



中华人民共和国国家标准

GB 16379—1996

职业性中毒性肝病诊断标准 及处理原则

Diagnostic criteria and principles of management of
occupational toxic hepatopathy

1996-05-23 发布

1996-12-01 实施

国家技术监督局
中华人民共和国卫生部

发布

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
**职业性中毒性肝病诊断标准
及处理原则**

GB 16379—1996

*

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街16号

邮政编码:100045

电 话:68522112

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
版权专有 不得翻印

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 28 千字
1996年10月第一版 1996年10月第一次印刷
印数 1—1 500

*

书号: 155066·1-13212 定价12.00元

*

标 目 299—51

中华人民共和国国家标准

职业性中毒性肝病诊断标准 及处理原则

GB 16379—1996

Diagnostic criteria and principles of management of
occupational toxic hepatopathy

职业性中毒性肝病是在职业性接触中吸收化学毒物所引起的中毒性肝脏疾病。

1 主题内容与适用范围

本标准规定了职业性中毒性肝病诊断标准及处理原则。

本标准适用于各种化学毒物所引起的职业性急性、慢性中毒性肝病的诊断。

2 诊断原则

根据职业接触史,确切的肝病临床表现,实验室检查,结合现场卫生学与流行病学调查,以及动态观察资料等,综合分析,做好鉴别诊断,判明肝脏疾病确由所接触的化学毒物引起,方可诊断。如同时出现致病毒物所引起其他系统损害的表现,对病因诊断有重要参考意义。

3 诊断及分级标准

3.1 急性中毒性肝病

3.1.1 急性轻度中毒性肝病

在较短期内吸收较高浓度肝脏毒物后,出现下列表现之二者,可诊断为急性轻度中毒性肝病:

- a. 有乏力、食欲不振、恶心、肝区疼痛等症状;
- b. 肝脏肿大、质软、压痛,可伴有轻度黄疸;
- c. 急性中毒性肝病常规肝功能试验异常。

3.1.2 急性中度中毒性肝病

出现明显乏力、精神萎靡、厌食、厌油、恶心、腹胀、肝区疼痛等,肝脏肿大,压痛明显,急性中毒性肝病常规肝功能试验异常,并伴有下列表现之一者,可诊断为急性中度中毒性肝病:

- a. 中度黄疸;
- b. 脾脏肿大;
- c. 病程在四周以上。

3.1.3 急性重度中毒性肝病

在上述临床表现基础上,出现下列情况之一者,可诊断为急性重度中毒性肝病:

- a. 肝性脑病;
- b. 明显黄疸;
- c. 出现腹水;
- d. 肝肾综合征;
- e. 凝血酶原时间延长在正常值的一倍以上,伴有出血倾向者。

3.2 慢性中毒性肝病

3.2.1 观察对象

肝脏毒物作业者出现头晕、乏力、食欲减退或肝区胀痛等症状；肝脏肿大、质软、压痛不明显，慢性中毒性肝病初筛肝功能试验正常者。

3.2.2 慢性轻度中毒性肝病

出现乏力、食欲减退、恶心、上腹饱胀或肝区疼痛等症状；肝脏肿大、质软或柔韧、有压痛，慢性中毒性肝病初筛肝功能试验或复筛肝功能试验异常。

3.2.3 慢性中度中毒性肝病

具有下列表现之一者，可诊断为慢性中度中毒性肝病：

- a. 上述症状较严重，肝脏有逐渐缓慢性肿大或质地变硬趋向，伴有明显压痛；
- b. 乏力及胃肠道症状较明显，血清转氨酶活性、 γ -谷氨酰转肽酶或 γ -球蛋白等反复异常或持续升高；
- c. 具有慢性轻度中毒性肝病的临床表现，伴有脾脏肿大。

3.2.4 慢性重度中毒性肝病

在慢性中度中毒的基础上，具有下列表现之一者，可诊断为慢性重度中毒性肝病：

- a. 肝硬化；
- b. 伴有较明显的肾脏损害；
- c. 血清白蛋白持续降低。

4 治疗原则

4.1 急性中毒性肝病

4.1.1 病因治疗

及早进行病因治疗，如应用络合剂、特效解毒剂或血液净化疗法等。

4.1.2 对症及支持治疗

- a. 卧床休息，给予富含维生素、易消化的清淡饮食；静注或静滴葡萄糖、维生素C等；
- b. 适当选用治疗急性肝脏疾病的中西药物；
- c. 针对全身及其他系统损害情况，予以其他合理的治疗。

