

ICS 13.100
C60

GBZ

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ 57—2008

代替 GBZ 57—2002

职业性哮喘诊断标准

Diagnostic criteria of occupational asthma

2008-06-06 发布

2008-12-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布

目 次

| | |
|--|-----|
| 前言 | III |
| 1 范围 | 1 |
| 2 规范性引用文件 | 1 |
| 3 诊断原则 | 1 |
| 4 特异性变应原试验 | 1 |
| 5 诊断及分级标准 | 1 |
| 6 处理原则 | 2 |
| 7 正确使用本标准的说明 | 2 |
| 附录 A(资料性附录)正确使用本标准的说明 | 3 |
| 附录 B(规范性附录)非特异性支气管激发试验(乙酰甲胆碱/组胺吸入气道反应性测定) | 4 |
| 附录 C(规范性附录)运动激发试验 | 8 |
| 附录 D(规范性附录)变应原支气管激发试验 | 9 |
| 附录 E(规范性附录)变应原特异性 IgE 抗体检测——酶标记荧光免疫分析法(FEIA) | 11 |
| 附录 F(规范性附录)变应原特异性 IgE 抗体检测——酶联免疫吸附试验(ELISA) | 12 |
| 附录 G(规范性附录)特异性变应原皮肤试验 | 14 |

前 言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本标准。

本标准 6.1 为推荐性的,其余为强制性的。

本标准代替 GBZ57—2002《职业性哮喘诊断标准》。自本标准实施之日起,GBZ57—2002 同时废止。

本标准与 GBZ57—2002 相比主要修改如下:

——删除原标准中的观察对象;

——原标准在诊断分级上分轻度和重度哮喘两级,修订后按脱离变应原接触及治疗后哮喘发作的频度、肺功能检查结果分为轻度、中度和重度三级。

本标准的附录 A 为资料性附录,附录 B、附录 C、附录 D、附录 E、附录 F 和附录 G 为规范性附录。

本标准由卫生部职业病诊断标准专业委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准负责起草单位:同济大学附属上海市肺科医院(上海市职业病医院)。参加单位:山东省职业卫生与职业病防治院、黑龙江省第二人民医院、沈阳市第九人民医院、辽宁省职业病防治院。

本标准主要起草人:孙道远、张巡森、高蓓兰、刘锦铭、黄琳、邱洁萍、闫永建、宋莉、白岩、蒋轶文。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

GB16377—1996;

GBZ57—2002。

职业性哮喘诊断标准

1 范围

本标准规定了职业性哮喘的诊断准则和处理原则。

本标准适用于职业性变应原引起哮喘的诊断与处理。

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。

GBZ 188 职业健康监护技术规范

GB/T16180 劳动能力鉴定 职工工伤与职业病致残等级

3 诊断原则

根据确切的职业性变应原接触史和哮喘病史及临床表现,结合特异性变应原试验结果,参考现场职业卫生学调查资料,进行综合分析,排除其他病因所致的哮喘或呼吸系统疾患后,方可诊断。

4 特异性变应原试验

本标准所称的特异性变应原试验包括:

- a) 作业现场支气管激发试验(见附录 D);
- b) 实验室变应原支气管激发试验(见附录 D);
- c) 变应原特异性 IgE 抗体检测(见附录 E 或附录 F);
- d) 特异性变应原皮肤试验(见附录 G)。

5 诊断及分级标准

5.1 轻度哮喘

从事接触职业性变应原工作数月至数年后,具有下列情况之一者:

- a) 出现发作性喘息、气急、两肺哮鸣音,可伴有咳嗽、咳痰,脱离变应原可自行或通过治疗很快缓解,发作间隙期无症状,肺功能正常,再次接触变应原可再发作;并至少具备一项特异性变应原试验结果为阳性;
- b) 哮喘临床表现不典型,但有实验室指征[非特异性支气管激发试验(见附录 B)或运动激发试验(见附录 C)阳性,支气管舒张试验阳性,或最大呼气流量(PEF)日内变异率或昼夜波动率 $\geq 20\%$]之一异常者;并至少具备一项特异性变应原试验结果为阳性。

5.2 中度哮喘

一般在轻度哮喘的基础上,具有下列情况之一者:

- a) 再次接触变应原后,哮喘反复发作,脱离变应原亦不能很快缓解;
- b) 夜间哮喘间歇发作,每月 ≥ 2 次,影响活动和睡眠;
- c) 发作间期一秒钟用力呼气容积(FEV_1) $< 80\%$ 预计值或 PEF $< 80\%$ 个人最佳值, FEV_1 或 PEF 变异率 $\geq 20\%$,治疗后肺通气功能可恢复正常。

5.3 重度哮喘

一般在中度哮喘的基础上,具有下列情况之一者:

- a) 难治性哮喘;
- b) 治疗后肺通气功能障碍仍不能完全恢复,呈持久性肺通气功能异常;
- c) 并发气胸、纵隔气肿或肺心病等。

6 处理原则

6.1 治疗原则

6.1.1 职业性哮喘诊断确立后应尽速调离原职业活动环境,避免和防止哮喘再次发作。

6.1.2 对急性哮喘发作的治疗效果取决于发作的严重程度以及对治疗的反应。治疗的目的在于尽快缓解症状,解除气流受限和低氧血症。药物及用法主要是重复吸入速效 β_2 -受体激动剂、口服或静脉使用糖皮质激素、吸入抗胆碱药物和静脉应用氨茶碱等。严重哮喘发作合并急性呼吸衰竭者,必要时予以机械通气治疗。

