

GBZ

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 173—2006

职业卫生生物监测质量保证规范

Specifications of quality assurance for biological
monitoring in occupational health

2006-03-13 发布

2006-10-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布

前 言

本标准由全国职业病诊断标准委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准由中华人民共和国卫生部负责解释。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准主要起草人：徐伯洪、黄金祥。

职业卫生生物监测质量保证规范

1 范围

本标准规定了职业卫生生物监测过程中生物材料检测的技术要求和质量保证措施。
本标准适用于职业卫生生物监测中生物材料检测的质量保证。

2 术语

下列术语和定义适用于本标准：

2.1 职业卫生生物监测 **biological monitoring in occupational health**

指通过定期的有计划的检测人体生物材料中毒物和(或)毒物代谢物,或由它们导致的无害性效应水平(内剂量),以评价劳动者在职业活动中接触毒物的程度及可能的健康影响。

2.2 生物监测指标 **indicator of biological monitoring**

指职业接触毒物后,机体内存在的并可用于生物监测的毒物、毒物代谢物,或由它们所致的无害性效应指标。

2.3 职业接触生物限值 **biological limit value for occupational exposure**

指职业接触毒物后,未产生有害效应时,机体内存在的毒物和(或)毒物代谢物的最高容许含量,或由它们所致的无害性效应指标的最高容许水平。

2.4 混合呼出气 **mixed-exhaled air**

指尽力吸气后,尽可能呼出的全部呼出气。

2.5 末端呼出气(肺泡气) **end-exhaled air**

指先尽力吸气并平和呼气后,再用最大力量呼出的呼出气。

2.6 班前 **prior to shift**

指上班前的1小时之内。

2.7 班中 **during shift**

指上班后2小时至下班前1小时之间。

2.8 班末 **end of shift**

下班前1小时之内。

2.9 班后 **post-shift**

下班后1小时之内。

3 职业卫生生物监测实验室的基本要求

3.1 实验室

应通过计量认证或国家实验室认可,建立完整的质量管理体系和质量保证制度。

3.2 人员

3.2.1 实验室应有经过专业培训的生物样品采集、检测和评价及其质量保证等各类人员。

3.2.2 从事生物样品采集的人员必须熟练掌握职业卫生生物监测所需的生物样品采集、运输及保存的知识和技术,并了解生物监测指标和职业接触生物限值等相关知识。

3.2.3 从事生物样品检测的人员必须熟练掌握生物样品预处理和检测等方面的知识和技术,并了解生物监测指标和职业接触生物限值等相关知识。

3.2.4 从事生物监测评价的人员必须熟练掌握生物监测指标、职业接触生物限值及其检测结果评价等

方面的知识和技术。

3.2.5 从事职业卫生生物监测的质量保证人员必须掌握与生物监测指标、职业接触生物限值及生物样品采集和检测有关的质量保证知识以及实验室质量保证管理技能。

3.3 仪器设备

3.3.1 实验室应具备从事生物样品采集、运输、保存和检测所需的仪器设备,其使用性能应满足要求。

3.3.2 实验室使用的计量仪器要依法定期检定和校准;不能使用未经检定或检定不合格的计量仪器。当仪器设备的检测性能发生变化或损坏时,必须维修或校准,并经检定合格后,才能使用。

3.4 试剂

3.4.1 实验使用的水和试剂要满足检测的要求,所含杂质不能影响检测;不能使用过期、变质、受污染或无标签的试剂。

3.4.2 实验室配制标准溶液时,要使用基准物质或分析纯以上的试剂,试剂的分析性能应与待测物相同或相似;使用的溶剂应与样品溶液相同或相似。应有配制记录。记录包括试剂名称、配制浓度、配制方法、配制日期、稳定期、配制人等。配制的标准溶液贮备液应专人保管,密封低温保存;在有效期内使用。使用前,检查标准溶液贮备液的性状和体积等的变化,若有变化,应废弃。低浓度的标准应用液宜当日配制和使用。实验室应尽量使用国家认可的标准物质或标准溶液,并有档案记录,内容包括标准号、标准名称、生产单位、采购日期、有效使用日期、采购人、使用领取人、领用量、领取日期、报废日期等。

