

• 系列问答 •

流行病学系列问答

A 部分 乌正赉¹ B 部分 庄 辉² 组稿与总审 曾 光³

A 度量危险性指标

A₁₂ 何为危险性?它可分几类?

一般来说,危险性是指某些不利事件发生的概率。在流行病学中,它的意义较局限,是指原无疾病者,在暴露于某些因素(危险因素)后发生对健康不利的结局(疾病或死亡)的可能性。

危险性可分为绝对危险性,相对危险性和归因危险性。前面的问题中提到的疾病率(发病率、死亡率等),就是绝对危险性的一些指标。关于相对危险性和归因危险性将在下面的问题中提及。

A₁₃ 何为相对危险性?

相对危险性(度)(relative risk 或 risk ratio, RR)又称率比,是指队列研究中暴露组的发病率(或死亡率)与未暴露组的发病率(或死亡率)之比。表 A₁₃₋₁是队列研究结果资料的归纳模式。

表 A₁₃₋₁ 队列研究资料的归纳模式

队 列	观察数	发病数	未发病数	发病率
暴露组	$N_1 = a + b$	a	b	$I_e = a/N_1$
未暴露组	$N_0 = c + d$	c	d	$I_o = c/N_0$
总	$N = a + b + c + d$	a + c	b + d	$I_t = (a + c)/N$

按表 A₁₃₋₁, 相对危险性可用公式表示如下:

$$RR = \frac{\text{暴露组的发病率(或死亡率)}}{\text{未暴露组的发病率(或死亡率)}} = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a/N_1}{c/N_0}$$

例如, 60~70年代芬兰进行了一项接触二硫化碳工人心肌梗塞发病率的队列研究, 随访6年, 结果见表 A₁₃₋₂。

A₁₄ 相对危险性有何意义?

RR 的含义是指暴露组的发病或死亡危险性为

非暴露组的多少倍。RR > 1.0 表示该暴露有不同程度的危险性, RR 越大, 危险性也越大; RR > 1.0 但 < 3.0, 表示弱危险性; RR ≈ 1.0 表示无危险性; RR < 1.0 表示该暴露尚有一定程度的保护作用。

表 A₁₃₋₂ 接触二硫化碳工人心肌梗塞发病/死亡率队列研究结果 (%)

队 列	观察数	发病数	发病率	死亡数	死亡率
暴露组	343	25	7.29	14	4.08
未暴露组	343	7	2.04	3	0.87
RR			3.6		4.7

* P < 0.01

但需注意的是相对危险性的大小在很大程度上取决于对照组(非暴露组)的基线危险性, 并非全部是暴露因素所引起的。对多因性疾病来说, 如果暴露并非充分的病因, 则 RR 与非暴露者的疾病危险性成反比, 因此, 非暴露者的基线危险性越大, RR 就越小。单纯 RR 并不能反映无危险因素者得病的危险性。RR 必需与危险因素在人群中的频率结合考虑, 才能较好地解释危险因素的重要性。例如, 吸烟者较不吸烟者发生肺癌的 RR 为 20; 同样, 缺乏 α_1 -抗胰蛋白酶的纯合基因型者发生慢性阻塞性肺疾病的 RR 也为 20。但人群的肺癌病例中有 90% 以上的人抽烟, 而人群中慢性阻塞性肺疾病患者中只有 1% 缺乏 α_1 -抗胰蛋白酶; 在一般人群中, α_1 -抗胰蛋白酶缺乏基因型频率只有 1/2 000, 而吸烟率却高达 30%。

A₁₅ 何为比值比?

