

LINCHUANG SHIYONG
LIUXINGBING XUE

临床实用流行病学

主 编 周 崑

副主编 黄朝南 周元方

王滨有 李洪源

审 阅 刘瑞璋

黑龙江人民出版社

临床实用流行病学

主 编 周 崑

副主编 黄朝南 周元方
王滨有 李洪源

审 阅 刘瑞璋

黑 龙 江 人 民 出 版 社

1989年·哈尔滨

责任编辑：张元荣
封面设计：王 珍
插 图：岳大地

临 床 实 用 流 行 病 学
linchuangshiyongliuxingbingxue

周 崑 主 编

黑 龙 江 人 民 出 版 社 出 版

(哈尔滨市道里地段街179号)

黑龙江新华印刷二厂制版 黑龙江新华印刷二厂印刷

黑龙江人民出版社发行部发行

开本787×1092毫米 1/16·印张 13²/₈

字数：300,000

1989年8月第1版 1989年8月第1次印刷

印数 1—11,850

ISBN 7-207-01301-9 / R·42 定价：4.90 元

内 容 简 介

本书以系统介绍流行病学基本原理和方法为基础,以临床流行病学结合临床实际为范本,较详细地介绍了医疗各专业所需的流行病学基本理论知识。有助于读者提高临床诊疗、科研及防病水平。

本书可作为医学院校的医疗各专业医学生、研究生的流行病学教材,可供临床医生参考之用。也可作为卫生专业学生及工作人员之参考。

编写说明

流行病学迅速发展,促使我们不得不对医疗各专业流行病学教学工作进行深刻的思考。现代的医务工作者必需具备流行病学知识,才能更好地胜任防病、治病工作的需要。同时,近年来,由于临床流行病学的发展,为临床医生在临床实践中遇到的各种问题提供了解决办法的启示。通过讨论,我们17所院校一致认为,需要编写一本更能密切结合临床实践、密切结合临床科研、密切结合医疗预防的临床实用的流行病学教材。以进一步改进目前医疗各专业流行病学教学的现状,使教师更爱教,学生更爱学,更能成为名符其实的临床医学生及研究生的一门必修课。

本书命名为《临床实用流行病学》,在于强调我们所编教材是“流行病学”,加上“临床”二字是指明本书的适用对象。通过对国内、外医疗各专业流行病学教学及有关教材的学习,结合我国实际情况,根据教学内容的基本要求,以及学生学习的规律,我们按以下原则,即以流行病学基本原理和方法为基础,以临床医生医疗、预防实践活动为依据,将流行病学原理和方法同临床诊疗、科研以及临床医生应当完成的预防工作相结合的原则进行编写,并用临床实例加以说明。本书也可作为临床各科医生在诊疗、科研、预防实践工作中参考。由于水平所限及时间仓促,可能有许多错误及不妥之处,切望读者提出宝贵意见,以便再版时作进一步修改。

在本书编写过程中,承蒙各单位及许多同志给予大力支持,特此致谢。

《临床实用流行病学》编写组

1989年3月

主 编	周 崑	
副主编	黄朝南	周元方
	王滨有	李洪源
审 阅	刘瑞璋	

参加单位

编 委

执笔者

(以下按单位笔划顺序)

中国医科大学	王天爵		王天爵		
天津第二医学院	任铁生		任铁生		
内蒙古医学院	包丕云		宿 庄	王福彦	包丕云
宁夏医学院	刘天锡		刘天锡	邹宇华	
吉林医学院	杜启生		杜启生		
扬州医学院	顾明诚		顾明诚		
延边医学院	金昌吉		金昌吉	方金女	李志烈
苏州医学院	殷秋华		殷秋华	米志苏	
佳木斯医学院	王文昌		王文昌		
河北医学院	黄朝南	刘树贤	刘树贤	黄朝南	
河南医科大学	周元方		周元方	韩玉新	
哈尔滨医科大学	芦明俊	王滨有	余章凤	魏启珍	胡锦涛
	李洪源	周 崑	芦明俊	王滨有	李洪源
重庆医科大学	王健华		王健华		
南京铁道医学院	王福彭		王福彭		
徐州医学院	李学信		李学信		
蚌埠医学院	居正华		居正华	岳 颖	
潍坊医学院	苏頔龄		苏頔龄	王志锋	兰 青
			杨淑香		

目 录

第一章	绪论	1
第二章	健康与疾病	6
第三章	临床观察	14
第四章	诊断试验	24
第五章	诊断策略	33
第六章	疗效评价	43
第七章	疾病预后	54
第八章	频率的测量	65
第九章	病因论	72
第十章	病因研究方法概论	81
第十一章	病例对照研究	89
第十二章	因素对照研究	101
第十三章	干预试验	113
第十四章	药物不良反应	121
第十五章	血清流行病学研究	131
第十六章	遗传流行病学研究	140
第十七章	临床科研设计	148
第十八章	传染病管理	155
第十九章	医院内感染	164
第二十章	非传染性疾病的防制	173
第二十一章	恶性肿瘤	178
第二十二章	心血管疾病	189
第二十三章	传染病	197
推荐读物		

