

# 职业性三氯乙烯药疹样皮炎患者血清非酶抗氧化物浓度变化分析

李瑞文, 张宗军, 周珊宇, 赖关朝, 黄昆洁

广东省职业病防治院, 广东 广州 510300

**摘要:** **目的** 探讨职业性三氯乙烯药疹样皮炎(OMDT)患者血清非酶抗氧化物浓度变化及其临床意义。**方法** 以 47 例 OMDT 患者为病例组, 根据病程需要将其分为急性期、治疗 4 周、治疗 8 周和恢复期, 以 52 例无接触三氯乙烯和其他职业病危害因素接触史的体检人员为对照组。检测 2 组人群非酶抗氧化物[白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)和尿酸(UA)]浓度。比较各组人群上述非酶抗氧化物浓度变化, 并分析其影响因素。用 SPSS 20.0 对检测结果进行统计分析, 计量资料采用中位数和第 25、75 百分位数描述。**结果** 病例组非酶抗氧化物 ALB、UA 水平低于正常对照组[36.59(33.32, 42.48) vs. 47.27(45.49, 48.84) g/L, 210(155, 343) vs. 330(286, 382)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.01$ ], 而 TBIL 水平则高于正常对照组[19.60(9.30, 122.60) vs. 5.60(4.825, 7.00)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.01$ ]。病例组的恢复期 ALB、UA 水平高于急性期[40.72(37.07, 42.24) vs. 36.59(33.32, 42.48) g/L, 279(228, 366) vs. 210(155, 343)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ]; 病例组的恢复期 ALB、UA 水平高于治疗 4 周[40.72(37.07, 42.24) vs. 36.89(33.37, 40.31) g/L, 279(228, 366) vs. 236(203, 267)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ]; 病例组的治疗 4 周、治疗 8 周和恢复期 TBIL 水平分别低于急性期[11.20(6.50, 17.40) vs. 19.60(9.30, 122.60)  $\mu\text{mol/L}$ , 9.30(5.90, 13.20) vs. 19.60(9.30, 122.60)  $\mu\text{mol/L}$ , 9.50(7.20, 14.10) vs. 19.60(9.30, 122.60)  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ]。**结论** OMDT 患者在整个发病过程中均存在非酶抗氧化物的失调, 非酶抗氧化物在 OMDT 的病因和发生机制中起到一定的作用。

**关键词:** 三氯乙烯; 药疹样皮炎; 非酶抗氧化物; 抗氧化防御系统

**中图分类号:** R135 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)11-1366-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.11.025

三氯乙烯(trichloroethylene, TCE)是一种易挥发的卤代烃类有机溶剂, 可用做金属去脂剂、干洗剂、溶剂、萃取剂等, 在五金、电子、玩具、印刷等行业应用广泛, 俗称“清洗王”, 对作业工人危害十分严重。患者在接触三氯乙烯后出现各种类型的皮肤损害, 并多伴严重的肝脏损害。目前文献报道职业性三氯乙烯药疹样皮炎(occupational medicamentosa-like dermatitis due to trichloroethylene, OMDT)患者中毒方面的研究多集中在皮肤、肝脏的损害, 氧化应激损伤方面的研究多数集中在超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷

胱甘肽过氧化酶(Gpx)等酶类指标上<sup>[1-5]</sup>, 而关于非酶类抗氧化物的氧化应激损伤方面的研究较少, 非酶类抗氧化物主要包括有 ALB、TBIL、UA、谷胱甘肽、维生素 C、维生素 E、铜蓝蛋白等<sup>[6]</sup>。本文通过研究 OMDT 患者在急性期和恢复期的外周血非酶类抗氧化物指标浓度的变化, 推测三氯乙烯患者体内是否存在抗氧化防御系统(antioxidant defense system, AODS)紊乱, 探讨非酶类抗氧化物在 OMDT 患者发病机制中的作用。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 以 2010 年 9 月-2015 年 4 月广东省职业病防治院收治的 47 例 OMDT 患者为病例组, 均由本院

原因分析[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(15):1749-1751.

