

流行病学与卫生决策

上海医科大学流行病学教研室 俞顺章

流行病学是在不断总结群众与疾病进行斗争中发展起来的。通过解决实际问题到上升到理论,最后形成学科。例如搞清了伤寒与饮水污染的关系,从而提出管好水源,供应足量安全饮用水的措施,最后控制了伤寒的流行。又如确定了种痘能预防天花,从而在全球应用种痘技术,最后消灭了全球天花。再如英、美等国由于开展了像Framingham[1]和伦敦公共汽车司机和售票员的心脏病危险因素的调查[2],提出了以控制吸烟、高血压、过重、缺乏运动和胆固醇偏高等因素来预防冠心病和脑血管病。欧美一些国家通过宣传合理膳食、调整食物组成、提倡体育锻炼使这些国家以上两病都有一定程度下降。如美国1968年上述两病的死亡率(标化)分别为241.6/10万和71.3/10万;到1978年分别下降到79.1/10万和44.1/10万,下降了25%和38%[3,4]。由上所述,流行病学调查可以找出各种疾病流行的危险因素,针对这些危险因素采取防治措施,将为领导决策提供依据,为动员群众提出指导性方向。

国外应用流行病学决策的经验

五十年代英国学者Doll and Hill已经开始运用流行病学方法进行了吸烟与肺癌的回顾性和前瞻性调查[5,6]。接着在美国,在世界各地亦进行了类似的调查。调查的结果都一致地证明吸烟与肺癌、心血管疾病和慢性支气管炎等有关。这些流行病学调查研究的结果促进了许多政府制定了控制吸烟的法律;限制烟草和纸烟销售的广告;禁止在公共场所吸烟;降低纸烟中烟焦油的含量;增产滤嘴香烟来代替普通烟以及增加烟草、纸烟的税收等。为了进一步

控制肺癌的流行,用城乡两地吸烟或不吸烟居民肺癌发病率进行对比和移民流行病学等方法,确定了室内外空气污染与肺癌的关系[7]。Melia等报道了使用煤气和电气的家庭6~11岁的儿童中咳嗽、感冒和气管炎的发病情况。他们将两组儿童的年龄、社会阶层、拥挤、室外空气污染及暖气用油种类等因素都进行了平衡。结果发现使用煤气家庭的儿童,咳嗽、感冒和气管炎的较多。另外使用煤气的厨房NO₂浓度要比使用电气的高7倍[8]。目前虽然还没有什么决策性行动,但这方面的报道将使房屋建筑和是否继续使用煤气发生深远的影响。

先天畸型与风疹的调查亦是流行病学调查应用于卫生决策的一个例子[9]。1940年澳大利亚风疹大流行后,一位眼科医生发现一些特殊类型的先天性白内障病例,他进一步应用流行病学调查的方法发现先天性畸型不仅是白内障;还有先天性心脏病、耳聋等。孕妇如在怀孕后五周内患风疹,则约有50%的危险影响胎儿造成畸型。由于问题的严重,才决心进行风疹被动和主动免疫的研究。最后形成预防风疹的决策措施——青年妇女在怀孕之前可以使用风疹主动疫苗预防接种。对没有接种,但妊娠早期可能受到风疹感染者,可以进行二级预防措施——是否进行人工流产的决策。

水中加氟预防龋齿,是卫生决策中又一个例子。根据流行病学调查:水中含氟量低于1.0ppm时龋齿、脱落齿和填充齿(以上三者简称为DMF)发生率增加,当水中含氟量高于1.0ppm时斑釉齿增加,因此认为1ppm水中含氟量是对人的牙齿有益的。在这个基础上,对纽约州的两个地区Newburgh和Kingston进行了实验流行病学观察。每地选择6~16岁儿童约

2,000名。两地自来水氟的原有含量为0.1ppm。Newburgh的自来水加氟化钠后,使氟的浓度达到1.0~1.2ppm^[10]。kingston则不加氟作为对照。10年后用双盲方法对6~9岁儿童进行DMF调查,加氟处DMF发生率10.0%;不加处为23.1%,加氟使DMF发生率下降了57%。另外还对16岁以上的儿童进行了调查,加氟处DMF发生率34.8%;而不加处为58.9%,下降了41%。由此引起全世界的重视,许多地区开始对自来水纷纷加氟,甚至有许多含氟的牙膏和制剂问世。近年来又注意到加氟并不引起恶性肿瘤发病率的升高。更加促进了自来水加氟预防龋齿的工作。

我国有许多严重危害人民健康的疾病和问题,急待我们开展流行病学研究,尽早作出卫生决策,尽快地使这些问题得到圆满解决。例如:有限的卫生经费如何合理分配和应用到急需解决的、危害严重的疾病问题上去?医院如何合理配置、病床如何合理增加?许多地区恶性肿瘤已经成为第一位的死因了,防治肿瘤的重点应放在哪里?要不要开展肿瘤普查?哪些肿瘤应予普查?什么样的普查方案才是最优化的?许多城市里结核病有明显下降,而肺癌又急剧