病例对照研究中病例组的暴露比值与对照组的暴露比值之比称为比值比(odds ratio, OR)。病例对照研究中, 由于病例和对照最多只是所有病例和所有对照有代表性的样本, 并不知道暴露组和未暴露组观察数是多少, 故无法直接计算真实的疾病率, 也无法直接计算相对危险性。但可以估计相对危险性。比值比就是相对危险性的一种估计, 是用以表示疾

1 中国协和医科大学 北京 100005

2 北京医科大学微生物学系 100083

3 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 北京 100021

病与暴露(接触)之间联系程度的指标。病例对照研究是通过回顾来比较病例和对照在得病前暴露于某种可能的危险因素方面的差异,分析该因素与疾病的可能联系。

最简单的病例对照研究只研究一种暴露(接触)因素与疾病的联系,所得调查结果可归纳为如下形式(表 A₁₅)。

表 A₁₅ 病例对照调查资料的归纳模式

组别	既往有	未暴	计	%
	过暴露	露过		
病例	a	c	a+c	$p_1 = a/(a+c)$
对照	b	d	b+d	$p_0 = b/(b+d)$
计	a+b	c+d	a+b+c+d	

所谓比值(odds)是指某事物发生的可能性与不发生的可能性之比。按上表,在病例对照研究中:

$$\text{病例的暴露比值} = \frac{a/(a+c)}{c/(a+c)} = \frac{p_1}{1-p_1} = \frac{a}{c}$$

$$\text{对照的暴露比值} = \frac{b/(b+d)}{d/(b+d)} = \frac{p_0}{1-p_0} = \frac{b}{d}$$

比值与概率(probability)是两种不同的概念,对同一问题来说,两者的分子部分相同,分母不同,概率的分母中包括未发生事件数,而比值的分母中不包括未发生事件数,如病例的暴露概率 $p_1 = a/(a+c)$,对照的暴露概率 $p_0 = b/(b+d)$ 。比值取值在0至∞之间,而概率取值在0~1之间。

按上表病例对照研究的比值比可表达如下:

$$\text{OR} = \frac{\text{病例组的暴露比值}}{\text{对照组的暴露比值}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} = \frac{p_1/(1-p_1)}{p_0/(1-p_0)} = \frac{p_1(1-p_0)}{p_0(1-p_1)}$$

当四格表中观察数很小或出现零时,可按 Haldane 建议的方法,将每个格子的数据加上0.5再计算 OR。

$$\text{OR} = \frac{(a+0.5)(d+0.5)}{(b+0.5)(c+0.5)}$$

A₁₆ 比值比的含义是什么?

比值比的含义是指暴露组的疾病危险性为未暴露组的多少倍。OR>1.0表示该暴露有不同程度的危险性,OR越大,危险性也越大;OR>1.0但<3.0,表示弱危险性;OR≈1.0表示无危险性;OR<1.0表示该暴露有一定程度的保护作用。

A₁₇ 比值比有何优点?

比值比有如下几个优点:

1. 如果病例和对照都是各自有代表性的样本,且疾病率小于5% (罕见病),比值比是相对危险性

(度)的极好近似值(见表 A₁₇₋₁和表 A₁₇₋₂)。

表 A₁₇₋₁ 不同疾病率时 OR 与 RR 的差异 (%)

非暴露组疾 病率 (%)	RR				
	1.5	2.0	3.0	4.0	5.0
0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4
0.5	0.3	0.5	1.0	1.5	2.1
1.0	0.5	1.0	2.1	3.1	4.2
5.0	2.7	5.6	11.8	18.8	26.7
10.0	5.9	12.5	28.6	50.0	80.0

表 A₁₇₋₂ RR 与发病率和 OR 的关系

OR	发病率 (I ₀)			
	0.20	0.10	0.05	0.01
2	1.7	1.8	1.9	2.0
3	2.1	2.5	2.7	2.9
4	2.5	3.1	3.5	3.0
5	2.8	3.6	4.2	4.8
6	3.0	4.0	4.8	5.7
7	3.2	4.4	5.4	6.6
8	3.3	4.7	5.9	7.5
9	3.5	5.0	6.4	8.3
10	3.6	5.3	6.9	9.2

2. OR 不仅可用于病例对照研究,而且也适用于队列研究和横断面研究。

3. 无论用暴露比值和非暴露比值计算,或以有病比值和无病比值计算,所获得的 OR 其结论都是一致的。

4. OR 恒等于 ad/bc 或 $[p_1/(1-p_1)] / [p_0/(1-p_0)]$ 。

5. OR 适于进行统计学调整,无论是用分层分析或多元分析。

A₁₈ 如何计算配对病例对照研究的 OR?

