

88C0005

人类接触环境污染物的评价

第二、三、四分册 合订本

有机化合物

铅、镉

氮氧化物

卫生部卫生防疫司

一九八八年四月

X50

人类接触环境污染物的评价

第二分册 有机化合物

目 录

I. 导言..... (1)	填表举例..... (33)
II. 数据的目的..... (5)	EXHIBIT C. 检出限..... (39)
III. 采样设计..... (7)	EXHIBIT D. 分析方法..... (41)
IV. 受试者选择..... (10)	食品..... (41)
V. 样品采集..... (11)	水..... (45)
VI. 分析步骤..... (27)	土壤..... (49)
EXHIBIT A. 分析摘要 (27)	奶、脂肪..... (51)
EXHIBIT B. 数据报告的要求.....	血..... (52)
..... (30)	EXHIBIT E. 质量保证/质量控制
数据报告形式... (31)	(QA/QC)要求...(154)

I. 导 言

在世界卫生组织 (WHO) 与联合国环境规划署 (UNEP) 的共同努力下, 在一些国家的机构和实验室的合作下, 人体接触评价点 (HEAL) 规划已在进行。HEAL规划的全球性长远目标是:

1) 选择一些环境污染物, 对它们进行人体接触量评价, 并提供可比的和可靠的估计值。

2) 改善、现场试验、协调和验证人体接触环境污染物质的综合监测和评价的方法。

3) 为了保护公众健康, 建议把评价污染物质的人体接触量作为制定保护环境战略方针的基础。

4) 在区域和全球范围内, 提供所选人群对环境污染物接触量总体现状。如有可能的话, 观察其变化趋势。

5) 提高国家对环境监测和人体接触量估计方面的能力。

注意: 为了达到这一目标, 必须确定所获数据质量可靠这一前题。就是通过这种可靠性, 才能得出所测定的人体接触量是否超过特定的作用水平。

以上目标表明: 收集环境和人接触量的数据的监测方法用于整个HEAL研究之中。环境监测网将利用现有的全球环境监测系统 (GEMS) 的气、水、食物的采样点。在没有监测所

选的污染物和分析某些物质的固定监测网的HEAL点，为了使所参加HEAL规划国家收集资料一致性，并用这些资料来估计总人群化学接触量的频率分布，须另设固定的监测点。环境监测策略将包括认真确定的采样方法、分析方法和质量控制的使用。接触量监测部分是通过测定气、食物和水中污染物浓度确定一定数量个体（或家庭）接触量；通过测定体液和组织中的污染物浓度确定体负荷。

样品来自于所选择HEAL靶人群和国家人群监测网（如组织库和血库）。为了达到确定总人群和特殊人群资料的相关程度，故收集这两方面的数据。

由于HEAL规划规模大并相当复杂，故将收集数据过程分成一系列阶段。该研究的第一阶段是在美国、瑞典、日本、南斯拉夫的HEAL点进行环境和接触量的监测。首先将监测的重点放在测定二种有机氯化物上（HCB和DDT以及它的代谢产物DDE）。把哺乳期的妇女作为这些化合物的接触人群，特别强调测定母乳中这些化学物质的浓度。采样第一阶段直接目标总结在表1。美国所被研究人群特伦顿查塔努加（Chattanooga TN）的全部人口。这城市是标准化城市统计地区（SMSA）。本草案的采样部分分成两部分，第一，提供预试验采样方法、具体步骤的指导。第二，提供设计和正式试验的统计学上的基本原理和方法。

表1 HEAL 规划第一阶段采样的目的

1. 建立并证明：确定经饮水、食物和土壤、哺乳期妇女的DDT和HCB的个体接触量频数分布的方法。
2. 确定体液和生物组织（血、人乳、脂肪、组织）DDT和HCB浓度的频数分布。
3. 分析个体接触量和体负荷（血、人乳、脂肪组织）相关性。
4. 分析个体接触量和农业耕作区大气、处理水源点和土壤的污染物的测定值以及市场销售食物调查中结果之间的相关性。
5. 确定个体接触污染物的重要污染源。

在预试验中，采集有限量的水、土、空气的环境和个体接触量的样品。这些样品的测定方法与正式试验中的一样。这样就能为正式试验证明各种采样方法是否合适，所参加的实验室是否能满足精确度的要求、调查询问表是否明确。预试验同样可以显示某些介质（如水，气、土等）是不是有关污染物进入人体的主要途径。如果在预试验中发现污染物在某一介质中极低，那么在正式试验中就无需分析它了。如美国在十多年前就禁止使用DDT，所以可以预计环境中水和大气样品的DDT浓度是零。如预试验证实了这一预言，那么美国的正式试验就不要采DDT的水和大气样品了。已经发现国家不同污染物进入人体的主要途径是不相同的，这依赖于工业化程度，耕地面积的百分比和有关化学物质现有的环境条例的特性等因素。正式试验的草案提供了设计正式试验采样方法统计学上的基本原理。草案的使用者先考虑在最后草案实施过程中每个HEAL点特有环境和经济的因素，从而判断采取那些介质。

DDT/DDE/TDE/, HCB物理化学特性。

这些化学物质的一般物性见表1

环境和历史意义

HCB

HCB 是一种无色晶体〔单斜晶系〕固体物质。不纯的商品制剂可含有五氯苯（10—81,000ppm）。八氯二苯-P-Dioxin(0.05-212ppm)和八氯二苯呋喃（0.35-58.3ppm）。自从