上升,如何能做到结核病防治机构一网两用?影响人民健康的传染病目前主要是肝炎。对甲型肝炎要不要进行隔离措施?对乙型肝炎应采取什么预防接种方案,它的投资和效益如何?另外我们已有2/3县市消灭了日本血吸虫病,对剩余的血吸虫病流行区应采取什么样的防治措施?以治疗为主?还是灭螺、防护结合治疗?要解决以上这些问题,首先还是要依靠流行病学调查,收集充分的证据,提供决策的分析。

进行决策所需的资料和方法

一、收集各种卫生指标,找出危害人民健康的主要问题。表1列举了世界上部分国家的卫生指标。通过国际上一些国家的卫生指标的对比可以看出:我国每千活产死亡率和婴儿死亡率比发展的国家要高;自然增长率亦较高,对比之下我国的妇幼卫生工作还有待于改进和提高,另外从表中可以看出我国人民的平均寿命虽然高于第三世界的一些国家,但与发展国家比较亦还存在差距。平均寿命每增加一岁,人民的卫生水平必将有较大的提高^[11](表1)。提高平均寿命必须降低婴儿死亡率,降低主要疾病大年龄的年龄别死亡率。

表 1 中国和外国几项主要卫生指标比较

国家(年份)	活产死亡率 %	婴儿死亡率 %	一般死亡率 %	自然增长率	平均寿命	
					男	女
中国(1981)	20.9	34.58	6.4	11.7 (1979)	67.9	70.2(1980)
美国(1981)	15.9	11.70	8.7	7.2	69.6	77.4(1978)
日本(1980)	13.6	7.5	6.2	7.4	73.6	79.1
苏联(1979)	18.2	27.7 (1974)	7.8	10.4	64.0	74.0(1982)
墨西哥(1978)	34.0	39.4	6.0	28.0	62.8	66.6(1980)
加拿大(1980)	15.5	10.9 (1979)	7.2	8.3	70.2	77.5

为了要找到主要危害人民健康的疾病,可以通过各种疾病死亡率占有所有死因的比重来分析。表2是一个城市30年来疾病谱的变迁。从表中可以看到50年代,刚解放时以结

核病和传染病为主。60年代到70年代末,以恶性肿瘤、脑血管病和心脏病为主。以上三病占各种死亡原因52~62%。

死因的排列还可以用另外一个指标,即减

表 2 某市30年来死因别变化

位 别	1951			1959			1969			1979		
	死因	死亡率/10万	%	死因	死亡率/10万	%	死因	死亡率/10万	%	死因	死亡率/10万	%
1	结核病	215.69	18.98	恶性肿瘤	60.89	12.06	恶性肿瘤	137.86	23.17	恶性肿瘤	193.32	27.35
2	传染病	140.86	12.39	早产	54.90	10.87	脑血管病	116.46	19.57	心脏病	139.75	17.38
3	麻疹	138.10	12.15	脑血管病	45.20	8.95	心脏病	56.49	9.49	脑血管病	122.81	17.38
4	脑血管病	53.73	4.73	心脏病	41.690	8.76	呼吸道病	42.80	7.19	呼吸道病	63.52	8.99
5	呼吸道病	46.70	4.10	结核病	41.28	8.18	外伤中毒	38.56	6.48	外伤中毒	37.27	5.27

寿年数(Potential Year of Life Lost简称PYLL)。PYLL的计算按期望寿命减去年龄组中位值构成一个“权数”。小年龄死亡者“权值大”，反则大年龄死亡者“权值”小^[14]。用PYLL可表示疾病死因在影响幼、青、中年人的相对重要性。上海市徐汇区和南汇县居民恶性肿瘤减寿年数的对比，可以看出肝癌是危害上海市城乡居民的主要恶性肿瘤之一，对中壮年带来的危害远高于胃和肺癌(表3)。

表 3 上海市区和郊区影响减寿年数(PYLL)的主要恶性肿瘤

位次	(市区) 徐汇区		郊区	
	肿瘤	%	肿瘤	%
1	肝癌	19.2(1.4)	肝癌	33.2(2.6)
2	胃癌	19.0(1.3)	胃癌	14.6(1.2)
3	肺癌	14.0(1.0)	肺癌	11.2(0.9)
4	白血病	9.8(0.7)	白血病	11.4(0.9)

注：()中指每千人PYLL值

二、用决策树的方法来进行决策分析

一个医生在诊治疾病的时候，根据病人病情的变化、检验的结果以及医生的经验作出判断，开出处方。一个流行病学医生在控制疾病在人群中流行时亦要作出控制或消灭疾病流行的决策。做一个决策，单凭主观的经验是不够的，可以将一系列可能发生，需要判断的问题列出一个图。前面的判断为后面的决策提供依据。最后从各种方案中选择一个代价最低、效益最高的方案以供决策参考。把这一系列的判断相联成一个树枝状图，称作决策树。决策树由节点(Nodes)和支线(Branch)组成。节点可分为两类：一类称为决策节点(Decision node-

s)，常用方块“□”表示；另一类为机遇节点(Chance nodes)，用小圆圈“○”表示，对决策节点，医生或病人可根据经验和可能的后果，在几种行动的方案中任选一样；对机遇节点，则应计算概率来进行决策。

