## 第一章 绪论

### 名词解释

1.生物材料： 是人体体液( 如血液 )、 分泌物( 唾液、乳汁、汗液 )、 排泄物( 如呼出气、尿液 )、 毛发、指甲和 组织( 如脂肪组织 )等的总称。

2.生物转化： 外来化合物 在体内 经过一系列化学变化 形成 衍生产物或 分解产物 的过程 称为生物转化。

3.混合呼出气: 尽力吸气后 用最大力量 呼气至 不能再呼气 为止所呼出的 全部气体 称为混合呼出气。

4.终末呼出气: 尽力吸气,再平和呼气后,再尽力呼气至 不能呼气为止 的最后一段呼出气 为终末呼出气。

### 填空

1.环境监测是对( 空气 )、( 土壤 )、( 水 )等外环境中 有害物质的含量水平 进行监测,以评价人体接触有害物质 可能的( 外剂量水平 )

2.环境监测和生物监测既有联系也有区别，环境监测和生物监测的结果具有( 正相关性 )，但是生物监测结果受( 个体因素 )等因素的影响比较大。

3.正常参考值的制定中对于人群的选择要具有( 典型性 )和( 代表性 )

4.制定生物接触限值的主要方法是( 职业流行病调查法 )，( 基准计量法 )和( 毒物代谢动力学模型推导法 )。

5.血/气分配系数是指对每一种气体或蒸气来说，达到平衡时，( 血液 )中有毒物质的浓度与其在( 肺泡 )中的浓度之比的一个常数。

6.反映生物系统与( 化学、物理、生物因素 )之间相互作用的任何测定指标我们将其称为生物标志物。

7.用统计学方法处理测定结果确定正常参考值范围时，我们通常采用( 正态分布法 )和( 百分位数法 )。

8.在生物材料检验分析时，若分析方法的灵敏度很高，则可通过对样品进行( 高倍稀释 )来降低甚至消除基体成分的干扰。

### 简答

1.生物监测和环境监测之间有何区别和联系？ - 区别：

①环境监测是对 空气、土壤、水等 外环境中有害物质 的含量水平 进行监测,以评价人体接触有害物质 可能的外剂量水平,但人体的实际摄入量 受接触时间、频率 和方式等的影响。  
  
 ②而生物监测 通过对不同生物材料中 有害物质的检验,不仅能比较准确地 反映人体从各种途径摄入 有害物质的量,而且能科学地评价 外源性化学物质 对人体健康的危害程度。  
  
 ③生物监测结果 受个体差异等因素的影响很大

* 联系：环境监测 和生物监测的结果 具有正的相关性。

2.正常值和生物接触限值制定的方法都有哪些？

- 正常参考值的制定方法：  
  
 制定某项指标的正常参考值的步骤一般包括:  
  
 (1)选择足够数量的正常人 作为研究对象;  
 (2)根据所测定项目的要求 采集适宜的生物材料样品;  
 (3)用已建立并经验证的方法 对采集的样品进行准确测定;  
 (4)用统计学的方法处理测定结果 并计算参考值范围。  
  
 (1)对象的选择  
 (2)确定分组  
 (3)样本量  
 (4)样品检测与质量控制  
 (5)确定正常参考值范围( 1 )正态分布法( 2 )百分位数法  
  
- 生物接触限值的制定方法  
  
 职业流行病学调查法、  
 基准剂量法和  
 毒物代谢动力学模型推导法等。

## 第二章 生物材料检验样品的采集、保存和预处理

### 填空

1.晨尿、随机尿和定时尿收集比较容易，但因尿样比重变化而引起测定结果偏差较大，故需用( 尿比重法 )或( 尿肌酐法 )校正被测物的浓度。

2.饮食、饮水量和利尿剂对肌酐的排出率影响不大，健康人一天通过尿液排出的肌酐量变化很小，约为( (1)8 )g。

3.对于比重低于1.010的尿样，经比重校正后的浓度会出现( 偏高 )；而高于1.030的尿样，则结果会( 偏低 )。

4.对测定金属元素的尿样，可加0.5%-1%( 硝酸 )酸化，这样既能防止尿样腐败，又能防止金属盐类沉淀或器壁吸附。

5.头发主要由纤维素性的( 角蛋白 )组成，含有一定量的( 脂肪 )。

6.采集呼出气可用塑料袋、玻璃管等。塑料袋可收集( 混合气 )和( 末端气 )，玻璃管主要用于采集( 末端气 )。

7.通过( 呼出气浓度 )估计血液中该挥发性化学物质的含量水平，进而可反映外环境空气中化学物质浓度水平和人体摄入剂量。

8.干灰化温度一般控制在( 500-600 )℃。

9.生物材料样品预处理方法的回收率应在( 75％-105％ )范围内。

10.生物材料检验中首先要注意的问题是( 获得代表性的样品 )。

### 简答

1.生物材料样品有何特点?采集生物材料样品应注意哪些问题?