配对病例对照研究结果可归纳为如下形式(表 A₁₈)。

$$\text{OR} = \frac{\text{病例暴露过、对照未暴露过的对子数}}{\text{病例未暴露过、对照暴露过的对子数}} = \frac{s}{t} \quad (t \neq 0)$$

A₁₉ 何为归因危险性?

归因危险性(attributable risk, AR)又称或率

差 (rate difference)。

表 A₁₈ 配对病例对照研究资料归纳模式

		对 照	
		暴露过	未暴露过
病例	暴露过	r	s
	未暴露过	t	u

按表 A₁₃₋₁, AR 的计算方法如下:

$$AR = \text{暴露组的疾病率} - \text{未暴露组的疾病率} = I_e - I_0$$

AR 仍是一个率, 它的含义是指暴露组的发病率较非暴露组超出多少, 故也称超额危险性 (excess risk), 说明暴露组纯粹由于暴露所增加的疾病率。对罕见病来说, RR 较 AR 更能说明问题。RR 的病因学意义似乎更大, 尤在卫生宣教中, 对疾病率较低的疾病, 欲说明某种暴露因素的危害时, 用 RR 作危险性指标, 似更有说服力。而 AR 则更具有公共卫生和预防方面的意义, 见表 A₁₉。

例如, 1951年 Doll 和 Hill 报告在英国医生中进行的吸烟与肺癌、冠心病队列研究结果, 见表 A₁₉。

表 A₁₉ 吸烟与肺癌、冠心病死亡率
(/10万) 队列研究
(Doll & Hill, 1951)

队 列	肺癌死亡率	冠心病死亡率
大量吸烟者	166	599
不吸烟者	7	422
RR	23.7	1.4
AR (/10万)	159	177

不同疾病的相对危险性与归因危险性意义各异, 对罕见病 (如肺癌), 如用相对危险性更能反映其公共卫生意义。

A₂₀ 何为归因分数? 它有何意义?

归因分数 (attributable fraction, AF) 又称病因分数 (etiologic fraction, EF) 或归因危险性百分比 (attributable risk proportion, ARP), 它主要用于表示当某一时期的人群内存在某种危险因素时, 某病病例的超额比例。如果该危险因素不存在的话, 就无该病病例的超额。这对定量某病病因中某一特异因素的作用、及其公共卫生影响, 有十分重要意义。

在无混杂情况下, 可有3种计算 AF 的公式, 它

们的结果十分相似。

1. 按人群中总的疾病危险性计算 (Kelsey, 1986)

$$AF = \frac{P - P_0}{P} \times 100/100$$

上式中 P = 人群中总的疾病危险性概率

P₀ = 无危险因素个体的疾病概率。

2. 按人群中危险因素的频率计算 (Levin, 1953)

$$AF = \frac{f(RR - 1)}{1 + f(RR - 1)} \times 100/100$$

上式中 f = 人群中危险因素的频率

RR = 相对危险性 (或罕见病的比值比)。

3. 按病例中的危险因素频率计算 (Miettinen, 1974)

$$AF = \frac{f_c(RR - 1)}{RR} \times 100/100$$

上式中 f_c = 病例有危险因素的比例; RR = 相对危险性 (或罕见病的比值比)。

人群 AF 的含义是指人群中疾病的发生或死亡有百分之多少归因于该暴露因素。根据 AF, 既有利于制订公共卫生政策, 又有助于制订流行病学病因研究规划。如, 据调查某年龄组人群的肺癌中有 85% 归因于吸烟 (即 AF = 85%), 这显然说明其它因素在该人群的肺癌病因中起的作用较小 (只 15%), 如欲进一步研究其它因素的作用, 可只研究不吸烟的肺癌病人。一般来说, 如果某病近 100% 归因于某一个或几个因素, 则再研究其它因素的病因作用, 就无多大意义, 除非是研究其它因素对已知的高危因素的交互作用。

需注意的是, 在解释 AF 时, 应满足几个假设, 即危险因素与疾病有因果关系, 并在暴露组和非暴露组的疾病率度测中没有混杂存在, 其它病因因素在暴露与非暴露组是均匀分布的。

A₂₁ 归因分数与人群暴露比例有何联系?