表 1 有机氯化化合物的性质

	HCB		P, P'—DDT		P, P'—DDE		P, P'—DDD	
	CAS NO.	118-74-1	CAS NO.	50293	CAS NO.	722559	CAS NO.	72548
分子式	六氯苯		1,1,1 三氯-2,2-二(4-氯苯)- ——乙烷		1,1-二氯-2,2-二 (4-氯苯)-乙烷		1,1-二氯-2,2-二 (4-氯苯)-乙烷	
辛醇/水	248.79		354.5		318		320	
分配系数	2.6×10^6		8.1×10^6		9.1×10^6		1.6×10^6	
熔点 (°C)	230		108.5—109.0		82		112	
沸点 (°C)	332		185		—		—	
亨利法则常数 (大气压 m^3 /摩尔)	6.8×10^{-4}		1.58×10^{-5}		6.8×10^{-5}		2.2×10^{-5}	
蒸气压(托)	1.09×10^{-5} (20°C)		1.9×10^{-7} (25°C)		6.5×10^{-6} (20°C)		1.02×10^{-6} (30°C)	
溶解度(ppm)	6×10^{-3} (25°C)		5.5×10^{-3} (25°C)		0.04 (20°C)		0.02 (25°C)	

1976年美国已不生产商品性HCB，但估计每年在合成几种含氯化学物质中有2—5百万磅六氯苯作为无用的副产品产生。已发现HCB是除草剂/杀真菌剂的五氯硝基酚、敌草素(Dacthal)和百菌清(Daconil)的痕量污染物。HCB也是每年进口的200,000磅杀真菌剂的成分。HCB不易被生物分解，有通过食物链富集作用，已在大气、饮水、地面水、底质、庄稼地和食物中被验出。已发现人血、脂肪组织和乳汁样中有HCB贮留。生产HCB车间和它的附近以及HCB三废处的附近是人最大程度接触HCB的地点，但一般人群是通过吸入被污染的空气和食用污染的食物和水接触的。

包括美国的一些国家，用HCB作为杀真菌剂处理种子。在土耳其，人们食用了用这种方法处理粮食制的面包后，大约有500人（包括儿童）致死性中毒，4000人因此而患病。这次群体性中毒最常见的症状是皮肤损伤，皮肤损伤是以卟啉代谢紊乱所引起的。新生儿可通过食母乳发生致死性中毒。一妇女全乳HCB测定值是700PPb。中毒25年后病人乳汁HCB含量仍很高（脂肪中最高浓度3.12PPm，平均浓度0.51PPm）。由于这次事故包括美国的许多国家禁止把HCB作为杀虫剂使用。

DDT以及它的代谢产物

在1874年德国首先制造了DDT。后来被广泛运用于公共卫生和农业，尤其用于保护烟草和棉花。DDT是一种很有效的广谱杀虫剂，再加上较低的急性毒性和成本低使它成为世界上大多数国家首选的杀虫剂。

在广泛回顾了DDT的健康和环境的危害，环保局决定禁止使用之。这一决定是基于DDT已被充分确定的特性①DDT和它的代谢产物在土壤和水保持长期毒性；②可通过泥土冲刷(runoff)、蒸发到处扩散；③水溶性低，但有较高的脂溶性，造成了DDT在野生动物和人体脂肪的富集，这对人体可能有害。在1972年EPA禁止在美国农业中使用DDT。在这以前美国广泛使用DDT，1959年达到了84万磅的高峰期，以后使用量一直下降，直到1972年使用量是12万磅以下。自从1972年美国有效地禁止使用DDT，大多数工业国也禁止使用之，但许多发展中国家仍在用。

DDT商品含70—90%P,P'—DDT和10—20%它的导构体O,P'—DDT，另外该产品通常含少量的它降解产物如：P,P'—DDE、O,P'—DDE、P,P'—DDD(P,P'—TAE)和O,P'—DDT(O,P'—TDE)，在1970年代的后期，估计世界DDT总生产量为二百万吨。

DDT是第一种在人乳中发现的环境污染物。自那以后大多数人乳调查也发现了P,P'—DDT和它的代谢产物P,P'—DDE。一些调查者也发现了P,P'—DDD和它的邻，对位的同分异构体。常把它们总和命名为“ Σ DDT”或简称“DDT”，这表示测出所有的DDT代谢产物和它的异构体。但在本文的几例中DDT只包括P,P'—DDT和P,P'—DDE这两种化合物常写作“DDT”和“DDE”，没有考虑邻对位异构体。

虽然DDE是DDT的代谢产物，但它比原化学物质DDT稳定得多。这就解释了在接触了DDT以后通常随着时间的推移，人乳的DDE和DDT浓度之比增加这一观察结果。这一关系的评价对发现污染源，估价最近还是以以前的接触和确定通过食物链的间接接触还是直接接触有价值。在工业国的大多数近期人乳研究中，人乳DDE含量远远超过了DDT。与以上发现相吻合，这些国家在数年前已停止了大多数DDT的直接接触，最主要的接触途径是通过食物。

急性健康效应

HCB, 已报道了一些职业接触HCB的流行病学研究, 同时也报道了土耳其、美国(即路易斯安那)一般人群事故性接触HCB的研究。这些研究定性地证明了HCB是有毒性的, 但没有得出剂量反应关系。HCB血浆浓度生物性监测清楚地表明接触者血浆HCB浓度比非接触者高, 但在观察期间内未发现有意义的生物学上的不良健康效应。

从1955—1959年, 土耳其人群接触了HCB, 发生了HCB所诱导的PCT, 即大家知道的卟啉土耳其螺属(tureia)流行。PCT表现为卟啉代谢紊乱、皮肤损伤和高色素。据估计每天摄入HCB0.05—0.2克/日。可在1岁以下的儿童发现粉红色溃疡, 这样的婴儿死亡率是95%。对出现卟啉症的病人25年的追踪研究发现一些病人仍有活动性的卟啉症。其中50%有色素疤和其它皮肤、神经和骨骼的症状。同样可以发现一些病人的血、脂肪、乳汁有HCB的残留。

已发现血中HCB的水平与含氯溶剂厂工人工龄相关。从1974年到1977年工作的工人的尿中尿卟啉和粪卟啉的浓度范围分别是21—37和67—101微克/升。含氯溶剂厂周围86名居民流行病学调查发现, 血浆含有较高HCB残留量。男性HCB残留量比女性高, 但残留量不与种族或食物消耗量相关。

