《有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范》（征求意见稿）编制说明

《有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范》标准编制组

二零二四年六月

目录

1 工作简况.....4
1.1 任务来源.....4
1.2 工作过程.....5
2 制定标准的必要性.....6
3 有机污染物暴露生物标志物.....7
3.1 定义.....7
3.2 有机污染物体内代谢.....7
3.3 典型污染行业人群暴露监测体系构建.....10
4 国内外暴露生物标志物筛选研究进展.....12
5 编制原则.....14
6 主要技术内容说明.....14
6.1 层次框架.....14
6.2 技术要点.....15
6.2.1 范围.....15
6.2.2 术语和定义.....15
6.2.3 文献收集.....17
6.2.4 特异性、灵敏度、稳定性评估.....18
6.2.5 暴露生物标志物的确定.....23
7 标准实施建议.....24

1 工作简况

1.1 任务来源

环境健康研究旨在识别适合人类健康生存和繁衍的环境条件，通过环境科学和健康科学两大领域的交叉融合，研究物理、化学和生物等环境要素对人体健康的影响，揭示危害人体健康的环境因素，评估环境因素的人体暴露特征，解析环境因素对疾病发生发展的影响机制，明确环境暴露与健康效应的因果关系，构建暴露-反应关系并确定效应阈值，为制定环境管理、公众和个体预防干预措施提供科学依据。其中，在“构建暴露-反应关系并确定效应阈值”的研究中，首先要解决的是人体污染暴露评估的问题。传统的污染暴露评估通常依赖于对特定环境介质中污染物的测定，虽简便易行但无法反应真实的个体暴露。通过测定人体生物介质中污染物暴露生物标志物的浓度，近年来成为一种精准表征人体污染暴露水平的重要手段。针对重金属污染，通常仅检测生物介质中的原型重金属即可指示人体暴露水平。不同于重金属，有机污染物进入体内后通常会发生代谢转化，形成数种至数十种暴露生物标志物。此外，不同内源性或外源性物质有可能通过代谢转化形成相同的暴露生物标志物，这进一步增加了暴露生物标志物研究的复杂性。然而，目前国内外对于有机污染物暴露生物标志物的选择尚未形成规范性的技术文件，造成部分有机污染物暴露水平和风险评估偏差大、不确定性高的难题，严重阻碍了有机污染物暴露健康风险交流工作。

为全面贯彻习近平总书记系列重要讲话精神，牢固树立创新、协调、绿色、开放、共享发展理念，把人民健康放在优先发展的战略地位，落实《环境保护法》《“健康中国 2030”规划纲要》要求，生态环境部华南环境科学研究所自“十二五”以来，先后承担多项由生态环境部批复的环境与健康问题调查与研究项目，包括《全国重点地区环境与健康专项调查》（2014-2017 年，10140 万元）、《环境与健康风险哨点监测》（2015-2017 年，1500 万元）、《重点地区环境与健康调查、监测和风险评估》（2018-2020 年，3830 万元）、《2021 年环境与健康问题调查与研究》（2021 年，171.15 万元）、《2022 年环境健康风险监测》（2022 年，70 万元）。本标准是在上述多项项目的支持下，通过开展多年人体有机污染物暴露生物标志物监测研究所积累的实践经验的基础上总结完成的。本标准由生态环境部

华南环境科学研究所牵头起草，中国环境科学学会归口，2023 年 7 月申请立项，列入 2023 年中国环境科学学会团体标准立项项目。

1.2 工作过程

本标准是生态环境部批复的“环境与健康问题调查与研究”系列项目实际工作的凝练和探索，编制工作分以下几个阶段开展：

2014 年至 2023 年依托生态环境部批复的多个项目，收集来自全国 18 省农村地区人群尿液和血液样品以及相关资料信息。期间，基于文献分析，形成系列有机污染物暴露生物标志物清单。针对存在标准品的有机污染物暴露生物标志物，建立相关靶向定量分析方法，监测人群有机污染物暴露水平。此外，还开展了相关暴露模拟实验，验证人群监测实验结果。在有机污染物人体暴露生物标志物筛选、监测和验证过程中积累的工作经验，为本标准的编制奠定了基础。

2023 年 3~5 月，成立标准编制组，启动标准制定。编制组对实验数据和已收集相关资料进行筛选以及整理，针对《有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范》（以下简称技术规范）的定位、适用范围、编制思路、工作步骤等问题召开研讨会，明确了拟开展的主要工作和需要解决的重点问题。

2023 年 6 月，经多次内部研讨会和专家咨询会，编制组根据专家意见对各关键点和难点进行修改和完善，形成《技术规范》（草案）及其编制说明，并向中国环境科学学会提交立项申请书。

2023 年 7 月 9 日，中国环境科学学会组织召开《技术规范》立项论证会，经专家组质询论证，一致同意通过立项评审。

2023 年 7 月~2024 年 1 月，标准编制组根据立项论证会意见开展《技术规范》编制修改工作，经多次召开内部研讨会和专家咨询会，讨论、修改和完善标准的文本和编制说明，形成《技术规范》（征求意见稿）及其编制说明，并提交中国环境科学学会。

2024 年 1 月 20 日，中国环境科学学会组织召开《技术规范》专家论证会，讨论、修改和完善标准的文本和编制说明。

2024 年 2~6 月，标准编制组根据专家论证会意见开展《技术规范》修改工作，形成《技术规范》（征求意见稿）及其编制说明，并提交中国环境科学学会。

2 制定标准的必要性

有机污染物暴露生物标志物是体内组织、液体或排泄物中可被测量的污染物、污染物的代谢转化产物以及污染物与内源性物质形成的加合物。暴露生物标志物是连接环境污染物和健康效应的桥梁，能够支撑有机污染物人群暴露评估和环境健康风险评估相关工作。美国、欧盟是最早基于人体暴露标志物开展污染暴露监测的国家。美国环境保护署下属的研究与发展办公室（ORD）于 1991 年率先提出《ORD 健康生物标志物项目》（ORD Health Biomarkers Program）研究策略文件，制定了暴露和效应生物标志物开发、验证和应用的框架，并重点资助相关领域的研究，初步构建起可用于人体污染物暴露监测的生物标志物网络。历经 20 余年研究，ORD 于 2012 年在《化学品安全可持续发展策略研究行动计划 2012-2016》（Chemical Safety for Sustainability (CSS)）中再次把“生物标志物”列为 8 大优先研究主题之一，旨在通过生物标志物实现健康结局和暴露预测，为美国环境保护署的人群和野生动物健康风险评估和管理决策提供支撑。迄今为止，美国疾控中心发布的《人群环境化学品暴露第四次国家报告》（NHANES 2011-2016）中已涵盖了 400 多种人体暴露生物标志物。2017 年，欧盟启动了欧洲人体生物监测倡议项目（The Human Biomonitoring for Europe initiative, HBM4EU），其研究重点包括人体对环境和职业化学物质暴露的影响分析、影响健康和疾病风险的环境因素识别，以及开展针对化学物质暴露和人体健康影响的策略研究等。同年，我国也启动了《中国国家人体生物监测》（CNHBM）项目，通过测定人体血液和尿液中 58 种有机和无机污染物暴露生物标志物，表征人群对各种环境化学物质的暴露程度、暴露特征、暴露程度和暴露趋势。

