|  |  |
| --- | --- |
| ICS  | 点击此处添加ICS号 |
| CCS  | 点击此处添加CCS号 |

中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

代替 GB/T 16126-1995



人体生物监测质量保证规范

Specification for quality assurance of human biomonitoring

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

（本草案完成时间：2022-01-29）

XXXX - XX - XX发布

XXXX - XX - XX实施

`

1. 前言

本文件按照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》的规定起草。

本标准自实施之日起代替GB/T 16126-1995《生物监测质量保证规范》，与GB/T 16126-1995相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

1. 增加了GB/T 38576—2020 人类血液样本采集与处理，GB/T 38735—2020 人类尿液样本采集与处理，WS/T 442—2014 临床实验室生物安全指南 (见2.规范性引用文件)；
2. 新增了伦理审查与人类遗传资源管理内容（见4）；
3. 新增了现场调查内容，包括现场调查组织实施、问卷调查、体格检查等内容（见5.1、5.3和5.4）；
4. 变更了监测人群的确定原则（见5.2，1995年版4.1）；

—— 新增了生物安全、采样空白、样本分装、样本接收、样本入库等内容（见5.5.4、5.5.8、5.5.12、5.5.13和5.5.15）；

——变更了血样和尿样的采集(见5.5.9.1和5.5.9.2, 1995年版4.7.3.1和4.7.3.2);

——删减了脂肪、胎盘、粪便、呼出气和其他组织采集内容 (见1995年版4.7.3.5、4.7.3.6、4.7.3.7、4.7.3.8和4.7.3.9);

1. 删减了实验记录的管理内容（见1995年版5.2.6）；
2. 新增了空白试验内容（见6.1.3.1）；
3. 变更了方法检出限和方法定量限的确定原则（见6.1.3.2，1995年版5.2.5.3和5.2.5.4）；
4. 变更了精密度的相关内容和要求（见6.1.3.2，1995年版5.2.5.2）；
5. 变更了校正曲线绘制的相关内容和要求（见6.1.3.3，1995年版5.3.1）；
6. 变更了准确度评价的相关内容和要求（见6.1.3.4,1995年版5.2.5.1）；
7. 变更了平行样分析评价的相关内容和要求（见6.1.3.5,1995年版5.3.2）；
8. 变更了数据处理和结果表达的相关内容和要求（见6.1.4,1995年版6.1和6.2）；
9. 新增了效应标志物检测（见6.2）。
10. 新增了生物监测数据采集、核查和处理的相关要求（见7.1和7.2）；
11. 变更了低于检出限数据的表达、尿中物质检测数据的校正方法和数据报告要求（见7.3，1995年版6.1和6.4）；

本文件由中华人民共和国国家卫生健康委员会提出。

本文件由中华人民共和国国家卫生健康委员会归口。

本文件起草单位：中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所、青岛大学、复旦大学、北京大学、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所

本文件主要起草人：施小明、郑玉新、屈卫东、吕跃斌、曹兆进、朱英、贾光、戴宇飞、赵峰、曲英莉。

人体生物监测质量保证规范

* 1. 范围

本标准规定了生物监测过程中人体生物监测现场调查、实验室基本要求、生物样品采集的要求、生物样品的预处理、生物样品的测定和数据处理和报告中必需贯彻的质量保证的内容。

本标准适用于监测、监督或评价环境化学物对人群或个体健康的影响及监测、监督或评价环境总的污染水平及变化趋势。

* 1. 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文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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。

GBZ/T 295—2017 职业人群生物监测方法 总则

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定

GB 19489—2008 实验室生物安全通用要求

GB/T 37864—2019 生物样本库质量和能力通用要求

GB/T 38576—2020 人类血液样本采集与处理

GB/T 38735—2020 人类尿液样本采集与处理

GB/T 27417—2017 合格评定 化学分析方法确认和验证指南

GB/T 27476.5 检测实验室安全 第5部分：化学因素

GB/T 32465—2015 化学分析方法验证确认和内部质量控制要求

GB/T 32467—2015 化学分析方法验证确认和内部质量控制术语及定义

GB/T 33087 仪器分析用高纯水规格及试验方法

CNAS-GL027：2018 化学分析实验室内部质量控制指南—控制图的应用

JJF 1005—2016 标准物质通用术语和定义

WS/T 442—2014 临床实验室生物安全指南

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

人体生物监测 human biomonitoring

有计划、系统地监测人体生物材料（血、尿等）中的化学物及其代谢物含量或由他们所致的生物效应水平，将测得值与参考值相比较，以评价人体接触化学物质的程度及其对健康产生的潜在影响。通过对人体生物样本（血、尿、母乳、牙齿和头发等）中环境化学物质及其代谢物开展连续动态监测，可获取个体及群体暴露环境环境化学物质的类别、数量、负荷水平、变化趋势和健康影响。

* + 1. 现场调查 field survey

按照一定规范，经过培训的调查人员在现场采用入户调查、拦截调查和观察法，或在远程采用电话调查、邮寄问卷、电子邮件和网上调查等多种方式针对研究对象完成信息收集的调查工作。

