

实习 20 案例一：原因不明皮炎流行病学调查

【目的】 学习运用流行病学原理和方法，逐步进行流行病学调查分析，最终查明疾病发生和流行的原因。

【时间】 3 学时。

【内容】

1972 年 7 月下旬，上海市郊县广大地区，突然发生大量皮炎病例，形成爆发流行，各县流行轻重不等，市区内同时有散发病例。病例总数尚难完全统计，受害者当以 10 万计，流行过程约为三个月。象这样大规模的皮炎流行，在医学史上从未见过。

这个病的主要症状是突然在身体的一定部位，主要是两臂、胸背、腹以及大腿等处出现皮疹，以丘疹为主，患者奇痒难忍，一般历时数日可自愈，但也有延长至十余日的。

7 月初开始有散发病例，7 月下旬至 8 月中旬出现流行高峰，以后病例减少，但至 9 月下旬又出现一个流行余波。

皮炎使患者感到奇痒，影响工作和休息。患者绝大多数是工人和农民。外来的商船，进吴淞口的次日，即有海员患上此病。卫生部门对此非常关心，抽调医学科研人员组成皮炎调查小组，深入现场，通过实地调查和临床观察、试验，分析了不同人群的皮炎罹患率、病人的生活环境以及当时的自然条件，终于找到了这次皮炎流行的病原体 and 流行因素，并研究、制定了相应的防治对策。

问题 1：对于这样一次皮炎爆发流行，若由你来组织调查，你准备如何着手进行调查？

调查工作开始时，研究者在流行情况较为严重的浦东地区选择一个造船厂为调查点，随机抽查了 1209 人，不同工种男女工人的皮炎罹患情况见表 20-1、20-2：

表 20-1 不同工种男工皮炎罹患情况

工 种	患 者	非患者	合 计
各工种男工	426	380	806
电焊、气割男工	29	57	86
合 计	455	437	892

计算： $\chi^2 = P$

表 20-2 不同工种女工皮炎罹患情况

工 种	患 者	非患者	合 计
各工种女工	130	152	282
电焊、气割女工	9	29	38
合 计	139	181	320

计算： $\chi^2 = P$

问题 2 : 男女不同工种工人皮炎罹患情况是否相同? 请分别计算 X^2 和 P 值, 并指出这一结果说明了什么。

问题 3 : 你认为有必要到电焊、气割的工作现场观察吗?

问题 4 : 从这项调查结果中, 能给你提供什么病因假设? 你如何验证这些假设?

在调查中有人提出, 此次皮炎发生与风有关。风吹在身上, 就会得皮炎。风越大, 皮炎越重。调查组围绕风的问题做了很多调查。

1. 不同地点, 风大小相同

在风大小相同的浦东沪东新村与浦西共青路 40 号, 居民皮炎罹患情况见表 20-3。

表 20-3 不同地区居民皮炎罹患情况

地 区	患者	非患者	合计
浦东沪东新村	83	103	186
浦西共青路 40 号	44	61	105
合 计	127	164	291

计算: $X^2 =$ P

浦西共青路另有两幢背风的公房, 皮炎罹患率仅为 15.6% 和 9%。

2. 不同地点, 风大小不同

表 20-4 反映了暴露于不同大小风的公交车司机和售票员的皮炎罹患情况。

表 20-4 不同公交车辆司售人员皮炎罹患情况

车 辆	患者	非患者	合计
风大的浦东 81 路车	22	12	34
风小的市区 23 路车	17	50	67
合 计	39	62	101

计算: $X^2 =$ P

3. 同一地点, 风大小不同:

南市区四新里委的一幢楼中, 住在风大的三楼的居民与住在风小的一楼的居民皮炎罹患情况见表 20-5。

表 20-5 南市区四新里委某楼居民罹患情况

楼 层	患者	非患者	合计
风小的底楼	1	40	41
风大的三楼	13	27	40
合 计	14	67	81

计算: $X^2 =$ P

在楼的附近一个几乎无风的小弄里, 检查 69 人, 未发现皮炎患者。

问题 5 : 为什么要进行上述资料分析? 从以上资料分析, 你能得出什么结论? 还要进行哪些工作?

