

# 中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 295—2017

---

## 职业人群生物监测方法 总则

General principles of biological monitoring method in occupational population

2017 - 09 - 30 发布

2018 - 04 - 15 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 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。

本标准主要起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、浙江医学科学院、深圳市宝安区疾病预防控制中心、广东省职业病防治院、浙江省疾病预防控制中心、武汉市职业病防治院、江苏省疾病预防控制中心、重庆市职业病防治院、四川省疾病预防控制中心、深圳市职业病防治院。

本标准主要起草人：闫慧芳、赵玮、陶雪、钱亚玲、尹江伟、吴邦华、沈向红、宋为丽、李晓娟、龚进、崔师伟、李海斌、雍莉、刘奋、李添娣。

# 职业人群生物监测方法 总则

## 1 范围

本标准规定了职业病危害因素接触者生物样品中生物监测指标检测的实验室基本要求、方法的选择与证实、实验用品、溯源标准和标准物质的选择及应用、生物样品的采集、运输和储存、检测过程质量控制、数据处理与结果表述等。

本标准适用于工作场所有害因素职业接触者生物样品中生物监测指标的检测。

## 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 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定

GB 19489 实验室 生物安全通用要求

GB/T 27476.1 检测实验室安全 第1部分：总则

GB/T 27476.5 检测实验室安全 第5部分：化学因素

GBZ/T 224—2010 职业卫生名词术语

检验检测机构资质认定评审准则 国家认证认可监督管理委员会

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**生物接触限值** biological exposure limit; BEL

针对劳动者生物材料中的化学物质或其代谢产物、或引起的生物效应等推荐的最高容许量值，也是评估生物监测结果的指导值。每周5天工作、每天8小时接触，当生物监测值在其推荐值范围以内时，绝大多数的劳动者将不会受到不良的健康影响。又称生物接触指数（biological exposure indices, BEIs）或生物限值（biological limit values, BLVs）。

注：改写GBZ/T 224-2010，定义5.9。

### 3.2

**生物监测** biological monitoring

系统地对劳动者的血液、尿等生物材料中的化学物质或其代谢产物的含量（浓度）、或由其所致的无害生物效应水平进行的系统监测，目的是评价劳动者接触职业性有害因素的程度及可能的健康影响。

注：改写GBZ/T 224-2010，定义6.1.2。

### 3.3

**生物监测对象** biological monitoring object

根据生物监测的需要，选定具有代表性的、进行生物材料采样和检测的劳动者。

### 3.4

**生物样品 biological sample**

根据生物监测需要采集的、具有代表性的、作为监测样品的人体生物材料。  
[GBZ/T224-2010, 定义6.5.1]

## 3.5

**生物监测指标 indicator(s) of biological monitoring**

职业接触有害物质后, 机体内存在的并可用于生物监测的有害物质及其代谢物, 或由它们所致的效应指标。

[GBZ/T224-2010, 定义6.5.3]

## 3.6

**班前 prior to shift**

职业接触以后16 h (下一班开始前30 min以内)。

注: 改写GBZ/T224-2010, 定义6.5.7。

## 3.7

**班中 during shift**

职业接触2h以后至下班前之间。

注: 改写GBZ/T224-2010, 定义6.5.8。

## 3.8

**班末 end of shift**

停止职业接触之后尽可能短的时间 (30 min) 内。

注: 改写GBZ/T224-2010, 定义6.5.9。

## 3.9

**工作周末 end of the work week**

在连续职业接触4 d或5 d后尽可能短的时间 (30 min) 内。

## 3.10

**全日尿 (24 h 尿液) diurnal urine**

停止职业接触以后24 h以内的所有尿液。

## 3.11

**校准曲线法 calibration curve method**

在规定条件下, 被测量值与仪器仪表实际测得值之间关系绘制曲线, 并采用该曲线对样品的实际测量值进行定量的方法。校准曲线法分为工作曲线法 (标准系列溶液和样品均需要按照同一方法进行预处理的方法) 和标准曲线法 (标准系列溶液不需要进行预处理的方法)。