特点：

①样品中被测物的浓度与环境基础水平或与健康效应有剂量相关关系；

②样品和待测成分应足够稳定以便于运输、保存和测定;

③采集样品时方便,对人体无损害,能为受检者所接受。

采集时应注意：

(1)采样时间 (2)采样环境 (3)采样容器 (4)样品运输和保存 (5)采样记录

2.对尿样分析结果有哪些校正方法?如何校正?

校正尿液比重法：尿样测定结果应以24小时总排出量或每克肌酐中含量表示,或将尿液比重校正至标准比重1.020后表示其含量。校正公式为: = (1)020 减 (1)000 除以 d 减 (1)000 乘以 C

式中:c\*为经校正后尿液中待测组分的浓度( mg/l );c为测得尿液中待测组分的浓度( mg/L );1.020为尿液的标准比重;d为实际测得的尿液比重。

肌酐换算法：一般情况下,饮食,饮水量和利尿剂对肌酐的排出率影响不大,健康人一天通过尿液排出的肌酐量变化很小,约为1.8g。因此,可用经尿液排出1g肌酐所对应的待测组分的量1mg来表示尿液中待测成分的浓度。

换算校正公式为: 尿液中待测组分含量( mg/g肌酐 ) = 实测浓度( mg/l )除以 肌酐浓度( g/L )

把尿中待测组分的含量( mg/g肌酐 )乘以1.8,即可换算成 24小时尿中的含量( mg/24h )

3.生物材料样品预处理的基本要求是什么?

无机元素分析的样品预处理：

(1)避免待测元素 损失及污染;  
(2)尽可能减少 化学试剂的用量;  
(3)操作简便、省时;  
(4)待测组分回收率 达到分析要求;  
(5)操作过程安全性高。

4.生物材料样品预处理方法有哪些?简述各自的原理和特点。

无机元素分析的样品预处理

(1)酸提取法

原理：用硝酸、盐酸、三氯乙酸等酸溶液 直接从样品中 提取待测成分

特点：不需完全分解 破坏有机物,只需将待测成分 定量转移到溶液中,故所用试剂量少,处理过程简单,处理条件温和,空白值低 且造成待测组分损失 或污染的可能性小。

(2)微波消解法 利用微波作为加热源进行消解。

特点：处理样品速度快、试剂消耗量小、空白值低、对环境污染小、节约能源、易于自动化,并且样品制备重现性好。

(3)酶分解法 利用酶分解蛋白质而进行样品处理的方法

特点：1.作用条件温和,因而能有效防止 待测物的挥发损失;2.可维持金属离子 原有价态,因而可进行 形态分析;3.既可用于无机 组分分析,也可用于 有机组分分析。

有机物分析样品预处理

(1)顶空法 即将样品置于 一密闭系统中,在一定温度下恒温 一定时间后,抽取样品上层气相进样 进行气相色谱分析。

特点：操作简便,干扰少。特别是吹氮顶空法 对样品的提取效率很高。

(2)水蒸气蒸馏法 调节样品溶液的酸碱度,使被测组分以 分子态形式存在,然后加热通入 水蒸气蒸馏,挥发性化合物则 随水蒸气一起被蒸馏出来。

特点：操作较为费时,但提取效率高,纯化效果好。

(3)溶剂萃取法 利用待测组分 与样品中的干扰杂质 在互不相溶的 两种溶剂中的 分配系数不同而达到分离。

特点：适宜于非挥发性 有机化合物的分离。萃取溶剂、溶液pH等对萃取 效率影响很大。

## 第三章 生物材料检验质量控制

### 填空

1.加标样品的回收率应控制在( 75%-105% )的范围内。

2.在进行生物样品检验的同时，应根据检验目的或特点，对每批样品应检验( 1-3 )个样品空白。

3.生物材料标准物质主要以生物材料为基质，此类标准物质包括( 金属和类金属 )、( 核酸 )、( 蛋白质 )等。

4.阳性对照样品的检验结果一般应与以往的检验结果相对偏差小于( 20% )