调查组又继续调查, 得到了更多的资料。

南汇县滨海的果园公社, 风很大, 而距海较远的周浦横塘和塘东两个大队, 风的大小相同, 这三处的皮炎罹患情况见表 20-6。同样, 川沙县凌桥公社高家浜大队的两个生产队, 风大小相同, 皮炎罹患率却相差悬殊 (表 20-7)。

表 20-6 南汇县不同乡农民皮炎患病情况

地 区	患者	非患者	合计
(1) 风大的果园乡	27	104	131
(2) 风小的周浦横塘大队	73	43	116
(3) 同 (2) 周浦塘东大队	24	74	98
合 计	124	221	345

计算: (1) 和 (2) $X^2 = P$
 (2) 和 (3) $X^2 = P$
 (1) 和 (3) $X^2 = P$

表 20-7 川沙县凌桥公社不同生产队皮炎罹患情况

地 区	患者	非患者	合计
一 队	57	50	107
三 队	45	86	131
合 计	102	136	238

计算: $X^2 = P$

问题 6 : 根据以上两宗资料分析结果, 请再做一个结论, 并与前面的结论比较。这两个结论是否一致? 怎样解释?

问题 7 : 皮炎的病原体可能是什么? 你将如何着手进行调查?

皮炎的病原体究竟是什么? 调查者作了各种猜测, 其中有些显然不能成立。例如: 有人认为病原体在水中, 有人认为皮炎是霉菌所致, 也有人认为与工厂排出的废气有关 (表 20-8)。

表 20-8 某化工厂周围地区皮炎罹患情况

地 区	患者	非患者	合计
厂上风的高桥南塘大队	116	183	299

厂下风的中兴镇	52	85	137
合 计	168	268	436

计算: $X^2 = P$

问题 8 : 你认为上述工厂的废气与本次皮炎爆发有关吗?

关于植物毛或花粉与皮炎的关系, 经复旦大学生物系调查分析, 也作出了否定的结论, 因为在皮炎流行地区找不到麻或其他致人皮炎的植物毛或花粉。

从临床上看, 皮炎不能肯定说不是由于某些昆虫的叮咬或刺激所致。但是, 在皮炎流行区内, 该年未发现那些能叮咬或刺激皮肤的昆虫如臭虫、蚤、蚊等的大发生, 且这些昆虫的危害与风的大小无关或关系不大。

某些种类的蛾子和它们的幼虫能使人产生皮炎, 是人们很早就知道的, 调查人员重点考虑了刺蛾、苔蛾、毒蛾, 前两种引起的皮炎与此次流行的皮炎症状不同, 且其数量并不比去年有显著增多, 而毒蛾的幼虫均有使人产生皮炎的毒毛。毒蛾包括柿黄毒蛾、茶毒蛾和桑毒蛾及其生态亚种, 但在调查时前两种均未发现, 而 1972 年是桑毛虫大发年。

问题 9 : 有人认为本次皮炎与桑毛虫有关, 如果这一论断成立的话, 应定出哪些标准?

上海市精神病防治院病房周围, 有桑毛虫寄生的树木很多。调查组调查了该院医工人员和病人的皮炎罹患情况 (表 20-9) , 请解释以下结果。

表 20-9 医务人员与病人皮炎罹患情况

地 区	患者	非患者	合计
医务人员	158	273	431
精神病人	44	360	404
合 计	202	633	835

计算: $X^2 = P$

调查组在十个居民点调查了每个住宅附近 10 米内周围有无虫树和住宅内有无皮炎患者, 分析比较他们患皮炎的危险性, 结果发现: 10 米内有虫树的住宅居民与 10 米内无虫树的住宅居民相比, 其合并相对危险度为 2.186 。

思考题:

1. 形成本次皮炎大流行的因素是什么?
2. 如何预防皮炎再发?
3. 从本次皮炎调查中, 你学到了哪些有关病因调查的原则和方法?

