

# 流行性红斑性肢痛症的病例对照研究

北京医科大学流行病学教研室

朱万孚 李立明 刘晶\* 滕丽红\* 刘北征 庄辉

湖北省枣阳县卫生防疫站 赵永昭 枣阳县人民医院 罗耀钦

**提要** 本文对红斑性肢痛症的高发人群(中学生)采用分层整群抽样共调查1633名对象,其中病例组462例,对照组1191例,以病例对照研究进行Mental-Haenszal法和多元回归分析。结果表明,本病与住读、寒潮时保暖差、膳食营养不良以及植物神经系统功能紊乱等综合因素的作用有关。预防本病应重点对14~20岁青少年,尤其对女学生和住读生采取适当的措施。

**关键词** 红斑性肢痛症 分层随机抽样 病例对照研究 Mental-Haenszal法 多元回归分析 调整OR

1987年2~3月间,我国湖北、湖南、江西及河南的南部一些地区突然爆发了原因未明性肢痛症。据粗略统计发病人数约2.3万例,且绝大多数为中学生。主要临床表现为四肢末端尤其足趾剧痛并伴烧灼感,部分患者疼痛部位皮肤肿胀及呈现充血性红斑。经与文献核实,确诊为红斑性肢痛症(Erythromelalgia)。本病是一种原因未明的疾病,自1978年国外报道本病以来,国内外已有数十篇文献报告〔1~7〕,但象我国1987年春这次流行地区之广,受累之众,实为罕见。为寻找病因线索,以便提出有效的防制措施,我们于1987年4月初在湖北省枣阳县进行了红斑性肢痛症爆发调查〔8〕,并在此基础上进行了病例对照研究。现将结果报告如下。

## 对象与方法

一、研究对象:对枣阳县所有中学采用分层等比例整群随机抽样,共抽查1633名中学生,其中病例462人,占枣阳县全部病例的13.26%(462/3484)。

1.病例的选择:抽样调查的班中患红斑性肢痛症的462名学生为病例组。诊断标准为:(1)流行期内发病且起病急;(2)受累肢体灼痛、

刺痛、钝痛或胀痛者;(3)疼痛部位可为双(单)足趾、双(单)足底、足跟及腓肠肌;(4)有疼痛加重或缓解的因素存在;(5)患区皮肤有红斑,指压后可褪色,肿胀及温度升高。对于无红斑者,如其它症状与上相符,亦将其诊断为红斑性肢痛症;(6)除外脚癣感染,外伤,冻伤等疾患。

2.对照的选择:抽样调查的班中未患肢痛症者按同性别,年龄相差不超过3岁的条件选择对照,计1191名中学生为对照组。

二、研究方法:采用统一调查表,以班为单位,由调查员逐项讲解,指导被调查者填写。

调查内容除一般情况外,还包括学生住读、走读情况,临床表现、既往史,生长发育、学习、饮食及保暖等项内容。

资料的整理分析选用SPSS程序软件包在IBM-PC微型机上进行。

## 结果与分析

一、单因素分析——Mental-Haenszal分层分析:通过计算某些因素的OR值和按年龄、

\* 北京医科大学公共卫生学院研究生

性别分层后调整的OR值及二者比值的分析,发现年龄、性别对许多因素都具有混杂作用,因此,单因素分析采用了按年龄、性别进行分层分析。结果表明,以下因素与红斑性肢痛症发病有关:(1)住读;(2)具有既往足痛病史;(3)月经初潮早;(4)男性身高近两年突增;(5)学习时间过长;(6)课外活动时间少;(7)女性膳食营养差(指每周上学带咸菜而不买食堂炒菜,就餐时不喝米汤);(8)寒潮期保暖差(指未穿棉鞋、棉衣);(9)某些年龄组有植物神经功能紊乱症状存在(表1)。

二、多因素分析——多元逐步回归分析:为了进一步控制混杂,以了解各因素对红斑性肢痛症的纯效应,我们又进行了多元逐步回归分析。结果表明,在分层分析与红斑性肢痛症的发病有关联的因素均被选入回归方程。说明这些因素确实在一定程度上与红斑性肢痛症的发病有关。这些因素为:既往足痛病史,走读,女性,身高突增,月经初潮,变声期,寒潮不穿棉裤,带咸菜,课外活动时间少,冬季不穿棉鞋。以上因素的标准回归系数分别为:0.2975, -0.1763, 0.0013, -0.0996, 0.0919, 0.0798, 0.0697, 0.0580, -0.0517, 0.0484。

