



MPH

公共衛生碩士系列

總主編 姜慶五 俞順章

M

流行病學基礎

主編 姜慶五

副主編 趙根明 徐飈

復旦大學出版社



MPH

公共
卫生
硕士
系列

总主编 姜庆五 俞顺章

R18
J472

M



A1028058



流行病学基础

主 编 姜庆五
副主编 赵根明 徐 飏

復旦大學 出版社

图书在版编目(CIP)数据

流行病学基础/姜庆五主编. —上海:复旦大学出版社,
2003.3
[博学·MPH(公共卫生硕士)系列]
ISBN 7-309-03543-7

I. 流… II. 姜… III. 流行病学-研究生-教材
IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 006966 号

流行病学基础

姜庆五 主编

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65644348(邮购)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 傅淑娟

装帧设计 陈萍

总编辑 高若海

出品人 贺圣遂

印刷 复旦大学印刷厂

开本 787×960 1/16

印张 12.75 插页 2

字数 222 千

版次 2003 年 3 月第一版 2003 年 3 月第一次印刷

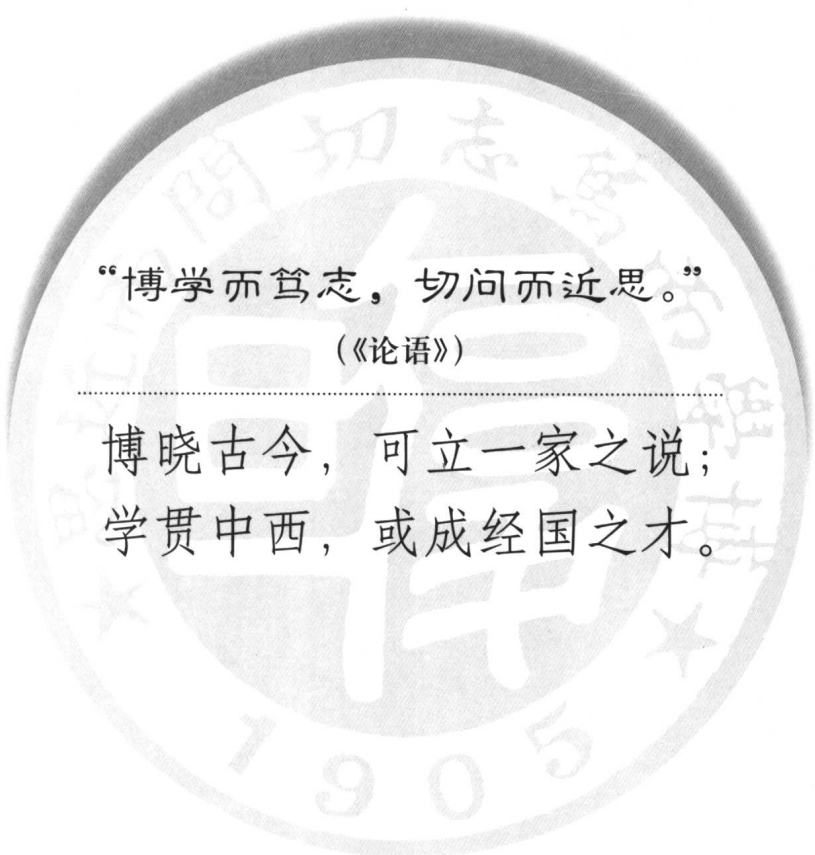
印数 1—3 100

书号 ISBN 7-309-03543-7/R·770

定价 22.00 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

A large, faint watermark of the Fudan University seal is centered on the page. The seal is circular and contains the Chinese characters '復旦大學' (Fudan University) in the center, with '1905' at the bottom. The outer ring of the seal contains the motto '博學而篤志，切問而近思' (Study widely and be devoted, ask questions earnestly and think closely).