3.5 环境条件

3.5.1 实验室应保持清洁、整齐,各种仪器设备放置合理有序,有利于实验操作和保证检测质量。

3.5.2 分析天平应放置在专用的防尘、防震、防腐蚀、防潮和防日光直射的天平室内;有条件的实验室保持恒温恒湿。

3.5.3 气温、气压和湿度对检测有影响的情况下,实验室应配备气温、气压和湿度的测量设备;有条件的实验室保持恒温恒湿。

3.5.4 产生和使用有害有毒物质、易燃易爆物质和污水等的实验室应配备通风柜、防火和防爆等防护设备和用品以及污水排放设施。

4 生物样品的采集

4.1 生物样品采集的基本要求和注意事项

4.1.1 生物样品的采集应满足职业卫生生物监测指标的要求,应选择接触待测物浓度最高或接触时间最长的劳动者作为采样对象,并在接触最高浓度后进行采样。采集的样品必须具有代表性和均匀性等。

4.1.2 生物样品的采集应由取得采样技术上岗资质的采样人员负责实施。

4.1.3 在采集生物样品过程中,应防止样品污染。采样时,采样对象应离开工作场所,脱去工作服,清洗手、脸和采样部位后,在清洁、无污染的场所进行采样。

4.1.4 生物样品采集后,需要加防腐剂或抗凝剂等试剂时,加入的试剂应不含待测物和干扰物或含量很低,不与待测物发生理化反应而影响检测结果;试剂加入的体积(或量)通常不超过样品体积(或量)的1%。

4.1.5 每个样品必须贴有统一的明显的标签。标签上注明样品编号、采样对象姓名、采样日期和时段等。

4.1.6 在采样的同时,应作好采样记录。采样记录应规范化表格化,随采样随记录。内容主要包括采样对象姓名、编号、采样日期和时段、样品名称、检测内容、职业接触情况及个人嗜好,以及所用防腐剂或抗凝剂的名称及加入量等。

4.1.7 检测挥发性有害物质的样品,采样时操作要迅速,样品应装满采样容器,并立即密闭采样容器;采样后,应冷冻运输和保存,尽快检测。用于顶空分析的样品,可取一定量样品,直接装在顶空瓶内。

4.2 采样器材的要求和检查

4.2.1 根据待测物性质、样品采集和检测的要求,选择合适的采样器材(包括采样工具和采样容器,如采血用的注射器和针头、采呼出气的采气管、存放样品的容器等)。

4.2.2 采样器材不能含有影响测定的待测物或干扰物,不能与待测物发生理化作用,影响检测结果。在使用前,必须随机抽取各类采样器材的5%~10%(至少2个)作空白检验;空白值要低于检测方法的检出限。若空白值超过检出限,应更换采样器材,再进行空白检查;或用适合的方法处理后,再进行空白值检查,合格后才能使用。

4.2.3 采样容器必须具盖或具塞,有良好的气密性。用于检测金属及其无机化合物的采样容器,应选择高压聚乙烯、聚丙烯或聚四氟乙烯塑料或硬质玻璃容器,使用前,应在 $\phi(\text{HNO}_3)=3\%\sim 10\%$ 硝酸溶液中浸泡12h左右,用蒸馏水和双蒸馏水依次冲洗干净;避免使用金属容器。用于检测有机物的采样容器,应选择玻璃或铝合金等采样容器,不能使用橡胶容器或添加染料的容器。呼出气采集管的进气阻力要小,保证在正常呼气状态下取样。样品需要冷冻运输和保存时,不能使用玻璃容器,以防冻裂。

