

壬基酚对子代影响研究进展

俞捷¹, 龚磊², 张鏢¹, 许洁¹

(1. 遵义医学院公共卫生学院, 贵州 遵义 563003; 2. 遵义医学院附属医院药剂科, 贵州 遵义 563003)

摘要: 壬基酚 (NP) 作为一种环境内分泌干扰物, 是目前最常见的工业毒物和环境毒物。NP 被排放到自然界中, 对生态环境以及生物生存构成威胁。NP 进入机体后会造多种器官系统的损害。本文就当前 NP 对子代影响的研究进展进行总结, 评估 NP 通过雌激素效应或毒性作用对子代生殖、免疫和神经等系统的损害, 为限制这类化合物的使用提供依据。

关键词: 壬基酚; 子代大鼠; 毒性影响

中图分类号: R992; O625.31 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2013)01-0031-04

Review on adverse effects of nonylphenol on offspring

YU Jie^{*}, GONG Lei, ZHANG Biao, XU Jie

(* . School of Public Health, Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China)

Abstract: Nonylphenol (NP) as an environmental endocrine disrupter (EEDs) is the most common industrial toxicant and environmental pollutant, which once discharged into natural world, it will pose a threat to ecological environment and biological survival. This review will summarize the research progress of the effects of NP on offspring of animals, and evaluates the impacts of NP on the reproductive, immune and nervous systems of rat offspring in order to provide a theoretic basis for confining the use of such kind of compounds.

Key words: nonylphenol; rat offspring; toxic effect

壬基酚 (nonylphenol, NP) 属典型的环境雌激素类污染物, 是目前最常见的工业毒物和环境毒物之一, 目前较多个国家正常人体脂肪组织或血样中都能检测出 NP。研究证实, NP 进入机体内后会造多种器官系统的损害。NP 是一种环境内分泌干扰物 (environmental endocrine disrupters, EEDs), 出生前和围产期暴露 NP 可能影响儿童发育, NP 对子代生殖及免疫系统有不利影响^[1-3]。近年来, 环境雌激素壬基酚因其广泛的使用和对环境的严重污染引起人们的关注, 成为当前环境医学领域的研究重点之一。本文拟就 NP 对子代的毒性影响研究进展作综述, 具体如下。

1 环境雌激素壬基酚

壬基酚是环境雌激素样化学物的典型代表, 它是合成 NP 聚氧乙烯醚 (nonylphenol polyethoxylates, NPEs) 的单体, 相对分子量 220, 化学式为 $C_6H_4(OH)C_9H_{19}$ 几种不同异构体的总称。常温下为无色黏稠油状液体, 略有苯酚的臭味, 难溶于水, 易溶于有机溶剂。NP 的使用极为普遍^[4], 它作为工业生产中的抗氧化剂, 应用于日用品、农药、医药、化妆品、玩具等数十个行业。1995 年全球 NPEs 产量为 52 万 t, 加拿大和日本对 NPEs 的使用和生产进行严格的监控, 瑞典早在 2001 年就禁止使用 NPEs^[5]; 但在许多发展中国家, 如中国和印度, 不但没有减少, 反尔每年生产呈现上升趋势, 如目前我国 NPEs 的年产量是 5 万 t。

