

# 可能的大题知识汇总

## 第二章 疾病的分布

### 1.常用指标辨析

- (1) 发病率 incidence rate: 一定时期内, 特定人群中新病例出现的频率。
- (2) 罹患率 attack rate: 小范围, 短时间的发病率。
- (3) 患病率 prevalence rate: 又叫现患率/流行率, 一定时期内, 特定人群中新旧病例总和的占比。

**患病率=发病率×病程。**

- (4) 感染率
- (5) 续发率 Secondary Attack Rate, SAR: 一段时间内, 传染病的易感接触者中的二代发病率。
- (6) 死亡率 mortality rate: 一定时期内, 死于**所有原因**的人数在**观察人数**中的占比。
  - 可按疾病的种类 (eg: 心血管疾病、呼吸系统疾病……)、年龄、职业、性别等计算死亡专率, 但**仍不等于病死率 (分母不同)**。
- (7) 病死率 fatality rate: 一定时期内, 死于**某一疾病**的人数在**观察的患病病人**中的占比。
- (8) 婴儿死亡率: 某年未满1周岁婴儿死亡数/**同年活产数**
- (9) 孕产妇死亡率: 某年孕产妇死亡数/**同年活产数**
- (10) 5岁以下儿童死亡率: 某年5岁以下儿童死亡数/**同年活产数**

**总结: “母婴健康”相关指标分母均为【同年活产数】**

### 2.疾病的流行强度

- 散发 (sporadic): 某病在某地区的发病率同历年平均发病率相近, 且病例间无明显联系
- 流行 (epidemic): 某病在某地区的发病率高于历年平均发病率, 且病例间存在明显联系
- 爆发 (outbreak): 在**局部地区/集体单位**的人群中, **短时间突然出现**许多**临床症状相似**的患者。

## 第三章 病因和病因推断

# 1.病因

病因 (Cause of disease) : 使人群发病率增加的因素

## 2.常见的病因模型

- 三角模型: 宿主、环境、诱因
- 轮状模型: 中间为宿主, 外周为环境
- 病因网络模型

## 3.因果推断的逻辑方法——Mill准则 (流行病学形成病因假设的方法)

- 求同法: 在不同事件中寻找共同点
- 求异法: 在类似的事件中寻找不同点
- 共变法: 某因素出现的频率/强度变化时, 某疾病的发病频率/强度也随之变化
- 类推法: 所研究的某病分布特征与另一种已知病因疾病的分布特征相同, 则二者病因也可能相同。

## 4.偏倚

(1) **偏倚 (Bias)** : 又称系统误差, 是指在流行病学研究的各个环节中, 由于研究方法的缺陷或错误, 导致对暴露因素与疾病关系的错误估计。

(2) 偏倚的类型

- 选择偏倚: 失访偏倚、入院率偏倚 (Berkson's偏倚)、现患-新发偏倚 (Neyman偏倚)、检出症候偏倚 (暴露偏倚)
- 信息偏倚: 回忆偏倚 (病程过长, 患者回忆错误)、报告偏倚 (医生故意报告错误信息)、诊断怀疑偏倚等
- 混杂偏倚

## 5.因果关系的类型

- 偏倚
- 虚假关联: “鸡鸣而天破晓”

- 继发关联：A与C本无关，但都与B有关，则可能造成A与C有关的假象。（eg：白发（A）-衰老（B）-癌症（C））
- 因果关联
  - 单因单果
  - 单因多果
  - 多因单果
  - 多因多果

## 第五章 队列研究

### 1.基本原理和特点

(1) 队列研究 (Cohort Study)：是将人群按照是否暴露于某个因素或者暴露的程度分为暴露组与非暴露组，追踪观察并比较两组成员在特定时间内与暴露因素相关结局的发生率的差异，从而判断暴露与结局之间有无因果联系及联系强度的观察性研究。

(2) 特点：前瞻性研究、观察性研究、按是否暴露/暴露水平分组、由因到果

### 2.资料分析

(1) 结局发生率的计算

①对于固定队列（研究人数多而稳定）——累积发病率

$$\text{累积发病率} = \frac{\text{观察期内发病人数}}{\text{该组总人数}} \times 100\%$$

②对于动态队列——发病密度

$$\text{发病密度} = \frac{\text{观察期内发病人数}}{\text{该组总人数} \times \text{观察时间}} \times 100\%$$

③对于研究人数少、结局发生率低——标化比

$$SMR \text{ (标化发病率)} = \frac{\text{观察发病数}}{\text{预期发病数}} = \frac{\text{观察发病数}}{\text{全人口发病率} \times \text{观察人数}}$$

