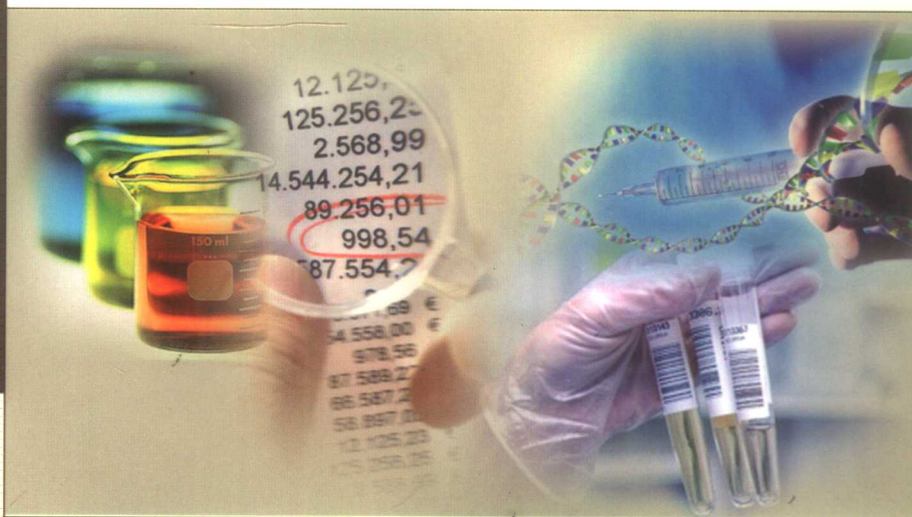



供卫生检验类专业用

全国高等医药教材建设研究会·卫生部规划教材
全国高等学校教材

生物材料 检验

主 编 孙成均
副主编 冀元棠
王爱国



 人民卫生出版社

全国高等医药教材建设研究会·卫生部规划教材

全国高等学校教材

供卫生检验类专业用

生物材料检验

主 编 孙成均

副主编 冀元棠 王爱国

编 者 (以姓氏笔画为序)

| | |
|--------------|---------------|
| 王爱国 (华中科技大学) | 杜晓燕 (哈尔滨医科大学) |
| 孙成均 (四川大学) | 和彦苓 (内蒙古科技大学) |
| 张 凯 (济宁医学院) | 胡前胜 (中山大学) |
| 张加玲 (山西医科大学) | 黄丽玫 (广东药学院) |
| 张克荣 (四川大学) | 冀元棠 (安徽医科大学) |
| 李贵荣 (南华大学) | |

学术秘书 郑 波 (四川大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物材料检验/孙成均主编. —北京: 人民卫生出版社, 2006. 7

ISBN 7-117-07775-1

I. 生… II. 孙… III. 生物材料-检验
IV. R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 069037 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

生物材料检验

主 编: 孙成均

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: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 13.25

字 数: 329 千字

版 次: 2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07775-1/R·7776

定 价: 20.00 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)

全国高等学校卫生检验专业规划教材

出版说明

为了进一步促进卫生检验专业的人才培养和学科建设,以适应我国公共卫生建设和公共卫生人才培养的需要,全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室于2005年开始组织编写了国内第一套供卫生检验专业使用的规划教材。

该套教材由国内近20所开办卫生检验专业的医药卫生院校的一线专家参加编写,在编写过程中紧紧围绕该专业的培养目标;注重教材编写的“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性);强调卫生检验专业与预防医学专业及临床检验专业等相关教材的区别与联系;注重整套教材的整体优化与互补,旨在培养具备预防医学基本理论知识和卫生检验技能,能在疾病控制中心、环境卫生或食品卫生监测等机构工作的高级卫生检验人才。

该套教材共有10种,于2006年7月全部出版。

全国高等学校卫生检验专业规划教材

编写委员会

主任委员: 陈学敏 (华中科技大学)

副主任委员: 张朝武 (四川大学)

委员: 周宜开 (华中科技大学)

孙成均 (四川大学)

邹学贤 (昆明医学院)

陈大义 (四川省卫生管理
干部培训学院)

