

# 我国职业性三氯乙烯药疹样皮炎研究进展

徐辉<sup>1</sup>, 冷静<sup>1</sup>, 沈彤<sup>2</sup>, 朱启星<sup>1,2</sup>

(1. 安徽医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生系, 安徽 合肥 230032 2. 安徽医科大学皮肤病研究所, 230032)

**摘要:** 三氯乙烯 (TCE) 是一种常见的卤代烃类工业有机溶剂, 少数接触工人可出现以严重皮疹、发热、肝损害 and 浅表淋巴结肿大为主要表现的职业性三氯乙烯药疹样皮炎。本文从该病的临床表现、皮损的临床分型、职业流行病学特征、发病特点及机制, 以及预防措施 5 个方面介绍了我国近年来有关职业性三氯乙烯药疹样皮炎的研究进展。

**关键词:** 三氯乙烯; 药疹样皮炎

中图分类号: R758.24; O623.221

文献标识码: A

文章编号: 1002-221X(2011)03-0196-04

Research progress on occupational medicamentosa like dermatitis due to trichloroethylene

XV Hui<sup>1</sup>, LENG Jing<sup>1</sup>, SHEN Tong<sup>2</sup>, ZHU Qi-xing<sup>1,2</sup>

(\*: Department of Occupational and Environmental School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032 China)

**Abstract:** Trichloroethylene (TCE) is a common industrial organic solvent, a halogenated hydrocarbon. Serious rash, fever, liver damage and superficial lymph node swelling were the main manifestation of the occupational medicamentosa like dermatitis due to TCE, which only occurred in a few persons who exposed to TCE. In this paper, the recent domestic research progress on incidence, clinical manifestation and classification, occupational epidemiological features, pathogenesis and the preventive measures were reviewed.

**Key words:** trichloroethylene (TCE); medicamentosa like dermatitis

三氯乙烯 (Trichloroethylene, TCE) 是一种常见的卤代烃类工业有机溶剂, 它是脂溶性易挥发物质, 无色、不易燃烧液体, 有类似氯仿的气味, 可用做金属去脂剂、干洗剂、溶剂、萃取剂等, 在五金、电子、玩具、印刷等行业应用广泛, 是一种普遍存在的工业及环境污染物, 可引起皮肤、肝脏、肾脏等多脏器及神经系统的损害<sup>[1,2]</sup>。过去有关 TCE 导致健康效应的研究主要集中在 TCE 导致的神经、肝、肾和心脏损伤<sup>[3]</sup>。近年来, 有研究表明 TCE 接触可能导致人类肾脏和肝脏肿瘤, 但证据尚不充分, 结合动物致癌试验和体外细胞遗传学试验, 国际癌症研究所 (IARC) 于 1995 年将 TCE 判定为 2A 组亦即“人类可能致癌物”<sup>[4]</sup>。上世纪初, 三氯乙烯无论是在医学上还是工业上, 应用十分广泛, 但仅发现少数轻度皮肤和肝脏损害病例, 严重皮肤损害的病例十分罕见。这组病例均为接触 TCE 工人, 以严重皮疹、发热、肝损害 and 浅表淋巴结肿大为主, 我们称之为职业性三氯乙烯药疹样皮炎

(occupational medicamentosa like dermatitis induced by trichloroethylene, OMDT)。这组病例表现特殊, 发病机制未明确, 病死率高, 后果严重。职业性 TCE 药疹样皮炎引起了我国学者的关注, 并进行了一系列的研究, 但其具体发病机制仍然存在众多争议。本文拟从该病的发病情况、临床表现及皮损的临床分型、职业流行病学特征、发病特点及机制和预防措施 5 个方面对我国近年来有关 OMDT 的研究进展作一综述。

## 1 发病情况

有机溶剂引起的职业性急性中毒事件发生频繁, 已在职业卫生领域造成了严重的后果, 引起了社会媒体广泛关注, 其中沿海地区职业性有机溶剂中毒现象尤为突出。有人对广东 316 家工厂 99 300 名工人的调查显示, 在接触到的职业有害因素中, 最常见的是有机溶剂, 占接触人数的 50.76%; 有机溶剂职业中毒人数占中毒总人数的 64.4%, 而严重的职业中毒中, 94.6% 是由于接触有机溶剂引起的, 其中, 尤以职业性接触三氯乙烯引起的药疹样皮炎最为严重<sup>[5]</sup>。