随着有机污染物暴露生物标志物研究的深入，许多潜在有机污染物暴露生物标志物被发现和报导，如何评估这些暴露生物标志物的综合性能对于指导暴露生物标志物的应用具有重要价值。然而，目前尚未有相应的技术规范对有机污染物暴露生物标志物的适用性进行明确，导致有机污染物暴露生物标志物往往未经过严格的筛选就被应用于不同的场景中，从而造成巨大暴露评估偏差。举例来说，我国卫生行业标准《职业接触甲苯的生物限值》（WS/T 110—1999）规定使用甲苯的尿液暴露生物标志物马尿酸作为监测甲苯暴露的生物监测指标。然而，近年来，不少研究表明马尿酸是特异性很差的甲苯暴露生物标志物，马尿酸的形成大

多来自于内源性代谢而非甲苯，使用马尿酸容易导致甲苯暴露健康风险严重高估。因此，越来越多研究者提出使用特异性更强的甲苯暴露生物标志物，如 N-乙酰基卞基半胱氨酸。多环芳烃如苯并[a]芘是一种研究已久的典型有机污染物。对苯并[a]芘的暴露评估中，大多研究使用 3-羟基苯并[a]芘作为其暴露标志物，然而该暴露标志物的灵敏度不高，在人群尿液中几乎很难被检测到，使得高毒性苯并[a]芘的内暴露评估难以进行，人群高毒性多环芳烃暴露危害也因此可能被严重低估。然而，最新的研究表明，苯并[a]芘被人体摄入后，产生的代谢产物中，3-羟基苯并[a]芘只占一小部分，其浓度远低于四醇苯并[a]芘和二氢二醇-苯并[a]芘等代谢物。四醇苯并[a]芘可能更适合作为苯并[a]芘的暴露标志物。由此可见，如何评估有机污染物暴露生物标志物的综合性能从而筛选合适的暴露生物标志物是当前亟需解决的问题。有机污染物暴露生物标志物的筛选过程中，数据收集、文献分析、参数提取以及暴露生物标志物的特异性、灵敏度和稳定性评估至关重要。因此，本标准的主要目的是针对上述工作内容加以规范，指导和规范有机污染物人体暴露生物标志物筛选工作。

3 有机污染物暴露生物标志物

3.1 定义

有机污染物暴露生物标志物是体内组织、液体或排泄物中可被测量的污染物、污染物的代谢转化产物以及污染物与内源性物质形成的加合物。

3.2 有机污染物体内代谢

图 1 为有机污染物暴露后的典型人体代谢转化流程，主要包括有机污染物的吸收、分布、一相代谢、二相代谢和排泄，具体如下：

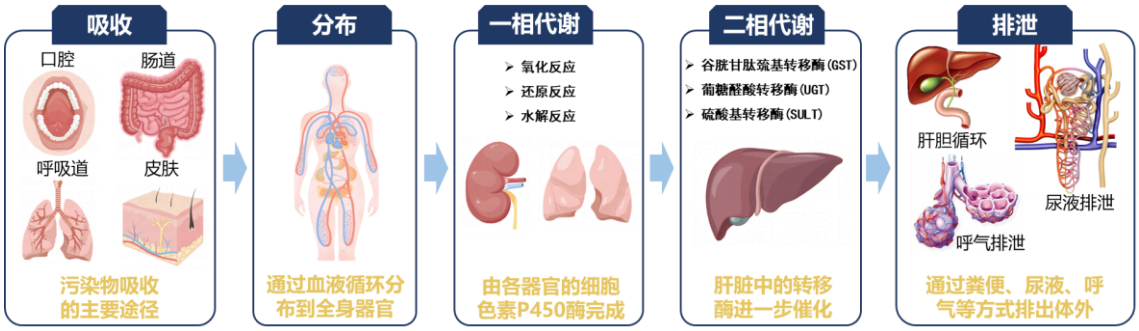


图 1 有机污染物人体代谢转化一般流程

（1）吸收：人体可通过皮肤接触、呼吸摄入和饮食摄取等方式暴露于有机污染物。口腔、呼吸道、肠道等是吸收有机污染物的主要途径；

（2）分布：有机污染物吸收进入体内后，通过血液循环分布到全身各个器官和组织中。疏水性较弱的有机污染物不易在脂肪组织中积累，主要分布在血液和肝脏中；

（3）一相代谢（细胞色素 P450 酶完成，其分布于多种器官）：有机污染物在细胞色素 P450 酶等酶类的作用下，通过一相代谢发生氧化、还原、水解等反应，产生一些活性较高的代谢产物，这些代谢产物通常具备毒性；

（4）二相代谢：一相代谢产生的代谢产物进一步被肝脏中的转移酶催化（如谷胱甘肽、硫酸化酶、甲酰转移酶等），与水溶性化合物络合，增加水溶性；

（5）排泄：肝脏中部分代谢产物可以通过肝细胞内的转运蛋白转运到胆汁中，随后经过胆囊储存，进入十二指肠，最终随粪便排出体外（肝胆循环）。肝脏中的大部分代谢物经过肝脏代谢后，进入血液循环后，一部分经过肾小球滤过后，进入肾小管，随后通过肾小管上皮细胞内的分泌和再吸收作用，最终随尿液排出体外（尿液排泄）；一部分通过肺泡和气道排出体外（呼气排泄）。

其中，一相代谢和二相代谢是关键的代谢流程，可以将大多有机污染物转化成更易排出体外的代谢产物。其中，一相代谢过程主要包括氧化、还原、水解、还原脱氟、氧化脱氟等；二相代谢过程主要包括乙酰化、甲基化、葡糖苷酸缀合、硫酸盐化作用、谷胱甘肽缀合、甘氨酸结合、半胱氨酸偶联等。表 1 列举了当前发现的与有机污染物代谢相关的一相和二相代谢反应。

表 1. 主要的一相和二相代谢反应类型

Phase	Type	Leaving	Arriving	ΔM [Da]
Phase1	Oxidation		O	15.99491
Phase1	Reduction		H2	2.01565
Phase1	Hydration		H2 O	18.01056
Phase1	Desaturation	H2		-2.01565
Phase1	Dehydration	H2 O		-18.01056
Phase1	Reductive Defluorination	F	H	-17.99058
Phase1	Oxidative Defluorination	F	H O	-1.99566
Phase2	Acetylation	H	C2 H3 O	42.01056
Phase2	Methylation	H	C H3	14.01565
Phase2	Sulfation	H	H O3 S	79.95681

