

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ 59—XXXX
代替 GBZ 59—2010

职业性中毒性肝病诊断标准

Diagnosis standard for occupational toxic hepatopathy

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

前 言

本标准中的第6章为推荐性的，其余内容为强制性的。

本标准代替 GBZ 59—2010《职业性中毒性肝病诊断标准》。与 GBZ 59—2010 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 修改了诊断原则（见4，2010年版的3）；
- 修改和调整了部分分级指标（见5.1.1-5.1.3、5.2.1-5.2.3，2010年版的4.1.1-4.1.3、4.2.1-4.2.3）；
- 简化了治疗原则（见6.1，2010年版的5.1）；
- 调整了附录A的内容；
- 增加了附录B的内容；
- 删除了附录C和附录D。

请注意本标准的某些内容可能涉及专利。本标准的发布机构不承担识别专利的责任。

本标准由国家卫生健康标准委员会职业健康标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由中国疾病预防控制中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委职业健康司负责业务管理，法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：江苏省疾病预防控制中心、南京医科大学、苏州市第五人民医院（苏州市职业病医院）、上海市化工职业病防治院、湖北省中西医结合医院（湖北省职业病医院）、大连市第四人民医院（大连市职业病防治院）、扬州市疾病预防控制中心、昆山市疾病预防控制中心。

本标准主要起草人：韩磊、朱宝立、赵圆、孔玉林、王祖兵、凌瑞杰、程美琴、张恒东、窦建瑞、沈欢喜。

本标准及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 1996年首次发布为GB 16379—1996；
- 2002年第一次修订为GBZ 59—2002，2010年第二次修订；
- 本次为第三次修订。

职业性中毒性肝病诊断标准

1 范围

本标准规定了职业性中毒性肝病诊断及处理原则。
本标准适用于职业接触肝脏毒物所引起的中毒性肝病的诊断。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

GB/T 16180 劳动能力鉴定 职工工伤与职业病致残等级

GBZ/T 157 职业病诊断名词术语

3 术语和定义

GBZ/T 157 界定的术语和定义适用于本标准。

4 诊断原则

根据明确的肝脏毒物职业接触史，出现肝功能损害，结合以消化系统为主的临床表现、辅助检查及现场职业卫生学调查结果，综合分析，排除其他原因所致的肝病后，方可诊断。

5 诊断及分级

5.1 急性中毒性肝病

5.1.1 轻度

短间接触较大量肝脏毒物，出现血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）超过正常参考值，可伴有血清总胆红素（TBIL）超过正常参考值但不超过参考值上限 3 倍或伴有常规肝功能试验其他指标异常，并具有下列表现之一者：

- a) 出现临床症状如乏力、恶心、呕吐、食欲减退、上腹饱胀、黄疸、肝区疼痛等；
- b) 临床检查肝脏触诊有压痛或叩击痛，B 型超声影像学显示肝脏肿大。

5.1.2 中度

临床病情加重，并具有下列表现之一者：

- a) 血清总胆红素（TBIL）超过正常参考值上限 3 倍，未达到上限 5 倍；
- b) B 型超声影像学诊断为脾脏肿大。

5.1.3 重度

临床病情进一步加重，并具有下列表现之一者：

- a) 血清总胆红素（TBIL）达到或超过正常参考值上限 5 倍；
- b) 腹水；
- c) 肝性脑病；
- d) 肝肾综合征；
- e) 血清凝血酶原时间（PT）延长 1 倍及以上或国际标准化比值（INR）达到或超过 1.5，伴有出血倾向。

5.2 慢性中毒性肝病

5.2.1 轻度

根据连续密切接触肝脏毒物 3 个月及以上的职业史，出现肝功能试验生化指标 1 项或多项轻度异常（见表 1），病程在 3 个月以上，并具有下列表现之一者：

- a) 出现临床症状如乏力、食欲减退、上腹饱胀、肝区疼痛、恶心等；
- b) 临床检查肝脏柔韧、肝区有压痛或叩击痛。

5.2.2 中度

临床病情加重，并具有下列表现之一者：

- a) 慢性肝病肝功能试验生化指标 1 项或多项中度异常（见表 1）；
- b) 临床检查肝脏质地变硬，伴有肝区明显压痛，B 型超声影像学诊断有早期肝硬化改变；
- c) B 型超声影像学诊断脾脏肿大。

5.2.3 重度

临床病情进一步加重，并具有下列表现之一者：

- a) 肝功能试验白蛋白、总胆红素、凝血酶原活动度、胆碱酯酶中，四项指标至少 1 项达到重度异常（见表 1）；
- b) 肝硬化失代偿期；
- c) 肝肾综合征；
- d) 肝性脑病；
- e) 严重上消化道出血或脑出血。

