

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T XXX—XXXX
代替 WS/T 46—1996

尿中铍的测定标准

电感耦合等离子体质谱法

Standard for determination of beryllium in urine—

Inductively coupled plasma mass spectrometry method

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

前 言

本标准代替WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》，与WS/T 46—1996相比，主要技术变化如下：

——更改了尿中铍的测定方法，由石墨炉原子吸收光谱测定方法变更为电感耦合等离子体质谱测定方法（见WS/T 46—1996版和GBZ/T XXX—XXXX送审稿）。

请注意本标准的某些内容可能涉及专利。本标准的发布机构不承担识别专利的责任。

本标准由国家卫生健康标准委员会职业健康标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由中国疾病预防控制中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委职业健康司负责业务管理，法规司负责统筹管理。

本标准起草单位：国家卫生健康委职业安全卫生研究中心、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、北京市化工职业病防治院（北京市职业病防治研究院）、重庆市职业病防治院。

本标准主要起草人：丁春光、彭方达、冯洁、张华伟、潘亚娟、宋爽、潘兴富、刘晓东、许商成、杜航。

本标准及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——1996年首次发布为WS/T 46—1996；

——本次为第一次修订。

尿中铍的测定标准 电感耦合等离子体质谱法

1 范围

本标准规定了测定尿中铍的电感耦合等离子体质谱法。
本标准适用于职业接触铍及其化合物人群尿中铍的测定。

2 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 210.5 职业卫生标准制定指南 第5部分：生物材料中化学物质测定方法

GBZ/T 295 职业人群生物监测方法 总则

WS/T 97 尿中肌酐分光光度测定方法

WS/T 98 尿中肌酐的反相高效液相色谱测定方法

3 术语和定义

GBZ/T 224和GBZ/T 295界定的术语和定义适用于本标准。

4 原理

尿液样品用1% (v/v) 硝酸溶液直接稀释，采用电感耦合等离子体质谱仪测定元素铍。样品经进样系统雾化，以氩气为载气带入高频等离子体炬焰中被充分电离，产生的离子进入质量分离器分离，以铍离子的质荷比定性。其质量数所对应的信号响应值与浓度成正比，以钪为内标做内标校正，采用内标法定量。

5 仪器

5.1 涡旋混合器。

5.2 聚乙烯塑料管，10 mL。

5.3 容量瓶，10 mL。

5.4 电感耦合等离子体质谱仪。

仪器操作参考条件：

a) 射频功率：1600 W；

b) 冷却气流量：18 L/min；

c) 载气流量：1.02 L/min；

d) 辅助气流量：1.2 L/min；

e) 蠕动泵转速：20 r/min；

f) 测定模式：标准模式；

g) 内标：钪作为内标元素，在线引入内标；

h) 测定质量数：铍（9），钪（45）。

6 试剂

6.1 去离子水（电阻率 $\rho \geq 18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ ）。

6.2 硝酸(HNO_3)， $\rho_{20}=1.42 \text{ g/mL}$ ，高纯。

6.3 硝酸溶液，1%（ v/v ）：采用去离子水将硝酸稀释成浓度为1%（ v/v ）的硝酸溶液。

6.4 内标标准溶液：推荐选用钪元素为内标元素，国家认可的钪单元素标准溶液，临用前用硝酸溶液稀释成钪元素浓度为 $10.0 \mu\text{g/L}$ 的内标标准溶液。

6.5 标准贮备溶液：国家认可的铍单元素标准溶液， $1000 \mu\text{g/L}$ 。

6.6 标准应用溶液：临用前用硝酸溶液，配制浓度为 $10.0 \mu\text{g/L}$ 的铍单元素标准应用溶液。

6.7 调谐液：与仪器型号匹配的调谐溶液。

7 样品的采集、运输和保存

7.1 本标准采样方法、运输条件按照 GBZ/T 295 职业人群生物监测总则的要求：采用聚乙烯塑料瓶收集中段尿液，收集后立即测定尿比重或肌酐，确定尿液样品有效后于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱冻存，冷链运输；或加入1%体积的硝酸进行防腐处理后，在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 下进行运输。样品在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 和 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 条件下可稳定保存14 d。