第一章 绪 论

流行病学作为一门独立学科的历史，虽然不久，但进展迅速。最初主要是研究传染病的流行规律及其预防。由于人们同传染病作斗争取得了巨大成功，也是由于同其它疾病作斗争的需要，以及流行病学作为一门科学有解决其它疾病病因和预防的可能性，流行病学的研究范围便不断扩大。目前流行病学不只是研究传染病的流行规律及其预防，还研究其他非传染性疾病，特别是危害人们健康严重的慢性病的分布及其决定因素，现已发展到研究与健康状况和事件有关的一系列问题。随着研究范围地扩大，流行病学的定义也发生了相应的变化。

一、流行病学定义、对象、任务和方法

1960年在布拉格召开的国际流行病学会议上，同时通过了两个流行病学定义，第一个是：“流行病学是医学中的一门学科，研究在自然情况下人群中传染病发生的原因和传播途径，并将研究所得的知识用于传染病的控制、预防和最终消灭。”第二个是：“流行病学研究人群中疾病的发生频率及影响发生频率的条件。”时隔二十几年，1983年一个国际专家小组一致同意将流行病学定义为：“研究人群中有关健康的状态和事件的分布及其决定因素，并将研究所得的知识用于保健管理。”所谓“分布”简单来说就是有关健康的状态和事件在不同地区、不同时间和不同人群（如年龄、性别、职业、民族，等等）中发生的状况，或发生特点。有关健康一词是因为流行病学除研究疾病外，还研究车祸、意外伤害、健康、长寿等与健康有关的其他人群现象。最后一句话的意思是指研究有关健康状态和事件的分布及其决定因素的目的在于进行疾病防制和评价防制措施，以减少疾病促进居民健康。我国1986年出版的卫生专业用流行病学教材所述流行病学定义是：“流行病学是研究人群中疾病或健康状态的分布及其决定因素和预防疾病及保健对策的科学。”

综上所述，简单来说流行病学就是研究人群中有关健康状态和事件的分布、原因、预防以及保健对策和措施的一门学科。其研究对象就是有关健康状态与事件的分布及其决定因素。研究范围则包括疾病、健康与长寿等，而目前研究最多的仍然是疾病，特别是危害严重的慢性病。任务则是查明有关健康状态与事件的发生原因或规律，制定有关健康状态与事件的预防和保健对策及措施，以达到预防或减少疾病及损害健康事件的发生、增进健康、延长寿命的目的。

流行病学研究方法简单来说就是对人群的观察与人群试验。因为观察的对象是人群，通常以观察法为主，在流行病学上主要的观察方法就是描述流行病学和分析流行病学。描述流行病学就是描述有关健康状态与事件的分布状况或特征，分析流行病学就是验证决定分布特征的假设因素。试验法在流行病学上称为实验流行病学，通常在人群中施以干预手段或措施，以证实假设因素，所以一般叫干预试验。由于流行病学研究的对象是人群中发生的现象，所

以它的研究方法可为许多研究群体现象的学科所应用,故有人把流行病学看成为是一门方法学。

由于流行病学研究内容十分广泛,构成有关健康状态与事件的条件十分复杂,其他流行病学的研究方法和/或分支也相应地不断增加。如理论流行病学、血清流行病学、药物流行病学、遗传流行病学、分子流行病学、营养与食品流行病学、职业流行病学、环境流行病学、肿瘤流行病学、心血管病流行病学、行为流行病学、健康流行病学、临床流行病学,等等。这些方法和/或分支概括起来可大致分为如下个类:一类属方法学;一类属研究内外环境因素同有关健康状态和事件的关系;再一类属研究疾病与健康的特征及其规律;最后一类属应用流行病学原理和方法解决临床实践中遇到的各种问题,如临床流行病学。

二、临床流行病学的定义、任务和目的

1938年John R. Paul首次使用临床流行病学这一术语。将临床流行病学定义为:“流行病学工作者研究人群中疾病这一现象时所用的量的概念和临床医生日常工作中判断单个病例过程间的结合”。这个定义的基本含义就是临床医生应以群体研究结果为基础来判断个体病例。80年代,国内外相继出版了临床流行病学专著,一些院校开设了临床流行病学这门课程,受到了临床医生的拥护,还给临床流行病学以新的定义。如David L. Sackett将临床流行病学定义为:“直接诊疗患者的医生应用流行病学和统计学方法研究诊疗过程,能改善诊疗结果。”Robert H. Fletcher认为:“临床流行病学是医疗领域中用以制定研究计划并解释观察结果的一门方法学。”还进一步指出:“它将流行病学原理及其方法应用于解决临床医学遇到的各种问题。临床流行病学也是应用流行病学方法统计和分析健康人群中临床现象的一门学科。”也有人把临床流行病学的内容简单地概括为设计(Design)、测量(Measurement)、评价(Evaluation)6个字,简称“DME”。

