

高等医药院校教材

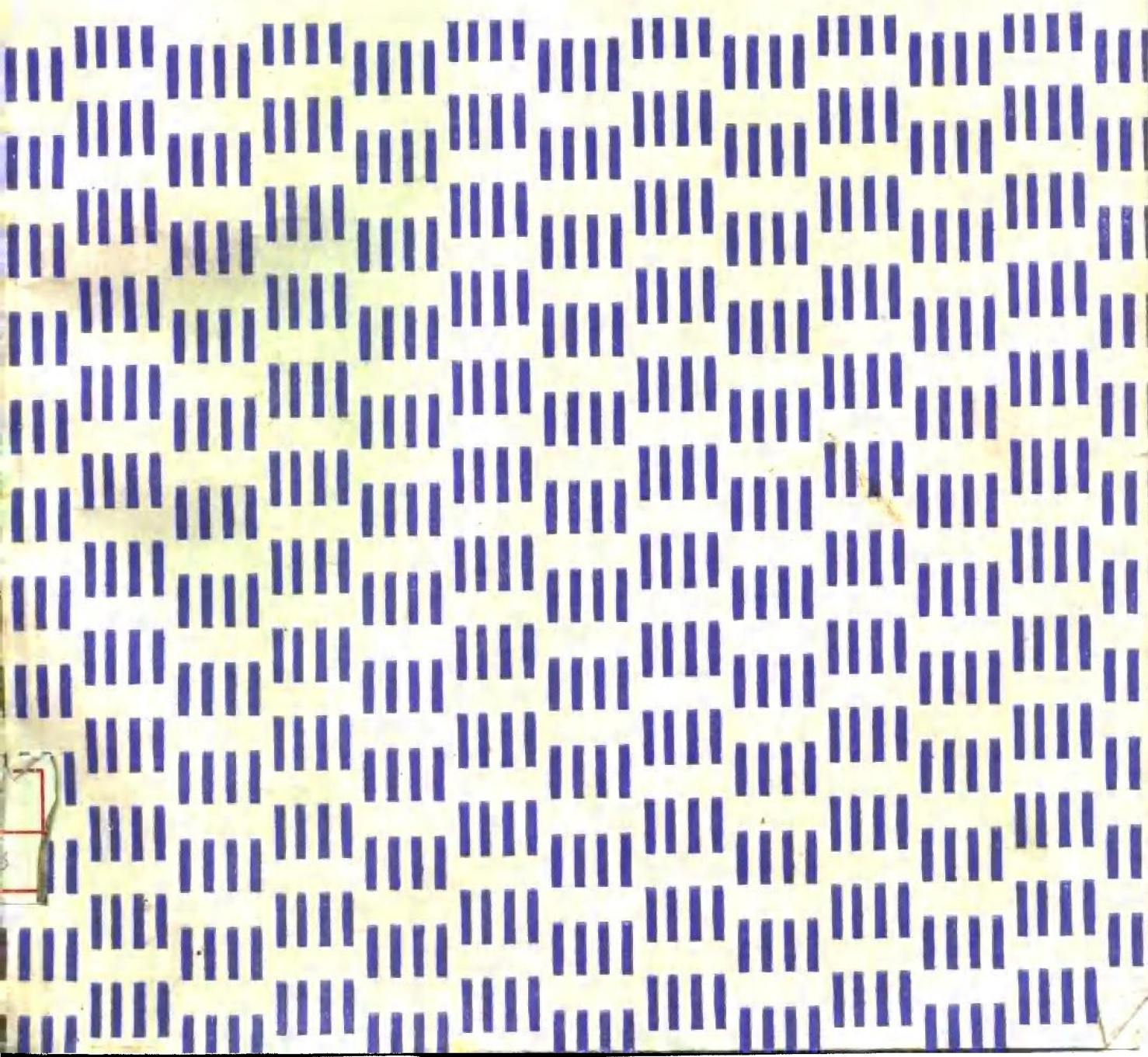
供预防医学专业用

流行病学

第三版

连志浩 主编

人民卫生出版社



高等医药院校教材

(供预防医学专业用)

流 行 病 学

第三版

连志浩 主编

编者(按章序排列)

连志浩 (北京医科大学)

吴系科 (安徽医科大学)

李婉先 (上海医科大学)

王天根 (北京医科大学)

王建华 (天津医学院)

陈志新 (华西医科大学)

王声湧 (暨南大学医学院)

肖分元 (湖南医科大学)

施侶元 (同济医科大学)

yxx28/21

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字081号

流 行 病 学

第 三 版

连志浩 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷
新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米16开本 23 $\frac{1}{4}$ 印张 4 插页 544千字
1981年 8 月第 1 版 1994年 5 月第 3 版第14次印刷
印数: 111 681—122 380

ISBN 7-117-00158-5/R·159 定价: 10.90元

编写说明

为了提高教学质量,教材建设毋庸置疑是关键的一环。供高等医药院校卫生专业用的《流行病学(第二版)》已经使用六七年。结合流行病学近年来的进展和国内的教学和科研实践经验,对《流行病学(第二版)》进行更新和再版,势在必行。加以近来国内许多医学研究,在诸多方面都涉及到流行病学。这激发和提高了广大医务、研究人员对流行病学的兴趣,他们也企盼有较新的流行病学书籍出现,借以开扩思路和帮助他们较系统和深入地学习。