5.标准物质一般分为基准标准物质、( 一级标准物质 )、( 二级标准物质 )这三类。

6.生物材料检验的特点是样品基体复杂，大多数待测组分含量水平为( 痕量 )和( 超痕量 )。

7.( 基准标准物质 )是指具有最高计量学特性，用基准方法确定特性量值的标准物质

8.在开展生物材料检验时，实验室应优先选择( 国家标准 )，( 行业标准 )，( 地方标准 )。

9.标准物质对保证分析结果的( 准确性 )、( 溯源性 )具有重要意义。

10.质量控制图中，测定结果虽在警告线内，但连续( 7 )次偏于均值的一侧，说明检测结果呈倾向性偏高或偏低。

### 简答

1.简述标准物质的分类及作用。

标准物质一般分为 基准标准物质、一级标准物质和二级标准物质。

基准物质：是可以通过基准装置、基本方法直接将量值 溯源至国家基准的 一类化学物质,主要用于化学成分 量值的溯源与复现。

一级标准物质(GBW)：主要用于评价标准方法、作仲裁分析。

二级标准物质GBW(E)：可作为工作标准直接使用。

标准物质按照介质不同分为 纯物质、介质类标准物质 和基质类标准物质。

2.简述空白检验的作用及判断依据。

(1)样品空白作用：用于评估样品采集过程中 是否受到污染

判断依据：1.如测定结果低于 或等于测定方法的检出限,说明样品在各个环节 没有受到污染,检验结果是准确可靠的;2.若高于检出限,低于方法空白值,则应修正样品测定值;若高于方法空白值,甚至高于样品值,这说明样品被污染,检验结果不得使用。

(2)试剂空白作用：反映了试剂对检验结果 的贡献或影响;其反映测定过程中 由实验室内所用试剂、器材等引入的污染情况。

判断依据：当测定结果高于 方法空白样品时,应对试剂和器材进行检查,消除污染。

(3)方法空白作用：测定结果反映了实验室测定过程可能引入的污染程度。

判断依据：当测定结果高于试剂空白时,说明采样介质受到污染,应更换采样介质。

## 第四章 金属与类金属元素的测定

### 填空

1.根据金属元素在体内的作用可分为( 必须元素 )( 治疗用元素 )( 有毒元素 )。 2.在血清及发中铜、铁、锌、钙和镁的测定中血清样品用( 1%硝酸或6%正丁醇 )水溶液稀释5-20倍，混匀后测定。 3.+1和+2价的铜离子均可以与配位体形成配位离子，常见的配位数为( 4 ) 4.一般情况下，铁的吸收量并不高，成年人每天从普通食物中获得( 10-15mg )铁。 5.对人体而言，锌是极其重要的微量元素之一，发育中的儿童若缺少锌元素会引起( 厌食症 )等，因此，人们把锌称为”生命元素”。 6.成人人体平均含钙1.0-1.25kg，99.3%在( 牙齿 )和( 骨骼 ),其余在细胞内外。

7.铅可以影响体内许多生化过程，影响( 血红素合成 )是铅毒性的重要表现，也是铅中毒早期表现之一。 8.采用石墨炉原子吸收分光光度法测定血和尿中铅时，选用( 4%磷酸二氢铵 )和( 6%抗坏血酸 )作为基体改进剂。 9.镉在细胞中与含( 羧基、氨基、巯基 )的蛋白质分子结合，形成不溶性镉蛋白，导致酶系统失活。

10.电感耦合等离子体原子发射光谱法同时测定发锰、铬、镍以( 钇 )为内标校正基体效应。

### 简答

1.血液中游离原卟啉的测定原理是什么？对测定所用玻璃器皿应如何处理？为什么？

原理：用乙酸乙酯-乙酸 混合液破坏红细胞,使原卟啉溶出,再用盐酸溶液萃取 其中的游离原卟啉,在激发光403nm,发射光 605nm 处测定其荧光强度,根据荧光强度 与标准比较定量。

处理：所用玻璃器皿 需经清洁液浸泡,不能用肥皂粉 或荧光增白剂的 洗衣粉清洗,使用过的比色皿 或测过高浓度FEP样品后,均需用0.5mol/L盐酸洗涤至 比色皿的荧光读数不高于 原空白时所测得的读数。

原因：洗衣粉中含有荧光增白剂，会给分析结果带来误差。

2.微量元素铬对机体的作用有哪些？可以用何种方法来检测尿中铬含量？

作用：①体内的铬 主要蓄积在肝、肾、骨、和肺中。吸收的铬主要 经肾脏由尿排出。

②铬是人体必需的微量元素,参与糖、脂肪及蛋白质的代谢。

③参与形成葡萄糖 耐量因子,有治疗糖尿病的作用;

④增加胆固醇的 分解和排泄,减缓动脉硬化

⑤铬对血红蛋白的合成 及造血过程有良好的 促进作用

测定方法：主要有分光光度法 和石墨炉原子吸收分光光度法

3.原子荧光光度法测定尿、血和发中汞、硒和砷的原理是什么？处理样品时有哪些注意事项？

原理：

尿、血或发样 经酸加热消解处理后,各种形式的汞转化为二价汞,硒转变为四价硒,砷转变为三价砷,在酸性条件下,硒和砷离子 被硼氢化钠/钾分别还原成 基态汞原子蒸气、硒化氢 S e 和砷化氢( H A s ),由载气( 氢气 )带入电加热石英原子化器中 分解为基态原子,在相应的高性能空心阴极灯 发射谱线照射下,基态原子被激发至激发态,返回基态时发出原子荧光。在一定条件下,其荧光强度 与溶液中汞,硒或砷的含量成正比,标准曲线法定量。

