


全国高等医药院校研究生规划教材
供 临 床 医 学 专 业 用

临床流行病学

Clinical Epidemiology

(第三版) (*Third Edition*)

主编 黄悦勤 主审 李立明

 人民卫生出版社

第九版《国家卫生健康标准》
WS 594-2018

临床流行病学

Clinical Epidemiology

(第三版) (Third Edition)

ISBN 7-113-17000-0

9 787113 170000 >

全国高等医药院校研究生规划教材
供临床医学专业用

临床流行病学

Clinical Epidemiology

(第三版)
(Third Edition)

主 编 黄悦勤

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床流行病学/黄悦勤主编. —3 版. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 12
ISBN 978-7-117-13970-0

I. ①临… II. ①黄… III. ①临床流行病学
IV. ①R181. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 264549 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

临床流行病学
(第三版)

主 编: 黄悦勤
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 潮河印业有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 21
字 数: 524 千字
版 次: 2002 年 8 月第 1 版 2010 年 12 月第 3 版第 9 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-13970-0/R·13971
定 价: 35.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

第三版前言

临床流行病学作为一门有蓬勃生命力的交叉学科,近年来随着提高临床研究方法学水平的需求增加,在临床疾病的诊断、治疗和防治中的基础学科地位日益提高,越来越为广大临床医学及其相关专业人员重视。全国高等医药教材建设研究会于2002年将这本《临床流行病学》纳入首批全国高等医药院校研究生规划教材,并对编写工作给予了大力支持。本书出版后得到全国医学院校和读者的普遍欢迎,因需要量大而印刷了13次之多。2005年经过教育部学位与研究生教育发展中心组织的通讯评议和国务院学位委员会评议组召集人会议审议,本书入选“研究生教学用书”。按照教育部学位管理与研究生教育有关遴选出版2004至2005年推荐研究生教学用书的安排,人民卫生出版社积极组织本书的第二次再版。目前人民卫生出版社又组织了本书的第三次再版,要求全书突出研究生教材的特点,面对有流行病学和统计学基础知识的临床专业研究生,提供解决临床中复杂问题的理论依据、思维方法和分析手段,在众多版本的同类教材中有所突破。

本书第三版继承了前两版的基本思想,突出体现临床流行病学是临床医学重要的基础课程和科学研究必需的方法学科,将临床研究的设计、测量和评价作为贯穿全书的主线;并根据本书的读者对象是临床医学专业的研究生以及接受继续医学教育的临床医生,结合本书出版八年以来的教学实践经验,前四章力求深入浅出地阐述临床流行病学的设计和测量方法,并补充了医学伦理学的临床应用原则。第五至十章为评价部分,以临床科研实用为目的,分别介绍了临床研究的质量控制、诊断试验、治疗性研究、预后研究、因果关系推断,以及近年应用广泛的循证医学及系统综述。为了突出研究生教材“更高”、“更新”、“更深”的特色,第十一章和第十二章分别介绍了临床决策分析和卫生经济学评价方面的新进展。编者根据多年教学实践了解临床科研的实际需要,在第十三章专门介绍了临床流行病学研究的资料收集与统计学方法应用,并在第十四章专门讲述了临床研究文献的阅读与评价,提供了理论知识与实际应用相结合的实例,帮助读者学习临床流行病学的原理和方法,并能够将理论与实践相结合,融会贯通地学习全书的理论和知识。总之,本书突出体现了方法学的理论性精深和实用性宽广的主要特色,期望成为从事临床医学科研和教学的各层次专业人员的实用的高级参考书。

作为临床流行病学研究生教学用书的主编,我通过十余年的教学经验和三版教材的编写,充分体会了临床流行病学在临床的应用价值和发展前途,深刻感受到责任和压力。我和全体编者力争使本书获得同行专家学者的认同和广大读者的喜爱。在此,我要衷心感谢主

审李立明教授为本书的编写做出的建设性指导；我更要衷心感谢全体编者多年来对我的充分信任和大力合作，能够按时保质保量地完成编写任务完全有赖于来自全国各地专家们的齐心协力和无私奉献。我还要感谢本书的秘书罗晓敏助理研究员、编务程辉和郭琦老师在本书编写和出版过程中付出的辛勤劳动。

