

系列讲座

现代流行病学

第一讲 现代流行病学概论(2)

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所* 曾 光

三、流行病学研究方法分类：目前，国内外虽然已公认流行病学是医学研究的一门方法学，但从分支的角度如何将流行病学研究方法分类的意见不尽一致，

难以统一。从逻辑推理的角度，笔者首次提出按图1模式分类：

1. 描述性分析与分析性描述：现代流行病学奠基

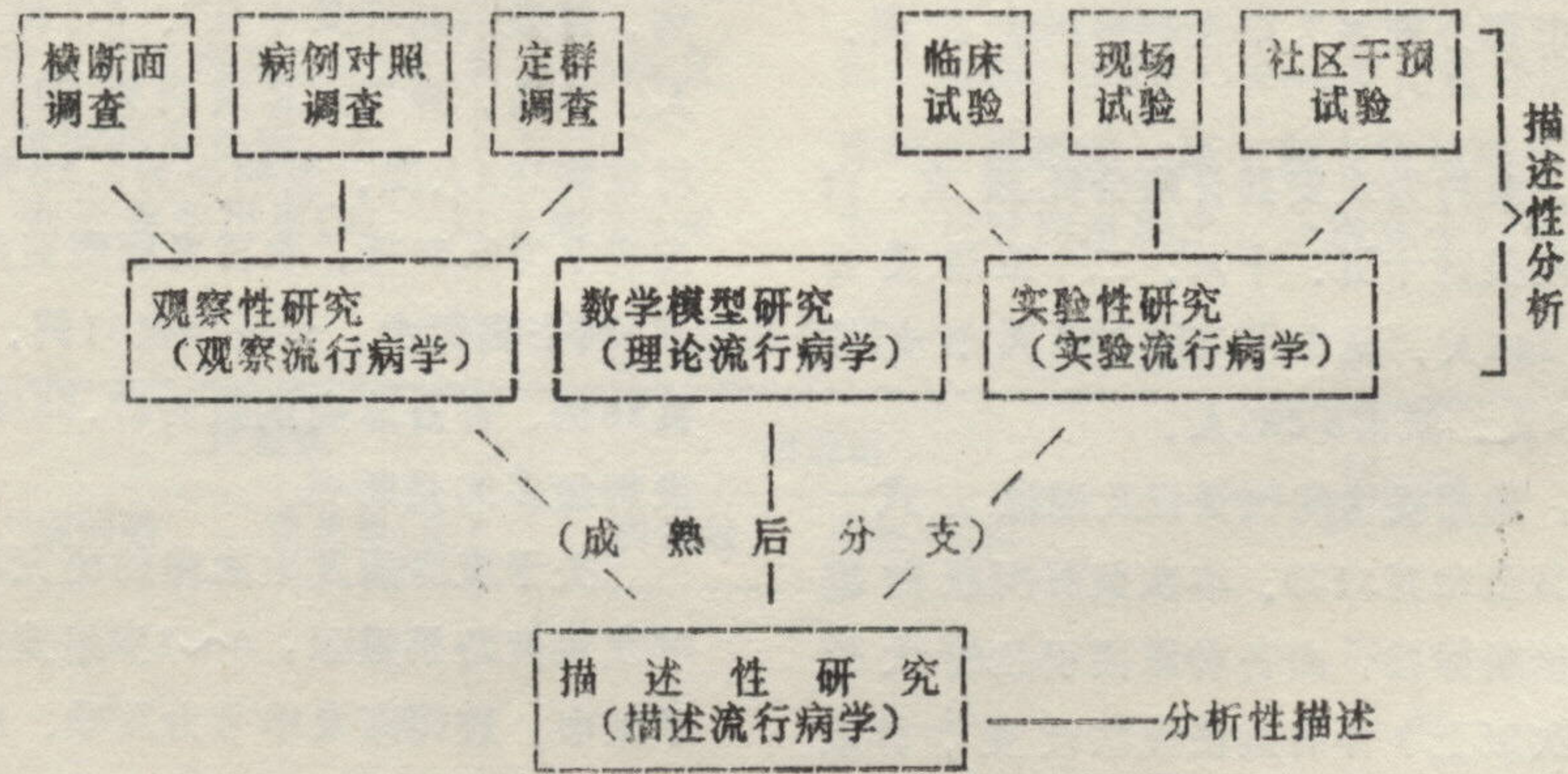


图1 流行病学研究方法分类示意图

人之一W.H.Frost早在1941年就指出“流行病学基本上是一门研究归纳的科学(Inductive Science)，涉及的不仅仅是描述疾病的分布，至少与描述同样重要的是，流行病学要始终如一地贯穿哲学。”