自 1947 年 Schwartz 等首次报道以来, 国外也只有 18 例报道, 分散在美国、新加坡、日本和西班牙等国家<sup>[6]</sup>。由于劳动保护得当, 此病在发达国家发病率很低, 关注较少。国内于 1994 年由李岳恒等<sup>[7]</sup>首次报道 5 例。既往发病主要集中在珠江三角洲地区<sup>[8]</sup>, 近年在江苏、上海、河南及天津等地亦有报道, 并呈上升趋势<sup>[9-12]</sup>。职业性三氯乙烯药疹样皮炎是我国对这种疾病的命名, 迄今累计发生 270 多例, 并有多起死

收稿日期: 2011-02-16 修回日期: 2011-04-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 30872147); 教育部科学技术研究重点项目 (编号: 210100); 安徽省自然科学基金项目 (编号: 11040606M213); 安徽高校省级自然科学基金重点项目 (编号: KJ2009A73)

作者简介: 徐辉 (1984-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 皮肤毒理学。

通讯作者: 朱启星, 教授, 博士研究生导师, E-mail: zqxhg@yeah.net

亡病例发生。该疾病发病迅猛,死亡率高,没有特效治疗药物,发病机制不详,严重危害广大工人的健康和生命,引起社会的高度重视。三氯乙烯药疹样皮炎已列入职业病范畴,国家职业病诊断标准委员会已经制定了《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》。

## 2 临床表现及皮损的临床分型

起病急,少数患者发病前1~2周可有纳差、头晕、头痛、乏力、恶心、口干等前驱症状。该病一般伴发热和肝损害,少数患者合并肾损害和心肌酶改变。整个病程一般为1~1.5个月,个别超过4个月。根据患者的皮损特点及黏膜损害情况,参照有关文献<sup>[6,13,14]</sup>,大致可分为4种类型。(1)剥脱性皮炎(exfoliative dermatitis):分前期、皮疹期、剥脱期和恢复期。开始表现为发热、畏寒,出疹,之后为全身出现多形红斑至红皮症,最后皮疹开始逐渐消退,脱屑增多,逐渐恢复正常。(2)多形红斑(erythema multiforme):症状轻,病程短,皮损表现为多形性,斑块色泽为内紫外红,可相互融合。(3)重症多形红斑(stevens-johnson syndrome):严重的多形红斑,伴有严重的全身性反应,并有眼、口、生殖器和肛门等处黏膜损害。(4)大疱性表皮坏死松解症(epidermolysis bullosa):表现基本与重型多形红斑相同,但易溃破渗出,尼氏征阳性,全身性反应更严重。上述各型皮疹在病程中可反复发生。

## 3 职业流行病学特征

近年来该病在我国多发的原因除了接触TCE的新工人多以外,工人的大量流动导致新接触TCE的人群剧增也是另一重要因素。流行病学研究发现,职业性TCE药疹样皮炎流行规律与普通的TCE急性中毒不同。有研究表明<sup>[15]</sup>,职业性TCE药疹样皮炎主要表现为以下特点:(1)OMDT病例以年轻人为主,200例调查对象中,年龄最小的15周岁,最大的为52周岁,中位数是22周岁,≤30周岁病例173人,占86.5%。(2)发病呈散发性,没有聚集性病例。(3)发病月份有明显高峰期和低谷期,1年12个月份均可发生,其中以3月、4月发病人数最多,各为24例,8月份22例,10月份23例;发病人数最少的是2月份,只有6例,11月、12月各9例,7月份14例。该组病例发病高峰期是3月、4月、8月和10月,而低谷期是2月、7月、11月和12月。(4)病例有明确TCE接触史,以往未接触过TCE接触30d左右发病,病例再接触TCE可复发;44.9%的病例暴露浓度低于职业接触限值,提示发病可能与TCE暴露浓度无关,没有明显的剂量-效应关系。有学者估计,在新工人中该病的发病率在1%以下。

庾蕾等<sup>[16]</sup>在对32例TCE药疹样皮炎和32例健康TCE接触工人的病例对照研究中,采用PCR-SSP(sequence specific primer)法对三氯乙烯职业中毒皮肤损害组(病例组)及对照组进行HLA-DR DQ基因位点等位基因分型,发现DRB1\*09(DR9)和DQB1\*03(DQ9)等位基因可能是三氯乙烯职业中毒皮肤损害的保护基因。李海山等<sup>[17,18]</sup>在112例TCE药疹样皮炎和142例健康TCE接触工人的病例对照研究中,对人类