表1 Mental-Haenszal分层分析各因素与红斑性肢痛症发病的关系

	男						女					
	11~14		15~16		17~21		11~14		15~16		17~21	
	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
住读	3.48	0.0620	3.88	0.0488	10.28	0.0013	17.05	0.0000	39.69	0.0000	12.74	0.0004
既往足痛史	10.11	0.0015	59.87	0.0000	63.90	0.0000	6.57	0.0104	15.07	0.0001	12.36	0.0004
月经初潮							10.63	0.0311	1.74	0.8844	4.58	0.4699
身高突增	1.09	0.2973	1.10	0.2945	5.39	0.0203						
学习时间长	1.77	0.4120	9.95	0.0069	3.29	0.1929	3.45	0.1778	9.25	0.0098	2.21	0.3310
课外活动时间少	17.06	0.0091	7.26	0.4025	13.23	0.0667	0.59	0.9640	15.59	0.0291	3.25	0.7775
带咸菜	2.98	0.0843	1.84	0.1745	0.08	0.7760	14.26	0.0002	48.02	0.0000	22.79	0.0000
买菜次数少	4.12	0.5321	12.09	0.0336	15.40	0.0088	23.27	0.0001	42.57	0.0000	9.87	0.0789
不喝米汤	0.96	0.6202	3.16	0.2059	1.93	0.3811	1.83	0.4005	7.75	0.0208	4.03	0.1333
冬季不穿棉鞋	0.55	0.4571	2.70	0.1001	0.57	0.4512	2.95	0.0857	6.51	0.0107	4.19	0.0406
寒潮不穿棉裤	0.00	1.0000	2.73	0.0988	1.10	0.2935	1.42	0.2346	7.76	0.0053	0.04	0.8387
寒潮不穿棉鞋	0.12	0.7287	0.53	0.4676	0.80	0.3715	3.57	0.0587	6.32	0.0120	0.15	0.6988
偏头痛	6.09	0.0136	6.25	0.0124	0.44	0.5065	0.63	0.4287	1.09	0.2954	0.36	0.5399
失眠	0.07	0.7961	5.18	0.0228	2.33	0.1267	0.77	0.3801	1.11	0.2913	0.36	0.5472

三、危险性估计——调整相对危险度的计算:通过单因素、多因素的分析,已筛选出一批与红斑性肢痛症有关联的因素,为了掌握各因素的纯效应,我们又进行了调整相对危险度的计算。由表2可见,住读、有既往足痛史、膳食营养差、冬季与寒潮时保暖差、植物神经功能紊乱等因素对导致红斑性肢痛症发生的危险性较大;而近两年身高突增和买食堂炒菜作为保护性因子与红斑性肢痛症的发病也有较密切

的关系;月经初潮,学习时间长和课外活动时间少等因素与红斑性肢痛症的关系,可能是混杂因素造成的偏倚。

### 讨 论

#### 一、资料的偏性估计:

1.代表性:在本次抽样调查中严格遵照设计方案,病例和对照来自同一目标人群,样本量达到设计要求,并严格实施分层等比例整群

表2 与红斑性肢痛症有关因素的关联强度

因素	OR值	95%可信限
住读	3.88	2.84~5.06
有既往足痛症史	7.03	5.18~9.53
偏头痛	1.39	1.09~1.76
失眠	1.50	1.14~1.98
月经初潮	1.95	0.83~4.55
身高突增	0.61	0.85~0.44
学习时间长	0.67	0.37~1.22
课外活动时间少	1.08	0.82~1.40
带咸菜	2.36	1.87~2.98
买炒菜	0.34	0.26~0.46
不喝米汤	1.35	1.06~1.72
冬天不穿棉裤	1.48	1.16~1.90
寒潮不穿棉裤	1.87	1.30~2.68
寒潮不穿棉鞋	1.52	1.17~1.98

随机抽样，从而保证了样本的良好代表性。

2. 可靠性：病例对照研究中的偏性主要来自回忆偏性，因此，我们在调查后的第三天曾随机抽取一个班共计58名学生进行了复核询问调查，并计算了主要调查项目的符合率。

结果表明本次调查符合率较高，回忆偏性较小（表3）。

表3 复核调查的一致性检验

复核项目	人数	符合人数	符合率(%)
足痛症核实诊断	31	29	93.55
疼痛持续时间	29	25	86.21
疼痛性质	29	25	86.21
疼痛部位	29	23	79.31
学习时间	58	54	93.10
既往病史	58	56	96.55
饮食情况	58	51	87.93
保暖情况	58	48	82.76

3. 为保证调查质量，在调查前进行了调查员培训和预调查，在调查中及时核对调查表，发现错、漏项及时指导学生重填；调查结束后对不合格的调查表（指漏项、错项者）进行了剔除。

二、流行因素的探讨：自1878年Mitchell

首次提出红斑性肢痛症以来，国内外学者进行了许多研究，提出了一些病因假说〔9〕，归纳起来有如下几种：

1. 寒冷（温差）刺激：许多文献〔4~7〕均报道，寒冷、温差的骤变及保暖差与红斑性肢痛症发病有关。在本次调查中，虽然发现本病流行与当地寒潮、气温骤变及保暖差存在着一定的关系，但仍不能解释那些同样具备上述因素而未发病的个体。因此，寒冷刺激可能是一个诱发因素。