7.2 样品空白：在样品采集过程中，同时制备3套样品空白。模拟采集去离子水加入尿样采集容器中，并与样品同时运输和储存。

8 分析步骤

8.1 仪器调谐

开机，当仪器真空度达到要求后，点燃等离子体，仪器预热后，用调谐液进行质量校正和分辨率校验，使调谐液所含元素的灵敏度、精密度、质量轴、峰宽以及氧化物干扰和双电荷干扰满足仪器使用要求。

8.2 标准系列溶液的配制与测定

采用硝酸溶液逐级稀释铍标准应用溶液配制成浓度为 $0.0 \mu\text{g/L} \sim 5.0 \mu\text{g/L}$ 的标准系列溶液。

参照仪器操作参考条件，由低到高浓度顺序测定标准系列溶液，以被测元素与内标元素信号响应值的比值对相应的元素浓度计算线性回归方程。

8.3 样品处理与测定

将样品放至室温，涡旋混匀，准确量取 0.50 mL 至聚乙烯塑料管中，用硝酸溶液定容至 5 mL ，充分混匀，待测。样品空白处理方法同样品，混匀，待测。

用测定标准系列溶液的操作条件测定样品和样品空白溶液，由回归方程得出铍元素的浓度（ $\mu\text{g/L}$ ）。若尿中铍元素浓度超出测定范围，应重新取样加大稀释倍数后测定，计算时乘以稀释倍数。

8.4 样品测定质量控制

实验应在洁净区域进行，避免外界环境引入污染；采样容器和检测器皿、实验试剂、样品空白、检测过程质量控制等应按照GBZ/T 295的要求进行。

8.5 肌酐或尿比重测定

依据WS/T 97和WS/T 98检测肌酐，依据GBZ/T 295测定尿比重。

9 计算

9.1 按式（1）计算尿中铍的浓度：

$$\rho = \rho_0 \times f \dots\dots\dots (1)$$

式中：

ρ 一尿中铍元素的浓度，单位为微克每升（ $\mu\text{g/L}$ ）；

ρ_0 一由内标标准曲线得到的铍元素浓度，单位为微克每升（ $\mu\text{g/L}$ ）；

f 一样品的稀释倍数。

9.2 按生物接触限值的要求用肌酐或尿比重对检测结果进行校正。

10 说明

10.1 本法按照GBZ/T 210.5的方法和要求进行研制。检测和采样的质量控制遵守GBZ/T 295的要求。

10.2 本法的检出限为0.013 $\mu\text{g/L}$ ，定量下限为0.044 $\mu\text{g/L}$ ；测定范围为0.044 $\mu\text{g/L}$ ~50.0 $\mu\text{g/L}$ 。批内、批间精密度范围为1.16 %~5.35 % ($n=6$)；尿样加标回收率范围为84.0 %~86.2 %（加标浓度为1.0 $\mu\text{g/L}$ ~10.0 $\mu\text{g/L}$ ）。

10.3 本法中的内标元素和内标溶液浓度均为推荐应用，在实际工作中，如职业接触内标元素时，本内标不可用，则可选择尿中未检出且与铍元素质量数相近的其他元素作为内标，内标溶液的浓度应与铍元素浓度相匹配。

10.4 尿样中的铝、砷、硼、钡、铋、钙、镉、钴、铬、铜、铁、钾、锂、镁、锰、钠、镍、磷、铅、硒、锶、钒、锌等元素不干扰测定。

卫生标准制（修）订项目编号：20xxxxxx

尿中铍的测定标准 电感耦合等离子体质谱法

(Standard for determination of beryllium in urine—
Inductively coupled plasma mass spectrometry method)

(征求意见稿)

编制说明

国家卫生健康委职业安全卫生研究中心

2021年9月28日

一、项目基本情况

(一) 任务来源与项目编号

根据《中国疾病预防控制中心关于2021年度国家卫生健康标准职业健康专业修订项目的通知》(中疾控标准便函〔2021〕881号),本项目由国家卫生健康委列入2021年卫生标准制修订计划项目,项目名称《尿中铍的测定标准 电感耦合等离子体质谱法》。

