



# 第一章

# 流行病学绪论

## **课程推荐词：**

**方法学与应用完美结合，引领  
疾病预防控制方向，开启医学科研大门  
，培养宏观思维模式。**

# 目录

**第一节 流行病学简史**

**第二节 流行病学的定义**

**第三节 流行病学的地位和作用**

**第四节 流行病学研究方法**

**第五节 流行病学的应用**

# 第一节 流行病学简史



学科形成前期

-18 世纪



学科形成期

18 世纪末 -20 世纪初



学科发展期（现代流行病学时期）

20 世纪 40 、 50 年代 -

## 学科形成前期

Hippocrates (460-377 BC)

第一个流行病学家



### ➤ 主要的流行病学著作：

- 《Epidemic I》
- 《Epidemic III》
- 《On Airs, Waters and Places》

### ➤ 主要贡献：

- 流行病学观察
- 环境在疾病发生中起着很重要的作用

中国：

“疫”

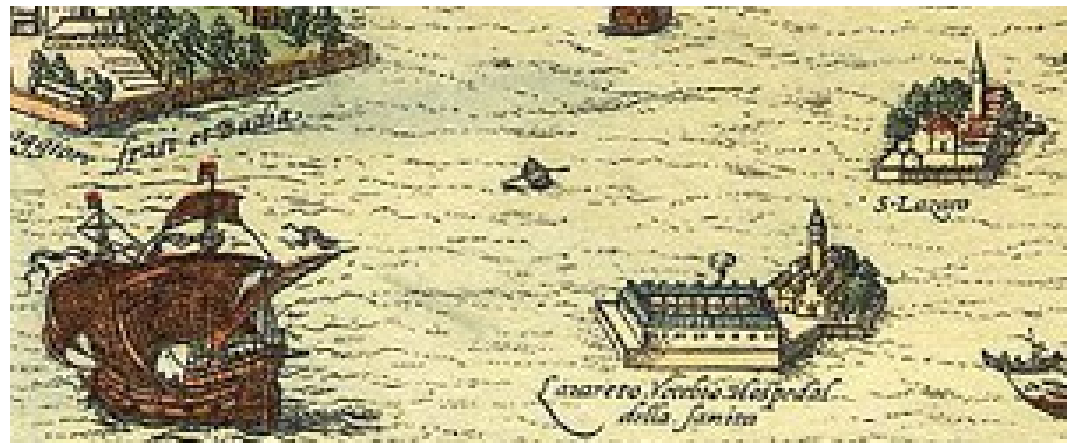
“时疫”

“疫疔”

# 意大利威尼斯—最早的检疫

- 14 世纪 外来船只必须在港外停留检疫 40 天  
quadraginta（拉丁语，意思为 40）→ quarantine
- 1423 年成立了首家传染病隔离医院

中国：隋朝开设“痾人坊”以隔离麻风病人



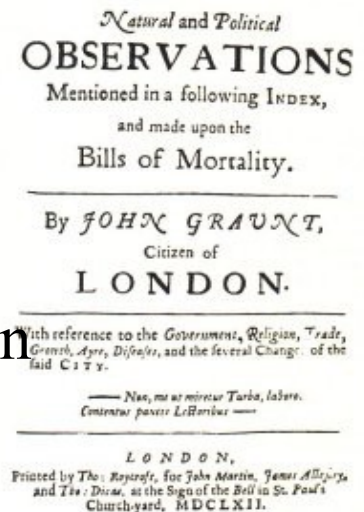
# John Graunt (1620-1674)



- 利用死亡数据进行死亡分布及规律性研究
- 创制了第一张寿命表，计算期望寿命
- 用生存概率和死亡概率来概括死亡经历
- 提出设立比较组的思想

## 将统计学引入流行病学领域

《 Natural and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality 》

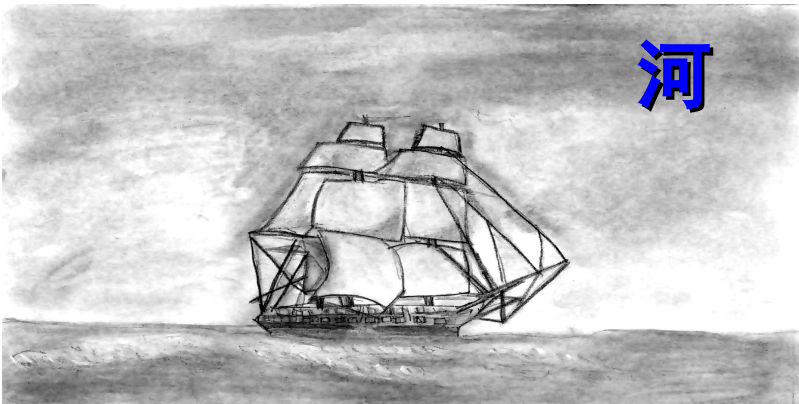


## 学科形成期

James Lind (1716-1794)

VitC 缺乏 – 坏血病 (1747)

**开创了流行病学临床试验的先**





# Edward Jenner (1749-1823)



(1796)

接种牛痘  
预防天花



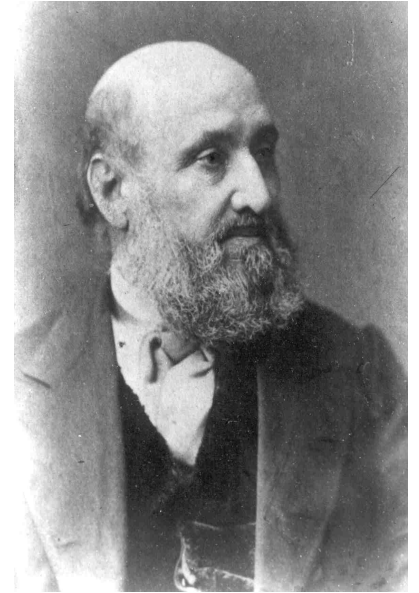
开创了主动免疫的先河

## William Farr (1807-1883)

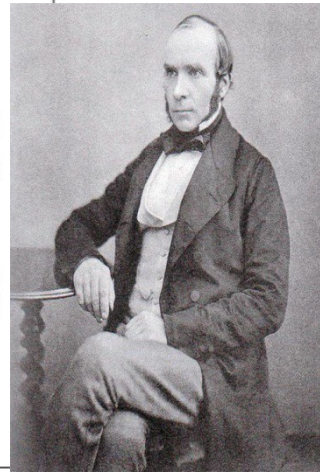
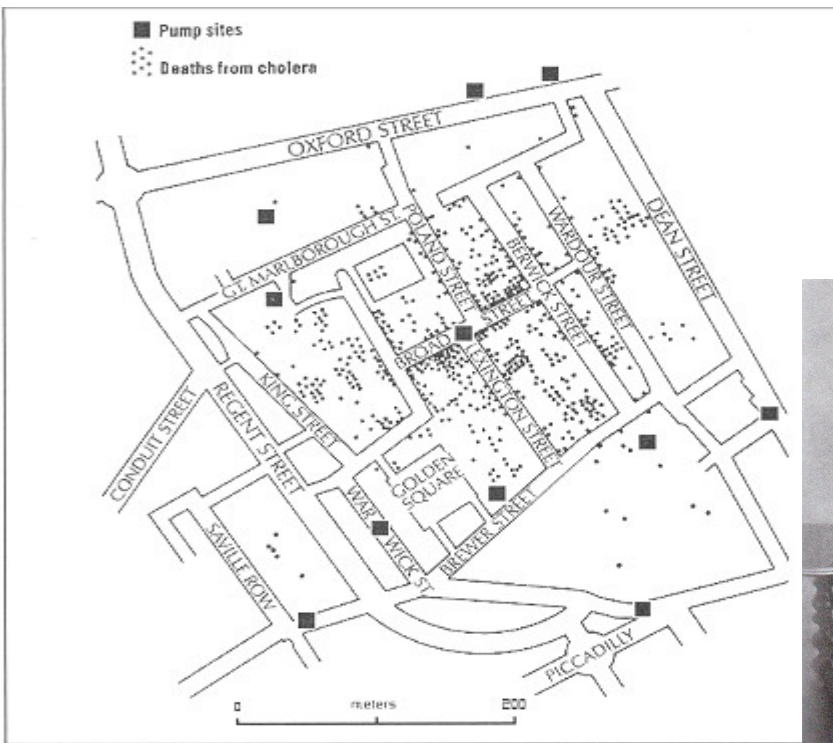
- 在英国首创人口和死亡的常规资料收集
- 提出许多流行病学的重要概念：标化死亡率、人年、剂量反应关系、患病率

