

· 动态 ·

我国三氯乙烯职业危害研究十年回顾

Ten year review on occupational hazards by trichloroethylene in China

刘移民^{1,2}, 艾宝民², 王致¹

LIU Yi-min^{1,2}, AI Bao-min², WANG Zhi¹

(1. 广州市职业病防治院, 广东 广州 510620; 2. 中山大学公共卫生学院, 广东 广州 510080)

摘要: 通过总结 1996~2005 年期间在我国医药卫生学术期刊中发表的有关三氯乙烯 (TCE) 健康危害研究的 172 篇学术论文, 从基础研究、临床研究和现场调查研究等三方面回顾我国近 10 年 TCE 职业危害的研究情况, 为今后的 TCE 研究及防治工作提供理论依据。

关键词: 三氯乙烯; 职业危害; 回顾

中图分类号: R135; O623.221 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2007)02-0120-02

三氯乙烯 (trichloroethylene, TCE) 为不饱和卤代脂肪烃类化合物, 是一种无色、易挥发、难溶于水的合成工业有机溶剂, 常用于电镀或油漆喷涂前五金工件的去污、不锈钢制品的清洁剂、印刷电路板清洗、电子元件制造、皮革制造、衣物干洗、斑点去污、配制地毯除垢剂、杀虫剂、有机合成、印刷油墨、黏胶制造、化妆品制造、冰箱制冷剂、有机溶剂和配制打字机改正液和书写用的改正液等。TCE 的接触主要为职业性暴露, 制造、贮存和使用 TCE 均可有机会接触, 尤以电镀、五金、不锈钢制品和电子工业工人为甚。由于长期以来认为此物质属于低毒类化学物质, 在使用和生产的 过程中没有对其毒性引起应有的重视, 自 1994 年国内首次报道 TCE 中毒并导致药疹样职业性皮炎以来, 已在我国发生了近百起 TCE 引起健康损害的案例, 本文根据近 10 年我国 TCE 健康危害研究的有关文献, 总结此文。

1 研究概况

查阅 1996 年 1 月~2005 年 12 月期间在我国医药卫生学术期刊中发表的有关 TCE 健康危害研究的学术论文, 共 172 篇, 论文情况见表 1。

2 基础研究

由表 1 可见, 我国近 10 年对 TCE 健康危害做了大量的基础研究, 内容主要集中在 TCE 的毒性机制和损害指标的实验室检测等方面。前者主要包括 TCE 在不同动物种属体内及体外组织、细胞产生的各种健康效应, 如肝毒作用机制、DNA 损伤机制、接触性过敏反应机制等; 也有一些通过体外细胞, 如人体外周血有核细胞、豚鼠脾淋巴细胞等研究 TCE 诱导的过敏性皮炎的免疫学机制和 DNA 损伤机制; 还有一些关于

TCE 与其他化学物质的联合毒作用及某些物质 (维生素 E、银杏叶提取物、牛黄等) 对 TCE 毒性的拮抗作用研究等。后者主要是指在实验室通过体内或体外实验, 探讨 TCE 中毒后引起某些实验室生化指标、遗传指标、生物标志物及 TCE 体内代谢产物等指标的变化情况, 以及实验室检测工作场所 TCE 的方法研究等。主要研究内容见表 2。

表 1 1996~2005 年我国医药卫生学术期刊发表的有关 TCE 健康危害研究论文 篇

发表时间	基础研究	临床研究	现场调查研究	合计
1996	4	4	—	8
1997	3	3	—	6
1998	1	3	3	7
1999	1	6	3	10
2000	4	6	1	11
2001	9	4	2	15
2002	10	10	10	30
2003	6	8	3	17
2004	12	14	1	27
2005	25	11	5	41
合计	75(43.60%)	69(40.12%)	28(16.28%)	172