在卫生部的领导下,几位同道们经过一年多的共同努力,除分头撰写外,还有组织地传阅稿件,征求意见,经过修改,最后写成这本流行病学教材。关于教材内容的精选和取舍,我们尽量做到以基本理论、基本知识及基本技能为主。同时,还注意到在不影响教材总体结构、系统性及分清主次的原则下,稍增添了少量较深的内容,供学有余力的学员及读者自学参考。在这次编写中,对原第二版的章目重新作了安排,大多数章均有较大的增删和变动,少数章几乎是重新写的,以反映学科的发展。

本书共分23章。第1至第3章,主要是绪论和疾病分布。第4至第9章为流行病学研究方法的几个基本设计类型,详细地分章论述,便于读者掌握流行病学研究方法这个核心以及学会在实际中如何正确使用。在这六章中占篇幅最大的是病例对照研究,因为它应用最广,且近年来其统计分析技术发展较为迅速。第10章专写疾病的预防策略,进一步论述新医学模式的观点,并体现公共卫生的整体性及流行病学与预防为主思想的密切关系。第11至第13章专门讨论传染病的流行病学原理。这在我国有现实意义。关于具体疾病流行病学方面,在本书中增添了过去流行病学中少讲或不讲的病,如性病、感染性腹泻、流行性出血热、脑卒中以及地方性氟中毒等,一是为了适应当前国内防病的需要,二是可反映流行病学在各个领域中的广泛应用。

本教材中包含11个课堂实习的实习指导,供教学中选用。从流行病学课堂教学总时数(本科生班110—120节)来看,这里故意留有余地,各学校的流行病学教研室(组)可以结合自己的实际情况,另行增加自编的若干个其它实习,以满足学时数。

我们认为,本书虽是教材,但对广大医药卫生人员、教员以及科研人员等,也是有一定的参考价值的。限于编者水平,本书中可能会有不妥或错误之处,望读者能提出宝贵意见。

北京医科大学和暨南大学医学院领导及两校的教务处领导对本书的编写工作十分重视和关心。北京医科大学庄辉和曹家琪教授分别审阅了病毒性肝炎和脑卒中两章;北京医科大学流行病学教研室詹思延和王涛同志参加了部份秘书工作,在此一并表示感谢。

连志浩

1992年9月于北京

目 录

第一章 绪 论	1
一、流行病学的定义	1
二、流行病学简史	3
三、流行病学的用途和作用	7
四、流行病学与其它学科的关系及流行病学的展望	9
第二章 疾病的分布	12
一、疾病频率的测量及其指标	12
二、资料的收集和应用	19
三、疾病的流行强度	20
四、疾病的分布	21
第三章 疾病的病因和病因推断	32
一、疾病病因概念的发展	32
二、疾病发生的条件和多因性	33
三、流行因素研究和病因研究	37
四、如何进行病因推断	39
第四章 流行病学研究方法概述	43
一、流行病学研究方法分类	43
二、不同设计类型的流行病学方法的应用	44
三、实际防病工作中流行病学方法的应用	46
第五章 描述性研究	49
一、概述	49
二、现况调查	49
三、筛检	57
四、生态学研究	64
第六章 分析性研究之一——病例对照研究	66
一、病例对照研究概述	66
二、实例	68
三、病例对照研究的实施	70
四、数据资料的整理和分析	77
五、病例对照研究的偏性及其防止	86
第七章 分析性研究之二——队列研究	89
一、队列研究概述	89
二、实例	92
三、队列研究的实施	95
四、数据资料的统计分析	100
五、队列研究的偏性及其防止	107
六、队列研究的优点与局限性	108

第八章 流行病学实验	110
一、概述	110
二、实验设计的原则与步骤	111
三、实验资料的收集与分析	114
四、应用实例	115
五、应注意的问题	121
第九章 流行病学数学模型	122
一、概述	122
二、Reed-Frost 模型	122
三、实例拟合	125
四、模型的抽象研究	128
第十章 疾病的预防策略和疾病监测	133
一、疾病的预防策略	133
二、疾病监测	138
第十一章 传染病的流行过程	146
一、病原体与宿主的相互关系	146
二、流行过程的生物学基础	149
三、疫源地及流行过程	155
四、影响传染病流行过程的因素	158
第十二章 传染病的预防和控制	160
一、预防和控制传染病的策略	160
二、传染病的预防	162
三、传染病的控制	164
第十三章 免疫预防	173
一、计划免疫	173
二、预防接种	175
三、冷链系统	179
四、计划免疫工作评价	179
五、脊髓灰质炎的免疫预防	182
第十四章 血清流行病学	184
一、血清流行病学调查	184
二、血清流行病学的应用	188
第十五章 遗传流行病学	195
一、定义和研究范围	195
二、研究方法	197
三、再发危险率估计	202
四、遗传疾病的预防	204
第十六章 感染性腹泻	206
一、感染性腹泻的病原学	206
二、感染性腹泻的流行病学	208
三、感染性腹泻的防治对策和措施	210
四、弯曲菌肠炎的流行病学	214

五、轮状病毒胃肠炎的流行病学	220
第十七章 病毒性肝炎	225
一、甲型肝炎	225
二、乙型肝炎	230
三、丙型肝炎	237
四、丁型肝炎	238
五、戊型肝炎	241
第十八章 流行性出血热	244
一、病原学及实验诊断	244
二、传染源和宿主动物	246
三、传播途径	246
四、人群易感性	248
五、流行特征	248
六、预防措施	255
第十九章 性传播疾病	257
一、主要性传播疾病的种类及其病原体	257
二、流行概况	257
三、流行特征	258
四、传染源	262
五、传播途径	263
六、流行因素	265
七、预防	266
第二十章 血吸虫病	269
一、血吸虫病在我国的流行及危害	269
二、血吸虫的生活史与传播	270
三、血吸虫病的流行特征	272
四、流行病学调查	277
五、防制措施	280
六、血吸虫病的监测	283
第二十一章 脑卒中	284
一、概述	284
二、脑卒中的分布	284
三、脑卒中危险因素的探讨	291
四、防制措施	296
第二十二章 胃癌	298
一、胃癌的分布特征	298
二、胃癌的流行因素	303
三、胃癌的预防对策	307
第二十三章 地方性氟中毒	310
一、自然界中的氟及其对机体的作用	310
二、地方性氟中毒的分布	312
三、地方性氟中毒的流行因素	316

