

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.03.002

济宁市大气细颗粒物对肺结核发病影响的 病例交叉研究*

刘艳丽^{1,2} 姚杰¹ 方婷¹ 吕海玲¹ 张璟^{1△}(¹ 济宁医学院公共卫生学院, 济宁 272013; ² 兰州大学公共卫生学院, 兰州 730000)

摘要 目的 探讨济宁市大气细颗粒物(PM_{2.5})的浓度变化对肺结核新发病例数的影响,为肺结核的防控与防疫提供参考依据。**方法** 搜集济宁市 2014–2018 年每日 PM_{2.5} 数据及肺结核新发病例数,采用 R 软件进行 PM_{2.5} 对肺结核新发病例数发病影响的时间序列病例交叉分析,计算相对危险度(RR)。**结果** 2014–2018 年济宁市 PM_{2.5} 浓度呈现明显的季节变化趋势和逐年降低趋势,冬季(11~2 月)较高,夏季(6~8 月)较低。肺结核的新发病例数也呈现季节趋势和逐年降低的趋势,发病高峰集中在冬春季。60d 滞后时,随着 PM_{2.5} 浓度升高肺结核发病风险增大,30d、90d 呈现随 PM_{2.5} 浓度升高发病风险先上升后缓慢下降的趋势。60d 滞后时,PM_{2.5} 中等浓度组男性和女性肺结核发病 RR 分别为 1.38(95%CI:1.05~1.82)和 1.23(95%CI:0.90~1.70),高浓度组分别为 1.47(95%CI:1.04~2.08)和 1.41(95%CI:0.93~2.13)。**结论** PM_{2.5} 浓度升高可以增加肺结核的发病风险,应根据其在不同人群的作用特点和作用强度,制定合理有效的疫情防控政策和措施。

关键词 肺结核;大气细颗粒物;病例交叉研究

中图分类号:R122.2 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2021)06-158-05

A case-crossover study on the impact of atmospheric fine particles on the incidence of tuberculosis in Jining city

LIU Yanli^{1,2}, YAO Jie¹, FANG Ting¹, LV Hailing¹, ZHANG Jing^{1△}(¹ School of Public Health, Jining Medical University, Jining 272013, China;² School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: Objective It aims to study the effects of concentration changes of atmospheric fine particles (PM_{2.5}) on the number of new tuberculosis cases in Jining city to provide a reliable basis for relevant prevention and control measures. **Methods** Daily PM_{2.5} concentration and daily new tuberculosis cases were collected in Jining City from 2014 to 2018, and R software was used to carry out time series case-crossover analysis of the impact of PM_{2.5} on the incidence of tuberculosis new cases to calculate the relative risk (RR). **Results**

During 2014 to 2018, the monthly average concentrations of PM_{2.5} in Jining City showed obvious seasonal trends and yearly downward trend, which was higher in winter (November–February) and lower in summer (June–August). The changes of tuberculosis also showed a more obvious seasonality and yearly decreasing trend. Under the 60d exposure period, with the increase of PM_{2.5} concentration, the risk of tuberculosis increased. Under the 30d and 90d exposure, the risk of tuberculosis showed a trend of increasing first and then slowly decreasing with the increase of PM_{2.5} concentration. With the 60d lag, the RR for the incidence of tuberculosis in men and women in the PM_{2.5} medium concentration group were 1.38 (95% CI: 1.05–1.82) and

* [基金项目] 山东省高等学校科技计划项目(J16LD53)

△ [通信作者] 张璟, E-mail: zhangj1976@163.com

1.23 (95% CI:0.90-1.70), respectively, and that in the high concentration group were 1.47 (95% CI:1.04-2.08) and 1.41 (95% CI:0.93-2.13). **Conclusion** Increased PM_{2.5} concentration can increase the risk of pulmonary tuberculosis. Reasonable and effective epidemic prevention and control policies and measures should be formulated according to the characteristics and intensity of its role in different populations.

