

ICS 13.100
C 60

GBZ

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ 246—2013

职业性急性百草枯中毒的诊断

Diagnosis of occupational acute paraquat poisoning

2013-02-07发布

2013-08-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布

前　　言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本标准。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准的第 6 章为推荐性的，其余为强制性的。

本标准由卫生部职业病诊断标准专业委员会提出。

本标准由首都医科大学附属北京朝阳医院负责起草；山东省淄博市职业病防治院、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、军事医学科学院附属 307 医院、青岛大学医学院附属中心医院参与起草。

本标准主要起草人：宋玉果、杜旭芹、黄金祥、张正华、朱秋鸿、尚波、吴华、孙成文、吴娜、邱葵、朱钧、朱晓莉、郝凤桐、张松泉、邱泽武、高萍。

职业性急性百草枯中毒的诊断

1 范围

本标准规定了职业性急性百草枯中毒的诊断原则、诊断分级及处理原则。
本标准适用于职业性急性百草枯中毒的诊断及处理。

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 20 职业性接触性皮炎诊断标准
- GBZ 51 职业性化学性皮肤灼伤诊断标准
- GBZ 54 职业性化学性眼灼伤诊断标准
- GBZ 59 职业性中毒性肝病诊断标准
- GBZ 71 职业性急性化学物中毒诊断(总则)
- GBZ 73 职业性急性化学物中毒性呼吸系统疾病诊断标准
- GBZ 77 职业性急性化学物中毒性多器官功能障碍综合征诊断标准
- GBZ 79 职业性急性中毒性肾病诊断标准

3 诊断原则

根据短期内接触较大剂量或高浓度的百草枯职业史，以皮肤黏膜、急性肺损伤为主，可伴有肝、肾等多脏器损害的临床表现，结合现场职业卫生学调查资料，参考血液或尿液中百草枯含量的测定，经综合分析排除其他病因所致类似疾病，方可诊断。

4 诊断分级

4.1 轻度中毒

短期内接触较大剂量或高浓度百草枯溶液后，可出现皮肤红肿、疼痛、水疱、破溃，血液或尿液百草枯可阳性，并出现一过性低氧血症，可伴有急性轻度中毒性肾病或急性轻度中毒性肝病。

4.2 中度中毒

在轻度中毒症状基础上，具备下列表现之一者：

- a) 急性肺炎(见 GBZ 73)；
- b) 急性间质性肺水肿(见 GBZ 73)；
- c) 急性中度中毒性肾病(见 GBZ 79)。

4.3 重度中毒

在中度中毒症状基础上，具备下列表现之一者：

- a) 肺泡性肺水肿(见 GBZ 73);
- b) 急性呼吸窘迫综合征(见 GBZ 73);
- c) 急性重度中毒性肾病(见 GBZ 79);
- d) 多器官功能障碍综合征(见 GBZ 77);
- e) 弥漫性肺纤维化。