临床流行病学能出版专著,在一些院校中开设这门课程,受到世界卫生组织的重视,得到医生们的拥护,这就说明了这门课程对临床医生的重要性和必要性,甚至有人提出临床流行病学是临床医生的一门必修课。

需要附带说明的是:本书的编写是以系统介绍流行病学基本原理和方法为基础,以临床流行病学结合临床实际为范本,借鉴有关教科书和参考书,根据医疗各专业流行病学教学的基本需要,为医疗各专业医学生、研究生和临床医生编写的一本流行病学教材。

它和现有流行病学教材的相同点在于,较为完整和系统地介绍了医疗各专业需要熟悉的流行病学基本原理和方法,不同之处在于结合临床诊疗和科研较为密切,并尽量用临床实例加以说明。同临床流行病学相同之处在于借鉴它如何将流行病学基本原理和方法用来解决临床诊疗与科研遇到的问题,不同之处在于除注重系统介绍流行病学基本原理和方法之外,还介绍了临床医生需要熟悉的防病知识,以及与临床实践有关的某些重要疾病的流行病学知识。

三、流行病学解决临床问题具备的基本条件

流行病学是研究人群中有关健康状态与事件的分布、原因以及预防和保健对策和措施的

一门学科。那么，怎么能用流行病学原理和方法改善诊疗结果，用以制定临床研究计划并解释观察结果，解决临床医学遇到的各种问题呢？对此仅就流行病学所以能解决临床问题，它所具备的基本条件作一探讨。

流行病学是从健康和/或疾病群体的对比研究中，获得有关健康状态与事件的原因或规律，以指导预防和保健。临床医学也是从健康和/或疾病群体的对比研究中，获得有关健康与疾病、疾病与疾病的群体研究结果，以指导诊断个体病例。治疗也是一样，也是用群体的治疗研究结果，来指导个体病例的治疗。两者的研究步骤都是从个体开始，以取得群体的研究结果。两者的区别只是流行病学着重研究社会人群（包括有病与无病），而临床医生则多侧重研究病人群体。两者的研究方法都是以观察法为主。这就是流行病学研究和临床研究的基本共同点，这也是流行病学原理和方法能解决临床医学研究所遇到的各种问题所具备的首要基本条件。因此，流行病学在研究健康和/或疾病群体的过程中，所遇到的问题和所积累的经验以及解决办法，可以作为临床医学研究的借鉴。

流行病学在研究疾病或健康的原因或规律时，必须以社会人群作为一个整体来进行研究，还必须熟悉疾病在自然状态下的发展经过、疾病的表现形式、病情的变化规律等（即疾病的自然史），才有可能查明人群疾病与健康的原因或规律。因此，流行病学比临床医学对疾病自然史有较为全面的了解。这部分知识对于正确判定健康与疾病或正常与异常，正确解决临床观察中意见分歧，正确解释与评价诊断试验结果，正确确定诊断策略，正确评价治疗效果，正确确定疾病预后等，都是非常重要而不可缺少的。

病因的探讨是整个医学都关注的问题。流行病学工作者研究病因是为了指导预防，临床医生注意病因是为了指导诊断、治疗和医疗预防工作，因为病因是临床医生在诊疗过程中重要的理论根据之一。

研究病因是流行病学的重要任务。应用流行病学原理和方法探讨病因，世界上已有许多成功的范例。例如：吸烟与肺癌的关系，阴道腺癌与母亲妊娠期间服用己烯雌酚的关系，晶体后纤维增生症（retrolental fibroplasia）与早产儿吸入高浓度氧的关系，白血病与放射线照射的关系，短肢畸形与反应停药物的关系，先天性白内障（congenital cataract）与孕妇怀孕头3个月患风疹的关系，等等。这些获得成功的实例恰好说明了临床医学与流行病学相结合探讨病因的重要性，同时也说明了临床医生参与病因研究的可能性，以及掌握病因研究方法的必要性。但必须指出，若想熟悉病因，评价有关病因的研究结果，或参与病因研究工作，只熟悉病因研究方法是不够的，还必须熟悉有关病因的基本原理及其内容，树立疾病生态学观点。所谓生态学，简单来说就是研究生物与环境相互关系的一门学科。健康或疾病都是机体与环境相互作用的结果。

流行病学研究方法可以用来解决临床医学研究中的许多重要课题。如诊断方法的评价，新疗法、新治疗药物的效果判定，药物不良反应的研究，预后因素的研究，等等。

四、偏倚和机遇

前已提及，临床医学研究通常是以获得群体研究结果为目的，和流行病学研究群体时一样，必须注意研究结果有可能会受到来自观察者本身、观察者间、被观察对象、观察方法等所造成的系统误差（即偏倚）的影响，产生不符合事件真相的研究结果，导致对研究结果的

