

ICS 13.100

C60

GBZ

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ 57—2002

职业性哮喘诊断标准

Diagnostic Criteria of Occupational Asthma

2002-04-08 发布

2002-06-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布

前 言

本标准的第 6.1 条为推荐性的，其余为强制性的。

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本标准。自本标准实施之日起，原标准 GB16377-1996 与本标准不一致的，以本标准为准。

不少化学物质具有致敏性，可在致敏个体引起哮喘，常见的工业化学物中，可引起过敏性哮喘的物质不下 200 余种。为保护接触者的身体健康，有效地防治职业性哮喘，根据近年临床及实验室研究进展，制定本标准。

本标准的附录 A 是资料性附录，附录 B、C、D、E 是规范性附录。

本标准由中华人民共和国卫生部提出并归口。

本标准由北京大学第三医院负责起草，中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、山西医科大学第二附属医院、广东省职业病防治院、黑龙江省劳动卫生职业病防治研究所、贵州省劳动卫生职业病防治研究所参加起草。

本标准由中华人民共和国卫生部负责解释。

职业性哮喘诊断标准

职业性哮喘是在生产环境中吸入致喘物后引起的以间歇发作性喘息、哮鸣等为特点的气道狭窄性疾病。脱离致喘物后哮鸣可缓解。

1 范围

本标准规定了职业性哮喘的诊断标准及处理原则。

本标准适用于职业性哮喘的诊断及处理。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

GBZ18 职业性皮肤病诊断标准（总则）

3 诊断原则

根据确切的职业史及哮喘史，结合劳动卫生与流行病学调查以及实验室资料，进行综合分析，排除其他原因引起的哮喘或呼吸道疾患后，方可诊断。

4 观察对象

出现胸闷、气短、咳嗽、咳痰，并有发作性哮喘，两肺可闻及哮鸣音，但缺少特异性实验室指标异常者；或在体检中仅发现有特异性实验室指标异常，而临床上缺少典型的发作性哮喘症状、体征者。

5 诊断及分级标准

5.1 轻度哮喘

具有以下任何一项者，可诊断为轻度哮喘：

a) 经数月或数年潜伏期后，出现胸闷、气短、发作性哮喘，两肺哮鸣音，可伴有咳嗽、咳痰。脱离有害物质，症状可在短期内自行缓解；再次接触后，可再发。并具备任何一项特异性实验室指标异常；

b) 哮喘临床表现不典型，但有气道反应性增强的实验室指征（如乙酰甲胆碱或组胺支气管激发试验阳性），并具备任何一项特异性实验室指标异常。

5.2 重度哮喘

在轻度哮喘基础上出现反复哮喘发作，具有明显的气道高反应性表现，伴有肺气肿，并有持久的阻塞性通气功能障碍。

6 处理原则

6.1 治疗原则

急性发作期应尽快脱离作业现场，对症治疗，如吸氧，给予平喘药、抗过敏药及中药等；必要时给予肾上腺糖皮质激素。慢性反复发作者，除给以上处理外，尚需配合适当的支持治疗。