6.1.3 对慢性持续期的治疗应根据病情严重程度选择适当的治疗方案,以抗炎及对症治疗为主要原则。强调长期使用一种或多种哮喘控制性药物,如吸入糖皮质激素、长效 β_2 -受体激动剂、口服半胱氨酰白三烯受体拮抗剂、缓释茶碱等,必要时可口服最小控制剂量的糖皮质激素。

6.1.4 对缓解期的治疗以抗炎为首要原则,其治疗目的是控制气道的慢性炎症、预防哮喘的急性发作,使用的药物以吸入糖皮质激素为主。

6.2 其他处理

6.2.1 哮喘缓解后可安排其他工作,对重度哮喘患者根据其健康状况酌情安排工作。

6.2.2 如需劳动能力鉴定,按 GB/T 16180 处理。

7 正确使用本标准的说明

参见附录 A。

附录 A

(资料性附录)

正确使用本标准的说明

A.1 职业性哮喘是指劳动者在职业活动中吸入变应原后引起的以间歇发作性喘息、气急、胸闷或咳嗽等为特点的气道慢性炎症性疾患。及时脱离变应原后多数患者可自行缓解或经治疗缓解。

A.2 本标准所称职业性变应原主要是：

- a) 异氰酸酯类：甲苯二异氰酸酯(TDI)、亚甲基二苯二异氰酸酯(MDI)、六亚甲基二异氰酸酯(HDI)、萘二异氰酸酯(NDI)等；
- b) 苯酚类：邻苯二甲酸酐(PA)、偏苯三酸酐(TMA)、四氯苯酚(TCPA)等；
- c) 多胺类：乙二胺、二乙胺、三乙胺、氨基乙醇胺、对苯二胺等；
- d) 铂复合盐；
- e) 剑麻；
- f) β -内酰胺类抗生素中的含 6-氨基青霉烷酸(6-APA)结构的青霉素类和含 7-氨基头孢霉烷酸(7-ACA)结构的头孢菌素类；
- g) 甲醛；
- h) 过硫酸盐：过硫酸钾、过硫酸钠、过硫酸铵等。

A.3 在职业活动中接触 A.2 中所称的变应原以外的其他变应原人员所致哮喘，特异性变应原皮肤试验仅可作为诊断的参考指标，确诊时应具备标准第 4 章 a)、b)、c) 中任何一项阳性。

A.4 职业性哮喘的诊断应有可靠依据证明哮喘发作与职业密切相关，即在从事该项工作数月后出现哮喘，及时脱离职业性变应原后症状能自行或通过治疗很快缓解，再接触后可复发。

A.5 诊断分级主要依据脱离变应原及经规范化治疗后哮喘发作(喘息、气急、胸闷、咳嗽等)的频度、对活动和睡眠的影响，以及气道阻力增高的实验室检查等结果综合判定。各级中均可出现哮喘急性发作，但急性发作只代表了某一次发作时的病情严重程度，因此，不能以哮喘急性发作时的病情严重程度作为分级指标。

A.6 哮喘临床表现不典型系指发病时无明显喘息或体征，慢性咳嗽为主要或唯一临床表现，多为刺激性咳嗽，是哮喘的一种特殊形式，称为“咳嗽变异性哮喘”，它的病理生理改变与哮喘病一样，也是持续气道炎症反应与气道高反应性。

A.7 难治性哮喘的含义广泛，临床以难以控制的慢性症状、阵发性加重和持续可变的气道阻塞为其特征。目前将难治性哮喘分为 3 种类型：急性重症哮喘(主要包括重症哮喘和致死性哮喘)、不稳定性哮喘(主要包括脆性哮喘和夜间哮喘)和慢性持续性哮喘(主要包括糖皮质激素依赖型哮喘和糖皮质激素抵抗型哮喘)。

A.8 接触职业性变应原人员非特异性气道反应性测定呈气道高反应性者，出现频繁发作的鼻塞、鼻痒、流鼻涕、连续喷嚏等症状者，应按 GBZ 188 的要求密切观察，以追踪发生职业性哮喘的可能性。

A.9 诊断本病时应排除工作前存在的支气管哮喘病史，并与上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病、心源性哮喘、外源性变应性肺泡炎等病进行鉴别。

A.10 职业性哮喘的诊断命名及其书写格式

规范职业性哮喘诊断命名格式，有利于积累临床资料、判定治疗效果，更有利于在职业病致残等级鉴定中对病情的综合评估。命名的规范原则是在诊断之后，注明病情严重程度的分级，其中××指接触的变应原名称。其表达方式如下：

- 职业接触××所致轻度哮喘；
- 职业接触××所致中度哮喘；
- 职业接触××所致重度哮喘。

附录 B

(规范性附录)

非特异性支气管激发试验

(乙酰甲胆碱/组胺吸入气道反应性测定)

组胺为哮喘的主要炎性介质,可刺激支气管平滑肌收缩,并能增加微血管的通透性,乙酰甲胆碱是神经介质乙酰胆碱的合成衍生物,能与支气管平滑肌上的胆碱能受体结合,刺激平滑肌收缩。平滑肌对这两种试剂相同剂量的刺激,反应程度是一致的,但在某些情况下,也不完全相同,轻度慢性阻塞性肺疾病患者,对组胺的反应强于乙酰甲胆碱,支气管哮喘患者对二者的反应相同,在使用较大剂量时,乙酰甲胆碱的副作用较组胺小。

