



面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

预防医学

第三版 主编 叶葶葶



人民卫生出版社

面向 21 世纪课程教材

全国高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

预防医学

第三版

主编 叶葶葶

编者(以姓氏笔画为序)

| | |
|-------------|--------------|
| 王洁贞(山东医科大学) | 姚耿东(浙江大学) |
| 王增珍(同济医科大学) | 洪 军(白求恩医科大学) |
| 叶葶葶(上海医科大学) | 黄悦勤(北京医科大学) |
| 李宁秀(华西医科大学) | 傅 华(上海医科大学) |
| 陈家堃(广州医学院) | 谭红专(湖南医科大学) |

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

预防医学/叶葶葶主编. - 3 版. - 北京:人民卫生出版社,2000

ISBN 7-117-03898-5

I. 预… II. 叶… III. 预防医学 IV. R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 21332 号

预 防 医 学 第 三 版

主 编:叶 葶 葶

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址:<http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/16 印张:29.5

字 数:664 千字

版 次:1989 年 10 月第 1 版 2001 年 2 月第 3 版第 16 次印刷

印 数:205 881—235 895

标准书号:ISBN 7-117-03898-5/R·3899

定 价:35.00 元

版权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

防病未然

原文一

“圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱”

“夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬如临渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”

选自《黄帝·内经》

原文二

“与其救疗于有疾之后，不若摄养于无疾之先；盖疾成而药者，徒劳而已。是故已病而不治，所以为医家之法；未病而先治，所以明摄生之理。夫如是，则思患而损防之者，何患之有哉？此‘圣人不治已病治未病’之意也”。

选自元医学家朱震亨《丹溪心法》

大医精诚

原文

凡大医治病，必当安神定志，无欲无求，先发大慈恻隐之心，誓愿普救含灵之苦。若有疾厄来求救者，不得问其贵贱贫富，长幼妍媸，怨亲善友，华夷智愚，普同一等，皆如至亲之想；亦不得瞻前顾后，自虑吉凶，护惜身命。见彼苦恼，若已有之，深心凄怆，勿避险峻、昼夜、寒暑、饥渴、疲劳，一心赴救，无作功夫形迹之心。如此可为苍生大医，反此则是含灵巨贼。

选自唐医学家孙思邈《千金要方》

译文

优秀医生在治疗各种疾病时，一定要集中精力，端正动机，不应存有个人的欲望和要求，首先要发扬慈爱，要有对病人痛苦的同情心，立志解救人类的病痛之苦。如果有患者来要求治疗，不应问他们地位的高低，家境的贫富，不论年龄大小，相貌美丑，不论是有怨仇的亲戚还是要好的朋友，不论是中外病人，聪明与愚昧，都应当一样对待，把他们看作是自己最亲的人；也不应该思前虑后，考虑自己的利害得失，只顾保护和爱惜自己的身体。应该把病人的痛苦看作是自己的痛苦，从内心深处去关心他们，出诊时，不避山川险阻，昼夜寒暑，饥渴疲劳，一心一意前往解救，不要掺杂故作姿态表现自己的思想，像这样的医生，可以称得上是人民的好医生了，与此相反，就是人类的蠹虫。

（摘自陈丽芬等：《医学精华》，第11页，上海科学技术出版社1988年）

全国高等医药院校临床医学专业 第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业规划教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订将分批分期进行。第一批修订18种,其他各种将根据《面向21世纪教学内容和课程体系改革》的要求,于2000年组织修订。

第五轮第一批修订教材

- | | | |
|--------------------|-------|--------|
| 1. 《生物化学》第五版 | 周爱儒主编 | 查锡良副主编 |
| 2. 《生理学》第五版 | 姚泰主编 | 乔健天副主编 |
| 3. 《医学微生物学》第五版 | | 陆德源主编 |
| 4. 《医学免疫学》第三版 | | 陈慰峰主编 |
| 5. 《病理学》第五版 | | 杨光华主编 |
| 6. 《病理生理学》第五版 | | 金惠铭主编 |
| 7. 《药理学》第五版 | | 金有豫主编 |
| 8. 《诊断学》第五版 | 陈文彬主编 | 王友赤副主编 |
| 9. 《医学影像学》第四版 | | 吴恩惠主编 |
| 10. 《内科学》第五版 | 叶任高主编 | 陆再英副主编 |
| 11. 《外科学》第五版 | 吴在德主编 | 郑树副主编 |
| 12. 《妇产科学》第五版 | | 乐杰主编 |
| 13. 《儿科学》第五版 | | 王慕逖主编 |
| 14. 《传染病学》第五版 | | 彭文伟主编 |
| 15. 《预防医学》第三版 | | 叶莘莘主编 |
| 16. 《临床流行病学》 | | 王家良主编 |
| 17. 《中医学》第五版 | | 郑守曾主编 |
| 18. 《临床药理学》第二版(选修) | | 徐叔云主编 |

全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

委 员

(以姓氏笔画为序)

| | | | |
|----------|-----|----------|-----|
| 方 圻 (特邀) | 卢永德 | 乐 杰 | 许积德 |
| 朱元珏 | 朱学骏 | 乔健天 | 吴恩惠 |
| 陈文彬 | 陆美芳 | 武忠弼 (特邀) | 郑 树 |
| 周 申 | 周东海 | 金有豫 | 金惠铭 |
| 南 潮 | 钟世镇 | 谈一飞 | 彭文伟 |
| | | | 董永绥 |

编写说明

本教材是卫生部临床医学专业教材评审委员会组织编写的第三版《预防医学》教材,供基础、临床及口腔医学类专业用,是临床医学专业五年制本科生的必修课教材。预防医学是整个医学教育的重要组成部分,随着医学模式的转变,人们的健康观发生了改变,在对医疗保健需求日益增加的形势下,预防医学已越来越成为一门十分重要的与临床医学密切相关的课程。本教材修订以“中国教育改革和发展纲要”和“中共中央国务院关于卫生改革与发展的决定”为指导。

本教材的第一、二版始终是围绕着人群—环境—健康的基本观念而编写的。通过教学及实践证明,本教材在帮助各类专业学生认识现代医学重要意义方面已取得了良好效果。现代医学是以健康为目标,具有促进健康、预防疾病、治疗和康复等功能。通过教学及信息反馈,使我们进一步体会到这个基本观念是正确的,第三版修订是沿着这个基本观念进行的。这次修订是依据原国家教委高教司(1991)28号文“关于普通高等学校临床医学专业(五年制)《预防医学》课程基本要求(试行)”的要求,遵循临床医学专业教材委员会在《关于修订临床医学专业第五轮规划教材修订工作的原则和意见》中提出的“临床医学专业的培养目标,努力适应21世纪社会进步和卫生事业发展的需求,服务于21世纪卫生技术人员在思想道德素质、科学文化素质、身心素质、职业素质等方面的要求”及1988年《爱丁堡宣言》的精神(即培养促进全体人民健康的医生),并征求有关专家和各院校在使用第二版《预防医学》教材意见后重新组织编写的。

全书有绪论,正文共分四篇三十一章。其绪论主要阐明预防医学定义、基本观念及特点,医学模式及健康观的转变,我国卫生工作方针及预防工作的成就等。第一篇阐明环境与健康的关系,及对环境有害因素的预防及控制措施。第二篇和第三篇分别阐述了人群健康研究的统计学方法及流行病学原理和方法;第四篇主要阐述常见的传染病、职业病、慢性病及营养有关疾病的预防和控制。第三版教材对原教材作了以下修订:对统计及流行病学中的调查、设计等共同性的基本内容,归纳于“人群健康研究的实施”一章中,以避免不必要的重复;从医学模式的转变、社会对社区保健的需求、及社区居民对医生的需求出发,在第四篇中增加了“临床预防服务的实施及社区保健”等内容,以加强和扩大以社区为基础的健康促进、常见疾病的临床预防及康复服务等群体医学的内容。

为加深学生对课堂教学内容的理解及提高社区服务的技能,对实习指导内容也作了相应的调整、充实。在课堂学习的基础上,再安排一定时间(半个月至一个月)的社区现场实践。使理论联系实际,更进一步遵循“服务—教学—科研”模式的实践,以达到“培养促进全民健康医生”的目标。

本教材在编写过程中,自始至终得到上海医科大学公共卫生学院顾学箕、陆培廉教授、公共卫生学院姜庆伍院长的关心和指导,并经俞顺章、张照寰等教授审阅,潘信伟、沈

贻湾、冯学山教授、曹根明副教授及陆荣柱讲师等均提出了宝贵的意见,湖南医科大学周价讲师撰写了部分实习指导,丁永明医师为本书作了文字处理及编排等大量工作。本书是在第一、二版基础上修订的,其中引用了以前作者的部分资料,凝结着他们的智慧及辛勤劳动的结晶,在此一并致谢。

限于水平,谬误难免,还望兄弟院校同仁及读者提出宝贵意见。

《预防医学》编写组

1999年10月

目 录

| | |
|----------|-------|
| 绪论 | (1) |
|----------|-------|

第一篇 环境与健康

| | |
|---|---------------|
| 第一章 人类和环境 | (9) |
| 第一节 人类环境的特点 | (9) |
| 第二节 环境污染 | (12) |
| 第三节 环境污染与健康 | (14) |
| 第四节 环境对人类健康影响的危险度评价 | (16) |
| 第五节 环境污染的防制对策 | (17) |
| 第二章 物理因素与健康 | (21) |
| 第一节 噪声 | (21) |
| 第二节 高温 | (23) |
| 第三节 电离及非电离辐射 | (25) |
| 第三章 化学因素与健康 | (30) |
| 第一节 刺激性及窒息性气体 | (30) |
| 第二节 铅 | (35) |
| 第三节 苯 | (38) |
| 第四节 汞 | (41) |
| 第五节 农药 | (44) |
| 第六节 生产性粉尘 | (49) |
| 附表 3-1 我国尘肺 X 线诊断标准及处理原则(GB5906-86) | (54) |
| 尘肺 X 线诊断标准注解 | (55) |
| 第四章 食物因素与健康 | (57) |
| 第一节 合理营养 | (57) |
| 第二节 常见营养失调所致的疾病 | (69) |
| 第三节 特殊人群的合理营养 | (72) |
| 第四节 人群营养状况的评价 | (75) |
| 第五节 食物中毒 | (78) |

| | |
|----------------------------|------|
| 第五章 心理社会因素与健康 | (87) |
| 第一节 社会因素与健康 | (87) |
| 第二节 社会心理因素与健康 | (92) |
| 第三节 行为因素与健康 | (95) |

第二篇 人群健康研究的统计学方法

| | |
|----------------------------------|-------|
| 第六章 医学统计学方法的基本概念和步骤 | (101) |
| 第一节 统计学中的几个基本概念 | (101) |
| 第二节 统计工作的基本步骤 | (103) |

| | |
|------------------------------|-------|
| 第七章 数值变量资料的统计描述 | (105) |
| 第一节 集中趋势指标 | (105) |
| 第二节 离散趋势指标 | (109) |
| 第三节 正态分布和医学参考值范围 | (112) |
| 附表 7-1 标准正态分布曲线下的面积 | (117) |

| | |
|---------------------------------------|-------|
| 第八章 数值变量数据的统计推断 | (118) |
| 第一节 均数的抽样误差和总体均数的估计 | (118) |
| 第二节 假设检验的基本步骤 | (121) |
| 第三节 u 检验和 t 检验 | (123) |
| 第四节 方差分析 | (127) |
| 第五节 假设检验中的两类错误及注意事项 | (132) |
| 附表 8-1 t 值表 | (135) |
| 附表 8-2 F 界值表 | (136) |
| 附表 8-3 Newman-Keuls 检验用 q 界值表 | (137) |

| | |
|------------------------------|-------|
| 第九章 分类变量资料的统计描述 | (138) |
| 第一节 相对数常见指标 | (138) |
| 第二节 应用相对数时的注意事项 | (139) |
| 第三节 率的标准化法 | (140) |

| | |
|------------------------------|-------|
| 第十章 分类变量资料的统计推断 | (145) |
| 第一节 率的抽样误差和总体率的估计 | (145) |
| 第二节 率的 u 检验 | (146) |
| 第三节 χ^2 检验 | (147) |
| 附表 10-1 χ^2 界值表 | (152) |

| | |
|-------------------------|-------|
| 第十一章 非参数统计 | (153) |
|-------------------------|-------|

| | | |
|-----------------------------|----------------------|--------------|
| 第一节 | 秩和检验 | (153) |
| 第二节 | Ridit 分析 | (157) |
| 附表 11-1 | 符号秩和检验临界值表 | (160) |
| 附表 11-2 | 等级总和数临界值(双侧检验) | (161) |
| 附表 11-3 | 秩和检验用 H 界值表 | (162) |
| 附表 11-4 | M 界值表(配伍组比较的秩和检验用) | (163) |
| 第十二章 | 直线相关和直线回归 | (164) |
| 第一节 | 直线相关分析 | (164) |
| 第二节 | 直线回归 | (167) |
| 第三节 | 回归和相关分析的区别与联系及应用注意事项 | (170) |
| 附表 12-1 | γ 界值表 | (170) |
| 第十三章 | 病例随访资料分析 | (172) |
| 第一节 | 基本概念 | (172) |
| 第二节 | 未分组资料的分析 | (173) |
| 第三节 | 分组资料的分析 | (176) |
| 第十四章 | 统计表和统计图 | (178) |
| 第一节 | 统计表 | (178) |
| 第二节 | 统计图 | (180) |
| 第三篇 人群健康研究的流行病学原理和方法 | | |
| 第十五章 | 流行病学概述 | (187) |
| 第一节 | 流行病学的定义和地位 | (187) |
| 第二节 | 流行病学的研究方法 | (189) |
| 第三节 | 流行病学的研究范围与用途 | (190) |
| 第四节 | 流行病学的发展 | (191) |
| 第十六章 | 疾病的分布 | (193) |
| 第一节 | 描述疾病分布的常用指标 | (193) |
| 第二节 | 疾病的地区分布 | (195) |
| 第三节 | 疾病的时间分布 | (198) |
| 第四节 | 疾病的人群分布 | (200) |
| 第五节 | 疾病的地区、时间和人群分布的综合描述 | (203) |
| 第十七章 | 描述性研究 | (205) |
| 第一节 | 概述 | (205) |

| | | |
|--------------|-----------------------------|-------|
| 第二节 | 现况调查 | (206) |
| 第十八章 | 病例对照研究 | (217) |
| 第一节 | 概述 | (217) |
| 第二节 | 病例对照研究的设计和实施 | (219) |
| 第三节 | 资料的整理和分析 | (223) |
| 第四节 | 病例对照研究中的偏倚及其控制 | (227) |
| 第五节 | 病例对照研究的优缺点 | (230) |
| 附表 18-1 | 病例对照研究的样本量($\alpha=0.05$) | (231) |
| 附表 18-2 | 病例对照研究的样本量($\alpha=0.01$) | (232) |
| 第十九章 | 队列研究 | (233) |
| 第一节 | 概述 | (233) |
| 第二节 | 队列研究的设计和实施 | (235) |
| 第三节 | 数据资料的整理和分析 | (239) |
| 第四节 | 队列研究中的偏倚及其控制 | (243) |
| 第五节 | 队列研究的优缺点 | (244) |
| 第二十章 | 实验性研究 | (245) |
| 第一节 | 概述 | (245) |
| 第二节 | 临床试验的定义及其特征 | (246) |
| 第三节 | 临床试验设计的组成部分 | (247) |
| 第四节 | 临床试验的设计原则 | (250) |
| 第五节 | 临床试验的结果评价 | (253) |
| 附表 20-1 | 两样本率比较时所需样本含量(单侧) | (255) |
| 附表 20-2 | 两样本率比较时所需样本含量(双侧) | (256) |
| 附表 20-3 | 配对比较(t 检验)时所需样本含量(对子数) | (258) |
| 第二十一章 | 病因探索 | (259) |
| 第一节 | 病因的概念 | (259) |
| 第二节 | 病因研究方法 | (261) |
| 第三节 | 病因推导 | (263) |
| 第二十二章 | 诊断试验和筛检试验 | (267) |
| 第一节 | 概述 | (267) |
| 第二节 | 诊断试验和筛检试验的评价 | (270) |
| 第三节 | 试验的指标与标准 | (274) |
| 第四节 | 提高试验效率的方法 | (276) |

| | |
|------------------------------|-------|
| 第二十三章 人群健康研究的实验 | (279) |
| 第一节 选题与立题..... | (279) |
| 第二节 研究方法与研究设计..... | (281) |
| 第三节 资料分析..... | (284) |
| 第四节 资料表达..... | (287) |
| 第五节 论文撰写..... | (287) |

第四篇 疾病的预防和控制

| | |
|-------------------------------------|-------|
| 第二十四章 传染病 | (291) |
| 第一节 传染病的流行病学..... | (291) |
| 第二节 传染病的防治..... | (298) |
| 第三节 新时期传染病流行的特征及其对策..... | (304) |
| 第二十五章 地方病 | (308) |
| 第一节 地方病的基本概念..... | (308) |
| 第二节 碘缺乏病..... | (310) |
| 第三节 地方性氟中毒..... | (313) |
| 第二十六章 职业有关疾病 | (317) |
| 第一节 职业有害因素..... | (318) |
| 第二节 职业有关疾病的种类和特点..... | (319) |
| 第三节 职业有关疾病的预防和控制..... | (322) |
| 附表 26-1 职业病名单..... | (325) |
| 附表 26-2 车间空气中有害气体、蒸气及粉尘的最高容许浓度..... | (327) |
| 第二十七章 心、脑血管疾病 | (330) |
| 第一节 心、脑血管疾病的流行特点..... | (330) |
| 第二节 心、脑血管疾病的主要危险因素..... | (332) |
| 第三节 心、脑血管疾病的预防和控制..... | (334) |
| 第二十八章 医源性疾病 | (340) |
| 第一节 医源性疾病的种类..... | (340) |
| 第二节 医源性疾病的原因..... | (345) |
| 第二十九章 恶性肿瘤 | (349) |
| 第一节 恶性肿瘤的主要危险因素..... | (349) |
| 第二节 恶性肿瘤的预防..... | (353) |

| | |
|----------------------------------|-------|
| 第三十章 临床预防服务的实施 | (357) |
| 第一节 临床预防服务的主要内容..... | (357) |
| 第二节 影响健康主要疾病危险因素的临床预防..... | (361) |
| 第三十一章 初级卫生保健与社区卫生服务 | (369) |
| 第一节 初级卫生保健..... | (369) |
| 第二节 社区卫生服务..... | (371) |
| 第三节 社区健康的实施..... | (373) |
| 第四节 特殊人群的社区保健..... | (378) |
| 实习指导 | (385) |
| 实习一 饮水消毒方法..... | (385) |
| 实习二 食谱计算..... | (387) |
| 实习三 食物中毒的案例讨论..... | (393) |
| 实习四 营养缺乏所致疾病的案例讨论..... | (395) |
| 实习五 职业病案例讨论..... | (397) |
| 实习六 矽肺 X 线胸片阅片与讨论..... | (402) |
| 实习七 统计研究的基本步骤及图表制备..... | (404) |
| 实习八 数值变量资料的统计描述..... | (406) |
| 实习九 数值变量资料的统计推断(一)..... | (407) |
| 实习十 数值变量资料的统计推断(二)..... | (409) |
| 实习十一 非参数统计..... | (410) |
| 实习十二 分类变量资料的统计描述..... | (411) |
| 实习十三 分类变量资料的统计推断..... | (415) |
| 实习十四 病例随访资料分析..... | (417) |
| 实习十五 相关回归分析..... | (417) |
| 实习十六 疾病爆发调查..... | (419) |
| 实习十七 吸烟与肺癌..... | (422) |
| 实习十八 医学文献常见结论的讨论..... | (430) |
| 实习十九 临床试验设计..... | (432) |
| 实习二十 不明原因脑炎的病因流行病学研究..... | (437) |
| 实习二十一 诊断与筛检试验的评价..... | (439) |
| 中英文索引 | (442) |
| 参考文献 | (459) |

绪 论

医学是在人类为求生存和发展与危害健康的各种因素斗争的过程中产生和发展起来的。随着人类的进步,医学日渐具有更为丰富的内涵,从治疗疾病发展到预防疾病;从保护人群健康进入了更主动的促进健康、延年益寿。就其规模来说,它已成为一个极为庞大的知识体系,分科众多,各从不同角度出發,共同为增进人类健康,发挥更大的作用。

现代医学按其研究的对象和任务的不同,可分为基础医学(basic medicine)、临床医学(clinical medicine)和预防医学(preventive medicine)三部分,他们在整个医学科学的发展中,既有分工又有联系和相互渗透,都是医学科学中不可分割的部分。

一、预防医学的定义、内容和特点

预防医学以环境—人群—健康为模式,以人群为主要研究对象,用预防为主的思想针对人群中疾病发生发展规律,运用基础科学、临床医学和环境卫生科学的理论和方法来探查自然和社会环境因素对人群健康和疾病作用的规律;应用卫生统计学和流行病学等原理和方法,分析环境中主要致病因素对人群健康的影响,以制定防制对策;并通过公共卫生措施,达到促进健康和预防疾病、防治伤残和夭折的目的。

预防医学从研究人群健康和疾病与环境之间的关系出发。它着眼于群体的健康,从维护群体健康出发,研究环境中各种有害健康的因素,制定各种对策。群体的预防必须建立在个体预防的基础上,预防医学也同样重视了针对个体的临床预防问题,但只有做好群体预防才能保证个体的健康。

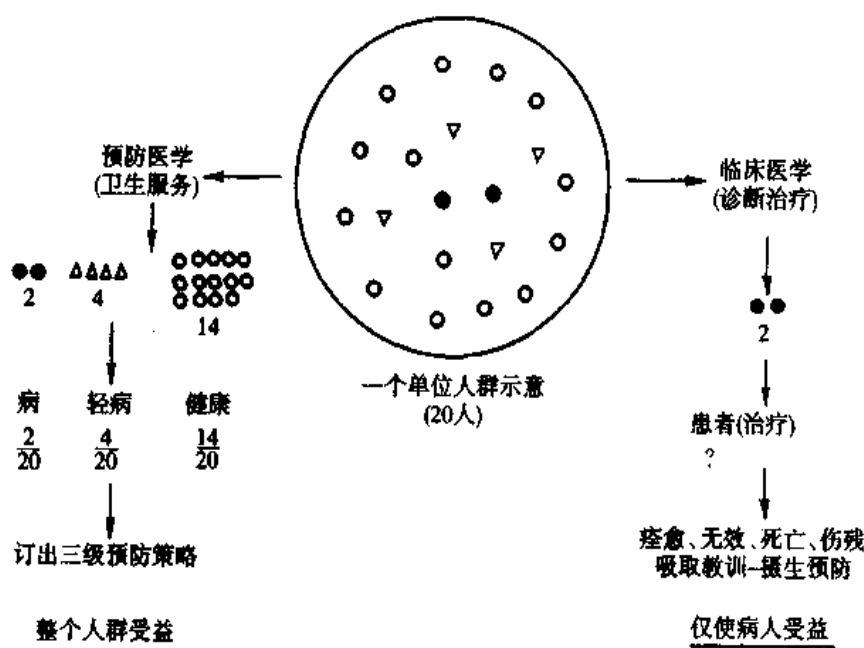
预防医学不同于临床医学,其特点为:①预防医学的工作对象包括个体及群体;②主要着眼于健康和无症状患者;③研究重点为人群健康与环境(工作、生活、社会环境)的关系;④采取的对策更具积极的预防作用,具有较临床医学更大的人群健康效益;⑤研究方法上更注重微观和宏观相结合。(绪图-1)

鉴于人类具有自然和社会两重属性,影响人类健康和疾病的因素,既有自然的,也有心理的、社会的因素。从整体论出发,按照新的医学模式要求,全书主要内容包括:

1. 环境与健康 首先从环境对人体健康影响出发,阐明了各种环境因素与健康的关系,以及这些因素对健康和疾病的作用规律及其预防原则。

2. 人群健康的研究方法 研究环境对人群健康的影响,进行社区诊断、社区健康计划的制定和评价及各种干预措施效果的评价等,这些均要借助于卫生统计学及流行病学的原理和方法,才能客观地、定量地描述、分析各种因素对健康的影响及与疾病联系的强度,了解其内在的联系与规律,并获得对健康与疾病本质的认识,进一步指导医疗预防的实践与社区卫生保健的实施。

3. 疾病的预防和控制 研究对人群健康影响较大的疾病,如各种以环境为主要危险



绪图-1 预防医学与临床医学对人群健康的比较

因素的传染病、地方病及职业病；以行为生活方式为主要危险因素的心、脑血管疾病、恶性肿瘤；以及由于卫生服务不当而造成的医源性疾病等的发生、发展规律、预防和控制对策。

4. 社区保健 社区保健的核心是突出预防保健。WHO 提出的“2000 年人人享有卫生保健”是全球卫生战略目标。医学模式的转变，越来越多地要求临床医生必须将医疗工作与预防保健工作相结合并实施临床预防；通过在社区、临床场所对病伤危险因素的评价和预防干预，通过纠正人们不良的生活习惯，推行与预防一体化的卫生服务。当前，这种服务越来越多地受到重视，已成为医学发展的一个趋势。

二、预防医学发展简史

我国在公元前就有了预防思想的萌芽，如《易经》中提出“君子以思患而豫防之（豫同预）”，《黄帝内经》中提出“圣人不治已病治未病”，“夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬如临渴而掘井，斗而铸锥，不亦晚乎！”这些都是预防医学的思想基础，较希腊的希波克拉底（公元前四世纪）的疾病预防思想还早。在世界各民族的传统医学中，都有治疗和预防两个部分。预防医学发展经历了以下几个阶段。

（一）个体预防

从 16 世纪中叶起，随着人体解剖学（1543 年）在医学中地位的奠定，生理学（1628 年）的迅速发展，以及列文霍克（Leenwenhoek A）发明显微镜后，人类开始认识生物病原，之后微生物学和免疫学的发展，琴纳（Edward Jenner 1749~1823 年）发明的牛痘接种法，更成为 18 世纪预防医学的一大成就。19 世纪病理学家魏尔啸（Vinchow 1821~1901 年）倡导了细胞病理学，使人们对疾病的真相，有了进一步的认识，从对疾病在躯体的表面现象，逐步认识到细胞在疾病中的表现。在生物医学迅猛发展的基础上临床医学得到了飞跃的

发展,但当时仍多限于个体为对象进行治疗和预防,以个体为对象进行疾病预防的科学称为卫生学(hygiene),此词相当于我国“养生”、“摄生”等词。

(二)群体预防

19世纪末到20世纪初,从战胜天花、霍乱、鼠疫、白喉等烈性传染病的经验中,逐渐认识到仅从个体预防疾病的效益不高,必须以群体为对象进行预防,其方法除个人摄生之道外,还需采用免疫接种、隔离消毒、检疫监测、消灭病媒动物、垃圾粪便处理、食物和用水安全等,于是卫生学概念扩大为公共卫生(public health),个人摄生防病扩大到社会性预防措施。预防医学史上以防治传染病和寄生虫为主要目标,正是个体预防向群体预防发展的标志。这是医学史上第一次卫生革命。

(三)全球(人类)预防

1948年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)成立,其目标是“使所有的人都尽可能地达到最高的健康水平”,这样使医学的概念更新了。半个多世纪以来,传染病的发病率、死亡率有了明显下降,但慢性非传染性疾病,如心、脑血管病及肿瘤等病,上升为主要死因,死因顺位发生了变化。由于这些疾病多发生于中老年人,病程长、潜伏期长、不易根治,且发病机制复杂,常涉及多种外因和内因。从防治措施来看,单采用传统的生物医学手段是不能奏效的,这就意味着医学必须从单一的(生物)医学防治,转向同心理—社会行为预防相结合的防治,将单纯从生物因素扩大到人的心理、社会因素来观察疾病、处理疾病,并将三者视为一个整体。疾病预防的重点从急性传染病转向慢性、老年退行性疾病及生活方式病,这就是60年代的第二次卫生革命。

医学发展是具有国际性的,卫生保健更是一个全球性的问题,一些工业发达国家即使已控制了传染病的流行,但并未能解决环境污染、艾滋病及吸毒等卫生问题。此外,由于行为生活方式所造成的一些社会病的威胁,也仍难保证人群健康。为了增进健康,必须将健康与现有的生存条件紧密地联系在一起,这种人类的物质社会环境与健康密切相关的概念是健康向生态大众健康的发展。生态大众健康的主要特点是注重了健康、社会与物质环境的相互依赖,从社会角度来考虑健康的问题,对上述这些健康危险因素的控制,都迫切要求国际社会的合作。

三、医学模式与健康观的转变

(一)医学模式(medical model)

医学模式是指医学整体的思维方法,即解释和处理医学问题的方式,它受到不同历史时期的科学、技术、哲学和生产方式等方面的影响。不同历史时期有不同的医学模式,例如古代的神灵主义医学模式、自然哲学医学模式、近代的机械论医学模式、现代的生物医学模式及生物-心理-社会医学模式(bio-psycho-social medical model)。

1. 生物医学模式 是用生物学的方法研究和解释医学,致力于寻找每一种疾病特定生理病理变化,企图发展相应的生物学治疗方法。这一模式对现代医学发展影响最大。是长期以来引导医学科学界占统治地位的思维方式,也是大多数专科医生用以观察、处理问题的基本方法。这一模式的缺陷在于:它只承认人的生物属性,而否认其社会属性;只重视机体生理活动,而忽视心理活动在疾病中的作用,因此它无法解释慢性病人的心身疾

患和生活质量降低等问题。随着疾病谱的转变和病因复杂化、多样化,更显示生物医学模式的局限性和片面性。

2. 生物-心理-社会医学模式 代表了现代医学模式,其意义有:①为医学发展指出了更明确的方向,对生物医学的研究提出了更高的要求,因之需对研究领域进行调整,需从生物、心理、社会因素出发,对健康和疾病作综合研究,并研究社会因素对生物、心理因素的作用特点、方式和规律及其他健康影响。②它深刻地揭示了医学的本质和发展规律,从单纯的生物因素扩大到人的社会、心理因素,涉及了人类疾病与健康有关的各种因素,从医学整体出发,这必将导致思维方式的变革,提示医生的诊疗模式需作调整,对疾病要从生物、心理、社会的三维空间考虑并作出立体诊断。③提示了医疗保健事业改革的必然性。由于疾病谱、死因谱和人口年龄谱的改变,使社区居民的卫生保健需求产生了相应的改变,要求从多方面、多层次积极贯彻预防为主方针,改革卫生服务,包括扩大服务范围、增加服务内容及全面的服务层面等。客观上反映了人们对高质量医疗卫生服务的需求。

(二)健康观

健康观即人们对健康的看法,有消极和积极两种。

消极的健康观 消极的健康观认为:“无病就是健康”,此定义的缺陷是仅从外表观察,它忽视了生理、病理和心理方面更复杂的过程,属于生物医学模式。

积极的健康观 WHO 宪章中,对健康定义为:“是整个身体、精神和社会生活的完好状态,而不仅仅是没有疾病或不虚弱*”。它认为健康是一种“状态”(state),人的健康状况往往波动于健康与疾病之间的过程中。他的积极意义是更全面地考虑到人们的生物、心理与社会因素对健康和疾病的作用,反映了生物-心理-社会医学模式符合现代整体医学模式,这一健康观也包括了综合性保健观念的三级预防。

1986年第一届国际健康促进大会,确定了新公共健康的概念(即渥太华宪章),其主要精神为:

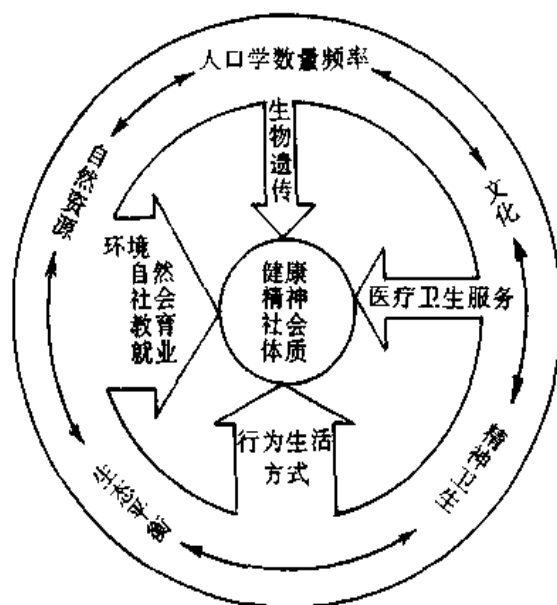
1. 制定健康的公共政策;
2. 创造支持性环境;
3. 强化社区行动;
4. 发展个人技能;
5. 调整卫生服务方向。这一宪章更具体地反映了人们对身心健康的综合需求及人们对健康的全面理解和追求。

(三)影响健康的主要因素

影响健康的主要因素有:①环境因素:包括自然环境(物理、化学、生物因素);社会环境(社会经济、职业、教育、文化等因素);②行为生活方式:包括消费类型,各种有害健康的行为等;③医疗卫生服务:包括医疗、预防、康复等机构及社区卫生服务等医疗卫生设施的分配及利用,医疗卫生制度等;④生物遗传因素:造成先天性缺陷或伤残。这四个因素受到国家经济水平和卫生事业发展的影响,同时还取决于社会群体的文化教育素质、精神文明程度、生态平衡的保持、自然资源的利用以及人口数量等,它们间相互影响和相互制约,

* 原文 Health is a state of complete physical, mental and social wellbeing, and not merely the absence of disease or infirmity.

影响到群体的健康水平。(绪图-2)



绪图-2 影响健康的主要因素

四、公共卫生措施和三级预防

预防医学是公共卫生措施的理论基础,而公共卫生工作实践又为预防医学不断补充新的内容。

(一) 公共卫生措施

以预防医学的观念、理论和技能为基础,针对预防疾病、促进人群健康而采取的社会性实践的总称。公共卫生措施常需要结合医学以外各种学科的知识技能,如环境科学、社会学、心理学、工程学、教育学、经济学、法学等;它还涉及有关的行政管理;还需发动社会各方面各部门力量,体现了“大卫生观念”。

国家公共卫生措施,考虑了人的一生五个生命阶段,即胎儿及婴儿、幼儿及儿童、青少年、成人和老年人,对不同年龄阶段各有重点,一般分为以下四大类措施:

1. 预防性卫生服务 包括计划生育;妇幼卫生;免疫接种;老年保健,如心、脑血管疾病、高血压及其他慢性病的预防;改进医疗卫生服务,提倡全科医疗服务等。

2. 保护健康(疾病预防和控制) 包括传染病和地方病的控制及监测;环境中有害因素(空气、水、食物、土壤的污染及噪声)的控制;职业安全与卫生;意外伤害的预防和急诊服务。

3. 促进健康 通过健康教育,改变有害健康的个人不良卫生行为,如吸烟、酗酒、吸毒、药物滥用、性乱等,实行自我保健,做到:合理营养及合理生活规律,加强体育锻炼和体力适应。

4. 卫生管理研究 生命统计资料的收集、保管、分析和利用;卫生服务研究的技术及管理;卫生法规和卫生标准的制订;医学教育的改革及卫生人员的继续教育。

(二)三级预防(three levels of prevention)

公共卫生措施在全体居民中按等级执行,统称为三级预防。

第一级预防(primary prevention) 又称病因预防。首先是宏观根本性措施称为根本性预防(primordial prevention)。即是从全球性预防战略和各国政府策略及政策角度考虑,建立和健全社会、经济、文化等方面的措施。如为了保障人民健康,从国家角度以法令或规程的形式,颁发了一系列的法或条例,如食品卫生法、传染病防治法、学校卫生工作条例及尘肺病防治条例等来实施第一级预防。

第一级预防包括针对机体的措施和环境的措施。

针对机体的措施,可针对整个人群,也可对选择人群或健康的个人。如儿童卡介苗接种,是预防结核病的第一级预防,又如对高等学校入学新生拍摄 X 线胸片的结核病筛检,实施学校卫生工作条例中的急、慢性传染病的预防工作,同样属于第一级预防范畴。

针对整体人群可以从以下几方面实施预防:

1. 增进健康,提高抗病能力;开展健康教育,注意合理营养和体格锻炼,培养良好的行为与生活方式;
2. 提高人群免疫水平,预防疾病,有组织地进行预防接种;
3. 预防遗传性疾病,做好婚前检查和禁止近亲结婚;
4. 做好妊娠和儿童期的卫生保健工作。

其次是针对环境的措施,即根据环境保护方针,对大气、水源、土壤、食品等采取保护措施,如各种法及卫生标准的制定,以创造并维护有益于身心健康自然条件和社会条件,减少致病因素。

第二级预防(secondary prevention) 也称临床前期预防,即在疾病的临床前期做好早期发现、早期诊断、早期治疗的“三早”预防工作,以控制疾病的发展和恶化,防治疾病的复发或转为慢性。早期发现疾病可通过普查、筛检、定期健康检查、高危人群重点项目检查及设立专科门诊等。达到“三早”的根本办法是宣传,提高医务人员诊断水平和建立社会性高灵敏而可靠的疾病监测系统。对于某些有可能逆转、停止或延缓发展的疾病,则早期检测和预防性体格检查更为重要。对于传染病,除了做好“三早”,尚需做到疫情早报告及病人早隔离。

第三级预防(tertiary prevention) 即临床预防。对已患某些病者,采取及时的、有效的治疗措施,防止病情恶化,预防并发症和伤残;对已丧失劳动力或残废者,主要促使功能恢复、心理康复,进行家庭护理指导,使病人尽量恢复生活和劳动能力,并能参加社会活动及延长寿命。

对不同类型的疾病,有不同的三级预防策略。但任何疾病或多数疾病,不论其病因是否明确,都应强调第一级预防,如大骨节病、克山病等,病因尚未肯定,但综合性的第一级预防还是有效的。又如,肿瘤更需要第一级和第二级预防。有些疾病,病因明确而且是人为的,如职业因素所致疾病、医源性疾病,采取第一级预防,较易见效。有些疾病的病因是多因素的,则要按其特点,通过筛检、及早诊断和治疗会使预后较好,如心、脑血管疾病、代谢性疾病,除针对其危险因素,致力于第一级预防外,还应兼顾第二和第三级预防。对那些病因不明,又难以觉察预料的疾病,只有施行第三级预防这一途径。医务工作者是贯彻

三级预防的主体。许多国家都是通过全科(家庭)医学来实现三级预防的。在我国除了卫生防疫、妇幼保健系统的人员及近几年来培养的全科医生外,在卫生队伍中占优势的医疗人员也是一支不可忽视的力量,他们共同在实施三级预防中发挥更大的作用。

五、卫生工作方针和主要卫生成就

(一)我国卫生工作方针

卫生方针是国家和党在一定历史阶段提出的卫生工作发展的总方向,是卫生基本政策的总概括。

我国卫生工作方针是以党和国家的路线、方针、政策为依据,针对社会主义发展的不同历史阶段制定的。建国初期为迅速改变旧中国遗留下来的极端落后的卫生状况,制定了卫生工作四大原则:即“面向工农兵,预防为主,团结中西医,卫生工作与群众相结合。”这些原则形成了我国卫生工作四大方针。建国以来,特别是改革开放以来,我国卫生事业有了更大的发展,在1991年第七届全国人民代表大会第九次会议审议通过了该时期的卫生工作方针即“贯彻预防为主,依靠科技进步,动员全社会参与,中西医并重,为人民健康服务”。在1997年1月又发布了“中共中央国务院关于卫生改革与发展的决定(简称决定)”。《决定》中指出了新时期卫生工作的方针是“以农村为重点,预防为主,中西医并重,依靠科技与教育,动员全社会参与,为人民健康服务,为社会主义现代化建设服务”。新的卫生工作方针是对原卫生工作方针的补充、完善、继承和发展,确定了90年代卫生工作重点及卫生方针的方向,《决定》中又提出了卫生工作的具体奋斗目标,“……到2000年,初步建立起具有中国特色的包括卫生服务、医疗保障、卫生执法监督的卫生体系,基本实现人人享有初级卫生保健,国民健康水平进一步提高。到2010年,在全国建立起适应社会主义市场经济体制和人民健康需求的、比较完善的卫生体系,国民健康的主要指标在经济发达地区达到或接近世界中等发达国家的平均水平,在欠发达地区达到发展中国家的先进水平”。

(二)我国卫生工作的成就

几十年来由于认真贯彻了卫生工作方针,使我国卫生工作有了很大的发展,取得了举世瞩目的成就。在60年代初期,我国是第一个宣布天花消灭的国家,比世界范围的天花绝灭提前了10年,并陆续消灭和基本消灭了古典生物型霍乱、鼠疫、回归热、黑热病、斑疹伤寒等严重危害人民健康的传染病,并计划在1995年消灭野毒株引起的麻痹型脊髓灰质炎。很多地方病,如血吸虫病、疟疾、丝虫病已基本控制。全国传染病发病率已从1963年的3200/10万,下降到1989年的466/10万,死亡率从20/10万,下降到1.49/10万。由于贯彻执行了一系列条例、卫生标准和管理办法,如食品卫生法、传染病防治法、母婴保健法、尘肺防治条例、学校卫生工作条例等,使工、矿劳动条件逐步得到改善,中小学生体质得到了提高,食品安全卫生得到了保证,也进一步保障了人群的健康。我国各级卫生机构也都有了巨大的发展,全国城乡卫生服务体系——三级医疗预防保健网已基本形成,卫生队伍已初具规模,保证了广大居民的基本医疗条件。三级医疗预防保健网中的一级医疗预防保健机构,在农村是村卫生室,在城市主要是街道(地段)医院、工厂保健站等基层医疗单位,是社区中最基层的医疗预防组织,它承担了地段内居民的初级卫生保健任务、三

级预防工作及大量的预防保健工作,是卫生工作的重点机构。由此,使我国人民健康水平不断提高,全国人口死亡率已由建国前的 25‰降低到 1994 年的 6‰;婴儿死亡率也由建国前的 200‰下降为 31.4‰。人口平均寿命在建国前为 35 岁,到 1985 年人均期望寿命已达 68.9 岁。我国经济尚不发达,属发展中国家,而居民的一些重要健康指标如出生率、死亡率、期望寿命等,已超过其它发展中国家,高于世界平均水平,有些指标已接近发达国家的水平。

六、医学生学习预防医学的意义

1988 年的世界医学教育会议,发布了“爱丁堡宣言”,指出了“医学教育的目的是培养促进全体人民健康的医生”,为医学教育的改革,指明了方向。1995 年 5 月间召开的世界卫生大会决议之一是:实现“人人享有卫生保健”的医学教育和实践的再定向。决议的中心思想是:医务人员在改善相关性*、优质和高效的卫生保健和达到“人人享有卫生保健”的目标,起着关键的作用。决议要求 WHO 及其成员国应注意,利用现有资源,使现代医学实践更好地适应个人和社区卫生保健需求;会议鼓励所有国家进行医学教育和实践的改革,以提高卫生保健的相关性、优质、高效和公平性的服务。到 21 世纪,我国的卫生服务将属于卫生保健型体制,突出预防为主和群众性的自我保健。这是我国医学教育史上正反两方面经验的总结。这些都为医学教育改革和加强预防医学教育指明了方向,具有战略意义。

临床与医学专业五年制本科教育是培养应用型全科医生。在课程设置中,预防医学是一门必修课程。为此,要求医学生通过本门课程的学习及参加预防医学的社会实践,达到:

1. 完整地认识现代医学的目标,透彻理解健康、健康和疾病的关系,能按照“三级预防”的原则做好医疗卫生保健服务工作。

2. 认识和掌握预防医学观念、知识和技能,并通过社会实践,深化这种认识,树立预防为主的思想,培养良好医德。临床医生更需将预防意识纳入日常工作中去,运用预防手段来提高病人健康水平。在某些情况下,预防将会更有利病人的康复。

3. 学习运用预防医学的思维方法。医学模式的转变和在全世界范围内实现“人人享有卫生保健”的目标,决定了医务保健工作者的未来,特别是医生,必须谨慎地权衡个人与社区卫生,治疗和预防保健,选择适宜技术来提供高效和高质的服务,预防医学的思维方法能帮助人们更全面、宏观地观察及分析问题。

4. 为进一步接受继续教育打下基础。社会实践通过服务-教学-科研,培养学生认识“环境-人群-健康”的关系,只有通过课堂教学与社会实践的两者结合,才能达到学以致用的目的。

(叶莘莘 傅 华)

* 卫生保健中的“相关性”,是确定应首先处理哪个最重要问题的等级。

第一篇 环境与健康

环境(environment)是泛指某项主体周围的空间及空间中的介质。对于人类来说,环境是指围绕着人群客观存在的各种物质条件的总和,是人类赖以生存的外部条件。人类环境可分为自然环境和社会环境。“环境与健康”所研究的环境是人类的生存环境,它是人类生存发展的物质基础,也是与人类健康密切相关的重要条件。但是,随着人类社会的进步、生产力的发展和现代化大工业的出现,人类利用和改造环境的能力不断增强,大规模地改造了环境的组成和结构。人类利用改造环境的能力和规模越大,环境质量发生的变化也越大,从而使环境对人类产生的不良影响也就越大,并直接或间接地造成资源的枯竭和危害人类的健康。

本篇主要讨论人类生存环境诸要素与健康的关系,以提高环境意识,充分利用有利的环境因素,规范人们的社会行为,保证人类健康生存和“可持续发展”的需要。

第一章 人类和环境

提要 人类环境的特点、环境污染的概念、环境污染与人类健康关系、环境对健康影响的危险性评价、环境污染防制原则和保证人类健康生存的可持续性发展战略。

第一节 人类环境的特点

环境是一个非常复杂的体系,是以人类为中心的生态系统。为了防止人类与环境关系的失调,保持生态平衡,必须改善和提高环境质量使之维持在人类健康生存的必要的甚至最佳的水平上。

一、环境的组成

与人类健康关系密切的环境包括自然环境与社会环境。

(一)自然环境(natural environment)

自然环境是指环绕于人类周围,能直接或间接影响人类生活与生产的一切自然形成的物质和能量的总体。人类的自然环境由空气、水、土壤、阳光和各种矿物质、植物、动物等环境因素组成。一切生物离开了它就不能生存。人类的自然环境主要限于地壳表面和

围绕它的大气层的一部分,一般在海平面以下约 12 公里到海平面以上约 10 公里的范围内,它亦称为生物圈(biosphere)。人类环境主要是指自然环境中生物圈这一层,人类对其依赖和影响也最大。自然环境由原生环境和次生环境两部分组成。

1. 原生环境(primitive environment) 是指天然形成的并未受到人为活动影响或影响较少的自然环境。这种环境中存在着许多对健康有利的因素,人类可以从中获得适宜生存的正常化学组成的水、空气、土壤以及太阳辐射、微小气候等。但在地球上有些地区,水或土壤中出现某些元素含量过多或过少的异常现象,人群如长期在这种地区生活,对健康会产生不良影响,甚至会出现疾病,称为生物地球化学性疾病。

2. 次生环境(secondary environment) 是指在人类活动影响下,其中物质的交换、迁移和转化以及能量和信息的传递等都发生了重大变化的自然环境。这种变化对人类可产生有利或有害的影响。人类的活动如能维持环境中物质、能量的平衡,就会带来良好的影响。否则就会使次生环境的质量变劣,给人类带来危害。近一个世纪以来,随着工农业和交通运输事业的发展,大量排放废水、废气、废渣,有害的污染物严重污染大气、水和土壤等自然环境,使人类生活环境的质量急剧恶化,导致公害事件和多种公害病不断出现,对人群健康产生损害。此外,生产劳动不仅是保证人类生存的基本条件,也造成了劳动生产者不可避免地要接触的微小次生环境(生产环境)。在一定的条件下,生产环境和生产劳动过程中存在的某些因素及有害物质可能对劳动者的健康产生不良影响,甚至引起职业病(见第二、三章),因此次生环境的恶化及其后果是当今要研究和解决的重点问题。

(二)社会环境(societal environment)

社会环境又称社会文化环境,它是在自然环境基础上,人类通过长期有意识的社会劳动,加工和改造自然所创造的物质生产体系。包括人类在生产、生活和社会活动过程中形成的生产关系、阶级关系和社会关系。它不仅可直接影响人群或个体的健康状况,而且还可以影响自然环境和人的心理环境,间接影响人的健康。因此,社会环境对人类健康影响的重要性,已愈来愈受到人们的重视。

二、人类环境的生态平衡

(一)生态系统(ecosystem)

生物群落和其生存环境所构成的系统称为生态系统。自然界就是由各种各样大大小小的生态系统所组成。生物圈本身就是一个庞大的生态系统。人类也是这个生态系统的一部分。在生态系统中,一种生物被另一种生物吞食,后者再被第三种生物吞食,彼此形成一个以食物连接起来的链锁关系,这种生物间以食物形式进行物质转移的关系,叫做“食物链”(food chain)。食物链对环境中物质的转移和蓄积有重要作用,如某些重金属元素或有毒物质在环境中起始浓度不一定很高,但可通过食物链一级级地传播使浓度逐级提高,这种现象叫做“生物富集”(bio-enrichment),对人类可能会造成危害。

(二)生态平衡(ecological equilibrium)

在生态系统内部各种生物间相互制约,相互影响。在一定条件下和一定时间内,生物群落之间不断发生的能量、物质和信息的交换与转移如处于相对平衡的状态则称为生态平衡。这是一种动态的平衡,当生态系统内部的自然因素或社会因素发生改变,这种平衡

就可能遭到破坏。如大量有机性污水排入水体中,由于营养物过多,使藻类和其他水生生物大量繁殖而消耗水中的氧气,致鱼类缺氧死亡,厌氧微生物的大量繁殖又使水体发黑、发臭,生态平衡被破坏。如果有有机物停止排入水体,水中的生物群体又将逐步恢复原来面目。因此,生态系统总是处于平衡-不平衡-平衡的反复循环的发展过程中,并以此推动着自身的进化和发展。

(三)生态系统与人类健康

人类健康的基础是清洁的空气、足量而干净的水和完整的生态系统。它可以提供人类适宜的生存环境,充足而多样化的食物,并保护人们免受过多太阳辐射的损伤。然而过度的能源消耗、过度的废物产出、不断扩展的化工农业,和对自然界不可再生资源的持续开采等将使环境造成不可逆的破坏,使生态系统机能失常(生态失调),最终使人类及地球上其他生物物种的健康与生存受到威胁。

三、人类与环境的关系

人与环境之间的关系是辩证统一的关系,主要表现在以下三方面:

(一)人与环境间的物质和能量交换

人的生命活动就是机体通过新陈代谢和周围环境不断进行着物质、能量、信息的交换及转移,使机体与周围环境之间保持着动态平衡,机体从空气、水、食物等环境中摄取生命必要的物质后,通过一系列复杂的同化过程合成细胞和组织的各种成分,并释放出热量,保证生命活动的需要。同时机体通过异化过程进行分解代谢,所产生的分解产物经各种途径排泄到外环境(空气、水和土壤)中,被生态系统的其他生物作为营养成分吸收利用,如此周而复始,循环往复。

(二)人对环境的适应能力

人类的生存环境在不断地变化,为了生存发展,人体从内部调节自己的适应能力来与不断变化的环境保持平衡关系。人体对环境的适应能力经过了长期的由低级到高级的发展过程,从各器官、系统及其生理功能到完善的神经体液调节功能紧密联系成为一个完整的统一体。因此,能够在环境异常变化时产生相应的改变,以维持人体的平衡状态,保障生命的延续与发展。但人体对环境的适应能力是有限度的,一旦环境异常变化的程度超出了人体的适应能力,就会使人体某些结构和功能发生异常改变,甚至造成永久性的健康损害。

(三)人类改造环境的主观能动作用

人类在生存过程中,有意识地利用和改造环境并取得了巨大的成就,如控制洪水泛滥、改良土壤、驯化野生动物、培育优良品种、发展各种能源、生产各种对人类极为有用的物质、建设舒适的居住环境,创造出各种物质文明和精神文明。这些都极大地丰富了生活内容,反映了人类从处于适应环境的地位逐渐地变为在环境中居于主导地位。但必须清楚地看到,人类在改变环境的同时,也极大地改变了环境的组成状态,导致环境质量下降,破坏了人类与环境的动态平衡关系,因此人类应尽可能地利用生态系统的调节能力,运用自然规律、改造环境,使之更加适应人类的需要。

第二节 环境污染

一、环境污染与公害

(一) 环境污染(environmental pollution)

因自然原因或人类生产、生活活动使大量的有害物质排入环境,引起的环境质量下降,破坏生态平衡、影响人体健康,造成资源破坏和经济损失的现象称环境污染。环境污染的产生是一个从量变到质变的过程。目前环境污染的主要原因是资源的浪费和不合理的使用,使有用的资源变为废物进入环境而造成危害。

(二) 公害(public nuisance)

由于人为的原因造成广泛的环境污染,引起对居民健康的严重危害和生态的破坏称为公害。因公害而造成的地区性疾病称作公害病(public nuisance disease)。公害对居民健康的危害很大,严重的公害可以引起许多居民患病或死亡称为公害事件(public nuisance incident),历史上已发生过多起严重的公害事件。如美国洛杉矶在1953年发生的光化学烟雾(photochemical smoke)急性中毒事件中,1-2天内65岁以上的老年人死亡400余人。光化学烟雾是排入大气中的NO_x和烃类在强烈的太阳紫外线作用下,发生光化学反应所产生的一种具有很强的氧化力和刺激性的浅蓝色烟雾,其主要成分为臭氧(约85%),过氧酰基硝酸酯(PANs约10%)、醛类、酮类等。当时大批居民出现眼睛红肿、流泪、头痛、喉痛、咳嗽、气喘、胸痛、呼吸困难等症状,严重者发生肺水肿,呼吸衰竭及心功能衰竭以致死亡。这些年来在日本的东京、大阪、川崎、澳大利亚的悉尼、意大利的热那亚、印度的孟买和智利的圣地亚哥等汽车众多的城市也有光化学烟雾出现。我国兰州也曾发生过光化学烟雾污染。我国近年也有类似的公害发生,如50年代吉林省第二松花江开始被化工厂排出含甲基汞的工业废水污染,80年代初发现部分渔民及居民发生慢性甲基汞中毒,其症状与日本的水俣病基本一致,表现为周围神经感觉迟钝,四肢麻木感(手套、袜套样)、周边视野缩小、神经性听力障碍等。由此看出公害给人类带来的灾难性的后果。

二、环境污染物

(一) 环境污染物的来源

造成环境污染的物质称为环境污染物(environmental pollutant)。污染物的发生源称为污染源(pollution source)。环境污染物的来源可分为自然和人为两类。自然污染来源如森林火灾、火山爆发、地震、洪水爆发、风暴等自然灾害所造成的污染,以及特殊地质条件和某些化学元素的大量累积等。人为污染来源又分为生产性、生活性和其他污染三种。生产性污染来源于工业生产、劳动过程中的物理、化学因素、工业三废(废水、废气、废渣)和农业生产中的农药、化肥滥用等。生活性污染由于垃圾、污水、粪便等生活废弃物未经处理或处理不当便排放,以及室内空气污染(室内燃烧产物、烹调油烟、香烟烟雾、装饰材料的挥发性有机物、建筑材料中的氡及空调场所的微生物等)。其他污染如交通运输工具产生尾气、噪声和振动;无线电广播、电视和微波通讯等设备产生的电磁辐射、医用和军用的原子能和放射性同位素机构所排放的放射性物质污染等。

由污染源直接排入环境,其物理和化学性状都未发生改变的污染物,称为一次污染物(primary pollutant),或原发性污染物,如汞、SO₂、可吸入颗粒物(respirable particles)、NO_x、CO、CO₂等。由一次污染物造成的环境污染称一次污染。进入环境的一次污染物,在物理、化学、生物等因素作用下发生变化,或与环境中的其他物质发生反应,形成物理、化学性状与一次污染物不同的新污染物称为二次污染物(secondary pollutant),也称继发性污染物。如光化学烟雾、酸雨、甲基汞等。由二次污染物造成的环境污染称为二次污染。二次污染物对健康的危害通常比一次污染物严重。

(二)环境污染物的种类

环境污染物按其性质可分为化学性、物理性和生物性污染物三大类,以化学性污染物最为常见。化学性污染物的种类繁多,可分为无机污染物和有机污染物两类。随着工农业生产的发展和科学技术的进步,人们在环境中接触的化学物质愈来愈多,对人类健康威胁较大。较常见的化学性污染物有:有害气体如SO₂、CO、NO_x、Cl₂等;重金属如Hg、Cd、Pb、Cr、Ni等;有机化合物如有机磷、有机氯农药、有机溶剂和高分子化合物等;物理性污染如噪声、电离辐射、电磁辐射等;生物性污染物如各种病原微生物、寄生虫等。

(三)污染物在环境中的转归

是指污染物排放到环境后发生的一系列的物理、化学和生物学变化,即在环境中发生的变迁。

1. 污染物的迁移 污染物在环境中发生空间位置的移动及其所引起的富集、分散和消失的过程称为污染物的迁移。它包括物理、化学和生物的迁移。迁移过程受其自身的理化性质、外界环境的理化条件和区域自然地理条件的制约。污染物在环境中可以通过生物富集产生生物放大作用,使进入环境中微量毒物对高位营养级的生物受到毒害。最终威胁人类健康。

2. 污染物的转化 污染物在环境中通过物理、化学或生物学的作用,发生形态改变或转变成另一种物质的过程称为污染物的转化。环境污染物的迁移和转化往往是相伴进行的。污染物的转化过程取决于它们自身的物理化学性质和所处的环境条件。

3. 环境的自净(environmental self-purification) 污染物进入环境后,达到一定的量,才能造成环境污染或破坏。少量的污染物一时性地进入环境,可经过各种自然过程的作用达到自然净化,使生态系统不致遭到破坏,环境的这种功能称为自净作用。环境的自净作用主要通过以下三种方式进行。

(1)物理作用:进入空气、水、土壤中的污染物可通过扩散、稀释、沉降、吸附、蒸发等途径使污染物的浓度下降,但其能力有限。

(2)化学作用:进入环境中的污染物可以通过中和、氧化、还原、分解和其他化学反应,使有机物无机化,使毒性高的变成毒性较低的物质而达到自净。如含氮有机物可经氧化变成亚硝酸盐、硝酸盐并最后达到无机化;酸性废水可与碱性废水中和等。但少数化合物经化学反应后,反而毒性增加。如汽车排出的尾气经光化学作用后,可形成刺激性更强的光化学烟雾。

(3)生物作用:污染物在环境中,经各种微生物作用可使有机物无机化而达到自净,如土壤中含氮化合物在氮化微生物的作用下,分解成氨和胺盐;某些致病微生物也可在微生

物的分解、拮抗作用下死亡。因此微生物在环境自净中起重要作用。

环境自净作用的大小取决于污染物本身的性质和所处环境的状况。一般来说,污染物性质越稳定,环境本身容量越小,则自净作用也越小,反之自净作用越大。但是环境自净能力是有限的,大量污染物进入环境,超过自净能力,终将造成严重的环境污染。

第三节 环境污染与健康

一、环境污染对健康影响的特点

1. 广泛性 环境污染影响范围大,涉及人口多,对象广泛(老、弱、病、幼、胎儿等)。
2. 长期性 环境污染物可长时间作用于人群,甚至终生。如果污染物在环境中的剂量(浓度)相对较小,有害作用在短期内不易显现,容易被人们忽视,因而会酿成更严重的后果。
3. 多样性 污染物对人体健康的损害作用,有特异性损害,又有非特异性损害,有局部的,又有全身的,有急性的,又有慢性的,既有近期的,又有远期的,因此需要全面调查,进行综合评价。
4. 复杂性 环境污染物在环境中可以多种同时共存,作为环境致病因素造成人类健康损害属多因多果性,关系复杂,故要特别注意各种因素的联合作用。

二、环境污染对人体健康的危害

由于环境污染的上述特点,它对健康的损害表现极为复杂。根据其对人体损害的性质可分为急性作用、慢性作用、远期作用和间接效应。

(一)急性作用(acute effect)

环境污染物一次大量或24小时内多次接触机体后,在短时间内使机体发生急剧的毒性损害甚至死亡,称为急性作用。急性作用表现为急性中毒。发生急性中毒时往往有一个比较严重的污染源或意外事故发生。如1984年印度博帕尔化工厂的毒气泄漏事件,由于贮气罐泄出大量异氰酸甲酯污染大气,使工厂周围环境有20多万人发生急性中毒,5万多人失明致残,有2500人死亡,其他幸存者健康也受到严重损害;同时还发生大批食物和水源污染,大批牲畜和动物死亡,造成生态环境严重破坏。除化学性污染物引起急性中毒事件以外,环境生物性污染常常引起人群中疾病的流行。介水传染病如病毒性肝炎、伤寒、痢疾、霍乱等一旦发生,多以爆发的形式出现,不仅影响生活及劳动能力,且严重威胁生命安全。

(二)慢性作用(chronic effect)

指环境中的污染物浓度较低,长期反复对机体作用时所产生的危害。这是由于毒物在体内的蓄积(物质蓄积)或由于毒物对机体微小损害的逐渐累积(机能蓄积)所致。慢性作用的潜伏期长,病情进展不明显,故容易被忽视。慢性作用表现为慢性中毒和慢性非特异性影响。慢性中毒是指机体长时间少量、反复或持续接触某种污染物时引起功能或器质性改变后出现的疾病状态。如日本的水俣病(Minamata disease)是人们长期食用受甲基汞污染的鱼贝类而引起的慢性汞中毒性疾病;痛痛病(Itai-itai disease)是人们长期食用

受镉污染的大米、水而引起的慢性镉中毒等；生产环境发生的各种职业病等。慢性非特异性影响是指污染区居民虽然没有明显的特异性中毒表现，但由于污染物低浓度长期作用，影响机体正常生长发育和生理、生化功能，使机体的非特异免疫功能下降，导致受污染区的人群抵抗力下降，对感染的敏感性增加，常见病、多发病的发病率增加，人群寿命缩短，死亡率增加等。如受二氧化硫严重污染地区的居民上呼吸道感染发病率上升，接触粉尘作业工人的慢性鼻炎发病率增高等。

(三) 远期作用(remote effect)

某些环境有害因素除能直接引起急、慢性损害外，还可能使人体遗传物质发生变化，成为某些先天性疾病、肿瘤和畸胎等发生的原因，由于此种作用的后果在数年、数十年，甚至下一代才显现，故称远期作用。

1. 致突作用(mutagenesis) 突变是指生物体的遗传物质发生突然的、可遗传的改变，并导致遗传表型的变异。突变可由化学因素、物理因素及生物因素引起，其中化学致突变物占重要地位。无论是染色体畸变，还是基因突变，大多数均对机体产生不利的影响，如果突变发生在体细胞则常引起体细胞的异常增殖而形成肿瘤；发生在生殖细胞，则可能导致不孕、早产、死胎或畸胎以及遗传性疾病等。

2. 致癌作用(carcinogenesis) 癌症是严重威胁人类健康和生命的疾病之一。癌的发生是宿主与环境之间复杂的动态的相互作用的过程。一般估计 80%~90% 的人类癌症与环境因素有关，其中主要是化学因素，约占 80%~85%。

肿瘤病因问题至今虽尚未被完全弄清楚，但已证实与外环境中存在的一些致癌因素有关。主要致癌因素有三类：①物理性因素：如放射性的外照射或吸入(摄入)放射性物质引起白血病、肺癌，紫外线长期强烈照射引起皮肤癌等；②化学性因素：目前已知的化学致癌物约有 1000 多种，世界卫生组织所属国际癌症研究机构到 1997 年止所公布的对人肯定的致癌因素就有 74 种之多，除 7 种病毒及 13 种工业生产过程外，其他全部都是化学物质或混合物。如苯并(a)芘可致肺癌，石棉可致肺癌及间皮瘤，β-萘胺和联苯胺可致膀胱癌等；工业生产过程中使用或产生的致癌物不断污染环境，与环境因素有关的癌的发病率不断上升，流行病学资料表明，大气污染是肺癌发生的重要原因之一，肺癌发生率与大气污染程度相关；水和土壤的砷污染可以诱发居民的皮肤癌。③生物因素：如乙肝病毒可致肝癌，EB 病毒可诱发鼻咽癌，热带恶性淋巴瘤是由吸血昆虫所传播的一种病毒所引起。

3. 致畸作用(teratogenesis) 致畸就是母体接触环境有害因素后引起胎儿先天畸形，表现为机体形态结构异常。致畸与遗传因素和环境因素有关，畸胎中的 65% 是由这两种因素相互作用的结果。研究表明，环境污染是先天性畸形发生率升高的一个重要原因。工业应用的溶剂苯系化合物、二硫化碳和农药敌枯双等多种化合物都有致畸作用。

(四) 间接效应

由于当代全球环境的变化如臭氧层的破坏，全球变暖和酸雨等对人类健康的影响是间接性的，称为间接效应，其影响广泛，已成为人们共同关注的问题。

1. 温室效应(greenhouse effect) 由于燃料大量的燃烧，产生出大量 CO₂，使大气中 CO₂ 含量增加，CO₂ 能吸收红外线等长波辐射，使气温变暖，并在空间起到温室保护层的作用，直接妨碍地面热量向大气中放散，致使地球表面气温上升，这种现象称为温室效应。

除 CO_2 外,制冷剂氟利昂(CFCs)能破坏臭氧层,也是强有力的温室气体,每个 CFCs 分子的温室能力比 CO_2 分子强 1 万倍。气候的变暖必然影响到人类的生存环境和生活条件,对人类健康发生广泛的影响。一些与温度和湿度变化关系密切的传染病的如疟疾、登革热、乙型脑炎、麻疹和黄热病等的发病率会增加,因为它们的病原体主要由生物性传染媒介(蚊、蚤和虱等)所传播。此外,全球变暖后,炎热地区扩大,炎热程度增加,炎热天数增多,危重病人和老年人受到炎热应激反应而死亡的数目会明显增多。

2. 臭氧层的破坏 臭氧层位于地球表面上大约 20~50km 的平流层中,所含臭氧(O_3)是太阳光的紫外线(UV)作用于氧分子而产生,但臭氧亦可因 UV 的作用破坏,因而在正常情况下处于动态平衡状态。臭氧层能吸收对人类健康和生态系统有害的较短波长的紫外线。若平流层中 O_3 浓度降低,平流层吸收紫外线的的能力就会相应地减弱,到达地球表面的紫外线辐射就会增加。臭氧层的破坏主要是由于人类大量生产与使用氯氟烃类(chlorofluorocarbons, CFCs)所致。CFCs 亦称氟利昂(freon),主要广泛用作制冷剂、气溶胶喷雾剂、以及发泡剂、溶剂、洗涤剂 and 氟树脂原料等。CFCs 排放至大气层后,受到较短波长紫外线作用而发生光降解,产生 NO 、 HO_2 、 Cl^- 等活性物,能破坏臭氧分子,从而破坏了大气的臭氧层,甚至形成臭氧层空洞,其结果是减弱了臭氧层遮挡吸收短波紫外线的功能。人群由于接触过量的短波紫外线而患皮肤癌和白内障等疾病的机会增加。

3. 酸雨 通常是指 pH 小于 5.65 的酸性降水,包括雨、雪、雹和雾。影响降水酸度的酸性物质很多,但对酸雨中起主要作用的是 H_2SO_4 和 HNO_3 ,这两种强有机酸的母质气体主要是硫氧化物和氮氧化物,虽然火山喷发会排放出大量 SO_2 ,闪电能生成 NO_x ,但它们主要来源于人类生产和生活活动。 SO_2 和 NO_x 等酸性污染物溶于大气的水气中,经过氧化可形成酸雨。我国重庆、贵阳等地,大多燃烧高硫煤,排出大量 SO_2 ,加上当地气候潮湿,气流不畅,酸雨污染严重。以南宁、柳州、广州、韶关为代表的华南地区酸雨区,近十年来酸雨污染明显加重,如广州地区 1997 年降水 pH 为 4.37,其频率达 72.7%。酸雨可使土壤酸化,使土壤中锰、铅、汞、镉等重金属转为可溶性化合物,易被冲刷而转入水体,引起水质污染,再通过食物链在水产、粮食、蔬菜等积累,间接危害人体健康。酸雾对眼和呼吸道粘膜也具有刺激性,可对人体健康造成直接危害。

第四节 环境对人类健康影响的危险度评价

对环境有害因素可能引起的健康效应及其危害程度进行定性和定量的评价,并预测环境有害因素在接触人群中可能引起的有害效应的检出率或病死率,称为危险度评价(risk assessment)。其目的是为制定相应的政策、法规与防护措施以保护人群的健康提供科学依据。危险度评价一般分四个阶段进行:

一、危害鉴定(hazard identification)

危害鉴定是危险度评价的第一阶段,即定性评价阶段。通过毒理学研究和人群流行病学调查所得资料,判断在一定情况下,接触某物质是否可能产生危害,其不良的健康效应是什么?确定某物质是否与某特定的健康效应有因果关系。即判断某物质对各种生物系统和人的毒性和危害性。

二、暴露评定(exposure assessment)

暴露评定是危险度评价中的重要环节。危险度的估计值是根据危险人群(暴露组)暴露于某物质的量求得。没有确切的暴露资料,就无法评价该物质对人群产生的危害。因此,全面掌握暴露特征是十分重要的。暴露特征包括有毒物质理化特性及其释放情况、在环境中的转归与分布、暴露途径、暴露浓度、暴露持续时间,和暴露人群的特征等。

三、剂量-反应关系评定(dose-response assessment)

剂量-反应关系是指一定剂量的化学或物理因素与机体接触后,产生某种效应的个体数在群体中所占百分率,它是危险度评价的核心部分,也是定量评价阶段的开始。目的是为求得某污染物的剂量(浓度)与特定健康效应的定量关系,从而确定暴露水平与健康效应发生几率之间的关系,找出规律,提出剂量-反应模式用于该物质危险度特征分析。

四、危险度特征分析(risk characterization)

这是危险度评价的最后阶段。通过计算求得危险人群(暴露组)的反应率,即该人群的健康危险度。主要根据求得的剂量-反应关系与暴露组的暴露特征的数据通过数学模式计算而得。例如中国预防医学科学院根据他们在云南宣威地区的肺癌病因学人群研究及动物诱癌实验资料,对空气中以苯并(a)芘(benzo(a)pyrene, BaP)为代表的多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbon, PAHs)污染致人群肺癌危险度进行了评价。首先进行PAHs的危害鉴定,通过动物诱癌试验证明,空气中可检出的BaP等7种PAHs类化合物具有致癌性。人群研究也发现暴露于含PAHs的空气中与肺癌的发生有确切的病因学联系。接着进行暴露评定,确定PAHs的产生与人类生活、生产活动中有机物的燃烧密不可分,故空气中PAHs污染普遍,人群的暴露主要以呼吸道吸入为主,暴露时间持续,甚至可以终生。收集到以上资料后,便进行了剂量-反应关系的评定,利用宣威地区人群肺癌系列研究所得的监测数据和现场动物诱癌实验及人群研究的资料,以空气中BaP浓度作为PAHs暴露指标,用数学模式计算PAHs致癌物的剂量-反应系数,即致癌强度系数,用以描述PAHs致癌物的暴露剂量与其诱发癌效应概率之间的关系。最后进行危险度特征分析,用致癌强度系数与暴露剂量代入公式,计算出PAHs所致的个体终生肺癌超额危险度(概率),人均年肺癌超额危险度和特定人群年均肺癌超额病例数,以比较有效易懂的方式表达PAHs致肺癌危险性,并可进一步用公式计算出空气中以BaP为代表的PAHs容许浓度。

第五节 环境污染的防治对策

防治环境污染的目的是保护人类生存的环境不受污染和破坏。这是一项非常复杂而艰巨的任务,它需多学科、多部门联合行动及广大群众积极支持才能取得效果。

一、环境保护是我国的基本国策

环境保护是我国的一项基本国策,关系到广大人民健康和造福子孙后代。其基本方

针是“全面规划、合理布局、综合利用、化害为利、依靠群众、大家动手、保护环境、造福人民”。保护环境是一项系统工程,必须把环境作为一个有机整体来看待,既要合理开发和利用资源,发展生产,又要尽可能消除或减少污染,全方位综合治理,保护环境,保障人民健康。

我国对环境保护一向高度重视,各级政府都建立了环境保护行政管理和科研机构,先后制定了一系列环境保护法规并取得了一定成就。但也应充分认识到,由于我国人口众多,工业生产发展迅速,当前环境污染问题仍然十分突出,许多问题亟待解决。

二、环境污染的防制措施

根据我国国情,主要应从环境污染源和立法两方面采取综合防制措施。

1. 治理工业“三废” 工业“三废”是环境污染的主要来源,治理“三废”是防止环境污染的主要措施。首先要合理布局这是防止污染危害的一项战略性措施。厂址的选择、设计时应与居民区保持一定距离,不得设在城镇的上风侧或水源的上游;居民区内不准设立污染环境的工厂。其次要改革工艺、综合利用、化害为利,这是治理“三废”的根本性措施。对尚不能综合利用的“三废”,要进行净化处理,采取经济有效的方法加以净化。

2. 预防农药污染 合理利用农药,减少农药残留。特别是含铅、砷、汞等重金属制剂和某些有机氯农药残留时间长,危害更大。因此应严格规定农药使用范围和使用方法,对于致癌性农药则应绝对禁止使用。提倡综合防治,减少化学农药用量,研究和推广生物防治与物理防治联合或交替应用的方法。加强灌溉农田的卫生管理。引用污水灌溉前进行预处理,达到灌溉标准后才能使用。

3. 预防生活性污染 随着人口的增加,生活水平不断提高,生活用水量不断增大,生活污水的产量也不断增加。另外垃圾质量也发生了变化,如难以降解的塑料等高分子聚合物等垃圾比重增大,使垃圾无害化的难度加大。生活污水和垃圾一定要经无害化处理后才能排放或使用。特别应注意医院中污水和垃圾的妥善处理,医疗机构的污水垃圾中常常被许多病原微生物和一些放射性废弃物污染,需要经过特殊处理才能排放。

4. 制定完善的环境保护法律、法规和保证体系 要有效地遏制环境污染,必须有健全的法制。如我国先后颁布了“大气环境质量标准”、“大气污染防治法”、“污水灌溉农田暂行卫生管理办法”等(表 1-1,1-2)。我国的环境保护法制的建立虽发展较快,但尚不够健全和完善。1983 年我国第二次全国环境会议确定把改善和保护环境作为一项基本国策,并明确指出了“经济建设、城乡建设、环境建设同步规划、同步实施、同步发展,实施经济效益、社会效益和环境效益统一”的环境保护战略方针。这个方针体现在一系列具体政策上,其中主要的一项是实行环境保护责任制,这项政策在促进环境保护与经济发展更紧密结合方面发挥了积极作用。

三、环境保护与可持续性发展战略

可持续发展是当今人类社会最为关心和迫切需要解决的问题之一。持续性发展就是既要考虑当前发展的需要,又要考虑未来发展的需要,绝对不能以牺牲后代人的利益为代价来满足当代人的利益。1992 年联合国环境与发展会议(里约热内卢会议)之后,我国制定了“中国 21 世纪议程”,就是要保证可持续性发展战略在我国的实施。

表 1-1 大气环境质量标准(GB3095-82)
空气污染物三级标准浓度限值

| 污染物名称 | 浓度限值 | | | |
|-------------------------|---------|-------|-------|-------|
| | 取值时间 | 一级标准 | 二级标准 | 三级标准 |
| 总悬浮微粒 | 日平均* | 0.15 | 0.30 | 0.50 |
| | 任何一次** | 0.30 | 1.00 | 1.50 |
| 飘尘 | 日平均 | 0.05 | 0.15 | 0.25 |
| | 任何一次 | 0.15 | 0.50 | 0.70 |
| 二氧化硫 | 年日平均*** | 0.02 | 0.06 | 0.10 |
| | 日平均 | 0.05 | 0.15 | 0.25 |
| | 任何一次 | 0.15 | 0.50 | 0.70 |
| 氮氧化物 | 日平均 | 0.05 | 0.10 | 0.15 |
| | 任何一次 | 0.10 | 0.15 | 0.30 |
| 一氧化碳 | 日平均 | 4.00 | 4.00 | 6.00 |
| | 任何一次 | 10.00 | 10.00 | 20.00 |
| 光化学氧化剂(O ₃) | 一小时平均 | 0.12 | 0.16 | 0.20 |

注:①* 日平均为任何一日的平均浓度不许超过的限值。

** 任何一次为任何一次采样测定不许超过的浓度限值。不同污染物“任何一次”采样时间见有关规定。

*** 年日平均为任何一年的日平均浓度均值不许超过的限值。

②总悬浮微粒(TSP)系指 100 μ m 以下微粒。

飘尘系指 100 μ m 以下的微粒。

光化学氧化剂(O₃),一小时均值每月不得超过一次以上。

表 1-2 居住区大气中有害物质的最高容许浓度

| 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | | 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | |
|----|-------|----------------------------|------|----|-------------------------------|----------------------------|--------|
| | | 一次 | 日平均 | | | 一次 | 日平均 |
| 1 | 一氧化碳 | 3.00 | 1.00 | 19 | 氟化物 (换算成 F) | 0.02 | 0.007 |
| 2 | 乙醛 | 0.01 | | 20 | 氨 | 0.20 | |
| 3 | 二甲苯 | 0.30 | | 21 | 氧化物 (换算成 NO ₂) | 0.15 | |
| 4 | 二氧化碳 | 0.50 | 0.15 | 22 | 砷化物 (换算成 As) | | 0.003 |
| 5 | 二硫化碳 | 0.04 | | 23 | 乱百虫 | 0.10 | |
| 6 | 五氧化二磷 | 0.15 | 0.05 | 24 | 酚 | 0.02 | |
| 7 | 丙烯腈 | | 0.05 | 25 | 硫化氢 | 0.01 | |
| 8 | 丙烯醛 | 0.10 | | 26 | 硫酸 | 0.30 | 0.10 |
| 9 | 丙酮 | 0.80 | | 27 | 硝基苯 | 0.01 | |
| 10 | 甲基对硫磷 | 0.01 | | 28 | 铅及其无机化 合物 | | 0.0007 |

续表

| 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | | 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | |
|----|-----------|----------------------------|--------|----|-----------------------------------|----------------------------|-------|
| | | 一次 | 日平均 | | | 一次 | 日平均 |
| | (甲基 E605) | | | 29 | (换算成 Pb) 氯 | 0.10 | 0.03 |
| 11 | 甲醇 | 3.00 | 1.00 | 30 | 氯丁二烯 | 0.10 | |
| 12 | 甲醛 | 0.05 | | 31 | 氯化氢 | 0.05 | 0.015 |
| 13 | 汞 | | 0.0003 | 32 | 铬(六价) | 0.0015 | |
| 14 | 吡啶 | 0.08 | | 33 | 锰及其化合物 (换算成 MnO ₂) | | 0.01 |
| 15 | 苯 | 2.40 | 0.80 | 34 | 飘尘 | 0.50 | 0.15 |
| 16 | 苯乙烯 | 0.01 | | | | | |
| 17 | 苯胺 | 0.10 | 0.03 | | | | |
| 18 | 环氧氯丙烷 | 0.20 | | | | | |

注:(1)一次最高容许浓度,指任何一次测定结果的最大容许值。

(2)日平均最高容许浓度,指任何一日的平均浓度的最大容许值。

(3)本表所列各项有害物质的检验方法,应按现行的《大气监测检验方法》执行。

(4)灰尘自然沉降量,可在当地清洁区实测数值的基础上增加3~5吨/平方公里/月。

可持续发展观念是指环境与发展密不可分,要从根本解决环境问题,必须转变人类发展模式,将环境保护从“修补”的位置纳入发展模式,将资源型发展模式转变为技术型发展模式;依靠科技进步,节约资源和能源、减少废物排放,实施清洁生产和文明消费,建立经济、社会、资源与环境协调发展的新模式。为了真正落实可持续发展战略,我国正在采取一系列较大规模的、实质性的环境保护行动,主要包括:①加快环境保护立法步伐;②加大环境保护执法力度;③增加环境保护投入,我国在“九五”期间计划环境投入占国民生产总值的1.2%(发达国家为3%左右);④实施“绿色计划”,建设一批较大规模的环境保护工程项目。通过这些工作力争在跨入21世纪后,使部分重点地区的环境问题得到控制和有所改善。

中国是一个人口大国,也是一个环境大国,同时还是一个发展中国家。中国的环境保护工作做好了,不仅对本国,对周边国家和地区,甚至对于世界都是一个巨大贡献。

(陈家瑩)

第二章 物理因素与健康

提要 噪声、高温和电离及非电离辐射的来源及分类,对机体的影响及其预防措施;放射病的处理原则。

案例 ×××,男性,微波设备检修工。全身处于大功率的微波辐照约5小时。当时本人并未意识到过量辐射。次日,胸、背和腹部出现密集或散在皮疹,感到恶心、头痛等,就诊时曾一度被诊断为传染病,后经有关专家会诊方确诊。服用安眠药物4天后,症状完全消失。在辐射后第7天,以及第1、6和12个月末的历次复查中,眼科、内科、神经科、脑电图、心电图及各项实验室检查,每次均无异常发现。

这是一种什么损害造成的密集型皮疹?如何防止这种物理因素的损害?

自然界的物理因素作用,在地球出现以前很久就已经经历了漫长的岁月,它大都来源于太阳的辐射。当原始的地表环境形成后,自然环境存在的物理因素,即自然环境物理因素,包括热、冷、湿度、气流、气压、深水压、声、可见光、电离辐射和非电离辐射(电磁辐射)等,又为生物的发生、进化,以及人类的起源和繁衍创造了必要的条件。

在人类社会和生产活动的发展过程中,人们逐渐认识了自然界物理现象的本质,并且发明了各种再现物理现象的科学技术。由人工制造的能量与信息并以一组物理要素传播所形成的环境物理因素,称为人为环境物理因素。它包括机械因素(噪声、超声、次声、振动)、电离辐射、非电离辐射以及人为的空气离子化等。

在正常条件下,低强度、小剂量、短时间接触物理因素对人体无甚危害。有些还是机体各系统、器官生理活动所必需的外界条件;但当强度、剂量超过一定限度或接触时间过长,则会对人体产生不良影响,甚至引起病损。

第一节 噪 声

凡是使人不喜欢或不需要的声音统称噪声(noise),因此在某些情况下音乐也可能是噪声。

一、噪声的来源及分类

(一)生产性噪声

包括工业噪声和建筑施工噪声。

1. 机械性噪声 由于机械的撞击、摩擦、转动而产生,如织机、球磨机、电锯、机床、推土机、搅拌机、打桩机等发出的声音。

2. 流体动力性噪声 由于气体压力的突变或液体流动而产生,如通风机、空压机、喷射器、汽笛、放水、冲刷等发出的声音。

3. 电磁性噪声 由于电机中交变力相互作用而发生,如发电机、变压器等发出的嗡

喻声。

(二)交通噪声

汽车是城市交通中较大的噪声源。一般公共汽车的噪声约为 80 分贝(dB)。速度同噪声有很大关系,车速提高一倍,噪声增长 6~10dB。当车速低于每小时 96 公里时,噪声主要是由轮胎造成的。此外,发动机超载,公路路面粗糙,汽车在行驶中加速或制动,都会使汽车噪声增加。摩托车的噪声比一般汽车噪声高 10dB。

交通噪声中,飞机噪声最强,在距飞机约 300m 处,可有 105dB。超音速飞机噪声使人有震惊感。

(三)生活噪声

包括家庭噪声、公寓噪声和娱乐场所的噪声。

二、对机体的影响

噪声对人体的作用可分为特异作用(对听觉系统)和非特异性作用(对其它系统)两类。噪声的作用也可表现为暂时性可恢复性效应和长期慢性病理损伤。

(一)听觉系统

1. 暂时性听阈位移 短间接接触强噪声,主观感觉耳鸣、听力下降,检查可发现听阈提高 10dB 以上,离开噪声环境,数分钟即可恢复,这种现象称听觉适应。较长时间停留在强噪声环境,听力明显下降,听阈提高超过 15dB 甚至 30dB 以上,离开噪声环境需较长时间如数小时甚至十几小时、二十几小时以后听力才能恢复,称听觉疲劳。这种暂时性的听力下降又称暂时性听阈位移(temporary threshold shift, TTS),均属生理性功能改变。如不采取措施,听觉疲劳继续发展,可能导致病理性永久性听力损失。

TTS 的发生、发展和恢复过程与声级的大小和接触时间的长短有关。研究发现,接触中等强度(80~105dB)噪声,接触时间少于 8 小时,TTS 表现为随声压级增高和时间延长而呈线性增加;当声压级低到 75dB 以下,接触时间再长也不发生 TTS。接触一定强度(75~90dB)的噪声,超过 8 小时以后,TTS 增加缓慢呈平坦型。声频越高引起的 TTS 值越大。间断声或波动声引起的 TTS 的变化比较复杂。停止噪声接触后,听阈急速恢复到最低点,但很快(约停止接触后 2 分钟)又回升,以后则逐渐平稳地恢复到接触前水平。TTS 发生的水平和恢复的速度,反映噪声性听觉适应与听觉疲劳的程度。

2. 永久性听阈位移 长期接触强噪声,听阈不能恢复到原来正常水平,听力下降呈永久性改变,称永久性听阈位移(permanent threshold shift, PTS),属病理性改变。3000~6000Hz 高频段的 PTS,在接触噪声起初 10~15 年内听阈提高迅速,以后进展缓慢;语频段 500、1000、2000Hz 的听阈位移在初期进展缓慢,但随着接触时间的加长和噪声强度的增加而逐渐加大。听力损失也与接触噪声的频谱特性有关。研究发现,噪声性听阈位移最大的频段发生在比噪声作用的主频率更高处。为了排除 TTS 的干扰,PTS 的测定应在停止接触噪声 16 小时以后进行。

由 TTS 发展到 PTS 的本质和过程尚不完全清楚,但已确认,不产生 TTS 的声级也不会引起 PTS。

PTS 如果在早期只限于高频段,则患者无自觉听力障碍,待语频段听阈位移达到一

定程度时,患者开始出现语言听力困难,前者称听力损伤,后者称耳聋。

(二)神经系统

噪声通过听觉器官传入大脑皮质和植物神经中枢(丘脑下部),引起中枢神经系统一系列反应。长期接触强噪声,主要有头痛、头晕、耳鸣、心悸与睡眠障碍等神经衰弱综合征。调查发现,接触高强度噪声的工人有时表现情绪不稳,易激怒、易疲倦,称躁性神经官能症。检查发现大脑皮质功能抑制和兴奋过程平衡失调,脑电图 α 节律减弱或消失, β 节律增强或增加。植物神经中枢调节功能减弱,表现为皮肤划痕试验反应迟钝、血压不稳、血管张力有改变。

(三)心血管系统

在噪声作用下,植物神经调节功能发生变化,表现为心率加快或减慢;血压不稳,长期作用多为升高,外周阻力增加;心电图ST段和T波呈缺血型变化,对心脏收缩功能有不良影响,有报道接触噪声工人心血管疾病患病率增高。

(四)消化系统

噪声可能影响消化系统的功能状态,表现有胃肠功能紊乱,消化能力减弱,食欲减退,消瘦,胃液分泌减少,胃肠蠕动减慢。有报道噪声工人消化道溃疡患病率相对增高。

(五)其它系统

在噪声影响下,交感神经活动增强,肾上腺皮质激素分泌增加,尿中儿茶酚胺排出量增多。妇女性功能与生殖功能发生变化,月经周期紊乱,流产率增高,胚胎发育受影响,有报道出生儿体重下降。全身免疫功能降低(如淋巴细胞转化率下降)。

(六)对心理方面的影响

突然而又剧烈的声响刺激,可引起惊恐反射。长期接触噪声,会影响工作效率,干扰谈话、妨碍休息或睡眠,使人产生厌烦、苦恼、心情烦躁不安等心理异常表现。

三、防止噪声危害的措施

1. 控制和消除噪声源 包括密闭声源,吸声和隔声,隔振和阻尼等。
2. 控制噪声的传播 主要是增加噪声源与接受者之间的距离,以及设立屏障,如建立绿化带等。
3. 个人防护 对于接触噪声的作业人员,常可用耳塞、防声棉、耳罩及帽盔等。
4. 执行各类噪声标准和管理规定 把生产和生活的噪声控制在一定的强度和时间内。

第二节 高 温

(一)高温作业及其类型

高温作业系指生产和工作地点具有生产性热源,其气温等于或高于本地区夏季室外通风计算温度 2°C 的作业。生产性热源是指生产过程中能够散发热量的生产设备、产品和工件等。

1. 高温、强热辐射作业 又称干热作业,是指高温和强热辐射同时存在。见于炼钢、炼铁、轧钢、铸造、玻璃、陶瓷、砖瓦等工业和锅炉间等。这类作业夏季车间内气温可高达

40~50℃。

2. 高温、高湿作业 又称为湿热作业,是指高气温与高气湿同时存在。见于纺织、缫丝、造纸等工业和通风不良的矿井。这类作业夏季气温可高达 35℃ 以上,相对湿度达 85%~90% 以上。

3. 夏季露天作业 是指夏季从事农田劳动者、建筑和搬运等的露天作业。作业工人受太阳辐射热的影响,还受被加热的地面和周围物体放出的热辐射作用。

(二)对机体的影响

1. 热紧张(thermal stress) 指在高温作用下出现的一系列生理功能改变,常表现在以下几个方面。

(1)体温调节:高温作业时,人体的体温调节主要受气象条件和劳动强度的共同影响。气象条件诸因素中,气温和热辐射起着主要作用。前者以对流热作用于人体体表,通过血液循环使全身加热;后者以辐射热作用于体表,并加热于深部组织。高温作业过程中,人体从高温环境获得的对流与辐射热量、劳动代谢的产热量以及高热环境促使代谢亢进而增加的产热量这三者的总和大于散热量时,使热平衡破坏,机体就会出现蓄热。但在中枢神经系统调节下,参与体温调节的各个系统的生理热应激反应加强,使得人体在整个工作日中仍能维持深部体温在 38℃ 以下或稳定在 38℃,此时如能改善气象条件,安排工间休息和减轻劳动强度,就会有效地减少机体热负荷。否则,人体的体温调节能力是有一定限度的。当人体受热和产热大于散热的情况持续存在,易导致机体蓄热过度,体温调节障碍引起过热而发生热射病。

(2)水盐代谢:高温作业工人大量排汗的结果,使体内大量的水分、无机盐和一定量的水溶性维生素丧失。出汗量的多少与外界气温高低和热辐射强度大小有关。高温下作业工人的排汗量可达常温下的 3~10 倍,一个工作日通过出汗排出的盐量达到 20~25g。如果水、盐大量丢失,又没能得到及时的补充,就会引起体内水盐代谢障碍,进而引起酸碱平衡和渗透压失调。

(3)心血管系统:高温环境下大量排汗,可使有效血容量减少,血液浓缩。加之高温使皮肤血管扩张,末梢循环血量增加,内脏相对缺血,心脏负担加重,从而使心率加快,每搏输出量减少,久之可引起心肌的生理性肥大。高温作业时工人血压下降,这是由于皮肤血管扩张,末梢阻力下降引起的。但在高温和重体力劳动结合的情况下,有时可见血压升高。

(4)消化系统:高温作业时,机体血液重新分配,引起消化道贫血,肠胃活动受抑制,消化液分泌减少,胃液酸度降低。这些因素可促成消化不良,使胃肠道疾患增多。

(5)神经系统:高温作业可使中枢神经系统出现抑制,致使注意力和肌肉工作能力、动作的准确性和协调性以及反应速度降低。在这种情况下,易于发生工伤事故。

(6)泌尿系统:高温作业工人由于排汗增多,使尿液浓缩,有时可引起肾功能不全。

2. 热适应(acclimatization to heat) 是指人在热环境下工作一段时间后产生的对这种不良气象条件的适应能力。热适应主要表现在以下几个方面。

(1)体温调节:热适应后,体温调节能力提高,表现在劳动代谢率下降,机体产热减少,出汗能力增加,蒸发散热增强,使体温调节紧张得到缓解。

(2)循环系统:热适应后,心血管系统的紧张性下降,表现为心率减少,每搏输出量增加,血压稳定。

(3)水盐代谢:热适应后,体内醛固酮分泌增加,促使肾小管和汗腺对钠和氯的重吸收。

热适应反映了人对热的耐受性,但这种耐受性并不是无限的,如果超出了耐受范围,仍可引起正常生理功能紊乱,甚至发生中暑。

(三)中暑

1. 中暑的程度分类 在卫生部、劳动部、全国总工会联合颁发的《防暑降温措施暂行办法》中,将中暑按病情程度分为三种。

(1)中暑先兆:高温作业工人,在工作过程中,有轻微的头晕、头痛、心悸、无力、体温升高、脉搏加快,但还能坚持工作者,称为中暑先兆。

(2)轻症中暑:具有上述中暑症状而被迫停止工作,但经短时的休息,症状消失即可恢复工作者。

(3)重症中暑:具有上述中暑症状,并在工作中出现突然晕倒及热痉挛者。

2. 中暑的诊断与治疗 中暑常在高热环境和重体力劳动情况下发生,可结合其临床特点进行诊断和分型。

对于中暑先兆和轻症中暑,应使患者迅速离开高温环境,到通风良好的阴凉安静处休息,可适当给予含盐清凉饮料,一般可以逐步恢复。对于重症中暑,则要紧急抢救。治疗原则是迅速降低过高的体温,纠正水、电解质紊乱和酸碱平衡失调,积极防治休克和脑水肿。

3. 防暑降温措施

(1)技术措施:包括合理设计工艺过程;隔热、通风。

(2)保健措施:饮料及营养补充,个人防护。

(3)体检和职业禁忌证:对高温作业工人应进行就业前和入暑前健康检查。凡有心血管器质性疾病、持续性高血压、溃疡病、活动性肺结核、肝肾疾病、明显的内分泌疾病(如甲亢)、重病后恢复期及体弱者,均不宜从事高温作业。

(4)调整休息时间。

第三节 电离及非电离辐射

组成生命物质的主要元素中,各种束缚电子的结合能下限约为 12eV 。当生物大分子和水分子受到高于该水平量子能量的辐射时,可因电离作用而使机体遭受严重的损伤。凡能引起物质电离的辐射称为电离辐射(ionizing radiation),不足以导致组织电离的辐射称为非电离辐射(nonionizing radiation)。

一、电离辐射

电离辐射通常包括属电磁波谱的 X 线和 γ 线,属粒子辐射的电子(包括 β 粒子)、质子、中子、 α 粒子,以及具有不同质量和电荷的亚原子粒子。其中, α 粒子、中子和带电核属高的线性能量转移类,X 线、 γ 线、 β 粒子和电子属低线性能量转移类。它们的放射生物学

效应随 LET 增高而增加。

(一)接触机会

1. 天然放射线

(1)来自宇宙空间的宇宙线,以及存在于土壤、空气的放射性物质所发出的 γ 辐射。

(2)内照射,地球上几乎各种植物和矿物都含有少量放射性物质,它们可通过食物链进入人体,主要是 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{40}K 和 ^{226}Ra ,加上从大气吸入的 Rn 和 Tn,形成自体的内照射。

2. 人为放射性

(1)核工业系统:核原料的勘探、开采、冶炼与加工部门,核燃料和反应堆的生产、使用与研究部门,及其排出的废水、废渣。

(2)放射性核素及其制剂的生产、加工和使用部门:①生产开放型放射性物质(开放源)以及含有开放源的产品部门。如放射性发光涂料、核医学诊断用放射性试剂等;②生产封闭型放射性物质(封闭源)以及含封闭源的仪器、设备等。如 γ 射线治疗机、探伤机、辐照装置以及厚度计、液位计等应用封闭源的自动化仪表等。

(3)射线发生器的生产和使用部门:包括各种加速器、X 线发生器以及一些电子加速到 5keV 以上,伴生 X 线的电工设备。如电子显微镜、电子束焊机和高压电子管等。对乡镇工业中的放射性作业亦不可忽视。

(二)对机体影响

电离辐射过量照射人体可致严重后果。人体受各种电离辐射而发生的各种类型和程度的损伤(或疾病)总称为放射性疾病。包括:①全身性放射性疾病,如急、慢性放射病;②局部放射性疾病,如急、慢性放射性皮炎、放射性白内障;③放射性辐射所致远期损伤,如放射线所致白血病。放射性疾病为国家法定职业病。

电离辐射对人体损伤的生物学作用机制,一般认为可有:①原发作用:即电离辐射直接作用于对生命有重要意义的大分子,如脱氧核糖核酸、核蛋白及酶类,使其发生电离、激发或化学键断裂,引起分子变性和结构破坏。也可以是电离辐射作用于人体的水分子,发生电离或激发,产生大量具有强氧化作用的 $\text{OH}\cdot$ 、 $\text{HO}_2\cdot$ 自由基,再同细胞内有机化合物相互作用,引起变性,继而在体内产生一系列生物学效应。②继发作用:是在一系列原发作用基础上,染色体发生畸变,基因移位或脱失而致细胞核分裂抑制,产生病理性核分裂等。酶系统对射线极为敏感,由于酶失去活性也产生一系列病理变化。

(三)辐射损伤的分类与临床表现

1. 急性放射病 短时间内接受大量电离辐射引起的全身性疾病称为急性放射病。战时见于核武器袭击,平时见于核事故和放射治疗病人。临床主要表现为:造血障碍、出血症候群、胃肠道、中枢神经系统功能障碍、毛发脱落,局部和全身并发感染等。典型病程可分为初期、假愈期、极期和恢复期。

2. 慢性放射病 较长时间内持续接受一定剂量的照射引起的全身性疾病称为慢性放射病。常见于放射工作职业人群,或急性损伤的晚期病人。临床主要表现为:神经衰弱症候群、自主神经功能失调、造血系统改变、白内障、生育能力受损、皮肤病等。

(四)诊断

1. 急性放射病 应根据受照史、受照剂量、临床表现和实验室检查等综合分析作出诊断。

2. 慢性放射病 目前无特异性诊断指标,必须根据长期射线接触史,受照剂量(累积剂量当量 $>1.5\text{Sv}$),临床表现和实验室检查并排除其它疾病才能诊断。外照射慢性放射性疾病的分度诊断标准如下:

I度:接触射线数年后出现无力型神经衰弱综合征;血象多次动态观察证明造血功能异常(白细胞总数进行性降低,半年以上持续在 $4.0\times 10^9/\text{L}$ 以下,可伴血小板数长期低于 $80\times 10^9/\text{L}$,红细胞数男性低于 $3.5\times 10^9/\text{L}$,女性低于 $3.0\times 10^{12}/\text{L}$,Hb 男性 $<110\text{g}/\text{L}$,女性 $<100\text{g}/\text{L}$;骨髓增生活跃或低下或者某一红细胞生成不良或成熟障碍);伴下列系统观察检查一项异常:肾上腺皮质功能、甲状腺功能、生殖功能、免疫功能降低,物质代谢紊乱;脱离射线和积极治疗可减轻或恢复。

II度:有较顽固自觉症状,可有明显出血倾向;白细胞持续在 $3.0\times 10^9/\text{L}$ 以下或 $3.0\times 10^9/\text{L}\sim 4.0\times 10^9/\text{L}$ 兼有血小板数和Hb持续减少;骨髓增生低下;具有II度中各系统客观检查一项异常;脱离射线后恢复缓慢。

(五)放射病的处理原则

1. 急性放射病 轻度:对症处理,加强营养、注意休息。中、重度:初期应镇静、脱敏止吐、调节神经功能、改善微循环和血小板凝集功能,尽早使用抗放药物;假愈期当白细胞 $<3.0\times 10^9/\text{L}$ 时,输新鲜全血;极期要积极抗感染、控制出血、输注白细胞和血小板悬液,使用细胞因子(包括造血因子)纠正水电解质紊乱、防止肺水肿。极重度、肠型和脑型:尤注意尽早抗感染、出血。极重度骨髓型和轻度肠型可进行胎肝细胞移植。受照 8Gy 以上的病人可考虑同种骨髓移植。病情稳定后严密随访观察,酌情休息和工作。

2. 慢性放射病 积极治疗并脱离射线工作,定期随访,每两年全面复查一次,根据恢复情况参加力所能及的非放射性工作。

(六)防护措施

应根据放射性工作种类和可能的受照方式(内照射和外照射)等进行综合性防护。控制辐射用量和减少接触是防护辐射损伤的关键。

1. 外照射防护

(1)屏蔽防护:根据射线的种类和数量来决定屏蔽材料,如防X、 γ 射线用铝、铁、混凝土等高原子序数材料;防 β 射线用铝、有机玻璃或塑料等低原子序数物质。

(2)距离防护:工作人员所受辐射的强度与辐射源距离的平方成反比,对于 β 和低能光子,空气也有一定的屏蔽作用,因此在保证效果的前提下,应尽可能远离辐射源。

(3)时间防护:在不影响工作质量的原则下应尽量减少工作人员受照时间。我国现行规定放射工作人员全身受照每年不超过 $0.05\text{Sv}(5\text{rem})$ 。

2. 内照射防护 在开放型放射性工作场所内禁止一切能使放射性核素侵入人体的行为,如饮水、吸烟、进食等。

3. 清除污染 工作场所空气的保洁主要采取通风与过滤方法;工作产生的放射性“三废”有三种处理方法:①半衰期短、用量少的核素用消极放置和稀释,等放射性含量降至容许标准以下时按一般三废处理。②半衰期长、用量大的核素用特殊方法浓缩后

送到指定的废物库统一存放处理。③被放射性核素污染的衣物,皮肤可用肥皂流水冲洗。

4. 辐射监测与卫生保健 辐射监测包括个人、场所和环境的监测。对放射性工作人员应进行就业前和定期体检,尤其注意血象变化,凡患有血液病,中枢神经系统器质性疾病,性腺疾病,骨髓疾病,显著内分泌障碍,自主神经系统疾病,慢性肝、肾疾病,心血管疾病,皮肤癌或癌前疾病等均不宜从事放射工作。此外,还应有一定的营养、休假等保健措施。

二、非电离辐射

非电离辐射包括紫外线、可见光、红外线、激光、射频辐射和工频电磁场等。其中,射频辐射(radiofrequency radiation)在国民经济和军事上的广泛应用已极大地丰富了人类的物质和精神文明生活,同时也使整个生物界沉浸在以射频辐射为主的环境电磁辐射之中。

(一)接触机会

广播、电视、雷达发射塔和移动、寻呼通信基站,频率在 300kHz~300GHz;工业、科技和医疗射频设备,频率在 300kHz~30MHz,最常见的为 2450MHz 和 915MHz。

(二)对机体的影响

射频电磁辐射对人体的危害,主要为慢性低强度辐照对健康的影响。高强度的急性作用可以伤害人体,但极少发生,而且仅局限于微波辐射。

1. 急性微波辐射损害 过量微波辐射到人体可造成急性损害,一般由人体与辐射源距离很近时的意外辐射事故所致。其症状为头痛、恶心、眩晕、激动、彻夜失眠及辐射局部烧灼感等,体征可有高血压、心率和体温的大幅度波动、心律失常、视力下降、皮疹等。实验室检查可见白细胞、血小板计数下降。一般经过数天、数周或更多时间休息后,上述症状和体征可逐渐消失。

2. 慢性辐射对健康的影响 长时间接受较低强度射频辐射,可引起慢性辐射综合症的若干表现,一般为某些生理功能的紊乱,也可有一些生化指标的变动。

对神经和内分泌系统的影响,主要为神经衰弱综合征,表现为头昏、头痛、疲劳、乏力、睡眠障碍(白天嗜睡、夜间失眠)和记忆力减退,在射频辐射作业人员中最为多见。此外,常伴有多汗、脱发、易激动,以及月经紊乱,甚至出现性欲减退等症状。

射频作业者 EEG 中可出现以抑制过程占优势的变化,有较多散在的 θ 波和 σ 波,多数在过度换气后出现。微波作业者尤以工龄长者的慢波增多发生率比高频作业者为多。

下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴、下丘脑-垂体-甲状腺轴和交感-肾上腺系统的功能,都可能受到射频辐射的影响。据报道,接触 60~80V/m 以上高频辐射可使作业女工的月经异常发生率明显增加,如场强超过 100V/m 则可出现肾上腺皮质和髓质激素分泌异常。较高强度的微波慢性辐射可使作业者甲状腺轻度肿大及甲状腺摄碘量增高。

手持无线电话机(俗称“大哥大”)对局部(脑)组织功能和形态的不良影响也应引起高度重视。

(三)射频辐射防护

对广播、电视发射塔和通信基站等项目建设必须开展预防性卫生监督；射频辐射作业人员的保护，主要进行辐射设备屏蔽，采用个人防护用品，如微波防护眼镜和防护服。对情绪不稳定或神经衰弱者可服用抗焦虑的安定剂如安定和谷维素，受射频辐射作用有明显功能障碍的作业人员，除对症治疗外，尚应暂时调离工作岗位。

(姚耿东)

第三章 化学因素与健康

提要 常见刺激性气体、窒息性气体、农药、全身性毒物(铅、苯、汞)及生产性粉尘的接触机会,对人体的致病作用和机制,临床特点,诊断要点及其预防措施。

案例 ××制革厂在二楼建有一废水池。××年3月8日,该废水池阀门污泥阻塞,工人陈××于12时许用水泵抽废水冲洗污泥后沿梯下池疏通。下池后即感胸闷,刚想往梯子上爬时突然神志不清。工人王××、技术科长陈××见状下池抢救,副厂长何××在100余米处闻讯后,跑步赶到即下池抢救,均昏倒池内。工人李××随即以绳子扎腰顺梯下池,昏倒后即被人拉上。池上的人用扎皮钩将王、陈、陈三人先后救出,副厂长最后救上。此时已是下午1时15分,将5人送医院急诊,何××在急诊室死亡,其余4人治疗后出院。

该事故昏倒的原因是什么?制革厂废水池的污物有何特点?对该案例有何启示?

生产和生活环境中常见的化学因素有各种刺激性及窒息性气体,若干可造成生物体功能性或器质性损害的毒物,包括铅、苯、汞等,以及一些不溶或难溶的生产性粉尘。

第一节 刺激性及窒息性气体

一、刺激性气体

(一)常见的刺激性气体

刺激性气体(irritant gas)是一类对机体眼、呼吸道粘膜和皮肤具有以刺激作用为主要特征的化学物。常见的有氯、氨、氮氧化物、光气、氧化氢、二氧化硫、三氧化硫、硫酸二甲酯等。刺激性气体是化工工业主要中毒病因和死因之一,也常因泄漏造成附近居民集体中毒。

(二)对机体的致病作用

刺激性气体所致病变部位和病变程度主要取决于毒物的溶解度和浓度。前者与毒物作用部位有关,后者则与病变程度有关。其致病作用有两种类型。

1. 急性作用 短时间吸入高浓度或接触引起的病变,多发生于意外泄漏或喷溅事故。

(1)局部炎症:短时间高浓度吸入或接触水溶性大的刺激性气体,如氯气、氨等,主要在接触的局部或上呼吸道引起局部急性炎症反应,如急性眼结膜炎、角膜炎或角膜腐蚀脱落,咽喉痉挛和水肿,局部皮肤灼伤等。

(2)全身中毒:吸入刺激性气体,尤其是水溶性小的气体,如光气、氮氧化物等,可到达呼吸道深部的细支气管和肺泡,容易引起中毒性肺水肿等损害。

1) 气体中毒: 刺激性气体引起支气管周围炎、肺水肿及成人呼吸窘迫综合征 (adult respiratory distress syndrome, ARDS)。

2) 复合伤: 指刺激性气体引起中毒并伴有其他损伤, 如氯磺酸吸入中毒伴皮肤化学灼伤。

3) 多脏器损伤: 刺激性气体直接或继发损害多个脏器或系统, 出现并发症与继发病, 如中毒性肺水肿引起的呼吸衰竭与成人呼吸窘迫综合征, 导致脑水肿及肾功能衰竭。

(3) 变态反应: 如氯气中毒和二异氰酸甲苯酯引起的变态反应性哮喘性支气管炎。

2. 慢性损害 长期低浓度刺激性气体接触可以引起慢性炎症, 如慢性结膜炎、鼻炎、咽炎、支气管炎; 牙齿酸蚀性; 接触性或过敏性皮炎。

刺激性气体中毒对人群健康的最大威胁是中毒性肺水肿。

(三) 中毒性肺水肿

1. 发病机制 刺激性气体中毒性肺水肿是刺激性气体引起肺泡和肺毛细血管通透性增加所致肺间质和肺泡的水分淤滞。深达肺泡的刺激性气体, 直接损害肺泡 I、II 型上皮细胞和流向肺泡。同时, 刺激性气体可使体内血管活性物质, 如 5-羟色胺、组胺酸等大量释放, 并兴奋交感神经, 引起淋巴回流受阻, 进一步加重了毛细血管的液体渗出。肺泡与肺毛细血管的损伤; 肺泡表面活性物质的减少及表面张力增高致使肺泡缩小; 肺泡与肺间质液体淤滞等改变, 导致肺泡的气-血、气-液屏障破坏, 顺应性降低, 肺弥散功能和通气功能发生障碍, 通气/血流比例下降, 肺泡血流不能充分氧合, 动静脉分流增加, 发生动脉血氧分压降低。缺氧又可进一步引起毛细血管痉挛, 如果活动增加, 耗氧量增大, 增加静脉回流, 毛细血管压力的进一步升高, 致肺水肿加速发展; 持续氧分压降低可导致进行性低氧血症和多脏器损伤。

2. 临床表现 刺激性气体中毒性肺水肿的病程可分四期:

(1) 刺激期: 刺激性气体均可有程度和持续时间不等的呼吸道刺激症状和全身反应, 如咳嗽、胸闷、气急、头晕、恶心、呕吐等。水溶性小的刺激性气体, 有时症状可不明显。

(2) 潜伏期: 刺激期后患者自觉症状减轻或消失, 但潜在的病理变化仍在发展, 属“假愈期”, 特别是水溶性小的刺激性气体, 容易出现刺激症状减轻的假象。潜伏期的长短取决于刺激性气体的溶解度和浓度, 一般为 2~8 小时, 水溶性小的可达 36~48 小时, 甚至 72 小时。

(3) 水肿期: 症状剧烈, 出现剧咳、呼吸困难、烦躁不安、咯出大量粉红色泡沫性痰。患者面色苍白, 指端和口唇可呈明显紫绀, 脉搏加快, 呼吸频数, 血压下降, 两肺满布湿啰音, 体温升高。实验室检查白细胞总数增高, 动脉血气分析, 氧分压降低。X 线胸片示肺野透亮度减低、肺纹增多、增粗、紊乱; 两肺呈散在的或局限性边缘模糊的点片状阴影, 或相互融合成斑片状阴影, 或呈大小不等的云絮状阴影, 有的可融合成状如蝴蝶的大片状阴影。

(4) 恢复期: 一般 3~4 天症状减轻, 7~11 天可基本恢复。较重的刺激性气体中毒性肺水肿可后遗肺纹阴影加深和肺功能障碍。

3. 诊断及诊断标准 急性刺激性气体中毒的诊断, 依据短时间高浓度刺激性气体的接触史, 相应的症状和体征, X 线胸部摄片或透视及其他检查, 排除其他一般疾病, 进行综合分析, 作出诊断。

(1)刺激反应:有眼和上呼吸道刺激症状,无阳性体征。

(2)轻度中毒:除刺激与炎症表现外,两肺有干啰音和哮鸣音,或少量湿性啰音,X线胸片符合支气管炎或支气管周围炎表现。

(3)中度中毒:有明显呼吸系症状,两肺有干或湿啰音,X线胸片示支气管肺炎,间质性肺水肿或局限性肺泡性肺水肿表现。

(4)重度中毒:有典型肺水肿症状体征或出现严重并发症,如气胸、喉头水肿及窒息等,X线胸片示严重肺炎或肺泡性肺水肿改变。

(四)预防和控制

刺激性气体对人群的严重危害是突发性事故造成的群体性中毒和死亡,因此,预防控制的重点是消除事故隐患,早期发现和预防重度中毒,加强现场急救,预防控制并发症。

1. 病因控制

(1)消除事故隐患,控制接触水平:①加强对化学反应锅、输送管道、贮槽或钢瓶等的维修及灌注、储存和运送通道的安全防范,做好防爆、防火、防止跑、冒、滴、漏。②生产和使用刺激性气体的设备和过程实行密闭化、自动化及局部吸出式通风,做好废气的回收和利用。③定期进行环境检测,及时发现刺激性气体超过最高容许浓度的原因,提出改进措施。④提高作业人员素质与自我保健意识。加强职工上岗前安全培训,自觉执行安全操作规程,穿戴防护衣帽和防毒口罩。

(2)提高现场急救水平,控制毒物吸收:①尽快使染毒者脱离接触,进入空气新鲜地带,迅速脱去污染衣服。皮肤、眼染毒即刻进行清洗或中和解毒,视吸入或接触气体为酸性或碱性,分别以3%~5%碳酸氢钠或3%~5%硼酸、柠檬酸冲洗,或湿敷,或呼吸道雾化吸入。②有潜在事故隐患的作业,应配置急救设备,如防毒面具、冲洗设备等,开展急救训练,并定期对急救设备和防毒面具进行维修和有效性检验。

2. 预防和早期检出重度中毒 依据接触者接触刺激性气体的性质、与事故现场的距离、风向及接触时间,估算吸入剂量,结合症状与体征,对接触人群中可能发生肺水肿者,进行密切观察至少48~72小时,绝对休息,保持安静,必要时给予镇静剂和地塞米松等处理;对可能发生喉头水肿或痉挛导致窒息者,进行及时处理。

3. 治疗与预防并发症

(1)通气吸氧纠正缺氧:①视缺氧程度,吸氧、面罩给氧或气管插管加压给氧,注意防止正压呼吸发生气胸和纵隔气肿。②二甲基硅酮消泡剂雾化吸入,一日多次。③支气管痉挛和喉头痉挛者,使用支气管解痉剂。④大量泡沫性痰或粘膜坏死组织堵塞气道时,即行吸出或气管切开吸出。

(2)早期、短程、足量使用激素。

(3)限制静脉补液,保持出入量负平衡。

(4)合理应用利尿剂、脱水剂,减少肺循环血容量,同时注意防止低血容量休克和电解质紊乱。

(5)合理应用抗生素。

采用上述综合治疗,合理处理治疗矛盾,控制肺水肿的发展,预防ARDS、脑水肿及多脏器损害。

二、窒息性气体

(一)窒息性气体的分类

窒息性气体(asphyxiating gas)不仅常见于生产环境,也是家庭生活中常见的毒物之一。按其毒作用机制,可分为两类:

1. 单纯窒息性气体 本身毒性很低或属惰性气体,但因它们在空气中含量高,使氧的相对含量大大降低,随之动脉血氧分压下降,导致机体缺氧窒息。例如氮气、甲烷、二氧化碳、水蒸气等。

2. 化学窒息性气体 主要能对血流或组织产生特殊化学作用,使氧的运送和组织利用氧的功能发生障碍,造成全身组织缺氧,引起严重中毒表现。常见的有一氧化碳、氰化物和硫化氢等中毒。

(二)毒理和临床表现

1. 一氧化碳(CO) CO经肺泡吸收进入血液循环,与血红蛋白形成碳氧血红蛋白(HbCO)。CO与血红蛋白的亲合力较氧与血红蛋白的亲合力大300倍,而HbCO的解离速度较氧合血红蛋白(HbO₂)慢3600倍,且可影响HbO₂的解离,引起组织缺氧。CO所致组织缺氧及其程度取决于以下因素。

(1) HbCO饱和度:以下式表示: $K = CT$ 。其中:K为HbCO饱和度;C为浓度(mg/m³);T为时间(h)。空气中CO浓度愈高,肺泡气中CO分压愈大,血液中HbCO饱和度愈高。

(2) 吸入空气中氧和CO分压:肺泡膜内外CO分压差愈大,达到平衡和饱和的时间越长,则HbCO形成愈多。HbCO为可逆复合物,吸入空气中CO分压降低,HbCO逐渐解离,并排出CO。CO半排期与空气中O₂分压呈反比,吸入高氧分压气体,可加速HbCO解离和CO排出,缩短CO半排期,如吸入氧分压为0.21大气压时,半排期平均为320分钟;吸入三个大气压纯氧,则半排期缩短为23.5分钟。

(3) 每分钟肺通气量:劳动量大,空气和血液中CO达到平衡的时间缩短。

CO尚能与肌红蛋白结合,影响氧从毛细血管弥散到细胞线粒体;和还原型细胞色素两价铁结合,阻断电子传递,抑制细胞的氧化和呼吸。

HbCO形成引起动脉血氧量降低,导致对缺氧最敏感的中枢神经系统能量供应障碍,使大脑和基底神经节,尤其是苍白球和黑质发生变性、软化或坏死,出现以中枢神经系统损害为主伴不同并发症的症状与体征。主要表现为剧烈的头痛、头昏、四肢无力、恶心、呕吐;出现短暂昏厥或不同程度的意识障碍,或深浅程度不同的昏迷,皮肤粘膜呈樱桃红色。重者并发脑水肿、休克或严重的心肌损害、呼吸衰竭。CO中毒可出现以锥体系或锥体外系症状与精神意识障碍为主要表现的CO神经精神后遗症或迟发脑病。慢性CO接触,可能影响中枢神经系统和心血管系统,出现相应的症状和体征。

2. 硫化氢(H₂S) H₂S与粘膜表面的钠作用,生成硫化钠;与细胞色素氧化酶中的三价铁和谷胱甘肽结合,抑制细胞呼吸酶和三磷酸腺苷酶的活性,干扰细胞内的氧化还原过程和能量供应,引起组织缺氧。中、低浓度(98~210mg/m³)接触数小时,即可出现眼和呼吸道刺激症状与中枢神经系统症状;高浓度接触可引起结膜炎和角膜溃疡,支气管炎,甚

至发生中毒性肺炎和肺水肿。吸入浓度在 $900\text{mg}/\text{m}^3$ 以上,可直接抑制呼吸中枢,呼吸和心脏骤停,发生“电击样”死亡。

3. 氰化氢(HCN) HCN 主要经呼吸道吸入,高浓度可经皮肤吸收,HCN 也可经消化道吸收。被吸收的 CN^- ,部分在硫氰酸酶作用下,与含巯基的胱氨酸、半胱氨酸、谷胱苷肽等结合,形成硫氰酸盐排出体外;体内的 CN^- 可抑制多种酶,主要是与细胞色素氧化酶的三价铁结合,干扰细胞色素电子传递,使细胞呼吸链中断,组织不能摄取和利用血液中的氧,引起细胞内窒息,导致呼吸和循环中枢损害。主要表现为头痛、头昏或意识丧失;胸闷或呼吸浅表频数;血压下降;皮肤粘膜呈樱桃红色;痉挛或阵发性抽搐;高浓度或大剂量摄入,可引起呼吸和心脏骤停,发生“闪电样”死亡。

(三)诊断

1. 病因诊断 窒息性气体所致急性窒息的重要特征是意识障碍、突然昏倒,需排除心脑血管意外和中暑,判定窒息病因,以采取正确的急救和预防对策。在无快速环境检测或一时难以进行检测的情况下,可依据下列几方面作出初步判断。

(1)接触窒息性气体的判断:分析生产过程、生产设备和环境中的原料、中间产品、成品及“三废”的性质。例如,皮革厂污水 H_2S 可来自皮毛动物蛋白腐败和脱毛剂硫化钠还原;酒池在不同条件下可以产生两种不同的窒息性气体:高浓度 CO_2 伴氧分压降低或 H_2S 为主的混合气体。

(2)发病过程与临床表现:高浓度窒息性气体吸入所致窒息,具有发病骤急,突然昏倒,多无先兆,病死率高等共同特点。患者在感到不适与难以忍受时,即已昏倒在地,即“闪电样”发病。在一定条件下,粘膜刺激症状、皮肤粘膜颜色和紫绀,以及防毒面具的预防效果,均可作分析的依据。

(3)接触人群的流行病学:群体发病,结合气象条件,分析与排除心、脑血管意外和中暑。

2. 诊断标准 以急性 CO 中毒为例,其诊断及分级标准如下:

(1)接触反应:出现头痛、头昏、心悸、恶心等症状,吸入新鲜空气后症状可消失者。

(2)轻度中毒:具有以下任何一项表现者:①出现剧烈的头痛、头昏、四肢无力、恶心、呕吐;②轻度至中度意识障碍,但无昏迷者。血液 HbCO 浓度可高于 10%。

(3)中度中毒:除有上述症状外,表现出浅至中度昏迷,经抢救后恢复且无明显并发症者。血液 HbCO 浓度可高于 30%。

(4)重度中毒:具备以下任何一项表现者:①意识障碍程度达深昏迷或去大脑皮层状态;②患者有意识障碍且并发有下列任何一项表现者:a. 脑水肿;b. 休克或严重心肌损害;c. 肺水肿;d. 呼吸衰竭;e. 上消化道出血;f. 脑局灶损害,如锥体系或锥体外系损害体征。HbCO 浓度可高于 50%。

(5)急性 CO 中毒迟发脑病(神经精神后遗症):急性 CO 中毒意识障碍恢复后,约经 2~60 天的“假愈期”,又出现下列临床表现之一者:①精神及意识障碍呈痴呆状态,谵妄状态或去大脑皮层状态;②锥体外系神经障碍,如出现帕金森综合征表现;③锥体系神经损害(偏瘫、病理反射阳性或小便失禁等);④大脑皮层局灶性功能障碍,如失语、失明等,或出现继发性癫痫。头部 CT 检查可发现脑部有病理性密度减低区;脑电图检查可发现

中度及高度异常。

(四)预防

1. 严格管理制度,预防窒息事故

(1)定期进行设备的检修,防止泄漏。

(2)严格执行安全操作规程。对职工,尤其是青工、临时工上岗前进行安全与健康教育。

(3)普及急救、互救训练,添置有效防护面具,并定期进行维修与有效性检测。

(4)进入高浓度或通风不良的窒息环境作业或抢救前,应进行有效通风换气,通风量不少于环境容量三倍,戴防护面具,并有人保护。

2. 窒息的现场急救 窒息抢救,关键在及时,要重在现场。

(1)尽快将患者救离窒息环境,吸入新鲜空气。

(2)观察生命体征。呼吸停止者,即行人工呼吸,给予呼吸兴奋剂。

(3)窒息伴肺水肿者,给予糖皮质激素。

3. 控制并发症

(1)预防 H_2S 中毒性肺水肿的发生发展。早期、足量、短程使用激素。

(2)预防 CO 中毒性脑水肿和迟发性神经精神后遗症,作高压氧治疗或面罩加压给氧。

(3)氰化物中毒以传统的亚硝酸钠-硫代硫酸钠疗法或美蓝-硫代硫酸钠疗法。

(4)对角膜溃疡等进行对症处理。

(姚耿东)

第二节 铅

一、接触方式与中毒类型

铅(lead)是一种灰色重金属,比重 11.3,熔点 $327.4^{\circ}C$,沸点 $1525^{\circ}C$ 。金属铅、铅合金及铅化合物,用途广泛,使用量大,接触面广,是主要环境和工业毒物之一,可经不同的接触方式引起不同类型中毒。

(一)职业性接触

职业性铅中毒是我国常见职业中毒之一。在铅锌矿冶炼、铅熔炼和浇铸加工、铅颜料和铅塑料稳定剂生产中,产生的铅蒸气经凝结为铅烟,或形成铅尘,如颜料密陀僧(PbO)、黄丹(Pb_2O_3)、铅白 $[PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2]$ 。铅烟和铅尘易经呼吸道吸入,引起以呼吸道为主要进入途径的职业性铅中毒。

(二)污染性接触

铅的污染主要来自铅的生产和加工业;城市交通含四乙基铅动力汽油尾气的排放;含铅颜料、油漆等的广泛使用对生活环境的污染。后二者曾成为某些发达国家儿童铅中毒的主要原因。

(三)生活性接触

生活性铅接触日益增多,如油漆家具、塑料制品、化妆品染发剂、皮蛋加工等,均可含

少量铅;某些地区饮用水、食物、蔬菜中含铅量高。

(四)药源性接触

服用含铅丸剂樟丹、黑锡丹治疗癫痫与支气管哮喘,如达到中毒剂量,可引起中毒。

(五)母源性接触

铅可经胎盘和乳腺分泌传递给胎儿和婴儿,损害正常发育和引起中毒。

在上述铅中毒中以职业性铅中毒多见。

二、毒 理

工业生产中金属铅及铅化合物,主要以粉尘、烟或蒸气形态经呼吸道吸入,少量经消化道摄入。铅的吸收和毒性取决于分散度和组织中的溶解度。铅烟颗粒小,化学活性大,溶解度大,易经呼吸道吸收。进入血液循环的铅,占体内铅负荷量的20%,其中约90%与红细胞结合,10%在血浆。血浆中的铅部分呈血浆蛋白结合铅;另一部分呈活性大的可溶性铅,主要为可溶性磷酸氢铅(PbHPO_4)和甘油磷酸铅。血液中的铅,初期分布于肝、肾、脾、肺、脑等器官中;数周后,约95%可溶性磷酸氢铅以不溶性磷酸铅 $[\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2]$ 形式储存在骨骼、牙齿、毛发、指甲等硬组织中,转移并储存在骨骼内的不溶性磷酸铅,先进入骨小梁,尔后进入骨皮质,半排期长达10年以上,血液和软组织中的可溶性磷酸氢铅和结合铅半排期约为20天至60天。铅在体内的代谢与钙相似,在血钙降低或感染、饥饿、酗酒、服用酸性药物等使血液pH改变时,骨骼中的不溶性磷酸铅可转变为可溶性磷酸氢铅,经血液循环再重新分布到各器官组织。在正常组织下,人体每日从食物、水和空气中摄入微量的铅,吸收进入血液循环。血浆铅与红细胞结合铅之间,血浆蛋白结合铅与血浆中可溶性铅之间,血液铅与器官组织铅之间,血液可溶性铅与骨骼不溶性铅之间,铅的分布均处于动态平衡。吸收的铅主要经尿排出,正常人每日约排20~80 μg ,其次为粪便。另外,可经唾液、乳汁、月经等排出少量。当人体大量摄入铅,并超过了机体的正常排泄能力与不溶性铅的储存能力,机体铅负荷增高。过量负荷的铅,特别是活性大的可溶性铅,对机体发生毒性作用。铅毒作用大致经三个途径:①影响大脑皮层兴奋和抑制的平衡及直接损伤周围神经;②与含巯基蛋白质结合和抑制酶的活性,抑制氧化磷酸化和干扰正常代谢;③小动脉和毛细血管损害及血管痉挛。导致神经系统、消化系统、血液系统及肾脏的功能紊乱和病理改变,发生大脑皮层兴奋和抑制功能紊乱,皮层—内脏的调节障碍;神经纤维节段性脱髓鞘所致周围神经感觉和运动障碍;脑血管痉挛所致脑水肿或弥漫性病变,消化系统肠道功能紊乱。肾小管及肾间质损害引起的肾功能异常。铅对血液系统的主要损害是干扰卟啉代谢,影响血红素合成。这是铅中毒早期的主要改变。铅干扰卟啉代谢,主要抑制含巯基的 δ -氨基乙酰丙酸脱水酶(δ -ALAD)和血红素合成酶(HS),也可抑制 δ -氨基乙酰丙酸合成酶(δ -ALAS)等。 δ -ALAD被抑制,使 δ -ALA增加,HS受抑制,阻碍原卟啉IX和二价铁络合,使锌离子代替铁与原卟啉IX结合,形成锌原卟啉(ZnPP)。从而出现红细胞游离原卟啉(FEP)或ZnPP增高,尿粪卟啉(CP-U)增高,血红蛋白降低,发生低色素性正常细胞性贫血。

三、临床表现

现急性中毒少见,但可见亚急性铅中毒。亚急性铅中毒常见症状为腹绞痛、恶心、呕

吐、便秘或腹泻等,肝脏肿大,可伴黄疸,肝功能异常。工业铅接触主要是慢性中毒,尤其是铅亚临床中毒表现多见,接触工人无明显临床症状,而血铅(Pb-B)、尿 δ -ALA、CP-U增高,感觉和运动神经传导速度减慢;轻度中毒时出现神经衰弱症候群和消化系统症状;中毒较重时出现贫血、腹绞痛;严重时出现铅性麻痹或中毒性脑病,但这种重度中毒已极为罕见。

(一)神经系统症状

出现头昏、头痛、无力、肌肉关节酸痛、睡眠障碍、记忆力减退、纳差等神经衰弱症候群;轻重不同的感觉型、运动型和混合型周围神经病;早期出现感觉和运动神经传导速度减慢,肢端麻木或呈手套、袜套样感觉迟钝或缺失,伸肌无力,握力减退;重者瘫痪,呈“腕下垂”。中毒性脑病主要表现为表情淡漠、精神异常、运动失调;重者昏迷、惊厥、呕吐,呈癫痫样发作,出现脑损害综合征的症状与体征。

(二)消化系统症状

有纳差、恶心、腹胀、腹隐痛、腹泻或便秘等。腹绞痛见于较重病例或急性发作,其主要表现为顽固性便秘后出现阵发性腹正中绞割样疼痛,腹软、喜按,多伴呕吐、面色苍白、全身冷汗。少数可见齿龈边缘约1mm的蓝灰色或蓝黑色“铅线”。

(三)血液系统

血、尿卟啉代谢产物异常增高;外周血点彩红细胞、网织红细胞和多嗜性红细胞增多;轻度低色素性正常细胞性贫血。

此外,肾脏损害较重者,可出现蛋白尿及肾功能减退;妇女月经失调和流产。

(四)对生殖及胎、婴儿的影响

女工对铅较敏感,特别是孕妇和哺乳期,可引起不育、流产、早产、死胎及婴儿铅中毒。男工可引起精子数目减少、活动减弱及形态改变。

四、诊断及诊断标准

慢性铅中毒的诊断,应依据确切的接触史和以神经、消化、血液系统损害为主的临床表现及有关实验室检查,参考接触环境或接触材料的调查检测,进行综合分析,作出诊断。

实验室检查指标,应依据指标的意义、灵敏度、特异性及影响因素作出判断,不能仅凭一次检查结果即下诊断。

对于一些长期在空气中铅超过最高容许浓度环境作业的工人,有临床症状而化验指标仍属正常范围者,可用诊断性驱铅试验,方法同驱铅治疗一日用量,结果按以下诊断标准判定。

(一)铅吸收

有密切铅接触史,尚无铅中毒的临床表现,尿铅 $\geq 0.39\mu\text{mol/L}$ (0.08mg/L)或 $0.48\mu\text{mol}/24$ 小时($0.1\text{mg}/24$ 小时);或血铅 $\geq 2.4\mu\text{mol/L}$ ($50\mu\text{g}/100\text{ml}$);或诊断性驱铅试验后尿铅 $\geq 1.44\mu\text{mol/L}$ (0.3mg/L)而 $< 3.84\mu\text{mol/L}$ (0.8mg/L)者。

(二)轻度中毒

常有轻度神经衰弱症候群,可伴有腹胀、便秘等症状,尿铅或血铅量增高。具有下列一项表现者,可诊断为轻度中毒。

1. 尿 δ -ALA $\geq 23.8\mu\text{mol/L}$ (4mg/L) 或 $35.7\mu\text{mol}/24$ 小时 (6mg/24 小时)。
2. 尿 CP 半定量 \geq (++)。
3. FEP $\geq 2.34\mu\text{mol/L}$ 或 ZnPP $\geq 2.07\mu\text{mol/L}$ 。

经诊断性驱铅试验,尿铅 $\geq 3.84\mu\text{mol/L}$ (0.8mg/L) 或 $4.80\mu\text{mol}/24$ 小时 (1mg/24 小时)者。

(三)中度中毒

在轻度中毒的基础上,具有下列一项表现者,可诊断为中度中毒:①腹绞痛;②贫血;③中毒性周围神经病。

(四)重度中毒

具有下列一项表现者,可诊断为重度中毒:①铅麻痹;②铅脑病。

五、预防控制

(一)控制铅的接触水平

1. 用无毒或低毒物代替铅 如以锌钡白代替铅白造漆,电瓶以聚乙烯代替铅封口等。

2. 改革生产工艺 实行自动化生产,密闭化作业;控制熔铅温度,减少铅的蒸发;加强铅烟尘局部吸出和回收利用,控制铅对周围环境的污染。

3. 加强预防保健与健康教育 定期进行环境监测与健康监护,推动和监督卫生法规的实施,严格执行职业禁忌证,对有下列疾患或情况之一者均不宜从事铅作业:①明显贫血;②神经系统器质性疾病;③明显的肝、肾疾病;④心血管器质性疾病;⑤妊娠和哺乳期妇女。教育群众提高自我保健意识,如不用“锡壶”烫酒。

(二)铅中毒筛检

对铅接触或高危人群,选用能反映铅慢性接触早期损害且测定方法简便易行的指标,如 ZnPP、PEP、CP-U 等,进行筛检,早期检出铅中毒患者。

(三)治疗和处理

1. 腹绞痛 10%葡萄糖酸钙 10~20ml,静脉注射;或用阿托品 0.5mg,肌肉注射。

2. 驱铅治疗 适用于急、慢性中毒。首选药物为依地酸二钠钙($\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$),每日 1g,5%葡萄糖生理盐水 500ml,静脉滴注;也可 0.5~1.0g,分二次加普鲁卡因肌肉注射。3~4 日为一疗程,二疗程间隔 3~4 日,疗程视患者情况而定,轻度铅中毒一般不超过三个疗程。也可用二巯基丁二酸钠(Na-DMS)或二巯基丁二酸(DMS),或促排灵(二乙烯三胺五乙酸三钠钙, $\text{CaNa}_3\text{-DTPA}$)驱铅。驱铅治疗中均需观察肾毒副反应。

(姚耿东)

第三节 苯

一、理化特性

苯(benzene)属芳香烃类化合物,有特殊芳香气味。常温下为油状液体,沸点 80.1°C ,蒸气比重为 2.8。微溶于水,易溶于乙醇、乙醚及丙酮等有机溶剂。

二、接触机会

苯广泛用于工农业生产,主要有以下接触机会:煤焦油分馏或石油裂解生产苯及其同系物甲苯、二甲苯时;苯用作化工原料,如生产酚、硝基苯、香料、药物、合成纤维、塑料、染料等;苯用作溶剂及稀释剂,在制药、橡胶加工、有机合成及印刷等工业中用作溶剂;在喷漆制鞋行业中用作稀释剂。在现代生活中,住宅装修、工艺品等制作方面使用苯,增加了一般人群接触的机会。我国苯作业工人绝大多数接触苯及同系物甲苯和二甲苯,属混苯作业。

三、毒理

(一)吸收与代谢

苯在生产环境空气中以蒸气状态存在,主要通过呼吸道进入人体,皮肤仅能吸收少量。苯蒸气进入肺泡后,血/气分配系数为 6.58~9.3。吸收的苯约 50%以原形由呼吸道重新排出。40%左右在体内氧化,形成酚(23.5%)、对苯二酚(4.8%)、邻苯二酚(2.2%)等,这些代谢物与硫酸葡萄糖醛酸结合(约 30%)随尿排出,故测定尿中硫酸盐及尿酚的量可反映近期体内吸收的情况,一部分邻苯二酚也可氧化形成粘糠酸,然后分解为 CO_2 和水排出体外。

留在体内的苯,主要分布在骨髓、脑及神经系统等含脂肪组织多的组织内,尤以骨髓中含量最多,约为血液中的 20 倍。苯的代谢主要在肝脏内进行。肝微粒体混合功能氧化酶使苯羟基化,成苯基羟胺。

(二)毒性

苯属中等毒类。空气中苯浓度达 2% 时,人吸入后在 5~10 分钟内致死。成人摄入约 15ml 苯可引起虚脱、支气管炎及肺炎。大量吸入苯主要引起中枢神经系统抑制作用,长期接触一定量的苯,可损害造血系统。出现血象及骨髓象异常,甚至发生再生障碍性贫血或白血病。

(三)中毒机制

苯中毒的发病机制迄今尚未阐明,结合细胞及分子水平的研究结果,有以下观点:
①对骨髓造血系统的影响:苯的许多代谢产物,如苯醌、醌醇、苯三酚等,具有影响细胞内大分子活性的作用,它们可以同 RNA、DNA、蛋白质上的某些化学基团结合,进而造成酶失活,阻断 DNA 合成和蛋白质的装配等,如苯酚可连接到 DNA 或蛋白质的分子上。醌醇、苯醌、苯酚能抑制细胞 RNA 的合成。苯醌还能与谷胱甘肽分子共价结合,影响其生物活性,而粘糠醛可以和氨基酸或细胞的巯基结合产生毒性作用,在动物实验中已发现它有明显的骨髓毒性。
②苯影响免疫系统:分子免疫学研究表明,芳香族化合物与蛋白质结合后极易形成自身抗原,诱发机体产生变态反应,造成血液细胞的损害。
③酚类为原浆毒,可直接抑制造血细胞的核分裂,对骨髓中增生活跃的幼稚细胞有明显损害作用。

四、毒作用表现

(一)急性中毒

急性苯中毒是由于短时间通风不良的作业场所,例如在密闭船舱、室内喷液时吸入

大量苯蒸气而引起。主要表现为中枢神经系统症状,轻者出现粘膜刺激症状,患者诉头痛、头晕、恶心、呕吐等,随后出现兴奋或酒醉状态,严重时发生昏迷、抽搐、血压下降、呼吸和循环衰竭。目前急性中毒罕见。

(二)慢性中毒

以造血系统损害为主要表现。患者常有头晕、头痛、乏力、失眠、记忆力减退等神经衰弱症候群的表现。造血系统损害以白细胞数减少最常见,主要为中性粒细胞减少,白细胞数低于 $4 \times 10^9/L$ 有诊断意义。除数量变化外,中性粒细胞中出现中毒颗粒或空泡时,示有退行性变化。此外,血小板亦出现降低,皮下及粘膜有出血倾向,血小板数减至 $80 \times 10^9/L$ 有诊断意义。出血倾向与血小板数往往不平行。中毒晚期可出现全血细胞减少,致再生障碍性贫血。苯尚可引起白血病。

(三)局部作用

皮肤经常直接接触苯,可因脱脂而变干燥、脱屑以致皴裂,有的出现过敏性湿疹。

五、诊 断

根据大量或长期接触苯的职业史和以中枢神经和造血系统为主的临床表现,结合环境空气中苯浓度的测定资料,排除其他原因,进行综合分析。我国慢性苯中毒诊断分级标准如下:

(一)观察对象

常有头昏、头痛、乏力、失眠、记忆力减退等神经衰弱症候群的表现,在一个月內复查,白细胞数波动于 $4 \times 10^9/L \sim 4.5 \times 10^9/L$ 。或血小板数波动于 $80 \times 10^9/L \sim 100 \times 10^9/L$,兼有出血倾向。

(二)慢性轻度苯中毒

除上述症状外,白细胞数低于 $4 \times 10^9/L$ (1~3个月内检查3次),或中性粒细胞数低于 $2 \times 10^9/L$ 者,可予诊断。如白细胞数波动于 $4 \times 10^9/L \sim 4.5 \times 10^9/L$,有下列情况之一者,也可诊断:血小板低于 $80 \times 10^9/L$,并伴有出血倾向;中性粒细胞碱性磷酸酶活性明显升高;中性粒细胞浆中毒性颗粒明显增多。

(三)慢性中度苯中毒

具有下列情况之一时可诊断为慢性中度苯中毒:白细胞数低于 $3 \times 10^9/L$;白细胞数低于 $4 \times 10^9/L$,血小板数低于 $60 \times 10^9/L$,并有明显出血倾向。

(四)慢性重度苯中毒

在上述的临床表现基础上,经血象及骨髓象检查,确定有再生障碍性贫血或白血病患者。

六、防治原则

(一)处理

急性中毒患者应立即移至空气新鲜处,脱去被苯污染的衣服,清除体表污染物,误服苯者应及时洗胃,可用1:4000的高锰酸钾液,或温水反复洗胃。若呼吸抑制,应给予氧气和辅以人工呼吸。忌用肾上腺素或麻黄素。静脉注射大剂量维生素C和葡萄糖醛酸,有

辅助解毒作用。慢性苯中毒治疗的关键是增升白细胞,可采用中西医疗法,给以多种维生素、核苷酸类药物以及皮质激素、丙酸睾丸素等。发生再生障碍性贫血或白血病者,可按内科治疗原则进行治疗。

苯中毒一经确诊,除积极治疗外,还应根据病情适当安排休息。必要时,要调离苯作业场所。

(二)预防

1. 以无毒或低毒的物质代替苯 如喷漆作业中改用无苯稀料,制药工业以酒精代苯作萃取剂,印刷工业中以汽油代替苯作溶剂。用对血液系统影响不明显的甲苯、二甲苯代替作溶剂,但高浓度的甲苯、二甲苯对中枢神经的麻醉作用和粘膜刺激作用均较苯强烈。

2700~6000吨汞散发到空气中,此外,来自煤的燃烧、金属冶炼、水泥生产、废料焚烧等。

水中的汞来自大气及工农业生产的污染,如氯碱工业用汞作阴极电解食盐,除汞蒸气的挥发外,大量的汞和氯化汞从废水中排出。我国生活饮用水水质卫生标准规定汞不超过0.001mg/L。

食物中的汞,通常以甲基汞的形式存在。

此外,医学上常采用汞齐合金作牙科材料,其中含汞量可达45%~50%,牙科医生在工作中,常可接触汞蒸气。此外,温度计及各种测压仪表的检验、维修与制造均造成接触汞的机会。

(二)无机汞化合物

生产中有各种汞化合物,氧化汞用作为电池的阳极。生产汞盐及作化学试剂。氯化高汞(HgCl_2)用作催化剂及杀真菌剂,也常与氯化亚汞(Hg_2Cl_2)混合,处理某些植物和保护木材。

(三)有机汞化合物

有机汞的种类很多,有的在体内易分解成无机汞化合物,如苯基汞和烷氧基汞。有的较稳定不易分解,如烷基汞。前两者主要用作农药。目前我国已禁止生产、进口和使用有机汞农药,除拌种常用的醋酸苯汞、氯化乙基汞外,各国都已禁止使用有机汞农药。但民间剩余的农药,仍有间断使用的,应引起注意。

沉积于河底的汞离子,经过厌氧细菌的作用,在甲基维生素 B_{12} 存在下,形成甲基汞和二甲基汞,甲基汞能积聚在水生生物中,参加食物链,使汞在鱼体内富集浓缩,达到极高浓度。如日本水俣湾鱼体中,甲基汞浓度达1~20mg/kg。

不论哪一类型的汞,在生产和使用中造成环境污染时,都可通过食物链造成对人、畜的危害。

三、毒 理

(一)吸收

金属汞及其化合物主要以蒸气或粉尘形态经呼吸道进入人体,也可经消化道、皮肤粘膜侵入。

1. 呼吸道 金属汞主要经呼吸道进入人体,其蒸发性、弥散性及可溶性很强,一旦吸入,可迅速通过肺泡膜弥散,在几分钟内即被吸收,约占吸入汞量的75%~85%。人吸入浓度1~3mg/m³的汞蒸气数小时即可致急性中毒。汞化合物则以粉尘或气溶胶状态经呼吸道进入。

2. 消化道 金属汞经消化道吸收的量甚微,烷基汞及氯化高汞可迅速由消化道吸收。 Hg^{2+} 较 Hg^+ 更易吸收。

3. 皮肤粘膜 汞或汞化合物也可通过皮肤粘膜吸收,如含汞的阴道栓剂,含汞油膏等药物的使用等。

(二)分布

汞进入血液后,无机汞50%与血浆蛋白结合。有机汞90%与红细胞结合,以后分布到脑和肾脏,其次为肝、肠壁、心、肺、呼吸道粘膜和皮肤。吸收的汞化合物约有80%蓄积

于肾近曲小管中。睾丸、甲状腺、头发及指甲等也可含有一定量。

(三)排出

无机汞主要从尿排出,而甲基汞主要从肠道排出,汞蒸气可由呼气呼出,少量汞随唾液、乳汁、汗液排出。金属汞在血液内氧化成二价汞离子后,与血浆蛋白、血红蛋白等结合,形成结合型汞;也可与低分子巯基化合物如半胱氨酸、还原型谷胱甘肽、辅酶 A 等以及体液中的阴离子结合,形成可扩散型汞;金属汞也可通过胎盘屏障影响胎儿发育。这两型汞均可随血流分布于各组织器官,并逐渐转移至肾。肾组织中金属硫蛋白与汞结合,对汞在肾脏内蓄积起主要作用。汞与蛋白结合,可使半抗原成为抗原,引起变态反应,出现肾病综合征。反复接触汞,肾内金属硫蛋白和尿汞增加,如果此种蛋白与汞结合而耗尽时,则出现肾损害。

四、毒作用表现

职业性急性中毒极罕见,仅见于意外事故。如在狭小而通风不良的室内熔炼金属,使金属汞以汞蒸气的形式大量逸散。主要引起呼吸道刺激症状,严重者可致化学性肺炎。由汞化合物引起的急性中毒,部分是蓄意自杀或误食二价汞(HgCl_2)所致。主要引起肠胃道坏死,循环衰竭,严重的致肾衰竭。汞盐致死剂量约为 1g。

慢性中毒 为长期吸入汞蒸气所致,其主要靶器官是中枢神经系统,亦常伴有自主神经功能紊乱。主要有三大症状:即兴奋性增高,震颤和口腔炎。表现为情绪易激动、烦躁、胆怯、注意力不集中、记忆力减退及失眠。震颤多为意向性的,最初多出现在眼睑、舌及手指的肌肉,以后发展到肢体,较重时全身肢体出现粗大震颤。口腔炎主要表现为齿龈炎、口腔粘膜肿胀、溃疡、糜烂、牙齿松动易脱落。其他表现还有肾病综合征及肾小球肾炎等,一般极少出现。

慢性中毒亚临床表现 长期处在空气汞浓度为 $0.08\sim 0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 的环境中时,可出现体重下降、厌食、轻度震颤及失眠等症。也常见于用汞制剂冲洗粘膜、涂敷皮肤,或用含汞偏方治疗某些疾病等情况。

有机汞中毒最突出的症状是神经精神症状,早期表现为神经衰弱综合征,少数严重者,症状可持续发展加重,表现为精神障碍。严重者可出现神志障碍、谵妄、昏迷。神经系统也可累及,严重的出现锥体外系受损。小脑受损时可出现笨拙踉跄步态、书写困难等共济失调现象。颅神经受损,出现向心性视野缩小、听力减退等。其他亦可表现有消化道刺激症状、肾脏损害及心、肝受损害等。日本的水俣病,即是慢性有机汞中毒的一种。病人开始时口齿不清,步态不稳,面部痴呆,进而耳聋眼瞎,全身麻木,最后精神失常,病情进一步发展致死。

五、诊 断

应根据职业接触史、临床症状、体征,以及生物材料中汞测定作出汞中毒的诊断。

急性汞中毒 尿汞往往增高,结合接触史诊断不难。

慢性汞中毒 根据卫生部 1974 年颁布的《汞中毒的诊断标准及处理原则》规定,分为轻度、中度和重度三级。轻度中毒表现为神经衰弱综合征、口腔炎以及手指、舌、眼睑轻微

震颤,尿汞常超过正常值。中度中毒除上述症状、体征外,尚有易兴奋症,明显的手指震颤,尿汞可增高。重度中毒表现为中毒性脑病;精神性格改变显著,手、足及全身出现粗大震颤,四肢共济失调,尿汞增高或正常。由于尿汞的波动较大,宜根据多次测定结果,加以综合分析。

汞吸收 尿汞超过正常,无明显中毒症状。

目前规定尿汞正常上限值为 250nmol/L(0.05mg/L)(双硫脲法),100nmol/L(0.02mg/L)(冷原子吸收法),或 50nmol/L(0.01mg/L)(蛋白沉淀法)。

六、处理原则

患者应脱离汞接触,进行驱汞治疗和对症处理。

误服汞盐患者应立即用鸡蛋清、牛奶或豆浆等灌胃,有助于延缓汞的吸收和保护胃壁。也可用 0.2%~0.5%活性炭洗胃。同时可给 50%硫酸镁 40ml 导泻,使毒物排出。

驱汞治疗 目前驱汞首选药物是二巯基丙磺酸钠、二巯基丁二酸钠,其次是青霉胺。前两者为巯基络合剂,可保护人体巯基酶不受汞的损害,也可恢复被汞作用而失去活性不久的酶,一旦巯基与汞结合后,可由肾脏排出。

七、预防

1. 改善生产设备和改革工艺流程,达到生产密闭化、自动化,如温度计灌汞用真空冷灌法代替热灌法,从事汞的分装工作,应在通风柜下进行。

2. 用无毒原料代替汞 在一些汞危害较严重的生产部门,尽可能少用汞及不用汞,如电力工业中可用硅整流器代替汞整流器,用电子仪表、气动仪表代替汞仪表。氯碱工业中用隔膜电极代替汞电极。用酒精温度计代替汞温度计。

3. 降低车间汞蒸气浓度 加强车间通风排气,操作台设置孔下吸风或旁侧吸风。防止汞的污染和沉积;车间地面、墙壁及天花板宜采用光滑材料;操作台和地面应有一定的倾斜度,以便清扫与冲洗;对污染的车间,要采取降低汞浓度措施,如用 1 g/m^3 碘加酒精点燃熏蒸,使生成不易挥发的碘化汞,然后用水冲洗;对排出的含汞废气,应用碘化或氯化活性炭吸附净化后排放。

4. 加强个人卫生防护,建立必要的卫生制度 汞浓度较高的车间,可戴 2.5%~10% 碘处理过的活性炭口罩,工作后用 1:5000 高锰酸钾洗手。

5. 职业禁忌证 神经系统、肝、肾器质性疾、自主神经功能紊乱、精神病者均不宜从事汞作业。

(姚耿东)

第五节 农药

农药(pesticide)是指用于防止、控制或消灭一切虫害的化学物质或其混合物。按其用途可分为杀虫剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀软体动物剂、杀鼠剂、杀菌剂、除草剂、脱叶剂和植物生长调节剂等。农药中毒是中毒和意外死亡的主要病因之一。

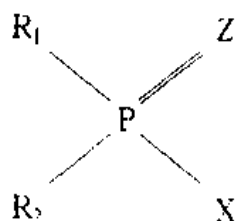
各种农药毒性相差悬殊。多数品种原药活性成分属低毒或中等毒性,也有些属高毒

或剧毒。有些品种毒性虽不大,但有明显的蓄积作用,对人体可能有慢性影响;有的使用后不易分解,长期残留在作物和环境(如有机氯);有的分解后产物对人、畜仍然有毒(如有机汞、有机砷)。

一、有机磷农药

过去我国生产的有机磷农药(organophosphorous pesticide)绝大多数为杀虫剂,如常用的对硫磷、内吸磷、马拉硫磷、乐果、敌百虫及敌敌畏等,近几年来已先后合成杀菌剂、杀鼠剂等有机磷农药。

有机磷农药多为磷酸酯类或硫代磷酸酯类,其结构通式如下:



式中 R_1 、 R_2 多为烷基、甲氧基(CH_3O^-)或乙氧基($C_2H_5O^-$)等碱性基团;Z 为氧(O)或硫(S)原子;X 为烷氧基、芳氧基或苯加硝基、氰基或其他酸性基团。可以合成多种有机磷化合物。其毒性的大小与化学结构中取代基团有关。如碱性基团中乙氧基比甲氧基毒性大;酸性基团中强酸根比弱酸根毒性大。就抑制胆碱酯酶的速度而言,带氧的比带硫的作用迅速,带氧的能直接与胆碱酯酶共价结合,很快抑制酶的活性,故称胆碱酯酶直接抑制剂。带硫的称硫代磷酸酯,必须先经氧化脱硫,变成对氧磷才能发挥毒作用,为胆碱酯酶间接抑制剂,毒作用发生较慢但持续时间较长。

(一)理化特性

有机磷农药多为油状液体,工业品呈淡黄色至棕色,具有大蒜臭味。一般不溶于水,而溶于有机溶剂及动植物油,对光、热、氧均较稳定,遇碱易分解破坏,敌百虫例外。敌百虫为白色结晶,能溶于水,遇碱可转变为毒性较大的敌敌畏。

(二)毒理

有机磷农药可经消化道、呼吸道及完整的皮肤和粘膜进入人体。职业性农药中毒主要由皮肤污染引起。吸收的有机磷农药在体内分布于各器官,其中以肝脏含量最大,脑内含量则取决于农药穿透血脑屏障的能力。

体内的有机磷首先可经过氧化和水解两种方式进行生物转化:氧化使毒性增强,如对硫磷在肝微粒体混合功能氧化酶作用下,氧化为毒性较大的对氧磷;水解可使毒性降低,对硫磷在氧化为双氧磷后,被磷酸三酯酶水解而失去作用。然后,经氧化和水解后的代谢产物,部分再经葡萄糖醛酸与硫酸结合反应而随尿排出;部分水解产物对硝基酚或对硝基甲酚等直接经尿排出,而不需经结合反应。

有机磷农药中毒的主要机制是抑制胆碱酯酶的活性。有机磷与胆碱酯酶结合,形成磷酰化胆碱酯酶,使胆碱酯酶失去催化乙酰胆碱水解的作用,积聚的乙酰胆碱对胆碱能神经有两种作用:

1. 毒蕈碱样作用 乙酰胆碱在副交感神经节后纤维支配的效应器细胞膜上与毒蕈碱型受体结合,产生副交感神经末梢兴奋的效应,表现为心脏活动抑制,支气管与胃肠壁收缩,瞳孔括约肌和睫状肌收缩,呼吸道和消化道腺体分泌增多。

2. 烟碱样作用 乙酰胆碱在交感、副交感神经节的突触后膜和神经肌肉接头的终极后膜上与烟碱型受体结合,引起节后神经元和骨骼肌神经终极产生先兴奋、后抑制的效应。这种效应与烟碱相似,称烟碱样作用。

乙酰胆碱对中枢神经系统的作用,主要是破坏兴奋和抑制的平衡,引起中枢神经调节功能紊乱,大量积聚主要表现为中枢神经系统抑制,可引起昏迷等症状。

有机磷与胆碱酯酶结合形成的磷酸化胆碱酯酶有两种形式。一种结合不稳固,如对硫磷、内吸磷、甲拌磷等,部分可以水解复能;另一种形式结合稳固,如三甲苯磷、敌百虫、敌敌畏、对溴磷、马拉硫磷等,使被抑制的胆碱酯酶不能再复能,可谓胆碱酯酶老化。

胆碱酯酶不能复能,可以引起迟发影响,如引起周围神经和脊髓长束的轴索变性,发生迟发性周围神经病。

(三)临床表现

1. 急性中毒 临床表现可分三类:

(1)毒蕈碱样症状:早期即可出现,主要表现为食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、流涎、多汗、视力模糊、瞳孔缩小、呼吸道分泌增多,严重时出现肺水肿。

(2)烟碱样症状:病情加重时出现全身紧束感,言语不清,胸部、上肢、面颈部以至全身肌束震颤,胸部压迫感,心跳频数,血压升高,严重时呼吸肌麻痹。

(3)中枢神经症状:头昏、头痛、乏力、烦躁不安,共济失调,重症病例出现昏迷、抽搐,往往因呼吸中枢或呼吸肌麻痹而危及生命。

(4)迟发性神经病:一般在急性中毒症状缓解后8~14天,出现感觉障碍,继而发生下肢无力,直至下肢远端弛缓性瘫痪,严重者可累及上肢,多为双侧。

2. 慢性中毒 多见于农药厂工人。突出的表现是神经衰弱症候群与胆碱酯酶活性降低。有的有机磷农药可引起支气管哮喘、过敏性皮炎及接触性皮炎。

(四)诊断及诊断标准

急性中毒根据短时间大量有机磷接触史,临床表现,结合全血胆碱酯酶活性降低。职业性中毒参考作业环境与皮肤污染检测,尿代谢产物测定,食品污染所致中毒参考剩余食品或洗胃液检测及人群流行病学,进行综合分析,排除其他疾病后,方可诊断。

1. 观察对象 有轻度毒蕈碱样、烟碱样症状或中枢神经系统症状,而全血胆碱酯酶活性不低于70%者;或无明显中毒临床表现,而全血胆碱酯酶活性在70%以下者。

2. 急性轻度中毒 短时间内接触较大量的有机磷农药后,在24小时内出现头晕、头痛、恶心、呕吐、多汗、胸闷、视力模糊、无力等症状,瞳孔可能缩小。全血胆碱酯酶活性一般在50%~70%。

3. 急性中度中毒 除较重的上述症状外,还有肌束震颤、瞳孔缩小,轻度呼吸困难、流涎、腹痛、腹泻、步态蹒跚、意识清楚或模糊。全血胆碱酯酶活性一般在30%~50%。

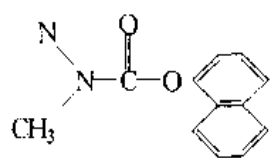
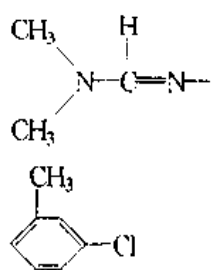
4. 急性重度中毒 除上述症状外,并出现下列情况之一者,可诊断为重度中毒:①肺水肿;②昏迷;③呼吸麻痹;④脑水肿。全血胆碱酯酶活性一般在30%以下。

5. 迟发性神经病 在急性重度中毒症状消失后2~3周,有的病例可出现感觉、运动型周围神经病,神经-肌电图检查显示神经原性损害。

二、其它农药

除有机磷农药外,其他常用农药举例见表3-1。

表3-1 其他农药

| 类别与主要品种 | 理化特性 | 毒 理 | 临床表现 | 防 治 |
|--|---|--|--|---|
| 氨基甲酸酯类: 西维因  (N'-甲基氨基甲酸-1-萘酯) | 白色晶状固体,熔点 142℃,难溶于水,溶于丙酮、苯、乙醇等有机溶剂,对光热及酸性物质稳定,遇碱易破坏 | 经呼吸道、消化道皮肤吸收,经口中毒为多。在体内与胆碱酯酶结合成氨基甲酰化胆碱酯酶复合体,易水解,胆碱酯酶复能快 | 与有机磷中毒相似,以毒覃碱样症状明显,病情较轻,病程较短,恢复较快 | 阿托品有效,不可使用肟类复能剂 |
| 甲脞类: 杀虫脞  [N'-(4-氯邻甲苯基)-N,N-二甲基甲脞] | 基质为白色结晶,有氨样气味,微溶于水,易溶于苯、氯仿、乙烷、弱酸、弱碱中易水解。剂型为乳油 | 经呼吸道、消化道及皮肤吸收。职业接触主要经皮肤进入。在体内代谢为对氯磷甲苯胺。引起中枢神经系统先兴奋、后抑制,高铁血红蛋白血症及出血性膀胱炎 | 头昏、头痛、乏力至嗜睡、昏迷、紫绀,尿频、尿急、尿痛和血尿 | 肥皂水清洗皮肤污染;紫绀者以 1~2mg/kg 美蓝加 50% 葡萄糖溶液静脉缓注;出血性膀胱炎者用 5% NaHCO ₃ 静脉滴注 |
| 拟除虫菊酯类: 氰戊菊酯 (杀灭菊酯) (C ₂₅ H ₂₂ ClCNO ₃) | 琥珀色粘稠液体,难溶于水,易溶于有机溶剂 | 主要经呼吸道、消化道吸收,其次经皮肤人体。抑制中枢神经系统Ca-Mg-ATP酶活性,使突触后神经兴奋性增高,伴皮肤粘膜刺激的症状 | 面部异常感觉,皮肤和呼吸道粘膜刺激症状,头昏、头痛、恶心呕吐,肌束震颤,重者阵发性抽搐,意识障碍 | 对症处理与支持疗法 |

三、混配农药中毒

混合农药自行配制者,非常普遍,给诊断、治疗、预防带来新的问题。

混配农药常见以下几类：①有机磷加有机磷，起增毒作用（如苯硫磷与马拉硫磷混合）；②有机磷加有机氯，一般认为有机氯可降低有机磷对温血动物的毒性（如艾氏剂与马拉硫磷联合）；③有机磷加氨基甲酸酯类，因其毒作用的靶酶一致，都是抑制胆碱酯酶，故有增毒作用（如西维因与对硫磷混用）；④有机磷加杀虫脒，有相加作用，特别在引起缺氧和心血管毒性方面起协同作用；⑤有机磷加拟除虫菊酯类，具有增毒作用；⑥灭鼠药加了禁止使用的氟乙酰胺，给诊治带来困难。

四、预 防 控 制

（一）预防农药污染与中毒

我国农药中毒高发的原因主要是：生产工艺落后、保管不严、配制不当、任意滥用、操作不善、防护不良。因此，预防的重点是：

1. 改革农药生产工艺，特别是出料、包装实行自动化或半自动化。

2. 严格实施农药安全使用规程：

（1）配药、拌种要有专用工具和容器，配制浓度确当，防止污染环境。

（2）喷药时遵守安全操作规程，喷药工具有专人保管和维修，防止堵塞、渗漏。

（3）合理使用农药：剧毒农药不得用于成熟期的食用作物及果树治虫。食用作物或果树使用农药应严格规定使用期限。严禁滥用农药。

3. 农药实行专业管理和严格保管，防止滥用。

4. 加强个人防护与提高人群自我保健意识。

（二）接触人群中中毒筛检

1. 对农药中毒高危人群，如农药厂农药出料、包装工，检修工；农忙季节农药配制、施药人员，以血液胆碱酯酶作为筛检指标，定期进行农药中毒筛检。

2. 对敌敌畏、敌百虫、马拉硫磷等急性中毒患者，在急性中毒症状消失后，以神经-肌电图进行筛检，早期发现迟发性周围神经病。

（三）农药急性中毒并发症的控制

急性有机磷农药中毒病死率高，死亡有两个高峰：①抢救早期多由于胆碱酯酶严重抑制，发生肺水肿、脑水肿及呼吸循环衰竭；②抢救后期出现“反跳”，多由洗胃不彻底、有机磷再吸收或阿托品停用过早引起。恢复期中猝死，原因尚未完全清楚，有的因并发症或心脏中毒性损害所致。因此，控制的重点在排毒与解毒。

1. 清除毒物 皮肤污染，脱去衣服，除敌百虫外，立即用5%碳酸氢钠溶液或肥皂水，或温清水、清水洗清，包括头发、指甲；眼污染用2%碳酸氢钠溶液，温清水或清水彻底冲洗。

口服中毒要彻底洗胃，操作时应注意：①入胃管前先抽胃内容物；②注入洗胃液每次不大于500ml；③第一次洗胃液中可加5mg去甲肾上腺素，以减少有机磷的吸收；④彻底反复洗胃，至灌洗出液体而无味为止，一般需1万ml以上，洗胃液应吸出充分，防止吸收，以免诱发或加重肺水肿、脑水肿；⑤中毒12小时以上，症状未好转者，仍可洗胃；昏迷患者也应洗胃。

2. 解毒治疗

(1)拮抗剂阿托品:拮抗和消除毒蕈碱样症状和中枢神经系统症状;兴奋呼吸中枢,是解毒治疗的必用药。但阿托品无拮抗烟碱样作用及胆碱酯酶的复能作用。中度、重度中毒时,一般应与复能剂合用。有机磷中毒患者对阿托品的耐受性显著提高。阿托品用药必须采取早期、足量、重复给药,直到毒蕈碱样症状明显好转和“阿托品化”,即瞳孔较正常略大,轻度烦躁,颜面潮红,皮肤干燥无汗,腺体分泌减少,肺部湿性啰音显著减少或消失,心率增快,意识障碍减轻或昏迷患者开始苏醒,再考虑用维持量或停药观察。阿托品与复能剂合用时,阿托品用量应酌减,注意避免过量使用引起阿托品中毒。

(2)复能剂:常用的有解磷定与氯磷定。对有机磷与胆碱酯酶结合不稳固的,如对硫磷、内吸磷等,及时给药效果好;对乐果、敌百虫、敌敌畏、马拉硫磷复能效果差。应注意过量使用复能剂可发生复能剂中毒,出现与有机磷中毒类似的症状。

此外,对急性中毒患者临床表现消失后仍应继续观察2~3天;乐果、马拉硫磷、久效磷中毒者,应延长治疗观察时间;重度中毒患者避免过早活动,防止病情突变。

(姚耿东)

第六节 生产性粉尘

生产性粉尘是指在生产过程中产生的,能长时间浮游在空气中的固体微粒。机体长期吸入能引起以肺部纤维化改变为主的尘肺(pneumoconiosis)。

一、粉尘的来源、分类和特性

(一)生产性粉尘分类

生产性粉尘来源很广、种类繁多,按其性质可分为以下三类。

1. 无机性粉尘(inorganic dust) 包括:

(1)金属性粉尘:例如铝、铁、锡、铅等金属及其化合物粉尘。

(2)非金属的矿物性粉尘:例如石英、石棉、滑石、煤等。

(3)人工无机性粉尘:例如水泥、玻璃、金刚砂等粉尘。

2. 有机性粉尘(organic dust) 包括:

(1)动物性粉尘:例如畜毛、羽毛、角粉等粉尘。

(2)植物性粉尘:例如烟草、棉、麻、木、茶、谷物及甘蔗等粉尘。

(3)人工合成材料粉尘(synthetic material dust):例如塑料热解产物、聚氨基甲酸酯类、环氧树脂等粉尘。

3. 混合性粉尘(mixed dust) 指上述各类粉尘两种或几种混合存在的粉尘。常见的如硅尘和煤尘、金属粉尘和硅尘混合存在的粉尘等。

不同的生产性粉尘来源不同的生产场所。如矿山开采、开山筑路、水利工程、开凿隧道的打眼和爆破;矿石粉碎和筛选;铸造工艺中的喷砂、清砂、铸件开箱等;玻璃、耐火材料和水泥厂的原料加工等均会产生石英及石英的混合粉尘;石棉开采、选矿和石棉制品的加工生产等,可产生石棉及石棉的混合粉尘;农业生产、粮食加工、毛皮和纺织行业,可产生各种植物性及动物性的有机粉尘;塑料加工业又可产生塑料热解产物及各种合成材料的粉尘。

(二)粉尘的特性

生产性粉尘的理化特性、浓度及机体的暴露时间是影响机体健康的重要因素。

1. 粉尘的组成 粉尘的化学成分决定着粉尘对机体损害的性质,如吸入含高浓度游离二氧化硅的粉尘,可引起矽肺*;吸入石棉尘,可引起石棉肺(asbestosis)及间皮瘤;吸入含铅、锰尘,又可引起相应的铅中毒及锰中毒。

2. 粉尘的分散度 分散度是指物质分散的程度。以粉尘粒径大小(μm)的数量组成百分比来表示。粒径小的颗粒愈多,分散度愈高,反之,则分散度低。粉尘的分散度与其在呼吸道中的阻留有关。粒径在 $1\sim 2\mu\text{m}$ 左右的粉尘,可较长时间的悬浮在空气中,被机体吸入机会也更大,危害性相对大。由于粉尘的粒子直径、比重、形状不同,为了相互比较,采用空气动力学直径(aerodynamic equivalent diameter, AED)这个参数来表示。空气动力学直径,即相当于比重为1的球形粒子沉积效应的直径。近年又提出了呼吸性粉尘(respirable dust, RD)的概念,即能达到肺,引起尘肺的粉尘。这类粉尘可采用呼吸性粉尘采样器获得。

