

关于老年病流行病学问题

山东医学院流行病学教研室 李绍忱

五十年代以来流行病学有了极大进展,1960年布拉格国际流行病学会议以后,除少数国家外已经扩展到研究一切疾病在人群中流行规律的学科〔1〕。据统计《美国流行病学杂志》自1920年创刊后(1965年前原名美国卫生学杂志)刊登的文种,1967年后有了很大变动,心血管病和肿瘤的篇幅加大,至1978年传染病的论著减少至41%,慢性病增至38%,可以概略的反映出研究范畴的变化〔2〕。我国从七十年代以来也逐渐开展了对肿瘤、心血管等疾病的流行病学调查研究,已初获成果,推动了这些疾病的防治。随着我国老年医学这门学科的新兴,日益显示有必要对老年病的流行病学做专题研究,以便逐步形成流行病学的分支,为此谈谈个人的见解。

老年病的分布特征及其病因分析

疾病的出现与年龄的关系比与人群其它特征更为密切,每种疾病的组成均有一相对稳定的年龄分布,多数遗传病生后即表现出来;婴幼儿常见呼吸道传染病,学龄儿童则常见肠道传染病;风湿热、溃疡病以成人多见;中年以后心脑血管病、肿瘤逐渐增多。这是由遗传、免疫、人体解剖生理、对疾病的易感性和感染机会决定的。不同年龄期疾病所表现的流行病学特征也不尽相同,如高脂血症是促成动脉粥样硬化的危险因素之一,但就高脂血症而言对高年龄组猝死发生的作用尚未肯定。西方国家认为吸烟是冠心病和猝死的重要原因,但近来报道吸烟的影响只限于50~59岁年龄组。经前瞻性调查研究,猝死发生率男性高于女性;并随年龄增长而增高,但至高年龄组性别的差异则不显著了,而且发病率与死亡率近乎重叠〔3〕。说明老年期疾病的流行现象有分别研究的必要,而不能用该病总的流行病学特征所代替。

疾病的防治首先在于阐明病因,病因预防(一级预防)是最理想的。疾病的病因研究除依赖于基础研究、临床观察外,流行病学也是阐明病因或提出病因线索的重要方法。煤焦油可致皮肤癌,联苯胺染料可引起膀胱癌,都是在一、二个世纪以前,前人用朴素的流行病学观察得到的线索,而后深入实验研究而取

得的。Doll和Hill阐明吸烟与肺癌的病因联系是通过流行病学调查研究提出来的〔4〕,后来实验研究证明主要致癌物质是3、4苯a花。因此可以运用流行病学方法从群体水平上阐明老年病的病因。

国外对衰老的机制可归纳为两种学派,一是外因派(磨损学说),二是内因派(节目表的演绎),两者只是研究的角度不同,最终必然是异途同归,因不是本文讨论的主题,不做赘述,但与此相联系的国外有一论点,认为发生猝死只是与体内的老化过程紧密相关,似乎探讨发生猝死的前兆,提出防止的方法是徒劳的〔3〕。事实上当前人类的平均寿命(mean life span—mLP)还远未达到人类的最大寿命(maximum life span—MLP),如按细胞分裂次数为50,每次分裂周期2.5年的乘积计算,人类的MLP应为120岁,这就为老年病的预防提出了生物学基础。

老年病发病率地区上的差异,反映病因分布的不均衡性。冠心病是世界性分布,但不同国家或同一国家不同地区存在着显著差异,欧美国家高于亚非国家,欧美又以芬兰和美国最高,而芬兰国内又有东西部之间的差别。我国北方高于南方,尤以京津地区最高〔6〕。猝死率也有地区和民族间的差异,如芬兰远远高于地理相近的丹麦,英国存在一个由北向南的梯度,美国东北部的缅因州至东南部的佐治亚州存在一个猝死带。美国的黑人猝死率高于白人,日本的猝死率以中年人最高〔3〕。恶性肿瘤的地区差异也很明显,例如肝癌高发区莫桑比克比日本高205.8倍。同是伊朗里海沿岸东北部比相距不过500公里的西北部,食管癌高6~30倍〔7〕。又如肺原性心脏病的患病率,同是农村上海某县为5.97%,而四川某县为8.27%〔8〕。对比分析疾病的差异有助于探讨病因及其影响因素。不少研究认为冠心病的地区差异与当地饮用水的硬度有关,抽样检查软水区人群的心率比硬水区的快,胆固醇和血压高。水质硬度降低心血管疾病平均死亡率上升20.2%;水质硬度升高只上升8.5%〔9〕。一般认为软水中的镉是对心血管不利的微量元素,而硬水中较高的钙镁对心血管有保护作用。英国猝死率由北向南梯度减低可能与食物中钠盐的摄入量有关。比利时可分