参考答案

这是一个真实的例子，即发生在上海的一起原因不明的疾病。

要点

时间： 1972年 7 月下旬，流行三个月。

人群：郊区居民（农民和工人），病例以十万人计，市区内同时有散发病例。

形式：爆发性流行。

流行过程： 7 月初，散发病例； 7 月下旬至 8 月中旬，流行高峰； 8 月下旬，病例开始减少； 9 月下旬，又有一流行余波。

症状：在身体的一定部位。

由于这样大规模的皮炎流行，范围之大，受害人数之多，在医学史上未曾见过，虽能痊愈，但影响工作休息，并产生不良的国际影响，为了保护人民健康，终止此病的流行，必须尽快探明病因，制定有效防治措施，当时，上海市卫生局组织了有临床医生（华山医院皮肤科）、流行病学家（上医大流行病学教研室和上海市卫生防疫站）、寄生虫病专家（上医大寄生虫病教研室和上海市寄生虫病研究所）、生物学家（复旦大学生物系）等参加的皮炎调查小组，深入现场，进行调查分析、临床观察和试验，并研究防治对策。

问题 1：对于这样一次皮炎爆发流行，有人认为可设立专科门诊来了解皮炎的分布，从中调查分析。此方法虽也可提供线索，但病例多，涉及面广，耗时、耗力，更主要的是，门诊病例只能提供病例数和患者的构成比，而不能得到发病率，不能反映不同人群中皮炎发病率情况，不能比较暴露与不暴露于某一因素的危险性，所以，这种方法不能用以寻找和发现病因。

如何来进行调查呢？（从流行病学的原则和方法着手）

1 确定调查对象：调查资料的结果必须用率表示，以便比较暴露和非暴露者的危险性。因此既要调查患皮炎的人，又要调查未患皮炎的人，也就是说要调查整个人群，否则就无法比较和寻找病因。

2 调查范围：由于此次皮炎流行涉及范围大，受害者以十万计，不可能也没必要用普查的方法来调查全部人群，所以当时调查组决定在小范围内，即选择某些人群，调查不同人群的皮炎发病率，比较分析，选择病因。

3 调查地点和人群：在确定选择一些人群作为调查对象后，具体选哪一地点、哪一人群，不应任意选择。当时皮炎流行严重，受害人数不断上升，必须尽快地去发现病因，少走弯路。所以，调查组根据现场已掌握的一些情况，首先选择了皮炎流行情况较为严重的沪东造船厂为调查点。选择的理由是该厂皮炎发病率高，在发病率高的地方进行调查，比较容易描述疾病在不同人群中的分布，容易发现阳性结果，即易于发现病因。

4 研究对象：确定地点后，是否就对该厂普查呢？沪东造船厂有一万多名工人，普查仍费时、费力，故进行抽样调查，采用系统抽样方法，按车间随机抽样，每车间抽 1/10 工人调查皮炎发病率，在此基础上，分析比较不同工种工人的皮炎发病率，寻找病因。调查组对沪东造船厂工人进行调查后，分析不同工种工人皮炎罹患率，发现各工种工人的罹患率都比较高，唯有电焊、气割工人罹患率较低。随机抽查了 1209 人，皮炎总罹患率为 48.9%，男女分别为 50.8% 和 43.4%。

问题 2：在抽查中，最引人注意的是电焊和气割的男女工人的皮炎罹患率均显著低于其他工种男女工人的罹患率（表 1、2）， $\chi^2_1=11.38$, $\chi^2_2=6.85$, P 值均小于 0.01。而电焊和气割两种工人间的罹患率则很近。

问题 3：有必要到电焊、气割的工作现场观察吗？完全必要，因为只有到电焊、气割现场去观察，才能帮助我们了解造成这种差异的原因，形成某种假设，以便进一步深入调查分析。调查组来到电焊、气割现场，发现电焊、气割工人与其它工种工人的不同之处是他们的工作服质地厚（白色石棉帆布工作服），并对全身保护较好，几乎无皮肤暴露的地方，即使在 8 月份大热天也是如此，以防止飞溅的火花烫伤皮肤。

问题 4：这项调查结果给调查组很大启发，于是想到皮炎的病原体可能通过空气直接接触皮肤引起皮炎，因而推想到风的大小（作为载体）可能与发病率的高低有关，但这一假设必须通过更多的调查加以肯定或否定。为了检验“风”的假设，扩大了调查范围，调查了市区、郊县风力不同的二十余个居民点共 1461 人，见表 3、4、5。