注意事项：

(1)样品消解过程中,起始阶段避免瞬间升温过高,以防炭化,因为碳可能会将待测元素还原为 元素态而造成损失。

(2)硼氢化钠溶液现配,保持一定的碱度 以保证溶液的稳定性。

(3)载液和硼氢化钾的浓度 对氢化物生成反应影响较大,因此测不同元素时 一定要严格控制其浓度。

(4)测定汞时,其标准溶液的最高浓度 尽量控制在10ng/ml以下,否则会污染管路,造成背景值较大,灵敏度降低; 测定砷时,必须在样品溶液中加入硫脲,保证待测砷为三价状态，否则会影响砷化氢的生成,降低准确度。

## 第五章 非金属化合物及其代谢产物的测定

### 填空

1.呼出气体中一氧化碳的测定可以用( 一氧化碳测定仪法 )和( 检定管法 )进行。

2.二氧化硫除在体内以( 含硫的有机化合物 )的形式从尿中排出外。

3.由于二硫化碳( 沸点低 )，( 挥发性大 )，( 水中溶解度小 )等特性，所以湿度与储存温度的变化对呼出气中二硫化碳的分析无明显影响。

4.血清氟的测定与尿中氟的测定常采用( 标准加入法 )和( 标准曲线法 )，以( 氟离子 )选择电极为指示电极，( 饱和甘汞电极 )为参比电极，将电极插入待测溶液后组成化学原电池。

5.氰化物的毒性主要是在体内解离出CN-，其可抑制多种酶的活性，能与氧化型( 细胞色素氧化酶 )迅速结合，使酶失去活性体传递氧的功能，组织不能摄取和利用氧，使人大脑缺氧窒息死亡。

6.( 尿碘 )的检验可作为甲状腺功能检验的辅助方法，是地方性甲状腺肿病的评价指标之一，也可作为碘及其化合物职业中毒诊断指标。

7.血液中含四中血红蛋白，即( 还原血红蛋白 )、( 氧合血红蛋白 )、( 碳氧血红蛋白 )、( 变性血红蛋白 )

8.测定( 血、尿、头发和指甲 )中氟的含量，可作为监测机体氟暴露的监测指标。

9.氰化物在体内的代谢产物氰酸盐主要包括( 硫氰酸钾 )和( 硫氰酸钠 )。

10.能造成人体中毒的血液中氰化物含量为( 40 )ml。

### 简答

1.简述检测血中碳氧血红蛋白的生物学意义，以及其主要测定方法

(1)生物学意义：使血红蛋白失去携氧能力，HbCO是CO中毒的生物监测指标

(2)主要检测方法：有气相色谱法、顶空气质联用法、分光光度法、血氧定量计法、毛细管电泳法等

2.简述分光光度法检测碳氧血红蛋白原理

原理：

血液中含四种血红蛋白,即还原血红蛋白( Hb ),氧合血红蛋白( Hb O ),碳氧血红蛋白( Hb CO )及变性血红蛋白( Met Hb )。利用连二亚硫酸钠将 Hb O2和Met Hb还原成H Hb,此时血液中只含有Hb CO和H Hb两种成分。Hb CO在420nm波长下 有最大吸收峰,H Hb在 430nm 波长下有最大吸收峰,测定受检血样 在这两个波长下的吸光度值,再根据Hb CO 和H Hb在两个波长下的吸光系数,计算HbCO的百分浓度。

3.简述检测尿中2-硫代噻唑烷-4羧酸的测定的原理和方法，生物学意义

高效液相色谱法

原理： 尿样经盐酸酸化后,用乙醚萃取TTCA,经高效液相色谱 反相C柱分离,在273nm 波长下用紫外检测器检测。以保留时间定性,标准曲线法定量。

方法： 取 100ml班末尿样,离心后加入盐酸酸化,再加入乙醚,快速旋涡混合提取。5000r/min离心后,将乙醚溶液转移至另一试管,置40℃水浴吹氨至干,加入一定体积甲醇溶解残渣,供液相色谱测定。

生物学意义：二硫化碳在体内 经生物转化的 主要代谢产物为TTCA。TTCA作为二硫化碳 生物接触指标。

4.常用于检测碘的生物学材料有哪些？碘的测定方法有哪些？简述其原理和方法

尿样、血样

测定方法：直接滴定法、催化分光光度法、顶空气相色谱法、离子色谱脉冲安培法、电感耦合等离子体质谱法( ICP-MS )。其中以碘的砷铈催化分光光度法和顶空气相色谱法较为常用。

顶空气相色谱法

①原理 碘离子与硫酸二甲酯 在55℃条件下发生甲基化反应,生成碘甲烷,经色谱柱分离,电子捕获检测器检测,标准曲线法定量。

②测定方法 取适量样品于顶空瓶中,加水稀释至一定体积,加入少量锌粉,1mol/L,氢氧化钠溶液 和硫酸二甲酯,置55℃恒温60分钟,用微量注射器 抽取上部气体100m,注入气相色谱仪测定,碘标准溶液 在同样条件下测定。

