

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ 294—2017

职业性铟及其化合物中毒的诊断

Diagnosis of occupational poisoning induced by indium and its compounds

2017 - 09 - 30 发布

2018 - 04 - 01 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会发布

前 言

本标准的第5章为推荐性的，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。

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准主要起草单位：同济大学附属上海市肺科医院（上海市职业病防治院）。

本标准参加起草单位：深圳市职业病防治院、江苏省苏州工业园区疾病防治中心、云南省第三人民医院。

本标准主要起草人：郭孔荣、刘佳、闵珍、李智民、刘仁平、赵红宇、孙道远。

职业性镉及其化合物中毒的诊断

1 范围

本标准规定了职业性镉及其化合物中毒的诊断和处理原则。

本标准适用于在职业活动中长期接触镉及其化合物所致慢性中毒的诊断及处理。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 16180 劳动能力鉴定 职工工伤与职业病致残等级

GBZ/T 173 职业卫生生物监测质量保证规范

3 诊断原则

根据6个月以上接触较高浓度镉及其化合物的职业史,出现以呼吸系统损害为主的临床表现,胸部影像学 and 病理检查符合肺泡蛋白沉积症或间质性肺疾病,结合职业卫生学调查和血镉的检测结果,参考职业健康监护资料,综合分析,排除其他原因所致类似肺部疾病,方可诊断。

4 诊断

4.1 肺泡蛋白沉积症

接触较高浓度镉及其化合物6个月以上。出现渐近性呼吸困难,可伴有咳嗽、咳痰、胸闷等症状,且同时满足以下两条:

a) X线胸片常表现为双肺对称的弥漫细小的羽毛或结节状浸润影,并可见支气管充气征,肺门旁浸润阴影多延伸至外带,呈“蝴蝶状”分布,双肋膈角常不受累及。胸部CT多表现为双肺多发磨玻璃结节影,呈“地图”样分布,小叶内和小叶间隔增厚,典型者呈“铺路石征”,部分可见散在片状模糊影及实变影、支气管充气征,晚期少数病例有肺间质纤维化的表现。

b) 支气管肺泡灌洗液或肺组织病理见过碘酸雪夫(PAS)染色阳性颗粒状富磷脂蛋白样物质,且电镜下见嗜锇板层小体。

4.2 间质性肺疾病

接触较高浓度镉及其化合物2年以上。出现咳嗽、咳痰、胸闷,可伴有呼吸困难等症状,体格检查双下肺常闻及吸气末爆裂音(Velcro 啰音),晚期可伴有杵状指(趾),且同时满足以下两条:

a) X线胸片早期显示双下肺野模糊阴影,密度增高如磨玻璃样,病情进展可出现双肺弥漫性网状或网状结节状浸润阴影。晚期有大小不等的囊状改变,呈蜂窝肺,肺体积缩小,膈肌上抬,叶间裂移位等。胸部CT常表现为两肺局部或广泛磨玻璃影,小叶中心结节、不规则线状影或网格状影,可见纤维化改变(蜂窝影、牵引性支气管扩张)和肺气肿。

b) 病理检查符合间质性肺炎的改变,可见胆固醇结晶、胆固醇肉芽肿、巨噬细胞吞噬胆固醇晶体、巨噬细胞吞噬颗粒等。

5 处理

5.1 中毒患者均应调离镉及其化合物作业场所。

5.2 间质性肺疾病以肾上腺糖皮质激素,减轻或阻止肺纤维化治疗为主;肺泡蛋白沉积症以全肺灌洗为主。

5.3 如需劳动能力鉴定,按 GB/T 16180 处理。

6 正确使用本标准的说明

参见附录A。

7 全血镉电感耦合等离子体质谱法

见附录B。

附 录 A
(资料性附录)
正确使用本标准的说明

A. 1 自然界无游离态的铟单质，铟主要以伴生矿的形式存在于闪锌矿、赤铁矿、方铅矿以及其他多金属硫化物矿石中。铟金属主要用于生产平板显示器所需的铟锡氧化物（ITO），占铟金属使用量的60%~70%，其他铟化合物尚有氧化铟、氢氧化铟、磷化铟、砷化铟、三氯化铟、硫酸铟等。在上述铟及其化合物的生产及使用过程中均可导致职业暴露。毒理学研究证实，铟及其化合物主要通过呼吸道吸收引起中毒。

