·临床检验研究论著·

三氯乙烯药疹样皮炎患者心、肝功能与病程的关系*

汤海燕[1]，张艳芳[1]，王佃鹏[1]，李培茂[1]，张志敏[1]，杨祥丽[1]，罗　斌[1]，邓丽丹[1]，张印则[2△]
（1. 深圳市职业病防治院卫生检测科，广东深圳 518001；2. 深圳市血液中心，广东深圳 518020）

摘　要：目的　了解心、肝功能在三氯乙烯药疹样皮炎（DMLT）病程过程中的变化情况，为临床治疗提供依据。**方法**　检测不同病程阶段 ALT、AST、LDH、α-HBDH、CK 和 CK-MB 水平，同时对患者心、肝、胆、脾等脏器进行 B 超检查和心电图检查。**结果**　所有酶水平均呈逐渐下降趋势，且三期数据相比有显著性差异（$P<0.01$）。但急性期 CK 水平明显降低，与初期及恢复期比较差异显著（$P<0.01$）。B 超显示，发病初期和急性期患者肝、胆、脾脏多呈现不同程度的病理性改变，恢复期多数正常。**结论**　ALT、心肌酶、B 超检查可作为 DMLT 机体损伤严重程度的评价指标及治疗效果的检测指标。

关键词：三氯乙烯；　药疹；　肝功能试验；　心脏功能试验
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.021　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2013)03-0307-02

Analysis of myocardial enzymes in patients with dermatitis medicamentosa-like trichlorethylen*

Tang Haiyan[1], *Zhang Yanfang*[1], *Wang Dianpeng*[1], *Li Peimao*[1],
Zhang Zhimin[1], *Yang Xiangli*[1], *Luo Bin*[1], *Deng Lidan*[1], *Zhang Yinze*[2△]
(1. *Shenzhen Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Shenzhen, Guangdong* 518001, *China*;
2. *Shenzhen Blood Centre, Shenzhen, Guangdong* 518020, *China*)

Abstract: Objective　To provide the proves for treatment of dermatitis medicamentosa-like of trichloroethylene (DMLT) patients by analyzing the changes of cardiac and hepatic function. **Methods**　The index of ALT, AST, LDH, α-HBDH, CK and CK-MB were detected at different courses of disease, and then the differences were analyzed. At the same time, B ultrasound examination of cardiac, hepatic, gallbladder and spleen and ECG were performed. **Results**　Levels of all enzymes had a gradual downward trend in case group, with significant difference between early stages, acute phase and convalescence ($P<0.01$). Compared with the early stage and convalescence, CK level in acute phase was significantly decreased ($P<0.01$). **Conclusion**　ALT level, myocardial enzymes and B ultrasound might be useful evaluation indexes of injury severity in DMLT and the treatment effect.

Key words: trichloroethylene;　drug eruptions;　liver function tests;　heart function tests

三氯乙烯（TCE）主要在工业生产中用作脱脂去污剂、萃取剂、有机溶剂等，少数人接触 TCE 后易发生变态反应，以皮肤受损为主，称为三氯乙烯药疹样皮炎（DMLT），可伴有肝、肾、心等多脏器受累。本文通过对 2010 年 1 月至 2011 年 12 月经本院确诊的 19 例 DMLT 患者心、肝功能与病程变化的探讨，以了解 DMLT 病程发展过程中心、肝损伤的情况，为临床治疗提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2010 年 1 月至 2011 年 11 月在本院就诊，根据《GBZ 185-2006 职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》确诊为 DMLT 的 19 例患者，其中男 15 例，女 4 例；平均年龄 22.4 岁；接触时间平均 39.4 d。其中剥脱性皮炎 7 例，多形红斑 9 例，重症多形红斑 2 例，大疱性表皮坏死松懈症 1 例。患者工种多为清洗工，少数无直接接触史。

1.2　方法

1.2.1　标本采集　分别采集患者入院时（初期）、入院后 10 d（急性期）及治愈出院前（恢复期）清晨空腹静脉血约 4 mL，室温静置 1 h，3 000×g 离心 10 min，收集血清备用。

1.2.2　检测方法　使用 Beckman DXC800 全自动生化分析仪对血清标本进行丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、乳酸脱氢酶（LDH）、α-羟丁酸脱氢酶（α-HBDH）、肌酸激酶（CK）和肌酸激酶同工酶（CK-MB）的检测，所有检测项目均采用 Henry 速率法测定。同时对患者的心、肝、胆、脾等脏器进行 B 超检查和心电图检查。

