



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

供临床、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医、卫生管理等
专业本科生及非预防医学专业研究生使用

案例版TM

流行病学

第2版

主 编 罗家洪 李健



科学出版社

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

案例版TM

供临床、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医、卫生管理等
专业本科生及非预防医学专业研究生使用

流 行 病 学

第 2 版

主 编 罗家洪 李 健
副主编 姚应水 高晓虹 孙桂香 黄志刚 叶运莉 李 岩
梁多宏 许传志 吉渝南 殷建忠 和丽梅
学术秘书 王耶盈 喻 箴
编 委 (按姓氏笔画排序)

刁琴琴 (川北医学院)
王金权 (皖南医学院)
王效军 (广东医科大学)
尹家祥 (大理大学)
叶运莉 (西南医科大学)
兰玉艳 (北华大学)
刘 娅 (西南医科大学)
许传志 (昆明医科大学)
孙桂香 (徐州医科大学)
李 健 (川北医学院)
吴秀娟 (徐州医科大学)
罗 健 (昆明医科大学)
和丽梅 (昆明医科大学)
周 旋 (广东医科大学)
胡志宏 (北华大学)
姚应水 (皖南医学院)
殷建忠 (昆明医科大学)
高晓虹 (大连医科大学)
梁多宏 (沈阳医学院)
喻 箴 (昆明医科大学)

王耶盈 (昆明医科大学)
王炳花 (徐州医科大学)
毛 勇 (昆明医科大学)
孔丹莉 (广东医科大学)
史新竹 (沈阳医学院)
吉渝南 (川北医学院)
刘军祥 (西南医科大学)
孙艳春 (昆明医科大学)
李 岩 (北华大学)
杨 铮 (广东医科大学)
陈 莹 (昆明医科大学)
罗家洪 (昆明医科大学)
金岳龙 (皖南医学院)
孟 琼 (昆明医科大学)
胡利人 (广东医科大学)
倪进东 (广东医科大学)
高晓风 (川北医学院)
黄志刚 (广东医科大学)
彭林珍 (云南交通职业技术学院)

科 学 出 版 社

北 京

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教育质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

流行病学 / 罗家洪, 李健主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2018.1
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 978-7-03-056281-4

I. ①流… II. ①罗… ②李… III. ①流行病学 - 医学院校 - 教材 IV. ①R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 007507 号

责任编辑: 朱 华 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 张秀艳

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>

三河市骏杰印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 12 月第 一 版 开本: 850×1168 1/16

2018 年 1 月第 二 版 印张: 20 1/2

2018 年 1 月第十三次印刷 字数: 631 000

定价: 79.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

本教材是根据《国家中长期教育改革和规划纲要（2010—2020年）》《国家中长期人才发展规划纲要（2010—2020年）》《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020年）》等的精神，本着与时俱进、改革与创新医学生培养模式、教学方法的宗旨，在第1版案例式教材的基础上，编写、修改成全新案例式第2版教材。

流行病学是一门研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究和制定防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。由于医学领域及其有关领域的研究主要对象是人，人的健康及其影响因素较复杂，具有生物变异性和多因素特点，与社会因素、心理因素、环境因素等有关，需要借助流行病学和医学统计学的方法进行科研设计和统计分析，解决医学日常工作和医学科研工作的实际问题。因此，流行病学是医学生的公共基础课，又是专业基础课；流行病学是医疗卫生人员正确认识医学领域及其有关领域的客观规律、总结工作经验、进行医学科研和疾病防治工作的重要工具。随着医学模式的转变，流行病学与预防医学各科、临床医学和基础医学等互相渗透、相互融合，产生了临床流行病学、分子流行病学、肿瘤流行病学、营养流行病学等许多分支，为医疗卫生人员提供重要的方法学。为培养合格的21世纪医学人才，绝大多数医科院校都将流行病学列为本专科生、硕士研究生、博士研究生，以及医学继续教育和成人培训的必修课程。

长期以来，我国高等教育的教学活动中“教”“学”分离现象突出，枯燥的“填鸭式”教学，单向传输的师生关系，导致医学生学习主动性不够，创新思维不强，自学能力缺乏，影响了人才培养的质量。相对于其他学科而言，医学教学模式更为传统和保守，课程体系、教学方法几十年不变，这与“灌输式”的教材结构有着很大关系。传统教材模式为基本概念→基本理论→习题，正确案例极少或无，没有错误案例。学生不知道实际案例如何？会犯何种错误？应该怎样避免？怎样正确分析？为了顺应教育部教学改革的潮流，改进现有教学模式和课程体系，提升教学质量和就业率，我们在不改变教学核心内容的前提下，引进国外先进教学模式，借鉴职业教育成功经验，以全新面貌编写了案例式流行病学，其主要特点有以下几个方面。

1. 先进性 在突出基础理论、基本知识和基本技能的基础上，融典型科研正反案例于教材中，以案例引导教学，采用错误案例（或正常案例）→问题→分析→引导出基本概念→基本理论→实际科研案例→正确分析方法→知识点→思考练习模式，丰富教学内容，提高学习效率。强调以“学”为中心，以学生的主动学习为主，打破传统教学中强调的以“教”为主，将教学改革落到实处。

2. 科学性 注重创新能力和实践能力的培养，力求为学生知识、素质和能力的协调发展创造条件。将教学改革和教学经验、临床科研成果融入教材，基础课程中加入临床案例，加强了基础学科与临床学科的联系和结合，明确了学习基础课的目的，让学生感到学有所用，既能充分调动学习主动性和积极性，提高学习效率，又能大幅度提升教学质量。

3. 启发性 用各种正确和错误的典型案例启发学生思考，引导学生提出问题，鼓励学生自己寻找问题的答案，培养学生批判性和分析性的思维能力，从根本上改变死记硬背、理论与实践相脱离的学习过程。

4. 实用性 各章节知识点明确，学生易学，教师好教，使学生在较短的时间内掌握所学知识。教材内容符合教育部制定的基本教学要求，以5年制医学本科生为主要对象，以临床医学专业为主，兼顾预防、基础、口腔、影像、麻醉、护理、药学、检验、视光、社保等专业需求，同时适用于医学生