Phase2	Glucuronide Conjugation	H	C6 H9 O6	176.03209
Phase2	Glucoside Conjugation	H	C6 H11 O5	162.05282
Phase2	GSH Conjugation 1		C10 H15 N3 O6 S	305.06816
Phase2	GSH Conjugation 2		C10 H17 N3 O6 S	307.08381
Phase2	GSH Conjugation （on Fluorine）	F	C10 H16 N3 O6 S	287.07758
Phase2	Glycine Conjugation	H O	C2 H4 N O2	57.02146
Phase2	Glutamine Conjugation	H O	C5 H9 N2 O3	128.05858
Phase2	Ornitine Conjugation	H O	C5 H11 N2 O2	114.07931
Phase2	Arginine Conjugation	H O	C6 H13 N4 O2	156.10111
Phase2	Taurine Conjugation	H O	C2 H6 N O3 S	107.00410
Phase2	Palmitoyl Conjugation	H	C16 H31 O	238.22967
Phase2	Stearyl Conjugation	H	C18 H35 O	266.26097
Phase2	Cysteine Conjugation 1	H	C3 H6 N O2 S	119.00410
Phase2	Cysteine Conjugation 2		C3 H7 N O2 S	121.01975

图 2 为典型有机污染物“甲苯”的主要代谢途径。甲苯是较为典型的芳香烃类有机污染物，对甲苯体内的代谢转化过程的研究也较为成熟。因此，我们以甲苯为例，讲述其进入体内的代谢过程，以阐明其潜在暴露生物标志物。甲苯进入体内后，主要在肝脏中发生生物转化过程，这些过程在动物和人体中是相似。生物转化过程能形成各种代谢产物，仅有极少量的甲苯（<0.01%）未经代谢被直接从尿液中排出。细胞色素 P450（CYP）的同工酶，尤其是 CYP2E1，在甲苯的代谢中发挥着关键作用。在 CYP2E1 酶的作用下，甲苯可以发生水解反应，生产苯甲醇。苯甲醇可在谷胱甘肽 S-转移酶的催化下与谷胱甘肽络合，形成 N-乙酰基卞基半胱氨酸，其能在尿液中稳定存在。苯甲醇也能在乙醇脱氢酶和醛脱氢酶的作用下生产苯甲酸。甘氨酸转移酶和 UDP-葡萄糖醛酸酯酶可进一步催化苯甲酸并生成苯甲葡糖苷酸和马尿酸。此外，在 CYP2E1 酶的作用下，甲苯可先被氧化为甲苯-环氧化物，后水解形成邻甲酚和对甲酚，两者可以进一步发生二相代谢，与硫酸盐或葡糖苷酸结合形成水溶性络合物。代谢过程中产生的这些中间代谢产物以及甲苯本身均可作为甲苯暴露生物标志物。

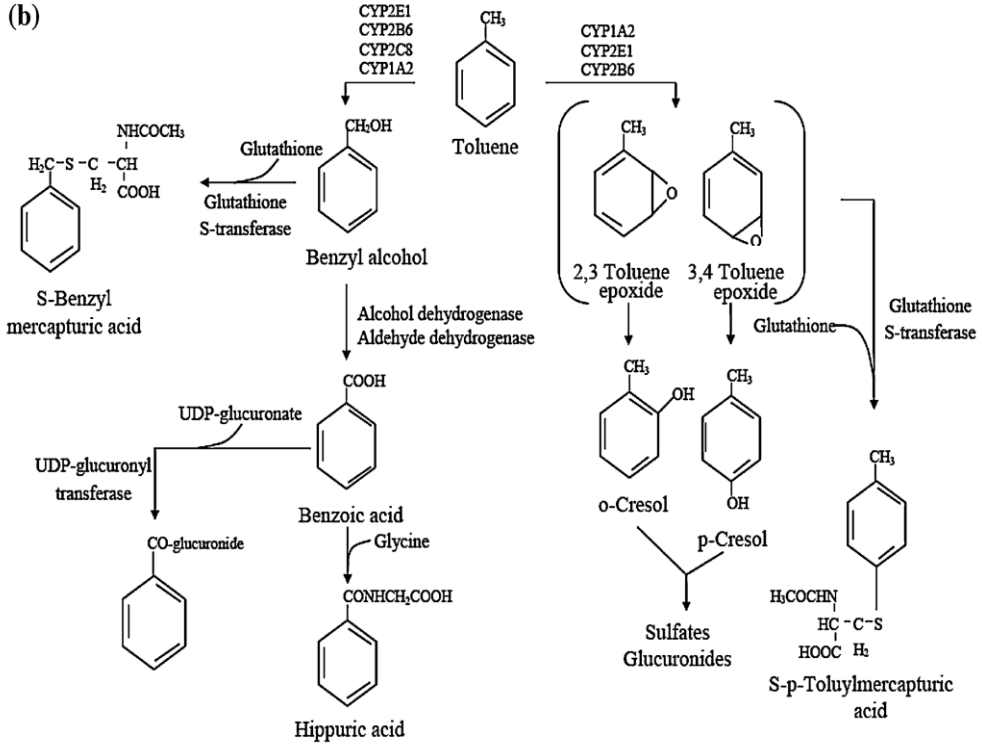


图 2 典型挥发性有机污染物“甲苯”的主要代谢途径

（Lovreglio, P, Int. Arch. Occup. Environ. Health 2009, 83, 341-356）

3.3 典型污染行业人群暴露监测体系构建

生态环境部华南环境科学研究所自“十二五”以来，通过承担多项由生态环境部批复的环境与健康问题调查与研究项目，积累了丰富的典型污染行业人群有机污染物暴露监测经验。在实际的工作过程中，我们发现，部分暴露标志物的特异性不强、灵敏度不高，从而造成内外暴露评估偏差巨大。因此，在多年的实践经验中，针对我国缺乏典型污染行业环境污染健康风险监测指标体系这一技术瓶颈，根据特征污染物的环境迁移、转化规律、人体代谢情况及暴露标志物的特异性、灵敏度和稳定性特点，我们构建了涵盖挥发性有机化合物、多环芳烃、多氯联苯、多溴联苯醚、二噁英、尿邻苯二甲酸酯、血全氟化合物及其替代物等 8 类 115 种有机污染物暴露标志物（表 2），建立了我国典型行业人群污染物暴露监测指标体系。基于这些研究基础，我们拟制定本标准《有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范》，以规范有机污染物暴露生物标志物的筛选。

