

职业性三氯乙烯药疹样皮炎的临床诊治方案探讨

夏丽华, 张莹, 梁伟辉, 吴奇峰, 刘惠芳

(广东省职业病防治院, 广东 广州 510300)

摘要: 目的 探讨职业性三氯乙烯 (TCE) 药疹样皮炎诊断与治疗的方案, 为《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》的制订提供依据。方法 对 167 例 TCE 药疹样皮炎患者的临床资料进行回顾性分析。结果 潜伏期为 5~171 d, 平均 29 d (中位数)。主要临床表现为皮肤损害、发热、浅表淋巴结肿大及压痛。93% 的患者曾出现肝脏损害。经综合治疗后, 皮炎痊愈 157 例, 死亡 10 例。结论 主要诊断依据为: (1) 确切的 TCE 职业接触史; (2) 同工种、同样工作环境下仅个别人发病; (3) 有 5~40 d 或更长的潜伏期, 一般不超过 80 d; (4) 急性皮炎很快发展至全身性、对称性和泛发性, 表现为剥脱性皮炎、多形红斑、重症多形红斑或大疱性表皮坏死松解症; (5) 常伴发热及肝损害, 浅表淋巴结可扪及肿大。急性肝衰竭是最主要的死因。联合使用甲基强的松龙冲击疗法及人工肝可能有助于提高 TCE 药疹样皮炎合并急性肝衰竭患者的生存率。

关键词: 三氯乙烯; 药疹样皮炎; 诊断; 治疗

中图分类号: O623.221 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0286-03

Discussion on diagnosis and treatment of occupational drug eruption-like dermatitis caused by trichloroethylene

XIA Li-hua, ZHANG Ying, LIANG Wei-hui, WU Qi-feng, LIU Hui-fang

(Guangdong Provincial Hospital for Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Guangzhou 510300, China)

Abstract: **Objective** To study the diagnosis and treatment of occupational medicamentose-like dermatitis due to trichloroethylene (TCE), thereby provide some data for preparing the Diagnostic Criteria of Occupational Medicamentose-like Dermatitis Due to TCE.

Method The clinical data of 167 patients with drug eruption-like dermatitis caused by TCE were analysed retrospectively. **Result** The results showed that the latent period ranged from 5 to 171 days, the average was 29 d (median); the major clinical manifestations were skin lesions, fever, superficial lymphadenectasis with tenderness; additionally, 93% of the cases ever had hepatic damage; 157 cases among them were cured, 10 patients died. **Conclusion** It was suggested that the essential evidences for the diagnosis of this kind of dermatitis were: (1) definite occupational exposure history to TCE; (2) only a few cases could be found among workers in the same working environment; (3) the longer latent period ranged from 5 to 40 days, usually less than 80 days; (4) the acute dermatitis will quickly develop to a general, symmetrical and diffuse eruption, which might present exfoliative dermatitis, polymorphous erythema, Stevens-Johnson Syndrome or bullous epidermal necrolysis; (5) frequently accompanied with fever, hepatic damage and superficial lymphadenectasis. Acute hepatic failure was the major cause of death; methylprednisolone impulsive therapy combined with artificial liver therapy may be effective to cure the patient complicated with acute hepatic failure.

Key words: Trichloroethylene; Drug eruption-like dermatitis; Diagnosis; Treatment

三氯乙烯 (TCE) 药疹样皮炎目前国内外尚无统一的诊断标准, 导致本病称呼混乱, 误诊或漏诊时有发生, 治疗的不规范性也很突出。本文旨在通过回顾性总结、分析本院 167 例 TCE 药疹样皮炎病例有关临床资料, 探讨诊断及治疗经验, 以利于提高对本病的诊治水平。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1997 年 4 月至 2005 年 9 月在本院确诊的 TCE 药疹样皮炎住院病例 167 例, 其中男 86 例, 女 81 例;

年龄 15~40 岁, 平均 22 岁; 来自于 150 个不同的工厂, 均为新工人; 接触 TCE 时间为 3~73 d, 平均 34 d。经综合治疗后, 皮炎痊愈 157 例 (94%, 但 4 例遗留糖尿病、1 例遗留干眼症、1 例左眼失明), 死亡 10 例。

1.2 治疗原则

参照药疹处理原则进行治疗, 主要包括 (1) 糖皮质激素 (以下简称“激素”); (2) 护肝治疗; (3) 加强消毒隔离及皮肤黏膜护理; (4) 积极防治感染; (5) 加强营养支持及对症处理。

