

• 系列问答 •

# 流行病学知识问答

A 部分 乌正赉<sup>1</sup>      B 部分 庄 辉<sup>2</sup>      组稿与总审 曾 光<sup>3</sup>

A 度量危险性指标

A<sub>22</sub> 何为标化死亡(发病)比?

标化死亡(发病)比(standardized mortality/incidence ratio, SMR/SIR)是一种综合性统计量和相对指标,是在队列研究中广泛用作表示相对危险性(度)的一种指标。在队列研究中,尤在职业队列研究,与人群对照组相比,暴露组的人数较少,对死亡率或发病率较低的疾病(如癌症),不便计算年龄别、性别疾病专率,故常采用 SMR 这一指标来表示疾病的危险性。SMR 的相对大小取决于用作参照的标准人口的构成及其死亡(或发病)率。SMR 可在不受被调查人口的年龄、性别分布的影响的条件下,表示队列人群的死亡(或发病)危险性。

A<sub>23</sub> 如何计算 SMR?

SMR 可用直接和间接两种方法计算,见表 A<sub>23-1~3</sub>。表 A<sub>23-1</sub> 是某队列人群和标准人群的死亡率资料。

表 A<sub>23-1</sub> 某队列人群与标准人群的死亡资料

年龄 (岁)	队列人群			标准人群		
	人数	死亡数	死亡率	人数	死亡数	死亡率
0~	2000	8	0.0040	7000	21	0.0030
45~	3000	24	0.0080	6000	36	0.0060
≥55	5000	60	0.0120	7000	63	0.0090
合 计	10000	92	0.0092	20000	120	0.0060

1. 用直接法计算该队列人群的 SMR: 先按标准人群的构成,计算队列人群预期死亡数,然后计算该人群的标化死亡率(表 A<sub>23-2</sub>),再与标准人群死亡率比较,算得 SMR。

$$\text{队列人群标化死亡率} = \frac{\text{预期死亡总数}}{\text{标准人口总数}} = \frac{160}{20000}$$

$$= 0.0080$$

$$\text{SMR (直接法)} = \frac{\text{队列人群标化死亡率}}{\text{标准人群死亡率}} = \frac{0.0080}{0.0060} = 1.33$$

直接法 SMR 相当于标化相对危险性(或标化率比)(SRR)。

表 A<sub>23-2</sub> 直接法计算 SMR 示意

年龄(岁)	标准人口数	实际死亡率	预期死亡数
0~	7000	0.0040	28
45~	6000	0.0080	48
≥55	7000	0.0120	84
合 计	20000	0.0092	160

2. 用间接法计算该队列人群的 SMR: 实际工作中,用间接法计算 SMR 远较直接法普遍(表 A<sub>23-3</sub>)。先按标准人群死亡率算出在队列人群中的预期死亡数,再与队列人群的实际死亡数比较,求得 SMR。

表 A<sub>23-3</sub> 间接法计算 SMR 示意

年龄 (岁)	标准人群	队列人群	
	死亡率	人口数	预期死亡数
0~	0.0030	2000	6
45~	0.0060	3000	18
≥55	0.0090	5000	45
合 计	0.0060	10000	69

$$\text{SMR (间接法)} = \frac{\text{观察死亡数 (O)}}{\text{按标准人群死亡率计算的预期死亡数 (E)}} = \frac{92}{69} = 1.33$$

其结果同直接法。间接法 SMR 相当于统计学率的间接标化中的修正系数。

有时为了表达的方便,减少或消除小数,在计算 SMR 时乘以 100,但其意义不变。

1 中国协和医科大学 北京 100005

2 北京医科大学微生物系 100083

3 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

**A<sub>24</sub> SMR 与 RR 有何异同?**

SMR 的含义同 RR 有相似之处, 都可以指暴露组的发病或死亡危险性为参照人群的多少倍。SMR > 1.0 (或 100), 表示有一定的危险性; SMR 越大, 危险性也越大; SMR ≈ 1.0 (或 100), 表示无危险性; SMR < 1.0 (或 100), 表示该暴露因素尚有一定的保护作用。不同之处在于, 用以估计 SMR 的参照人群不是严格的对照组, 混杂不易控制, 解释结果时应更加谨慎。