例如一个怀孕的母亲如何应用甲胎蛋白检出来判断胎儿是否可能有神经管缺损的先天畸形病(Neural Tube Defects简称为NTDs)^[12, 13]。

首先要明确所提出的问题和解决这一问题可能的途径以及有关NTD的背景材料。针对上面三个方向，可以列出一张流程图(图1)。

根据美国的经验每1,000名出生的婴儿中大约有1例可能发生神经管缺损引起的先天畸形。所以其先验概率为10%。神经管缺损病人中大约有60%表现为脊髓脊膜膨出症(Meningomyelocele)，40%表现为无脑儿(Anencephaly)。一旦在胎儿中存在这种畸形，90%的孕妇血清中或羊水中能发现甲胎蛋白偏高。如在孕妇中连续二次甲胎蛋白升高，则判定为神经管缺损的敏感性达85%，特异性达96%(图2、3，表4)。对血清检查甲胎蛋白二次阳性者应进行胎儿超声波检查。用超声波检查，大约有50%的准确率能判断是否是双胞胎(双胞胎甲胎蛋白浓度亦升高)，如果超声波不能判定则要作羊水穿刺。羊水中确有甲胎蛋白浓度的升高，则判定为神经管缺损的敏感性为95%，特异性为99%。这时应作出最后决策，对甲胎蛋白不正常的进行淘汰性流产，否则有非常高的危险度。对甲胎蛋白正常者可以进行正常分娩。