四、地方性氟中毒的防制	318
流行病学课堂实习	
实习一 疾病频率的测量	321
实习二 疾病的分布	327
实习三 现况研究	332
实习四 筛检方法的评价	335
实习五 病例对照研究的资料分析	338
实习六 病例对照研究中的混杂偏倚及其控制	341
实习七 队列研究	345
实习八 爆发调查	349
实习九 预防接种效果评价	353
实习十 病因不明疾病的流行病学调查分析	356
实习十一 分子流行病学的应用	361
推荐阅读文献	365

第一章 绪 论

流行病学，作为一门独立学科，在近代医学发展中占有一定的地位；在卫生保健事业中也发挥了自已应有的作用。从而这门学科逐渐受到广大医药卫生工作者、医学科研人员以及教学人员的重视和密切关注。在我国，当前流行病学已成为医学专业、预防医学专业、卫生事业管理、儿科、口腔以及妇幼保健等专业及中级医学教育的必修课程。

一、流行病学的定义

流行病学 (epidemiology) 一词来源于希腊语。其直译的含义是研究“加在人间的”或“在人群中发生的”(事物)的学问。当今可以对流行病学下这样一个定义：“流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究如何防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。”这个定义可以体现出流行病学的下述几点基本含义：

1. 流行病学是从群体的角度研究疾病和健康状况；
2. 它研究各种各样的疾病，不限于传染病；
3. 从疾病的频率和分布出发；揭示影响和决定频率、分布的因素，以及流行的原因；
4. 运用流行病学的原理和方法，结合实际情况，研究如何预防和控制疾病，增进人群健康。

流行病学研究中大量采用的是观察法。其中有描述性研究和分析性研究。其次，当条件成熟时，实验法也是比较常用的，即实验性流行病学方法，或直截了当地称为流行病学实验。其中主要是干预实验。这是指在努力控制了多种条件及因素下，在人群中做实验。正因为实验是在社区的人群中进行的，其数量是很受限制的。在更少的情况下，有时还可进行流行模型研究。它又可称为理论流行病学研究。上述这些研究方法既适用于传染病，也适用于其它种种疾病和健康问题（如车祸、计划生育等等）。因此，流行病学在某种意义上，可以认为是一门方法学。后面第五至第八章，将要详细讨论各种流行病学方法。

作为一门应用学科，流行病学的定义随着客观防病需要的变化及方法学的进展而逐渐演变（自20年代至今曾出现过至少二十多个流行病学定义）。下面拟简述这个发展过程，其中介绍几个有代表性的流行病学的定义及其背景，以利于读者对流行病学学科的进一步认识。

在历史上，先是结核和一些严重的寄生虫病如疟疾等威胁着人类的健康和生命。后来，随着工业、国际贸易和航海的兴起，致使鼠疫、霍乱及天花等传染病广泛流行且猖獗。传染病发病和死亡，动辄以百计、千计甚至以万计。面对这种严峻的挑战，人们理所当然地将预防和控制传染病流行作为压倒一切的重要任务，它是流行病学工作的主要内容。这反映在Frost的和Stallybrass关于流行病学的定义上：

“流行病学是关于传染病的人群现象 (mass phenomena) 或传染病的自然史的科学……。” (Frost, 1927)

“流行病学是关于传染病的科学——它们的主要原因、传播蔓延以及预防的学科 (Stallybrass, 1931)。

在苏联卫国战争的年代, 可怕的斑疹伤寒流行于前方和后方, 在苏联的政权岌岌可危的严峻形势下, 苏联的流行病学工作任务必然以扑灭疫情为重点。当时流行病学的定义是:

“流行病学是关于流行的科学, 它研究发生流行的原因、规律及扑灭的条件, 并研究与流行作斗争的措施。” (Башенин, 1936)

尔后, 微生物学、病毒学及免疫学的发展, 促进了传染病学和流行病学的飞速发展。由于防疫工作加强, 而且有效疫苗的大量生产和大规模应用, 加以社会经济文化水平的提高, 不少传染病得以有效控制、甚至基本消灭。流行越来越少见, 疾病散发已成为主要形式。这在经济发达国家尤为明显。进入本世纪以来, 欧美国家逐渐开展对当时一些原因不明的疾病。如脚气病、地方性甲状腺肿、铅中毒以及坏血病、糙皮病等病的暴发调查。因此, Махсу的定义中, 不再提流行病学研究只限于传染病。他认为“流行病学是医学的一个分支, 它研究那些决定人群中传染过程的因子, 及影响疾病和生理状态的频度和分布的条件。” (Махсу, 1951)

随着疾病谱、死亡谱的变化, 许多国家首位的公共卫生问题已渐由传染病转向恶性肿瘤和多种退行性疾病, 如脑血管病、心血管病及糖尿病等。对多种重要而高发的疾病的调查研究的客观需要, 促使流行病学在方法学方面发展迅速, 且内容日益丰富。从而出现了下列两个较好的, 堪称现代流行病学的定义的代表:

“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子的科学。” (MacMahon, 1970)

“流行病学研究人群群体中疾病之表现型式及影响这些表型的因素。” (Lilienfeld, 1980)