DDT以及代谢产物

高剂量的DDT对人具有神经性、兴奋性毒性。由于DDT在高剂量时, 它的稀释剂(主要是煤油)就会变得明显。所以现在还不清楚是否发生过DDT的致死性摄入。在给定剂量的犯人和工作中接触DDT的工人中进行了数月或数年较长时期的研究, 几乎没有发现毒性作用。已研究了食用DDT污染很严重的鱼的人, 在这些人中发现了人类所发现的血清DDE的最高值。他们观察到DDT与血脂水平有一定的关系, 但没有发现与剂量相关的临床疾病。无新生儿接触DDT的资料[5]。

II. 数据的目的

HEAL规划要确定环境介质化学物质的污染源和浓度。然后把这些数据与同一介质、体液、生物组织的个体接触量的样品作相关分析。HEAL研究采集大气、水、土、食物、饮料样品和包括母乳、血、脂肪的生物组织样品。

介质

空气: 为了确定个体内的DDT和HCB总接触量, 要在哺乳妇女这一靶人群居住区采集和监测室内外空气的样品。这一目的与美国环保局(EPA)的估计人的空气污染物接触量的目的是是一致的。环保局最近完成了检查恶性肿瘤危险性和环境室外空气潜在有害物质出现率关系的一项较大的研究。HEAL规划大气的环境监测要运用HEAL地区固定的监测点。监测点定时(平均8小时)收集的数据将被用于室内所观察到的接触量和空气中污染物浓度的相关分析, 估计食物是美国DDT和HCB非职业性接触的主要途径, 然而环境和居住区的周围空气这些化合物测定是很有必要的, 它能有助我们在接触量的研究中了解到这个介质的相对重要性。

HEAL计划将与EPA的毒性空气监测系统(TAMS)的目的的一致。TAMS是一个环境监测网, 它在城市区域选择一些点来监测空气中的毒性污染物质。TAMS的主要目的是促进国家在这方面工作的统一。所以特殊监测目的所需数据也要按统一标准收集。这包括采样次数、

质量控制和采样分析方法的统一。要努力保证用HEAL方法所采集的数据与用TAMS方法采集的数据之间的可比性。

水: WHO通过全球环境监测系统(GEMS)进行了几年的水质监测。重点放在监测淡水水体(河、湖、水库和地下水的蓄水层),这些淡水源用于灌溉、家畜用水,同样也是城市供水。在一些点中,由GEMS网所监测的水源代表该人口所用水的水质。但由于水的处理和水的分配系统都影响群众饮水的质量,所以通常情况不是以上那样。因此必须建立监测HEAL点居民饮用水系统性的计划。尤其要考虑把环境监测的数据作为饮水途径接触量有意义的估计值。

对每个所要研究的家庭,用比例采水采样器来测定每一被研究家庭饮水的消耗量。因为可以想像肠吸收是接触水中化学物质最主要的途径,所以食物和水的监测草案需高度协调。HEAL规划研究经水接触化学物质的另两个途径是蒸气吸入和皮肤吸收。化学物质一开始存在于水中,然后气化,这样空气中可能存在着痕量的污染物,呼吸接触程度与每天吸入空气的容积相关。皮肤吸收程度由许多因素共同决定的。主要因素是皮肤接触的面积和接触时间。对给定一种水中污染物来讲,每天平均摄入量来源于以上的三个途径。然而在美国经水的DDT和HCB接触量可以忽略不计。

食物: 可以预计食物的摄入量对估计DDT和HCB人体接触量是很重要的。同样脂肪性食物(如肉和奶制品)是接触这些污染物的主要途径。因此结合所获的食物消耗量的数据(食物的类型和耗量)和这些食物污染物的浓度的数据,可以估计污染物经食物的接触量。

美国的HEAL研究包括通过24小时膳食的回忆、用询问来收集典型膳食类型的数据、食品药物局(FAD)在查塔努加地区的市场销售食品调查结果的核实、受试者提供的三天食品样的分析。参加者要记录7天的食品实际消耗量,采样的三天包括在其中。利用这些资料建立食品中污染物的允许浓度的国际标准和这些标准相适应的方法。

土: 土是环境和接触量的监测中的重要项目。因为排放到大气和水中的污染物可沉积泥土中成为污染源或通过掩埋污染物成为污染源,故需对土进行环境监测。在确定土污染空气、水、食物和动物饲料时必须评价污染源的排放因素。在建立描述土中污染物进入人体适当的转运模式时,最终需要这些资料的。当污染的土壤变成颗粒物质污染空气时,土中的污染物就可以被人吸收,或土中的污染物与皮肤接触导致皮肤的吸收,在这两种情况下土壤对接触量的监测是重要的,在本草案中由土壤污染食物或饮料进入人体是最重要的途径。

人体生物材料

监测受试者生物材料是决定所观察的个体有效接触量和实际体负荷最基本的一步。HEAL点的环境监测(气、水、食物)来确定DDT和HCB进入人体的途径。根据这些数据可建立联系人体接触量和生物材料的预计浓度和预报模式。人体组织和器官实测到的化学物浓度事实上就是接触量的证据。因为所研究的是哺乳期的妇女,而且已经知道有机氯化物在脂肪中蓄积,所以我们集中采集母乳、血和脂肪样品来进行生物接触量的监测。从受试者采集奶和血样,脂肪样品由HEAL点的组织库提供。

资料的类型

正如上述:本项目需在HEAL点收集环境和接触量的数据,这包括水、气、食物、土壤和组织等污染物的含量的实际测定值,还需从各种询问表中获得个人和居住特征、活动情况、膳食习惯(用膳食表描述受试者的一般饮食习惯和每周日记记录该时期实际消耗的食品)