(2) 关联强度的估计【17】

①相对危险度 (RR)：  $RR = \frac{I_1}{I_0}$  （ $I_1$  为暴露组发病率， $I_0$  为对照组发病率）

②归因危险度（绝对危险度） (AR)：  $AR = I_1 - I_0$

总结：RR具有病因学意义，AR相对具有公共卫生意义（不如PAR和PAR%）

③归因危险度百分比（AR%）：
$$AR\% = \frac{I_1 - I_0}{I_1}$$

④人群归因危险度（PAR）： $PAR = I_t - I_0$ （ $I_t$  为全人群发病率， $I_0$  为对照组发病率）

⑤人群归因危险度百分比（PAR%）：
$$PAR\% = \frac{I_t - I_0}{I_t}$$

总结：公共卫生角度，优选PAR和PAR%

### 3.常见偏倚

- 失访偏倚：是队列研究中最常见的偏倚，属于选择偏倚。

### 4.队列研究的优缺点

(1) 优点

- 可以直接判断病因；
- 可以直接计算RR、发病率；

(2) 缺点

- 需要较大样本量；
- 不适用于发病率低的疾病；
- 易产生失访偏倚。

## 第六章 病例对照研究

### 1.基本原理和特点

(1) 病例对照研究（Case-control Study）：是按有无研究的疾病或某种卫生事件，将研究对象分为病例组和对照组，分别追溯其既往所研究因素的暴露情况，并进行比较，以推测疾病和暴露之间有无关联及关联强度大小的一项观察性研究。

(2) 特点：属于观察性研究、设立对照、由果至因、不能证实暴露和疾病的因果关系。

### 2.资料分析

暴露因素	病例组	对照组
有	a	b
无	c	d

(1) 描述性分析：略

(2) 推断性分析：

①关联性分析： $\chi^2$  检验

- 若某一个理论值 $>1, <5$ ，且总例数大于40，使用校正  $\chi^2$  检验

②关联强度分析：OR (Odds Ratio, 比值比)：暴露比值之比

$$odds_1 \text{ (暴露比值}_{\text{病例组}}) = \frac{a/a+c}{c/a+c} = \frac{a}{c}$$

$$odds_2 \text{ (暴露比值}_{\text{对照组}}) = \frac{b/b+d}{d/b+d} = \frac{b}{d}$$

$$OR = \frac{odds_1}{odds_2} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

OR值得取值范围 $[0, +\infty)$ ，OR=1说明无关，OR $>1$ 说明为危险因素，且值越大可能性越大；OR $<1$ 说明为保护因素，且值越小可能性越大。

OR的95%可信区间 (95%CI)：包含1，则说明暴露与疾病无关。

### 3. 常见偏倚

- 入院率偏倚：亦称Berson's偏倚，指由于多方面因素影响，导致同一疾病患者入院率不同，进而导致病例组的病例代表性下降。
- 现患-新发偏倚：亦称Neyman偏倚，指现患患者的一部分暴露特征与新发患者不同，导致的偏倚。
- 检出症候偏倚：亦称暴露偏倚，指患者由于某个非病因的因素就诊 (eg: 发热之于感染)，提高了病例组的检出率。

### 4. 优势劣势 【18】

(1) 优势：

- 适用于发病率低
- 所需样本量较小 (相对于队列研究)；

- 适用于“多因”的情况（队列研究只可分析一种暴露因素）。

(2) 劣势：

- 无法直接计算RR、发病率；
- 无法直接推断因果关系；
- 不适用于**暴露比例很低**的疾病；
- 偏倚较多（入院率、现患新发、检出症候）。

## 第七章 实验流行病学

### 1.实验流行病学的基本特点

前瞻性、有对照组、人为干预、随机分配

对比：队列研究和实验流行病学的异同

- 同：前瞻性研究，有对照组
- 异：实验流行病学有人为干预、随机分组

### 2.随机对照试验（RCT）、基本原则和特点

(1) 随机对照试验：是将对象随机分配的**临床试验**，即以已确诊患有某病的病人作为研究对象，以临床治疗措施为研究内容，通过观察和比较试验组和对照组的疗效和安全性，从而对临床各种治疗措施的效果进行科学评价。

(2) 基本原则：随机、对照、双盲、重复

(3) 特点：同1

### 3.随机对照试验常用的盲法

盲法类型/主体是否 对分组知情	单盲	双盲 【最常用】	三盲
受试者	x	x	x
观测者	v	x	x

资料整理者	v	v	x
研究组织者	v	v	v

## 4. 资料分析

- (1) 有效率：治疗有效例数/治疗总例数
- (2) 治愈率
- (3) 病死率
- (4) 不良事件发生率
- (5) 生存率

$$n\text{年生存率} = \frac{\text{随访满}n\text{年的病例数}}{\text{开始随访的病例数}} \times 100\%$$

- (6) 相对危险度降低 (Relative Risk Reduction, RRR)

$$RRR = \frac{\text{对照组事件发生率} - \text{实验组事件发生率}}{\text{对照组事件发生率}}$$

- (7) 绝对危险度降低 (Absolute Risk Reduction, ARR)