全国统考、毕业后执业医师考试和硕士研究生入学考试，也可作为在职医疗卫生人员继续教育培训教材，还可以作为在职医疗卫生人员科研参考书。为了考虑临床医学生可能接触伤害、营养、突发公共卫生事件、精神卫生、慢性病等，特增加伤害流行病学、营养流行病学、突发公共卫生事件流行病学、精神卫生流行病学、慢性非传染性疾病流行病学等，供各个院校师生选读。

本教材是常年从事流行病学和流行病学教学工作的各位主编、副主编及编委的教学与经验总结。在教材编写和出版过程中，得到了科学出版社医学分社社长李国红等和各参编医科院校的大力支持；同时，昆明医科大学校长李松教授，副校长李燕主任医师，副校长李利华教授，公共卫生学院殷建忠院长、罗勇前书记、蔡乐副院长等也给予了大力支持并提出了宝贵意见，我谨代表全体编委一并鸣谢。

本教材是全新的案例式教材，限于我们的水平和编写经验，可能有不少的缺点和错误，热忱欢迎广大师生和同行指正，并希望各医科院校在使用过程中不断总结经验，提出宝贵意见，以便进一步提高。

罗家洪

2017年9月于春城昆明

目 录

第1章 绪论	1	思考题	107
第一节 概述	1	第7章 筛检与诊断试验的设计与评价	108
第二节 流行病学与其他学科的关系	5	第一节 概述	108
第三节 流行病学的研究方法	7	第二节 试验方法的建立	111
第四节 流行病学的应用	12	第三节 筛检和诊断试验的评价指标	113
第五节 流行病学的重要观点	16	第四节 筛检和诊断试验判断标准的确定	118
第六节 学习流行病学的意义	17	第五节 提高试验效率的方法	119
思考题	18	思考题	121
第2章 疾病的分布	19	第8章 病因与病因推断	123
第一节 概述	19	第一节 概述	123
第二节 疾病频率测量指标	20	第二节 病因研究方法	128
第三节 疾病的流行强度	25	第三节 因果推断的逻辑方法	129
第四节 疾病分布的形式	27	第四节 病因推断	132
思考题	36	思考题	136
第3章 描述性研究	38	第9章 偏倚及其控制	138
第一节 概述	38	第一节 概述	138
第二节 个案调查、病例报告与病例分析	39	第二节 偏倚的分类及其产生的原因	139
第三节 现况研究	43	第三节 偏倚的控制	144
第四节 生态学研究	51	思考题	146
思考题	52	第10章 传染病流行病学	147
第4章 病例对照研究	54	第一节 概述	147
第一节 概述	54	第二节 传染病的传染过程	149
第二节 病例对照研究的设计和实施	57	第三节 传染病的流行过程	150
第三节 病例对照研究的分析	63	第四节 传染病的预防和控制	156
第四节 病例对照研究中常见的偏倚及其控制	70	第五节 新发传染病流行病学特征	158
第五节 病例对照研究的优缺点	71	思考题	160
思考题	71	第11章 疾病预防与控制策略	161
第5章 队列研究	73	第一节 概述	161
第一节 概述	73	第二节 传染病的预防与控制	165
第二节 队列研究设计	78	第三节 慢性非传染性疾病的预防与控制	172
第三节 队列研究资料分析	82	第四节 疾病监测	176
第四节 偏倚及其控制	86	思考题	179
第五节 队列研究的优缺点	88	第12章 医院感染	180
思考题	88	第一节 概述	180
第6章 实验性研究	90	第二节 医院感染流行病学	183
第一节 概述	90	第三节 医院感染的预防与控制	186
第二节 临床试验	92	思考题	191
第三节 社区干预	100	第13章 药物不良反应	192
		第一节 概述	192

第二节 药物不良反应的流行特征及其影响因素	194	第三节 常用的研究方法	256
第三节 药品不良反应的报告和监测	196	第四节 精神疾病的预防与控制	257
第四节 药品不良反应的预防与控制	199	思考题	260
思考题	200	第 18 章 突发公共卫生事件流行病学	261
第 14 章 分子流行病学	201	第一节 概述	261
第一节 定义	201	第二节 突发公共卫生事件的预防与应急预案	268
第二节 研究方法	203	第三节 突发公共卫生事件的现场调查与应急处理	274
第三节 研究设计要点与质量控制	208	思考题	279
第四节 主要应用与展望	209	第 19 章 慢性非传染性疾病流行病学	282
思考题	212	第一节 概述	282
第 15 章 营养流行病学	213	第二节 心脑血管疾病流行病学	284
第一节 概述	213	第三节 恶性肿瘤流行病学	293
第二节 营养流行病学研究方法	224	第四节 糖尿病流行病学	299
第三节 统计学方法在营养流行病学中的应用	232	思考题	305
思考题	234	第 20 章 循证医学	306
第 16 章 伤害流行病学	235	第一节 概述	306
第一节 伤害流行病学的概述	235	第二节 实践循证医学的步骤	307
第二节 伤害的分布特征	239	第三节 循证医学证据的评价	309
第三节 伤害流行病学的研究内容	242	第四节 循证医学在临床实践中的应用	311
第四节 伤害的预防控制策略与措施	245	第五节 系统评价与 Meta 分析	312
思考题	249	思考题	316
第 17 章 精神卫生流行病学	250	参考文献	318
第一节 概述	250	中英对照名词索引	319
第二节 精神疾病流行病学的研究内容	252		

第 1 章 绪 论

第一节 概 述

【案例 1-1】

为了解某市 40 岁以上常住居民高血压的患病情况及其影响因素，2016 年 10 月，某研究者采用分层单纯随机抽样的方法，从当地 3 个市级医疗机构中整群全部住院患者作为高血压研究对象，按照我国采用 1999 年世界卫生组织 / 高血压专家委员会（WHO/ISH）制订的高血压诊断标准检测，结果在 1600 名住院患者中高血压病患者住院人数为 400 名。该研究者据此报道该市 40 岁以上常住居民的高血压患病率为 25.0%。

