

# 职业性三氯乙烯药疹样皮炎血清总胆汁酸及补体3与肝功能损害的关系

## Relationship between serum total bile acid or complement 3 and hepatic function damage in occupational trichloroethylene medicine-like dermatitis patients

王乐<sup>1</sup>, 姜俊杰<sup>2</sup>

(1. 北京市鼓楼中医医院, 北京 100009; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100007)

**摘要:** 将120例职业性三氯乙烯药疹样皮炎(OMDT)患者与120例健康志愿者进行血清总胆汁酸(TBA)、补体3(C3)及肝功能检测, 对比检测结果。TBA与总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)及肝功能损害程度分级均呈正相关, 与总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)均呈负相关( $P < 0.05$ ); C3与TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT及肝功能损害程度分级均呈负相关, 与TP、ALB均呈正相关( $P < 0.05$ )。提示血清TBA水平升高、C3水平降低与肝功能损害有正相关关系。

**关键词:** 职业性三氯乙烯药疹样皮炎(OMDT); 总胆汁酸(TBA); 补体3(C3); 肝功能

**中图分类号:** R135.1 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2018)06-0425-03

**DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.06.008

三氯乙烯在电镀、印刷、五金、电子等行业中均有广泛应用。劳动者在工作中直接或间接接触三氯乙烯可引发类似药疹样的皮炎, 其临床表现以发热、皮疹、浅表淋巴结肿大、肝损害等为主, 目前临床已将该疾病正式命名为职业性三氯乙烯药疹样皮炎(OMDT)<sup>[1]</sup>。研究认为<sup>[2]</sup>, OMDT本身是一种变态反应, 患者治愈后机体内仍然持续存在过敏状态, 所以治愈患者再接触三氯乙烯会有一定的复发风险。OMDT的发病特点与药疹十分类似, 但OMDT患者多存在肝功能损害。有文献报道<sup>[3]</sup>, 血清总胆汁酸(TBA)对OMDT患者早期肝功能损害有较高的灵敏度, 血清补体3(C3)水平与OMDT患者肝功能损害显著相关。为进一步明确血清TBA及C3与OMDT患者肝功能损害的关系, 本文分别选取了OMDT患者与健康者进行对照研究。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

选取本院2016年7月至2018年7月收治的120例OMDT患者作为观察组, 均符合《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》(GBZ185—2006), 并同时排除急性三氯乙烯中毒、食物过敏及其他皮肤病(如药疹、接触性皮炎、银屑病、皮肤感染等)、入组前接受过治疗且肝功能恢复正常者、病毒性肝炎携带者, 其中男70例、女50例, 年龄23~59岁、平均

(33.5±5.4)岁, 均有不同程度的食欲不振、乏力、恶心、肝区疼痛等症状。另选取同期在本院进行健康体检的120例健康志愿者作为对照组, 对照组明确无肝毒性化合物接触史、无饮酒嗜好、无肝病史, 其中男64例、女56例, 年龄20~54岁、平均(32.9±4.7)岁。两组的性别构成比及年龄对比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 方法

采集两组研究对象的空腹静脉血, 进行全血生化检查。检查指标包括C3、C4, 以及肝功能指标TBA、总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、胆碱酯酶(ChE)、总胆固醇(ChOL)。C3、C4检测采用免疫比浊法, 肝功能指标检测使用全自动生化分析仪。试剂盒均由上海科华-东菱诊断用品公司生产, 严格按照试剂盒上的说明书进行操作。

观察组患者在确诊后均采取静脉滴注甲基强的松龙(最大剂量600 mg/d)、口服强的松(4~8 mg/d)或间断应用地塞米松、氢化可的松, 以及营养支持、护肝等对症支持治疗。

#### 1.3 观察指标

(1) 对比观察组与对照组患者的C3、C4及肝功能指标检测结果, 根据《职业性中毒性肝病诊断标准》(GBZ59—2010)将OMDT患者的肝功能损害程度分为轻度、中度、重度三级。(2) 对比不同肝功能损害程度OMDT患者的C3、C4、TBA及其他肝功指标水平。(3) 根据OMDT发病时间的不同分为发病初期(发病30 d内)与恢复期(治疗后30~60 d, 原皮疹消退, 无新皮疹出现, 肝功能指标好转), 比较观察组患者在发病初期与恢复期C3、C4及各项肝功能指标变化。

#### 1.4 统计学方法

运用SPSS20.0软件处理, 计数资料(%)比较进行 $\chi^2$ 检验, 计量资料( $\bar{x} \pm s$ )比较进行 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组C3、C4及肝功能指标检测结果

观察组患者血清C3、C4、TP、ALB、ChOL、ChE等检测指标水平均显著低于对照组, TBA、TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT水平均显著高于对照组, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