NP 环境污染面极为广泛, 具有高度脂溶性, 易于浓集在环境中不易降解, 造成其在河流和淤泥中广泛分布, 几乎所有水体都不同程度地受到污染。与国外相比, 我国河流中的 NP 污染更为严重^[6]。2006 年, 美国环境保护署公布的水生生物环境水质标准, 淡水中 NP 建议浓度低于 $6.6 \mu\text{g/L}$ 。2007 年我国武汉市河流中检出 NP 含量为 $1.94 \sim 32.85 \mu\text{g/L}$ ^[7]; 瓶装饮用水检测出的 NP 浓度约 $0.0079 \mu\text{g/L}$ ^[8]; 广州自来水中的 NP 最高浓度为 $1.987 \mu\text{g/L}$ ^[9]; 在重庆, 水处理过程中 NP 的去除率为 $62\% \sim 94\%$, 末梢自来水中 NP 的浓度最高为 $2.7 \mu\text{g/L}$ ^[10]。虽然人类每天摄入 NP 值要比其每日可容忍摄入量 $5 \mu\text{g/kg}$ 低得多^[10], 但在生态风险评估时应该考虑到 NP 长时间暴露的生物富集作用, 机体实际接触量往往会远高于这个水平。有研究发现 NP 在贻贝体内生物富集系数为 3400, 九刺鱼体内富集系数为 1300^[11]。水生动物群体可作为水及淤泥中脂溶性物质 NP 富集的贮存库, 范奇元曾检测出太湖水 NP 含量为 $1.6 \mu\text{g/L}$, 而该处鱼肉和虾仁中 NP 含量分别为 $2014.4 \mu\text{g/kg}$ 和 $41.1 \mu\text{g/kg}$; 鱼肝、鱼脂、鱼肉 NP 含量分别达到 588.9 、 474 、 $33.4 \mu\text{g/kg}$ ^[12-14]。因此, 在评估 NP 的环境接纳力时, 应综合考虑其长期持续暴露的生物富集作用。

1.1 对子代的影响

机体内分泌系统和神经系统配合形成精细的调节系统, 机体可通过负反馈机制来抵御外界环境雌激素的影响; 而胚胎时期整个机体发育不全, 体内内分泌系统脆弱, 其负反馈机制尚未形成或功能很弱, 若暴露于环境雌激素效应物质, 将会改变胎儿体内的性激素代谢平衡, 导致性腺器官发育障碍及不可逆的永久性改变, 因此环境雌激素 NP 对胚胎的危害远大于成体。

收稿日期: 2012-05-15; 修回日期: 2012-07-18

基金项目: 贵州省科技厅自然科学基金 (黔科合字 2011-2283 号); 遵义医学院博士启动基金 (2012-F-559)

作者简介: 俞捷 (1974—), 男, 博士研究生, 研究方向: 环境卫生。

通讯作者: 许洁, 副教授。

1.1.1 壬基酚对子代性别分化的影响 雌激素样化合物 NP 在胚胎发育两性分化阶段可干扰多种基因的表达,影响生殖管道的分化,如抑制哺乳动物中肾管的发育,促使中肾旁管继续发育成雌性器官,造成子代性别比改变、两性畸形等^[15]。

NP 可诱导雄鱼卵黄蛋白原 (vitellogenin, VTG, 一般只存在于成熟雌鱼体内) 生成,雄鱼雌性化以及受精卵孵化能力的下降。Schwaiger^[16] 的实验中,1% 雄性子代的睾丸组织中出現散在分布的少量卵母细胞,更为特别的是, NP 10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 染毒的种子鱼后代,组织学检查证实为雌性,但其卵巢组织中出現精子发生,提示 NP 可能还有雄性化作用;此外,尚见雄性子代血浆雌二醇水平的升高 (2 倍) 及雌性子代睾酮水平的升高 (13 倍),提示 NP 的作用可能具有性别特异性。NP 还可影响非洲爪蟾^[17] 的性别分化,通过其雌性化作用增加雌性个体的比例。

范奇元^[18] 研究表明,孕期染毒 NP 的 SD 大鼠,其仔鼠出生性别比 (雌:雄) 随着给予 NP 剂量的增加 (由 0.84:1 增加到 1.4:1),所出生的雌鼠比例增加,虽然与对照组比较没有统计学意义,但明显存在剂量-效应关系。

1.1.2 壬基酚对子代生殖功能的影响

1.1.2.1 对水生鱼类子代生殖功能的影响 NP 可诱导雄性虹鳟鱼的子代激素紊乱,表明 NP 对该鱼尚有传代作用^[18]。Schwaiger^[16] 等的实验显示,雄性子代血浆雌二醇水平升高 2 倍,雌性子代睾酮水平升高 13 倍,提示 NP 的作用可能具有性别特异性。