【问题 1-1】

- (1) 该研究采用了何种流行病学研究方法？
- (2) 该结论是否可靠？为什么？

【分析】

(1) 该研究采用的是横断面研究（又称现况研究），目的是了解当地常住居民某一时间断面上糖尿病的患病情况及其影响因素。

(2) 该结论不可靠。主要原因：①将研究对象确定为住院患者是错误的，因为住院患者是典型人群，不能代表当地常住居民的所有个体；②该研究者犯了以构成比代替患病率的错误。3 个医院的高血压患者住院人数 / 全部住院患者为住院患者构成比，不是患病率。

(3) 正确做法：①随机抽样，以当地 40 岁以上全体常住居民为研究对象总体，采用多阶段抽样（分层随机抽样）方法，严格按照纳入标准和排除标准，抽取足够数量的观察单位形成样本；②诊断和治疗，采用同一血压计在不同时间进行 3 次检测收缩压达到或超过 140mmHg 和舒张压达到或超过 90mmHg 者为高血压，建议患者到医院进一步检查确诊治疗；③计算患病率，用确诊的患病人数计算当地 40 岁以上常住居民的高血压患病率，并估计其总体率的 95% 可信区间；④描述三间分布，结合研究对象的人口学特征（如年龄、性别、家庭住址）等资料，综合描述高血压患者的人群、时间和地区分布；⑤探讨影响因素，将研究对象的病史、体检和实验室检查资料与高血压患病情况相结合，采用单因素和多因素的统计学分析方法，探讨高血压的主要影响因素，计算优势比 OR 及其 95% 可信区间，为进一步的病例对照研究和队列研究提供线索。

由此可见，没有扎实的流行病学基础，没有流行病学方法学的指导，是不可能正确设计流行病学研究方案的，更不可能获得可靠的科研结果。

一、流行病学的定义

流行病学（epidemiology）的定义是随着社会发展的变化而变化，在传染病高发期，流行病学主要是研究传染病的防治问题，如英国 Stallybrass（1931 年）定义为“流行病学是关于传染病的科学——它们的原因、传播蔓延及预防的学科”。苏联（1936 年）出版的《流行病学总论教程》中定义为“流行病学是关于流行的科学，它研究流行发生的原因、规律及扑灭的条件，并研究与流行做斗争的措施”。在传染病发病率和死亡率下降，非传染病发病率和死亡率上升，流行病学不仅研究传染病，同时也研究非传染病。如国际著名学者 MacMahon（1970）定义为“流行病学是研究人类疾病的分布及决定疾病频率的决定因素的科学”；Lilienfeld（1980）定义为“流行病学是研究人群中疾病之表现形式（表型）及影响这些表型的因素”；国内苏德隆教授（1964 年）定义为“流行病学是医学中的一门学科，它研究疾病的分布、生态学及防治对策”。

书山有路勤为径，
学海无涯苦作舟。

——[唐]韩愈

到 20 世纪后期，流行病学也研究健康状况，国际著名学者 Last（1983 年）定义为“流行病学是研究人群中与健康有关状态和事件的分布及决定因素，以及应用这些研究以维持和促进健康的学问”。Last（2001 年）的定义：“流行病学是研究特定人群健康有关状况和事件的分布及其影响因素，并把这些研究的成果用于卫生学问题控制的学科”。

国内目前较为公认的流行病学定义：“流行病学是一门研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究和制定防制疾病及促进健康的策略和措施的科学”。

流行病学的定义包括：①它与预防医学其他学科一样，研究对象为人群。②它的研究内容是疾病（包括伤害等）和健康状况（包括社会的和谐）。③研究任务是阐明人群疾病和健康状况的分布及其影响因素，研究和制定防制疾病及促进健康的策略和措施，以及策略和措施的效果评价等。④目的是防制疾病、促进健康等。

【知识点 1-1】

流行病学的定义

流行病学是一门研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究和制定防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。

二、流行病学发展简史

千里之行，始于足下。

——老子

流行病学是人们在与危害人类健康的疾病做斗争中发展起来的，主要经历了学科形成的萌芽期（人类有文明史开始至 18 世纪）、形成期（18 世纪末至 20 世纪初）、发展期（19 世纪 40 年代到 20 世纪 50 年代）和成熟期（20 世纪 60 年代至今）四个时期。流行病学逐渐形成了描述、分析、实验和理论流行病学一整套理论体系及其相应研究方法，在不同的发展时期，国内外均有突出的代表人物和事件，见表 1-1 和表 1-2

表 1-1 国际公共卫生与流行病学突出代表人物和事件简介

时间	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
公元前 400 年	希腊著名医生希波克拉底（Hippocrates）的著作《空气、水及地点》，阐述了疾病与环境因素的关系，首次使用了“epidemic”（流行）一词
1546 年	Fracastoro 发表了《传染物》一书
1600 年	Bacon 等提出的逻辑思维原则，奠定了流行病的哲学基础
15 世纪中叶	意大利威尼斯最早进行检疫（quarantine），首创了传染性疾病检疫的历史，要求所有外来船只必须在海港停留 40 天进行检疫
1662 年	英国 John Graunt 对利用伦敦几十年人口出生与死亡统计资料完成《关于死亡表的自然和政治的观察》（简称《死亡率表》），第一个提出了寿命表概念，当时伦敦平均寿命为 18.2 岁。首次将统计学方法引入流行病学领域
1747 年	英国海军外科医生 James Lind 首创了临床实验，在 Salisburg 号服役时，发现船员的“糙皮病”（坏血病）与长期舰上单调的饮食缺乏维生素 C 有关，并通过改变饮食治疗了“糙皮病”，证实新鲜水果柠檬和柑橘等可预防坏血病
1796 年	英国的医生 Edward Jenner 发明了用接种牛痘来预防天花的方法，首创了主动免疫，在 23 个人接种牛痘苗后再护理天花病人时一个也未发病，而当时接触天花病人的发病率高达 90%
1802 年	Madrid《西班牙疾病流行史》一书中首次出现了 epidemiologia 一词
1839 年	Farr 首先建立了常规死因总结系统
1846 年	丹麦 Panum 医生对法罗群岛麻疹大流行进行调查
1848 ~ 1854 年	英国著名医生 John Snow 采用标点地图法将英国伦敦霍乱的流行真实地标注在伦敦地图上，发现病人集中宽街水井附近，提出了“霍乱是经水传播的”假设，并用封闭水井的方法阻止了霍乱的流行，成为第一个流行病学现场调查、分析与控制的经典
1850 年	首次在伦敦成立了流行病学学会，标志着流行病学学科的形成
1887 年	美国建立了第一个卫生学实验室，对微生物进行研究
1883 年	显微镜问世，发现霍乱弧菌，微生物学长足发展
1912 年	Lane-Claypon 首次使用回顾性队列研究的方法，说明了母乳喂养的好处