(二) 各起草单位和起草人承担的工作

序号	姓名	性别	职称/职务	单 位	所承担的工作
1	丁春光	男	副研究员	国家卫生健康委职业安全卫生研究中心	修订牵头人,组织方法研制、验证及标准编写等工作。
2	彭方达	男	研究实习员	国家卫生健康委职业安全卫生研究中心	参与方法研制及标准编写等工作。
3	冯 洁	女	工程师	国家卫生健康委职业安全卫生研究中心	参与方法研制及标准编写等工作。
4	张华伟	男	工程师	国家卫生健康委职业安全卫生研究中心	参与方法研制及标准编写等工作。
5	潘亚娟	女	副研究员	中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所	参与方法验证及标准审核等工作。
6	宋 爽	女	助理研究员	中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所	参与方法验证及标准审核等工作。
7	潘兴富	男	副研究员	北京市化工职业病防治院(北京市职业病防治研究院)	参与方法验证及标准审核等工作。
8	刘晓东	男	助理研究员	北京市化工职业病防治院(北京市职业病防治研究院)	参与方法验证及标准审核等工作。
9	许商成	男	教授	重庆市职业病防治院	参与方法验证及标准审核等工作。
10	杜 航	男	副主任技师	重庆市职业病防治院	参与方法验证及标准审核等工作。

(三) 起草过程

1. 前期基础

(1) 理化性质及用途

铍(Be), 原子序数 4, 原子量 9.01, 熔点 1278 °C, 沸点 2970 °C, 相对密度 1.85, 为银灰色稀有金属, 硬度比同族金属如钙、锶、钡等高。难溶于水, 可溶于酸, 与碱可生成盐类, 化学性质与铝相近。他与锂一样, 在空气中形成保护性氧化层, 故在空气中即使红热也很稳定, 其氧化物也是两性的。

铍具有重量轻、强度高, 导热导电性好、无磁性、加工时不产生火花等特点, 制成合金可明显提高金属的抗振性、防腐性及抗疲劳性, 在航天、卫星、原子能、军事等特殊领域有重要用途。

常用的铍化合物为氢氧化铍 ($\text{Be}(\text{OH})_2$)、氧化铍 (BeO)、氟化铍 (BeF_2)、氯化铍 (BeCl_2)、硫化铍 (BeS)、硫酸铍 (BeSO_4)、碳酸铍 (BeCO_3)、碳化铍 (Be_2C)、硝酸铍 ($\text{Be}(\text{NO}_3)_2$)。

(2) 铍的毒性

铍及其化合物都具有较大的毒性, 毒性强弱与铍化合物的种类、理化性质、剂量、接触时间、侵入途径以及个体敏感性等因素有密切关系。皮肤接触金属铍或可溶性铍盐可致过敏性皮炎; 可溶性铍盐侵入皮肤创口尚可致皮肤溃疡; 金属铍或不溶性铍盐进入皮肤, 则可引起皮肤肉芽肿。短期内吸入较大量可溶性铍盐可致急性化学性肺炎; 长期吸入小量金属铍或不溶性铍盐则可致肺内肉芽肿。近年还发现铍也有致癌性, 可使肺癌发病率增高。

(3) 铍及其化合物的吸收代谢

完整的皮肤不吸收铍或其化合物, 仅损伤部位有铍侵入, 仍以局部作用为主, 进入体内的量不多。胃肠道的吸收摄取率也很低, 因铍和难溶性铍化合物很难吸收, 可溶性铍化合物因在肠胃内生成不溶性磷酸盐沉淀, 随粪便排出, 故胃肠道对铍类的摄取率一般不会超过 0.2%。相比之下, 呼吸道是铍的主要侵入途径, 因粒子较小(直径

<5 μm) 的金属铍或其化合物可进入呼吸道深部, 并可滞留于肺泡或小气道, 水溶性较强的铍化合物则可为巨噬细胞吞噬, 部分随痰排出, 部分进入肺间质。研究表明^[3]经呼吸道或皮肤进入机体的铍 90% 以上通过尿液排出体外, 且尿铍浓度与环境暴露浓度显著相关。

(4) 铍检测标准方法的现状

我国于 1997 年制定并实施了 WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》, 至今已有 20 余年, 其间未作修改。该方法线性范围、检出限等指标均不能满足目前生物监测要求, 线性不稳定、铍灯存在能量稳定性差、使用寿命短等问题; 方法中使用了较多的公安部管制化学试剂——硫酸、盐酸、硝酸镁和硝酸镧, 检测机构采购和储存试剂具有一定困难, 不利于方法推广使用。因此迫切需要对该方法进行修订, 制订出新的普适性更好的标准方法。

