

• 临床检验研究论著 •

三氯乙烯药疹样皮炎患者外周血常规及 T 淋巴细胞亚群变化的观察^{*}

张艳芳¹, 李培茂¹, 张志敏¹, 罗 斌¹, 邓丽丹¹, 刘 威², 刘建军²

(1. 深圳市职业病防治院卫生检测科, 广东深圳 518001; 2. 深圳市疾病预防控制中心, 广东深圳 518035)

摘要:目的 了解三氯乙烯药疹样皮炎(TIMLD)病程发展中外周血常规及 T 淋巴细胞亚群的变化特点, 为临床治疗该病提供科学依据。**方法** 检测 39 例三氯乙烯药疹样皮炎患者不同时期的血常规及 T 淋巴细胞亚群, 并进行统计分析。**结果** TIMLD 患者发病期间 ALT、白细胞计数和中性粒细胞均比恢复期明显升高($P < 0.01$), 但白细胞计数和中性粒细胞与 ALT 下降趋势不呈比例。而 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 初期均比中期、恢复期明显升高, 而 $CD4^+$ 则降低($P < 0.01$)。**结论** 三氯乙烯药疹样皮炎外周血常规、T 细胞亚群均有异常, 值得注意。

关键词: 三氯乙烯; 药疹样皮炎; T 细胞亚群

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)21-2565-02

Analysis the changes of peripheral blood routine and T lymphocyte subsets of trichloroethylene-induced medicamentosa-like dermatitis patients^{*}

Zhang Yanfang¹, Li Peimao¹, Zhang Zhimin¹, Luo Bin¹, Deng Lidan¹, Liu Wei², Liu Jianjun²

(1. Shenzhen Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Shenzhen, Guangdong 518001, China;

2. Shenzhen Municipal Center for Disease Control, Shenzhen, Guangdong 518035, China)

Abstract: **Objective** To understand the changes of blood routine and T lymphocyte subsets in the course of trichloroethylene-induced medicamentosa-like dermatitis (TIMLD). **Methods** Blood routine and T lymphocyte subsets were detected in different times of 39 TIMLD patients. All the data had been processed by statistical analysis. **Results** Compared with the data of the convalescence, the levels of ALT, WBC and neutrophils in the beginning and the mid-term were obviously increased ($P < 0.01$). They were decreased but not proportional. The levels of $CD3^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were significantly decreased in the beginning than in the mid-term and the convalescence ($P < 0.01$), but $CD4^+$ was obviously increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Attention should be paid to the abnormal appearance of blood routine and T lymphocyte subsets of TIMLD.

Key words: trichloroethylene; medicamentosa-like dermatitis; T lymphocyte subsets

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, 少数人接触后可出现皮肤损害, 并伴有肝、肾、心等多脏器受累, 称之为三氯乙烯药疹样皮炎(TIMLD)。本文通过对 39 例 TIMLD 患者不同时期的外周血检测指标及 T 淋巴细胞亚群进行分析, 以了解 TIMLD 病程发展中外周血及 T 淋巴细胞亚群的变化特点, 为临床治疗该病提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2011 年 12 月在本院住院, 并根据 GBZ 185-2006《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》确诊为 TIMLD 的患者 39 例, 其中男性 25 例, 女性 14 例, 年龄 16~48 岁, 平均 24.0 岁, 接触时间 1~76 d。工种多为洗板(19 例)和清洗工(13 例), 少数无直接接触。其中剥脱性皮炎 17 例, 多形红斑 16 例, 重症多形红斑 5 例, 大疱性表皮坏死松解症 1 例。

1.2 方法

1.2.1 血样采集 采集患者入院时(初期)、入院 1 周时(中期)和出院前(恢复期)清晨空腹静脉血 2 mL 于含 EDTA- K_2 的真空采血管中, 每次取样均在一天同一时间及同样条件下进行。血样采集后在血细胞混匀器上混匀 5 min 备用。同时采集静脉血约 4 mL 于无抗凝剂的真空采血管中, 室温静置 1

h, 于 4 ℃, $3\ 000 \times g$ 离心 10 min, 收集血清备用。采集外周血 2 mL, 肝素抗凝, 分离单个核细胞置低温冰箱保存待用, 采集时间同前。

1.2.2 检测方法 均采用 Sysmex 1800i 血细胞分析仪进行血常规检测, 严格按试剂盒说明书操作。ALT 由 Beckman DxC800 全自动生化分析仪检测, 采用 Henry 速率法测定。T 细胞亚群采用流式法测定(仪器为 BD 公司 FACS CantoTM II 流式细胞仪)。

1.3 统计学处理 数据录入采用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以中位数(范围)表示, 组间比较用 Wilcoxon 等级秩和检验。

2 结 果

2.1 外周血常规结果 TIMLD 患者发病期间 ALT 水平明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 且呈逐渐降低趋势。而白细胞总数和中性粒细胞数量中期比初期均偏高, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但均比恢复期明显升高($P < 0.01$)。而淋巴细胞计数各期差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 外周血嗜酸性粒细胞计数结果 40% 的患者在发病初期表现为外周血嗜酸性粒细胞升高, 在中期仍有 1.03% 的患者嗜酸性粒细胞偏高, 而恢复期无异常。

^{*} 基金项目: 深圳市科技计划资助项目(201002139)。

2.3 T 细胞亚群检测结果 TIMLD 患者发病初期 CD3⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞水平平均比中期、恢复期高 ($P<0.01$), 而 CD4⁺ T 细胞水平则较低 ($P<0.01$), 见表 2。

表 1 外周血常规结果[$\bar{x}$ (最低值~最高值)]

