

JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

Bimonthly Established in January, 1990 Volume 28 Number 6 November 30, 2017

Responsible Institution

Jiangsu Provincial Commission
of Health and Family Planning
(42, Zhongyang Road, Nanjing, 210008)

Sponsors

Jiangsu Provincial Center for Disease
Control and Prevention
Jiangsu Preventive Medicine Association
(172, Jiangsu Road, Nanjing, 210009)

Editing

Editorial Offices of Jiangsu Preventive
Medicine
172, Jiangsu Road, Nanjing, 210009
Tel: (025)83759436
http://jsyf.cbpt.cnki.net
E-mail: jsyfyx@126.com

Editor-in-Chief

WANG Hua

Deputy Editor-in-Chief

WU Hong-hui SHEN Hong-bing
LIU Pei ZHOU Ming-hao
XU Yan PAN Yi

Managing Director

PAN Yi

Executive Editor

ZHOU Ling

Distributor

Home: Editorial Office of Jiangsu
Preventive Medicine
Overseas: China International Book
Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing, China
Code No. Q4920)

Printing

Jiangsu S & T Information Research
Institute Printing Factory

Price

RMB 10.00 Per copy, 60.00 Per year

CSSN

ISSN 1006-9070
CN 32-1446/R

Copyright © 2017 by Chinese
Preventive Medicine Association and
Editorial Office of Jiangsu
Preventive Medicine.

CONTENTS IN BRIEF

- Study on determination of trace amount of bisphenol A by resonance light scattering with safranine T** (612)
TANG Jian-bin, LV Chang-yin, TANG Hong-bing, et al
- Determination of 10 kinds of fungicides and 4 kinds of pesticides in food by matrix dispersive solid phase extraction and UPLC-MS/MS** (614)
HE Jia-yuan, ZHANG Chun-ling, PU Yan-li, et al
- Determination of pentachlorophenol in chicken and pork by automated solid phase extraction-internal standard derivation gas chromatography-andem mass spectrometry** (619)
YONG Zong-feng, CAO Hui, CAI Dan-dan
- Determination of 6 kinds of quaternary ammonium salts in disinfectants by high performance liquid chromatography with gradient elution** (622)
LI Fang, CHEN Bei, ZHU Feng, et al
- Determination of 16 kinds of thioalcohol compounds in drinking water by purge and trap with gas chromatograph/mass spectrometer** (626)
LIU Bo, HUANG Wei-hong, ZHU Ming-hong
- Rapid determination of tung oil in adulterated edible vegetable oil by gas chromatography-mass spectrometry** (630)
PU Yan-li, ZHANG Chun-ling, WANG Hong-bo, et al
- Study on the method to determine vapor state dibutyl phthalate of air in the workplace by gas chromatography** (633)
ZHOU Chang-mei, ZHU Bao-li, YIN Li-hong, et al
- Emergency analysis of components of a suspected sample collected from a duck blood collection booth** (635)
LIU Xiang-ping, LI Chun-ye, YUAN Jin-hua, et al
- Clinical efficacy and safety of short course chemotherapy for initial retreatment smear positive pulmonary tuberculosis** (637)
KONG Wen, LIU Qiao, SONG Hong-huan, et al
- Safety and immunogenicity of a China-made Haemophilus influenza type b conjugate vaccine** (640)
WANG Wen-juan, CHU Kai, MENG Fan-yue, et al
- The role of oxidative stress in proliferation induced by PM_{2.5} in human bronchial epithelial cells** (644)
LING Min, LIANG Jie, SHI Gen-yong, et al
- Pathogenic characteristics of hand foot mouth disease in Yancheng City and characteristics of EV71 and CVA16 enterovirus VP1 genes in 2016** (647)
CHEN Guo-qing, LI Chun-xiang, WANG Yao, et al
- Meta-analysis of the effect of pesticide exposure on Alzheimer's disease** (651)
YU D-e, ZHANG Li-ying, LI Xiao-zhen, et al
- Application of SARIMA model in forecasting epidemic trend of scarlet fever** (655)
ZHANG Qi, LIU Wen-dong, WU Ying, et al
- Investigation on influencing factors of purchase of supplementary insurance for abnormal reaction of class I vaccines by children's guardians** (659)
ZHANG Shou-fu, JIANG Ren-jie, LU Zheng-xiang, et al
- Analysis of epidemiological characteristics of measles in Jiangsu province from 2010 to 2016** (662)
XU Yan, LIU Yuan-bao, SUN Xiang, et al

江苏预防医学

JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

双月刊 1990年1月创刊 第28卷 第6期 2017年11月30日出版

主管

江苏省卫生和计划生育委员会
(210008, 南京市中央路42号)

主办

江苏省疾病预防控制中心
江苏省预防医学会
(210009, 南京市江苏路172号)

编辑出版

江苏预防医学编辑部
(210009, 南京市江苏路172号)
电话:(025)83759436
http://jsyf.cbpt.cnki.net
E-mail:jsyfyx@126.com

主编

汪华

副主编

吴红辉 沈洪兵 刘沛
周明浩 徐燕 潘毅

编辑部主任

潘毅

特约编委

刘华良

责任编辑

周羚

英文编辑

彭海燕

发行

国内:江苏预防医学编辑部
国外:中国国际图书贸易总公司
(北京399信箱,100044)
代号Q4920

印刷

江苏省科学技术情报研究所印刷厂

广告发布登记编号

32000000037

定价

每期10.00元,全年60.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1006-9070
CN 32-1446/R

2017年版权归中华预防医学会和江苏预防医学编辑部所有。

除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表中华预防医学会和本刊编委会观点。

本刊如有印刷质量问题,请向本刊编辑部调换。

目次

专题报告

江苏省近年新发传染病防控研究报告

..... 朱凤才,鲍倡俊,张雪峰,等 609

卫生检验专题论著

藏红T共振光散射法测定痕量双酚A方法

..... 汤健彬,吕昌银,唐宏兵,等 612

基质分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定食品中

10种杀菌剂和4种杀虫剂 和佳鸳,张春玲,蒲彦利,等 614

全自动固相萃取-内标衍生-气相色谱-串联质谱法测定肉中五氯酚

..... 雍宗锋,曹慧,蔡丹丹 619

梯度洗脱-高效液相色谱法测定消毒剂中的6种季铵盐

..... 李放,陈蓓,朱峰,等 622

吹扫捕集气相色谱-质谱联用法同时测定饮用水中16种硫醇类致嗅物

..... 刘波,黄为红,朱铭洪 626

食用植物油中混入桐油的气相色谱-质谱法快速检测

..... 蒲彦利,张春玲,王红波,等 630

气相色谱法测定工作场所空气中蒸汽态邻苯二甲酸二丁酯方法的研究

..... 周长美,朱宝立,尹立红,等 633

南京市某鸭血收购摊1份可疑样品成份应急检测

..... 刘祥萍,李春野,袁金华,等 635

论著

初始复治涂阳肺结核病例短程化疗方案疗效和安全性

..... 孔雯,刘巧,宋红焕,等 637

一种国产b型流感嗜血杆菌结合疫苗的安全性及免疫原性研究

..... 王文娟,储凯,孟繁岳,等 640

氧化应激在PM_{2.5}诱导人支气管上皮细胞增殖中的作用

..... 凌敏,梁婕,石根勇,等 644

2016年盐城市手足口病病原学特征及EV71和CVA16型肠道病毒

VP1基因特征 陈国清,李春香,王瑶,等 647

农药与阿尔茨海默症关联性研究的Meta分析

..... 于德娥,张立颖,李晓珍,等 651

SARIMA模型在猩红热疫情趋势预测中的应用

..... 张琪,刘文东,吴莹,等 655

期刊基本参数: CN 32-1446/R * 1990 * b * A4 * 128 * zh * P * ¥10.00 * 3500 * 46 * 2017-06

| | | |
|-----------------------------------------------|---------------|-----|
| 儿童监护人购买第一类疫苗异常反应补充保险影响因素的调查 | 张首富,姜仁杰,卢正祥,等 | 659 |
| 江苏省 2010—2016 年麻疹流行病学特征分析 | 许燕,刘元宝,孙翔,等 | 662 |
| 综 述 | | |
| 甲状腺结节影响因素分析 | 刘茂,王培桦 | 665 |
| 疾病防治 | | |
| 2008—2016 年东海县人间布鲁氏菌病疫情分析 | 陈晓芹 | 668 |
| 2012—2016 年苏北某县城商业性服务人员 HIV/STD 感染状况及相关行为 ... | 王健,陆玉忠,王标,等 | 670 |
| 南京市 2005—2016 年风疹流行病学分析 | 马谧 | 672 |
| 南京市 2015 年麻疹疫情流行病学分析 | 孙金宁 | 674 |
| 盱眙县 2005—2016 年麻疹流行病学特征 | 丁金梅,刘学健,刘欣,等 | 676 |
| 2013—2016 年某妇幼专科医院感染病原谱及耐药性分析 | 陶墨奎,冯晓丹,曾玉 | 678 |
| 一起由诺如病毒引起的急性胃肠炎聚集性疫情调查 | 蒋艺梅,赵哲,王小云 | 681 |
| 一起中学水痘暴发疫情的流行病学调查分析 | 李娜,赵学成,周义红,等 | 683 |
| 饮水型氟中毒病区改水时间与儿童氟斑牙患病率关系 | 孙玉平,张明访,章海平,等 | 685 |
| 某医院精神病住院患者意外死亡及相关因素分析 | 彭保全,钱琳,段文涛 | 687 |
| 卫生监督监测 | | |
| 常州市金坛区 2011—2016 年非法行医案件分析 | 戴欣,陆春城 | 689 |
| 一起副溶血弧菌引起的食物中毒调查 | 詹斌乘,周伟华,殷小娟,等 | 691 |
| 某铅酸蓄电池企业职业危害及从业人员血铅调查 | 张茹,还锡萍,张磊,等 | 693 |
| 2006—2015 年江苏省新发职业性耳鼻喉口腔疾病特征分析 | 朱文静,张峻,高茜茜,等 | 695 |
| 放射工作人员特异性眼晶状体混浊现状及其影响因素分析 | 季晓庆,董翔,吴炜,等 | 697 |
| 制鞋行业接触粘胶剂作业对女工生殖健康的影响 | 陶爱峰,严玮文,倪春辉 | 699 |
| 少儿妇幼卫生 | | |
| 2010—2016 年盐城市大丰区 5 岁以下儿童死因分析 | 孙冬芹,潘臣炜 | 702 |
| 保妇康栓联合重组人干扰素栓治疗高危型人乳头状病毒持续感染效果观察 | 胡静熠 | 704 |
| 卫生检验与实验研究 | | |
| 固相萃取 - 气相色谱同时测定含西洋参保健食品中 18 种有机氯农药残留 | 刘运明,李放 | 706 |
| 增强型脂质快速净化法测定小龙虾中的孔雀石绿及隐色孔雀石绿 | 孙文芳,黄薇,许珊珊,等 | 708 |
| 气相色谱 - 质谱联用法测定面膜中的碘丙炔醇丁基氨甲酸酯 | 朱映浩 | 711 |
| 不完全快速消解石墨炉原子吸收光谱法测定婴幼儿辅食中铝的含量 | 仲慧,开学俊 | 714 |
| 自动消解 - 石墨炉原子吸收法测定土壤中的镉 | 曹静,袁金华,汪浩 | 716 |
| 水质处理器化学耗氧量加标试验中标准物质的选择 | 张立辉,滕小沛 | 719 |
| 2015—2016 年连云港市农村土壤重金属污染调查 | 倪海平,刘彦凯,张学军,等 | 722 |
| 卫生管理与健康促进 | | |
| 南通市居民不安全驾驶影响因素分析 | 许滋宁,季天玲 | 724 |
| 商丘地区无偿献血人群中 ABO、Rh 抗原分布 | 贾一宾 | 726 |
| 南京市小学生午餐满意度影响因素调查 | 吴琼,吕一舟,周海茸,等 | 728 |
| 简讯 | | |
| 2017 年卫生检验优秀论文评选结果 | | 692 |

江苏省近年新发传染病防控研究报告

朱凤才^{1,2}, 鲍倡俊², 张雪峰², 胡建利², 许可², 嵇红², 蒋辽远¹

1. 江苏省预防医学会, 南京 210009; 2. 江苏省疾病预防控制中心,

关键词: 新发传染病; 江苏省; 发展; 报告

中图分类号: R183

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0609-03

新发传染病固有的特性决定了容易出现暴发和流行, 导致突发公共卫生事件; 加之疫情初期病因不明、流行规律不清, 无有效措施采取, 常常引发社会恐慌, 影响社会稳定和经济发展, 因此针对新发传染病预防控制技术研究尤为重要。

近年来, 江苏省构建了针对新发传染病和原因不明传染病的监测、预警和应对体系, 以及新型疫苗临床试验评价技术体系, 采用系统的现场流行病学调查, 运用描述和/或分析流行病学方法, 结合实验室病原检测技术, 以及疫苗学临床试验评价技术, 对发生的人感染 H7N9 和 H5N1 禽流感、手足口病、发热伴血小板减少综合征(SFTS)等新发传染病的流行病学和病原学特征以及预防控制措施进行了系统性研究。

1 流感、人感染动物流感

1.1 疫情概况 2007 年 12 月, 我省首次报告的 2 例人感染 H5N1 禽流感病例, 为中国大陆首起确诊的人禽流感 H5N1 家庭聚集性疫情; 2015 年 1 月再次报告 1 例散发病例。

2009 年全球暴发新型 A(H1N1) 流感, 我省当年报告病例 6 450 例, 死亡 28 例, 后该亚型逐渐替代原季节性 A(H1N1) 亚型。

2013 年 3 月, 我省首次报告了人感染 H7N9 禽流感疫情, 截至 2017 年 8 月, 累计报告 251 例, 死亡 99 例; 其中聚集性疫情 4 起(共 8 例)。

1.2 防控进展 通过长期大样本、高密度监测, 分别于 2007 年和 2013 年报告了国内首起和国际首起 H5N1 和 H7N9 禽流感家庭聚集疫情, 采用现场流行病学调查和分子生物学研究, 发现这 2 型禽流感病毒均可通过直接接触导致人-人传播, 但传播力有限, 尚不具备流行能力^[1-2]。

2009—2010 年血清学调查表明, 我省普通人群及重点人群(孕妇)新甲型 H1N1 流感的抗体阳性率约

50%, 自然感染所获得的抗体衰减时间短, 阐明了甲型 H1N1 流感大流行疾病负担, 为制定免疫策略提供了依据。

2012 年我省发现亚洲首例欧洲类禽 H1N1 猪流感感染病例, 并获得亚洲地区该亚型病毒的分子特征^[3]。2013 年在全国最早发现了活禽市场禽类是 H7N9 禽流感的主要传染源, 接触禽类及其环境是主要传播途径, 接触禽类和患有基础疾病是感染该病毒的高危因素, 淋巴细胞持续下降和早期影像学肺部严重感染是死亡的危险因素^[4]; 率先优化了 H7N9 的核酸扩增技术, 建立了等温扩增技术和 H7N9 耐药基因的焦磷酸测序技术。

2014—2016 年, 通过数学模型定量估计实际的人感染 H7N9 病例数约为报告病例数的 9.7~49 倍, 更加科学地揭示了 H7N9 禽流感疾病负担; 发现活禽市场清扫、消毒和短期休市, 均能大幅降低 H7N9 病毒的检出风险(约 60%)。

2 手足口病

2.1 疫情概况 2008—2016 年, 我省共报告手足口病 788 757 例, 位法定传染病之首, 年发病率 109.36/10 万~210.52/10 万, 其中重症病例数 8 749 例, 死亡病例数 59 例。手足口病已成为我省重要的公共卫生问题。

2.2 防控进展 2008 年以来, 建立覆盖全省所有县区的手足口病病例报告机制和 13 个肠道病毒网络实验室, 全方位的手足口病监测与预警体系形成, 全面地揭示了我省普通手足口病在不同年份呈现单一(EV71、CVA16 或其他肠道病毒如 CVA6) 为主或任 2 种组合共同主导、重症病例和死亡病例中以 EV71 为优势病原体的流行特征。

采用母婴配对队列研究和血清流行病学调查, 揭示了母亲和新生儿 EV71 型、CVA16 型抗体水平变化规律^[5], 首次提出 6~35 月龄婴幼儿为 EV71 疫苗接

种的重点人群,提高了人群免疫精准性。通过全球首批 2 项疫苗临床试验,科学地证实了 EV71 疫苗的安全性与有效性,阐明了该疫苗与其他肠道病毒无交叉免疫/保护,确立了该疫苗有效性评价免疫替代终点,引领该疫苗临床研究新方向^[6-8]。2 支疫苗分别于 2015 年 12 月和 2017 年 5 月获批上市,成为国际上首批获准的 EV71 型疫苗。

2015—2017 年,与省内 4 家儿童医院共同开展了“重症手足口病疾病负担及其后遗症队列随访”研究,确立了我省各年龄组儿童手足口病的发病率、重症发生率、死亡率和疾病严重性等疾病负担的基本参数,提出感染 EV71 血清型、低龄、农村居民、中枢神经系统并发症严重程度、就医和诊断延迟等,是导致重症手足口病患者出现后遗症和死亡的独立危险因素。

3 发热伴血小板减少综合征(SFTS)

3.1 疫情概况 自 2010 年 SFTSV 被确认以来,我省 SFTS 病例报告数呈上升趋势,发病率从 2010 年 0.065/100 万上升至 2016 年 0.79/100 万,大部分病例为散发,偶有人传人聚集性疫情。

3.2 防控进展 首次确认人感染 SFTSV 存在隐性感染现象,并证实 SFTSV 可通过接触患者的血液或分泌物导致人与人传播^[9],推动国家卫计委重新修订 SFTS 防控指南。在国内率先通过大规模的环境调查和血清学调查,阐明了 SFTS 一般人群感染状况及高危人群、多发地区和高发时间分布以及发病的危险因素;在国内首次开展动物自然感染实验,明确了长角血蜱不仅是 SFTSV 的传播媒介而且是储存宿主;利用常规的临床和流行病学指标,建立了早期诊断筛查模型,实现对 SFTSV 感染的早期诊断^[10]。成功从 2007 年留存的 1 名病例血液标本中分离到 SFTSV 毒株,这也是迄今为止国内分离到年代最早的毒株;首次从犬的脾脏中分离到该病毒,为病毒的进化与宿主的相互作用研究提供重要线索^[11];首次发现在中国内陆存在基因型 E,并揭示可能与鸟类携带蜱虫长距离传播有关^[12]。首次开发研制了血清总抗体、IgG 及 IgM 抗体的 ELISA 检测方法 & 试剂盒^[13];同时开发了基于 MGB 探针的 SFTSV 荧光定量 PCR 检测方法、CAP 结合测流试纸条的等温扩增技术及同时检测 4 种出血热病毒的 RT-PCR 方法,实现了 SFTS 病例的病原诊断和鉴别诊断。

4 埃博拉出血热

4.1 疫情概况 2014 年 8 月—2015 年 12 月,全省累计监测 1 023 名埃博拉出血热疫区来华(归国)人员,中国籍监测对象占 83.48%;有 11 人在监测期间曾出现发热等症状,经实验室检测均排除埃博拉病毒感染,8 人确诊为恶性疟,3 人为一过性发热,以上所有人员均恢复正常。

4.2 防控进展 2014 年底,受中国军事医学科学院生物工程研究所等委托,江苏省疾控中心紧急启动了重组埃博拉疫苗临床研究。在 I 期临床试验安全性和免疫原性确立的基础上^[14],2015 年在塞拉利昂建立了我国首个埃博拉疫苗境外临床研究基地,开展了 II 期临床研究,结果显示 Ad5 载体埃博拉疫苗具有良好的安全性和免疫原性,并确定了最佳疫苗剂量^[15-16]。这是全球首批完成的针对 2014 年西非埃博拉疫情的疫苗临床研究,也是我国首个病毒载体疫苗的临床研究,实现我国该领域技术向国际输出的零突破。

2015 年 3—5 月,江苏省组建第四批中国援塞抗埃医疗队,承担援塞利昂埃博拉出血热医疗救治任务。医疗队共收治埃博拉疑似病例 80 例,排除 75 例,确诊 5 例。5 例确诊病例 4 例治愈出院,无任何并发症和后遗症。援塞医疗队顺利完成了“打胜仗、零感染”的重大使命,彰显了我国负责任的大国形象。此外,2015—2016 年江苏省疾控中心共派出 4 人分别参与国家援塞利昂 P3 实验室建设验收、公共卫生培训和实验检测工作。

5 戊型肝炎

5.1 疫情概况 近 10 年来,我省戊肝病例报告数有上升趋势,发病率从 2005 年 2.95/10 万上升至 2011 年 5.20/10 万,之后有所下降,2016 年我省戊肝发病率为 3.45/10 万,疫情处于散发平稳状态。

5.2 防控进展 2006 年,在东台市 11 个乡镇构建了覆盖所有医疗机构的戊肝监测体系,进行了为期 11 年的人群监测。结果显示,戊肝发病率为 2.8/万人年,占急性病毒性肝炎的 68.9%,人群抗 HEV-IgG 阳性率为 38%,为深入了解 HEV 的致病性及流行特征提供关键性依据^[17]。2014 年始,在我省 4 个县开展了戊肝监测,结果显示戊肝病例和猪的 HEV 基因分型均为 4 型;人源与猪源 HEV 病毒株高度同源,提示猪是我省 HEV 主要宿主,防控重点要加强宿主动物饲养和屠宰等环节卫生管理,规范肉制品加工制作、运输及储藏,避免交叉污染,防止通过粪-口途径传播流行。