**A<sub>25</sub> 何为比例死亡比?**

有时, 在回顾性队列研究中, 根据队列过去保存的记录, 无法确定暴露史或受威胁年数, 也无受威胁人口数和人口特征的资料, 唯一可获的资料是死亡记录, 这时, 可计算比例死亡比 (proportionate mortality ratio, PMR)。PMR 也有直接和间接两种算法, 见表 A<sub>25</sub>。

表 A<sub>25</sub> 某队列人群 PMR 计算示意

	队列人群	标准人群
人口数	10000	100000
总死亡数	200	2000
肺癌	30	150
意外事故	20	50
其他原因	150	1800
肺癌比例死亡率 (死因构成比)	0.15	0.075
去除意外事故后的肺癌比例 死亡率 (死因构成比)	0.17	0.077

$$PMR \text{ (直接法)} = \frac{\text{队列人群某病死因构成比}}{\text{标准人群该病死因构成比}}$$

$$\text{上例中肺癌的 PMR (直接法)} = \frac{0.15}{0.075} = 2.00$$

更常用的是间接法计算 PMR。

$$PMR \text{ (间接法)} =$$

$$\frac{\text{观察死亡数}}{\text{按标准人群死因构成比计算的预期死亡数}}$$

$$\text{上例中肺癌 PMR (间接法)} = \frac{30}{200 \times 0.075} = \frac{30}{15} = 2.00$$

两法结果相同。PMR 的含义同 SMR。上述结果提示该队列人群肺癌死亡危险性较参照人群高 1 倍。

**A<sub>26</sub> 应用比例死亡比应注意些什么?**

PMR 是一种综合性统计量, 其反映的是死因构成比 (或称比例死亡率 proportionate mortality, 但它实际上不是一种构成比), 因此, 它只能说明某种

死因在全死因中的相对重要性。某病的 PMR 增高可能是因为该病的死亡率增高, 也可能是因为其他疾病死亡率下降。队列人群中某病的 PMR 显著增高, 仅提示其暴露因素与该病死亡可能有联系。故 PMR 可用于间接估计暴露引起某病死亡的危险性。

为消除其它死因的干扰, 可先除去一些其他死因 (如意外死亡), 再计算 PMR。

PMR 分析适用于罕见病死因研究, 不适用于常见病。因为, 常见病死亡危险性稍有增加, 总死亡数易受较大影响。一般, 观察死亡数大于 5 时, 才可计算 PMR。

PMR 分析的主要优点是简易、快速、实用, 不需人口资料, 故不受人口普查与死亡资料提供信息差异的影响, 与期望寿命无关。

**A<sub>27</sub> 何为癌比例死亡比?**

有时在癌症的 PMR 研究中, 为避免因某种非癌因死亡增高而致癌症死亡构成比降低, 可采用癌比例死亡比 (proportionate cancer mortality ratio, PCMR) 这一指标。

$$PCMR =$$

$$\frac{\text{暴露人群某种癌症死亡数} \div \text{暴露人群全癌症死亡总数}}{\text{对照人群该种癌症死亡数} \div \text{对照人群全癌症死亡总数}}$$

PCMR 的解释同 PMR。例如, 某砷剂制造厂, 对接触砷的工人进行一项癌死亡率调查, 由于该厂只保存着工人的死亡资料, 故进行 PMR 和 PCMR 分析, 结果如表 A<sub>27</sub>。