4.1.3 急性重度中毒性肝病

a. 重点是针对肝脏损害进行治疗，防治其并发症，采取相应的积极措施，阻断肝细胞坏死，促进肝细胞再生，争取早日恢复；

b. 可应用糖皮质激素，根据病情及时调整剂量及疗程，严密观察，预防各种副作用，特别注意上消化道出血；

c. 其他治疗可参照暴发性肝衰竭的抢救治疗方案进行。

4.2 慢性中毒性肝病

4.2.1 诊断一旦明确，应予休息，尽可能住院治疗。

4.2.2 根据病情制订治疗方案，早期以休息为主，病情好转后，可适当活动，逐渐恢复正常生活规律；宜选择易于消化的饮食，保证必需营养；禁止饮酒，禁用可引起肝脏损害的药物。

4.2.3 对症及支持治疗十分重要，适当中、西药物治疗，避免滥用。

4.2.4 对致病毒物有特效药物治疗指征者，可按病情有计划地应用。

5 劳动能力鉴定

5.1 急性中毒性肝病

5.1.1 急性轻度中毒性肝病治愈后，一般应暂时调离原工作；急性中度中毒性肝病治愈后，一般不应从

事肝脏毒物作业；急性重度中毒性肝病治愈后，不宜再从事毒物作业。

5.1.2 急性期后仍有明显症状或肝功能试验未恢复者，可根据病情，予以休息及治疗，并做好随访工作。

5.2 慢性中毒性肝病

5.2.1 观察对象

每2~3月复查一次，必要时可做复筛肝功能试验或其他检查，应尽早明确诊断。在观察期可给予必要的处理。

5.2.2 慢性轻度中毒性肝病治愈后，一般应调离肝脏毒物作业。

5.2.3 慢性中度中毒性肝病治愈后，一般应调离有毒有害作业。

5.2.4 慢性重度中毒性肝病，应予较长期的休息，经治疗和休息，如病情明显好转，健康状况允许，可适当参加不接触有害因素的轻工作。

6 健康检查的要求

6.1 就业前体检

肝脏毒物作业工人均应进行就业前体检，项目按内科体检要求，包括常规肝功能试验和针对不同毒物的检查指标以及血清HBsAg测定等。

6.2 定期体检

肝脏毒物作业工人应每年体检一次，检查项目可参照就业前体检项目。

7 职业禁忌证

- a. 曾有各种病因的肝脏疾患史，至今仍常有较明显的消化道症状或肝功能试验间断性异常者；
- b. 肝脾肿大者；
- c. 乙肝病毒“携带者”。

附录 A
肝脏毒物的定义和范围
(补充件)

A1 肝脏毒物定义

以肝脏为主要靶器官或主要靶器官之一的各种化学毒物称肝脏毒物。

A2 常见品种

根据国内资料,常见的肝脏毒物有:

- A2.1 金属、类金属及其化合物** 黄磷、磷化氢、三氧化二砷、砷化氢、铊、铅、铊、十硼烷等。
- A2.2 卤烃类** 四氯化碳、三氯甲烷、二氯乙烷、三氯乙烷、四氯乙烷、氯乙烯、三氯乙烯、四氯乙烯、氯丁二烯、多氯联苯等。
- A2.3 芳香族氨基及硝基化合物** 苯胺、甲苯胺、氯苯胺、甲氧基苯胺(氨基苯甲醚)、乙氧基苯胺(氨基苯乙醚)、二甲苯胺、硝基苯、二硝基苯、三硝基苯、三硝基甲苯、硝基氯苯、二硝基氯苯、硝基苯胺、2,4,6-三硝基甲硝胺(特屈儿)等。
- A2.4 其他** 乙醇、氯乙醇、五氯酚、胂、1,1-二甲基胂、二甲基甲酰胺、有机磷农药、有机氯农药等。
- A2.5** 随着工、农业生产发展,以上品种将不断补充。

A3 肝脏毒物毒性

各种肝脏毒物的毒性大小与中毒性肝病的严重程度受到接触剂量、方式、有无联合作用以及各种个体因素差异的影响而有不同,在诊断中应以整体观的观点全面考虑。

附录 B
诊断及鉴别诊断要点
(补充件)

B1 诊断要点

B1.1 急性中毒性肝病诊断要点

- a. 根据职业接触史、现场调查、流行病学史及生物监测等,获得病因学资料;
- b. 综合分析症状、体征、肝功能试验,以及其他必要的检查等,获得急性肝脏疾病的依据;
- c. 探讨肝脏疾病是否由毒物所致:接触毒物时间和发病情况、毒物的作用性质和临床表现,可能吸收的剂量和严重程度等三方面是否相符。如基本相符合并做好鉴别诊断,诊断可初步明确;如有不符之处,可根据具体情况,进一步检查及做好严密观察,以期明确诊断。

B1.2 慢性中毒性肝病诊断要点

本病起病隐袭,进展较缓慢,尚缺乏敏感、特异的诊断指标,故单凭一次临床检查,常难以得出诊断结论,因此对肝脏毒物作业者,必须进行健康监护,以取得在接触毒物后,各种临床表现逐年变化的情况,提供较完整、全面的资料,是明确诊断的主要依据。