表 3 说明与地点无关。 $\chi^2 = 0.2$, $P>0.05$ 。

表 4 说明与风有关。 $\chi^2 = 14.7$, $P<0.01$ 。

表 5 说明与风有显著关系。 $\chi^2 = 12.8, P < 0.01$ 。

问题 5：从以上数据可以得到一个初步印象，风的大小与皮炎发病率高低有关，即风大发病率高，风小发病率低，无风则不发病。但这一结论还需进一步地在更多的实际调查中得到证实。即如果风与皮炎有关，则应在其它调查中得到相同的结果。调查组为进一步证实风的假设，又进行了调查，并得到如下结果。

表 17-6：(1) 和 (2) $\chi^2 = 45.7, P < 0.01$ 。

(2) 和 (3) $\chi^2 = 31.7, P < 0.01$ 。

(1) 和 (3) $\chi^2 = 0.49, P > 0.05$ 。

表 17-7： $\chi^2 = 8.31, P < 0.01$ 。

问题 6：以上两组资料分析的结果很不一致，即风的大小似乎与皮炎罹患率无关（风大可以率低，风小可以率高；风相同率却不同），这一结论显然与前一结论不一致。调查组认识到问题的实质并不在风的大小，风是流动的空气，风本身不是致病因素，风只是在有病原体存在时才起作用。关键是病原体，病原体的有无及多少是主要因素，而风是辅助因素，是病因的载体。对于这一理解还需在进一步的调查中检验其正确性，所以，调查组下一步工作就是调查空气中的病原体。

问题 7：要知道皮炎的病原体，首先需有一些假设，然后在现场调查中加以证实或否定。调查组首先在群众中广泛征求对皮炎病原体的看法（病原体假设的线索来源），对所提出的意见——考虑，并用现场调查资料和严格的逻辑思维加以分析，确实能否定的则否定，不能否定的就作进一步调查研究。

当时人们提出的病原体假设有几个：工厂废气、植物花粉或纤毛、昆虫。

应用逻辑学排除法：

1. 工厂废气：在皮炎流行初期，川沙县高桥一带居民有许多人怀疑皮炎流行是该地区一些化工厂排出的废气引起的。调查组对这一问题进行分析，如果流行的皮炎是由工厂排出的废气引起的，那么工厂的工人距离废气最近，吸入的量最大，则皮炎的罹患率应该最高，工厂下风处居民皮炎罹患率应该高于上风处居民的皮炎罹患率，但调查结果不能证实这些假设。

问题 8：工厂工人的发病率并不高，厂外下风处居民和上风处居民皮炎发病率有高低（表 8），

$\chi^2 = 0.028, P > 0.05$ 。距高桥化工厂数十公里的南汇县、上海县及其它烟气吹不到的地区，皮炎发病率也很高，因此，这次皮炎不能用高桥化工厂排出的废气来解释。那么是否在距高桥化工厂较远的其它高发地区，也有由其它化工厂排出的废气引起的皮炎呢？在这些地区均有一些老厂，建厂多年，以往均没有发生过皮炎流行，况且这次流行以农村居民为多，皮炎的分布完全没有以工厂为核心的分布趋

势。综上所述，可以排除工厂废气为本次皮炎流行的致病因素的可能性。

2 植物花粉或纤毛：也有人提出这次流行的皮炎是由植物花粉或纤毛所致。经复旦大学生物系调查分析，①夏天不是发生花粉过敏的季节，而且花粉过敏的症状与流行的皮炎的症状完全不同。②有些植物的纤毛，如荨麻，刺进皮肤后有刺激作用，但这样的事件只限于当人们主动接触这类植物时才发生。这类纤毛不易自动脱落，使广大地区的居民受害。同时，对现场的调查也发现，上海不是生长荨麻的地区，也没有发现能刺激皮肤，类似于荨麻的植物在上海大量生长，植物源病因的假设也被否定。

3 昆虫：从临床上看，皮炎不能肯定说不是由于某些昆虫的叮咬或刺激所致，对此应多作考虑。

1 臭虫、蚤、蚊、蠓：在皮炎流行区内，该年未发现那些能叮咬或刺激皮肤的昆虫如臭虫、蚤、蚊、蠓等的大发生，且这些昆虫的危害与风的大小无关或关系不大。

2 螨：检查大量床席上的螨种，未发现能致类似皮炎的证据；

3 蛾蝶：某些种类的蛾和它们的幼虫能使人产生皮炎，其中包括：

刺蛾：俗名痒辣子，是大家熟悉的一种能致皮炎的毛虫，但它一接触皮肤立即产生剧痛，与此次流行的以痒为主的皮炎不同。据园林工作者介绍，该年虫情显示数量较去年为少，而去年却没有皮炎流行，故不能认为刺蛾是此次皮炎流行的因素。