Keywords: Tuberculosis; PM_{2.5}; Case-crossover study

肺结核 (Tuberculosis, TB) 是由结核分枝杆菌引起的慢性传染性疾病, 在全球范围内广泛流行^[1], 已成为继获得性免疫缺陷综合征引起人类死亡的第二大感染性疾病^[2]。WHO 指出, 全球每年有 900 万的结核新发病例, 近 200 万死于肺结核^[3-4], 我国现有活动性结核患者 400 多万^[5-6]。2010 年全球约有 330 万人因大气污染而导致早死^[7], 且其主要发生在中等及低收入的发展中国家^[8]。近年来, 随着经济全球化及城镇化建设的加快, 发展中国家大气污染问题日趋严重, 流行病学研究结果表明大气污染可增加呼吸系统疾病感染及死亡的风险^[9], 亦可使得呼吸系统疾病的发病率和死亡率增高^[10-13]。Popovic 等^[14]研究表明 PM_{2.5} 是肺结核发病的危险因素。目前有关 PM_{2.5} 对肺结核发病影响的相关研究较少, 本研究拟采用病例交叉分析方法, 控制混杂因素后进一步探讨 2014-2018 年济宁市大气 PM_{2.5} 与肺结核新发病例发病风险的关系, 进而为制定肺结核相关防控措施及政策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

肺结核发病数据: 通过我国法定传染病网络直报系统, 获得 2014 年 1 月 1 日-2018 年 12 月 31 日济宁市每日确诊上报的肺结核新发病例资料, 内容包括年龄、性别、职业、病例类型、发病日期等。

大气污染物数据: 通过中华人民共和国生态环境部环境空气质量实时发布系统, 收集 2014 年 1 月 1 日-2018 年 12 月 31 日济宁市每日 PM_{2.5} 的 24h 平均浓度。

气象数据: 通过中国科学数据共享服务网, 下载济宁市 2014-2018 年逐日气象数据, 包括日平均气温、日最高气温、日最低气温、相对湿度等。

人口数据: 通过《济宁市统计年鉴》获得济宁市 2014-2018 年平均常住人口数为 822.29 万人。

1.2 研究方法

建立每日肺结核新发病例数与同期 PM_{2.5} 浓度的时间序列, 进行双向时间分层病例交叉资料的条件 logistic 回归分析。以 1:3 选择对照, 将病例发生当年当月对应同一星期几, 即病例发生日期的前后 7d、14d 和 21d 设为对照选择期, 排除气温、相对湿度、季节性、星期效应等混杂因素的影响, 根据肺结核的潜伏期 (30~60d), 本研究将分析的最长滞后时间设定为 90d, 分别计算出 PM_{2.5} 滞后 30d (30DAYs)、60d (60DAYs)、90d (90DAYs) 的平均浓度对每日肺结核新发病例数的相对危险度 (RR)。

1.3 统计学方法

将 2014-2018 年每日 PM_{2.5} 浓度数据、肺结核新发病例数及气象数据建立数据库, 采用 SPSS19 软件对数据进行整理, 并完成资料的描述性分析。利用 R3.4.3 软件的“season”程序包进行时间分层病例交叉资料的条件 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 2014-2018 年济宁市大气污染物及气象指标

2014-2018 年济宁市 PM_{2.5} 平均浓度为 69.2 μg/m³, 平均日均温度为 14.7℃, 平均相对湿度为 69.8%。见表 1。

表 1 2014-2018 年济宁市 PM_{2.5} 及气象指标

指标	均数 (标准差)	最小值	P25	中位数	P75	最大值
PM _{2.5} /μg·m ⁻³	69.2(44.6)	0	39	57	84	370
日平均气温/℃	14.7(10.3)	-10.7	5.2	16.2	23.9	33.1
相对湿度/%	69.8(14.8)	21	59	72	81	100

2.2 2014-2018 年济宁市肺结核新发病例流行病学特征

2014-2018 年济宁市新发肺结核 15342 例, 发病率为 37.2/10 万, 其中, 男性 11097 例, 占 72.3%, 女性 4245 例, 占 27.7%, 男性病例数是女

性的 2.6 倍; 年龄分布: 60 岁及以上的患者约为 5373 例, 占 35%, 年龄在 20~34 岁 3826 例, 占 24.9%; 职业分布: 农牧民 12037 例, 占 78.5%, 家务及待业者 756 例, 学生、老师 737 例, 工人及农工

477 例, 离退休人员 511 例; 病例类型: 结核杆菌阴性者 9388 例, 占 61.2%, 涂片阳性者 4068 例, 占 26.5%, 1491 例新发病例未进行痰检。见表 2。

表 2 2014-2018 年结核病例数描述性统计表(n/%)