$$\text{患病率} = \text{发病率} \times \text{病程}$$

**现代流行病学的奠基人之一**  
**公共卫生运动的领导者之一**



# John Snow (1813-1858)



➤ 伦敦宽街一霍乱爆发

➤ 标点地图法

➤ 霍乱是介水传播

➤ 流行病学现场调查

分析与控制的经典实

## Snow 对伦敦霍乱的调查：

供水公司	人口数	霍乱死亡人数	霍乱死亡率 (‰)
Southwark	167654	644	5.0
Lambeth	19133	16	0.9

**结论：** 霍乱的发生与饮水污染有关。

# London Epidemiological Society (1850)

全世界**第一个**流行病学学会  
标志着**流行病学学科**的形成



# London Epidemiological Society **END**

- 标志着第一个流行病学时代的结束
- 约 1870 年起进入了细菌时代—流行病学的低迷时期



# Louis Pasteur (1822-1895)



- 微生物理论 (germ theory)
- 主张改革临床实践，减少微生物相关疾病的传播
- 开发了鸡霍乱、炭疽、猪丹毒疫苗
- 减毒的微生物可以用作免疫
- 提出狂犬病是由一种显微镜看不到的物质传播的（即病毒），并开发疫苗治疗和预防狂犬病
- 巴斯德杀菌法



# Robert Koch (1843-1910)



- 确定了结核杆菌和霍乱弧菌
- 1905 年诺贝尔生理学或医学奖
- 确定了水净化在疾病预防过程中的重要性

➤ 确定微生物为致病因子时, Henle-

Koch 提出 4 1. 在相应疾病患者中总是能检出该病病原体 (必要病因)

2. 在其他疾病患者中不能检出该病原体 (效应特异性)

3. 能从相应疾病患者中分离到该病原体, 传过几代的培养物能引起实验动物患相同疾病 (充分病因)

4. 能从患该病的动物中分离到相同病原体

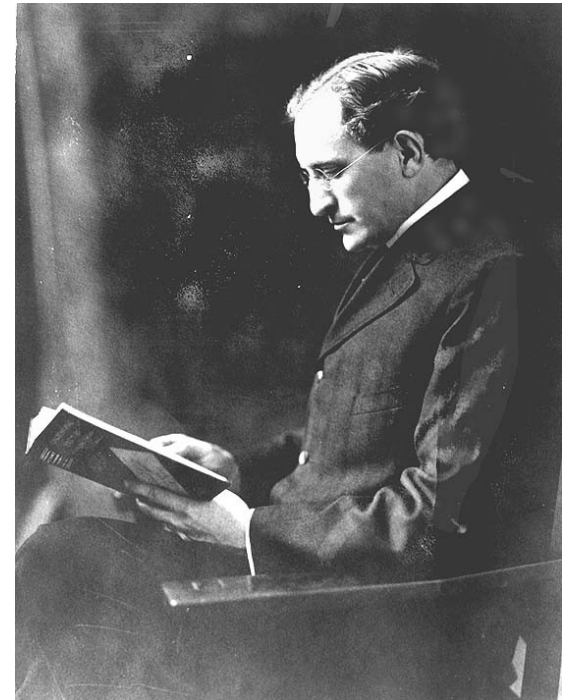




## 20 世纪学科复兴

Joseph Goldberger (1914-1930)

糙皮病—饮食缺乏（烟酸缺乏），而不是传染病

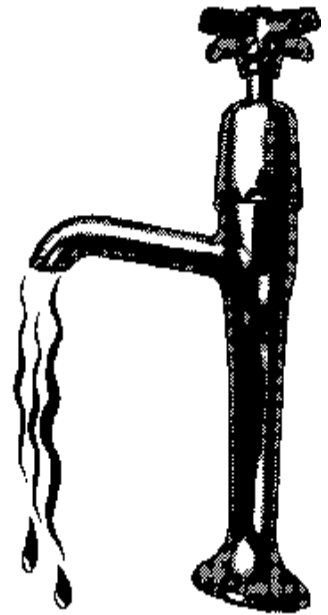


## 20 世纪学科复兴

饮水加氟预防龋齿 (1930s — )

水中高氟 $\leftrightarrow$ 氟斑牙 $\leftrightarrow$ 不易得龋齿

临床观察 $\rightarrow$ 流行病学调查 $\rightarrow$ 公共卫生干预



## 学科发展期

### ➤ 特 点

- 传染病 → 所有疾病、健康问题
- 传统的调查分析 → 定量 + 定性、宏观 + 微观
- “流行” → “分布”、“动态” + “静态”
- 三环节两因素 → 社会行为因素
- 分支学科 ↑、应用范围 ↑

# **第二次流行病学革命（现代流行病学）**

## **— 非传染性疾病**

- **第一阶段 （20 世纪 40 年代— 50 年代）**
- **第二阶段 （20 世纪 60 年代— 80 年代）**
- **第三阶段 （20 世纪 90 年代—至今）**

