

2010-2016 年我国重症手足口病危险因素 病例对照研究质量评价

徐兴兴, 高红梅, 黎桂福, 徐秋芳
上海市青浦区疾病预防控制中心, 上海 201799

摘要: **目的** 评价 2010-2016 年国内公开发表的重症手足口病病例对照研究的质量。 **方法** 检索四个主要中文数据库重症手足口病病例对照研究文献;采用 Newcastle-Ottawa-Scale (NOS) 量表对纳入研究的相关文献进行研究质量评价。 **结果** 共纳入重症手足口病危险因素病例对照研究文献 44 篇。研究质量评价得分在 4~7 星之间;平均得分 (5.41±0.787) 星;其中得分 4 星为 4 篇 (9.09%, 4/44)、5 星为 22 篇 (50.00%, 22/44)、6 星为 14 篇 (31.82%, 14/44)、7 星为 4 篇 (9.09%, 4/44)。在条目“暴露因素的确定”和“无应答率”上得分较低。 **结论** 近年重症手足口病发病危险因素病例对照研究质量相对较高;病例对照研究报告的撰写建议参考 STROBE 声明。 **关键词:** 重症手足口病; 病例对照研究; 质量评价
中图分类号:R512.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3110(2018)12-1505-03 **DOI:**10.3969/j.issn.1006-3110.2018.12.028

手足口病(hand-foot-mouth-disease, HFMD)是由多种人肠道病毒感染引起的儿童急性传染病,以发热、手足、口腔、臀部等部位皮疹或疱疹为典型症状;少数病例可进展为重症手足口病病例,甚至危及生命。因此,不少学者从临床、流行病学、病原学等角度开展了大量重症手足口病危险因素研究;并有学者在此基础上进行了重症手足口病危险因素的 Meta 分析,但结果不尽相同^[1-5]。若研究的设计与方法、数据的收集与分析中存在缺陷、将会导致研究结果的真实性、可靠性和科学性受到影响^[6]。本研究采用 Cochrane 推荐、已被广泛应用于 Meta 分析中的研究质量评价的纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa-Scale, NOS)工具^[7]对国内公开发表的重症手足口病病例对照研究开展研究质量评价。

1 资料与方法

- 1.1 资料来源 以“手足口病”、“重症”、“重型”、“危险因素”、“高危因素”和“病例对照为检索词,检索中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库和中国生物医学文献光盘数据库 4 个主要中文文献数据库,并结合手工检索方式追溯 2010-2016 年国内公开发表的有关重症手足口病病例对照研究文献。
- 1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)文献对手足口病和重症手足口病病例定义明确;(2)2010-2016

年公开发表的重症手足口病病例对照研究;(3)研究内容为重症手足口病危险因素。排除标准:(1)重复报告;(2)非病例对照研究;(3)非重症手足口病危险因素研究(如合并症、治疗、预后与死亡等)。

1.3 信息提取与研究质量评价 利用 Excel 2007 建立文献信息摘录数据库,摘录文献题目、发表年份、作者等信息。参考 NOS 工具进行研究质量评价。评价指标主要包括:研究对象的选择 4 个条目(4 星,每个条目最多可获 1 星)、组间的可比性 1 个条目(2 星,根据相关标准,最多可获 2 星)和暴露因素测量 3 个条目(3 星,每个条目最多可获 1 星),共 9 星,见表 1。得分越高,研究质量越好;目前,没有统一的评判标准,一般认为得分在 5 星及以上文献可纳入进一步的研究,7 星及以上者认为研究质量高^[8-9]。研究文献的纳入和排除及研究质量评价由两名经过培训合格的研究人员独立进行,如遇分歧通过讨论或者咨询第 3 位研究者协商解决。

表 1 病例对照研究的 NOS 评价标准

评价指标	项目	评价标准
研究对象的选择	病例确定是否恰当	①恰当,有独立的方法或人员☆
		②恰当,如基于档案记录(如 ICD 码)或没有原始记录自我报告
		③未描述
	病例的代表性	①连续性或有代表性的病例☆
		②有潜在选择偏倚或未描述
	对照的选择	①社区对照☆

作者简介:徐兴兴,硕士研究生,主管医师,主要从事疾病监测与控制工作。
通信作者:高红梅, E-mail:ghm_qp@126.com。

续表 1		
评价指标	项目	评价标准
	对照的确定	②医院对照
		①无目标疾病史☆
		②没有描述
组间的可比性	设计和统计分析时病例和对照组间的可比性	①研究控制了最重要的混杂因素☆
暴露因素的测量	暴露因素的确定	②研究控制了其他混杂因素☆
		①可靠的记录(如外科手术记录)☆
		②盲法(病例和对照分组不明确)的访谈☆
		③非盲法访谈
		④未描述
	采用相同的方法确定病例和对照的暴露因素	①是☆
		②否
		①病例和对照无应答率相同☆
	无应答率	②无应答率情况描述
		③无应答率不同且未描述原因

