

## 2013—2015年丹阳市农村人口肺结核队列观察

朱涛<sup>1\*</sup>, 郑洪<sup>1</sup>, 王志坚<sup>1</sup>, 殷文华<sup>1</sup>, 陈小军<sup>1</sup>, 张松青<sup>2</sup>, 蒋奕帆<sup>3</sup><sup>1</sup>丹阳市疾病预防控制中心, 江苏 丹阳 212300; <sup>2</sup>丹阳市导墅卫生院, 江苏 丹阳 212300; <sup>3</sup>华盛顿大学西雅图分校, 西雅图 美国

**[摘要]** 目的: 较为准确掌握农村人口结核病的患病率和发病率, 评估全人群和不同重点人群的筛查与干预措施的效果。方法: 采用整群抽样方法对农村常住居民进行结核病筛查, 确定随访队列并对其进行为期2年的随访。结果: 2013—2015年分别筛查29 713人、29 704人和29 556人, 队列人群标化患病率分别为72.94/10万、70.21/10万和57.93/10万, 标化发病率分别为40.09/10万、14.67/10万和21.29/10万; 重点人群患病率分别为427.63/10万、422.77/10万和288.18/10万, 发病率分别为180.92/10万、75.49/10万和72.05/10万; 一般人群患病率分别为46.55/10万、30.33/10万、39.95/10万, 发病率33.85/10万、13.00/10万、22.11/10万; 既往肺结核患者、≥65岁老年人、糖尿病患者年均患病率分别为10 863.51/10万、308.07/10万和130.25/10万; 可疑症状者年均检出率1.13%, 可疑症状者中重点人群占64.91%, 重点人群病例占88.89%, 重点人群病例年均检出率122.18/10万, 且2013年明显高于2014、2015两年( $\chi^2=4.681, P=0.030$ ;  $\chi^2=9.122, P=0.003$ ); 2013、2014两年间主动筛查与被动发现两种模式的肺结核发现率无显著差异( $\chi^2=1.125, P=0.289$ ;  $\chi^2=1.316, P=0.251$ ), 2015年主动筛查模式发现率低于被动发现模式( $\chi^2=8.335, P=0.004$ ), 主动筛查模式人群肺结核发现率3年间呈明显下降趋势( $\chi^2=18.590, P<0.001$ )。结论: 主动筛查与被动发现互为补充, 是控制肺结核疫情的有效手段。主动筛查可在较短时间内提高患者发现率, 今后可考虑间隔3年以上开展1次, 以老年人和既往肺结核患者为重点。

**[关键词]** 结核病/肺; 全人群筛查; 患病率; 发病率**[中图分类号]** R195.4**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2018)01-0076-04**doi:** 10.7655/NYDXBNS20180117

结核病是严重危害我国居民身体健康的慢性传染性疾病, 也是重大公共卫生问题和社会问题<sup>[1]</sup>。我国结核病报告患者数始终位居法定报告甲、乙类传染病前列。2010年全国结核病第5次流行病学调查发现, 有一半以上的肺结核可疑者未能及时就诊, 并建议对老年人口等患病率高的人群开展结核病主动筛查, 提高患者发现水平<sup>[2]</sup>。现阶段, 丹阳市结核病发现仍以患者因症就诊、医疗卫生机构转诊这一被动发现模式为主, 现登记、报告的病例情况并不能完全代表全市实际疫情, 而主动筛查可弥补被动发现模式的不足。为探讨人群结核病的流行状况和发病特征, 评估主动筛查效果的影响因素, 丹阳市于2013—2015年在导墅镇组织实施人群结核病主动筛查, 现报告如下。

**[基金项目]** 国家科技重大专项(2013ZX10003-004); 国家科技重大专项(2013ZX10004905); 镇江市卫生科技重点专项项目(SHW2015023)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: 2464805541@qq.com

## 1 对象和方法

## 1.1 对象

根据选点原则, 抽取既往3年肺结核登记患病率处于全市中等水平的乡镇作为调查现场。采用整群抽样的方法, 在丹阳市12个镇(街道), 抽取导墅镇全部9个村为调查点。肺结核登记患病率源于国家结核病信息管理系统。

以调查点持续居住、工作或学习6个月以上的常住人口建立固定观察队列, 死亡、迁出、失访者等不纳入下一年度队列随访。队列人群分为重点人群和一般人群。重点人群为常住人口中65岁以上老年人、糖尿病患者、肺结核既往患者、活动性肺结核患者密切接触者等。一般人群为0~64岁常住人口中除重点人群之外的其他人群。所有调查对象在首次调查时签署知情同意书。

