

· 综 述 ·

职业性药疹型皮炎

夏宝凤¹, 储 蕙¹, 薛春霄²

(1. 上海市皮肤病性病医院, 上海 200050; 2. 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所, 北京 100050)

摘要: 职业接触某些化学物可致剥脱性皮炎、大疱性表皮坏死松解、重症多形红斑和多形红斑, 常伴发热和粘膜损害, 严重时累及内脏, 类似药疹。本文就其职业性致病化学物、发病机制、临床表现、诊断、预后及命名等作一综述。

关键词: 药疹型皮炎; 职业性; 化学物

中图分类号: R135.7; R758.25 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(1999)05-0298-05

Occupational drug eruption form dermatitis

XIA Bao-feng¹, CHU Hui¹, XUE Chun-xiao²

(1. Shanghai Skin Diseases & STD Hospital, Shanghai 200050 China; 2. Institute for Occupational Health Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing 100050 China)

Abstract: Exfoliative dermatitis, bullous epidermal necrosis, Steven-Johnson syndrome and erythema multiforme can be caused by occupational exposure to some chemicals, usually with fever and mucosal lesion, even viscera involved in severe cases. Their chemical etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, prognosis and nomenclature were reviewed in this paper.

Key words: Drug eruption form dermatitis; Occupational; Chemical

因职业接触某些化学物所致泛发全身的剥脱性皮炎、重症多形红斑 (Steven-Johnson Syndrome) 和大疱性表皮坏死松解症等皮病, 常伴有发热与肝肾等脏器损害, 重者致死。由于其形态特异, 病情严重, 致病物又相对集中在三氯乙烯、农药和盐酸二甲酯, 而受到越来越多临床医师和卫生医师的关注。

1 职业性致病化学物

迄今为止已报道的引起本组疾患的职业性致病化学物主要有三氯乙烯、1605、乐果、甲胺磷、农思它、盐酸二甲酯和丙烯腈等^[1~2]。

1.1 三氯乙烯 (乙炔化三氯, Trichloroethylene, TCE)

化学式 CHCl_2 , 无色液体, 有似氯仿的臭味, 分子量 131.4, 沸点 86.7°C 。不溶于水, 溶于乙醇、乙醚等有机溶剂。具有较强的脱脂作用, 主要用作脱脂剂、萃取剂、溶剂, 也用于农药制备、有机合成、衣服干洗等。本品可经呼吸道、消化道和皮肤吸收。短期大量接触本品可引起以中枢神经系统抑制为主的全身性疾患。也是引起职业性剥脱性皮炎、重症多形红斑、大疱性表皮坏死松解症和多形红斑的主要致病物^[1~12]。Schwartz 等早在 1947 年就首次描述了 TCE 引起的全身性剥脱性皮炎^[1], 之后国外文献陆续有所报道^[2~6]。我国直至 1994 年才见报道^[7], 但自 1994~1998 年这短短的 5 年间不但报道的病例数已逾 45 例, 而且发病集中在广东省的涉外

企业^[7~12]。李来玉等认为这与当地直接接触和被动接触该物的累计人数相对较多, 以及该地区医师通过实践提高了对 TCE 皮损的认识有关^[12]。

对 TCE 的致病性曾有不同看法。一是疑由其内所含杂质引起。但李来玉等认为广东 45 例患者接触的 TCE, 其含量大部分在 90% 以上, 产地分散在英国、美国和中国等多个国家, 故而推测由相同杂质引起损害的可能性不大^[12]。二是不能除外加入 TCE 内之添加剂。Waters 等指出 TCE 有时不稳定, 需加入稳定剂, 如麝香草酚和碳酸铵; 新的稳定剂是有机化合物的混合物, 如异丙胺和烷基-对-羟基苯甲醚, 前者系轻度刺激物, 也可能系致敏物^[13]。期盼通过进一步的分析与实验研究认清问题实质。