4.3 采样对象的选择

4.3.1 在现场调查的基础上,按照职业卫生标准的要求及检测的目的和要求,正确选择采样对象。在工作过程中,凡接触和可能接触有害物质的劳动者都是采样对象。职业接触待测物浓度最高和接触时间最长的劳动者确定为重点采样对象。选定的采样对象中必须包括重点采样对象,其余的采样对象应随机选择。

4.3.2 根据下列两种情况确定采样对象的数量

4.3.2.1 在采样对象范围内,能够确定重点采样对象并被选定时,每种工作岗位按表1确定最低采样对象的数量。每种工作岗位劳动者不足3名时,全部选为采样对象。

表1 能确定重点采样对象时的最低采样对象数

劳动者数	最低采样对象数
3~5	2
6~10	3
>10	4

4.3.2.2 在采样对象范围内,不能确定重点采样对象时,每种工作岗位按表2确定最低采样对象的数量。每种工作岗位劳动者数不足6名时,全部选为采样对象。

表2 不能确定重点采样对象时的最低采样对象数

劳动者数	最低采样对象数	劳动者数	最低采样对象数
6	5	15~26	8
7~9	6	27~50	9
10~14	7	50~	11

4.4 生物材料的选择

已制定职业接触生物限值的有害物质,应按照其要求选择生物材料。尚未制定职业接触生物限值的有害物质,应首选最具有生物监测意义和无损伤性的生物材料。

4.5 生物监测指标的选择

已制定职业接触生物限值的待测物,应按照其要求选择生物监测指标。尚未制定职业接触生物限值的有害物质,应根据待测物的理化性质及其在人体内的代谢规律,选择能够真实反映接触有害物质程度或对人体健康危险程度的生物监测指标。

4.6 采样时机的选择

已制定职业接触生物限值的待测物,应严格按照规定的采样时机进行采样。尚未制定职业接触生物限值的有害物质,应根据待测物的理化性质及其在人体内的代谢规律,特别是半减期,正确选择采样

时机。

4.7 尿样的采集

4.7.1 根据检测方法的检出限和尿样中待测物的估计浓度,确定尿样的采集量;通常至少采集 50ml。

4.7.2 需要进行肌酐校正或比重校正的尿样,应在采样后,未加防腐剂等试剂前,尽快取出部分尿液测量肌酐或比重,测量比重后的尿弃去。肌酐浓度 $<0.3\text{g/L}$ 或 $>3\text{g/L}$ 的尿样,比重 <1.010 或 >1.030 的尿样均应弃去,不能用于检测。

4.7.3 用于检测挥发性待测物的尿样,必须充满采样容器,尽量不留空间,并尽快加以密封,置冷冻条件下运输保存,尽早测定。

4.7.4 采集尿样后,若要加防腐剂时,应根据检测的要求,加入合适的和适量的防腐剂。

4.8 血样的采集

4.8.1 根据检测方法的检出限和血样中待测物的估计浓度,确定血样的采集量;通常至少采集 0.1ml。取血量大于 0.5ml 时,应取静脉血;小于 0.5ml 时,可取静脉血或末梢血。在取末梢血时,不得用力挤压采血部位,避免血样被稀释。

4.8.2 检测金属及其化合物的血样,采集前,必须先用 $\phi(\text{HNO}_3)=0.5\%$ 硝酸溶液和去离子水依次清洗取血部位的皮肤,然后再消毒取血。采集时所用的注射器及针头应不含被测金属或不污染血样。