## 1.2 方法

## 1.2.1 现场调查

一般人群以症状调查为主, 由市疾控中心、镇卫生院医务人员组成现场工作组, 在村组干部动员

和配合下,进村设点开展肺结核可疑症状筛查,发现的肺结核可疑症状者(符合以下三条之一者,即咳嗽咳痰2周以上;咯血或痰中带血;咳嗽咳痰小于1周,但伴胸痛、胸闷、低热、盗汗、消瘦等症状),需进一步检查胸片检查和痰涂片、痰培养。重点人群以症状调查和胸片检查为主,症状调查与一般人群同步开展,症状调查结束后再组织到卫生院进行胸片检查,胸片异常者需进一步检查痰涂片、痰培养。主动筛查每年组织1次,在6~10月份期间开展。

### 1.2.2 病例检索

在主动筛查的基础上,对当年国家结核病信息管理系统登记报告的肺结核患者与队列人群进行逐一核查,确保不遗漏病例,同时确定被动发现的病例。

### 1.2.3 质量控制

在导墅镇葩桥村组织开展预调查,完善现场实施方案和 workflows。所有调查人员培训上岗。每日审核调查问卷和复核胸片检查结果。调查结束后抽取1%录入资料与原始资料进行核对,一致率如低于98%则全部复核,以确保数据准确性。

### 1.3 统计学方法

通过患病率、发病率、检出率、发现率等指标描述筛查、随访结果和进行效能分析。采用Excel2007软件建立数据库和SPSS18.0软件进行统计分析,用 $\chi^2$ 检验进行率或比的比较。患病率指当年发现的所有患者(含上一年发现当年仍在疗程中的患者)与队列人群之比。发病率指通过本次主动筛查和国家结核病信息管理系统检索,于当年发现并首次确诊的肺结核患者(不含上一年发现当年仍在疗程中的患者)与队列人群之比。既往患者一旦诊断为肺结核,则纳入患病率统计,而不作为新发病例统计,观察其复发概率。检出率用于症状调查,评价肺结

核可疑症状者及病例的检出情况。效能分析使用发现率这一指标评价主动筛查与被动发现两种模式的效果,发现率指标为当年通过主动筛查或被动发现而确诊的肺结核患者(包括新发病例和既往患者复发病例,但不含上一年发现当年仍在疗程中的患者)与队列人群之比。

## 2 结果

### 2.1 人群基本特征

2013年首次调查人群中含男性14 737人占49.6%,女性14 976人占50.4%。年龄分布为0~15岁占5.4%、>15~35岁占19.6%、>35~55岁占35.5%、55岁以上占39.5%。

### 2.2 人群患病、发病情况

#### 2.2.1 患病率

按2010年全国人口构成比进行标化,队列人群标化患病率3年间窄幅波动,无显著性差异( $\chi^2=1.640, P=0.441$ )。重点人群患病率、一般人群患病率3年间也无显著差异( $\chi^2=2.244, P=0.326; \chi^2=1.095, P=0.578$ ,表1)。

#### 2.2.2 发病率

队列人群标化发病率曲线呈先快速下行后在低位略有回升,2013年高于2014年( $\chi^2=3.999, P=0.046$ ),其他年份间无显著差异。重点人群发病率、一般人群发病率3年间无显著性差异( $\chi^2=4.521, P=0.104; \chi^2=2.215, P=0.330$ ,表1)。

### 2.3 重点人群病例分布

病例以 $\geq 65$ 岁老年人和既往肺结核患者为主,密切接触者队列人数仅20人未发现肺结核患者。 $\geq 65$ 岁老年人、糖尿病患者、既往肺结核患者3年间患病率无显著差异。 $\geq 65$ 岁老年人发病率2013年与2014年有显著差异( $\chi^2=4.029, P=0.045$ ,表2)。

表1 2013—2015年丹阳市筛查人群肺结核粗患病率和粗发病率

人群	年份	调查/随访人数	病例数	其中新发病例数	患病率(/10万)	发病率(/10万)	标化患病率(/10万)	标化发病率(/10万)
重点人群	2013	6 080	26	11	427.63	180.92	-	-
	2014	6 623	28	5	422.77	75.49	-	-
	2015	6 940	20	5	288.18	72.05	-	-
一般人群	2013	23 633	11	8	46.55	33.85	-	-
	2014	23 081	7	3	30.33	13.00	-	-
	2015	22 616	7	5	30.95	22.11	-	-
合计	2013	29 713	37	19	124.52	63.95	72.94	40.09
	2014	29 704	35	8	117.83	26.93	70.21	14.67
	2015	29 556	27	10	91.35	33.83	57.93	21.29