## ➤ 第一阶段

Richard Doll & Austin Bradford Hill

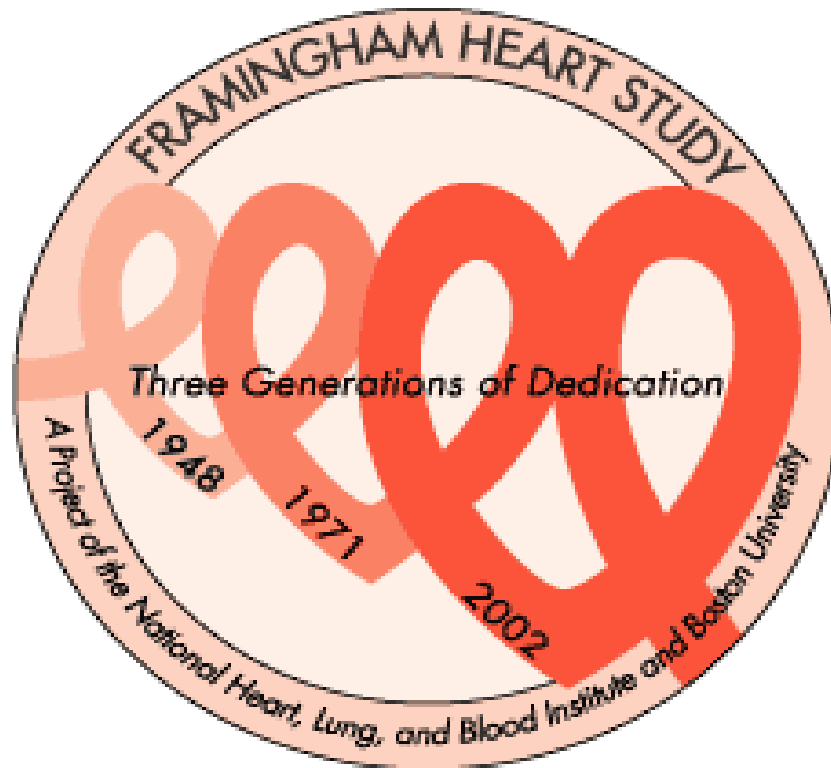
吸烟 - 肺癌

开创了生活方式的研究领域

开辟了慢性病病因学研究的新天地



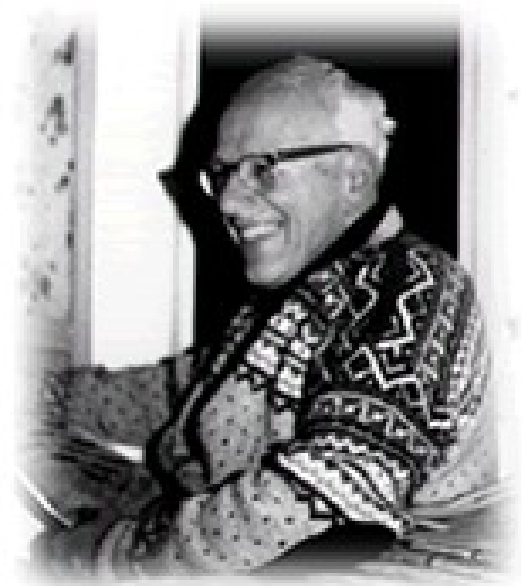
# Framingham Heart Study



# Nathan Mantel & William Haenszel



## 分层分析法



Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst 1959; 22 (4): 719-748.

Jonas Edward Salk

## 脊髓灰质炎疫苗现场试验 (1954)

现场：美国 + 加拿大 + 芬兰

研究对象：1-3 年级儿童

- 观察对照设计：近 100 万人
- 安慰剂对照设计：40 余万人

结果：保护率 60%~90%





## ➤ 第二阶段

### 流行病学方法长足发展

Cornfield J. Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure: a discriminant function analysis. Fed Proc 1962; 2: 58-61.

( 多变量分析 )

Sackett DL. Bias in analytic research. J Chron Dis 1979; 32: 51-63. (35 种偏倚 )

Miettinen OS. Theoretical epidemiology. New York: J. Wiley. 1985. (3 大类偏倚：比较、选择、信息偏倚 )

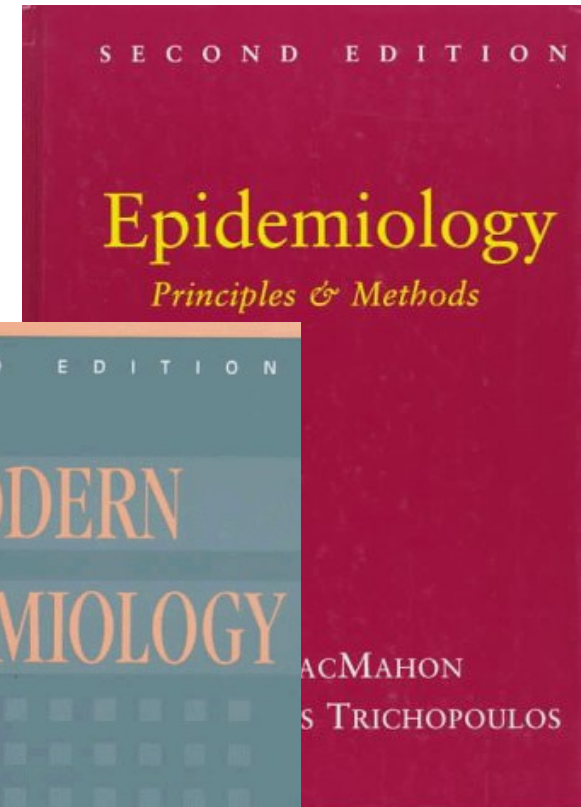
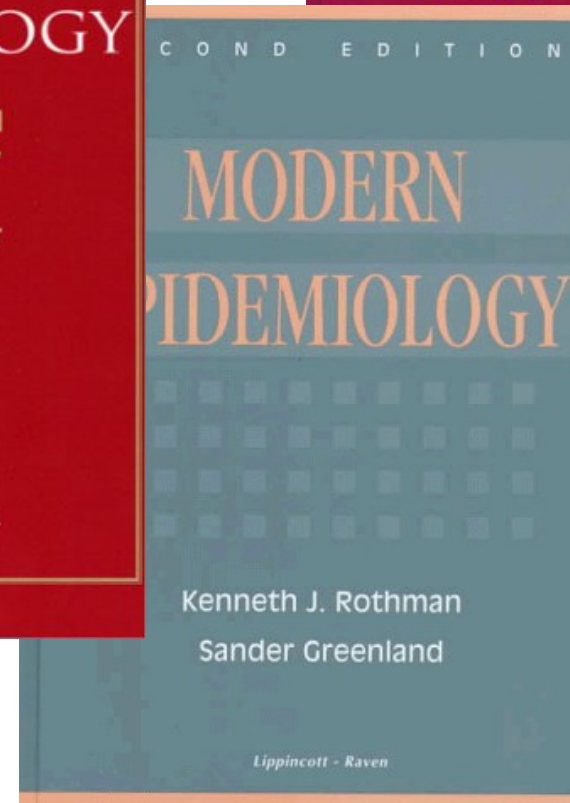
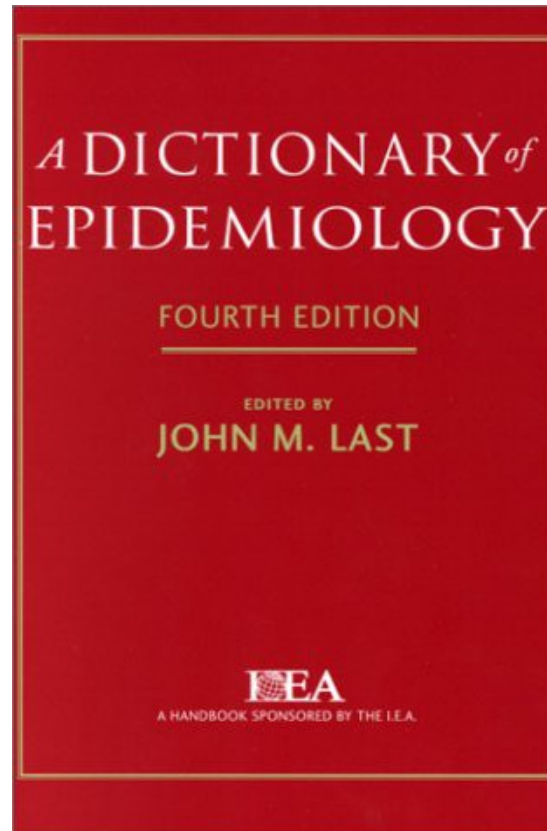
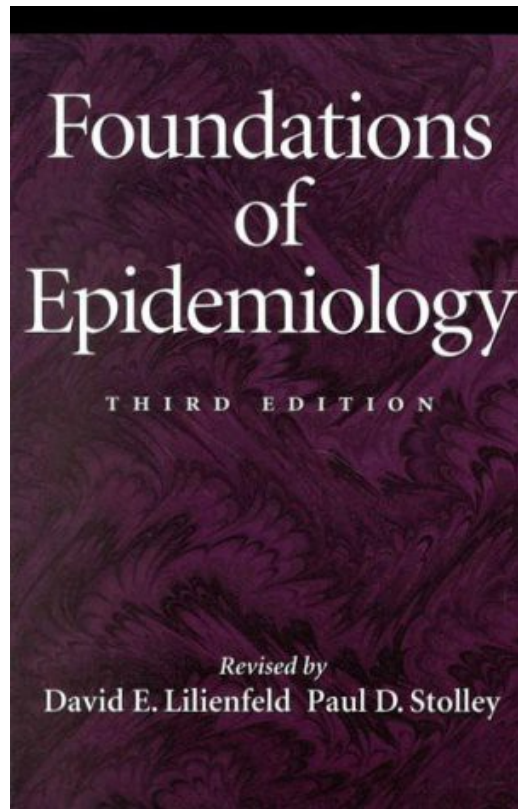
## 代表性的流行病学教科书 / 专著

MacMahon B and Pugh TF. *Epidemiology Principles and Methods*. Boston: Little, Brown and Company. 1970.