6.2 其他处理

6.2.1 观察对象

应注意临床症状及体征的发生和发展规律，尽快确立症状与职业因素的关系，进行必要的实验室检查，必要时可暂脱离原作业环境，或进行“脱离-恢复”试验，并对症治疗。

6.2.2 职业性哮喘

确立诊断后应立即调离原工作岗位，适当休息和治疗。恢复后可安排其他工作。对重度哮喘患者可考虑改变生活、工作环境，对症治疗，并根据健康状况，安排适宜的无害轻工作。

7 正确使用本标准的说明

见附录 A（资料性附录），附录 B、C、D、E（规范性附录）。

附录 A
(资料性附录)
正确使用本标准的说明

- A.1** 本标准的适用范围：仅限于直接接触下列职业性致喘物（职业性变应原）的人员：
- a) 异氰酸酯类：甲苯二异氰酸酯（TDI）、二苯甲撑二异氰酸酯（MDI）、六甲撑二异氰酸酯（HDI）、萘二异氰酸酯（NDI）等；
 - b) 苯酐类：邻苯二甲酸酐（PA）、1, 2, 4 苯三酸酐（TMA），四氯苯二酸酐（TCPA）等；
 - c) 多胺固化剂：乙烯二胺、二乙烯三胺、三乙烯四胺等；
 - d) 铂复合盐；
 - e) 剑麻。
- A.2** 确切的职业史及病史是指：
- a) 工作中接触以上范围的职业致喘物（职业性变应原）；
 - b) 从事该项工作前无哮喘病；
 - c) 从事该项工作后出现发作性或可逆性哮喘，伴有肺部哮鸣音；
 - d) 有可靠证据，证明哮喘发作与其职业密切相关，即接触后出现哮喘，而节、假日症状改善或消失，再接触后可复发；
 - e) 速发型变态反应介质阻滞剂、抗组织胺药以及肾上腺糖皮质激素均有预防及治疗效果；
 - f) 作业工龄一般在半年以上。
- A.3** 特异性实验室指标异常目前仅限于：
- a) 职业型（现场）支气管激发试验阳性；
 - b) 室内变应原支气管激发试验阳性；
 - c) 抗原特异性 IgE 抗体检查（放射变应原吸附试验——RAST 或酶联免疫吸附试验——ELIST）阳性；
 - d) 变应原皮肤试验（皮内、点刺或划痕法）重复阳性。
- A.4** 诊断本病时应与上呼吸道感染、慢性喘息性支气管炎、心源性哮喘、外源性变应性肺炎以及非职业原性支气管哮喘等病进行鉴别。

附录 B
(规范性附录)
特异性变应原皮肤试验

B.1 斑贴试验

按 GBZ18 附录 C (规范性附录) 施行。

B.2 皮内试验

B.2.1 操作步骤

B.2.1.1 受试者上臂外侧常规消毒。

B.2.1.2 用已消毒的 1 ml 结核菌素注射器及 26~27 号皮内注射针头抽取皮试液, 注入皮内约 0.02~0.1 ml, 局部皮肤呈苍白色和圆形隆起, 直径为 3~4 mm, 不应出血。

B.2.1.3 于另一例上臂同时作抗原溶媒对照试验。

B.2.2 观察与判断

注射后 15~20 min 观察反应结果, 其判定标准为:

受试局部皮肤无反应, 或仅出现与对照类似的小丘疹或红斑反应 (-)

受试局部皮肤出现直径小于 0.5 cm 的丘疹和不太明显的红斑反应 (±)

受试局部皮肤丘疹直径 0.5~1.0 cm, 有红斑反应 (+)

受试局部皮肤丘疹直径 1.1~1.5 cm, 有明显的红斑反应 (++)

受试局部皮肤丘疹直径大于 1.5 cm, 有明显的红斑反应, 并出现伪足 (+++)

受试局部皮肤反应同 (+++), 而同时出现周身反应如皮痒、潮红、憋气、哮喘等症状 (++++)

B.2.3 注意事项

- a) 皮试应在病情缓解期进行;
- b) 有明显皮肤划痕症者不宜皮试;
- c) 试前应停用抗组织胺药物, 条件许可时应停用肾上腺糖皮质激素。
- d) 所用抗原应无菌, 浓度合适。试验操作要准确, 不应出血;
- e) 应注意有无全身反应, 并备有应急药物, 以防万一。