$$\text{皮肤癌 PMR (直接法)} = \frac{4.00\%}{0.16\%} = 25.00$$

$$\text{皮肤癌 PMR (间接法)} = \frac{3}{75 \times 0.16\%} = \frac{3}{0.12} = 25.00$$

$$\text{皮肤癌 PCMR} = \frac{13.64\%}{1.27\%} = 10.74$$

上述结果说明, 接触砷的工人因皮肤癌死亡的 PMR 和 PCMR 分别较对照高 24 倍 (PMR) 或 9.74 倍 (PCMR), 均提示接触砷有危险性。

**A<sub>28</sub> 何为死亡比值比?**

在研究某特定人群死亡率时, 受危人口数资料常不完整, 此时如能选择适当的非暴露的人群, 可计算死亡比值比 (mortality odds ratio, MOR)。MOR 的含义与 PMR 相似, 但计算方法仿照 OR, 因此无论“全死因”的范围有何变化, 如是否包括交通事故、外伤等意外致死在内, 只要研究人群和参照人群二者的“全死因”定义一致, MOR 保持不变 (表 A<sub>28-1</sub>)。

表 A<sub>27</sub> 某厂接触砷工人癌死因分布

死因分类	观察死亡数		全死因构成 (%)		癌死因构成 (%)	
	砷接触	对照	砷接触	对照	砷接触	对照
全癌	22	157	29.33	12.90	100.00	100.00
咽喉	2	10	2.67	0.82	9.09	6.37
肠道、腹膜	5	91	6.67	7.48	22.73	57.96
呼吸道	7	25	9.33	2.06	31.82	15.92
泌尿道	2	13	2.67	1.07	9.09	8.28
皮肤	3	2	4.00	0.16	13.64	1.27
其他	3	16	4.00	1.32	13.64	10.19
其他疾病	53	1059	70.67	87.10	—	—
合计	75	1216	100.00	100.00	—	—

表 A<sub>28-1</sub> PMR 与 MOR 的比较

死因	暴露人群	非暴露人群	合计
研究的死因	a	b	a+b
其他死因	c	d	c+d
合计	a+c	b+d	a+b+c+d

$$PMR = \frac{\frac{a}{a+c} \cdot \frac{a(b+d)}{b(a+c)}}{\frac{b}{b+d}}; MOR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

但在选择非暴露者时,应考虑:①与所研究的人群(暴露者)在健康效应(除暴露效应外)方面的可比性;②在其它暴露因素、促进健康措施方面的可比性;③死亡率资料(诊断方法、诊断标准,等)的可比性。例如,1948~1952年英格兰和威尔士45~54岁居民和人造丝厂工人中冠心病与其他疾病死亡情况如下表 A<sub>28-2</sub>。

表 A<sub>28-2</sub> 1948~1952年英格兰和威尔士45~54岁一般居民和人造丝厂工人中冠心病与其他疾病死亡情况

死因	人造丝厂工人	一般居民	合计
冠心病	9	18473	18482
其他死因	9	116381	116390
合计	18	134854	134872

$$PMR = \frac{9/18}{18473/134854} = 3.65 \quad MOR =$$

$$\frac{9 \times 116381}{18473 \times 9} = 6.30。$$

### B 病毒性肝炎问答

#### B<sub>20</sub> 简述我国乙型肝炎疫苗的免疫方案。

1991年10月我国卫生部肝炎防治领导小组决定,自1992年1月1日起,在全国范围内推行新生儿和学龄前儿童乙型肝炎疫苗的免疫接种。1992年4月卫生部卫生防疫司(现改名为疾病控制司)颁发了《全国实施乙肝疫苗免疫接种规程》,规定我国乙型肝炎疫苗的免疫方案如下:

1. 新生儿 对孕妇不作HBsAg筛查的地区,全体新生儿用10μg乙型肝炎血源疫苗接种三针;对孕妇进行HBsAg筛查的地区,对HBsAg阳性母亲的新生儿第一针用30μg,第二、三针用10μg乙型肝炎血源疫苗,而对HBsAg阴性母亲的新生儿仍用10μg乙型肝炎血源疫苗接种三针;如果经济条件许可,对HBsAg和HBeAg双阳性母亲的新生儿可用乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)加三针10μg或三针30μg乙型肝炎血源疫苗。乙型肝炎基因重组疫苗的剂量可减少至5μg。

