



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

TM
案例版

流行病学

主 编 罗家洪 李 健



科学出版社



教育部審定高中課程教科書
自然科學領域
生物學科

100年 100冊 100 冊 100 冊 100 冊 100 冊 100 冊 100 冊
100冊 100冊 100冊 100冊 100冊 100冊 100冊 100冊

100冊

流行病學

100冊 100冊 100冊 100冊



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

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

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,提高医学教学质量,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:案例版 / 罗家洪,李健主编. —北京:科学出版社,2010
(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 978-7-03-029834-8

I. 流… II. ①罗… ②李… III. 流行病学-高等学校-教材 IV. R18
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 013035 号

责任编辑:许贵强 李国红 / 责任校对:张怡君

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

骏杰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 12 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010 年 12 月第一次印刷 印张:24 1/2

印数:1—5 000 字数:581 000

定价:45.00 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发展规划纲要(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,在借鉴国外先进教学模式——案例式教学的基础上,编写的适合中国国情的全新案例版教材。

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,并研究和制定防治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主要研究对象是人,人的健康及其影响因素较复杂,具有生物变异性和多因素的特点,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学科、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版《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,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研究和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,得到了科学出版社和各参编医学院校的大力支持;同时,昆明医学院院长姜润生教授,副院长李松教授,副院长李燕主任医师,教务处章宗籍处长,公共卫生学院陆林院长、张有福书记、殷建忠副院长、吴锡南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版教材,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批评指正,并希望各医学院校在使用过程不断总结经验,提出宝贵意见,以便进一步修改提高。

罗家洪

2010年10月于春城昆明

目 录

前言

第 1 章 绪论	(1)
第 1 节 概述	(1)
第 2 节 流行病学与其他学科的关系	(6)
第 3 节 流行病学的研究方法	(9)
第 4 节 流行病学的应用	(14)
第 5 节 流行病学的重要观点	(18)
第 6 节 学习流行病学的意义	(19)
思考题	(20)
第 2 章 疾病的分布	(21)
第 1 节 疾病频率测量指标	(22)
第 2 节 疾病的流行强度	(28)
第 3 节 疾病分布的形式	(30)
思考题	(42)
第 3 章 描述性研究	(44)
第 1 节 概述	(44)
第 2 节 个案调查、病例报告与病例分析	(46)
第 3 节 现况研究	(50)
第 4 节 生态学研究	(60)
思考题	(62)
第 4 章 病例对照研究	(64)
第 1 节 概述	(64)
第 2 节 病例对照研究的设计和实施	(68)
第 3 节 病例对照研究的分析	(74)
第 4 节 病例对照研究中常见的偏倚及其控制	(81)
第 5 节 病例对照研究的优缺点	(82)
思考题	(83)
第 5 章 队列研究	(85)
第 1 节 概述	(85)
第 2 节 队列研究设计	(90)
第 3 节 队列研究资料分析	(95)
第 4 节 偏倚及其控制	(99)
第 5 节 队列研究的优缺点	(101)
思考题	(102)
第 6 章 实验性研究	(104)

第1节 概述	(104)
第2节 临床试验	(106)
第3节 社区干预	(117)
思考题	(125)
第7章 筛检与诊断试验的设计与评价	(127)
第1节 概述	(127)
第2节 试验方法的建立	(130)
第3节 筛检和诊断试验的评价指标	(133)
第4节 筛检和诊断试验判断标准的确定	(138)
第5节 提高试验效率的方法	(141)
思考题	(143)
第8章 病因与病因推断	(145)
第1节 概述	(145)
第2节 病因研究方法	(151)
第3节 因果推断的逻辑方法	(152)
第4节 病因推断	(156)
思考题	(161)
第9章 偏倚及其控制	(162)
第1节 概述	(162)
第2节 偏倚的分类及其产生的原因	(163)
第3节 偏倚的控制	(169)
思考题	(172)
第10章 传染病流行病学	(173)
第1节 概述	(173)
第2节 传染病的传染过程	(176)
第3节 传染病的流行过程	(177)
第4节 传染病的预防和控制	(184)
第5节 新发传染病流行病学特征	(188)
思考题	(189)
第11章 疾病预防与控制策略	(190)
第1节 概述	(190)
第2节 传染病的预防与控制	(195)
第3节 慢性非传染性疾病的预防与控制	(203)
第4节 疾病监测	(208)
思考题	(212)
第12章 医院感染	(214)
第1节 概述	(214)
第2节 医院感染流行病学	(217)
第3节 医院感染的预防与控制	(221)
思考题	(226)