人群暴露比例或频率 (f), 相对危险性 (RR), 与归因分数 (AF) 的关系请参见表 A₂₁。

由表 A₂₁ 可见, 当人群中暴露比例低时 (如 10%), 且该暴露的 RR 也低 (如 2.0), 则只有 9.1% 的病例归因于该暴露。如该暴露的 RR 较高 (如 10.0), 且人群中该暴露比例也较高 (如 90%), 则 89% 的病例归因于该暴露。

B 病毒性肝炎问答

B₁₃ 根据最新的研究进展, 病毒性肝炎可分哪几型?

目前, 已被正式命名的病毒性肝炎可分为甲、

表 A₂₁ 不同 f 和 RR 时的 AF

f	RR				
	1.5	2.0	5.0	10.0	20.0
0.01	0.5	1.0	3.8	8.1	16.0
0.05	2.4	4.8	16.7	31.0	48.7
0.10	4.8	9.1	28.6	47.4	65.5
0.25	11.1	20.0	50.0	69.2	82.6
0.50	20.0	33.3	66.7	81.8	90.5
0.90	31.0	47.4	78.3	89.0	94.5

乙、丙、丁、戊等五型，分别由相应的五型肝炎病毒引起。但最近研究表明，可能还存在另外二型（或以上）病毒性肝炎，暂定名为己型（Hepatitis F）和庚型（Hepatitis G），前者主要经粪口途径传播；后者则主要经血传播。

B₁₄ 简述目前我国病毒性肝炎流行概况。

我国是病毒性肝炎高发区。据1992~1995年对30个省、市（直）、自治区145个疾病监测点共计67 185人血清流行病学调查表明，一般人群抗-HAV 流行率平均为80.9%；HBsAg 流行率平均为9.8%，HBV 标志流行率平均为57.6%；抗-HCV 流行率平均为3.2%；HBsAg 阳性者中抗-HDV 流行率平均为1.2%；抗-HEV 流行率平均18.0%。据此推算，我国约9.7亿人已感染过 HAV；6.9亿人已感染过 HBV，其中1.2亿人携带 HBsAg；3800万人已感染 HCV；140万人为 HBV/HDV 联合或重叠感染；2.1亿人已感染过 HEV。

我国1990~1994年报告的病毒性肝炎平均发病率、死亡率和病死率分别为101.3/10万、0.12/10万和0.11%。在法定报告的传染病中，病毒性肝炎的发病率和死亡率均占首位。据估计，我国每年急性病毒性肝炎发病约120万例；现有慢性肝炎病人约1 200万例；每年因肝病死亡的约30万例，其中50%为原发性肝细胞癌，绝大多数与 HBV 和 HCV 有关。按我国育龄妇女 HBsAg 阳性率为7%，HBsAg 阳性母亲的 HBV 围产期传播发生率为40%推算，每年约60万新生儿成为 HBsAg 携带者，其中1/4最终将发展成慢性肝病，包括肝硬化和原发性肝细胞癌。根据1988年上海市病毒性肝炎的门诊和住院费用推算，我国每年因病毒性肝炎所致的直接医疗费用为300~500亿元。