表 2 血液和尿液暴露标志物监测指标体系

类别	数量	暴露标志物
尿中挥发性有机化合物代谢产物	24	苯巯基尿酸、N-乙酰基-S-3,4-二羟基丁基-L-半胱氨酸、顺式-N-乙酰基-S-4-羟基-2-丁烯-1-基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-1,2-二氯乙烯基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-2-氨基甲酰基乙基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-N-甲基氨基甲酰基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-三氯乙烯基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-2-氰基乙基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-丙基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-2-羟丙基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-4-羟基-2-甲基-2-反丁烯-1-基-L-半胱氨酸、2,2'-硫二乙酸、苯乙醛酸、N-乙酰基-S-苄基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-3-羟丙基-L-半胱氨酸、N-乙酰基-S-3-羟丙基-1-甲基-L-半胱氨酸、2-甲基马尿酸、3-甲基马尿酸、4-甲基马尿酸、N-乙酰基-S-2-羧丙基-L-半胱氨酸、(R)-2-硫代噻唑烷-4-羧酸、rac 2-氨基噻唑啉-4-羧酸、扁桃酸、反式-3'-羟基烟碱
尿中多环芳烃代谢产物	12	2-羟基萘、1-羟基萘、3-羟基芴、2-羟基芴、2-羟基菲、1-羟基菲、1-羟基芘、3-羟基屈、6-羟基屈、1-羟基苯并[a]蒽、9-羟基苯并[a]芘、四醇苯并[a]芘
尿多氯联苯代谢产物	7	4-OH-CB107、4-OH-CB146、3'-OH-CB138、4'-OH-CB172、4-OH-CB187、3'-OH-CB180、4-OH-CB130
尿邻苯二甲酸酯代谢物	5	邻苯二甲酸单甲酯（MMP）、邻苯二甲酸单乙酯（MEP）、邻苯二甲酸单丁酯（MBP）、邻苯二甲酸单丁基苄酯（MBzP）、邻苯二甲酸单乙基己基酯（MEHP）
血全氟化合物及其替代物	22	全氟羧酸（PFCAs）：全氟丁酸（PFBA）、全氟己酸（PFHxA）、全氟庚酸（PFHpA）、全氟辛酸（PFOA）、全氟壬酸（PFNA）、全氟癸酸（PFDA）、全氟十一烷酸（PFUDA）、全氟十二烷酸（PFDoA）、全氟十三烷酸（PFTrDA）、全氟十四烷酸（PFTeDA）；全氟磺酸（PFSAs）：全氟丁烷磺酸（PFBS）、全氟庚烷磺酸（PFHpS）、全氟己烷磺酸（PFHxS）、全氟辛烷磺酸盐（PFOS）、全氟壬烷磺酸（PFNS）、全氟癸烷磺酸（PFDS）；全氟烷磺酰胺：N-乙基全氟辛基磺酰胺乙酸（NEtFOSAA）、N-甲基全氟辛基磺酰胺乙酸（NMeFOSAA）、全氟辛烷磺酰胺（PFSOA）；多氟烷基化合物（PFAS）替代品：6：2 氯代多氟醚磺酸盐（Cl-PFESA）、8：2 Cl-PFESA、六氟环氧丙烷-二聚酸（HFPO-DA）
血二噁英类	17	2,3,7,8-多氯代二苯并-对-二噁英（TCDD）、1,2,3,7,8-五氯代二噁英（PeCDD）、1,2,3,4,7,8-六氯二苯并对二噁英（HxCDD）、1,2,3,6,7,8-HxCDD、1,2,3,7,8,9-HxCDD、1,2,3,4,6,7,8-七氯二苯并二 英（HpCDD）、八氯代二苯并二噁英（OCDD）、2,3,7,8-四氯二苯并呋喃（TCDF）、1,2,3,7,8-五氯二苯并呋喃（PeCDF）、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-六氯二苯并呋喃（HxCDF）、1,2,3,6,7,8-HxCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,4,6,7,8-七氯二苯并呋喃（HpCDF）、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、八氯代二苯并呋喃（OCDF）
血有机氯农药	20	α-六氯环己烷（HCH）、β-HCH、γ-HCH、δ-HCH、七氯、七氯环氧化物、艾氏剂、α-氯丹、γ-氯丹、硫丹 I、硫丹 II、p,p‘-双（4-氯苯基）-1,1-二氯乙烯（DDE）、p,p'-二氯二苯二氯乙烷（DDD）、p,p'-双对氯苯基三氯乙烷（DDT）、硫丹硫酸盐、狄氏剂、异狄氏剂、异狄氏剂酮、异狄氏剂醛类、甲氧滴滴涕
血多溴联苯醚	8	BDE28、BDE 47、BDE 100、BDE 99、BDE 154、BDE 153、BDE 183、BDE 209

4 国内外暴露生物标志物筛选研究进展

美国 EPA 是最早提出人体生物标志物开发标准概念的国家。1991 年，美国 EPA 下属 ORD 在《ORD 健康生物标志物项目》中率先提出能提供实用测试是鉴别和开发新的潜在暴露生物标志物的主要标准，应重点考虑的暴露生物标志物如下：可在人类呼吸、体液或组织中测量；可使用最小或非侵入性技术进行测量；对人群暴露或效应易感性具有可解释性；能指示重大和不利健康影响而非轻微或潜在影响。此外，ORD 在文件中指出，所有开发的暴露生物标志物必须经过验证，以证明这些暴露生物标志物能够重构某一特定污染物的暴露水平，且能够帮助研究者清晰地鉴别出人群暴露于哪种特定的污染物。因此，该标准文件中涵盖了暴露生物标志物的特异性要求。1996 年，Ward 等人在环境健康领域顶刊《Environmental Health Perspectives》综述了暴露生物标志物的类型并提出需要加强表征暴露生物标志物的特异性（specificity）、敏感性（sensitivity）和变异性（variability），并对暴露生物标志物的特异性（即：特定暴露不发生时暴露生物标志物也不会产生）和灵敏性（即：分析检出限）进行了定义。然而，这些文件或研究中，仅对暴露生物标志物的定性筛选提出了一定的标准。

受限于检测技术手段，早期发现的污染物暴露生物标志物多为“高灵敏度低特异性”的；伴随着检测技术的进步，越来越多的“高特异性和高灵敏度”的污染物暴露生物标志物被发现。以典型挥发性有机污染物“苯”为例，早期研究中，主要使用反,反-粘康酸和邻苯二酚等浓度高、易检测的代谢物来评估苯的暴露量。然而，这两个暴露生物标志物的特异性并不好。一项基于人群苯暴露模拟的实验发现，人群经由呼吸途径暴露于苯后，尿中的反,反-粘康酸和邻苯二酚的浓度并未发生很明显的改变。随着质谱技术的发展，一个特异性更高的暴露生物标志物被识别，即苯巯基尿酸。基于人群苯暴露模拟的实验发现，人群经由呼吸途径暴露于苯后，尿中的苯巯基尿酸的浓度剂量依赖性地升高，并在 12 小时内恢复到基线水平。然而，人群暴露监测结果显示，尽管苯巯基尿酸的特异性很好，但是其灵敏度低，普通人群中的检出率低。因此，仍然需要进一步寻找灵敏度更高的特异性苯暴露生物标志物。由此可见，新暴露生物标志物的识别与技术的发展密切相关，并具有明显的时效性。因此，暴露生物标志物的特异性和灵敏度也具有相对性，暴露生物标志物的选择只能“优中选优”，没有绝对的“优”。