4.8.3 用于分离血清的血样,用注射器采集血液后,在转移时,应取下针头,防止发生溶血。

4.8.4 在采集全血或血浆时,加入抗凝剂后,应轻轻振摇,使血液与抗凝剂充分混匀,但应避免强力振摇。离心分离出的血清或血浆应尽快转移至另一容器中。

4.8.5 用于检测挥发性待测物的血样,应采集静脉血。采样后,迅速转移入容器内,尽量充满容器,不留空间,并尽快密封,置冷冻条件下运输保存,尽早测定。

4.9 呼出气的采集

4.9.1 采集呼出气尽量在气温 $20^\circ\text{C}\pm 15^\circ\text{C}$ 、气压 $101.3\text{kPa}\pm 2.5\text{kPa}$ 环境中进行。否则,应作体积校正。校正公式为:

$$V_0 = V_t \times \frac{293}{273+t} \times \frac{P}{101.3} \dots\dots\dots (1)$$

式中:

V_0 ——校正后体积, L;

V_t ——在温度为 $t^\circ\text{C}$ 、大气压为 P 时的采样体积, L;

t ——采样场所的气温, $^\circ\text{C}$;

P ——采样场所的大气压, kPa。

4.9.2 采集呼出气时,受检者先深吸一口清洁空气,屏气约 10s 后呼出,用密闭性良好的采气管收集所需的呼出气。根据检测的要求,收集混合气或末端呼出气。采集时应避免唾液等进入采气管内。

4.9.3 收集的呼出气应尽快测定,保存时间通常不能超过 24h。

4.10 其他生物样品的采集

4.10.1 根据所采生物样品的特性和检测的目的要求,采用合适的采样方法进行采集。

4.10.2 头发通常采集头枕部的头发。为了评价不同时期的接触剂量,应采集不同发段;较近期接触剂量应采集近头皮的发段。

4.10.3 采集机体组织作为生物样品时,应尽量避免血液的污染,取样后应立即洗去沾染的全部血液。

5 生物样品的运输和保存

5.1 在运输和保存过程中,样品中的待测物成分和性质不能发生改变;要防止因泄漏、挥发、吸附、腐败变质和化学反应等作用造成待测物的损失和样品基体的变化;要防止污染,不能将样品与装有待测物的容器存放在一起运输和保存。

5.2 生物样品不能在高温和日光下运输和保存;在运输过程中应避免振动和温度改变。需要冷藏的生物样品应尽快放入所需温度的冷藏设备中。血样通常要求低温(4℃)运输和保存。冷冻保存的血样,要防止溶血,应先将血浆分离出来,分别保存。

5.3 运输和保存的时间不能超过生物样品的稳定期。

6 生物样品的预处理

6.1 生物样品的预处理操作应尽量避免或减少;必须处理时,应尽量减少操作步骤和试剂用量,优先采用先进的富集和分离技术。

6.2 需要取出部分生物样品作预处理时,必须先将生物样品充分混合均匀。冷藏的生物样品应自然解冻至室温并混合均匀后再取样。

6.3 生物样品需经灰化、消解、蒸馏或萃取等处理时,应防止待测物因挥发、吸附、沉淀和分解等造成损失,并应防止操作过程中引入污染。样品需要稀释时,样品的分析性能不能改变。

6.4 生物样品预处理的回收率应在 75%~105%之间,最好在 90%以上。

6.5 生物样品处理后,待测物的浓度或量应在标准曲线的测定范围内。

6.6 需要测定不同血液成分中的待测物时,应尽量将各种成分分开,防止溶血和分离不全。

6.7 尿样在存放过程中出现的沉淀,只有在不影响检测的情况下才能分离弃去;否则,要混匀后取样,连同沉淀一起处理和测定。

6.8 用固定容积的采气管采集呼出气后,取样时应防止污染的空气进入采气管中;取样体积不宜大于采气管容积的 1/10。用载气将呼出气送入吸附管或分析仪器时,所用载气不能含有待测物和干扰物。