据对我国11个城市共计1 819例急性散发性病毒性肝炎病例血清学分型表明，甲肝占50.6%，乙肝

占24.8%，丙肝占4.6%，戊肝占8.6%，未分型占11.4%。

B₁₅ 甲型肝炎的流行病学特点与戊型肝炎有哪些不同？

甲肝和戊肝虽均主要经粪口途径传播，但两者的流行病学特点不完全相同：①甲肝呈世界性分布，一般发达国家发病率较低，发展中国家发病率较高；戊肝则主要发生在发展中国家，发达国家仅有个别输入性病例。②甲肝常发生日常生活接触传播和食物型爆发或流行（尤其经贝壳类水产品传播）；戊肝则以水型流行最为多见。③甲肝主要是学龄前和学龄儿童发病；戊肝则以青壮年发病较为多见。④甲肝传染性较强，常引起家庭内二代病例；戊肝则以一户一例占多数，二代发病较少。⑤戊肝孕妇发病率较高，且病情较重，尤其是6~9个月的孕妇发病尤为严重，病死率可高达20%，并可发生流产和死胎；甲肝则无此特点。⑥甲肝发病呈秋冬季节性高峰，部分地区为冬春季节性升高；戊肝则主要发生在雨季或洪水后。⑦甲肝病死率较低，一般为0.1%~0.2%；戊肝病死率较高，一般为1%~2%，较甲肝高10倍。⑧甲肝病后可产生稳固而持久的免疫力，甚至终生，一般无二次发病；戊肝病后有一定免疫力，但持续时间较短，有可能发生再次感染。⑨用普通免疫球蛋白被动免疫对预防甲肝有效，但对戊肝无效。⑩目前已研制成功甲肝灭活疫苗和减毒活疫苗，该两种疫苗对预防甲肝有效；戊肝疫苗则正在研究中。

B₁₆ 为什么将甲型肝炎病人的隔离期定为自发病之日起3周？

甲肝病人一般在发病前2周即开始从粪便排出甲肝病毒（HAV），于潜伏期末和急性期初粪便排出 HAV 量最多，因此，此时期甲肝病人的传染性最强。当病人出现黄疸或丙氨酸转氨酶（ALT）达高峰时，粪便排出 HAV 量明显减少，至发病后2~3周，一般不再排出病毒。虽然有人报告，用斑点杂交法检测，13.3%甲型肝炎病人于发病后第4周仍可从粪便中检测到 HAV RNA，但其传染性未得到证实。因此，甲肝病人的隔离期仍定为自发病之日起3周。

B₁₇ 用于甲型肝炎被动免疫预防的丙种球蛋白有哪几种？使用时应注意哪些问题？

用于甲肝被动免疫预防的丙种球蛋白制剂有两种：①人胎盘血丙种球蛋白；②人血丙种球蛋白。使用该两种制剂时应注意下列问题：a. 注射时间：一般注射时间越早，预防效果越好。因此，接触者在接触甲肝病人后应尽早注射丙种球蛋白，最好在接触

后2周内注射。一般早期注射不仅可预防发病，还可预防感染。b. 注射剂量：不同丙种球蛋白制剂含丙种球蛋白量不同，其中含抗-HAV 抗体水平也不同。如人胎盘血丙种球蛋白只含5%蛋白质，人血丙种球蛋白含10%蛋白质。1975年美国曾对24批市售人血丙种球蛋白制剂进行测定，其抗-HAV 水平为1:2 000~1:8 000。人胎盘血丙种球蛋白预防甲肝的剂量为每 kg 体重注射0.1~0.2ml，一般儿童每次注射3ml，成人注射6ml。人血丙种球蛋白的剂量为每 kg 体重注射0.05~0.1ml，或儿童每次注射1.5~3ml，成人每次注射3ml。一次注射的预防效果通常为1个月左右。③注射对象：主要用于甲肝病人的密切接触者。由于我国多数成人对甲肝具有免疫力，因此，丙种球蛋白预防主要用于与甲肝病人有密切接触的学龄前和学龄儿童。丙种球蛋白预防甲肝的保护率为80%~90%，因此，当甲肝流行时，必须同时采取其他预防措施控制传播。