收稿日期: 2018-06-22; 修回日期: 2018-09-04

作者简介: 王乐(1981—), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 皮肤病中西医结合治疗。

**表 1** 观察组与对照组 C3、C4 及肝功能指标检测结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	观察组	对照组	t 值	P 值
C3 (g/L)	0.80±0.26	1.29±0.34	6.214	<0.05
C4 (g/L)	0.25±0.14	0.54±0.13	5.336	<0.05
TBA (μmol/L)	20.22±8.33	6.96±3.16	12.14	<0.05
TBIL (μmol/L)	23.05±6.15	8.79±2.36	23.574	<0.05
DBIL (μmol/L)	8.84±3.26	2.20±1.35	6.501	<0.05
ALT (U/L)	412.43±35.66	23.25±6.25	88.417	<0.05
AST (U/L)	157.74±26.54	27.75±10.33	59.174	<0.05
GGT (U/L)	155.58±30.29	23.36±21.41	76.011	<0.05
TP (g/L)	58.85±16.23	68.69±23.06	10.245	<0.05
ALB (g/L)	38.96±10.25	43.35±12.20	9.011	<0.05
ChOL (mmol/L)	3.46±1.36	4.65±5.24	6.143	<0.05
ChE (kU/L)	5.34±0.95	8.66±1.29	6.247	<0.05

**2.2 肝功能损害不同程度者 C3、C4 及肝功能指标检测结果**

肝功能损害不同程度患者的 C3、C4 及肝功能指标比较差异均存在统计学意义 ( $P<0.05$ )。随着肝功能损害程度的加重, C3、C4、TP、ALB、ChOL、ChE 水平逐渐降低, TBA、TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 水平逐渐升高。见表 2。

**表 2** 肝功能损害不同程度者 C3、C4 及肝功能指标检测结果比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	轻度 (56 例)	中度 (48 例)	重度 (16 例)	F 值	P 值
C3 (g/L)	1.30±0.26	0.81±0.35	0.36±0.14	6.214	<0.05
C4 (g/L)	0.48±0.20	0.33±0.17	0.12±0.12	7.014	<0.05
TBA (μmol/L)	8.52±6.01	14.65±5.52	88.47±6.14	6.283	<0.05
TBIL (μmol/L)	7.01±2.49	22.69±5.06	44.58±9.21	9.24	<0.05
DBIL (μmol/L)	2.33±5.36	7.96±3.25	12.25±8.41	7.551	<0.05
ALT (U/L)	133.69±9.75	369.54±45.97	567.69±58.74	15.241	<0.05
AST (U/L)	55.69±23.65	149.96±39.47	336.74±42.58	12.367	<0.05
GGT (U/L)	49.98±12.47	152.24±36.65	233.54±35.26	13.200	<0.05
TP (g/L)	63.31±22.24	53.68±18.27	33.01±15.01	10.247	<0.05
ALB (g/L)	42.25±11.79	35.54±13.20	22.01±9.24	8.541	<0.05
ChOL (mmol/L)	4.60±5.36	3.62±1.49	2.77±1.24	5.047	<0.05
ChE (kU/L)	8.44±1.32	5.01±6.31	3.68±5.17	6.241	<0.05

**2.3 疾病不同时期 C3、C4 及肝功能指标检测结果比较**

与发病初期相比, OMDT 患者恢复期的 C3、C4、TP、ALB、ChOL、ChE 水平明显增高, TBA、TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 相关性分析**

以 TBA、C3 作为自变量, 肝功能损害程度及其他肝功能指标作为应变量进行相关性分析, 结果显示, TBA、C3 与 ChOL、ChE 均无显著相关性 ( $P>0.05$ ); TBA 与 TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 及肝功能损害程度分级均呈正相关, 与 TP、ALB 均呈负相关 ( $P<0.05$ ); C3 与 TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 及肝功能损害程度分级均呈负相关, 与 TP、ALB 均呈正相关 ( $P<0.05$ )。见表 4。

**表 3** 疾病不同时期患者 C3、C4 及肝功能指标检测结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	发病初期	恢复期	t 值	P 值
C3 (g/L)	0.54±0.24	1.12±0.33	3.214	<0.05
C4 (g/L)	0.14±0.09	0.46±0.31	4.156	<0.05
TBA (μmol/L)	22.36±6.75	10.24±3.65	9.654	<0.05
TBIL (μmol/L)	24.96±7.84	9.32±8.41	15.214	<0.05
DBIL (μmol/L)	8.96±3.21	3.65±1.68	8.299	<0.05
ALT (U/L)	426.58±36.87	155.74±10.58	26.308	<0.05
AST (U/L)	169.54±33.21	36.54±19.21	21.071	<0.05
GGT (U/L)	163.21±31.80	38.92±33.01	33.001	<0.05
TP (g/L)	42.01±6.25	59.20±6.14	6.098	<0.05
ALB (g/L)	34.10±9.14	40.36±7.90	5.147	<0.05
ChOL (mmol/L)	2.96±3.01	4.23±3.04	4.395	<0.05
ChE (kU/L)	4.96±1.22	8.24±1.38	6.174	<0.05

