

华支睾吸虫病危险因素的Meta分析

王依,李成媛,毛元春,刘耀宝*

江苏省血吸虫/寄生虫病防治研究所,国家卫生健康委员会寄生虫病预防与控制技术重点实验室和
江苏省寄生虫与媒介控制技术重点实验室,江苏 无锡 214064

摘要: **目的** 系统评估华支睾吸虫病的相关危险因素,为华支睾吸虫病的预防提供参考。**方法** 在中国生物医学文献数据库、万方数据资源系统(Wanfang Data)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普网、PubMed、Web of Science、Embase等中英文数据库检索2000年1月—2020年12月有关华支睾吸虫病危险因素的相关文献,根据纳入和排除标准筛选文献,并对文献进行质量评价。采用RevMan 5.3软件对纳入的文献进行异质性检验,敏感性分析、偏倚检验和Meta分析。**结果** 共检索到95篇文献,其中6篇纳入到本次Meta分析,研究类型均为病例对照研究,包括中文文献5篇,英文文献1篇,没有对结果影响较大的单篇文献,不存在发表偏倚。累计华支睾吸虫病1 170例,对照1 291例,大部分来源于医院就诊病人和社区居民,流动人口较少。Meta分析结果显示,共有3个独立危险因素:生食或半生食鱼类、生食或半生食虾类、生熟砧板混用,其合并OR(95%CI)分别为:2.32(1.86, 2.88), 3.99(2.42, 6.58), 2.18(1.51, 3.14)。异质性检验支持总的样本结果,异质性较低, I^2 值分别为30%, 12%, 27%。偏倚检验结果显示文献无发表偏倚($P=0.731, 0.725, 0.334, P$ 均 >0.05)。**结论** 生食或半生食鱼虾、混用砧板是华支睾吸虫病的主要危险因素,应加强引导和健康教育。同时,应加强对外出旅游、经商、求学等流动人口的华支睾吸虫病的监测工作。

关键词: 华支睾吸虫病;危险因素;Meta分析

中图分类号:R532.23 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2023)04-368-05

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.04.09

Risk factors for clonorchiasis: a Meta-analysis

WANG Yi, LI Cheng-yuan, MAO Yuan-chun, LIU Yao-bao

Key Laboratory of National Health Commission on Parasitic Disease Control and Prevention, Jiangsu Provincial Key Laboratory on Parasite and Vector Control Technology, Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Wuxi, Jiangsu 214064, China
Corresponding author: LIU Yao-bao, E-mail: yaobao0721@163.com

Abstract: **Objective** Quantitative assessment of risk factors of clonorchiasis can provide prevention for clonorchiasis. **Methods** Articles were retrieved in Chinese and English electronic databases from January 1, 2000 to December 31, 2020, including Wanfang Data, CNKI, PubMed, Web of Science, Embase. All studies were screened based on inclusion and exclusion criteria, and the quality of all enrolled literatures was evaluated. The software RevMan version 5.3 was used for Meta-analysis. The heterogeneity, sensitivity and publication bias of all included studies were analyzed. **Results** A total of 95 articles were retrieved, and 6 were included in this Meta-analysis which were case-control studies. There were 5 articles in Chinese and 1 in English. There was no single literature with a large impact on the results, and the results of this study were relatively stable. There were 1 170 cases of clonorchiasis in total and 1 291 cases in control. Most of the cases were from hospital patients and community residents, and the floating population was small. Meta-analysis showed that there were three independent risk factors: raw or semi-raw fish, raw or semi-raw shrimp, mix raw and cooked cutting boards, with a combined OR (95%CI) of 2.32 (1.86, 2.88), 3.99(2.42, 6.58), 2.18(1.51, 3.14), respectively, with low heterogeneity consistent with the results of the total sample study: I^2 values for risk factors were 30%, 12%, 27%, respectively. The results of bias tests showed no publication bias ($P=0.731, 0.725, 0.334, P>0.05$). **Conclusions** The key risk factors of clonorchiasis are raw or semi-raw fish, raw or semi-raw shrimp, mix raw and cooked cutting boards. Guidance and health education should be strengthened. It is necessary to strengthen the surveillance of clonorchiasis in the floating population, such as traveler, businessman and student.

