

• 临床实践 •

职业性三氯乙烯药疹样皮炎合并毒性弥漫性甲状腺肿 1 例报告

A case report on trichloroethylene induced medicamentosa-like dermatitis complicated with toxic diffuse goiter

樊春月, 夏丽华, 邓小峰, 王艳艳, 郭卫军, 程樱

FAN Chun-yue, XIA Li-hua, DENG Xiao-feng, WANG Yan-yan, GUO Wei-jun, CHENG Ying

(广东省职业病防治院, 广东 广州 510300)

摘要: 某科技有限公司一员工接触 TCE 2 周后, 出现双上肢皮疹、发热, 治疗后好转回原车间工作; 3 周后双手又出现散在红色斑丘疹, 并迅速蔓延至四肢, 伴躯干及头面部皮肤潮红。该患者所使用的清洁剂三氯乙烯的挥发性有机组分峰丰度为 39.6%。入院时查体: 双上肢、前胸、后背部皮疹色稍红, 均已融合成片, 双下肢见陈旧散在及融合成片的暗红色斑丘疹, 部分脱屑。予糖皮质激素及护肝药等治疗, 入院第 3 天耳后出现疖肿感染, 10 d 后患者疖肿治愈, 110 d 后全身未见新发皮疹, 肝功能明显好转, 停用激素, 1 周后反复出现发热、腹泻, 大便涂片见真菌, 随后出现颈部肿痛, 双侧颈部甲状腺 II 度肿大, 双手轻微震颤, 查甲状腺功能示 T_3 、 T_4 明显升高, TSH 明显降低, 考虑为 graves 病。提示 TCE 药疹样皮炎、感染及精神压力可能作为诱发因素, 诱发体内的免疫功能紊乱, 导致 graves 病的发生。

关键词: 三氯乙烯; 药疹样皮炎; 毒性弥漫性甲状腺肿 (graves 病)

中图分类号: R135.7; O623.221 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2013)01-0021-03

三氯乙烯 (trichloroethylene, TCE) 为无色挥发液体, 具氯仿样微甜气味, 可用作金属去脂剂、干洗剂、溶剂、萃取剂等, 广泛应用于五金、电镀、电子、玩具、印刷等行业。少数人接触后可出现三氯乙烯 (TCE) 药疹样皮炎, 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^[1-2]。TCE 药疹样皮炎合并肝肾损害、多脏器功能障碍、DIC、败血症、肺部感染、消化道出血、角膜溃疡及穿孔、干眼症等病例已有报道^[3-6], 但尚未见 TCE 药疹样皮炎并毒性弥漫性甲状腺肿 (graves 病) 的报告。本院收治了 1 例 TCE 药疹样皮炎合并 graves 病患者, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例介绍

患者, 男, 26 岁, 2011 年 7 月 19 日至 2011 年 8 月 30 日在某科技有限公司从事使用 TCE 清洗电脑主机工作。工作 2

周后 (约 2011 年 8 月 3 日), 患者开始出现双手肿胀, 后很快出现双上肢皮疹, 伴发热, 在当地人民医院治疗 (具体经过不详), 1 周皮疹消失, 但仍有足部皮肤干裂脱皮, 未予重视, 遂回工厂继续在原车间工作 (未再接触 TCE)。3 周后, 入本院前 3 d 双手又出现散在红色斑丘疹, 高于皮肤, 并迅速蔓延至四肢, 伴躯干及头面部皮肤潮红, 在外院诊断为“红皮症”, 予紫外线照射, 皮疹进一步增多, 并开始出现颈部及躯干部皮肤大面积脱皮、发热, 遂于 2011 年 10 月 28 日转入我院进一步诊治。2011 年 10 月 24 日当地疾病预防控制中心对其工作中所使用的清洁剂进行挥发性有机组分气质联用分析, 三氯乙烯的挥发性有机组分峰丰度为 39.6%。同工种工人 2011 年 10 月体检多人发现尿三氯乙酸偏高。