诊断的主要思维是:

- a. 根据症状、体征、肝功能试验及其他检查等动态观察结果,以确定肝脏病变;
- b. 结合职业接触的全部资料,综合分析,判断肝脏病变和毒物接触的关系,并做好鉴别诊断,以得

出病因学诊断。

B2 鉴别诊断要点

B2.1 与病毒性肝炎鉴别诊断要点

病毒性肝炎分甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎(原称输血后非甲非乙型肝炎)、丁型肝炎及戊型肝炎(原称流行性或肠道传播性非甲非乙型肝炎)。

病毒性肝炎要根据流行病学史、症状、体征及实验室检查等综合分析,并参考全国病毒性肝炎会议修订的诊断标准(见中华传染病杂志 1991 年第一期)作出诊断。血清学标志是主要的诊断指标之一,但不应单凭此项标志来判定诊断。

表 B1 病毒性肝炎常用血清学标志的临床和流行病学意义

肝炎类型	血清学标志 (五种)	消长时间	临床和流行病学意义
甲型 (HA)	抗 HAV-IgM	甲型肝炎早期出现,3~4 个月内可测到	急性期或恢复期
	抗 HAV-IgG	较抗 HAV-IgM 出现迟,持续数年甚至数十年	急性肝炎恢复期,或以往患甲型肝炎,表示有免疫力
乙型 (HB)	HBsAg	潜伏期末、发病前一周可检出,发病时达高峰,80%急性肝炎患者病后 1~3 个月内消失,如 6 个月内仍未转阴,提示有慢性化可能	急性潜伏期,急性期、慢性期和“携带者”的重要标志。表示有 HBV 感染存在
	抗 HBs	急性肝炎恢复后期出现,亚临床感染和接种乙肝病毒疫苗后也出现,HBsAg 携带状态消失时也会出现	对 HBV 具有中和作用的保护性抗体。表示有免疫力
	HBcAg	循环血清中加去垢剂方可检出	通常表示病毒复制,病人血液和体液有传染性。一般不检测此标志
	抗 HBc-IgM	在急性期、恢复期出现,3~6 个月后可下降或消失,慢性期如阳性往往提示有活动性	新近感染和病毒复制的标志。持续阳性表示病情活动迁延
	抗 HBc-IgG	急性感染后 1~2 月出现,并持续数年或十年以上,亚临床感染后也出现	表示有过乙肝病毒感染
	HBeAg	急性期绝大部分阳性,消失早于 HBsAg,如持续 3 个月以上,可能发展为慢性	是 HBV 核心的可溶性成分,病毒复制时产生,急性患者呈一过性阳性,慢性患者中是 HBV 复制和病人有传染性的重要标志
	抗 HBe	急性肝炎恢复期 3~6 个月左右出现,并可持续数年以上,慢性肝炎病毒,复制时呈阳性	急性肝炎恢复期,部分慢性肝炎 HBsAg 阳性者,表示病毒复制不活跃,传染性低;HBsAg 阴性者,提示过去有过 HBV 感染

续表 B1

肝炎类型	血清学标志 (五种)	消长时间	临床和流行病学意义
丙型 (HC)	抗 HCV	在发病后 2~6 个月出现,慢性期持续阳性	急性肝炎后期和慢性肝炎时阳性
丁型 (HD)	HDAg	急、慢性感染时出现	急性期呈一过性阳性,慢性感染持续出现,均伴 HBsAg 和抗 HBc 阳性
	抗 HD-IgM	急、慢性感染时出现	均伴 HBsAg 和抗 HBc 阳性
	抗 HD-IgG	急、慢性感染和感染已恢复时出现	如同时出现抗 HBs 和抗 HBc-IgG 阳性,提示肝炎已控制
戊型 (HE)	抗 HE-IgM	急性期出现,恢复期下降	诊断急性戊型肝炎
	抗 HE-IgG	滴度较低,不易测到	

目前我国最常见的病毒性肝炎是乙型肝炎。

表 B2 临床上血清中乙肝病毒阳性标志组成的常见模式及其临床和流行病学意义

HBsAg	抗 HBs	抗 HBc-IgM	抗 HBc-IgG	HBeAg	抗 HBe	临床、流行病学意义
+	—	+	+	+	—	急性期,活动期,传染性强
—	+	—	—	—	—	急性恢复期后,亚临床感染,疫苗接种后持续阳性
—	+	—	+	—	+~—	急性恢复期,过去感染,亚临床感染后,无传染性
+	—	—	+	—	+	慢性病毒感染,无或很少活动性病毒复制,一般传染性较弱
—	—	—	+	—	+	可能在恢复期,或仍有低度感染,HBsAg 极低滴度,未测出
+	—	—	—	—	—	急性潜伏期,急性期和携带者,需随访
—	—	+	—	—	—	结合临床可诊断为急性乙肝,特别在临床上往往有较重或重症肝炎

