计占死亡总数的 34.4~

表 1 我国部分城市各时期主要死因构成比(%)

死因类别	1954~1959	1960~1963	1974~1978
呼吸系病	14.0~16.9	12.0~12.8	9.0~11.4
肺结核	5.7~9.5	5.9~7.1	2.6~3.7
消化系病	6.4~9.1	5.5~6.4	4.1~4.9
急性传染病	4.2~10.6	3.8~5.5	1.6~2.0
小 计	34.4~39.6	28.6~29.9	17.3~21.8
心脏病	5.6~8.7	6.4~6.7	18.3~20.8
脑血管病	5.2~7.0	4.8~6.9	21.5~23.5
恶性肿瘤	4.4~5.9	4.4~8.6	17.8~19.6
小 计	15.3~19.7	15.6~22.2	58.0~63.8
合 计	50.7~58.8	45.4~50.8	76.9~81.3

39.6%，而至1974~1978年，上述死因只占17.3~21.8%。1954~1959年，心脏病、脑血管病、恶性肿瘤是次要死因，合计占死亡总数的15.3~19.7%，但至1974~1978年，上述三病已成为主要死因，合计占死因构成的58.0~63.8%。再从南京市1976~1978年死因分类统计来看，循环系疾病为死因的第一位，占死亡总数的28.6%；恶性肿瘤为第二位，占死亡总数的21.5%，两者合计占死因构成的50%以上。

以上表明，流行病学的定义发生了巨大变化，它的研究范围已不再限于传染病，而要扩大到非传染病。因此，1951年，Maxcy提出的流行病学定义是：流行病学是医学科学的一个领域，它所涉及的各种因素与条件决定着一个传染过程、一种疾病或一种生理状态在人群中的频率与分布。

1960年，在捷克斯洛伐克首都布拉格召开的国际流行病学会议上，对流行病学的定义争论得十分激烈。会上持两种不同观点的学者，给流行病学下了两个不同的定义。第一种观点，坚持流行病学仅限于研究传染病，其定义是，流行病学是医学的独立分科，它研究传染病在人类社会发生与传播的原因，并采用已获得的知识以控制、预防并最终消灭这种疾病。第二种观点，则认为流行病学应扩大到非传染病，其定义是，流行病学是研究人群中疾病的发生频率及影响频率条件的科学。这两种定义都有片面性。前者将流行病学的研究范围仅限于传染病，而后者虽不限制研究的病种，但未明确提出预防和控制的对策。

在七十年代，以苏联Елкин为代表，仍坚持第一种观点。他在1973年所著《流行病学总论与各论》中对流行病学所下的定义是“流行病学仍是一门独立的学科，它研究传染病在人群中发生、传播及停止的客观规律，以及制订其预防及消灭

的措施。”他并认为,研究非传染病是将流行病学与统计学相混淆了。然而,更多的学者则坚持第二种观点,甚至有人认为,流行病学应扩大到人群健康状况的研究。1970年,美国 MacMahon 和 Pugh 在著作中所下的定义为:“流行病学是研究疾病在人类中频率的分布及其决定频率分布的因素。”他们并主张流行病学的内容重点应放在原理与方法上。这个观点已被大多数流行病学者所赞同。如1974年 Mausner 等所下的定义为,流行病学研究疾病和伤害在人群中的分布及其决定因素。1979年,我国耿贯一主编的《流行病学》书中所下的定义是:“流行病学是研究疾病在人群中发生、发展和分布的规律,以及制订预防、控制和消灭这些疾病的对策与措施的科学。”目前,国外已将流行病学几乎应用于各种疾病的分布规律的研究。1980年10月,世界卫生组织在马尼拉召开的由西太平洋区十二个国家和地区代表参加的流行病学教育专题讨论会上,一致同意流行病学的定义是:“研究健康和疾病在人群中的分布和决定因素,以保证合理地计划卫生服务,有效地进行疾病监测,并使预防和控制规划得以实现。”

随着社会经济和文化科学的发展,人们要求更有效地预防疾病,促进健康,越来越多的医学部门都在应用流行病学的方法,来解决病因研究和疾病防治问题。因此,目前流行病学已被认为是预防医学的一门方法学。例如,1978年,Lilienfeld 所下的定义是,流行病学是一门通过观察人群中疾病(健康)现象而对病因进行生物学(生态学)推理的一种论证方法。国内流行病学家也倾向于流行病学为一门方法学。例如,1981年何观清认为,流行病学“既是一门方法学,又是一门研究疾病及异常生理状态在人群中分布频率及机理的科学。”目前,苏德隆主张“流行病学是一门预防医学中的方法学”这一