2. 学龄前儿童 用10μg三针乙型肝炎血源疫苗免疫。

3. 其他易感人群 用10μg三针乙型肝炎血源疫苗免疫。

接种程序采用0、1、6三针间隔接种法。“0”,对新生儿是指出生后24小时内接种第一针;对其他人员是指第一针注射当日;“1”为第一针后1个月接种第二针;“6”指第一针后6个月注射第三针。如果“0”时注射乙型肝炎免疫球蛋白,1~2周后注射第一针乙型肝炎疫苗,第二、三针乙型肝炎疫苗则按1、6个月间隔顺延。

近年来的研究表明,一般接种乙型肝炎疫苗剂量大,抗-HBs 阳转率和滴度均较高,持续时间较长,保护率也高,有效期也持久;乙型肝炎免疫球蛋白与乙型肝炎疫苗联合免疫的效果优于单纯乙型肝炎疫苗免疫。因此,对 HBsAg 阳性母亲所生的新生儿可接种 30 $\mu$ g 乙型肝炎疫苗三针,或乙型肝炎免疫球蛋白加乙型肝炎疫苗联合免疫。各地可根据居民的经济水平,制订相应的乙型肝炎疫苗的免疫方案。

**B<sub>21</sub>** HBV 至少可分为几个亚型?我国 HBV 的亚型分布如何?

HBV 至少可分为 10 个亚型(即 8 个不同亚型和 2 个混合亚型),其中主要有 adr、adw、ayr 和 ayw 等 4 个亚型,各亚型在世界各地的分布显著不同。

根据全国 23 个省、市(直)、自治区 16 个民族共计 2364 份 HBsAg 阳性血清检测表明,我国多数地区以 adr 为主,西藏、新疆、内蒙、四川及西南地区少数民族多为 ayw 亚型,广西为 adw 亚型优势区,ayr 亚型较为罕见。

**B<sub>22</sub>** HBV 突变株的出现给乙型肝炎预防带来哪些新问题?

近年来的研究发现,HBV 是高度变异的,没有一株 HBV 的核苷酸序列与另一株 HBV 完全相同。HBV 的突变给乙型肝炎的预防带来了下列问题:① HBV 突变株是如何影响宿主的免疫应答? HBV 感染的不同疾病谱是否与其突变有关?②感染 HBV 突变株者可表现为 HBsAg 阴性,但其具有传染性,在我国正常人群中此类携带者估计为 3%,这就给乙型肝炎的诊断、输血后乙型肝炎的预防、传染源的隔离和治疗等提出了新问题。③HBV 突变株可逃逸乙型肝炎疫苗的免疫预防,因此,应研制新一代乙型肝炎疫苗,以预防 HBV 野毒株和突变株的感染。

**B<sub>23</sub>** 表示体内 HBV 复制的主要指标有哪些?

主要有抗-HBc IgM、HBeAg、HBV DNA、DNA 多聚酶(DNAP)和多聚人血清白蛋白受体(phsar)等。

**B<sub>24</sub>** 接种乙型肝炎疫苗后,约 5%~10%接种者无应答,对此类无应答者可采取哪些措施?

对乙型肝炎疫苗无应答者可采取以下措施:①增加接种次数;②增加接种剂量,如原接种 10 $\mu$ g 乙型肝炎疫苗,可增加至 20 $\mu$ g 或 30 $\mu$ g 疫苗;③使用新一代疫苗,如原用乙型肝炎血源疫苗,可改用基因重组疫苗;④联合应用免疫调节剂,如猪苓多糖、分枝杆菌多糖等。

**B<sub>25</sub>** 丙型肝炎的流行病学特点与乙型肝炎有哪些

区别?