续表

时间	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
1920 年	Goldberger 出版了描述性现场研究的论文，阐明了霍乱经饮食传播的理论
1948 年	美国弗雷明汉心脏研究（Framingham Heart Study）首先使用了多变量分析—Logistic 回归分析
1948 年	Austin B. Hill 首次随机对照试验（链霉素治疗肺结核的随机对照临床试验）
1949 年、1971 年、2002 年	美国通过 3 代人的研究，用前瞻性队列研究方法，基本阐明了心脏病、脑卒中的重要危险因素，为临床干预提供了科学依据
1950 年	英国的 Richard Doll 和 Austin Bradford Hill 等通过吸烟与肺癌关系的研究，建立了慢性非传染病因病例对照研究的方法
1951 年	Jerome Cornfield 提出了相对危险度、比值比等测量指标
1954 年	Jonas Edward Salk 首先进行现场试验，大规模规范的人群接种脊髓灰质炎疫苗，现场试验涉及美国、加拿大和芬兰的 150 余万 1 年级到 3 年级儿童，证实了疫苗的保护效果
1959 年	Nathan Mantel 和 William Haenszel 首先提出了著名的分层分析方法，提供了控制偏倚的手段
1960 年	MacMahon 出版了第一本现代流行病学研究方法的教科书
1970 年	新的多因素分析方法问世，如对数线性和 Logistic 回归。同时微机的普及使较大数据库的联系和分析成为可能
1978 年	全球天花消灭
1979 年	Sackett 总结了分析研究中可能发生的 35 种偏倚
1980 年	Lilienfeld 出版了流行病学基础专著
1982 年	James Schlesselman 出版了《病例对照研究（case-control studies）》
1982 年	美国建立了国际临床流行病学网（International Clinical Epidemiology Network，INCLEN）
1983 年	加拿大的 Last 出版了第一本流行病学辞典
1985 年	Miettinen 提出将常见的偏倚分成 3 类
1985 年	Olli Miettinen 出版了《理论流行病学（Theoretical Epidemiology）》
1986 年	Kenneth Rothman 出版了《现代流行病学（Modern Epidemiology）》
1987 年	Breslow & Day 出版了《癌症研究的统计学方法（Statistical Methods in Cancer Research）》
1990 年	将分子生物学的技术用于大样本人群研究
1993 年	Schulte 出版了第一本“分子流行病学—原理与实践”专著，提出了生态流行病学模式
2003 年	Thomas Koepsell 和 Noel Weiss 出版了流行病学方法专著
2003 年	SAS 爆发流行
2004 年	禽流感爆发流行
2007 年	将生物恐怖列为重大公共卫生学问题
2009 年	2009 年 3 月底至 4 月中旬，墨西哥、美国等多国接连暴发甲型 H1N1 型流感（或称 H1N1 型猪流感）疫情
2011 年	日本福岛核泄漏事故
2012 年	美国得克萨斯州西尼罗病毒疫情、刚果民主共和国埃博拉疫情、尼日利亚的拉沙热疫情、乌干达埃博拉疫情、巴拿马汉坦病毒疫情
2014 年	2014 年西非埃博拉病毒疫情
2012～2016 年	中东呼吸综合征（MERS）疫情
2013～2016 年	基孔肯雅病毒疫情、寨卡病毒（Zika Virus）疫情

表 1-2 国内公共卫生与流行病学突出代表人物或事件简介

时间	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
3000 多年前	中国古代殷墟甲骨文已有“虫”“蟲”“疟疾”及灭虫的记载
公元前	《山海经》中记载有 100 多种植物、动物和矿物药物，并已认识到这些药物能治疗数十种疾病
西周	《易经》大约成书于西周，最初是占卜用的书，但它的影响遍及中国的哲学、宗教、医学、天文、数学、物理、文学、音乐、艺术、军事和武术。自从 17 世纪开始，《易经》亦在西方流传