第 13 章 药物不良反应	(228)
第 1 节 概述	(228)
第 2 节 药物不良反应的流行特征及其影响因素	(230)
第 3 节 药物不良反应的报告和监测	(233)
第 4 节 药物不良反应的预防与控制	(238)
思考题	(239)
第 14 章 分子流行病学	(240)
第 1 节 概述	(240)
第 2 节 研究方法	(241)
第 3 节 研究设计要点与质量控制	(246)
第 4 节 分子流行病学主要应用与存在问题	(248)
思考题	(251)
第 15 章 营养流行病学	(253)
第 1 节 概述	(253)
第 2 节 营养流行病学研究方法	(267)
第 3 节 统计学方法在营养流行病学中的应用	(275)
思考题	(278)
第 16 章 伤害流行病学	(279)
第 1 节 伤害流行病学的概述	(279)
第 2 节 伤害的分布特征	(285)
第 3 节 伤害流行病学的研究内容	(288)
第 4 节 伤害的预防控制策略与措施	(291)
思考题	(295)
第 17 章 精神卫生流行病学	(297)
第 1 节 概述	(297)
第 2 节 精神疾病流行病学的研究内容	(300)
第 3 节 精神疾病的预防与控制	(304)
思考题	(306)
第 18 章 突发公共卫生事件流行病学	(307)
第 1 节 概述	(307)
第 2 节 突发公共卫生事件的预防与应急预案	(313)
第 3 节 突发公共卫生事件的现场调查与应急处理	(320)
思考题	(326)
第 19 章 慢性非传染性疾病流行病学	(328)
第 1 节 概述	(328)
第 2 节 心脑血管疾病流行病学	(330)
第 3 节 恶性肿瘤流行病学	(343)
第 4 节 糖尿病流行病学	(351)
思考题	(359)
第 20 章 循证医学	(360)

第 1 节 概述	(360)
第 2 节 实践循证医学的步骤	(362)
第 3 节 循证医学证据的评价	(364)
第 4 节 循证医学在临床实践中的应用	(366)
第 5 节 系统评价与 Meta 分析	(367)
思考题	(373)
参考文献	(375)
附录 流行病学常用词汇	(377)

第 4 章 绪 论

第 1 节 概 述

【例 1-1】 为了解某地 40 岁以上常住居民糖尿病的患病情况及其影响因素,2010 年 7 月,某研究者采用单纯随机抽样的方法,从当地 3 个县级医疗机构中各随机抽取了 200 名住院病人作为糖尿病筛检对象,按照 1999 年 WHO 推荐的糖尿病诊断标准检测空腹血糖,结果该 600 名对象中初筛为糖尿病者共 185 名。该研究者据此报道当地 40 岁以上常住居民的糖尿病患病率为 30.8%。

【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病人是错误的,因为住院病人是典型人群,不能代表当地常住居民的所有个体;②根据筛检结果计算的患病率是不准确的,因为筛检试验阳性者包括两种人,一种是可疑有该病但实际无该病的人,一种是确有该病的人。如果未经进一步诊断,直接以筛检结果计算患病率,其数值往往偏高。

(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筛检。问卷调查一般情况、病史等相关资料,按照 1999 年 WHO 推荐的糖尿病诊断标准检测空腹血糖,初筛可疑的糖尿病病人。③诊断和治疗。在筛检的基础上,结合病史、体检和实验室检查资料,用公认的诊断标准对筛检试验阳性者做出诊断(即将可疑患糖尿病但实际无该病的人与实际患该病的人区别开来),使真正患糖尿病的人得到治疗。④计算患病率。用确诊的患病人数计算当地 40 岁以上常住居民的糖尿病患病率,并估计其总体率的 95%可信区间。⑤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,综合描述糖尿病病人的人群、时间和地区分布。⑥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糖尿病患病情况相结合,采用单因素和多因素的统计学分析方法,探讨糖尿病的主要影响因素,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成果。

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、传播蔓延以及预防的学科”。前苏联(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,并研究与流行作斗争的措施”。随着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 年)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学科”;Lilienfeld(1980 年)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”。

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

流行病学是人们在与危害人类健康的疾病作斗争中发展起来的,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(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

年份	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。
15 世纪中叶	意大利威尼斯最早进行检疫(quarantine),首创了传染性疾病预防的历史,要求所有外来船只必须在海港停留 40 天进行检疫。
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。

续表

年份	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
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	《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。
1883 年	显微镜问世,发现霍乱弧菌,微生物学长足发展。
1887 年	美国建立了第一个卫生学实验室,对微生物进行研究。
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。
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、1971、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。同时计算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。

续表

年份	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
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 和 Day 出版了《癌症研究的统计学方法(Statistical Methods in Cancer Research)》。
1990 年	分子生物学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	SARS 暴发流行。
2004 年	禽流感暴发流行。
2007 年	生物恐怖被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。

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

年份	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”、“疰疾”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。从 17 世纪开始,《易经》亦在西方流传。
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	《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 个年份有流行或大流行。 《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“人感乖戾气而生病,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。

续表

年份	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
唐朝	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，峨眉山道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 11096 首。书中将药物作了科学分类，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、惊风两病的病因和治法。
1910、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	冯兰州等人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、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。
20 世纪 70 年代	从 600 多种中草药中研制出治疗矽肺的新药汉防己甲素。
1972 年	苏德隆教授及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县肺癌与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	证实艾滋病病毒已从美国通过血液制品第Ⅷ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”。

续表

年份	公共卫生与流行病学突出代表人物或事件
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矿尘与肺癌的关系。
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 月~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”是三鹿牌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。

第 2 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)。

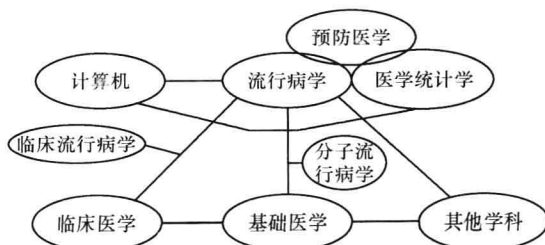


图 1-1 流行病学与其他学科的关系

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,两者互相补充、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,拟订防治对策及评价其效果。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病人的症状、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