错误估计，也可能由于随机变异（即机遇）所引起的误差使研究结果的真实性受到歪曲。这对于从事研究工作或阅读文献学习他人研究成果都十分重要。因此，作一概念性的讨论。

在临床医学研究中，评价所获得的研究结果时，可能有三种情况：①研究结果是真实的；②由于偏倚的干扰，研究结果是不真实的；③由于机遇而使研究结果的真实性受到歪曲。

如果一项研究结果，排除了偏倚和机遇的干扰，比较真实地反映了事物的真实情况，可以认为研究结果是真实的。从资料来说，相对而言，既不存在偏倚，也没有因机遇造成的错误，可以说这个研究结果代表了样本所代表的总体。有人把研究结果的这种真实性称为内部准确度。如果把研究结果用于样本所代表总体以外人群时，其真实性叫作外部准确度。外部准确度取决于样本所代表总体与其以外人群的可比程度。内部准确度与外部准确度的差异是由于样本偏倚造成的。在应用研究结果时，对样本的代表性应给以注意，以避免造成错误。

偏倚属系统误差，即观察值与真值之间的偏倚。偏倚可使这个样本的观察值呈一定方向偏离，或偏高或偏低。如观察者希望自己的治疗方案成功，观察者间技术能力的不同，试验组与对照组两组分配的观察对象病情轻重程度不同，受试者不愿意接受试验，因某种原因中途退出试验或选择其他治疗方法，测试仪器或试剂未经标准化，操作程序和方法未达规范化，等等，都会使观察结果产生偏倚。

虽然造成偏倚的具体原因和条件多种多样，偏倚的种类繁多，但在临床研究上常见的偏倚主要有三类，即选择偏倚、测量偏倚和混杂偏倚。选择偏倚是由于选择对象的方法不正确造成的，可以用正确的设计加以避免。测量偏倚是由于对两组受试对象采用的方法不一样造成的。可以通过测量仪器或试剂的标准化，操作程序和方法的规范化来加以避免。混杂偏倚是因与原因因素有联系的非原因因素混入造成的，可通过资料的统计处理加以解决。在研究工作中这几种偏倚有可能同时存在，同时起作用。

机遇 机遇是观察一组对象时，因测量方法自身产生的随机变异或观察对象自身的生物学变异引起的随机误差所造成的。从观察总体中抽出的样本，即使无偏性的样本也无法使样本的观察值与总体的观察值完全吻合。在进行临床观察过程中，机遇可能影响各个环节。例如，分组、测量、治疗反应等都可能因机遇而产生误差。

机遇与偏倚的区别在于，前面已谈到的偏倚使各样本的观察值向一定方向偏离，或者是增高或者是降低。而机遇则是使样本观察值围绕总体观察值的周围分布。因此从若干无偏性的样本中得到的观察值均数，将接近总体观察值。用统计学方法可以估计机遇或随机误差对研究结果的可能影响，也有可能减少随机误差对研究结果的影响。但彻底消除随机误差是不可能的。在评价研究成果时，应考虑随机误差对结果的影响。

偏倚和机遇两者并不互相排斥，多数情况下，它们是共存的。从理论上讲，若能正确地进行设计，科学的进行观察，正确的收集和分析资料，已知的偏倚是可以防止或得到纠正的。即使不能被纠正，也能够被发现。机遇虽然不可能完全消除，但通过上述措施，减少影响是可能的。剩余误差可用统计学方法进行估计。

临床医生在预防工作上的地位和作用

随着流行病学的发展，流行病学的预防概念也发生了相应的变化。过去流行病学意义上的预防概念，主要是预防传染病的发生。现代流行病学意义上的预防概念，除预防疾病外，

还有增进健康、防止衰老和延长寿命的保健内容。从实践上看，当前的主要工作仍然是预防疾病。不过预防病种的范围扩大了，它主要是因为同传染病作斗争已经取得了巨大成功。而预防非传染性疾病，特别是一些慢性病的任务已经摆在面前。

回顾同传染病作斗争已经取得成功的这段历程，临床医生起了重要作用。如传染病病人的发现、诊断、报告以及隔离治疗等，即传染源的健康化和无害化，临床医生起了十分重要的作用。再如提高人群免疫力的预防接种工作可以说主要是由临床医生完成的。