6.9 头发应先用洗涤液清洗,除去表面吸附的污染物后,再作进一步的样品处理操作。

7 生物样品的测定

7.1 生物样品的测定必须优先使用我国颁布的标准方法或统一方法;没有标准方法或统一方法时,可使用国内外公认的检测方法。在使用这些方法前,应结合本实验室所使用的仪器设备,优化和确定检测条件,并编写成本实验室的作业指导书。测定时,应严格按照作业指导书进行,不能任意改变。当仪器设备的检测性能发生变化(这种变化不影响测定结果)时,应修改作业指导书,并按新作业指导书进行测定。检测人员在测定样品前应熟练掌握作业指导书中的检测方法和操作步骤,能重复该方法的准确度、精密度和检出限等指标。

7.2 使用标准曲线法测定样品时,配制的标准系列(包括试剂空白)要求:光度法(包括分光光度法和原子光谱法)和电化学法至少 5 个浓度点,色谱法至少 4 个浓度点。标准曲线的相关系数除石墨炉原子吸收光谱法要求在 0.99 以上外,其余方法要求在 0.999 以上。使用标准加入法的标准曲线必须是通过零点的直线,至少要加 3 个浓度的标准溶液,加标准溶液后的浓度不能超出标准曲线的线性范围。样品中待测物的浓度不能超出标准曲线的测定范围。

7.3 样品测定中的质量控制

7.3.1 在每批样品测定时,至少要带 2 个试剂空白;测得的空白值应小于所用测定方法的检出限。两个空白值之间的最大容许相对偏差应符合表 3 的要求。

表 3 平行双样最大容许相对偏差

测定浓度范围(g/L,mg/g)	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
最大容许相对偏差(%)	1	2.5	5	10	20	30	50

7.3.2 在测定样品溶液前或同时,检测 1~2 个标准物质或质控样;测定操作步骤应与样品完全相同。连续测定 6 次;测定值应在标准值或质控值±3s(s 为标准差)范围内,相对标准偏差应≤10%,才可进行样品测定,检测结果才有效。否则应检查原因后,重新测定。

7.3.3 对同一标准和样品至少测定 2 次,两次读数的相对偏差应小于表 3 中数值的 1/2;否则,应测第 3 次、第 4 次,直至满足这一要求,才能计算结果的均值。

7.3.4 使用实验室的质控样进行测定时,用其均值质控图实施质量控制,方法是:

结合日常测定,按样品测定操作步骤测定一个有代表性的、均匀的、稳定的标准物质或质控样,至少积累 20 个测定数据,计算其均值 \bar{x} 和标准差 s 。然后,以测定顺序或日期或时间为横坐标,测定结果为纵坐标,平行于横坐标画 \bar{x} 、 $\bar{x} \pm 2s$ 为上下警告线, $\bar{x} \pm 3s$ 为上下控制线。将每次测定质控样的结果标在质控图上,进行评价。测定结果在警告线以内,表示测定过程和仪器设备正常,满足质控要求;测定结果虽然在警告线以内,但连续 7 次位于均值的一边,说明存在系统误差,应找出误差来源,加以改进;测定结果在警告线以外、控制线以内,表示可以测定样品,测定结果有效,但必须找出误差来源,加以改进;测定结果超出控制线,必须停止测定,检查误差来源,采取改正措施,并作记录后,重测质控样,直至测定结果回到控制线以内,才能测定样品。

7.3.5 无标准物质或质控样时,用加标回收率和平行双样进行质量控制。群体样品随机取 1~2 个样品,个体样品取全部样品。方法是:

从一个样品中取出体积相同的 3 份子样,一份作加标回收率,另两份作平行双样。然后按照操作步骤测定。按式 2 计算加标回收率:

$$\text{加标回收率} = \frac{\text{加标样品测定值} - \text{平行双样均值}}{\text{加标量}} \times 100\% \quad (2)$$

要求加标回收率应在 75%~105% 之间。超过此范围,必须检查原因,加以改正后,重新测定。

平行双样测定结果的相对偏差按式 3 计算:

$$\text{平行双样的相对偏差} = \frac{\text{平行双样测定值之差}}{\text{平行双样测定值之和}} \times 100\% \quad (3)$$

