

· 提高结核患者的发现率 ·

综合医院转诊结核病患者对发现结核病影响的系统评价

王晓梅 刘剑君 么鸿雁 詹思延

【摘要】 目的 评价近 10 年来综合医院及乡镇卫生院对疑似结核病和结核病患者实施报告转诊制度对提高中国结核病患者发现率的影响。方法 系统评价、Meta 分析,通过原始数据计算出每个研究的 RR 值或 RD 值(率差),通过合并 RR 或 RD 值来评价总的效果;使用 Excel、SPSS、RevMan 软件进行统计学分析。结果 采取干预措施后随访 5 年,涂阳患者新登记率和新发涂阳患者登记率 5 年均均为上升的趋势,前 3 年增长幅度逐年增大,从第 4 年开始增长幅度出现下降。漏转率合并 RR 值为 0.36,95% CI 为 0.25~0.53。结论 合并的结果显示,实施综合医院转诊制度后有益于结核病患者发现率的提高。

【关键词】 结核,肺;转诊;系统评价;Meta 分析

Systematic assessment on the improvement of tuberculosis case detection through general hospital-based tuberculosis patients transferring system in China WANG Xiao-mei*, LIU Jian-jun, YAO Hong-yan, ZHAN Si-yan. *Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective To evaluate the reporting and transferring system for tuberculosis (TB) patients carried out by city General Hospitals & township clinics in the last 10 years in China. **Methods** Systematic review and Meta-analysis were carried out. **Results** After 5 years of follow-up on the outcomes of intervention, it was found that both the rates of newly registered smear positivity and the new case registration on smear positivity had significantly been increasing during the last five years and the scale of increase was growing annually during the first three years. However, the scale of increase started to decline on the fourth year. The combined RR on the failure of transfer rate was 0.36 (95% CI: 0.25-0.53). **Conclusion** The integrated outcomes showed that the ongoing reporting and transferring system in general hospital was benefit for TB case detection.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Transfer; Systematic review; Meta-analysis

提高结核病患者发现率是目前中国结核病控制工作中亟待解决的一个重要问题,根据 2000 年第四次全国结核病流行病学调查显示,大多数患者会选择综合医院或乡镇卫生院作为首诊的医院,本研究通过对 1994~2004 年发表和未发表的、关于综合医院对结核病患者实施转诊制度干预效果评价的文献,进行系统综述,以评价综合医院转诊制度对提高结核病患者发现率的影响,以期制订提高病例发现措施提供科学的依据^[1]。

资料与方法

1. 资料来源:选择《中国期刊全文数据库》

作者单位:100083 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(王晓梅、詹思延);中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(刘剑君、么鸿雁)

(CNKI),以结核病、转诊、归口管理和综合医院为检索词进行组合,计算机检索 1994~2004 年 2 月已发表的,关于综合医院转诊对病例发现的影响评价的文章;同时手工检索有关文献,并向有关专家进行咨询,共检索文献 184 篇。按照“有关中国结核病综合医院转诊对病例发现的影响效果的文献”的标准,通过阅读文献的标题或文摘,对 184 篇文献进行初筛,剔除 89 篇,获得文献 95 篇。对于初筛的 95 篇文献下载或复印原文进行再次筛选,同时从 95 篇的参考文献中追溯未检索到的文章,并按照文献初筛标准和方法进行筛选和阅读(该类文章有 5 篇)。

2. 入选标准:①有明确资料来源的描述;②有明确研究方法的描述;③描述了研究对象;④描述了干预措施及措施开始的时间;⑤描述了评价指标及其含义,结局变量为涂阳患者新登记率和/或新发涂阳

患者登记率,或者是综合医院对结核病可疑患者的漏转率;⑥对数据进行了分析;⑦说明了基线水平的调查数据。

对于不符合上述入选标准或重复发表、提供信息量太少的文献给予剔除。本研究符合入选标准的文献共 21 篇,由 2 名摘录人员独立进行文献的摘录,并详细登记每篇文献的发表年份、第一作者、发表杂志、作者机构、研究方法、调查年份、分析指标以及原始数据等资料^[2]。

3. 方法及合并的结局变量:研究方法为系统评价、Meta 分析,通过原始数据计算出每个研究的 RR 值或 RD 值(率差),以合并 RR 值或 RD 值来评价总的效果。