## 3.12

**内标校准曲线法 internal standard calibration curve method**

选择样品中不含有的物质作为内标物加入标准系列溶液中, 以标准系列溶液中待测物和内标物的响应信号比值与待测组分的量绘制校准曲线的方法。

## 3.13

**方法检出限** method detection limit; MDL

样品经过方法分析，当检测结果准确度为75 %~125 %，置信水平在95 %，方法能够定性检出待测物的最小量。

## 3.14

**方法定量下限** method quantitative limit; MQL

样品经过方法分析，当检测结果准确度为75 %~125 %，置信水平在95 %，方法能够准确定量检测待测物的最小量。

## 3.15

**仪器检出限** instrument detection limit; IDL

分析仪器能定性检出与背景信号相区别的最小量。

## 3.16

**方法空白** method blank

在实验室内按照方法要求检测所产生的信号或量值，包括方法所涉及到的容器、试剂、仪器和环境等。

## 3.17

**容器空白** container blank

检测所使用的器皿按照方法要求检测所产生的信号或量值。

## 3.18

**采样容器空白** sampling container blank

实验室留存的容器（未带入现场且未进行样品收集的容器），按照方法要求检测所产生的信号或量值。

## 3.19

**样品空白** sample blank

在样品采集现场，以相应介质（如纯水）代替生物样品采集到样品容器中。

## 3.20

**试剂空白** reagent blank

检测所使用的试剂溶液按照方法要求检测所产生的信号或量值。

## 3.21

**仪器空白** instrument blank

分析仪器本身按照方法要求检测所产生的信号或量值。

## 3.22

样品保存期 sample holding time

在指定的运输和储存条件下，样品中待测物的剂量能够保持稳定的期限。

## 4 实验室基本要求

### 4.1 实验室管理要求

实验室管理应符合 GB 19489、GB/T 27476.1、GB/T 27476.5 和《检验检测机构资质认定评审准则》的相关管理要求。

### 4.2 实验室防护

接触生物样品人员的手部不应有皮肤破损或外伤，实验过程中应配戴符合要求的防护手套、口罩和防护眼镜。

### 4.3 废物处理

废弃生物样品及实验过程产生的废弃物应按照无害化的要求进行处置。

## 5 方法的选择与证实

### 5.1 基本原则

5.1.1 同一个生物监测指标如果有两个及以上的标准检测方法时，可根据设备及技术条件选择方法使用，但以第一法为仲裁法。

5.1.2 标准方法中的仪器设备条件为参考条件，实验室可根据所采用的仪器设备情况进行适当的调整，以满足方法技术指标的要求。

5.1.3 当检测少量样品（一般少于 5 个）时，可依据标准方法采用标准加入法进行定量检测。

5.1.4 实验室应对方法的主要技术指标（包括：方法测定范围、方法准确度、方法精密性、方法检出限、方法定量下限）进行确认，并满足标准方法的技术要求。

### 5.2 方法测定范围

参照标准方法推荐的测定范围，按照标准要求配制校准曲线并检测，用待测物浓度（或含量）与仪器响应值计算线性回归方程，相关系数达到 0.9950~0.9999，以确定实验室的仪器满足方法测定范围要求。

### 5.3 方法准确度

采用但不限于下列方法进行准确度确认：

a) 选用基质相同或相近，含有高、低两个剂量水平待测物的标准物质，按照标准方法进行检测，检测结果在标准物质的参考值范围内。

b) 选用基质相同或相近，含有高、低两个剂量水平待测物的质量控制样品按照标准方法进行检测，检测结果在质量控制样品的参考值范围内。

c) 采用样品加标回收的方式，即选用基质相同或相近的样品加入高、低两个剂量水平的待测物，按照标准方法进行检测，样品的加标回收率满足标准方法的要求。

### 5.4 方法精密性

#### 5.4.1 方法批内精密性

分别取高、低两个剂量水平待测物的样品或模拟样品 ( $n \geq 7$ )，分别按照标准方法进行平行预处理和检测，样品检测结果的相对标准偏差满足标准方法的要求。