1.1.2.2 对实验动物子代生殖功能的影响 成年大鼠雄性生殖系统发育是否完善、生育力是否健全,除遗传因素外,生殖系统在胚胎发育期胎儿体内性激素代谢水平的调控、下丘脑-垂体-性腺轴的功能、睾酮在体内水平都会有直接的影响。研究表明^[19-21],孕期和哺乳期暴露于 NP 的大鼠,表现为出生时子鼠体重、身长指标降低,肛殖距减少。体重和身长是衡量个体发育和全身营养状况的重要指标,其减少可能是 NP 影响孕鼠的乳汁成分或乳汁量,导致仔鼠出现营养不良的表现;肛殖距与体内雄激素水平成正相关,肛殖距减少是雄性动物雌性化的一个指针,说明 NP 可能通过雌激素样作用通过胎盘或乳汁对子代早期发育产生影响。邱云良^[22] 等对母鼠从孕期至断乳期灌胃染毒,子代显示血清睾酮浓度、精子计数、精子活动度显著降低;睾丸组织病理学检查显示,发育异常的生精小管数增多,支持细胞数量减少,生精功能受损,说明胚胎形成期和哺乳期 NP 的持续较高剂量 (200 mg/kg) 染毒对子代雄性 SD 大鼠的生殖发育和功能产生了明显的有害作用。王薛军^[23] 等将雄鼠连续染毒 6 周,雌鼠从交配前 15 d 染毒至妊娠第 6 天,结果表明 NP 对仔鼠产生明显的生殖毒作用和胚胎发育毒性:生育指数、妊娠率、活胎率随染毒剂量增加而下降,而着床前死亡率、吸收胎率、死胎率随剂量增加而升高;精子畸形率随剂量增加而升高。体外全胚胎培养模型实验表明:NP 对器官形成期的早期大鼠胚胎具有一定的胚胎毒性和致畸性,且具有明显的时间-效应关系^[24]。

1.1.3 对子代免疫功能的影响 免疫系统是对外源性化学物质比较敏感的系统,机体免疫毒性的阈值较小,长期小剂量接触外源性化学物质后,其他系统没有出现明显损害的情况下,即可能表现出对免疫系统的影响。

NP 被认为具有一定的免疫毒性^[25-26]。子代研究表明:从孕期哺乳期持续到第 64 天暴露 NP 的子鼠,其体内自然杀伤细胞活性降低,淋巴细胞亚群数量减少^[27],孕期暴露 NP 可导致雄性仔鼠胸腺、脾脏组织结构损伤。许洁等推测暴露 NP 于 80~200 mg/(kg·d) 浓度,会导致仔鼠脾脏、胸腺重量及脏器系数下降,且存在剂量-效应关系;病理切片见脾脏、胸腺内淋巴细胞显著减少,间质血管扩张充血。免疫细胞数量下降势必对免疫功能造成不可逆的影响,说明孕期暴露 NP 可影响子代免疫器官的发育,母体接触剂量越高,子代免疫器官发育和受损越明显^[3]。孕期暴露 NP 还会影响雄性仔鼠脾淋巴细胞增殖功能,胡双庆^[28] 研究发现 NP 对鲫鱼巨噬细胞增殖在低浓度表现为诱导作用,高浓度表现为抑制作用。Yamashita^[29] 实验表明,连续 6 周染毒 NP 能影响小鼠胸腺细胞增殖;许洁用 200 mg/(kg·d) NP 染毒大鼠脾淋巴细胞,发现该剂量能抑制淋巴细胞的增殖,影响雄性仔鼠细胞免疫功能^[3]。

1.1.4 对子代神经发育影响 研究已经证实,一些环境激素具有潜在的削弱神经认知功能的作用^[30]。如果一种环境激素有弱雌激素效应或雄性激素效应,那么很可能会影响机体的中枢神经系统,导致神经行为的改变^[31]。神经行为变化是一种早期和敏感的毒理学指标,机体长期接触环境毒物,常会在其他系统临床症状和生化指标改变之前,就表现出神经行为功能的障碍。