1.3 资料分析

用 Excel 建立数据库并进行统计学分析。

2 结果

2.1 临床特点

收稿日期: 2007-03-16; 修回日期: 2007-05-28

基金项目: 国家卫生标准《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》

作者简介: 夏丽华 (1973-), 女, 硕士, 副主任医师, 从事职业病临床工作。

自第 1 天接触后, 均需经过一定的诱发阶段即潜伏期才发病。167 例的潜伏期为 5 ~ 171 d, 平均 29 d (中位数); 其中 ≤ 10 d 者 7 例, 11 ~ 20 d 者 20 例, 21 ~ 30 d 者 71 例, 31 ~ 40 d 者 41 例, 41 ~ 50 d 者 10 例, 51 ~ 60 d 者 12 例, 61 ~ 76 d 者 4 例, > 76 d 者 2 例。

主要症状及体征包括皮肤损害 (皮损) 及皮肤瘙痒 167 例 (100%), 发热 143 例 (86%), 浅表淋巴结肿大及压痛 134 例 (81%); 部分患者还可有张口困难、黏膜损害、心律失常、腹胀、腹痛、腹泻等。皮损是病人最明显的症状和体征, 可表现为剥脱性皮炎 (106 例, 占 63%)、多形红斑 (48 例, 占 29%)、重症多形红斑 (6 例, 占 4%) 或大疱性表皮坏死松解症 (7 例, 占 5%)。在出疹前后 1 ~ 4 d 内即出现发热的占 78% (100/129, 余 14 例发热患者记录不详), 以中或高热为主 (67%); 若激素使用及时足量, 皮疹消退时体温亦很快降至正常。浅表淋巴结肿大以腋窝和腹股沟淋巴结为主, 皮疹高峰时更显著。

93% 的患者曾出现肝脏损害, 常表现为转氨酶及血清胆红素水平增高、低蛋白血症、肝区压痛及肝脾增大, 严重者甚至很快发展为急性肝衰竭。肝损害症状多于发病 1 周内出现, 随皮疹消退逐渐好转, 一般 1 ~ 3 个月可恢复正常。

2.2 典型病例及误诊病例

【例 1】程某, 男, 21 岁, 1997 年 3 月 3 日至 4 月 10 日在某电子厂任车间门卫, 车间使用 TCE 作去污剂, 后测得其岗位 TCE 浓度 $0.3 \sim 29.0 \text{ mg/m}^3$ 。4 月 8 日出现发热、纳差、腹胀、腹部隐痛, 次日全身出现鲜红色斑丘疹。14 日在当地按“皮肤过敏”治疗, 效果不明显, 4 月 18 日转入本院。发病前 4 周内未服任何药物。入院查体: $T 39.6^\circ\text{C}$, 急性重病容, 意识清, 全身皮肤巩膜黄染, 全身可见弥漫性多形红斑, 呈红皮症倾向; 颈、腋下、腹股沟浅表淋巴结肿大如花生米至扁豆大; 口唇糜烂致张口困难; 心肺听诊正常; 腹软, 肝肋下约 5 cm、质中、触痛明显, 脾肋下可及, 肠鸣音减弱。实验室检查: 血 WBC $12.4 \times 10^9/\text{L}$, 尿蛋白 (+), 尿胆红素 (+++), ALT 1 145 U/L, AST 392 U/L, TBIL 118.0 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 37.2 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 80.8 $\mu\text{mol/L}$, TP 40.38 g/L, 尿三氯乙酸 28.3 mg/L, B 超示肝脾增大。共住院 154 d, 痊愈出院。

【例 2】农某, 男, 17 岁, 1998 年 7 月 8 日至 8 月 1 日在某表厂用 TCE 清洗表链。8 月 1 日出现高热 ($T 40^\circ\text{C}$), 面部红色斑丘疹, 皮疹迅速蔓延至全身,