说明:单项抗 HBc 阳性,临床上可能:(1)过去感染,已恢复,抗 HBc 滴度低(或方法不灵敏),因而未测出;(2)仍有 HBV 感染,HBsAg 滴度低,未能测出;(3)假阳性。

原有隐性乙肝感染或乙肝病毒“携带者”,在接触肝脏毒物后出现肝病表现及肝功能试验异常者,或原患职业性中毒性肝病基本稳定后,又新发或合并病毒性肝炎者,诊断及鉴别诊断主要根据病毒性肝炎接触史与临床表现,结合职业接触史、毒物品种、剂量、效应关系等,参考血清学标志,综合分析,以得出诊断。

B2.2 与药物性肝病鉴别诊断要点

急性药物性肝病中的肝细胞型和混合型、慢性药物性肝病中的慢性活动性肝炎型的临床表现,都和急、慢性中毒性肝病相似。详细询问病史以及用药史对诊断尤为重要。鉴别诊断要点是:

a. 用药史 详细询问过去、目前用药情况,并了解何种药物可引起哪一类型的药物性肝病,并分析用药品种及剂量、时间和出现肝脏损害的时间关系等;

- b. 可伴有变态反应的表现,如皮疹、嗜酸性类细胞增多等,或有致病药物的其他副作用;
- c. 对过敏性的药物性肝病,淋巴母细胞转化试验或巨噬细胞(或白细胞)移动抑制试验阳性,但皮肤试验阳性率很低,可供参考;
- d. 停药观察如能迅速好转,有利于本病的诊断。如再次给药而肝病复发,诊断可确立。但再次给药试验可导致严重后果,甚至致命,不宜轻易采用;
- e. 肝脏活检。

B2.3 其他

应和酒精性肝病、其他病因引起的脂肪肝、肝硬化、特发性自身免疫性慢性活动性肝炎、代谢性肝病以及胆道疾病相鉴别。鉴别要点可参考有关资料,不再另列。

B3 肝性脑病临床分级

四度划分法:

- I 度 患者可出现情绪异常,如欣快、多语、抑郁、淡漠等。
- II 度 可出现性格及行为异常、嗜睡、定向力障碍、意识模糊,有时可呈木僵状态,扑翼样震颤阳性,腱反射亢进,踝阵挛阳性。
- III 度 躁狂、昏睡、进而昏迷,对刺激尚有反应。
- IV 度 进入深昏迷,对刺激无反应,腱反射消失。

B4 对肝脏毒物作业者应进行健康监护,是诊断职业性慢性中毒性肝病的主要资料,应认真执行。

附 录 C

肝功能试验的临床应用

(补充件)

C1 肝脏是体内最大的实质性器官,生理功能比较复杂。具有消化、代谢、解毒、排泄、储存等功能,并参与血液凝固和免疫等反应。各种肝功能试验都是针对某一种功能设计出来的,不存在一种试验能够反映全部肝功能的情况,故要合理选择。

C2 肝脏的储备能力和再生能力都很强,在肝脏损害较轻或慢性肝病病情相对稳定时,肝功能试验可正常。故肝功能试验正常时,不能排除肝病。相反,肝功能试验异常时,不一定是肝病。

C3 肝功能试验的目的是:

- a. 肝病的筛选试验,即肝病是否存在;
- b. 肝病的鉴别诊断;
- c. 肝病严重程度的判定;
- d. 治疗效果的评定;
- e. 肝病的随访及预后的估计。

C4 临床医师必需熟悉肝功能试验的原理、临床意义及评价等,以便正确选择项目,合理应用。

目前对中毒性肝病的诊断,尚缺乏理想的、即具有特异性、敏感性较高的肝功能试验,故诊断必须强调全面分析。肝功能试验是重要的,但不是唯一的诊断指标。

C5 根据本病诊断的需要,结合我国目前实际情况,在本标准中所列的肝功能试验,分述如下:

C5.1 急性中毒性肝病常规肝功能试验:指血清丙氨酸氨基转移酶(ALT 即 GPT)、血清胆红素定量试验或黄疸指数;必要时可选择血清胆汁酸测定、血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST 即 GOT)、血清前白蛋白(PA)或血清谷氨酰转肽酶(γ -GT)等。

C5.2 慢性中毒性肝病初筛肝功能试验:肝脏毒物作业者定期检查时,以 ALT、血清胆汁酸测定为初筛指标;亦可根据具体毒物的特点,选择合适的肝功能试验,作为初筛指标。