江苏省疾控中心于 2007 年主持了全球首个戊肝疫苗 III 期临床试验,采用随机、双盲、安慰剂对照设计,入组 >16 岁健康受试者 112 604 人,按 0、1、6 月免疫程序随机接种戊肝疫苗或对照疫苗。结果显示,疫苗的安全性良好,全程免疫后 1 年内保护率为 100.0%,免疫 4.5 年保护率为 86.8%^[18-19]。该疫苗于 2012 年 10 月 27 日正式在中国上市,成为国际上第一个获批准的戊肝疫苗,开辟了戊肝防控新篇章。2015 年开展“江苏省戊型肝炎病毒性肝炎防控医生培训项目”,培训了各级各类医疗、各级疾控机构等业务骨干 700 多名,提高了戊肝的预防、诊断、治疗技术水平,对实现戊肝病例的早预防、早发现、早诊断、早治疗具有重要的作用。

6 寨卡病毒

2017 年 5 月 8 日,江苏省确诊了首例输入性寨卡病毒病病例。该患者发病前长期在厄瓜多尔(WHO 公布的寨卡病毒病疫区)从事贸易,4 月 29 日返回江苏,途中出现皮疹、发热、关节痛和结膜炎等临床症状,江苏省国际旅行卫生保健中心和江苏省疾病预防控制中心均从血标本检出寨卡病毒核酸阳性,后经中国疾病预防控制中心复核检测确认。该病例为我国首次从厄瓜多尔输入的寨卡病毒病病例,也是国内地报告的第 25 例输入性病例。根据中国政府与圭亚那共和国政府签署的关于向圭亚那派遣公共卫生专家组议定书的相关要求,受中国驻圭亚那大使馆经济商务参赞处邀请,由中国疾病预防控制中心和江苏省疾控中心组成的中国援助圭亚那寨卡病毒病防控队,开展了为期一个月的援助工作,并圆满完成既定任务。此外,江苏省还成功地有效应对了 SARS、肠出血性大肠杆菌 O157:H7 感染性腹泻、人感染猪链球菌病等新发传染病,丰富了新发传染病发现、诊治、防控等方面技术知识。

7 总结与展望

新发传染病严重威胁人民健康,同时给经济和社会稳定带来巨大挑战。尽管在过去的十多年里,我们在新发传染病的防控方面开展了很多卓有成效的工作,但新发传染病在接下来的数十年里仍将会是我们在传染病防控领域面临的巨大挑战。气候变化、人口增长、交通快捷、贸易频繁、环境破坏、动物饲养量及人与动物接触程度增加等均有利于此前局限于某些地区的传染病病原体的扩散、新发传染病病原体的出现、以及病原体跨越种属屏障由动物向人的传播。

未来的防控策略:①加强新发传染病的信息收集与分析,建立预测、预警机制;②加强病原学检测技术开发与利用,提高新发传染病的实验室诊断能力;③不断完善流行病学调查方法,及时总结新发传染病的流行特征与相关危险因素,及时调整防控策略;④进一步强化多部门的联防联控,加强沟通协作,提升新发传染病防控能力。

参考文献

[1] Wang H, Feng Z, Shu Y, *et al.* Probable limited person-to-person transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China[J]. *Lancet*, 2008, 371(9622):1427-34.

[2] Qi X, Qian YH, Bao CJ, *et al.* Probable person to person transmission of novel avian influenza A (H7N9) virus in Eastern China, 2013; epidemiological investigation[J]. *BMJ*, 2013, 347, f4752.

[3] Qi X, Cui L, Jiao Y, *et al.* Antigenic and genetic characterization of a European avian-like H1N1 swine influenza virus from a boy in China in 2011[J]. *Arch Virol*, 2013, 158(1):39-53.

[4] Bao CJ, Cui LB, Zhou MH, *et al.* Live-animal markets and influenza A (H7N9) virus infection[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24):2337-2339.

[5] Zhu FC, Liang ZL, Meng FY, *et al.* Retrospective study of the incidence of HFMD and seroepidemiology of antibodies against EV71 and CoxS16 in prenatal women and their infants. [J]. *Plos One*, 2012, 7(5):e37206.

[6] Zhu FC, Meng FY, Li JX, *et al.* Efficacy, safety, and immunology of an inactivated alum-adjuvant enterovirus 71 vaccine in children in China: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):2024-2032.

[7] Zhu FC, Liang ZL, Li XL, *et al.* Immunogenicity and safety of an enterovirus 71 vaccine in healthy Chinese children and infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9871):1037-1045.

[8] Zhu FC, Xu W, Xia J, *et al.* Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China[J]. *New Engl J Med*, 2014, 370(9):818-828.

[9] Bao, C. J., X. Qi, and H. Wang, *A novel bunyavirus in China* [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(9):862-863.

[10] Hu J, Li Z, Hong L, *et al.* Preliminary fast diagnosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome with clinical and epidemiological parameters[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): p. e0180256.

[11] Bao CJ, Guo XL, Qi X, *et al.* A family cluster of infections by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007; further evidence of person-to-person transmission [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(12): 1208-1214.

[12] Li Z, Hu J, Cui L, *et al.* Increased Prevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Eastern China Clustered with Multiple Genotypes and Reasserted Virus during 2010 – 2015[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6503.

[13] Jiao Y, Zeng X, Guo X, *et al.* Preparation and evaluation of recombinant severe fever with thrombocytopenia syndrome virus nucleocapsid protein for detection of total antibodies in human and animal sera by double-antigen sandwich enzyme-linked immunosorbent assay[J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(2): 372-377.

[14] Zhu FC, Hou LH, Li JX, *et al.* Safety and immunogenicity of a novel recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in China: preliminary report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2272-2279.

[15] Zhu FC, Wurie AH, Hou LH, *et al.* Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10069): 621-628.

[16] Li JX, Hou LH, Meng FY, *et al.* Immunity duration of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine and a homologous prime-boost immunisation in healthy adults in China: final report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial[J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(3): e324-e334.

[17] Zhu FC, Huang SJ, Wu T, *et al.* Epidemiology of zoonotic hepatitis E: a community-based surveillance study in a rural population in China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e8715

[18] Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, *et al.* Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9744): 895-902.

[19] Zhang J, Zhang XF, Huang SJ, *et al.* Long-Term Efficacy of a Hepatitis E Vaccine[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(15):914-922.

藏红 T 共振光散射法测定痕量双酚 A 方法

汤健彬¹, 吕昌银², 唐宏兵¹, 欧阳运富¹, 石飞云¹

1. 江苏省常州市疾病预防控制中心, 常州 213022; 2. 南华大学公共卫生学院

摘要:目的 建立一种共振光散射法测定痕量双酚 A 方法。方法 在 pH8.0 的 B-R 缓冲溶液中, KIO₄-藏红 T-双酚 A 体系发生氧化还原及离子缔合反应, 使藏红 T 在波长 332 nm 和 560 nm 处的共振光散射明显增强, 据此建立一种共振光散射法测定样品中痕量双酚 A 的含量。结果 共振光散射增强值(ΔI)与双酚 A 浓度(ρ)之间呈良好的线性关系。在 332 nm 处, 方法的线性范围为 $1.43 \times 10^{-4} \sim 2.40 \mu\text{g/mL}$, 检出限为 $0.043 \mu\text{g/L}$; 在 560 nm 处, 方法的线性范围为 $5.70 \times 10^{-4} \sim 3.60 \mu\text{g/mL}$, 检出限为 $0.17 \mu\text{g/L}$ 。结论 建立的方法简便快速、灵敏度高, 用于塑料薄膜和矿泉水瓶浸提液中双酚 A 的测定, 结果满意。

关键词:双酚 A; 藏红 T; 共振光散射; 高碘酸钾

中图分类号: R195.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0612-03

Study on determination of trace amount of bisphenol A by resonance light scattering with safranin T

TANG Jian-bin*, LV Chang-yin, TANG Hong-bing, OUYANG Yun-fu, SHI Fei-yun

* Changzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Changzhou 213022, China

Abstract: Objective To develop a novel resonance light scattering (RLS) method for determination of trace amount of bisphenol A (BPA). **Methods** In pH8.0 Britton-Robinson buffer solution, the RLS value of safranin T was significantly enhanced at 332 nm and 560 nm due to the redox and ion-association reaction in KIO₄-safranin-T-BPA system. A resonance light scattering method was established for the determination of trace amount of BPA. **Results** There was a good linear relationship between resonance scattering enhancement value (ΔI) and BPA concentration (ρ). At 332 nm, the linear relationship range of the method was $1.43 \times 10^{-4} \sim 2.40 \mu\text{g/mL}$ with the detection limit of $0.043 \mu\text{g/L}$. At 560 nm, the linear relationship range of the method was $5.70 \times 10^{-4} \sim 3.60 \mu\text{g/mL}$ with the detection limit of $0.17 \mu\text{g/L}$. **Conclusion** The established method was simple, rapid and sensitive. Application on food packing and mineral water bottle extracts to determine BPA achieved satisfactory results.

Key words: Bisphenol A; Safranin T; Resonance light scattering; Potassium periodate

近年来, 双酚 A 作为一种环境雌激素引起人类的高度重视。它是聚碳酸酯、环氧树脂的主要原料^[1], 广泛应用于食品包装材料和容器内壁涂料生产中^[2-3]。日常生活中, 双酚 A 可以通过食品包装材料渗入食品或饮料。目前, 文献报道双酚 A 的检测方法主要有高效液相色谱法 (HPLC)^[4-5]、气相色谱法 (GC)、气相色谱-质谱法 (GC-MS)^[6]、液相色谱-质谱法 (LC-MS)^[7-8] 和分光光度法^[9] 等。这些方法有的设备昂贵, 有的操作复杂, 有的灵敏度不高。共振光散射法具有简单快捷、灵敏度高、成本低廉的特点, 现已广泛应用于环境、食品、生化和材料等领域中的分析检测^[10-11], 但利用该法测定痕量双酚 A 未见报道。

本研究发现, 在 pH8.0 的 B-R 缓冲溶液中,

KIO₄-藏红 T(ST)-BPA 三元体系发生氧化还原和离子缔合反应, 导致 ST 在波长 332 nm 和 560 nm 两处的共振光散射明显增强, 在一定浓度范围内, 体系的共振光散射增强值(ΔI)与 BPA 的含量呈良好的线性关系, 据此建立了测定痕量双酚 A 的新方法。该法操作简单、灵敏度高且重现性好, 用于塑料薄膜和矿泉水瓶浸提液中痕量 BPA 的测定, 结果满意。

1 仪器与方法

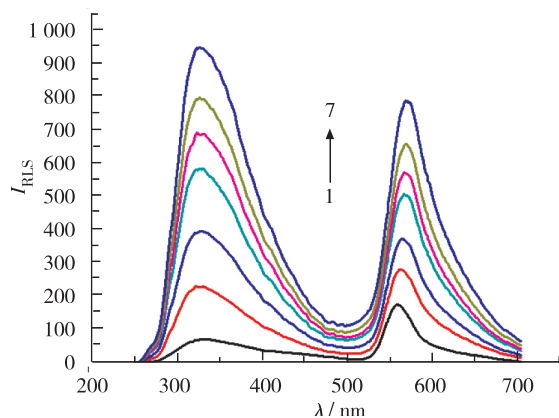
1.1 仪器与试剂 UV-2550 型紫外可见分光光度计, RF-5301 荧光分光光度计, 电热恒温三用水浴箱, PB-20(PB-S)型精密酸度计, 电子分析天平等。双酚 A 标准溶液: 准确称取 200.0 mg 标准品, 溶于

0.02 mol/L NaOH 水溶液中, 配成 0.4 g/L 的 BPA 储备液, 使用时用水稀释成 8.0 mg/L 的标准应用液, Britton-Robinson(B-R)缓冲溶液(pH 为 8.0), 藏红 T 溶液(1.0×10^{-4} mol/L), 高碘酸钾溶液(0.02 mol/L)。所用试剂均为分析纯, 用水为二次蒸馏水。

1.2 实验方法 在 10 mL 比色管中, 依次加入 0.6 mL pH 8.0 的 B-R 缓冲溶液, 2.0 mL ST 溶液, 准确加入一定量的 BPA 标准溶液或样品溶液, 0.8 mL KIO_4 溶液用水定容, 摇匀, 70 °C 水浴 20 min, 凉水冷却室温放置 20 min 后, 在荧光分光光度计上, 以 $\lambda_{ex} = \lambda_{em}$ 同步扫描获得共振光散射光谱, 并以试剂空白作参比, 分别在波长 332 nm 和 560 nm 处测定各待测溶液的共振光散射光谱强度 I 值和试剂空白 I_0 值, 以 $\Delta I(I - I_0)$ 对 BPA 的浓度 ρ 绘制校准曲线。

2 结果与讨论

2.1 光谱特征 按照实验方法加入不同量的双酚 A, 在荧光光度计上获得的共振散射光谱图如图 1 所示。由图可知, 在波长 332 nm 和 560 nm 处, KIO_4 -ST 二元体系的共振光散射较弱, KIO_4 -ST-BPA 三元体系的共振光散射较强, 且随着双酚 A 加入量的增加, 体系在 332 nm 和 560 nm 两处的共振光散射显著增强。



1~7: B-R+ KIO_4 +ST+ BPA
($\rho_{BPA} = 0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0, 2.4 \mu\text{g/mL}$)

图 1 三元体系不同波长的共振光散射图谱

2.2 反应条件的优化

2.2.1 介质和酸度的确定: 本实验考察了 B-R、Tris-HCl、 Na_2HPO_4 - NaH_2PO_4 、 Na_2HPO_4 - $C_6H_8O_7$ 、 H_3BO_3 - $Na_2B_4O_7$ 五种缓冲溶液对体系 ΔI 值的影响。结果表明: 采用 pH 8.0 的 B-R 缓冲溶液控制体系的酸度, ΔI 值最大, 其最佳用量为 0.6 mL。

2.2.2 ST 用量的选择: 当 ST 用量较少时, 形成的离子缔合物液较少, 体系在波长 32 nm 和 560 nm 处的 ΔI 值均偏低; 随着 ST 用量的增加, 体系的 ΔI 值也增大; 而当 ST 过量时, 形成的离子缔合物已达到最大, 而试剂空白 I_0 值增加, 导致 ΔI 反而值降低。故实验选择 ST 的用量为 2.0 mL。

2.2.3 KIO_4 用量的选择: 加入 KIO_4 溶液在 0.6 ~ 1.0 mL 时, 体系在波长 332 nm 和 560 nm 处的 ΔI 值最大, 故本实验选用 KIO_4 的用量为 0.8 mL。

2.2.4 反应时间和温度的影响: 在相同实验条件下, 在 22 °C ~ 70 °C 范围内, 随着温度的逐渐升高, 体系在波长 332 nm 和 560 nm 处的 ΔI 值不断增大。而当温度高于 70 °C 时, 体系的 ΔI 值逐渐减小。结果表明: 温度较低时, 体系的氧化反应不完全, 缔合程度也比较低, 导致 ΔI 值较小; 温度过高时, 分子热运动加快, 聚集程度随之下降, 离子缔合物的稳定性也降低, 体系的 ΔI 值下降。故本实验选择最佳温度为 70 °C。水浴温度 70 °C 条件下, 水浴时间为 20 min 时, ΔI 值达到最大; 水浴 20 min 后, 凉水冷却室温放置 15 min 后, 反应体系作用完全, 并保持稳定。

2.3 标准曲线、检出限和精密度 在优化的实验条件下向体系中加入不同量的 BPA 标准工作液, 用荧光分光光度计测定体系的 RLS 强度值, 并绘制成标准曲线, 如图 2 所示。在 $\lambda = 332$ nm 处, 双酚 A 浓度为 1.43×10^{-4} ~ $2.40 \mu\text{g/mL}$ 时, 体系的共振光散射增强值(ΔI)与 BPA 浓度(ρ)之间具有良好的线性关系, 线性回归方程为 $\Delta I = 356.93\rho + 19.77$ (相关系数 $r = 0.998$); 在 $\lambda = 560$ nm 处, 双酚 A 浓度为 5.70×10^{-4} ~ $3.60 \mu\text{g/mL}$ 时, 体系的 ΔI 与 BPA 浓度(ρ)之间具有良好的线性关系, 线性回归方程为 $\Delta I = 245.45\rho + 1.46$ ($r = 0.999$)。以 11 次空白平行测定, 按照 3 倍标准差除以斜率(3S/K)计算本法测定 BPA 的检出限为分别为 $0.043 \mu\text{g/L}$ ($\lambda = 332$ nm) 和 $0.17 \mu\text{g/L}$ ($\lambda = 560$ nm)。对 0.20、0.80、2.00 $\mu\text{g/mL}$ 三个 BPA 标准溶液分别进行 11 次平行测定, 在 332 nm 处, 相对标准偏差(RSD)分别为 1.54%、1.02%、0.94%, 在波长 560 nm 处分别为 1.21%、1.17%、1.02%。

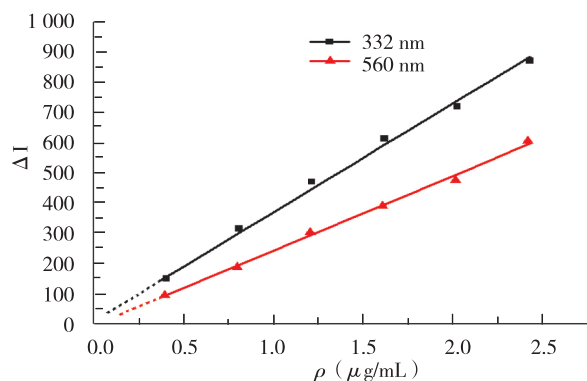


图 2 优化的三元体系中 BPA 的标准曲线

2.4 共存物质的影响 控制相对误差在 $\pm 5\%$ 以内, 对于 $0.8 \mu\text{g/mL}$ 的双酚 A, 考察了多种物质及对体系的影响: 大多数常见金属离子和无机非金属离子干扰较小, 方法的选择性良好。对于几种干扰严重的金属离子, 预先在样品中加 5×10^{-3} mol/L 的 NaF, 可以掩蔽 25 倍的 Fe^{3+} , 1×10^{-3} mol/L 的 EDTA 可以掩蔽 18 倍的 Pb^{2+} 、10 倍的 Zn^{2+} 和 Mn^{2+} , (下转第 618 页)

基质分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法 同时测定食品中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂

和佳鸳,张春玲,蒲彦利,曹杰,王红波,徐虹
江苏省镇江市疾病预防控制中心,镇江 212000

摘要:目的 建立同时测定蔬菜、水果及茶叶中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂的超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)法。方法 样品经乙腈匀浆、饱和氯化钠盐析、无水硫酸镁脱水、离心、固相吸附剂净化后,进液相色谱-质谱系统分析,外标法定量。色谱柱采用 WATERS BEH C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm);流动相为乙腈-0.1%甲酸,进行梯度洗脱;质谱采用电喷雾离子源,在正离子多反应监测模式下进行检测。结果 14 种目标化合物在一定范围内线性关系良好(相关系数 $r > 0.99$);检测限(LOD)和定量限(LOQ)分别为 $3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3}$ mg/kg 和 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-2}$ mg/kg;低、中、高浓度准确度分别为 91.9%~117.0%、95.3%~111.0%、85.0%~105.0%,精密密度(RSD)分别为 1.5%~7.0%、0.9%~7.7%、1.0%~6.4%;回收率为 80.9%~112.0%。结论 建立的方法简便、灵敏、准确、稳定,适用于蔬菜、水果及茶叶中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂的同时测定。

关键词:超高效液相色谱串联质谱法;基质分散固相萃取;杀菌剂;杀虫剂

中图分类号: 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2017)06-0614-05

Determination of 10 kinds of fungicides and 4 kinds of pesticides in food by matrix dispersive solid phase extraction and UPLC-MS/MS

HE Jia-yuan, ZHANG Chun-ling, PU Yan-li, CAO Jie, Wang Hong-bo, XU Hong

Zhenjiang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhenjiang 212000, China

Abstract: Objective To establish an UPLC-MS/MS method for determination of 10 kinds of fungicides and 4 kinds of pesticides in fruit, vegetables and teas. **Methods** The samples were homogenated by acetonitrile, salted out by saturated sodium chloride, dehydrated by anhydrous magnesium sulfate, centrifuged and cleaned up by solid phase adsorbent, and then analyzed by LC-MS/MS; external standard method was used for quantitative analysis. The WATERS BEH C₁₈ column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) was selected as separation column; the mobile phase was acetonitrile-0.1% formic acid mixture with gradient elution. The mass spectrometry employed electrospray ion source, the positive ions multiple reaction monitoring mode was used for determination. **Results** 14 target compounds had good linear relationship in certain concentration range ($r > 0.99$). Limits of detection (LODs) and limits of quantitation (LOQs) were $3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3}$ mg/kg and $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-2}$ mg/kg, respectively. The accuracy of the method for low, medium and high concentration were 91.9% - 117.0%, 95.3% - 111.0%, 85.0% - 105.0%, respectively; the RSDs were 1.5% - 7.0%, 0.9% - 7.7%, 1.0% - 6.4%, respectively; the recovery rates were 80.9% - 112.0%. **Conclusion** The established method is simple, sensitive, accurate and stable which could meet the monitoring requirements of simultaneous determination of 10 kinds of fungicides and 4 kinds of pesticides in fruits, vegetables and teas.