表 1 肝功能试验生化指标异常程度

项目	轻度	中度	重度
丙氨酸氨基转移酶(ALT, U/L)	≤正常 3 倍*	>正常 3~<5 倍*	≥正常 5 倍*
天门冬氨酸氨基转移酶(AST, U/L)	≤正常 3 倍*	>正常 3~<5 倍*	≥正常 5 倍*
γ-谷氨酸转移酶 (γ-GGT, U/L)	≤正常 3 倍*	>正常 3~<5 倍*	≥正常 5 倍*
总胆红素(TBIL, μmol/L)	≤正常 3 倍*	>正常 3~<5 倍*	≥正常 5 倍*
白蛋白(ALB, g/L)	≥35	<35~>32	≤32
白蛋白/球蛋白(A/G)	≥1.4	<1.4~>1.0	≤1.0
凝血酶原时间(PT, s)	>13~≤17	>17~≤19	>19
凝血酶原活动度(PTA, %)	≥70	<70~>60	≤60
国际标准化比值(INR)	-	-	≥1.5
* “正常×倍”即“正常参考值上限×倍”			

6 处理原则

6.1 治疗原则

- 6.1.1 病因治疗，及时脱离肝脏毒物接触，早期应用络合剂、特效解毒剂或血液净化疗法。
- 6.1.2 对症及支持治疗，卧床休息；给予抗氧化剂治疗；注意改善微循环；适当选用中西药物；针对全身及其他系统损害情况，予以合理的治疗。
- 6.1.3 重度肝病以综合疗法为主，必要时可使用人工肝支持系统或肝移植。

6.2 其他处理

- 6.2.1 急性轻度中毒性肝病治愈后，可恢复原工作；急性中度中毒性肝病治愈后，一般不宜从事接触肝脏毒物作业；急性重度中毒性肝病治愈后，不宜从事接触肝脏毒物作业。
- 6.2.2 慢性轻度及中度中毒性肝病治愈后，一般应调离接触肝脏毒物作业；慢性重度中毒性肝病，应予以长期休息，如病情明显好转，健康状况允许，可从事不接触肝脏毒物的轻工作。
- 6.2.3 如需劳动能力鉴定，按 GB/T 16180 处理。

7. 正确使用本文件说明

参见附录 A。

8. 常见肝脏毒物品种

参见附录 B。

附录 A

(资料性)

正确使用本标准的说明

A.1 职业性中毒性肝病是指在职业活动中,因短期接触较大量或长期密切接触肝脏毒物而引起的以肝功能损伤为主要表现的中毒性疾病。职业性急性中毒性肝病除发生在以肝脏为主要靶器官的中毒病例外,同时可在以其他系统或器官为主要靶器官的中毒病例中发生,并可在病程中延迟发病,应引起注意。如同时出现致病毒物所导致的其他系统损害,则对病因诊断有重要参考意义。诊断分级按 GBZ 77 执行。

A.2 亚急性中毒是指接触肝脏毒物数日至 90d 以内出现的中毒病变。亚急性中毒性肝病的诊断与治疗参照急性中毒性肝病。

A.3 急性、慢性中毒性肝病诊断分级指标中,肝功能试验生化指标异常为诊断中毒性肝病必须具备的分级指标,并根据症状或体征二者的表现程度作出分级判定。急性中毒性肝病 ALT 的异常为诊断起点,临床症状或体征是诊断必不可少的客观指标之一;慢性中毒性肝病的 ALT 指标可以正常,而肝功能试验中其它生化指标可异常。

A.4 黄疸是高胆红素血症的临床表现,血中胆红素浓度增高,使巩膜、皮肤、粘膜以及其他组织和体液发生黄染现象。血清总胆红素的浓度可反映黄疸程度,为此标准将总胆红素指标分为三级,分别列入急性中毒性肝病的分级标准,作为判定黄疸程度的实验室检查重要客观指标。

A.5 目前对中毒性肝病的诊断,尚缺乏理想的、特异性强、敏感性较高的肝功能试验。肝功能试验是重要的,但不是唯一的诊断指标。常规肝功能试验有:血清丙氨酸氨基转移酶(ALT 或 GPT)、血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST 或 GOT)、AST/ALT 比值、血清胆红素试验(TBIL)、血清前白蛋白(PA)、血清胆汁酸(BA)、血清 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)、碱性磷酸酶(ALP)凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)及国际标准化比值(INR)等。

A.6 国际标准化比值(INR):是患者凝血酶原时间与正常对照凝血酶原时间之比的 ISI 次方(ISI 为国际敏感度指数,试剂出厂时由厂家标定),是可以校正凝血活酶试剂差异对凝血酶原时间测值进行标准化报告的方法。同一份标本在不同的实验室,用不同的 ISI 试剂检测,血浆凝血酶原时间值结果差异很大,但测的 INR 值相同,使测得结果具有可比性。

A.7 影像诊断技术:目前超声、CT、MRI 为腹腔实质性器官疾病诊断的主要检查手段。急性肝病经临床和血清学检查即可明确诊断,影像诊断技术可作为参考。而慢性肝病的影像学检查结果是其诊断依据之一。超声诊断尤其有助于明确肝大小、边缘结构及实质回声情况,且不受其他因素干扰,精确度优于临床叩触诊,应作为中毒性肝病诊断的重要依据及首选检查方法。建议常规进行腹部超声检查,并可采用瞬时弹性成像技术评估肝纤维化情况。

a) B 型超声检查结果可供慢性肝病参考:

1) 轻度中毒:肝脾无明显异常改变。

2) 中度中毒:可见肝内回声增粗,肝脏和(或)脾脏轻度肿大,肝内管道(主要指肝静脉)走行多清晰;门静脉和脾静脉内径无增宽。

3) 重度中毒:可见肝内回声明显增粗,分布不均匀;肝表面欠光滑,边缘变钝;肝内管道走行欠清晰或轻度狭窄、扭曲;门静脉和脾静脉内径增宽;脾脏增大;胆囊有时可见“双层征”。

b) CT、MRI 诊断:慢性肝病患者 CT、MRI 检查目的主要明确有无肝硬化、腹水。在 MRI 显示的高信号区进行活检穿刺有较大的价值,可减少穿刺的盲目性。

c) 瞬时弹性成像技术:通过测量肝脏硬度值从而反映肝纤维化程度。由于其具有无创、简便、快速、易于操作、可重复性、安全性和耐受性好的特点,目前已成为肝炎相关肝纤维化临床评估的重要手段。

A.8 肝活检病理学是明确诊断、衡量炎症活动度、纤维化程度以及判定药物疗效的金标准。必要时可行此项检查以帮助诊断及鉴别诊断。

A.9 鉴别诊断:

a) 病毒性肝炎：分为甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎及戊型肝炎，根据流行病学史、临床表现及实验室检查等综合分析，尤其是肝炎病毒血清学标志物检测结果，诊断并不困难，但应考虑两种病因重叠作用的可能性，不能单凭乙肝血清学指标阳性，即排除中毒性肝病的可能。

b) 药物性肝病：急性药物性肝病中的肝细胞型和混合型，或慢性药物性肝病中的活动性肝炎，其临床表现与急、慢性中毒性肝病很难区别，因此，详细询问病史、用药史十分重要，特别是药物品种、剂量、事件，以便判断肝损害与某种药物使用间的内在联系。过敏性药物性肝病，常伴有变态反应症状和体征（如发热、皮疹、水肿、血中嗜酸性粒细胞增高等），停药后病情迅速好转，对鉴别诊断有提示作用，必要时还可作肝活检。

c) 酒精性肝病：患者长期、大量饮酒史有重要提示作用，且多伴有慢性胃炎、周围神经病、心血管疾患等疾病。

d) 其他肝胆疾病：还应注意与其他病因引起的脂肪肝、代谢性肝病、胆道疾病等相鉴别。

A. 10 肝性脑病后遗症的处理按 GBZ/T 228 执行。

A. 11 致职业性中毒性肝病的化学毒物若已有诊断标准，则诊断及分级应以该化学毒物的标准为依据，其中肝脏损害的诊断及分级，可参考本标准。

附录 B
(资料性)
常见肝脏毒物品种

B.1 金属、类金属及其化合物 黄磷、磷化氢、三氧化二砷、铊、铅、铋、砷、锰、铍、铜、铬酸和铬酸盐、砷化氢、有机锡、十硼烷等。

B.2 卤烃类 氯仿、四氯化碳、氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷、三溴甲烷、碘甲烷、氯乙烷、二氯乙烷、三氯乙烷、四氯乙烷、六氯乙烷、三氯丙烷、氯乙烯、三氯乙烯、四氯乙烯、氯丁二烯、氯苯、邻二氯苯、多氯联苯、对二氯苯等。

B.3 芳香族氨基及硝基化合物 甲苯、二甲苯、乙基苯、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）、联苯、联苯醚、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、2,4,6-三硝基苯甲胺（特屈儿）等。

B.4 其他化学物 氟、乙醇、氯乙醇、烯丙醇、甲硫醇、丙炔醇、四硝基甲烷、环己烷、甲基环己烷、环戊二烯、乙醚、乙二醇甲醚、乙二醇丁醚、五氯酚、邻甲苯酚、二硝基酚、丙烯腈、二甲基胍、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、硫酸二甲酯、二硫化碳、羰基镍、拟除虫菊酯农药、有机磷农药、有机氯农药、煤油、汽油等。

参考文献

- [1] GBZ 77 职业性急性化学物中毒性多器官功能障碍综合征的诊断
 - [2] GBZ/T 228 职业性急性化学物中毒后遗症诊断标准
-

卫生标准制（修）订项目

《职业性中毒性肝病诊断标准》

Diagnosis standard for occupational toxic hepatopathy

（征求意见稿）

编制说明

江苏省疾病预防控制中心

2021年9月22日

一、项目基本情况

（一）任务来源

根据《中国疾病预防控制中心关于 2021 年度国家卫生健康标准职业健康专业修订项目的通知》（中疾控标准便函〔2021〕881 号），本项目由国家卫生健康委法规司列入 2021 年卫生健康标准职业健康专业修订计划项目。