5.简述测定尿氟的离子选择电极法的原理和方法

原理是：

以氟离子选择电极 为指示电极,饱和甘汞电极( SCE )为参比电极,将电极插入待测溶液 后组成化学原电池。在一定条件下,电池电动势 与氟离子活度的对数 呈线性关系,可通过测定标准溶液 和试液的电池电动势,求出溶液中氟离子的浓度。

方法是：

量取一定体积( 10ml )的尿样于25ml烧杯中,加入等体积的 总离子调节缓冲液( TISAB ),测定其电动势,标准曲线法定量。

## 第七章 芳香烃及代谢产物的测定

### 填空

1.进入人体的苯主要( 由呼吸道排出 )和( 肝脏代谢 )

2.对苯接触者，测定尿中苯酚含量，应采集( 班后尿 )

3.呼气和尿样常用作接触苯的生物监测样品，对于尿样，对正常人，一般取晨尿分析

4.接触苯的生物监测指标是( 尿中苯酚的排出量和呼出气中苯的含量 )

5.甲苯、二甲苯样品采集时，呼出气样品应采集( 终末呼出气 )

6.终末呼出气中甲苯和二甲苯均为特异性生物监测指标。呼出气样品应采集终末呼出气，可选择( 班前或班后 )采样。

7.尿样碱性条件下，在氧化剂铁氰化钾存在下，与4-氨基安替比林反应生成( 红 )色化合物。

8.乙苯监测指标：呼出气体中( 乙苯 )和尿中( 扁桃酸 )

9.检测己二烯二酸和苯巯基尿酸宜取( 班后尿 )检测苯酚。

10.尿中马尿酸和甲基马尿酸的测定时，吡啶-苯磺酰氯光度法需样量少，尿样不需预处理，可大批量分析，但甲基马尿酸和肌酐对测定有正干扰，所用吡啶有恶臭，可用( 喹啉 )代替。

### 简答

1.甲苯和二甲苯的生物监测指标有哪些?为什么说马尿酸作为甲苯接触的生物监测指标是非特异性的?

(1)生物监测指标：马尿酸、甲基马尿酸、静脉血中甲苯

(2)原因：正常人尿中的马尿酸,其含量水平因个体差异 波动较大,主要影响因素 有膳食及某些药物的摄入,其中水杨酸类药物的影响最大。另外,接触乙苯、苯乙烯苯甲醛、苯甲醇和苯甲酸等有机化合物也可使人尿中马尿酸含量增高。

2.尿中苯乙醇酸和苯乙酮酸的测定方法有哪些?各自的特点是什么?简述最常用方法的原理和操作步骤及注意事项。

方法与特点： 气相色谱法和高效液相色谱法。气相色谱法因不能直接测定PGA( 需还原成MA ),操作比较烦琐。高效液相色谱法 只需将尿样 在一定条件下萃取,即可直接测定PGA和MA。

高效液相色谱法原理： 尿样用盐酸酸化后,以乙酸乙酯萃取MA和PCA,离心后移取上层 有机相氮气吹干,色谱流动相 重溶残留物,C,色谱柱分离,紫外检测器检测,保留时间定性,内标法峰面积比定量。

操作步骤：取1.00ml室温解冻后 尿样于离心管中,加入香草酸内标溶液,加入盐酸溶液混匀,加入4ml乙酸乙酯,2000r/min 涡旋振荡5分钟以 5000g离心2分钟,移取上层乙酸乙酯 3.00ml于离心管中,置50℃水浴中氨气吹干,0.50ml色谱流动相溶解,涡旋振荡 30秒,溶液用于上机测定。同时取1.00ml非接触者混合尿 与样品处理和测定,作为空白对照。

注意事项：

①采集尿样时,工人需脱离工作场所。尿量不少于50ml。

②流动相中的磷酸 能有效地抑制MA和PGA的解离,改善峰形,有利于色谱分离,且比磷酸盐更容易冲洗 色谱柱和管道。

3.简述监测尿中1-羟基芘和3-羟基苯并[a]芘的意义及常用的分析方法。

意义：尿中1-羟基芘的浓度 可以反映人体接触环境中 多环芳烃的水平,它不仅与环境空气中 芘的浓度有良好的正相关,而且与Ba P有很好的正相关,因此人尿中1-羟基芘是 多环芳烃一个灵敏有效的生物监测指标。但是 1-羟基芘不是 Ba P的直接代谢产物,用1-羟基芘只能间接地监测 Ba P的生物暴露水平。而3-0H-Ba P是Ba P的主要代谢产物,通过检测尿液中的 3-0H-Ba P,可以更直接反映 Ba P的暴露情况和致癌风险。因此,目前更多是以3-0H-Ba P作为Ba P的接触生物标志物,用于评价Ba P的接触水平。