冀元棠 (安徽医科大学)

毋福海 (广东药学院)

王 充 (中山大学)

孙长颢 (哈尔滨医科大学)

和彦苓 (内蒙古科技大学)

康维钧 (河北医科大学)

代兴碧 (重庆医科大学)

黎明兰 (吉林大学)

王志玉 (山东大学)

刘桂芬 (山西医科大学)

茅 力 (南京医科大学)

陈 廷 (济宁医学院)

邓学良 (南华大学)

全国高等学校卫生检验专业规划教材目录

1. 《食品理化检验》
主 编：黎源倩
副主编：孙长颢 叶蔚云 代兴碧
2. 《生物材料检验》
主 编：孙成均
副主编：冀元棠 王爱国
3. 《免疫学检验》
主 编：徐顺清 刘衡川
副主编：黎明兰 宋 宏
4. 《分析化学》
主 编：邹学贤
副主编：赵云斌 高希宝
5. 《病毒学检验》
主 编：李洪源 王志玉
副主编：裴晓芳
6. 《细菌学检验》
主 编：张朝武
副主编：唐 非 黄升海
7. 《水质理化检验》
主 编：张克荣
副主编：康维钧 张翼翔
8. 《空气理化检验》
主 编：吕昌银 毋福海
副主编：杜晓燕 刘 萍
9. 《临床与职业卫生检验》
主 编：牛 侨
副主编：吴永会 陈 锋 张春之
10. 《卫生检验检疫》
主 编：周宜开
副主编：张德纯 苏 虹

前 言

高等学校卫生检验专业肩负着为我国培养具有预防医学和卫生检验基础理论知识和实际工作能力的高级检验人才的重要任务。随着我国经济和社会的不断发展,特别是在 SARS 和禽流感等公共卫生突发事件发生以后,全国各级疾病预防控制中心对卫生检验专业人才的需求不断增加,要求也越来越高。为此,2004 年 12 月卫生部教材办公室组织全国 20 余所高等医药院校的专家在成都召开了“全国高等学校卫生检验专业规划教材编写论证会”。与会代表一致认为,为培养符合时代要求的高素质的卫生检验人才,应加强卫生检验专业教材建设。会议就卫生检验专业卫生部规划教材的编写达成了共识,确定了《生物材料检验》等 10 本教材为卫生部卫生检验专业第一批规划教材。

2005 年 4 月,卫生部教材办公室在武汉召开了卫生检验专业规划教材主编人会议,会议强调卫生检验专业整套教材之间的整体优化与互补,要求编写内容要紧紧围绕专业的人才培养目标,突出专业特色,并讨论了各门教材的编写大纲。

2005 年 7 月,在衡阳召开了第一次编委会,会上传达了武汉会议精神,明确了编写思路、编写原则和编写要求,确定了编写大纲、编写任务分工和编写进度安排等。

本教材初稿完成后,经编者分工初审。2005 年 12 月,在广州召开了定稿会,各位编者对书稿进行了认真仔细的审阅,提出了许多中肯的修改意见。经再次修改后,于 2006 年 1 月完成了本教材的定稿。

本教材主要介绍人体体液、排泄物、毛发、指甲以及组织脏器等生物材料中化学物质及其代谢产物,或由化学物质引起人体产生的生物学效应指标变化的检验方法。在编写过程中,主要参考了我国卫生部推荐的生物材料检验方法,也适当介绍了国内外生物材料检验方法研究的新成果和新进展。

本教材共分 10 章:包括绪论、金属元素的测定、非金属化合物及其代谢产物的测定、芳香烃化合物、芳香族硝基和氨基化合物、卤代烃化合物及其代谢产物的测定、主要农药及其代谢产物的测定;还简介了 DNA 加合物和蛋白质加合物的检验方法。第十章是实验教程,共选编了 17 个实验,各校可根据本校的实验条件选择性地开设。书末附有生物材料检验的相关资料和参考文献。

