

三氯乙烯药疹样皮炎误诊2例分析

秦宏¹, 徐茜²

摘要: 本文介绍2例三氯乙烯药疹样皮炎误诊病例的中毒及就诊过程, 其中1例经多次转院治疗后死亡, 另1例经疾病预防控制专家会诊后及时转上海市杨浦区中心医院治疗后痊愈。分析三氯乙烯药疹样皮炎误诊的原因主要是企业职业病防治工作及职业卫生培训不到位; 其次, 该病发病隐匿不易引起重视而延误病情; 第三, 医生对该病的凶险结局估计不足, 治疗未遵循“及早、足量及规则减量”的原则合理使用糖皮质激素。

关键词: 三氯乙烯; 药疹样皮炎; 中毒; 误诊; 糖皮质激素

Two Misdiagnosed Cases of Trichloroethylene Induced Medicamentose-Like Dermatitis QIN Hong¹, XU Qian² (1.Occupational and Health Department, Wuxi Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu 214023, China; 2.Department of Internal Medicine, Wuxi Huishan District Qianqiao Community Health Service Center, Jiangsu 214151, China) · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: In this paper, we introduced the process of poisoning and diagnosis in two misdiagnosed cases of medicamentose-like dermatitis due to trichloroethylene. One patient was deceased after multiple referral treatments, the other recovered after seeking specialized consultation from centers for disease control and prevention and treatment in Yangpu District Central Hospital in Shanghai. The potential reasons of the misdiagnosis were: first, insufficient occupational prevention work and trainings; second, no symbolic symptoms of the dermatitis and subsequently delayed treatment; last but not the least, underestimate of the risky consequences of the disease which hindered the physicians following the principal of “early, sufficient, and gradual reduction” in dosage of applying glucocorticoids.

Key Words: trichloroethylene; medicamentose-like dermatitis; poisoning; misdiagnosis; glucocorticoid

无锡地区工业发达, 外资企业所占比例较高, 多年来罕见三氯乙烯中毒病例, 故首诊医师因对此病了解不足极易导致误诊。鉴于此病起病急骤, 临床过程凶险多变, 常见合并多脏器损害, 预后较差, 一旦误诊延误治疗, 可能导致死亡。本文报道曾一度被误诊的2例职业性三氯乙烯药疹样皮炎病例, 以供临床医生参考。

1 临床资料

因职业性三氯乙烯致药疹样皮炎的主要表现为皮损、发热、浅表淋巴结肿大和肝功能损害, 临床上多被误诊为病毒疹、皮肤病、上呼吸道感染及病毒性肝炎等。无锡市近年来共发生职业性三氯乙烯致药疹

样皮炎2例, 都曾在确诊前被多家医疗机构误诊。

病例1, 女性, 38岁。某外资精密铸造企业修模工, 接触三氯乙烯28d, 2014年6月17日患者在工作中不慎将三氯乙烯泼洒在双侧小腿, 当时未予重视, 一两天后接触部位出现皮疹、轻度瘙痒, 无疼痛, 伴有头昏头痛, 先后在当地社区卫生服务中心及多家医院门诊按接触性皮炎予以抗过敏治疗, 无效。6月23日皮疹范围开始逐渐扩展到全身, 伴发热, 体温最高达39℃。7月2日送区级人民医院住院治疗, 患者否认皮肤病、肝病史和特殊服药史, 实验室检查: 谷草转氨酶(AST)475 U/L, 乙肝表面抗原(HBsAg)阴性, 丙肝抗体阴性, 自身免疫性肝病抗体9项正常。诊断为重症多形红斑、肝功能损害, 予以保肝及甲基强的松龙(80~120 mg/d)及丙种球蛋白静脉滴注治疗, 病情仍无好转。7月9日转至市级人民医院, 患者神智清, 精神萎靡, 双眼睑红肿, 局部口腔黏膜糜烂、水泡(有破溃), 外阴糜烂, 全身皮肤弥漫性红斑、暗红斑, 呈糜烂, 水泡状, 局部破溃。