**表 4** TBA、C3 与肝功能指标的相关性分析

指标	TBA		C3	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TBIL (μmol/L)	0.75	0.00	-0.33	0.02
DBIL (μmol/L)	0.72	0.00	-0.45	0.01
ALT (U/L)	0.53	0.00	-0.50	0.00
AST (U/L)	0.47	0.00	-0.52	0.00
GGT (U/L)	0.51	0.00	-0.49	0.01
TP (g/L)	-0.25	0.02	0.33	0.02
ALB (g/L)	-0.21	0.01	0.36	0.02
ChOL (mmol/L)	0.06	0.50	-0.11	0.21
ChE (kU/L)	-0.12	0.22	0.07	0.50
肝功能损害程度分级	0.62	0.00	-0.52	0.01

**3 讨论**

TBA 主要在肝细胞内合成后被分泌到胆汁, 再随胆汁运送至肠道, 绝大多数的 TBA 都可被肠道重吸收而回到肝脏, 被储存在胆囊内部<sup>[4]</sup>。在正常人体中, 血液中的 TBA 水平很低, 但是在肝功能受损的情况下, 则可引起胆汁酸代谢异常, 从而在血液中检测到较高水平的 TBA。本次研究结果显示, 观察组患者的 TBA、TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 水平显著高于对照组, 同时 TP、ALB、ChOL、ChE 水平均显著低于对照组。说明 OMDT 患者普遍发生了肝功能损害, 这与该疾病的临床特点相符。OMDT 作为一种变态反应性疾病, 会引起体液及细胞免疫失衡。研究证实<sup>[5]</sup>, 细胞毒性 T 淋巴细胞 CD8+ 阳性细胞是引起肝细胞坏死的效应细胞, OMDT 患者入院时的 CD8+ 淋巴细胞亚群百分比显著高于正常参考值, 而 IgG 水平明显高于恢复期, 但入院时仅有极少数患者的 IgG 水平高于正常参考值, 由此推测 OMDT 引起的肝损伤主要为细胞免疫途径介导的肝损害。在不同肝功能损害程度患者中, TBA 与肝功能损害程度分级呈正相关, 与 TP、ALB 均呈负相关。这一结果与国内文献报道<sup>[5]</sup> 结论相符, 说明 OMDT 患者的血清 TBA 水平与肝功能损害有着密切联系。

在正常的生理状态下, 人体内的血清补体水平处于一个相对稳定的状态。补体 C3 是补体经典激活途径及旁路激活途径的中心环节, 在补体系统中占据着重要地位<sup>[6]</sup>。人体中的 II、III 型变态反应主要由补体介导产生, 机体接触抗原后, 通过抗原提呈—T 细胞活化—刺激 B 细胞转化三个过程最终分泌出相应的抗体。在机体再次接触该抗原时, 相应抗体会与抗原结合而形成循环免疫复合物。本次研究显示, 观察组患者的 C3 水平显著低于对照组。这一结果提示 OMDT 可能是一种超敏反应性疾病, 补体活化可能是引起 C3 水平降低的主要原因。该结果与陈捷等<sup>[7]</sup>的文献报道结论相符。C3 水平与肝功能损害严重程度有负相关关系, 证实了 OMDT 患者 C3 水平的降低与肝功能受损有关, 这是因为血清补体主要由肝细胞产生, OMDT 引起的肝脏受损, 会影响肝细胞对血清补体的合成, 尤其是肝实质受损, 更会直接降低血清补体合成。另一方面, OMDT 作为超敏反应性疾病, 其引起的变态反应会大量消耗循环免疫复合物, 从而使血清补体 C3 水平降低<sup>[8]</sup>。结果显示, 患者缓解期的 C3 水平较发病初期明显升高, 并且与正常水平十分接近, 说明随着肝功能的改善, OMDT 患者的血清 C3 水平也会逐渐上升。