临床流行病学的学科发展日新月异，知识更新更是与时俱进，加之本人学术造诣有限，因此，本书中难免会有不完善之处和差错，我真诚地希望各院校老师和同学、临床流行病学领域的同仁，以及广大读者提出宝贵的建设性意见和建议。

主 编 黄悦勤

2010年10月10日

第一版前言

21 世纪是日新月异的知识经济时代,信息的广泛交流,知识的不断更新,使医药卫生事业不断发展,尤其是高等医学教育面临着前所未有的机遇和挑战。临床流行病学作为一门年轻而有蓬勃生命力的交叉学科,将流行病学和生物统计学原理和方法应用到临床医学各学科中,发挥着弥合临床医学与预防医学之间“裂痕”的积极作用。广大临床工作者越来越清楚地认识到临床流行病学在临床疾病的诊断、治疗和防治中的基础学科地位,并且越来越强烈地表现出对临床流行病学方法学的需求。全国高等医药教材建设研究会及时切准时代的脉搏,将这本《临床流行病学》纳入首批全国高等医药院校研究生规划教材,并对编写工作给予了大力支持。

临床流行病学作为一门近代发展迅速且应用广泛的方法学科,其自身亦随着时代的需求在百家争鸣的学术民主气氛中不断完善。本教材为突出临床流行病学是临床医学重要的基础课程和科学研究必需的方法学科,中心思想是将现代流行病学及生物统计学的原理和方法引入临床医学领域,研究患病群体的疾病自然史,以及诊断方法和治疗效果评价,为临床决策提供科学的证据。因此,应用科学的方法学进行临床研究的设计、测量和评价是贯穿全书的主线。鉴于本教材的读者对象是临床医学专业的有流行病学基础知识的研究生和长学制医学生,以及接受继续医学教育的临床医生,前四章重点介绍了临床流行病学的设计和测量方法,包括测量指标、设计的基本内容和类型。第五至十章为评价部分,分别介绍了筛检试验和诊断试验的评价、偏倚和交互作用的概念、因果推断、疗效研究和预后研究的评价。为了体现研究生教材的“更高”、“更新”、“更深”的指导思想,第十一章简要介绍了学科前沿的临床决策分析,第十二章简要介绍了当前方兴未艾的循证医学。为了满足临床医学专业研究生和临床医生科研的实际需要,最后一章专门介绍了临床流行病学研究的资料收集与统计学方法应用。总之,本教材力求体现方法学的理论性精深和实用性宽广的主要特点,以全新的思路展现在读者面前,希望能够成为从事临床医学科研和教学的各层次专业人员的良师益友。

我作为一名年轻的主编,由于学术造诣有限,工作经验不足,在为承担编写任务而欣喜之时,尤其倍感责任和压力的重大。在此,我要衷心感谢主审李立明教授为本教材的编写作出的高瞻远瞩的指导;我更衷心感谢全体编者对我的信任、支持与理解。能够按时保质保量地完成编写任务完全有赖于来自全国各地专家们的齐心贡献。我还要感谢本教材的秘书刘肇瑞和刘宝花老师,以及北京大学公共卫生学院的张桂芝和张华明老师,在本书编写和出

版过程中付出的辛勤劳动。

限于学科的新兴、主编的年轻和时间的仓促,本教材难免有不尽如人意之处和差错。我真诚地希望各院校老师和同学,以及临床流行病学领域的同仁提出宝贵意见。

主 编 黄悦勤

2002年4月28日

第二版前言

临床流行病学作为一门年轻而有蓬勃生命力的交叉学科,越来越为广大临床专业人员重视,临床流行病学在临床疾病的诊断、治疗和防治中的基础学科地位也随着对临床研究方法学的需求增加而日益提高。全国高等医药教材建设研究会于2002年将这本《临床流行病学》纳入首批全国高等医药院校研究生规划教材,并对编写工作给予了大力支持。本书出版后得到全国医学院校和读者的普遍欢迎,因需要量大而3次印刷。2005年经过教育部学位与研究生教育发展中心组织的通讯评议和国务院学位委员会评议组召集人会议审议,本书入选“研究生教学用书”。按照教育部学位管理与研究生教育有关遴选出版2004至2005年推荐研究生教学用书的安排,人民卫生出版社积极组织本书的再版工作,使自第一版出版后4年来临床流行病学领域的新进展得以补充,书中的错误也得以更正。