白细胞抗原DRB1(HLA-DRB1)基因多态性与三氯乙烯药疹样皮炎易感性的关系进行了研究,发现病例组与接触对照组HLA-DRB1等位基因频率差异有统计学意义,病例组与接触对照组间12个位点氨基酸密码子多态性分布频率差异有统计学意义;在对人类白细胞抗原DQ(HLA-DQ)基因多态性与三氯乙烯药疹样皮炎易感性的关系研究中发现病例组DQA1等位基因0201和060101/0602的分布频率显著高于对照组,而病例组DQA1等位基因0103和050101/0503/0505的分布频率显著低于对照组,病例组与对照组之间差异有统计学意义的氨基酸密码子多态性位点见于DQA1的5个密码子。而梁丽燕等<sup>[19]</sup>在对66例TCE药疹样皮炎病人和66例接触对照工人的研究中,对HLA-DM基因在三氯乙烯药疹样皮炎和正常对照者中的分布情况进行了研究,发现病例组HLA-DMA\*0101等位基因频率明显高于对照组;病例组HLA-DMB\*0103等位基因频率明显高于对照组,对照组HLA-DMA\*0102-0102纯合子比例明显高于病例组,病例组HLA-DMB\*0101-0102杂合子比例明显低于对照组。上述研究结果提示基因多态性可能是导致三氯乙烯药疹样皮炎个体易感性差异的原因之一,生物标志物的研究对识别相关高危人群,保护作业工人的生命健康有重要的现实意义。

戴军等<sup>[20]</sup>在对10例TCE患者和10例健康对照组人员的免疫球蛋白(IgA、IgG和IgM)、T细胞亚群表面标志CD3、CD4和CD8的表达情况进行研究时发现三氯乙烯中毒患者免疫球蛋白IgM明显降低,CD4和CD8比例明显升高,提示三氯乙烯中毒患者体内存在免疫功能失调,观察免疫球蛋白IgM和T细胞亚群变化有助于判断病情程度和指导治疗。朱彦博在实验中成功建立了三氯乙烯药疹样皮炎患者外周血淋巴细胞CXCR2和CR3mRNA表达的荧光定量PCR体系,结果显示,CXCR2基因的表达存在上调和下调两种情况,CXCR3基因上调显著,其可以作为生物标记物<sup>[21]</sup>。李焕英等<sup>[22]</sup>对63例OMDT患者(男33例,女30例)入院和出院时分别观察肝胆声像图,测量肝脏、胆囊和脾脏的大小,同时测定肝功能及总胆红素的含量,结果发现B超检查各项声像图指标均随着病情的好转而逐渐恢复正常。杨丽文等<sup>[23]</sup>应用彩色多普勒超声显像仪对50例TCE药疹样皮炎病人和50例健康体检者进行肝脾声像及血流动力学指标检测,结果发现TCE药疹样皮炎病人早期即可出现肝脾声像及血流动力学指标改变。提示对肝脾进行超声多普勒检测可以作为OMDT的一项检测手段,可以为OMDT患者肝损害的诊断和治疗提供帮助和依据,具有一定的临床实用价值。三氯乙烯药疹样皮炎在国外发病率很低,其发病机制研究很少,而且该病受环境影响因素、遗传和生理状态等多方面影响,研究工作任重而道远。当前还没有该病早期诊断的生物标记物和治疗该疾病的特效药,因此发现TCE药疹样皮炎易感的特异指标,做到早期诊断,防止误诊、漏诊,意义重大。

## 4 发病特点及机制

钟逸菲等<sup>[24]</sup>对2002—2007年发生于东莞市的77例职业性损害病例研究发现,职业性TCE药疹样皮炎具有以下特征:

(1) 无明显的性别和年龄构成差异。(2) 发病潜伏期平均为 30 d 左右, 男女发病潜伏期无明显差异。(3) 其临床表现具有以下共同特征: 皮肤损害, 以多形红斑型最为常见; 肝脏损害, 主要表现在血清转氨酶指标的明显升高; 发热。(4) 主要分布在五金、电子、电器行业。(5) 发病工种主要是清洗、挂件。(6) 发病与职业接触 TCE 浓度无明显关系, 接触较低浓度也可出现重症病人。