上述分类的原则，是从“描述”和“分析”——这两个流行病学研究中最经常应用的概念出发做哲学推理的。流行病学中的描述，不是单纯的描述，而是有分析的描述。流行病学中的分析，也不是脱离描述的分析，分析的本身，无论是定性分析，还是定量分析，也无论是用文字表达还是用计算公式表达，都是在对所研究的事件做描述。二者之间你中有我，我中有你。

所谓分析性描述，泛指那些用非系统化的分析方法做描述，即人们常说的描述流行病学的方法，特点为既很基础又非常灵活。在描述流行病学一章中，将予详细的讨论。

所谓描述性分析，专指那些近年来已发展成熟，

在方法学方面已形成系统套路的方法，具体指观察性研究、实验性研究和数学模型研究。纵观任何一项流行病学研究的开展过程，无论解决哪个流行病学问题，都要反复经历分析性描述和描述性分析相互交替的过程。分析性描述，指的是应用描述流行病学的方法，做综合性描述。而描述性分析，指的是用明确具体的流行病学方法即其它三种流行病学方法去做分析研究，分析过程的本身也是对事件的本来面目做描述。在分析性描述的基础上可以比较容易地开展描述性分析，而当一次或多项描述性分析结束后，又需要有人在更高的层次上做分析性描述，如此循环不已，直至事物的真实性得到充分的揭示。两者间的关系如图2所示。

2. 三种研究方法简介：以下对图1中提及的三种描述性分析的方法，简介如下：

(1) 观察性研究(Observational Study)：观

* 北京，邮政编码102206

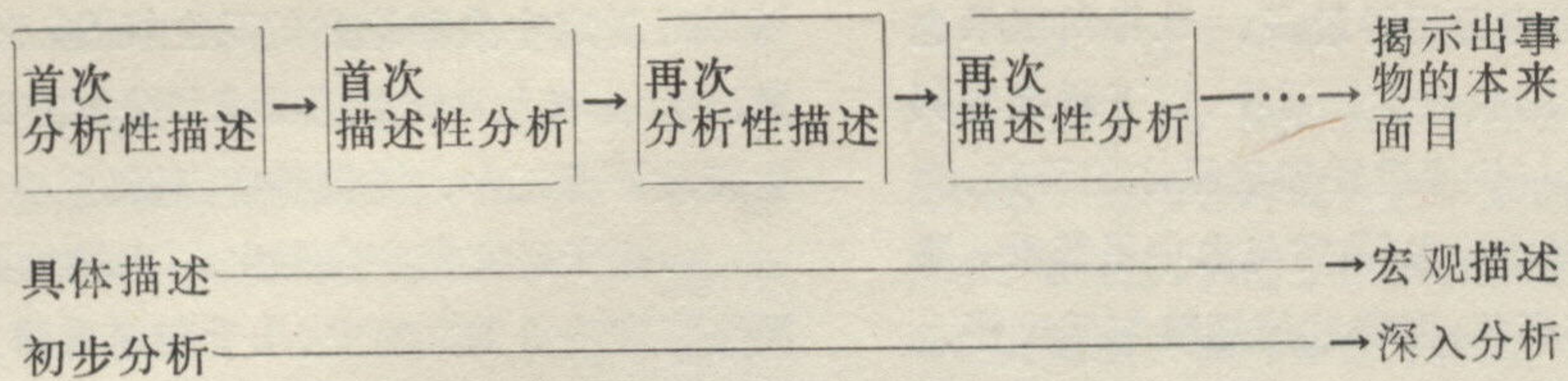


图2 分析性描述与描述性分析的循环过程

观察性研究指研究者不对被观察者的暴露情况加以任何限制，通过现场调查分析的方法，进行的流行病学研究，在概念上与试验性研究相对立。由于医德、研究经费和受试者是否合作等原因，试验性研究开展的较少，大多数流行病学现场研究属于观察性研究。观察性研究的目的是不仅仅在于判断致病因素是否存在，而且要定量分析致病因素对人群危害程度的大小。