C5.3 慢性中毒性肝病复筛肝功能试验:指血清蛋白电泳、总蛋白及白球蛋白、AST、 γ -GT、转铁蛋白、三酸甘油酯或单胺氧化酶(MAO)测定等,可根据临床具体情况选用。

静脉色氨酸耐量试验(ITTT)、吲哚氰绿滞留试验(ICG),是敏感性和特异性都较好的肝功能试验,有条件可作为复筛指标,以提高诊断质量。

C6 其他肝功能试验 如血清乳酸脱氢酶(LDH)及其同工酶(LDH₅)、精氨酸琥珀酸裂解酶(ASAL)、鸟氨酸氨基转换酶(OCT)、谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、碱性磷酸酶(AKP)、腺苷脱氨酶(ADA)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)测定等,用于中毒性肝病的诊断或筛选,都有报道。但由于一些项目尚未普及或特异性较差,故在本标准中,暂未列入。可在临床上根据具体情况,选择上述项目,作为诊断参考。

C7 关于呼吸试验 ^{14}C 和 ^{13}C 标记物呼吸试验是较新的肝功能试验。这些试验有敏感性较强,可反复测定等优点,已用于临床作为肝病诊断的筛选试验,此项试验为职业性中毒性肝病提供了一新的诊断指标,可在实践中积累更多资料,建议有条件单位可进一步研究。

C8 关于测验方法 同一肝功能试验,测验方法不尽一致,正常值也有差异。本标准中除对附录D、E所列项目外,其他肝功能试验方法不作统一规定。各单位可根据具体条件选择合适方法及其正常值作为标准。

C9 能反映肝脏早期损害的敏感肝功能试验,是近年来国内外研究的重点课题之一,在临床工作中,要掌握进展信息,创造条件,并在实践中应用及积累经验,以不断提高诊断本病的质量。

附录 D

血中吲哚氰绿(ICG)滞留率测定法

(参考件)

D1 原理

静脉注射吲哚氰绿 15 min 后采血,分离血清或血浆,测定吲哚氰绿浓度,求出平均滞留率(R)。

各种肝病时,由于肝脏摄取和排泄机能的异常,吲哚氰绿滞留率高于正常值。

D2 仪器

紫外可见分光光度计。

D3 试剂

吲哚氰绿注射液。

D4 操作步骤

D4.1 吲哚氰绿以注射用蒸馏水稀释成 5 mg/mL。

D4.2 吲哚氰绿注射剂量为 0.5 mg/kg 体重。

D4.3 在病人肘部常规消毒后,先抽取静脉血 5 mL(或用肝素抗凝)作为空白对照管,而后在 30 s 内注入吲哚氰绿,并开始计时。

D4.4 15 min 时在病人另一肘部抽取静脉血 5 mL(或用肝素抗凝),作为待测血清(或血浆)。

D4.5 抽取的静脉血分离出血清或血浆。

D4.6 取 1 mL 待测血清(或血浆),加入 2 mL 0.9% 氯化钠混匀,在 805 nm 波长下,以空白管(1 mL 注射吲哚氰绿前的血清或血浆,加 2 mL 0.9% 氯化钠混匀)校正光密度至“0”点,读取测定管光密度读数,查阅标准曲线,求得 15 min 时血清(或血浆)吲哚氰绿的含量,按式(D1)计算出平均滞留率(R):

$$R_{15}(\%) = \frac{15 \text{ min 时血清吲哚氰绿含量(mg/dL)}}{1 \text{ (mg/dL)}} \times 100 \quad \dots\dots\dots (D1)$$

注：假设注射 0 时的血清(或血浆)吲哚氰绿浓度为 1 mg/dL。

D5 标准曲线的绘制

吲哚氰绿 25 mg, 加蒸馏水稀释至 250 mL, 成为吲哚氰绿标准贮存液。按表 D1 配制标准液浓度：
表 D1

试 管 号	1	2	3	4	5
吲哚氰绿标准贮存液, mL	1	2	3	5	10
正常人血清(浆), mL	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
蒸馏水, mL	98.5	97.5	96.5	94.5	89.5
最终吲哚氰绿浓度, mg/dL	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0

取标准液 1 mL, 加 1 mL 0.9% 氯化钠, 再加入 1 mL 正常人血清(或血浆)混匀, 在 805 nm 波长下, 用分光光度计测定, 比色皿 1 cm, 以空白管(1 mL 正常人血清或血浆加入 1 mL 0.9% 氯化钠, 再加入 1 mL 蒸馏水混匀)校正密度至“0”点, 读取各标准液光密度读数, 以光密度读数为纵坐标, 标准浓度为横坐标, 绘成标准曲线。

D6 正常参考值

15 min 后平均滞留率 10% 以下。

附 录 E 静脉色氨酸耐量试验 (参考件)