A. 2 目前临床病例报道虽均为难溶性铟锡氧化物所致的肺部疾病，但毒理学研究发现多种铟化合物（如磷化铟、砷化铟等）也可引起相似肺部损害。

A. 3 目前无急性铟化合物中毒的病例报道。现有病例报道发生肺泡蛋白沉积症的最短接触时间为6个月，间质性肺疾病的接触时间均为2年以上。

A. 4 铟及其化合物所致的间质性肺疾病无特征性病理改变，其病理改变因病程不同而不尽相同，如光镜下出现胆固醇结晶、胆固醇肉芽肿、巨噬细胞吞噬胆固醇晶体、巨噬细胞吞噬颗粒等，或吞噬颗粒经X线能量散射分析发现铟的成分，对疾病的诊断具有佐证意义。

A. 5 肺泡蛋白沉积症患者的支气管肺泡灌洗液外观多呈乳状浑浊液体，静置后沉淀分层；光镜下可见非细胞性的圆形小体，姬姆萨染色呈嗜碱性，嗜酸性过碘酸雪夫（PAS）染色阳性；组织病理检查显示支气管、肺泡腔内充满嗜伊红性细颗粒状富磷脂蛋白样物质，PAS染色阳性。但上述表现尚可出现在肺泡腔内含不溶性富磷脂蛋白的其他疾病，如肺癌、肺水肿、肺炎等，因此确诊肺泡蛋白沉积症需在电镜下见嗜锇板层小体。

A. 6 病变早期患者的肺功能可以正常，随着病情进展，出现限制性通气功能障碍和弥散功能降低。

A. 7 慢性铟及其化合物中毒存在剂量效应关系，因此，作业场所铟及其化合物浓度检测超过职业接触限值或全血铟浓度明显增高有助于病因学诊断。

A. 8 国内尚未制订血铟浓度的生物接触限值。根据病例研究显示血铟浓度多明显增高。目前国际上多采用电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）检测血铟浓度，研究显示正常人群全血铟浓度与血清铟浓度无明显差异，而铟及其化合物接触者的全血铟浓度较血清铟浓度更高，更能反映内暴露水平。

A. 9 诊断时应与肺炎、肺水肿、肺癌及其他间质性肺疾病相鉴别。

A. 10 职业性铟及其化合物中毒诊断的命名及书写格式：

a) 职业性慢性铟及其化合物中毒（肺泡蛋白沉积症）；

b) 职业性慢性铟及其化合物中毒（间质性肺疾病）。

附 录 B
(规范性附录)
全血镉电感耦合等离子体质谱法

B.1 原理

将血样用 0.5%硝酸-0.05%曲拉通体系稀释 20 倍，以铑 (Rh) 作为内标，采用电感耦合等离子体质谱法在标准模式下测定镉含量。

B.2 仪器

B.2.1 塑料离心管，5mL。

B.2.2 容量瓶，10mL、100mL。

B.2.3 旋涡混合器。

B.2.4 微量移液器，量程分别为 100 μ L~1000 μ L。

B.2.5 采血用品，针、消毒棉签、肝素锂（钠）真空采血管等。

B.2.6 电感耦合等离子体质谱仪。

B.2.7 仪器操作参考条件：采样锥类型为镍锥，冷却气流速 16L/min，辅助气流速 1.2 L/min，雾化器流速 0.86 L/min，蠕动泵速-20r/min，采样锥孔径 1.1mm，截取锥孔径 0.9mm，ICP RF power 1300w 透镜工作方式：Autoleans。