此外，我国的环境健康研究工作起步较发达国家明显落后，相关的环境暴露监测和人群暴露风险标准也是近几年来才初步构建，如《环境污染物人群暴露评估技术指南》（HJ 875-2017）、《大气污染人群健康风险评估技术规范》（WS/T666-2019）、《室内环境积尘监测与暴露评估技术指南》（T/CSES 102—2023）、《头发中有机污染物暴露监测技术规范》（T/CSES 104—2023）和《室内环境积尘监测与暴露评估技术指南》（T/CSES 102—2023）。但这些标准均没有涉及人体暴露生物标志物研究的范畴。最近，广东工业大学安太成教授团队依托国家重点研发计划“场地土壤污染成因与治理技术”重点专项项目的研究成果，发布了《场地土壤污染物人体暴露组解析技术规范 总纲》（T/CSES 94-2023）。该标准中涵盖了“暴露生物标志物筛选”的内容，并提出通过组织权威专家对特征污染物/代谢产物进行讨论，根据相关资料及研究与应用需要进行综合判断，从而确定暴露生物标志物及对应的样品类型，以使获得的暴露生物标志物代表性、敏感性、关联性和可行性。该标准中提出，综合判断时主要考虑因素包括：与特征健康效应指标的关联程度、与场地特征土壤污染物的关联和人群潜在暴露风险、人体负荷水平和检出率、分析方法的成熟度以及毒性效应。然而，如何定量评估暴露生物标志物的性能依然没有阐明。

暴露生物标志物是连接环境暴露和健康风险的桥梁，有助于定量评估环境污染物暴露健康效应。美国是有机污染物暴露生物标志物监测体系最完备的国家，由美国疾病预防与控制中心发布的《人群环境化学品暴露第四次国家报告》（NHANES 2011-2016）中已涵盖了对 25 类 400 余种有机污染物人体暴露生物标志物的监测。然而，在其报告编制说明中，也未见其提及暴露生物标志物选择的标准规范。从该报告涵盖的有机污染物暴露生物标志物中也发现，其对暴露生物标志物的特性如灵敏度明显缺乏考虑。举例来说，全氟烷基和多氟烷基物质主要存在于血液，因此，通常监测其血液暴露标志物来反映暴露水平。但在该报告中，尿液全氟烷基和多氟烷基物质暴露标志物也纳入监测，然而，其检测结果显示该类物质在人群尿液中的浓度几乎低于检出限。鉴于人群生物监测是一项费时、费力、费钱的基础性工作，精准选择暴露生物标志物对于降低人群生物监测成本、提升监测效率具有重要价值。建立有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范，是正确选用有机污染物暴露生物标志物以精准评估其人体内负荷水平的首要步

骤。然而，目前相关规范极为缺乏。因此，本项目拟制订的技术规范将充分考虑有机污染物暴露生物标志物的特征，借鉴吸收了国内和国际发达国家和组织关于有机污染物人体暴露生物标志物的识别和筛选的经验，提出定量评估有机污染物人体暴露生物标志物性能的方法，并形成有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范。该规范重点对有机污染物暴露生物标志物特异性、灵敏度和稳定性定量评估的一般性原则、程序、内容和技术要求提出具体的指导性建议，弥补行业相关技术标准的空白。该规范在暴露生物标志物特征评价上参考了美国环保署发布的《ORD Health Biomarkers Program》，结合有机污染物暴露生物标志物的内涵，提出了有机污染物人体暴露生物标志物筛选技术规范。

5 编制原则

本标准的编制主要遵循以下基本原则：

（1）遵循国家有关的法规、标准和规范，体现标准的科学性、规范性和一致性，标准要和国家现有相关规范性文件相协调，避免冲突；

（2） 突出有机污染物人体暴露生物标志物筛查技术的适用性和可操作性，应具备充分的理论科学基础和实际应用推广价值；

（3）充分考虑有机污染物人体暴露生物标志物的特异性、灵敏度和稳定性的关联，从多方面评价这三个特征并进行不同权重的赋分，突出了特异性的关键性，确保所筛选的有机污染物人体暴露生物标志物的可靠性。

6 主要技术内容说明

6.1 层次框架

本标准正文由 9 部分组成，包括：

（1）范围；

（2）规范性引用文件；

（3）术语和定义；

（4）工作原则；

（5）筛选程序；

（6）文献分析和相关参数提取；

（7）特异性、灵敏度和稳定性评估；

（8）暴露生物标志物的确定；

（9）附录 A （资料性） 有机污染物人体暴露生物标志物筛选示例

6.2 技术要点

6.2.1 范围

本文件规定了有机污染物人体暴露生物标志物筛选的原则、内容、程序、方法和技术要求，以遴选特异性好、灵敏度高、稳定性好的暴露生物标志物，支撑有机污染物人群暴露与环境健康风险评估相关工作。

6.2.2 术语和定义

HJ 875-2017 和 T/CSES 104—2023 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。此外本标准还规定了 3 个术语和定义，主要来源如下：

（1）暴露生物标志物（Exposure biomarker）：参考美国环境保护署（EPA）提出的生物标志物的定义“Biomarkers are measurable substances or characteristics in the human body that can be used to monitor the presence of a chemical in the body, biological responses or adverse health effects”和暴露生物标志物的解释“Biomarkers of exposure are used to assess the amount of a chemical that is present within the body. Many chemicals can be measured in urine, blood, saliva, and, if they are fat soluble, in body fat and breast milk”（https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/defining-pesticide-biomarkers）以及在《ORO Health Biomarkers Program》（J. AND E. Collins. ORD HEALTH BIOMARKERS PROGRAM. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EPA/600/9-91/009 (NTIS PB91195982), 1991）项目中提出的暴露生物标志物的定义“Exposure - indicators of absorbed or target dose. An absorbed pollutant, its metabolite(s), or products resulting from interaction with endogenous substances measured in a body tissue or fluid is a biomarker of exposure”和在《Biomonitoring - An Exposure Science Tool for Exposure and Risk Assessment》（U.S. Environmental Protection Agency,

Washington, DC, EPA/600/R-12/039 (NTIS PB2012-112321), 2012）报告中列举的暴露生物标志物“example biomarkers include native (unmetabolized) chemicals, phase-I metabolites (e.g., oxidized, reduced, or hydrolyzed chemicals), and phase–II metabolites (e.g., glutathione-, glucuronic acid-, and sulfate-conjugated chemicals)”，结合规范中暴露生物标志物的内涵，本标准将暴露生物标志物定义为：体内组织或液体中可被测量的污染物、污染物的代谢转化产物以及污染物和内源性物质形成的加合物。

（2）暴露生物标志物特异性（specificity of exposure biomarker）：参考 Ward JB Jr, Henderson RE. Identification of needs in biomarker research. Environ Health Perspect. 1996;104 Suppl 5(Suppl 5):895-900 中关于暴露生物标志物特异性的定义“the specificity of a biomarker may be defined as the probability that it will not respond in a situation where a specific exposure does not occur. In general, exposure biomarkers are expected to be fairly specific. Since these biomarkers detect the actual internal exposure dose at a target tissue, they would not be expected to detect an exposure when none had occurred”，结合规范中暴露生物标志物特异性的内涵，本标准将其定义为：指暴露生物标志物只受特定污染物暴露的影响，与其它污染物暴露无关。