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 进行各项指标统计分析。计量资料采用均数±标准差表示;组间差异采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本研究共检索到 144 篇相关文献,根据纳入和排除标准,最终纳入研究文献 44 篇,其中学位论文 2 篇,其余 42 篇收录在 38 种学术期刊中。2010-2016 年期间,年度文献发表数最少的 2 篇(2011 年),最多的为 10 篇(2012 年),中位数为 6 篇,见表 2。

表 2 2010-2016 年重症手足口病
病例对照研究质量 NOS 评价情况

年份	文献数	研究质量 NOS 评价			<i>P</i> 值*
		均数±标准差	最小值	最大值	
2010	5	5.00±1.000	4	6	0.339
2011	2	6.50±0.707	6	7	
2012	10	5.55±0.707	5	7	
2013	6	5.00±0.632	4	6	
2014	9	5.44±0.527	5	6	
2015	6	5.67±0.816	5	7	
2016	6	5.33±1.033	4	7	
合计	44	5.41±0.787	4	7	

注: * Kruskal-Wallis *H* 检验。

2.2 研究质量评价 研究质量评价得分区间为 4~7

☆;平均(5.41±0.787)☆;其中文献得分 4☆为 4 篇(9.09%,4/44)、5☆为 22 篇(50.00%,22/44)、6☆为 14 篇(31.82%,14/44)、7☆为 4 篇(9.09%,4/44)。得分最多的条目有“病例的确定是否恰当”、“对照的确定”和“采用相同的方法确定病例和对照的暴露因素”;失分最多的条目有“暴露因素的确定”、“无应答率”,其次是“对照的选择”和“设计和统计分析时病例和对照组间的可比性”。各条目得分情况见表 3。

表 3 2010-2016 年重症手足口病病例对照
研究 NOS 评价条目得分情况分布

条目	得分			合计
	2☆	1☆	0☆	
研究对象的选择				
病例确定是否恰当	-	44	0	44
病例的代表性	-	38	6 ^a	44
对照的选择	-	7	37 ^b	44
对照的确定	-	44	0	44
组间的可比性				
设计和统计分析时病例和对照组间的可比性	16	28 ^c	0	44
暴露因素的测量				
暴露因素的确定	-	0	44 ^d	44
采用相同的方法确定病例和对照的暴露因素	-	44	0	44
无应答率	-	1	43 ^e	44

注:a 选择的病例有潜在的选择偏倚;b 选择的对照存在偏倚,为来自同一医院的人群;c 病例组与对照组的可比性受限,未控制任何的混杂因素;d 暴露因素的确定未实施盲法;e 病例组与对照组无应答率的不同和或无应答率描述。

3 讨论

手足口病自 2008 年 5 月成为中国大陆法定丙类传染病以来,尤其是随后重症病例的日渐增多和死亡病例的出现,成为重点防控的急性传染病之一^[10-13]。因此,了解和掌握手足口病重症病例的发病危险因素成为关注的热点。病例对照研究主要用于探索和初步验证病因假设,因其简便、快速、节省费用和效率高等优点,是分析流行病学方法中最基本和最常用的一种研究方法。

本研究发现,近年国内公开发表的手足口病重症病例危险因素研究,研究质量相对较高,但也存在高质量研究总体不多的现象,即得分 7☆及以上者(9.09%,4/44)。根据 NOS 质量评价条目,各病例对

照研究在“病例的确定”、“病例的代表性”、“对照的确定”和“采用相同的方法确定病例和对照的暴露因素”上得分较高,说明大部分研究在病例和对照的选择方面偏倚较少,保证了结果的可靠;采用相同的方法确定暴露因素,降低了信息偏倚。在“病例和对照组间”的可比性方面,63.64%(28/44)的研究未能得到 2☆,主要的失分在设计阶段的个体配比或者成组配比的过程中,未能控制混杂因素。暴露因素的确定均未能采样盲法,可能和病例对照研究主要依靠研究对象回顾以往的暴露情况,很难实施盲法有关^[14]。在“无应答率”条目上,仅 1 项研究进行了对比和阐述,其余的研究主要是未提及此方面的信息或者未进行无应答率的比较。无应答偏倚是流行病学调查中一种常见的偏倚,它可以导致调查结果或估计值的真实性和可靠性下降;此结果提示未来研究人员在资料收集阶段应注意搜集此方面的信息,并在资料分析阶段评估病例组和对照组间无应答率的差别,且对两组间不一致的无应答率进行调整,以提高研究结果的真实性^[15]。

