

中国 15 岁以上人群结核病发病危险因素 meta 分析

杨凯璇^{1,2}, 费丽萍^{1,2}, 寇新荣^{1,2}, 韩松^{1,2}, 张莹^{1,2}

1. 沈阳医学院公共卫生学院流行病与卫生统计教研室, 辽宁 沈阳 110034;

2. 沈阳市慢病评估与健康干预重点实验室

摘要: **目的** 综合评价我国结核病发病危险因素, 为展开有效的健康干预措施提供依据。 **方法** 以“结核病”、“危险因素”等为检索词, 通过 Pubmed/Medline、EMBASE、CNKI 等数据库检索相关文献, 按纳入标准和排除标准筛选文献, 提取相关数据, 使用 RevMan 5.3 软件对数据进行 meta 分析。 **结果** 共纳入文献 22 篇, 研究对象 11 004 名。各相关因素合并后的 OR 值及 95%CI 分别为结核 (tuberculosis, TB) 接触史 3.13 (2.73~3.60)、低体质指数 (body mass index, BMI) 2.93 (1.78~4.82)、吸烟 1.72 (1.39~2.12)、劳动强度大 2.29 (1.80~2.90)、饮酒 1.29 (0.93~1.79)、经济收入低 1.73 (1.41~2.12)、人际交往多 1.96 (1.65~2.33)、居住条件差 1.16 (1.10~1.23)、负性生活事件 1.92 (1.09~3.39)、TB 认知差 2.07 (1.68~2.54)、卡痕 0.35 (0.25~0.50)、卡介苗接种史 0.60 (0.47~0.76)、文化程度高 0.58 (0.51~0.65)、体育锻炼 0.35 (0.14~0.87)、家庭有结核病人 2.12 (1.54~2.93)。 **结论** TB 接触史、低 BMI、吸烟、劳动强度大、经济收入低、人际交往多、负性生活事件、TB 认知差、家庭有结核病人等因素与结核病发病密切相关, 应针对以上因素, 在 TB 高危人群中开展有效的健康干预。

关键词: 结核病; 肺; 危险因素; Meta 分析

中图分类号: R521 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2018)01-0003-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.002

Meta-analysis on risk factors related to the incidence of tuberculosis in Chinese population aged 15 years and above

YANG Kai-xuan*, FEI Li-ping, KOU Xin-rong, HAN Song, ZHANG Ying

* Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health,

Shenyang Medical College, Liaoning, Shenyang 110034, China

Corresponding author: ZHANG Ying, E-mail: zhangyingsymc@126.com

Abstract: **Objective** To synthetically evaluate the risk factors associated with the incidence of tuberculosis in China so as to provide evidence for conducting effective intervention measures. **Methods** We retrieved the studies by searching risk factor, tuberculosis and other terms in Pubmed/Medline, EMBASE, CNKI and other databases, screened the studies according to the inclusion and exclusion criteria, and then extracted the related data. Review Manager 5.3 software was used to perform meta-analysis. **Results** Twenty-two studies and 11,004 objects were included in this study. Meta-analysis showed that factors as tuberculosis contact history (pooled OR values, OR=3.13, 95%CI:2.73-3.60), low body mass index (BMI) (OR=2.93, 95%CI:1.78-4.82), smoking (OR=1.72, 95%CI:1.39-2.12), high labor intensity (OR=2.29, 95%CI:1.80-2.90), drinking (OR=1.29, 95%CI:0.93-1.79), low income (OR=1.73, 95%CI:1.41-2.12), much interpersonal communication (OR=1.96, 95%CI:1.65-2.33), poor housing conditions (OR=1.16, 95%CI:1.10-1.23), negative life events (OR=1.92, 95%CI:1.09-3.39), low awareness of tuberculosis (OR=2.07, 95%CI:1.68-2.54), BCG (bacille Calmette-Guerin) scar (OR=0.35, 95%CI:0.25-0.50), BCG vaccination history (OR=0.60, 95%CI:0.47-0.76), high education level (OR=0.58, 95%CI:0.51-0.65), physical exercise (OR=0.35, 95%CI:0.14-0.87), families with tuberculosis patients (OR=2.12, 95%CI:1.54-2.93) were associated with the incidence of tuberculosis. **Conclusions** The factors as tuberculosis contact history, low BMI, smoking, high labor intensity, low income, much interpersonal communication, negative life events, low awareness of tuberculosis and families with tuberculosis patients are closely related to the incidence of tuberculosis; and hence, effective health intervention against the above-mentioned factors should be carried out in the high-risk population of tuberculosis.