(5) 前期工作

项目承担者前期参与多项生物样品中金属类金属检测的项目, 建立了电感耦合等离子体质谱法测定血、尿中多种金属类金属的方法, 包括铍的检测方法, 先后发表了“电感耦合等离子体质谱方法检测全血中 30 种金属及类金属元素”^[1]和“快速测定尿液中 21 种元素含量的电感耦合等离子体质谱法”^[2]两篇文章, 对于生物样品金属检测积累了丰富的经验。该方法也经过多个实验室的应用验证, 方法操作简便、技术成熟。

2. 项目启动

2021 年 4 月初成立了 WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》标准修订小组, 明确了相关单位和人员的职责和任务分工。起草单位主要有国家卫生健康委职业安全卫生研究中心、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、北京市化工职业病防治院(北京市职业病防治研究院)、重庆市职业病防治院。2021 年 7 月 6 日, 职业健康标准专业委员会秘书处在贵阳召开项目启动会, 该项目正式启动。

3. 现场工作进程

(1) 项目开展的预调查

本项目在中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所进行职业卫生生物监测方法标准梳理时发现标准方法 WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》存在较大缺陷。前期通过对职业卫生技术服务机构进行了该方法使用情况的调研，发现在具有尿铍检测资质的单位中，大多数机构已经不再使用本方法测定尿铍，部分单位已经采用电感耦合等离子体质谱法作为非标方法进行尿铍检测。因此，本项目组在前期已有工作基础上开展尿铍的电感耦合等离子体质谱法研究工作。

（2）实验室验证

本方法在各项指标研究完成后，联系中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、北京市化工职业病防治院（北京市职业病防治研究院）和重庆市职业病防治院等三家实验室对该方法的各项方法学指标进行验证，指标包括测定范围、精密度、准确度、检出限和定量下限等。通过验证，三家实验室一致认为本方法操作简便，普适性强，适合作为标准方法推广使用。

4. 文本修改过程

（1）起草初稿。

2021年7月6日项目启动后，逐步开展方法的实验室验证工作，7月底完成三家实验室验证，并整理好数据撰写标准稿和编制说明，8月15日项目组完成初稿的起草工作。

（2）专家讨论。

2021年8月15~20日，邀请相关专家讨论后，修改初稿并形成征求意见稿。

（3）社会征求意见。

计划2021年8月20日起将征求意见稿发送给行业内专业人员进行社会征求意见。

（4）社会意见研究处理过程和结果。

2021年9月10日结束社会意见征集，共向社会发出27份征求意见表，收回23份，其中4份未反馈意见。共收集100条专家意见，

采纳 66 条，部分采纳 2 条，不采纳 32 条，对不采纳的 32 条意见或建议陈述了理由，详见“3-4 征求意见汇总处理表”。

(5) 标委会委员意见及处理情况。

(6) 标委会预审会议意见及处理情况。

(7) 研制过程中所做的重大修改和调整。

(8) 标准审查结果及审查意见处理情况。

5. 项目完成情况

该项目于 2021 年 9 月 10 日结束社会专家意见征集，随后进行意见整理汇总，并按所采纳的意见补充数据和文本修改。9 月 18 日将修改后的编制说明和标准稿发送到标准秘书处。9 月 24 日，秘书处反馈修改意见。按照修改意见认真修改后于 9 月 27 日再次提交到标准秘书处。

二、与相关规范性文件和其他标准的关系

本标准作为推荐性国家职业卫生标准，与《中华人民共和国职业病防治法》配套，格式依据 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》给出的规则编写。

本标准按照 GBZ/T 210.5《职业卫生标准制定指南 第 5 部分：生物材料中化学物质测定方法》和 GBZ/T 295《职业人群生物监测方法总则》的方法和要求进行研制。检测和采样的质量控制遵守 GBZ/T 295《职业人群生物监测方法 总则》的要求。

本标准是对 WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》的修订。采用电感耦合等离子体质谱法替代石墨炉原子吸收光谱法。

本标准与我国现行的法律、法规和其它强制性标准没有冲突。

三、国外相关规定和标准情况的对比说明

(一) 国内外职业接触限值情况

我国 GBZ/T 2.1—2019 规定工作场所空气中铍的时间加权平均容许浓度(PC-TWA)为 0.0005 mg/m^3 ，短时间接触容许浓度(PC-STEL)为 0.001 mg/m^3 。