本书第二版继承了第一版的基本思想,突出体现临床流行病学是临床医学重要的基础课程和科学研究必需的方法学科,将临床研究的设计、测量和评价作为贯穿全书的主线;并根据本书的读者对象是临床医学专业的有流行病学基础知识的研究生和长学制医学生,以及接受继续医学教育的临床医生,结合4年来教学实践的经验,前四章力求深入浅出地阐述临床流行病学的设计和测量方法,包括测量指标、设计的原则和类型。第五至十章为评价部分,以有利于教学和科研实用为目的,分别介绍了筛检试验和诊断试验的评价、临床研究的真实性和可靠性、交互作用的概念、因果推断、疗效研究和预后研究的评价。为了体现研究生教材的“更高”、“更新”、“更深”的指导思想,第十一章简要介绍了国外本学科新进展的临床决策分析,第十二章简要介绍了当前国内外方兴未艾的循证医学。编者通过多年教学实践了解到临床医学专业研究生和临床医生科研的实际需要,因此第十三章专门介绍了临床流行病学研究的资料收集与统计学方法应用。为了使读者学习临床流行病学的原理和方法能够理论与实践相结合,第二版新增加了第十四章,专门讲述了临床研究文献的阅读与评价,提供了理论知识与实际应用相结合的实例,便于融会贯通地学习全书的理论和知识。总之,本书突出体现了方法学的理论性精深和实用性宽广的主要特点,以全新的思路展现在读者面前,期望成为从事临床医学科研和教学的各层次专业人员的理想参考书。

我作为目前唯一入选临床流行病学研究生教学用书的主编,既感到荣幸和欣喜,又感到责任和压力,力争将本书达到专家学者的认同和读者的喜爱是我和全体编者努力的方向。在此,我要衷心感谢主审李立明教授为本书的编写做出的建设性指导;我更衷心感谢全体

编者对我的充分信任和大力合作。能够按时保质保量地完成编写任务完全有赖于来自全国各地专家们的齐心协力和无私奉献。我还要感谢本书的秘书刘肇瑞助理研究员和编务唐妮老师在本书编写和出版过程中付出的辛勤劳动。

临床流行病学的学科还在迅速发展,知识更新更是与时俱进,加之本人学术造诣有限,因此,本书中难免会有不完善之处和差错,我真诚地希望各院校老师和同学、临床流行病学领域的同仁,以及广大读者提出建设性的意见。

主 编 黄悦勤

2006年8月20日

目 录

第一章 绪论	1
第一节 临床流行病学基本概念	1
一、临床流行病学的定义	1
二、临床流行病学的学科发展和现状	1
三、临床流行病学与临床医学和流行病学的关系	3
第二节 临床流行病学的特性	3
一、临床流行病学的特点	3
二、临床流行病学的研究内容	4
第三节 临床流行病学的研究方法	6
一、原则	6
二、设计	7
三、测量	8
四、评价	8
第二章 临床研究资料收集与测量指标	9
第一节 概述	9
一、临床研究的资料来源	9
二、临床研究的测量方法.....	10
三、测量指标的统计类型.....	12
四、测量指标的应用类型.....	13
第二节 发病率与患病率	13
一、发病率的分类.....	13
二、发病密度的估计.....	14
三、风险(危险概率)的估计.....	15
四、患病率的分类和估计.....	17
五、患病率与发病率的关系.....	18
第三节 死亡与生存频率	18
一、死亡频率的分类.....	18
二、死亡频率的估计.....	19
三、生存频率的估计.....	20
第四节 疾病频率间影响关系小结	20
第五节 效应测量	22