Keywords: Clonorchiasis; risk factors; Meta-analysis

华支睾吸虫(*Clonorchis sinensis*),又称肝吸虫。度感染时不出现临床症状或无明显临床症状,重度感染时可造成肝硬化、腹水、胆管癌,甚至死亡,是一种成虫寄生于人体的肝管内,可引起华支睾吸虫病。轻度感染时可造成肝硬化、腹水、胆管癌,甚至死亡,是一种

基金项目:江苏省“科教强卫工程”专项经费(No. ZDXKA2016016);省属公益类科研院所自主科研经费(No. BM2018020);江南大学公共卫生研究中心项目(No. JUPH-RC-202006);江苏省卫生健康委面上项目(No. M2020090)

作者简介:王依(1990—),女,硕士,主管医师,研究方向:寄生虫病健康教育。

*通信作者:刘耀宝, E-mail: yaobao0721@163.com

严重危害人类健康的人畜共患病^[1]。华支睾吸虫病主要分布在亚洲和东南亚等国家。据2014—2016年全国人体重点寄生虫病现状调查结果显示,华支睾吸虫人群加权感染率为0.47%,加权感染人数为598万人,是当前我国感染人数最多的食源性寄生虫病^[2]。研究表明^[3-8],生吃或半生吃淡水鱼虾是导致人体感染华支睾吸虫的主要危险因素。国内外已有探讨华支睾吸虫病的危险因素的病例对照研究^[3-8],但受研究病例来源,研究地域等因素的影响,不同研究结果之间存在一定差异。因此,本文对已发表的关于华支睾吸虫病的危险因素的研究文献进行Meta分析,系统评估华支睾吸虫病的相关危险因素,为更好预防华支睾吸虫病提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 在中国生物医学文献数据库、万方数据资源系统(Wanfang Data)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普网、PubMed、Web of Science、Embase等中英文数据库检索2000年1月—2020年12月有关华支睾吸虫病危险因素的相关文献。中文检索的主题词或自由词包括华支睾吸虫,自由词为肝吸虫、肝吸虫病、华支睾吸虫病、华枝睾吸虫、华枝睾吸虫病;危险因素、影响因素、影响因素分析、病因、相关因素。英文检索的主题词或自由词包括 *Clonorchis sinensis*, 自由词为“*Clonorchis sinenses*”“*sinensis, Clonorchis*”“*Opisthorchis sinensis*”“*Opisthorchis sinenses*”“*sinenses, Opisthorchis*”“*Clonorchis sinensis*”;“Factors, Risk”“Risk Factor”。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:①2000年1月—2020年12月国内外发表的能获取全文的论文;②华支睾吸虫病通过ELISA或改良加藤氏法检验确诊;③提供原始数据及其比值比(OR)及95%置信区间(95%CI);④研究方法为病例对照研究;⑤病例及对照来源明确。排除标准:①来源为综述、评论、Meta分

析、报刊等类型的文章;②重复报道文献;③未提供相关OR及95%CI且不能通过原始数据计算;④文献质量评价低于5星。

1.3 文献数据提取 按主题词或自由词检索检索出的文献摘要导入NoteExpress,删除重复文献。按照文献纳入标准,删除不满足条件的文献。下载满足条件文献全文。采Microsoft Excel 2016建立数据库,提取并记录纳入文献第一作者、发表年限、检测方法、研究方法、病例及对照来源、危险因素等信息。

1.4 文献质量评价 依据纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)进行文献质量评价^[9]。该量表有三个栏目,分别为:病例组与对照组选择方法(selection)、病例组与对照组的可比性(comparability)、接触暴露评估方法(exposure)。评价的星数越多文献质量越好,满分为9颗星。质量评价5颗星以上的研究可被纳入Meta分析^[10]。

1.5 Meta分析 采用Microsoft Excel 2016建立数据库,RevMan 5.3软件进行Meta分析。首先对纳入的研究进行“异质性检验”,采用 χ^2 检验各研究间的异质性,检验水准 $\alpha=0.1$,再根据P值估计异质性程度: $P<50\%$ 提示无明显异质性,可选择固定效应进行Meta分析^[11-12]。其次对纳入的文献进行敏感性分析和偏倚检验,以 $P>0.05$ 为不存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到95篇文献,其中中国生物医学文献数据库21篇,万方22篇,维普5篇,知网16篇,PubMed 8篇,Embase 10篇,Web of science 13篇。按照本研究制定的文献纳入和删除标准以及文献质量评价标准,共有6篇纳入到本次Meta分析,文献筛选流程见图1。研究类型均为病例对照研究,共累计肝吸虫病1170例,对照1291例。纳入研究文献特征见表1。