胎儿或未成年人对 EEDs 的敏感性较成年人高,发育过程中的脑往往是 EEDs 的首要靶器官,神经系统的生长发育很容易受其影响^[32]。虽然对于 NP 的神经毒性的研究已经引起各国学者的关注,但关于 NP 对子代神经发育毒性的研究较少,得出的结论也各不相同^[33-36]。胚胎期机体神经系统发育迅速,儿童在该期暴露 NP 后,神经系统所受的损害可能较其它系统更为敏感和严重,而神经系统的微小损害都会通过发育过程产生放大效应,对子代学习记忆造成严重的不可逆转的影响。子代动物实验表明,NP 和双酚 A 孕哺期联合染毒能使猴和鼠子代行为发生改变^[37-38]。我国的一项研究表明,性早熟患儿血清中 NP 含量 16.68 ng/ml,该结果说明 NP 暴露与儿童性早熟的发病有密切关系,是其重要的致病因素之一,然而,这项调查中更值得重视的结果是,作为对照的正常儿童,每一例血清中均检测到 NP,说明目前正常儿童已经较普遍地暴露于 EEDs^[39]。台湾一项研究表明,常食深海鱼油的妇女乳汁中 NP 含量 4.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[40],日本、德国、意大利妇女乳汁中 NP 含量分别为 0.65~1.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[41]、0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[42]、32 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^[43]。世界卫生组织建议,妇女哺乳至少 6 个月,以体重 5 kg 的婴儿每天摄入母乳 700 g 计算,儿童每天仅通过乳汁摄取 NP 量是 2.4~260 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,这个数据值得引起公众的关注。从目前研究报告来看,儿童可通过三条途径接触 NP:一是母体在胚胎发育的敏感窗口期通过胎盘屏障,二是

哺乳期通过乳汁进入体内,三是断乳后从生产及生活环境中摄入,因此,儿童实际接触 NP 量会远远高于该水平。在胚胎期和哺乳期持续的 NP 暴露,观察其对子代产生神经毒性的研究具有重要的现实意义和紧迫性。

以往实验证实^[35],发育过程中低剂量接触环境激素会影响非生殖行为系统性别分化,比如情绪、探险行为、认知行为等。Yoshikawa^[37]于妊娠第3天至出生后21d联合染毒壬基酚、双酚A等4~5种内分泌干扰物,结果显示子代猴和鼠的神经行为和学习记忆均有改变。Negishi^[38]发现围产期低剂量 NP、BPA 联合染毒可通过单胺能神经通路对雄性子代自发性探索运动造成不可逆的影响。但也有不一致的结果, Flynn^[36]认为 NP 暴露不能导致青年以及中年卵巢切除的雌性大鼠 Morris 水迷宫成绩的改变,找到平台的潜伏期、路径长度以及游泳速度在各组中没有显著差异。目前就 NP 对机体行为影响的原因说法不一,可能由于实验中 NP 来源、暴露剂量和时间、种属内敏感性的差异,实验的随机变异,不同物种吸收、扩散、转化和降解化合物的能力不同等。

参考文献:

- [1] Yu P L, Lin H W, Wang S W, *et al.* Effects of nonylphenol on the production of progesterone on the rats granulosa cells [J]. *J Cell Biochem*, 2011, 112 (9): 2627-2636.
- [2] Xu Jie, Wang Yang, Yu Jie. Toxic effect of gestational exposure to nonylphenol on F1 male rats [J]. *Birth Defects Research (Part B)*, 2010, 89 (5): 418-429.
- [3] 许洁, 罗军敏, 范奇元, 等. 孕期暴露壬基酚对雄性仔鼠免疫功能的影响 [J]. *中国公共卫生*, 2008, 24 (5): 611-612.
- [4] Xu J, Wang P, Guo W F. Seasonal and spatial distribution of nonylphenol in Lanzhou Reach of Yellow River in China [J]. *Chemosphere*, 2006, 65, 1445-1451.
- [5] Ferrara F, Fabietti F, Delise M, *et al.* Alkylphenolic compounds in edible molluscs of the Adriatic Sea [J]. *Environ Sci Technol*, 2001, 35: 3109-3112.
- [6] Mao Z, Zheng X F, Zhang Y Q, *et al.* Occurrence and biodegradation of nonylphenol in the environment [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2012, 13 (1): 491-505.
- [7] Wu Z B, Zhang Z, Chen S P, *et al.* Nonylphenol and octylphenol in urban eutrophic lakes of the subtropical China [J]. *Fresenius Environ Bull*, 2007, 16: 227-234.
- [8] Amiridou D. Alkylphenols and phthalates in bottled waters [J]. *Hazard Mater*, 2011, 185: 281-286.
- [9] Li X, Ying G, Su H C, *et al.* Simultaneous determination and assessment of 4-nonylphenol, bisphenol A and triclosan in tap water, bottled water and baby bottles [J]. *Environ Int*, 2010, 36: 557-562.
- [10] Shao B. Nonylphenol and nonylphenol ethoxylates in river water, drinking water, and fish tissues in the area of Chongqing, China [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2005, 48: 467-473.
- [11] Ekelund R A, Bergmth A, Granmo A, *et al.* Bioaccumulation of 4-nonylphenol in marine animals [J]. *Environ Pollution*, 1990, 64 (2): 107-120.
- [12] 范奇元. NP 对雄性生殖系统的潜在危害 [D]. 上海: 复旦大学博士学位论文, 2001: 9-10.
- [13] Wang L, Wu Y, Sun H D, *et al.* Distribution and dissipation pathways of nonylphenol polyethoxylates in the Yellow River: Site investigation and lab-scale studies [J]. *Environ Int*, 2006, 32 (7): 907-914.
- [14] Xu J, Wang P, Guo W. Seasonal and spatial distribution of nonylphenol in Lanzhou Reach of Yellow River in China [J]. *Chemosphere*, 2006, 7 (7): 876-878.
- [15] Peterson R E, Delaney J, Wang Y, *et al.* Developmental and reproductive toxicity of dioxins and related compounds; cross-species comparisons [J]. *Crit Rev Toxicol*, 1993, 23 (3): 283-335.
- [16] Schwaiger J, Mallow U, Feling H, *et al.* How estrogenic is nonylphenol? A transgenerational study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) as a test organism [J]. *Aquatic Toxicol*, 2002, 59 (3-4): 177-189.
- [17] Mosconi G, Gamevali O, Franzoni M F, *et al.* Environmental estrogens and reproductive biology in amphibians [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2002, 126 (2): 125-129.
- [18] 范奇元, 李卫华, 申立军, 等. 壬基酚对 SD 仔鼠雄性生殖系统的影响 [J]. *中华预防医学杂志*, 2001, 35 (5): 344-346.
- [19] 张浩, 詹立, 王津涛, 等. 壬基酚对围产期雄性子代 SD 大鼠早期发育的影响 [J]. *现代预防医学*, 2005, 32 (12): 1585-1586.
- [20] Kimura N, Kimura T, Suzuki M. Effect of gestational exposure to nonylphenol on the development and fertility of mouse offspring [J]. *Reprod Dev*, 2006, 52 (13): 790-797.
- [21] Tyl R W, Myers C B, Marr M C. Three-generation evaluation of dietary para-nonylphenol in SD rats [J]. *Toxicol Sci*, 2006, 92 (1): 295-310.
- [22] 邱云良, 吴德生, 张浩. 壬基酚对性成熟期 F1 子代雄性 SD 大鼠生殖发育的影响 [J]. *四川大学学报*, 2005, 36 (3): 382-385.
- [23] 王薛君, 李海山, 张玉敏. 混合染毒双酚 A、壬基酚对小鼠生育力的影响 [J]. *中国工业医学杂志*, 2005, 18 (3): 147-149.
- [24] 李小玲, 龙鼎新, 李东洋. 对壬基酚体外发育毒性的时间-效应关系研究 [J]. *美国中华临床医学杂志*, 2004, 6 (4): 313-316.
- [25] Yao G, Hu Y, Liang J, *et al.* Nonylphenol-induced thymocyte apoptosis is related to Fas/FasL pathway [J]. *Life Sci*, 2005, 13: 667-669.
- [26] 马全祥, 范雪晖, 毛泽善. 壬基酚对小鼠免疫功能的影响 [J]. *中国公共卫生*, 2004, 20 (2): 201-202.
- [27] Karrow N, Guo T, Delclos K B, *et al.* Nonylphenol alters the activity of splenic NK cells and the numbers of leukocyte subpopulations in Sprague-Dawley rats: a two-generation feeding study [J]. *Toxicology*, 2004, 196 (3): 237-245.
- [28] 胡双庆, 李延, 顾颖, 等. 壬基酚对鲫鱼巨噬细胞的免疫毒性 [J]. *南京大学学报*, 2004, 40 (3): 341-348.
- [29] Yamashita U, Kuroda E, Yoshida Y. Effect of endocrine disruptors on immune responses in vivo [J]. *J UOEH*, 2003, 25 (4): 365-374.
- [30] Weiss B. Can endocrine disruptors influence neuroplasticity in the aging brain [J]. *Neuro Toxicology*, 2007, (5): 938-950.
- [31] Schantz S L, Widholm J J. Cognitive effects of endocrine-disrupting