今天临床医生除参加传染病的预防工作外，目前我国某些城市或监测区已经或正在逐步开展某些危害严重的慢性病、出生缺陷等的监测工作。临床医生还要参加这部分监测工作。

值得指出的是，当前流行病学意义上的慢性病预防，除预防其发生外，还包括早发现、早诊断、早治疗以提高治愈率、降低病死率。病后康复工作、减少疾病带来的痛苦和延长生存时间等内容也包括在慢性病的预防工作范围之内。此外，还有防止医院内感染等。不管临床医生是否意识到这些工作都具有预防意义，但还是自觉或不自觉地完成这些工作。如指导病人怎样消除对疾病发生发展有害影响的危险因素或预后因素；如何利用保护因素促进疾病的早愈、减少后遗症；研究早发现、早诊断、早治疗的办法等等。上述可见，在非传染性染疾病，特别是在慢性病的预防上，临床医生的地位更显得突出和重要。

但有个问题需要提出，临床医生做了大量预防工作，为什么通常都认为临床医生管治病而不管预防呢？这恐怕是由于对预防概念的不同理解造成的。通常认为预防就是预防疾病的发生，已经发病就再没有预防可言，这是对预防的一般理解。也有人只把社会预防工作看做是预防，须知社会预防是由全社会完成的。如食品卫生工作、垃圾粪便的处理工作、饮食卫生工作、环境保护工作、防止工业污染工作等等。预防医学也只是回答影响疾病发生发展以及健康和长寿的因素有哪些，以指导全社会预防工作的开展，而预防工作也不是预防医学工作者单独完成的。应当承认，临床医生在医疗实践中有大量的预防工作，它在整个预防工作中起着不可忽视的重要作用。

综上所述，流行病学与临床医学有许多基本共同点，联系是非常密切的，应当而且有必要紧密地联合在一起，为促进保健事业的发展携手共进，这也是编写本书的衷心期望。

（魏启珍）

思 考 题

- 1、何谓流行病学？
- 2、何谓临床流行病学？
- 3、流行病学解决临床问题具备的基本条件是什么？
- 4、何谓偏倚？何谓机遇？
- 5、临床医生在预防工作上的地位和意义如何？

第二章 健康与疾病

(Health and Disease)

提要 本章概述了健康与疾病、正常与异常的概念和其测定方法以及影响判定结果的可能因素。

一、健康与疾病的概念

健康与疾病是人人都关心的问题，每个医务工作者对此尤为关心，因为他们的日常工作均与此有关。健康与疾病是生命活动的两种不同状态，是生命过程的正常与否及其程度的两种概念，也是医学中最基本、最重要的两个概念。然而，对每个医务工作者来说，关键的是如何能正确识别和区分这两者，因为这是减少疾病，保护人群健康的首要前提。

1. 健康 (Health)

人人都希望健康。但从不同角度对健康概念的理解和认识却有所不同。一般认为，健康就是没有疾病，是身体各器官系统发育良好、功能正常、体质健壮、精力充沛、具有良好的劳动效能的状态。临床医生出于对临床工作的需要和为了与疾病相鉴别，认为生长发育，解剖学构造，生理生化功能及精神行为等均正常就是健康。从群体观点看，对健康概念的这些理解均不够全面。其理由为：①认为健康就是没有疾病这是对健康定义的消极理解。这种认识基本上还是属于生物医学的传统观点。例如一个表面上看来健康的人，可能常常有病原体的潜在感染或有其他潜在的有害因素。癌症可在某些病人身上潜在数月甚至数年。一个表面上健康的个体，在儿童时代就有对某一特定物质产生变态反应的可能。如果他不再与引起变态反应的变应原接触，而其他一切因素又都是正常的，他就仍然处于健康状态，不发病，但这与一般健康人是有区别的。因为如果他在20~30年以后，又与变应原接触，他就会轻则发生轻微的变态反应——单纯的皮疹，重则发生严重的过敏性休克，昏迷甚至死亡。另外，一个外观健康的人大量饮酒，酒精在血液达到一定水平，他就会呈现出某些行为的变化，说明他已酒精中毒，当酒精在血液中的水平逐渐增加，但尚未达到引起行为变化的水平时，显然也不能说这个人是健康的。还有，当一个人虽然其身体健壮能抵抗感染，应付物理环境的变化，但如果其精神不健全同样他也不能算是健康的。②人是与社会环境和自然环境相互统一，相互作用的有机体。健康的维持有赖于机体内环境的平衡和机体与外环境的平衡。即表现为病因、宿主和环境三者之间的生态平衡。人类为了生存和繁衍，更好地适应周围环境，他必须在其生活过程中不断地对各种不良刺激进行斗争以期达到适应与平衡。③人不仅是自然界的一员，也是社会中的一员，自然界与人类社会中的各种变化都可作为一种致病因素对机体的机能和心理带来影响，而且两者在人的生活过程中还可以相互作用。因此，健康绝不仅指躯体而言，它还包括精神心理的一面。所以我们应该从生物机体结构、组织功能、