* + 1. 偏倚 bias

在研究设计与实施到数据处理和分析的各个环节中产生的系统误差，以及结果解释、推论中的片面性导致的研究结果与真实情况之间出现的倾向性差异，进而导致对暴露于疾病之间联系的错误描述。

信度 reliability

测量结果的稳定性或可靠性，指用同一种方法对同一个对象进行重复测量，所得结果与之前测量结果相一致的程度，即测试方法不受随机误差干扰的程度。

效度 validity

准确性和真实性，指测量工具或手段能够准确测所需测量的事物的程度。

* + 1. 质量保证 quality assurance

为保证监测数据的准确性及可比性，对监测全过程所采取的措施。包括实验设计、样品采集、测定规范、人员培训、实验室管理和数据处理及解释等内容。

* + 1. 生物样本 biological samples

根据生物监测需要采集的、具有代表性的、作为监测样本的人体生物材料。

* + 1. 交叉污染 cross contamination

不同生物样本之间发生的相互污染。

* + 1. 样本信息 sample information

采集样本时的详细记录，包括采集对象信息及编码、采样地点、样本类型、采集时间、采集量、使用容器与编号和采集人员名单等。

* + 1. 生物样本库 the sample library

又称生物银行（Biobank），主要是指标准化收集、处理、储存和应用健康和疾病生物体的生物大分子、细胞、组织和器官等样本（包括人体器官组织、全血、血浆、血清、生物体液或经处理过的生物样本（DNA、RNA和蛋白等）以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料及其质量控制、信息管理与应用系统。例如绿冻生物样本库管理系统。

* + 1. 生物安全 biological safety

由现代生物技术开发和应用对生态环境和人体健康造成的潜在威胁，及对其所采取的一系列有效预防和控制措施。基于生物技术发展有可能带来的不利影响，人们提出了生物安全的概念。

* + 1. 方法验证 verification of methods

针对要采用的标准方法或官方发布的方法，通过提供客观证据对规定要求已得到满足的证实。

方法检出限 method detection limit；MDL

通过分析方法的全部检测过程后（包括样品预处理），目标分析物产生的信号能以一定的置信度区别于空白样品而被检测出来的最低浓度或含量。

方法定量限 method quantification limit；MQL

在特定基质中在一定可信度内，用某一方法可靠地检出并定量目标分析物的最低浓度或最低量。

精密度 precision

在规定条件下，对同一或类似被测对象重复测量所得示值或测得的量值间的一致程度。

准确度 accuracy

被测量的测得的量值与其真值间的一致程度。

校准曲线 calibration curve

表示目标分析物浓度或含量和响应信号之间的关系的数学函数表达式或图形。

标准物质 reference material；RM

具有足够均匀和稳定的特定特性的物质，其特性适用于测量或标称特性检查中的预期用途。

有证标准物质 certified reference material；CRM

附有由权威机构发布的文件，提供使用有效程序获得的具有不确定度和溯源性的一个或多个特性值的标准物质。

质量控制样品 quality control sample

一种要求的存储条件能得到满足、数量充足、稳定且充分均匀的材料，其物理或化学特性与常规测试样相同或充分相似，用于长期确定和监控系统的精密度和稳定性。

样本空白 sample blank

在样本采集现场，以相应介质（如纯水）代替生物样本采集到样本容器中。

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、试剂和环境等。

生物标志物 biomarkers

反映生物系统和外源性化学物、物理因素和生物因素之间相互作用的任何可测定指标。

效应生物标志物 Effective biomarkers

机体中可测定的生化、生理、行为或结构和（或）功能改变的指标，这些改变与化学物导致的健康效应或疾病相关联。效应生物标志物包括早期效应生物标志物、结构和或功能改变效应生物标志物及疾病效应生物标志物，早期生物标志物主要反映化学物与机体作用后分子水平上产生的改变。结构和功能改变的生物效应标志物主要反映的是化学物造成的组织器官损伤、形态改变和功能失调。疾病效应生物标志物是从暴露到疾病整个过程中的标志物，与机体亚临床症状的出现密切相关，是机体病理状态的反映。

* 1. 伦理审查与人类遗传资源管理

为保护人的生命和健康，维护人的尊严，尊重和保护受试者的合法权益，应严格遵循涉及人的生物医学伦理审查工作。应根据国家对伦理和人类遗传资源管理的规定，制定相关伦理和人类遗传资源审查制度，以保证生物监测的相关活动符合要求。

* 1. 现场调查

生物监测现场调查是人体生物监测的重要环节，包括监测人群选择、问卷调查、健康体检及样本采集等内容。生物监测现场调查应设计合理，各个环节之间相互承接和辅助，且互不干扰。

* + 1. 组织实施

根据监测目的及监测的环境化学物，选择适合的监测人群、监测资料、样本采集及实验室检测方法，制定合理的工作计划，编制工作方案。

建立工作团队，制定工作计划，合理配置人数，明确工作职责。

调查开始前，需建立材料清单，确定现场调查过程中需准备的材料，包括名称、品牌、规格或型号及所需数量。相关材料必须责任到人，提前了解材料采购的周期，以保证现场工作前材料准备完毕。

所有工作人员均应通过培训且考核合格后方可开展工作。工作人员通过培训，了解监测的主要目的、工作内容及流程，掌握各部分工作的质控要点。

进行调查预演，发现问题，及时纠正。

确保人员职责清晰、分工明确；

确保现场调查各环节流程合理，环节之间衔接流畅；

仪器设备运转正常、材料准备完整；

工作人员之间沟通流畅，问题解决方案快速有效.