首先用 q 检验进行同质性检验,同质性的研究使用固定效应模型合并;公式:

$$\bar{d} = \frac{\sum W_i d_i}{\sum W_i}$$

式中 d_i 为第 i 个研究的效应值, W_i 为第 i 个研究的权重;则 RR 值的合并效应值公式为:

$$\overline{RR} = \frac{\sum W_i RR_i}{\sum W_i}$$

式中 RR_i 为第 i 个研究的 RR 值, W_i 为第 i 个研究的权重;则 RD 值的合并效应值公式为:

$$\overline{RD} = \frac{\sum W_i RD_i}{\sum W_i}$$

式中 RD_i 为第 i 个研究的 RD 值, W_i 为第 i 个研究

的权重。以每个研究覆盖的人口数占有研究覆盖人口数合计的构成比作为权重。

异质性的研究使用随机效应模型合并,并分析异质的来源;随机效应模型中对每个研究的权重进行了校正^[3,4];公式:

$$W_i^* = \frac{1}{D + (1/W_i)}; \quad D = \frac{[q - (k - 1)] \sum W_i}{(\sum W_i)^2 - \sum W_i^2}$$

4. 统计学分析:使用 Excel、SPSS 和 RevMan 软件进行统计分析。

结 果

1. 本次收入 Meta 分析的文献共计 21 篇,其中有 8 篇发表于国家级杂志,占 38%。有 7 名作者是在省级单位工作,占 33.3%。文献的研究年代为 1991~2000 年,覆盖了安徽、福建、广东、广西、河南、湖北、江苏、山东、四川、浙江和宁夏等 11 个省、自治区。21 篇文献中,有 16 篇文献的研究是以涂阳新登记率为结局变量的类实验研究,其中有 7 篇文献同时包括了新发涂阳登记率;有 5 篇文献的研究是以综合医院对结核病患者的漏转率为结局变量的类实验研究。

2. 综合医院实施转诊制度后,涂阳新登记率变化情况见表 1。同质性检验结果为: $q = 16.39$, $df = 15$, $\chi_{0.05, 15}^2 = 25.00$, $P > 0.05$, 不拒绝 H_0 , 所以采用固定效应模型进行合并,权重为人口的构成比。

表1 16 篇文献中涂阳患者新登记率

文献 编号	基线涂阳患者		随访涂阳患者		采取的措施
	时间(年)	新登记率(/10 万)	时间(年)	新登记率(/10 万)	
5	1994	3.90	1995~1999	4.9、4.8、5.2、4.2、4	四个统一
6	1996	14.08	1997~1998	18.39、24.16	加大执法力度
7	1995	19.00	1996~1998	29.8、34.9、37.3	明确责任;考核;健全转诊制度和程序
8	1998	9.93	1999	34.73	加强转诊;加强实验室痰检;实施考核
9	1995	21.75	1996~2000	39.37、37.77、40.62、39.24、37.56	卫生行政干预;加强转诊制度和程序
10	1998	8.07	1999	12.2	加强转诊
11	1995	24.37	1996~1999	29.72、37.12、36.73、34.37	卫生行政干预;加强转诊制度和程序
12	1997	7.41	1998	26.94	加强登记报告随访管理
13	1994	5.74	1995~1998	11.09、11.67、14.08、13.40	发现、报告、转诊和化疗统一管理
14	1996	18.69	1997~1998	41.06、35.29	健康教育;目标管理;登记检查
15	1998	4.72	1999~2000	16.67、17.50	发现、报告、转诊和化疗统一管理
16	1998	18.60	1999	19.8	卫生行政干预;目标管理;监督
17	1994	6.46	1995~1998	17.88、18.03、17.68、18.69	确定定诊医院
18	1993	5.25	1994~1996	7.97、11.74、14.95	加强评估督察
19	1997	32.04	1998	52.28	指定综合医院;执法监督
20	1995	24.00	1996~1999	24.3、24.8、27.8、26.7	双向转诊;培训、宣传;加强痰检质控

综合表 1 中 16 项研究^[5-20], 干预后随访 5 年的涂阳新登记率与基线水平的率差的合并值分别为: 3.85/10 万、6.13/10 万、8.20/10 万、2.43/10 万、1.01/10 万, 变化趋势如图 1 所示。