B.1 适应证

B.1.1 排除或确定哮喘的诊断:对现有哮喘样症状的患者,常规肺功能正常或接近正常者,用其他方法不能确定有无哮喘,此试验阴性,可排除哮喘。有些哮喘患者症状不典型,以咳嗽或胸闷为主,常规肺功能正常,本试验阳性,在排除其他可引起类似症状的原因以后,可确定为咳嗽变异型哮喘。

B.1.2 用于哮喘的鉴别诊断:气道反应性增高是目前诊断哮喘较为可靠的指标,由于哮喘病人的气道对某些药物或刺激物的反应程度可比正常人或患有其他肺与支气管疾病的人高出数倍甚至数十倍,故结果较为可靠。

B.1.3 可用于哮喘的流行病学调查和哮喘发病机制的研究。

B.1.4 评价哮喘药物的疗效。

B.2 受试者的条件和要求

B.2.1 受试时症状已缓解,听诊无哮鸣音。

B.2.2 受试者测试前 $FEV_1 \geq 70\%$ 预计值,严密观察下部分患者可放宽至 $FEV_1 > 60\%$ 预计值。

B.2.3 心和(或)肺功能不全、主动脉瘤、近期有心肌梗死或脑血管意外、未经控制的高血压、甲状腺功能亢进、妊娠、近期上呼吸道感染(< 2 周)等不宜进行。对于某些强变应原(如青霉素等)或既往有高敏感状态史(如过敏休克)者也不宜进行试验。

B.2.4 需停用的药物

- a) 停用吸入短效 β_2 -受体激动剂或抗胆碱能药物 6h、口服短效 β_2 -受体激动剂或茶碱类药物 12h、长效或缓释剂型药物停 24h;
- b) 停用吸入糖皮质激素 12h、口服糖皮质激素 48h;
- c) 停用抗组胺药物 48h;
- d) 其他药物,如 β -受体阻断药、巴比妥类药、苯二氮草类等药物可降低对激发剂的耐受程度,测定前 48h 停用。

B.2.5 测定前 6h 避免饮用咖啡、浓茶及含酒精的饮料,测定前 2h 避免剧烈运动或冷空气吸入。

B.2.6 准备好安全急救措施,如氧气、药品等。

B.3 方法

B.3.1 试剂的配制与保存

磷酸组胺与氯化乙酰甲胆碱为干燥的晶体,使用前用生理盐水配成水溶液,冰箱 4°C 下保存,可用 3 个月。容器上应标明浓度与配制时间,试验前 30min 从冰箱取出,以使溶液温度达到室温,温度过低,会影响雾化剂排出量。

B.3.2 雾化装置

雾化器的质量应达到要求,装入溶液雾化后,排出的颗粒直径大小应 $<5\mu\text{m}$ 。因气源的压力与流速可影响雾化器的排出量,从而影响吸入药物的浓度,因此每个新雾化器在使用前都应校对排出量。

雾化器排出量的标准化方法:雾化器一端与压缩气源相连,另一端与面罩或口件相连,压缩气的压力应为 $3.5\text{kg}/\text{cm}^2$,压缩气的流速则以使雾化排出量为 $0.13\text{mL}/\text{min}$ 时的流速为准。

雾化排出量的测定方法:雾化器内装生理盐水 3mL ,称重,调节压缩气流速为 $7\text{L}/\text{min}$,雾化 2min ,再称重。

排出量的计算见式(B.1):

$$A = \frac{m_1 - m_2}{t \times 1000\text{mg}} \quad (\text{B.1})$$

式中:

A——排出量,单位为毫升每分钟(mL/min);

m_1 ——雾化前质量,单位为毫克(mg);

m_2 ——雾化后质量,单位为毫克(mg);

t——雾化时间,时间为分钟(min)。

注:每毫升生理盐水的质量为1克, $1\text{g}=1000\text{mg}$ 。

按以上方法重复测定3次,计算平均值。调节流速为 8L 、 9L ,同样方法测定各流速下的平均值(某些雾化器容量较小,则调节流速为 4L 、 5L 、 6L)。以排出量为纵坐标,以流速为横坐标作图,求得排出量为 $0.13\text{mL}/\text{min}$ 时的流速,以后使用同样的雾化器,同样的流速,就不必再经常测定排出量。

B.3.3 吸入方法

B.3.3.1 潮气呼吸法

a) 采用 Wright 或 Devilbiss No 646 雾化器^①,压缩空气为动力源,压缩气压力 $3.5\text{kg}/\text{cm}^2$,流速 $5\text{L}/\text{min}$,雾化器内装生理盐水、组胺或乙酰甲胆碱生理盐水溶液 3mL 。

b) 组胺(His)或乙酰甲胆碱(Mch)浓度:可配成以下浓度的溶液(mg/mL)备用。 0.03 、 0.06 、 0.125 、 0.25 、 0.50 、 1.00 、 2.00 、 4.00 、 8.00 、 16.00 、 32.00 ,倍倍递增。

c) 测定步骤:

1) 受试者休息 15min ,取坐姿,夹鼻,测定 FEV_1 2次,取高值作为基础值。

2) 先吸生理盐水,戴有孔的面罩或衔口件,与雾化器连接,打开气源,开始雾化,雾化器须直立,否则影响雾化量,以自然频率潮气呼吸 2min 后停止,其后 30s 、 60s 各作 FEV_1 1次,如果 FEV_1 最高值比 FEV_1 基础值降低 10% 或更多,则吸入药物浓度应从低剂量 $0.03\text{mg}/\text{min}$ 开始,不能简化。所有 FEV_1 测定时间应在 3min 内完成。

3) 吸入药物,方法同上,从低剂量开始,倍倍递增,每次吸入后 30s 、 60s 各测定 FEV_1 1次,取高值,相邻两个剂量开始吸入间隔时间为 5min ,直至 FEV_1 下降值 $\geq 20\%$ FEV_1 基础值或吸入最高浓度为止。

4) 试验结束后,吸入 β_2 -受体激动剂二喷。

5) 试验结果的计算:气道高反应性的阈值以 $\text{PC}_{20}\text{FEV}_1$ 或 $\text{PD}_{20}\text{FEV}_1$ 表示,简称 PC_{20} 、 PD_{20} , PC_{20} 是在 FEV_1 下降值等于 $20\%\text{FEV}_1$ 基础值时的药物激发浓度, PD_{20} 是在 FEV_1 下降值等于 $20\%\text{FEV}_1$ 基础值时的药物激发累积剂量。

$$\text{PC}_{20} = \text{反对数}[\log C_2 + (\log C_2 - \log C_1)(20 - R_1)/(R_2 - R_1)]$$

C_2 = 吸入的最后药物浓度

C_1 = 倒数第二个药物浓度

^① Wright 或 Devilbiss No 646 雾化器是由供应商提供的产品的商品名。给出这一信息是为了方便本标准的使用者,并不表示对该产品的认可。如果其他等效产品具有相同的效果,则可使用这些等效产品。

$R_1=C_1$ 时 FEV₁ 下降的百分率

$R_2=C_2$ 时 FEV₁ 下降的百分率

在雾化排出量为 0.13mL/min 的条件下, PC₂₀<8mg/mL 为反应性增高。

B.3.3.2 计量法

a) 采用 Devilbiss No 40 雾化器^①, 以生理盐水对其雾化排出量进行校准, 每喷平均排出量为 0.003mL, 每次试验用 5 个雾化器, 分别加入生理盐水和 4 级不同浓度的激发药物。

b) 组胺或乙酰甲胆碱生理盐水溶液浓度为 50mg/mL、25mg/mL、6.25mg/mL 和 3.125mg/mL, 药物吸入顺序和剂量见表 B.1。

c) 测定步骤:

1) 受试者休息 15min, 测定基础 FEV₁ 2 次, 取其高值;

2) 将雾化器口含管放在上下牙之间, 闭唇, 夹鼻夹, 先吸生理盐水, 平静呼吸 3 次, 然后由功能残气量(FRC)位开始缓慢吸气 1s~2s 至肺总量(TLC)位, 屏气 3s 后再呼气, 开始缓慢吸气时由试者手握雾化器皮球, 给予生理盐水一喷, 60s 后测 FEV₁ 2 次, 差值须<100mL, 取其高值;

3) 按表 B.1 依次顺序吸入药物, 方法同上, 吸完每一剂量后测 FEV₁, 然后立即再吸下一个剂量, 直至 FEV₁ 较吸生理盐水后 FEV₁ 降低量≥20%或达到最高剂量, 终止试验, 吸入支气管扩张剂;

4) 受试者无哮喘史, 吸入第 1、2 剂量后无反应或 FEV₁ 下降不到 10%者, 可以缩短试验过程, 第 3、4 或 5、6 剂量, 连续吸入 3 喷量;

5) 气道反应性指标: 气道反应性增高以 PD₂₀FEV₁ 表示, 当 FEV₁ 降低值达到基础 FEV₁ 值 20% 时吸入药物的累计剂量称为 PD₂₀FEV₁, 当 His PD₂₀FEV₁<7.8μmol 或 Mch PD₂₀FEV₁<12.8μmol 为气道反应性增高。

PD₂₀FEV₁ 是以吸入药物的分子数量(mol)作为计算单位, 计算方法是吸入药物的体积(mL)乘以该吸入药物的浓度, 再除以该药物的相对分子质量。例如一次吸入磷酸组胺容积为 0.003mL, 其浓度为 6mg/mL, 则一次吸入磷酸组胺量为 0.003mL×6mg/mL=0.018mg, 磷酸组胺的相对分子质量为 308, 0.018mg/308=0.00006mmol=0.06μmol, 氯化乙酰甲胆碱的相对分子质量为 195.7, 计算其 PD₂₀FEV₁, 方法同上。

表 B.1 药物吸入顺序和剂量

| 顺序 | 浓度/(mg/mL) | 喷药次数 | 累积量 μmol | |
|----|------------|------|------------|---------|
| | | | 乙酰甲胆碱(氯化物) | 组胺(磷酸盐) |
| 1 | 3.125 | 1 | 0.05 | 0.03 |
| 2 | 3.125 | 1 | 0.10 | 0.06 |
| 3 | 6.25 | 1 | 0.2 | 0.12 |
| 4 | 6.25 | 2 | 0.4 | 0.24 |
| 5 | 25 | 1 | 0.8 | 0.49 |
| 6 | 25 | 2 | 1.6 | 0.98 |
| 7 | 25 | 4 | 3.2 | 1.9 |
| 8 | 50 | 4 | 6.4 | 3.9 |
| 9 | 50 | 8 | 12.8 | 7.8 |