续表

时间	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
战国时期	《黄帝内经》是中国传统医学四大经典著作之一（《黄帝内经》《难经》《伤寒杂病论》《神农本草经》），对人体的解剖、生理、病理以及疾病的诊断、治疗与预防，做了比较全面的阐述。是研究人的生理学、病理学、诊断学、治疗原则和药物学的医学巨著。在理论上建立了中医学上的“阴阳五行学说”“脉象学说”“藏象学说”“经络学说”“病因学说”“病机学说”“病症”“诊法”、论治及“养生学”“运气学”等学说。《素问·四气调神大论》提出预防疾病的重要性，即“圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱，此之谓也，夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬犹渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”
秦汉时代（公元1～2世纪）	《神农本草经》共载药物 365 种，内有植物药 252 种，动物药 67 种，矿物药 46 种；其中麻黄治喘，常山治疟，黄连治痢，大黄通便，当归调经，水银治皮肤病等，都是医学史上最早的记载
汉代	《史记》用“疫”“大疫”表示疾病的流行。从《史记》（369 年）起到明朝末年（1647 年），正史记载有 95 次大流行，238 年有流行或大流行
	《说文解字》成书于汉和帝永元十二年到安帝建光元年，记载有“疫”“时疫”等词汇，与国际流行病学的萌芽期几乎同时
东汉	《神农本草经》是中国第一部完整的药物学著作，对治病防病有极其重要意义
	张仲景的《伤寒杂病论》是后世中医的重要经典，后人称张仲景为“医圣”
	华佗擅长外科手术，被誉为“神医”。他发明的麻沸散比西方早 1600 多年。他编创五禽戏健身防病
隋朝	隋朝太医巢元方的《诸病源候论》，是古代医学史上探讨病因、病理内容最丰富的一部著作。《诸病源候论》一书中指出“人感乖沍气而生病，则病气转相染易，乃至灭门。”
	15 世纪中叶，隋朝就开设了“厉人坊”，专门隔离麻风病人
唐朝	唐朝杰出医学家孙思邈著的《千金方》，全面总结历代和当时的医学成果，有许多创见，在我国医药学史上占有重要地位
	吐蕃名医元丹贡布编著的《四部医典》，在国内外有重要影响
	唐高宗时编修的《唐本草》，是世界上最早的、由国家颁布的药典，对预防和治疗疾病有极其重要意义。比纽伦堡药典颁发早 883 年
宋朝	宋代沈存中提出浴后衣以火烘
	宋朝天花流行时，峨眉山山人创用了人痘接种，预防天花获得成功，此法后传至欧、亚的其他国家
明朝	李时珍著《本草纲目》，全书共 52 卷，约 190 万字。载药 1892 种，绘图 1000 多幅，收录方剂 11 096 首。书中将药物做了科学分类，分为十六纲，六十类，是中古时代最完备的分类系统，比现代植物分类家奠基人林奈氏还早 157 年。李时珍因此被公认为是世界伟大的科学家之一，故而《本草纲目》很快译成日、拉丁、英、法、德、俄文等，流传国外
	明代李时珍主张病人衣服放于甑上熏，具有“消毒”观念，用以预防疾病的传染
清朝	张琰著《种痘新书》，先后流传到欧亚各国，成为“人工免疫法”的先驱，比英国 18 世纪末用牛痘接种法还要早几百年
	清代罗世瑶主张病人衣服置蒸笼内蒸，具有“消毒”观念，用以预防疾病的传染
	任赞著《保赤新书》，介绍种痘和痧疹、惊风二病的病因和治法
1910 年和 1920 年	伍连德博士带领专业人员对东北和华北两次鼠疫大流行开展调查和防控工作，查清了鼠疫首发地点和疫情蔓延情况，两次流行分别死亡 6 万人和 1 万人，肺鼠疫主要通过空气飞沫
1933 年	冯兰州等证明中华按蚊是我国马来丝虫病的主要传播媒介
1937 年	中华医学会公共卫生学会成立，伍连德博士任第一任会长
1950 年	山东新华药厂首次研制出治疗黑热病的特效药无斯锑黑克
1955 年	汤飞凡等成功分离出 TE3、TE55、TE66 三株沙眼的病原体，1975 年 WHO 组织专家正式命名为沙眼衣原体
1958 年	我国基本上消灭了黑热病
1959、1982 和 1992 年	三次全国性营养调查
1959 年	研制成功我国第一批脊髓液体活疫苗，1960 年研制成功单价液体活疫苗，1963 年研制成功单价脊髓灰质炎糖丸活疫苗，1971 年研制出 3 价脊髓灰质炎糖丸活疫苗
1964 年	我国在世界上首次发现与命名了“低血钾软病”
1964 年	我国政府宣布基本上消灭了性病
1966 年	我国成功地建立了埃尔托型霍乱弧菌 EVC 噬菌体分型方案
1970 年	从 600 多种中草药中研制出治疗矽肺的新药汉防己甲素

续表

时间	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
1972 年	苏德隆教授极其团队查明了上海一起不明原因的皮炎大流行是由桑毛虫引起
1975 年	我国首次证明缺硒与克山病的关系
1977 年	中国医学科学院在东北酵米面中毒食品中首次发现了酵米面黄杆菌
1979 年	中国医学科学院首次证明我国宣威市肺癌于烧烟煤产生的多环芳烃化合物暴露有关，采取干预措施后发病率和死亡率明显下降
1979 年	首次在我国急性胃肠炎患儿粪便中检出轮状病毒
1980 年	我国进行了第一次全国性的乙型肝炎流行规律的横断面调查，为乙型肝炎疫苗预防做了可行性准备
1982 年	证明艾滋病病毒已从美国通过血液制品第 8 因子传入我国
1983 ～ 1988 年	开展了《全国饮水水质与水性疾病的调查》
1985 年	基因工程干扰素研究获得成功
1987 年	我国分离到第一株艾滋病病毒
	我国成功地研制出具有自主知识产权的乙肝基因工程疫苗
	首次开展全国人体寄生虫分布研究，建立了全国人体寄生虫分布调查数据库
	中国流行性出血热疫源地和新型病毒的分离获国家自然科学奖
1988 年以来	已有 13 株我国首次分离的流感病毒株被 WHO 推荐为国际代表毒株
1989 年	全国人大通过并颁布了《中华人民共和国传染病防治法》，防疫工作走上法制轨道
1991 年	我国首次在理论上阐明了砷与肺癌的关系
1995 年	首次证明苯与 DNA 在体内形成加合物及与 DNA 代谢、细胞突变的关系
1997 年	我国防治丝虫病的经验促成第 50 届世界卫生大会通过了“消灭作为一个公共卫生问题的淋巴丝虫病”的决议
1997 年	我国香港 1997 年发生第一次高致病性 H5N1 型人禽流感暴发后，禽流感开始在全球蔓延，全球各地都不断出现动物和人禽流感疫情，给人类健康带来严重威胁
2000 年	建立了 33 种元素膳食摄入量数据库
2003 年	成功分离出非典病毒
2003 年	我国公布实施了《突发公共卫生事件应急条例》，将我国突发公共卫生事件的应急处理工作纳入法制轨道
2003 年	全国正式启动新型农村合作医疗，对减少农村居民“因病致贫，因病返贫”有极其重要意义
2004 年	我国自主研制的 SARS 疫苗进行志愿者人体试验，结果表明是安全和有效的
2004 年	我国全面暴发高致病性禽流感
2007 年	发现首例人感染高致病性禽流感病毒病例
2007 年	我国“十五”科技攻关项目“人用禽流感疫苗的研制”Ⅱ期临床试验于 2007 年 9 ～ 11 月正式实施
2007 年	我国 2007 年 11 月 1 日起施行《中华人民共和国突发事件应对法》
2008 年	流行病学调查证实婴儿“肾结石事件”是三鹿婴幼儿奶粉受到三聚氰胺的污染所致
2009 ～ 2010 年	甲型 H1N1 流感暴发流行
2011 年	地沟油事件，使全民重视食品安全
2012 年	国务院办公厅印发《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020 年）》（简称《规划》），提出努力实现重点疫病从有效控制到净化消灭
2013 ～ 2017 年	北方地区雾霾频发