常用分析方法： 高效液相色谱法、气相色谱-质谱法、高效液相色谱-质谱法 和超高效液相色谱-质谱法等。

## 第八章 芳香族硝基和氨基化合物及其代谢产物的测定

### 填空

1.苯的氨基和硝基化合物的生物监测指标主要是血中高铁血红蛋白及其在尿或血中的各种代谢产物。

2.苯胺体内代谢物对氨基酚溶于碱，溶液在空气中逐渐变成( 紫色 )，遇硫酸呈( 深蓝色 )。

3.苯胺接触者血液中( 高铁血红蛋白 )和尿中( 对氨基酚 )的含量明显升高。

4.TNT在生产使用过程中，主要以气溶胶和蒸汽态存在，可经皮肤、呼吸道、消化道进入人体。

5.硝基苯接触者尿中( 对硝基酚 )和( 对氨基酚 )的排出量明显增高，常作为诊断检测的指标。

6.尿中其他组分对( 靛酚蓝光度法 )干扰比较严重。

7.( 4A-Hb )是一个反应总接触水平和累积接触的生物监测指标，可以作为职业接触三硝基甲苯人群的生物标志物。

8.高效液相色谱法测定尿中对氨基苯酚常用( 碱溶液 )调节溶液的PH，也可用( 固体磷酸氢二钾 )调节。

9.治疗高铁血红蛋白症需要使用亚甲蓝与维生素C。

10.三硝基甲苯与苯酚的代谢产物对硝基酚可使眼中晶状体浑浊引发中毒性白内障。

## 第九章 卤代烃化合物及其代谢产物的测定

### 填空

1.氯乙烯主要通过( 呼吸道 )进入体内，液态氯乙烯可少量经过皮肤吸收。吸入体内的氯乙烯主要分布于肝脏和肾脏等组织。

2.( 四氯化碳 )在大鼠和人体内可被迅速吸收，主要通过肺部排除。

3.邻二氯苯可经呼吸道和消化道吸收，其在体内的代谢物以( 3,4-二氯酚 )为主，主要损害肝脏，其次是肾脏。

4.呼出气中氯苯的测定方法是( 二硫化碳解吸-气相色谱法 )和( 热解析-气相色谱法 )。

5.通过检测尿中( 4-氯邻苯二酚 )和( 4-氯酚 )的含量了解氯苯的暴露程度。

6.( 三氯乙醇 )或( 三氯乙酸 )可作为评价接触三氯乙烯的生物监测指标。

7.三氯甲烷在体内的代谢有( 氧化 )和( 还原 )两种代谢途径。

8.接触氯乙烯后，尿中( 硫代二乙酸 )排出高峰在12-16小时，因此最好采集( 班后尿样或晨尿 )。

9.顶空气相色谱法测定尿中三氯乙酸加热脱羧生成的三氯甲烷( 易挥发 )，要求顶空瓶的( 气密性 )好。

### 简答

1.简述呼出气中氯乙烯的采集和分析方法。

(1)采集：1.受检者脱离工作现场,在空气清洁场所采样。2.采集终末呼出气时,告知受检者平静呼吸5~6次后,先平和呼气,再尽力呼气至不能呼气为止,将后一段呼出气 呼入准备好的采气袋中,可分几次完成。呼气时捏住鼻子,避免受检者呼气时 不自主吸入空气。

(2)分析方法：呼出气中氯乙烯的测定方法主要是 气相色谱法,方法简便快速,灵敏度和准确度高。根据采集富集方法不同,可分为热解吸-气相色谱法 和直接进样-气相色谱法。

2.评价接触三氯乙烯的生物监测指标有哪些，各有何意义？

呼出气中三氯乙烯含量 可作为人体接触三氯乙烯的 特异性生物监测指标。

三氯乙烯的代谢产物 三氯乙醇和三氯乙酸 主要经肾脏排出,可选取三氯乙醇 或三氯乙酸 作为评价接触三氯乙烯的 生物监测指标。

3.简述三氯甲烷在体内的代谢途径。

三氯甲烷在体内的代谢有氧化和还原两种代谢途径,均经CYP450催化:

①氧化代谢最初产物是 三氯甲醇,进一步脱氯形成光气,光气水解产生氯化氢和CO 。光气具有亲电性,与谷胱甘肽结合生成 S-氯羰基-谷胱甘肽,后者与另一分子谷胱甘肽结合生成 二谷胱甘肽二硫代碳酸乙酯 或生成谷胱甘肽二硫化物与CO ②还原代谢产生二氯甲基自由基,可与磷脂或其他生物大分子结合,三氯甲烷在体内 生物转化的中间产物尚有二氯甲烷、一氯甲烷和甲醛。

4.简述氯苯在生物体内的代谢过程及其生物监测指标的意义

(1)代谢过程：

氯苯在单加氧酶体系作用下 氧化成中间代谢物 4-氯苯-1,2-环氧化物,后者或与谷胱甘肽结合,或发生水合作用,或通过转变而形成 相应的代谢物。其中,N-乙酰基-S半胱氨酸 和4-氯邻苯二酚是 其主要代谢物 通过尿液排出体外。

