

系列讲座

# 现代流行病学

## 第一讲 现代流行病学概论(I)

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所\* 曾光

**编者按** 中国预防医学科学院流研所流行病学研究室主任, 副研究员曾光同志, 曾从师于我国著名流行病学专家何观清教授, 并在近年内两次出国考察流行病学教学和公共卫生工作。其学术观点的特点为严谨、新颖并富于创见性, 他为中国预防医学科学院和联合公共卫生学院编写的研究生流行病学教学讲义充分体现了上述特点, 已收到良好的教学效果。现本刊从中精选部分章节, 做为系列讲座。内容包括:

1. 现代流行病学概论(共两讲);
2. 宏观思维方法与病因学研究;
3. 流行病学研究中的混杂作用;
4. 现代流行病学现场调查方法实例(共两讲);
5. 流行病学快速评价方法。

### 一、流行病学的定义和学科特点,

流行病学基本上可看作是隶属于预防医学的一门分支科学。也是保健医学和临床医学中越来越常用的方法学。流行病学一词的雏形可追溯到公元前2400年古希腊的希波克拉底(Hippocrates)时代, 他在一篇“空气、水、地点”的著名文献中首先使用了“epidemeion”一词, 原意为“去访问”的意思, 引伸意义为去访问一个社区会发生哪些异常的疾病或遇到哪些严重的卫生问题。流行病学一词成型的重要演变发生于16世纪, 当时一位名叫Angelerio的西班牙医师写了一本名叫“Epidemiologia”的书来阐述他对鼠疫的研究。

在此以后, 流行病学随着人类对疾病和健康的 研究兴趣的变化, 在当今发达国家经历了以下三个阶段。

**第一阶段:** 以研究传染病为标志, 与此相联系的是贫穷、营养不良、恶劣的环境卫生与个人卫生。目前多数发展中国家仍处于这一阶段。

**第二阶段:** 以研究退行性疾病(degenerative diseases)为标志, 例如心血管病、脑卒中和癌症。开展这类研究的先决条件为住房条件和卫生状况得到了改善, 安全饮水问题已基本解决, 以及预防接种控制的传染病已不再是公共卫生的主要问题了。

**第三阶段:** 以研究环境与人、社会与保健为标志

例如环境污染暴露、酒精中毒、吸烟与健康、毒品成瘾、心理卫生与健康、健康保护因素的流行病学等。目的为在迎接工业化后社会出现的新问题对生理健康和心理健康挑战的同时, 为人类不断寻求新的保健措施。

流行病学的发展史是与上述三个阶段相适应的, 流行病学的定义也随之不断演变, 至今尚未有举世公认的已定型的定义。

“流行病学是研究疾病和健康的分布及其决定的因素, 通过这些研究将提出合理的健康服务计划和预防措施, 开展疾病监测并评价其效果”(世界卫生组织西太区办事处流行病学教育专题讨论会, 1980)生这个定义考虑到了疾病的发生不是孤立的事件, 从健康到疾病或者从疾病到健康都有一个连续的演变过程, 二者之间往往只能由人为的定义(诊断标准)来划分, 在很多情况下没有自然的分水岭, 应该将两者的分布联系在一起做研究。这个定义的另一个特点是, 将流行病学研究的两项重要用途——为预防疾病及增进健康制定对策提供科学依据, 并将开展疾病监测工作, 纳入定义之中。

我国流行病学家也曾给流行病学做出过不同的定

\*北京市, 邮政编码 102206



义,有重要影响的定义有以下几个:

“流行病学是一门预防医学中的方法学”(苏德隆,1964年)。

“流行病学既是方法学,又是研究疾病自然史的科学(或疾病生态学)”(何观清,1985年)。

“流行病学是研究人群中疾病或健康状况的分布及其决定因素和预防疾病及保健对策的科学”(钱宇平,1986)。

上述定义从不同方面强调了流行病学研究的主要内容,为指导我国流行病学研究方向发挥了重要作用。

随着医学及其相关学科的发展,近年来卫生事件(Health event)这一名词被引入了流行病学,使得流行病学研究的范围再次扩大。狭义的卫生事件可以指与人类健康有关的卫生和生态指标,例如饮水中的大肠杆菌含量,职业暴露因子、噪声、空气中SO<sub>2</sub>含量、人的行为因素和智力水平、卫生设施的分布,某种外科手术的发生等等。在这里卫生事业不仅仅可以作为影响人类健康的危险因子来综合研究,这些事件的本身也可以作为考察的主体被独立研究,例如对人群的智力因素,就可以作为一个主体做专门研究。广义的卫生事件则从狭义概念扩大为也包括从疾病到健康的整个范围。研究的对象虽然不同,但都存在发生频率和分布的问题,都可以应用流行病学调查方法。因此提出下述定义可能更能适应流行病学目前的发展。