B.3.3.3 阻力法

近年来应用较多的是日本 Chest 公司生产的 Astograph TCK-6100H 测定仪^②, 其原理是通过强制

① Devilbiss No 40 雾化器是由供应商提供的产品的商品名。给出这一信息是为了方便本标准的使用者, 并不表示对该产品的认可。如果其他等效产品具有相同的效果, 则可使用这些等效产品。

② Astograph TCK-6100H 测定仪是由供应商提供的产品的商品名。给出这一信息是为了方便本标准的使用者, 并不表示对该产品的认可。如果其他等效产品具有相同的效果, 则可使用这些等效产品。

振动法测定呼吸系统阻力(Rrs),以其作为气道反应性的指标。

Astograph TCK-6100H 测定仪有 12 个雾化器,第一个雾化器盛生理盐水,第 2~11 个盛激发药物,第 12 个盛放支气管扩张剂,各为 2mL,激发药物为乙酰甲胆碱时,其浓度由低至高为 $49\mu\text{g/mL}$, $98\mu\text{g/mL}$, $195\mu\text{g/mL}$, $390\mu\text{g/mL}$, $781\mu\text{g/mL}$, $1\ 563\mu\text{g/mL}$, $3\ 125\mu\text{g/mL}$, $6\ 250\mu\text{g/mL}$, $12\ 500\mu\text{g/mL}$ 与 $25\ 000\mu\text{g/mL}$ 。测定时受试者坐姿夹鼻,含口件,连续作潮气呼吸,仪器启动后即有雾化剂吸入,先吸生理盐水,以后每种浓度的雾化剂吸入 1min;即自动转入下一个剂量,并自动描记出剂量反应曲线。吸入生理盐水后测得的 Rrs 为对照值,吸入药物后的 Rrs 比对照值增加 2 倍时吸入药物的累计剂量,定为气道高反应性的阈值,代表气道反应的敏感性,曲线上升的坡度,代表反应性的高低。此外也可以用气道传导率(Grs)作为气道反应性的指标, $Grs=1/Rrs$,在剂量反应曲线的坐标图上可划出 Grs 曲线,Grs 由代表对照值的水平线开始下降时的拐点为 D 分钟,为气道高反应性的阈值,代表达到此阈值时最小的乙酰甲胆碱剂量,表示气道反应的敏感性,Grs 下降的坡度 SGrs 代表反应性的高低, $SGrs=\Delta Grs/\Delta t$,t 为时间。剂量的计算单位为:潮气呼吸时,吸入 1mg/mL 浓度的雾化溶液 $1\text{min}=1\text{U}$ 。正常人在吸入上述范围浓度的溶液时,即使达到最高浓度,也不起反应,可与气道高反应者区别开来。

B.4 注意事项

B.4.1 组胺与乙酰甲胆碱激发试验虽然比较安全,但仍然存在着潜在的危险性,变应原吸入浓度不应过高,以免产生刺激反应,同时应掌握适应证与禁忌证,并严格按照操作规范行事,实施操作的技术员,必须熟悉操作规范,检查室内应备有支气管扩张剂、氧气等急救药品。

B.4.2 药物试验的正常值与异常值可能会有重叠,看待试验结果,不应过于机械。His PC_{20} 或 Mch $PC_{20}\leq 4\text{mg}$,则诊断的可靠性很大,当 $4\text{mg}<\text{Mch } PC_{20}\leq 16\text{mg}$ 时,此范围内有可能是假阳性或假阴性。判断时可参考患者的临床表现,如哮喘的临床依据越多,即使 PC_{20} 值偏大,诊断哮喘的可靠性仍较大。

B.4.3 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。

B.4.4 不宜在试验前或试验中进行暗示,精神不能过于紧张。

附录 C
(规范性附录)
运动激发试验

C.1 受试前准备及基础条件

同 B.2。

C.2 方法

C.2.1 记录平静状态时的心电图、测量血压,确定目标心率和目标速度。目标心率通常采用 90% 极限心率(见表 C.1)。若预计受试者耐受相对较差,可采用 80% 极限心率。活动平板踏跑法的目标速度(MPH:每小时英里数) $=0.72+0.02 \times \text{身高}(\text{cm})$ 。坡度: <20 岁为 10%~15%,20 岁~30 岁为 5%~10%, >30 岁为 $<5\%$ 。

表 C.1 不同年龄的极限和目标心率

| 年龄(岁) | 20~ | 25~ | 30~ | 35~ | 40~ | 45~ | 50~ | 55~ | 60~ | 65~69 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 极限心率(次/分) | 197 | 195 | 193 | 191 | 189 | 187 | 184 | 182 | 180 | 178 |
| 90%极限心率(次/分) | 177 | 175 | 174 | 172 | 170 | 168 | 166 | 164 | 162 | 160 |
| 80%极限心率(次/分) | 158 | 156 | 154 | 153 | 151 | 150 | 147 | 146 | 144 | 142 |

C.2.2 活动平板踏跑法

C.2.2.1 受试者先休息 15min,之后测定 FEV_1 作为基础值。

C.2.2.2 受试者站在水平活动平板上,双手握住扶手架,随平板速度踏跑。起始速度为 1MPH~2MPH,随步增加,30s 左右达到目标速度,同时增至相应坡度。一般在目标速度下运动 2min 左右心率可达 70% 极限心率。如相差较大,应适当调整平板速度或坡度。达到目标心率后再继续踏跑 6min。