3. 粉尘的浓度 粉尘浓度是单位体积空气中的粉尘量,单位(mg/m^3)表示。现场空气中粉尘浓度愈高,暴露时间越长,对工人的危害也愈大。尘肺的发展、发病率和病死率与粉尘浓度有密切关系。Nagel schmidt通过对金属矿山作业工人的尘肺病理解剖材料分析,发现肺内粉尘量与矽肺的期别成正比,如肺内粉尘量 5g ,为Ⅰ期矽肺; 6g 为Ⅱ期; 7g 为Ⅲ期。动物实验结果也提示,染尘量大,病变典型且发病快。

二、生产性粉尘对人体健康的影响

1. 尘肺(pneumoconiosis) 是长期吸入生产性粉尘所引起的以肺组织纤维化改变为主的疾病,是危害接尘作业人群健康的主要疾病。在我国现行的职业病名单中列入了12种尘肺即矽肺、煤工尘肺、石墨尘肺、炭黑尘肺、石棉肺、滑石尘肺、云母尘肺、水泥尘肺、陶工尘肺、铝尘肺、电焊工尘肺和铸工尘肺。其中以矽肺和煤工尘肺发病人数最多,约占尘肺总例数的79.4%。石英和石棉所引起的矽肺和石棉肺,其肺部的间质反应以胶原纤维(collagenous fibrosis)为主,由于病变的发展,可使肺部组织结构永久性的破坏。即使停止接触粉尘肺部病变仍继续进展,是一组后果最为严重的尘肺。

2. 有机粉尘的致病作用 有机粉尘种类繁多,生物效应各异,例如棉、麻、木、茶、烟草、甘蔗、谷物等粉尘,对某些接触者具有致敏作用,常引起变态反应性哮喘和肺泡炎、慢性阻塞性肺部疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD);霉变枯草尘气溶胶能引起以肺泡和肺间质反应为主的外源性变应性肺泡炎(农民肺),长期反复发作可致纤维化形成蜂窝囊状肺;棉尘可引起以气道反应为主要临床表现,并有急性肺通气功能改变的棉尘病;合成材料粉尘,聚氨酯甲酸酯类粉尘对肺部具明显的致纤维化作用,其单体组分二异氰酸甲苯酯有致敏性哮喘作用;聚四氟乙烯的热解烟雾可致烟尘热等。

3. 粉尘性支气管炎 长期吸入高浓度的电焊尘、煤尘及谷草尘等可引起支气管上皮的损伤,形成粉尘性支气管炎,某些致敏性粉尘所引起的气管炎,可有肺气肿和呼吸功能

* 化学元素硅;旧称矽,现科学院统一名词为硅。而矽肺、矽尘为本学科习惯用语。人民卫生出版社的医药卫生编写手册中所列的规范化用语:矽肺为“硅尘沉着病”;石棉肺为“石棉沉着病”。

损伤等。吸烟常促进粉尘性支气管炎的形成。

4. 粉尘的致癌作用 已确认能致癌的粉尘有石棉、铬、砷、镍和放射性矿尘。其中石棉引起的支气管肺癌和间皮瘤已列入我国职业病名单。对煤尘、矽尘与肺癌的关系尚需

噬细胞吞噬成为尘细胞,尘细胞或未被吞噬的游离尘粒可沿着淋巴管进入肺门淋巴管。一般来说,进入呼吸道的粉尘 98% 在 24 小时内能通过各种途径排出体外,当粉尘浓度过高,超过机体清除能力时,就沉积在肺部,在肺内沉积的矽肺量越多,肺组织的损伤也越益严重。

凡有慢性呼吸道炎症者,有肺部疾患如肺结核患者能促使矽肺病程的迅速进展和加剧。此外,个体因素如年龄、个体因素、个人习惯、营养状况等也是影响矽肺发病的因素。

(三)矽肺的发病机制

矽肺是二氧化硅在肺部引起的病变,其发生机制十分复杂,曾有许多学者提出不同的 SiO_2 致纤维化学说,它涉及多种细胞,多种生物活性物质,表现有炎症反应、免疫反应、细胞的死亡与组织的修复;最后可导致胶原增生、纤维与矽结节的形成,并发展到矽结节的融合与扩大。

1. 尘细胞的死亡 ①肺细胞及生物活性物质的变化 在石英粉尘进入肺部后,其沉着者的局部有趋化因子(C_5a)促使嗜中性粒细胞及巨噬细胞增生,并向肺泡腔中粉尘聚积处移动。近年来,通过电镜观察到当石英剂量较低时,巨噬细胞能较快地吞噬膜表面的尘粒,吞噬体或次级溶酶体腔扩大;当粉尘剂量较大时,多量石英颗粒附着在细胞质膜上,肺泡巨噬细胞吞噬石英尘,溶酶体酶的释放和生物活性物质分泌,直接损伤细胞质膜,引起细胞膜通透性改变,引起细胞水肿,线粒体肿胀和核形态改变,造成细胞的不可逆损伤。②巨噬细胞死亡,钙离子内流 由于细胞膜的通透性改变,促使细胞外钙离子内流,当钙离子超过了质膜 Ca^{2+} - Mg^{2+} ATP 酶及其他途径的排钙能力时,造成细胞内游离钙的明显升高,引起细胞功能紊乱,也造成巨噬细胞的损伤,甚至死亡。细胞死亡,尘粒又释放出来,再被其他巨噬细胞吞噬,吞噬和死亡的过程反复发生。含尘细胞的死亡是矽肺发病的首要条件。

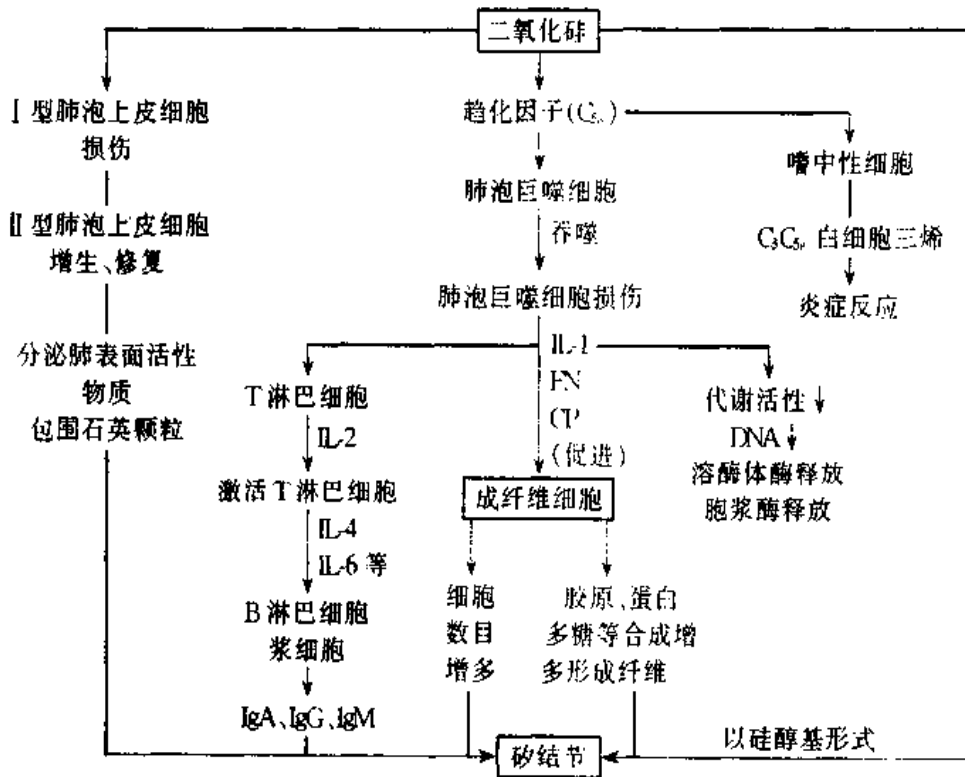
2. 胶原纤维增生,矽结节形成 石英损伤 I 型肺泡上皮细胞,使之发生水肿、坏死及脱落,在它受损伤后,II 型肺泡上皮细胞能分泌肺表面活性物质,主要成分是二软脂酸卵磷脂(DPPC),起网络石英及其颗粒物以减低异物的毒性作用。肺泡巨噬细胞能分泌白细胞介素-1(IL-1,interleukin)。IL-1 可激活 T 淋巴细胞增生,并可诱发其他白细胞介素(如 IL-4,IL-6 等),诱发 B 淋巴细胞、浆细胞及肥大细胞的增生与激活,产生大量抗体,如 IgA、IgG 及 IgM 等。当 I 型细胞上皮细胞发生变形及脱落时,细胞互相脱离,使肺间质裸露,间隔内的成纤维细胞与石英直接接触,并在一些生物活性物质(如纤维粘连蛋白(fibronectin, FN)、铜蓝蛋白(cerulo plasmin, CP),或致纤维化因子等)的刺激下,产生大量胶原纤维,为矽结节的形成奠定了物质基础。抗原抗体的复合物沉积于胶原纤维上使产生透明性变。

由于矽肺的纤维化组织中含有大量的硅氧基形成的桥键(石英表面的羟基基团与次级溶酶体膜上脂蛋白的受氢体如氧、氮、硫等原子所形成),能将胶原纤维更紧密地连接起来,且不断增大,这种反应连续进行,致使矽肺病情逐渐进展。综上所述总结于图 3-1。

(四)矽肺的临床特点和诊断

1. 症状和体征 矽肺患者在较长时期内可无明显的临床症状,随病情的进展,或有合并症时,症状才趋明显,一般 II、III 期矽肺患者,以气短、胸闷、胸痛、咳嗽为多见,但症状

的多少和轻重,与肺内病变程度并不完全平行。气急程度与病变范围及性质有关。早期患者无特殊体征。少数病人肺部可听到磨擦音,支气管痉挛时可听及哮鸣音,合并感染可有湿啰音,肺气肿者,则呼吸音降低。



资料来源:王薇兰等《现代劳动卫生学》人民卫生出版社,1994年

图 3-1 矽肺发生过程示意图

2. X线表现

(1)矽肺的基本病理变化:为肺组织的特征性的矽结节和弥漫间质纤维化,这些病变在X线胸片上的改变可用类圆形、不规则形小阴影和大阴影术语来描述;病变的范围、程度,用阴影的密集度来表示。

(2)肺门改变:由于尘细胞在肺门淋巴结的积聚及纤维组织增生,可使肺门阴影扩大,密度增高,如果在淋巴结包膜下有钙质沉着可呈现蛋壳样钙化。由于肺纤维组织收缩牵拉和粘连,可使肺门上牵外移,呈垂柳状或残根状阴影。

(3)胸膜改变:由于淋巴管阻塞致淋巴阻滞和逆流而累及胸膜,引起胸膜广泛纤维化并增厚,纤维组织收缩与膈胸膜粘连,可呈“天幕状”阴影,与肺底胸膜粘连,使肋膈角变钝。

3. 肺功能改变 早期患者肺功能常无明显改变,当病变进展,肺活量及肺总量减低,当肺泡大量损害和肺毛细血管壁增厚时,可引起弥散功能障碍。通气功能损害类型以混合型为主。

4. 并发症 矽肺病人的主要并发症有肺结核、肺部感染、肺原性心脏病及自发性气胸。其中最常见的是肺结核,可促使矽肺病情加速恶化,结核迅速发展,不易控制,是患者最主要死亡原因之一。严重的融合团块性矽肺可引起右心衰竭,最终因充血性心率衰竭

而死亡。

5. 矽肺诊断 我国1986年公布的《尘肺诊断及处理原则》(GB5906-86)中曾明确规定:尘肺的X线检查是确定尘肺分期的主要诊断方法(表3-1)。因此,应根据详细可靠的职业史、技术质量合格的后前位胸片,参考必要的动态观察资料及结合现场环境和操作方式等作出诊断。

(五)矽肺的预防和控制

1. 治疗及处理 矽肺的治疗原则是采取综合措施,提高病人的抗病能力,防治合并症,消除和改善症状,维护呼吸功能,延长寿命。可通过:①尘肺一经诊断,应立即调离粉尘作业,适当安排病人力所能及的劳动和休息,注意加强营养,增强体质,预防感染。②针对症状及并发症处理。③药物治疗,目前采用的药物有克矽平(聚2-乙烯吡啶氮氧化物, P204)、汉防己甲素、磷酸喹啉及柠檬酸铅等,这些药物的临床效果尚待观察。

2. 预防 矽肺的防治关键在于预防。从医学科学上来说,矽肺的病理变化是不能逆转的,应该承认矽肺是不可根治的。1997年美国NIOSH(美国职业安全卫生研究院)指出“矽肺是无法根治,但百分之一百可防”。根据我国多年防尘的经验,要有有效的预防矽肺,必须采取以下综合措施。

(1)组织措施:各级政府及企事业主管部门及厂矿领导应加强对防尘工作的领导加强防治矽肺的规划,加强立法及监督执行预防尘肺的各项法令。

(2)技术措施:采用八字综合防尘措施,如①革,即工艺改革和技术革新,这是消除粉尘危害的根本途径;②水,即湿式作业,可防止粉尘飞扬,减低环境粉尘浓度;③风,加强通风及抽风措施,在密闭、半密闭发生尘源的基础上,采用局部抽出式机械通风,将工作面含尘空气抽出,并辅以局部送入新鲜空气的机械通风;④密,将尘源封闭,对产生粉尘的设备,尽可能加罩密闭,并与排风结合,经除尘处理后再排入大气;⑤管,维修管理,对各项防尘设备要加强维修管理。

(3)卫生保健措施:①护,加强个人防护,合理使用防尘口罩及其他个体防护用具;②查,定期检查环境空气中的粉尘浓度,使之控制在国家规定的容许浓度以下,对工人进行入厂前健康检查及定期健康检查;③教,对接触者加强防尘及自我保健的宣传教育,更要强调不吸烟及禁烟。

表3-1 我国尘肺X线诊断标准及处理原则 (GB-86)

尘肺X线诊断标准适用于国家现行《职业病名单》中规定的各种尘肺。

1 诊断原则

尘肺X线检查是确定尘肺和分期的主要诊断方法。应根据详细可靠的职业史、技术质量合格的后前位胸片、参考必要的动态观察资料及该单位尘肺流行病学调查情况,方可做出X线诊断和分期。

尘肺的临床诊断除X线诊断和分期外,还要结合患者的病史、症状、体征、临床化验以及必要的特殊检查,进行鉴别诊断、早期发现并发症、评定代偿功能等级。

2 诊断及分级标准

2.1 无尘肺(代号0)

a.0:无尘肺的X线表现。

b.0':X线表现尚不够诊断为“I”者。

2.2 一期尘肺(代号 I)

a. I:有密集度 I 级的类圆形小阴影,分布范围至少在两个肺区内各有一处,每处直径不小于 2cm;或有密集度 I 级的不规则形小阴影,其分布范围不少于两个肺区。

b. I⁺:小阴影明显增多,但密集度与分布范围中有一项尚不够定为“II”者。

2.3 二期尘肺(代号 II)

a. II:有密集度 2 级的类圆形或不规则形小阴影,分布范围超过四个肺区;或有密集度 3 级的小阴影,分布范围达到四个肺区。

b. II⁺:有密集度为 3 级的小阴影,分布范围超过四个肺区;或有大阴影尚不够定为“III”者。

2.4 三期尘肺(代号 III)

a. III:有大阴影出现,其长径不小于 2cm,宽径不小于 1cm。

b. III⁺:单个大阴影的面积、或多个大阴影面积的总和超过右上肺区面积者。

3. 治疗原则(略)

4. 劳动能力鉴定(略)

5. 健康检查的要求(略)

6. 职业禁忌证(略)

尘肺 X 线诊断标准注解

A.1 肺区划分办法

将肺尖至膈顶的垂直距离等分为三,用等分点的水平线将每侧肺野各分为上、中、下三区。

A.2 小阴影

小阴影指直径或宽度不超过 1cm 的阴影。

A.2.1 类圆形小阴影

形态呈圆形,或近乎圆形,其边缘整齐或不整齐。可按直径大小约略地分为三类:

a. P 直径约 1.5mm 以下 b. q 直径约 1.5~3mm c. r 直径约 3~10mm

A.2.2 不规则形小阴影

指一群粗细、长短、形态不一的致密阴影,它们可以互不相连,也可以杂乱无章地交织在一起,表现为网状,有时呈蜂窝状。可按其宽度约略地分为三类:

a. s 宽度约 1.5mm 以下 b. t 宽度约 1.5~3mm c. a 宽度约 3~10mm

A.3 小阴影密集度

指一定范围内小阴影数量。密集度分为三级,其分级标准见标准片。

A.3.1 类圆形小阴影密集度

a.1 级:一定量的、肯定的类圆形小阴影。肺纹理清晰可见。(如为 P,即直径 2cm 范围约有 10 个上下)

b.2 级:多量的类圆形小阴影。肺纹理一般尚可辨认。

c.2 级:很多量的类圆形小阴影。肺纹理部分或全部消失。

A.3.2 不规则形小阴影密集度

a.1 级:相当量的不规则形小阴影。肺纹理一般尚可辨认。

b.2 级:多量的不规则形小阴影,肺纹理通常部分消失。

c.3 级:很多量的不规则形小阴影。肺纹理通常全部消失。

A.4 密集度与范围判定方法

要对各个肺区内出现的全部小阴影的密集状况进行综合判定

- a. 判定肺区要求小阴影占该区面积的三分之二。
- b. 分布范围即出现有小阴影的肺区数。
- c. 以大多数肺区内密集度为主要判定依据。
- d. 以分布范围不少于两个肺区的较高级别密集度为主要判定依据。

A.5 大阴影

大阴影指最长径 1cm 以上的阴影。

A.6 不够定为“Ⅲ”的大阴影：

- a. 小阴影聚集,尚未形成均匀致密的块状影。
- b. 大阴影尚未达到 2cm×1cm。
- c. 出现“斑片条”或“发白区”。

A.7 胸膜改变

尘肺可有不同程度的胸膜增厚、粘连及钙化等改变。如改变明显,可记录在附加代号栏内。

胸膜斑系指厚度大于 3mm 的局限性胸膜增厚。

在以不规则形阴影为主要肺部表现的石棉肺,当肺部改变为 0⁺时,如有两侧胸壁局限性胸膜斑,可定为“Ⅰ”。如肺部改变为 I⁺,而胸膜斑已涉及部分心缘和膈面,使之变得模糊,可定为“Ⅱ”。肺部改变已定为 II⁺,虽无“Ⅲ”所要求的大阴影出现,而胸膜斑范围广泛,累及心缘,使其相当部分显示蓬乱,可定为“Ⅲ”。

A.8 关于各期(+)

为了有利于病情的动态观察,在各期内分别增加 0⁺、I⁺、II⁺、III⁺,并非独立分期。

(叶莘莘)

原书缺页

营养生理、生化实验结果,结合机体不同生理情况和劳动条件而制定的。由于对需要量的理解和试验时采用的标准不同,需要量有两个概念:一是最低生理需要量,是指仅能维持生理平衡或不致发生缺乏病的量;另一个是适宜生理需要量,是指能维持健康、促进生长、保证最高劳动能力,使机体协调地发展,并能最大限度地利用营养素的量。各种营养素的最低生理需要量与适宜生理需要量之间存在有一定的距离。通常以最低需要量乘以安全系数作为适宜需要量。对同一营养素需要量的个体差异很大。它不仅受年龄、性别、体重、劳动强度的影响,也受一些生理应激状态的影响。此外,某些营养素的需要须随着膳食中的其它成分的含量而变化,如以玉米为主的膳食,尼克酸的需求量即提高;某些B族维生素的需要量随着蛋白质、脂肪和碳水化合物摄取量的多少而变化。因此,需要量的标准只是适合大多数人的一个数值。

2. 营养素供给量(recommended dietary allowance, RDA) 是针对特定人群,每日必须由膳食提供各类营养素的摄取标准。它是在生理需要量的基础上,考虑了人群的安全率、饮食习惯、食物消化吸收和烹调加工中的损失、社会及经济条件等因素而制定的适宜数值。一般是由需要量平均值加两个标准差而得。此供给量能满足97.5%人群的需要。

营养素需要量和营养素供给量的制定均是一项复杂细致的工作。要经过系统的试验、反复的验证和长期的资料积累才能拟订一个适宜的供给量标准。人群营养素供给量标准是评价一个国家的人民或不同人群营养摄取是否良好的最重要的方法,并随着营养科学的进展,新的营养性疾病的发生与新的营养素被发现,不断地加以修改。中国营养学会1988年推荐的每日膳食营养素供给量RDA见表4-1。

二、人体需要的营养素

(一)蛋白质

蛋白质(protein)是生命的物质基础,约占人体体重的15%~18%,占人体干重的50%。体内的蛋白质虽然种类繁多,性质、功能各异,但均由碳、氢、氧、氮等元素组成,其中含氮量为16%。因含有氮元素,在适宜温度下细菌极易繁殖,所以,含有蛋白质的食品如果加工、储存不当,容易引起食物变质。

蛋白质的主要生理功能,以构成人体组织、调解各种生理功能、促进机体生长发育、参与许多重要物质的转运,并供给热量等。

体内蛋白质缺乏时可致生长发育迟缓、易疲劳、贫血、易感染、病后恢复缓慢等。体内严重缺乏时可致营养不良性水肿。食入的蛋白质过多则会增加肾脏的负担。

1. 蛋白质营养价值的评价 食物蛋白质营养价值的高低主要取决于蛋白质的含量、氨基酸的组成和机体消化、吸收、利用的程度等。常用的评价指标有如下几种:

(1)蛋白质的含量:食物中蛋白质的含量是评价食物蛋白质营养价值的基础。一般采用凯氏定氮法测定食物中含氮量后,乘以6.25即得出食物蛋白质的含量。食物中粗蛋白质含量以干大豆类最高30%~40%;鲜肉类10%~20%,猪肉松25.1%~44.8%;粮谷类含量较低<10%。

(2)氮平衡(nitrogen balance) 是衡量食物蛋白质质量和体内蛋白质营养的重要指标。

$$\text{氮平衡} = \text{摄入氮} - (\text{尿氮} + \text{粪氮} + \text{经皮肤排出的氮})$$

表 4-1 推荐的每日膳食中营养素供给量(中国营养学会 1988 年修订)

| 类 | 别 | 热能 (kcal 或 MJ) | 蛋白质 (g) | 钙 (mg) | 铁 (mg) | 锌 (mg) | 硒 (μ g) | 碘 (μ g) | 视黄醇当量 (μ g) | 维生素 D (μ g) | 维生素 E (mg) | 硫胺素 (mg) | 核黄素 (mg) | 烟酸 (mg) | 抗坏血酸 (mg) |
|------------------|----------|-------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| 成年男子 (18~40岁) | 极轻劳动 | 2400(10.0) | 70 | 800 | 12 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.2 | 1.2 | 12 | 60 |
| | 轻 | 2600(10.9) | 80 | 800 | 12 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.3 | 1.3 | 13 | 60 |
| | 中 | 3000(12.6) | 90 | 800 | 12 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.5 | 1.5 | 15 | 60 |
| | 重 | 3400(14.2) | 100 | 800 | 12 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.7 | 1.7 | 17 | 60 |
| | 极重 | 4000(16.7) | 110 | 800 | 12 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 2.0 | 2.0 | 20 | 60 |
| 成年女子 (18~40岁) | 极轻劳动 | 2100(8.8) | 65 | 800 | 18 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.1 | 1.1 | 11 | 60 |
| | 轻 | 2300(9.6) | 70 | 800 | 18 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.2 | 1.2 | 12 | 60 |
| | 中 | 2700(11.3) | 80 | 800 | 18 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.4 | 1.4 | 14 | 60 |
| | 重 | 3000(12.6) | 90 | 800 | 18 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.6 | 1.6 | 16 | 60 |
| | 孕妇(4~6月) | +200(+0.8) | +15 | 1000 | 28 | 20 | 50 | 175 | 1000 | 10 | 12 | 1.8 | 1.8 | 18 | 80 |
| | 孕妇(7~9月) | +200(+0.8) | +25 | 1500 | 28 | 20 | 50 | 175 | 1000 | 10 | 12 | 1.8 | 1.8 | 18 | 80 |
| | 乳母 | +800(+3.3) | +25 | 1500 | 28 | 20 | 50 | 200 | 1200 | 10 | 12 | 2.1 | 2.1 | 21 | 100 |
| 婴儿 | 初生~6月 | 120/kg 体重 | 2~4/kg 体重 | 400 | 10 | 3 | 15 | 40 | 200 | 10 | 3 | 0.4 | 0.4 | 4 | 30 |
| | 7~12月 | 100/kg 体重 | 10 | 600 | 10 | 5 | 15 | 50 | 200 | 10 | 4 | 0.4 | 0.4 | 4 | 30 |
| 儿童(男) | 1岁~ | 1100(4.6) | 35 | 600 | 10 | 10 | 20 | 70 | 300 | 10 | 4 | 0.6 | 0.6 | 6 | 30 |
| | 2岁~ | 1200(5.0) | 40 | 600 | 10 | 10 | 20 | 70 | 400 | 10 | 4 | 0.7 | 0.7 | 7 | 35 |
| | 3岁~ | 1350(5.7) | 45 | 800 | 10 | 10 | 20 | 70 | 500 | 10 | 4 | 0.8 | 0.8 | 8 | 40 |
| | 4岁~ | 1450(6.1) | 50 | 800 | 10 | 10 | 40 | 70 | 500 | 10 | 6 | 0.8 | 0.8 | 8 | 40 |
| | 5岁~ | 1600(6.7) | 55 | 800 | 10 | 10 | 40 | 70 | 750 | 10 | 6 | 0.9 | 0.9 | 9 | 45 |
| | 6岁~ | 1700(7.1) | 55 | 800 | 10 | 10 | 40 | 70 | 750 | 10 | 6 | 1.0 | 1.0 | 10 | 45 |
| | 7岁~ | 1800(7.5) | 60 | 800 | 10 | 10 | 50 | 120 | 750 | 10 | 7 | 1.0 | 1.0 | 10 | 45 |
| | 8岁~ | 1900(8.0) | 65 | 800 | 10 | 10 | 50 | 120 | 750 | 10 | 7 | 1.1 | 1.1 | 11 | 45 |
| | 9岁~ | 2000(8.4) | 65 | 800 | 10 | 10 | 50 | 120 | 750 | 10 | 7 | 1.1 | 1.1 | 11 | 45 |
| | 10岁~ | 2100(8.8) | 70 | 1000 | 12 | 15 | 50 | 120 | 750 | 10 | 7 | 1.2 | 1.2 | 12 | 50 |
| | 11岁~ | 2200(9.2) | 70 | 1000 | 12 | 15 | 50 | 120 | 750 | 10 | 8 | 1.3 | 1.3 | 13 | 50 |
| | 12岁~ | 2300(9.6) | 75 | 1000 | 12 | 15 | 50 | 120 | 750 | 10 | 8 | 1.3 | 1.3 | 13 | 50 |
| 儿童(女) | 各年龄组 | -50~100 | 0~10 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 少年(男) | 13岁~ | 2400(10.0) | 80 | 1200 | 15 | 15 | 50 | 150 | 800 | 10 | 10 | 1.6 | 1.6 | 16 | 60 |
| | 16岁~ | 2800(11.7) | 90 | 1000 | 15 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.8 | 1.8 | 18 | 60 |
| | 13岁~ | 2300(9.6) | 80 | 1200 | 20 | 15 | 50 | 150 | 800 | 10 | 10 | 1.5 | 1.5 | 15 | 60 |
| | 16岁~ | 2400(10.0) | 80 | 1000 | 20 | 15 | 50 | 150 | 800 | 5 | 10 | 1.6 | 1.6 | 16 | 60 |

脂肪热能占总热能的百分比,成年 20%~25%,儿童少年 25%~30%,婴儿 30%~45%,(不分性别)。

正常成人体内蛋白质含量稳定,每天约 3% 进行更新,其中大部分合成新的蛋白质,只有小部分分解为尿素及其它代谢产物。机体摄入氮的数量与排出氮的数量相等称为氮平衡。生长发育的儿童或疾病康复期的病人,为新增或修复组织的需要,有一部分氮将在体内储留,即摄入氮大于排出氮,称为正氮平衡。当摄入蛋白质长期不足或患消耗性疾病,排出氮将超过摄入氮,称为负氮平衡。

质量好的蛋白质,给以较小的量即能较快地从负氮平衡纠正到正氮平衡;而质量较差的蛋白质,则需要更大的量和较慢的速度使负氮平衡达到正氮平衡。

(3) 蛋白质消化率(digestibility of protein):是指蛋白质被消化酶分解的程度。消化率高表明该蛋白质被利用的可能性大,其营养价值也高。蛋白质消化率可分为真消化率(net digestibility)和表观消化率(apparent digestibility)。

$$\text{蛋白质的真消化率} = \frac{\text{摄入氮} - (\text{粪氮} - \text{粪内源氮})}{\text{摄入氮}} \times 100\%$$

$$\text{蛋白质的表观消化率} = \frac{\text{摄入氮} - \text{粪氮}}{\text{摄入氮}} \times 100\%$$

植物性食品中蛋白质消化率一般低于动物性食品,因为植物性食品蛋白质被纤维所包围,不易与消化酶接触。若将食品加工、烹调软化或去除纤维,亦可提高蛋白质的消化率。例如整粒大豆不论煮、炒,消化率仅为 60%,将其作成豆腐和豆浆时,消化率可提高到 90%。按常用的烹调方法,蛋白质的消化率为,奶类 96%~98%、蛋类 98%、肉类 92%~94%、米饭 82%、馒头和面包 79%、马铃薯 74%、玉米窝头 66%。

(4) 蛋白质生物学价值(biological value of protein):是指蛋白质经消化吸收后进入机体储存利用的部分。

$$\text{蛋白质生物学价值} = \frac{\text{储留氮}}{\text{吸收氮}} \times 100\%$$

$$\text{吸收氮} = \text{摄入氮} - (\text{粪氮} - \text{粪内源氮})$$

$$\text{储留氮} = \text{吸收氮} - (\text{尿氮} - \text{尿内源氮})$$

常见食物蛋白质生物学价值见表 4-2。

表 4-2 常用食物蛋白质的生物学价值

| 蛋白质 | 生物学价值 | 蛋白质 | 生物学价值 | 蛋白质 | 生物学价值 |
|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 鸡蛋黄 | 90 | 牛肉 | 76 | 玉米 | 60 |
| 全鸡蛋 | 94 | 白菜 | 76 | 花生 | 59 |
| 鸡蛋白 | 83 | 猪肉 | 74 | 绿豆 | 58 |
| 牛奶 | 90 | 小麦 | 67 | 小米 | 57 |
| 鱼 | 83 | 豆腐 | 65 | 生黄豆 | 57 |
| 大米 | 77 | 熟黄豆 | 64 | 高粱 | 56 |

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸中,成人有 8 种不能在体内合成或合成数量不足,不能满足机体需要,必须每日由膳食中供给,这 8 种氨基酸被称为必需氨基酸(essential amino acid, EAA)。它们是亮氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸。对婴儿来说组氨酸也是必需氨基酸。酪氨酸和胱氨酸虽属非必需氨基酸,但分别有节省苯丙氨酸和蛋氨酸的作用,故分别与苯丙氨酸和蛋氨酸合并计算。人体每日必

需氨基酸的需要量,见表 4-3。

表 4-3 人体每日必需氨基酸需要量(mg/kg)及比值

| 必需氨基酸 | 成人 | | 儿童(10~12岁) | | 婴幼儿 | |
|----------|------|-----|------------|------|-------|-----|
| | 需要量 | 比值 | 需要量 | 比值 | 需要量 | 比值 |
| 缬氨酸 | 10.0 | 2.8 | 33.0 | 8.3 | 93.0 | 5.5 |
| 亮氨酸 | 14.0 | 4.0 | 45.0 | 11.3 | 161.0 | 9.5 |
| 异亮氨酸 | 10.0 | 2.8 | 30.0 | 7.5 | 87.0 | 5.1 |
| 苏氨酸 | 7.0 | 2.0 | 35.0 | 8.8 | 87.0 | 5.1 |
| 苯丙氨酸+酪氨酸 | 14.0 | 4.0 | 27.0 | 6.8 | 125.0 | 7.4 |
| 色氨酸 | 3.5 | 1.0 | 4.0 | 1.0 | 17.0 | 1.0 |
| 蛋氨酸+胱氨酸 | 13.0 | 3.7 | 27.0 | 6.8 | 58.0 | 3.4 |
| 赖氨酸 | 12.0 | 3.4 | 60.0 | 15.0 | 103.0 | 6.0 |
| 组氨酸 | 0 | | 0 | | 28.0 | 1.6 |

食物蛋白质中必需氨基酸的含量和比值越接近人体的需要,其生物学价值越高。若食物蛋白质中某一氨基酸含量过少,就会影响其它氨基酸的利用和蛋白质的合成,营养学称这种氨基酸为限制性氨基酸(limiting amino acid)。根据蛋白质所含必需氨基酸的种类和比值,将其分为三类:①完全蛋白质(优质蛋白质):所含必需氨基酸种类齐全,比例适宜,可满足机体需要。如牛奶中的酪蛋白、全鸡蛋蛋白和大豆中的球蛋白等。②半完全蛋白质(半优质蛋白质):所含必需氨基酸有限制性氨基酸,如果是人体惟一蛋白质来源,只可维持生命,不能促进生长,如小麦和大麦中的醇溶蛋白等。③不完全蛋白质(非优质蛋白质):蛋白质中缺乏数种必需氨基酸,如用它作为惟一的蛋白质来源,则不能维持生命,如玉米中的玉蜀黍醇蛋白和动物结缔组织的明胶等。

将富含某种必需氨基酸的食物与缺乏该种氨基酸的食物互相搭配混合食用,使混合后的必需氨基酸成分更接近合适比值,从而提高蛋白质的生物学价值,称之为蛋白质互补作用(complementary action of protein)。如谷类缺乏赖氨酸,富含蛋氨酸;豆类缺乏蛋氨酸而富含赖氨酸,两者混合食用可提高生物学价值。如煮豆粥、豆包、杂合面馒头、菜包和饺子等均是混合食用提高蛋白质营养价值的好方法。

(5)蛋白质净利用率(net protein utilization):表示摄入蛋白质在体内的利用情况。

$$\text{蛋白质净利用率} = \text{生物学价值} \times \text{消化率}$$

2. 蛋白质来源与供给量 优质蛋白质主要存在于动物性食品、大豆及其制品中。如瘦肉含有蛋白质 16%~20%、鱼类含 10%~12%、蛋类含 12%、牛奶含 3.4%、干大豆含 30%~40%。粮谷类含蛋白质较少,多为半优质或非优质蛋白质。蛋白质供给量,见表 4-1。

(二)脂类

脂类(lipids)包括中性脂肪(fat)和类脂(lipoid),前者主要是脂肪和油,后者种类很多,其中主要的有磷脂、固醇、类固醇和脂蛋白等。脂肪由甘油和脂肪酸组成,脂肪酸可分为饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸三种。多不饱和脂肪酸中的亚油酸(linoleic acid, 18 碳 2 烯酸)在体内不能合成必须由食物中供给,故称必需脂肪酸(essential

fatty acid, EFA)。EFA 在体内的功能包括:参与磷脂的合成,构成线粒体和生物膜的成分;降低血胆固醇和甘油三酯;为合成前列腺素所必需。近年来研究认为 EFA 有减少血栓形成和血小板聚集的趋势,可能与其作为前列腺素及凝血辛的前体有关。

1. 营养价值的评价

(1)EFA 的含量:脂肪中 EFA 的含量越多,其营养价值越高。一般而言,植物油中含量较多(椰子油除外),动物脂肪中含量较少(鱼油除外)。

(2)消化率:脂肪的消化率与其熔点有关。进入十二指肠的脂肪必须是液体乳糜状才能被吸收。因油的熔点低于脂肪,故油的吸收率高于脂肪。

(3)脂溶性维生素的含量:蛋、牛奶、肝脏和鱼肝油中富含维生素 A、D;植物油中富含维生素 E;动物性脂肪中几乎不含有维生素。

2. 食物来源 植物性来源:包括各种植物油,如豆油、葵花籽油、菜籽油、玉米油等,豆类及其制品,坚果类食品。动物性来源:各种禽、畜肉类、骨髓、猪肝,乳类及其制品,蛋黄、鱼类和软体动物类等。

3. 供给量 1988 年我国推荐的每日膳食脂肪供给量按其能量占总热量的百分比来计算,6 个月龄内为 45%,7~12 个月龄为 30%~45%,儿童与青年为 25%~30%,成人及中老年为 20%~25%。认为不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比值近于 1 为宜。

(三)碳水化合物

碳水化合物(carbohydrate) 按其分子结构可分为单糖、双糖和多糖。多糖中的膳食纤维(dietary fiber)因不被机体消化吸收,又叫做不可吸收碳水化合物。其中包括:纤维素、半纤维素、木质素、果胶、藻类多糖等。纤维素类来源于植物的根、茎、叶、果实种子和谷类的外壳;果胶来自未成熟水果中的果胶原。

1. 营养价值

(1)提供热量:碳水化合物在体内消化吸收完全,是人类从膳食中摄取热量最经济、最主要的来源。

(2)对蛋白质的保护作用:当食物中碳水化合物充足可使蛋白质执行其特有的生理功能,免除被作为能量而消耗。当两者一起摄入时,有利于氨基酸的活化和蛋白质的合成,以增加氮的储留量。

(3)膳食纤维的功能:膳食纤维虽然不被机体吸收,但在营养学上有着不可忽视的作用。纤维素可刺激肠道蠕动和消化液的分泌,减少致癌物与肠壁的接触时间。果胶有吸水 and 保水的作用,使大便变软易于排出。适量纤维素和果胶膳食可降低血胆固醇、降血糖,改善肠道内细菌的微生态环境和预防癌症。但过多膳食纤维能影响食物消化吸收率,影响营养素的吸收。

2. 食物来源和供给量:粮谷类及其制品是其主要来源。粮食中碳水化合物含量达 70%~80%,根茎类食物含量也较高,叶菜类和动物性食品含量较少,豆类也含一定量的碳水化合物。蔬菜和水果是膳食纤维和果胶的主要来源。

每日膳食碳水化物的供给量,一般应占总热量的 60%~70%为宜。

(四)无机盐和微量元素

人体内,除碳、氢、氧和氮以外的元素称矿物质,它是无机盐(mineral)与微量元素(mi-

croelement)的总称。其中含量较多的有钙、镁、钾、钠、磷、硫、氯 7 种元素,约占人体总灰分的 60%~80%,称之为常量元素;此外,还有多种含量极微的元素,虽仅占人体重量的 0.01%以下,但也是人体所必需,称为必需微量元素(essential microelements)。目前认为的必需微量元素有:铁、碘、铜、锌、锰、钴、钼、硒、铬、镍、锡、硅、氟、钒等 14 种。正常的新陈代谢每天均有一定量的无机盐通过各种途径排出体外,故必须通过膳食加以补充。食物中的无机盐含量丰富,只要搭配合理均能满足需要。只有当膳食不合理,患有某些疾病时才易造成缺乏。最易缺乏的元素是钙和铁,在特殊地理或其它条件下也能造成碘、锌、硒的缺乏。

1. 钙(calcium) 成人体内含钙量约占体重的 1.5%~2.0%,约 99%集中在骨骼和牙齿中,1%维持正常生理功能,如心脏搏动、神经肌肉兴奋性的正常传导和感应性的维持;凝血酶原的激活;维持生物膜的通透性;调节体内酸碱平衡及毛细血管的渗透压等。

(1)吸收和利用:钙在肠道内仅吸收 20%~30%,大部分由粪便排除。原因是钙与食物中的植酸、草酸和脂肪酸等阴离子形成不溶性钙盐。含植酸的谷类其钙盐的吸收率低;含草酸过多的蔬菜如菠菜、红苋菜、竹笋等,其本身的钙不能被吸收;脂肪过多或脂肪消化不良时,未被吸收的脂肪酸与钙结合形成脂肪酸钙,都影响钙的吸收。相反,维生素 D、乳糖、蛋白质可促进钙的吸收,同时,吸收量受机体需要量的影响。如成人只能吸收膳食钙的 20%,而婴儿、孕妇、乳母因需要量高,则可吸收 50%。

钙缺乏是一种最常见最普遍的病症,人的一生均可发生钙缺乏。主要影响骨骼的发育和结构,使骨钙化不良,骨骼变形,引起各年龄段的相关疾病详见第二节。

(2)来源与供给量:钙的最好来源为奶类及其制品,不仅含量丰富,且吸收率高;小虾皮、海带、海藻、发菜等海产品钙含量特别丰富;黄豆类及其制品含量也较多;食用骨粉(含钙>20%,吸收率约 70%)也是补钙的好来源。供给量见表 4-1。

2. 铁(iron) 成人体内含铁 3~5g。以特定生理功能的形式存在于血红蛋白和肌红蛋白中,约占 60%~70%,余下的 26%~30%为储备铁,以含铁血红蛋白和铁蛋白的形式存在于肝脏、脾脏和骨髓的网状内皮系统中。

(1)吸收和利用:膳食中的铁来源有两种:血红素铁和高价铁,前者不受其它因素的影响,可直接被肠粘膜上皮细胞吸收;后者在胃酸的作用下,还原为二价铁才能吸收。促进铁吸收的因素有:维生素 C、含巯基氨基酸、胃酸等。抑制铁吸收的因素为:膳食中的植酸、草酸、磷酸和碳酸等。铁的吸收率还受体内的储存量、需要量的影响。如在生长发育期和怀孕期铁吸收率较高,体内储备丰富时吸收率低。一般正常人铁吸收率为 10%左右,女性高于男性。

由于铁缺乏导致的缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)在世界各地各种人群中均有发病,尤其在早产儿、婴幼儿、儿童和孕妇中患病率较高,被 WHO 列为全球性预防 and 控制的疾病之一。

(2)食物来源和供给量:膳食中铁的最好来源为动物肝脏、全血、鱼类和肉类食品。海带、紫菜、黑木耳、黄豆含量也较高,白菜、油菜、芹菜等也含有较多的铁。动物性食品中铁吸收率高于 10%;植物性铁吸收率小于 10%。铁的供给量详见表 4-1。

3. 锌(zinc) 锌参与多种酶的组成,在组织呼吸、蛋白质合成、核酸代谢中起重要作用

用,为生长发育所必需。

(1)吸收和利用:食物中的锌主要在小肠吸收,吸收率可受机体锌水平的影响,一般膳食吸收率在20%~30%。食物中铜、钙、植酸、膳食纤维等因素可降低锌吸收;组氨酸、半胱氨酸有利于锌的吸收。

长期缺锌可致儿童生长发育受阻,性发育迟缓,味觉减退和易感染,伤口不易愈合等。先天性锌吸收障碍可致肠原性肢皮炎,是一种缺锌性常染色体隐性遗传性疾病。

(2)食物来源和供给量:动物性食品含锌量丰富,吸收率高。其中海产品,如牡蛎、鱼贝类最好;肉、蛋、肝脏含量丰富;干豆、粮食和蔬菜中的锌吸收率较低。供给量见表4-1,其它无机盐和微量元素,见表4-4。

表4-4 其它矿物质的功能、来源及缺乏症状

| 元素 | 主要功能 | 食物来源 | 缺乏症状 |
|----|------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| 磷 | 构成骨骼牙齿,细胞核蛋白的主要成分,体内所有代谢反应均需磷 | 肉类、干果类、粗粮 | 不易缺乏。牙齿异常、佝偻病、骨骼软化症 |
| 钾 | 维持体内水、酸碱平衡与渗透压、调节神经肌肉兴奋性、参与能量代谢 | 红黄色水果、牛肉、鸡鱼、麦芽、土豆、芝麻 | 肌肉无力、嗜睡、重者麻痹、心律失常、碱中毒 |
| 钠 | 维持体内水、酸碱平衡与渗透压、加强肌肉兴奋性 | 食盐、咸菜、腌制食品 | 不易缺乏,严重时可发生昏迷 |
| 镁 | 调节神经肌肉兴奋性、激活多种酶活性、参与蛋白质合成、维持机体生理功能 | 绿叶蔬菜、糖蜜、果仁大豆、其他豆类 | 反射异常、肌肉震颤、手足抽搐、心律失常、情绪激动 |
| 氯 | 维持体内水、酸碱平衡与渗透压、胃酸的主要成分、激活淀粉酶 | | 食欲不振 |
| 铜 | 参与含铜蛋白的合成、催化Hb的合成、维持神经纤维的功能 | 杏仁、豆类、肝脏、水产品、粗粮、核桃 | 贫血、中性白细胞减少、生长迟缓、情绪易激动 |
| 铬 | 激活胰岛素 | 啤酒、酵母、蘑菇、黑胡椒 | 葡萄糖耐量异常 |
| 碘 | 构成甲状腺素、调节甲状腺功能 | 海带、海产品 | 小儿克汀病、单纯性甲状腺肿 |
| 锰 | 酶激活剂、促进成长和成骨作用 | 果仁、粗粮 | 人体不可能缺乏 |
| 硒 | 参与谷胱甘肽过氧化物酶、辅酶Q、辅酶A的合成、保护心肌细胞 | 麦芽、金枪鱼麦麸、大蒜、洋葱 | 与心肌坏死有关、与某些肿瘤有关 |
| 氟 | 牙齿与骨骼的成分 | 茶叶、啤酒、酵母花粉 | 斑釉齿、龋齿 |
| 铝 | 构成黄嘌呤等几种氧化酶的主要成分 | 肉、乳、豆类、粮食 | 未见人体原发性缺铝报道 |
| 镍 | 构成镍蛋白、增强胰岛素、促使Hb合成 | 植物性食品、大白菜、南瓜子 | 未见人体原发性缺镍报道 |
| 钴 | 是维生素B ₁₂ 的主要成分 | 猪肉、肝、肾、大白菜 | 未见人体原发性缺钴报道 |
| 硅 | 参与粘多糖合成、骨软骨结缔组织合成 | 植物性食品、牛奶 | 未见人体原发性缺硅报道 |

(五)维生素

维生素(vitamin)是人体必需的一类复杂有机化合物,以本体或可被人体利用的前体

形式存在于膳食中。在体内以辅酶和辅酶前体的形式参与代谢；人体不能合成或合成很少不能满足机体需要，必须不断地从膳食中供给。维生素在体内不供热、不构成机体组织、只有少量即可满足需要。按其溶解性可分为脂溶性维生素(A、D、E、K)和水溶性维生素(B族、C)。前者在食物中与脂肪共存，吸收时也与脂类有关，因排泄率低，摄入过多时可在体内蓄积而产生有害影响；后者易溶于水，烹调中易损失，体内不易储存。

维生素参与机体重要生理功能，是生命活动不可缺少的营养素。导致维生素缺乏的原因不外乎摄入不足、吸收障碍、生理性或病理性需要增加、烹调不合理，使其破坏丢失增加。

1. 维生素 A 与胡萝卜素 维生素 A(视黄醇 retinol)存在于鱼类肝脏中；胡萝卜素存在于植物中，为具有维生素 A 相似的化学结构，能在体内转化为维生素 A，又称为维生素 A 原。主要有 α -、 β -、 γ -胡萝卜素和隐黄素四种，以 β -胡萝卜素的活性最高。维生素 A 易被空气氧化和紫外线照射所破坏，在油脂中稳定，脂肪酸败能将其破坏。其功能为参与视紫质的合成与再生以维持正常视力；保护上皮细胞完整；增加抵抗力，抗感染、抗肿瘤；促进生长发育等。

缺乏维生素 A 可致暗适应能力下降，严重可致夜盲症；结膜干燥角化，形成干眼病；进一步角膜软化、穿孔而致失明；皮肤干燥，毛囊角化；儿童生长发育迟缓，易感染。长期过量摄入可引起维生素 A 过多症。主要表现为厌食、恶心呕吐，易激动，毛发稀少，肝肿大，肢体活动受限。停用后症状可很快消失。

维生素 A 营养状况评价指标有：暗适应能力测定，可了解其生理机能；成人血清维生素 A 测定(正常值为 $1.05 \sim 3.10 \mu\text{mol/L}$ ，低于 $0.35 \mu\text{mol/L}$ 可出现临床缺乏症状，儿童低于 $0.69 \mu\text{mol/L}$ 为缺乏)；血维生素 A 耐量曲线测定，可了解其储备情况。

食物来源：富含维生素 A 的有肝脏、蛋黄、奶类、鱼肝油、鱼类等海鲜食品。富含胡萝卜素的有红色、橙色、深绿色食物，如胡萝卜、红心甜薯、菠菜、苋菜、杏、芒果等。

通常 $1 \mu\text{g}$ 视黄醇当量 = $1 \mu\text{g}$ 视黄醇 = 3.33IU 维生素 A = $6 \mu\text{g}$ β -胡萝卜素供给量见表 4-1。

2. 维生素 B₁(硫胺素 thiamine) 溶于水、酒精和多种酸，耐热，不易氧化，一般烹调破坏少，当有还原性化学物质如二氧化硫、亚硫酸盐等存在时，则在中性及碱性介质中易破坏。维生素 B₁ 构成脱羧酶辅酶，参与碳水化合物代谢；促进乙酰胆碱的合成和维持神经、肌肉、消化、循环的正常功能。维生素 B₁ 不足时表现为食欲下降，肌张力降低、精神错乱和压抑。缺乏时可发生脚气病(beriberi)。临床上可分为四型：①干性脚气病，以上升性对称性周围性神经炎为主；②湿性脚气病，以全身水肿和浆液性渗出为主；③爆发型，以急性心力衰竭为主；④混合型，同时有上述两型以上临床表现者。维生素 B₁ 缺乏常发生在以精米白面为主食的人群，或以精米糊为主食的人工喂养儿中。各种胃肠道疾病及消耗性疾病病人也可发生。

营养状况评价：可用红细胞转酮醇酶活力[焦磷酸硫胺素(TPP)效应百分比，0~15 为正常， ≥ 25 为缺乏]；硫胺素负荷尿试验或空腹尿硫胺素肌酐比来了解其营养状况。

食物来源及供给量：富含维生素 B₁ 的食物主要为粮谷类、豆类、干果、酵母、坚果类。绿叶蔬菜如芹菜叶、莴笋叶，动物内脏(肝、肾、心)及瘦肉、蛋类含量也较丰富。维生素 B₁

的需要量与摄取的总热量成正比,成人按每 4.2MJ(1000kcal)供给 0.5mg 为宜。

3. 核黄素(riboflavin) 又称维生素 B₂,有耐热、在中性和酸性溶液中稳定、遇碱易被破坏的特性。在体内经磷酸化后形成黄素酶的辅酶,参与组织呼吸及氧化还原过程,并与视网膜的感光作用和生长发育有关。缺乏时可致口角炎、唇炎、舌炎、脂溢性皮炎、角膜炎和阴囊炎等。评价核黄素营养状况的指标有:测定红细胞谷胱甘肽还原酶活性系数(AC值 0.9~1.2 为正常,>1.2 为缺乏)、红细胞中核黄素含量、负荷尿核黄素或尿核黄素肌酐比值等。

食物来源及供给量:动物性食品肝、肾、心、瘦肉、乳类、蛋黄中含量最高;绿叶蔬菜、野菜、豆类中含量较多;粮食中除小米外含量少。供给量见表 4-1。

4. 抗坏血酸(ascorbic acid) 即维生素 C,具有很强的还原性,畏光怕热,遇 Cu 离子存在时极易氧化分解,遇碱破坏更多,在酸性液中稳定。烹调不当易遭损失。抗坏血酸参与体内羟化反应,促进胶原合成,维持牙齿、骨骼、血管正常功能;增加抗病能力,促进伤口愈合;促进铁吸收;阻断亚硝酸胺的形成,具有抗癌防癌作用;与铅、苯、汞、砷等重金属离子络合而减少其毒性作用。严重缺乏可致坏血病。测定白细胞中抗坏血酸含量(2,4-二硝基苯肼法,25~40mg/100g 为正常,<25 为不足,<10 为缺乏)或负荷尿抗坏血酸含量可评价其营养状况。

食物来源及供给量:蔬菜水果是主要来源,特别是绿叶蔬菜、野菜中含量很高。供给量见表 4-1。

5. 其它维生素简介,详见表 4-5。

表 4-5 其它维生素的主要功能、食物来源及缺乏症状

| 名称 | 主要功能 | 食物来源 | 缺乏症状 | 供给量 |
|---------------------|----------------------------|---------------------|------------------|------------------------|
| 维生素 E | 维护心肌、骨骼肌的健康 延缓衰老与生育妊娠有关 | 植物油、麦芽、全麦、杏仁、花生、葵花子 | 红细胞被破坏 | (见表 4-1) |
| 维生素 K | 维持凝血酶原、凝血因子功能 | 绿叶蔬菜、肠道细菌合成 | 易出血 | 2μg/kg·d |
| 烟酸 | 促进能量代谢、降低胆固醇、维持皮肤与神经的健康 | 禽类、鱼类、花生、葵花子 | 舌炎、皮炎、癞皮病、记忆力减退 | (见表 4-1) |
| 维生素 B ₆ | 产生抗体、构成辅酶、保护神经 | 坚果类、蔬菜、肉类 | 贫血、体重下降、神经质、四肢麻木 | 成人 2mg/d(美) |
| 维生素 B ₁₂ | 促进红细胞成熟、保护神经系统 | 动物内脏、水产品肉类 | 恶性贫血、神经退化、消化道炎 | 成人 2μg/d 乳母 2.6μg/d(美) |
| 叶酸 | 参与蛋白质合成、促进红细胞成熟 | 肝脏、绿叶蔬菜、柑橘 | 贫血 | 成人 200μg/d(美) |
| 泛酸 | 促进肾上腺功能/参与能量转化 | 大麦、肝脏、蛋、大豆 | 消化功能障碍、运动功能失调 | 4~7mg/d |

三、热 能

机体所需的热能(energy)是由碳水化合物、脂肪和蛋白质提供的。在体内的供热量可按每克碳水化合物 16.8kJ* (4kcal)、脂肪 97.8kJ(9 kcal)、蛋白质 16.8kJ(4 kcal)计算。这个数值称为热能系数(caloric quotient)。

(一)人体对热能的需求

人体热能需要取决于:基础代谢、劳动及各种活动和食物特殊动力作用所消耗的能量。

1. 基础代谢(basic metabolism, BM) 是维持最基本生命活动所必需的能量。即机体处于清醒、空腹、安静状态下维持体温和脏器活动所需的最低能量。BM 受性别、年龄、体表面积、内分泌、气候、疾病等因素的影响。在实际工作中,可根据身高、体重求出体表面积,再按体表面积计算基础代谢能量。体表面积 $m^2 = 0.061 \times \text{身高}(cm) + 0.0128 \times \text{体重}(kg) - 0.1529$ 。成年男子每平方米体表面积每小时 BM 约为 0.16MJ** (40kcal)或每公斤体重每小时 4.18kJ(1kcal)。女性比男性约低 5%;儿童少年比成人高;成人比老人高;寒冷气候较湿热带高;发烧比正常时高。

1985 年 WHO 提出安静代谢率(resting metabolism rate, RMR)的概念来替代基础代谢率。测定要求在进食 3~4 小时后,全身处于休息状态下进行。结果表示维持身体正常功能和稳态的能量消耗。

2. 劳动和各种活动 从事劳动和各项活动所消耗的能量占总需要量的大部分,其中消耗能量的多少与劳动强度、持续时间的长短、熟练程度、环境及气候等因素有关。

3. 食物特殊动力作用(specific dynamic action, SDA) 是指人体由摄取食物引起的一种额外热能消耗。三种产热营养素在摄取过程中 SDA 所消耗的能量不同。蛋白质约为它所产生的热能的 16%~30%;脂肪约为 4%~5%;碳水化合物约为 5%~6%。摄入混合食物后 SDA 约为摄入总热量的 10%。

(二)热能的来源和供给量

我国人民长期以来膳食结构以粮谷类为主,动物性食品为辅,三大产热营养素各占总热量的比例为:碳水化合物 60%~70%、脂肪 20%~25%、蛋白质 10%~15%,这是对身体健康最理想的热量分配比例。对于 40 岁以上人群的热量供给量,是在成年男女不同劳动强度热能供给量的基础上,减少一定比值,即 40~49 岁减少 5%;50~59 岁减少 10%;60~69 岁以上减少 30%。正常情况下,人体对热量的需要与食欲相适应。食欲得到满足,体重又维持在正常水平,即说明所摄入的热量是恰当的。每日膳食中热量供给量详见表 4-1。

四、合理营养指导

(一)食物的营养价值 人类的食物多种多样,根据其来源与营养特点一般将其分为以下五大类:

* kJ(千焦耳)1kcal=4.18kJ。 ** MJ(megajoule 兆焦耳)1MJ=1000kJ

第一类为粮谷类及薯类:包括米、面、杂粮、马铃薯、甘薯和木薯等。主要提供碳水化合物、蛋白质、膳食纤维及B族维生素。

第二类为动物性食物:包括肉、禽、鱼、奶、蛋等,主要提供蛋白质、脂肪、矿物质、维生素A和B族维生素。

第三类为豆类及其制品:包括大豆及其他干豆类,主要提供蛋白质、脂肪、膳食纤维、矿物质和B族维生素。

第四类为蔬菜水果类:包括鲜豆、根茎、叶菜、茄果等,主要提供膳食纤维、矿物质、维生素C和胡萝卜素。

第五类为纯热能食物:包括动植物油、淀粉、食用糖和酒类,主要提供能量。

人类食物的种类虽多,除母乳外,任何单一食物都不能在质和量上满足人体对营养的需要。因此,将不同种类的食物合理搭配,来满足机体对各种营养素的需求叫做合理营养(rational nutrition)。通常将这种全面达到营养要求的膳食称为合理膳食(rational diet)或平衡膳食(balanced diet)。

(二)平衡膳食应满足以下基本要求

1. 能供给用膳者必需的热量和各种营养素 各种营养素间的比例均衡,可维持和调节各种生理活动,适应各种环境和条件下的机体需要。

2. 食物的储存、加工烹调合理 尽可能减少食物中各种营养素的损失,并提高其消化率和吸收率。具有良好的色、香、味等感官性状,以促进食欲。

3. 食物应对人体无毒害 不应有微生物污染和腐败变质;无农药或有害化学物质的污染;加入的食品添加剂应符合卫生标准。

4. 膳食制度合理,一日三餐定时定量,且热量分配比例适宜。

(三)推荐《中国居民膳食指南》

《中国居民膳食指南》是我国营养学会理事根据营养学原则,结合我国居民膳食中存在的主要缺陷而制定的。是教育人民群众采用平衡膳食,以摄取合理营养促进健康的指导性意见。其主要内容如下:

食物多样、粮谷为主。

1. 多吃蔬菜、水果和薯类。
2. 常吃奶类、豆类及其制品。
3. 经常吃适量的鱼、禽、蛋和瘦肉,少吃肥肉和荤油。
4. 食量与体力活动要平衡,保持适宜体重。
5. 吃清淡少盐膳食。
6. 如饮酒,应限量。
7. 吃清洁卫生、不变质的食物。

(四)平衡膳食宝塔

平衡膳食宝塔是根据中国居民膳食指南结合中国居民的膳食特点设计的。它把平衡膳食的原则转化成各类食物的生重量。便于群众理解和在日常生活中实行。宝塔指每日膳食必须有“粮、豆类”、“蔬菜、水果”、“奶及奶制品”、“肉、鱼、蛋”等四类保护性食物作支柱,适当加“油、盐、糖”。这五类食品按重量排列,恰似宝塔型。

1. 粮谷类 成人每天应吃 300~500g,而多种谷类掺着吃的营养价值更高。

2. 蔬菜和水果 按市售鲜重计算每人每日应吃 400~500g 和 100~200g,一般说来,红、绿、黄色较深的蔬菜和深黄色水果含营养素比较丰富。

3. 鱼肉蛋 每天应吃 125~200g(鱼虾类 50g,畜、禽肉 50~100g,蛋类 25~50g)。鱼虾及其海产品含脂肪很低,有条件可多吃一些。肉类包括畜肉、禽肉及内脏,其中猪肉含脂肪较高。蛋类含胆固醇相当高,一般每天不超过一个为好。

4. 奶类和豆类 奶类包括鲜奶和奶粉,是补充优质蛋白质和钙的最好来源,每天应喝鲜奶 200g 或奶粉 28g;豆类食品 50g,据其提供的蛋白质可折合豆腐干 80g。

5. 油脂类 每天不超过 25g。

平衡膳食宝塔建议的各类食物的摄入量是一个平均值和比例。应根据年龄、性别、劳动强度等不同生理情况和条件,适当调整。

第二节 常见营养失调所致的疾病

合理营养是健康的物质基础,当人们的膳食结构合理、营养平衡时,不仅能满足机体对热能和各种营养素的需要,增强机体的抗病能力,提高劳动效率,还能预防和治疗某些疾病。当膳食结构不合理,长期摄入的热量和营养素不平衡时,则会产生营养失衡问题。

营养失调是世界性普遍存在的营养问题。在不同国家和不同人群中,存在的营养失调也不尽相同。营养失调大体上分为三类:

1. 营养不足 某些营养素在体内储存减少,呈现低水平代偿状态,但尚未达到缺乏程度。本人自觉症状不明显或仅有轻微症状处于亚临床状态。但生化检查可发现异常,及时加以补充和纠正,可防止营养缺乏病症的发生。否则,就有发生营养缺乏病症的危险。

2. 营养缺乏 由于长期营养素摄入不足或其它原因不能满足人体对营养素的需要而出现生化和病理形态学的改变,临床上可发生营养素缺乏病症。

营养不足和缺乏根据其发生的原因可分为原发性和继发性两大类:

原发性是由于膳食中营养素摄入不足而引起的营养障碍性病症。只要合理补充相应的营养素即可痊愈。其致病原因有以下三方面:①不良的饮食习惯。因为长期的偏食、挑食、禁食和忌食等原因,使营养素摄入量减少。不合理的烹调,使某些营养素的大量丢失。②食物过精。粮谷类在食用前都要进行研磨加工。在除去杂质和谷皮后,感观性状有所改善,消化吸收率也有提高。谷粒中的营养素除淀粉外,绝大部分都集中在谷胚和表层,故过分提高加工精度,将会造成营养素的大量丢失。长期食用精制的大米和面粉,易引起维生素 B₁ 的缺乏。因此,粮谷类的合理加工十分重要。③社会因素。在经济落后和战乱的国家和地区,人们的生活水平低下或无保障,主副食供应短缺,靠单纯的主食或一种食物维持生命,极易造成营养缺乏病的发生。

继发性营养不足与缺乏的原因是由于消化吸收不良、体内利用发生障碍、营养素需求量增加或排泄过多而引起。

营养缺乏病的形成有一个过程,首先引起身体组织中营养素含量减少,继而发生生物化学改变,如不能得到及时纠正,进一步引起功能障碍和形态的改变。

常见的营养缺乏病有蛋白质—热能营养不良,维生素 A、D 和 B 族缺乏症,营养不良性贫血和碘缺乏病等。

3. 营养过剩 当摄入的营养素超过机体的需要量,不仅造成了多余营养素在体内的蓄积,还可引起一系列的病理生理改变。我们将这些改变称之为营养过剩。例如:摄入过多的热量可导致单纯性肥胖;动物性脂肪摄入过多易导致动脉粥样硬化;长期食盐摄入量可发生高血压病;脂溶性维生素如维生素 A、D 摄入过量会导致中毒等。

本节主要介绍在我国发病率较高的蛋白质热能营养不良、缺乏维生素 D 与钙的疾病和单纯性肥胖。

一、蛋白质热能营养不良

蛋白质热能营养不良(protein-energy malnutrition, PEM)是因缺乏能量和(或)蛋白质所致的一种营养缺乏症。此外,还常伴有其它营养素的缺乏。各人群均可发病,在贫困地区或发展中国家发病较普遍,主要多见于婴幼儿或儿童,是影响小儿健康和导致死亡的严重疾患之一。

(一)病因

原发性系食物不足引起,多见于贫困地区、战争和灾荒年代,或由于早产儿、母乳不足而未添加辅食、偏食或挑食所致;继发性多由于胃肠道疾患吸收不良、长期消耗性疾病、蛋白质合成障碍和丢失过多而引起。

(二)临床表现

PEM 可分为三型:①消瘦型(marasmus) 以能量缺乏为主兼有蛋白质缺乏者。患者体重下降,生长发育迟缓,皮下脂肪减少或消失,肌肉萎缩,但无浮肿。②恶性营养不良(kwashiorkor) 以蛋白质缺乏为主加上能量缺乏。表现为高度浮肿、肝肿大、毛发干枯、痴呆等。③混合型 临床上常见两型混合发生。PEM 患者免疫能力低下,易合并感染或伴有维生素缺乏症。

(三)实验室检查

可见血清总蛋白和白蛋白明显降低,转铁蛋白和前白蛋白减少更为敏感。必需氨基酸水平也有下降,血红蛋白和红细胞减少。尿羟脯氨酸尿肌酐排出量减少。可出现电解质失衡。

(四)治疗

对患者应采取综合治疗,除增加营养外还应注意护理及防止并发症的发生。

1. 增加营养 对婴儿应争取母乳喂养或合理的人工喂养。应选用高蛋白、高热量乳品或代乳品。蛋白质和热量应逐步增加,蛋白质从 1.3g/kg 体重渐增至 3.5g/kg 体重;热能从 0.15~0.21MJ(35~50kcal)/kg 体重渐增至 0.41~0.63MJ(100~150kcal)/kg 体重。注意其它维生素的适量供给。

2. 对症及支持疗法 有脱水和腹泻者应纠正水和电解质紊乱;有感染者给予相应的抗生素;重症者可小量输血。

3. 加强护理注意并发症 对于营养不良的并发症如消化不良、贫血、佝偻病、肠寄生虫病应积极治疗。注意个人卫生,防止感染及褥疮的发生。

(五) 预防

提倡母乳喂养和合理人工喂养,应满足每日营养素供给量;增加优质蛋白质的摄入,并有足够的维生素;注意食品的多样化和合理搭配;加强体格锻炼,增强体质;预防传染病和肠寄生虫病;对 PEM 易感人群的监测。

二、缺乏维生素 D 和钙的疾病

缺乏维生素 D 和钙的疾病中,缺钙是主要病因。造成缺钙的原因为:①老年人对钙的吸收率降低。②维生素 D 包括维生素 D₂(钙化醇 calciferol)和维生素 D₃(胆钙醇 cholecalciferol)分别由麦角固醇和 7-脱氢胆钙醇经紫外线照射后转化而来。在肝和肾经两次转化为 1,25-羟基胆钙醇方有生理活性。其主要功能是促进钙磷吸收,调节钙磷代谢,促进骨骼、牙齿的硬化。因此,维生素 D 与钙的代谢密不可分。当膳食中缺乏维生素 D 或人体缺少阳光照射,体内维生素 D 合成减少,从而形成骨钙化异常。在婴幼儿、儿童中表现佝偻病;成人尤其在育龄期妇女中表现为骨质疏松症;老年人则表现为骨质疏松症。

(一) 佝偻病

1. 症状与体征 佝偻病的发展可分为三个阶段:①以低血钙为主要特征,患儿多汗,烦躁不安,出现手足搐搦。②激发性甲旁腺功能亢进,血磷正常,尿磷增加,血清碱性磷酸酶活性增加,X 线检查可见骨骼出现各种病变。③体内钙储存大部分耗竭,骨质脱钙、软化、骨骼畸形明显。

2. 治疗 佝偻病最主要的治疗是补充足够的维生素 D 和钙。维生素 D 剂量为每日 3 000~5 000IU,据病情而定。可用鱼肝油或钙化醇,同时补充钙片、维生素 C、B、A 等辅助用药。

3. 预防 鼓励儿童多做户外活动,以吸收紫外线来合成维生素 D。调节膳食多吃富含维生素 D 的海产品如鱼类,其次禽畜肝和蛋、奶类。在冬季到来之前,对佝偻病好发年龄的婴幼儿一次性大剂量维生素 150 000IU 注射作为预防。

(二) 骨质疏松症

多发于成人,尤其是孕产期妇女。其发病机制与佝偻病相似。但由于成人骨骼生长已停止,只会使长骨干和扁骨软骨、变形。

骨质疏松症主要症状为四肢酸痛,尤以夜间为甚,病情严重时疼痛加剧,多在腰背部,沿脊椎神经放射,不受动作影响。X 线检查可发现重症者骨质疏松、骨皮质变薄,自发性骨折及骨盆畸形。

预防和治疗同佝偻病。每日的治疗剂量为维生素 D 5 000IU。

(三) 骨质疏松症

骨质疏松症是由于钙摄入减少或吸收利用障碍引起骨质量减少。多发生于老年人,尤其是女性。在我国骨质疏松是一种常见病,近几年才引起重视。国外统计表明,美国 50 岁以上的老年人中,有 10% 患骨质疏松症,其中女性与男性比例为 4:1,发病率随年龄增加而增加。有的病人没有症状,直至摔跤骨折后才发现,有人称之为“无声”的疾病。

1. 病因 缺钙是主要的病因。造成缺钙的原因为:①老年人对钙的吸收率降低;②肾脏功能降低,具有生理活性的 1,25-羟基胆钙醇合成减少;③老年人活动量减少,对

钙的吸收利用低于骨钙的丢失。女性骨质疏松高发的主要原因与内分泌和代谢有关。女性绝经后体内雌激素、卵巢激素、降钙素含量大大减少,使其尿中钙排泄量增加。我国居民钙摄入量偏低,尤其是老年人和妇女。再加上绝经期后的妇女从膳食中摄取钙的能力降低,因而,她们钙的丢失和骨骼质量的丢失更为严重。

2. 诊断 最可靠的诊断方法为骨质量密度测定。

3. 预防 多吃富含钙的食品。如牛奶及其制品、豆类、肉类,骨头汤和骨粉等。此外,要增加膳食中蛋白质和维生素 C、D 的含量。适量增加运动,才能促进骨对钙的吸收而减少钙从骨中的释放。

4. 治疗 ①口服雌激素能有效地降低钙的负平衡。一般剂量为乙炔基二醇每日 25 μ g,服用 3 周,停用四周,连续服用,同时注意副作用。②补充钙和维生素 D。除服用钙片外,应注意从膳食中补钙,每日最好补钙 1~1.5g,维生素 D 5 000IU 为宜。剂量不可过高,否则会引起高钙血症、高钙尿症和结石的形成。

三、单纯性肥胖

单纯性肥胖(obesity)包括体质性肥胖和获得性肥胖,是由于遗传因素和长期摄入过多而致体内积聚过多的脂肪,造成体重过度增加,因而可发生一系列病理生理的改变。

1. 病因 多食、贪食并有食欲亢进是单纯性肥胖的主要原因。其次,运动量减少,使热能消耗减少,能量蓄积,若摄入量不减,体重很快增加。体质和遗传因素,肥胖有一定的遗传倾向,不少肥胖者有家族史。体型与肥胖有一定的关系,宽大骨骼体型易患肥胖症。

2. 肥胖的判定方法 成人的理想体重(kg)用身高(cm) \div 105 来粗略估计,一般以超过理想体重的 10%,或体质指数[体重(kg)/身高²(m²)]大于 24 者为超重。超过理想体重的 20%,或男性体质指数大于或等于 27.8,女性体质指数大于或等于 27.3 者为肥胖。

3. 预防与控制 ①健康饮食:成功减肥的关键是掌握一种综合健康的饮食方法,并能长期坚持。膳食原则为减少热量的摄入,以高蛋白、低脂肪、低碳水化合物为主,增加蔬菜的摄入量。一日三餐热量分配应平均。进食不可过快,不吃零食。②合理运动:运动可增加能量的消耗,通过脂肪氧化以减少体脂。运动量及强度应由小到大,循序渐进,持之以恒。③行为干预:有效的行为方式包括做好饮食记录,控制不在意的乱吃,不要吃的太快和减少每碟菜的分量。

第三节 特殊人群的合理营养

一、儿童少年营养

合理营养不仅对保障儿童青少年身心健康、促进全面发展起重要作用,而且对其成年后的体质及健康均有密切联系,许多成年人疾病的预防应从儿童时期抓起。

(一)儿童青少年的营养需求

儿童青少年正处于生长发育阶段,代谢旺盛,所需热能及各种营养素相对比成人高。

儿童所需热能应按每公斤体重 0.27~0.40MJ(65~90kcal)计算,随年龄的增大,相应地减少。因生长发育的需要,蛋白质的需要量 3~5 岁每日 45~55g,随着年龄的增加

逐渐增加,到14~18岁时每公斤体重1.6~1.9g。儿童少年对无机盐和微量元素中钙、铁、碘、锌的需求量大,供给量按公斤体重计算均比成人高。维生素A、D、B₂等为提高抗病能力、促进生长发育所必需,应注意补充。

(二)儿童青少年的膳食原则

1. 合理食入各种食物,热量及营养素供应充足。要粗细粮搭配,多吃谷类。荤素搭配,保证鱼、肉、蛋、奶、豆类和蔬菜的摄入。

2. 养成良好的膳食习惯,吃好早餐,保证一日三餐的热量分配合理,不挑食、不偏食、不吃或少吃零食。

3. 重视户外活动,参加适量的体育活动。

二、孕妇及乳母的营养

妇女在妊娠期及哺乳期身体发生一系列的生理改变,直接影响其营养需要。妊娠期不仅要满足胎儿发育的需要,哺乳期还要供给婴儿足够的乳汁。因此,孕妇和乳母的营养不仅应满足母体的需求还要满足胎儿和婴幼儿生长发育的需要。

(一)孕妇的营养需求及膳食原则

1. 营养需求 妊娠可分为三期,每三个月为一期。怀孕头三个月为第一期,是胚胎发育初期,孕妇体重增加较慢,故所需营养与未孕时近似。至第二期即第四个月起体重增加迅速,母体开始储存脂肪和部分蛋白质。此时,胎儿、胎盘、羊水、子宫、乳房、血容量等都迅速增长。第二期体重增加约4~5kg,第三期约增加5kg。因此,在怀孕4个月后,能量每日应增加0.84MJ(200kcal),蛋白质4~6月增加15g,7~9月增加25g,钙增加至1500mg,铁增加至28mg,其他营养素如碘、锌、维生素A、D、E、B₁、B₂、C等均应增加。

2. 膳食原则 膳食中应增加鱼、肉、蛋、豆类等优质蛋白质;含钙丰富的奶类食品;含无机盐和和维生素丰富的蔬菜、水果、海产品等。孕妇应以正常妊娠体重增加的规律合理调整膳食,并做些有益的体力活动。孕妇营养低下,体重增加缓慢,使营养物质储存不良,胎儿的生长发育延缓,使早产儿发生率增加。如孕妇营养过剩、体重增加过度,易出现巨大儿,增加难产的危险性;再则孕妇体内可能有大量的水潴留、易发生糖尿病、慢性高血压和妊娠高血压综合征。

(二)乳母营养需求及膳食原则

1. 营养需求 乳母每天约分泌600~800ml的乳汁来喂养婴儿,当营养不足时,需动用母体营养储备来维持乳汁成分的恒定。为了母亲的健康和分泌乳汁的需要,必须供给乳母充足的营养。800ml乳汁约含蛋白质10g,母体蛋白质转换为乳汁蛋白质的有效率为70%,因此,建议母乳膳食蛋白质每日应增加25g。乳母在妊娠期增长的体重中有4kg为脂肪,这些脂肪可在哺乳期被消耗以提供热量。以哺乳6个月计算,则每日由储存脂肪提供的热量为0.84MJ(200kcal)。我国推荐的膳食营养素供给量建议乳母能量每日增加3.35MJ(800kcal),故每日还需从膳食中补充2.51MJ(600kcal)。乳汁中含钙量较恒定,约每100ml 34g。当膳食中摄入钙不足时,为了维持乳汁中钙含量,就要动用母体骨骼中的钙,所以,乳母应增加钙的摄入量。供给量为1500mg。

2. 膳食原则 保证供给充足的能量。多吃肉、蛋等动物性食品和大豆制品,以供给

优质蛋白质,同时应多吃水产品。海鱼脂肪富含二十二碳六烯酸,牡蛎富含锌,海带、紫菜富含碘。牛奶是钙的最好来源,乳母每日如能饮用牛奶 500ml,则可从中得到 570mg 钙。

三、老年人营养

随着年龄的增长,人体器官的生理功能都会有不同程度的减退,如腺体的分泌减少,新陈代谢的缓慢,抵抗力的降低等。合理的营养对防止衰老、减少老年病的发生、延长寿命起到一定的作用。

(一)营养需求

老年人因基础代谢的降低和活动的减少,每天所需的能量应减少,60 岁以上可减少 20%,70 岁以上可减少 30%。蛋白质每公斤体重供给 1.2~1.5g,维持正氮平衡,注意优质蛋白质的摄入。碳水化合物应随热能的减少而减少。脂肪应以植物油为主,可占热量的 20%~25%。维生素在调节、控制代谢、延缓衰老上极为重要,如维生素 A、E、B₆、C 可增加机体的免疫能力;维生素 D 可预防骨质疏松症;维生素 A、E、C 在清除生物膜上自由基和抗氧化方面均起重要作用。老年人还应供给足够的钙和硒。钙可预防骨质疏松症,硒是重要的抗氧化剂,且对心肌有保护作用。

(二)膳食原则

老年人的膳食原则可用“四宜”来概括,一宜淡食:老人饮食不宜过咸、过腻。食盐量每日 6g 以下,以预防高血压;油腻食品会影响食欲和消化能力。二宜软食:老年人牙齿多松动或脱落,咀嚼功能差,胃肠运动能力不强,而包子、饺子、馄饨、馅饼等带馅食品,因肉、菜细碎,不仅松软而且搭配合理,对老人最适合。三宜节食:老年人能量需求减少,每餐以六分至八分饱为宜,切忌暴饮暴食。四宜杂食:膳食中要适当搭配含有膳食纤维的粗粮、蔬菜和瓜果等。

四、特殊作业人员营养

特殊作业人员营养是研究在异常的物理、化学环境条件下作业人员的营养问题。在特殊的环境下,合理的饮食营养不仅可保持体内环境的稳定和对外环境的反应,也是对有害因素进行综合性防护措施的重要组成部分。

(一)铅、苯、汞作业人员的营养

铅、苯、汞对人体的损害虽不相同,但归结起来无非是影响体内多种酶的活性,导致代谢紊乱、组织蛋白质和多种维生素的耗损量增加,久之,可导致蛋白质营养不良和维生素的缺乏。而营养不良可使机体对铅、苯、汞的敏感性增加,解毒能力降低,机体的功能、代谢调控系统和重要器官(肝脏、肾脏、造血系统等)更易受到损害。从营养学角度出发,预防损害的共同特点是:在保证合理的平衡膳食的基础上增加蛋白质、维生素等的摄入量,以减少体内对铅、苯、汞的吸收,加速排泄,保护脏器不受损害。

1. 蛋白质 蛋白质的摄入量要充足,应占总热量的 14%~15%,而优质蛋白质应占蛋白质总量的二分之一,以鱼、禽、瘦肉为主。

2. 脂肪 适当限制肥肉和烹调油的用量,因为高脂肪的膳食会增加铅、苯的吸收。

3. 充足的维生素 每日维生素 C 的供给量为 150mg,硫胺素、核黄素及维生素 A、维

生素 B₆、B₁₂及叶酸等也应合理供给。应多摄入深色水果、蔬菜,其所含的膳食纤维和果胶能降低肠道中铅、苯、汞的吸收。

4. 无机盐和微量元素 锌、硒对汞的毒性有很好的预防作用;铁、铜充足时,不仅可减少铅的吸收,还可预防铅、苯引起的贫血。

5. 饮酒可增加铅的毒性,应少饮或不饮酒。

(二)高温环境下人群的营养

高温环境一般指 32℃ 以上的工作环境和 35℃ 以上的生活环境而言。在这种高温条件下,人体的代谢和生理状态发生一系列改变,对营养也有特殊的要求。

1. 代谢特点 在高温环境下工作、生活时,主要通过出汗和汗液的蒸发使散热增加来调节正常体温。汗液中 95% 以上为水分,0.3% 为无机盐,其中大部分为氯化钠,其次为钾、镁、铁等。水和无机盐如不及时补充,可使劳动效率降低,继而可引起体温升高、出汗减少、血液浓缩、口干、头晕、心悸,甚至虚脱和中暑。此外,机体在通过大量出汗、心律加快等调节过程中,不仅随汗液丢失的水溶性维生素较多,热能的消耗量也增加。

2. 营养需求

(1)水和无机盐:水分的补充以能补偿出汗的失水量、维持体内水平衡为原则。在 37~38℃ 温度下劳动,每人日需水分 10~12L。补充方法应少量多次,以防影响食欲,并可减少水分蒸发量和排尿量。适当补充食盐,每日出汗量少于 3L 者,需补充食盐 15g;出汗量大于 3L 者,需补充食盐 15g;出汗量大于 5L 者,补盐量为 20~25g。其他无机盐可通过食用新鲜蔬菜瓜果、各种豆类和富含钙、铁的食品或服用复合盐片来补充。

(2)维生素:维生素 C 的供给量 150~200mg,维生素 B₁ 2.5~3.0mg,维生素 B₂ 3~5mg,维生素 A 为 1500IU。

(3)蛋白质和热能:蛋白质摄入量应适当增加,占每日总热能的 12%~15%,其中优质蛋白质应占蛋白质总量的 50% 左右。当环境温度为 30℃ 以上时,每增加 1℃,应增加膳食热能供给量的 0.5%。

此外,由于高温环境使消化液分泌减少,胃酸降低,加以大量饮水影响食欲,故膳食应注意色、香、味的调配,变换花样,适量增加葱、姜、醋等刺激胃液分泌和促进食欲的调味品的使用。

第四节 人群营养状况的评价

营养评价是了解个体或群体营养状况的方法之一。其目的:一是发现被调查者存在的营养问题,评价其营养状况,了解发病程度和分布范围;二是为有关部门提供有针对性的营养改善措施提供科学依据。

营养评价根据调查对象和范围的不同可分为四类:个体评价;团体评价;社区评价和类型评价,如了解某一类社会成员或职业类型等人员的营养状况。

全面的营养评价应包括:膳食调查、体格检查和实验室检查。

一、膳食调查

膳食调查 (dietary survey): 是营养评价的重要组成部分,它是借助于掌握就餐人

数和进食食物的种类和数量,计算出每人每日营养素的摄入量,并与推荐的每人每日营养素摄入标准(RDA)相比较,来评价个人或群体的膳食质和量。常用的膳食调查方法有:

1. 回顾法(retrospective method) 又叫询问调查法。由训练有素的人员面对面询问并详细记录被调查者过去一天或几天内每餐进食食物的种类和数量,掌握指定回顾日期内就餐人日数,计算出平均每人每日各种食物的消耗量和营养素的摄入量。此方法适用于个人或家庭调查。优点是简便易行,缺点是准确度差。

2. 称重法 准确称量出被调查单位一日内所食的各种食物烹调前的生重、烹调后熟重,对吃剩的食物经称重后,折合为生重量,并由烹调前称得的食物总量中减去。详细记录每日就餐的人数、性别、年龄、职业、生理状况和劳动强度,求得就餐人日数。计算被调查单位每人每日平均各种食物的消耗量和各种营养素平均摄入量。调查时间为3天、5天或7天。此方法准确、可靠,但工作量较大。

3. 食物盘点法 又叫记账法,在调查开始时,对所有食物的种类和数量做准确的记录。调查期间对购进的各类食物均按品种记录其数量,累加到原始账目中。减去调查结束时各种食物的剩余量,求得调查期间各种食物的实际消耗量。同时准确记录调查期间的就餐人日数,由食物消耗量和就餐人日数,求出每人每日各种食物消耗量。按《食物成分表》中各种食物的营养素含量的换算,求出平均每人每日各种营养素的摄入量。此方法准确可靠,但必须得到被调查者的密切配合。

二、体格检查

体格检查包括:身体测量和营养性疾病检查两部分。身体测量包括:身高、体重、坐高、胸围、上臂围和皮褶厚度等。对婴幼儿和青少年来说,身体测量数据表示身体生长发育状况,对成人则表示身体构形和构成成分。皮褶厚度说明脂肪营养状况。与营养素缺乏有关的症状和体征如:

1. 体格瘦小,生长缓慢,面色苍白或有菜色,头发无光泽,可能是食物的摄入量或全部营养素摄入量不足。

2. 食欲不振,易疲劳,腱反射迟钝,下肢麻木,腓肠肌压痛,浮肿,营养性多发性神经炎等为硫胺素缺乏。

3. 皮肤干燥、鳞皮,毛囊角化,角膜软化、穿孔、毕脱斑、结膜干燥,夜盲等为维生素A缺乏。

4. 睑缘炎,角膜周围充血或血管新生,畏光,口角湿白、口角裂、糜烂、唇裂,口腔粘膜溃疡,舌紫红、舌乳头肥大或萎缩,阴囊皮炎、湿疹、脱屑,脂溢性皮炎等为核黄素缺乏。

5. 皮肤粗糙,对称性皮炎,消化不良,腹泻或便秘,口腔烧灼感,舌腥红等为尼克酸缺乏。

6. 牙龈红肿、出血、淤斑,皮下出血或淤斑等为抗坏血酸缺乏。

7. 儿童方颅,前囟持久不闭,鸡胸、肋骨串珠、郝氏沟,骨骺增大,脊柱弯曲,腹膨大,X形腿,O形腿,枕秃,盗汗,睡眠不安等为佝偻病。

三、实验室检查

实验室检查方法是依据营养生物化学的有关理论建立起来的,用以检查人体营养状况。实验室检查可验证膳食调查的结果,主要是监测血或尿中营养素含量、代谢物水平、相关酶水平和生理功能指标。常可在营养缺乏病症状出现前,查出营养素缺乏的早期或前期症状。近年来,由于检测技术的发展,除血、尿外,头发、指甲和唾液等也成为检查的样品。常用的人体营养状况检查指标和参考值,见表4-6。

四、营养状况评价

在取得膳食调查、体格检查和实验室检查结果后,要综合三方面材料,对调查者进行营养评价。三项资料虽然共同说明被调查者的营养状况,但代表的意义各有不同。膳食调查结果说明调查期内食物和营养素摄入情况;体格检查则说明较长时期的营养状况;实验室检查结果反映近期的营养状况。血中营养素水平代表体内的循环量、可利用的储备量,不到一定的耗竭程度血中水平不出现明显改变。原发性营养缺乏病从摄取不足到出现缺乏症状,需要一个时间过程。缺乏因素在组织细胞中,又有一个从量变到质变的过程。此外,机体自身又有调节、代偿和适应过程。营养调查由于群体的差异和调查方法的局限性,对结果要有正确的理解。用来衡量营养素摄入量是否足够的RDA标准和实验室的正常值范围,是适合于群体的参考值,当应用于个体时,要具体分析,应结合机体健康状况、饮食习惯、工作生活条件等因素,才能作出正确的评价。

表 4-6 人体营养状况检查指标及参考值

| 指标 | 年龄 | 正常 | 不足 | 缺乏 |
|------------------------------------|--------|---------|-----------|-------|
| 血清总蛋白(g/L) | <1岁 | ≥50 | <50 | |
| | 1岁~ | ≥55 | <55 | |
| | 6~17岁 | ≥60 | <60 | |
| | 成人 | ≥65 | 60~<65 | <60 |
| 血红蛋白(g/L) | 6月~<6岁 | ≥110 | <110 | |
| | 6~14岁 | ≥120 | <120 | |
| | 成年男子 | ≥130 | <130 | |
| | 成年女子 | ≥120 | <120 | |
| 血清胆固醇(mmol/L) | 成人 | <6.48 | | |
| 血清甘油三酯(mmol/L) | 成人 | <1.24 | | |
| 血浆维生素A(μmol/L) | 儿童 | ≥1.0 | 0.68~1.0 | <0.68 |
| | 成人 | >0.65 | 0.34~0.65 | <0.34 |
| 血清1,25-羟维生素D ₃ (pmol/L) | 成人 | 62~156 | | |
| 空腹尿硫酸胺(μg/g肌酐) | 成人 | ≥70 | 30~<70 | <30 |
| 口服5mg硫酸胺4h负荷尿试验(μg) | 成人 | 200~399 | 100~<200 | <100 |
| 空腹尿核黄素(μg/g肌酐) | 成人 | ≥80 | 27~<80 | <27 |

续表

| 指标 | 年龄 | 正常 | 不足 | 缺乏 |
|--------------------------------------|----|-----------|------------|-------|
| 口服 5mg 核黄素 4h 负荷尿试验(μg) | 成人 | 800~1300 | 400~<800 | <400 |
| 尿维生素 C 排出量(mg/24h) | 成人 | 7~12 | <7 | |
| 口服 0.5g 维生素 C 4h 负荷尿试验(mg) | 成人 | ≥ 5 | <5 | |
| 空腹尿甲基烟酰胺($\mu\text{g/g}$ 肌酐) | 成人 | 1.6~4.3 | 0.5~<1.6 | <0.5 |
| 血清总钙(nmol/L) | 成人 | 2.3~2.7 | 1.8~<2.3 | <1.8 |
| 血清铁($\mu\text{mol/L}$) | 成人 | 10.7~28.6 | | <9.0 |
| 血清铁结合量($\mu\text{mol/L}$) | 成人 | 44.8~73.4 | | >80.6 |
| 血清铁蛋白($\mu\text{g/L}$) | 成人 | 12~300 | <12 | |
| 血清锌($\mu\text{mol/L}$) | 成人 | 8.4~23.0 | 7.8~<8.4 | <7.8 |
| 血清铜($\mu\text{mol/L}$) | 成人 | 12.7~23.6 | 11.0~<12.7 | <11.0 |
| 尿碘肌酐指数($\mu\text{g/g}$ 肌酐) | 成人 | >50 | 25~50 | <25 |

第五节 食物中毒

人体通过进食食物每天与环境进行物质和能量的交换。当食物在生产、储存、运输和制作等过程中受到环境中有害化学物质和病原微生物的污染,就会给人们的健康造成影响,食物中毒就是最常见的危害。

食物中毒(food poisoning) 是指进食被致病性细菌及其毒素、真菌毒素、化学毒物所污染的食物,或误食含有自然毒素的动植物而引起的急性中毒性疾病。

食物中毒虽然原因很多,种类各异,但均具有:潜伏期短,多为集体爆发;临床表现相似,多以胃肠道症状为主;发病与某种食物有明显的关系,不食者不发病,停用该食物后,发病即停止;一般无传染性的特点。

依据病原学分类法,常见的食物中毒可分为四类:

1. 细菌性食物中毒 包括沙门氏菌属、副溶血性弧菌、致病性大肠杆菌、葡萄球菌肠毒素、肉毒梭状芽胞杆菌、变形杆菌等引起的食物中毒。

2. 有毒动植物中毒 如河豚鱼、动物甲状腺、鱼类组胺、毒蕈、木薯、发芽马铃薯等。

3. 化学性食物中毒 某些重金属、类金属化合物、亚硝酸盐、农药等引起的食物中毒。

4. 真菌毒素和霉变食物中毒 为食入含有大量霉菌毒素污染的食物而引起,如赤霉变病麦、霉变甘蔗、黑斑病霉甘薯等。

在我国发生的食物中毒中,以细菌性食物中毒占绝大部分,其中又以沙门氏菌属引起者为多。细菌性食物中毒,一般病死率低,非细菌性食物中毒虽发生较少,但病死率常较高。

引起食物中毒的主要原因有:原料质量低劣;生产、加工、储存、运输、销售及烹调各环节卫生制度不严,使食物受到各种有害因素的严重污染;食品加工从业人员本身带菌,或个人卫生不好,造成对食品的污染;有毒化学物质混入食品中,并达到中毒剂量。

一、细菌性食物中毒

(一)沙门菌属食物中毒

1. 病原体 沙门菌属(*Salmonella*)广泛存在自然界中,现已知有2000多个血清型,我国已发现130多种。常引起食物中毒的有猪霍乱沙门菌(*Salmonella cholerae*)、鼠伤寒沙门菌(*Salmonella typhi murium*)、肠炎沙门菌(*Salmonella enteritidis*)等。该菌为带鞭毛、能运动的革兰氏阴性杆菌,需氧或兼性厌氧菌。不耐热,55℃ 1小时、60℃ 15~30分钟或100℃立即被杀死。在水、肉类和乳类食品中可生存数周至数月,在20~37℃温度下迅速繁殖。可被氯、石炭酸、升汞等杀死。各型沙门氏菌的致病力明显不同,猪霍乱沙门菌侵袭力较强,常引起败血症,死亡率高。鼠伤寒沙门菌可产生霍乱样肠毒素,据报道近年来该菌引起的发病明显增多,占沙门菌病的25%~35%,好发于儿童、婴幼儿,多为败血症病情重,病死率高。

2. 引起中毒食品 主要为肉类、蛋类、奶类和豆类食品,水产品和其它食品引起中毒者也有报道。由于沙门菌属不分解蛋白质,被污染的食品无感官性状的变化,常易被忽视。

沙门菌污染肉类食品可通过生前感染和宰后污染两种途径。生前感染是健康带菌家畜在疲劳、衰弱时,自身肠道所带细菌进入血液而致全身感染,引起续发性沙门菌病。这种家畜的肉和内脏处理不当,可引起食物中毒;宰后污染为从屠宰运输到烹调加工各个环节中,家畜肉被粪便及带菌的容器、污水和带菌者污染。

3. 中毒机制 大量沙门菌进入人体后,在肠道内繁殖,经淋巴系统进入血液,引起全身感染。同时,沙门菌在小肠淋巴结和网状内皮系统中被破坏而释放出内毒素,活菌和内毒素共同作用于胃肠道,使粘膜发炎、水肿、充血或出血,使消化道蠕动增强而吐泻。内毒素不仅毒力较强,还是一种致热源,使体温升高。

4. 临床表现 潜伏期6~12小时,长则2~3天。主要为恶心呕吐、腹痛和腹泻,黄绿水样便,有时带粘液和脓血。体温高达38~40℃,重者出现寒战、惊厥和昏迷等。病程3~7天,一般预后良好。但老人、儿童和体弱者,如急救不及时,偶见死亡。

除胃肠炎型外,还可表现为类霍乱型、类伤寒型和类感冒型等。

(二)致病性大肠杆菌食物中毒

1. 病原体 大肠杆菌(*Escherichia coli*)一般不致病,只有少量菌株具有致病性。该菌在室温下可生存数周,在土壤和水中可存活数月。加热60℃ 15~20分钟可杀死大多数菌株。不耐热性肠毒素60℃ 1分钟即被破坏;耐热性肠毒素100℃ 30分钟尚不被破坏。

2. 引起中毒食品 各类食品均可受其污染,多由于加热不彻底或生熟交叉污染而引起中毒。这类食物中毒常发生在卫生较差的食堂和家庭。

3. 中毒机制 致病性大肠杆菌进入消化道后,可侵入肠粘膜上皮细胞并繁殖,致回肠和结肠有明显的炎症改变,引起急性菌痢样症状。产肠毒素大肠杆菌可释放肠毒素,引起米泔水样腹泻。

4. 临床表现 潜伏期4~48小时,表现为食欲不振,恶心呕吐,腹痛腹泻,里急后重,大便水样,伴有脓血,体温升高。病程多为7~10天,预后一般良好。临床上常见的胃肠

炎型,多见于婴幼儿,因腹泻失水,后果严重。

(三)副溶血性弧菌食物中毒

1. 病原体 副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)为革兰氏阴性,在30~37℃ pH7.4~8.2、含盐3%~4%培养基上和食物中生长良好。无盐条件下不生长,故又称嗜盐菌。该菌不耐热,80℃ 1分钟即刻灭活;20%醋酸或50%食醋1~3分钟也可将其杀死。在淡水中生存期短,海水中可生存47天以上。

2. 引起中毒食品 多为鱼、虾、蟹、贝类等海产品和咸菜。尤以生食海产品引起中毒多见。近海的海产品平均带菌率45.6%~48.7%,以7~9月份带菌率最高。

3. 中毒机制 该菌随食物进入胃肠道后大量繁殖,侵入肠粘膜上皮细胞,引起粘膜组织充血、水肿。并产生肠毒素和耐热性溶血素,肠毒素可使空肠和回肠淤血或轻度糜烂;溶血素对心脏、肝脏等重要器官均有毒性。

4. 临床表现 潜伏期为2~40小时,多为14~20小时。发病初期为腹部不适,上腹部疼痛或胃痉挛。恶心呕吐、发热、腹泻。发病5~6小时后,腹痛加剧,以脐部阵发性绞痛为本病特点。大便多为水样、血水样、粘液或浓血便,里急后重不明显。重症病人可出现脱水、意识不清、血压下降等病程3~4天,预后良好。

(四)葡萄球菌食物中毒

1. 病原体 葡萄球菌为革兰氏阳性菌,耐热性不强,在28~38℃,pH6~7,水分较高,蛋白质、淀粉丰富的环境中生长良好,并产生大量肠毒素。引起食物中毒的为金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)中血浆凝固酶阳性的菌株,其中近50%可产生肠毒素。肠毒素为一种耐热性单纯蛋白质,分为A、B、C、D和E五型,A型毒力强。加热120℃ 20分钟不能将其破坏,故一般烹调方法仍能引起食物中毒。

2. 引起中毒食品 主要为奶类及奶制品、含奶冷饮、肉类、剩饭等食品。该菌广泛存在于自然界,健康人的鼻咽部、皮肤等处均有寄生。患化脓性皮肤疾患、上呼吸道感染者和患乳腺炎的乳牛带菌率更高。

3. 中毒机制 肠毒素引起肠粘膜充血、水肿、脓性渗出、淤血和糜烂,并可致伪膜性小肠结肠炎;肠毒素刺激迷走神经内脏分支导致呕吐;使肠粘膜分泌和吸收功能失衡而致腹泻。

4. 临床表现 潜伏期1~6小时,多为2~4小时。主要症状为恶心、呕吐、腹痛、腹泻,呈水样便。重者可致脱水、虚脱后痉挛,体温正常或稍高。病程1~2天可恢复。

(五)肉毒杆菌食物中毒

1. 病原体 肉毒梭状芽胞杆菌(*Clostridium botulinum*)为革兰氏阳性、厌氧芽胞杆菌。广泛存在于土壤、淤泥、尘土和动物粪便中。在厌氧环境下25~30℃生长良好并产生肉毒毒素。该毒素不耐热80℃ 30分钟、100℃ 10~20分钟即可破坏。本菌的芽胞耐热性强,湿热100℃ 6小时才能将其杀死。

2. 引起中毒食品 因地区和饮食习惯而异。国内以家庭自制发酵品,多见,如臭豆腐、豆酱、豆豉、面酱等。其他罐头瓶装食品、腊肉、酱菜和凉拌菜等引起中毒也有报道。

3. 中毒机制 肉毒毒素为嗜神经毒物,经消化道入血后,主要作用于中枢神经系

统脑神经核,神经肌肉连接部和植物神经末梢,抑制神经末梢乙酰胆碱的释放,导致肌肉麻痹和神经功能的不全。病理可见脑脊髓软膜充血、脑内血栓形成和脑干点状充血等。

4. 临床表现 潜伏期一般为多在12~36小时,可长达8~10天。早期表现为头痛、头晕、乏力、走路不稳、视力模糊、眼睑下垂、瞳孔散大、对光反射迟钝。逐渐发展为语言不清、吞咽困难、声音嘶哑等。严重时出现呼吸困难,呼吸衰竭而死亡。病死率较高,经积极治疗可逐渐恢复健康,一般无后遗症。

(六)细菌性食物中毒的防治原则

1. 处理原则 迅速排出毒物常用催吐、洗胃法。对肉毒毒素中毒,早期可用1:4000高锰酸钾液洗胃。

(1) 对症治疗:治疗腹痛、腹泻;纠正酸中毒和电解质紊乱;抢救呼吸衰竭。

(2) 特殊治疗:对细菌性食物中毒可选用合适的抗生素,但对葡萄球菌肠毒素引起的中毒,一般不用抗生素,以补液、调节饮食为主。对肉毒毒素中毒应及早使用多价抗毒素血清,试用盐酸胍等以促进神经系统功能的恢复。

2. 预防原则

(1) 加强食品卫生质量检查和监督制度,严格遵守牲畜宰前、宰中和宰后的卫生要求,防止污染。

(2) 食品加工储存和销售过程要严格遵守卫生制度,做好食具、容器和工具的消毒,避免生熟交叉污染;食品加热充分,以达到杀灭病原体和破坏毒素;在低温或通风阴凉处存放食品,以控制细菌繁殖和毒素的形成。

(3) 食品加工人员、医院、托幼机构人员和炊事员应认真执行就业前体检和录用后定期体检,应经常接受食品卫生教育,养成良好的个人卫生习惯。

二、有毒动植物食物中毒

(一)河豚鱼中毒

河豚(puffer fish)又叫鲀,分布在我国沿海和长江下游一带,以肉味鲜而闻名。

1. 毒性 河豚的卵、卵巢、肝、肠、血液和皮肤均含有不同量的河豚毒素(tetrodomine),为剧毒嗜神经毒物,对小鼠腹腔注射毒素的最小致死量为8~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。毒素对热稳定,一般烹调方法不被破坏。

2. 中毒机制 河豚毒素阻断钠离子的通透性,使神经轴索膜和骨骼肌细胞膜对钠离子不起透过作用,不能产生动作电位,从而阻碍神经肌肉的传导,呈麻痹状态。这种麻痹作用首先是感觉神经,其次为运动神经;既是末梢神经性麻痹,又是中枢神经性麻痹。此外,还可引起外周血管扩张,使血压下降。

3. 临床表现 潜伏期0.5~1小时,以发病急速和剧烈为特点。早期出现感觉障碍,如手指、唇、舌刺痛,并出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻。继而出现口唇、肢端的麻痹、上下肢肌肉麻痹、全身麻痹和瘫痪。然后语言不清,呼吸困难,体温、血压下降,最后死于呼吸肌麻痹。

4. 防治措施 目前尚无特效解毒剂。对患者以尽快排出毒物并对症治疗。可用香

木鳖碱 2~3mg 肌肉或皮下注射治疗肌肉麻痹。可试用亚硫酸钠和半胱氨酸解毒。

加强宣传教育,防止误服,新鲜河豚鱼应经有关部门统一处理,经鉴定合格后方可供食用。

(二)毒蕈中毒

蕈即蘑菇(mushroom),属大型真菌科,种类繁多,营养丰富。我国已知食用蕈 300 多种,毒蕈 100 余种。常见较毒的蕈有毒伞、白毒伞、褐鳞小伞等。

1. 毒性及中毒特点 毒蕈的成分复杂,有时一种毒蕈可含多种有毒成分,也可多种毒蕈含有一种有毒成分。中毒程度与毒蕈种类、进食量、加工方法及个体差异有关。可有如下四种类型:

(1)胃肠炎型:潜伏期为 0.5~6 小时,以剧烈恶心、呕吐、腹痛、腹泻为特点,病程短,预后好。

(2)神经精神型:潜伏期 10 分钟~数小时,以神经兴奋或抑制的精神紊乱为特点。如作用于交感神经可出现流涎、多汗、脉缓、瞳孔缩小等。如作用于中枢神经可出现幻觉、谵妄、狂躁等症状,病程 1~2 天,预后好。

(3)溶血型:潜伏期 6~12 小时,除胃肠炎外,可出现黄疸、血尿、肝脾大、贫血等溶血现象,重者可引起死亡。

(4)肝肾损伤型:潜伏期 6 小时~数天,先出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠炎症状,以后转为假愈期,病人无明显症状,仅有乏力、食欲减退等。轻病例由此进入恢复期;重者进入肝、肾损害期,表现为黄疸、肝功能异常、肝萎缩、肝昏迷、肾肿大、肾坏死等。这一类型病死率高。经积极治疗 2~4 周可恢复。

2. 防治措施 应及早采用催吐、洗胃、灌肠、导泻等法,迅速排出毒素和对症处理。神经精神型可选用阿托品或 654-2,肝肾型可用巯基解毒剂,保护肝脏等处理。

加强宣传教育及食品检查,提高对毒蕈的识别能力,防止误采和误服。教育炊事人员,不要食用未经证实无毒的蕈类。

三、化学性食物中毒

常引起化学性食物中毒的毒物有农药、砷化物、多氯联苯、亚硝酸盐等。

发生中毒的原因有:食品在生产、加工、运输、储存、销售过程中的污染;环境中的化学污染物通过食物链和生物富集作用而转移到作为食品的动物体内;误服,如错将砷化物、亚硝酸盐当作食盐,将钡盐当作明矾等。

化学性食物中毒的发生多属偶然或缺乏基本的化学常识,故应加强宣传教育,严格有毒化学物的管理,防止此类食物中毒的发生。

四、食物中毒的调查与处理

食物中毒极为常见,接到食物中毒报告后,医务人员应立即赶赴现场,迅速抢救病人。对可疑食物应暂时封存,禁止继续食用或出售。收集可疑食物、病人排泄物和洗胃水等立即送检。初步确定为食物中毒后,应根据《食物中毒调查报告办法》,及时向当地防疫部门报告。

(一)食物中毒的调查

目的为及时查明中毒原因和性质,制止中毒的继续发生,抢救病人,提出切实可行的预防措施。具体步骤如下:

1. 一般调查 首先了解中毒发生的时间和经过,判断中毒与食物的关系。了解病人的数量、分布情况和临床特点并积极抢救治疗,掌握病人发病当天和前天所吃食物的种类,找出中毒餐次和可疑食物并做好记录,对可疑食物立即封存。

2. 采样检查 应认真、快速、准确地采样送检,以明确中毒的性质。

采样内容:应在现场调查的基础上,采集可疑食物的剩余部分、原料、半成品、中毒病人的排泄物、洗胃水和血液,容器、炊具的涂抹标本后冲洗液等,送当地卫生防疫部门检验,以明确中毒原因。

3. 采样数量 一般情况下,固体食物如肉、肉制品、鱼等,采样 200~500g,液体物采样 100~200ml,每个中毒病人的粪便、呕吐物可采集 50~100g,洗胃水 200ml,血液取 5~10ml,容器洗涤液 100~200ml。

采样注意事项:采样是否正确,直接影响检验结果,采样时要注意样本的代表性。要作细菌检验时,严格无菌操作,样本低温保存运送,防止再污染。采集样本的容器要清洁、干燥、灭菌,样品密封包装,防止挥发逸散。每件样品须贴上标签、编号、明确送检项目或重点,注明送检物名称、数量、采样时间、采样者、送检日期等。

4. 深入调查 在初步确定可疑食物的基础上,进一步查明食物中毒的污染源、污染途径,以便提出有效的预防措施。详细了解引起中毒食物的来源、质量、运输、储存、加工和烹调的方法,加工烹调后有无再污染或生熟交叉污染。食堂、厨房的卫生状况,炊事人员的健康状况等。

(二)食物中毒的处理

1. 积极妥善处理病人,以老、幼、重病人为抢救重点。

2. 引起重点的剩余食物应立即销毁。细菌性食物中毒剩余食物煮沸 15 分钟后弃之。病人的排泄物用 20% 石灰乳、5% 来苏儿或漂白粉消毒。炊事用具等可用 1%~2% 碱水或肥皂水洗涤干净后煮沸消毒。

3. 对炊事人员或食品销售人员中带菌者或肠道传染病、上呼吸道感染、化脓性皮肤病者,应调离并积极治疗。

4. 针对本次食物中毒的原因,制定合理的卫生管理制度和预防措施。

5. 食物中毒调查结束后,应将调查经过、结论、处理和预防措施等填在食物中毒调查表上,上报当地卫生防疫部门、食品卫生监督机构。

《食品卫生法》是 1995 年通过的关于我国食品卫生的一部大法。这一法律的公布,将食品卫生行政管理纳入法律范围。确定了全国执行食品卫生监督制度、食品企业自身管理制度。确定了对食品包装容器、食品添加剂、食品卫生标准、进口食品等管理范围。确定了违反食品法的行政处罚、损失赔偿和刑事处罚等具体规定。这标志我国食品卫生工作进入了更高更新的阶段。它将为保证食品卫生,防止食品污染和有害因素对人体的危害,保障人民身体健康发挥指导作用。

其它食物中毒的防治原则,见表 4-7。

表 4-7 其他常见食物中毒防治要点

| 病名 | 有毒成分 | 潜伏期 | 临床特点 | 急救处理 | 预防要点 |
|------------|--------------------|----------------------------|--|------------------|---|
| 蜡样芽胞杆菌食物中毒 | 与活菌、类肠毒素物质及磷酸胆碱有关 | 0.5 ~ 12 小时, 以 2 ~ 5 小时最多见 | 恶心、呕吐、头晕、腹泻、体温不高, 预后良好 | 对氯霉素、庆大霉素、卡那霉素敏感 | 含淀粉多的食品如剩饭、香肠应防止污染, 食前加热 100℃ 20~60 分钟 |
| 含氰贰果仁中毒 | 氢氰酸 | 1~5 小时 | 胃肠道症状, 大量进食出现口中苦涩、流涎、呕吐、心悸、呼吸困难、青紫, 可窒息死亡 | 同木薯中毒 | 苦杏仁、桃仁、枇杷仁中均含有氰贰, 应教育儿童不要吃苦杏仁 |
| 鲜黄花菜中毒 | 秋水仙碱在体内氧化为氧化二秋水仙碱 | 0.5~4 小时 | 恶心、呕吐、腹痛、腹泻、头昏、头疼、口渴、喉干 | 洗胃与对症处理 | 干制黄花菜无毒, 鲜吃时加水浸泡或用开水烫, 去汁煮熟、煮透 |
| 四季豆中毒 | 可能与“豆素”及“红细胞凝集素”有关 | 1~13 小时, 多为 2~4 小时 | 恶心、呕吐、腹泻、头晕、头痛、四肢麻木, 中性白细胞增多, 病程数小时至 2 天, 预后良好 | 对症处理 | 充分煮熟后才能食用 |
| 发芽马铃薯中毒 | 龙葵素 | 数十分钟至数小时 | 咽喉烧灼感, 胃肠炎, 重症有溶血性黄疸, 可因心脏和呼吸麻痹死亡 | 对症处理 | 挖去芽及芽眼, 去皮水浸, 炒时加醋以破坏龙葵素, 如发芽很多应禁食 |
| 白果中毒 | 银杏酸、银杏酚 | 1~12 小时 | 除胃肠症状外, 头痛、恐惧感、惊叫、抽搐, 重者意识丧失, 1~2 日内死亡 | 洗胃、灌肠及对症处理 | 生白果去壳, 加水煮熟或炒熟后再吃。熟白果也不能多吃, 儿童尤应注意 |
| 粗制棉籽油中毒 | 游离棉酚 | 数小时至数天 | 恶心、呕吐、腹胀、口干、无汗、乏力、心慌、皮肤烧灼感。重者头晕、嗜睡、下肢麻痹 | 对症、保肝、解毒、给钾等 | 加强宣教, 不食用未经精炼加工的棉籽油, 禁止出售与食用游离棉酚超标 (0.02%) 的棉籽油 |

续表

| 病名 | 有毒成分 | 潜伏期 | 临床特点 | 急救处理 | 预防要点 |
|--------|---------------------|------------------|--|---|---|
| 有毒蜂蜜中毒 | 各种有毒花粉,如雷公藤花粉 | 1~5天 | 头晕、疲倦、肢体麻木、发烧、肝大、血尿、可因循环呼吸衰竭死亡 | 对症处理,重点保护心、肾 | 蜂蜜应经检验合格方能售卖(生物碱及有毒花粉鉴定),不吃有异味的蜂蜜 |
| 亚硝酸盐中毒 | 亚硝酸盐 | 1~3小时 | 口唇、指甲以及全身皮肤青紫,重者呼吸衰竭而死 | 洗胃、灌肠导泻,用美蓝及维生素C治疗 | 不吃腐烂、存放或腌制过久的蔬菜,腊肠、腊肉、火腿中的亚硝酸盐每公斤不得超过20mg |
| 钡盐中毒 | 氯化钡、碳酸钡等可溶性钡盐 | 0.5~48小时,多在1~4小时 | 恶心、呕吐、心悸、以进行性向心性肌肉麻痹为特点,神智清醒,低血钾,因呼吸肌麻痹死亡 | 硫酸钠溶液洗胃和内服,严重者静脉注射大量硫酸钠,给硫代硫酸钠,二巯基丙醇,及时补钾 | 防止误食,盐井卤水(含钡的)应除钡后才能食用 |
| 磷化锌中毒 | 毒鼠药磷化锌 | 0.5~数小时 | 喉头麻木、干渴、呼气及呕吐物有蒜臭味。1~2天假缓解期后出现血尿、蛋白尿、黄疸、肝昏迷 | 彻底洗胃,保肝及对症处理,禁忌各种油类食物 | 注意灭鼠毒饵的使用和保管,避免误食和污染食物 |
| 砷化物中毒 | 三氧化二砷 | 10分钟~数小时 | 口内金属味、烧灼感、恶心、呕吐、剧烈腹痛、顽固性腹泻、米泔样便,严重者脱水、昏迷、循环衰竭死亡 | 排出毒物,对症处理,使用特效解毒剂二巯基丙磺酸钠等 | 加强管理,防止误食 |
| 霉变甘蔗中毒 | 甘蔗阜孢霉,串珠镰刀菌等产生的霉菌毒素 | 10分钟~48小时 | 头痛、头晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、视力障碍;重者剧吐、阵发性痉挛性抽搐、神智不清、昏迷、幻视、哭闹,或瘫痪 | 催呕、洗胃,彻底排除毒物,对症处理 | 禁食发霉的甘蔗。已霉变甘蔗可制造工业用酒精 |

续表

| 病名 | 有毒成分 | 潜伏期 | 临床特点 | 急救处理 | 预防要点 |
|-------|---------------------|----------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| 臭米面中毒 | 可能为真菌毒素中毒(与串珠镰刀菌有关) | 2~48小时,多为2~8小时 | 除胃肠道症状外,心、脑、肝、肾均可受损害 | 彻底排除毒物,洗胃、抗休克、保肝等对症处理 | 应大力宣传不制作、不食用“臭米面”及其类似的霉变食物 |

(洪 军)

第五章 心理社会因素与健康

提要 经济发展与健康的双向关系、社会经济文化因素影响健康的途径、家庭类型及功能、家庭对健康的影响、社会心理刺激的主要来源、社会心理因素对健康的影响、心身疾病的定义、社会心理因素刺激的评估、行为与行为医学的定义、吸烟、药瘾、不洁性行为等几种危害健康的行为。

案例 1 吸烟不仅危害吸烟者的健康,孕妇吸烟还可能影响胎儿的发育。日本的一项研究显示,孕妇吸烟与早产婴儿和宫内发育迟缓婴儿的发生率有明显联系,而且存在着量效关系。非吸烟孕妇早产婴儿率为 2.8%,吸 1~5 支/日的孕妇早产婴儿率为 6.0%,6~10 支/日为 8.1%,11~15 支/日为 8.3%,16 支及以上/日为 18.7%;同样,非吸烟孕妇的宫内发育迟缓儿发生率为 3.6%,随着吸烟量的增加宫内发育迟缓儿发生率也增加,每日吸烟 16 支及以上的孕妇宫内发育迟缓儿发生率为 16.3%。

案例 2 ××,女,46 岁,性格争强好胜,自我要求严格。其父患肺癌住院,母病(甲状腺功能低下)在家,其夫胆囊炎住院手术,其子适值高考。本人工作重担在肩,不能脱身,每日除完成大量艰巨工作外,还奔波于两所医院,照顾父亲和丈夫。回家后还要关心和照顾儿子的高考复习。持续地高度紧张,忧虑导致突发的应激性消化溃疡。

人类的健康不仅受自然因素影响,同时也受社会因素(social factors)影响。而且,随着社会的发展,人们行为生活方式的改变,社会因素对人类健康的影响越来越明显。社会因素包括一系列与社会生产力、生产关系有密切联系的因素,即以生产力发展水平为基础的经济状况、社会保障、教育、人口、科学技术等;也包括以生产关系为基础的社会制度、法律、婚姻家庭、医疗保健制度。社会因素可以影响疾病的发生、发展、转归和疾病的防治过程。影响的方式多种多样,有些较为明显,有些非常隐蔽。它可以通过影响人们的生活环境和生活条件影响人群健康、导致疾病,更重要的是通过影响人们的心理感受影响人群健康,因此,社会因素与心理因素密切相关,作用紧密结合。

第一节 社会因素与健康

一、经济发展与健康

1984 年世界卫生组织(WHO)就指出,正如经济发展本身推动了卫生工作一样,卫生也同样推动着社会经济的发展,两者需齐头并进。这也就是说,社会经济发展与人群健康的关系是辩证统一的关系。一方面,社会经济的发展是人群健康水平提高的根本保证;另一方面,社会经济的发展也必须以人群健康为条件,人群健康水平的提高才能促进社会经济的高速发展。经济发展与健康相辅相成,互相促进。

(一) 经济发展对健康的影响

1. 经济发展促进人群健康水平的提高 经济发展水平对人群健康状况有重要影响。WHO在1998年世界卫生报告中对世界各国的统计资料反映了经济发展对人群健康的影响(表5-1)。

表5-1 经济发展与健康的关系

| 国家类别 | 人均 GNP (美元) | 婴儿死亡率 (‰) | 5岁以下儿童死亡率 (‰) | 平均预期寿命 (岁) |
|-------|----------------|--------------|------------------|---------------|
| 不发达国家 | 215 | 100 | 144 | 45 |
| 发展中国家 | 1240 | 53 | 68 | 60 |
| 发达国家 | 18295 | 13 | 17 | 72 |

资料来源:WHO《1998年世界卫生报告》,日内瓦。

经济发展是保障居民健康的物质基础,它对居民健康水平的影响是通过多渠道综合作用的结果。

(1) 经济发展是提高居民物质生活水平的前提:经济发展可以为人们提供充足的食物营养、良好的生活与劳动条件,从而有利于居民健康水平的提高。

(2) 经济发展有利于增加卫生投资,促进医疗卫生事业发展:卫生事业发展状况可影响居民健康。大量研究资料表明,卫生经费占国民生产总值的比例、人均卫生经费都与居民健康相关。

(3) 经济发展通过对教育的影响间接影响人群健康:人群文化水平的高低将影响他们接受卫生保健知识的能力,而卫生保健知识水平差,必然导致无病不知道预防保健、有病不知道利用卫生服务,从而影响人群的健康。

2. 经济发展带来的新问题 居民健康水平随着社会经济发展而提高,这是积极的总趋势。但是经济发展在使以前的一些健康问题得到解决的同时,也会带来一些新的健康问题,产生消极影响。

(1) 现代社会病的产生:现代社会病是指与社会现代化、物质文明高度发展有关的一系列疾病。如:高血压、冠心病、恶性肿瘤、肥胖症、糖尿病等目前常见的疾病;由于电气、电子设备、化学制品等使用所致的诸如空调综合征、过敏性疾病等不适病症。

(2) 心理紧张因素增加:经济发展促进了社会生产方式改变和高技术的应用,使人们工作紧张、人际关系复杂、应激事件增加,造成现代社会心身疾病、精神疾病与自杀增多。

(3) 环境污染的出现:环境污染是当前人类面临的重大问题之一,环境污染破坏了生态平衡和人们正常的生活条件,对人体健康产生直接、间接或潜在的有害影响。

因此,在促进经济发展的同时也应注意经济发展带来的新问题,才能真正保证人群的健康。

(二) 人群健康水平的提高促进经济发展

社会经济发展,实质是社会生产力的提高。具有一定体力、智力、劳动技能的人是生产力诸要素中最重要的因素。人群健康水平提高必将对社会经济发展起着推动作用,主要表现在下列几方面。

1. 延长劳动力的工作时间 人群健康水平提高,人口平均寿命延长,使人群从事劳动年限增加,从而创造更多的社会财富,促进社会经济的发展。建国以来,我国居民的平均期望寿命从 35 岁增加到现在的 70 岁以上,以 60 岁退休计算,平均每个劳动力可以延长工作 25 年。

2. 降低病伤缺勤损失 人群健康水平提高可以减少病伤,增加出勤;节约卫生资源。例如,1988 年初,上海市甲型肝炎爆发流行,据上海医科大学调查估算,因患甲肝损失劳动日 299 万天,由于陪护损失劳动日 167 万天,造成直接经济损失 5.08 亿元,间接经济损失 5.57 亿元,合计 10.65 亿元。这个估算数是上海市当年全年卫生事业费的 4.44 倍,是预防经费的 24.65 倍。

3. 提高劳动效率 健康的身体是智力发展和学习知识、掌握技能的先决条件。没有健康就没有工作的高效率和社会经济的高速发展。

二、文化教育与健康

广义的文化指物质文化和精神文化的总和。狭义的文化即精神文化,指人类精神财富的总和,包括思想意识、宗教信仰、文学艺术、科学技术、风俗习惯、教育、法律、道德规范等。

各种文化可归为智能文化、规范文化和思想文化。智能文化通过影响人的生活环境和生活条件来作用于人的健康。随着人类智能不断提高,科学技术不断发展,物质生活日益丰富,生活环境就会不断向有利于人类生存和发展的方向改善。但当科学技术利用不当时,就会破坏人类生存环境,影响人群健康;规范文化通过支配人们的行为来影响健康,一些有害健康的道德规范和风俗习惯使人们采取有损健康的行为生活方式而影响健康;精神文化主要通过干扰人们的心理过程和精神生活影响人群健康。

虽然各种文化因素都可能对人群健康产生影响,但从可定量的角度,人们更多地研究文化教育对健康的影响。教育是人们社会化的过程和手段,因而教育属于一种规范文化。教育具有两种职能,一是按社会需要传授知识,即对人的智能的规范;二是传播社会准则,即对人的行为的规范。成功的教育是使人能够承诺一定的社会角色并有能力执行角色功能。教育可以从多个方面影响人的健康。

(一)教育影响人们的生活方式

生活方式是人们采取的生活模式或式样,它以经济为基础,以文化为导向。是否拥有一定的物质生活资料,是经济问题;如何消费这些物质资料,是文化问题。教育主要通过培养人的文化素质来指导人的生活方式,因此,不同文化程度的人生活方式不同,其差异主要表现在消费结构和闲暇时间的安排方面。

1. 消费结构对人群健康的影响 在收入一定的条件下,文化程度不同的人对生活资料的支配方式不同,从而产生不同的健康效果。人们对生活资料的支配,取决于对生活的认识,包括怎样生活才好的价值取向和如何实现好的生活的知识范畴。教育正是通过传播这两方面的知识,对人的物质消费进行文化导向,引导人们进行有利于健康的合理消费。

2. 闲暇时间对人群健康的影响 闲暇时间是指人们维持工作和基本生活活动(如进

食、睡觉等)以外的时间。闲暇时间的消磨方式与人群健康有密切的关系。从病因的时间分布看,人类病因的绝大多数暴露在闲暇时间。在工作时间内,人的活动较为单一,工作的环境也较为单一。在闲暇时间内,人的活动、人际关系都较复杂,生活环境也远比工作环境复杂,并且人的不良行为和意外损伤也常常发生在闲暇时间。不同文化程度的人对闲暇时间的消磨方式是不同的,因而接触致病因素的机会也不同,最终带来的健康效果也必然不同。

(二)教育提高人群的自我保护能力

教育有助于提高人的健康保健意识,主动关心自己的健康,寻求较好的生活质量。仅提供医疗卫生设施并不能保证人群的健康,还需要通过健康教育使人们正确的使用它们。一般来说,文化知识水平较高的人容易接受和正确掌握卫生保健知识,能够了解疾病的危害和预防的方法,主动预防并合理利用卫生服务。并且,文化知识水平的提高使人们更加关注自身的生活环境,注重生活质量,保持良好的家庭环境和心理环境,积极的保护自己的健康。

三、家庭与健康

家庭是社会的细胞。家庭是人出生后首先接触的社会,是人们日常活动的主要场所。家庭状况对一个人的成长及身心健康的发展有着深刻的影响。

(一)家庭的类型

家庭是以婚姻与血缘关系为基础建立起来的一种社会生活群体。常见的家庭类型包括:

1. 核心家庭(nuclear family) 由一对夫妇与其未婚子女组成的家庭。这种家庭仅两代人组成,只有一个权利中心,关系较为简单。仅一对夫妇,无子女的家庭、一对夫妇和未婚的领养子女组成的家庭或由父母中某一方与未婚子女组成的家庭也可归入此种家庭类型。

2. 扩大家庭(extended family) 由两个或更多的住在一起的核心家庭组成。扩大家庭又可以分为主干家庭和联合家庭两种。

(1)主干家庭:又称直系双偶家庭,是由父母和一个已婚子女共同组成的家庭,是扩大家庭的最典型形式。除有一个主要权利中心外,尚有一个次要的中心,关系比之核心家庭复杂。

(2)联合家庭:是由一对夫妇(或一方)与两对及两对以上的已婚子女和未婚子女所组成的家庭。我国传统的几世同堂家庭就属于这种家庭。这种家庭可能有多个权利中心,关系复杂,结构松散而不稳定。

3. 异常家庭 指嫖、寡、孤独等一个人的家庭;未婚同居;群居家庭;同性恋家庭。

(二)家庭功能

家庭功能是多方面的,包括满足人们的生理需要和社会需要。主要可归为四种功能:

1. 养育子女 家庭的养育功能不仅包括生养,也包括教育。从教育功能说,家庭是儿童成长的重要环境,父母是儿童的第一任教师,家庭教育对儿童心理、行为的形成有重要的影响作用。

2. 生产和消费 家庭的生产功能是历史性的,将随着社会发展而逐渐缩小并趋向消失。家庭的消费功能则是永存的。随着社会发展,消费结构有很大改变,从满足生理需要的吃饭、穿衣为主,变为高层次的娱乐、享受等精神生活为主。家庭的消费状况直接影响着家庭成员的健康。

3. 赡养 下辈家庭成员有赡养上辈老人的义务。当老人丧失劳动能力,完成社会责任时,在物质上与精神上的需要首先应由家庭承担。但是,随着社会的发展,家庭规模逐渐缩小,大家庭由核心家庭代替,家庭虽然仍负担着老人的物质生活,但生活照顾与精神安慰常感不足,家庭赡养功能逐渐变得不完全。

4. 提供休息娱乐的特殊环境 社会发展为人的休息娱乐提供了充分的条件,但是家庭环境作为人们一天工作之后的休息、娱乐环境是其他任何场所不能代替的。对体力的恢复、精神的调节都有主要作用。

(三)家庭对健康的影响

圆满的、健康的家庭既是社会安定的必要条件,亦是家庭成员身心健康的重要环境。家庭中的许多问题都直接或间接地影响着健康,而家庭结构、家庭功能、家庭成员间关系正常与否则是影响健康的重要因素。

1. 家庭结构的破坏 家庭的规模无论大小,结构不完整就要影响健康。丧偶、离婚是家庭结构的严重破坏,对健康损害最大。美国 1949~1951 年,25~35 岁死亡者的婚姻状况调查分析表明,多种疾病的死亡率,不论男性、女性都是丧偶者比已婚者高。离婚不仅影响离婚夫妻双方的健康,并且严重影响子女的身心健康。离婚者的子女容易造成心灵上的创伤,增加孩子们心理上的痛苦和人格上的缺陷。

2. 家庭功能失调 家庭功能失调既影响物质生活也影响精神生活。在我国家庭生育功能失调主要是违背了国家计划生育政策,造成“多生而不优”。多生现象给家庭生活带来困难,父母的精力和情感投入不够等,都会对儿童健康带来不利影响。家庭消费及教育功能失调与营养性疾病、心血管疾病、传染性疾病、精神疾病甚至青少年犯罪都有明显关系。

3. 家庭关系失调 家庭是一个具有密切感情接触、感情纽带的团体,是人们休息、娱乐、寻求感情安慰的主要场所。如果家庭关系失调,家庭成员之间的关系不融洽,家庭成员不但不能从家庭中得到互相帮助和支持,家庭反而成了烦恼的来源,必然对家庭每个成员的健康产生不利的影响。尤其对于病人,和睦家庭是最好的休息场所。病人在家里受到物质上和精神上的各种有效支持,对于病人战胜疾病、减少对医院的依赖和及早恢复健康有着极重要的意义。

(四)家庭评估(family assessment)

家庭评估包括对家庭结构、家庭关系、家庭功能等影响健康的各个方面的评估。家庭结构主要分析家庭的完整性,家庭关系与家庭功能的完成密切相关,因此家庭的评估更多是对家庭功能的评估。1978 年 Smilkstein 设计了 APGAR 家庭功能问卷,从适应度(adaptation)、合作度(partnership)、成长度(growth)、情感度(affection)及亲密度(resolve)五个方面提出五道问题,采用封闭式问答方式来评价家庭功能。每道问题都有三个答案供选择,若答“经常这样”得 2 分,“有时这样”得 1 分,“几乎很少”得 0 分。若总分是 7~

10分,表示家庭功能良好,4~6分表示家庭功能中度障碍,0~3分表示家庭功能严重障碍。

第二节 社会心理因素与健康

社会心理因素对健康影响的研究始于本世纪20年代前后的“心身医学”。它是研究心理、社会因素对健康和疾病的作用以及它们之间相互联系的科学。

社会心理因素较为复杂。人是生活在社会环境中的有各种心理活动的高级动物,社会环境中的各种因素必然要影响人的一切心理活动,导致情绪变化,对健康产生影响。社会心理因素即是社会环境中普遍存在的,能导致人的心理应激从而影响健康的各种社会因素。

一、社会心理因素的分类

导致心理应激的社会心理因素主要是人们日常生活中经常遇到的一些生活事件。人在其生命活动中会不断地产生生理和心理上的需求,并通过自己的行为来满足这些需求。如果这种需求不能得到满足,必然使人的心理出现不平衡,引起心理应激。如果应激轻微或短暂则可以迅速得到调整,不会对机体产生大的危害。但是应激状态强烈而持久,超过机体的调节能力就会影响健康,甚至导致疾病。常见的社会心理因素大致可以归为以下几类。

(一) 恋爱婚姻家庭(家庭生活环境)

这类社会心理刺激主要来源于家庭生活环境及与建立家庭有关,包括恋爱受挫、失恋、家庭人际关系不良、生活困难、家庭生活不完美、家庭成员的伤亡等。这类社会心理因素是最常见、对人影响较大的一类因素,其中尤以亲人伤亡、丧偶影响最大。

(二) 学习工作环境

属于这一类的因素有工作变动,工作环境或工作性质不适当,学习工作负荷过重或学习与个人的愿望不符合,不能达到个人的愿望,工作环境不良,人际关系差等等。

(三) 社会生活与个人特殊遭遇

由于社会环境变动、人为或自然的因素常导致特殊事件的刺激,包括严重的自然灾害,如水灾、火灾、地震,现代化城市住房拥挤、交通事故频繁、噪声干扰、环境污染,被迫迁移,丧失社会支持,政治冲击等等。这些突发的社会事件、自然灾害如果过大,超越了个人的承受能力,就容易产生应激,使人们在生理、心理方面发生重大变化,对健康产生影响。

二、社会心理因素对健康的影响

(一) 社会心理因素与疾病

祖国医学理论指出“七情”是导致疾病的内因,“七情”即各种社会心理刺激所致的内在情感反应(喜、怒、忧、思、悲、恐、惊)。中医认为不同的情感反应与相应的脏器有关,并在特定的条件下致病。现代有大量研究也指出社会心理因素影响健康。例如有报道,中年丧偶者与其对照相比,在以下一些疾病中比例相差最为显著:脑血管病为对照组的6.2倍、冠心病为4.6倍、高血压性心脏病为8.2倍、动脉硬化为7.1倍、肺结核为7.8倍、肺炎和流感为对照的5.5倍,其他如恶性肿瘤、糖尿病及意外损伤的比例也很高。紧张的工

作对人体身心健康的影响在现代社会生活中也居于突出的地位。奥斯勒 1982 年指出,心脏病与人生活的高压和竭尽全力工作的习惯有联系。空中交通指挥是一种经常充满紧张性的工作,柯柏和罗斯曾比较了 4000 多名空中交通控制人员和近 8000 名空勤人员的高血压患病率,发现前者是后者的 4 倍。

(二)社会心理因素致病机制

社会心理因素刺激主要通过中枢神经、内分泌和免疫系统对机体产生作用,从而影响健康。社会心理因素刺激会引起人的情绪反应,作用于大脑皮层、边缘系统、下丘脑等中枢神经,引起自主神经系统调节紊乱;神经递质(去甲肾上腺素、5-羟色胺)释放,可直接作用于器官、内分泌腺体,导致内分泌紊乱。有人测定了应激组人群和对照组人群外周血液淋巴细胞的转化结果,发现应激组的活性值明显低于对照组。说明应激组的淋巴细胞转化受到抑制,免疫功能降低。

(三)心身疾病

一般来说,正常的机体都有一定的耐受及调节能力,但是社会心理因素的刺激如果过强过久,超过机体的耐受能力,就会发生疾病。例如,过剧、过久的自主神经系统功能改变,可引起相应脏器产生不可逆的器质性变化;内分泌的长期失调可导致多种疾病。这一类由于社会心理因素的刺激引起的持久生理功能紊乱及其所致的器质性疾病称之为心身疾病。

1. 心身疾病的分类 心身疾病是一大类,包括数十种常见疾病。它可累及人体的各个器官和系统,常见的、典型的心身疾病包括冠心病、原发性高血压、消化性溃疡、支气管哮喘、甲状腺功能亢进、非特异性结肠炎等。关于心身疾病的范围,国内外不同的学者见解不同,差异较大,大致可分为:

- (1)心血管系统:原发性高血压、冠心病、心律失常、神经性心绞痛等;
- (2)呼吸系统:支气管哮喘、过度换气综合征、神经性咳嗽等;
- (3)消化系统:消化性溃疡、溃疡性结肠炎、神经性厌食、神经性呕吐等;
- (4)内分泌系统:糖尿病、甲状腺功能亢进、肥胖症等;
- (5)泌尿生殖系统:阳痿、性欲减退或缺乏(女性)、阴道痉挛、月经失调、经前期紧张症等;
- (6)神经系统:偏头痛、肌紧张性头痛、痉挛性斜颈、自主神经功能性失调等;
- (7)皮肤系统:神经性皮炎、瘙痒症、斑秃、过敏性皮炎、湿疹等;
- (8)肌肉骨骼系统:类风湿性关节炎、颈臂综合征、腰背部肌肉疼痛等;
- (9)其他:恶性肿瘤、系统性红斑狼疮等。

2. 心身疾病判断依据 心身疾病是社会心理因素为重要病因的一些躯体疾病,这些疾病有一定的病理生理和病理形态学的改变。诊断心身疾病首先应该有明确的社会心理因素的存在,并且社会心理因素与疾病的发生有密切关系。另外,病情变化常受社会心理因素的影响;疾病的发生与病人的性格和易感素质有某些关系等也可以作为参考依据。

三、社会心理因素刺激的评估

社会心理因素刺激是否产生应激状态、影响健康与许多因素有关。并不是遭遇到任

何社会心理因素就会致病,这与社会心理因素刺激量的大小、持续时间、作用的方式有关,社会心理刺激要达到一定的量,持续一定的时间才可能致病,并且不同质的刺激其量不同。即使同质、同量的刺激对不同的个体产生的结果也可能不同。这与个体的身体素质、神经类型、人格特点、认识水平、生活经验、思想修养、道德伦理观念、信仰、价值观念等有关。因此,评估社会心理因素的刺激既要考虑刺激本身的质和量,也要考虑个体的易感性和抗病能力。

(一)社会心理因素刺激的质和量

人在复杂的社会环境中生存,所遇到的各种社会生活事件对人的心理状态都会产生一定的影响。但并不是任何社会生活事件所引起的心理紧张都会导致疾病,而必须是这些社会心理因素的刺激所引起的心理反应累积到一定程度,超过个体自我调节的能力才会导致疾病。1973年美国华盛顿大学医学院精神医学专家霍尔姆斯(Holmes)对5000多人进行了社会心理调查,把人们在社会生活中所遭受的事件依据身体的承受力归纳并划分等级,以生活变化单位(life change units,LCU)为指标评分,并编制了生活事件心理应激评定表。他在研究中发现,LCU与10年内重大健康变化有关。如果在一年内生活变化单位超过了200单位,则发生心身疾病的概率很高;如果LCU超过300单位,来年生病的可能性达70%。1985年,我国上海的张明园等人在国内原有研究基础上,参照霍尔姆斯的评定量表及调查方法,在全国10个省市1000多正常人中间进行调查,编制了正常中国人生活事件常模结果表,表中列出了65种中国人在日常生活中最可能遭遇的生活事件。该表与霍尔姆斯的生活事件心理应激评定表呈高度正相关,并且更适合我国国情。生活事件量表仍有一些不足之处,例如没有区别对待正性(积极性质的)生活事件与负性(消极性质的)生活事件。有时,正性生活事件和负性生活事件或许都能引起精神紧张,但消极的生活事件为甚。而且,生活事件是否新异、事件的可预料性和可控性如何,其所致的紧张刺激都可能有差异,新异事件、不可预料、难以控制的事件易形成紧张刺激,对人的健康影响更大。另外,不同的个体对同样的生活事件可能有不同的感受,对同一事件的重视程度不同,引起的紧张程度也就不同。而这种差异在生活事件评定量表中无法反映。但是,该量表简单实用,为评价生活事件刺激的质和量提供了一定的参考依据,故可用于评估社会心理刺激的质和量。(表5-2)。

表5-2 正常中国人生活事件量表

| 生活事件 | LCU | 生活事件 | LCU | 生活事件 | LCU |
|-----------|-----|------------|-----|------------|-----|
| 1. 丧偶 | 110 | 9. 刑事处分 | 57 | 17. 婚外两性关系 | 48 |
| 2. 子女死亡 | 102 | 10. 家属亡故 | 53 | 18. 大量借贷 | 48 |
| 3. 父母死亡 | 96 | 11. 家属重病 | 52 | 19. 突出成就荣誉 | 47 |
| 4. 离婚 | 65 | 12. 政治性冲击 | 51 | 20. 恢复政治名誉 | 45 |
| 5. 父母离婚 | 62 | 13. 子女行为不端 | 50 | 21. 重病外伤 | 43 |
| 6. 夫妻感情破裂 | 60 | 14. 结婚 | 50 | 22. 严重差错事故 | 42 |
| 7. 子女出生 | 58 | 15. 家属刑事处分 | 50 | 23. 开始恋爱 | 41 |
| 8. 开除 | 57 | 16. 失恋 | 48 | 24. 行政纪律处分 | 40 |

续表

| 生活事件 | LCU | 生活事件 | LCU | 生活事件 | LCU |
|------------|-----|------------|-----|------------|-----|
| 25. 复婚 | 40 | 39. 退学 | 35 | 53. 学习困难 | 25 |
| 26. 子女学习困难 | 40 | 40. 好友去世 | 34 | 54. 流产 | 25 |
| 27. 子女就业 | 40 | 41. 法律纠纷 | 34 | 55. 家庭成员纠纷 | 25 |
| 28. 怀孕 | 39 | 42. 收入显著增减 | 34 | 56. 和上级冲突 | 24 |
| 29. 升学就学受挫 | 39 | 43. 遗失贵重物品 | 33 | 57. 入学或就业 | 24 |
| 30. 晋升 | 39 | 44. 留级 | 32 | 58. 参军复员 | 23 |
| 31. 入党入团 | 39 | 45. 夫妻严重争执 | 32 | 59. 受惊 | 20 |
| 32. 子女结婚 | 38 | 46. 搬家 | 31 | 60. 业余培训 | 20 |
| 33. 免去职务 | 37 | 47. 领养寄子 | 31 | 61. 家庭成员外迁 | 19 |
| 34. 性生活障碍 | 37 | 48. 好友决裂 | 30 | 62. 邻居纠纷 | 18 |
| 35. 家属行政处分 | 36 | 49. 工作显著增加 | 30 | 63. 同事纠纷 | 18 |
| 36. 名誉受损 | 36 | 50. 少量借贷 | 27 | 64. 睡眠重大改变 | 17 |
| 37. 中额借贷 | 36 | 51. 退休 | 26 | 65. 暂去外地 | 16 |
| 38. 财产损失 | 36 | 52. 工作更动 | 26 | | |

(二)个体对社会心理刺激的易感性和抵抗力

社会心理刺激要通过个体才能产生作用,不同的个体对同一种刺激的反应大小不同,这与个体的先天素质和后天的文化教养分不开。从而反应在不同年龄、性别、文化教育水平、健康状况,不同气质、人格的人群中对各种生活事件的估价上的差异。并且个体对社会心理因素刺激反应的这种差异还与个体对付心理压力时的心理应付机制有关。人们对外来的各种刺激必然有所反应,解脱应激状态对自己带来的心理压力,减轻内心的冲突与不安,达到缓解心理应激的目的,这实质是人的自我心理防护,心理自我防护的方式很多,有的较为积极,可较好的减轻或消除社会心理刺激对机体的作用,有的虽然不太积极,不能够完全消除刺激,但在一定程度上可以缓解刺激的影响。

第三节 行为因素与健康

行为是人类为了维持个体的生存和种族的延续,在适应不断变化的复杂环境中作出的反应。人的行为既受外部自然环境和社会环境因素的影响,也受每个人个性心理特征的影响,因此人的行为千差万别,不同的人在同一条件下有各种各样的行为表现,同一个人不同条件下也有不同的行为表现。有的行为有利于人的健康,甚至促进人的健康;而有的行为却对人的健康产生危害,甚至导致疾病。促进或有利于健康的行为包括保证健康所必须的合理营养、睡眠休息、体育锻炼等基本健康行为;戒除不良嗜好避免危害健康、调整心理积极应对刺激的行为;合理、正确的应用医疗保健的行为。危害健康的行为是一些偏离个人、他人及社会健康所期望的,有明显健康危害的,较为经常性的行为。

近年随着疾病谱和死因谱的改变,诸如心脑血管疾病、恶性肿瘤等与行为生活方式有关的疾病越来越成为威胁人类健康的主要疾病,人们对行为与健康的关系认识更加深入。

1992年世界卫生组织报告,全球50%以上死亡与不良生活方式和行为有关。随着人们对行为与健康的关系认识的深入,逐渐发展起一门新兴的学科——行为医学(behavioral medicine)。它是在行为科学和医学高度发展的基础上,逐步形成和发展起来的一门新学科,是一门把与疾病和健康有关的行为科学技术和生物医学科学技术整合起来,用于疾病的预防、诊断、治疗和康复的边缘学科。它为人们认识健康相关因素,提倡、发扬有利于健康的行为,去除或避免危害健康的行为,防治疾病开辟了一条新的途径。

危害健康行为是在后天的生活过程中习得的行为,表现多种多样,常见的、研究较多、危害较大的有吸烟、药瘾、不洁性行为等。

一、吸 烟

吸烟曾被世界卫生组织称为“20世纪的瘟疫”。根据世界吸烟与健康方面研究的权威皮托教授预测,根据中国目前吸烟现况,进入2025年后,中国每年将有200万人死于吸烟。目前,世界各国普遍存在着女性寿命高于男性的现象,美国米勒博士根据他对上千人的流行病学研究结果指出:“吸烟是导致男女寿命差别的根源所在。”因此,必须引起足够的重视。

(一)吸烟对健康的危害

世界各国对吸烟的危害都引起了重视,有大量的研究。其中对于吸烟与癌症关系研究的资料最为丰富。吸烟增加人群患多种癌的危险性,特别是肺癌。德国、荷兰、英国和美国的研究表明,重度吸烟者患肺癌的危险性比非吸烟者大3~30倍。有的研究也指出,吸烟与肺癌存在着一定的剂量反应关系,每天吸烟在10支以下者,其肺癌死亡率为非吸烟者的4.4~5.8倍;而每天吸烟21~39支者其肺癌死亡率则增至15.9~43.7倍。此外,在长期吸烟的人中,卵巢癌、膀胱癌、口腔癌等发病率也很高。吸烟还与慢性支气管炎、肺气肿、支气管扩张、肺功能损害、心血管病等的发生、死亡有关。

吸烟不仅危害吸烟者本人的健康,而且还可通过污染环境造成不吸烟者的被动吸烟而危害不吸烟人群。美国报道,成年人在充满烟气的办公室内被动吸烟,与那些20多年来每天平均吸10支烟的人肺部受害程度相等。家庭有人吸烟,子女支气管炎患病率比不吸烟家庭高2~3倍。

如果孕妇吸烟还可能影响胎儿的发育。调查表明,妇女在怀孕期间重度吸烟,其新生儿体重小于2500克的人数增加。根据母亲吸烟量的多少,可使早产增加20%~50%,自然流产增加10%~70%。甚至可使胎儿先天畸形增加。

(二)吸烟危害健康的机制

烟雾本身及其中的有害物质可能对机体的局部产生强烈刺激作用,这种刺激作用使上皮细胞纤毛受损,破坏呼吸道上皮的自我清洁功能,而不能排除呼吸时吸入的一些有害物质及机体中的废物。烟草中的一些有害成分,如烟碱、苯并(a)芘、亚硝胺、砷、钋、一氧化碳等可能干扰人的正常生理、生化反应和代谢功能,从而对人体的心血管、胃肠道、神经系统和肝、肾等器官造成不同程度的损害,并引起激素分泌紊乱,免疫功能受损,抗体产生受到抑制,巨噬细胞功能受限等。有人用吸烟者的尿提取物作致突变实验,发现比不吸烟者的致突变性增加。

(三) 吸烟人群的特征及动机

吸烟对人体的危害已经为越来越多的人所了解。但迄今为止,尽管宣传机构和卫生人员做了大量的工作,却收效甚微。所以,要真正做好这一工作,必须了解吸烟者的社会特征及行为动机,从而使戒烟工作的针对性更强。国内外资料表明,吸烟者主要集中在男性人群、中青年人群及文化水平较低的人群。我国人群吸烟状况有如下特点:一是吸烟率高,而且男性吸烟率大大高于女性;二是吸烟量大;此外,还有吸烟年龄早及吸烟年限长的特点。1994年的全国卫生服务调查(包括城市和农村)资料显示:15岁及以上男性吸烟率为59.3%,女性5.0%;每天吸10支烟及以上的人占77.8%,其中52.2%的人每天吸烟在20支以上。

吸烟人群根据各自的特征具有不同的吸烟心理行为动机。青少年吸烟的主要动机是觉得吸烟神气,有男子汉的阳刚风采,或者是没事做,心里发闷,吸烟解心烦。而有的人则把吸烟作为结识朋友、交际联络的手段等等。中年人吸烟动机主要有:认为吸烟能提神,能提高工作效率,心情沉闷时借烟解愁,或以烟作为社会交际的一种方式。而文化水平较低的人群,吸烟动机除了上述数种外,不能充分正确地认识吸烟的危害性也是其一大特点。

所以,应该采取综合性的措施控制吸烟,其中包括对群众的健康教育、立法和戒烟“治疗”。而健康教育是这一综合措施的重要一环。对吸烟人群的健康教育工作要注意其吸烟的社会心理动机,这种动机不消除,教育的效果就不会好。所以,必须造成一种“社会歧视”吸烟的环境。应该利用电视、电台、电影、广告等宣传手段宣传吸烟对健康的危害以及戒烟的方法。同时,在学校开设的卫生知识课中进行吸烟有害的教育。并且医生和其他卫生人员应该以身作则,带头戒烟。当广大群众深刻认识到吸烟是一种严重的不良行为并愿意自觉摒弃它时,立法和戒烟“治疗”才成为可能。

二、药 瘾

药瘾是指反复使用某种药物所引起的一种周期性或慢性中毒状态。导致成瘾的药物包括鸦片类、镇痛催眠类、兴奋剂、致幻剂等。这类物质主要作用于神经系统,影响神经活动,故又称精神活性物质。由于非医疗需要而非法使用这些成瘾药物称之为吸毒。这类物质的滥用和成瘾,不但严重危害个体的身心健康,而且带来许多家庭和社会问题。从行为医学角度来看,吸毒成瘾主要是人们对精神应激所采取的一种应付方式,是一种社会适应不良行为。

(一) 吸毒的危害

1. 吸毒对健康的直接危害 所有毒品都几乎是作用于人的大脑神经中枢,因此一次过量必然会导致中枢神经的过度兴奋而衰竭或过度抑制而麻痹,导致死亡。而长期使用则可能引起大脑器质性病变,形成器质性精神障碍。包括人格障碍,遗忘综合征和痴呆。中枢神经的受损也会殃及机体的各器官、系统,使患者极度衰弱,丧失工作能力和生活自理能力,成为家庭和社会的负担。并且吸毒可能感染AIDS病,据报道美国城市感染AIDS病的人中,男性15%是静脉滥用药物者,女性这一比例是53%。我国1998年共报告艾滋病感染者3306例,其中75.2%为注射毒品感染。

2. 吸毒对家庭的危害 吸毒行为不仅损害自己的身心健康,同时也对家庭带来危害。首先是经济问题,有害物质的非法交易需花费大量钱财,并且成瘾造成的疾病、事故与劳动能力降低、出勤率减少会造成经济损失。其次是成瘾后个性改变,不顾家庭及其成员的生活需要,放弃抚养义务,性功能减退,虐待妻儿,给家庭幸福带来极大危害。

3. 吸毒对社会的危害 吸毒者因经济问题、人格变异等原因发生抢劫强奸、卖淫等犯罪行为而危害社会治安、败坏社会风尚,很多吸毒者同时也是贩毒者。

(二)吸毒人群的特征及动机

造成吸毒的原因很多,首先是社会因素。中国境内的毒品犯罪是世界毒品犯罪的一部分,随着国际贩毒集团加紧对我国的渗透,过境贩毒活动的增加,以及边境地区部分不法山民的跨境贩毒,吸毒活动的扩散。改革开放之后人们对外部世界交流的增加,人

致性传播疾病发生的主要途径,并且也是近年严重危害人类健康的艾滋病的重要传播途径。美国有调查发现,男性艾滋病病毒携带者,78%是由同性或异性性接触所引起。1998年国内哨点检测发现的艾滋病病毒携带者及艾滋病人中也有5.9%是由性接触传播。由于性传播疾病可通过母婴传播,可祸及胎儿,使孩子一出生就染上性病或艾滋病。并且性行为与婚姻、家庭、子女教育等问题之间有着直接的联系,不洁性行为,包括卖淫嫖娼、多性伴、婚外性行为等都有可能导导致婚姻破裂、家庭解体,进而使夫妻中无错的一方身心受到伤害。更重要的是,家庭一旦破裂,未成年子女失去依托,无法接受家庭的突然变故,从而严重损害他们的身心健康,甚至导致心理畸变,发生离家出走,使青少年犯罪、性放纵等增加。

(二)性传播疾病(sexually transmitted diseases,STDs)

性传播疾病系指主要通过性交或类似性行为而传播的疾病,即一般习惯上所说的性病。随着医学的发展和性观念、性态度和性行为的变化,除梅毒、淋病、软性下疳和性病性淋巴肉芽肿等四种所谓经典性病外,又将生殖器疱疹、尖锐湿疣、非淋菌性尿道炎、传染性软疣、阴道滴虫病、生殖器念球菌病、阴虱、疥疮和乙型肝炎、AIDS等均纳入广义的STDs之中。

STDs病原体各异,其共同特点是病原体很脆弱,对外界湿度与温度变化的适应力很低,因此离开人体后难以存活。所以,性病的传播主要通过人与人之间密切的身体接触,且通常需要温暖而湿润的接触面,病原体方易转移入对方身体。而人类性行为往往就提供这样的条件与环境,因此也就成为这类疾病传播的最主要方式。

STDs的侵害部位首先多发现于泌尿生殖系统各器官,表现出溃疡、疮疣或炎症,女性病人症状常不明显,因而对本人和他人会有更大的危害,出现各种合并症。而梅毒、淋病在晚期可以累及全身多种脏器,AIDS则导致机体免疫功能丧失,造成各种难治性感染或恶性肿瘤。

STDs的流行过程虽然遵循传染源—传播途径—易感人群的流行链模式,但其传播受社会因素影响极大。

(三)不洁性行为产生的原因及控制

1. 不洁性行为产生的原因 不洁性行为的产生与社会制度、文化背景和道德观念、经济与教育等有密切的关系。性行为虽然是人的一种本能行为,但仍然会受到社会文化的制约,不同的社会制度、文化背景下有不同的性道德观念。在西方国家,性解放的观念、享乐主义盛行及允许娼妓制度的合法存在是不洁性行为产生的温床。随着所谓“性消费”的需求急剧上升,卖淫业成为一种十分赚钱的行业,娼妓的数量也就有增无减,在一定程度上促使了不洁性行为的发生。教育水平则在树立良好性道德、性观念及消费方式上,起着重要作用,同时也影响个人的自我保健意识。

2. 不洁性行为的控制 对不洁性行为的控制措施应该是综合性的,包括社会措施、道德教育、健康教育及必要的自我保护方法宣传。加强法律意识教育和法制建设,严厉打击卖淫嫖娼等社会丑恶现象和违法犯罪行为,从社会生活中铲除滋生不洁性行为的温床,是控制不洁性行为发生不可缺少并且行之有效的社会措施。进行恋爱、婚姻及性、性道德等正确观念的教育,让群众,尤其是青少年树立起正确严肃的恋爱婚姻观;进行有关不洁

性行为危害的教育,开展广泛的性健康教育,提高人群自我保护的意识,自觉抵制和摒弃那些诸如婚前性行为、婚外性行为、同性恋、卖淫嫖娼等不良的性行为。从预防和控制性病、艾滋病危害的角度出发,在西方国家进行了对娼妓机构的卫生监督管理,加强对患者的检测、治疗和复查随访,并鼓励患者带其性伴侣接受检测,指导安全性行为。

(李宁秀)

第二篇 人群健康研究的统计学方法

统计学是研究数据搜集、整理与分析的科学,是认识社会和自然现象数量特征的重要工具。合理的统计分析能够帮助我们透过偶然现象正确认识事物客观存在的规律性。基础医学、临床医学和预防医学的科学研究以及医疗卫生实践和居民健康状况研究,都需要运用统计方法去分析事物发生发展的规律。本篇将分九章讨论人群健康研究的统计学方法。

第六章 医学统计学方法的基本概念和步骤

提要 医学统计的基本概念:变量、同质与变异、总体与样本、参数与统计量、抽样误差、概率;统计工作的四个基本步骤:设计、资料的搜集、整理和分析。

第一节 统计学中的几个基本概念

一、变量(variable)

在进行医学科学研究时,要根据研究目的确定观察单位(observation unit),观察单位(亦称个体)可以是一个人、一个家庭或一个地区。观察单位的某项特征,称作变量。如人的性别、年龄、职业、身高等。变量的观察结果称为变量值(value of variable),变量值可以是定量的,也可以是定性的。变量可分为以下类型:

(一)数值变量(numerical variable)

其变量值是定量的,表现为数值的大小,通常有度量衡单位。如人的身高(cm)、体重(kg)、血压(mmHg)、肺活量(L)等皆为数值变量。

(二)分类变量(categorical variable)

其变量值是定性的,表现为互不相容的类别或属性。根据类别之间是否有程度上的差别,又分为无序分类(unordered categories)和有序分类(ordinal categories)变量。无序分类的各类别之间无程度上的差别,如人的性别分男与女两类,血型分A型、B型、AB型、O型;有序分类的各类别之间有程度上的差别,如临床上观察某药治疗某病患者的疗效,疗效结果通常分为治愈、显效、好转、无效四级,有程度上的差别。

(三)变量间的转化

不同类型的变量应采用不同的统计分析方法,本篇将按变量类型介绍常用的描述性指标和统计分析方法。实际应用中,根据分析的需要,各类变量间可以互相转化。如人的血红蛋白量(g/L)原属数值变量,当分析需要的话,不仅可转化成无序分类变量(血红蛋白正常与异常),也可转化为有序分类变量(重度贫血、中度贫血、正常、血红蛋白增高)。同样地,也可将分类变量数值化,如无序分类的性别(男与女)可用0、1表示;有序分类的疗效(治愈、显效、好转、无效)可分别用1、2、3、4表示。

二、同质(homogeneity)与变异(variation)

严格地讲,同质是指被研究指标(变量)的影响因素相同。但在医学研究中有些影响因素往往是难以控制的(如遗传、营养等),甚至是未知的。因此,在实际工作中只有相对的同质。在统计学中可以把同质理解为影响被研究指标较大的、可以控制的主要因素尽可能相同。例如研究儿童的身高时,要求影响身高较大的、易控制的因素如性别、年龄、民族、地区要相同,而不易控制的遗传、营养等影响因素可以忽略。同质基础上的个体差异称为变异。如同性别、同年龄、同民族、同地区儿童的身高并不完全相同,这种差异称为身高的变异。

三、总体(population)与样本(sample)

总体是根据研究目的而确定的同质的个体之全部。确切地说,是同质的所有观察单位某一变量值的集合。例如研究某地1998年20岁健康男大学生的身高(cm),则该地1998年全部20岁男大学生的身高构成一个总体。该总体只包括有限个观察单位,称为有限总体。有时总体是设想的或是抽象的,例如研究用某药治疗冠心病患者后的疗效时,其同质基础是用该药治疗的冠心病患者,总体应包括设想用该药治疗的所有冠心病患者的治疗结果,没有确定的时间和空间范围的限制,因而观察单位数无限,称为无限总体。

实际工作中,往往采用抽样研究,抽样研究的目的是用样本信息推断总体特征。样本是按随机化原则从总体中抽出的部分观察单位的某变量值的集合。如上所述,可从某地1998年20岁健康男大学生中随机抽取110人,该110名20岁健康男大学生的身高值即为样本。按随机化原则抽取的样本对总体有较好的代表性,能根据其统计量推断总体特征。

四、参数(parameter)与统计量(statistic)

统计学中把总体的指标称为参数;根据样本变量值计算出来的指标称为统计量。例如,研究某地1998年20岁健康男大学生身高(cm)时,该地1998年所有的20岁健康男大学生身高的均数为参数;从中随机抽出100名健康男大学生所得的平均身高为统计量。

五、抽样误差(sampling error)

当抽样研究时,只对样本进行观察研究,然后用样本信息推断总体特征。由于样本只包含了总体中的一部分个体以及变异的存在,因而样本统计量往往不等于总体参数,这种

由抽样引起的差异称为抽样误差。抽样误差越小,用样本推断总体的精度越高。由于生物的个体差异是客观存在的,因而抽样误差是不可避免的,但抽样误差有一定的规律性。

六、概率(probability)

概率是反映某一事件发生的可能性大小的量。常用符号 P 表示,范围在 0 与 1 之间, P 越接近于 0,表示事件发生的可能越小,反之, P 越接近于 1,表示事件发生的可能越大。 $P \leq 0.05$ 和 $P \leq 0.01$ 分别表示事件发生的可能性等于或小于 0.05 和等于或小于 0.01。习惯上把 $P \leq 0.05$ 或 $P \leq 0.01$ 的事件称为小概率事件,表示某事件发生的可能性很小。

第二节 统计工作的基本步骤

统计工作有四个基本步骤,即设计、资料的搜集、整理和分析。这四个步骤是相互联系、不可分割的。

一、设计(design)

设计是后三个步骤的依据,因此是统计工作中最关键的一步。根据设计中是否对研究对象施加处理因素,医学科设计有调查设计和实验设计之分。

调查设计一般包括专业设计和统计设计。统计设计应包括资料搜集、整理与分析全过程的统计设想和科学安排。其内容将在第三篇的有关章节介绍。

实验设计是实验研究中极其重要的一个环节,应遵循对照、重复(即样本例数)和随机的原则。医学实验的基本要素包括研究对象、处理因素和实验效应三部分。例如用某种铁制剂治疗缺铁性贫血患者,观察血红蛋白量升高情况的试验中,缺铁性贫血患者为研究对象,该铁制剂为处理因素,血红蛋白的测量值为实验效应。根据研究对象的不同,实验研究又分为动物实验、临床试验和社区干预试验。第三篇第 20 章将介绍临床试验和社区干预试验设计,动物实验设计可参阅有关统计书籍。

二、资料的搜集(data collection)

按设计的要求及时取得准确、完整的原始数据。医学统计资料主要来自四方面。

(一)统计报表

如疫情报表、医院工作报表等是根据国家规定的报告制度,由医疗卫生机构定期逐级上报。统计报表提供了较全面的居民健康状况和医疗卫生机构的主要数据,是总结、检查和制订卫生工作计划的重要依据。

(二)报告卡(单)

如传染病和职业病发病报告卡、肿瘤发病及肿瘤死亡报告卡、出生报告单及死亡报告单等。要做到及时填卡(单),防止漏报。例如,出生后不久即死亡的新生儿要同时填写出生报告单和死亡报告单。

(三)日常医疗卫生工作记录

如门诊病历、住院病历、健康检查记录、卫生监测记录等。要做到登记完整、准确。

(四) 专题调查或实验

一般统计报表和医院病历资料的内容都有局限性,要做进一步深入分析时,常采用专题调查或实验研究。

三、资料的整理(data sorting)

资料整理的目的是把杂乱无章的原始资料系统化、条理化,便于进一步计算统计指标和分析。资料整理的过程如下:

1. 在资料整理之前先将收集到的数据和各种资料进行检查和核对。

2. 设计分组,分组有两种:

(1)质量分组:即将观察单位按其属性或类别(如性别、职业、疾病分类、婚姻状况等)归类分组;

(2)数量分组:即将观察单位按数值大小(如年龄大小、血压高低等)分组。两种分组往往结合使用,一般是在质量分组基础上进行数量分组。如先按性别分组,再按身高的数值大小分组。

3. 按分组要求设计整理表,进行手工汇总(划记法或分卡法)或用计算机汇总。

四、资料的分析(data analysis)

按设计的要求,根据研究目的和资料的类型,对整理出的基础数据作进一步的计算分析和统计处理,并用适当的统计图表表达出来,最后结合专业做出结论。

(王洁贞)

第七章 数值变量资料的统计描述

提要 数值变量资料的描述性指标:集中趋势指标(均数、几何均数、中位数)和离散趋势指标(全距、四分位数间距、方差、标准差和变异系数);正态分布特征,正态分布曲线下面积的分布规律和医学参考值范围的估计。

统计分析包括统计描述和统计推断两部分。统计描述是用统计指标、统计表和统计图来描述资料的分析规律及其数量特征的;统计推断则包括总体参数估计和假设检验两个内容。本章先介绍数值变量资料的常用描述性指标,统计表和统计图详见第三篇第14章。

第一节 集中趋势指标

常用的集中趋势指标有算术均数、几何均数、中位数。它们用于描述一组同质数值变量资料的平均水平或中心位置。

一、算术均数(arithmetic mean)

简称均数(mean)。常用 \bar{x} 表示样本均数,希腊字母 μ 表示总体均数。适用于对称分布,特别是正态或近似正态分布的数值变量数据。其计算方法有:

(一)直接法

用于样本的观察值个数较少时,例如小于30。其公式为:

$$\bar{x} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n} = \frac{\sum X_i}{n} \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad \text{公式(7.1)}$$

式中,希腊字母 Σ (读作 sigma)是求和的符号; X_1, X_2, \dots, X_n 为各观察值; n 为样本含量,即观察值的个数。

例7.1 某地11名20岁健康男大学生身高(cm)分别为174.9,173.1,171.8,179.0,173.9,172.7,166.2,170.8,171.8,172.1,168.5。试计算其均数。

$$\bar{x} = \frac{\sum X}{n} = \frac{174.9 + 173.1 + \dots + 168.5}{11} = 172.25(\text{cm})$$

(二)加权法

当观察值个数较多时,可先将各观察值分组归纳成频数表,用加权法求均数。其计算步骤如例7.2。

例7.2 某地1998年随机调查了110名20岁男大学生的身高(cm),资料如下,试计算其均数。

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 173.9 | 173.9 | 166.9 | 179.5 | 171.2 | 167.8 | 177.1 | 174.7 | 173.8 | 182.5 |
| 173.6 | 165.8 | 168.7 | 173.6 | 173.7 | 177.8 | 180.3 | 173.1 | 173.0 | 172.6 |
| 173.6 | 175.3 | 178.4 | 181.5 | 170.5 | 176.4 | 170.8 | 171.8 | 180.7 | 170.7 |

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| 173.8 | 164.4 | 170.0 | 175.0 | 177.7 | 171.4 | <u>162.9</u> | 179.0 | 174.9 | 178.3 |
| 174.5 | 174.3 | 170.4 | 173.2 | 174.5 | 173.7 | 173.4 | 173.9 | 172.9 | 177.9 |
| 168.3 | 175.0 | 172.1 | 166.9 | 172.7 | 172.2 | 168.0 | 172.7 | 172.3 | 175.2 |
| 171.9 | 168.6 | 167.6 | 169.1 | 166.8 | 172.0 | 168.4 | 166.2 | 172.8 | 166.1 |
| 173.5 | 168.6 | 172.4 | 175.7 | 178.8 | 169.1 | 175.5 | 170.8 | 171.7 | 164.6 |
| 171.2 | 169.1 | 170.7 | 173.6 | 167.2 | 170.7 | 174.7 | 171.8 | 167.3 | 174.8 |
| 168.5 | 178.7 | 177.3 | 165.9 | 174.0 | 170.2 | 169.5 | 172.1 | 178.2 | 170.9 |
| 171.3 | 176.1 | 169.7 | 177.9 | 171.1 | 179.3 | <u>183.5</u> | 168.5 | 175.5 | 175.9 |

1. 编制频数表

(1)求全距(range):找出观察值中的最大值(183.5)与最小值(162.9),它们的差值为全距(或极差),常用 R 表示。本例 $R = 20.6(\text{cm})$ 。

(2)定组段和组距(class interval):根据样本含量的多少确定“组段”数,一般设 8~13 个组段。各组段的起点和终点分别称为下限和上限,某组段的组中值为该组段的(下限+上限)/2。相邻两组段的下限之差称组距,常用全距的 1/10 取整做组距,以便于汇总和计算。值得注意的是,第一组段应包括全部观察值中的最小值,最末组段应包括全部观察值中的最大值并且写出其下限与上限。本例全距 20.6 的 1/10 为 2.06,取整为 2.0cm,即组距 = 2.0cm;第一组段的下限为 162,第二组段的下限为 164,依次类推,最末组段为 182~184,如表 7-1 的第(1)栏。

(3)列出频数表:按上述的组段序列制成表的形式,采用划记法或计算机将原始数据汇总,得出各组段的观察例数,即频数,如表 7-1 的第(2)栏。将各组段(或各观察值)及其相应的频数列表即为频数表,如表 7-1 的第(1)、(2)栏。

由频数表可看出频数分布的两个重要特征,集中趋势(central tendency)和离散程度(dispersion)。频数分布有对称分布和偏态分布之分。对称分布是指集中位置在正中,左右两侧频数分布大致对称,如表 7-1 的(1)、(2)栏所示,若绘制成直方图则更为直观清楚。偏态分布是指频数分布不对称,集中位置偏向一侧,若集中位置偏向数值小的一侧,称为正偏态分布,如食物中毒时潜伏期的分布;集中位置偏向数值大的一侧,称为负偏态分布,如冠心病、大多数恶性肿瘤等慢性病患者的年龄分布为负偏态分布。不同的分布类型应选用不同的统计分析方法。

2. 计算公式

$$\bar{x} = \frac{f_1X_1 + f_2X_2 + \dots + f_kX_k}{f_1 + f_2 + \dots + f_k} = \frac{\sum f_iX_i}{\sum f_i} \quad (i = 1, 2, \dots, k) \quad \text{公式(7.2)}$$

式中, k 为组段数; f_1, f_2, \dots, f_k 分别为各组段的频数; X_1, X_2, \dots, X_k 分别为各组段的组中值,组中值为本组段的下限与相邻较大组段的下限相加除以 2,如“162~”组段的组中值 $X_1 = (162 + 164)/2 = 163$,余仿此。

$$\text{本例, } \bar{x} = \frac{\sum fX}{\sum f} = \frac{19000}{110} = 172.73(\text{cm})$$