制定质量控制方案，保证现场调查的质量控制，确保监测数据的真实可靠。

* + 1. 人群选择

根据不同的监测目的，以及环境化学物在体内代谢及人群中年龄和性别等分布的不同，选择具有代表性的监测人群。

科学设计抽样方法，加强组织宣传，提高监测人群的应答率，减少无应答偏倚。

根据监测目的，制定相应的置换原则，避免产生选择偏倚。

* + 1. 问卷调查
			1. 问卷设计
				1. 问卷设计必须要以信度和效度理论为基础，保证问卷的信度和效度较好。
				2. 根据调查目的确定问卷相关内容，一般生物监测问卷包括基本情况、环境/职业危险因素、行为特征、膳食情况、疾病史、健康影响指标等。
				3. 根据问卷设计内容，确定知情同意书内容。
			2. 调查方式
				1. 调查应采用调查员与调查对象一对一的方式进行。
				2. 调查在相对安静的环境中，调查时应避免无关人员在场。每个调查对象之间应保持一定距离，避免相互干扰，询问时要注意保护调查对象的隐私。
				3. 若调查人数较多，建议采用电子设备填写调查问卷，以保证研究数据的质量。
				4. 若使用电子设备调查，在问卷系统中可设置“必须填报”、“逻辑检错”等功能，对漏填、填写错误进行提醒或禁止录入。
			3. 调查员要求
				1. 应提前熟悉问卷相关内容，了解问卷各指标意义。
				2. 应事先经过统一培训，模拟考核合格后方可上岗。
				3. 若调查采用电子设备，应可以熟练操作调查所需设备，做到电子设备专人保管使用。
				4. 应可熟练使用调查当地语言，并注意使用适宜的调查技巧。
				5. 熟悉调查当地生活方式和习惯，尊重民族习俗传统。
				6. 在调查询问时，应遵循以下要求：
1. 衣着整洁得体、举止大方，态度友好、面带微笑；
2. 保证客观中立，态度友好耐心，真实记录受访者回答内容；
3. 注意语调、语气，提问时音量合适，吐字清晰，语速适度，声音平和；
4. 对于问题的解释应忠实原义，防止主观引导，避免出现偏倚性回答。
	* + 1. 现场质控
				1. 若调查问卷内容较多，应明确问卷关键变量，确保关键变量在现场填报完整。
				2. 调查现场应设置调查协调员和监督员，全面监控、协调、组织现场调查，避免漏做问卷，同时监督询问过程，保证问卷填写完整性、真实性。
				3. 可在调查同时录音，调查结束后抽取部分问卷对照录音复核，确认问卷真实性。
				4. 可在现场随机抽取部分问卷复查，并对部分关键信息进行可信度调查，验证数据的真实性。
		1. 体格检查
			1. 体检环境
				1. 体检地点应为满足相关监测要求的医疗机构（从事疾病诊断、治疗活动的医院、卫生院、疗养院、门诊部、诊所、卫生所（室）以及急救站等）。
				2. 体检所应用的医疗技术应当与其医疗服务能力相适应。
				3. 体检物资齐全，应配备相应的体检装备、具备独立的空间、保证合适的温度和亮度等。
				4. 体检环境应注意保护调查对象个人隐私，对涉及隐私的内容设置独立环境和遮挡。
				5. 体检机构应当采取有效措施保证受检者在健康体检中的医疗安全。
			2. 仪器设备
				1. 仪器设备应经过质量认证，作为诊断用途的医用设备应使用已获得医疗器械上市许可的产品。
				2. 同一体检项目最好使用统一品牌和型号的仪器设备。
				3. 体检仪器设备应设置专人管理进行定期校准和维护，每次校准、维护保留相应的维护记录。
			3. 体检人员
				1. 应具备医疗卫生领域执业资质，专业性较强的体检项目应具备一定的工作经验。
				2. 应事先接受统一操作培训，予以岗前培训考核，考核通过方可开展体检。
				3. 每一测量项目至少配备2人，便于纠正姿势、核对读数、防止差错。
				4. 调查期间应进行定期或不定期的操作考核。
			4. 体检要求
				1. 调查开始前应根据调查目的、仪器设备操作方法、软硬件条件等，明确体检流程和各项目的标准操作步骤。
				2. 不同地区开展同一项目时，体检项目和项目标准操作步骤应保持一致。
				3. 体检的操作过程应严格按照标准操作步骤进行。
				4. 若有需要调查对象空腹、取样等项目，应至少提前一天告知调查对象。
				5. 制作体检项目流程单，流程设计应兼顾现场组织协调且体检结果不相互干扰，尽量减少调查对象等候时间。
				6. 调查现场设置质控人员，全程监督检查体检人员操作是否合格，并审核体检表，对于容易产生测量误差的体格检查项目，可定期按一定比例由第二人抽检复核。对仪器检测数据，可通过现场调取仪器工作日志和分析结果，与原始文档进行核对，以验证数据的真实性。
			5. 应急处理
				1. 制订应急处理预案，配备专业医务人员，准备必要急救设备和物品，以应对意外发生。
				2. 所有体检人员应提前熟悉急救设备和物品的放置位置和使用方法，并由专人保管，定时检查，确保做到应急无误。
				3. 若调查对象在体检过程中出现不适，应暂停检查项目，请现场医务人员检查后，方可继续或放弃检查。
				4. 若体检人员出现职业暴露，接触了血液、体液、分泌物、排泄物等物质，应立即处理消毒并及时报告。
		2. 样本采集
			1. 生物样本的选择