“博學而篤志，切問而近思。”

(《論語》)

博曉古今，可立一家之說；
學貫中西，或成經國之才。

復旦博學 · 復旦博學 · 復旦博學 · 復旦博學 · 復旦博學 · 復旦博學

HAN 19/02

主编简介

姜庆五，男，复旦大学教授、博士生导师。1985年2月上海医科大学硕士毕业。曾在美国哈佛大学和伯克利加州大学、英国SUSSEX大学进修，1996年7月获世界卫生组织资助，在泰国CHULALONGKORN大学经济学院学习并获经济学科学硕士学位。现任复旦大学公共卫生学院院长、预防医学研究所所长。兼任卫生部血吸虫病专家咨询委员会副主任委员、中华医学会卫生分会副主任委员、中华预防医学会流行病学分会副主任委员、上海预防医学会流行病学专业委员会主任委员。曾获卫生部科技成果三等奖、教育部科技进步二等奖、上海市科技成果二等奖、上海市教育成果三等奖等奖项。目前主要从事传染病与寄生虫病的流行病学研究。

内 容 提 要

本教材为非预防医学本科毕业的公共卫生硕士研究生编写。主要介绍流行病学的基本原理、主要的研究方法和研究范围，其宗旨是将流行病学的原理与方法引入公共卫生领域，研究疾病和健康状态在人群中的分布情况，探讨影响疾病分布的因素，评价防治措施的效果等。

主要内容包括绪论、疾病分布和常用指标、流行病学研究设计、流行病学研究方法、病因推论和疾病监测等章节。本教材力求体现流行病学方法学的理论性精深和实用性宽广的主要特点，以全新的思想展现在读者面前，希望能够成为从事公共卫生研究、管理及教学的各层次专业人员的良师益友。

主 编 姜庆五

副主编 赵根明 徐 飏

编 者 (以姓氏笔画为序)

王云飞 边建超 李 景 何 纳

陆嘉良 赵根明 姜庆五 徐 飏

蔡全才

序 言

公共卫生硕士(MPH)是根据2002年国务院学位委员会批准设置的一个新的专业学位。MPH将成为公共卫生人才的重要职业教育形式。

MPH学位教育的目的是培养高层次卫生管理与疾病预防应用型人才的专业学位。复旦大学培养的MPH的学生应该具备广博的专业知识、创新性的科学思维;勇于开拓、善于实践;能胜任卫生行政部门与医疗机构、疾病控制与卫生监督部门的高层次卫生管理与疾病预防的重要工作。在MPH学位教育过程中,我们将注重拓宽学生的知识面,注重现代科学技术的掌握,重点培养学生分析问题和解决问题的能力。

复旦大学公共卫生学院已经开展了5年的公共卫生应用型硕士研究生的教育,今年又被确定为我国MPH学位的首批试点单位。根据培养应用型研究生的经验,在MPH学位教育过程中,我们将注重理论与实践,课堂教学与课题研究相结合。

我们策划的这套教材包括MPH学位的必修课,也有根据学生各自的基础和知识结构确立的选修课。其中不少教材已经在应用型研究生教学中应用,收到良好效果。此系列教材包括:①MPH学位的“卫生事业(保健)管理”(health care management)专业方向课程,其中有卫生服务研究、卫生事业管理、卫生经济学、卫生政策分析、医疗保险学、医院绩效管理、医学技术评估等课程。②“流行病学与疾病控制”(epidemiology and disease control)专业方向课程,其中有流行病学基础、流行病学方法、卫生统计学、统计软件介绍、计算机在流行病学中的应用、重大传染性疾病预防案例等。③“环境医学与卫生监督”(environmental health and supervision)专业方向的课程,其中有环境卫生学、职业生命科学、营养与食品卫生、卫生法学与卫生监督学、毒理学基础、卫生检验基础等。④“妇儿保健与健康促进”(women and child health and health promotion)专业方向课程,包括妇幼卫生学、儿少卫生学、健康促进研究理论与实践、家庭与社区卫生服务等。

MPH 学位在我国尚处于试点时期,此套教材是我们开展 MPH 学位教育的探索,不当之处,请读者提出批评。我们将与全国的公共卫生教育者一起,为开拓与完善我国 MPH 学位教材建设作出贡献。

