

# 临床流行病学概述

姚凤一

临床流行病学 (Clinical Epidemiology) 是流行病学一个分支, 是临床医学和流行病学结合形成的一门新学科, 是近年来发展的一门边缘学科。

## 临床流行病学的产生

临床医学的目的是诊断和治疗, 但是为了更好的诊断或治疗病人, 也要研究疾病发生的机制和原因。一个好的临床医生是对病人能够及时正确的诊断出他患的是何病, 他的疾病至看到医生时已发展到何程度, 对这种病人应采取哪种治疗措施, 这种措施能够保证病人恢复到什么程度等。多年来中外众多的临床医生孜孜以求的就是上述那些既简单又复杂的目标, 希望达到救死扶伤的目的。

临床医学应用的方法是观察的方法, 观察病人的特殊的病理变化所表现出来的特殊的症状和体征, 观察治疗病人的生理和病理的变化。由于肉眼观察和一般的物理诊断方法的不足, 还应用X线、超声、CT、心电图及各种化验方法来配合应用, 但仍是观察的方法。临床医学观察对象是病人群体, 这点和流行病学观察对象是不同的, 后者观察对象是整个人群, 包括病人群体和健康人群。多年来临床医生应用这种观察方法加上现代科学技术已经积累许多丰富的经验, 写出了大量文章发表于各种杂志、报刊及专门著作中, 供后人学习, 这是一个方面。随着人类科学的进步, 对这种观察不得不提出一些疑问, 如对同一病, 有的医生观察的病人中重病人多, 而有的医生观察的病人中轻病人多, 所得的结论必然存在矛盾, 这称之为选择性偏倚。再者对同一种病, 有的医生观察的仔细, 测量的精密, 而有的医生观察的粗糙、测量的不够准确, 则所得结果也必然不同, 这称之为测量偏倚。还有一种情况, 就是对同一种疾病, 有的医师观察的病例多, 有的医师观察的病例少, 两者结果不同, 究竟相信哪一个? 这是样本数的问题。还有一事实, 也是当前最常见的, 对某病用某药治疗, 观察50例, 有40例痊愈, 因此得出结论为该药对某种病疗效是80%。这种结论可信否? 如果该病有部分人可以自

愈, 此一结论将不真实, 这是个缺乏对照的问题。

综上所述, 结合许多有关临床诊断的准确性和治疗有效性问题, 有关临床决策的问题等均要求有一种方法能够解决, 因此产生了临床流行病学。

## 临床流行病学的定义

根据Last J M “临床流行病学是流行病学的一个分支, 是在临床医学中进行科学观察并对其结果作出解释的一门方法学; 是应用流行病学的原理和方法去观察分析和解释临床医学中的诊断、筛检、治疗、预后以及病因等研究中所遇到的问题”。换言之, 临床流行病学就是将流行病学的方法应用于临床诊断、治疗、预后的预测, 使之更加科学、准确有效的为病人临床服务的科学。

临床流行病学作为一门独立学科, 主要兴起于近10余年, 最先由John Paul提出, 70年代初国外一些医学院先后成立了临床流行病学教研室。加拿大的Mc Master大学, 美国的Pennsy/Vania大学和澳大利亚的Newcaster大学建立起临床流行病学培训中心, 为第三世界国家培训专门人才, 1982年世界范围内成立国际临床流行病学网(INCLEN)。每年举行年会一次, 进行学术交流, 讨论临床流行病学培训和学会工作。

我国自1980年引进临床流行病学后, 一些院校派人赴培训中心学习归来, 先后在上海医科大学、华西医科大学和中山医科大学成立培训中心, 开设临床流行病学课程, 成为临床医生和医学系学生的基础课程。

## 临床流行病学研究的内容

一、疾病的诊断: 由于各种新的检测、化验方法的不断出现, 现代临床诊断对检测、化验的依赖性明显增加, 但是, 一般诊断试验的准确性均非百分之百, 并不具有严格的确诊意义, 只能提供一个可能患有某病或可能不患有某病的概率。临床流行病学要求临床医师对诊断试验必须建立概率的观念并利用它合

理选择诊断方法或方法组合,以期通过较少项目的检查、化验达到临床诊断的目的。例如据报告冠状动脉造影、心电图(包括负荷试验),对有心肌缺血症状的病人,两种方法的敏感性为95%与100%,而对于无症状的病人,其敏感性分别为90%与40%,因此对有症状的病人,可用心电图检查,其敏感性高,费用低,安全性高,但对无症状的病人,心电图应与其他高敏感方法结合。冠状动脉造影虽然对两类病人的敏感性都很高,但由于其费用高,并有一定风险,只在某些特殊情况下使用。