#### 5.4.2 方法批间精密度

分别取高、低两个剂量水平待测物的样品或模拟样品，按照标准方法进行预处理和检测，并在实验室重复六次预处理和检测，六次重复样品检测结果的相对标准偏差满足标准方法的要求。

#### 5.5 方法检出限

以预估方法定量下限（参照标准方法定量下限）的样品，按照标准方法进行分析（样品检测结果准确度在75%~125%范围内），以样品响应信号的3倍标准差 ( $n \geq 7$ )，与低剂量的待测物浓度及其响应值计算所得的待测物浓度，所得浓度即为方法检出限（MDL），按式（1）计算：

$$MDL = k \frac{3Sc}{b} \text{-----} (1)$$

式中：

- $K$ ——样品预处理体积转换倍数；
- $S$ ——预估定量下限的浓度响应信号的标准差；
- $c$ ——已知低剂量待测物的浓度；
- $b$ —— $c$ 对应的响应信号。

#### 5.6 方法定量下限

以预估方法定量下限（参照标准方法定量下限）的样品，按照标准方法进行分析（样品检测结果准确度在75%~125%范围内），以样品响应信号的10倍标准差 ( $n \geq 7$ )，与低剂量的待测物浓度及其响应值计算所得的待测物浓度，即为方法定量下限（MQL），按式（2）计算：

$$MQL = k \frac{10Sc}{b} \text{-----} (2)$$

式中：

- $K$ ——样品预处理体积转换倍数；
- $S$ ——预估定量下限的浓度响应信号的标准差；
- $c$ ——预估定量下限的浓度；
- $b$ —— $c$ 对应的响应信号。

### 6 实验用品

#### 6.1 实验用水要求

应为纯水，可采用蒸馏和离子交换方法制备，并按照检测方法要求对待测物浓度（或含量）进行检测，检测结果应低于方法检出限。

#### 6.2 采样容器和检测器皿要求

6.2.1 必要时采样容器和检测器皿，在使用前按照要求进行预处理。检测金属、类金属的应在使用前用50%（V/V）硝酸溶液浸泡不少于12 h，再用纯水冲洗干净；检测有机类指标的应在重铬酸钾硫酸洗液中浸泡不少于12 h，再用纯水冲洗干净。

6.2.2 同批次采样容器、采样用品和检测器皿均应按照5%~10%的比例进行抽检，待测物浓度（或含量）检测结果应低于方法检出限。

#### 6.3 实验试剂要求

实验用试剂应进行本底检测，检测结果应低于方法检出限。

## 7 溯源标准和标准物质的选择及应用

### 7.1 溯源

测量应溯源至有证标准物质或基准物质，对于暂时不具备条件的应溯源至色谱纯、光谱纯或优级纯试剂。

### 7.2 标准物质的选择

应选择基质相同、检测指标剂量相当的标准物质。

## 8 生物样品的采集、运输和储存

### 8.1 样品采集时间段

样品采集应严格按照生物接触限值规定的时间段（班前、班中、班末、工作周末）进行。

### 8.2 样品采集方法及注意事项

样品采集方法及注意事项符合附录 A。

### 8.3 样品运输和储存

采集的样品按照标准方法要求进行储存，采集后的样品一般应在低于 8℃ 条件下冷藏运输。在样品保存期内进行检测。

## 9 检测过程质量控制

### 9.1 校准曲线要求

应依据标准方法要求，检测当天绘制校准曲线，校准曲线的相关性应  $\geq 0.995$ 。

### 9.2 空白要求

每批样品检测的同时应检测样品空白（检测结果提供了样品采集过程可能引入的污染），当样品空白检验结果大于方法定量下限时，应对方法空白（检测结果提供了实验室检测过程可能引入的实验室的本底值或污染）、采样容器空白（检测结果提供采样容器可能引入的本底值或污染）、容器空白（检测结果提供了器皿本身可能引入的本底值或污染）、试剂空白（检测结果提供了试剂本身可能引入的本底值或污染）和仪器空白（检测结果提供了仪器本身可能引入的本底值或污染）等进行检验，以确定样品空白结果的来源。