应优先选择被测物浓度与环境含量或（和）健康影响具有剂量反应关系或已有生物接触限值及参考标准的样本类型；

应优先选择检测方法成熟可靠，有国际标准或国内标准方法的生物样本类型；

应优先选择环境化学物水平稳定的样本类型；

应优先选择无创采集的样本类型。

* + - 1. 采样时间

应根据检测指标的用途和适用性，选择样本采集的时间。另外，对周期性接触，可根据化学物在人体内的生物半减期选定采样时间。对非周期性接触，应注意化学物在人体内24小时的波动规律和季节性变化特点。如，尿样采集时一般需要根据检测指标代谢的特点分别采集24小时尿样、晨尿、班后尿、或随机尿样等。

* + - 1. 采样人员

样本采集人员应有相关实验室操作经验，对操作资质有要求的要具备相应资质或证书。必要时可由化学检验人员和卫生人员协助，以获得符合要求的生物样本。

* + - 1. 生物安全
				1. 所有的人体样本，无论是固定的、石蜡包埋的、冰冻的或者是冻干的，均有潜在生物危害。因此，所有的样本，无论处于哪种状态，都应被视为人致病传染源来进行统一的预防。每个工作人员都需要接受相关的培训，以便了解接触某些有害的化合物和病源可能产生的症状。
				2. 应制定血源性病原体控制计划，将血源性病原体的职业接触降到最低或消除。该计划应包括员工职业接触的界定、控制方法（如通用的预防措施、个人防护装备、工程设施控制）、接种疫苗、接触后的评估和随访以及相关记录。
				3. 样本采集过程要严格遵循GB 19489—2008的相关规定。
				4. 样本采集、运输和保存过程要有严格的保护措施，以防样本丢失或被窃。
			2. 样本信息采集

样本采集过程中应有完善样本提供者的信息采集流程并符合伦理规定，保证样本采集、分装和运输过程中样本信息匹配准确、安全。

样本编码要制定统一的规则，并保留冗余。标签应包括时间、地点、调查对象编码、样本类型及序号等基本信息。

样本信息应标注清晰、不易磨损或擦拭，标签在运输和冷冻环境下不易脱落。

* + - 1. 采样用品
				1. 与生物样本直接接触的所有容器、采样器材均采用已经消毒处理的或一次性使用材料。
				2. 血、尿等液体样本采集和分装的用品或容器均需提前进行空白实验检测。每种采样器材每个批号随机抽样量不得小于总量的5%-10%，经检测其本底值应低于方法检出限。
				3. 尿液采用聚丙烯集尿瓶或尿杯收集，应保证清洁、无渗漏、无污染、无颗粒。
				4. 避免使用有色塑料和装有O形圈的容器，因为着色剂或O形圈材料会增加微量元素污染的风险。外螺纹容器是首选，因为它们不易污染样本和泄漏（内螺纹容器可能会在螺纹内的生物材料干燥时发生泄漏，从而影响重新密封）。
				5. 样本保存用容器或冻存管等应耐低温保存，－80℃或液氮保存或环境温度骤变时不发生冻裂。
			2. 采样环境

采样环境应为相对独立空间，通风良好，室温不高于22℃，并保证合适的亮度。

采样环境应清洁无污染，采样对象应脱离工作场所，洗净手和采样部位，防止采样环境污染生物样本。

采样环境应注意保护采样对象个人隐私，并设置应急医疗设施备用。

* + - 1. 采样空白

在每批样本采集、分装和运输过程中，应制备相对应的空白样本，空白样本采集的器皿、人员、时间和空间、流程要与正式样本采集完全一致，评估上述过程是否引入污染。

* + - 1. 采样方法
				1. 血样采集

皮肤消毒

如被测物是金属化合物，采血时应用1%硝酸和去离子水先后清洗皮肤表面，然后再用酒精消毒。如被测物为有机物，要注意酒精的干扰。

采血顺序

应先采集非抗凝管，后采抗凝管。每采一管抗凝血后，要将抗凝管轻柔混匀至少30秒，充分接触抗凝剂。

采集后处理

1. 血液样本采集后，采血管必须管口向上、垂直放置，以减少管中内容物振动。
2. 样本采集后应尽快送往实验室分装，分装前要保持采血管密闭，防止样本蒸发、污染和外溅等。
3. 应避免对光线敏感的被测物暴露在人造光或太阳光（紫外线）照射下。如维生素A、维生素B6、β-胡萝卜素、卟啉、胆红素等测定时，样本管应用铝箔或类似物质包裹避光处理。
4. 样本管理员应及时填写血液样本记录单和交接单，采集完成后签字确认。
5. 需要迅速低温保存的样品，需提前准备好冰浴或干冰等。
	* + - 1. 尿液采集