[4] 国永飞, 郭志, 于海鹏, 等. 原发性肝癌骨转移的临床病理特征及预后因素分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(41):3324-3327.

[5] 罗智鹏, 石华伟, 薛瑶纯, 等. 常见恶性肿瘤住院病人营养状态的调查和分析[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(3):162-164.

[6] 范锐心, 黄娟, 陆鹏, 等. 住院恶性肿瘤患者营养状况及影响因素调查[J]. 广东医学, 2015, 36(24):3846-3848.

[7] 李子建, 姚玉昕, 李海龙, 等. 住院患者肿瘤相关营养不良现状分析: 一项横断面调查研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1):19-23.

[8] 吴焱, 凌铁群, 丁慧萍, 等. 肿瘤患者机体组成及肌肉减少症的调

查[J]. 中国临床医学, 2016, 23(3):307-310.

[9] 石汉平. 肿瘤营养疗法[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(18):1141-1144.

[10] Bozzetti F. Evidence-based nutritional support of the elderly cancer patient[J]. Nutrition, 2015, 31(4):585-586.

[11] 陈博, 熊茂明, 孟翔凌. 重视肿瘤患者的营养支持治疗[J]. 肿瘤, 2016, 36(6):705-710.

[12] 毛君玲. 个体化膳食指导在妊娠中的应用效果观察及价值评价[J]. 实用预防医学, 2014, 21(3):325-327.

[13] 陈星, 成争艳, 张树巍, 等. 个体化肠内外营养治疗对食管癌患者术后康复的影响[J]. 中国全科医学, 2015, 18(23):2837-2840.

收稿日期: 2017-03-30

职业病诊断医师依据 GBZ 185-2006《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》集体诊断。其中男 34 例,平均年龄(27.24±10.36)岁,女 13 例,平均年龄(29.31±8.75)岁,所有患者均为清洗工,工作时用清洗剂清洗物件表面,所使用的清洗剂中检出 TCE。根据病程需要将其分为急性期、治疗 4 周、治疗 8 周、恢复期。因不受后期治疗药物的影响,将急性期当作病例组。以 52 例无皮疹和其他职业病危害因素接触史的本院职工体检人员为对照组。其中男 37 人,平均年龄(28.50±2.86)岁,女 15 人,平均年龄(27.08±3.09)岁。2 组人群未服用过可致皮疹药物,也未服用过抗氧化剂类药物,既往无药疹样皮炎、肾、心、肝等病史。

1.2 方法 采集研究对象清晨空腹肘静脉血 5.0 ml 于促凝管生化管中,离心半径 12.4 cm、1 500 r/min 离心 5 min,分离血清,按 ALB、TBIL、UA 测定试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司)说明书操作,ALB 含量测定用溴甲酚绿法(BCG)法,TBIL 含量测定用氧化法,UA 含量测定用 URO-PAP 法,采用日立 7080 全自动生化分析仪对 47 例 OMDT 患者发病初期(急性期)、经过药物治疗 4 周、8 周和恢复期(即治疗后 30~60 d,无新发皮疹并且原皮疹消退,肝功能好转)及对照人员的 ALB、TBIL、UA 进行检测。所有项目定期用罗氏 CFAS 标准血清进行校准,每天测定前用 RANDOX 质控血清进行质量控制。所有操作按作业指导书及操作规程进行。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料经正态性检验不符合正态分布,以中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]描述;2 组组间  $M$  比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;病例组各组组长间  $M$  比较采用多组相关样本的 Friedman's-2-way-ANOVA-by-ranks 检验,组间的两两比较采用 Dunn-Bonferroni-test。相关性分析用 Spearman 相关分析。检验水准  $\alpha=0.05$ (双侧)。