苔蛾：其幼虫接触皮肤也能致皮炎，但它的主要症状是痛，其幼虫分布局限，主要有苔藓生长的房屋阴湿面，且据有关部门报告，当年虫情也与去年相似。

毒蛾科：包括柿黄毒蛾、茶毒蛾和桑毒蛾等，其幼虫均有使人产生皮炎的毒毛，其产生的皮炎症状也与本次流行所见一致。但调查中前两者均未发现，唯独桑毛虫1972年是大发年。在皮炎流行的25个居民点中，都有桑毛虫寄生的树，并在树上发现大量桑毛虫。于是，工作重点转向桑毛虫，研究它导致皮炎、造成皮炎流行的原因，并对桑毛虫进行了生物学调查和实验室研究。

仅用逻辑学排除法来确定病原体，说服力不够。为了寻找桑毛虫造成皮炎的客观证据，调查组成员将桑毛虫捉来，在自己身上进行了多次试验。他们把桑毛虫的钢毛取下，擦在自己的皮肤上，结果没有出现皮疹。查阅了有关文献后，才知道毒毛是幼虫黑毛瘤上的细毛。把桑毛虫的细毛放在上臂及前臂的屈侧，不擦或轻擦皮肤，结果都出现了程度不同的皮炎反应。最快的立即产生痒感，多数在几分钟至几小时内出现丘疹，少数在12小时后才出现丘疹，个别人出现荨麻疹和疱疹。共同症状为奇痒、无痛，重复试验结果大致相同。用家兔作实验也产生同样的皮疹。鉴于上述种种症状与本次流行的皮炎症状一致，故认为桑毛虫幼虫的细毛是产生本次皮炎的病原体。

问题9：要证明流行的皮炎是桑毛虫毒毛所致，必须满足下述条件：

1. 在发生皮炎的居民点及其附近的树上，必须有桑毛虫寄生。
2. 在没有发生皮炎流行的居民点及其附近的树上，没有或很少有桑毛虫寄生。
3. 在有皮炎流行的居民点里，屋旁10米内有桑毛虫寄生树的居民患皮炎的危险性比没有桑毛虫寄生树的居民大。
4. 在皮炎流行过程中，病例数的增多在时间上与桑毛虫幼虫的大量出现一致（毛虫在前，病例在后，但潜伏期短，可能同时升高）。

5. 经过灭虫措施的地方，桑毛虫皮炎的罹患率应较低。

6. 在皮炎的皮疹上能找到桑毛虫毒毛。

现场调查发现，凡是有皮炎流行的居民点（调查了川沙、南汇县及市区部分流行区共 25 个点），树上都有桑毛虫寄生，无一例外，符合第一条标准。

上面提到的南市区没有发现一例皮炎的某小弄，弄内没有一棵树，当然说不上有桑毛虫寄生，符合第二条标准。

在该弄附近的一幢有皮炎患者的楼房旁则有几棵有桑毛虫寄生的树，即有桑毛虫寄生的树则相对危险性较大，符合第三条标准。

上海市精神病防治院病房周围，有桑毛虫寄生的树木很多，医务人员和病人的皮炎罹患率分别为 36.7% 和 10.9% (表 17-9)， $\chi^2 = 75.5$ ， $P < 0.01$ 。精神病人由于不能外出，且病房门窗设备特殊，与桑毛虫毒毛接触机会少，故而皮炎罹患率较低。而医务工作者则在院内任意走动，接触机会多，故罹患率高，这也符合第三条标准。

调查组在十个居民点调查了每个住宅附近 10 米内周围有无虫树和住宅内有无皮炎患者，分析比较他们患皮炎的危险性，结果发现：10 米内有虫树的住宅居民与 10 米内无虫树的住宅居民相比，其合并相对危险度为 2.186。

