

对分子流行病学发展之拙见

王珊珊

近年来,随着分子生物学的迅速发展,蛋白质、核酸等先进检测技术已在医学研究中被广泛应用,不少医学界同仁正试图应用这些先进技术解决流行病的诸多问题,例如通过对分子、基因的研究,来发现和认识因病原体变异而引起相应疾病在人群中的新特征;从变异研究到基因预防以及通过基因分型以判断可能的传染源、传播途径等,这不仅是一个良好的开端,而且令人欣慰的是,这些研究均已取得了初步成果,尤以在传染病研究方面的成绩更为显著。但与此同时,有些与流行病学关系不大甚至基本上没有关系的研究,往往也被冠以“某某疾病的分子流行病学”,而细观其内容只不过是某些新技术方法(如 PCR)在检测某病病原体过程中的应用而已,既无明显的人群特征,且样本量又甚小,难以说明流行病学的任何问题,这怎么能被称为“分子流行病学”?那么,什么是分子流行病学呢?简单地就是从分子、基因的角度阐明疾病在人群中的发生、发展的基本规律,换言之,也就是从分子、基因为出发点研究疾病的人群现象甚或疾病之外的医学事件。无论如何,“分子”必须落在“流行病学”上,绝不能离开流行病学的精髓——人群现象,否则就与病原生物学、检验学无法区分,也就不能成其为分子流行病学。我国著名流行病学家何观清教授在为“现代流行病学方法与应用”一书所写的序言中,开宗明义,明确指出:“近代医学系从分子、细胞、个体及群体水平和角度来研究疾病与健康问题。从群体角度来研究疾病与健康关系的是流行病学”^[1]。十分精辟地指明了问题的关键所在。

纵观历史,流行病学从五六十年代的多为描述性研究发展到今天具有完善的实验室内容,从血清学、免疫学直至蛋白质、核酸等多方面的研究手段,应该说是一个很大的飞跃,也正是这一飞跃使流行病学进一步发展壮大。必须指出,飞跃并不等于新型学科分支的成型,它还需要一个发展成熟的过

程^[2]。随着医学科学的不断发展,从分子、基因水平探索疾病发生的机理是医学发展之必然。那么,从分子、基因的角度阐述疾病发生、发展的规律也是流行病学发展之必然,正因为是发展的必然,我们必须抓住机遇,主动进取,绝不能坐等医学从分子、基因的角度阐述疾病后,再发展分子流行病学。实践证明,学科间的横向联系可促进学科的更大发展。流行病学工作者应积极学习先进的分子生物学技术,使其成为解决流行病学问题的一种有力手段。只有在分子流行病学的成型(或初级)阶段多做工作,才能赢得分子流行病学这一分支的真正确立。另一方面,分子流行病学这一分支与其他流行病学分支还有一定差异。大部分其他流行病学分支是应用流行病学的方法解决分支学科的问题,如“移民流行病学”,即是以流行病学调查研究的方法研究移民人群某种疾病的发病率、死亡率,就是应用流行病学的原理和方法来研究该人群健康相关性行为的分布以及影响这些行为的因素等。而分子流行病学则是运用分子生物学的技术方法来研究流行病学的诸多问题。例如从分子、基因角度研究某病毒变异株在人群中的特征及可否从稳定变异位点研究该病毒变异株的免疫预防,如乙型肝炎(乙肝)病毒变异株的发现与研究为该病毒的变异株疫苗提供了基础。有的研究还涉及到病因假设,如癌基因家族的异常表达在肿瘤发生中的作用以及与心血管病的关系。基因检测技术还为目前尚不能分离的诸多病原体提供了研究其传染源、传播途径的方法^[3],虽然某些病原体不能分离,但是应用分子生物学技术可以检测其核酸,同样可以达到相同的效果,如乙肝病毒的垂直传播,从母亲为乙肝病毒携带者检测到的病毒基因序列与其胎儿所检测到的病毒基因序列一致,则初步确定该病毒的母婴传播^[4]。从父亲单方为乙肝病毒携带者检测到的病毒基因序列与其胎儿所检测到的病毒基因序列一致,初步确定为父婴传播^[5]。有些病毒虽然可以在实验室分离,但是仅病毒分离也有不能说明的问题,如登革热病毒可以分离、也可以血