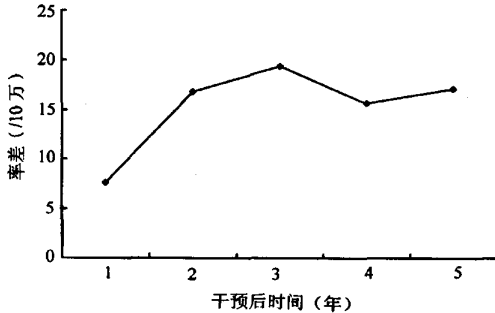


图 1 16 篇文献中新发涂阳患者登记率率差

3. 综合医院实施转诊制度后, 新发涂阳患者登记率的变化情况见表 2。经同质性检验, $q = 8.33$, $df = 6$, $\chi^2_{0.05, 6} = 12.59$, $P > 0.05$, 不拒绝 H_0 , 所以采用固定效应模型合并, 权重为人口的构成比。关于新发涂阳患者登记率率差变化见表 3。

4. 综合医院实施转诊制度对疑似结核病患者漏转率的影响见表 4。

表 2 新发涂阳患者登记率变化情况

文献编号	基线新发涂阳患者登记		随访新发涂阳患者	
	时间 (年)	登记率 (/10 万)	时间 (年)	登记率 (/10 万)
6	1996	9.50	1997~2000	14.92、19.71、19.73、17.28
7	1995	12.53	1996~1998	23.70、29.60、32.20
8	1998	6.80	1999	29.58
9	1995	16.68	1996~2000	31.41、32.03、35.19、34.47、33.78
11	1995	15.98	1996~1999	23.68、31.34、31.33、30.15
14	1996	9.79	1997~1998	27.22、29.76
16	1998	16.90	1999	17.90

注: 各文献所采取的措施同表 1

表 4 中 5 项研究^[21-25]是关于综合医院和乡镇卫生院对疑似结核病患者转诊情况抽查结果的类实验

表 4 综合医院对疑似结核病患者漏转率的研究

文献编号	基线漏转水平		随访漏转水平		采取的措施
	时间 (年)	漏转率 (%)	时间 (年)	漏转率 (%)	
21	1995	40.11(73/182)	1998	82.33(177/215)	加强转诊, 定期核对各项登记本, 降低漏报、漏转率, 实行目标责任制, 加强痰检工作
22	1998(1~3 月)	24.32(36/148)	1998(5~7 月)	74.35(58/78)	开展执法检查、召开协调会、建立和完善疫情登记报告程序和方法、开展宣传培训
23	1993	25.49(13/51)	1994~2000	28.30~90.20	规范患者的转诊、报告工作
24	1996	67.51(133/197)	1997~2000	74.40~96.00	理顺关系、明确职责和任务、加强转诊调查
25	1997	34.02(245/720)	1998~2001	36.30~86.20	各级综合医院设立患者登记、报告及转诊制度, 加强检查和对患者的访视

注: 括号内数据为漏转例数/疑似结核患者例数

研究。经同质性检验, $P < 0.000 01$, 采用随机效应模型合并后, RR 值为 0.36, 合并 RR 值的 95% CI 为 0.25~0.53。经分析异质性来源为 25 号文献, 剔除 25 号文献后经 q 检验为同质性, 使用固定效应模型合并后的 RR 值为 0.31, 95% CI 为 0.27~0.36。漏转率 RR 值 Meta 分析结果见表 5、6。

表 3 新发涂阳患者登记率率差变化

文献编号	基线登记率 (/10 万)	干预后登记率率差 (/10 万)				
		1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
6	9.50	5.42	10.21	10.23	7.78	
7	12.53	11.17	17.07	19.67		
8	6.80	22.78	25.23	28.39		17.10
9	16.68	14.73	14.66	14.65	17.79	
11	15.98	7.70	13.78		14.17	
14	9.79	17.43				
16	16.90	1.00				
RD 合并值	-	7.64	16.84	19.37	15.66	17.10

讨 论

目前, 提高结核患者的发现率是我国结核病控制工作的重点, 而综合医院及乡镇卫生院又是多数结核患者的首诊医院, 因此, 分析综合医院实施结核病患者转诊制度对提高病例发现率的影响是很有意义的。本研究所提到的综合医院的转诊制度是指加强综合医院或乡镇卫生院对疑似结核病和结核患者的报告或转诊。