观察性研究的现场可以包括整个社会人群，而社会人群的构成、易感性、暴露情况千差万别；且致病因子的种类可能众多、分布不均，因此观察性研究的难度较大。观察性研究主要包括横断面研究、病例对照研究和定群研究三种方法。近年来，后两种研究的方法学进展很快。

横断面调查研究 (Cross-Sectional Studies)：指选择一个时间，对人群的患病情况或卫生事件的分布做现况调查的研究。通常可采用典型调查、抽样调查或筛查的方式进行，对最重要的问题也可以开展普查。我国对1990年全国四种疫苗（麻疹、脊灰、白百破、卡介苗）的接种率以县为单位达标情况检查，即属于横断面调查。

病例对照调查 (Case Control Studies)：本项调查的特点为，选择一定数量的某病例病为病例组，另选择一定数量的未患本病的人为对照组，按照同样方法，调查病例组与对照组中某些可疑因素发生的频率和强度，从而找出有意义的病因学线索。病例对照调查是流行病学病因学研究中最常用和最基本的方法。

定群调查 (Cohort Studies)：定群调查是将观察对象按可疑的致病因素分成暴露组或非暴露组，或者按照不同暴露程度分成若干组，经过一段观察期后，比较各组的某病（或死亡）的累积发生率或发生率密度有无差别。定群调查是一种从因到果的调查，所得到的病因学线索一般较病例对照调查可靠。

(2) 实验性研究：实验性研究又称实验流行病学 (Experimental Epidemiology)，是指在研究者控制下，对人群施加某种因素或干预措施，亦或消除

某种因素，以观察对发生疾病或者健康状态的影响。实验研究可划分为临床试验，现场试验和社区干预试验三种试验方式。

临床试验 (Clinical Trial)：以病人为试验对象，目的为评价一种或者多种临床疗法对疾病转归的影响。在临床试验中经常采用严格的随机化分组（试验组和对照组）和盲法（单盲、双盲或三盲）试验的原则，以保证试验结果的科学性。

现场试验 (Field Trial)：以社会人群为研究对象，受试者一般为未患某病的人，最常用于生物制品预防效果的评价。与临床试验相同的是，现场试验也必须遵循随机化分组和盲法的原则。

社区干预试验 (Community Intervention Trial)：是选择不同的社区，分别施以不同干预措施的试验。与现场试验不同的是，社区干预试验不针对个人，不对受试社区的人随机化分组，只对受试社区分组。这种试验又称为流行病学准实验 (Epidemiology Qusi-Experiment)。适于饮水干预和环境干预等流行病学研究。

(3) 理论流行病学 (Theoretical Epidemiology) 研究：又称数学模型研究 (Mathematical Model Study)，即通过数学模型的方法模拟疾病流行的过程，高度概括地探讨疾病流行的动力学。例如，人们可以应用Reed-Frost模型研究在均匀的封闭人群中，模拟某些呼吸道传染病流行的过程，然后分别增加预防接种以及隔离等项措施以观察流行过程的变化，从而加深对疾病流行规律的理解，为制订具体预防措施提供理论依据。

四、流行病学的主要用途：随着流行病学方法学研究的进展，流行病学的用途越来越广泛。反过来，在流行病学应用中不断涉及新问题和新领域，迎接新的挑战成为流行病学发展的动力。目前流行病学的用途不但早已超越了传染病，而且也超越了预防医学的范畴，在临床医学、保健医学，甚至基础医学中也在发挥越来越重要的作用。这些用途主要有以下方面：

1. 病因学研究：流行病学的发展是从病因学研究

开始的, 在病因学研究方面用得最多, 取得的成果也最多。在原因不明疾病的病因学探讨中, 以下研究事例可作为代表: 霍乱流行与传播途径和病原体的研究, 肺癌与吸烟, 斑釉齿与高氟水, 水俣病与水中甲基汞, 婴儿晶状体后纤维增生与高氧, 海豹肢体短畸与反应停, 新生儿先天性缺陷与孕妇感染风疹, Kuru病与食人丧仪, 白血病与射线, 军团病与军团菌等。在我国有查布查尔病与肉毒中毒, 烧热病与食用生棉籽油, 流行性皮炎与桑毛虫, 甲型肝炎与生食毛蚶, 台湾黑脚病与深井高含砷水等。