2.2 危险因素的Meta分析 Meta分析结果显示,生

表1 纳入研究文献特征

Table 1 Characteristics of the included literature

第一作者 First author	发表年份 Year	地区 Area	样本量 Number of samples	检测方法 Detection method	样本来源 Sample source	危险因素 Risk factors	文献质量评价(星) Literature quality evaluation
张伟坚 ^[3]	2016	广东佛山	160	改良加藤氏法查虫卵	居民	①②	7
孙慧宇 ^[4]	2015	黑龙江佳木斯	98	改良加藤氏法查虫卵	佳木斯市中心医院,佳木斯大学附属第一医院佳木斯市传染病医院就诊患者	①③	7
孙延双 ^[5]	2009	广东江门	312	改良加藤氏法查虫卵	居民	①②③	6
马智超 ^[6]	2009	广东深圳	27	ELISA查血清	居民	①②③	6
袁青 ^[7]	2013	广东深圳	35	ELISA查血清	外来务工人员	①③	5
SUN ^[8]	2020	广西南宁	538	ELISA查血清	居民	①	5

注:①生食或半生食鱼类;②生食或半生食虾类;③混用砧板。

Note: ① raw or semi-raw fish; ② raw or semi-raw shrimp; ③ mix raw and cooked cutting boards.

食或半生食鱼类、生食或半生食虾类、生熟砧板混用危险因素的合并OR(95%CI)分别为:2.32(1.86, 2.88),3.99(2.42,6.58),2.18(1.51,3.14)。异质性检验结果显示,生食或半生食鱼类、生食或半生食虾类、生熟砧板混用危险因素的I²值分别为30%,12%,27%,异质性较低,支持总的样本研究结果,见图2。其他如抓生鱼后不洗手就抓食物吃,有过吃烤、煨、焙小鱼史,用盛过生鱼虾的器皿不洗干净就盛熟食,知

晓肝吸虫病的危害等影响因素,因只有单篇文献记录,故未纳入本次研究的Meta分析。

2.3 敏感性分析及偏倚检验 采用逐一剔除单个研究的方法进行敏感性分析,结果显示,没有一篇文献对结果的影响较大,即本次研究结果比较稳定,见图3。对其进行对称性检验,结果如下:生食或半生食鱼类P=0.731,生食或半生食虾类P=0.725,混用砧板P=0.334,P均>0.05,表明文献无发表偏倚。

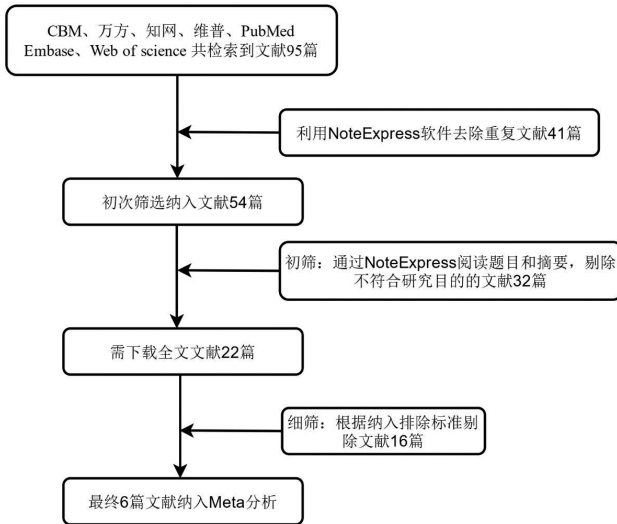


图1 文献筛选流程图
Fig. 1 The flow chart of literature screening

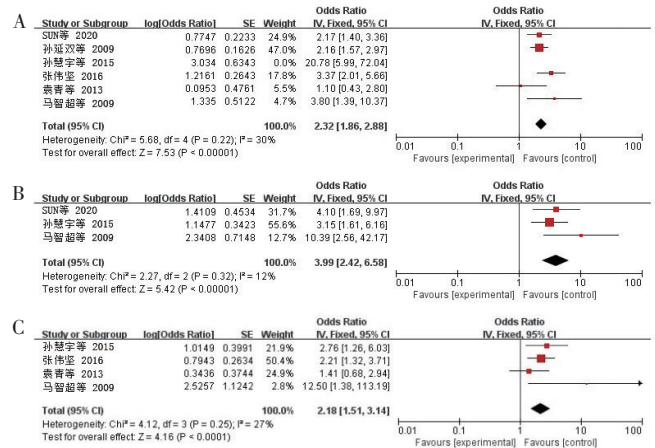


图2 纳入文献分析森林图
Fig. 2 Forest diagram of included literature
A. 生食或半生食鱼类; B. 生食或半生食虾类; C. 混用砧板。
A. raw or semi-raw fish; B. raw or semi-raw shrimp; C. mix raw and cooked cutting boards.