E1 原理

空腹抽血并在静脉注射色氨酸 45 min 后, 测定游离色氨酸和总色氨酸含量。

E2 仪器

- E2.1 荧光分光光度计。
- E2.2 手提式高压消毒锅。
- E2.3 超滤器(直径 25 mm 针筒式)。
- E2.4 超滤膜(型号 C×A-50、分子量截留值 5 万)。

E3 试剂

- E3.1 1% 静脉注射用色氨酸。
- E3.2 0.6 mol/L 三氯乙酸(TCA)。
- E3.3 2% 甲醛。
- E3.4 6 mmol/L 三氯化铁(FeCl_3)-0.6 mol/L TCA 液。称取 FeCl_3 (MW = 277.032) 162 mg 溶于 100 mL 0.6 mol/L TCA 溶液中。
- E3.5 色氨酸标准液
 - a. 1 mmol/L 贮存液；

b. 0.01 mmol/L 色氨酸标准应用液。

E4 操作方法

E4.1 空腹 12 h, 静脉抽血 3 mL, 按体重 4 mg/kg 注射色氨酸, 45 min 后换臂抽血 3 mL, 测定两次血清的色氨酸含量。

E4.2 制备超滤液(测游离色氨酸用): 在超滤器装入已处理过的超滤膜, 注意正面向上, 旋紧滤器, 加入血清 0.5 mL, 将滤器安装在口径大小相宜的塑料管上, 放入离心机 3 500~4 000 r/min 离心 20 min, 取得超滤液。

E4.3 血清上清液制备(总色氨酸用): 取血清加等量 0.6 mol/L TCA 混合沉淀蛋白, 离心后取上清液用。

E4.4 荧光物质生成: 取 10 mL 刻度试管 4 个, 按下标明加液:

	1	2	3	4
	U_A (总色)	U_B (游色)	S (标准)	B (空白)
血清上液	0.1 mL	—	—	—
超滤液	—	0.1 mL	—	—
标准液	—	—	0.1 mL	—
蒸馏水	—	—	—	0.1 mL
0.6 mol/L TCA	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
2% 甲醛	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL
6 m mol/L FeCl ₃	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
-0.6 mol/L TCA				

以上各管加盖细菌培养基用塑料试管塞, 在高压消毒锅以高压加热 20 min, 生成荧光物质。加热完毕冷却, 补足蒸馏水至刻度 4 mL, 在荧光分光光度计以发射光波 448 nm、激发光波 302 nm 测定色氨酸含量。

E5 计算

$$\text{游色}(\mu\text{mol/L}) = \frac{U_B - B}{S - B} \times 10(\mu\text{mol}) \quad \dots\dots\dots(E1)$$

$$\text{总色}(\mu\text{mol/L}) = \frac{U_A - B}{S - B} \times 10(\mu\text{mol}) \times 2 \quad \dots\dots\dots(E2)$$

E6 正常参考值

游离色氨酸 3~7 $\mu\text{mol/L}$

总色氨酸 30~85 $\mu\text{mol/L}$

附录 F
职业性急性重度中毒性肝病的抢救和监护
(补充件)

F1 治疗原则

职业性急性重度中毒性肝病较为少见,但一旦发生,预后险恶,故早期诊断、早期治疗至为重要。

治疗原则是清除体内的致病毒物及其代谢产物,拮抗其毒作用,防止肝细胞进一步受损害;采取综合治疗,以改善全身状况;恢复机体内环境平衡,促进肝细胞再生,预防并发症。

F2 监护目的

监护目的是为了及时掌握情况,全面判断病情,可作为研究治疗方案的主要根据。

F3 监护项目

F3.1 体温、脉搏、呼吸、意识形态、瞳孔大小,每 2~4 h 检查一次。

F3.2 严密观察病情变化,如黄疸程度、出血倾向、有无肝臭及扑翼样震颤、腹部胀气、腹水、肝脏、脾脏变化等。

F3.3 如意识障碍有进展倾向,则重点注意有无定向力障碍、视错觉、幻觉、迫害妄想、对言语及疼痛刺激的反应性、以及前庭眼球反射、瞳孔对光反应、角膜反射的变化等。

F3.4 每日有选择性的检查下列项目:

血常规、血小板计数、血清胆红素、ALT、凝血酶原时间、尿常规、大便潜血试验等。如血小板数减少,加测纤维蛋白原和血浆鱼精蛋白副凝固试验(3P)等。

F3.5 其他血液生化检查、眼底检查以及 B 型超声波检查等,可根据病情,有计划、有目的选择项目及定期观察。

F3.6 定期测定血、尿中毒物或其代谢产物的浓度,以及其他实验室诊断指标。

F4 抢救措施

F4.1 病因治疗如应用特效解毒剂、络合剂等,必要时可用血液净化疗法。

F4.2 饮食宜用易消化的低蛋白、低脂饮食,含丰富维生素,并维持热量供应,静脉滴注 10%葡萄糖、维生素 C 等、每 1 000 mL 葡萄糖溶液中可加入正规胰岛素 12 U、氯化钾 1 g,注意维持水和酸碱平衡。