桑毛虫一年中一般有三代，各地各代的出现有相当显著的季节性，幼虫中以大龄幼虫的毒毛最多。从本次皮炎的病例分布来看，7 月下旬至 8 月上旬，皮炎病例特别多，此时大龄幼虫也多。到 8 月下旬大龄幼虫少见，病例也很快减少。到 9 月中旬又见有中龄幼虫，9 月下旬至 10 月间，大龄幼虫的比例很快增高，病例也随之增多，形成一个流行余波。病例的出现与桑毛虫大龄幼虫大量出现的时间一致，符合第四条标准。

从灭虫角度考虑，市区的树上也有桑毛虫寄生，但灭虫措施较好，故仅有少数散发病例。前述南汇果园公社灭虫措施较好，罹患率较低 (20.6%)，而周浦横塘大队的灭虫措施较差，皮炎罹患率就较高 (62.9%)。灭虫能降低发病率，符合第五条标准。

此次皮炎流行桑毛虫毒毛所致的最直接证据是从现场新发生的皮疹上检出毒毛。川沙、宝山的 32 名摘果工人在摘果后不久即有 22 人发生皮炎，其中 6 人的皮疹中检出桑毛虫毒毛。另外检查了 6 名患者的指甲垢，5 名检出毒毛。在果树下放置涂有粘胶的玻璃片，也检出了毒毛，符合第六条标准。调查获得的关于本次皮炎的临床、实验室和流行病学证据均表明本次皮炎是由桑毛虫毒毛所致，故定名为“桑毛虫皮炎”。

问题 10：分析总结造成本次皮炎大流行的因素是：

1. 流行区内，桑毛虫毒毛必须是大量的，而且是从多处同时发生出来的。1972 年上海市郊的桑毛虫大发生，6 - 9 月桑毛虫成蛾的收集数高于去年同期的 23 倍。川沙、南汇等郊县的农村里，到处可见有桑毛虫寄生的树，桑毛虫数量之多，无法计数；而每个桑毛虫老熟幼虫身上的毒毛多至 200 万根以上。因此，该年流行区内，桑毛虫毒毛为数之多，是无法估计的。

2. 这些大量的桑毛虫毒毛必须是在一个短时间内通过有效的运载方式使许多人被接触的，这种方式主要指的是风。1972年流行期间的气象条件非常适合桑毛虫毒毛的散播。在皮炎流行高峰期间（7.22--8.8），上海市连续处在台风边缘中，风速每秒5-6米以上，桑毛虫幼虫的毒毛在大风中易脱落，并被送至较远的地方，调查组在居民住房的窗口，用粘胶纸粘到桑毛虫毒毛。而在此期间，未下过大雨，湿度相宜，最适于桑毛虫毒毛的飘扬。

3. 受害者所处环境必须是易为桑毛虫毒毛所袭击的。流行高峰期间，人们穿短衣裤，外露部位多，衣料薄而透风，又往往聚在树下乘凉，有利于毒毛的侵袭。

问题 11：明确了皮炎的病原体和爆发因素后，调查组有的放矢地开展工作。先根据现场调查结果和理论知识，制定有效的防治措施，然后在实践中不断加以改进，使桑毛虫不再危害广大人民群众的健康。

预防：定期检查，及时喷洒灭虫药物；每年10月将草束绑在有桑毛虫寄生的树上，诱虫入草束过冬，次年3月取下草束，将桑毛虫消灭。

治疗原则：尽快去除皮疹上的毒毛，并以消炎止痒避免刺激为主。

问题 12：一个疾病的病因，往往可以通过流行病学的调查研究而发现、确认，运用流行病学原理和方法调查，确认桑毛虫皮炎病因的经验，可在当前一些病因不明疾病如恶性肿瘤、心脑血管疾病等的流行病学研究中作为参考。归纳这些方法和原则有：

1. 罗列事实、分析情况、寻找线索。
2. 发现差异，紧抓不放，深究其原因，形成假设。
3. 检验假设，确定病因。
4. 寻找流行因素，制定防治对策。

（注：参加本次皮炎调查的专家有：苏德隆，康来仪，杨庆璋，史奎雄，温廷桓，赵子鹏，欧阳瑾，范滋德，杨国亮，王侠生，周茂恒，丁魁洲，肖驾白，徐玲珠，徐洁芳，卞宗沛。）