（3）暴露生物标志物的灵敏度（sensitivity of exposure biomarker）：参考 Ward JB Jr, Henderson RE. Identification of needs in biomarker research. Environ Health Perspect. 1996;104 Suppl 5(Suppl 5):895-900 中关于暴露生物标志物灵敏度的定义“Sensitivity is a fairly straightforward parameter to determine. Laboratory experiments with spiked samples and animal studies can be used to determine the analytical limits of detection of a biomarker”、健康加拿大（Health Canada）在《Third report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada , Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 3 (2012–2013) 》（https://open.canada.ca/data/en/dataset/8cc88229-8132-4ccd-a3dd-b456579158c6）中对统计人群污染物暴露生物标志物浓度参数时提出的要求“If >40% of samples were below the limit of detection (LOD), the percentile distribution is reported but means were not calculated”、美国疾病控制与预防中心在《Fourth national report on

human exposure to environmental chemicals, updated tables, March 2021》（https://www.cdc.gov/exposurereport/）报告中提出的 LOD 和灵敏度的关系“LOD calculations were performed using the chemical concentration expressed per volume of urine, because this concentration determines the analytical sensitivity”和统计人群污染物暴露生物标志物浓度参数时提出的要求“Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high (>50%) to provide a valid result”，结合规范中暴露生物标志物灵敏度的内涵，并考虑污染物暴露标志物的分析方法检出限可能伴随着分析技术的发展变得越来越低，本标准将污染物暴露标志物灵敏度定义为：暴露生物标志物灵敏度是指在特定分析条件下，检测到的暴露生物标志物的最低浓度，其一般用检出限来表征。分析检出限越低，人群检出率越高，其灵敏度就越高。基于生物统计学考量，高灵敏度暴露生物标志物需满足检出率≥45%。

6.2.3 文献收集

依托现有文献检索引擎，以目标污染物的名称（全称或标准缩写）作为关键词，同时选择暴露（exposure）、生物标志物（biomarker）、代谢（metabolism）、代谢物（metabolite）、药代动力学（pharmacokinetics）、毒代动力学（Toxicokinetics）或动力学（kinetics）等关键词，收集目标污染物的暴露生物标志物研究相关文献，形成初始文献清单。文献检索引擎供了强大的搜索功能和高质量的学术文献资源，可以根据需求选择适合的引擎进行文献检索。常用的文献检索引擎包括：（1）PubMed：生命科学和医学领域的文献检索引擎，由美国国立卫生研究院（NIH）开发和维护；（2）Google 学术搜索：Google 推出的学术文献检索引擎，可以搜索各个学科领域的学术论文、期刊文章、学位论文等；（3）Web of Science：由 Clarivate Analytics 开发的综合性学术文献检索引擎，包括科学引文索引（SCI）和社会科学引文索引（SSCI）等数据库；（4）Scopus：由 Elsevier 公司开发的综合性学术文献检索引擎，包括科学、技术、医学和社会科学等领域的文献；（5）IEEE Xplore：由 IEEE（电气和电子工程师学会）开发的电子和计算机科学领域的文献检索引擎；（6）CNKI（中国知网）：中国最大的综合性学术文献数据库，包括各个学科领域的学术期刊、学位论文、会议论文等；（7）WanFang Data（万方数据）：中国知识资源总库，包括学术期刊、学位论文、会议论文、专利等。

6.2.4 特异性、灵敏度、稳定性评估

为更好地演示有机污染物暴露生物标志物的筛选过程，本标准以“苯”的暴露生物标志物筛选为示例，对其特异性、灵敏度、稳定性评估进行详细的介绍。由于苯是极易代谢的有机污染物，其进入体内后 12 小时内即可被完全代谢，其暴露标志物主要存在于尿液。因此，我们首先确定尿液作为苯暴露标志物主要赋存的生物介质。

（1）特异性评估

依据源特异性、生物转化特异性和暴露-响应特异性，对污染物暴露生物标志物的特异性进行赋值。当同一评估指标有多个数据源时，优先使用人群暴露实验数据以及实验质量控制严谨的数据。

a）源特异性评价。在动物或人群研究中，若暴露生物标志物的形成只受特定污染物暴露或污染源的影响，则可判断该暴露生物标志物具备源特异性。由于源特异性是一个涉及“有”和“无”的问题，因此，在赋分规则上，具备源特异性的暴露标志物赋 1 分，否则为 0 分。尿中苯、苯巯基尿酸、反,反-粘康酸、邻苯二酚是指示苯暴露水平的常用暴露生物标志物。已有证据表明，尿中苯和苯巯基尿酸均只受外源性苯暴露的影响，因此，这两种暴露生物标志物可直接赋分为 1。已有文献指出，食品防腐剂山梨酸摄入能显著影响尿中反,反-粘康酸的浓度（Anal Chim Acta. 2012;750:152-160），水果和蔬菜含有少量邻苯二酚（https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0000957），体内邻苯二酚含量也受饮食摄入的影响。因此，反,反-粘康酸和邻苯二酚的源特异性均赋分为 0（表 A.1.1）。

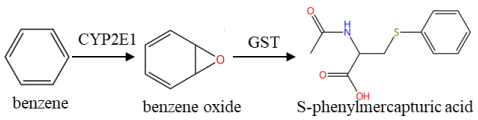
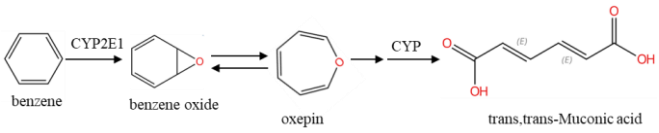
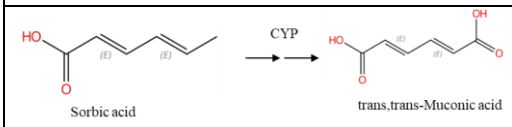
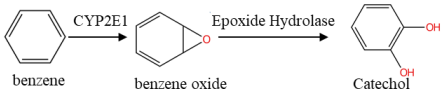
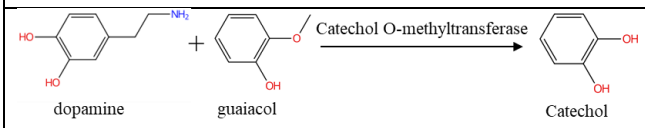
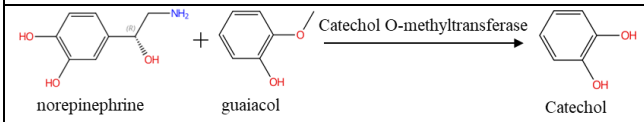
表 A.1.1 苯暴露生物标志物源特异性评估填写示例