(2)生物检测指标：尿液中4-氯苯硫醇尿酸 显著低于4-氯邻苯二酚,因而可通过检测 尿中4-氯邻苯二酚 和4-氯酚的含量 了解氯苯的暴露程度。虽然两者都是非特异指标,但它们与接触量之间 有较好的相关性。

## 第十章 农药及其代谢产物的测定

### 填空

1.全血胆碱酯酶活性的测定较为常用的方法是 ( 三氯化铁光度法 )

2.有机磷农药毒作用的主要机制是( 抑制胆碱酯酶的活性 )

3.有机氯农药主要有( DDT类似物 )、( 六氯苯类 )三类

4.( 脂肪组织 )是有机氯农药及其代谢产物的主要蓄积场所，( 脂肪 )中有机氯农药的浓度最高

5.液相色谱法-串联质谱法测定血浆中氨基甲酸酯类农药时，以( 醚菊酯 )作内标物，( 乙腈 )沉淀蛋白质。

6.常用( 血中胆碱酯酶活性 )作为机体接触氨基甲酸酯类农药的生物监测指标。

7.当大剂量接触拟除虫菊酯类农药时可采集( 静脉血 )进行分析。

8.拟除虫菊酯类农药，根据分子结构中是否含有( 氰基 )可分为Ⅰ型和Ⅱ型

9.百草枯是一种快速灭生性除草剂，具有( 触杀作用 )和一定的( 内吸作用 )。能迅速被植物绿色组织吸收使其枯死，对非绿色组织没有作用。

10.用分光光度法测定血和尿中白草枯时，加入显色剂( 连二亚硫酸钠 )摇匀后，应( 立即比色测定 )，此时吸光度值最大。

### 简答

1.简述有机磷农药与氨基甲酸酯类农药对机体的毒性作用、毒作用机制及其异同点。

有机磷农药

(1)毒性作用：①急性中毒症状，意识障碍等 中枢神经系统症状。

②慢性中毒,神经衰弱症候群 与胆碱酯酶活性降低。长期接触可能对免疫系统功能、生殖功能产生不良影响。

③致敏作用,可引起支气管哮喘、过敏性皮炎等。

(2)毒作用机制：主要机制是抑制 胆碱酯酶的活性,使之失去分解乙酰胆碱的能力。

氨基甲酸酯类

(1)毒性作用：急性氨基甲酸酯类农药中毒的临床表现 与有机磷农药中毒相似,一般在接触2~4小时后发病,口服中毒更快。大多数氨基甲酸酯类农药毒性低,一般病情较轻,以毒蕈碱样症状为主,重症患者可出现肺水肿、脑水肿、昏迷及呼吸抑制等。有些氨基甲酸酯类农药 可引起接触性皮炎。

(2)急性毒作用机制 也与有机磷相似,主要是抑制神经组织、红细胞及血浆内的乙酰胆碱酯酶。

与有机磷农药不同的是,其对胆碱酯酶活性 的抑制作用具有两个特点①作用快,②恢复快

2.常用的拟除虫菊酯类农药有哪些?简述其在体内代谢转化过程及主要影响因素。

(1)常用：氣氰菊酯、溴氰菊酯、氰戊菊酯、氯菊酯、氯氟氰菊酯和高效氟氯氢菊酯等。  
  
(2)代谢转化过程：  
  
在肝脏的酯酶 和混合功能氧化酶作用下,经水解、氧化后,再与葡萄糖醛酸、硫酸、谷氨酸等结合,成为水溶性产物 随尿排出;有少部分吸收的 杀虫剂以原形排出  
  
(3)主要影响因素：含有氰基也使水解速度减慢。

3.尿中杀虫脒和对氯邻甲苯胺的测定方法有比色法和气相色谱法，简述其原理及注意事项。

重氮-偶合分光光度法

(1)原理 碱性条件下,尿中杀虫脒水解为 对氯邻甲苯胺,经重氮偶合反应,生成红色偶氨化合物,在550nm处测定吸光度,标准曲线法定量。

(2)注意事项

①若样品在萃取后经 饱和氯化钠溶液洗涤,仍有较多的泡沫状物时,可加入适量 无水硫酸钠脱水,使醚层分出。放出醚层到 另一分液漏斗中,再加适量石油醚 洗涤无水硫酸钠1~2次,合并醚层,再作反萃取。