表 2 近 10 年对 TCE 健康危害的基础研究 篇

机制研究	论文数	实验室检测研究	论文数
TCE 损伤动物模型	13	工作场所 TCE 检测方法	7
TCE 诱导过敏性皮炎的免疫学机制	15	遗传生物指标	5
毒性机制	10	免疫损伤指标	3
遗传毒理	8	脂质过氧化指标	2
联合毒性	3	血清肝纤维化指标	2
毒作用拮抗剂	3	血液指标	3
合计	52		23

3 临床研究

TCE 中毒及由其引起的药疹样皮炎, 临床表现有很大的差异, 其中急性中毒以神经系统损害为主, 表现为头痛、头昏、乏力、颜面潮红、眼及上呼吸道刺激症状, 不同程度意识障碍、脑神经损害以及肝、肾损害等。而由其引起的药疹样皮炎主要表现为皮肤、黏膜炎性反应和肝肾为主的内脏损害。从表 3 可知, 近 10 年来, 我国对 TCE 健康危害的临床研究主要包括中毒和药疹样皮炎的病例报道、病例分析、临床治疗、临床疗效评价等。

收稿日期: 2006-11-01; 修回日期: 2006-12-12

基金项目: 广州市科技攻关重点项目 (编号: 2005Z3-E0131)

作者简介: 刘移民 (1961-), 男, 主任医师, 主要从事职业病

危害识别、评价与控制研究。

表3 近10年对TCE健康危害的临床研究 篇

论文形式	论文数	中毒类型	论文数
病例报道	16	急性中毒	12
病例分析	23	慢性中毒	4
临床观察	25	药疹样皮炎	53
疗效评价	5		
合计	69		69

4 现场调查研究

近10年来,对TCE健康危害的现场调查研究主要围绕TCE引起的职业中毒事故,特别是一些死亡事故的调查,其中多数的TCE中毒事故与药疹样皮炎有关。见表4。

表4 近10年对TCE健康危害的现场调查研究 篇

内容	论文数
死亡事故调查	3
中毒事故调查	8
与药疹样皮炎有关的TCE中毒调查	11
工作场所TCE污染状况调查	4
合计	26

5 讨论

三氯乙烯属低毒类化学物,大鼠口服LD₅₀为4.92 g/kg。除工业用途外,在医学上曾用作麻醉剂、驱虫剂和人工流产剂等。最早的TCE中毒病例报道在1915年,主要是肝脏损害,也有中枢和末梢神经系统、心脏、皮肤等损害。上世纪40年代开始发现TCE可致重症多形红斑等严重皮肤损害,但十分罕见,国外只报道了18例。80年代末期以来,在我国南部沿海地区一些企业接触TCE工人中发现以严重皮损(药疹样皮炎)、发热、肝功能损害和浅表淋巴结肿大表现的病例,并出现死亡病例^[1]。

由于TCE对职业暴露人群健康损害的特殊性,我国职业卫生专家对它的危害进行了一系列的研究。李刚等^[2]通过对某市近10年所发生的18起TCE所致职业性损害的调查分析,显示TCE所致损害主要表现为药疹样皮炎,其皮疹主要为剥脱性皮炎,并伴有肝功能损害,发病的平均时间为30.7 d。夏丽华等^[3]对90年代末期在某职防院住院治疗的50例TCE所致药疹样皮炎患者临床资料进行分析,发现患者发病与TCE暴露浓度并不平行,无明显的剂量-效应关系,呼吸道或皮肤接触均可发病,潜伏期5~66 d,平均潜伏期31.5 d。临床表现以皮肤损害、发热、浅表淋巴结肿大和肝功能损害为主,感染为主要并发症,糖皮质激素治疗有效,其中药疹样皮炎以剥脱性皮炎、多形红斑为主。武南等^[4]对TCE中毒的死亡病例进行分析,发现死亡患者有皮肤红斑、皮疹、巩膜黄染、发热等症状,肝功能明显异常,肝肿大,最后昏迷、呼吸、心跳停止死亡。认为严重TCE中毒可致皮肤和肝脏严重受损,病情进展迅速,治疗不及时可导致死亡。上世纪90年代初,这类病例的病死率在50%以上,多因药物使用不当,特别是激素使用不当,使病程迁延,合并感染等症而死亡^[1]。因此,早期、适量、足程使用糖皮质激素治疗,加强皮肤护理,积极护肝及防治感染,是提高TCE所致药疹样皮炎患者生存率的关键。