（二）各起草单位和起草人承担的工作

序号	姓名	性别	职称/职务	单位	所承担的工作
1	韩磊	男	主任医师	江苏省疾病预防控制中心	标准结构框架制订、各阶段质控、内容核定，负责标准草案、征求意见稿、送审稿、报批稿、标准解读和编制说明的制订、审核，为本项目负责人。
2	朱宝立	男	教授	南京医科大学	项目技术指导，参与标准草案、征求意见稿、送审稿的修订审核。
3	赵圆	女	主治医师	江苏省疾病预防控制中心	文献检索、网络报告资料收集，急慢性中毒临床病例资料汇总分析，参与标准文字录入、专家征求意见的整理和汇总分析，标准草案、征求意见稿、送审稿、报批稿编制、修改。
4	孔玉林	男	主任医师	苏州市第五人民医院（苏州市职业病医院）	临床病例资料收集，参加各阶段指标的讨论确定。
5	王祖兵	男	主任医师	上海市化工职业病防治院	项目技术指导，参加各阶段指标的讨论确定。
6	凌瑞杰	男	主任医师	湖北省中西医结合医院（湖北省新华医院）	项目技术指导，临床病例资料收集，参加各阶段指标的讨论确定。

7	程美琴	女	副主任医师	大连市第四人民医院（大连市职业病防治院）	临床病例资料收集，参加各阶段指标的讨论确定。
8	张恒东	男	主任医师	江苏省疾病预防控制中心	项目技术指导，参与标准草案、征求意见稿、送审稿的修订审核。
9	窦建瑞	女	副主任医师	扬州市疾病预防控制中心	临床病例资料收集，参加各阶段指标的讨论确定。
10	沈欢喜	男	副主任医师	昆山市疾病预防控制中心	临床病例资料收集，参加各阶段指标的讨论确定。

（三）起草过程

1. 前期基础

本课题主要成员和起草单位长期从事或承担职业性接触肝脏毒物人群的职业健康检查、职业病诊断鉴定、临床救治、劳动能力鉴定及相关应急事件处置等工作。近年发表过《43 例急性四氯化碳中毒性肝病患者临床及胃镜下表现》、《急性二甲基甲酰胺中毒 12 例临床救治分析》、《四氯化碳等混合有机溶剂致急性中毒性肝病 52 例》、《急性砷化氢中毒患者肝脏损害的临床特点》和《急性中毒性肝病 292 例临床分析》等多篇相关论文。2012 年起由中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所牵头和委托，江苏省疾病预防控制中心承担江苏省重点职业病—职业性急性二甲基甲酰胺中毒哨点监测工作，收集了大样本的职业健康检查、现场检测和网络报告等资料。本项目课题组对于职业性中毒性肝病的发病机制、临床特点、诊断分级、治疗预后等有较为深入的研究和认识，为该项目的顺利完成打下了良好基础。

2. 项目启动

标准修订项目立项后，2021 年 6 月成立了由江苏省疾病预防控制中心牵头，南京医科大学、苏州市第五人民医院、上海市化工职业病防治院、湖北省中西医结合医院、大连市第四人民医院、扬州市疾病预防控制中心和昆山市疾病预防控制中心参加的修订工作项目组，

制定标准修订工作方案，确定标准修订原则，明确中毒病例具体指标收集内容，布置各参与单位具体分工和任务。

3. 现场工作进程

(1) 接触人群个案检查结果情况分析

2021年6月底完成对江苏省2020年接触肝脏毒物（二甲基甲酰胺、四氯化碳、有机锡、三氯乙烯、1,2-二氯乙烷等）的11414名劳动者在岗期间职业健康检查肝功能试验结果进行统计分析，各指标阳性检出率由高到低分别为：总胆红素 TBIL26.36%、丙氨酸氨基转移酶 ALT16.27%、谷酰转肽酶 GGT15.26%、天门冬氨酸氨基转移酶 AST5.58%、碱性磷酸酶 ALP3.88%、白蛋白 ALB1.73%。

(2) 文献收集与综述

课题组收集国内外职业性肝病、药物性肝病、酒精性肝病、代谢性肝病、自身免疫性肝病、病毒性肝病等各类肝病诊断标准/指南/共识16篇，肝病肝功能、生化、B超相关研究17篇，常见肝脏毒物中毒病例报道20余篇，2021年7月底完成文献综述，通过研究各类临床肝病诊断标准/指南/共识以及相关职业病诊断标准的肝病分级指标，比较与现行标准的一致性程度，明确修订指标备选。

(3) 中毒病例临床资料汇总分析

设计调查表格，收集中毒性肝病病人临床资料，包括职业史、症状、体征、肝功能、生化、B超声像描述等信息，8月15日完成病例资料汇总分析。共收集急性中毒性肝病788例，其中临床病例187例，文献病例601例，收集慢性中毒性肝病151例，其中临床病例38例，文献病例113例，225例急慢性临床病例均来自本课题组职业病诊断和治疗的案例。

4. 文本修改过程

(1) 起草初稿

2021年7月课题组召开主要参与单位工作讨论会，会议对标准修订任务进行了明确分工，对收集的各类资料和急、慢性中毒诊断分级指标进行讨论，会后对课题成员提交的各类资料和讨论结果整理汇总。8月20日完成修订初稿。