Key words: tuberculosis; pulmonary; risk factor; meta-analysis

基金项目: 国家自然科学基金项目 (71503175)

作者简介: 杨凯璇 (1992-), 女, 辽宁沈阳人, 在读硕士, 研究方向: 流行病与卫生统计学。

通信作者: 张莹, E-mail: zhangyingsymc@126.com。

结核病(tuberculosis, TB)作为全球十大死亡原因之一,每年有 1 040 万人感染结核,180 万人死于结核,我国是全球 30 个结核病高负担国家之一,结核病患病人数居世界第二位^[1]。以人群 TB 发现率低、就诊延迟严重、治疗依从性差、人群 TB 知晓率低等为主的公众问题,已成为严重阻碍我国 TB 控制的瓶颈问题。“十三五”全国结核病防治规划提出了到 2020 年,全国肺结核发病率下降到 58/10 万的总体目标。因此广泛收集我国 TB 人群发病相关因素的研究证据,围绕 TB 在人群中发生、流行的关键性因素开展预防干预,将成为有效降低 TB 发病率的关键。本文采用 meta 分析的方法,对我国结核病发病的危险因素进行定量合并,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索 在 Pubmed/Medline、EMBASE、Google Scholar 和 CNKI、中文科技期刊数据库等电子数据库进行公开发表的文献资料检索,以“结核病”、“危险因素”、“tuberculosis and risk factor”、“tuberculosis, risk factor, in China”、“risk factor, tuberculosis, Chinese”作为中英文检索词,采用主题词和自由词结合,对关于我国人群结核病危险因素的研究进行文献检索。

1.2 文献纳入标准 ①研究对象为 15 岁以上中国人群;②具有单因素 OR 值和可信限(或者能够计算出来);③符合国家结核病诊断标准的结核病例。

1.3 文献排除标准 ①研究对象非中国人群;②排除病例报告或病例分析;③没有 TB 相关因素的 OR 值或无法利用的文献;④文中的 OR 值是多因素回归所得;⑤重复发表、综述性文献。

1.4 文献资料提取 提取文献信息:第一作者姓名、发表年份、文献出处、研究地点、研究目的、研究对象人群来源、样本产生的方式、样本特征、样本量大小、研究方法、统计方法、有单因素 OR(或 RR)的所有影响因素情况等。

1.5 文献质量评价 采用 Newcastle-Ottawa Scale 质量评价工具(NOS 量表)评分标准对文献进行质量评价。NOS 量表共 8 个条目,包括研究人群的选择(4 条目)、组间可比性(1 条目)、暴露因素的测量(3 条目),满分 9 分,评分 6 分以上可认为文献质量较好。

1.6 质量控制 统一培训两名研究者进行文献检索和资料提取,对其结果进行比对,对存在歧义的部分进行讨论分析确定。

1.7 统计分析 采用 RevMan 5.3 软件进行危险因素关联强度分析,计算合并 OR 值及 95% 可信区间。 $I^2 >$

50% 采用随机效应模型, $I^2 \leq 50\%$ 采用固定效应模型。文献的发表性偏倚采用漏斗图分析来评价。

2 结果

2.1 文献检索及筛选评价结果 严格按照文献检索、筛选及评价方法进行结核病危险因素相关文献的循证评价。最终纳入文献 22 篇^[2-23]。文献纳入流程图见图 1。