生理状态和心理状态以及自然的、社会的因素等多方面的相互作用综合来考察分析健康的问题。

世界卫生组织宪章中曾对健康作如下定义：“健康不仅是没有病和不虚弱，而且是身体、心理和社会三方面均处于良好状态。”这一定义指明了健康必须是：①无病或无异常，②身体发育匀称，生理功能协调，③对环境变化有较强的适应能力，④长寿，⑤是人群中和谐的一员。即强调了健康的精神、心理和社会生活等几个方面。由此可见，健康不仅是生物概念，同时又是心理概念和社会概念。作为生物概念，它是从生物学生理学的角度来考察人体健康，看其生理器官功能是否正常，各种检验指标是否正常，以此来衡量人体是否健康。作为心理概念它是从心理、精神的角度来考察人们心理健康的状况，心理健康的标准因社会所处时代、文化传统、民族、种族的不同而有很大的差异。

临床医生运用临床医学观察方法，临床检验方法，研究和分析个体健康状况及其原因，并提出改善个体健康的措施。个体健康是用生物学指标来表现的，而人群健康是指人群整体健康，它是以生物现象为基础的社会现象，是用统计学指标来表现的。

2、疾病 (Disease)

M. W. Susser指出，疾病是生理或心理机能的障碍。病因、宿主和环境是疾病发生的基本条件。任何疾病的发生只有在具备病因、宿主和环境三要素的条件下，并且通过它们之间的相互作用，疾病才能发生。

疾病在个体的表现形式是以一定的症状和体征，形态或功能改变和病因为基础的实体。它是病理反应和生理反应的统一，因为它不仅有机体组织脏器受到损害，发生紊乱的反应，而且有机体防御、适应和代偿的反应。不同疾病有不同的临床表现。这种由机体各种组织与器官结构损害或机能障碍而产生的体征，大部分是病人不能理解和体验到的，但是却可用客观方法检查出的异常，来证实其有病。关于疾病的概念，不能单纯以生物学指标量变的结果来解释。社会——心理——生物医学模式告诉我们，疾病是人的社会、心理、生物三者间正常关系遭到破坏的结果。把人的心、身与社会环境统一起来作为一个整体来看待，从而全面地阐明人类疾病的本质，进一步协助医学深刻地揭示人类如何为战胜疾病和维护健康而斗争的科学原则，并力图找出预防和治疗疾病与康复的全面、合理、有效的方法，促进和保证人们的身心健康和幸福。

综上所述，健康与疾病不是从孤立的几个方面去判定的，而是由许多具体的指标综合判定的结果。健康是由于人处在一个平衡的环境中，若这一环境的平衡被打破，在机能、代谢、形态结构等三方面就会出现不同程度的改变，这一改变使人的健康受到影响，可以通过机体的自我调节再平衡达到健康。没有原因的疾病是不存在的，随着科学技术的发展和认识水平的不断提高，疾病的原因也不断地引起人们的注意和重视。

一般来说疾病与健康之间的差异实质上就是各项指标的正常与异常间的差别，而疾病本身的差异也就是各项异常指标之间的差别。

二、正常与异常的概念及其划分标准

如前所述，健康与疾病是由许多具体的指标综合判定的结果，而这些具体的指标是在群体的测量中获得的，每个指标都涉及到正常与异常两个方面，所以它们是判定健康与疾病的

基础。

既然临床医生所感兴趣的是围绕健康与疾病有关的一系列问题，那么，对他们来说，至关重要的前提便是正确地区分“健康与疾病”或“正常与异常”。这些工作几乎要耗去他们的大部分精力。因为判定正常和异常时，如果两者有极明显的差别，如肝、脾肿大，甲状腺肿，象皮病等，识别这样一些异常并不感到困难。但那些有微小的差别更需要他们作出明确的判断。因为鉴别这些异常情况既困难又重要。如一过性的胸痛是胸膜炎还是无关紧要的，轻微的收缩期心脏杂音属瓣膜性心脏病还是无关紧要的等等。

在临床医学中，所谓正常，一般指的是最常发生的事件或是事件的通常情况。即凡是常发生的认为是正常，发生稀少的称之为异常，这是统计学的定义，通常这是根据对某一规定人群的某特征的发生频率而确定的。正常的概念可以从定性和定量两方面来考虑。从定性方面说，正常的功能活动以物种的共性为准，如人的血型一般分A、B、AB和O型，虹膜分兰、褐、绿、黑色，皮肤颜色因黑色素多少而不同等等。夜盲症患者在夜间的视觉显著低于正常人的标准，但不能以猫的夜晚视觉作为标准，如果那样，绝大多数人都会成为夜盲症患者了。

从定量方面说，“正常”是一个统计学概念，任何可测量的体征如：身高、体重、体温、血压、血糖、血钙、基础代谢率等都不是以某个人的测量结果为标准，即使这个人是世界上最强健的，没有任何疾病的人，也不能用他的测量数据作为判断他人是否正常的正常值。因为任何生物学现象都有一定的变异范围，允许有个体的差异，地理的差异，时间节律的差异以及特殊条件下的差异。因为，变异性乃是人体一切可测量体征的特性，人的高矮不同，胖瘦有别，体温不一，种种体征都是变化多端的。某些人在身高、力气、耐力、协调、反应速度等方面低于一般人水平，但他们并没有患病。