Key words: UPLC-MS/MS; matrix dispersive solid phase extraction; Fungicides; Pesticides

目前,食品中农药残留问题仍是食品安全的最大风险之一,世界各国制定了严格的农药残留限量标准^[1]。食品中农药多残留的检测方法主要有气相色谱(GC)法、高效液相色谱(HPLC)法、色谱质谱联用技术^[2]。色谱质谱联用技术能从食品的复杂基质中快速分离和测定多种农药多残留,兼定性定量于一

体,目前已被广泛应用于食品中农药多组分的测定。色谱质谱联用技术主要有气相色谱质谱联用法(GC-MS)和液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS);相较于GC-MS,LC-MS/MS对热不稳定,强极性和难挥发的化合物的测定具有更佳的适用性。

本实验室在前期研究中建立了水果中多菌灵、甲

基硫菌灵、嘧霉胺、烯酰吗啉、咪鲜胺、三唑酮及甲霜灵及苯醚甲环唑的 LC-MS/MS 测定方法及茶叶中啉虫脒和茚虫威的 GC-MS 测定方法。丙环唑和戊唑醇属于新型三唑类杀菌剂,文献报道的测定方法主要有 GC 法^[3]、GC-MS 法^[4-5]及 LC-MS/MS 法^[6-7];吡虫啉和氯虫苯甲酰胺极性较强、难挥发,不适合 GC-MS 法测定,文献报道的相关检测方法多为 HPLC 法^[8-10]和 LC-MS/MS 法^[11-14]。本研究采用超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)法,结合基质分散净化技术,建立同时测定食品中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂的分析方法,旨在为食品安全风险监测工作提供参考。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 Eksigent 100-XL 超高效液相色谱,AB SCIEX QTRAP 4500 质谱仪,匀质机,漩涡振荡器,离心机;N-丙基乙二胺(PSA)固相吸附剂(500 g/瓶,CNW 公司),甲醇、乙腈、甲酸均为色谱纯,氯化钠、无水硫酸镁均为分析纯,实验用水为超纯水;14 种目标化合物的标准品(多菌灵,甲基硫菌灵,嘧霉胺,烯酰吗啉,咪鲜胺,三唑酮,甲霜灵,苯醚甲环唑,戊唑醇,丙环唑,茚虫威,氯虫苯甲酰胺,吡虫啉,啉虫脒)购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司,纯度均>98.0%。

1.2 色谱及质谱条件 色谱柱:WATERS BEH C₁₈ 柱(2.1 mm×100 mm,1.7 μm);柱温:40℃;进样体积:2 μL;流动相:乙腈-0.1%甲酸;流速:0.4 mL/min;梯度洗脱条件见表 1。质谱条件:电离模式:ESI⁺;喷雾电压:5 500 V;离子源温度:500℃;碰撞气:Medium;气帘气:30 psi;雾化气:50 psi;辅助加热气:60 psi;各种目标化合物的质谱条件参数见表 2。

1.3 样品前处理

1.3.1 样品制备、保存:分别取果蔬样品约 1 kg,茶叶样品 100~200 g,用匀质机磨碎搅匀,各分成 2 份,1 份待测,1 份于-18℃以下保存备检。

1.3.2 样品处理:果蔬样品准确称取 5 g(精确至 0.01 g)已匀浆过样品置于 50 mL 离心管中,加入 10 mL 乙腈,加入 1 g 氯化钠,振荡 0.5 min,待液液分层后加入 4 g 无水硫酸镁,振荡涡旋 1 min,10 000 rpm 离心 5 min,取上清液 1.0 mL,加 0.4 g PSA 涡旋混匀 1 min,在 10 000 rpm 离心 3 min,取上清液,过 0.22 μm 滤膜后 LC-MS/MS 进样分析。

茶叶样品准确称取 4 g(精确至 0.01 g)已粉碎过样品置于 50 mL 离心管中,加入乙腈 20 mL、水 4 mL,涡旋(或振荡)混匀 10 min,超声 10 min,加入无水硫酸镁约 4 g,涡旋(或振荡)混匀 10 min,8 000 rpm 离心 5 min。上清液备用。吸取茶叶提取液约 1.5 mL 于事先加有无水硫酸镁 150 mg 和 PSA 75 mg 的 5 mL

塑料离心管中,涡流混匀 10 s 后于 8 000 rpm 离心 5 min。取上清液 0.5 mL,加水 0.5 mL,混匀,经 0.22 μm 滤膜过滤后以 LC-MS/MS 进样分析。

表 1 流动相梯度洗脱条件

| 时间(min) | 乙腈(%) | 0.1%甲酸(%) |
|---------|-------|-----------|
| 0 | 5 | 95 |
| 0.5 | 5 | 95 |
| 2 | 23 | 77 |
| 6 | 50 | 50 |
| 8 | 100 | 0 |
| 8.1 | 5 | 95 |
| 10.1 | 5 | 95 |

表 2 14 种目标化合物的质谱参数表

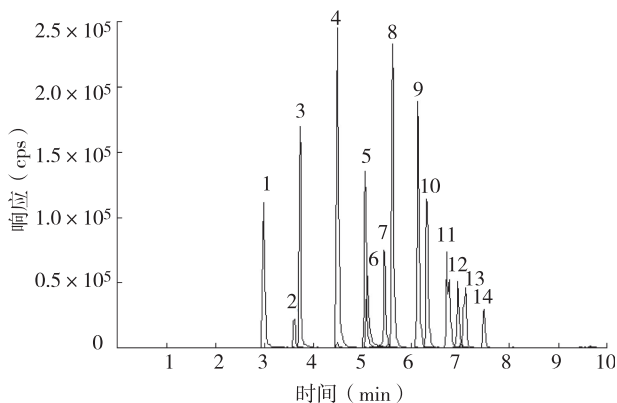
| 名称 | MRM 离子对 | 定性/定量 | 去簇电压(V) | 碰撞能量(eV) |
|--------|-------------|-------|---------|----------|
| 多菌灵 | 192.0→160.0 | 定量 | 70 | 25 |
| | 192.0→132.0 | 定性 | 70 | 38 |
| 甲基硫菌灵 | 343.1→151.0 | 定量 | 80 | 25 |
| | 343.1→311.0 | 定性 | 80 | 15 |
| 嘧霉胺 | 200.1→107.0 | 定量 | 80 | 32 |
| | 200.1→168.1 | 定性 | 80 | 38 |
| 烯酰吗啉 | 388.2→301.1 | 定量 | 90 | 29 |
| | 388.2→165.1 | 定性 | 90 | 39 |
| 咪鲜胺 | 376.1→308.0 | 定量 | 70 | 15 |
| | 376.1→266.0 | 定性 | 70 | 23 |
| 三唑酮 | 294.1→197.0 | 定量 | 70 | 21 |
| | 294.1→225.1 | 定性 | 70 | 18 |
| 甲霜灵 | 280.2→220.1 | 定量 | 65 | 18 |
| | 280.2→192.1 | 定性 | 65 | 14 |
| 苯醚甲环唑 | 406.1→337.0 | 定性 | 85 | 23 |
| | 406.1→251.0 | 定量 | 85 | 33 |
| 丙环唑 | 342.1→159.0 | 定性 | 93 | 36 |
| | 342.1→204.9 | 定量 | 93 | 24 |
| 戊唑醇 | 308.1→70.1 | 定性 | 80 | 50 |
| | 308.1→125.1 | 定量 | 80 | 47 |
| 吡虫啉 | 256.0→175.1 | 定性 | 60 | 28 |
| | 256.0→209.0 | 定量 | 60 | 23 |
| 啉虫脒 | 223.1→126.0 | 定性 | 60 | 30 |
| | 223.1→56.1 | 定量 | 60 | 23 |
| 茚虫威 | 528.1→249.1 | 定性 | 80 | 23 |
| | 528.1→293.1 | 定量 | 80 | 19 |
| 氯虫苯甲酰胺 | 484.0→452.9 | 定性 | 70 | 22 |
| | 484.0→285.9 | 定量 | 70 | 17 |

1.4 标准系列溶液配制 分别称取适量标准品,用 80%的甲醇配制系列标准曲线质量浓度如下:嘧霉胺、烯酰吗啉、戊唑醇、吡虫啉、啉虫脒为 0、2、4、10、20、40、100 ng/mL;多菌灵、丙环唑为 0、4、8、20、40、80、200 ng/mL;甲基硫菌灵为 0、8、16、40、80、160、400 ng/mL;咪鲜胺为 0、5、10、25、50、100、250 ng/mL;三唑酮为 0、6.2、12.4、31.62、124、310 ng/mL;甲霜灵为 0、0.6、1.2、3.6、12、30 ng/mL;苯醚甲环唑为 0、1、2、5、10、20、50 ng/mL;氯虫苯甲酰胺、茚虫威为 0、3.2、6.4、16、32、64、160 ng/mL。经 LC-MS/MS 分

析,采用外标法定量。

2 结果与讨论

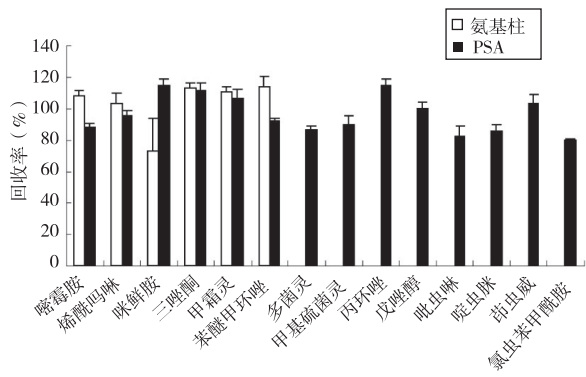
2.1 质谱和色谱条件优化 用甲醇分别配制质量浓度约 100 ng/mL 的 14 种目标化合物的标准溶液,利用质谱流动注射泵进样的方式在 ESI 正离子模式下,确定 14 种目标化合物的 MRM 离子对,并根据响应最佳最稳的原则对各检测通道的去簇电压和碰撞能量进行优化,优化得的参数见表 2。为使样品较好的质子化,在 ESI 正离子时常常在流动相中添加挥发性的甲酸,分别以甲醇或乙腈为有机相进行试验。结果表明,以乙腈为流动相的系统中各目标化合物的出峰峰型更加尖锐,质谱响应较高,且本底更低,故选择乙腈-0.1%甲酸为的流动相。本实验采用 WATERS BEH 1.7 μm 的微径 C_{18} 短柱,采用梯度洗脱方式进行快速分离,10 min 完成检测,利用切换阀将 2 min 以前和 8 min 以后的流路切进废液,有利于抵抗样品中强极性复杂基质对质谱的干扰。14 种目标化合物标准品的 TIC 总离子流图见图 1。



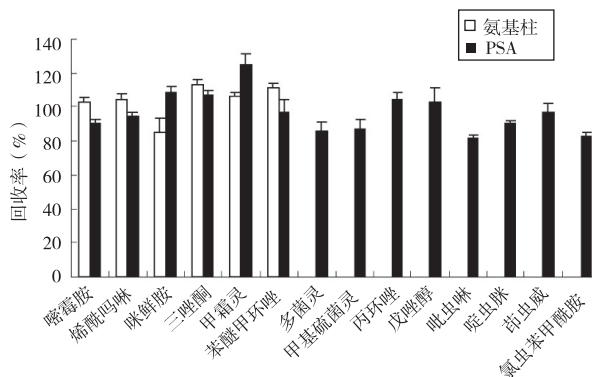
注:1. 多菌灵;2. 吡虫啉;3. 啶虫脒;4. 甲基硫菌灵;5. 甲霜灵;
6. 咯霉胺;7. 氯虫苯甲酰胺;8. 烯酰吗啉;9. 三唑酮;10. 戊唑醇;
11. 丙环唑;12. 咪鲜胺;13. 苯醚甲环唑;14. 茚虫威

图 1 14 种目标化合物标准品的 TIC 总离子流图

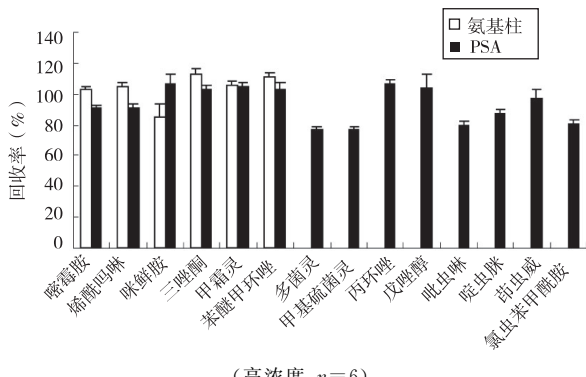
2.2 样品处理方法优化 本实验室在前期研究中,建立了采用氨基固相萃取小柱净化后,对水果中杀菌剂进行测定的方法。随着食品风险监测扩增了杀菌剂项目,原处理方法不再能满足所有农药同时测定的要求。采用氨基柱净化需在上柱前进行活化、除杂、洗脱、氮吹、复溶等耗时繁杂的处理步骤,且在 6 种杀菌剂回收率考察中发现,咪鲜胺的回收率较低、且重复性不佳。本试验采用 PSA 固相吸附剂进行净化,仅需涡旋离心即得到上清液,稀释后即可上机检测。14 种目标化合物回收率为 80.9%~112.0%,相对标准偏差(RSD)为 1.74%~8.30%。见图 2。



(低浓度, n=6)



(中浓度, n=6)



(高浓度, n=6)

图 2 14 种目标化合物的回收率试验结果

2.3 线性和检测限 将 1.4 中的标准系列溶液,按本实验的色谱条件和质谱条件测定,分别以目标化合物的峰面积与浓度进行线性回归。以最低浓度水平标准溶液中各目标组分的 3 倍平均信噪比(S/N)为检出限(LOD),10 倍平均信噪比为定量限(LOQ),获得该方法的 LOD 及 LOQ。标准曲线回归方程,相关系数、LOD 及 LOQ 结果见表 3。

2.4 准确度和精密度试验 在相同色谱条件下,对低、中、高 3 种浓度的 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂样品连续进样 6 次,测定目标化合物面积,带入标准曲线计算测得浓度,低、中、高 3 种浓度准确度和 RSD 结果见表 4。

2.5 实际样品检测 采集市售蔬菜 9 份, 水果 7 份, 茶叶 4 份, 采用本法进行定性定量分析。检测结果表明, 蔬菜和水果中杀菌剂除了甲霜灵, 其他 9 种杀菌剂有不同程度的检出, 检出最多的为多菌灵、嘧霉胺

和戊唑醇, 检出率分别为 87.5%、56.3%、43.8%; 蔬菜和茶叶中 4 种杀虫剂都有不同程度的检出, 检出最多的是啶虫脒和吡虫啉, 但均未超出国家标准^[15]允许的最大残留限量。

表 3 14 种目标化合物的线性、LOD 及 LOQ 试验结果

| 名称 | 保留时间(min) | 回归方程 | 相关系数(<i>r</i>) | 线性范围(ng/mL) | LOD(mg/kg) | LOQ(mg/kg) |
|--------|-----------|-----------------------------------------------|------------------|-------------|--------------------|--------------------|
| 多菌灵 | 2.98 | $y=9.54 \times 10^4 x + 3.53 \times 10^{-9}$ | 0.997 8 | 4~80 | 3×10^{-5} | 1×10^{-4} |
| 甲基硫菌灵 | 4.50 | $y=1.93 \times 10^4 x + 7.88 \times 10^3$ | 0.996 6 | 8~160 | 2×10^{-4} | 6×10^{-4} |
| 嘧霉胺 | 5.10 | $y=3.20 \times 10^4 x - 3.72 \times 10^{-10}$ | 0.998 6 | 2~40 | 3×10^{-4} | 9×10^{-4} |
| 烯酰吗啉 | 5.62 | $y=5.95 \times 10^4 x + 9.04 \times 10^{-10}$ | 0.999 5 | 2~40 | 3×10^{-5} | 1×10^{-4} |
| 咪鲜胺 | 6.95 | $y=7.18 \times 10^3 x + 9.62 \times 10^{-10}$ | 0.999 4 | 5~100 | 3×10^{-4} | 1×10^{-3} |
| 三唑酮 | 6.14 | $y=1.83 \times 10^4 x - 1.44 \times 10^{-12}$ | 0.999 9 | 6.2~124 | 3×10^{-4} | 9×10^{-4} |
| 甲霜灵 | 5.05 | $y=1.41 \times 10^5 x + 1.56 \times 10^{-9}$ | 0.999 6 | 0.6~12 | 3×10^{-5} | 1×10^{-4} |
| 苯醚甲环唑 | 7.09 | $y=4.29 \times 10^4 x - 8.12 \times 10^{-10}$ | 0.999 2 | 1~20 | 1×10^{-4} | 3×10^{-4} |
| 丙环唑 | 6.75 | $y=1.83 \times 10^4 x - 9.36 \times 10^{-10}$ | 0.999 1 | 4~80 | 3×10^{-4} | 1×10^{-3} |
| 戊唑醇 | 6.32 | $y=3.94 \times 10^4 x + 7.80 \times 10^{-10}$ | 0.999 8 | 2~40 | 1×10^{-4} | 3×10^{-4} |
| 吡虫啉 | 3.61 | $y=7.44 \times 10^3 x + 1.56 \times 10^{-9}$ | 0.999 5 | 2~100 | 6×10^{-4} | 2×10^{-3} |
| 啶虫脒 | 3.73 | $y=4.04 \times 10^4 x + 4.63 \times 10^{-9}$ | 0.996 5 | 2~100 | 1×10^{-4} | 3×10^{-4} |
| 茚虫威 | 7.49 | $y=5.37 \times 10^3 x + 8.60 \times 10^{-11}$ | 0.999 4 | 3.2~160 | 3×10^{-3} | 1×10^{-2} |
| 氯虫苯甲酰胺 | 5.46 | $y=1.33 \times 10^4 x + 5.55 \times 10^{-9}$ | 0.997 6 | 3.2~160 | 3×10^{-4} | 1×10^{-3} |

表 4 14 种目标化合物准确度和精密度结果($n=6$)

| 目标化合物 | 低浓度 | | 中浓度 | | 高浓度 | |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 准确度(%) | RSD(%) | 准确度(%) | RSD(%) | 准确度(%) | RSD(%) |
| 多菌灵 | 115.0 | 1.5 | 104.0 | 5.2 | 96.1 | 4.1 |
| 甲基硫菌灵 | 104.0 | 4.3 | 102.0 | 6.0 | 105.0 | 6.4 |
| 嘧霉胺 | 99.4 | 3.2 | 103.0 | 2.4 | 93.8 | 2.6 |
| 烯酰吗啉 | 102.0 | 2.6 | 100.0 | 4.2 | 88.0 | 4.1 |
| 咪鲜胺 | 112.0 | 4.6 | 102.0 | 4.5 | 88.7 | 2.1 |
| 三唑酮 | 91.9 | 5.2 | 96.3 | 4.9 | 95.1 | 2.3 |
| 甲霜灵 | 104.0 | 4.4 | 101.0 | 5.1 | 85.0 | 5.7 |
| 苯醚甲环唑 | 99.1 | 3.6 | 101.0 | 3.4 | 95.8 | 1.0 |
| 丙环唑 | 96.8 | 6.2 | 95.3 | 2.6 | 94.2 | 1.6 |
| 戊唑醇 | 96.8 | 4.2 | 96.8 | 0.9 | 92.5 | 5.8 |
| 吡虫啉 | 117.0 | 3.2 | 111.0 | 6.0 | 99.5 | 6.4 |
| 啶虫脒 | 114.0 | 4.9 | 106.0 | 2.0 | 89.3 | 5.8 |
| 茚虫威 | 104.0 | 7.0 | 105.0 | 7.7 | 98.0 | 4.1 |
| 氯虫苯甲酰胺 | 117.0 | 3.3 | 111.0 | 4.3 | 88.5 | 4.6 |

3 小结

我国最新的国标 GB 2763—2016《食品中农药最大残留限量》规定了 433 种农药在 13 大类农产品中 4 140 个残留限量, 较 2014 版增加 490 项。随着农药残留标准的日益严格及检测项目的不断增多, 农药多残留同时检测的分析方法建立已成为研究重点。本文

建立了基质分散固相萃取-UPLC-MS/MS 法同时测定食品中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂的方法, 经方法学验证数据表明, 该法具有前处理简便、使用溶剂少、重现性好及回收率高等特点, 能满足定性定量要求, 可用于蔬菜、水果及茶叶中多种农残的监测。

参考文献

[1] 达晶,王刚力,曹进,等. 农药残留检测标准体系概述及其分析方法进展[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(5): 760-769.

[2] 董亚蕾,刘文婧,曹进,等. 国内食品中农药多残留检测技术的研究进展[J]. 分析试验室, 2017, 36(2): 241-248.

[3] 徐颖洁. SPE-GC- μ ECD 测定蔬菜中 6 种三唑类农药的残留量[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(18): 5813-5815.

[4] 高阳,徐应明,秦旭,等. 分散固相萃取-气相色谱/质谱联用法测定水稻中啉菌酯和戊唑醇含量[J]. 环境化学, 2014, 33(3): 464-469.

[5] 吴琼,林靖凌,张月,等. GC-MS 法测定香蕉及土壤中戊唑醇残留量[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(30): 14779-14781, 14813.

[6] 刘军,沈菁,刘建. 分散固相萃取-高效液相色谱-质谱联用法测定水稻秸秆、糙米、稻壳和土壤中戊唑醇残留[J]. 分析科学学报, 2010, 26(1): 55-58.