1.3　统计学处理　计量资料以[中位数（低值～高值）]表示，采用 Wilcoxon 等级秩和检验方法，使用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学处理，显著性检验水准为 $\alpha=0.05$。

2　结　　果

2.1　临床表现　19 例患者入院时均出现红色斑丘疹，其中 17 例（89.5%）伴有巩膜及全身皮肤黏膜黄染，16 例（84.2%）伴有畏寒、发热，13 例（68.4%）伴有纳差、厌油腻，9 例（47.4%）伴有口干、恶心，11 例（57.9%）伴有心悸、乏力。

2.2　实验室检查结果　19 例 DMLT 患者，ALT、AST、LDH 和 α-HBDH 水平从发病初期、急性期到恢复期的病程中呈逐渐下降趋势，且各期数据比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。发病初期 CK 和 CK-MB 水平与急性期和恢复期相比，升高明显，差异有统计学意义（$P<0.01$），且急性期 CK 水平明显降低，与初期及恢复期比较差异有统计学意义（$P<0.01$），见表 1。

2.3　B 超检查结果　发病初期及急性期，B 超检查显示 19 例患者中，4 例肝脏增大、肝内光点增粗，16 例胆囊壁增厚（其中 15 例胆囊缩小，1 例胆囊萎缩），17 例脾脏肿大，2 例心包增大。

*　基金项目：深圳市科技计划项目（201002139）；国家重点职业病临床专科项目。　作者简介：汤海燕，女，主管检验技师，主要从事职业病实验室诊断工作。　△　通讯作者，E-mail：zyz200157@sohu.com。

恢复期除 1 例胆囊萎缩未能复原外，其余 18 例心、肝、胆和脾 B 超检查均正常。

2.4 心电图　发病初期：窦性心率不齐 1 例，窦性心动过速 1 例；边缘心电图（非特异性 ST 抬高）5 例，异常心电图（长 QTC 间期或短 PR 间期）3 例。急性期：边缘心电图（非特异性 ST 抬高）3 例，异常心电图（房室传导阻滞或右室传导阻滞）2 例。恢复期除 1 例非特异性 ST 抬高外，均为正常心电图。

表 1　19 例 DMLT 患者实验室检查结果[中位数(低值～高值)]

项目	初期	急性期	恢复期	正常参考值
ALT($U \cdot L^{-1}$)	378(20～1815)*△	155(41～564)*	24(10～42)	20(0～40)
AST($U \cdot L^{-1}$)	148(22～1270)*△	43(17～191)*	23(14～33)	23(0～45)
LDH($U \cdot L^{-1}$)	458(135～1200)*△	258(109～578)*	167(101～236)	160(100～220)
α-HBDH($U \cdot L^{-1}$)	310(119～560)*△	177(91～420)*	138(80～168)	127(72～182)
CK($U \cdot L^{-1}$)	148(20～253)*△	19(8～100)*	53(27～104)	97(24～170)
CK-MB($U \cdot L^{-1}$)	41(11～107)*△	10(3～76)	16(18～53)	12(0～24)

与恢复期比较，*：$P<0.01$；与急性期比较，△：$P<0.01$。

3 讨　论

DMLT 以皮肤损伤为主要表现，同时出现程度不同的肝损伤[1-4]。本文资料显示，19 例患者发病初期均出现皮疹，黄疸 17 例(89.5%)，ALT 水平明显升高，19 例患者 ALT 平均水平为 378 U/L，最高可达 1 815 U/L，且肝、胆、脾脏 B 超检查多呈现不同程度的病理性改变。ALT 水平逐渐降低，恢复期降至正常水平，且肝、胆、脾脏 B 超检查在恢复期基本恢复正常，说明在发病初期 TCE 即对肝脏损伤严重。原因在于，肝脏是人体代谢过程中重要的解毒器官，进入人体的 TCE 主要经肝脏处理后排出体外。同时 TCE 经细胞色素 P450 和谷胱甘肽氧化，产生三氯乙酸、三氯乙醇和二氯乙酸等[5]，其靶器官主要为肝脏[6-8]，因此表现为肝脏形态及功能的异常。随着 TCE 的不断排出，肝脏形态及功能逐渐恢复正常。