1.2 农药

包括农药 1605、乐果、甲胺磷和除草剂农思它^[14~17]。其中 1605、乐果和甲胺磷属有机磷酸酯类农药, 并分别归属硫代磷酸酯类、二硫代磷酸酯类及酰胺基磷酸酯类。有机磷可经胃肠道、呼吸道、皮肤和粘膜吸收。短时间大量接触可引起胆碱酯酶活性下降, 出现以毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统症状为主的全身性疾病。农思它 (恶草灵、恶草酮, Oxadiazon ronstat forestite), 化学名 5-特丁基-3-(2,4,2,6,5-异丙氧苯基)-1,3,4-恶二唑-2(3H)-酮, 系杂环化合物。化学式 $\text{CNH}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ 。是无色无味结晶, 熔点 87°C 。20 $^\circ\text{C}$ 时水中溶解度为 1mg/L; 于甲醇、乙醇约 100, 丙酮 600, 甲苯约 1000 (g/L, 20 $^\circ\text{C}$)。常温下储存稳定。属低毒类, 有轻微刺激作用。国内报道的上述 4 种农药除 1605 引起重症多形红斑外, 余者都引起中毒性表皮坏死松解症。

收稿日期: 1999-03-15; 修回日期: 1999-08-10

作者简介: 夏宝凤 (1940—), 女, 浙江镇海人, 主任医师, 从事职业性皮肤病和化妆品皮肤病的临床和实验研究。

1.3 荒酸二甲酯 (氰亚胺基二硫代碳酸二甲酯, Dimethyl cyanoinimodithio carbonate)

分子式 $C_4H_6N_2S_2$, 熔点 $52 \sim 54^\circ C$, 是甲胍咪呱 (西米替丁) 的中间体, 由氰氯化钙、二硫化碳、硫酸二甲酯合成。在甲胍咪呱生产过程中, 急性中毒和爆炸事故屡有发生, 也常引起皮肤损害^[18-19]。庄莹等对生产和使用荒酸二甲酯的5个乡镇小化工厂作了调查, 发现接触性皮炎的发病率高达74%^[18]。罕见的大疱性表皮坏死松解型皮损则以戴杨等报道的内容较为充实^[20]。

1.4 其他

丙烯腈 (Cyanacetylene), 化学式 CH_2CHCN , 无色易燃易挥发液体, 具特殊杏仁味, 相对分子质量 53.06, 沸点 $77.3^\circ C$, 水中溶解度 7.3% ($20^\circ C$)。本品可经呼吸道、皮肤和胃肠道吸收。属高毒类。急性中毒症状与氢氰酸中毒相似。对皮肤、粘膜炎中度刺激性, 可致接触性皮炎。由本品所致中毒性表皮坏死松解症仅见1例报道^[21]。

甲醛 (蚁醛, Formaldehyde), 40%的甲醛水溶液称甲醛溶液或福尔马林。化学式 $HCHO$ 。相对分子质量 30.0 沸点 $-19.5^\circ C$ 。常温下为无色具刺激性臭味的气体。易溶于水、醇和醚。Nethercott 等报道了4例与印刷电路板生产有关的渗出性多形红斑。患者接触甲醛和三氯乙烯等有机溶剂。以2%福尔马林斑试4例中2例出现阳性反应。作者认为发病与甲醛有关^[22]。惜未考虑同时接触的TCE等有机溶剂是否亦具致病作用。

由此可见引起本组疾患的职业性化学物品种正随着对该病的认识而被逐渐发现、逐渐增加中。

2 接触方式与侵入途径

本组疾患常通过皮肤直接接触发病, 例如以TCE清洗金属、塑胶等物件时, 所采取的浸洗、擦洗、蘸刷、蘸洗等方式多为手工操作, 又不常戴手套^[5-8]; 背负农药喷雾器在农田喷乐果、农思它等农药时因喷雾器漏损使药液流溢在背、臀、下肢或衣裤被浸湿^[15, 17]; 搬运时丙烯腈溢入手套内^[21]等而致皮肤直接接触。此外, 经空气播散的气态TCE的吸入途径也不容忽视。例如, 用作清洗的TCE, 其盛具 (钵, 多为广口) 与洗槽常不加盖而敞口^[5, 7, 8], 加上环境拥挤, 又乏通风排气设施, 甚至门窗关闭, 致使空气中TCE浓度可达 $345 \sim 377 mg/m^3$ 、 $49.2 \sim 1083 mg/m^3$ 和 $7.3 \sim 2545 mg/m^3$ (国家标准 $30 mg/m^3$)^[8, 10, 12], 或个体样本浓度达 912 和 $518 mg/m^3$ (高于美国政府工业卫生会议推荐的 $TLV 270 mg/m^3$)^[9]。Goh 等认为TCE蒸气是最常见的职业接触形式, 它易于吸入, 且吸入的70%可被吸收^[4]。WHO也认为除液态TCE可污染皮肤外, 在车间接触的主要是TCE蒸气^[23]。李来玉等报道的由TCE致病的45例中有4例在工作中并不直接接触TCE, 但工作在有TCE的环境中——被动接触^[2]。因此TCE常通过直接接触, 也可通过被动接触方式, 经皮肤和/或呼吸道途径吸收^[6]。