一、绝对效应	22
二、相对效应	22
三、归因比例	24
第三章 临床研究的原则	27
第一节 临床研究设计的特点	27
一、群体的特点	27
二、回顾性研究方法的基本特点	27
三、实验性研究方法的基本特点	28
四、临床研究对象依从性	28
五、临床研究结果的不一致性	30
第二节 临床流行病学实验性研究的基本要素	31
一、研究因素	31
二、研究对象	32
三、效应指标	34
第三节 临床流行病学实验研究设计的基本原则	35
一、设置对照	35
二、随机分组	38
三、盲法	41
第四节 医学伦理及其在临床研究中的应用	43
一、概述	43
二、典型案例	43
三、医学伦理的特征和原则	44
四、临床研究项目伦理评价	45
五、重要伦理文件简介	46
第四章 临床研究常用设计方案	48
第一节 概述	48
一、研究设计方案的选择	48
二、临床研究设计方案的类型	48
第二节 随机对照试验	50
一、概念及意义	50
二、设计模式	50
三、应用范围	51
四、统计分析方法	52
五、设计方案的优点和缺点	53
六、设计质量的评价标准	53
第三节 临床研究其他试验性设计方案	54
一、单病例随机对照试验	54
二、交叉对照试验	56
三、前后对照试验	59
四、历史性对照试验	60

五、非随机对照试验·····	62
六、序贯试验·····	62
第四节 队列研究 ·····	63
一、概述·····	63
二、设计的主要内容·····	65
三、资料的收集·····	66
四、资料分析·····	66
五、偏倚及其控制·····	69
六、优缺点·····	70
第五节 病例对照研究 ·····	70
一、概述·····	70
二、设计的主要内容·····	72
三、数据资料的整理分析·····	74
四、偏倚及其控制·····	78
五、优缺点·····	78
六、病例对照研究的衍生类型·····	79
第六节 横断面研究 ·····	80
一、概述·····	80
二、种类·····	80
三、实施步骤·····	83
四、资料的分析方法·····	83
五、偏倚及其控制·····	83
第七节 病例分析和个案报道 ·····	83
一、病例分析·····	83
二、个案报告·····	84
第五章 临床研究的质量控制 ·····	91
第一节 误差 ·····	91
一、概述·····	91
二、随机误差·····	91
三、系统误差·····	92
四、随机误差和系统误差的关系·····	92
第二节 研究的真实性 ·····	92
一、真实性·····	92
二、偏倚·····	93
三、选择偏倚·····	95
四、信息偏倚·····	101
五、混杂偏倚·····	103
第三节 研究的可靠性 ·····	109
一、概念·····	109
二、可靠性估计·····	110
三、提高可靠性·····	111

第六章 诊断试验	113
第一节 概述	113
第二节 诊断试验评价的设计	113
一、确定金标准	113
二、选择研究对象	114
三、估计样本量	114
四、盲法判定和比较试验结果	115
五、评价指标的统计分析和结果报告	115
第三节 诊断试验的观察指标及判断标准	115
一、观察指标	116
二、确定观察指标判断标准的方法	116
第四节 诊断试验的评价	118
一、诊断试验的真实性评价	118
二、诊断试验的可靠性评价	121
三、诊断试验的收益评价	124
四、诊断试验评价的统计推断	127
第五节 提高诊断试验效率的方法	128
一、提高患病率(验前概率)	128
二、联合试验	128
三、联合试验的多元分析	129
第六节 诊断试验的评价原则	130
一、与金标准进行同步盲法比较	131
二、观察对象的代表性	131
三、样本量的大小	131
四、诊断试验的重复性	131
五、观察指标的判断标准的合理性	131
六、诊断试验的真实性	132
七、联合试验的评价	132
八、诊断试验的具体步骤	132
九、诊断试验的实用性	132
第七章 治疗性研究	133
第一节 概述	133
第二节 疗效研究临床试验设计	134
一、对照试验	134
二、随机化	136
三、盲法试验	137
四、研究对象的来源和病例选择与淘汰标准	138
五、试验效果的测试及终点指标	138
六、确定样本量	139
七、原始记录与临床资料的统计处理	140
八、治疗性试验中常见的误差及处理的方法	141