	病例数	涂(+)TB	仅培阳	菌(-)TB	结核性胸膜炎	未痰检	χ^2	<i>P</i>
年龄/岁								
<20	1227/8.0	203/5.0	24/11.7	829/8.8	20/10.5	151/10.1	269.68	<0.001
20~	3826/24.9	817/20.1	68/33.2	2540/27.1	52/27.4	349/23.4		
35~	2615/17.0	642/15.8	27/13.2	1688/18.0	34/17.9	224/15.0		
50~	2297/15.0	635/15.6	26/12.7	1381/13.7	21/11.1	234/15.7		
60~	5373/35.0	1769/43.5	60/29.3	2949/31.4	63/33.2	532/35.7		
性别								
男	11097/72.3	3054/75.1	238/67.3	6712/71.5	125/65.8	1068/71.6	27.81	<0.001
女	4245/27.7	1014/24.9	67/32.7	2676/28.5	65/34.2	423/28.4		
职业								
农牧民	12037/78.5	3298/81.1	140/68.3	7423/79.1	130/68.4	1046/70.2	254.55	<0.001
工人及民工	477/3.1	105/2.6	5/2.4	296/3.2	4/2.1	67/4.5		
家务及待业	756/4.9	179/4.4	9/4.4	430/4.6	26/13.7	112/7.5		
学生及老师	737/4.8	124/3.0	22/10.7	471/5.0	10/5.3	110/7.4		
服务人员	259/1.7	53/1.3	6/2.9	162/1.7	3/1.6	35/2.3		
干部职员	166/1.1	37/0.9	6/2.9	103/1.1	1/0.5	19/1.3		
离退人员	511/3.3	204/5.0	13/6.3	238/2.5	6/3.2	50/3.4		
其它	399/2.6	68/1.7	4/2.0	265/2.8	10/5.3	52/3.5		

2.3 2014-2018 年 $PM_{2.5}$ 月平均浓度与肺结核月新发病例数的时间序列分析

$PM_{2.5}$ 在 2014-2018 年呈现明显的季节变化趋势和逐年降低趋势, 冬季(12~2 月)浓度较高, 夏季(6-8 月)较低。同期肺结核的新发病例数也呈现微弱的季节性和逐年降低的趋势, 肺结核全年均可发病, 发病高峰期主要集中在冬春季。肺结核的新发病例数随着 $PM_{2.5}$ 月平均浓度的降低而降低。见图 1。

2.4 不同滞后天 $PM_{2.5}$ 浓度与新发肺结核的暴露-效应曲线

60d 滞后时, 随着 $PM_{2.5}$ 浓度升高肺结核发病风险增大, 曲线上升趋势明显, 30d、90d 呈现随 $PM_{2.5}$ 浓度升高发病风险先上升后缓慢下降的趋势。不同性别暴露-效应曲线趋势基本一致, 男性

较女性更加明显。见图 2。

2.5 不同滞后天 $PM_{2.5}$ 浓度对肺结核新发病例的相对危险度

根据每日 $PM_{2.5}$ 浓度分布情况, 将其分成低浓度组(L 组, $PM_{2.5} \leq 44 \mu g/m^3$), 中等浓度组(M 组, $44 < PM_{2.5} < 73 \mu g/m^3$) 和高浓度组(H 组, $PM_{2.5} \geq 73 \mu g/m^3$)。以 L 组的发病风险为 1, 分别计算滞后 30d、60d、90d 时 M 组和 H 组的相对危险度(RR)。相同滞后时间、相同 $PM_{2.5}$ 暴露, 男性肺结核发病风险较女性高, 滞后 60d 效应最强, M 组 RR 值为 1.38(95%CI: 1.05~1.82) 和 H 组 RR 值为 1.47(95%CI: 1.04~2.08)。滞后 60d 时, 女性暴露于 M 组的 RR 值为 1.23(95%CI: 0.90~1.70) 和 H 组的 RR 值为 1.41(95%CI: 0.93~2.13)。见表 3。