(2) 专家讨论

2021年8月23日召开课题组专家讨论会，就标准初稿征求专家意见。会后项目组成员根据分工，就讨论达成一致意见的问题进行修改完善，形成标准征求意见稿。

(3) 社会征求意见。

2021年8月25日至9月10日课题组就该标准征求意见稿向全社会广泛征求意见。

(4) 社会意见研究处理过程和结果。

课题组共计发出征求社会专家意见函24份，收回24份。收集反馈意见和建议共计90条，其中采纳了47条，部分采纳了7条，对不采纳的36条意见或建议陈述了理由。

(5) 研制过程中所做的重大修改和调整

①修改了诊断原则。

②修改和调整了部分分级指标。

删除了急性中毒中“轻度、中度、重度黄疸”表述；

增加了急性轻度中毒临床症状；

删除了慢性轻度中毒中B超诊断为肝大的表述；

调整了肝功能生化指标中度异常为中度中毒的非必要条件，修改了B超描述。

修改了慢性重度中毒中“中、重度肾脏损害”为“肝肾综合征”；

增加了国际标准化比值(INR)作为重度中毒的分级指标；

增加了天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酸转移酶(γ -GGT)、凝血酶原时间(PT)作为表1中慢性肝病肝功能试验生化指标，删除了电泳 γ 球蛋白和胆碱酯酶。

③简化了治疗原则。

④附录A作如下修改：

增加了职业性中毒性肝病的定义，同时存在多系统损害时，诊断分级参照GBZ77；

调整了现行标准中A.3至A.9的顺序；

增加了急性中毒中“临床症状或体征是诊断必不可少的客观指标之一”；

简化了常规肝功能试验表述，增加了碱性磷酸酶（ALP）和国际标准化比值（INR）作为常规肝功能试验；

增加了国际标准化比值的概念和意义；

调整了B型超声声像异常描述，引入瞬时弹性成像技术作为肝纤维化和肝硬化诊断的检查方法；

增加了鉴别诊断的原则性内容；

删除了肝性脑病分级，明确后遗症的处理；

删除了现行标准中的 A. 11 临床治愈标准、A. 13 职业性急性重度中毒性肝病的抢救和监护；

⑤补充了附录 B 中常见肝脏毒物品种；

⑥删除了附录 C 和 D。

二、与相关规范性文件和其他标准的关系

本标准作为强制性国家职业卫生标准，与《中华人民共和国职业病防治法》配套，格式依据 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则编写。

与本标准相关的文件和标准有：《职业性急性苯的氨基、硝基化合物中毒的诊断》（GBZ30-2015）、《职业性氯丁二烯中毒的诊断》（GBZ32-2015）、《职业性急性三氯乙烯中毒诊断标准》（GBZ38-2006）、《职业性急性四氯化碳中毒诊断标准》（GBZ42-2002）、《职业性急性砷化氢中毒的诊断》（GBZ44-2016）、《职业性慢性三硝基甲苯中毒的诊断》（GBZ69-2011）、《职业性急性化学物中毒性多器官功能障碍综合征的诊断》（GBZ77-2019）、《职业性磷中毒诊断标准》（GBZ81-2002）、《职业性砷中毒的诊断》（GBZ83-2013）、《职业性急性二甲基甲酰胺中毒的诊断》（GBZ85-2014）、《职业性急性偏二甲基肼中毒诊断标准》（GBZ86-2002）、《职业性氯乙烯中毒的诊断》（GBZ90-2017）、《职业性铊中毒诊断标准》（GBZ226-2010）、

《职业性急性化学物中毒后遗症诊断标准》（GBZ/T228-2010）和《劳动能力鉴定职工工伤与职业病致残等级》（GB/T16180-2014）。

以上职业病诊断标准中 GBZ32、GBZ69、GBZ83 为职业性慢性化学物中毒标准，GBZ90 与本标准一样有急慢性中毒分级，其余均为职业性急性化学物中毒标准。各标准都将中毒性肝损害列为诊断分级指标。其中，GBZ32、GBZ38、GBZ81、GBZ83、GBZ85 将中毒性肝病分为轻、中、重度三级且直接对应本标准分级；GBZ30、GBZ44、GBZ226 将轻、中度中毒性肝病（肝损害）对应其中度中毒；GBZ42 和 GBZ86 为 2002 年编制标准，诊断分级只有轻度和重度中毒两级，GBZ42 轻度和重度中的肝功能损害分别对应本标准轻度和重度分级，GBZ86 仅在轻度中毒中提及中毒性肝病；GBZ69 较本标准增加的肝功能试验分级指标有天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、 γ -谷氨酸转移酶（ γ -GGT）和凝血酶原时间（PT）；GBZ77 将诊断分级分为“肝功能不全”和“肝功能衰竭”，分别与本标准的中度中毒和重度中毒有关指标相近，增加的肝功能试验分级指标有胆汁酸（BA）和国际标准化比值（INR）；GBZ90 中急性诊断分级将轻、中度中毒性肝病对应其中度中毒，慢性诊断分级中将肝硬化代偿期和失代偿期分别对应中毒和重度中毒，并列出肝功能生物化学检测指标是指：血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、碱性磷酸酶（ALP）、 γ -谷氨酰转移酶（GGT）、总胆红素（TBIL）。GB/T16180 较本标准增加的肝功能损害程度判定指标为凝血酶原时间（PT）。