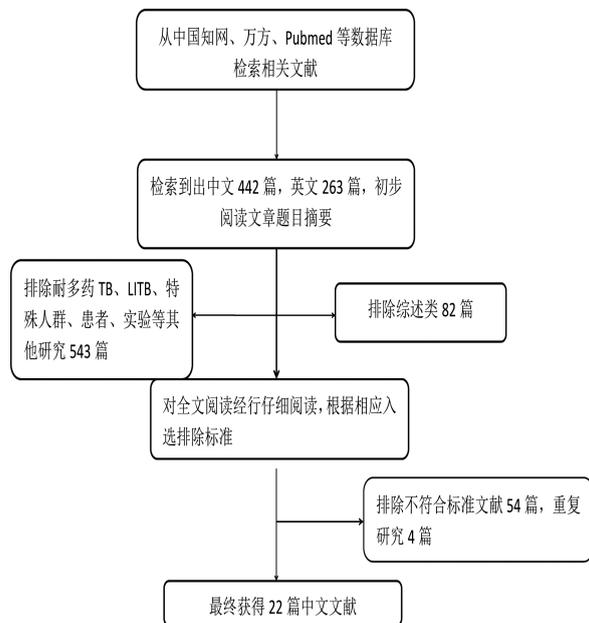


图 1 文献检索及评价流程图

2.2 纳入文献的基本特征 对纳入文献提取基本信息,见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

| 第一作者 | 发表年份 | 杂志名 | 病例组 | 对照组 | 匹配类型 | NOS 评分 |
|---------------------|------|-----------|-----|-----|------|--------|
| 董碧蓉 ^[2] | 2000 | 华西医学 | 174 | 174 | 1:1 | 7 |
| 李子建 ^[3] | 2001 | 中国防痨杂志 | 162 | 162 | 1:1 | 6 |
| 曾年华 ^[4] | 2001 | 解放军预防医学杂志 | 138 | 138 | 1:1 | 7 |
| 王志斌 ^[5] | 2002 | 中国公共卫生 | 138 | 276 | 1:2 | 6 |
| 周应育 ^[6] | 2003 | 环境与职业医学 | 142 | 142 | 1:1 | 7 |
| 吕华坤 ^[7] | 2004 | 中国公共卫生 | 318 | 318 | 1:1 | 7 |
| 王国杰 ^[8] | 2005 | 中华流行病学杂志 | 158 | 316 | 1:2 | 7 |
| 冯福民 ^[9] | 2006 | 中华流行病学杂志 | 125 | 198 | 无 | 7 |
| 王国杰 ^[10] | 2006 | 中国卫生经济 | 160 | 320 | 1:2 | 8 |
| 张芹 ^[11] | 2007 | 职业与健康 | 112 | 112 | 1:1 | 7 |
| 周刚 ^[12] | 2007 | 现代预防医学 | 160 | 320 | 1:2 | 7 |
| 崔喜文 ^[13] | 2007 | 中国防痨杂志 | 101 | 96 | 无 | 6 |
| 张思潮 ^[14] | 2008 | 浙江预防医学 | 127 | 127 | 1:1 | 7 |

续表 1

| 第一作者 | 发表年份 | 杂志名 | 病例组 | 对照组 | 匹配类型 | NOS 评分 |
|---------------------|------|-----------|-----|-------|------|--------|
| 周勇 ^[15] | 2008 | 中国实用医药 | 122 | 122 | 1:1 | 6 |
| 张学青 ^[16] | 2009 | 中国热带医学 | 136 | 136 | 1:1 | 6 |
| 刘潇潇 ^[17] | 2009 | 现代预防医学 | 141 | 135 | 1:1 | 6 |
| 王欣 ^[18] | 2011 | 工业卫生与职业病 | 951 | 951 | 1:1 | 7 |
| 张芳 ^[19] | 2011 | 解放军预防医学杂志 | 121 | 276 | 无 | 8 |
| 张洪霞 ^[20] | 2011 | 实用预防医学 | 126 | 154 | 无 | 6 |
| 邓敏 ^[21] | 2014 | 博士学位论文 | 714 | 1 635 | 1:2 | 7 |
| 高东旗 ^[22] | 2016 | 解放军预防医学杂志 | 80 | 80 | 1:1 | 6 |
| 许礼发 ^[23] | 2016 | 中国病原生物学杂志 | 150 | 260 | 无 | 7 |

2.3 我国 15 岁以上人群结核病发病危险因素的 meta 分析结果 对纳入文献中涉及人群的结核病发病危险因素的结果进行 meta 分析。由于各文献研究的危险因素不尽相同,因此,将有 3 篇以上文献共有的危险因素分析结果进行定量合并,见表 2。以 TB 接触史和卡介苗接触史为例,meta 分析定量合并结果森林图见图 2、图 3。