本教材适用于四年制和五年制卫生检验专业以及相关专业学生,也可作为疾病预防控制中心、职业卫生相关检验人员的参考书。

本教材在编写过程中得到了四川大学华西公共卫生学院、华中科技大学公共卫生学院、南华大学公共卫生学院和广东药学院公共卫生学院的大力支持,并一直得到全国高等学校卫生检验专业规划教材编写委员会主任委员陈学敏教授的关心和指导,在此一并表示衷心的感谢。

由于编者的知识和能力水平有限,书中错误和不妥之处在所难免,敬请各校师生和广大读者提出批评意见。

孙成均
2006 年 2 月

目 录

| | |
|---------------------------------|----|
| 第一章 绪论 | 1 |
| 第一节 概述 | 1 |
| 一、基本概念 | 1 |
| 二、生物材料检验方法的一般要求 | 2 |
| 三、毒物代谢一般机制和排泄途径 | 2 |
| 四、检验指标的选择及分类 | 4 |
| 五、检验结果的评价 | 5 |
| 第二节 样品的收集与保存 | 5 |
| 一、样品种类及其特点 | 5 |
| 二、样品的收集、运输、保存和取样 | 7 |
| 第三节 生物材料样品的预处理 | 9 |
| 一、无机元素分析的样品预处理 | 9 |
| 二、有机物分析样品的预处理 | 11 |
| 第四节 生物材料检验质量控制 | 13 |
| 一、生物材料检验质量控制一般方法 | 13 |
| 二、标准物质及其在生物材料检验中的应用 | 16 |
| 第五节 生物材料样品正常参考值的制订 | 18 |
| 一、人体生物样品正常参考值及其意义 | 18 |
| 二、制订正常参考值的一般步骤及有关注意事项 | 19 |
| | |
| 第二章 金属元素的测定 | 24 |
| 第一节 铜铁锌 | 24 |
| 一、理化特性 | 24 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 25 |
| 三、样品采集及保存 | 27 |
| 四、血清中铜铁锌的测定 | 27 |
| 五、头发和骨中铜锌的测定 | 28 |
| 第二节 钙和镁 | 29 |
| 一、理化特性 | 29 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 29 |
| 三、血和骨中钙和镁的测定 | 30 |
| 第三节 锰 | 31 |
| 一、理化特性 | 31 |

| | |
|---------------------|----|
| 二、代谢和生物监测指标 | 32 |
| 三、样品采集及保存 | 32 |
| 四、血和尿中锰的测定 | 32 |
| 第四节 铝 | 33 |
| 一、理化特性 | 33 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 33 |
| 三、样品采集及保存 | 34 |
| 四、血和头发中铝的测定 | 34 |
| 第五节 铅 | 35 |
| 一、理化性质 | 35 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 35 |
| 三、样品采集及保存 | 36 |
| 四、尿铅和血铅的测定 | 36 |
| 五、血液中游离原卟啉的测定 | 38 |
| 第六节 镉 | 39 |
| 一、理化特性 | 39 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 39 |
| 三、样品采集及保存 | 40 |
| 四、血和尿中镉的测定 | 40 |
| 第七节 汞 | 42 |
| 一、理化特性 | 42 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 42 |
| 三、样品采集及保存 | 43 |
| 四、尿和发中汞的测定 | 43 |
| 第八节 钒 | 45 |
| 一、理化特性 | 45 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 45 |
| 三、样品采集及保存 | 46 |
| 四、尿中钒的测定 | 46 |
| 第九节 铬 | 47 |
| 一、理化特性 | 47 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 47 |
| 三、样品采集及保存 | 48 |
| 四、血和尿中铬的测定 | 48 |
| 第十节 镍 | 49 |
| 一、理化特性 | 49 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 49 |
| 三、样品采集及保存 | 50 |
| 四、尿中镍的测定 | 50 |