第二节 流行病学与其他学科的关系

流行病学是一种人群研究的方法学，是预防医学的主导学科，与现代医学的三大组成部分（基础医学、临床医学和预防医学）都有着密切关系，同时也与许多非医学学科有关（图 1-1）。

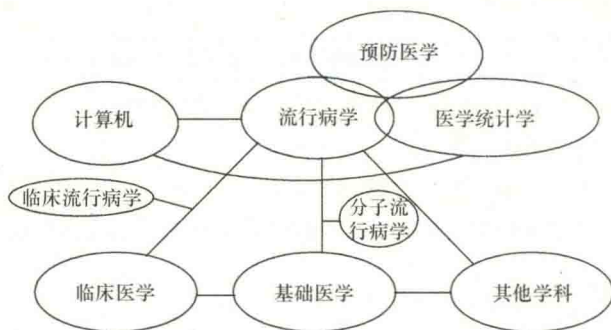


图 1-1 流行病学与其他学科的关系

一、流行病学与基础医学

流行病学与许多基础医学学科有着密切联系。流行病学与基础医学从不同角度研究疾病与健康，基础医学偏重于直接病因的研究，流行病学侧重于病因线索的研究，二者互相补充、互相促进、互相提供线索。

基础医学的生物化学、病理学、微生物学、寄生虫学、免疫学、遗传学等都是流行病学的主要基础学科，都可用于寻找和证实病因的流行病学研究。在基础医学的参与下，流行病学的病因线索可以在生物学水平上得以验证，结论的可信度大为提高。反过来，基础医学发现的病因学证据，也必须经过流行病学群体研究的检验。

流行病学研究的初步成果可为基础医学研究指明方向。如流行病学研究结果表明，遗传因素是糖尿病的一个主要危险因素，其中 2 型糖尿病有明显的家族聚集性。基础医学中的分子生物学进一步对 1 型糖尿病中的常染色体显性遗传的青年成年发病型糖尿病（maturity-onset of the young, MODY）研究发现，编码葡萄糖激酶基因（MODY2）、肝细胞核因子[HNF-4 α （MODY1）、HNF-1 α （MODY3）、HNF-1 β （MODY1）]、IPF-1（MODY4）和胰岛 B 细胞 E-盒反应激活因子 2（B-cell E-box transactivator 2, BETA2）6 个基因的产物影响胰岛素的合成与分泌，基因突变导致糖尿病。另外，线粒体基因组的突变也会导致胰岛素分泌障碍等。

随着基础医学的发展，人们对生命的认识逐渐深入到分子水平，生命科学进入分子时代。传统流行病学与现代分子生物学、分子免疫学等结合产生了一个新的流行病学分支—分子流行病学（molecular epidemiology），它利用分子生物学原理和技术，从分子与基因水平上研究疾病与健康在人群和环境生物群体中的分布及其影响因素和调控手段，解开了病因与疾病之间的“黑匣子”（致病机制）之谜。分子流行病学的产生，实现了个体研究与群体研究、微观研究与宏观研究的有机结合，对流行病学的发展有重大的影响。

二、流行病学与临床医学

临床医学以症状和体征明显的单个病人为研究对象，重点在于诊断与治疗疾病。流行病学的研究对象是群体，不仅要考虑病人，也要考虑健康人及环境因素，其任务是确定流行的存在，判断疫情的动态，预测未来的趋势，分析疾病与各种因素的关系，拟订防制对策及评价其效果。流行病学与临床医学的关系极为密切，它们是互相支持、互相补充的。

在实际工作中，流行病学工作者需具备坚实的临床医学基础，才能根据临床医学中有关不同疾病患者的症状、体征和预后等方面的基础知识与基础理论，对一些“未明疾病”或状况做出正确的“群体诊断”（mass diagnosis）。同时，临床医师对某些疾病，特别是罕见或不明原因疾病，在人群、时间、地区分布（即“三间”分布）上的感性认识，往往会启发流行病学工作者，从而揭示出重大的公共卫生问题。例如，人类对海豹肢胎儿畸形与药物“反应停”的认识，就是首先来源于临床医生对众多海豹肢胎儿畸形在人群、时间和地区上分布的警觉，并由此引起公共卫生部门和流行病学工作者的重视，流行病学专家采用了流行病学病例对照研究等方法证实了“反应停”与海豹畸形儿童的关系，避免了更大悲剧的发生。

熟练掌握和灵活运用流行病学的基本原理和方法，对于临床工作者来说也是极其重要的。一方面，流行病学有助于临床医师树立群体的观念，使之能够从群体角度探索病因，从而促进个体研究向群体研究发展，不但能够克服“只见树木不见森林”的弊端，还可以增加发现病因线索的概率；另一方面，流行病学为临

床医学提供方法学指导,有助于临床医师科学合理地设计试验方案,使临床研究更趋完善。

随着社会的发展和疾病模式的转变,流行病学的原理与方法已广泛渗透到临床各科,并在肿瘤、心血管疾病、脑卒中、糖尿病、精神病、出生缺陷等众多领域中发挥着重要作用。流行病学与临床医学各科的互相渗透与融合,促进了临床流行病学(clinical epidemiology)的形成和发展,临床流行病学是以临床医学为主体,与流行病学、医学统计学等多学科相结合的“边缘性学科”,主要用于特定患病群体的研究,探索疾病的病因、诊断、治疗和预后等规律及其防治策略、效果评价等。

三、流行病学与预防医学其他学科

预防医学是以人群为主要研究对象,按照预防为主的工作方针,从群体的角度探索与人类疾病和健康相关问题(如社会、心理、环境等因素与疾病和健康的联系),预防疾病的发生、控制疾病的发展及促进健康的一门科学。

流行病学是预防医学的一门重要学科,它与预防医学其他学科相互渗透、相互补充、相互促进。流行病学在研究特定毒物与疾病间关系时,需要毒理学的知识;研究环境、遗传、营养因素对某些疾病的影响时,需要环境卫生学、营养与食品卫生学等方面的知识。作为预防医学中的一门重要的方法学,流行病学不仅本身从群体的角度积极开展防治疾病和促进健康的研究,而且为预防医学各科提供重要的群体研究手段和方法。