姜庆五 俞顺章

2002 年 9 月

前 言

21 世纪是知识经济日新月异的时代,信息的广泛交流,知识的不断更新,使医药卫生事业的发展,尤其是高等医学教育面临着前所未有的机遇和挑战。作为公共卫生领域的基础学科,流行病学在其形成、发展和日趋完善的过程中,始终是公共卫生研究的基础和重要手段。近年来国内外医学研究的诸多方面均涉及流行病学的原理和方法,它是医学科学研究及因果推理的重要理论基础和方法学,因此,每一个医学科研工作者都有必要掌握流行病学。

迄今为止,已经出版了一些有理论和实践的流行病学参考书。但由于流行病学是一门近代发展迅速的方法学科,其自身亦随着时代的需求而不断完善。2002 年国家教育部启动了公共卫生硕士专业(MPH)的培养计划,部分学员是从事临床医学与管理学科的专业人员,他们没有系统学习流行病学的经历,《流行病学基础》是为无预防医学专业背景的 MPH 学员所撰写的教材。此外,MPH 规划的实施激发和提高了公共卫生专业人员和管理人员对流行病学的兴趣,他们亦企盼有新的相应的流行病学书籍出现,此书亦可作为他们准备 MPH 入学考试时的参考书籍。

本教材主要介绍流行病学的基本原理、主要的研究方法和研究范围,其宗旨是将流行病学的原理与方法引入公共卫生领域,研究疾病和健康状态在人群中的分布情况,探讨影响疾病分布的因素,评价防治措施的效果等。因此,应用流行病学的研究方法进行研究的设计、实施和评价是贯穿本教材的主线。

全书主要有绪论、疾病分布和常用指标、流行病学研究设计、流行病学研究方法、病因推论和疾病监测等章节。本教材力求体现流行病学方法学的精深的理论性和宽广的实用性的主要特点,以全新的思想展现在读者面前,希望能够成为从事公共卫生研究、管理及教学的各层次专业人员的良师益友。

感谢主审俞顺章教授为本书编写所付出的大量心血,感谢全体编委对我的信任、理解和支持,没有大家的齐心协力,要保质保量地完成编写任务几乎

是不可能的。复旦大学出版社在本教材的编写和出版过程中给予了大力的支持和帮助。流行病学教研室的赵琦与张涛协助对稿件进行整理。

由于编者水平有限及编写时间匆忙,本教材难免有不当或错误之处。真诚地希望各学校的教师、同学和读者提出宝贵意见。

姜庆五

2003年1月

目 录

| | |
|---------------------------|----|
| 第一章 绪论 | 1 |
| 第一节 流行病学的历史..... | 1 |
| 第二节 流行病学研究方法的形成..... | 5 |
| 第三节 我国流行病学的成就..... | 6 |
| 第四节 流行病学的研究范围..... | 8 |
| 第二章 疾病的分布 | 12 |
| 第一节 疾病分布的常用测量指标 | 13 |
| 第二节 疾病流行强度 | 20 |
| 第三节 疾病的分布 | 21 |
| 第三章 描述性研究 | 37 |
| 第一节 现况研究 | 37 |
| 第二节 筛检 | 41 |
| 第三节 生态学研究 | 46 |
| 第四章 流行病学研究设计 | 48 |
| 第一节 流行病学研究设计的原则与策略 | 48 |
| 第二节 流行病学研究设计类型 | 50 |
| 第三节 流行病学调查表 | 57 |
| 第四节 流行病学研究设计书 | 60 |
| 第五章 病例对照研究 | 63 |
| 第一节 病例对照研究的用途 | 64 |
| 第二节 病例对照研究的方法 | 66 |
| 第三节 偏倚及其控制方法 | 82 |
| 第四节 病例对照研究方法的优点与局限性 | 85 |