等一般资料。通常由HEAL规划的调查员一项项询问受试者，然后由调查员将受试者的答案填入表内。这调查包括受试者的人口统计资料、DDT和HCB的使用情况、在家中的使用情况、日常活动的模式（在家中和工作中的时间分配）和一般的健康状况资料。受试者还需填写应诺表证明她愿意参加并同意公布这些数据的结果。受试者还需作膳食记录以便核实双份膳食样测定的结果。所有以上的资料要与当地市场销售食品调查和人口普查的数据有可比性。这样就可以将调查的结果外推到HEAL点的整个人群，而提供指导。

资料分析

统计目的：基本数据的目的是估计（1）各种类型测定数据的质量水平，（2）各种来源不同介质中DDT/HCB污染水平，（3）估计值的精度。利用这些估计值来设计正式试验，最后将预试验和正式试验获得的数据与DDT/HCB的国际最大浓度标准相比较。

数据质量水平专指由非抽样误差引起的偏倚和变异。这包括处理样品的误差，从原样品中进一步采样的误差、样品分析的误差和记录误差。如有恰当较好的质量保证方法并按之执行，可以偏倚量接近于零。可以通过测定不同介质的重复样和分装样获得非抽样误差的方差。关于询问调查，可重复询问被调查者获得这方面的非抽样误差。所谓的重复样就是在时间和空间接近采集到的两份样品。分装样是将一份样分成几份，在不同的时间进行测定。

在分析污染物浓度时，先检查明显的记录错误，然后进行资料分析，确定选择什么样的数据转换方法使方差稳定（即得到不随均数变化的方差）。数据转换后，用方差分析处理重复样和分装样的数据，确定各种变异来源的方差值（即来源于采样、样品处理、分析、资料抄写的错误等）。

如果研究中采样方案是自我加权（即每个样品有同样的机会被采入样本之中）可以用相对比较简单的平均数和它的方差的公式；如果不是自我加权，那么就要计算加权平均数，要用每层内和层间的样品方差和各自的权数来估计平均数的方差。

从调查表获得的数据，需要其它的数据分析方法处理。提问的措辞、遗忘或社会压力等因素都可引起偏倚。如果参加者所调查的特征与未参加者（没找到或拒绝参加）不同，同样可造成偏倚。处理由回答问题引起的偏差的最好办法是仔细训练现场人员、用适当的提问方式、重复提问（如年龄多大，何时出生），有时可以通过人口调查资料（其它公共资料）用回归分析的方法来减少不应答引起的偏倚，或每一次寻找不应答者来确定他们与参加者的不同程度，也可以减少不应答偏倚。重访受试者时再问同样的问题来确定回答问题方面的差异。

有效接触量

当测定人所接触某物质中DDT或HCB的含量时，可用模式估计实际进入机体器官（如肺）的接触量。如有以上数据的话，那么就可以用模式估计有效接触量。

III. 采 样 设 计

为了设计出污染物DDT和HCB的适当的采样方案（这种采样方案能使环境和接触量二类样品呈最佳组合），应该知道HEAL规划的一些信息和其目的，其中包括获得质量较好的数据。必须决定每类样品数、采样的地点、采样的频率和保证数据质量的所需的质量保证/质量控制样品。

所推荐的方法是确定一个假设的接触量模式，这模式包括污染源的位置和强度、从污染源到人体的转运途径、经每一途径人的接触量。在一般情况下，不是所有建立的总接触量模式的变量数据都是现成的。在这种情况下，为了达到目的，在正式试验前就要预先测定一些数据。在设计采集和测定预备样品的方案前，应该在HEAL点寻找总接触量的模式中各分变量的有关资料。这些资料包括有关的污染源及其它随时间、空间变化的函数关系。从污染源到人体的重要转运和接触的途径和最大总的人体接触的地点和次数。如果没有这些数据，也没有这些数据的统计学上的方差估计值，那么有必要作一些假设然后建立假设模式。如果预测的数据表明假定值有误差的话，那么在正式试验中必须作适当的修正。

以上的原则可应用于查塔努加地区的SMSA预试验和正式试验的设计，来获得由采样方案导言中提出的目标。查塔努加地区的SMSA测定HCB和DDT的靶人群是15至45岁的哺乳妇女。主要集中在第一次哺乳妇女。目前有关农产品生产和粮食、肉、蛋、牛奶、水果蔬菜的分配形式方面的资料有限。已经确定了饮水的水源、已画出了主导风向图、已有了所研究地区过去DDT和HCB使用情况的资料。但在最近十年中该地区未使用这些农药。

根据以上的资料，可以预计在美国的HEAL点空气、水和不含乳类的饮料中的DDT和HCB接近于零。因此预试验所要证明的假定的接触量模式设：人体唯一重要的接触途径是通过食物链。故把注意力集中在测定食物（乳类、蛋类）和生物样品（如人乳、血、脂肪组织）上。生物样品是可以用来评价过去数年污染物的接触量。然而要证实该模式的正确性，在预试验中必须采集室内外的空气、供应水、饮用水、不含乳类的饮料和土壤的样品。如果所有这些样品测定结果接近于零，那么正式试验可将它们排除。对预计污染物接近零的介质，应该在假设的模式中预报污染物浓度最高的地点采样。

因为无法得到各种介质中污染物浓度的统计学的方差，不能根据数据的质量要求计算样本数，故从模式认为是重要的介质中决定每种各取21个样，然后有可能计算出预试验样品的方差，从而能计算出正式试验所需的样本数。

把预试验采样方案总结如下：把试验区分三层，三层次的特性如下：

- (1) 预计人体接触量最高的地区。
- (2) 预计人体接触量中等程度的地区。
- (3) 预计人体接触量最低的地区。

在正式试验时，需在郊区另采二个层次，预试验的采样期为30天。表2，3表明从每个层次中获得的随机点的样品数。如三层次的结果之间无统计学上的显著性差异，则将这三层的数据合并起来，提供正式试验的方差估计值。预计美国的查塔努加地区的HEAL点会出现以上情况。如果一个或多个区域结果互不相同（如农村与城市中心），有可能的话，在正式试验前采集更多的样品。