B.3 试剂

B.3.1 硝酸， $\rho_{20}=1.42\text{g/mL}$ ，电子级或MOS级。

B.3.2 硝酸溶液，0.5% (V/V)。

B.3.3 曲拉通分子生物级。

B.3.4 稀释剂：0.5% (V/V) 硝酸-0.05% (V/V) 曲拉通X-100 溶液。

B.3.5 内标溶液：用 0.5% (V/V) 硝酸溶液将铑 (Rh) 单元素有证标准物质溶液稀释为 20.0 $\mu\text{g/L}$ 标准溶液。

B.3.6 镉标准应用液：取镉标准溶液 (100 $\mu\text{g/mL}$) 1.0mL于 100mL容量瓶用 1%硝酸溶液定容，配成 1 $\mu\text{g/mL}$ 的镉标准溶液，再取 1.0mL的上述所配溶液于 100mL容量瓶中用稀释剂定容，配成 10 $\mu\text{g/L}$ 的镉标准应用液。

B.4 样品的采集、运输和保存

B.4.1 环境条件：采血场所应干净、整洁，无铅污染源。

B.4.2 人员要求：要有资质的医务人员，经过严格培训并熟悉采血过程，佩戴无粉乳胶手套。

B.4.3 样品采集：酒精棉清洁去血部位皮肤，血液样品的采集应大于 2mL，并立即摇匀，防止血液中有凝块形成。必要时采集双份样品，一份作为备份样品。

B.4.4 样品空白：随机抽取与样品采集同批号的采血样品 2 份，作为样品空白。

B.4.5 样品运输：将采集后的样品和样品空白置于清洁容器中冷藏运输。

B.4.6 样品保存：4℃冰箱内保存样品能稳定 14d。

B.5 分析步骤

B.5.1 样品处理：将冷藏血样取出，恢复到实验室温度。充分振摇混匀后，量取 250μL 血液样品于 5mL 塑料离心管中，加入 4.75mL 稀释剂定容至 5.0mL，振荡摇匀后测定。若样品液中铅浓度超过测定范围，用稀释剂稀释后再次测定，计算时乘以稀释倍数。

B.5.2 样品空白的处理：用采血针抽取 2.0mL 水置于采血管中，振荡，其余处理步骤同样品。

B.5.3 标准曲线的配置及测定：用稀释剂稀释标准溶液成 0.0、0.05、0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 μg/L 标准系列。测定各标准溶液，同时测定内标溶液，以标准系列铅的响应值对内标响应值的比值对相应的铅浓度 (μg/L) 绘制标准曲线或计算回归方程。

B.5.4 样品测定：样品处理后，用测定标准系列的操作条件测定样品溶液和样品空白溶液；由标准曲线或回归方程得铅的浓度 (μg/L)。

B.6 计算

按式计算血样中铅的浓度：

$$C = c \cdot k$$

式中：C - 血中铅的浓度，单位为微克每升 (μg/L)；

c - 由标准曲线或回归方程得的稀释血样中铅的浓度 (减去空白样品)，单位为微克每升 (μg/L)；

k - 样品稀释倍数。

B.7 说明

B.7.1 本方法的测定范围为 0.26 $\mu\text{g/L}$ ~100 $\mu\text{g/L}$ ，方法检出限 0.076 $\mu\text{g/L}$ ，方法定量下限 0.26 $\mu\text{g/L}$ ，相对标准偏差平均为 1.7%~5.1%；方法的平均回收率为 87%~98%。

B.7.2 以铊为内标校准基体的干扰及仪器造成的信号漂移。

B.7.3 整个检测过程的质量保证应按照GBZ/T 173 的要求进行。

B.7.4 本实验整个过程应在洁净区域进行，避免外界环境引入污染。