本标准在起草修订的过程中遵循了《职业病防治法》的要求，GBZ69、GBZ77、GBZ90、GBZ/T228、GB/T16180 是本项目修订的重要参考依据。

本标准与 GBZ69、GBZ77、GBZ90、GBZ/T228、GB/T16180 等标准进行了协调和衔接。

三、国外相关规定和标准情况的对比说明

使用网络检索系统收集国内外职业性肝病、药物性肝病、酒精性肝病、代谢性肝病、自身免疫性肝病、胆汁淤积性肝病等非病毒性肝

病诊断标准、指南或共识，经对比发现，除职业性肝病外，其他各类肝病仅有临床分型，无诊断分级。

2019 年欧洲肝病学会编制的《临床实践指南：职业性肝病》将急性肝损伤标准定义为：①ALT \geq 5 倍正常值；②ALP \geq 2 倍正常值（尤其是在没有骨骼疾病的情况下同时伴有 GGT 水平升高）；③ALT \geq 3 倍正常值和同时 TBIL $>$ 2 倍正常值。急性肝损伤的严重程度分为四级①轻度：ALT/ALP 升高，达到肝损伤标准，但胆红素 $<$ 2 倍正常值；②中度 ALT/ALP 升高，达到肝损伤标准，胆红素 \geq 2 倍正常值或症状性肝炎；③重度 ALT/ALP 升高，达到肝损伤标准，胆红素 \geq 2 倍正常值和以下之一：国际标准化比值 \geq 1.5；腹泻和（或）脑病，无潜在肝硬化；被认为是由于职业性肝损伤或中毒暴露引起的其他器官衰竭；④致命或肝移植：肝损伤导致的死亡或移植。

该指南急性肝损伤的严重程度分级是使用调整后的药物性肝损伤严重指数量表对化学性肝损伤进行评估得出。强调了 ALT 升高在早期急性肝脏损害的意义，此与本标准以 ALT 升高为急性中毒诊断起点的理念一致。胆红素的异常标准与本标准存在差异。另外指南中还增加了 ALP 和国际标准化比值作为分级指标，并把肝衰竭作为比重度中毒更严重的分级单独列出。

指南还指出实验室检查应进行全面的包括病毒血清学、肝自身抗体、血清免疫球蛋白、铁蛋白、转铁蛋白饱和度、 α -1-抗胰蛋白酶水平和铜蓝蛋白等肝病相关实验室检查。常规进行腹部超声检查，采用瞬时弹性成像技术评估肝纤维化情况。为更详细地了解病变特点及胆道系统情况可进行 CT 或 MRI 检查。

四、各项技术内容的依据

本标准为 GBZ59—2010 的修订版本，遵循“科学性、可操作性、统一性、规范性”的原则，根据国家职业病相关法律法规、卫生标准、规范和法规性文件的要求，结合我国实际情况进行修订。众多以肝脏为靶器官的化学物中毒诊断均以本标准为诊断分级标准，因此修订既

要考虑与原标准的延续性，同时要保持与近年来实施的相关新标准的有效衔接。

标准中各项重要技术指标依据如下：

1. **诊断原则：**修改了诊断原则的表述。

修改理由：中毒性肝病基于病程可分急性和慢性两型，虽然在近年修订的涉及急慢性中毒的标准中均将急、慢性诊断原则分开表述，但由于肝脏毒物引起损伤的靶器官一致，为避免重复，故合并表述。课题组本次收集的 187 例临床急性中毒性肝病（不包括文献病例）中 ALT 阳性检出率为 95.8%，151 例慢性中毒性肝病中 ALT、AST、GGT、ALB、TBIL、PT 均超过 20%，诊断原则中诊断指标不宜太具体化，因此以“出现肝功能损害”为诊断起点，所有 939 例病例中食欲减退、恶心、呕吐等症状阳性率超过 50%，因此强调靶系统为消化系统。

2. **诊断分级：**修改和调整了部分分级指标。

5.1.1-5.1.3 删除了急性中毒中“轻、中、重度黄疸”表述，仅描述血清总胆红素范围。

修改理由：根据人卫第 9 版《诊断学》，血清总胆红素正常参考值为 $3.4\sim 17.1\ \mu\text{mol/L}$ 。 $17.1\sim 34.2\ \mu\text{mol/L}$ 时，临床不易察觉，称为隐性黄疸。 $34.2\sim 171\ \mu\text{mol/L}$ 为轻度黄疸， $171\sim 342\ \mu\text{mol/L}$ 为中度黄疸， $>342\ \mu\text{mol/L}$ 为重度黄疸。而现行标准中分别将血清总胆红素 $17.1\sim 51.3\ \mu\text{mol/L}$ 和轻度黄疸、 $51.3\sim 85.5\ \mu\text{mol/L}$ 和中度黄疸、 $\geq 85.5\ \mu\text{mol/L}$ 和重度黄疸并列，此与临床标准相差较大。课题组认为黄疸的分级依据就是血清总胆红素值的高低，职业病诊断标准分级应该尽量与临床专业标准保持一致，避免对临床实际工作造成混淆。考虑到与慢性中毒指标值保持统一，保留血清总胆红素值范围（因临床正常参考值受到仪器、试剂等影响，故改为正常参考值上限的倍数），黄疸作为症状在轻度中毒中提及。