这两个定义是比较好的, 但是它们不全面之处在于只字不提研究疾病的控制和预防。不像上述 Башенин 定义中还包括“扑灭流行的条件及与流行作斗争”。

以上引述的种种关于流行病学的定义尽管角度有所不同, 各有特色, 但是它们基本上强调了分布、扑灭流行及病因调查等内涵之一部分或大部分。在我们自己的定义中, 特地加上了研究预防和控制疾病, 增进人群健康。这样就体现出理论来源于实践, 又指导实践, 即理论与实际密切结合的原则。换言之, 学习流行病学和从事流行病学工作的最终目的是预防和减少疾病, 增进健康。因此, 可以明显地看出: 当今的流行病学范围广泛, 流行病学不仅研究传染病, 也研究非传染病、慢性病; 不仅研究疾病, 也研究健康及健康与疾病状况的互相演变 (即在人群中的自然史); 不仅研究促使疾病发生和流行的生物学、医学的因素, 还探讨疾病的社会的和自然的条件和原因。此外, 还可以运用流行病学方法研究人群的保健服务, 提高其社会效益。

由于客观需要, 近年来有越来越多的学者正在努力于运用流行病学的原理和方法, 侧重研究某一类疾病或某一方面的问题, 并有可喜的成果, 例如肿瘤流行病学、心 (脑) 血管疾病流行病学、临床流行病学、遗传流行病学等等。还有职业卫生流行病学、环境卫生流行病学、营养流行病学、先天缺陷或围产流行病学、医院流行病学、灾害流行病学、伤害流行病学以及药物流行病学等等。只要有其独特的内容, 使用上述的这些名词, 并

无不可。它们体现出流行病学逐渐向广度和深度发展，并有应用的结果。值得注意的是，提出这些名称（×××流行病学），并不意味着它们都已成了一门新的学科或课程，其实质只不过是反映有人正在从事某一个方面问题的流行病学研究而已。至于上述种种流行病学中，现在有没有可称为流行病学分支者，或有哪些少数已具备这方面条件，对于这个问题，在流行病学界尚存在看法分歧，有待深入分析和讨论。

二、流行病学简史

流行病学是适应人类生活和生产实践的需要逐渐发展起来的。流行病学既来源于历代人类与传染病流行作长期斗争中所积累的科学认识和防疫实际经验，又来源于近二百多年来人类对疾病的流行病学研究方法的发展和进步。正是这二者相结合，逐渐形成了流行病学。

早于公元前 5 世纪，人们就观察到四季有不同的疾病流行，并认识有些病有传染性。前汉（约公元前 3 世纪）《内经素问》记载：“黄帝曰，余闻五疫之至，皆相染易。无问大小，病状相似。”据唐《晋书王彪之传》，永和末年（公元 356 年）多疾疫，旧制朝臣家有时疾染易三人以上者，身虽无疾，百日不得入宫。可见当时已经有了检疫的概念和实践。隋开皇初年（公元 581 年至 589 年）开设“病人坊”，隔离麻风病患者，后来发展到收治别的传染病病人。清代天花流行时，在北京城设查痘官，将天花患者驱逐至 40 里之外。

古代天花猛烈流行，致使我国宋朝（11 世纪）峨嵋山人成功地创用“种花”（指接种天花病人之疱浆）以预防天花。尔后此法广泛传播至欧、亚不少国家。

第一次世界鼠疫大流行始于 6 世纪之埃及，持续 50 余年。《The Great Plague》一书曾记载，1665 年 9 月的一个星期内，伦敦有 7165 人死于鼠疫。可见历史上瘟疫对人类威胁之严重和长久。

早在 1736 年云南省师道南氏对鼠疫流行作过认真的观察。他写的《鼠死行》一诗云：“东死鼠，西死鼠，人见死鼠如见虎，鼠死不几日，人死如圻堵。昼死人，莫问数，日色惨淡愁云护。三人行未十多步，忽死两人横截路，……”他既描述了鼠疫流行的悲惨情景，又观察记载先有鼠死，几日后便开始有鼠疫在人间流行。后来在印度鼠疫委员会的报告资料中也曾提及这种时间顺序关系，但是它比师道南的记载迟 72 年。

分别于 1910 和 1920 年开始的我国东北和华北两次较大的鼠疫流行中，我国伍连德（1879—1960）带领防疫队查清了鼠疫首例发病地点和疫情蔓延情况。第一次流行首例发生在满洲里一个小镇，迅速扩散，特别是向南沿铁路线直扑沈阳、山海关，并侵入京、津及山东等地，死亡 6 万人。第二次流行始于海拉尔，经由扎来诺尔煤矿中暴发、迅速蔓延至满洲里和哈尔滨等地，死亡近 1 万人。我国伍连德博士和同事们在积极防治的实践中，发现肺鼠疫及其通过空气飞沫传播而流行。伍氏肯定了许多人对之陌生的肺鼠疫在我国东北流行。他还发现旱獭是鼠疫的主要贮存宿主。这在中国尚属首次。他调查到两次鼠疫流行同国际市场上需求大量的旱獭皮，且剥其皮、食其肉，有密切关系。伍氏不仅对鼠疫流行病学和防治有巨大贡献，而且是本世纪初期鼠疫与霍乱防治工作的卓越领导者和组织者。1911 年 4 月在沈阳召开的、有 11 个国家代表参加的国际鼠疫会议上，年青的伍连德荣任大会主席。

传染病对人类的严重威胁,促使印度等国制订麻风、鼠疫及天花等病的预防法规。为了防止传染病自国外传入,15世纪中叶,在意大利威尼斯就有比较原始的检疫法规:凡海外来的船只,必须先先在港外停留40天,以接受检疫。