[7] 徐娟,陈捷,叶弘毅,等. QuEChERS 提取与高效液相色谱-电喷雾电离串联质谱联用法检测茶叶中的 19 种农药残留[J]. 分析测试学报, 2011, 30(9): 990-995.

[8] 骆冲,万凯,丁晨红. RP-HPLC 法测定蔬菜水果及食用菌中 9 种

农药残留的研究[J]. 分析测试学报, 2014, 33(6): 698-702.

[9] 秦冬梅,秦旭,徐应明,等. 土壤和番茄中氯虫苯甲酰胺的残留检测与消解动态研究[J]. 农业环境科学学报, 2010, 29(5): 858-863.

[10] 占绣萍,马琳,陈建波. 高效液相色谱法测定蔬菜和土壤中氯虫苯甲酰胺 甲氧虫酰肼的残留[J]. 现代农药, 2010, 9(5): 47-50.

[11] 李慧思,黄超群,蒋沁婷. 在线净化-液相色谱-串联质谱法测定茶叶中 5 种烟碱类农药残留[J]. 色谱, 2016, 34(3): 263-269.

[12] 易锡斌,梁玉树,黄晓琴. UPLC-MS/MS 同时测定蔬菜中阿维菌素等 5 种常用农药残留量[J]. 分析测试学报, 2015, 34(7): 829-835.

[13] 朱建华,赵莉. 液相色谱串联质谱法测定果蔬中的啉虫酰胺 氟啉虫酰胺 氯虫苯甲酰胺及氟虫双酰胺残留[J]. 分析测试学报, 2011, 30(6): 646-650.

[14] 丁明,钟冬莲,汤富彬,等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱联用测定竹笋中残留的 7 种杀虫剂农药[J]. 色谱, 2013, 31(2): 117-121.

收稿日期: 2017-10-20 编辑: 张漫

(上接第 613 页)1.0% 的硫代硫酸钠可以掩蔽 15 倍的 Cu^{2+} 。

表 1 共存物质对体系的影响 (n=6)

| 干扰物质 | 允许倍数 | | 干扰物质 | 允许倍数 | |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | $\lambda=332$ nm | $\lambda=560$ nm | | $\lambda=332$ nm | $\lambda=560$ nm |
| K^+ | 5 000 | 5 000 | Ac^- | 100 | 100 |
| Cl^- | 2 500 | 800 | EDTA | 58 | 58 |
| Mg^{2+} | 1 800 | 1 100 | 对硝基苯酚 | 12 | 12 |
| NO_2^- | 1 000 | 1 000 | Al^{3+} | 10 | 10 |
| Na^+ | 2 100 | 1 400 | 间苯二酚 | 10 | 10 |
| Ca^{2+} | 1 000 | 1 000 | Fe^{3+} | 5 | 5 |
| F^- | 800 | 800 | Pb^{2+} | 干扰 | 干扰 |
| CO_3^{2-} | 180 | 180 | Zn^{2+} | 干扰严重 | 干扰严重 |
| SO_4^{2-} | 150 | 150 | Mn^{2+} | 干扰严重 | 干扰严重 |
| NH_4^+ | 120 | 120 | Cu^{2+} | 干扰严重 | 干扰严重 |

2.5 样品分析 取某品牌矿泉水瓶、和塑料袋薄膜用蒸馏水洗涤多次,晾干后剪碎。分别称取 5.0 g 的样品于锥形瓶中,加入 100 mL 二次蒸馏水,放入水浴锅中,在 70 °C 水浴中浸泡 90 min,然后 70 °C 超声提取 90 min,取出冷却至室温,静置 48 h。准确吸取 2.00 mL 样品浸取液于 10 mL 比色管中,按照实验条件进行测定,同时做加标回收率实验。以 $\lambda=332$ nm 波长为例,测定结果见表 2。

表 2 样品加标测定结果

| 样品 | 样品值 ($\mu\text{g/mL}$) | 加标量 ($\mu\text{g/mL}$) | 测定值 ($\mu\text{g/mL}$) | 回收率 (%) | RSD (%) |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------|---------|
| 矿泉水瓶 | 0.75 | 0.8 | 1.58 | 103.8 | 2.2 |
| 塑料薄膜 | 0.015 | 0.4 | 0.39 | 93.8 | 5.2 |

3 结论

基于 KIO_4 -藏红 T(ST)-BPA 三元体系在 pH8.0 的 B-R 缓冲溶液中发生氧化还原和离子缔合反应,导致 ST 在波长 332 nm 和 560 nm 两处的共振光散射都明显增强,据此建立了共振光散射法测定痕量双酚 A 的新方法。该方法简便快速、灵敏度高,成本低廉,实现了对样品痕量双酚 A 的测定。

参考文献

[1] 王凤,周玲,王炳玲,等. 双酚 A 职业暴露对健康影响的研究[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(5): 43-46.

[2] 赵冰冰,高翠丽,王亦军,等. 吡啶橙分光光度法测定双酚 A[J]. 分析实验室, 2013, 32(12): 51-54.

[3] 吴飞,徐莉,夏俊鹏. 环氧酚醛涂料包装罐中双酚 A 迁移量的测定研究[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(3): 64-66.

[4] 李鱼,刘建林,翦英红. 分散液液微萃取-柱前衍生-高效液相色谱法测定水样中双酚 A[J]. 分析化学, 2009, 37(10): 1484-1488.

[5] 卢丹,薛丰,薛勇,等. 高效毛细管电泳-紫外检测法测定饮料等包装材料中的双酚 A[J]. 分析试验室, 2011, 30(9): 112-115.

[6] Wang X, Diao CP, Zhao RS. Rapid determination of bisphenol A in drinking water using dispersive liquid-phase microextraction with in situ derivatization prior to GC-MS[J]. J Sep Sci, 2009, 32(1): 154-159.

[7] 杨蕴嘉,牛宇敏,杨奕,等. 在线固相萃取-液相色谱串联质谱法测定饮用水中的双酚 A 和壬基酚[J]. 卫生研究, 2013, 42(1): 127-132.

[8] 黄少婵,杭义萍. 液相色谱-质谱法同时测定塑料制品中的双酚 A 和四溴双酚 A[J]. 色谱, 2010, 28(9): 863-866.

[9] 赵冰冰,高翠丽,王亦军,等. 吡啶橙分光光度法测定双酚 A[J]. 分析试验室, 2013, 32(12): 51-54.

[10] 梁榕源. 共振光散射技术在环境分析中的应用[J]. 中国环境监测, 2006, 22(3): 27-29.

[11] 陈云生,杨红梅,何爱桃,等. 共振光散射法测定水中的痕量萘酚[J]. 光谱实验室, 2009, 26(2): 324-327.

收稿日期: 2017-08-09 编辑: 周玲

全自动固相萃取-内标衍生-气相色谱-串联质谱法测定肉中五氯酚

雍宗锋, 曹慧, 蔡丹丹

江苏省宿迁市疾病预防控制中心, 宿迁 223800

摘要:目的 建立肉中五氯酚的全自动固相萃取-内标衍生-气相色谱-串联质谱法测定方法。方法 在酸性条件下, 将搅碎肉样品中的五氯酚钠转化为五氯酚, 经乙酸乙酯: 正己烷(1:9)混合液提取, 提取液以 N_2 吹近干, 残渣用 2 mL 乙腈溶解, 经 SLC 固相萃取柱净化、乙酸酐-吡啶(1:1)衍生后, 取有机相采用气相色谱-串联质谱测定, 以 MRM 多反应检测技术进行分析。结果 五氯酚在 0~200 ng 质量范围内的呈良好线性关系, 回归方程为 $y=0.103 0x+7.85 \times 10^{-4}$, 相关系数(r)为 0.999 6, 检出限为 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 平均加标回收率为 82.6%~103.7%, 相对标准偏差(RSD)为 4.58%~9.35%。结论 建立的方法灵敏、快速、准确, 适用于肉制品中痕量五氯酚的检测。

关键词:气相色谱-串联质谱法; 五氯酚; 固相萃取; 衍生法; 鸡肉; 猪肉

中图分类号: **文献标识码:** **文章编号:** 1006-9070(2017)06-0619-04

Determination of pentachlorophenol in meat by automated solid phase extraction-internal standard derivation-gas chromatography-tandem mass spectrometry

YONG Zong-feng, CAO Hui, CAI Dan-dan

Suqian Municipal Center for Disease Control and Prevention, Suqian 223800, China

Abstract: Objective To establish an automated solid phase extraction-internal standard derivation-gas chromatography-tandem mass spectrometry method for determination of pentachlorophenol in meat. **Methods** Under acidic condition, the pentachlorophenol in minced samples were converted to sodium pentachlorophenate and subjected to extraction with thylacetate: hexane (1:9) mixture, dried with nitrogen. The residue was dissolved in 2 mL acetonitrile, purified by SLC solid phase extraction column, derived with acetic anhydride: pyridine (1:1). The organic phase was analyzed by gas chromatography-tandem mass spectrometry, MRM scan mode was used for analysis. **Results** The calibration curve showed good linear relationship in the range of 0-200 ng of pentachlorophenol concentration. The regression equation was $y=0.103 0x+7.85 \times 10^{-4}$, the correlation coefficient (r) was 0.999 6. The limit of detection was 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The average recovery rates were in the range of 82.6%-103.7%. The relative standard deviations of method were in the range of 4.58%-9.35%. **Conclusion** The established method is sensitive, rapid and accurate, which is suitable for determination of trace pentachlorophenol in meat products.

Key words: Gas chromatography-tandem mass spectrometry; Pentachlorophenol; Solid phase extraction; Derivatization; Chicken; Pork

五氯酚及其钠盐是含氯农药, 具有杀菌、杀虫和除草等作用, 常作为防腐剂、抗菌剂、除草剂和杀虫剂使用。五氯酚钠性质稳定, 易溶于水, 在生物体内富集率高, 为一种遗传毒性物质, 可导致染色体畸变和基因突变^[1], 被国际癌症研究机构(IARC)列为 2B 类致癌物^[2], 美国 EPA 和欧盟列为优先控制的持久性有机污染物(POPs)^[2], 2002 年中国明确禁止在食品

动物生产中使用五氯酚钠^[3]。五氯酚常用的检测方法, 目前有液相色谱法^[4-5]、液相色谱-质谱联用法^[6-7]、气相色谱^[8-11]和气相色谱-单四极杆质谱法^[12-15]; 未见有气相色谱-串联质谱测定鸡肉和猪肉中五氯酚的报道。本研究在参考国家食品污染和有害因素风险监测工作手册基础上, 建立肉中五氯酚的全自动固相萃取-内标衍生-气相色谱-串联质谱的测定方法。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 7890B-7000C 三重四级杆气质联用仪(美国安捷伦公司), X304 全自动固相萃取仪(北京莱伯泰科仪器股份有限公司), TGL-18M 高速冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司), 涡旋振荡仪(德国海道夫公司), 氮吹仪(上海安谱实验科技股份有限公司), 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), 水浴恒温槽(德国 LAUDA 公司)。五氯酚标准储备溶液(100 mg/L)、2,4,6-三溴苯酚标准储备溶液(2 000 mg/L, 美国 O2si), SLC 固相萃取柱(500 mg/6 mL, 杭州富裕科技服务有限公司), 甲醇、乙腈、乙酸乙酯和正己烷(色谱纯, 赛默飞世尔科技中国有限公司), 碳酸钾、乙酸酐、吡啶和三氯乙酸(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司)。

1.2 样品 市售鸡肉样品 100 份, 猪肉样品 75 份; 绞碎备用。

1.3 标准溶液配制 五氯酚标准使用液: 准确移取 0.1 mL 五氯酚标准储备溶液, 用丙酮稀释至 10 mL, 配制成质量浓度为 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 使用液; 2,4,6-三溴酚标准中间液: 准确移取 0.5 mL 2,4,6-三溴酚标准储备溶液用丙酮稀释至 10 mL, 配制成质量浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 中间液。2,4,6-三溴酚标准使用液: 准确移取 1 mL 2,4,6-三溴酚标准中间液用丙酮稀释至 10 mL, 配制成质量浓度为 10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 使用液。

1.4 检测方法

1.4.1 样品处理: ①样品提取: 称取 5.00 g 肉样品, 置于 50 mL 离心管内, 加入 30 μL 10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 2,4,6-三溴酚内标使用液、20 mL 5% 三氯乙酸溶液, 涡旋 2 min, 再加入 10 mL 提取液(乙酸乙酯: 正己烷 = 1:9), 涡旋 2 min, 超声提取 10 min, 然后 0 $^{\circ}\text{C}$ 12 000 rpm 离心 5 min, 吸出上层有机相放入 10 mL 离心管内, 以 60 $^{\circ}\text{C}$ N_2 吹近干, 残渣加入 2 mL 乙腈超声提取 1 min, 然后在 0 $^{\circ}\text{C}$ 10 000 r/min 离心 5 min, 乙腈相待净化。②样品净化: 在全自动固相萃取仪上安装预先加入 2 g 无水硫酸钠的 SLC 固相萃取柱(500 mg/6 mL), 加入 5 mL 乙腈活化萃取柱, 样品以 1.0 mL/min 的流速过萃取柱, 并收集滤液于 10 mL 离心管中, 再加入 5 mL

乙腈洗脱并收集, 洗脱液 60 $^{\circ}\text{C}$ 氮气吹至 0.5 mL 左右, 待衍生。③样品衍生: 加入衍生试剂(乙酸酐: 吡啶 = 1:1) 0.2 mL, 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 15 min, 冷却至室温, 加 1 mL 正己烷、0.2 mol/L 碳酸钾溶液 2.0 mL, 涡旋 1 min, 0 $^{\circ}\text{C}$ 10 000 rpm 离心 5 min, 取有机相, 待测。

1.4.2 气相色谱条件: HP-5MS 色谱柱(30 m \times 0.25 mm, 0.25 μm); 进样口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$; 传输线温度: 250 $^{\circ}\text{C}$; 柱温: 升温程序: 初始温度为 80 $^{\circ}\text{C}$, 保持 2 min, 以 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 速率升温至 250 $^{\circ}\text{C}$; 载气: 高纯 He 气(纯度 $\geq 99.999\%$), 流速为 1.0 mL/min; 不分流进样, 进样量 1.0 μL ; 尾吹气流速为 20 mL/min; 隔垫吹扫流速为 3 mL/min。

1.4.3 质谱测定条件的优化: 以单四级杆质谱和串联四级杆质谱分析同一份鸡肉样品, 确定所选质谱类型。五氯酚标准溶液和 2,4,6-三溴酚标准溶液在 1.4.1 条件下衍生后, 以电子轰击模式在 100 ~ 400 amu 范围内用全扫描方式进行分析, 确定目标化合物保留时间, 根据离子强度大小, 选定母离子; 比较不同离子源温度下母离子强度, 选定离子源温度; 设置不同碰撞能量水平(5、10、15、20、25、30、35、40 eV) 对选定的母离子进行轰击, 并以子离子全扫描模式监测, 确定碰撞能量。比较不同离子源温度下母离子强度, 选定离子源温度; 选择个响应值高的离子为定量离子, m/z 大的为定性离子。

2 结果

2.1 质谱检测器的选择 对单四级杆质谱和串联四级杆质谱进行比较, 分别检测同一份加标鸡肉样品, 检测结果显示: 单四级杆质谱在五氯酚衍生物出峰时间(15.075 min)有干扰, 见图 1A; 串联四级杆质谱在五氯酚衍生物出峰时间(15.076 min)没有干扰, 见图 1B。本实验采用串联质谱进行五氯酚检测。

2.2 质谱条件 经优化, 五氯酚苯乙酸酯和 2,4,6-三溴酚的采集时间、母离子、碰撞能力、定量和定性离子见表 1。有优化条件下, 2,4,6-三溴苯乙酸酯(内标)和五氯苯乙酸酯标准 MRM 下总离子流色谱图, 见图 2。

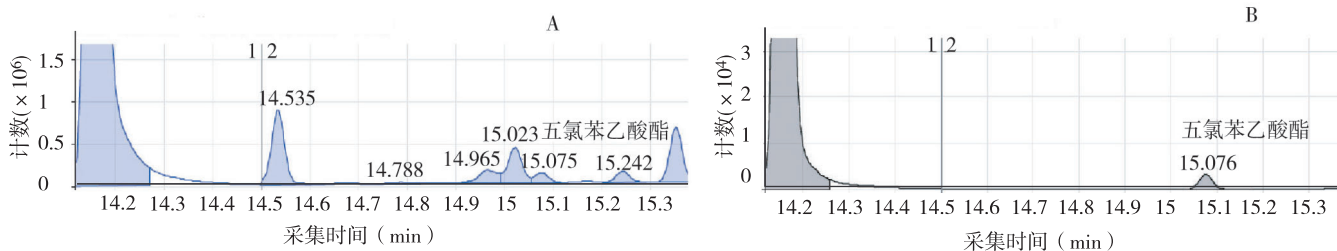
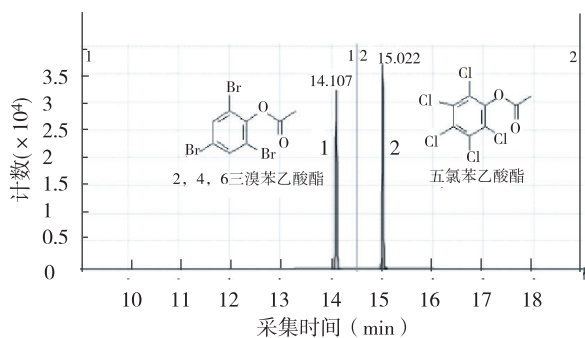


图 1 鸡肉加标单四级杆质谱(A)与串联四级杆质谱(B)信噪比和总离子流色谱图

表 1 质谱测定五氯酚目标化合物的采集时间和定性定量离子对表

| 目标化合物 | 采集时间(min) | 母离子(m/z) | 碰撞能量(eV) | 定量离子(m/z) | 定性离子(m/z) |
|--------------|------------|----------|----------|-----------|-----------|
| 2,4,6-三溴苯乙酸酯 | 12.0~14.5 | 329.8 | 15 | 249.8 | 222.0 |
| 五氯苯乙酸酯 | 14.5~17.00 | 265.9 | 15 | 166.8 | 202.0 |



注:1:2,4,6-三溴苯乙酸酯(内标);2:五氯苯乙酸酯

图 2 2,4,6-三溴苯乙酸酯标准(内标)和五氯苯乙酸酯标准 MRM 下总 TIC 色谱图

2.3 方法学验证

2.3.1 工作曲线:分别取 10、25、50、100、200 μL 的 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 五氯酚标准使用液,分别加入 30 μL 的 10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 2,4,6-三溴酚内标使用液、0.5 mL 乙腈、0.2 mL 衍生试剂,衍生、提取后用气相色谱-串联质谱仪检测。以五氯酚的质量与内标的质量之比为横坐标、定量离子色谱峰面积与内标定量离子峰面积比为纵坐标,进行线性回归计算并绘制标准曲线。实际样品加入同样浓度的内标,测定未知物的定量离子峰面积,通过校准曲线计算实际样品浓度。按照上述色谱及质谱条件测定,得到的回归方程为 $y=0.1030x+7.85\times 10^{-4}$ (相关系数 $r=0.9996$)。

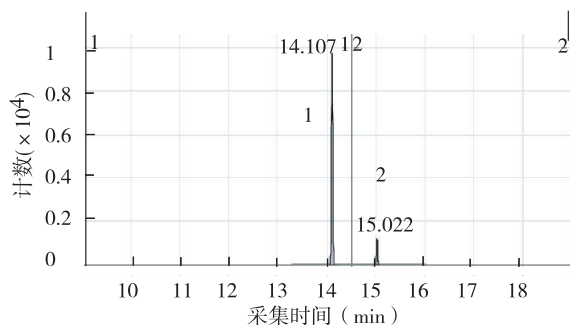
2.3.2 检出限、定量限:向空白鸡肉和猪肉样品中加入 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 五氯酚,定量离子信噪比(S/N)>3,检出限为 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限为 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.3.3 回收率和精密度:向空白样品中分别按高中低 3 个不同加标水平加入 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 五氯酚标准使用溶液 10、50、100、10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的内标 2,4,6-三溴酚标准使用溶液 30 μL 。按照给定的方法测定,得到五氯酚的加标回收率为 82.6%~103.7%,相对标准偏差(RSD)为 4.58%~9.35%,见表 2。

表 2 全自动固相萃取-内标衍生-气相色谱-串联质谱法精密度和回收率($n=6$)

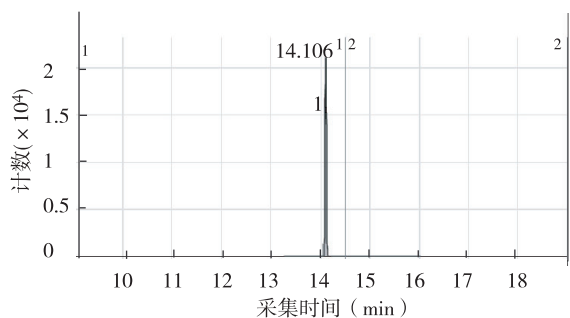
| 样品 | 加标量 (ng) | 平均测定量 (ng) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|----|-------------|---------------|--------------|------------|
| 鸡肉 | 10 | 8.79 | 87.9 | 8.52 |
| | 50 | 46.8 | 93.6 | 6.75 |
| | 100 | 103.7 | 103.7 | 4.58 |
| 猪肉 | 10 | 8.26 | 82.6 | 9.35 |
| | 50 | 44.9 | 89.8 | 7.13 |
| | 100 | 97.5 | 97.5 | 5.13 |