美国职业安全与健康管理局(OSHA)制定铍的 PC-TWA 为 0.002 mg/m³, PC-STEL 为 0.005 mg/m³。德国联邦劳动部危险品专家委员会(AGS)制定总尘中铍的 PC-TWA 和 PC-STEL 均为 0.00014 mg/m³, 呼尘中铍的 PC-TWA 和 PC-STEL 均为 0.00006 mg/m³。澳大利亚、奥地利、比利时、加拿大、丹麦、芬兰、法国、匈牙利、爱尔兰、以色列、日本、拉脱维亚、新西兰、挪威、波兰、罗马尼亚、新加坡、韩国、西班牙、瑞典、瑞士、英国等国家也对空气中铍及其化合物浓度制定了限值,其中比利时制定的 PC-TWA 浓度最低,为 0.00005 mg/m³, 芬兰制定的 PC-STEL 浓度最低,为 0.0004 mg/m³。(来自 <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>网站查询)。

虽然尿铍明显增高对诊断有提示作用,但目前未被国家标准列入诊断依据,且正常人尿中铍浓度多为未检出,故国内外对尿中铍浓度均未制定限值。

(二) 国内外标准测定方法情况

我国于 1997 年制定并实施了 WS/T 46—1996《尿中铍的石墨炉原子吸收光谱测定方法》,至今已有 20 余年,其间未作修改。如前所述,该方法从方法性能指标以及试剂使用等方面均存在较大问题,大多数机构已经不再使用该方法测定尿铍,部分单位已经采用电感耦合等离子体质谱法作为非标方法进行尿铍检测。美国、德国等国家未制定尿铍检测标准方法。

近年来,文献关于尿中铍的电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS 法)的报道^[4-8]较多,该方法已是较为成熟的方法,并广泛应用于尿铍的检测。

四、各项技术内容的依据

(一) 采样方法、运输条件的选择

本标准采样方法、运输条件按照 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测 总则》的要求:采用聚乙烯塑料瓶收集中段尿液,收集后立即测定尿比重或肌酐,确定尿液样品有效后于-20 °C 冰箱冻存,冷链运输;或加入 1% 体积的硝酸进行防腐处理后,在 4 °C 下进行运输。

(二) 样品处理方法的选择

本标准样品处理方法在已有工作的基础上^[1]综合参考 GBZ/T 307.2—2018《尿中镉的测定 第2部分：电感耦合等离子体质谱法》和 GBZ/T 308—2018《尿中多种金属同时测定 电感耦合等离子体质谱法》中的样品处理方法以及文献报道^[4-8]的样品处理方法，最终选择将尿液用1%体积硝酸溶液稀释10倍作为本标准的样品处理方法。

(三) 标准曲线

用1% (v/v) 硝酸溶液将国家认可的铍标准溶液稀释成100 μg/L的铍标准储备液。再用1% (v/v) 硝酸溶液配制成浓度为0.0 μg/L、0.25 μg/L、0.5 μg/L、1.0 μg/L、2.5 μg/L、5.0 μg/L的标准系列，将仪器调节至最佳状态，进行测定。以铍元素信号值与内标元素信号值的比值为纵坐标，铍元素浓度为横坐标，计算回归方程。回归方程为： $y=0.010x+0.0002$ ，相关系数为： $r=0.9999$ 。

(四) 方法检出限和方法定量下限

取加标值为0.01 μg/L的加标尿样处理后测定11次，计算铍元素与内标元素信号值比值标准差。取1.0 μg/L的标准溶液测定，计算回归方程式为 $y=0.0119x$ 。以尿样信号值比值的3倍标准差计算仪器检出限，乘以稀释倍数得到方法检出限（见表1）；以尿样信号值比值的10倍标准差计算仪器定量下限，乘以稀释倍数得到方法定量下限（见表1）。

表1 尿中铍测定的方法检出限和定量下限

元素	信号值比值				方法检出限 (μg/L)	方法定量 下限 (μg/L)
	第一次	第二次	第三次	第四次		
铍 (Be)	0.000198	0.000199	0.000202	0.000207	0.013	0.044
	第五次	第六次	第七次	第八次		
	0.000199	0.000209	0.000201	0.000195		
	第九次	第十次	第十一次	-		
	0.000207	0.000204	0.000191	-		