在当地诊断为“麻疹”, 予青霉素、病毒唑、地塞米松等治疗, 但病情继续恶化, 并出现浓茶色尿及巩膜黄染。8 月 13 日晚出现烦躁、谵妄, 14 日转本院。入院查体: 浅昏迷, 全身皮肤发红、肿胀、脱屑, 四肢末梢表皮大片脱落, 双侧腋下、腹股沟浅表淋巴结肿大如扁豆, 巩膜黄染, 双瞳孔等圆等大 ($D = 2 \text{ mm}$), 对光反射存在, 口唇肿胀, 口角糜烂, 心肺听诊正常, 腹软, 肝脾肋下未扪及, 腹壁反射、膝反射消失, 巴氏征 (+)。实验室检查: 血 WBC $18.8 \times 10^9/\text{L}$, 尿蛋白 (+), 尿红细胞 (++), 尿白细胞 (+), 尿胆红素 (+++), ALT 3 560 U/L, AST 2 760 U/L, TBIL 566.3 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 63.3 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 503 $\mu\text{mol/L}$, TBA 214.7 $\mu\text{mol/L}$, 血氨 136 $\mu\text{mol/L}$, 乙肝两对半结果正常。8 月 16 日因抢救无效死于多器官功能衰竭。

【例 3】叶某, 女, 16 岁, 2002 年 12 月 8 日至 2003 年 1 月 19 日在某电子厂从事整脚工作, 同车间有使用 TCE 的岗位。2003 年 1 月 9 日出现发热、乏力、头痛, 在小门诊按“感冒”治疗。14 日开始全身出现散在红色小丘疹。17 日皮疹更明显并部分融合成片, 伴腹痛、呕吐、腹泻。18 日发现额部皮肤及巩膜黄染, 尿呈浓茶样。20 日入住镇医院。查体: $T 37.8^\circ\text{C}$, 精神欠佳, 全身皮肤巩膜轻度黄染, 全身可见散在皮疹, 眼睑水肿, 四肢肿胀。21 日患者出现意识不清、躁动不安, 疑“麻疹并病毒性脑炎、中毒性肝炎”转市医院。查肝功能严重损害、凝血功能障碍、血氨增高。1 月 25 日转本院。入院查体: 意识不清、躁动不安, 全身皮肤巩膜中度黄染, 全身可见散在红色小丘疹, 双侧腹股沟浅表淋巴结肿大, 颈稍硬, 心肺听诊正常, 腹软, 肝肋下约 1 cm, 脾肋下未及, 腹壁反射未引出, 膝反射、跟腱反射正常, 双侧 Babinski 征、Oppenheim 征 (+)。实验室检查: 尿红细胞 (++), 尿胆红素 (+++), ALT 379 U/L, AST 94 U/L, TBIL 267.02 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 130.99 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 136.04 $\mu\text{mol/L}$, GGT 194 U/L, TBA 137.20 $\mu\text{mol/L}$, LDH 325 U/L, HBDH 224 U/L, PT 20.11s, AT-3 61%, 血氨 67 $\mu\text{mol/L}$, 尿三氯乙酸 16.3 mg/L。入院后立即予甘露醇脱水、甲基强的松龙冲击及护肝等治疗。住院 121 d 后痊愈出院。

2.3 主要治疗方案

激素首选甲基强的松龙, 首剂一般为 120 ~ 180 mg (最多不超过 200 mg), 连用 3 ~ 10 d, 待皮疹、发热及肝损害控制即可逐渐减量。合并肝功能衰竭者中有 3 例予甲基强的松龙冲击治疗, 其中 2 例治愈, 1

例死亡。

3 讨论

3.1 职业性 TCE 药疹样皮炎的诊断

根据对本组病例临床特点的分析, 将其主要诊断依据归纳为: (1) 确切的 TCE 职业接触史; (2) 同工种、同样工作环境下仅个别人发病; (3) 有 5~40 d 或更长的潜伏期, 一般不超过 80 d; (4) 急性皮炎很快发展至全身性、对称性和泛发性, 表现为剥脱性皮炎、多形红斑、重症多形红斑或大疱性表皮坏死松解症; (5) 常伴发热及肝损害, 浅表淋巴结可扪及肿大。其中前 4 条是必须满足的条件。

3.2 TCE 药疹样皮炎的鉴别诊断

因本病部分患者以发热作为首发症状, 早期可被误诊为“上呼吸道感染”。当出现明显皮肤损害后, 在职业史不清时, 易误诊为药疹、麻疹、猩红热等^[1-3]。若患者在出皮疹前无服药史, 则很易排除药疹。但当患者以发热作为首发症状时可能会在出疹前用过药, 则可依据下列几点进行鉴别: (1) 有无 TCE 的接触史; (2) 自第 1 天接触 TCE 到发病的潜伏期少于 2 d 或超过 100 d 一般不考虑本病; (3) TCE 药疹样皮炎的原发性皮损应为红色斑疹和/或丘疹, 并很快发展至全身性、对称性和泛发性, 表现为剥脱性皮炎、多形红斑、重症多形红斑或大疱性表皮坏死松解症。