### 9.3 检测过程的质量控制

9.3.1 应采用但不限于下列方法之一进行质量控制：

a) 采用两个剂量水平、基质相同的标准物质进行质量控制，标准物质检测结果应在给定的参考值或允许的不确定度范围内。

b) 采用两个剂量水平、基质相同的质量控制样品对检测过程进行质量控制，质量控制样品的检测结果应在参考值的范围内。

c) 采用样品加标回收的方法进行质量控制，将两个剂量水平（样品水平的 0.5 倍~2 倍）的待测物的量加至样品中，加标回收率应符合检测标准方法的要求，按式（3）计算：

$$R(\%) = \frac{(m_1 - m_0)}{m} 100 \text{-----} (3)$$



式中：

$R$ ——加标回收率；  
 $m_1$ ——加标样品的检测结果；  
 $m_0$ ——样品的检测结果；  
 $m$ ——标准加入的量。

9.3.2 在进行样品检测时，应按照样品数目大于等于 10 % 的比例进行平行检测，样品平行检测结果的相对偏差不得大于表 1 的要求，按式（4）计算：

$$RPD (\%) = \frac{|c_1 - c_2|}{\left(\frac{c_1 + c_2}{2}\right)} 100 \text{-----} (4)$$

式中：

$RPD$ ——样品平行检测结果相对偏差；  
 $c_1$  ——样品第一次检测结果；  
 $c_2$  ——样品重复检测结果。

表1 样品平行检测结果的允许最大相对偏差

样品浓度水平/ ( $\mu\text{g/L}$ 或 $\mu\text{g/kg}$ )	1000	100	10	5	1	0.5	0.1	0.01
最大允许相对偏差/ %	10	15	20	25	30	35	40	50

9.3.2.1 采用石墨炉原子吸收分光光度计进行样品检测时，每进行 10 个样品的检测后，应进行标准物质或质量控制样品检测；采用其他仪器检测方法时，每进行 20 个样品的检测后，应进行标准物质或质量控制样品检测；当标准物质或质量控制样品检测结果在允许的范围内，继续进行样品的检测；否则，应对上次标准物质或质量控制样品检测后的批次样品重新进行检测。

9.3.2.2 可用剂量水平相当和基质相同的一级标准物质进行检测结果质量控制和结果修正；当一级标准物质的检测结果未落在参考值范围内时，可采用修正的方法对样品检测的结果进行修正，按式（5）计算：

$$c' = c \frac{c_0'}{c_0} \text{-----} (5)$$

式中：

$c'$ ——样品结果的修正值；  
 $c$ ——样品的检测结果；  
 $c_0'$ ——一级标准物质的参考值；  
 $c_0$ ——一级标准物质实验室检测的结果。