肿等过敏反应,证明TCE属强致敏物,但其诱导过敏性皮炎的机制尚不清楚,可能与TCE激活免疫细胞导致细胞增殖活化有关^[5]。有研究认为N-乙酰基转移酶(NAT2)基因的变异可能是导致TCE药疹样皮炎个体易感性差异的原因之一,其具有NAT2慢代谢基因型的个体患皮炎危险性显著高于快代谢基因型个体^[6]。最近有人利用蛋白质组学技术研究TCE刺激肝细胞后蛋白质差异表达的情况,结果得出差异较明显的蛋白质斑点15个,不同剂量TCE刺激后表达分别上调、下调或消失,提示TCE可引起肝细胞蛋白表达发生改变,通过质谱鉴定和IPHuman数据库检索,鉴定发现其中9个TCE诱导L02肝细胞相关的蛋白质,如肽酰-脯氨酰顺-反异构酶是一种免疫抑制结合蛋白,TCE诱导肽酰-脯氨酰顺-反异构酶消失,推测通过改变蛋白的折叠抑制其免疫功能,产生免疫毒性^[7]。

尽管通过动物、体外细胞或人体组织等,对肝毒作用、DNA损伤、接触性过敏反应、基因多态性等开展了一些基础研究,但到目前为止,TCE的致病机制,特别是引起药疹样皮炎的机制仍不清楚。由于TCE可致药疹样皮炎的特殊性,学者们很想通过机制研究,寻找到可鉴别TCE过敏的特异指标,以便确定易感人群,但此项工作还在研究之中。也有研究^[8]认为TCE可引起职业接触人群脂质过氧化水平增高,血中过氧化氢酶(CAT)可作为早期职业接触损伤的生物效应指标之一。

有关TCE的职业损害目前还存在着“一大二少”的问题,“一大”即危害性大,虽其发病率低,但在职业中毒中占的比例大,特别在一些南方沿海省份,其发病数占全省职业中毒的11%;“二少”即控制办法少、研究工作少^[1]。因此,对TCE职业危害的预防控制首先应从源头抓起,做到少用少接触,最好不用不接触,使用单位必须加强工作场所通风排毒等防护设施的建设,使工作场所TCE浓度不超标;其次加强上岗前的健康检查,尽量排除TCE过敏人群和职业禁忌证;第三临床诊断治疗要及时准确,防止误诊、漏诊。

参考文献:

- [1] 黄汉林,李来玉,陈秉炯,等.广东省三氯乙烯职业危害新问题研究进展[J].中国职业医学,2002,29(3):2-3.
- [2] 李刚,屠平,李斌.18起三氯乙烯所致职业性损害的调查[J].现代预防医学,2005,32(9):1174-1175.
- [3] 夏丽华,黄汉林,邝守仁,等.三氯乙烯所致药疹样皮炎50例临床分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2004,22(3):207-210.
- [4] 武南,徐新云,黄芳.职业性三氯乙烯中毒死亡病例的调查[J].职业与健康,2005,21(10):1464-1465.
- [5] 戴宇飞,牛勇,冷曙光,等.三氯乙烯致皮肤过敏动物模型的建立[J].中华预防医学杂志,2005,39(1):55.
- [6] 李来玉,冷曙光,郑玉新,等.三氯乙烯药疹样皮炎代谢酶基因多态性的病例对照研究[J].中国职业医学,2002,29(3):4-8.
- [7] 刘建军,黄海燕,庄志雄,等.利用蛋白质组学技术研究三氯乙烯刺激肝细胞后蛋白质差异表达[J].中华劳动卫生职业病杂志,2005,23(6):431-434.
- [8] 胡明霞,王家骥.三氯乙烯对职业接触人群脂质过氧化作用[J].中国公共卫生,2006,22(2):219-221.