为四个地区，胆固醇以操法语的南部地区最高，中部布鲁塞尔区居中，操荷兰语的北部两个区最低，冠心病的死亡率也以南部地区最高，经调查发现这种地区的差异与饮食中高奶油低软人造奶油的摄入有关〔10〕。开展老年病流行病学研究可以探索病因或提出某些危险因素，无疑将促进老年病的控制。

一些资料表明注重高血压病的防治，可以显著减少动脉粥样硬化的发病率，如美国1956~1962年冠心病的标化死亡率趋于稳定，同期德国、日本冠心病的死亡率却成倍增长〔5〕。日本胃癌的发病率曾居世界首位，但近年来由于改变饮食习惯，增加新鲜蔬菜，减少腌腊食品，胃癌明显下降。说明积极防治老年病，降低其发病率减少死亡率，最大限度的延长mLP是完全可能的。

老年的主要死因及其研究的年龄期

半个世纪以来，人类的mLP有明显增长，老年在人口构成比有所增加。我省某市期望寿命男性69.31岁、女性72.9岁。按64年我国标准人口构成：60岁以上只占6.127%；65岁以上占3.565%，估计今年全国人口普查可以表明老年的构成比例有显著增加，这一点也突出了加强老年病流行病学调查研究的意义。一般认为65岁以上为老年期，但流行病学的研究以什么年龄范围为宜是值得商榷的问题。

我国老年期主要死因是脑血管病、肿瘤、心血管病、肺心病、糖尿病等。死因位序因地而异，如东北地区肺心病等心脏病占首位，华北地区为心脑血管病而南方地区肿瘤超过心脑血管病。年龄组段不同死因构成也不同，如山东省55~74岁死因依次为呼吸系疾病、肿瘤、脑血管病、消化系疾病等〔11〕。日本报道5,106名80~100岁尸检，死因为支气管肺炎、脑血管病、急性缺血性心脏病和肿瘤〔12〕。

以上所列举的死因，并非只是在老年期起病，据流行病学调查，冠心病于40岁后即见增多，每增长10岁患病率增加一倍。高血压病也是40岁以后发病率增高，40~49岁8.60%、50~59岁11.38%、60~69岁17.23%。癌瘤在25岁以后每增长5岁，发病率增加一倍。我省统计96.18%的恶性肿瘤是死于30岁以后。据常州市资料，肺心病于41~50岁患病率为2.1%、51~60则为7.0%。糖尿病也随年龄而增加，25岁以下糖尿病不过5%，四分之三的病人发生在50岁以后〔14〕。

构成老年期主要死因的疾病多发生在40岁以后，而且发病率/患病率随年龄增长而增加，但是值得注意的是这些疾病都有一个发生、发展、形成的过程。我国尸检证明，10岁以下在冠状动脉即可见到粥样斑，国外报道婴幼儿期主动脉即可见到粥样斑的最初阶段一脂肪纹理，20岁以后出现第二阶段一纤维斑，并观察到黑人儿童比白人儿童有更广泛的脂肪纹理，然而黑人到成年期很少形成纤维斑，说明这一发展过程还有其它因素如饮食、吸烟、环境等参于病理形成〔15〕。肿瘤的发生与形成也分为两个阶段，即Knudson两步论：一是始动阶段，可能与遗传有关，决定于基因和染色体的异常；二是促进阶段，即与环境各种致癌因子有关，如结肠癌在欧美国家多发生于一定家族，常见有结肠多发性息肉而后恶变成结肠癌，所以肿瘤也有一个致癌因子长年积累和连续作用的过程。慢支发展成肺心病一般要有10~20年的病程。总之老年期的主要疾病大多有一个较长时间的发生发展过程，这个时期正是处于初老期(45~65)，正如对新生儿的医疗保健问题要从围产期开始一样，对老年医学的流行病学研究，人群防治观察至少要从初老期开始。

老年病流行病学调查研究的基本方法

流行病学的研究方法随着研究范畴的扩大也有极大的进展，综合国内外有关老年病流行病学文献，基本上同流行病常用的调查分析方法，但根据老年病的流行病学特征应有所选择和侧重，现讨论如下：

一、横断面研究 是了解老年病在空间、时间、人间分布最基本的方法，通过疾病在人群中的横断面把疾病的分布特征展现出来，常用的方法是现患调查或采用其它辅助方法。

1. 现患调查 老年病的患病资料早期主要来源于临床和尸检，由此而推算或估计该病的发病率、患病率等是存在误差的，不能客观地反映人群的发病水平，例如胆囊疾病是美国医疗卫生上的突出问题，约有15,000,000人患胆石症，这是由临床和尸检得到的，肯定低估了人群的患病水平，因此E.S.Richard在美国胆石症高发区亚利桑那州印第安人集居区，按年龄分层抽样所得的患病率高达48.6%〔16〕。其次要有统一的或协定的诊断标准，按疾病分类编码整理统计，为了能与国外资料相对比，最好参照国际卫生组织疾病分类(I.C.D)进行。这些都是获得比