该 110 名 20 岁健康男大学生身高的均数为 172.73cm。

表 7-1 某地 1998 年 110 名 20 岁健康男大学生身高(cm)分布

| 身高组段 (1) | 频数 f (2) | 组中值 X (3) | fX (4) = (2) × (3) |
|-------------|-------------------|----------------|-------------------------|
| 162~ | 1 | 163 | 163 |
| 164~ | 4 | 165 | 660 |
| 166~ | 9 | 167 | 1503 |
| 168~ | 13 | 169 | 2197 |
| 170~ | 19 | 171 | 3249 |
| 172~ | 27 | 173 | 4671 |
| 174~ | 16 | 175 | 2800 |
| 176~ | 8 | 177 | 1416 |
| 178~ | 8 | 179 | 1432 |
| 180~ | 3 | 181 | 543 |
| 182~184 | 2 | 183 | 366 |
| 合 计 | 110(Σf) | | 19000(ΣfX) |

二、几何均数(geometric mean)

用 G 表示,适用于某些呈正偏态分布,但数据经过对数变换后呈正态分布的资料,也可用于观察值之间呈倍数或近似倍数变化(等比关系)的资料。如医学实践中某些疾病的潜伏期、抗体滴度、平均效价等。其计算方法有:

(一)直接法

用于观察值个数 n 不多时,其计算公式为:

$$G = \sqrt[n]{X_1 X_2 \cdots X_n} \quad \text{公式(7.3)}$$

其对数形式:

$$G = \lg^{-1} \left(\frac{\lg X_1 + \lg X_2 + \cdots + \lg X_n}{n} \right) = \lg^{-1} \left(\frac{\Sigma \lg X}{n} \right) \quad \text{公式(7.4)}$$

例 7.3 有 6 份血清的抗体效价为 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, 1:80, 1:160。求其平均效价。

本例可将各抗体效价的倒数代入公式(7.4),求平均效价的倒数。

$$G = \lg^{-1} \left(\frac{\Sigma \lg X}{n} \right) = \lg^{-1} \left(\frac{\lg 10 + \lg 20 + \cdots + \lg 160}{6} \right) = \lg^{-1}(1.6522) = 45$$

该 6 份血清的平均抗体效价为 1:45。

(二)加权法

用于样本中相同观察值较多或频数表资料时,公式为

$$G = \lg^{-1} \left(\frac{f_1 \lg X_1 + f_2 \lg X_2 + \cdots + f_k \lg X_k}{f_1 + f_2 + \cdots + f_k} \right) = \lg^{-1} \left(\frac{\Sigma f \lg X}{\Sigma f} \right) \quad \text{公式(7.5)}$$

式中, X 为各组段的效价或滴度的倒数或各组段的组中值(对数正态分布资料时); f

为各组段所对应的频数。

例 7.4 30 名麻疹易感儿童接种麻疹疫苗一个月后,血凝抑制抗体滴度如表 7-2 第(1)、(2)栏,试求其平均抗体滴度。

$$G = \lg^{-1}\left(\frac{\sum f \lg X}{\sum f}\right) = \lg^{-1}\left(\frac{50.5728}{30}\right) = 48.5$$

30 名麻疹易感儿童免疫后的平均血凝抑制抗体滴度为 1:48.5。

表 7-2 平均抗体滴度计算表

| 抗体滴度 (1) | 人数 f (2) | 滴度倒数 X (3) | $\lg X$ (4) | $f \lg X$ (5) = (2) × (4) |
|-------------|---------------|-----------------|----------------|------------------------------|
| 1:8 | 2 | 8 | 0.9031 | 1.8062 |
| 1:16 | 6 | 16 | 1.2041 | 7.2246 |
| 1:32 | 5 | 32 | 1.5051 | 7.5255 |
| 1:64 | 10 | 64 | 1.8061 | 18.0620 |
| 1:128 | 4 | 128 | 2.1072 | 8.4288 |
| 1:256 | 2 | 256 | 2.4082 | 4.8164 |
| 1:512 | 1 | 512 | 2.7093 | 2.7093 |
| 合计 | 30 | | | 50.5728($\sum f \lg X$) |

三、中位数(median)

中位数是一组由小到大排列的观察值中位次居中的数值,用 M 表示,在全部观察值中小于和大于中位数的观察值个数相等。它常用于描述偏态分布或分布不明资料的中心位置。中位数不受个别特小或特大观察值的影响,特别是分布末端无确定数据不能求均数和几何均数,但可求中位数。

当 n 较小时,可直接由原始数据求中位数:先将观察值由小到大排列, n 为奇数时,位置居中的观察值即为中位数 M ; n 为偶数时,位置居中的两个观察值的平均数即为中位数 M 。

当 n 较大时,先将观察值编制成频数表,再按以下步骤计算①按所分组段由小到大计算累计频数和累计频率,如表 7-3 第(3)、(4)栏;②定 M 所在组段;③按公式(7.6)求中位数 M 。

$$M = L + \frac{i}{f} \left(\frac{n}{2} - \sum f_L \right) \quad \text{公式(7.6)}$$

式中, L 为中位数(即累计频率为 50%)所在组段的下限; i 为该组段的组距; f 为该组段的频数; $\sum f_L$ 为小于 L 的各组段的累计频数; n 为总例数。

例 7.5 求表 7-3 中数据的中位数

由表 7-3 可见,第 50% 在“12~”组段内,则 $L = 12$, $i = 12$, $f = 58$, $\sum f_L = 25$, $n = 164$,按公式(7.6)计算

$$M = L + \frac{i}{f} \left(\frac{n}{2} - \sum f_L \right) = 12 + \frac{12}{58} \left(\frac{164}{2} - 25 \right) = 23.8(\text{小时})$$

表 7-3 164 名食物中毒患者潜伏期的中位数和百分位数*的计算

| 潜伏期(小时) | 人数 f | 累计频数 Σf | 累计频率(%) |
|---------|--------|-----------------|----------------|
| (1) | (2) | (3) | (4) = (3)/ n |
| 0~ | 25 | 25 | 15.2 |
| 12~ | 58 | 83 | 50.6 |
| 24~ | 40 | 123 | 75.0 |
| 36~ | 23 | 146 | 89.0 |
| 48~ | 12 | 158 | 96.3 |
| 60~ | 5 | 163 | 99.4 |
| 72~84 | 1 | 164 | 100.0 |

* 百分位数的意义与计算见后面的[附]。

[附]百分位数:百分位数是一个位置指标,用 P_x 表示。当 $P_1, P_2, \dots, P_{98}, P_{99}$ 确定后,一个由小到大的有序数列即被分为 100 等份,各含 1% 的观察值。百分位数常用于描述一组偏态分布资料在某百分位置上的水平及确定偏态分布资料的医学正常值范围。第 50 百分位数(P_{50})也就是中位数,所以,中位数也是一个特定的百分位数。计算百分位数用公式(7.7)

$$P_x = L + \frac{i}{f_x} (n \cdot x\% - \Sigma f_L) \quad \text{公式(7.7)}$$

式中, L, i, f_x 分别为 P_x 所在组段的下限、组距和频数; Σf_L 为小于 L 的各组段的累计频数。

例 7.6 求表 7-3 中数据的 P_{95} 。

求 P_{95} 时, $x = 95$, 即累计频率为 95% 所在组段。本例为“48~”组段, 则 $L = 48, i = 12, f_x = 12, \Sigma f_L = 146, n = 164$, 代入公式(7.7)

$$P_{95} = 48 + \frac{12}{12} (164 \times 95\% - 146) = 57.8 (\text{小时})$$

第二节 离散趋势指标

数值变量数据的频数分布有集中趋势和离散程度两个主要特征, 只有把两者结合起来, 才能全面地认识事物, 通过例 7.7 可进一步说明这一问题。

例 7.7 有 3 组同龄男孩体重(kg)如下, 其平均体重 \bar{x} 都是 30(kg), 试分析其离散程度。

甲组 26 28 30 32 34

乙组 24 27 30 33 36

丙组 26 29 30 31 34

由上看出, 虽然三组资料的均数相等, 即集中趋势(平均水平)相同, 但各组的数据参差不齐的程度(变异度)不同, 也就是说三组的离散趋势不同。

描述一组同质数值变量数据离散程度的常用指标有全距、四分位数间距、方差、标准差以及变异系数。其中方差和标准差最常用。

一、全距(range)

全距亦称极差,用 R 表示。全距是一组观察值中最大值与最小值之差,它反映了个体变异范围的大小。全距大,说明变异度大;全距小,说明变异度小。如例 7.7 中乙组的全距为 12(kg),比甲、丙两组的 8(kg)大,表明乙组变异度大。全距适用于任何分布的数值变量资料(末端无确切数值的资料除外)。

用全距描述资料变异度的大小,虽然简单明了,但它不能反映组内所有数据的变异度,如上述甲、丙两组变异度的差异就反映不出来;其更大的缺点是易受个别特大或特小数值的影 响,往往样本越大,全距亦会越大,因此样本含量悬殊时不宜用全距比较。

二、四分位数间距(quartile interval)

四分位数间距是上四分位数 Q_U (即 P_{75})与下四分位数 Q_L (即 P_{25})之差,其间包括了全部观察值中间的一半,用 Q 表示。它和极差类似,数值越大,说明变异度越大;反之,说明变异度越小。四分位数间距比极差稳定,但仍未考虑到每个观察值的变异度。它适用于偏态分布资料,特别是分布末端无确定数据不能计算全距、方差和标准差的资料。

例 7.8 求表 7.3 中数据的四分位数间距。

$$Q_L = P_{25} = 12 + \frac{12}{58}(164 \times 25\% - 25) = 15.3(\text{小时})$$

$$Q_U = P_{75} = 24 + \frac{12}{40}(164 \times 75\% - 83) = 36.0(\text{小时})$$

$$Q = Q_U - Q_L = P_{75} - P_{25} = 20.7(\text{小时})$$

三、方差(variance)和标准差(standard deviation)

为了全面考虑观察值的变异情况,克服全距和四分位数间距的缺点,需计算总体中每个观察值 X 与总体均数 μ 的差值 $(X - \mu)$,称之为离均差。由于 $\Sigma(X - \mu) = 0$,不能反映变异度的大小,而用离均差平方和 $\Sigma(X - \mu)^2$ (sum of squares of deviations from mean)反映之。同时还应考虑观察值个数 N 的影响,用其均数,即总体方差,用 σ^2 表示。

$$\sigma^2 = \frac{\Sigma(X - \mu)^2}{N} \quad \text{公式(7.8)}$$

由于实际工作中,往往得到的是样本资料,总体均数 μ 是未知的,所以只能用样本均数 \bar{x} 作为 μ 的估计值,即用 $\Sigma(X - \bar{x})^2$ 代替 $\Sigma(X - \mu)^2$,用样本例数 n 代替 N ,但按公式(7.8)计算的结果常比实际的 σ^2 低。英国统计学家 W. S. Gosset 提出用 $n - 1$ 代替 n 来校正。这就是样本方差 s^2 ,其公式为

$$s^2 = \frac{\Sigma(X - \bar{x})^2}{n - 1} \quad \text{公式(7.9)}$$

式中的 $n - 1$ 称为自由度(degree of freedom)。

标准差(standard deviation):因方差的度量单位是原度量单位的平方,故将方差开方,恢复成原度量单位,得总体标准差 σ 和样本标准差 s 。

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(X - \mu)^2}{N}} \quad \text{公式(7.10)}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum(X - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad \text{公式(7.11)}$$

离均差平方和 $\sum(X - \bar{x})^2$ 常用 SS 或 l_{xx} 表示。

数学上可证明离均差平方和 $\sum(X - \bar{x})^2 = \sum X^2 - (\sum X)^2/n$, 于是,标准差的计算公式可写成:

直接法:
$$s = \sqrt{\frac{\sum X^2 - (\sum X)^2/n}{n - 1}} \quad \text{公式(7.12)}$$

加权法:
$$s = \sqrt{\frac{\sum fX^2 - (\sum fX)^2/\sum f}{\sum f - 1}} \quad \text{公式(7.13)}$$

方差与标准差适用于对称分布,特别是正态或近似正态分布资料。

例 7.9 求表 7-1 中 110 名 20 岁健康男大学生身高的标准差。

由表 7-1 资料可计算出 $\sum fX^2 = 3283646, \sum fX = 19000$, 代入公式(7.13)

$$s = \sqrt{\frac{3283646 - (19000)^2/110}{110 - 1}} = 4.09(\text{cm})$$

标准差的应用

(1)表示观察值的变异程度(或离散程度):

1)在两组(或几组)资料均数相近、度量单位相同的条件下,标准差大,表示观察值的变异度大,即各观察值离均数较远,均数的代表性较差;反之,标准差小,表示观察值的变异度小,即各观察值多集中在均数周围,均数的代表性较好。

2)若比较度量单位不同或均数相差悬殊的两组(或几组)观察值的变异度时,需计算变异系数进行比较。

(2)结合均数描述正态分布的特征和估计医学参考值范围,详见第三节。

(3)结合样本含量 n 计算标准误,详见第十九章。

四、变异系数(coefficient of variation, 用 CV 表示)

变异系数常用于比较度量单位不同或均数相差悬殊的两组(或多组)资料的变异度。其公式为

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \quad \text{公式(7.14)}$$

式中 s 为样本标准差, \bar{x} 为样本均数。

例 7.10 某地调查 110 名 20 岁男大学生,其身高均数为 172.73cm, 标准差为 4.09cm;其体重均数为 55.04kg, 标准差为 4.10kg, 试比较两者变异度。

身高 $CV = \frac{4.09}{172.73} \times 100\% = 2.37\%$

体重 $CV = \frac{4.10}{55.04} \times 100\% = 7.45\%$

由此可见,该地 20 岁男大学生体重的变异度大于身高的变异度。

第三节 正态分布和医学参考值范围

一、正态分布

(一)正态分布的图形

将表 7.1 的 110 名 20 岁健康男大学生的身高频数分布绘成图 7.1 中的(1),可见高峰位于中部,左右两侧大致对称。可以设想,如果观察例数逐渐增多,组段不断分细,就会逐渐形成一条高峰位于中央(均数所在处)、两侧逐渐降低且左右对称、不与横轴相交的光滑曲线(图 7.1 中的(3)),这条曲线近似于数学上的正态分布(normal distribution)曲线。正态分布密度函数 $f(X)$ 为

$$f(X) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{X-\mu}{\sigma}\right)^2}, \quad -\infty < X < +\infty \quad \text{公式(7.15)}$$

式中 μ 为总体均数; σ 为总体标准差; π 为圆周率; e 为自然对数的底; μ 、 σ 、 π 、 e 皆为常量,仅 X 为变量。以 X 为横轴, $f(X)$ 为纵轴,当 μ 、 σ 已知时,按公式(7.15)即可绘出正态分布曲线的图形。

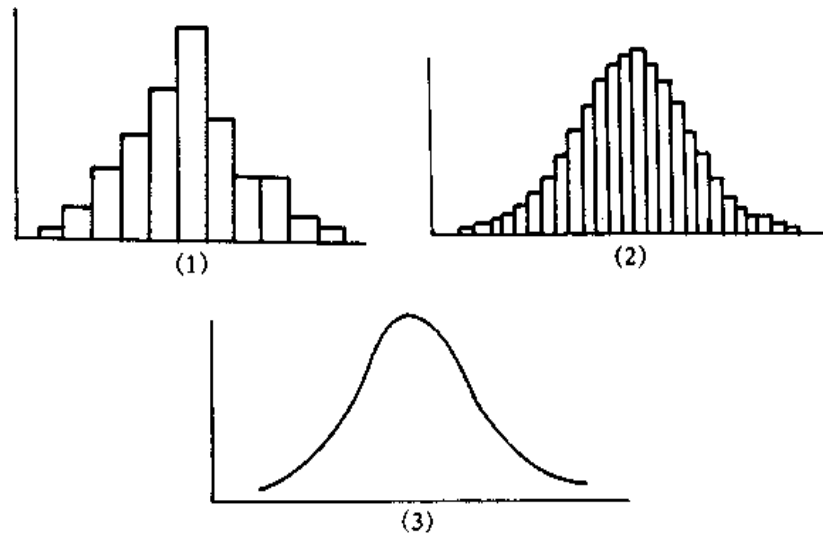


图 7-1 频数分布逐渐接近正态分布示意

为了应用方便,可通过 $u = (X-\mu)/\sigma$ 对公式(7.15)进行变量变换,使原来的正态分布变换为 $\mu=0$ 、 $\sigma=1$ 的标准正态分布(standard normal distribution),亦称 u 分布。此时,公式(7.15)化成

$$\varphi(u) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{u^2}{2}}, \quad -\infty < u < +\infty \quad \text{公式(7.16)}$$

式中 $\varphi(u)$ 为标准正态分布的密度函数,即纵轴高度。

根据 X 和 u 的不同取值,分别按公式(7.15)和(7.16)可以绘出正态分布和标准正态分布的图形(图 7-2)。

(二)正态分布的特征

由公式(7.15)与(7.16)可看出正态分布有下列特征:①正态曲线(normal curve)在横

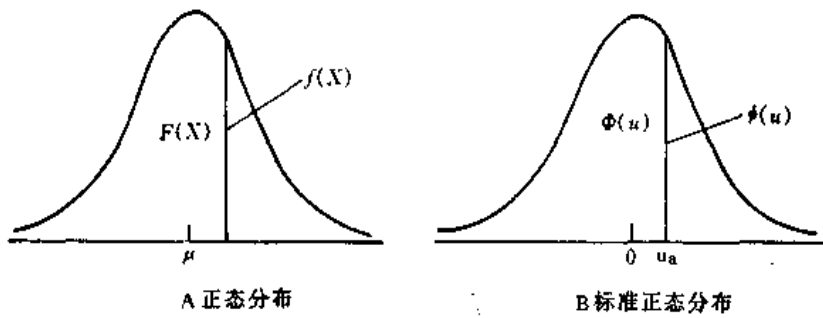


图 7-2 正态分布与标准正态分布的面积与纵高

轴上方均数处最高；②正态分布以均数为中心，左右对称；③正态分布有两个参数(parameter)，即均数 μ 和标准差 σ ，常用 $N(\mu, \sigma^2)$ 来表示均数为 μ 、标准差为 σ 的正态分布，用 $N(0, 1)$ 表示标准正态分布；④正态曲线在 $\pm 1\sigma$ 处各有一个拐点；⑤正态曲线下的面积分布有一定的规律。

二、正态曲线下面积的分布规律

正态曲线下某区间的面积可以通过对公式(7.15)和(7.16)积分求得。为了省去计算的麻烦，按公式(7.16)编成了附表 7-1“标准正态分布曲线下的面积”。通过查表可求出正态曲线下某区间的面积，进而估计该区间的观察例数占总例数的百分数或变量值落在该区间的概率。查表时应注意：①表中曲线下面积为自 $-\infty$ 到 u 的面积；②当 μ, σ 已知时，先根据 u 变换(即 $u = (X - \mu) / \sigma$)求得 u 值，再查表；③当 μ, σ 未知且样本含量 n 足够大时，可用样本均数 \bar{x} 和标准差 s 分别代替 μ 和 σ 进行 u 变换(即 $u = (X - \bar{x}) / s$)求得 u 的估计值，再查表；④曲线下对称于 0 的区间面积相等，如区间 $(-\infty, -1.96)$ 与区间 $(1.96, +\infty)$ 的面积相等；⑤曲线下横轴上的总面积为 100% 或 1。

下面三个区间的面积应用较多，要求记住，并结合图 7-3 理解其意义。①标准正态分布时区间 $(-1, 1)$ 或正态分布时区间 $(\mu - 1\sigma, \mu + 1\sigma)$ 的面积占总面积的 68.27%；②标准正态分布时区间 $(-1.96, 1.96)$ 或正态分布时区间 $(\mu - 1.96\sigma, \mu + 1.96\sigma)$ 的面积占总面积的 95.00%；③标准正态分布区间 $(-2.58, 2.58)$ 或正态分布区间 $(\mu - 2.58\sigma, \mu +$

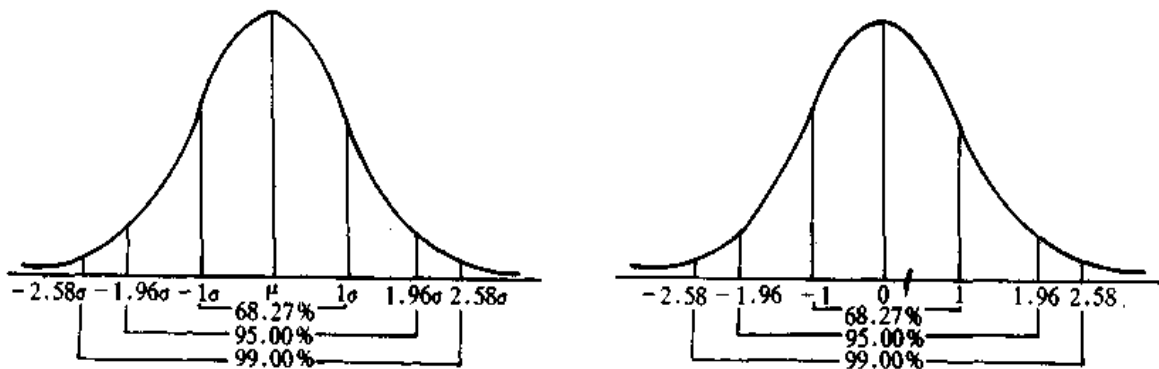


图 7-3 正态曲线与标准正态曲线的面积分布

2.58 σ)的面积占总面积的 99.00%。

三、医学参考值范围的估计

(一)参考值范围(reference ranges)的意义

参考值是指正常人体或动物体的各种生理常数,正常人体液和排泄物中某种生理、生化指标或某种元素的含量,以及人体对各种试验的正常反应值等。由于存在变异,各种数据不仅因人而异,而且同一个人还会随机体内外环境的改变而改变,因而需要确定其波动的范围,即医学参考值范围,亦称医学正常值范围。

制定医学参考值范围时,①首先要确定一批样本含量足够大的“正常人”。所谓“正常人”不是指机体任何器官、组织的形态及机能都正常的人,而是指排除了影响所研究指标的疾病和有关因素的同质人群。②根据指标的实际用途确定单侧或双侧界值:若某种指标过高或过低均属异常,需要确定正常值范围的下限和上限,如白细胞计数;若某指标过高为异常,需确定上限,如尿铅;若某指标过低为异常,需确定下限,如肺活量。③根据研究目的和实用要求选定适当的百分界值,常用 80%、90%、95% 或 99%,其中最常用的是 95%。④根据资料的分布特点,选用恰当的界值计算方法,如正态分布资料用正态分布法;对数正态分布资料用对数正态分布法;偏态分布资料用百分位数法。

(二)医学参考值范围的估计

估计医学参考值范围的方法甚多,如正态分布法、对数正态分布法、正态概率纸法、百分位数法、曲线拟合法、容许区间法等。现以 95% 正常值范围为例,主要介绍以下三种。

1. 正态分布法 适用于正态或近似正态分布资料。

双侧界值: $\bar{x} \pm 1.96s$

单侧上界: $\bar{x} + 1.645s$

单侧下界: $\bar{x} - 1.645s$

2. 对数正态分布法 适用于对数正态分布资料。

双侧界值: $\lg^{-1}(\bar{x}_{\lg X} \pm 1.96s_{\lg X})$

单侧上界: $\lg^{-1}(\bar{x}_{\lg X} + 1.645s_{\lg X})$

单侧下界: $\lg^{-1}(\bar{x}_{\lg X} - 1.645s_{\lg X})$

3. 百分位数法 常用于偏态分布资料。

双侧界值: $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$

单侧上界: P_{95}

单侧下界: P_5

例 7.11 试估计表 7-1 中 110 名 20 岁健康男大学生身高的 95% 医学参考值范围。

因该指标过高过低均属异常,须计算双侧界值

$$\bar{x} \pm 1.96s = 172.73 \pm 1.96 \times 4.09$$

该指标的 95% 医学参考值范围为 164.71~180.75(cm)。

例 7.12 某年某市调查了 200 例正常成人血铅含量($\mu\text{g}/100\text{g}$)如下,试估计该市成人血铅含量 95% 医学参考值范围。

3 4 4 4 4 4 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 6 6 6 6
 6 6 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 8 8 8 8
 8 8 8 8 8 8 8 9 9 9 9 9 9 9 10 10 10 10 10
 10 10 10 21 11 11 11 11 12 12 12 12 12 12 12 13 13 13 13
 13 13 13 13 13 13 13 14 14 14 14 14 14 14 14 14 15 15 15
 15 15 15 15 16 16 16 16 16 16 17 17 17 17 17 17 17 17
 17 17 18 18 18 18 18 19 19 19 19 19 19 20 20 20 20 20
 20 21 21 21 21 21 22 22 22 22 22 22 23 23 23 24 24 24
 24 25 25 26 26 26 26 26 27 27 28 28 29 29 39 30 31 31 31
 32 32 32 32 32 32 33 33 36 38 38 39 40 41 41 43 47 50 53 60

该资料为偏态分布,经对数变换(即原始数据取对数)后,整理成频数表,见表 7-4。

表 7-4 200 名血铅值对数变换后的频数表及 $\bar{x}_{\lg X}$ 、 $S_{\lg X}$ 计算表

| 对数组段 | 频数 f | 组中值($\lg X$) | $f \lg X$ | $f(\lg X)^2$ |
|-----------|--------|----------------|-----------|--------------|
| 0.45~ | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.25 |
| 0.55~ | 5 | 0.6 | 3.0 | 1.80 |
| 0.65~ | 10 | 0.7 | 7.0 | 4.90 |
| 0.75~ | 20 | 0.8 | 16.0 | 12.80 |
| 0.85~ | 11 | 0.9 | 9.9 | 8.91 |
| 0.95~ | 21 | 1.0 | 21.0 | 21.00 |
| 1.05~ | 29 | 1.1 | 31.9 | 35.09 |
| 1.15~ | 25 | 1.2 | 90.0 | 36.00 |
| 1.25~ | 30 | 1.3 | 39.0 | 50.70 |
| 1.35~ | 20 | 1.4 | 28.0 | 39.20 |
| 1.45~ | 16 | 1.5 | 24.0 | 36.00 |
| 1.55~ | 8 | 1.6 | 12.8 | 20.48 |
| 1.65~ | 3 | 1.7 | 5.1 | 8.67 |
| 1.75~1.84 | 1 | 1.8 | 1.8 | 3.24 |
| 合计 | 200 | | 230.0 | 279.04 |

从频数分布可看出该资料近似对数正态分布,计算对数形式的均数与标准差,得:

$$\bar{x}_{\lg X} = \frac{\sum f \lg X}{\sum f} = \frac{230.0}{200} = 1.15(\text{cm})$$

$$s_{\lg X} = \sqrt{\frac{\sum f(\lg X)^2 - (\sum f \lg X)^2 / \sum f}{\sum f - 1}} = \sqrt{\frac{279.04 - (230.0)^2 / 200}{200 - 1}} = 0.27$$

因血铅过高为异常,须计算 95% 医学参考值范围的单侧上界: $\lg^{-1}(\bar{x}_{\lg X} + 1.645s_{\lg X}) = \lg^{-1}1.5942 = 39(\mu\text{g}/100\text{g})$, 即该市正常成人血铅含量的 95% 医学参考值范围为 39($\mu\text{g}/100\text{g}$) 以下。

例 7.13 试用百分位数法估计例 7.12 资料的 95% 医学参考值范围的单侧上界。

该资料不经对数转换时为偏态分布,也可用百分位数法估计。先整理成频数表,见表 7-5。

表 7-5 200 名血铅频数表及 P_{95} 计算表

| 组段 | 频数 f | 累计频数 Σf | 累计频率 (%) |
|-------|--------|-----------------|----------|
| 3~ | 36 | 36 | 18.0 |
| 8~ | 39 | 75 | 37.5 |
| 12~ | 47 | 122 | 61.0 |
| 18~ | 20 | 152 | 76.0 |
| 23~ | 18 | 170 | 85.0 |
| 28~ | 16 | 186 | 93.0 |
| 33~ | 3 | 189 | 94.5 |
| 38~ | 7 | 196 | 98.0 |
| 43~ | 1 | 197 | 98.5 |
| 48~ | 1 | 198 | 99.0 |
| 53~ | 1 | 199 | 99.5 |
| 58~62 | 1 | 200 | 100.0 |

$$P_{95} = L + \frac{i}{f_{95}}(n \cdot 95\% - \Sigma f_L) = 38 + \frac{5}{7}(200 \times 95\% - 189) = 38.7(\mu\text{g}/100\text{g})$$

本章主要内容归纳如下:

1. 描述数值变量数据集中趋势的常用指标有均数、几何均数和中位数,用于说明一组同质资料的平均水平或平均位置;描述数值变量数据离散趋势的常用指标有全距、四分位数间距、方差、标准差和变异系数,用于说明一组同质资料的离散度大小。以上指标的选用须根据资料的分布类型而定。

数值变量数据的主要描述性指标及其适用条件

| 主要指标 | 适用条件 |
|-------------------------|-----------------------|
| \bar{x}, s | 对称分布、正态或近似正态分布资料 |
| $G, \lg^{-1} s_{\lg x}$ | 等比或对数正态分布资料 |
| M, Q | 偏态分布、分布不明或分布末端无确定值的资料 |

2. 正态分布是数理统计中一个重要的理论分布,是许多统计方法的理论基础。正态分布用 $N(\mu, \sigma^2)$ 表示,标准正态分布用 $N(0, 1)$ 表示。正态分布的特征是①曲线在横轴上方均数处最高;②以均数为中心左右对称;③有两个参数 μ 和 σ ;④曲线在 $\pm 1\sigma$ 处各有一个拐点;⑤曲线下面积有一定的分布规律,区间 $(\mu \pm 1\sigma)$ 、 $(\mu \pm 1.96\sigma)$ 和 $(\mu \pm 2.58\sigma)$ 的面积各占总面积的 68.27%、95% 和 99%;曲线下总面积为 100%。

(王洁贞)

附表 7-1 标准正态分布曲线下的面积

〔本表为自 $-\infty$ 到 $-u$ 的面积 $\Phi(-u)$, $\Phi(u) = 1 - \Phi(-u)$ 〕

| u | .00 | .01 | .02 | .03 | .04 | .05 | .06 | .07 | .08 | .09 |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| -3.0 | .0013 | .0013 | .0013 | .0012 | .0012 | .0011 | .0011 | .0011 | .0010 | .0010 |
| -2.9 | .0019 | .0018 | .0018 | .0017 | .0016 | .0016 | .0015 | .0015 | .0014 | .0014 |
| -2.8 | .0026 | .0025 | .0024 | .0023 | .0023 | .0022 | .0021 | .0021 | .0020 | .0019 |
| -2.7 | .0035 | .0034 | .0033 | .0032 | .0031 | .0030 | .0029 | .0028 | .0027 | .0026 |
| -2.6 | .0047 | .0045 | .0044 | .0043 | .0041 | .0040 | .0039 | .0038 | .0037 | .0036 |
| -2.5 | .0062 | .0060 | .0059 | .0057 | .0055 | .0054 | .0052 | .0051 | .0049 | .0048 |
| -2.4 | .0082 | .0080 | .0078 | .0075 | .0073 | .0071 | .0069 | .0068 | .0066 | .0064 |
| -2.3 | .0107 | .0104 | .0102 | .0099 | .0096 | .0094 | .0091 | .0089 | .0087 | .0084 |
| -2.2 | .0139 | .0136 | .0132 | .0129 | .0125 | .0122 | .0119 | .0116 | .0113 | .0110 |
| -2.1 | .0179 | .0174 | .0170 | .0166 | .0162 | .0158 | .0154 | .0150 | .0146 | .0143 |
| -2.0 | .0228 | .0222 | .0217 | .0212 | .0207 | .0202 | .0197 | .0192 | .0188 | .0183 |
| -1.9 | .0287 | .0281 | .0274 | .0268 | .0262 | .0256 | .0250 | .0244 | .0239 | .0233 |
| -1.8 | .0359 | .0351 | .0344 | .0336 | .0329 | .0322 | .0314 | .0307 | .0301 | .0294 |
| -1.7 | .0446 | .0436 | .0427 | .0418 | .0409 | .0401 | .0392 | .0384 | .0375 | .0367 |
| -1.6 | .0548 | .0537 | .0526 | .0516 | .0505 | .0495 | .0485 | .0475 | .0465 | .0455 |
| -1.5 | .0668 | .0655 | .0643 | .0630 | .0618 | .0606 | .0594 | .0582 | .0571 | .0559 |
| -1.4 | .0808 | .0793 | .0778 | .0764 | .0749 | .0735 | .0721 | .0708 | .0694 | .0681 |
| -1.3 | .0968 | .0951 | .0934 | .0918 | .0901 | .0885 | .0869 | .0853 | .0838 | .0823 |
| -1.2 | .1151 | .1131 | .1112 | .1093 | .1075 | .1056 | .1038 | .1020 | .1003 | .0985 |
| -1.1 | .1357 | .1335 | .1314 | .1292 | .1271 | .1251 | .1230 | .1210 | .1190 | .1170 |
| -1.0 | .1587 | .1562 | .1539 | .1515 | .1492 | .1469 | .1446 | .1423 | .1401 | .1379 |
| -0.9 | .1841 | .1814 | .1788 | .1762 | .1736 | .1711 | .1685 | .1660 | .1635 | .1611 |
| -0.8 | .2119 | .2090 | .2061 | .2033 | .2005 | .1977 | .1949 | .1922 | .1894 | .1867 |
| -0.7 | .2420 | .2339 | .2358 | .2327 | .2296 | .2266 | .2236 | .2206 | .2177 | .2148 |
| -0.6 | .2743 | .2709 | .2676 | .2643 | .2611 | .2578 | .2546 | .2514 | .2483 | .2451 |
| -0.5 | .3085 | .3050 | .3015 | .2981 | .2946 | .2912 | .2877 | .2843 | .2810 | .2776 |
| -0.4 | .3446 | .3409 | .3372 | .3336 | .3300 | .3264 | .3228 | .3192 | .3156 | .3121 |
| -0.3 | .3821 | .3783 | .3745 | .3707 | .3669 | .3632 | .3594 | .3557 | .3520 | .3483 |
| -0.2 | .4207 | .4168 | .4129 | .4090 | .4052 | .4013 | .3974 | .3936 | .3897 | .3859 |
| -0.1 | .4602 | .4562 | .4522 | .4483 | .4443 | .4404 | .4364 | .4325 | .4286 | .4247 |
| -0.0 | .5000 | .4960 | .4920 | .4880 | .4840 | .4801 | .4761 | .4721 | .4681 | .4641 |

第八章 数值变量数据的统计推断

提要 反映均数抽样误差大小的指标:标准误;总体均数可信区间的估计;数值变量数据的假设检验方法(u 检验、 t 检验、方差分析);假设检验中的两类错误及注意事项。

第一节 均数的抽样误差和总体均数的估计

一、均数的抽样误差(sampling error of mean)

第六章讲了总体与样本的关系。假设要了解某地 20 岁健康男大学生身高的总体均数,我们可用抽样研究的方法在该地随机抽取 110 名健康男大学生,得身高的样本均数为 172.73(cm),用它估计该地 20 岁健康男大学生身高的总体均数。由于存在变异,用样本算得的样本均数 \bar{x} 往往不等于总体均数 μ ;若从该地 20 岁健康男大学生中随机抽取含量皆为 110 人的很多个样本,因各样本包含的个体不同,所得的各个样本均数也往往不相等,这种由抽样而造成的样本均数与总体均数之差异或各样本均数之差异称为均数的抽样误差。

抽样研究时,抽样误差是不可避免的,但能估计其大小,可通过下面的模拟实验说明。现把例 7.2 中 110 名 20 岁健康男大学生的身高写在 110 个玻璃球上,把该 110 个身高数值作为假设的有限总体,其总体均数 $\mu = 172.73(\text{cm})$,标准差 $\sigma = 4.09(\text{cm})$ 。将这些玻璃球放在布袋中作随机抽样实验,每次从中随机抽取 10 个玻璃球为一-样本,记录下数据并计算其均数、标准差,然后把 10 个玻璃球再放入布袋,充分混匀后再抽,共重复 100 次,求得 100 个样本均数 \bar{x} 和标准差 s ,其样本均数列入表 8-1。

表 8-1 100 个样本均数

| | | | | | | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 173.22 | 172.06 | 170.89 | 174.07 | 172.60 | 173.14 | 172.61 | 172.26 | 171.93 | 172.85 |
| 175.23 | 173.76 | 174.77 | 172.57 | 171.76 | 172.74 | 173.36 | 173.69 | 171.10 | 173.40 |
| 173.87 | 172.70 | 173.23 | 173.08 | 172.46 | 171.54 | 171.72 | 170.95 | 172.89 | 173.43 |
| 170.61 | 173.82 | 173.02 | 173.11 | 172.51 | 172.07 | 171.60 | 171.79 | 172.98 | 172.05 |
| 171.11 | 173.66 | 171.21 | 173.15 | 172.12 | 172.53 | 173.21 | 173.25 | 172.03 | 172.42 |
| 175.02 | 171.45 | 173.76 | 176.02 | 173.52 | 172.28 | 170.59 | 171.93 | 173.54 | 172.44 |
| 172.05 | 173.44 | 174.01 | 172.77 | 174.04 | 171.37 | 172.07 | 173.85 | 173.06 | 170.41 |
| 171.88 | 173.38 | 172.83 | 170.89 | 174.55 | 171.45 | 174.11 | 171.88 | 172.78 | 173.73 |
| 171.73 | 172.58 | 174.50 | 172.58 | 172.89 | 173.40 | 174.21 | 172.34 | 171.18 | 171.19 |
| 172.70 | 172.77 | 173.47 | 172.13 | 172.56 | 172.13 | 169.63 | 170.71 | 172.63 | 172.14 |

上述模拟试验的结果表明,在抽样研究中抽样误差是不可避免的。反映均数抽样误差大小的指标是样本均数 \bar{x} 的标准差,简称标准误(standard error)。

二、标准误的计算

将表 8-1 的资料归纳成表 8-2, 可看出样本均数的分布仍服从正态分布, 然后按公式 (7.2)、(7.13) 计算样本均数的均数 (记作 \bar{x}) 和样本均数的标准差 (记作 $s_{\bar{x}}$)。

理论上: ①各样本均数的均数 \bar{x} 等于 μ ; ②标准误 $\sigma_{\bar{x}}$ (理论值) 按公式 (8.1) 计算

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \text{公式(8.1)}$$

式中, σ 为总体标准差, n 为样本含量。

本试验中各样本均数的均数 $\bar{x} = 172.66(\text{cm})$ 与 $\mu = 172.73(\text{cm})$ 相近, 按公式 (8.1) 算得的 $\sigma_{\bar{x}} = 4.09/\sqrt{10} = 1.29(\text{cm})$ 与本试验所得的样本均数的标准差 $s_{\bar{x}} = 1.21(\text{cm})$ 也很接近。

在实际的抽样研究中, σ 常属未知, 通常用一次随机抽样的样本标准差 s 作为 σ 的估计值, 得出标准误 $s_{\bar{x}}$ (估计值), 其计算公式为:

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \text{公式(8.2)}$$

例如模拟试验中 1 号样本的标准差 $s = 4.05(\text{cm})$, 其标准误 $s_{\bar{x}}$ (估计值) $= 4.05/\sqrt{10} = 1.28(\text{cm})$, 与 $\sigma_{\bar{x}}$ (1.29cm) 很接近。

标准误用来说明抽样误差的大小。由公式 (8.1)、(8.2) 可知, 标准误的大小与标准差的大小成正比, 与 \sqrt{n} 成反比。

表 8-2 100 个样本均数的频数表及 \bar{x} 、 $s_{\bar{x}}$ 的计算表

| 身高组段(cm) | 频数 f | 组中值 X | fX | fX^2 |
|----------|--------|---------|---------|------------|
| 169~ | 1 | 169.5 | 169.5 | 28730.25 |
| 170~ | 7 | 170.5 | 1193.5 | 203491.75 |
| 171~ | 19 | 171.5 | 3258.5 | 558832.75 |
| 172~ | 36 | 172.5 | 6210.5 | 1071225.00 |
| 173~ | 26 | 173.5 | 4511.0 | 782658.50 |
| 174~ | 8 | 174.5 | 1396.0 | 243602.00 |
| 175~ | 2 | 175.5 | 351.0 | 61600.50 |
| 176~177 | 1 | 176.5 | 176.5 | 31152.25 |
| 合计 | 100 | | 17266.0 | 2981293.00 |

三、 t 分布 (t -distribution)

在前一章正态分布中曾提到, 为了应用方便, 常将正态变量进行 u 变换 [$u = (X - \mu)/\sigma$], 使一般的正态分布变换为标准正态分布。上述抽样模拟试验表明, 在正态分布总体中以固定 n (本试验 $n = 10$) 抽取若干样本时, 样本均数 \bar{x} 的分布仍服从正态分布, 即 $N(\mu, \sigma_{\bar{x}}^2)$ 。所以, 对 \bar{x} 进行 u 变换 [$u = (\bar{x} - \mu)/\sigma_{\bar{x}}$], 也可变换为标准正态分布 $N(0, 1)$, 如图 8-1。

由于实际工作中, σ 往往是未知的, 常用 $s_{\bar{x}}$ 作为 $\sigma_{\bar{x}}$ 的估计值, 为与 u 变换区别, 称为 t

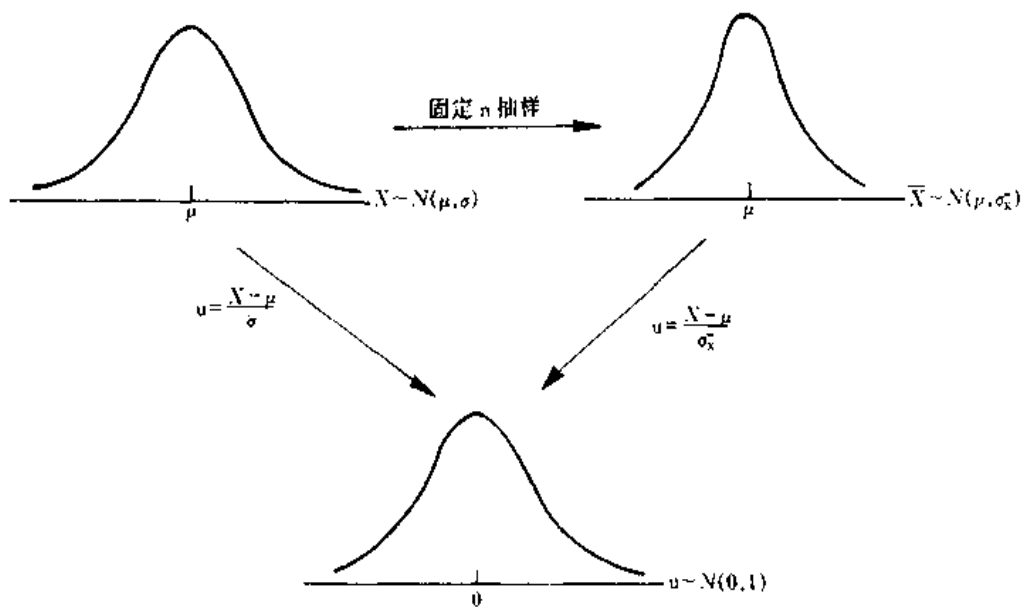


图 8-1 标准正态分布示意图

变换 $[t = (\bar{x} - \mu) / s_{\bar{x}}]$, t 值的分布为 t 分布。 t 分布的特征: ①以 0 为中心的对称分布; ② t 分布是一簇曲线, 其形态变化与 n (确切地说与自由度 ν) 大小有关。自由度 ν 越大, t 分布越接近 u 分布; 自由度 ν 越小, t 分布曲线越低平, 如图 8-2。因此, t 曲线下面积为 95% 或 99% 的界值不是一个常量, 而是随自由度大小而变化的。统计学上根据自由度大小与 t 曲线下面积的关系, 编制了 t 界值表(附表 8-1)便于应用。因 t 分布是以 0 为中心的对称分布, 故附表 8-1 只列出正值, 若算得的 t 值为负值时, 可用其绝对值查表。

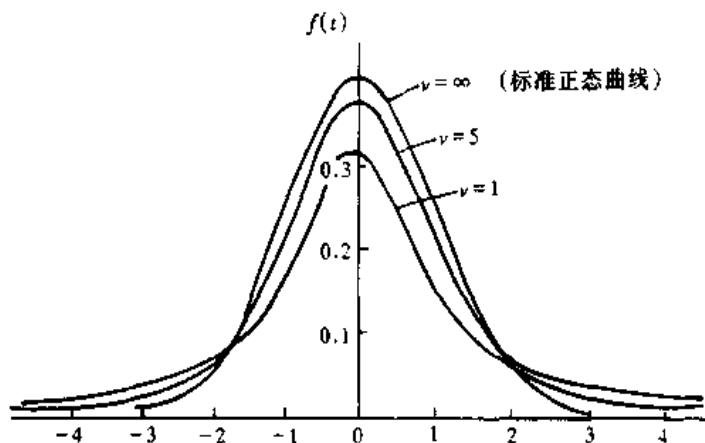


图 8-2 自由度分别为 1、5、 ∞ 的 t 分布

四、总体均数可信区间(confidence interval)的估计

用样本指标(统计量, statistic)估计总体指标(参数, parameter)称为参数估计。是统计推断的一个重要方面。参数估计的方法有两种, 一是点(值)估计(point estimation), 如

用样本均数估计总体均数,该法简单,但未考虑抽样误差,而抽样误差在抽样研究中又是不可避免的;二是用区间估计(interval estimation),即按一定的可信度估计未知总体均数所在的范围。统计学上习惯用95%(或99%)可信区间表示总体均数 μ 有95%(或99%)的可能性在某一范围。下面以总体均数 μ 的95%可信区间为例,介绍其计算公式。 σ 已知时按正态分布原理计算, σ 未知时按 t 分布的原理计算。

1. σ 已知时 由 u 分布可知,正态曲线下有95%的 u 值在 ± 1.96 之间,即:

$$\begin{aligned} -1.96 &\leq u \leq +1.96 \\ -1.96 &\leq \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_{\bar{x}}} \leq 1.96 \end{aligned}$$

移项后, $\bar{x} - 1.96\sigma_{\bar{x}} \leq \mu \leq \bar{x} + 1.96\sigma_{\bar{x}}$,故总体均数 μ 的95%可信区间为

$$(\bar{x} - 1.96\sigma_{\bar{x}}, \bar{x} + 1.96\sigma_{\bar{x}}) \quad \text{公式(8.3)}$$

2. σ 未知,但 n 足够大(如 $n > 100$)时 由 t 分布可知,当自由度 ν 越大, t 分布越逼近 u 分布,此时 t 曲线下有95%的 t 值约在 ± 1.96 之间,即

$$\begin{aligned} -1.96 &\leq t \leq 1.96 \\ -1.96 &\leq \frac{\bar{x} - \mu}{s_{\bar{x}}} \leq 1.96 \end{aligned}$$

$\bar{x} - 1.96s_{\bar{x}} \leq \mu \leq \bar{x} + 1.96s_{\bar{x}}$,故总体均数 μ 的95%可信区间为

$$(\bar{x} - 1.96s_{\bar{x}}, \bar{x} + 1.96s_{\bar{x}}) \quad \text{公式(8.4)}$$

3. σ 未知且 n 小时 某自由度 ν 的 t 曲线下有95%的 t 值在 $\pm t_{0.05(\nu)}$ 之间,即

$$\begin{aligned} -t_{0.05(\nu)} &\leq t \leq t_{0.05(\nu)} \\ -t_{0.05(\nu)} &\leq \frac{\bar{x} - \mu}{s_{\bar{x}}} \leq t_{0.05(\nu)} \end{aligned}$$

$\bar{x} - t_{0.05(\nu)}s_{\bar{x}} \leq \mu \leq \bar{x} + t_{0.05(\nu)}s_{\bar{x}}$,故总体均数 μ 的95%可信区间为

$$(\bar{x} - t_{0.05(\nu)}s_{\bar{x}}, \bar{x} + t_{0.05(\nu)}s_{\bar{x}}) \quad \text{公式(8.5)}$$

例8.1 由例7.2某地110名20岁健康男大学生的身高资料,算得身高均数 \bar{x} 为172.73(cm),标准差为4.09(cm),试估计该地20岁健康男大学生身高均数的95%可信区间。

该例 $n = 110$, n 较大,按公式(8.4)计算

$$(172.73 - 1.96 \times 4.09 / \sqrt{110}, 172.73 + 1.96 \times 4.09 / \sqrt{110}) = (171.97, 173.49)$$

该地20岁健康男大学生身高均数的95%的可信区间为(171.97, 173.49)cm。

例8.2 由例7.1的11名20岁健康男大学生身高资料得出 \bar{x} 为172.25(cm), s 为3.31(cm),试估计该地20岁健康男大学生身高均数的95%可信区间。

该例 $n = 11$, n 较小,按公式(8.5)计算。 $\nu = 11 - 1 = 10$,由附表8-1“ t 界值表”查得 $t_{0.05(10)} = 2.228$ 。

$$(172.25 - 2.228 \times 3.31 / \sqrt{11}, 172.25 + 2.228 \times 3.31 / \sqrt{11}) = (170.03, 174.47)$$

该地20岁健康男大学生身高均数的95%可信区间为(170.03, 174.47)cm。

第二节 假设检验的基本步骤

上述抽样模拟试验表明,从同一总体中以固定 n 随机抽样,由于抽样误差的影响,样本均数 \bar{x} 与总体均数 μ 往往不相等;且两个样本均数 \bar{x}_1 和 \bar{x}_2 也往往不相等。因此在实

际工作中遇到样本均数与总体均数间或样本均数与样本均数间不相等时,要考虑两种可能:①由于抽样误差所致;②两者来自不同总体。如何作出判断?统计上是通过假设检验(hypothesis testing),又称显著性检验(significance test),来回答这个问题。假设检验是统计推断的另一重要方面。下面以样本均数 \bar{x} 与总体均数 μ 比较的假设检验为例,介绍假设检验的基本步骤。

一、建立检验假设,确定检验水准

假设有二。一是无效假设(null hypothesis),符号为 H_0 ,假设两总体均数相等($\mu = \mu_0$),即样本均数 \bar{x} 所代表的总体均数 μ 与假设的总体均数 μ_0 相等。 \bar{x} 和 μ_0 的差别仅仅由抽样误差所致;二是备择假设(alternative hypothesis),符号为 H_1 ,假设两总体均数不等($\mu \neq \mu_0$),即样本均数 \bar{x} 所代表的总体均数 μ 与假设的总体均数 μ_0 不相等。 H_0 和 H_1 都是根据推断目的提出的对总体特征的假设。这里还有双侧检验和单侧检验之分,需根据研究目的和专业知识的而定。若目的是推断两总体均数有无差别,并不关心 $\mu > \mu_0$,还是 $\mu < \mu_0$,应用双侧检验, $H_0: \mu = \mu_0, H_1: \mu \neq \mu_0$;若从专业知识已知 $\mu > \mu_0$,不会出现 $\mu < \mu_0$ (或已知不会出现 $\mu > \mu_0$),则用单侧检验, $H_0: \mu = \mu_0, H_1: \mu > \mu_0$ (或 $\mu < \mu_0$)。一般认为双侧检验较为稳妥,故较常用。

检验水准(size of a test)亦称显著性水准(significance level),符号为 α ,是假设检验时发生第一类错误的概率。 α 常取 0.05 或 0.01。

二、选定检验方法,计算检验统计量

根据分析目的、设计类型和资料类型选用适当的检验方法,计算相应的统计量。如配对设计的两样本均数比较,选用配对 t 检验,计算 t 值;完全随机设计的两样本均数比较,选用 u 检验(大样本时)或 t 检验(小样本时),计算 u 值或 t 值。

三、确定 P 值,作出统计推断结论

用算得的统计量与相应的界值作比较,确定 P 值。 P 值是指在由 H_0 所规定的总体中作随机抽样时,获得等于及大于(或等于及小于)现有统计量的概率。根据 P 值大小作出拒绝或不拒绝 H_0 的统计推断结论:①若 $P > \alpha$,按 α 检验水准,不拒绝 H_0 ;②若 $P \leq \alpha$,按 α 检验水准,拒绝 H_0 ,接受 H_1 。以 u 检验为例,算得的统计量 u 值与 P 值和统计推断结论的关系如表 8-3。

表 8-3 算得的统计量 $|u|$ 值与 P 值和统计推断结论

| $\alpha = 0.05$ | $ u $ 值 | P 值 | 统计推断结论 |
|-----------------|--------------|-------------|--------------------------------|
| 双侧检验 | < 1.96 | > 0.05 | 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义 |
| 单侧检验 | < 1.645 | | |
| 双侧检验 | ≥ 1.96 | ≤ 0.05 | 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义 |
| 单侧检验 | ≥ 1.645 | | |

需要注意的是,假设检验的结论是具有概率性的,无论是拒绝或不拒绝 H_0 ,都有可能发生错误。

第三节 u 检验和 t 检验

u 检验(u test)和 t 检验(t test)可用于样本均数与总体均数的比较以及两样本均数的比较。 u 检验的应用条件是 σ 已知或 σ 未知但 n 足够大(如 $n > 100$)。 t 检验的应用条件是① σ 未知, n 较小;②样本来自正态分布总体;③两样本均数比较时还要求两总体方差相等。

一、样本均数与总体均数的比较

比较的目的是推断样本所代表的未知总体均数 μ 与已知总体均数 μ_0 有无差别。通常把理论值、标准值或经大量调查所得的稳定值作为 μ_0 。根据 n 大小和 σ 是否已知选用 u 检验或 t 检验。

1. u 检验 用于 σ 已知或 σ 未知但 n 足够大(用样本标准差 s 作为 σ 的估计值,代入公式(8.6)时。

$$u = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma_{\bar{x}}} \quad \text{公式(8.6)}$$

以算得的统计量 u ,按表 8-3 所示关系作判断。

例 8.3 根据大量调查,已知健康成年男子脉搏均数为 72 次/分,标准差为 6.0 次/分。某医生在山区随机抽查 25 名健康成年男子,求得其脉搏均数为 74.2 次/分,且已知该山区该组脉搏数总体标准为 6.0 次/分,能否据此认为山区成年男子的脉搏高于一般?

据题意,可把大量调查所得的均数 72 次/分与标准差 6.0 次/分看做为总体均数 μ_0 和总体标准差 σ ,样本均数 \bar{x} 为 74.2 次/分,样本例数 n 为 25。本例符合 u 检验的应用条件。

$$H_0: \mu = \mu_0$$

$$H_1: \mu > \mu_0$$

$$\alpha = 0.05(\text{单侧检验})$$

$$u = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma_{\bar{x}}} = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}} = \frac{74.2 - 72.0}{6.0/\sqrt{25}} = 1.833$$

$u = 1.833 > 1.645, P < 0.05$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 ,可认为该山区健康成年男子的脉搏高于一般。

2. t 检验 用于 σ 未知且 n 较小时。

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s_{\bar{x}}} \quad \text{公式(8.7)}$$

$$\text{自由度 } \nu = n - 1$$

以算得的统计量 t ,根据自由度 ν 和检验水准 α 查附表 8-1“ t 界值表”,若 $|t| < t_{\alpha, \nu}$,则 $P > \alpha$,不拒绝 H_0 ,差异无统计学意义;若 $|t| \geq t_{\alpha, \nu}$,则 $P \leq \alpha$,拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,差异有统计学意义。

例 8.4 若例 8.3 中总体标准差 σ 未知,但样本标准差已求出; $s = 6.5$ 次/分,余数据

同例 8.3。

据题意,与例 8.3 不同之处在于 σ 未知,可用 t 检验。

$$H_0: \mu = \mu_0$$

$$H_1: \mu > \mu_0$$

$$\alpha = 0.05 \text{ (单侧检验)}$$

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s_{\bar{x}}} = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} = \frac{74.2 - 72.0}{6.5/\sqrt{25}} = 1.692$$

自由度 $\nu = 25 - 1 = 24$, 查附表 8-1“ t 界值表”(单侧)得 $t_{0.05(24)} = 1.711$ 。算得的统计量 $t = 1.692 < 1.711$, $P > 0.05$, 按 $\alpha = 0.05$ 检验水准不拒绝 H_0 , 尚不能认为该山区成年男子的脉搏高于一般。

二、配对设计的差值均数与总体均数 0 的比较

在医学科学研究中的配对设计主要有以下情况:①配对的两个受试对象分别接受两种处理之后的数据;②同一样品用两种方法(或仪器等)检验的结果;③同一受试对象两个部位的数据。其目的是推断两种处理(或方法)的结果有无差别。解决这类问题,首先要求出各对差值(d)的均数(\bar{d})。理论上,若两种处理无差别时,差值 d 的总体均数 μ_d 应为 0。所以对于配对设计的两样本均数比较可看成是样本均数 \bar{d} 与总体均数 $\mu_d = 0$ 的比较。按公式(8.8)计算检验统计量 t 。

$$t = \frac{\bar{d} - 0}{s_{\bar{d}}} = \frac{\bar{d}}{s_d/\sqrt{n}} \quad \text{公式(8.8)}$$

$$\nu = n - 1$$

式中 \bar{d} 为差值的均数, s_d 为差值的标准差, n 为对子数, $s_{\bar{d}}$ 为差值的标准误。

以算得的统计量 t , 根据自由度 ν 和检验水准 α 查附表 8-1“ t 界值表”, 若 $|t| < t_{\alpha, \nu}$, 则 $P > \alpha$, 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义; 若 $|t| \geq t_{\alpha, \nu}$, 则 $P \leq \alpha$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义。

例 8.5 分别用两种测量肺活量的仪器测得 12 名妇女的最大呼气率(L/min), 资料如表 8-4, 问两种方法的检测结果有无差别?

表 8-4 两种方法检测 12 名妇女最大呼气率(L/min)结果

| 被检测者号 | Mini | Wright | d | d^2 |
|-------|------|--------|-----------------|-------|
| (1) | (2) | (3) | (4) = (2) - (3) | (5) |
| 1 | 525 | 490 | 35 | 1225 |
| 2 | 415 | 397 | 18 | 324 |
| 3 | 508 | 512 | -4 | 16 |
| 4 | 444 | 401 | 43 | 1849 |
| 5 | 500 | 470 | 30 | 900 |
| 6 | 460 | 415 | 45 | 2025 |
| 7 | 390 | 431 | -41 | 1681 |
| 8 | 432 | 429 | 3 | 9 |

续表

| 被检测者号 (1) | Mini (2) | Wright (3) | d (4) = (2) - (3) | d^2 (5) |
|--------------|-------------|---------------|------------------------|--------------|
| 9 | 420 | 420 | 0 | 0 |
| 10 | 227 | 275 | -48 | 2304 |
| 11 | 268 | 165 | 103 | 10609 |
| 12 | 443 | 421 | 22 | 484 |
| 合计 | | | 206 | 21426 |

H_0 : 两仪器检测结果相同, 即 $\mu_d = 0$

H_1 : 两仪器检测结果不同, 即 $\mu_d \neq 0$

双侧 $\alpha = 0.05$

$$\bar{d} = \Sigma d / n = 206 / 12 = 17.17 (\text{L/min})$$

$$s_d = \sqrt{\frac{\Sigma d^2 - (\Sigma d)^2 / n}{n - 1}} = \sqrt{\frac{21426 - 206^2 / 12}{12 - 1}} = 40.33 (\text{L/min})$$

$$\text{按公式(8.8)} \quad t = \frac{\bar{d} - 0}{s_d} = \frac{\bar{d}}{s_d / \sqrt{n}} = \frac{17.17}{40.33 / \sqrt{12}} = 1.475$$

$\nu = n - 1 = 12 - 1 = 11$, 查附表 8-1 “ t 界值表”, 得 $t_{0.2(11)} = 1.363$, $t_{0.1(11)} = 1.796$, $1.363 < 1.475 < 1.796$, 故 $0.20 > P > 0.10$, 按 $\alpha = 0.05$ 水准不拒绝 H_0 , 尚不能认为两种仪器检查的结果不同。

三、完全随机设计的两样本均数的比较

亦称成组比较。适用于完全随机设计的两样本均数的比较。目的是推断两样本各自代表的总体均数 μ_1 与 μ_2 是否相等。根据样本含量 n 的大小, 分 u 检验与 t 检验。

1. u 检验 可用于两样本含量 n_1, n_2 均足够大时, 如均大于 50 或 100。

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_{\bar{x}_1}^2 + s_{\bar{x}_2}^2}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \quad \text{公式(8.9)}$$

式中, $s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$ 为两样本均数之差的标准误; $\bar{x}_1, \bar{x}_2, s_1, s_2, n_1, n_2$ 和 $s_{\bar{x}_1}, s_{\bar{x}_2}$ 分别为两样本的均数、标准差、样本含量和标准误。

算得的统计量为 u 值, 按表 8-3 所示关系作出判断。

例 8.6 某地抽样调查了部分健康成人的红细胞数, 其中男性 360 人, 均数为 $4.660 \times 10^{12} / \text{L}$, 标准差为 $0.575 \times 10^{12} / \text{L}$; 女性 255 人, 均数为 $4.178 \times 10^{12} / \text{L}$, 标准差为 $0.291 \times 10^{12} / \text{L}$, 试问该地男、女红细胞数的均数有无差别?

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\text{令 } \bar{x}_1 = 4.660 \times 10^{12} / \text{L}, s_1 = 0.575 \times 10^{12} / \text{L}; \bar{x}_2 = 4.178 \times 10^{12} / \text{L}, s_2 = 0.291 \times 10^{12} / \text{L}$$

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} = \frac{4.660 - 4.178}{\sqrt{\frac{0.575^2}{360} + \frac{0.291^2}{255}}} = 13.63 > 1.96$$

$P < 0.05$, 按 $\alpha = 0.05$ 水准拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 可认为该地男女红细胞数的均数不同, 男性高于女性。

2. t 检验 可用于两样本含量 n_1, n_2 较小时, 且要求两总体方差相等。

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_c^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \quad \text{公式(8.10)}$$

$$\nu = n_1 + n_2 - 2$$

式中, $s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$ 为两样本均数之差的标准误; s_c^2 为两样本的合并方差 (combined estimate variance)。

以算得的统计量 t , 根据自由度 ν 和检验水准 α 查附表 8-1 “ t 界值表”, 若 $|t| < t_{\alpha, \nu}$, 则 $P > \alpha$, 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义; 若 $|t| \geq t_{\alpha, \nu}$, 则 $P \leq \alpha$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义。

例 8.7 某医生测得 18 例慢性支气管炎患者及 16 例健康人的尿 17 酮类固醇排出量 (mg/dl), 慢性支气管炎患者的均数为 4.454mg/dl, 标准差为 1.324mg/dl, 健康人的均数为 5.299mg/dl, 标准差为 1.382mg/dl。试问两组的均数有无不同。

$H_0: \mu_1 = \mu_2$, 即两总体均数相等

$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$, 即两总体均数不相等

$\alpha = 0.05$

$n_1 = 18, \bar{x}_1 = 4.454\text{mg/dl}, s_1 = 1.324\text{mg/dl}$

$n_2 = 16, \bar{x}_2 = 5.299\text{mg/dl}, s_2 = 1.382\text{mg/dl}$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{4.454 - 5.299}{\sqrt{\frac{1.324^2(18-1) + 1.382^2(16-1)}{18+16-2} \left(\frac{1}{18} + \frac{1}{16}\right)}} = \frac{-0.845}{\sqrt{0.2156}} = -1.82$$

$$\nu = n_1 + n_2 - 2 = 18 + 16 - 2 = 32$$

查附表 8-1 “ t 界值表”, $t_{0.05(32)} = 2.037 > 1.82, P > 0.05$, 按 $\alpha = 0.05$ 水准不拒绝 H_0 , 尚不能认为慢性支气管炎患者尿 17 酮类固醇的排出量与健康人不同。

四、完全随机设计的两样本几何均数比较

医学上有些资料为对数正态分布资料或等比资料, 可用几何均数表示其平均水平。比较两样本几何均数的目的是推断它们分别代表的总体几何均数是否相等。此种情况下, 应先把原始数据 X 进行对数变换, 用变换后的数据代入公式 (8.10) 计算 t 值。

例 8.8 将 29 名钩端螺旋体病人的血清随机分为两组, 分别用标准株或水生株作凝集试验, 测得稀释倍数如下, 问两组的平均效价有无差别?

X_1 : 标准株 (11 人) 100, 200, 400, 400, 400, 400, 800, 1600, 1600, 1600, 3200

X_2 : 水生株 (9 人) 100, 100, 100, 200, 200, 200, 200, 400, 400

$H_0: \mu_1 = \mu_2$

$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$

$\alpha = 0.05$

将两组数据分别取对数,记作 X_1, X_2 。

X_1 : 2.000, 2.301, 2.602, 2.602, 2.602, 2.602, 2.903, 3.204, 3.204, 3.204, 3.505

X_2 : 2.000, 2.000, 2.000, 2.301, 2.301, 2.301, 2.301, 2.602, 2.602

用变换后的数据计算 $\bar{x}_1, s_1^2, \bar{x}_2, s_2^2$ 再代入式(8.10)计算 t 值。

$\bar{x}_1 = 2.794, s_1^2 = 0.2043, \bar{x}_2 = 2.268, s_2^2 = 0.0554,$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2(n_1-1) + s_2^2(n_2-1)}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{2.794 - 2.268}{\sqrt{\frac{0.2043 \times 10 + 0.0554 \times 8}{11 + 9 - 2} \left(\frac{1}{11} + \frac{1}{9}\right)}} = 3.15$$

自由度 $\nu = 11 + 9 - 2 = 18$, 查附表 8-1“ t 界值表”, 得 $t_{0.01(18)} = 2.878$, 今 $t = 3.150 > 2.878, P < 0.01$, 按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 可认为两株的平均效价不同, 标准株高于水生株。

第四节 方差分析

方差分析(analysis of variance, 简称为 ANOVA)可用于两个或两个以上样本均数的比较, 但通常用于两个以上样本均数的比较。应用时要求①各样本是相互独立的随机样本; ②各样本来自正态分布总体且各总体方差相等。方差分析的基本思想是按分析目的和实验设计把全部观察值之间的总变异分为两部分或更多部分, 然后再作分析。常用的设计有完全随机设计和随机区组设计的多个样本均数的比较。

现以例 8.9 说明方差分析的基本思想。该例的研究目的是欲了解某湖水中氯化物含量在春、夏、秋、冬四个季节是否不同。为此, 研究者分别在各季节内对该湖水随机地抽取 8 次水样, 并进行氯化物含量测定, 共获得 32 个数据。该设计为完全随机设计的多个样本均数的比较。由表 8-6 可看出: ①该资料中的 32 个数值不尽相同, 其变异由随机测量误差(或个体差异)、抽样误差和季节因素的影响造成, 称为总变异; ②各季节内的 8 个数值也不全相等, 其变异主要为随机测量误差(或个体差异), 称为组内变异; ③各季节的均值也不相同, 其变异包括季节的影响(通称为处理因素的作用)和抽样误差, 称为组间变异。对于完全随机设计的多个样本均数的比较, 总变异可被分解为组内变异和组间变异, 然后再分析组间变异与组内变异的比值(组间变异/组内变异)。若组间变异中处理因素的作用很小甚至不起作用时, 组间变异主要为抽样误差, 此时, 组间变异与组内变异的比值接近于 1; 若组间变异中处理因素的作用很大时, 组间变异与组内变异的比值就会远大于 1。基于此思路, 方差分析是先将总变异分解, 然后计算变异间的比值。若比值接近 1, 认为处理因素无作用; 若比值远大于 1, 且大于某界值时, 认为处理因素有作用。

一、完全随机设计的多个样本均数的比较

完全随机设计的多个样本均数的比较又称单因素方差分析。把总变异分解为组间(处理间)变异和组内变异(误差)两部分。目的是推断 k 个样本所分别代表的 $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_k$ 是否相等, 以便比较多个处理的差别有无统计学意义。其计算公式见表 8-5。方差分析计算的统计量为 F , 根据自由度 ν_1 (组间)、 ν_2 (组内)和 α 查附表 8-2“ F 界值表”, 作出统计推断结论。若 $F < F_{\alpha}(\nu_1, \nu_2), P > \alpha$, 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义; 若 $F \geq F_{\alpha}(\nu_1, \nu_2),$

$P \leq \alpha$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义。

表 8-5 完全随机设计的多个样本均数比较的方差分析公式

| 变异来源 | 离均差平方和, SS | 自由度, ν | 均方, MS | F |
|----------|--|------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 总 | $\sum X^2 - C^*$ | $N - 1$ | | |
| 组间(处理组间) | $\sum_i \frac{(\sum X_{ij})^2}{n_i} - C$ | $k - 1$ | $SS_{\text{组间}}/\nu_{\text{组间}}$ | $MS_{\text{组间}}/MS_{\text{组内}}$ |
| 组内(误差) | $SS_{\text{总}} - SS_{\text{组间}}$ | $N - k$ | $SS_{\text{组内}}/\nu_{\text{组内}}$ | |

* $C = (\sum X)^2/N, N = \sum n_i, k$ 为处理组数

例 8.9 某湖水不同季节氯化物含量测量值如表 8-6, 问不同季节氯化物含量有无差别?

表 8-6 某湖水不同季节氯化物含量(mg/L)

| | 春 | 夏 | 秋 | 冬 | |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|------------------------|
| X_{ij} | 22.6 | 19.1 | 18.9 | 19.0 | |
| | 22.8 | 22.8 | 13.6 | 16.9 | |
| | 21.0 | 24.5 | 17.2 | 17.6 | |
| | 16.9 | 18.0 | 15.1 | 14.8 | |
| | 20.0 | 15.2 | 16.6 | 13.1 | |
| | 21.9 | 18.4 | 14.2 | 16.9 | |
| | 21.5 | 20.1 | 16.7 | 16.2 | |
| | 21.2 | 21.2 | 19.6 | 14.8 | |
| $\sum_j X_{ij}$ | 167.9 | 159.6 | 131.9 | 129.3 | 588.4($\sum X$) |
| n_i | 8 | 8 | 8 | 8 | 32(N) |
| \bar{X}_i | 20.99 | 19.91 | 16.49 | 16.16 | |
| $\sum_j X_{ij}^2$ | 3548.51 | 3231.95 | 2206.27 | 2114.11 | 11100.84($\sum X^2$) |

H_0 : 湖水四个季节氯化物含量的总体均数相等, 即 $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

H_1 : 四个总体均数不等或不全相等

$\alpha = 0.05$

先作表 8-6 下半部分的基础计算。

$$C = \frac{(\sum X)^2}{N} = \frac{(588.4)^2}{32} = 10819.205$$

$$SS_{\text{总}} = \sum X^2 - C = 11100.84 - 10819.205 = 281.635$$

$$\nu_{\text{总}} = N - 1 = 31$$

$$SS_{\text{组间}} = \sum_i \frac{(\sum X_{ij})^2}{n_i} - C = \frac{(167.9)^2 + (159.3)^2 + (131.9)^2 + (129.3)^2}{8} - 10819.205 = 141.170$$

$$\nu_{\text{组间}} = k - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$SS_{\text{组内}} = SS_{\text{总}} - SS_{\text{组间}} = 281.635 - 141.170 = 140.465$$

$$\nu_{\text{组内}} = N - k = 32 - 4 = 28$$

$$MS_{\text{组间}} = \frac{SS_{\text{组间}}}{\nu_{\text{组间}}} = \frac{141.170}{3} = 47.057; \quad MS_{\text{组内}} = \frac{SS_{\text{组内}}}{\nu_{\text{组内}}} = \frac{140.465}{28} = 5.017$$

$$F = \frac{MS_{\text{组间}}}{MS_{\text{组内}}} = \frac{47.057}{5.017} = 9.380$$

以 ν_1 (即组间自由度) = 3, ν_2 (即组内自由度) = 28 查附表 8-2 “F 界值表”, 得 $F_{0.05(3,28)} = 2.95$, $F_{0.01(3,28)} = 4.57$ 。本例的 $F = 9.380 > F_{0.01(3,28)}$, 故 $P < 0.01$, 按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 可认为湖水不同季节的氯化物含量不等或不全相等。必要时可进一步作两两比较的 q 检验, 以确定是否任两总体均数间不等。

资料分析时, 常把上述计算结果列入方差分析表内, 如表 8-7。

表 8-7 例 8.9 资料的方差分析表

| 变异来源 | SS | ν | MS | F | P |
|------|---------|-------|--------|------|-------|
| 总 | 281.635 | 31 | | | |
| 组间 | 141.170 | 3 | 47.057 | 9.38 | <0.01 |
| 组内 | 140.465 | 28 | 5.017 | | |

二、随机区组(配伍组)设计的多个样本均数比较

又称两因素方差分析。把总变异分解为处理间变异、区组间变异及误差三部分。除推断 k 个样本所代表的总体均数 $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_k$ 是否相等外, 还要推断 b 个区组所代表的总体均数是否相等。也就是说, 除比较多个处理的差别有无统计学意义外, 还要比较区组间的差别有无统计学意义。该设计考虑了个体差异对处理的影响, 故可提高检验效率。

表 8-8 随机区组设计的多个样本均数比较的方差分析公式

| 变异来源 | 离均差平方和 SS | 自由度 ν | 均方 MS | F |
|------|---|------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 总 | $\sum X^2 - C$ | $N - 1$ | | |
| 处理间 | $\frac{\sum(\sum X_{ij})^2}{b} - C$ | $k - 1$ | $SS_{\text{处理}} / \nu_{\text{处理}}$ | $MS_{\text{处理}} / MS_{\text{误差}}$ |
| 区组间 | $\frac{\sum(\sum X_{ij})^2}{k} - C$ | $b - 1$ | $SS_{\text{区组}} / \nu_{\text{区组}}$ | $MS_{\text{区组}} / MS_{\text{误差}}$ |
| 误差 | $SS_{\text{总}} - SS_{\text{处理}} - SS_{\text{区组}}$ | $(k - 1)(b - 1)$ | $SS_{\text{误差}} / \nu_{\text{误差}}$ | |

C, k, N 的意义同表 8-5, b 为区组数

例 8.10 为研究酵解作用对血糖浓度的影响, 从 8 名健康人中抽血并制成血滤液。每个受试者的血滤液被分成 4 份, 再随机地把 4 份血滤液分别放置 0, 45, 90, 135 分钟, 测定其血糖浓度(表 8-9), 试问放置不同时间的血糖浓度有无差别?

处理间:

H_0 : 四个不同时间血糖浓度的总体均数相等, 即 $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

H_1 : 四个总体均数不等或不全相等

$\alpha = 0.05$

表 8-9 血滤液放置不同时间的血糖浓度 (mmol/L)

| 区组号 | 放置时间(分) | | | | 受试者小计 |
|-------------------|----------|----------|----------|----------|------------------------|
| | 0 | 45 | 90 | 135 | $\sum_j X_{ij}$ |
| 1 | 5.27 | 5.27 | 4.94 | 4.61 | 20.09 |
| 2 | 5.27 | 5.22 | 4.88 | 4.66 | 20.03 |
| 3 | 5.88 | 5.83 | 5.38 | 5.00 | 22.09 |
| 4 | 5.44 | 5.38 | 5.27 | 5.00 | 21.09 |
| 5 | 5.66 | 5.44 | 5.38 | 4.88 | 21.36 |
| 6 | 6.22 | 6.22 | 5.61 | 5.22 | 23.27 |
| 7 | 5.83 | 5.72 | 5.38 | 4.88 | 21.81 |
| 8 | 5.27 | 5.11 | 5.00 | 4.44 | 19.82 |
| $\sum_j X_{ij}$ | 44.84 | 44.19 | 41.84 | 38.69 | 169.56($\sum X$) |
| n_i | 8 | 8 | 8 | 8 | 32(N) |
| \bar{X}_i | 5.6050 | 5.5238 | 5.2300 | 4.8363 | |
| $\sum_j X_{ij}^2$ | 252.1996 | 245.0671 | 219.2962 | 187.5585 | 904.1214($\sum X^2$) |

区组间:

H_0 : 八个区组的总体均数相等, 即 $\mu_1 = \mu_2, \dots, \mu_8$

H_1 : 八个区组的总体均数不等或不全相等

$\alpha = 0.05$

先作表 8-9 下半部分和右侧一栏的基本计算。

$$C = \frac{(\sum X)^2}{N} = \frac{(169.56)^2}{32} = 898.45605$$

$$SS_{\text{总}} = \sum X^2 - C = 904.1214 - 898.45605 = 5.66535$$

$$\nu_{\text{总}} = N - 1 = 31$$

$$SS_{\text{处理}} = \frac{\sum_j (\sum X_{ij})^2}{b} - C = \frac{(44.84)^2 + (44.19)^2 + \dots + (38.69)^2}{8} - 898.45605 = 2.90438$$

$$\nu_{\text{处理}} = k - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$SS_{\text{区组}} = \frac{\sum_i (\sum X_{ij})^2}{k} - C = \frac{(20.09)^2 + (20.03)^2 + \dots + (19.82)^2}{4} - 898.45605 = 2.49800$$

$$\nu_{\text{区组}} = b - 1 = 8 - 1 = 7$$

$$SS_{\text{误差}} = SS_{\text{总}} - SS_{\text{处理}} - SS_{\text{区组}} = 5.66535 - 2.90438 - 2.49800 = 0.26297$$

$$\nu_{\text{误差}} = (k-1)(b-1) = 3 \times 7 = 21$$

$$MS_{\text{处理}} = SS_{\text{处理}} / \nu_{\text{处理}} = 2.90438 / 3 = 0.9681$$

$$MS_{\text{区组}} = SS_{\text{区组}} / \nu_{\text{区组}} = 2.49800 / 7 = 0.3569$$

$$MS_{\text{误差}} = SS_{\text{误差}} / \nu_{\text{误差}} = 0.26297 / 21 = 0.0125$$

$$F_{\text{处理}} = MS_{\text{处理}} / MS_{\text{误差}} = 0.9681 / 0.0125 = 77.448$$

$$F_{\text{区组}} = MS_{\text{区组}} / MS_{\text{误差}} = 0.3569 / 0.0125 = 28.552$$

推断处理间的差别, 按 $\nu_1 = 3, \nu_2 = 21$ 查附表 8-2“F 界值表”, 得 $F_{0.05(3,21)} = 3.07$,

$F_{0.01(3,21)} = 4.87$, 本例处理间 $F = 77.448$, 故 $P < 0.01$; 推断区组间的差别, 按 $\nu_1 = 7$, $\nu_2 = 21$ 查 F 界值表, 得 $F_{0.05(7,21)} = 2.49$, $F_{0.01(7,21)} = 3.64$, 本例区组间 $F = 28.552$, 故 $P < 0.01$ 。无论是处理间, 还是区组间皆按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 可认为放置时间长短会影响血糖浓度且不同受试者的血糖浓度亦有差别。但尚不能认为任两个不同放置时间的血糖浓度总体均数皆有差别, 必要时可进一步作两两比较的 q 检验表(表 8-10)。

表 8-10 例 8.10 资料的方差分析表

| 变异来源 | SS | ν | MS | F | P |
|------|---------|-------|--------|--------|-------|
| 总 | 5.66535 | 31 | | | |
| 处理间 | 2.90438 | 3 | 0.9681 | 77.448 | <0.01 |
| 区组间 | 2.49800 | 7 | 0.3569 | 28.552 | <0.01 |
| 误差 | 0.26297 | 21 | 0.0125 | | |

三、多个样本均数间的两两比较的 q 检验

经方差分析后, 若按 $\alpha = 0.05$ 检验水准不拒绝 H_0 , 通常就不再作进一步分析; 若按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 , 且需了解任两个总体均数间是否都存在差别时, 可进一步作多个样本均数间的两两比较。两两比较的方法较多, 在此仅介绍较常用的 q 检验(Newman-Keuls 法)。

$$q = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B}} \quad \text{公式(8.11)}$$

$$s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B} = \sqrt{\frac{MS_{\text{误差}}}{n}} \quad (\text{各组 } n_i \text{ 相等}) \quad \text{公式(8.12)}$$

$$s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B} = \sqrt{\frac{MS_{\text{误差}}}{2} \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)} \quad (\text{各组 } n_i \text{ 不等}) \quad \text{公式(8.13)}$$

式中, $\bar{X}_A - \bar{X}_B$ 为两两对比中任两个对比组 A、B 的样本均数之差; $s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B}$ 为两样本均数差的标准误; n_i 为各处理组的样本含量; n_A, n_B 分别为 A、B 两对比组的样本含量; $MS_{\text{误差}}$ 为单因素方差分析中的组内均方 ($MS_{\text{组内}}$) 或两因素方差分析中的误差均方 ($MS_{\text{误差}}$)。

以算得的统计量 q , 根据误差自由度 ν 和组数 a 查附表 8-3“ q 界值表”, 作出统计推断结论。若 $q < q_{0.05(\nu, a)}$, 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义; 若 $q \geq q_{0.05(\nu, a)}$, $P \leq 0.05$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义。

例 8.11 对例 8.9 资料作两两比较

H_0 : 任两个季节的湖水氯化物含量的总体均数相等, 即 $\mu_A = \mu_B$

H_1 : 任两个总体均数不等, 即 $\mu_A \neq \mu_B$

$\alpha = 0.05$

1. 将四个样本均数由大到小排列编秩,且注明原处理组。

| | | | | |
|-------------|-------|-------|-------|-------|
| \bar{X}_i | 20.99 | 19.91 | 16.49 | 16.16 |
| 秩次 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 处理组 | 春 | 夏 | 秋 | 冬 |

2. 计算 $s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B}$, 本例各处理组的样本含量 n_i 相等, 按公式(8.12)计算两样本均数差的标准误。由例 8.9 得出 $MS_{\text{组内}} = 5.017, n = 8$

$$s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B} = \sqrt{\frac{MS_{\text{误差}}}{n}} = \sqrt{\frac{5.017}{8}} = 0.7919$$

3. 列两两比较的 q 检验计算表(表 8-11)

表 8-11 两两比较的 q 检验计算表

| A 与 B | $\bar{X}_A - \bar{X}_B$ | 组数, a | q 值 | $q_{0.05(\nu, a)}$ | $q_{0.01(\nu, a)}$ | P 值 |
|---------|-------------------------|---------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
| (1) | (2) | (3) | (4) = (2) / 0.7919 | (5) | (6) | (7) |
| (1)与(4) | 4.83 | 4 | 6.10 | 3.85 | 4.80 | <0.01 |
| (1)与(3) | 4.50 | 3 | 5.68 | 3.49 | 4.45 | <0.01 |
| (1)与(2) | 1.08 | 2 | 1.36 | 2.89 | 3.89 | >0.05 |
| (2)与(4) | 3.75 | 3 | 4.74 | 3.49 | 4.45 | <0.01 |
| (2)与(3) | 3.42 | 2 | 4.32 | 2.89 | 3.89 | <0.01 |
| (3)与(4) | 0.33 | 2 | 0.42 | 2.89 | 3.89 | >0.05 |

表中第(1)栏为各对比组,如第一行(1)与(4)是指 A 为第 1 组、B 为第 4 组,即两对比组分别为第一组和第四组。第(2)栏为两对比组的均数之差,如第一行为 \bar{X}_1 与 \bar{X}_4 之差,余类推。第(3)栏为四个样本均数按大小排列时, A、B 两对比组范围内所包含的组数 a , 如第一行“(1)与(4)”范围内包含 4 个组,故 $a = 4$ 。第(4)栏是按公式(8.11)计算的统计量 q 值,式中的分母 0.7919 是按公式(8.12)计算出来的 $s_{\bar{X}_A - \bar{X}_B}$ 。第(5)、(6)栏是根据误差自由度 ν 与组数 a 查附表 8-3“ q 界值表”所得的 q 界值,本例 $\nu_{\text{误差}} = 28$,因 q 界值表中自由度一栏无 28,可用近似值 30 或用内插法得出 q 界值,本例用近似值 30 查表,当 $a = 4$ 时, $q_{0.05(30,4)} = 3.85, q_{0.01(30,4)} = 4.80$,余类推。

4. 结论 由表 8-11 可见,除春季与夏季、秋季与冬季为 $P > 0.05$ 外,其它任两对比组皆为 $P < 0.01$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准均拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,可认为春季比秋季、冬季,夏季比秋季、冬季的湖水氯化物含量高,而春季与夏季间、秋季与冬季间的湖水氯化物含量尚无差别。

第五节 假设检验中的两类错误及注意事项

一、假设检验中的两类错误

假设检验时,根据样本统计量作出的推断结论(拒绝 H_0 或不拒绝 H_0)并不是百分之百的正确,可能发生两种错误:①拒绝了实际上成立的 H_0 ,这类“弃真”的错误为 I 型错误

(type I error); ②不拒绝实际上不成立的 H_0 , 这类“存伪”的错误为 II 型错误 (type II error)。下面以样本均数与总体均数比较的单侧 u 检验为例说明之, 如图 8-3。设 $H_0: \mu = \mu_0, H_1: \mu > \mu_0$ 。

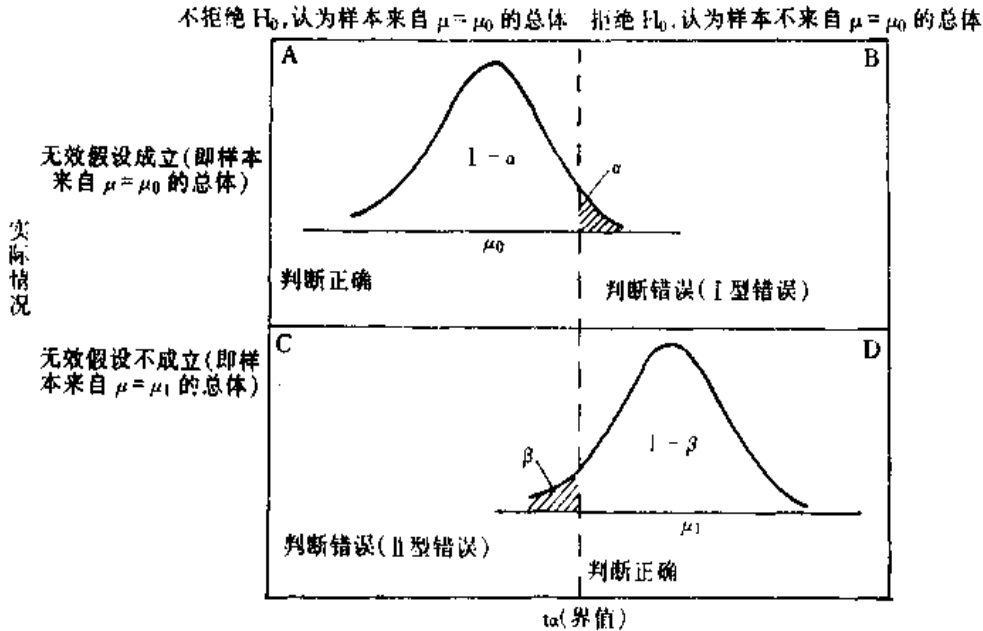


图 8-3 I 型错误与 II 型错误示意(以单侧 u 检验为例)

1. I 型错误 样本来自 $\mu = \mu_0$ 的总体, 即 H_0 实际上成立, 由于抽样的偶然性得到了较大的 u 值 ($u \geq u_\alpha$), 按检验水准 α 拒绝了 H_0 , 接受了 H_1 , 得出 $\mu > \mu_0$ 的统计推断, 此推断当然是错误的。I 型错误的概率常用 α 表示, 若确定检验水准 $\alpha = 0.05$, 则犯 I 型错误的概率为 0.05, 理论上平均每 100 次抽样有 5 次发生这类的错误。

2. II 型错误 样本来自 $\mu > \mu_0$ 的总体, 即 H_0 实际上不成立, 但由于抽样的偶然性得到了较小的 u 值 ($u < u_\alpha$), 按检验水准 α 不拒绝 H_0 , 此推断当然也是错误的。II 型错误的概率用 β 表示, 但 β 值的大小很难确切估计, 只有在已知样本含量 n 、两总体参数差值 δ 以及所规定的检验水准 α 的条件下, 才能估算出 β 大小。通常当 n 固定时, α 愈小, β 愈大; 反之, α 愈大, β 愈小。

实际工作中, 可根据研究要求适当控制 α 和 β 。若重点在于减少 α , 一般取 $\alpha = 0.01$; 若重点在于减小 β , 一般取 $\alpha = 0.05$ 。同时减小 α 和 β 的惟一方法是增加样本含量。

二、假设检验中应注意的事项

1. 要保证组间的可比性 这是假设检验的前提。所谓可比性就是各组间除了要比较的主要因素不同外, 其它影响结果的因素应尽可能相同或基本相近, 为了保证资料的可比性, 必须要有严密的实验设计。

2. 要根据研究目的、设计类型和资料类型选用适当的检验方法 这需要熟悉各种假设检验方法的应用条件, 如成组设计的两小样本均数比较的 t 检验, 适宜于完全随机设计分组的两样本的比较, 理论上两样本来自正态或近似正态分布且方差相等的总体。

3. 正确理解差别有无显著性的统计学意义 以往对假设检验结论中的“拒绝 H_0 , 接受 H_1 ”习惯上称为“显著”(significant); “不拒绝 H_0 ”称为“不显著”(non-significant)。不应把“显著”误解为专业上的差别很大,甚至在医学实践中有显著的(重要的)价值。这里的“显著”与“不显著”是统计学术语,有其特殊涵义。为此,建议用“有、无统计学意义”取代易于误解的“显著与不显著”。

4. 结论不能绝对化 假设检验的结论是根据 P 值大小作出的,不是百分之百的正确。拒绝 H_0 ,可能产生 I 型错误;不拒绝 H_0 ,可能产生 II 型错误。另外,是否拒绝 H_0 不仅决定于被研究事物有无本质差异,还决定于抽样误差大小、检验水准 α 的高低以及单、双侧检验。检验水准 α 是根据分析目的的人为规定的,可定为 0.01 或 0.05,有时对于同一问题,按 $\alpha = 0.01$ 时可能不拒绝 H_0 ,而按 $\alpha = 0.05$ 时可能拒绝 H_0 ;有时随着样本含量 n 的增加,即使取同一检验水准,由于抽样误差的减小,结论有可能从不拒绝 H_0 到拒绝 H_0 ;有时双侧检验时不拒绝 H_0 ,而单侧检验时拒绝 H_0 。因此,当 P 与 α 接近时,下结论要慎重,不能绝对化。同时,检验水准 α 和单侧、双侧检验的确定要在设计时决定,而不能受样本结果的影响。

5. 正态性检验和方差齐性检验 前述的假设检验方法皆要求资料来自正态分布总体,有的还要求总体方差相同。可用正态性检验和方差齐性检验(详见有关统计学书籍)进行判断。

本章主要内容可归纳为:

1. 抽样研究时,由于变异的存在,抽样误差是不可避免的。反映均数抽样误差大小的指标是标准误。标准误的理论值 $\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$,标准误的估计值 $s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$ 。

2. 参数估计和假设检验是统计推断的两个重要内容。数值变量资料常用的假设检验有 t 检验、 u 检验和方差分析。

t 检验、 u 检验和方差分析的应用条件

| 检验方法 | 应用条件 |
|--------|--|
| t 检验 | ① \bar{x} 来自正态分布;② σ 未知且 n 较小;③ $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$ |
| u 检验 | ① 同上;② σ 已知,或 σ 未知但 n 大 |
| 方差分析 | ① 同上;② 各样本相互独立;③ 各 σ_i^2 相等 |

μ 的区间估计和常用假设检验方法的公式

| 用途 | 公式 |
|------------------|---|
| μ 的 95% 可信区间 | $\bar{x} \pm t_{(0.05)(v)} s_{\bar{x}}; \bar{x} \pm 1.96 s_{\bar{x}}; \bar{x} \pm 1.96 \sigma_{\bar{x}}$ |
| 样本与总体的比较 | $t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s_{\bar{x}}}; u = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma_{\bar{x}}}$ 或 $u = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s_{\bar{x}}}$ |
| 配对资料比较 | $t = \frac{\bar{d} - 0}{s_{\bar{d}}} = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}/\sqrt{n}}$ |
| 成组设计两样本比较 | $t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}; u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$ |

| 用途 | 公式 |
|-------------|---|
| 成组设计多样本比较 | 单因素方差分析,公式见表 8-5 |
| 随机区组设计多样本比较 | 两因素方差分析,公式见表 8-8 |
| 多个样本均数的两两比较 | $q = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{s_{\bar{x}_A - \bar{x}_B}}, s_{\bar{x}_A - \bar{x}_B} = \sqrt{\frac{MS_{误差}}{n}}$ 或 $s_{\bar{x}_A - \bar{x}_B} = \sqrt{\frac{MS_{误差}}{2} \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}$ |

3. 假设检验是在 H_0 成立的条件下进行随机抽样的, 根据出现等于及大于现有统计量 t (或 u 、 F 值) 的概率 P 值是小于还是等于、大于 α 值而进行判断的。当计算的统计量 $t < t_{\alpha, \nu}$ (或 $u < u_{\alpha}$ 、 $F < F_{\alpha}(\nu_1, \nu_2)$) 时, $P > \alpha$, 不拒绝 H_0 ; 当计算的统计量 $t \geq t_{\alpha, \nu}$ (或 $u \geq u_{\alpha}$ 、 $F \geq F_{\alpha}(\nu_1, \nu_2)$) 时, $P \leq \alpha$, 拒绝 H_0 。拒绝 H_0 时, 可能犯 I 型错误, 其概率为 α 。不拒绝

附表 8-2 F 界值表
(方差分析用,上行: $P=0.05$,下行: $P=0.01$)

| ν_2 (较小均方的自由度) | ν_1 (较大均方的自由度) | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 12 | 24 | ∞ |
| 1 | 161.4 | 199.5 | 215.7 | 224.6 | 230.2 | 234.0 | 236.8 | 238.9 | 243.9 | 249.1 | 254.3 |
| | 4052 | 4999.5 | 5403 | 5625 | 5764 | 5859 | 5928 | 5982 | 6106 | 6235 | 6366 |
| 2 | 18.51 | 19.00 | 19.16 | 19.25 | 19.30 | 19.33 | 19.35 | 19.37 | 19.41 | 19.45 | 19.50 |
| | 98.50 | 99.00 | 99.17 | 99.25 | 99.30 | 99.33 | 99.36 | 99.37 | 99.42 | 99.46 | 99.50 |
| 3 | 10.13 | 9.55 | 9.28 | 9.12 | 9.01 | 8.94 | 8.89 | 8.85 | 8.74 | 8.64 | 8.53 |
| | 34.12 | 30.82 | 29.46 | 28.71 | 28.24 | 27.91 | 27.67 | 27.49 | 27.05 | 26.60 | 26.13 |
| 4 | 7.71 | 6.94 | 6.59 | 6.39 | 6.26 | 6.16 | 6.09 | 6.04 | 5.91 | 5.77 | 5.63 |
| | 21.20 | 18.00 | 16.69 | 15.98 | 15.52 | 15.21 | 14.98 | 14.80 | 14.37 | 13.93 | 13.46 |
| 5 | 6.61 | 5.79 | 5.41 | 5.19 | 5.05 | 4.95 | 4.88 | 4.82 | 4.68 | 4.53 | 4.36 |
| | 16.26 | 13.27 | 12.06 | 11.39 | 10.97 | 10.67 | 10.46 | 10.29 | 9.89 | 9.47 | 9.02 |
| 6 | 5.99 | 5.14 | 4.76 | 4.53 | 4.39 | 4.28 | 4.21 | 4.15 | 4.00 | 3.84 | 3.67 |
| | 13.75 | 10.92 | 9.78 | 9.15 | 8.75 | 8.47 | 8.26 | 8.10 | 7.72 | 7.31 | 6.88 |
| 7 | 5.59 | 4.74 | 4.35 | 4.12 | 3.97 | 3.87 | 3.79 | 3.73 | 3.57 | 3.41 | 3.23 |
| | 12.25 | 9.55 | 8.45 | 7.85 | 7.46 | 7.19 | 6.99 | 6.84 | 6.47 | 6.07 | 5.65 |
| 8 | 5.32 | 4.46 | 4.07 | 3.84 | 3.69 | 3.58 | 3.50 | 3.44 | 3.28 | 3.12 | 2.93 |
| | 11.26 | 8.65 | 7.59 | 7.01 | 6.63 | 6.37 | 6.18 | 6.03 | 5.67 | 5.28 | 4.86 |
| 9 | 5.12 | 4.26 | 3.86 | 3.63 | 3.48 | 3.37 | 3.29 | 3.23 | 3.07 | 2.90 | 2.71 |
| | 10.56 | 8.02 | 6.99 | 6.42 | 6.06 | 5.80 | 5.61 | 5.47 | 5.11 | 4.73 | 4.31 |
| 10 | 4.96 | 4.10 | 3.71 | 3.48 | 3.33 | 3.22 | 3.14 | 3.07 | 2.91 | 2.74 | 2.54 |
| | 10.04 | 7.56 | 6.55 | 5.99 | 5.64 | 5.39 | 5.20 | 5.06 | 4.71 | 4.33 | 3.91 |
| 12 | 4.75 | 3.89 | 3.49 | 3.26 | 3.11 | 3.00 | 2.91 | 2.85 | 2.69 | 2.51 | 2.30 |
| | 9.33 | 6.93 | 5.95 | 5.41 | 5.06 | 4.82 | 4.64 | 4.50 | 4.16 | 3.78 | 3.36 |
| 14 | 4.60 | 3.74 | 3.34 | 3.11 | 2.96 | 2.85 | 2.76 | 2.70 | 2.53 | 2.35 | 2.13 |
| | 8.86 | 6.51 | 5.56 | 5.04 | 4.69 | 4.46 | 4.28 | 4.14 | 3.80 | 3.43 | 3.00 |
| 16 | 4.49 | 3.63 | 3.24 | 3.01 | 2.85 | 2.74 | 2.66 | 2.59 | 2.42 | 2.24 | 2.01 |
| | 8.53 | 6.23 | 5.29 | 4.77 | 4.44 | 4.20 | 4.03 | 3.89 | 3.55 | 3.18 | 2.75 |
| 18 | 4.41 | 3.55 | 3.16 | 2.93 | 2.77 | 2.66 | 2.58 | 2.51 | 2.34 | 2.15 | 1.92 |
| | 8.29 | 6.01 | 5.09 | 4.58 | 4.25 | 4.01 | 3.84 | 3.71 | 3.37 | 3.00 | 2.57 |
| 20 | 4.35 | 3.49 | 3.10 | 2.87 | 2.71 | 2.60 | 2.51 | 2.45 | 2.28 | 2.08 | 1.84 |
| | 8.10 | 5.85 | 4.94 | 4.43 | 4.10 | 3.87 | 3.70 | 3.56 | 3.23 | 2.86 | 2.42 |
| 30 | 4.17 | 3.32 | 2.92 | 2.69 | 2.53 | 2.42 | 2.33 | 2.27 | 2.09 | 1.89 | 1.62 |
| | 7.56 | 5.39 | 4.51 | 4.02 | 3.70 | 3.47 | 3.30 | 3.17 | 2.84 | 2.47 | 2.01 |
| 40 | 4.08 | 3.23 | 2.84 | 2.61 | 2.45 | 2.34 | 2.25 | 2.18 | 2.00 | 1.79 | 1.51 |
| | 7.31 | 5.18 | 4.31 | 3.83 | 3.51 | 3.29 | 3.12 | 2.99 | 2.66 | 2.29 | 1.80 |
| 60 | 4.00 | 3.15 | 2.76 | 2.53 | 2.37 | 2.25 | 2.17 | 2.10 | 1.92 | 1.70 | 1.39 |
| | 7.08 | 4.98 | 4.13 | 3.65 | 3.34 | 3.12 | 2.95 | 2.82 | 2.50 | 2.12 | 1.60 |
| 120 | 3.92 | 3.07 | 2.68 | 2.45 | 2.29 | 2.17 | 2.09 | 2.02 | 1.83 | 1.61 | 1.25 |
| | 6.85 | 4.79 | 3.95 | 3.48 | 3.17 | 2.96 | 2.79 | 2.66 | 2.34 | 1.95 | 1.38 |
| ∞ | 3.84 | 3.00 | 2.60 | 2.37 | 2.21 | 2.10 | 2.01 | 1.94 | 1.75 | 1.52 | 1.00 |
| | 6.63 | 4.61 | 3.78 | 3.32 | 3.02 | 2.80 | 2.64 | 2.51 | 2.18 | 1.79 | 1.00 |

附表 8-3 Newman-Keuls 检验用 q 界值表
(上行: $P=0.05$, 下行: $P=0.01$)

| ν | 组数, a | | | | | | | | |
|----------|---------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 5 | 3.64 | 4.60 | 5.22 | 5.67 | 6.03 | 6.33 | 6.58 | 6.80 | 6.99 |
| | 5.70 | 6.98 | 7.80 | 8.42 | 8.91 | 9.32 | 9.67 | 9.97 | 10.24 |
| 6 | 3.46 | 4.34 | 4.90 | 5.30 | 5.63 | 5.90 | 6.12 | 6.32 | 6.49 |
| | 5.24 | 6.33 | 7.03 | 7.56 | 7.97 | 8.32 | 8.61 | 8.87 | 9.10 |
| 7 | 3.34 | 4.16 | 4.68 | 5.06 | 5.36 | 5.61 | 5.82 | 6.00 | 6.16 |
| | 4.95 | 5.92 | 6.54 | 7.01 | 7.37 | 7.68 | 7.94 | 8.17 | 8.37 |
| 8 | 3.26 | 4.04 | 4.53 | 4.89 | 5.17 | 5.40 | 5.60 | 5.77 | 5.92 |
| | 4.75 | 5.64 | 6.20 | 6.62 | 6.96 | 7.24 | 7.47 | 7.68 | 7.86 |
| 9 | 3.20 | 3.95 | 4.41 | 4.76 | 5.02 | 5.24 | 5.43 | 5.59 | 5.74 |
| | 4.60 | 5.43 | 5.96 | 6.35 | 6.66 | 6.91 | 7.13 | 7.33 | 7.49 |
| 10 | 3.15 | 3.88 | 4.33 | 4.65 | 4.91 | 5.12 | 5.30 | 5.46 | 5.60 |
| | 4.48 | 5.27 | 5.77 | 6.14 | 6.43 | 6.67 | 6.87 | 7.05 | 7.21 |
| 12 | 3.08 | 3.77 | 4.20 | 4.51 | 4.75 | 4.95 | 5.12 | 5.27 | 5.39 |
| | 4.32 | 5.05 | 5.50 | 5.84 | 6.10 | 6.32 | 6.51 | 6.67 | 6.81 |
| 14 | 3.03 | 3.70 | 4.11 | 4.41 | 4.64 | 4.83 | 4.99 | 5.13 | 5.25 |
| | 4.21 | 4.89 | 5.32 | 5.63 | 5.88 | 6.08 | 6.26 | 6.41 | 6.54 |
| 16 | 3.00 | 3.65 | 4.05 | 4.33 | 4.56 | 4.74 | 4.90 | 5.03 | 5.15 |
| | 4.13 | 4.79 | 5.19 | 5.49 | 5.72 | 5.92 | 6.08 | 6.22 | 6.35 |
| 18 | 2.97 | 3.61 | 4.00 | 4.28 | 4.49 | 4.67 | 4.82 | 4.96 | 5.07 |
| | 4.07 | 4.70 | 5.09 | 5.38 | 5.60 | 5.79 | 5.94 | 6.08 | 6.20 |
| 20 | 2.95 | 3.58 | 3.96 | 4.23 | 4.45 | 4.62 | 4.77 | 4.90 | 5.01 |
| | 4.02 | 4.64 | 5.02 | 5.29 | 5.51 | 5.69 | 5.84 | 5.97 | 6.09 |
| 30 | 2.89 | 3.49 | 3.85 | 4.10 | 4.30 | 4.46 | 4.60 | 4.72 | 4.82 |
| | 3.89 | 4.45 | 4.80 | 5.05 | 5.24 | 5.40 | 5.54 | 5.65 | 5.76 |
| 40 | 2.86 | 3.44 | 3.79 | 4.04 | 4.23 | 4.39 | 4.52 | 4.63 | 4.73 |
| | 3.82 | 4.37 | 4.70 | 4.93 | 5.11 | 5.26 | 5.39 | 5.50 | 5.60 |
| 60 | 2.83 | 3.40 | 3.74 | 3.98 | 4.16 | 4.31 | 4.44 | 4.55 | 4.65 |
| | 3.76 | 4.28 | 4.59 | 4.82 | 4.99 | 5.13 | 5.25 | 5.36 | 5.45 |
| 120 | 2.80 | 3.36 | 3.68 | 3.92 | 4.10 | 4.24 | 4.36 | 4.47 | 4.56 |
| | 3.70 | 4.20 | 4.50 | 4.71 | 4.87 | 5.01 | 5.12 | 5.21 | 5.30 |
| ∞ | 2.77 | 3.31 | 3.63 | 3.86 | 4.03 | 4.17 | 4.29 | 4.39 | 4.47 |
| | 3.64 | 4.12 | 4.40 | 4.60 | 4.76 | 4.88 | 4.99 | 5.08 | 5.16 |

第九章 分类变量资料的统计描述

提要 描述分类变量资料常用的指标有:率、构成比和相对比;应用相对数时应注意五个方面的问题;影响总率的因素在欲比较的组间若分布不均衡,需要进行率的标准化处理,率的标准化法包括直接法和间接法。

调查或实验研究中清点分类变量资料得到的数据被称为绝对数。绝对数是研究客观事物或现象本质的基本信息,但不便于相互比较和寻找事物间的联系,因此,往往根据研究目的计算相应的相对数指标,以便对资料进行统计学描述和深入的分析。

第一节 相对数常用指标

相对数是两个有关联的数值之比。常用的指标有率(rate)、构成比(constituent ratio)和相对比(relative ratio)。

一、率

某现象实际发生数与可能发生某现象的总数之比,用以说明某现象发生的频率或强度,又称频率指标,常以百分率、千分率、万分率或十万分率表示,原则上使计算结果至少保留1位整数。计算公式为:

$$\text{率} = \frac{\text{实际发生某现象的观察数}}{\text{可能发生某现象的观察单位总数}} \times K \quad \text{公式(9.1)}$$

式中 K 为比例基数,100%,1000‰,万/万,10万/10万,等。

例9.1 某研究组调查了城镇25岁以上居民高血压患病率,在北方城镇检查了8450人,其中976人被确诊为高血压,在南方城镇检查了10806人,有1052人被确诊为高血压,试计算南北方城镇的高血压患病率。

本例中若比较南北方城镇25岁以上居民高血压患病情况,须计算患病率。根据公式9.1,北方城镇25岁以上者高血压患病率为 $976/8450 \times 100\% = 11.55\%$,南方城镇的患病率为 $1052/10806 \times 100\% = 9.74\%$ 。

二、构成比

事物内部某一部分的观察数与事物内部各部分的观察单位数总和之比,以百分数表示。说明事物内部各部分所占的比重或分布。计算公式为:

$$\text{构成比} = \frac{\text{事物内部某一部分的观察单位数}}{\text{事物内部各部分的观察单位数总和}} \times 100\% \quad \text{公式(9.2)}$$

构成比有两个特点,其一是各部分构成比的合计等于100%或1,若由于四舍五入造成合计不等于100%时应再进行调整,使其等于100%。其二是事物内部某一部分的构成

比发生变化,其它部分的构成比也相应地发生变化。

三、相对比

两个有关指标之比,说明一个指标是另一个指标的几倍或百分之几。两个指标可能性质相同或性质不同。计算公式为:

$$\text{相对比} = \frac{\text{甲指标}}{\text{乙指标}} \quad (\text{或} \times 100\%) \quad \text{公式(9.3)}$$

例 9.2 1995 年某研究组对武汉市江汉区中学生的吸烟情况、吸烟原因进行了调查,共查 1722 人,男生 839 人中 172 人吸烟,女生 883 人中 17 人吸烟;抽烟的主要原因有解除烦恼(64 人)、显示气派(45 人)、帮助社交(43 人)、帮助思考(16 人)、显示富有(12 人)和其它(9 人)。试计算:①男女生吸烟率;②男女生吸烟率之比;③计算各种吸烟原因所占的百分构成比,并找出前三位的吸烟原因。

根据公式 9.1,9.2,9.3 计算可得:

男生吸烟率 = $172/839 \times 100\% = 20.50\%$; 女生吸烟率 = $17/883 \times 100\% = 1.93\%$

男女生吸烟率比 = $20.50\% / 1.93\% = 10.62$

各种吸烟原因所占的百分构成比:回答各种原因的人数分别除以吸烟者总人数,如“解除烦恼”的构成比为 $64/189 \times 100\% = 33.86\%$,依此类推,计算结果见表 9-1。

表 9-1 189 名吸烟者的吸烟原因构成比

| 吸烟原因 | 人数 | 构成比(%) | 位次 |
|------|-----|--------|----|
| 解除烦恼 | 64 | 33.86 | 1 |
| 显示气派 | 45 | 23.81 | 2 |
| 帮助社交 | 43 | 22.75 | 3 |
| 帮助思考 | 16 | 8.47 | 4 |
| 显示富有 | 12 | 6.35 | 5 |
| 其它 | 9 | 4.76 | 6 |
| 合计 | 189 | 100.00 | |

从计算结果可知,男生中五分之一的人吸烟,女生吸烟者不到 2%,男生吸烟率是女生的 10 倍多,前三位的吸烟原因依次为:“解除烦恼”、“显示气派”和“帮助社交”。

第二节 应用相对数时的注意事项

1. 计算相对数时,观察单位数应足够多 观察单位数太少,计算的结果不稳定。如某医师用一中药配方探讨对肺癌的治疗效果,治疗 2 例,2 例均治愈,计算的治愈率为 100%,以后其他医师用此配方治疗许多肺癌病人,无一人治愈。由此可见,观察单位数少,结果不稳定,缺乏代表性,不能反映事物的客观规律,甚至有时造成错觉。观察单位数少时最好用绝对数表示,如果必须用率表示,要同时列出率的可信区间(见第十章)。在设计周密、实验对象精选、实验条件严格控制的动物实验中,如毒理实验,虽然每组动物 10 只,也可以计算反应率。

2. 分析时构成比和率不能混淆 分析时常见的错误是以构成比代替率来说明问题。构成比说明事物内部各部分所占的比重或分布,不能说明某现象发生的强度或频率大小。如某地某年40岁以下、40~59岁和60岁以上的肿瘤死亡人数占全死亡原因的构成比分别为21.9%、24.4%和9.4%,不能据此说明40~59岁组肿瘤发生情况最严重,因三个年龄组的肿瘤发生率分别为12.35/10万、149.14/10万和341.5/10万,60岁以上的肿瘤发生率最高,频率指标才能说明事物发生的严重程度。

3. 观察单位数不等的几个率的平均率不等于这几个率的算术平均值 求几个率的平均率应该分别将分子和分母合计,再求出合计的率,即为平均率。如例9.1中,若求男女平均吸烟率,则分别将分子和分母合计,求合计吸烟率。男女平均吸烟率 = $(172 + 17) / (839 + 883) \times 100\% = 10.98\%$ 。

4. 相对数的相互比较应注意可比性 影响相对数的因素很多,除了研究因素之外,其余的因素应相同或相近,通常应注意以下三点:

(1)研究对象是否同质,研究方法、观察时间、种族、地区、客观环境和条件是否一致。

(2)其它影响因素在各组的内部构成是否相同。若比较两组的死亡率,要考虑两组的性别、年龄构成是否可比;若比较两组的治愈率,要考虑两组的年龄、性别、病情、病程的构成是否相同。若内部构成不同,可比较分性别、年龄的率或者对率进行标准化(见本章第三节)。

(3)同一地区不同时期资料的对比,应注意客观条件有无变化。如不同时期的发病率资料对比,应注意不同时期疾病登记报告制度完善程度、就诊率、诊断水平的变化。

表 9-2 甲乙两校 35 岁及以上知识分子的高血压患病率

| 年龄 (岁) | 甲校 | | | 乙校 | | |
|-----------|------|-----|--------|------|-----|--------|
| | 检查人数 | 病人数 | 患病率(%) | 检查人数 | 病人数 | 患病率(%) |
| 35~ | 236 | 16 | 6.78 | 478 | 33 | 6.90 |
| 45~ | 375 | 27 | 7.20 | 379 | 28 | 7.39 |
| 55~ | 384 | 38 | 9.90 | 235 | 24 | 10.21 |
| 65~80 | 402 | 59 | 14.68 | 157 | 24 | 15.29 |
| 合计 | 1397 | 140 | 10.02 | 1249 | 109 | 8.73 |

一、方法选择

常用的计算标化率的方法有直接法和间接法。直接法的使用条件是已经有被观察的人群中各年龄组的患病率(或发病率、死亡率等)资料。表 9-2 的资料是已知各年龄组的患病率,因此可选用直接法;若缺乏各年龄组的患病率资料,仅有各年龄组的观察单位数和总的患病率,则选择间接法。如各年龄(或其他分组标志)组的患病率、各年龄组的单位数、总患病率资料齐全,应首选直接法,直接法常采用较大的人口资料作为标准,计算结果相对稳定。

二、标准选择

选择标准的一般原则是:

1. 选一个具有代表性的、内部构成相对稳定的较大人群作为标准 例 9.3 若采用直接法标准化,可选用全国人口普查算得的各年龄组人口数或人口构成比或省市疾病普查所得的人口构成比;若采用间接法,则采用各年龄组的患病率(或发病率、死亡率等)作为标准。

2. 将要比较的两组资料内部各相应小组的观察单位数相加,作为共同的标准 例 9.3 可将甲乙两校各年龄组的人数相加,作为标准。

3. 从要比较的两组中任选一组的内部构成作为标准 例 9.3 中可选择甲校(或乙校)的各年龄组人数作为共同的标准。

三、标化率的计算

为了计算方便,先给出有关数据符号,见表 9-3。

表 9-3 计算标化率的数据符号

| 年龄组 | 被标化组 | | | 标准组 | | | |
|-----|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|
| | 人数 | 患病人数 | 患病率 | 人数 | 构成比 | 患病人数 | 患病率 |
| 1 | n_1 | r_1 | p_1 | N_1 | N_1/N | R_1 | P_1 |
| 2 | n_2 | r_2 | p_2 | N_2 | N_2/N | R_2 | P_2 |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |

续表

| 年龄组 | 被标准化组 | | | 标准组 | | | |
|-----|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|
| | 人数 | 患病人数 | 患病率 | 人数 | 构成比 | 患病人数 | 患病率 |
| i | n_i | r_i | p_i | N_i | N_i/N | R_i | P_i |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| k | n_k | r_k | p_k | N_k | N_k/N | R_k | P_k |
| 合计 | n | r | p | N | 100.00 | R | P |

标化率的符号为 p' 。

(一)直接法计算标化率

1. 已知标准组年龄别人口数时

$$p' = (\sum N_i P_i) / N \quad \text{公式(9.4)}$$

2. 已知标准组年龄别人口构成比时

$$p' = \sum (N_i / N) P_i \quad \text{公式(9.5)}$$

例 9.3 的资料已有各年龄组的患病率,选择直接法计算标化率,将甲乙两校各年龄组的受检人数合计作为共同的标准,采用公式 9.4 计算标化率,见表 9-4。

表 9-4 按公式 9.4 直接法计算甲乙两校的高血压患病标化率(%)

| 年龄 (岁) | 标准组 人 数 | 甲校 | | 乙校 | |
|-----------|------------|---------|--------------|---------|--------------|
| | | 原患病率(%) | 预期患病数 | 原患病率(%) | 预期患病数 |
| | N_i | P_i | $N_i P_i$ | P_i | $N_i P_i$ |
| (1) | (2) | (3) | (4) = (2)(3) | (5) | (6) = (2)(5) |
| 35~ | 714 | 6.78 | 48 | 6.90 | 49 |
| 45~ | 754 | 7.20 | 54 | 7.39 | 56 |
| 55~ | 619 | 9.90 | 61 | 10.21 | 63 |
| 65~80 | 559 | 14.68 | 82 | 15.29 | 85 |
| 合计 | 2646 | 10.02 | 245 | 8.73 | 253 |

甲校高血压患病标化率 $p' = 245/2646 = 9.26\%$

乙校高血压患病标化率 $p' = 253/2646 = 9.56\%$

从标化率可见,乙校高血压患病率高于甲校,与各年龄组的对比结论一致,解决了未标化前出现的矛盾。

例 9.3 中假定我们获得标准组各年龄组人口构成比,采用公式 9.5 计算标化率,见表 9-5。

按公式 9.5 计算乙校的高血压标化患病率为 9.5867%,高于甲校的 9.2987% 的标化患病率,与按公式 9.4 计算结论一致。

(二)间接法计算标化率

$$p' = P \cdot r / \sum n_i P_i \quad \text{公式(9.6)}$$

公式 9.6 中 r 为实际患病人数, $\sum n_i P_i$ 为根据标准组的患病率推算出的预期患病人数, $r/\sum n_i P_i$ 为标化患病比(或发病比、死亡比)。

表 9-5 按公式 9.5 直接法计算甲乙两校的高血压患病标化率(%)

| 年龄 (岁) | 标准组人 口构成比 N_i/N | 甲校 | | 乙校 | |
|-----------|-------------------------|------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|
| | | 原患病率(%) P_i | 分配患病率(%) $(N_i/N)P_i$ | 原患病率(%) P_i | 分配患病率(%) $(N_i/N)P_i$ |
| (1) | (2) | (3) | (4) = (2)(3) | (5) | (6) = (2)(5) |
| 35~ | 0.2698 | 6.78 | 1.8292 | 6.90 | 1.8616 |
| 45~ | 0.2850 | 7.20 | 2.0520 | 7.39 | 2.1062 |
| 55~ | 0.2339 | 9.90 | 2.3156 | 10.21 | 2.3881 |
| 65~80 | 0.2113 | 14.68 | 3.1019 | 15.29 | 3.2308 |
| 合计 | 1.0000 | 10.02 | 9.2987 | 8.73 | 9.5867 |

假定例 9.3 未获得各年龄组的患病率资料, 仅有各年龄组的受检人数和总的患病率。从甲乙两校各年龄组的受检人数比较可知, 甲校高年龄组受检人数多, 乙校低年龄组受检人数多, 两校各年龄组受检人数年龄构成不同, 总的高血压患病率一定受年龄构成的影响, 不宜直接比较。因此, 选用间接法计算标化率。选择某地更大样本的各年龄组患病率作为标准, 按公式 9.6 计算标化患病率, 见表 9-6。

表 9-6 按公式 9.6 间接法计算甲乙两校的高血压患病标化率(%)

| 年龄 (岁) | 标准组高血压 患病率(%) P_i | 甲校 | | 乙校 | |
|-----------|---------------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|
| | | 人数 n_i | 预期患病数 $n_i P_i$ | 人数 n_i | 预期患病数 $n_i P_i$ |
| (1) | (2) | (3) | (4) = (2)(3) | (5) | (6) = (2)(5) |
| 35~ | 6.90 | 236 | 16 | 478 | 33 |
| 45~ | 9.45 | 375 | 35 | 379 | 36 |
| 55~ | 15.16 | 384 | 58 | 235 | 36 |
| 65~80 | 24.79 | 402 | 100 | 157 | 39 |
| 合计 | 16.32 | 1397 | 209 | 1249 | 144 |

甲校的标化患病比 = $r/\sum n_i P_i = 140/209 = 0.6699$

乙校的标化患病比 = $r/\sum n_i P_i = 109/144 = 0.7569$

甲校标化患病率(%) = $P \times r/\sum n_i P_i = 16.32 \times 0.6699 = 10.93\%$

乙校标化患病率(%) = $P \times r/\sum n_i P_i = 16.32 \times 0.7569 = 12.35\%$

经间接法计算乙校高血压标化患病率仍高于甲校, 与直接法计算的结论一致。

标化率的大小受选择的方法、标准的影响, 同一份资料用不同的方法、标准计算的标

化率虽然不同,但比较的结论一致。标化率反映相对水平,仅在比较时选用,原率反映实际水平。报告统计结果时,最好报告原率、标准化法所用的标准和标化率。

本章内容归纳如下:

分类变量数据的统计描述方法包括计算相对数指标和必要时计算标化率。常用的相对数指标包括:率、构成比和相对比。用率的大小反映某现象发生的频率和强度,用构成比说明事物中某部分在全体中的比重大小,用相对比表明甲事物的大小是乙事物的多少倍或几分之几。

相对数的计算比较容易,但也容易发生错误。常见的错误有:①把构成比的大小当事物发生的强度或频率来解释;②计算率的分子较小;③用率的算术平均值作为平均率;④比较总体率时未注意可比性。

进行总率的比较时,影响率高低的某因素内部构成不同,需首先进行率的标准化处理,其步骤包括选择方法、标准和计算标化率。

(王增珍)

第十章 分类变量资料的统计推断

提要 估计率抽样误差的大小用率的标准误;推测总体率可能所在的范围须计算总体率的可信区间;样本率和总体率的比较及两个大样本率的比较用 u 检验;两个或多个率(或构成比)的比较及配对资料的比较用 χ^2 检验。

样本的率(或构成比)也有抽样误差,通过估计抽样误差的大小可以推断总体率(或构成比),比较总体率(或构成比)有无不同,需要经过统计学的检验才能得出结论。

第一节 率的抽样误差和总体率的估计

一、率的抽样误差和标准误(sampling error and standard error of rate)

从同一个总体中随机抽出观察数相等的多个样本,样本率与总体率、各样本率之间往往会有差异,这种差异被称作率的抽样误差。率的抽样误差用率的标准误表示,计算公式如下:

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}} \quad \text{公式(10.1)}$$

式中: σ_p 为率的标准误; π 为总体的阳性率; n 为样本含量。若不知道总体阳性率 π , 则用样本阳性率 p 来代替,公式 10.1 变为

$$s_p = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad \text{公式(10.2)}$$

例 10.1 某研究组欲研究经常在街头小餐点就餐(平均每天一次及以上)的中学生是否乙肝病毒的感染率较高。在某地随机抽取了 200 名中学生,询问他们是否经常在小餐点就餐,并检查乙肝病毒感染情况。结果发现经常在小餐点就餐者 89 人,乙肝感染率为 6.74%,不经常者 111 人,感染率为 4.50%,试计算两类中学生乙肝感染率的标准误及总体乙肝感染率可能所在的范围。

例 10.1 中经常在小餐点就餐者 $n_1 = 89$, $p_1 = 6.74\% = 0.0674$, $1 - p_1 = 0.9326$

不经常在小餐点就餐者 $n_2 = 111$, $p_2 = 4.50\% = 0.045$, $1 - p_2 = 0.955$

$$s_{p_1} = \sqrt{\frac{0.0674(1-0.0674)}{89}} = 0.0266 = 2.66\%$$

$$s_{p_2} = \sqrt{\frac{0.0450(1-0.0450)}{111}} = 0.0197 = 1.97\%$$

二、总体率的可信区间估计(estimation of confidence interval of rate)

由于抽样误差不可避免,因此也需要根据样本率推算总体率可能所在的范围。样本

率的理论分布和样本含量 n 、阳性率 p 的大小有关,我们需要根据 n 和 p 的大小选择下列方法。

(一)正态近似法

当样本含量 n 足够大,样本率 p 或 $1-p$ 均不太小时(如 np 和 $n(1-p)$ 均大于 5),样本率的分布近似正态分布,总体率可信区间的估计由下列公式估计:

$$\text{总体率}(\pi)\text{95\%的可信区间: } p \pm 1.96s_p \quad \text{公式(10.3)}$$

$$\text{总体率}(\pi)\text{99\%的可信区间: } p \pm 2.58s_p \quad \text{公式(10.4)}$$

例 10.1 中经常与不经常在小餐点就餐者总体乙肝感染率 95% 可信区间为:

经常者: $6.74\% \pm 1.96 \times 2.66\% = 1.53\% \sim 11.95\%$

不经常者: $4.50\% \pm 1.96 \times 1.97\% = 0.64\% \sim 8.36\%$

(二)查表法

当 n 较小,如 $n \leq 50$,特别是 p 接近于 0 或 1 时,按二项分布原理估计总体率的可信区间。因其计算相当复杂,统计学家已经编制了总体率可信区间估计用表,读者可根据样本含量 n 和阳性数 x 查阅统计学专著中的附表。

第二节 率的 u 检验

当样本含量 n 足够大、样本率 p 和 $1-p$ 均不接近于零的前提下,样本率的分布近似于正态分布,样本率和总体率之间、两个样本率之间差异来源的判断可用 u 检验(u test)。

一、样本率与总体率的比较

$$u = \frac{|p - \pi|}{\sigma_p} = \frac{|p - \pi|}{\sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}}} \quad \text{公式(10.5)}$$

式中 p 为样本率, π 为总体率, σ_p 为根据总体率计算的标准误。 u 服从标准正态分布,故可根据表 8-3 作出统计结论。

例 10.2 根据大量调查资料,城镇 25 岁及以上者高血压患病率为 11%。某研究组在某油田职工家属区随机抽查了 25 岁及以上者 598 人,82 人确诊为高血压。问油田职工家属的高血压患病率与一般人有无不同?

大量调查所得的率可当作总体率看待。本例总体率 π 为 0.11(11%), $1-\pi=0.89$, $n=598$ 。样本率 $p=82/598=0.14$

假设检验步骤:

1. 建立检验假设 $H_0: \pi = \pi_0 = 0.11, H_1: \pi \neq \pi_0, \alpha = 0.05$
2. 计算 u 值(按式 10.5)

$$u = \frac{0.14 - 0.11}{\sqrt{\frac{0.11(1-0.11)}{598}}} = 2.34$$

3. 确定 P 值,判断结果 本题 $u = 2.34 > 1.96, P < 0.05$,按 $\alpha = 0.05$ 的水准拒绝 H_0 ,接受 H_1 。故可以认为该油田职工家属高血压患病率高于一般。

二、两个样本率的比较

$$u = \frac{|p_1 - p_2|}{\sqrt{p_c(1-p_c)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \quad \text{公式(10.6)}$$

$$p_c = \frac{X_1 + X_2}{n_1 + n_2} \quad \text{公式(10.7)}$$

式中： p_1 和 p_2 为两个样本率； p_c 为合并样本率； X_1 和 X_2 分别为两个样本的阳性例数。

例 10.3 某流行病学课题组研究体重指数(BMI)与 II 型糖尿病的关系,检查了 55~70 岁的居民 1670 人, BMI < 25 者 988 人, 52 人患糖尿病, BMI ≥ 25 者 682 人, 糖尿病患者 69 人, 问 BMI 不同者糖尿病患病率是否不同?

本例中 $n_1 = 988$, $p_1 = 52/988 = 0.0526(5.26\%)$

$n_2 = 682$, $p_2 = 69/682 = 0.1011(10.11\%)$

$$p_c = \frac{52 + 69}{988 + 682} = 0.0725$$

检验步骤:

1. 建立检验假设 $H_0: \pi_1 = \pi_2, H_1: \pi_1 \neq \pi_2, \alpha = 0.05$

2. 计算 u 值

$$u = \frac{|0.0526 - 0.1011|}{\sqrt{0.0725(1 - 0.0725)\left(\frac{1}{988} + \frac{1}{682}\right)}} = 3.76$$

3. 确定 P 值和判断结果 本题 $u = 3.76 > 2.58$, $P < 0.01$, 按 $\alpha = 0.05$ 的水准拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 可以认为 BMI ≥ 25 者的糖尿病患病率高于 BMI < 25 者, BMI 与糖尿病有一定的关系。

第三节 χ^2 检验

χ^2 检验(chi-square test 或称卡方检验)是用途非常广泛的一种假设检验方法。本节仅介绍用于两个或两个以上的率(或构成比)的比较和配对资料比较的方法。

一、四格表资料的 χ^2 检验(chi-square test for fourfold data)

例 10.4 某医生用两种疗法治疗肺癌, 出院后随访 24 个月。甲疗法治疗 46 例, 乙疗法治疗 58 例, 结果见表 10-1。问两种疗法治疗肺癌病人的两年生存率是否相同?

表 10-1 甲乙两种疗法治疗肺癌的 2 年生存率比较

| 处 理 | 生 存 | 死 亡 | 合 计 | 生 存 率 (%) |
|-------|-----------|-----------|-----|-----------|
| 甲 疗 法 | 22(25.21) | 24(20.79) | 46 | 47.83 |
| 乙 疗 法 | 35(31.79) | 23(26.21) | 58 | 60.34 |
| 合 计 | 57 | 47 | 104 | 54.81 |

1. χ^2 检验的基本思想

| | |
|----|----|
| 22 | 24 |
| 35 | 23 |

表 10.1 中四个格子的数据 22, 24, 35, 23 是基本数据, 其余的数据都是从这四个数据计算得来的。因此, 该资料称四格表 (fourfold table) 资料。

χ^2 检验需要计算检验统计量 χ^2 值, 基本公式为:

$$\chi^2 = \sum \frac{(A - T)^2}{T} \quad \text{公式(10.8)}$$

式中 A 为实际频数 (actual frequency), 如例 10.4 中两组实际生存与死亡的四个频数, 即四格表中的数据; T 为理论数 (theoretical frequency), 是根据无效检验假设推算出来的。例 10.4 中无效假设为两种治疗方法的生存率相同, 都等于合计的生存率 54.81% (57/104)。据此, 甲疗法治疗 46 人, 理论上应该有 $46 \times (57/104) = 25.21$ 人生存; 乙疗法治疗 58 人, 理论上应有 $58 \times (57/104) = 31.79$ 人生存。理论频数的计算公式为:

$$T_{RC} = \frac{n_{R}n_{C}}{n} \quad \text{公式(10.9)}$$

式中 T_{RC} 为第 R 行第 C 列格子的理论数, n_R 为 R 行的合计数, n_C 为第 C 列的合计数, n 为总例数。表 10-1 的理论数计算如下:

$$\begin{aligned} T_{11} &= \frac{46 \times 57}{104} = 25.21 & T_{12} &= \frac{46 \times 47}{104} = 20.79 \\ T_{21} &= \frac{58 \times 57}{104} = 31.79 & T_{22} &= \frac{58 \times 47}{104} = 26.21 \end{aligned}$$

由于每行每列的合计都是固定的, 四个理论数中其中一个用公式 10.9 求出, 其余三个可用行合计数和列合计数相减求出。本例中

$$\begin{aligned} T_{11} &= 25.21 & T_{12} &= 46 - 25.21 = 20.79 \\ T_{21} &= 57 - 25.21 = 31.79 & T_{22} &= 58 - 31.79 = 26.21 \end{aligned}$$

将计算的理论数写入表 10-1 中括号内。从计算过程中我们可以看出四格表资料的自由度等于 1, 在行合计与列合计固定的情况下, 一个格子的数值确定之后, 其它三个格子的数值也就确定下来。

将实际数和理论数代入公式 10.8 即可计算出检验统计量 χ^2 值。 χ^2 值的大小反映了实际数与理论数的相差情况, 若无效假设 H_0 成立, 则理论数和实际数相差不应该太大, 较大的 χ^2 值出现的概率较小。根据资料计算的 χ^2 值越大, 就越有理由推翻无效假设 H_0 。

χ^2 值的大小与格子数也有关, 格子数越多, 则自由度 (ν) 越大, χ^2 值也越大。若 χ^2 值 $\geq \chi_{0.05(\nu)}^2$ (根据自由度 ν 和检验水准 α 查附表 10-1 χ^2 值表得出), 则可按 $\alpha = 0.05$ 的检验水准拒绝 H_0 成立的无效假设, 按表 10-2 作出统计结论。

表 10-2 χ^2 值、 P 值和统计结论

| χ^2 值 | P 值 | 统计结论 |
|---------------------------|-------------|----------------------------------|
| $< \chi_{0.05(\nu)}^2$ | > 0.05 | 不拒绝 H_0 , 差异无统计学意义 |
| $\geq \chi_{0.05(\nu)}^2$ | ≤ 0.05 | 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有统计学意义 |
| $\geq \chi_{0.01(\nu)}^2$ | ≤ 0.01 | 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 差异有高度统计学意义 |

2. χ^2 检验的步骤 以例 10.4 为例。

(1) 建立检验假设: $H_0: \pi_1 = \pi_2, H_1: \pi_1 \neq \pi_2, \alpha = 0.05$

(2) 计算理论数和 χ^2 统计量: 理论数前面已经算出, 代入公式 10.8, 得

$$\chi^2 = \frac{(22-25.21)^2}{25.21} + \frac{(24-20.79)^2}{20.79} + \frac{(35-31.79)^2}{31.79} + \frac{(23-26.21)^2}{26.21} = 1.62$$

(3) 确定 P 值和判断结果: $\nu = (\text{行数} - 1)(\text{列数} - 1) = (2 - 1)(2 - 1) = 1$, 根据自由度查 χ^2 界值表, 见附表 10-1, $\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84$, 本例 $\chi^2 = 1.62 < 3.84, P > 0.05$, 不能拒绝无效假设 H_0 。

3. 四格表资料专用公式 四格表资料进行 χ^2 检验还可以选用专用公式(由公式 10.8 推导而来), 省去计算理论数的过程, 使计算简化。

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad \text{公式(10.10)}$$

式中 a, b, c, d 分别为四格表中的四个实际频数, n 为总例数。仍用表 10.1 的资料为例, 符号标记见表 10-3。

表 10-3 甲乙两种疗法治疗肺癌的 2 年生存率比较

| 处 理 | 生 存 | 死 亡 | 合 计 | 生存率(%) |
|-----|---------|---------|---------|--------|
| 甲疗法 | 22(a) | 24(b) | 46(a+b) | 47.83 |
| 乙疗法 | 35(c) | 23(d) | 58(c+d) | 60.34 |
| 合 计 | 57(a+c) | 47(b+d) | 104(n) | 54.81 |

将标有 a, b, c, d 的四个实际频数代入公式 10.10, 则

$$\chi^2 = \frac{(22 \times 23 - 24 \times 35)^2 \times 104}{46 \times 58 \times 57 \times 47} = 1.62$$

计算结果同前。

4. 四格表资料 χ^2 检验的校正公式

χ^2 值表中的 χ^2 值是根据公式 $\chi^2 = \sum \left(\frac{x_i - \mu}{\sigma} \right)^2$ 计算出来的。K. Pearson(1899) 证明, 在 H_0 成立的条件下, 大样本时, 检验统计量 $\chi^2 = \sum \frac{(A - T)^2}{T}$ 近似地服从统计量为 $\chi^2 = \sum \left(\frac{x_i - \mu}{\sigma} \right)^2$ 的分布。理论上, “大样本”是指样本量无穷大; 实践中, “大样本”是指理论频数(T)不能太小, 经验准则是所有的 T 都不能小于 5, 若 T 小于 5 或样本量较小时, 需要对统计量 $\chi^2 = \sum \frac{(A - T)^2}{T}$ 进行校正。根据具体情况作出不同的处理。

(1) $1 < T < 5$, 而 $n > 40$ 时, 需计算校正的 χ^2 值, 或用确切概率法(参阅统计学专著)。

(2) $T < 1$ 或 $n < 40$ 时, 需用确切概率法。

校正 χ^2 值的公式为:

$$\chi^2 = \sum \frac{(|A - T| - 0.5)^2}{T} \quad \text{公式(10.11)}$$

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - n/2)^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad \text{公式(10.12)}$$

例 10.5 某医师用两种疗法治疗脑血管梗塞,结果如表 10-4,试比较两种疗法的疗效有无差异?

表 10-4 两种疗法治疗脑血管梗塞效果比较

| 疗法 | 有效 | 无效 | 合计 | 有效率(%) |
|-----|----|---------|----|--------|
| 甲疗法 | 25 | 6 | 31 | 80.65 |
| 乙疗法 | 29 | 3(4.57) | 32 | 90.63 |
| 合计 | 54 | 9 | 63 | 85.71 |

1. 建立假设 H_0 : 两疗法有效率相等, 即 $\pi_1 = \pi_2$, $H_1: \pi_1 \neq \pi_2$, $\alpha = 0.05$

2. 计算 χ^2 值 本例先按公式 10.9 计算绝对数较小的格子中的理论数, 得 $T_{22} = (32 \times 9) / 63 = 4.57$

本例至少有一个格子的理论数小于 5, 总例数 $n = 63 > 40$, 故用校正公式 10.12 计算 χ^2 值。

$$\chi^2 = \frac{(|25 \times 3 - 6 \times 29| - 63/2)^2 \times 63}{31 \times 32 \times 54 \times 9} = 0.595$$

3. 确定 P 值和判断结果 $\nu = (2-1)(2-1) = 1$, 查 χ^2 值表, $\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84$, $P > 0.05$, 故不能认为两疗法的有效率有差别。

二、行×列表资料的 χ^2 检验 (χ^2 test for $R \times C$ table)

行×列表资料指有两个以上比较的组, 记录的观察结果也有两个或以上, 如比较三个治疗组的疗效, 观察结果为有效、无效和死亡。行×列表资料的 χ^2 检验解决两个以上的率(或构成比)差异的比较。

(一) 公式和检验步骤

$$\chi^2 = n \left(\sum \frac{A^2}{n_R n_C} - 1 \right) \quad \text{公式(10.13)}$$

式中 n 为总例数, A 为每个格子里的实际频数, n_R 和 n_C 分别为与 A 值相应的行和列合计的例数。

例 10.6 某预防医学研究人员调查了 335 例离退休老人的生活满意度和家庭关系, 结果如表 10-5, 试分析家庭关系类型与老人生活满意度的关系。

表 10-5 335 例离退休老人的家庭关系与生活满意度

| 家庭关系 | 满意度 | | 合计 | 满意率(%) |
|------|-----|-----|-----|--------|
| | 满意 | 不满意 | | |
| 和睦 | 174 | 60 | 234 | 74.36 |
| 一般 | 36 | 57 | 93 | 38.71 |
| 差 | 6 | 10 | 16 | 37.50 |
| 合计 | 216 | 127 | 343 | 62.97 |

检验步骤:

1. 检验假设 H_0 : 三种不同家庭关系类型的老人满意率相同, 即 $\pi_1 = \pi_2 = \pi_3$, H_1 : 三种不同家庭关系类型的老人满意率不同或不全同, $\alpha = 0.05$

2. 计算 χ^2 值

$$\chi^2 = 343 \left(\frac{174^2}{234 \times 216} + \frac{60^2}{234 \times 127} + \frac{36^2}{93 \times 127} + \frac{57^2}{93 \times 127} + \frac{6^2}{16 \times 127} + \frac{10^2}{16 \times 127} - 1 \right) = 58.96$$

3. 确定概率 P 值和判断结果 $\nu = (3 - 1)(2 - 1) = 2$, 查 χ^2 值表, $\chi_{0.05(2)}^2 = 5.99$, $\chi_{0.01(2)}^2 = 9.21$, $\chi^2 > \chi_{0.01(2)}^2$, $P < 0.01$, 拒绝无效假设 H_0 , 接受备选假设 H_1 , 家庭关系类型不同, 老人生活满意率不同, 家庭和睦的老人生活满意率最高。

(二) 行×列表资料 χ^2 检验的注意事项

1. 如假设检验的结果是拒绝无效假设, 只能认为各总体率或构成比之间总的来说有差别, 但并不是说它们彼此之间都有差别, 如例 10.5 的检验结果为拒绝了 H_0 , 仅说明家庭关系类型不同, 老人的满意率不同; 而不能说明家庭关系类型不同, 老人满意率全不相同。如果想进一步了解彼此之间的差别, 需将行×列表分割, 再进行 χ^2 检验(详见统计学专著)。

2. 对行×列表资料进行 χ^2 检验, 要求不能有 1/5 以上的格子理论数小于 5, 或者不能有一个格子的理论数小于 1, 否则将导致分析偏性。出现这些情况时可采取以下措施: ①在可能的情况下再增加样本含量; ②从专业上如果允许, 可将太小的理论数所在的行或列的实际数与性质相邻的行或列中的实际数合并; ③删去理论数太小的行和列。

三、配对计数资料的 χ^2 检验 (χ^2 test of paired comparison of enumeration data)

配对研究的设计包括: ①同一批样品用两种不同的处理方法; ②观察对象根据配对条件配成对子, 同一对子内不同的个体分别接受不同的处理; ③在病因和危险因素的研究中, 将病人和对照按配对条件配成对子, 研究是否存在某种病因或危险因素。若观察的结果只有阴性、阳性两种可能, 清点成对资料时发现只有四种情况: (a) 甲₊乙₊, (b) 甲₊乙₋, (c) 甲₋乙₊, (d) 甲₋乙₋。将 (a)、(b)、(c)、(d) 四种情况的对子数填入四格表。用式 10.14 或 10.15 进行假设检验。若观察的结果有两种以上, 处理方法需查阅统计学专著。

例 10.7 有 50 份痰液标本, 每份分别接种在甲乙两种培养基中, 观察结核杆菌的生长情况, 结果如表 10-6, 试比较两种培养基的效果。

表 10-6 两种结核杆菌培养基的培养效果比较

| 甲培养基 | 乙培养基 | | 合计 |
|------|-------|-------|----|
| | + | - | |
| + | 23(a) | 12(b) | 35 |
| - | 7(c) | 8(d) | 15 |
| 合计 | 30 | 20 | 50 |

甲培养基的阳性率为 $35/50 = 70\%$, 乙培养基的阳性率为 $30/50 = 60\%$, 若检验两种培养基的培养效果有无差异, (a)和(d)是两种培养基的培养结果一致数, 对比较差异的显著性无作用, 仅考虑培养结果不一致的(b)和(c)。采用下列公式:

$$\chi^2 = \frac{(|b-c|-1)^2}{b+c} \quad \text{公式(10.14)}$$

若 $b+c > 40$, 可用公式 10.15:

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c} \quad \text{公式(10.15)}$$

检验步骤:

1. 检验假设 $H_0: \pi_1 = \pi_2, H_1: \pi_1 \neq \pi_2, \alpha = 0.05$

2. 计算 χ^2 值

$$\chi^2 = \frac{(|12-7|-1)^2}{12+7} = 0.84$$

3. 确定概率 P 值和判断结果 配对四格表资料的自由度 $\nu = 1$, 查 χ^2 值表, $\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84, \chi^2 < \chi_{0.05(1)}^2, P > 0.05$, 不能拒绝 H_0 。

附表 10-1 χ^2 界值表

| 自由度 ν | 概率 P | | | | | | |
|--------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 0.500 | 0.250 | 0.100 | 0.050 | 0.025 | 0.010 | 0.005 |
| 1 | 0.45 | 1.32 | 2.71 | 3.84 | 5.02 | 6.63 | 7.88 |
| 2 | 1.39 | 2.77 | 4.61 | 5.99 | 7.38 | 9.21 | 10.60 |
| 3 | 2.37 | 4.11 | 6.25 | 7.81 | 9.35 | 11.34 | 12.84 |
| 4 | 3.36 | 5.39 | 7.78 | 9.49 | 11.14 | 13.28 | 14.86 |
| 5 | 4.35 | 6.63 | 9.24 | 11.07 | 12.83 | 15.09 | 16.75 |
| 6 | 5.35 | 7.84 | 10.64 | 12.59 | 14.45 | 16.81 | 18.55 |
| 7 | 6.35 | 9.04 | 12.02 | 14.07 | 16.01 | 18.48 | 20.28 |
| 8 | 7.34 | 10.22 | 13.36 | 15.51 | 17.53 | 20.09 | 21.95 |
| 9 | 8.34 | 11.39 | 14.68 | 16.92 | 19.02 | 21.67 | 23.59 |
| 10 | 9.34 | 12.55 | 15.99 | 18.31 | 20.48 | 23.21 | 25.19 |
| 11 | 10.34 | 13.70 | 17.28 | 19.68 | 21.92 | 24.72 | 26.76 |
| 12 | 11.34 | 14.85 | 18.55 | 21.03 | 23.34 | 26.22 | 28.30 |
| 13 | 12.34 | 15.98 | 19.81 | 22.36 | 24.74 | 27.69 | 29.82 |
| 14 | 13.34 | 17.12 | 21.06 | 23.68 | 26.12 | 29.14 | 31.32 |
| 15 | 14.34 | 18.25 | 22.31 | 25.00 | 27.49 | 30.58 | 32.80 |

(王增珍)

第十一章 非参数统计

前述的 u 检验、 t 检验和方差分析为参数统计(parametric statistics),应用时需满足其应用条件。但在实际工作中,常遇到既不符合参数统计的要求,也不能通过数据转换使其符合参数统计的资料,此时可应用非参数统计(non-parametric statistics)方法。本章主要介绍秩和检验和 Ridit 分析。

第一节 秩和检验

秩和检验(rank sum test)适用于非正态分布或分布不明的资料,适用范围较广,缺点是不能充分利用资料所提供的信息,统计效率往往较低。

一、配对设计的两样本比较——符号秩和检验(Wilcoxon 法)

多用于比较两种测定方法的结果有无差别。

以例 11.1 介绍其方法步骤。

例 11.1 用甲、乙两法分别测定某车间空气中 CS_2 的含量(mg/m^3),如表 11-1,问两法测定结果有无差别?

表 11-1 甲、乙两法测定某车间空气中 CS_2 的含量(mg/m^3)

| 采样号 | 甲法 | 乙法 | 差值 | 秩次 | |
|-----|------|------|-------------|------|------|
| | | | | + | - |
| (1) | (2) | (3) | (4)=(2)-(3) | (5) | (6) |
| 1 | 50.7 | 60.0 | -9.3 | | 9 |
| 2 | 3.3 | 3.3 | 0 | — | — |
| 3 | 28.8 | 30.0 | -1.2 | | 4 |
| 4 | 46.2 | 43.2 | 3.0 | 7.5 | |
| 5 | 1.2 | 2.2 | -1.0 | | 3 |
| 6 | 25.5 | 27.5 | -2.0 | | 5 |
| 7 | 2.9 | 4.9 | -2.0 | | 6 |
| 8 | 5.4 | 5.0 | 0.4 | 1 | |
| 9 | 3.8 | 3.2 | 0.6 | 2 | |
| 10 | 1.0 | 4.0 | -3.0 | | 7.5 |
| 合计 | | | | 10.5 | 34.5 |

(一)建立检验假设

H_0 : 差值的总体中位数 $M=0$

H_1 : 差值的总体中位数 $M \neq 0$

$\alpha = 0.05$

(二) 计算统计量

1. 求各对数值的差数 如表 11-1 第(4)栏。

2. 编秩 按差值的绝对值由小到大编秩,并将秩次按差值的正负分两栏,如表 11-1 第(5)、(6)栏。注意:编秩时,①遇有绝对值相等、符号相反的差值时,各取平均秩次,如第 4 号与第 10 号采样点的差值;②符号相同的相等差数不必取平均秩次,如第 6 号与第 7 号采样点的差值;③当差值为 0 时,则不计秩次,但对子数 n 要相应地减去 0 的个数,如第 2 号采样点的差值为 0,不计秩次,同时 n 应为 $10 - 1 = 9$ 。

3. 确定统计量 T 分别求正负秩次之和,以绝对值较小者为统计量 T ,见表 11-1 第(5)、(6)两栏的合计。本例 $T = 10.5$ 。

(三) 确定 P 值,作出推论

1. 查表法 用于对子数 $n \leq 25$ 时。根据对子数 n 查附表 11-1“符号秩和检验临界值表”。若现有统计量值大于表中相应的界值时,则 $P > 0.05$;若现有统计量小于或等于表中相应的 $T_{0.05}$,则 $P \leq 0.05$ (须注意,该法的统计量与 P 值的关系不同于前述的假设检验方法)。本例对子数 $n = 9$,查表得 $T_{0.05} = 5$,本例 $T = 10.5$,故 $P > 0.05$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准不拒绝 H_0 ,尚不能认为两法测定空气中 CS_2 的含量有差别。

2. 正态近似法 对子数 $n > 25$ 时,按公式(11.1)计算统计量 u 值。

$$u = \frac{|T - n(n+1)/4| - 0.5}{\sqrt{n(n+1)(2n+1)/24}} \quad \text{公式(11.1)}$$

因统计量为 u 值,按表 8-3 所示关系作出判断。

二、成组设计的两样本比较——Wilcoxon 法

用于完全随机设计分组的两个样本数据的比较,目的在于判断两总体分布是否相同。

例 11.2 测得铅作业与非铅作业工人的血铅值($\mu\text{mol/L}$)如表 11-2,问两组工人的血铅值有无差别?

表 11-2 两组工人的血铅值($\mu\text{mol/L}$)

| 铅作业组 | | 非铅作业组 | |
|-----------|------------|------------|------|
| 血铅值 | 秩次 | 血铅值 | 秩次 |
| 0.82 | 9 | 0.24 | 1 |
| 0.87 | 10.5 | 0.24 | 2 |
| 0.97 | 12 | 0.29 | 3 |
| 1.21 | 14 | 0.33 | 4 |
| 1.64 | 15 | 0.44 | 5 |
| 2.08 | 16 | 0.58 | 6 |
| 2.13 | 17 | 0.63 | 7 |
| | | 0.72 | 8 |
| | | 0.87 | 10.5 |
| | | 1.01 | 13 |
| $n_1 = 7$ | $T = 93.5$ | $n_2 = 10$ | 59.5 |

(一)建立检验假设

H_0 : 两组工人血铅值的总体分布相同

H_1 : 两组工人血铅值的总体分布不同

$\alpha = 0.05$

(二)计算统计量

1. 编秩 将两组数据分别由小到大排列,统一编秩,不同组的相同数据取平均秩次,如表 11-2 中铅作业组与非铅作业组各有一个 0.87,应编秩次 10、11,其平均秩次为 $(10 + 11)/2 = 10.5$;同一组的相同数据可不必取平均秩次。

2. 求 T 和 T' 当样本含量不等时,取较小样本的秩和为 T ;当样本含量相等时,可任取一组的秩和为 T ,本例 $n_1 = 7, n_2 = 10$,则 $T = 93.5$ 。

$T' = n_1(n_1 + n_2 + 1) - T$,本例 $T' = 7(7 + 10 + 1) - 93.5 = 32.5$

(三)确定 P 值,作出推论

1. 查表法 $n_1 \leq 15, n_2 \leq 28$ 时查附表 11-2“等级总和数临界值”,以 T 和 T' 中较小者与该附表的数值比较。若大于表中界值时,其 P 值大于相应的概率;若小于或等于表中界值时,其 P 值小于或等于相应的概率(须注意,该法的统计量与 P 值的关系也不同于前述的假设检验方法)。本例 $T = 93.5, T' = 32.5, n_1 = 7, n_2 = 10$,查附表 11-2“等级总和数临界值”,得 $T_{0.01} = 37$,今 $T' = 32.5 < 37, P < 0.01$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,可认为铅作业与非铅作业工人的血铅值的总体分布不同,铅作业工人的血铅值高于非铅作业工人的血铅值。

2. 正态近似法 n_1, n_2 超出附表 11-2“等级总和数临界值”时,按公式 11.2 计算 u 值。

$$u = \frac{|T - n_1(n_1 + n_2 + 1)/2| - 0.5}{\sqrt{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1)/12}} \quad \text{公式(11.2)}$$

因统计量为 u 值,按表 8-3 所示关系作出判断。

三、成组设计(或完全随机设计)的多样本比较—— H 检验(Kruskal-Wallis 法)

用于完全随机设计分组的多个样本数据的比较,目的在于判断多个总体分布是否相同。

例 11.3 某地检测大气中 SO_2 的日均浓度,按不同功能区设置采样点,结果见表 11-3“浓度”栏所示,问各功能区 SO_2 日均浓度有无差别?

(一)建立检验假设

H_0 : 四个功能区 SO_2 日均浓度总体分布相同

H_1 : 四个功能区 SO_2 日均浓度总体分布不同或不全相同

$\alpha = 0.05$

(二)计算统计量 H 值

1. 编秩 先将各组数据分别由小到大排列,然后统一编秩,不同组的相同数据取平均秩次,如本例有 2 个 630,分别在第(5)、(7)栏,取平均秩次为 $(13 + 14)/2 = 13.5$;同组的相同数据可不必取平均秩次。

表 11-3 某地 1990 年 1 月份 SO₂ 日均浓度(μmg/m³)

| 对照区 | | 工业区 | | 商业区 | | 居民区 | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 浓度 (1) | 秩次 (2) | 浓度 (3) | 秩次 (4) | 浓度 (5) | 秩次 (6) | 浓度 (7) | 秩次 (8) |
| 10 | 1 | 467 | 9 | 231 | 6 | 338 | 7 |
| 30 | 2 | 665 | 15 | 501 | 11 | 352 | 8 |
| 30 | 3 | 709 | 18 | 630 | 13.5 | 485 | 10 |
| 40 | 4 | 802 | 19 | 669 | 16 | 511 | 12 |
| 51 | 5 | 851 | 20 | 677 | 17 | 630 | 13.5 |
| R_i | 15 | | 81 | | 63.5 | | 50.5 |
| n_i | 5 | | 5 | | 5 | | 5 |

2. 求各组秩和(R_i) 分别将各组秩次相加得 R_i 。本例四个功能区的秩和分别为表 11-3 中 R_i 行的 15,81,63.5 和 50.5。

表 11-4 四种方法测定甘蓝叶核黄素浓度(mg/100g)

| 批次 | 测定方法 | | | |
|-------|---------|---------|---------|---------|
| | 甲 | 乙 | 丙 | 丁 |
| 1 | 2.72(2) | 2.46(1) | 3.95(4) | 3.86(3) |
| 2 | 2.32(1) | 2.42(2) | 4.31(4) | 3.95(3) |
| 3 | 2.48(2) | 2.22(1) | 4.52(4) | 3.30(3) |
| R_i | 5 | 4 | 12 | 9 |

(一)建立检验假设

H_0 : 四种方法测定的甘蓝叶核黄素浓度的总体分布位置相同

H_1 : 四个总体分布的位置不同或不全相同

$\alpha = 0.05$

(二)计算统计量 M 值

1. 编秩 将每一区组的数据由小到大编秩,遇到相同数据时,取平均秩次。如表 11-4 中括号内的数据。

2. 计算统计量 M 值 ①分别求各处理组(本例为各测定方法)的秩和 R_i ,见表 11-4 中的 R_i 行数据; ②计算平均秩和 $\bar{R} = \Sigma R_i/k$, k 为处理组数,本例 $\bar{R} = (5+4+12+9)/4 = 7.5$; ③按式 11.4,计算统计量 M ,本例 $M = (5-7.5)^2 + (4-7.5)^2 + (12-7.5)^2 + (9-7.5)^2 = 41$

$$M = \Sigma(R_i - \bar{R})^2 \quad \text{公式(11.4)}$$

(三)确定 P 值,做出推论

1. 查表法 以区组数为 b (本例为 3),处理数为 k (本例为 4),查附表 11-4“ M 界值表”。若 $M < M_{0.05}$,则 $P > 0.05$, $M \geq M_{0.05}$,则 $P \leq 0.05$ 。本例 $M = 41$, $M_{0.05} = 37$,故 $P < 0.05$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,可认为四个总体分布的位置不同或不全相同。是否任意两组间有差别,需进一步作两两比较(详见有关统计学专业书籍)。

2. χ^2 分布近似法 如区组数 b 或处理数 k 超出附表 11-4 的范围,按公式(11.5),求 χ^2 值。 χ^2 分布近似于自由度 $\nu = k - 1$ 的 χ^2 分布。可查附表 10-1“ χ^2 界值表”,得出 P 值。

$$\chi^2 = \frac{12M}{bk(k+1)} \quad \text{公式(11.5)}$$

例题从略。

第二节 Ridit 分析

Ridit 分析主要用于有序分类变量资料(或等级分组资料)的分析。

一、样本与总体的比较

例 11.5 某医院用常规疗法治疗慢性支气管炎患者 2355 人,现用新疗法治疗该病

患者 110 人,疗效见表 11-5。问两疗法的疗效有无差别?