2.4 样品测定 采用该方法,对 2017 年国家食品安全风险监测任务中我省市售的 100 份鸡肉和 75 份猪肉样品进行五氯酚检测,检出 1 份鸡肉为阳性,阳性率为 0.6%。将阳性样品送浙江省疾控中心复检,结果一致。空白加标样品、阴性样品和阳性样品 MRM 色谱图见图 3~图 5。



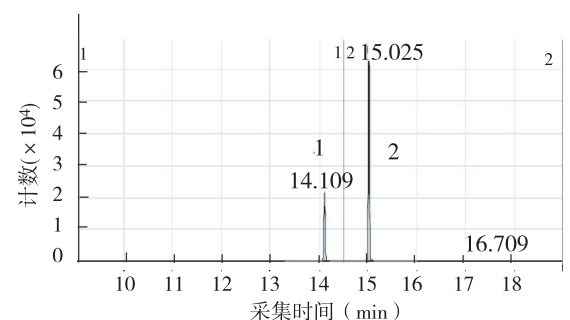
注:1:2,4,6-三溴苯乙酸酯(内标);2:五氯苯乙酸酯

图 3 空白鸡肉加标样品 MRM 下总 TIC 色谱图



注:1:2,4,6-三溴苯乙酸酯(内标)

图 4 阴性鸡肉样品 MRM 下总 TIC 色谱图



注:1:2,4,6-三溴苯乙酸酯(内标);2:五氯苯乙酸酯

图 5 阳性鸡肉样品 MRM 下总 TIC 色谱图

3 讨论

本实验通过对串联质谱检测参数的研究,建立了测定肉中五氯酚的固相萃取气相 (下转第 625 页)

梯度洗脱-高效液相色谱法测定 消毒剂中的 6 种季铵盐

李放, 陈蓓, 朱峰, 张昊, 刘华良, 谈智
江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 建立梯度洗脱-高效液相色谱法测定消毒剂中苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵、司拉氯铵、苜索氯铵和西吡氯铵等 6 种季铵盐的方法。方法 采用氰基色谱柱,以甲醇和 0.05 mol/L 醋酸铵溶液(pH=5.0)为流动相,梯度洗脱,选择 263 nm 为检测波长,外标法定量。结果 苯扎氯铵同系物在 40.0~800.0 mg/L、苜索氯铵 20.0~400.0 mg/L、西吡氯铵 2.5~50.0 mg/L 范围内线性关系良好(相关系数 $r=0.9999$),低、高浓度加标水平的回收率范围为 95.7%~104.7%、101.8%~105.9%,相对标准偏差(RSD)为 0.6%~1.5%、0.3%~1.1%,方法检出限为 0.8~6.0 mg/L,定量限为 2.5~20 mg/L。结论 该方法样品前处理简单,结果准确可靠,适合于同时测定消毒剂中此 6 种季铵盐的含量。

关键词:梯度洗脱;高效液相色谱法;消毒剂;季铵盐

中图分类号:R113 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2017)06-0622-04

Determination of 6 kinds of quaternary ammonium salts in disinfectants by high performance liquid chromatography with gradient elution

LI Fang, CHEN Bei, ZHU Feng, ZHANG Hao, LIU Hua-Liang, TAN Zhi

Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To establish a method for determination of benzododecinium chloride, miristalkonium chloride, cetalkonium chloride, stearyldimethylbenzylammonium chloride, benzethonium chloride and cetylpyridinium chloride in disinfectants by high performance liquid chromatography(HPLC) with gradient elution. **Methods** The samples were separated by cyano column and detected by HPLC using methanol and 0.05 mol/L ammonium acetate solution(pH=5.0) as mobile phase for gradient elution at 263 nm wavelength. The external standard method was used for quantification. **Results** Benzalkonium chloride homologues, benzethonium chloride and cetylpyridinium chloride had a good linear relationship in the range of 40.0~800.0 mg/L, 20.0~400.0 mg/L and 2.5~50.0 mg/L with correlation coefficient r of 0.9999. The recoveries of low and high concentration range were 95.7%~104.7% and 101.8%~105.9%, respectively; the relative standard deviations were 0.6%~1.5% and 0.3%~1.1%, respectively. The limits of detection were 0.8~6.0 mg/L, while the limits of quantitation were 2.5~20 mg/L. **Conclusion** The sample pretreatment of established method is simple, the results are accurate and reliable. It is suitable for simultaneous determination of the 6 kinds of quaternary ammonium salts in disinfectants.

Key words: Gradient elution; High performance liquid chromatography; Disinfectant; Quaternary ammonium salt

季铵盐是一种阳离子表面活性剂,可用作杀虫剂、消毒剂、洗涤剂,在农业、家庭及医疗消毒、化妆品等行业中广泛应用。季铵盐消毒剂可分为单链季铵盐、双链季铵盐、双季铵盐、聚合季铵盐 4 类,杀菌作用机理:季铵盐化合物中的 N 上带有正电荷,可以选择性吸附表面带有负电荷的细菌,通过渗透作用和扩散作用,季铵盐化合物进入细胞内部使蛋白质变

性,从而杀死细菌、细胞,此类消毒剂刺激性轻微、毒性小、稳定性好^[1-4]。《中国药典》(第二部)和 GB 26369-2010《季铵盐类消毒剂卫生标准》中,检测季铵盐消毒剂的方法有碘酸钾、四苯硼钠滴定法,以及高效液相色谱法测定苜索氯铵。本研究采用梯度洗脱-高效液相色谱法,建立了消毒剂中 4 种苯扎氯铵同系物苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵、司拉氯铵以及苜

索氯铵和西吡氯铵共 6 种季铵盐的分析方法。

1 材料与方 法

1.1 仪器与材料 仪器设备:1100 型高效液相色谱仪配二极管阵列检测器(安捷伦公司),D-78224 型超声波清洗仪(Elma 公司),PHSJ-3F 型 pH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司)。标准品:十二烷基二甲基苄基氯化铵(苯度氯铵,CAS:139-07-1)、十四烷基二甲基苄基氯化铵(米他氯铵,CAS:139-08-2)、十六烷基二甲基苄基氯化铵(西他氯铵,CAS:122-18-9)、十八烷基二甲基苄基氯化铵(司拉氯铵,CAS:122-19-0)以及苄基二甲基[2-[2-[4-(1,1,3,3-四甲基丁基)苯氧基]乙氧基]乙基]氯化铵(苄索氯铵,CAS:121-54-0),购自 sigma 公司,氯化十六烷基吡啶(西吡氯铵,CAS:123-03-5),购自中国食品药品检定研究院。试剂和材料:醋酸铵(ACS 公司)、甲醇(Merck 公司)为色谱纯,冰醋酸、甲醇、乙醇为分析纯(南京化学试剂有限公司)。市售标明含季铵盐的复方消毒剂。

1.2 实验方法

1.2.1 色谱条件:色谱柱:安捷伦 ZORBAX Eclipse XDB-CN (4.6 mm×250 mm,5.0 μm);流动相:A 相为甲醇,B 相为 0.05 mol/L 醋酸铵(用冰醋酸调节 pH 至 5.0),梯度洗脱,程序见表 1;柱温:30 ℃;二极管阵列检测器,检测波长 263 nm;进样体积:10 μL。

表 1 梯度洗脱程序

| 时间(min) | 流速(mL/min) | A% | B% |
|---------|------------|----|----|
| 0.0 | 0.8 | 65 | 35 |
| 5.0 | 0.8 | 65 | 35 |
| 15.0 | 0.8 | 80 | 20 |
| 20.0 | 0.8 | 85 | 15 |
| 21.0 | 0.8 | 65 | 35 |
| 30.0 | 0.8 | 65 | 35 |

1.2.2 标准溶液配制:分别精密称取 6 种季铵盐标准品 50 mg,置于 10 mL 容量瓶中(司拉氯铵于 25 mL 容量瓶中,先加少量甲醇溶解),用甲醇:0.05 mol/L 醋酸铵溶液(pH=5.0)=65:35(V:V)溶解,并定容至刻度,分别取苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵各 4.00 mL,司拉氯铵 10.75 mL,苄索氯铵 2.00 mL,西吡氯铵 0.25 mL,得混合标准品储备溶液。

混标系列质量浓度溶液的配制:精密量取混合标准品储备溶液,用甲醇:0.05 mol/L 醋酸铵溶液逐级稀释,得到 4 种苯扎氯铵稀同系物 40、80、160、200、400、600、800 mg/L,苄索氯铵 20、40、80、100、200、300、400 mg/L,西吡氯铵 2.5、5、10、12.5、25、37.5、50 mg/L 系列混标溶液。在设定的色谱条件下,分别进样 10 μL,以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,进行线性回归分析。

1.3 样品测定 称取或量取适量消毒剂样品于容量瓶中,加入甲醇:0.05 mol/L 醋酸铵溶液(65:35)稀释,超声提取 10 min,定容至刻度,过 0.22 μm 微孔滤膜,10 μL 滤液进样,以保留时间和光谱图定性,根据标准曲线计算含量。

2 结果

2.1 色谱条件优化

2.1.1 波长选择:参考 6 种季铵盐的光谱图,苯扎氯铵同系物、苄索氯铵、西吡氯铵的最大吸收波长分别为 263、275、260 nm。相同质量浓度的季铵盐,西吡氯铵的响应最强,苯扎氯铵的响应最弱,选择 263 nm 作为检测波长。见图 1。

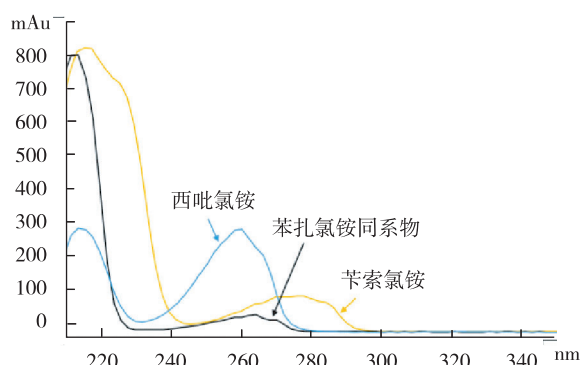
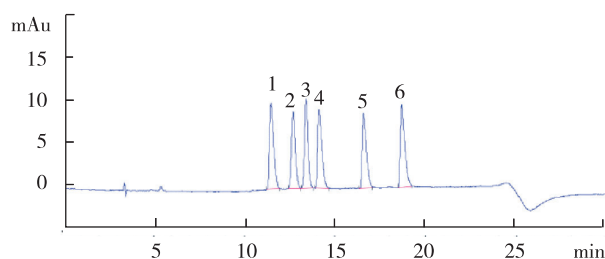


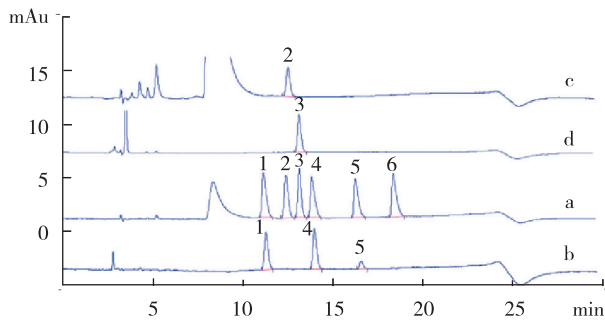
图 1 6 种季铵盐的光谱图

2.1.2 梯度洗脱程序优化:国家食品药品监督管理总局的《化妆品安全技术规范》(2015 版)高效液相色谱法,测定苯扎氯铵同系物、苄索氯铵,使用乙腈或者甲醇与 0.1 mol/L 醋酸铵缓冲溶液(冰醋酸调 pH 至 5.0)作为流动相,参照上述流动相验证,选择甲醇或乙腈、0.05 或 0.1 mol/L 醋酸铵缓冲溶液,均能够得到较好的分离效果,只是保留时间有所不同;苄索氯铵与西吡氯铵的保留时间在苯度氯铵和米他氯铵之间,为保证各组分能够基线分离,流速选择 0.8 mL/min,使用梯度洗脱,使干扰物质在 10 min 前流出,6 种目标季铵盐的保留时间在 11~20 min,梯度洗脱程序见表 1,混合标准、样品色谱图如图 2、图 3。



注:1:苯度氯铵,2:苄索氯铵,3:西吡氯铵,4:米他氯铵,5:西他氯铵,6:司拉氯铵

图 2 季铵盐混合样品梯度洗脱标准色谱图



注: a 加标样, b 含苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵, c 含苄索氯铵, d 含西吡氯铵

图 3 样品的色谱图

2.1.3 柱温的选择: 分别选择柱温 25 °C、30 °C、40 °C 将混合标准液进行进样测定, 各组分的保留时间随着温度的升高而有所提前, 但对分离度没有太大影响。为了保证实验良好的重复性, 确定柱温为 30 °C。

2.2 提取溶剂的选择 季铵盐结构通式可写为 R₄NX, R 是长链烷基或甲基、苄基等, X 代表卤族阴离子, 带正电的氮原子使得季铵盐大多易溶于水和乙醇。烷基越长代表疏水性越强, 因此司拉氯铵在配制时要先加入少量甲醇溶解后, 再用流动相定容, 考察

水、乙醇、甲醇、流动相 4 种提取溶剂, 水做提取溶剂时, 容易产生泡沫, 影响测定, 4 种提取溶剂回收率分别为 89.1%~104.6%, 92.3%~107.9%, 91.1%~109.0%, 94.0%~106.5%, 最终确定提取溶剂为流动相, 即甲醇: 0.05 mol/L 醋酸铵溶液 (65:35)。

2.3 方法的线性范围、检出限、定量限 测定 7 个不同浓度的混合标准系列, 6 种季铵盐类化合物系列浓度与峰面积回归拟合, 相关系数 (r) 均 > 0.999 9。检出限以 3 倍噪音计算, 介于 0.8~6.0 mg/L 之间。回归方程、相关系数、线性范围、检出限和定量限结果见表 2。

2.4 方法的回收率和精密度 在样品中分别加入低、高两种浓度的混合标准溶液, 按样品预处理方法处理, 进行加标回收实验。苯扎氯铵同系物添加质量浓度分别为 80 mg/L 和 320 mg/L, 苄索氯铵添加 40 mg/L 和 160 mg/L, 西吡氯铵添加 5.0 mg/L 和 20 mg/L, 分别重复测定 6 次, 结果表明, 低浓度加标的平均回收率范围 95.7%~104.7%, 相对标准偏差 (RSD) 为 0.6%~1.5%; 高浓度加标的平均回收率范围 101.8%~105.9%, RSD 为 0.3%~1.1%, 见表 3。

表 2 6 种季铵盐回归方程、相关系数、线性范围、检出限和定量限

| 化合物 | 回归方程 | 相关系数(r) | 线性范围(mg/L) | 检出限(mg/L) | 定量限(mg/L) |
|------|---------------------|---------|------------|-----------|-----------|
| 苯度氯铵 | A=0.647 7×C-0.980 3 | 0.999 9 | 40~800 | 6.0 | 20.0 |
| 苄索氯铵 | A=1.284 3×C-0.422 6 | 0.999 9 | 20~400 | 3.0 | 10.0 |
| 西吡氯铵 | A=7.692 2×C-1.911 4 | 0.999 9 | 2.5~50 | 0.8 | 2.5 |
| 米他氯铵 | A=0.599 3×C-1.377 2 | 0.999 9 | 40~800 | 6.0 | 20.0 |
| 西他氯铵 | A=0.576 2×C-0.938 9 | 0.999 9 | 40~800 | 6.0 | 20.0 |
| 司拉氯铵 | A=0.549 4×C-1.169 9 | 0.999 9 | 40~800 | 6.0 | 20.0 |

表 3 6 种季铵盐的回收率和相对标准偏差 (n=6)

| 化合物 | 平均回收率(%) | | RSD(%) | |
|------|----------|-------|--------|-----|
| | 低浓度 | 高浓度 | 低浓度 | 高浓度 |
| 苯度氯铵 | 95.7 | 102.3 | 1.2 | 0.7 |
| 苄索氯铵 | 104.7 | 105.9 | 0.6 | 0.7 |
| 西吡氯铵 | 96.7 | 101.8 | 1.5 | 1.1 |
| 米他氯铵 | 99.0 | 102.1 | 1.3 | 0.6 |
| 西他氯铵 | 98.2 | 102.7 | 1.1 | 0.6 |
| 司拉氯铵 | 98.4 | 103.0 | 1.2 | 0.3 |

2.5 样品测定 用本方法对 8 种市售的标示含有季铵盐的样品进行检测, 因二癸基二甲基氯化铵 (DDAC) 在 263 nm 没有紫外吸收, 本方法不能检测。苯扎溴铵 (CAS: 7281-04-1) 在苯度氯铵的保留时间出色谱峰, 实验证明此方法也可用于苯扎溴铵的测定, 检测结果大多跟标示量一致, 结果见表 4。

表 4 样品的检测结果

| 样品编号 | 标示量(%) | 检测结果(%) | 标示季铵盐 | 实际检出季铵盐 |
|------|-----------|---------|----------------|----------------|
| 1 | 0.27~0.33 | 0.29 | 苯扎氯铵 | 苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵 |
| 2 | 0.05 | 0.05 | 西吡氯铵 | 西吡氯铵 |
| 3 | 0.50 | 0.51 | 苄索氯铵 | 苄索氯铵 |
| 4 | 4.50 | 1.65 | 苯扎氯铵+DDAC | 苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵 |
| 5 | 0.13 | 0.12 | 苯扎氯铵 | 苯扎氯铵、西吡氯铵 |
| 6 | 0.10 | 0.07 | 0.1%季铵盐溶液浸泡的纸巾 | 苯度氯铵、米他氯铵、西他氯铵 |
| 7 | 0.28 | 0.29 | 季铵盐 | 苯度氯铵、米他氯铵 |
| 8 | 17.0 | 6.01 | DDAC | 苯度氯铵、米他氯铵、西他氯 |

3 讨论

本研究建立了梯度洗脱-高效液相色谱仪同时测定 6 种季铵盐的方法,该方法样品前处理简单,各组分之间及与干扰物质分离良好,准确度、精密度均较好。经过实际样品测定证明,该方法结果准确,能够满足消毒剂中此 6 种季铵盐的定量检测要求。

季铵盐的杀菌效果与烷基链长度有关,苯扎氯铵同系物的烷基链上含有 12~18 个碳原子,具有最强的杀菌活性。有研究表明,季铵盐的长时间使用,部分菌类、藻类易产生抗药性,导致使用剂量不断加大,带来环境污染等问题。新型的季铵盐化合物如壳聚糖型季铵盐^[5-7],绿色环保、容易生物降解、低毒不危害人类健康,是研究的发展方向。

测定季铵盐含量的方法有容量滴定法^[8]、分光光度法^[9]、高效液相色谱法^[10-14]、毛细管电泳法^[15]、高效液相色谱/质谱联用法^[16]等,容量滴定法、分光光度法不能区分季铵盐种类,不适用于多种季铵盐复配时各组分的定量测定,而高效液相色谱法具有分离效率高,选择性好,检测灵敏度高的特点,在日常分析检测中经常被使用^[17-19],可依据不同的季铵盐在色谱柱上的不同保留特性,同时测定不同种类的季铵盐。

参考文献

- [1] 李俊,张勇杰,李运玲,等.季铵盐杀菌剂的现状与发展趋势[J].日用化学品科学,2015,38(9):32-35, 39.
- [2] 刘文帅,王春华,侯桂革,等.季铵盐的抗菌活性与应用研究[J].山东化工,2013,42(11):49-53.
- [3] 杨艳伟,朱英.季铵盐类消毒剂及其检测方法的研究进展[J].环

境与健康杂志,2011,28(10):937-939.

- [4] 张跃军,赵晓蕾.季铵盐杀菌剂杀菌性能与机理研究进展[J].精细化工,2010,27(12):1145-1151, 1227.
- [5] 周飞,孙玉寒,张芝利.环境友好季铵盐杀菌剂的合成与抗菌特性[J].环境科学与技术,2011,34(5):39-42.
- [6] 王凤菊,陈煜,谭惠民.壳聚糖季铵盐抗菌剂的研究进展[J].化工新型材料,2011,39(11):13-15.
- [7] 李明春,周盛全,辛梅华,等.N-长烷基壳聚糖季铵盐的合成及其抗菌活性研究[J].功能材料,2012,43(17):2338-2342, 2345.
- [8] 李彦,谢娟,屈撑国,等.四苯硼钠返滴定法测定季铵盐研究[J].西安石油大学学报(自然科学版),2009,24(4):62-64.
- [9] 李亚红,陈冲,武杰,等.紫外分光光度法测定海水中季铵盐的含量[J].理化检验(化学分册),2010,46(2):136-137.
- [10] 杨艳伟,张卫强,朱英.高效液相色谱法同时测定消毒剂中的 4 种季铵盐[J].中国卫生检验杂志,2006,16(7):823-824.
- [11] 刘雯雯,张瑾,乔俊琴,等.复方化学消毒剂中苯扎氯铵的高效液相色谱测定[J].岩矿测试,2011,30(6):677-682.
- [12] 丁宏,张鹏祥,高晓露,等.HPLC法测定化妆品中防腐剂劳拉氯铵、苜素氯铵和西他氯铵的含量[J].中国药事,2012,26(8):830-833, 854.
- [13] 解楠,冷桃花,陈贵宇,等.高效液相色谱法测定化妆品中 5 种季铵盐类防腐剂[J].分析试验室,2015,34(2):222-226.
- [14] 卢姝,纪然.高效液相色谱法测定微量季铵盐的改进方法[J].工业水处理,2011,31(9):76-78.
- [15] 韩力挥,薛清潮,尚蕴果,等.离子色谱法测定油田回注水中季铵盐的含量[J].西安石油大学学报(自然科学版),2009,24(2):64-66.
- [16] 姚瑞雄. QuEChERS 净化结合超高效液相色谱串联质谱法测定奶粉中的季铵盐[J].现代食品科技,2017,33(10):275-280.
- [17] 阮丽萍,蔡梅,刘华良,等.高效液相色谱-串联质谱法测定烤鱼片中的河豚毒素[J].江苏预防医学,2014,25(2):7-9.
- [18] 杨润,李莉,李放,等.HPLC同时测定保健品中的水溶性维生素[J].江苏预防医学,2013,24(6):28-30.
- [19] 陈蓓,李放,朱峰,等.高效液相色谱法同时测定保健酒中的微量甲醛和乙醛[J].江苏预防医学,2017,28(1):22-24.