3 发病率

本组疾患在接触人群中发病率低。据有同工种接触例数

的报道, 由TCE所致者, 在该患者所在部门的发病例数与接触例数之比, 分别为 $(5/200) \pm (2.5\% \pm)$ 、 $1/19 (5.3\%)$ 与 $2/23 (8.7\%)$ 及 $1/8 (12.5\%)$, 均低于 20% ^[3, 5, 7]。我国广东的发病率据推算低于 1% ^[12]。

4 临床表现

由前述化学物所致者主要表现为剥脱性皮炎、大疱性表皮坏死松解症和重症多形红斑, 也有表现为多形红斑的^[1-12, 14-22]。

4.1 潜伏期

本病自接触到发病有一定潜伏期。在有据可查的16例中, 潜伏期最短2h, 最长5周。其中24h之内2例, 1~4d 4例, 5~20d 5例, 21~30d 4例, 1个月以上1例^[3, 5, 8, 10, 15-17, 20, 21]。就致病化学物而言, 有机磷农药、荒酸二甲酯和丙烯腈的潜伏期为2h~3d, 相对较短; TCE的潜伏期为3d~5周, 相对较长, 且大多数在2~4周间。就所致病种而言, 个别重症多形红斑潜伏期超过1个月, 个别剥脱性皮炎潜伏期不足1个月, 与杨氏观点不全符合^[24]。

4.2 初发部位

常为直接接触部位或暴露部位, 如手、前臂、面部等, 继之泛发全身^[5, 6, 8, 10, 15, 18, 20, 21], 但也有起病就呈泛发分布的^[5, 8, 10, 16, 18]。

4.3 皮损类型

皮损形态比较特殊, 有的表现为全身性弥漫性暗红色肿胀伴层层鳞屑脱落的剥脱性皮炎; 有的表现为烫伤样, 先在躯干一处或多处, 迅速遍及全身, 在红斑基础上出现巨形松弛性大疱伴表皮松解脱落的大疱性表皮坏死松解症; 有的表现为在红斑基础上的紧张性水泡或大疱, 并伴口、眼、会阴部粘膜损害的重症多形红斑等皮肤病变, 酷似药疹。本组剥脱性皮炎早期皮损或可呈泛发性丘疹、水泡, 晚期则明显脱屑, 呈典型剥脱性皮炎表现^[6]。有报道指出发热和面部水肿, 特别是眶周水肿, 以及在皮损剥脱同时大多数屈面、口周和肛周出现皲裂, 是TCE所致剥脱性皮炎的常见特征^[3]。本组疾患各型皮损之发生发展规律与各相应病种相符, 可伴发热, 重者常伴内脏损害。

4.4 内脏损害

上述类型皮损常伴有发热及单脏器或多脏器损害。受累脏器以肝脏最为多见, 次为肾脏, 个别累及肺、心, 甚至发生败血症^[3, 5, 18, 20]、脑病和DIC^[5]。我国1994~1996年间报道的11例由TCE所致者肝脏均受累, 其中6例同时伴肾功能损害者均死亡^[7-10], 甲胺磷、荒酸二甲酯亦然^[16, 20]。但也有例外的, 如由乐果所致者仅出现尿蛋白^[15]; 由丙烯腈所致者除在发病第10天出现一过性呼吸困难、口唇发绀经吸氧后缓解外, 无其他脏器受损征象^[21]; TCE、1605和农思它也可只分别引起轻度的剥脱性皮炎、重症多形红斑或中毒性表皮坏死松解症而不伴内脏损害^[4, 6, 14, 17]。此外, 由TCE所致者还常伴眼和上呼吸道刺激症状, 有时出现淋巴结病^[6]。颇为引人注目的是1605、乐果等有机磷农药引起的本组疾患, 并不同时