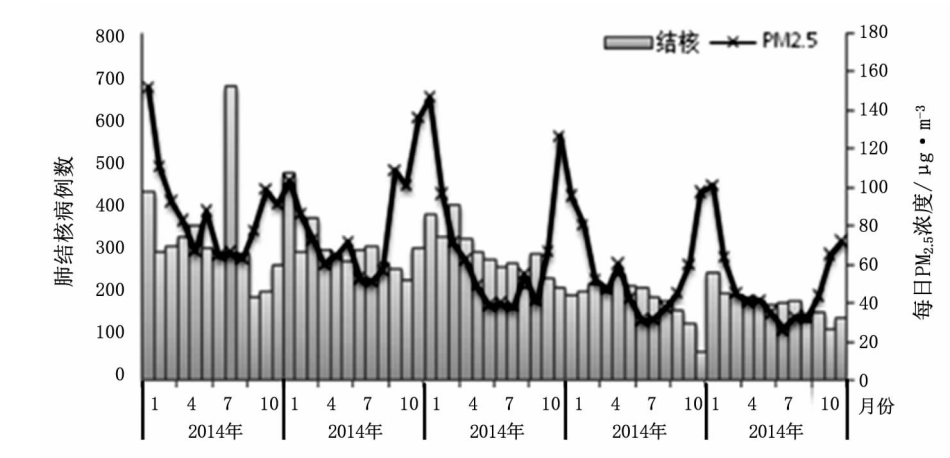


图 1 PM_{2.5} 月平均浓度与肺结核新发病例数的时间序列图

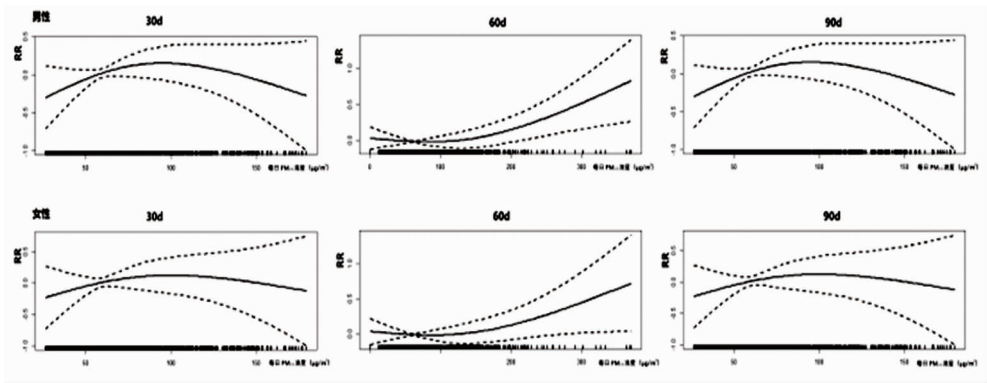


图 2 滞后 30d、60d、90d PM_{2.5} 与肺结核发病风险的暴露-效应曲线

表 3 滞后 30d、60d、90d PM_{2.5} 与肺结核发病的 RR(95%CI)

PM _{2.5} 浓度	男性			女性		
	30d	60d	90d	30d	60d	90d
L 组	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
M 组	1.19(0.94,1.51)	1.38(1.05,1.82) *	1.23(0.88,1.73)	1.11(0.84,1.48)	1.23(0.90,1.70)	1.22(0.82,1.81)
H 组	1.20(0.89,1.63)	1.47(1.04,2.08) *	1.22(0.79,1.88)	1.11(0.77,1.59)	1.41(0.93,2.13)	1.15(0.68,1.93)

注：* $P<0.05$

3 讨论

肺结核是一种由结核分枝杆菌引起的慢性传染性疾病,主要通过呼吸道传播,其主要症状为咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、发热、乏力、食欲减退、盗汗及消瘦等^[1]。济宁市肺结核于冬春季高发,该季节结核杆菌的接触概率大是结核发病的主要原因,气象因素在此过程中促进了结核杆菌的接触与感染,与国内外多篇研究结果相吻合^[1],因济宁地处山东省西南部,煤矿资源尤为丰富,冬季生活炉灶及采暖锅炉主要以煤炭燃烧为主^[11],加之具有特殊的盆地地形^[5],空气流动性较差,致使燃烧产生的 PM_{2.5} 在大气中悬浮时间较长,进而对人体呼吸系

统造成了严重损害^[15]。男性、60 岁以上的高龄人群、学生及老师、家务及待业、农牧民均为肺结核的高发人群,与 Liu, Popovic 等研究结果一致^[16-17],究其原因主要是男性与女性存在的生理性差异,以及大多数男性较女性存在吸烟、酗酒等不良嗜好;随着年龄的增长,机体免疫水平和抵抗力不断下降;学生及教师、家务及待业等人口聚集性强,加之冬季开窗通风习惯较差,更加利于病毒的传播;基层卫生服务可及度低、劳动强度大、人群流动性强而致居住地卫生条件差等更易于导致肺结核的流行,加之基层人群对卫生知识缺乏以及对相关政策和措施的认知及执行程度较低,从而不易于肺结核的防控。