本病与麻疹及猩红热的临床鉴别分别见表 1、2。

表 1 TCE 药疹样皮炎与麻疹的鉴别诊断

鉴别点	TCE 药疹样皮炎	麻疹
病因	TCE 所致变态反应	病毒感染
传染性	无	有
发病人群	主要见于成年人	主要见于 5 岁以下幼儿
咳嗽及卡他症状	少见	常有
皮疹与发热关系	可在发热前、后或同时出现	一般发热后第 4 天出皮疹
皮疹初发部位	颜面或四肢均可开始	耳后、颈、发际开始蔓延全身
肝损害	绝大多数有明显损害	少见
浅表淋巴结肿大	全身均可	颈部
Koplik 斑点	无	有
嗜酸性粒细胞增多	常有	少见
治疗	抗过敏、护肝, 激素是关键	对症支持

3.3 TCE 药疹样皮炎的死因及对策

死亡 10 例中, 除 1 例死于金黄色葡萄球菌性败血症, 1 例死于自杀外, 其余均死于急性肝衰竭或在

表 2 TCE 药疹样皮炎与猩红热的鉴别诊断

鉴别点	TCE 药疹样皮炎	猩红热
病因	TCE 所致变态反应	乙型溶血性链球菌感染
传染性	无	有
发病人群	主要见于成年人	多为儿童
皮疹初发部位	颜面或四肢均可开始	耳后、颈、颊下开始向下部蔓延
皮疹颜色	较鲜艳	猩红色
肝损害	绝大多数有明显损害	少见
草莓舌或杨梅舌	无	有
咽拭培养	无	溶血性链球菌
嗜酸性粒细胞增多	常有	少见
治疗	抗过敏、护肝, 激素是关键	抗感染是关键

其基础上进一步发展所致的多器官功能衰竭。因此, 避免急性肝衰竭的发生及提高其抢救成功率将是提高本病生存率的关键。

本文提出以下建议供参考: (1) 激素使用是否合理可直接影响到病程长短与转归^[4], 因此首先应尽快明确诊断, 以保证患者能尽早得到正规治疗, 从而减少急性肝衰竭的发生。本组死亡的 10 例中就有 8 例曾被误诊过。误诊不仅令患者不能及时得到规范的激素治疗, 而且因本病患者机体常处在高敏状态, 很易因用药的不规范而诱发药疹, 使病情更复杂化。(2) 基于本病的肝损害可能与变态反应有关^[3], 我院曾在抢救 3 例出现肝衰竭的该类患者时使用甲基强的松龙冲击治疗, 有 2 例治愈。虽然例数少, 但值得进一步积累经验。(3) 有条件者可加用人工肝治疗。白红莲等^[6]曾用混合性人工肝(血浆置换、血液透析、MARS 等)治疗 1 例 TCE 药疹样皮炎合并肝衰、多器官功能不全者。该患者经 26 次混合人工肝治疗后, 黄疸消退, 肝肾功能恢复正常。

参考文献:

[1] Bauer M, Rabens S F. Cutaneous manifestations of trichloroethylene toxicity [J]. Arch Dermatol, 1974, 110 (6): 886-890.

[2] 华明, 王秀芹, 夏丽华, 等. 避免职业性三氯乙烯致药疹样皮炎误诊应注意的问题 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (3): 43.

[3] 夏宝凤, 储蕙, 薛春宵, 等. 职业性药疹样皮炎 [J]. 中国工业医学杂志, 1999, 12 (5): 298-302.

[4] 夏丽华, 刘惠芳, 孔凌珍, 等. 糖皮质激素治疗三氯乙烯致药疹样皮炎 50 例临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44 (3): 221-222.

[5] 夏丽华, 丘创逸, 李来玉, 等. 《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》编制说明 [J]. 中国职业医学, 2006, 33 (5): 383-386.

[6] 白红莲, 罗红涛, 刘全妹, 等. 混合性人工肝治疗重型中毒性肝