收稿日期:2017-09-10 编辑:管芳

(上接第 621 页)色谱-串联质谱法。在酸性条件下,将样品中的五氯酚钠转化为五氯酚,经乙酸乙酯:正己烷(1:9)混合液提取,氮气吹干,残渣用 2 mL 乙腈溶解,SLC 固相萃取柱净化,乙酸酐-吡啶(1:1)衍生后,用正己烷萃取,提取液供气相色谱-串联质谱测定,以 MRM 多反应检测技术进行分析。与文献报道的大闸蟹等水产品样品中五氯酚的检测方法气相色谱-质谱法^[8-11]相比,本实验侧重于肉类样品。由于肉类和水产品基质的差异,在参考文献^[8-15]的基础上,对不同提取溶剂、不同固相萃取小柱、内标物选择以及不同质谱检测器等进一步优化,分离效果较好、无干扰;且串联四级杆质谱具有高灵敏度和高选择性,克服了单四级杆质谱中复杂基质干扰和假阳性问题,适用于鸡肉和猪肉样品中五氯酚测定,其线性关系较好、检出限较低、回收率较高,可在有条件的机构进行推广。

参考文献

- [1] 夏勇,董晓岚,孟真,等.五氯酚钠的发育毒性和遗传毒性研究[J].预防医学,2016,28(11):1081-1086, 1090.
- [2] 史雅娟,吕玉龙,任鸿昌,等.持久性有机污染物研究的国际发展动态[J].世界科技研究与发展,2003,25(2):73-78.

- [3] NY 5071-2002,无公害食品渔用药物使用准则[S].
- [4] 廖林川,颜有仪,林岚,等.高效液相色谱法检测生物样品中五氯酚[J].四川大学学报(医学版),2004,35(3):427-428.
- [5] 牛增元,包艳,叶曦雯,等.高效液相色谱法测定木材及其制品中的酚类防腐剂[J].分析试验室,2009,28(6):57-60.
- [6] 李淑红,赵仕沛,李迎芳.直接进样超高效液相色谱-串联质谱法测定水中五氯酚[J].河南科学,2014,32(2):169-171.
- [7] 王天娇,林勤保,宋欢,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定食品包装纸中的酚类化合物[J].分析测试学报,2010,29(12):1153-1157.
- [8] 胡博,刘韞祺.顶空固相微萃取气相色谱法测定水产品中五氯酚残留量[J].食品工业,2015,36(1):271-274.
- [9] 王芹,杭学宇,冯晓青.大闸蟹中五氯酚含量的气相色谱测定法[J].职业与健康,2014,30(6):765-766, 770.
- [10] 杭学宇,冯晓青,汪怡,等.气相色谱法测定小龙虾中五氯酚[J].现代预防医学,2014,41(5):803-805.
- [11] 张惠娟,徐英江,宫向红,等.气相色谱法测定水产品中五氯酚[J].理化检验(化学分册),2010,46(9):996-999.
- [12] 赵舰,程莉,唐晓琴,等.气相色谱-离子阱质谱(MSn)同位素内标衍生法测定鸡肉和猪肉中的五氯酚[J].中国卫生检验杂志,2016,26(19):2773-2775.
- [13] 钟惠英,柳海,柴丽月,等.气相色谱-质谱法测定水产品中 19 种氯代酚及其钠盐[J].分析科学学报,2016,32(3):371-376.
- [14] 朱建民,张学,彭立核,等.固相萃取-气相色谱-质谱法测定农田土壤中的五氯酚[J].中国卫生检验杂志,2016,26(5):622-624.
- [15] 史玉坤,杨梅桂,杨清华,等.气相色谱-质谱法快速检测水产品中五氯酚[J].中国食品卫生杂志,2015,27(1):19-21.

收稿日期:2017-09-08 编辑:彭海燕

吹扫捕集气相色谱-质谱联用法同时测定饮用水中 16 种硫醇类致嗅物

刘波¹, 黄为红¹, 朱铭洪²

1. 江苏省泰州市疾病预防控制中心, 泰州 225300; 2. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 建立饮用水中 16 种硫醇类致嗅物的吹扫捕集气相色谱-质谱(GC-MS)测定方法。方法 吸取 25 mL 水样, 加入氟苯和溴苯内标物, 45 °C 吹扫捕集 15 min, 经 HP-VOC 色谱柱(60 m×0.32 mm, 1.8 μm)分离后, 进行气相色谱-质谱法测定。结果 建立的方法在 0.4~5.0 μg/L 范围内线性关系良好, 相关系数(r)均>0.997, 方法检出限为 0.1~0.3 μg/L, 加标质量浓度 0.8、2.0、3.2 μg/L, 平均回收率为 76.2%~109.8%, 相对标准偏差(RSD)为 1.51%~13.33%。结论 该方法操作简便、快速, 重现性好, 适用于水中 16 种硫醇类致嗅物的同时测定。

关键词:气相色谱-质谱; 吹扫捕集; 硫醇类致嗅物; 饮用水

中图分类号: R113 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2017)06-0626-04

Determination of 16 kinds of thioalcohol compounds in drinking water by purge and trap with gas chromatograph/mass spectrometer

LIU Bo*, HUANG Wei-hong, ZHU Ming-hong

* Taizhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 225300, China

Abstract: Objective To establish a purge and trap gas chromatography-mass spectrometry method for determination of 16 kinds of thioalcohol compounds in drinking water. **Methods** 25 mL sample was taken, then fluorobenzene and bromobenzene internal standard were added, which was purged and trapped for 15 min at 45 °C, followed by determination by gas chromatography-mass spectrometry after separation by HP-VOC column (60 m×0.32 mm×1.8 μm). **Results** In the range of 0.4–5.0 μg/L, the regression equation of 16 kinds of thioalcohol compounds showed good liner relationship (all r >0.997). The limits of detection were 0.1–0.3 μg/L. The average recovery rates of spiked samples of 0.8 μg/L, 2.0 μg/L and 3.2 μg/L were 76.2%–109.8%, with the relative standard deviations of 1.51%–13.33%. **Conclusion** The established method is simple, rapid with good repeatability, which make it suitable for simultaneous determination of 16 kinds of thioalcohol compounds in drinking water.

Key words: Gas chromatography-mass spectrometry; Purge and trap; Thioalcohol compounds; Drinking water

硫醇是一类有机硫化合物, 具有特殊臭味。硫醇对人体的健康危害主要是作用于人体中枢神经系统, 引起恶心、头痛, 高浓度甚至引起呼吸麻痹致死, 曾有硫醇中毒报道^[1]。目前, 硫醇的检测方法主要是包括气相色谱-硫化学发光检测法^[2]、顶空气相色谱法^[3]、顶空固相微萃取气相色谱-火焰光度法^[4-5]、气相色谱-氢火焰法^[6-7]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[8-11]、高效液相色谱荧光法^[12-13]、表面增强拉曼散射光谱^[14]和示波极谱法^[15]等。以往研究多侧重于废气检测和工厂职业卫生监测^[16-17], 对由硫醇所引起水质臭味问题的研

究尚处于起步阶段。本研究尝试建立吹扫捕集气相色谱-质谱联用法同时测定饮用水中 16 种硫醇致嗅物的检测方法, 结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 7890A-5975C 气相色谱-质谱仪(美国安捷伦公司), Eclipse 4760 型吹扫捕集仪(美国 O. I. Analytical 公司, 配有 4100 型水土模式自动进样器), HP-VOC 毛细管色谱柱(60 m×0.32 mm,

1.8 μm , 美国安捷伦公司)。甲硫醇、乙硫醇、2-丙硫醇、烯丙基硫醇、1-丙硫醇、异丁硫醇、1-丁硫醇、异戊基硫醇、1-戊硫醇、环戊硫醇、己硫醇、环己基硫醇、1-庚硫醇、苜基硫醇、1-辛硫醇和葵硫醇标准物质(纯度 $>95\%$, 上海安普公司), 内标物氟苯、溴苯和标记物 4-溴代氟苯(纯度为 99.5% , 德国 Dr 公司), 甲醇(HPLC 级, Dikma 公司)。实验用水为不含本底的蒸馏水。

1.2 分析条件

1.2.1 吹扫捕集条件: 吹扫气: He(99.999%), 吹扫流速: 40 mL/min ; 吹扫温度: $45\text{ }^\circ\text{C}$; 吹扫时间: 15 min 解吸温度: $190\text{ }^\circ\text{C}$, 解吸时间: 1.5 min , 解吸流速: 300 mL/min ; 解吸后捕集阱烘烤温: $210\text{ }^\circ\text{C}$, 烘烤时间: 10 min ; Trap-10 捕集阱吸附剂为 2,6 二苯咪喃多孔聚合物树脂/硅胶/活性炭; 内标由 SAM A 自动加入 $5\text{ }\mu\text{L}$; 定量环 Loop Size: 25 mL 。

1.2.2 气相色谱条件: HP-VOC 色谱柱 ($60\text{ m}\times 0.32\text{ mm}$, $1.8\text{ }\mu\text{m}$); 柱温: 采用程序升温, 初始温度 $35\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 5 min , 以 $5\text{ }^\circ\text{C/min}$ 速率升温至 $120\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 0 min , 以 $10\text{ }^\circ\text{C/min}$ 速率升温至 $220\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 8 min ; 流速为 1.5 mL/min ; 检测器: MSD 检测器; 载气 He, 流速为 7.5 mL/min ; 分流进样: 分流比 2:1, 分流流量 3 mL/min ; 隔垫吹扫流量为 3 mL/min ; 进样口温度: $210\text{ }^\circ\text{C}$ 。

1.2.3 质谱条件: 离子源: EI 源, 电子能量 70 eV ; 离子源温度: $230\text{ }^\circ\text{C}$; 四极杆温度为 $150\text{ }^\circ\text{C}$; 传输线温度: $230\text{ }^\circ\text{C}$; 采集模式: 选择离子检测 SIM 模式; 溶剂延迟 5.0 min 。16 种硫醇标准品和氟苯、溴苯内标的定性、定量离子见表 1。

1.3 实验方法

1.3.1 标准溶液的制备: 分别准确称取 16 种硫醇标准品 10.0 mg , 于 10 mL 容量瓶中, 加甲醇溶解, 定容, 得质量浓度为 1.0 mg/mL 标准储备液, 置 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱备用。临用前采用甲醇逐级稀释成质量浓度为 $10.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的标准工作溶液; 内标物氟苯和溴苯加入质量浓度为 $1.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 。

1.3.2 供试品溶液的制备: 使用经 $180\text{ }^\circ\text{C}$ 烘烤的 500 mL 棕色玻璃采样瓶采样, 用水样冲洗采样瓶数次, 充满水样, 不留气泡, 旋紧瓶盖, 在无污染的 $0\text{ }^\circ\text{C}\sim 4\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存, 并尽快测定。测定时, 在 40 mL 吹扫瓶中加满水样, 由定量环自动加 25 mL 水样进入吹扫管, SAM A 自动加入 $5\text{ }\mu\text{L}$ 质量浓度为 $5.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 的内标物氟苯和溴苯混合工作溶液, 红外自动加热到 $45\text{ }^\circ\text{C}$, 吹扫捕集 15 min 后进样, 以 GC-MS 分析测定。

表 1 16 种硫醇标准品和内标物的定性定量离子表

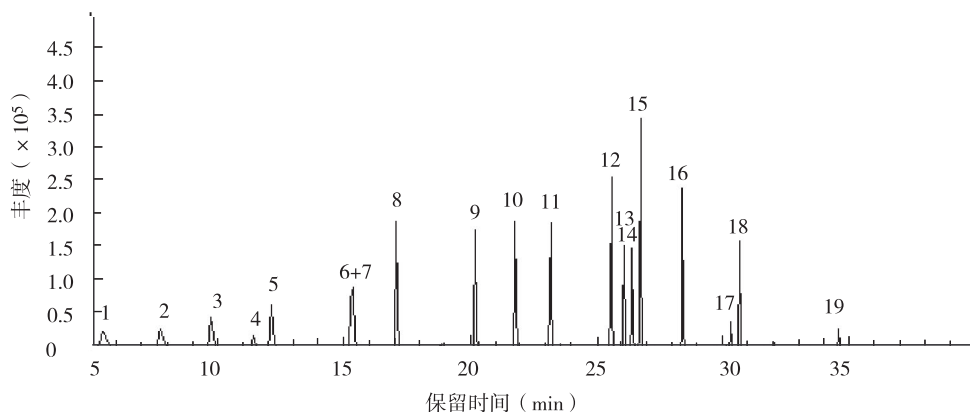
| 化合物 | 保留时间 (min) | 定性离子 (m/z) | 定量离子 (m/z) |
|--------|------------|------------|------------|
| 甲硫醇 | 5.596 | 45.48 | 47 |
| 乙硫醇 | 7.848 | 47.64 | 62 |
| 2-丙硫醇 | 9.83 | 43.61 | 76 |
| 烯丙基硫醇 | 11.495 | 41.45 | 74 |
| 1-丙硫醇 | 12.199 | 43.47 | 76 |
| 异丁硫醇 | 15.415 | 41.56 | 90 |
| 1-丁硫醇 | 17.104 | 56.61 | 90 |
| 异戊基硫醇 | 20.192 | 55.61, 70 | 104 |
| 1-戊硫醇 | 21.768 | 55.70 | 104 |
| 环戊硫醇 | 23.149 | 69.73 | 102 |
| 己硫醇 | 25.533 | 56.69, 84 | 118 |
| 环己基硫醇 | 26.674 | 55.67, 83 | 116 |
| 1-庚硫醇 | 28.334 | 56.70, 98 | 132 |
| 苜基硫醇 | 30.231 | 65.91 | 124 |
| 1-辛硫醇 | 30.583 | 70.84, 112 | 146 |
| 葵硫醇 | 34.468 | 83.97, 111 | 174 |
| 氟苯(内标) | 15.329 | 70 | 96 |
| 溴苯(内标) | 26.359 | 77.158 | 156 |

2 结果

2.1 色谱柱的优化 分别比较了 HP-5 色谱柱 ($30\text{ m}\times 0.32\text{ mm}$, $0.25\text{ }\mu\text{m}$)、DB-624 色谱柱 ($30\text{ m}\times 0.25\text{ mm}$, $1.4\text{ }\mu\text{m}$) 和 HP-VOC 色谱柱 ($60\text{ m}\times 0.32\text{ mm}$, $1.8\text{ }\mu\text{m}$) 对样品峰型和分离度的影响, 试验结果显示, 16 种硫醇化合物在 HP-VOC 色谱柱上峰型和分离度较好, 除异丁硫醇和氟苯内标物重叠外, 其余组分分离度均 >0.95 。对于重叠的组分, 可利用定性、定量离子的不同加以区分, 16 种硫醇标准品的选择离子色谱图见图 1。本实验选择 HP-VOC 色谱柱。

2.2 吹扫时间的优化 分别考察了不同吹扫时间 (8、11、13、15、17、20 min) 对回收率的影响。结果发现, 大多数硫醇经 11 min 吹扫, 吹脱率已在 70% 以上, 但对于沸点较高的葵硫醇则需要延长吹扫时间, 而延至 17 min 以后, 低沸点的甲硫醇回收率降低。综合考虑, 本实验吹扫时间为 15 min 。

2.3 吹扫温度的优化 分别考察了不同吹扫温度 $35\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $45\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $55\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $65\text{ }^\circ\text{C}$ 对回收率的影响。结果发现, 温度升高对回收率影响有限, 仅 1-辛硫醇和葵硫醇的回收率增加约 5% ; 而随着吹扫温度的升高, 伴随部分水蒸气进入捕集阱和色谱柱, 会缩短色谱柱寿命。综合考虑, 本实验吹扫温度选择为 $45\text{ }^\circ\text{C}$ 。



注:1:甲硫醇;2:乙硫醇;3:2-丙硫醇;4:烯丙基硫醇;5:1-丙硫醇;6+7:氟苯(内标)+异丁硫醇;
8:1-丁硫醇;9:异戊基硫醇;10:1-戊硫醇;11:环戊硫醇;12:己硫醇;13:对溴氟苯(标记物);14:溴苯(内标);
15:环己基硫醇;16:1-庚硫醇;17:苯基硫醇;18:1-辛硫醇;19:癸硫醇。

图 1 16 种硫醇标准品和内标物的选择离子色谱图

2.4 回收率和精密度试验 向不含本底的水样中分别添加 0.8、2.0、3.2 μg/L 的硫醇混合标准工作液进行加标回收试验,按试验方法 1.2.2 进行气相色谱-质

谱分析,每个水平重复分析 6 次,计算该方法对 16 种硫醇类化合物的平均回收率为 76.2%~109.8%,相对标准偏差(RSD)为 1.51%~13.33%,见表 2。

表 2 水中 16 种硫醇的加标回收实验结果($\bar{x} \pm s, n=6$)

| 化合物 | 加标 0.8 μg/L | | | 加标 2.0 μg/L | | | 加标 3.2 μg/L | | |
|-------|-------------|--------|--------|-------------|--------|--------|-------------|--------|--------|
| | 测定值(μg/L) | 回收率(%) | RSD(%) | 测定值(μg/L) | 回收率(%) | RSD(%) | 测定值(μg/L) | 回收率(%) | RSD(%) |
| 甲硫醇 | 0.61±0.083 | 76.2 | 12.17 | 1.70±0.180 | 85.2 | 10.54 | 3.29±0.105 | 102.8 | 3.19 |
| 乙硫醇 | 0.72±0.055 | 90.2 | 7.56 | 1.98±0.142 | 99.1 | 7.17 | 3.14±0.105 | 98.2 | 3.33 |
| 2-丙硫醇 | 0.74±0.040 | 92.9 | 5.43 | 1.91±0.171 | 95.4 | 8.95 | 3.18±0.069 | 99.3 | 2.16 |
| 烯丙基硫醇 | 0.73±0.044 | 90.8 | 6.07 | 1.87±0.151 | 93.6 | 8.06 | 3.18±0.065 | 99.3 | 2.05 |
| 1-丙硫醇 | 0.71±0.058 | 89.0 | 8.21 | 1.85±0.154 | 92.5 | 8.30 | 3.15±0.050 | 98.5 | 1.59 |
| 异丁硫醇 | 0.71±0.051 | 89.2 | 7.13 | 1.87±0.193 | 93.3 | 10.33 | 3.12±0.057 | 97.5 | 1.84 |
| 1-丁硫醇 | 0.71±0.051 | 89.2 | 7.13 | 1.90±0.173 | 94.8 | 9.13 | 3.13±0.056 | 97.7 | 1.78 |
| 异戊基硫醇 | 0.68±0.069 | 85.2 | 10.18 | 1.90±0.203 | 95.2 | 10.64 | 3.08±0.097 | 96.3 | 3.14 |
| 1-戊硫醇 | 0.68±0.073 | 84.4 | 10.75 | 1.91±0.211 | 95.5 | 11.06 | 3.08±0.121 | 96.1 | 3.95 |
| 环戊硫醇 | 0.75±0.032 | 94.2 | 4.25 | 1.91±0.134 | 95.6 | 7.00 | 3.14±0.048 | 98.1 | 1.51 |
| 己硫醇 | 0.66±0.088 | 82.1 | 13.33 | 2.06±0.262 | 102.8 | 12.73 | 2.95±0.286 | 92.2 | 9.70 |
| 环己基硫醇 | 0.73±0.047 | 91.0 | 6.46 | 1.93±0.147 | 96.7 | 7.61 | 3.15±0.083 | 98.3 | 2.63 |
| 1-庚硫醇 | 0.67±0.087 | 84.0 | 12.93 | 2.12±0.160 | 106.2 | 7.55 | 2.97±0.393 | 92.8 | 13.23 |
| 苯基硫醇 | 0.69±0.078 | 85.6 | 11.41 | 2.08±0.102 | 104.2 | 4.88 | 3.07±0.280 | 95.9 | 9.13 |
| 1-辛硫醇 | 0.67±0.078 | 84.0 | 11.59 | 2.20±0.248 | 109.8 | 11.31 | 2.93±0.389 | 91.5 | 13.28 |
| 癸硫醇 | 0.70±0.061 | 87.5 | 8.76 | 2.12±0.279 | 106.1 | 13.13 | 2.86±0.253 | 89.3 | 8.85 |