表 2 社区居民 TB 危险因素的 meta 分析结果

| 危险因素 | 文献数 | 异质性检验 | | 效应模型 | 合并效应值 | | | | |
|----------|-----|------------|--------|------|-----------|------|--------|--------|------|
| | | χ^2 值 | P 值 | | I^2 (%) | OR 值 | P 值 | 95% CI | |
| TB 患者接触史 | 14 | 25.33 | 0.02 | 49 | 固定 | 3.13 | <0.001 | 2.73 | 3.60 |
| 低 BMI * | 7 | 43.57 | <0.001 | 86 | 随机 | 2.93 | <0.001 | 1.78 | 4.82 |
| 吸烟 | 17 | 73.26 | <0.001 | 78 | 随机 | 1.72 | <0.001 | 1.39 | 2.12 |
| 劳动强度大 | 8 | 14.2 | 0.05 | 51 | 随机 | 2.29 | <0.001 | 1.80 | 2.90 |
| 饮酒 | 6 | 16.43 | 0.006 | 70 | 随机 | 1.29 | 0.13 | 0.93 | 1.79 |
| 经济收入低 | 11 | 24.22 | 0.007 | 59 | 随机 | 1.73 | <0.001 | 1.41 | 2.12 |
| 人际交往多 | 5 | 0.51 | 0.97 | 0 | 固定 | 1.96 | <0.001 | 1.65 | 2.33 |
| 居住条件差 | 8 | 12.60 | 0.08 | 44 | 固定 | 1.16 | 0.08 | 1.10 | 1.23 |
| 负性生活事件 * | 4 | 9.34 | 0.03 | 68 | 随机 | 1.92 | 0.02 | 1.09 | 3.39 |
| TB 认知差 | 3 | 1.16 | 0.56 | 0 | 固定 | 2.07 | <0.001 | 1.68 | 2.54 |
| 卡痕 | 5 | 10.14 | 0.03 | 62 | 随机 | 0.35 | 0.002 | 0.25 | 0.50 |
| 卡介苗接种史 | 10 | 22.04 | 0.06 | 59 | 随机 | 0.60 | <0.001 | 0.47 | 0.76 |
| 文化程度高 | 9 | 13.72 | 0.06 | 42 | 固定 | 0.58 | <0.001 | 0.51 | 0.65 |
| 体育锻炼 | 3 | 23.45 | <0.001 | 91 | 随机 | 0.35 | 0.02 | 0.14 | 0.87 |
| 家庭有结核病人 | 7 | 12.98 | 0.04 | 54 | 随机 | 2.12 | <0.001 | 1.54 | 2.93 |

注:1. BMI:体质指数=体重(kg)/[身高(m)]²。2. 负性生活事件:研究对象对之感到痛苦和苦恼的事情,同时会产生焦虑抑郁等消极情绪体验。如学习负担重、心理压力。

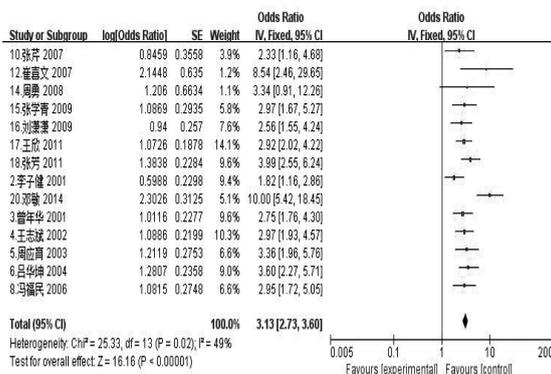


图 2 TB 接触史的 meta 分析森林图

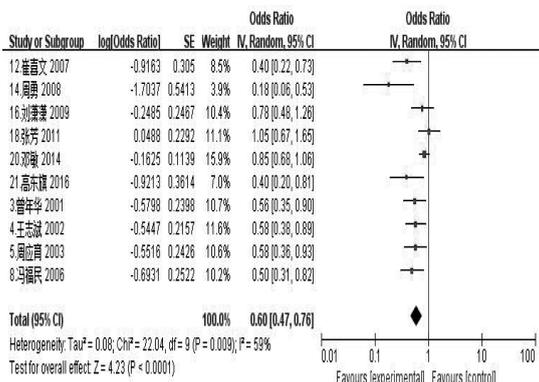


图 3 卡介苗接种史的 meta 分析森林图

2.4 敏感性分析结果 将各纳入因素的相关文献中评分最低的文献依次排除,进行敏感性分析,结果见表 3。由结果可见,各因素 meta 分析结果排除质量较低文献前后变化不大,研究结果比较稳定。