Lilienfeld AM and Lilienfeld DE. *Foundations of Epidemiology* (2nd ed.). New York: Oxford University Press. 1980

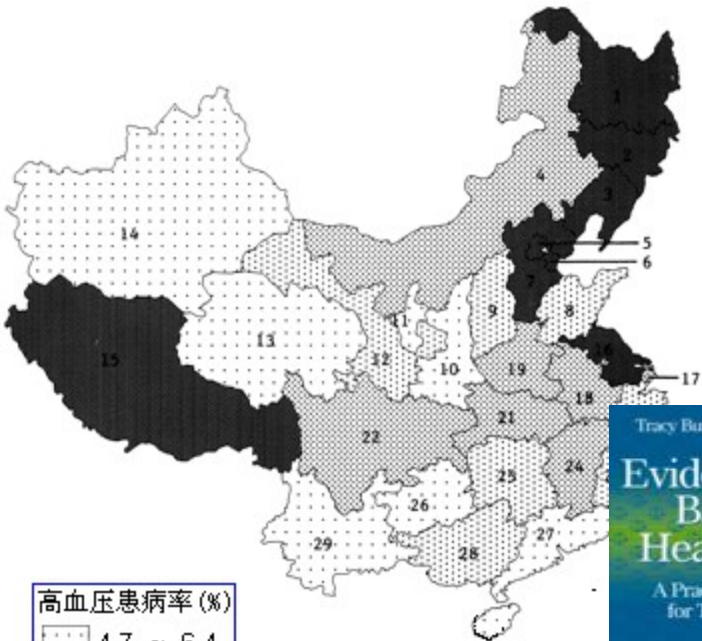
Last JM. *A dictionary of epidemiology*. Oxford University Press. 1983.

Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Boston: Little, Brown and Company. 1986



# 第三阶段

## 流行病学应用领域进一步扩大



高血壓患病率(%)	
4.7 ~ 6.4	
6.5 ~ 7.5	
7.6 ~ 9.3	
9.4 ~ 22.3	



CDC Home Search Health Topics A-Z

Human Genome Epidemiology Network NCEH

# HuGE Net

Welcome to HuGENet™, a global collaboration of individuals and organizations who develop and communicate epidemiologic information on the human genome. Researchers are studying genetic variation to:

- Develop population-specific prevalence data on human gene variants
- Develop epidemiologic data on the association between genetic variation and diseases in different populations
- Develop quantitative population-based data on gene-environment interaction
- Determine population impact of genetic tests and services

The results of these studies will lead to the use of genetic information to prevent disease and improve health.

[about us](#) | [site search](#) | [privacy](#)

## 临床流行病学异军突起

- Epidemiology stepped into mainstream medicine - clinical medicine. **流行病学从此迈进了医学的主要殿堂**
- The role of epidemiology was applied to various aspects of medicine: design, measurement & evaluation etc. **用于研究设计、项目实施与项目评估等医学科学的各个方面**
- Randomized controlled trials: the flagship of clinical epidemiology. **随机对照试验：临床流行病学的旗舰**

# 随机对照试验

- Randomization beautifully solved the problem of confounding.  
**随机分组以最美丽最简单的方式解决了混杂的问题**
- Placebo and blinding reduce selection and information bias.  
**安慰剂和盲法协助控制选择偏倚和信息偏倚**
- The scientifically most rigorous method of establishing causal relationship and forms the gold standard for evaluation of clinical effectiveness. **随机对照临床试验是在人群中建立因果关系最可靠的方式，因而成了评估医学干预效果的金标准**

## 20 世纪 80 年代中期以前 临床流行病学最显著的成就

- Over 200,000 randomized controlled trials have been published.

累积了超过几十万个关于医学干预效果的随机对照试验

- The need for review methods: introduction of meta-analysis.

系统地总结这些证据迫在眉睫：流行病学的另一颗新星 meta-分析崭露头角

# meta 分析应运而生

Systematic, objective and quantitative method to summarize or integrate results from different studies of the same topic.

**一种系统地、客观地、定量地总结或整合来自不同研究的（关于同一问题的）研究结果的综述方法， 又称系统综述**



## 1989 年一项震惊整个医学界的研究

Of 226 maneuvers in obstetrics & childbirth( 在产科使用的  
226 种方法中，通过临床试验或系统综述证明 )

**20%** were beneficial ( 有效： 疗效大于副作用 )

**30%** were harmful or of doubtful value ( 有害或疗效可疑 )

**50%** had no RCT evidence available ( 缺乏随机试验证据 )

# 该项研究的重要启示

- Experience is not reliable. Medical interventions, old or new, should all be scientifically evaluated. **经验是不可靠的。医学干预，不管新旧，都应接受严格的科学评估**
- Ineffective therapies must be stopped and new ineffective innovations must not be allowed to start. **应停止使用无效的干预措施，阻止新的无效措施引入医学实践**
- Medical practice should all be based on effective interventions. **所有医学干预都应基于严格的研究证据之上**

## 1992 循证医学诞生

Evidence-Based Medicine -

A New Approach to Teaching the Practice of Medicine

Evidence-Based Medicine Working Group

McMaster University Health Science Centre

JAMA 1992; 268: 2420-2425.

“A new paradigm for medical practice is emerging...”

“一种新的医学实践模式正在兴起……”

# 循证医学

The buzzword in medicine in the 21<sup>th</sup> century:

Where is the evidence?

二十一世纪医学界最流行的一句话：

证据在哪里？

## 小结：流行病学发展的历史

Started from studying communicable diseases  
起源于传染病研究的方法



Studying chronic disease  
用于慢性非传染病研究：疾病分布学



Modern epidemiology: Studying causes of disease  
现代流行病学：病因研究



Clinical epidemiology  
临床流行病学（病因、诊断、治疗、预后等）



Post-modern epidemiology  
后现代流行病学

# 21 世纪的流行病学

Epidemiology is the science and methodology of medical research that use humans as basic study unit. In the era of EBM, it will stand as a giant in medical research in parallel to basic laboratory science.