表2 2013—2015年丹阳市65岁以上老年人、糖尿病患者和既往结核病患者中肺结核患病率和发病率

人群	年份	调查人数	病例数	其中新发病例数	患病率(/10万)	发病率(/10万)
≥65岁老年人	2013	5 444	22	11	404.11	202.06
	2014	6 024	19	4	315.41	66.40
	2015	6 385	14	5	219.26	78.31
糖尿病患者	2013	1 026	2	0	194.93	0.00
	2014	1 026	1	1	97.47	97.47
	2015	1 019	1	0	98.14	0.00
既往肺结核患者	2013	111	13	0	11 711.71	-
	2014	121	16	0	13 223.14	-
	2015	127	10	0	7 874.02	-

2.4 人群可疑症状调查

2013—2015年累计调查88 973人次,可疑症状者年均检出率1.13%,可疑症状者中重点人群占64.91%。可疑症状者中检出肺结核27例,病例检出率2013年高于2015年( $\chi^2=8.829, P=0.003$ )。其中重点人群病例占88.89%,重点人群病例年均检出率122.18/10万高于一般人群4.33/10万( $\chi^2=70.078, P<0.001$ ),且重点人群病例检出率2013年明显高于2014、2015两年( $\chi^2=4.681, P=0.030; \chi^2=9.122, P=0.003$ ),但2014和2015年无显著差异(表

3)。

2.5 两种模式检出效能

2013—2015年主动筛查模式人群肺结核发现率呈逐年下降趋势,3年间均有显著性差异( $\chi^2=18.590, P<0.001$ ),但被动发现模式人群肺结核发现率3年间无显著差异( $\chi^2=0.157, P=0.925$ )。两种模式2013、2014两年间肺结核发现率无显著差异( $\chi^2=1.125, P=0.289; \chi^2=1.316, P=0.251$ ),但2015年主动筛查模式的发现率低于被动发现模式( $\chi^2=8.335, P=0.004$ ,表4)。

表3 2013—2015年丹阳市筛查人群肺结核可疑症状者调查检出率

年份	一般人群			重点人群			合计		
	调查人数	可疑症状者数	病例数	调查人数	可疑症状者数	病例数	调查人数	可疑症状者数	病例数
2013	23 633	91	1	6 080	259	15	29 713	350	16
2014	23 081	160	2	6 623	220	6	29 704	380	8
2015	22 616	102	0	6 940	174	3	29 556	276	3

表4 2013—2015年丹阳市主动筛查与被动筛查肺结核发现率

年份	调查人数	当年发现 病例数	发现率 (/10万)	主动筛查发现		被动发现	
				病例数	发现率(/10万)	病例数	发现率(/10万)
2013	29 713	32	107.70	19	63.95	13	43.75
2014	29 704	19	63.96	7	23.57	12	40.40
2015	29 556	12	40.60	1	3.38	11	37.22

3 讨论

《2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告》<sup>[2]</sup>指出:随着现代结核病控制策略(DOTS)的广泛实施,我国结核病防治工作取得了很大成就,但肺结核患者数量仍然很多,防治工作任务仍任重而道远。早发现、早诊断并治愈肺结核病患者是控制结核病传播最有效的手段。目前,结核病发现方式主要分成被动发现和主动发现两种模式。被动

发现的病例多以有明显症状和体征的患者为主,主要通过患者因症就诊发现并报告,但对于一些无明显症状的患者发现能力不足。主动筛查可以克服被动发现的不足之处,对临床症状不典型或不明显的肺结核患者能通过主动的症状调查和胸片检查等及早发现。

本调查显示,在观察的3年间,一般人群和重点人群的患病率、发病率均无显著差异。原因或为:一般人群结核病发病率相对较低,加之症状调查

为主,这一筛查方法有其局限性,部分肺结核患者并无明显可疑症状不能及时发现;肺结核是慢性传染病,病程较长,部分病例需纳入不同年度患病率统计,致使患病率差异不明显;也与调查点人群发病率处于较低水平有关。受三者影响,队列人群总体的标化患病率也无明显差异。