伴随出现急性有机磷中毒征象^[14-16], 且采用以糖皮质激素为主的治疗获效^[14-15]。

4. 5 病程与转归

本组疾病病程除个别短于1个月外, 一般都在1~2个月, 长的可达4~5个月, 后者主要见于重症多形红斑^[5]。惟Bauer报道的4例以猩红热样皮疹发病的剥脱性皮炎采用类固醇治疗后3~4d皮损即见消退, 其中3例肝功能于6周恢复正常^[6]; 贾国良报道的1例1605所致重症多形红斑经地塞米松治疗10d即愈^[14]。业已报道的本组疾病病情大多较为严重, 其中我国广东45例TCE所致病例中死亡14例, 死亡率高达31%^[12]。死亡时间多在2周左右至1个月, 个别也可长至2~4个月^[5,8,10,16,20]。死亡原因包括肝肾功能衰竭、继发感染、败血症和糖皮质激素使用不当等。国内病例尤以后者为多见^[12], 诸如剂量不足、减量过快以及长期使用激素引起的合并症等, 应引以为戒。

4. 6 接触剂量与再接触

发病和病情与接触剂量无明显关系; 再接触则常可引起复发或加剧。Phoon报道1例37岁男性病例, 在一置有不全封闭的TCE大容器的有空调的房间里从事金属元件生产并分装多种金属粉尘, 每天工作4h, 3周后发生泛发性丘疹, 伴黄疸和轻度肝肿。在病程中3次因皮损好转复工而使病情加剧, 且3次反应有所不同: 第1次呈现多形红斑样损害, 第2次表现为面部水肿和泛发性红斑, 第3次发生肝脾肿大和剥脱性皮炎, 最后因继续工作发生肝功能衰竭和败血症而死亡。以后发现其操作环境中TCE浓度属低浓度($< 50\text{mg}/\text{m}^3$)^[5]。我国广东有现场接触浓度资料的38例患者中, 4例(10.5%)环境浓度低于国家车间卫生标准^[12]。此外, 即使象经皮接触和吸入激发试验这样的微量接触也能引起皮损复发^[25], 提示个体敏感性在发病中起重要作用。

5 辅助检查

5. 1 一般检查

除有与内脏损害相应的肾功能异常外, 血白细胞计数可轻度偏高, 部分病例嗜酸性粒细胞增高(6%~12%)^[3,9]。有关本组疾患的免疫检测资料极少, 贾国良等报道的1例1605所致重症多形红斑E花环形成率0.85, 淋巴细胞转化率0.95, 均高于正常水平^[14]。

5. 2 代谢产物的检测

Bauer报道的4例TCE所致剥脱性皮炎中的3例在末次接触后4~5d检出血清三氯乙醇 $2.6\sim 14\text{mg}/100\text{ml}$, 尿三氯乙酸阳性或 $2.5\sim 2.8\text{mg}/100\text{ml}$; 1例在末次接触后9d测得血清三氯乙醇和尿三氯乙酸阳性, 提示由TCE所致者在末次接触后短期内检出血清三氯乙醇与尿三氯乙酸有助于诊断^[9]。但Nakayama报道1例对三氯乙烯与三氯乙酸斑试阳性的剥脱性皮炎住院期间未检出三氯乙烯代谢产物^[3]。