1796年—1798年,英国医生 Edward Jenner 总结了生过牛痘者不会染上天花的群众经验,并用少数人作实验后,发明用牛痘预防天花的办法。

斑疹伤寒在欧洲流行,促使英、法等国的医生在19世纪20—30年代有了鉴别斑疹伤寒和肠伤寒的本领,并总结出:斑疹伤寒流行常伴随着战争、灾荒、饥饿与监狱。

1846年丹麦附近的法罗群岛发生麻疹大流行,人口7864人中竟有麻疹6100例。经过青年医生 Panum 调查,原来该岛已65年未曾发生麻疹,但一名丹麦患者(木匠的孩子)将麻疹带入该群岛,引起麻疹流行。Panum 的观察对人们认识麻疹的潜伏期、传染期及群体免疫特点等,有积极的贡献。

19世纪50年代欧洲 J Snow 和 W Budd 分别对霍乱和伤寒的流行暴发的调查,是在还不知病原微生物为何物的时代,从群体的观点(即宏观)来研究疾病流行的特点的典范。这种宏观研究给人们关于病因研究和预防疾病的策略和措施方面,有很大的启示。

19世纪末叶,人们逐渐认识到有活的病原体(contagium vivum),就提出活病原体学说,认为只有活的病原体才是致病因子。有一段时期还曾滥用此学说,来解释因硫胺素缺乏所致的脚气病。至1882年 Takaki 才将“脚气病”归因于营养素缺乏之膳食。尔后,微生物学和血清学的长足进步,大大推动了对传染病的临床和流行病学的深入研究,以及对常见传染病的疫苗的研制。

新中国成立以来,国家制订了预防为主等卫生工作方针;先后成立了各级卫生防疫、寄生虫病、地方病和环境保护机构;整顿和发展了生物制品研究机构,并积极研制、开发和大量使用多种有效的疫苗接种。从而使我国消灭了天花和真性霍乱,并有效地控制或基本消灭了白喉、人间鼠疫、伤寒、斑疹伤寒、乙型脑炎、麻疹及脊髓灰质炎等危害较大的传染病;对向人们示虐的血吸虫病、疟疾及黑热病等五大寄生虫病,也基本控制或消灭。这些成绩的取得与流行病学家的刻苦钻研、培训防病骨干及亲身投入防病实践是分不开的。像苏德隆教授(1906—1985)这位我国流行病学的先驱者和奠基人之一,毕生从事传染病与非传染病的流行病学和防治的研究,尤其在血吸虫病等方面有卓越贡献。苏德隆教授积极参与国家对血吸虫病和霍乱等方面的研究和防治。他反复宣讲防制策略,坚持对霍乱的预防不可盲目依赖预防接种的观点。他发现国内副霍乱发病率同地面水的氯化钠含量及pH值有关。他治学严谨,潜心研究钉螺的生态学、灭螺药及驱血吸虫尾蚴的药剂等措施的有效性及应用。1972年春,上海发生一起原因不明的皮炎大流行,数十万人发病,苏德隆亲自率领调查。除深入实际和基层外,他还用桑毛虫毒毛在自己皮肤上做实验,最后明确了病因是桑毛虫引起的皮炎。苏德隆的晚年,把自己的研究方向转向肝癌这个重大课题。通过对启东县农村肝癌流行地区的深入调查,他提出,该县肝癌很可能与饮用水的水质密切相关,并建议进行改水干预措施的研究。苏德隆这种“独树一帜”的学术见解及在杂志上和学术会议上的论证,曾博得中外学者和防病部门同道们的极大的重视和兴趣。至今,此问题在有些地方,仍在继续研究中。苏德隆在他生命的最后时刻,仍十分关心多发病、常见病的防制技术和方法的不断改进。

何观清教授(1911—)是我国另一位流行病学先驱者和奠基人,也是最早研究黑热

病的学者之一。早年通过深入基层调查，他用流行病学方法论证了中华白蛉是我国黑热病的重要传播媒介。他首先划分我国黑热病哪些疫区属于地中海型，哪些是印度型，并指出犬利什曼原虫在本病两型疫区的流行病学作用。解放初期他积极建议在全国黑热病疫区以普遍开展锑剂治疗黑热病患者作为消灭黑热病的一项重要措施。何观清从来不轻信或盲从别人的某些研究成果。在 50 年代，他精心进行了新中国的首次随机、双盲的流行病学实验，从而用实际结果否定了喧嚣一时的痢疾噬菌体预防菌痢有效的错误认识。同时为科学实验，特别是预防性干预实验树立了一个榜样。1957 年他用流行病学方法查明一起当时震惊社会的神经系统疾病的流行，是由于注射了用鼠脑制成的乙脑疫苗严重过敏反应所致。避免了发生更大的悲剧。自 70 年代末开始，在卫生部领导下，何观清克服重重困难，率先发起并协助建立了以急性传染病为主的全国性疾病监测网。这方面的监测工作对促进、提高我国的卫生防疫工作并使之现代化，起了非常重要的作用。

数十年来，我国防疫战线的成就，浸透了流行病学家们的辛勤劳动和独特的贡献。其中尤为突出的当推与麻疹、脊髓灰质炎、百日咳、流行性脑脊髓膜炎、乙型脑炎、病毒性肝炎以及流行性出血热等有关专家们及防疫人员的作用。

80 年代初期我国卫生部与联合国儿童基金会（UNICEF）合作，贯彻落实儿童免疫扩大规划（EPI），卓有成效，效率空前，使我国的免疫预防工作提高到一个崭新的阶段。