9.3.3 样品检测结果低于方法定量下限时，应使用与定量下限相当浓度（或含量）的样品进行检测方法核查。

9.3.4 对于接近或超出职业接触生物限值的样品，应对样品进行复测；两次样品检测结果的相对偏差应符合表 1 的要求。

## 10 数据处理与结果表述

### 10.1 样品检测结果的处理

样品检测结果的计算和修约依据 GB/T 8170 进行；样品检测结果原则上应比职业接触生物限值多保留一位小数。

## 10.2 样品和样品空白结果的处理

样品和样品空白应先分别进行检测结果计算后，再根据下列方法进行判断处理，得到样品最终检测结果。

10.2.1 当样品空白的检测结果小于方法定量下限，样品的检测结果即为最终检测结果。

10.2.2 当样品空白的检测结果大于等于方法定量下限，应按以下方法评估样品空白对样品检测结果的相对影响率 RER（按照表 2 进行），按式（6）计算：

$$RER (\%) = \frac{c_0}{c} 100 \text{-----} (6)$$

式中：

RER——样品空白对样品检测结果的相对影响率；

$c_0$  ——样品空白检测结果；

$c$  ——样品检测结果。

表 2 样品空白对样品检测结果的允许最大相对影响率

样品空白浓度水平/ ( $\mu\text{g/L}$ 或 $\mu\text{g/kg}$ )	10	5	1	0.5	0.1	0.01
最大允许相对影响率/ %	20	25	30	35	40	50

10.2.3 当样品空白引起的相对偏差小于表 2 最大允许相对影响率时，样品的检测结果扣除样品空白作为样品的最终检测结果。

10.2.4 当样品空白引起的相对偏差大于表 2 最大允许相对影响率时，样品的检测结果无效，应重新进行样品采集和检测。

## 10.3 尿液样品的检测结果的处理

尿液样品的检测结果的处理应依据职业接触生物限值的相关规定，按照下列公式进行结果校正，按式（7）~式（9）计算。

10.3.1 尿肌酐校正：

$$c_1 = \frac{c_0}{c_r} \text{-----} (7)$$

式中：

$c_1$ ——校正后浓度；

$c_0$ ——校正前浓度；

$c_r$ ——肌酐含量。

10.3.2 尿比重校正：

$$c_1 = c_0 \frac{1.020-1.000}{d-1.000} \text{-----} (8)$$

式中：

$c_1$ ——校正后浓度；

$c$ ——校正前浓度；

$d$ ——尿液比重。

## 10.3.3 尿总含量校正:

$$c_1 = c_0 V \text{-----} (9)$$

式中:

$c_1$ ——校正后结果;

$c_0$ ——校正前浓度;

$V$ ——24 h尿液总体积。

## 10.4 数据统计

10.4.1 实验室内样品重复或平行检测数据,依据格拉布斯法或狄克逊法删除异常值;样品重复或平行检测的检测结果应取算术平均值。

10.4.2 当样品的检测结果低于方法定量下限时,应报低于方法定量下限,并标注方法定量下限。当样品的检测结果低于方法检出限时,应报未检出或低于检出限,并标注方法检出限。

10.4.3 样品的检测结果应按照职业接触生物限值的单位进行表述。

10.4.4 结果报告应包含样品性状、溯源标准、检测仪器、校准曲线相关系数结果、样品空白结果、质量控制情况、平行样检测情况和样品检测结果等内容。

**附 录 A**  
**(规范性附录)**  
**血、尿液样品的采集方法**

## A.1 采样前准备

A.1.1 应根据采样的目的制定采样计划（或方案），采样计划（或方案）应包括人员分工、实施时间、采样用容器的要求和数目等。

A.1.2 应对采样用同批次采样容器（采血管、血液储存管、尿液储存容器等）和用品（针、溶液、棉签、尿杯等）按照5%~10%的比例进行抽检，确定其待测物浓度（或含量）检测结果应低于方法定量下限。

A.1.3 需要低温储存的容器，应进行低温冷冻实验和验证。

## A.2 人员要求

### A.2.1 采样人员

A.2.1.1 血液样品应由培训后的护士实施。

A.2.1.2 尿液样品采集和样品分装人员应经过培训，熟悉采样程序。

A.2.1.3 采样人员采样时应戴工作帽、无粉乳胶手套和口罩。

A.2.1.4 分装人员应戴应戴工作帽、无粉乳胶手套、口罩和防护眼镜。

### A.2.2 采样对象

采集前应对被采集对象进行培训，说明样品采集的重要性和注意事项。采样对象应脱离工作场所，洗净手和采样部位，有条件的要在洗浴后进行。

## A.3 环境要求

生物样品采集应在干净无污染的室内场所进行采样，避免待测物的污染，分装地点应清洁无污染，禁止非专业人员进入。

## A.4 采样容器要求

A.4.1 根据采集全血、血浆或血清的不同要求分别选用抗凝或不抗凝的采血管。检测金属或类金属元素的采血管可根据待测物选择肝素锂或肝素钠为抗凝剂的采血管。采样容器容积应大于检测要求使用量，且易于分装移出。