chemicals in animals [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2001, (12): 1197-1206.

[32] Markey C M, Rubin B S, Soto A M, Sonnenschein C, Endocrine disruptors: from wingspread to environmental developmental biology [J]. *Steroid Biochem Mol Biol*, 2002, 83 (1-5): 235-244.

[33] Sherry A, Ferguson K, Barry Delclos, et al. Few effects of multi-generational dietary exposure to genistein or nonylphenol on sodium solution intake in male and female Sprague-Dawley rats [J]. *Neurotoxicology and Teratology*, 2009, 31 (3): 143-148.

[34] Lu B, Zhan P. Effects of nonylphenol on brain gene expression profiles in generation rats [J]. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 2009, 91 (3): 559-565.

[35] Panzica G C, Viglietti C, Mura E, et al. Effects of xenoestrogens on the differentiation of behaviorally-relevant neural circuits [J]. *Front Neuroendocrinol*, 2007, (4): 179-200.

[36] Flynn K M, Newbold R R, Ferguson S, et al. Multigenerational exposure to dietary nonylphenol has no severe effects on spatial learning in female rats [J]. *Neurotoxicology*, 2002, (1): 87-94.

[37] Yoshikawa Y. Experimental behavioral tests using monkey and rat offspring born from mothers exposed perinatally to EDCs [J]. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*, 2005, 25 (3): 115-124.

[38] Negishi T, Kawasaki K, Suzuki S, et al. Behavioral alterations in response to fear-provoking stimuli and tranylecypromine induced by perinatal exposure to bisphenol A and nonylphenol in male rats [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112 (11): 1159-1164.

[39] 芦军萍. 环境内分泌干扰物引致儿童性早熟的机理及其中药治疗研究 [D]. 上海: 复旦大学博士学位论文, 2007: 15-20.

[40] Guan-Wen Chen, Wang-Hsien Ding, Hsiu-Ying Ku, et al. Alkylphenols in human milk and their relations to dietary habits in central Taiwan [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, 48 (8): 1939-1944.

[41] Otaka H, Yasuhara A, Morita M, et al. Determination of bisphenol A and 4-nonylphenol in human milk using alkaline digestion and clean up by solid phase extraction [J]. *Ana Science*, 2003, 19 (35): 1663-1666.

[42] Guenther K, Heinke V, Thiele B, et al. Endocrinedisrupting nonylphenols are ubiquitous in food [J]. *Environ Sci Technol*, 2002, 36 (3): 1676-1680.

[43] Ferrara F, Delise M, Fabietti F, et al. Nonylphenol and octylphenol in human breast milk [J]. *Environ Int*, 2008, 34 (41): 984-987.