观点。

参考国内外一些学者的见解,根据现阶段我国具体情况,我们仍认为:流行病学是研究疾病在人群中发生的频率分布及其决定频率分布的因素,借以探索病因,阐明分布规律,从而制订防制对策并评价其效果的学科。这个定义说明:本学科的研究范围是一切疾病(包括健康状况),但根据我国具体情况,传染病的流行病学研究仍占重要位置;研究对象是人群,包括各类型病人和健康人;主要研究方法是到人群中进行调查研究;任务是探索病因,阐明分布规律,制定防制对策,并考核其效果,以达到预防、控制和消灭疾病的目的。

纵观上述定义的演变,说明事物总是在不断发展的,一门学科的定义也总是随着人类社会的发展而变化的,永远不会停留在一个水平上。我们确信,通过实践,定会有更恰当的定义出现。

第二节 流行病学的进展

近二、三十年来,流行病学的进展很快,主要表现在研究范围迅速扩大,研究方法更新很多,相应地添置了若干专业性机构,专业人员不断增加,出版了许多专著和专门性刊物,等等。

一、研究范围的扩大

(一)从传染病的研究扩大到一切疾病甚至人群健康的研究。流行病学早期限于研究传染病,后来扩大到非传染病和一切疾病。近来不仅研究疾病,甚至超出疾病的范围,还研究意外伤害、人群健康状况和保护健康的卫生标准等。

在传染病方面,已由研究传染病的流行、暴发和控制流行的对策,进而研究消灭散发的、单个疫源地,最终消灭一种病,也就是将该传染病病原体作为一个生物种从局部消灭发展到从全球加以消灭。例如,世界卫生组织已于1979年10月26日宣布全世界消灭了天花。另一方面,已从疫情的被动处理发展到主动地对疫情进行预测预报;目前正研究新发现的传染病(如非甲非乙型肝炎、军团病等)的流行病学问题。

在非传染病研究方面,病种范围逐步扩大,已由研究器质性疾病发展到研究精神病、不育症等一类病种。近年来国内外书刊中已发表了很多非传染病流行病学的文章,包括心血管病、肿瘤、糖尿病、精神病、公害病、药害病、医源性疾病、射线损伤,等等。在1980年我国第一届流行病学学术会议上收到的论文中,非传染性疾病占20%,说明我国流行病学的研究领域也已扩展到所有疾病,例如,对地方性甲状腺肿、克山病、大骨节病的现场调查研究,肿瘤和心血管病危险因素的探索,肝癌的病因学研究,精神病和糖尿病的流行病学研究等。

随着流行病学所涉及的范围不断扩大,目前许多国家已从研究疾病发展到研究异常生理状态、心理卫生、人类遗传、计划生育、药瘾、自杀、事故、意外伤害等方面。例如,国外所谓“生理代谢流行病学”、“自杀流行病学”等,已超出了疾病的范畴。有的学者已从研究疾病再引伸到研究健康,并研究健康在人群中的分布频率及其影响因素,即所谓“健康流行病学”或“群体健康机理学”,使流行病学研究范围更加广阔。

(二)从“流行”的概念引伸到“分布”的概念 任何一种疾病在人群中出现时,病例数的多少总是随时间而变动的。其表现有时为流行,有时为不流行,两者衔接成一个连续不断的过程。因此,在研究疾病的流行机理时,应同时研究疾病不

流行时的机理,即不流行期间的发病水平、分布特点及有关因素等。过去把流行病学规定为研究疾病“流行”的学科已不全面,应把流行病学视为一门研究疾病“分布”及其影响因素的学科更为确切。因“分布”一词包括了流行与不流行两个连续不断的过程。这里的“分布”指疾病在人间、时间和空间三方面的动态分布。由于要研究疾病不流行的机理,所以,对少数病例的研究,也成了本学科的课题之一。

(三)从描述到分析研究 在疾病的动态描述上,已从对疾病的一般描述性调查,即描述流行病学的定性分析,发展到对疾病病因的定量研究。通过这一分析研究,目前,已探明不少种原因不明疾病的病因,如肺癌与吸烟的关系,白血病与放射线照射的关系等。

(四)从单因素分析向多因素分析发展 过去研究传染病的流行病学,往往是以单因素的研究为主,随着研究病种的扩大,构成疾病分布的因素是多方面的,因此必然向多因素分析研究发展。两者的研究机理不同,其研究方法也不一样。

(五)由单学科向多学科发展 随着流行病学研究领域的扩大,流行病学涉及范围日益广泛,不仅与医学的许多学科有密切关系,而且在进行调查研究和分析疾病分布规律时,与非医学的学科也有关系。由于涉及到多种学科,单靠个人研究难以完成任务,必然向集体研究发展。

(六)形成许多分支 流行病学和其他医学学科一样,在专题研究深入发展时,必然要形成分支。根据研究性质的不同,出现了临床流行病学、医院流行病学、牙科流行病学、药物流行病学、移民流行病学、心理社会流行病学、健康状况流行病学等分支,甚至还有实验室流行病学、气候流行病学、现场流行病学、景观流行病学、全球流行病学、地理流行病学等。近