由表 1 的结果我们可以看出, 实施干预后, 涂阳患者新登记率 5 年随访结果总体呈上升趋势, 前 3 年增长幅度逐年增大, 而后 2 年的增长幅度出现下降趋势, 这与独立研究的效应基本上是一致的。分析增长幅度出现下降的原因可能有: 随访到第 4 年和第 5 年的研究数目相对较少, 可能导致偏性结果的得出; 另外可能是因为前 3 年工作成绩显著, 导致复治涂阳患者大量减少的结果; 再者可能是因为后 2 年工作质量出现下降而导致的结果。

表5 疑似结核病患者漏转率 RR 值 Meta 分析结果

文献编号	干预		权重 (%)	RR 值* (95% CI)
	后	前		
21	38/215	109/182	19.24	0.30(0.22~0.40)
22	20/78	112/148	17.98	0.34(0.23~0.50)
23	292/1107	38/51	20.93	0.35(0.29~0.43)
24	124/1367	64/197	19.99	0.28(0.21~0.36)
25	1026/2592	475/720	21.87	0.60(0.56~0.64)
合计	1500/5359	798/1298	100.00	0.36(0.25~0.53)

注:同质性检验: $\chi^2 = 71.87, df = 4 (P < 0.000 01)$; 总体效应检验: $Z = 5.16 (P < 0.000 01)$; * 为随机效应模型; 文中数据:漏转例数/疑似结核患者例数

表6 剔除第 25 号文献后疑似结核病患者漏转率 RR 值 Meta 分析结果

文献编号	干预		权重 (%)	RR 值* (95% CI)
	后	前		
21	38/215	109/182	31.08	0.30(0.22~0.40)
22	20/78	112/148	20.35	0.34(0.23~0.50)
23	292/1107	38/51	19.12	0.35(0.29~0.43)
24	124/1367	64/197	29.45	0.28(0.21~0.36)
合计	474/2767	323/578	100.00	0.31(0.27~0.36)

注:同质性检验: $\chi^2 = 2.79, df = 3 (P = 0.43)$; 总体效应检验: $Z = 15.25 (P < 0.000 01)$; * 为固定效应模型; 文中数据:漏转例数/疑似结核患者例数

由表 2、3 可以看出,新发涂阳登记率合并的效应与各个独立研究的结果也是相同的,5 年随访的结果表明,总体呈上升的趋势,第 4 年开始增长幅度略有下降,此指标直接与结核病患者发现率相关,它的逐年增高说明患者发现率也在逐年提高。

由表 4、5 可见,采取干预措施后综合医院对结核患者的漏转率是干预前的 0.43 倍;说明干预措施提高了综合医院对结核患者的转诊工作。由于合并前,经 q 检验为异质性,经分析异质性来源于第 25 号文献,剔除该研究后,经 q 检验为同质性,通过固定效应模型合并后的 RR 值为 0.31。

虽然根据原始文献的研究得出了上述结果,即实施干预后涂阳新登记率、新发涂阳登记率合并值均呈上升趋势;漏转率合并的 RR 值为 0.43,95% CI 为 0.28~0.67。但是由于原始文献本身的局限性,使我们对结果的解释也受到很大限制。一方面因为所检索到的 95 篇文献没有随机对照研究,其中有 21 篇为自身对照的类实验研究,而且对照的设计不是很严格;另一方面,虽然所检索到的文献的研究目的是评价转诊制度这一干预措施对结核病患者发现率提高的影响程度,但是所有的研究中都没有对其他干预措施的混杂作用进行控制,除了转诊以外,干预措施还包括行政干预、直接面视下服药、健康教

育、培训、提高痰涂片检查质量、加强监督检查和药品供应的保障等多个方面。可以说这一结果的取得是多项措施作用产生的,并不能用它来评价转诊制度对患者发现率提高的效果。

目前 WHO 和中国政府正在推广的现代结核病控制策略正是通过多项措施的综合作用来提高结核病控制工作,对于中国这样一个世界第二大结核病高负担国家,探索适合中国国情的结核病防治策略也是非常关键的,有利于资源的优化配置和工作效率的提高。因此说评价每一项措施的效果也是很重要的,有利于提出更适合中国结核病防治工作的综合措施。因此需要在实施一项新的措施之前,搞好研究设计,做好基线调查,设立相对严格的对照组等,为今后对措施的评价工作打好基础。