5 处理原则

5.1 治疗原则

5.1.1 现场处理 迅速脱离现场,清洗污染皮肤、更换污染衣物,局部大量清水冲洗,眼部清水冲洗不应少于 15 min,密切观察病情。

5.1.2 抢救、治疗原则 以尽快清除毒物、对症及支持疗法为主,积极防治肺水肿、肝、肾或心肌损害等,及早血液净化治疗有利于体内百草枯的清除。

5.1.3 无特效解毒剂,因百草枯具有迟发性肺脏损伤,对中毒病例治疗观察应不少于 2 周。

5.2 其他处理

5.2.1 皮肤、眼睛损伤治疗(见 GBZ 20、GBZ 51、GBZ 54)。

5.2.2 如需要劳动能力鉴定,可按 GB/T 16180 处理。

6 正确使用本标准的说明

参见附录 A。

7 全血中百草枯的高效液相色谱-质谱联用测定方法

见附录 B。

8 尿百草枯的碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性检测方法

见附录 C。

附录 A
(资料性附录)
正确使用本标准的说明

- A.1 百草枯($1,1'$ -二甲基- $4,4'$ -联吡啶阳离子盐)为目前国内使用广泛的一种高效、广谱、价廉、对环境污染小的有机杂环类除草剂。
- A.2 经皮肤黏膜接触是职业性急性百草枯中毒的主要途径之一。所使用的百草枯喷洒器具泄漏致穿着衣服浸有百草枯喷洒液,腋窝或者会阴部皮肤污染,大面积皮肤百草枯污染未予冲洗等可致百草枯经皮肤吸收而全身中毒。
- A.3 急性百草枯中毒可表现为皮肤黏膜、急性肺脏、肝脏、肾脏、心脏等全身多脏器损伤,其中皮肤黏膜的局部毒性损伤呈现浓度依赖性,全身性系统毒性损伤为剂量依赖性。根据接触情况和临床表现,结合职业卫生学调查,并排除其他原因引起的相关脏器损伤后方可诊断。
- A.4 急性百草枯中毒可致急性肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、急性化学性肺炎、急性呼吸衰竭、迟发性肺脏纤维化,肝脏、肾脏、心脏等多器官损伤,死亡率高。
- A.5 呼吸系统为急性百草枯中毒的重要靶器官,早期可无明显症状,逐渐可出现胸闷、憋气、低氧血症,可致迟发性肺脏纤维化,为中毒后期死亡的主要原因之一。
- A.6 急性百草枯损伤与人体百草枯吸收的剂量密切相关,体内血百草枯浓度越高,对人体的危害越大。但由于百草枯人体内半衰期较短,短期内血液中百草枯浓度即变化明显;不同的检测方法,结果差异较大。所以本标准未将百草枯浓度作为分级指标。但其体内浓度与中毒轻重程度及其预后有重要的关联性。
- A.7 急性百草枯中毒时,血液、尿液中百草枯呈阳性,为可靠的接触指标,可供诊断或鉴别诊断时参考。全血中百草枯的高效液相色谱-质谱联用测定方法见附录B。尿百草枯的碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性检测方法见附录C。
- A.8 急性百草枯中毒的治疗可参照GBZ 71和GBZ 73中的处理原则。考虑吸氧可促进体内氧自由基产生加重损伤,除严重缺氧情况下($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$),一般早期不宜使用氧气治疗。
- A.9 急性百草枯中毒引起的急性皮肤损伤、眼部损伤、急性中毒性肝病、急性中毒性肾病或多脏器功能损伤的诊断和分级,可分别参见GBZ 20、GBZ 51、GBZ 54、GBZ 59、GBZ 77和GBZ 79。
- A.10 急性百草枯中毒时,早期血液净化治疗有助于促进体内百草枯的排除,宜在急性中毒后6 h内进行。但由于百草枯较快在肺脏及其他重要器官组织大量分布达到致死量,血液净化较难减轻体内各器官的负荷量,血液净化治疗对急性百草枯中毒的预后影响尚不确定。

附录 B
(规范性附录)
全血中百草枯的高效液相色谱-质谱联用测定方法

B. 1 主题内容与适应范围

本标准规定了全血中百草枯的高效液相色谱-质谱联用测定方法。

本标准适用于百草枯接触者全血中百草枯浓度的测定。

B. 2 原理

百草枯易溶于水,以阳离子形式存在。在非极性的疏水固定相中(C_{18} 柱),用含有三氟乙酸的乙腈-水作为流动相,患者全血经沉淀蛋白处理提取后,进入流动相后,生成疏水性离子对,经质谱检测器检测,与标准比较定量。

B. 3 试剂

B. 3. 1 去离子水。

B. 3. 2 乙腈(色谱纯)。

B. 3. 3 乙醚(分析纯)。

B. 3. 4 0.3%三氟乙酸溶液。

B. 3. 5 百草枯标准溶液:精密称取百草枯对照品5 mg于5 mL容量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,即得浓度为1 g/L标准储备液。

B. 4 仪器

B. 4. 1 高效液相色谱仪。

B. 4. 2 质谱检测器(电喷雾离子源)。

B. 4. 3 冷冻离心机。

B. 4. 4 氮气吹干仪。

B. 4. 5 纯水机。

B. 5 分析步骤

B. 5. 1 色谱条件

色谱柱:柱长150 mm,内径4.6 mm,反相 C_{18} 柱。

流动相:乙腈-水(含0.3%三氟乙酸)=5:95。

流速:0.3 mL/min。

B.5.2 质谱条件

离子源:电喷雾离子源,正离子方式检测。

离子源电压:5 500 V。

离子源温度:300 ℃。

源内气体:高纯氮气。

扫描方式:多反应离子监测。

用于定量分析的百草枯离子对: m/z 185.2~169.1。

B.5.3 样品处理

1 mL 全血样品中加入 3 mL 乙腈,涡旋 1 min, 4 000 r/min 离心 8 min, 取上清液在氮气吹干仪上 80 ℃加热吹干,残渣用 200 μ L 乙腈-水(1:1)溶解,于 12 000r/min,离心 2 min,取上清液进样。