5. 3 皮肤斑贴试验和吸入激发试验

Chittasobhaktra等报道1例接触TCE发生肝炎和泛发性皮炎的女性患者对50%TCE溶液斑试呈阳性反应^[2]。Nakayama

对1例接触TCE 2周后发生剥脱性皮炎的男性患者, 于痊愈出院4个月后, 以TCE及其代谢产物斑试, 结果对10%与25%TCE的橄榄油液呈1+反应(有浸润), 对0.005%、0.05%与5%三氯乙醇水溶液呈2+反应, 对5%三氯乙酸呈阴性反应; 同期10例对照均呈阴性反应^[3]。Conde-salazar等对1例接触TCE的角层下脓疱和红斑损害的患者除以5%TCE斑试获阳性反应外, 以TCE作吸入和经皮激发试验都引起皮损复发^[25]。但Phoon等报道的1例接触TCE 5周发生的重症多形红斑于病后6个月以5%TCE斑试则呈阴性反应^[9]。以上提示经皮肤斑贴和经呼吸道吸入试验有助于本组疾患的病因诊断。至于执行斑试的时间一般认为以皮疹消退后数周为宜, 有时阳性反应可能迟至愈后数月才出现^[29]。鉴于这两种试验有诱发或加剧该病的可能, 在操作过程中必须密切观察病情变化, 以便及时采取措施。

5. 4 皮肤组织病理学

Bauer等认为TCE引起的皮肤组织病理学改变是非特异性的, 在剥脱性皮炎真皮血管周围有单核细胞浸润, 在真皮血管附近可见到一些多形核白细胞, 提示皮肤血管炎可能^[9]。饶汉珍报道的1例甲胺磷中毒性表皮坏死松解症皮肤活检显示表皮坏死, 与真皮完全分离, 形成水疱。真皮乳突呈彩球状向疱内突出。真皮内血管扩张充血, 其周围有炎症细胞浸润, 符合中毒性表皮坏死松解症^[16]。Phoon报道的1例TCE所致重症多形红斑皮损活检显示海绵形成伴基底膜损伤, 血管周围单核细胞浸润, 真皮上部明显水肿, 形成多形红斑变化^[5]。皮损活检有助于鉴别临床类型, 也可在一定程度上揭示与探讨发病机制。

6 发病机制的探讨

由职业性化学物所致本组疾患的发病机制尚未完全明了。例如TCE作为脱脂剂可使接触部位皮肤产生红斑、干燥、脱屑, 甚至皲裂^[6,23]; 接触其浓的蒸气或经衣服、鞋子反复接触可引起大疱、化学灼伤^[23], 表明TCE对皮肤具原发刺激作用。但对TCE的致敏作用认识相对较迟、较少, 有机磷等化学物也不例外。综合前述病例报道, 本组疾患有如以下几个共同点: (1) 有明确的某些化学物的职业接触史, 但接触时间多数不长, 短者仅数小时至数天, 长者也仅3~5周。(2) 致病环境浓度差异很大, 浓度不高也可致病。(3) 自接触至发病有一定潜伏期。(4) 病情与接触剂量无明显关系。(5) 以可疑致病物及(或)其代谢产物斑试可获阳性反应。(6) 经皮接触或吸入激发试验可能使皮损复发。(7) 外周嗜酸性粒细胞、E花环形成率及淋巴细胞转化率可增高。(8) 中大剂量糖皮质激素治疗有效。(9) 该化学物接触人群或同工种人员发病率低。有鉴于此, 大多数认为其发病机制是一种过敏反应、迟发过敏反应^[6,7-10,19]。Phoon等也认为尽管他们报道的1例在愈后6个月以TCE斑试得阴性反应, 也不能排除超敏反应的可能性^[9]。E花环形成率及淋巴细胞转化率增高提示本组疾患细胞免疫水平增强。

7 诊断与鉴别诊断

7.1 诊断要点

(1) 有 TCE、农药、荒酸二甲酯及丙烯腈等化学物的职业接触史。(2) 呈剥脱性皮炎、重症多形红斑、大疱性表皮坏死松解症或多形红斑等多种类似药疹的临床表现。(3) 病情严重程度与接触剂量无关。(4) 再接触再发。(5) 嗜酸性粒细胞、E 花环形成率和淋巴细胞转化率可能增高。(6) 接触 TCE 者血清三氯乙醇及尿三氯乙酸可能阳性。(7) 以适当浓度的可疑化学物作皮肤斑贴试验可能阳性。(8) 皮肤病理组织学检查有助皮损分型。(9) 参考作业环境资料、有关化学物毒性资料与相关信息, 以及同工种或其他接触人群发病资料。(10) 必须排除药疹等类似疾患。