1989 年 2 月全国人大常委会通过并颁布了《中华人民共和国传染病防治法》，对防疫工作提出了比以前更高的要求。这是我国卫生立法中的一个非常重要的文件。

1976 年唐山等地发生特大地震。1991 年我国南北方遭受大面积毁灭性洪水灾难。但这两次都打破了“大灾之后必有大疫”的规律，显示出我国各级卫生部门及防疫机构的巨大力量以及有关专业人员的防病灭病技能和伟大的工作成绩。

在慢性病方面，近 30 年来我国对胃癌、肝癌等主要肿瘤、高血压、糖尿病、心血管病、以及精神和神经系统疾病，进行了大规模调查，掌握了基线数据。有些地区在流行病学调查基础上进行了防治试点，取得了一定的成绩和经验，并在病因研究方面有了可喜的收获，推进了国内外交流及合作。在大骨节病等地方病方面，无论防治与科研工作均取得了一定的成绩。在全国开展的，以急性传染病为主的疾病监测这项有计划、系统的工作，对指导提高我国的防疫工作，已发挥重要作用。以上种种防病工作的实践，又推动了我国流行病学学科本身的迅速发展。

人们在预防传染病的实践中认识和研究传染病及其流行，并创用治疗和预防传染病的手段和方法，经过了一个较长的历史时期。这是形成流行病学学科的一个重要的来源和组成部份。另一个重要方面是人类从宏观的角度，对于疾病的研究方法的发展。以上这两个方面的结合，逐渐形成了流行病学这个学科。下面对于流行病学研究方法的演变和发展，进行扼要的、历史的考察。

无论古今中外，都曾注意到人们患病可能同环境有关。例如《吕氏春秋》记载：“轻水所，多秃与癭人（指秃头和甲状腺肿与水质有关）。”2400 多年以前，希腊著名医师 Hippocrates 所著《空气、水及地区 On Airs, Waters and Place》一书中写道：研究医学必须先考虑一年四季的作用。来到陌生的城市，必须考虑地势、风向及朝向；饮水是沼泽地来的软水，还是…硬水；还要注意地面秃而缺水，还是有植被的…”然而，尽管古代就有那些实在的体验和告诫，但人们对不利于健康的环境仍没有深入而特异的认识。英国

流行病学家 Greenwood (1935) 认为, 主要原因是长期对那些问题“缺乏数量的观点和行动,” 缺乏定量的观察记录。这种状况到 16、17 世纪才开始有所转变。

17 世纪中叶, 伦敦医师 J Graunt 等人利用教区(镇)的死亡证明(bills of mortality)和婴儿取名字的登记本, 以掌握小地区的出生、死亡数字并进行研究。他们发现婴儿死亡率高, 瘟疫流行对人口数字影响大, 以及急性和慢性病死亡有性别差异和城乡差别及季节波动, 从而认识到研究人口和死亡的重要性。重要的是 Graunt 等的创造性工作是从传统的临床医学扩展, 而开拓了医学的一个新领域, 即公共卫生和预防医学的基础工作。这也可说是流行病学方法的萌芽。

J. Graunt 等编制死亡周报, 并进行简单统计, 将厚本的庞杂的数据资料缩编成清晰易读的表格。他不用绝对数和死亡比概括死亡经历, 而用生存概率和死亡概率, 从而制作早期的寿命表。他是早期流行病学工作的先驱。可见早期流行病学方法起源于历史上对疾病、死亡及出生等的生命统计工作及有关经验的积累。

Graunt 在实践中逐渐察觉到设立比较组的必要性。这种想法对 18 世纪中叶 J Lind 进行坏血病防治实验和尔后 E. Jenner 进行牛痘接种来预防天花的人体实验, 不无启发和影响。

18 世纪末法国革命激发了人们对公共卫生的兴趣, 推动了对疾病的流行病学研究。Pierre CA Louis (1787—1872) 堪称流行病学的先驱者之一。对于结核病(Phthisis)的遗传问题的研究, Louis 提倡父、母有结核病与父母无结核病两组人群死亡率的对比。他和他的学生——英国统计总监 W. Farr (1807—1883) 都强调充分利用“数字的方法”来研究医学。因为“以按年的死亡数来表示疾病流行的严重程度, 远比形容描写要确切些。”Farr 认为, “主要目的是不同年龄等情况下, 因哪些病而丧身。……通过观察确定引起流行的环境, 并加以控制。”他使统计总监的年报形成一个传统, 应用生命统计来研究种种公共卫生问题。事实上他的工作已涉及到“特异危险度”、“超额危险”的计算等。对于人年、生存概率及标化死亡率等概念, 他也有过贡献。

伦敦流行病学学会成立于 1850 年。它原始是为了研究霍乱流行的原因的。伦敦医师 J. Snow 1848 年至 1854 年对霍乱进行了详细的调查研究, 特别是关于霍乱在宽街地段的调查, 关于伦敦的超过 30 万人口的地段的霍乱流行与自来水供给网络情况的调查等。他的出色的工作取得了丰硕的成果。他的成绩远不止于通过实际资料分析阐明、和论证当年霍乱介水的传播途径, 还在于展示出如何从疾病的诸分布入手, 运用求同法、求异法的对比分析找出线索、形成病因假设、通过大量实际资料来检验假设, 从而有说服力地论证宽街霍乱流行与水井的病因关系。同时, 以实际资料推断伦敦大面积霍乱流行与两个自来水供水公司之间的关系。Snow 的工作给后来的流行病学工作者以深刻的启迪, 也促进了流行病学研究方法向纵深发展。