B.5.4 标准曲线的绘制

取标准储备液(B.3.5)用全血依次稀释得 10 mg/L, 5 mg/L, 2.5 mg/L, 1.25 mg/L, 0.625 mg/L, 0.16 mg/L, 0.08 mg/L, 0.04 mg/L 的百草枯标准溶液。按 B.5.3 操作,以百草枯浓度为横坐标,各浓度对应的峰面积为纵坐标,绘制标准曲线。

B.5.5 定性定量分析

样品处理后进样 10 μ L, 记录色谱图。根据保留时间定性。测定相应的峰面积,以标准曲线法定量。

B.6 结果计算

测定样品前作随行标准曲线:

$$Y = aX + b$$

式中:

X ——百草枯浓度;

Y ——峰面积;

a ——斜率;

b ——截距。

根据实测峰面积由随行标准曲线计算样本中百草枯浓度。

B.7 说明

B.7.1 本方法的最低检出浓度为 0.04 mg/L。

B.7.2 血样提取回收率为 71.80%, 70.77% 和 77.84%; 加标浓度为: 0.08 mg/L, 1.25 mg/L 和 5 mg/L。

B.7.3 相对标准偏差为 6.62%, 8.39% 和 8.95% ($n = 15$)。

附录 C

(规范性附录)

尿百草枯碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性检测方法

C. 1 范围

本方法规定了尿百草枯碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性检测方法。

本方法适用于尿百草枯的定性检测。

C. 2 原理

百草枯是一联吡啶类化合物,易溶于水,以阳离子形式存在,可被碱水解形成游离离子而呈蓝色。有氧条件下,该游离离子氧化成正离子和过氧化氢,溶液不显色。连二亚硫酸钠可耗竭水中的氧及过氧化氢,使游离离子稳定而显色。

C. 3 试剂

C. 3. 1 碳酸氢钠,2 g,分析纯。

C. 3. 2 连二亚硫酸钠,1 g,分析纯。

C. 3. 3 去离子水。

C. 3. 4 百草枯标准溶液:精密称取百草枯对照品5 mg于5 mL容量瓶中,用去离子水溶解并稀释至刻度,即得浓度为1 g/L标准储备液。

C. 4 仪器

C. 4. 1 纯水仪。

C. 4. 2 分析天平。

C. 5 定性分析

C. 5. 1 将待测的尿标本10 mL加入大试管内。

C. 5. 2 向待测标本加入碳酸氢钠2 g并轻摇,再加入连二亚硫酸钠1 g,待气泡停止冒出后,再次摇动。

C. 5. 3 沉淀后,在白色背景下观察尿标本:如果上清液呈现蓝色或绿色,则证实有百草枯存在。

C. 6 半定量分析

C. 6. 1 取标准储备液(C. 3. 4)用空白尿液依次稀释得1 mg/L,2 mg/L,4 mg/L,8 mg/L,16 mg/L,32 mg/L的百草枯标准溶液各10 mL。

C. 6. 2 将待测标本与(C. 6. 1)配制的系列标准溶液各取10 mL分置在七个试管内。

C. 6. 3 向待测标本和百草枯对照的尿标本中分别加入碳酸氢钠2 g并轻摇,再加入连二亚硫酸钠1 g,待气泡停止冒出后,再次摇动。

C.6.4 摆匀后静置片刻,在白色背景下观察结果(见表 C.1)。

表 C.1 尿液百草枯不同浓度与上清液颜色的关系

百草枯浓度 mg/L	上清液颜色
<1	无或淡黄色
1~4	浅蓝或蓝色
4~8	绿色或棕绿色
8~16	深绿色
16~32	墨绿色
>32	黑色

C.7 说明

C.7.1 本方法适用于室温下操作。

C.7.2 本方法可供作粗略半定量测定。

C.7.3 本方法可检出的百草枯最低浓度为 1 mg/L,若尿中的百草枯浓度较高则可呈黑色,此时可将尿标本稀释后进行测试。