另将轻度中的总胆红素与 ALT 同时描述，因两者同为实验室检查指标，根据两者的值可反映中毒性肝病的病理类型，仅 ALT 升高反映中毒为肝细胞损伤性，同时有总胆红素升高则为胆汁淤积型。根据《病毒性肝炎防治方案》对急性肝炎的诊断：凡 ALT 阳性者，流行病学史、

症状、体征 3 项中有 2 项为阳性者，排除其他疾病可诊断。因此现行标准中将总胆红素与体征一同描述不妥，故调整。

5.1.1 增加了急性中毒临床症状。

修改理由：课题组本次收集的 788 例急性中毒性肝病（临床+文献）中出现的临床症状有：乏力（71.85%）、恶心（59.24%）、呕吐（55.72%）、纳差（55.13%）、上腹饱胀（23.75%）黄疸（19.94%）、肝区疼痛（13.20%）。与现行标准中临床症状略有出入，按病例分析情况进行调整和补充。

5.1.3 增加了国际标准化比值 (INR) 作为重度中毒的分级指标。

修改理由：INR 是患者凝血酶原时间与正常对照凝血酶原时间之比的 ISI 次方 (ISI: 国际敏感度指数, 试剂出厂时由厂家标定), 是可以校正凝血活酶试剂差异对凝血酶原时间测值进行标准化报告的方法。同一份标本在不同的实验室, 用不同的 ISI 试剂检测, 血浆凝血酶原时间值结果差异很大, 但测的 INR 值相同, 这样使测得结果具有可比性。目前国内外多个肝病指南、共识以及 GBZ77 均将 $INR \geq 1.5$ 列为重症分级标准之一。为保证本标准与国际和国内相关标准的统一与衔接作此修改。

5.2.1 删除了 B 超诊断为肝大的表述。

修改理由：参考《病毒性肝炎防治方案》慢性轻度中毒 B 超检查肝脾无明显异常改变。删除轻度中毒中 B 超诊断为肝大表述, 将其放入中度中毒。

考虑到 GBZ71 中对于亚急性中毒的定义是接触化学物数日至 90 天以内出现的中毒病变, 故慢性中毒应有“3 个月以上密切接触肝脏毒物职业史”。2020 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会和肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》和人卫第 9 版《内科学》中分别将病毒性肝炎和药物性肝病的慢性中毒病程定义在 6 个月以上, 考虑到临床实际, 病毒性肝炎和药物性肝病并不等同于中毒性肝病, 且本次收集的临床慢性中毒病例较少不能反映整体情况, 保留现行标准病程为 3 个月以上的表述。

5.2.2 调整肝功能生化指标中度异常为中度中毒的非必要条件，修改了B超描述。

修改理由：参照GBZ77和GBZ90，中度中毒肝病的临床病情实际为肝硬化代偿期。此时有肝功能指标异常，但不一定都能达到表1中中度损害程度，所以不能作为必要条件。查体“肝脏质地变硬”，实为肝硬化，据人卫第9版《内科学》，此时肝脏是否肿大取决于不同类型的肝硬化，所以“肝脏质地变硬，B型超声影像学诊断为肝脏肿大”表述不准确。参照GBZ69改为“B型超声影像学诊断有肝硬化改变”。

5.2.3 修改了“中、重度肾脏损害（按GBZ79执行）”表述为“肝肾综合征”。

修改理由：GBZ79的适用范围明确了该标准仅适用于职业性急性中毒性肾病的诊断，故慢性中毒参照其分级指标执行不妥。现行标准在急性重度中毒中已使用“肝肾综合征”这一临床疾病术语，本课题组认为“中、重度肾脏损害”在此标准中的内涵即为“肝肾综合征”，标准中前后表述应保持统一。

5.2 表1增加了肝功能试验生化指标，删除了电泳 γ 球蛋白和胆碱酯酶。

修改理由：对比GBZ69、GBZ77，较现行标准增加的慢性肝功能试验指标有天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、 γ -谷氨酸转移酶（ γ -GGT）、凝血酶原时间（PT）和国际标准比率（INR）。在本课题组收集的162例慢性中毒病例中，按肝功能肝功能试验生化指标阳性检出率高低排序，依次为：白球比A/G（31.11%）、ALT（29.73%）、谷酰转氨酶GGT（26.98%）、白蛋白ALB（26.47%）、AST（23.94%）、总胆红素（23.08%）、碱性磷酸酶（17.65%）。故将这些指标纳入。在意见征求过程中有专家提出删除电泳 γ 球蛋白和胆碱酯酶这两个指标。本课题组收集的939例中毒病例和11414名接触肝脏毒物的劳动者中，电泳 γ 球蛋白的受检率均为0，胆碱酯酶受检率分别为12.5%和0，阳性率为17.95%，两项指标不常用且不灵敏，故接受专家建议。