| | |
|----------------------------|-----------|
| 第十一节 铊 | 51 |
| 一、理化特性 | 51 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 51 |
| 三、尿铊的测定 | 51 |
| 第三章 非金属化合物及其代谢产物的测定 | 54 |
| 第一节 一氧化碳 | 54 |
| 一、理化特性 | 54 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 54 |
| 三、样品采集及保存 | 55 |
| 四、血中碳氧血红蛋白的测定 | 56 |
| 五、终末呼出气中一氧化碳浓度测定 | 57 |
| 第二节 二硫化碳 | 57 |
| 一、理化特性 | 57 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 58 |
| 三、样品采集和保存 | 59 |
| 四、尿中 2-硫代噻唑烷-4-羧酸的测定 | 59 |
| 五、呼出气中二硫化碳的测定 | 60 |
| 第三节 硒 | 60 |
| 一、理化特性 | 60 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 61 |
| 三、样品采集和保存 | 61 |
| 四、血和尿中硒的测定 | 61 |
| 第四节 碘 | 63 |
| 一、理化性质 | 63 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 63 |
| 三、样品采集及保存 | 63 |
| 四、血和尿中碘的测定 | 64 |
| 第五节 砷 | 66 |
| 一、理化特性 | 66 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 66 |
| 三、样品采集及保存 | 67 |
| 四、尿和发中砷的测定 | 67 |
| 第六节 氟 | 69 |
| 一、理化特性 | 69 |
| 二、代谢及生物监测指标 | 69 |
| 三、样品采集和保存 | 70 |
| 四、尿氟的测定 | 70 |
| 五、其他生物材料中氟的测定 | 71 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 第七节 氰化物 | 72 |
| 一、理化特性 | 72 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 72 |
| 三、样品采集和保存 | 73 |
| 四、尿中硫氰酸盐的测定 | 73 |
| 第四章 芳香烃及其代谢产物的测定 | 75 |
| 第一节 苯 | 76 |
| 一、理化特性 | 76 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 76 |
| 三、样品采集及保存 | 77 |
| 四、呼出气中苯的分析 | 78 |
| 五、尿中苯酚的测定 | 78 |
| 第二节 甲苯和二甲苯 | 80 |
| 一、理化特性 | 80 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 80 |
| 三、样品采集及保存 | 82 |
| 四、呼出气中甲苯和二甲苯的测定 | 82 |
| 五、尿中马尿酸和甲基马尿酸的测定 | 83 |
| 第三节 乙苯 | 84 |
| 一、理化特性 | 84 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 85 |
| 三、样品采集及保存 | 86 |
| 四、呼出气中乙苯的测定 | 87 |
| 五、尿中扁桃酸的测定 | 87 |
| 第四节 苯乙烯 | 88 |
| 一、理化特性 | 88 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 88 |
| 三、样品采集及保存 | 89 |
| 四、呼出气中苯乙烯的测定 | 89 |
| 五、尿中苯乙醇酸和苯乙醛酸的测定 | 90 |
| 第五节 苯并[a]芘 | 90 |
| 一、理化特性 | 90 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 91 |
| 三、样品采集及保存 | 91 |
| 四、尿中 1-羟基芘的测定 | 91 |
| 第五章 芳香族硝基和氨基化合物及其代谢产物的测定 | 94 |
| 第一节 苯胺 | 94 |

| | |
|----------------------------------|------------|
| 一、理化特性 | 94 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 95 |
| 三、样品采集和保存 | 95 |
| 四、尿中对氨基苯酚的测定 | 95 |
| 第二节 硝基苯 | 97 |
| 一、理化特性 | 97 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 97 |
| 三、样品采集和保存 | 97 |
| 四、尿中对硝基酚的测定 | 97 |
| 第三节 三硝基甲苯 | 98 |
| 一、理化特性 | 98 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 98 |
| 三、样品采集和保存 | 99 |
| 四、尿中 4-氨基-2,6-二硝基甲苯测定 | 99 |
| 第六章 卤代烃化合物及其代谢产物的测定 | 101 |
| 第一节 氯乙烯 | 101 |
| 一、理化特性 | 101 |
| 二、代谢及生物监测指标 | 101 |
| 三、样品采集和保存 | 103 |
| 四、呼出气中氯乙烯的测定 | 103 |
| 五、尿中硫代二乙酸的测定 | 104 |
| 第二节 三氯乙烯和四氯乙烯 | 104 |
| 一、理化特性 | 104 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 105 |
| 三、样品采集及保存 | 105 |
| 四、尿中三氯乙酸的测定 | 106 |
| 五、尿中三氯乙醇和三氯乙酸的同时测定 | 106 |
| 六、呼出气中三氯乙烯或四氯乙烯的测定 | 107 |
| 第三节 氯苯 | 107 |
| 一、理化特性 | 107 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 108 |
| 三、样本的采集与保存 | 109 |
| 四、呼出气中氯苯的测定 | 109 |
| 五、尿中 4-氯邻苯二酚和 4-氯酚的测定 | 110 |
| 第七章 农药及其代谢产物的测定 | 112 |
| 第一节 有机磷农药 | 112 |
| 一、理化特性 | 113 |