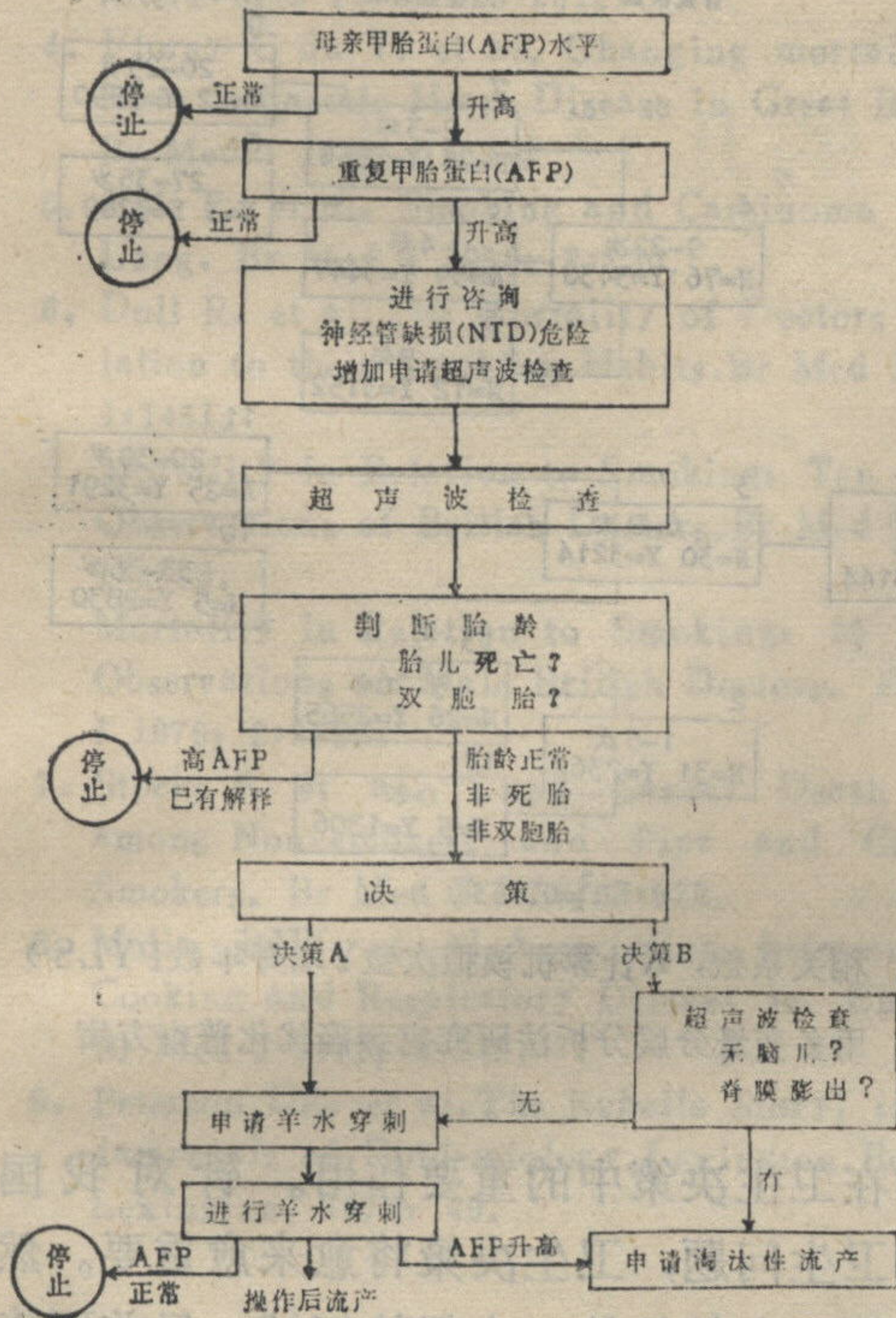
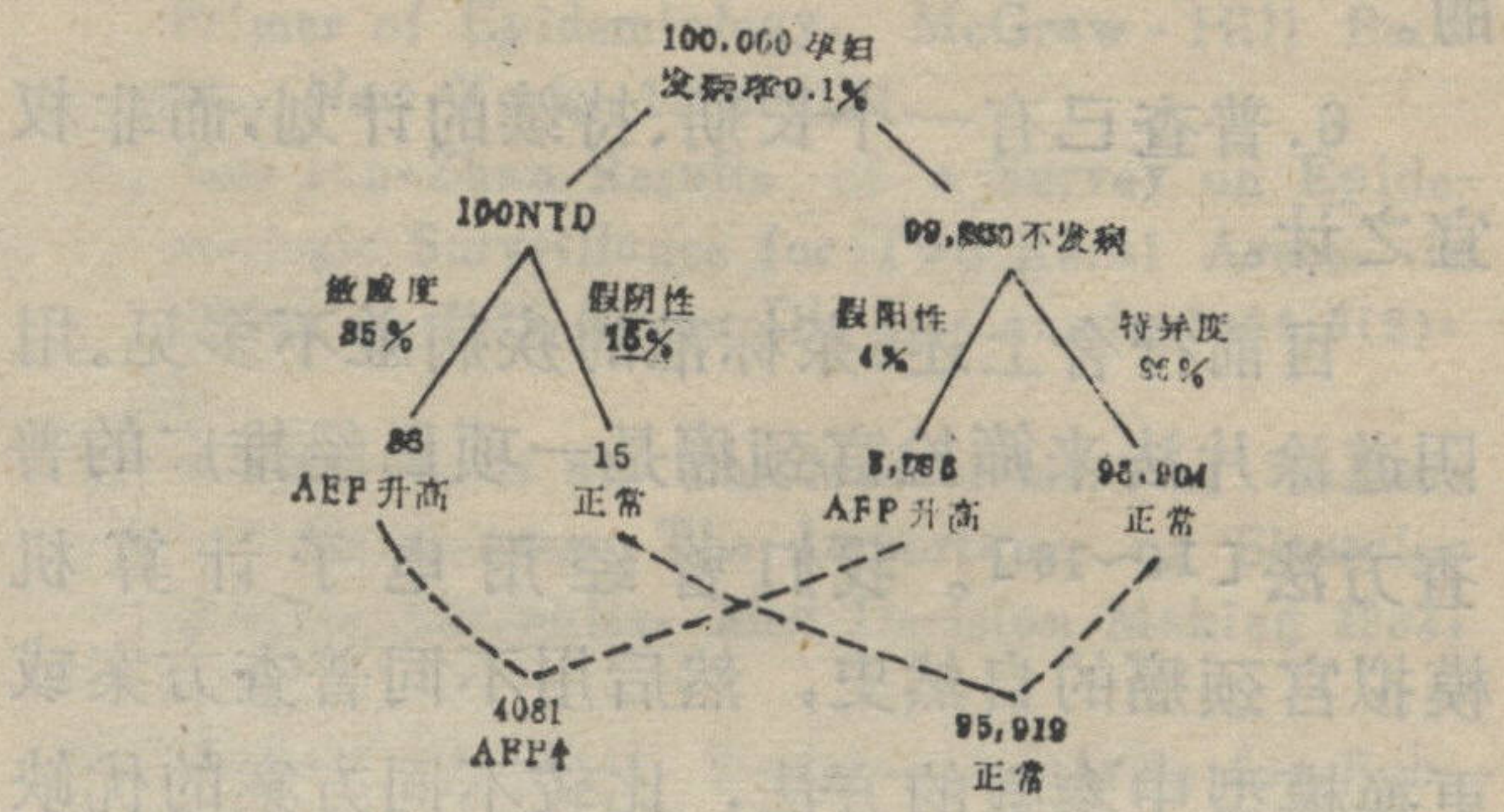