在进行诊断方法研究时应注意的基本问题:①在确定研究对象时除试验病例组外,必须要有对照组,对照组除一般健康人外,还应注意选择在诊断上容易与试验组混淆的病例,以便更严格的考核诊断方法的特异性和敏感性,如乳腺癌及乳腺良性肿瘤有时容易混淆。②应该有诊断方法对照,最好是高度准确的所谓金标准(Gold Standard)的方法,否则也应有一种公认的准确性较高的方法作对照,如病理组织活检等。只有这样才能对所研究的诊断方法进行比较性评价,并使试验组与对照组的划分建立在可靠的基础上。③一项好的诊断试验应能提供各种诊断概率数据,如敏感性、特异性、符合率及在具体条件下的阳性预告值阴性预告值等。④还应注意个人测量的粗细不同而产生的差别,称为偏倚。

**二、疾病治疗效果研究:**关于各种新药物、新疗法的临床疗效研究称之为临床试验(Clinical trial),也是临床流行病学研究的一个重要领域,由于各种疾病的临床变化可有不同类型,又由于药品种繁多,治疗方法的技术繁简不一,因此只凭经验积累的方法来阐明疗效是远远不够的。必须应用科学的观察、系统的分析方法才能评价一种药物或一个疗法的疗效如何,副作用如何,价格与效果是否适应等。因此,临床试验必不可少。当前国内外许多新药,新疗法中有的未经临床试验而推广使用,如美国对16500种自称有效的药物进行鉴定,仅434种(2.6%)有实效。

轻易推广未经临床试验或虽经过试验,但其方法不正确的药物、新疗法可能带来不良后果,乃至严重后果,如国外一度对早产儿实行高浓度氧治疗,弥补早产儿呼吸功能的不足,但随后发现高浓度氧治疗使早产儿眼晶状体后纤维化发病率明显增加。1959~1961年间在西德和英国发生新生儿短肢畸形流行,即海豹状畸形发生近万例,经过流行病学研究乃是怀孕妇女广泛应用治疗妊娠呕吐症状的药物反应停

(Thalidomide)有关。

尤其当前我国商品经济发展之际,许多药物广告充斥电视等新闻媒介之中,该药是否有效、安全、是否经过严格的临床试验均成问题,是很值得广大群众和卫生药政当局重视的。

临床试验是在一定条件下进行的,试验必须保证病人安全、无害;必须有对照组;必须有足够的样本数量;必须贯彻双盲或单盲法;必须应用正确的统计分析方法;必须应用安慰剂以减少偏倚等。

**三、病因研究:**因为疾病的病因与诊断、治疗、流行规律以及预防对策的制定均有密切的关系,所以各类医务人员包括医学基础研究者、临床医生、流行病学工作者均投入相当大的精力。临床医生每日接触病人,可以得到病人的合作,可以对病人的既往经历进行询问调查。可以随访病人进行环境调查,因此可以进行病因研究,历史上有许多事例证明临床医生对病因有贡献,1778年英国临床医生Pott发现许多阴囊癌患者,经过调查,发现患者均是清扫烟囱的工人加上环境的调查从而推断煤烟中存在致阴囊癌的病因。又Herbst医师1966~1969年间发现8名15~22岁女青年患阴道腺癌,此为罕见病。该医生应用病例对照研究方法,1:4配比,对母亲年龄、母亲怀孕服用雌激素、母亲怀孕时流血等因素进行研究,经过统计分析得出母亲怀孕期服用乙烯雌酚与女儿发生阴道腺癌有强的联系( $P < 0.00001$ )。其他如母亲怀孕时出血,怀孕前流产史也有关。此一事例说明临床流行病学对病因研究是可以有贡献的。

临床流行病学研究病因的方法与步骤与流行病学中所叙相同,在此不赘述。

**四、临床决策研究:**就是对临床诊断、治疗、管理措施的合理性、有效性进行事先或事后分析,以便作出最佳决策。例如国内X线诊断应用相当普遍,适应症不严。腹部手术前的胸部X线检查在许多医院视为常规,但据统计,对30岁以下男性,此项检查的异常率只占千分之一。又如冠状动脉搭桥术在美国曾风行一时,1977年为7万例,1981年增出16万例,每例手术费约2万美金,一年耗资32亿元,术前检查费还在外,某些随机对照研究表明,手术对患者的5年存活率并无改善,当今非手术疗法相当进步,因此提出对此手术规定严格的适应性。

任何一项决策,至少应该符合必要、有效、安全、经济的原则。

临床流行病学的研究必然促进临床诊断和治疗水

平的提高。因此要求每位临床医师都要学习它。

### 参 考 文 献

1 方春望. 实用临床流行病学. 山东科技出版社;

1986.