| | |
|----------------------------|-----|
| 第六章 队列研究 | 86 |
| 第一节 队列研究的基本原理 | 86 |
| 第二节 研究人群的选择 | 88 |
| 第三节 队列研究的类型 | 90 |
| 第四节 队列研究的分析 | 92 |
| 第五节 队列研究中可能存在的偏倚 | 97 |
| 第六节 队列研究实例 | 98 |
| | |
| 第七章 流行病学实验 | 101 |
| 第一节 概述 | 101 |
| 第二节 实验设计 | 102 |
| 第三节 资料的收集和分析 | 107 |
| 第四节 应注意的问题 | 109 |
| 第五节 应用实例 | 110 |
| | |
| 第八章 混杂与偏倚 | 116 |
| 第一节 偏倚 | 116 |
| 第二节 混杂 | 129 |
| | |
| 第九章 病因和病因研究 | 134 |
| 第一节 病因的概念和模式 | 134 |
| 第二节 病因研究的方法和技术 | 141 |
| 第三节 病因推断 | 144 |
| | |
| 第十章 疾病预防与疾病监测 | 152 |
| 第一节 疾病预防 | 152 |
| 第二节 疾病监测 | 156 |
| | |
| 第十一章 传染病流行病学 | 166 |
| 第一节 传染病的流行过程 | 166 |
| 第二节 传染病的预防和控制 | 178 |
| 第三节 预防接种 | 185 |
| | |
| 参考文献 | 192 |

第一章 绪 论

流行病学是在人类与疾病抗争历史中形成的一门医学基础学科。临床医学研究的对象是病人,尤其是出现症状的病人,将病人治愈是临床医生的目的。而流行病学的研究对象是人群,关心产生病人的人群,干预疾病在人群中的发生与流行是流行病学工作的重点。

第一节 流行病学的历史

流行病学——EPIDEMIOLOGY,来源于希腊词 EPI(在……之中)和 DEMO(人群),可直译为“研究疾病在人群中现象的学说”。由此可见,流行病学观察的对象是产生疾病的人群。流行病学的形成大致可分为以下阶段:

一、流行病学形成前期

自有历史记载起,传染性疾病的流行就备受人们的关注。然而,流行病学理论是在近代人类对影响疾病发生和流行的自然、环境和行为因素有了一定的了解之后才逐步形成的。人类对疾病流行的认识很早就形成,如天花、麻风病、结核病等在古希腊和古埃及就有记载。人类文明史的早期,由于知识的限制,认为疾病是由妖魔、瘴气等因素引起的。在我国很早就出现了疾病病因的金、木、水、火、土“五行学说”。希腊医师 Hippocrates 著有《空气、水与及土壤》一书,不仅记载了一些疾病的临床表现,而且明确阐述了气候、土壤、水、生活方式、营养与疾病的关系,描述了疾病以流行的形式存在于人群,建立了希波克拉底理论。公元前 430~前 427 年,以严重呼吸道感染为主要症状的“雅典瘟疫”的流行对古希腊的文明产生了极其深远的影响,该病致使古雅典人群达 33% 的死亡率。Ucydides 对于此病做了生动的描述,希腊单词 kyanche 就是用来描述咽喉的急性炎症。不久前 Langmuir 对此进行了分析,认为这场疾病流行可能是流行性感冒病毒引起的,后由非侵袭性葡萄球菌的产毒株的感染而加重。

罗马时期和整个中世纪,希波克拉底理论一直主宰着人们对于疾病流行的起因和机制的认识。中世纪传染性疾病的流行对欧洲的文明产生了很大的

影响,其中最典型的例子是被称为瘟疫的黑死病。1347年,被黑死病感染的老鼠和跳蚤随着商船将黑死病传播到意大利和埃及。在随后的5年内(1347~1351年),黑死病对人群造成了极大的危害,大约2400万人(30%的欧洲人)死于该病。在中东,黑死病的流行致使1/4的人丧生。基于希波克拉底理论对外源性致病因素的认识,当时的控制措施主要是对病人及其所用物品的隔离和销毁。直到1894年,黑死病的病原体——鼠疫杆菌才被发现。