同时,原始文献中也提到了多种加强综合医院对结核病患者管理的模式,如有条件的可以设立定诊医院,可以开展查痰工作,做好结核病患者登记和报告工作;没有条件的医院,要及时将可疑的结核病患者转诊到结防机构。无论采取何种形式都要因地制宜,不可以一刀切,总之,在国家结核病控制规划指导下探索适合自己地区的结核病控制方法是解决结核病难题的有效手段。

参 考 文 献

- 1 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告. 中华结核和呼吸杂志, 2002,25:3-7.
- 2 么鸿雁,施伯乐. Meta 分析的某些争议和质量保证措施. 药物流行病学杂志, 2002,11:143-144.
- 3 詹思延. 循证医学和循证保健. 北京:北京医科大学出版社, 2002.138-149.
- 4 Alex JS, Keith R. Abrams methods for Meta-analysis in medical research. JOHN WILEY & SONS,LTD. 2000.134-145.
- 5 陈广信. 安徽省实施结核病归口管理 5 年效果分析. 淮海医药, 2003,21:36-37.
- 6 赵晓,栾相明,李洁. 城市综合医院在肺结核病人发现中的作用. 中国防痨杂志, 2002,24:205-206.
- 7 李伟建. 从广东省 1992~1998 年肺结核病登记情况看结核病归口管治工作的成效. 广东医学, 2000,21:137-138.
- 8 吕云磊. 归口管理对提高结核病发现率的效果分析. 江苏预防医学, 2002,13:24-25.
- 9 文立,汤志强,李穗. 归口管理对提高肺结核发现登记率和治愈率的效果. 广东医学, 2003,24:760-761.
- 10 陈武,陈求扬,高霞献. 归口管理对肺结核病例发现与化疗管理的影响. 预防医学情报杂志, 2001,17:79-80.
- 11 陈志宇,李静宇,郑军. 肺结核归口管理对病例登记率和治愈率影响的分析. 中国防痨杂志, 2002,24:279-281.
- 12 华深,朱匡纪. 结核病归口管理模式的探讨. 中国公共卫生管理, 2000,16:51-53.
- 13 陈春芬,王振海. 嘉兴市肺结核病归口管理效果评估. 浙江预防

医学, 2000, 12(3): 20-21.

14 万传贵, 张宏兰. 加强结核病归口管理对提高病例发现水平的观察. 广西预防医学, 2000, 6: 173-174.

15 朱新风, 陆金松. 潮州市结核病归口管理效果评估. 预防医学文献信息, 2002, 8: 233.

16 孟澜涛, 胡惠义. 河南省结核病归口管理实施现状及效果分析. 河南预防医学杂志, 2000, 11: 151-153.

17 张礼根, 沈伟英. 海盐县结核病归口管理成效. 预防医学情报杂志, 2000, 16: 267-268.

18 李群, 孙颂文, 俞汀, 等. 浙江省实施结核病归口管理提高病例发现水平的观察分析. 中国防痨杂志, 1998, 20: 65-67.

19 李双初, 李念章, 何建华, 等. 孝感市实施结核病归口管理执法监督一年效果. 中国防痨杂志, 2000, 22: 109.

20 曹慧, 吴建林, 熊国屏. 四川省结核病归口管理实施情况分析.

预防医学情报杂志, 2001, 17: 231-232, 236.

21 孙芳红. 盐都县实施归口管理对提高结核病发现率的效果分析. 预防医学文献信息, 2001, 7: 211.

22 冯卫国. 行政干预对结核病归口管理的影响. 中国防痨杂志, 2001, 23: 120-122.

23 张成翠, 刘晓云, 刘新荣, 等. 威海市实施结核病归口管理结果分析. 中国防痨杂志, 2001, 23: 372-373.

24 张动方, 王达路, 高茂超. 综合医院开展结核病归口管理工作体会. 江苏预防医学, 2002, 13: 78-79.

25 赵亚玲. 南宁市结核病归口管理实施 6 年结果分析. 中国防痨杂志, 2004, 26: 34-36.