**流行病学是一门以人群为基本研究单位的、关于健康或疾病的科学研究方法。在循证医学时代，它将与医学基础研究分庭抗礼，成为医学研究的脊梁**

## 第二节 流行病学定义

### (一) 定义的演变

#### ● Stallybrance 1931

流行病学是关于传染病的科学——它们的主要原因、传播蔓延以及预防的学科。即流行病学只研究传染病的人群现象。

#### ● Maxcy 1951

流行病学是医学的一个分支，它只研究那些在人群中决定传染过程的、疾病的以及生理状态的频度和分布的因子和条件。

## ● MacMahon 1970

流行病学是研究人类疾病的分布及决定疾病频率的决定因子的科学。

决定因子是指解释疾病分布的病因因子。

## ● Lilienfeld 1980

流行病学是研究人群群体中疾病之表现形式（表型）及影响这些表型的因素。

疾病之表型（patterns of disease occurrence）是指疾病发生（或死亡）时的地理分布、时间分布及在不同人群组的分布。

这些定义都比较强调流行病学方法学的性质。



## ➤ 20 世纪 80 年代

- Last(1983)

**流行病学研究在人群中与健康有关状态和事件的分布及决定因素，以及应用这些研究以维持和促进健康的问题**

● **苏德隆**，1964

流行病学是一门预防医学中的方法学。

● **何观清**，1985

流行病学既是方法学，又是研究疾病自然史的科学（或疾病生态学）。

● **钱宇平**，1986

流行病学是研究人群中疾病或健康状态的分布及其决定因素和预防疾病及保健对策的科学。

● **连志浩**，1992

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究如防治疾病及促进健康的策略和措施的科学。

● **耿贯一**，1995

流行病学是研究疾病及其健康有关状态在人群中发生、发展的原因和分布的规律，以及制订预防、控制和消灭这些疾病及促进健康的对策与措施和评价其效果的科学。

# 流 行 病 学 定 义



**研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。**

## 流行病学定义的诠释

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。

研究对象

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。

研究内容



- 疾 病

传染病、寄生虫病、地方病、非传染性疾病等

- 伤 害

意外、残疾、智障、身心损害等

- 健康状况

生理生化机能状态、疾病前状态、长寿等

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。

研究任务

```
graph LR; A[揭示现象] --> B[找出原因]; B --> C[提供措施];
```

揭示现象

找出原因

提供措施

流行  
分布

原因

策略

影响因素

措施

描述性流  
行病学方  
法

分析性流  
行病学方  
法

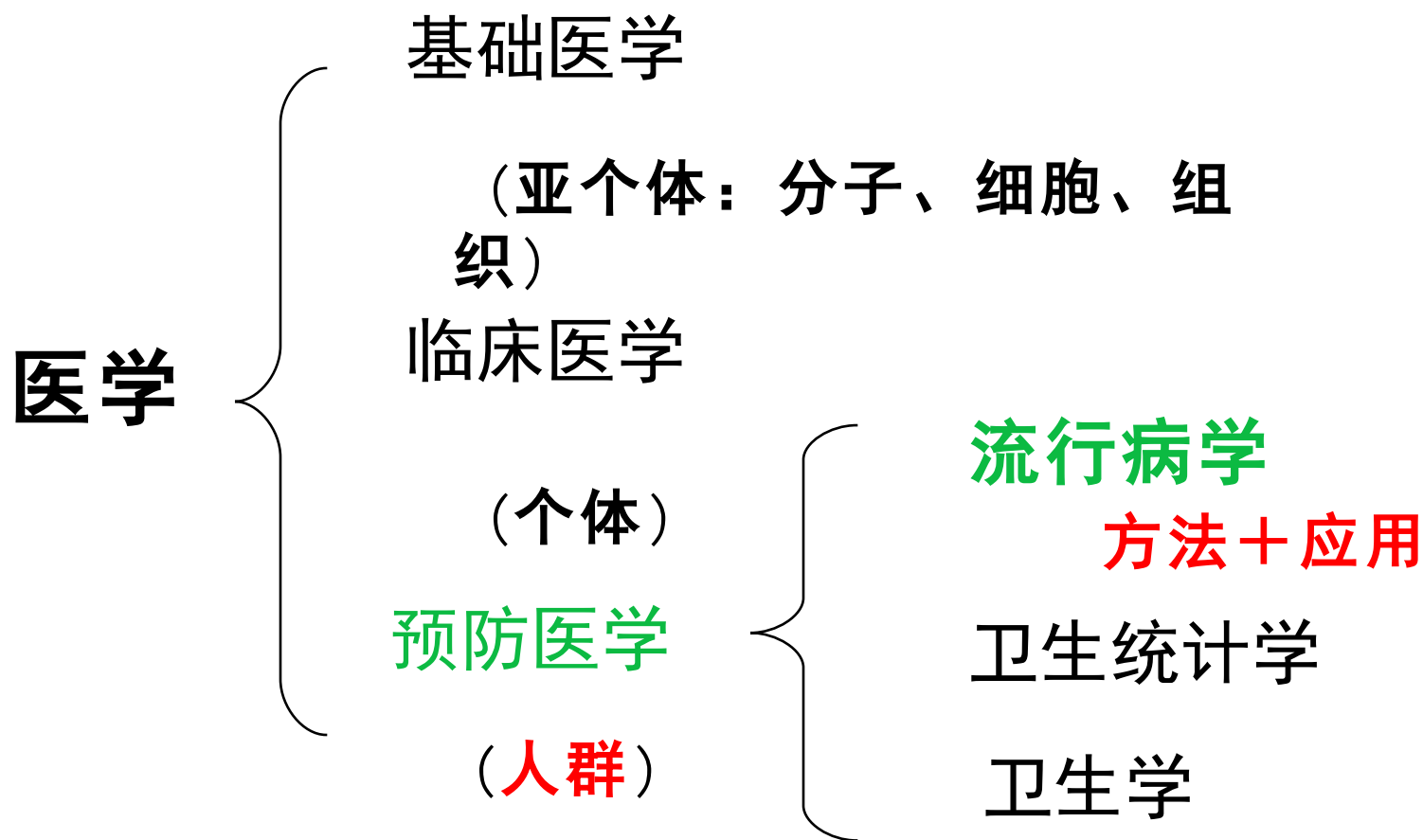
实验流行  
病学方法



## 现代定义及其认识

- 三个层次：疾病、伤残、健康
- 三个阶段：揭示现象、找出原因、提供措施
- 三个范畴：描述、分析、实验
- 三种方法：观察法、实验法、数理法
- 三大要素：原理、方法、应用