把健康人实验室检查的各项数据称为“正常值”并不确切，因为这些数据来自统计资料的平均值，而人的个体差异是很大的。由于环境和遗传等因素的不同，某些人的某些检查数据就可以低于或高于“正常值”，但并不表明此时他们不正常或不健康，因此，正常值不是一个数据，而是一个数据范围，故正常值应看作是“正常值范围”。

任何事物都有质和量的规定性，对一个疾病来说，它的质就是“是什么病”，属于这种病的哪个类型，处于哪一特定的发展阶段。疾病的质同一切事物的质一样，都表现为一定的量。“舒张压超过90mmHg称为高血压”，“单纯性肠梗阻患者80%以上肠鸣音亢进，麻痹性肠梗阻患者几乎不出现肠鸣音亢进，而90%以上出现肠鸣音的减弱或消失”，这些都是鉴别诊断时必须注意的决定事物质量的数量界限。

诊断标准最好是既能正确地反映疾病特点，又能灵敏地与其他类似的疾病相鉴别。

三、正常值范围的测定方法

判定健康与疾病既然对临床医生和被观察对象在防治疾病方面均属重要，而区分两者又不能随意凭主观臆断进行，需要用一把客观的标准尺子来衡量，而这把客观的标准尺子就是我们将提到的“正常值”。这是医学中极常用的概念。人们用以来判断一个人是否正常，是否可诊断为患有某种疾病。临床上所提及的正常值，确切一点应是正常范围。因为作为生物个体的变异是普遍存在的，凡在一定范围内均为正常值。正常值主要是指正常人体的器官、

血液、体液、排泄物等在解剖、生理、生化上的正常数值，以及人体对各种试验的正常反应值。

正常值范围有单侧和双侧之分。单侧是指大于或小于某一界限。双侧是指大于或小于上下界限。

“正常值”不是临床医生单纯地从少数几个人的测量结果得出的，而是从有代表性的人群测量中得出的。如：根据对正常成人的调查，收缩压为90~130 mmHg，舒张压为60~85 mmHg，这便是健康成人血压的正常值范围。临床上一般认为，成年人在安静时的收缩压高于140 mmHg，舒张压持续超过90 mmHg便可诊断为高血压。它们是医生判断人们的健康与疾病的数量依据。当被观察对象其自觉症状、体征非常明显时，临床医生据此来区分健康与疾病或异常是较为容易的。比如：黄疸、突眼性甲状腺肿、杵状指、皮肤出血点或紫癜、肢端肥大等，无论医生或本人均可很容易察觉和判定。难的是在疾病的早期或临床前期，当体征或症状尚未显露或尚未察觉，或化验结果尚属临界值以下时，要作出是健康，还是疾病或是正常还是异常的结论来，则较为困难。例如，一个一向并无肝病表现的人，而有谷丙转氨酶升高；一个人的心尖部出现柔和的吹风样杂音是瓣膜病还是贫血的指征或是个无明显病理意义的杂音？在许多情况下，健康人与病人间没有明确的界限，因为疾病是随时间的推移而逐渐形成的，因而其机能障碍的程度也在逐渐增加，通过试验手段测得的客观指标其数据也随之逐渐提高。一般来说这些都不同程度地反映了组织器官的受损程度。如血清非蛋白氮的含量多寡与肾功能受损程度密切相关。正常值的确定方法有多种，主要有统计学方法和临床治疗标准等判定法。可根据研究的目的和数据的分布特征分别选用。

（一）正态分布法

许多正常人体的可测体征的变动呈正态分布。接近平均值的人所占数量最大，与平均值相差较大的人越来越少。为了确定正常值范围，统计学理论提出一个可以按公式计算的数字“标准差”。“标准差”可以反映个体间实际测量值及偏离平均值的变异情况。通常采用“平均值加两倍标准差”作为正常值范围的上限，“平均值减两倍标准差”作为正常值范围的下限。例如体温正常值的研究表明腋窝温的平均值是36.8℃，标准差是0.357℃，正常值范围便是从36.8℃ - 2 × 0.357℃到36.8℃ + 2 × 0.357℃，即36.1℃到37.5℃。根据概率分布的计算，“平均值加减2倍标准差”包括了95%的正常人，即每100个正常人中有95人的体温在36.1℃到37.5℃这个范围内。但是，还有5%的正常人的体温在这个范围之外，即5%的正常人的体温低于36.1℃或高于37.5℃。如图2-1所示，划斜线的区域低于36.1℃的有2.5%，高于37.5℃的也有2.5%。