流行病学是预防医学的一门分支学科,是研究疾病、健康和卫生事件的分布及其决定因素的方法学。通过这些研究将提出合理的预防保健对策和健康服务措施,并评价这些对策和措施的效果。

综上所述,流行病学的研究范围越来越广,其具体的研究方法也日趋丰富,常令流行病学工作者刮目相看。但作为一门学科,其演变中有不变,这些不变之处恰恰是流行病学的主要特点或精华所在,是古今中外流行病学研究取得丰硕成果的主要原因。这些特点和精华可概括为以下几点。

1.群体诊断(Mass diagnosis):从群体角度宏观观察事物的动态变化是流行病学区别于其它医学学科最显著的特点。群体和分布是流行病学中两个最基本的概念,依研究目的不同,群体可大可小。从一个县、一个省、一个国家乃至全世界的人口。在较多的情况下,群体常用于指在一定范围内具有某种共同特征的人群、年龄、性别、职业、居住地、易感性

和暴露史都常被作为规定人群大小的特征变量。例如,某次聚餐的所有参加者,某卷烟厂直接接触烟草操作的工人,某县0~5岁儿童,全中国恶性肿瘤患者等等。分布是指一种疾病或卫生事件在人群中“人”、“时”、“地”三方面的动态分布。正如临床医师要根据就诊者的病史、症状和体征对一个个病例作出诊断并开处方,流行病学医师要根据人群的某种疾病或卫生事件的自然史、各种分布特点、变化趋势和调查结果对一个个特定的人群作出群体的诊断,或诊断出群体存在的主要公共卫生问题,或诊断出发生某一公共卫生事件的原因,从而“对症下药”,提出恰当的预防对策或公共卫生服务计划。既然是群体诊断,就往往要用统计学和概率论的方法去做分析和表达结果,往往涉及到分子、分母、率、危险性、显著性检验和可信限范围等概念,用以描述群体诊断的结果。近年来在这方面发展很快,引入了包括多元统计方法在内的各种概率统计方法。

2.重视现场研究和基础信息的准确性:明确流行病学研究的主战场在现场这一点至关重要。临床医师不去门诊、病房和手术室就会无所事事,流行病学医师不深入现场也会一事无成。现场是疾病和卫生事件实际发生的地方,是一切病因线索的来源。不深入现场或不认真调查研究,就不能获得充分、准确的信息,也很难提出符合实际情况的疾病控制对策和措施。反之,深入现场调查研究则可以实际考察疾病群体分布的情况,在取得深刻的感性认识的基础上,往往能启迪调查者的灵感,找出事件发生的原因所在。琴纳发明牛痘接种方法,雪约翰否定“瘴气”传播霍乱的学说,道尔和黑尔调查证明吸烟为肺癌发生的危险因素,盖达撒克发现Kuru病的病因与食人肉葬仪有关,都是长期深入现场调查研究的结果。我国学者何观清对黑热病传播途径的科学论证,王逸民等证实三单喙库蚊为日本乙型脑炎的主要传播媒介,上海市卫生防疫站等单位调查清楚生食毛蚶等导致甲型肝炎爆发流行的原因,这些经得起历史考验的科学结论,都建立在对现场认真观察的基础上。反过来如果不重视现场工作,即使掌握了现代流行病学统计分析方法,由于基本数据不可靠,或者对信息缺乏深刻的理解,也很难作出任何令人信服的结论。

3.严密的逻辑思维:流行病学分析的核心是比较,必须通过严密的逻辑思维推论过程来完成。任何一门科学学科的研究者,都必须具备逻辑思维能力,而流



行病学工作者对这一能力的要求远远比一般学科为高,需要掌握已系统化的独特的逻辑思维方法。在流行病学调查中,强调设立对照和使用安慰剂,是逻辑思维最基本的应用,不如此则不能在动态中通过比较观察到事物变化的本质。确定暴露与疾病之间的因果联系需要从联系的强度、联系的特征性、剂量一效应关系、联系的时序性、联系的一致性和合理性以及生物学实验证据集多方面来考察,这是流行病学中系统地应用逻辑思维方法的范例。流行病学分析方法步入现代化的标志之一是,对偏倚、混杂因素、效益修正因素和匹配等概念的认识已不断深化,形成了较为成熟的理论体系,这些发展是对历代流行病学家在分析实际问题中表现出的超凡逻辑思维精华的总结。