7.2 鉴别诊断

本组疾患需与药疹、猩红热、内脏恶性疾病的皮肤表现、中毒性红斑及毛发红糠疹等疾病鉴别。由于临床表现相似, 本组疾患特别应注意与药疹鉴别, 发病前的职业接触史以及病情演变与职业接触间的密切关系是鉴别要点。

7.3 可选用的体外细胞免疫诊断方法

职业病的诊断要点之一是必须确定病因。作为体内试验的皮肤斑贴试验和吸入激发试验有时有一定危害性, 可否借助在药疹中应用的特异性淋巴细胞转化试验和/或特异性白细胞移动抑制试验来找出职业因素所致本组疾患的致病化学物呢?

7.3.1 特异性淋巴细胞转化试验 (SLTT)^[27,28] 药疹患者外周血中的致敏淋巴细胞受特异致敏药物刺激能发生转化, 其转化率波动较大, 但近期随着实验条件渐趋一致, 多在 30%~50% 间。毕志刚以临床可疑致敏药物作特异抗原对 117 例药疹和 22 例健康人进行 SLTT 研究。结果健康组均为阴性, 药疹组则取得了形态学法 75%、³H-TdR 渗入法 53.7% 的阳性率, 与国外报道相符。SLTT 的特点在于: (1) 特异性高: 尽管其阳性率低, 但特异性高, 有助于鉴别临床皮疹是否由该药引起。(2) 适用范围广: 对迟发型和速发型药疹均可获阳性结果。(3) 阳性反应持续时间长: 致敏淋巴细胞在体内可持续存在较长时间, 故而在症状消失后数月乃至数年 SLTT 仍可阳性。(4) 安全性大: SLTT 系体外细胞免疫诊断方法, 可避免体内试验可能发生的危险。不足之处主要在于: (1) 阴性结果不能排除药物过敏。(2) 药物溶解度、药物浓度、抗原决定簇、治疗用药及检测时间等诸多因素影响测试结果。不溶于水的抗原不能激活致敏淋巴细胞, 在一定程度上缩小了本法在职业病中的应用范围。

7.3.2 特异性白细胞移动抑制试验 (SLMIT)^[29] 药疹患者外周血中的致敏淋巴细胞受特异致敏药物抗原刺激后也可产生白细胞移动抑制因子 (LMIF)。毕志刚以 18 种药物对 51 例药疹患者和 20 例健康者进行了 SLMIT 及 SLIT 的配对比较。结果药疹组 SLMIT 与 SLTT 的阳性率分别为 72.5% 与 54.9%, 而对照组 SLMIT 也有 15% 出现阳性, 因此 SLMIT 的特异性不及 SLTT。作者认为如有条件将 SLMIT 和 SLTT 联合应用有助于提高病因诊断的阳性率和特异性。

8 关于本组疾患的命名

综上所述, 本组疾患与由诸如磺胺类、巴比妥类及砷剂等药物引起的药疹颇为相似。药疹 (drug eruption), 又称药物性皮炎 (dermatitis medicamentosa), 是指药物通过各种途径 (也即不限于皮肤接触) 进入人体后引起的皮肤、粘膜反应, 严重时常伴有内脏病变。其临床表现多种多样, 常酷似某些皮肤病形态, 故有猩红热样红斑、麻疹样红斑、多形红斑、重症多形红斑、荨麻疹形、紫癜、大疱性表皮坏死松解形及剥脱性皮炎等名称。其中重症多形红斑、大疱性表皮坏死松解形及剥脱性皮炎病情严重, 处理不当可危及生命。由此可见本组疾患与药疹不同之处主要在于致病物的来源, 前者因工作关系接触了职业环境中的化学物所致, 后者因疾病接受治疗的药物所致。故而有将前者称之为“药疹样反应”的^[30]。笔者认为“反应”不属疾病名称范畴; 鉴于药疹又称为“药物性皮炎”, 建议称其为“职业性药疹型皮炎”, 这样既反映了疾病本质, 又符合疾病命名而易为大家所接受。