序号	名称	是否只受苯暴露或污染源的影响	赋分
1	苯	是	1
2	苯巯基尿酸	是	1
3	反,反-粘康酸	否；食品防腐剂山梨酸摄入能显著影响尿中反,反-粘康酸浓度	0
4	邻苯二酚	否；水果和蔬菜含有少量邻苯二酚，邻苯二酚也被用作祛痰剂，是埃希氏菌、分枝杆菌和假单胞菌的微生物代谢物	0

b）暴露-响应特异性。在动物或人群研究中，若有证据表明目标暴露生物标

志物为特定污染物在生物体内经过特定的代谢转化过程形成的，则可判断该暴露生物标志物具备生物转化特异性。由于生物转化特异性是一个涉及“有”和“无”的问题，因此，在赋分规则上，具备生物转化特异性的暴露标志物赋 1 分，否则为 0 分。若所选取的暴露生物标志物为原型污染物，不需要评估其生物转化特异性，直接赋 1 分。因此，在生物转化特异性评估中，尿中苯可直接赋分为 1。通过文献分析发现，尿中反,反-粘康酸不但可由苯经由 CYP 酶代谢形成，也可经由山梨酸的生物转化形成（Chem Biol Interact. 2005;153-154:243-246）。此外，体内多巴胺和去甲肾上腺素可在儿茶酚-O-甲基转移酶的催化作用下转化形成邻苯二酚（https://www.smpdb.ca/view/SMP0000533）。由此可见，反,反-粘康酸和邻苯二酚均不具备生物转化特异性，其赋分均为 0。

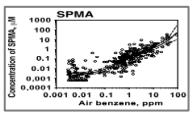
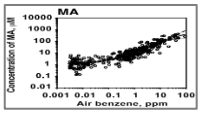
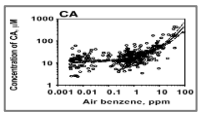
表 A.1.2 苯暴露生物标志物生物转化特异性评估填写示例

序号	名称	代谢转化过程	是否唯一	赋分
1	苯	少量苯可不代谢直接进入尿液	是	1
2	苯巯基尿酸		是	1
3.1	反,反-粘康酸		否	0
3.2				
4.1	邻苯二酚		否	0
4.2				
4.3				

c）暴露-响应特异性。暴露-响应关系是判断暴露生物标志物特异性的重要标

准。基于文献分析发现，表征暴露-响应关系的线性和非线性关系强弱时，通常分别使用相关系数和拟合优度（调整后 R^2）的大小来评估。相关系数和拟合优度是连续型变量，其数值越大，暴露-响应关系越强。因此，在本标准中，若暴露-响应关系的相关系数或 R^2 具备统计学显著性，则赋分值为其绝对值；若不具备统计学显著性，则赋 0 分。当相关系数和拟合优度可同时获取且文献质量相当时，应按照同等权重计算均值分数。暴露-响应特异性赋分最高为 1 分，最低为 0 分。Kim 等人通过人群实验探究了职业和环境苯暴露与人体苯暴露标志物排泄的关联，构建的大气苯暴露浓度与人体尿液中苯巯基尿酸、反,反-粘康酸、邻苯二酚间的暴露-响应关系具备统计学显著性，拟合优度 R^2 分别为 0.742、0.814、0.504（Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(11):2246-2252）。因此，尿中苯巯基尿酸、反,反-粘康酸、邻苯二酚均具备较好的暴露-响应特异性，赋分值分别为 0.742、0.814、0.504。Lovreglio 等人通过测定大气苯浓度及职业暴露人群尿中苯暴露标志物浓度发现，大气苯暴露与人尿中苯间的暴露-响应关系的相关系数为 0.67，具有统计学显著性（Int Arch Occup Environ Health. 2010;83(3):341-356）。因此，尿中苯具备较好的暴露-响应特异性，赋分值为 0.67。

表 A.1.3 苯暴露生物标志物暴露-响应特异性评估填写示例

序号	名称	实验类型	暴露-响应关系	拟合度	是否显著	赋分
1	苯	对照-职业暴露人群监测	缺	相关系数：r=0.67	是	0.67
2	苯巯基尿酸	对照-职业暴露人群监测		拟合优度：R^2=0.742	是	0.742
3	反,反-粘康酸	对照-职业暴露人群监测		拟合优度：R^2=0.814	是	0.814
4	邻苯二酚	对照-职业暴露人群监测		拟合优度：R^2=0.504	是	0.504

d）特异性赋分。综合源特异性、生物转化特异性和暴露-响应特异性评价，计算目标污染物暴露生物标志物特异性评估总分值，若 2≤总分值≤3、1≤总分值<2、总分值<1，暴露生物标志物分别具备高、中、低特异性。

（2）灵敏度评估

依据方法检出限和相对响应指数，对污染物暴露生物标志物的灵敏度进行赋值。

a）方法检出限。分析目标污染物暴露生物标志物在尿液中的方法检出限的数值范围，依据四分位数分组方法，将检出限分为高、中、低、极低四个等级，并分别赋 0.25 、0.5、0.75、1 分。值得注意的是，比较不同暴露生物标志物时，应使用相同或相近的仪器设备。鉴于不同实验室检出技术能力的差异，即使使用相同的前处理和仪器测定同一暴露生物标志物，方法检出限也有可能不一样。因此，应对不同研究的报道的暴露生物标志物的方法检出限进行总结，取其中位数作为代表性方法检出限。具体示例如下：尿中苯巯基尿酸、反,反-粘康酸、邻苯二酚的测定一般是使用固相萃取方法进行富集和净化及高效液相色谱串联质谱法（LC-MS/MS）进行检测。基于文献分析，总结目前基于固相萃取法和 LC-MS/MS 法测量尿中苯巯基尿酸、反,反-粘康酸、邻苯二酚的研究（Analytical Methods, 2015, 7:573-580；Anal Bioanal Chem. 2019;411:7841-7855；Talanta. 2015;132:469-478；J Hazard Mater. 2022;437:129343；Biomarkers. 2011;16(4):334-345；Ecotoxicol Environ Saf. 2022;241:113717；Ecotoxicol Environ Saf. 2018;149:19-25），相关总结如下表 A.2.1：

表 A.2.1 苯暴露生物标志物方法检出限评估填写示例

序号	名称	分析仪器	方法检出限（μg/L）	中位数（μg/L）	赋分
1	苯	GC-MS	0.005、0.008、0.015、0.02、0.045	0.015	1
2	苯巯基尿酸	LC-MS/MS	0.042、0.02、0.10 、0.20、0.30	0.10	0.75
3	反,反-粘康酸	LC-MS/MS	0.769、1.27、3.0、7.8、20.0	3.0	0.25
4	邻苯二酚	LC-MS/MS	0.69、2.0、25.0	2.0	0.5

b）相对响应指数。在实际的暴露生物标志物灵敏度评估工作过程中，我们发现，尽管有些暴露生物标志物具备极低的检出限，但其人群检出浓度也较低，在质谱定量中受影响也大，并不具备真正的“高灵敏性”。因此，单一地依据方法检出限不足以判断暴露生物标志物的灵敏度。在前期人群暴露生物标志物监测研究过程中，我们发现，暴露生物标志物的均值浓度距离其检出限值越远，其人群检出率和灵敏度也越高。因此，本标准中参照了信噪比（Signal-to-Noise Ratio）