图1 孕妇甲胎蛋白检查及处理的流程图

决策分析还应进行敏感度、投资效益和 资源应用等分析。



后验概率
 阳性预测值 $\frac{85}{4081} = 2.1\%$
 阴性预测值 $\frac{15}{95919} = 0.016\%$

图2 每10万孕妇用甲胎蛋白检出神经管缺损的结果

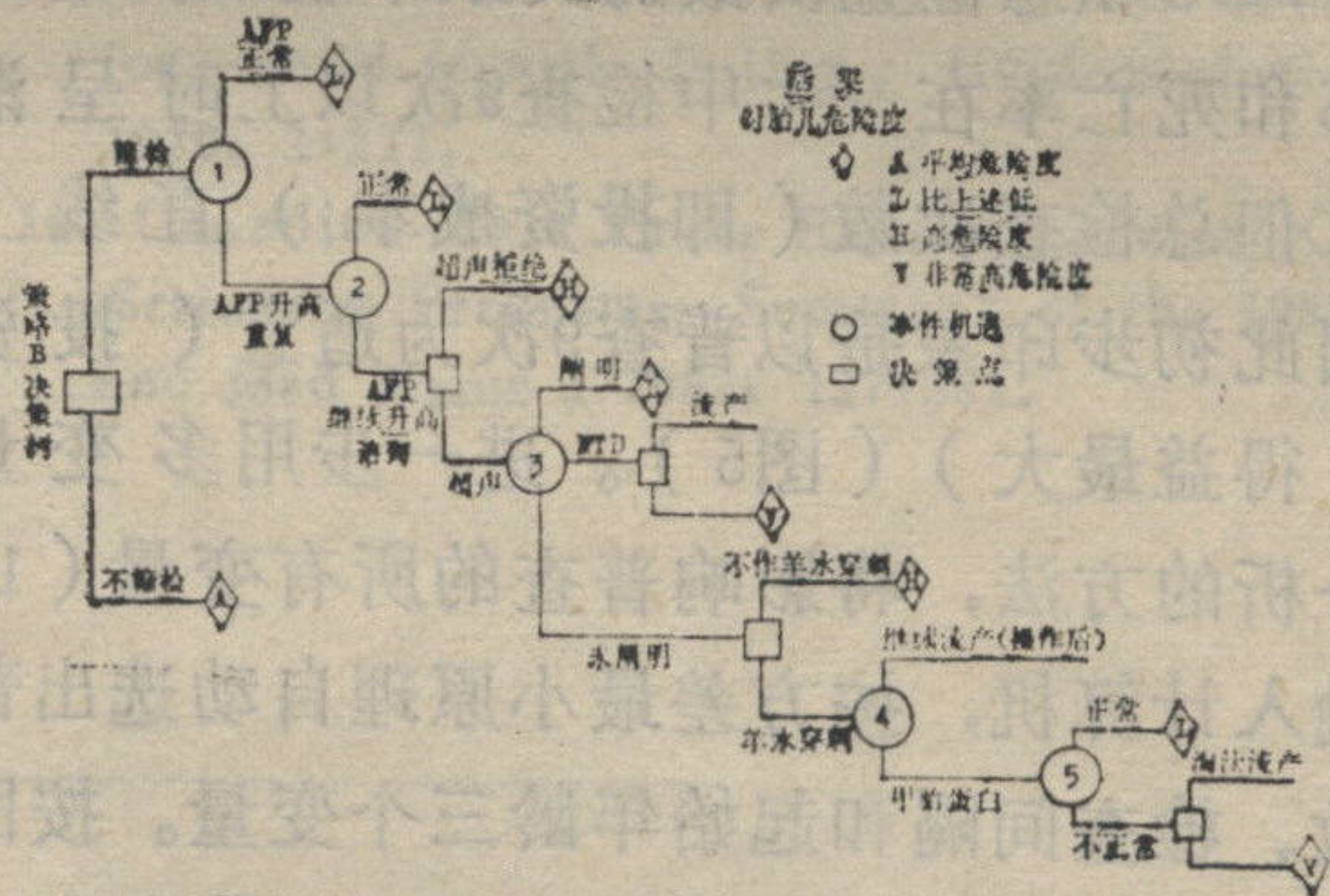


图3 孕妇胎儿有无神经管缺损 (NTD) 的筛检 决策树

表 4

机遇节点 1 时甲胎蛋白检出NTDs的敏感性和特异性及其 决策的概率 (阳性和阴性预测值)

甲胎蛋白检出	NTDs		合计	后验似然比 (预测值)	
	+	-		合计	先验概率
+	85	3996	4081	$\frac{a}{a+b} = \frac{85}{4081} = 2.1\%$	
-	15	95904	95919	$1 - \frac{d}{c+d} = 1 - \frac{95904}{95919} = 0.016\%$	
合计	100	99900	100,000	先验概率	
	敏感性 $\frac{a}{a+c} = \frac{85}{100} = 85\%$	特异性 $\frac{d}{b+d} = \frac{95904}{99900} = 96\%$		$\frac{a+c}{a+b+c+d} = \frac{100}{100,000} = 0.1\%$	

三、疾病和肿瘤是否进行普查和普查方案的 决策, 在进行普查决策时应考虑:

1. 要普查的疾病和肿瘤严重危害人民健康 或生命。
2. 对所查出的疾病或癌前病变能确诊和治 疗; 病人虽没有症状亦愿意接受治疗。

3. 已经有合适的普查和诊断方法; 应用该 方法没有副作用和危害。

4. 对被普查疾病或肿瘤的自然史, 从潜隐 期到发病基本上已经搞清楚了。

5. 发现病人、治疗病人的策略是公认的, 所支付的费用与一般人群的医疗费用是相适应

的。

6. 普查已有一个长期、持续的计划,而非权宜之计。

目前符合上述6条标准的疾病并不多见。用阴道涂片法来筛检宫颈癌是一项已经推广的普查方法[14~16]。我们曾经用电子计算机模拟宫颈癌的自然史,然后用不同普查方案或更换模型中参数的方法,比较不同方案的优缺点[14]。计算中用减寿年数(PYLL)和增寿年数(PYLS)作为指标即 $PYLS = PYLL$ 不普查组 - $PYLL$ 普查组。图4以一个妇女一生中检查的次数与每十万女性出生者寿命表死亡率、PYLS和总检查次数的关系来表示。由于PYLS和死亡率在一生中检查9次以上时呈渐近线,但总检查次数(即投资成本)直线上升,因此初步印象是以普查9次为适宜(投资最小、得益最大)(图5)。进一步用多变量分层分析的方法,将影响普查的所有变量(12项)输入计算机,按方差最小原理自动选出普查次数、检查间隔和起始年龄三个变量。按图索引找出宫颈癌普查的优化方案为:普查9次间隔3年、25岁开始普查。目前这一方案已有加拿大、冰岛等推广应用[16]。