1.2 体格检查

患者既往身体健康, 抽烟 6 年, 5 支/d, 无嗜酒, 无药物及食物过敏史, 否认家族 graves 病病史。入院体格检查: 生命体征平稳, 意识清, 双上肢、前胸、后背部皮疹色稍红, 均已融合成片, 双下肢见陈旧散在及融合成片的暗红色斑丘疹, 部分脱屑。正常部位皮肤无明显黄染。双足及双手皮肤角化增厚, 呈手套、脚套样改变, 全身皮肤黏膜未见破损。全身浅表淋巴结未及肿大。左侧口腔黏膜见一米粒大小的破溃, 无渗血、渗液。咽充血, 双侧扁桃体 I 度肿大, 未见脓点。双肺听诊正常, 心率 84 次/min, 律齐, 各瓣膜区均未闻杂音, 腹平软, 肝脾肋下未及, 生理反射存在, 病理征阴性, 双下肢无水肿。

1.3 实验室检查

丙氨酸转氨酶 (ALT) 138 IU/L, 天冬氨酸转氨酶 (AST) 55 IU/L, 总胆红素 (TBIL) 11 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 (DBIL) 2.3 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 (IBIL) 8.7 $\mu\text{mol/L}$, γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 106 IU/L, 总蛋白 (TP) 56.07 g/L, 白蛋白 (ALB) 34.51 g/L, 总胆汁酸 12.3 $\mu\text{mol/L}$ 。尿三氯乙酸 $<1.0 \text{ mg/L}$ 。血常规示白细胞 (WBC) $18.39 \times 10^9/\text{L}$, 嗜酸性粒细胞 (EO%) 1.9%, 中性粒细胞 (NEUT% 76.4%), 淋巴细胞 (LY%) 8.8%。肾功能、血糖、心肌酶、乙肝两对半、大便常规均正常, 胸片、腹部及泌尿系统 B 超、心电图均正常。

1.4 治疗

入院后予甲基强的松龙 300 mg/d 静脉滴注, 并予护肝 (易善复、甘利欣、肝泰乐、门冬氨酸钾镁静脉滴注) 及保护

收稿日期: 2012-09-07; 修回日期: 2012-11-06

基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助 (项目编号: 2011-09)

作者简介: 樊春月 (1977—), 女, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事职业病临床工作。