表 11-5 两疗法治疗慢性支气管炎的疗效

| 疗效 | 无效 | 好转 | 显效 | 控制 | 合计 |
|------|-----|------|-----|----|------|
| 常规疗法 | 536 | 1324 | 473 | 22 | 2355 |
| 新疗法 | 10 | 59 | 26 | 15 | 110 |

此例中常规疗法治疗了 2355 人,可将其视为总体,Ridit 分析中称为标准组;新疗法治疗的病人较少,被视为样本(或称为对比组)。

(一)建立检验假设

H_0 :两疗法的疗效相同

H_1 :两疗法的疗效不同

$\alpha = 0.05$

(二)计算统计量

1. 列表计算标准组各等级的 R 值(表 11-6)。

表 11-6 标准组各等级的 R 值的计算

| 疗效等级 | 人数, F | (2)×1/2 | (2)累计下移 | (3)+(4) | R 值=(5)/N |
|------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| (1) | (2) | (3) | 一行(4) | (5) | (6) |
| 无效 | 536 | 268.0 | 0 | 268.0 | 0.114 |
| 好转 | 1324 | 662.0 | 536 | 1198.0 | 0.509 |
| 显效 | 473 | 236.5 | 1860 | 2096.5 | 0.890 |
| 控制 | 22 | 11.0 | 2333 | 2344.0 | 0.995 |
| 合计 | 2355(N) | | | | |

2. 计算标准组的方差 σ_R^2 与标准差 σ_R 将标准组各等级的 R 值、频数 F 以及 N 代入公式(11.6)求得方差 σ_R^2 ,对其开平方得出标准差 σ_R 。

$$\sigma_R^2 = \frac{\sum FR^2 - (\sum FR)^2/N}{N-1} \quad \text{公式(11.6)}$$

本例, $\sum FR^2 = 746.43$, $\sum FR = 1177.88$, $N = 2355$, $\sigma_R^2 = 0.0668$, $\sigma_R = 0.2585$ 。

3. 计算对比组(样本)的平均 R 值(\bar{R}) 将标准组各等级的 R 值、对比组相应等级的频数 f 以及 n 代入式(11.7)得出。

$$\bar{R} = \sum fR/n \quad \text{公式(11.7)}$$

本例, $\bar{R} = (0.114 \times 10 + 0.509 \times 59 + 0.890 \times 26 + 0.995 \times 15)/110 = 0.629$

4. 计算 u 值 按公式(11.8)计算统计量 u, u 近似标准正态分布。

$$u = \frac{\bar{R} - 0.5}{\sigma_R/\sqrt{n}} \quad \text{公式(11.8)}$$

本例, $\bar{R} = 0.629$, $\sigma_R = 0.2585$, $n = 110$, $u = 5.234$

(三)确定 P 值,作出推论

按表 8-3 所示关系做出判断,本例 $u = 5.234 > 2.58$, $P < 0.01$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,结合本例疗效越好的等级 R 值越高,可认为新疗法的疗效优于常规疗法。

二、成组设计的两样本比较

例 11.6 某医院分别用方案一和方案二治疗垂体生长激素腺瘤患者,其远期疗效如表 11-7。问两种疗法的远期疗效有无差别。

表 11-7 两种疗法治疗垂体生长激素腺瘤患者远期疗效

| 疗法 | 无效 | 好转 | 显效 | 控制 | 合计 |
|-----|----|----|----|----|----|
| 方案一 | 22 | 16 | 15 | 7 | 60 |
| 方案二 | 5 | 14 | 25 | 8 | 52 |

(一)建立检验假设

H_0 :两疗法的疗效相同

H_1 :两疗法的疗效不同

$\alpha = 0.05$

(二)计算统计量

以两组相应等级的合计频数作为标准组。

1. 列表计算标准组各等级的 R 值。

表 11-8 标准组各等级的 R 值的计算

| 疗效等级 | 方案一, f_1 | 方案二, f_2 | 合计, F | (4) $\times 1/2$ | (4) 累计下移 | (5) + (6) | R 值 = (7)/ N |
|------|-------------|-------------|------------|------------------|----------|-----------|------------------|
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | 一行(6) | (7) | (8) |
| 无效 | 22 | 5 | 27 | 13.5 | 0 | 13.5 | 0.121 |
| 好转 | 16 | 14 | 30 | 15.0 | 27 | 42.0 | 0.375 |
| 显效 | 15 | 25 | 40 | 20.0 | 57 | 77.0 | 0.688 |
| 控制 | 7 | 8 | 15 | 7.5 | 97 | 104.5 | 0.933 |
| 合计 | 60(n_1) | 52(n_2) | 112(N) | | | | |

2. 计算标准组各等级的方差 σ_R^2 将标准组各等级的 R 值、相应等级的合计频数 F 以及 N 代入公式(11.6)求得。

本例, $\sum FR^2 = 36.6052$, $\sum FR = 56.0320$, $N = 112$, $\sigma_R^2 = 0.0772$

3. 分别计算两样本的 \bar{R}_1 和 \bar{R}_2 分别将标准组各等级的 R 值、各样本相应等级的频数 f 以及 n 代入式(11.7)求得。

本例, $\bar{R}_1 = (0.121 \times 22 + 0.375 \times 16 + 0.688 \times 15 + 0.933 \times 7) / 60 = 0.425$

$\bar{R}_2 = (0.121 \times 5 + 0.375 \times 14 + 0.688 \times 25 + 0.933 \times 8) / 52 = 0.587$

4. 计算 u 值 按式(11.9)计算统计量 u , u 近似标准正态分布。

$$u = \frac{\bar{R}_1 - \bar{R}_2}{\sqrt{\sigma_k^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}} \quad \text{公式(11.9)}$$

本例, $u = 3.08$

(三)确定 P 值,作出推论

按表 8-3 所示关系判断,本例 $u = 3.08 > 2.58$, $P < 0.01$,按 $\alpha = 0.05$ 检验水准拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,结合本例疗效越好的等级,其 R 值越高,可认为方案二的疗效优于方案一。

三、成组设计的多样本比较

计算统计量 χ^2 ,其计算步骤如下:

1. 计算标准组各等级的 R 值 将多个样本相应等级的合计频数作为标准组(方法同两样本的比较)。

2. 计算各样本的平均 R 值(\bar{R}_i) 分别将标准组各等级的 R 值与各样本相应等级的频数 f_i 以及 n_i 代入公式(11.7),方法同两样本的比较。

3. 计算 χ^2 值 按公式(11.10)计算,以 $\nu = k - 1$ 查附表 10-1“ χ^2 界值表”,进行判断。

$$\chi^2 = 12 \sum [n_i (\bar{R}_i - 0.5)^2] \quad \text{公式(11.10)}$$

例题从略。

(王洁贞)

附表 11-1 符号秩和检验临界值表

| 对子数 n | $T_{0.05}$ | $T_{0.02}$ | $T_{0.01}$ | 对子数 n | $T_{0.05}$ | $T_{0.02}$ | $T_{0.01}$ |
|---------|------------|------------|------------|---------|------------|------------|------------|
| 6 | 0 | — | — | 16 | 29 | 23 | 19 |
| 7 | 2 | 0 | — | 17 | 34 | 27 | 23 |
| 8 | 3 | 1 | 0 | 18 | 40 | 32 | 27 |
| 9 | 5 | 3 | 1 | 19 | 46 | 37 | 32 |
| 10 | 8 | 5 | 3 | 20 | 52 | 43 | 37 |
| 11 | 10 | 7 | 5 | 21 | 58 | 49 | 42 |
| 12 | 13 | 9 | 7 | 22 | 65 | 55 | 48 |
| 13 | 17 | 12 | 9 | 23 | 73 | 62 | 54 |
| 14 | 21 | 15 | 12 | 24 | 81 | 69 | 61 |
| 15 | 25 | 19 | 15 | 25 | 89 | 76 | 68 |

附表 11-2 等级总和数临界值(双侧检验)

| $n_2 =$ 较大 n | P | $n_1 =$ 较 小 n | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|------|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| 4 | 0.05 | | | 10 | | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | | | — | | | | | | | | | | | |
| 5 | 0.05 | | 6 | 11 | 17 | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | | — | — | 15 | | | | | | | | | | |
| 6 | 0.05 | | 7 | 12 | 18 | 26 | | | | | | | | | |
| | 0.01 | | — | 10 | 16 | 23 | | | | | | | | | |
| 7 | 0.05 | | 7 | 13 | 20 | 27 | 36 | | | | | | | | |
| | 0.01 | | — | 10 | 17 | 24 | 32 | | | | | | | | |
| 8 | 0.05 | 3 | 8 | 14 | 21 | 29 | 38 | 49 | | | | | | | |
| | 0.01 | — | — | 11 | 17 | 25 | 34 | 43 | | | | | | | |
| 9 | 0.05 | 3 | 8 | 15 | 22 | 31 | 40 | 51 | 63 | | | | | | |
| | 0.01 | — | 6 | 11 | 18 | 26 | 35 | 45 | 56 | | | | | | |
| 10 | 0.05 | 3 | 9 | 15 | 23 | 32 | 42 | 53 | 65 | 78 | | | | | |
| | 0.01 | — | 6 | 12 | 19 | 27 | 37 | 47 | 58 | 71 | | | | | |
| 11 | 0.05 | 4 | 9 | 16 | 24 | 34 | 44 | 55 | 68 | 81 | 96 | | | | |
| | 0.01 | — | 6 | 12 | 20 | 28 | 38 | 49 | 61 | 74 | 87 | | | | |
| 12 | 0.05 | 4 | 10 | 17 | 26 | 35 | 46 | 58 | 71 | 85 | 99 | 115 | | | |
| | 0.01 | — | 7 | 13 | 21 | 30 | 40 | 51 | 63 | 76 | 90 | 106 | | | |
| 13 | 0.05 | 4 | 10 | 18 | 27 | 37 | 48 | 60 | 73 | 88 | 103 | 119 | 137 | | |
| | 0.01 | — | 7 | 14 | 22 | 31 | 41 | 53 | 65 | 79 | 93 | 109 | 125 | | |
| 14 | 0.05 | 4 | 11 | 19 | 28 | 38 | 50 | 63 | 76 | 91 | 106 | 123 | 141 | 160 | |
| | 0.01 | — | 7 | 14 | 22 | 32 | 43 | 54 | 67 | 81 | 96 | 112 | 129 | 147 | |
| 15 | 0.05 | 4 | 11 | 20 | 29 | 40 | 52 | 65 | 79 | 94 | 110 | 127 | 145 | 164 | 185 |
| | 0.01 | — | 8 | 15 | 23 | 33 | 44 | 56 | 70 | 84 | 99 | 115 | 133 | 151 | 171 |
| 16 | 0.05 | 4 | 12 | 21 | 31 | 42 | 54 | 67 | 82 | 97 | 114 | 131 | 150 | 169 | |
| | 0.01 | — | 8 | 15 | 24 | 34 | 46 | 58 | 72 | 86 | 102 | 119 | 137 | 155 | |
| 17 | 0.05 | 5 | 12 | 21 | 32 | 43 | 56 | 70 | 84 | 100 | 117 | 135 | 154 | | |
| | 0.01 | — | 8 | 16 | 25 | 36 | 47 | 60 | 74 | 89 | 105 | 122 | 140 | | |
| 18 | 0.05 | 5 | 13 | 22 | 33 | 45 | 58 | 72 | 87 | 103 | 121 | 139 | | | |
| | 0.01 | — | 8 | 16 | 26 | 37 | 49 | 62 | 76 | 92 | 108 | 125 | | | |
| 19 | 0.05 | 5 | 13 | 23 | 34 | 46 | 60 | 74 | 90 | 107 | 124 | | | | |
| | 0.01 | 3 | 9 | 17 | 27 | 38 | 50 | 64 | 78 | 94 | 111 | | | | |
| 20 | 0.05 | 5 | 14 | 24 | 35 | 48 | 62 | 77 | 93 | 110 | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 9 | 18 | 28 | 39 | 52 | 66 | 81 | 97 | | | | | |
| 21 | 0.05 | 6 | 14 | 25 | 37 | 50 | 64 | 79 | 95 | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 9 | 18 | 29 | 40 | 53 | 68 | 83 | | | | | | |
| 22 | 0.05 | 6 | 15 | 26 | 38 | 51 | 66 | 82 | | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 10 | 19 | 29 | 42 | 55 | 70 | | | | | | | |
| 23 | 0.05 | 6 | 15 | 27 | 39 | 53 | 68 | | | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 10 | 19 | 30 | 43 | 57 | | | | | | | | |
| 24 | 0.05 | 6 | 16 | 28 | 40 | 55 | | | | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 10 | 20 | 31 | 44 | | | | | | | | | |
| 25 | 0.05 | 6 | 16 | 28 | 42 | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 11 | 20 | 32 | | | | | | | | | | |
| 26 | 0.05 | 7 | 17 | 29 | | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | 3 | 11 | 21 | | | | | | | | | | | |
| 27 | 0.05 | 7 | 17 | | | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | 4 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 28 | 0.05 | 7 | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.01 | 4 | | | | | | | | | | | | | |

附表 11-3 秩和检验用 H 界值表

| n | n_1 | n_2 | n_3 | P | |
|-----|-------|-------|-------|------|------|
| | | | | 0.05 | 0.01 |
| 7 | 3 | 2 | 2 | 4.71 | |
| | 3 | 3 | 1 | 5.14 | |
| 8 | 3 | 3 | 2 | 5.36 | |
| | 4 | 2 | 2 | 5.33 | |
| | 4 | 3 | 1 | 5.21 | |
| | 5 | 2 | 1 | 5.00 | |
| 9 | 3 | 3 | 3 | 5.60 | 7.20 |
| | 4 | 3 | 2 | 5.44 | 6.44 |
| | 4 | 4 | 1 | 4.97 | 6.67 |
| | 5 | 2 | 2 | 5.16 | 6.53 |
| | 5 | 3 | 1 | 4.96 | |
| 10 | 4 | 3 | 3 | 5.73 | 6.75 |
| | 4 | 4 | 2 | 5.45 | 7.04 |
| | 5 | 3 | 2 | 5.25 | 6.82 |
| | 5 | 4 | 1 | 4.99 | 6.95 |
| 11 | 4 | 4 | 3 | 5.60 | 7.14 |
| | 5 | 3 | 3 | 5.65 | 7.08 |
| | 5 | 4 | 2 | 5.27 | 7.12 |
| | 5 | 5 | 1 | 5.13 | 7.31 |
| 12 | 4 | 4 | 4 | 5.69 | 7.65 |
| | 5 | 4 | 3 | 5.63 | 7.44 |
| | 5 | 5 | 2 | 5.34 | 7.27 |
| 13 | 5 | 4 | 4 | 5.26 | 7.76 |
| | 5 | 5 | 3 | 5.71 | 7.54 |
| 14 | 5 | 5 | 4 | 5.64 | 7.79 |
| 15 | 5 | 5 | 5 | 5.78 | 7.98 |

附表 11-4 M 界值表(配伍组比较的秩和检验用)

 $P=0.05$

| 配伍组数 <i>B</i> | 处理组数, <i>k</i> | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|----------------|----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| 2 | - | - | 396 | 38 | 64 | 96 | 138 | 192 | 258 | 336 | 429 | 538 | 664 | 808 |
| 3 | - | 18 | 37 | 64 | 104 | 158 | 225 | 311 | 416 | 542 | 691 | 865 | 1063 | 1292 |
| 4 | - | 26 | 52 | 89 | 144 | 217 | 311 | 429 | 574 | 747 | 950 | 1189 | 1460 | 1770 |
| 5 | - | 32 | 65 | 113 | 183 | 277 | 396 | 547 | 731 | 950 | 1210 | 1512 | 1859 | 2254 |
| 6 | 18 | 42 | 76 | 137 | 222 | 336 | 482 | 664 | 887 | 1155 | 1469 | 1831 | 2253 | 2738 |
| 7 | 24.5 | 50 | 92 | 167 | 272 | 412 | 591 | 815 | 1086 | 1410 | 1791 | 2233 | 2740 | 3316 |
| 8 | 32 | 50 | 105 | 190 | 310 | 471 | 676 | 931 | 1241 | 1612 | 2047 | 2552 | 3131 | 3790 |
| 9 | 24.5 | 56 | 118 | 214 | 349 | 529 | 760 | 1047 | 1396 | 1813 | 2302 | 2871 | 3523 | 4264 |
| 10 | 32 | 62 | 131 | 238 | 388 | 588 | 845 | 1164 | 1551 | 2014 | 2558 | 3189 | 3914 | 4737 |
| 11 | 40.5 | 66 | 144 | 261 | 427 | 647 | 929 | 1280 | 1706 | 2216 | 2814 | 3508 | 4305 | 5211 |
| 12 | 32 | 72 | 157 | 285 | 465 | 706 | 1013 | 1396 | 1862 | 2417 | 3070 | 3827 | 4697 | 5685 |
| 13 | 40.5 | 78 | 170 | 309 | 504 | 764 | 1098 | 1512 | 2017 | 2618 | 3326 | 4146 | 5088 | 6159 |
| 14 | 50 | 84 | 183 | 333 | 543 | 823 | 1182 | 1629 | 2172 | 2820 | 3581 | 4465 | 5479 | 6632 |
| 15 | 40.5 | 90 | 196 | 356 | 582 | 882 | 1267 | 1745 | 2327 | 3021 | 3837 | 4784 | 5871 | 7106 |

第十二章 直线相关和直线回归

提要 研究事物或现象间的线性关系用直线相关分析,计算相关系数并进行假设检验;研究事物或现象间的线性数量依存关系用直线回归分析,计算回归系数和截距,对回归系数进行假设检验,若回归系数有统计学意义,则可建立直线回归方程。

为了研究事物或现象之间的关系,常常采用相关(correlation)和回归(regression)分析方法。相关分析是用于研究事物或现象之间有无关系、关系的方向和密切程度,回归分析是研究事物或现象之间的数量依存关系。本章仅介绍两个变量间线性关系的分析方法。

第一节 直线相关分析

直线相关(linear correlation)又称简单相关(simple correlation),用于研究两个连续性随机变量 X 和 Y 之间的线性关系。如研究血压和血糖之间的线性关系,回答两者之间是否存在线性关系、关系是否密切以及是正相关(positive correlation)还是负相关(negative correlation)。

为了研究两个连续性的随机变量间有无线性关系,首先要获得两个变量成对观察值的随机样本, n 对观测值记为 $(X_1, Y_1), (X_2, Y_2), \dots, (X_n, Y_n)$,且假定两个变量都是随机变动的且呈正态分布。

考察两个随机变量之间有无线性关系,直观的方法是在普通方格纸上绘制散点图。以横坐标表示变量 X ,纵坐标表示变量 Y ,将 n 对观测值绘制成散点图,用其观察坐标点的分布趋势,以了解两个变量之间线性关系如何。

例 12.1 某研究组测量了 16 名 18~22 岁男大学生肺活量与身高,资料如表 12-1 中(2)~(3)栏,试分析身高与肺活量之间的线性关系。

表 12-1 16 名 18~22 岁男大学生肺活量及身高测量资料

| 编号 | 身高(m) | 肺活量(l) | | | |
|-----|-------|--------|-------|--------|-------|
| | X | Y | X^2 | Y^2 | XY |
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) |
| 1 | 1.742 | 4.650 | 3.035 | 21.623 | 8.100 |
| 2 | 1.718 | 4.278 | 2.952 | 18.301 | 7.350 |
| 3 | 1.714 | 4.420 | 2.938 | 19.536 | 7.576 |
| 4 | 1.712 | 4.379 | 2.931 | 19.176 | 7.497 |
| 5 | 1.720 | 4.365 | 2.958 | 19.053 | 7.508 |
| 6 | 1.704 | 4.222 | 2.904 | 17.825 | 7.194 |

续表

| 编号 | 身高(m) | 肺活量(l) | X^2 | Y^2 | XY |
|-----|--------|--------|--------|---------|---------|
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) |
| 7 | 1.709 | 3.973 | 2.921 | 15.785 | 6.790 |
| 8 | 1.729 | 4.290 | 2.989 | 18.404 | 7.417 |
| 9 | 1.708 | 4.022 | 2.917 | 16.176 | 6.870 |
| 10 | 1.698 | 4.077 | 2.883 | 16.622 | 6.923 |
| 11 | 1.714 | 4.318 | 2.938 | 18.645 | 7.401 |
| 12 | 1.674 | 4.039 | 2.802 | 16.314 | 6.761 |
| 13 | 1.683 | 3.850 | 2.832 | 14.823 | 6.480 |
| 14 | 1.670 | 3.625 | 2.789 | 13.141 | 6.054 |
| 15 | 1.679 | 3.874 | 2.819 | 15.008 | 6.504 |
| 16 | 1.692 | 3.911 | 2.863 | 15.296 | 6.617 |
| 合计 | 27.266 | 66.293 | 46.471 | 275.728 | 113.042 |

将表 12-1 中的身高和肺活量的数据绘制成散点图(图 12-1),由图可见坐标点的分布呈直线趋势,得出初步的印象是两个变量之间呈线性关系。为了定量地描述二者之间的线性关系,需用一统计指标—相关系数。

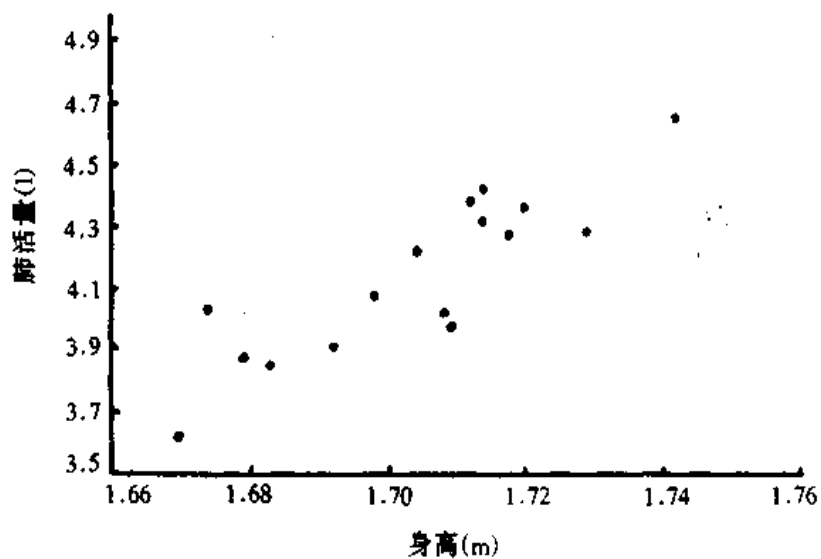


图 12-1 16 名男大学生身高和肺活量的关系

一、相关系数及其意义

相关系数 (correlation coefficient) 又称积差相关系数 (coefficient of product-moment correlation), 用符号 r 表示。其计算公式为:

$$r = \frac{l_{XY}}{\sqrt{l_{XX}l_{YY}}} = \frac{\Sigma(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{\sqrt{\Sigma(X - \bar{X})^2\Sigma(Y - \bar{Y})^2}} = \frac{\Sigma XY - \frac{(\Sigma X)(\Sigma Y)}{n}}{\sqrt{\left[\Sigma X^2 - \frac{(\Sigma X)^2}{n}\right]\left[\Sigma Y^2 - \frac{(\Sigma Y)^2}{n}\right]}} \quad \text{公式(12.1)}$$

r 是反映两个变量线性关系的方向和密切程度的指标, r 没有单位, 其值为 $-1 \leq r \leq 1$, r 值为正, 说明变量 X 和 Y 之间为正相关关系, 即变量 X 和 Y 的变化趋势是同向的; r 值为负, 说明变量 X 和 Y 为负相关关系, 表明 X 和 Y 之间呈反方向变化; r 的绝对值等于 1, 为完全相关; r 的绝对值越接近于 1, 线性关系越密切, 反之, 越接近于 0, 线性关系越不密切, r 等于 0, X 和 Y 之间无线性关系, 见图 12-2。

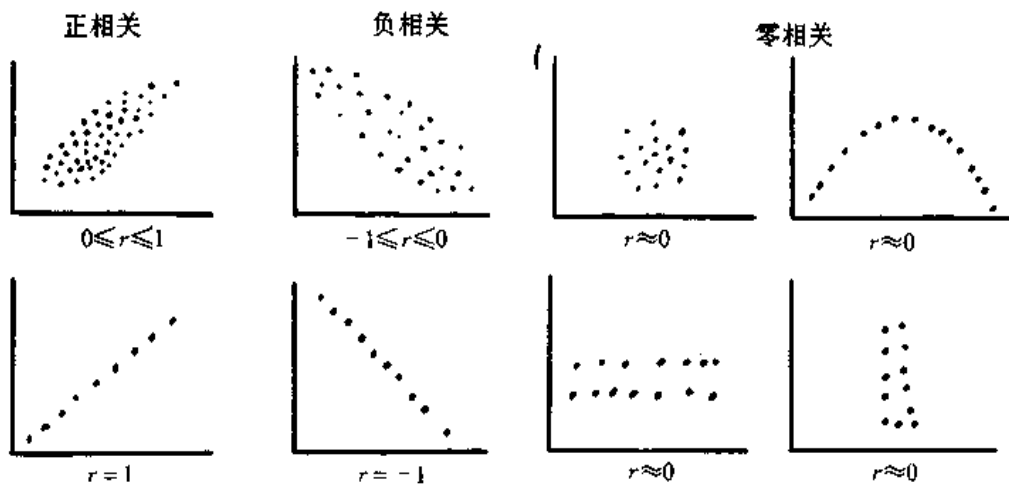


图 12-2 相关系数示意图

二、相关系数的计算

用例 12.1 的数据, 分析身高和肺活量之间的线性关系。令身高为变量 X , 肺活量为变量 Y , 计算见表 12-1 中(4)~(6)栏, 得出基本数据:

$$\Sigma X = 27.266, \Sigma X^2 = 46.471, \Sigma Y = 66.293, \Sigma Y^2 = 275.728, \Sigma XY = 113.042, n = 16.$$

代入公式 12.1, 得

$$r = \frac{113.042 - \frac{27.266 \times 66.293}{16}}{\sqrt{\left[46.471 - \frac{(27.266)^2}{16}\right]\left[275.728 - \frac{(66.293)^2}{16}\right]}} = 0.87$$

三、相关系数的假设检验

例 12.1 中仅有 16 名男生的资料,只是总体中的一个样本。样本资料得出的相关系数必然存在抽样误差。即使男大学生身高和肺活量观测值的总体相关系数为 0($\rho=0$),从该总体抽出的样本相关系数也往往不等于 0。因此,要通过假设检验来判断总体相关系数是否为 0。检验的方法有 t 检验和查表法。

(一) t 检验

t 检验的公式为:

$$t_r = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} \quad \text{公式(12.2)}$$

自由度 $\nu = n - 2$

以例 12.1 为例进行 r 的假设检验。

1. 建立检验假设 $H_0: \rho=0$ $H_1: \rho \neq 0$ $\alpha=0.05$
2. 计算统计量 本例 $r=0.87$, $n=16$, 代入式 12.2, 得

$$t_r = 0.87\sqrt{\frac{16-2}{1-0.87^2}} = 6.60$$

3. 确定 P 值和判断结果 $\nu = 16 - 2 = 14$, 查 t 值表, $t_{0.05(14)} = 2.145$, $t_{0.01(14)} = 2.977$, 本例的 $t_r = 6.6 > t_{0.01(14)}$, $P < 0.01$, 按 $\alpha = 0.05$ 的水准, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 认为身高和肺活量之间存在正相关关系。

(二) 查表法

根据自由度查相关系数 r 界值表(附表 12-1), 查出 $r_{0.05(\nu)}$, 若 $r < r_{0.05(\nu)}$, 则 $P > 0.05$, 不拒绝 H_0 , 若 $r \geq r_{0.05(\nu)}$, 则 $P \leq 0.05$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 。

本例 $\nu = 16 - 2 = 14$, 查 r 界值表, $r_{0.05(14)} = 0.497$, $r_{0.01(14)} = 0.623$, 本例 $r = 0.87 > r_{0.01(14)}$, $P < 0.01$, 拒绝 H_0 , 接受 H_1 , 与 t 检验结论相同。

第二节 直线回归

直线回归(linear regression)又称简单回归(simple regression),是研究两个连续性变量 X 和 Y 之间的数量依存关系。 X 为自变量(independent variable), Y 为依赖于 X 的变量, 称作因变量(dependent variable), 也称反应变量(response variable)。两个变量之间有数量关系, 但又非一一对应的函数关系, 被称作回归关系。例如年龄和身高的关系, 身高和体重的关系。直线回归分析的主要任务是找出最适合的直线回归方程, 以确定一条最接近于各实测点的直线, 描述两个变量之间的回归关系。

一、直线回归方程式(linear regression equation)及其计算

直线回归方程的一般表达式为:

$$\hat{Y} = a + bX \quad \text{公式(12.3)}$$

式中 a 为回归直线在 Y 轴上的截距(intercept), $a > 0$, 表示直线与 Y 轴的交点在原点上方; $a < 0$, 表示直线与 Y 轴的交点在原点下方; $a = 0$, 表示回归线通过原点。 b 为回归系

数(regression coefficient),即直线的斜率(slope),表示自变量 X 每增加(或减少)一个单位,因变量 Y 平均改变 b 个单位。

截距 a 和斜率 b 的估计通常采用最小二乘原则,即保证各实测点至回归直线的纵向距离平方和为最小。根据最小二乘原则导出 b 和 a 的计算公式为:

$$b = \frac{l_{XY}}{l_{XX}} = \frac{\sum(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{\sum(X - \bar{X})^2} = \frac{\sum XY - \frac{(\sum X)(\sum Y)}{n}}{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n}} \quad \text{公式(12.4)}$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} \quad \text{公式(12.5)}$$

例 12.2 某市环境监测站测定了某交通点的汽车流量与大气中二氧化氮(NO_2)浓度,资料见表 12-2,试分析二者之间的线性回归关系。

表 12-2 汽车流量与大气中二氧化氮的浓度

| 汽车流量(辆/小时) | $\text{NO}_2(\text{mg/L})$ | 汽车流量(辆/小时) | $\text{NO}_2(\text{mg/L})$ |
|------------|----------------------------|------------|----------------------------|
| X | Y | X | Y |
| 1300 | 0.066 | 1500 | 0.120 |
| 1444 | 0.076 | 1476 | 0.129 |
| 1652 | 0.170 | 1820 | 0.135 |
| 1756 | 0.156 | 1060 | 0.029 |
| 1200 | 0.040 | | |

1. 计算基本数据

$\sum X = 13208$, $\sum X^2 = 19892352$, $\sum Y = 0.921$, $\sum Y^2 = 0.115075$, $\sum XY = 1445.164$, $\bar{X} = 1467.56$, $\bar{Y} = 0.1023$

$$l_{XX} = \sum(X - \bar{X})^2 = \sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n} = 19892352 - \frac{(13208)^2}{9} = 508878.223$$

$$l_{YY} = \sum(Y - \bar{Y})^2 = \sum Y^2 - \frac{(\sum Y)^2}{n} = 0.115075 - \frac{(0.921)^2}{9} = 0.020826$$

$$l_{XY} = \sum(X - \bar{X})(Y - \bar{Y}) = \sum XY - \frac{(\sum X)(\sum Y)}{n} = 1445.164 - \frac{13208 \times 0.921}{9} = 95.545$$

2. 按公式 12.4 和公式 12.5 分别计算 b 和 a

$$b = \frac{95.545}{508878.223} = 0.0001838$$

$$a = 0.1023 - 0.0001838 \times 1467.56 = -0.1674$$

3. 建立回归方程 $\hat{Y} = -0.1674 + 0.0001838X$

二、样本回归系数的假设检验

根据样本资料计算的回归系数 b 也有抽样误差,因此,也需要对 b 进行假设检验,判断 b 是否从回归系数为 0($\beta=0$)的总体中随机抽样得来的。检验方法可采用 t 检验,公式如下:

$$t_b = \frac{|b|}{s_b} \quad \text{公式(12.6)}$$

式中 s_b 是回归系数的标准误,计算公式为:

$$s_b = \frac{s_{Y \cdot X}}{\sqrt{\sum(X - \bar{X})^2}} = \frac{s_{Y \cdot X}}{\sqrt{l_{XX}}} \quad \text{公式(12.7)}$$

式中 $s_{Y \cdot X}$ 为各观察值 Y 距回归线(\hat{Y})的标准差,反映 X 的影响被扣除后 Y 的变异,故称为剩余标准差。计算公式为:

$$s_{Y \cdot X} = \sqrt{\frac{\sum(Y - \hat{Y})^2}{n - 2}} \quad \text{公式(12.8)}$$

$$\sum(Y - \hat{Y})^2 = l_{YY} - bl_{XY} = \sum(Y - \bar{Y})^2 - \frac{[\sum(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})]^2}{\sum(X - \bar{X})^2} \quad \text{公式(12.9)}$$

下面对例 12.2 中的回归系数 b 进行假设检验。

1. 检验假设 $H_0: \beta = 0$ $H_1: \beta \neq 0$ $\alpha = 0.05$

2. 按公式 12.6~12.9 计算统计量

$$\sum(Y - \hat{Y})^2 = 0.020826 - (95.545)^2 / 508878.223 = 0.0028868$$

$$s_{Y \cdot X} = \sqrt{\frac{0.0028868}{9 - 2}} = 0.0203076$$

$$s_b = \frac{0.0203076}{\sqrt{508878.223}} = 0.00002847$$

$$t_b = \frac{|0.0001838|}{0.00002847} = 6.46$$

3. 确定 P 值,判断结果 $\nu = 7$,查 t 值表, $t_{0.05(7)} = 2.365$, $t_{0.01(7)} = 3.499$, $t_b > t_{0.01(7)}$, $P < 0.01$,拒绝 H_0 ,接受 H_1 ,认为汽车流量与大气中的二氧化氮浓度之间有直线回归关系。

三、直线回归的图示法——回归线

根据已求得的回归方程 $\hat{Y} = -0.1674 + 0.0001838X$,在 X 实测值的范围内取 X_1 (较小值)和 X_2 (较大值)两值代入回归方程,求出 \hat{Y}_1 和 \hat{Y}_2 ,将 $P_1(X_1, \hat{Y}_1)$ 和 $P_2(X_2, \hat{Y}_2)$ 两坐标点描绘在散点图中,用直线连接这两个坐标点,得到方程的回归直线。绘图时注意,两坐标点之间要隔开一定的距离,以减少回归线的误差。

四、回归方程的应用

1. 描述两个变量之间的数量依存关系 通过计算求得回归方程,经过假设检验,若接受备择假设,则可用回归方程描述两个变量之间的数量依存关系。

2. 利用回归方程进行预测 将自变量 X 的值代入回归方程式,则可得到因变量 Y 的估计值,即预测值。如例 12.2 中根据汽车流量 X 代入回归方程就可以预测大气中二氧化氮的浓度。预测的精度高低与 Y 的实测值距回归线的标准差 $s_{Y \cdot X}$ 的大小有关, $s_{Y \cdot X}$ 越小,预测的精度越高。

3. 利用回归方程进行控制 指用回归方程进行逆估计,如根据例 12.2 回归方程,欲将大气中二氧化氮的浓度控制在 0.05mg/L 以下,估计汽车流量每小时应控制在多少辆

以下。将 $Y=0.05$ 代入前面的回归方程得 $X=1183$ 。即若让大气中的二氧化氮浓度控制在 0.05mg/L 以下, 必须将汽车流量控制在 1183 辆/小时以下。

第三节 回归和相关分析的区别与联系及应用注意事项

1. 回归和相关说明的问题不同, 但又有联系, 相关表示相互关系, 回归表示数量依存关系。若两个变量都是连续性随机变量, 且二者之间有回归关系, 可以求出 $\hat{Y} = a + b_{Y.X}X$ 和 $\hat{X} = a + b_{X.Y}Y$ 两个回归方程, 两个回归系数不同; 但相关系数 r 相同, 且等于这两个回归系数的几何均数。可以证明对 r 和 b 进行假设检验的统计量 t_r 和 t_b 是等价的。

2. 两事物或现象间有相关关系, 不一定是因果关系, 可能是伴随关系。但是, 若是因果关系, 必然有相关关系。

3. 变量 X 和 Y 虽然是随机变量, 但不呈正态分布时, 研究二者之间的相关关系宜计算秩相关系数, 也称等级相关系数(rank correlation coefficient); 变量 X 是非随机变量, Y 是随机变量, 不宜进行相关分析, 仅能进行回归分析, 这样的回归被称作 I 型回归。

4. 回归和相关的的应用仅限于原实测数据的范围内, 不能随意外推。因为不知在此范围之外是否存在同样的直线关系。如无充分的依据, 应避免外推。

5. 进行回归和相关分析之前, 最好先绘制散点图, 观察坐标点的分布趋势是否呈直线, 再考虑是否应选择线性相关或回归分析方法。另外, 还要观察有无异常点(outlier), 即远离其它众散点的观察点。若异常点的数据参与分析, 变量之间存在相关或回归关系, 若该数据不参与分析, 不存在相关或回归关系, 则需要核查该点的数据或将其剔除。

附表 12-1 γ 界值表

| 自由度 | | 概率, P | | | | 自由度 | | 概率, P | | | |
|-------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|
| ν | 单侧: | 0.05 | 0.025 | 0.01 | 0.005 | ν | 单侧: | 0.05 | 0.025 | 0.01 | 0.005 |
| | 双侧: | 0.10 | 0.05 | 0.02 | 0.01 | | 双侧: | 0.10 | 0.05 | 0.02 | 0.01 |
| 1 | | 0.998 | 0.997 | 1.000 | 1.000 | 26 | | 0.317 | 0.374 | 0.437 | 0.479 |
| 2 | | 0.900 | 0.950 | 0.980 | 0.990 | 27 | | 0.311 | 0.367 | 0.430 | 0.471 |
| 3 | | 0.805 | 0.878 | 0.934 | 0.959 | 28 | | 0.306 | 0.361 | 0.423 | 0.463 |
| 4 | | 0.729 | 0.811 | 0.882 | 0.917 | 29 | | 0.301 | 0.355 | 0.416 | 0.456 |
| 5 | | 0.669 | 0.755 | 0.833 | 0.875 | 30 | | 0.296 | 0.349 | 0.409 | 0.449 |
| 6 | | 0.621 | 0.707 | 0.789 | 0.834 | 35 | | 0.275 | 0.325 | 0.381 | 0.418 |
| 7 | | 0.582 | 0.666 | 0.750 | 0.798 | 40 | | 0.257 | 0.304 | 0.358 | 0.393 |
| 8 | | 0.549 | 0.632 | 0.715 | 0.765 | 45 | | 0.243 | 0.288 | 0.338 | 0.372 |
| 9 | | 0.521 | 0.602 | 0.665 | 0.735 | 50 | | 0.231 | 0.273 | 0.322 | 0.354 |
| 10 | | 0.497 | 0.576 | 0.658 | 0.708 | 60 | | 0.211 | 0.250 | 0.295 | 0.325 |
| 11 | | 0.476 | 0.553 | 0.634 | 0.684 | 70 | | 0.195 | 0.232 | 0.274 | 0.302 |

续表

| 自由度 | | 概率, P | | | | 自由度 | | 概率, P | | | |
|-------|-----|---------|-------|-------|-------|-------|-----|---------|-------|-------|-------|
| ν | 单侧: | 0.05 | 0.025 | 0.01 | 0.005 | ν | 单侧: | 0.05 | 0.025 | 0.01 | 0.005 |
| | 双侧: | 0.10 | 0.05 | 0.02 | 0.01 | | 双侧: | 0.10 | 0.05 | 0.02 | 0.01 |
| 12 | | 0.457 | 0.532 | 0.612 | 0.661 | 80 | | 0.183 | 0.217 | 0.257 | 0.283 |
| 13 | | 0.441 | 0.514 | 0.592 | 0.641 | 90 | | 0.173 | 0.205 | 0.242 | 0.267 |
| 14 | | 0.426 | 0.497 | 0.574 | 0.623 | 100 | | 0.164 | 0.195 | 0.230 | 0.254 |
| 15 | | 0.412 | 0.482 | 0.558 | 0.606 | 110 | | 0.156 | 0.186 | 0.220 | 0.242 |
| 16 | | 0.400 | 0.468 | 0.542 | 0.590 | 120 | | 0.150 | 0.178 | 0.210 | 0.232 |
| 17 | | 0.389 | 0.456 | 0.529 | 0.575 | 130 | | 0.144 | 0.171 | 0.202 | 0.223 |
| 18 | | 0.378 | 0.444 | 0.515 | 0.561 | 140 | | 0.139 | 0.165 | 0.195 | 0.215 |
| 19 | | 0.369 | 0.433 | 0.503 | 0.549 | 150 | | 0.134 | 0.159 | 0.189 | 0.208 |
| 20 | | 0.360 | 0.423 | 0.492 | 0.537 | 200 | | 0.116 | 0.138 | 0.164 | 0.181 |
| 21 | | 0.352 | 0.413 | 0.482 | 0.526 | 300 | | 0.095 | 0.113 | 0.134 | 0.148 |
| 22 | | 0.344 | 0.404 | 0.472 | 0.515 | 400 | | 0.082 | 0.098 | 0.116 | 0.128 |
| 23 | | 0.337 | 0.396 | 0.462 | 0.505 | 500 | | 0.074 | 0.088 | 0.104 | 0.115 |
| 24 | | 0.330 | 0.388 | 0.453 | 0.496 | 800 | | 0.058 | 0.069 | 0.082 | 0.091 |
| 25 | | 0.323 | 0.381 | 0.445 | 0.487 | 1000 | | 0.052 | 0.062 | 0.073 | 0.081 |

(王增珍)

第十三章 病例随访资料分析

提要 本章介绍计算生存率和生存率的比较。若随访的病例数较少,资料不用分组,采用乘积极限法计算生存率;随访的病例数较多时要分组,采用寿命表法计算生存率;生存率的比较采用时序检验法。

对许多慢性疾病远期疗效的评价需要进行病例随访研究,记录病人开始观察日期、终止观察日期、随访病人是否发生某种结局(如死亡、复发、出现并发症等)及有关的因素,统计病人发生某种结局的概率和分析相关的因素。临床随访资料的处理有一套专门的统计分析方法。本章仅介绍生存率的统计及比较方法。

第一节 基本概念

1. 生存时间(survival time) 是指从开始观察之日(如手术、出院等)起到出现死亡(或复发等结局)或截尾(如失访、终止观察等)所经历的时间跨度,以天(或月或年)为时间单位。从开始观察至死亡(或复发等明确结局)的时间跨度资料为完全数据(complete data),至截尾的时间跨度资料为截尾或删除数据(censored data)。

2. 死亡概率(mortality probability) 记为 q ,是指病人死于某时段的可能性大小。某年死亡概率计算公式为

$$q = \frac{\text{某年内死亡数}}{\text{某年年初观察人数}} \quad \text{公式(13.1)}$$

年内若有截尾病例,分母用校正观察人数,其计算公式为

$$\text{校正观察人数} = \text{年初观察人数} - \frac{1}{2} \text{截尾人数} \quad \text{公式(13.2)}$$

3. 生存概率(survival probability) 记为 p ,是死亡概率的对立面,指某时段开始时存活的个体到该时段结束时仍存活的可能性大小。某年生存概率计算公式为

$$p = 1 - q = \frac{\text{活满某一年的人数}}{\text{某年年初观察人数}} \quad \text{公式(13.3)}$$

4. 生存率(survival rate) 又称累积生存概率,记为 $S(t)$,指病人经历了 t 个时段之后仍存活的概率,计算公式为

$$S(t) = P(T \geq t) \approx \frac{\text{生存时间} \geq t \text{ 的病人数}}{\text{观察病人总数}} \quad \text{公式(13.4a)}$$

其中 T 为病人的存活时间,若有截尾病例, $S(t)$ 不能用公式(13.4a)直接估计,应用概率乘法公式(13.4b)计算。

$$S(t) = \prod_{j \leq t} p_j \quad \text{公式(13.4b)}$$

假定病人在各时段生存时间相互独立, $S(t)$ 为各时段病人生存概率 p_j 的连乘积。

第二节 未分组资料的分析

一、生存率估计

当随访的病例数较少时,不需要根据病人的随访时间对病人进行分组。生存率的估计采用乘积极限法(product-limit method)。该方法由 Kaplan-Meier 于 1958 年提出,故又称 Kaplan-Meier 法(简称 KM 法)。该法是利用条件概率及概率乘法原理来计算生存率。现以例 13.1 介绍该方法。

例 13.1 某医师采用手术疗法和手术加化疗方法治疗了一批肝癌病人,生存时间资料如表 13-1,试用 KM 法估计两种疗法治疗肝癌病人的生存率。

表 13-1 两种疗法治疗肝癌病人随访天数

| | | | | | | | | | | | | |
|--------|----|----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| 单纯手术疗法 | 52 | 78 | 92 | 96 | 105 | 123 | 145 | 136+ | 157+ | 182+ | 209+ | 224+ |
| 手术+化疗 | 79 | 95 | 117 | 175 | 203 | 102+ | 157+ | 199+ | 216+ | 246+ | 269 | |

注: + 示存活者。

1. 生存率 $S(t)$ 及其标准误 $SE[S(t)]$ 的计算 以手术疗法为例说明不同随访时期生存率及其标准误的计算,首先将随访天数从小到大依次排列,若遇死亡者和仍生存者的随访天数相同,将生存者的随访天数排列在后(见表 13-2 第(2)栏);按公式 13.4b 计算生存率的估计值;列入第(7)栏;按公式 13.5 计算生存率 $S(t)$ 的标准误 $SE[S(t)]$ (见第(8)栏)。

$$SE[\hat{S}(t)] = \hat{S}(t) \cdot \sqrt{\sum_{t_i \leq t} \frac{d}{n(n-d)}} \quad \text{公式(13.5)}$$

表 13-2 单纯手术疗法治疗肝癌不同时刻生存率计算

| 病例序号 | 随访天数 t | t 时刻死亡例数 d | t 前瞬间存活数 n | 死亡概率 $q = d/n$ | 生存概率 $p = 1 - q$ | 生存率 $S(t)$ | 标准误 $SE[S(t)]$ |
|------|----------|----------------|----------------|----------------|------------------|------------|----------------|
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) |
| 1 | 52 | 1 | 12 | 0.08333 | 0.91667 | 0.91667 | 0.07979 |
| 2 | 78 | 1 | 11 | 0.09091 | 0.90909 | 0.83334 | 0.10758 |
| 3 | 92 | 1 | 10 | 0.10000 | 0.90000 | 0.75000 | 0.12482 |
| 4 | 96 | 1 | 9 | 0.11111 | 0.88889 | 0.66667 | 0.13596 |
| 5 | 105 | 1 | 8 | 0.12500 | 0.87500 | 0.58334 | 0.14222 |
| 6 | 123 | 1 | 7 | 0.14286 | 0.85714 | 0.50000 | 0.14434 |
| 7 | 136+ | 0 | 6 | 0.00000 | 1.00000 | 0.50000 | 0.14434 |
| 8 | 145 | 1 | 5 | 0.20000 | 0.80000 | 0.40000 | 0.14606 |
| 9 | 157+ | 0 | 4 | 0.00000 | 1.00000 | 0.40000 | 0.14606 |
| 10 | 182+ | 0 | 3 | 0.00000 | 1.00000 | 0.40000 | 0.14606 |
| 11 | 209+ | 0 | 2 | 0.00000 | 1.00000 | 0.40000 | 0.14606 |
| 12 | 224+ | 0 | 1 | 0.00000 | 1.00000 | 0.40000 | 0.14606 |

以同样的方法可以求出手术加化疗组各时刻的生存率(表 13-3)。

表 13-3 手术加化疗治疗肝癌不同时刻生存率

| | | | | | | | | | | | |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 病例序号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 随访天数 t | 79 | 95 | 102+ | 117 | 157+ | 175 | 199+ | 203 | 216+ | 246+ | 269 |
| 生存率 $S(t)$ | 0.909 | 0.818 | 0.818 | 0.716 | 0.716 | 0.597 | 0.597 | 0.447 | 0.447 | 0.447 | 0.000 |

2. 描绘两组的生存率曲线 随访天数为横坐标,生存率为纵坐标,绘出阶梯型的生存率曲线,见图 13-1。

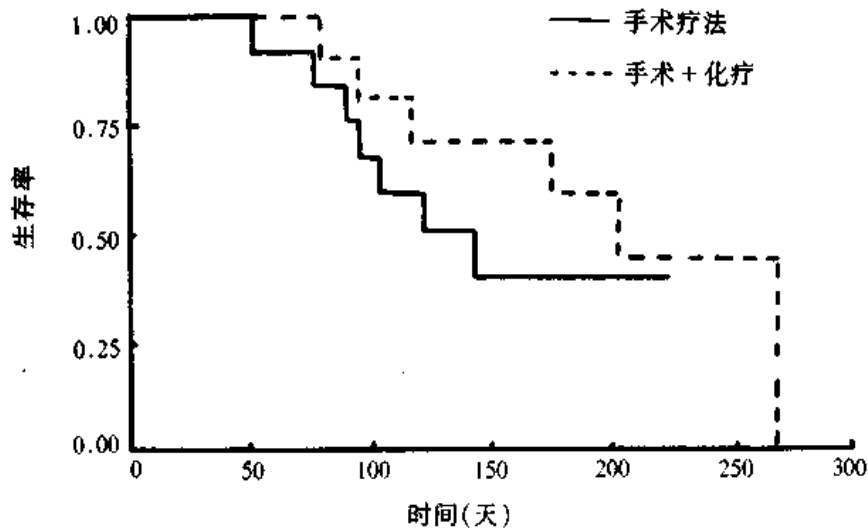


图 13-1 两种疗法治疗肝癌的生存率

二、生存率的比较

各组的生存率是由样本资料计算所得,必然有抽样误差存在,故需进行假设检验。检验方法有几种,这里仅介绍时序检验法(log rank test),该方法需要计算实际死亡数(或复发病例数)、根据无效假设推算理论死亡数(或未复发病例数),再进行 χ^2 检验。可以用于两组或多组生存率的比较。仍以例 13.1 为例介绍其步骤,计算结果见表 13-4。

1. 将两组的随访时间统一从小到大排列(见表 13-4 第(2)栏);
2. 计算各组和合计的死亡例数(见表 13-4 第(3)、(4)、(5)栏);
3. 计算各组和合计的 t 时刻前瞬间存活数(见表 13-4 第(6)、(7)、(8)栏);
4. 计算各组预期死亡数,即 t 时刻两组合计的死亡概率分别乘以两组 t 时刻前瞬间存活数,再分别求和(见表 13-4 第(9)、(10)栏);
5. 将预期和实际死亡数代入 χ^2 检验基本公式进行假设检验。

H_0 : 两组生存率相同 H_1 : 两组生存率不同 $\alpha=0.05$

A 组实际死亡数 $A=7$,理论死亡数 $T=6.056$; B 组实际死亡数 $A=5$,理论死亡数

$T=5.935$, 代入 χ^2 检验公式

$$\chi^2 = \sum \frac{(A - T)^2}{T} = \frac{(7 - 5.5216)^2}{5.5216} + \frac{(6 - 7.4784)^2}{7.4784} = 0.688$$

$\chi^2 < 3.84, P > 0.05$, 按 $\alpha = 0.05$ 的检验水准, 尚不能拒绝 H_0 , 可以认为两组生存率差异无统计学意义。

表 13-4 手术疗法(A)和手术加化疗(B)预期死亡数计算表

| 组别 (1) | 随访天数 (2) | t 时刻死亡例数 | | | t 时刻前瞬间存活数 | | | 预期死亡数 | |
|-----------|-------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|-------------------------|--------------------------|
| | | A 组 (3) | B 组 (4) | 合计 (5) | A 组 (6) | B 组 (7) | 合计 (8) | A 组 (9) = (6)(5)/(8) | B 组 (10) = (7)(5)/(8) |
| A | 52 | 1 | | 1 | 12 | 11 | 23 | 0.5217 | 0.4783 |
| A | 78 | 1 | | 1 | 11 | 11 | 22 | 0.5000 | 0.5000 |
| B | 79 | | 1 | 1 | 10 | 11 | 21 | 0.4762 | 0.5238 |
| A | 92 | 1 | | 1 | 10 | 10 | 20 | 0.5000 | 0.5000 |
| B | 95 | | 1 | 1 | 9 | 10 | 19 | 0.4737 | 0.5263 |
| A | 96 | 1 | | 1 | 9 | 9 | 18 | 0.5000 | 0.5000 |
| B | 102+ | | | ... | 8 | 9 | 17 | ... | ... |
| A | 105 | 1 | | 1 | 8 | 8 | 16 | 0.5000 | 0.5000 |
| B | 117 | | 1 | 1 | 7 | 8 | 15 | 0.4667 | 0.5333 |
| A | 123 | 1 | | 1 | 7 | 7 | 14 | 0.5000 | 0.5000 |
| A | 136+ | | | ... | 6 | 7 | 13 | ... | ... |
| A | 145 | 1 | | 1 | 5 | 7 | 12 | 0.4167 | 0.5833 |
| B | 157+ | | | ... | 4 | 7 | 11 | ... | ... |
| A | 157+ | | | ... | 4 | 6 | 10 | ... | ... |
| B | 175 | | 1 | 1 | 3 | 6 | 9 | 0.3333 | 0.6667 |
| A | 182+ | | | ... | 3 | 5 | 8 | ... | ... |
| B | 199+ | | | ... | 2 | 5 | 7 | ... | ... |
| B | 203 | | 1 | 1 | 2 | 4 | 6 | 0.3333 | 0.6667 |
| A | 209+ | | | ... | 2 | 3 | 5 | ... | ... |
| B | 216+ | | | ... | 1 | 3 | 4 | ... | ... |
| A | 224+ | | | ... | 1 | 2 | 3 | ... | ... |
| B | 246+ | | | ... | 0 | 2 | 2 | ... | ... |
| B | 269 | | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.0000 | 1.0000 |
| 合计 | | 7 | 6 | 13 | 12 | 11 | 23 | 5.5216 | 7.4784 |

第三节 分组资料的分析

一、生存率的估计

当随访的例数较多时,需要根据随访时间将病人分组,计算生存率及生存率的标准误。常用的方法为寿命表法(life table method),该方法是采用人口统计学中编制队列寿命表的原理来计算生存率,用概率论的乘法定理算出一定时期的生存率。下面用例 13.2 说明计算步骤。

例 13.2 某研究组用两种疗法治疗乳腺癌病人,随访资料如表 13-5 中(1)、(2)、(3)栏,试用寿命表法计算不同疗法、不同时期的生存率及其标准误。

表 13-5 两种疗法的生存率和标准误计算表

| 出院后 月数 t (1) | 期内死 亡人数 D_j (2) | 期内失 访人数 W_j (3) | 期初观 察人数 L_j (4) | 期初校 正人数 N_j (5) | 期内死 亡概率 q_j (6) | 期内生 存概率 p_j (7) | 生存率 $S(t+1)$ (8) | 标准误 $SE[S(t+1)]$ (9) |
|-------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| 甲疗法 | | | | | | | | |
| 0~ | 8 | 0 | 20 | 20 | 0.4000 | 0.6000 | 0.6000 | 0.1095 |
| 7~ | 5 | 1 | 12 | 11.5 | 0.4348 | 0.5652 | 0.3391 | 0.1074 |
| 13~ | 4 | 0 | 6 | 6 | 0.6667 | 0.3333 | 0.1130 | 0.0744 |
| 19~24 | 2 | 0 | 2 | 2 | 1.0000 | 0.0000 | 0.0000 | |
| 乙疗法 | | | | | | | | |
| 7~ | 4 | 4 | 28 | 26 | 0.1538 | 0.8462 | 0.8462 | 0.0708 |
| 13~ | 2 | 2 | 20 | 19 | 0.1053 | 0.8947 | 0.7571 | 0.0869 |
| 19~ | 2 | 3 | 16 | 14.5 | 0.1379 | 0.8621 | 0.6527 | 0.1016 |
| 25~ | 3 | 2 | 11 | 10 | 0.3333 | 0.6667 | 0.4569 | 0.1183 |
| 31~ | 1 | 4 | 6 | 4 | 0.2500 | 0.7500 | 0.3426 | 0.1329 |
| 37~42 | 0 | 1 | 1 | 0.5 | 0.0000 | 1.0000 | 0.3426 | 0.1329 |

计算步骤如下:

1. 随访时间分段 根据数据的变异范围按年、月或周分组,本例按月划分时段,表 13-5 中第(1)栏。

2. 填写每个时段的死亡人数 D_j 和失访人数 W_j , 表 13-5 中(2)、(3)栏。

3. 根据式 13.6 计算期初观察人数 L_j , 由下而上累计,如乙疗法第 31~个月组的期初观察人数等于第 37~42 个月组的期初观察人数 1 加上第 31~个月组的死亡例数 1 人和失访 4 人等于第 30~个月组的期初观察人数 6 人,见第(4)栏。

$$L_j = L_{j+1} + W_j + D_j \quad \text{公式(13.6)}$$

4. 用式 13.7 计算校正人数 N_j , 见第(5)栏。

$$N_j = L_j - \frac{1}{2} W_j \quad \text{公式(13.7)}$$

5. 用式 13.8 计算期内死亡概率 q_j , 见第(6)栏。

$$q_j = \frac{D_j}{N_j} \quad \text{公式(13.8)}$$

6. 计算期内生存概率 p_j : $p_j = 1 - q_j$, 见第(7)栏。

7. 按公式 13.9 计算累积生存概率, 即生存率 $S(t+1)$ 的估计值, 见第(8)栏。

$$\hat{S}(t+1) = \prod_{j \leq t} p_j \quad \text{公式(13.9)}$$

8. 按式 13.10 计算生存率的标准误 $SE[\hat{S}(t+1)]$, 见第(9)栏。

$$SE[\hat{S}(t+1)] = \hat{S}(t+1) \sqrt{\sum_{j \leq t} \frac{q_j}{p_j N_j}} \quad \text{公式(13.10)}$$

二、生存率的比较

分组资料生存率的比较仍可用前述的时序检验法, 在无效检验假设的前提下计算出各组的期望死亡例数后作 χ^2 检验。仍以例 13.2 为例比较两种疗法的生存率。计算步骤如下:

1. 分别计算表 13-5 中甲、乙两种疗法的实际死亡数 D_j (第(2)栏)、期初校正人数 N_j (第(5)栏)的合计数与期望死亡数, 并列于表 13-6 中相应栏内。

表 13-6 甲乙疗法生存率的比较

| | 期内死亡例数 | 期初校正人数 |
|-----|-----------|--------|
| 甲疗法 | 19(12.68) | 47.5 |
| 乙疗法 | 12(18.32) | 94 |
| 合计 | 31 | 141.5 |

2. 假设检验

H_0 : 甲乙两疗法生存率相同

H_1 : 甲乙两疗法生存率不同

$\alpha = 0.05$

在 H_0 前提下计算甲乙两疗法的期内预期死亡人数, 即理论值, 见表 13-6 中括号内数值, 按 χ^2 检验基本公式计算 χ^2 值。

$$\chi^2 = \frac{(19 - 12.68)^2}{12.68} + \frac{(12 - 18.32)^2}{18.32} = 6.33$$

$\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84$, 本例 $\chi^2 = 6.33 > 3.84$, $P < 0.05$, 可以认为两种疗法的生存率不同, 乙疗法的生存率高于甲疗法。

(王增珍)

第十四章 统计表和统计图

提要 统计表的基本结构有标题、标目、线条和数字,常用的统计表有简单表和复合表;常用的统计图有线图、直方图、直条图、圆图、百分直条图、散点图等,须根据资料的性质和分析目的选择合适的图形;统计图的基本结构有标题、标目(圆图除外)、刻度、单位等,绘图时应参照制图通则和各种图形的绘制要点。

资料经过统计学处理,计算出适当的指标后应该用正确的工具将资料准确表达,以便使读者一目了然和印象清晰。表达资料常用的工具有统计表和统计图。

第一节 统计表

统计表(statistical table)是将资料用表格的形式表达,便于对比分析,既避免了冗长的文字叙述,又使读者获得明晰而直观的印象。

一、统计表的基本结构和要求

总的要求是结构简洁,最好一事一表,避免内容庞杂。

1. 标题 高度概括表的中心内容,用词要确切、简练,左侧加表号,必要时加时间和地点,置于表的上端。

2. 标目 有横标目和纵标目,横标目又称主辞,是研究事物的对象,通常置于表的左侧,一般按其发生频率的大小顺序来排列,使其重点突出和对比鲜明,或按事物的自然顺序排列。纵标目是研究事物的指标,又称宾辞,列在表的上方,其表达结果与主辞呼应。当主辞的标志不止一个时,可将部分主辞与宾辞复合。标目的正确安排可使读者自左向右顺利阅读,如表 14-1 第一行可读成“内科住院危重病人 315,抢救成功数 252,抢救成功率 80.0%”。

3. 线条 力求简洁,顶线和底线的线条较粗,一条较细的横线将数字和纵标目隔开,必要时用一条细的横线将合计隔开。

4. 数字 用阿拉伯数字,同栏数值的位数及小数点位置上下对齐,小数点后所取位数也应上下一致。若某格缺资料可用“—”或“...”来表示。若因绝对数太小而无法计算指标,则可用“...”代替。

二、统计表的种类

1. 简单表(simple table) 主辞仅有一个标志,通常是独立的相互比较的各个事物(表 14-1)或者是某个事物不同水平的分组(表 14-2)。

2. 复合表(combination table) 主辞有两个以上的标志,将部分主辞置于表的上方与宾辞复合起来(表 14-3)。

表 14-1 某医院 1998 年各科住院危重病人抢救成功率

| 科 别 | 住院危重病人数 | 抢救成功数 | 抢救成功率(%) |
|-----|---------|-------|----------|
| 内 科 | 315 | 252 | 80.0 |
| 外 科 | 322 | 249 | 77.3 |
| 小儿科 | 118 | 112 | 94.9 |
| 神经科 | 131 | 93 | 71.0 |
| 传染科 | 61 | 48 | 78.7 |
| 综合科 | 42 | 26 | 61.9 |
| 其他科 | 108 | 76 | 70.4 |
| 全 院 | 1097 | 856 | 78.0 |

表 14-2 某地大学一年级女生身高测量值分布

| 身 高(cm) | 人 数 | 构成比(%) |
|---------|------|--------|
| 150~ | 21 | 1.24 |
| 152~ | 34 | 2.01 |
| 154~ | 68 | 4.02 |
| 156~ | 127 | 7.51 |
| 158~ | 231 | 13.65 |
| 160~ | 345 | 20.39 |
| 162~ | 337 | 19.92 |
| 164~ | 201 | 11.88 |
| 166~ | 179 | 10.58 |
| 168~ | 98 | 5.79 |
| 170~ | 32 | 1.89 |
| 172~174 | 19 | 1.12 |
| 合计 | 1692 | 100.00 |

表 14-3 湖北省某地 1994 年 25~70 岁性别、年龄别高血压患病率(%)

| 年龄组 | 男 | | | 女 | | | 合计 | | |
|-------|------|-----|-------|------|-----|-------|------|------|-------|
| | 人数 | 病人数 | 患病率 | 人数 | 病人数 | 患病率 | 人数 | 病人数 | 患病率 |
| 25~ | 1158 | 39 | 3.37 | 1251 | 12 | 0.96 | 2409 | 51 | 2.12 |
| 35~ | 1183 | 101 | 8.54 | 1482 | 83 | 5.60 | 2665 | 184 | 6.90 |
| 45~ | 1092 | 182 | 16.67 | 975 | 158 | 16.21 | 2067 | 340 | 16.45 |
| 55~ | 667 | 148 | 22.19 | 449 | 157 | 31.46 | 1166 | 305 | 26.16 |
| 65~70 | 242 | 81 | 33.47 | 123 | 46 | 37.40 | 365 | 127 | 34.79 |
| 合计 | 4342 | 551 | 12.69 | 4280 | 456 | 10.65 | 8622 | 1007 | 11.67 |

注:表中人数为调查人数

第二节 统计图

统计图(statistical diagram)是用点、线、面或立体图形将事物的数量大小、分布情况、发展变化趋势等特征表达出来,使读者便于比较、理解和记忆,留下明晰和深刻的印象。医学上常见的统计图有线图、直方图、直条图、圆形图、散点图、统计地图等。

一、图形选择

首要的问题是根据资料的性质和分析的目的选择合适的图形。可根据以下原则选择图形。

1. 资料是连续性的,目的是用线段升降表达事物的动态变化趋势,选择普通线图;若指标的最大值和最小值相差悬殊,可考虑选用半对数线图;

2. 资料是连续性的,但分析的目的是用线段升降表达事物动态变化的速度,选择半对数线图;

3. 数值变量的频数表资料,其分析目的是用直方的面积表达各组段的频数或频率分布情况,宜选择直方图;

4. 资料是相互独立的,目的是用直条的长短比较数值的大小,选用直条图;

5. 事物内部各部分的百分构成比资料,目的是用面积大小表达各部分所占的比重大小,则应选择圆形图或百分直条图;

6. 双变量连续性资料,目的是用点的密集程度和趋势表达两个变量的相互关系,选用散点图;

7. 地区性资料,目的是用不同的颜色或纹线表示某事物在地域上的分布情况,选择统计地图。

二、制图通则

1. 标题 简练、确切地说明图的内容,必要时注明时间、地点,一般置于图的下方,左侧加图形的编号。

2. 有纵轴和横轴为坐标的图形,一般以第一象限为准作图,两轴的交点为起点,纵横两轴应有刻度、数量单位和标目,纵横两轴的比例以 5:7 为宜。纵轴尺度自下而上,数值一律从小到大,直条图和直方图纵坐标从 0 开始,标明 0 点。

3. 在同一图内比较几个不同的事物时,须用不同的图案或颜色表示,并附图例说明。图例放在图内或图形的下方,位置要与图体协调。

三、医学常用统计图及其绘制方法

1. 普通线图 用线段的升降表示某事物在时间上的发展变化或某现象随另一现象变化的情况;普通线图的纵轴和横轴均采用算术尺度,纵轴表示某指标(如发病率、死亡率等),横轴常表示时间、年龄或某现象的变化,相邻两点用直线连接。

例 14.1 某市城区和郊县 1989~1998 年间糖尿病死亡情况,见表 14-4,试绘制合适的图形观察糖尿病死亡发展趋势。

该资料为时间上的连续性资料,研究目的是观察发展趋势,宜绘制普通线图,见图 14-1。

表 14-4 某市城区和郊县 1989~1998 年糖尿病死亡情况(率/10 万)

| 年 度 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| 城区死亡率 | 4.45 | 4.77 | 4.65 | 5.64 | 5.78 | 6.86 | 7.45 | 7.73 | 8.91 | 10.59 |
| 郊县死亡率 | 2.12 | 2.46 | 2.89 | 3.56 | 3.87 | 4.12 | 4.28 | 4.59 | 5.32 | 6.22 |

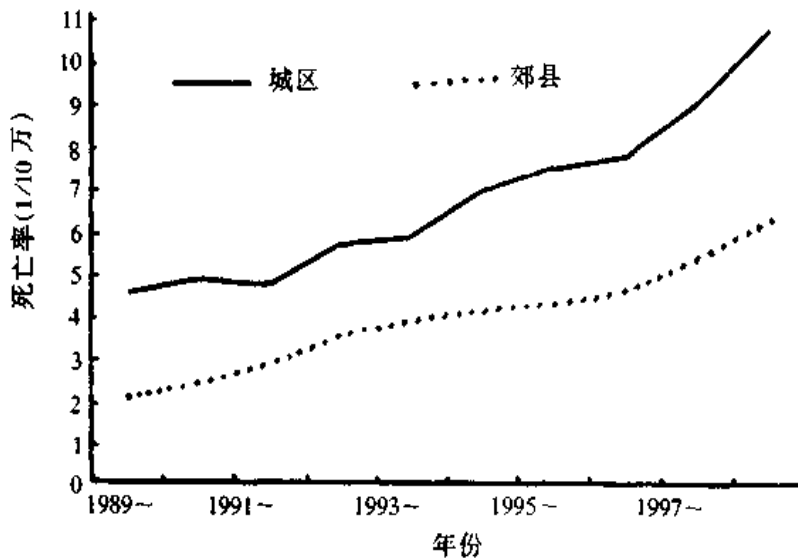


图 14-1 某市城区和郊县 1989~1998 年糖尿病死亡率

2. 半对数线图(semilogarithmic line graph) 用于表示事物的发展速度(相对比);将线图绘制在半对数坐标纸上(纵轴为对数尺度,横轴为算术尺度),其数量关系就变为对数关系;若无半对数坐标纸可将纵轴上的指标数值转换成常用对数值,在普通坐标纸上绘制线图。表 14-5 中三组数据从 A 到 B,从绝对差来看相差悬殊,但相对比和对数差却完全相同。将三组数据绘制在普通坐标纸上,可以看出三条直线的坡度相差悬殊,反映了三组数据绝对差的相差情况(图 14-2(a)),将它们绘制在半对数格纸上,三条直线平行,反映了三组数据对数差和相对比相同(图 14-2(b)),由此可知,半对数线图可以表示事物发展变化的速度。半对数线图的纵坐标没有零点,起点为 0.1, 1, 10, ..., 等,各单元距离相同,同一单元内不等距,根据需要标出相应的尺度。

表 14-5 绝对差与对数差的比较

| A→B | 绝对差(A-B) | 相对比(A/B) | 对数差(lgA - lgB) |
|----------|----------|----------|----------------------------|
| 1000→100 | 900 | 10 | lg1000 - lg100 = 3 - 2 = 1 |
| 100→10 | 90 | 10 | lg100 - lg10 = 2 - 1 = 1 |
| 10→1 | 9 | 10 | lg10 - lg1 = 1 - 0 = 1 |

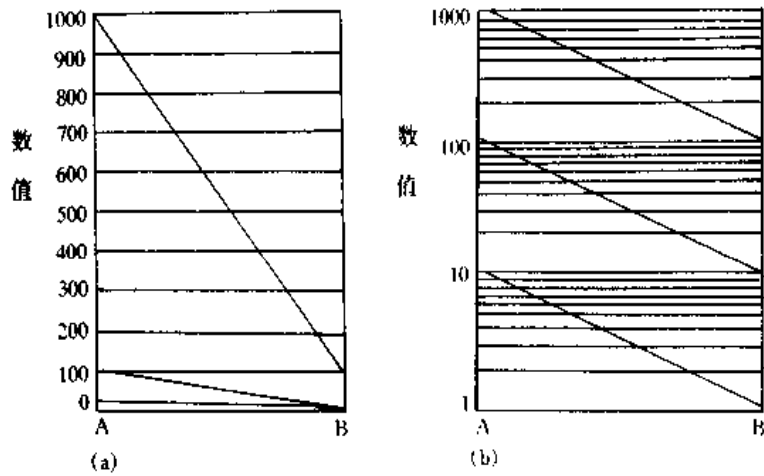


图 14-2 三组数据绘制在算术(a)和半对数(b)格纸上的线图比较

例 14.2 美国疾病控制中心(CDC)报道,自从应用白喉类毒素作为儿童常规免疫接种后,白喉发病率和死亡率明显下降,但病死率仍停留在一定的水平上,三者的动态变化如图 14-3。从图中可以看出,两组数据前后的绝对差很悬殊,若绘制普通线图,则发病率曲线陡峭,死亡率曲线平坦。在半对数线图(图 14-3)上,发病率和死亡率的曲线几乎平行,说明半对数线图能正确反映事物的发展变化速度。

3. 直方图(histogram) 表示连续变量的频数分布,横轴表示被观察的对象(变量),

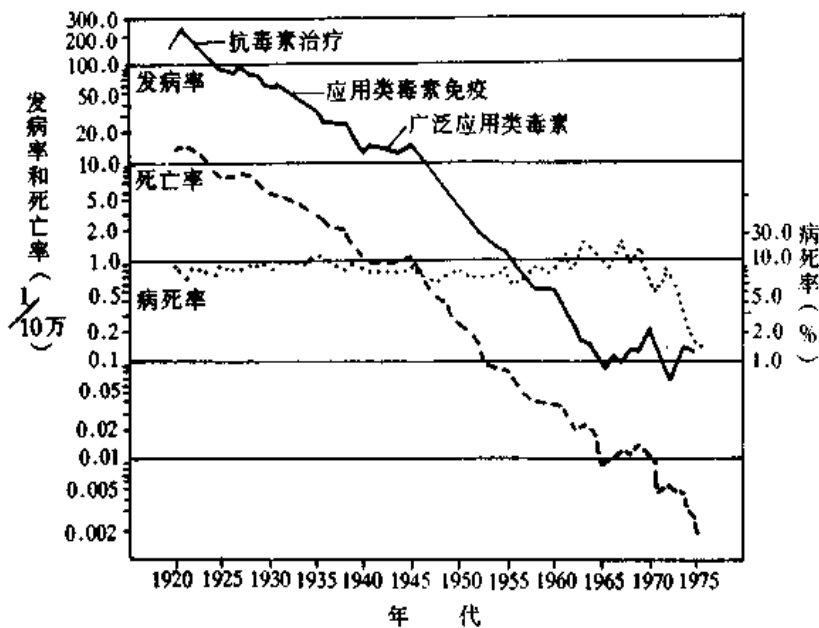


图 14-3 应用类毒素免疫接种后的白喉发病率、死亡率和病死率的动态变化比较(1920~1975年)
(资料来源: CDC No. 12, 1978, Atlanta, Ga, USA)

尺度可以不从零开始,组距要相等,否则换算成相等组距,纵轴表示频数或频率,以各矩形面积代表各组段的频数或频率,各矩形之间不留空隙。

例 14.3 将表 14-2 的资料绘制成直方图,见图 14-4。

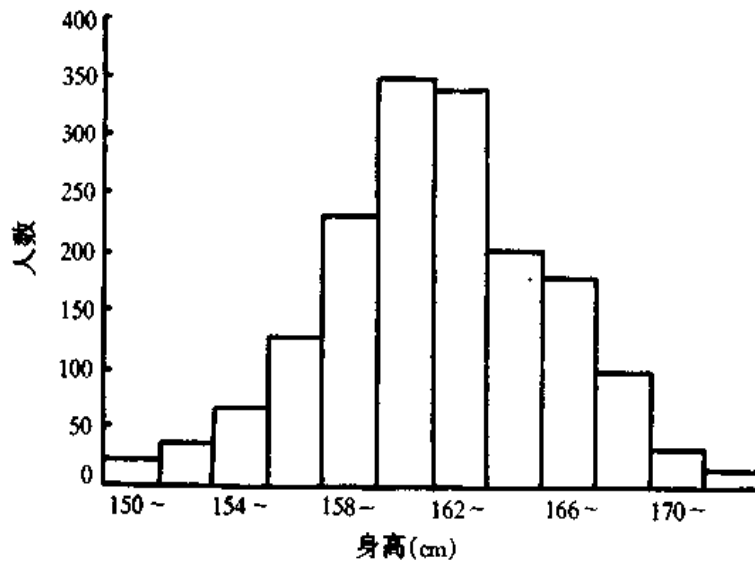


图 14-4 某地大学一年级女生身高测量值分布

4. 直条图(bar graph) 用等宽直条的长短表示相互独立各指标数值的大小,有单式和复式两种;横轴为基线,纵轴表示频数或频率,必须从零开始;直条的排列按从高到低的顺序或按自然顺序;单式直条图各直条的间隔是半个或一个直条宽,复式直条图各组直条的间隔一般是一个直条宽;同组直条间不留空隙,组内各直条的排列要前后一致,以便于比较。

例 14.4 某大学吸烟干预措施实施前后各年级的吸烟率资料绘制直条图,见图 14-5。

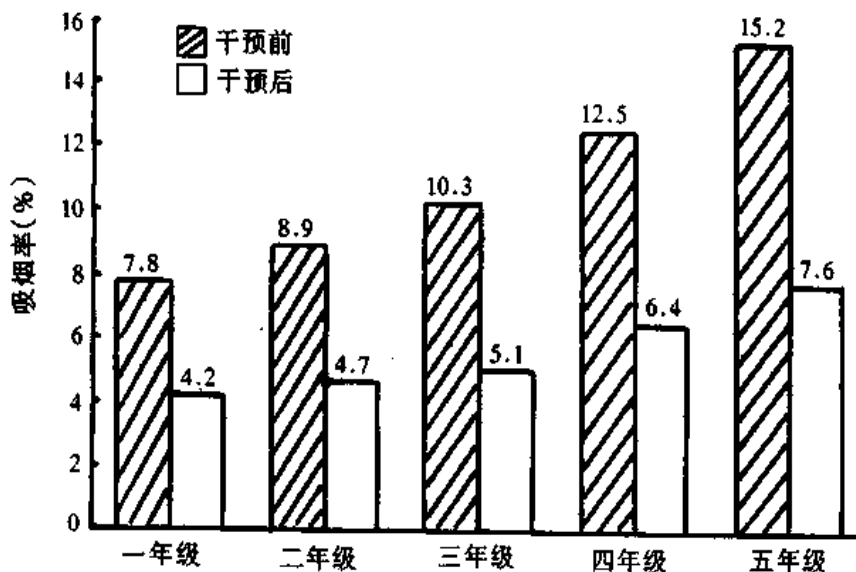


图 14-5 某大学吸烟干预措施实施前后各年级的吸烟率

5. 百分直条图(percent bar graph) 用直条内部各部分的面积表达百分构成比;以直条的全长为 100%,将整个长条分成若干个部分,各部分按大小顺序排列,标出百分比,用不同的图案或颜色区分;若有多个直条,内部各部分的排列顺序应一致,便于比较;多个直条也可以合并,观察动态变化。

例 14.5 某地 1996 年男女前五位的死因构成比,绘成百分直条图,见图 14-6。

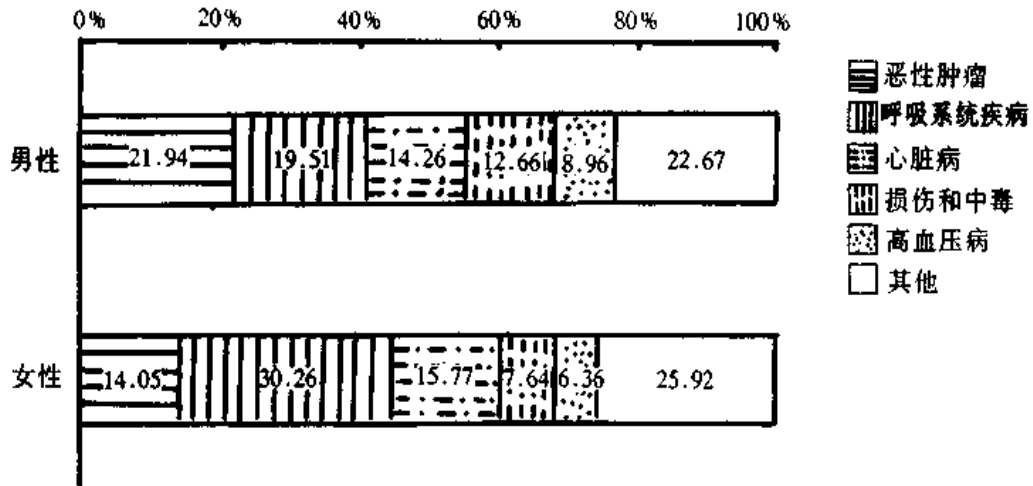


图 14-6 某地 1996 年男女前五位的死因构成比

6. 圆图(circle graph) 以圆面积表示 100%,各部分的百分比分别乘以 3.6 度,得到圆心角的度数,用量角器从相当于时钟零点处开始,从大到小量出各部分的角度,划分为一系列的扇形,标出百分比,再用不同的图案或颜色区分。

例 14.6 某地 1996 年前五位的主要死亡原因的构成比,绘制成图 14-7。

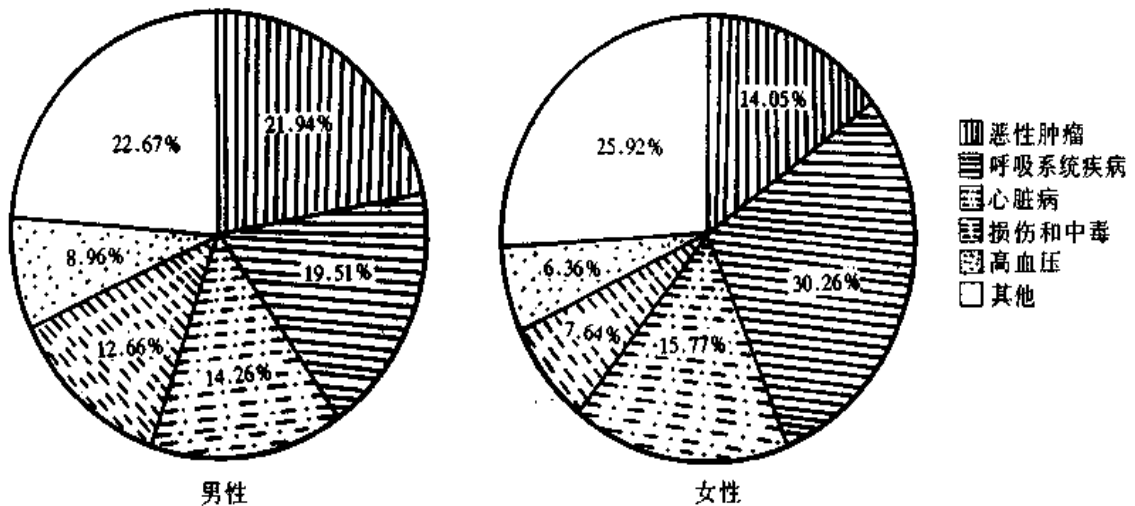


图 14-7 某地 1996 年男女前五位死因构成比

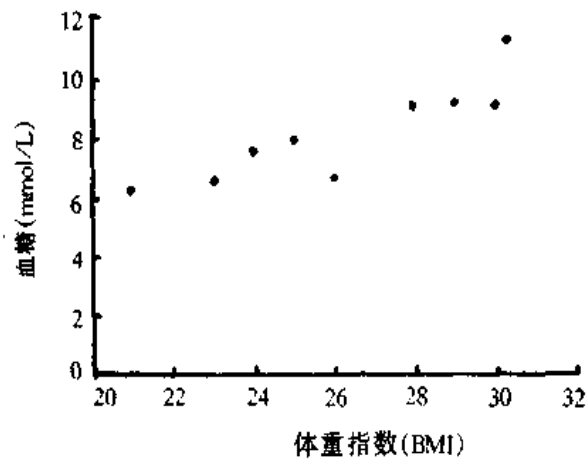


图 14-8 10 名病人体重指数和血糖测定值的关系

7. 散点图(scatter diagram) 表示两种事物变化的相关性和趋势;绘制横轴(X 轴)和纵轴(Y 轴),找出各个 $P(x,y)$ 所在的方位,绘制各坐标点。

例 14.7 10 名病人体重指数和血糖的测定值绘制成散点图,见图 14-8。

(王增珍)

第三篇 人群健康研究的流行病学原理和方法

流行病学是从群体水平研究环境与健康关系的学科。随着环境与防病工作实际需要的变化,以及对疾病的人群现象认识的不断深入,流行病学的原理与方法正朝着不断完善、精确和系统化方向发展,其应用范围日益扩大。流行病学已不仅是一门预防和控制疾病,促进健康的实用学科,而且作为一门方法学,其原理和方法已渗透到医学各科,甚至非医学研究领域。目前,流行病学的原理与方法不仅应用于预防医学,而且广泛应用于临床医学各个领域,同时在遗传、药理、意外伤害、卫生标准、卫生政策、心理、自然灾害、甚至犯罪等研究领域也得到了广泛应用。对临床医师而言,流行病学不仅能协助临床医师诊断、治疗、估计预后及判断药物不良反应等,而且能为临床医师开展临床医学研究提供重要的方法。

第十五章 流行病学概述

提要 流行病学的定义及其任务;流行病学的研究方法、研究范围与用途;流行病学的发展。

第一节 流行病学的定义和地位

流行病学(epidemiology)是预防医学中的一个十分重要的学科。它不但研究如何预防和控制疾病,促进健康的具体策略和措施,而且作为一门方法学,构成了预防医学的基础。流行病学是人们在不断地同严重危害人类健康的疾病作斗争的过程中发展起来的。

一、简 史

中国最早在《史记》(2300余年前)中已用“疫”、“大疫”来表示疾病的流行。同期,希腊著名医师 Hippocrates 用“流行病”表示疾病的流行,这些可认为是流行病学的萌芽。

1844年,奥地利首都维也纳公立医院第一产房年轻的产科医生 Semmelweis 面对大量产妇因产褥热而死亡(高峰时产妇产褥热的死亡率高达30%)的情景,他细心观察,通过群体调查分析后,否定了当时盛行的瘴毒学说,提出了产褥热是由于做尸检的医生因未洗净粘附在手上的尸毒而将其带入产妇体内所致。该成果比李斯特的无菌术早18年,比

巴斯德的消毒理论早 30 年。1848 年,伦敦医师 J·Snow 对当时伦敦的霍乱流行进行了详细的调查研究,他应用标点地图的方法研究了宽街地段的霍乱分布,通过对比分析,论证了当年宽街霍乱流行与水井的病因关系,提出霍乱病原存在于肠道,随粪便排出污染饮水,人喝被污染的水而感染发病。该结论比从粪便分离出霍乱弧菌早 30 年。这些是早年传染病流行病学研究的成功范例与发展的里程碑。

19 世纪末至 20 世纪初,随着统计学、微生物学与免疫学的发展,流行病学有了飞速发展。Doll 与 Hill 1948 年在英国开始的关于吸烟与肺癌关系的研究,开创了慢性病流行病学研究的新领域,可认为是流行病学新时期的开始。

20 世纪上半叶,病例对照研究方法得到发展和广泛应用;40 年代末提出了队列研究;1951 年 Cornfield 提出了相对危险度和比值比等方法;1959 年 Mantel 和 Haenszel 提出了著名的分层分析法;60 年代 Miettinen 等发展了配比、偏倚、混杂及效应修饰等概念与研究技术。随后,流行病学方法得以迅猛发展,其应用范围日益扩大。

二、流行病学的定义

流行病学首先是一门实用的学科。该学科随着卫生防病工作的实际需要的变化而不断发展,其定义和研究范围也随之不断完善和扩大。在本世纪上半叶,由于传染病广泛流行,预防和控制传染病流行成为当时医学的首要任务。因而这一时期流行病学被称为是关于传染病的科学。

自本世纪中叶开始,由于疾病谱发生了明显变化,许多国家的首位公共卫生问题已逐渐由传染病转向各种非传染病。为适应这种卫生防疫工作的需要,流行病学所定义的研究范围从传染病扩展到全部疾病。

随着医学模式的转变,以及人们对健康提出了新的要求,现代流行病学工作者以预防和控制疾病,促进健康为己任,其研究范围不仅从研究传染病扩展到研究非传染病,而且从研究疾病扩展到研究健康及健康与疾病状况的互相演变。目前较为公认的流行病学定义是:

“流行病学是研究人群中的疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究如何防治疾病及促进健康的策略和措施的科学”。该定义强调了流行病学是从群体的角度,研究各种疾病和健康状况,从疾病或健康状况的频率和分布出发,并研究影响分布的因素,从而提出如何预防和控制疾病及促进健康的具体策略和措施。

三、流行病学与其他学科的关系

流行病学与基础医学、临床医学和预防医学均有密切关系。首先流行病学是预防医学中的一门重要的学科。流行病学不仅本身从群体的角度积极开展防制疾病和促进健康的研究,而且为预防医学各科提供重要的群体研究的手段和方法。因此,它是预防医学中的一门重要的方法学。同时,预防医学中的卫生统计学又为流行病学提供重要的分析方法。

流行病学与许多基础学科亦有密切关系。如微生物学、病毒学、寄生虫学及免疫学等均为流行病学的主要基础学科。近年来,病理学、生物化学、遗传学及分子生物学的研究

方法与成果,更不断地被流行病学所应用,促进了流行病学向精细方面发展。如流行病学与分子生物学结合,形成了分子流行病学,分子流行病学对研究疾病流行的分子机制,解开病因与疾病中间的“黑匣子”之谜正在发挥重要作用。另一方面,流行病学研究的初步成果也为基础医学研究指明了方向。如流行病学研究结果表明,鼻咽癌的发生与遗传关系密切,该结果指导肿瘤学家在鼻咽癌病因研究中应注重肿瘤易感基因的研究。

流行病学与临床各科有非常密切的关系。一方面,流行病学工作者在实际工作中需具备足够的临床知识,以对一些“未明疾病”或状况作出诊断。另一方面,流行病学的原理与方法也已广泛渗透到临床各科,协助临床医生诊断、评价和选择治疗方法、估计预后;同时,流行病学亦可为临床科研提供理想的方法。起初,流行病学主要用于传染病的研究,但现在流行病学已在肿瘤、心血管疾病、脑卒中、糖尿病、精神病、出生缺陷等众多领域发挥重要作用。流行病学向临床各科的广泛渗透及与临床的密切协作,导致了一门新的边缘学科——临床流行病学的发展。流行病学家与临床医师的密切合作,不仅促进了该学科的发展,而且已结出了丰硕成果。

第二节 流行病学的研究方法

科学研究的方法主要有观察法和实验法两大类,每个学科可依据其具体用途发展适合自己研究特点的研究方法。流行病学以研究人群中的疾病或健康状况的分布为基础,需到病例的家庭或疫情发生的现场进行实地观察,有时还需同时调查“非病例”和未发病的社区以资比较。因此,流行病学研究以观察法为主。与观察法相对应的是实验法,其优点是在控制了多种外部因子的条件下进行研究,因而提高了研究结果的真实性和可靠性。但人非动物,尤其在人群中不可轻易采用实验法。流行病学实验只有在确保对人无害,不违背医德的原则,且群众愿意接受的情况下才可采用,因而其应用范围受到限制。

一、观察法

(一)描述性研究

描述性研究(descriptive study)是观察法中的重要方法,是流行病学研究的基础。流行病学研究首先要了解疾病和健康状况在人群中的分布,为建立病因假设提供线索,为疾病防治提出重点地区、时间和对象,也为卫生行政当局制定卫生决策时提供参考,这些都是描述流行病学研究的主要任务和目的。描述流行病学研究又可分为下列几种研究方法。

1. 现况研究(prevalence study) 又称为现况调查,现况研究又有普查、抽查和筛检三种;
2. 纵向研究(longitudinal study);
3. 生态学研究(ecological study) 又称相关性研究(correlational study)。

(二)分析性研究

分析性研究(analytical study)一般是选择一个特定的人群,对由描述性研究提出的病因或流行因素的假设进行分析检验。因此,分析性研究就是检验假设的一类研究方法,检验的结果可以支持或不支持原来的假设,也可产生新的假设。分析性研究有两种主要的

方法:

1. 病例对照研究(case-control study);
2. 队列研究(cohort study)。

二、实验法

流行病学的实验法称为流行病学实验或实验流行病学(experimental epidemiology)。实验法与观察法的不同之处在于实验者可人为掌握事物变化的条件,因而结果更为可靠。流行病学实验是在人群现场中进行的,其主要特征是研究对象分组的随机化和实验因素给予的人为化。流行病学实验主要有两类:①临床试验(clinical trial);②社区试验(community trial)。

三、理论与方法的研究

1. 理论流行病学研究 理论流行病学(theoretical epidemiology)又称数学流行病学。它是用不同的数字符号代表有关病因、机体与环境的各项因素,然后抽象地用数学公式来研究流行病学的规律性,定量反映病因、宿主和环境对疾病发生的影响及其动态变化。

2. 流行病学方法的研究 流行病学不仅是一门预防疾病,促进健康的应用学科,也是一门医学方法学。随着流行病学方法应用领域的不断扩展,对流行病学方法本身提出了更高的要求,因而需要不断地进行方法学研究,并发展、完善。

第三节 流行病学的研究范围与用途

随着医学模式的转变及初级卫生保健的发展,流行病学在临床各科的应用日益普及,流行病学的研究范围与用途日益扩大。目前的研究应用范围主要包括下列五个方面。

一、描述疾病与健康状况的分布

所谓疾病或健康状况的分布是指在不同时间、不同地区及不同人群中的疾病或健康状况的表现,如发生率、现患率或死亡率等,以及某些数值变量指标的平均值(如平均身高、体重等)。研究疾病或健康状况的分布是流行病学研究的起点,从疾病或健康状况在人群中的分布特点,可提出某些病因或流行因素的假设,亦可为卫生行政决策提供参考资料。

二、探讨病因与流行因素

有许多疾病的病因至今尚不完全明了,流行病学可用来探讨这些因素。临床医生如果具备了流行病学的眼光,则可从日常医疗中找到许多有价值的病因和流行因素的线索。如澳大利亚眼科医生 Gregg 在 40 年代初即用流行病学方法提出了孕妇早期患风疹与儿童先天性白内障的关系,并最终得到了验证。目前,心理、社会、遗传及生活方式等因素在疾病发生中的作用日益受到重视,而这些因素均可用流行病学方法加以探讨。

三、用于临床诊断、治疗与估计预后

1. 流行病学知识可协助临床医师提高诊断水平 正确的诊断需要有对疾病分布的正确认识,对疾病的临床症状、体征及实验室检查结果的诊断和鉴别诊断价值的估计及对疾病自然史的了解。描述疾病的分布是流行病学的基本任务,熟悉某种疾病在何时、何地及何人群中高发,无疑将影响医师对疾病的诊断,在有些疾病(如传染病)的诊断中,患者的流行病学背景常成为重要的诊断依据。临床医师应熟悉疾病的某些症状、体征及实验检查结果的阳性预测值和阴性预测值,并要熟悉医院级别不同、病人不同对各种实验检查结果的预测值的影响,才能对其诊断价值作出准确估计。应用流行病学方法研究疾病的自然史,则可熟悉各种类型的病例,因而有助提高诊断水平。

2. 有助于临床医师选择治疗方案和合理用药 目前一种疾病的治疗往往有多种治疗方案和多种治疗药物可供选择。临床医师应熟悉在某一特殊病例条件下,各种治疗方案使病人好转的可能性大小或病死的危险性大小,不同药物的疗效和副作用,甚至还要考虑经济效益等,才能作出正确决策。而这些治疗方法或药物的正副作用的评价并不能根据临床医师的经验,而需应用严格的流行病学实验进行考核。

3. 可用来估计预后 预后是对疾病结局的预测。临床医师经常必须对各种疾病的结局作出正确的预测,而这种正确的预测有赖于对疾病自然史的全面了解,必须应用流行病学方法进行研究。

四、用于疾病的预防与控制

对疾病的病因、分布和流行因素进行深入调查是预防控制疾病的前提,疾病监测亦是预防疾病的重要手段,而这些都是流行病学的基本任务。另外,对各种预防措施的考核与筛选亦需用流行病学的方法。

五、用于卫生决策和评价

卫生行政管理部门经常需要对医疗、卫生及保健服务方面的建设、资源分配及项目选择等做出决策,从而制定出相应的政策。而正确的决策需建立在充分的流行病学调查研究的基础之上,即先要了解该地区的疾病和健康状况的分布,重点的疾病和影响健康的因素,现有卫生资源与医疗卫生保健服务的实际需要的相适程度等。另外,卫生决策是否正确,各种卫生服务的效益如何,亦需应用流行病学方法进行评价。

第四节 流行病学的发展

一、研究范围的发展

随着疾病谱的变化、医学模式的转变及对生命和健康提出的新的要求,流行病学的研究范围日益扩大,从单纯研究传染病扩大到研究疾病,再扩大到研究健康。目前,流行病学研究导致疾病、影响健康、寿命及生命质量的各种因素,并研究如何防制疾病、促进健康、延长寿命及提高生命质量的策略和措施。

另一方面,流行病学作为一门方法学,已广泛渗透到各个学科,不仅包括临床医学、基础医学及预防医学各个领域,而且还渗透到许多诸如管理学、犯罪学、自然灾害等非医学领域。流行病学方法向其他学科的渗透产生了许多边缘的分支学科,如临床流行病学、地理流行病学、遗传流行病学、肿瘤流行病学、药物流行病学、管理流行病学、自然灾害流行病学、行为流行病学等,使流行病学的研究范围更加扩大。这种研究范围扩大的趋势还将继续。

二、研究方法的发展

随着流行病学研究范围的不断扩大,其研究方法和技术亦不断得到发展与完善。

1. 从单因素研究向多因素研究发展 在传染病流行病学年代,由于每种传染病的致病因素很少,因而其流行病学研究都是单因的。而今在研究非传染病和健康等问题时面临的都是多因的问题,因而多因素研究得到了发展。

2. 从单学科研究向多学科研究发展 由于各学科的快速发展和相互渗透,以及我们所面临的研究课题日益复杂,使得多学科研究成为发展的必然。如流行病学与遗传学、分子生物学、免疫学、微生物学及临床科学等相结合,联合研究某些疾病和健康问题,已取得可喜成绩。

3. 从定性研究向定量研究发展 由于导致人群疾病和影响人群健康的因素繁多,各因素间的作用错综复杂,且其中低危险度因素颇多,定性研究已难以揭示各危险因素的作用,定量研究已成为发展的必然。

4. 现代技术促进了流行病学的发展 遗传、生化和分子生物学的技术广泛应用于流行病学研究,促进了流行病学向更精细的方向发展;近代高速发展的计算机技术和多层次的统计分析方法更为流行病学的发展创造了条件,特别对多因素的研究、定量的分析、数学流行病学的发展,将具有巨大推动作用。

总之,流行病学方法将朝着工作程序化、研究方法类型系统化、调查问卷社会学化、分析的定量化与日益精确化、研究问题系统综合化的方向发展。

(谭红专)

第十六章 疾病的分布

提要 疾病分布频率测量的常用指标及其意义,包括描述疾病和死亡频率的指标及流行强度的指标;疾病的地区分布及地方性;疾病时间分布的描述,包括爆发、季节性、周期性和长期变异;疾病的人群分布特征,包括在不同年龄、性别、民族、职业及行为特征人群中的疾病分布;疾病在地区、时间和人群分布方面的综合描述。

案例 1854年秋季,伦敦宽街爆发霍乱,10天内死去500多人。惊人的死亡率促使当地居民纷纷逃往他处,在霍乱爆发后的6天内,发病严重的街道有3/4以上的居民离去。当时霍乱病原体尚未发现。John Snow深入现场,对8月31日至9月2日三天内所发生的89例死亡病例作了详细调查,并将死亡病例标点地图上,首创了标点地图分析方法。从标点地图看出死亡病例集中分布在宽街水井周围。根据这种分布特点,John Snow认为此次爆发是由于宽街水井被污染引起。封闭该水井后,爆发即告终止。该结果比霍乱弧菌的分离早30年。

任何疾病都有两类表现,一类是疾病的个体表现,如临床上的各种症状和体征等,称为疾病的临床表现;另一类是疾病的群体表现,即流行病学表现,包括疾病在什么地区、什么时间和什么人群中高发,有何规律和特点等,称为疾病的分布(distribution of disease)。临床医师依据疾病的临床表现对患病的个体进行诊断与治疗,流行病学家则根据疾病的分布对群体进行诊断。描述疾病的分布是描述流行病学的主要内容,是分析流行病学的基础。研究疾病的分布,更重要的是要探讨导致某种分布的原因。历史上不少的流行病学成就就是从研究疾病的分布开始,并深入探讨其原因获得的。

第一节 描述疾病分布的常用指标

一、描述疾病频率的指标

(一)发病率

发病率(incidence rate)是表示特定人群在一定时间内(一般为1年)发生某病新病例的频率。

$$\text{某病发病率} = \frac{\text{某年(期)某人群中发生某病新病例数}}{\text{同年(期)暴露人口数}} \times K \quad \text{公式(16.1)}$$

$K = 100\%, 1000\%, 10000/\text{万}$ 或 $100000/10\text{万}$

对描述疾病的分布,探讨发病因素和评价预防措施效果,发病率都是一个非常重要的指标。在计算发病率时,要准确理解和计数分子和分母。

1. 新病例数 新病例是指在观察期间新发生的病例。象流行性感、急性心肌梗塞这类急性疾病,其发病时间容易确定,新旧病例容易区分;而对于慢性病,如高血压和肿瘤

等,其发病时间则难以确定,此时一般可以首次确诊时间为发病时间。在观察期间内,如果同一个人发生一次以上同种疾病,如感冒一年内可患几次,则应分别计为几个新发病例。

2. 暴露人口数 暴露人口必须符合两个条件:①必须是观察时间内观察地区内的人群;②必须有患所要观察的疾病的可能。正在患病或因曾经患病或接受了预防接种而在观察期内肯定不会再患该病的人不能算作暴露人口。在研究女性疾病时,暴露人口只限于女性。若可能患某病的人群不易明确界定(如高血压等),则以全人群作为暴露人群。

(二)罹患率

罹患率(attack rate)与发病率一样是测量新发病例频率的指标,与发病率比较,其区别在于罹患率常用来衡量人群中在较短时间内新发病例的频率。观察时间可以日、周、旬、月为单位,使用比较灵活,常用于疾病的流行或爆发时病因的调查。

$$\text{罹患率} = \frac{\text{观察期内的新病例数}}{\text{同期的暴露人口数}} \times K \quad \text{公式(16.2)}$$

$$K = 100\% \text{ 或 } 1000\%$$

(三)患病率

患病率(prevalence rate)又称现患率或流行率,是指某特定时间内总人口中某病新旧病例所占的比值。

$$\text{患病率} = \frac{\text{某特定时间内的新旧病例数}}{\text{同期平均人口数}} \times K \quad \text{公式(16.3)}$$

$$K = 100\%, 1000\%, 10000/\text{万} \text{ 或 } 100000/10 \text{ 万}$$

由于计算患病率的特定时间长短不同,可将患病率分为时点患病率(point prevalence)和期间患病率(period prevalence)。时点患病率要求调查时间尽可能短,一般在1个月以内;调查时间超过一个月时用期间患病率。

患病率主要用于病程长的慢性病的研究,可用来研究这些疾病的流行因素、防治效果;亦可为医疗发展规划和质量评价提供科学依据。由于患病率受到发病率和病程的双重影响,因此对其意义要仔细分析。

(四)感染率

感染率(infection rate)是指在检查人群中某病现有感染人数所占的比例。感染率主要用于隐性感染率较高的疾病的研究。

$$\text{某病的感染率} = \frac{\text{某病感染人数}}{\text{受检查人数}} \times 100\% \quad \text{公式(16.4)}$$

二、描述死亡频率的指标

(一)死亡率

死亡率(mortality rate)是指某人群在一定期间内(一般为一年)的总死亡人数与该人群同期平均人口数之比。

$$\text{死亡率} = \frac{\text{某人群某年总死亡人数}}{\text{该人群同年平均人口数}} \times K \quad \text{公式(16.5)}$$

$K = 1000\%$ 。一般用年中人口数或用年初人口数加年终人口数除以2作为年平均人口数。

死亡率反映一个人群总的死亡水平,是衡量人群因病伤死亡危险大小的指标,是一个国家或地区卫生、经济和文化水平的综合反映。不同地区、年代死亡率的比较必须先标准化。死亡率如按疾病的种类、人群的年龄、性别、职业等分类计算,则称为死亡专率。死亡专率中婴儿死亡率(infant death rate)至关重要,它是指年内周岁内婴儿的死亡数占年内活产数的比值,一般以千分率表示。它是反映社会经济及卫生状况的一项敏感指标。

(二)病死率

病死率(fatality rate)表示一定时间内,患某病的人群中因该病而死亡者的比值。病死率可用来说明疾病的严重程度和医院的医疗水平。

$$\text{病死率} = \frac{\text{一定时间内因某病死亡人数}}{\text{同期患该病的人数}} \times 100\% \quad \text{公式(16.6)}$$

(三)存活率

存活率(survival rate)又称生存率,是指在随访期末仍存活的病例数与坚持随访的病例总数之比。 n 年存活率是评价慢性、死亡率高的疾病的远期疗效的重要指标。一般可以确诊日期、手术日期或住院日期为随访的起算时间。

$$n \text{ 年存活率} = \frac{\text{随访满 } n \text{ 年后仍存活的病例数}}{\text{随访满 } n \text{ 年的病例数}} \times 100\% \quad \text{公式(16.7)}$$

三、描述疾病流行强度的指标

疾病的流行强度是指某病在某地一定时期内发病数量的变化及其特征,提示疾病的社会效应。描述疾病流行强度的术语有散发、流行和大流行。

(一)散发

散发(sporadic)是指某病在一定地区的发病率呈现历年来的一般水平,且病例间无明显联系。散发所指的地区一般是指区、县以上的范围,不适于小范围的人群。历年的一般发病率水平可参照当地前三年该病发病率的平均水平的95%的可信区间上限。

(二)流行

流行(epidemic)是指某地区某病发病率明显超过历年的散发发病率水平。流行与散发是相对的流行强度指标。不同时间、不同地点及不同病种流行的实际水平有很大差别。

(三)大流行

大流行(pandemic)是指疾病迅速蔓延、涉及地域广,在短期内可越过省界、国界、甚至洲界的情况。如流行性感胃和霍乱,历史上曾发生过多次世界性大流行。

第二节 疾病的地区分布

多数疾病的发生都因各种原因或多或少存在地区差异。因此,研究疾病的地区分布常可提供有关疾病的病因及流行因素的线索。

研究疾病的地区分布时,有两种地区划分的方法。一是按行政区域划分,如世界范围内可以国家、区域、洲或半球为单位,国内可按省、市、县、乡等单位,这种划分方法比较容易获得完整的人口数字及发病与死亡的资料,而且便于开展工作,但不利于研究自然环境的可能作用;另一种是按自然环境划分,如山区、平原、河流等,这种方法有利于研究自然环境的影响。

研究疾病地区分布的方法,可根据实际情况选择统计图和统计表。图包括标点地图、地区分布图或传播蔓延图等;表即不同地区的发病率、患病率或死亡率的表。地区间率的比较需作率的标准化。

一、疾病在国家间及国家内的分布

有些疾病只发生在一定的国家或地区,表现有严格的地区分布。例如黄热病的分布与埃及伊蚊的分布相一致,主要见于非洲和南美洲;肾综合征出血热只发生在有特定的野生动物宿主黑线姬鼠活动的地区,日本国内因无黑线姬鼠,因而没有肾综合征出血热发生;我国血吸虫病的发生只限于有钉螺孳生的长江流域及其以南地区。这种严格的地区分布主要受病原媒介或贮存宿主的分布的影响。有些疾病的分布可能是由特定的地理环境或人文风俗所决定。

有些疾病全球都可发生,但其分布并不均衡。例如胃癌在日本最多,男性胃癌年龄调整发病率在日本大阪为100.2/10万,塞内加尔为3.7/10万,两者相差27倍。食管癌在我国北方多于南方,而北方又以太行山地区的山西、河南及河北三省交界处为圆心,死亡率以同心圆向周围扩散,逐渐降低(图16-1)。

二、疾病的城乡分布

许多疾病都表现出城乡差异。城市的特点是人口稠密、居住拥挤、交通方便、环境污染严重及工作紧张,由此导致呼吸道传染病在城市易于传播。如流行性感冒、流行性脑脊髓膜炎、水痘、百日咳等常易在城市引起爆发。同时,一些慢性病(如肺癌和高血压等)和车祸等也在城市高发。农村的特点与城市相反,人口稀疏、交通不便、卫生条件相对较差。因而呼吸道传染病不大容易流行,但一旦有传染源传入,则易引起爆发。另外,肠道传染病、寄生虫病及农药中毒等发病农村显著高于城市。另一方面,农村由于乡镇企业的发展,大量的有毒、有害物质排出,加之没有健全的劳动保护,致使农民慢性中毒者与日俱增。

三、疾病的地方性

由于自然环境和社会因素的影响而使一些疾病在某一地区的发病率经常较高或只在该地区存在,这种状况称为地方性(endemic)。

(一)地方性的种类

1. 统计地方性 由于生活习惯、卫生条件或宗教信仰等因素导致的疾病分布的地方性称为统计地方性,这种情况与当地自然条件无关。例如,由于某地的卫生条件差、卫生习惯及饮用水不佳,而导致痢疾及伤寒一类肠道传染病经常在该地流行。

2. 自然地方性 若某病的地方性与该地的自然环境密切相关,这种地方性称为自然地方性。自然环境的影响大致有两个方面,一是由于某种自然环境适于某种病原体的发育或其传播媒介的生存,如血吸虫的中间宿主钉螺分布有严格的地方性,故血吸虫病亦只在这类地区流行;另一方面是自然环境中的微量元素与某些疾病关系密切,如土壤中缺碘可导致甲状腺肿流行,高氟地区则可有地方性氟中毒流行等。

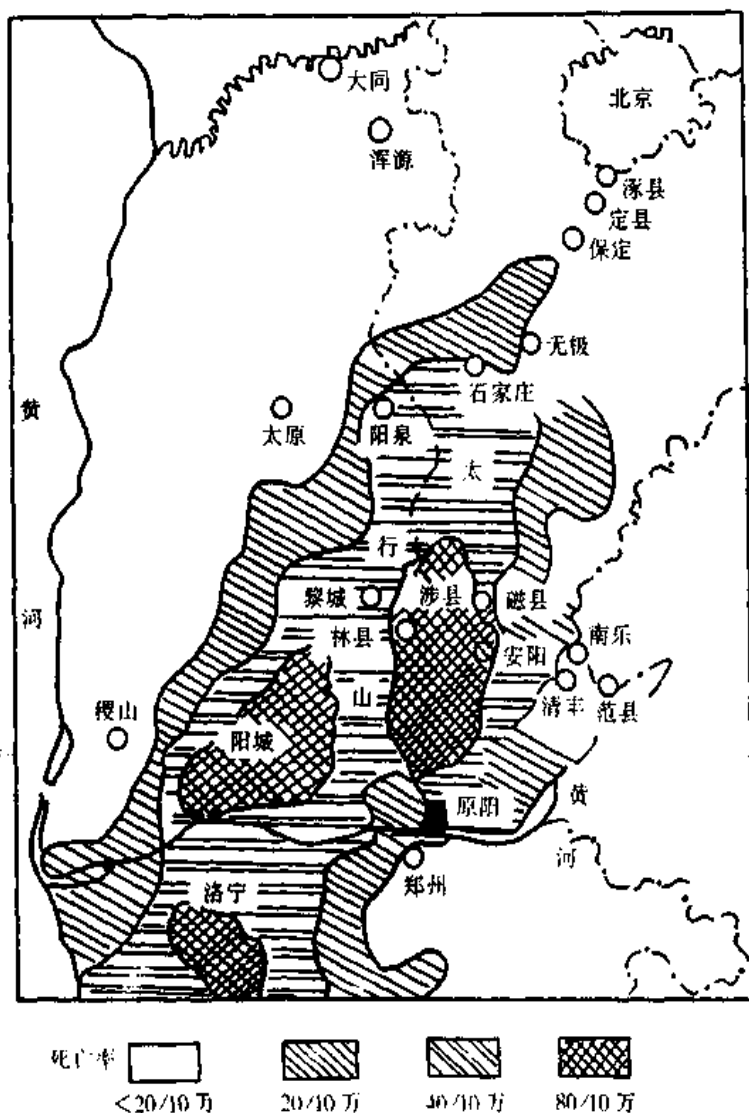


图 16-1 太行山地区食管癌病情分布图

(引自:中国恶性肿瘤死亡调查研究,
人民卫生出版社,1979)

3. 自然疫源性 一些疾病的病原体不依靠人而能在自然界的野生动物中绵延繁殖, 只有在一定条件下才传染给人, 这种性状称为自然疫源性, 具有自然疫源性的疾病称为自然疫源性疾病, 这类疾病流行的地区称为自然疫源地。如鼠疫、森林脑炎及恙虫病等都属于自然疫源性疾病。

(二) 疾病呈现地区聚集性的主要原因

疾病呈现地区聚集性, 其原因主要是: ①某些民族或宗教集团集居于某地, 有独特的风俗习惯和行为特征, 如新疆的察布查尔病就是因为当地的锡伯族居民喜食一种由发酵馒头制作的面酱, 而这种馒头又易被肉毒杆菌芽胞污染所致; ②在某些地区存在某些病原体、动物宿主和媒介所需要的自然条件, 例如长江流域有钉螺存在, 因而就有血吸虫病的流行; ③该地具有独特的物理、化学环境, 因而引起一些疾病高发, 例如高原缺氧易导致某

些心脏病的发生,某些地区环境高氟,易导致地方性氟中毒;④独特的社会经济环境。

第三节 疾病的时间分布

疾病随时间而不断变化是一个动态的过程。其变化形式包括爆发、季节性、周期性和长期变异。分析疾病的时间分布特点,亦能探索某些病因和流行因素的线索。

一、爆发

在一个集体单位或小居民区、短时间内,某病的发病人数突然大量增多的现象称为爆发(outbreak)。爆发有时也称为短期波动(rapid fluctuation),一般前者指较小范围,后者指较大范围。爆发一般是因为短时间内大量人员接触同一致病因子所致。由于不同个体的潜伏期不同,发病有先有后,但若共同暴露是一次性的,则大多数病例的发病日期集中在最短和最长潜伏期之间,发病高峰与该病的平均潜伏期基本一致。因此,一般可从发病高峰日推算暴露时间,从而找出其原因。若为多次暴露或持续暴露,则流行将持续一段时间。

二、季节性

疾病的发生率随季节而变化的现象称为季节性(seasonality, seasonal variation)。季节性有两种表现形式:一种是季节性升高,即一年四季均可发生,但在一定季节,其发生率升高;另一种是严格的季节性,即一年中只有某些季节有某病发生。传染病的季节性明显,如流行性感带有冬春季节性升高;虫媒传染病常表现有严格的季节性,如流行性乙型脑炎在我国华中、华东和华北均表现有严格的季节性,而在华南却表现为季节性升高(图 16-2),这主要是因为乙型脑炎病毒在媒介昆虫体内繁殖及蚊虫本身的孳生活动均需在一定

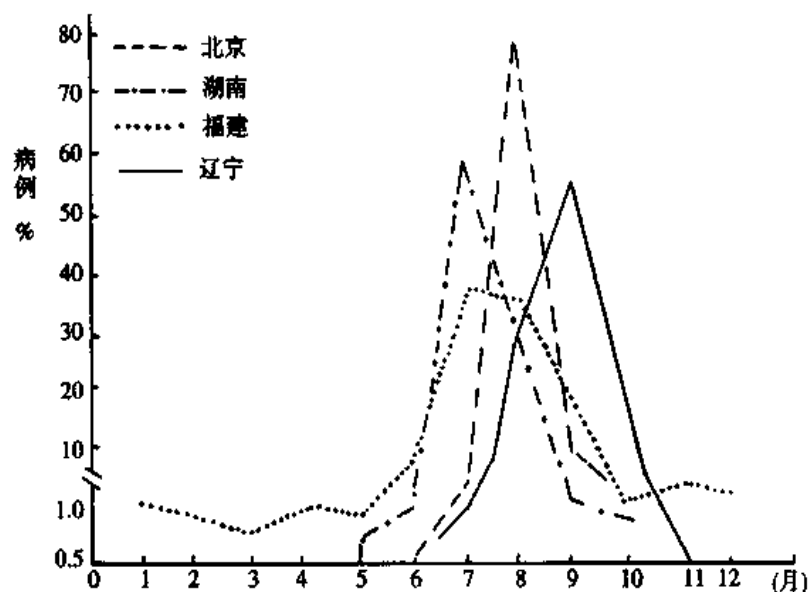


图 16-2 四省市流行性乙型脑炎季节分布(1955年)

(引自:耿贯一主编,《流行病学》第四版,人民卫生出版社,1996)

的温度条件下才能进行。少数非传染病的发生亦有季节性,如花粉热多发生在春夏之交,而脑卒中则在冬季高发。中央气象局等单位研究和报道了1976~1979年北京地区急性心肌梗死发病的按月分布,结果提示在11月至翌年1月有明显的发病高峰(图16-3),其原因可能与大气环流、气温及春节活动等有关。

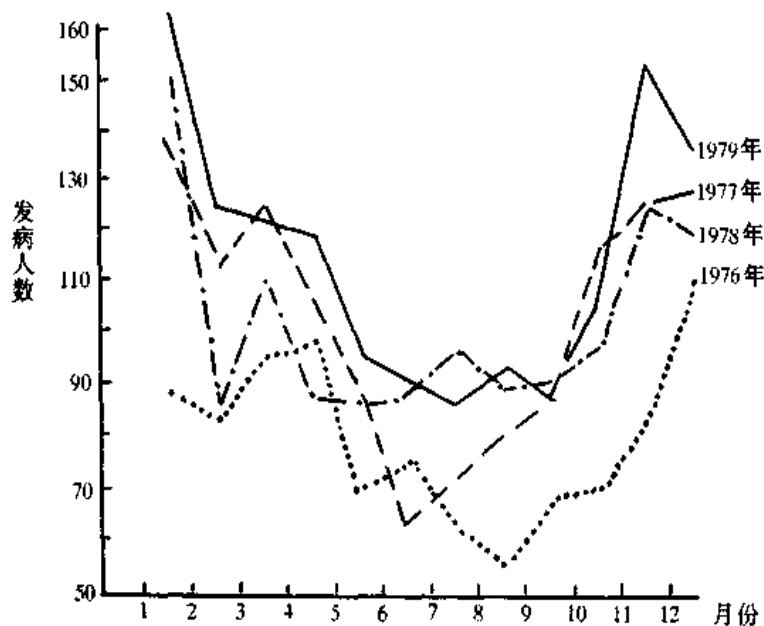


图 16-3 北京地区心肌梗死发病人数按月分布
(引自:《中华医学杂志》1981,61(8):475-477)

造成疾病季节性的原因复杂,受到气象条件、昆虫媒介、风俗习惯及生产、生活活动等因素的影响。研究疾病的季节性变异有利于探索病因和流行因素,并能提前采取防治措施。

三、周期性

疾病有规律地在一定的时间间隔后发生流行,称为周期性(periodicity)。在无有效疫苗应用之前,多数呼吸道传染病都具有周期性。如麻疹在城市表现为两年一次流行高峰,流行性脑脊髓膜炎约7~9年流行一次,甲型流感2~3年小流行一次。通过有效的疫苗接种,则可削平流行高峰,如麻疹的流行高峰已不复存在。

疾病呈现周期性的原因有:①该病的传播机制容易实现;②病后可形成较为稳固的免疫;③由于新生儿的累积,使易感者的数量增加;④病原体的抗原发生变异,使原来的免疫人群失去免疫力。

四、长期变异

有些疾病经过一个相当长的时间后,其发生率、感染类型、病原体种类、宿主及临床表现等方面均发生了很大变化,这种现象称为长期变异(secular change)。如近年传染病的

发生出现了许多新的动向,多重耐药的结核杆菌的出现及由此导致的发病率回升, O_{139} 型霍乱的发现与传入,性病的死灰复燃, O_{157} 大肠杆菌不断引起爆发,新的肝炎病毒不断出现,伤寒和肾综合征出血热的临床表现轻症化等。在慢性病中,肺癌的发生率有不断升高的趋势,而风湿热及风心病的发病率有下降趋势。

疾病长期变异的原因可能是由于社会生活条件的改变,医疗技术的进步,自然条件的变化,生产生活习惯的改变及环境污染等因素导致致病因子和宿主发生变化的结果。研究疾病长期变异的趋势,探索导致变化的原因,可为制定中长期疾病预防战略提供理论依据。

第四节 疾病的人群分布

在不同性别、年龄、职业、种族、阶层、婚姻状况、家庭情况和行为特征的人群中,其疾病的发病率常有显著差别。导致这种差别的原因主要有宿主的遗传、免疫、生理及暴露机会等。研究疾病的人群分布特征有助于探讨病因和流行因素、明确高危人群。

一、性 别

多数疾病的发病率都有一定的性别分布差异,但有些差异较大,有些差异较小,有些差异在不同地区可有不同的表现。

男女传染病发病率的差异主要是由于暴露机会不同造成的。如血吸虫和钩端螺旋体病常因下田劳动而造成感染,因此一般男性高于女性。但在云南的部分地区,血吸虫的感染途径以家务劳动为主,故其发病率女高于男。

除乳腺癌和宫颈癌外,绝大多数癌症的死亡率都是男性高于女性,死亡率差异明显的癌症主要有膀胱癌、胃癌、肝癌、肺癌及食管癌等。全国肺癌的男女死亡率比约为2:1,云南个旧锡矿为13.23:1,而在云南宣威地区则为0.99:1,这可能主要是因为男女接触致癌因子的机会不同的缘故。因为个旧锡矿有矿尘暴露的多为男性矿工,而宣威肺癌的主要危险因素是燃煤造成的大气污染,以家务劳动为主的女性在室内暴露的浓度更大。

克山病和地方性甲状腺肿等地方病却女多于男,这可能与女性因为妊娠、哺乳及其他特殊生理活动对硒及碘的需要量增加,造成相应微量元素的供应相对不足有关。另外,胆囊炎和胆石症也是女性高发,这亦可能与女性某些生理特点有关。

二、年 龄

年龄是人群分布中最重要的因素。由于不同年龄人群有不同的免疫水平、不同的生活和行为方式、其对危险因子的暴露机会亦不同;另外,不同的疾病其潜伏期不同,因此,几乎所有疾病的发病和死亡都与年龄有关。

不同类型的疾病可有不同的年龄表现。传播途径容易实现且病后免疫力巩固的疾病,如麻疹、白喉、百日咳及水痘等,以儿童发病率为高,最高发病年龄为学龄及学龄前儿童;一些具有大量隐性感染的传染病,如流行性乙型脑炎,脊髓灰质炎及流行性脑脊髓膜炎等,在儿童中发病率较高;一些病后免疫不巩固的疾病,如流行性感冒和普通感冒,则各年龄组发病率无明显差别;恶性肿瘤的发病率一般均随年龄的增加而增加,但白血病则在

儿童期和老年期分别有两个发病高峰;在不同年龄组所患的心脑血管疾病的种类不同,如儿童时期以先天性心脏病为主,青少年主要为风湿性心脏病,青壮年则多患心肌炎,而高血压性心脏病、肺心病、冠心病及脑卒中等则随年龄的增加其患病率增加。

疾病的年龄分布规律受到许多因素的影响。其中主要的影响因素有:①暴露方式:如钩端螺旋体病的稻田型和洪水型流行时,以青壮年发病多,而雨水型流行时则儿童发病多;②暴露机会:如在偏僻的农村,由于居住分散,人员交往不频繁,受呼吸道病原体感染的机会较少,因而平时发病较少,但一旦有传染源传入该地,或该地人群进入城市,则各年龄组都可发病;③机体的免疫状况:在普遍接种白喉类毒素和麻疹疫苗之前,这两种疾病都是儿童多发,但在普种相应疫苗以后,一些地区的发病年龄明显后移,其他疾病亦有类似表现;当某地引入一种新的疾病并导致流行时,则各年龄组均可发病;而如果某病在一个地区经常存在并反复流行时,则将表现为儿童高发,如流行性乙型脑炎在日本的流行情况就是如此。

年龄对死亡率有明显影响,年龄死亡率曲线呈“V”形,即0岁组死亡率高,1~4岁组较低,10~14岁组最低,15岁至40岁其死亡率随年龄增长而逐渐升高,40岁以后死亡率迅速增加,几乎每10年增加1倍。

研究疾病年龄分布的主要目的有:①从年龄分布确定疾病的高危人群,需要采取预防措施(如预防接种)的重点对象及强化免疫接种的时间等;②探索病因和流行因素,当年龄发病专率出现双峰时应考虑不同的病种或同一疾病的不同致病(流行)因素。如白血病在儿童和成人有两个发病高峰,成人白血病被认为是一种反转录病毒所致,而儿童白血病则可能与母亲孕期接受放射治疗有关;③分析传染病发病的年龄分布动态,可了解人群免疫状态的变化;④制定预防措施并评价其效果。

研究疾病的年龄分布有两种方法,一是横断面分析(cross section analysis),二是出生队列分析(birth cohort analysis)。横断面分析是一种常用的方法,主要适用于一些潜伏期短和病程短的传染病的研究。它能显示同一时期不同年龄组的患病率或死亡率的差异。若作多次横断面分析,则可显示不同年代各年龄组的疾病分布的变化。图16-4是1914~1950年期间4次横断面调查的美国白人肺癌年龄死亡率曲线。从图可以看出美国白人男性肺癌年龄别死亡率在本世纪有明显增加,在70岁前其死亡率随年龄增加而增加,70岁时达高峰,以后有所下降。为什么会出这种下降?这种下降是否为年龄作用的结果?横断面分析未能给出回答。

出生队列分析是对同一年代出生的人群组在不同年龄阶段某病的发病率、死亡率进行分析。该法特别适应于潜伏期较长,致病因子的强度随时间而变化的慢性病的研究,该法能纠正横断面分析在研究这类疾病时可能发生的错误。图16-4中的ABCD便是一条1864年出生者组成的出生队列的肺癌年龄死亡率曲线,A点代表该队列在1914年50岁时的死亡率,B点代表1931年67岁时的死亡率,C点为1940年76岁时的死亡率,D点是1949年85岁时的死亡率。与横断面分析的结果不同,该曲线显示肺癌死亡率随年龄增加而持续增加,即使在70岁以后亦无下降趋势。由于肺癌的潜伏期长,且致病因子(如大气污染)的强度在本世纪内有逐渐增强的趋势,使早出生者在对致病因子敏感期暴露于致病因子的强度较弱,而后出生者暴露的强度较强,结果导致在横断面分析时容易出现70

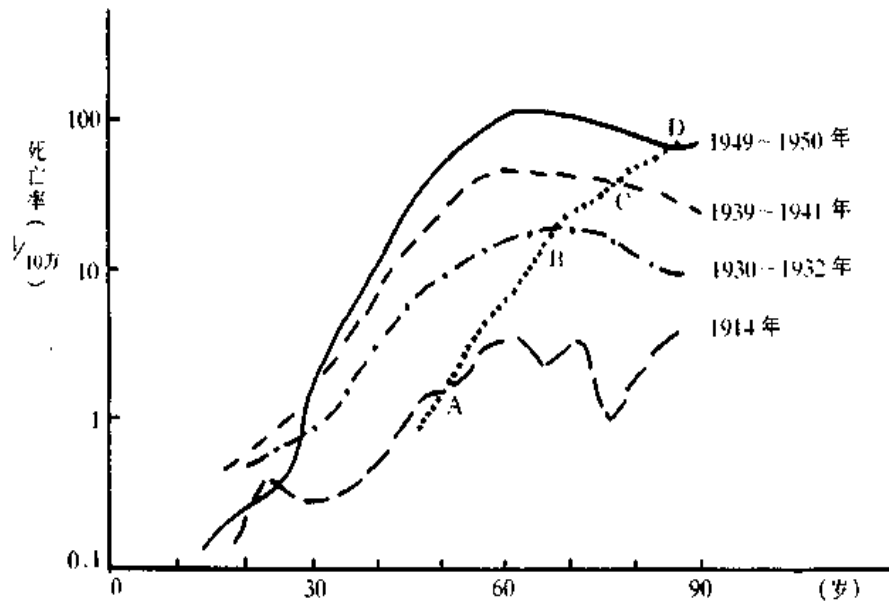


图 16-4 某地 1914~1950 年男性肺癌年龄死亡专率
 (引自:MacMahon B & Pugh TF: Epidemiology,
 Principles & Methods 1970)

岁后死亡率下降的假象。因此,应用横断面分析研究这类疾病的年龄分布是不适当的。

三、种族与民族

不同种族人群包含着许多不同的因素。对疾病造成影响的因素主要包括三个方面:①遗传因素,如镰状细胞贫血只见于黑人;②生活和风俗习惯,如信仰伊斯兰教民族,男童一律行包皮环切术,结果使男子阴茎癌的发病率很低;③民族定居点所处的自然和社会环境,如食管癌具有明显的种族分布特点,在世界范围内,类蒙古人高发,如前苏联的哈萨克族和乌兹别克族等,我国亦以哈萨克族最高,其次为回族,维吾尔族,蒙古族,而苗族最低,这种民族聚集性可能与其环境条件和生活习惯关系密切。

流行病学调查发现,美国黑人多死于高血压性心脏病、脑血管意外、结核、梅毒、犯罪和意外事故;而白人则死于血管硬化性心脏病、自杀和白血病者较多。我国乙型肝炎感染率以藏、瑶、汉族较高,而黎、维吾尔族则较低。多数疾病的种族分布的原因尚需探讨。

四、职业分布

许多疾病的发生与职业有密切关系,其原因主要是工作人员暴露于职业环境中的某些有害因素的缘故。如暴露于二氧化硅(SiO_2)的碎石工和煤矿工人易患矽肺,生产联苯胺的工人易患膀胱癌,饲养员、屠宰工人及皮毛加工工人易患炭疽和布氏杆菌病等。

不同职业人群的体力劳动强度和精神紧张度不同,这些因素也将影响某些疾病的发生。如脑力劳动者的冠心病和高血压发病率高,而飞行员和汽车司机则易患高血压和消

化性溃疡。

另外,劳动者的职业也决定了劳动者所处的社会经济地位和所享有的卫生文化水平,而且这些因素无疑对某些疾病的发生有影响。如英格兰和威尔士地区的调查结果提示,专业技术员的年龄调整死亡率及所生婴儿的婴儿死亡率均比其他人员低。由此可见,职业对疾病发生的影响是多方面的。

五、行为与疾病

人的许多不良行为和不健康的生活方式,可导致许多疾病的发病率增加。常见的不良行为有吸烟、酗酒、吸毒、不正当性行为及静坐生活方式等。

第五节 疾病的地区、时间和人群分布的综合描述

以上分别从地区、时间和人群三个方面描述了疾病的分布特征及出现相应分布的可能原因。而在实际工作中,往往是对疾病的三间分布进行综合描述,这样可获得有关病因的线索和流行因素的丰富的信息,有利于提出假设。如对新疆的察布查尔病的调查发现:该病每年都有发生,发病季节集中在3~6月,4月为发病高峰;发病年龄以20岁以下的青少年居多,女性发病多于男性,在一个多民族混居县,发病集中在锡伯族,职业分布以小學生、学龄前儿童及家庭妇女多发;在察布查尔县所辖的7个区中,只有在锡伯族居住的三区 and 四区的8个乡有本病发生。根据上述资料,调查者认为:察布查尔病的发生可能与锡伯族居民的某种生活习惯有关,尤其是与3、4月份的某些生活习惯有关。最后调查证实,该病是由于锡伯族居民每年从4月18日开始吃的甜面酱在制作过程中,被肉毒杆菌污染所致。关于三间分布的综合描述,还有另外两种特殊方法。

一、移民流行病学

移民流行病学(migrant epidemiology)是通过观察某种疾病在移民人群、移入地区居民及原居住地区居民中的发病率或死亡率的差别,以探讨该病病因与遗传和环境因素的关系。它是通过研究不同地区、不同时间、三类人群的疾病的分布来探索病因的一种研究方法,其主要目的是区分在某病病因中,起主导作用的是环境因素,还是遗传因素。常用的判断原则是:

1. 若某病在移民人群中的发病率或死亡率与原居住地区的人群不同,而接近于移入地区居民的发病率或死亡率,则该病的病因是以环境因素为主的。如日本人移居美国后,日本移民的胃癌的发生率明显低于日本本土居民的发病率而接近美国当地人的水平,因而认为胃癌的病因主要是环境方面的。

2. 若某病在移民人群中的发病率或死亡率与原居住地区人群相同,而与移入地区居民不同,则该病的病因可能是以遗传因素为主的。如中国人移居美国后,其移民的鼻咽癌发病率仍比当地的美国人高,而与国内的中国人相似,因而认为鼻咽癌的发生与遗传关系密切。

具体应用移民流行病学方法时,还应考虑移民人群的生活条件和生活习惯的改变,及不同国家的社会经济、文化及医疗卫生水平的差异等。

二、出生队列研究

出生队列研究是将同一年出生的、生活在共同的环境条件下的一群人,观察不同年龄时的发病率或死亡率,从而说明不同年龄的人对某病的易感性或不同时间的致病因子强度的变化;或者是观察同一年出生的、生活工作在不同地区、不同环境条件下的一群人,观察他们某病的发病情况,以了解环境暴露对发病的影响。因此,出生队列研究也是一种对疾病的人群、时间和地区分布的一种综合描述。

(谭红专)

第十七章 描述性研究

提要 描述性研究的概念;现况调查的概念和目的;普查的概念、目的和优缺点;抽样调查的概念、目的和优缺点,抽样调查的方法,抽样调查的样本大小的估计;现况调查的资料收集、整理分析和结果解释;现况调查的偏倚及其防止。

案例 自1988年1月19日起,上海地区急性甲型肝炎疫情骤然上升,数日之内发病数成倍增长,高峰期持续16天,2月6日达到顶峰,旋即疫情下降,迄止3月18日,12个区共收到传染病报告的病例数为292 301例,平均罹患率4 082.6/10万,为常年发病率的12倍,前后死亡11例。与1983年急性甲型肝炎流行不同,未出现明显的第二个流行波。为了进一步证实传染病报告的可靠性,对2 185 664居民进行上门访视,获得急性甲型肝炎病例数为78 633例,平均罹患率仅3 600/10万。按此推算,95%可信限上限为3 628/10万,略低于传染病报告率,证明本次疫情报告基本正确。

第一节 概 述

描述性研究(descriptive study)又称描述性流行病学(descriptive epidemiology),它是根据专门设计的调查所获得的资料或已有的各类资料,按照不同的地区、不同的时间和不同的人群特征分组,将疾病或健康状况的分布特点真实地展示出来,为进一步的流行病学研究提供基础资料。

流行病学的主要任务之一是探讨病因,进而证实病因。描述性研究是流行病学研究最初的基础步骤。当对某种疾病或人群健康状况情况不明时,应该从描述性研究开始,通过对该病或健康状况的基本分布特征进行对比分析,从而获得有关病因假设的线索,为进一步开展分析性研究提供依据,然后逐步建立病因假设。描述性研究不需设立对照组,主要是描述客观存在的疾病或健康状况,应用的指标是各种率,如患病率和死亡率。描述性研究可提供疾病或健康状况的分布情况和特点,亦包括社区诊断,为卫生部门制定政策法规提纲参考依据。即使当病因不明时,也可以为疾病的防治提出重点的地区、时间和人群。另外,对疾病或健康状况的监测使用的方法,临床上对患者的长期转归进行的随访研究,亦属于描述性研究。

在某一特定时间对某一特定范围内的人群,以个人为单位收集和描述人群的特征及疾病或健康状况的方法称为现况调查或横断面研究。在特殊情况下,当以群体为基本单位收集某疾病及某特征的频率并进行描述的方法称为生态学研究或相关研究。利用已有的疾病或健康的资料和常规记录进行的描述性研究称为历史常规资料分析。此外,根据流行病学研究的工作性质,描述性研究亦包括爆发调查、病例分析、个案分析等研究方法。

第二节 现况调查

一、现况调查的概念和目的

(一)概念

现况调查是由于所收集的有关特征与疾病或健康状态的资料都是当时的情况而得名;现况调查又因为所用的指标主要是患病率,故又称为患病率调查(prevalence study)。现况调查所获得的描述性资料是在某一时点或在一个短暂时间内收集的,客观地反映该时点的疾病分布,以及人群的某些特征与疾病之间的关联,如同时间的一个横断面,因而又称横断面研究或横断面调查(cross sectional study)。

现况调查是描述性研究中应用最为广泛的方法。它按照事先设计的要求,在某一人群中应用普查或抽样调查的方法收集特定时间内有关因素与疾病的资料,以描述当前疾病的分布及某因素与疾病的关系。现况调查的时间特点是在特定时间内进行的,即在某一时刻或在短时间内完成。现况调查所收集的资料特点基本上不是过去的记录,也不是随访的调查资料,而是调查当时所得到的现患和其它有关资料。现况调查中,所调查的疾病或健康状态与某些特征或因素是同时存在的,即在调查时因与果并存,故只能为病因研究提供线索,而不能得出有关病因因果关系的结论。

现况调查强调在一定时间内完成,这个时间要尽可能短,若调查的时间跨度过大,就会给调查结果的分析 and 解释带来困难。现况调查主要用于调查疾病现患情况和人群的健康状态,也可用于调查感染率、带菌状况或免疫水平等。一般说来,现况调查适用于病程较长而发病频率较高的疾病。

(二)目的

1. 描述疾病或健康状况于特定时间内在某地区人群中分布情况及影响分布的因素。例如,1988年甲型肝炎流行时所开展的现况调查;1992年进行的吸烟状况调查以了解不同年龄、性别、地区、职业和民族的吸烟率等。

2. 描述某些因素或特征与疾病之间的关系,寻找病因及流行因素线索,以逐步建立病因假设。例如,探索乙型肝炎病毒携带状态与肝硬化或肝癌之间的关联。

3. 进行疾病监测并为评价防治措施的效果提供参考信息。例如,在采用了乙型肝炎疫苗接种的防治措施后一段时间,重复进行现况调查,比较采取措施前后乙型肝炎患病率的差异,从而评价疫苗对人群的保护作用。

4. 了解人群的健康水平,为卫生保健工作的计划和决策提供科学依据。例如,进行儿童发育和营养调查以利于儿童保健工作;进行社区诊断为卫生部门提出当前的主要卫生问题及防治对象。

5. 达到早期发现病人、早期诊断和早期治疗的第二级预防的目的。例如,宫颈刮片可以发现早期宫颈癌患者,使其得到早期治疗。

6. 确定各项生理指标和正常参考值范围,如测定人群血液中红细胞数、测量人群血压值,以确定各项正常生理指标。

二、现况调查的种类

(一)普查(census)

1. 概念 普查是指为了解某病的患病率或某人群的健康状况,在特定时间对特定范围内人群中的每一成员进行的全面调查或检查。特定时间应该较短,甚至指某时点。一般为1~2天或1~2周,大规模的普查最长不应超过2~3个月。特定范围可以指某地区或某种特征的人群,或是某居民点的全部居民,或是某地区某单位的几个年龄组或从事某一职业人群中的每一个人。

普查可以同时调查几种疾病,并能发现人群中的全部病例。普查比较适用于患病率较高的疾病,一般要求对所调查的疾病有比较简易而准确的检测手段和方法,并对调查出的病例有可靠有效的治疗方法,否则不宜进行普查。与此同时,必须考虑人力、物力和设备条件,有保证完成普查的可行性。

2. 普查的优缺点

(1)优点:能提供疾病分布情况和流行因素或病因线索;通过普查能起到普及医学科学知识的作用;能发现人群中的全部病例,使其得到及时治疗。

(2)缺点:由于工作量大而难以完成十分细致的工作程序,常难免漏查调查对象;不适用于患病率很低的疾病;耗费人力物力,成本高;只能获得患病率资料,而不能获得发病率资料。

3. 普查的注意事项

(1)应划定明确的普查范围:根据调查目的事先规定调查对象,并掌握各年龄组和性别的人口数等人口学资料。

(2)应统一调查时间和期限:调查人员在不同地区应基本同时开始调查,并在一定期限内完成。普查时间不宜拖得太长,否则会影响调查结果的真实性,对有时间波动的疾病尤其要限定调查时限。

(3)普查中使用的诊断标准和检测方法必须统一并固定,以保证不同地区的患病率资料之间的可比性。

(4)普查时要使漏查率尽量小,若漏查率高于30%,则该调查的代表性和真实性将难以保证。普查一般要求应答率最好在85%以上。

(二)抽样调查(sampling study)

1. 概念 抽样调查是随机抽取某研究人群中有代表性的一部分人,即统计学称为样本的人群进行调查,以所得的结果估计该人群某病的患病率或某些特征的情况,即以局部推论总体的调查方法。

抽样调查要遵循的原则是随机化和样本量适当。设计时要考虑抽样方法、样本大小、调查对象分组等方面。在抽样调查设计时,非常重要的是确定调查所需的真实性(validity),即由样本获得的观察值与总体的真实值之间的差异。同时要确定调查所需的可靠性(reliability),即以样本估计总体时,在相同条件下重复抽样所获得相同结果的稳定程度。真实性和可靠性主要受系统误差(systematic error)和抽样误差(sampling error)的影响。凡是抽样调查就无法避免抽样误差,但可以用设计周密的抽样方法和扩大样本量加以适

当控制,并可以用统计学方法估计抽样误差。系统误差是人为造成的错误,由此产生偏倚(bias),可以在调查设计、实施和资料分析时加以认识、控制和防止。

2. 抽样调查的优缺点 此法节省时间、人力和物力,调查范围小,调查工作容易做得细致,适用于调查发病率较高的疾病。但调查设计、实施和资料分析均比较复杂,重复和遗漏不易发现,且不适用于调查变异较大的资料。当某病的发病率很低时,小样本不能提供足够的信息;而若样本扩大到近于总体的 75% 时,直接进行普查更有意义。

3. 抽样调查的方法 抽样的方法和统计学技术有多种,可以参阅有关专著。目前在流行病学调查中使用的抽样方法有单纯随机抽样、系统抽样、分层抽样和整群抽样。在现况调查中常用后两种抽样方法。

(1)单纯随机抽样(simple random sampling):是按照一定技术程序以同等概率的抽样方法。随机化需要一定的技术来实现,“随机”不等于随意或随便。从口袋里摸取有号码的纸团,结果不会得到满意的随机样本。抽签法或掷币法在原则上虽是可取的,但实用的价值很小。

具体的方法有多种;对于学生或士兵等有组织的人员,可利用学号或徽章的号码分组。例如分 3 组时,可以 3 除各人的号码数,按余数 1、2 及 0 分为 3 组。如需要分 4 组,则以 4 除号码数,按余数 1、2、3 及 0 分为 4 组。有组织的人群亦可以排列成单行(不按身高为顺序),分 2 组时以“1、2 报数”,分成 2 组;分 3 组时,以“1、2、3 报数”,分成 3 组;余此类推。对没有组织的人,可按出生月份的单双数分为 2 组。如需分为 3 组时,可以 1、2、3、4 月出生者为第一组,5、6、7、8 月为第二组,其余为第三组。亦可将岁数和出生月份合得一数,用组数除之,余数为 1 者编入第一组,余数为 2 者编入第二组,余此类推,无余数者以除数代余数。

使用随机数字表是比较简单而可靠的随机化方法。抽样前需要先有一份研究对象(人、户、班级等)的总名单。首先对该名单中每个人或单位进行编号,然后决定样本大小,再根据样本大小利用随机数字抽取研究对象。数学和统计学书籍中均有随机数字表可供查阅,现在计算机的一些程序可以提供随机数字。表 17-1 提供一张随机数字表。例如,若调查的总体有 500 个单位,决定抽查其中的 100 个单位。自随机数字表中取出 500 个四位数记在学生卡片上,按随机数字大小将卡片排列成序,以开头 100 张或末尾 100 张卡片为样本,或每 5 张卡片抽 1 张卡片为样本。

表 17-1 1000 个随机数字

| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 00 | 54463 | 22662 | 65905 | 70639 | 79365 | 67382 | 29085 | 69831 | 47058 | 08186 |
| 01 | 15389 | 85205 | 18850 | 39226 | 42249 | 90669 | 96325 | 23248 | 60933 | 26927 |
| 02 | 85941 | 40756 | 82414 | 02015 | 13858 | 78030 | 16269 | 65978 | 01385 | 15345 |
| 03 | 61149 | 69449 | 11286 | 88218 | 58925 | 03638 | 52862 | 62733 | 33451 | 77455 |
| 04 | 05219 | 81619 | 10651 | 67079 | 92511 | 59888 | 84502 | 72095 | 83463 | 75577 |
| 05 | 41417 | 98326 | 87719 | 92294 | 46614 | 50948 | 64886 | 20002 | 97365 | 30976 |

续表

| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 06 | 28357 | 94070 | 20652 | 35774 | 16249 | 75015 | 21145 | 05217 | 47286 | 76305 |
| 07 | 17783 | 00015 | 10806 | 83091 | 91530 | 36466 | 39981 | 62481 | 49177 | 75779 |
| 08 | 40950 | 84820 | 29881 | 85966 | 62800 | 70326 | 84740 | 62660 | 77379 | 90279 |
| 09 | 82995 | 64157 | 66164 | 41180 | 10089 | 41757 | 78258 | 96488 | 88629 | 37231 |
| 10 | 96754 | 17676 | 55659 | 44105 | 47361 | 34833 | 86679 | 23930 | 53249 | 27083 |
| 11 | 34357 | 88040 | 53364 | 71726 | 45690 | 66334 | 60332 | 22554 | 90600 | 71113 |
| 12 | 06318 | 37403 | 49927 | 57715 | 50423 | 67372 | 63116 | 48888 | 21505 | 80182 |
| 13 | 62111 | 52820 | 07243 | 79931 | 89292 | 84767 | 85693 | 73947 | 22278 | 11551 |
| 14 | 47534 | 09243 | 67879 | 00544 | 23410 | 12740 | 02540 | 54440 | 32941 | 13491 |
| 15 | 98614 | 75993 | 84460 | 62846 | 59844 | 14922 | 48730 | 73443 | 48167 | 34770 |
| 16 | 24856 | 03648 | 44898 | 09351 | 98795 | 18644 | 39765 | 71058 | 90368 | 44104 |
| 17 | 96887 | 12479 | 80621 | 66223 | 86085 | 78285 | 02432 | 53342 | 42846 | 94771 |
| 18 | 90801 | 21472 | 42815 | 77408 | 37390 | 76766 | 52615 | 32141 | 30268 | 18106 |
| 19 | 55165 | 77312 | 83666 | 36028 | 28420 | 70219 | 81369 | 41943 | 47366 | 41067 |

资料来源:连志浩,流行病学,52页,1996

在个体差异较大的人群研究中,利用单纯随机抽样的方法,若样本量足够大,就能较好地代表研究人群。虽然此方法目前在实际调查时应用得不多,但它是理解和实施其它抽样方法的基础。

(2)系统抽样(systematic sampling):是按一定比例或一定间隔抽取调查单位的方法。首先确定抽样范围和样本大小,并给每一单位依次编号。然后确定抽样比,即确定每隔多少单位抽取一个单位进入样本。再应用随机的方法从1至n个数中随机选出一个数,把它作为起点,之后每n个单位选一个单位进入样本。例如,总体中有250000个单位,决定抽取1000个样本,其比例应为每250个中抽1个,但要从1~250号中随机抽取1个作为起点,之后每隔250个抽取一个。如果需要按个人为单位抽样,则总体的名单应按个人排列。

由此抽样方法获得的样本在整个人群中的分布均匀,代表性比较好。但是需要事先了解总体的结构,才能正确的选择抽样范围、样本量和抽样比。

(3)分层抽样(stratified sampling):是将调查的总体按照不同的特征,例如:性别、年龄、居住条件、文化水平、疾病的严重程度等分成若干层,然后在每层中进行随机抽样的方法。具体抽样方法可用简单随机抽样法或系统抽样法。由于各层次之间的差异已被排除,其抽样误差较其它抽样方法为小,代表性亦较好。各层若按一定比例抽样,则称为按比例分层抽样。但各层内某变量的变异很大时,分层抽样的益处不大。例如按年龄分层,要考虑各层男女比例的差异大小,如果差异很大,就不是代表性好的分层。当层间差异

大,层内差异小时最适合应用分层抽样的方法。

(4)整群抽样(cluster sampling):是从总体中随机抽取若干群对象,例如学校、工厂、村庄等,对整群内所有单位进行调查的方法。例如调查 20 所小学中约 10000 名小学生某疾病的现患率,现拟抽查五分之一的学生。若用单纯随机抽样方法抽到的对象分散在各所小学,对调查的实施不方便;但若随机抽取 4 所小学,抽到的学校全部学生均进行调查,则实施很方便,可节约人力和物力,也易于为调查对象所接受。但是,整群抽样的缺点是抽样误差较大。

(5)多级抽样(multistage sampling):是将上述抽样方法综合运用方法。进行大规模调查时常用此种抽样方法。具体方法是从总体中先抽取范围较大的单元,称为一级抽样单元(例如省、自治区、直辖市),再从每个抽中的一级单元中抽取范围较小的二级单元(例如县、区、街道),最后抽取其中部分范围更小的三级单元(例如村、居委会、学校)作为调查单位。在大规模调查时可按行政区域逐级进行抽样。我国进行的慢性病大规模现况调查大多采用此方法。

4. 抽样调查样本量的估计 在抽样调查时,样本量过大可造成人力和物力的浪费,而且由于工作量大,不能保证调查质量而使结果出现偏倚。而样本量过小则缺乏代表性,使结果不真实。

(1)样本量的决定因素

1)预期现患率:在调查的人群中,欲调查某疾病的现患率,若现患率低,则样本量要大;反之,则样本量可小些。

2)调查单位间的变异程度:若各个调查单位之间的变异较大,则样本量要大;反之,如其间均衡性较好,则样本量可以小些。

2)精确度:若调查要求的精确度高,既允许误差小,则样本量就要大;反之,则样本量不必过大。

3)把握度($1-\beta$):如把握度要求高则样本量适当大些,反之,则样本量可小些。

(2)样本量计算公式

1)抽样调查率时样本量计算公式:

设 N = 样本数, P = 预期现患率或感染率, $Q = 1 - P$ 。

样本的现患率 p 与总体的现患率 P 之间的差异为 d , 则:

$$P - p = \pm d$$

当允许误差 $d = 0.1P$ 时, 则:

$$N = 400 Q/P \quad \text{公式(17.1)}$$

当允许误差 $d = 0.15P$ 时, 则:

$$N = 178 Q/P \quad \text{公式(17.2)}$$

按以上两公式,表 17-2 可作为调查样本量的参考值。允许误差不同,调查人数则不同。由此可见,预期现患率越大,所需样本量越小;而允许误差越小,所需样本量越大。但此公式只适用于呈二项分布性质的资料,且现患率过大或过小均不适用。

计算实例:某工厂有职工 10000 余人,现需估计全体职工携带乙型肝炎表面抗原情况。该地区乙型肝炎表面抗原携带率约 10%。现采用抽样调查,要求允许误差为 $0.15P$,

计算需抽样调查人数。

当允许误差 $d=0.15P$ 时,

则: $N=178 Q/P=178 \times 0.9/0.1=1602$ (人)

2) 抽样调查均数时样本量计算公式:

$$N = (u_{\alpha} \sigma / \delta)^2 \quad \text{公式(17.3)}$$

N 为所需样本例数, u_{α} 为正态分布中自左至右的累积概率为 $\alpha/2$ 时的 u 值, $u_{0.05} = 1.960$, $u_{0.01} = 2.576$, σ 为标准差, δ 为允许误差, 即样本均数与总体均数相差所允许的限度, 一般取总体均数 $(1-\alpha)$ 可信限的一半。

当 α 取 0.05 时, s 为样本的预期标准差, d 为允许误差, 公式 17.3 可以简化为:

$$N = 4 s^2 / d^2 \quad \text{公式(17.4)}$$

表 17-2 按不同预期阳性率和允许误差时的样本量

| 预期现患率 | 允许误差 | | |
|-------|-------|-------|-------|
| | 0.10P | 0.15P | 0.20P |
| 0.05 | 7600 | 3382 | 1900 |
| 0.075 | 4933 | 2103 | 1328 |
| 0.10 | 3600 | 1602 | 900 |
| 0.15 | 2264 | 1009 | 566 |
| 0.20 | 1600 | 712 | 400 |
| 0.25 | 1200 | 533 | 30 |
| 0.30 | 930 | 415 | 233 |
| 0.35 | 743 | 330 | 186 |
| 0.40 | 600 | 267 | 150 |

5. 调查表的设计 在流行病学研究中, 资料收集的主要方法是询问调查, 具备一份详细的调查表是资料收集成败的关键。调查表亦是进行现场调查工作的内容与提纲。因此在调查实施以前, 应根据研究目的, 设计一份完美的调查表, 并在正式使用以前预先在少数人中预调查, 根据情况加以修改。

调查表的种类有许多, 以调查表填写者分为自评和他评调查表两大类, 前者为调查对象自行填写的, 即由研究设计者设计一系列的项目和问题, 由被调查者在调查表上要求自己回答。后者是由调查人员向调查对象提问或采集某些数据, 由调查者填写结果。在流行病学调查中, 由调查员进行询问调查时, 应该使用“标准化”调查, 即由调查员对所有的调查对象应用同样的方法提出同样的问题。与此相反, “非标准化”调查, 在向调查对象提问题时, 调查人员自己决定如何提问, 例如在临床上医生采集病史常是这样。但是在流行病学研究中为了资料收集的一致性, 且易于定量和分析, 多数应采用前者。

流行病学研究是以人群为基础的, 一般来说数据量较大。近年来电子计算机的飞速

发展和广泛应用,以及专用统计软件包的设计开发,为流行病学调查的资料分析提供了方便条件。因此,目前流行病学调查表大部分采用编码(coding)设计,或者易于编码处理的形式。为了便于分类编码以及资料的计算机处理,现在多倾向于采用定式问题的方式,既将问题的各种可能的答案罗列在调查表上,由调查人员或调查对象从中选择一个最佳答案或多种答案。对于分类变量最好采用定式问题。其优点是在编制问题时提前进行编码,称为“预先编码”或者“自我编码”。调查表的问题回答完毕就完成了编码,不必事后再进行编码。另一种形式是开放问题,即对问题的回答不加以任何限制,对于呈连续性分布的变量在调查表中均应采用开放式的问题,如身高、体重。此外,有时无法预想到一切可能的回答,这时就不适于预编码,而要采用开放问题形式,然后再进行编码处理,以免丢失信息。

例如,询问教育程度,可以分成文盲、小学、中学、大学、大学以上等五个等级,将其用1、2、3、4、5五个数字编码,根据调查对象的具体情况从中选择一项。如果这个问题采用开放问题,调查对象可能只回答“未上大学”,而未说明究竟是何种文化水平,结果会丢失部分信息,不能够满足设计者的要求。

应用开放问题、未预先编码的格式,在数据处理前需要进行编码;而以定式问题、预先编码的格式有利于计算机处理。随着计算机的普及,这种形式应用越来越多。下面提供一个调查表的部分项目。该表中大部分为预先编码的定式问题,由调查员或者回答者本人勾出所选的答案。另有一些问题是需要根据具体情况填写的,如血压。还有一些问题,为了不遗漏事先无法预料的信息,列出一项“其它(请说明)”,待调查结束后,再根据获得的资料进行编码。该表右侧竖列的方格为正式编码用,实际上勾出项目的代码已经可以直接输入计算机。右侧的方格可由检查人员统一将核定的数字写在其中,在这个过程中可以详细检查项目是否填写齐全,是否有逻辑性错误,填写后输入的代码都位于右侧方格中,也将会大大提高输入计算机的速度。方格的左侧可以印上在计算机处理时所采用的变量名称,可以是中文字或者英文字母。例如,年龄这一变量可以用“年龄”或“age”(表17-3)。研究人员应该根据研究内容的需要,编制自己专用的调查表。

三、现况调查的资料收集、整理分析和结果解释

(一)资料收集

1. 收集的内容 现况调查最基本的内容是调查对象有无某种疾病或特征,并尽可能分级或定量。此外需收集社会环境因素等其它资料,以便说明分布状况和干扰因素的作用。分析性的现况调查以研究病因为目的,所以还需调查对某些可疑危险因子的暴露情况。收集有关资料时应包括下列几方面:

(1)个人的基本情况:年龄、出生日期、性别、民族、文化程度、婚姻状况、家庭人口数及结构组成、家庭经济状况等。

(2)职业情况:具体工作性质、种类、职务、从事该工作年限、与职业有关的特殊情况等。

(3)生活习惯及保健情况:饮食情况、吸烟历史及量、饮酒历史及量、个人对自己保健的重视程度及开展情况、医疗保健条件、身体锻炼情况等。

表 17-3 现况调查调查表范例

| 生活和健康调查表 | |
|---|---|
| 您好!本调查表是希望了解您的一般生活和健康状况,请按照问题回答填写,并在最适合您自己实际情况的编号上打勾(✓),谢谢合作! | |
| 被调查者地址:_____省_____县(市)_____乡(镇)_____村 | |
| 被调查者姓名:_____ | 编号□□□□□□□□□□ ₁₋₁₀ (全部右侧的方格均不填写) |
| 1 年龄_____岁 | <input type="checkbox"/> ₁₁₋₁₂ |
| 2 性别 1.男 2.女 | <input type="checkbox"/> ₁₃ |
| 3 民族 1.汉 2.回 3.蒙 4.壮 5.朝鲜 6.苗 7.彝 8.维吾尔 9.其它_____ (请说明) | <input type="checkbox"/> ₁₄ |
| 4 婚姻状况 1.未婚 2.在婚 3.未婚同居 4.分居 5.离婚 6.丧偶 | <input type="checkbox"/> ₁₅ |
| 5 您的家庭是哪种? 1.父母和子女两代同住 2.三代或四代同住 3.其他_____ (请说明) | <input type="checkbox"/> ₁₆ |
| 6 您家庭有几口人? _____ | <input type="checkbox"/> ₁₇ |
| 7 家庭一年总收入_____元 | □□□□□□ ₁₈₋₂₃ |
| 8 文化程度 1.不识字或少识字 2.小学 3.初中 4.高中(中专) 5.大学(大专) 6.其他_____ (请说明) | <input type="checkbox"/> ₂₄ |
| 9 职业 1.农业 2.渔业 3.林业 4.牧业 5.乡镇企业工人 6.经商 7.民工 8.干部 9.其他_____ (请说明) | <input type="checkbox"/> ₂₅ |
| 10 您居住在哪里? 1.乡村 2.城镇 | <input type="checkbox"/> ₂₆ |
| 11 您居住的地区是哪种? 1.山区 2.高原 3.草原 4.丘陵地区 5.平原 | <input type="checkbox"/> ₂₇ |
| 12 您居住的房屋是哪种? 1.草房 2.土坯房 3.砖木房 4.楼房 5.其他_____ (请说明) | <input type="checkbox"/> ₂₈ |
| 13 您对自己的住房条件满意吗? 1.不满意 2.一般 3.满意 | <input type="checkbox"/> ₂₉ |
| 14 您喝水的主要水源是哪种? 1.塘水 2.河水 3.井水 4.泉水 5.自来水 | <input type="checkbox"/> ₃₀ |
| 15 您喝没煮开的水吗? 1.总是 2.经常 3.偶尔 4.不喝 | <input type="checkbox"/> ₃₁ |
| 16 您对自己的喝水条件满意吗? 1.不满意 2.一般 3.满意 | <input type="checkbox"/> ₃₂ |
| 17 您近一年内有高血压吗? 1.肯定有 2.可能有 3.没有 | <input type="checkbox"/> ₃₃ |
| 18 血压测量值:_____ (高压)/_____ (低压)mmHg | □□□□□□ ₃₄₋₃₉ |

资料来源:黄悦勤,1997

(4)妇女生育情况:月经史、生育史、使用避孕药物及激素的情况等。

(5)环境资料:生活环境和 work 环境的某些数据,最好用客观的数量化指标表示。

(6)人口学资料:抽样总体的人口数、按不同人口学特征分组的人口数,以便计算各种率,如患病率、病死率等。

2. 调查员培训 在调查之前应对参加调查的人员按照标准的方法进行统一的培训,

使其掌握调查的方法,保证收集资料方法和标准的一致性。

3. 收集的方法

(1)常规登记和报告:利用疾病报告登记、体检记录、医疗记录或其它现有的有关记录资料。

(2)专题询问调查与信函调查:首先根据调查目的和疾病种类制订调查表。调查中应注意调查对象“无应答”率,因为它是影响数据收集的重要因素。一般认为调查的“无应答”率不得超过30%,否则将会影响结果的真实性。

(3)临床检查及其它特殊检查的有关资料:收集各种医学检查数据和为特殊目的进行的检查,例如就业、入学、入伍前体格检查等。

(二)资料整理分析

通过现况调查所获得的资料,可按下列步骤进行整理分析:

1. 对原始资料进行检查与核对,并进行逻辑检错,以提高原始资料的正确性和完整性。应填补缺漏、删去重复,纠正错误等,以免影响资料的质量。

2. 按照卫生统计学和流行病学的专业需要进行原始资料的整理,例如划分组别、制订整理表和统计表等。

3. 计算各种率,常用现患率、阳性率、检出率等;定量资料可计算平均数等;

4. 计算标化率,即分析结果时,为了便于不同地区的比较,常采用率的标准化方法。

5. 应用流行病学的原理与方法,采用分类、分析、综合、比较和各种归纳推理方法,通过单因素分析和多因素分析的技术研究分析疾病或健康状况的规律性。

(三)结果解释

现况调查资料经统计学分析后,应根据研究目的对结果作出解释。

1. 若现况调查的目的是为了了解疾病的分布,可根据“三间”分布特征的结果,结合有关因素解释疾病的分布特点。

2. 若现况调查的目的是提供病因线索,可将描述性资料进行对比分析,寻找规律,为进一步进行分析性流行病学研究建立病因假设提供证据。可以将调查对象分为病例和非病例,通过对比两者的差异对病因作初步检验,但不能作因果关系的分析。

四、现况调查的偏倚及其控制

影响现况调查资料的真实性和可靠性的是系统误差和抽样误差。抽样误差是不可避免的,但可以测量其误差大小加以评价,且可以通过扩大样本量和抽样设计来适当控制;而系统误差使调查结果产生偏倚,是人为造成的错误,一旦认识到即可以通过相应的方法防止产生。现况调查中存在的偏倚及其控制方法如下。

(一)选择偏倚(selection bias)

选择偏倚是由于不正确地选择了研究对象组成研究组,使从研究开始的时候,研究组与其所代表的人群就存在除研究因素以外的其它因素分布的不均衡性,即选择出的研究对象或样本人群与其代表的总体间的某些特征具有系统的差别,因而导致研究结果与真实情况之间产生差异。在各种流行病学研究设计中都可能产生选择偏倚,应用随机化的方法选择研究对象和严格诊断标准等措施可以有效地防止选择偏倚。

根据选择偏倚产生的原因,介绍以下两种偏倚。

1. 无应答偏倚(non-response bias) 由于各种原因对访问调查或通信调查未提供答案者称为无应答者,他们常不同于一般调查对象。如果无应答者比例很高,例如在抽样调查中达到 30%,其调查结果就可能不同于真实情况,因而产生偏倚,称为无应答偏倚。产生此偏倚的原因及对策有以下几方面:

(1)调查对象对调查的意义不认识。有的认为自己健康状况良好,或有的患其它慢性病或高龄不愿外人打扰,因而拒绝调查或检查,甚至有意躲避。故应在调查前及调查实施过程中做好宣教工作和组织工作,从关心被调查者的健康出发,耐心地作好解释工作。

(2)调查方法或调查内容不适当,不能得到调查对象的密切配合。因此应结合调查工作的需要,改进调查工作方法。在拟定调查内容、制订调查表时,对调查内容必须认真考虑。

(3)调查对象因各种原因,如出差、探亲等而在调查时未能会见,遇该情况应设法补救,再次进行补查。

2. 志愿者偏倚(volunteer bias) 来自特殊群体的志愿者,其心理因素和躯体状况与非志愿者有差别,且对研究的依从性可能优于一般人群,以该类人群的样本作为研究对象所获得的资料会明显不同于非志愿者,由此影响了结果的真实性,称为志愿者偏倚。例如,在预防冠心病的研究中,志愿者非常关注自我保健,主动进行体育锻炼,并采用低脂饮食;而非志愿者多是社会经济和健康状况较差的人群,其中许多人可能患慢性病。显而易见,志愿者与非志愿者两组人群存在明显差别,由他们组成不同的调查对象组,其研究结果无疑会产生偏倚。防止的方法是随机选择研究对象。

(二)信息偏倚(information bias)

在资料收集阶段,由于观察和测量方法上有缺陷,使各比较组所获得的信息产生系统误差,即为信息偏倚,又称为观察偏倚(observation bias)或测量偏倚(measurement bias)。产生信息偏倚的原因主要是诊断或判断结果的标准不明确、既往资料不准确或遗漏、对各比较组采用了不一致的观察或测量方法,以致获得错误信息影响了结果的真实性。认真培训调查员、尽量使用客观指标、广泛地收集各种信息等措施可以控制信息偏倚。

根据信息偏倚产生的原因,描述以下几种情形,以利于充分认识其作用和影响。

1. 回忆偏倚(recall bias) 当询问调查对象有关疾病、既往病史、个人习惯、特征或暴露史时,由于多种原因使回答不准确而引起的偏倚称为回忆偏倚。当询问病人某种暴露史,病人因自己患病而对暴露史记忆犹新,而健康人则由于不在意而遗忘。因而调查中应尽量询问近期的情况。

2. 报告偏倚(reporting bias) 由于调查对象不愿意提供敏感性的真实情况而引起的误差称为报告偏倚。因此调查时应作好解释工作,尽可能消除调查对象的顾虑。

3. 观察者偏倚(observer bias) 在实际观察中由于观察者变异(observer variation)而产生的错误称为观察者偏倚。此偏倚可分两种:

(1)观察者间变异:是由于不同观察者观察同一名调查对象的调查或检查结果存在差异所造成的错误,例如血压测量、细胞计数等。

(2)观察者自身变异:是同一名观察者对不同调查对象前后两次检查或调查结果不同

所造成的错误。

防止观察者偏倚产生的方法包括对疾病诊断和阳性结果应有明确的标准;对参加调查和检查的人员应经过统一的培训,采用统一的标准;提高调查工作人员的水平 and 责任心。

4. 测量偏倚(measurement bias) 由于检查器械或仪器本身不准确,试剂不符合规格,或试验条件不稳定等都可引起测量误差。例如,测量血压因仪器、测量与标准的误差容易产生偏倚;血红蛋白计未标化,亦可引起偏倚。防止这种偏倚的产生主要在于使用前对仪器进行标定,试验、检验方法应有详细规定并要求严格遵循。

5. 预期偏倚(expecting bias) 调查者在调查时希望获得预期的结果,因而无意识地或有意识地收集有选择性的材料。例如调查者希望获得“阳性”结果因而有选择性地收集资料。为此,要求调查者具有严谨的科学作风,客观的对待调查工作,以保证调查资料的真实性。

(黄悦勤)

第十八章 病例对照研究

提要 病例对照研究的概念和特点, 种类和用途; 病例和对照研究的设计和实施过程中对照形式和研究对象的选择、样本量的估计、研究因素的选择和资料的收集; 病例对照研究资料整理和分析的步骤和方法, 成组资料分析和 1:1 配比资料的统计分析方法; 病例对照研究中常见的选择偏倚、信息偏倚、混杂偏倚及其控制; 病例对照研究的优缺点。

案例 法国 Robert 等人利用里昂地区出生缺陷监测系统 1976 和 1978-1982 年的监测资料进行病例对照研究, 以 146 例脊柱裂患儿作为病例, 其它各种畸形 6616 例作为对照, 回顾调查两组母亲妊娠早 3 个月服用丙戊酸及其它抗惊厥药物的情况。结果显示母亲孕早 3 个月服用丙戊酸与新生儿脊柱裂畸形的比值为 20.6, 95% 可信限区间为 8.2-47.9, 表明两者关联强度很大, 提示丙戊酸是脊柱裂的危险因素。

第一节 概 述

一、病例对照研究的概念

病例对照研究(case-control study)亦称回顾性研究(retrospective study)。其定义是选择患有特定疾病的人群作为病例组, 和未患这种疾病的人群作为对照组, 调查两组人群过去暴露于某种可能危险因素的比例, 判断暴露危险因素是否与疾病有关联及其关联程度大小的一种观察性研究方法。假如病例组有暴露史比例或暴露程度显著高于对照组, 且经统计学检验差异有统计学意义, 则可认为这种暴露与某疾病存在关联。

暴露指曾经接触过某种因素或具备某种特征。如接触过某种化学物质或物理因素, 具备性别、年龄或职业的某种特征, 处于疾病的某种状态等。危险因素亦称危险因子或流行因子, 指能影响人群发病率变动的内外环境因素。

二、病例对照研究的特点

病例对照研究是研究人群中已经发生过的暴露与已经发生疾病的关系, 是先确定病人, 再追溯可能与疾病有关系的因素, 必须确认暴露是发生在疾病之前。其结构模式见图 18-1。

病例对照研究的特点概括为以下四点:

1. 属于观察性研究方法 研究者客观地收集研究对象的暴露情况, 而不给予任何干预措施。

2. 设立对照 研究设计了单独的、由未患所研究疾病的人群组成的对照组, 用来与病例组进行比较。

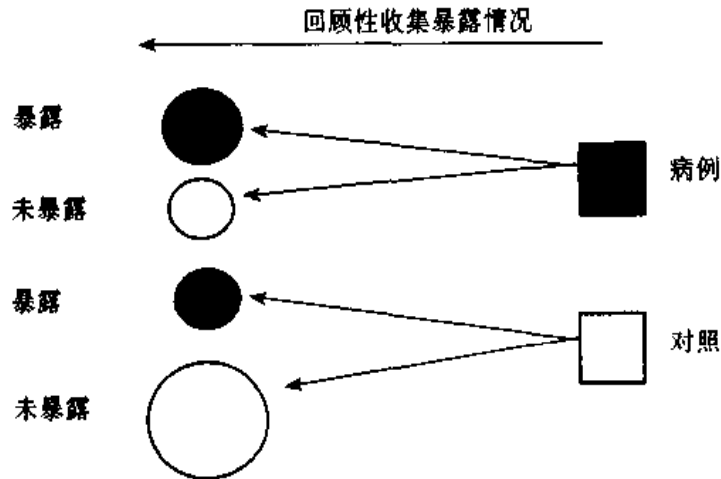


图 18-1 病例对照研究的结构模式

3. 观察方向由“果”至“因” 在研究过程中,已知研究对象患某病或未患某病,再追溯既往是否暴露于可疑危险因素。研究方向是纵向的、回顾性的。

4. 难以证实因果关系 由于研究是回顾性的观察法,只能推测暴露与疾病是否有关联,且只限于统计学上的关联,因此难以证实暴露与疾病的因果关系。

三、病例对照研究的种类

(一)成组病例对照研究

即在病例和对照人群中分别选取一定数量的研究对象,仅要求对照数量等于或多于病例数量,无其它特殊规定。其特点是简便易行,可以获得较多的信息。

(二)配比病例对照研究

1. 配比的概念 配比(matching)是以对结果有干扰作用的某些因素或特性作为配比因素,使对照组与病例组在配比因素上保持相同的一种限制方法。通过配比的方法,可以消除配比因素的作用,从而清楚地表明研究因素与疾病的关系;还可以用较小的样本增加分析时的统计学检验能力,提高流行病学效率。但要避免选择过多的配比因素所造成的配比过度(over-matching),结果会低估研究因素的作用,或损失配比因素与疾病关联的信息,还可能给选择对照带来困难。

2. 成组配比(category matching)亦称为群体配比或频数配比,即要求对照组与病例组在配比因素的比例上相同,如病例组男女各半,对照组同样如此。

3. 个体配比(individual matching)即病例与对照以个体为单位进行配比,进行 1:1 匹配时称为配对,进行 1:2、1:3、... 1:M 匹配时直接称为配比。

四、病例对照研究的用途

(一)探索疾病的可疑危险因素

在疾病病因不明时,可以广泛地筛选机体内外环境因素中的可疑危险因素。如在一次食物中毒的爆发调查中,可以从食谱中逐一探索何种食物为导致中毒的因素。

(二)检验病因假说

经过描述性研究或探索性病例对照研究,初步产生了病因假说后,可以应用设计精良

的病例对照研究加以检验。如已发现吸烟、环境污染与肺癌有关系,可以进一步着重调查吸烟量、吸烟方式、被动吸烟,以及大气环境污染状况、通风方式、热源种类等可疑危险因素。

(三)提供进一步研究的线索

利用病例对照研究获得的明确病因线索,进一步进行队列研究或实验流行病学研究,从而证实病因假设。

第二节 病例对照研究的设计和实施

一、研究对象的选择

研究对象的选择包括病例和对照的选择,这是设计中的首要问题。其基本原则是所调查的病例足以代表总体中该病的病例,对照足以代表产生病例的总体。

(一)病例的选择

1. 病例的来源 主要有两种,一是医院的病例,另一是人群调查或记录获得的病例。

(1)医院病例资料:来源于某一或若干所医院的门诊或住院部在一定时期内诊断的全部病例或其随机样本。优点是简便易行,节省经费;缺点是仅反映该机构的病人特点,而不是全体该病患者的特点,带有选择性,容易产生选择偏倚。

(2)社区人群资料:来源于某一特定时间和地区内,通过普查、疾病统计或医院资料汇总得到的病例,然后选择其所有的病例或其中的一个随机样本。其优点是选择偏倚比医院的病例资料要小,能代表全人群的情况,结论推及该社区人群的真实性较高;缺点是较难进行,要具有完善的疾病登记记录。

2. 病例的类型 有新发病例、现患病例和死亡病例三种类型的病例可选择。

(1)新发病例:由于新近发生疾病尚未受到预后因素的影响,且暴露时间接近而回忆准确,可以获得较为全面而真实的信息,因而应作为首选病例类型。

(2)现患病例:由于是过去新发病例中的存活者,对既往暴露的回忆容易受到患病后环境条件和生活习惯改变的影响,不易判断暴露因素与疾病的时间关系;但现患病例数量多,容易获得资料,常被选择利用。

(3)死亡病例:仅能从医学记录或他人代述获得资料,误差较大,极少利用。

3. 疾病的规定 对研究的疾病应有明确的诊断标准,尽量采用国内外通用的诊断标准;若需要自订标准时,应注意掌握诊断标准的假阳性率和假阴性率的大小。

4. 病例其它特征的规定 选择病例时应该对人口学特征和其它外部特征作出明确规定,如对年龄、性别、种族、职业、环境等因素加以限制,以此控制非研究因素的干扰,增强可比性。

(二)对照的选择

病例对照研究中对照的选择常更为复杂和困难,关系到研究结果的真实性和可靠性。

1. 对照形式的选择 病例对照研究设计中对照的选择是根据研究目的而决定的。对照有以下三种形式:

(1)成组不配比对照:若研究目的是广泛地探索各种危险因素,可以不加以任何限制

选择对照。

(2)成组配比对照:即按与病例组在配比因素的比例上相同的要求,如病例组男女各半,对照组亦男女各半,选择一定数量的对照组,与病例组进行成组比较。若研究目的是广泛地探索各种危险因素,可以选择成组配比对照。

(3)个体配比对照:即病例与对照以个体为单位配比,按照研究因素以外的外部因素进行1:1、1:2、1:3、...1:M匹配选择对照,一般选择1~4个对照,对照数目超过4个,则流行病学效率反而下降。若研究可以利用的病例较少,要求以较小的样本获得尽可能高的流行病学效率,或选择兄弟姐妹、同事、邻居等作为对照,则采用个体配比对照。

2. 防止配比过度 配比过度(over-matching)是把不应该配比的因素进行配比,而一旦某一因素作为配比因素,就不能作为与疾病有关的研究因素进行分析。若该配比因素确是研究疾病的危险因素,则将损失信息。同时,配比因素越多,选择对照越困难。

3. 对照的规定 采用与病例相同的诊断标准明确排除的非患者作为对照,并按规定病例的人口学特征和其它外部特征的相同要求选择对照,如对年龄、性别、种族、职业、环境等因素加以限制,以此控制非研究因素的干扰,增强与病例的可比性。对照应该是全人口的无偏样本,足以代表人群中的无病人群;或者是病例所来自的实际人群中的全体非患者的随机样本。

4. 对照的来源

(1)从医院的其他病人中选择对照,即在选择病例的医院内选择其它病种的病人作对照,病种以愈复杂愈好。这样比较方便,且这种对照的应答率和信息的质量均较高。但要特别注意,对照组病人所患疾病的病因,一定不能与所研究疾病的病因相同或相互有影响。如肺结核与慢性支气管炎均与吸烟有关,两者不能互为对照。

(2)当病例是一地区的全部或大部分病例时,可以从该地区未患该病的人群中选择对照,即可以是病例的邻居、社会团体人群中非研究疾病的病人或健康人,其优点是对照有代表性,研究结论推及总体的真实性好。此外,还可以选择病例的配偶或同胞亲友,其优点是非研究因素得到控制,且调查容易进行。

(3)同时选择两种对照,即从一般人口中选择对照,又自住院病人中选择对照。若研究结果一致,则能增加评价的依据。如结果不一致,则需分析其原因,可能有偏倚的影响。

二、样本量的估计

病例对照研究选取病例常采用医疗机构或社区中的全部病例,故不存在抽样问题;而配比病例对照研究选取对照时,由于配比条件的限制,一般也不需抽样。但在不配比或某些配比病例对照研究中需要选取一个样本时,则可以采用单纯随机抽样、系统抽样等方法。而病例对照研究很重要的步骤是确定样本量。

(一)病例对照研究所需样本量的决定因素

1. 人群中暴露于某研究因素人群所占的比例,即研究因素在对照人群中的估计暴露率(P_0);

2. 预期暴露于该研究因素造成的相对危险度(RR)或比值比(OR);

3. 预期达到的检验显著性水平 α , 为统计学的第 I 类错误,即假设检验所允许的假阳

性错误的概率;

4. 预期达到的检验把握度 (power = 1 - β), β 为统计学的第 II 类错误, 即假设检验所允许的假阴性错误的概率。

这四项数值确定之后, 可用公式计算或从样本量表中查得需要的病例和对照的例数。

(二) 用公式计算样本量

1. 病例组和对照组人数相等但不配比和成组配比的样本量估计法 计算公式如下, 将有关数值代入即可求得病例组和对照组的例数。

$$N = \frac{(u_{\alpha} \sqrt{2\bar{P}\bar{Q}} + u_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_0Q_0})^2}{(P_1 - P_0)^2} \quad \text{公式(18.1)}$$

N 为病例组或对照组人数, u_{α} 和 u_{β} 分别为 α 和 β 时正态分布百分位数, 可从表 18-1 中查得, P_0 和 P_1 分别为对照组与病例组的某因素的估计暴露率

$$Q_0 = 1 - P_0, Q_1 = 1 - P_1, \bar{P} = (P_1 + P_0)/2, \bar{Q} = 1 - \bar{P}$$

其中 P_1 的计算公式为:

$$P_1 = \frac{OR \times P_0}{1 - P_0 + OR \times P_0} \quad \text{公式(18.2)}$$

因此公式 18-1 可以简化为:

$$N = \frac{2\bar{P}\bar{Q}(u_{\alpha} + u_{\beta})^2}{(P_1 - P_0)^2} \quad \text{公式(18.3)}$$

表 18-1 α 和 β 对应的 u 值表

| α 或 β | u_{α} (单侧检验)和 u_{β} (单侧或双侧检验) | u_{β} (双侧检验) |
|--------------------|--|--------------------|
| 0.001 | 3.090 | 3.290 |
| 0.002 | 2.878 | 3.090 |
| 0.005 | 2.576 | 2.807 |
| 0.010 | 2.326 | 2.576 |
| 0.020 | 2.058 | 2.326 |
| 0.025 | 1.960 | 2.242 |
| 0.050 | 1.645 | 1.960 |
| 0.100 | 1.282 | 1.645 |
| 0.200 | 0.842 | 1.282 |

例题: 一次吸烟与肺癌关系的病例对照研究, 已知一般人群中有吸烟史的人为 1/5, 吸烟与肺癌的比值比为 2, 设假阳性率为 5%, 把握度为 90%, 求应用多大样本量。