较准确数据资料的基本原则，使疾病病因、人群防治研究建立在可靠的或可信的基础上。

(1) 普查 在某一地区规定时间内对全部人群的调查，目的常与普治相联系。71年全国慢支、肺心病、79年全国高血压病、80年全国病毒性肝炎和糖尿病普查等实际上是抽样调查方法。对老年病除少数肿瘤可采用普查外，因化费人力物力过巨，又存在较大误差，一般很少应用。

(2) 抽查 是一种以样本估计总体的调查方法，如果严密设计，遵守随机原则，可以取得事半功倍的效益。对老年病的调查研究可采取分层抽样，如以年龄分层，从中随机抽取若干人为调查对象，可以显示老年期疾病或健康的现况，对比年龄间的差异，但应注意各年龄分层抽取的比例要与年龄构成比相对应，还要顾及年龄层性别的比例。又可根据调查的目的以不同地区、不同地形分层，了解老年病在不同地理条件下的特征和差异，进行病因分析。抽样中一个重要问题是样本大小，一般样本越大准确性越高，误差是与样本的平方根成反比($S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$)，但为节省人力物力，应有最适样本数。 $n = 400 \times \frac{Q}{P}$ 的公式只适用于阳性率不低于10%的疾病，常见老年病的患病率很少适于这个公式推算，因此可参照用

$$t = \frac{|P_1 - P_2|}{\sqrt{\frac{P_1 Q_1}{N_1} + \frac{P_2 Q_2}{N_2}}}$$

(设 $N_1 = N_2 = N$, $t = 2$ 或 3)计算。目前统计工作者对某些疾病分别推导出不同的公式，如肿瘤可用Schellerman公式[17]。或制成表，随时查表可得出所需样本数[18]。

2. 死亡登记 这是一种普查的变通方法，适用于肿瘤，因目前多数恶性肿瘤病死率高，发病率与死亡率相近，建立肿瘤死亡登记可提供肿瘤流行病学分析，观察老年病的横断面情况。

3. 疾病监察 是一种系统地、连续地收集和观察疾病分布和趋势的方法。如果监察体系组织严密，卫生人口基础资料完整，取得当地医疗单位协助，也是一种获得疾病分布资料的重要方法。目前国内在医学科学院流行病学研究所的指导下已在几个省市(县)进行试点推广，初步结果可以看出是有助于老年病流行病学调查研究的。

二、纵向研究 主要包括回顾性和前瞻性调查研

究以及两者相结合的称为病史前瞻或回顾性队列调查研究。纵向研究方法国外已较普遍用于肿瘤、心血管疾病、糖尿病的病因研究，国内前几年曾进行肿瘤3~5年死因回顾调查，上海心血管研究所、天津医学院及我院对心肌梗塞、高血压病进行了回顾性调查研究，但对老年病的前瞻性调查尚未普遍深入研究。

1. 回顾性调查研究 主要回顾病例组与对照组暴露于某因素的频率，是“由果及因”，设计原则可参考A.M.Lilienfeld[19]。计算步骤简介如下：

(1) 列出四格表

| | 因素(+) | 因素(-) | 合计 |
|-----|-------|-------|-----|
| 病例组 | a | c | a+c |
| 对照组 | b | d | b+d |
| 合计 | a+b | c+d | n |

(2) χ^2 检验显著性

(3) 计算相对危险性

$$RR = \frac{ad}{bc}$$

计算归因危险性百分比

$$\frac{b(r-1)}{b(r-1)+1} \quad b \text{ 为人群暴露于某种因素的比例。}$$

r为相对危险性

(4) RR的抽样误差

$$\text{变异数}(\text{var LogeRR}) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

$$\text{标准误}(\text{SE LogeRR}) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

$$\text{标准正态离差}(\text{SND}) = \frac{\text{LogeRR}}{\text{SE LogeRR}} > 1.96$$

$P < 0.05; > 2.58 \quad P < 0.01$

计算可信区限 95%的可信区限 = $RR(\text{LogeRR}) \pm 1.96 \text{SE}(\text{LogeRR})$

如果采用配对对照的回顾性调查，先列出四格表即可计算RR和进行显著性检验。

| | 因素(+) | 因素(-) | 合计 |
|-----|-------|-------|------|
| 病例组 | R | s | |
| 对照组 | t | u | |
| 合计 | | | 1/2N |

$$RR_{MH} = \frac{S}{t}$$

$$\chi^2 = \frac{|1s - t1 - 1|^2}{s+t}$$

2. 前瞻性调查 主要是观察暴露和非暴露组间隔一定时期后其发病率或死亡率的差异, 是“由因及果”。先列出四格表, 计算RR 等大体同回顾性调查。

| | 患病数 | 未患病数 | 合计 |
|---------|-----|------|-----|
| 因素(+) | a | b | a+b |
| 因素(-) | c | d | c+d |
| 合计 | a+c | b+d | N |