心肌酶是存在于心肌的多种酶的总称，主要包括 AST、LDH、α-HBDH、CK 和 CK-MB。心肌缺血坏死或心肌损伤后导致心肌细胞膜通透性增加，这些酶可释放到血液中。DMLT 不仅造成肝脏损伤，而且对心脏有明显的损伤[9-10]。本文数据显示（表 1），DMLT 患者心肌酶 AST、LDH、a-HBDH、CK 和 CK-MB 水平在发病初期即明显升高，且 11 例(57.9%)患者表现心悸，表明为 DMLT 患者在发病初期即存在明显心肌损伤。虽然在发病初期大多数患者心肌酶异常，但心电图仅出现应激性改变，3 例出现长 QTC 间期或短 PR 间期，5 例有非特异性 ST 抬高，与心肌酶的变化并不平行，心肌酶的变化更敏感[11-12]。DMLT 患者多数发病急，心电图出现明显变化时，提示心脏损伤已较严重。因此，在初期即动态观察其心肌酶的变化，对 DMLT 的治疗具有重要的指导意义。随着氨基转移酶水平的降低，心肌酶水平也逐渐下降趋于正常。但值得注意的是患者急性期 CK 和 CK-MB 水平一度低于恢复期，甚至 CK 水平低于正常参考值。分析其原因，可能和治疗中使用激素强的松有关，但还需进一步探讨。

参考文献

[1] 刘惠芳，梁伟辉，陈慈珊，等. 三氯乙烯药疹样皮炎肝损害的临床观察[J]. 中国工业医学杂志，2004，17(6)：342-344.

[2] 黄建平. 2002-2009 年某市三氯乙烯药疹样皮炎发生情况分析[J]. 中国职业医学，2010，37(4)：341-342.

[3] 吕文，常秀丽，周志俊. 三氯乙烯药疹样皮炎研究进展[J]. 职业卫生与应急救援，2009，27(4)：195-197.

[4] 张胜，王玉良. 三氯乙烯接触工人出现药疹样皮炎和肝脏损害的分析[J]. 职业与健康，2010，26(6)：619-620.

[5] Lash LH，Fisher JW，Lipcomb JC，et al. Metabolism of trichloroethylene[J]. Environ Health Perspect，2000，108(Suppl 2)：177-200.

[6] 梁金霞. 三氯乙烯中毒对肝脏的影响[J]. 实用医学杂志，2006，22(9)：1073-1074.

[7] 黄海燕，庄志雄，刘建军. 三氯乙烯中毒表现及其作用机制研究进展[J]. 环境与职业医学，2006，23(1)：79-81.

[8] 刘移民，Beverly D Lyn-Cook. 三氯乙烯对 3 种 P450 酶基因表达的影响[J]. 卫生毒理学杂志，2001，15(3)：140-143.

[9] 刘移民，艾宝民，王致. 我国三氯乙烯职业危害研究十年回顾[J]. 中国工业医学杂志，2007，20(2)：120-121.

[10] Kamjima M，Hisanaga N，Wang H，et al. Occupational trichloroethylene exposure as a cause of idiosyncratic generalized skin disorders and accompanying hepatitis similar to drug hypersensitivities[J]. Int Arch Occup Environ Health，2007，80(5)：357-370.

[11] 刘丽萍，覃振晖. 急性三氯乙烯中毒性心血管系统损害和治疗对策[J]. 海南医学院学报，2011，17(6)：50-51.

[12] 王慧，周琳. 三氯乙烯致过敏性皮炎及多脏器损害 3 例[J]. 现代中西医结合杂志，2009，18(19)：2297-2298.

（收稿日期：2012-09-16）

（上接第 306 页）

孕妇血清 AFP 与 F-β-hCG 水平的比较[J]. 中国应用生理学杂志，2007，23(2)：147-149.

[8] Muller F，Dreux S，Dupoizat H，et al. Second-trimester Down syndrome maternal serum screening in twin pregnanices：impact of chorionicity[J]. Prenat Diagn，2003，23(2)：331-335.

[9] Spencer K. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies in the first trimester using free beta-hCG and PAPP-A，combined with fetal nuchal translucency thickness[J]. Prenat Diagn，2000，20(1)：91-95.

[10] Wald NJ，Rish S，Hackshaw AK. Combining nuchal translucency and serum markers in prenatal screening for Down syndrome in twin pregnancies[J]. Prenat Diagn，2003，23(5)：588-592.

（收稿日期：2012-09-09）