2.5 方法线性范围 分别准确移取标准使用溶液 2、5、10、15、20、25 μL 置于 50 mL 容量瓶中,用甲醇稀释配制成 0.4、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 μg/L 的 16 种硫醇标准系列。按 1.2.2 实验方法分别进行气相色谱-质谱分析。在本方法确定的实验条件下,以 16 种硫醇质量浓度(C, μg/L)与其内标物浓度(C_{is})之比为横坐标,各组分定量离子峰面积(A_x)与氟苯或溴苯的定量离子峰面积(A_{is})之比为纵坐标绘制标准工作曲线。16 种硫醇质量浓度在 0.4~5.0 μg/L 范围内呈良好的线性关系($r>0.997$),16 种硫醇的线性范围、回归

方程和检出限见表 3。
2.6 检出限与定量限 以低浓度 16 种硫醇标准溶液加标试验进行气相色谱-质谱分析,测定信噪比(S/N),以 S/N=3 时检测量为检出限(LOD),以检出限的 3 倍为定量限(LOQ),按分析水样 25 mL 计算,所得 16 种硫醇化合物的检出限为 0.1~0.3 μg/L,定量限(LOQ)0.3~0.9 μg/L,见表 3。
2.7 样本检测 应用该方法对泰州市出厂水、末梢水和二次供水进行检测,16 种硫醇均未检出。

表 3 16 种硫醇的线性范围、回归方程和检出限

| 化合物 | 线性范围($\mu\text{g/L}$) | 回归方程 | 相关系数(r) | 检出限($\mu\text{g/L}$) | 定量下限($\mu\text{g/L}$) |
|--------|-------------------------|----------------------------|-------------|------------------------|-------------------------|
| 甲硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.032\ 52x-0.006\ 697$ | 0.997 | 0.3 | 0.9 |
| 乙硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.044\ 19x-0.006\ 517$ | 0.999 | 0.2 | 0.6 |
| g2-丙硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.160\ 7x-0.013\ 15$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 烯丙基硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.063\ 72x-0.013\ 57$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 1-丙硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.135\ 5x+0.017\ 37$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 异丁硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.108\ 4x+0.010\ 63$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 1-丁硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.147\ 0x+0.015\ 38$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 异戊基硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.078\ 87x+0.009\ 451$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 1-戊硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.011\ 91x+0.008\ 163$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 环戊硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.135\ 7x+0.001\ 901$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 己硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.081\ 72x+0.001\ 168$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 环己基硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.377\ 6x-0.014\ 11$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 1-庚硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.153\ 1x-0.002\ 839$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 苜基硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.003\ 430x-0.008\ 619$ | 0.999 | 0.1 | 0.3 |
| 1-辛硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.071\ 87x-0.001\ 026$ | 0.999 | 0.3 | 0.9 |
| 葵硫醇 | 0.4~5.0 | $y=0.001\ 876x-0.001\ 682$ | 0.999 | 0.3 | 0.9 |

3 讨论

我国《恶臭污染物排放标准》将甲硫醇列为 8 种恶臭物之一,规定了一级排放浓度限值($0.004\ \text{mg/m}^3$)。水体中硫醇的污染来源主要有两类,一是人为煤气、农药、橡胶等行业废气废水的排放;二是藻类死亡或含蛋白质的废水在厌氧菌的降解过程中产生甲硫醇、硫醚等致嗅物^[18]。水体中的硫醇类挥发性物质浓度较低,需要进行预富集才能检出,但该类物质的嗅阈低,气味强烈。国内尚未制定水质硫醇类致嗅味物的检测标准方法,而 GB/T 5750.4—2006《生活饮用水卫生标准》中采用嗅味等级描述法已无法满足突发生活饮用水异味事件中致嗅物质定性、定量检测需要。

本研究建立了饮用水中 16 种硫醇类致嗅物的吹扫捕集气相色谱-质谱联用同时测定法。该法操作简单、快速,适用于水样中硫醇类致嗅物的测定,可弥补现有 GB/T5750—2006《生活饮用水标准检验方法》嗅味测定方法的不足,对于开展突发生活饮用水异味事件中致嗅物质定性、定量检测,复合臭味量,做好饮用水突发应急检测技术储备有重要意义。

参考文献

[1] 张华东,罗书全,于友建.一起甲硫醇中毒事故调查[J].中国工业医学杂志,2002,15(5):317.
 [2] 魏宇锋,费旭东,吴颖,等.气相色谱-硫化学发光检测器法测定车用汽油中 8 种硫醇[J].分析试验室,2015,34(10):1178-1182.
 [3] 张立江.顶空色谱法测定硫醇、硫醚类物质的研究[D].河北:华北电力大学,2005.

[4] 冯琳,董入源,黄玉明.顶空固相微萃取气相色谱-火焰光度法测定废水中烷基硫醇化合物[J].分析化学,2009,37(4):563-567.
 [5] 许欢,戴吉胜,张晓健,等.气相色谱法测定水中乙硫醇的方法研究[J].给水排水,2008,34(5):51-53.
 [6] 汪立忠,陆雍森,杨琦,等.毛细管 GC/FID 法测定空气中甲硫醇实验研究[J].环境科学,1997,18(3):66-68,96.
 [7] 周玉敏,胡大钊.气相色谱法测定污水中的硫醇混合物[J].通化师范学院学报,2005,26(2):52-54.
 [8] 贾立明,陈鑫,姜波,等.便携式 GC-MS 法快速测定空气中甲硫醇、甲硫醚[J].化学工程师,2015,29(4):20-22,40.
 [9] 邢大立.水中硫醇和硫醚类致嗅物的吹扫捕集-气相色谱-质谱联用测定法[J].环境与健康杂志,2010,27(8):711-712.
 [10] 孙冉,潘兴富,王瑶,等.便携式气相色谱-质谱法检测空气中甲硫醇和乙硫醇[J].卫生研究,2015,44(1):132-134.
 [11] 李松,尹辉,黎国兰,等.气相色谱法测定污染空气中恶臭硫化物[J].理化检验(化学分册),2007,43(7):582-584.
 [12] 张进忠,王国民,张明晓.高效液相色谱荧光检测湖泊沉积物间隙水中的微量硫醇[J].中国环境监测,2007,23(1):22-27.
 [13] 杨涛,沈杰.高效液相(HPLC)荧光法同时测定人血浆中 4 种硫醇物的浓度[J].复旦学报(医学版),2014,41(5):679-684.
 [14] 秦美红,陈洋,廖雪,等.表面增强 Raman 散射光谱测定汽油中的正丙硫醇和异丙硫醇[J].吉林大学学报(理学版),2014,52(3):591-595.
 [15] 张红霞,吴明清,黄燕民.示波极谱法测定轻质油品中元素硫含量应注意的问题[J].石油炼制与化工,2005,36(4):65-68.
 [16] 李颜岩,史立新.GC-FPD 与 GC-FID 用于测定工作场所空气中乙硫醇的方法比较[J].中国卫生检验杂志,2013,23(16):3190-3191,3228.
 [17] 谢玉璇,吴川,林佐侃,等.气相色谱法测定工作场所空气中正丁基硫醇[J].中国职业医学,2013,40(4):364-365,371.
 [18] 李勇,陈超,张晓健,等.东江水中典型致嗅物质的调查[J].中国环境科学,2008,28(11):974-978.

食用植物油中混入桐油的气相色谱-质谱法快速检测

蒲彦利, 张春玲, 王红波, 曹杰, 和佳鸳, 徐虹

江苏省镇江市疾病预防控制中心, 镇江 212004

摘要:目的 建立食用植物油中桐油的气相色谱-质谱快速检测方法。方法 样品经甲酯化处理后, HP-5MS 毛细管色谱柱分离、质谱仪检测, 以外标法定量。结果 该检测方法, 桐油在 0.1%~5.0% 浓度范围内呈较好的线性关系($r>0.99$)。检出限可达 0.01%, 低、中、高加标浓度的平均回收率为 95.5%、106.1%、112.1%, 相对标准偏差(RSD)为 7.0%、4.8%、4.4%。对 2.0% 桐油标准液重复测定 6 次, 保留时间和定量离子峰面积的 RSD 分别为 0.02% 和 1.07%。结论 该方法前处理简单、快速, 准确度和精密度较高, 可用于突发性食物中毒时植物油中桐油的快速确证及定量测定。

关键词: 植物油; 桐油; 气相色谱-质谱联用法

中图分类号: R113

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0630-03

Rapid determination of tung oil in adulterated edible vegetable oil by gas chromatography-mass spectrometry

PU Yan-li, ZHANG Chun-ling, WANG Hong-bo, CAO Jie, HE Jia-yuan, XU Hong

Zhenjiang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhenjiang 212004, China

Abstract: Objective To establish a rapid determination assay of tung oil in edible vegetable oil by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). **Methods** The tung oil in sample was esterified and then separated by HP-5MS capillary column. GC-MS detector was used to analyze the concentration of tung oil. The external method was used for quantification. **Results** Good linear relationship was obtained in concentration range of 0.1%–5.0% for tung oil, with the relative coefficient greater than 0.99. The tung oil limit of detection was as low as 0.01%. The average recoveries for spiked samples were 95.5%, 106.1% and 112.1% for low, medium and high standard addition concentration, respectively, along with the relative standard deviations (RSDs) of 7.0%, 4.8% and 4.4%, respectively. The standard 2.0% tung oil sample analysis was repeated for 6 times, the relative standard deviation of retention time and quantitative ion peak area were 0.02% and 1.07%, respectively. **Conclusion** The established assay required simple pre-treatment and was quick with high accuracy and precision, which could be applied in qualitative and quantitative determination of tung oil in emergency food poisoning events.

Key words: Vegetable oil; Tung oil; Gas chromatography-mass spectrometry

桐油是工业用植物油, 其色、味与一般植物油相似, 易混淆、误食或容器污染引起中毒。桐油内含的桐酸(9, 11, 13-十八碳三烯酸)对黏膜有刺激性, 近年来, 由误食桐油引起的群体性食物中毒事件仍时有发生^[1-10]。食用植物油中桐油的检测方法较多, 在 GB/T 5009.37-2003 中测定食用植物中桐油的方法有三氯化铋-三氯甲烷界面法、亚硝酸法、硫酸法。在实际的样品检测中, 这 3 种检测方法对不同种类植物油的适用性有差异, 而且这些方法多为定性半定量, 检出限高。此外, 检测方法还有苦味酸法^[11]、紫外分光光度法^[12]、高效液相色谱法^[13]、气相色谱-质谱联用

法^[14]等。目前, 除桐油中含有桐酸, 尚未见其他植物油中含有桐酸的报道。在疑似桐油中毒事件调查中, 采集的样品通常为食用油、剩余菜肴、病人呕吐物等, 急性中毒者若能及时处理, 多能迅速恢复^[4]。因此, 本实验以桐酸的检出作为检出桐油的依据, 建立一种针对桐油引起食物中毒的快速检测方法, 用于食物中毒事件调查处理中的应急检测。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 气相色谱-质谱联用仪: Agilent 7890A-5975C 型; QT-1 漩涡混合器(上海琪特分析仪

器有限公司);超纯水仪(美国密理博公司);桐油:购自北京中卫食品卫生科技公司;市售食用植物油;石油醚、乙醚、甲醇,分析纯;氢氧化钾,分析纯。

1.2 色谱-质谱条件

1.2.1 气相色谱条件:HP-5MS 毛细管色谱柱(30.0 m×250 μm, 0.25 μm)。进样口温度 280 °C;柱温:初始 170 °C,保持 2 min,以 6 °C/min 升至 230 °C,保持 2 min,290 °C 后运行 2 min。载气:He,纯度 ≥99.999%;载气流速 1.2 mL/min;进样量 1 μL;进样方式:分流进样,分流比 10:1。

1.2.2 质谱条件:离子源:电子轰击电离(EI);电离能量:70 eV;离子源温度:230 °C;四级杆温度:150 °C;扫描模式:全扫描检测。桐油的保留时间为 12.57 min,监测离子为 79.1(定量离子)、292.2 及 93.1。桐油标准的总离子流色谱图(TIC)及质谱图见图 1。

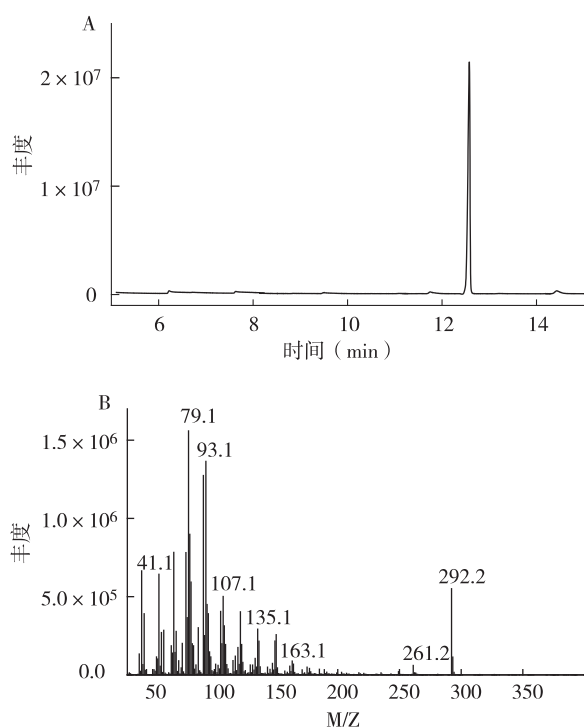


图 1 桐油标准的总离子流色谱图(A)及质谱图(B)

1.3 标准储备液的配制 精确称取桐油 1.000 0 g,溶于石油醚-乙醚混合溶液(1+4)中,并定容至 10 mL,此为 100 g/L 标准液。吸取上述标准溶液 1.0 mL,同法定容为 10 g/L 标准液。分别吸取 10 g/L 桐油标准液 0.03、0.06、0.15 mL,以及 100 g/L 桐油标准液 0.03、0.06、0.15 mL 于 10 mL 塑料离心管中,按 1.4 中方法同样品同时处理。此系列相当于 0.30 g 植物油中含有 0.1%、0.2%、0.5%、1.0%、2.0% 及 5.0% 的桐油。

1.4 样品处理 桐油中桐酸的极性较强,不能直接通过 GC-MS 检测出,需要进行甲酯化前处理。依据 GB 5009.257-2016《食品中反式脂肪酸的测定》及相

关文献[14-15]的基础上,确定桐酸的甲酯化方法及条件。准确称取样品约 0.30 g(精确至 0.01 g)于 10 mL 塑料离心管中,加入 4.0 mL 石油醚-乙醚混合溶液(1+4),旋涡混匀;再加入 1.5 mL KOH-甲醇溶液(0.5 mol/L),旋涡混匀;静置 10 min 后,加入 1.0 mL 去离子水,旋涡混匀;静置至分层,吸取上清液于进样瓶中,GC-MS 待测。

2 结果

2.1 方法的线性范围及检出限 测定桐油标准液的 6 个不同浓度(0.1%、0.2%、0.5%、1.0%、2.0% 及 5.0%)系列,以桐油浓度 x (%)为横坐标,峰面积 y 为纵坐标,绘制标准曲线,线性回归方程为 $y=1.364 \times 10^6 x + 8.741 \times 10^4$,桐油在 0.1%~5.0% 范围内线性良好,相关系数(r)=0.995。

以食用植物油中加入桐油标准(0.1%)时的 TIC 谱图计算信噪比(S/N)=35.1,以 3 倍信噪比计算检出限为 0.01%,10 倍信噪比计算定量限为 0.03%。桐酸在 1.2 中色谱-质谱仪器条件下在 12.57 min 出峰,在该时间段内无明显干扰,大大提高了检出的灵敏度。在食用植物油中加入 0.1% 浓度桐油时峰形明显,完全能够满足食用植物油中混入桐油的检测,见图 2。

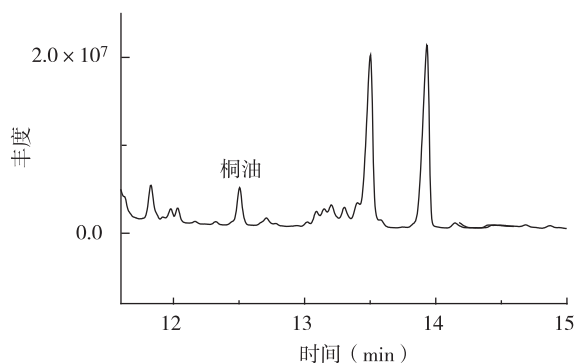


图 2 植物油中含有 0.1% 桐油标准时的总离子流色谱图

2.2 精密度 在相同的仪器工作条件下,取含 2.0% 桐油标准的食用植物油提取溶液重复测定 6 次,计算保留时间和定量离子峰面积的相对标准偏差(RSD),结果见表 1。保留时间和定量离子峰面积的 RSD 分别为 0.02%、1.07%,检测方法的重复性良好,且精密度符合方法学要求。

2.3 回收率 在线性范围内,采用加标回收的方法验证方法的准确度。称取同一食用植物油样品(以某品牌食用调和油为例)20 份,其中 2 份作为空白样品,其余每 6 份中加入桐油标准使植物油中桐油的含量分别为 0.1%、0.5% 和 2.0%,按 1.4 中方法处理后 GC-MS 测定。2 份植物油样品中均未检出桐油(见表 2)。3 个加标浓度点的平均回收率为 95.5%~112.1%,0.1% 加标回收率的 RSD 为 7.0%,0.5% 和

2.0%加标回收率的 RSD 为 4.8%和 4.4%,RSD 均 <5.0%,方法准确可靠。见表 2。

表 1 含 2.0%桐油重复测定 6 次的保留时间及峰面积的相对标准偏差(RSD)

| 名称 | 6 次测定结果 | | | | | | 均值 | RSD(%) |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------|--------|
| 保留时间(min) | 12.578 | 12.574 | 12.574 | 12.574 | 12.578 | 12.574 | 12.575 | 0.02 |
| 峰面积 | 33 199 104 | 32 315 751 | 32 759 308 | 32 691 521 | 33 216 054 | 33 067 684 | 351 652 | 1.07 |

表 2 植物油中桐油不同加标浓度的回收率及相对标准偏差(RSD)

| 加标浓度(%) | 加标样品中桐油含量(%) | | | | | | 平均回收率(%) | RSD(%) |
|---------|--------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|--------|
| | 样品 1 | 样品 2 | 样品 3 | 样品 4 | 样品 5 | 样品 6 | | |
| 0.1 | 0.091 6 | 0.091 4 | 0.090 8 | 0.102 4 | 0.091 0 | 0.105 6 | 95.5 | 7.0 |
| 0.5 | 0.530 3 | 0.509 7 | 0.500 2 | 0.571 0 | 0.546 5 | 0.523 8 | 106.1 | 4.8 |
| 2.0 | 2.132 1 | 2.250 3 | 2.107 4 | 2.311 0 | 2.341 5 | 2.311 1 | 112.1 | 4.4 |

2.4 实际样品测定 因市场上食用植物油的种类较多,为考察方法的普适性,选择 6 种市售常用食用植物油进行检测,分别为玉米胚芽油、压榨一级花生油、葵花籽油、食用调和油、菜籽油及纯正香麻油。每种植物油称取 2 份,一份作为样品空白,另一份加入桐油标准品(植物油中桐油含量为 1.0%),同时按 1.4 中方法进行前处理。在 6 种市售食用植物油中均未检出桐油,而对应的加标样品中均检出桐油,该方法准确可靠。其中,菜籽油及添加桐油的菜籽油的总离子流图见图 3。

3 结论

本文建立了 GC-MS 法快速检测食用植物油中桐油的分析方法,该方法操作简单、可靠,可用于突发性食物中毒时植物油中桐油的快速确证及定量检测。

参考文献

- [1] 狄明,张春玲,尹江宁,等. 一起误食桐油引起食物中毒的分析[J]. 中国卫生检验杂志,2014,24(24):3636-3637.
- [2] 王福春. 一起因误食桐油果仁引起的食物中毒[J]. 解放军预防医学杂志,2015,33(3):339.
- [3] 李兆慧,王文桂. 一起农家宴误食桐油引起食物中毒的调查思考[J]. 预防医学情报杂志,2010,26(7):570-571.
- [4] 徐爱萍,胡丹标,黄美林,等. 一起误用桐油引起食物中毒的调查与思考[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(10):2643-2645.
- [5] 徐里强. 关于一起因桐油果引起食物中毒的调查[J]. 中国医药指南,2011,9(31):457.
- [6] 庞洁,施向东,龙兮,等. 1 起误食桐油引起的食物中毒调查[J]. 医学动物防制,2012,28(9):1030-1031.
- [7] 虞精明,李志芳,方胜宇,等. 一起误食桐油引起食物中毒事件的调查[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(9):2201-2202.
- [8] 宋明宇,王俊. 一起误食桐油引起食物中毒的调查研究[J]. 安徽预防医学杂志,2013,19(6):467-471.
- [9] 范敏,陈富国. 泰兴市 2007 年~2009 年食物中毒调查分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(2):41-42.
- [10] 翁秋萍. 两起误食桐油引起的食物中毒调查报告[J]. 江苏预防医学,2010,21(1):70-70.
- [11] 邵建新,翟筱,李慧,等. 食用植物油中掺(混)入桐油的快速检测[J]. 中国卫生检验杂志,2001,11(5):624.
- [12] 朱炳辉,劳耀然. 紫外分光光度法快速测定引起食物中毒的食用菜籽油中桐油的掺杂[J]. 中国卫生检验杂志,1996,6(1):3-5.
- [13] 李耀辉,卢永欣,陈殿军,等. 高效液相色谱法测定掺(混)食用植物油中的桐油[J]. 潍坊医学院学报,2003,25(1):43-44.
- [14] 杨元,高玲,谯斌宗,等. 食用植物油中桐油蓖麻油的确证检验方法研究[J]. 中国卫生检验杂志,2007,17(11):1923-1926.
- [15] 寇秀颖,于国萍. 脂肪和脂肪酸甲酯化方法的研究[J]. 食品研究与开发,2005,26(2):46-47.