4. 不断寻求与其他学科相互熔合的结合点: 流行病学应用于其它学科, 形成了一系列相互熔合的边缘学科, 与其它学科结合点之多以及发展之快都是其它医学学科所难与之相提并论的。这一点已构成了流行病学的显著特色, 是流行病学无限活力之所在。有关这一方面情况, 将在下面段落中详述。

## 二、流行病学与其它学科的关系:

迄今为止, 流行病学在其发展过程中, 既不断地从其它学科中汲取有用的知识、概念和方法用以充实本学科的知识结构; 也不断地向其它学科“辐射能量”, 通过应用流行病学方法与这些学科知识相结合, 按结点的不同产生出一个个边缘学科。因此, 流行病学与其它学科的关系, 可从与流行病学学科基础有关的学科, 以及应用流行病学方法的学科这两个不同方面来归纳, 虽然这两者间的界限有时可能含混不清。

### (一) 与流行病学学科基础有关的主要学科

1. 临床医学: 临床医学服务的对象为就诊病例, 研究的目的是为了解决单个病人的诊断和治疗的问题。在临床医学中对不同疾病患者的症状、体征、诊断、治疗和预后等方面都积累了极为丰富的理论知识。有经验的临床医生对疾病的人、时、地分布和某些与分布有联系的因素已有了初步的感性认识, 对人们从健康到疾病的过程和从疾病到健康的过程都有着很直观的了解。

从学科角度看, 流行病学从事的“群体诊断”是对临床医学个体诊断的综合、分析与升华, 上述临床医学的基础知识和基本理论, 都是流行病学工作者所绝对必需的, 是正确地作出群体诊断的依据, 否则流行病学中很多涉及疾病和健康的研究难以开展。

2. 基础医学: 流行病学的主要用途之一是开展病

因学研究, 在建立病因学假设、设计、调查、资料分析和提出控制对策的过程中都可能涉及到基础医学知识, 涉及面之广几乎囊括了基础医学的方方面面。其中医学生物学、免疫学、医学微生物学、寄生虫学、医学昆虫学、医学微生物生态学、细胞生物学、生物化学、生理学、病理学、药理学、胚胎学、实验动物学等学科的知识较为常用。流行病学侧重于病因学线索的研究, 一旦发现有意义的线索后, 往往需要基础医学有关学科的参与, 从生物学角度加以验证, 既加强了流行病学研究的可信度, 又可减少单纯从事基础医学病因学研究的盲目性。反过来, 基础医学研究中发现的病因学证据, 也必须经过流行病学群体研究的检验。因此可以说, 基础医学与流行病学两者在病因学研究方面具有明显的互补性, 走二者结合的道路是加快人类对疾病和健康认识的一条捷径。

3. 统计学和概率论: 统计学和概率论知识的引入, 是流行病学得以形成和发展的重要原因。流行病学研究经常对群体分布现象做定量分析, 在设计阶段需要用描述统计学 (Descriptive Statistics) 的知识对背景资料和研究线索做初步分析, 要决定抽样方法和样本数大小。在资料分析和评价阶段, 要针对不同的研究方法和研究目的选择合适的指标做率的计算、危险性分析、显著性检验, 可信限计算等。近年来, 一些新的统计方法已得到了广泛的应用, 例如, Mantel-Haenszel 分层分析法、1:n 配对资料的相对危险性分析、Logistic 回归分析、Cox 模型、寿命表分析等, 成为流行病学分析中的有力工具。在理论流行病学的数学模型研究中, 以及流行病学预测研究中, 对数学和统计学的要求更高。在处理大量数据时, 只有应用电子计算机才有可能进行各种统计运算。目前, 国外已推出了诸如 EPIINFO, SAS, SPSS, STAT 等统计分析用软件包, 大大方便了流行病学工作者的应用, 使得过去难以完成的大规模流行病学调查的统计分析工作得以实现。

4. 社会学和心理学: 流行病学调查是一项社会性很强的实践活动, 流行病学群体的概念早期来自社会学, 抽样调查方法亦受社会学调查方法的启迪。近年来, 在医学是生物学、社会学、心理学相结合模式的思想的指导下, 流行病学的病因学研究中正在越来越多地考虑社会因素和心理因素, 而且这一趋势方兴未艾正向着深度和广度两方面发展。这一历史性的转变是流行病学发展的一个里程碑, 由此必然会提出一系列待研究的新课题, 并取得新进展。近来对艾滋病、吸毒、