2. 疾病预防措施对策: 疾病预防措施可分为三级。

第一级预防或称初级预防, 就是预防疾病的发生, 中国古代医学称“治未病”。流行病学病因学研究成果的必然延伸, 是为制定第一级预防措施提供科学依据。例如, 查清生食被病毒污染的毛蚶是导致1988年春天上海甲型肝炎爆发的主要原因后, 立即采取严格措施取缔市场上毛蚶的销售, 经过一平均潜伏期后, 甲肝的发病上升势头即得到有效的控制。

第二级预防又称“三早”(早发现、早诊断、早治疗)预防, 即当疾病已经发生, 或者当机体生理代偿机能减弱、发生紊乱已表现出症状时, 所采取的预防措施为第二级预防。对于发生率较高且进展缓慢的疾病, 通过采取流行病学筛查的对策, 可以早发现、早诊断、早治疗。而临床流行病学的开展, 可以不断筛选出更有效的疗法, 以尽量减少疾病产生的后果。

第三级预防又称康复治疗, 即在机体代谢机能已处于不可逆转的阶段, 开展康复医疗, 力求病而不残、残而不废、减轻病痛和延长寿命。用流行病学方法对疾病发生的群体转归研究, 对与康复有关的社会因素与生理因素的研究以及对康复措施的评价研究, 对决定康复医学中采取何种对策措施有重要作用。

3. 疾病监测: 疾病监测是长期地、连续地收集、核对、分析疾病的动态分布及其影响因素的资料, 将信息及时传达给有关的单位和个人, 以便随时采取适宜的干预措施。疾病监测中, 主要应用分析性描述的方法长期连续地观察疾病及其影响因素的发展趋势, 并评价预防对策的效果。一旦发生疾病爆发流行或者发现原因不明的疾病流行, 又经常通过主动监测的方式, 调查流行原因或开展病因学调查。在疾病监测中可积累大量有价值的资料, 为开展疾病流行动力学的理论研究提供了方便。因此可以说, 几乎一切流行病学研究方法都可以在疾病监测中应用。通过疾病监测, 还

可以对制定中央和地方的卫生规划, 估计对卫生经费、设备和人力资源的需求和分配方式, 以及改进卫生行政管理工作, 提供科学依据。

4. 用于研究疾病自然史: 人类的历史, 也包括人类与疾病斗争的文明史。几千年来威胁人类健康的主要疾病是传染病, 鼠疫、天花、霍乱、麻疹、流感的流行都曾给人类带来浩劫性的灾难。天花是人类历史上第一个通过人类的共同努力消灭的疾病。天花之所以能被消灭, 一是因为天花病例几乎都是显性病例, 不存在病毒隐性感染的问题, 病情重容易被人发现, 并受人们的重视; 二是因为牛痘接种法极其有效, 易感者免疫接种牛痘后能留下皮肤种痘痕迹, 很容易查出未接种者或接种失败者。特别是人类发明了耐热牛痘, 不需冷链设备即可以在全球范围推广接种; 三是由于世界卫生组织把消灭天花列为重点规划, 各国政府积极合作, 调动人力物力, 通过加强疾病监测, 及时发现病人(悬赏一千美元给予发现天花病例者以鼓励报告)并对天花病人的周围人群进行“环状种痘”。

流行病学方法用于研究疾病自然史, 首先是通过宏观回溯疾病的流行史和人类对疾病的斗争史, 寻找消灭或控制疾病的突破点, 世界卫生组织已把下一个疾病消灭的目标定为“脊髓灰质炎”, 力图在公元2000年以前在全世界消灭, 各国流行病学工作者正在为达到这一宏伟目标而努力。流感和流脑的病毒群或菌群在几十年内都曾发生过重要的变迁, 疾病的分布已随之变化, 研究疾病自然史为预测今后的变化趋势至关重要, 近年来分子流行病学的开展, 可以为疾病自然史的研究提供微观的依据。

有人认为, 对疾病的临床的(和亚临床的)发展过程以及转归的研究也属于疾病自然史的研究。例如, 对固定地区一定的儿童人群进行血压检查以后, 经过若干年间隔, 再次作同样检查和调查, 看血压的纵向变化有无轨迹现象(tracking phenomenon)或这些变动是否受年龄、性别或其它特征的影响。