对于由职业性化学物引起的表现为在大片红斑上出现巨形松弛性大疱、Nikolsky 征阳性, 继之表皮松解、糜烂、剥脱、愈后无疤的损害, 国内报道不一, 有的称之为“中毒性表皮坏死松解症”^[10,15,16,21], 有的称之为“大疱性表皮坏死松解症”^[8,18,20], 有待商榷。一般认为前者病因多, 除药物外, 还包括感染 (细菌、真菌、病毒等)、遗传及化学物等因素, 间或病因不明, 后者仅指药物; 前者既可能是变态反应, 也可能是毒性反应, 后者则为变态反应^[24,31]。考虑到本组疾患主要是由某些职业性化学物引起的类似药疹的变态反应, 而不是化学物中毒, 笔者倾向于采用“大疱性表皮坏死松解症”这一病名。

重症多形红斑与大疱性或中毒性表皮坏死松解症在临床表现方面有不少相似之处, 有时较难鉴别。有些报道提出中毒性表皮坏死松解症起病时与重症多形红斑一样有典型的靶形皮损, 故认为它是更重型的重症多形红斑; 但同时又认为对于多形红斑伴广泛性大疱者, 应诊断为多形红斑伴广泛性大疱, 避免用经典或非典型中毒性表皮坏死松解症的名词^[32]。对本组疾患, 国外文献以重症多形红斑而非大疱性表皮坏死松解症作报道^[9], 国内文献则大多报道为大疱性或中毒性表皮坏死松解症或两者兼有^[7,15,16,18,20,21], 也许与之无无关系。

引起职业性药疹型皮炎的化学物品种逐渐增多, 意味着接触人数在不断增多。以 TCE 为例, NIOSH 估计每年约有 350 万工人有时有接触, 约有 10 万工人全部工作时间都接触^[33]。据我国广东省某市 1996 年调查资料, 该市直接接触 TCE 的工人共 3 000 余人, 不直接接触但接触作业环境空气中的 TCE 约 4 万余人, 加上企业工人的流动性大, 推测该市 3 年接触 TCE 共计 8 万余人^[12]。尽管本病发病率低, 但病情重, 死亡率高。只要对此病有了认识, 就会在日常医疗工作中提高警惕, 遇到药疹型病员时不忘详细询问职业史, 以便早期作出病因诊断 (包括不断发现新的致病物与其他临床类型), 及早脱离致

病物与致病环境, 并按药疹治疗原则积极处理。

参考文献:

- [1] Schwartz L, Tulipan L, Birmingham A. Occupational diseases of the skin [M]. 3rd edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1947. 771.
- [2] Chittasobhaktra T, Wamanukul W, Wattanakrai p, et al. Fever, skin rash, jaundice and lymphadenopathy after trichloroethylene exposure: a case report [J]. J Med Assoc Thai, 1977, 80 (Suppl 1): 144.
- [3] Nakayama H, Kobayashi M, Takahashi M, et al. Generalized eruption with severe liver dysfunction associated with occupational exposure to trichloroethylene [J]. Contact Dermatitis, 1988, 19 (1): 48.
- [4] Goh CL, Ng SK. A cutaneous manifestation of trichloroethylene toxicity [J]. Contact Dermatitis, 1988, 18 (1): 59.
- [5] Phoon WH, Chan MOY, Rajan VS, et al. Steven-Johnson syndrome associated with occupational exposure to trichloroethylene [J]. Contact Dermatitis, 1984, 10 (5): 270.
- [6] Bauer M, Rabens SF. Cutaneous manifestations of trichloroethylene toxicity [J]. Arch Dermatol, 1974, 110 (6): 886.
- [7] 李岳恒, 卫建平, 蔡向挺, 等. 三氯乙烯引起全身皮疹和严重肝功能损害的调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12 (1): 40.
- [8] 何家禧, 黄先青, 王剑, 等. 三氯乙烯引起全身大疱性表皮坏死松解症和肝肾损害二例报告 [J]. 职业医学, 1995, 22 (1): 37.
- [9] 王晓霞, 陈丽娟. 职业接触三氯乙烯致剥脱性皮炎合并严重肝损伤2例报告 [J]. 岭南皮肤性病科杂志, 1996, 4: 46.
- [10] 陈荣川. 三氯乙烯中毒性皮肤损害二例报告 [J]. 职业医学, 1996, 23 (4): 34.
- [11] 何家禧, 苏汉惠, 黄先青, 等. 涉外企业三氯乙烯职业危害分析 [J]. 职业卫生与应急救援, 1996, 14 (1): 23.
- [12] 李来玉, 陈秉炯, 黄先青, 等. 广东省三氯乙烯皮肤损害的发病情况及分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1998, 11 (6): 349.
- [13] Waters EM, Gerstner HB, Huff JE. Trichloroethylene. I. An overview [J]. J Toxicol Environ Health, 1977, 2: 671.
- [14] 贾国良, 马成林, 马在堉, 等. 农药1605致重症多形红斑1例 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 1996, 10 (2): 121.
- [15] 王蓉蓉, 陈官芝. 乐果致中毒性表皮坏死松解症一例 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 1993, 7 (3): 196.
- [16] 饶汉珍. 农药甲胺磷所致中毒性表皮坏死松解症一例报告 [J]. 中华皮肤科杂志, 1985, 18 (3): 140.
- [17] 姜萍, 宋馥香, 张民夫, 等. 中毒性表皮坏死松解症样接触性皮炎1例 [J]. 中华皮肤科杂志, 1994, 27 (2): 118.
- [18] 庄莹. 盐酸二甲酯生产中职业危害浅析 [J]. 职业卫生与应急救援, 1996, 14 (1): 21.
- [19] 李程丽, 翟明芬, 庄莹, 等. 盐酸二甲酯对皮肤的职业危害分析 [J]. 中国公共卫生, 1994, 10 (9): 418.
- [20] 戴杨, 聂云芳, 诸葛纬琳. 盐酸二甲酯引起大疱性表皮坏死松解性皮炎致死1例 [J]. 临床皮肤科杂志, 1996, 25 (5): 294.
- [21] 于晟, 关玉发. 接触丙烯腈继发重症中毒性表皮坏死松解症一例报告 [J]. 兰州医学院学报, 1992, 18 (4): 22.
- [22] Nethercott JR, Alber J, Guinguis S, et al. Erythema multiforme exudativum linked to the manufacture of printed circuit boards [J]. Contact Dermatitis, 1982, 8: 314.
- [23] WHO. Trichloroethylene. in: Environmental Health Criteria 50. Geneva, 1985.
- [24] 杨国亮, 王侠生. 现代皮肤病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1996. 418~432.
- [25] Conde-Salazar L, Guimaraens D, Romero LV, et al. Suboculopustular eruption and erythema from occupational exposure to trichloroethylene [J]. Contact Dermatitis, 1983, 9 (3): 235.
- [26] Bruynzel DP, et al. 药疹的斑贴试验 [J]. 国外医学皮肤病学分册, 1990, 16 (5): 287.
- [27] 毕志刚. 在药物过敏诊断中的淋巴细胞转化试验 [J]. 临床皮肤科杂志, 1984, 13 (2): 37.
- [28] 毕志刚. 特异性淋巴细胞转化试验在药物过敏性皮炎诊断中应用的研究——药物过敏性皮炎特异性体外细胞免疫诊断的研究I [J]. 临床皮肤科杂志, 1984, 13 (3): 1.
- [29] 毕志刚. 特异性白细胞移动抑制试验在药物过敏性皮炎诊断中的应用及与特异性淋巴细胞转化试验的配对比较研究——药物过敏性皮炎特异性体外细胞免疫诊断的研究II [J]. 临床皮肤科杂志, 1985, 14 (1): 3.
- [30] 王侠生. 职业性及环境性皮肤病. 临床与防治 [M]. 上海: 上海科学文献技术出版社, 1989. 239~243.
- [31] 杨国亮, 王侠生. 现代皮肤病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1996. 586~588.
- [32] 谢勇. 中毒性表皮坏死松解症 [J]. 国外医学皮肤病学分册, 1990, 16 (5): 277.
- [33] Mc Canney RJ. Diverse manifestations of trichloroethylene [J]. Br J Ind Med, 1988, 45 (2): 122.