丙型肝炎和乙型肝炎虽均主要经血传播,但两者的流行病学特点不完全相同:①世界各国丙型肝炎病毒(HCV)感染率虽有差异(0.3%~1.5%),但不如 HBsAg 携带率(0.1%~15%)的差异明显。我国一般人群 HBsAg 携带率为 9.8%,但抗-HCV 阳性率仅为 3.2%。②与乙型肝炎比较,丙型肝炎潜伏期较短,症状较轻,单项 ALT 升高较为多见,更易发展成慢性(约 50%~60%);从 HCV 感染到发展成肝硬化和肝细胞癌的时间(20~30 年),较 HBV 感染(30~50 年)为短。③HCV 主要经血传播和性接触传播,多数病人有明确受血史、手术史、针刺暴露史和性接触史,但母婴传播和日常生活接触传播的发生率显著低于 HBV。④职业供血员,尤其是单采浆还输血细胞供血员的抗-HCV 阳性率显著高于 HBsAg 携带率。⑤HCV 再感染较为常见,同一型或不同型 HCV 再感染均可发生,但 HBV 则很少发生再感染,因抗 a 共同决定簇抗体具有交叉保护作用。⑥目前乙型肝炎已有疫苗和 HBIG 可供免疫预防;但丙型肝炎尚无特异性免疫预防。

**B<sub>26</sub>** 什么是 HBV/HDV 同时感染和重叠感染?两者的临床表现及预后有何不同?

如既往未感染过 HBV,且同时暴露 HBV 和 HDV,则发生 HBV/HDV 同时感染;如既往已感染 HBV,现为 HBsAg 无症状携带者或慢性乙型肝炎患者,现又感染 HDV,则发生 HBV/HDV 重叠感染。

在 HBV/HDV 同时感染时,由于 HBV 复制是一过性的,因此,HDV 复制受到一定限制,病情呈良性自限性经过。其临床特点类似单纯 HBV 急性肝炎,但有时可见双峰型 ALT 升高,分别表示 HBV 和 HDV 感染。此类急性丁型肝炎发展成慢性的比例低于 5%。但同时感染有时也可表现为重症或暴发性肝炎,主要见于毒瘾者。此类病人肝内大量合成 HDAg,与 HBV 呈相加作用,可导致肝细胞的严重损害,其临床经过较单纯 HBV 感染更为严重。

HBV/HDV 重叠感染多发生于慢性 HBV 感染者,其临床表现主要取决于受感染者原是 HBsAg 无症状携带者抑或慢性乙型肝炎患者。如为 HBsAg 无症状携带者,则表现为典型的急性乙型肝炎,但抗-HBc IgM 为阴性,病情较单纯 HBV 感染严重,推测是由 HDV 大量复制所致。此类急性丁型肝炎约 70%~90%发展成慢性。如原为慢性乙型肝炎患者,再重叠感染 HDV,可与慢性乙型肝炎的急性发作重

合。由于此类病人 HBV 持续感染, HDV 在病人体内不断复制, 使已受 HBV 损害的肝细胞病变更为严重, 并加速向慢性活动性肝炎和肝硬化发展。

**B<sub>27</sub>** 如何预防丁型肝炎?

预防丁型肝炎的措施如下: ①对乙型肝炎易感者接种乙型肝炎疫苗。由于 HDV 感染必须有 HBV 辅助, 因此, 接种乙型肝炎疫苗既是预防乙型肝炎的有力措施, 也是控制丁型肝炎传播的切实可行办法。②对需要输血或血制品的乙型肝炎表面抗原携带者, 最好只输经认真筛选后 HBsAg 阴性的血液, 或输由单份或少量份数血制备的血制品, 以减少输血后丁型肝炎的发生。③防止 HBV 携带者与 HDV 携带者之间接触, 以免后者将 HDV 传染给前者。④其他措施同乙型肝炎。

**B<sub>28</sub>** 预防戊型肝炎的主导性措施是什么?

戊型肝炎的主要传染源是潜伏期末和急性期初的病人, 一般不易被发现并被隔离治疗; 目前戊型肝炎尚无特异性被动和自动免疫方法, 因此, 预防戊型肝炎的主导措施是: 以切断粪口传播途径为主的综合性预防措施, 加强食品卫生、饮水卫生和环境卫生, 注意个人卫生, 提高自我保健能力, 防止“病从口入”。