B.3 划痕试验

B.3.1 操作步骤

B.3.1.1 受试者上臂外侧或前臂内侧皮肤常规消毒, 并用蒸馏水或生理盐水洗净。

B.3.1.2 待皮肤干燥后, 用针尖作一直接划痕, 每条划痕长 3~5 mm, 严防出血。

B.3.1.3 将皮试液滴在划痕上。

B.3.1.4 用抗原溶媒进行对照试验。

B.3.2 观察与判断

划痕后 15~20 min 观察反应结果，其判定标准为：

划痕局部皮肤与对照试验相同（—）

划痕局部皮肤稍隆起，周边有淡红斑（+）

划痕局部皮肤有丘疹样隆起，其长度超出划痕的长度，并在丘疹周边绕以明显的红斑（++）

划痕局部皮肤丘疹隆起并有伪足，并绕以明显的不规则红斑反应（+++）

划痕局部皮肤丘疹有两个以上伪足，发痒，四周皮肤红肿明显（++++）

B.3.3 注意事项

同 B2.3。

如皮试后不到 15 min 即出现强烈皮肤反应，则可用棉花蘸蒸馏水将抗原拭去，以免反应进一步发展。

B.4 点刺试验

B.4.1 操作步骤

B.4.1.1 受试者前管内侧或上臂外侧皮肤常规消毒。

B.4.1.2 于皮试部位先滴上一滴皮试液。

B.4.1.3 用特制点刺针（或用普通注射针头代替）在滴有皮试液的皮肤中央沿皮面平行刺入 0.5~1 mm，然后将针尖稍抬高，使皮试液流入皮内，随即迅速退针。点刺后 1 min 用滤纸条吸去多余的皮试液，整个操作不宜出血。

B.4.1.4 用抗原溶媒进行对照试验。

B.4.2 观察与判断

点刺后 15~20 min 观察反应情况。其判断方法可直接记录风团和红斑的直径大小，并与对照比较，判定是否阳性（正常对照应无风团或仅有直径小于 3 mm 的小皮丘，周围无红晕）。

B.4.3 注意事项

同 B2.3。

附录 C
(规范性附录)
抗原特异性 IgE 测定——放射变应原吸附试验 (RAST)

C.1 原理

将变应原交联到固相聚合体,如葡萄糖凝胶、纤维素粒子或纸片上,然后加入被检血清。血清中的特异性抗体(IgE等)与变应原结合,洗去多余的血清,加入¹²⁵I标记的抗IgE结合物,经过一定时间培育后,最后形成固相载体—变应原—特异性IgE—抗IgE、¹²⁵I复合物。洗去多余的标记抗体。用Y射线计数器测定留在纸片上的放射素含量,便可知血清中特异性IgE的含量。

C.2 器材

新华滤纸或瓦特曼 I 号滤纸、微量加液器、布氏滤纸、y 射线计数器、负压吸引器、磁力搅拌器、pH 计或试纸。

C.3 试剂

- a) 变应原;
- b) 溴化氰;
- c) 0.01 mol / L (pH7.4) 磷酸缓冲液;
- d) 5 mol / L 磷酸钾溶液;
- e) 0.005 mol / L、0.1 / L 碳酸氢钠溶液;
- f) 马抗人 IgE—IgG;
- g) 丙酮;
- h) 1mol / L、0.05mol / L 乙醇胺
- i) 0.1mol / L (pH4.0) 乙酸—乙酸钠缓冲液;
- j) 牛血清白蛋白, 或人血清白蛋白 (HSA)。

C.4 方法

C.4.1 制备溴化氰活化滤纸片

华特曼 I 号或新华滤纸,用打孔器打成直径为 6 mm 纸片 (100 片约 300 mg)。

称取 4 g 溴化氰加 80 ml 双蒸水,水浴溶解,搅拌。称 4 g 纸片放火带塞三角瓶中,并用冷双蒸水浸泡 30 min。吸净蒸馏水并加入 5%溴化氰液 80 ml。用 5 mol / L 预冷的磷酸盐调整 pH 在 11 左右,搅拌 8min,不断调整 pH 值。然后用 0.005 mol / L 的碳酸氢钠 800 ml,分 5 次连续洗,再用 400 ml 双蒸水连续洗 3~4 次。最后用 400 ml 丙酮连续洗 4 次,放入大平皿中抽干。

C.4.2 制备抗原 (根据抗原种类而异)

C.4.3 偶联蛋白: 称取 30 mg HSA 用 0.1 mol / L 碳酸氢钠 60 ml 溶解。每 200 片纸片放入 HSA 液 15 ml,在 8℃条件下转鼓转动 48 h。用 0.1 mol / L 碳酸氢钠洗 3 次,0.01 mol / L (pH7.4) 的 PBS 洗 3 次。