一般认为该病可能属于 IV 型变态反应, 主要依据是: (1) TCE 药疹样皮炎多发生于 TCE 接触 2~5 周; (2) 与 TCE 接触浓度关系不明显; (3) 患者恢复后再返工作岗位皮疹复出, TCE 或其代谢产物斑贴动物试验呈阳性; (4) TCE 药疹样皮炎是机体对 TCE 超敏反应所致的皮肤损害, 从免疫复合物的沉积及免疫荧光的出现, 说明符合变态反应所致的免疫损伤<sup>[25]</sup>。越飞等<sup>[26]</sup>研究也发现治疗前患者血清 C<sub>3</sub> 浓度均明显低于治疗后血清 C<sub>3</sub> 浓度。黄汉林等<sup>[8]</sup>发现 TCE 皮炎病例血清中 BA IgG IgM 无明显改变, 但大部分病例 (8/12) IgE 升高。

张静冰等<sup>[27]</sup>按 (OECD Guideline for testing of chemicals) (No. 406)<sup>[28]</sup> 皮肤变态反应试验豚鼠最大值法进行研究, 诱导豚鼠的皮肤出现红斑水肿等过敏反应, 致敏率达 64.3%; 而周丽等<sup>[29]</sup>采用豚鼠最大值试验 GMT TCE 实验组致敏率为 83.3%, 说明三氯乙烯是一种致敏性很强的化合物。但三氯乙烯导致药疹样皮炎的机制尚不清楚, 可能是三氯乙烯通过激发皮肤的免疫细胞导致增殖活化, 进入抗原侵入部位, 释放的炎性介质导致皮肤的病理性改变。TCE 与体外活化系统 S<sub>9</sub> 混合后作用于豚鼠脾淋巴细胞, 发现 TCE 本身具有细胞毒性, 但不具有半抗原活性, 而其代谢产物可作为半抗原诱发脾淋巴细胞的抗原特异性增殖<sup>[30]</sup>。TCE 致敏组豚鼠血清 IgG 含量与阴性对照组比较明显升高<sup>[28-31]</sup>, 本课题组的前期研究也发现, 在 TCE 致敏豚鼠血清及皮肤中 TNF- $\alpha$ 、IL- $\beta$  等表达明显高于空白组<sup>[32-33]</sup>, 邓莹玉等<sup>[34]</sup>对 30 例 TCE 药疹样皮炎病人和 30 例未接触职业有害因素的健康对照个体的研究中发现, OMDT 病人血清 IL-2、IL-4、IL-6 水平与正常对照组比较差异有统计学意义, 这些研究结果提示 OMDT 病人的发病可能存在其他机制。

王燕等<sup>[35]</sup>用体积分数为 15% 的 TCE 对 BALB/C 小鼠背部皮内注射 5 周后, 于小鼠右后足跖内下注射 20  $\mu$ l 体积分数为 15% 的 TCE 进行激发, 结果 TCE 实验组小鼠足肿胀度与阴性对照组相比明显增高, 各组脾淋巴细胞经 ConA LPS 刺激后, TCE 实验组 T、B 淋巴细胞增殖能力较阴性对照组都增高, T 淋巴细胞增殖显著增高。越飞等<sup>[36]</sup>分离 11 名 TCE 药疹样皮炎病人的外周血淋巴细胞, 加入植物血凝素 (PHA) 和 TCE 进行体外细胞培养, 结果显示 40 和 80 mg/L 的 TCE 处理的淋巴细胞转化率明显高于只加 PHA 不加 WE 处理的细胞。这两项研究结果均提示 TCE 可作为致敏原诱导致敏淋巴细胞的增殖转化, 但由于外周血淋巴细胞中既包含 T 淋巴细胞, 也包含 B 细胞, 这两类执行不同功能的免疫细胞 (分别代表细胞免疫和体液免疫) 哪一类发生了增殖, 在文章中并未探

讨, 如果能够证明只有 T 淋巴细胞发生增殖活化, 则为 TCE 药疹样皮炎属于 IV 型变态反应的论点提供强有力的证据支持。而戴宇飞等<sup>[37]</sup>利用三氯乙烯 (TCE) 染毒的小鼠模型, 以皮肤接触同时结合吸入对 12 只小鼠进行致敏处理, 6 周后耳部涂抹 TCE 进行激发, 结果提示 TCE 能够诱导 T 淋巴细胞的增殖活化, 分泌 Th<sub>2</sub> 型细胞因子, 并刺激 B 淋巴细胞分泌抗原特异性的 IgG 抗体。但要想证明 TCE 药疹样皮炎属于 IV 型变态反应, 还需要做更多的研究来证实。