(收稿日期: 2004-6-16)

(本文编辑: 尹廉)

• 疾病控制 •

太原市 SARS 病例血清流行病学分析

苏兵 刘旭辉 邓晓为 张晓平 王骥涛

我们对 2003 年春太原市 SARS 爆发期间感染的患者进行了血清学方面的研究, 为 SARS 的深入研究和临床诊断提供一定的科学依据。

1. 材料与与方法: 资料来源于太原市疾病预防控制中心 SARS 病例报告数据库、SARS 病例个案流行病学调查表数据库和 SARS 病例密切接触者数据库; 抽取患者静脉血; 采用军事医学科学院微生物流行病学研究所分离的冠状病毒(变异株)感染正常 Vero E₆ 细胞, 经培养后, 将冠状病毒裂解液和 Vero E₆ 超声粉碎的细胞液包被微孔板, 与酶标记的抗人 IgG 及其他试剂制成试剂盒。采用间接 ELISA 法定性检测人血清或血浆中冠状病毒 IgG 抗体。试剂选用北京华大吉比爱生物技术有限公司生产的冠状病毒 IgG 抗体检测试剂盒。资料用 Microsoft Excel 建库, SPSS 统计学分析。

2. 结果: ①本次实验共采集到太原市 SARS 临床诊断病例血清样本 157 份, 其中有明确接触史病例 54 份(占 34.39%), IgG 阳性者 39 份(占 72.22%); 无明确接触史病例 103 份(占 65.61%), 其中 IgG 阳性者 26 份(占 25.24%); 共检出阳性 65 份, 总阳性检出率 41.40%, 有明确接触史病例血清 IgG 阳性率明显高于无明确接触史病例。②本次实验分二次采集样本, 第一次采集样本中阳性病例 47 份, 发病至第一次采集样本间隔时间最短为 7 天, 最长为 52 天, 平均为 22.72 天; 第一次采集样本血清 IgG 检验为阴性, 第二次采集样本血清 IgG 检验的阳性为 18 份, 其中发病至第一次采样间隔时间最短为 3 天, 最长为 23 天, 平均为 10.72 天; 发病至第二次采样间隔时间最短为 9 天, 最长为 43 天, 平均为 28.39 天。由表 1 可知, 患者在发病后第 2 周的阳性检出率

为 23.40%, 第 3 周至第 5 周总阳性检出率为 42.42%。③第一次采集样本中检出阴性共 107 份, 其中, 发病至第一次采样间隔时间为 3 周之内的有 86 份, 占 80.37%, 发病 4~8 周之内的有 21 份, 占 19.63%。其中, 发病 1 周之内的占 28.04%, 发病 2 周之内的占 31.78%, 发病 3 周之内的占 20.56%, 发病后 3 周之内检出阴性病例所占比率最高, 第 4 周后开始明显下降, 到第 6 周以后已经下降到较低水平。发病 3 周内血清 IgG 阴性检出结果所占比率高达 80% 以上, 进一步说明, 患者在发病 3 周后才能产生抗体。

表 1 太原市 SARS 临床诊断病例血清 IgG 阳性检出率

从发病到采样时间 (d)	检测份数	阳性份数	阳性率 (%)	从发病到采样时间 (d)	检测份数	阳性份数	阳性率 (%)
≤7	31	1	3.23	22~	39	14	35.90
8~	47	11	23.40	29~	43	24	55.81
15~	50	18	36.00	≥36	17	13	76.47

3. 结论: 调查表明, 有与 SARS 患者接触史病例的血清 IgG 阳性率明显高于无明确接触史病例, 因此, 流行病学的接触史调查是诊断 SARS 的主要标准, 在诊断患者是否确诊为 SARS 时, 不能只依靠临床表现和体征的临床诊断, 必须结合流行病学调查才可以减少误诊率。由于本次实验分二次采集血清样本, 其中有一部分为同一人不同时间的血清样本, 如果两次检验结果都为阳性(阴性), 只记录一次, 157 份样本不包括这一部分; 并且本次实验不是连续性采样, 所以不能利用 IgG 阳性率的增高来推测患者产生 SARS 抗体的时间。

(收稿日期 2003-10-28)

(本文编辑: 尹廉)