②样品置90℃±2℃水浴中 进行水解时,应塞紧试管塞,以免蒸气冲开管塞。试管从水浴中取出后,需降至室温 方可打开管塞,以防待测物逸失。

③本反应是芳胺类化合物 的非特异反应,苯胺、硝基苯等化合物的接触者尿中都可能出现这类化合物,故收集尿样时须询问是否接触或服用过该类药物。

气相色谱法

(1)原理 碱性条件下,尿样中结合态杀虫脒与对氯邻甲苯胺转化成基型,石油醚定量萃取,经弱氮气流吹干,硝基苯作内标,正已烷溶解,经色谱柱分离后,用氨磷检测器,分别测定杀虫脒与对氯邻甲苯胺含量。

(2)注意事项

①萃取液宜用低沸点石油醚( 30~60℃ ),以缩短挥干时间。

②可采用火焰离子化检测器,但灵敏度较低。

## 第十二章 其他有机毒物及其代谢产物的测定

### 填空

1.尿样中加入( 无水硫酸钠 )可以降低尿中2,5-己二酮在尿中的溶解度，以增加尿中2,5-己二酮由尿中逸出效率，提高灵敏度。

2.气相色谱－质谱法测定尿中尼古丁和可替宁，尿样或头发样品用NaOH溶液处理，然后用( 三氯甲烷 )同时萃取尼古丁和可替宁，用( 二苯胺 )作为内标物，经气相色谱柱分离，以保留时间定性，采用选择离子模式检测，内标标准曲线法定量。

3.甲醇的毒性与其原形及其( 代谢产物的蓄积量 )有关。

4.有机毒物乙醇的测定过程中采集静脉血于( 枸橼酸钠抗凝管 )中。

5.乙醇经肝脏代谢后绝大部分以( 二氧化碳 )和( 水 )排出体外。

6.尼古丁的生物监测指标是( 可替宁 )。

7.五氯酚的生物体暴露的生物检测指标是( 尿液中PCP浓度 )

8.正己烷在体内分布与器官的( 脂肪含量 )有关

9.肝细胞内乙醇代谢的最重要的途径是乙醇脱氢酶途径( ADH途径 )

10.甲醇急性中毒以( 神经系统的损害 )为主，长期接触低浓度的甲醇会引起慢性中毒，对黏膜和皮肤均有不同程度的刺激。

### 简答

1.尿中2，5-己二酮的顶空气相色谱法测定灵敏度与哪些因素有关？

①尿中2.5-已二酮在尿中的溶解度，在尿样中加入 无水硫酸钠可以降低 尿中2.5-已二酮 在尿中的溶解度,以增加尿中 2,5-已二酮由尿中逸出效率,提高灵敏度。

②尿样气/液平衡温度升高,响应值增大,但80℃后不再增大。

③尿液体积/顶部空间 比例增大时,峰面积也明显增加

④尿/顶空比增至2/3以上时 尿样中杂质响应值 也明显增加并干扰测定。选择1/4的尿/顶空比例,可达到既避免杂质峰干扰,又可满足方法灵敏度的要求。

2.如何分别测定尿样中游离态五氯酚和结合态五氯酚？试述其原理。

(1)气相色谱法 尿样用盐酸处理,将结合态PCP水解。用 NaOH调节溶液pH~2,用正已烷提取样品中的总五氯酚。加入适量 Na CO,在 pH10.5~11.5范围内,五氯酚与乙酸酐作用 生成乙酸五氯苯酯，生成的酯用 正已烷萃取后,用毛细管色谱柱分离,电子捕获检测器检测,以内标法峰高比定量。

(2)高效液相色谱法 尿样中结合型 五氯酚经酸水解后,在碱性条件下用 二氯甲烷萃取干扰物质 然后在酸性条件下用乙醚 提取尿中五氯酚,浓缩后,经反相C 色谱柱、紫外检测器检测,以保留时间定性,峰面积定量。

(3)4-氨基安替比林分光光度法 在弱酸性条件下,尿中五氯酚 或五氯酚钠 随水蒸气蒸馏出来,用氢氧化钠溶液吸收,生成的五氯酚钠 被铁氰化钾氧化为 醌型化合物,然后与4-氨基安替比林作用 生成蓝色安替比林染料,生成的安替比林染料 用二甲苯提取,在580nm波长处比色定量。

(4)亚甲蓝分光光度法 在弱碱性( pH10.9 )溶液中,五氯酚钠 可与亚甲蓝通过静电 和疏水作用力结合 生成离子缔合物,用三氯甲烷萃取后,在波长660nm或 590nm 处进行分光光度法测定。

3.尼古丁的主要生物监测标志物有哪些？试比较它们的测定方法的优缺点？

(1)主要生物监测标志物：尿和发中尼古丁和可替宁

(2)测定方法：尿中尼古丁和可替宁测定最常用的方法包括光度法、放免法、气相色谱法、高效液相色谱法和质谱法等。

光度法需 经复杂的样品预处理,操作烦琐。

放射免疫测定方法中尼古丁 和可替宁 可发生交叉反应。

气相色谱法、高效液相色谱法 和气相色谱-质谱联用法 因分离度好,灵敏度较高,被广泛应用于尿 和发中尼古丁 及其代谢物的分析。