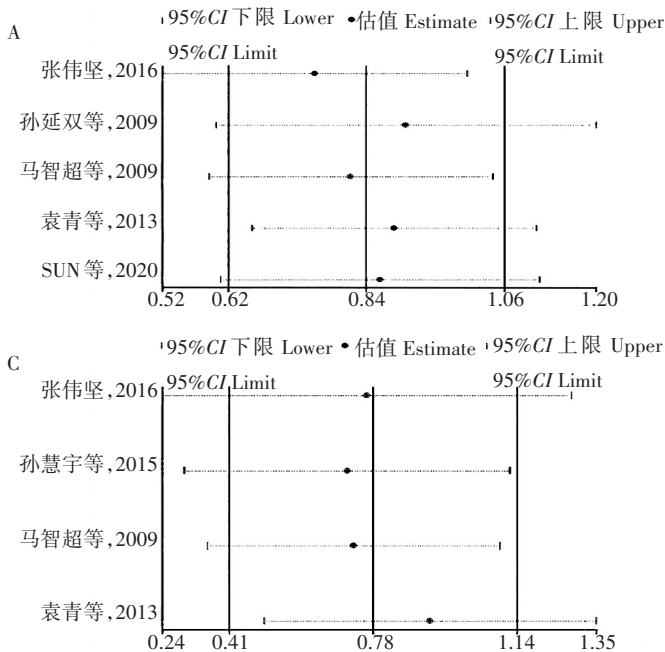
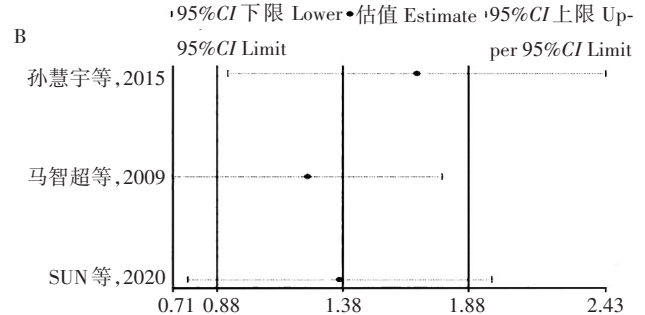


图3 纳入文献敏感性分析
Fig. 3 Sensitivity analysis of included literature
A. 生食或半生食鱼类; B. 生食或半生食虾类; C. 混用砧板。
A. raw or semi-raw fish; B. raw or semi-raw shrimp; C. mix raw and cooked cutting boards.



3 讨论

人群对华支睾吸虫普遍易感,流行的关键因素是是否有生吃或半生吃鱼、虾的习惯,人群感染方式以食用生的或未煮熟的鱼虾为多见^[13]。本研究 Meta 分析显示,华支睾吸虫病危险因素中,生食或半生食虾类、生食或半生食鱼类和混用砧板的合并 OR 值均大于 1,说明生食或半生食鱼虾、混用砧板是华支睾吸虫病的主要危险因素,应加强引导和健康教育。

进行生食或半生食鱼类危险因素分析时纳入研究的 6 篇文献异质性较高($I^2=71\%$),不能直接进行效应量合并^[14]。分析发现,孙慧宇等^[6]的研究结果中该项危险因素的 OR 值显著高于其他文献。将该文献剔除后,剩余 5 篇文献异质性显著降低($I^2=30\%$),合并后 OR 值为 2.32。引起异质性较高的原因可能与病例来源有关。删除的文献研究中病例来源于医院就诊病人,剩余 5 篇文献病例来源于普通健康居民,提示开展华支睾吸虫病病例对照研究时,病例的选择对研究结果具有重要影响,在计算合并 OR 值时注意甄别。

本研究发现,生食或半生食虾类合并后 OR 值为 3.99,高于其他两个危险因素。在纳入研究的文献中,马智超等^[6]的研究结果中该项危险因素的 OR 值高于其他纳入研究的文献。同时,该研究中混用砧板的 OR 值也高于其他纳入文献。从纳入研究文献特征分析,该差异的出现可能与研究病例数较少有关。因此,本次 Meta 分析结果中生食或半生食虾类的合并 OR 值高于生食或半生食鱼类的合并 OR 值仅为统计学意义上的解释,要作为临床意义上的解释还需进一步验证。