C.4.4 偶联抗原: 配制适当浓度的抗原,加入纸片后,转鼓 8℃ 48h,之后用 0.01mol / L (PH7.4) 的 PBS 液洗 3 次。

C.4.5 封闭: 将以上纸片加入 0.25 mol / L 乙醇胺 15 ml, SC, 转鼓 8 h, 0.1 mol / L 碳酸氢钠洗 3 次, 0.1 mol / L (pH4.0) 乙酸一乙酸钠洗 3 次, 0.01 mol / L (pH7.4) PBS 洗 3 次。4℃保存备用。

C.4.6 RAST 试验步骤

C.4.6.1 将偶联过抗原及蛋白的纸片放入试管底部, 每管 1 张。

C.4.6.2 将待检血清按一定稀释浓度 (一般为 1:5) 每管加入 50 μL 于滤纸圆盘上, 另取缓冲液和阴性血清各 50 μL, 分别加入滤纸圆盘上作为对照, 加盖, 室温孵育 3 h。

C.4.6.3 用负压吸引器除去各管液体后, 再用含 0.3% 马血清的 0.05 mol / L (PH7.4) PBS 洗 3 次。

C.4.6.4 在每管滤纸圆盘上加入 ¹²⁵I 标记的马抗人 IgE 抗体 50 μL (约 5~80 000CMP)。室温过夜, 之后按上法洗 3 次。

C.4.6.5 吸干后用 Y 计数器测放射强度 (CPM / min), 与正常人对照, 分数大于正常均值的两个标准差 (2SD) 为阳性。

附录 D
(规范性附录)
抗原特异性 IgE 测定——酶联免疫吸附试验 (ELIST)

D.1 原理

将变应原结合到固相载体——凹孔聚苯乙烯板上,加入待检血清,使之发生抗原抗体的特异结合,再加入辣根过氧化物酶标记的第二抗体(马抗人 IgE),便成抗原—抗体—抗抗体的复合物,经底物显色后,通过酶标免疫检测仪测定其 OD 值,可知血清中特异性抗体的含量。

D.2 器材

凹孔聚苯乙烯板、微量加液器、酶标免疫检测仪、PH 试纸、恒温箱、冰箱、洗瓶、湿盒、常用玻璃仪器等。

D.3 试剂

- a) 人血清白蛋白 (HSA) (0.05%);
- b) 变应原;
- c) 0.02 mol / L (PH7.4) 磷酸盐缓冲液 (PBS);
- d) 吐温-20 (Tween-20) (每 100 ml PBS 液中加 0.05 ml, 制成 PBS-T);
- e) 牛血清白蛋白 (BSA) 或小牛血清 (10%);
- f) 0.05 mol / L (PH9.6) 碳酸盐缓冲液;
- g) PH5.0 磷酸盐—柠檬酸缓冲液;
- h) 邻苯二胺 (OPD);
- i) 30%过氧化氢;
- j) 辣根过氧化物酶标记的马抗人 IgE;
- k) 2 mol / L 硫酸。

D.4 方法

D.4.1 包被 HSA, 37°C, 2 h。

D.4.2 PBS-T 洗 3 次。

D.4.3 加变应原 4°C 过夜。

D.4.4 PBS-T 洗 3 次。

D.4.5 加入待检血清 (稀释液为 PBS-T, 含 1%BSA, 1:5 稀释) 37°C, 90 min。

D.4.6 PBS-T 洗 6 次。

D.4.7 加入酶标抗体, 37°C, 90 min。

D.4.8 PBS-T 洗 8 次。

D.4.9 加入底物液 0.02%OPD, 含 1uL / 10 ml 过氧化氢, 37°C, 30min。

D.4.10 2 mol / L 硫酸终止反应。

D.4.11 用酶联免疫监测仪测定 OD 值, 波长为 492 nm。

D.4.12 结果判定: 大于正常均值 2SD 为阳性。

附录 E
(规范性附录)
变应原支气管激发试验

E.1 室内变应原重气管激发试验

E.1.1 受试前准备及基础条件

E.1.1.1 于哮喘缓解期(无症状下)进行。

E.1.1.2 受试前 8~12 h 停用 β 肾上腺素受体兴奋剂、 α 肾上腺素受体阻断剂,受试前 18~24 h 停用磷酸酯酶抑制剂,受试前 24 h 停用色苷酸钠及抗组织胺药物,受试前 3~5 天停用肾上腺糖皮质激素。