表2 预试验的环境样

介 质	每个区域样品数	备 注
大气	共二个采样点，每个采样点不同风向 采三天样	其中一天的风向是由农村刮来的， 其它二天风向不同，尽量利用现有的 采样点。

续表

介质	每区域的样品数	备注
供应水	四天内共采18份样, 6份样为一系 列, 一周内完成一个采样系列, 雨冲 刷发生后完成一个采样系列, 另外在 不同的二周内各随机采三份样	企图发现大量降雨后, 水质的变化 情况
泥	7份	每份样需采二时内表土至少五个附 近点土样混合。
室内空气	从受试者家庭采7份样	采样时间需接近, 采样位置要在厨 房内或厨房附近
食物	牛排、鱼、蛋类、奶类和水果蔬菜混 合样, 各7份共35份	如可能的话, 采当地产品。
不含奶类 饮料	每种7份, 根据食物消耗数据, 来采 集混合样	如可能的话采当地的产品或在当地 装瓶

注: 列出这些内容是为了完整性和作其它国家作参考。美国有FDA市场销售食物调查可比较的数据, 故在预试验中无需采这些样品。

表3 预试验估计接触量样品数

介 质	每区域的样品数	备 注
人乳	7份样, 每人1份	采样时间是从分娩时开始(2—6 周), 同一时间采即上午10点钟。
食物和不含 乳类的饮料	每个受试者采双份样品, 共7份。混 合三天的食物, 分三个容器装1) 脂 肪性的2) 非脂肪性的3) 不含乳类 的饮料。	样品是实际吃的食物的一部分, 每 天收集每人一份
血	共7份, 每人1份	与采乳汁时间同时采集
脂肪组织	可能的话, 采集7份	尽量获得提供者的背景数据。如果 不可能得到更多的资料, 那么至少 了解死因、年龄、性别和体重。

在分析了预试验的结果后就可以设计正式试验。根据数据质量的要求和预试验样品测定值的方差, 再根据单一变量单侧检验的假设: $H: U=L$ 而 $A: U>L$ 利用公式:

$$N \geq \left[\frac{[(Z\alpha + Z\beta)(CV)]}{d} \right]^2 + 0.5 \times Z\alpha^2$$

$Z\alpha$ 是标准正态分布的百分率, 所以 $P(z \geq Z\alpha) = \alpha$, $Z\beta$ 的定义与 $Z\alpha$ 一样。CV 是变异系数

用百分比表示 $\left[\left(\frac{\sigma}{u} \right) \times 100 \right]$ 。 d 是最小可察觉的差异或 $\left(\frac{u - u_0}{u_0} \right) \times 100\%$ 。 u 为样本的平均数， u_0 是本底浓度平均数或作用水平。 α ， β 分别是获一类错误和二类错误的概率，一类错误或假阳性是得出的测定值的平均数比本底平均数或作用水平高的结论但事实并非如此；二类错误或假阴性得出测定值的平均数不大于本底平均数或作用水平，但事实上前者比后者大。

注：如测定值不是正态分布，需要数据转换使之成为正态分布。

为了说明怎样使用该公式，设 $CV = 30\%$ ，可信度 $(1 - \alpha \text{用百分比表示}) = 80\%$ ，把握度 $(1 - \beta) = 95\%$ ，最小可察觉差异 $(d) = 20\%$ 。

$$N \geq \left[\frac{(0.842 + 1.645) \times (30)}{20} \right]^2 + 0.5(0.842)^2$$

$$N \geq 13.917 + 0.354 = 14.269$$

$$N \geq 15 \quad (\text{小数总是向前进一位})$$

可从统计表的正态分布表格或 t 分布表格自由度无限大的一行中获得 Z_α 和 Z_β 。适当的 QA/QC 计算是正式试验的组成部分，从而能确保资料的质量。 QA/QC 计划应贯穿于采样、分析测定、样品处理等过程中。通常有可能话，一个完整的试验质量控制的样品占每个类型样品的 20% 或 10% 因此整个试验除分析实验室正常质量控制样品外至少需要 20 个重复样，20 个分装样，20 个标准添加样和 20 个实验室空白样。

适当的 QA/QC 计划也应包括在合理设计预试验之中，这样通常可合并大多数的预试验和正式试验的结果，从而增加了整个试验的可靠性并降低费用。

在没有分析预试验结果之前，不能讲述采样计划的其它具体内容。如预试验证实了假设，那么正式试验所采集的样品是食物、人奶、血、脂肪组织（在美国）。另外很可能当前的环境污染浓度与接触量无相关，所以注意力应集中在估计接触量的样品上去。因为 DDT 和 HCB 污染源是过去的事了，所测定的接触量可能代表过去相当长的时间内总的 DDT 和 HCB 的摄入量，所以这样做是可行的。

IV. 受试者的选择

早在前一世纪就知道化学物质能污染人乳，这对婴儿可能有不良的作用。这主要是从职业接触化学物质和药物研究所知的。1951年 Langr 和他的同事发现健康的黑人妇女乳中含有大量的 DDT[10]。从那时起已证明了世界各地采集的人乳样品总是含可能有有害的物质，这种化学物质贮存在脂肪之中，除哺乳期[5]以外，一般情况下不分泌。事实上乳汁分泌是人类和其它哺乳动物排泄这类持久性的化学物质最主要的途径[11, 12]。乳汁大约含 3% 的脂肪，它似乎与人体的体脂贮存接近平衡，自1950年美国和世界各地的非选择和认为是无职业接触史的妇女乳汁调查表明人乳被 DDT 以及它的代谢产物、HCB 和它的类似物普遍污染。

美国一次规模最大的研究是在1975年进行的。妇女是代表美国医院样本的志愿者。在对 1436 妇女测 DDT 中，几乎所有的人可测出 $P, P' - DDT$ 和 $PP' - DDE$ （后者是前者的代谢产物，最稳定）。一般情况下人乳的有机卤化物比牛奶和奶制品高 10 倍[4]。假设的理由是人类在食物链比牛高一个层次，这些化学物质吸附强，所以人类的生物富集力也强。另一方