已知: $P_0 = 0.2, \alpha = 0.05, \text{power} = 0.9, \beta = 0.1, OR = 2$

解: 由公式 18-2 计算 P_1 :

$$P_1 = (2 \times 0.2) / (1 - 0.2 + 2 \times 0.2) = 0.333$$

$$Q_0 = 1 - 0.2 = 0.8 \quad Q_1 = 1 - 0.333 = 0.667$$

$$\bar{P} = (0.2 + 0.333) / 2 = 0.267 \quad \bar{Q} = 1 - 0.267 = 0.733$$

可从表 18-1 中查得 $u_{\alpha} = 1.96$ $u_{\beta} = 1.282$, 由公式 18-1, 计算 N:

$$N = \frac{(1.96 \sqrt{2 \times 0.672 \times 0.733} + 1.282 \sqrt{0.333 \times 0.667 + 0.2 \times 0.8})^2}{(0.333 - 0.2)^2} = 230$$

使用上述公式时是设想研究单一暴露因素, 但实际研究中常同时探索多个因素, 此时每个因素都有各自的 OR 值和 P_0 , 从理论上讲, 应以其中最小的 OR 值和最适宜的 P_0 估计样本量, 以使检验假设达到最高的水平和较高的效率, 即与 α 和 β 有关。

2. 1:1 配比样本量的估计法 由于个体配比时, 将病例与对照暴露情况不一致的对子进行比较才有意义, 基于这一原理, Schlesselman 推荐的计算公式如下:

$$m = \frac{u_{\alpha}/2 + u_{\beta} \sqrt{P(1-P)^2}}{(P-1/2)^2} \quad \text{公式(18.4)}$$

$$P = OR / (1 + OR) \approx RR / (1 + RR) \quad \text{公式(18.5)}$$

公式(18.4)中 m 为需要结果不一致的对子数。

设 P_e 为配比结果表现为暴露与非暴露不一致的对子数出现的概率, M 为需要的总对子数, 则:

$$M = m / P_e \quad \text{公式(18.6)}$$

$$P_e \approx P_0 Q_1 + P_1 Q_0 \quad \text{公式(18.7)}$$

公式(18.7)中 P_0 、 P_1 分别为对照组和病例组的估计暴露率, $Q_0 = 1 - P_0$, $Q_1 = 1 - P_1$,

$$\text{则: } M \approx m / (P_0 Q_1 + P_1 Q_0) \quad \text{公式(18.8)}$$

(二) 用查表方法估计样本量

除用公式计算样本量外, 也可以直接查表获得。附表 18-1 和附表 18-2 是当把握度 = 0.90 时进行单侧检验时所需的样本量表, 其中附表 18-1 的 $\alpha = 0.05$, 附表 18-2 的 $\alpha = 0.01$ 。当人群中暴露率(以对照组暴露率为估计值)与暴露有关的 OR 不同时, 病例对照研究所需要的病例数相应改变。表中三行数字从上向下依次为 1:1、1:2、1:4 配比时所需的病例数, 对照数可按比例推算。

三、研究因素的选择

病例对照研究调查时, 除了收集姓名、性别、年龄、住址、民族、职业等一般人口学资料外, 重要的是要获取可疑的暴露因素、饮食习惯、吸烟习惯、生活习惯等生物和社会环境因素。应根据研究目的确定研究因素, 即变量的数目和每一变量的具体项目, 合理设计以利于获得较多的信息。对于每一变量必须在调查前有明确的规定, 尽可能采用国内外统一的标准。如接触化学物质, 应确定接触何种化学物质, 定量测量其暴露程度、接触年数。又如吸烟习惯, 除调查吸烟或不吸烟, 还应调查开始吸烟年龄、每日吸烟量、吸烟年数、有否深吸习惯等。将暴露因素分级是很有意义的, 它可能提供暴露因素与疾病间的剂量-反应关系。

四、资料的收集

病例对照研究选定了病例和对照后, 应测量所研究暴露因素的信息和收集资料。

(一)资料的来源

病例对照研究的资料来源有访问调查、通信调查、登记报告、医疗记录、职业史记录等。大多数是由调查人员使用专门设计的调查表直接询问研究对象本人或家属,也可采用通信方式进行调查,必要时查阅登记报告或医疗记录。

(二)暴露因素的收集

病例对照研究收集资料主要是在研究现场以询问方式,填写调查表。因此应有专门制订的调查表,病例组与对照组均使用同一调查表。调查表设计中尽量不用过多的文字记录,用编码方法,便于资料的整理和计算机的应用。调查的项目必须包括与发病有联系的因素,而避免与研究目的无关的内容。调查时为了使收集的资料完整,最好有其它记录或材料作依据,并尽可能选择客观指标。在调查之前应对参加调查的人员进行统一的培训,并以特定方法进行质量控制的检验,如 Kappa 一致性检验。在调查过程中对待病例组与对照组均应同样认真,以同样的方式询问。全部调查应有良好的组织,遵守一定的制度和规定,实行质量监督,以保证资料收集的顺利并获得真实的信息。

第三节 资料的整理和分析

一、资料的整理

(一)原始资料的再核查

在现场收集的资料要进行核查、检错、验收、归档,目的是在资料分析之前纠正错误、弥补不足,以保证资料的质量和完整性。同时,有利于研究者全面熟悉资料,进行下一步分析。

(二)资料分析的准备

将原始资料进行分组、归纳、编码,输入计算机,利用计算机软件进行逻辑检错;还可以设计出资料整理表格,手工计数填表。

二、资料的分析

(一)统计描述

1. 描述一般特征 对研究对象的一般特征,如病例和对照的性别、年龄、职业、出生地、居住地、疾病类型等进行描述。一般情况下病例对照研究只能计算各种特征的构成比,其特征只能说明本次研究人群的情况,而不能外推到社区人群;只有当研究对象是整个社区人群的一个随机抽样的无偏样本时,研究结论才可以推论到一般人群。

2. 均衡性检验 检验病例组和对照组之间除研究因素以外的各种特征是否齐同或近似,目的是考查组间的可比性。通常应用统计学 t 检验和卡方检验看组间差异是否有显著性;还可以进行 Kappa 检验。

(二)统计推断和分析

1. 成组病例对照研究的资料分析

(1)资料整理:成组病例对照研究资料,包括配比和非配比资料,按表 18-2 所示整理成四格表。

表 18-2 成组病例对照研究资料整理表

| 暴露史或特征 | 病例 | 对照 | 合计 |
|--------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 有 | a | b | a + b = n ₁ |
| 无 | c | d | c + d = n ₀ |
| 合计 | a + c = m ₁ | b + d = m ₀ | a + b + c + d = N |

(2) 统计学假设检验: 检验病例组和对照组的暴露率的差异是否有统计学意义, 最简单的情況是因素与结局都只分为“有”或“无”两类, 采用 2×2 四格表的卡方检验, 病例组的暴露率为 a/(a+c), 对照组的暴露率为 b/(b+d), 以下列公式计算:

$$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad \text{公式(18.9)}$$

若两组差异有统计学意义, 说明该暴露因素与疾病的关联不是由抽样误差造成的, 则可以进一步进行推断性研究。

(3) 计算暴露与疾病的关联强度: 采用“比值比”(odds ratio, OR) 来估计暴露因素与疾病的关联强度, 比值(odds)是指某事物发生的概率与不发生的概率之比。从表 18-2 中可见, 病例组和对照组有暴露史和无暴露史的概率分别为: a/m₁、c/m₁ 和 b/m₀、d/m₀, 则:

$$\begin{aligned} \text{病例组的比值} &= \frac{a/m_1}{c/m_1} = \frac{a}{c} & \text{对照组的比值} &= \frac{b/m_0}{d/m_0} = \frac{b}{d} \\ \text{OR} &= \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} \end{aligned} \quad \text{公式(18.10)}$$

(4) OR 数值的意义: OR 是两个概率的比值, 其数值范围从 0 到无限大的正数。当 OR=1 时, 表示暴露与疾病无关联; 当 OR>1 时, 说明暴露使疾病的危险度增加, 称为“正”关联, 是疾病的危险因素; 当 OR<1 时, 说明暴露使疾病的危险度减少, 称为“负”关联, 即暴露因素对疾病有保护作用。OR 不同数值范围表明不同程度的危险性。表 18-3 介绍 OR 范围的意义划分方法。但判断 OR 值的意义还要结合具体情况。

(5) 计算 OR 的可信限: 由于比值比是对暴露与疾病联系程度的一个点值估计, 而估计值总是有其变异性, 计算出这个变异的区间有助于进一步了解联系的性质及程度, 因此, 需对 OR 值估计其可信区间, 一般估计 95% 的可信限, 采用 Miettinen 法计算。

$$\text{OR}_L, \text{OR}_U = \text{OR}^{(1 \pm u\sqrt{\chi^2})} \quad \text{公式(18.11)}$$

u 为正态离差值, OR 的 95% 可信限 u=1.96, OR 值 90% 可信限 u=1.645

计算 OR 可信区间除了有助于估计变异范围的大小外, 还有助于检验 OR 值的判断意义, 如区间跨越 1, 则暴露与疾病无关联, 其意义与统计学假设检验差异无显著性的结果相同。

例题: Doll 和 Hill 在 1950 年报告吸烟与肺癌关系的病例对照研究结果如表 18-4。

表 18-3 OR 数值范围对暴露与疾病关联的意义

| OR 值范围 | 关联意义 |
|---------|-------|
| 0~0.3 | 高度有益 |
| 0.4~0.5 | 中度有益 |
| 0.6~0.8 | 微弱有益 |
| 0.9~1.1 | 不产生影响 |
| 1.2~1.6 | 微弱有害 |
| 1.7~2.5 | 中度有害 |
| ≥2.6 | 高度有害 |

表 18-4 吸烟与肺癌的成组病例对照研究资料整理表

| 吸烟史 | 肺癌病人 | 对照 | 合计 |
|-----|------|-----|------|
| 有 | 688 | 650 | 1338 |
| 无 | 21 | 59 | 80 |
| 合计 | 709 | 709 | 1418 |

① χ^2 检验:

$$\chi^2 = (688 \times 59 - 650 \times 21)^2 / [(688 + 650)(21 + 59)(688 + 21)(650 + 59)] = 19.13$$

自由度 = 1, $P < 0.001$

②计算比值比 OR:

$$OR = 688 \times 59 / 650 \times 21 = 2.97$$

③计算 OR 95% 可信限:

$$OR_L, OR_U = 2.97^{(1 \pm 1.96 / \sqrt{19.13})}$$

$$OR_L = 2.97^{(1 - 1.96 / \sqrt{19.13})} = 1.83$$

$$OR_U = 2.97^{(1 + 1.96 / \sqrt{19.13})} = 4.90$$

故 OR 95% 可信限为 1.83~4.90。分析结果说明吸烟对肺癌高度有害。

2. 1:1 配比病例对照研究资料分析 在 1:1 配比病例对照研究中, 将病例与对照按照 1:1 配成对子, 在调查或分析时均将此一对病例和对照作为一组而不拆开, 其分析步骤与成组资料相同, 但整理和计算有其特点, 要使用专用公式。至于 1:M 配比的资料分析, 请参阅有关流行病学专业书籍。

(1) 将资料按表 18-5 格式整理成四格表。

表 18-5 1:1 配比病例对照研究资料整理表

| 对 照 | 病 例 | | 对子数 |
|------|-------|-------|-------------------|
| | 有暴露史 | 无暴露史 | |
| 有暴露史 | a | b | a + b |
| 无暴露史 | c | d | c + d |
| 合 计 | a + c | b + d | a + b + c + d = N |

(2) 显著性检验, 采用 McNemar 公式计算。

$$\chi^2 = \frac{(b - c)^2}{b + c} \quad \text{公式(18.12)}$$

当样本例数过少时, 应该使用校正公式。

假设检验的目的是考察病例和对照的全部对子中暴露在两者间不一致的对子是否有统计学的意义。当暴露的不一致经卡方检验得到差异有显著性的结果时, 则可以进一步分析。

(3) 计算比值比 OR, 其专用公式为:

$$OR = \frac{c}{b} \quad \text{公式(18.13)}$$

(4) 计算比值比的可信限, 采用公式 18.14。

$$OR_L, OR_U = OR^{(1 \pm u\sqrt{\chi^2})} \quad \text{公式(18.14)}$$

例题: 传染性单核细胞增多症(IM)与淋巴细胞白血病的病例对照研究资料结果见表 18-6。

① χ^2 检验:

$$\chi^2 = \frac{(35 - 60)^2}{35 + 60} = 6.58$$

自由度 = 1, $P < 0.01$

表 18-6 传染性单核细胞增多症与淋巴细胞白血病的
1:1 配比病例对照研究资料整理表

| 对 照 | 病 例 | | 对子数 |
|-------|-------|-------|-----|
| | IM(+) | IM(-) | |
| IM(+) | 15 | 35 | 50 |
| IM(-) | 60 | 40 | 100 |
| 合 计 | 75 | 75 | 150 |

② 计算比值比 OR:

$$OR = \frac{60}{35} = 1.71$$

③计算 OR 95% 可信限,采用公式 18.14:

$$OR_L, OR_U = 1.71^{(1 \pm 1.96 / \sqrt{6.58})}$$

$$OR_U = 1.71^{(1 + 1.96) / \sqrt{6.58}} = 2.57$$

$$OR_L = 1.71^{(1 - 1.96) / \sqrt{6.58}} = 1.14$$

故 OR 95% 可信限为 1.14~2.57。分析结果说明传染性单核细胞增多症淋巴细胞白血病是中度相关,即暴露于传染性单核细胞增多症,将增加罹患淋巴细胞白血病的危险性。

第四节 病例对照研究中的偏倚及其控制

病例对照研究是一种回顾性观察研究方法,比较容易产生系统误差。经常产生三类主要偏倚,即选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚。

一、选择偏倚(selection bias)

选择偏倚是由于不正确地选择了研究对象组成病例组和对照组,使从研究开始的时候,两组研究对象就存在除研究因素以外的其它因素分布的不均衡性,即选择出的研究对象或样本人群与其代表的总体间的某些特征具有系统误差,因而导致研究结果与真实情况之间产生差异。

(一)常见的选择偏倚

1. 入院率偏倚(admission rate bias) 又称伯克森偏倚(Berkson bias)。Berkson 等于 1946 年首先对此类偏倚进行了描述。在利用医院资料进行病例对照研究探索病因时,由于疾病症状的严重程度、患者就医的条件、人群对某一疾病的认识程度,以及医疗保健制度和社会文化经济等诸多因素的差异,使病人出现了不同的住院率,因而可能会夸大或掩盖某因素与某疾病的真实联系,即由于具有某因素和不具有某因素的患者入院率不同,导致该因素与研究疾病形成虚假联系。

2. 错误分类偏倚(misclassification bias) 由于疾病的诊断标准不明确,或者诊断方法不完善,结果错误地将病例判断为非病例而归类于对照组,或将非病例判断为病例而归类于病例组,产生错误分类偏倚,影响结果的真实性。

3. 检出症候偏倚(detection signal bias) 亦称为揭露伪装偏倚(unmasking bias)。当某一因素与某种疾病无因果联系,但因该因素能促使类似该病的症状或体征出现,因而具有该症状或体征的患者急于求医,结果接受检查的机会增加,使其中患该病的病人检出率被人为地提高了,导致该因素与该病虚假因果联系的错误结论。

4. 无应答偏倚(non-respondent bias) 在流行病学调查中,那些因各种原因不回答所提出问题的人称为无应答者,无应答者可能在某些重要的特征或暴露方面与应答者有区别。若无应答者超过一定的比例,将会影响研究结果的真实性,这就是无应答偏倚。

5. 患病率及发病率偏倚(prevalence-incidence bias) 又称奈曼偏倚(Neyman bias),在病例对照和现况研究中,研究对象一般是某病的幸存者,而不包括死亡病例、轻型和亚临床型病例,以及痊愈者,尤其是较严重的致死性疾病,其病程较短,会同时存在轻型和无

症状的亚临床型的患者。因此,若研究选择的是现患病例,与新发病例的疾病状况肯定会有差别,所得到的某因素与某病的关联就会出现偏倚,即为患病率及发病率偏倚。现患病例与新发病例的差别还体现在另一种情形,即某病的幸存者因疾病或其它因素改变了生活习惯,从而降低了某危险因素暴露水平或在调查时夸大和缩小了病前生活习惯上的某些特征,若选择现患病例为研究对象,所获得的某危险因素的暴露就可能不代表过去的情况。

(二)选择性偏倚的控制方法

选择性偏倚主要在设计阶段出现,为了避免和减少产生这类偏倚的可能性,应慎重进行研究设计。具体采用以下几种方法:

1. 随机抽样 为使病例组和对照组具有代表性,应采取随机抽样的方法,尽量选择不同病情、不同特征的患者作为病例组,以防止选择偏倚。

2. 设立对照 可设立两个或多个对照组,其中之一应来自一般人群,其它对照组可以来自医院,这样既可以代表社区一般人群,又可以代表医院内不同类型的病人。然后对病例组和不同对照组的主要基线状况进行比较,以判断是否有选择偏倚存在。同时还要注意考察不同对照组获得相似的结果是否会由于各对照组的选偏倚程度相同所致,以免影响结果的真实性。

3. 严格诊断标准 在设计阶段应明确研究对象的人组标准和排除标准,尽量选用国内外一致公认的诊断标准,并根据纳入/排除标准选择研究对象。在研究实施阶段,要严格遵守,不能轻易改动。

4. 提高应答率 在研究中应该采取各种措施鼓励应答,尽量提高应答率,从而减少选择性偏倚。

二、信息偏倚(information bias)

在资料收集阶段,由于观察和测量方法上有缺陷,使病例组和对照组获得不同的信息而产生系统误差,即为信息偏倚,又称为观察偏倚(observation bias)和测量偏倚(measurement bias)。产生信息偏倚的原因主要是诊断或结果判断的标准不明确、既往资料不准确或遗漏、对各比较组采用了不一致的观察或测量方法,以致获得错误信息影响了结果的真实性。

(一)常见的信息偏倚

1. 暴露怀疑偏倚(exposure suspicion bias) 当研究者认为某病与某因素有关联时,主观地采用不同深度和广度的调查或观测方法,由此带来的偏倚称为暴露怀疑偏倚。若调查表设计不完整、一问多答、调查的深度和广度不一致、暗示性启发式询问、记录不完整等,亦可出现暴露怀疑偏倚,夸大可疑因子与疾病的联系。

2. 回忆性偏倚(recall bias) 指病例组和对照组的研究对象对以往发生的事件或经历的回忆,在准确性和完整性方面存在的系统误差。产生回忆性偏倚的原因常常是由于调查询问的因素或事件发生的频率很低,未给研究对象留下深刻的印象;或者因调查发生久远的事件而研究对象对此已记忆模糊或遗忘;还可能病例组的病人因患病而对过去的暴露史反复思索,甚至家属也帮助提供线索,以至于夸大了暴露情况,而对照组的非病人

对调查不够重视,未认真回忆暴露史,因此使病例组和对照组提供的既往史的准确性和完整性差异较大。以上种种原因所导致的回忆偏倚,会影响结果的真实性。

3. 临床资料遗漏偏倚(missing clinical data bias) 由于临床资料正常、阴性、未测量或测量未作记录所造成的临床资料遗漏,与完整的临床资料之间存在系统的差异,称为临床资料遗漏偏倚。

(二)信息偏倚的控制方法

信息偏倚主要是在资料收集阶段由于不正确的测量方法而获得不真实的信息。为防止信息偏倚产生,通常应采取以下方法:

1. 采用盲法收集资料 为消除研究者和研究对象主观因素的影响,可采用盲法,让调查者不了解研究对象的疾病诊断去询问和测量暴露史,以此收集和测量到的阳性结果就能保证其真实性。此外,尽可能在作出诊断前收集资料,亦可有效地减少信息偏倚。

2. 收集客观指标的资料 在实际工作中使用盲法收集资料有时不可行,因此应该尽可能收集客观的定量指标,如利用实验室方法,避免开放式问题,以及查阅病历等医学记录,以此减少收集资料中的系统误差。

3. 广泛收集各种资料 在可能的情况下,收集资料的范围尽可能有意识地扩大,不但收集详细的疾病资料,还可收集一些虚变量,即与疾病和暴露因素关系不密切的资料,借以分散调查者和研究对象对某因素的注意力,减少主观因素造成的误差。

4. 保证研究人员的科学态度 研究开始之前要对调查人员进行统一的培训,并保证其掌握调查方法的一致性。研究开始以后要严格按照调查工作手册收集资料,不能轻易更改标准。同时,操作技术应熟练,记录要准确,最大限度地保证资料的真实性。

三、混杂偏倚(confounding bias)

(一)概念

在慢性疾病的病因研究中,当研究暴露于某因素与某疾病之间的关系时,由于一个或多个既与疾病有病因关系,又与暴露因素密切相关的外部因素的影响,从而掩盖或夸大了所研究的暴露因素与该疾病的联系。这种影响所带来的误差称为混杂偏倚或混杂。那些外部因素称为混杂因素(confounding factor)。混杂因素是一个与暴露因素和疾病都有关系的因子,它是所研究疾病的独立的危险因子,在非暴露组中也是一个危险因子,并在人群中的分布与暴露因素的分布相关。但因果关系中的中间变量不是混杂因素。例如,在吸烟与肺癌的病例对照研究中,根据医学知识可知,随着年龄增加,癌症的发病率也增加;同时,吸烟的年限亦随着年龄增加而延长,即暴露时间与年龄密切相关。因此,可以确定年龄是混杂因素。如果病例组的研究对象年龄明显大于或小于对照组的研究对象,两者比较所获得的结果就可能由于年龄这一混杂因素的作用使吸烟与肺癌的关联被夸大或减弱。

1. 正混杂偏倚 指由于混杂因素的作用,使暴露因素与疾病之间的关联被夸大。

2. 负混杂偏倚 指由于混杂因素的作用使暴露因素与疾病的关联被人为地减弱。

(二)混杂偏倚的控制方法

1. 限制(restriction) 在研究设计阶段对研究对象的选择条件加以限制,将已知存在

混杂因素的对象不纳入研究,规定各比较组在人口学特征上近似或在疾病特征上相同。但另一方面,如果严格限制研究对象,则会影响研究对象的代表性,使研究结果在一般人群推论受到限制。

2. 配比(matching) 将可疑混杂因素作为配对因素,使病例组和对照组同等分配具有同等混杂因素的对象,以此来消除混杂作用。各种流行病学研究都可用配比的方法消除混杂因素的影响。通常将年龄和性别作为配比因素,因为这两个因素与许多疾病的发生、发展和预后关系密切。但注意在一项研究中配比因素不能过多,避免配比过度。

3. 随机化(randomization) 在设计阶段采取随机化的方法选择研究对象,使病例组和对照组中各种因素,包括未知混杂因素均衡地分布,消除混杂作用。

4. 分层(stratification) 在资料分析阶段,将已知的或可疑的混杂因素按其不同水平分层,然后再分别加以分析。这种方法适合于设计和实施阶段出现误差,已无法更改资料,经过分层分析,可以控制混杂因素的影响。分层有单纯分层分析法和 Mantel-Haenszel 分层分析法。

5. 标准化(standardization) 按照统计学标准化的方法,将需比较的两个率进行调整,使可疑的混杂因素在两比较组中得到同等加权从而获得有可比性的标准化率,以此避免混杂因素的影响。

6. 多因素分析(multivariate analysis) 应用多因素分析的方法,如 Logistic 回归等方法控制混杂因素的影响,随着电子计算机统计软件的发展而应用得更为广泛,以此可以有效地消除混杂因素的影响。

第五节 病例对照研究的优缺点

一、优点

1. 特别适用于罕见病的研究。
2. 该方法较省人力物力,容易组织,所需样本较少。
3. 收集资料后可在短时间内得到结果,对于慢性病可以较快地得到危险因素的估计。既可检验有明确危险因素的假设,又可广泛探索尚不够明确的众多因素。在一次调查中可以同时调查多个因素与一种疾病的关系,当一种疾病病因不明需探讨多种因素的作用时较合适。

二、缺点

1. 不适用于研究人群中暴露比例很低的因素。
2. 病例常不能代表全部病例,对照也常不能代表所属的人群,易产生选择偏倚。
3. 调查时需要调查对象回忆既往若干暴露史的信息时难以避免回忆偏倚。
4. 混杂的影响较难控制。
5. 不知道总人口中的病例数和未病者人数,一般不能计算发病率、死亡率,故不能直接分析相对危险度和决定某因素与某疾病的因果关系,不能下因果联系的结论。

(黄悦勤)

附表 18-1 病例对照研究的样本量($\alpha=0.05$)
 $\alpha=0.05$ $1-\beta=0.90$ (单侧检验)

| 相对 危险度 | 病例/ 对照 | 对照组暴露率 | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----------|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | 0.01 | 0.05 | 0.10 | 0.15 | 0.20 | 0.25 | 0.30 | 0.40 | 0.50 | 0.60 | 0.70 | 0.80 |
| 1.5 | 1:1 | 9090 | 1927 | 1039 | 749 | 610 | 531 | 485 | 442 | 442 | 479 | 570 | 778 |
| | 1:2 | 6758 | 1434 | 774 | 659 | 455 | 397 | 362 | 331 | 331 | 360 | 429 | 586 |
| | 1:4 | 5583 | 1186 | 641 | 463 | 377 | 329 | 301 | 275 | 276 | 300 | 358 | 489 |
| 2.0 | 1:1 | 2815 | 605 | 332 | 243 | 201 | 178 | 165 | 155 | 160 | 178 | 218 | 305 |
| | 1:2 | 2079 | 448 | 246 | 181 | 150 | 133 | 123 | 116 | 120 | 134 | 164 | 230 |
| | 1:4 | 1704 | 368 | 202 | 149 | 124 | 110 | 102 | 96 | 100 | 112 | 137 | 192 |
| 2.5 | 1:1 | 1493 | 325 | 181 | 134 | 113 | 101 | 95 | 91 | 96 | 110 | 137 | 195 |
| | 1:2 | 1097 | 239 | 134 | 100 | 84 | 75 | 71 | 68 | 72 | 82 | 103 | 147 |
| | 1:4 | 893 | 195 | 109 | 82 | 69 | 62 | 58 | 67 | 60 | 69 | 86 | 123 |
| 3.0 | 1:1 | 977 | 216 | 121 | 91 | 77 | 70 | 66 | 65 | 70 | 81 | 103 | 149 |
| | 1:2 | 715 | 158 | 89 | 67 | 57 | 52 | 50 | 49 | 53 | 61 | 78 | 112 |
| | 1:4 | 578 | 128 | 73 | 55 | 47 | 43 | 41 | 40 | 44 | 51 | 64 | 94 |
| 4.0 | 1:1 | 556 | 125 | 72 | 55 | 48 | 44 | 43 | 43 | 48 | 57 | 74 | 109 |
| | 1:2 | 405 | 91 | 53 | 41 | 35 | 33 | 32 | 32 | 36 | 43 | 55 | 82 |
| | 1:4 | 325 | 73 | 43 | 33 | 29 | 27 | 26 | 27 | 30 | 35 | 46 | 68 |
| 5.0 | 1:1 | 382 | 97 | 51 | 40 | 35 | 33 | 32 | 34 | 38 | 46 | 61 | 91 |
| | 1:2 | 277 | 64 | 38 | 30 | 26 | 25 | 24 | 25 | 29 | 35 | 46 | 69 |
| | 1:4 | 221 | 51 | 30 | 24 | 21 | 20 | 20 | 21 | 23 | 29 | 38 | 57 |
| 7.5 | 1:1 | 211 | 50 | 31 | 25 | 23 | 22 | 22 | 24 | 28 | 35 | 47 | 72 |
| | 1:2 | 152 | 36 | 23 | 18 | 17 | 16 | 16 | 18 | 21 | 26 | 35 | 54 |
| | 1:4 | 120 | 29 | 18 | 15 | 14 | 13 | 13 | 15 | 17 | 21 | 29 | 45 |
| 10.0 | 1:1 | 145 | 36 | 23 | 19 | 18 | 19 | 18 | 20 | 24 | 30 | 42 | 64 |
| | 1:2 | 105 | 26 | 17 | 14 | 13 | 13 | 13 | 15 | 18 | 23 | 31 | 48 |
| | 1:4 | 82 | 21 | 13 | 11 | 11 | 10 | 11 | 12 | 15 | 19 | 25 | 40 |
| 15.0 | 1:1 | 90 | 24 | 16 | 14 | 14 | 14 | 14 | 17 | 20 | 26 | 37 | 58 |
| | 1:2 | 66 | 11 | 12 | 10 | 10 | 10 | 11 | 12 | 15 | 20 | 28 | 43 |
| | 1:4 | 50 | 13 | | | | | | 10 | 12 | 16 | 22 | 35 |
| 20.0 | 1:1 | 66 | 18 | 18 | 12 | 12 | 12 | 13 | 15 | 19 | 25 | 35 | 54 |
| | 1:2 | 47 | 13 | | | | | | 11 | 14 | 18 | 26 | 41 |
| | 1:4 | 36 | 10 | | | | | | | 11 | 15 | 21 | 33 |

附表 18-2 病例对照研究的样本量($\alpha=0.01$) $\alpha=0.01$ $1-\beta=0.90$ (单侧检验)

| 相对 危险度 | 病例/ 对照 | 对照组暴露率 | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----------|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | 0.01 | 0.05 | 0.10 | 0.15 | 0.20 | 0.25 | 0.30 | 0.40 | 0.50 | 0.60 | 0.70 | 0.80 |
| 1.5 | 1:1 | 13608 | 2288 | 1556 | 122 | 913 | 796 | 726 | 662 | 662 | 718 | 854 | 165 |
| | 1:2 | 10010 | 2127 | 1149 | 831 | 678 | 592 | 541 | 495 | 497 | 541 | 645 | 834 |
| | 1:4 | 8198 | 1745 | 945 | 684 | 559 | 489 | 48 | 411 | 414 | 452 | 541 | 742 |
| 2.0 | 1:1 | 4177 | 898 | 493 | 361 | 299 | 265 | 245 | 230 | 237 | 265 | 323 | 453 |
| | 1:2 | 3031 | 654 | 360 | 265 | 220 | 196 | 182 | 172 | 179 | 200 | 246 | 346 |
| | 1:4 | 2448 | 530 | 293 | 217 | 181 | 161 | 150 | 143 | 149 | 168 | 207 | 292 |
| 2.5 | 1:1 | 2202 | 479 | 267 | 198 | 166 | 149 | 140 | 135 | 142 | 162 | 202 | 228 |
| | 1:2 | 1582 | 346 | 194 | 145 | 122 | 110 | 104 | 101 | 107 | 123 | 154 | 221 |
| | 1:4 | 1263 | 218 | 156 | 118 | 100 | 90 | 85 | 84 | 89 | 103 | 129 | 187 |
| 3.0 | 1:1 | 1433 | 315 | 178 | 134 | 114 | 103 | 98 | 96 | 103 | 119 | 151 | 219 |
| | 1:2 | 1022 | 226 | 129 | 98 | 83 | 76 | 73 | 72 | 78 | 91 | 116 | 163 |
| | 1:4 | 809 | 180 | 103 | 79 | 68 | 62 | 59 | 59 | 65 | 76 | 97 | 142 |
| 4.0 | 1:1 | 811 | 182 | 105 | 81 | 70 | 65 | 62 | 63 | 70 | 83 | 108 | 159 |
| | 1:2 | 572 | 130 | 76 | 59 | 61 | 48 | 46 | 48 | 53 | 63 | 83 | 123 |
| | 1:4 | 446 | 102 | 60 | 47 | 41 | 39 | 38 | 39 | 44 | 53 | 70 | 104 |
| 5.0 | 1:1 | 555 | 127 | 75 | 58 | 52 | 48 | 47 | 45 | 56 | 67 | 88 | 132 |
| | 1:2 | 389 | 90 | 54 | 42 | 38 | 36 | 35 | 37 | 42 | 51 | 68 | 103 |
| | 1:4 | 300 | 70 | 42 | 34 | 30 | 29 | 2 | 30 | 35 | 43 | 57 | 87 |
| 7.5 | 1:1 | 305 | 73 | 45 | 36 | 33 | 32 | 32 | 35 | 41 | 51 | 68 | 104 |
| | 1:2 | 212 | 51 | 32 | 26 | 24 | 24 | 24 | 26 | 31 | 39 | 53 | 81 |
| | 1:4 | 161 | 39 | 25 | 21 | 19 | 19 | 19 | 21 | 26 | 32 | 44 | 68 |
| 10.0 | 1:1 | 210 | 52 | 33 | 28 | 26 | 25 | 26 | 29 | 35 | 44 | 60 | 93 |
| | 1:2 | 145 | 36 | 24 | 20 | 19 | 19 | 19 | 22 | 26 | 34 | 46 | 72 |
| | 1:4 | 109 | 28 | 18 | 16 | 15 | 15 | 16 | 18 | 22 | 28 | 39 | 61 |
| 15.0 | 1:1 | 129 | 34 | 23 | 20 | 20 | 20 | 21 | 24 | 29 | 38 | 53 | 83 |
| | 1:2 | 89 | 24 | 17 | 15 | 14 | 15 | 15 | 18 | 22 | 29 | 41 | 65 |
| | 1:4 | 66 | 18 | 13 | 11 | 11 | 12 | 12 | 15 | 18 | 22 | 34 | 54 |
| 20.0 | 1:1 | 94 | 26 | 19 | 17 | 17 | 17 | 18 | 22 | 27 | 35 | 50 | 78 |
| | 1:2 | 65 | 19 | 13 | 12 | 12 | 13 | 14 | 16 | 21 | 27 | 33 | 61 |
| | 1:4 | 48 | 14 | 10 | 10 | 10 | 10 | 11 | 13 | 17 | 22 | 32 | 51 |

第十九章 队列研究

提要 队列研究的概念、特点、种类和用途;队列研究的设计和实施;数据资料的整理和分析,包括:率的计算、人年的计算、相对危险度和特异危险度的计算及意义;队列研究中常见的偏倚及其控制;队列研究的优缺点。

案例 1984年欧洲9个国家多中心协作进行孕妇饮酒与妊娠后果关系的队列研究。Sulaiman 等对1985年5月1日至1986年4月30日在Dundee地区产科门诊作产前检查并在医院分娩者为调查对象。以饮酒孕妇为暴露组,不饮酒孕妇为非暴露组,从产妇和新生儿所在的医院收集妊娠经过和结局资料。研究结果表明:饮酒有关的妊娠后果有出生体重减轻、胎盘剥离、死产及智商低下。潜在的混杂因素包括母亲年龄、种族、吸烟、教育、胎次、死产史、母亲的体重、婴儿性别和妊娠长短、饮茶、咖啡、毒品以及社会和经济因素。

第一节 概 述

一、队列研究的概念

(一)定义

队列研究(cohort study)有多个名称,又称为群组研究、定群研究、前瞻性研究(prospective study)、发病率研究(incidence study)、随访研究(follow-up study),而比较贴切的意译应为队列研究或群组研究。队列研究的定义是选定暴露和未暴露于某种因素的两种人群,追踪其各自的发病结局,比较两者发病结局的差异,从而判断暴露因素与发病有无因果关联及关联大小的一种观察性研究方法。

(二)有关概念

1. **暴露** 与病例对照研究相似,队列研究中暴露指接触某种因素或具备某种特征,如接触过某种特殊物质或具备性别、年龄或职业的某种特征等。

2. **暴露因素** 暴露因素、危险因素和流行因素从严格的定义讲有区别,但通常在文章中泛指能影响人群发病率变动、疾病结局的研究因素。

3. **队列或群组** 队列(cohort)原意是古罗马军团中的步兵队,或指一队士兵。流行病学借用该名词命名两种人群,其一是泛指暴露于某事物或因素、具有共同特征的一群人,即研究中通常所称的队列。其二是指特定时间内出生并按此出生时期确定的一组人,称为出生队列(birth cohort)。

二、队列研究的特点

队列研究是研究人群暴露于某危险因素与出现预期疾病的关系,是先确定暴露,再追踪发生疾病与否的方法,其结构模式见图19-1。

队列研究的特点概括为以下四点：

1. 属于观察性研究方法 暴露是客观存在的,而不是人为给予的,且不施加任何干预措施。

2. 设立对照 研究设计单独的、由未暴露人群组成的对照组,用来与暴露组进行比较,观察各自的发病结局。

3. 观察方向由“因”至“果” 在研究过程中,已知研究对象暴露或未暴露于某因素,再追踪是否发病。研究方向是纵向的、前瞻性的。

4. 能确切证实暴露与疾病的因果关系 由于研究是前瞻性的观察法,能确切了解暴露对疾病发生的作用,且由于疾病是发生在事先确定的暴露人群中,因此能准确地估计人群发病的危险程度。

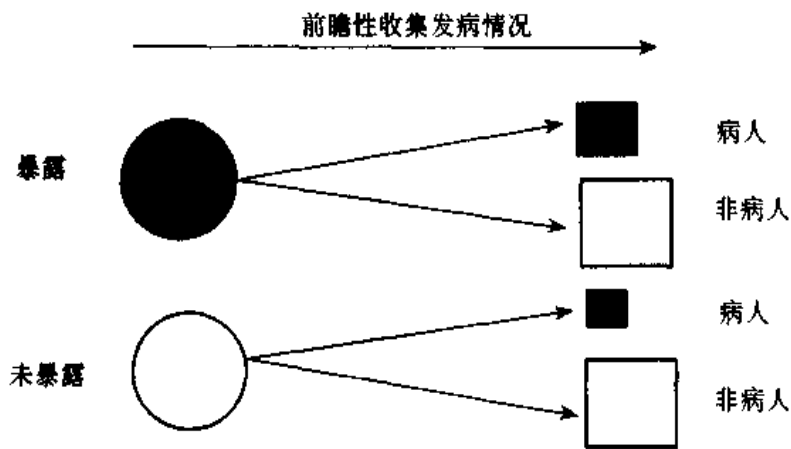


图 19-1 队列研究的结构模式

三、队列研究的种类

队列研究根据研究对象进入队列后观察开始的时间分为：

1. 前瞻性队列研究(prospective cohort study) 亦称为同时性或即时性队列研究(concurrent cohort study)。研究对象的确定和分组是根据研究开始时所获得的现实资料而决定,观察开始时病例尚未出现,需要追踪观察一定时期,才能得到发病或死亡的结果,故其性质是前瞻性的,即从现在追踪到将来。由于疾病的自然史长短不一,所以需要长时间定期随访。其优点是研究者可以直接获得暴露和结局的资料,结果受偏倚影响较小。其缺点是研究设计和实施均较复杂,时间跨度大,人力和物力消耗多。

2. 历史性队列研究(historical cohort study) 亦称为非同时性或非即时性队列研究(non-concurrent cohort study),还称为回顾性队列研究(retrospective cohort study)。研究对象的确定和分组是根据研究开始时已获得的历史资料中的暴露情况而决定,疾病的结局在研究开始时已经从历史资料中获得。暴露和结局虽然时间跨度较大,但资料收集和分析却可以在较短时间内完成。虽然暴露资料的收集和结局的判断在同时完成,但其性质属于前瞻性的。其优点是可以在较短的期间内完成需要数年或数十年的观察和资料收

集工作,研究时间短,节省人力和物力。其缺点是历史性资料中的暴露情况不能为研究者所控制,观察及收集暴露和结局信息受历史资料的限制,只能在有完整的历史资料条件下才能实施。

3. 双向性队列研究 亦称为混合型队列研究。在历史性队列研究完成之后,继续进行前瞻性队列研究,从而发挥了两者的优点,弥补了两者的不足。

四、队列研究的用途

(一) 检验病因假设

由于队列研究是由“因”及“果”的研究,因此它的主要用途是深入检验一个或多个病因假设。例如当研究吸烟与肺癌关联的一个假设时,同时还可以研究吸烟与心脏病、慢性支气管炎的关联等多个假设。

(二) 描述疾病的自然史

疾病在人群中从发病、发展至结局(痊愈、死亡或残疾)是一个自然过程,称为人群的疾病自然史。队列研究同时观察和描述人群中暴露于某种病因和未暴露于该病因的疾病自然史,可以补充个体疾病自然史,弥补临床观察的不足。

(三) 评价自发的预防效果

有时人群会自动发生由暴露状态改变为非暴露状态,如有部分吸烟者自动戒烟,结果当进行前瞻性观察时,发现戒烟人群的肺癌发病率较吸烟人群的肺癌发病率有所下降,以此表明戒烟与吸烟对肺癌的致病作用相反,显示出预防效应。由于这种预防作用不是人为控制而是自发出现的,而在队列研究中能够观察到这种现象,并可以评价其预防效果,因此称为“人群的自然实验”。

第二节 队列研究的设计和实施

一、研究因素的确定

队列研究中研究因素常称为暴露因子或暴露变量,其概念和选择、规定及测量的基本思想与病例对照研究相似,不同之处在于队列研究的研究因素一般是单一的,而病例对照研究常有多个研究因素。应根据研究目的确定研究因素,并对其测量规定具体的标准和方法。

二、结局的确定

结局变量(outcome variable)亦称为结果变量,简称结局,是观察人群中出现的预期的结果事件,如发生了研究疾病或因研究疾病而死亡。结局是队列研究的观察终点。如研究吸烟与肺癌的关联时,观察人群中发生了肺癌或因肺癌而死亡,即出现了结局。要强调指出,在该研究中因其它疾病而死亡,并非是观察到了结局。此外,结局不仅限于发生某种疾病或因某病死亡,还可以是各种检查指标达到了某一水平,如血脂、尿糖达到某一界值。

结局变量的确定,应该按照国内外公认的、统一的疾病标准进行判断,还可以按照研

究目的自定结局标准加以判断,以便收集各类结局信息。

三、研究方法的选择

队列研究分为前瞻性和历史性两种,进行队列研究时应首先确定研究方法。

(一)选择前瞻性队列研究的指征

1. 有明确的病因假设提供检验。
2. 待研究的疾病发病率或死亡率一般不低于5‰。
3. 明确规定了暴露因素,并可以准确获得观察人群的暴露资料。
4. 明确规定了结局变量,如发病或死亡,并可以准确获得结局资料。
5. 有足够的观察人群可以划分为暴露组和非暴露组。
6. 观察人群相对稳定,其中大部分人可以长期随访并获得有真实性和可靠性的资料。
7. 有足够的人力、物力和时间支持队列研究的长期工作。

(二)选择历史性队列研究的指征

除具备上述1至5点以外,还要求具备真实性和可靠性的完整的医学记录或档案资料可以利用,若资料不全研究者有方法可以弥补。

四、研究对象的选择

(一)暴露人群的选择

暴露人群应该处在某种暴露因素中或已有某种特殊暴露史,并能提供可靠的暴露因素的资料,且便于追踪和观察。

1. 特殊暴露人群或称为高危人群

(1)职业人群:选择由于特殊职业原因暴露于某种特殊危险因素的人群作为暴露人群,不但所需要的人数较少,而且较易发现暴露与疾病之间的关联。

(2)特殊暴露人群:选择由于特殊原因暴露于特殊因素的人群作为暴露人群。

2. 一般人群

(1)一般居民:选择一个地区的全部人口或其无偏样本中的暴露者作为暴露人群。若研究目的是对一般人群进行防治,且某可疑病因有较高的人群暴露率,所研究的疾病又有较高的发病率或死亡率,就适合在一般居民中进行队列研究。

(2)有组织的人群团体:选择有组织的人群作为一般人群的特殊形式,如学生、士兵、会员等较为合作的群体中的暴露者作为暴露人群,有利于医疗就诊和随访观察结果,还可以节省人力、物力,并提高随访质量和结果判断的可靠程度。虽然此类样本对全人群的代表性可能稍差,但其优点是失访率较低,研究对象配合程度高,可以提高调查结果的真实性和可靠性。

(二)对照人群的选择

对照人群的设立是为了与暴露人群进行比较,这是分析性流行病学研究的共性之一。非暴露人群作为对照组,与暴露组应具有可比性,即对照人群除暴露因素的影响外,其它各种因素的影响或人群的特征,如年龄、性别、职业、民族等,都应尽可能与暴露组相似。

同时,在资料收集完毕进行分析时,还应作一次均衡性检验,以考核两组资料的可比性。

对照常采用以下形式:

1. 内对照 选择某暴露因素在整体中分布不均匀的某人群,按照人群内部的暴露情况分为暴露组和非暴露组,该非暴露组称为内对照组。

2. 外对照 按照规定的暴露,在某人群中选择一组有暴露的人群作为暴露组,在另一人群中选择一组非暴露的人群作为对照组,称为外对照组。

(1)特设对照:当选择了特殊暴露人群的暴露组时,常需要在该人群之外寻找对照人群,选择与暴露组在年龄、性别、民族、居住地区等方面相似的非暴露人群作为对照组进行随访。

(2)总人口对照:当选择某职业人群为暴露组时,可以用总人口作为对照,即与该地区全人群的发病(或死亡)率进行比较分析。其优点是资料获得容易,但其缺点是全人群的资料常不能满足研究需要,非暴露组与暴露组人群在地理和时间上不容易保证一致性。为避免人口构成的差异产生的偏倚影响结果,一般须采用标化死亡比或标化发病比作间接比较,两者均须计算标准误并作显著性检验。

3. 多重对照 按照上述选择暴露人群的方法选择一个暴露组,再选择两个以上对照组进行配比;或按照不同暴露水平分成不同暴露亚组,再选择一个或多个非暴露组进行配比。即为了增强判断依据,可将上述方法综合起来,设立多种对照,进行多重比较。

五、样本量的估计

(一)队列研究样本量的决定因素

1. 非暴露组中所研究疾病的发病率,即一般人群中的疾病发病率(p_0)。 p_0 越接近0.5,所需要的样本量越大。

2. 暴露组与非暴露组的发病率之差($d = p_1 - p_0$), d 越小,所需要的样本量越大。暴露组的发病率(p_1)可以用相对危险度(RR)进行估算。

3. 显著性水平,即假设检验的第一类错误(α), α 为假阳性错误出现的概率。通常 α 取0.05或0.01。 α 越小,所需要的样本量越大。

4. 效力(power),为 $1 - \beta$,即避免假阴性的能力, β 为假设检验的第二类错误,即假阴性错误出现的概率。通常 β 取0.10或0.20。 β 越小,所需要的样本量越大。

(二)样本量的计算公式

$$N = \frac{(u_\alpha \sqrt{2\bar{P}\bar{Q}} + u_\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_0Q_0})^2}{(P_1 - P_0)^2} \quad (\text{公式 19.1})$$

其中N为暴露组或非暴露组的人数, u_α 和 u_β 分别为 α 和 β 时的u值,可从表18-1中查得, P_0 和 P_1 分别为非暴露组和暴露组的发病率,

$$Q_0 = 1 - P_0, Q_1 = 1 - P_1, \bar{P} = (P_1 + P_0)/2, \bar{Q} = 1 - \bar{P}$$

P_1 可以通过相对危险度计算,公式为:

$$P_1 = \frac{RR \times P_0}{1 + P_0 \times (RR - 1)} = \frac{RR \times P_0}{1 - P_0 + RR \times P_0} \quad (\text{公式 19.2})$$

公式19.1可以简化为:

$$N = \frac{2 \bar{P} \bar{Q} (u_a + u_b)^2}{(P_1 - P_0)^2} \quad (\text{公式 19.3})$$

例题 拟用队列研究方法研究孕妇暴露于某种药物与婴儿先天性心脏病之间的联系,已知非暴露组的发病率为 $P_0 = 0.008$,估计 $RR = 2$,当 $\alpha = 0.05, \beta = 0.10$ 时,根据公式计算需要的样本量。

从表 17-1 中查得 $K_\alpha = 1.960, K_\beta = 1.282$,已知: $P_0 = 0.008, RR = 2$,当 $\alpha = 0.05, \beta = 0.10$ 时,由公式 19.2:

$$P_1 = 2 \times 0.008 / [1 + 0.008 \times (2 - 1)] = 0.016$$

$$\bar{P} = (0.008 + 0.016) / 2 = 0.012$$

$$\bar{Q} = 1 - 0.012 = 0.988$$

由公式 19.3:

$$N = \frac{2 \times 0.012 \times 0.988 (1.960 + 1.282)^2}{(0.016 - 0.008)^2} \approx 3894$$

即每组需要样本量为 3894 人。

(三)查表法

当已知 P_0, RR, α 和 β 四个基本参数时,可以采用简便的查表法,查阅流行病学参考书中的附表,即可获得研究所需的样本量。

(四)失访率

由于队列研究通常要追踪观察较长时间,此期间研究对象的失访难以避免。因此,在估计样本量时,要预先估计失访率,防止在研究结束时因研究对象失访使样本量不足而影响结果分析。通常按最大失访率为 10% 进行估计,即将计算获得的样本量再加 10% 作为实际需要的样本量。

六、资料的收集

(一)基础资料的收集

1. 收集人口学资料 确定暴露组与非暴露组后,需收集对疾病的发生或死亡频率可能有影响的一般人口学资料,如年龄、性别、婚姻状况、文化程度、经济收入、家庭人口、人口迁移情况等。

2. 查阅记录和档案 特殊暴露人群的职业史或医疗记录常有暴露水平或个体暴露剂量的资料,这是暴露史的可靠来源。查阅现有记录和档案可以客观地了解研究对象本人暴露的性质和剂量。

3. 询问调查研究对象或知情人 通常采用调查表方式由调查员询问填写或通信调查,也可以采用由调查对象自行完成的自评问卷方式调查。

4. 医学检查或检验以收集客观资料 有些研究因素属于研究对象的生理特征或生化指标,必须通过检查或检验才能获得数据,例如血压、身高、体重、血脂、血糖等。

5. 收集环境资料 环境资料包括家庭环境、居住环境、工作环境、区域环境等。根据不同的研究假设,可作不同暴露的测定,收集各类资料。

(二)随访

1. 观察终点和终止时间 观察终点(end point)指一个研究对象出现了预期的结局,

至此将不再对其进行随访,即到达了观察终点。它指出现了所研究的疾病、因研究疾病而死亡或达到某水平的检查指标。研究对象患其它疾病或死于其它疾病不应视为观察终点。观察终止时间指全部观察工作的截止时间。终止时间应该以暴露因素作用于人体直至产生结局的一般潜伏期为依据,在此原则上尽量缩短观察期,以节约人力和物力,并减少失访。

2. 随访追踪 暴露组和非暴露组的研究对象一律以同等的方法同时间进行随访,并坚持追踪到各成员的结局,即观察终点。随访的方法有直接方法和间接方法,前者是采用函件调查、访问调查、定期检查等;后者是利用医院病历、死亡登记、疾病报告、劳保资料等,应该根据结局的性质选用其方法。判断结局的标准必须在随访开始前规定,应保持稳定,以便前后比较。随访时间的长短,根据不同疾病的潜隐期、疾病的自然史及已暴露时间来确定。应该由经过专业培训的调查员进行随访调查,并有严密的组织系统进行质量监督。

第三节 数据资料的整理和分析

一、数据资料的整理

随访收集的资料要进行核查、检错、验收、归档;将原始资料进行分组、归纳、编码,输入计算机,利用计算机软件进行逻辑检错;还可以设计出资料整理表格,手工计数填表。

二、队列研究资料的分析

(一)率的计算

1. 累积发病率(cumulative incidence) 当观察期间人群比较稳定,且能在较长一段

加入人数的总和,得到次年末 12 月 31 日的观察人数。两个时点人数之和除以 2,即得到该年内暴露人年数。

以表 19-1 为例说明不同年龄 9 年的合计暴露人年数。

表 19-1 男性各年龄组各年末存活人数

| 年龄组 | 1972 12月 31日 | 1973 12月 31日 | 1974 12月 31日 | 1975 12月 31日 | 1976 12月 31日 | 1977 12月 31日 | 1978 12月 31日 | 1979 12月 31日 | 1980 12月 31日 | 1981 12月 31日 | 合计 暴露 人年数 |
|-----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| >45 | 607 | 547 | 471 | 392 | 324 | 246 | 210 | 179 | 148 | 110 | 2875.6 |
| 45~ | 598 | 596 | 604 | 599 | 603 | 625 | 598 | 562 | 538 | 510 | 5279 |
| 55~ | 369 | 406 | 433 | 472 | 493 | 496 | 519 | 524 | 513 | 526 | 4303.5 |
| ≥65 | 62 | 75 | 95 | 111 | 132 | 158 | 180 | 210 | 251 | 286 | 1386 |
| 合计 | 1636 | 1624 | 1603 | 1574 | 1552 | 1525 | 1507 | 475 | 1450 | 1432 | 13844 |

李毓先等,1984

以小于 45 岁组为例计算合计暴露人年数:

$$(607+547) \div 2 + (547+471) \div 2 + (471+392) \div 2 + (392+324) \div 2 + (324+246) \div 2 + (246+210) \div 2 + (210+179) \div 2 + (179+148) \div 2 + (148+110) \div 2 = 2875.5$$

如果此 9 年内共有 3 名 45 岁以下男性死亡,男性 45 岁以下组的死亡率为:

$$3 \div 2875.5 = 104.3/10 \text{ 万人年}$$

2. 小样本直接计算人年 若样本不大,可以先计算出各人随访人年数,再计算总人年数。

3. 寿命表法计算暴露人年 当观察人数较多时,为简化上述以个人计算人年的复杂过程,可以用寿命表的方法计算暴露人年。现介绍一种简单的寿命表方法。规定观察当年内进入队列的个人作为 1/2 人年计算,失访或出现结局的个人也作为 1/2 人年计算,其暴露人年的计算公式为:

$$L_x = I_x + (N_x - D_x - W_x) / 2 \quad \text{公式(19.4)}$$

$$I_{x+1} = I_x + N_x - D_x - W_x \quad \text{公式(19.5)}$$

式中 L_x 为 x 时间内的暴露人年数, I_x 为 x 时间开始的人数, N_x 为 x 时间内进入队列的人数, D_x 为 x 时间内出现终点结局的人数, W_x 为 x 时间内的失访人数。

以表 19-2 为例,计算第 5 年的暴露人年数,根据公式 19.4:

$$L_5 = I_5 + (N_5 - D_5 - W_5) / 2 = 1513 + (10 - 7 - 25) / 2 = 1502.0 \text{ 人年}$$

计算第 6 年的暴露人年数,根据公式 19.5:

$$I_6 = I_5 + N_5 - D_5 - W_5 = 1513 + 10 - 7 - 25 = 1491 \text{ 人年}$$

$$L_6 = I_6 + (N_6 - D_6 - W_6) / 2 = 1491 + (18 - 8 - 29) / 2 = 1481.5 \text{ 人年}$$

表 19-2 寿命表法计算暴露人年

| 观察时间(年数) | 年初人数 | 年内进入人数 | 年内发病人数 | 年内失访人数 | 暴露人年数 |
|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| x | I _x | N _x | D _x | W _x | L _x |
| 1 | 1403 | 79 | 4 | 30 | 1425.5 |
| 2 | 1448 | 45 | 2 | 11 | 1464.0 |
| 3 | 1480 | 60 | 3 | 8 | 1504.5 |
| 4 | 1529 | 5 | 2 | 19 | 1521.0 |
| 5 | 1513 | 10 | 7 | 25 | 1502.0 |
| 6 | 1491 | 18 | 8 | 29 | 1481.5 |
| 7 | 1472 | 13 | 3 | 73 | 1440.5 |
| 8 | 1409 | 12 | 5 | 74 | 1375.5 |
| 9 | 1342 | 9 | 2 | 467 | 1112.0 |
| 10 | 882 | 3 | 1 | 819 | 473.0 |
| 11 | 65 | 0 | 0 | 57 | 36.5 |

(三)率的差异显著性检验

当观察的样本量较大时,样本率的频数分布近似正态分布,可以应用正态分布的规律进行率的显著性检验,即采用 u 检验的方法。如果样本率比较低,应用二项分布或泊松分布的规律进行率的差异显著性检验。差异显著性检验也可以采用四格表资料的卡方检验。以上检验方法可以参阅有关统计学书籍。

(四)计算暴露与发病的关联强度

队列研究资料分析主要是计算各组发病率、发病密度或死亡率,其次对组间率的差异进行统计学检验,差异有统计学意义则进一步确定暴露因素与疾病的关联强度。队列研究资料整理归纳见表 19-3。

表 19-3 队列研究资料整理表

| 组 别 | 病 例 | 非病例 | 合 计 | 发病率 |
|------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| 暴露组 | a | b | a + b = n ₁ | a/n ₁ |
| 非暴露组 | c | d | c + d = n ₀ | c/n ₀ |
| 合 计 | a + c = m ₁ | b + d = m ₀ | a + b + c + d = T | |

队列研究可以直接计算发病率,因而可以计算出暴露组和非暴露组之间率的比值和率的差值,进行关联强度的估计。

1. 相对危险度(relative risk, RR) 又称“危险比”(risk ratio)或“率比”(rate ratio)。RR 是暴露组发病率(或死亡率)与非暴露组发病率(或死亡率)的比值。从表 19-3 的资料得到:

| | | |
|----------|----------------------------------|----------|
| 暴露组的发病率 | $I_e = a/n_1$ | |
| 非暴露组的发病率 | $I_0 = c/n_0$ | |
| 相对危险度 | $RR = I_e/I_0 = (a/n_1)/(c/n_0)$ | 公式(19.6) |

相对危险度说明暴露组发病或死亡是非暴露组的倍数,其数值的意义为:

(1) $RR > 1$, 说明暴露因素与疾病有“正”的关联,暴露越多,发病越多,是致病的危险因素。

(2) $RR = 1$, 说明暴露因素与疾病无关联。

(3) $RR < 1$, 说明暴露因素与疾病有“负”的关联,暴露越多,疾病越少,具有保护意义。

表 19-4 显示 RR 的数值范围对暴露与疾病关联的意义。在病例对照研究中由于得不到发病率,故以 OR 值代替 RR 值估计暴露与疾病的关联强度。至于 RR 的 95% 可信限,可参看第十八章有关内容。

表 19-4 相对危险度数值范围对暴露与疾病关联的意义

| RR 值范围 | 关联意义 |
|------------|-------|
| 0~0.3 | 高度有益 |
| 0.4~0.5 | 中度有益 |
| 0.6~0.8 | 微弱有益 |
| 0.9~1.1 | 不产生影响 |
| 1.2~1.6 | 微弱有害 |
| 1.7~2.5 | 中度有害 |
| ≥ 2.6 | 高度有害 |

2. 归因危险度(attributive risk, AR) 又称特异危险度或率差(rate difference, RD)。AR 是暴露组发病率(或死亡率)与非暴露组发病率(或死亡率)的差值。

特异危险度 $AR = I_e - I_0 = (a/n_1) - (c/n_0)$ 公式(19.7)

由于 $RR = I_e/I_0, I_e = RR \times I_0$

公式 19.7 简化为 $AR = RR \times I_0 - I_0 = I_0(RR - 1)$ 公式(19.8)

归因危险度表示疾病危险完全特异地归因于暴露因素的程度。

相对危险度和特异危险度的意义:RR 和 AR 同为估计暴露与疾病关联强度的指标,彼此关系密切,但其公共卫生学意义不同,RR 说明个体在暴露情况下比非暴露情况下增加暴露因素所致疾病的危险程度的倍数,具有病因学意义;AR 则是对于人群来说,在暴露情况下比非暴露情况下增加暴露因素所致疾病的超额数量,消除暴露因素,就可以减少这一数量的疾病,具有疾病预防和公共卫生学意义。

3. 人群归因危险度(population attributive risk, PAR) 是全人群发病率或死亡率(I_1)与非暴露组发病率或死亡率(I_0)的差值。

人群归因危险度 $PAR = I_1 - I_0$ 公式(19.9)

4. 标准化死亡比(standardized mortality ratio, SMR) 当以全人群资料作为对照时,

研究对象数量较少且发病率较低时,无论观察期长短都不宜计算率,而应该以全人口死亡率作为标准,计算出该观察人群的理论死亡人数,即预期死亡人数,再统计观察人群中实际死亡人数,以实际死亡人数与预期死亡人数之比,作为标准化死亡比,以此衡量发病的强度。

第四节 队列研究中的偏倚及其控制

队列研究属于观察性研究方法,与病例对照研究一样,也存在三大类偏倚,即选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚。根据队列研究的特点,具体介绍四种偏倚。

一、选择偏倚

1. 定义 由于不正确地选择了研究对象组成暴露组和非暴露组,使从观察开始时,两组研究对象就存在除研究因素以外的其它因素分布的不均衡性,可引起选择偏倚。由于选择偏倚的作用,暴露与疾病的关联强度会被过高或过低估计。

2. 控制 为尽量使暴露组和非暴露组除研究的暴露因素以外其它各种条件都保持均衡,应采用随机化原则选择研究对象。在设计阶段应明确研究对象的入组标准和排除标准,在选择研究对象时应缩小其特征范围,严格细致按规定的标准选择适宜对象。

二、失访偏倚

1. 定义 在队列研究中,由于观察时间较长,研究对象中有人不能坚持到底而退出队列,有人迁居,有人死亡,结果当最后观察终止时,能够分析结果的人数远少于进入观察时的人数,这种现象对研究结果的影响,称为失访偏倚。失访偏倚影响研究真实性的程度取决于两方面,一是失访人群的质,如果失访人群与未失访人群的主要特征区别不大,无显著性差异,则偏倚影响不大;二是失访人群的量,如果失访量小于观察人群总数的10%,可认为所产生的偏倚不大,如果失访率大于20%,则结果的真实性将受到影响。

2. 控制 在研究中应该采取各种措施尽量提高应答率,加强随访调查,建立制度来尽量减少失访的人数,最好失访率小于5%。如果出现了失访,要针对产生的原因采取补救措施。如果失访率超过10%,研究结果的推论就应慎重。如有可能,应在无应答者或失访者中进行随机抽样调查以获得应答,并将抽样结果与应答者的结果相比较,若结论一致,则表明无应答或失访对结果影响不大;若差异明显,则出现选择偏倚的可能性很大。此外,也可在资料分析时加以处理。

三、信息偏倚

1. 定义 队列研究随访时对疾病的诊断缺乏严格和客观的标准、缺乏特异性诊断指标、测量仪器精确性差或人为的测量偏倚等均可造成漏诊或误诊,而导致测量的系统误差。

2. 控制 培训调查员,改进测量手段,选用精确性高的仪器,加强特异性诊断和采用客观的标准,同等地对待每个研究对象,严格按照规定的标准进行测量。

四、混杂偏倚

1. 定义 由于一个或多个既与疾病有制约关系,又与暴露因素密切相关的外部因素的影响,从而掩盖或夸大了所研究的暴露因素与该疾病的联系。这种影响所带来的误差称为混杂偏倚或混杂。一般性别、年龄等因素常为混杂因素。

2. 控制 设计阶段采用限制和配比的方法,在分析阶段采用标准化方法计算发病率及死亡率,按混杂因素(如性别、年龄)进行分层分析及多因素分析等方法控制混杂偏倚。

第五节 队列研究的优缺点

一、优点

1. 较适用于常见病。
2. 在疾病发生前按是否暴露于某因素分组,由“因”至“果”观察,所以资料偏倚少,论证因果关系的能力强。
3. 可计算暴露组和非暴露组的发病率,能测量两组间的相对危险度和特异危险度,直接估计暴露因素与发病的关联强度,所得结果真实可靠。
4. 一次调查可观察多种结局,如在调查吸烟与肺癌关系时,可同时调查吸烟与支气管炎、肺气肿、冠心病等的关系,并能了解人群疾病的自然史。
5. 暴露因素的作用可分等级,便于计算“剂量-反应关系”。

二、缺点

1. 不适用于研究人群中发病率很低的疾病。
2. 观察时间长而难以避免失访,不易收集到完整可靠的资料。
3. 设计的科学性要求高,实施复杂,暴露人年计算工作量较为繁重;且费用高,不能很快出成果。
4. 每次只能研究一个或一组暴露因素,有多种病因的疾病不适用此方法。

(黄悦勤)

第二十章 实验性研究

提要 流行病学实验性研究的概念、特点、分类和优缺点;临床试验的定义和特征;临床试验的组成部分,包括研究因素、研究对象和效应指标;临床试验的设计设置对照、随机化分组和盲法的原则;临床试验结果评价的主要指标和评价标准。

案例 单纯疱疹性脑炎是美国最常见的“散发性脑炎”。当时惟一的治疗是静脉注射碘脱氧尿苷(碘苷),虽未用随机对照试验,但一般认为可以明显降低致残率。随后,为评价新的抗病毒药阿糖腺苷的疗效,就是否设置安慰剂对照进行治疗试验的问题发生了激烈争论。于是,1972年初首先对碘苷和安慰剂的疗效进行了双盲法比较,选择的对象均用脑穿病原学确诊。至1973年底,观察结果证明碘苷不比安慰剂有效,而且对骨髓有毒性,造成出血甚至死亡。接着进行了阿糖腺苷的随机双盲和安慰剂对照治疗试验,当患者达到28例时,治疗组病死率(28%)明显低于安慰剂对照组(70%)。于是,1977年美国官方通过了阿糖腺苷的临床应用。

第一节 概 述

一、流行病学实验性研究的概念

早在1747年英国James Lind关于坏血病的病因研究是人群中最早开展的流行病学实验性研究。实验流行病学(experimental epidemiology)是英国Topley于1919年最先提出的,他用鼠伤寒沙门菌感染纯种小鼠群,改变宿主及环境因素,观察这些因素对动物群的感染流行的影响,从而创立了实验流行病学。实验流行病学的同义词为流行病学实验。

流行病学实验是将人群随机分为实验组和对照组,以研究者人为控制的措施给予实验组的人群,而不给对照组的人群该措施,随访并比较两组人群的结局,以评价该措施的效果。流行病学实验性研究与队列研究的相同之处是均需要对研究对象进行随访,以确定结局;二者的不同之处是前者需要对研究对象随机分组并采取某种措施或干预,而后者按照研究对象的暴露状态或原有的条件分组且不采取任何措施。目前流行病学实验已广泛用于探讨疾病病因和评价防治措施效果。

二、流行病学实验性研究的特点

1. 是实验法而非观察法,设计时必须控制研究因素和外部因素,研究对象分组要遵循随机化的原则。
2. 有设计严格的平行对照组,并要进行可比性检验。
3. 必须有对个人或群体的干预措施。

三、流行病学实验性研究的分类

1. 临床试验(clinical trial) 又称治疗试验(therapeutic trial)。以临床个体为研究对象,用治疗药物或措施消除疾病症状、恢复健康或提高生存率,从而对其效果进行检验和评价。

2. 社区试验(community trail) 又称预防试验(preventive trial)或干预试验(intervention trial)。以社区人群为研究对象,对预防药物或措施的效果进行检验和评价;或在疾病尚未发生之前对增加疾病危险的因素进行干预,从而对预防或干预效果进行评价。

四、流行病学实验性研究的优缺点

(一)优点

可以人为控制研究对象的条件、暴露情况,对结果可以进行标准化评价;通过随机分组,实验组和对照组的可比性好;由于实验组和对照组是同步观察,故外部因素对结果影响较小;由于采用了严格的试验设计和原则,时间是前瞻性的,因此可以验证因果关系。

(二)缺点

实施和设计比较复杂;由于对研究对象的条件严格控制,因而对一般人群缺乏代表性,影响实验结果推论到总体;由于研究对象是人,对象的依从性不易保证,有时还会发生医德方面的争议。

第二节 临床试验的定义及其特征

一、定 义

临床试验(clinical trial)是按实验法的原理,运用随机分配的原则将试验对象分为实验组和对照组,给予前者某种治疗措施,不给后者该措施或给予安慰剂,经过一段时间同等地观察后评价该措施产生的效应,其目的是评价临床治疗和预防措施的效果和进行病因研究。通常意义的临床试验是指随机对照临床试验(randomized controlled trial,RCT)。

二、特 征

1. 论证强度高 由于临床试验是研究者将研究对象随机分组,主动地采取各项治疗措施的,且从试验开始,就有一个与实验组可比的对照组,并采用盲法观察、收集和分析资料。因此,临床试验受选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚的影响很小,一般认为研究获得的结果真实可靠。

2. 前瞻性研究 临床试验实施治疗措施后,在时间上向前观察和追踪研究对象,是一种前瞻性研究。但不一定对全部研究对象于同一日期开始观察和追踪,只要从明确的规定时间开始即可。

3. 人道主义原则 临床试验是在人体上进行的,而且是研究者主动地实施各项治疗措施,因此应遵循人道主义的原则,充分考虑到受试者的安全并遵循自愿的原则,必要时需签署研究对象同意书。

4. 研究对象的依从性 研究对象对于试验要求和规定遵守的程度称为依从性(compliance)。临床试验所评价的药物或措施的效果与研究对象的依从性呈正相关。要采取必要的措施提高研究对象的依从性,并制订评价依从性的标准和出现对象不依从时的补救措施。

5. 实施的复杂性 临床试验受疾病类型、病情轻重、患者的特征、治疗的经历、家族史、体内外环境及疾病本身的特点等多种因素的影响和干扰,这些因素之间有时存在混杂和交互作用,因此标准化实验方法时常难以实施,只能在大体上执行规定措施的两组间进行比较。在判断试验效果时,应充分考虑各种干扰因素的作用对结论的影响。

第三节 临床试验设计的组成部分

临床试验的目的是观察和论证某个或某些研究因素对研究对象所产生的效应或影响,因此临床试验由研究因素、研究对象和效应指标三个部分组成。

一、研究因素

(一)研究因素的性质

一般说来,研究因素主要是自外界强加给研究对象的。从性质上说它们是生物、化学和物理等因素。随着医学的进展和医学模式转变为“生物-社会-心理医学模式”,人们逐渐认识到除外界环境的物质因素外,病因尚包括人体内环境各种有害因素,因此某些疾病的患者所具有的某些特征,如年龄、性别、某些遗传因素、心理因素,不良的行为和生活方式如吸烟、酗酒等因素等也可作为研究因素。

(二)研究因素的强度

即所使用的药物或措施的总量、次数、每次的剂量、疗程的数量等。若研究对象本身的某些特征作为研究因素,也有与强度相类似的问题,如年龄的大小。在设计时要注意掌握研究因素的使用强度,过大可能使研究对象受到伤害或在临床实践上无法使用,过小则难以出现预期的效应。如以观察药物疗效为例,使用的剂量应在最小有效剂量和最大不中毒剂量范围之内。此外,在实验设计时还要充分考虑用药的途径,用药的时间间隔等,这些均可对药物(研究因素)的强度产生影响。经过阅读文献和开展小规模预试验可以找出使用研究因素的适宜强度。

(三)研究因素的实施方法

在获得研究因素强度的基础上制订出使用常规和制度。在正式试验中一般不允许变动,称作标准化。但在临床实践中,由于病情的变化使标准化方法有时难以实施。在使用常规中,还应规定具体的使用方法。在实施过程中,拟订的标准化措施有时未被遵守,以致实验无法进行,在设计中要规定及时发现和克服这种情况的方法。

二、研究对象

(一)有关研究对象的概念

1. 目标人群(target population) 亦称为靶人群或参考人群(reference population),指能够将流行病学实验的结果推论到的总体人群。

2. 实际人群(actual population) 指符合研究对象标准的人群。

3. 研究人群(study population) 亦称为实验人群(experimental population),指实际人群中的一个样本,以其作为研究对象。

(二)选择研究对象的标准

应根据国际疾病分类和全国性学术会议规定的诊断标准来选择患者,因为这些标准具有权威性,还与同类的研究结果有可比性。有时某些疾病尚无公认的诊断标准,研究者可自行拟订。此时应尽量采用客观指标,如病理学、组织学、微生物学、生物化学、免疫学、射线、内镜所见等指标。为了解其灵敏度和特异度,研究者要在患者身上进行多次检验。应根据研究工作的目的,在诊断标准的基础上制订适当的人选标准。然而,符合诊断标准的患者也未必都能选作研究对象,如患者年龄太大或体弱。因此设计时还应规定排除标准,即有些患者虽符合诊断标准,但仍不能选作研究对象。如该患者同时患另一种可影响本试验效果的疾病时,或者对药物有不良反应,就不宜选作研究对象,应予以排除。

(三)选择研究对象的重要注意事项

1. 入选的研究对象确能从科研中受益 从医德的原则讲,患者应该在医院获得最佳的治疗。如评价药物的疗效,研究者应清楚地掌握该药的作用机制、适应证、禁忌证或敏感菌株等资料,这样就可选入敏感菌株感染的患者,从而使后者受益,从临床试验角度来说也可获得阳性结果。已知实验对其有害的人群不能作为研究对象,如有消化道出血史者不能作为抗炎药的试验对象。通常老人、儿童和孕妇一般不作为研究对象。此外,有关选择新旧患者问题应具体分析。一般说来在常见病、多发病的研究中要尽可能选择新发患者作为研究对象,因为旧患者难以充分反映药物的疗效。若检验或估计新药的特殊疗效,可选择经多种方法久治未愈的患者,这样可较易判断疗效。至于罕见病,因新病例数较少,在临床试验中不得不选人一些旧患者。

2. 研究对象的代表性 要求入选的研究对象在病型、病情以及年龄、性别等方面具备某病的特征,即有代表性,结论才能够推论到目标人群,使实验获得的结果具有明显的实用价值。若代表性差,科研结果的适用范围将受到限制。若一项治疗措施的机理目前尚难以肯定,或其机理不是单一的,可引起多种效应,此时应选择多质性的研究对象。

3. 研究疾病的发病率 应选择预期发病率高的人群作为研究对象。如进行抗心律失常的药物疗效观察时,应选择近期频繁发作心率不齐的病人为研究对象。

4. 研究对象的依从性 为了获得准确的结果应选择依从性好的患者作研究对象,研究者通过观察和谈话了解患者的情况,从中选择那些能够服从实验安排并坚持合作的患者作为研究对象。若不依从患者的数量较大,研究结果就会出现误差。

5. 志愿者(volunteer)的选择 选择志愿者作为研究对象值得探讨。有些科学工作者出于崇高的目的和献身精神自愿接受实验,这是值得称赞的。但有些志愿者因为有难言的苦衷,如经济困难或自身患病求医心切等原因而自愿接受实验。这些均可能对研究结果产生影响,甚至可能出现假阳性应答。再者,志愿者的代表性差,由此获得的结果不能全部推论到目标人群。

(四)研究对象的样本量

1. 估计样本量的决定因素 研究对象的选择标准确定之后,就要正确估计本次试验

所需的样本量,以便能得出有意义的结论。估计样本量有以下决定因素:

(1)研究因素的有效率:有效率越高,即实验组和对照组比较数值差异越大,样本量就可以越少,反之就要越多。

(2)研究事件或疾病的发生率:预期结局出现的事件或疾病的发生率越高,样本量就可以越少,反之就要越多。

(3)显著性水平:即假设检验的第一类错误(α), α 为假阳性错误出现的概率。通常 α 取0.05或0.01。 α 越小,所需要的样本量越大。

(4)效力(power):为 $1-\beta$,即避免假阴性的能力, β 为假设检验的第二类错误,即假阴性错误出现的概率。通常 β 取0.10或0.20。 β 越小,所需要的样本量越大。

(5)双侧检验比单侧检验需要的样本量大。

2. 样本量的计算

(1)两样本率比较时的样本量:当以上因素确定后,可以查附表20-1、附表20-2得到单侧检验和双侧检验所需的样本量。

例题 根据文献,青霉素治疗慢性气管炎的近期控制率为20%。现试用中草药治疗,以青霉素治疗为对照,要求该中草药的近期控制率达40%才值得推广使用,则每组最少要多少病例才能得出两者的差别有统计学意义(设 $\alpha=0.05$,把握度 $1-\beta=80\%$)。

已知 $P_1=20\%$, $P_2=40\%$, $\delta=40\%-20\%=20\%$,题意要求中草药疗效较青霉素高,应采用单侧检验。查附表20-1,得63。即每组最少需63例,两组共需126例。

(2)计量资料的配对比较(t 检验)所需样本量:配对有多种形式,最常用的是将病人按其特点的相似性配成对或同一病人实验前后作配对,即自身对照。这种配对比较由于可比性好,偏倚小,所需样本量较小。已知差数的均数(\bar{x})和标准差(s),根据 $t=\bar{x}/s$,即可以查附表20-3得到所需的样本量。

三、效应指标

临床试验是通过观察研究因素在研究对象上产生的效应来验证疗效和因果关系,因此需要运用恰当的指标进行评价。常用能反映效应的指标有发病率、死亡率、治愈率、缓解率、复发率、毒副作用、体征的改变和实验室测定结果等。在具体选用指标时要充分考虑其真实性和可靠性,同时要考察其可行性。

(一)选择效应指标的要点

1. 指标的关联性 选用的指标须与临床试验要解决的问题有密切的关系,即所选用的指标与本次试验的目的有本质上的联系,称作指标的关联性。实验的目的不同,选用的指标亦不同。随着医学的进展,某些现代效应指标可供选用,但它们未必能够确切地反映研究因素所引起的效应,解决实验所要阐明的的问题。例如曾有人在筛选治疗冠状动脉血栓形成的药物时采用抗血凝为指标,经实验后认识到抗血凝与冠状动脉形成血栓并无本质上的联系。

2. 指标的特异性 特异的指标指既易于揭示问题的本质,同时又不为其它因素干扰影响的指标,也与要回答的主要问题密切相关。如痰中结核菌检出率是反映开放性肺结核疗效的特异性指标。

3. 指标的客观性 临床实践中,观察指标从性质上可分为客观和主观指标两类。客观指标是指那些不易受主观因素影响的,并能客观记录的指标,如心电图、血管造影、化验数据和微生物培养等。主观指标是靠研究对象回答或研究者自行判断而不能客观记录的指标,如研究对象陈述某些症状(如倦怠、疼痛、食欲不佳等)或研究者通过体检获得的结果。这些指标易受主观因素的影响,其真实性和可靠性明显地不如客观指标。此外,有些指标虽是客观指标,但却受主观因素的影响,如听诊。因此,在临床试验设计中,应尽量少用主观指标,因其易受研究对象和研究者心理状态、启发暗示和感官差异的影响。

4. 指标的真实性和可靠性 考察效应指标真实性的方法是计算灵敏度(sensitivity)和特异度(specificity),灵敏度指标指能如实地反映研究对象体内微量效应变化的指标。在选择指标时,要以金标准来考察其灵敏度和特异度。改进检测方法和研制新的仪器是提高指标真实性的主要途径。考察指标可靠性的方法一般采用符合率。影响可靠性的因素有使用的仪器、药品和试剂的变异,生物学变异或称为个体差异,以及观察者间测量变异和观察者自身测量变异。应选择变异小的指标以利提高临床试验结果的可靠性。

(二) 指标的分类

按效应指标的不同性质可将之分为:

1. 计数指标 由离散变量构成的指标,如性别、血型等。
2. 计量指标 由连续变量构成的指标,如身高、血糖等。
3. 等级指标 介于前两者之间的指标,称作等级资料或半计量资料。这类指标按其属性为计数指标,但具有等级和连续指标的性质。如在一项检验中为了显示机体的反应情况有时使用(-)、(±)、(+)等符号即属于这类指标。

(三) 指标的数量

一项临床试验中究竟要使用多少个效应指标并没有具体规定。这要根据研究工作的目的以及目前医学发展水平而定。由于人是一个复杂的有机体,患病后既有生物学上的改变,又有心理和社会学等方面的变化,效应可从不同方面表现出来。从这个意义来说,效应指标可有多种,但并非使用的指标越多越好。可是指标的数量也不能太少,因为在设计时若出现差错或考虑不周将会降低研究工作的质量,甚至可使整个研究工作失败。

四、制订效应指标观察常规

为了消除研究者和研究对象心理因素的影响,应该增强主观指标的客观性,制订具体的观察和记录标准,应对每个等级制订明确的判定标准、观察方法、观察次数、各次间隔和观察期限,还应制订记录表格和登记方法,并严格按照标准执行。

第四节 临床试验的设计原则

设置对照,研究对象随机分组和盲法是临床试验设计的三项原则。

一、设置对照

(一) 设置对照的意义

1. 科学地评定药物疗效或措施效果 设置对照是科学地评价一项治疗措施时必不

可少的,因为有比较才有鉴别。某种治疗措施只有与其它治疗方法比较,才能了解其优劣。临床医学虽然有飞速的发展,但目前依然有不少疾病(尤其是慢性病)的自然史不能预测,而判断某一患者的预后尤为困难。临床医生正是运用疾病自然史和预后来评价疗效的,如在某些急性自限性疾病,像上呼吸道感染或胃肠炎等,患者即使不治疗也可因其自然转归,症状可消失而自愈。在慢性非自限性疾病时,其自然史也会出现缓解、复发、缓解和活动的交替过程,如系统性红斑狼疮,在用药物治疗该病时,若未设对照组,则极易将疾病的自然缓解误认为是药物的疗效。

2. 排除非研究因素对疗效的影响 临床试验中,除研究因素外,研究对象所具备的其它因素如年龄、性别、疾病类型、病程、严重程度和治疗经历等均可影响疗效。研究者欲排除上述各种非研究因素对疗效的影响,进而确定研究因素的真实疗效,只有设置对照才能做到。

3. 确定治疗的毒副反应的可靠方法 评价药物疗效的临床试验中,部分患者出现不同程度的异常反应是常见的。能正确地判断上述的反应是疾病本身的表现,还是药物的毒副作用,只有与对照组比较才能做到。未设对照的临床试验报告的毒副作用,结果是缺乏科学依据的。

(二)对照的类型

1. 随机对照(randomized control) 按随机化方法将研究对象分为实验组和对照组,同时分别给他们规定的治疗措施或安慰剂或不给予任何措施,观察一定期限后,比较和分析两组的疗效,作出实验的结论。

随机对照的优点首先从理论上讲可使实验组和对照组除了研究因素以外的各因素,如临床特征、预后和其它因素在两组间均衡分布。其次是能消除研究者或研究对象在受试者分组上的主观因素,即可以消除选择偏倚。第三是应用统计学方法来比较两组疗效时,由于多数统计方法是以随机样本为基础的,因此这种类型更适宜于作卡方检验和t检验,而不需要用其它方法来校正。随机对照的缺点是一项试验需要较多的研究对象,因有一半对象需要充当对照;为此还可能涉及医德方面的争议。

应当指出,并非所有的临床疗效评价都要用随机对照这种方法。如多年来已在临床实践中证实其疗效的疗法,如阑尾炎手术切除治疗,虽未经随机对照证实,也不再需对此法加以评价。另外,某些罕见病和致死性疾病均不宜用此法来评价疗效。

2. 非随机对照(non-randomized control) 是研究者不按照随机的方法选择对照的方法,如在协作科研中按不同医院进行分组,即一所医院作为对照组,依然实施现行疗法,而另一所医院作为实验组推行新疗法,经过一段时间后比较两组的疗效。这种设置对照的方法简便易行,也易为患者和医师接受。主要缺点是不同医院收治的患者在基本临床特征与主要预后因素分布上不均衡,缺乏可比性,致使临床试验的结论产生偏倚。

3. 历史性对照(historical control) 此型对照是一组患者(实验组)接受新疗法,将其疗效与以前某个时间用某种方法治疗的同类型患者(对照组)的疗效加以比较。这是一种非随机、非同期的对照研究。如某病于一段时间内,自然病程、诊断方法、诊断标准和治疗水平比较稳定或变化不大,并注意两组患者在临床特征、主要预后因素等保持均衡,采用此型对照评价一种疗法的疗效是有其优越性的。

此类型对照的资料可来自文献和医院病历资料。其优点是：①易为患者接受，也符合医德；②省钱、省时间。其缺点是：①不少文献资料缺乏研究对象有关特征的记载，有的医院病历资料残缺不全，难以判断对比两组是否可比；②由于科学的进展，诊断手段的改进，使得一些轻型或不典型患者得到早期诊断，再加上护理技术的进步，使得对比两组疗效上的差别并不完全反映不同疗法的差异，从而使研究结论不正确。因此，对自然病程非常清楚，不治疗必死无疑的疾病用此型对照较为合适。此外，应该注意，所用的历史性对照资料与当前研究工作的时间间隔越久，可靠性就越差。

4. 交叉设计对照(cross over design) 将整个设计分为两个阶段，先将研究对象随机分为实验组(A组)和对照组(B组)。实验的第一阶段实验组接受治疗，对照组接受安慰剂，观察两组的疗效。此阶段结束后，两组患者均停药一段时间进行洗脱。之后再进入试验的第二阶段，将两组在接受治疗措施上对调，A组改为接受安慰剂，B组接受治疗，如图20-1所示。这种设计不仅有组间对照，而且有自身前后对照，从而降低了两组的变异度，从理论上讲受各种干扰因素和偏倚作用的影响很小，可以提高评价疗效的效率，同时也可用较少的样本完成实验。但采用交叉设计必须有一个严格的前提，即进入第二阶段之前，两组患者的病情均与进入第一阶段时相同。这对许多临床试验来说是难以做到的，从而限制了这种研究设计的使用。

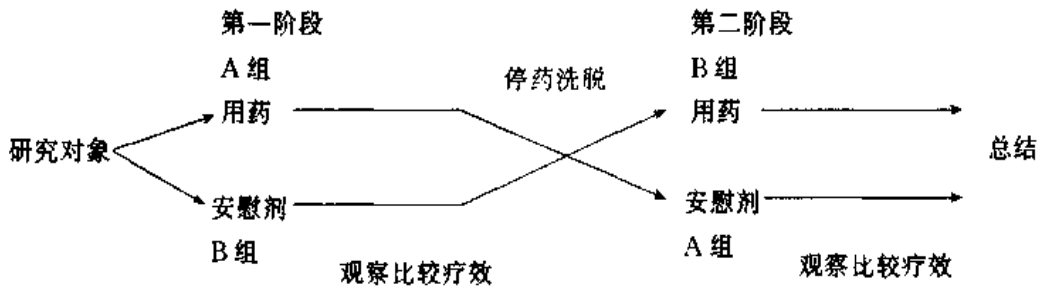


图 20-1 交叉设计示意图

5. 安慰剂对照 多数药物既有特异的药理作用，也有非特异的安慰剂作用。当研究对象使用安慰剂后，虽然没有真正的药理作用，但由于心理暗示作用会使机体产生一些积极的反应，可以有利于疾病症状的缓解，称为安慰剂效应(placebo effect)。设置安慰剂对照的目的是不仅要确定一项措施有无临床效果，更重要的是判断该项措施的效应是否超过安慰剂所达到的作用。通过与安慰剂对比就可知道一项治疗措施的特异性和非特异性的作用程度。因此，设置安慰剂对照所取得的试验结果对一项治疗措施的临床应用将起着指导意义。

二、随机化分组

(一) 随机化分组的目的

这项原则的目的是将研究对象随机分配到实验组和对照组，以便两组具有相似的临床特征和预后因素，即两组具备充分的可比性。这是设置理想的均衡对照的方法，理论上可使已知和未知的影响疗效的因素在两组间均衡分布，消除选择偏倚和混杂偏倚的影响。

(二) 随机化分组的方法

1. 完全随机化(complete randomization) 即采用单纯随机的方法,如以研究对象出生日期、身份证号码、病历号等进行随机分配,还可以使用随机数字表进行随机分组。

2. 区组随机化(block randomization) 采用完全随机化的分组方法有时实验组和对照组例数不同,为解决两组研究对象人数不一致的问题,可以将研究对象分成例数相等的若干区组,在每个区组中再进行完全随机化分组,既可以使两组人数相同,又保证了随机化。

3. 分层随机化(stratified randomization) 即按照研究对象的不同特征,如性别、年龄、疾病的程度等将其分为不同的层次,在每一层再进行简单随机化分组,使实验组和对照组的均衡性提高。

三、盲法(blindness)

临床试验的目的是为了正确评价一项治疗措施的疗效,用以指导临床实践。而在试验中,若研究对象知道自己的治疗情况,研究者知道研究对象的分组情况,则会由于主观因素的作用而产生信息偏倚,盲法可有效地避免这种偏性。这项原则的具体方法是研究对象、观察检查者和试验设计者中的一个、两个或三个都不知道研究对象接受什么治疗措施。临床试验中盲法主要分为:

(一) 单盲试验设计

在这种实验中,研究对象不知道所接受措施的具体内容,从而避免了他们主观因素对疗效造成的偏倚。观察者和设计者了解这些措施。这样可使研究对象在临床试验过程中的安全有保证。但此法不能避免观察者和设计者主观因素对疗效判断的影响。应该认识到,有时要真正使研究对象不了解治疗情况是很困难的。

(二) 双盲试验设计

在这种实验中,研究对象和观察检查者均不知患者分组情况和接受的治疗措施的具体内容。这样就极大地减少了两者主观因素对判断研究结果的影响。这是此法的优点。但此法设计较复杂,实施也较困难。还要有另外的监督人员负责监督试验全过程(包括毒副反应的检查)以保证研究对象的安全。此外,在药品制作、采购、分发和观察疗效等方面要有一套严格制度,并教育工作者切实遵守。应该指出,在试验过程中要观察检查者不知道试验内容是有很大难度的,需要具备严格的科学态度,进行缜密的工作。

(三) 三盲试验设计

即研究对象、观察检查者和资料分析者均不知道分组和处理情况,从理论上讲这种试验设计可以完全消除各方面的主观因素,避免了一切信息偏倚,但在临床上实施过程非常复杂困难,几乎难以实现,即理想化的试验设计方法虽然有高度的科学性,但缺乏满意的可行性。

第五节 临床试验的结果评价

一、临床试验效果的主要评价指标

临床试验效果的评价,对于治疗措施效果一般主要采用有效率、治愈率、病死率和生

存率等指标,对于预防措施效果的评价一般主要采用保护率、效果指数、抗体阳转率、抗体几何平均滴度等指标和实施措施前后疫情变动对比等方法。

1. 有效率

$$\text{有效率} = \frac{\text{治疗有效例数}}{\text{治疗的总例数}} \times 100\%$$

2. 治愈率

$$\text{治愈率} = \frac{\text{治愈例数}}{\text{治疗的总例数}} \times 100\%$$

3. 生存率

$$n \text{ 年生存率} = \frac{n \text{ 年存活的病例数}}{\text{随访满 } n \text{ 年的病例数}} \times 100\%$$

4. 保护率

$$\text{保护率} = \frac{\text{对照组发病率(死亡率)} - \text{实验组发病率(死亡率)}}{\text{对照组发病率(死亡率)}} \times 100\%$$

5. 效果指数

$$\text{效果指数} = \frac{\text{对照组发病率(死亡率)}}{\text{实验组发病率(死亡率)}} \times 100\%$$

二、临床试验的评价标准

随着社会的发展和医学科学的进步,临床医学中的新药、新疗法和新的检查技术不断涌现,在临床医学杂志和专业会议上刊登了大量临床试验有关防治方面的论文。评价这些新药和新方法,首先要考察其真实性和可靠性,其次是考察其临床实用价值,这就要求掌握评价临床试验的知识和技能。现介绍六条标准作为参考。

(一) 防治效果的结论是否从 RCT 中获得

评价临床试验防治效果,首先要考察结论是从那种防治方法中得到的。RCT 是评价临床试验疗效的首选方法。如果采用了随机分组,消除了研究对象分组时的选择偏倚和混杂偏倚;又采用了双盲安慰剂对照,消除了试验过程中的信息偏倚,结果就具有真实性。

如果评价非随机对照试验所获得的疗效,就要具体分析。由于非随机同期对照和历史性对照中实验组和对照组并非均衡可比,易产生偏倚导致错误结论,因而在评价长期有争议的疗法时,一般不采用这两种方法。若在设计时注意到这两种方法的缺点,并采取相应的控制措施,则可提高试验结论的正确性。此外,若某疾病的自然史清楚,且预后不良,不治疗必死无疑,当采用了新疗法后明显延长了生存期或改善了预后,则可以证实其有效。

(二) 是否报告了全部的临床结果

在评价临床疗效时,要考察是否如实地报告了全部临床结果,既要报道疗效、患者用药后的症状、体征、主观感觉和生活质量的变化,还要如实地报道患者用药后的毒、副反应。其目的是对该防治方法有全面了解。例如有文章报道安妥明确有降低血脂的作用,还报道了安妥明治疗组心律失常发生率高于对照组,这样对临床实践是非常有益的。

(三) 是否详细介绍研究对象的情况

在评价临床试验时,还要考察是否除了介绍研究对象人口学特征外,还介绍了研究对

象的临床情况,如症状、体征、轻重患者比例、病变部位和范围、疾病的分期、有无合并症、过去治疗史等。其目的是有利于他人评价疗效和推广。

(四)是否同时考虑临床意义和统计学意义

评价临床试验的疗效首先要考察实验组和对照组之间疗效的差异是否有统计学意义,统计学上差异有显著性的意义是指在实验组和对照组间出现疗效差异时,这种差异不是因抽样误差造成的,而是防治措施的真正疗效。当两组的差异有统计学意义时,才能考察其临床意义,两组疗效的差异愈大,则临床意义愈佳。当然还应从药品的毒副作用及其价格来考虑。应该指出,有时两组样本量较大而使较小的差异具有统计学意义,但并非一定具有临床意义;同样,有时疗效已经显示出明显的临床意义,但尚无统计学意义或未进行统计学检验,仍然可以得出具有临床意义的结论。

(五)是否介绍防治措施的实用性

防治措施的实用性与结果的真实性同等重要。考察临床试验的疗效,要求作者较为具体地介绍防治方法,用药指征和禁忌证、增加或减少剂量或中止治疗的指征、毒副作用,以及患者的依从性、各类患者的适用性、结论的重复性和合理性、临床和生物学上的合理性等。

(六)论文结论中是否包括了全部研究对象

考察临床试验的结论,要求作者分析全部研究对象的资料,应该对失访和不依从的情况具体说明,因为这些情况将对试验结果产生影响。若将疗效不佳、不依从和退出试验的研究对象剔除,仅分析和报道部分研究对象的资料,结论将会出现偏倚。因此,应该分析和总结全部纳入的研究对象,以保证研究结果的真实性。

(黄悦勤)

附表 20-1 两样本率比较时所需样本含量(单侧)

上行: $\alpha=0.05, 1-\beta=0.80$ 中行: $\alpha=0.05, 1-\beta=0.90$ 下行: $\alpha=0.01, 1-\beta=0.95$

| 较小率 (%) | $\delta=$ 两组率之差(%) | | | | | | | | | | | | | |
|------------|--------------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 |
| 5 | 330 | 105 | 55 | 35 | 25 | 20 | 16 | 13 | 11 | 9 | 8 | 7 | 6 | 6 |
| | 460 | 145 | 76 | 48 | 34 | 26 | 21 | 17 | 15 | 13 | 11 | 9 | 8 | 7 |
| | 850 | 270 | 140 | 89 | 63 | 47 | 37 | 30 | 25 | 21 | 19 | 17 | 14 | 13 |
| 10 | 540 | 155 | 76 | 47 | 32 | 23 | 19 | 15 | 13 | 11 | 9 | 8 | 7 | 6 |
| | 740 | 210 | 105 | 64 | 44 | 33 | 25 | 21 | 17 | 14 | 12 | 11 | 9 | 8 |
| | 1370 | 390 | 195 | 120 | 81 | 60 | 46 | 37 | 30 | 25 | 21 | 19 | 16 | 14 |
| 15 | 710 | 200 | 94 | 56 | 38 | 27 | 21 | 17 | 14 | 12 | 10 | 8 | 7 | 6 |
| | 990 | 270 | 130 | 77 | 52 | 38 | 29 | 22 | 19 | 16 | 13 | 10 | 10 | 8 |
| | 1820 | 500 | 240 | 145 | 96 | 69 | 52 | 41 | 33 | 27 | 22 | 20 | 17 | 14 |
| 20 | 860 | 230 | 110 | 63 | 42 | 30 | 22 | 18 | 15 | 12 | 10 | 8 | 7 | 6 |
| | 1190 | 320 | 150 | 88 | 58 | 41 | 31 | 24 | 20 | 16 | 14 | 11 | 10 | 8 |

续表

| 较小率 (%) | $\delta = \text{两组率之差}(\%)$ | | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 |
| | 2190 | 590 | 280 | 160 | 105 | 76 | 57 | 44 | 35 | 28 | 23 | 20 | 17 | 14 |
| 25 | 980 | 260 | 120 | 69 | 45 | 32 | 24 | 19 | 15 | 12 | 10 | 8 | 7 | — |
| | 1360 | 360 | 165 | 96 | 63 | 44 | 33 | 25 | 21 | 16 | 14 | 11 | 9 | — |
| | 2510 | 660 | 300 | 175 | 115 | 81 | 60 | 46 | 36 | 29 | 23 | 20 | 16 | — |
| 30 | 1080 | 280 | 130 | 73 | 47 | 33 | 24 | 19 | 15 | 12 | 10 | 8 | — | — |
| | 1500 | 390 | 175 | 100 | 65 | 46 | 33 | 25 | 21 | 16 | 13 | 11 | — | — |
| | 2760 | 720 | 330 | 185 | 120 | 84 | 61 | 47 | 36 | 28 | 22 | 19 | — | — |
| 35 | 1160 | 300 | 135 | 75 | 48 | 33 | 24 | 19 | 15 | 12 | 9 | — | — | — |
| | 1600 | 410 | 185 | 105 | 67 | 46 | 33 | 25 | 20 | 16 | 12 | — | — | — |
| | 2960 | 750 | 340 | 190 | 125 | 85 | 61 | 46 | 35 | 27 | 21 | — | — | — |
| 40 | 1210 | 310 | 135 | 76 | 48 | 33 | 24 | 18 | 14 | 11 | — | — | — | — |
| | 1670 | 420 | 190 | 105 | 67 | 46 | 33 | 24 | 19 | 14 | — | — | — | — |
| | 3080 | 780 | 350 | 195 | 125 | 84 | 60 | 44 | 33 | 25 | — | — | — | — |
| 45 | 1230 | 310 | 135 | 75 | 47 | 32 | 22 | 17 | 13 | — | — | — | — | — |
| | 1710 | 430 | 190 | 105 | 65 | 44 | 31 | 22 | 17 | — | — | — | — | — |
| | 3140 | 790 | 350 | 190 | 120 | 81 | 57 | 41 | 30 | — | — | — | — | — |
| 50 | 1230 | 310 | 135 | 73 | 45 | 30 | 21 | 15 | — | — | — | — | — | — |
| | 1710 | 420 | 185 | 100 | 63 | 41 | 29 | 21 | — | — | — | — | — | — |
| | 3140 | 780 | 340 | 185 | 115 | 76 | 52 | 37 | — | — | — | — | — | — |

附表 20-2 两样本率比较时所需样本含量(双侧)

上行: $\alpha=0.05, 1-\beta=0.80$ 中行: $\alpha=0.05, 1-\beta=0.90$ 下行: $\alpha=0.01, 1-\beta=0.95$

| 较小率 (%) | $\delta = \text{两组率之差}(\%)$ | | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----------------------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 |
| 5 | 420 | 130 | 69 | 44 | 31 | 24 | 20 | 16 | 14 | 12 | 10 | 9 | 9 | 7 |
| | 570 | 175 | 93 | 59 | 42 | 32 | 25 | 21 | 18 | 15 | 13 | 11 | 10 | 9 |
| | 960 | 300 | 155 | 100 | 71 | 54 | 42 | 34 | 28 | 24 | 21 | 19 | 16 | 14 |
| 10 | 680 | 195 | 96 | 59 | 41 | 30 | 23 | 19 | 16 | 13 | 11 | 10 | 9 | 7 |
| | 910 | 260 | 130 | 79 | 54 | 40 | 31 | 24 | 21 | 18 | 15 | 13 | 11 | 10 |

续表

| 较小率 (%) | $\delta = \text{两组率之差}(\%)$ | | | | | | | | | | | | | |
|------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 |
| | 1550 | 440 | 220 | 135 | 92 | 68 | 52 | 41 | 34 | 28 | 23 | 21 | 18 | 15 |
| 15 | 910 | 250 | 120 | 71 | 48 | 34 | 26 | 21 | 17 | 14 | 12 | 10 | 9 | 8 |
| | 1220 | 330 | 160 | 95 | 64 | 46 | 35 | 27 | 22 | 19 | 16 | 13 | 11 | 10 |
| | 2060 | 560 | 270 | 160 | 110 | 78 | 59 | 47 | 37 | 31 | 25 | 21 | 19 | 16 |
| 20 | 1090 | 290 | 135 | 80 | 53 | 38 | 28 | 22 | 18 | 15 | 13 | 10 | 9 | 7 |
| | 1460 | 390 | 185 | 105 | 71 | 51 | 38 | 29 | 23 | 20 | 16 | 14 | 11 | 10 |
| | 2470 | 660 | 310 | 180 | 120 | 86 | 64 | 50 | 40 | 32 | 26 | 21 | 19 | 15 |
| 25 | 1250 | 330 | 150 | 88 | 57 | 40 | 30 | 23 | 19 | 15 | 13 | 10 | 9 | — |
| | 1680 | 440 | 200 | 115 | 77 | 54 | 40 | 31 | 24 | 20 | 16 | 13 | 11 | — |
| | 2840 | 740 | 340 | 200 | 130 | 92 | 68 | 52 | 41 | 32 | 26 | 21 | 18 | — |
| 30 | 1380 | 360 | 160 | 93 | 60 | 42 | 31 | 23 | 19 | 15 | 12 | 10 | — | — |
| | 1840 | 480 | 220 | 125 | 80 | 56 | 41 | 31 | 24 | 20 | 16 | 13 | — | — |
| | 3120 | 810 | 370 | 210 | 135 | 95 | 69 | 53 | 41 | 32 | 25 | 21 | — | — |
| 35 | 1470 | 380 | 170 | 96 | 61 | 42 | 31 | 23 | 18 | 14 | 11 | — | — | — |
| | 1970 | 500 | 225 | 130 | 82 | 57 | 41 | 31 | 23 | 19 | 15 | — | — | — |
| | 3340 | 850 | 380 | 215 | 140 | 96 | 69 | 52 | 40 | 31 | 23 | — | — | — |
| 40 | 1530 | 390 | 175 | 97 | 61 | 42 | 30 | 22 | 17 | 13 | — | — | — | — |
| | 2050 | 520 | 230 | 130 | 82 | 56 | 40 | 29 | 22 | 18 | — | — | — | — |
| | 3480 | 880 | 390 | 220 | 140 | 95 | 68 | 50 | 37 | 28 | — | — | — | — |
| 45 | 1560 | 390 | 175 | 96 | 60 | 40 | 28 | 21 | 16 | — | — | — | — | — |
| | 2100 | 520 | 230 | 130 | 80 | 54 | 38 | 27 | 21 | — | — | — | — | — |
| | 3550 | 890 | 390 | 215 | 135 | 92 | 64 | 47 | 34 | — | — | — | — | — |
| 50 | 1560 | 390 | 170 | 93 | 57 | 38 | 26 | 19 | — | — | — | — | — | — |
| | 2100 | 520 | 225 | 125 | 77 | 51 | 35 | 24 | — | — | — | — | — | — |
| | 3550 | 880 | 380 | 210 | 130 | 86 | 59 | 41 | — | — | — | — | — | — |

附表 20-3 配对比较(t 检验)时所需样本含量(对子数)

| t | 单侧 | $\alpha = 0.005$ | | | $\alpha = 0.025$ | | | $\alpha = 0.05$ | | | |
|------|-----------|------------------|------|------|------------------|------|------|-----------------|------|------|----|
| | 双侧 | $\alpha = 0.01$ | | | $\alpha = 0.05$ | | | $\alpha = 0.10$ | | | |
| | $1-\beta$ | 0.99 | 0.90 | 0.80 | 0.99 | 0.90 | 0.80 | 0.99 | 0.90 | 0.80 | |
| 0.30 | | | | 134 | | | | 115 | | 97 | 71 |
| 0.40 | | | 97 | 77 | 117 | 68 | 51 | 101 | 55 | 40 | |
| 0.50 | 100 | 63 | 51 | 36 | 76 | 44 | 34 | 65 | 36 | 27 | |
| 0.60 | 71 | 45 | 36 | 28 | 53 | 32 | 24 | 46 | 26 | 19 | |
| 0.70 | 53 | 34 | 28 | 22 | 40 | 24 | 19 | 34 | 19 | 15 | |
| 0.80 | 41 | 27 | 22 | 18 | 31 | 19 | 15 | 27 | 15 | 12 | |
| 0.90 | 34 | 22 | 18 | 14 | 25 | 16 | 12 | 21 | 13 | 10 | |
| 1.00 | 28 | 19 | 16 | 12 | 21 | 13 | 10 | 18 | 11 | 8 | |
| 1.10 | 24 | 16 | 14 | 10 | 18 | 11 | 9 | 15 | 9 | 7 | |
| 1.20 | 21 | 14 | 12 | 9 | 15 | 10 | 8 | 13 | 8 | 6 | |
| 1.30 | 18 | 13 | 11 | 8 | 14 | 9 | 7 | 11 | 7 | 6 | |
| 1.40 | 16 | 12 | 10 | 7 | 12 | 8 | 7 | 10 | 7 | 5 | |
| 1.50 | 15 | 11 | 9 | 6 | 11 | 7 | 6 | 9 | 6 | — | |
| 1.60 | 13 | 10 | 8 | 5 | 10 | 7 | 6 | 8 | 6 | — | |
| 1.70 | 12 | 9 | 8 | 4 | 9 | 6 | 5 | 8 | 5 | — | |
| 1.80 | 12 | 9 | 8 | 3 | 8 | 6 | — | 7 | — | — | |
| 1.90 | 11 | 8 | 7 | 2 | 8 | 6 | — | 7 | — | — | |
| 2.00 | 10 | 8 | 7 | 1 | 7 | 5 | — | 6 | — | — | |
| 2.50 | 8 | 6 | 6 | — | 6 | — | — | — | — | — | |
| 3.00 | 7 | 6 | 5 | — | 5 | — | — | — | — | — | |
| 3.50 | 6 | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 4.00 | 6 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |

第二十一章 病因探索

提要 病因概念的发展及现代流行病学的病因概念;病因研究的方法,包括临床研究、实验研究和流行病学研究;流行病学病因研究的三部曲:描述、分析和实验流行病学;形成病因假设的方法;因素与疾病的关联本质的判断及判断因果关系的标准。

案例 云南省宣威县是我国肺癌高发区,男性肺癌死亡率为24.81/10万,女性为21.35/10万。肺癌死亡率居各类恶性肿瘤死亡率之首位,高发年龄比全国平均高发年龄提前,农民肺癌死亡率是机关、厂矿居民的98倍。如何对该地区的肺癌病因进行调查?如何对肺癌的各种危险因素进行评价?

病因研究是全部医学研究的主线之一。基础、临床和预防医学各科都致力于疾病病因的研究,但不同学科研究病因的方法有别。流行病学是从宏观和群体水平研究病因的,它在病因研究中具有开拓性和结论性的作用,其研究成果对疾病的诊断、治疗和预防有重要作用。

第一节 病因的概念

一、病因概念的发展

随着科学的发展,人们对病因的认识也在不断发展。人类认识病因经历了如下几个重要的阶段。

1. 阴阳五行学说 最初,人类对疾病毫无认识,认为人的生老病死全由上帝安排,将疾病的发生归因于鬼神。公元前5世纪,我国祖先即创立了阴阳五行学说,提出疾病的发生与外环境物质——水、火、木、金、土密切相关。这是朴素唯物主义的病因观,它摆脱了唯心主义的束缚。

2. Koch法则 意大利学者(Fracastora)最早于16世纪提出了“特异的疾病与特异的‘传染物’有关”,这是特异病因论的开始。到19世纪提出了“活的传染物”的概念。随着微生物学的发展,德国学者郭霍(Robert Koch)于1884年提出了确定病原菌的郭霍三原则:①在相同的疾病病人中均能分离出同一种病原菌,但不能在其他疾病患者或健康人中找到;②必须能在体外获得纯培养,并能传代;③这种纯培养接种于易感动物能引起典型疾病,并能从这种实验感染的动物中重新分离出相同的病原菌。第一个被证实符合这些原则的疾病是炭疽,郭霍三原则在病因发展史上有过重大作用。

3. 三角模式 人类在长期的防治疾病的过程中逐渐认识到,疾病的发生不单与病原微生物有关,而且与环境 and 宿主状况有关;另外,大量的非传染病并非由“活的传染物”引起。因此,建立在细菌学理论上的郭霍三原则已不能满足人们对病因理解的需要。从19世纪末至20世纪中,病因的三角模式逐渐发展成熟。该模式强调,病原物、宿主和环

境是疾病发生的三要素,三要素各占等边三角形的一个角,当三者处于相对平衡状态时,人体能保持健康,一旦其中某要素发生变化,三者失去平衡,就将导致疾病。该模式较单一病因论全面,有助于人们进一步认识疾病发生的条件。

4. 轮状模式 三角模式将病因、宿主、环境截然分开,并强调三者处于同等地位,显然有不妥之处。至本世纪 80 年代,人们提出了疾病的轮状模式,该模式强调了环境与机体的密切关系。机体占据轮轴的位置,其中的遗传物质有重要作用;外围的轮子表示环境,环境包括生物、物质和社会环境,机体生活在环境之中,而病因存在于机体和环境之中。这种概念显然比三角模式更接近实际,也更有利于疾病病因的探讨及疾病的防治。根据该模式,可将病因分成以下四类:

(1) 宿主方面:来自宿主方面的病因最重要的是遗传。目前认为有许多慢性非传染病都与多基因遗传有关。另外,与疾病发生有关的宿主因素还有年龄、性别、体质、心理及免疫状况等。

(2) 生物环境(biological environment):包括细菌、病毒及其他微生物、寄生虫、动物传染源和媒介节肢动物等。

(3) 物质环境(physical environment):包括气候、地理、微量元素、营养、环境污染物、药物、噪声及放射线等理化因素。

(4) 社会环境(social environment):包括社会政治、经济、文化及卫生水平、职业、工作环境、居住条件、生活习惯、社会孤立、精神刺激和工作紧张等。

二、现代病因概念

(一) 必需病因和充分病因

随着病因研究的不断深入,发现越来越多的疾病的病因是多因的,而且出现了一病多因、一因多病及多因多病等复杂局面。现代逻辑学认为,任何效应都有必要条件和充分条件之分,借助这种抽象的逻辑思维方式,我们可以认为任何疾病的发生都有相应的必需病因(necessary cause)和充分病因(sufficient cause)。应用这两个概念,使我们对复杂病因的理解变清晰。这两个概念的定义是:

1. 必需病因 如果缺乏某因素即不会引起某疾病,则该因素被称为该病的必需病因。如没有结核杆菌感染就不会发生结核,因此,结核杆菌是结核病的必需病因。绝大多数的传染病、地方病和职业病都有一个比较明确的必需病因,而大多数的慢性非传染病目前尚未发现他们的必需病因。由于大多数慢性非传染病是多因性的。因此,这类疾病可能不存在一个必需病因,或者它的必需病因隐藏较深,尚有待进一步探讨。

2. 充分病因 如果有某因素存在,随之必然有某病发生,则该因素为该病的充分病因。对充分病因的理解,必需明确以下三点:①对绝大多数疾病而言,充分病因的组成因素不是一个,而是一组。即使象病因较为单一的传染病、其充分病因也不是单一的。如上述的结核杆菌感染仅是结核病的一个必需病因,而不是结核病的一个充分病因。因为大多数的结核杆菌感染者由于自身抵抗力的作用而没有发生结核病,结核杆菌感染至少需加上人的特异和非特异抵抗力低,才能构成结核病的一个充分病因。②目前对大多数疾病,特别是慢性非传染性疾病而言,其充分病因并未完全明了,一般只证实或初步证实了

充分病因中的一个或几个因素。③目前认为,大多数的慢性非传染性疾病,其充分病因不止一个,有的可能有多个充分病因,各充分病因的组成因素可能不同,因而这些疾病就可能没有必需病因。如目前认为,高脂血症是高血压的一个病因,但有的高血压病人的血脂并不高,提示导致这部分病人发生的充分病因中可能不包括高血脂。

(二)流行病学的病因观

流行病学从群体的角度,以预防和控制疾病为出发点,提出了现代流行病学的病因观。目前流行病学的病因定义是:在其他因素固定不变的条件下,如果暴露于该因子的发病率就高不暴露的发病率低或无;控制该因子后,发病率就下降。也可简单地认为病因就是“那些能使人们发病概率增加的因子”。这种对病因的认识在疾病防治上有重大的实际意义。如大量的有关吸烟与肺癌的关系的研究证明,吸烟既非肺癌的必需病因(因为有些肺癌患者终身没有吸过烟,甚至也没有被动吸烟),也非肺癌的一个充分病因(因为有大量长年吸烟者并没有发生肺癌),但在同一人群中,在其他因素固定不变的条件下,随着吸烟率、吸烟量及吸烟年限的增加或减少,则该人群的肺癌的发生率也随之增加或减少,因而认为吸烟确是肺癌的一个病因。对此,国内外已形成共识。正是基于对肺癌病因的这种认识,虽然目前对肺癌的必需病因和充分病因仍认识不清,但以戒烟为主导的预防肺癌的综合措施已显示初步效果。该结果说明,在某些慢性多因性疾病的病因没有完全弄清之前,只要其中的某些病因成分已经明了,即可对此采取措施。

第二节 病因研究方法

实验医学、临床医学和流行病学均将病因研究作为自己的主要任务之一,并建立了自己的研究方法。三类方法各有所长,各具特点、互相补充、密切协作、循序渐进,共同致力于病因探索。流行病学研究和临床研究可为实验研究提供病因线索,而实验医学和临床医学对病因研究的结果还需根据流行病学研究作最后判断。若能掌握和灵活运用三种方法于病因研究中,则可加速病因研究的进程。

一、临床研究

病因未明疾病一般是临床医师最先碰到,临床医师应用自身的研究和分析方法,往往能为病因研究提供非常有价值的线索。

(一)基础资料的收集

一种疾病一般可根据观察到的各种症状和体征的相对频率来描述,一般可用频率表和统计图。

1. 体征和症状的频率表 如要描述疾病的症状和体征的频率,至少需观察 30 个病例;如想使结果准确,则所需病例数更多。应尽可能应用统一的方法和标准进行体格检查和实验室检查。对可疑、假定和确诊病例,轻型和重型病例均可单独分别列表统计。

2. 疾病过程的描述 基础资料收集应注意起病日期和病情的发展。症状和体征的频率应从起病到康复,按一定间隔时间分段描述。描述可用时间变化图或阶段频率表。

(二)临床推断

1. 症候群的鉴别 首先根据收集病例的体征和症状,将病例归类于 1~2 个可疑的

症候群。如发热性皮疹、发热性呼吸道疾病或非发热性疾病等。

2. 列出可能的疾病 每一症候群可由许多种疾病引起。研究者应开阔思路,认真考虑各种可能的诊断。对各种疾病,包括最不可能的疾病认真进行诊断和鉴别诊断。鉴别诊断时要注意:①相同的致病因子可能引起不同的症候群;②特征性症状一般在起病几天后才出现,起病初期往往仅表现有全身症状和体征;③要善于捕捉那些暂时的、易于遗漏的症状和体征;④在感染人群中,可能有轻型或亚临床型感染,他们的表现不典型。

3. 病因推断 对一种病因不明的疾病,从临床的角度,先找症候群,再对可能的疾病逐个进行鉴别诊断。通过这些步骤,多数疾病可以明确病因和诊断。但对少数可能出现的新的疾病,则无法诊断为任何一种已知的疾病。另外,有些疾病虽能明确诊断,但病因不明。此时,临床医师要细心观察,善于把握疾病的临床特征及患者的某些暴露特征等,从中可望获得病因线索,并可能提出病因假设。如临床医师很容易注意到肺癌患者大多是男性,如果他们还能注意到这些患者多数都吸烟,则可能提出吸烟与肺癌的假设。临床病因研究往往处于病因研究的初级阶段。

二、实验研究

这里所指的是基础医学实验研究,它是病因研究的重要方法。实验研究的方法和手段繁多,一般可根据已提出的病因假设选择适宜的方法。

1. 生化实验 可对营养素缺乏、药物和毒物中毒进行鉴定,并可对因疾病导致的体内生化代谢异常进行诊断。

2. 微生物学实验 当疑为传染性因子致病时,可选用微生物学实验,可作病原体的镜检、分离和鉴定。有时可辅以免疫学的方法作病原诊断。

3. 分子生物学与遗传学实验 可从分子水平研究可疑病因及其致病机制、诊断和发现遗传性疾病。

4. 动物实验 许多病因假设可通过制作实验动物模型在动物身上进行证实。另外,还有病理学实验及寄生虫学实验等方法。

实验研究能阐明病因作用的机制,动物实验研究对病因假设有验证作用,因此实验研究在病因研究中有非常重要的作用。如在吸烟与肺癌的病因研究过程中,曾经先后在香烟的烟和焦油里证实有苯并芘、砷和一氧化碳等共约 25 种以上的化学致癌物;同时,让狗吸入香烟也成功地使狗发生肺癌。这些结果都强有力地支持了吸烟肺癌学说。但在解释实验研究结果时,要考虑各种原因造成假阳性和假阴性的可能性。同时,从动物实验的结果推论到人时要慎重。

三、流行病学研究

流行病学研究在病因学研究中占有举足轻重的地位。从假设的提出到最后论证的各个阶段,流行病学都有独到的研究方法。

(一)描述性研究提出假设

提出假设是病因研究的起点。流行病学通过研究疾病的三间分布,可从分布特征提出病因线索。临床的个案病例报告和系列病例分析亦属描述性研究的范畴,它常是临床

医师提出病因假设的重要途径。

病因假设的建立必须从实际出发,必须建立在已有的调查资料、别人的经验、对疾病自然史的了解及其他相关资料的基础上,决不能凭空臆断。在形成病因假设的思维、分析和推理中,常应用19世纪著名哲学家J.S.Mill的逻辑推理方式。

1. 求异法(method of difference) 是指在事件发生的不同情况之间(如对群体而言,发病率高与低之间;对个体而言,发病者与不发病者之间)寻找不同的线索。如肺癌发病率高的人群与发病率低的人群的吸烟率不同,因而提出吸烟可能是肺癌的病因的假设。

2. 求同法(method of agreement) 是指在相同事件(如患同种疾病)之间寻找共同点。如在一次食物中毒的爆发调查中,发现所有有中毒表现者均吃过某种食物,则该食物就可能是导致该次爆发的污染食物。

3. 共变法(method of concomitant variation) 如果某因素出现的频率或强度发生变化时,某疾病发生的频率与强度也随之变化,则该因素很可能是该病的病因。如温州散发性脑炎的调查表明,这种散发性脑炎的发生率与该地咪唑类驱虫药驱虫净(TMS)的销售情况一致。因而提出这种驱虫药可能与这种脑炎有关。

4. 类推法(method of analogy) 当一种疾病的分布与另一种病因已清楚的疾病的分布相似时,则推测这两种疾病的病因可能一致。如非洲的Burkitt淋巴瘤的分布与黄热病的分布相一致,因而推测Burkitt淋巴瘤可能也是一种由埃及伊蚊传播的病毒性疾病。

5. 排除法(method of exclusion) 在临床诊断及爆发原因的调查中,常用排除法进行逻辑推理,帮助形成假设。

在病因假设的逻辑推理过程中,不仅要灵活运用上述方法,而且必须具备有关生物学、医学及其他学科的知识与经验。

(二)分析性研究检验假设

常用的分析性研究有病例对照研究和队列研究两种。描述性研究提出的假设,需经分析性研究进行论证。论证的步骤一般是先做病例对照研究,然后做队列研究。

(三)实验性研究验证假设

无论是通过流行病学,还是通过实验医学或临床医学研究方法获得的病因假设,最终仍需回到人群中,用实验流行病学的方法进行验证。所用的实验方法多数是干预实验或类实验。

应用描述—分析—实验流行病学的方法研究病因,是流行病学病因研究的三部曲。如在长时间的吸烟与肺癌关系的研究中,先后应用了描述性研究(包括现况研究和生态学研究)、分析性研究(包括病例对照研究和队列研究)和实验性研究,是巧妙运用流行病学方法探讨慢性病病因的范例。

第三节 病因推导

病因推导是确定所观察到的关联是否为因果关联的过程,它包括因素与疾病关联方式的判断及因果关联的判断标准。

一、因素与疾病关联的判断

当观察到某因与某病有关联时,不要随便就认为两者之间存在因果关联。因果推断不能单凭经验主观武断,也不能凭空作数字逻辑游戏,而是需要大量的流行病学资料,需要严密的推理,需要排除抽样误差,假关联和间接关联的可能,同时根据各种实验检查结果和公认的医学理论,才能进行因果关系的推论(图 21-1)。

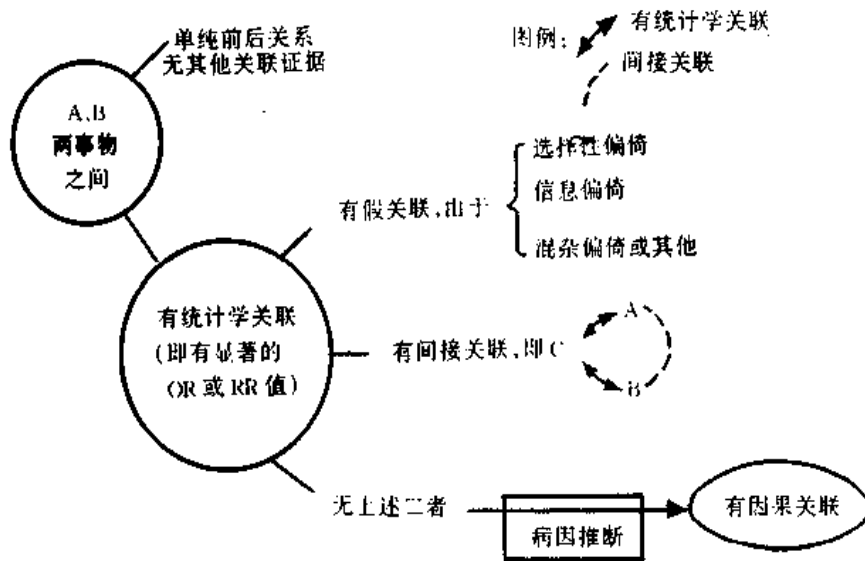


图 21-1 病因推断的基本步骤示意图

(引自: 连志浩.《流行病学》第三版, 人民卫生出版社, 1992)

(一) 统计学关联

绝大多数的病因学研究均为抽样研究, 抽样研究则不可避免地存在抽样误差。因此, 当看到某因素与某疾病存在关联时, 首先要排除抽样误差的可能。为此, 需作统计学假设检验。作统计学假设检验时, 还要注意被比较的两组的均衡可比性。

(二) 虚假的关联

有统计学关联, 并不一定是因果关联。在研究过程中, 由于应用方法错误或各种偏倚都可使研究结果不真实, 导致关联强度的变化, 甚至出现完全虚假的关联。如有人用病例对照研究方法探讨冠心病与喝咖啡的关系, 选择同一医院的非冠心病的其他慢性病患者为对照, 结果冠心病组喝咖啡的量和次数显著地大于对照组, 提示喝咖啡可能是冠心病的一个原因。但进一步调查显示, 这些慢性病患者较急性病患者或正常人喝咖啡少, 提示该研究所选的对照组不是全部非冠心病病例的一个无偏样本, 而可能包含了严重的选择性偏倚, 从而导致了喝咖啡与冠心病有关的“假关联”结果。因此, 判断结果时, 要仔细分析研究设计, 了解所用方法是否正确, 是否有偏倚存在的可能。如果怀疑有偏倚存在, 则应尽可能进行调整和控制。只有确信方法正确, 各种可能偏倚均已得到有效控制的条件下, 才能排除虚假关联的可能性。

(三)间接的关联

排除了虚假关联的关联,并不一定就是因果关联。当两类毫不相干的事件(如疾病)都与某因素有关联时,则这两类事件会呈现明显的统计学关联,这种关联称为间接关联。如有调查发现,有伤寒病史者的痢疾发生率明显比无伤寒病史者高,提示伤寒病史可能与以后发生痢疾相关。这种相关经假设检验有统计学意义,可排除抽样误差的可能;同时经仔细分析研究设计和所获资料,认为设计合理,偏倚小,可排除假关联的可能。但深入考虑后认为,从现有医学理论上,伤寒病史与随后痢疾的发生毫无相关,但两者均受到公共卫生状况及个人卫生习惯的影响。因此,认为两者的关联属于间接关联。

在排除了抽样误差、假关联及间接关联的可能性后,两事件间的关联才有可能是因果关联,才能进行病因推导。

二、确定病因与疾病因果关联的标准

随着慢性病病因研究的开展及流行病学对病因的复杂性的认识的加深,流行病学判断病因的标准亦在不断发展之中。Doll 和 Hill 在研究吸烟与肺癌的过程中,于 1962 年在世界外科总会的一个关于吸烟与健康的专家咨询委员会上提出了用流行病学方法判断病因的 5 条标准,并在 1964 年世界外科总会年报中发表了这 5 条标准。1965 年, Hill 在皇家医学会职业医学分会中,将标准扩展为 9 条。目前,这个标准已成为世界公认的判断病因的标准。

1. 关联的强度(strength of association) 评价关联强度的主要指标是相对危险度(RR),在病例对照研究中可用比值比(OR)表示。如果某因素与某疾病的关联强度越强,则间接关联和假关联的可能性越小,误判的可能性就越小,成为因果关联的可能性越大。如在吸烟与若干种疾病的关联的研究中发现,吸烟与肺癌的 RR 达 9~10,而吸烟与急性心肌梗死的 RR 约为 2,因而提示吸烟与肺癌的因果关联成立的可能性较吸烟与急性心肌梗死的因果关联成立的可能性大。但这里有两点值得注意:第一,并非弱的关联就一定不是病因,只是这时更需要考虑偏倚或混杂作用的可能性,作因果判断时要更慎重;第二,在作因果关联判断时,并没有公认、明确的关联强度的界值。

2. 关联的时间性(temporality of association) 有因才有果。“因”一定先于“果”,这在病因判断中是必需的。关于因素与疾病出现的时间顺序,在前瞻性队列研究中容易判断,但在病例对照研究或横断面研究中则常常难以判断。如在一次肝癌的横断面研究中,发现肝癌病人的 HBsAg 阳性率明显高于非肝癌病人,但该结果不能提示是先有乙肝病毒感染而后有肝癌,还是先有肝癌而后有乙肝病毒感染。因此,无法明确其因果关联。

3. 关联的特异性(specificity of association) 严格的特异性是指病因与疾病有严格的对应关系,即某因素只能引起某疾病,而某疾病只能由某因素引起。这种严格的特异性一般只适用于传染病,而对大多数非传染病的病因而言,特异性并不明显。如吸烟与肺癌的关系,吸烟除引起肺癌外,还可引起膀胱癌、口腔癌、心肌梗死及胃溃疡等。另外,肺癌也可由其他因素引起,因而两者不存在严格的特异性。但另一方面,在吸烟与各种疾病的关系中,与肺癌的关联强度最大,而且多数资料表明,两者的关系主要表现在吸纸烟(非雪茄和烟斗烟)与支气管鳞状上皮癌(非腺癌或其他癌)之间的关系。因此,又可认为两者存在

一定的特异性。总之,当关联具有特异性时,即可加强病因推断的说服力,但当不存在特异性时,亦不能因此而排除因果关联的可能。

4. 关联的可重复性(consistency of association) 可重复性是指某因素与某疾病的关系在不同时间、不同地点、由不同学者用不同的研究方法进行研究均可获得相同的结果。重复出现的次数越多,因果推断越有说服力。如关于吸烟与肺癌关系的流行病学研究,全世界大型的研究有30-40次之多,所有的研究均有相似的结果,因而加强了因果关联成立的可能性。小范围内的类似结果的重复,也是对因果关联的支持。但应指出的是,由于某些疾病的多因性,同种疾病在不同地区其主要病因可能不同。因此,当不同的研究结果有差异时,要慎重考虑其原因。

5. 剂量反应关系(dose-response relationship) 如果观察到随着某因素暴露剂量的增加,人群发生某病的危险性增加,因果关联的强度增大,则称该因素与该疾病之间存在剂量反应关系。此时该因果关系成立的可能性就较大。如关于吸烟与肺癌的研究表明,随着吸烟量的增加,患肺癌的危险性也增加(RR增大),吸烟与肺癌呈现明显的剂量反应关系。但应该注意到,有些因素的生物学效应存在剂量反应关系,而有些则表现为“全有”或“全无”的形式。因此,当不存在剂量反应关系时,不能否认因果关系的存在。

6. 关联的一致性(coherence of association) 如果某因素是某病的病因,则该因素应能解释该病的所有人群现象。如吸烟是肺癌的一个病因,则应能解释纸烟消耗量与肺癌死亡率的关系,肺癌发生率近年的上升趋势,肺癌在不同性别、不同年龄、不同职业及城乡之间发病率的差异等人群现象。但由于肺癌病因的多元性,有些人群现象可能不能用吸烟来解释,此时,亦不能否定两者之间的因果关联。

7. 关联的合理性(plausibility of association) 是指某因素作为某病的病因,在科学上应“言之有理”,即要求能用现代医学理论进行解释。由于曾经在香烟的烟或焦油里证实有苯并芘、砷及一氧化碳等多种化学致癌物,因此,吸烟致肺癌是言之有理的。但现有的知识理论总有其局限性,因此,看似不合理的因果关系也不一定不成立。

8. 实验证据(experimental evidence) 在因果关系的判断中,如果有相应的实验证据,则说服力大大提高。如在吸烟与肺癌的研究中,发现戒烟能使死亡率下降,这相当于一个自然实验的结果;另外,有人让狗吸入香烟的烟,曾成功地使狗发生肺癌,这些结果都极大的支持了吸烟与肺癌的病因假设。

9. 相似性(analogy) 如果已知某化学物有致癌作用,当发现另一种类似的化学物与某种肿瘤有关联时,则两者因果关系成立的可能性较大。

因果关系的判断是复杂的,在上述九条标准中,关联的时间性是必需满足的;关联的强度、关联的特异性、关联的可重复性及剂量反应关系有非常重要的意义;后面四条可作为判断病因时的参考。在因果关系的判断中,并不一定要求九条全部满足,满足的条件越多,则其关系成立的可能性越大,误判的可能性就越小。但当满足的条件较少时,并不能因此排除因果联系。另外,在因果关联的推论中,要认真考虑研究设计的科学性与合理性,以此判断研究结果的可靠性,当不同的研究结果出现矛盾时,尤其要考察彼此的研究设计。

(谭红专)

第二十二章 诊断试验和筛检试验

提要 诊断试验与筛检试验的概念与研究方法;指标的选择与标准的确定;诊断试验与筛检试验的真实性、可靠性及效益的评价;提高诊断试验和筛检试验效率的方法;筛检的目的及应用原则。

案例 一批成年男性准备参加运动锻炼来医院作体格检查。其中 195 例过去曾有心前区疼痛史。经冠状动脉造影与心电图运动试验检查,获得如下结果:在 104 例显示冠状动脉狭窄($\geq 75\%$)者中,心电图运动试验阳性为 55 例,阴性为 49 例。未显示冠状动脉狭窄的 91 例中,心电图运动试验阳性 7 例,阴性 84 例。请说明心电图运动试验对诊断冠状动脉狭窄的意义。

第一节 概 述

正确的诊断是临床医疗服务的首要前提,是临床医师必备的技能,而正确诊断本身却依赖于灵敏可靠的诊断试验。筛检是早期发现疾病的有效手段,随着社会的发展,人们对健康和医疗服务提出了新的要求,筛检的应用也日渐广泛。诊断试验与筛检试验既有联系、又有区别,两者相互作用共同为人民健康服务。

一、概 念

(一)筛检

1. 定义 筛检(screening)是运用快速、简便的实验、检查或其他手段,自表面健康的人群中去发现那些未被识别的可疑病人或有缺陷者。用于筛检的试验称为筛检试验。由于许多疾病在临床症状和体征出现以前,体内的组织器官已经发生了病理学上的改变,或体内的生化代谢或免疫等已出现异常反应,因此我们有机会在该时期通过某些检查,早期发现这些疑似病人,以利早期诊断和早期治疗。应该注意的是,筛检不是诊断,筛检试验阳性者只是某病的可疑患者或某种可疑有缺陷者。因此,还需作进一步确诊后才能开始治疗。

2. 分类 筛检有多种形式,根据目的不同可选用不同的筛检方法。根据筛检对象的范围分类,可分为普通筛检和选择筛检两大类。普通筛检是指对一个地区的普通人群进行筛检,将患某病可能性较大的人筛检出来。而选择筛检是在某范围内重点选择那些高危人群进行筛检,选择筛检能取得较大的效益。根据所用的筛检方法数量可分为单项筛检和多项筛检,后者是指采用多种方法筛检同一疾病。

(二)诊断

诊断(diagnosis)不同于筛检,筛检是把病人及可疑病人与无病者区别开来,而诊断则是进一步把病人与可疑有病但实际无病者区别开来(图 22-1)。因此,诊断对指导下一步

治疗有决定意义,诊断正确与否至关重要。用于诊断的试验称为诊断试验。临床医师掌握科学的研究和评价诊断试验的方法可为其选择合理的诊断方法奠定基础,因而可避免单凭经验诊断造成的错误。

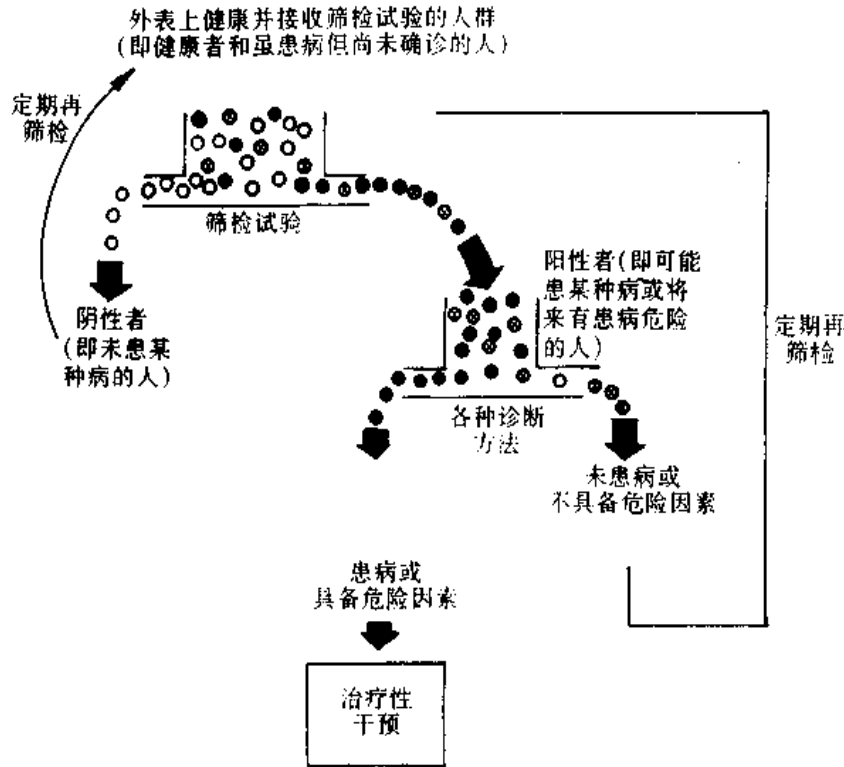


图 22-1 筛检与诊断试验流程示意图

(引自:连志浩《流行病学》北京医科大学,北京,1989)

二、研究方法

对诊断试验和筛检试验必须进行科学的研究,制定出符合实际的应用条件和标准,才能使其具有最大的诊断和筛检价值。两者的研究方法相同,具体步骤如下。

1. 选择“金标准” 金标准(gold standard)即标准诊断方法,是指可靠的、公认的、能正确地将有病和无病区分开的诊断方法。不同的疾病有不同的金标准,如诊断冠心病的金标准是冠状动脉造影,诊断肿瘤的金标准是病理学检查,诊断胆结石的金标准是外科手术所见。研究诊断试验和筛检试验时,必须先选择合适的金标准,将研究人群明白无误地分成有病和无病两组,然后应用待研究的筛检或诊断试验盲法地对该人群重复检查,将两组检查结果进行分析比较后,就能对诊断或筛检试验进行评价。要对诊断或筛检试验作出正确评价,金标准的选择至关重要。对有些诊断困难的疾病,可能暂时没有真正意义上的金标准,此时只能选择一个相对公认的方法作为金标准。对用这种相对标准诊断的病例,可采用长期随访病例,以获得肯定结果的办法进行复核。为了避免外界环境因素的干扰,要求待评价的诊断或筛检试验与标准方法应在同一时间在相同条件下进行试验。

2. 选择病例 病例除要求用金标准正确诊断外,同时要求所选病例应有代表性,应包括临床各型(轻、中、重)、各期(早、中、晚)及有或无并发症的病例。病例代表性的好坏,将直接影响对筛检或诊断试验的评价结果的普遍性和推广价值。

3. 选择对照 对照应在年龄、性别及某些重要的生理状态等方面与病例具有可比性,对照不仅包括健康人,还应包括一些确实未患该病但患有其他疾病的病例,特别是那些在临床上极易与该病混淆的病例。

4. 确定正常值 比较金标准和待评价方法的检查结果,一般选择检查结果最接近金标准判断结果的界值作为正常值标准。常用的确定正常值的方法是统计学的方法,一般包括标准正态分布法、对数正态分布法和百分位数法三种方法。详细方法请参见本书第七章第三节。正常值的确定是否恰当,将对诊断或筛检试验的真实性产生明显的影响。

三、试验的条件

一项试验首先必须安全可靠,有较高的灵敏度和特异度,能有效地区别病人和非病人,才能用于筛检和诊断。另外,还需考虑价廉和易于被群众所接受。一种价格昂贵,对被检查者有创伤或造成被检查者痛苦的试验一般不能用于筛检,用于诊断也要慎重。另外,筛检试验还要求快速、简单和容易进行。

四、试验的目的

诊断试验的目的主要是疾病诊断,及时正确的诊断是采取有效治疗措施的前提。另外,诊断试验还可用于疾病随访,确定疾病的转归;用于疗效考核时的疾病状态的诊断;用于药物毒副作用的监测等。

筛检试验的目的主要有以下几方面:

1. 早期发现病例 由于筛检的对象是那些表面健康的人群,筛检出来的病人则是尚处于疾病的潜伏期的病人。因此,通过筛检可使这批人得到早期诊断,特别是对潜伏期较长的疾病尤为明显。对大多数疾病而言,早期发现、早期诊断、早期治疗,可提高治愈率,降低死亡率,延长寿命。如子宫颈癌,若经筛检能发现0~I期的病例,则手术治疗的5年生存率可高达75%~100%;而如果待临床症状出现后才就诊,起码II期以后才能发现,此时手术治疗的5年生存率明显下降,II、III、IV期的5年生存率分别为64%,35%和0%~14%。

2. 筛检高危人群 高危人群筛检已成为第一级预防的一项重要措施。如对孕妇的乙肝表面抗原(HBsAg)的筛检,筛检阳性者所生的婴儿即为肝炎病毒感染的高危人群,因而建议在产后应迅速对这些婴儿进行乙肝的被动和自动免疫,以阻止乙肝病毒的垂直传播。如对高脂血症的筛检,筛检出的高脂血症者可能是高血压和冠心病的高危人群,对其进行降脂治疗则可减少高血压和冠心病的发生。

3. 研究疾病的自然史 临床所见仅是疾病发展到具有临床症状或体征阶段的表现,而疾病自然史则包括临床前期、临床期及临床后期各阶段的疾病发展过程。因此,若需了解疾病自然史的全过程,必须进行疾病筛检。

4. 开展流行病学监测 监测包括临床疾病、隐性感染及病原学监测等,隐性感染监测则有赖于定期对人群进行筛检。

五、筛检应用的原则

由于筛检是一项预防性的医疗活动,服务对象是表面健康的人群,且筛检需消耗一定的人力、物力资源。因此,应用筛检时要慎重考虑,下列几项原则可供参考。

1. 该疾病是当地一个重大的公共卫生问题 该类疾病的发病率高,影响面广,迟发现将造成严重后果。因此对这类疾病的筛检容易引起政府重视,群众支持,工作易于开展,而且能取得较大的社会效益和经济效益。

2. 具备有效的治疗方法 如果对筛检出来的疾病或缺陷毫无治疗办法与措施,或治疗效果不明显,则没有筛检的必需。如对一般人群的 HBsAg 筛检,由于目前对 HBsAg 阳性者缺乏有效的治疗方法,因此,这种筛检的实际意义不大。但由于目前通过被动自动免疫可有效地阻止乙肝病毒的母婴传播,因此,对孕妇作 HBsAg 筛检却是十分必要的。

3. 有进一步确诊的方法与条件 由于筛检不是诊断,筛检试验阳性仅提示为某病的可疑患者或可疑有缺陷者,需要进一步确诊后才能进行治疗。如无进一步确诊的方法,或者本单位、本地区不具备进一步确诊的条件,则不宜进行筛检。

4. 该病的自然史明确 只有对该病的自然史有明确的了解,才能准确预测筛检可能取得的效益。盲目筛检是不可取的。

5. 具有较长的潜伏期或可识别的临床前期 如果可识别的临床前期太短,则诊断提前的时间亦将较短,通过早期诊断,早期治疗,改善预后的幅度将较小,筛检的效益将较小。

6. 有适当的筛检方法 即有符合筛检试验条件的方法可供选用。

7. 预期有良好的筛检效益 这就要求筛检试验本身价格低廉,通过筛检发现的病人数量较多,通过筛检对疾病进行早期诊断和早期治疗,可以明显地改善预后。

第二节 诊断试验和筛检试验的评价

对诊断试验和筛检试验的评价,除考虑安全可靠、简单快速及方便价廉外,主要从试验的真实性、可靠性及效益三个方面进行评价。

一、真实性

真实性(validity)又称准确性(accuracy),它是指测定值与实际值符合的程度,是指将病人和正常人正确区分开的能力。在实施一项筛检或诊断试验时,受检人群将出现如表 22-1 所示的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性四种情况,据此可计算出系列评价真实性的指标。

1. 灵敏度(sensitivity) 又称真阳性率,是指将实际有病的人正确地判断为患者的能力。理想的试验应为 100%。

$$\text{灵敏度} = \frac{a}{a+c} \times 100\% \quad \text{公式(22.1)}$$

表 22-1 试验检查结果真实性评价模式表

| 试 验 | 有 病 | 无 病 | 合 计 |
|-----|-----------|------------|----------------|
| 阳 性 | 真阳性(a) | 假阳性(b) | 总阳性人数(a+b) |
| 阴 性 | 假阴性(c) | 真阴性(d) | 总阴性人数(c+d) |
| 合 计 | 患者总数(a+c) | 正常人总数(b+d) | 受检总人数(a+b+c+d) |

2. 特异度(specificity) 又称真阴性率,是指将实际未患某病的人正确地判断为未患某病的能力。理想的试验应为 100%。

$$\text{特异度} = \frac{d}{b+d} \times 100\% \quad \text{公式(22.2)}$$

3. 假阴性率 又称漏诊率,是指实际有病者而被判定为非病者的百分率。理想的试验应为 0。

$$\text{假阴性率} = \frac{c}{a+c} \times 100\% = 1 - \text{灵敏度} \quad \text{公式(22.3)}$$

4. 假阳性率 又称误诊率,是指实际无病者而被判定为有病的百分率。理想的试验应为 0。

$$\text{假阳性率} = \frac{b}{b+d} \times 100\% = 1 - \text{特异度} \quad \text{公式(22.4)}$$

5. 约登指数(Youden's index) 又称正确指数,是指灵敏度和特异度之和减去 1,是综合评价真实性的指标。理想的试验应为 1。

如在一次糖尿病的筛检试验的评价中,共检查 1000 人,其中糖尿病患者 20 人,非糖尿病患者 980 人,检查结果真阳性 18 人,假阳性 49 人,假阴性 2 人,真阴性 931 人。根据该结果计算该试验的真实性指标如下:

$$\text{灵敏度} = 18/20 = 90\%$$

$$\text{特异度} = 931/980 = 95\%$$

$$\text{假阴性率} = 2/20 = 10\%, \text{或 } 1 - 90\% = 10\%$$

$$\text{假阳性率} = 49/980 = 5\%, \text{或 } 1 - 95\% = 5\%$$

$$\text{约登指数} = 0.90 + 0.95 - 1 = 0.85$$

二、可 靠 性

可靠性(reliability)又称重复性(repeatability)或精密度(precision),是指在完全相同的条件下,重复进行某项试验时获得相同结果的稳定程度。

(一)评价指标

1. 变异系数(coefficient of variance) 当某试验是作定量测定时,可用变异系数来表示可靠性。变异系数越小,可靠性越好。变异系数的计算见公式(7.14)。

2. 符合率 当某试验是作定性测定时,有时可用符合率来表示,符合率可能受人为影响。

$$\text{符合率} = \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100\% \quad \text{公式(22.5)}$$

(二)影响因素与控制措施

影响一项诊断或筛检试验的可靠性的因素包括试验条件、观察者及被观察者三方面的变异。

1. 试验条件的影响 包括试验的环境条件,如温度、湿度等;试剂与药品的质量及配制方法;仪器是否校准等。因此,必须严格规定试验的环境条件,试剂与药品的级别,仪器必须先校准,才能保证试验的可靠性。

2. 观察者的变异 包括不同观察者之间的变异和同一观察者在不同时间、条件下重复检查同一样本时所得结果的不一致性。如由几名观察者同时测量同一人的血压值,即使观察者训练有素,差异在 2mmHg 以内当属允许范围。为此,观察者必须经过严格的培训,增强责任心,统一判断标准,使观察者的变异降低到允许范围以内。

3. 被观察者的个体生物学变异 生物个体的各种生理、生化测量值均随测量时间、条件等变化而不断变化。如血压值在上、下午,冬、夏季不同,并随测量体位和部位的不同而变化;血糖值在饭前、饭后不同时间有明显差异。因此,要严格规定统一的测量时间、条件等,以使被观察者在相同条件下进行比较。同时,临床医师应对个体的生物学变异给予足够的重视。

三、效 益

诊断试验或筛检试验是否切实可行,必须事先考虑其应用效益,特别是筛检试验更应注重效益。效益的评价需作成本效益和成本效果分析。筛检试验的预测值、发现新病例的数量及早期发现病例对预后的改善程度等可显著影响筛检的效益。

(一)预测值

预测值(predictive value)又称诊断价值,它表示试验结果的实际临床意义。

1. 指标 根据试验结果的不同,预测值可分为阳性预测值和阴性预测值。阳性预测值是指试验为阳性者真正患有该病的可能性,阴性预测值是指试验为阴性者真正没有患该病的可能性。按表 22-1 的符号,预测值的计算公式如下:

$$\text{阳性预测值} = \frac{a}{a+b} \times 100\% \quad \text{公式(22.6)}$$

$$\text{阴性预测值} = \frac{d}{c+d} \times 100\% \quad \text{公式(22.7)}$$

2. 影响因素 一个灵敏度和特异度一定的试验方法,当用于患病率不同的人群时,其阳性预测值和阴性预测值均不同。当患病率升高时,阳性预测值升高,阴性预测值下降,反之亦然。当一个试验的灵敏度和特异度均为 95% 时,患病率与预测值的关系可用图 22-2 表示。

同时,预测值与患病率及灵敏度和特异度之间的关系亦可用下式表示:

$$\text{阳性预测值} = \frac{\text{患病率} \times \text{灵敏度}}{\text{患病率} \times \text{灵敏度} + (1 - \text{患病率}) \times (1 - \text{特异度})} \quad \text{公式(22.8)}$$

$$\text{阴性预测值} = \frac{(1 - \text{患病率}) \times \text{特异度}}{(1 - \text{患病率}) \times \text{特异度} + \text{患病率} \times (1 - \text{灵敏度})} \quad \text{公式(22.9)}$$

当患病率很低时,即使一个试验的灵敏度和特异度均很高,仍会出现许多假阳性,使阳性预测值降低。如用 ELISA 法检测 AIDS 病的 HIV 抗体,假设该法的灵敏度和特异度

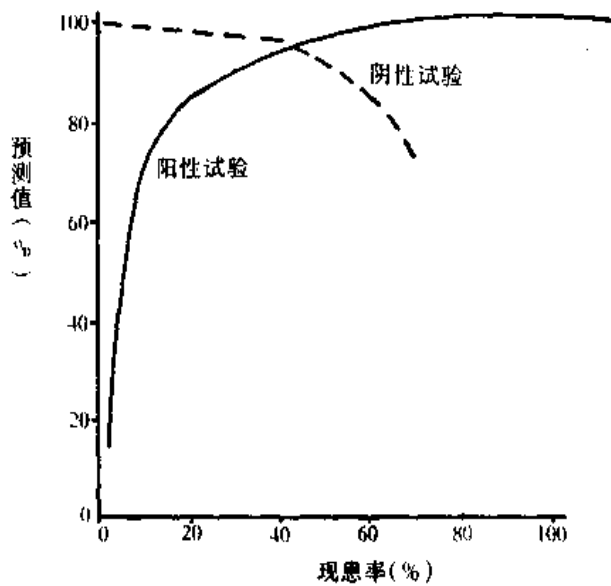


图 22-2 患病率与预测值的关系
引自:《Epidemiology-An Introductory Text》
Mausner & Bahn, 1985

均达到 99%, 如表 22-2 所示, 在感染率为 1/万时的阳性预测值仅为 0.99%, 而当感染率升至 10% 时, 其阳性预测值则升至 91.67%。该结果提示, 临床医师在判断一张化验单的阳性结果的临床价值时, 必须事先考虑被检人群的患病率高低, 才能作出正确评价。同样的试验在基层门诊部和在高级专科医院应用时, 其阳性预测值有很大差别。

表 22-2 灵敏度和特异度均为 99% 的试验在不同患病率人群中的阳性预测值

| 感染率 | 受检人数 (1) | 实际感染人数 (2) | 实际未感染人数 (3) | 试验阳性人数 (4) = (2) × 0.99 | 试验假阳性人数 (5) = (3) × (1 - 0.99) | 总阳性人数 (6) = (4) + (5) | 阳性预测值 (%) (7) = (4)/(6) |
|-----|-------------|---------------|----------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1/万 | 100000 | 10 | 99990 | 9.9 ≈ 10 | 999.9 ≈ 1000 | 1010 | 0.99 |
| 1‰ | 100000 | 100 | 99900 | 99 | 999 | 1098 | 9.02 |
| 1% | 100000 | 1000 | 99000 | 990 | 990 | 1980 | 50.00 |
| 10% | 100000 | 10000 | 90000 | 9900 | 900 | 10800 | 91.67 |

(二) 新发现的病例数量

如果早期发现一例病人所获得的效益一定, 则新发现病例的数量将与试验的效益成正相关。新发现的病例数量除与试验的灵敏度有关外, 还直接受所筛检疾病的患病率高低的影响, 而患病率高低又受到发病率, 平均病程及两次筛检的间隔时间长短的影响。因此, 要尽量将试验用于患病率高的人群。从效益的角度考虑, 两次筛检的间隔时间不能太短。

(三)早期发现病例对预后的改善程度

筛检的目的之一是早期发现病例,早期治疗,以争取好的治疗效果,提高治愈率,节省医疗费用。一项筛检试验若能显著改善疾病预后,降低发病率、死亡率、合并症发生率、提高生存率、减少医疗费用,则其社会效益和经济效益同步增长。在判断疾病预后的改善程度时,应考虑领先时间偏倚(lead time bias)。由于筛检试验所发现的病例较一般情况下诊断病例的时间提前,因此,即使治疗的效果相同,从此时算起的生存期亦会延长。为了排除这种偏倚,最好用同期随机对照试验来判断预后。

(四)成本效益和成本效果分析

筛检试验和诊断试验都有一定的费用,特别是筛检试验费用更大。对试验效益的定量评价最终有赖于成本-效益分析(cost-benefit analysis,CBA)或成本-效果分析(cost-effect analysis,CEA)。成本包括试验所花费的全部费用;效益是指通过筛检或诊断所取得的经济效益,如经过筛检早期发现病人所节约的医疗费用,正确诊断后因避免误治而节约的医疗费用等;效果是指通过筛检或诊断试验所取得的社会效益,如延长了寿命,提高了生命质量等。只有当试验花费一定的成本后,能取得大于成本的效益或显著的社会效果时,试验才是值得的。

第三节 试验的指标与标准

一、试验指标

诊断或筛检试验的建立,首先需选择试验的指标。根据指标的主、客观程度可以分成三类。

1. 主观指标 主要指受检对象的主诉,如不舒服、无力、食欲不振等。这些指标容易受到被检者的情绪、对病痛的耐受能力、对身体的关心程度、自身的体质及年龄、性别等因素的影响,其临床价值常难以估计。因此,这种指标一般不作为主要的诊断或筛检指标。

2. 半客观指标 是指根据检查者的感觉而加以判断的指标,如肿瘤的硬度、粘连情况,手的握力大小及肺部啰音多少等。这些指标较纯主观指标要客观些,但由于是凭检查者主观判断的,没有客观标准,因此,不同检查者之间常易出现不同的判断结果。这类指标宜少用。同时,应尽可能制定一些较客观的判断标准。

3. 客观指标 是指能用客观仪器或实验方法进行测量的指标。这类指标的测定结果最为可靠。在这类指标中,死亡是一个绝对客观的指标,是绝对可靠的。另外,如血压、体温、视力、白细胞计数及血糖等均可应用客观的仪器或方法进行测定,其结果也是可靠的。但后一类指标的结果亦是由观察者判断的,因此,可能存在观察者之间的变异。如能使用自动记录仪,如电子血压计、自动白细胞计数仪及自动生化分析仪等,则可得到较一致的可靠的结果。

二、判断标准

试验指标确定之后,就应该确定一个区别正常与异常的标准,即界限值。一个合理的判断标准就是要使试验的真实性最好,理想的判断标准就是要使试验的灵敏度和特异度

都达到 100%。只有当正常者与异常者的测定值完全没有重叠时,才能得到这种理想的结果。此时,判断标准很容易确定。然而通常的情况是正常者与异常者的测定值总有部分重叠。如收缩压在 140~150mmHg 时,在有些人可能属正常范围,而在有些人则可能已属高血压,此时,无论判断标准如何选择,都不可能同时使灵敏度和特异度均达到 100%,总有误诊或漏诊发生。如以眼内压测定试验诊断青光眼为例,眼内压水平与是否患青光眼的关系,如图 22-3 所示。甲组为正常人,眼内压水平波动在 14~26mmHg 之间,乙组为青光眼患者,眼内压水平波动在 22~42mmHg 之间。在 22~26mmHg 之间两组有重叠。在这种情况下,无论如何也不能同时使灵敏度和特异度都达到 100%。若以 26mmHg 作为正常和青光眼的判断标准,则其特异度可达到 100%,但眼内压为 22~26mmHg 的青光眼患者将漏诊;但若以 22mmHg 作为判断标准,则灵敏度可达到 100%,但眼内压为 22~26mmHg 的正常人将被误诊为青光眼。在这种情况下,判断标准的选择将直接影响到试验的灵敏度和特异度,而且由于判断标准的变化所导致的灵敏度和特异度的变化,其方向相反。由此可见,当正常与异常的测量值有重叠时,判断标准的选择将至关重要。

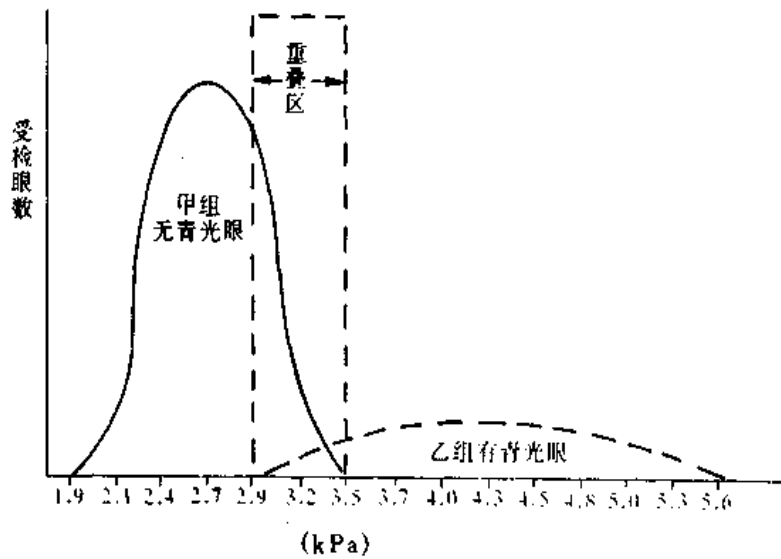


图 22-3 青光眼病人和正常人的眼内压分布图

(一) 确定判断标准的原则

当判断标准难以确定时,下列原则可供参考,以图 22-3 为例说明。

1. 假阳性与假阴性的重要性相等 当出现这种情况时,可选择灵敏度与特异度相等,或使正确指数最大的分界值作为判断标准。
2. 进一步确诊试验的繁简程度 对筛检试验阳性者必须作进一步确诊,即使是诊断试验,如果其阳性预测值较低,亦需作进一步的试验进行确诊。如果确诊试验较繁,费用高,则以提高特异度为主,判断标准右移;否则可考虑以提高灵敏度为主,判断标准左移。
3. 漏掉一个可能病例的后果 如果该病早期诊断和早期治疗可获得很好的治疗效

果,否则后果严重,此时应选择灵敏度高的判定标准,尽可能把所有的可疑病人都诊断出来。如上例中可选择 22mmHg 为标准。如果早期治疗的效果与临床期才开始治疗的效果相近,则应选择特异度高的判断标准,尽量减少假阳性。

4. 一定间隔期后再次检查的可能性 若试验对象在一定间隔期后有机会做第二次检查,则本次漏诊不会造成严重后果,此时应考虑以提高特异度为主,判断标准向右移;否则判断标准向左移。

5. 该病的患病率 如果某病的患病率低,正常人占绝大多数,此时如果特异度稍有下降,将出现大量的假阳性(误诊)。因此,应以提高特异度为主,判断标准右移。

6. 应考虑治疗的需要 确定诊断标准应考虑治疗的需要,是否能降低病死率及减少并发症。如高血压的诊断标准在 60 年代中期定为舒张压(DBA)105mmHg,而到 70 年代又改为 DBA 90mmHg,到 80 年代,人们认为 DBA 90mmHg 即开始治疗,可能有些治疗过度,随即 WHO 于 1985 年将高血压诊断标准改为 $DBA \geq 95.25$ mmHg,1999 年 WHO 再次将该标准改为 DBA 为 90~99mmHg。

判断标准左移时,灵敏度增加,特异度下降,假阳性增加,将使诊断成本增加。相反,当判断标准右移时,特异度增加,灵敏度下降,假阴性增加,将使漏诊率增加。

(二)确定判断标准的方法

判断标准的确定,首先要考虑上述原则。具体实施时,通常采用统计学的参考值范围确定的方法,如正态分布法、对数正态分布法及百分位数法。如果试验只规定了上限或下限,如血清胆固醇水平只规定了上限标准,肺活量只规定了下限标准,此时则以参考值范围的上限或下限值作为判断标准。

应用统计学方法确定判断标准的特点是简单,可准确估计 I 类误差和 II 类误差的大小。但这些方法都是从正常人群的测定值计算出来的,没有同时考虑病人的测定值;另外,这些方法所假设的异常率都是人为规定的,一般假定异常率为 5%,这种假定既没有生物学基础,也过于机械,不符合实际情况。因此,据此制定出的判断标准往往难以满足临床的需要,且不能最大限度地提高试验的真实性。另一种灵活的方法就是根据实际情况人为确定判断标准。人为确定判断标准是以正常人群和病例的测量值的分布资料为基础,以前述的六大原则为指导,经专家讨论后制定的。如此制定的标准一般比较符合临床实际。但制定过程麻烦,且其实用性将与专家的水平密切相关。

第四节 提高试验效率的方法

如何提高诊断试验或筛检试验的效率,更好地为临床诊疗服务是临床医师们十分关心的问题。提高试验的效率,除了改善试验本身以提高其真实性外,下列一些措施亦可显著提高试验的效率。

一、联合试验

联合试验是指同时应用两种或两种以上的试验方法来筛检或诊断疾病。通过联合试验,可依据试验者的意图,有效地、选择性地提高试验的真实性。根据判断试验结果方法的不同,联合试验又可分为并联试验和串联试验两种。

1. 并联试验(parallel test) 是指同时做几个试验时,只要其中有一个阳性,即判为阳性的试验方法。并联可提高试验的灵敏度,减少漏诊率,阴性预测值升高;但特异度下降,误诊增加,阳性预测值下降。当临床医师希望尽可能全面地发现病人,而可获得的多项试验方法均不够敏感时,则可采用并联试验的办法。

2. 串联试验(serial test) 是指依次顺序地做几项试验,只有全部试验均呈阳性时才能判为阳性。临床上一般先做较简单、安全的试验,当出现阳性结果时,再做比较复杂和有一定危险的试验;如出现阴性,则停止试验。该法可提高试验的特异度和阳性预测值,但却降低了试验的灵敏度,增加了漏诊。当现有试验的特异度均不能达到要求时,则可采用串联的办法。

现以尿糖试验和血糖试验在人群中筛检糖尿病的资料(表 22-3)为例,说明联合试验对试验真实性和预测值的影响(表 22-4)。

表 22-3 尿糖和血糖试验筛检糖尿病的结果

| 尿糖试验 | 血糖试验 | 糖尿病人 | 非糖尿病人 |
|------|------|------|-------|
| + | - | 22 | 55 |
| - | + | 37 | 153 |
| + | + | 36 | 20 |
| - | - | 105 | 9572 |
| 合计 | | 200 | 9800 |

二、选择患病率高的人群

当试验方法确定之后,试验的灵敏度和特异度就已经固定。此时,选择患病率高的人群进行试验,是提高效率的有效手段。选择患病率高的人群,一方面可使新发现的病例数量增加。另一方面可使阳性预测值升高,试验成本下降,其结果使试验的效率提高。临床上实行的逐级转诊制度,建立专科门诊及专科医院等,其结果都提高了就诊群体的疾病阳性率,因而提高了试验效率。

表 22-4 尿糖和血糖试验筛检糖尿病的真实性与预测值

| | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值(%) | 阴性预测值(%) |
|---------------|------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| 血糖试验 | 36.5 (73/200) | 98.23 (9627/9800) | 29.67 (73/246) | 98.70 (9627/9754) |
| 尿糖试验 | 29.0 (58/200) | 99.23 (9725/9800) | 43.61 (58/133) | 98.56 (9725/9867) |
| 血糖+尿糖 并联试验 | 47.5 (95/200) | 97.67 (9572/9800) | 29.41 (95/323) | 98.91 (9572/9677) |
| 血糖+尿糖 串联试验 | 18.0 (36/200) | 99.80 (9780/9800) | 64.29 (36/56) | 98.35 (9780/9944) |

三、优化试验方法

如第三节所述,选择客观的试验指标,确定一个合适的判断标准,可有效地提高试验的真实性,因而可提高试验的效率。另外,使试验的方法与步骤标准化,可减少假阴性和假阳性的发生率,因而也是提高试验效率的重要因素。

(谭红专)

第二十三章 人群健康研究的实施

提要 人群健康研究的选题与立题,研究方法的确定及研究设计要点,资料分析,资料表达,课题总结与论文撰写。

案例 本世纪70年代初,我国出现了一类原因不明的脑炎,其临床表现不同于那些病因明确,表现典型的病毒性脑类。病例遍布全国各地,发病数逐年增多。临床专家推测是一组多病因的脑炎综合征,系病毒感染后所诱发。对此现象是否需要立题研究及如何研究,吸引了众多科学家的注意。

预防医学研究的-大特点是其研究对象是人群,因此人群健康研究是预防医学研究的首要任务,他遵循从选题、确定研究方法、进行研究设计,到资料收集、资料分析、资料表达与论文整理的一般科学研究程序。

第一节 选题与立题

选题和立题是每一项科学研究的起点,它是指导科学研究的主线,对科学研究具有战略意义。正确地提出问题等于解决了问题的一半。正如爱因斯坦所指出的“提出一个问题往往比解决一个问题更重要”,因为提出问题需要有创造性的想象力。

一、题意的产生

通常的医学科研课题来源包括国家选题、单位选题和个人选题三种。个人选题往往是根据自己的实践经验,从医学科学研究的发展与实际需要来选择题目。国家和单位选题是国家或单位迫切需要解决的实际问题,往往是由专家论证提出的。这些题目的特点是主攻方向明确、有严格的申报与评审程序、研究经费有保证。无论是个人、国家或单位的选题,都有一个提出问题,论证及确认的过程。问题的产生可源于如下几个方面。

1. 医疗卫生的实际需要 实际需要应作为我们选题的着眼点。当前危害人民群众健康的主要疾病是什么?在疾病防治中的主要困难是什么?就应该选什么作为我们的研究课题。如我国70年代以后,病毒性肝炎已逐渐成为危害人群健康的最重要的传染病,而且其诊断、治疗、预防等方面均存在许多亟待解决的问题,因此,国家在“七五”、“八五”和“九五”科研计划中,均把病毒性肝炎的防治作为重点课题。随着国家工业化,环境质量不断恶化,环境对健康的影响日益受到重视。因此,环境与重大疾病关系的研究已列入1999年国家重点基础研究(973)发展规划中。

2. 直觉产生的预感 许多重要的个人选题都来自直觉。要保持一种对某些特殊问题或异常现象进行探索和研究兴趣,要有对事物寻根问底的精神,要善于发挥自己的灵感,抓住特殊的问题,不要忽视由预感或闪念而产生的初始想法。因为它们往往是很有意义的科研的开始。如瓦特受到开水壶盖被蒸汽冲起的现象的启发而发明了蒸汽机;澳大

利亚眼科医师 Greeg 抓住某年澳大利亚先天性白内障特别多的异常现象进行研究,终于查明了孕妇早期患风疹与先天性白内障的关系。另外,要有对人民健康高度负责的精神,不要轻信那些自己觉得有怀疑的“定论”,解放思想,不迷信权威,就有可能提出新的观点。如在 1944 年,年轻的产科医生 Semmelweis 通过对产褥热的调查,否定了当时盛行的瘴毒学说,提出了尸毒感染的假设,后经证实该假设完全正确。

3. 既往研究的延续 许多医学科研工作者是在自己或他人既往工作的基础上,在解决老问题的同时,提出了新问题。这些课题可能是既往研究基础上的更高层次的延续,也可能是验证性的重复研究。如在鼻咽癌的研究中,首先发现鼻咽癌的发病与遗传关系密切,因而提出了寻找鼻咽癌易感基因的课题。

4. 从文献“缝”里选题 通过大量查阅文献,可了解某研究领域研究的成果、存在的问题及努力的方向,从而提出自己所要研究的课题。对于刚开始从事科学研究者,由于没有研究基础,往往是从阅读文献开始,逐步确立自己的研究方向和目标。

二、选题的基本要求

医学科研选题的基本要求可概括为“五性”,即需要性、创造性、科学性、可行性与效能性。

1. 需要性 即医学科研选题必须着眼于防病治病的实际需要和科学发展的需要。对经济建设、社会发展和防病治病起重要作用的课题,以及严重危害人群健康而又缺乏有效防治手段的重大疾病的课题应优先进行研究。

2. 创造性 科学研究必须具有创造性,要选择前人没有解决或没有完全解决的问题进行研究。预期研究成果应有新的理论、新的方法或新的技术产生。创新是科学发展的

病中急需解决的问题。目前,人群健康研究的主要选题范围有:

1. 重大疾病的防治研究 目前危害我国人民健康的重大疾病包括心脑血管疾病、恶性肿瘤、部分传染病、寄生虫病、地方病等。这些疾病的发病率高、危害大,有些病因不清,分布不明,有些尚无有效的防治措施,急需进行研究。属鼓励研究的领域。

2. 前沿学科的研究 21世纪将是生命科学突飞猛进的世纪,特别是分子生物学和遗传学这些前沿学科与流行病学相结合形成了分子流行病学和遗传流行病学,这些新的边缘学科对解决群体中的疾病防治问题将有重要意义。

3. 高技术研究 生物技术是当前新技术革命的一个重要组成部分,对未来社会的经济发展和居民卫生保健将有重要作用。因此,国家鼓励开展高技术项目研究。目前在预防医学领域,基因工程疫苗和基因工程多肽药物备受关注。

4. 常见病和多发病的研究。

5. 老年医学研究 21世纪,我国将进入老龄社会。关于老年人的保健、护理、心理、长寿及老年常见病的防治等方面的研究均将受到重视。

6. 优生优育研究 降低人口数量,提高人口质量是我国一项长期的基本国策。因此,有关优生优育及妇幼保健等方面的研究亦属鼓励研究领域。

7. 环境与健康的研究 环境包括生产环境和生活环境。随着国家工业化,环境与健康的问题日益受到重视。环境与健康,环境与重大疾病的关系的研究已列入国家重大研究课题范畴。

应用选题的一般原则和方法,在上述国家鼓励研究的领域选定一个课题后,应按规定向有关部门(如国家科委、省科委、卫生部等)申报,说明选题的意义、预期成果、经费安排及可行性。有关部门根据实际情况,结合专家意见决定是否立项和是否给予资助。这个过程称为立项。一个选题一般需经过上述程序正式立项后才能正式开始。

第二节 研究方法与研究设计

一、研究方法

人群健康研究所涉及的方法很多,不仅包括预防医学各科的方法,同时也要用到基础医学和临床医学的研究方法。但因为研究的对象是人群,因而主要的研究方法应是流行病学方法。本节将主要介绍该类研究方法的选择。

(一)选择方法的原则

流行病学方法有多种类型,每种流行病学方法都有其独特的作用与用途。只要选择恰当,每种方法都能取得很好的效果。但如何恰当地选择方法呢?选择研究方法的最基本原则是方法必须为目的服务,目的必须明确具体,能够达到研究目的的最简单的方法就是最好的方法。另外,我们还需考虑:

1. 目前对该问题的研究已达到何种程度,本次研究在既往取得的成绩的基础上如何突破,应解决什么问题?