## 5 预防措施

综合上述研究结果, 我们提出了职业性三氯乙烯药疹样皮炎的预防措施为严格就业体检、加强工初观察、尽量减少轮换、力争隔离密闭、寻找替代用品<sup>[38]</sup>。近几年的实践表明, 以上预防措施的实行对减少发病是有效的, 但因目前尚无特异性筛查指标在发病前识别“高危个体”, 仍难做到避免该病的发生。

## 6 成绩与展望

自 1988 年我国南方发现 TCE 药疹样皮炎至今已有 20 多年, 不断出现的新病例向职业病医生、职业卫生工作者和科研人员提出新的问题和挑战。我国的科研工作者在 TCE 药疹样皮炎这一领域精诚团结、发奋进取、克服困难、协同攻关, 开创了研究的新局面。研究取得可喜的进展, 主要表现在: (1) 对 TCE 的流行特征有了较为清楚和全面的认识; (2) 建立了 TCE 药疹样皮炎的诊断标准; (3) 总结出对 TCE 药疹样皮炎处理和临床治疗原则; (4) 总结出 TCE 药疹样皮炎的预防措施; (5) 对发病机制的研究在多个方面全面展开。

在今后的工作中, 我们要从以下几方面开展研究工作: (1) 充分发挥各研究机构的特点和优势, 优化组合, 整合资源, 明确分工, 提高效率; (2) 降低病死率, 主要是严重肝损伤病例治疗方法研究; (3) 保护易感人群, 控制发病; (4) 继续进行病例对照研究, 阐明发病机制; (5) 加强临床观察, 发现新损害, 积累基础资料, 如病历、照片、皮肤及肝脏病理、生物标本和有关现场标本, 为职业性免疫损伤研究奠定基础; (6) 现场干预研究, 及时把研究成果应用于现场干预。通过研究寻找可用于就业前检出 TCE 药疹样皮炎易感者的生物标志物, 并为特异性治疗提供依据, 为解决这一职业病和卫生领域的新课题探索出一条新的道路。

## 参考文献:

- [1] Michihito Kamijima, Haijun Wang, Tamie Nakajima, et al. Trichloroethylene causes generalized hypersensitivity skin disorders complicated by hepatitis [J]. *J Occup Health* 2008; 50 (4): 328-338
- [2] Peter Sanz, Santiago Nogueira, Giancarlo Logroscino, et al. Myoclonic encephalopathy after exposure to trichloroethylene [J]. *Industrial Health* 2008; 46 (6): 635-637
- [3] 何凤生, 王世俊, 任引津. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 509-511
- [4] 杨德一. 三氯乙烯的致癌问题 [J]. *职业与健康*, 1998; 14 (1): 3
- [5] 贾晓东, 金锡鹏. 我国有机溶剂危害的现状和预防 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2000; 18 (2): 65-67