$$ARR = \text{对照组事件发生率} - \text{实验组事件发生率}$$

- (8) 需治疗人数 (Number Needed to Treat, NNT)：表示为防止1例不良结局或获得1例有利结局，需要治疗的人数。

$$NNT = \frac{1}{ARR}, \text{ NNT越小越好。}$$

若NNT为负数，则表示干预引起1例不良事件所需要的人数 (Number Needed to Harm, NNH)，NNH的绝对值越大越好。

## 第八章 筛检与诊断试验的评价

### 1. 样本量的计算

$$n = \left(\frac{\mu_{\alpha}}{\delta}\right)^2 p(1-p)$$

其中， $\mu_{\alpha}$  当 $\alpha$ 取0.05时为1.96； $p$  当计算“金标准”阳性组时为灵敏度，当计算对照组时为特异度。

## 2.ROC曲线及其意义

ROC曲线（Receiver Operator Characteristic Curve）即“受试者工作特征曲线”，取诊断试验的多个界值，分别与“金标准”比较，将所得到的“灵敏度、（1-特异度）”对子绘制在以1-特异度（误诊率）为横坐标，以灵敏度为纵坐标的坐标轴上，形成ROC曲线。

曲线下面积提示了诊断的准确度，越接近0.5证明无意义，越接近1证明准确度越高。

## 3.真实性评价指标【17，18】

诊断试验	金标准	
	阳性	阴性
阳性	a	b
阴性	c	d

(1) 灵敏度（真阳性率）（Se）：诊断试验诊断出真阳性的能力

$$\text{灵敏度（真阳性率）}(Se) = \left(\frac{a}{a+c}\right) \times 100\%$$

(2) 特异度（真阴性率）（Sp）：诊断试验诊断出真阴性的能力

$$\text{特异度（真阴性率）}(Sp) = \left(\frac{d}{b+d}\right) \times 100\%$$

·灵敏度和特异度的关系：灵敏度越高，特异度越低；反之亦然。

(3) 误诊率（假阳性率）：金标准阴性中，被诊断试验误诊为阳性的比率

$$\text{假阳性率（误诊率）} = \left(\frac{b}{b+d}\right) \times 100\% = 1 - Sp$$

(4) 漏诊率（假阴性率）：金标准阳性中，被诊断试验误诊为阴性的比率

$$\text{假阴性率（漏诊率）} = \left(\frac{c}{a+c}\right) \times 100\% = 1 - Se$$

(5) 阳性似然比（LR+）：金标准阳性中阳性比率：金标准阴性中阳性比例

$$\text{阳性似然比}(LR+) = \frac{(a/a+c)}{(b/b+d)} \times 100\%$$

(6) 阴性似然比（LR-）：金标准阳性中阴性比率：金标准阴性中阴性比例

$$\text{阴性似然比}(LR-) = \frac{c/a+c}{d/b+d} \times 100\%$$

(7) 约登指数 (YI) : 诊断试验正确判断病人、非病人的能力, 取值范围[0, 1], 理想为1

$$\text{约登指数(Youden Index, YI)} = (Se + Sp) - 1$$

## 4. 可靠性评价指标

第二次试验	第一次试验		总计
	阳性	阴性	
阳性	a	b	r1
阴性	c	d	r2
总计	c1	c2	

(1) 符合率/一致率

$$\text{粗一致率} = \left( \frac{a + d}{a + b + c + d} \right) \times 100\%$$

$$\text{调整一致率} = \frac{1}{4} \times \left( \frac{a}{a + c} + \frac{a}{a + b} + \frac{d}{b + d} + \frac{d}{c + d} \right) \times 100\%$$

(2) Kappa分析

$$Kappa = \text{实际一致性} / \text{非机遇一致性}$$

$$\text{实际一致性} = \text{观察一致性} - \text{机遇一致性} = P_o - P_c$$

$$\text{非机遇一致性} = 1 - \text{机遇一致性}$$

$$\text{观察一致性} (P_o) = \text{粗一致率} = \left( \frac{a + d}{a + b + c + d} \right) \times 100\%$$

$$\text{机遇一致性} (P_c) = (r_1 c_1 / n + r_2 c_2 / n) / n \times 100\%$$

Kappa的取值范围[-1,1], Kappa值和一致性的关系:

Kappa	一致性
≤0.4	差
0.4~0.75	中
>0.75	好

## 5.收益评价指标

诊断试验	金标准	
	阳性	阴性
阳性	a	b
阴性	c	d

(1) 阳性预测值 (Positive Predictive Value, PPV) : 诊断试验阳性中金标准阳性的占比

$$PPV = \left( \frac{a}{a+b} \right) \times 100\%$$

(2) 阴性预测值 (Negative Predictive Value, NPV) : 诊断试验阴性中金标准阴性的占比

$$NPV = \left( \frac{d}{c+d} \right) \times 100\%$$

PPV、NPV和Se、Sp的关系:

$$PPV = \left( \frac{a}{a+b} \right) \times 100\% , \quad NPV = \left( \frac{d}{c+d} \right) \times 100\% ;$$

$$Se = \left( \frac{a}{a+c} \right) \times 100\% , \quad Sp = \left( \frac{d}{b+d} \right) \times 100\% 。$$

当患病率一定时: Se越高 (越接近1) , NPV越高; Sp越高 (越接近1) , PPV越高;

当Se、Sp一定时: 患病率越高, PPV越高, NPV越低。