面奶的替代物常含较高的重金属。

脂肪组织和人乳脂肪有机卤化物相关分析有助于获得整个人群的这些脂溶性化合物本底浓度的资料〔13〕。人乳污染大多数调查结果可以说明从哺乳获得这些污染物的婴儿负荷。但这些研究也可作为整个生物监测的工具。由于这些稳定的、脂溶性的污染物在血、头发、尿中含量相对低，而且与脂肪的含量相关性不太好，所以要进行这些污染物的人体负荷的生物监测需要损伤性采样。因此在这领域中的大多数研究样品是死者的脂肪组织和器官〔4〕。

因为血流入乳房的速度远比乳汁分泌速度快，所以预计乳汁中脂溶性污染物浓度远比全血高〔4〕。因为年轻健康的哺乳期妇女人数很多，故乳汁研究是一种当前适当的、可实行的生物监测方法。另外，因为可直接采取大量乳汁，这样可靠性就大，所以乳汁是一种很好的生物监测材料。

问题和局限性

在国家内和国家间的不同地区人乳监测计划已用于估计脂溶性物质的污染水平，通过它与以前研究的估计值比较，可评价污染水平的变化趋势和有关条例的有效性。通过抽样询问提供乳汁的妇女，可发现危险因素或与污染水平有关的重要接触途径。所以可以控制污染源，进一步防止与污染物接触，达到防止不良健康效应发生的愿望。然而由于调查的样本数相对小，并没有代表性，故各种研究之间的比较并不总是合理的。选择分析方法不同，一些分析方法的困难使这种比较更成问题，另一个缺点是研究的年龄段窄，而哺乳妇女只占一小部分。在美国19—50育龄妇女占总人口的25%，怀孕妇女和哺乳期妇女分别占育龄妇女的5%和2%。所以，总人口中大约只有0.025%人哺乳。本研究只指望从查塔努加这样的城市中获得112志愿者。

薛建平译陈守建校

V. 样 品 采 集

A: 大气的预研究

(“环境”的标本采集)

方法

因为对DDT的常规大气监测网尚未建立，故必须在室内外对DDT进行有特殊目的监测。拟在HEAL项目中采用的采样技术、分析方法及监测仪器都应在预研究中进行检验。在预研究阶段应连续详细记录HEAL地点——田纳西州的查塔努加城的污染及影响污染物扩散的气象和地理参数。

推测不完全挥发物质HCB和DDT的主要的非职业性的暴露途径为饮食。但到目前为止，由于缺乏合适的监测设备，还未测定过经过空气吸入HCB和DDT的相对的贡献量。在预研究阶段，根据估计的污染物水平（即，高污染的农村地区；中度污染的郊区及低污染的中心市区）分三个区域，使用6个装置，每个区域两个。为了安全及电源方便，监测装置应尽可能地安置在现有的大气监测点。

采样的持续时间及次数；

每个监测点的空气标本应在主导风向不同的三天中进行采集。采集24小时样品。选择的吸附剂为聚氨基甲酸酯泡沫塑料。分析方法为已被12—15种杀虫剂的测定证实效果良好的分析方案。采用最小空气流速为4升/分的泵。另外，还应采集2~4个流速不同的标本。很显然，高流量采集的气样体积就大，在随后的分析中的灵敏度也就越高。

质量保证：

至少，全部野外样本的10%或20%甚至更多一些应该是双份的，其中一半应由一个独立的质量保证实验室分析。另外，空白（未暴露样品）应占野外样品量的10%或20%甚至更多一点，最后，加标样品（样品中加入已知数量的欲测化合物）应占10%或20%或更大比例。空白，加标样品的一半与野外样品在一起分析，另一半应保存在实验室里。所有的空白与加标样本都应与户外样本同时进行分析。预研究将决定是否所有的方法都适用及是否所有的实验都能达到精密度和准确度的标准。由于HCB和DDT挥发性低，因此，在包装、贮藏和运送过程中，不需采取特殊或不同一般的预防措施。（即，盖好盖贮存在室温下。包装好以防在运输中发生物理损伤）。

“暴露”样本采集：

以上，“环境”样本采集讨论的各项除以下几点外皆适用于“暴露”样本的采集。首先，采样地点应在室内环境中，在三个分区中每个区选7个居住房间进行采样。采样仪器应安放在厨房内或接近厨房的地方或其它居住者在那里停留时间最长的房间（睡眠除外）。每个房间一次采样时间为24小时。

概要：

1. 与每个HEAL参加者都要有一个约定。
2. 在开始采样之前，野外采样技术人员应要求当地国立气象台测定当地风向的情况并记录下来。
3. 根据约定，技术员将开始暴露气体（室内空气）的监测。
4. 大气（室外空气）的监测也将在同一天开始。
5. 所有的采样都将持续24小时。
6. 24小时采样结束后，应关闭采样仪器，移走（PUF）吸附剂管，并盖好盖，包好送到实验室分析。
7. 这样，预研究的室内空气采样就结束了。
8. 在6个室外采样点（三个研究的地区中每个区两个点）每个点都要采集附加的样品。室外气样应在三天中分别采集。根据当地国立气象台的预报，选择风向绝然不同（或近乎相反）的三天，至少其中两天的风向差别很大。
9. 当这些样本都采集后，预研究中空气采样的部分就结束了。

水

（环境中样本的采集）

方法：

因为饮用水供水系统的污染可以发生于生产水的各个阶段，所以在环境中的一些地点进行采样分析是必要的。对于每个水处理厂大都要定期采样：1）水源地；2）水处理厂的进

水；3）水处理厂的出水；4）在配水系统的入口处；5）配水系统末梢处两点或更多的点（见采样点图）。采样点应该设在采样方便的地方并且应尽可能与水厂部门所用的采样点相一致。公共建筑中的水龙头可以代表配水系统的采样点。但如果发现配水系统中各点有差异，则以增加采样为宜。采样计划是经过严密商定的。对于未处理的水源，如果使用的人口超过人口的1%，也要增加采样。