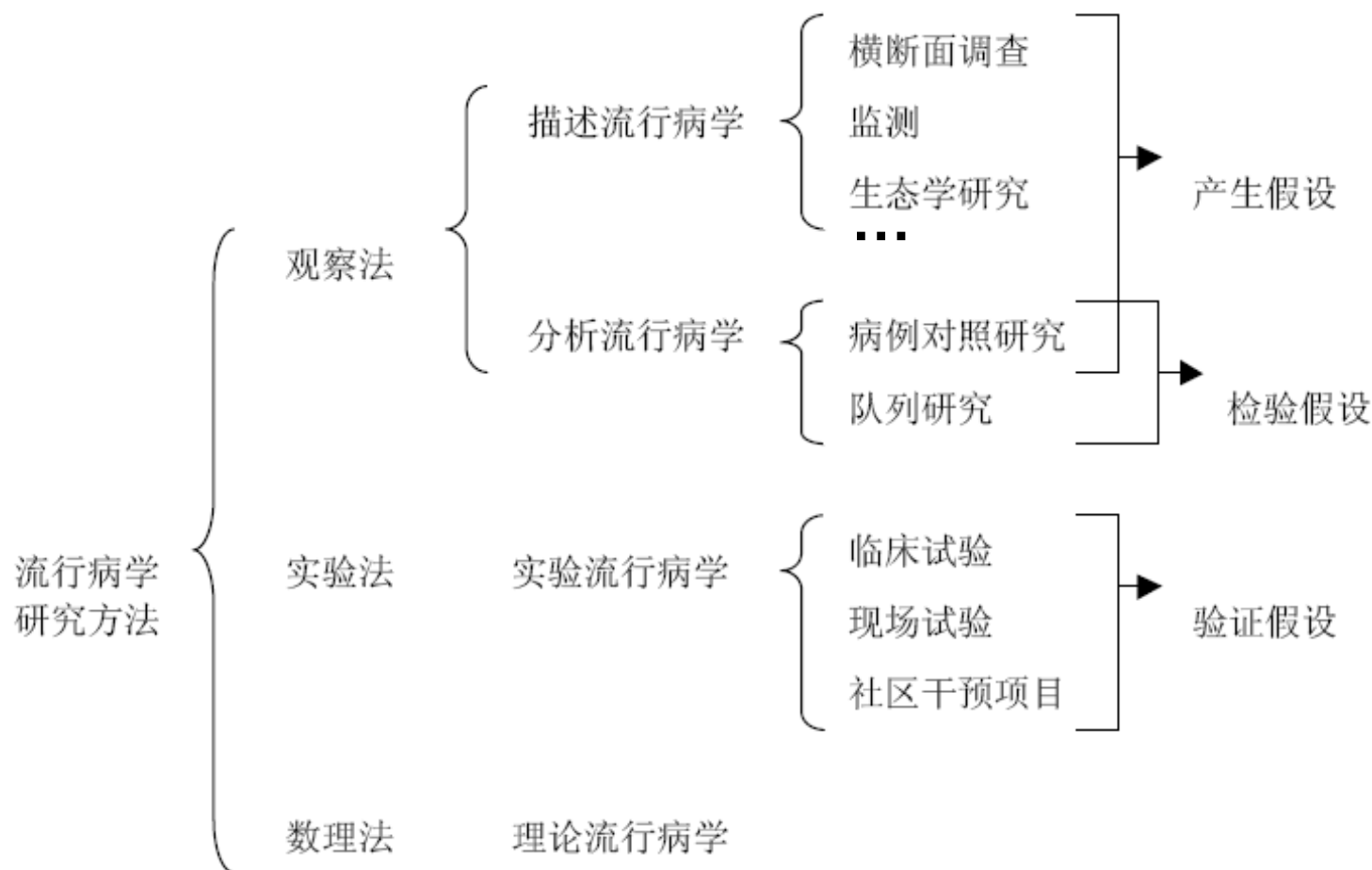
### 第三节 流行病学的地位和作用



# 流行病学的地位和作用

- ✚ 疾病预防控制的应用学科
- ✚ 现代医学研究的方法学科
- ✚ 临床诊疗手段的循证学科
- ✚ 卫生决策产生的思维学科

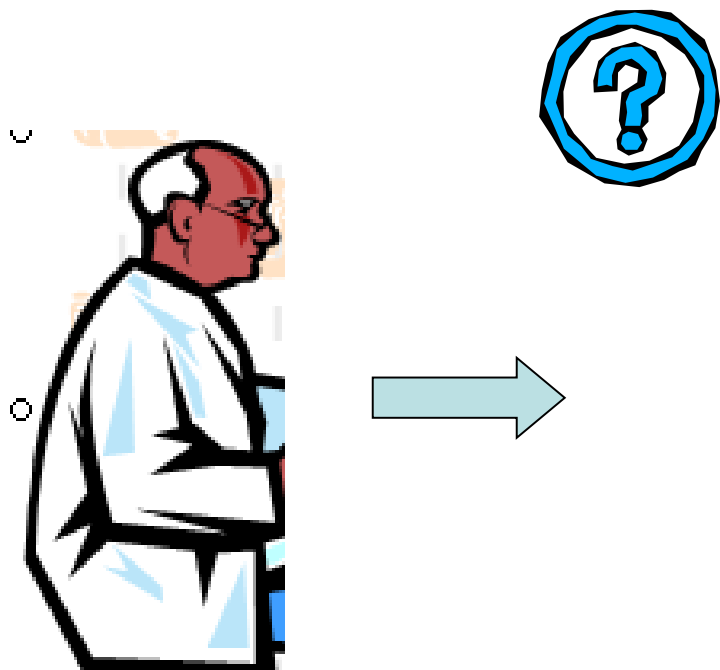
## 第四节 流行病学研究方法



## 第五节 流行病学的应用

### （一）描述疾病与健康状态的分布与疾病监测

糖尿病：增加



糖尿病多了，十年前，我明天  
接诊 5 个糖尿病病人，现在我  
每天看 20 个糖尿病病人！

## 我国糖尿病患病率：

1980 年： 0.9 %

1995 年： 2.5 %

1997 年： 3.2 %

2007 年： 10%

**27 年上升了 10 倍多。**

——长期趋势（时间分布）。

# 季节性(时间分布)

:

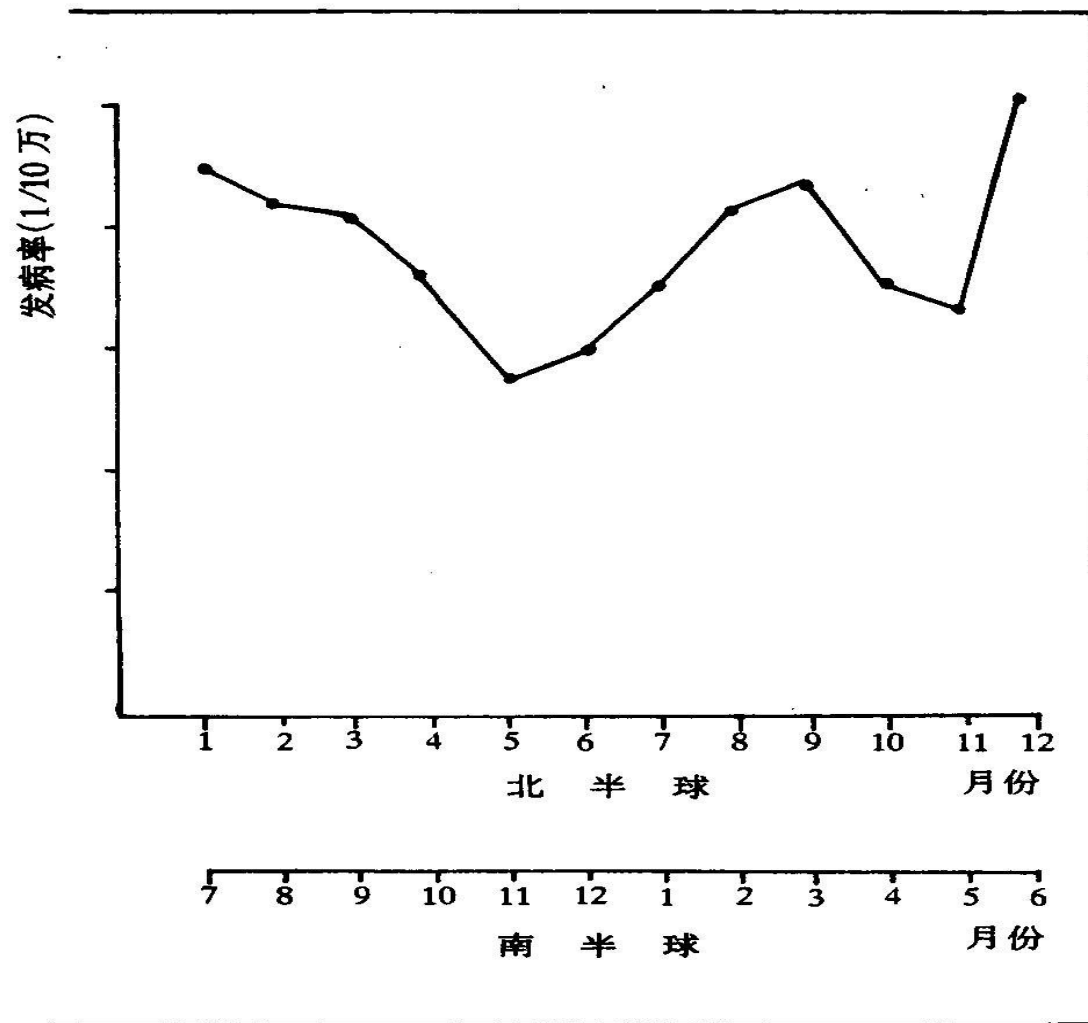


图 18-3 儿童 IDDM 发病率的季节性分布

资料来源: 根据 WHO 报告整理

疾病的地区分布

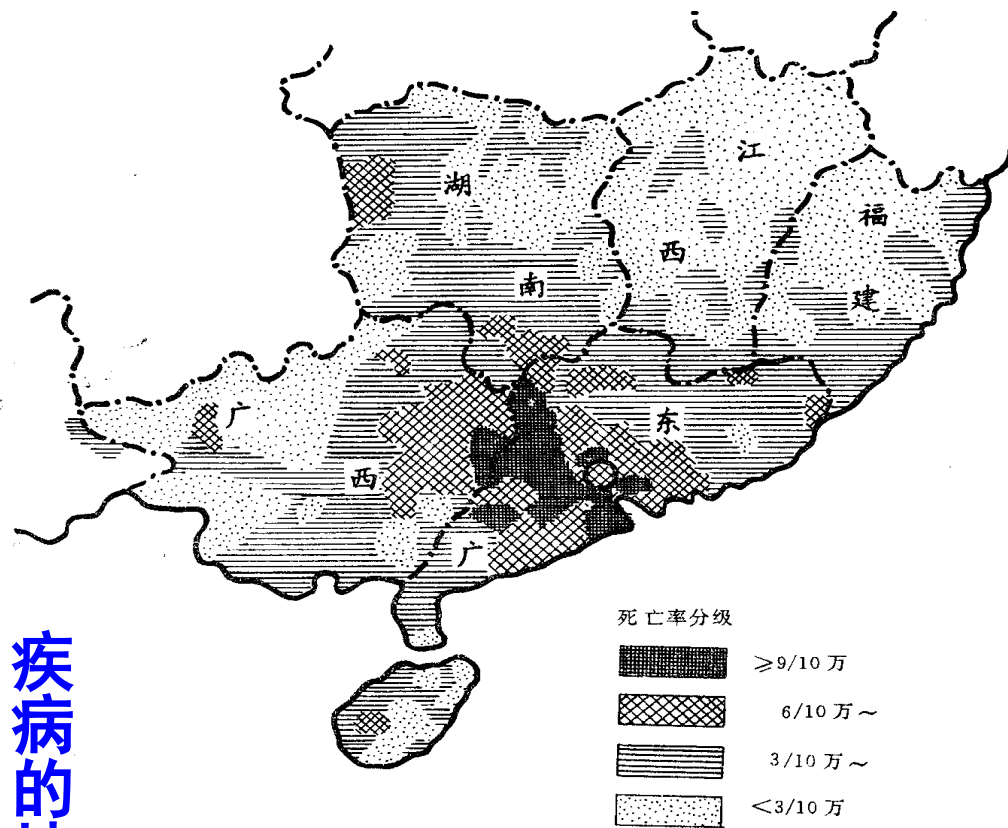


图 3·14-1 中国南方五省(区)鼻咽癌分布情况  
(引自 闵华庆, 1978)

东北和华北死亡率低于 3/10 万

广东中部肇庆、佛山、广州地区和广西东部的梧州地区为最高发区



# 地区分布

表 18-3 全国 11 省市糖尿病 (DM) 和糖耐量低减 (IGT)  
患病率 (%) 及标化患病率 (%)

省 (市) 名称	男 性			女 性			合 计			标化患病率	
	调查 人数	患病率		调查 人数	患病率		调查 人数	患病率			
		DM	IGT		DM	IGT		DM	IGT	DM	IGT
北京	1439	6.67	6.05	2312	5.97	6.23	3751	6.24	6.16	4.56	4.85
内蒙古	1568	2.17	4.85	2162	2.22	3.79	3730	2.20	4.24	2.25	4.45
吉林	1634	3.30	3.67	1934	4.14	4.96	3568	3.76	4.37	3.27	4.11
江苏	1818	3.03	3.91	2400	3.38	3.75	4218	3.22	3.82	3.23	3.70
浙江	2138	2.39	5.24	2913	2.30	5.94	5051	2.34	5.64	1.99	5.34
山东	1296	3.70	7.72	1988	4.83	7.55	3284	4.38	7.61	3.48	6.48
河南	1630	3.19	3.07	1924	3.74	4.57	3554	3.49	3.88	3.72	4.08
广东	2200	3.41	5.91	2795	4.22	6.44	4995	3.86	6.21	3.11	5.24
四川	1485	4.44	8.82	1865	5.74	9.81	3350	5.16	9.37	4.37	8.21
甘肃	1695	3.66	3.48	2005	3.49	4.19	3700	3.57	3.86	3.24	3.52
宁夏	1728	2.49	2.43	1822	2.25	2.36	3550	2.37	2.39	2.28	2.33
合计	18631	3.40	4.94	24120	3.79	5.46	42751	3.62	5.23	3.21	4.76

(王克安等, 1998)

注: 1. 调查人数: 北京 1439 人, 内蒙古 1568 人, 吉林 1634 人, 江苏 1818 人, 浙江 2138 人, 山东 1296 人, 河南 1630 人, 广东 2200 人, 四川 1485 人, 甘肃 1695 人, 宁夏 1728 人。合计 18631 人。

## 年龄分布（人群分布）：

表 18-5 全国 11 省市不同年龄组糖尿病和糖耐量低减患病率（%）

年龄组 (岁)	调查人数	糖 尿 病		糖耐量低减		糖耐量低减 与糖尿病患 病率之比
		病例数	患病率	病例数	患病率	
20~	9440	53	0.56	187	1.98	3.54
30~	12259	167	1.36	398	3.25	2.39
40~	9561	289	3.02	549	5.74	1.90
50~	6439	432	7.04	481	7.84	1.11
60~	5352	607	11.34	622	11.62	1.02
合 计	42751	1548	3.62	2237	5.23	1.45

(王克安等, 1998)