| | |
|----------------------------------|------------|
| 二、代谢和生物监测指标 | 113 |
| 三、样品采集及保存 | 114 |
| 四、血液中有有机磷农药的测定 | 114 |
| 五、全血胆碱酯酶活性的测定 | 115 |
| 第二节 有机氯农药 | 118 |
| 一、理化性质 | 118 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 118 |
| 三、样品采集和保存 | 120 |
| 四、人体组织和人乳中有有机氯农药的测定 | 121 |
| 第三节 拟除虫菊酯类杀虫剂 | 122 |
| 一、理化特性 | 122 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 122 |
| 三、样品采集及保存 | 124 |
| 四、尿中拟除虫菊酯代谢物的测定 | 124 |
| 第四节 杀虫脒 | 125 |
| 一、理化特性 | 125 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 125 |
| 三、样品收集及保存 | 126 |
| 四、尿中杀虫脒和对氯邻甲苯胺的测定 | 126 |
| 第八章 其他有机毒物及其代谢产物的测定 | 128 |
| 第一节 五氯酚 | 128 |
| 一、理化性质 | 128 |
| 二、代谢与生物监测指标 | 128 |
| 三、样品采集及保存 | 129 |
| 四、尿中五氯酚的测定 | 129 |
| 第二节 甲醇 | 132 |
| 一、理化性质 | 132 |
| 二、代谢及生物监测指标 | 132 |
| 三、样品采集及保存 | 133 |
| 四、尿中甲醇的测定 | 133 |
| 第三节 丙酮 | 134 |
| 一、理化性质 | 134 |
| 二、代谢和生物监测指标 | 134 |
| 三、样品采集及保存 | 135 |
| 四、呼出气中丙酮的测定 | 135 |
| 五、尿中丙酮的测定 | 136 |
| 第四节 正己烷 | 137 |
| 一、理化性质 | 137 |

| | |
|------------------------------------|------------|
| 二、代谢和生物监测指标 | 137 |
| 三、样品采集及保存 | 138 |
| 四、呼出气中正己烷的测定 | 138 |
| 五、尿中 2,5-己二酮的测定 | 139 |
| 第九章 生物材料检验中的新技术 | 141 |
| 第一节 DNA 加合物及其检测方法 | 141 |
| 一、DNA 加合物及其卫生学意义 | 141 |
| 二、DNA 加合物的检验方法 | 143 |
| 第二节 蛋白质加合物及其检测方法 | 145 |
| 一、蛋白质加合物形成及其卫生学意义 | 145 |
| 二、蛋白质加合物的检验方法 | 147 |
| 第三节 生物芯片技术 | 149 |
| 一、基因芯片技术 | 150 |
| 二、蛋白质芯片技术 | 152 |
| 第十章 实验教程 | 156 |
| 实验一 火焰原子吸收法测定血清中铜铁锌的含量 | 156 |
| 实验二 火焰原子吸收法测定血清中钙镁的含量 | 157 |
| 实验三 石墨炉原子吸收法测定血中铅 | 158 |
| 实验四 氢化物发生原子吸收法测定发铅 | 160 |
| 实验五 流动注射-氢化物发生原子吸收光谱法测定发中硒含量 | 161 |
| 实验六 原子荧光法测定尿汞 | 163 |
| 实验七 原子荧光法测定尿硒 | 164 |
| 实验八 催化极谱法测定尿钒 | 166 |
| 实验九 示波极谱法测定尿中铅和镉 | 167 |
| 实验十 氟离子选择电极法测定尿中氟 | 169 |
| 实验十一 气相色谱法测定呼出气中的苯 | 171 |
| 实验十二 高效液相色谱法测定尿中马尿酸和甲基马尿酸 | 172 |
| 实验十三 分光光度法测定尿中杀虫脒及对氯邻甲苯胺 | 174 |
| 实验十四 三氯化铁分光光度法测定全血胆碱酯酶活性 | 175 |
| 实验十五 高效液相色谱法测定尿中苯乙醛酸和苯乙醇酸 | 177 |
| 实验十六 高效液相色谱法测定尿中 1-羟基茈 | 179 |
| 实验十七 气相色谱法测定尿中亚硫酸二乙酸 | 180 |
| 英中文名词对照 | 182 |
| 附录 | 187 |
| 附录 1 我国生物监测指标和职业接触生物限值 | 187 |