项目	初期	中期	恢复期	正常参考范围
ALT(U/L)	378(53~1 815)* Δ	225(41~564)*	24(10~42)	20(0~40)
白细胞总数($\times 10^9$ /L)	9.72(4.17~26.01)*	12.60(4.70~20.36)*	5.81(4.48~8.76)	6(4~10)
中性粒细胞($\times 10^9$ /L)	5.37(2.29~25.38)*	8.00(1.86~16.15)*	2.91(1.88~5.46)	3.85(1.56~6.13)
淋巴细胞($\times 10^9$ /L)	2.29(1.12~8.47)	2.90(0.44~7.01)	2.18(1.20~4.10)	2.56(1.18~3.74)

*: $P<0.01$, 与恢复期比较; Δ : $P<0.01$, 与中期比较。

表 2 T 细胞亚群检测结果[% $\bar{x}$ (最低值~最高值)]

项目	初期	中期	恢复期	正常参考范围
CD3 ⁺	86(76~92)* Δ	72(61~83)	62(53~76)	67(50~84)
CD4 ⁺	21(12~35)* Δ	31(25~47)	33(26~48)	39(27~51)
CD8 ⁺	58(38~79)* Δ	34(21~48)	28(16~41)	30(15~44)
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.42(0.15~1.37)* Δ	0.97(0.65~2.11)	1.42(0.63~2.66)	1.75(0.71~2.78)

*: $P<0.01$, 与恢复期比较; Δ : $P<0.01$, 与中期比较。

3 讨 论

TIMLD 是一种职业接触三氯乙烯引起的变态反应性疾病, 临床主要表现为肝损害、皮疹, 甚至多器官损害。ALT 主要存在于肝细胞浆内, 只要有 1% 的肝细胞坏死, 就可以使血清 ALT 水平增高一倍。因此, ALT 被世界卫生组织推荐为肝功能损害最敏感的检测指标^[1]。本研究显示, TIMLD 患者发病早期 ALT 水平明显升高, 甚至高达 1 815 U/L。表明其已出现严重肝损害, 与报道相符^[2-4]。

本研究显示, ALT 升高的同时, 外周血白细胞计数和中性粒细胞计数显著升高, 可能是肝损害引起的白细胞反应性升高, 但其升高水平与肝损害并不平行, ALT 呈逐渐下降趋势, 而中期白细胞计数和中性粒细胞计数反而比初期升高, 直至恢复期才降至正常水平。其原因可能为: (1) ALT 在血清中的半衰期为 37~57 h^[5], 而白细胞的半衰期约 30 d, 因此下降速度不一。(2) 所有 TIMLD 患者均使用糖皮质激素强的松龙(80~240 mg/d)进行常规治疗, 而应用激素的患者白细胞增高, 且中性粒细胞增多^[6]。

一般认为, TIMLD 是一种细胞免疫为主的 IV 型变态反应性疾病^[7]。本文中, 虽然 TIMLD 患者外周血淋巴细胞计数无明显变化, 但 CD3⁺ T 细胞升高, 其功能还不清楚。其是否对 CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺ T 细胞发挥调节作用, 还需进一步研究^[8]。

黄锦生和陈惠珍等^[9]认为, TCE 可通过激活 CD4⁺ 细胞的活性增殖, 引起 TCE 接触者细胞功能亢进。戴军等^[10]亦报道 TCE 中毒者 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞均明显升高, 而易娟等^[11]认为 TCE 可导致作业工人外周血淋巴细胞亚群发生变化, CD4⁺ T 细胞计数升高。但本文发现 TIMLD 患者 CD4⁺ T 细胞发病初期下降, 有可能是严重的 IV 型变态反应消耗所致^[12], 而 CD8⁺ 细胞明显升高, 其反应与 TCE 中毒者表现不同, 原因还不明了。

本研究显示, 40% 的患者在发病初期外周血嗜酸性粒细胞

升高, 表明其处于免疫超敏状态, 虽然皮肤的急性损害主要为 IV 型迟发型变态反应, 但不排除部分患者对 TCE 可能产生急性超敏反应, 其机理有待深入研究。

参考文献

[1] 王萌, 唐志毅, 郭健. 丙氨酸氨基转移酶参考值范围的分级使用[J]. 探讨临床和实验医学杂志, 2007, 6(7): 153-154.

[2] 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): 619-621.

[3] 李来玉, 陈秉炯, 黄先青, 等. 广东职业性三氯乙烯皮肤损害的发病情况及分析[J]. 中国工业医学杂志, 1998, 18(6): 378-380.

[4] 张艳芳, 刘威, 刘建军, 等. 14 例三氯乙烯药疹样皮炎患者肝损害病例分析[J]. 中国职业医学, 2011, 38(6): 480-481.

[5] 宋国培. 肝功能-血清酶学检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2003, 19(4): 195-197.

[6] 王欣, 苏玉君. 应用肾上腺糖皮质激素后血液中白细胞总数及分类的观察[J]. 中华实用医药杂志, 2006, 6(3): 48-49.

[7] 胡明霞. 三氯乙烯的毒理学研究进展[J]. 国外医学卫生学分册, 2001, 28(3): 155-158.

[8] 严伟明, 邹勇, 宁琴. 免疫系统在病毒性肝炎发病中的作用[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(2): 152-154.

[9] 黄锦生, 陈惠珍. 洗衣场所低浓度 TCE 污染对人体免疫水平的影响[J]. 中国公共卫生, 2001, 17(8): 715-716.

[10] 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.

[11] 易娟, 滕艳霞, 臧丹, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎患者及健康接触工人外周血淋巴细胞亚群分析[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(11): 1017-1021.

[12] 高洪波, 许敏, 胡肖兵, 等. 重型肝炎患者淋巴细胞亚群的变化及其意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(3): 175-176.