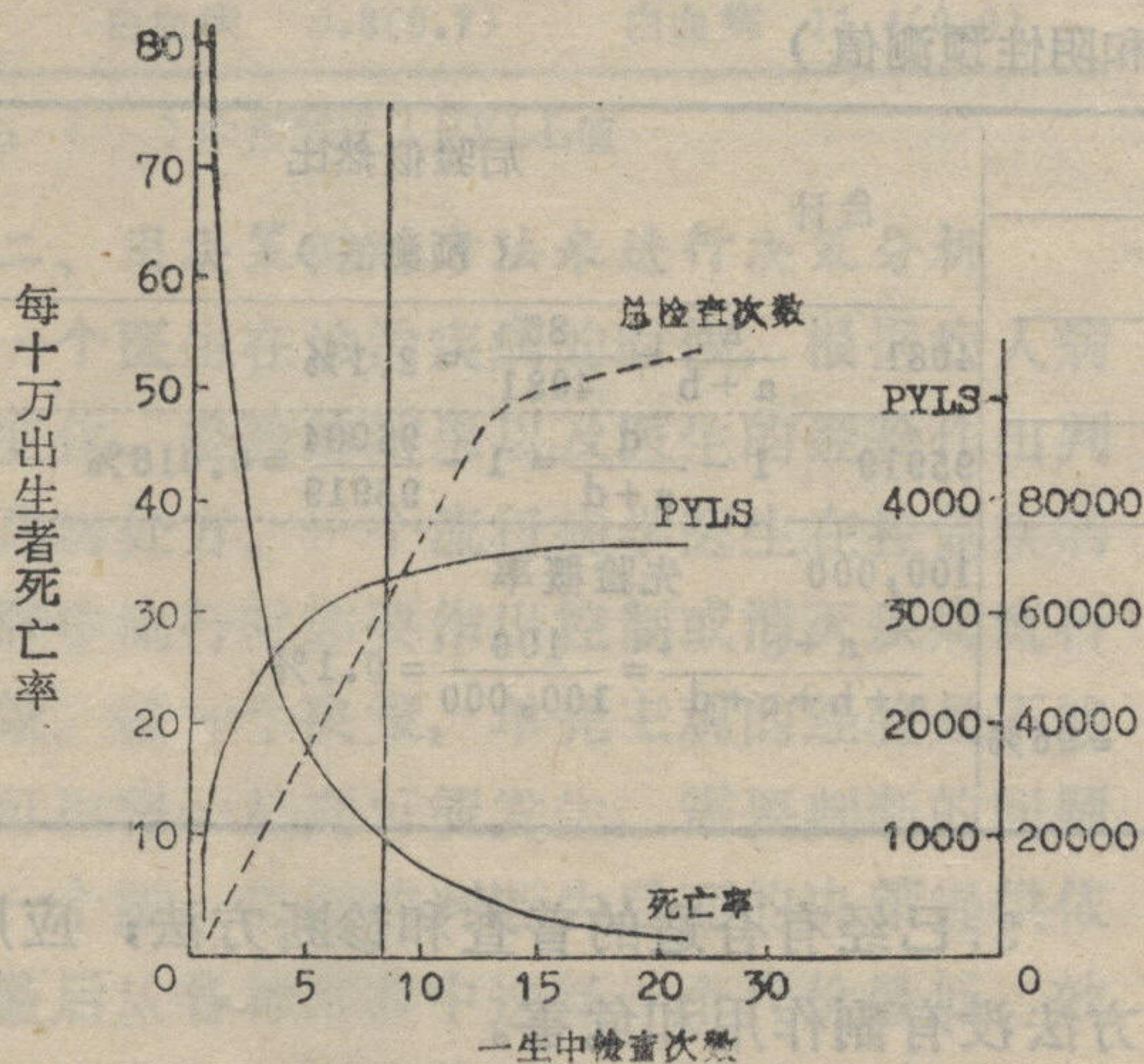
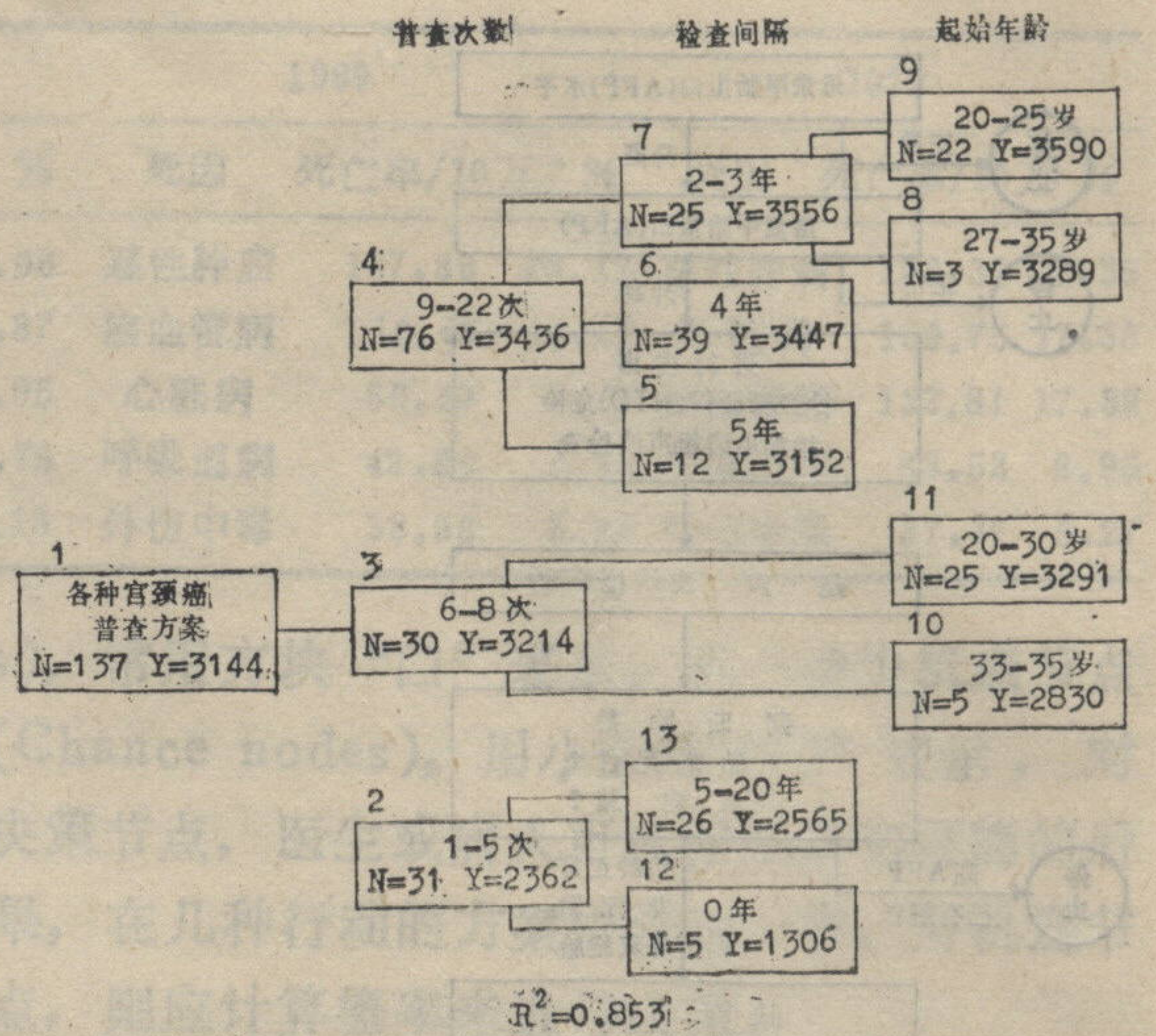


图4 子宫颈涂片普查次数与PYLS和死亡率

讨论和小结

通过以上介绍和方法的探讨,可以看到流



(R, 相关系数, N计算机模拟次数Y增寿年数PYLS)