• 8 • 生物材料检验

| | |
|--|-----|
| 附录 2 美国 ACGIH 通过的生物接触限值 (1995~1996) | 188 |
| 附录 3 人血液中常见元素含量参考值 ($\mu\text{g/L}$) | 190 |
| 附录 4 正常人尿液中常见元素正常参考值范围 ($\mu\text{g/L}$) | 190 |
| 附录 5 人发中常见元素含量参考值范围 ($\mu\text{g/g}$) | 191 |
| 附录 6 卫生部推荐的生物材料检验方法一览表 | 191 |
| 附录 7 “人工模拟尿”的配方 | 193 |
| 附录 8 校正尿比重到 1.020 的系数 | 193 |
| 参考文献 | 194 |

绪 论

第一节 概 述

一、基本概念

生物材料(biological material)是人体体液(如血液)、排泄物(如呼出气、尿液)、毛发、指甲以及组织脏器等的总称。生物材料检验(analysis of biological material)主要介绍生物材料中化学物质及其代谢产物或由化学物质引起机体产生的生物学效应指标变化的检验方法。为保护人体健康,需对作业和生活环境中的有害物质浓度水平进行监测,但这种外暴露水平仅为机体接受有害物质的可能剂量,而无法真实地反映机体吸收、代谢、排泄、生物利用、生物转化和个体差异等信息。而通过生物材料检验可以了解外源性有害物质及其代谢产物进入人体内的实际剂量及产生的效应水平。根据生物材料检验结果,可以评价人体接触有害物质的水平和这些有害物质进入人体后对人体造成的危害程度,为中毒诊断和治疗疗效观察提供重要的参考依据;通过测定生物材料中微量元素的含量,可为地方病和营养元素缺乏病的诊断和防治提供科学依据;还可为制订相关卫生标准、正常参考值和生物接触限值等提供科学依据。

系统收集人体生物材料样品,定期检测其中毒物或其代谢产物的含量,或由它们所引起的效应水平,以评价人体接触化学物质的程度及对健康的影响,这是生物监测(biological monitoring)的主要内容。生物材料检验是生物监测的重要组成部分,生物监测需要通过生物材料检验来实现。注意的是,生物监测和环境监测既有联系又有区别。环境监测(environmental monitoring)强调空气、水等外环境中有害物质的含量水平,评价的是毒物的外剂量水平。而生物监测通过对不同生物材料中有毒物质的检验,不仅能比较准确地反映从各种途径摄入体内的化学物质的内剂量,而且能更科学地评价外源性化学物质的健康危险性。环境监测和生物监测的结果应该具有相关性。但生物监测结果受个体差异等因素的影响大,有些指标的参考值随地区和测定方法而异,取样时间、运输和保存条件等因素均可影响测定结果。

在生物监测中,我们常常提到生物标志物(biomarker)的概念。一般来讲,生物标志物指生物系统接触外源性物质后出现的一种改变,主要是化学物质在生物体内形成的代谢产物,以及可测定的生化、生理、免疫、细胞或分子的变化,主要用于接触评价、健康危害评价以及临床诊断等。根据其性质,生物标志物可为三类:①接触性生物标志物,即生物体内可分析测定的有害物质、代谢产物以及它们同生物体内分子或细胞相互作用所形成的中间物等。②效应性生物标志物,指那些同健康危害或疾病有关的可测定性的生化、生理、行为以及其他生物学变化。③敏感性生物标志物,指生物体先天固有或后天获得的对外界有害因素所引起的有害效应的反应能力。