平行双样测定结果的相对偏差不得超过表 3 中的规定。若个体样品超过,应重测;若群体样品超过,除重测超标样品外,应增加 10%~20% 平行双样。

7.3.6 在测定样品过程中,应根据测定所用仪器的稳定性,每测定 10~30 个样品测定 1 个质控样或标准溶液,以检查测定条件的变动。测得值应在质控标准值范围内,或测得值与标准溶液的标准值之间的相对偏差为表 3 数值的 1/2,才能继续测定;否则,要调整测定条件后,重新测定 10 个样品。

7.4 实验记录的要求

7.4.1 实验记录应规范化、格式化,边操作边记录,做到原始化,量值能溯源。

7.4.2 记录内容主要包括:样品的编号、名称、数量、性状和包装;检测项目及检测依据和仪器设备;样品的接收和检测日期;标准溶液的配制,使用标准物质的名称、标准号、编号和有效期以及待测物浓度;其他特殊试剂的配制;实验的全部数据、计算公式、检测结果和仪器打印记录;操作中出现的异常现象;检测人员和核查人员签名等。

7.5 实验室间质量控制

职业卫生生物监测实验室应积极参加国内外有关生物材料检测的质量考核和盲样检测。

8 检测结果的报告和评价

8.1 检测报告必须准确、真实和客观地报告每一项检测或一系列检测的结果,并符合检测方法中规定的要求。

8.2 在计算检测结果前,按数据修约的规则对检测数据进行修约。保留的有效数字位数可比职业接触生物限值的数值多 1 位。检测数据出现可疑值时,除检测过程中由于明显操作失误造成的可疑值可以直接舍弃外,必须经统计检验后,才能决定舍弃与否。

8.3 尿样的检测结果应进行肌酐校正或比重校正,最好进行肌酐校正。

8.3.1 **肌酐校正法** 为校正尿液的稀释作用,将尿样中被测物的浓度用尿中肌酐浓度进行校正的一种方法。校正公式见式 4。

$$C = \frac{c}{cr} \dots\dots\dots (4)$$

式中:

C——肌酐校正后尿样中待测物的浓度,mg/g 肌酐;

c——肌酐校正前尿样中待测物的浓度,mg/L;

cr——尿样中肌酐浓度,g/L。

8.3.2 **比重校正法** 为校正尿液的稀释作用,将尿样中被测物的浓度校正到标准尿比重(1.020g/ml)的一种方法。校正公式见式 5。

$$C = c \times k \dots\dots\dots (5)$$

式中:

C——比重校正后尿样中待测物的浓度,mg/l. 或 $\mu\text{g}/\text{l}$;

c——比重校正前尿样中待测物的浓度,mg/L 或 $\mu\text{g}/\text{L}$;

k——比重校正系数,计算公式见式 6。

$$k = \frac{1.020 - 1.000}{\text{尿比重} - 1.000} \dots\dots\dots (6)$$

8.4 检测数据及其结果报告应使用法定计量单位:血和尿的浓度表示为 mg/L、 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、mmol/L、 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 或 mg/g 肌酐,组织的浓度表示为 $\mu\text{g}/\text{g}$,呼出气浓度表示为 mg/m^3 。

8.5 未检出值统一表示为“低于最低检出浓度”,并附注方法的最低检出浓度。

8.6 检测结果的评价指标是我国发布的职业接触生物限值;若我国尚未发布职业接触生物限值的,可以参照国内外公认的职业接触生物限值。

8.7 在进行职业接触评价时,要排除非职业接触的影响,还要考虑个体差异。

中 华 人 民 共 和 国
国 家 职 业 卫 生 标 准
职 业 卫 生 生 物 监 测 质 量 保 证 规 范
GBZ/T 173—2006

*

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：北京新丰印刷厂
经 销：新华书店
开 本：880×1230 1/16 印张：1
字 数：19千字
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：14117·40
定 价：9.00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）



GBZ/T 173-2006