IG Semmelweis (1818—1865) 调查过维也纳大学医院产房发生产褥热流行。原来医生和医学生常常是去参观(参加)尸体解剖之后进产房。他们去工作和实习的产房正有产褥热流行。在规定进入产房前一律用漂白粉液洗手以后, 产褥热死亡率降至一般水平。这是试探性干预(流行病学实验)的一个较早的例子。

19 世纪末和 20 世纪初, 统计学发展迅速。英国 Francis Galton (1822—1911) 创立了相关系数。Karl Pearson (1857—1936) 发现卡方分布等。20 世纪 30 年代 CV Chapin

(1856—1941) 提出二代发病率及其应用。J Goldberger 1914 年对孤儿院和精神病疗养院的调查观察, 查出糙皮病并非传染病, 乃是因膳食中缺乏某营养素所致。本世纪以来, 在人群中进行防治实验以及疫苗的现场效果考核, 逐渐取得丰富的经验。

进入 20 世纪以来, 病例对照研究 (流行病学研究方法之一) 越来越得到广泛使用。这是当今一个非常重要而有广泛适应性的流行病学研究方法类型。例如, 1920 年 Borders 关于唇上皮癌与吸烟方式的关系的研究, 1926 年 Lane—Clagton 关于乳癌与生殖因素的研究, 40 年代阴茎癌与不良的性卫生习惯的研究, 以及病毒性肝炎与既往输血的联系的分析等。尔后又增加了另一类型分析性研究——队列研究, 为慢性病的流行病学研究开辟了新的途径。Cornfield (1951) 提出了相对危险度、比值比等方法。1959 年 Mantel 和 Haenszel 提出著名的分层分析法, 它是“叉生法”的发展。60 年代 Miettinen 等人对于多种匹配技术、偏性、混杂及效应修饰, 以及在比值比的可信限诸方面, 均有进一步贡献。

疾病的多因论的认识促使近 20 多年来人们重视多变量回归分析技术等流行病学研究中的应用。电子计算机的使用将流行病学研究向前推进到一个新的阶段。

总之, 一方面是人类对于传染病在人群中发生、发展动态及危害的认识, 及人类与传染病作长期斗争的经验和创造, 另一方面是流行病学研究方法的发展和应用。这两方面互相结合和互相渗透, 由定性研究向定量研究发展, 逐渐形成了流行病学。虽然流行病学的思维、原理、概念、观点及方法技术等, 可以溯源于过去几个世纪或甚至古代, 但流行病学成为一门独立学科和课程, 形成专门的科研工作及其队伍, 只是本世纪上半叶的事。

三、流行病学的用途和作用

流行病学的用途和作用, 可以概括为以下几个方面:

(一) 用于研究疾病的流行因素和病因

在传染病的暴发调查中, 常须经过这样一些步骤: 掌握各种分布特点、用求同法和求异法及其它方法找出线索, 形成关于暴发原因的假设, 然后检验假设即证明或反证危险因子。此时流行病学家的主要活动在于查清暴发中的主要传播途径及暴发原因, 为确定扑灭疫情的措施方案, 提供依据。

在“未明性质的疾病”的流行或暴发的调查中, 大量实践证明, 不可只在分析临床表现上绕圈子或单纯依赖多种化验检验, 必须进行流行病学调查研究, 透过该病的诸分布特点, 判断该病蔓延的途径和原因, 从而查明疾病的性质, 例如这个病是否人传人? 是中毒还是感染? 以便迅速决定对策和措施。这里“未明疾病”系指暂时性质未明的病, 在人群中发生多例, 甚至该病已开始流行或造成死亡时, 医务人员仍未下诊断。未明性质疾病的实例很多, 象 1957 年某市因采用鼠脑制成的乙型脑炎疫苗所引起的肢体瘫痪暴发 (疫苗的意外副反应), 1958 年进行的新疆察布查尔病流行的调查, 以及 1972 年上海发生的大规模桑毛虫皮炎流行的调查等等。

随着疾病谱和死亡谱的变化, 在慢性病的病因研究和防治研究方面, 有许许多多课题有待人们去做。无疑这些常常是需要多学科和跨学科研究的, 其中包括流行病学研究。要求流行病学工作者利用描述性流行病学方法, 查明分布特点并筛选有苗头的流行因素, 借以形成假设。然后通过分析流行病学研究 (含病例对照研究和队列研究) 来验证假设。

经过验证的假设只是流行因素和确定下来的危险因子，并非病因。还要联系危险因子与其它学科（病理的、临床的及环境的）的科研资料及检验结果，进行综合分析和作病因推断（详见第三章）。例如吸烟与肺癌的因果关系的研究，就经过这样一个过程。无论使用哪种类型的流行病学研究方法来探讨慢性病的病因，都必须有逻辑的思维、明确的研究目的、精心设计、正确地收集资料、科学的分析及有说服力的解说。

（二）用于研究疾病预防和疾病监测

充分开展流行病学调查研究，使之为防病服务，是流行病学工作者的一个重要任务。有了流行病学调查研究，方可从实际出发制订出符合实际的、有效的疾病预防对策和措施。这是因为流行病学调研是基础，它理应对防疫工作有指导和提高的作用。

在非传染病方面，流行病学调查研究也是为疾病预防奠定基础的。例如：根据对冠心病的主要危险因子深入研究的结果，不少国家已依靠以下几个措施来预防冠心病，即早期发现并治疗高血压，戒烟以及调节饮食以控制高血脂等。由于广泛的健康教育和认真实施这些办法，在美国的康乃迪克等几个州和芬兰等西方国家，及我国少数试点地区，预防冠心病已收到初步肯定的成效。