(五) 精密度实验

制备 6 组加标浓度为 1.0 $\mu\text{g/L}$ 、5.0 $\mu\text{g/L}$ 和 10.0 $\mu\text{g/L}$ 的加标样品平行样，按照方法分别测定本底尿和加标尿液铍元素含量，于 1 日内测定 6 次，计算批内精密度（见表 2）。选择 1 组平行样在 3 天~5 天内重复测定 5 次，共 6 次数据，计算批间精密度（见表 2）。批内精密度在 1.16 %~1.71 % 之间，批间精密度 4.63 %~5.35 % 之间，结果显示方法的精密度满足 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测 总则》和 GBZ/T 210.5—2008《职业卫生标准制定指南 第 5 部分：生物材料中化学物质测定方法》中的要求。

表 2 尿中铍测定的批内和批间精密度实验($n=6$)

元素	组别	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	测得值($\mu\text{g/L}$)						均值	精密度 (%)
Be	批内	1.0	0.87	0.87	0.87	0.84	0.84	0.86	0.86	1.71
		5.0	4.27	4.30	4.23	4.38	4.36	4.33	4.31	1.31
		10.0	8.21	8.38	8.44	8.47	8.47	8.40	8.40	1.16
	批间	1.0	0.87	0.82	0.95	0.89	0.84	0.86	0.87	5.20
		5.0	4.27	4.22	4.55	4.55	4.68	4.72	4.50	4.63
		10.0	8.21	8.16	8.48	9.02	8.95	9.28	8.68	5.35

(六) 准确度实验

制备 6 组加标浓度为 0.05 $\mu\text{g/L}$ 、1.0 $\mu\text{g/L}$ 、5.0 $\mu\text{g/L}$ 和 10.0 $\mu\text{g/L}$ 的加标样品平行样。按照方法分别测定本底尿和加标尿液各元素含量，计算加标样品回收率（见表 3），样品加标回收率在 84.0 %~86.2 % 之间，结果显示方法的准确度满足 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测 总则》和 GBZ/T 210.5—2008《职业卫生标准制定指南 第 5 部分：生物材料中化学物质测定方法》中的要求。

表 3 尿中铍测定的准确度实验($n=6$)

元素	本底值 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	测得值($\mu\text{g/L}$)						均值 ($\mu\text{g/L}$)	平均回收 率 (%)
Be	未检出	0.05	0.046	0.031	0.046	0.039	0.045	0.048	0.042	85.1
		1.0	0.87	0.87	0.87	0.84	0.84	0.86	0.86	85.8
		5.0	4.27	4.30	4.23	4.38	4.36	4.33	4.31	86.2
		10.0	8.21	8.38	8.44	8.47	8.47	8.40	8.40	84.0

(七) 样品稳定性实验

采用新鲜正常人尿样不添加防腐剂进行加标试验, 选择合适加标浓度的样品, 平行制备样品 5 组, 分别置于室温(25 °C)、4 °C 和-20 °C 条件下保持, 在当天和第 1 天、3 天、7 天、14 天测定样品, 以当天结果为基准, 计算样品水平下降率。结果表明样品铍元素下降率在 -9.62 %~3.75 % 之间, 在室温、4 °C 或-20 °C 条件下, 样品均可稳定 14 天 (见表 4)。

表 4 尿中铍测定的稳定性实验

元素	加标浓度 (µg/L)	保存温度 (°C)	测得值 (µg/L)					下降率 (%)			
			第0天	第1天	第3天	第7天	第14天	第1天	第3天	第7天	第14天
Be	1.0	室温	0.87	0.90	0.89	0.87	0.90	-3.45	-2.30	0	-3.45
		4	0.87	0.90	0.92	0.89	0.91	-3.45	-5.75	-2.30	-4.60
		-20	0.87	0.90	0.94	0.92	0.86	-3.45	-8.05	-5.75	1.15
	5.0	室温	4.27	4.33	4.51	4.57	4.15	-1.41	-5.62	-7.03	2.81
		4	4.27	4.26	4.57	4.53	4.11	0.23	-7.03	-6.09	3.75
		-20	4.27	4.43	4.51	4.46	4.25	-3.75	-5.62	-4.45	0.47
	10.0	室温	8.21	8.55	8.60	8.46	8.18	-4.14	-4.75	-3.05	0.37
		4	8.21	8.50	9.00	8.77	8.08	-3.53	-9.62	-6.82	1.58
		-20	8.21	8.57	8.67	8.66	7.94	-4.38	-5.60	-5.48	3.29