血清 TBA 及 C3 水平能够反映 OMDT 患者的肝功能状态, 临床可通过监测两项指标水平变化来评估 OMDT 患者的肝功

能受损程度。

#### 参考文献:

- [1] 邓丽丹, 汤海燕, 邓立华, 等. 肝功能损伤对职业性三氯乙烯药疹样皮炎治愈率影响的 Cox 回归分析 [J]. 职业卫生与应急救援, 2017, 35 (5): 401-404, 430.
- [2] 刘润秋, 吕东, 秦萍萍. 接触化学物质致职业性药疹样皮炎一例 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34 (5): 302, 313.
- [3] 孙其乐, 王忠水, 徐欣欣. 微小 RNA 与特应性皮炎的相关性研究进展 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32 (4): 447-450.
- [4] 翟婉芳, 唐先发, 杨森. 皮肤微生物多样性与相关疾病研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34 (4): 241-245.
- [5] 郭远, 蔡羽恬, 郭宁宁, 等. 特应性皮炎的免疫机制及 Dupilumab 治疗研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34 (2): 125-128.
- [6] 林大枫, 王佃鹏, 李培茂, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎患者 HLA-B\*13:01 等位基因与肝功能损害关系 [J]. 中国职业医学, 2017, 44 (5): 568-571.
- [7] 陈捷, 韦建华, 覃政活, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊治研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10 (18): 166-168.
- [8] 吴奇峰, 夏丽华, 梁伟辉, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎患者糖皮质激素使用方法分析 [J]. 中国职业医学, 2016, 43 (6): 633-638.

## 职业性硬金属肺病 1 例

### One case of occupational hard metal lung disease

秦宏, 王苗苗, 洪霞

(无锡市疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214023)

**摘要:** 报道 1 例从事硬金属切割工作 4 年的病例, 活动后出现气喘、轻微咳嗽, 休息后缓解; 轻度限制性通气功能障碍; 胸部 CT 示两肺间质性改变伴感染; 肺组织病理检查结果提示支气管黏膜上皮化生, 少数肺泡腔内见多核巨细胞, 肺泡隔纤维基质增多。结合现场职业卫生调查资料, 排除结核、肿瘤、结节病等呼吸系统其他疾病后, 诊断为职业性硬金属肺病。

**关键词:** 钨; 钴; 肺纤维化; 硬金属肺

**中图分类号:** R135.2 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2018)06-0427-03

**DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.06.009

硬金属肺病已被列入最近颁布的《职业病分类和目录》, 并且发布了职业病诊断标准。但到目前, 国内病例报道尚不多见<sup>[1,2]</sup>。2017 年 6 月, 我市诊断了 1 例职业性硬金属肺病, 现报告如下。

#### 1 临床资料

患者, 男, 50 岁, 某机床配件厂职工。1 年前出现活动

后气喘、轻微咳嗽, 休息后缓解; 2017 年 3 月 24 日入南京某医院诊治。患者自述 20 余年前曾患肺结核, 经系统抗结核治疗 1 年, 定期复查未见复发。自感身体健康, 无特殊服药史, 无放射线接触史和家族血液病史, 无养鸽史。查体: 双肺叩诊呈清音, 呼吸音粗, 未闻及干湿啰音, 心率 74 次/min, 律齐, 未闻及病理性杂音。血沉(仪器法) 16 mm/h, 丙氨酸氨基转移酶 38.2 U/L (5~40 U/L, 括号内为正常参考值, 下同), 总胆红素 8.8 μmol/L (5~20.5 μmol/L), 直接胆红素 1.6 μmol/L (1.7~6.8 μmol/L), 白蛋白 39.9 g/L (40~55 g/L), 肌酐 69 μmol/L (44~106 μmol/L), 免疫球蛋白 IgA 3.68 g/L (0.7~3.3 g/L), 免疫球蛋白 IgE 275 U/ml (0~100 U/ml); 血常规 RBC 4.79×10<sup>12</sup>/L, Hb 140 g/L, WBC 4.1×10<sup>9</sup>/L, N 2.2×10<sup>9</sup>/L, L 1.4×10<sup>9</sup>/L, PLT 160×10<sup>9</sup>/L; 尿常规潜血 (+)。癌胚抗原 22.43 ng/L (0~10 ng/L), 非小细胞肺癌相关抗原 25.10 ng/L (0~3.3 ng/L); 结核感染 T 细胞干扰素阳性 (+), 抗中性粒细胞胞浆抗体: 抗核抗体 HEP2/猴肝颗粒型 = 1:100 (阳性), 痰抗酸杆菌涂片 (-), 痰真菌培养 (-), 痰培养 (-), D-二聚体 0.59 mg/L; 心肌酶谱测定、自身抗体未见明显异常。肺功能检查, 轻度限制性通气功能障碍, 小气道功能减退。胸部 CT 平扫示两肺纹理增多紊乱, 两肺野内见条索影, 呈网格状改变, 局部见小圆形透亮影, 双肺上叶

收稿日期: 2018-04-11; 修回日期: 2018-09-25

作者简介: 秦宏 (1968—), 男, 主任医师, 研究方向: 职业病诊断、危害评价、中毒事故处理。