除了采集特殊水样用于特殊污染物的分析外，在水厂的入口和出口还将测量一些基本的水质指标，包括：1）PH值；2）温度；3）溶解氧；4）浊度；5）氧化还原电位；6）紫外吸光值（254nm）；7）余氯。尽管这些指标不能直接测定化学污染物，但他们的变化标志着水质的变化。水质变化则需要改进水处理过程，还/或提示应改变所要监测的欲测物。再有，饮用水的加氯消毒可以导致各种有机氯化物的形成。尤其是三卤甲烷（例如，氯仿）。在适当条件下，这些物质在配水系统中仍继续形成。

采样持续时间和次数：

在为期一个月的预研究阶段，在各个水源及配水系统中至少每周采集一次水样。应该在雨、雪后的一天采集一个整套的水样（6个），并且至少在另外一个时间再采集一套。在另外两周中，随机选择三个采样点采样，这样，四周内共采样18个。

在每个水处理厂的一套水样中，随机抽采一个双份的定期样本。每周采样一次并且分别分析含有的各个成分。每整套水样还要采集一个ASTM—Ⅱ型水的空白样〔18〕。

保存、运送和管理：

ASTM标准操作D₃₃₇。提供了采样指导。其中，方法A适用于定期样本，方法B适用于混合样本；挥发性有机化合物的采集程序应遵循ASTM标准试验方法D₃₀₇₃，第9部分。样本容器的准备和样本的保存见ASTM标准操作D₃₀₈₄中，对于不完全挥发的化学物质，如DDT和HCB，参照ASTM标准试验方法D₃₀₈₈，第四部分。

水平均值：

在任何给定的采样日在配水系统中采集的定期样本可以混合在一起。

摘要：

1）清洗玻璃器皿；2）在下列地点定期采样：a）水源；b）配水系统的进水；c）配水系统中的四个点。3）采集质量保证样品，加标样品和空白样品等；4）测量标准水质指标；5）分析样品中的HCB和DDT系列化合物；6）报告结果；7）在预研究阶段的30天中，每间隔一周重复一次缩减样本的采集（水源，配水系统进水处和配水系统中的一点）。尽量争取获得至少一套在雨水或雪水径流后一天采集的一整套样品。

暴露样本采集

方法：

水中化学物质进入人体有三条主要途径：1）经口摄入；2）蒸气吸入；3）皮肤吸收。虽然第一种途径通常被认为是最有意义的。对于每一种接触途径来说，人平均每天通过水的摄入量可用下列方法进行估计：

1. 确定能够造成接触途径的活动。
2. 确定可能参与这种活动的人口范畴。
3. 确定与通过这些活动而造成接触有关的水源。
4. 用平均每天活动率，估计每天每种活动的接触程度。

5. 合计获得来自水源水的不同人群日平均水接触量。

6. 利用不同人群的相对数量计算水暴露日平均量。

对水中化学物质的接触程度将因接触途径而异。由呼吸道吸入情况下,接触程度反与每天吸入空气的体积有关(假定空气中含有原产生于水中随后从水中蒸发出来的微量污染物)。经皮吸收的情况下,接触程度取决于许多因素,主要是接触的体表面积及接触时间。当然,对于经口吸收,其程度只取决于每天食入的固体食物及液体的量。所以,接触程度是衡量经过不同途径的每人每天的接触量的尺度。

一种污染物的平均日摄入量,可通过对每天摄入水的总量及水中污染物的浓度的了解来估计。在由水摄入的情况下,其日平均摄入量就是每日摄入的水量和其浓度的乘积。其它一些食品,如果冻类,制作时水是直接加入其中的。故可用加水的体积及水中污染物的浓度来估计这些食品中污染物的浓度。举个例子,一般认为一个人一天要消耗2升自来水作为饮水及饮用以水为主的饮料(咖啡、茶等)。如果一个人再食用一些其它食品,如奶粉、蛋粉、汤、燕麦片粥、米饭,果冻和冻冻果汁,他可能还要消耗1.8升的水。所以通过饮水摄入污染物与这些食品的消耗亦有关,因此,食品和水的监测方案应紧密置于同等地位,虽然饮水和吃食的习惯未必有什么联系。

对于其它接触途径,有必要计算有效剂量率。有效剂量率将水中污染物的浓度和实际进入人体的污染物数量联系起来。有效剂量率可定义为接触的单位物质中的污染物(通过皮肤吸收、空气吸入、消化道摄入等途径)进入人体的量。对于非经口途径,有效剂量率应当从污染物的浓度,该物质的某些物理及化学特性及有关的人体生理参数来计算。对于蒸汽吸入,有关的参数为这种物质的蒸汽压及其溶液的活度系数等。它们决定在溶液之上的蒸汽中污染物存在的数量。对于经皮吸收,有关的特性为扩散性和渗透系数,在组织及液体中的分配系数以及皮肤的厚度。

调查表的准备:

如前所述,食品与水的监测方案有着紧密的内在联系。所以建议用同一人群来进行这两项研究。对水及饮料消耗的问题应包括在饮食问答表中(见食品草案)。还应包括一个关于洗澡、个人卫生及娱乐习惯的附录。

每个地点的样本数:

在双份食物研究中,将每户每天采取一个混合样本。

采样点的数量:

在预研究中,三个暴露区将一共采21户。(即:低、中、高三个区,每区采7户)。

采样的持续时间及次数:

双份食物研究中(见食品草案),每户要安置一个成比例的水取样器。每户最少采样一周,或与双份食物研究的时间相同。

按比例的水采样器设计为可装在水龙头上(通常安在厨房水槽的水龙头上,因为根据调查90%或更多的消费的水是从这里流出的),可按水体积固定比例(如50%)取样自动转移到合适的贮存容器中。这种装置见(图3)。当放水作为消费时使用水者打开采样器上的一个活门。当放水作为非消费目的时,如洗碗、洗衣服等。此设备不起动。在一天到一周中合适的期间收集到的样品可以代表该龙头用于饮食目的消耗的水。这个采样装置的一个缺陷是:采样的精确与否决定于用水者的合作,当水龙头打开时,可以自动启动的类似的设备