济宁市 $PM_{2.5}$ 的变化趋势与 Popovic, 程娟等^[14-18]的研究结果相一致; $PM_{2.5}$ 变化趋势与肺结核发病趋势也基本吻合^[5], 主要原因是 $PM_{2.5}$ 粒径较小, 在大气中悬浮时间长, 易于病毒沉着, 还可阻挡太阳光及紫外线, 增加了病毒的传播机会及在外界环境中存活的时间, 进而增加了肺结核的发病风险, 其与 Cui, Peng, Liu 等^[13-19]的研究结果基本一致。综上所述, 济宁市肺结核主要发生在冬春季, 中老年人、农民、工人为主要的高发人群。本研究阐述了危害人体健康的大气细颗粒物对济宁市肺结核发病风险的影响, 为政府及相关部门制定合理有效的肺结核的防疫措施及制定减排标准提供参考依据。冬春季政府应加强预防肺结核流行的应对措施, 如普及传染病的相关知识, 提高知晓率及防护措施、加强基础卫生服务等; 相关部门还应加强环境保护, 减少大气污染物的排放, 提倡绿色能源的普及。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Jafta N, Jeena PM, Barregard L, et al. Association of childhood pulmonary tuberculosis with exposure to indoor air pollution: a case control study[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 275. DOI: 10. 1186/s12889-019-6604-9.
- [2] 杨小蓉. 703 例肺结核病例的临床特征及其危险因素的病例-对照研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2013.
- [3] 吴和岩, 谭爱军, 黄利群, 等. 珠海市大气污染物与居民每日死亡相关性的时间序列分析[J]. 环境与健康杂志, 2017, 9(34): 797-800. DOI: 10. 16241/j. cnki. 1001-5914. 2017. 09. 01.
- [4] 何英俊. 肺结核发病的危险因素病例对照研究[J]. 广州医药, 2017, 5(48): 89-92.
- [5] Yao L, Cui LL, Liu JY, et al. Ambient air pollution exposures and risk of drug-resistant tuberculosis[J]. Ecol Evol, 2019, 124: 161-169. DOI: 10. 1016/j. envint. 2019. 01. 013Free article.
- [6] Zhu S, Xia L, Yu SC, et al. The burden and challenges of tuberculosis in China: findings from the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 14601. DOI: 10. 1038/s41598-017-15024-1.
- [7] 李娟. 基于 GAM 模型大气污染及气象因素的健康效应研究[D]. 西安: 长安大学, 2016.
- [8] Zhang JJ, Samet JM. Chinese haze versus Western smog: lessons learned[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(1): 3-13. DOI: 10. 3978/j. issn. 2072-1439. 2014. 12. 06.
- [9] Katanoda K, Sobue T, Satoh H, et al. An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan[J]. J Epidemiol, 2011, 21(2): 132-143. DOI: 10. 2188/jea. je20100098.
- [10] Smith GS, Van Den Eeden SK, Garcia C, et al. Air pollution and pulmonary tuberculosis: a nested case-control study among members of a northern California health plan[J]. Environ Health Perspect, 2016, 124(6): 761-768. DOI: 10. 1289/ehp. 1408166.
- [11] 刘思彤, 张明月, 张启明, 等. 济宁市 2014-2017 年空气质量分析[J]. 济宁医学院学报, 2018, 41(05): 335-339. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2018. 05. 008.
- [12] 何建. 山东省大气污染物时空分布、气象影响及健康风险分析[D]. 南京: 南京信息工程大学, 2018.
- [13] Li R, Jiang N, Liu Q, et al. Impact of air pollutants on outpatient visits for acute respiratory outcomes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14(1): 47. DOI: 10. 3390/ijerph14010047.
- [14] Popovic I, Soares Magalhaes RJ, Ge E, et al. A systematic literature review and critical appraisal of epidemiological studies on outdoor air pollution and tuberculosis outcomes[J]. Environ R, 2019, 170: 33-45. DOI: 10. 1016/j. envres. 2018. 12. 011.
- [15] 李聪敏, 袁明洋, 王钰婷, 等. 大气细颗粒物所致健康危害及其干预措施研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(6): 589-592.
- [16] Liu Y, Cui L, Hou L, et al. Ambient air pollution exposures and newly diagnosed pulmonary tuberculosis in Jinan, China: a time series study[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17411. DOI: 10. 1038/s41598-018-35411-6.
- [17] 王望桥, 代剑虹, 袁飞燕. 肺结核感染的非生物学因素的病例对照研究[J]. 中国保健营养, 2018, 28(27): 16-17.
- [18] 程娟. 大气颗粒物污染对城区居民呼吸系统健康效应研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
- [19] Peng Z, Liu C, Xu B, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and mortality in a Chinese tuberculosis cohort[J]. Sci Total Environ, 2017, 580: 1483-1488. DOI: 10. 1016/j. scitotenv. 2016. 12. 128.

(收稿日期 2021-03-09)

(本文编辑: 石俊强)