E.1.1.3 受试前 6h 内停止吸烟及食用刺激性食物、饮料,避免过度运动。

E.1.1.4 受试者近期无上呼吸道感染。

E.1.1.5 准备好安全急救措施,如氧气、药品等。

E.1.2 方法

本试验方法国内尚未完成标准化,因此,在做法上至少应遵循下述原则:

E.1.2.1 选择一种合适、有效的支气管激发试验方法。通常应用的方法有:

- a) Devilbiss 646 喷雾器,于功能残气位上深吸气 5 次,在每次吸入开始的 0.6 s 释放定量气溶胶;
- b) 用 Wrights' 喷雾器潮气呼吸 2 min;
- c) 由日本生产的气道过敏仪(Astograph)直接测定气道反应性。

除上述三种方法外,也可采用其他合乎要求的方法及喷雾器,并能确定雾化量的装置进行试验。雾化器所产生的气溶胶颗粒直径应平均小于 5 μm 。

E.1.2.2 支气管激发试验的抗原量应以患者接触的最小剂量而能引出支气管反应者为标准。点刺试验出现 3 mm 皮丘(++),或 200 蛋白氮单位/ml,或 10^{-5} ~ 10^{-3} (W/V) 的抗原浓度均可作为吸入抗原浓度的参考。在确定每种抗原量时,应遵循由小剂量开始,逐渐增加吸入量的原则进行。

E.1.2.3 试前进行肺功能指标($\text{FEV}_{1.0}$)测定,作为基础值,两次结果相差不大于 5%;如抗原加入某种稀释液,在吸入抗原前,也应进行稀释液吸入后的测试,作为对照值,该值改变不应超过基础值的 10%。

E.1.2.4 可用第一秒用力肺活量($\text{FEV}_{1.0}$)作为支气管激发试验的测定指标,也可用气道传导率(Sgaw)等其他指标。观察的间隔时间在吸入第 1/J' 时内应不长于 15~30 min。

E.1.2.5 除注意观察吸入变应原后 2 h 内(多在 10~30 min)的反应外,还应注意观察 4~6 h 内发生的迟缓型或双向反应,因此,全部观察时间应达 24 h。

E.1.3 阳性反应标准

E.1.3.1 FEV_{1.0}较吸入抗原前下降大于 15%。其计算方法为：

$$\frac{\text{激发前FEV}_{1.0}\text{值} - \text{激发后FEV}_{1.0}\text{值}}{\text{激发前FEV}_{1.0}\text{值}} \times 100$$

E.1.3.2 如激发后出现明显症状、体征，如胸闷、气短、剧咳、肺部哮鸣音等，应放宽上值，（10%以上）判为阳性。

E.1.4 注意事项

- a) 变应原吸入浓度不应过高，以免产生刺激反应；
- b) 对于某些强变应原（如青霉素等）或患者既往有高敏感状态史（如过敏休克）以及有其他明显的全身疾患，不宜进行试验；
- c) 心肺功能状况极差，FEV_{1.0}<1L者，不宜进行本试验；
- d) 鉴于本试验需要一定的设备与技术条件，在试验过程中，个别病例又可能出现过度反应，因此本试验应在有条件的医院内进行；
- e) 不宜在试验前或试验中进行暗示，精神不能过于紧张。

E.2 职业型（现场）支气管激发试验

E.2.1 受试前准备及基础条件

同 E1.1。

E.2.2 方法

E.2.2.1 进入工作现场后第 1 小时内，每 15 min测通气功能（FEV_{1.0}）一次。第 2 小时，每半小时测通气功能一次。根据情况可在现场停留1~2h。

E.2.2.2 脱离接触后，每 1 小时测肺功能一次，并注意和记录临床症状、体征。连续观察至少 8 h，24 h 应再测定一次。

E.2.2.3 如肺功能指标明显下降，并有呼吸道症状、体征，可终止激发试验，即用支气管扩张药物如舒喘灵喷雾吸入，并观察肺功能指标恢复情况。

E.2.3 阳性反应标准

同 E.1.3。

E.2.4 注意事项

同 E.1.4。