职业性油痤疮 1 例报告

刘淮柱, 邓凯军

(淮安市疾病预防控制中心职业病防治所, 江苏 淮安 223001)

一名皮肤病患者到我所申请职业病, 受理后即开展职业接触史、现场职业危害因素调查及临床资料收集工作, 经本市职业病中毒诊断组集体会诊讨论, 确诊为职业性油痤疮, 现将情况报告如下。

1 职业接触史

该名患者于 2011 年 5 月至 2012 年 3 月在某县输油泵厂金工车间担任吹气和拖料工, 常白班, 8 h 工作制, 工作时使用高压喷气枪将产品内的残留柴油吹去, 四散的柴油会溅到身上, 个人防护穿戴围裙、防护帽、眼镜、胶皮手套, 夏天因天气热不配戴防护帽、围裙等。

2 现场职业危害调查

该患者的工作岗位位于车间后沿处加盖的一小工棚内, 为半封闭的工作场所, 工作时用高压喷气枪向产品内残留的柴油吹气, 柴油四溅, 墙壁地面都被柴油浸透, 该岗位作业者只有 2 名工人, 另一名工人无皮肤病症状。

3 临床资料

患者, 男, 48 岁, 从事产品工件吹气、清洗工作约 10 个月, 有柴油接触史, 2011 年 8 月颜面部出现黑色斑点及少许色素沉着斑, 并逐渐增多, 但无明显自觉症状, 未予重视, 后在右下颌处出现少许脓疱, 局部红肿疼痛, 即在县某中医院皮肤科就诊, 予以抗生素口服, 外用红霉素软膏, 一周后好转, 但黑色的斑点皮疹仍存在, 且扩大增多, 脱屑、瘙痒, 阳光晒后有刺痛感。2012 年 2 月在南京某皮肤病医院就诊, 并做相关的组织病理检查, 切片呈黑头粉刺改变。体格检查: 一般情况良好, 各系统检查未见异常。皮肤科检查:

面额部、双侧颞部、颧部、颊部、鼻梁处可见针尖大小、密集分布的黑头粉刺, 毛囊口角化、扩张, 额及双颞部伴少许深褐色色素沉着斑, 双前臂中侧见分布均匀黑头粉刺, 触之粗糙, 以左前臂较多, 并可挤出带黑头的脂栓。

4 讨论

油痤疮是接触煤焦油、页岩油、天然石油及高沸点分馏产品 (如柴油) 等引起的皮肤毛囊、皮脂腺慢性炎症性损害。一般沸点低的油类刺激性小, 多引起皮炎、湿疹等损害, 沸点高的油类刺激性大, 多引起毛囊性痤疮样损害, 疣状增生, 甚至癌肿^[1]。油性痤疮的发生是由于矿物油本身的刺激使毛囊口上皮细胞增生角化过度, 其次油中尘埃、铁屑造成毛囊机械性阻塞, 同时伴有细菌感染等^[2]。该病易发生在暴露部位和四肢伸侧, 任何年龄都可发病。

本例患者工作中接触柴油, 在接触 3 个月后面部及双前臂伸侧出现皮疹、色素沉着斑, 经病理检查证实为黑头粉刺, 并出现炎性丘疹、脓疱, 呈现油痤疮型毛囊性损害症状和体征, 根据职业史、现场职业危害调查, 依照我国职业卫生标准中油痤疮的病变特征^[3], 在排除其他致病因素后, 经我市职业病中毒诊断组专家会诊, 确诊为职业性油痤疮。建议 (1) 脱离柴油作业; (2) 门诊随访治疗; (3) 改进生产工艺, 减少接触油污机会; (4) 加强劳动防护, 工作时穿戴好工作服、防护帽、口罩、手套等, 班后应进行淋浴。

参考文献:

[1] 黄海燕. 职业性痤疮 1 例 [J]. *中国皮肤麻风病杂志*, 2005, 21 (3): 225.

[2] 孙嫦娥, 朱秀芳. 职业性痤疮 46 例临床分析 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2003, 36 (11): 657.

[3] GBZ55—2002, 职业性痤疮诊断标准 [S].