F4.3 肾上腺皮质激素一般主张早期应用。常用地塞米松 20~40 mg/d,每天上午 7~8 时之间一次或分次口服,用药后观察疗效及反应,及时调整。在本药疗程中,要特别注意预防上消化道出血。

F4.4 降低血氨,保持大便通畅,必要时清洁灌肠;选用口服乳果糖、新霉素、甲硝哒唑(灭滴灵)或氨苄青霉素等,以抑制肠道内细菌生长,使细菌分解蛋白减少,从而减少氨的产生。

F4.5 给予新鲜血浆或人血白蛋白,补充凝血因子等,以增强机体抵抗力。为促进肝细胞再生,可试用乳猪肝生长素。

F4.6 调整氨基酸代谢失调,静脉滴注支链氨基酸如肝脑清、BCAA-3H、六合氨基酸等,以逆转血浆支链/芳香氨基酸比值。

F4.7 静脉滴注谷氨酸钠、谷氨酸钾或 γ -氨酪酸,以促使患者苏醒。左旋多巴静脉滴注,可清除、取代假神经传导介质。

F4.8 本病常伴有肾脏病变,易引起肾脏损害的抗生素不宜使用;对肝细胞有损害的镇痛剂、催眠剂亦应禁用。

F4.9 做好消毒隔离及护理工作,注意预防继发性感染,特别是腹水感染及脏器的真菌感染。一旦发生,应选用有效的抗生素,迅速控制感染。

F4.10 其他对症、支持治疗 如维生素 K 类及凝血酶原复合物的应用,维持微循环,中医中药辩证论治等,都是综合治疗措施,可酌情使用。

根据目前研究,中毒性肝病主要是由于肝细胞脂质过氧化及细胞内拮 Ca^{++} 平衡紊乱,而引起肝脏脂变及坏死,故用抗氧化剂、自由基清除剂及钙抗剂等,在实验性治疗上取得一定疗效,但临床应用尚待进一步探讨。

以上疗法可根据病情、医疗条件等来决定治疗方案,并做好临床观察及总结,以提高抢救疗效。

附 录 G

肝脏毒物作业者健康监护规范(试行)

(参考件)

G1 健康监护的目的

对肝脏毒物作业者进行健康监护,主要目的是:

- a. 使有就业禁忌者不从事本作业;
- b. 早期发现肝脏损害;
- c. 拟订职业性慢性中毒性肝病诊断的程序,提高诊断质量,以贯彻一级、二级预防措施,达到保障作业者健康,并为评价车间劳动卫生条件提供数据。

G2 健康监护档案内容

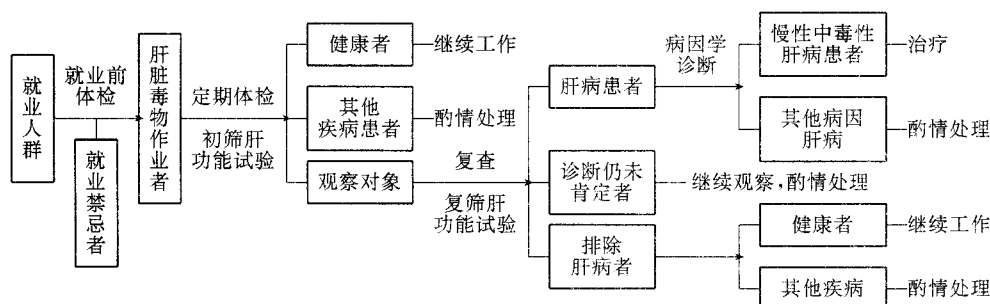
G2.1 就业前体检 从事肝脏毒物作业者必须进行就业前体检,以对就业者健康情况有一较全面的了解;项目为详细询问病史、体格检查、血常规、肝功能试验,病毒性肝炎血清学标志及 B 型超声波肝脏脾脏检查等。

肝功能试验可根据接触毒物品种及当地条件,选择一、二种试验,具体项目不作统一规定。

病毒性肝炎血清学标志检查,一般以 HBsAg 作为初筛,必要时再检验其他有关指标,并可根据不同的毒物品种、接触条件及其他情况,选择合适的检查项目。就业前体检,目的是:

- a. 发现不宜从事肝脏毒物作业者;
- b. 作为今后健康监护的基础资料。

G2.2 每次检查后,对每一受检者结果综合分析,以全面了解其健康状况,包括有无肝脏损害,分别处理,详见示意图:



肝脏毒物作业者健康监护示意图

G3 车间劳动卫生学调查 为分析作业者健康情况提供环境资料,而健康监护检查结果,又是评价车间劳动卫生条件主要指标之一,故为健康监护中必不可少的项目。

G4 每年健康监护检查结束后,将检查结果进行总结,并存入档案,逐年累积,作为今后临床、现场及科研工作的基础资料。

G5 脱离肝脏毒物作业者,应进行定期随访,随访时间及项目,可根据毒物品种、接触情况及脱离作业时健康情况而定。

G6 对肝脏毒物作业者进行健康监护,是慢性中毒性肝病早期诊断的最好措施,在目前尚缺乏特异、敏感诊断指标的情况下,具有实际意义,应认真执行,并在工作中不断改进,为提高质量做出贡献。

附录 H

正确使用标准的说明

(参考件)

H1 本标准适用于化学毒物引起的职业性急性、慢性中毒性肝病。

H2 职业性急性中毒性肝病,可在以其他系统或器官为主要靶器官的中毒病例中发生,也可在病程中延迟发病,应引起注意。职业性慢性中毒性肝病起病隐袭,病程缓慢。有计划的动态观察,对明确诊断有重要意义,故列为观察对象,但观察对象不属于中毒诊断级别,应予明确。

H3 急性中毒性肝病诊断标准中,轻度黄疸指血清胆红素在正常以上,但低于 $51.3 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL),中度黄疸指血清总胆红素在 $51.3 \sim 85.5 \mu\text{mol/L}$ ($3 \sim 5 \text{ mg/dL}$) 之间,明显黄疸指血清总胆红素在 $85.5 \mu\text{mol/L}$ 以上者。

H4 鉴于病毒性肝炎在我国某些地区患病率较高,故将与病毒性肝炎鉴别诊断要点,列入附录 B。此外应考虑两种病因交叉作用的可能性,临床上应全面分析,得出结论,不要单凭乙肝血清学指标阳性,即排除中毒性肝病的可能。

H5 在临床工作中,将职业性急性中毒性肝病误诊为急性病毒性肝炎颇为多见,应引起注意。

H6 应用 A 型或 B 型超声波检查肝脏,主要是测定肝脏大小,但检查规范及对检查结果的临床评价等,尚无统一意见,有待进一步探讨。故本标准中暂未列为诊断指标。由于超声波检查和临床检查可互补不足,动态观察更有意义,故在临床工作中可参考应用。

H7 肝脏穿刺活体组织检查是明确肝脏病变最直接的方法,在超声检查指引下,进行经皮肝穿刺活体组织检查,是安全可靠的,但在一般情况下,难为职业中毒病员接受,且中毒性肝病病理组织学诊断标准尚待研制,故未列入本标准中。临床上如确有需要时,可根据具体情况,进行此项检查。

H8 由于目前对肝脏损害的客观检查指标不够敏感,因此制订一治愈标准尚不成熟。为了劳动能力鉴定需要,拟订临床治愈的参考标准,以供参考。

职业性急性中毒性肝病病程超过半年以上,可按慢性中毒性肝病处理。

H8.1 职业性急性中毒性肝病临床治愈标准:

- a. 主要症状消失或基本消失;
- b. 肿大的肝脏恢复正常或回缩,质地变软;
- c. 肝区无明显压痛或叩痛;
- d. 肝功能试验恢复正常;
- e. 毒物引起其他系统损害基本恢复。

H8.2 职业性慢性中毒性肝病临床基本治愈标准:

- a. 主要症状消失或基本消失;
- b. 肝脏肿大回缩或稳定不变,质地无明显变化,无明显压痛或叩痛;
- c. 肝功能试验恢复正常;
- d. 全身状况健康好转;
- e. 以上各项情况保持稳定在一年以上。

H9 本病的致病毒物如已制定中毒诊断标准,则疾病诊断、分级应以该品种的诊断标准为依据,其中肝脏损害的诊断、分级,可参考本标准。

附加说明:

本标准由中华人民共和国卫生部提出。

本标准由上海市第六人民医院、中山医科大学公共卫生学院负责起草。由上海市传染病医院、山西医学院卫生系及第二附属医院、大连市劳动卫生研究所、吉林省劳动卫生职业病防治研究所、上海医科大学附属华山医院、上海市第五人民医院、大同市职业病防治所、上海市杨浦区中心医院、沈阳市劳动卫生职业病防治研究所、湖南医科大学预防医学系职业病组、安徽省劳动卫生职业病防治研究所、淮南市职业病防治所、浙江省劳动卫生职业病防治研究所协作起草。

本标准由卫生部委托技术归口单位中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所负责解释。



GB 16379-1996

版权专有 不得翻印

*

书号:155066·1-13212

定价: 12.00 元

*

标目 299—51