C.2.2.3 运动停止后 1min、5min、10min、15min、20min,分别测定 FEV_1 ,记录最低值。

C.2.2.4 计算 FEV_1 下降率。

按式(C.1)计算:

$$B = \frac{D_1 - D_2}{D_1} \times 100\% \quad (\text{C.1})$$

式中:

B —— FEV_1 下降率;

D_1 —— FEV_1 基础值;

D_2 ——运动后 FEV_1 最低值。

C.2.2.5 结果判断:目前通常以 FEV_1 下降率 $>10\%$ 作为运动激发试验阳性的标准。

C.2.3 踏车法

C.2.3.1 受试者先休息 15min,之后测定 FEV_1 作为基础值。

C.2.3.2 应用自行车功率计测定,踏车负荷从 12W~16W 起,每分钟递增 30W~40W,直至心率达到极限心率的 80% 左右,在该负荷下继续踏车 6min,使心率在运动末达到 90% 极限心率。运动中踏车频率应始终保持在 60r/min~70r/min。

C.2.3.3 运动停止后测定 FEV_1 ,测定时间及结果判断同 C.2.2.3、C.2.2.4 和 C.2.2.5。

附录 D
(规范性附录)
变应原支气管激发试验

D.1 实验室变应原支气管激发试验

D.1.1 受试者条件和要求:同 B.2。

D.1.2 方法

本试验方法国内外均未完成标准化,因此在操作上至少应遵循以下原则:

D.1.2.1 选择一种合适、有效的特异性支气管激发试验方法。通常应用的方法有:

- a) Devilbiss 646 喷雾器于吸入期间歇产生气雾颗粒。在功能残气位上深吸气 5 次,每次吸入开始的 0.6s 释放定量气溶胶;
- b) 用 Wrights 雾化器或相类似的喷气雾化器在整个潮气呼吸期间吸入持续产生气雾颗粒。取坐法,夹鼻,以潮气呼吸法雾化吸入 2min;
- 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 $5\mu\text{m}$ 。

D.1.2.2 选择最合适的变应原起始浓度是特异性支气管激发试验中最为重要的一个步骤。原则上应以患者接触变应原的最小剂量而引出支气管反应者为标准。由于各患者气道敏感性不同,所用变应原的强度和纯度也不一样,所以不可能制定一个简单而一致的指南来推荐统一的起始浓度,一般来说,需要根据每一例患者变应原的皮试结果来确定其吸入的起始浓度,点刺试验出现 3mm 直径风团或皮内试验皮丘(+)的变应原浸液浓度,或 200 蛋白氮单位/mL,或 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ (W/V)的变应原浓度均可作为吸入变应原浓度的参考,在此浓度上按 10 倍比例递增,吸入的间隔时间为 10min 以上。

D.1.2.3 试前进行肺功能指标测定,FEV₁ 测定已广泛应用于临床实践,且在肺功能检查中是重复性最好的指标,因此 FEV₁ 是评价特异性支气管激发试验最常用的指标。FEV₁ 作为基础值,两次结果相差不大于 5%;如变应原加入某种稀释液,在吸入变应原前,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%。

D.1.2.4 观察的间隔时间在吸入后第 1h 内应不长于 15min~30min,除密切观察吸入变应原后 2h 内的反应外,还应注意观察 4h~6h 内发生的迟缓型或双向反应,因此,全部观察时间应达 24h。

D.1.3 阳性反应标准

D.1.3.1 结果判断不是 PC₂₀ 而是 PC₁₅,即引起 FEV₁ 下降 15%的变应原浸液(提取液)的浓度来表示气道反应性的高低。

D.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%以上即可判为阳性。

D.1.4 注意事项:同 B.4。

D.2 作业现场支气管激发试验

D.2.1 受试前准备及基础条件:同 B.2。

D.2.2 方法

D.2.2.1 进入工作现场后第 1h 内,每 15min 测通气功能(FEV₁)一次;1h 后,每 0.5h 测通气功能一次。根据情况可在现场停留 1h~2h。

D. 2. 2. 2 脱离接触后,每 1h 测肺功能一次,并注意和记录临床症状、体征。连续观察至少 8h,24h 应再测定一次。

D. 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沙丁胺醇喷雾吸入,并观察肺功能指标恢复情况。

D. 2. 3 阳性反应标准:同 D. 1. 3。

D. 2. 4 注意事项:同 B. 4。

附录 E

(规范性附录)

变应原特异性 IgE 抗体检测——酶标记荧光免疫分析法 (FEIA)

E.1 原理

过敏原共价结合于 ImmunoCAP 的固相载体——三维多聚纤维素板上,加入患者血清,使之发生抗原抗体的特异性结合。洗去游离 IgE 后,加入酶标记的抗 IgE 抗体。经过孵育,洗去未结合的酶标抗 IgE,然后,ImmunoCAP 与底物一起孵育。终止反应后,检测荧光强度。荧光强度越强,说明样品中特异性 IgE 的含量越高。基于世界卫生组织(WHO)的 IgE 参考品 75/502 绘制标准曲线,由荧光强度可推算出样品中的 IgE 浓度。

E.2 仪器

全自动体外免疫诊断仪 ImmunoCAP 100/ImmunoCAP 250^①。仪器能够自动执行检测分析的所有步骤,并在分析结束之后,自动打印实验结果。

E.3 试剂

E.3.1 专用检测试剂

总 IgE、特异性 IgE(花粉、尘螨、食物、微生物等 10 多类约 600 种过敏原);