回顾性与前瞻性调查的设计原则, 样本大小和方法的利弊, 上海第一医学院等主编的流行病学有系统的介绍, 可资参考[20]。一般首先选用回顾性调查, 提出病因线索或否定某种因素与该病的联系, 例如胆石症与糖尿病的关系虽经广泛地临床和实验研究仍无一致意见, 于是L.H.Honore进行了回顾性(配对)调查, 结果胆石症患者患糖尿病的RRMH=0.63 P>0.05, 说明两者并无显著的因果联系[21]。体重是高血压病及缺血性心脏病的危险因素, 经前瞻性调查说明增重主要是增加心绞痛的发病率, 而且经干预措施研究, 控制体重可相应地改变血脂、血糖及血压值[22]。因此两种方法结合应用, 尤以回顾性队列研究对于阐明老年病病因是很有价值的。

许多事实说明, 老年期人的解剖、生理、激素、免疫、环境、生活方式都有所改变, 在这些因素或其综合影响下, 决定了老年期的多发病和主要死因, 并具有特有的流行病学特征, 为了积极而有效地防治老年病, 提高人类的平均寿命, 推迟衰老, 保障劳动能力, 有必要运用流行病学方法, 在群体水平上阐明病因, 逐步形成流行病学新的分支, 这也是本文提出的目的。

参考文献

1. 耿贯一: 国外医学流行病学传染病学分册, 7(5): 193, 1980.
2. Porte RL et al: Am J Epidemiol, 111(2): 137, 1980.
3. Evans JG: Age & Ageing, 8(Supplement): 50, 1979.
4. Doll R et al: Brit Med J, 2: 1271, 1952.
5. Schetter G: Preventive Med, 5: 216, 1976.
6. 陶寿淇: 中华内科杂志, 17(5): 323, 1978.
7. Muir CS: Geographical Differences in Cancer Patterns, LARC Lyon France, 1979.
8. 吴祚君: 心脏血管疾病, 医科院心血管病研究所, 2: 7, 1972.
9. 曹鸿缙: 医学科技经验交流资料, 第14号, 石家庄, 1977.
10. Kornidzer M et al: Inter J Epidemiol, 8(1): 23, 1979.
11. 徐海修等: 山东省恶性肿瘤及非癌死亡原因调查研究, 山东省肿瘤防办编, 1979.
12. Ishii T et al: Age & Ageing, 9(2): 81, 1980.
13. 上海第一医学院: 实用内科学, 第6版, 768页, 人卫, 1973.
14. Barrett E: Am J Epidemiol, 111(6): 705, 1980.
15. Krombout D: Prevention Medicine, 6(4): 500, 1977.
16. Sampliner RS et al: New Eng J Med, 283(25): 1358, 1970.
17. Schlesselman JJ: Am J Epidemiol, 99(6): 381, 1974.
18. Armstrong B: 国际肿瘤流行病学学习班资料, 北京, 1979.
19. Lilienfeld AM: Foundation of Epidemiology New York, 1976.
20. 上海第一医学院等主编: 流行病学, 58~71页, 人卫, 1981.
21. Honore LH: J Chron Dis, 33(8): 465, 1980.
22. Noppa H: Am J Epidemiol, 110(6): 693, 1980.

从马体内分离出布氏菌

哲盟地方病防治站

姜继春

1981年我们在家畜布鲁氏菌病(以下简称布病)较严重的老疫区科左中旗敖本台公社开展布病病原学调查, 收集马的正产胎盘5份, 经以肝琼脂及其双相培养法, 从其中的一份材料中分离出1株布氏菌。经常规分种分型法鉴定为羊种生物型I。变异检查: 三胜黄素和热凝集试验均阳性, 为弱毒株。阳性马系蒙古马与顿河马杂交第二代, 无流产史,

无明显布病临床表现, 血清学检查: 莱特氏反应效价1: 400(++) , 补体结合试验效价1: 40(++)。尚未发现人接触疫马而感染者。

(参加此项工作的尚有: 内蒙地研所冬青, 哲盟地病站: 牛树德, 李少丰, 高连旭, 王秀英, 金梅红, 贺立明。科左中旗防疫站八斤)。