因广东、广西地区等地人群有吃“鱼生”、“鱼片粥”,黑龙江等地人群有食生江鱼、凉拌生鱼片的习惯,使得广东和广西、黑龙江等地一直是我国华支睾吸虫病流行最为严重的两大片区^[15-16]。本次纳入研究的 6 篇论著中的研究对象均为广东、广西、黑龙江等地居民,或是长期定居于此的外来务工人员。但值得注意的是,除了生食或半生食鱼虾,混用砧板也是华支睾吸虫病的重要危险因素。虽然我国除两广、黑龙江等以外的地区在饮食风俗方面没有明显的危险因素,但也存在混用砧板等行为,且随着人民生活水平的提高,交通变得越发便捷,旅游变得流行,吃“鱼生”等生鲜特色饮食的地域界限已不断被弱化^[17-18]。研究表明,我国除青海、宁夏、内蒙古、西藏等地尚未见华支睾吸虫病报道外,在其他 27 个省、市、自治区均有发现或流行^[19-20]。因此,华支睾吸虫病的监测应不仅局限于本地居民,外出旅游、经商、求学等流动人

口群体也不容忽视,应加强人群的华支睾吸虫病防治措施,开展针对流动人口的健康教育,提高大众对华支睾吸虫病危害的认知。

本次 Meta 分析结果基本稳定,但仍存在以下局限性:①纳入研究的文献数量较少,危险因素种类有限,如“疾病危害”等危险因素未能进行 Meta 分析;②纳入病例的检测方法标准不统一,为了纳入更多文献,包括了 ELISA 检测血清和改良加藤法检验两种方法;③纳入文献研究对象的来源仅限于国内,不能与其他国家或地区进行横向比较。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 诸欣平, 苏川. 人体寄生虫学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 89-90.
- [2] 陈颖丹, 周长海, 朱慧慧, 等. 2015 年全国人体重点寄生虫病现状调查分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2020, 38(1): 5-16.
CHEN Y D, ZHOU C H, ZHU H H, et al. National survey on the current status of important human parasitic diseases in China in 2015 [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2020, 38(1): 5-16.(in Chinese)
- [3] 张伟坚. 2015 年佛山市顺德区人群肝吸虫感染状况及其流行因素[J]. 职业与健康, 2016, 32(12): 1662-1664.
ZHANG W J. Infection status of liver fluke disease and its epidemiological factors among population in Shunde District of Foshan City in 2015[J]. Occup Health, 2016, 32(12): 1662-1664.(in Chinese)
- [4] 孙慧宇, 刘芳, 杜宁, 等. 98 例肝吸虫病危险因素分析[J]. 黑龙江医药科学, 2015, 38(3): 22-23.
SUN H Y, LIU F, DU N, et al. Analysis of risk factors in 98 cases of liver fluke disease[J]. Heilongjiang Med Pharm, 2015, 38(3): 22-23.(in Chinese)
- [5] 孙延双, 黄华醒, 陈思凡, 等. 江门市新会区华支睾吸虫病流行现状调查与分析[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(11): 1295-1297, 1313.
SUN Y S, HUANG H X, CHEN S F, et al. Investigation on *Clonorchis sinensis* infection in Jiangmen, Xinhui city[J]. J Trop Med, 2009, 9(11): 1295-1297, 1313.(in Chinese)
- [6] 马智超, 陈兵, 余家麟, 等. 深圳市宝安区户籍人口肝吸虫感染危险因素调查[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(4): 442-444.
MA Z C, CHEN B, YU J L, et al. An investigation of the *Clonorchis sinensis* infection-associated risk factors among household population in baoan district, Shenzhen city[J]. J Trop Med, 2009, 9(4): 442-444.(in Chinese)
- [7] 袁青, 严新风, 高世同, 等. 深圳市宝安区外来务工人员华支睾吸虫感染及其影响因素[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2013, 25(1): 102-103, 105.
YUAN Q, YAN X F, GAO S T, et al. Status of *Clonorchis sinensis* infection and its influencing factors among migrant workers in Baoan District, Shenzhen City[J]. Chin J Schistosomiasis Control, 2013, 25(1): 102-103, 105.(in Chinese)
- [8] SUN J L, XIN H L, JIANG Z H, et al. High endemicity of *Clonorchis*