需要强调指出的是正常值或正常值范围所包含的意义。以体温为例，虽然37.5℃也是在正常范围内，但对于一个平日体温为36.2℃的人来说，37.5℃便是显著地发热了。由于我们判定的依据通常只能将一个就诊者的测量结果和正常值范围比较，在多数情况下这种比较是有效的。理想的是应有一个标

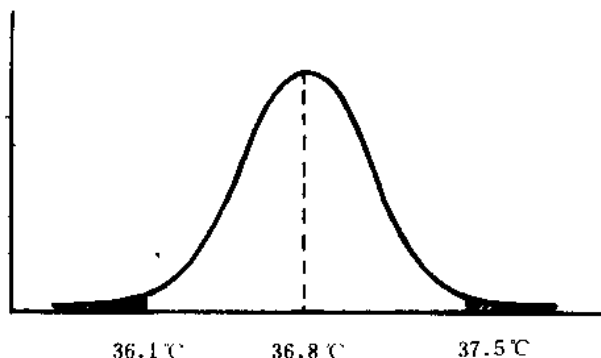


图2-1 腋窝体温的正常范围

准和分界点,超过此点者便可判断为异常或疾病。按理想的标准患病总体与正常总体某项检查测量结果的二个分布曲线应根本不相交。这样,正常与疾病的数量界限便很容易测量出来。但实际上,这种情况是极少见的。通常多数情况下,遇到的是正常人数值与病人的数值在某种程度上有重叠。如图2-2可见,如果测定值在部分重叠区内,则有属于正常组或异常组的两种可能性。即在正常的范围内,可有一部分病人(假阴性,漏诊),同样,在所划定的病人范围内,也可含有一部分正常的健康人(假阳性,误诊)。所以,我们了解到这一点后,便设法努力使重叠部分减少到最小,即减少假阳性和假阴性的水平。

(二) 对数正态分布法

从正常人群中测得的人体指标,如身高、体重、脉搏、体温等均符合正态分布,而多数的生理、生化数据如:红、白细胞计数则呈近似正态分布。通常情况下,对这两类的正常值的测定均采用均数 $\pm X$ 标准差的方法来表示。但是在临床的实践过程中,多数的测量资料不是呈正态分布而是呈偏态分布

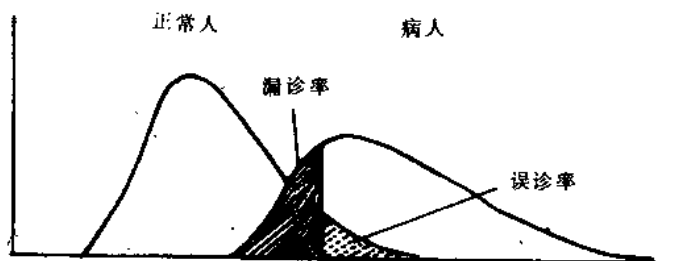


图2-2 正常人和病人的分布重叠示意图

(卫生专业用 卫生统计学1979)

(如血钾,碱性磷酸酶,白细胞数等),所以不能用算术均值的方法表示其真正的均数。

其计算过程可参阅有关统计学参考书。

(三) 百分位数法

一个极度偏态分布的数据,即使采用对数转换也往往达不到正态分布,有些分布类型尚不能确定的数据,亦均可用百分位数法来表示。当变量的频数分布不呈正态时,应用本法条件有二,一是样本含量较多,二是分布趋于稳定。百分位数法是处理偏态资料的重要方法之一,也是确定正常值范围常用的一个良好方法,可用于各种分布型资料(包括分布型未知的资料),而且百分位数法有计算简便,快速,含义明确,容易掌握的优点,使用这一方法的目的是获得95%区间的一个估计值,使总体中的2.5%的观察值在低限以下,另一个2.5%在高限以上。利用样本的第2.5百分位数与第97.5百分位数来估计总体的相应数值。百分位数法常用于确定医学正常值及身体发育水平等的界限。因为它并非是由全部观测值综合计算得来,因此它不如均数和标准差精确。计算方法参考统计学参考书。

(四) 临床诊断及治疗判定法

在临床诊断过程中,所获得的任何一个诊断指标都有相应的灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率(详见第四章)。确定正常与异常的截断值,应以灵敏度最大,特异度最高,误诊率和漏诊率最小为最理想。通常可将约登指数的最大值定为正常与异常的截断值。约登指数(youden index) = (灵敏度 + 特异度) - 1。

临床医生还经常运用疗效来判定正常值。即指将疾病或病理变化可以得到最佳疗效反应的阶段定为正常界限,由此法判定所得的正常值需有赖于临床试验提出可靠的依据。因为随着临床试验所提供的新知识的不断积累,治疗药物和诊治手段的不断发展,则值得治疗的阈值也要相应发生变化。通常是随着时间的推移可治阈界发生变化。如高血压确定其舒张压的