采集前准备

根据检测需要留取24小时尿、晨尿、随机尿或定时尿样本。要指导调查对象留取样本时，避免污染，如留尿前要洗手，以及实施其他必要的清洁措施。采集职业接触者尿液前，被采集者应脱去工作服，有条件可淋浴或/并洗手和手臂。

采集过程

1. 调查对象核对尿液收集容器信息标签。
2. 告知调查对象必须留取的最小尿液量。
3. 全部采集过程中不能接触尿杯内壁。
4. 尿杯不要装满，留有约1/5空间，以免液体冷藏后膨胀溢出。
5. 调查对象留取样本后，将容器盖好拧紧，防止尿液外溢。

采集后处理

1. 采集后的尿杯应放在指定区域。
2. 采样后，取样立即测定，比重小于1.010和大于1.035的尿样，应重新采集，测定比重所用尿液必须弃去。
3. 血尿、浑浊尿液等不合格样本应剔除，重新收集样本。
	* + - 1. 其他生物样本采集

乳汁、唾液、痰液、精液、呼出气、头发、指甲、牙齿、粪便等生物样本采集应遵循避免采样环境污染、采集和分装容器污染、保存材料污染和不同个体样本间交叉污染的原则，并根据待测环境化学物的代谢动力学特征、主要蓄积组织或健康效应选择最优样本类型和采集方法。

* + - 1. 采样记录

采样后应立即填写采样记录，包括：样本名称、编号、采样时间、采样量、采样环境（温度、湿度等）、采样人员签名、监测项目及流行病学资料等信息。

* + - 1. 样本保存和运输
				1. 采样后往往不能即时分析，需要运输和保存，为防止在运输保存期间被测物的损失和样本组成的改变，存放样本的器具应密封性好，如被测物是易被吸附的金属，应采用吸附作用小的原料制成的容器，如石英、聚四氟乙烯和高压聚乙烯。易产生沉淀的样本如尿液，应加酸控制溶液酸度，防止沉淀产生。
				2. 样本采集后应尽快低温保存。用于重金属测定样本长期保存应置于低于－20℃环境中。用于挥发性有机物测定样本应保存于4℃环境中不超过10周。用于其它有机物测定的样本，长期保存应置于低于－80℃环境中。样本在运送到实验室的过程中，应根据被测物的稳定性，采用适当的保存温度。如被测物在常温下稳定，可在常温下短途运送，否则样本应冷冻运送。
			2. 样本接收
				1. 现场采集的血、尿等生物样本经冷链运输至分装场所后，由专责样本接收和分装人员当场查验，并审核样本是否符合要求，合格后签字确认。
				2. 合格的样本应有完整的样本采集记录及运输记录信息，且与容器标签上信息一致，生物样本贮存容器及其他条件(如大小、盖子密封等)符合要求，且无破损，肉眼观察全血标本无凝血现象，血清清亮无溶血，无冷冻结晶，尿液标本清亮无混浊。
				3. 如样本不符合上述要求，则判定为不合格，实验室应立即与采样人员联系，以进一步采取措施，在与采样及项目负责人员达成一致意见前，不能丢弃“不合格”样本。
			3. 样本分装
				1. 审核合格后的样本在储存前，应根据研究方案或样本检测目的选择适宜的分装量进行分装，确保满足使用要求的同时，避免样本的反复冻融。
				2. 样本分装空间要清洁，室温不高于22℃，分装应在样本采集后2个小时之内完成。
				3. 分装过程要避免样本之间的交叉污染。
			4. 分装后样本的保存与运输
				1. 已分装完毕的样本，运输前如需在实验室暂时保存的，应按照不同检测目的对生物样本的要求进行保存，并在规定时间内完成检测。
				2. 长期保存的样本，应将冻存管管口用封口膜密封。
				3. 长期保存的样本，应根据不同用途，选择相应的运输温度和保存温度进行运输和保存，运输和保存过程应有温度监控。
			5. 样本入库
				1. 应建立或具备符合标准的生物样本库；所有样本进入生物样本库前，均需按照样本管理规定提供相关资料进行审核。经审核符合贮存标准的样本，方可存入生物样本库贮存。