B₁₈ 使用甲型肝炎减毒活疫苗应注意哪些问题？

甲肝减毒活疫苗是我国自行研制并被正式批准生产的。使用疫苗时应注意下列问题：①主要用于学龄前和学龄儿童以及其他高危人群，如饮食行业人员、保育员、下水道和污水处理工人及医务人员等；②最好在流行季节前接种；③如某地发生甲肝流行，

对其邻近地区人群可应急接种；④应在冷藏条件下运输，于2~8℃保存不得超过3个月。

B₁₉ 乙型肝炎高、中、低地方性流行地区划分标准是什么？其地区分布如何？该三类地区乙型肝炎的主要传播途径及免疫策略有何不同？

划分乙肝高、中、低地方性流行地区的标准是人群中的HBsAg 携带率和乙肝病毒(HBV) 流行率水平。低度地方性流行地区HBsAg 携带率为0.1%~0.5%，HBV 流行率为4%~6%；主要是性接触、静脉内滥用毒品及职业暴露等途径传播，母婴传播和儿童间水平传播较为少见，儿童HBV 感染率较低；免疫策略是高危人群及婴幼儿和少年儿童普遍接种；北美、北欧及澳大利亚属低地方性流行地区。中度地方性流行地区HBsAg 携带率为2%~7%，HBV 流行率为20%~40%；主要是儿童间水平传播，其次为母婴传播，儿童HBV 感染较常见，新生儿HBV 感染较少见；免疫策略是婴儿普遍接种；中美、南欧、东欧和北非属中度地方性流行地区。高度地方性流行地区HBsAg 携带率为8%~15%，HBV 流行率为70%~90%；主要是母婴传播和儿童间水平传播，新生儿和儿童HBV 感染均较常见；免疫策略是婴儿普遍接种；东南亚、西太平洋地区及热带非洲属高度地方性流行地区。

160例献血员肝炎病毒感染的调查报告

赵春燕¹ 张南霞¹ 宋永宁¹ 李运来¹ 李延平²

为了解青岛地区献血员肝炎病毒感染情况，我们对献血员进行了五型肝炎病毒标志物的检测。

一、对象和方法：献血员160例，年龄18~60岁，男女各半，均农民。对照组173例为健康食品从业人员。两组均抽取空腹静脉血4ml，分离血清，置-20℃冰箱待检。进行抗-HAV IgG、HBsAg、HBeAg、抗-HBc、抗-HBc-IgM、抗-HCV、抗-HDV、HD VAg、抗-HEV 检测。

二、结果：①献血员与对照组的抗-HAV IgG、HBsAg HBV 感染率、抗-HCV、抗-HDVIgG、抗-HEV 检出率(%) 分别为58.75、1.3、11.9、6.3、0、3.1和63.6、5.3、23.7、1.20、0.6。对照组HBsAg 携带率与HBV 感染率明显高于献血员组；献血员抗-HCV (6.3)、抗-HEV (3.1) 显著高于对照组 (1.2、

0.6) ($P < 0.05$)。②献血员中不同年龄五型肝炎病毒感染分布HBV 感染以40、50岁年龄组高，抗-HCV 阳性率以30岁组为高，抗-HEV 以40岁组为高，抗-HDV 为阴性。

三、讨论：本次调查献血员HBsAg 携带率较低但抗-HBc 阳性者占8.75%，文献报道输入HBsAg 阴性的血液仍可能发生输血后乙型肝炎。因此不可忽视HBsAg 阴性的HBV 感染的献血员。献血员抗-HCV 阳性率为6.3%，显著高于对照组，而且与献血次数呈正相关。抗-HEV 阳性率为3.1%，高于对照组0.6%的水平，提示血液可能也是HEV 传播的途径之一。故应增加献血员抗-HBc、抗-HBs 的检测，将抗-HEV 检测做为常规项目。本次调查两组人群抗-HAV-IgG 检出率无明显差异，建议献血员应做抗-HAV-IgM 检测。

1 山东省青岛市市北区卫生防疫站 266011

2 青岛医学院附属医院

(收稿：1995-12-06 修回：1995-12-25)