九、新药上市后临床试验	142
第三节 治疗性研究评价的原则	143
一、治疗性研究结论是否从随机对照盲法试验中获得	143
二、治疗性研究是否报告了全部有关的研究结果	143
三、治疗性研究是否包括了按方案完成全程治疗的全部对象	143
四、治疗试验结果是否考虑了临床意义和统计学意义	144
五、治疗试验的研究对象是否有明确的限定	144
六、防治措施的具体内容是否切实可行	144
第四节 不良事件	144
一、因果关系判断的标准	144
二、监测有效性、安全性和无益性	145
第八章 预后研究	146
第一节 影响疾病预后的因素	146
一、预后的概念	146
二、疾病的自然史	148
三、影响预后的因素	149
第二节 疾病预后的设计及研究方法	152
一、疾病预后的研究设计	152
二、疾病预后因素的研究方法	153
第三节 疾病预后研究的分析方法	156
一、疾病预后的判断指标	156
二、生存分析	157
三、Cox 回归分析	160
四、危重疾病评分法	165
第四节 预后研究中常见的偏倚及预后研究的评价原则	167
一、预后研究中常见的偏倚及其控制	167
二、预后研究的评价原则	170
第五节 应用实例	172
一、Cox 模型在大肠癌根治术预后因素分析中的应用	172
二、T1a 期非小细胞肺癌相关预后研究	174
第九章 因果关系推断	178
第一节 因果关系概述	178
一、因果观的发展	178
二、临床研究的原因定义	179
三、充分病因和必要病因	179
四、因果联接方式	180
第二节 因果推断的方法	182
一、因果性研究的设计方法	182
二、因果推断的逻辑方法	183
三、统计学关联到因果关联	186

第三节 确定因果关联的标准	187
一、因果推断标准的发展	187
二、常用的因果推断标准	188
三、因果推断应用举例	189
第十章 循证医学及系统综述	192
第一节 循证医学概述	192
一、循证医学概念	192
二、循证医学干预措施的证据分级	192
三、系统综述的基本概念	193
第二节 系统综述的基本步骤	194
一、构建临床相关的问题	195
二、制定文献的纳入与排除标准	195
三、制定检索策略并选择研究	196
四、选择质量评价工具	197
五、资料提取	198
六、资料的定性描述与定量综合	198
七、系统综述结果的解释	198
第三节 Meta 分析	199
一、临床结局指标的选择及资料类型	199
二、Meta 分析常用软件	199
三、定量的资料综合	200
四、异质性检验	201
五、敏感性分析与亚组分析	202
六、发表偏倚的检测	203
七、Meta 分析森林图解读	204
第四节 系统综述结果的解释	206
一、对总体证据的概括	206
二、纳入研究的证据强度及局限性	206
三、与其他证据类型的比较	206
四、结果对临床实践与临床研究的意义	207
第五节 系统综述的报告及质量评价	207
一、PRISMA 简介	207
二、系统综述的质量评价	211
第十一章 临床决策分析	213
第一节 临床决策分析的基本内容	213
一、定义	213
二、内容	213
三、研究设计和临床资料收集	214
四、评价决策分析研究结果	215
第二节 临床决策分析	215

一、决策树分析法	215
二、阈值分析法	219
三、综合分析法	221
第十二章 卫生经济学在临床研究中的应用	224
第一节 概述	224
一、定义	224
二、发展简史	224
三、意义和目的	225
四、方法	226
五、应用的领域	226
六、评价的步骤	227
七、卫生经济学评价要点	228
第二节 成本测量	229
一、成本的定义	229
二、成本的含义	230
三、成本的分类	230
四、成本分析	232
第三节 成本效果分析	232
一、效果测量	232
二、成本效果分析的定义	233
三、成本效果分析的基本原则	233
四、成本效果分析举例	233
第四节 成本效益分析	234
一、效益测量	234
二、成本效益分析的定义	234
三、成本效益分析的基本原则	235
四、成本效益分析评价的常用方法	235
第五节 成本效用分析	237
一、效用测量	237
二、成本效用分析的定义	237
三、成本效用分析方法	238
第十三章 临床研究的资料分析	241
第一节 临床科研中研究变量的类型	241
一、定量变量和定性变量	241
二、按研究因素间的因果联系分类	242
第二节 统计方法的选择	242
一、统计方法选择的基本原则	243
二、统计方法选择的具体运用	245
第三节 统计结果的表达与解释	255
一、描述性统计分析结果的表达与解释	255