16世纪中叶,Fracastoro描述了某些疾病的传染现象,此推断在300年后被证实。迄今为止,蠕虫可能是最早被怀疑的传染源。1626年,Redi就描述了在活动物体内发现活的动物。我国成书于战国时期的《内经·素问》记载:“黄帝曰,余闻五疫之至,皆相染易。”此时期,也采取了一些疾病的干预措施,如隋朝时开设“病人坊”,以隔离麻风病人。

天花是另一大流行疾病,对人类历史和早期流行病学的形成也产生了很大的影响。公元前1350年在埃及Hittite战争中,该病被首次记载。于18世纪和20世纪发现的埃及王朝(公元前1570~1085年)的木乃伊和死于公元前1157年的Ramses V木乃伊的脸上可见到很典型的天花瘢痕。天花是伴随着阿拉伯人的领土扩张、宗教圣战、西印度的发现以及美洲殖民地开拓而传播的。天花的出现毁掉了大部分的阿芝台克人(Aztecs)和印加人(Incas),对东北美洲的土著人也带来了毁灭性的危害。

Fracastoro(1478~1553年)关于接触传染性疾病的创立远远超前于他所在的时代。在1546年出版的《接触传染性疾病及其治疗》中,他提出传染性疾病是由一些微小的、人肉眼不可见的微粒在人与人之间传播所致的。此书被誉为传染性疾病科学理论进展过程中的里程碑之一。Fracastoro认为传染是人肉眼不可见微粒,或称seminaria,在人与人之间的传播。这些“微粒”对每个病患个体都是不同的,它会进行自我复制,并作用于人体体液而致病。Leeuwenhoek在此基础上提出了接触传染疾病的3种传播方式:即人与人之间的直接接触传播,接触受污染的物品和空气传播。他认为在特定的环境受到seminaria的污染时,疾病就开始流行。Leeuwenhoek用他的理论说服了教皇保罗三世将理事会从Trent迁到了Bologna,因为那时Trent盛行接触传染性疾病,与会者可能接触而患上传染病。

有关疾病的外源性病因和接触传播学说为流行病学的形成奠定了基础。

二、流行病学形成期

18世纪末开始的西方工业革命,使劳动力集中于城市,人类高频度接触

和高密度聚居,给传染病的传播创造了条件。此时,社会产生了对传染病的防制要求,在一些城镇设置了上、下水道,实行污物处理,强调个人清洁卫生等。尽管此时人类还未识别病原微生物,但已经开展了许多典型的流行病学实践,形成了传统流行病学(traditional epidemiology)。如 18 世纪末,人们对天花的传播方式已有一定的了解,知道皮肤受损处和痂能传播此病,且天花感染幸存者能免于再感染。因此,人们采用许多方法来使个体暴露于受感染的物品或天花皮损留下的痂,希望免疫力能在疾病不发生的情况下获得。1796 年,英国医生 Jenner 用牛痘感染后的皮损(牛痘病毒)给小男孩 James Phipps 接种,使他获得了天花的免疫力,由此诞生了预防接种。并于 180 年后使人类彻底消灭了天花。又如,1848~1854 年英国内科医生 Snow,以标点地图等方式揭示了伦敦霍乱流行的死亡分布及其规律,分析出污染的饮用水为发病原因,推论其病原可能为一种活的物质,存于饮用水内,并追溯出某水厂为其污染源,进而经采取关闭水源的措施,控制了霍乱的流行。这是人类在还没有发现病原生物的情况下,通过流行病学调查分析找出流行原因,从而控制了流行的成功案例。18 世纪显微镜的发明,使人们能观察到肉眼未及的微生物。直到 19 世纪 20 年代,许多微生物才被确认为人类许多疾病的致病原。1876 年, Koch 通过用病牛血对鼠进行接种而将炭疽传给鼠,并在病鼠体内获得了和病牛一样的杆状菌,从而进一步证明了微生物对人或动物的致病性。此后, Koch 又通过鼠间接种而使炭疽在鼠之间传播流行。这些实验最终使他得出了有关传染病接触传播的“H-K 设想”公式,并证明了微生物是传染性疾病的致病原。