2. 青春期发育与红斑性肢痛症发病的关系：国内外许多文献报道〔4, 5, 8〕，本病以中学生为主，而此年龄段恰为生长发育的第二个突增期。一般认为，生长发育期易受多因素影响且存在着明显的个体差异。本研究结果支持青春发育期与红斑性肢痛症的关联，其证据是：(1)单因素和多因素分析结果均发现女性月经初潮和男性身高突增与发病有关；(2)青春期植物神经功能紊乱者该病罹患率高，与对照组比较具有统计学差异；(3)高发年龄组正是处于生长发育突增期的青少年；(4)女学生生长发育较男学生提前，发病者较后者为多；(5)生长发育突增期机体对各种营养素的需要量增加，膳食营养不足者易患此病。

3. 营养缺乏：有文献指出〔5〕维生素尤其是B族维生素缺乏是可疑的病因。本研究虽证实了膳食营养状况与发病有关联，但在同样膳食条件下，有的学生发病，有的则不发病；不论对发病的学生补充维生素B类药物与否，在短期内均可自愈。因此，营养缺乏似不是导致本病发生的主要因素。

红斑性肢痛症的致病因素可能不是单一的，而是由许多因素综合作用的结果。青春期，尤其是发育突增期，机体内各种微环境均发生变化，对外界环境的适应能力较差，易发生植物神经和内分泌系统功能紊乱，同时对各种营养素的需求增加。因此，如此时期膳食营养不足，加之学习负担过重，课外活动过少，则会使机体抵抗力和应激能力明显下降，受外环

境刺激(如气温骤变)即可导致发病。由于青春发育存在个体差异,因此,在同样条件下,有一部分发病,而另一部分可不发病。

三、几点建议:本研究结果表明,红斑性肢痛症高危人群是14~20岁的青少年,尤其是女性和住读生。因此,开展有针对性的防护措施,对防止该病的流行是十分必要的。为此我们建议:

1. 冬季及寒潮来临时提前注意保暖,改善教室和宿舍的保暖设备。
2. 加强营养,注意学生膳食的质量,改善食堂伙食。
3. 适当减轻学生学习负担,增加课外活动量,加强体育锻炼。

*A Case-Control Study on Epidemical Erythromelalgia Zhu Wanfu, et al., Department of Epidemiology, Beijing Medical University*

A case-control study on a erythromelalgia was conducted in a stratified random sample of 1633 middle school students in Zao Yang county, Hubei province. Among them 462 and 1191 students were in a case group and a control group, respectively. Data were analysed by Mental-Haenszal method and multiple regression analysis.

It was showed that erythromelalgia was significantly associated with residents students, cold living condition, malnutrition and disfunction of vegetative nerve system. The

proper preventive measures should be taken to the teenagers, especially to the female and resident students of the same age group.

**Key words** Erythromelalgia Stratified random sampling Case control study Mental Haenszal method Multiple regression analysis Adjusted odds ratio

参 考 文 献

1. Brown GE. Erythromelalgia and other disturbances of the extremities accompanied by vasodilation and burning. *Am J Med Sci* 1932; 183 : 468.
2. Babb RR, et al. Erythromelalgia review of 51 cases. *Circulation* 1964; 29 : 136.
3. Alarcon-Segovia D, et al. Erythromelalgia without thrombocythemia (letter). *Ann Int Med* 1985; 103 (3) : 473.
4. 陈学诗, 鲁龙光. 红斑性肢痛症——附35例病案分析. *中华神经精神科杂志* 1956; 2 (2) : 117.
5. 朱师晦, 等. 广州市433例红斑性肢痛症的流行病学及临床分析. *中华医学杂志* 1960; 46 (5) : 365.
6. 张志生, 等. 红斑性肢痛症17例报告. *中华神经精神科杂志* 1966; 10 (1) : 56.
7. 韦景英, 等. 南宁市红斑性肢痛症的流行病学调查及临床分析. *中华流行病学杂志* 1984; 5 (1) : 33.
8. 赵永昭, 等. 红斑性肢痛症爆发调查. *中国公共卫生(基层版)*. 1987; 3 (6) 3.
9. 刘晶, 等. 红斑性肢痛症研究进展. *中国公共卫生(基层版)* 1988; 4 (1) : 3.

(本研究承蒙国家教委体育卫生司, 湖北省枣阳县人民政府、教委和卫生局的大力支持, 以及北京医科大学流行病学教研室李竹、陈路和关予北同志的热情协助, 特此致谢)

### 第四届全国微生物生态学学术讨论会征文通知

中华预防医学会微生物学会将于今年十月份在四川省雅安市召开学术会, 征文截止日期六月底。内容: 基础微生物学、临床微生物学、悉生生物工程学、中医药微生物学、生态制剂研究和应用、微生物学教学等。交中文摘要(1200字以内)和英文摘要(限20×15厘米方格内分行打字), 附单位推荐信, 寄大连市星海街220号大连医学院康白收。