2013年队列人群标化发病率和65岁以上老年人发病率均高于2014年,两者间有关联性,表明老年人群对总体发病的影响较大。老年人群一直是结核病重点关注的人群之一<sup>[3]</sup>,这与老年人体质下降有关,其肺结核的症状及胸片表现不典型、并发症较多且经常合并其他疾病、治疗效果不理想,使其成为结核病防控领域的重点与难点,调查显示65岁以上老年人群年均患病率308.07/10万,略高于国内相关研究结果<sup>[4]</sup>。重点人群病例以65岁以上老年人和既往肺结核患者为主。既往结核患者患病率最高,年均达10 863.51/10万,由于化疗药物的不良反应以及患者的依从性等原因导致患者完成疗程或治愈后会出现一定的复发率,这也是肺结核难以控制的重要原因之一,为此,有研究者建立了复发影响因素预测模型<sup>[5-6]</sup>,用于判断患者抗结核治愈后的复发可能性。糖尿病患者是肺结核高危人群,本调查糖尿病患者结核病年均患病率130.25/10万,是一般人群的3.61倍,与糖尿病患者患肺结核的危险度约为普通人群的2~5倍<sup>[7]</sup>。

可疑症状中肺结核病例检出率2013年高于2015年,体现出了主动筛查的成效,症状调查使人群中一些有肺结核可疑症状的患者及早被发现、诊断和治疗,人群检出率逐步下降并处于较低水平。这一成效主要体现在重点人群上,重点人群病例占比近90%,表明重点人群主动筛查相较一般人群而

言,针对性更强,意义更大。

在检出效能上,2013、2014两年间主动筛查和被动发现两种模式的人群肺结核发现率无明显差异,提示了两种方法应互为补充,而不是相互替代的关系。2015年主动筛查模式的发现率低于被动发现模式,主动筛查模式3年间发现率呈逐年下降趋势,都进一步说明随着筛查时间延续,潜在病例不断被发现和清除、人群发病减少,主动筛查的效果也趋于下降。

综上所述,主动筛查与被动发现互为补充,是控制肺结核疫情的有效手段。主动筛查可在较短时间内提高患者发现率,今后可考虑间隔3年以上开展1次,以老年人和既往肺结核患者为重点。

#### [参考文献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2015 [R]. Geneva: World Health Organization, 2015
- [2] 王黎霞,成诗明,陈明亭,等. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8):485-508
- [3] 吴妍,李琦. 老年肺结核的诊治现状与进展[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(9):975-978
- [4] 陈伟,李洋洋,成君. 我国三个县(区)≥65岁老年人口结核病患病情况的抽样调查分析[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(10):1061-1066
- [5] 伍小英,谭守勇,张晋昕. 初治涂阳肺结核治愈后近期复发预测模型[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(1):20-24
- [6] 高建华. 广西百色市初治肺结核治愈后复发危险因素初探[J]. 实用预防医学, 2015, 22(12):1479-1481
- [7] 薛卉,陈秀平. 肺结核合并糖尿病临床研究进展(综述)[J]. 中国城乡企业卫生, 2010, 25(1):42-43

[收稿日期] 2016-10-31

(上接第43页)

- [10] Schietinger A, Greenberg PD. Tolerance and exhaustion: defining mechanisms of T cell dysfunction [J]. Trends Immunol, 2014, 35(2):51-60
- [11] Chen JH, Perry CJ, Tsui YC, et al. Prostaglandin E2 and programmed cell death 1 signaling coordinately impair CTL function and survival during chronic viral infection [J]. Nat Med, 2015, 21(4):327-334
- [12] Michonneau D, Sagoo P, Breart B, et al. The PD-1 axis enforces an anatomical segregation of CTL activity that creates tumor niches after allogeneic hematopoietic stem cell

transplantation [J]. Immunity, 2016, 44(1):143-154

- [13] Feig C, Jones JO, Kraman M, et al. Targeting CXCL12 from FAP-expressing carcinoma-associated fibroblasts synergizes with anti-PD-L1 immunotherapy in pancreatic cancer [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(50):20212-20217
- [14] Palazón A, Martínezforero I, Teijeira A, et al. The HIF-1 $\alpha$  hypoxia response in tumor-infiltrating T lymphocytes induces functional CD137(4-1BB) for immunotherapy [J]. Cancer Dis, 2012, 2(7):608-623

[收稿日期] 2017-10-18