## 2 结果

2.1 各组人群 ALB、TBIL、UA 水平的比较 病例组非酶抗氧化物 ALB、UA 水平低于正常对照组,而 TBIL 水平则高于正常对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。病例组的恢复期 ALB、UA 水平高于急性期,差异有统计学意义( $P<0.05$ );病例组的恢复期 ALB、UA 水平高于治疗 4 周,差异有统计学意义( $P<0.05$ );病例组的治疗 4 周、治疗 8 周和恢复期 TBIL 水平均低于急性期,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组人群 ALB、TBIL、UA 非酶类抗氧化物水平的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	ALB(g/L)	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	UA( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	52	47.27(45.49,48.84)	5.60(4.825,7.00)	330(286,382)
病例组	47	36.59(33.32,42.48)	19.60(9.30,122.60)	210(155,343)
急性期	47	36.59(33.32,42.48)	19.60(9.30,122.60)	210(155,343)
治疗 4 周	47	36.89(33.37,40.31)	11.20(6.50,17.40) <sup>a</sup>	236(203,267)
治疗 8 周	47	38.95(35.30,41.64)	9.30(5.90,13.20) <sup>a</sup>	256(200,302)
恢复期	47	40.72(37.07,42.24) <sup>ab</sup>	9.50(7.20,14.10) <sup>a</sup>	279(228,366) <sup>ab</sup>
Z 值		-7.610	-7.152	-3.910
$P_1$ 值		0.000	0.000	0.000
F 值		20.532	31.846	20.961
$P_2$ 值		0.000	0.000	0.000

注:Z 值和  $P_1$  值为病例组和对照组比较的结果;F 值和  $P_2$  值为病例组 4 个组比较的结果;与急性期比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗 4 周时比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2 非酶类抗氧化物与年龄、病程、性别之间的相关性 ALB 与年龄和病程呈负相关( $P<0.05$ );TBIL 与病程之间无相关性( $P>0.05$ );UA 与病程呈正相关( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 非酶类抗氧化物与年龄、病程、性别之间的相关性

项目	年龄		病程		性别	
	相关系数	P 值	相关系数	P 值	相关系数	P 值
ALB	-0.209	0.004	-0.267	0.000	-0.023	0.755
TBIL	-0.036	0.623	0.001	0.985	0.118	0.108
UA	-0.074	0.314	0.187	0.010	-0.032	0.666

## 3 讨论

近年来,大量研究表明,三氯乙烯患者体内 AODS 紊乱,是因为 TCE 及其代谢产物和机体产生了过多的自由基引起的一系列氧化损伤反应。认为导致 DNA 损伤最重要的内源性损伤是氧化损伤<sup>[7]</sup>,氧化性损伤常被用做评价职业性损伤的效应生物标志物。人体存在酶类抗氧化物和非酶类抗氧化物两大抗氧化防御系统,机体最重要的非酶类抗氧化物包括白蛋白、总胆红素、抗坏血酸和尿酸<sup>[8]</sup>,占血浆总抗氧化能力的 85% 以上,本文通过 ALB、TBIL、UA3 个指标侧面反映 OMDT 患者机体内是否存在氧化性损伤。

白蛋白是具有有效的抗氧化能力。它通过结合  $\text{Cu}^{2+}$  来限制自由基的产生。本研究中,不论是急性期还是恢复期,患者的 ALB 均低于正常对照组( $P<0.01$ ),提示 ALB 参与了氧化应激损伤反应,但其变化幅度不大,这与人体的肝脏制造生产 ALB 的能力有关。可以看出,ALB 在氧化应激方面强度不如 TBIL 和 UA 明显。

胆红素是胆色素的一种,它是红细胞代谢产物,有潜在毒性,也是肝功能检测的指标,具有抗氧化剂功能,可以抑制亚油酸和磷脂的氧化。本研究中,病例组的各个时期的 TBIL 均高于对照组( $P<0.01$ ),特别是