生物样本库内样本的存取应有操作规范流程和审核制度，按照GB∕T 37864—2019进行管理。

* 1. 实验室检测质量控制
		1. 暴露标志物检测
			1. 暴露标志物选择原则

指标应选择生物样本中的外源物质或其代谢产物，可反映生物机体受到外源物质影响的暴露水平。

* + - 1. 基本要求
				1. 组织管理

开展暴露标志物检测工作的实验室应建立、实施和维持与其检测工作相适应的质量管理体系和质量保证制度。

* + - * 1. 人员

从事暴露标志物检测工作的人员应具备与其承担工作相适应的能力，接受相应的教育与培训，特别是化学和生物安全方面的培训。

* + - * 1. 仪器设备

对检测准确性或有效性有显著影响的仪器设备应定期检定或校准和维护，并有相关记录。

* + - * 1. 环境

实验环境应满足检验方法需求，当检验方法对环境条件有要求或环境条件影响检测结果有效性时，应监测、控制和记录环境条件。

* + - * 1. 实验用品

实验用水

实验用水为一级水，应符合GB/T 6682、GB/T 33087 标准检验方法要求。

试剂

实验用试剂应进行本底考察，试剂的本底测定值应低于标准检验方法的方法检出限。

材料和器皿

采样容器和用品及检测器皿等（含按要求进行处理和清洗或一次性使用）应进行本底考察，本底测定值应低于标准检验方法的方法检出限。

* + - * 1. 检测方法选择

实验室应优先选择标准检验方法，首次使用时，按照GB/T 32465—2015进行方法验证。根据验证结果必要时编制方法细则或作业指导书，并定期核查方法的有效性。如采用非标准方法，应采用参加能力验证计划或与标准方法进行比对等措施对方法进行确认。

* + - * 1. 实验室安全

生物样本检测应采取安全防护措施，化学安全应按GB/T 27476.5执行，生物安全应按GB 19489执行。遵循普遍预防措施，处理人体血液、血浆、血清、尿液或其他体液或组织时，实验人员应配备适当的个人防护用品，如护目镜、手套、口罩、实验服等。废弃的生物样本及实验过程与生物样本接触的材料应通过高压灭菌等方式进行无害化处置。实验完毕应采用消毒剂（如次氯酸钠稀释液等）等方式对操作环境进行消毒。

* + - 1. 检测质量控制
				1. 空白试验

空白试验以实验用水或相应介质代替样本，按照与实际生物样本完全相同的分析步骤进行检测。每批样本检测时，应同时进行空白试验，空白测定结果应小于方法检出限。

* + - * 1. 方法检出限和方法定量限

以标准检验方法定量限浓度水平的样品，按照标准检验方法的分析步骤进行检测，样品检测结果的准确度应在75 %~125 %范围内，精密度应小于20 %，或符合标准检验方法要求。以样本响应值3倍标准差（*n* ≥ 7）对应的浓度计算方法检出限，以样本响应值10倍标准差（*n* ≥ 7）对应的浓度计算方法定量限，计算结果只进不舍，一般保留1位有效数字，不超过2位有效数字。

* + - * 1. 校准曲线绘制

按照标准检验方法推荐的测量范围或人群暴露水平范围，配制标准溶液，一般不少于6个浓度点（最低浓度点宜为方法定量限或略高于方法定量限），根据浓度值与响应值绘制校准曲线，相关系数应大于0.995或符合标准检验方法要求。每批样本检测时，应同时测定标准溶液，绘制校准曲线。

* + - * 1. 准确度评价

准确度可通过测定基质相同或相近的有证标准物质、质量控制样品或加标回收样等方式进行评价，测定浓度宜涵盖校准曲线范围的高（校准曲线上限约75 %处）、中（校准曲线上限约50 %处）、低（定量限至3倍定量限浓度）浓度水平或人群暴露水平范围。定量限附近浓度点准确度宜在示值的±25 %范围内，其他浓度点的准确度宜在示值的±20 %范围内，或符合标准检验方法要求。每批样本检测时，应同时进行准确度评价。有证标准物质和质量控制样品的检测结果应符合给定的参考值范围，加标回收样的检测结果应符合检测方法准确度要求。

* + - * 1. 平行样分析

每批样本检测时，应根据监测目的及分析批的大小，进行平行样测定。平行双样两次独立测定结果的绝对差值与算数平均值的比值应符合表1的要求。

 $R\_{v}=\frac{\left|x\_{1}-x\_{2}\right|}{{(x\_{1}+x\_{2})}/{2}}×100\%$ ()

式中：

*RV* ——平行双样两次独立测定结果的绝对差值与算术平均值的比值；

*x1、x2*——样品两次平行测定结果。

1. 平行双样测定结果比值要求

| 样品浓度范围/(µg/L) | 1000 | 100 | 10 | 5 | 1 | 0.01 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 比值要求/％ | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 50 |

* + - * 1. 其他

生物样本检测过程中还可按照CNAS-GL027：2018使用质量控制图及其他有效技术方法实现质量控制。可行及适当时，参加能力验证计划或实验室间比对活动。

* + - 1. 数据处理和结果表达
				1. 数据处理

检测结果的计算和数值修约应按照GB/T 8170执行。

* + - * 1. 结果表达

测定结果的表述应同时考虑计量器具的精密度、准确度和读数误差。对检定合格的计量器具，有效数字位数可以记录到最小分度值，最多保留一位不确定数字。当测定结果接近方法检出限时，测定结果表述与检出限小数点后位数保持一致，测定结果低于方法检出限时，应以小于方法检出限浓度表示。