**B<sub>29</sub>** 简述庚型肝炎的临床和流行病学特点。

庚型肝炎是新近发现的一种新型肝炎, 既往称 GB 肝炎, 是一名叫 GB 的外科医生在给病人做手术时发生意外创伤而导致急性肝炎, 后将其急性期血清静脉内感染狨猴和绢毛猴成功, 并可在该两种动物连续传代感染。最近发现 GB 肝炎不属于目前已确认的甲、乙、丙、丁、戊型肝炎, 曾称为非甲、非乙、非丙、非丁和非戊型肝炎。目前发现 4 种病毒 (即 GBV-A、GBV-B 和 GBV-C 和 HGV) 与本病有

关, GBV-C 和 HGV 是从庚型肝炎病人血清中分离的, 因此, 称为庚型肝炎病毒 (HGV)。

庚型肝炎具有下列临床和流行病学特点: ①主要经血或肠道外途径传播; ②一般临床症状较轻; 黄疸较丙型肝炎少见; ALT 平均值较丙型肝炎低 (分别为 302U/L 和 708U/L); 约半数 HGV 感染者 ALT 正常; ③病毒血症持续时间长; 存在 HGV 慢性携带者; ④发展成慢性肝炎的比例较丙型肝炎少见; ⑤由于 HGV、HBV 和 HCV 有共同的传播途径, 因此, HGV 可与 HBV 和/或 HCV 同时或重叠感染; ⑥在美国供血员中 HGV 流行较 HCV 严重, 且 HGV 感染者 ALT 多为正常, 因此, 很有必要对供血员进行 HGV 筛查。

**B<sub>30</sub>** 除甲、乙、丙、丁、戊和庚型肝炎外, 其他新型肝炎的研究进展如何?

除甲、乙、丙、丁、戊和庚型肝炎外, 可能还存在另一型肠道传播的肝炎病毒, 暂称为己型肝炎因子 (hepatitis F agent)。印度曾报告, 在 17 次水型肝炎流行中, 16 次被证实是由戊型肝炎病毒引起的; 另一起发生于安达孟岛屿, 与甲型和戊型肝炎病毒无关, 推测是由新型的肠道传播的肝炎病毒引起。此外, 在一些水型肝炎流行中, 虽然极大多数病例与戊型肝炎病毒感染有关, 但少数病例无甲型和戊型肝炎急性感染的血清学标志, 推测可能是由该新型肠道传播的肝炎病毒引起, 但还需从病原学、分子生物学和血清学进一步证实。

此外, 还报告另一型肝炎, 称为巨细胞肝炎 (giant cell hepatitis), 多见于儿童, 成人较为少见; 肝活检可见特征性融合性多核巨大肝细胞; 电镜显示巨细胞有类似副粘病毒样超微结构改变。

(收稿: 1996-06-21)

## 衡东县 1970~1995 年流行性乙型脑炎流行特征分析

罗仲民

衡东县在实施流行性乙型脑炎 (乙脑) 疫苗免疫前 (1970~1983 年), 乙脑呈自然流行趋势, 流行强度 8.5/10 万~26.1/10 万, 每隔 7 年出现一次小流行, 发病率在 25/10 万左右, 间期多为散发。实施免疫干预措施后 (1984~1995 年) 流行周期被打破, 流行强度明显减弱, 降至 0.52/10 万~5.93/10 万, 但

发病季节性特征仍然明显, 以圆分布分析, 70~90 年代中期, 各年代发病高峰日依次为 7 月 13、21 和 27 日, 年代差别无显著性 ( $P > 0.05$ ) 均存在季节性升高的特征 ( $P < 0.01$ ), 95% 发病日期范围集中在 5 月 20 日~10 月 15 日。流行时农村发病率高于城镇, 丘陵高于山区, 以 15 岁以下年龄组发病率高, 男女发病无明显差别。

作者单位: 湖南省衡东县卫生防疫站 421400

(收稿: 1996-06-18)