A.4.2 收集尿液的容器可采用聚氯乙烯塑料容器。

A.4.3 采样用的容器应具有唯一性编号，编号区域不得被覆盖，不得涂写，保持编号清晰完整。

## A.5 样品采集

### A.5.1 基本要求

样品采集应在规定的时间内进行，样品采集时应核对采样对象姓名与编号后实施，采样的同时应记录样品的信息。

### A.5.2 血液采集

A.5.2.1 采血部位先进行清洗，然后使用不含待测物的消毒剂进行消毒。使用合格的一次性采血针，采集>2ml静脉血于采血管中，采血后用干棉球压迫伤口。

A.5.2.2 采集全血样品时，将大于2 mL的血液采集到抗凝管，摇晃使血液与抗凝剂混匀，避免有凝固体形成。

A.5.2.3 采集血浆样品时，将大于2 mL的血液采集到抗凝管，轻轻摇晃使血液与抗凝剂混匀，不要猛力振摇，避免溶血，待血浆析出后，使用离心机分离出血浆，并进行转移。已溶血的样品不再进行血浆分离。

A.5.2.4 采集血清样品时，将大于2 mL的血液采集到无抗凝管或促凝管中，待血液凝固血清析出后，使用离心机将血浆分离并转移。已溶血的样品不再进行血清分离。

### A.5.3 一次性尿液采集

用一次性收尿杯，收集中段尿液，并转移至专用的容器中，尿液体积应 $>50$  mL；采集后的尿液样品应立即检测比重（具体参见附录B），对样品进行符合性检验；当尿比重检测结果在 $1.010\sim 1.030$ 范围内，或肌酐检测结果在 $0.3\text{ g/L}\sim 3.0\text{ g/L}$ 范围内，尿液样品有效。采集的尿液样品按照职业卫生生物接触限值的要求，检测肌酐后再进行其他防腐或防吸附处理。

### A.5.4 全日尿液（24 h尿）采集

在采集开始时间，排空体内膀胱里的尿液弃去，采集24 h内产生的所有尿液，直至第二天同一个时间体内膀胱里的尿液，并收集到专用容器中。将全部尿液混合均匀测量总体积后进行相应的检测。

### A.5.5 样品空白

在样品采集的过程中，同时制备3套样品空白；血液样品空白为用采血针模拟采集去离子水加入采血管中，尿液样品空白为模拟采集去离子水加入尿液容器中，并与样品同时运输和储存。

## A.6 注意事项

当待测物为易挥发性有机化合物时，样品应基本充满容器；尿液应在检测比重或肌酐后再按照标准方法要求加入防腐剂。当日样品采集完毕后应及时核对样品有关信息并检查样品性状，如有差错，及时查找原因并采取相关措施。

**附 录 B**  
(资料性附录)  
尿比重的折射计检测方法

### B.1 原理

尿折射率和尿比重具有较好的相关性，通过检测尿液相对折射率，计算尿液的比重。

### B.2 仪器

- a) 折射计：校准合格；
- b) 测定范围：1.000~1.060；具自动温度补偿功能；
- c) 分辨率：0.001；
- d) 测量准确度： $\pm 0.0010$ 。

### B.3 分析步骤

#### B.3.1 仪器调整

开启温度补偿功能，用校正液对仪器进行校正。

#### B.3.2 样品测定

用滴管取1滴混匀后的尿液置于测试池中，或将折射计的测试端置于混匀后的尿液中，待示数稳定后记录示数。

### B.4 说明

样品测试过程中注意防止交叉污染和影响；采用手持式折射计测试时，测试端置于尿液时应避免碰到容器的壁。

---