2. 实际防病保健机构提出了何种要求。

3. 预期研究对象的特征,关于健康、疾病和危险因素暴露的基线资料。

4. 研究单位的人力、物力资源及时间要求等。

(二) 选择方法的程序

选择研究方法,首先要了解各类研究方法的应用条件、所能解决的问题及优缺点,然后根据所确定的选题中要解决的问题的性质与阶段及已具备的条件等来选择合适的方法。

1. 研究的初级阶段 如果要了解人群的疾病或健康状况的分布,明确疾病防治工作的重点,或寻找某些疾病的病因或流行因素的可疑线索时,可选做描述性研究。描述性研究中的备择研究方法有多种,不同的方法有不同的应用条件。

(1)对于尚无登记报告制度、病程长、病死率低或有时需做化验或特殊检查的疾病,或要了解人群的健康状况但又缺乏常规资料时,可选用现况研究;对于传染病或其他急性疾病爆发也宜先作现况研究;若需查出某病可疑的早期患者,以便早期治疗,则需应用筛检的方法。

(2)如果研究某种疾病、健康状况的发生率或某危险因素随时间而变动的趋势,则需应用纵向研究;当可利用各种来源的常规记录获得有关的信息时,则可采用历史回顾的方法进行纵向研究;若缺少相应的常规记录,或经现况研究已积累一定数量的基础资料后,仍需对某个疾病作长期的动态观察时,则需作疾病的监测。

(3)当试图了解某因素与某疾病之间的可能联系,而这种联系尚处于形成假设的最初阶段,且难以测量每一个体对该因素的暴露情况,只能以群体为单位对暴露进行测量时,可选用生态学研究。如农药污染与肿瘤发生的关系,水质与心血管病发生的关系等。当某一群体的暴露和疾病的资料较易获得时,也宜先用生态学研究探索病因。

2. 假设检验阶段 当需对某病因假设进行检验时,则需进行分析流行病学研究。分析流行病学研究有两种方法,即病例对照研究和队列研究。

(1)当待研究疾病的发病率较低,或有关危险因素的假设尚不集中和不明确时,一般首选病例对照研究方法。

(2)当待研究疾病的发病率不很低,且有关危险因素的假设已比较集中和明确,需要对假设作进一步验证时,一般选用队列研究;如果能获得研究对象过去某个时点的准确的暴露信息和从过去某时点到现在的发病情况,则在队列研究中优先选用回顾性队列研究;否则只能应用前瞻性队列研究。

3. 实验论证阶段 当需对从分析流行病学研究得来的因果假设进行确认时,或需对某些治疗方法,治疗措施或预防措施的效果进行评价时,则需选择实验性研究的方法;如果实验因素的给予能以个体为单位(如药品或疫苗效果的考核),则可应用临床试验;如果实验因素的给予只能以群体为单位(如碘化食盐预防缺碘),则可选用社区试验;当需要对某些因素的致病机制进行探讨,或对某些药物或预防制剂的效应和毒副作用进行初步的预测性的判断时,需应用动物实验的方法。

4. 理论提高阶段 如果研究者对某病的规律性有透彻的了解,并有足够的资料能把这种规律性用数学公式概括,并希望对该病的流行进行模拟推导,对该病的某项预防措施效益进行估计时,则可应用理论性研究的方法。

二、研究设计

人群健康研究设计依据所选方法的不同有不同的设计特点和要求,不同的科研管理者又设计了不同的标书式样,但总的内容和顺序是基本一致的。概括起来,设计书必须回答三个问题:即为什么要开展这项研究,如何开展这项研究及能否开展这项研究。

(一)为什么要开展这项研究

1. 立题依据与意义 首先要回答该课题的立题依据。在此应较详细介绍该课题领域国内外的研究历史,过去研究的成绩,特别是本人在该领域的研究成果,目前的研究现状与存在的问题,本课题研究对这些问题将有何突破或贡献。其次要回答该课题研究有何意义,包括科学意义和社会经济效益。在此,应提供重要的参考文献。

2. 目的 目的要十分明确、具体、简练。如了解某病的分布,验证某病因假设,测量某关联的强度,评价某措施的效果等。一项研究的目的不宜过多。

3. 预期成果 应与目的相呼应,它是该课题的逻辑性结果,陈述亦应简单明了。成果的表现形式可以是论文、产品或模型等。

(二)如何开展这项研究

一个好的设想必须要有一个切实可行的、科学严谨的实施方案才能取得预期的效果。制订实施方案是课题的方法学设计,是设计书中分量最大的部分。首先要根据研究目的选择研究方法,然后根据该类研究方法的特点,设计该研究的主要技术路线,进而明确该研究进行的步骤和工作进度。虽然人群健康研究方法很多,且不同的方法在设计上有各自的特点,但也有一些需要注意的共同问题。

1. 研究对象 人群健康研究首先应明确其对象的选择范围,入选标准和选择方法。入选对象如何分组,如为随机抽样或随机分组,应交待随机的方法。另外,应预先估计所需的样本量。

2. 研究因素 根据研究方法的不同,可有单因素、多因素或同一因素的不同水平的研究。现况研究及病例对照研究一般一次可研究多个因素,而生态学研究,队列研究及实验性研究则一般为单因素研究。研究因素确定之后,应考虑其性质、强度、测量及实施的方法等。调查前应将各研究因素和其他必须调查的因素(包括均衡因素、可疑的混杂因素及一些基本情况)按照逻辑思维顺序有机地编成调查表,调查表是人群健康研究收集资料的主要载体和手段,因此,调查表设计的好坏将直接影响研究工作的成败。编制调查表时一般要注意如下几点:①不要的项目一个都不列,需要的项目一个不能少;②所用语言要准确、简练、通俗易懂、不易引起误解;③所列问题不能引起被调查者的反感与难堪;④问题不能带有暗示性或引导性;⑤问题要有现实性和逻辑性;⑥应尽量使用客观的、定量的指标。

3. 研究结果 首先要明确结果的判断指标,该指标应完整、系统、客观、准确、敏感和特异,尽量选用数值变量指标。同时要明确结果资料的收集方法。应保证所选用的结果指标及资料收集方法在全研究过程中的稳定性和一致性。

4. 研究的实施 在研究对象、研究因素和研究结果确定之后,应考虑研究如何具体实施。这时,主要应考虑下面三个问题。

(1)资料收集的方法:流行病学研究的资料收集方法主要有:①利用现有的常规资料,

如病历及各种健康检查记录等,这类资料一般可靠性好,但完整性差;②信访,该法的特点是节约人力、物力资源,但该法要求被调查对象需具有一定的文化水平,且对调查研究的重要性有足够的认识;③访问调查,通过面对面的询问获得资料是常用的方法;④体格检查和实验室检查。

(2)调查员培训:流行病学研究不能靠一人完成,而需有一支调查员队伍。为了减少调查员间的偏倚,必须对调查员进行严格的培训,统一方法与标准。如询问的方式,体检的方法与标准,实验程序与结果判断等都需统一。同时,要使调查员明确调查的意义,增强他们的责任心,培养严谨认真的工作作风。

(3)预实验:任何科学研究正式开始前均需做预实验,以了解实验的可行性。流行病学研究在调查设计完成以后,也需做小范围的预调查,对设计进行检验,发现问题,及时纠正。

(三)能否开展这项研究

一个好的课题,一个好的设计,能否达到预期的结果,还有赖于研究者所获得的人力、物力和财力的支持。因此,在研究设计中要明确交待研究者所具有的条件。

1. 人力 是否有足够的数量和质量。人群健康研究靠一个人往往难以完成。因此应有一定数量的课题组成员,而且这些成员必须有一定的投入时间。在人员结构和素质上,应确保课题组成员能胜任研究中的所有关键技术,或者通过努力能获得这种技术。最好提供课题组成员的工作经历和发表的重要论文以资证明。

2. 物力 主要是指设备。该研究预计需要哪些设备,本单位已有哪些设备,尚缺乏哪些设备,打算如何解决。

3. 财力 应考虑该研究的经费预算,经费来源及经费使用计划等。

一个好的研究设计必须完整、清楚无误地回答上述三个问题。只有这样,该课题才可能获得资助和取得成功。

第三节 资料分析

资料分析是人群健康研究中很重要的一环。有关各种人群健康研究类型所具体采用的资料分析方法已在各有关章节中介绍,在此不再重复。但在人群健康研究资料分析中应注意两点:第一,应根据研究工作的性质、内容、所使用的方法类型及资料特点选择最适宜的资料分析方法,切忌不加分析地一律采用 Logistic 回归和 Cox 回归等方法;第二,对资料应该有层次地、循序渐进地进行分析。用简单方法能取得满意结果时,则不要使用复杂的分析方法。有关各种研究方法所共有的资料分析步骤是本节介绍的重点内容。

一、资料的整理

1. 资料的核查 在资料收集过程中应随时对资料进行核查,在对资料进行正式分析之前,还应对每一份原始资料再一次进行核查。核查一般采用逻辑核查法,如出生年月与年龄应相符。发现不合理的、有疑问的或明确有错误的资料,应及时进行补调查,以进一步明确或纠正。核查时还应检查资料的完整性,将不合格和不能使用的资料剔除,填写不清楚或不详的资料要归入“不详”项下。

2. 资料的数字化 由于人群健康研究由定性研究向定量研究发展,以及计算机在人群健康研究资料处理中的广泛应用,使得人群健康研究资料在正式分析前必须先对所有待分析的变量进行数字化。常用的变量数字化的方法是:对常见的二分变量一般分别用0和1表示;对等级变量可按等级顺序分别赋值,可从大到小或从小到大,但赋值顺序应尽可能通篇一致;对数值变量资料则可直接利用原始数值;对于两类以上的分类变量要依据分析目的慎重取值,取值困难时,可将一个分类变量拆成几个二分变量。如职业一个变量可拆为工人(是1,否2)、农民(是1,否2)等几个变量。另外,对于每一变量还应规定一个合适的值代表缺失值。

3. 资料的分组整理 若资料采用计算机整理,则在资料的数字化完成以后,即建立与之相适应的数据库,然后将原始资料输入计算机,即可迅速按设计要求分组整理出频数。若为手工整理,亦可按设计好的整理表格分组整理、统计各组各变量的最初频数分布表。

二、资料的可靠性分析

原始资料必须可靠,才有进一步分析的必要。资料的可靠性,可从下列几个方面加以考察。

1. 应答率 即实际完成研究的人数占应参加研究人数的百分率。它可直接影响资料的可靠性,并进而影响研究结果的可靠性。对现况研究和病例对照研究,一般要求应答率在85%以上;对于队列研究和实验性研究,一般要求失访率控制在20%以内,最多不要超过30%。应答率太低或失访率太高时,应比较分析无应答者或失访者与完成研究者之间在基本特征方面的差别,若两者在一些基本特征(如年龄、性别等)方面一致,则可推测这种无应答或失访对研究结果的影响可能较小,反之,则影响较大。

2. 重复资料的一致性 为了对数据的可靠性和研究质量进行评价,人群健康研究工作者通常在研究对象中随机抽取10%~15%的对象进行重复实验或重复调查,将重复调查的结果与初次调查的结果进行比较。若两次调查的变量为分类变量资料,则两次调查结果的符合率可用Kappa值表示,Kappa值可由下式直接求得:

$$\text{Kappa 值} = \frac{N(a+d) - (r_1c_1 + r_2c_2)}{N - (r_1c_1 + r_2c_2)} \quad \text{公式(23.1)}$$

公式23.1的符号见表23-1。Kappa值愈大表示一致性愈好。一般认为Kappa值在0.4~0.75时为有中、高度一致,>0.75时为有极好的一致性。如为数值变量资料,则可用组内相关系数 r_c 来表示两次调查结果的符合程度。 r_c 越大,亦表示一致性越好。

表 23-1 重复调查结果整理表

| 第二次调查 | 第一次调查 | | 合 计 |
|-------|-------|-------|-------|
| | 异常 | 正常 | |
| 异常 | a | b | r_1 |
| 正常 | c | d | r_2 |
| 合计 | c_1 | c_2 | N |

3. 分组资料的均衡性 多数人群健康研究均有对比的两个组,其研究成果就是从对两组的比较中得出的。因此两组人群除研究因素以外,在其他各方面均应齐同可比,所得出的研究结果才有意义。一般需对两组人群的均衡项目(如平均年龄、性别构成、病情轻重等)进行可比性检验。数值变量资料可用 t 检验、分类变量资料可用 χ^2 检验。

三、描述性统计

对现况研究而言,资料分析的重点是描述性统计;对其他研究类型而言,描述性统计也是必需的。描述性统计主要包括下列二方面的内容:

1. 描述研究对象的一般特性 包括研究对象的性别、年龄、职业、出生地、居住地等,一般的描述性指标是构成比,对数值变量指标则可有最大值、最小值、均数和标准差等。

2. 描述因素、疾病或健康状况在研究人群中的分布 如某可疑危险因素的有无、暴露的程度、疾病的发病率、患病率和死亡率,及某些健康状况指标在不同人群、不同时间和不同地区间的分布特征。若为分组研究,要分别描述上述特征在各组的分布情况。

四、推断性统计

即对研究假设是否成立做出推断性分析。不同的研究类型有不同的假设、不同的结果判断指标和不同的推断方法。具体的推断方法已在各章详述,在此只介绍基本的推断步骤。

1. 初步分析 主要是分析原因与结果之间有无统计学关联,并确定关联强度的大小。具体需计算相应的效应测量指标(如病例对照研究中的 OR、队列研究中的 RR 和实验性研究中的有效率等),并进行差异的假设检验,明确 P 值和可信区间。对于分级的资料,应计算各暴露级别下的效应值,对暴露效应随暴露级别的变化而变动的趋势需作趋势性检验。

2. 细分析 对人群健康研究结果的影响因素繁多,粗略的分析结果有时是不精确的,甚至是虚假的。因此,有必要进行细分析,以控制各种影响因素的作用,探讨因素作用的本质及各危险因素之间的相互关系。

(1)混杂的调整:在目前慢性病的病因研究中,混杂是常见的。混杂可导致效应的过高或过低估计。在资料分析阶段,控制混杂的手段主要有三种:①根据混杂因素分层进行分层分析。分层分析是调整控制混杂的有效手段,而且能估计混杂作用的方向和大小。分层分析的缺点是,当混杂因素过多时,分层也太多,结果使每一层的样本量变得很小,使估计的精确度下降。②多因素分析,它的特点是一次可控制多个混杂因素,而且不存在精确度下降的问题。目前常用的多因素分析方法有逐步回归,Logistic 回归和 Cox 回归等方法,具体使用时应根据资料的特点选择适当的方法。③对混杂因素进行标准化。

(2)效应修饰的识别:当按可疑的混杂因素将资料分层后,如果层间效应的差异有统计学意义,即层间效应不同质时,则认为这种可疑混杂因素的作用为效应修饰,即该因素影响了暴露因素的效应。如有人研究男性吸烟与冠心病死亡率的关系时,按年龄将对象分层后,结果不同年龄层吸烟的 RR 有很大差别,则提示年龄对吸烟引起冠心病作用的影响不是混杂,而是效应修饰。对效应修饰的处理,不能像对待混杂一样分层合并进行控

制,而一般提倡分别描述,即分别列出不同年龄组吸烟引起冠心病的 RR 值;另一种方法是对其进行标准化,或利用效应函数进行描述。

3. 实际意义分析 对前述初步分析和细分析的结果,还需结合实际分析其意义,即对各种统计参数的实际意义做出解释。要认识到统计学意义并不等同于实际意义,实际意义比统计学意义更重要。不要做统计的奴隶,要做统计的主人。

第四节 资料表达

资料经过分析和统计学处理,计算出适当的指标后,应考虑如何将资料内容和统计分析结果在研究报告和论文中表达出来。资料表达的原则是要正确、准确和简单明了。表达资料常用的工具是统计表和统计图。撰写医学论文时,若能正确使用这些工具,使之图文并茂或图表文并茂,则可使读者一目了然和印象清晰。

一、统计表

将数据资料用表格的形式表达出来即为统计表(statistical table)。统计表的特点是将详细具体的数据资料客观、准确、全面地表达出来,使读者获得准确的信息。

统计表有简单表和复合表两种。当要表达的资料仅有一个主词时用简单表;而当要表达的资料有一个以上的主词时,则需用复合表。

二、统计图

用点、线、面或立体图形将事物的数量大小、分布与构成情况、发展变化趋势等特征表达出来的图形称为统计图(statistical diagram)。统计图的特点是将资料的特点直观地表达出来,使读者留下明晰和深刻的印象。医学上常见的统计图有线图、直方图、直条图、圆形图、点图和统计地图等。不同的图形所表达的资料类型和意义不同,应根据资料的性质和分析的目的选择合适的图形。有关统计表和统计图的制作、统计图形的选择原则等详见第十四章。

第五节 论文撰写

论文撰写是所有科学研究的最后一环,是使研究成果获得承认并进行推广的常用方法。人群健康研究论文撰写与其他科学论文撰写一样,有三个基本前提:①研究课题应有一定的学术价值,学术价值反映在研究课题的科学性、创新性和实用性;科学性要求设计要合理、论据要真实、方法要科学、观点要明确;②要以研究的客观数据为依据,以科学的态度进行准确的总结,对研究成果作出实事求是的评价;③要有精湛的写作技巧,用词要简明、准确,阐述问题富有逻辑,层次分明。满足上述三个基本前提即可进行论文写作。本节主要介绍医学科研论文的主要内容与特点。

一、题目

论文的文题是读者认识全文的窗口,也是检索论文的标志。总体要求是精练、准确、醒目、突出重点并体现文章的精华。既不能为吸引读者而夸张,也不能因题目不准确而影

响论文的水平。如一项采用了随机、双盲和对照研究设计,探讨干扰素治疗慢性肝炎的疗效的研究,其文题为“干扰素治疗慢性肝炎的疗效观察”,该题目显得平淡,未突出该研究的特点。若改为“干扰素治疗慢性肝炎的随机、双盲对照研究”,则表现了该文的精华,体现该文的质量,能吸引读者的注意。

二、作者

参与课题的提出、设计、执行、资料总结、分析计算及论文撰写者均可署名,按贡献大小排序。作者应能为论文负责,也能为其答辩。

三、内容提要

将研究的主题、对象、方法、主要研究结果、结论及其意义作准确、具体和简明扼要的介绍。提要后一般要附3~5个关键词,关键词是检索的需要,要求使用规范。

四、前言

开门见山,言简意赅。应对课题的研究历史、现状、存在的主要问题做出简介,然后提出本次选题的依据与价值,本研究要解决的问题及达到的目的。

五、对象与方法

对象与方法中应向读者详细介绍研究设计方案,因为读者只有对研究设计有了详细了解,才能对其结果的可靠性作出判断。主要内容包括:

1. 研究对象的选择 要明确交待对象选择的地理范围和时间范围,对象选择的标准,选择方法,研究对象的数量,对照组的设立与选择等。
2. 研究因素 包括调查的危险因素和采取的措施,实验的结果指标等。
3. 资料的收集 方法与手段。
4. 质量控制措施 如测试仪器、试剂、条件、技术的标准化及容许误差范围,盲法的应用,重复调查,可能发生的偏倚及其防止等。
5. 资料的整理分析 资料的数量化,表达资料的图表,资料分析的方法。

六、结果

研究结果应与设计中的测量指标及目的相对应。所有结果项目均围绕研究主题有逻辑、有层次地展开。一般先报告研究概况,然后报告反映研究质量的有关结果,最后报告主要研究结果。结果表达要明白无误,切忌含糊,无关的部分不宜列出。报告结果时要注意:①应如实报告与主题相矛盾的结果、毒负效应等;②对失踪或不依从者,要作必要的交待;③资料表达应简洁、准确、逻辑性强;④作结论时要实事求是。结果的表达可巧妙运用统计图表,以求图文并茂。

七、讨论

关键在于研究本身的真实性和它的适用性,本次解决的主要问题及本研究结果的创

新点。要主题突出。主要应注意：①讨论应以自己的研究结果为基础，切忌离题发挥，或重复别人的结果与观点；②自我评价时应取审慎的适当保留的态度，亦可指出今后的改进方向与设想；③对统计学结果的评价要合理，要注意统计学意义与实际意义之间的可能差别；④可对研究结果作卫生经济学分析，常用方法有成本-效益和成本-效果分析。

八、小 结

简洁地将论文的研究主题、方法、重要的阳性和阴性结果及研究的结论归纳成几条，重点指明其理论与实际意义。

九、其 他

最后应列出英文摘要，致谢和参考文献。参考文献的引用要注意：①有针对性地引用设计科学、方法可靠、论证水平高、结论正确的文献，宜少而精；②只能引用经本人分析阅读过的文献；③参考文献书写格式要规范；④尽量引用最新的和权威(杂志、作者)的杂志，最好有一些外文杂志。

(谭红专)

第四篇 疾病的预防和控制

第二十四章 传 染 病

提要 传染病流行过程的三个环节(传染源、传播途径、易感人群)及其影响因素(自然因素与社会因素)。疫源地、流行过程、流行强度。传染病的防治(我国的传染病的分类、传染病的预防为主、传染病的管理)。新时代传染病的特征及对策。

案例 某县C村共有64户,351人。某年6月1日至7月5日共发生腹泻病人252例,罹患率高达71.79%,年龄最大为80岁,最小为2个月,15岁以上的罹患率为68.12%,15岁以下为78.69%。主要症状为腹泻、腹痛、恶心、呕吐等。病程短暂,一般3~4天即恢复健康。经调查全村351人均饮用井水,全村有7口井,多数人饮用1号与2号井水,饮用者罹患率为77.8%;而饮用其他井水者为25%,两组差异有高度统计学意义($\chi^2=48.8, P<0.01$)。于发病后10天采水样,从水源中分离到1株大肠埃希菌。

你认为这次大肠埃希菌引起的腹泻流行面貌呈现什么型?它的传播途径是什么?如何进行病因学调查?怎样控制及消灭这类腹泻病?(选自陆培廉主编“预防医学”第二版,1995)

由病原微生物感染引起的疾病称为感染症(infection disease),可由人传人或由动物传给人以及相互传播的感染症称为传染病(communicable disease)。传染病属常见、多发性疾病,在历史中曾猖獗流行,严重危害人类的健康和生命。由于疫苗和抗生素的出现,许多传染病被消灭或基本消灭,但仍有许多传染病广泛存在,一些已被消灭的传染病正在死灰复燃,新发现的传染病又时有发生,因此应加强和坚持对传染病的预防和控制,才能达到最终消灭一切传染病的目的。

第一节 传染病的流行病学

掌握传染病流行过程的基本条件与影响因素,有助于制定防制措施,控制传染病的发生和蔓延。

一、传染源(source of infection)

人类传染病的病原体是人或动物的寄生物,它不能在外界长期存在或繁殖,必须在其宿主体内寄生、繁殖,并能从宿主体内排出,该宿主称为传染源。传染源有人和动物(恒温

脊椎动物)两大类:

(一)人作为传染源 作为传染源的人主要有两类:一是病人,二是病原携带者。

1. 病人(patient) 是一个重要的传染源。病原体侵入人体后,根据疾病的自然发展分为潜伏期,临床症状期及恢复期。各期作为传染源的作用不同,主要取决于是否排出病原体以及排出量和频度。

(1)潜伏期(incubation period) 自病原体侵入机体到临床症状最早出现的这一段时间称为潜伏期。潜伏期长短主要与病原体在机体内繁殖时间有关,因病种不同而异,短至数小时,如葡萄球菌食物中毒;长者可达数月甚至数年如狂犬病、艾滋病等。一般为数日至十几日,如麻疹、伤寒、猩红热等。通常称某种病的潜伏期是指最常见的潜伏期,如水痘潜伏期最短10天,最长21天,最常见的潜伏期是14~18天。潜伏期病原携带者由于其症状尚未出现,不被人们所认识,容易造成人群中的传播。对传染病潜伏期的认识,除了解其传染性外,还有流行病学(epidemiology)的意义:①潜伏期长短可影响疾病的流行特征,潜伏期短的传染病来势猛,停息快,常呈爆发型(fulminant form),而潜伏期长的传染病的流行持续较久。②判断受感染时间,借以寻找传染源并确定传播途径。③确定对接触者的留验、检疫或医学观察时限,一般是常见潜伏期增加1~2天。④确定预防接种时间及效果,如麻疹只有在潜伏期最初5天内施行被动免疫才能有效。⑤根据潜伏期评价某项预防措施效果。

(2)临床症状期(clinical stage):出现该病特异性症状和体征的时期,是最主要的传染期,因为此时病原体在人体内大量繁殖;有些临床症状有利于病原体的排出,如痢疾、霍乱的腹泻、流感、麻疹的咳嗽喷嚏等;有些疾病此期排出病原体的途径很多,如伤寒,此期除粪、尿外还可自汗液、唾液、乳汁等排出病原体,增加了污染外界环境的机会。另具有慢性临床过程的病人如结核病人,由于持续排出病原体,因而对周围健康人群的威胁拖长。

(3)恢复期(convalescent stage):某些传染病临床症状消失后的一段时间内仍可排出病原体,继续作为传染源,如白喉、伤寒、痢疾、乙型肝炎等。有些传染病排出病原体的时间很长,甚至终身作为传染源,如部分伤寒病例可成为慢性带菌者。所以,不同类型的恢复期有不同的流行病学意义。

2. 病原携带者(carrier) 是指无任何临床症状或体征,但能排出病原体的人。一般分为:

(1)潜伏期病原携带者(incubatory carrier):在潜伏期内携带病原体者,称潜伏期携带者。

(2)恢复期病原携带者(convalescent carrier) 传染病在临床症状消失以后的一段时间内仍可排出病原体者,称为恢复期病原携带者。如白喉、猩红热、流行性脑脊髓膜炎、伤寒、痢疾、乙型肝炎等。恢复期携带病原多数持续时间较短。凡携带病原超过3个月以上者称为慢性病原携带者(chronic carrier),如乙型肝炎属此类型。了解传染病恢复期病原携带状况对传染病的管理很重要。因此,在恢复期应多作病原学检查,连续三次以上均阴性,才视为携带状态被消除。

(3)健康病原携带者(healthy carrier):指过去从未患过该病,但排出该种病的病原体者。这种携带者只能由实验室检验证实,如白喉、猩红热、霍乱、脊髓灰质炎、乙型肝炎的

健康病原携带者等。健康携带者可能是隐性感染的结果。但隐性感染不一定都能成为健康病原携带者。此型携带者一般排出病原体量较小,持续时间短。

病原携带者作为传染源的意义大小取决于其排出病原体的数量,携带时间,携带者的职业、生活环境、卫生习惯以及携带者所处环境的卫生水平。其中以携带者的职业及个人卫生习惯最重要。

(二)动物作为传染源

许多动物的传染病都可以传播给人,由动物传给人的传染性疾病称为“动物源性传染病”,也称人畜共患疾病。该病可分为:①以动物为主的人畜共患病,病原体在动物间传播并世代延续,在一定条件下才传播给人,但在人间不会引起传播,如森林脑炎、狂犬病、钩端螺旋体病等;②以人类为主的人畜共患病,其病原体主要是靠人世代延续,如人型结核、阿米巴痢疾等;③人畜并重的人畜共患病,是以人畜作为传染源,在人间和畜间都可以独立地保持病原体的世代延续,如血吸虫病;④真性人畜共患病,病原体必须以人和动物作为终宿主和中间宿主的人畜共患病,如牛、猪绦虫病。

动物源性传染病流行特征:①动物源性传染病在人群中流行多呈散发性,但也有些传染病传入到人群后,其原有的传播方式可以发生改变,而造成人传人的大流行。如鼠间不发生肺鼠疫,而到人间后则可形成肺鼠疫,经呼吸道传播而流行。②多数动物源性传染病有较明显的地区分布,此类传染病在人间流行前先有动物间的流行。③有些动物源性传染病有严格的季节性。④动物源性传染病的病原体多种多样:如病毒、细菌、螺旋体、霉菌、原虫、蠕虫、衣原体、支原体等。

二、传播途径(route of transmission)

病原体自宿主体内排出后,到进入新的宿主之前,在外环境中所经历的一切途径,称为传播途径。外界病原体必须借助一定的物体(水、空气、食物等)才能进入易感宿主体内。传播病原体的这些物质称为传播因素。不同的传播途径引起的疾病有不同的流行特征,因此在传染病流行病学调查中,可以通过研究其流行特征来寻找传播途径和传播因素,以控制传染病的流行。

(一)经空气传播(airborne transmission)

空气是呼吸道传染病的主要传播因素,一般通过飞沫传播和尘埃传播。

1. 飞沫传播 呼吸道传染病的病原体存在于呼吸道粘膜表面的粘液中或纤毛上皮细胞的碎片里,当感染者咳嗽、打喷嚏、大声说话甚至呼气时,可将唾液、粘液或渗出液形成的飞沫喷到空气中,将呼吸道传染病的病原体播散到空气中,这些飞沫大小不均,大的飞沫($100\mu\text{m}$ 以上)很快(几秒钟)降落,小的($15\sim 100\mu\text{m}$)可在空气中悬浮较长的时间,因此在传染源周围较小范围内的易感者容易吸入而造成感染。如流行性脑脊髓膜炎、流行性感、百日咳等均经此方式传播。小飞沫由于长时间悬浮于空气中,表面水分蒸发,形成微小颗粒,称为飞沫核。直径在 $1\mu\text{m}$ 的飞沫核在空气中形成气溶胶,这种含有病原体的气溶胶称为微生物气溶胶,可以随风飘至较远的地方,造成远距离的传播。一般在气溶胶中有致病性的病原体通常是对外界抵抗力较强的病原体。

2. 尘埃传播 大的飞沫和痰、唾液以及病人的排泄物污染地面混入尘土,干燥后,这

些含有病原体的尘土可由于人为的因素重新飞扬悬浮于空气中,被人吸入而发生感染,如结核杆菌、炭疽芽胞等。

经空气传播的传染病流行特征:①传播广泛,发病率高,传播易于实现,感染率较高,如麻疹在未使用疫苗前几乎人人在儿童期都要感染,流感也是如此。②发病季节性明显,一般多见于冬、春季节。③经空气传播传染病的发生常与居住条件和人口密度有关。④传播中,居民的特异性免疫水平与呼吸道传染病的流行关系很大,在缺乏有效的控制措施情况下,由于居民特异性免疫水平的变化,此类传染病发病率多有周期性增高。经空气飞沫传播的疾病,由于其传播因素是人们生命所必需的物质,因此要通过切断传播途径的

日常生活接触传播,被污染的手在间接传播中起着重要作用。

间接传播传染病的流行特征:①病例多呈散发性出现,可在家庭及同室成员之间传播;②发病与个人卫生习惯不良及卫生条件差有关;③流行过程缓慢,无明显的季节性;④加强传染病管理,严格消毒制度,注意个人卫生,可减少此类疾病传播。

(五)经媒介节肢动物传播(arthropod-borne transmission)

经媒介节肢动物传播是指经节肢动物叮咬吸血或机械携带而传播的传染病。节肢动物作为传播媒介者甚多,按其传播病原体的方式分两大类:

1. 机械携带传播 如苍蝇、蟑螂携带的肠道传染病病原体一般能存活 2~5 天,病原体并不在其体内发育繁殖,在它们觅食时接触食物,随反吐或粪便排出而污染食物使人得病,如伤寒、细菌性痢疾等肠道传染病。

2. 生物性传播 仅由吸血节肢动物引起。吸血节肢动物在叮咬处于菌血症、病毒血症等宿主时,病原体进入吸血节肢动物肠腔或体腔内,经过发育、繁殖后,方能感染易感者。节肢动物自吸入病原体至能够感染易感者,需经过一段时间,称为外潜伏期(extrinsic incubation period)。同一疾病的外潜伏期的长短主要受气候条件的影响。经吸血节肢动物传播的疾病为数极多,除鼠疫、疟疾、丝虫病、流行性乙型脑炎、登革热外,还有 200 多种虫媒病毒性传染病。

媒介节肢动物传播传染病流行特征:①有一定的地区性和季节性高发。②病例分布与媒介昆虫分布一致。③发病有年龄差异,如老疫区中病例多集中于儿童,成人病例较少,新迁入疫区者年龄差异不明显。④某些传染病有明显的职业特点,如森林脑炎,多见伐木工人及林区工作人员。⑤人与人之间一般不直接相互传播。

(六)经土壤传播(soil-borne transmission)

土壤受污染的机会较多,如传染源的排泄物、分泌物或传染病患者的尸体和病畜尸体的处理不当等都可以直接或间接污染土壤。土壤在传播蛔虫、钩虫、鞭虫病等肠道寄生虫病中具有特殊意义,因为这些寄生虫的虫卵,必须在土壤中发育到一定阶段才能感染人。另外,能形成芽胞的病原体,如炭疽杆菌、破伤风杆菌、气性坏疽杆菌等,可在土壤中长期生存,遇到破损皮肤后可引起感染。经土壤传播的疾病,取决于病原体在土壤中的存活力,人与土壤的接触机会以及个人卫生习惯等。

(七)医源性传播(iatrogenic transmission)

医源性传播是指在医疗预防工作中人为地造成某些传染病的传播。

1. 易感者在接受治疗、预防和检验等措施时,由于所用器械的消毒不严格,污染了病原体所造成的传播,如针筒、针头、采血器、导尿管及各种治疗及检查器械等。

2. 药品与生物制品的污染所造成的传播。

3. 输血或使用血液制品引起的传播,如乙肝、丙肝、和艾滋病等。

(八)垂直传播(vertical transmission)

在产前期内病原体通过母体传给子代称为垂直传播。可分为:

1. 经胎盘传播 某些病原体可以通过胎盘屏障使胎儿受感染称为胎盘传播。如风疹、乙型肝炎、腮腺炎、艾滋病、巨细胞病毒等。

2. 上行性传播 病原体从孕妇阴道经子宫口进入子宫,到达绒毛膜或胎盘,导致胎

儿的感染。如葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌、肺炎球菌、白色念珠菌等。

3. 分娩引起的传播 由于产妇的产道严重污染,分娩时病原体可经由胎儿破损的皮肤、粘膜、呼吸道和消化道引起胎儿的感染。如淋球菌、包涵体及疱疹病毒等。

三、人群易感性(herd susceptibility)

人群作为一个群体对传染病容易感受的程度称为人群易感性。

(一)人群易感性与传染病流行的关系

有了传染源及适宜的传播途径,没有易感者的存在,仍然不可能发生新的病例,造成传染病的流行。因此易感者的存在是发生新病例的必要条件之一,所谓易感性即免疫力低下或缺乏。人群对于传染病病原体的入侵和传播的抵抗力称为群体免疫,与群体免疫相反的是人群易感性,人群易感性的高低是影响传染病流行的重要因素,在引起传染病流行的其他条件不变的情况下,易感率高,则传染病易于发生和传播,某病流行可能性大。反之,流行的可能性小,降低人群易感性是制止流行的强有力的因素。因此,通过人工自动免疫的途径,提高人群的免疫水平,降低人群易感性是防止传染病在人群中流行的一个极为重要的措施。

(二)影响人群易感性的因素

1. 可使人群易感性升高的因素:①新生儿增加。6个月以上未经人工免疫的婴儿,对许多传染病均易感。②易感人口的迁入。如高疟区或乙型脑炎流行区等的本地居民由于患病或隐性感染而获得对该病的免疫力,而缺乏免疫力的非流行区居民迁入后,使人群易感性升高。③免疫人口免疫力的自然消退。传染病的病原体感染后,或人工免疫后人体都具有一定的免疫力,但经过一段时间后,其免疫力逐渐降低,又成易感者。④免疫人口的迁出或死亡,使人群易感性升高。

2. 可使人群易感性降低的因素:①计划免疫是降低人群易感性的重要措施。人工免疫所获得免疫力不能维持终身,故对易感人群必须实施计划免疫。②传染病流行后易感者由于感染而获得免疫力。因此在传染病流行后的一段时间内,人群对该病的易感性降低。③隐性感染后免疫人口增加,这些人从未显示过临床症状,但实验室检验可以证实他们已经感染并获得免疫,因此可使人群易感性降低。

四、疫源地及流行过程(epidemic focus and epidemic process)

(一)疫源地

在一定条件下,传染源向其周围传播病原体所能波及的范围称为疫源地。每个传染源可单独构成一个疫源地,同一个疫源地可同时存在一个以上的传染源。一般把范围较小的疫源地称为疫点。而范围较大的疫源地或若干疫源地连成片时称为疫区。不同传染病或同一传染病在不同条件下,其疫源地范围不同,主要取决于三个因素:即传染源活动范围、传播途径的特点和周围人群的免疫状况。如麻疹病人只限于家庭内活动,其疫源地范围一般多限于家庭,如果在托幼机构生活,则疫源地范围就大得多了。携带伤寒杆菌的饮食从业人员形成的疫源地大于其他职业的病原携带者。此外,传染源周围的接触者的免疫状况也有关系,如果传染源周围都是易感者,则疫源地范围会波及传播途径所及的整

个范围。因此不同传染病的疫源地范围大小不同,同种传染病在不同条件下,疫源地范围也不相同。

疫源地消灭必须具备三个条件:① 传染源被移走或消失(住院、死亡或治愈);② 传染源散播在外环境中的病原体被彻底清除;③ 周围所有的易感接触者经过该病的最长潜伏期没有发生新的病例或感染。

(二)流行过程

流行过程指一系列相互联系、相继发生的疫源地构成传染病的流行过程。

传染病的流行过程包括了传染源、传播途径和易感人群三个环节,只有这三个基本环节互相连接,协同作用才能发生新的疫源地,才能使流行过程得以延续。三个环节中的任何一环消失,即意味着疫源地将被消灭,流行过程即终止。

1. 流行强度一般分为四级:①散发(sporadic),病例以散在形式发生,各病例在发病时间与发病地点上没有明显的联系;②流行(epidemic),当一个地区某病的发病率显著超过该病的散发发病水平时称流行;③大流行(pandemic),某病在一定时间内,其发病率显著超过历年发病率的水平;④爆发(outbreak),指某地区某病发病率在短时间内突然发生许多病例的现象。

2. 影响流行过程的因素 传染源、传播途径和易感人群这三个环节能否达到相互连接和协同作用,受到自然因素和社会因素的影响。

(1)自然因素的影响:自然因素包括气候、地理、土壤、动植物等自然因素,它们通过对上述三环节的具体影响而起作用的。

1)自然因素对传染源的影响:自然因素可直接作用于传染源,特别是对动物传染源的影响更大,因为地理环境、地貌、气候条件等可影响动物传染源的地区分布。如自然疫源性疾病就是由于某些类型的地理环境适合某些种类的动物传染源的生存而成为这些动物的自然疫源地。自然因素对作为传染源的人也有影响,如疟疾在春季有复发,痢疾在夏季复发增加等。

2)自然因素对传播途径的影响:自然因素对传播途径的影响最大,因为传播媒介直接受自然因素的作用,尤其是生物媒介。气温温度和雨量影响节肢动物媒介的滋生、生长和繁殖,从而影响其作为传播媒介作用的大小。夏季暴雨引起洪水泛滥,居民与带有钩端螺旋体的猪、鼠粪尿污染的水接触而导致钩端螺旋体病的爆发,或饮用被污染的水源而引起的肠道传染病流行等。

3)自然因素对易感人群的影响:自然因素对易感人群亦有一定的影响,如寒冷季节,易患胃肠炎、肺炎、上呼吸道感染等。

(2)社会因素对流行过程的影响:社会因素相当广泛而复杂,主要包括社会制度,生产劳动,居住条件,营养条件,经济文化,人口密度,风俗习惯,宗教信仰,社会的安定与动荡,卫生设施,卫生水平,职业等。由于社会因素的复杂性,因此它对流行过程的影响也相当复杂。

我国有了自己的国境卫生检疫条例,通过严格执行国境检疫防止传染病的传入。国家颁布了传染病防治法,建立和健全了城乡各级医疗卫生防疫机构,并建立了传染病报告制度,改善了劳动人民的就医条件,使传染病的病人能及时得到诊断、隔离与治疗,有力地

控制了传染病的传播。同时在全国开展群众性爱国卫生运动,对饮用水和食品实行卫生监督与立法,加强粪便、污水、污物的卫生管理,使城乡卫生面貌得到明显改善,有力地控制了传染病的流行。为了提高人群免疫力,我国较早地开展了计划性预防接种;由于实行普种牛痘,使天花在我国很快消灭。目前我国的计划免疫覆盖率已达到较高水平,并保证了预防接种的质量,使麻疹、白喉、破伤风、百日咳以及脊髓灰质炎等疾病的发病率大大下降,并得到基本控制。在我国城市又将乙肝疫苗的接种纳入了计划免疫管理,通过几年来的实践使儿童的乙肝发病率大大降低。世界卫生组织要求 2000 年全球消灭脊髓灰质炎,我国积极响应,采取一系列强化脊髓灰质炎预防接种的措施,保证了接种率和接种质量,确保这一目标的实现。

人群的大量流动使易感者与传染源接触的机会增多,可以促使某些传染病的传播。改革开放以来我国的人口流动较大,主要从内地的边远山区流向大城市和沿海等经济发达地区,使该地区人群对某些传染病的易感性升高,如在珠江三角洲地区,过去疟疾的流行已基本得到了控制,由于外地人绝大多数是疟疾的易感者,导致近年来的疟疾流行。因此,社会因素既是促进传染病流行的重要因素,又是有效防治及消灭传染病的主导因素。

第二节 传染病的防治

传染病一直是人类健康的主要杀手,解放前,主要由于疫病流行,中国的婴儿死亡率高达 200‰。人口期望寿命仅 35 岁。解放后,与传染病的斗争一直是我国公共卫生工作的主要内容,并取得了辉煌成绩。1953~1995 年间我国共报告甲、乙类传染病 8 亿 2 千万例死亡 297 万人。随着卫生防疫工作的发展,甲、乙类传染病的总发病率一直平稳下降(平均每年下降 13.72%),死亡率也相应逐年减少(平均每年下降 11.73%)。到 1962 年我国已不再有野毒株引起的天花,比世界消灭天花的时间提早了 16 年。50~70 年代,鼠疫、回归热、黑热病、斑疹伤寒等传染病的发病率和死亡率大幅度下降;疟疾、麻风病、丝虫病和血吸病的疫区迅速缩小;由于取缔了娼妓,我国在长达 20 余年的时间内基本消灭了性病的流行。在 70 年代,我国成功研制流行性脑脊髓膜炎多糖菌苗,因此成功地控制了 80 年代的流脑流行高峰,在此以后,流脑周期流行的现象已不明显。自 1978 年以来我国计划免疫工作蓬勃开展,麻疹、白喉、百日咳、脊髓灰质炎等传染病发病率逐年大幅下降,特别是从 1995 年起我国居民中已再未发现野毒株所致脊髓灰质炎病例。我国虽经历了 1976 年的唐山大地震,1991、1996 及 1998 年夏季的特大洪涝灾害,灾区各级卫生防疫部门在国务院和各级政府的领导下,抗灾防疫取得了大灾之后无大疫的历史性胜利。但传染病的防治仍是一项长期、复杂和艰巨的任务,因此必须采取综合措施。

一、我国传染病的分类

在 1989 年颁布的《中华人民共和国传染病防治法》中明确规定“国家对传染病实行预防为主方针,防治结合,分类管理”。规定管理的传染病分为甲、乙、丙三类,共 35 种。

甲类传染病是指:鼠疫、霍乱。

乙类传染病是指:病毒性肝炎、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒、艾滋病、淋病、梅毒、脊髓灰质炎、麻疹、百日咳、白喉、流行性脑脊髓膜炎、猩红热、流行性出血热、狂犬

病、钩端螺旋体病、布鲁菌病、炭疽、流行性和地方性斑疹伤寒、流行性乙性脑炎、黑热病、疟疾、登革热。

丙类传染病是指：肺结核、血吸虫病、丝虫病、包虫病、麻风病、流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹、新生儿破伤风、急性出血性结膜炎，除霍乱、痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病。

各类别的传染病可根据当前防治传染病的实际需要适当调整，如 1995 年和 1996 年先后将新生儿破伤风、肺结核由丙类调整为乙类。

二、传染病的预防为主

医生接触到传染病病人时应做到及时确诊，填好传染病报告卡，并采取隔离、治疗等措施，查清传染源，切断传播途径和保护易感人群。其具体工作包括：

疫情未出现以前，应做好经常性预防工作，防止疫情的发生。

(一)经常性预防措施

经常性预防措施指对外环境中可能存在的病原体及其传播途径所采取的措施。

1. 开展预防传染病的卫生教育，提高人们的防病知识，加强自我保健能力。组织力量消除鼠害和蚊、蝇等病媒昆虫以及其他传播传染病或者患有人畜共患传染病的动物的危害。

2. 有计划地建设和改造城乡公共卫生设施，对污水、污物、粪便进行无害化处理。

3. 改善饮用水卫生条件，供水单位供应的饮用水必须符合国家规定的卫生标准(表 24-1)。

表 24-1 生活饮用水水质标准

| 项 目 | 标 准 |
|--------------|---------------------------|
| 感官性状和一般化学指标： | |
| 色 | 色度不超过 15 度，并不得呈现其它异色 |
| 浑浊度 | 不超过 3 度，特殊情况下不超过 5 度(NTU) |
| 臭和味 | 不得有异臭、异味 |
| 肉眼可见物 | 不得含有 |
| pH | 6.5~8.5 |
| 总硬度(以碳酸钙计) | 450 (mg/L) |
| 铝 | 0.2 (mg/L) |
| 铁 | 0.3 (mg/L) |
| 锰 | 0.1 (mg/L) |
| 铜 | 1.0 (mg/L) |
| 锌 | 1.0 (mg/L) |
| 挥发酚类(以苯酚计) | 0.002 (mg/L) |
| 阴离子合成洗涤剂 | 0.3 (mg/L) |

续表

| 项 目 | | 标 准 |
|----------------------|--|---------------------|
| 硫酸盐 | 250 | (mg/L) |
| 氯化物 | 250 | (mg/L) |
| 溶解性总固体 | 1000 | (mg/L) |
| 毒理学指标 [*] : | | |
| 氟化物 | 1.0 | (mg/L) |
| 氰化物 | 0.05 | (mg/L) |
| 砷 | 0.05 | (mg/L) |
| 硒 | 0.01 | (mg/L) |
| 汞 | 0.001 | (mg/L) |
| 镉 | 0.01 | (mg/L) |
| 铬(六价) | 0.05 | (mg/L) |
| 铅 | 0.05 | (mg/L) |
| 银 | 0.05 | (mg/L) |
| 硝酸盐(以氮计) | 20 | (mg/L) |
| 氯仿 | 60 | ($\mu\text{g/L}$) |
| 四氯化碳 | 3 | ($\mu\text{g/L}$) |
| 苯并(a)芘 | 0.01 | ($\mu\text{g/L}$) |
| 滴滴涕 | 1 | ($\mu\text{g/L}$) |
| 六六六 | 5 | ($\mu\text{g/L}$) |
| 细菌学指标: | | |
| 细菌总数 | 100 | (CFU/mL) |
| 总大肠菌群 | 0 | (个/100mL) |
| 粪大肠菌群 | 0 | (个/100mL) |
| 游离余氯 | 在与水接触 30 分钟后应不低于 0.3mg/L, 管网末梢水不应低于 0.05mg/L | |
| 放射学指标: | | |
| 总 α 放射性 | 0.1 | (Bq/L) |
| 总 β 放射性 | 1 | (Bq/L) |

注:表中 NTU 为浊度单位;CFU 为菌落形成单位。

4. 医疗保健机构、卫生防疫机构和从事致病性微生物实验的单位,必须严格执行有关的管理制度和操作规程,防止传染病的医源性感染,医院内感染、实验室感染和致病微

生物的扩散,建立、健全和完善消毒隔离制度。

5. 传染病人、病原携带者和疑似传染病病人,在治愈或排除传染病嫌疑前,禁止从事易使该传染病扩散的工作,如食品工业、饮食行业、儿童机构及某些服务行业等。

6. 加强国境卫生检疫,防止传染病传入和传出。

(二)预防接种

预防接种(vaccination)又称人工免疫,是将生物制品接种到人体内,使机体产生对某种传染病的特异性免疫力,以提高人群免疫水平,减少易感者,预防传染病的发生与流行。

1. 预防接种的种类

(1)人工自动免疫:是指以免疫原性物质接种人体使人体产生特异性免疫。免疫原性物质包括处理过的病原体或其提炼成分和类毒素等。其制剂有:①活菌(疫)苗:由免疫原性强并经减毒后的活菌(含病毒或立克次体)株制成。如结核、鼠疫、布鲁菌活菌苗、脊髓灰质炎、流感、麻疹活疫苗等。其优点是接种的活疫苗能在体内繁殖,刺激机体产生抗体,故一次接种成功就可产生满意的免疫效果。②死菌(疫)苗:将免疫性强的活细菌(病毒等)灭活制成。如霍乱、伤寒、副伤寒、乙型脑炎、狂犬病、百日咳和流行性脑脊髓膜炎菌。灭活疫苗必须经多次接种才能获得较好的免疫效果。③类毒素:是将细菌的外毒素加甲醛处理后,使其失去毒性,而保留抗原性。如破伤风和白喉类毒素。

(2)人工被动免疫:将含有抗体的血清或其制剂注入人体内,使机体马上获得现成抗体而受到保护。但被动免疫的保护时间较短,主要在有疫情时使用。常用制剂有:①免疫血清:用毒素免疫动物取得的含特异抗体的血清称抗毒素。如白喉抗毒素、破伤风抗毒素主要用于治疗,也可作预防使用。②免疫球蛋白(丙种球蛋白及胎盘球蛋白):由人血液或胎盘提取的丙种球蛋白制成,可作为麻疹、甲型肝炎易感接触者预防接种使用,但不能预防所有传染病,更不能作为万能治疗制剂滥用。

(3)被动自动免疫:是在有疫情时用于保护接触者(婴幼儿或体弱者)的一种免疫方法。如给接触过白喉传染源的易感者注射白喉抗毒素,使他马上得到抗毒素被动免疫的保护,同时接种白喉类毒素刺激其机体产生特异性抗体而得到自动免疫的保护。

2. 计划免疫(planning immunity) 根据传染病疫情的监测结果和人群免疫水平的分析,按照科学免疫程序,有计划地使用疫苗对特定人群进行预防接种称为计划免疫,目的在于提高人群免疫水平,达到预防、控制并最终消灭传染病。

(1)计划免疫的免疫制品及病种:我国计划免疫接种主要内容为“四苗防六病”,即对7周岁以下儿童进行卡介苗、脊髓灰质炎三价糖丸疫苗、百白破混合制剂和麻疹疫苗的基础免疫和以后适时的加强免疫,使儿童获得对结核、麻疹、脊髓灰质炎、百日咳、白喉和破伤风的免疫。有些地区把流行性乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎的免疫接种纳入计划免疫范畴。目前我国已将乙肝疫苗的接种纳入计划免疫管理,但尚未纳入计划免疫程序。随着计划免疫工作的开展,凡用疫苗可以预防的传染病也必将列入计划免疫工作范围。

(2)计划免疫的程序:免疫程序应根据有关传染病的流行病学特征、免疫因素、卫生设施等条件而定。只有制订合理的免疫程序并严格实施,才能充分发挥疫苗效果,避免浪费。免疫程序的内容包括:初种(初服)起始月龄、接种生物制品的间隔时间、加强免疫时间和年龄范围等(表 24-2)。

表 24-2 我国现行的儿童免疫程序

| 疫(菌)苗 | 年(月)龄 | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|--------|--------|--------|---------|
| | 出生后 24小时 | 1 月 | 2 月 | 3 月 | 4 月 | 5 月 | 6 月 | 7 月 | 8 月 | 9 月 | 1 岁 | 1.5 岁 | 2 岁 | 4 岁 | 7 岁 | 12 岁 |
| 卡介苗 | ① | | | | | | | | | | | | | | ④ | ④ |
| 脊髓灰质 炎糖丸 | | | ① | ② | ③ | | | | | | | | | ⑤ | | |
| 百白破 | | | | ① | ② | ③ | | | | | | | ⑤ | | ⑥ | |
| 麻疹 | | | | | | | | | ① | | | ⑤ | | | ⑤ | |
| 乙脑 | | | | | | | | | | | ① | | ⑤ | | ⑤ | |
| 乙肝 | ① | ② | | | | | ③ | | | | | | | | | |
| 流脑 | | | | | | | ① | | | ⑤ | ⑤ | | | | | |

注:乙肝疫苗的接种已纳入计划免疫管理,尚未纳入计划免疫程序,供参考:①②③指初种(服)疫苗的次数,④指复种,⑤指加强,⑥指白、破二联。

3. 预防接种注意事项

(1)各类生物制品的接种对象、剂量、次数、间隔时间、接种途径及保存条件均应严格按照说明书要求执行。

(2)正确掌握禁忌证:对各种传染病患者(含恢复期病人),各种器质性疾病患者(循环、消化、泌尿系统疾病、癫痫),有过敏史者,孕妇及哺乳期的母亲,年老及过度体弱者要特别注意。

(3)注意接种对象的年龄:如6个月以内的婴儿接种麻疹活疫苗的效果就差。

(4)预防接种制剂保藏条件:活疫(菌)苗及个别死疫苗(如乙型脑炎疫苗)一般需保存在2~8℃,不可冻结且要在较短时间内用完,否则免疫效果将会降低。1990年在全国建立了冷链系统,即疫苗从生产单位到使用单位的一系列运输、贮存过程直到使用的每个环节,都要按照生物制品保存的要求在适当的冷藏条件下进行,以保证其免疫力。

(5)接种器要做到“一人一针一管”减少致病因子的交叉污染。

(三)防护措施

在某些疾病的流行季节,对易感者可采取一定的防护措施,以防止其受到感染。如防蚊叮咬,以预防疟疾、丝虫病、流行性乙型脑炎感染;在进入有血吸虫蚴疫水之前可以用工具代替人下水,或穿戴长统胶靴,塑料防护衣裤或在暴露部位涂擦防护剂(2%氯硝柳胺的脂肪酸涂剂)。

(四)病原携带者的检查措施

许多传染病均有病原携带者,按其危害程度的不同可在该地按病种有目的检查发现携带者(新兵入伍、新生入学、招工健康体检);对传染病恢复期病人应密切注意追踪接触者,发现病原携带者。对特殊职业(如儿童机构、饮食行业、牛奶厂、水厂、炊事人员)应定期进行健康检查,一旦发现即时治疗调换职业,特别是对乙型肝炎表面抗原携带者目前尚

无满意的治疗方法,应对其密切关注,加强卫生教育,正确认识无临床症状的乙肝病人对周围人群的可能危害,自觉养成良好卫生习惯并接受必要的治疗措施。

三、加强传染病的管理

疫情出现后,应加强管理,防止传染病扩散并争取尽快将疫情平息。

(一)对病人的管理措施

对传染病病人的措施在于早发现、早诊断、早报告、早隔离、早治疗。

1. 早期发现和早期诊断传染病病人既有利于对传染源进行控制,又可使病人有机会得到早期治疗,有利于病人的康复。早期发现和早诊断关键是要提高医务人员的业务水平和责任感。做好社区人群卫生服务,普及群众的卫生常识等。

2. 传染病报告 一旦发生传染病要做到早期报告,即及时报告疫情。疫情报告是疫情管理的基础,也是国家的法定制度,因此迅速、全面、准确地做好传染病报告这项工作,是每个临床医师的重要的法定职责。

甲类传染病传染性强,病死率高,如采取措施不及时容易引起大流行并影响经济发展、生活秩序及社会稳定。因此对甲类传染病应采取强制管理措施,力求迅速控制和扑灭疫情。当发现该类传染病和乙类传染病中的艾滋病、肺炭疽的病人或疑似病人时,在城镇应于6小时内,在农村于12小时内,以最快的通讯方式报至发病地的卫生防疫机构,并同时报出传染病报告卡。

乙类传染病的危害性虽较甲类传染病小,也应进行严格管理,当发现乙类传染病病人病原携带者或疑似病人时,城镇应在12小时内、农村应于24小时内向发病地区的卫生防疫机构报出传染病报告卡。

丙类传染病在规定的监测区中进行监督管理,发现病人应在24小时内向发病地的卫生防疫机构报出传染病报告卡。

3. 早期隔离 将病人隔离是防止疾病扩散的有效方法,隔离期限依各种传染病的最长传染期并参考检验结果而定。

对患有下列传染病的病人或病原携带者应进行隔离治疗,直至医疗机构证明其不具传染性时,方可恢复工作。

(1)甲类的鼠疫、霍乱;

(2)乙类的艾滋病、病毒性肝炎、细菌性和阿米巴痢疾、伤寒和副伤寒、炭疽、斑疹伤寒、麻疹、百日咳、白喉、脊髓灰质炎、流行性脑脊髓膜炎、猩红热、流行性出血热、登革热、肺结核、淋病、梅毒;

(3)丙类的麻风病、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎。

4. 早期治疗 对病人应及时、正确、彻底治疗,尽早地减少传染源,切断传染过程,防止传染病的传播和扩散。同时也可以防止某些传染病患者(伤寒、痢疾、疟疾等)变成病原携带者。

(二)对接触者的管理措施

接触者是指曾接触传染源或可能受到传染并处于潜伏期的人,对接触者可采取以下措施,防止其发病或成为传染源。

1. 应急预防接种 对潜伏期较长的传染病接触者进行自动或被动免疫预防,如在麻疹爆发时对儿童接触者可注射麻疹疫苗,对体弱小儿可注射丙种球蛋白或胎盘球蛋白。

2. 药物预防 对某些有特效药物防治的传染病,必要时可用药物预防,如抗疟药乙胺嘧啶,氯喹预防疟疾,用青霉素预防猩红热等,药物预防只用于密切接触者。

3. 医学观察 对某些较严重的传染病接触者每日视诊及测量体温,注意早期症状的出现。

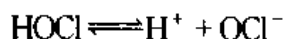
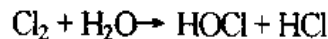
4. 隔离或留验 对甲类传染病的接触者必须严加隔离,在医学观察同时需限制行动自由,并在指定地点进行留验。

(三)对动物传染源的管理措施

有经济价值的动物同时又不是患有烈性传染病,可以由兽医部门进行隔离治疗。否则可采取杀灭措施,如消灭狂犬、野犬等是预防狂犬病的重要措施。又如 1998 年香港在人群中发现鸡禽流感流行,将仓市鸡栏的鸡消灭后,流行中止。

(四)对疫源地的管理措施

主要是进行消毒。消毒(disinfection)是消除或杀灭外环境中的病原体以切断传播途径,防止传染病扩散或蔓延的重要措施。由于各种传染病的传播途径不同,所采取的对策也应不同,社区基层医务人员对此尤应注意。如肠道传染病病原体可以通过水、垃圾、粪便污染环境而传播,故重点应对污染物品及环境进行消毒。呼吸道传染病由于通过空气进行传播,其重点在于空气消毒,个人防护(戴口罩)及加强通风;对虫媒传染病则重点在杀虫。经水传播传染病的重点措施是饮用水消毒,改善饮水卫生。水消毒的方法中最常用和简便快捷的方法为氯化消毒法,通常在水中加入氯气或含氯化合物,如漂白粉。氯在水中形成次氯酸和次氯酸根,次氯酸的杀菌效果比次氯酸根大 100 倍。



氯化物的消毒效果取决于有效氯在水中形成的次氯酸和次氯酸根的量,因此有效氯含量是达到消毒目的的关键。当氯与水接触 30 分钟以上,水中剩余的游离性氯(次氯酸或次氯酸根)或称余氯(residual chlorine)大于 0.3mg/L 时,不仅表示伤寒杆菌、副伤寒杆菌、痢疾杆菌、钩端螺旋体和布氏杆菌等已被杀灭,而且对一些肠道病毒也有灭活作用。疫源地消毒分为随时消毒和终末消毒两类:

1. 随时消毒(current disinfection) 对现有传染源的疫源地、病人的排泄物、分泌物及所污染的物品及时进行消毒,如痢疾。随时消毒需经常进行,应指导病人家属或由医护人员完成。

2. 终末消毒(terminal disinfection) 指传染源痊愈,死亡或离开后,对疫源地进行一次彻底的消毒。一般对病原体在外界环境中能较长时间存活的疾病才进行终末消毒。

第三节 新时期传染病流行的特征及其对策

如今历史又将揭开新的一页,随着新的世纪的到来,对传染病的认识及防治仍是我国卫生防病工作的重点。

由于抗生素、磺胺类药物和高效杀虫剂的陆续投入使用以及人们生活、生产条件的明

显改善,使长期威胁人类生命健康的许多急性传染病在一定程度上得到了有效控制。全球传染病死亡人数占总死亡人数的比例由 19 世纪的 50%~60% 下降到当前的 10% 以下,死因顺位也发生了由以传染病为主转向以心脑血管疾病、肿瘤及意外伤害等为主的重大变化,于是有人错误地认为“医学领域中传染病的问题已初步解决了”,今后人类与疾病斗争的重点应该转移至居民死因前列的那些非传染性慢性病方面,在思想上忽视了与传染病斗争的长期性、艰巨性和复杂性,放松了应有的警惕,结果导致近年全球传染病发病率又大幅度回升。

一、当今传染病流行的新特征

(一) 已被控制的传染病又死灰复燃

一些传统传染病曾被有效控制,但由于病原体的变异,自然环境及人类社会行为的改变,近年来又有回升之势。

1. 出现耐药株和变异株病原体 由于耐药株和变异株病原体的出现导致了某些传统传染病的再度爆发和流行,如抗药株引起疟疾、登革热、结核的发病以及变异株引起的霍乱和流感的流行。特别是结核病,有些菌株对多达 7 种常用的抗结核药物已具耐药性,美国曾报告了多起由多重耐药菌株引起的结核病爆发。又由于蚊媒对杀虫剂普遍产生抗药性,致使灭蚊工作严重受阻而引起疟疾、登革热等病流行。

2. 环境改变诱发传染病的流行 如天灾(地震、洪水)可引起霍乱、胃肠道及呼吸道传染病的流行;社会动乱及难民潮等特别是一些战乱国家连年战争,民族仇杀,使成千上万人流离失所,饥寒交迫,人群抵抗力下降,易感性普遍升高,为传染病广泛流行创造了有利条件。如前苏联解体及东欧剧变,使这些地区白喉严重流行,仅 1994 年即发生患者 47802 例,其中 1742 例死亡,这是以往数十年内从未出现过的事;某些地区由于开垦荒地,砍伐森林引起出血热的发生和扩散;温室效应,气候变暖导致媒介昆虫超常繁殖,造成登革热和疟疾的流行。

3. 人类社会行为的改变助长了传染病的传播 由于人口流动频繁(全球旅游事业的急剧发展,航运速度的不断增快等)增加了人群的相互接触机会,在一定程度上增加了传染病的传播与扩散;色情服务和多性伴等都可促进性病传播;食品工业化、机械化生产的加温不足和消毒不严可引发大批食物中毒;医院中广泛采血、输血、透析可引起血源性病毒性肝炎和艾滋病发生等。

(二) 发现了一些新的传染病和病原体

根据 WHO 发布的报告自 70 年代以来在全球范围内已先后发现了 30 余种新传染病,其中在我国已发现存在或潜在的有 20 余种(表 24-3)。根据新传染病在人类存在的历史及被发现的过程,可分为三类:一类是某些疾病早已存在,但未被认识为传染病,近年才发现其病原体并被确认为传染病。如幽门螺杆菌引起的胃溃疡、T 细胞淋巴瘤白血病、突发性玫瑰疹和毛皮样细胞白血病等;第二类确认了已知传染病的病原体如丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)、庚型肝炎病毒(hepatitis G virus, HGV)和引起莱姆病的伯氏疏螺旋体。第三类是某些传染病过去并不存在,但目前人类中确实存在的传染病如艾滋病、O139 霍乱。这些传染病尽管对人类危害程度差

别很大,但大多数或因其无特效防治手段故致死率高;或因其传播广泛危及众多人群;或因其易变为慢性,预后严重等已给人类造成并将继续造成极大的危害。因此人类面临一系列新传染病的威胁,我们必须提高警惕,并加紧研究防治对策。

表 24-3 近 20 年来新发现的主要病原体及其所致疾病

| 年份 | 病 原 体 | 所 致 疾 病 |
|------|------------------|--------------------|
| 1975 | 细小病毒 B19 | 5 号病,慢性溶血性贫血中的再障危象 |
| 1976 | 隐孢子虫 | 隐孢子虫病,急性小肠结肠炎 |
| 1977 | 埃博拉病毒 | 埃博拉病毒病 |
| 1977 | 嗜肺军团菌 | 军团病 |
| 1977 | 汉坦病毒 | 肾综合征出血热 |
| 1977 | 空肠弯曲杆菌 | 空肠弯曲杆菌病 |
| 1977 | 丁型肝炎病毒 | 丁型肝炎 |
| 1980 | 人嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型 | T 细胞淋巴瘤白血病 |
| 1981 | 金黄色葡萄球菌毒素 | 中毒性休克综合征 |
| 1982 | 大肠杆菌 O157:H7 | 出血性结肠炎 |
| 1982 | 伯氏疏螺旋体 | 莱姆病 |
| 1982 | 人嗜 T 淋巴细胞病毒 II 型 | 毛细胞白血病 |
| 1983 | 人免疫缺陷病毒(HIV) | 艾滋病 |
| 1983 | 幽门螺杆菌 | 消化性溃疡病 |
| 1986 | 环孢子球虫 | 环形孢子虫病 |
| 1988 | 人疱疹病毒 6 型(HHV-6) | 突发性玫瑰疹 |
| 1989 | 查菲氏欧利希体(立克次体) | 人欧利希体病 |
| 1989 | 丙型肝炎病毒 | 丙型肝炎 |
| 1990 | 戊型肝炎病毒 | 戊型肝炎 |
| 1992 | 巴尔道体(弱革兰阴性小杆菌) | 猫抓病,杆菌性血管瘤病 |
| 1993 | 汉坦病毒肺综合征 | 汉坦病毒分离株病 |
| 1994 | 人粒细胞欧利希体(立克次体) | 人粒细胞欧利希体病 |
| 1995 | 庚型肝炎病毒 | 庚型肝炎 |

二、新时期传染病的防治对策

面对层出不穷的新的传染病及其威胁,人类首先应提高警惕,给予足够的重视,并保持清醒的认识,认真对待。根据我国国情,传染病流行的最大隐患仍是来自国内,有五种主要原因。其一,我国流动人口的初级卫生保健服务不健全。其二,由于公共卫生决策权的地方化,使我国传染病防治工作两极分化。其三,由于全球温室效应,森林和植被毁坏,

沙漠扩大以及失控的城市化进程等综合作用,我国近年来自然灾害格外频繁,使某些传染病的自然疫源地发生了变迁。其四,经血源与性传播传染病的疫情上升势头强劲。其五,国家经济发展水平不均衡,使许多治本措施和先进的传染病诊断、治疗技术仍难以落实与推广。加之人们的自我保护意识也与当前严峻形势不相适应,因此在新的历史时期我国传染病的防治工作任重而道远,必须坚持预防为主,依靠科技进步,动员全社会参与,常备不懈,继续弘扬社会大卫生观念,做好传染病防治工作。

1. 在横向和纵向两个方面开展传染病预防工作 横向指初级卫生保健工作:①降低各种传染病的发病率与死亡率,特别是通过计划免疫能控制的传染病。②采取切实的措施,认真解决流动人口中的传染病控制问题。③继续做好防灾灭病工作。纵向指传染病的消除或消灭,这一行动必须以全球统一行动为前提。目前我国正在按照世界卫生组织的部署,继天花后,正在实现消灭脊髓灰白质炎及其他传染病的目标。

2. 对影响传染病流行的自然因素和社会及人的行为因素两个方面开展工作,对后一因素尤应引起更多的关注。

3. 应用高科技,扩大对传染病的特异性防治——免疫接种 实践证明应用疫苗预防传染病有其独特的、巨大的作用,是预防传染病的主要手段和措施。对已有疫苗应向多价、热稳定性强、口服或气雾免疫、价格便宜、实用有效的方向发展。随着分子生物学研究的进展,应发展核酸疫苗,即用有效的基因片段或裸露的 DNA(或 RNA)进行免疫接种,这种疫苗不仅能抵抗侵入机体的病原微生物,而且还能抵抗体外生活史的细胞外寄生物。

4. 提高防治新传染病和原因不明传染病的能力,培养临床医师对异常卫生事件的公共卫生意识,开展主动监测,加强全国协作。

5. 加快流行病学研究,阐明新传染病的流行环节、流行特征、及影响因素,为疾病的防治对策及措施提供依据。

随着现代科学技术的进步,对传染病防治的策略和方法不断提高和发展情况下,人类对传染病的防治是可以取得巨大胜利的。

(陈家堃)

第二十五章 地方病

提要 地方病的分类及其特征;化学元素性及生物源性地方病的流行特点;常见化学源性地方病、碘缺乏病和地方性氟中毒,对人体的危害及其预防;我国地方病流行情况及防治策略。

案例 湖北省英山县城关地区无工业氟污染,附近有三个温泉,当地居民都饮用温泉水,水中含氟量高达4.0mg/L,对照地区居民饮用含氟量为0.4~0.7mg/L的河水及浅井水。

按每人每日2L饮用水计,温泉地区居民每日摄入氟量经水为8.0mg,经食物4.2mg,合计12.2mg;对照地区相应为0.96mg和3.9mg。

经调查饮用温泉水地区居民斑釉齿患病率64.2%,对照地区9.1%;而患龋率两地区分别为14.5%及26.0%。

X线片检查95名对照居民未发现骨异常,74名温泉水地区居民中发现可疑骨异常6例,早期氟骨症9例,I期氟骨症8例,氟骨症患病率23.0%,患者均为当地出生并一直饮用温泉水的居民。

饮用温泉水975名居民尿氟测定,中位数为1.86mg/L,95%可信限上限值为7.77;与对照地区217人尿氟值相比,前者比后者高出8倍。

请根据案例中提示的该地居住环境、居民患病情况和居民体检、化验结果考虑,影响居民健康的因素为何?

地方病(endemic disease)是指具有严格的地方性区域特点的一类疾病。大多发生于广大农村和偏远山区、牧区等,病区呈灶状分布。在我国各地都有不同的地方病发生,严重危害人民的身心健康。

第一节 地方病的基本概念

一、地方病的分类

地方病按病因可分为自然疫源性和化学元素性两类。自然疫源性(生物源性)地方病的病因为微生物和寄生虫,是一类传染性的地方病,如鼠疫、布鲁菌病、乙型脑炎、森林脑炎、流行性出血热、钩端螺旋体病、血吸虫病、疟疾、黑热病、肺吸虫病、包虫病等。化学元素性地方病又称地球化学性地方病(geo-chemical disease),是由于地壳表面各种化学元素分布不均匀,造成地球上某一地区的水和土壤中某种化学元素过多或不足或比例失常,再通过食物和饮水作用于人体而引起的疾病。常见的有元素缺乏性地方病,如碘缺乏病和元素中毒性地方病,如地方性氟中毒、地方性砷中毒、地方性硒中毒、地方性铜中毒等。

二、地方病病(疫)区的基本特征

发生生物源性地方病的地区称为地方病疫区,发生化学元素性地方病的地区称为地方病病区,两者的基本特征相同。

1. 地方病病(疫)区内,该地方病发病率和患病率都显著高于非地方病病(疫)区,或在非地方病病(疫)区内无该病发生。

2. 地方病病(疫)区的自然环境中存在着引起该种地方病的自然因素。地方病的发病与病区环境中某些元素的过剩、缺乏或失调密切相关,或在该区存在着某种病原微生物、寄生虫及其昆虫媒介和动物宿主的生长繁殖条件。

3. 健康人进入地方病病(疫)区,同样有患该病的可能,属于危险人群。

4. 从地方病病(疫)区迁出的健康者(潜伏者除外)不会再患该种地方病,迁出的患者其症状也不再加重,并可能逐渐减轻甚至痊愈。

5. 地方病病(疫)区内的某些易感动物也可罹患某种地方病。

6. 根除某种地方病病(疫)区自然环境中的致病因子,地方病病(疫)区可转变为健康化地区。

三、地方病的危害

地方病是一类分布广、病种多、危害程度大的疾病。

1. 地方病的致贫作用 在国务院公布的 592 个贫困县中,有一种以上地方病的县就有 581 个占 98%。这些地方贫与病互为因果,形成了越穷越病、越病越穷、贫病交加的恶性循环。

2. 严重摧残病患者的身心健康,造成社会生产力的极大浪费 地方病可以使大批病人致残甚至死亡,特别是有些地方病危及孕妇和少年儿童,严重影响下一代身心健康,如碘缺乏病,不仅造成孕妇的流产、死产、婴儿先天畸形,新生儿死亡率升高,更重要的是在胎儿期由于外环境缺碘,胎儿甲状腺激素供应不足,胎儿生长发育受到影响,使中枢神经系统发育分化障碍,影响胎儿和婴幼儿的脑发育,造成智力低下,体格矮小,听力、神经运动障碍(即呆小、聋、哑、瘫),称为地方性呆小病或地方性克汀病,严重危及我国人口素质的提高。氟中毒时骨骼变形,肌肉萎缩,周身疼痛,骨瘦如柴,有的常年瘫痪,丧失劳动能力,患者有腿不能走路,有手不能干活,过着贫病交加的生活。

四、我国地方病的流行现状及防治策略

(一)我国地方病的流行现状

经近半个世纪坚持不懈的努力,在我国各地建立了地方病防治研究机构,查清了地方病的病情和病区分布,进行了病因防治研究,大规模地开展群防群治,防治工作取得了显著成效,如血吸虫病人数下降了 42%,其中急性感染病人下降了 91.8%,原来 12 个血吸虫病流行区降为 7 个。全国 80%省、市(区)实现了全民食盐加碘。在氟中毒病区中,全国 50%以上中、重病区完成了改水降氟任务。在全国 1307 个布鲁菌区县中已有 992 个达到控制标准,大骨节病和克山病病情稳中有降。由于地方病防治工作的深入开展,保护

了人民群众的健康,提高了劳动者的素质,促进了经济发展,充分体现了党和政府对病区人民群众的关怀和社会主义制度的优越性。但同时应当看到,地方病防治的目标和任务还十分艰巨。由于种种原因在全国不少地方都出现了地方病回升的情况。我国地方病病种多,病情复杂,既有血吸虫病、鼠疫等自然疫源性疾病、人畜共患疾病,又有碘缺乏病等与地球化学因素有关的疾病。70年代以来被列为我国国家重点防治的地方病有:地方性甲状腺肿、地方性克汀病、地方性氟中毒、大骨节病、克山病、鼠疫和布鲁病等7种。控制和根治这些地方病,比其他许多疾病的防治更困难,因此需要几十年甚至若干代人的艰苦努力才能彻底实现。

(二)我国地方病防治工作策略

地方病区别于其他疾病的主要方面是地方病是由地理环境所造成的,所以在不能彻底改变自然环境的情况下,防治工作须常抓不懈,决不可间断。

1. 提高认识,加强领导,牢固树立长期防治观念。
2. 加强地方病的第一级预防,即补充环境和机体缺乏的元素,限制环境中过量的元素进入机体;消灭生物源性地方病的传染源,切断传播途径,增进易感者的免疫力。
3. 强化宣传教育,提高群众自我保健意识。
4. 做好监测,消灭趋势及时调整防治措施。既要定点监测又要随机抽样监测,采用先进科技手段,应用适宜的新方法、新技术,如应用生物标志提高地方病的检出率等。
5. 建立健全地方病防治法制体系。

第二节 碘缺乏病

碘缺乏病(iodine deficiency disorders, IDD)的基本含意是指碘缺乏对机体造成的危害。碘在机体中的惟一作用是作为甲状腺激素的必需成分。甲状腺激素对身体发育是必需的,当碘缺乏时,机体可出现种种异常,包括胎儿早产、死产、先天畸形、单纯聋哑、甲状腺肿及痴呆、矮小等,即所谓克汀病和亚临床克汀病等,克汀病是涉及机体神经系统、内分泌系统、生殖系统和骨骼肌肉系统的一种全身性疾病,目前因碘缺乏引起的疾病状态已统称为碘缺乏病,它是人类流行最广的疾病之一。碘缺乏是全世界可以预防的智力迟钝的最普遍原因。

一、碘的生理需要量和供给量

碘是与人类健康关系最密切的一种必需微量元素,必须通过食物供给。正常人的甲状腺能够耐受供应量的波动范围较大。碘在很大程度上受垂体分泌的促甲状腺激素调节,使之处于一种平衡状态。一般根据尿碘排出量来制订其推荐的每日碘供给量。10岁以下儿童为40~120 $\mu\text{g}/\text{日}$,成人为150 $\mu\text{g}/\text{日}$,孕妇、乳母为200 $\mu\text{g}/\text{日}$ 。这一标准仅适用于非碘缺乏地区。

现场调查表明,当有代表性的尿样中碘含量平均值低于5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时,该地区即有发生碘缺乏病的可能;当低于2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时,当地儿童就有患典型的先天性克汀病的危险。

二、碘缺乏病的流行特征

1. 地区分布 碘缺乏病流行的原因是土壤中缺碘。在冰川冲刷地带和洪水泛滥平原,土壤中的碘长期丢失。我国碘缺乏病除上海等少数地区外,全国各地几乎都有流行,主要分布在东北、华北、西北、西南等地区的山区,它们的共同特点是地形倾斜,洪水或雨水冲刷严重,有的降雨量集中、水土流失大、土壤中碘元素含量极少。除上述山区外,一些内陆丘陵、平原地带也有不同程度的流行,一般的规律是山区多于丘陵,而丘陵又多于平原。

2. 人群分布 该病可发生在任何年龄。往往在儿童期开始出现,青春发育期急剧升高,40岁以后逐渐下降。女性的最高患病率多在12~18岁以内,男性在9~15岁之间。以后随年龄的增加而降低,男性成年后,该病患病率逐渐下降,而成年女性由于月经周期、怀孕、哺乳等生理因素,碘缺乏病患病率仍保持在一个较高的水平。

三、碘缺乏病的病因

缺碘是引起本病流行的主要原因。

1. 环境因素 冰川的冲刷可能是大部分碘缺乏病流行区缺碘的原因。另外,土壤中的碘含量也和该地区的岩石与土壤性质密切相关,如碘缺乏病常见于以石灰石白垩土、砂土、灰化土及泥炭土为土壤主要成分的地带。这些土壤因空隙大,水易通过,碘因而易随水流失。我国新疆的南疆是碘缺乏病严重流行地区,主要与当地的地质结构和地理条件有关。而泥炭土中虽然含碘量较多,但由于碘和土壤牢固地结合在一起,植物不能吸收,因此在这样的地区内同样有碘缺乏病流行。

2. 饮水因素 水中碘含量与碘缺乏病的发病率有关,二者成负相关关系。陕西省七个地区饮水含碘量与甲状腺肿发病关系(表25-1),说明饮水碘含量越低碘缺乏病发病率越高。

表 25-1 陕西省 7 个地区饮水含碘量与甲状腺肿发病关系

| 地 区 | 饮水平均含碘量($\mu\text{g/L}$) | 甲状腺肿发病率(%) |
|-----|----------------------------|------------|
| 蒲城 | 14.83(0.1~40) | 0.13 |
| 西安 | 16.51(4.6~46) | 0.25 |
| 宝鸡 | 3.98(2.0~5.8) | 3.25 |
| 蓝田 | 3.24(1.25~8.7) | 22.97 |
| 石泉 | 1.18(0.1~2.0) | 19.42 |
| 渭南 | 0.83(0.45~1.2) | 重病区 |
| 商县 | 0.48(0.2~0.75) | 重病区 |

3. 膳食因素 人体需要的碘主要来自食物。其中60%来自植物性食品,32%来自动物性食品,4%来自水,4%来自空气。各种食品中以海产品含碘量最高。不合理的膳食与

碘缺乏病的发生有密切关系。低蛋白低热量膳食可以影响甲状腺激素合成过程中一系列氧化还原过程的完成。食物中的钙亦可妨碍碘的吸收,因此,从某种意义上讲碘缺乏病是以碘缺乏为主的多种营养素缺乏症。

4. 致甲状腺肿物质 虽已证实碘缺乏是碘缺乏病的原因,但流行病学调查发现某些地区环境中并不缺碘,对患者补充碘后甲状腺肿的患病率无明显下降。提示该病还存在除碘缺乏以外的其他病因,即所谓致甲状腺肿物质。

(1) 硫氰酸盐(SCN^-) 可抑制甲状腺对碘的浓集能力,并可从甲状腺中驱除碘,以致甲状腺激素合成不足引起甲状腺肿大。氰化物进入体内可形成硫氰酸盐。杏仁、木薯、黄豆、核桃仁中含有上述物质。

(2) 硫葡萄糖苷 该物质多存在于芥菜、卷心菜、甘蓝等蔬菜中,摄入体内后在肠胃道酶的参与下可形成硫氰酸盐和异硫氰酸盐,引起甲状腺激素合成的障碍。

(3) 药物 有些药物有致甲状腺肿的作用,如硫脲类抗甲状腺药物可抑制碘的有机化和偶联过程;治疗精神病的碳酸锂可抑制甲状腺激素的分泌;洋地黄可能抑制促钠钾转换的三磷酸腺苷酶而影响甲状腺对碘的浓集。但大多数致甲状腺肿物质在流行中只起辅助性作用。

四、碘缺乏病的预防

对碘缺乏病应坚持以预防为主方针,并要采取行之有效的一系列措施。

(一) 第一级预防

1. 碘盐 食盐加碘是预防碘缺乏病的首选方法。实践证明食盐加碘是最生活化,最易坚持的有效措施。碘盐是把微量碘化物(碘化钾)或碘酸盐(碘酸钾)与大量食盐混匀后供食用。我国食盐加碘量为 1/5 万~1/2 万,通常每人每天平均碘的供给量为 $150\mu\text{g}$ (成人碘摄入量的安全范围为 $50\sim 500\mu\text{g}$)。这样可以根除新出现的易感人群,特别是在发育期易受损儿童。

2. 碘油 有些病区地处偏远,供应碘盐不便,可选用碘油,碘化油是一种长效、经济、方便、副作用小的防治药物。它是植物油与碘化合而成的有机化合物,碘化油分肌肉注射和口服两种,碘油注射后,供碘效能可达 3~5 年。口服碘油,供碘效能为 1 年半左右。

3. 对非缺碘性碘缺乏病流行区,应进一步查清原因加以针对性防治 如水源被污染,则应清除污染源,改善水质;如水中不缺碘而硬度过高时,则应另选软水水源或饮用煮沸过的水,存在致甲状腺肿物质时则应进行相应的净化处理,以去除或破坏此类物质。

(二) 第二级预防

1. 进行碘盐含碘量的监测,应保证碘盐中的碘含量从出厂到厨房使用时没有明显的下降。要经常抽查,及时纠正,减少碘的损失。

2. 注射或口服碘化油时,应有随访,以确定无甲状腺功能亢进或低下。

3. 进行定期调查和比较食用碘盐前后人群甲状腺肿发病率动态变化。

4. 必要时进行碘代谢和垂体甲状腺系统功能状态的检查。

(三) 碘预防的副作用

1. 碘性甲状腺功能亢进 多见于 40 岁以上患有结节型甲状腺肿或腺瘤样变化者。

表现为典型的甲亢症状,但很少有突眼症,碘性甲亢首先出现体重下降和乏力,停碘后症状消失。此症状与原发性甲亢不同。

2. 碘性甲状腺肿和碘性甲状腺功能低下 碘性甲状腺肿多为弥漫性,但硬度较缺碘性甲状腺肿高,女多于男,一般在服药后 4~6 个月发病。尿碘高,甲状腺吸碘率低,血浆无机碘增高。

3. 碘过敏 应用碘制剂可以引起碘过敏,主要症状是荨麻疹,血管神经性水肿,支气管痉挛,严重者出现休克。轻者临床表现为鼻炎,结膜炎,皮肤痤疮。当有血清过敏症时,则出现发热,关节痛,淋巴结肿大,血小板减少及嗜酸性粒细胞增多。

4. 碘中毒 除了对碘高度敏感的罕见病例,一般人能耐受很高的碘摄入量,但少数人也可能发生碘中毒。它可分为急性碘中毒和慢性碘中毒。急性碘中毒可发生于接受碘化物的当时或几小时之后。重要症状有恶心、呕吐、流涎、腹泻等。慢性碘中毒主要表现为口内有黄铜或碘味,口咽烧灼感,唾液腺肿胀,分泌物增加,皮肤出现粉刺样损害或泡状皮疹,胃肠刺激症状等。碘摄入过多还可引起甲状腺肿,使尿碘量排出超过正常范围。我国河北及山东某些地区甲状腺肿患病率不高,后来吃了含碘量 500~1000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的深井水后,甲状腺肿患病率明显升高,该甲状腺肿称为高碘性甲状腺肿,比较罕见。

第三节 地方性氟中毒

地方性氟中毒是由于外环境中氟元素过多,使生活在该环境中的居民长期摄入过量氟所引起的以氟斑牙和氟骨症为特征的一种全身性慢性疾病,因为该病具有明显的地方性,故称为地方性氟中毒又称地方性氟病(endemic fluorosis)。

一、地方性氟中毒的特征

氟对人体的生理作用目前尚未完全清楚,一般认为,适量的氟能维持机体正常的钙磷代谢,促进牙齿和骨骼钙化从而保护牙齿和有利于骨骼的正常生长和发育。氟的防龋作用已为临床流行病学调查所证实。氟对于神经传导和代谢酶系统都有一定的作用。氟的每日最高摄入量为 4~5mg,如果超过 6mg/日,就可能引起氟中毒。氟中毒损害全身各个系统,临床表现出以氟斑牙和氟骨症为特征的一系列症状。

1. 氟斑牙(dental fluorosis) 是地方性氟中毒最早出现的体征,出生在高氟地区者几乎均可患氟斑牙。适量的氟(0.5~1.0mg/L)可取代牙釉质中的羟磷灰石的羟根而形成氟磷灰石,它是牙齿的基本成分,可使牙质光滑坚硬、耐酸耐磨并具有抗酸作用,也可抑制口腔中的乳酸杆菌,降低碳水化合物分解产生的酸度,从而具有预防龋齿作用。当体内进入过量氟时,大量的氟沉积于牙组织中,可致牙釉质不能形成正常的棱晶结构而形成不规则的球状结构,产生斑点,在此不规则的缺陷处色素沉着,呈现黄色、褐色或黑色,同时牙的硬度减弱,质脆易碎裂脱落。

2. 氟骨症(skeletal fluorosis) 过量氟进入机体后与钙结合成氟化钙,主要沉积于骨组织中,少量沉积于软骨中,使骨质硬化,甚至可使骨膜韧带及肌腱等硬化。因大量的钙与氟结合,导致血钙浓度下降,当血钙浓度降至 6~7mg/L 时,可出现缺钙综合征。由于血钙浓度下降,血磷和尿磷增高,从而诱发副甲状腺功能亢进,引起骨骼脱钙,骨质疏松及

骨膜外成骨现象。因此氟骨症早期可出现脊柱关节持续疼痛,进而关节活动障碍,肌肉萎缩,肢体麻木,僵直变形,甚至瘫痪。

二、地方性氟中毒的流行特点

(一)地区分布

地方性氟病是地球上分布最广的地方病之一。世界五大洲的 50 多个国家都有本病的存在,我国除上海市外全国各省、市、自治区都有不同程度的流行。我国的长白山以西、长江以北广大区域为浅层高氟地下水病区;渤海湾滨海平原和河北泥州等地为深层高氟地下水病区;北京小汤山、广东丰顺、福建龙溪等地是高氟泉水病区;河南的方城、云南的昆阳、贵州的贵阳、新疆的温宿等地区为高氟岩矿病区;另外四川、广西、湖南及湖北等 12 个省 150 个县中的病区主要为生活燃煤污染型病区,其中湖北省的鄂西自治州、四川的彭水、陕西的安康等地区病情较为严重。

(二)人群分布

1. 年龄分布 高氟地区幼儿乳牙发生氟斑牙的机会很少,氟斑牙主要发生在正在生长发育中的恒牙,恒牙形成后迁入高氟地区一般不患氟斑牙;氟骨症多侵犯成年人尤其是青壮年,并随着年龄增加患病人数增多,病情亦加重。

2. 性别分布 在一些病区女性由于妊娠,哺乳等特殊生理现象,氟骨症患者常多于男性,且临床症状较重,并以骨质疏松软化型为主,而男性则以硬化型多见。

3. 居住年限 地方性氟中毒的发病与在病区的居住年限有关,在病区居住年限越长,患病率越高,病情越重,非病区迁入者发病时间一般短于病区居民,特别是迁入重病区,在 1~2 年内即可发病且病情严重。

(三)病区分型

根据流行病学调查资料,我国地方性氟病病区主要分为:

1. 饮水型病区 由于饮用高氟水而引起。它的分布最为广泛,是最主要的病区类型。此型病区的特点是饮水中氟含量高,氟中毒患病率与饮水中氟含量呈明显的正相关关系。

2. 生活燃煤污染型病区 由于采用落后燃煤方式燃烧含高氟劣质煤而污染了室内空气、食物和饮水,使居民摄入大量氟引起。多发生在高寒山区,当地煤储量丰富,但煤质低劣,含氟量达几百至几千 mg/kg。最关键的是当地居民燃煤方式的落后,室内煤火终年不熄,使室内空气受到严重污染,其含氟量可高达 $0.039\sim 0.5\text{mg}/\text{m}^3$;烘烤的玉米含氟量达 $26.3\sim 84.2\text{mg}/\text{kg}$ 、辣椒含氟量高达 $310.5\sim 565.0\text{mg}/\text{kg}$ 、室内贮存的粮、菜也被严重污染,这是当地居民发生氟中毒的直接和主要原因。

3. 饮食及工业污染型病区 因饮食含氟量高的粗制茶及粮食、蔬菜等使人均日摄氟总量增加而引起氟中毒,如甘孜藏族居民中发现有因饮茶而致的氟中毒者。另某些加工厂如铝厂、钢铁厂、硫酸厂、磷肥厂等等,都排出大量含氟废气污染环境,可引起人、畜中毒。像我国的包头钢铁厂、兰州铝厂等的氟污染都已对其周围环境及人畜产生了危害,而且涉及的距离很远。严格地说这并不属于地方性氟中毒范畴,但值得注意的是,此种污染如长期下去,氟在环境中长年累积,经过若干年以后,即有可能形成次生性氟地球化学区,

应引起注意。

(四)影响流行的主要因素

1. 摄入量 地方性氟病患病率和患病程度均与氟的摄入量密切相关。饮水型病区的主要携氟介质为饮用水,氟斑牙和氟骨症的患病率及患病程度均与饮水中氟的浓度呈高度正相关关系。生活燃煤污染型病区的主要携氟介质是室内空气、粮食、蔬菜等,它们含氟的浓度及用量均与地方性氟病病情呈高度正相关关系。

2. 营养状况 蛋白质、钙、维生素类(C、B、B₂、PP和D)物质有抗氟中毒作用,特别是维生素C有促使氟从体内排出的作用,而高脂肪能使氟吸收增加。钙、镁等元素有抗氟作用,它们可以与氟形成稳定的络合物,使氟失去活性,或能抑制氟在肠道内的吸收,因此这些元素摄入的多少,可以影响地方性氟病的发病与病情。贫穷地区氟中毒患病率高,病情严重;营养状况好的地区患病率较低,骨质软化者尤其少见。如黑龙江省某地区饮水含氟量6.0mg/L,80年代前病情严重,以后由于居民生活水平大幅上升,营养状况好转,1985年检查发现,水氟仍为6.0mg/L,不但无氟骨症新患者出现,而原有病人病情稳定,甚至有所好转。

3. 饮水中的化学成分 病区中钙离子浓度越低,水的硬度越小,水中氟浓度越高,患氟中毒病的人数越多;水的pH越大,氟的活性越强,越利于吸收。

4. 地理条件 饮水型病区大多地势低,不易排水,故饮水氟含量高,患者病情较重;生活燃煤污染型病区多为海拔较高的高寒山区,气候寒冷潮湿,年燃煤量多,烧煤时间长,室内空气和食物污染就越重,病情也就越重。

三、地方性氟中毒的预防

地方性氟中毒的发生是由于外环境高氟而使生活在该环境的人长期摄入过量氟所致,控制地方性氟中毒的关键在于预防,根本措施是控制氟的来源,减少氟的摄入量,促进氟的排泄,增强人体抗病能力。

(一)饮水型地方性氟中毒的预防 降低饮水中氟的含量,使符合国家饮水卫生标准,这是该型地方性氟中毒预防的根本措施。

1. 改换水源 改用低氟水源,这是一种治本的办法。

(1)打低氟深水井:开掘深井,饮用深层地下水。实践证明,我国大部分干旱半干旱盐渍土地区的深层地下水含氟较低,符合防病的要求,近年来推广打深井的办法,收到了显著的效果。

(2)引用低氟地面水:将病区附近低氟的江、河、湖、泉等地面水引入病区作水源。

(3)收集降水:在缺水地区修建小型水库或水窖,蓄积天然降水。

(4)混合水源:在低氟水源水量不足时,也可将低氟水和高氟水混合使饮水氟含量降到国家卫生标准规定的范围内。

2. 饮水除氟 利用物理化学方法,使水中氟的含量降低。可用混凝沉淀法或活性氧化铝法。前者的除氟的原理与饮水水质净化的混凝沉淀相同,混凝剂有明矾、氯化铝、硫酸铝等。后者是把活性氧化铝放入过滤池作为滤料,当水通过滤料时氟被活性氧化铝吸附,水中氟含量可由8.0mg/L下降至1.0mg/L。此法能处理含氟量10mg/L以下的水。

(二)生活燃煤污染型地方性氟中毒的预防 最主要的是不用或少用高氟劣质煤,更换燃料或减少用煤量,最大限度地降低空气中氟含量。不得不用高氟煤时则要改良炉灶,改造落后的燃煤方式,安装排烟设施,减少室内空气污染。另外要改进食物干燥方法,避免烟气直接接触食物,以降低食物氟污染。

(三)地方性氟中毒的个人防护 病区居民应注意个人防护,少饮含氟量高的茶叶泡茶、不用含氟牙膏、免用含氟药物。改善膳食结构增加抗氟物质的摄入。

(四)氟的卫生标准 我国现行饮水、空气、粮食和蔬菜等氟化物卫生标准如下:饮水不超过 1.0mg/L;大气一次最高容许浓度为 0.02mg/m³,日平均最高容许浓度为 0.007mg/m³;大米、面粉、豆类、蔬菜、蛋类小于或等于 1.0mg/kg;水果小于或等于 0.5mg/kg,肉类小于或等于 2.0mg/kg。

(陈家莖)

第二十六章 职业有关疾病

提要 职业有害因素的来源;常见职业有关疾病的种类,职业病的定义、范围、特点、诊断和处理原则;工作有关疾病的特点;职业病的预防和控制。

案例 在1999年1月某日的健康报上登载着某记者随全国人大、国务院法制办、卫生部等有关部门组成的职业卫生立法调研组赴全国部分省、市,所目睹的从事各种有害作业人员工作现状的报道,作者在“血写的备忘录”中记载着:

案例1 1997年10月14日,四川芒硝矿爆破后工人进入掘进工作面,吸入高浓度“炮烟”(含有一氧化碳、氮氧化物、二氧化硫、硫化氢等多种有害物),造成5人中毒,2人死亡。

案例2 贵州已探明储量的矿产资源有64种,其中15种居全国前5位,全省115多万名厂矿企业职工中,有60多万人从事有害作业,占50%以上。记者在一家水泥厂看到车间里弥漫呛人的粉尘,操作工都是连眼睫毛上都挂满了粉尘的“灰人”,工人在这种环境中工作最短半年就可能成为矽肺病人。贵州省目前在册的尘肺病人就有5000多名,平均每人每年的医疗费、生活补助费低于1万元,一年就是5000多万。全国现有尘肺病人40多万,并以每年1万的速度递增,这对病人、病人家属及国家是个沉重的负担。

医务人员必须有能力去识别各种职业有害因素和处理职业病及与工作有关的健康问题,并懂得如何预防和控制。

在生产过程、劳动过程及生产环境中常存在着可能危害劳动者健康的各种不良的劳动条件及职业有害因素,这些条件和因素可引起职业有关的疾病。建国50多年来,我国在“预防为主”卫生方针的指导下,颁布了各种有关劳动卫生管理法规、规章制度及劳动卫生标准等;成立了各种劳动保护及职业病防治研究机构;培养了大批专业人员,以保证职业人群安全和健康。在某些大、中城市已基本控制了常见的职业中毒及降低了职业有关疾病的发病率。但随着生产水平的提高与发展,尤其自我国实施改革开放以来,中小企业如雨后春笋般遍地开花,中外合资、“三资”企业的发展十分迅速,且所占比重日渐增多,这类企业的掀起,给国家经济建设带来许多好处,但也出现了一系列新的职业卫生问题。如小工业除具有大工业相类似的职业危害因素外,部分乡镇企业规模较小、机械化程度低、设备简陋、工艺落后、人员素质不齐、管理水平低、以及基层卫生服务系统组织不够健全等诸多因素,使职业危害、安全生产和生产环境污染等方面出现了较严重的问题。特别是城市全民工业的“危害转嫁”也在一定程度上加剧了乡镇企业的职业危害。一些过去已经采取预防措施,使发病率降低了的职业有关疾病又有回升趋势。而随着科学技术的进步及工业生产的迅猛发展,又出现了新的职业危害因素,影响从业人员的身心健康,也给职业卫生的理论和实践,带来了新的挑战。从年龄分布来看,在生产第一线的工人,大多数是青、壮年。职业有害因素对他们的影响,可由轻

微的健康影响到严重的损害,并使他们暂时或永久地丧失劳动力,导致伤残甚至死亡,以致给工农业生产、经济建设及家庭幸福均带来不可挽回的损失。因此,对职业有关疾病的预防工作绝不可掉以轻心。

第一节 职业有害因素

职业有害因素(occupational hazardous factors)即职业环境中存在的某些能对劳动者的健康和作业能力产生一定的有害作用的因素。主要的职业有害因素,亦称生产性污染,按其来源可以分为:

一、生产过程中的有害因素

生产过程中的有害因素包括:

(一)化学因素

各种有害物质可以多种形态(固体、液体、气体、蒸气、粉尘、烟或雾)及各种形式(原料、中间产品、辅助材料、成品、副产品及废气物等)出现。

1. 生产性毒物 生产性毒物种类繁多,在防护不良的情况下可引起各种职业中毒。
①金属及类金属:铅、汞、锰、铬、砷等;②有机溶剂:苯、硝基苯、二硫化碳、汽油;③刺激性与窒息性气体:前者如氯、二氧化硫、氨、氟化氢、酸类、醛类等,后者有一氧化碳、硫化氢、氰化氢等;④农药:有机磷、有机氯、有机氮类杀虫剂、除草剂、熏蒸剂等;⑤高分子化合物:常用的单体有氯乙烯、丙烯腈、环氧氯丙烷、四氟乙烯、2,4-甲苯二异氰酸酯等。大多数有毒物质经呼吸道吸入人体。90%以上的中毒与此进入途径有关;此外,从皮肤或其他途径进入人体。由这些毒物引起的中毒,为职业中毒。

2. 生产性粉尘 各种生产性粉尘都可危害人体健康,甚至引起尘肺。

(二)物理因素

1. 异常的气象条件,生产过程释放出大量热量、水蒸气或过冷,形成高温、高湿、强烈辐射或低温;异常的气压,如潜涵、高山作业环境所致的高低气压。

2. 电磁、电离辐射产生的 α 、 β 、 γ 、X射线和紫外线、红外线、微波以及激光等。

3. 噪声和振动。

(三)生物因素

在各类作业中,工人均有感染相应的细菌、霉菌、真菌、病毒或寄生虫等的危险,如屠宰业和皮毛工业的炭疽杆菌、蔗渣上的霉菌、畜牧业的布鲁杆菌、森林作业的森林脑炎病毒等。

二、劳动过程中的有害因素

劳动组织和劳动制度不合理;劳动强度过大或生产定额不当;长时间处于不良体位或强迫体位;使用不合理工具;个别器官或系统过度紧张。这些均可导致工人产生工作中的社会心理紧张因素,如果紧张因素超出人的应变能力,就使心理功能或行为功能受到干扰,严重的出现心身障碍而导致相应的疾病。

三、生产环境中的职业危害因素

厂房建筑和布置不合理,工艺流程不科学;通风、采暖、照明设置安置不合理;生产环境中缺乏必要的防尘、防毒和防暑降温等设备,造成生产过程中有害因素对生产环境的污染。

第二节 职业有关疾病的种类和特点

职业有关疾病是指职业有害因素所致的各种职业性损害。它包括职业病(occupational disease)、工作有关疾病(work-related disease)和职业性外伤(occupational trauma)。

一、职业 病

当职业有害因素作用于人体的强度与时间超过机体的代偿功能,造成机体功能性或器质性改变,并出现相应的临床征象,影响劳动能力者,称为职业病。

(一)职业病的范围和含义

广义的职业病泛指职业有害因素引起的特定疾病。各国政府根据本国的经济和科技水平,用法令的形式对职业病的范围作出明确的规定,每个国家所规定的职业病名单不尽相同,只在本国具有立法意义,称为法定职业病(reportable occupational disease)。对法定职业病,国家可根据具体情况进行增减,如我国卫生部曾于1957年2月公布的《职业病范围和职业病患者处理办法规定》(简称《规定》)中颁布了14种职业病,1987年11月由卫生部、劳动人事部、财政部和全国总工会联合颁发了修订和增补的《规定》,将职业病名单扩大为9类104种。该规定对适用的对象、职业病定义、诊断办法、患者的待遇和劳动人事问题都有详细说明。如凡属规定职业病患者,在治疗和休养期间及在确定为伤残或治疗无效而死亡时,均应按劳动保险条例的有关规定给予劳保待遇。

目前我国公布的职业病名单(附表26-1)计有:

1. 职业中毒(occupational poisoning);
2. 尘肺(pneumoconiosis);
3. 物理因素职业病(occupational disease due to physical factor);
4. 职业性传染病(occupational infectious disease);
5. 职业性皮肤病(occupational dermal disease);
6. 职业性眼病(occupational eye disease);
7. 职业性耳鼻喉疾病(occupational ENT disease);
8. 职业性肿瘤(occupational cancer);
9. 其他职业病。

(二)职业病特点

1. 病因明确,在控制了相应的病因或限制了作用条件后,发病可以减少或消除。
2. 疾病和病因常有明确的剂量(接触水平)-反应关系(exposure-response relationship),职业病的病因大多是可以识别和定量检测的,有害因素的接触水平、接触时间常与发病率或机体受损程度间有明显的联系。

3. 在接触同样有害因素的人群中,常有一定的发病率,很少出现个别病人的现象。
4. 一般情况下,如能早期诊断,合理处理,预后较好,康复也容易。
5. 不少职业病目前尚无特殊治疗方法,发现愈晚,疗效也愈差。所以,重在预防,关键在于执行三级预防。

(三)职业病的诊断和处理原则

职业病的诊断是一项政策性和科学性很强的工作,它关系到患者的健康与福利,并涉及到劳保待遇也涉及到国家和企业的利益。故在诊断上有别于一般疾病,需具有职业病诊断权的机构诊断。为了防止误诊、漏诊,在诊断上需采取以当地为主和以防治机构或职业病诊断组的集体诊断为准的原则。

诊断职业病时应从以下方面进行考虑。

1. 职业史 详细询问、仔细核对职业史是诊断职业病的先决条件,职业史内容应包括:①全面、系统地了解患者全部职业的工种和工龄;②接触有害因素的种类、时间和数量,接触方式及防护措施使用情况;③同工种其他工人患病情况;④排除可引起类似职业中毒征象的非职业性接触,如家庭使用农药、有机溶剂,有服药史等。

2. 生产环境调查 通过生产环境调查,了解患者接触有害因素的情况、生产方式、浓度、时间、毒物的人体途径及防护设备等情况,结合历年车间中有害物质的浓度、工人健康状况及职业病发病情况,进行分析。

3. 病史及临床检查

- (1)病史:应详细询问及分析各种症状出现的时间、发展顺序、严重程度与接触有害因素时间先后的关系。特别要注意早期症状及典型症状。

- (2)体格检查:除一般常规检查外,有选择性地重点检查一些与接触职业有害因素有关的项目。

- (3)实验室检查:根据有害因素毒作用的特点,有针对性地进行毒物代谢物的生物检测。

某些职业危害在疾病早期缺乏特异的临床症状时,需与非职业性疾病相鉴别,并应加强随访,作动态观察,及早做到明确诊断。为了及时掌握职业病的发病情况,以便采取必要的防治措施,卫生部、劳动人事部、财政部及中华全国总工会于1989年又颁发了新的《职业病报告办法》,《办法》中规定:①凡尘肺病、慢性职业中毒和其他慢性职业病诊断单位或职业病诊断组,负责慢性职业病的报告工作。作出慢性职业病诊断后(包括尘肺患者升级诊断),即应填写《职业病报告卡》或《尘肺病报告卡》,在15天内报至所在地的卫生监督机构。②急性职业病由最初诊断的任何医疗卫生机构在24小时内向患者单位所在地的卫生监督机构报告。③遇有急性职业中毒同时发生3名死亡或急性职业炭疽1人以上时,接诊医疗机构应实行紧急报告制度,立即电话报告上述相应机构,并同时发出报告卡。④卫生监督机构接到2、3两项报告后,要立即赴现场调查,填写《职业中毒现场劳动卫生学调查表》,并会同各有关部门,如劳动、工会组织、工矿企业及其主管部门,分析发生原因,并将调查结果及处理意见报上级卫生监督机构等。

二、工作有关疾病

由于生产环境及劳动过程中某些不良因素,造成职业人群常见病发病率增高、潜伏的疾病发作或现患疾病的病情加重等,这类疾病统称为工作有关疾病。

(一)特点

1. 工作有关疾病不像职业病那样病因明确,它的病因往往是多因素的,职业因素虽是该病发生发展中的许多因素之一,但不是惟一因素,工作环境中的职业有害因素常与导致职业病的危险因素联合起作用。如不良的劳动组织、工作条件也可以是引起疾病的原因之一;除职业有害因素外,社会、心理、个人行为 and 生活方式均掺杂其中。如慢性非特异性呼吸系统疾病(CNRD)的病因是复杂多因素的,吸烟、个体敏感性、反复呼吸道感染与环境污染在该病的发生上都起着重要的作用,尽管车间空气中有害物质浓度低于容许量,仍能致 CNRD,故一旦发病还是属于工作有关疾病。

2. 职业因素影响了健康,从而促使潜在疾病暴露或病情加重、加速或恶化。如患有病毒性肝炎而未完全康复者,接触四氯化碳等有机溶剂,可能会出现持续的非特异性症状或肝功能异常。

3. 通过控制或改善职业环境,除可消除相应的职业病外,也可减少工作有关疾病,使原有疾病缓解。

工作有关疾病的病种,可在一般人群中出现,特别是一些多因素疾病,如高血压、运动系统的疾病、慢性非特异性呼吸道疾病、胃和十二指肠溃疡以及许多行为失调的疾病的患病率,在某些职业人群中增加。对这些病因复杂且其他因素又占相当重要地位的疾病,给工作有关疾病的确定上,常带来更大的复杂性,该病又较职业病更常见,往往成为缺勤率升高的原因之一。按现有规定,工作有关疾病,不能享受劳保持遇,也常给那些因患工作有关疾病而缺勤、部分丧失劳动能力者造成经济上的困难。故对工作环境采取预防措施,在降低这些疾病的发病率上有重要的意义。

(二)常见的与工作有关的疾病

1. 与职业有关的肺部疾病 吸烟、反复呼吸道感染、作业场所空气污染,如空气中二氧化硫、氮氧化物等刺激性气体及粉尘等和不良的气象条件常为慢性非特异性呼吸系统疾病的病因或诱发因素。其中吸烟及职业性化学有害因素污染的“联合作用”常是主要致病因素。

2. 与职业有关的心血管系统疾病 长期接触噪声、振动和高温会导致高血压的发生。高度精神紧张的作业、噪声及寒冷均可诱发冠心病;职业接触二硫化碳、一氧化碳、氯甲烷等化学物质,也能影响血脂代谢、血管舒缩功能及血液携氧功能,导致冠心病发病率及病死率的增高。

3. 骨骼及软组织损伤 如腰背痛(low-back pain)、肩颈痛(cervical-shoulder disorder),主要由外伤、提重或负重、不良体位和不良气象条件等因素引起。在建筑、煤矿、搬运工人中更为常见。机器的构造、安置不合适造成肩颈痛和腰背痛。背痛常表现为:①急性腰扭伤;②慢性腰痛、腰肌劳损、韧带损伤和腰椎间盘突出症。

4. 生殖紊乱 经常接触铅、汞、砷及二硫化碳等职业危害因素者,早产及流产发病率

增高。

5. 消化道疾患 重体力劳动者和精神高度紧张的脑力劳动者,同时又吸烟(或酗酒)者,可导致消化道溃疡病的多发。又高温作业工人,由于在劳动过程中出汗过多,盐分丧失,可导致消化不良及溃疡病的发病率增高。

6. 心理障碍 一般指社会-心理因素在疾病的发生和病程演变中起主导作用,使心理与行为在功能上的障碍,如超负荷工作或工作责任过重所出现精神紧张而主诉各种躯体不适症状;作业时间不当影响睡眠规律;日常生活无规律、家庭关系紧张,引起情绪低落;工作中人际关系紧张而陷于矛盾和烦恼中;因情绪低落而过度吸烟、饮酒或滥用药物等。心理障碍若持续不消失可引发“心理疾患”或“精神疾病”;这些疾病反应在神经系统上,可表现为神经性头痛、痉挛性疾病等。

三、工 伤

工伤系指工人在从事生产劳动过程中,由于操作者缺乏安全操作知识缺乏必要的防护措施;或违反操作规程而导致机体组织的突发性意外伤害。

(一)事故的类别

直接引起职工伤害的因素可分为机械伤、温度伤、化学伤及电伤等,其种类极多,涉及面很广,严重的头部伤和重要内脏器官的损伤可以致命,眼外伤有时可致盲,上、下肢的严重外伤可致残,即使轻伤也常可引起一时性丧失劳动能力而误工和影响职工健康。

(二)工伤的主要原因

1. 生产设备缺陷 生产设备质量或维修不善,容器管道不严密,工具、附件或设备有缺陷等。

2. 防护设备缺乏或不全 生产设备上缺少安全防护装置,如机器的轮轴、齿轮、皮带、切刀等转动部分缺乏安全防护罩。

3. 劳动组织不合理和生产管理不善 ①生产设备及安全防护装置无专人管理及定期检修制度;操作规程和制度不健全;②对工人技术指导及安全教育不够;③个人防护用品缺乏或不适用。

4. 个人因素 ①健康状况不佳,不适合本人目前所从事的作业;②工人的年龄、性别、精神因素、文化水平及个人行为因素等。因此,事故的发生,除了劳动保护部门的原因外,还有心理学和社会学方面的原因。

第三节 职业有关疾病的预防和控制

职业病的发生取决于三个因素:即人(接触者)、职业有害因素的存在,以及职业有害因素作用条件。这三者的因果联系,决定了职业性病损的可预防性。

一、控制人的因素

为了预防职业有害因素对接触者的危害,应重点加强第一和第二级预防,以便及早发现受到影响的人。

(一)加强健康监护

健康监护(health surveillance)是通过各种检查和分析,掌握职工健康状况,早期发现健康损害征象,以评价职业有害因素对接触者健康的影响及程度,以便采取预防措施,控制疾患的发生和发展。其目的是预测及防止疾病的发生。所以,健康监护应包括对职业性损害的医学监测和对职业有害因素接触的监测(环境监测)两个方面。

1. 医学监护 医学监护的基本内容包括健康检查、健康档案建立、健康状况分析等。

(1)健康检查包括:①就业前健康检查(pre-employment examination)指对准备从事某种作业人员进行的健康检查,目的在于了解受检查者原来健康状况和各项基础;可发现职业禁忌证(occupational contraindication)。即从事特定职业或者接触特定职业危害因素时,比一般职业人群更易遭受职业危害和罹患职业病或者可能导致原有自身疾病病情加重,或者在从事职业过程中,可能导致对他人生命健康构成危险的个人特殊生理或者病理状态。表 26-1 所列职业禁忌证,可作参考。②定期健康检查(periodical examination)是指按一定时间间隔,对接触有害作业工人进行常规的健康检查,可及时发现职业性疾病的可疑征象;检出高危人群作为重点监护对象;采取预防措施,保护其他工人。可以列入定期检查筛检的内容,如职业性呼吸系统疾病,常通过定期体检,结合肺功能检查及 X 线胸片而发现;对有毒物质作用,结合生物学监测;听力损伤,可定期测定工人听力变化;对各种职业性肿瘤,可通过 X 线、细胞学、膀胱镜等检查来进行筛检。关于定期检查的间隔时间,一般可根据毒物的特性、接触方式、接触程度以及劳动条件等情况而定。卫生部(1991 年)规定,定期体检的间隔时间,按国家颁布的《职业病诊断标准及处理原则》中的有关规定执行;至于目前尚无诊断标准的毒物,可按化工部提出的《职业性接触危害程度分级》所划定的毒物级别来确定:接触 I 级、II 级毒物者(汞、苯、砷、氯乙烯、铅及其化合物、四氯化碳、硫化氢、溴甲烷、光气、一氧化碳、敌敌畏、甲苯二异氰酸酯等)的监护周期为 1~2 年;接触 III 级、IV 级毒物者(苯乙烯、甲醇、甲苯、氮氧化物、丙酮、汽油等)的监护周期为 4 年。

(2)健康监护档案建立:健康监护档案应包括健康检查档案和工业卫生档案。主要内容有:职业史和病史、家族史、接触有害因素情况、与职业有关的监护项目、生活方式及嗜好等。

(3)健康状况分析:健康状况的分析常通过计算职业病、工作有关疾病及工伤的发病率、平均发病工龄及病伤缺勤率等进行。

表 26-1 有毒有害作业职业禁忌证

| 有害有毒物质品种 | 就业禁忌证 |
|----------|--|
| 铅 | 明显的贫血和肝、肾疾病;神经系统和心血管、器质性疾病,妊娠和哺乳期妇女 |
| 苯 | 就业前体检时,血象指标低于或接近正常值下限者;各种血液病,严重的全身性皮肤病;月经过多或功能性子宫出血 |
| 汞 | 神经系统疾患;肝、肾器质性疾患;内分泌疾患;自主神经功能紊乱;精神病 |
| 三硝基甲苯 | 乙型病毒性肝炎表面抗原携带者;各种肝脏疾病;各种血液病;各种原因的晶状体混浊或白内障;严重的全身性皮肤病 |
| 锰 | 神经系统器质性疾患;明显的神经官能症;各种精神病;明显的内分泌疾病 |
| 一氧化碳 | 各种中枢神经和周围神经器质性疾患;器质性心血管疾病 |

| 有害有毒物质品种 | 就业禁忌证 |
|----------|--|
| 氯气 | 明显的呼吸系统慢性病;明显的心血管系统疾病 |
| 有机磷农药 | 神经系统器质性疾病;明显的肝、肾疾病;明显的呼吸系统疾病;全身性皮肤病;全血胆碱酯酶活性明显低于正常者 |
| 矽肺及石棉沉着病 | 各型活动性肺结核;活动性肺外结核(肠、肾、骨结核等);较重的上呼吸道及支气管疾病(萎缩性鼻炎、鼻腔肿瘤、支气管哮喘、支气管扩张);严重影响肺功能的肺脏和胸膜病变(肺气肿、肺硬化、严重的胸膜肥厚及粘连等);心血管系统疾病(动脉硬化症、高血压、器质性心脏病等) |

本表摘自 1992 年职业病诊断国家标准汇编

2. 环境监测(environmental monitoring) 又称接触控制。通过对生产环境中有害因素的定性和定量监测,能够评价劳动环境的质量及工人的接触水平,并结合病因的分析,从而控制接触。环境监测可通过在生产环境中工人易接触有害因素的作业点分别设测定点,定时、定点的进行测定,了解测定空气中毒物的浓度,将采样所测得的空气中有害物质浓度的平均值或波动范围对照卫生部颁发的“车间空气中有毒气体、蒸气及粉尘的最高容许浓度”(附表 26-2)进行评价;也可通过个体监测,即给工人佩戴个体采样器或剂量计,连续采集一个作业班内的毒物浓度,通过测定可以了解工人整个工作班的接触量,这种方法更有利于对移动作业者的评价。

通过医学监护,可将医学监护及环境监测所获得的资料,进行定期分析及汇总评价,可及早识别危害(recognition of hazard)并运用流行病学方法,合理评价危害因素及其作用条件可能引起的职业危害,在对职业危害的定性和定量的认识基础上,进一步采取有效的措施,实施管理危害(management of hazard)是可以达到控制职业危害,减少甚至消灭病损的目的。

(二)加强健康教育与健康促进

加强职业人群的健康教育,使职业者自觉地选择有利于健康的行为,消除和降低危险因素,降低职业有关疾病的发病率、伤残率和死亡率,提高职业人群的生活质量。职业人群健康促进包括一般卫生教育和职业健康教育。一般卫生教育侧重于针对个人的不利于健康的生活方式和行为,如酗酒、吸烟、不合理营养等;职业健康促进包括职业安全与职业卫生教育、职业心理学教育和“预防为主”的环境观念,如当职业有害因素尚不能从设备上改善进行预防时,采用个人防护措施在预防职业有害因素的综合措施中是保障健康的主要防护手段。常用防护用品有防护帽、防护服、防护眼镜、面罩和各种呼吸防护器。通过健康教育可达到健康促进的目的。

(三)保健膳食

为增强职业人群机体的抵抗力,保护受职业危害作用的靶组织、靶器官,应根据接触有害因素作用性质和特点,补充某些特殊需要的营养成分。如对毒物接触者,根据毒物损害作用,给予特殊营养。例如接触损害肝脏为主的毒物时,应给以保肝食物,如优质蛋白质,易吸收的碳水化合物和多种维生素;脂溶性毒物接触者,应适当控制膳食中脂肪和总热能,补充优质蛋白质(保肝)及维生素 C 和维生素 B₆ 等;对高温作业者,由于大量出汗,盐

分、水溶性维生素、氨基酸分解产物大量排出,应补充:无机盐、蛋白质,尤其优质蛋白质应占总蛋白质的一半左右;维生素 C、B₁ 及 B₂ 等。

二、采用工程技术措施,贯彻卫生标准

通过采用工程技术措施来消除、减少职业有害因素,达到预防和控制职业危害。

1. 预防职业有害因素的发生 在加料、出料及包装等生产流程中,采用适当的生产工艺,以减少对空气的污染;贮存和反应中注意温、湿度;用低毒、无毒物质代替高毒物质。

2. 控制职业有害因素的扩散 对粉尘、有毒蒸气或气体的操作在密闭情况下进行,辅以局部吸风。吸出的空气进行净化后排入大气,防止周围环境的污染。有热毒气发生时,可采用局部排气罩。

3. 防止直接接触 采取机械化、自动化、远距离操作,并辅以个人防护用品。

三、控制职业有害因素的作用条件

当职业人群遇到职业危害时,在一定作用条件下,才可引起职业性损害。这些作用条件包括:

1. 接触机会 在生产过程中,职业者不断接触(暴露)或使用有毒物质或有害因素。

2. 接触方式 有害因素进入人体的途径。

3. 接触时间 每天或在职期间(一生中)累积接触的总时间。

4. 接触浓度(强度) 每次或总接触的浓度(强度),或称接触(暴露)水平。如:作业带空气中毒物或粉尘的浓度、热辐射、电离辐射的照射量、噪声的声压级等。

受职业性损害的程度和机会,除上述作用条件为重要因素外,还受到个体因素的影响,如个体的感受性,包括年龄、性别及遗传因素。此外,生活方式,如酗酒、吸烟、不合理膳食常能增加某些职业有害因素的损害程度。

(叶莘莘)

附表 26-1 职业病名单

摘自《职业病范围和职业病患者处理办法的规定》,由卫生部、劳动人事部、财政部、中华全国总工会共同颁发。[87卫防字第 60 号]

一、职业中毒

- | | |
|----------------------|-----------------------------|
| 1. 铅及其化合物中毒(不包括四乙基铅) | 2. 汞及其化合物中毒 |
| 3. 锰及其化合物中毒 | 4. 镉及其化合物中毒 |
| 5. 铍病 | 6. 铊及其化合物中毒 |
| 7. 钒及其化合物中毒 | 8. 磷及其化合物中毒(不包括磷化氢、磷化锌、磷化铝) |
| 9. 砷及其化合物中毒(不包括砷化氢) | 10. 砷化氢中毒 |
| 11. 氯气中毒 | 12. 二氧化硫中毒 |
| 13. 光气中毒 | 14. 氨中毒 |
| 15. 氮氧化合物中毒 | 16. 一氧化碳中毒 |
| 17. 二硫化碳中毒 | 18. 硫化氢中毒 |
| 19. 磷化氢、磷化锌、磷化铝中毒 | 20. 工业性氟病 |

- | | |
|--|----------------------|
| 21. 氟及腈类化合物中毒 | 22. 四乙基铅中毒 |
| 23. 有机锡中毒 | 24. 羰基镍中毒 |
| 25. 苯中毒 | 26. 甲苯中毒 |
| 27. 二甲苯中毒 | 28. 正己烷中毒 |
| 29. 汽油中毒 | 30. 有机氟聚合物单体及其热裂解物中毒 |
| 31. 二氯乙烷中毒 | 32. 四氯化碳中毒 |
| 33. 氯乙烯中毒 | 34. 三氯乙烯中毒 |
| 35. 氯丙烯中毒 | 36. 氯丁二烯中毒 |
| 37. 苯的氨基及硝基化合物(不包括三硝基甲苯) | 38. 三硝基甲苯中毒 |
| 39. 甲醇中毒 | 40. 酚中毒 |
| 41. 五氯酚中毒 | 42. 甲醛中毒 |
| 43. 硫酸二甲酯中毒 | 44. 丙烯酰胺中毒 |
| 45. 有机磷农药中毒 | 46. 氨基甲酸酯类农药中毒 |
| 47. 杀虫脒中毒 | 48. 溴甲烷中毒 |
| 49. 拟除虫菊酯类农药中毒 | |
| 50. 根据《职业性中毒性肝病诊断标准与处理原则》可以诊断的职业性中毒性肝病 | |
| 51. 根据《职业性急性中毒诊断标准及处理原则总则》可以诊断的其他职业性急性中毒 | |

二、尘肺

- | | |
|-----------|----------|
| 1. 矽肺 | 2. 煤工尘肺 |
| 3. 石墨尘肺 | 4. 碳黑尘肺 |
| 5. 石棉肺 | 6. 滑石尘肺 |
| 7. 水泥尘肺 | 8. 云母尘肺 |
| 9. 陶工尘肺 | 10. 铝尘肺 |
| 11. 电焊工尘肺 | 12. 铸工尘肺 |

三、物理因素职业病

- | | |
|----------|-------------|
| 1. 中暑 | 2. 减压病 |
| 3. 高原病 | 4. 航空病 |
| 5. 局部振动病 | 6. 放射性疾病 |
| | (1)急性外照射放射病 |
| | (2)慢性外照射放射病 |
| | (3)内照射放射病 |
| | (4)放射性皮肤烧伤 |

四、职业性传染病

- | | |
|----------|---------|
| 1. 炭疽 | 2. 森林脑炎 |
| 3. 布氏杆菌病 | |

五、职业性皮肤病

- | | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1. 接触性皮炎 | 2. 光敏感性皮炎 |
| 3. 电光性皮炎 | 4. 黑变病 |
| 5. 痤疮 | 6. 溃疡 |
| 7. 根据《职业性皮肤病诊断标准及处理原则》可以诊断的其他职业性皮肤病 | |

六、职业性眼病

- | | |
|--------------------|----------|
| 1. 化学性眼部烧伤 | 2. 电光性眼炎 |
| 3. 职业性白内障(含放射性白内障) | |

七、职业性耳鼻喉疾病

1. 噪声聋

2. 铬鼻病

八、职业性肿瘤

1. 石棉所致肺癌、间皮瘤

2. 联苯胺所致膀胱癌

3. 苯所致白血病

4. 氯甲醚所致肺癌

5. 砷所致肺癌、皮肤癌

6. 氯乙烯所致肝血管肉瘤

7. 焦炉工人肺癌

8. 铬酸盐制造业工人肺癌

九、其他职业病

1. 化学灼伤

2. 金属烟热

3. 职业性哮喘

4. 职业性变态反应性肺泡炎

5. 棉尘病

6. 煤矿井下工人滑囊炎

7. 牙酸蚀病

附表 26-2 车间空气中有害气体、蒸气及粉尘的最高容许浓度

1979 年卫生部颁发的《工业企业设计卫生标准》(TJ36-79)中车间空气中有害气体、蒸气及粉尘的最高容许浓度

| 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) |
|---------|--------------------------------------|----------------------------|---------|-------------------|----------------------------|
| (一)有毒物质 | | | | | |
| 1 | 一氧化碳* | 30 | 25 | 丙体六六六 | 0.05 |
| 2 | 一甲胺 | 5 | 26 | 丙酮 | 400 |
| 3 | 乙醚 | 600 | 27 | 丙烯腈(皮) | 2 |
| 4 | 乙腈 | 3 | 28 | 丙烯醛 | 0.3 |
| 5 | 二甲胺 | 10 | 29 | 丙烯醇(皮) | 2 |
| 6 | 二甲苯 | 100 | 30 | 甲苯 | 100 |
| 7 | 二甲基甲酰胺(皮) | 10 | 31 | 甲醛 | 3 |
| 8 | 二甲基二氯硅烷 | 2 | 32 | 光气 | 0.5 |
| 9 | 二氧化硫 | 15 | 有机磷化合物: | | |
| 10 | 二氧化硒 | 0.1 | 33 | 内吸磷(E059)(皮) | 0.02 |
| 11 | 二氯丙醇(皮) | 5 | 34 | 对硫磷(E605)(皮) | 0.05 |
| 12 | 二硫化碳(皮) | 10 | 35 | 甲拌磷(3911)(皮) | 0.01 |
| 13 | 二异氰酸甲苯酯 | 0.2 | 36 | 马拉硫磷(4049)(皮) | 2 |
| 14 | 丁烯 | 100 | 37 | 甲基内吸磷(甲基 E059)(皮) | 0.2 |
| 15 | 丁二烯 | 100 | 38 | 甲基对硫磷(甲基 E650)(皮) | 0.1 |
| 16 | 丁醛 | 10 | 39 | 乐戈(乐果)(皮) | 1 |
| 17 | 三乙基氯化锡(皮) | 0.01 | 40 | 敌百虫(皮) | 1 |
| 18 | 三氧化二砷及五氧化二砷 | 0.3 | 41 | 敌敌畏(皮) | 0.3 |
| 19 | 三氧化铬、铬酸盐、重铬酸盐(换算成 CrO ₃) | 0.05 | 42 | 吡啶 | 4 |
| 20 | 三氟氢硅 | 3 | 汞及其化合物: | | |
| 21 | 己内酰胺 | 10 | 43 | 金属汞 | 0.01 |
| 22 | 五氧化二磷 | 1 | 44 | 升汞 | 0.1 |
| 23 | 五氟酚及其钠盐 | 0.3 | 45 | 有机汞化合物(皮) | 0.005 |
| 24 | 六六六 | 0.1 | 46 | 松节油 | 300 |
| | | | 47 | 环氧氯丙烷(皮) | 1 |
| | | | 48 | 环氧乙烷 | 5 |

续表

| 编号 | 物质名称 | 最高容许 浓度(mg/m ³) | 编号 | 物质名称 | 最高容许 浓度(mg/m ³) |
|----|---|--------------------------------|-----|-----------------------------------|--------------------------------|
| 49 | 环己酮 | 50 | 83 | 锆及其化合物 | 5 |
| 50 | 环己醇 | 50 | 84 | 锰及其化合物(换算成 MnO ₂) | 0.2 |
| 51 | 环己烷 | 100 | 85 | 氟 | 1 |
| 52 | 苯(皮) | 40 | 86 | 氟化氢及盐酸 | 15 |
| 53 | 苯及其同系物的一硝基化 合物(硝基苯及硝基甲苯 等)(皮) | 5 | 87 | 氟苯 | 50 |
| 54 | 苯及其同系物的二及三硝 基化合物(二硝基苯、三 硝基甲苯等)(皮) | 1 | 88 | 氟萘及氟联苯(皮) | 1 |
| 55 | 苯的硝基及二硝基氟化物 (一硝基氟苯、二硝基氟 苯等)(皮) | 1 | 89 | 氟化砷 氟化铊: | 1 |
| 56 | 苯胺、甲苯胺、二甲苯胺 (皮) | 5 | 90 | 二氟乙烷 | 25 |
| 57 | 苯乙烯 | 40 | 91 | 三氟乙烷 | 30 |
| 58 | 钒及其化合物: 五氧化二钒烟 | 0.1 | 92 | 四氟化碳(皮) | 25 |
| 59 | 五氧化二钒粉尘 | 0.5 | 93 | 氟乙烯 | 30 |
| 60 | 钒铁合金 | 1 | 94 | 氟丁二烯(皮) | 2 |
| 61 | 苛性碱(换算成 NaOH) | 0.5 | 95 | 溴甲烷(皮) | 1 |
| 62 | 氟化氢及氟化物(换算成 F) | 1 | 96 | 碘甲烷(皮) | 1 |
| 63 | 氟 | 30 | 97 | 溶剂汽油 | 350 |
| 64 | 臭氧 | 0.3 | 98 | 滴滴涕 | 0.3 |
| 65 | 氧化氮(换算成 NO ₂) | 5 | 99 | 羰基镍 | 0.001 |
| 66 | 氧化锌 | 5 | 100 | 钨及碳化钨 | 6 |
| 67 | 氧化镉 | 0.1 | | 醋酸酯: | |
| 68 | 砷化氢 | 0.3 | 101 | 醋酸甲酯 | 100 |
| | 铅及其化合物: | | 102 | 醋酸乙酯 | 300 |
| 69 | 铅烟 | 0.03 | 103 | 醋酸丙酯 | 300 |
| 70 | 铅尘 | 0.05 | 104 | 醋酸丁酯 | 300 |
| 71 | 四乙基铅(皮) | 0.005 | 105 | 醋酸戊酯 | 100 |
| 72 | 硫化铅 | 0.5 | | 醇: | |
| 73 | 铍及其化合物 | 0.001 | 106 | 甲醇 | 50 |
| 74 | 铍(可溶性化合物) | 4 | 107 | 丙醇 | 200 |
| 75 | 铍(不溶性化合物) | 6 | 108 | 丁醇 | 200 |
| 76 | 黄磷 | 0.03 | 109 | 戊醇 | 100 |
| 77 | 酚(皮) | 5 | 110 | 糠醛 | 10 |
| 78 | 萘烷、四氢化萘 | 100 | 111 | 磷化氢 | 0.3 |
| 79 | 氰化氢及氢氰酸盐(换算成 HCN)(皮) | 0.3 | | (二)生产性粉尘 | |
| 80 | 联苯-联苯醚 | 7 | 1 | 含有 10% 以上游离二氧化硅 的粉尘(石英、石英岩等)** | 2 |
| 81 | 硫化氢 | 10 | 2 | 石棉粉尘及含有 10% 以上石 棉的粉尘 | 2 |
| 82 | 硫酸及三氧化硫 | 2 | 3 | 含有 10% 以下游离二氧化硅 的滑石粉尘 | 4 |
| | | | 4 | 含有 10% 以下游离二氧化硅 的水泥粉尘 | 6 |
| | | | 5 | 含有 10% 以下游离二氧化硅 的煤尘 | 10 |
| | | | 6 | 铝、氧化铝、铝合金粉尘 | 4 |

续表

| 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) | 编号 | 物质名称 | 最高容许浓度(mg/m ³) |
|----|-----------|----------------------------|----|---------|----------------------------|
| 7 | 玻璃棉和矿渣棉粉尘 | 5 | 9 | 其他粉尘*** | 10 |
| 8 | 烟草及茶叶粉尘 | 3 | | | |

(1)表中最高容许浓度是工人工作地点空气中有害物质所不应超过的数值。工作地点系指工人为观察和管理生产过程而经常或定时停留的地点,如生产操作在车间内许多不同地点进行,则整个车间均算为工作地点

(2)有(皮)标记者为除经呼吸道吸收外,尚易经皮肤吸收的有毒物质

(3)工人在车间内停留的时间短暂,经采取措施仍不能达到上表规定的浓度时,可与省、市、自治区卫生主管部门协商解决

* 一氧化碳的最高容许浓度在作业时间短暂时可予放宽:作业时间1小时以内,一氧化碳浓度容许达到50mg/m³;半小时以内:100mg/m³;15~20分钟:200mg/m³。在上述条件下反复作业时,两次作业之间需隔2小时以上

** 含有80%以上游离二氧化硅的生产性粉尘,不宜超过1mg/m³

*** 其他粉尘系指游离二氧化硅含量在10%以下,不含有毒物质的矿物性和动植物性粉尘

(4)本表所列各项有毒物质的检验方法,应按卫生部批准的现行《车间空气监测检验方法》执行

第二十七章 心、脑血管疾病

提要 心、脑血管疾病的流行特点;心、脑血管疾病的主要危险因素;影响心、脑血管疾病预后的因素;心、脑血管疾病的预防和控制。

心、脑血管疾病是指脑血管病和各型心脏病而言。随着经济发展、人民生活水平的提高,人口结构的老齡化及疾病防治工作的加强,疾病谱和死因顺位发生了明显的变化。心、脑血管疾病中,尤以脑卒中(Stroke)和冠心病(coronary disease),其发病率高、致残率高和死亡率高,已成为当今人类生命和健康受到严重威胁的疾病,高血压在上述疾病的发病中起着重要的作用。

据估算,我国原发性高血压现患人数已逾一亿,现有脑卒中患者 600 多万,每年新发病例约 150 万,并有继续上升的趋势。心、脑血管疾病占总死因的百分比,已从 1957 年的 10.07% 上升到 1997 年的 39.4%,已成为我国人群死亡的首要原因。美国的健康调查表明,1976~1980 年间仅 10% 的高血压病人血压控制在 $140/90\text{mmHg}^*$ 以下,1988~1991 年间,这个比例上升到了 27%。由于人口的老齡结构,使得多数发达国家脑卒中和冠心病事件的总数仍旧在增加或保持不降低。令人担忧的是:心、脑血管疾病流行的“第二次冲击波”迅猛发展,正影响着发展中国家。使这些国家的发病率及致残率正在迅速增高,预计至 2020 年,将成为全球排名前列的疾病。它不仅严重影响患者的生命质量,而且还带给家庭和社会沉重的负担。据悉英联邦用于心血管疾病的经费占医疗财政的 10%,占国民经济总产值 0.8%;美国占国民经济总产值 1.25% 等。因此,心、脑血管疾病已由单纯的个人问题,转化成严重的社会问题,并具全球性。美国 70 年代初提倡全民健康运动,采取了综合防治,10 年间使冠心病死亡率下降了 35%、脑血管病死亡率下降了 48%;欧美国三分之二的的心、脑血管病死亡率的下降归功于此。故开展群体性的心、脑血管疾病防治工作,已刻不容缓。

第一节 心、脑血管疾病的流行特点

一、时间趋势

东欧一些国家 1970~1985 年期间,30~69 岁年龄标化冠心病死亡率呈明显上升趋势,如保加利亚 1970~1985 年的 15 年间男性冠心病上升 60%,波兰上升 38%,捷克、前东德、匈牙利和罗马尼亚的上升幅度在 10%~20% 之间,女性上升幅度小于 20%。美国是冠心病高发国家,每年有 600 万人患冠心病,1972~1992 年冠心病的死亡率下降了 34.90%,年龄调整死亡率从 1972 年的 220/10 万下降至 1992 年的 114/10 万。近 20 年

* 换算关系: $(\text{mmHg}) \times 0.133322 = (\text{kPa})$

来,其冠心病发病率及死亡率,分别以1%及2.4%的速度下降。一些工业发达的欧洲国家,如芬兰、英国、爱尔兰、比利时、法国及前西德等国家在1970~1985年期间,冠心病死亡都呈下降趋势,其中芬兰男、女性分别下降40%和26%;比利时男、女性分别下降35%和32%;法国分别下降34%和15%。

我国心脑血管疾病在时间分布上,有逐年升高的趋势,我国属冠心病低发区,近年来在冠心病的发病率及死亡率上均呈现上升趋势(表27-1)。又从全国性的高血压流行病学调查结果显示,我国15~74岁人群高血压患病率1959、1979和1991年分别为5.11%、7.73%和11.88%。按人口推算,1959~1979年的20年间,平均每年增加100多万,1980~1991年的12年间,平均增加了300多万,而目前发病的危险因素还在继续增加。

表 27-1 我国部分城市和农村冠心病死亡率(1/10万*)

| 地区 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 城市 | 41.88 | 43.41 | 47.48 | 46.20 | 51.29 | 54.67 | 58.05 | 59.38 |
| 农村 | 19.17 | 19.80 | 22.82 | 21.03 | 23.44 | 22.10 | 24.86 | 26.79 |

*引自卫生部《全国卫生统计年报资料》1988~1995年

过去几十年中北美、西欧和日本脑卒中的死亡率呈下降趋势,而东欧则呈上升趋势。新西兰 Bonito(1990)报告27个工业化国家(1970~1985年)脑卒中死亡率的变化,指出日本脑卒中死亡率下降幅度最大,其间每年下降7%,男、女别死亡率已从27个国家中首位降为第7和第11位,而东欧保加利亚和匈牙利跃居前位。我国脑卒中发病率也呈上升趋势。脑卒中的发病、死亡有明显的季节性,高发季节为元月份,在气温低、气候干燥及气压高的冬季较多发生出血性脑卒中。

二、地区分布

不同地区的心血管病有很大的差异。与西欧和北美比较,东欧、俄罗斯和波罗的海国家的冠心病和脑卒中发病率更高;我国及部分非洲国家脑卒中高发而冠心病发病较低,目前我国脑卒中死亡率已居世界第二位。

在同一国家的不同地区,冠心病的发病率、死亡率也不同,1987~1989年,我国16个省、市人群冠心病监测结果显示,北方的冠心病发病率、死亡率明显高于南方。同一地区心、脑血管疾病的发病率城市高于农村。全国调查结果,大城市脑卒中死亡率为104.7/10万,农村为70.6/10万。但近年来一些数据表明,我国局部农村地区的脑卒中死亡率也有明显高于城市地区的,如北京1997年脑卒中死因构成比中,城市为25%,远郊县为32.24%。

三、人群分布

1. 年龄性别分布 心、脑血管疾病为中、老年的主要疾病,在30~40岁以前很少发病,以后随年龄增大而增加,在冠心病发病年龄上,女性较男性晚10年左右发病,在绝经期后,女性患病率明显增加,逐渐接近男性。

以我国城乡调查资料脑血管疾病发病率为例,75岁以上年龄组发病率为65~74岁组的1.6倍,为55~64岁组的4倍,为45~54岁组的8~9倍,而为35~44岁组的30~50倍。90%以上的脑卒中发生在50岁以上的年龄段中。

在性别分布上,男性的心、脑血管发病率、死亡率均较女性为高。西方国家,脑卒中的男女之比为1.35:1。我国1985年全国普查结果表明:男女脑卒中标化发病率之比为1.27:1。美国34岁至74岁人中,男性脑卒中死亡的危险较女性高30%,而冠心病死亡的危险为女性的2~3倍。75岁以后,性别对脑卒中和冠心病死亡危险相似。

2. 种族差异 种族也与常见心血管病的危险有明显关系,在许多国家中,如新西兰的毛利族、美国原居印第安人的冠心病危险较白种人明显增加,非洲裔黑人的脑卒中危险也显著高于美国白种人。在我国,哈萨克、藏、蒙等民族,冠心病的患病率高于同一地区的汉族,贵州苗族、布依族明显低于当地汉族,此可能与饮食情况、生活习惯、水质硬度和水中微量元素种类、浓度等有关。

3. 遗传因素(hereditary factors) 遗传因素在原发性高血压发病上的作用已被公认,有材料表明:双亲均为原发性高血压者,其子女有该病的几率是45%;双亲中有一方为原发性高血压者,几率为28%;双亲均正常者,几率为3%。又原发性高血压患者的成年兄弟姐妹中60%患有该病。

第二节 心、脑血管疾病的主要危险因素

一、高血压

高血压是心、脑血管疾病中最重要的危险因素,不论是收缩压(SBP)还是舒张压(DBP)的血压水平,与心血管疾病及脑卒中的危险均有高度相关,对中年人研究发现:平均舒张压持续下降5mmHg,脑卒中危险减少35%~40%。老年人中,血压与脑出血(intracerebral hemorrhage)和脑梗死(cerebral embolism)的发生呈正相关。血压水平与冠心病死亡或非致死性心肌梗死(myocardial infarction)之间也呈正相关。其联系强度约为脑卒中的三分之二。此外,血压与心力衰竭、复发性心血管病事件也有关。有证据表明,有高血压史者,心力衰竭的危险为正常血压者的6倍多;有脑血管病史和心肌梗死史的病人中,血压水平与这类疾病的再发危险之间呈正相关;脉压和许多心血管疾病呈正相关。

二、心血管病史

有临床表现的心血管病史是今后主要心血管病事件发生的一个特别重要的危险因素。有充血性心力衰竭的病人,每年死亡率在10%以上。有脑卒中或短暂性缺血发作(transient ischemic attack, TIA)史者,每年脑卒中发生为3%~5%或更高。其他主要心血管病事件的发生率至少还有几个百分点。有心肌梗死或不稳定性心绞痛的病人中,每年心肌梗死再发生率或冠心病死亡率为4%以上,而其他主要心血管病事件的危险约有1%~2%。

无症状病人中亚临床表现的心血管病也是危险的重要预测因素。例如,明显左心室功能异常、心电图左心室肥厚及Q波者,今后主要临床事件的发生率较高(每年约几个百

分点)。超声证实的左心室肥厚或颈动脉粥样硬化也与心血管病事件增加有关。

三、脂质和脂蛋白

总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的增加都伴随着冠心病危险的增加,其相对危险随着年龄增长而有下降。但绝对危险仍是增高的。40岁男性中,总胆固醇下降 $0.6\text{mmol}/(23.2\text{mg}/\text{dl})$ 可使冠心病危险减少54%。而在70岁男性中,相同水平的总胆固醇下降,冠心病的危险减少20%。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)对冠心病危险的影响似乎不受年龄的影响。HDL-C每增加 $0.03\text{mmol}/\text{L}(1.2\text{mg}/\text{dl})$,冠心病的危险性至少减少3%。血清胆固醇水平升高的年龄越早,今后发生冠心病的机会也越多。据报道,上海地区高密度脂蛋白胆固醇 $\geq 1.55\text{mmol}/\text{L}(59.6\text{mg}/100\text{ml})$ 者发生脑出血的危险性为 $\leq 1.03\text{mmol}/\text{L}(39.61\text{mg}/100\text{ml})$ 者的8.46倍;反之发生缺血性脑卒中的相对危险度为6.13,差异都有统计学意义。

四、肥胖

超标准体重的肥胖是心脑血管病的危险因素之一。体质指数(BMI; kg/m^2)的增加可增高冠心病的危险。据报道,BMI在25~29的男性,冠心病危险增加70%。而BMI为29~33者,危险增加几乎3倍。这种联系随年龄增长而减弱。肥胖与患心脑血管疾病危险的关系,可能部分由于血压的升高、HDL-C降低、胰岛素和血糖水平增加有关。

五、糖尿病及肾脏疾病

糖尿病能增加冠心病、缺血性脑卒中和肾脏疾病的危险。糖尿病病人的冠心病和脑卒中死亡的相对危险增加3倍。另外,血糖、胰岛素水平与冠心病的危险在非糖尿病病人中也呈直接的相关。许多不同类型的肾脏疾病均可增加心血管病的危险,而糖尿病性肾病的危险性最大。终末期肾病者冠心病事件的危险与有临床冠心病者一样大。

六、生活方式

1. 吸烟 烟中含有许多有害物质(详见第29章)。其中尼古丁可刺激血管收缩,使血管内膜受损,亦可引起冠状动脉痉挛,诱发心绞痛和心肌梗死。一氧化碳造成的缺氧,可损伤动脉内膜,促进动脉粥样硬化的形成,故吸烟者增加了冠心病和缺血性脑卒中的危险。吸烟者冠心病死亡的危险性随着吸烟量的增加而增加,存在剂量-反应关系。Doll和Hill等的研究结果提示:戒烟者较吸烟者冠心病的死亡率低。根据Framingham地区的18年随访研究资料,吸烟量大的男性发生脑卒中的危险性几乎是非吸烟者的3倍。吸烟与脑梗死的年龄标化率也呈剂量-反应关系。国内对农村居民脑卒中配对调查,结果提示,缺血性脑卒中的危险性与对照组有明显差异。

WHO资料指出,吸烟增加整个年龄段冠心病和缺血性脑卒中的危险。但是,年轻人的危险更大。65岁以下的男性中,吸烟者心血管病死亡的危险增加2倍。而85岁以上的男性,吸烟的危险仅增加20%。

2. 饮酒 每日规则饮酒者,冠心病的危险似有减少,但是酗酒可引起其他心脏疾病

和增加脑卒中的危险(尤其在狂饮之后)。同时,大量饮酒可增高血压。

3. 体育活动 缺乏体力活动的人患冠心病的相对危险度是正常活动量者的1.5~2.4倍。且与冠心病的危险性呈等级相关,规则的有氧活动可减少冠心病的危险。每日从事20分钟轻~中度运动者,冠心病死亡的危险较不活动者减少30%。这种效果可能部分由于运动引起的血压降低及与运动所产生的其他代谢,如增加HDL-C有关。

4. 膳食因素 素食者的血压低于肉食者。高血压病人采用素食的膳食习惯可降低血压。最近一项研究证实:老年轻型及临界高血压者随机分配至以下各组,采取不同干预,观察8周,结果显示:使用习惯饮食,只增加水果和蔬菜组的收缩压和舒张压各下降3/1mmHg,而同时减少脂肪摄入组的血压下降6/3mmHg。基线血压高的人,联合治疗的血压下降达11/6mmHg。

流行病学研究显示,高盐饮食即膳食钠盐摄入与血压升高有关,并可增加高血压的患病率。低钾膳食可增强钠盐的升压效果。高血压病人的调查研究表明,在日均摄钠量每增加1g(43.5mmol)则平均收缩压增加约2mmHg(0.27kPa),平均舒张压升高1.7mmHg(0.26kPa)。植物油和鱼,富含不饱和脂肪酸,有降低血脂、甘油三酯和低密度脂蛋白水平的作用,膳食纤维有降低血脂的作用。我国近年来,膳食中脂肪比重正在逐步上升,膳食纤维正随着食物加工的精细程度而减少,均增加了心血管病的危险因素。

七、其 他

如家族史、神经类型及社会心理因素与冠心病的发病均有关。又精神紧张、忧虑、时间紧迫感等可使血脂增高,使冠心病发病率增加。

第三节 心、脑血管疾病的预防和控制

防止心、脑血管病的发生和发展,长期性策略首先应着眼防止群体的危险因素水平的上升,开展第一级预防,即针对主要病因着手预防,主要包括:①群体策略:除考虑社会经济因素外,也要重视改变人群中的不良的行为因素及不健康的生活方式等,通过加强健康教育,提高人们自身的保健能力,以控制群体心血管病危险因素水平,这是一治本之法;②高危人群策略:主要对特殊危险性的个体采取预防措施。对这类人群的第二级预防重点在于避免复发和防止病情进展。

一、人群高血压的防治

(一)健康教育

健康教育是第一级预防的重要环节,一项涉及94万人的调查结果显示,我国仅26.8%的高血压患者知道自己是高血压病人,服药率和控制率就低,由此可见高血压患者对该病状况的知晓率很低,而在未治疗的原发性高血压病人中,70%~80%死于脑卒中。健康教育旨在改变有关疾病的知识结构和信念的基础上,进而改变不健康的行为和生活方式,达到促进健康的目的。我国部分地区及国外的心、脑血管疾病的防治经验,均肯定了健康教育和健康促进在心、脑血管疾病防治工作中的作用。针对不同人群的特征,有重点的进行,如根据心、脑血管疾病有关的病理变化及危险因素可起源于生命早期的依据,

可利用儿童具有可塑性强,容易形成动力定型的生理特点,将预防成人期疾病列为学校健康教育的内容是有效的途径。实践证明,减低童年期的心、脑血管疾病的危险因素,在降低成人期的该类疾病的发病率是可行的;对高危人群,则应针对心、脑血管疾病的危险因素,使对象提高有关防病知识,确定自己的健康问题所在,进一步找到促进健康和改变行为的途径,先从改变不良的生活方式着手,控制危险因素。故在防治心、脑血管疾病中,健康教育应以全人群为对象,而针对不同人群的特征,采取降低及控制危险因素的措施,以降低人群中危险因素水平。

(二)改善生活方式 通过改善生活方式可以降低血压,增强药物的降压效果,控制原发性高血压的危险因素及作为人群高血压和有关心、脑血管疾病的一级预防。

改善生活方式可通过:

1. 限制钠盐摄入量 WHO 建议成人每人每日摄盐量应控制在 5g 以下。而目前我国人群的摄盐量在 7~20g。流行病学研究和临床观察均显示盐摄入量与高血压的发生密切相关。人群平均收缩压与平均尿钠呈直线正相关。在控制盐量摄入时,可监测尿钠的排出量。钾与血压呈负相关。每 1mmol/L 钾的降压作用为每 1mmol/L 钠的升压作用的 3 倍,国外有些临床研究证明,限钠补钾可使高血压患者血压降低,体重下降。钙摄入不足也可使血压升高,当人群日均摄钙每增加 2.51mmol(100mg)时,则平均收缩压和舒张压水平下降 2.5mmHg 及 1.3mmHg。

2. 劝阻吸烟和限制饮酒 戒烟是高血压病人预防心血管病最有效的生活方式措施。酒精消耗量与血压水平及人群高血压患病率之间呈线性关系。酒精可减弱降压药物的效果,有饮酒习惯的高血压病人应建议限制饮酒量,男性每日乙醇量不超过 20~30g;女性不超过 10~20g。应告诫忌狂饮。

3. 加强体育锻炼 经常性参加适当体育活动对控制体重、增强心血管的功能极为有益。

4. 膳食预防 合理膳食是防治心、脑血管疾病的关键。根据 WHO 专家委员会的推荐,宜采用预防性食谱,其基本原则为:

(1)有超重者,应减少能量摄入及增加能量消耗。

(2)碳水化合物和“天然形成”的糖类摄入,占总能量摄入量的 48%;精制糖或加工的糖类摄入占总能量摄入量的 10%。

(3)控制总脂肪摄入量,使占总能量摄入量的 30%。饱和脂肪酸摄入量,使占 10%;多不饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸平衡,各占总能量摄入量的 10%。

(4)控制胆固醇的摄入量每天 300mg。

(5)控制盐的摄入量每天 5g,以减少钠的摄入量。

上述内容可基本归纳为“戒烟酒,少食盐,合理膳食,加强锻炼”。

二、人群监测

(一)建立完善的信息监测系统

开展人群心、脑血管病防治的首要工作为建立一个完善的信息监测系统,包括收集发病、死亡和危险因素等资料的信息网络。

(二)早期发现病人及高危人群的筛检

血压的监测、控制及危险因素的逆转,可以降低心、脑血管疾病的发病率。

1. 原发性高血压是一种隐匿性疾病,因为常无症状,许多患者不会主动就医,因此测量血压作为健康检查的常规,目前我国的一些城市正在试行 35 岁以上首诊病人测量血压制度,以便早发现病人,还有不少地区在社区内建立了血压测量点及高血压病人的管理、登记制度。

2. 为早期发现冠状动脉粥样硬化,美国心脏协会(AHA)建议,在 20 岁时可做基线心电图,血压正常的人,在 40 岁到 60 岁再进行复查。运动后的心电图比静止时的心电图具有较高的敏感性和特异性。据一持续 13 年的研究表明,有 5%~46% 的人运动后 ST 段下降者发展为冠状动脉疾病,如心绞痛和心肌梗死等。为早期筛检出无症状冠状动脉疾病的患者,AHA 建议在下列情况下对年龄超过 40 岁的人进行运动后心电图检查:①影响公共安全的职业(如飞行员、消防员、警察、公共汽车或卡车驾驶员、火车司机);②有两个以上心脏病危险因素[如血清胆固醇超过 6.20mmol/L(240mg/100ml),血压超过 21/12kPa(160/90mmHg)、吸烟、糖尿病、冠状动脉疾病发生在 55 岁前的家族史];③久坐作业者进行剧烈运动的人。但为尽量减少心电图假阳性结果及对身体、心理和经济的影响,应重点放在高危人群中进行。

高血清胆固醇也是心、脑血管疾病的主要危险因素,故血清胆固醇的检查也可选作为筛检指标,对 20 岁以上的成年人每隔 5 年进行常规的非空腹血清胆固醇检查的建议已得到美国国家胆固醇协调委员会的认可。

美国儿科研究院建议对有高脂血症或早期心肌梗死家族史的 2 岁以上儿童进行高血清胆固醇的检查。

对脑卒中高危的人群,需建立健康档案,进行定期检查,并实施强化健康教育及提供有关戒烟、有规律身体锻炼及减少饮食中脂肪摄入方面的咨询,以期降低各项危险因素的水平。

三、心血管病的危险分层

由于高血压病人发生心、脑血管疾病的危险度,不仅与血压水平有关,也同其他危险因素的存在及危险因素的水平有关。1999 年 WHO/国际高血压联盟会(ISH)制定的《高血压治疗指南》(简称《指南》)中,根据对研究对象心、脑血管疾病事件的 10 年随访资料及危险因素的联合影响,提出了一个简便的危险度分层(risk stratification)和预后的估计方法。根据心血管病人存在的危险因素数量(表 27-2)和严重程度分到四个组中,每组代表一定范围的心血管病绝对危险性。四个组依次为:①低危组:包括男性 < 55 岁或女性 < 65 岁的 1 级高血压(即收缩压 140~159mmHg,舒张压 90~99mmHg),没有其他危险因素者,这组病人 10 年内发生主要心血管事件的危险小于 15%。临界高血压者危险性更低。②中危组:包括不同血压水平和心血管病危险因素的病人。有些人血压水平较低但有其他危险因素存在;或血压水平较高但无危险因素或较少危险因素存在。这组病人 10 年内发生主要心血管事件的危险在 15%~20%;1 级高血压仅有一个其他危险因素者,危险接近 15%。③高危组:包括有 3 个或以上危险因素、或有糖尿病或靶器官损害的 1

级和2级高血压,或者3级“重型”高血压而无其他危险因素者。这组病人10年内主要心血管病事件的危险为20%~30%。④极高危组:包括3级高血压有一个以上危险因素,或存在与高血压有关的心血管疾病者而不论血压水平。这组病人10年内心血管病事件的危险 $\geq 30\%$ (表27-3)。因此,需及早制订治疗方案予以加强治疗。

表 27-2 影响预后的因素

| 心血管的危险因素 | 靶器官损害 | 与高血压有关的临床疾病 |
|--|--|---|
| I 用于危险分层的危险因素 • 收缩压和舒张压水平(1~3级) • 男性>55岁 • 女性>65岁 • 吸烟 • 总胆固醇>5.72mmol/L (220mg/dl) • 糖尿病 • 早发心血管病家族史(发病年龄男<55岁,女<65岁) II 影响预后的其他危险因素 • HDL胆固醇降低 • LDL胆固醇升高 • 糖尿病伴微白蛋白尿 • 肥胖 • 静坐为主的生活方式 • 纤维蛋白原升高 • 高危社会经济状况 • 高危种族 • 高危地域 | • 左心室肥厚(心电图、超声心动图或放射学证据) • 蛋白尿和/或血浆肌酐轻度升高(1.2~2.0mg/dl) • 动脉粥样硬化斑块的超声或放射学证据(颈、腹、股或主动脉) • 视网膜动脉普遍性或局限性狭窄 | 脑血管病 • 缺血性脑卒中 • 脑出血 • 短暂性脑缺血发作史(TIA) 心脏疾病 • 心肌梗死 • 心绞痛 • 冠状动脉血管重建 • 充血性心力衰竭 肾脏疾病 • 糖尿病肾病 • 肾功能衰竭(血浆肌酐 ≥ 2 mg/dl) 血管疾病 • 夹层动脉瘤(dissecting aneurysm) • 症状性动脉疾病(symptomatic arterial disease) 严重高血压性视网膜病 • 出血或渗出 • 视乳头水肿 |

注:1. 靶器官损害相当于1985年WHO的二期高血压;
 2. 与高血压有关的临床疾病相当于1985年WHO的三期高血压。

表 27-3 危险度分层和预后

| 其它危险因素和疾病史 | 1级 (轻型高血压) SBP140~159或 DBP 90~99 | 2级 (中型高血压) SBP160~179或 DBP 100~109 | 3级 (重型高血压) SBP ≥ 180 或 DBP ≥ 110 |
|--|---|---|---|
| I 无其它危险因素 | 低危 | 中危 | 高危 |
| II 1~2危险因素 | 中危 | 中危 | 极高危 |
| III 3个或以上危险因素或TOD ¹ , 或糖尿病 | 高危 | 高危 | 极高危 |
| IV 与高血压有关的临床疾病 | 极高危 | 极高危 | 极高危 |

危险分层(10年卒中或心肌梗死危险):低危组:<15%;中危组:15%~20%;高危组:20%~30%;极高危组: $\geq 30\%$

TOD¹(target organ damage):指靶器官损害

资料来源:1999WHO/ISH of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension

四、加强病人的计划管理

通过就诊或体检发现的临界和确诊的高血压患者(根据《指南》公布了新的血压定义

(表 27-4)), 应列为管理对象, 一旦在病人的总危险性和血压水平了解之后, 医生应进一步确定病人发生心血管病事件的危险程度进行危险分层。危险分层, 不仅有助于决定开始降压药物治疗的阈值血压, 并可制订出综合的降低血压治疗目标。进一步有效地防止心、脑并发症的发生, 降低脑卒中、冠心病的发病率和死亡率。

表 27-4 根据血压水平的高血压定义和分期

| 种 类 | 收缩压(mmHg) | 舒张压(mmHg) |
|-------------|-----------|-----------|
| 理想血压 | <120 | <80 |
| 正常血压 | <130 | <85 |
| 正常高值 | 130~139 | 85~89 |
| 1级高血压(轻型) | 140~159 | 90~99 |
| 亚组:临界高血压 | 140~149 | 90~94 |
| 2级高血压(中型) | 160~179 | 100~109 |
| 3级高血压(重型) | ≥180 | ≥110 |
| 单纯收缩性高血压 | ≥140 | <90 |
| 亚组:临界收缩期高血压 | 140~149 | <90 |

注:当收缩压和舒张压处于不同类型时,取较高的类型

如对临界高血压者,定期血压随访,以掌握血压的动态变化;对确诊原发性高血压者,按高血压管理策略(图 27-1)。

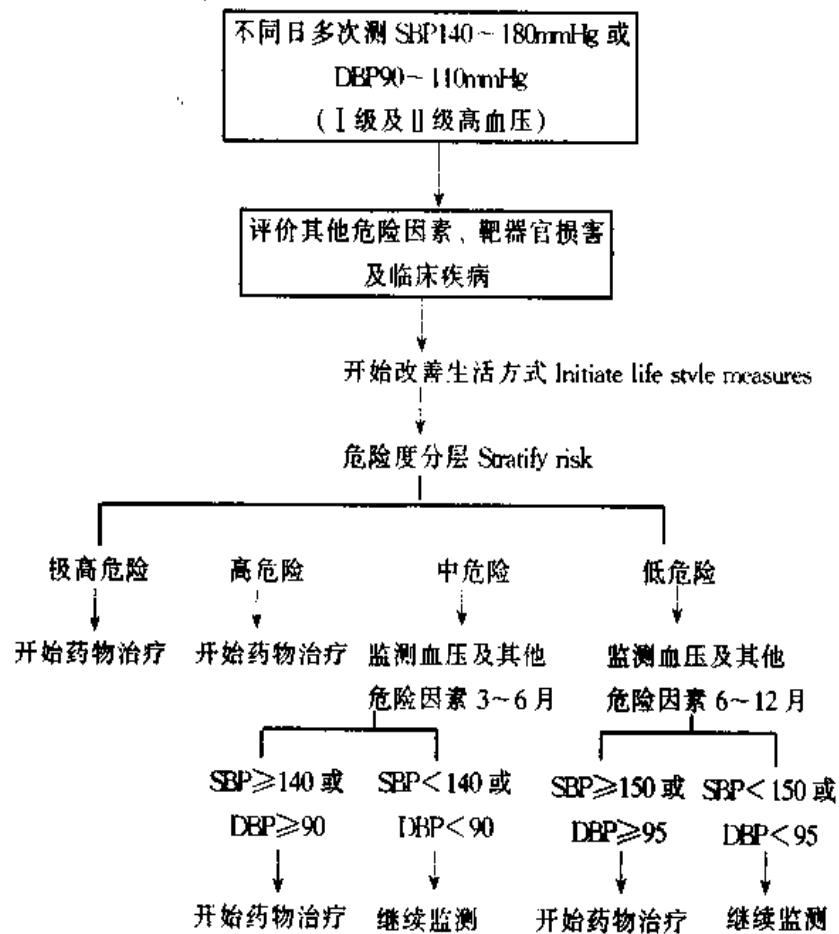


图 27-1 高血压管理策略

资料来源:1999WHO/ISH of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension.

高血压病人降压治疗的效果在临床研究中已得到证实,系统的治疗可以有效的控制血压,如对1级高血压病人,大多数单一药物治疗可降低血压10/5mmHg,对于2~3级高血压病人,可降低20/10mmHg或以上。而通过临床随访试验观察到血压的降低对心血管病危险(致死性和非致死性脑卒中和心肌梗死)有肯定的治疗效果(表27-5)。对低危病人,估计治疗绝对效果为治疗每千人年可预防5个事件,对高危病人可预防17或17个以上的事件。研究资料表明:即使在正常血压范围内,血压水平与脑卒中相对危险性呈线性相关关系。血压越低,脑卒中相对危险性越小,不存在脑卒中危险性升高的低血压阈值。因此,在治疗中应该使血压恢复到正常或理想血压(optimal blood pressure)。从而降低心、脑血管疾病的危险。可见积极的治疗也是预防心、脑血管疾病的重要措施。

由于高血压治疗是长期甚至终生的,因此,医生必须与病人建立良好的关系,使病人坚持药物治疗及实施生活方式的改变,采取综合的防治措施。对于有心、脑血管疾病并发症的患者,更要加强康复训练,做到身心全面兼顾。

表 27-5 降压治疗效果

| 病人组 | 绝对危险 (10年心血管病事件) | 治疗的绝对效果 (每千人年可预防的心血管病事件数) | |
|------|---------------------|------------------------------|-----------|
| | | 10/5mmHg | 20/10mmHg |
| 低危组 | <15% | <5 | <9 |
| 中危组 | 15%~20% | 5~7 | 8~11 |
| 高危组 | 20%~30% | 7~10 | 11~17 |
| 极高危组 | >30% | >10 | >17 |

资料来源:1999WHO/ISH of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension.

(叶莘莘)

第二十八章 医源性疾病

提要 医源性疾病的概念和病因;诊断性、治疗性医源性疾病的类型和预防。

案例 某市新建一产院,从开诊后5个月间共发生新生儿脓疱疮12例,其中2例感染严重而发生坏疽。治疗1月余方对病房物品采样,在床单、被套及产妇被褥上检出金黄色葡萄球菌。追查表明该批被单是另一医院因新生儿脓疱疮而废弃,未经消毒又用于新建产院婴儿室。

从这个案例可以引起我们思索的是什么?