在评价有害因素对人体健康的影响或人体是否缺乏某种微量元素时,可分别用生物接触限值(biological exposure limit, BEL)和正常参考值(normal reference range)作为评价依据。生物接触限值是保护作业人员健康,对生物材料中有害物质或其代谢产物所规定的最高容许浓度,或某些效应指标改变所容许的浓度范围,其相当于健康工人吸入或接触车间空气最高容许浓度的毒物时,生物材料中被测物的含量水平。其他国家可能使用不同的名称,如美国为生物接触指数(biological exposure index, BEI),德国为生物学耐受量(biologische arbeitsstofftoleranzwerte, BAT)。正常参考值则是指无明显肝、肾及血液系统疾病和无职业有害因素接触史的“健康正常人”的生物样品中某种成分的含量或生化指标值。常通过对某地区的“健康正常人”抽样检测所得结果进行统计分析而确定。

二、生物材料检验方法的一般要求

如前所述,生物材料检验是通过检测生物材料样品中化学物质或其代谢产物的含量,或测定由化学物质引起的某些生化指标的改变来评价人体接触有毒物质的危险程度及其受毒物危害的情况,因此必须首先选择或建立可行和适宜的检验方法。选择或建立生物材料检验方法时,必须考虑样品和待测成分的理化性质,特别要注意待测成分在样品中的含量水平和共存成分对测定的影响。由于生物材料样品的基体一般都较复杂,且待测成分含量较低和样品量有限,故对分析方法的选择性、灵敏度和准确度有较高的要求。若分析方法的灵敏度很高,则可通过对样品进行高倍稀释来降低甚至消除基体成分的干扰。如果分析方法的选择性好,则样品可不经预处理而直接测定,这样既缩短了分析周期,还减少了样品制备过程带来的待测成分分解、聚合、挥发、吸附、污染等可能性,从而有利于提高分析结果的准确性。否则,样品需经适宜的预处理方法处理后测定。除方法的灵敏度、准确度和选择性等主要因素外,自动化程度、分析操作难易程度、试剂易得性、分析周期和成本等因素也是应该考虑的因素。

为了保证分析结果准确可靠和具有可比性,一些国家的相关部门对生物材料检验方法实行标准化。美国职业卫生与安全署(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)制订的车间空气中有害物质分析方法附有生物材料有害物质检验推荐方法。德国制定的生物材料中有害物质测定标准方法,不仅规定了分析步骤,还详细规定了样品的取样、保存、测定结果的统计处理等操作步骤。我国陆续研制了40多个生物材料中化学毒物及其代谢产物的70余个检验方法,其中大多数已被全国卫生标准委员会批准发布作为推荐检验方法。这些检验方法的建立和卫生部发布的《生物监测质量保证规范》(1995年)和《研制生物样品监测检验方法指南》(1996年)有力地推动了我国生物监测方法研制工作的开展。

在日常生物材料检验工作中,我们应尽量选用卫生部批准发布的推荐方法,以使生物材料检验工作规范化。对于有些监测指标,我国暂时没有推荐方法的,也可选用公认的比较好的分析方法或国外权威机构提供的分析方法。

三、毒物代谢一般机制和排泄途径

(一) 毒物进入人体的途径

环境中的各种化学物质主要通过呼吸道、皮肤黏膜和胃肠道进入人体,而作业环境中化学物质主要通过前两种途径进入人体。经呼吸道吸收的固态物质须先溶解于支气管和肺泡表面的液体,然后才被机体吸收。气态物质主要通过肺泡壁和遍布肺泡周围的毛细血管壁进入人体。在