测定结果的计量单位应采用中华人民共和国法定计量单位。

样本和样本空白测定结果的处理按照GBZ/T 295—2017的10.2进行。

尿样测定结果的处理按照GBZ/T 295—2017的10.3进行。

* + 1. 效应标志物检测

效应标志物检测的质量控制，可参见6.实验室检测质量控制中的6.1暴露标志物检测。同时，需要遵循如下原则。

* + - 1. 生物标志物选择原则
				1. 关联性

指标与研究的生物学现象之间的联系密切。

* + - * 1. 灵敏度和特异度

指标能反映环境化学物早期和低水平接触所引起的轻微改变，以及低水平长期接触所引起的远期效应，与外接触水平具有一定剂量反应关系。

* + - * 1. 检测方法的标准化和准确性

所选择的生物标志物分析的重复性及个体差异都在可接受的范围内。

* + - * 1. 适用性

分析方法简便、取材非创伤、受检对象可接受及成本适宜；所选择的生物标志物要有足够的稳定性，便于样本的运送、保存及分析。

* + - 1. 分析方法的基本程序
				1. 效应生物标志物选择及样品采集

通过文献调研及现场调查，了解环境暴露特征，是急性暴露还是长期暴露，选择恰当的效应生物标志物；根据其生物半减期，确定适宜的生物样本类型及采样时间。对于生物样本，要注意质量控制，采集前一天，要告知研究对象注意事项。比如对尿标本采集，要告知受试者采集哪个时间段的尿液以及尿液量。

* + - * 1. 测定条件的选择

方法确定后，按仪器和试剂说明书规定的操作程序运行分析系统，要从标准曲线、准确度、精密度、检测限、干扰实验、样本稳定性等方面优选分析条件，确定线性范围。包括标准曲线的制备、工作曲线的制备、准确度实验、精密度实验、检测限实验以及干扰实验和样本稳定性实验等。

* + - * 1. 数据的统计学分析

收集、处理、分析、解释数据并从数据中得出结论。

* + - * 1. 结果评价及解释

生物监测大部分用于群体评价，参照生物接触限值(生物学的参考值)以及研究结果的分布情况，做出相应的评价。要注意个体内生物学变异和个体间生物学变异的分析。

* + - 1. 效应生物标志物影响因素
				1. 物理因素引起的变异

样本采集、运输和保存过程样本的水分蒸发、样品分解、沉淀和吸附以及污染等。

* + - * 1. 个体生物样品的变异

血液样本的脂肪、水分以及被测物的分布；尿样本的浓度受尿比重、肌酐浓度和采样时间影响；呼出气受通气和肺功能影响；肝、肾疾病会影响外源化学物生物转化及代谢等。

* + - * 1. 生物周期的影响

体内许多物质随生物周期呈现出不同节律性的变化。

* + - * 1. 昼夜节律及情绪的影响

昼夜节律对多种分析物浓度有影响。例如，血清促肾上腺皮质激素、皮质醇等在清晨6时左右浓度最高，随后下降，午夜12时降至最低。时间节律变化影响最大的检验项目是激素类，因此对这些项目需要规定统一采集样本的时间，明确标注采集时间。另外，精神紧张和情绪激动可影响神经-内分泌系统，可使儿茶酚胺、皮质醇、血糖等指标升高。

* + - * 1. 年龄以及性别影响

部分检验项目的结果在不同年龄以及性别间存在差异，需结合不同年龄段以及性别的参考区间加以分析，以消除个体因素对结果的影响。

* + - * 1. 妊娠影响

妊娠期间，平均血容量升高2600-3900 mL，导致血液稀释，血液成分浓度波动，尤其是部分微量元素等波动较大。

* + - * 1. 种族影响

因种族间存在遗传特性和生活习性的不同，某些生理或病理指标有种族差异。如美国黑人的白细胞计数比白种人低，而肌酸激酶明显高于白种人和黄种人等。

* + - * 1. 饮食及饥饿影响

饮食对于多种检测指标，特别是生化指标影响较大。标准餐后，血中甘油三酯将增加50 %，高蛋白膳食可使血中尿素、尿酸、血氨升高；高核酸饮食可导致尿酸明显增加。长期饥饿可使血中多项指标发生改变。例如，胆固醇、甘油三酯和载脂蛋白等降低；血肌酐和尿酸升高。血中三碘甲状腺原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）明显减少。

* + - * 1. 运动影响

剧烈运动可加快机体有氧和无氧代谢，引起钾、钠、钙、肝功能、肾功能检验结果异常。轻度活动可引起血糖升高，继之皮质醇、胰岛素上升，与肌肉有关的酶类如肌酸激酶会有不同程度的增加。因此必须嘱咐调查对象在安静状态或正常活动下收集标本。

* + - * 1. 吸烟、饮酒、饮茶及咖啡等生活习惯影响

吸烟会摄入大量一氧化碳，血中一氧化碳结合血红蛋白水平升高，红细胞及血红蛋白则因缺氧代偿性升高，同时白细胞计数也升高。吸烟后血浆肾上腺素、皮质醇、醛固酮、游离脂肪酸、甘油三酯、癌胚抗原等均有所升高，而IgG活性下降。饮酒会损害肝脏代谢功能，进而影响部分经肝代谢的化学物体内转归。茶叶和咖啡中的茶碱或咖啡因，也可影响体内某些代谢环节。