近 2 个世纪以来,临床医药的发展对传染性疾病流行理论和微生物学的发展起了很大的作用。Thomas Sydenham 是早期主张仔细观察病人的症状及其自然演变者之一,他的《观察医学》一书,将 17 世纪 60~70 年代困扰伦敦的各种热病进行了分类。18 世纪意大利生物学家 Morgagni 进一步发展了这一理念,开始了临床病理关联方法的研究,关注特定迹象和出现组织器官病理性改变的症状之间的联系。这种对于疾病临床表现和病理改变的研究,是流行病学对疾病自然史研究的基础。

在传染性疾病的预防过程中,微生物学、病毒学、免疫学的发展和流行病学的发展是相辅相成的。但传统流行病学的形成,对识别传染性致病微生物、制定有效的传染病预防策略和措施具有重要意义。1846 年, Panum 记载了在 Faroe 岛上的麻疹流行情况。麻疹在该岛已经有 65 年未出现过,而此次麻疹流行虽然人群的患病率达 97%,但在 65 岁以上年龄的人群却几乎没

有病人,由此可认为一次麻疹患病后其免疫力能维持终生。另外, Panum 还记载了在病例发病前平均有 14 天的潜伏期,为确定麻疹隔离期提供了科学依据。

随着显微镜的发明与应用,人们对病原生物的认识日趋深入,进而推动了流行病学的发展。1931 年,英国的 Stallybrass 把流行病学定义为“流行病学是关于传染病的主要原因、传播蔓延以及预防的学科”。流行病学在这一时期的发展,形成了传染病在人群中流行过程的 3 个环节理论,即传染病的流行是由传染源、传播途径和易感人群三者共同作用所致。

生命统计技术的发展,给流行病学提供了有效的技术手段。18 世纪中后期及整个 19 世纪,人们对所谓的“社会数学”,即对死亡、疾病原因的生命统计方法有了很大的兴趣和重视,这也促进了传染性疾病的流行病学的发展。John Graunt 是早期采用统计学方法帮助人们了解了传染性疾病的的发生与流行的先驱者之一,1662 年住在英国时,出版了《自然和社会观察——死亡公告》,利用表格列示了过去 30 多年中伦敦居民的死亡数量,推算了该人群今后的死亡趋势,还特别提到了男、女出生死亡比,季节死亡率及城镇和乡村居民死亡率之比,并做了一些死因分析,建立了第一份寿命表。随后,又有人用公共卫生资料进行传染性疾病的流行研究。法国数学家 David Bernoullie 在 1760 年分析了天花的死亡率,估算了采用预防接种措施对人群期望寿命的影响。1831 年,英国建立了生命统计公民登记制度。英国的统计总监 William Farr 改进了寿命表的方法,建立了患病率、死亡率、存活率、标化死亡率、人年、剂量反应关系、特异危险度和超额死亡危险等流行病学概念及其计算方法,建立了英国的生命统计系统及人群疾病测量的指标体系。

三、现代流行病学的形成

现代流行病学是在传统流行病学的基础上形成的,现代流行病学的标志之一是大规模的疾病控制措施的主动设计。19 世纪后期、20 世纪初微生物学的快速发展,迎来了抗生素和疫苗的面世。1932 年, Gerhardt Domagk 用一些合成的药物进行抗菌作用的动物实验,结果发现一种名为百浪多息的药物可以治愈已被致死量的溶血性链球菌感染的实验鼠。这次实验促进了磺胺类药物的发展。20 世纪 30~40 年代,牛津大学的 Alesander Fleming、Howard Florey 和 Ernst Chsain 在实验室发现了青霉素,一种霉菌产物,能杀死许多病原微生物,对梅毒、淋病、肺炎等都很有效。这些经典的试验促使人们开始从自然界有机体产生和实验室人工合成两种途径寻找新的抗菌药。人们对经典