- sinensis* infection in Binyang County, Southern China[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020, 14(8): e0008540.
- [9] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297-299.
- ZENG X T, LIU H, CHEN X, et al. Meta-analysis series IV: quality evaluation tools for observational research[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2012, 4(4): 297-299.(in Chinese)
- [10] 钟黛云. 基于Beers标准的老年人PIM相关结局和降糖药物安全性系统评价[D]. 广州: 暨南大学, 2017.
- ZHONG D Y. Systematic reviews of elderly patients' PIM-related outcomes based on beers Criteria & Safety profiles of antidiabetic drugs[D]. Guangzhou: Jinan University, 2017. (in Chinese)
- [11] 黎文鸿, 李紫薇, 汪娜, 等. 中国儿童幽门螺杆菌感染现状及其影响因素的Meta分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(28): 3569-3578.
- LI W H, LI Z W, WANG N, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated risk factors among Chinese children: a meta-analysis[J]. *Chin Gen Pract*, 2022, 25(28): 3569-3578. (in Chinese)
- [12] 何寒青, 陈坤. Meta分析中的异质性检验方法[J]. *中国卫生统计*, 2006, 23(6): 486-487, 490.
- HE H Q, CHEN K. Methods for measuring heterogeneity in a meta-analysis[J]. *Chin J Health Stat*, 2006, 23(6): 486-487, 490.(in Chinese)
- [13] 黄继磊, 王耀, 周霞. 我国常见食源性寄生虫病流行现状与防治进展[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2021, 33(4): 424-429.
- HUANG J L, WANG Y, ZHOU X. Status and control of common food-borne parasitic diseases in China: a review[J]. *Chin J Schistosomiasis Control*, 2021, 33(4): 424-429.(in Chinese)
- [14] 魏丽娟, 董惠娟. Meta分析中异质性的识别与处理[J]. *第二军医大学学报*, 2006, 27(4): 449-450.
- WEI L J, DONG H J. The identification and solution of heterogeneity in Meta-analysis[J]. *Acad J Second Mil Med Univ*, 2006, 27(4): 449-450.(in Chinese)
- [15] 钱门宝, 蒋智华, 葛涛, 等. 生食淡水鱼行为传播华支睾吸虫病的效应分析[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2019, 37(3): 296-301.
- QIAN M B, JIANG Z H, GE T, et al. Association of raw-freshwater fish-eating practice with the infection of *Clonorchis sinensis*[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2019, 37(3): 296-301.(in Chinese)
- [16] 方悦怡, 陈颖丹, 黎学铭, 等. 我国华支睾吸虫病流行区感染现状调查[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2008, 26(2): 99-103, 109.
- FANG Y Y, CHEN Y D, LI X M, et al. Current prevalence of *Clonorchis sinensis* infection in endemic areas of China[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2008, 26(2): 99-103, 109.(in Chinese)
- [17] 钱门宝, 李石柱, 周晓农. 我国重要食源性寄生虫病的流行和控制[J]. *热带病与寄生虫学*, 2021, 19(5): 241-244, 263.
- QIAN M B, LI S Z, ZHOU X N. Epidemiological status and control of important food-borne parasitic diseases in China[J]. *J Trop Dis Parasitol*, 2021, 19(5): 241-244, 263.(in Chinese)
- [18] 彭海容. 鱼生吃出肝吸虫 饮食要当心"病从口入"[J]. *中国食品*, 2014(12): 49.
- PENG H R. Fish should be careful when eating the diet of clonorchiasis[J]. *China Food*, 2014(12): 49.(in Chinese)
- [19] 陈家旭, 蔡玉春, 艾琳, 等. 我国重要人体寄生虫病防控现状与挑战[J]. *检验医学*, 2021, 36(10): 993-1000.
- CHEN J X, CAI Y C, AI L, et al. Epidemic status and challenges of important human parasitic diseases in China[J]. *Lab Med*, 2021, 36(10): 993-1000.(in Chinese)
- [20] 钱门宝, 周晓农, 方悦怡, 等. 加强中国华支睾吸虫病研究[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2011, 29(3): 211-214.
- QIAN M B, ZHOU X N, FANG Y Y, et al. Strengthening the research on clonorchiasis in China[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2011, 29(3): 211-214.(in Chinese)

收稿日期:2022-09-05 编辑:王思衢 黄艳