真实可靠研究成果的获得,有赖于高质量的科学研究;准确、详实的科研报道,有利于科研成果的推广及再利用^[16]。研究质量和研究报告质量的定义不同,两者的区别在于:研究质量主要是指研究方法学质量,即在研究设计、研究实施过程和分析中避免或者减少偏倚的程度;研究报告质量主要指研究论文应当以一种清晰的形式告诉读者,为什么进行该研究,它是怎样设计、实施和分析的^[17]。一般情况下,研究质量和研究报告质量不能完全分割。在文献阅读中,可以发现,重要信息的缺失在现实中并不鲜见,如本研究纳入的 44 篇文献,样本量的计算均缺如;而关键信息的不全,往往能影响研究者对研究质量的评价。因此,有学者^[18]建议,在应用 NOS 工具评价研究质量时,需要联系作者本人获得没有公开发表的相关研究信息。因此,亦提示各研究者,研究报告的撰写和研究的设计及实施同样重要。2004 年,一个由流行病学、方法学、统计学专业的专家以及杂志编辑和少数医生组成的工作组起草了第 1 版《加强观察性流行病学研究报告声明》,即 STROBE 声明;至今,已更新至第 4 版^[19],该声明针对观察性研究(横断面研究、病例对照研究和队列研究)报道的题目、摘要、引言、方法、结果和讨论设定了 22 个条目,可视为此类研究报道的规范。

本研究存在如下两个局限性:(1)文献仅来自 4 个主要中文文献数据库,可能对结果造成影响;(2)研究质量的评价,均为人员自主判断,难免受评判者主观

的影响。

参考文献

- [1] 秦伟,袁慧,杨涛,等.重症手足口病危险因素的 Meta 分析[J].实用预防医学,2014,21(11):1340-1343.
- [2] 焦亮,周伴群,赵泳瑜.重症手足口病早期危险因素的 Meta 分析[J].实用预防医学,2015,22(2):216-218.
- [3] 冯慧芬,赵秋民,段广才.重症手足口病主要危险因素的 Meta 分析[J].吉林大学学报(医学版),2015,41(5):974-979.
- [4] 李杰,顾月.手足口病重症化危险因素的 Meta 分析[J].现代预防医学,2016,43(15):2703-2706.
- [5] 余孟妮.重型手足口病危险因素的 Meta 分析[D].重庆:重庆医科大学,2017.
- [6] 陈泽鑫,刘慧,潘益峰,等.试验性和观察性研究相关医学文献质量评价方法[J].中国循证医学杂志,2011,11(11):1229-1236.
- [7] Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. New Castle-Ottawa Quality Assessment Scale-case control studies[EB/OL]. (2012-06-15) [2017-12-08]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [8] 戈梦佳,陈恩,马青变,等.利奈唑胺相关血小板减少危险因素的 Meta 分析[J].药物不良反应杂志,2016,16(6):405-411.
- [9] Saposnik G, Redelmeier D, Ruff CC, et al. Cognitive biases associated with medical decisions: a systematic review[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2016,16(1):138.
- [10] 李平,陈银苗,王海亮,等.儿童手足口病重症病例的危险因素研究现状[J].实用预防医学,2017,24(2):251-253.
- [11] 郭正梅,速丽媛,杨才彬,等.2011-2014 年成都市手足口病重症病例流行病学分析[J].实用预防医学,2016,23(12):1499-1502.
- [12] 杜文燕,王玲芝,夏琪.手足口病重症病例危险因素分析[J].实用预防医学,2015,22(8):972-974.
- [13] 曾舸,罗垲炜,胡世雄,等.湖南省 2009-2015 年手足口病重症病例流行病学分析[J].中国热带医学,2017,17(2):143-146.
- [14] 何琼,黄洲秀,康文婧,等.2001-2010 年我国伤害预防病例对照研究及队列研究文献质量评价[J].中华疾病控制杂志,2014,18(10):913-916.
- [15] 陆伟.无应答偏倚[J].《国外医学》流行病学传染病分册,2000,27(4):175-179.
- [16] 顾佳,石朝云,刘冰,等.STROBE 声明:评价观察性研究报道质量的有效工具[J].中华医学杂志,2012,94(42):3023-3024.
- [17] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses[J]. Lancet, 1998, 352(9128):609-613.
- [18] Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments[J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14:45.
- [19] von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. PLoS Med, 2007, 4(10):e296.

收稿日期:2017-12-11