胃黏膜药物, 加强皮肤护理及支持对症治疗, 肝功能及皮疹有所好转。但入院后第 3 天患者耳后出现疖肿, 考虑患者使用较大剂量糖皮质激素所致, 加用百多邦、红霉素软膏涂疖肿局部, 罗氏芬静脉滴注抗感染治疗, 10 d 后疖肿较前增大, 遂于外科行疖肿切开引流, 同时甲强龙逐渐减量至 30 mg qd 静脉滴注。患者眼睑、双手、双足再次出现新鲜皮疹, 色鲜红压之褪色, 甲基强的松龙加量至 40 mg qd 静脉滴注, 10 d 后患者疖肿治愈, 皮疹逐渐好转。至 2012 年 1 月 22 日, 全身未见新发皮疹, 旧皮疹部分脱屑, 皮肤仍较为潮红, 全身色素沉着。考虑患者肝功能转氨酶仍偏高 ALT 92 IU/L, GGT 66 IU/L, 仍予美卓乐口服 8 mg/d, 逐渐减量至美卓乐 4 mg qd, 于 2012 年 2 月 15 日完全停用激素 (距离入院 110 d)。1 周后 (2012 年 2 月 22 日) 患者开始反复出现发热、腹泻, 体温最高 38.5 °C, 每天黄色水样便 6~10 次, 大便涂片见真菌。腹泻第 3 天后患者觉颈部肿痛, 查体: 双侧颈部甲状腺 II 度肿大, 触痛, 未闻及血管性杂音; 双手轻微震颤, 无眼颤, 无突眼, 心率 110 次/min, 律齐, 未闻杂音; 彩色 B 超示双侧甲状腺明显增大, 回声偏低, 双侧颈部淋巴结肿大; 甲状腺功能检查示 T_3 12.06 nmol/L、 T_4 457 nmol/L、TSH 0.007 mIU/L (T_3 、 T_4 明显升高, TSH 明显下降), 甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 38.4%、甲状腺微粒体抗体 (TMAb) 24%、促甲状腺受体自身抗体 (TRAb) <0.30 IU/L, 结果均偏高, 抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) >600 IU/ml, 明显升高。追问病史, 患者入院约 2 个月 (皮疹明显好转) 已开始出现了怕热、多汗、失眠、烦躁的症状, 但当时未注意。综合患者症状、体征及实验室检查, 考虑患者为 graves 病。予甲疏咪唑 10 mg tid 抗甲亢及利血生防白细胞减少等治疗, 因 TCE 药疹样皮炎患者机体处在高敏状态, 不少药物容易诱发新的药疹而致病情复杂化, 因此, 需密切注意观察甲疏咪唑的副作用。因患者未见过敏、剥脱性皮炎等副作用, 5 d 后患者无再发热, 25 d 后 (2012 年 3 月 21 日) 甲状腺较前缩小至 I 度肿大, 仍怕热, 无多汗、失眠、烦躁; 复查甲功 3 项示 T_3 2.61 nmol/L, T_4 133.7 nmol/L, TSH 0.01 mIU/L, 提示 T_3 、 T_4 结果均正常, TSH 仍低。甲疏咪唑减量至 15 mg qd, 于 2012 年 3 月 25 日带药出院。出院诊断为职业性 TCE 药疹样皮炎 (重症多形红斑) 合并 graves 病。出院后继续追踪患者病情, 至今 (2012 年 8 月) 患者仍有怕热, 但无其他不适症状, 甲状腺无明显肿大, T_3 、 T_4 、TSH 正常, 甲疏咪唑减量至 5 mg bid。

2 讨论

2.1 TCE 药疹样皮炎合并 graves 病的临床特征

本例患者有明确的职业性 TCE 接触史 (2 周), 工作岗位所使用的清洁剂含有三氯乙烯。患者出现典型的 TCE 药疹样皮损、肝损害等临床表现。根据 GBZ185—2006 《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》, 患者被确诊为职业性 TCE 药疹样皮炎。本例患者在皮疹好转后出现怕热、多汗、失眠、烦躁等症状, 查体有甲状腺肿大、双手轻微震颤, 血清 T_3 及 T_4 升高、TSH 下降, 诊断为 graves 病明确。本例 TCE 药疹样皮

炎合并 graves 病有如下特点: (1) 患者既往无 graves 病病史; (2) graves 病是在 TCE 药疹样皮炎好转、激素减量后发生, 在停用激素后甲亢症状明显, 追问病史, 患者在入院 2 个月 (激素减量至 8 mg qd) 才出现怕热、出汗的初期症状, 但当时未引起注意, 同时因使用较大剂量糖皮质激素可抑制组织 T_4 转换为 T_3 , 快速缓解甲亢症状, 将甲亢症状掩盖, 当停用激素后患者心悸、消瘦等症状逐渐明显; (3) 甲状腺出现肿大, 质软, 触痛; (4) 使用抗甲亢药物后症状及体征明显好转; (5) 病程与一般的 graves 病病人相似。

2.2 TCE 药疹样皮炎合并 graves 病的病因

graves 病是一种自身免疫性疾病, 以遗传为背景, 在感染、精神创伤等因素作用下, 诱发体内的免疫功能紊乱。而一些触发因子如碘摄入过量、病毒或细菌感染、精神压力、锂盐等可刺激易感基因人群的甲状腺细胞表面具有 TSH 受体片段 II 类抗原分子表达, 在免疫耐受缺陷时形成甲状腺兴奋性抗体 (TSAb) 从而导致 graves 病。此外, 精神因素, 如精神创伤、盛怒是 graves 病发病的重要诱发因素。感染对自身免疫性甲状腺的发生可能存在重要作用, 细菌或病毒可以通过感染因子、细胞因子启动自身免疫甲状腺疾病发病^[7]。本例患者虽无 graves 病家族史, 但患上三氯乙烯药疹样皮炎后第 3 天发现右颈部皮肤疖肿感染, 皮炎好转停用激素 1 周后出现肠道真菌感染, 且得知可能患上职业病后, 觉得精神压力较大, 出现忧虑及烦躁情绪, 这些感染、精神因素均可诱发患者自身免疫功能紊乱而导致 graves 病。