表 3 敏感性分析结果

| 危险因素 | 排除前 | | 排除后 | | | |
|----------|------|--------|------|--------|------|------|
| | OR 值 | 95% CI | OR 值 | 95% CI | | |
| TB 患者接触史 | 3.13 | 2.73 | 3.60 | 3.45 | 2.90 | 4.09 |
| 低 BMI | 2.93 | 1.78 | 4.82 | 3.31 | 1.67 | 6.54 |
| 吸烟 | 1.72 | 1.39 | 2.12 | 1.62 | 1.38 | 1.90 |
| 劳动强度大 | 2.29 | 1.80 | 2.90 | 1.99 | 1.66 | 2.38 |
| 饮酒 | 1.29 | 0.93 | 1.79 | 1.06 | 0.86 | 1.31 |
| 经济收入低 | 1.73 | 1.41 | 2.12 | 1.66 | 1.42 | 1.93 |
| 人际交往多 | 1.96 | 1.65 | 2.33 | 1.98 | 1.64 | 2.39 |
| 居住条件差 | 1.16 | 1.10 | 1.23 | 1.16 | 1.10 | 1.23 |
| 负性生活事件 | 1.92 | 1.09 | 3.39 | 2.26 | 1.25 | 4.10 |
| 卡痕 | 0.35 | 0.25 | 0.50 | 0.35 | 0.22 | 0.55 |
| 卡介苗接种史 | 0.60 | 0.47 | 0.76 | 0.7 | 0.54 | 0.92 |
| 文化程度高 | 0.58 | 0.51 | 0.65 | 0.56 | 0.49 | 0.64 |
| 家庭有结核病人 | 2.12 | 1.54 | 2.93 | 2.51 | 1.63 | 3.85 |

2.5 发表偏倚的检测 采用倒漏斗图进行发表偏倚的检测。以 TB 接触史、卡介苗接种史为例,由结果可见,发表文献基本分布于对称轴两侧,发表偏倚的影响较小。见图 4、图 5。

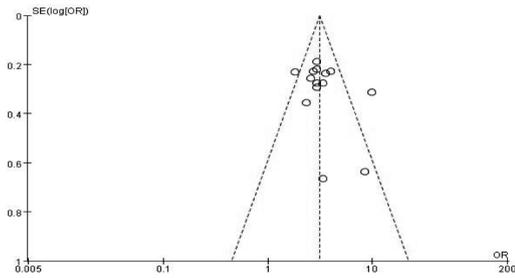


图 4 TB 患者接触史的倒漏斗图

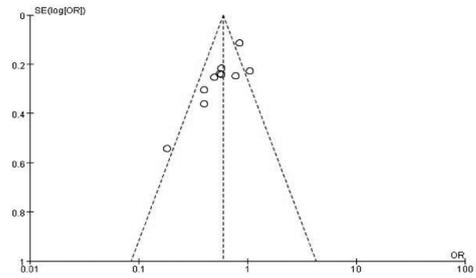


图 5 卡介苗接种史的倒漏斗图

3 讨论

本文通过 meta 分析,对多个独立研究进行定性定量综合分析,循证评价我国结核病发病的危险因素。结果显示,TB 接触史、吸烟、低 BMI、劳动强度大、经济收入低、人际交往多、负性生活事件、TB 认知差与结核病发病密切相关。卡痕、卡介苗接种史、教育程度高、体育锻炼等因素是 15 岁以上人群 TB 发病的保护性因素。

有 TB 接触史者患病危险是无接触史的 3.13 倍,关联强度最高;人际交往多者与结核病患者接触的几率更大,也是结核病的高危险因素之一,因此多途径发现患者,及时对结核患者进行有效治疗及管理,控制传染源是预防结核病的关键;此外,还应改善居住条件,开窗通风减少结核杆菌的传播;接种卡介苗,增强体育锻炼,提高身体素质,降低结核易感性;加大卫生宣传与健康教育力度,营造“群防群治”良好结核病防治氛围,提高人群 TB 知晓率^[24]。在结核传播的每个环节进行有效干预,从而有效降低我国结核发病率,实现全国结核病防治规划目标。

由于纳入文献的研究对象来源不同,有社区、医院、学校、部队,部分研究指标存在一定的异质性。通过漏斗图及敏感性分析,表明本研究发表偏倚较小,且结果稳健性较好。结果较单独研究更加全面、可靠。此外,饮酒、居住条件差两个因素合并后无统计学意义,暂不能说明其不是结核病的危险因素,有待进一步研究。

参考文献

[1] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016 [R]. Switzerland:WHO, 2016:1-201.