(八) 干扰实验

在空白尿样中加入浓度为 500 µg/L 的铝、砷、硼、钡、铋、钙、镉、钴、铬、铜、铁、钾、锂、镁、锰、钠、镍、磷、铅、硒、锶、钒、锌混合标准溶液, 不干扰尿铍的测定结果。

(九) 方法验证

本方法由中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、北京市化工职业病防治院 (北京市职业病防治研究院)、重庆市职业病防治院 3 家单位对方法的线性范围、检出限及定量下限、精密度、准确度进行了验证, 方法各项指标均能满足 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测 总则》中的要求。结果汇总见表 5。

表 5 3 家验证单位各项技术指标结果汇总

技术指标	中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所	北京市化工职业病防治院 (北京市职业病防治研究院)	重庆市职业病防治院
浓度范围 0.25µg/L~	y=776.69 x+28.904	y=0.065 x+0.000	y=0.01590 x-0.0001

5.0 $\mu\text{g/L}$ 线性方程及相 关系数 (r)	$r=0.9999$	$r=0.9999$	$r=0.9999$
检出限 ($\mu\text{g/L}$)	0.04 $\mu\text{g/L}$	0.0045 $\mu\text{g/L}$	0.018 $\mu\text{g/L}$
定量下限 ($\mu\text{g/L}$)	0.13 $\mu\text{g/L}$	0.015 $\mu\text{g/L}$	0.060 $\mu\text{g/L}$
批内精密度	2.0 %~3.2 %	0.54 %~2.9 %	1.22 %~3.13 %
批间精密度	1.9 %~3.9 %	2.8 %~3.6 %	2.11 %~4.82 %
准确度	83.3 %~87.8 %	84.9 %~86.0 %	93.4 %~95.0 %

(十) 方法应用

课题组收集金属铍接触人群尿液样本 8 份、健康人群尿液样本 50 份，使用本方法进行分析，结果显示 58 份样本中铍元素浓度均在检出限以下。

五、征求意见和采纳情况

2021 年 8 月 20 日~9 月 10 日，课题组将该标准的征求意见稿向国家、省市疾控中心、职防机构以及第三方技术服务机构广泛征求意见，共计发出社会征求意见函 27 份，收回 23 份，其中 4 份未反馈意见。共收集整理 100 条专家意见，采纳 66 条，部分采纳 2 条，不采纳 32 条，对不采纳的 32 条意见或建议陈述了理由。详见“3-4 征求意见汇总处理表”。

六、重大意见分歧的处理结果和依据

暂无重大意见分歧。

七、实施标准的建议

暂无。

八、其他应予说明的事项

暂无。

参考文献

[1] 彭方达,丁春光,王焕强. 快速测定尿液中 21 种元素含量的电感耦合等离子体质谱法[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2019,37(8):622-626.

- [2] 丁春光,朱醇,刘德晔,等. 电感耦合等离子体质谱方法检测全血中 30 种金属及类金属元素 [J]. 中华预防医学杂志,2012,46(8):745-749.
- [3]刘岩. 职业性铍接触人员健康状况及其血尿生物指标分析[D].南华大学,2018.
- [4] 张子群, 潘巧裕, 吴邦华, et al. 电感耦合等离子体质谱测定尿样中的铍、钴、镉、镍、铊 [J]. 中国职业医学, 2009, 36(04): 321-2.
- [5] 易海艳, 张晗林, 杨露, et al. 电感耦合等离子体-质谱法测定生物样品中 12 种元素 [J]. 中国职业医学, 2018, 45(03): 381-4+9.
- [6] 方亚敏, 张慧敏, 朱圆圆. 电感耦合等离子体质谱法测定尿中 17 种元素 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(08): 1136-9+42.
- [7] 蒋慧, 雷宁生, 黎林, et al. 动态反应池-电感耦合等离子体质谱法同时测定尿液中 17 种元素 [J]. 理化检验(化学分册), 2017, 53(11): 1286-90.
- [8] Jackie Morton et al. Beryllium in urine by ICP-MS: a comparison of low level exposed workers and unexposed persons[J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 2011, 84(6) : 697-704.
- [9] GBZ 2.1-2019 工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分：化学有害因素
- [10] GBZ 295 职业人群生物监测方法 总则
- [11] GBZ/T 210.5 职业卫生标准制定指南 第 5 部分：生物材料中化学物质测定方法