疾病监测是贯彻预防为主的一个很好的办法。无论传染病或非传染病（如先天缺陷、宫外孕），无论多发病或少发病（如脊髓灰质炎、白喉、狂犬病等）均可进行疾病监测。它是结合日常预防工作，密切监视疫（病）情动态，科学地考核防病工作，并不断提高效果的综合实践与探索。流行病学工作通过以下途径来实现疾病监测：

1. 统计分析一个地区的疾病（包括传染病和非传染病）资料和死亡资料，以查明对该地区居民危害最大的几种疾病的顺位及动态。
2. 找出主要疾病的高发地区、高发季节（月）以及高发人群，并调查分析其原因，以便针锋相对地采取适当的对策和措施，以提高防病工作的质量。
3. 依靠各种疫（病）情资料，密切注视疾病（疫情）的动态、趋向，结合潜在危险因子在人群中的发展变化，人群易患水平的升降等，预测某种病（疫）情的发展趋势。例如，在肺癌和心（血）管疾病的监测中，常须注视人群中吸烟行为的流行和人们饮食习惯的较大改变等。在传染病的监测中如流行性感、流行性乙型脑炎，常须考察病原谱的变迁及人群免疫水平的升降。在有些病还包括媒介昆虫的消长等等。
4. 进行传染病漏报调查或人群免疫工作等措施的调查，有助于发现防病工作的薄弱地段、环节与潜在危险。

疾病的预防和疾病监测二者是相辅相成、紧密结合的。关于疾病监测的概念、含义、作用以及具体实施等方面，本书第十章里有详细讨论。

（三）用于考核疾病防治的效果

对于新的疫苗及预防药物，必须依靠流行病学实验（即现场实验），以考核其实际预防效果。类似的方法也适用于科学地考核治疗药物或新疗法的疗效。这些都涉及到一个严密的科学设计问题。有时还用流行病学方法研究和评估疾病的诊断和预后等问题。它们现在常被归并到临床流行病学的范围之内。

（四）用于研究和评价保健工作及其规划

例如，研究围产期保健和婴儿保健中存在的问题，就须搜集流行病学资料，并统计一个地区的围产期死亡和新生儿死亡的数据。结合对死亡的个例调查和讨论，进行具体

分析：哪些属于医疗保健的技术问题，哪些是妇婴保健管理工作的缺点，哪些是对群众卫生宣传教育不够或保健以外的社会服务中的缺点等。这种方式又称为“危险因子分析”（risk approach）或“高危分析与管理”。它有助于提高妇婴保健的服务质量，降低围产死亡和新生儿死亡等。

其它保健问题也可进行流行病学研究，例如一个地方的卫生总体规划、卫生机构和病床的设置、布局、技术人才的培训和使用等等，均可按低耗费（投入）、高效益等原则进行评估。

（五）用于研究疾病自然史及其它

流行病学方法还可以用于研究疾病的自然史，即疾病的临床的和亚临床的发展过程以及转归。例如，通过现况调查与随后的定期随访，以观察原为早期糖尿病，或无症状的葡萄糖耐受试验阳性者，或正常人状况，经过若干年后，其转归如何。又如对一定地区的儿童进行血压检查以后，经过若干年间隔，再作同样检查和调查。看血压的纵向变化，有无轨迹现象；或这些变动是否受年龄、性别及其它特征的影响。疾病的自然史研究既有理论意义，也有实际价值。例如，由于了解到有乙型肝炎感染的产妇有很大可能导致乙型肝炎病毒垂直传播给新生儿，人们就设法使用乙型肝炎疫苗注射这个手段来保护新生儿，免于受乙型肝炎感染。

世界卫生组织 1948 年宪章中给健康下的定义是：“健康不等于没有病和不虚弱；健康是指在躯体、精神以及社会适应这几个方面都处于良好状态（well-being）。”流行病学既研究疾病，也研究健康。例如美国加利福尼亚州洛杉矶大学卫生学院有人研究人群中促进健康的和延长寿命的因子。换言之，用流行病学方法研究妨碍健康和长寿的危险因子。

在我国，计划生育是基本国策。要在控制人口数量的同时，提高我国人口素质。因此，就必须对计划生育、儿童青少年的生长发育、智力发育及精神卫生、围产（围生）保健和先天缺陷等等进行流行病学研究。此外，西方国家有人研究伤害（injury）的流行病学，包括车祸、溺水、自杀、他杀，以及虐待儿童（child abuse）等等流行病学问题。这是因为这些问题在那些国家的死亡原因中，占了相当重要的地位。近年来，我国的车祸不少，国内也有流行病学工作者开始从事这方面研究，受到公安和交通部门的欢迎。

四、流行病学与其它学科的关系及流行病学的展望

研究疾病和医学的学科可大致归纳为三大门类，即临床医学（以个体水平为主）、基础医学（以细胞水平和分子水平为主）及流行病学和公共卫生（以群体水平为主）。这三个方面的医学家的共同努力，使得人类对健康和疾病的认识，日益全面和深入。

流行病学涉及面广，它与许多学科有关，其中特别是微生物学、病毒学、寄生虫学、免疫学、统计学以及临床医学。这些本来是流行病学的主要基础学科。近年来，流行病学科研工作日益深入和扩展，有密切关系的学科更多起来，例如病理学、生化学、遗传学、社会医学和公共卫生以及分子生物学等等。例如，对肿瘤流行病学的研究，须具备生化、代谢、免疫以及营养等学科知识。而对先天缺陷和围产问题的流行病学研究中，常须涉及到遗传学和病理胚胎学方面。

传染病临床医师研究病原体在机体内的发生发展过程、临床症状、体征及其它可供