[2] 董碧蓉,周焱,万士琼,等. 成都地区成人肺结核危险因素的研究[J]. 华西医学,2000,15(1):1-2.

[3] 李子建,刘元东,靳晓红,等. 济南军区肺结核危险因素病例对照研究[J]. 中国防痨杂志,2001,23(1):23-25.

[4] 曾年华,王志斌,李兴国,等. 南方部队肺结核危险因素病例对照研究[J]. 解放军预防医学杂志,2001,19(3):178-181.

[5] 王志斌,曾年华,李兴国,等. 我国华南部队结核病流行因素的调

查分析[J]. 中国公共卫生,2002,18(1):89-90.

[6] 周应育,许菁,李晓明,等. 常德地区工矿企业肺结核发病危险因素研究[J]. 环境与职业医学,2003,20(4):294-296.

[7] 吕华坤,许卫国,王蓓,等. 江苏省农村居民结核病危险因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2004,20(1):48-49.

[8] 王国杰,Adrian Sleight,周刚,等. 成年人肺结核病的非生物危险因素病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志,2005,26(1):20-24.

[9] 冯福民,郭梅,刘茜,等. 甘露糖结合蛋白基因多态性与肺结核发病关系的研究[J]. 中华流行病学杂志,2006,27(12):1082-1085.

[10] 王国杰,刘靖恒,Adrian Sleight,等. 河南省农村家庭经济条件与肺结核病之间的关系研究[J]. 中国卫生经济,2006,25(1):52-56.

[11] 张芹,孙咏梅,马士学. 滕州市农村社区人群肺结核发病危险因素[J]. 职业与健康,2007,23(1):41-42.

[12] 周刚,王国杰,Adrian Sleight,等. 外出打工史与肺结核病发病联系的病例对照研究[J]. 现代预防医学,2007,34(10):1801-1804,1806.

[13] 崔喜文,洪志强,沈月平. 昆山市肺结核环境危险因素病例一对照研究[J]. 中国防痨杂志,2007,29(6):556-558.

[14] 张思潮,邱志红,陆金松. 湖州市流动人口结核病发病非生物因素的病例对照研究[J]. 浙江预防医学,2008,20(1):15-16.

[15] 周勇,陈思东,汪保国,等. 肺结核病发病的非生物学影响因素的流行病学研究[J]. 中国实用医药,2008,3(1):4-6.

[16] 张学青,王国民,郁红,等. 健康相关行为与肺结核病的病例对照研究[J]. 中国热带医学,2009,9(3):448-449,483.

[17] 刘潇潇,孙永红,郭梅,等. 白细胞介素-10 基因多态性与肺结核易感性的关系研究[J]. 现代预防医学,2009,36(10):1827-1830.

[18] 王欣,翁少凡,祖爱华,等. 肺结核危险因素病例对照研究[J]. 工业卫生与职业病,2011,37(4):208-213.

[19] 张芳,南鹏飞,林红飞,等. 部队人群肺结核发病因素的病例对照研究[J]. 解放军预防医学杂志,2011,29(5):344-345.

[20] 张洪霞,李华文,陈光. 秦皇岛市大学生肺结核危险因素分析[J]. 实用预防医学,2011,18(10):1872-1874.

[21] 邓敏. 浙江省结核病防治示范区规模化现场流行病学调查及发病危险因素分析[D]. 杭州:浙江大学,2014.

[22] 高东旗,乔杨,赵景平,等. 某部肺结核病感染情况及其危险因素分析[J]. 解放军预防医学杂志,2016,34(1):23-25.

[23] 许礼发,刘凯,方柯红,等. 营养状况和人口统计学因素与肺结核关联的病例对照研究[J]. 中国病原生物学杂志,2016,11(9):783-787.

[24] 王巧智,龚德华. 结核病疫情现状和控制策略[J]. 实用预防医学,2017,24(3):257-259,351.