6 简化了治疗原则

修改理由：本标准职业性肝脏毒物中毒的总则，一方面在具体的肝脏毒物诊断标准中有更细致的治疗原则，另一方面随着医学发展治疗方法不断更新，而诊断标准不会经常修订，避免因此带来的滞后性，故调整。

3. 附录

A. 1 增加了职业性中毒性肝病的定义，同时存在多系统损害时，诊断分级参照 GBZ77。

修改理由：增加本标准的可操作性。

A. 2 删除了“常见肝脏毒物品种见附录 B”的表述，增加了亚急性中毒性肝病定义、诊断和处理。

修改理由：附录 B 已在正文中提及。

A. 3-A. 9 调整了现行标准中 A. 3 至 A. 9 的顺序。

修改理由：将 A. 3 至 A. 9 按诊断原则、临床表现、实验室检查、影像学检查、活检病理检查、鉴别诊断的顺序分别描述，更符合临床疾病诊断思路。

A. 3 增加了急性中毒中“临床症状或体征是诊断必不可少的客观指标之一”

修改理由：根据《病毒性肝炎防治方案》对急性肝炎的诊断：凡 ALT 阳性者，流行病学史、症状、体征 3 项中有 2 项为阳性者，排除其他疾病可诊断。在职业史明确的前提下，症状或体征就成为诊断急性中毒的必要项。

A. 5 简化了常规肝功能试验表述，增加了 ALP 和 INR 两个指标。

修改理由：碱性磷酸酶 ALP 常用于肝胆疾病，尤其是黄疸的鉴别诊断。在课题组收集到的 939 例病例中受检率为 14.62%，阳性率为 34.59%，11414 例体检病例中受检率为 42.27%，阳性率为 3.88%。由此可见该指标有其特殊的临床意义和一定的敏感性，但因没有分级标准，故未放入表 1，只在此处增加。国际标准化比值 INR 优于凝血酶原时间值，能减少实验试剂带来的差异，使测得结果具有可比性，在前文已做介绍。

A. 6 增加了国际标准化比值的概念和意义。

A. 7 调整了 B 型超声声像异常描述，引入瞬时弹性成像技术作为肝纤维化和肝硬化诊断的检查方法。

修改理由：现标准指出“急性肝病经临床和血清学检查即可明确诊断，无须再采用影像诊断技术。”但却将 B 超检查结果作为急性分级指标，前后矛盾，改为“影像诊断技术可作为参考”。查阅人卫第 8 版《医学影像学》，B 型超声声像除脾脏肿大外，均只针对病症描述，无严重程度分级。现行标准中 B 型超声声像异常程度分级来源于《病毒性肝炎防治方案》，但方案中的原意是 B 超检查结果可供慢性肝炎诊断参考，当出现轻度/中度/重度中毒时，B 超可有哪些表现，而不是 B 超声像本身的异常程度分级。故修改。

目前评价肝纤维化的金标准仍然是肝脏活检肝病理学检测。但肝活检是有创的，且由于肝脏病变可能不均匀，单个肝组织活检标本不一定能全面反映肝脏整体纤维化程度，同时也受到阅片人阅片水平的影响。肝脏弹性成像进行肝脏硬度测量已被证明是量化慢性肝病中肝纤维化和肝硬化的有效方法，由于其具有无创、简便、快速、易于操作、可重复性、安全性和耐受性好的特点，被欧洲肝病学会、亚太肝病学会、美国肝病研究学会、中华医学会肝病学会等推荐并发表了相关指南和共识。本标准引入此方法增强与临床的衔接。

A. 9 增加了鉴别诊断的原则性内容，同时删除附录 C。

修改理由：各类肝病的诊断均有临床诊断标准，本标准不宜赘述，仅需给出鉴别的原则。

A. 10 删除了“肝性脑病分级按 GBZ76 执行”这一表述，改为“后遗症的处理按 GBZ/T228 执行”。

修改理由：肝性脑病作为肝硬化的并发症有相应的临床诊断标准和分期，如参照另行制定的职业病诊断标准执行会给职业病诊断医师带来困惑，也不符合临床工作实际。另外，出现肝性脑病本就已是肝硬化失代偿期，属于重度中毒，无需再按 GBZ76 对其分级。

删除了现行标准中的 A. 11 临床治愈标准、A. 13 职业性急性重度中毒性肝病的抢救和监护、附录 D。

修改理由：各类肝病的诊断治疗均有临床规范，救治不属于诊断

标准需要解决的问题。本标准职业性肝脏毒物中毒的总则，一方面在具体的肝脏毒物诊断标准中有更细致的治疗原则，另一方面随着医学发展治疗方法不断更新，而诊断标准不会经常修订，因此会带来一定的滞后性。

通过文献收集对附录 B 常见肝脏毒物进行了补充。

五、征求意见和采纳情况

目前正在进行中。

六、重大意见分歧的处理结果和依据

暂无。

七、实施标准的建议

暂无。

八、其他应予说明的事项

暂无。