E.3.2 专用系统试剂

酶、定标液、曲线控制液、定标用 CAP 等;

E.3.3 通用系统试剂

底物液(发展液)、终止液、洗液等。

E.4 方法步骤

E.4.1 样本采集与制备 采用来自静脉血的血清或血浆(EDTA 或肝素)样本,利用标准程序采集血液样本,2℃~8℃储存。

E.4.2 开机预热 0.5h 后,将实验所需试剂以及检测样本依次添加上机。

E.4.3 仪器自动运行,完成加样、孵育、清洗、测定和计算过程后,自动打印出实验结果。

E.4.4 实验人员读取实验结果。

E.4.5 判定结果:检测结果全定量,IgE 检测结果的单位符合国际单位: U_A (抗原特异单位)= U (IgE 国际单位)=2.42ng。

① 全自动体外免疫诊断仪 ImmunoCAP 100/ImmunoCAP 250 是由供应商提供的产品的商品名。给出这一信息是为了方便本标准的使用者,并不表示对该产品的认可。如果其他等效产品具有相同的效果,则可使用这些等效产品。

附录 F

(规范性附录)

变应原特异性 IgE 抗体检测——酶联免疫吸附试验(ELISA)

F.1 原理

将已知特异性抗原先固定于固相载体表面,形成固相抗原,加入待检样本,再加入酶标记的抗体,使在固相载体上形成抗原-待检抗体-标记抗体复合物,加入酶底物及色原后呈色,呈色程度用吸光度(A)值表示,所测 A 值与待测变应原的水平呈相关关系。

F.2 器材

多孔聚苯乙烯板(通用的为 96 孔板,12×8 孔)、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。

F.3 试剂

目前各种 ELISA 试验均有商品化的专用试剂盒。包含已包被羊抗人 IgE 反应板,系列标准品(0U/mL、10U/mL、100U/mL、500U/mL)及质控血清;酶(HRP)标记抗人 IgE 单克隆抗体;缓冲液、终止液等。

F.3.1 专用标记用酶:最常用辣根过氧化物酶(horse-radish peroxidase,HRP)标记各种抗体。

F.3.2 常用酶底物与色原:HRP 的底物是 H_2O_2 (或过氧化氢),催化时需供氢体参与,后者多为还原性染料,通过反应生成深色的或有荧光的氧化型染料。HRP 可用的色原(供氢体)很多,常用的为邻苯二胺(OPD),3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB),四甲基联苯胺硫酸盐(TMBS)等。 H_2O_2 (或过氧化氢)与色原常在试验前混合。

F.3.3 包被液(pH 9.6 碳酸盐缓冲液): Na_2CO_3 0.16g、 $NaHCO_3$ 0.29g 加蒸馏水溶解后补水至 100mL,4℃保存。

F.3.4 洗涤液(0.02mL/L、pH 7.4 Tris-HCl-Tween 20 缓冲液):Tris 0.42g,1mol/L HCl 13mL, Tween20 0.5mL,加蒸馏水至 1 000mL。

F.3.5 终止液(2mol/L H_2SO_4):浓 H_2SO_4 22.4mL,加蒸馏水 177.6mL。

F.4 方法步骤

F.4.1 自冰箱中取出试剂盒,恢复至室温(18℃~25℃);配置试剂;稀释待测血清;将所需量的已包被抗人 IgE 抗体的微孔反应板用洗液洗 1 次。

F.4.2 加待检血清、不同浓度的 IgE 标准品至相应微孔中,每孔 100 μ L,室温 1h。甩尽孔内液体,用洗涤液洗孔 3 次,在吸水纸上拍干。

F.4.3 加入工作浓度的酶标记抗人 IgE 抗体,每孔 100 μ L,室温 1h。同上法洗孔。

F.4.4 加入酶底物/色原溶液,每孔 100 μ L,室温避光反应 10min~15min。

F.4.5 每孔加终止液 50 μ L,终止反应,30min 内于酶联仪相应波长测吸光度值。

F.5 结果判定

参比阴、阳性对照(或称阴、阳性质控品)的吸光度,以 P/N 或 S/CO 比值报告。

F.5.1 P/N 比值

即(待测样本 A-空白对照 A)/(阴性对照 A-空白对照 A)。一般以 $P/N \geq 2.1$ 为阳性。

F.5.2 S/CO 比值

S 为待测样本 A 值,CO 为 cut-off 值,常以阴性对照平均 A 值 $\times 2.1$ 代表 CO 值。一般以 $S/CO \geq 1.0$ 为阳性。

附 录 G
(规范性附录)
特异性变应原皮肤试验

G.1 皮内试验

G.1.1 皮试液的选择

G.1.1.1 过敏原皮试液

应选择标准化的皮试液。

G.1.1.2 皮试对照液及目的

为了得到准确的皮试结果,做皮试应同时设阳性和阴性对照。阳性对照液用浓度为 0.017mg/mL 的二盐酸组胺或浓度为 0.028mg/mL 二磷酸组胺,均相当于 0.01mg/mL 组胺基质。

采用阳性对照液的目的:

- 1) 判断过敏原皮试的阳性程度:以阳性对照液所致丘疹为标准“尺度”来判定过敏原皮试的阳性程度;
- 2) 确定皮试者皮肤反应性的强弱:由于年龄、身体状况和地域的不同,皮肤的反应性也不尽相同,如老年人皮肤反应性较差,阳性对照的反应也较弱;