医源性疾病(iatrogenic disease)为在诊治或预防疾病过程中,由于医护人员各种言行措施不当而造成不利于患者身心健康的疾病。

第一节 医源性疾病的种类

出现医源性疾病的环节和涉及面较广,可发生在防治疾病的任何环节中,大致可分为两大类:诊断性医源性疾病和治疗性医源性疾病。

一、诊断性医源性疾病

在诊断疾病过程中,由漏、误诊导致的医源性疾病称为诊断性医源性疾病(diagnostic iatrogenic disease)。当存在着医务人员的诊断水平低、诊断条件差、诊断资料不足、医者的判断失误、对新的诊断措施及器材尚未熟悉和掌握等情况时,此类医源性疾病常常随之出现。其中诊断措施(例如穿刺术、内镜检查、X线造影等)失误给患者带来的危害,更是应该避免的。

二、治疗性医源性疾病

人类在同疾病斗争的漫长历史中,积累了丰富的经验和教训,从而创造出多种多样的治疗方法。然而,由于误诊而误治或治疗不当也可导致治疗性医源性疾病(therapeutic iatrogenic disease)。

(一)药物性医源性疾病

由于使用药物而产生不利于患者的不良反应称为药物性医源性疾病(drug iatrogenic disease)。它常见于疾病防治过程中当然也可出现在诊断疾病时,一般以药物的不良反应呈现出来。

1. 副作用 是在药物治疗剂量下出现的不良反应,一般较轻微,多为可复性功能变化。如冬眠灵可引起口干、乏力、嗜睡、体位性低血压;黄连可致肠胃虚寒等,随着药量的减少或停用,诸症均可消失。

副作用的产生,系由药物的选择性低,作用范围广泛所造成。当一种作用被用于治疗

目的时,其余的作用便成了副作用。可见,药物的作用和副作用是随着治疗目的而改变的,如肼苯哒嗪有降低血压和加快心率的作用,如用于降压,则加快心率成了副作用,而用

但如未能及时止血或止血措施不当,常可引起术中出血过多,或术后继续出血,甚至导致死亡。

2. 伤害神经 神经和血管一样布满全身,因此在手术过程中神经受到伤害也是常见的。

3. 损伤脏器 手术除引起出血、伤害神经等并发症外,在颅腔、胸腔、腹腔、盆腔及颈部等处的手术,还可引起周围其他脏器的损伤,产生严重后果。

4. 突然死亡 手术中突然死亡是最严重的并发症,应该引起高度警惕。引起突然死亡的外科手术,主要见于颅脑手术、心脏手术或胸腔手术。气管切开术和骨髓内钉固定术也可引起突然死亡。

5. 合并感染 是手术诊疗中的一个重要问题,其原因是无菌手术未做到充分严格消毒,或是有菌手术于手术前后,未采取抗感染措施。

6. 脏器粘连 也是手术的一种并发症,尤其是腹腔手术最为多见。手术后脏器粘连多见因手术粗糙,误伤周围组织,创面渗血等原因引起。肠胃手术后发生粘连,可使肠管发生梗阻,表现为腹痛、恶心、呕吐等症状。肠管若全梗阻,未能及时处理,可致梗阻上端肠壁坏死,继而危及生命。泌尿道手术也可引起术后粘连,如前列腺肥大摘除术引起尿道内口的粘连,导致排尿困难或闭尿,导致危及生命的尿毒症。

7. 梗塞、梗阻 凡是管腔器官,如血管、淋巴管、呼吸道、消化道、输精管、咽鼓管、大脑导水管、脊髓腔等,在进行外科手术时,可使这些器官发生阻塞或梗阻。

8. 瘻管形成 也是外科手术中的常见并发症。主要由于缝合部位水肿、炎症或患有其他病变、或术后继发感染,或缝线脱落,或患者营养状况不佳等原因引起。

9. 导致狭窄 对管腔器官进行手术,除能引起阻塞、梗阻和瘻管外,还可引起狭窄。主要是因手术失误或处理不当所造成。如:切除部分过多,缝合太紧或缝合切口组织过多,或切口感染后愈后瘢痕挛缩等均可导致管腔器官狭窄。

10. 异物致病 在进行手术时,特别是行腹腔、盆腔手术结束时,由于医护人员的粗心大意,或违反查对的制度,将手术器材、敷料等留于体内并非罕见。遗留体内的器材可引起疼痛、感染及穿孔等并发症,还给患者造成再次手术探取遗留器物的痛苦。

(三) 输血性医源性疾病

输血是一种常用的治疗方法,但输血本身并非完全无害和安全,由于种种原因,输血可引起各种性质的输血反应和疾病,这就是输血性医源性疾病(transfusion iatrogenic disease),其中最常见的有:

1. 输血反应

(1) 发热反应:发热是最常见的输血反应之一,这里所指的发热非细菌感染或溶血所引起,而是热原所致。所谓热原,主要为细菌体及其死亡后释放出来的内毒素,有耐热性和使机体发热的特点。此外,采血或输血用具不洁,沾有杂质或新橡胶管未洗净的硫磺末,配保养液的枸橼酸钠、葡萄糖等不纯,免疫反应等亦可引起发热。

热原性发热,多发生在输血后 30 分钟至 1 小时以内,表现为寒战与高热,体温可达 38~41℃,伴皮肤潮红、头痛、心率增快。症状持续 1~2 小时后缓解。若全身麻醉,发热反应则不显著。

(2)过敏反应:过敏反应亦较常见,且病情凶险,甚至导致死亡。其原因与患者过敏体质及多次输血而使机体致敏有关。

其临床表现,主要有皮肤瘙痒,出现荨麻疹,可局限于眼睑及面部,也可遍及全身。还可发生喉头水肿、支气管痉挛、肺水肿,伴有不同程度的呼吸困难。严重者可发生过敏性休克,甚至导致死亡。

(3)溶血反应:溶血反应是输血患者体内的红细胞发生大量破坏而引起,在少数情况下系受血者的红细胞破坏所致。溶血反应的发生率虽然较低,但其病情严重,危险很大,死亡率较高。

(4)血小板减少性紫癜:血液病患者,因病情需要,若多次输入抗原血小板,即可产生相应的抗体,当再次输入异型血小板或全血时,可使血小板减少,约于输入7~10天后,出现紫癜等出血倾向。

2. 传播疾病

(1)输血后肝炎:通过输血后传播的肝炎,过去认为是以乙型肝炎为主,自1974年发现非甲非乙型或丙型肝炎以来,对输血后肝炎有了新的认识。现在认为输血后肝炎,主要是丙型肝炎。据报道,在美国输血后肝炎病例中,丙型肝炎占84%~100%,在日本占75.6%。

(2)艾滋病:艾滋病(AIDS)是艾滋病毒引起的疾病,从1981年发现以来,仅短短10多年,已传播到全世界,严重的威胁着全人类。其传播途径主要是性交、输血或血制品以及母婴垂直传播等。通过输血或血制品传播艾滋病的情况非常严重,许多地区或国家都有发生。

3. 污染细菌致病 污染血液的常见细菌有大肠杆菌、副大肠杆菌、绿脓杆菌、类白喉杆菌和其他革兰氏阴性杆菌,少数革兰氏阳性杆菌、链球菌、葡萄球菌及厌氧菌等。

输入污染细菌的血液后患者的临床表现取决于输入血液中病菌的数量、毒性及机体的防御能力。轻者仅有发热反应,重者即使输少量血也可立刻发生寒战、高热、头痛、烦躁、恶心、呕吐、呼吸困难、发绀及血压下降。大肠杆菌等肠道杆菌可致内毒素休克,有些病例在休克期可合并急性肾功能衰竭或呼吸困难,死亡率极高。在休克期间,常有败血症等并发症发生。

4. 空气栓塞 系因操作不当所致,易发生于快速加压输血时,亦易在锁骨下静脉穿刺或置管时发生。

(四)感染性医源性疾病

感染性医源性疾病,又称医源性感染。以往所谓医源性感染,系指院内感染或医院内感染(nosocomial infection),其客观指标见表28-1。然而,医院感染的范围不应只局限于医院,应该包括与防治疾病有关的各方面,诸如医院、诊所、卫生防疫站、疗养院、家庭病床、制药厂及输血站等。因此,凡在防治疾病过程中感染的疾病,均应属于感染性医源性疾病。

1. 医源性感染的种类

(1)交叉感染(cross infection):是在防治疾病过程中获得而引起的微生物感染。可以从病人传给病人;病人传给医务人员或从医务人员传给病人或其他病人;病人家属作为带

菌者传给病人。

(2)环境感染(environmental infection):指接触到被污染过的物品所获得的微生物感染,例如尿布、被单、床架、床头柜、擦桌布、病历卡、门把手、拖把、食具、玩具等。

(3)内源性感染(endogenous infection):指来自病人自身的感染,病人本身是病原体携带者,由于全身抵抗力低下而引起自身感染。

表 28-1 院内感染诊断的客观指标

| | |
|--------|--|
| 泌尿道感染 | 1. 原无症状,现出现泌尿道症状 2. 尿常规出现脓细胞或 WBC \geq 10/视野(高倍镜) 3. 细菌学定量培养,培养出一种有意义的微生物($>10^5$ /ml)或在多次定量培养中出现大量同一细菌 |
| 深呼吸道感染 | 1. 有临床表现(咳嗽、发热、脓性痰、啰音) 2. 原有呼吸道感染而出现明显加重者(痰培养或 X 线检查不是必需的) |
| 伤口感染 | 1. 烧伤或术后伤口有脓性排出物或出现典型的感染症状(培养不是必需的) 2. 原有感染伤口,从临床或细菌学上证实是一次新的感染 |
| 心血管感染 | 发生于心瓣膜、心包、心肌或血管等部位的感染(细菌学阳性培养不是必需的) |
| 皮肤感染 | 从皮肤病灶、溃疡、肿块或其他损伤部位有脓性排出物,包括有典型临床表现而皮肤完好者(不一定要细菌学阳性培养) |
| 胃肠道感染 | 出现临床表现,且粪便培养出沙门菌、痢疾杆菌、耶尔森菌或其他病原菌。如果没有阳性培养结果,只要流行病学资料证实有院内交叉感染时,也可认为是院内感染 |
| 败血症 | 任何阳性血培养,入院时无菌血症并无标本污染 |
| 腹腔内感染 | 腹腔内出现脓肿或腹膜炎 |
| 骨髓感染 | 有典型临床表现,或出现有意义的 X 线结果(细菌学检查不是必需的) |
| 脑膜感染 | 有临床表现或脑脊液培养阳性 |
| 针刺位感染 | 在针刺部位有脓性分泌物或出现典型感染体征(血栓性静脉炎,只有当抽出的插管分离培养到阳性结果才认为是感染) |

2. 污染途径 各种来源的污染可以经一条或几条途径,直接或间接进入人体。

(1)空气:病人近距离接触时,微生物在飞沫中或直接传给他人。轻度咳嗽时飞沫可传播 2~3 米远一些,存活力强的微生物甚至可在飞沫核或尘埃中存在较长时间并经较远距离传播,如结核杆菌。有的呼吸道病毒,如流行性感冒病毒,尽管对外界抵抗力不强,但经空气传播危险性甚大。

(2)手:手的接触面广泛,最易受污染和传播微生物。这种间接传播对易感者来说获得的微生物量不大,但由于病人机体抵抗力低下,对感染剂量要求低,从而引起传播。

(3)医疗器械:医疗器械是共用的,有的虽经每次用后消毒,但仍达不到消毒效果。

(4)药品:血制品传播肝炎,静脉用和口服制品受污染引起医源性感染机会甚多。有些不宜进行灭菌(因灭菌后失效或改变药性或产生副作用)的非无菌制剂,受微生物污染机会甚多。一些口服液剂,包括糖浆、饮剂等含糖较多的液剂,因呈酸性,不适于细菌生物,但易受真菌感染。一些外用制剂往往在配制过程中受污染。消毒剂、抗菌制剂,原是用来杀灭或抑制微生物生长的,但常因配制时所用洗涤剂或容器被污染而引起制剂污染。

第二节 医源性疾病的原因

一、诊断性医源性疾病的原因

诊断是对疾病的认识,其过程包括感性认识和理性认识两个阶段。在诊断疾病过程中所形成的医源性疾病,主要有以下一些原因。

(一)检查疾病错误的原因

临床上,根据患者的主诉,充分搜集病史、症状、体征及辅助检查等资料,为诊断的感性认识,即检查疾病的阶段。在这个阶段引起的错误有:

1. 病史资料不详 问诊不详,有关病史资料不全,会导致漏诊或误诊。
2. 客观资料不全 体检不仔细,缺乏必要的实验室或特殊检查,未能取得全面可靠的临床资料。
3. 仪器检查失误 诊疗仪器质量低劣、应用不当、技术不精、操作粗枝大意。

(二)分析诊断错误的原因

将检查疾病阶段获得的资料加工整理、分析研究、抽象概括、做出结论性认识,形成诊断,为诊断的理性认识阶段。在这个阶段引起的错误主要为思维失误。

1. 先入为主 有些医者在诊病时,不能根据患者的病史、症状、体征等病情及发病后病情的变化、诊疗情况认真进行综合分析,予以准确诊断。而是先入为主,对客观资料任意取舍。先入为主主要表现在两个方面,一是自己不动脑子而是人云亦云的跟着其他医者曾对患者做出的诊断去诊断;二是凭自己对患者初次见面时的主观印象去问病史和进行检查,牵强附会地去诊断疾病。这种方法必然导致漏诊、误诊。

2. 注重表象 在疾病的发生发展过程中,所表现的症状是复杂多变的,而且还有“同病异症”和“异病同症”等临床表现。医者在临诊时,如不能辨清各种临床症状和它们之间的内在联系,进一步认识疾病的本质,而只是依据疾病的表面现象进行分析,必然受假象蒙蔽而导致误诊。

3. 片面局限 临床医学极其复杂,它所面临的对象是人。涉及到人的机体结构、生理、病理过程和疾病的临床表现等;更重要的是,人生活在变化万千的人类社会之中,周围环境的不断变化,随时影响着人们的心理活动,左右着患者病情的发展。过分强调局部定位诊断,而忽视疾病与整体,疾病与环境的关系,导致漏误诊者屡见不鲜。

知识渊博、经验丰富、尽心尽责的医者诊断水平高,误诊率低,而学识浅薄、经验不足、不负责任的医者,诊断水平必然不高,误诊率自然就不低了。

二、治疗性医源性疾病的原因

(一)药物不良反应的原因

分为四种类型:

第一类反应与药物的药理特性和剂量有关。药物在常用剂量时,除治疗作用外,常出现一些与治疗作用无关的副作用,例如使用阿托品时出现口干和视觉模糊。有时在用药剂量过大或用药时间过长后产生毒性反应。毒性反应一般很轻,如恶心、呕吐、头晕、目

眩、失眠、耳鸣等,有时不易与副作用区别。严重毒性反应常见对肝、肾、心血管系统或造血系统损害。例如在连续使用苯妥英钠治疗癫痫过程中如不定期检查血象,会因白细胞明显减少或肝脏损害,造成死亡。皮质激素用于防治炎症,但同时也延缓伤口愈合。药物不良反应在儿童中常见,这是由于根据计算剂量不正确所致。

在正常情况下,肝脏能使类固醇激素分解灭能,但长期应用不仅能使肝功能发生障碍,还可使肝脏发生变性、增生、坏死以致诱发肝细胞癌变;前列腺癌患者长期应用雄激素治疗,可引起男性乳癌;更年期综合征患者用雌激素治疗,会导致子宫内膜癌变,这种情况常称为医源性药物致癌作用。

第二类反应是极少数具有过敏体质或特异体质的病人,在服用常用量或低于常用量药物时发生的过敏反应。这些反应与药物的药理作用无关,在正规药物筛选过程中也不易发现,一旦发生常很严重,往往在大量研究或在一些医疗事件记载中看到。例如青霉素注射引起休克反应;链霉素引起第Ⅷ对脑神经损伤等。

第三类反应是药物治疗后的继发反应。例如长期使用广谱抗生素后,敏感的菌群被消灭,而不敏感的菌群或真菌大量繁殖,导致继发感染。例如念珠菌病、葡萄球菌肠炎。

第四类反应是药物相互作用引起。两种以上药物同时并用或先后使用所产生的效应称为药物相互作用。相互作用可以是有益的,也可以是有害的。有害相互作用有两类:一类为药物之间药理作用不同,以致使其中某一种药物作用改变。例如噻嗪类利尿剂与洋地黄同用,前者引起低血钾,以致在服用洋地黄维持量时有出现心律失常的潜在危险;另一类为两种或两种以上药物具有同样药理作用,以致引起累积反应。常见于中枢神经系统抑制药物。联合使用液体药物时,须考虑配伍禁忌。

(二)手术致病原因

常见的手术性医源性疾病的原因有:

1. 手术并发症 手术具有损伤性,是引起并发症或致病的主要原因。这一原因引起的医源性疾病大多数是难以避免的。当然,随着医学的发展和提高,手术所引起的并发症是可以逐渐减少或避免的。

2. 业务水平低 有一些参与手术的医护人员,特别是主刀医师的理论水平不高,技术操作不熟练,由此而导致手术失误引起严重后果。

3. 误诊、误治 误诊、误治在手术治疗中也是普遍存在的。如:因忽视神经系统检查,将硬膜外脓肿误诊为腹膜炎,行剖腹探查术,由于延误了合理的诊治而致患者死亡;因X线钡餐透视诊为十二指肠溃疡的患者,因被忽略了多食多饮而消瘦的病史,行胃大部切除术加重了糖尿病的病情,致使患者死于糖尿病高渗性昏迷;因不问病史,不做全面检查,将腹股沟淋巴结炎误诊为嵌顿疝,导致手术错误,增加患者痛苦;由于未注意腹股沟肿痛的同时,伴有恶心呕吐等肠道梗阻症状,而将腹股沟疝误诊为腹股沟淋巴结核,当手术发现为股疝时,部分肠管已绞窄。

4. 未严格消毒 不论是无菌手术还是有菌手术,其所用的器械、患者局部皮肤、手术医生及护士的双手和上肢均应进行严格消毒,至于患者全身及参与手术医护人员的头面部也应根据情况进行必要的清洗或清洁。否则,在手术过程中极易引起术野的感染,甚至导致手术的失败。

5. 术前准备不足 手术前的准备是否充分,关系着手术的成败。手术前的准备包括:全面正确地选择适宜的麻醉方法、制订合理的手术方案、安排可靠的应急措施和做好患者及家属的思想工作。然而,有一些外科手术医师并不重视术前准备工作,常忽视术前做出正确诊断,以手术探查为名误诊误施手术。

6. 术后管理失当 术后的认真观察和及时处理是保证手术成功的重要环节。如不重视术后的观察和管理,而出现失误或事故,不仅使手术前功尽弃,而且也给患者带来痛苦和不幸。

(三)输血致病原因

1. 输血失误

(1)定错血型:血型定错是引起异型输血差错事故的重要原因。

(2)供血错误。

2. 输血反应 属免疫反应范畴,最常见的有热原反应、过敏反应及溶血反应。

3. 消毒不严 在采取、保存及输血过程中所用的器材如抽取血液、保存血液、输注血液的用具;添加剂;输血医护人员的双手及穿刺患者局部的皮肤等均应进行彻底消毒,以防污染血液。输入被污染的血液所引起的后果是很严重的,其死亡率高达60%以上。

4. 传播疾病 通过输血传播的疾病,有乙型肝炎、丙型肝炎、疟疾、丝虫病、布氏杆菌病、梅毒、黑热病、艾滋病、弓形体病及成人T细胞白血病等。其中以肝炎、艾滋病通过输血途径的传播最为严重,世界上许多国家都有因输血或血制品而传播了艾滋病的报道。

5. 血存过久 库存血是新鲜血液内加入枸橼酸钠等抗凝剂保存于血库的,但随着时间的延长,血液内的成分逐渐发生变化。由于成分的改变,输入患者身体后,可引起一些并发症。如:血小板及其他凝血因子减少,使患者发生出血倾向;酸性或碱性物质的增减,可使酸碱平衡失调,出现酸中毒或碱中毒;血钾含量的改变可致心率失常,乃至心脏停搏;血氨的大量增加,可致肝昏迷等。

(四)医源性感染原因

1. 消毒灭菌不严 在临床诊疗护理过程中把好消毒灭菌关,对防止医源性感染至关重要。由于消毒灭菌不严,导致医源性感染者屡见不鲜。有些器材虽然能够做到清洁消毒,但由于条件限制,不能做到一名患者一份,而是许多患者一份,如诊察床上的床单、中医脉诊的枕套等,也能引起医源性感染。

2. 隔离控制放松 在临床实践中,可因诊断错误,如将此传染病误诊为彼传染病、非传染病误诊为传染病、传染病误诊为非传染病;或因患者双重感染,入院时为另一种传染病的潜伏期,住院期间发病;或因隔离条件差,违反隔离制度将不同的传染病收住一起,或因患者、医护人员携带传染源等情况,造成隔离控制放松,亦未及时消毒治疗,医源性感染必然发生,传染病继续传播,由此而导致严重后果。

3. 污物处理不当 如对传染病患者的排泄物或实验检查过的标本、实验过的动物及尸体没有彻底消毒而处理,患者的生活用品、诊疗用过的器材及污染的病床铺、病室未能彻底清洗和消毒,均可引起部分患者或众多患者的医源性感染。

4. 严重滥用抗生素 滥用抗生素,可造成人体菌群生态失衡,使患者发生致命的二重感染。

第三节 医源性疾病的预防和控制

一、诊断性医源性疾病的防治

(一) 丰富临床医学知识

临床医学包括原有的医学基础和目前的医学新进展,这就要求医者在复习原有知识的基础上重视新知识的更新,从而不断提高自己的临床医学水平。

(二) 熟练掌握临床诊断基本技术

最基本的诊断技术中医是望、闻、问、切,西医是视、触、叩、听,临床诊断的基本技术,要熟练掌握,如果将中医、西医的四诊结合起来应用,那就更有助于诊断准确率的提高了。

详问病史、仔细检查是防止误诊的两个重要环节。要熟练掌握,充分应用。

(三) 正确应用诊断仪器及其检测的结果

对实验、仪器的检测,要有正确认识,既要应用又不迷信,要正确估价它们的检测结果,作为疾病诊断的重要参考依据。由于干扰实验、仪器检测的因素很多,所以仅凭一两次的检测作为诊断依据,是会导致误诊的。

(四) 要有正确的思维方法

诊断疾病是一个复杂而细致的工作,绝非有临床资料就能得出正确诊断。必须运用辩证唯物主义思维方法,对所收集的资料进行分析研究,予以确定诊断。同时要注意克服主观唯心、片面和经验主义地分析资料、诊断疾病。

二、治疗性医源性疾病的防治

(一) 不断提高诊疗水平

不断学习先进的诊疗技术和总结临床中的经验教训,熟悉和掌握各种疗法的适应证、禁忌证以及利弊,便于临床具体应用时进行选择。

(二) 对诊断不明者应更慎重

对诊断不明的疾病治疗,极易引起医源性疾病,因此更要慎重,千万不可大意。在对症治疗过程中,应加强观察,随时调整治疗措施,以防治疗失误或发生意外。

(三) 力争彻底治疗

对于一些能彻底治愈的疾病,一定要彻底治愈,绝不可拖延成慢性病症,造成患者的长期病痛。

(四) 防止治法本身致病

对容易引起医源性疾病的某些治疗方法,在运用时要采取妥善预防措施,如对恶性肿瘤放疗或化疗时,经常导致患者抵抗力下降而使机体衰竭。

(五) 加强职业道德和工作责任心

临床实践表明,不少医源性疾病系由医护人员不负责任、粗心大意引起。医护人员一定要有高度的责任心,在治疗时要细心谨慎,对危重患者的抢救更要加倍小心,千万不能因自己的粗心大意给患者造成不幸。

(姚耿东)

第二十九章 恶性肿瘤

提要 恶性肿瘤对人类健康的危害情况。恶性肿瘤的主要危险因素:生物因素、物理因素、化学因素、体力活动、社会心理因素;预防恶性肿瘤的主要措施包括:劝阻吸烟、合理膳食、有规律的体育活动、防止各种有害的生物因素、物理因素和化学因素与人类的接触、定期筛检宫颈癌、乳腺癌和大肠癌。

恶性肿瘤(malignant tumor)是由100多种不同部位肿瘤组成的一类疾病,多年来恶性肿瘤一直是威胁人类健康最严重的疾病之一,并呈不断上升的趋势。如1975年,世界癌症新发病例数为590万,死亡数为380万;1980年,分别上升为635万和400万;到1985年分别为760万和500万。预计到2015年,新发病例数将上升1倍,达1500万,死亡900万,存活的肿瘤病例也将从近年的1750万增加到3000万,其中1000万的发病将发生在占世界人口2/3的发展中国家里。不论是在发达国家或发展中国家,5岁以上人口中恶性肿瘤都是前三位死因之一。在发达国家,肿瘤已成为女性的第一位死因。估计到下世纪初,恶性肿瘤将成为全人类的第一位死因。

在我国,1980年癌症新发病例数为117.2万,1985年为152.3万,估计到2000年可能达2000万例。从死亡情况看,70年代中国部分城市肿瘤死亡率为87.4/10万(占死因第三位,为死亡总数的16.13%),到1990年增加到128.03/10万(占死因第一位,占死亡总数21.88%)。部分农村由70年代87.4/10万(死因第四位,占死亡总数9.87%)上升到90年代112.36/10万(占死因第二位,为死亡总数的17.47%)。肿瘤总数的人数也由70年代70余万人增加到90年代的130万。

1995年我国部分城市主要恶性肿瘤的死因顺位为肺癌(35.59/10万)、肝癌(20.71/10万)、胃癌(19.11/10万)、结/直肠癌(9.08/10万)、食管癌(8.92/10万)、乳腺癌(3.46/10万)、白血病(3.35/10万)。部分县主要恶性肿瘤死因顺位为肝癌(24.86/10万)、胃癌(23.52/10万)、食管癌(19.41/10万)、肺癌(17.09/10万)、结/直肠癌(5.22/10万)、白血病(3.27/10万)和乳腺癌(1.67/10万)。在1987~1995年间,肺癌死亡率在城乡都呈上升趋势;而胃癌和肝癌在城市呈下降趋势,在县则仍在上升。

因此,如何进一步采取有效防治措施来控制肿瘤的上升势头,一直是卫生部门关注的问题。

第一节 恶性肿瘤的主要危险因素

由于肿瘤的发病潜伏期较长(长达几十年),又是多因素、多效应、多阶段、多基因致病,因此完全搞清肿瘤的病因有一定的困难。但目前已证明多数人类肿瘤是由环境因素与细胞遗传物质的相互作用引起的,而不是简单的由遗传的易感性所致。环境致癌因素可包括自然环境的生物、物理和化学因素以及社会环境因素,而这些致癌因素除少部分是

以人们不自主的方式接触外(如环境污染、病毒的垂直传播),多数是通过人们不良的生活行为方式而进入机体的。1999年国际肿瘤研究所(International Agency for Research on Cancer, IARC)公布了他们历年对833种化学物、混合物、物理和生物因素对人类致癌危险性评价结果。确认为人致癌物(carcinogenic to humans, I组;指流行病学调查中已有明确证据表明对人有致癌性的理化物质或生产过程)的有75种,可疑致癌物(probably carcinogenic to humans, 2A组;动物实验证据充分,但人群流行病学调查资料有限)有59种,潜在致癌物(possibly carcinogenic to humans, 2B;动物实验已获阳性结果,但人群中尚无资料表明对人有致癌性)有227种。

一、生物因素

已有明确的证据证明乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒是原发性肝细胞癌的原因;幽门螺旋杆菌是胃癌的致病因子;埃及血吸虫感染是膀胱癌的致病因子;人乳头状瘤病毒16型和人乳头状瘤病毒18型是宫颈癌的致病因子。目前认为可致人类肿瘤的还有EB病毒(Burkitt淋巴瘤、鼻咽癌)、人的T细胞淋巴细胞病毒I型、人免疫缺陷病毒I型、麝猫后睾吸虫。在一定条件下病毒基因组可部分或全部整合到宿主细胞染色体中,从而引致细胞恶变。

二、物理因素

已明确太阳光的紫外线照射是引起人类皮肤癌的主要原因以及氡及氡子体是肺癌的致病原因。另外,接触电离辐射(X线、γ射线)可引起人类多种癌症,如急性和慢性粒细胞白血病、其他类型急性白血病、多发性骨髓瘤、恶性淋巴瘤、骨肉瘤、皮肤癌、肺癌、甲状腺癌、乳腺癌、胃癌、胰腺癌、肝癌、喉癌、脑瘤、神经母细胞瘤、肾脏细胞瘤及鼻窦癌等。典型的电离辐射致癌见于1945年8月在日本广岛和长崎原子弹爆炸后的幸存者中,其白血病发病率明显增高,1950~1954年达到高峰,而且距爆炸中心越近,接受辐射剂量越大者,白血病发病率越高。

三、化学因素

WHO估计,人类恶性肿瘤的80%~90%与环境因素有关,其中最主要的是环境中化学因素。环境中的化学致癌物可来自烟草、食品、药物、饮用水、以及工业、交通和生活污染。

(一)吸烟

卷烟烟雾中包括了3800多种已知的化学物资。有害成分包括尼古丁等生物碱,胺类,腈类,酚类,醛类,烷烃,醇类,多环芳烃,脂肪烃,杂环族化合物,羟基化合物,氮氧化合物,一氧化碳,重金属元素镍、镉、铬、钋及有机农药等,范围极广。据150多次流行病学调查报告均证实吸卷烟可致肺癌。从1939~1963年间30多次病例对照调查和7次大规模的定群调查均证实吸烟与肺癌发病有剂量-反应关系。一般认为吸卷烟可以提高肺癌死亡率10倍以上。据Hammond等的调查发现,每天吸烟半包到1包,1包到2包及2包以上者鳞癌死亡率比不吸烟者的分别增高8.4、18和21倍。吸烟又接触石棉、镍、铬、镉等

由于协同作用以致肺癌发病率更高。吸烟年龄越早,数量越多,发生肺癌的机会越大,其间有明显相关。戒烟后癌危险度渐趋下降,5年后可保持在比一般人略高的水平。吸卷烟除导致肺癌外还可导致口腔、咽、喉、食管、胰腺、膀胱等多种癌症。WHO估计,15%的癌症可归因于吸烟;每年全世界因吸烟导致的癌症死亡有150万以上。

(二) 膳食

著名的流行病学家 Doll 认为,20%~60%的癌症与膳食有关。有人估计,发达国家男性癌症的30%~40%,女性癌症的60%可能与饮食有关。美国癌症学会1996年的指南提出“有证据提示美国每年的50万癌症死亡者中约1/3是由于饮食不当引起的”。膳食与癌症的关系一是食物中含有致癌物或被致癌物污染;二是由于膳食的不平衡导致营养失调,从而失去了正常食物营养成分的保护作用。

1. 食品生产、加工、保存与烹饪过程受致癌物污染 亚硝胺(nitrosamine)是一种强的致癌物。亚硝胺前身(亚硝酸盐和二级胺)以稳定形式广泛存在于自然界中,特别在植物中亚硝酸盐很易由硝酸盐形成。过多使用硝酸盐肥料与土壤中缺钼都易造成植物中亚硝酸盐的积累。储存的蔬菜、水果中易存在高浓度的亚硝酸。食用色素中具致癌性的有二氨基偶氮苯(致肝、胆管、皮肤、膀胱癌)、邻氨基偶氮甲苯(致肝、肺、膀胱癌、肉瘤)、碱基菊橙(致肝癌、白血病、网状细胞肉瘤)等。香料及调味剂中具致癌作用的有黄樟素(致肝、肺、食管癌)、单宁酸(致肝癌、肉瘤)及甘素(即N-苯乙基脲致肝癌)。黄曲霉菌污染米、麦、高粱、玉米、花生、大豆,产生黄曲霉毒素(aflatoxins, AF)。其中AFB₁致癌作用最强,在低剂量长时期作用下,几乎可使全部动物致癌。烟熏、炙烤及高温烹煮食物时由于蛋白质热解,特别在烧焦的鱼、肉中可产生有致突变和致癌性的多环有机化合物(如多环芳烃、杂环胺)。据估算,50g熏肠所含致癌物苯并(a)芘量相当于一包香烟烟雾中所含的量,或等于大工业中心居民在4~5昼夜期间所吸入污染空气中的数量。一盒油浸熏制鱼的苯并(a)芘(benzopyren)量相当于60包香烟或一年内所吸入空气中致癌物的数量。油被连续和反复加热及添加到未加热的油中都会促进致癌物及辅癌物生成。因此,多次或长时间使用过热油脂都有引起恶性肿瘤的危险。幼年期食用用盐腌成的广东式咸鱼是鼻咽癌的重要病因。

2. 营养缺乏时的间接致癌作用 食品粗糙、长期缺铁和营养不足时发生食管癌和胃癌的危险性增加。硒的平均摄入量、血硒水平、饮食中硒浓度均与发生恶性肿瘤的危险性呈负相关。长期缺碘或碘过多与甲状腺癌的发生有关。

3. 过多营养的间接致癌作用 食物热能过高、纤维素过少,特别是脂肪总摄入量过高,可使乳腺癌、结肠癌、前列腺癌发病率增加。动物实验表明,高脂肪膳食又缺乏胆碱、叶酸、维生素B₁及蛋氨酸时,可增强各种化学致癌物的致癌性。

(三) 药物因素

国际肿瘤研究所(IARC)宣布的确认致癌物中,目前已证实可诱发恶性肿瘤的药物有多种。咪唑硫嘌呤、环孢霉素、环磷酰胺、己烯雌酚、左旋苯丙氨酸氮芥、8-甲氧基补骨脂素(加长波紫外辐射)、绝经后的雌激素治疗、甾族雌激素、甾族雄激素、复方口服避孕药、顺序型口服避孕药、人抗动情激素。

(四) 被污染的饮用水和含酒精饮料

长期饮用含藻类毒素(cyanotoxin)的宅沟水或井水的地区,可致当地肝癌发病率显著升高。过多饮用含酒精的饮料可以致癌。一是过度摄入酒精本身可致癌,另外是一些酒精饮料在加工过程中被致癌物(亚硝胺、多环芳烃、霉菌毒素)污染。如黑啤酒含有多环芳烃。IARC(1988)对酒精致癌的评价为:虽然实验研究未显示酒精本身有致癌性,但流行病学研究充分证明,将含酒精的饮料作为一个整体,可归入导致人类口腔癌、咽癌、喉癌、食管癌和肝癌等第一类致癌物(确认致癌物)。WHO(1997)和美国癌症学会(1996)也确认酒精增加口腔、咽和食管等部位癌的危险性。长期饮酒可形成肝硬化继而导致肝癌的发生。饮酒又吸烟者可增加某些恶性肿瘤的危险性。另外,饮酒与结肠直肠癌和乳腺癌发病可能相关。Doll和Peto认为,3%的癌症死亡可归因于饮酒。

(五)空气污染物

大城市空气污染物,尤其是汽车尾气排出的苯并(a)芘与肺癌的发生有密切关系。按一般浓度水平 $30\sim 40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 推算,约有10%肺癌病例可由大气污染(包括与吸烟的联合作用)所引起。有的学者提出大气中苯并(a)芘含量每增加一个单位($0.1\mu\text{g}/\text{m}^3$),肺癌死亡率将增加5%。

(六)职业因素

职业肿瘤在全部恶性肿瘤中仅占2%~8%,男性较高。不同部位的肿瘤受职业因素的影响不一,其中肺癌和膀胱癌受职业因素影响较大。某些职业人群因职业接触导致的肺癌和膀胱癌可占40%。根据澳大利亚的资料,肿瘤是职业接触有害物质致死的第一位死因,占57%。如果以潜在生命损失年(PYLL)计算,则占59%。目前已由IARC确认为人致癌物的有:4-氨基联苯、砷及砷化合物、石棉、苯、联苯胺、铍及铍化合物、N,N-双(2-氯乙基)-2-萘胺、双氯甲醚与工业品氯甲甲醚、镉及镉化合物、铬(VI)化合物、环氧乙烷、 β -萘胺、氧化乙烯、芥子气、 β -萘胺、镍及其化合物、氧及其衰变物、二氧化硅(结晶型)、页岩油、煤烟灰、含多环芳烃烟灰、强无机酸、含石棉纤维滑石粉、氯乙烯、煤焦油沥青、煤焦油、未处理和略处理的矿物油、木尘。职业接触环境确认致癌的生产过程有:铝生产、金胺制造、靴鞋制造和修理、煤气制造、焦炭生产、家具制造、接触氧的地下赤铁矿开采、铸铁和铸钢、异丙醇制造、品红制造、油漆工、橡胶行业、含硫酸的强无机酸酸雾。

由于职业肿瘤和非职业肿瘤在发展过程和临床症状上没有差异,加上诊断职业肿瘤具有职业病的法律补偿性质,根据本国的情况是否把某种致癌物所致的肿瘤列为职业病各国有所不同。我国卫生部、劳动人事部、财政部及中华全国总工会曾于1987年颁发了《职业病范围和职业病者处理办法的规定》中规定了八种职业性肿瘤,它们是:石棉所致肺癌、间皮瘤;联苯胺所致膀胱癌;苯所致白血病;氯甲醚所致肺癌;砷所致肺癌、皮肤癌;氯乙烯所致肝血管瘤;焦炉工肺癌;铬酸盐制造工肺癌。

四、体力活动

许多研究显示,有规律的体力活动可降低结肠癌发病的危险性。从事强度较高的体力活动者(每星期耗能700 kcal(2900 kJ)以上)结肠癌的危险度只有少活动者的60%。一般认为,能量的不平衡导致体质指数(BMI)增加,从而引起一系列的代谢异常,包括血浆中的甘油三酯、葡萄糖和胰岛素水平升高和对胰岛素的抵抗。这些所谓的“X综合征”可

能形成一种促进全身细胞生长,特别是促进肿瘤细胞生长的生理环境。体力活动降低结肠癌危险度的可能机制是缩短致癌物质在肠道的通过时间;改变内源性类固醇激素的代谢;以及对免疫系统可能产生有益效应。

五、社会心理因素

独特的感情生活史、巨大的精神以及个体的性格特征与恶性肿瘤有一定关系。详见第五章。

第二节 恶性肿瘤的预防

恶性肿瘤的预防措施也是遵循三级预防的原则。

一、第一级预防

(一)加强防癌健康教育,改变不良生活行为方式

90%以上的肿瘤发病的危险度可用不良生活行为方式来解释。因此,通过健康促进和健康教育的方法,改变人们的不良的生活行为方式,是预防肿瘤的首要措施。

1. 首先应该是控烟 WHO估计,通过控烟全球每年可预防癌症大约156万,其中肺癌占2/3,约100万;其后分别为食管癌15.8万,口腔和咽部癌症为15.5万,喉癌为11.6万,膀胱癌为9.6万,胰腺癌3.1万。具体控烟的措施参见第三十章。

2. 合理膳食和体力活动 通过合理膳食和体力活动来预防癌症是最为有效的措施。WHO以1996年的肿瘤发病率估计,通过膳食措施每年可预防的癌症总数可达300万~400万。由于膳食变化的趋势,人口增长和老龄化,这个数字到2025年可能达到450万~600万,为控烟预防癌症的2~2.7倍。可通过膳食方法预防的癌症以及减少的负荷见表29-1。

以往对营养的指导主要集中于膳食成分的量,如饱和脂肪酸低于总热能10%。这样的建议既难以操作,又会使人们错误地认为膳食与慢性病的关系主要是单一的危险因素,或可能是几种互不关联的营养素。因此,预防癌症的目标和指南应强调食物和饮料以及膳食模式,而不是膳食成分。因为人们吃的是食物而不是膳食成分。为此,世界癌症研究基金会和美国癌症研究所提出了14条通过膳食预防癌症的建议,并且把保持体重稳定和坚持体力活动放在第2和第3点,说明了它们目前在防癌方面的重要作用。

(1)食物供应和进食:使人群食用营养丰富和多样化并以植物性食物为主的膳食;选择富含各种蔬菜和水果、豆类以及粗粮加工的含淀粉主食的植物性食物。

(2)保持体重稳定:人群体质指数在成年期维持在BMI 21~23,个体的BMI维持在18.5~25;避免体重过低和超重,并限制成年期的体重增长在5kg以内。

(3)坚持体力活动:使人群终生坚持体力活动水平(physical activity level, PAL);它是通过基础代谢率(BMR)的倍数来表示每日的能量消耗,这样可校正体型大小的不同)至少相当于1.75,另选择时间参加较为剧烈的体力活动。如果职业性活动量较低或中等,每天快步走路或类似的运动1小时,并且每周至少参加1小时相对剧烈的活动。

(4)蔬菜和水果:鼓励全年吃多种蔬菜和水果,使之提供的量占总热能的7%以上。一年内每天吃不同品种的蔬菜和水果达400~800g(豆类和富含淀粉类的蔬菜和水果,以

及富含淀粉的块根均不包括在内)。

表 29-1 可以用膳食方法预防的癌症

| 部位 | 全球排 位(发病 率) | 全球发 病数(\times 10^3) | 膳食因素(充分 或很可能的) | 非膳食危险因 素(已确定的) | 用膳食可以预防的 | | | |
|------------|-------------------|---------------------------------|--|---|-------------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| | | | | | 低的估 计(%) | 高的估 计(%) | 低的估计 ($\times 10^3$) | 高的估计 ($\times 10^3$) |
| 口腔、咽 鼻咽 | 5 | 575 | ↓蔬菜 and 水果 ↑酒精 ↑咸鱼 | ↑吸烟 ↑槟榔 ↑EB病毒 | 33 | 50 | 190 | 288 |
| 喉 | 14 | 190 | ↓蔬菜 and 水果 ↑酒精 | ↑吸烟 | 33 | 50 | 63 | 95 |
| 食管 | 8 | 480 | ↓蔬菜 and 水果 ↑缺乏膳食 ↑酒精 | ↑吸烟 ↑Barrett 食管炎 | 50 | 75 | 240 | 360 |
| 肺 | 1 | 1320 | ↓蔬菜 and 水果 | ↑吸烟 ↑职业 | 20 | 33 | 264 | 436 |
| 胃 | 2 | 1015 | ↓蔬菜 and 水果 ↓冷藏 ↑食盐 ↑咸的食物 | ↑幽门螺杆菌 | 66 | 75 | 670 | 761 |
| 胰腺 | 13 | 200 | ↓蔬菜 and 水果 ↑肉, 动物脂肪 | ↑吸烟 | 33 | 50 | 66 | 100 |
| 胆囊 肝 | - 6 | c 540 | ↑酒精 | ↑乙型和丙型肝炎 病毒 | 33 | 66 | 178 | 356 |
| 结/直肠 | 4 | 875 | ↑污染的食物 ↓蔬菜 ↓体力活动 ↑肉 ↑酒精 | ↑吸烟 ↑基因 ↑溃疡性结肠炎 ↑S. Sinensis ↓非类固醇抗炎药 | 66 | 75 | 578 | 656 |
| 乳腺 | 3 | 910 | ↓蔬菜 ↑早年生长迅速 ↑月经初潮早 ↑肥胖 ↑酒精 | ↓生殖 ↑基因 ↑辐照 | 33 | 50 | 300 | 455 |
| 卵巢 | 15 | 190 | | ↑基因 ↓生殖 | 10 | 20 | 19 | 38 |
| 子宫内膜 | 16 | 170 | ↑肥胖 | ↑OCs ↑雌激素 | | | | |
| 子宫颈 | 7 | 525 | ↓蔬菜 and 水果 | ↓生殖 ↑人乳头状瘤病毒 ↑吸烟 | 25 10 | 50 20 | 43 53 | 85 105 |
| 前列腺 | 9 | 400 | ↑肉 or 肉脂 or 乳脂 | | 10 | 20 | 40 | 80 |
| 甲状腺 | | 100 ^d | ↑碘缺乏 | ↑辐射 | 10 | 20 | 10 | 20 |
| 肾 | 17 | 165 | ↑肥胖 | ↑吸烟 | 25 | 33 | 41 | 54 |

续表

| 部位 | 全球排 位(发病 率) | 全球发 病数(\times 10^3) | 膳食因素(充分 或很可能的) | 非膳食危险因 素(已确定的) | 用膳食可以预防的 | | | |
|---------------|-------------------|---------------------------------|-------------------|----------------------|-------------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| | | | | | 低的估 计(%) | 高的估 计(%) | 低的估计 ($\times 10^3$) | 高的估计 ($\times 10^3$) |
| | | | ↑非那西汀 | | | | | |
| 膀胱 | 11 | 310 | | ↑吸烟 ↑职业 ↑埃及肝吸虫 | 10 | 20 | 31 | 62 |
| 其它 | | 2355 | | | 10 | 10 | 236 | 236 |
| 总计 (1996年) | 10320 | | | | | | 3022 | 4187 |
| | | | | | | | 29.3% | 40.6% |

引自:《食物、营养与疾病的预防》,上海医科大学出版社,1994

注:c: IARC 未收集到该部位可靠的全球数据;

d: 根据 IARC(1993年)的保守估计。

(5)其它植物性食物:食用不同品种的富含淀粉和蛋白质的植物来源的食物,最好只进行粗加工,使之提供总能量的45%~60%。精制糖提供的能量在10%以下。一天吃多种谷物、豆、根茎和块茎类达600~800g;最好是粗加工的。限制摄入精制的糖。

(6)含酒精饮料:建议不要饮酒。尤其反对过度饮酒。饮酒的男性应限制酒精的摄入量占总热能的5%以下,饮酒的女性限制在总热能的2.5%以下。如果饮酒,则男性一天少于2杯,女性少于1杯(注:孕妇、儿童和青少年不应饮酒。1杯酒的定义为啤酒250ml、果酒100ml、烈性酒25ml或与此相当的量)。

(7)肉:如果食肉,红肉的摄入量应占总热能的10%以下,即限制红肉的摄入量在每天80g以下。最好选用鱼、禽或非家养动物的肉以替代红肉(红肉指牛、羊和猪肉及其产品,不包括禽或鱼、野味,或非家养的动物和鸟类的肉)。

(8)总脂肪和油:总脂肪和油提供的能量占总能量的15%~30%。限制含脂肪多的食物,尤其是动物来源脂肪较多的食物。最好选用氢化程度最低的单不饱和的植物油。

(9)食盐和盐腌的食品:各种来源食盐的量,成人应少于6g/d。限制食用盐腌的食品和在烹调及餐桌上的用盐量。

(10)食品储藏:易腐败变质食品的储藏时应尽量减少霉菌污染。不要食用容易被霉菌毒素污染而长期在室温储藏的食物。

(11)食品保藏:易腐败的食物,如不及时食用,应该冰冻或冷藏。易腐败食物应该用冷藏和其它适当方法保藏。

(12)添加剂和残留物:对食品中的食品添加剂、农药和其它残留物的水平应得到适当的监督管理,制定其安全限量并进行监测。就目前所知,其在食物和饮料中的量应该是无害的。如未受到法规管理或使用不当,则对健康有害,尤其在法制不健全的国家。

(13)食物制备:吃肉和鱼时,鼓励用较低温烹调。不要吃烧焦的食物。烹调肉和鱼时应避免肉汁烧焦。最好不食用在火焰上直接炙烤的肉和鱼、熏制和烟熏的肉。

(14)补品:膳食应符合减少癌症危险性的模式,如果按照上述所提的建议去做,则不必食用补品。

3. 合理使用医药用品 切忌滥用药物及接触放射线,尤其是妊娠期妇女尽量不作诊断性照射,以防止白血病、骨肉瘤、皮肤癌等癌症的发生。

4. 消除职业致癌因素 尤其对已经明确可以引起肿瘤的物质进行检测、控制与消除,是预防职业性肿瘤的重要措施。

5. 加强劳动保护、环境保护和食品卫生等立法 如加强各项卫生管理和卫生监督,保护劳动及生活环境,减少或消除环境中的致癌因素。

6. 疫苗接种 对一些由生物因素如乙肝病毒引起的感染,可通过疫苗(如乙肝疫苗)接种的方式预防,从而预防肿瘤的发生。

二、第二级预防

(一)无症状人群的早期筛检

1. 乳腺癌的筛检 30岁以上妇女应推行乳房自我检查,40岁以上妇女应每年做一次临床检查,50~59岁妇女每1~2年应进行X线摄像或X线摄像与每年一次临床检查相结合的筛检。应注意30岁以后初孕、12岁以前月经初潮、50岁以后绝经、肥胖症、高脂膳食者、有卵巢患病史及患子宫内膜炎等高危人群。

2. 宫颈癌的筛检 一切有性生活的妇女均有发生宫颈癌的危险,妇女从有性生活开始起应1~3年进行一次宫颈脱落细胞涂片检查(papanicolaou smear, Pap)。

3. 结肠、直肠癌的筛检 40岁以上人群应每年进行一次肛门指检(仅限7~8cm深度),50岁以上人群,特别是有家族肿瘤史、家族息肉史、息肉溃疡史及结肠直肠癌病史者,应每年进行一次大便隐血试验(fecal occult blood test)(注意药物、食物所致假阳性及腺瘤、肠癌以外的消化道出血的干扰);每隔3~5年做一次乙状结肠镜检查。

(二)有症状人群的监测

由于人体所患的恶性肿瘤约有75%以上发生在身体易于查出和易于发现的部位,为便于及早发现肿瘤,应注意常见肿瘤的十大症状。

1. 身体任何部位如乳腺、颈部或腹部的肿块,尤其是逐渐增大的;
2. 身体任何部位如舌、颊、皮肤等处没有外伤而发生的溃疡,特别是经久不愈的;
3. 不正常的出血或分泌物,如中年以上妇女出现不规则阴道流血或分泌物增多;
4. 进食时胸骨后闷胀、灼痛、异物感或进行性加重的吞咽不顺;
5. 久治不愈的干咳、声音嘶哑或痰中带血;
6. 长期消化不良,进行性食欲减退、消瘦,又未找出明确原因的;
7. 大便习惯改变或有便血;
8. 鼻塞、鼻衄、单侧头痛或伴有复视时;
9. 赘生物或黑痣的突然增大或有破溃、出血,或原来有的毛发脱落的;
10. 无痛性血尿。

告诉病人若发现这些问题,应及早到医院进行检查和处理。

(傅 华)

第三十章 临床预防服务的实施

提要 临床预防服务的概念及主要的内容;健康维护计划的制定;吸烟者的健康咨询及行为纠正;体重控制;运动疗法。

第一节 临床预防服务的主要内容

前面各章介绍了环境与健康、人群健康的研究方法、以及疾病的防治等预防医学的观念、理论和方法。作为一名临床医生,如何在本岗位上开展预防工作呢?本章将就此问题展开讨论,并针对当前影响我国人民健康的主要不良生活行为方式,重点讲述临床的干预方法。

一、临床预防服务的概念及其意义

临床预防服务(clinical preventive services)是指在临床场所对健康者和无症状的“患者”病伤危险因素进行评价,然后实施个体的预防干预措施来预防疾病和促进健康。它是在临床环境下第一级和第二级预防的结合。在具体的预防措施上,它强调纠正人们不良的生活习惯、推行临床与预防一体化的卫生服务。主要的工作范围是健康维护(health maintenance)、健康促进以及减少导致病伤的危险因素。从事临床预防服务的人员应参加个体、社区、职业和其他人群的健康危险因素的干预规划。要求临床医生必须把预防保健与医疗工作相结合,一是因为临床医务人员占整个卫生队伍的大多数,且大约78%的人每年至少要去看医生一次,平均一年三次。如果他们能在健康促进和疾病预防中发挥作用,其效果将很大。其次是临床医生以其特殊的方式与病人接触,他们比其他的卫生工作者直接接触更多的个体;并能通过随访了解病人的健康状况和行为改变的情况,及时有针对性地提出建议。最后是病人对医生的建议有较大的依从性,例如病人决定戒烟、进行乳腺检查和儿童的免疫常常是在医生的鼓励下作出的。许多预防服务如宫颈脱落细胞涂片、乙状结肠镜检查、雌激素替代疗法(estrogen replacement therapy)只有医生才能进行。所以临床医生从事个体化预防工作最适宜。

二、临床预防服务的内容

临床预防服务所针对的是健康人和无症状的“患者”。干预的内容通常有:求医者的健康咨询(health counseling)、筛检(screening)、免疫(immunization)和化学预防(chemoprophylaxis)。在选择具体的措施时考虑的是能够对健康者和无症状的“患者”采取的预防方法,即只针对第一级预防和第二级预防,并且是临床医生能够在常规临床工作中提供的预防服务,如通过个体的健康咨询和筛检早期发现病人。

1. 求医者的健康咨询 是通过收集求医者的健康危险因素,与求医者共同制订改变

不良健康行为的计划,随访求医者执行计划的情况等一系列的有组织、有计划的教育活动,促使他们自觉地采纳有益于健康的行为和生活方式,消除或减轻影响健康的危险因素,预防疾病、促进健康、提高生活质量。它是临床预防服务中最重要的内容。根据当前疾病的危害情况,建议开展的健康咨询内容有:劝阻吸烟;增进体育活动;增进健康饮食(平衡膳食);保持正常体重;预防意外伤害和事故;预防人类免疫缺陷病毒(HIV)感染以及其它性传播疾病等。

2. 筛检 是指运用快速、简便的体格检查或实验室检查等手段,在健康人群中发现未被识别的病人或有健康缺陷的人。具体的筛检原则见第二十二章。

目前可通过筛检有效地发现的早期疾病有:①定期测量血压:建议成年人既往舒张压在85mmHg以下者,每2年检查一次血压,舒张压在85~89mmHg之间,每年检查一次,舒张压 ≥ 90 mmHg则检查更需频繁。在其他原因就诊时都应该常规检查血压。②称量体重:建议成年人每2年测量一次身高、体重、腰围和臀围。③胆固醇的测定:建议35~65岁的男性和45~65岁的女性定期测定血胆固醇。④视敏度筛检:建议对3~4岁幼儿进行1次弱视和斜视检查,同样也建议对老年人(65岁以上)进行青光眼筛检,但具体间隔时间可由医生决定。⑤听力测试:定期询问老年人的听力以发现老年人听力损害的情况。⑥子宫颈癌筛检:建议一切有性生活的妇女每1~3年进行1次脱落细胞涂片检查(Pap,又称巴氏涂片),如果检查结果正常,可以到65岁停止检查。⑦乳腺癌筛检:建议40岁以上的妇女每年接受1次乳房临床检查。有条件时50~75岁妇女每1~2年进行1次乳腺X线照像检查以及时发现乳腺癌。⑧结肠直肠癌的筛检:建议所有50岁以上的人群每年进行1次大便隐血试验或不定期乙状结肠镜检查,或两者同时采用以筛检结肠直肠癌。⑨牙科检查:建议定期(每年1次)到牙科医生那里进行检查,清除牙齿表面浮渣,以降低牙病的发生等。美国临床预防服务工作组按人的一生成成了预防服务的时间表,图30-1和图30-2可供临床工作者在实际工作中参考。

3. 免疫接种(详见第二十四章)。

4. 化学预防 是指对无症状的人使用药物、营养素(包括矿物质)、生物制剂或其他天然物质作为第一级预防措施,提高人群抵抗疾病的能力以防止某些疾病。已出现症状的病人服用上述任何一种物质来治疗疾病不在化学预防之列。有既往病史的人使用预防性化学物质亦不能称为化学预防。常用的化学预防方法有:对育龄或怀孕的妇女和幼儿补充含铁物质来降低罹患缺铁性贫血的危险;补充氟化物降低龋齿患病率;孕期妇女补充叶酸降低神经管缺陷婴儿出生的危险;绝经后妇女使用雌激素预防骨质疏松和心脏病;用阿司匹林预防心脏病、脑卒中,以及可能的肿瘤等。

三、健康维护计划的制订

在临床预防服务中,临床医生,尤其是全科医生将对求医者提供连续性和综合性的服务。因此,医生将根据求医者的年龄、性别,以及个体的危险因素,制定符合他/她本人的健康维护计划(health maintenance schedule)。健康维护计划是指在特定的时期内,依据求医者的年龄、性别及危险因素而计划进行的一系列干预措施。这些干预包括上述的健康咨询、筛检、免疫接种、化学预防。一般来说,可根据不同的年龄、性别、以及患者本人的危

| 年龄(岁) → | | B | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
|---------|--|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 测试 | 新生儿筛检 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 头围 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 身高、体重 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 血压 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 贫血 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 铅 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 尿检 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 结核 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 听力 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 视力 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 检查 | 眼 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 牙 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 免疫 | 乙肝(HBV) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 脊髓灰质炎(OPV) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 嗜血杆菌流感(Hib) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 白百破(DTP, Td) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 麻疹、流行性腮腺炎、风疹(MMR) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 水痘(VZV) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 健康指导 | 生长发育、营养、口腔卫生、体育活动、外伤与中毒、吸烟、饮酒与吸毒、AIDS、性行为、计划生育 | 根据年龄阶段提供适当的健康指导 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 说明 | 全部权威专家推荐 | | | | | | | | | | 部分权威专家推荐 | | | | | | | | |

图 30-1 儿童预防保健时间表

| 年龄(岁) → | | 18 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | |
|---|--|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| 测试与检查 | 血压、胆固醇、X线、涂片、巴氏、乙状、大便、尿液、视力、乳房、甲状腺、前列腺、口腔、皮肤、卵巢、睾丸、淋巴结、直肠(40+)、前列腺(男50+) | 每2年1次 经常性测定 | | | | | | | | | | | | |
| | 破伤风、肺炎球菌、流感 | 每1~3年1次 每3~5年1次 每1~2年1次(女性) 每1~3年1次(女性) 每1~4年1次 每1~2年1次(女性) 每1~3年1次 每3~5年1次 每1~2年1次 每1~3年1次 每1~2年1次 每2年1次 每10年1次 | | | | | | | | | | | | |
| 免疫接种 | | 经常性 | | | | | | | | | | | | |
| 健康教育 | 吸烟、饮酒、营养、运动、性行为、心理卫生、吸毒、计划生育、职业卫生、雌激素(女45+)、叶酸(女12~45)、阿司匹林(男45+) | 经常性 | | | | | | | | | | | | |
| 说明: | | 全部权威专家推荐: | | | | | | | | | | | | |
| 请注意:推荐每种预防保健服务的间隔时间和应增加的预防保健服务应根据个体的危险因素而定,如: | | | | | | | | | | | | | | |
| 危险因素 | 应增加的预防服务 | 部分权威专家推荐。 | | | | | | | | | | | | |
| 糖尿病 | 眼、足部检查 | 危险因素 | | | | | | | | | | | | |
| 吸毒 | AIDS、TB检测;乙肝疫苗接种 | 超重 | | | | | | | | | | | | |
| 酒精成瘾 | 流感、肺炎球菌接种;TB检测 | 不良性行为 | | | | | | | | | | | | |
| | | 应增加的预防服务 | | | | | | | | | | | | |
| | | 血糖测定 | | | | | | | | | | | | |
| | | AIDS、梅毒、淋病、衣原体的检测 | | | | | | | | | | | | |

图 30-2 成人预防保健时间表

险因素,制订相应的干预计划,如儿童的免疫接种、吸烟者的戒烟计划、肥胖者的体重控制计划、妇女子宫颈癌筛检等。

第二节 影响健康主要疾病危险因素的临床预防

根据目前影响我国人民健康的前三位疾病(恶性肿瘤、心脑血管疾病和呼吸系统疾病)所共有的最主要原因,其临床预防的第一级预防措施应该是劝阻吸烟、指导合理的饮食和科学的体育活动。第二级预防是通过高血压的管理预防脑卒中和冠心病,通过筛检和临床治疗终止子宫颈癌、乳腺癌和大肠癌的发展。有关合理饮食的指导和肿瘤的筛检已分别在第四章和第二十九章讲述。

一、吸烟者的健康咨询及行为纠正

(一)戒烟(smoking cessation)的方法

1. 临床干预 由四种活动所组成,由于每一个都由字母“A”开始,故通常称之为“戒烟4A临床干预计划”(4A intervention plan of smoking cessation)。

(1)询问(ask):抓住每个机会询问吸烟情况。在每一次就诊或检查时,护士或其他工作人员就应常规地询问求医者,“你吸烟吗?”或“你还吸烟吗?”一旦知道他吸烟(或以前曾吸烟)就应在他的病历上作一个永久性的标记,以提醒医生或其他工作人员在每次就诊时考虑其吸烟的问题。对于从不吸烟或以前曾吸过烟的求医者应给予表扬和表示祝贺。

(2)劝告所有的吸烟者戒烟(advise):必须对求医者讲清楚吸烟的危害并要求其戒烟。劝告求医者戒烟的方式应根据求医者的临床状况、社会、个人爱好以及家庭的情况使其个体化。在与求医者讨论吸烟情况时,应选择恰当的时间给以忠告。当求医者所处的情况使他们更愿接受忠告时,这个时间就称之为“可教育的时间”(teachable moment)。这往往发生在出现与吸烟有关的疾病,以及肺部听诊、肺功能检查或他的亲属朋友生病的时候。

(3)帮助求医者戒烟(assist):一个求医者有无戒烟的决心,往往可在同医生的交谈中显示出来。如果没有,就问求医者他们是否想戒烟。对那些未曾考虑的求医者,医生必须尊重求医者作出的选择,但应设法使求医者逐步建立戒烟的信心,以便在今后就诊时能讨论吸烟的问题。对于那些有强烈戒烟愿望的求医者,医生应该帮助他们确定某一特定的日期来戒烟。有关的研究表明,如果求医者已确定了戒烟日期,他们就更可能会在戒烟方面作一系列的尝试。显然,所确定的戒烟日期不应离得太久,但也不必马上开始(通常在四周内),以便给求医者在戒烟心理以及其他方面准备留出必要的时间。一旦求医者已选择了戒烟的特定日期,就必须给他们提供信息,以便他们作好戒烟准备。首先让求医者告诉他周围的人戒烟的日期和决心;把家中的香烟、打火机和烟灰缸都扔掉;外出不要再带香烟和打火机。对有能力阅读的求医者,可以提供实用自助小册子给他们阅读,以提供关于戒烟的知识,如戒烟的理由及窍门,一些普通问题的问答,停止吸烟后的症状及时间过程。无阅读能力的求医者可以通过其他方法如录音带、录像带或从医生处得到有关的信息。

(4)安排随访(arrange):当病人知道要检查他们戒烟的进展时,其戒烟成功的机会将会提高。如病人在戒烟日期和增强戒烟的决心以前接到来自医生办公室工作人员的一封信

信或者一个电话。许多吸烟者在戒烟后的头几周最容易出现反弹。因此,一个人在1~2周不吸烟后应通知他到医生办公室来咨询继续巩固戒烟。鉴于此因,在戒烟的最初两周内加强同病人的联系,增强他们戒烟的决心是很重要的。继第一次的访问后医生或工作人员在1~2月内需进行第二次随访。对于那些谢绝随访的病人来说,可通过电话或信件与他们联系。应当鼓励病人参加一些相关的社会团体或戒烟活动,以进一步增强戒烟的信念和取得更好的戒烟效果。

2. 戒烟药物 高成瘾性病人(highly addicted patient)指在以前戒烟时有明显的停止吸烟后症状;或每天吸烟量超过一包者;或起床后半小时内就要吸第一支烟的人。可以考虑采取尼古丁替代疗法。临床试验证明,将医生或保健人员的戒烟建议同尼古丁口香糖或皮肤粘贴的尼古丁药膏结合使用会使高成瘾性病人戒烟更为有效。

(二)常见戒烟的问题及可能解决的方法

1. 烟瘾复发(relapses)而吸烟

许多吸烟病人,尤其年龄在40岁以上者,通常都已多次认真尝试过戒烟,但总是复发。他们常常试过多种戒烟方法和途径,都没有成功。由于多次的失败而使他们缺乏信心,因而不愿意再尝试。这些病人以及医生,需要认识到复发是戒烟的一个重要部分,即使是在相对短的临床观察过程中,医生也可以帮助病人从过去的复发中吸取经验,而不是将其看作为一个个人失败或逃避将来戒烟的一个原因。当来看病时,医生可以帮助病人分析过去复发的情况,采用一些对策避免这些情况的出现或者用另一种方式对这种情况作出反应。常见引起复发的原因有:停止吸烟后出现较为明显的症状、体重增加、在工作时或在家时出现“紧张情绪”、酒精中毒或社会压力。一旦病人描述了复发的情形,医生可以问“如果这种情况再发生时,您会怎样处理呢?”或“今后您怎样避免这种情况的发生”?关于有些情况医生可以提出忠告,还可以帮助处理停吸后的症状,但是病人必须制订一个明确的对于以前导致复发情况反应的计划。

2. 缺少社会对戒烟的支持 社会因素常常是导致戒烟复发的一个原因,尤其是当病人面临朋友强烈让其吸烟的处境时。聚会或社会集会常常是吸烟复发的地点,那些喝酒的病人更是如此。

由于看病时间太短,不可能让病人学会应付社会变化的技巧以及给予病人足够的社会支持。因此应当鼓励所有的病人将他戒烟的决定告诉他们的家人、朋友及同事,以寻求他们的支持和鼓励。没有戒烟社会支持的病人,如果他们愿意的话,可以动员他们集体参加戒烟小组,以求助于咨询人员或其他保健人员。如果他们的配偶吸烟,且不愿意戒烟,那么这个病人戒烟是很困难的。应该鼓励不愿戒烟的配偶加入戒烟的行列。如果不行的话,应该劝说戒烟者的配偶只能在户外吸烟。

3. 体重增加(weight gain) 对于许多想要戒烟的病人来说,体重增加是一个重要问题。许多病人诉说体重增加是他以前戒烟后再次吸烟的原因。戒烟后平均体重增加约2~3公斤。可从以下两个方面忠告病人防止增重。首先是避免进食高热量饮食。其次对自觉意识到增重的吸烟者,建议他们加强锻炼,这种方法可以帮助预防增重而且让病人参与到与吸烟不相关的活动中去,从而进一步巩固不吸烟的行为。

4. 特殊人群 年轻人是一组能从医生的忠告和帮助下受益最大的人群。医生首先

应该与他们建立起和睦的关系,然后再提出些适合青少年的防止吸烟的理由,并且可以帮助他们练习如何拒绝他人敬烟的技巧。已是经常吸烟的青少年应该像对待成人一样给予帮助。然而,教育青少年戒烟要给予吸烟所造成直接不良影响的忠告,如有烟臭味、体育表现不良,而不是吸烟可致癌症及其他疾病的知识,因为这些情况要在许多年后才能表现出来,对青少年来说较遥远。

二、体重控制

超重与肥胖是由于机体摄入的热能多于消耗,导致体内脂肪组织异常增多而致体重增加。它根据人体的3个物理参数:体重、身高和体脂分布来确定的。世界卫生组织在2000年提出亚洲成年人肥胖的判断标准为:体质指数(body mass index, BMI)[体重(kg)/身高(m²)] ≥ 23 为超重。其中 BMI = 23 - 24.9 为准肥胖; BMI = 25 - 29.9 为 I 度肥胖; BMI ≥ 30 为 II 度肥胖。如果男性腰围 ≥ 90 cm,女性腰围 ≥ 80 cm在上述超重同等级别的条件下,发生肥胖相关疾病的危险度增加。

肥胖对人体健康的影响很大,可引起一系列疾病,如非胰岛素依赖性糖尿病、高血压、血脂蛋白紊乱、冠心病、高尿酸血症和痛风、胆囊炎及胆石症、脂肪肝、肥胖性肺-心综合征(Pickwick 综合征)、乳腺癌、前列腺癌和结肠癌等。

1. 引起肥胖的多种途径 以前认为体重/脂肪的比例只是简单的热量摄取与消耗的相互影响,根据这种模式,减肥只是一项摄入的热量低于满足人体所需能量的简单关系。现在认识到这个过程不像传统公式即热量收入与热量支出之比那么简单。因为机体存在一种提高个体或种系生存的机制,称饥饿反应(starvation response)。即当一个人热量的摄入突然减少时,则安静代谢率(resting metabolic rate, RMR;即维持器官系统功能所需要的能量)可能在24~36小时内开始下降,以保存机体基础代谢所需的能量。RMR通常是75卡/小时,能下降到60卡/小时,一个瞬间的热量亏空可使RMR进一步降为50卡/小时。一些人的RMR甚至可降为35~40卡/小时。突然的节制饮食以限制热卡摄入,可以引起饥饿效应。不幸的是当一个人停止节制饮食恢复到正常饮食量时,机体不可能马上建立“第二信号”来刺激机体及时恢复到正常的RMR,并处于低的RMR状态。此时就会将多余的热量又被转为体脂储存起来,使体重再度回升。饥饿效应表明体重与脂肪的比例是由热量的摄取、体力活动及代谢率的相互作用而产生的。由于这种相互作用的存在,显而易见有多食、超重/肥胖多种途径,除了一些有关的少见的脏器疾病如甲状腺机能减退引起的肥胖外,已经证实有4种引起肥胖的主要饮食/代谢途径。

(1)始于成人期的过度饮食:高热量型超重(high-calorie overweight)。

(2)因家庭的饮食习惯而始于儿童期的过度饮食(这种饮食方式可能会导致在成人生活中是处在一个高或正常热量的摄入):即家庭型超重(familial overweight)。

(3)节食所致的伴有低热量摄取的安静代谢率引起的低热量超重(dieting-induced low calorie overweight)。

(4)遗传决定性伴有低热量摄入的低RMR:遗传倾向性的低热量型肥胖(genetic predisposition low calorie overweight)结果类似于低热量超重。

2. 减肥计划的制定和实施

(1)四增/三减途径模式(“four pathway up/three pathway down” model):根据上述体重增加的四条途径,患者可通过做到以下一点或几点来减肥:即减少总热量吸收,降低饮食中脂肪的量(为了代谢转换和低热量吸收的双重目的),以及从事有规律的体育活动(即消耗贮存在体内的多余脂肪,又可提高RMR),即四增/三减途径模式。

三条减轻体重的可能途径为:

- 1)高热量型肥胖者:强制性减少热量摄入为主,规律性运动为辅。
- 2)正常热量超重者(家庭型):减少热量摄入和规律性运动同等重要。
- 3)节食或遗传决定性的低热量超重者,必须履行有规律的体育运动及低脂肪饮食(不仅摄取低热量,而且要保持像减肥一样的瘦的体形,并建立一个终身健康的饮食方式)。

(2)基本方法:为减肥进行行为改变的基本方法与进行有规律的运动者或者从事多种方式的行为改变的方法是一致的。这里只作简单的介绍。

首先是建立目标,患者想达到什么目标,为什么这么做,患者应花些时间考虑这项目标。最主要的要讲求实际。什么是可行的、可获得的及理想化的,所采取的途径与减肥的目的的一致与否?内在动力是要求将来更健康,外部动力是:“我这样做是为了配偶(或男/女朋友)、孩子/父母”,以及由于肥胖感到的内疚、焦虑、生气或挫折。

向求医者强调“自觉功效”概念的重要性,即求医者本身对他们改变行为要有足够的自信心。许多人发现,对开始和坚持体重控制计划二者来说,“自觉功效”都是一个重要因素。不要急于求成,而是要持之以恒,从逐渐改变到良好的生活习惯的最后形成,这是行为改变的基本原则,也适用于减肥。研究发现通过“自觉功效”增强自信心以及从小而可行的目标开始,渐进而行来处理减肥是很有效的。

行为改变常是减肥的工具。有效的行为方式包括做好饮食记录,低脂肪食物的选择,吃早餐以及按一定时间间隔的进食,控制不在意的乱吃(即因其他原因不饿也吃),不要在感到吃饱后才停止进食,进食时避免思想不集中及其他事情的打扰,不要吃得太快(小口小口地吃,在每一口之间把筷、匙放下,并充分咀嚼),减少每碟菜的分量。一般来说,不断地变换食谱是保持健康饮食的良好方式。

(3)饮食方法:减肥成功的关键是掌握一种综合的健康膳食方式,它能在生活中长期维持,应根据患者肥胖类型制订饮食计划。其中一个不变的事实是降低脂肪含量的饮食是成功必不可少的。对低热量超重型的人来说,低脂肪饮食有利将调动机体使用脂肪来满足能量需要,因此避免肌肉消耗,当热量的摄入需要增加时,可辅助肌肉组织的累积,低脂肪摄入可以防止高热量的摄入及可降低血浆胆固醇和低密度脂蛋白的水平。

不必采取强制手段来减肥,因为事实上这样做可能产生反作用。当求医者一旦理解了逐渐养成健康饮食习惯的意义,就能将体重控制作为终身计划。偶而食用高脂肪食物是正常的,当饮食习惯改变时,对多脂肪食物的耐受性也降低了。

三、运动疗法

运动疗法(exercise therapy)是指应用运动锻炼为主要手段,根据不同人群以及疾病的特点,选用合适的运动方法和运动量,进行有针对性的运动锻炼的一种预防和治疗的方法。其目的在于改善机体功能,增强体质和预防各种继发性功能障碍的发生,以缩短康复

治疗期,尽早恢复生活和劳动能力,提高生活质量。有些疾病在早期进行及时的运动疗法,可发挥主动调节机体功能的作用,使危害机体的各种易感因素得到消除或减轻,防止各种疾病的发生和发展。目前运动疗法已在心血管疾病、呼吸系统疾病、代谢系统疾病、运动系统疾病及中枢神经系统疾病的预防和治疗中得到较好的开展。

1. 运动疗法的基本方法 包括以增强心肺功能,改善机体内代谢为目的的有氧运动方法,改善肌肉功能的肌力训练方法,改善关节活动度的训练方法,以及其他训练,如放松训练、呼吸训练等,这些训练方法适应性广,应用最多,是运动疗法中最基本和最主要部分。下面重点介绍有氧运动。

有氧运动(aerobic exercise)是一种低等至中等强度的运动方法,主要是由机体中大肌肉群,如下肢、肩臂部、腰背部肌群参加的持续性运动,运动强度掌握在运动吸氧量相当于最大吸氧量的50%~70%(50%~70% VO_2 max),或运动心率相当于最高心率的70%~80%(70%~80% HRmax),此时的能量代谢以有氧代谢为主。这种运动对增强心血管功能和呼吸功能,改善血糖、血脂代谢都有明显作用。常用的有氧运动包括:步行、慢跑、游泳、划船、阻力自行车,也可作中等强度的徒手体操或称有氧体操,适当的球类活动,太极拳、木兰拳等,原地跑、登楼梯或跳绳等也是一些简单可用的运动锻炼方法,可根据求医者的爱好和现有环境加以选择。

确定运动量是运动处方的一项重要内容。它由运动的强度、时间和频度三个因素所决定。

(1)运动强度(exercise intense):运动强度决定了运动的效果。可用最大吸氧量表示运动强度,有氧运动最适合的运动强度范围是最大吸氧量的50%~70%,在这个范围中运动能获得较好的效果,并且安全性较好。对于老年人和心脏病患者运动强度应低于50%最大吸氧量。

临床上常以运动中的心率反映运动强度。通过运动试验测得的最大运动强度时的心率称为最高心率,一般以最高心率的70%~80%作为运动中适宜心率,或称靶心率(target heart rate,THR)。开始时运动强度应低于70%最高心率。

如果无条件作运动试验,可选用以下公式计算最高心率:

一般人:最高心率 = 220 - 年龄

经常运动的人:最大心率 = 210 - 0.8 × 年龄

另一种根据安静时心率计算靶心率:

靶心率 = 安静心率 + 安静心率 × 50% ~ 70%

更简单的方法是根据年龄计算靶心率:

靶心率 = 170 - 年龄

(2)运动时间:运动的时间可自10min开始,逐步延长至30~40min,其中可穿插必要的间歇时间,但达到靶心率的累计时间一般以20~30min为佳。因为运动时间过短达不到体内代谢效应,而如果运动时间过长,再加上运动强度过大,易产生疲劳。

运动强度和运动持续时间共同决定了每次运动的运动量。总运动量确定后,运动强度较大则持续时间较短,强度低时则持续时间较长,前者适用于年轻或体力较好求医者,后者适用于年老或体力较弱求医者。

(3)运动频度(exercise frequency):一般认为每周运动锻炼3~4次是最适宜的,可根据每次运动的运动量的大小而定。如果每次运动量较大,间歇宜稍长。但运动间歇超过3~4天,则运动锻炼的效果及蓄积作用就将减少,难以产生运动效果。如果每次运动量较小,且身体条件较好,每次运动后不觉疲劳,可坚持每天运动一次。

制订运动锻炼的方案应包括三个部分:准备活动、锻炼和最后放松(整理)活动。通常准备活动包括5~10min的四肢和全身活动,如行走、太极拳和各种保健操比较合适,其作用在于逐步增加运动强度,以引起心血管的调节适应,并可提高和改善关节、肌肉的活动效应。中断运动后或在寒冷气温下进行运动,准备活动的时间须相应延长。放松(整理)活动:每次运动后应有放松活动。放松活动包括5~10min的慢走、自我按摩或其他低强度活动,其作用在于促进血液回流,防止突然停止运动造成的肢体瘀血,回心血量下降,引起昏厥或心律失常。若在夏天进行运动时,放松活动的时间可相应延长。

2. 运动处方(exercise prescription) 是指在运动疗法的治疗中,以处方的形式来确定运动锻炼的种类和方法,运动强度和运动时间,并提出在治疗中应注意的事项,以便有计划地经常性锻炼,减少不良反应,以达到健身和治病的目的。在制订运动处方时应遵循以下原则:

- (1)个体化,具有针对性;
- (2)循序渐进;
- (3)具有有效性和安全性;
- (4)具有全面性和长期性。

3. 几种常见疾病的运动处方

(1)高血压病:高血压病人的运动疗法应侧重于精神和躯体的放松,可选用各类放松性活动,如气功、太极拳等。有氧运动锻炼时应强调运动强度较小、运动时间较长、大肌群的动力性运动,如步行、慢跑、游泳或阻力自行车等。高血压病人的运动疗法应掌握适当的运动量,而且应长期坚持,持之以恒。运动中应避免闭气及静止用力,以免引起异常的血管反应,同时应避免进行可引起高度兴奋的运动,如各种竞技比赛、快跑等。有明显心、脑、肾并发症者应禁忌或慎用运动疗法,但可作气功练习或按摩放松练习。

运动疗法还应与其他预防和治疗措施相结合,改善病人的生活方式,消除不利于身体健康的行为和习惯,如改善膳食结构,减少热能的摄入,控制体重;戒烟、戒酒;注意心理素质的训练,保持情绪稳定,减少不良的精神刺激;注意与药物治疗相结合。通过上述各项措施可提高高血压病的防治效果。

(2)冠心病:有氧运动是冠心病防治的最主要方法,它可增强心血管功能,改善糖代谢和脂代谢,减轻体重,防止肥胖。在制订运动处方前应进行一次运动试验。运动试验的目的的一方面可以了解受试者的心血管功能,排除隐性冠心病,另一方面是制订运动处方的最重要依据。

运动方式:步行、慢跑、骑车、游泳、登山等。其中步行是目前最提倡的运动方式,其优点是运动损伤少,较为安全。

运动强度:有氧运动中,运动强度的大小以靶心率表示,其计算方法:

靶心率 = 运动试验中最高心率 × 60% ~ 70%

运动持续时间:运动时间可自 10min 逐步延长至 40min,运动中穿插必要的休息。但达到靶心率的运动时间一般累积为 15~30min。在基本训练的前后应有充分的准备活动和结束活动,包括 5~10min 低强度运动。通常可以较轻松的活动作为准备活动,最后以放松运动结束。

运动频度:每周 3~5 次,2~3 个月为一周期。一个周期结束后应复查一次运动试验,重新修订运动处方。

(3)糖尿病:适合糖尿病人的运动锻炼是一种低至中等强度的有氧运动,这种运动能够增强心肺功能,提高体内新陈代谢,改善血糖和血脂代谢紊乱。常用的有氧运动方法包括:步行、慢跑、游泳、划船、阻力自行车等。可根据病人的运动爱好和条件选择,并掌握好运动量和运动时间。

1)运动量和运动持续时间的选择:糖尿病人合适的运动强度为 50%~60%最大吸氧量或以 70%最高心率作为运动中的 THR。

运动的持续时间可自 10min 开始,逐步延长至 30~40min,其中可穿插必要的间歇时间,但达到 THR 的累计时间一般以 20~30min 为佳。因为运动时间过短达不到体内代谢效应,而运动时间过长,易产生疲劳诱发酮症,加重糖尿病的病情。运动的频率,一般每日 1 次或隔日运动 1 次,根据运动量的大小而定。如果运动量较大,间歇可稍长。但若间歇时间超过 3~4 天,则运动效果的差和作用就下降,难以产生疗效。

化供能占运动中能量消耗的 50%，如果运动持续 2h，游离脂肪酸氧化供能提高到 62%，而糖的氧化供能下降到 30%。因此，肥胖病人为了消耗体内脂肪应采用中等强度，较长时间的运动方法。运动时间每次 30min，逐渐延长运动时间至 1h。运动频度：每日或隔日运动 1 次。

肥胖病人进行运动锻炼不可避免会引起食欲增加，消化功能增强，此时应注意饮食控制。只有当运动疗法和饮食控制相结合，才能更灵活地达到体内热能负平衡，减轻体重的目的，并且减重效果更持久。

对于肥胖病人每日体重减轻多少为适宜，目前尚无统一规定，但总的原则是缓慢减重，防止反跳。一般以每日体重减轻 50—70g，每周减重 400g 左右为宜。具体实施方法：如肥胖病人每周需减重 400g，折算成需消耗的热能为 3600kcal，如果每次作半小时中等强度的慢跑运动，约消耗热能 200 kcal，每周运动 3 天，共消耗热能 600 kcal，每周还需减少 3000 kcal 热能摄入，即每天需减少 430 kcal 热能摄入；如果每周运动 5 天，共消耗热能 1000 kcal，那么每周需减少热能摄入 2600 kcal，即每天需减少热能摄入 370 kcal。若运动时间从半小时逐渐延长到 1 小时，每天运动一次，则不需很严格限制热能摄入即可达到减重目的。这种运动疗法和限制饮食相结合的减重方法灵活方便，容易被肥胖病人所接受。

肥胖病人进行运动锻炼时，应选择适宜的运动量，只有适当的运动锻炼方法才能使肥胖病人坚持进行。间断运动常不能达到预期的减重目标，并且有些病人中止运动后会产生反跳，使体重增加，使减重治疗更加困难。

(5) 儿童肥胖症的运动处方：儿童单纯性肥胖是由于脂肪细胞增大和脂肪细胞增多引起。通常脂肪细胞的肥大有一定限度，造成的肥胖有限。多数是由于脂肪细胞增多引起。人体脂肪细胞增生主要见于两个时期，即胎儿最后三个月至出生后一年内，以及青春发育期。这两个时期内如能量过多，可促进肥胖细胞肥大及增多而导致肥胖。因此在婴儿期及青春发育期就应注意饮食结构，防止热能摄入过多，可有效预防肥胖症的发生。

儿童肥胖除注意饮食管理外，还应鼓励肥胖儿童多参加运动锻炼。运动锻炼的项目可选择有氧运动，如慢跑、跳绳、游泳以及各种球类运动等。开始时运动强度以 50%—60% 最大心率为宜，运动时间从 20min 开始，每周运动 3—4 次。随着运动能力的提高，可逐渐增加运动的时间和运动次数。在制订肥胖儿童的运动处方时，应多注意运动的兴趣性和直观性，不断变换运动锻炼的方法、内容，以提高他们对运动锻炼的积极性，并使运动锻炼能长期坚持，达到减轻体重，促进生长发育的目的。

(傅 华)

第三十一章 初级卫生保健与社区卫生服务

提要 初级卫生保健的概念;初级卫生保健的任务;实施初级卫生保健的基本原则。社区的概念及构成社区的要素;社区卫生服务的定义和特点;实施社区卫生服务的原则和实施内容。社区健康项目的实施;社区动员、社区诊断、确定需优先解决的健康问题、制订社区健康的工作计划、社区健康项目的评价。妇女儿童保健:儿童期的主要卫生问题、妇女不同生理时期的主要卫生问题、妇女儿童社区保健措施、妇女儿童保健系统管理;老年人社区保健、老年人的主要卫生问题、老年人社区保健措施;临终关怀。

第一节 初级卫生保健

一、初级卫生保健的概念

1977年第30届世界卫生大会通过了举世闻名的“2000年人人享有卫生保健”(health for all by the year 2000, HFA/2000)。为推动这一全球性卫生战略目标的实现,1978年世界卫生组织(WHO)和联合国儿童基金会(UNICEF)在前苏联阿拉木图召开了国际初级卫生保健会议并发表了《阿拉木图宣言》(简称《宣言》)。

《宣言》中明确指出推行初级卫生保健(primary health care, PHC)是实现HFA/2000目标的基本策略和基本途径。并指出初级卫生保健是一种基本的卫生保健;它依靠切实可行、学术可靠又受社会欢迎的方法和技术;它能为广大群众普遍接受,并通过社区的个人和家庭积极参与而达到普及;其费用也是社区和国家依靠自力更生精神能够负担的。它是国家卫生系统和社会经济发展的组成部分,是国家卫生系统的中心职能和主要环节,是个人、家庭和社区同国家卫生系统保持接触,使卫生保健深入人民生产和生活的第一步,也是整个卫生保健工作的第一要素。

各个国家根据本国的经济条件水平,在采纳PHC策略时有所不同。我国根据《阿拉木图宣言》所阐述的初级卫生保健的精神实质,对初级卫生保健的定义作了如下表述:“初级卫生保健是指最基本的、人人都能得到的、体现社会平等权利的、人民群众和政府都能负担得起的卫生保健服务。”我国政府于1986年明确作出了对实现“2000年人人享有卫生保健”目标的承诺。1988年又进一步指出“我国有八亿农村人口,发展农村医疗卫生事业一向是我国医疗卫生工作的重点,也是实现2000年人人享有卫生保健的关键。我国政府将把深化农村卫生政策,保障农民健康,提高人口素质,纳入社会经济发展总体目标,使卫生事业与经济发展同步增长”。明确提出农村卫生以实施初级卫生保健规划为首要目标,带动农村卫生整体水平的提高。为了实现全球卫生战略,我国制订了“2000年人人享有卫生保健”规划目标。卫生部、国家计划委员会、农业部、国家环境保护局、全国爱国卫生运动委员会联合制定了我国农村实现“2000年人人享有卫生保健”目标的最低标准,规

定了全国农村不同地区(贫困、温饱、宽裕、小康)2000年时要达到的各项指标;并采取一系列措施,推动和促进了初级卫生保健工作在我国蓬勃发展。到1995年底,我国已有50%以上的县达到农村“初级卫生保健规划目标的低限标准,目前已进入全面达标阶段。我国当前实施PHC策略的重点仍放在农村。

二、初级卫生保健的任务

在HFA/2000的总目标下,初级卫生保健的任务包括四大内容:

1. 健康教育和健康促进:通过健康教育和各种政策、法规、组织等环境的支持,促使人们自觉地采纳有益于健康的行为和生活方式,消除或减轻影响健康的危险因素,促进健康和提高生活质量。

2. 疾病预防和保健服务:采取积极有效的措施,预防各种疾病的发生、发展和流行。包括计划免疫接种、传染病防治、慢性病管理、公共卫生服务、健康检查、创建卫生城市(镇)等。保健服务是以优生优育、提高人口素质和提高生活质量为目标,进行妇女儿童和老年人保健系统管理和分类管理,以及育龄妇女的计划生育宣传和技术指导等。

3. 基本治疗 以一级医院(或社区卫生服务中心)为中心,面向社区,通过设点、开设家庭病床、巡诊、转诊、会诊相结合,为社区的居民提供及早有效的初级医疗服务。一般包括:急性病的治疗和护理、慢性病的连续性治疗和护理、接生和产科小手术、一般常见的外科处理和小手术、合理的会诊和双向转诊,精神病护理、临终关怀服务等。

4. 社区康复 对丧失了正常功能或功能上有缺陷的残疾者,通过设立家庭病床或社区康复点,采取医学和社会的综合措施,尽量恢复患者的功能,使他们重新获得生活、学习和参加社会活动的 ability。

三、实施初级卫生保健的基本原则

1. 合理分配卫生资源 是使全体人民都能有均等的机会享受基本的医疗保健服务的保证。当前除卫生投入不足外,卫生资源分配不合理是目前世界性的一个问题,它造成卫生资源不能得到有效的利用,浪费与匮乏并存。因此,必须从卫生资源的可得性的角度出发,通过医疗卫生保健制度的改革,减少和纠正卫生资源分配不公现象,体现卫生保健制度的公平性。

2. 社区参与(community involvement) 从60年代以后,人们认识到只有通过基层机构接触民众,医疗保健技术才能充分发挥作用。然而,发展基层卫生保健,并不仅仅是简单地将医疗机构搬到社区,各种预防、医疗和康复服务还必须通过社区个人和家庭的积极参与才能达到普及。此外,政府必须对其居民的健康负责,社会各部门须协调一致,对当地卫生保健活动进行管理和评价,保证初级卫生保健的成功。

3. 预防为主 突出预防服务是初级卫生保健的显著特征。各国的实践均表明,预防服务是最经济有效、受益面最广的,它有利于充分利用有限的卫生资源,提高全体人民的健康水平。

4. 适宜技术 指学术可靠,适合当地实际,使用方便,群众乐于接受,且费用低廉的方法、技术和设备的总称。适宜技术是实施初级卫生保健的重要基础,均等享受卫生服务要以

适宜技术为依托。发展适宜技术不能脱离当地的实际卫生问题、文化习俗和经济水平。

5. 综合应用 仅仅通过扩展医疗服务是不能改善全人口的卫生状况的,获得健康的基础是要有较好的生活条件,满足个人生活中最基本和最低的生活需要,如营养、教育、饮用水供应和住房等,因此卫生部门必须与其它部门密切配合、相互支持。

第二节 社区卫生服务

《阿拉木图宣言》首次提到个人、家庭、社会和国家要联合起来建立持续的卫生保健网;全球的卫生服务要贯彻“社区化”的原则,发展以社区为基础的卫生保健系统,重新合理分配卫生资源,以适应整个社会的需求。我国在农村开展初级卫生保健的基础上,在城市的卫生改革中提出了实施社区卫生服务的策略。在《中共中央、国务院关于卫生改革与发展的决定》中明确提出了“改革城市卫生服务体系,积极开展社区卫生服务,逐步形成功能合理、方便群众的卫生服务网络。基层卫生机构要以社区、家庭为服务对象,开展疾病预防、常见病与多发病的诊治、医疗与伤残康复、健康教育、计划生育技术服务和妇女儿童与老年人和残疾人保健等工作”。开展社区卫生服务已成为了当前我国卫生系统的一项重要工作。

一、社区及其构成的要素

社区(community)是若干社会群体(家庭、氏族)或社会组织(机关、团体)聚集在某一地域里所形成的一个生活上相互关联的大集体。这一定义包括了构成社区的五个要素。

1. 有聚居的一群人,即有一定生产关系为基础而组织起来的人口集体。对于人口的多少,并无一定的要求。WHO认为,一个有代表性的社区,其人口数大约在10万~30万之间。

2. 有一定的地域,即有人口集体或居民群赖以进行生产和生活活动的,有一定地界的地理区域。至于其面积的大小无一定的标准。WHO提出的面积为5~50平方公里。

3. 有一定的生活服务设施,以满足居民的物质需要和精神需要。

4. 居民群之间发生种种社会关系,如亲属关系、邻居关系、职业关系等,他们不仅具有基于血缘纽带的共同成员感,而且具有特有的文化背景、生活方式和行为准则,用以维持人际关系的相互协调。

5. 为谋求规章制度的具体落实,产生各种社会群体和机构,如祠堂、教会、会社以及政治组织等。

在以上共同特征的基础上,还可产生一个共同的社区意识,并促使这一人群组织起来,互相合作,采取集体行动,为完成共同的目标而努力,以此来满足社区发展的需要。

在我国,城市社区一般是指街道、居(家)委会,农村社区一般指乡镇、村。

二、社区卫生服务的定义和特点

社区卫生服务(community-based health care)是在政府领导、社区参与、上级卫生机构指导下,以基层卫生机构为主体,全科医师为骨干,合理使用社区资源和适宜技术,以人的健康为中心、家庭为单位、社区为范围、需求为导向,以妇女、儿童、老年人、慢性病人、残疾

人等为重点,以解决社区主要卫生问题、满足基本卫生服务需求为目标,融预防、医疗、保健、康复、健康教育、计划生育技术等为一体的,有效、经济、方便、综合、连续的基层卫生服务。其特点包括:

1. 以基层卫生保健(primary care)为主要内容 社区中各种类型的社区医疗服务机构和服务人员是社区群众同医疗卫生部门接触的第一步,通过社区卫生服务才可能使社区的居民人人享有卫生保健。因此社区卫生服务以基层卫生保健为主要内容。应该在充分了解社区居民的主要健康问题基础上提供基本医疗、预防、保健、康复服务。三级预防是社区医疗工作者在提供初级保健的过程中遵循的主要原则。

2. 提供综合性服务(comprehensive care) 社区卫生服务的主要目标是通过服务提高人群的健康水平,而非单纯的治疗疾病。因此,就其服务对象而言,不分性别和年龄,无论是否患病,既包括病人,也包括非病人;就其服务内容而言,包括健康促进、疾病预防、治疗和康复并涉及生理、心理和社会文化各个方面;就其服务范围而言,包括个人、家庭和社区,是一种综合性的服务。

3. 是一种连续性服务(continuity care) 社区医疗保健人员对所辖社区居民的健康负有长期的,相对固定的责任。因此,他们应该主动关心社区内所有成员和所有健康问题,无论新、旧,急性或慢性,从健康危险因素监测,到机体最初出现功能失调、疾病发生、发展、演变、康复的各个阶段,包括病人住院、出院或请专科医师会诊等不同时期,为社区居民提供连续性的服务。

4. 进行协调性服务(coordinated care) 社区医生的职责是向病人提供广泛而综合性的基层卫生保健服务,而有的服务单靠社区医生是无法完成的,需要其他医疗和非医疗部门的配合。因此,协调性服务是社区医生应该掌握的基本技能之一,社区医生应当掌握各级各类医疗机构和专家,以及社区家庭和社区内外的各种资源情况,并与之建立相对固定的联系,以便协调各专科的服务,为居民提供全面深入的医疗服务。

5. 提供的是可及性服务(accessible care) 可及性或方便性是社区卫生服务的一个显著特点。这种可及性既包括时间上的方便性、经济上的可接受性及地理位置上的接近,也包括心理上的亲密程度。社区医生既是医疗卫生服务的提供者,同时也充当其服务对象的朋友和咨询者的角色,并是社区成员之一。社区居民在任何时间都能够在自己的社区内得到经济而周到的医疗保健服务。

三、发展社区卫生服务的原则和实施的内容

社区卫生服务是城市卫生体系的基础。它以社区卫生服务中心和社区卫生服务站为主体,其他医疗卫生机构为补充,并与上级卫生机构实行双向转诊,条块结合,以块为主的一种基层卫生服务网络。

发展社区卫生服务应遵循如下原则:

1. 坚持为人民服务的宗旨。依据社区人群的需求,正确处理社会效益和经济效益的关系,把社会效益放在首位。

2. 坚持政府领导,部门协同,社会参与,多方筹资,公有制为主导。

3. 坚持预防为主,综合服务,健康促进。

4. 坚持以区域卫生规划为指导,引进竞争机制,合理配置和充分利用现有卫生资源;努力提高卫生服务的可及性,做到低成本、广覆盖、高效益,方便群众。

5. 坚持社区卫生服务与社区发展相结合。保证社区卫生服务可持续性发展。

6. 坚持实事求是。积极稳妥,循序渐进,因地制宜,分类指导,以点带面,逐步完善。

社区卫生服务人员由全科医师(*general practitioner*; 又称家庭医生, *family doctor*)、护士(社区公共卫生护士和家庭护士)等有关专业卫生技术人员和管理人员组成。全科医生通过社区卫生服务团队的分工合作,开展以家庭为单位、个人为中心的连续性的综合保健服务,和指导实施以人群为基础的社区健康项目(*community health program, CHP*)。全科医生作为健康的守门人,服务于患者的社区生活环境之中,不分患者的年龄、性别和病种,为患者及其家人提供连续性、综合性、协调性、人性化及一体化的初级保健服务。社区(*community*)是个人及其家庭日常生活、社会活动和维护自身健康的重要场所和可用资源,也是影响个人及其家庭健康的重要因素。“人人享有卫生保健”的重要基础是“健康的社区”。全科医生的工作如果没有社区的积极参与,不考虑“社区”这一重要的因素,就难以以为个人及其家庭提供完整的卫生保健服务,就难以主动服务于社区中的全体居民,更难使医疗保健服务产生最佳效益。所以,提供以社区为范围的卫生保健服务也是全科医生的基本职责。这种服务把预防医学的观念、流行病学的方法与为个人及其家庭提供连续性、综合性和协调性服务的日常活动相结合,从个人服务扩大到家庭服务,又从家庭服务扩大到社区服务,通过动员社区参与和实施社区卫生服务计划,主动服务于社区中的所有个人和家庭,从而维护社区的健康,促进社区卫生事业的发展。根据以需求为导向的原则,社区卫生服务团队通过了解社区不同人群的健康状况、特征及变动趋势,明确和推测人群中现在和将来出现的健康问题,以及引起这些健康问题的原因,由此制定和实施社区健康项目,并不断地评估项目实施后的效果和制订下一轮的项目。通过这样不断地循环,从而不断地改善社区的生态环境,提高社区居民的健康水平和生活质量,促进社会的经济发展,形成“良性的生态环境-良性健康-良性经济”这样一个可持续性发展的良性循环。

第三节 社区健康的实施

社区健康是采用健康促进的策略,以健康为中心、以社区为范畴和人群为对象、社区内多部门合作和人人参与的综合性服务。根据社区卫生服务以需求为导向的原则,社区健康强调社区要根据他们各自的需求来确定健康问题的重点,寻求解决问题的方法,并根据自己所拥有的资源制定适合于自己社区特点的健康项目,在执行中项目过程中加强监测和评价。它强调工作的计划性和可行性,故又称为有计划的社区健康(*planned approach to community health*)。其操作模式分为5个相互联系阶段:社区动员、社区诊断、确定需优先解决健康问题的重点、制定和实施干预计划以及评估。它既是社区卫生服务启动时了解居民健康需求的首要步骤,也是提高社区群体健康水平的主要工作方式。

一、社区动员

社区动员(*community mobilization*)是指通过发动社区人民群众的广泛参与,让他们

依靠自己的力量实现特定社区健康发展目标的群众性运动。群众的参与和支持,是任何一项事业成功的基础。因此,要解决社区的健康问题,首先要宣传动员那些在社区和家庭起关键作用的人,让他们了解社区健康项目的意义,然后通过自身的积极参与,来促进社区健康的发展。社区动员始于社区健康项目的第一阶段,并贯穿在 CHP 整个过程中,是持续的、不断进行的行为。社区动员是一个在社会各阶层、各部门之间建立对话机制,建立伙伴式的合作共事关系的过程。其中动员必要的社会资源,有效的信息传递,争取跨部门的合作,建立多学科的联盟,是社区动员成败的关键。它包括确定需要参与的部门和社区成员、与社区建立关系和进行动员、建立参与机制(参与决策、参与行动以及参与评估)和明确各自职责及任务、对需要解决的问题达成共识。

二、社区诊断

社区诊断(community diagnosis; 又称社区评价,community assessment)是应用社会学和流行病学的方法和手段,收集社区有关健康问题的资料,评估社区群众的需求与愿望以及生活质量,找出存在的健康问题,了解社区卫生资源和卫生服务提供和利用情况,为下一步制定计划提供依据。

(一)社区诊断所需的信息

1. 与健康有关的问题 什么疾病在威胁社区人群生命和健康(what)? 主要受累的是哪些人群(who)? 哪些地方患病的危险性特别高(where)? 在时间分布上有何特点(when)? 直接和间接的原因是什么(why)? 如何解决这些问题(how)?

2. 与卫生服务相关的问题 服务针对性和公平性、服务的覆盖面(资源的可得性、地理的可达性、服务的完整性);人们对服务的利用以及对服务的需求和满意度、服务质量与效果;服务人员的素质和态度;机构间的相互合作情况;以及经常性的评估制度。

3. 当地资源及自然环境的情况 包括卫生资源(如卫生机构、卫生人员、卫生服务的种类、经济补偿机制等)和非卫生资源(与健康有关的其他部门情况)以及社区内的自然环境如交通状况、地理地貌和气象特征。

4. 社会与经济状况 人口学特征(性别、年龄、文化程度、职业)、人群中健康的意识、态度和行为特征、宗教背景、经济状况(国民人均生产总值、人均年收入水平、人均住房面积)、就业情况、教育水平和成人识字率。

5. 有关健康的政策 领导的承诺、资源的投入与分配是否合理、鼓励社区参与的制度、促进健康的措施等。

(二)资料的来源与收集方法

资料的收集是社区诊断的基础,只有在完整、可靠的信息基础上,才能发现存在的问题,作出正确的诊断。

1. 资料的来源有两条途径 现存的资料 and 一时性资料(见统计学方法部分)。

2. 资料的收集和分析的方法 可分为定量调查和定性调查两种:

(1)定量调查一般应用流行病学的方法,来收集到死亡和发病资料,行为危险因素资料,服务利用资料等,详见流行病学方法部分。

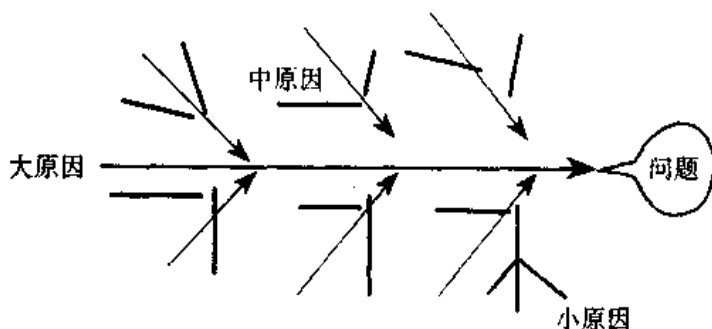
(2)定性调查有许多方法,可根据不同的目的选用。

1)非正式访谈(informal interview):它是调查员带着一个或几个问题去征求某些人的意见和看法。一般是一对面谈。访问的对象往往是社区里的一些关键性人物、知情人、专家等。询问的问题一般是开放性的。如:你认为社区的主要健康问题是什么?引起这些健康问题的原因是什么?如何才能减少这些问题?哪一个问题是最重要的?能否推荐一些可以一起讨论健康问题的人士吗?从一个问题开始,逐步地与访谈的对象深入讨论。

2)焦点组访谈(focus group):它是根据调查的目的,确定要讨论的主要问题,由主持人带领一小组调查对象围绕着主题进行讨论。访谈的对象往往来自工作需要且背景相同(年龄、文化、职业)的目标人群,但最好彼此不熟悉。一般由8~10人组成一个小组。访谈的时间应限于一个半小时之内。访谈的内容由另一记录员记录和整理。

3)小组选票方法(nominal group process):它是一种程序化的小组选题方法,其目的是发现问题并将它们按重要的程度排出顺序来。操作的过程是选择6~10人组成一个小组,主持人给出要讨论的问题,让每人在一张纸上列出他认为最重要的几项(互相间不要交谈);然后由一人统一写在黑板或一张大纸上,每人向大家解释自己为什么列出这几项;第三步是每人再发一张小纸,从小组列出的所有项目中挑出自己认为是重要的10条,排出顺序,并按最重要到最不important分别给每项打分(10-1分);最后由主持人将结果统一按分排序,列出最重要的10个问题。这一结果就表示代表了该小组的意见。

4)鱼骨图(fishbone diagram):是不断寻找原因的定性分析方法,它可帮助人们根据某一重要问题逐步找出直接和间接的原因并理清各原因之间的关系。首先提出问题,然后逐步寻找该问题的初步原因(大原因),第二步原因(中原因)和第三步原因(小原因),如图所示。



(三)资料的分析整理

1. 定量资料 发病和死亡资料通常按年龄、性别、种族、年代及其它有关死亡的变量分组后进行分析,并与相类似社区、省市和全国的资料进行比较。分析整理行为危险因素资料时,要特别注意在本社区中存在的较其它省市或全国普遍的高的不良生活行为,或导致较高死亡、伤残和疾病原因的有行为。

2. 定性资料 对定性的资料按内容进行分类,在每一类中再根据问题被提出的频率来简单确定问题的严重程度,并分出层次。在工作小组讨论定性调查结果是,可以应用小组选票方法来确定优先要解决的健康问题。

(四)报告诊断结果

完成了上述步骤后,应将其整理成文向社区健康项目领导小组汇报。社区诊断报告

一般包括如下内容:社区的基本情况、调查内容、调查方法、调查人群、调查的结果和分析、发现的问题及其原因、以及解决这些问题的策略和方法。向领导小组汇报时应遵循如下原则:问题尽可能具体;采用形象生动的方式;让尽可能多的人了解情况;不同的对象,用不同的方法。

三、确定需优先解决的健康问题

(一)确定需优先解决的健康问题

大多数的社区都不具备同时解决所有人群所有健康问题的人力、物力及财力。所以必须针对某些首要的健康问题,集中有限的资源来全面综合地解决一个或者几个。因此,判断是否为优先解决的健康问题,主要考虑其重要性和可改变性,以及可行性(社区能提供的资源和解决问题的能力)。方法可以是反复地运用小组选票的方法。

(二)确定社区的目标人群

在确定了优先解决的问题后,还要确定应该干预的人群(目标人群)。可根据上述社区诊断的材料了解:在该社区是否有寿命较短的人群?是否有导致缩短寿命的因素?如果有,是否该把干预重点放在具有最大危险因素、最严重健康问题的人群?是否该在少年儿童中阻止该危险因素的形成?在社区内有什么因素可以促使人们选择健康的生活方式?根据这些问题来考虑应干预的人群,包括促进社区全体成员的健康和促进具体目标人群的健康。

四、制定社区健康的工作计划

工作计划包括确定目的和目标,以及实现目标的策略和方法。它是一指导性、科学性和预见性很强的管理活动。

(一)明确总目的与具体目标

目的(goal)是广泛而简短的陈述,它有助于你认识到你想取得什么样的结果。目标是可测量且特定的陈述,它可导致目的的实现,确定社区会达到什么样的变化。目标(objective)是有活力的、有效的工具,而不只是停留于理论上的措施。一项目标应当达到以下要求:

1. 详细明确某关键结果;
2. 明确达到该结果的日期;
3. 用数值定量地表达所预期达到的程度;
4. 明确在何时干什么,不只是为什么和怎么样;
5. 对于人群来说是易于理解接受的;
6. 是确实可行的和可达到的,但具有一定的难度(挑战性)。

(二)确定实现目标的策略

策略是实现既定目标而采取的一系列措施的原则。社区健康项目的计划应采用教育、政策和环境(社会和物理环境)三种策略相结合的方法,从而加强这三者间的作用。

(三)项目实施的场所

只有在适当的场所,社区健康促进的干预策略才会发挥最大的效果。这些场所既是

沟通目标人群的渠道,又是实施教育、政策、环境策略的场所,包括学校、卫生保健机构、工作场所、居民生活区。

(四)确定影响行为的因素

多数的健康问题都直接或间接与人的行为有关。为了干预某一健康问题,必须确定促使影响健康问题的危险因子的增加或减少的因素,即影响行为的因素,为开展社区健康项目的活动提供明确的方向。

影响行为因素一般分为三类:

1. 倾向因素(predisposing factor) 促使某人行为发生的因素。这组因素包括态度、信仰、价值观和知识水平。倾向因素存在于个人之中。

2. 促成因素(enabling factor) 使某人能发生某行为的因素。这组因素包括技能和资源的可利用性和可获得性。促成因素包括个人和环境因素。

3. 强化因素(reinforcing factor) 某人行为得以回报的因素。这组因素包括对个人行为给予支持的服务人员、家庭和社区组织的态度和反应,另外还包括社会和物质好处,以及实在的、或想象中的、或间接的回报。对个人行为的赞同或惩罚也归于此类。

对某一干预的行为,根据上述三类影响因素,应用列表的形式分析它们正向和负向的影响。然后确定哪些因素是最容易通过干预能改变和显效的,以及应采取哪些的干预措施和活动。

(五)设计干预活动计划

有效的活动计划应指明需要做什么,何时做,及负责人。活动计划的形式可以不同,但要尽可能详细,以便工作组的成员和志愿者能清楚地开展工作。在一张一览表中,将要做的工作分为四步:工作准备、布置任务、实施和评价。一览表还包括活动时间表和总时间表,并为每一个选定干预的危险因素制定一个活动时间表。同一危险因素的所有活动要列入一个时间表内,以保证协调,另外,也不至于使社区、工作人员、志愿者负担过重。将各活动时间表结合在一起组成总时间表,注意活动时间的协调,不要使之相互抵触。

五、社区健康项目的评价

(一)评价的概念和意义

评价(evaluation)是指判断某些事情价值的过程。社区健康项目评价,是指根据预先确定的可接受标准,对整个项目的各项活动的发展和实施、适合程度、效率、效果、费用等进行分析比较,判断项目中设定的目标是否达到以及达到的程度,为决策者和参与者提供有价值的反馈信息,以改进和调整项目的实施,同时也为确定是否终止或扩大现有的项目,或设计新的项目提供依据。

社区健康项目的评价是整个项目的一个重要组成部分,它贯穿于项目的每一个阶段之中。其目的是通过监测和评价各阶段活动的进展情况,干预活动的效果,进行信息反馈,这对及时了解项目实施的进展,调整不符合实际的计划,以保证综合防治的成功是非常重要的。

(二)评价的类型

评价主要包括三种类型。

1. 形成评价(formative evaluation) 是对将要实施的项目的合理性、可行性以及科学性进行评价。

2. 过程评价(process evaluation) 是测量项目的活动、质量,以了解项目确定的目标以及工作计划与实际执行过程是否一致。

3. 效果评价 包括近期影响评价(impact evaluation)和远期效果评价(outcome evaluation)。近期影响评价的目的是确定项目实施后对中期目标如行为或政策改变的作用,即项目执行后的直接效果。远期效果评价的目的是评价项目实施后对最终目的或结果的作用,即项目执行的长期效果,如患病率或健康状况的改变,人们的生命质量是否得到改进等。

(三)评价结果的应用

评价本身不是目的,而是通过评价进一步改进和调整项目的活动,用成功的信息鼓励参与者,使更多的人投入到干预活动中来,因此,如何利用各种渠道让更多的人分享评价的结果,是评价工作的一项重要内容。要使评价结果充分地利用,应解决好三个问题:

1. 如何使有关的人员对评价结果感兴趣;
2. 如何利用各种渠道使信息传递给有关人员;
3. 如何总结和撰写评价的结果使有关人员更容易看懂。

评价报告要根据读者的不同,撰写不同的版本,尤其是送交决策者的版本,要求短小精悍,直截了当,以便于他们用较少的时间就可掌握报告的要点。

第四节 特殊人群的社区保健

特殊人群是指具有特殊的生理、心理特点或者处于一定的特殊环境中,容易受到各种有害因素的作用,患病率较高的人群。在社区中,妇女、儿童、老年人是人数最多的特殊人群,也就是社区保健的重点服务对象。做好这部分人群的社区保健工作有利于提高整个社区人群的健康水平。

一、妇女儿童的社区保健

妇女是指15岁以上的女性;儿童是指0~14岁(或0~12岁)的人群。妇女和儿童人数众多,约占总人口的三分之二,并且妇女儿童分布在每个家庭。做好这部分人群的保健工作,关系到人口的大多数,关系到每个家庭的健康和幸福。

妇女一生中要经历青春期、孕产期、哺乳期和更年期等一些特殊的生理时期,在这些时期,妇女全身各个系统,特别是内分泌系统的变化较大,容易发生感染性、损伤性疾病,对环境中的危害因素也比较敏感。儿童从胎儿、婴儿、幼儿、学龄前儿童发展到学龄儿童,形体上、生理上和心理上不断发生变化,是一生中生长发育最快的阶段,也是奠定身心健康的基础阶段。儿童的免疫防护功能尚不健全,缺乏独立生活和保护自己的 ability。因此,妇女儿童都属于高危人群,必须通过全面系统的保健工作,才能保障他们的身心健康,提高健康水平。

(一)儿童期的主要卫生问题

根据不同年龄段儿童生长发育过程中所表现的不同特点,可将儿童分为婴儿期、幼儿

期、学龄前期和学龄期,各期儿童的身心发育特点及卫生问题有所不同。

1. 婴儿期 从出生到1周岁内为婴儿期,其中从出生到28天为新生儿期。在婴儿期,由于大脑皮层功能不成熟,全身各器官系统的功能不完善,对高热、毒素及其他有害因素的抵抗力弱,容易发生抽搐、呕吐、腹泻、呼吸道感染、营养不良等问题,婴儿期是整个儿童期死亡率最高的时期。

2. 幼儿期 从满1周岁到3周岁内为幼儿期。这一时期由于从母体获得的先天免疫已消失,自身的免疫功能尚未完善,幼儿期的儿童容易发生传染病和寄生虫感染;由于活动范围的加大,而又缺乏自我照顾的能力,因此容易发生意外事故;喂养不当,可能发生营养不良。

3. 学龄前期 从满3周岁到7周岁内为学龄前期。这一时期抵抗力比之幼儿期又有所增强,但仍然易发生传染病和寄生虫病、意外事故。如果教养不当可能出现行为异常。

(二) 妇女不同生理时期的主要卫生问题

1. 青春期(adolescence) 是指从儿童到成人所经历的一个转变时期。在医学上通常把青春发育征象的开始出现至生殖功能发育成熟为止的一段时期称为青春期。此期的卫生问题从心理方面来说主要是由于生理的改变可能导致的恐惧、羞怯、焦虑等反应。而如果缺乏经期卫生保健知识,没有良好的卫生习惯有可能发生月经病,甚至妇科感染性疾病等问题。随着性功能的发育,此期的少女朦胧地产生了性意识并渴望探究其中的奥秘,如果缺乏必要的性知识及道德法制观念,不能控制自己的性冲动,容易发生不正当的性行为,甚至触犯法律导致性罪错,影响健康及今后的生育功能。因此有必要加强包括青春期生理、心理卫生,性知识及健康行为指导在内的青春期保健工作。

2. 孕产期 是妇女一生中生理和心理变化较大的时期,也是使妇女暴露于与妊娠和分娩有关的各种危险因素和疾病的时期。孕期妇女全身器官负担加重,易发生各种妊娠并发症,孕妇原有的一些疾病也会因妊娠而加重。由于孕期生理的改变有可能导致孕妇情绪上的相应改变,而孕妇的情绪对胎儿的发育有很大的影响。例如,当孕妇的情绪过度紧张,肾上腺皮质激素就会分泌过多,就可能阻碍胎儿上颌的发育而形成腭裂;长期处于忧郁的孕妇,血液中营养成分不足,常会引起早产或造成胎儿瘦小体弱。严重的生理和心理的改变甚至可能发生流产、早产、死胎甚至难产等异常结局,因此一定要注意孕期的卫生保健工作。分娩时,易发生的主要问题包括产道的撕裂伤、产后大出血、产后感染等。在产后哺乳期,产妇既要进行自身的恢复,又要担负起哺育和照看新生儿的重任。易发生的问题主要包括生殖道的感染和出血,乳腺炎等。心理上可能会由于角色由青春期女性成为母亲的这种突然转变,照顾和哺育的负担而容易出现心理障碍,如产后抑郁症。在澳大利亚妇女的产后抑郁症发生率高达20%左右,国内的一项研究也报道产后抑郁症的发生率为20.26%。

3. 更年期(climacterium) 是妇女从生育功能旺盛走向衰退的过渡时期,是一个逐步变化的过程,一般可以分为绝经前期、绝经期以及绝经后期。通常更年期的全过程约为8~12年。更年期妇女在生殖生理上的主要特征是性腺功能逐步衰退,月经周期紊乱,经量减少最终进入绝经期。由于激素分泌的变化,可能出现植物神经功能紊乱、血管舒缩异

常,雌激素的减少可能导致骨质疏松,易骨折。妇女进入更年期,使多年的平衡被打乱,而新的心理平衡又需要重新建立,因此,势必带来心理上的重大变化,而且由于体内激素的改变使这一时期的妇女常发生精神状态的改变,如出现悲观、忧郁、烦躁不安、失眠、神经质等更年期综合征的表现,心脑血管疾病、恶性肿瘤的发病率增高。

(三)妇女儿童社区保健措施

1. 建立和健全社区妇幼保健网 妇幼保健网(health care network for maternity and children)是指由妇幼保健专业机构形成的组织系统,是进行社区妇幼保健工作的组织保证,是开展社区妇幼保健工作的组织基础。我国原有的城乡三级卫生保健网可以作为社区妇幼保健的网络,尚不健全的应该健全。

2. 开展社区调查 通过社区调查了解所在社区妇女儿童的人口数,年龄构成,健康状况,主要危险因素及卫生保健需求。以便制定社区妇幼保健工作计划,有针对性地开展社区妇幼保健工作。

3. 提供社区妇幼保健服务 根据社区调查的结果,针对社区内妇女儿童的健康状况和卫生问题,以及卫生保健的需求提供相应的服务。服务的内容应该包括有关妇女儿童预防保健知识的宣传教育和健康咨询;开展青春期性教育与咨询;婚前检查与咨询;计划生育咨询与技术服务;计划免疫;对妇女儿童进行定期的健康检查;妇女儿童疾病的防治等。也包括对妇女儿童开展系统管理。

4. 建立非正式支持组织 社区保健强调社区群众的有效参与,可以在社区中成立一些非正式组织如妇女小组等以促进社区妇女的有效参与。世界卫生组织指出:没有一个国家能够提供正式的卫生保健及社会服务足以取代非正式支持系统的作用,即使它想做也做不到。妇女小组等非正式组织是社区专业保健机构与社区群众的中介,是社区保健活动中的骨干力量,在传播卫生保健知识、转变人们的行为方面具有重要的作用。

(四)妇女儿童保健系统管理

近年来,为了更好地为社区中的妇女儿童提供保健服务,对妇女儿童的保健进行主动的系统管理,以真正的保证社区妇女儿童的健康。在国内开展了主要针对7岁以内的儿童,重点是新生儿和3岁以下婴幼儿的儿童保健系统管理,以及孕产妇保健系统管理。

1. 儿童保健系统管理 儿童保健系统管理的运行程序,在城市是以街道或居委会为单位,由所在辖区的医疗保健机构承担工作,并根据其能力大小实行就近划片包干责任制。在农村依靠三级妇幼保健网络,以乡为单位,实行分级分工负责制,乡村配合,共同做好0~7岁,重点是3岁以内的儿童保健系统管理工作,疑难儿转县(市)级以上医疗保健机构处理。其保健系统管理措施包括:

(1)建立儿童保健系统管理的保健卡(册):婴儿出生后即建立系统保健卡(册),做到一人一卡(册),并交由承担系统保健的机构管理。

(2)开展新生儿访视:婴儿出生并返家后,由妇幼保健人员到产妇家中随访,作好记录,填写系统保健卡(册)。在新生儿期要求访视3~4次,至少应访视2次(初访、满月访),对体弱儿应酌情增加随访次数,并专案管理。访视中,了解和观察一般情况外,要进行全身检查,指导合理喂养和护理。

(3)定期健康体检:儿童保健系统管理要求对0~6岁儿童,重点是3岁以下婴幼儿进行定期的健康体检。时间为1岁以内每季度1次,1~2岁每半年1次,3~6岁每年1次,体检时填写保健卡(册、表)。有条件的地方可适当增加体检次数和项目。体弱儿应专案管理。

(4)生长发育监测:为了及早发现生长缓慢现象,适时采取干预措施,保证儿童健康成长,儿童保健系统管理要求根据实际情况推广使用小儿生长发育监测图来进行生长发育监测。这种方法指标单一,简便易行,只须连续地测量小儿体重,绘出体重曲线,即可动态观察婴幼儿生长发育趋势。要求1岁以内测体重5次,1~2岁测3次,2~3岁测2次。

(5)体弱儿的管理:对儿童保健门诊和系统管理中发现和筛选出的体弱儿要进行专案管理。体弱儿是指低体重儿(出生体重小于2500克),早产儿,弱智儿,佝偻病活动期,Ⅱ度以上营养不良,中度以上缺铁性贫血,反复感染,以及患先天性心脏病,先天畸形,遗传代谢病等疾病的儿童。对体弱儿要采取针对性措施,定期访视,指导家长正确护理喂养,注意保暖,防止感染等。要督促患儿就医,建立专案病历,制订治疗方案,定期复诊治疗。待恢复正常情况和疾病治愈后,转入健康儿童系统管理。

(6)健康教育:在儿童保健,特别是系统管理中,健康教育是必不可少的,要采取多种形式,利用各种媒介大力宣传优生,新生儿护理,科学喂养,营养,疾病防治,健康行为等儿童保健知识和儿童优教知识,提高广大群众的保健意识,养成良好的卫生习惯,适时利用医疗保健服务,促进儿童健康成长。

2.孕产妇保健系统管理 是指孕产妇怀孕3个月前检查一次;3个月后每4周检查一次;7个月后每2周检查一次;9个月后每周检查一次。凡经确诊为怀孕的孕妇应填写孕产妇系统管理保健手册,定期到所属医院或社区保健机构进行产前检查、保健。妊娠到36周后持保健手册到医院住院分娩,出院后母婴一同转入社区保健机构进行产后3、7、14、28、42天随访检查登记,发现问题及时预防和处理。如发现孕妇有高危因素时,按高危妊娠专案管理。其具体管理工作包括:

(1)健康教育:采用多种形式开展健康教育工作,普及围生期保健知识,使群众懂得和掌握各期的保健要求,提高孕产妇的自我保健能力,动员社会和家庭都关心和支持母婴安全工作。

(2)早孕保健:做到早发现、早检查、早确诊,如发现高危孕妇应及时转诊和处理,避免病毒感染和接触有害物质,避免乱服药打针,建立孕产妇保健卡或围生期保健卡。

(3)产前检查:健全产前检查制度,提高孕12周前检查一次的初检率,孕20~26周检查3~5次,以后每周(农村每月)一次,直至分娩。提高产前检查的质量,加强对孕妇健康和胎儿生长发育的观察指导,进行必要的化验检查,防治妊娠高血压综合征、胎位异常等。认真填写有关的表与卡,绘制妊娠图。

(4)高危妊娠筛查、监护和管理:通过产前检查及时筛出高危孕妇,进行专门登记和重点监护,按其危险程度及早转上级医疗保健单位诊治,并全面衡量其危险严重程度,选择最有利的分娩方式,属妊娠禁忌证者,应尽早终止妊娠。

(5)产时保健:严格执行接产操作常规,加强产程观察,预防和正确处理难产,提高接产质量,严格掌握手术指征。防治滞产感染、出血、窒息、冻伤,加强高危产妇的分娩监护

等。

(6)新生儿保健:掌握新生儿健康状况,对急危重症新生儿进行重点监护严密观察。正常新生儿要早吸吮、早抱奶、促进母乳喂养。严格消毒隔离制度,防止交叉感染。儿科医生应进产房协助抢救新生儿,产前产后对母亲传授新生儿喂养和护理知识。

(7)产褥期保健:严格执行产褥期护理常规,防止产褥感染。开展产后访视,做到产后和出院后初访,半月和满月时再各访一次,产后42天作全面检查一次。指导产褥期卫生,进行新生儿卡介苗初种。

(8)建立孕产妇死亡及围生儿死亡评审制度:定期对社区内的孕产妇死亡、围生儿死亡情况及原因进行调查分析,找出围生保健工作的薄弱环节,明确工作的努力方向,制定改进措施,促进工作的发展。

二、老年人社区保健

老年人的标准,目前世界上尚不统一。一般多以60岁及以上或65岁及以上作为老年人。1982年联合国召开“老龄问题世界大会”,建议年满60岁者为老年人。我国学者也建议以60岁作为我国老年人的起始年龄界限。其中69岁以下者为低龄老人;70至79岁者为中龄老人;80岁及以上者为高龄老人。

(一)老年人的主要卫生问题

1. 老年人随着年龄的增长,功能则逐渐衰退,表现为:体表外形改变;器官功能下降;机体调节控制作用降低。因此,患病率以及疾病的严重程度也较高。据1993年全国卫生服务调查资料显示老年人的两周患病率(250‰)和慢性病患者率(540‰)以及住院率(61‰)均远高于其它年龄的人群。而且,约70%的老年人同时患有两种或两种以上的疾病。老年人两周因病持续天数是全人口平均值的两倍多。半年活动受限率(81‰)和受限日数(12.4天)也分别是全人口平均值的2.6和1.3倍。老年人患病无特异症状,往往以健康功能损害为主要表现。

2. 在心理上,老年人丰富的生活经历使他们在漫长的生活中形成了一些对事物的固定看法,他们晚年可能由于家庭及社会环境的变迁等因素影响,会表现出一些不同性质的行为障碍,如孤独感、多疑惑、自卑感、抑郁感以及情绪不稳、脾气暴躁等。

(二)老年人社区保健措施

1. 建立和健全老年社区保健网 社区开展老年保健系统管理工作需要社会、社区各部门的支持和配合。因此社区医生作为开展社区老年保健系统管理工作的主角,需要与社区内卫生及非卫生部门通力协作,建立和健全老年社区保健网,共同做好社区老年人的医疗保健工作。除卫生部门外,我国的老年保健组织行政机构还有老龄委员会,从中央到省、市、县、乡各级都建立了老龄工作办事机构;以及民政部门,从中央民政部到省市级民政厅局、县级民政局。乡镇民政干事,组成了负责管理老年人福利事业的机构。

2. 建立健全老年人健康档案 老年人社区保健的服务对象是社区内所有老年人,每个老年人因健康状况和生存质量的差异,所需的服务项目和内容是不同的。因此,必须对老年人的健康状况、生存质量以及潜在的卫生服务需要进行调查,并对调查获得的资料进行科学的分析和评价,在此基础上建立老年人健康档案。为开展社区老年人的分级管理

及制定社区医疗保健计划提供依据。

3. 开展社区老年人的系统管理工作 不同年龄的老人生理功能的衰退程度不同,不同老年人表现在生命活力,患病情况,生活自理能力上有差异。因此有必要通过对社区内的老年人登记建册,进行健康检查,将社区内的老年人,根据其生活自理能力、年龄、患病情况等方面的差异,逐个进行分析,划分为不同的类型,分别给予不同的医疗保健监护,实行分级的系统管理和提供从健康教育、心理咨询到住院、门诊治疗、日常生活护理等一系列系统的、连续性的卫生保健服务,才能真正达到主动服务、预防为主、适宜服务、避免浪费、提高效率的社区保健宗旨。

4. 建立社区非正式支持组织 社区非正式支持组织是指社区内的一些对老年人具有帮助和支持作用的群众组织。因为,对老年人的照料不能仅限于疾病,而应包括整个老年幸福生活。要考虑物质、精神、社会、自然环境等因素相互依存的关系。老年社区保健也不应仅限于提供医疗卫生服务,还应包括其他社会服务。社区非正式支持组织通过组织老年人开展各种有益身心健康的文体活动,互助互济活动等,在老年人社区保健工作中发挥巨大的作用。

三、临终关怀

人的生命是有限的,每个人自出生之后必然会经历一个生长发育、成熟老化、最终走向死亡的过程。千百年来,人总是“趋生避死”寻求各种长生的方法,但死亡是人生历程的一种自然过程,不以人的意志为转移。无论是由于疾病还是人体的自然老化使人的生命功能发生不可逆的退行性改变,最终都会导致死亡。怎样让临终的病人安然的离去,以为越来越多的人认同是卫生保健工作的一个组成部分。

(一)临终关怀的发展

1. 临终关怀(hospice)的概念 是指对因病生命垂危或因衰老生命处于临终阶段的人给予生理、心理方面的特殊医疗照顾及关心,并对其家庭成员给予慰藉和支持的一整套医疗保健措施。

“Hospice”一词原意为旅行者中途休息的地方,现将其用于临终关怀是将人的生命本身看做是一趟旅行,死亡是生命旅程中的休息,需要得到关心和照顾。所以“hospice”既指临终关怀,也用于指对临终病人关怀照顾的场所,即临终关怀院。

2. 临终关怀服务 临终关怀的基本思想是要帮助临终病人了解死亡是生命过程的一个部分,坦然面对和接纳死亡;以同情心对待濒死病人;以必要的手段减轻临终病人的痛苦,包括生理和心理方面的痛苦;尊重临终病人的权利,维护他们的生命尊严;并为临终病人的家庭成员提供帮助和支持。因此,临终关怀服务包括为临终病人的服务及为病人家庭的服务两个方面。

(1)为临终病人的服务:处于临终阶段的病人一般来说既有肉体上的痛苦,如疼痛、便秘、呕吐、呼吸困难、治疗导致的不适等,更有精神上的痛苦,包括紧张、恐惧、悲观、抑郁等,也有因疾病造成家庭经济困难、给家庭成员造成负担的内疚感。因此,对临终病人的服务既包括控制病人症状,减轻病人痛苦,也包括给予他们心理方面的疏导,精神上的安慰和关心。

1)控制症状,减轻痛苦:大多数人都很珍惜自己的生命,临终期的病人和家属即使明白死亡已经不可避免,也会报有一些幻想,盼望患者能够出现“绝处逢生”的奇迹,不放弃各种治疗和抢救的希望。然而,对于临终期的病人目前的医疗技术常常已无“回天乏力”,过分的治疗不但不能提高效果和希望,还可能增加病人的痛苦,这时他们更需要的是通过控制症状减轻痛苦。因此,对处于临终状态的病人病痛的处理原则是采取主动的防治,使病痛消失,不再出现,而不是被动的压抑或控制。这就包括尽量避免有可能导致疼痛的各种检查和治疗方法,如各种导管的插入,导尿管也是在必要的时候才使用;通过对病人的关心和安慰减轻病人的恐惧和焦虑感,使他们感到自己正处于医疗的控制之下,心理得到安慰,提高对疼痛的耐受力,可以减轻疼痛的感觉;对于临终期的病人合理、有效、足量的使用止痛药,包括吗啡类止痛药,帮助病人解除疼痛的折磨也是必要的。

2)心理护理:临终病人的心理过程是复杂的,有的病人对疾病和死亡感到紧张和恐惧,有的病人却表现为愤怒不平,感到命运对自己不公,还有的人表现的是抑郁、焦虑等情绪。他们既不愿意承认自己病情严重的事实,又希望医生能告诉自己实情,心理处于一种矛盾的状态。医务人员应该根据不同病人的心理问题采取不同的疏导方法,使他们感受到关心和帮助,并且根据不同病人的性格和心理承受能力决定是否告诉病情真相,帮助病人接受死亡的事实。

(2)为临终病人家庭的服务:从病人患病到死亡,不仅患者本人痛苦,病人家庭成员同样十分痛苦,甚至比之病人本身承受更大的压力和痛苦。病人家庭成员经常是首先知道患者病情的人,许多时候他们不敢告之病人实情,必须压抑自己的悲伤,不能有所流露。因此,他们既要在护理患者的过程中承受经济、体力、精力上的消耗,还要承受很大的悲伤和心理压力。并且,病人死亡之后,陷入悲痛的家庭依然存在。死亡与其说是对死者的不幸,不如说是对生者的不幸。失去亲人的悲伤对家庭成员来说是更为长久的痛苦。因此,临终关怀不仅仅照顾病人,也要照顾病人家属。为临终病人家庭的服务一般包括帮助家庭成员接受死亡的事实,疏导家庭成员的心理,帮助处理丧事,协助解决实际困难,使他们感受到关心和安慰,以便能更快的重新建立自己正常的生活。

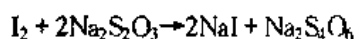
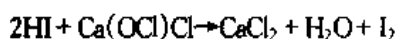
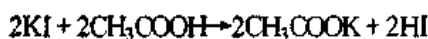
(李宁秀 傅 华)

实习指导

实习一 饮水消毒方法

一、漂白粉有效氯测定

原理:漂白粉在酸性溶液中能氧化碘化钾析出碘,用硫代硫酸钠滴定析出的碘量即可算出漂白粉中的有效氯含量。



(一)仪器

250ml 具塞三角烧瓶 1 个;研钵 1 个;100ml 量液瓶 1 个;25ml 容量吸管 1 支;2ml 吸管 2 支;1ml 吸管 1 支;碱性滴定管 1 支。

(二)试剂

0.71% 漂白粉液;0.025mol/L 硫代硫酸钠;1% 淀粉液;10% 碘化钾;36% 冰醋酸。

(三)操作步骤

1. 取 250ml 三角烧瓶,加入 10% KI 2ml、80ml 蒸馏水和 36% 冰醋酸 2ml。
2. 用容量吸管吸取漂白粉悬浮液 25ml,放入上述三角烧瓶内。此时瓶内溶液立刻呈棕色,振荡均匀后,静置 5 分钟。
3. 自滴定管加入 0.025mol/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 标准液,不断振荡,直至出现淡黄色,然后加入 1ml 淀粉溶液,此时溶液呈蓝色。
4. 继续滴加 0.025mol/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 标准液至蓝色刚退去为止,记录用量。
滴定时用去的 0.025mol/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 的 ml 数,即代表该种漂白粉所含有效氯的百分数。
5. 计算

$$\text{有效氯}(\text{Cl}_2\%) = \frac{V \times 0.025 \times \frac{70.91}{2000} \times \frac{10}{25} \times 100}{0.71}$$

V—0.025mol/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 溶液用量(ml)

二、漂白粉加入量测定

原理:取一定体积的水样数份,分别加入不同量的已知浓度的漂白粉稀释液,半小时后,观察余氯,取其余氯最适当(0.3mg/L)的水样,计算出漂白粉加入量。漂白粉中有效氯含量在 15% 以上时,即可用本法测定加入量。

(一)器材

250ml 烧杯 5 个,100ml 量筒 2 个;研钵 1 个;5ml 吸管 1 支;玻棒 1 根。

(二)试剂

漂白粉(有效氯含量在 15% 以上)。

(三)操作步骤

1. 配制 0.01% 漂白粉溶液。称取 0.01g 漂白粉置于研钵中,加蒸馏水少许,研磨后倒入 100ml 量筒内,加蒸馏水稀释至 100ml。此溶液 1ml \approx 0.1mg 漂白粉。

2. 将 5 个烧杯依次排列好,每杯中加入 100ml 水样。

3. 用吸管吸取 0.01% 漂白粉溶液 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5ml,分别依次加入以上各杯中。此时各杯中所含漂白粉量分别为 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5mg/L。用玻棒搅拌均匀,静置半小时。

4. 半小时后,用甲土立丁法测定各杯中余氯含量(见余氯测定法)。选择余氯在 0.3mg/L 左右的一杯,计算此杯中的漂白粉加入量,即为消毒水样所需的加入量。如以上各杯都不含余氯,说明水的需氯量较大,应按比例再依次加大漂白粉溶液的量,重复上述实验,找到有适宜余氯时为止。

计算:水样漂白粉加入量(mg/L)=相当于余氯 0.3mg/L 一杯中所加入 0.01% 漂白粉溶液的 ml 数。例如第 3 杯所呈现的余氯相当于 0.3mg/L 时,则该水样的漂白粉加入量即为 1.5mg/L。

三、余氯测定

原理:水中余氯与邻联甲苯胺(O-tolidine)作用产生黄色的联苯醌化合物,根据其颜色的深浅进行比色定量,称为甲土立丁法。

(一)器材

余氯比色测定器 1 个;10ml 小试管 3 支;1ml 吸管 2 支。

(二)试剂

0.1% 邻联甲苯胺(甲土立丁)溶液:称取甲土立丁 1g 于研钵中,加入 5ml 3:7 盐酸调成糊状,稀释成 1000ml,存于棕色瓶中,在阴暗处保存半年左右即可使用。

(三)操作步骤

加 0.5ml 甲土立丁溶液于 10ml 试管中,加水样至 10ml 刻度处,混匀。静置数分钟后在余氯比色测定器中比色,测出水样中余氯含量(mg/L),或按实习表 1-1 估计水样中余氯的含量。

实习表 1-1 余氯含量估计表

| 估计余氯量 mg/L | 呈色 | 氯臭程度 |
|------------|-----|--------|
| 0.3 | 淡黄色 | 刚能嗅出氯臭 |
| 0.5 | 黄色 | 容易嗅出氯臭 |
| 0.7~1.0 | 深黄色 | 明显嗅出氯臭 |
| 2.0 以上 | 棕黄色 | 强刺激味 |

(四)注意事项

1. 水样温度在 15~20℃ 时显色最好。如水温较低,可适当加温再比色。
2. 如产生淡蓝绿色,可能由于水样碱度过高,可加入 1:2 的稀盐酸 1ml 再比色。

实习二 食谱计算

一、食谱计算的目的

通过食谱计算了解膳食中平均每日摄取的各种营养素是否符合我国制定的营养素供给量标准,以了解居民健康状况;或根据病人的病情为临床营养治疗提供依据。

在计算时,应以 5~7 日的膳食,算出每人每日平均摄取量,因为每日的膳食都能达到标准要求是困难的。

以糖尿病人一日食谱进行计算,学会食谱计算的方法。

二、计算和评价的内容

1. 计算各种食物中营养素的含量(实习表 2-1);
2. 三餐热能分配(实习表 2-2);
3. 热能来源及百分比(实习表 2-3);
4. 蛋白质来源百分比;
5. 根据计算结果,评价膳食中热能及各种营养素的摄取量与供给量标准相比,能否满足需要。

膳食计算实例

下列一日食谱系某医务工作者为糖尿病患者所编制的,试计算其所供给的营养素含量,并加以讨论评价。

患者 张三,男,45 岁,身高 170cm,体重 71kg,办公室工作。

早餐:馒头,粥,炒牛肉

| | | | |
|------|-----|------|-----|
| 标二粳米 | 50g | 富强面粉 | 75g |
| 瘦牛肉 | 50g | 豆油 | 5g |

午餐:面条,炒肉丝,猪肉焖扁豆

| | | | |
|------|------|-----|-----|
| 富强面粉 | 15g | 瘦猪肉 | 95g |
| 扁豆 | 120g | 豆油 | 10g |

晚餐:米饭,肉丝炒芹菜,菠菜豆腐汤

| | | | |
|------|------|-----|------|
| 标二粳米 | 150g | 瘦猪肉 | 50g |
| 芹菜 | 150g | 菠菜 | 100g |
| 豆腐 | 200g | 豆油 | 10g |

(以上食物均为可食部分)。

实习表 2-2 三餐能量分配

| 餐 别 | 摄入量(g) | 产热能(kcal) | 百分比(%) |
|-----|--------|-----------|--------|
| 早 餐 | | | |
| 中 餐 | | | |
| 晚 餐 | | | |
| 合 计 | | | |

能量 kcal 也可换算成兆焦耳(MJ)后与每日膳食中营养素供给量比较。

$$1000\text{kcal} = 4.18\text{MJ}$$

实习表 2-3 热能来源分配

| 营养素 | 摄入量(g) | 产热能(kcal) | 百分比(%) |
|-------|--------|-----------|--------|
| 蛋 白 质 | | | |
| 脂 肪 | | | |
| 碳水化物 | | | |
| 总 计 | | | |

附表 食物成分表(食部 100g)

| 类别 | 名称 | 食部 (%) | 蛋 白 质 (g) | 脂 肪 (g) | 碳 水 化 物 (g) | 热 能 (kcal) | 粗 纤 维 (g) | 钙 (mg) | 磷 (mg) | 铁 (mg) | 胡 萝 卜 素 (mg) | 硫 胺 素 (mg) | 核 黄 素 (mg) | 尼 克 酸 (mg) | 抗 坏 血 酸 (mg) |
|-------------|-----|--------|-----------|---------|-------------|------------|-----------|--------|--------|--------|--------------|------------|------------|------------|--------------|
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 粮 食 类 | 籼稻米 | 100 | 7.8 | 1.3 | 76.6 | 349 | 0.4 | 9 | 203 | 2.4 | 0 | 0.19 | 0.06 | 1.6 | 0 |
| | 粳米 | 100 | 6.8 | 1.3 | 76.8 | 346 | 0.3 | 8 | 164 | 2.3 | 0 | 0.22 | 0.06 | 1.5 | 0 |
| | 特粳米 | 100 | 6.7 | 0.7 | 77.9 | 345 | 0.2 | 10 | 120 | 1.3 | 0 | 0.13 | 0.05 | 1.0 | 0 |
| | 标准粉 | 100 | 9.9 | 1.8 | 74.6 | 354 | 0.6 | 38 | 268 | 4.2 | 0 | 0.46 | 0.06 | 2.5 | 0 |
| | 富强粉 | 100 | 9.4 | 1.4 | 75.0 | 350 | 0.4 | 25 | 162 | 2.6 | 0 | 0.24 | 0.07 | 2.0 | 0 |
| | 小米 | 100 | 9.7 | 3.5 | 72.8 | 362 | 1.6 | 29 | 240 | 4.7 | 0.19 | 0.59 | 0.12 | 1.6 | 0 |
| | 高粱米 | 100 | 8.4 | 2.7 | 75.6 | 360 | 0.6 | 7 | 180 | 4.1 | 0.01 | 0.26 | 0.09 | 1.5 | 0 |
| | 玉米面 | 100 | 8.4 | 4.3 | 70.2 | 353 | 1.5 | 34 | 367 | 3.5 | 0.13 | 0.31 | 0.10 | 2.0 | 0 |
| | 莜麦面 | 100 | 15.0 | 8.5 | 64.8 | 396 | 2.1 | 58 | 398 | 9.6 | 0 | 0.29 | 0.17 | 0.8 | 0 |
| | 甜薯 | 87 | 1.8 | 0.2 | 29.5 | 127 | 0.5 | 18 | 20 | 0.4 | 1.31 | 0.12 | 0.04 | 0.5 | 30 |
| 甜薯干 | 100 | 3.9 | 0.8 | 80.3 | 344 | 1.4 | 128 | — | — | — | 0.28 | 0.12 | 0.8 | — | |
| 豆 及 豆 制 品 类 | 黄豆 | 100 | 36.5 | 18.4 | 35.3 | 412 | 4.8 | 367 | 571 | 11.0 | 0.40 | 0.79 | 0.25 | 2.1 | 0 |
| | 绿豆 | 100 | 22.7 | 1.2 | 56.8 | 329 | 4.1 | 111 | 363 | 5.6 | 0.12 | 0.53 | 0.11 | 2.0 | 0 |
| | 赤豆 | 100 | 21.7 | 0.8 | 60.7 | 339 | 4.6 | 76 | 386 | 4.5 | — | 0.43 | 0.16 | 2.1 | 0 |
| | 豇豆 | 100 | 22.0 | 2.0 | 55.5 | 328 | 4.1 | 100 | 456 | 7.6 | 0.05 | 0.35 | 0.11 | 2.4 | 0 |
| | 蚕豆 | 100 | 29.4 | 1.8 | 47.5 | 324 | 2.1 | 93 | 225 | 6.2 | — | 0.39 | 0.27 | 2.6 | 0 |
| | 黄豆芽 | 100 | 11.5 | 2.0 | 7.1 | 92 | 1.0 | 68 | 102 | 1.8 | 0.03 | 0.17 | 0.11 | 0.8 | 4 |
| | 绿豆芽 | 100 | 3.2 | 0.1 | 3.7 | 29 | 0.7 | 23 | 51 | 0.9 | 0.04 | 0.07 | 0.06 | 0.7 | 6 |

续表

| 类别 | 名称 | 食部 (%) | 蛋白质 (g) | 脂肪 (g) | 碳水化合物 (g) | 热能 (kcal) | 粗纤维 (g) | 钙 (mg) | 磷 (mg) | 铁 (mg) | 胡萝卜素 (mg) | 硫胺素 (mg) | 核黄素 (mg) | 尼克酸 (mg) | 抗坏血酸 (mg) |
|--------|--------|--------|---------|--------|-----------|-----------|---------|--------|--------|--------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| 豆及豆制品类 | 蚕豆芽 | 80 | 13.0 | 0.8 | 19.6 | 138 | 0.6 | 109 | 382 | 8.2 | 0.03 | 0.17 | 0.14 | 2.0 | 7 |
| | 豆浆 | 100 | 4.4 | 1.8 | 1.5 | 40 | 0 | 25 | 45 | 2.5 | — | 0.03 | 0.01 | 0.1 | 0 |
| | 豆腐 | 100 | 7.4 | 3.5 | 2.7 | 72 | 0.1 | 277 | 87 | 2.1 | — | 0.03 | 0.03 | 0.2 | 0 |
| | 豆腐干 | 100 | 19.2 | 6.7 | 6.7 | 164 | 0.2 | 117 | 204 | 4.6 | — | 0.05 | 0.05 | 0.1 | 0 |
| | 油豆腐(泡) | 100 | 39.6 | 37.7 | 11.8 | 545 | 0 | 191 | 574 | 9.4 | — | 0.06 | 0.04 | 0.2 | 0 |
| | 豆腐乳 | 100 | 14.6 | 5.7 | 5.8 | 133 | 0.6 | 167 | 200 | 12.0 | — | 0.04 | 0.16 | 0.5 | 0 |
| | 粉条 | 100 | 0.3 | 0 | 84.4 | 339 | 0 | 27 | 24 | 0.8 | 0 | — | — | — | 0 |
| | 粉皮(干) | 100 | 0.6 | 0.2 | 87.5 | 354 | 0.1 | — | — | — | — | — | — | — | 0 |
| 鲜豆类 | 毛豆 | 42 | 13.6 | 5.7 | 7.1 | 134 | 2.1 | 100 | 219 | 6.4 | 0.28 | 0.33 | 6.10 | 1.7 | 25 |
| | 扁豆类 | 93 | 2.8 | 0.2 | 5.4 | 35 | 1.4 | 116 | 63 | 1.5 | 0.32 | 0.05 | 0.07 | 0.7 | 13 |
| | 蚕豆 | 23 | 9.0 | 0.7 | 12.7 | 89 | 0.3 | 15 | 217 | 1.7 | 0.15 | 0.33 | 0.18 | 2.9 | 12 |
| | 四季豆 | 94 | 1.5 | 0.2 | 4.7 | 27 | 0.8 | 44 | 39 | 1.1 | 0.24 | 0.68 | 0.12 | 0.6 | 9 |
| | 豆角 | 95 | 2.4 | 0.2 | 4.7 | 30 | 1.4 | 53 | 63 | 1.0 | 0.89 | 0.09 | 0.08 | 1.0 | 19 |
| 根茎类 | 马铃薯 | 88 | 2.3 | 0.1 | 16.6 | 77 | 0.7 | 11 | 64 | 1.2 | 0.01 | 0.10 | 0.03 | 0.4 | 16 |
| | 芋头 | 70 | 2.2 | 0.1 | 19.5 | 80 | 0.6 | 19 | 51 | 0.6 | 0.02 | 0.06 | 0.03 | 0.07 | 4 |
| | 白萝卜 | 78 | 0.6 | 0 | 5.7 | 25 | 0.8 | 49 | 34 | 0.5 | 0.02 | 0.02 | 0.04 | 0.05 | 30 |
| | 小红萝卜 | 63 | 0.9 | 0.2 | 3.8 | 21 | 0.5 | 23 | 24 | 0.6 | 0.01 | 0.03 | 0.03 | 0.4 | 27 |
| | 青萝卜 | 94 | 1.1 | 0.1 | 6.6 | 32 | 0.6 | 58 | 27 | 0.4 | 0.32 | 0.02 | 0.03 | 0.3 | 31 |
| | 凉薯 | 91 | 1.4 | 0.2 | 11.9 | 55 | 0.9 | 29 | 28 | 1.6 | 0 | 0.03 | 0.02 | 0.5 | 2 |
| | 胡萝卜 | 89 | 0.1 | 0.3 | 7.6 | 35 | 0.7 | 32 | 30 | 0.6 | 3.62 | 0.02 | 0.05 | 0.3 | 13 |
| | 圆洋葱 | 79 | 1.8 | 0 | 8.0 | 39 | 1.1 | 40 | 50 | 1.8 | — | 0.03 | 0.02 | 0.2 | 8 |
| | 大葱 | 71 | 1.0 | 0.3 | 6.0 | 31 | 0.5 | 12 | 46 | 0.6 | 1.20 | 0.08 | 0.05 | 0.3 | 14 |
| | 姜 | 100 | 1.4 | 0.7 | 8.5 | 46 | 1.0 | 20 | 45 | 7.0 | 0.18 | 0.01 | 0.04 | 0.4 | 4 |
| | 蒜头 | 29 | 4.4 | 0.2 | 23.0 | 111 | 0.7 | 5 | 44 | 0.4 | 0 | 0.24 | 0.03 | 0.9 | 3 |
| | 冬笋 | 39 | 4.1 | 0.1 | 5.7 | 40 | 0.8 | 22 | 56 | 0.1 | 0.08 | 0.08 | 0.08 | 0.6 | 1 |
| | 茭白 | 45 | 1.5 | 0.7 | 4 | 23 | 0.6 | 4 | 43 | 0.3 | 0.02 | 0.04 | 0.05 | 0.6 | 2 |
| 藕 | 85 | 1.0 | 0.1 | 19.8 | 85 | 0.7 | 19 | 51 | 0.5 | 0.02 | 0.11 | 0.04 | 0.4 | 25 | |
| 蔬菜类 | 大白菜 | 68 | 1.1 | 0.2 | 2.1 | 15 | 0.4 | 61 | 37 | 0.5 | 0.01 | 0.02 | 0.04 | 0.3 | 20 |
| | 鸡毛菜 | 100 | 2.0 | 0.4 | 1.3 | 17 | 0.6 | 75 | 55 | 5.0 | 1.3 | 0.02 | 0.08 | 0.6 | 46 |
| | 太古菜 | 81 | 2.7 | 0.1 | 3.0 | 24 | 0.8 | 160 | 51 | 4.4 | 2.63 | 0.08 | 0.15 | 0.6 | 58 |
| | 油菜 | 96 | 1.1 | 0.3 | 1.9 | 15 | 0.5 | 108 | 30 | 1.0 | 1.7 | 0.02 | 0.11 | 0.6 | 40 |
| | 卷心菜 | 86 | 1.3 | 0.3 | 4.0 | 24 | 0.9 | 62 | 28 | 0.7 | 0.01 | 0.04 | 0.04 | 0.3 | 39 |
| | 菠菜 | 89 | 2.4 | 0.5 | 3.1 | 27 | 0.7 | 72 | 53 | 1.8 | 3.87 | 0.04 | 0.13 | 0.6 | 39 |
| | 韭菜 | 93 | 2.1 | 0.6 | 3.2 | 27 | 1.1 | 48 | 46 | 1.7 | 3.21 | 0.03 | 0.09 | 0.9 | 39 |
| | 芹菜 | 74 | 2.2 | 0.3 | 1.9 | 19 | 0.6 | 160 | 61 | 8.5 | 0.11 | 0.03 | 0.04 | 0.3 | 6 |
| | 雪里红 | 85 | 2.8 | 0.6 | 2.9 | 28 | 1.0 | 235 | 64 | 3.4 | 1.46 | 0.07 | 0.14 | 0.8 | 85 |
| | 蕹菜 | 75 | 2.3 | 0.3 | 4.5 | 30 | 1.0 | 100 | 37 | 1.4 | 2.14 | 0.06 | 0.16 | 0.7 | 28 |
| | 苋菜 | 55 | 2.5 | 0.4 | 5 | 34 | 1.1 | 200 | 46 | 4.8 | 1.92 | 0.04 | 0.14 | 1.3 | 35 |
| | 莴笋 | 49 | 0.6 | 0.1 | 1.9 | 11 | 0.4 | 7 | 31 | 2.0 | 0.02 | 0.03 | 0.02 | 0.5 | 1 |
| | 菜花 | 53 | 2.4 | 0.4 | 3.0 | 25 | 0.8 | 18 | 53 | 0.7 | 0.08 | 0.06 | 0.08 | 0.8 | 88 |

续表

| 类别 | 名称 | 食部 (%) | 蛋白质 (g) | 脂肪 (g) | 碳水化合物 (g) | 热能 (kcal) | 粗纤维 (g) | 钙 (mg) | 磷 (mg) | 铁 (mg) | 胡萝卜素 (mg) | 硫胺素 (mg) | 核黄素 (mg) | 尼克酸 (mg) | 抗坏血酸 (mg) |
|--------|--------|--------|---------|--------|-----------|-----------|---------|--------|--------|--------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| 瓜果类 | 西葫芦 | 73 | 0.7 | 0 | 2.4 | 12 | 0.7 | 22 | 6 | 0.2 | 0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.3 | 1 |
| | 西红柿 | 97 | 0.8 | 0.3 | 2.2 | 15 | 0.4 | 8 | 24 | 0.8 | 0.37 | 0.03 | 0.02 | 0.6 | 8 |
| | 茄子 | 96 | 2.3 | 0.1 | 3.1 | 23 | 0.8 | 22 | 31 | 0.4 | 0.04 | 0.03 | 0.04 | 0.5 | 3 |
| | 青椒 | 71 | 0.7 | 0.2 | 3.9 | 20 | 0.8 | 10 | 33 | 0.7 | 0.60 | 0.06 | 0.04 | 0.8 | 52 |
| | 柿子椒 | 86 | 0.9 | 0.2 | 3.8 | 21 | 0.8 | 11 | 27 | 0.7 | 0.36 | 0.04 | 0.04 | 0.7 | 89 |
| | 丝瓜 | 93 | 1.5 | 0.1 | 4.5 | 25 | 0.5 | 28 | 45 | 0.8 | 0.32 | 0.04 | 0.06 | 0.5 | 8 |
| | 冬瓜 | 76 | 0.4 | 0 | 2.4 | 11 | 0.4 | 19 | 12 | 0.3 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.3 | 16 |
| | 黄瓜 | 86 | 0.9 | 0.2 | 1.6 | 11 | 0.3 | 19 | 29 | 0.3 | 0.13 | 0.04 | 0.04 | 0.3 | 6 |
| | 南瓜 | 81 | 0.3 | 0 | 1.3 | 6 | 0.3 | 11 | 9 | 0.1 | 2.40 | 0.05 | 0.06 | 0.3 | 4 |
| | 西瓜 | 54 | 1.2 | 0 | 4.2 | 22 | 0.3 | 6 | 10 | 0.2 | 0.17 | 0.02 | 0.02 | 0.2 | 3 |
| | 甜瓜 | 72 | 0.7 | 0 | 2.3 | 12 | 0.3 | 20 | 8 | 0.3 | 0.28 | 0.02 | 0.02 | 0.4 | 7 |
| | 咸菜类 | 腌雪里红 | 96 | 2.0 | 0.1 | 3.3 | 22 | 1.0 | 250 | 31 | 3.1 | 1.55 | 0.04 | 0.11 | 0.5 |
| 榨菜 | | 100 | 4.1 | 0.2 | 9.2 | 55 | 2.2 | 280 | 130 | 6.7 | 0.04 | 0.04 | 0.09 | 0.7 | — |
| 腌萝卜 | | 96 | 0.8 | 1.4 | 5.4 | 37 | 0.9 | 118 | 31 | 1.1 | 0.02 | 0.03 | 0.04 | 0.4 | — |
| 腌芥菜头 | | 100 | 4.0 | 0 | 23.5 | 110 | 1.7 | 351 | 123 | 5.4 | — | 0.03 | 0.15 | 1.4 | — |
| 酱黄瓜 | | 90 | 4.9 | 0.1 | 13.5 | 75 | 0.9 | 79 | 165 | 8.4 | — | — | — | — | — |
| 酱小菜 | | 100 | 4.7 | 1.0 | 16.8 | 95 | 2.8 | 57 | 96 | 14.1 | — | — | — | — | — |
| 鲜果及干果类 | 桔 | 80 | 0.7 | 0.1 | 10.0 | 44 | 0.4 | 41 | 14 | 0.8 | 0.55 | 0.08 | 0.03 | 0.3 | 34 |
| | 苹果 | 81 | 0.4 | 0.5 | 13.0 | 58 | 1.2 | 11 | 9 | 0.3 | 0.08 | 0.01 | 0.01 | 0.1 | — |
| | 葡萄 | 87 | 0.4 | 0.6 | 8.2 | 40 | 2.6 | 4 | 7 | 0.8 | 0.04 | 0.05 | 0.01 | 0.2 | — |
| | 桃 | 73 | 0.8 | 0.1 | 10.7 | 47 | 0.4 | 8 | 20 | 1.2 | 0.06 | 0.01 | 0.02 | 0.7 | 6 |
| | 杏 | 90 | 1.2 | 0 | 11.1 | 49 | 1.9 | 26 | 24 | 0.8 | 1.79 | 0.02 | 0.03 | 0.6 | 7 |
| | 柿 | 70 | 0.7 | 0.1 | 10.8 | 47 | 3.1 | 10 | 19 | 0.2 | 0.15 | 0.01 | 0.02 | 0.3 | 11 |
| | 枣 | 91 | 1.2 | 0.2 | 23.2 | 99 | 1.6 | 14 | 23 | 0.5 | 0.01 | 0.06 | 0.04 | 0.6 | 540 |
| | 红果 | 69 | 0.7 | 0.2 | 22.1 | 93 | 2.0 | 68 | 20 | 2.1 | 0.82 | 0.02 | 0.05 | 0.4 | 89 |
| | 香蕉 | 56 | 1.2 | 0.6 | 19.5 | 88 | 0.9 | 9 | 31 | 0.6 | 0.25 | 0.02 | 0.05 | 0.7 | 6 |
| | 菠萝 | 53 | 0.4 | 0.3 | 9.3 | 42 | 0.4 | 18 | 28 | 0.5 | 0.08 | 0.08 | 0.02 | 0.2 | 24 |
| | 红枣(干) | 85 | 3.3 | 0.4 | 72.8 | 308 | 3.1 | 61 | 55 | 1.6 | 0.01 | 0.06 | 0.15 | 1.2 | 12 |
| | 西瓜子(炒) | 40 | 31.8 | 39.1 | 19.1 | 556 | 1.8 | 237 | 751 | 8.3 | 0.18 | 0.03 | 0.14 | 2.7 | — |
| 葵花子(炒) | 46 | 24.6 | 54.4 | 9.9 | 628 | 4.9 | 45 | 354 | 4.3 | 0.10 | 0.88 | 0.20 | 5.1 | — | |
| 菌藻类 | 蘑菇(鲜) | 97 | 2.9 | 0.2 | 2.4 | 23 | 0.6 | 8 | 66 | 1.3 | — | 0.11 | 0.16 | 3.3 | 4 |
| | 香菇 | 72 | 13.0 | 1.8 | 54.0 | 284 | 7.8 | 124 | 415 | 25.3 | — | 0.07 | 1.13 | 18.9 | — |
| | 海带 | 100 | 8.2 | 0.1 | 56.2 | 258 | 9.7 | 1177 | 216 | 150 | 0.57 | 0.09 | 0.36 | 1.6 | — |
| | 紫菜 | 100 | 28.2 | 0.2 | 48.5 | 309 | 4.8 | 343 | 457 | 33.2 | 1.23 | 0.44 | 2.07 | 5.1 | 1 |

续表

| 类别 | 名称 | 食部 (%) | 蛋白质 (g) | 脂肪 (g) | 碳水化合物 (g) | 热能 (kcal) | 粗纤维 (g) | 钙 (mg) | 磷 (mg) | 铁 (mg) | 胡萝卜素 (mg) | 硫胺素 (mg) | 核黄素 (mg) | 尼克酸 (mg) | 抗坏血酸 (mg) |
|---------|-------|--------|---------|--------|-----------|-----------|---------|--------|--------|--------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| 油脂及调味品类 | 猪油(炼) | 100 | 0 | 99.0 | 0 | 891 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.01 | 0.1 | 0 |
| | 植物油 | 100 | 0 | 100 | 0 | 900 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.03 | 0 | 0.04 | 0 | 0 |
| | 芝麻酱 | 100 | 20.0 | 52.9 | 15.0 | 6.6 | 6.9 | 870 | 530 | 58.0 | 0.03 | 0.24 | 0.20 | 6.7 | 0 |
| | 白糖 | 100 | 0.3 | 0 | 99.0 | 397 | 0 | 82 | — | 1.9 | — | — | — | — | — |
| | 红糖 | 100 | 0.4 | 0 | 93.5 | 376 | 0 | 90 | — | 4.0 | — | — | 0.09 | 0.6 | 0 |
| | 酱油 | 100 | 2.0 | 0 | 17.2 | 77 | 0.8 | 97 | 31 | 5.0 | 0 | 0.01 | 0.13 | 1.5 | 0 |
| | 甜面酱 | 100 | 7.3 | 2.1 | 27.3 | 157 | 2.5 | 51 | 127 | 4.5 | — | 0.08 | 0.17 | 3.4 | 0 |
| | 豆瓣酱 | 100 | 10.7 | 9.0 | 12.9 | 175 | 1.6 | 99 | 165 | 7.9 | — | 0.06 | 0.24 | 1.5 | 0 |
| | 醋 | 100 | — | — | 0.9 | 4 | — | 65 | 135 | 1.1 | 0 | 0.03 | 0.05 | 0.7 | 0 |
| | 精盐 | 100 | — | — | — | — | 0 | 62 | 0 | 1.6 | — | — | — | — | — |
| | 肉及禽类 | 肥瘦猪肉 | 100 | 9.5 | 59.8 | 0.9 | 580 | 0 | 6 | 101 | 1.4 | — | 0.53 | 0.12 | 4.2 |
| 咸肉 | | 100 | 14.4 | 21.8 | 3.3 | 267 | 0 | 31 | 109 | 2.3 | — | — | 0.24 | 0.3 | — |
| 猪舌 | | 96 | 16.5 | 12.7 | 1.8 | 188 | 0 | 20 | 118 | 2.4 | 0 | 0.08 | 0.23 | 3.0 | 0 |
| 猪心 | | 78 | 19.1 | 6.3 | 0 | 133 | 0 | 45 | 102 | 2.5 | 0 | 0.34 | 0.52 | 5.7 | 1 |
| 猪肝 | | 100 | 21.3 | 4.5 | 1.4 | 131 | 0 | 11 | 270 | 25.0 | 8700 | 0.40 | 2.11 | 16.2 | 18 |
| 猪肾 | | 89 | 15.5 | 4.8 | 0.7 | 108 | 0 | — | 228 | 7.1 | — | 0.38 | 1.12 | 4.5 | 22 |
| 猪肚 | | 92 | 14.6 | 2.9 | 1.4 | 90 | 0 | 8 | 144 | 1.4 | — | 0.05 | 0.18 | 2.5 | 0 |
| 猪血 | | 100 | 18.9 | 0.4 | 0.6 | 82 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 肥瘦牛肉 | | 100 | 20.1 | 10.2 | 0 | 172 | 0 | 7 | 170 | 0.9 | 0 | 0.07 | 0.15 | 6.0 | — |
| 牛肝 | | 100 | 21.8 | 4.8 | 2.6 | 141 | 0 | 13 | 400 | 9.0 | 18300 | 0.39 | 2.30 | 16.2 | 18 |
| 肥瘦羊肉 | | 100 | 11.1 | 28.8 | 0.8 | 307 | 0 | 11 | 129 | 2.0 | 0 | 0.07 | 0.13 | 4.8 | 0 |
| 羊肝 | | 100 | 18.5 | 7.2 | 3.9 | 154 | 0 | 9 | 414 | 6.6 | 29900 | 0.42 | 3.57 | 18.9 | 17 |
| 鸡 | | 34 | 21.5 | 2.5 | 0.7 | 111 | 0 | 11 | 190 | 1.5 | — | 0.03 | 0.09 | 8.0 | — |
| 鸡肝 | | 100 | 18.2 | 3.4 | 1.9 | 111 | 0 | 21 | 260 | 8.2 | 50900 | 0.38 | 1.63 | 10.4 | 7 |
| 鸭 | 24 | 16.5 | 7.5 | 0.5 | 136 | 0 | 11 | 145 | 4.1 | — | 0.07 | 0.15 | 4.7 | — | |
| 鹅 | 66 | 10.8 | 11.2 | 0 | 144 | 0 | 13 | 23 | 3.7 | — | — | — | — | — | |
| 蛋类 | 鸡蛋 | 85 | 14.7 | 11.6 | 1.6 | 170 | 0 | 55 | 210 | 2.7 | 1440 | 0.16 | 0.31 | 0.1 | — |
| | 鸭蛋 | 87 | 8.7 | 9.8 | 10.3 | 164 | 0 | 71 | 210 | 3.2 | 1380 | 0.15 | 0.37 | 0.1 | — |
| 水产类 | 黄花鱼 | 57 | 17.6 | 0.8 | — | 78 | 0 | 33 | 135 | 1.0 | — | 0.01 | 0.10 | 0.8 | — |
| | 带鱼 | 72 | 18.1 | 7.4 | — | 139 | 0 | 24 | 160 | 1.1 | — | 0.01 | 0.09 | 1.9 | — |
| | 鲳鱼 | 64 | 15.6 | 6.6 | 0.2 | 123 | 0 | 19 | 240 | 0.3 | — | — | 0.13 | 2.7 | — |
| | 青鱼 | 68 | 19.5 | 5.2 | 0 | 125 | 0 | 25 | 171 | 0.8 | — | 0.13 | 0.12 | 1.7 | — |
| | 鲑鱼 | 46 | 15.3 | 0.9 | 0 | 69 | 0 | 36 | 187 | 0.6 | — | 0.02 | 0.15 | 2.7 | — |
| | 鲤鱼 | 62 | 17.3 | 5.1 | 0 | 115 | 0 | 25 | 175 | 1.6 | — | — | 0.10 | 3.1 | — |
| | 鳊鱼 | 40 | 13.0 | 1.1 | 0.1 | 62 | 0 | 95 | 242 | 0.5 | — | — | 0.06 | 2.3 | — |
| | 咸带鱼 | 68 | 24.4 | 11.5 | 0.2 | 202 | 0 | 132 | 113 | 1.0 | — | 0.01 | 0.18 | 1.6 | — |
| | 墨鱼 | 73 | 13.0 | 0.7 | 1.4 | 64 | 0 | 14 | 150 | 0.6 | — | 0.01 | 0.06 | 1.0 | — |
| | 河虾 | 26 | 17.5 | 0.6 | 0 | 76 | 0 | 221 | 23 | 0.1 | — | 0.02 | 0.08 | 1.9 | — |
| | 对虾 | 70 | 20.6 | 0.7 | 0.2 | 90 | 0 | 35 | 150 | 0.1 | 360 | 0.01 | 0.11 | 1.7 | — |
| | 虾米 | 100 | 47.6 | 0.5 | 0 | 195 | 0 | 880 | 695 | 6.7 | 0 | 0.03 | 0.06 | 4.1 | — |
| | 虾皮 | 100 | 39.3 | 3.0 | 8.6 | 219 | 0 | 2000 | 1005 | 5.5 | — | 0.03 | 0.07 | 2.5 | — |
| | 蛤蜊 | 20 | 10.8 | 1.6 | 4.6 | 76 | 0 | 37 | 82 | 14.2 | 400 | 0.03 | 0.15 | 1.7 | — |

续表

| 类别 | 名称 | 食部 (%) | 蛋白质 (g) | 脂肪 (g) | 碳水化合物 (g) | 热能 (kcal) | 粗纤维 (g) | 钙 (mg) | 磷 (mg) | 铁 (mg) | 胡萝卜素 (mg) | 硫胺素 (mg) | 核黄素 (mg) | 尼克酸 (mg) | 抗坏血酸 (mg) |
|-------|-----|--------|---------|--------|-----------|-----------|---------|--------|--------|--------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| 乳及代乳品 | 人乳 | 100 | 1.5 | 3.7 | 6.9 | 67 | 0 | 34 | 15 | 0.1 | 250 | 0.01 | 0.04 | 0.1 | 6 |
| | 牛乳 | 100 | 3.3 | 4.0 | 5.0 | 69 | 0 | 120 | 93 | 0.2 | 140 | 0.04 | 0.13 | 0.2 | 1 |
| | 羊乳 | 100 | 3.8 | 4.1 | 4.3 | 69 | 0 | 140 | 106 | 0.1 | 80 | 0.05 | 0.13 | 0.3 | — |
| | 代乳粉 | 100 | 17.1 | 10.2 | 62.9 | 412 | 0.7 | 653 | 338 | 4.8 | 0.20 | 0.47 | 0.76 | 1.4 | 0 |

实习三 食物中毒的案例讨论

案例 1987年10月31日晚8时起,某区中心医院肠道门诊部在较短时间内,相继接受20余名诉说恶心、呕吐、腹部疼痛和腹泻病人进行急诊治疗。

[问题]

1. 门诊医师应考虑可能是什么问题? 如何处理?
2. 如果怀疑是食物中毒,应如何确诊? 询问什么? 做些什么?