每一个成功者的秘诀,是由于坚定不移的志向和热烈不懈的工作。

——[英]马尔顿

流行病学与医学统计学是预防医学的重要学科,两者的关系极为密切,类似亲姐妹关系,仅研究的侧重点不同。统计学和概率论的知识,是流行病学得以形成和发展的重要支柱。无论是对疾病三间分布的描述,还是研究设计中抽样方法与样本量的确定、研究资料的搜集、整理、分析、结果的解释和表达等方面,都需要统计学和概率论知识贯穿始终。医学统计学的发展,为流行病学提供了重要的分析方法,使得许多流行病学问题得以解决;同时,流行病学研究领域的不断扩大,研究对象的复杂性,也要求医学统计学的加速发展,以适应流行病学研究的分析要求。

四、流行病学与其他学科

流行病学的许多内容介于自然科学与社会科学、信息科学与生物科学、电子与分子之间,流行病学学科的进步依赖于边缘学科的发展,如电子计算机和统计学软件包的发展,为流行病学多因素分析提供计算工具,同时流行病学的发展也促进其他学科的进步。

作为一门方法学,流行病学可以和许多学科相结合,从而开辟出新的研究领域,其中,有的已形成新的学科,如传染病流行病学、临床流行病学、分子流行病学等;有的表示一个研究方向或研究重点,如车祸流行病学、移民流行病学、代谢流行病学、行为流行病学、伤害流行病学、药物流行病学、肿瘤流行病学等。

流行病学调查是一项社会实践活动,其抽样、实施方法也是受到社会学调查方法的启迪。随着人们的健康受社会因素、行为因素及心理因素的影响愈来愈明显,流行病学研究也越来越多地考虑到社会、行为和心理因素。近年来,艾滋病、吸毒、车祸、伤害、生命质量及就业等问题的流行病学研究,就充分考虑了这些因素。

【知识点 1-2】

流行病学与基础医学、临床医学和预防医学都有着密切关系,同时也与许多非医学学科有关。

第三节 流行病学的研究方法

流行病学研究方法一般可分为观察性研究、实验性研究和理论性研究,其中,观察性研究又分为描述性研究和分析性研究。每种类型又包括多种研究设计(图 1-2)。



图 1-2 流行病学研究方法分类

一、描述性研究

【案例 1-2】

某地历年来食管癌患病情况的统计学结果显示，该地居民的食管癌患病率较高。2005 年，某课题组以该地全体常住居民为研究对象，采用抽样调查的方式，进行了居民食管癌患病率及其影响因素的调查研究。经统计学分析，农村患病率高于城市（ $P < 0.05$ ），男性村民与女性村民患病率的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；Logistic 回归分析结果提示，食干菜和腌菜与食管癌患病之间有正相关关系（ $P < 0.05$ ）。据此课题组认为，食干菜和腌菜与食管癌是当地食管癌的病因。

【问题 1-2】

- （1）该研究采用了何种流行病学研究方法？
- （2）该结论是否正确？为什么？

【分析】

（1）该研究采用的是横断面研究，是描述性研究的一种方法，目的是了解该地常住居民的食管癌患病率及其影响因素。

（2）该结论不正确。横断面研究通常是暴露信息和疾病信息同时确定，虽然能揭示某一时点或期间暴露与疾病的关系，但不能确定暴露与疾病的时间顺序，因此，不能直接根据横断面研究的结果推断暴露与疾病之间存在因果联系。横断面研究所揭示的暴露与疾病之间的统计学关联，仅为建立因果联系提供线索，是分析性研究的基础。

（3）要正确做出暴露与疾病的因果推断，还需在描述性研究的基础上进行分析性研究、实验性研究和理论性研究。

流行病学是在人群中进行研究的，由于受伦理和资源的限制，研究者不能或不能全部掌握或控制研究对象的暴露和其他条件，大多数情况下只能进行观察性研究（observational study）。按是否事先设立对照组，可将观察性研究分为描述性研究（descriptive study）和分析性研究（analytical study）。观察法是流行病学研究的基本方法。

描述性研究又称描述流行病学（descriptive epidemiology），主要是描述疾病或健康状态的分布，起到揭示现象、为病因研究提供线索的作用，即提出假设。描述性研究在揭示暴露与疾病的因果关系的探索过程中是最基础的步骤。

描述性研究主要包括横断面研究、比例死亡比研究、生态学研究等。

（一）横断面研究（cross-sectional study）

横断面研究（cross-sectional study）是指根据研究需要，运用普查或抽样调查等方法去收集特定时间内、特定人群中与疾病或健康状态有关的变量，以描述目前疾病或健康状况的分布及其有关因素。研究对象可以是确定人群的所有个体，也可以是该人群的一个代表性样本。这种研究所得的疾病频率指标一般是某特定时间内调查群体的患病现状，因此又称为现况研究或患病率研究（prevalence study）。

(二) 疾病监测 (surveillance of diseases)

疾病监测 (surveillance of diseases) 又称流行病学监测 (epidemiological surveillance), 是长期地、连续地、系统地收集、核对与分析疾病的动态分布及其影响因素的资料, 并将信息及时上报和反馈, 以便及时采取干预措施并评价其效果。疾病的动态分析不仅指疾病的时间动态分布, 也包括从健康到发病的动态分布、地区分布及人群分布。其影响因素包括影响疾病发生的自然因素和社会因素等。疾病监测只是手段, 其最终目的是预防和控制疾病流行。

我国主要的疾病监测方法: 主动监测、被动监测、常规报告、哨点监测。我国疾病监测体系: 疾病监测信息报告管理系统、重点传染病监测系统、症状监测系统、死因监测系统、病媒生物监测系统、健康相关危险因素监测系统。

(三) 生态学研究 (ecological study)

生态学研究是在群体的水平上研究某种暴露因素与疾病之间的关系, 以群体为观察和分析的单位, 通过描述不同人群中某因素的暴露状况与疾病的频率, 分析该暴露因素与疾病之间的关系。生态学研究不是以个体为观察单位, 而是以群体为单位, 这是生态学研究的最基本特征。