同时, 三氯乙烯药疹样皮炎属 IV 型变态反应^[2], 有很多研究表明三氯乙烯药疹样皮炎发病过程中存在免疫损害机制^[8-15], TCE 还可能与自身免疫系统疾病的发病有关^[9, 14]。张莹^[16]等报道了 1 例接触 TCE 患者停用激素 18 d 后发生银屑病, 夏丽华等^[2]报道 1 例 TCE 致一过性甲状腺功能亢进。因此, 该患者 graves 病的发病可能与 TCE 药疹样皮炎有关, 患者可能携带有 graves 病的遗传易感基因, TCE 药疹样皮炎、感染及精神因素作为诱发因素, 激发体内免疫功能紊乱, 导致 graves 病的发生。因现仅有 1 例合并 graves 病例, 其病因值得进一步探讨。

2.3 TCE 药疹样皮炎合并 graves 病的治疗

本例 TCE 药疹样皮炎合并 graves 病患者主要表现为高代谢症候群及精神、神经症状 (如怕热、多汗、失眠、烦躁、心悸等症状) 及甲状腺肿大、双手轻微震颤体征, 未出现甲亢性心脏病、肌肉骨骼系统、造血系统、突眼等损害, 本例治疗结果显示, 应积极按常规甲疏咪唑抗甲亢治疗, 疗程至少 1 年半至 2 年。

该病例提醒我们, 因患者在起病初期一些非特异的症状并未引起我们医生的注意, 认为失眠、烦躁、多汗等症状可能为糖皮质激素的副作用所致, 同时, 因用糖皮质激素能对 graves 病引起的高热、烦躁、心悸等症状有所掩盖, 因而未能及时考虑及发现 graves 病。为防止漏诊, 所有 TCE 药疹样皮炎患者入院时应详细询问病史及体格检查, 并常规检查甲状腺功能, 且病程中注意密切观察有无合并怕热、出汗多、烦

躁、消瘦等甲亢症状，以提高警惕，早发现、早治疗。

参考文献：

- [1] 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, 39 (3): 2-3.
- [2] 夏丽华, 黄汉林, 邝守仁. 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.
- [3] 刘惠芳, 梁伟辉, 黄家文, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎合并心肝等多脏器功能障碍 13 例报告 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (3): 41-42.
- [4] 夏丽华, 曾子芳, 刘惠芳. 三氯乙烯药疹样皮炎合并消化道出血 2 例报告 [J]. 中国职业医学, 2004, 31 (3): 42-43.
- [5] 黄伟欣, 郭集军, 吴良娇. 职业性三氯乙烯致药疹样皮炎患者眼损害的初步观察 [J]. 中国职业医学, 2004, 31 (1): 42-43.
- [6] 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懈症和肝肾损害 2 例报告 [J]. 职业医学, 1995, 22 (1): 37-38.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1232-1233.
- [8] 苏素花, 翟日洪, 农康, 等. 3 例三氯乙烯中毒患者免疫损害指标的观察 [J]. 广西预防医学, 2005, 11 (4): 239-241.
- [9] 戴宇飞, 李海山, 谢劲心, 等. T、B 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.
- [10] 邹志方, 李伯灵, 符古雅, 等. 低浓度三氯乙烯对接触者免疫功能的影响 [J]. 环境与职业医学, 2006, 23 (1): 45-47.
- [11] 越飞, 李来玉, 梁丽燕, 等. 三氯乙烯染毒小鼠免疫功能变化研究 [J]. 中国职业医学, 2004, 31 (3): 24-25.
- [12] 林炳杰, 陈树培, 王德明. 三氯乙烯职业免疫损害特点及其控制对策研究 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (3): 22-24.
- [13] Lavicoli I, Marinaccio A, Carelli G. Effects of occupational trichloroethylene exposure on cytokine levels in workers [J]. J Occup Environ Med, 2005, 47 (5): 453-457.
- [14] Keil D E, Peden-adams M, Wallace S, et al. Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease [J]. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng, 2009, 44 (5): 443-445.
- [15] 周丽, 徐新云, 史才枫, 等. 三氯乙烯致变态反应作用及对免疫系统影响研究进展 [J]. 中国预防医学杂志, 2010, 11 (8): 851-853.
- [16] 张莹, 陈嘉斌, 夏丽华. 三氯乙烯药疹样皮炎合并银屑病 1 例报告 [J]. 中国职业医学, 2011, 38 (2): 150-151.