- [ 6 ] 唐小江, 李来玉, 陈秉炯, 等. 职业性药疹样皮炎的研究进展 [ J ]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000 18 (2): 111-113
- [ 7 ] 李岳桓, 卫建平, 蔡向挺, 等. 三氯乙烯引起全身性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): 40-41
- [ 8 ] 黄汉林, 李来玉, 陈秉炯. 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
- [ 9 ] 史军, 马德元. 三氯乙烯药疹样皮炎五例病例分析 [ J ]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2005 23 (3): 230-231
- [ 10 ] 薛文群. 三氯乙烯致接触性皮炎的临床调查 [ J ]. 临床皮肤科杂志, 2005 34 (5): 284
- [ 11 ] 赵风玲, 王小丽. 三氯乙烯致药疹样皮炎的诊治体会 [ J ]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2004 22 (3): 229-230
- [ 12 ] 张巡森, 陈卫杰, 谢兰兰, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎 2 例临床分析 [ J ]. 中国职业医学, 2006 33 (5): 370-371
- [ 13 ] 邝守仁, 孔凌珍, 刘惠芳, 等. 三氯乙烯所致药疹样皮炎 19 例分析 [ J ]. 中国职业医学, 1999 26 (4): 27-28
- [ 14 ] 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
- [ 15 ] 黄永顺. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎病例分析与预后研究 [ D ]. 太原: 山西医科大学, 2010
- [ 16 ] 庾蕾, 庄志雄, 黄海雄, 等. 三氯乙烯职业中毒皮肤损害与 HLA-DR DQ 基因相关性研究 [ J ]. 环境与职业医学, 2007 24 (2): 133-135
- [ 17 ] 李海山, 戴宇飞, 黄汉林, 等. 人类白细胞抗原 DRB1 基因多态性与三氯乙烯药疹样皮炎易感性的关系 [ J ]. 中国职业医学, 2006 33 (5): 337-340
- [ 18 ] 李海山, 戴宇飞, 黄汉林, 等. 人类白细胞抗原 DQ 基因多态性与三氯乙烯药疹样皮炎易感性的关系 [ J ]. 中华预防医学杂志, 2006 40 (3): 173-176
- [ 19 ] 梁丽燕, 越飞. 三氯乙烯药疹样皮炎免疫相关基因易感性的研究 [ J ]. 中国预防医学杂志, 2005 6 (3): 181-183
- [ 20 ] 戴军, 陈兴年, 刘杰. 三氯乙烯中毒患者免疫球蛋白及 T 细胞亚群的临床分析 [ J ]. 当代医学, 2010 16 (12): 43-44
- [ 21 ] 朱彦博. 三氯乙烯药疹样皮炎 CXCR2/3 基因表达水平及二氯化酸对其发病机理的研究 [ D ]. 2009
- [ 22 ] 李焕英, 张莹, 谢国强. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎患者肝胆 B 超研究 [ J ]. 卫生研究, 2005 34 (2): 221-222
- [ 23 ] 杨丽文, 张丽华, 梁晓阳, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎患者肝脾声像及血流动力学改变的研究 [ J ]. 中国职业医学, 2008 35 (1): 19-24
- [ 24 ] 钟逸菲, 熊俊. 东莞市 2002-2007 年三氯乙烯职业损害分析 [ J ]. 中国职业医学, 2008 35 (3): 261-262
- [ 25 ] 陈建忠, 梁顺华, 吴奇峰, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎临床皮肤病理研究 [ J ]. 中国职业医学, 2008 35 (2): 128-130
- [ 26 ] 越飞, 曾泽明, 陈润涛, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎患者体内补体等变化情况观察 [ J ]. 中国职业医学, 2007 34 (6): 448-449
- [ 27 ] 张静冰, 王家骥, 魏莲. 三氯乙烯染毒对豚鼠白细胞介素-10 表达影响 [ J ]. 中国公共卫生, 2007 23 (5): 567-568
- [ 28 ] 戴宇飞, 牛勇, 冷曙光, 等. 三氯乙烯致皮肤动物模型的建立 [ J ]. 中华预防医学杂志, 2006 39 (1): 55
- [ 29 ] 周丽, 徐新云, 李学余, 等. 三氯乙烯致豚鼠皮肤变态反应和血清免疫球蛋白水平改变 [ J ]. 中国卫生检验杂志, 2010 20 (12): 3098-3100
- [ 30 ] 戴宇飞, 牛勇, 程娟, 等. 三氯乙烯对致敏豚鼠脾淋巴细胞毒性的体外实验研究 [ J ]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2005 23 (2): 129-131
- [ 31 ] 戴宇飞, 牛勇, 程娟, 等. 三氯乙烯诱发豚鼠过敏性皮炎的免疫学效应 [ J ]. 卫生研究, 2005 34 (1): 16-18
- [ 32 ] 郭瑞娟, 汪亮, 沈彤, 等. 三氯乙烯致敏豚鼠血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-1 $\beta$  水平的变化 [ J ]. 中国职业医学, 2009 36 (6): 467-469
- [ 33 ] 冯晓亮, 戴丹, 沈彤, 等. 三氯乙烯致敏豚鼠皮肤组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的表达水平 [ J ]. 中国工业医学杂志, 2009 22 (6): 403-406
- [ 34 ] 邓莹玉, 李红艳, 黄振烈, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎患者血清白细胞介素水平的检测 [ J ]. 中国职业医学, 2008 35 (1): 70-71
- [ 35 ] 王燕, 李百祥, 高淑英. 三氯乙烯所致接触性皮炎小鼠免疫功能的变化 [ J ]. 卫生研究, 2009 38 (3): 335-338
- [ 36 ] 越飞, 李来玉, 梁丽燕, 等. 三氯乙烯致药疹样皮炎患者免疫功能的变化 [ J ]. 中国公共卫生, 2004 20 (6): 708-709
- [ 37 ] 戴宇飞, 李海山, 谢劲心, 等. T 淋巴细胞及细胞因子在三氯乙烯诱发过敏反应中的作用 [ J ]. 中国职业医学, 2006 33 (5): 326-332
- [ 38 ] 李来玉, 林炳杰, 黄先青, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎的预防措施研究 [ J ]. 中国职业医学, 2002 29 (3): 59-60

欢迎订阅、投稿、发布广告