2 上海医大公共卫生学院译 Fletcher R. H. 著临床流行病学. 上海翻译出版公司; 1987.

3 Weiss N. S. Clinical Epidemiology. Oxford University Press; 1986.

## 263名老年脑血栓病人血栓素、前列环素、血小板聚集、全血粘度、体外血栓综合检测

赵玉海<sup>1</sup> 王双燕<sup>2</sup> 孙世友<sup>3</sup> 杨玉珍<sup>3</sup> 张知德<sup>4</sup>

有关血栓素(TXA<sub>2</sub>)、前列环素(PGI<sub>2</sub>)、血小板聚集功能、全血粘度、颈动脉狭窄等因素在脑血栓发病中的作用已受到广泛重视,国内外曾做了大量研究。而同时综合观察老年脑血栓病人的上述各项指标变化及其在发病中的相互关系尚未见报道。

**一、检测方法:**为了进一步探讨脑血栓的发病机理和预防该病的发生,我们分别应用放免法,光电比浊法、Chandler's体外血栓形成法、旋转法和听诊等方法对住院经临床确诊的263名老年男性脑血栓病人(平均年龄67岁)和80名男性健康老人(平均年龄66岁)的血浆TXB<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>的代谢物),6-keto-PGF<sub>α</sub>(PGI<sub>2</sub>的代谢物)水平、血小板聚集功能、体外血栓形成重量、全血粘度、颈动脉杂音、眼底血管状态进行了综合检测,对病人中的50名分别做了治疗前后对比。各检测数据间的相互关系做了相关分析处理并进行显著性检验。病人组和健康组、治疗前后对比用t检验进行处理。

**二、结果:**病人组的TXB<sub>2</sub>与6-keto-PGF<sub>α</sub>间呈明显负相关( $P < 0.05$ ),TXB<sub>2</sub>与血小板聚集间呈显著正相关( $P < 0.05$ )。血小板聚集与体外血栓形成重量间呈明显正相关( $P < 0.005$ ),病人组与健康组对比除体外血栓重量间无显著性差异外( $P > 0.05$ ),病人组的TXB<sub>2</sub>、6-keto-PGF<sub>α</sub>、TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>α</sub>比值、血小板聚集功能,全血粘度均明显高于健康组( $P < 0.001 \sim 0.05$ )。经治疗后的50名病人各项检测结果与治疗前对比除6-keto-PGF<sub>α</sub>和全血粘度高切值无明显变化外,其余均明显降低。下降百分数分别为TXB<sub>2</sub>32%、血小板聚集I

69.6%、II 74.2%、体外血栓重量60.7%、全血粘度低切变值24.8%。统计学处理有显著差异( $P < 0.005 \sim 0.001$ )、病人组与健康组的眼底动脉硬化检出率无显著性差异( $P > 0.05$ ),但病变严重程度高于健康组,II、III级眼底检出率明显高于健康组( $P < 0.05$ )。颈动脉杂音检出率病人组为69%,健康组为30%。

**三、讨论:**根据以上检测分析提示,脑血栓的发生是体内多因素异常的综合过程,在动脉硬化的基础上、血液有形成分功能和数量上的变化、血液改变、及体内某些循环激素的平衡失调,在老年脑血栓的发生和发展中起到了至关重要的作用。

由于动脉硬化血管内膜受损,合成PGI<sub>2</sub>能力减低,PGI<sub>2</sub>对抗TXA<sub>2</sub>的缩血管和促血小板聚集所产生的病理作用的能力下降,易于血管收缩和形成血小板栓子,粘附在受损血管内膜处。血管内膜受损严重的地方,这种病理作用越明显(如颈动脉分叉处),随着栓子的增多或增大,便可脱落或在血流突然加快冲击下脱落进入脑内堵塞脑血管而形成脑血栓。而全血粘度的升高即红细胞易于聚集成团,除可直接增加循环阻力外,并可促进血小板聚集和其它一系列病理作用,易于脑血栓的发生。因此在易感人群中尽早检测上述各项指标变化,及时调整它们之间的平衡并抑制异常情况的继续发展,在脑血栓的预防上将起重要作用。对已发病者根据其变化而有选择的用药,对早日消除病因和预防复发也有很大帮助。

(收稿:1992-10-30)

1.吉林省干部疗养院 130012 长春市 2.吉林省肿瘤医院  
3.北京军区总医院 4.中华预防医学会