药物面膜综合治疗职业性黑变病的疗效观察

Clinical observation of therapeutic effect of drug facial mask on occupational melanosis

贾芸玲, 孙杰, 王兴刚

JIA Yun-ling, SUN Jie, WANG Xing-gang

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255000)

摘要: 采用超声波导入维生素 C 注射液加中草药面膜粉敷面方法治疗职业性黑变病, 1 次/d, 10 次 1 个疗程; 结合静脉注射大剂量维生素 C 注射液, 3 g/d, 15 次 1 个疗程。结果显示, 2 例职业性黑变病患者疗效显著。提示超声波导入维生素 C 注射液加中草药面膜粉能很好地抑制酪氨酸酶活性, 减少黑素的合成, 结合静脉注射大剂量维生素 C 注射液, 起到消除和减轻色素沉着的作用, 使用方法简单、方便, 易于推广。

关键词: 药物面膜; 职业性黑变病; 疗效

中图分类号: R135.7 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2013)01-0023-02

职业性黑变病 (occupational melanosis) 是指劳动或作业环境中存在的职业性有害因素 (主要是煤焦油、石油及其分馏产品、橡胶添加剂、某些颜料、染料及其中间体等) 引起的慢性皮肤色素沉着性疾病^[1]。我院于 2011 年 11 月和 2012 年 1 月连续收治 2 例职业性黑变病患者, 并采用超声波导入维生素 C 注射液加中草药面膜粉敷面, 结合大剂量静脉注射

维生素 C 注射液取得了满意疗效, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

【例 1】男, 42 岁, 2007 年 4 月至 2012 年 1 月在山东某公司煤气站任操作工, 生产热煤气, 每日用泵向槽罐车输送冷却残液 (主要为焦油等混合性液体)。主要接触焦油、煤气等化学物质。在工作过程中, 工人佩戴防护手套、防毒口罩等防护用品。该患者既往身体健康, 工作 1 年后, 自觉面部瘙痒, 出现红斑, 期间按“过敏”治疗, 未见好转。皮肤逐渐出现黑色斑块, 且逐渐加重, 面积扩大, 颈部、双手及双前臂皮肤也出现黑色斑块。皮肤检查: 面部、颈部皮肤黑褐色斑呈片状, 污秽、无光泽, 双手及双前臂皮肤黑褐色, 无弹性。

【例 2】男, 48 岁, 1998 年在山东某铝厂任操作工, 接触沥青烟气, 1 年后, 面颊部开始出现红斑, 后逐渐变黑, 皮肤外露部位 (颈部、双手背) 也出现明显黑斑, 伴瘙痒, 斑点逐渐加重, 融合成片。皮肤检查: 面部、颈部、手背皮肤黑褐色斑呈片状, 污秽、无光泽, 痒感明显。2000 年在山东省职业病防治院诊断为“职业性黑变病”。患者于 2011 年 11 月入院做进一步治疗。

收稿日期: 2012-06-05; 修回日期: 2012-09-14

作者简介: 贾芸玲 (1970—), 女, 主管护师。