年来,随着生物化学、免疫学、遗传学的发展,应用生化学、血清学与遗传学等方法,来研究流行病学的问题日益增多。于是又形成了一些分支,如代谢流行病学、血清流行病学和遗传流行病学等。随着流行病学研究领域的扩大,还将不断出现新的分支。

二、研究方法的发展

(一)现场研究方法的发展 除过去常用的方法外,在分析流行病学方法上已有发展。例如,采用前瞻性、回顾性和病史前瞻性调查等方法对病因未明疾病进行研究,以探索某因素(或某组因素)与某病有否联系以及联系的程度,如暴露于铀矿与患肺癌的关系,斑釉齿和龋齿与饮水中含氟量高低的关系等。

(二)先进技术的应用 新技术的发展和使用为流行病学的研究提供了新的武器。如应用电子计算机进行疫情预测、媒介昆虫监测和流行病学资料的收集、保存、整理、分析等;采用放射性同位素(如 ^{14}C 、 ^{131}I 、 ^{125}I 、 ^{71}Cr 、 ^3H 、 ^{32}P)标记血清、细菌、病毒、激素、染色体进行流行病学调查,例如,用放射免疫法检测乙型肝炎表面抗原,用标记的霍乱抗原测定抗体;利用免疫电镜研究婴幼儿腹泻的流行病学;采用逐步回归、判别分析、析因分析等方法进行疾病的多因素研究;利用单克隆诊断、治疗、预防传染病和诊断、治疗一些肿瘤,等等。

(三)理论流行病学的应用 理论流行病学是用数学模型的研究方法,揭示各项因素同疾病频率之间、各因素之间的定量关系。有些学者已将其列为流行病学的第四类研究方法(前三类研究方法分别为描述流行病学、分析流行病学、实验流行病学)。

(四)进行疾病监测 已从单纯的疫情报告发展到有计划

的长期疾病监测,即对疾病的分布及趋势进行动态的、连续的严密监视,系统地收集、整理、分析和评价疾病发生和死亡的资料;并迅速分发给有关地区、单位和个人,以预防和控制疾病。这与过去单纯疫情报告相比,有了很大的进展。许多国家已将疾病监测作为控制与消灭某些疾病的重要措施(详见本书第五章第三节)。

三、研究机构的添置

近年来,各国对流行病学研究日益重视,设立和添置了不少专业机构。如世界卫生组织设立许多专家咨询委员会,并在日内瓦成立了基础研究组,研究流行病学和疾病的传播问题。许多国家或地区设立了若干种疾病中心,如美国疾病控制中心设有流行病学局,等等。

第三节 流行病学与有关学科的关系

流行病学是预防医学中的一门独立学科,由于它作为一门方法学涉及范围很广,因此,它同医学的许多学科以及非医学的一些学科都有关系。

一、流行病学与基础医学

基础医学中的生物化学、生物物理学、病理学、微生物学、寄生虫学、免疫学、遗传学等,都被用于流行病学调查中寻找并证实病因的研究。这些基础医学的研究与流行病学的研究互相补充、互相提供线索。同时,基础医学的发展也有助于流行病学的发展。

二、流行病学与临床医学

临床医学研究对象是患病的个体,即症状和体征明显的病例。流行病学研究对象是群体,包括患者与非患者,不仅研

究明显病例，也研究轻型病例乃至隐性感染者（又称亚临床感染或不显性感染者），否则，难以了解疾病分布的全貌。临床医生任务是对病人进行诊断和治疗。流行病学医生不仅要考虑病人，也要考虑未病的人及环境因素，其任务是要确定流行的存在，判断疫情的动态，预测未来的趋势，分析疾病同各种因素的关系，拟订防制对策并考核其效果。因此，流行病学医生不但要掌握临床诊断标准，还要掌握对轻型病人与无症状感染者的诊断方法。

诚然，临床医生在诊断疾病、分析病因时，常需用流行病学有关知识。临床医生掌握流行病学的基本理论和方法，可以结合临床经验，去探索疾病的人群现象和病因；提高自己在人群中发现问题和解决问题的能力；在治疗效果考核时，能得出确切的、科学的结论。近十多年来，国外临床医生愈来愈熟悉流行病学方法，并运用到各种原因不明疾病的病因研究中去。鉴于我国疾病谱发生变化，不但许多传染病的流行病学有待深入研究，而且更多的非传染病的流行病学还需去探索。这些重任，必须由掌握流行病学知识的临床医生与流行病学工作者共同去完成。

三、流行病学与统计学

流行病学与统计学关系极为密切。整个流行病学研究从制订研究设计、资料收集、抽样方法、样本大小到数据的整理与分析等，都离不开统计学。正确应用统计学方法，有助于正确地揭示疾病分布规律，判断预防效果，也可从数量上对流行过程各方面的特点加以说明。因此，流行病学工作者必须掌握统计学方法，熟练应用一般统计学技术。

四、流行病学与其他学科

由于流行病学研究领域的扩大，在进行流行病学调查，分