【知识点 1-3】

1. 流行病学研究方法一般可分为观察性研究、实验性研究和理论性研究。其中, 观察性研究又分为描述性研究和分析性研究。观察法是流行病学研究的基本方法。
2. 描述性研究主要是描述疾病或健康状况的分布, 起到揭示现象、为病因研究提供线索的作用, 即提出假设。
3. 描述性研究在揭示暴露与疾病的因果关系的探索过程中是最基础的步骤。
4. 描述性研究主要包括横断面研究、比例死亡比研究、生态学研究等。
5. 横断面研究是一个时间断面上的研究, 所得的疾病频率指标一般是某特定时间内调查群体的患病现状, 因此又称为现况研究或患病率研究。

二、分析性研究

【案例 1-3】

根据例 1-2 横断面研究提供的病因线索, 2005 年, 课题组从该市常住居民中选择了一定数量的确诊食管癌患者作为病例组, 另选了相应数量的未患癌但具有可比性的个体作为对照组, 调查并比较病例组与对照组中可疑因素 (食干菜和腌菜与食管癌) 的暴露比例。经统计学分析, 病例组的食干菜和腌菜与食管癌的暴露比例均高于对照组, 且优势比 OR 值均大于 1 ($P < 0.05$), 提示患食管癌的危险度因暴露而增加。据此, 课题组认为, 食干菜和腌菜与食管癌是当地食管癌的病因。

【问题 1-3】

- (1) 该研究采用了何种流行病学研究方法?
- (2) 该结论是否可靠? 为什么?

【分析】

(1) 该研究采用的是病例对照研究, 是分析性研究的一种方法, 目的是通过比较病例组与对照组可疑因素的暴露比例, 分析该因素与疾病的联系, 从而达到检验病因假设的目的。

(2) 该结论不可靠, 不能单凭病例对照研究的结果就确定暴露与疾病之间存在因果联系。因为病例对照研究是一种回顾性、由结果探索病因的研究方法, 是在疾病发生之后去追溯假定的病因因素的方法。从偏倚和因果关联的时间顺序上看, 病例对照研究的暴露信息来自于过去的记录或询问, 信息的真实性难以保证, 暴露与疾病的时间先后常难以判断。

- (3) 要充分证实暴露与疾病之间存在因果联系, 还需进行队列研究、实验性研究和理论性研究。

【案例 1-4】

在例 1-2 横断面研究、例 1-3 病例对照研究的基础上, 2006 年, 课题组以当年确诊未患食管癌的常住居民为研究对象, 按两种暴露情况 (①是否“经常食干菜”; ②是否“经常食腌菜”) 将随机抽取的具有可比性的个体分为两种暴露组和非暴露组, 追踪观察了 10 年 (2006 ~ 2016 年)。经比较暴露组和非暴露组的食管癌发病率, 发现两种暴露组的食管癌发病率均高于相应的非暴露组, 且相对危险度 RR 值均大于 1 ($P < 0.05$), 暴露组发生食管癌的危险是对照组的数倍; 两种因素均有的暴露组的食管癌发病率高于单个因素的暴露组 ($P < 0.05$)。据此课题组认为, 食干菜和食腌菜是当地食管癌的病因。

【问题 1-4】

- (1) 该研究采用了何种流行病学研究方法?
- (2) 该结论是否可靠? 为什么?

【分析】

(1) 该研究采用的是队列研究, 是分析性研究的一种方法, 目的是通过比较暴露组与非暴露组或不同暴露程度的亚组之间结局频率 (如发病率或死亡率) 的差异, 结合病因推断方法, 推断暴露与疾病之间有无因果关联及关联大小。

(2) 结论不可靠。主要原因: ①虽然该课题组的队列研究结果表明, 暴露与疾病之间存在统计学意义, 也确定了暴露与疾病的时间先后关系, 但是在尚未排除选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚等系统误差干扰的情况下, 有可能是非因果关联; ②因果关联包括直接因果关联和间接因果关联, 因此, 还需进一步辨别所得因果关联是直接的还是间接的。

(3) 在确定是直接因果关联和排除或控制了偏倚干扰后, 如果还有统计学意义, 就说明存在真实的关联, 可以用因果判断标准进行综合评价, 得出不同程度的因果关系结论。

聪明在于勤奋, 天才在于积累。

——华罗庚

分析性研究又称为分析流行病学 (analytical epidemiology), 主要是用于检验科研的假设。分析性研究主要包括病例对照研究和队列研究。

(一) 病例对照研究 (case-control study)

病例对照研究是选择了一定数量的确诊某病患者作为病例组, 另选了相应数量的未患该病但具有可比性的个体作为对照组, 调查并比较病例组与对照组中某可疑因素的暴露比例, 以分析该因素与疾病的联系。病例对照研究是一种回顾性、由结果探索病因的研究方法, 是在某种程度上检验病因假说的研究方法。

(二) 队列研究 (cohort study)

队列研究又称前瞻性研究 (prospective study)、随访研究 (follow-up study) 和纵向研究 (longitudinal study), 是将未患某病的研究对象按是否暴露于某可疑因素或暴露程度分为若干组, 追踪观察一定期限, 比较暴露组与非暴露组或不同暴露程度的亚组之间结局频率 (如发病率或死亡率) 的差异, 结合病因推断方法, 推断暴露与疾病之间有无因果关联及关联大小。

【知识点 1-4】

1. 分析性研究主要是用于检验科研的假设。
2. 分析性研究主要包括病例对照研究和队列研究。

三、实验性研究

【案例 1-5】

为评价复方黄精片治疗 2 型成人糖尿病的疗效, 某医师将 220 例确诊的成人 2 型糖尿病病人随机分为两组, 试验组 110 例服用复方黄精片, 对照组 110 例服用标准药物 (消渴片)。试验组与对照组除治疗药物不同之外, 其他条件基本相同。采用双盲法进行治疗和观察。一个疗程后比较两组疗效, 结果试验组治疗前后的空腹血糖降低量高于对照组 ($P < 0.05$), 认为复方黄精片疗效优于标准药物 (消渴片)。