酒精中毒和吸烟的流行病学调查中,上述医学新模式的概念已得到了很好的体现。

## (二) 流行病学方法广泛应用的学科

流行病学作为医学研究中的一门方法学已经得到了广泛的承认和应用,在应用中分别与很多学科在不同的结合点相结合,开拓了一块块新的研究领域,其中有的已超越了流行病学方法传统的范围,形成了新的边缘学科。这些学科可按以下分类:

1. 以学科名称命名的分支流行病学:如传染病流行病学、遗传流行病学、临床流行病学、眼科流行病学、口腔科流行病学、地理流行病学、药理流行病学等等。

传染病流行病学即为早期流行病学研究的主要内容,研究得最充分。过去多着重于传染病流行病学自身的理论和方法,如“三个环节,两个因素”、“病原体”、“隐性感染”、“宿主”等等,现在国外多强调流行病学共同概念和方法在传染病病因研究中的应用。就我国传染病防疫实践来看,过去和现在着眼的两个方面都不容偏废,各有实际用途。

遗传流行病学,是用流行病学调查方法与遗传学

独特的理论相结合的产物,对这一领域的研究正处在活跃期,不断发展出唯本领域所独用的新概念和新公式,遗传流行病学已成为流行病学方法应用于其它学科的研究后逐步建立了一门边缘学科的范例。

临床流行病学,也是近年来发展很快的领域,这是临床医师逐渐从参与流行病学调查到独立开展流行病学研究的结果。临床医生开展流行病学研究有其固有的优势,例如临床医生往往是最先发现疾病的聚集现象的人,他们由于和患者及家属有着密切的联系,只要初步掌握流行病学的研究方法,很容易开展研究。目前临床流行病学的研究主要集中于对不同疗法、不同药物效果、疾病预后乃至医院管理等方面的研究。

其它以学科命名的流行病学主要是流行病学方法在这些学科病因学研究中的应用。

2. 以特别概念命名的分支流行病学:包括血清流行病学、代谢流行病学、分子流行病学、行为流行病学、自杀流行病学、车祸流行病学、移民流行病学、健康流行病学等等。

其中,血清流行病学和移民流行病学的研究内容和结果已比较丰富,其它多处于发展完善的过程中。

# 一起食用污染米酵菌酸毒素所致的食物中毒

山东省卫生防疫站\*

梁玉贤 宋家玉

1990年5月2日,滕州市河汇村,发生一起食物中毒事故,共一户三人均发病,死亡二人。经流行病学调查及实验室检查,证实为米酵菌酸毒素所致。

**一、流行病学调查:**5月1日徐××之妻,从银耳专业户张×废弃腐烂银耳堆中,捡取约0.5公斤,送给王×家,5月2日15时许,由其王家13岁男孩将该银耳洗涤后烹饪食用,同时进餐的有其姐(14岁)、母(44岁),5月3日8时许三人相继发病,其中姐弟两人经抢救无效而死亡。据调查病家三日内食物无改变,只增添了变质银耳。当时在银耳专业户张×家收集到中毒者食用的同批变质银耳3份和正常银耳2份,进行米酵菌酸毒素测定。

**二、临床特征:**三例患者潜伏期最短17小时,长者26小时,平均22小时。进食后,开始上腹部不适,随后出现腹痛、恶心,呕吐物初为胃内容物,后为咖啡色水样物,发烧38℃,皮肤有出血点;重度烦躁不安、神

志不清、抽搐、昏迷、血尿或无尿,最后因脑水肿、肝、肾功能衰竭而死亡。

## 三、实验室检查:

白细胞 $24800/\text{mm}^3$ 、黄疸指数30单位, GPT $>300$ 单位,凡登白试验:直接反应卅,间接反应卅,小便镜检红细胞密布视野。

**米酵菌酸测定:**按G11675—89方法检测。中毒者食用的同批变质银耳3份,进行薄层层析分析,在254毫微米紫外灯下观察,发现于米酵菌酸标准点相应处,均出现相同的黑色斑点,含量平均为111ppm,而正常银耳呈阴性。取薄层板上的黑色斑点,再用甲醇洗脱溶解,用日立UV-2000紫外分光光度计在200~400nm范围内扫描,结果出现米酵菌酸的236、267毫微米的两个特征吸收峰。证实了变质银耳含有米酵菌酸毒素。