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2015.14611

[作者简介] 秦宏(1968—), 男, 学士, 主任医师; 研究方向: 职业病危害评价与中毒事故处理; E-mail: wuxiedc@163.com

[作者单位] 1. 无锡市疾病预防控制中心职业卫生科, 江苏 214023; 2. 无锡市惠山区钱桥街道社区卫生服务中心内科, 江苏 214151

血常规检查: 白细胞计数(WBC) $8.96 \times 10^9/L$, 中性粒细胞(N)占55.6%, 血小板计数(PLT) $165 \times 10^9/L$, C-反应蛋白(CRP) 32.2 mg/L, 尿常规: 尿蛋白质(PRO) +, 胆红素(BIL) +, 酮体(KET) +, 尿胆原(URO) +++。酵母样真菌 142.20/HP, 电解质: 钠(Na) 134 mmol/L (136~148 mmol/L), 氯(Cl) 97.1 mmol/L (98~107 mmol/L), 钾(K) 4.3 mmol/L, 直接胆红素(DBIL) 24.12 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考值: 0~8 $\mu\text{mol/L}$), 总胆红素(TBIL) 78.45 $\mu\text{mol/L}$ (正常参考值: 0~28 $\mu\text{mol/L}$), 谷丙转氨酶(ALT) 861 U/L (正常参考值: 13~69 U/L), AST 636 U/L (正常参考值: 15~46 U/L), 碱性磷酸酶(ALP) 323.7 U/L (正常参考值: 38~126 U/L), γ 谷氨酰转肽酶 422.3 U/L (正常参考值: 12~58 U/L), 乳酸脱氢酶(LDH) 676 U/L (正常参考值: 313~728 U/L), 肌酸激酶同工酶(CK-MB) 32.5 U/L (正常参考值: 0~24 U/L), 肌酸激酶(CK) 50.4 U/L (正常参考值: 30~170 U/L)。

给予甲基强的松龙 300 mg/d, 至7月12日逐步减量至200 mg/d, 7月14日又减至100 mg/d; 加丙种球蛋白 20 g/d, 共连续冲击治疗5 d, 同时进行保肝降酶治疗。皮疹一度好转, 体温恢复正常, 但肝功能损害无明显好转。7月17日再发皮疹并伴有发热, WBC $13.5 \times 10^9/L$, 予亚胺培南联合卡帕芬净抗感染及抗真菌治疗, 7月19日PLT降至 $18 \times 10^9/L$, 纤维蛋白原(Fbg)降至0.26 g/L, 考虑弥漫性播散性血管内凝血(DIC)倾向。给予输血浆、冷沉淀、血小板及抗凝处理, 7月22日全身多处出现水泡, 颈部、双侧腋窝、会阴部、骶尾部多处皮肤出现溃烂及脓性渗出, 多处皮疹新发。7月25日加至甲基强的松龙 480 mg/d, PLT升至正常, 7月26日甲基强的松龙降至320 mg/d, 丙种球蛋白 40 g/d, 复查肝功能: TBIL 174.0 $\mu\text{mol/L}$ 、ALT 198.9 U/L, AST 99.6 U/L, ALP 198.7 U/L, γ 谷氨酰转肽酶 422.3 U/L。为进一步治疗, 转入省级医院治疗。7月31日患者再次出现发热, 同时尿量减少, 经抢救无效死亡。临床诊断为三氯乙烯药疹样皮炎(大疱型表皮坏死松懈症), 死于感染性休克、多器官功能衰竭(肝功能衰竭、DIC)。

病例2, 男性, 32岁。某韩资金属制品企业清洗工, 接触三氯乙烯42 d。某日工作中, 患者未戴口罩俯身捞取落入三氯乙烯清洗槽内的金属制品, 持续时间约2 min, 当时感到头晕、恶心; 第2天患者略感不适, 面部出现红斑, 未在意继续上班; 接触第8天, 患者头面、颈部均出现明显红色丘疹, 去附近区级人民医

院就诊, 诊断为“病毒性皮疹”。治疗无效, 患者病情加重, 又到某市级人民医院诊治, 体格检查: 面部浮肿, 整个躯干及大腿内侧布满针头大小密集状红色丘疹。实验室检查: WBC $12.27 \times 10^9/L$, TBIL 35.4 $\mu\text{mol/L}$ 、DBIL 21 $\mu\text{mol/L}$; ALT 2105 U/L (正常参考值: 21~72 U/L)、AST 1083 U/L (正常参考值: 14~66 U/L)、ALP 228 U/L (正常参考值: 39~117 U/L)、LDH 1117 U/L。诊断未明确, 保肝治疗2 d后无好转, 转至市传染病院继续诊治, 此时患者全身状况差, 重病容, 表情淡漠, 体格检查: 绿豆大小暗红色斑丘疹遍布全身伴浮肿, 部分已融合成片, 大腿内侧起水疱, 肝肋下可及, 血压95/55 mmHg。实验室检查: WBC $19.2 \times 10^9/L$, N 51.9%, TBIL 25.9 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 10.8 $\mu\text{mol/L}$, ALT 1170 U/L, AST 272 U/L, ALP 189 U/L, LDH 687 U/L, 甲、乙、丙型肝炎病毒标志物均为阴性。患者否认皮肤病、肝病史和特殊服药史。给予激素、抗菌素、维生素C、氯化钾等常规治疗未见好转。后经请疾病预防控制专家会诊后诊断为三氯乙烯药疹样皮炎, 即转入上海市杨浦区中心医院治疗。经足量使用大剂量地塞米松、保肝及外用药涂布等治疗1个月后, 全身皮疹明显消退, 肝功能各项指标逐渐恢复正常, 住院5个月后痊愈出院。