## （二）探讨病因与危险因素

### 晶状体纤维增生症

引起 40 年代美国儿童逐渐失明的疾病。

墨儿本三家医院出生的早产儿晶状体纤维增生症情况：

甲医院： 18.7 %（早产儿常规吸 40 %— 60 %氧气）

乙医院： 6.8 %（早产儿缺氧时吸氧）

丙医院： 7.1 %

实验研究：将氧气浓度降到 40 % 以下，该病不再发生。

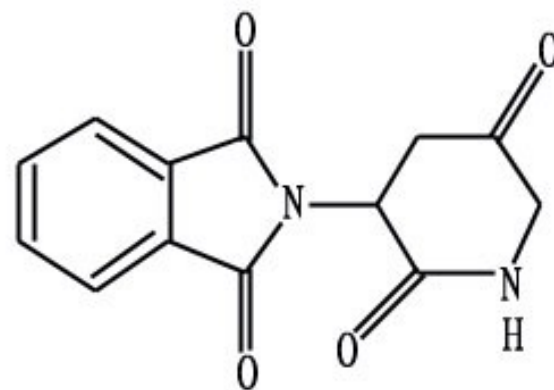
## 反应停与先天畸形

1951 年～1961 年，西欧诸国新生儿畸形明显增加。临床特点是四肢缺损，故称“海豹肢畸形”。

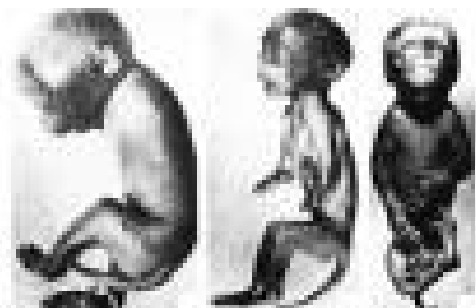
## 描述流行病学研究

1959 年以前很少有本病的记录，1959 年开始，有较多的记录，1960 年明显增加。德国、英国、美国、加拿大、日本、比利时等国均有发生。

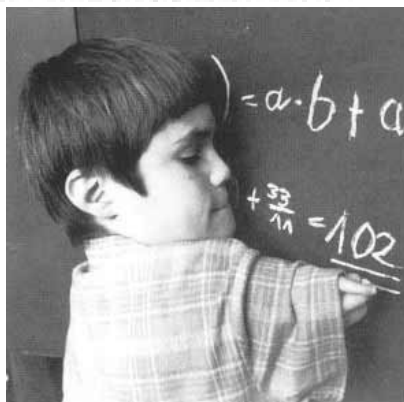
1961 年有些医师开始怀疑与孕妇服用反应停有关。



分子式



Thalidomide induced limb defects in rhesus monkeys, talidomide is now present (in shadon 1888)



反停

# 不同国家反应停销售量与短肢畸形关

系

国家	反应停销售量 (公斤)	短肢畸形例数
奥地利	207	8
比利时	258	26
英 国	5769	349
荷 兰	140	25
挪 威	60	11
葡萄牙	37	2
瑞 士	113	6
西 德	30099	5000

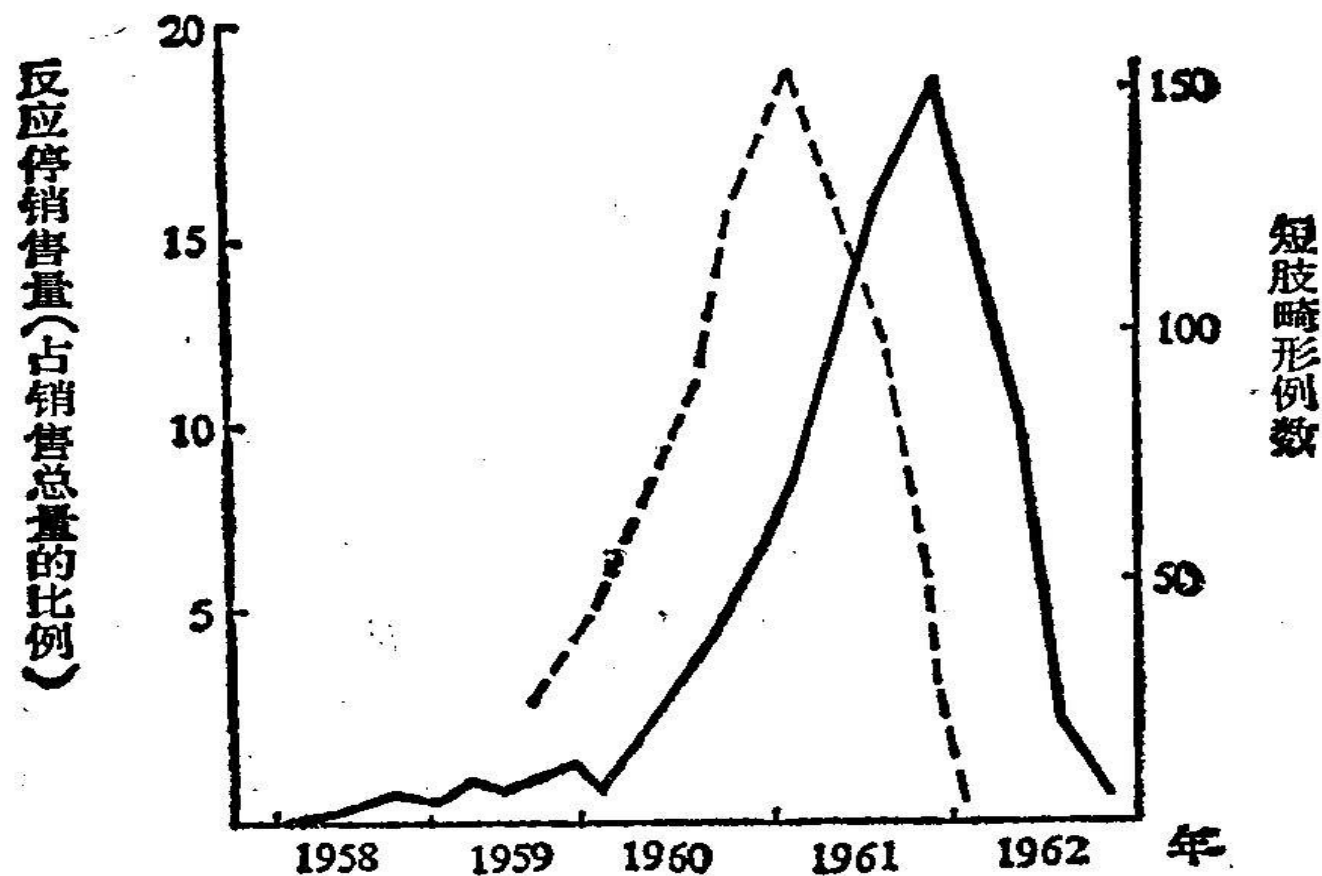


图4-19 西德反应停销售总量（虚线）与短肢畸形病例数（实线）的时间分布  
(流行病学研究实例1984年)

病例对照研究：

反应停与与肢体缺陷的病例对照研究

服反应停史	畸形儿的母亲	对照	合计
有	34 (68.0%)	2 (2.2%)	36
无	16	88	104
合计	50	90	140



# 队列研究： 反应停与与肢体缺陷的队列研究

服反应停史	肢体缺陷儿童数	无肢体缺陷儿童数	发病率 (%)
怀孕后 0~8 周用过	10	14	42
早期未用过	51	21434	0.24

$RR = 175$

## 干预实验：

1961 年 12 月西德停止反应停出售，  
1962 年出生的儿童便很少发生“海豹肢畸形”。

### **(三) 疾病预防和健康促进**

**疾病预防：**疾病三级预防措施。

**传染病：**

**流脑：**监测及提高人群免疫为重点。

**痢疾：**切断传播途经为主的综合措施。

**慢性非传染病：**

**去除危险因素。**

#### **健康促进**

指运用行政的或组织的手段，广泛协调社会各相关部门以及社区、家庭和个人，使其履行各自对健康的责任，共同维护和促进健康的一种社会行为和社会战略。

## **（四）用于诊断、疗效判断、选择治疗方案及预后的评价：**

### **诊断：**

**传染病——接触史、季节性、易感性**

### **药物疗效及安全性判断：**

**美国： 16500 种自称有效的药物中仅 434 种  
与其说明相符。**

### **预后评价：**

**肝硬化——门静脉分流术**

## (五) 疾病防治效果的评价

RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL, RCT  
随机对照试验



EVIDENCE BASED MEDICINE  
循证医学

流行病学→循证医学

“生产”证据的科学方法

决策过程中利用证据所必需的知识技能

## **课程推荐词：**

**方法学与应用完美结合，引领疾病预防控制方向，开启医学科研大门，培养宏观思维模式。**

**谢谢！**