3) 观察药物的抑制效应:当阳性对照液呈阴性反应时,提示皮试结果很可能受某些药物的抑制,如抗组胺药,因而该皮试结果无效。只有当阳性对照液呈阳性反应时,表示皮试未受药物抑制或其他因素影响,皮试结果有效。阴性对照液多选用生理盐水或过敏原稀释保存液。阴性对照液呈阴性反应。若患者呈高度敏感时可能出现假阳性反应,此时,由过敏原产生的皮试阳性反应不具临床意义。

G.1.2 操作步骤

G.1.2.1 受试者前臂掌侧皮肤用 75%酒精消毒,消毒时不要用力反复涂抹。忌用碘酊消毒皮肤。

G.1.2.2 采用 1mL 注射器及皮内注射针头,于皮内注入约 0.02mL~0.04mL 过敏原皮试液或对照液,局部皮肤呈苍白色和圆形隆起,直径为 3mm~4mm,不应出血。若同时进行多个过敏原皮试,各注射点间隔 4cm 以上。

G.1.3 观察与判断

G.1.3.1 注射后 20min 左右观察反应结果,如果注入皮试液 20min 后所有试验均无反应,应再过 10min~15min 观察一次;如注入 20min 左右观察到的反应较大,也应再过 10min~15min 再观察一次,若继续增大,记录后一个反应;缩小,则记录前一个反应。

G.1.3.2 观察方法:测量丘疹的平均直径,即丘疹的最长径和其垂直的横径的平均值,以丘疹的平均直径的大小进行结果判断:当丘疹平均直径大于 5mm,则为阳性反应。根据丘疹平均直径的大小可对反应进行分级,红晕范围可作为参考。

G.1.3.3 结果判定参考标准见表 G.1。

表 G.1 皮内试验的结果判断

| 反应级别 | 丘疹平均直径/mm | 红晕平均直径/mm |
|------|--------------------|-----------|
| — | <5 | <5 |
| ± | 5 | 5~10 |
| + | 5~7 | 11~20 |
| ++ | 8~11 | 21~30 |
| +++ | 12~15,可有伪足 | 31~40 |
| ++++ | >15,有伪足,可能有周身或全身反应 | >40 |

注:“++++”以内出现伪足应上调一级。

同时作对照液皮试,其结果判断可通过过敏原皮试液所致丘疹面积与阳性对照液所致丘疹面积之比值,来定其反应级别(参照点刺试验的面积之比法)。

G.1.4 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;
- e) 试验操作要准确,不应出血;
- f) 注射后不要按揉、抓拭皮丘;
- g) 应注意有无全身反应,并备有应急药物。

G.2 点刺试验

G.2.1 皮试液的选择

G.2.1.1 过敏原皮试液

同 G.1.1.1。

G.2.1.2 皮试对照液及目的

阳性对照液采用二盐酸组胺、二磷酸组胺浓度是皮内试验的 100 倍,即相当于 1mg/mL 组胺基质。采用对照液的目的同 G.1.1.2。

G.2.2 操作步骤

G.2.2.1 试验区消毒同皮内试验。

G.2.2.2 于皮试部位先滴上一滴过敏原皮试液或对照液,用点刺针在滴有皮试液的皮肤中央进行点刺。点刺方法是:用点刺针在皮肤上垂直轻轻下压 1s,快速将针提起,2min~3min 将皮试液拭去。若同时进行多个过敏原点刺,各点刺处间隔 3cm 以上。

G.2.3 观察与判断

G.2.3.1 点刺后 10min 左右观察反应结果,观察点刺处有无丘疹及丘疹大小,并在之后的 10min~15min 内多次观察,若丘疹增大,记录后一个反应;缩小,则记录前一个反应。

G.2.3.2 观察方法:同 G.1.3.2。

G.2.3.3 结果判定参考标准

以过敏原皮试液所致丘疹面积与阳性对照液所致丘疹面积之比值,来定其反应级别:无丘疹为(-);丘疹不明显为(±);比值 $\geq 25\%$ 为(+); $\geq 50\%$ 为(++); $\geq 100\%$ 为(+++); $\geq 200\%$ 为(++++)。(++++以上可有伪足出现。如果对照液点刺产生的丘疹平均直径 $< 3\text{mm}$,则难以分级;而阴性对照液点刺产生的丘疹平均直径 $> 3\text{mm}$,则试验无效。

若无阳性对照液,则判断方法为:无丘疹为(-);丘疹不明显为(±);丘疹平均直径 3mm 者为(+);4mm~5mm 为(++);6mm~8mm 为(+++); $> 8\text{mm}$ 为(++++)。(++++以上可有伪足出现。

G.2.4 注意事项

同 G.1.4。

中 华 人 民 共 和 国
国 家 职 业 卫 生 标 准
职 业 性 哮 喘 诊 断 标 准
GBZ57—2008

*

出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-67616688）
地 址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编：100078
网 址：<http://www.pmph.com>
E - mail：pmph@pmph.com
购书热线：010-67605754 010-65264830
印 刷：北京新丰印刷厂
经 销：新华书店
开 本：880×1230 1/16 印张：1.5
字 数：44 千字
版 次：2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
书 号：14117·224
定 价：14.00 元

版权所有，侵权必究，打击盗版举报电话：010-87613394

（凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换）



GBZ 57—2008