2 讨论

上述2例三氯乙烯中毒发病过程相似, 患者均为入职仅1个月左右的新员工, 刚熟悉岗位工作, 但未接受任何三氯乙烯相关毒性知识的岗前培训。该病起病隐匿, 起初均未意识到与职业接触三氯乙烯有关, 反复就诊并多次被各级医院误诊。

对于上述2例三氯乙烯药疹样皮炎误诊病例, 分析原因主要有以下3点: 首先, 无锡地区发生中毒的2家企业均为外资企业, 其生产工艺水平和劳动保护水平并不低, 但企业为追求工艺质量和最低的生产成本, 使用国际上明令限制使用的三氯乙烯作为金属清洗剂, 但又缺少对三氯乙烯毒性及其预防知识的了解, 更不清楚三氯乙烯中毒的主要临床表现, 职业病防治工作滞后, 职业卫生培训工作形同虚设。同时未将三氯乙烯作为职业病危害因素向安监部门申报, 形成了职业卫生监管空白点。其次, 三氯乙烯药疹样皮炎发病隐匿, 有些患者甚至没有皮肤接触三氯乙烯液体也能发病, 初始几天出现皮疹、发热等中毒症状或体征时, 通常为节省医药费用而不就诊, 或选择方

便、价廉的个体诊所或社区卫生服务中心就诊,而这类医疗机构的医务人员一般只能对症治疗,因而延误了诊断和治疗。第三,该地区三氯乙烯药疹样皮炎较为罕见,三级甲等医疗机构的临床医师也不熟悉三氯乙烯药疹样皮炎的主要治疗措施。由于病人早期出现皮肤潮红、皮疹、瘙痒症状,1~2d后又出现发热,因此通常按感冒或者过敏性皮肤病治疗,甚至送传染病医院治疗。通过多年的探索与经验积累,职业病临床专家已总结了治疗三氯乙烯药疹样皮炎的有效措施,即“及早、足量、合理使用糖皮质激素”,可以使病死率由过去的50%~60%下降到10%左右^[1-2]。本文报道的三氯乙烯药疹样皮炎死亡病例就是因为有多家市级大医院皮肤科误诊,错过了最佳治疗时机,导致病情继续发展,不得已多次转院治疗。收治医院对三氯乙烯药疹样皮炎的预后估计不足,不熟悉主要治疗措施,没有遵循“及早、足量及规则减量”的原则合理使用糖皮质激素。

三氯乙烯中毒病人基本上都具有皮疹、发热和肝脏损害这3项最典型的临床表现。为此我国颁布的职业病诊断标准GBZ 185—2006《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》将三氯乙烯中毒皮肤损害列为诊断指标。

关于三氯乙烯药疹样皮炎的发病机制,目前认为属于变态反应,以IV型变态反应为主^[3],接触浓度与发病间并无明显剂量-反应关系^[4],接触低浓度三氯乙烯亦可引起发病,与接触者特异体质有关。*NAT2*基因的变异可能是导致不同个体出现易感性差异的原因之一,*HLA-DM*基因多态性也可能与易感性有关^[5]。因此,深入开展三氯乙烯药疹样皮炎机制研究,特别

是开展三氯乙烯接触者和中毒病人的基因多态性研究,对于筛选敏感人群,保护工人身体健康具有十分重要的意义。

工业生产中寻找替代用品、力争隔离密闭、严格就业体检、加强工初观察、减少接触人数的预防措施^[6]可有效减少发病,但因目前尚无特异性筛查指标在上岗前识别高危易感人群,故仍难以做到完全避免发病。因此,职业卫生监督部门除了要求企业改善工人生产环境外,还应该加强对三氯乙烯接触工人的职业健康知识培训,让他们充分了解三氯乙烯的危害和自我保护措施,有效预防或尽可能地减少三氯乙烯药疹样皮炎的发生。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] 刘移民,艾宝民,王陵.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.
- [2] 吴奇峰,叶晓光,陈生,等.三氯乙烯药疹样皮炎研究概况[J].中国职业医学,2010,37(3):255-256.
- [3] 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.
- [4] 任引津,张寿林,倪为民,等.实用急性中毒全书[M].北京:人民卫生出版社,2003:186.
- [5] 李来玉,冷曙光,郑玉新,等.三氯乙烯药疹样皮炎代谢酶基因多态性的病例对照研究[J].中国职业医学,2002,29(3):4-8.
- [6] 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.

(收稿日期:2014-09-12)

(英文编辑:汪源;编辑:洪琪;校对:葛宏妍)