更为方便，但其缺点是采集了所有的水而不只是所需要的消费水。必须指出，按比例采样用于饮食消费自来水体积的估计不一定可靠。因为，当流水装满一个壶，但这壶水是很少被全部消费的。

质量保证：

对于合并的人体接触样本，7户组成的每组每天要采一个平行样本。样本应分别分析各个化学成分。每天的一套样本都应有一个ASTM—II型水的样本空白。

求平均值：

每户每天的合并样本进一步加以合并。贮存、运送、和管理。见“环境监测”。

摘要：

暴露监测：

- 1) 与每个参加1986年美国HEAL食物与水监测研究的家庭都要订一个合同；
- 2) 清洗玻璃器皿及分流取水器；
- 3) 根据合同，将成比例采水装置安装起来；
- 4) 每户至少监测一周，或与食物研究相同的时间。在采样期间，每天从每户采集一个合并的样本；
- 5) 下发食物调查表（包括有关水的问题）
- 6) 采集QA（质量保证）样品；
- 7) 分析样品；
- 8) 报告结果。

食物

环境样品

方法：

为了估计食物接触需要食品消费数据集（所食用食品的数量及品种）及这些食品污染水平信息。测定食品中污染物水平的方法是需要的以便确定污染物含量高的食品项目。

食品和药物管理局（FDA）的总体食物研究（市场供应研究）是基于国家水平的食品消费数据，用于测定某些食物中污染水平的现存方法。这个规划包括在三个标准城市统计区（SMSAs）采集的234种代表食物，这些食物样本都是在零售网点购买的。在Kansas城的土壤实验室分析11种基本矿物质和120多种化学染污物。所有用于分析的食物都是在供食用的状态，加热食用的罐头食品除外，分析前也都不加热。这个代表性的食物表选自两个最新的美国国家食物调查的食物消费情况的综合资料。一是US-DA1977—78年基于24小时的饮食回顾及两天饮食记录的全国食物消费调查（NFCS）；一是由国家健康统计中心（NCHS）进行的基于24小时的饮食回顾1976—1980年的国家健康和营养检验调查。（28）

为测定食物污染物在不同地区的有意义的差别，已在田纳西州的查塔努加城作过FDA的代表性总食谱研究。在这个研究中准备分析与监测的化学物质包括HCB、DDT及其代谢产物DDE。对于食品来说，最为关心的污染物是DDT和HCB，他们主要存在于脂肪食品如肉和乳制品。

采样计划：

每个地区的样本数量：

市场调查应在地区的零售商场进行，应包括当地种植的食物及畜产品及当地供应的独特食品。家庭培植的农产品及当地捕捉的鱼类消费可能非常主要，特别是在查塔努加(Chattanooga)县农村地区的SMSA(标准城市统计区)。此调查应挑选出那个地区最受注意的食品。

根据全国的或地区的有代表性的食品消费数据，制定一个食品工作表是主要的。有必要详细描述要采集的食品的类型。这个总谱食物研究的食物表(包括234项食品，其中33项是商业性的或辅助食品)的样本名称见附录1。

标准采样步骤：

为了采集有代表性食品应当制定一个标准采购指南。必须精心制定一个采样方式的计划，特别对那些易变指标及可能造成采样后的污染的食品更加如此。相似的同类食品应列在一起以尽量减少重复购买。计划中应包括食品清单及其数量。附录2的FDA市场零购食品表是根据食品表及食谱配方制定的。食品采购表列出将要逐个分析的食品，而这些食品也是其它菜肴的组成成分；以及列出只作为合并菜肴的食品。食品项目只根据食品种类而排列的，并且要详细叙述要采集的食品类型和数量。

食品的烹调法：

此法代表了以往的研究中所见到食物最普通的食用形式。应提供一个标准的烹调指南。附录3提供了已用于各种食品的调制指导，需要的地方还有详细的菜谱。烹调配方是根据一本基础烹调书“Better Homes and Gardens Cookbook”。

FDA的总体食物研究中为保证一致性只由Kansas市政所试验室制备与分析食物。它即是分析实验室又是配制食品的场所。Kansas市政府实验室要求供分析的食品要有5磅。在附录3的结尾给出了如何调整菜谱以获得5磅食品的简要说明。

食品的采集和运输：

样品的采集时期及样品的递交应有明文规定并严格执行，以防样本变质及重新采样。应采取措施以防止采集后的样品污染。时间的选择、包装、运输到实验室的方法是关键性因素。在每个商店采集的项目的准确记录及制定一个简单一致的识别系统也是必要的。附表4为样本采集及在FDA市场零售研究中使用的样本递交程序的概述。如希望获得更详细的资料可向FDA查询。将食品送到独家进行配制与分析的单位Kansas市政府实验室。

补充：

如果出现超出指标的结果或有异于寻常的发现，应予补充采样。附录5列出了DDT和HCB的现有的指标，因为它们最容易在食物中富集。国际标准每日允许摄入量(ADIs)及残留量限度也在附录5中列出，并与美国EPA毒物与农药管理局制定的美国允许极限值一致。这些标准每年可根据新的发现和科学研究的进展而变化，所以在使用时应注意使用最新标准。把监测数据与ADIs残留量标准或允许极限值比较时这些信息可作为参考。

接触样本采集：

方法：

为了估计DDT和HCB的食物接触情况，市场需售情况研究的结果应结合每一个HEAL的实际食物消费数据利用起来，不同的饮食方式可以反映城镇和农村环境的许多社会和经济差别。这些社会与经济的不同又可反映出对估计污染物的接触量有直接影响的特殊污染问题。将在美国HEAL项目中使用的采集程序来自目前的国家食品消费调查，但要重新进行设计以