五、流行病学发展展望: 与其它医学学科相比, 流行病学是一门年轻的学科, 目前仍处于迅速发展期。其发展的显著特点在于, 一方面在解决不断涌现的新问题中完善自身的理论体系; 另一方面, 不断地主动寻求新的应用领域, 吸引不同学科的合作者共同投入流行病学专题研究。预计, 这一趋势仍将继续下去。

目前, 对慢性病的病因学研究已成为应用流行病学方法研究的重点。为此, 已发展了一系列为了解决一病多因的多元统计方法, 然而实际因果关系链的复

杂性往往超越了现存统计方法所能解决的程度，形成了多元统计方法应用很多，然而仍处于提供病因学线索的阶段，可以称之为流行病学应用的困惑。一个必然趋势是，流行病学必然加快与微观医学学科相结合的步伐。因此，可以指望分子流行病学、微生态流行病学将会有很快的发展。

早在1948年世界卫生组织就为健康作了如下定义：“健康不等于没有病也没有虚弱，健康系指在躯体、精神及社会适应这几方面都处于良好状态（well-being）。”但直到最近几年，有关健康流行病学的研究才逐渐多起来，例如应用于对青少年发育、计划生育和围产期保健的研究。已开展的工作仅仅是个开端，有大片的空白领域等待流行病学工作者去涉足。

在医学是生物学、心理学和社会学相结合的模式的思想指导下，流行病学研究会涉及更多的心理和社会因素，必然会对流行病学家的业务素质提出更高的要求，流行病学的方法学也将随之发展。例如，近年来对艾滋病的发现和世界性的广泛调查就是一个很好的例子。

评价是流行病学研究中应用越来越多的概念，例如对计免接种效果的评价、治疗效果的评价、疾病监测体系的评价、多种预防措施的综合评价等，现有评价的方法尚远不能适应需要。世界卫生组织专家已提出了“评价流行病学”的概念，在这一领域如能得以发展，完全有可能形成流行病学研究方法的一个新的分支——评价流行病学。

唐山地区儿童军团菌病流行的初步分析

华北煤炭医学院附属医院* 刘信荣 林延鹏 陈国生

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 万超群 毛 华 陈建平 宫仕梅 贾力敏 刘少有

1990年入夏后，唐山地区出现了历年少见的儿童肺炎流行，尤以唐海、丰南两县及东矿区为著。主要临床特点为长期不规则发热， β -内酰胺类、氨基甙类抗生素治疗无效，红霉素疗效好。我们先后对8名此类肺炎的患儿于病后一周测血清嗜肺军团菌抗体Lp1~14型（试管凝集法，诊断界限值为1:160以上），结果全为阳性。主要为Lp6、Lp8及Lp11型。经改用红霉素后均痊愈。8月18日我们深入唐海、丰南及东矿三个地区进行了儿童军团菌病流行情况的初步调查。

在这三个地区的县或区医院儿科病房中，及确诊为军团菌病患儿的所在村屯及乡医院中选择符合下列条件者列为本次调查的对象：①13岁以下；②一周前有发热及类似感冒症状或经X线证实为肺炎；③病情迁延用 β -内酰胺类抗生素治疗无效。共选出50名（丰南11、唐海26、东矿13）。每个病例均采静脉血3ml，用ELISA测定Lp6、8型抗体效价（ $\geq 1:1280$ 为阳性）。此外详细询问病史及有关环境情况，系统查体并记载有关辅

助检查结果。总检出率为54%（27/50），其中丰南36.4%（4/11）、唐海53.8%（14/26）、东矿区69.2%（9/13）。三个地区检出率两两比较无显著差异（ $P > 0.05$ ）。1988年，我们曾抽查唐山地区67名健康人Lp6型抗体效价均为阴性，相比之下，本次检出率高达54%提示该时期唐山地区确有儿童军团菌病流行。

丰南、唐海地处沼泽地带，多数患儿所在村屯、住宅及水源周围都有长年积水的沼泽，该时期高温多雨，为军团菌繁殖创造了有利条件。水源均为抽取地下水存放在无盖大型储水槽中，水质混浊，居民普遍有饮生水习惯。东矿区自来水消毒设施不健全，水质混浊。因气温高、患儿每日用井水洗澡一次。有2例稍大患者在发病前2天有在水塘中游泳史。未发现家庭集中发病倾向。尽管因故未作环境病原菌分离，但上述环境因素无疑与儿童军团菌病发病有关。

* 唐山，邮政编码 063000