一定条件下,空气中有毒气体或蒸气的浓度可与血液中的浓度达到平衡,达到平衡的时间和血液中的浓度与毒物的理化特性以及它们在空气中的浓度有关。平衡时在血液中浓度与肺泡气浓度之比,对每种气体或蒸气是一个常数,这个常数即血/气分配系数。血/气分配系数愈大,表示该气体或蒸气愈易进入血液,而且达到饱和的时间愈长。如三氯甲烷的血/气分配系数是 10.3,表明该化学物质的蒸气浓度达到平衡时,在血液中和肺泡气中的浓度比为 10.3。当停止接触时,肺泡气浓度明显下降,血液中原以气体或蒸气状态存在的毒物即向肺泡方向扩散并随呼出气排出。从鼻腔至不参与气体交换的细支气管的容积称为死腔,死腔内气体的组成与肺泡气的组成不完全相同。呼出气有混合呼出气(mixed expired gas)和终末呼出气(end expired gas)两种。尽力吸气后用最大力量呼出至不能再呼出为止所呼出的全部气体为混合呼出气。先尽力吸气,在平和呼出后,再尽力呼出至不能呼出为止的最后一段呼出气为终末呼出气。在接触毒物时混合呼出气中毒物浓度高于末段呼出气,在停止接触后则相反。

影响呼吸道对毒物吸收的因素还有呼吸深度与速度、血液循环速度等,这些因素又与活动强度有关。另外气温、气湿,有无其他溶剂共存等都将影响呼吸道对毒物的吸收量。

有些毒物,特别是水脂兼溶的物质可经无损皮肤和毛囊的皮脂腺吸收。毒物通过表皮屏障以后,随即扩散经毛细血管进入血流。表皮屏障不完整可加速毒物经皮肤吸收。空气湿度增加和皮肤接触有机溶剂等均有助于毒物经皮肤吸收,所以黏膜吸收毒物的能力远较皮肤强。

胃肠道是外源性化合物进入人体的又一重要途径。许多外源性化合物可随同食物或饮水进入消化道并在胃肠道中被吸收。进入胃肠道中的有害物质,如未被吸收,则不会对机体造成大的损害,但对胃肠道本身具有腐蚀或高度刺激性作用的有害物质除外。一般外源性化合物在胃肠道中的吸收主要是通过简单扩散作用,仅有极少种类外源性化合物的吸收是通过吸收营养素和内源性化合物的专用主动转运系统进行的。外源性化合物在胃肠道中的吸收可在任何部位进行,但主要在小肠。

胃肠道中外源性化合物的吸收过程的影响因素主要有胃肠蠕动频率和外源性化合物的溶解度和分散度。当胃肠蠕动降低时,化合物的吸收增加;而蠕动增强时,则胃肠内容物通过加速,吸收减少。溶解度及分散度较大的外源性化合物与胃肠上皮细胞接触较为密切,因此有利于吸收,因而毒性也较大。

(二) 毒物在人体内的分布

毒物被人体吸收后,随血流分布到全身各组织和器官。吸收初期,血液中毒物可达峰值浓度,而在器官和组织中的浓度主要与供血量有关。经过数小时或数天后,随着机体的不断代谢和生物转化,血液中毒物浓度持续下降,体内残存的毒物主要按其对于器官组织的亲和力大小而重新分布,并通过血液交换,维持相互间的动态平衡。有些毒物可在特定的组织或器官中贮存,然后缓慢释放入血后再排出体外。如铅贮存在骨组织,镉、汞贮存在肾脏,有机氯农药贮存在脂肪组织中。毒物在血液中的分布也不均匀。有的溶解于血浆中呈游离状态,有的与血浆蛋白结合,形成蛋白加合物(protein adduct)或血红蛋白加合物(hemoglobin adduct),或仅吸附在蛋白表面。结合形式与游离形式的毒物在血浆中维持动态平衡。因此测定血液样品时应视毒物在血中的分布情况而确定是否选择血清、血浆或全血。

(三) 毒物在人体内的生物转化

了解毒物代谢相关知识对生物标志物或检验指标的选择具有很好的参考价值。外源性化合物在体内经过一系列化学变化并形成其衍生物以及分解产物的过程称为生物转化(biotransfor-