的定义，发展了一个用于判断暴露生物标志物灵敏度的指标，即相对响应指数（Relative response index，RRI），其计算方式为人群样品中暴露生物标志物的均值浓度与方法检出限之比。相对响应指数越高，暴露生物标志物的定量分析越容易，在人群样品中的检出越普遍。

分析目标污染物暴露生物标志物在不同人群研究中的相对响应指数的数值范围，取中位数值作为代表性相对响应指数。依据四分位数分组方法，将相对响应指数分为高、中、低、极低四个等级，并分别赋 1、0.75、0.5、0.25 分。比较不同暴露生物标志物的相对响应指数时，应纳入同等比例的职业和非职业暴露人群，以比较在相似的污染暴露源下，不同暴露生物标志物的响应灵敏度。具体示例如下：对职业苯暴露人群研究中报道的暴露生物标志物的方法检出限及均值浓度进行总结（Toxicol Lett. 2012;213(1):57-62；Chemosphere. 2008;74(1):64-69；Sci Total Environ. 2015;524-525:74-80；Anal Bioanal Chem. 2019;411(29):7841-7855；Chemosphere. 2017;173:261-266），形成下述表 A.2.2。

表 A.2.2 苯暴露生物标志物相对响应指数评估填写示例

	苯			苯巯基尿酸			反,反-粘康酸			邻苯二酚		
方法检出限（μg/L）	0.04	0.008	0.011	1.5	0.3	0.10	1.5	3.0	7.82	25.0	3.91	0.78
均值浓度（μg/L）	2.82	0.118	3.26	2.3	1.44	0.118	96.5	20.8	36.4	986	126	35
相对响应指数	70.5	14.75	296	1.5	4.8	1.2	64.3	6.9	4.65	39.4	32.2	44.9
中位数	70.5			1.5			6.9			39.4		
赋分	1			0.25			0.5			0.75		

c）灵敏度赋分。综合方法检出限和相对响应指数评价，计算目标污染物暴露生物标志物灵敏度评估总分值，若 1.5≤总分值≤2、1≤总分值<1.5、总分值<1，暴露生物标志物分别具备高、中、低灵敏度。

（3）稳定性评估

本标准依据半衰期和挥发性，对污染物暴露生物标志物的稳定性进行赋值。

a）半衰期。分析目标污染物暴露生物标志物在尿液中的半衰期的数值范围，依据四分位数分组方法，将半衰期分为高、中、低、极低四个等级，并分别赋 1、0.75、0.5、0.25 分。

b）挥发性。分析目标污染物暴露生物标志物的蒸气压、沸点或 Henry 定律常数等表征挥发性强弱的数据，确定各参数的数值范围，依据四分位数分组方法，将挥发性分为高、中、低、极低四个等级，并分别赋 0.25 、0.5、0.75、1 分。

c）稳定性赋分。综合半衰期和挥发性评价，计算目标污染物暴露生物标志物稳定性评估总分值，若 1.5≤总分值≤2、1≤总分值<1.5、总分值<1，暴露生物标志物分别具备高、中、低稳定性。

6.2.5 暴露生物标志物的确定

目前，国内外已有学者提出生物标志物尤其是效应标志物的定量评价方法。法国科学家 Beliae 和 Burgeot（2002）首次提出综合生物效应指数法。该方法是将各生物标志物数据进行标准化处理，然后从标准化的生物标志物数据中集合任意相邻两点算出的三角星形区域累加而成。利用星状图来表示生物标志物指标结果，并利用相关公式计算星状图区域面积（IBR）。其评价标准为：IBR<10，低风险；10<IBR<20，中等风险；IBR>20，高风险。该方法可涵盖多种生物的各种生物标志物的测定结果，通过量化各指标的分析结果，结合化学分析建立相应的响应关系，具有一定的综合性和可操作性。随后，英国科学家 Hagger（2008）在 BAI（Broeg etal.，2005）和健康评价指数基础上，根据贻贝体内不同组织水平的生物标志物，提出了生物标志物响应指数（biomarker response index，BRI）。该指数依据生物效应终点来评价生物体的健康状态。其计算方法如下：首先与对照站位数据或者基线数据相比，赋予每种生物标志物一个值 R，以表征其偏离正常值的程度，同时，根据标志物所处生物组织水平给予相应权重，然后用下式计算 BRI。依据 BRI 值，实现生物健康等级的划分：0~2.50，1 级；2.51~2.75，2 级；2.76~3.00，3 级；3.01~4.00，4 级。

$$BRI = \sum_{i=1}^{n}(R_i W_i) / \sum_{i=1}^{n}(W_i)$$

然而，至今尚未有与有机污染物暴露生物标志物性能定量评估相关的方法。因此，本标准首次提出定量评估有机污染物暴露生物标志物性能的关键要点。污染物暴露生物标志物主要用于精准定量评估人体污染物内负荷水平，因而应优先考虑其特异性，灵敏度和稳定性次之（Environ Health Perspect. 1996;104 Suppl

5(Suppl 5):895-900）。结合专家讨论结果，本标准在计算暴露生物标志物的综合性能（overall performance of exposure biomarkers，OPEB）时，根据暴露生物标志物三个特性的重要程度，分别给予特异性、灵敏度和稳定性的权重为 3、2、1，其主要考虑如下：总体上，综合考虑不同特性对最终暴露标志物性能的影响程度，避免单一特性过分突出或者忽视其他重要特性的情况发生。权重的确定通过专家判断法来确定。由于污染物暴露生物标志物的特异性是确保精准核定污染物内暴露水平的首要前提，因此，其权重排名第一。暴露生物标志物的灵敏度是决定其能否被测量和应用的重要条件，其权重排名第二。暴露生物标志物的稳定性的重要性要弱于前两者，因此，其权重排名第三。最后，参照英国的 Hagger（2008）构建生物标志物响应指数的理念，依据下式计算 OPEB。

$$OPEB = SP \times 3 + SE \times 2 + ST \times 1$$

式中，SP、SE、ST 分别为暴露生物标志物的特异性、灵敏度和稳定性分值。OPEB 值在 1.5 至 17 之间，数值越大，暴露生物标志物的综合性能越好。

7 标准实施建议

本标准为指导性技术文件，首次制订。随着代谢组学技术和质谱技术的快速发展，许多新的有机污染物暴露生物标志物将被发现，暴露标志物的生物转化特异性和源特异性等参数也可能伴随着新代谢路径的解析而发生变化。因此，暴露生物标志物的选定具有明显的时效性，暴露生物标志物的特异性、灵敏度和稳定性具有相对性，暴露生物标志物的筛选要遵循“优中选优”的原则。在本标准实施过程中，随着分析技术的进步要持续开展暴露生物标志物综合性能评估，更新评估结果，以确保能筛查出更优的暴露生物标志物。