清学分型,而在型内的序列差异还可以分为基因型,在追溯传染来源时基因型比血清型来得更加细化,如近年的登革热流行株的序列分析研究认为我国登革热大部分是输入型的这一结论,就是根据该病毒流行株的序列比较得来的^[6]。另外,应用分子生物学技术可以研究各种病原体的地理分布、型别分布、病原体的演变过程以及变异后在人群中症状、传播、毒力等特点的表现差异。众所周知,分子生物学技术还可以为新出现的传染病或病原体突变引起的群体发病提供快速诊断与对传播链的研究方法,如对 SARS 的研究就是极好应用。可见,分子生物学技术为流行病学研究提供了有效手段,使流行病学能够从分子、基因的水平认识疾病的人群现象。同样,流行病学研究的深化又拓宽了分子生物学技术的应用范畴,为该技术提出了新的应用课题,从而促进其发展。因此,这两门学科是相辅相成的,其横向联系所产生的分子流行病学虽在发展和迈步阶段,但已显示出独特的优越性和在医学研究中的广阔前景。

不难预料,今后的一二十年内,随着分子生物学技术的进一步发展及普及,更多的流行病学研究也将要求从分子与基因水平阐明病原体的特征、进化变异规律及其群体分布等问题。对包括各类遗传病

在内的诸多非传染病及某些医学事件,也将从分子及基因水平进行人群研究^[7],在这一过程中,分子流行病学将从目前的成型(或初期)阶段逐步走向更加完善和成熟,在人类防治疾病与促进健康的伟大事业中,必将做出自身的独特贡献。

参 考 文 献

- 1 曾光,主编.现代流行病学方法与应用.第1版.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994.
- 2 段广才,祁国明.分子流行病学.见:曾光,主编.现代流行病学方法与应用.第1版.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994.331-347.
- 3 彭桂福,王珊珊,姜普林,等.巢式 PCR 与序列分析方法在确定 HBV 传播途径中的应用.现代预防医学,2000,27:473-474.
- 4 王珊珊,姜普林,彭桂福,等.子宫内传播中乙型肝炎病毒部分 S 区基因的变异.中华传染病杂志,2000,18:20-22.
- 5 王珊珊,李文玲,彭桂福,等.序列分析鉴定乙型肝炎病毒的父婴传播.中华传染病杂志,2003,21:338-339.
- 6 方美玉.登革热和登革出血热.见:方美玉,林立辉,刘建伟,主编.虫媒传染病.第1版.北京:军事医学科学出版社,2005.107-108.
- 7 耿贯一,主编.流行病学(第1卷).第1版.北京:人民卫生出版社,1979.1-36.

(收稿日期:2006-07-26)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

本刊 2007 年征订启事

《中华流行病学杂志》是由中华医学会主办的流行病学及其相关学科的高级专业学术期刊、国内预防医学和基础医学核心期刊、国家科技部中国科技论文统计源期刊,2004 年被中国科学技术信息研究所定为“百种中国杰出学术期刊”,并被美国国立图书馆医学文献联机数据库和美国化学文摘社收录。读者对象为预防医学、临床医学、基础医学及流行病学科研与教学工作。征稿内容:重点或新发传染病现场调查与控制;慢性非传染病的病因学及流行病学调查(含社区人群调查)、干预与评价;环境污染与健康;食品安全与食源性疾病;流动人口与疾病;行为心理障碍与疾病;分子流行病学、基因学与疾病控制;我国西部地区重点疾病的调查与控制等。本刊设有述评、重点原著、疫情监测、现场调查、实验研究、临床流行病学、疾病控制、基础理论与方法、国家重点课题总结、文献综述、问题与探讨等重点栏目。

本刊每期 80 页,全年出版 12 期,每期定价 9 元(含邮费),全年 108 元,由全国各地邮局统一订阅,邮发代号:2-73。本刊编辑部常年办理邮购。地址:北京昌平流字五号《中华流行病学杂志》编辑部,邮编:102206,电话(传真):010-61739449, Email:lxbonly@public3.bta.net.cn 欢迎广大读者踊跃投稿,积极订阅。