

· 述 评 ·

流行病学在临床医学领域内的重大发展

——临床流行病学

王家良

临床流行病学 (Clinical Epidemiology) 是一门新兴的临床医学基础科学, 是在临床研究和医疗的实践中, 创造性地将流行病学及卫生统计学的原理和方法, 有机地与临床医学相结合, 发展和丰富了临床研究的方法学, 从而深化了对疾病发生、发展和转归整体规律的认识, 提高了对疾病的诊断和治疗水平, 从而在临床医学领域里, 进一步发展了现代流行病学。

一、国内外发展现况:

于1982年建立了国际临床流行病学网 (International Clinical Epidemiology Network, INCLLEN), 在美国、加拿大和澳大利亚建立了五个一级国际临床流行病学资源和培训中心, 为世界部分国家的著名医科大学培训了大量的临床流行病学高级专业人材, 并在18个国家的27所有名的医科大学建立了临床流行病学组 (Clinical Epidemiology Unit, CEU), 担负着本地区或本国的人材培训和研究工作。由于工作出色, 成绩卓著, 有的CEU已经或正式升格为地区性的二级临床流行病学资源和培训中心。其中, 包括我国的华西医科大学及上海医科大学的两个CEU在内。该网每年召开一次国际学术年会, 进行了广泛地学术交流, 对促进医学事业的发展和学术水平的提高, 起到了很好的作用。INCLLEN的宗旨是: “在最可靠的临床依据和最有效地使用卫生资源的基础上, 促进临床医学实践, 从而致力于改善人民健康。为达此目的, 本网内的各国临床医生、统计师及社会学家要共同奋斗, 以建立和维持最佳的医学研究和医学教育的能力和水平, 这些是致力于改善人民健康的最重要的条件”。

在我国卫生部的领导和支持下, 通过世界银行的卫生教育贷款项目, 1983年在我国华西医科大学、上海医科大学、广州中医学院建立了三个“设计、衡量、评价 (DME)”的国家培训中心, 十多年来, 为国内培养了大量的专业人材, 现在二十余所卫生部部属及部队、地方重点医学院校相继建立了临床流行病学教研室或教研组, 对临床本科和研究生开设了临床流行病学课程, 取得良好的教学效果, 培养了高质量的医学人材; 他们编著了本学科的学术专著和系列教材, 打下了本学科的学术基础; 加强了临床科学研究, 组织了多次全国临床流行病学学术会议, 进行了广泛的国际和国内学术交流, 提高了本学科的学术水平, 同时取得了丰硕的教学和科研成果。对我国临床医学的发展起到了良好的推动作用; 在1989年建立了中国临床流行病学网 (CHINACLEN)。在1993年建立了中华医学会临床流行病学学会, 1994年建立了临床流行病学北京分会等, 对本学科的发展打下了良好的组织基础。

二、本学科的特色和任务:

1. 临床流行病学的学科基础是临床医学。其任务是采用现代临床医学研究的科学方法, 以研究危害人体健康的重要疾病的病因、危害因素、诊断、防治及预后等规律。目的在于提高临

床医学的诊治和疾病预防水平,促进临床医学的进步。

2. 临床流行病学工作者必须是临床医生。临床流行病学必须为临床研究和诊治创新临床研究方法学,善于排除各种偏倚因素的干扰,确保临床研究的结果建立在可靠的医学证据基础之上 (evidence-based medicine)。从而使研究的结论维持高度的真实性 (validity),促进临床经验医学向科学医学飞跃。为此,临床流行病学工作者首先必须是不脱离临床实践的具有良好临床基础的临床医生。

3. 本学科的研究对象是病人及其患病的群体。将临床医学从医院内的个体病人诊治,扩大到社会人群的疾病诊断与防治,此系本学科“流行病学”的特征。这样就突破了传统的临床医学局限医院内的框框,使医院内与人群中疾病的诊治研究相结合,无疑对疾病的早期发现与有效地防治以及对整个疾病发生、发展和转归规律的认识会有重要意义和价值。

正如著名的国际临床流行病学创始人之一大卫·萨克特博士 (Sackett DL) 指出的,临床流行病学家要具备丰富的基础医学知识,在临床医学实践中善于破旧立新,应用临床研究中创立的新方法和新知识,指导临床医疗和教学实践,解决临床疾病的诊治问题,发展临床流行病学,促进临床医学现代化,否则,这门学科就会成为教条而凋萎。

三、本学科研究的方法学:

由于患者不同的临床特点、病程、心理状态和社会经济地位等,构成了不同的疾病或同一疾病不同患者的临床状况的复杂性。

而临床资料的来源是患者的病史、体征、实验及某些特殊检查的结果,这些资料是否真实可靠,直接关系到临床研究和诊治的质量。而传统的临床科研或经验总结,往往利用的是现存资料。由于受资料质量的限制,本身就制约了临床医学的研究水平,这就是问题的症结所在。不解决这类问题,就很难使临床科研产生质的飞跃。对此,逐渐发展了临床流行病学的方法学—临床医学研究的设计、测量与评价 (design, measurement and evaluation on clinical research, DME)。它有着十分丰富的内涵。

1. 设计 (design): 注重下列要素:

①在根据不同性质的临床研究课题,在注重科学性和可行性的前提下,抉择相应的设计方案。如:随机对照试验、队列研究及病例对照研究等;②研究对象的正确诊断。研究的对象一定要符合临床公认的诊断标准,同时按课题设计的具体要求,确定具体的纳入标准及排除标准,确保研究对象的可靠性;③样本含量的估算要合适;④试验措施要有创新性;⑤试验的期间要合适,不宜过短或过长;⑥要有识别和防止偏倚因素干扰的对策;⑦要正确地应用统计学分析的方法。

2. 测量 (measurement): 病因致病或药物的治疗效应,需要采用一些方法及指标来发现和测量,作为诊断和治疗效果的依据。

(1) 试验的措施一定要有反应性和可测性。

(2) 测量的方法要有良好的敏感性和特异性,否则,可发生漏诊或误诊。

(3) 测量指标的判断标准和临床意义要明确,否则,就难以评价客观效果。

3. 评价 (evaluation):

(1) 临床意义的评价:建立在临床科学证据基础之上而总结的关于病因学、诊断、治疗与预后等严格评价的标准和方法,有利于分析和评价临床研究结果的真实性和临床意义。

(2) 研究结果的统计学分析和评价:研究的结果具有临床意义的话,那么必须应用正确的统计学方法对结果进行显著性检验,以评价临床差异的真实程度。

(3) 研究结果的卫生经济学的评价: 包括成本—效果, 成果—效益及成本—效用分析和评价, 肯定那些质佳价廉的临床研究成果推广应用。

四、本学科对临床医学的作用和价值:

1. 为临床医生提供对疾病病因、诊断、治疗及预后等一系列评价的原则与方法。有利于鉴别真伪与应用可靠的研究成果。

2. 为临床医学研究提供科学的方法学。

3. 服务医学教育, 培养高质量的人才。

临床流行病学在我国的发展仅有十余年的历史。其基本力量是临床医生、流行病学家、统计学家、卫生经济学家以及社会医学家, 他们正团结一致, 以研究危害人类健康的重要疾病为重点, 力图有效地防治疾病, 为保障人民的健康服务。国内外成功的经验证明了本学科是临床医师在医学实践中从事科研、医疗及教学的十分有用的科学的方法学。学习、掌握和创造性的应用它, 将会开阔视野, 活化思维, 改进临床质量, 提高学术水平。

武汉地区献血员甲型与戊型肝炎病毒感染状况的对比分析

李方和 杨东亮 黄荣福 赵西平 喻植群 汪由坤 郝连杰

采用市售 ELISA 试剂对一组献血员进行血清甲型肝炎病毒(HAV)与戊型肝炎病毒(HEV)抗体检测, 并对两者检测结果的流行病学价值进行探讨。

一、材料与方法:

1. 检测血清: 武汉地区乡村献血员血清标本418份, 其中单纯献全血者169份, 单采浆供血者249份。单采浆供血者中近一年内有 ALT 升高史者57例, 其中11例采浆当日 ALT 轻度升高(35~60U), 6例 ALT 升高伴轻度黄疸。全部血清于献血(浆)当日(1992年6~9月)采集、分离血清置-20℃冻存。

2. 试验方法: 血清抗-HEV 检测采用间接 ELISA (检测抗-HEV-IgG, 新加坡生物诊断公司制备)、抗-HAV-IgM 检测采用捕获法 ELISA (上海科华公司制备)、抗-HAV 总抗体(抗-HAV)检测采用竞争抑制 ELISA (本室组配试剂, 检测血清1/20稀释)。以测定孔消光度(A)〔旧称光密度(OD)〕小于阴性对照孔平均消光度(A)×0.5为阳性结果。

二、结果: 采用 ELISA 对418份献血者进行抗-HEV 及抗-HAV 检测, 两者阳性率分别为5.74%和97.27%。单采浆供血组抗-HEV 阳性率较全血组略高(6.43%和4.73%), 统计处理无明显差异。

对单采浆献血组两种抗体检测结果与血清 ALT 之间的关系作进一步分析, 有、无 ALT 近期

升高组抗-HEV 阳性率分别为14.04%和4.12% ($\chi^2 = 7.1186, P < 0.01$), 抗-HAV 阳性率为98.25%和96.35%。抗-HEV 阳性与阴性组 ALT 近期升高比率为50%和3.98% ($P < 0.01$)。

418例受检者中抗-HCV-IgM 阳性4例, 此4例中2例为单采浆供血者, 其中1例有近期 ALT 升高史。此4例献血者抗 HAV 检测阳性, 抗-HEV 检测均为阴性。

三、讨论: 本研究对一组献血员进行调查, 该人群抗-HAV 及抗-HAV-IgM 阳性率分别为97.27%和0.96%, 表明该人群对 HAV 呈高度免疫状况, 且极少有近期感染者。而本组献血员抗-HEV 阳性率为5.74%, 且33.3%抗-HEV 阳性者近一年内有 ALT 升高史, 提示该人群对 HEV 的易感性显著高于 HAV。如不加以注意, 则该病毒感染较 HAV 等更易在献血员人群中流行。

本室早期研究曾发现武汉地区献血员抗-HEV 除阳性率稍低外, 其它分布特征均与抗-HCV 相似, 推测 HEV 在献血员中的传播亦可能存在与 HCV 相似的途径。鉴于我国 HEV 的人群易感性较 HAV 与 HBV 等均高, 尽管目前仍无 HEV 输血传播的直接证据, 我们仍不能排除在特殊的流行病学背景下 HEV 亦可能成为输血后肝炎的致病因子。

(收稿: 1994-10-22 修回: 1994-12-15)