* + - * 1. 治疗性药物及成瘾性药物等的影响

例如，某些甲状腺素类制剂能促进糖的吸收，增加糖原分解及糖异生作用，加速胆固醇转变为胆酸从粪便排出，因而造成高血糖和低胆固醇。有些药物可对造血功能、肝肾功能造成损害引起相关指标的变化。。成瘾性药物也可以影响多项生化检测指标的变化。

* + - * 1. 季节影响

夏季的光照时间延长导致25羟基维生素D3浓度水平比冬天高。而总甲状腺素、三碘甲状腺原氨酸、促甲状腺激素释放激素和总胆固醇等水平在冬季较高。

* + - * 1. 海拔影响

在不同海拔，由于适应性的需要，人体血清中某些成分的含量会发生变化，例如，红细胞计数、血红蛋白、C反应蛋白等水平升高。而血浆肾素、血清转铁蛋白、尿肌酐、雌三醇及肌酐清除率则随着海拔的升高而降低。

* + - 1. 生物安全及废弃生物标本处理

生物安全及废弃生物样本处理按照WS/T 442-2014进行。

* 1. 数据管理与应用
		1. 数据采集

纸质版问卷数据录入时应至少保证两人独立重复录入，以确保数据录入准确性。

采用电子设备收集数据时应使用录音等方式核查数据准确性。

实验室检测数据的报告应遵循准确、真实和客观的原则。

实验室检测数据由检测实验室核对无误后，按照统一的格式和规范报送项目组，报送内容应包括检出限和定量限、样本性状、溯源标准、检测仪器、校准曲线相关系数结果、样本空白结果、质量控制情况、平行样检测情况和样本检测结果等内容。

实验室检测数据报送前，按GB/T 8170数据修约规则对检测数据进行修约。数据的有效数字测试和计算的数据仅保留一位可疑数据。

生物监测的数据结果报告应使用法定计量单位，并应注明为干重、鲜重（或湿重）或灰重。脏器多以湿重表示，如以干重或灰重表示，应注明干燥或灰化样品的脱水率。

* + 1. 数据核查和处理

应采用规范的数据处理软件进行数据核查。

数据核查人员应了解监测内容并具备基础统计学知识，应对数据核查人员进行统一培训。

数据核查应制定详细的数据核查计划和具体的数据核查要求，明确缺失值、重复值、冲突值、离群值和异常值的定义，必要时应借助统计方法判别，如“t”检验法或Grubb检验法。

所有对缺失值、重复值、异常值和离群值的补充、删除、修改或更正操作应保留记录，供二次核验。

* + 1. 结果报告
			1. 参数描述

在报告监测结果时，应同时报告能描述监测人群特性的参数。

* + - 1. 统计量选择

应根据分析指标的分布特征选择报告表示集中趋势和离散趋势的统计量，例如算数均值、几何均值、分位值、标准差和95%CI置信区间等。

* + - 1. 校正

某些环境化学物质需要同时报告未校正的数据和校正后的数据，便于与其他监测人群的暴露水平进行比较。

如采集调查对象的随机尿检测尿中环境化学物的浓度，因尿中环境化学物的浓度受尿液稀释度的影响，应采用尿肌酐或尿比重对检测结果进行校正，或将尿液比重校正至1.020后，用每升中含量表示。校正公式如下：

1. 肌酐按式（2）校正:

 $ρ=\frac{c}{Cr} $………………………………………………………….(2)

式中：

ρ——肌酐校正后尿样中待测物质的浓度，单位为毫克每克mg/g；

*c*——肌酐校正前尿样中待测物质的浓度，单位为毫克每升mg/L；

*Cr*——尿样中肌酐浓度，单位为g/L。

1. 比重按公式（3）校正:

  (3)

式中：

*C*——比重校正后尿样中待测物质的浓度，单位为毫克每升mg/L或微克每升μg/L；

*c*——比重校正前尿样中待测物质的浓度，单位为毫克每升mg/L或微克每升μg/L；

*k*——比重校正系数。

1. 比重校正系数按公式(4)计算:

 $K=\frac{1.020-1.000}{Sg-1.000}$ .. (4)

式中：

1.020——尿液日平均比重量值；

1.000——水的比重值；

Sg——尿液实测比重值。

1. 如果尿液比重测定不是在15℃进行的，按公式(5)进行温度校正：

 Sg=Sg0+ $\frac{t-15}{3}×0.001$ (5)

式中：

Sg0——比重计读数；

t ——测试时的温度；

检测血清中环境化学物时，因血清中亲脂性环境化学物水平受血清中脂质浓度的影响，应对亲脂性环境化学物检测结果用血清脂质浓度进行校正。

* + - 1. 结果评价

分析人员应评价估计值的统计可靠性，以确定结果是否适合其预期的研究目标。评估估计值可靠性指标包括有效样本量、设计效率、置信区间宽度、置信区间相对宽度、自由度和相对标准误差等。

评价监测结果应由分析人员和卫生医师共同进行。对监测结果进行评价或做出任何结论时，除应防止将相关关系误认为是因果关系外，还应根据监测的标本和污染物的种类，从生物学角度考虑可能影响结果的各种因素。



联系人：曲英莉

联系电话：010-50930242

联系邮箱：quyingli@nieh.chinacdc.cn