图5 用多变量分层分析法研究宫颈癌优化普查方案

行病学在卫生决策中的重要作用。针对我国存在的卫生问题,卫生决策将愈来愈重要。然而,决策研究仍然是一个新的领域。目前面临着决择的问题与几十年前所取得决策的成就相比,有很大的不同。目前需要决策的问题往往与国家的经济条件、千家万户的生活水平以及每个人日常的生活方式有关,因此并非单纯依靠流行病学调查研究可以解决的。卫生决策需要动员经济学家、社会科学工作者、新闻广播电视记者等共同进行调查研究、决策和宣传。另外必须看到从少数人凭经验决策到科学的决策,会有一个过渡时期。从流行病学工作者选择决策课题到收集资料、分析研究,实际应用亦有一个过程。目前我们的任务是引起大家重视,研究决策的方法,培训这方面人才,缩短这个孕育需要的时间,尽快为祖国卫生事业作出贡献。

参考文献

1. Kannel WB. Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease Six Year Follow-up Experience. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33.
2. Morris JN, et al. Coronary Heart Disease and Physical Activity of Work, *Lancet* 1953; 2: 1053.
3. Keys A, et al. Mortality and Coronary Heart

- Disease among Men Studied for 23 Years. Arch Intern Med 1971, 128:201.
4. Florey C du V, et al. Changing mortality from Ischaemic Heart Disease in Great Britain Br Med J 1978, 1:635.
 5. Doll R, et al. Smoking and Carcinoma of the Lung. Br Med J 1950, 2:739.
 6. Doll R, et al. The Mortality of Doctors in Relation to their Smoking Habits, Br Med J 1954, 1:1451.
Mortality in Relation to Smoking: Ten Years' Observations of British Doctors. Br Med J 1964, 1:1399.
Mortality in Relation to Smoking: 20 Years' Observations on Male British Doctors. Br Med J 1976, 2:1525.
 7. Stocks P, et al. Lung Cancer Death Rates among Non-smokers and Pipe and Cigarette Smokers. Br Med J 1955, 2:923.
 8. Melia RJW, et al. Association between Gas Cooking and Respiratory Disease in Children. Br Med J 1977, 2:149.
 9. Peterson DR, et al. The Rubella Story, in Fundamentals of Epidemiology, Lexington Books, Lexington, 1978, 49.
 10. Friedman GD. Fluorid and Tooth Decay, in Primer of Epidemiology, McGraw-Hill Book Co., New York, 1974: 131.
 11. Cui Jun-Zhan Results of a Survey on Epidemiologic Surveillance for Two Rural Areas in China in 1981 Chron Dis in Canada 1984;5(2): 24.
 12. Ciamp A, et al. The Measurement of Individual preferences: The Importance of Situation Specific Variables. Med Decision Making 1982, 2:485
 13. McNeil BJ, et al. Decision Analysis for Public Health: Principles and Illustrations, in: Breslow L. ed. Annual Review of Public Health 1984, 5:135.
 14. Yu SZ et al: Optimising the Age, Number of Tests, and Test Interval for Cervical Screening in Canada. J Epidem Commun Health 1982, 36 (1):1.
 15. Holland WW and Wainwright AH. Epidemiology and Health Policy. Epidemiologic Rev 1979, 1:211.
 16. Canadian Task Force Report. Cervical Cancer Screening Programs: Summary of the 1982. Canad Med Assoc J 1982, 127:581.

曲阜县发现鼯鼠携带流行性出血热病毒抗原的调查报告

曲阜县卫生防疫站

单庆祝

曲阜县于1982年首次发现流行性出血热病人,通过对鼠类带毒情况的调查,证实褐家鼠携带病毒抗原。

1985年5~7月,防山区尧乔沟村发现不明原因高热、头痛、腰痛、面部潮红病例53例,经血清间接免疫荧光抗体检查,证实系流行性出血热。8月26日我们在对病村和对照村进行自然疫源地调查过程中,各捕获普通鼯鼠一只,在无菌条件下取鼯鼠肺置液氮罐中送中国预防医学中心流行病学微生物学研究所出血热病毒实验室,用间接免疫荧光技术检查鼯鼠肺内流行性出血热病毒抗原,结果病村鼯鼠携带病毒抗原,(滴度1:20廿),对照村鼯鼠病毒抗原阴性。

在发现带毒鼯鼠的同时,病村内还捕获褐家鼠58只,带毒8只,带毒率13.79%。捕获小家鼠7只带毒2

只,带毒率28.57%。野外捕获褐家鼠1只、小家鼠2只、黑线姬鼠1只,未发现带毒鼠种。对照村齐王坡村捕获褐家鼠11只、大家鼠2只、大仓鼠1只,也未发现带毒鼠种。

鼯鼠(*S. nigrescens* Gray)属:食虫目鼯鼠科。近年来国内上海等地已发现二种鼯鼠带有流行性出血热病毒抗原。山东省自1962年首次发现流行性出血热病例以来,共发现带毒鼠类4种。鼯鼠携带病毒抗原还属首次发现。而本次所检出的带毒鼯鼠是在病户中捕获,因而它在流行性出血热流行病学中的意义还有待于进一步观察。

(参加本次调查的有济宁市卫生防疫站 史先春、程万春、赵培山。曲阜县卫生防疫站 孔令柱、王海洋)