该中心医院肠道门诊部于当晚11时半即向所属区卫生防疫站报告,区防疫站值班人员已在11时起接到本区内其他几个医院类似的电话报告,遂向市卫生防疫站值班室汇报,并请各医院肠道门诊部仔细了解患者进餐情况和临床特征,以便进一步调查证实是否系食物中毒。

据各医院门诊医师称,患者临床表现主要为上腹部阵发绞痛,继之腹泻。一般当晚10余次,呈洗肉水样血便,有的甚至转变为脓血便,里急后重不明显,除恶心、呕吐外,部分病人有畏寒、发热(37.5~40℃)、乏力、脱水等表现,个别病人出现中毒性休克、酸中毒、肌痉挛等,且每个病人不约而同地均说当晚6时在该区内某著名大饭店参加亲友举办的喜庆酒席,该晚宴席特别热闹,全饭店楼上楼下人山人海,几无空隙,宾客可能多达100余桌。

当你一旦已考虑到有食物中毒发生,你认为应进一步做哪些工作?

[问题]

3. 根据临床医师提供的情况,卫生防疫站应该请他们进一步做什么?
4. 区食品卫生监督机构本身应进一步做些什么工作?
5. 市食品卫生监督机构接到电话应做些什么工作?

经各医院详细记录,各区卫生防疫站的实地调查和市卫生防疫站的资料汇报,发现从10月31日晚起,共有42家医院作出食物中毒的报告,患者当晚均在该大饭店进餐,共约1002人,在医院因食物中毒就诊者共762人,罹患率为76%,其中大部分人作门诊处理,但有89人留院观察,其中住院31人,病危者20人,有两名孕妇胎儿死亡,一名40岁妇女发生心肌炎,经抢救好转。有的新郎新娘双双在结婚宴席后到医院就诊。无死亡病例。年龄最大者80岁,最小者1岁。根据552例调查,潜伏期平均为5.5小时(2~27小时),进餐后4~6小时发病达高峰,大多数病人病程2~4天,重者持续10余天。

[问题]

6. 如何鉴别各类型食物中毒(细菌性与非细菌性食物中毒、细菌性食物中毒与爆发性肠道传染病)?

7. 该饭店发生的食物中毒是属于哪种类型? 为什么? 本次患病情况是否符合该型流行特点?

根据上述分析, 考虑系细菌性食物中毒, 且实验室检验结果表明:

(1) 病人吐泻物:

吐泻物细菌学检验

| 样本内容 | 样本数 | 细菌检验结果 | |
|------------|-----|----------|-------------|
| 患者粪便(包括肛拭) | 78 | 副溶血性弧菌阳性 | 70份(占89.7%) |
| | | 变形杆菌阳性 | 1份(占1.2%) |
| 呕吐物 | 10 | 副溶血性弧菌阳性 | 1份(占10%) |

(2) 健康带菌检查: 13名熟食操作人员咽拭, 均为金黄色葡萄球菌, 10名肠道带菌检查均阴性; 但3名操作人员在加工当晚筵席食品时食用过一些筵席食品, 其肛拭样本中检出副溶血性弧菌。

(3) 砂滤水: 采集该饭店砂滤水样本2份, 未检出致病菌。其他水质指标均符合国家饮用水卫生标准。

(4) 剩余熟食: 采集饭店和顾客家中的剩余食品19份, 检出副溶血性弧菌13份, 检出率为68.4%。同时检出蜡样芽胞杆菌5份, 变形杆菌1份。

(5) 剩余生的河虾: 感官检验肉质灰白, 无异味, 质量尚可; 微生物检验检出副溶血性弧菌; 理化检验挥发性盐基氮为19.88mg/kg。

(6) 熟食间工具、用具、容器环节采样24份, 检出副溶血性弧菌3份, 大肠杆菌类22份。

(7) 血清凝集效价测定: 7例患者血清凝集效价明显上升。最高竟达1:1280, 最低亦1:160。而5例正常人血清对照及抗原对照均为阴性。

(8) 简易动物试验: 用男、女、儿童患者吐泻物中分离出的副溶血性弧菌菌株制备含菌量相当于 8×10^6 个/ml的菌液给小白鼠注射(雌雄各2组)。注射后1小时均发病, 5~6小时陆续死亡。雌性组动物重于雄性组。而另用生理盐水注射作对照则安然无恙。

上述样品中检出的副溶血性弧菌均属同一抗原型。菌体抗原 O_4 , 荚膜抗原 K_{11} 。

[问题]

8. 患者粪便物中副溶血性弧菌检出率高达89.7%, 为什么呕吐物中却只10%?

9. 患者粪便中同时检出变形杆菌1例, 你如何评价?

10. 砂滤水的检验和食品操作人员的健康带菌检查有何卫生学意义?

11. 根据上述实验室检验结果, 你是否可对这起食物中毒事故作出病因诊断? 说明其根据。

1987年10月31日该饭店晚筵席菜肴由苏、广两帮厨师掌勺。主要品种有什锦大冷

盘、六热炒、四大菜和二点心。什锦大冷盘和点心分别由熟食专间和点心间统一配置,热炒和大菜则由苏广两帮厨房间分别烹调。结果两帮筵席顾客均有发病。所有患者都食用过什锦冷盘菜。有一未赴筵者食用了带回家的剩余冷盘菜,结果也发病。而未食用者则无发病。除一名患者仅食用5~6块熟牛肉外,其余都食用过冷盘菜中的盐水虾,且摄入量多者,一般病情较为严重。有两名厨师因不相信盐水虾会引起食物中毒,结果亲口品尝后也发病。据说大多数顾客反映盐水虾质量较差,虾灰黑,有氨味,肉质“糊”,无弹性,壳肉粘连不易剥脱。

〔问题〕

12. 该起食物中毒的中毒食品是什么? 并阐述其理由。

13. 你认为哪一种食品可能是最终带菌食品? 又如何解释有一患者未食用盐水虾也发病这一现象?

经进一步现场卫生状况调查,表明:厨师发现虾烧焦,即用冷水冲洗,再浸泡在盐水中,使之味、色改善。盐水虾在加工过程中,一次烹调15余公斤且未翻动,造成锅底部烧焦有枯焦味,而上部则又未烧熟煮透。熟食专间任何人可随意进出,专间内苍蝇乱飞,工具用具和容器生熟不分,并用浸泡过盐水虾的水再去浸泡白斩鸡。此外,该店当天又将隔夜5余公斤剩虾未经回锅加热烧透,也供应顾客。

熟食专间中厨具、容器均未严格消毒,并随意进出,经调查发现,该店当天又将隔夜5余公斤剩虾未经回锅加热烧透,也供应顾客。

2. 缺乏核黄素可出现哪些临床症状? 怎样才能证实是核黄素缺乏? 人类对核黄素的需要量应多少?

农场专业人员深入现场,作流行病学实地调查,发现该队共有农民 325 名,其中患有阴囊皮炎者 183 例,发病率为 56.63%,分布于两个生产中队 16 个小组中,一中队和二中队的发病率分别为 54.12% 及 58.71%。

[问题]

3. 在一群体中阴囊皮炎罹患率高达 56.63%,这意味着什么问题?

4. 两个中队之间的发病率对比调查,在统计学上是否有显著差别,说明什么问题?

该队 1983 年就有阴囊皮炎患者 14 例,但未引起注意。至 1984 年仍未好转,在 1984 年新发 169 例,从 2 月份开始新发 1 例后,5 月份发病上升,8 月份达高峰,然后明显下降,10 月上旬仅 3 例,前后共计 183 例。不同年龄、职业与发病无显著性差别。

[问题]

5. 阴囊皮炎的发生有无季节差别? 为什么该队 8 月份是发病高峰?

6. 阴囊皮炎的发病有无年龄及职业的差别?

183 例阴囊皮炎患者中,同时患有口角炎和(或)舌炎并发症者 92 例,占 50.2%。调查 85 例阴囊皮损程度,在 $\frac{1}{3}$ 以下者(22 例)占 22%;在 $\frac{2}{3}$ 以下者(44 例)占 51%;在 $\frac{2}{3}$ 以上者(19 例)占 22%。一般病程为 10~160 天。

7. 如何处理核黄素缺乏引起的阴囊皮炎?

从本起临床资料分析,患者除患有阴囊皮炎外,同时还患有口角炎、舌炎等并发症。为此,深入现场开展了下列有关病因学的调查与实验研究。

(1) 真菌检查:随机抽查 14 例典型现症患者的阴囊鳞屑,作了真菌直接镜检,结果 1 例检出真菌菌丝,因限于条件未能作细菌学培养鉴定。

(2) 4 小时尿中核黄素负荷试验比较:19 例经核黄素试治 1 周后,与年龄相同的 20 例健康者,分别作了 4 小时尿中核黄素负荷试验比较,结果见实习表 4-1。

实习表 4-1 尿中核黄素负荷试验比较

| 组别 | 受试例数 | 中位数 $\mu\text{g/L}$ | 秩和 |
|-----|------|---------------------|-----|
| 发病组 | 19 | 19.64 | 455 |
| 健康组 | 20 | 15.23 | 325 |

(3) 为了进一步证实患者因服过核黄素 1 周,而致核黄素负荷试验排出量反比健康者为高。本案又将 7 例患过阴囊皮炎者(3 例已治疗),与 2 例未患过阴囊皮炎的健康者,每天分别给服核黄素 1.5mg,连续 4 周,均在医务人员观察下口服,并作了核黄素治疗前后的自身比较,结果见实习表 4-2。

(4) 药物试验:将一中队 85 例现症患者,用核黄素 10mg 加复合维生素 B10mg,每日 2 次,试治 1 周后复查,治愈率为 96.5%(82/85)。又将一中队 11 例经治疗的患者(其中 8 例已愈、3 例未愈),与二中队未经治疗的 8 例患者,分别作了 4 小时尿中核黄素负荷试验,结果见实习表 4-3。

实习表 4-2 给药前后的 4 小时尿中核黄素排出量比较

| 组别 | 试验号数 | 给药前核黄素负荷试验(μg) | 给药四周后核黄素负荷试验(μg) | t 检验 |
|-------|------|-----------------------------|-------------------------------|------|
| 患病已治组 | 1 | 25.29 | 173 | |
| | 2 | 19.64 | 468 | |
| | 3 | 3.67 | 230* | |
| | 4 | 15.75 | 88 | |
| | 5 | 2.58 | 387 | |
| | 6 | 18.75 | 135 | |
| | 7 | 8.92 | 79 | |
| 健康组 | 1 | 44.78 | 175 | |
| | 2 | 35.34 | 188 | |

实习表 4-3 患者经药物试治 1 周后尿中核黄素负荷试验结果

| 组 别 | 受检例数 | 平均每人核黄素排出量(μg) |
|------|------|-----------------------------|
| 试治已愈 | 8 | 227.12 |
| 试治未愈 | 3 | 120.06 |
| 未治未愈 | 8 | 19.50 |

(5)膳食营养调查:经调查,325 例农民 6~11 月份,从膳食中供给的各种水溶性维生素与阴囊皮炎逐月的发病关系,见实习表 4.4。

实习表 4-4 膳食中供给的各种维生素与阴囊皮炎逐月发病分布

| 月 份 | 维生素(mg) | | | | 发病例数 |
|-----|----------------|----------------|--------|-------|------|
| | B ₁ | B ₂ | C | PP | |
| 6 | 1.72 | 0.76 | 111.87 | 17.35 | 7 |
| 7 | 1.53 | 0.64 | 114.85 | 15.85 | 32 |
| 8 | 1.50 | 0.55 | 72.97 | 16.90 | 75 |
| 9 | 1.70 | 0.60 | 167.37 | 20.77 | 39 |
| 10 | 1.30 | 0.68 | 210.61 | 16.96 | 3 |
| 11 | 1.88 | 1.00 | 517.93 | 22.20 | 0 |

8. 本案例实验研究证实阴囊皮炎主要系核黄素缺乏所致,但引起本案例核黄素缺乏的主要原因又是什么?

9. 应采取哪些预防措施才能防止类似事件?

资料来源:上海农场劳动医院 袁经纬提供

实习五 职业病案例讨论

职业中毒案例(一)

案例 上海市某县一个皮鞋厂女工俞某,女,21 岁,因月经过多,于 1985 年 4 月 17 日至卫生院门诊,诊治无效。4 月 19 日到县中心医院就诊,遵医生嘱咐于 4 月 21 日又去

该院血液病门诊就医,因出血不止,收入院治疗。骨髓检查诊断为再生障碍性贫血。5月8日因大出血死亡。住院期间,曾有一位医师怀疑该病员的疾病与职业有关。但未进一步确诊。

〔问题〕

1. 引起再生障碍性贫血的最常见毒物是什么? 哪些工种的工人接触该毒物?
2. 为什么怀疑该病员疾病与职业有关? 应采取哪些步骤证实这种关系? 该医师为什么不采取这些步骤进行病因学诊断?

5月9日举行追悼会,与会同车间工人联想到自己也有类似现象。其中两名女工于5月10日至县中心医院就诊分别诊断为上消化道出血和白血病(以后也均诊断为再生障碍性贫血)。未考虑职业危害因素。

〔问题〕

3. 如果你在一个月內连收三名来自同一小厂的再生障碍性贫血病例,你有何想法? 如何证实你的想法?
4. 该院医师为什么未考虑职业危害因素? 推测其后果如何?

上述两位病员住院后,医师告诉家属病难治好,至此车间工人惶惶不安。乡党委和厂领导重视此事,组织全体工人去乡卫生院检查身体,发现周围血白细胞数减少者较多。乡卫生院即向县卫生防疫站报告。

〔问题〕

5. 试述职业卫生工作中三级预防的范畴。乡党委和厂领导组织工人体检属哪一级预防?
6. 乡卫生院向县卫生防疫站报告的意义是什么?

此后,县卫生防疫站向上海市卫生防疫站报告。由上海市卫生防疫站、上海第二医科大学附属第九人民医院和上海市劳动卫生职业病研究所等开展调查研究。结果发现:

该厂制帮车间生产过程为:鞋帮坯料→用胶水粘合→缝制→制成鞋帮。

制帮车间面积56m²,高3m,冬季门窗紧闭。制帮用红胶含纯苯91.2%,每日消耗苯9kg以上,均蒸发在此车间内。用甲苯模拟生产过程,测车间中甲苯空气浓度为卫生标准(100mg/m³)的36倍。而苯比甲苯更易挥发,其卫生标准比甲苯低2.5倍,为40mg/m³,故可推测生产时,苯的浓度可能更高。

经体检确诊为苯中毒者共18例,其中包括生前未诊断苯中毒的死亡者一例。制帮车间14例,其中重度慢性苯中毒者7例。病例分析如下(实习表5-1):

实习表 5-1 某皮鞋厂慢性苯中毒患病率分布

| | 全 厂 | | | 制帮车间 | | | 配底及其他部门 | | |
|-----------------|-----|----|----|------|----|----|---------|----|----|
| | 男工 | 女工 | 合计 | 男工 | 女工 | 合计 | 男工 | 女工 | 合计 |
| 总 人 数 | 37 | 37 | 74 | 6 | 15 | 21 | 31 | 22 | 53 |
| 慢性苯中毒人数患病率(%) | 8 | 10 | 18 | 5 | 9 | 14 | 3 | 1 | 4 |
| 重度慢性苯中毒人数患病率(%) | 2 | 5 | 7 | 2 | 5 | 7 | 0 | 0 | 0 |

〔问题〕

7. 简述慢性苯中毒的主要临床表现。
8. 完成实习表 7-1 的统计分析。
9. 如何衡量该事件的严重程度?
10. 欲了解发生此事件中医疗卫生方面的问题, 还需作哪些调查?

对该厂的职业卫生与职业医学服务情况调查结果如下:

该厂于 1982 年 4 月投产。投产前未向卫生防疫站申报, 所以未获必要的卫生监督。接触苯作业工人均未获就业前体格检查。

对该厂无职业卫生宣传教育。全厂干部和工人几乎都不知道粘合用的胶水有毒。全部中毒者均有苯中毒的神经系统或血液系统症状, 但仅 7 人在中毒死亡事故发生之前就诊, 其余 11 人(占 61.1%)直至事故发生后由该厂组织体检时才就医, 致使发生症状至就诊的间隔时间平均长达半年左右(0.68(±0.70)年)。

对该厂接触苯作业工人无定期体检制度。上述 7 名在事故发生前即因苯中毒症状就诊者, 平均就诊 2.14(±0.69)次。分别被诊断为贫血、再生障碍性贫血、白血病, 或无诊断而只给对症处理药物。

事故发生后由职业病防治机构对全厂职工普遍进行体格检查, 治疗中毒患者, 并进行随访。

[问题]

11. 指出造成此重大事故的主要原因。
12. 如何防止再发生这类严重事故?

资料来源:上海医科大学 沈贻涛提供

职业中毒案例(二)

案例 于××, 男, 23 岁, 蚌埠某化工厂工人。于 1980 年 2 月 18 日中午感头晕、头胀、乏力、上腹部肌肉跳动。至厂医务室就诊, 扎针 2 次, 未见好转。继而出现食欲减退、恶心、嗜睡、全身无力、两手发抖、拿物不稳, 送蚌埠医学院附属医院门诊就诊。诊断为精神分裂症。建议该病员转精神病院治疗。患者未去, 而症状逐渐加重, 两眼视物模糊, 并有复视现象, 语言不清, 走路不稳, 跌倒数次, 大小便失禁。至 2 月 26 日前后同工段另 12 名操作工人因陆续出现类似症状不能上班, 分别到各市级医院就诊, 诊断各异:“精神分裂症”、“胃炎”、“神经衰弱”、“梅尼埃征”等。而工厂医师则怀疑这 13 名病员的疾病系与车间毒物有关。

[问题]

1. 工厂医师为什么怀疑这些病人与车间毒物有关?
2. 各医院为什么有这样千差万别的诊断?
3. 应如何进一步证实?

工厂医师向有关部门报告, 并一起去该厂调查。该化工厂系用氯甲烷生产硅油, 合成工段操作室面积 12m²。内装有 6 个管道。经检查发现有 2 个阀门开关松开。当时正值严冬季节, 室内门窗紧闭。随即测定室内空气中氯甲烷浓度为 3000mg/m³(当时我国尚未公布氯甲烷的最高容许浓度规定 40mg/m³)。该工段共有操作工 13 名, 三班轮转, 其

中4名夜班操作工发病较重,均收住院。内2人在班上昏倒,大小便失禁。另2人严重头昏、不断出现恶心、呕吐。其余9名日班工人症状较轻。13名操作工中男性8例,女性5例,年龄在19~38岁之间。

〔问题〕

4. 为什么管道阀门松开而未发现? 从对该厂的调查中发现什么问题? 说明什么?

5. 为什么夜班工人病情较重而日班工人较轻?

患者主诉吸入氯甲烷后感有头晕、头胀、乏力,1~2天后症状加重。同时出现头痛、嗜睡、恶心、呕吐、呃逆、胸闷、气短、心悸、视力模糊、复视、神志恍惚、肢体麻木、乃至大小便失禁等。

体征:轻度中毒者无。较重4例住院后有低热(体温在37.4~38℃之间),脉速(最快为134次/min),咽充血,肌肉跳动,两手震颤,书写困难,步态蹒跚,急转弯易跌倒等。龙伯试验、指指和指鼻等试验均为阳性(实习表5-2)。

实习5-2 13例氯甲烷中毒患者的症状、体征

| 症状 | 例数 | 症状 | 例数 |
|------|----|-------|----|
| 头晕 | 13 | 神志恍惚 | 4 |
| 头胀 | 13 | 视力模糊 | 6 |
| 头痛 | 13 | 复视 | 4 |
| 乏力 | 13 | 神志淡漠 | 4 |
| 嗜睡 | 9 | 眼睑微下垂 | 4 |
| 恶心 | 10 | 肌肉抽搐 | 4 |
| 呕吐 | 8 | 肢体麻木 | 4 |
| 呃逆 | 9 | 步态蹒跚 | 4 |
| 胸闷 | 8 | 两手震颤 | 4 |
| 气短 | 6 | 书写困难 | 4 |
| 心动过速 | 6 | 大小便失禁 | 2 |

临床化验及其他检查:4例住院病人周围血象均在正常范围内,白细胞总数为4950~9570,红细胞为340万~413万,血小板为13.7万~18.9万。肝功能检查均属正常。13例尿常规检查,3例镜检除有少量红白细胞外余均正常,心电图检查除6例有窦性心动过速外,无其他特殊发现。

〔问题〕

6. 根据上述症状和体征,你认为可能是什么病? 复习氯甲烷中毒特征,如何排除其他疾患?

上述13名病员被确诊为急性氯甲烷中毒,并与职业有关,至此全厂工人惶惶不安,引起市化工公司及工厂领导重视,组织全厂工人去职业病防治所进行体格检查,并组织人员进行全厂调查,结果如下:

(1)该厂于1964年建立时未向劳动局及卫生局申报,劳动保护设备未按照国家规定设置,尤其是以后又在管道阀门开关操作处盖起操作室,无任何通风设备,操作工均未接受就业前体检。

(2)全厂干部和工人几乎都不知道氯甲烷有毒。全部操作工经常因有神经系统及消化系统症状到医务室就医,对症治疗或病休,直至该工段无人上班时才引起领导重视组织体检、就医,致使病情延续半月有余。

(3)管道阀门无人检查维修。

〔问题〕

7.亡羊补牢未为晚,工厂领导、医生和工人都应如何从中吸取教训,防止再发生类似事故?

资料来源:蚌埠职业病防治所 郭振助提供

职业中毒案例(三)

案例 某公社天平厂女保管员刘××于1982年4月16日上午8时半进入地下仓库取物,10多分钟后有人发现她昏倒在地,不省人事。被救出仓库后,立即送医院抢救。入院时为9时半左右,病人当时呼吸浅表、频数,脉微弱,口唇鲜红。随从人员介绍库内存有机油、煤油、稀料和氢氧化钠等。医院按急性苯中毒抢救,见效不大,1小时后医院打电话报告所在区卫生防疫站劳动卫生科。

〔问题〕

1.根据病人入院时的临床表现及工厂所介绍的生产环境你的印象是什么?

2.仓库内储存物品的种类很多,现场环境不了解,不能肯定为哪种病时,应采取什么措施?

3.如是急性职业中毒,报告的要求是什么?不重视职业中毒报告的后果如何?

区卫生防疫站劳动卫生科接到电话报告后立即有两位大夫带着测苯的快速检气管去该厂进行调查。该地下仓库在一间办公室下面,室内地板有一个盖有木板的 1.5m^2 左右的入口,直立一木梯供人上下之用、地下库的面积约为 8m^2 、高 2m ,地面为泥土地,比较潮湿,无任何通风措施。地下库内除有煤油、稀料味外,有明显苦杏仁味。库内有成桶的机油、煤油和稀料,及两箱白色结晶物,木箱未加盖,箱内结晶物已潮解。经测定苯浓度仅为痕迹量。因库内苦杏仁味重,考虑该白色结晶物是氰化物,经与工厂管生产的人员核对,证实该白色结晶物是热处理用的氰化物,而不是氢氧化钠。根据调查结果,基本肯定该病人为氰化物中毒。通知工厂封锁现场,该办公室不能进入,防止继续发生中毒。进入地下库背出病人的两位同志虽然当时尚无明显症状,但也进行医学观察。防疫站医师立即通知医院按氰化物中毒抢救,并同时电话报告市卫生防疫站、市、区劳动局。

〔问题〕

4.为什么必须进行中毒现场调查?工厂反映的情况为什么必须经过核实?

5.现场调查后判断为氰化物中毒,根据是否充分?应怎样办?

6.根据现场调查结果,你认为该厂在此次事故中存在哪些问题?应建立哪些制度?

医院得知是氰化物中毒后,因无解毒药品,速派人去有职业病科的医院要求支援解毒药。中午12时,才开始用解毒药。下午1时许患者出现强直性痉挛,每3~5分钟1次,肺部有少数湿啰音,2时半血压、呼吸较平稳,4时输血 400ml ,晚10时半肺水肿明显,经各种抢救措施无效,于4月17日清晨5时死亡。

〔问题〕

7. 请查阅有关氰化物中毒的机制,急性重症氰化物中毒临床表现及抢救工作的关键?

发生事故当天下午卫生防疫站医师佩戴防毒口罩进入地下库采集空气,用氰化物检气管进行鉴定,确定库内空气中氰化物浓度已超过 $100\text{mg}/\text{m}^3$ (检气管最高刻度为 $100\text{mg}/\text{m}^3$),超过国家标准($0.3\text{mg}/\text{m}^3$)330 倍以上,发生事故前地下库不常有人入库工作。此次事故后关闭 5 天,市劳动局请矿山救护队同志来协助现场测定和处理。救护队同志面戴氧气呼吸器进入地下库协助安放采样吸收管和小白鼠,小白鼠入库后立即死亡,地下库空气内氰化物浓度为 $6577\text{mg}/\text{m}^3$,超过国家标准 19930 倍。采样后将木箱内的氰化钠和氰化钾分别装入磨口大玻璃瓶内,在库内喷洒了漂白粉和过锰酸钾进行处理。由于仓库无法通风,进入仓库又不便,不能保证工作人员的安全,因此要求工厂停用该仓库。此后召开了全区工厂医务室和安技干部会,宣传了预防氰化物中毒的知识,并提出了仓库安全要求。

〔问题〕

8. 指出造成此次中毒死亡事故的主要原因及经验教训。

9. 随着工业的发展,目前我国是否已杜绝了这类事故?

资料来源:北京宣武区卫生防疫站 陈敏娴供稿

实习六 矽肺 X 线胸片阅片与讨论

(一)目的 尘肺胸部 X 线检查是确定尘肺和分期的主要检查方法,其目的是为了发现尘肺病、尘肺并发症、并为鉴别诊断及矽肺患者劳动力鉴定提供重要依据。

(二)内容 示教矽肺 X 光标准片,矽肺 X 线诊断案例讨论。

(三)矽肺 X 线诊断原则 准确地发现尘肺和尘肺并发症取决于:

1. 检查技术要具有客观性、重现性和可比性;
2. X 线检查技术设备要符合标准规定条件;
3. 拍摄操作技术要标准化、规范化。

(四)胸片的质量标准与质量评定

1. 胸片的质量标准 ①必须包括全部胸廓、两侧肺尖及肋膈角、胸锁关节对称,肩胛骨阴影不与肺野重叠;②直接暴光区呈深黑色,透过该区不应看到指影;③能分清第 1~4 胸椎以下胸椎,与心影后肺纹理隐约可见;④肺纹理清晰锐利;⑤胸部、骨骼与周围软组织阴影层次能分清。

2. 胸片质量评定要求分四个等级 优:完全符合胸片质量标准要求;良:不完全符合质量标准要求,但不影响尘肺诊断;差:有技术缺陷,但尚可用于尘肺诊断;废:不能用于尘肺诊断。

(五)矽肺 X 线诊断

根据 1986 年国家发布并实施的尘肺 X 线诊断标准(GB5906-86),该标准适用于国家现行法定“职业病名单”中所规定包括矽肺在内的各种尘肺。

诊断分级标准见附表 3-1。

(六)矽肺患者劳动能力鉴定

矽肺患者确诊后,就应根据“粉尘作业工人医疗预防措施办法”第五条规定(报批稿),调离接尘作业,而后依据尘肺分期的 X 线诊断、肺功能损伤程度(正常、轻、中、重损伤)以及呼吸困难程度(1、2、3 和 4 级或分为正常、轻、中和重度)等差异,将尘肺(矽肺)患者劳动能力分为:

1. 正常范围 诊断为 I 期尘肺,肺功能正常,无呼吸困难。
2. 轻度减退 ①诊断为 I 期尘肺、肺功能轻度损伤,轻度呼吸困难;②诊断为 II 期尘肺。
3. 显著减退 ①诊断为 I 期尘肺、肺功能中度损伤,中度呼吸困难;②诊断为 II 期尘肺,肺功能轻度损伤,轻度呼吸困难。
4. 丧失 ①诊断为 I 期尘肺、肺功能重度损伤,重度呼吸困难;②诊断为 II 期尘肺,肺功能中度损伤,中度呼吸困难;③诊断为 III 期尘肺;④尘肺(不分期别)合并活动性肺结核。石棉肺合并肺癌、胸膜间皮瘤。

(七)尘肺(矽肺)患者的安置原则

1. 尘肺诊断一经确诊,不论期别,都应及时调离接尘作业。不能及时调离的,必须报告当地劳动、卫生行政主管部门及工会组织。
2. 劳动能力在正常范围或只有轻度减退者,在调离接尘作业后,可安排在非接尘作业区担任劳动强度不大的工作。
3. 劳动能力显著减退者,可安排在非接尘作业区做些力所能及的工作,或在医务人员指导下进行康复期活动。
4. 劳动能力丧失者,不担负任何工作,但可在医务人员指导下进行康复期活动。

矽肺 X 线诊断案例讨论(讨论具体病例由使用本教材教师选择)

问题:1. 何谓矽尘作业?影响矽肺的主要发病因素有哪些?

2. 请根据所选择病例的病情及所提供的 X 线胸片做出初部诊断,理由是什么?

3. 请按尘肺诊断标准方法及要求对各病例 X 线胸片进行分析,并做出诊断分级,写在实习报告上。

(八)思考题或课堂讨论题:

1. 什么是生产性粉尘?试述其理化性质的卫生学意义及对人体健康的影响。
2. 何为矽肺?矽肺的发病机制是什么?
3. 矽肺主要的临床症状及其并发症和继发病。
4. 矽肺的 X 线胸片有何特征,大阴影与小阴影有何区别。
5. 矽肺治疗与处理原则。
6. 生产性粉尘的防尘措施。

(陈家堃)

有关实习的几点说明:

环境卫生医学实习部分 除上述选编的实习指导内容外,各校也可根据当地情况增设实习。

实习七 统计研究的基本步骤及图表制备

一、目的要求

1. 正确理解统计研究的三个基本步骤——搜集资料、整理资料、分析资料——和它们之间的关系。
2. 学会拟制调查表,整理表和统计表的基本原则和方法。
3. 重点学会如何对原始资料进行整理,并正确绘制图表。

二、内容、步骤

1. 按下题要求自制调查卡片一份 某医师想观察胎盘娩出方式与人工流产史的关系,须要统计项目是人工流产史(流产胎次)和胎盘娩出方式(包括自娩、人工剥离和子宫切除),请你帮他拟制调查卡片,以便调查登记。

2. 拟制整理表和统计表 设该医师根据以上设计卡片,准确登记了252例调查资料,经清点得到以下原始数据,试按从整理表到统计表的程序,进行整理统计,以便比较胎盘娩出方式与人工流产史的关系。

总例数:252例

自娩:176例。其中有人工流产史1次者34例,有2次者1例;无人工流产史者141例。

人工剥离:75例。其中有人工流产史1次者17例,2次者6例,3次者1例;无人工流产史者51例。

子宫切除:1例。该例为植入性胎盘,既往无人工流产史。

3. 对以下资料绘制适当统计图

(1)某年某地儿童近视情况:

| 年 龄 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 人 数 | 100 | 150 | 120 | 110 | 120 | 130 | 100 | 120 |
| 近视人数 | 20 | 32 | 28 | 25 | 30 | 38 | 40 | 58 |

(2)某年某地某病按月发病人数

| 月 份 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|------|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 发病人数 | 9 | 8 | 14 | 26 | 32 | 43 | 45 | 45 | 40 | 18 | 12 | 10 |

(3)两种气管炎病人疗效比较

| 分组 | 临床治愈 | 显效 | 好转 | 无效 |
|-----|------|----|----|----|
| 单纯型 | 60 | 98 | 51 | 12 |
| 喘息型 | 23 | 83 | 65 | 11 |

4. 以下表资料绘成下面的线图, 你有何意见? 试根据资料性质选择正确的统计图表示之。

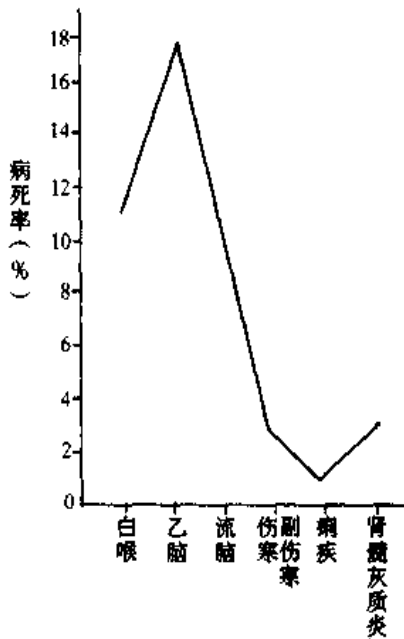
5. 根据下面资料绘成的图是否恰当, 如不当, 请改制。

1955年某地几种传染病的病死率

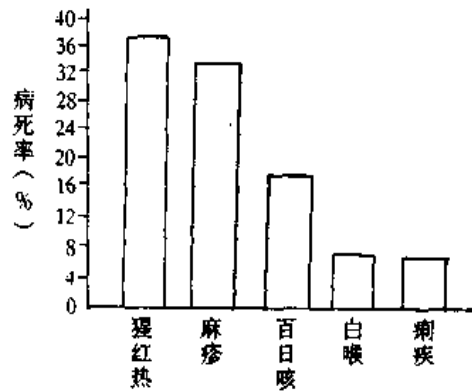
| 病类 | 病死率(%) |
|----------|--------|
| 白喉 | 10.9 |
| 流行性乙型脑炎 | 18.0 |
| 流行性脑脊髓膜炎 | 11.0 |
| 伤寒与副伤寒 | 2.7 |
| 痢疾 | 1.2 |
| 脊髓灰质炎 | 3.4 |

某年某地3~4岁儿童急性传染病构成

| 病类 | 病例数 | % |
|-----|------|-------|
| 猩红热 | 2920 | 36.5 |
| 麻疹 | 2640 | 33.0 |
| 百日咳 | 1450 | 18.0 |
| 白喉 | 530 | 6.6 |
| 痢疾 | 470 | 5.9 |
| 合计 | 8010 | 100.0 |



实习图 7-1 1955年某地几种传染病的病死率



实习图 7-2 某年某地3~4岁儿童急性传染病构成

6. 将下表资料中两种传染病死亡率的历年变动分别绘制普通线图及半对数线图, 并说明两种图示法的不同意义。

1949~1957年某市15岁以下儿童结核病和白喉的死亡率(1/10万)

| 年份 | 结核病死亡率 | 白喉死亡率 |
|------|--------|-------|
| 1949 | 150.2 | 20.1 |
| 1950 | 148.0 | 16.6 |
| 1951 | 141.0 | 14.0 |
| 1952 | 130.0 | 11.8 |
| 1953 | 110.4 | 10.7 |

续表

| 年份 | 结核病死亡率 | 白喉死亡率 |
|------|--------|-------|
| 1954 | 98.2 | 6.5 |
| 1955 | 72.6 | 3.9 |
| 1956 | 68.0 | 2.4 |
| 1957 | 54.8 | 1.3 |

(王洁贞)

实习八 数值变量资料的统计描述

一、目的要求

1. 掌握数值变量数据描述性指标的计算及其适用条件。
2. 熟悉 95% 医学参考值范围的计算, 牢记正态曲线下面积的分布规律。

二、内 容

1. 选择题

(1) \bar{x} 是表示变量值_____的指标。

- A. 平均水平 B. 变化范围 C. 频数分布 D. 相互间差别大小

(2) 利用频数分布表及公式 $M = L + \frac{i}{f} (\frac{n}{2} - \sum f_L)$ 计算中位数时_____。

- A. 要求组距相等 B. 不要求组距相等 C. 要求数据分布对称 D. 要求数据呈对数正态分布

(3) \bar{x} 与 s 中_____。

- A. \bar{x} 可能是负数, s 不可能 B. s 可能是负数, \bar{x} 不可能
C. 两者都不可能 D. 两者都可能

(4) 变异系数的数值_____。

- A. 一定大于 1 B. 一定小于 1 C. 可大于 1, 也可小于 1 D. 一定比 s 小

(5) 若一组数据呈正态分布, 其中小于 $\bar{x} + 1.96s$ 的变量值有_____。

- A. 5% B. 95% C. 97.5% D. 92.5%

(6) 正态分布曲线下 $(\mu \pm 1.645\sigma)$ 区间的面积占总面积的_____。

- A. 95% B. 90% C. 97.5% D. 99%

2. 计算题

(1) 某大学校医 1995 年随机调查了该校 101 名一年级男大学生的身高(cm), 结果如下:

170.7 174.1 166.7 179.7 171.0 168.0 177.3 174.5 174.1 173.3 169.0
173.5 173.1 177.5 180.0 173.2 173.1 172.4 173.6 175.3 181.5 170.8

| | | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 176.4 | 171.0 | 171.8 | 180.7 | 170.7 | 173.8 | 164.9 | 170.0 | 177.7 | 171.4 | 163.5 |
| 178.8 | 174.9 | 178.3 | 174.1 | 174.3 | 171.4 | 173.2 | 173.7 | 173.4 | 174.2 | 172.9 |
| 176.9 | 168.3 | 175.1 | 172.1 | 166.8 | 172.8 | 168.8 | 172.5 | 172.8 | 175.2 | 170.9 |
| 168.6 | 167.6 | 169.1 | 168.8 | 172.0 | 168.2 | 172.8 | 169.1 | 173.6 | 169.6 | 172.8 |
| 175.7 | 178.8 | 170.1 | 175.5 | 171.7 | 168.6 | 171.2 | 170.1 | 170.7 | 173.6 | 167.2 |
| 170.8 | 174.8 | 171.8 | 174.9 | 168.5 | 178.7 | 177.3 | 165.9 | 174.2 | 170.2 | 169.5 |
| 172.1 | 178.1 | 171.2 | 176.0 | 169.8 | 177.9 | 171.6 | 179.4 | 183.8 | 168.3 | 175.6 |
| 175.9 | 182.2 | | | | | | | | | |

A. 编制频数表,简述其分布特征。

B. 计算其描述性指标。

C. 计算其 95% 医学参考值范围。

(2) 某地 10 人接种某疫苗后,其抗体滴度如下,1:2 1:2 1:4 1:4 1:4 1:8 1:8 1:8 1:16 1:32,请计算其描述性指标。

(3) 今有 94 名电光性眼炎患者,其发病距接触电焊时间(潜伏期,小时)如下,请计算其描述性指标。

| | | | | | | | | | | | | | |
|---------|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 潜伏期(小时) | 0~ | 2~ | 4~ | 6~ | 8~ | 10~ | 12~ | 14~ | 16~ | 18~ | 20~ | 22~ | 24~ |
| 发病数 | 8 | 10 | 21 | 19 | 22 | 6 | 4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 |

实习九 数值变量资料的统计推断(一)

一、目的要求

1. 通过习题练习掌握假设检验的基本步骤。
2. 掌握 t 检验和 u 检验的计算及应用条件。
3. 熟悉标准差与标准误在应用上的不同。

二、内 容

1. 选择题

(1) 对于正态分布资料,可用_____估计 95% 的正常值范围。

- A. $\bar{x} \pm 1.96s$ B. $\bar{x} \pm 2.58s$ C. $\bar{x} \pm t_{0.05(v)}s_{\bar{x}}$ D. $\bar{x} \pm t_{0.05(v)}s$

(2) 总体均数的 95% 可信限可用_____表示。

- A. $\mu \pm 1.96\sigma$ B. $\mu \pm 1.96\sigma_{\bar{x}}$ C. $\bar{x} \pm t_{0.05(v)}s_{\bar{x}}$ D. $\bar{x} \pm 1.96s$

(3) 在同一正态总体中以固定 n 随机抽样时,理论上 99% 的样本均数在范围内。

- A. $\bar{x} \pm 2.58s_{\bar{x}}$ B. $\bar{x} \pm 1.96s_{\bar{x}}$ C. $\mu \pm 1.96\sigma_{\bar{x}}$ D. $\mu \pm 2.58\sigma_{\bar{x}}$

(4) $\sigma_{\bar{x}}$ 表示_____。

- A. 总体均数标准误 B. 总体均数离散程度 C. 变量值 X 的可靠程度 D. 样本均数标准差

(5) 两组数据作均数差别的 t 检验时,不仅要求数据来自正态分布总体,而且要求_____。

- A. 两组数据均数相近,方差齐 B. 两组数据方差齐
 C. 两组数据均数相近 D. 两组数据的 σ 已知

(6) 进行两样本均数差别的 u 检验时,要求_____。

- A. 两样本含量要足够大 B. 两样本必须来自正态分布总体
 C. 两样本所属总体的方差必须相等 D. 两组数据均数相近

2. 计算题

(1) 随机抽样调查上海市区男婴出生体重如下:

X : 2.0~ 2.2~ 2.4~ 2.6~ 2.8~ 3.0~ 3.2~ 3.4~ 3.6~ 3.8~ 4.0~ 4.2~ 4.4~ 4.6
 f : 1 2 5 10 12 24 23 22 17 7 3 2 1

问:A. 理论上 99% 的男婴出生体重在什么范围?

B. 估计全市男婴出生体重均数在什么范围?

C. 某男婴出生体重为 4.51kg, 如何评价?

D. 在郊区抽查 100 例男婴的出生体重, 其均数为 3.23(kg), 标准差为 0.47(kg), 问市区和郊区男婴出生体重均数是否不同?

E. 以往上海市区男婴平均出生体重为 3kg, 现在出生的男婴是否比以往的更重些?

F. 若在这些男婴中随机抽样, 根据正态分布原理, 抽到出生体重为 ≤ 2.15 (kg) 的男婴的可能性是多少?

G. 在这些男婴中随机抽查 10 人, 抽到出生体重均数为 ≤ 3.2 (kg) 的样本的可能性是多少?

(2) 将 20 名某病患者随机分为两组, 分别用甲、乙两药治疗, 测得治疗前后(治后 1 个月)的血沉(mm/小时)如下表, 试问甲、乙两药是否均有效? 甲、乙两药的疗效有无差别?

甲、乙两药治疗前后的血沉(mm/小时)

| | | | | | | | | | | | |
|----|-----|----|----|---|----|----|---|----|----|----|----|
| | 病人号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 甲药 | 治疗前 | 10 | 13 | 6 | 11 | 10 | 7 | 8 | 8 | 5 | 9 |
| | 治疗后 | 6 | 9 | 3 | 10 | 10 | 4 | 2 | 5 | 3 | 3 |
| | 病人号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 乙药 | 治疗前 | 9 | 10 | 9 | 13 | 8 | 6 | 10 | 11 | 10 | 10 |
| | 治疗后 | 6 | 3 | 5 | 3 | 3 | 5 | 8 | 2 | 7 | 4 |

(3) 某医生测得 20 例慢性支气管炎患者(X_1)及 18 例健康人(X_2)的尿 17 酮类固醇排出量(mg/dl)如下, 试比较两组的均数有无不同?

X_1 : 3.14 5.83 7.35 4.62 4.05 5.08 4.98 4.22 4.35 2.35 2.89 2.16 5.55
 5.94 4.40 5.35 3.80 4.12 4.10 4.20
 X_2 : 4.12 7.89 3.40 6.36 3.48 6.74 4.67 7.38 4.95 4.20 5.34 4.27 6.54
 4.62 5.92 5.18 5.30 5.40

实习十 数值变量资料的统计推断(二)

一、目的要求

1. 了解方差分析的基本思想和应用条件。
2. 熟悉单因素方差分析的计算步骤。
3. 熟悉假设检验的两类错误及注意事项。

二、内 容

1. 选择题

(1) 单因素方差分析的无效假设是_____。

- | | |
|---|--|
| A. $s_1^2 = s_2^2 = \dots = s_k^2$ | B. $\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$ |
| C. $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_k^2$ | D. $\bar{x}_1 = \bar{x}_2 = \dots = \bar{x}_k$ |

(2) 单因素方差分析中, 必然有_____。

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| A. $MS_{总} = MS_{组间} + MS_{组内}$ | B. $SS_{总} = SS_{组间} + SS_{组内}$ |
| C. $SS_{组内} < SS_{组间}$ | D. $MS_{组间} < MS_{组内}$ |

2. 计算题

(1) 上海医科大学某教研组研究棉布、府绸、的确凉、尼龙 4 种衣料对棉花吸附十硼氢量(γ)。每种衣料各作 5 次检验, 结果如下表, 试比较 4 种衣料内棉花吸附十硼氢量(γ)的总体均数有无不同?

4 种衣料内棉花吸附十硼氢量(γ)

| 棉布 | 府绸 | 的确凉 | 尼龙 |
|------|------|------|------|
| 2.33 | 2.48 | 3.06 | 4.00 |
| 2.00 | 2.34 | 3.06 | 5.13 |
| 2.93 | 2.68 | 3.00 | 4.61 |
| 2.73 | 2.34 | 2.66 | 2.80 |
| 2.33 | 2.22 | 3.06 | 3.60 |

(2) 某单位欲研究 4 种药物对小白鼠肉瘤的抑制作用。现将性别相同、体重相近的同一配伍组的 4 只小白鼠分别用 4 种药物抑癌, 共 5 个配伍组, 得瘤重, 见下表。试比较 4 种药物的抑癌作用有无差别?

4 种药物抑癌效果(瘤重, g)

| 配伍组 | A | B | C | D |
|-----|------|------|------|------|
| 1 | 0.80 | 0.36 | 0.17 | 0.28 |
| 2 | 0.74 | 0.50 | 0.42 | 0.36 |
| 3 | 0.31 | 0.20 | 0.38 | 0.25 |
| 4 | 0.48 | 0.18 | 0.44 | 0.22 |
| 5 | 0.76 | 0.26 | 0.28 | 0.13 |

实习十一 非参数统计

一、目的要求

熟悉常用的秩和检验和 Ridit 分析的计算及应用条件。

二、内 容

1. 对 9 个水样分别用重量法及硬度联合测定的 EDTA 法,测得硫酸盐含量如下表,试比较两种方法测定结果的有无差别。

两种方法测定水中硫酸盐的含量(10^{-3}g/L)比较

| 水样号 | EDTA 法 | 重量法 |
|-----|--------|--------|
| 1 | 115.3 | 115.3 |
| 2 | 355.3 | 354.0 |
| 3 | 336.2 | 337.5 |
| 4 | 215.2 | 222.3 |
| 5 | 159.5 | 156.4 |
| 6 | 57.6 | 56.6 |
| 7 | 59.6 | 58.7 |
| 8 | 653.2 | 658.6 |
| 9 | 1786.7 | 1792.6 |

2. 使用二巯基丙磺酸钠与二巯基丁二酸钠作驱汞效果比较,今分别测定两药驱汞与自然排汞的比值结果见下表,试问两药的驱汞效果何者为优。

两种药物的驱汞效果比较

| 丙磺酸钠 | 丁二酸钠 |
|-------|------|
| 0.93 | 0.93 |
| 3.34 | 1.19 |
| 4.82 | 2.46 |
| 5.22 | 2.60 |
| 6.11 | 2.62 |
| 6.11 | 2.75 |
| 6.34 | 3.50 |
| 6.80 | 3.83 |
| 7.28 | 3.84 |
| 8.54 | 8.50 |
| 12.59 | |
| 14.19 | |

3. 某毒物中毒后 68 天大白鼠肾组织游离 CN^{-1} 含量见下表,试问四组大白鼠肾组织游离 CN^{-1} 含量有无差别。

四组大白鼠肾组织游离 CN^{-1} 含量 (10^{-8}g/g)

| 对照组 | 小剂量 | 中剂量 | 大剂量 |
|------|------|------|------|
| 34.1 | 24.6 | 44.4 | 31.7 |
| 31.7 | 24.6 | 28.1 | 66.7 |
| 11.5 | 21.1 | 22.7 | 26.7 |
| 26.1 | 22.4 | 14.8 | 23.8 |

4. 对某病一般用常规疗法进行治疗,有效率达 80%,今用某新疗法治疗同样情况的病人,有效率为 70%,从下表数字看,新疗法治愈率高于前者,但总有效率低于前者,问两疗法的疗效有无差别。

常规疗法与新疗法疗效

| 疗效等级 | 常规疗法 | 新疗法 |
|------|------|-----|
| 治愈 | 80 | 17 |
| 显效 | 280 | 25 |
| 好转 | 320 | 25 |
| 疗效 | 170 | 28 |
| 合计 | 850 | 95 |

5. 甲乙两种疗法对小儿多动症的治疗效果见下表,试问其疗效何者为优。

两种疗法治疗小儿多动症的效果

| | 治愈 | 显效 | 好转 | 无变化 | 合计 |
|----|-----|----|----|-----|-----|
| 甲药 | 200 | 50 | 40 | 10 | 300 |
| 乙药 | 120 | 25 | 40 | 15 | 200 |
| 合计 | 320 | 75 | 80 | 25 | 500 |

6. 三个生物制品所生产的某皮内注射剂,经使用后发现不同制品所的产品所致皮肤硬结直径不一致(见下表),试比较其硬结直径是否有差别。

不同批号药品所致皮肤硬结直径(cm)

| 硬结直径 | 甲所 | 乙所 | 丙所 | 合计 |
|--------|-----|-----|-----|------|
| 0~ | 50 | 167 | 120 | 337 |
| 2.5~ | 150 | 250 | 150 | 550 |
| 5.0~ | 180 | 120 | 150 | 450 |
| 7.5及以上 | 60 | 20 | 40 | 120 |
| 合计 | 440 | 557 | 460 | 1457 |

实习十二 分类变量资料的统计描述

一、目的要求

1. 明确医学上常用的几种相对指标的意义和应用范围。

2. 懂得运用率的标准化法可消除两组资料内部结构不同的影响,以利客观分析。

二、内 容

(一)复习思考题

[选择题]

1. 发病率和患病率中_____。
 - (1)两者都不会超过 100%
 - (2)两者都会超过 100%
 - (3)发病率不会超过 100%,患病率会
 - (4)患病率不会超过 100%,发病率会
2. 两个县的结核病死亡率作比较时作率的标准化可以_____。
 - (1)消除两组总人数不同的影响
 - (2)消除各年龄组死亡率不同的影响
 - (3)消除两组人口年龄构成不同的影响
 - (4)消除两组比较时的抽样误差
3. 两地某病发病率比较时_____。
 - (1)要考虑性别构成的影响,不必考虑年龄构成影响
 - (2)要考虑年龄构成的影响,不必考虑性别构成的影响
 - (3)不必考虑年龄、性别构成的影响
 - (4)要同时考虑年龄、性别构成的影响
4. 某日门诊各科疾病分类统计资料,可作为_____。
 - (1)计算死亡率的基础
 - (2)计算发病率的基础
 - (3)计算构成比的基础
 - (4)计算病死率的基础
5. 标准化后的总死亡率_____。
 - (1)仅仅作为比较的基础,它反映了一种相对水平
 - (2)它反映了实际水平
 - (3)它不随标准的选择变化而变化
 - (4)它反映了事物实际发生的强度

[是非题]

1. 若甲地老年人的比重比标准人口的老年人比重大,那么甲地标准化后的食管癌死亡率比原来的率高。 ()
2. 比较两地胃癌死亡率,如果两地粗的胃癌死亡率一样,就不必标化。 ()
3. 同一地方 30 年来肺癌死亡率比较,要研究是否肺癌致病因子在增强,应该用同一标准人口对 30 年来的肺癌死亡率分别作标化。 ()
4. 某地 1956 年婴儿死亡人数中死于肺炎者占总数的 16%,1976 年则占 18%,故可认为 20 年来该地对婴儿肺炎的防治效果不明显。 ()
5. 小学生交通事故发生次数为中学生的两倍,这是小学生不遵守交通规则所致。 ()
6. 若两地人口的性别、年龄构成差别很大,即使某病发病率与性别、年龄无关,比较两地该病总发病率时,也应考虑标准化问题。 ()
7. 计算率的平均值的方法是:将各个率直接相加来求平均值。 ()
8. 某年龄组占全部死亡比例,1980 年为 11.2%,1983 年为 16.8%,故此年龄组的死亡危险增加。 ()

9. 比较两地的同性别婴儿死亡率时(诊断指标一致),不需要标准化,可直接比较。 ()
10. 医院中病人出院资料可以用来计算病死率。 ()

(二)习题

1. 某地某年肿瘤普查资料整理如下表。

某地某年肿瘤普查资料

| 年龄(岁) | 人口数 | 肿瘤患者数 | 构成比(%) | 患病率(1/万) |
|-------|---------|-------|--------|----------|
| 0~ | 633000 | 19 | () | () |
| 30~ | 570000 | 171 | () | () |
| 40~ | 374000 | 486 | () | () |
| 50~ | 143000 | 574 | () | () |
| 60~ | 30250 | 242 | () | () |
| 合计 | 1750250 | 1492 | () | () |

据上述资料

(1)填充。

(2)分析讨论哪个年龄组患肿瘤率最高? 哪个年龄组病人最多?

2. 今有两个煤矿的工人尘肺患病率资料如下,试用直接法计算标准化率后作比较。

| 工龄(年) | 甲 矿 | | | 乙 矿 | | |
|--------|-------|------|--------|------|------|--------|
| | 检查人数 | 尘肺人数 | 患病率(%) | 检查人数 | 尘肺人数 | 患病率(%) |
| 6 以下 | 14029 | 120 | 0.86 | 992 | 2 | 0.20 |
| 6~9 | 4285 | 168 | 3.92 | 1905 | 8 | 0.42 |
| 10 及以上 | 2542 | 316 | 12.43 | 1014 | 117 | 11.54 |
| 合计 | 20856 | 604 | 2.90 | 3911 | 127 | 3.25 |

如果仅知下述资料,又该如何作标化。

| 工龄(年) | 标准尘肺患病率(%) | 甲矿人数 | 乙矿人数 |
|--------|------------|-------|------|
| 6 以下 | 0.81 | 14029 | 992 |
| 6~9 | 2.84 | 4285 | 1905 |
| 10 及以上 | 12.18 | 2542 | 1014 |
| 合计 | 2.95 | 20856 | 3911 |

甲矿尘肺总人数 604,乙矿尘肺总人数 127。

(三)讨论题

1. 据下述资料,“铋剂短程疗法治疗血吸虫病病例的临床分析”一文认为“其中 11~20 岁死亡率最高,其次为 21~30 岁组”,对否?

锑剂治疗后死亡者年龄分布

| 性别 | ≤10岁 | 11~20 | 21~30 | 31~40 | 41~50 | 51~60 | 合计 |
|----|------|-------|-------|-------|-------|-------|----|
| 男 | 3 | 11 | 4 | 5 | 1 | 5 | 29 |
| 女 | 3 | 7 | 6 | 3 | 2 | 1 | 22 |
| 合计 | 6 | 18 | 10 | 8 | 3 | 6 | 51 |

2. 某地某年肿瘤死亡资料

| 年龄 | 人口数 | 死亡总数 | 其中肿瘤死亡数 | 肿瘤死亡 总死亡 (%) |
|-----|--------|------|---------|-----------------|
| 0~ | 82920 | 138 | 4 | 2.9 |
| 20~ | 46639 | 63 | 12 | 19.0 |
| 40~ | 28161 | 172 | 42 | 24.4 |
| 60~ | 9370 | 342 | 32 | 9.4 |
| 合计 | 167090 | 715 | 90 | 12.6 |

就表中资料而言,各年龄组间比较,下述说法中,哪些是对的?

- (1)40、50岁的人最容易死于肿瘤。
- (2)40、50岁最容易死于肿瘤,60岁以上次之。
- (3)40、50岁最容易死于肿瘤,20岁~40岁之间次之。
- (4)因肿瘤而死亡者40、50岁的最多。

3. 现有两年疟疾发病情况资料如下:

| 病种 | 1955年 | | 1956年 | |
|-----|-------|-----|-------|-----|
| | 发病人数 | % | 发病人数 | % |
| 恶性疟 | 68 | 70 | 21 | 42 |
| 间日疟 | 12 | 12 | 12 | 24 |
| 三日疟 | 17 | 18 | 17 | 34 |
| 合计 | 97 | 100 | 50 | 100 |

据上述数据能否说:

- (1)1956年和1955年相比,恶性疟发病少了,间日疟、三日疟发病多了。
- (2)1956年和1955年相比,恶性疟发病少了,其余不变。

4. 某医师作应用磺胺药过敏原因分析得下述资料:

| 原发病 | 上感 | 发热 | 外伤 | 皮炎 | 腹泻 | 牙痛 | 眼炎 | 腹痛 | 头痛 | 其它 | 合计 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| 过敏数 | 59 | 41 | 35 | 29 | 26 | 12 | 11 | 9 | 5 | 32 | 259 |

可不可以说:

这批应用磺胺过敏者多数是上感、发热、外伤、皮炎和腹泻病人,因为这些病都是常见病,所以用磺胺的机会多,容易过敏。

5. 某医院门诊沙眼病例分析中收集了下述资料:

| 年 龄 | 0~ | 10~ | 20~ | 30~ | 40~ | 50~ | 60~ | 70~ | 合计 |
|-----|-----|------|------|------|------|-----|-----|-----|-------|
| 例 数 | 47 | 198 | 330 | 198 | 128 | 80 | 38 | 8 | 1027 |
| % | 4.6 | 19.3 | 32.1 | 19.3 | 12.5 | 7.8 | 3.7 | 0.8 | 100.0 |

据此资料能否认为二十多岁的人患沙眼最多? 你的看法如何?

实习十三 分类变量资料的统计推断

一、目的要求

1. 掌握率的标准误及可信区间估计方法。
2. 掌握 u 检验、 χ^2 检验各种公式的用途和适用条件。

二、内 容

(一) 选择题(讨论)

1. 四格表中四个格子基本数字是_____。
 - A. 两个样本率的分子和分母
 - B. 两个构成比的分子和分母
 - C. 两对实测阳性绝对数和阴性绝对数
 - D. 两队实测数和理论数
2. 四个百分比率作比较,有1个理论数小于5,大于1,其它都大于5_____。
 - A. 只能作校正 χ^2 检验
 - B. 不能作校正 χ^2 检验
 - C. 作 χ^2 检验不必校正
 - D. 必须先作合理的合并
3. 四格表如有一个实际数为0,_____。
 - A. 就不能作 χ^2 检验
 - B. 就必须用校正 χ^2 检验
 - C. 还不能决定是否可作 χ^2 检验
 - D. 肯定可作校正 χ^2 检验
4. 两个样本的构成比(实际的数字分别为 25/80 和 60/75)作差别的假设检验(有可比性)_____。
 - A. 可作 χ^2 检验
 - B. 不可作 χ^2 检验
 - C. 看不出能否作 χ^2 检验
 - D. 只能作 χ^2 检验
5. 某医师用 A 药治疗 9 例病人,治愈 7 人;用 B 药治疗 10 例病人,治愈 1 人,比较两药疗效时,可选用的最适当方法是_____。
 - A. χ^2 检验
 - B. u 检验
 - C. 校正 χ^2 检验
 - D. 直接计算概率法
6. 正态近似法估计率的 95% 可信区间用
 - A. $p \pm 1.96s$
 - B. $p \pm 1.96\sigma$
 - C. $p \pm 2.58\sigma_p$
 - D. $p \pm 1.96s_p$

(二) 是非题(讨论)

1. 三个医院的门诊疾病构成作比较不可作 χ^2 检验。 ()

2. 用甲乙两药治疗某病,甲组 400 人,乙组 4 人,治愈数分别为 40 人和 0 人,要研究两药疗效差别,不可作 χ^2 检验。 ()
3. 四格表资料作 χ^2 检验,四个格子里都不可以是百分率。 ()
4. 有理论数小于 1 时,三行四列的表也不能直接作 χ^2 检验。 ()
5. 五个百分率的差别作假设检验, $\chi^2 > \chi_{0.05}^2(\nu)$,可认为总体率各不相等。 ()
6. 欲比较两种疗法对某病的疗效,共观察了 300 名患者,疗效分为痊愈、好转、未愈、死亡四级。要判断两种治疗方法的优劣,可用 χ^2 检验。 ()
7. χ^2 值的取值范围是 $\chi^2 \geq 0$ 。 ()
8. χ^2 值和 t 值一样,随着 ν 增加而增加。 ()
9. 在 χ^2 值表中,当 ν 一定时, χ^2 值越大, P 值越小。 ()
10. $R \times C$ 表的 χ^2 检验中, $P < 0.05$,说明被比较的 n 个($n > 3$)样本率之间,至少某两个样本率间差别有显著性。 ()

(三)计算题(独立完成)

1. 为比较槟榔煎剂和阿的平驱绦虫的效果,对 45 名绦虫患者进行治疗,其结果如下,问两药疗效是否相同?

| 药 物 | 治疗人数 | 有效人数 |
|-------|------|------|
| 槟榔煎剂 | 27 | 22 |
| 阿 的 平 | 18 | 12 |
| 合 计 | 45 | 34 |

2. 某县卫生防疫站观察 3 种药物驱钩虫的疗效,在服药后 7 天得粪检钩虫卵阴转率(%)如下,问 3 药疗效是否不同?

| 药 物 | 例数 | 阴转例数 | 阴转率(%) |
|--------|----|------|--------|
| 复方敌百虫片 | 37 | 28 | 75.7 |
| 纯敌百虫片 | 38 | 18 | 47.4 |
| 灭虫片 | 34 | 10 | 29.4 |

3. 为研究两种方法细菌培养效果是否相同,分别用两种方法对 110 份乳品作细菌培养,结果如下,请作统计分析。

| 乳胶凝絮 | 常规培养 | | 合 计 |
|------|------|----|-----|
| | + | - | |
| + | 27 | 1 | 28 |
| - | 8 | 74 | 82 |
| 合 计 | 35 | 75 | 110 |

4. 用两种不同剂量的电离辐射照射小白鼠,第一种剂量照射 25 只,在照射后 14 天内死亡 14 只;第二种剂量照射 18 只,同时期内死亡 5 只。问这两种剂量对小白鼠的致死作用是否相同?

5. 某医师欲研究重点高中近视发生率,调查了400名中学生,近视人数为98人,试估计重点高中学生近视发生率的可信区间;若大量调查普通高中近视发生率为18%,问重点高中与普通高中近视发生率有无不同。

6. 某研究者研究文化活动与老年人生活满意率的关系,调查了经常参加文化活动的老年人306人,对生活满意者有219人,不经常参加文化活动者246人,对生活满意者有159人,问经常参加文化活动与否的生活满意率有无不同。

实习十四 病例随访资料分析

一、目的要求

熟悉病例随访资料分析的基本概念,掌握生存率估计及其比较方法。

二、习 题

某研究机构观察了A、B两种治疗方案治疗急性白血病病人的生存情况,两组病人的生存资料如下表,请用寿命表法估计生存率并比较两组病人的生存率有无不同。

A、B两种治疗方案治疗急性白血病病人的生存时间

| 序号 | 时间(月) | A组 | | | B组 | | |
|----|-------|-------|-----|-----|-------|-----|-----|
| | | 初期观察数 | 死亡数 | 失访数 | 初期观察数 | 死亡数 | 失访数 |
| 1 | 1 | 42 | 1 | 0 | 28 | 2 | 0 |
| 2 | 2 | 41 | 1 | 1 | 26 | 4 | 1 |
| 3 | 3 | 39 | 3 | 0 | 21 | 5 | 0 |
| 4 | 4 | 36 | 3 | 2 | 16 | 3 | 1 |
| 5 | 5 | 31 | 2 | 0 | 12 | 1 | 1 |
| 6 | 7 | 29 | 4 | 1 | 10 | 4 | 0 |
| 7 | 8 | 24 | 2 | 0 | 6 | 2 | 0 |

实习十五 相关回归分析

一、目的要求

1. 掌握直线相关与回归分析的意义及用途。
2. 熟悉直线相关与回归的统计分析方法及对结论的评价。

二、复习思考题

[是非题]

1. 回归系数越大,两变量关系越密切。 ()
2. 样本回归系数 $b < 0$, 且有显著意义, 可认为两变量呈负相关。 ()
3. 同一样本的 b 和 r 的假设检验结果相同。 ()
4. $r = 0.8$, 就可以认为两变量相关非常密切。 ()

5. 建立回归方程 $Y = a + bX$, 且 b 有显著意义, 就可认为 X 和 Y 间存在因果关系。 ()
6. 相关系数的假设检验 P 值愈小, 则说明两变量 X 与 Y 间的关系愈密切。 ()
7. 当相关系数为 0.78, 而 $P > 0.05$ 时, 表示两变量 X 与 Y 相关密切。 ()
8. 有一资料作相关分析, t 检验结果为 $t_r = 4.24$, 若作回归分析, $t_{t_0} \geq 4.24$ 。 ()
9. 根据样本算得一相关系数 r , 经 t 检验, $P < 0.01$, 说明 r 来自高度相关的相关总体。 ()
10. $s_{y,x}$ 为各观察值 Y 距回归直线的标准差。如果变量 X 与 Y 的相关系数 $r = 1$, 则必定 $s_{y,x} = 0$ 。 ()

[选择题]

1. 两组资料中, 回归系数 b 较大的一组_____。
- A. 则 r 也较大 B. 则 r 也较小
- C. 两变量关系较密切 D. r 可能大也可能小
2. 同一资料, 如将 X 作自变量, Y 作因变量, 得回归系数 b ; 将 Y 作自变量, X 作因变量, 得回归系数 b' , 则相关系数 r 为_____。
- A. bb' B. $\frac{b+b'}{2}$
- C. $b+b'$ D. $\sqrt{bb'}$
3. 若 $r_1 > r_{0.01}(n_1')$, $r_2 > r_{0.05}(n_2')$ 则可认为_____。
- A. 第一组资料中两变量相关较密切 B. 第二组资料中两变量相关较密切
- C. 很难说那一组资料中两变量相关较密切
- D. 至少可以说两组资料中两变量相关密切程度不一样
4. 下列哪一式可出现负值
- A. $\Sigma(X - \hat{X})^2$ B. $\Sigma Y^2 - (\Sigma Y)^2/n$
- C. $\Sigma(Y - \hat{Y})^2$ D. $\Sigma(X - \hat{X})(Y - \hat{Y})$
5. $\hat{Y} = 7 + 2X$ 是 1~7 岁儿童以年龄(岁)估计体重(kg)的回归方程, 若体重以市斤为单位, 则此方程:
- A. 截距改变 B. 回归系数改变
- C. 两者都改变 D. 两者都不改变

三、习 题

某监测站拟用极谱法替代碘量法来测定水中溶解氧含量。今对 13 个水样同时用两种方法测定, 结果如下, 求相关系数及回归方程式。

| 极谱法(μA 值) | 碘量法(溶解氧) |
|-----------------|----------|
| 5.3 | 5.84 |
| 5.3 | 5.85 |
| 5.2 | 5.80 |

续表

| 极谱法(μA 值) | 碘量法(溶解氧) |
|-----------------------|----------|
| 2.1 | 0.33 |
| 3.0 | 1.96 |
| 3.3 | 2.27 |
| 2.8 | 1.58 |
| 3.4 | 2.32 |
| 2.3 | 0.76 |
| 6.8 | 7.79 |
| 6.3 | 7.56 |
| 6.5 | 7.98 |
| 4.8 | 5.00 |

实习十六 疾病爆发调查

一、目的要求

1. 通过学习,运用流行病学现况调查方法分析疫情的性质。
2. 学习根据疾病的流行特点,结合具体条件制定处理原则和预防措施。

二、方法 课堂讨论

三、内 容

1959年8月摩洛哥 Meknes 市及其邻近地区一些城镇,突然发生大量不明原因麻痹病例。通过流行病学现场调查,对比分析不同人群,不同地区麻痹发病水平,有以下几个方面的发现。

(一)摩洛哥麻痹爆发的流行病学特点

1. 经查明第一批病人发生于1959年8月31日至9月24日,随后发病例数不断增加,据统计,每日所发生的新病例数在200~300人之间。到10月2日,已发生2000多例病人,而且还不断有新病例发生。最后总病例数达到40000多人。

2. 爆发集中在 Meknes 及其邻近地区的一些城镇,如 Sidi Slimane, Sidi Kacem 和 Khemisset,其它地区所见到的少数病人,几乎全部在近期内曾到过 Meknes。有一位居住在 Marrakesh 的男性患者是在离开 Meknes 14 天之后发病的。

3. 分布在 Meknes 各处的病例有明显的差异。除1例曾接受穆斯林生活方式男性患者外,欧洲人、犹太人与较富裕的穆斯林教徒均未见有发病者。患者均集中分布在最贫穷穆斯林教徒居住的城镇周围各处。然而,即使是在这些地区,病例的分布也不平衡。因为,穷人中最贫穷者大部分是分散居住。

4. 不同性别、不同年龄的人对此病普遍易感,女性成年人发病率最高,其次为男性成年人,年龄较大的儿童发病率最低。当一户有两例病人时,则他们的发病时间间隔4~5

天。

5. 从9月14日至18日,有25万多人参加在Meknes及其邻近地区庆祝穆罕默德生日的庆祝活动。但是所有参加者,不论在Meknes或在离开该城市后,无一例患此病者。参加上述庆祝活动者通常都是自带食物。

6. 在本病爆发期间,有一队100名士兵驻扎在Meknes,其中只有2名患病。这2名士兵曾在镇上按传统习惯吃过食物,未在营房吃饭。与此同时,在Meknes,监狱中未见有发病者,但有数名犯人在被释放后几天之内患本病。

(二)患者的临床表现

典型病例起病时有腓肠肌疼痛与压痛,继而出现手套、袜子型分布的表浅感觉异常与缺乏。1~2天后,这种感觉障碍可减轻或消失。与此同时,患者出现行动无力,最初病变涉及到足背屈肌与外翻肌,然后侵犯腓肠肌。患者短距离行走时,表现为笨拙地抬高足部行走步态。

检查发现,膝关节以下所有随意运动丧失。极少数特别严重的病例,大腿肌群,甚至骨盆带均可受到影响。但多数病例衰弱无力的部位只出现在膝关节之上。双手可能不受到损害,但手的内在肌肉常见有明显无力,一般在下肢无力数日后出现。肌萎缩不明显,未发现有麻痹超过3周的病例。上肢腱反射通常存在,膝反射一般减弱或消失。但有时偶尔可发现即使严重衰弱无力患者,仍可引出膝反射,而且该膝反射是亢进的。远侧端无力的下运动神经原型却相反,无膝反射亢进现象,浅反射正常(足底反射除外)。当足趾运动麻痹时,浅反射则消失。

全身性病变不常见,约1/3病人有近期腹泻史,有些病人在入院数天内曾有过短期发热和短暂心动过缓,所有常规检查(包括脑脊液和血液分析)均阴性。

通过对流行病学调查和临床观察,基本确定该病的主要临床表现是急性末梢神经炎,还有不明显的上运动神经元病变。

分析此次麻痹爆发病因,有以下事实:

(1)有少数病例是在爆发后2~3周才发病;

(2)本病只侵犯穷人,而这些穷人的生活方式有利于本病经粪便、鼻咽分泌物或媒介昆虫传播;

(3)有一例患者在离开Meknes长达14天之后才发病。若本病确由感染所致,必然在易感人群中具有很高的发病率。然而,上述观点难于解释该病的分布特点。

(4)有许多中毒病例可产生末梢神经炎;

(5)本病呈播散性分布;

(6)Meknes居民的生活方式,在本病爆发之前,未曾有过实质性变化,与其它城镇居民的生活方式在本质上没有什么差别。

对该病爆发调查的进一步发现:

(1)在Meknes郊区BORj Moulay Omar,居民的生活水平很低,穷人与极贫穷的人紧密地混杂居住在一起,但只发生于一部分人群而不侵犯另一部分人群,与日常接触无关。

(2)到Meknes参加庆祝活动的人未患本病,在当地或回到本国各地自己的家之后,经调查均未患病。

(3) Meknes 当地诊疗所的医生在本病爆发期间曾看到食用油标本像旧机油一样黑。当地有许多病人认为这种食用油是引起本病爆发的原因。有一个家庭曾怀疑该食用油有问题,因而先将此食用油烹饪过的食物喂他们自己的狗。狗吃过该食物后,当时未立即发病。他们认为该食用油无问题,于是就吃此食物。几天之后,这个家庭的人与狗均发病。从而证实上述食用油是本病的病因。

(4) 阿拉伯老城镇 Medina 的某些阿拉伯手工业工人主要居住区也曾发生过一次本病的严重爆发。在该地的一个食品商店,调查人员买到了一瓶颜色非常黑的食用油,商标上印有“便宜橄榄油”字样。在本店和邻近商店还出售正常黄颜色的食用油。在此期间,卫生当局曾调查过食用油的制造和分布情况,发现所有发病地区的食用油是由同一批发商所供应。最后,调查还发现黑色食用油是在上一个月出售的。

当时调查人员推测污染食用油的污染物可能是矿物油。因为,第一,本病临床表现与 1939 年以来在德国、瑞士以及世界大战以前在美国所见到的磷酸邻甲苯酯中毒爆发所描述的临床表现极为相似。磷酸邻甲苯酯是作为特殊目的被加到一些油类之中的。第二,这种推测能解释爆发的类型;富有的人买得起较好的食用油,而极贫穷的人几乎买不起任何食用油。上述推测可以解释有自己市场的犹太人为什么完全可以不得本病,同时也可以解释为什么到 Meknes 参加庆典活动者都不患本病,这是因为通常他们都是自己带食物去的。第三,出售黑色食用油的时间与本病爆发的时间正好相符。

从 Medina 食品店买来的食用油和从爆发区与非爆发区买来的“橄榄油”,由在 Rata 的卫生研究所进行分析检查。结果发现黑色食用油中含有磷酸盐和甲苯。当地具有油类专门知识的著名公司承担进一步检查食用油标本的工作。经过检查之后,该公司宣布在 Meknes 的 Medina 所获得的“橄榄油”标本含大约 33% 的植物油。该公司证实毒性物质是人工制造的润滑油,该润滑油含大约 3% 磷酸甲苯酯(cresylphosphate)混合物。合成该油的目的是为了使该油能抗非常高的温度,从而可用于润滑涡轮喷气发动机,这种油非常昂贵。但是,后来因为发动机的设计有所改进,润滑科学有进步,这种润滑油就成为过时物而丧失价值。磷酸甲苯酯有三种,即邻位,间位和对位。其中最危险的是邻位,制造时都尽可能要把这种成分除掉。此次摩洛哥麻痹爆发就是由磷酸邻甲苯酯(ortho-cresylphosphate)中毒引起的。众所周知,磷酸邻甲苯酯对神经系统具有高度毒性作用。在 30 年代初在美国曾引起麻痹大爆发。以后,本病被称为“牙买加姜汁麻痹”,因为,磷酸邻甲苯酯存在于称为“牙买加姜汁”的软饮料中。

问题 1: 该不明原因的疾病分布如何?

问题 2: 该疾病的临床表现如何? 符合什么系统疾病的表现?

问题 3: 根据上述证据推测该病的病因可能是什么? 为什么?

问题 4: 通过以上发现,是否可以表明该病爆发的病因是中毒? 证据是什么?

问题 5: 若该病爆发的病因是中毒,推测是哪种食物造成的? 证据是什么?

问题 6: 当该爆发的疾病病因探明后,根据当地的具体情况应采取什么处理措施?

问题 7: 根据爆发疾病的病因应制定什么预防措施?

问题 8: 根据该疾病爆发案例,试总结疾病爆发的调查步骤和分析方法。

实习十七 吸烟与肺癌

一、目的

学习流行病学病例对照研究方法

二、课题

作者等看到近二三十年来因患肺癌而死的人数大有增加,因而对其原因进行了调查研究。他们所看到的增加并非由于一般人口增加或老年人口增加所致。卫生统计学家提出死亡率标准化以后的数据如下:1901~1920年间,每10万人口肺癌死亡率为:男1.1,女0.7;1936~1939年间,男10.6,女2.5。这种增高趋势亦见于别国的报告(如瑞士、丹麦、美国、加拿大、澳大利亚、土耳其及日本)。

有人认为这种增加不一定是真的增加,而是诊断技术或诊断标准有所改进所致。你将如何解决这一问题呢?你能完全摒除这一可能性么?

增加的可能因素

一向为人们重视的原因有二:①大气污染的增加,如大气为汽车尾气、柏油马路上的尘埃、煤气厂、工厂等发出的烟尘所污染;②吸烟,近数十年来以上两项均有所增加。

请考虑如何区分以上两种因素对肺癌的作用,以往积累的临床经验和记录主要是吸烟方面的。这些资料都比较零碎。

调查研究方法

调查研究的目的在于确定患肺癌的人在吸烟习惯上与其他病人有无重要不同。调查对象不仅为患肺癌的人,同时附带查胃癌、肠癌、肝癌病人(请考虑这样做的意义)。

调查方法:与20个大医院合作,请其在患以上各种癌症的人入院时即给一通知。在接到通知后,即派一调查员(专职人员)前往访视病人,并进行调查。调查员每调查一个患癌者,同时须调查一个非肺癌的病人作为对照(请考虑此项工作有何必要性)。对照病人的条件是:年龄(上下在5岁之内)、性别与肺癌患者相同,并大约在同时入同一医院的。

肺癌诊断必须确实。

资料

在调查研究期间(1948年4月至1948年8月)共有肺癌病例通知1347起。事先决定,75岁以上的病例不作为调查对象(因恐不能得到可靠的调查资料)。这类病人有150例,另有80例诊断改正后未予调查,另有408例因故未能进行调查,未能进行调查者之总数,占的比例虽高,但不足以使研究结果发生偏差。未能调查到的主要原因为接到通知后耽搁了。实际上经过调查的肺癌病例有709名,另有等数的对照病人,这两组的可比性如实习表17-1所示。

从实习表17-1可以看到肺癌组与对照组在性别和年龄上完全相同,但在经济状况及住址上有些不同。经济状况差别不大,可能由于机会误差($\chi^2 = 1.61; n = 2; 0.30 < P < 0.50$)。住址之误差较大($\chi^2 = 31.94; n = 5; P < 0.001$),肺癌患者住在距市较远地区的比例较对照为高,其解释是这样的,边远地区的患肺癌者来市中心区大医院求治,因在本区

缺乏这项医疗条件。这项区别,尚不足以破坏研究所得的结论。如果严格要求,则可只比较两组均住在市区的例子。

实习表 17-1

| 年龄(岁) | 肺癌病人 | | 对照病人 | | 经济状况 | 肺癌病例 | 对照例 |
|-------|------|----|------|----|---------|------|-----|
| | 男 | 女 | 男 | 女 | 甲等 | 77 | 87 |
| 25~ | 2 | 1 | 2 | 1 | 乙等 | 388 | 396 |
| 30~ | 6 | 0 | 6 | 0 | 丙等 | 184 | 166 |
| 35~ | 18 | 3 | 18 | 3 | 合计 | 649 | 649 |
| 40~ | 36 | 4 | 36 | 4 | 居住地区 | | |
| 45~ | 87 | 10 | 87 | 10 | 市1区 | 330 | 377 |
| 50~ | 130 | 11 | 130 | 11 | 市2区 | 203 | 231 |
| 55~ | 145 | 9 | 145 | 9 | 市3区 | 23 | 16 |
| 60~ | 109 | 9 | 109 | 9 | 近郊区 | 95 | 54 |
| 65~ | 88 | 9 | 89* | 9 | 远郊区 | 43 | 27 |
| 70~74 | 28 | 4 | 27* | 4 | 外区 | 15 | 4 |
| 合计 | 649 | 60 | 649 | 60 | 合计(男+女) | 709 | 709 |

* 年龄选错了

吸烟习惯的评定

在评定吸烟与肺癌关系时,可能因吸烟习惯有所改变而发生困难,一个人可能在早几年吸烟不多但后来多起来;一个原来吸烟多的人亦可减少烟量或完全戒掉;也有人屡戒屡吸。

怎样克服因吸烟量变动而发生的困难呢?一个方法是问吸烟史时问得仔细些。可以这样问:①他们在一生中曾否吸烟;②几岁开始吸;几岁停止;③在开始患病之前,吸烟是多少;④吸烟的习惯发生过几次重大的变动,最大量是多少;⑤吸烟斗和吸纸烟的比例如何。

什么叫做一个吸烟者,必须有个定义,著者所下的定义是:一个人曾经每天吸烟一支以上吸了一年的人,不够此标准的人不当做吸烟者计,当然,吸烟史的材料是随着人的记忆和肯不肯说老实话而异。病人回答的可靠性是可以测验的,著者曾随机调查了50个病人(非癌患者),问了吸烟史两次,其间隔6个月,比较两次回答的吸烟量,即可知道答案的可靠程度,他们回答的结果是这样的(实习表 17-2)。

实习表 17-2

| 第一次访问,各种烟量吸的人数 | 第二次访问,各种烟量吸的人数 | | | | | | 合计 |
|----------------|----------------|-----|-----|------|------|------|----|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支~ | 50支+ | |
| 0 | 8 | 1 | | | | | 9 |
| 1支~ | | 4 | 1 | | | | 5 |
| 5支~ | | 1 | 13 | 3 | | | 17 |
| 15支~ | | | 4 | 9 | 1 | | 14 |
| 25支~ | | | | 1 | 3 | 0 | 4 |
| 50支+ | | | | | 1 | 0 | 1 |
| 合计 | 8 | 6 | 18 | 13 | 5 | 0 | 50 |

从实习表 17-2 的分析可以看出病人对烟量的回答不是十分准确的,但可靠性已经足够说明两组吸烟者与非吸烟者的比较。

为显示吸烟与肺癌有无关系,最简捷的方法是比较肺癌患者和非癌者中吸烟者各占的比例,结果见实习表 17-3。

实习表 17-3

| | 非吸烟者 | 吸烟者 | χ^2 检验 |
|-------------|-----------|-----|-------------------|
| 男:肺癌病人(649) | 2(0.3%) | 647 | $P=0.0000064$ |
| 非肺癌病人(649) | 27(4.2%) | 622 | (精确法) |
| 女:肺癌病人(60) | 19(31.7%) | 41 | $\chi^2=5.76$ |
| 非肺癌病人(60) | 32(53.3%) | 28 | $n=1$ |
| | | | $0.01 < P < 0.02$ |

从几率试验结果可以看到肺癌组吸烟者人数,显著地较非肺癌患者为多。虽然妇女的吸烟习惯较不普遍,但两组的吸烟人数仍有显著差别。

吸烟量

在实习表 17-3 所列的比较里,所有吸烟者都归纳为一组,不论其吸烟量多少。实习表 17-4 的比较更深入了一步,比较两组病人在生病之前的吸烟量(如该时烟已戒掉,则问戒烟前的烟量)。

从实习表 17-4 的分析中可以看到,肺癌组中不仅吸烟者人数多,而吸烟量大者所占之比重亦较大,实习表 17-3 及 17-4 的结果可以合并用图表示如实习图 17-1。

吸烟历史

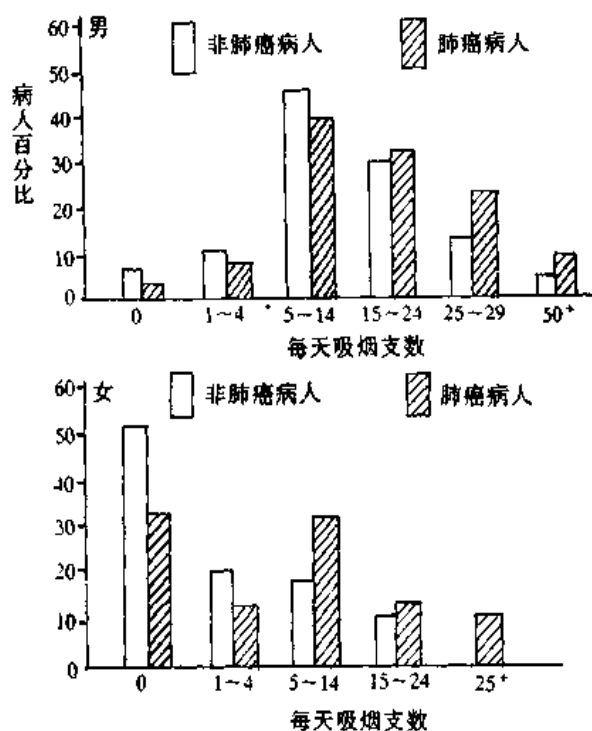
实习表 17-4

| 病例分组 | 吸烟人数 | | | | | χ^2 检验 |
|------------|-----------|------------|------------|------------|----------|-------------------|
| | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支~ | 50支+ | |
| 男: | | | | | | $\chi^2=36.95$ |
| 肺癌病人(647) | 33(5.1%) | 250(38.6%) | 196(30.3%) | 136(21.0%) | 32(5.0%) | $n=4$ |
| 非肺癌病人(622) | 55(8.8%) | 293(47.1%) | 190(30.5%) | 71(11.4%) | 13(2.1%) | $P < 0.001$ |
| 女: | | | | | | $\chi^2=5.72$ |
| 肺癌病人(41) | 7(17.1%) | 19(46.3%) | 9(22.0%) | 6(14.6%) | 0(0%) | $n=2$ |
| 非肺癌病人(28) | 12(42.9%) | 10(35.7%) | 6(21.4%) | 0(0%) | 0(0%) | $0.05 < P < 0.10$ |

吸烟斗者每星期 1 英两折合每天 4 支纸烟

* 为 1 支、5 支及 15 支以上三组进行 χ^2 检验

有吸烟史的定义前面已经讨论过。现在另外用两种方法分析,一种是按经常每天最高吸烟量进行二组中各种量的人数比较结果见实习表 17-5。



实习图 17-1 不同吸烟量与病人百分比

实习表 17-5

| 病例分组 | 每天吸烟支数 | | | | | χ^2 检验 |
|------------|-----------|------------|------------|------------|----------|-------------------|
| | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支~ | 50支+ | |
| 男 | | | | | | $\chi^2 = 24.45$ |
| 肺癌病人(647) | 24(3.7%) | 208(32.1%) | 196(30.3%) | 174(26.9%) | 45(7.0%) | $n = 4$ |
| 非肺癌病人(622) | 38(6.1%) | 242(38.9%) | 201(32.3%) | 121(19.5%) | 20(3.2%) | $P < 0.01$ |
| 女 | | | | | | $\chi^2 = 7.58$ |
| 肺癌病人(41) | 6(14.5%) | 15(36.6%) | 12(29.3%) | 8(19.5%) | 0(0%) | $n = 2$ |
| 非肺癌病人(28) | 12(42.9%) | 9(32.1%) | 6(21.4%) | 0(0%) | 1(3.6%) | $0.02 < P < 0.05$ |

第二种方法是从比较两组病人一生吸过的烟总估计量。当然估计是不会准确的,但足够区分两组不同,比较结果见实习表 17-6。

实习表 17-4, 17-5 及 17-6 的结果是很相似的。不论用什么方法衡量吸烟的程度,结果都是一样的,就是在吸烟与肺癌之间有个重要的、明显的关系。吸烟的概念愈明确,则二者的关系愈清楚,例如用最大吸烟量及一生吸过的总吸量为指标较用发病前的吸烟量为指标来得好。但前两项指标由于多数病人记忆模糊估计数字不易准确,故后一项指标仍属可取。

比较吸烟的年龄也是一种方法,结果见实习表 17-7,肺癌病人有吸烟开始年龄较早,吸烟年数较长和戒除较少的倾向,但两组间的区别不鲜明,只有戒烟年数的差别有统计学

意义。

实习表 17-6

| 病例分组 | 一生吸过的总烟量的人数 | | | | | χ^2 检验 |
|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|--------------------|
| | 365支~ | 50000支~ | 150000支~ | 250000支~ | 500000支~ | |
| 男 | | | | | | $\chi^2 = 30.60$ |
| 肺癌病人(647) | 19(2.9%) | 145(22.4%) | 183(28.3%) | 225(34.8%) | 75(11.6%) | $n = 4$ |
| 非肺癌病人(623) | 36(5.8%) | 190(30.5%) | 182(29.3%) | 179(28.9%) | 35(5.6%) | $P < 0.01$ |
| 女 | | | | | | $\chi^2 = 12.97$ |
| 肺癌病人(41) | 10(24.4%) | 19(46.3%) | 5(12.2%) | 7(17.1%) | 0(0%) | $n = 2$ |
| 非肺癌病人(28) | 19(67.9%) | 5(17.9%) | 3(10.7%) | 1(3.6%) | 0(0%) | $0.001 < P < 0.01$ |

实习表 17-7

| | | 肺癌病人 | | 非肺癌病人 | | χ^2 检验 |
|--------|-------|------|------|-------|------|-------------------|
| | | 例数 | % | 例数 | % | |
| 开始吸烟年龄 | 20岁以下 | 541 | 78.6 | 488 | 75.1 | |
| | 20~ | 118 | 17.2 | 129 | 19.8 | $\chi^2 = 2.40$ |
| | 30~ | 17 | 4.2 | 22 | 5.1 | $n = 2$ |
| | 40~ | 12 | | 11 | | $0.3 < P < 0.50$ |
| | 合计 | 688 | | 650 | | |
| 吸烟年数 | 1~ | 14 | | 18 | | |
| | 10~ | 21 | 5.1 | 32 | 7.7 | $\chi^2 = 4.65$ |
| | 20~ | 351 | 51.0 | 338 | 52.0 | $n = 2$ |
| | 40~ | 302 | 43.9 | 262 | 40.3 | $0.05 < P < 0.10$ |
| | 合计 | 688 | | 650 | | |
| 戒烟年数 | 0 | 649 | 94.3 | 590 | 90.8 | |
| | 1~ | 30 | 4.4 | 37 | 5.7 | $\chi^2 = 8.95$ |
| | 10~ | 4 | 1.3 | 14 | 3.5 | $n = 2$ |
| | 20+ | 5 | | 9 | | $0.01 < P < 0.02$ |
| | 合计 | 688 | | 650 | | |

纸烟与烟斗

吸纸烟与吸烟斗的习惯在某些人不是截然分开的。两个习惯均有的人只好撇开不计。比较单纯吸烟斗或纸烟在两组的差别,结果是这样的:在 525 个单吸烟斗或单吸纸烟的肺癌病人中 5.7% 是吸烟斗的, 94.3% 是吸纸烟的; 在 507 个非肺癌病人中 9.7% 是吸烟斗的, 90.3% 是吸纸烟的。肺癌组吸纸烟的比重较高; 吸烟斗的比重较低的几率是 $0.01 < P < 0.02$, 故不像出于偶然, 可以推想到吸烟斗与肺癌的关系好象不甚密切。可能吸烟斗者所吸的烟草量较小。如果我们只分析吸烟斗者, 将所吸的烟草量分成等级, 则肺癌病人组吸大量烟草者所占的比重大于对照组。所以吸烟斗亦与肺癌有关, 但其危险性较吸纸烟为轻, 至于两者差别的程度如何尚不能定。

资料的理解

虽然从以上各表可以看出, 吸烟与肺癌有直接关系似可无疑, 但仍可考虑调查的资料

有无其他解释。调查之肺癌病人的代表性是否不够,对照组的可比性是否不强?肺癌病人是否因病而过分的归咎于吸烟?调查员可能产生偏差否?这些问题都需要一一加以澄清。

我们没有理由怀疑说,所查的肺癌者不是一个有代表性的样本。实习表 17-1 里已说明肺癌组与对照组在性别、年龄及经济上完全是均衡的,只是来自距市中心较远的人在肺癌组较多。或有人认为住在偏远地区的人吸烟量较少,但这不足以认为那里的肺癌患者吸烟也少。如果我们暂将这一类的人撇开不计,只比较住在市区的人,结果仍与前一样(实习表 17-8)。

实习表 17-8

| | 吸烟人数 | | | | |
|-----------|------|-----|-----|------|------|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支~ |
| 肺癌病人(98) | 2 | 12 | 36 | 27 | 21 |
| 非肺癌病人(98) | 9 | 9 | 50 | 19 | 11 |

$$\chi^2 = 11.68 \quad n = 4 \quad 0.01 < P < 0.02$$

也许有人认为对照组的选择方法使得吸烟较少的人被选到因而造成上面的结论,但这是不可能的,因为我们没有证据说,从各科选出的病人一定是吸烟较少的,当然我们也不能说他们是吸烟较多的。

实习表 17-9 是五种疾病的患者不同烟量的吸烟人数与理论分布数的比较结果,并没有患那一种病的患者吸烟的比例特别低或特别高。

另一个要澄清的问题是,是否调查员有偏见,选择吸烟较少的人为对照?我们难以想象他们是如何来实现这种偏见的。我们可以间接地测验一下他们是否如此。我们把他们选择的病人和医院通知他们调查的人(非肺癌病人)的吸烟习惯比较一下(实习表 17-10)。结果不能证明他们专选吸烟较少的病人为调查对象。

实习表 17-9

| 病例分组 | 吸烟的人数 | | | | | 合计 |
|----------|----------------|------------------|----------------|----------------|-------------------|-----|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支+ | |
| 肺外的癌症 | 236 (220.0) | 78 (85.3) | 247 (236.9) | 100 (122.8) | 57 (53.0) | 718 |
| 非肺癌的呼吸道病 | 42 (47.0) | 33 (29.7) | 128 (136.1) | 98 (84.1) | 34 (38.1) | 335 |
| 心血管病 | 22 (17.7) | 19 (16.7) | 64 (73.8) | 38 (39.5) | 23 (18.3) | 166 |
| 胃肠病 | 39 (55.7) | 31 (32.3) | 143 (130.2) | 81 (75.8) | 34 (34.5) | 328 |
| 其他病 | 38 (36.6) | 24 (21.1) | 91 (86.0) | 44 (84.9) | 18 (22.1) | 215 |
| | | $\chi^2 = 20.14$ | | $n = 16$ | $0.20 < P < 0.30$ | |

肺癌患者也许会特别强调吸烟的坏处,但他们在调查时往往是不知道诊断的,如果

说,他们知道毛病在呼吸道,因而可能容易归咎于吸烟。但经调查表明,患呼吸道病的人的吸烟史并不与患别的病的组有何显著不同。所以我们不能说肺癌组吸烟史的特殊是由于他们主观强调所致。

实习表 17-10

| 选择方法分组 | 吸烟的人数 | | | | | 合计 |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|------|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支+ | |
| 根据医院通知而调查的 | 306 (301.8) | 114 (119.0) | 354 (345.2) | 179 (186.1) | 79 (80.0) | 1032 |
| 调查员选择的对照 | 70 (75.2) | 71 (66.0) | 309 (317.8) | 192 (184.9) | 88 (86.0) | 730 |
| $\chi^2 = 2.14$ $n = 4$ $0.70 < P < 0.80$ | | | | | | |

括号内数字是理论分布数

调查员在调查肺癌患者时是知道疾病的诊断的,能否因此而夸大患者的吸烟习惯呢?这一点已经得到了否定,在调查时调查员所知道有些病人的诊断是肺癌,但以后诊断改变了。这些人的吸烟习惯可以和真的肺癌病人相比,又可和其他病人相比。比较的结果见实习表 17-11 和实习表 17-12。

从实习表 17-11 和实习表 17-12 所示的比较结果可以看到,调查时被误认为肺癌的病人吸烟习惯确与真的肺癌病人不同(实习表 17-11)。而与其他疾病的患者不相上下(实习表 17-12)。

这样看来,肺癌组病人和对照组的吸烟习惯之不同不可能由于调查者的偏差所造成。

实习表 17-11

| | 吸烟人数 | | | | | 合计 |
|--------------------------------------|--------------|--------------|----------------|----------------|----------------|-----|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支+ | |
| 肺癌病人 | 21 (31.7) | 40 (48.0) | 269 (276.0) | 205 (201.0) | 174 (152.7) | 709 |
| 被误认为肺癌病人 | 35 (24.3) | 25 (17.0) | 83 (76.0) | 50 (54.0) | 16 (37.3) | 209 |
| $\chi^2 = 29.76$ $n = 4$ $P < 0.001$ | | | | | | |

括号内数字为理论分布数

实习表 17-12

| | 吸烟人数 | | | | | 合计 |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|
| | 0 | 1支~ | 5支~ | 15支~ | 25支+ | |
| 被误认为肺癌病人 | 35 (36.8) | 25 (20.4) | 83 (82.0) | 50 (48.8) | 16 (20.8) | 209 |
| 其他疾病患者 (非肺癌) | 342 (340.2) | 160 (164.6) | 580 (581.0) | 321 (322.2) | 150 (145.2) | 1553 |
| $\chi^2 = 2.58$ $n = 4$ $0.50 < P < 0.70$ | | | | | | |

括号内数字是理论分布数

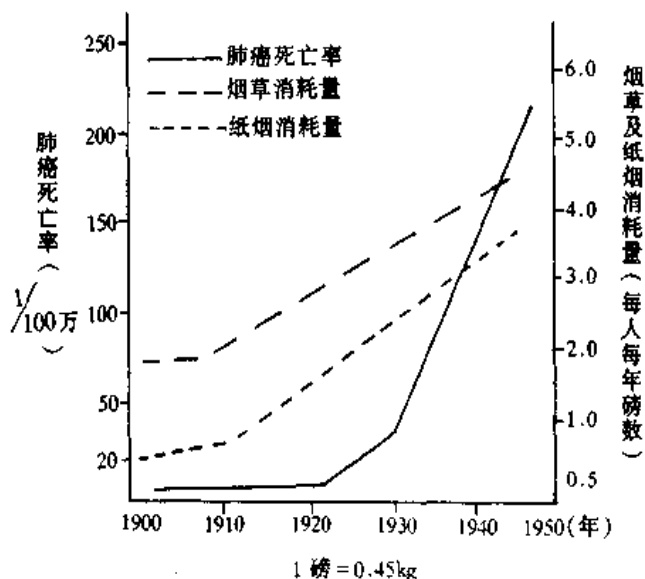
讨论

肺癌与吸烟确有关系,但这不等于说吸烟是肺癌的成因。也许有人辩论说:“肺癌的生成可能使人吸烟,也可能说肺癌和吸烟有一共同原因,而二者都是其果”,当然这些说法都是很容易驳倒的。吸烟习惯总是在发病以前形成的,故不能说习惯是所患疾病造成的;我们也不能想象,有一个共同原因先有吸烟习惯后又引起肿瘤(20~50年以后)。因此,我们的结论吸烟是引起肺癌的一个因素,一个重要因素。

吸烟的作用是随着吸的量而不同。吸量愈大,危险亦愈大。

本世纪以来,在许多国家烟草的消耗量和肺癌死亡率都在增加(实习图 17-2),后者的增加趋势尤大于烟草消耗量的增加。这种现象的部分解释是诊断方法的改进。在另一方面,近年来在烟草的培育和加工中可能引进了致癌物质。

男子死于肺癌者多于女子。这自然使人想到其原因之一为吸烟,因男子吸烟者多于女子。如果这一说法成立的话,不吸烟的男女的肺癌死亡率应该相同。在本调查研究中,649名男子患者中有2名为非吸烟者;60名女病人中有19名不吸烟。如果要计算不吸烟者的发病率,就需要估计不吸烟的人口。由于没有这项统计资料,只好通过间接方法来估计,结果不吸烟的男女肺癌的发病率是相等的。



实习图 17-2 肺癌死亡率与烟草及纸烟消耗量

最后著者联想到,本世纪砷杀虫剂在农业上的应用可能是烟草增加致癌物质的一个因素。提请读者注意并考虑。

练习题

1. 试拟出你所用的调查表。
2. 讨论学习本文献的心得。

资料来源:上海医科大学流行病学教研室提供

实习十八 医学文献常见结论的讨论

一、目的要求

从对常见医学文献结论的讨论,学会如何正确运用人群健康状况各项评价指标及如何从流行病学调查资料得出结论。

二、习 题

1. 怀孕和不怀孕妇女颈动脉昏厥的年龄分布如实习表 18-1。

实习表 18-1 颈动脉昏厥妇女的年龄分布

| 年龄组 | 颈动脉昏厥的妇女数 | |
|-------|-----------|-----|
| | 不怀孕组 | 怀孕组 |
| 15~ | 1 | 0 |
| 20~ | 2 | 7 |
| 25~ | 4 | 6 |
| 30~ | 4 | 7 |
| 35~ | 10 | 3 |
| 40~49 | 21 | 0 |
| 合 计 | 42 | 23 |

由上表能否得出结论,在高年龄组中,不怀孕者比怀孕者更易于患颈动脉昏厥。

2. 美国 1000 名白人住院病例中,有 48 名胃、十二指肠溃疡出血,而 1000 名非白人住院病例中溃疡出血者仅 16 名。

“白人的溃疡出血比非白人常见”的结论是否正确,为什么?

3. 纽约资料(1954)男性各年龄组冠心病比例死亡率见实习表 18-2。

实习表 18-2 男性各年龄组冠心病比例死亡率

| 年龄组 | 比例死亡率(%) |
|-----|----------|
| 25~ | 5.4 |
| 35~ | 24.5 |
| 45~ | 32.4 |
| 55~ | 29.5 |
| 65~ | 23.8 |
| 75~ | 15.7 |
| 85~ | 11.2 |

$$\text{某年龄组比例死亡率(\%)} = \frac{\text{某年龄组死于冠心病人数}}{\text{该年龄组总死亡人数}} \times 100\%$$

根据实习表 18-2 的资料,认为 55 岁后男性死于冠心病的机会少,对吗? 为什

么?

4. 有人研究了外科手术对股骨颈骨折病人的存活率的影响,结果见实习表 18-3。

实习表 18-3 手术组与非手术组存活率的比较

| | 存活人数 | 死亡人数 | 合计 |
|-------|----------|------|-----|
| 手术组 | 103(74%) | 36 | 139 |
| 保守治疗组 | 34(52%) | 31 | 65 |

$P < 0.05$

结论:外科手术组存活率高于保守组。该结论对吗?为什么?

5. 美国 15 岁以上男性白人中,单身汉死亡率为 7.6‰,已婚者死亡率为 12.0‰。

结论:保持单身可以活得更健康。该结论对吗?为什么?

6. 某村 5% 的人口患过霍乱,其余人接种了疫苗,发病率仅 2.5%。

结论:疫苗效果良好。该结论对吗?为什么?

7. 17% 的糖尿病病人的体重过重,其体重超过标准体重 20kg 以上。这一事实能说明肥胖与糖尿病有关吗?

8. 儿童医院里百日咳病死率高于医院外面人群中百日咳病死率,说明医院治疗效果不好,对吗?

9. 当人们了解到 X 射线的危害时,就推测放射医生的寿命要比其他医生短。有一文章提供的数据支持了这一推测,见实习表 18-4。

实习表 18-4 医生死亡时的平均年龄

| 对象 | 死亡时平均年龄(岁) |
|----------------|------------|
| 放射科医生 | 60.55 |
| 皮肤科医生 | 62.3 |
| 病理学家 | 62.4 |
| 其他几乎不接触 X 线的医生 | 65.7 |

你认为这种推测对吗?

10. 某医生在门诊按就诊顺序选择 50 例高血压病患者,嘱他们早晚各坚持 30 分钟的气功锻炼。两个月后所得的随访结果是:80% 的人自觉症状减轻,2 人血压降至正常。因而认为气功锻炼对治疗高血压是有效的。你认为该结论对吗?

11. 因为肺炎患者约需停工 10 天,而伤风者只需在家休息 2 天,因而认为肺炎比伤风对工业生产的影响更大,此话对不对?为什么?

12. 对吸烟与肺癌的关系已进行相当详尽的研究。下面的论述中哪些可加强吸烟与肺癌的联系,并增加因果关系存在的可能性?

(1) 当每日吸烟量增加及(或)吸烟时间延长时,患肺癌的危险度亦增加;

(2) 戒烟者的肺癌发病率介于非吸烟者和吸烟者之间;

(3) 动物实验证明烟叶吸入后可发生癌前期病变;

(4)关于这种联系的存在和方向,前瞻性研究与回顾性研究得出的结果是一致的。

13. 回顾性调查证明,在心脏病发作前一年内,心脏病的幸存者中所报告的精神紧张程度比对照者中所报告的要高一些。能否从这一研究得出精神紧张引起心脏病发作的结论?

14. 横断面调查揭示,美国亚利桑那州的居民有呼吸道疾病者的比例高于其它州的居民,从这一点能否得出结论说:居住在亚利桑那州可引起呼吸道疾病?

15. 对死胎和先天性畸形的研究发现,这类儿童的母亲在怀孕期间服用类固醇类药物者的比例较对照组即正常儿童的母亲服用此类药物者的比例高。从这资料我们能否得出结论说:在怀孕期间服用类固醇类药物会引起死亡和先天畸形?

16. 医学界有一共同看法,认为某一手术后妇女分娩是有危险的。一位对此感兴趣的医生研究了一组施行过该手术并存活下来的妇女的记录。记录提供了术后每位妇女的存活期限和所生孩子的数目。该医生观察到,平均说来术后妇女生孩子愈多,活的年限愈长。他认为医学界传统的看法是错误的。该医生的结论对吗?

17. 在一次某社区消化性溃疡的横断面调查中,发现 35~49 岁男性符合消化性溃疡诊断标准的为 $80/10^5$,而同龄女性为 $90/10^5$ 。据此认为该年龄组妇女发生消化性溃疡的危险大于男性的结论对吗?

18. A 城市报告了 300 名白人儿童死于意外中毒。进一步调查发现,死者中社会经济状况列为低等的儿童是列为高等的儿童的五倍多。因此,结论为 A 市中社会经济状况低等家庭儿童较高等家庭之儿童意外中毒发生率高 5 倍多,你同意该看法吗?

19. 为评价某项新手术在降低术后并发症方面的效果而进行的一次调查中,结果在实施新手术方法的 25 名病人中,并发症发生率为 40%,而用旧手术方法的 20 名病人中,60% 出现并发症,但该差异在统计学上不显著。因而认为新手术在降低术后并发症方面是无效的。你认为该结果对吗?

(部分资料为同济医科大学潘小琴提供)

(谭红专)

实习十九 临床试验设计

一、目的要求

1. 掌握流行病学实验性研究的概念
2. 学习临床试验设计的方法和结论评价

二、内 容

(一)精制冠心病片双盲法治疗冠心病心绞痛 112 例疗效分析

自 1971 年后,北京地区冠心病协作组曾用冠心病片(冠心 II 号方)治疗冠心病心绞痛达 1125 例,取得了一定的疗效。为进一步改进剂型,提高疗效,1980 年同仁堂提炼药厂改进提取工艺,将冠心 II 号方的丹参、赤芍、红花、川芎、降香五味药有效单体的粗提取物制成新剂型,称为精制冠心病片(每片含生药 1.3 克)。我们在 1980 年 8 月~1981 年 8 月期间,

采用随机双盲法分组、分阶段对照,进行临床观察,现总结如下。

资料与方法

1. 病例选择与分组 男性 40 岁以上,女性 45 岁以上,符合以下条件之一而疼痛发作每周至少三次以上者。

(1)心绞痛典型,平时或疼痛发作时心电图呈心肌缺血改变或运动试验阳性者。

(2)心绞痛症状虽不典型,但心电图诊断明确者。将选择的 112 例,随机分为甲、乙两组,进行双盲法治疗,并进行自身前后交叉。揭晓后,对精制冠心病片和安慰剂组心绞痛病情程度进行了比较。两组心绞痛类型与轻重分级见表 1,表明其心绞痛程度大致相同,有可比性。

2. 治疗与观察方法

(1)两组患者均经门诊或住院观察,并详细填写观察病历。

(2)将精制冠心病片代号为 I 号片,安慰剂(成分为淀粉)代号为 II 号片。两者外形与剂显完全相同,用法均为每次 6 片,一日 3 次,4 周为一疗程。甲组第一疗程服 I 号片,第二疗程换服 II 号片。乙组第一疗程服 II 号片,第二疗程换服 I 号片。服药期间停用其它抗心绞痛药物,只允许心绞痛发作时含硝酸甘油片或其它速效中药。服药前,两组均作心电图(如休息心电图正常,必要时作运动试验)、肝功能(SGPT、脑磷脂胆固醇絮状试验、麝香草酚絮状试验)、血、尿常规检查。第一、二疗程结束时,分别复查上述项目,疗程全部结束后,先评定疗效,最后药厂揭晓,进行汇总,对号分析总结(实习表 19-1)。

实习表 19-1 心绞痛类型与轻重分级

| | 例数 | 轻度 | | 中度 | | 重度 | |
|--------|-----|---------|------|---------|------|---------|------|
| | | 精制冠心病片组 | 安慰剂组 | 精制冠心病片组 | 安慰剂组 | 精制冠心病片组 | 安慰剂组 |
| 心绞痛典型 | 154 | 22 | 25 | 48 | 47 | 6 | 6 |
| 心绞痛不典型 | 70 | 18 | 15 | 17 | 18 | 1 | 1 |

(3)疗效评定与心绞痛分级:按 1974 年冠心病及高血压病普查预防座谈会修订的“心绞痛症状疗效评定标准”进行。

3. 一般资料 随机双盲法观察治疗心绞痛患者,开始选择共 121 例,其中 9 例未完成疗程未统计在内。本组 112 例(包括 3 例在首都钢铁公司保健站观察者)中,男性 65 例,女性 47 例,年龄:小于 50 岁者 43 例,50~59 岁 45 例,60 及大于 60 岁 24 例。职业:脑力劳动者 46 例,体力劳动者 41 例,退休者 25 例,病程:1 年以内者 10 例,1~5 年 74 例,5~10 年 26 例,超过 10 年 2 例,合并高血压者 65 例,糖尿病 3 例,陈旧性心肌梗死 14 例。

临床疗效

1. 心绞痛疗效 初选 121 例中,9 例服药 1~2 周未再坚持,揭晓后知悉,其中 5 例(计心绞痛重度 2 例,中度 2 例,轻度 1 例)是服精制冠心病片者,4 例(重度 1 例,中度 3 例)是服安慰剂者。现对完成全疗程的 112 例进行总结分析。

(1)不同疗程心绞痛疗效比较(实习表 19-2)。

实习表 19-2 不同疗程心绞痛疗效比较

| 药物 | 组别 | 疗程 | 例数 | 总有效率% | 显效 | | 改善 | | 无效 | | 加重 | |
|-------|-----|----|-----|-------|----|------|----|------|----|------|----|-----|
| | | | | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 精制冠心片 | 甲组 | 第一 | 61 | 77.0 | 16 | 26.2 | 31 | 50.8 | 13 | 21.4 | 1 | 1.6 |
| | 乙组 | 第二 | 51 | 84.3 | 17 | 33.3 | 26 | 51.0 | 8 | 15.7 | | |
| | 共 计 | | 112 | 80.4 | 33 | 29.5 | 57 | 50.9 | 21 | 18.7 | 1 | 0.9 |
| 安慰剂 | 甲组 | 第二 | 61 | 8.2 | 1 | 1.6 | 4 | 6.6 | 55 | 90.2 | 1 | 1.6 |
| | 乙组 | 第一 | 51 | 25.5 | | | 13 | 25.5 | 36 | 70.6 | 2 | 3.9 |
| | 共 计 | | 112 | 16.1 | 1 | 0.9 | 17 | 15.2 | 91 | 81.2 | 3 | 2.7 |

(2)心绞痛分级与心绞痛疗效比较(实习表 19-3)。

实习表 19-3 心绞痛轻重与疗效

| 药物 | 心绞痛分级 | 例数 | 显效 | 改善 | 无效 | 加重 |
|-------|-------|----|----|----|----|----|
| 精制冠心片 | 轻度 | 40 | 14 | 19 | 7 | |
| | 中度 | 65 | 19 | 33 | 12 | 1 |
| | 重度 | 7 | | 5 | 2 | |
| 安慰剂 | 轻度 | 40 | 1 | 8 | 30 | 1 |
| | 中度 | 65 | | 9 | 54 | 2 |
| | 重度 | 7 | | | 7 | |

2. 硝酸甘油片消耗量 服精制冠心片的 112 例,治疗前有 77 例用硝酸甘油片,治疗后有 34 例停减硝酸甘油片(按减少原服量一半以上者统计)。服安慰剂的 112 例,治疗前有 83 例用硝酸甘油片,治疗后仅 17 例停减硝酸甘油片。

3. 不同疗程心电图疗效比较(实验表 19-4)。

实习表 19-4 不同疗程心电图变化

| 药物 | 组别 | 疗程 | 例数 | 总有效率% | 显著改善 | | 改善 | | 无改变 | | 加重 | |
|-------|-----|----|----|-------|------|-----|----|------|-----|------|----|------|
| | | | | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 精制冠心片 | 甲组 | 第一 | 49 | 40.9 | 2 | 4.1 | 18 | 36.8 | 28 | 57.1 | 1 | 2.0 |
| | 乙组 | 第二 | 44 | 40.9 | 3 | 6.8 | 15 | 34.1 | 25 | 56.8 | 1 | 2.3 |
| | 共 计 | | 93 | 40.9 | 5 | 5.4 | 33 | 35.5 | 53 | 57.0 | 2 | 2.1 |
| 安慰剂 | 甲组 | 第二 | 49 | 8.2 | | | 4 | 8.2 | 39 | 79.6 | 6 | 12.2 |
| | 乙组 | 第一 | 44 | 11.4 | | | 5 | 11.4 | 36 | 81.8 | 3 | 6.8 |
| | 共 计 | | 93 | 9.7 | | | 9 | 9.7 | 75 | 80.6 | 9 | 9.7 |

4. 副作用 112 例服精制冠心片与安慰剂中,各有 4 例感到口干,尚有 2 例服安慰剂后胃不适,均未影响坚持服药,治疗后化验指标的复查均无变化。

问题 1:本研究为何种类型的临床试验?

问题 2:试比较精制冠心片对不同疗程心绞痛的疗效。

问题 3:试分析精制冠心片对心绞痛分级与心绞痛疗效的关系。

问题 4:试比较治疗组与安慰剂组治疗前后硝酸甘油片消耗量的差异。

问题 5: 试比较治疗组与安慰剂组治疗前后心电图的变化。

问题 6: 如何说明精制冠心病片治疗冠心病心绞痛的疗效肯定, 而非心理安慰作用?

问题 7: 本研究设计有何不足而需要弥补?

(二) 柴葛退热止咳冲剂治疗高热性上感的疗效观察

上呼吸道感染(上感), 是临床上常见病之一, 由鼻病毒、副流感病毒、腺病毒、柯萨奇以及呼吸道合胞病毒等所致。西药疗效往往不佳, 尽管国内外学者花了很大气力研究, 目前仍无理想药物问世。国内近十多年来, 对治疗外感发热性疾病中药的研究作了大量工作, 相继有十多种冲剂问世, 但经临床应用, 疗效差且退热者不止咳, 止咳者不退热。本课题期望用经验方“柴葛退热止咳煎”制成具有强效疏风解表, 清热解毒, 镇静, 止咳化痰力强, 同时护及脾胃功能, 用于治疗成人或小儿的上感、肺炎、急性气管炎、麻疹、流行性腮腺炎、风疹、带状疱疹、肾病综合征出血热早期等疾病。总之, 凡中医辨证属风热外感表证, 或半表半里证, 或表里兼证, 体温在 38°C 以上的患者都可投用。

1987 年至 1989 年, 研究者用柴葛退热止咳冲剂治疗以上疾病, 疗效显著。总结治疗上感高热 64 例, 3 日治愈率 97%。其中半日退热者 27%, 1 日退热者 63%, 2 日退热者 94%。因此认为该冲剂值得进一步研究推广。

1. 病例选择

(1) 诊断标准: 采用《实用内科学》1986 年第八版的综合诊断标准。主要表现: 高热、头身痛、咽痛、鼻塞流涕、咳嗽、口渴、舌质红、苔黄或白少津, 脉浮数等证。

(2) 纳入标准: 诊断为上感发病在 48 小时以内, 体温在 38°C 以上, 1 岁小儿至老年患者。

(3) 排除标准

1) 其他急性发热性传染病, 如伤寒、布氏杆菌病等。

2) 上感伴有下呼吸道感染和肺炎、急性气管炎或上感伴有化脓性感染者如肺脓疡、咽后壁脓肿等。

3) 一切慢性发热性疾病如结核、肿瘤伴有上感者。

4) 上感伴有严重的心、肺、肝、肾、造血、免疫系统功能异常。

5) 依从性不好者。

(4) 病情判定: 病情按轻中重判定, 标准自拟, 以主要症状体征发烧、咳嗽判定。轻: 体温 38°C ; 咳嗽每小时 5 声以下。中: 体温 39°C ; 咳嗽每小时 5~20 声。重: 体温 40°C ; 咳嗽每小时 20 声以上。白细胞 $4.0 \times 10^9/\text{L}$ 以下或 $10.0 \times 10^9/\text{L}$ 以上。

2. 分层随机分组 采用分层随机分配, 按患者年龄分层, 分成 3 组(1~12 岁, 13 岁~49 岁, 50 岁及以上), 然后用随机数字表分为人数相等两组(1 号冲剂组, 2 号冲剂组)。处理以外的其他因素要求两组一致, 如输液、服维生素等。

3. 对照的设置

(1) 以感冒通冲剂为标准疗法对照。

(2) 采用三盲法对照: 观察对照(患者), 执行者(医护人员), 监督者及资料处理者均用盲法。

4. 样本估计 据资料记载, 感冒通 3 日治愈率为 80%, 柴葛退热止咳冲剂 3 日治愈

率为 97%, 定 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.08$, $\delta=97\%-80\%=17\%$, 较小率 = $100\%-97\%=3\%$, 查表得 35~55 例, 定为每组 54 例。

5. 药物来源及用法 药物由研究者学校药厂在不影响疗效的前提下, 把感冒通加工成与柴葛冲剂相似的剂型, 前者编号为 I 号冲剂, 后者为 II 号冲剂, 保密发放。成人每次 2 包, 一日三次, 1~13 岁每次 1 包。同时多喝开水, 每例患者给三日 (72 小时) 药量。

6. 退出研究的规定 凡在研究过程中体温突然上升到 41°C 以上, 需进行其他处理者应为退出标准。或有突然意外需要其他治疗并干扰该药物疗效者, 均按退出研究处理。

7. 观察指标

(1) 体温一日测四次, 咳嗽以声计数法记录; 痰以毫升计量。

(2) 入院后立即查血、尿、便常规, 血小板、出凝血时间、四唑氮兰、碱性磷酸酶、肝功、尿素氮、免疫球蛋白、胸片等。若有阳性结果三天后复查。但血常规、血小板、肝、肾功能必须复查。

(3) 疗效标准: 痊愈: 体温正常, 临床症状消失, 实验检查正常。显效: 体温正常, 部分症状消失。好转: 体温下降, 部分症状减轻, 血象恢复正常。无效: 体温不降, 症状无改善。

(4) 副作用观察: I 期临床试验中未发现副作用出现, 在 II 期临床试验中应严密观察, 详细记录。

8. 注意事项

(1) 门诊、急诊科医生负责收容患者, 应熟悉掌握纳入标准和排除标准。

(2) 病房护士按事先设计好的随机号分为病例, 使病人一进入即开始试验。

(3) 对执行者事前要进行短期培训, 严格执行规定, 保证依从性。护士送药看服, 防止沾染及干扰的发生。

(4) 统计分析者不知道各组用药情况, 公布结果后由药厂当场释密。

(5) 实验室仪器与操作人员固定。用 RSV 监测合胞病毒, 咽拭子、痰培养等结果。

9. 可行性分析 我院门诊, 急诊科上感患者比较多, 特别是小儿科急诊半数以上是发烧患者, 并且大多数是上感, 住院病人来源有保证。药物制剂, 我校药厂技术力量雄厚, 产品质量过关, 并能保证供应。

问题 1: 本研究为何种类型的临床试验?

问题 2: 本研究的研究因素是否明确?

问题 3: 本研究的研究对象纳入标准和排除标准是否明确?

问题 4: 本研究的效应指标的客观性和特异性如何?

问题 5: 本研究分组方法是否合理?

问题 6: 本研究的对照药物选择是否合适?

问题 7: 本研究的盲法措施是否正确?

问题 8: 如何说明药物疗效肯定而非心理安慰作用?

问题 9: 如何评价本研究结论的真实性?

问题 10: 本研究设计有何不足而需要弥补?

(黄悦勤)

实习二十 不明原因脑炎的病因流行病学研究

一、目的要求

通过本案例讨论,熟悉对病因不明疾病的病因流行病学研究的步骤与方法。并加深对各种流行病学研究方法应用的理解。

二、内容与步骤

(一)脑炎的流行史与临床特征

本世纪70年代初,我国出现了一类原因不明的脑炎,其临床表现不同于那些病因明确,表现典型的病毒性脑炎。病例遍布全国各地,散在发生,病例数逐年增多,至1986年全国报告病例数已逾2万。总结全国该类散发性脑炎的临床表现,具有下列10大特征:①急性或亚急性起病;②大多数患者的首发症状为头昏、乏力、呆滞、头痛、少数伴有发热;③早期精神障碍突出,表现为情感淡漠、行为呆滞、思维不连贯、记忆力和计算力锐减、定向障碍、昏睡或昏迷;④进展期有失语、颅神经麻痹、偏瘫或双侧瘫、双侧病理征(+),平衡共济失调、癫痫发作、尿失禁、多汗等;⑤早期脑电图呈中度至高度弥漫性异常,异常率达90%以上;⑥脑脊液半数正常,或压力增高,轻度炎性改变伴有IgG增高;⑦脑部CT异常率达85%以上,多为大脑白质广泛片状或多灶性斑块状低密度影,少数累及灰质;⑧脑组织活检急性多灶性出血型或亚急性增生性硬化型;⑨急性期皮质激素有一定疗效,病死率7.5%;⑩病程3~6个月以上,远期治愈率78.0%,好转率10%,病死率4%,复发率6%。根据临床和病理特征,专家认为可能是一组多病因的脑炎综合征,病理涉及原发性病毒性脑炎和过敏反应性炎症脱髓鞘脑病,推测系病毒感染后所诱发。

问题1:你认为专家的推测是否有足够的证据?

问题2:如何着手进行该病的病因学研究?

(二)脑炎的分布特征

1. 时间分布 ①有两个发病高峰年段,它们分别是1977~1982年和1985~1990年;②1983~1984年有一个发病低谷年段;③发病无季节性。

2. 人群分布 15~44岁的病例占总病例的91.1%;发病与性别职业等无关。

3. 地区分布 市区、郊区和农村均有散发,未见区域性流行,无家庭内传播。

70年代末,浙江医科大学朱雏雏等首先报告二例“脑炎”病人病前服用过驱虫净(即四咪唑 tetramisole, TMS),随后郑荣远等对温州的病例作了系列分析,发现病前相关事件的暴露率分别为:服驱虫药47.2%,病毒感染22.8%,毒物接触5.7%,精神刺激4.9%。

问题3:你认为该病的分布特点是否支持病毒感染学说?

问题4:根据现有资料,你对该病病因能提出何种假设,如何验证?

(三)病例对照研究

选取自1978年1月~1987年12月在温州医学院附一医院住院的符合“脑炎”诊断标准的123名病例,并从同期在该院住院或门诊的非神经系统疾病,并符合下列配比条件的123例重病人作为对照:①居住同一县、区内;②性别、民族、职业相同;③年龄相差不超过2岁;

④发病在同一星期内。分别调查两组发病前的危险因素暴露史。结果见实习表 20-1。

实习表 20-1 1:1 病例对照研究结果($n = 123$)

| 危险因素 | A | 病例+ 对照- | B | 病例- 对照+ | 比值比 (OR) | OR95%可信区间 | χ^2 | P |
|---------|----|------------|------|------------|-------------|-----------|----------|---|
| 感染史* | 28 | 16 | 1.75 | 0.91~3.38 | 3.27 | >0.05 | | |
| 服驱虫药史** | 58 | 8 | 7.25 | 3.34~16.40 | 37.88 | <0.001 | | |
| 毒物接触史 | 7 | 3 | 2.33 | 0.55~11.35 | 0.9 | >0.05 | | |
| 精神刺激史 | 6 | 2 | 3.00 | 0.55~21.45 | 1.13 | >0.05 | | |

注: * 上呼吸道或胃肠道感染史;

** 1982 年前为 TMS, 1983 年以后为 LMS(左旋咪唑, levamisole)。

引自: 郑荣远 药物流行病学杂志 1993, 2(4): 161

问题 5: 该结果在该病的病因学研究中有何意义?

问题 6: 从该结果能得出何种结论, 如何进一步论证?

(四) 准实验研究

1988 年 5~8 月, 在浙江省南部农村选定 10 个乡为调查区域, 其中 6 个乡进行肠道寄生虫病普查普治, 给自愿接受驱虫治疗者分发左旋咪唑(LMS), 将接受治疗的 10911 人列入暴露组(E), 未接受治疗的 37990 人列为非暴露的第一对照组(N_1), 另外 4 个毗邻乡村的 43445 人列为非暴露的第二对照组(N_2), 追踪观察 3 个月, 各组脑炎发病情况如实习表 20-2。

实习表 20-2 左旋咪唑与“脑炎”发病关系的研究结果

| | 暴露组(E) | | | 对照组(N_1) | | | 对照组(N_2) | | |
|----|----------|-----------|--------------|--------------|-----------|--------------|--------------|-----------|--------------|
| | 普治 人数 | 脑炎 发生数 | 发病率 (1/万) | 观察 人数 | 脑炎 发生数 | 发病率 (1/万) | 观察 人数 | 脑炎 发生数 | 发病率 (1/万) |
| 男 | 5582 | 0 | 0 | 19855 | 0 | 0 | 22658 | 0 | 0 |
| 女 | 5329 | 5 | 9.38 | 18135 | 0 | 0 | 20787 | 0 | 0 |
| 合计 | 10911 | 5 | 4.58 | 37990 | 0 | 0 | 43445 | 0 | 0 |

E 与 N_1 比较: $P < 0.001$ E 与 N_2 比较: $P < 0.001$

引自: 郑荣远 中华内科杂志 1992, 31(9): 530

另外, 研究者跟踪随访 202 例已确认的“驱虫药性脑炎”病例, 在首次发病治愈后, 相隔若干年月, 患者自行服药驱虫, 无意识地再暴露于 TMS 或 LMS, 结果再度激发第二次(16 例)和第三次(1 例)“脑炎”, 再激发阳性率 100%。再发“脑炎”的临床特征与初发“脑炎”基本相似。

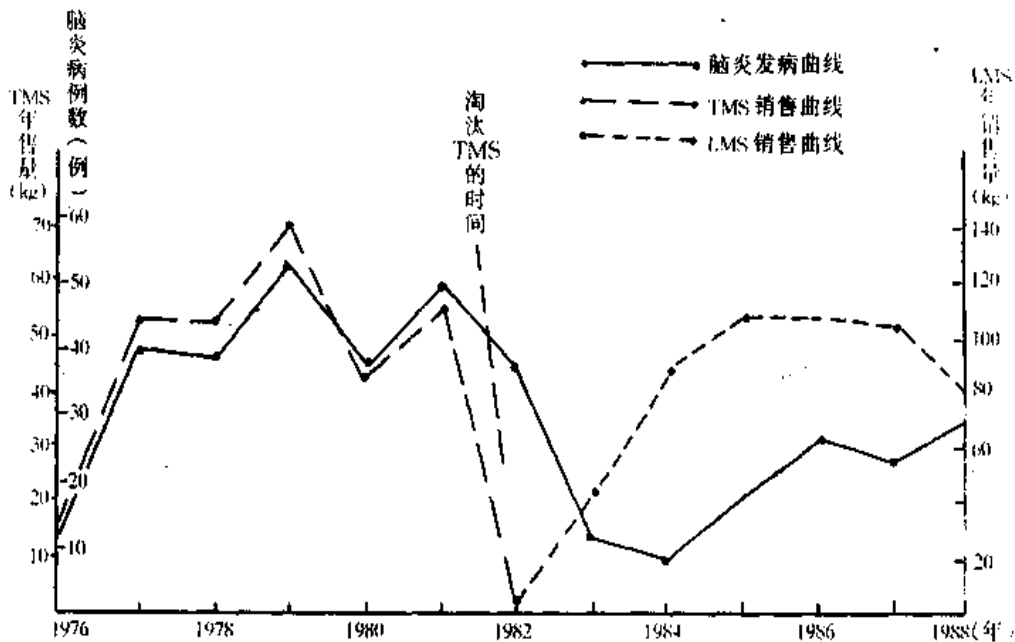
问题 7: 上述研究结果对“脑炎”的病因研究有何意义?

问题 8: 要最终明确“脑炎”的病因, 从流行病学的角度还需做哪些工作?

(五) 生态学研究

回顾性调查 1976~1988 年间温州市驱虫药的年销售量和“脑炎”的年发病例数之间

的关系。结果 TMS 销售量与“脑炎”病例数呈正相关关系($\gamma=0.994$), 两者的具体关系见实习图 20-1。



实习图 20-1 温州市咪唑类驱虫药年销售量与“脑炎”病例数的关系
(引自:郑荣远 药物流行病学杂志 1993,2(4):161)

问题 9: 该研究结果对“脑炎”的病因学研究提供了什么证据?

问题 10: 咪唑类驱虫药与“脑炎”的因果关系有哪些证据, 符合哪几条因果联系的标准。

问题 11: 在“脑炎”病因的探索过程中, 流行病学的作用与地位。

(谭红专)

实习二十一 诊断与筛检试验的评价

一、目的要求

1. 掌握诊断与筛检试验的评价指标及计算方法。
2. 了解诊断与筛检试验标准的选定原则。

二、内 容

(一) 诊断与筛检试验的评价指标

【课题一】 CA19-9(19-9 糖原决定簇)为一种无损伤的非侵入性的胰腺癌诊断方法。为评价此法的真实性, 使用该方法同时检测了 55 例经病理确诊的胰腺癌病人和 58 例非胰腺癌的健康对照, 结果如实习表 21-1。

问题 1: 请计算此法的灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、约登指数、阳性预测值、阴性预测值?

实习表 21-1 CA19-9 检测胰腺癌和非胰腺癌人群的结果

| CA19-9 | 胰腺癌病人 | 非胰腺癌人群 | 合计 |
|------------------|-------|--------|-----|
| 阳性($\geq 75U$) | 47 | 10 | 57 |
| 阴性($< 75U$) | 8 | 48 | 56 |
| 合计 | 55 | 58 | 113 |

引自:王吉耀,《临床流行病学论文集》,上海医科大学出版社,1991

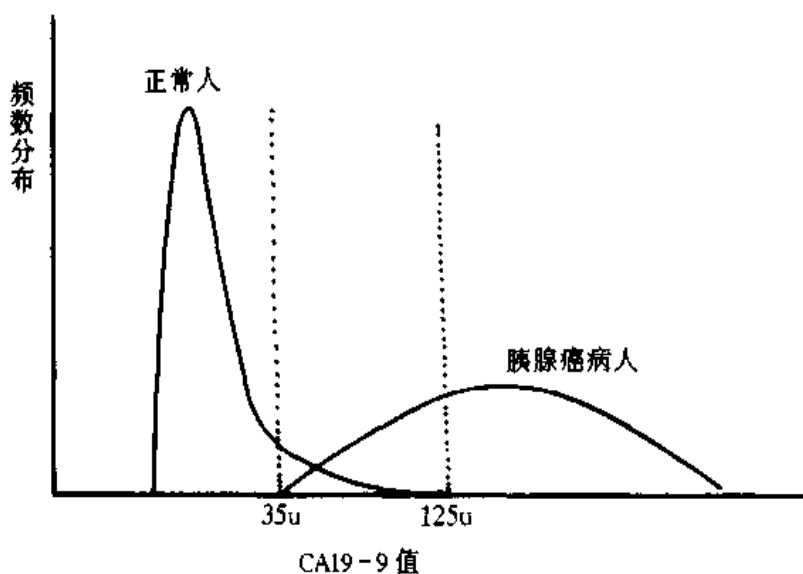
(二)诊断与筛检试验的影响因素

【课题二】 CA19-9 在人群中的分布为—连续分布。实习图 21-1 为 CA19-9 在胰腺癌和非胰腺癌人群的分布示意图,若使用 CA19-9 在人群中作筛检或诊断,请回答:

问题 2:为使灵敏度最高,诊断标准应取多少?该点灵敏度是多少?此时假阴性率是多少?

问题 3:为使特异度最高,应取什么标准?此时的特异度是多少?假阳性率是多少?

问题 4:已知青光眼人群和正常人群的眼内压的分布图与 CA19-9 的分布图相似,若同时使用此两种方法在人群中筛检这两种疾病,在选取标准时是否相同?为什么?



实习图 21-1 胰腺癌病人和非胰腺癌人群 CA19-9 分布示意图

引自:王吉耀,《临床流行病学论文集》,上海医科大学出版社,1991

【课题三】 当使用 CA19-9 筛检或诊断胰腺癌时,不同的诊断标准得到的灵敏度和特异度不一样,二者的关系如实习表 21-2。

已知甲地区人口 10 万人,胰腺癌患病率为 30/10 万;乙地区人口也为 10 万,其胰腺癌患病率为 15/10 万。如果分别以 CA19-9 大于 37U 和大于 75U 作为阳性诊断标准,同时在这两个地区进行胰腺癌筛检。请回答:

问题 5:请将预期筛检结果填入实习表 21-3 中。请问预测值与现患率有何关系?

问题 6:当医生拿到来自两个患病率差异较大的地区的病人的阳性或阴性结果时,其

临床意义大小有无差异？为什么？

实习表 21-2 不同诊断标准测得的 CA19-9 的灵敏度和特异度

| CA19-9 | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|--------|--------|--------|
| >37U | 98.1 | 76 |
| >75U | 85.5 | 82.8 |
| >120U | 80.0 | 86.2 |

引自：王吉耀，《临床流行病学论文集》，上海医科大学出版社，1991

实习表 21-3 两地区胰腺癌预期筛检结果

| 诊断标准 | 现患率 | 阳性预测值 | 阴性预测值 |
|------|---------|-------|-------|
| >37U | 30/10 万 | | |
| >37U | 15/10 万 | | |
| >75U | 30/10 万 | | |
| >75U | 15/10 万 | | |

(三)联合试验

【课题四】某学者同时使用 CA19-9 和 B 超检测胰腺癌和非胰腺癌人群，结果如实习表 21-4。

实习表 21-4 CA19-9 和 B 超联合检测胰腺癌和非胰腺癌人群结果

| CA19-9 | B 超 | 胰腺癌 | 非胰腺癌 |
|--------|-----|-----|------|
| + | - | 3 | 4 |
| + | + | 44 | 6 |
| - | + | 5 | 23 |
| - | - | 3 | 25 |

引自：王吉耀，《临床流行病学论文集》，上海医科大学出版社，1991

中英文索引

| | | |
|------------------------|--|-----|
| 2000 年人人享有卫生保健 | health for all by-the year 2000, HFA/2000 | 369 |
| H 检验(Kruskal-Wallis 法) | H test(Kruskal-Wallis test) | 155 |
| McNemar | McNemar | 226 |
| M 检验 | M test | 156 |
| q 检验 | q test | 137 |
| Ridit 分析 | Ridit analysis | 157 |
| t 分布 | t-distribution | 119 |
| t 检验 | t test | 126 |
| u 检验 | u test | 125 |
| Wilcoxon 秩和检验 | Wilcoxon rank sum test | 153 |
| A | | |
| 癌 | cancer | 349 |
| 安静代谢率 | resting metabolism | 67 |
| | | 363 |
| 安慰剂效应 | placebo effect | 252 |
| B | | |
| 把握度 | power | 210 |
| | | 221 |
| 靶心率 | target heart rate | 365 |
| 百分直条图 | percent bar graph | 183 |
| 半对数线图 | semi-logarithmic line graph | 182 |
| 保护率 | protective rate | 254 |
| 报告偏倚 | reporting bias | 215 |
| 暴露 | exposure | 217 |
| | | 223 |
| 暴露怀疑偏倚 | exposure suspicion bias | 228 |
| 暴露评定 | exposure assessment | 17 |
| 暴露人年 | exposure person-year | 239 |
| 暴露人群 | exposure population | 236 |
| 暴露因素 | exposure factor | 223 |
| | | 233 |
| 爆发 | outbreak | 198 |
| | | 297 |
| 爆发型 | fulminant form | 292 |

| | | |
|--------|-----------------------------------|-----|
| 备择假设 | alternative hypothesis | 122 |
| 苯 | benzene | 38 |
| 苯并芘 | benzopyren | 351 |
| 比值比 | odds ratio, OR | 224 |
| 必需氨基酸 | essential amino acid | 60 |
| 必需病因 | necessary cause | 260 |
| 必需脂肪酸 | essential fatty acid | 61 |
| 编码 | coding | 212 |
| 变量 | variable | 101 |
| 变量值 | value of variable | 101 |
| 变异 | variation | 102 |
| 变异系数 | coefficient of variation | 111 |
| 变异系数 | coefficient of variance | 271 |
| 标化率 | standard prevalence | 214 |
| 标化死亡比 | standardized mortality ratio, SMR | 242 |
| 标准差 | standard deviation | 110 |
| 标准化 | standardization | 230 |
| 标准化率 | standardized rate | 140 |
| 标准误 | standard error | 118 |
| 标准正态分布 | standard normal distribution | 112 |
| 丙型肝炎病毒 | hepatitis C virus | 303 |
| 并联试验 | parallel test | 276 |
| 病例 | case | 217 |
| 病例对照研究 | case-control study | 190 |
| | | 282 |
| | | 217 |
| 病人 | patient | 291 |
| 病死率 | fatality rate | 195 |
| 病因的标准 | criteria of cause | 265 |
| 病因推导 | cause inference | 263 |
| 病原携带者 | carrier | 292 |
| 不完全蛋白质 | incomplete protein | 61 |
| C | | |
| 参考值范围 | reference ranges | 115 |
| 参数 | parameter | 102 |
| 参数统计 | parameter statistics | 153 |
| 测量偏倚 | measurement bias | 216 |
| | | 228 |
| | | 217 |
| 长期变异 | secular change | 199 |
| 超重 | over weight | 72 |
| | | 363 |
| 尘肺 | pneumoconiosis | 319 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 成本-效果分析 | cost-effect analysis | 274 |
| 成本-效益分析 | cost-benefit analysis | 274 |
| 成人呼吸窘迫综合征 | adult respiratory distress syndrome (ARDS) | 31 |
| 成组配比 | category matching | 218 |
| 乘积极限法 | product-limit method | 173 |
| 充分病因 | sufficient cause | 260 |
| 抽样调查 | sampling study | 207 |
| 抽样误差 | sampling error | 102 |
| | | 207 |
| 出生队列 | birth cohort | 233 |
| 出生队列研究 | birth cohort analysis | 201 |
| 初级卫生保健 | primary health care, PHC | 369 |
| 传播途径 | route of transmission | 293 |
| 传染病 | communicable disease | 291 |
| 传染源 | source of infection | 291 |
| 串联试验 | serial test | 277 |
| 垂直传播 | vertical transmission | 295 |
| 雌激素替代疗法 | estrogen replacement | 357 |
| 次生环境 | secondary environment | 10 |
| 刺激性气体 | irritant gas | 30 |
| 促成因素 | enabling factor | 377 |
| 存活率 | survival rate | 195 |
| 错误分类偏倚 | misclassification bias | 227 |
| D | | |
| 大便隐血试验 | fecal occult blood test | 356 |
| 大流行 | pandemic | 195 |
| 单侧检验 | one-tail test | 249 |
| 单纯随机抽样 | simple random sampling | 208 |
| 单盲 | single blindness | 253 |
| 胆固醇 | cholesterol | 333 |
| 蛋白质 | protein | 58 |
| 蛋白质互补作用 | complementary action of protein | 61 |
| 蛋白质-热能营养不良 | protein-energy malnutrition | 70 |
| 低危险 | low risk | 338 |
| 地方病 | endemic disease | 308 |
| 地方性 | endemic | 196 |
| 地方性氟病 | endemic fluorosis | 313 |
| 地理流行病学 | geographic epidemiology | 192 |
| 地球化学性疾病 | geo-chemical disease | 308 |
| 第二级预防 | secondary prevention | 6 |
| 第二类Ⅱ型错误 | type Ⅱ error | 133 |
| 第二类错误/假阴性率 | type Ⅱ error/false negative rate | 133 |
| | | 237 |

| | | |
|----------------|------------------------------------|-----|
| 第三级预防 | tertiary prevention | 249 |
| 第一级预防 | primary prevention | 6 |
| 第一类错误 | type I error | 6 |
| 第一类 I 型错误/假阳性率 | type I error/false positive rate | 133 |
| | | 220 |
| | | 237 |
| | | 249 |
| 点(值)估计 | point estimation | 120 |
| 碘缺乏病 | iodine deficiency disorders (IDD) | 310 |
| 电离辐射 | ionizing radiation | 25 |
| 调查表 | inventory/questionnaire/scale | 211 |
| 调整率 | adjusted rate | 140 |
| 定期健康检查 | periodical examination | 323 |
| 短期波动 | rapid fluctuation | 198 |
| 短暂性脑缺血发作 | transient ischaemia attacks (TLAS) | 332 |
| 队列 | cohort | 233 |
| 队列研究 | cohort study | 190 |
| | | 286 |
| 队列研究/群组研究/定群研究 | cohort study | 233 |
| 对照 | control | 211 |
| | | 251 |
| 对照人群 | control population | 230 |
| 多级抽样 | multistage sampling | 210 |
| 多因素分析 | multivariate analysis | 230 |
| E | | |
| 恶性肿瘤 | malignant | 349 |
| 二次污染物 | secondary pollutant | 13 |
| F | | |
| 发病率 | incidence rate | 193 |
| 发病密度 | incidence density | 239 |
| 发病率研究 | incidence study | 233 |
| 法定职业病 | reportable occupational disease | 319 |
| 反应变量 | response variable | 167 |
| 方差 | variance | 110 |
| 方差分析 | analysis of variance | 127 |
| 非参数统计 | nonparametric statistics | 153 |
| 非电离辐射 | nonionizing radiation | 25 |
| 非随机对照 | non-randomized control | 251 |
| 非同时性/非即时性队列研究 | non-concurrent cohort study | 234 |
| 非正式访谈 | informal interview | 375 |
| 肥胖 | obesity | 333 |
| | | 363 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 肥胖症 | obesity | 72 |
| 分层 | stratification | 230 |
| 分层抽样 | stratified sampling | 209 |
| 分层分析 | stratified analysis | 286 |
| 分层随机化 | stratified randomization | 253 |
| 分类变量 | categorical variable | 101 |
| 分析性研究 | analytical study | 189 |
| | | 282 |
| 氟斑牙 | dental fluorosis | 313 |
| 氟骨症 | skeletal fluorosis | 313 |
| 氟利昂 | freon | 16 |
| 符号秩和检验 | signed rank test | 153 |
| 妇女儿童保健系统管理 | systemic management of health care for maternity and children | 380 |
| | | |
| 妇女儿童的社区保健 | community care for women and children | 378 |
| 妇幼保健网 | health care network for maternity and children | 380 |
| 负混杂偏倚 | negative confounding bias | 230 |
| 负相关 | negative correlation | 164 |
| 复合表 | combinative table | 178 |
| G | | |
| 钙缺乏 | calcium deficiency | 71 |
| 概率 | probability | 102 |
| 干预试验 | intervention trial | 246 |
| 感染病 | infection disease | 291 |
| 感染率 | infection rate | 194 |
| 高成瘾病人 | highly addicted patient | 362 |
| 高热能超重 | high-calorie overweight | 363 |
| 高危地域 | high risk geographic region | 335 |
| 高风险 | high risk | 336 |
| 高危种族 | high risk ethnic group | 335 |
| 高血压 | hypertension | 332 |
| 个体配比 | individual matching | 218 |
| 根本性治疗 | primordial prevention | 6 |
| 庚型肝炎病毒 | hepatitis G virus | 305 |
| 工作有关疾病 | work-related disease | 319 |
| 公共卫生 | public health | 3 |
| 公害 | public nuisance | 12 |
| 公害病 | public nuisance disease | 12 |
| 公害事件 | public nuisance incident | 12 |
| 宫颈脱落细胞涂片 | papanicolaou smear | 356 |
| 汞 | mercury | 41 |
| 共变法 | method of concomitant variation | 263 |
| 佝偻病 | rickets | 71 |

| | | |
|----------------|----------------------------------|-----|
| 构成比 | constituent ratio | 138 |
| 骨质疏松症 | osteomalacia | 71 |
| 关联强度 | strength of association | 225 |
| 观察单位 | observation unit | 101 |
| 观察法 | observational method | 189 |
| 观察偏倚 | observation bias | 215 |
| | | 228 |
| 观察者变异 | observer variation | 215 |
| 观察者偏倚 | observer bias | 215 |
| 观察终点 | end point of observation | 238 |
| 观察终止时间 | end time of observation | 238 |
| 管理策略 | management strategy | 338 |
| 管理流行病学 | managing epidemiology | 192 |
| 管理危害 | management of hazard | 324 |
| 光化学烟雾 | photochemical smoke | 12 |
| 过程评价 | process evaluation | 378 |
| H | | |
| 合并方差 | combined estimate variance | 126 |
| 合成材料粉尘 | synthetic material dust | 49 |
| 合理膳食 | rational diet | 68 |
| 合理营养 | rational nutrition | 67 |
| 横断面(现况)研究 | cross sectional study | 206 |
| 化学预防 | chemoprophylaxis | 358 |
| 环境 | environment | 9 |
| 环境的自净 | environmental self-purification | 13 |
| 环境感染 | environmental infection | 344 |
| 环境污染 | environmental pollution | 12 |
| 环境污染物 | environmental pollutant | 12 |
| 患病率 | prevalence rate | 194 |
| 患病率调查 | prevalence study | 206 |
| 患病率及发病率偏倚/奈曼偏倚 | prevalence-incidence/Neyman bias | 227 |
| 黄曲霉毒素 | aflatoxin | 351 |
| 恢复期 | convalescent stage | 292 |
| 恢复期病原携带者 | convalescent carrier | 292 |
| 回顾性队列研究 | retrospective cohort study | 234 |
| 回顾性研究 | retrospective study | 217 |
| 回归 | regression | 164 |
| 回归系数 | regression coefficient | 168 |
| 回忆偏性 | recall bias | 228 |
| 回忆偏倚 | recall bias | 215 |
| 混杂 | confounding | 286 |
| 混杂偏倚 | confounding bias | 229 |
| | | 244 |

| | | |
|---------------|---|-----|
| 混杂因素 | confounding factor | 229 |
| J | | |
| 饥饿反应 | starvation response | 363 |
| 积差相关系数 | coefficient of product-moment correlation | 166 |
| 基层卫生保健 | primary care | 372 |
| 极高危险 | very high risk | 338 |
| 急性作用 | acute effect | 14 |
| 疾病的分布 | distribution of disease | 193 |
| 集中趋势 | central tendency | 106 |
| 集中趋势指标 | index of central tendency | 105 |
| 几何均数 | geometric mean | 107 |
| 计划免疫 | planning immunity | 301 |
| 剂量-反应关系 | exposure-response relationship | 319 |
| 剂量-反应关系评定 | dose-response assessment | 17 |
| 季节性 | seasonally | 198 |
| 家庭 | family | 90 |
| 家庭功能 | family function | 90 |
| 家庭类型 | family type | 90 |
| 家庭型超重 | familial overweight | 363 |
| 假设检验 | hypothesis testing | 122 |
| 间接联系 | indirect association | 265 |
| 肩颈痛 | cervical-shoulder disorder | 321 |
| 监测 | surveillance | 282 |
| | | 338 |
| 减少钠盐摄入 | reduction of salt | 335 |
| 检出率 | screening rate | 214 |
| 检出征候偏倚/揭露伪装偏倚 | detection signal bias/unmasking bias | 227 |
| 检验水准 | size of a test | 122 |
| 简单表 | simple table | 178 |
| 简单回归 | simple regression | 167 |
| 简单相关 | simple correlation | 164 |
| 健康保护 | health protection | 5 |
| 健康病原携带者 | healthy carrier | 292 |
| 健康促进 | health promotion | 5 |
| 健康教育 | health education | 5 |
| 健康维护计划 | health maintenance schedule | 358 |
| 健康咨询 | health counseling | 357 |
| 降低体重 | weight reduction | 336 |
| 交叉感染 | cross infection | 343 |
| 交叉设计 | cross over design | 252 |
| 焦点组访谈 | focus group | 375 |
| 接触传播 | contact transmission | 294 |
| 节能引起的低热能型超重 | diETING-induced low calorie overweight | 363 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| 结局变量 | outcome variable | 235 |
| 截尾(删失数据) | censored data | 172 |
| 戒烟 | smoking cessation | 361 |
| 戒烟 4A 临床干预计划 | 4A intervention plan of smoking cessation | 361 |
| 金标准 | gold standard | 268 |
| 近期影响评价 | impact evaluation | 378 |
| 禁烟 | smoking serration | 336 |
| 经济发展 | economic development | 87 |
| 经空气传播 | airborne transmission | 293 |
| 经媒介节肢动物传播 | arthropod-borne transmission | 295 |
| 经食物传播 | food-borne transmission | 294 |
| 经水传播 | water-borne transmission | 294 |
| 经土壤传播 | soil-borne transmission | 295 |
| 静坐的生活方式 | sedentary lifestyle | 337 |
| 就业前检查 | pre-employment examination | 323 |
| 均数 | mean | 105 |
| 均数的抽样误差 | sampling error of mean | 118 |
| K | | |
| 卡方检验 | chi-square test | 147 |
| 康复 | rehabilitation | 4 |
| 可及性服务 | accessible care | 372 |
| 可教育时间 | teachable moment | 361 |
| 可靠性 | reliability | 271 |
| | | 236 |
| 可靠性分析 | reliability analysis | 285 |
| 可吸入颗粒物 | respirable particles | 13 |
| 可信区间 | confidence interval | 120 |
| 空气动力直径 | aerodynamic equivalent diameter AED | 50 |
| L | | |
| 老年人社区保健 | health care for elderly | 382 |
| 类推法 | method of analogy | 263 |
| 累积发病率 | cumulative incidence | 239 |
| 离均差平方和 | sum of squares of deviations of mean | 111 |
| 离散程度 | deversion | 106 |
| 离散趋势指标 | indexes of dispersion | 109 |
| 罹患率 | attack rate | 194 |
| 理论流行病学 | theoretical epidemiology | 190 |
| | | 282 |
| 理论数 | theoretical frequency | 148 |
| 理想血压 | optimal blood pressure | 338 |
| 历史性队列研究 | historical cohort study | 234 |
| 历史性对照 | historical control | 251 |

| | | |
|---------------|---|-----|
| 连续性服务 | continuity care | 372 |
| 临床流行病学 | clinical epidemiology | 189 |
| | | 192 |
| 临床试验 | clinical trial | 190 |
| | | 282 |
| | | 246 |
| 临床研究 | clinical study | 261 |
| 临床预防服务 | clinical preventive service | 357 |
| 临床症状期 | clinical stage | 292 |
| 临床资料遗漏偏倚 | missing clinical data bias | 229 |
| 临终关怀 | hospice | 383 |
| 灵敏度 | sensitivity | 270 |
| 流行 | epidemic | 195 |
| | | 297 |
| 流行病学 | epidemiology | 187 |
| | | 292 |
| 流行病学定义 | definition of epidemiology | 188 |
| 流行病学研究 | epidemiological study | 262 |
| 流行病学研究方法 | method of epidemiological study | 189 |
| 流行过程 | epidemic process | 296 |
| 率 | rate | 138 |
| 率比 | rate ratio | 241 |
| 率差 | rate difference, RD | 242 |
| 率的 u 检验 | u test of rate | 146 |
| 率的标准误 | standard error of rate | 145 |
| 率的抽样误差 | sampling error of rate | 145 |
| 率的可信区间估计 | estimation of confidence interval of rate | 145 |
| 氟氟烃 | chlorofluorocarbons, CFCs | 16 |
| M | | |
| 慢性病原携带者 | chronic carrier | 292 |
| 慢性作用 | chronic effect | 14 |
| 盲法 | blindness | 253 |
| 描述流行病学 | descriptive epidemiology | 205 |
| 描述性统计 | descriptive statistics | 286 |
| 描述性研究 | descriptive study | 189 |
| | | 286 |
| | | 205 |
| 民族分布 | distribution of race | 202 |
| 目标人群/靶人群/参考人群 | target population/reference population | 247 |
| N | | |
| 内源性感染 | endogenous infection | 344 |
| 脑血管病 | cerebrovascular disease | 332 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| 脑卒中 | stroke | 330 |
| 年龄分布 | distribution of age | 200 |
| P | | |
| 排除法 | method of exclusion | 263 |
| 配比 | matching | 218 |
| 配比过度 | over-matching | 218 |
| 配对 t 检验 | paired t-test | 249 |
| 配对计数资料的卡方检验 | chi-square test of paired comparison of enumeration data | 151 |
| 偏倚 | bias | 208 |
| 平衡膳食 | balanced diet | 68 |
| 平均数 | mean | 214 |
| 评价 | evaluation | 377 |
| 评价标准 | evaluation standard | 254 |
| 普查 | census | 207 |
| Q | | |
| 铅 | lead | 35 |
| 前瞻性队列研究 | prospective cohort study | 234 |
| 前瞻性研究 | prospective study | 233 |
| 潜伏期 | incubation period | 292 |
| 潜伏期病原携带者 | incubatory carrier | 292 |
| 强化因素 | reinforcing factor | 377 |
| 倾向因素 | predisposing factor | 377 |
| 求同法 | method of agreement | 263 |
| 求异法 | method of difference | 263 |
| 区间估计 | interval estimation | 121 |
| 区组随机化 | block randomization | 253 |
| 全距 | range | 106 |
| 全科医师 | general practitioner | 373 |
| 缺血性脑卒中 | ischaemia stroke | 332 |
| 确认致癌物 | confirmed carcinogen | 350 |
| R | | |
| 热紧张 | thermal stress | 24 |
| 热能 | energy | 67 |
| 热适应 | acclimatization to heat | 24 |
| 人群易感性 | herd susceptibility | 296 |
| 人群营养与评价 | nutritional survey and evaluation | 75 |
| 入院率偏倚/伯克森偏倚 | admission rate bias/Berkson bias | 227 |
| S | | |
| 三级预防 | three levels of prevention | 6 |
| 三盲 | tri-blindness | 253 |

| | | |
|--------------|-------------------------------|-----|
| 散点图 | scatter diagram | 185 |
| 散发 | sporadic | 195 |
| | | 297 |
| 筛检 | screening | 267 |
| | | 282 |
| | | 357 |
| 膳食 | diet | 351 |
| 膳食纤维 | dietary fiber | 74 |
| 膳食指南 | dietetic guide | 68 |
| 设计 | design | 103 |
| 社会环境 | societal environment | 10 |
| | | 260 |
| 社会心理因素 | social-psychological factor | 92 |
| 社会幸福 | social wellbeing | 4 |
| 社会因素 | social factor | 87 |
| 社区 | community | 371 |
| 社区参与 | community involvement | 370 |
| 社区动员 | community mobilization | 373 |
| 社区健康项目 | community health program, CHP | 373 |
| 社区试验 | community trial | 190 |
| | | 282 |
| | | 246 |
| 社区卫生服务 | community-based health care | 371 |
| 社区诊断 | community diagnosis | 374 |
| 射频辐射 | radiofrequency radiation | 28 |
| 生存概率 | survival probability | 172 |
| 生存率 | survival rate | 172 |
| | | 254 |
| 生存时间 | survival time | 172 |
| 生活方式 | lifestyle | 89 |
| | | 337 |
| 生态平衡 | ecological equilibrium | 10 |
| 生态系统 | ecosystem | 10 |
| 生态学研究 | ecological study | 189 |
| | | 282 |
| 生物富集 | bio-enrichment | 10 |
| 生物环境 | biological environment | 260 |
| 生物圈 | biosphere | 10 |
| 生物-心理-社会医学模式 | biopsychosocial medical model | 4 |
| 失访偏倚 | loss bias | 243 |
| 时序检验法 | log rank test | 174 |
| 实际人群 | actual population | 248 |
| 实际数 | actual frequency | 148 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| 实验法 | experimental method | 190 |
| | | 282 |
| 实验流行病学 | experimental epidemiology | 245 |
| 食物链 | food chain | 10 |
| 食物中毒 | food poisoning | 78 |
| 世界卫生组织 | World Health Organization | 3 |
| 试验研究 | experimental study | 262 |
| 手术性医源性疾病 | surgical iatrogenic disease | 341 |
| 寿命表 | life table | 240 |
| 寿命表法 | life table method | 176 |
| 输血性医源性疾病 | transfusion iatrogenic disease | 342 |
| 数值变量 | numerical variable | 101 |
| 双侧检验 | two-tail test | 249 |
| 双盲 | double blindness | 253 |
| 水俣病 | Minamata disease | 14 |
| 死亡概率 | mortality probability | 172 |
| 死亡率 | mortality rate | 194 |
| | | 332 |
| 四分位数间距 | quartile interval | 110 |
| 四格表资料 | fourfold table | 147 |
| 四增三减途径模式 | "four pathway up/three pathway down" model | 363 |
| 速发型矽肺 | acute silicosis | 51 |
| 算术均数 | arithmetic mean | 105 |
| 随访 | follow up | 238 |
| 随访研究 | follow-up study | 233 |
| 随机对照 | randomized control | 251 |
| 随机对照临床试验 | randomized controlled trial, RCT | 246 |
| 随机化 | randomization | 230 |
| 随时消毒 | current disinfection | 304 |
| T | | |
| 碳水化合物 | carbohydrates | 62 |
| 特殊人群营养 | nutrition in specific population | 74 |
| 特异度 | specificity | 271 |
| 特异危险度/归因危险度 | attributive risk, AR | 242 |
| 体格检查 | body examination | 76 |
| 体力活动水平 | physical activity level | 353 |
| 体质指数 | body mass index | 363 |
| 体重控制 | weight management | 363 |
| 同时性/即时性队列研究 | concurrent cohort study | 234 |
| 同质 | homogeneity | 102 |
| 统计表 | statistical table | 178 |
| | | 287 |
| 统计量 | statistic | 102 |

| | | |
|-----------|------------------------------------|-----|
| 统计图 | statistical diagram | 180 |
| | | 287 |
| 统计学联系 | statistical association | 264 |
| 痛痛病 | itai-itai disease | 14 |
| 推断性统计 | inferential statistics | 286 |
| 推荐的膳食供给量 | recommended dietary allowance, RDA | 58 |
| W | | |
| 外潜伏期 | extrinsic incubation period | 295 |
| 完全蛋白质 | complete protein | 61 |
| 完全数据 | complete data | 172 |
| 完全随机化 | complete randomization | 251 |
| 晚发性矽肺 | delayed silicosis | 51 |
| 危害鉴定 | hazard identification | 16 |
| 危险比 | risk ratio | 241 |
| 危险度评价 | risk assessment | 16 |
| 危险度特性分析 | risk characterization | 17 |
| 危险分层 | risk stratification | 336 |
| 危险因素 | risk factor | 335 |
| 微量元素 | microelements | 62 |
| 维生素 | vitamin | 64 |
| 维生素 D 缺乏症 | vitamin D deficiency | 71 |
| 卫生学 | hygiene | |
| 温室效应 | greenhouse effect | 15 |
| 文化 | culture | 89 |
| 污染源 | pollution source | 12 |
| 无机性粉尘 | inorganic dust | 49 |
| 无机盐 | inorganic salts | 62 |
| 无效假设 | null hypothesis | 122 |
| 无应答偏倚 | non-response bias | 215 |
| | | 227 |
| 戊型肝炎病毒 | hepatitis E virus | 305 |
| 物理因素 | physical factor | 318 |
| 物质环境 | physical environment | 260 |
| X | | |
| 吸烟 | smoking | 96 |
| | | 350 |
| | | 353 |
| 矽肺 | silicosis | 51 |
| 系统抽样 | systematic sampling | 209 |
| 系统误差 | systematic error | 207 |
| 显著性检验 | significance test | 122 |
| 显著性水准 | significance level | 122 |

| | | |
|--------|-----------------------------------|-----|
| 现患率 | prevalence | 214 |
| 现况研究 | prevalence study | 189 |
| | | 282 |
| 线图 | linear diagram | 180 |
| 限制 | restriction | 229 |
| 限制饮酒 | moderation of alcohol consumption | 335 |
| 相对比 | relative ratio | 138 |
| 相对危险度 | relative risk, RR | 241 |
| 相关 | correlation | 164 |
| 相关系数 | correlation coefficient | 166 |
| 消毒 | disinfection | 304 |
| 小组选票方法 | nominal group process | 375 |
| 效果指数 | effect index | 254 |
| 效力 | power | 237 |
| | | 249 |
| 效益分析 | benefit analysis | 272 |
| 效应修饰 | effect modified | 286 |
| 效应指标 | effect standard | 249 |
| 协调性服务 | coordinated care | 372 |
| 斜率 | slope | 160 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 研究人群/实验人群 | study population/experimental population | 247 |
| 研究设计 | study design | 283 |
| 研究因素 | study factor | 247 |
| 阳性率 | positive rate | 211 |
| 样本 | sample | 102 |
| 样本量 | sample size | 209 |
| | | 220 |
| | | 237 |
| | | 248 |
| 腰背痛 | low-back pain | 321 |
| 药物流行病学 | pharmaceutical epidemiology | 192 |
| 药物性医源性疾病 | drug iatrogenic disease | 340 |
| 药瘾 | drug addict | 97 |
| 一次污染物 | primary pollutant | 13 |
| 一致性 | coherence | 285 |
| 医疗卫生服务 | medical and health services | 8 |
| 医学模式 | medical model | 3 |
| 医源性传播 | iatrogenic transmission | 295 |
| 医源性疾病 | iatrogenic disease | 340 |
| 医院内感染 | nosocomial infection | 343 |
| 依从性 | compliance | 248 |
| 移民流行病学 | migrant epidemiology | 203 |
| 遗传 | heredity | 4 |
| 遗传流行病学 | genetic epidemiology | 192 |
| 遗传倾向低热能型超重 | genetic predisposition low calorie overweight | 363 |
| 遗传因素 | hereditary factors | 332 |
| 异常点 | outlier | 170 |
| 疫源地 | epidemic focus | 296 |
| 因变量 | dependent variable | 167 |
| 应答率 | response rate | 285 |
| 婴儿死亡率 | infant death rate | 195 |
| 营养素需要量 | nutritional requirement | 57 |
| 优缺点 | advantage and disadvantage | 244 |
| 有机性粉尘 | organic dust | 49 |
| 有效率 | efficiency rate | 254 |
| 有氧运动 | aerobic exercise | 365 |
| 余氯 | residual chlorine | 304 |
| 鱼骨图 | fishbone diagram | 375 |
| 预测值 | predictive value | 272 |
| 预防接种 | vaccination | 301 |
| 预防试验 | preventive trial | 246 |
| 预防医学 | preventive medicine | |
| 预后 | prognosis | 337 |

| | | |
|----------|---------------------------------|-----|
| 预期偏倚 | expecting bias | 216 |
| 原生环境 | primitive environment | 10 |
| 圆图 | circle graph | 184 |
| 远期效果评价 | outcome evaluation | 378 |
| 远期作用 | remote effect | 15 |
| 约登指数 | Youden's index | 271 |
| 允许误差 | allowing error | 210 |
| 运动处方 | exercise prescription | 366 |
| 运动疗法 | exercise therapy | 364 |
| 运动频度 | exercise frequency | 365 |
| 运动强度 | exercise intense | 365 |
| Z | | |
| 藻类毒素 | cyanotoxin | 352 |
| 噪声 | noise | 21 |
| 真实性 | validity | 270 |
| 诊断 | diagnosis | 268 |
| 诊断标准 | criteria of judgement | 274 |
| 诊断性医源性疾病 | diagnostic iatrogenic disease | 340 |
| 整群抽样 | cluster sampling | 210 |
| 正混杂偏倚 | positive confounding bias | 229 |
| 正态分布 | normal distribution | 112 |
| 正相关 | positive correlation | 164 |
| 脂蛋白 | lipoproteins | 333 |
| 脂类 | lipids | 61 |
| 直方图 | histogram | 182 |
| 直条图 | bar graph | 183 |
| 直线回归 | linear regression | 167 |
| 直线回归方程 | linear regression equation | 167 |
| 直线相关 | linear correlation | 164 |
| 职业 | occupation | 318 |
| 职业分布 | distribution of occupation | 202 |
| 职业禁忌证 | occupational contraindication | 323 |
| 职业性传染病 | occupational infectious disease | 319 |
| 职业性耳鼻喉疾病 | occupational ENT disease | 319 |
| 职业性皮肤病 | occupational dermal disease | 319 |
| 职业性外伤 | occupational trauma | 319 |
| 职业性眼病 | occupational eye disease | 319 |
| 职业性肿瘤 | occupational cancer | 319 |
| 职业有害因素 | occupational hazardous factors | 318 |
| 职业中毒 | occupational poisoning | 319 |
| 志愿者 | volunteer | 248 |
| 志愿者偏倚 | volunteer bias | 215 |
| 治疗试验 | therapeutic trial | 246 |

| | | |
|----------|--------------------------------|-----|
| 治疗性医源性疾病 | therapeutic iatrogenic disease | 340 |
| | | 345 |
| 治愈率 | cured rate | 254 |
| 秩和检验 | rank sum test | 153 |
| 致癌作用 | carcinogenesis | 15 |
| 致畸作用 | teratogenesis | 15 |
| 致突作用 | mutagenesis | 15 |
| 窒息性气体 | asphyxiating gas | 33 |
| 中危 | medium risk | 337 |
| 中位数 | median | 108 |
| 终末消毒 | terminal disinfection | 304 |
| 肿瘤流行病学 | tumor epidemiology | 192 |
| 周期性 | periodicity | 199 |
| 资料的分析 | data analysis | 104 |
| 资料的搜集 | data collection | 103 |
| 资料的整理 | data sorting | 104 |
| 资料分析 | data analysis | 104 |
| 资料整理 | data arrangement | 104 |
| 自变量 | independent variable | 167 |
| 自然环境 | natural environment | 9 |
| 自然史 | natural history | 269 |
| 自然灾害流行病学 | natural disaster epidemiology | 192 |
| 自由度 | freedom degree | 110 |
| 综合性服务 | comprehensive care | 372 |
| 总体 | population | 102 |
| 纵向研究 | longitudinal study | 189 |
| | | 282 |
| 组距 | class interval | 106 |

参 考 文 献

1. 顾学箕等. 中国医学百科全书:第1卷预防医学. 上海:上海科技出版社,1991
2. 陆培廉等. 预防医学(第二版). 北京:人民卫生出版社,1995
3. 蔡宏道等. 现代环境卫生学(第一版). 北京:人民卫生出版社,1995
4. 李立明等译. 生态大众健康. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997
5. 周德旺. 环境与发展导论(第一版). 北京:中国环境科学出版社,1997
6. 高兴兰等. 实用营养保健手册. 北京:人民军医出版社,1997
7. 闻芝梅主译. 现代营养学. 北京:人民卫生出版社,1998
8. 顾杏元等. 社会医学(第一版). 天津:天津科学技术出版社,1995
9. 何廷尉等. 社会医学理论与实践. 成都:四川科学技术出版社,1991
10. 倪宗瓚等. 医学统计学(第二版). 北京:人民卫生出版社,1993
11. 杨树勤等. 卫生统计学(第三版). 北京:人民卫生出版社,1993
12. 傅华等. 临床预防医学. 上海:上海医科大学出版社,1999
13. 李梦东等. 实用传染病学(第二版). 北京:人民卫生出版社,1998
14. 张习坦. 新传染病的发现与防治. 北京:人民卫生出版社,1998
15. 王莹等. 现代职业医学. 北京:人民卫生出版社,1996
16. 王籍兰等. 现代劳动卫生学. 北京:人民卫生出版社,1994
17. 邢哲斌. 医源性疾病. 北京:北京科学技术出版社,1997
18. 于守洋等. 现代预防医学辞典. 人民卫生出版社,1998
19. Guidance of drinking-water quality, second edition international program on chemical safety, World Health Organization, Geneva, 1996
Last, JM et al. Public Health and Preventive Medicine, 13th Ed. Appleton & Lange, Norwalk, 1992
20. Chalmers J et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension 1999, 17: 151-185
21. Beaglehole R et al. Basic Epidemiology. World Health Organization. Geneva, 1993
22. Holland, Walter W, et al. Oxford Textbook of Public Health (second Ed.) Oxford University Press. New York, 1991