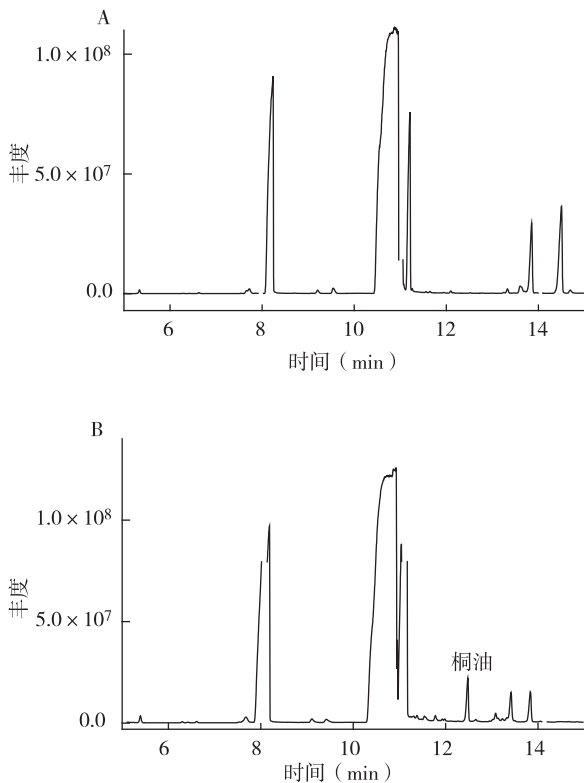


图 3 菜籽油(A)及添加桐油后的菜籽油(B)总离子流图

气相色谱法测定工作场所空气中蒸汽态邻苯二甲酸二丁酯方法的研究

周长美^{1,2}, 朱宝立^{1,2}, 尹立红², 李小娟¹, 吴建¹

1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; 2. 东南大学公共卫生学院

摘要:目的 建立一种测定工作场所空气中蒸汽态邻苯二甲酸二丁酯的气相色谱方法。方法 空气中的邻苯二甲酸二丁酯用硅胶管采集、解吸后,经毛细管色谱柱分离,氢火焰检测器检测。结果 当标准溶液质量浓度为 0.05~25.00 g/mL 时,邻苯二甲酸二丁酯的标准曲线线性方程为 $y=5.2x-0.7$, 相关系数 r 为 0.999 6; 检出限为 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 最低检测质量浓度为 0.03 mg/m^3 (采样体积为 3 L); 方法批内精密度的 3.4%~4.8%, 批间精密度的 4.4%~6.8%; 平均解吸效率为 94.4%~100.9%。结论 该方法实现了使用一种分析仪器即可测定工作场所空气中气溶胶态和蒸汽态邻苯二甲酸二丁酯, 获得了比较满意的效果。

关键词:邻苯二甲酸二丁酯; 工作场所空气; 毛细管柱; 气相色谱

中图分类号: R113

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0633-03

Study on the method to determine vapor state dibutyl phthalate of air in the workplace by gas chromatography

* ZHOU Chang-mei, ZHU Bao-li, YIN Li-hong, LI Xiao-juan, WU Jian

* Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To establish a method for determination of vapor state dibutyl phthalate (DBP) of air in the workplace by gas chromatography. **Methods** The DBP in air was collected and desorbed by silica gel tube and separated by capillary chromatographic column, followed by analysis by hydrogen flame detector. **Results** When the standard solution concentration was in the range of 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ –25.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$, the standard curve equation of DBP was $y=5.2x-0.7$, the correlation coefficient was 0.999 6, the detection limit was 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$, the minimum test concentration was 0.03 mg/m^3 (sample volume was 3 L), the in batch precision was 3.4%–4.8%, the inter batch precision was 4.4%–6.8%, the average desorption efficiency was 94.4%–100.9%. **Conclusion** The established method achieved determination of the aerosol state and the vapor state DBP of air in the workplace by an analytical instrument with satisfactory results.

Key words: Dibutyl phthalate; Air in the workplace; Capillary column; Gas chromatography

邻苯二甲酸二丁酯又称邻酞酸二丁酯或二丁脂 (Dibutyl phthalate, DBP), CAS 号: 84-74-2, 为无色透明油状液体, 不溶于水, 易溶于乙醇、乙醚、丙酮和苯等有机溶剂, 也能与大多数烃类互溶。邻苯二甲酸二丁酯 (DBP) 与邻苯二甲酸二辛脂 (DOP)、邻苯二甲酸二异丁酯 (DIBP) 为 3 种最常见增塑剂, 常用于塑料、合成橡胶和人造革等工艺。急性毒性: 口服-大鼠 LD_{50} : 7 499 mg/kg ; 口服-小鼠 LD_{50} : 3 484 mg/kg 。职业接触限值 PC-TWA 为 2.5 mg/m^3 ^[1]。现行的工作场所空气中蒸汽态 DBP 的测定是液相色谱法, 气溶

胶态 DBP 的测定为气相色谱法^[2]。现研究使用气相色谱法配合氢火焰离子化检测器, 测定工作场所空气中蒸汽态 DBP 的方法, 试验结果令人满意。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 7890A 气相色谱仪, HP-FFAP 柱 (30 $\text{m} \times 0.32 \text{ mm}$, 0.25 μm , 美国安捷伦公司); 大气采样器 (20~300 mL/min); 溶剂解吸型硅胶管 (100 $\text{mg}/50 \text{ mg}$); DBP 标准品 (ACCUSTAND 公司, 纯度: 98%, LOT: 23177); 甲醇 (美国天地公司, 色谱纯)。

1.2 标准溶液配制及标准曲线绘制

1.2.1 标准溶液配制:取 25 mL 容量瓶,称取 54.0 mg DBP,加甲醇至刻度,即成浓度为 2.16 mg/mL 的标准贮备液;再用甲醇稀释成 50.0 g/mL 标准使用液。

1.2.2 标准曲线的绘制:取 10 mL 容量瓶 5 个,分别加入 0、0.4、1.0、2.0、5.0 mL 标准使用液,加甲醇配制成浓度为 0.00、2.00、5.00、10.00、25.00 g/mL 的标准系列,参照仪器操作条件,将气相色谱仪调节至最佳测定状态,分别进样 1.0 μL,测定标准系列,以测得的峰面积均值对相应的标准溶液质量浓度(g/mL)绘制 DBP 的标准曲线。

1.3 样品的采集、运输和保存 ①短时间采样:在采样点,打开硅胶管两端,以 200 mL/min 流量采集 15 min 空气样品;②长时间采样:在采样点,打开硅胶管两端,以 50 mL/min 流量采集 1~4 h 空气样品;③个体采样:打开硅胶管两端,佩戴在采样对象的前胸上部,接近呼吸带,以 50 mL/min 流量采集 1~4 h 空气样品。④空白对照:在采样点,将硅胶管空白管除不连接采样器采集空气样品外,其余操作同样品,为空白对照。采样后,立即封闭硅胶管两端,置清洁容器内运输和保存。样品室温下至少可保存 15 d。

1.4 样品测定

1.4.1 样品处理:将采过样的硅胶管前后段分别倒入溶剂解吸瓶中,加入 2.0 mL 解吸液,封闭后,超声解吸 30 min。

1.4.2 样品测定:按上述仪器条件测定样品和空白对照管的解吸液,将测得的样品峰面积值减去空白对照管的峰面积值,从标准曲线查得样品的浓度(μg/mL)。若样品解吸液中 DBP 的浓度超过标准曲线浓度范围,用甲醇稀释后再测定,计算时乘以稀释倍数。

1.4.3 结果计算:按下式计算空气中联苯的浓度:

$$C = \frac{(C_1 + C_2)V}{V_0 D}$$

式中:C—空气中 DBP 的浓度(mg/m³);C₁,C₂—测得前后段解吸液中 DBP 的浓度(g/mL);v—解吸液的体积(mL);V₀—标准采样体积(L);D—解吸效率(%)。

2 结果

2.1 色谱柱及色谱条件的选择 为使 DBP 达到出峰快,峰型好且不易受到干扰的效果,参考刘丽^[3-5]等文献,对色谱柱及柱温、检测室温度、汽化室温度和载气流量进行优选,最后选用 HP-FFAP 柱(30 m × 0.32 mm,0.25 μm),柱温为 210 °C,检测室温度为 300 °C,汽化室温度为 280 °C,分流比为 10:1,载气(氮气)流量为 3 mL/min 为测定条件。色谱图见图 1。

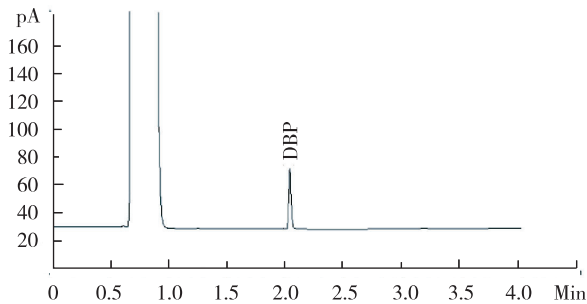


图 1 DBP(保留时间:2.044 min)气相色谱图

2.2 线性范围与检出限 按 1.3.2 中方法制作标准曲线,在选定的色谱条件下,DBP 质量浓度在 0.05~25.00 μg/mL 范围内线性良好,线性方程为 y=5.2x-0.7,相关系数(r)为 0.999 6;3 倍噪声对应检出限为 0.05 μg/mL,换算得方法的最低检出质量浓度为 0.03 mg/m³(采样体积为 3 L 时)。

2.3 精密度 取 18 支硅胶管,每组 6 支平行,分 3 组,每组用微量注射器分别吸取 2.0、4.0、8.0 μL DBP 标准贮备液注入硅胶管中,密封放置过夜后测定。另准备空白硅胶管两支,作空白对照。连续测定 3 d,6 个批次。结果显示,批内精密密度为 3.4%~4.8%,批间精密密度为 4.4%~6.8%,各浓度相对标准偏差均<10%,见表 1。

2.4 解吸效率 根据 2.3 有关实验数据,DBP 低、中、高 3 种加标浓度的平均解吸效率均>90%,相对标准偏差(RSD)均<7%,见表 1。

表 1 气相色谱法测定工作场所空气中蒸汽态 DBP 方法的精密密度试验

| 加标质量浓度 (μg/mL) | 样本数 | 批内 | | 平均解吸效率 (%) | 批间 | |
|-------------------|-----|---------------|--------|---------------|---------------|--------|
| | | 测定质量浓度(μg/mL) | RSD(%) | | 测定质量浓度(μg/mL) | RSD(%) |
| 2.16 | 6 | 2.04±0.10 | 4.8 | 94.4 | 2.07±0.14 | 6.8 |
| 4.32 | 6 | 4.25±0.18 | 4.2 | 98.4 | 4.19±0.23 | 5.4 |
| 8.64 | 6 | 8.72±0.30 | 3.4 | 100.9 | 8.47±0.37 | 4.4 |

2.5 准确度 采用比对法,取 36 支硅胶管,每组 12 支平行,分为 3 组,每组分别吸取 2.0、4.0、8.0 μL DBP 标准贮备液注入硅胶管中,密封放置过夜后,分别采用本方法(GC 法)和 GBZ/T 160.66—2004《工作场所空气有毒物质测定 芳香族酯类化合物》中的高效液相色谱法(HPLC 法)测定。结果显示,加标质量浓

度为 2.16、4.32、8.64 μg/mL 时,HPLC 法测得均值分别为(1.98±0.16)、(4.16±0.27)、(8.48±0.42) μg/mL,GC 法测得均值分别为(2.04±0.12)、(4.28±0.17)、(8.70±0.48) μg/mL,差异均无统计学意义(P 值均>0.05),说明本法可替代 HPLC 法,见表 2。
(下转第 701 页)

南京市某鸭血收购摊 1 份可疑样品成份应急检测

刘祥萍, 李春野, 袁金华, 谷仕敏, 黄薇, 查河霞, 谢国祥

江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210003

摘要:目的 查明某鸭血收购摊 1 份可疑样品的主要成份。方法 采用化学法、等离子发射光谱法和离子色谱法等技术手段对样品进行初筛, 先后采用排除法、对照法及溶液中阴阳离子平衡理论进行推断, 采用反相高效液相色谱法和离子色谱法进行定量检测。结果 与国标检测方法进行比对, 3 种试验手段所测得的柠檬酸钠结果一致。溶液中柠檬酸钠的含量能够合理解释等离子发射光谱和离子色谱法测定溶液中钠元素、氯化物及硫酸根的含量。结论 可疑样品为含有柠檬酸钠的溶液, 并含有一定量有害的化学元素砷和铅等, 对人体健康存在一定风险。

关键词:鸭血; 柠檬酸钠; 等离子发射光谱法; 离子色谱法; 反相高效液相色谱法; 化学滴定法

中图分类号: R113

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0635-03

Emergency analysis of components of a suspected sample collected from a duck blood collection booth

LIU Xiang-ping, LI Chun-ye, YUAN Jin-hua, GU Shi-min, HUANG Wei, ZHA He-xia, XIE Guo-xiang

Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210003, China

Abstract: Objective To identify the main components of a suspected sample from a duck blood collection booth. **Methods** Chemical method, plasma emission spectrometry and ion chromatography techniques were used to screen samples primarily. The exclusion method and comparison method were used, then the ionic balance theory was deduced. The ion chromatography and reversed-phase HPLC were used for quantitative analysis. **Results** Compared with the national standard, the results of sodium citrate analyzed by the 3 methods were consistent. The content of sodium citrate in solution could reasonably explain the sodium, chloride and sulfate detected in solution by plasma emission spectrometry and ion chromatography. **Conclusion** The suspected sample was a solution containing sodium citrate, it also contained certain amount of harmful chemical elements such as arsenic and lead, which had certain risks to human health.

Key words: Duck blood; Sodium citrate; Plasma emission spectrometry; Ion chromatography; Reversed-phase HPLC; Chemical titration

动物血为血红素铁的优质来源, 很受大众欢迎。不法商贩为追求口感, 向动物血中掺入各种添加剂, 如防腐剂、抗凝剂和色素等, 导致存在健康风险。2013 年 7 月 11 日, 南京市食药监部门在市场活动中, 在某鸭血收集商贩处发现 1 瓶未知液体, 颜色偏黄、成份不明。为明确不明液体的主要成份, 食药监部门向南京市疾控中心申请技术援助。先后采用比色、化学滴定、等离子发射光谱(ICP)、离子色谱和液相色谱等多种技术手段对未知样品进行成分分析。在排除甲醛的前提下, 利用 ICP、离子色谱技术手段, 运用阴阳离子平衡理论, 推断可疑溶液可能含有机盐柠檬酸钠; 进一步利用反相液相色谱和离子色谱技术, 保留时间定性, 外

标法定量, 确证可疑溶液柠檬酸钠含量为 21.2%。采用国标方法 GB1886.25-2016 化学滴定法测定柠檬酸钠的含量, 所得结果与液相和离子色谱含量测定结果无显著性差异。

1 材料与方法

1.1 材料 仪器: 710-ES 等离子发射光谱仪(瓦里安公司, 美国), 2695 液相色谱仪配二极管阵列检测器(沃特斯公司, 美国), ICS-2000 离子色谱仪配电导检测器(戴安公司, 美国), 酸度计(梅特勒公司, 德国), Cary60 紫外-可见分光光度计(安捷伦公司, 美国), XS-204 万分之一天平(瑞士梅特勒公司), 纯水机(法

国密理博公司),实验室用水均从此纯水机制备。试剂:柠檬酸钠(纯度>99.0%,上海试剂一厂),高氯酸(优级纯,南京化学试剂公司),甲醇(色谱纯,美国天地公司),氢氧化钾、乙酸铵、冰乙酸、乙酸酐、结晶紫均为分析纯试剂,购买自南京化学试剂公司。

1.2 pH 值、比重、甲醛的测定 用酸度计测定 pH 值,用比重计测定比重,根据 GB31604.48—2016 测定甲醛^[1]。

1.3 等离子发射光谱测定 取 1.0 mL 待测样品至比色管中,用 5% 硝酸稀释 180 倍。同时取自来水和纯水为对照。等离子发射光谱仪器条件:等离子气流量 15.0 L/min,辅助气流量 1.5 L/min,雾化气压力 200 Kpa,进样延时 30 s,对样品中 74 种元素含量进行半定量分析。

1.4 离子色谱测定

1.4.1 常见无机阴离子 F⁻、Cl⁻、NO₃⁻、SO₄²⁻ 分析:取 1.0 mL 液体样品稀释 200 倍,经 0.45 μm 滤膜过滤后,上机分析。参照国标测定方法^[2],离子色谱仪器条件:抑制器电流 55 mA,色谱柱 AS-19 分离柱和 AG-19 保护柱,电导检测器,色谱柱和检测池温度均为 30 °C,流动相 KOH 浓度 20 mM,流速 1.0 mL/min,进样量 50 μL。标准曲线范围:F⁻:0.4、0.8、2.0 mg/L; Cl⁻:10.0、20.0、50.0 mg/L; NO₃⁻ ∝ N :1.1、2.2、4.4 mg/L, SO₄²⁻:10、20、50 mg/L。

1.4.2 柠檬酸钠的测定:根据参考文献^[3-5],除了抑制器电流改为 150 mA、流动相 KOH 的浓度改为 45 mM,其余仪器条件同 1.4.1。准确称取柠檬酸钠 50.0 mg,用纯水溶解后稀释定容至 100 mL,得到柠檬酸钠标准溶液质量浓度为 0.5 mg/mL,进样 50 μL。取 1.0 mL 样品纯水逐级稀释 400 倍,取稀释液经 0.45 μm 滤膜过滤后,取 50 μL 上机分析。保留时间定性,外标法定量。

离子色谱和液相色谱测定样品中柠檬酸钠的含量计算公式: $W = \frac{c}{1.25 \times 10} \times 100\%$ (公式 1)

式中:W:为柠檬酸钠百分含量;c:为仪器测定浓度(g/L);1.25:为可疑样品的比重(g/mL);10:为体积换算倍数。

1.5 液相色谱测定 柠檬酸钠标准品使用液浓度和样品稀释处理同 1.5.2。参照文献^[6-8],液相色谱仪器条件:色谱柱 Symmetryshield RP18 (150 mm × 3.9 mm, 5.0 μm),柱温 30 °C,流动相:甲醇 + 0.02 mol/L 醋酸铵(5+95),流速 1.0 mL/min,紫外检测波长 254 nm,进样体积 5.0 μL,保留时间定性,外标法定量。样品中柠檬酸钠含量的计算见公式 1。

1.6 滴定法测定柠檬酸钠含量 依照国标^[9],准确称取样品 0.15 g,加冰乙酸 20 mL,加热溶解冷却后加入 10.0 mL 乙酸酐,用 0.1 mol/L 高氯酸滴定,以醋酸-结晶紫为指示剂,溶液颜色滴定至由紫色经蓝色变为

绿色为终点,相同方法做空白试验。样品含量计算:

$$W = \frac{C \times (V - V_0) \times 0.098\ 03}{m} \times 100\% \text{ (公式 2)}$$

式中:W:试样中柠檬酸钠的质量分数;C:高氯酸标准溶液浓度(0.1 mol/L);V:试样滴定所消耗高氯酸标准溶液体积(mL);V₀:空白滴定所消耗高氯酸标准溶液体积(mL);0.098 03:与 1.00 mL 0.1 mol/L 高氯酸相当的柠檬酸钠质量(g);m:取样量(g)。

2 结果与讨论

2.1 初筛

2.1.1 溶液物理性质:此样品颜色偏黄,无味,有滑腻感。pH 值为 7.52,说明不是强酸或强碱类物质。比重为 1.25,说明样品中溶质浓度较高。

2.1.2 甲醛排除试验:考虑到不法商贩常向动物血中加入甲醛做为保鲜剂,首先进行甲醛测试,结果为阴性。

2.1.3 等离子发射光谱试验结果:对样品中 74 种元素进行半定量分析。通过与自来水和纯水的对照,样品中砷、铁、钾、钠、磷、铅、铷等 7 种元素含量明显高于对照品;其中钠和钾质量浓度含量分别高达 72.7、8.8 g/L,说明此液体中溶质主要以钠盐和钾盐的形式存在,可能掺杂了不纯净物的盐类溶液。见表 1。

表 1 ICP 法测定可疑样品、自来水和纯水的结果对照

| 元素 | 可疑样品(g/L) | 自来水(g/L) | 纯水(mg/L) |
|----|-----------|----------|----------|
| 砷 | 0.01 | 0.001 | 0.5 |
| 铁 | 0.32 | 0.15 | 1.8 |
| 钾 | 8.8 | 0.41 | 1.8 |
| 钠 | 72.7 | 2.48 | 1.8 |
| 磷 | 0.35 | 0.023 | 1.8 |
| 铅 | 0.002 | 0.000 3 | ND |
| 铷 | 0.03 | ND | ND |

2.1.4 离子色谱结果分析:由于溶液中存在大量的钠盐和钾盐,根据阴阳离子平衡理论,试验人员推断溶液中应该存在相应物质阴离子。采用离子色谱法测定溶液中 F⁻、Cl⁻、NO₃⁻、SO₄²⁻ 4 种无机阴离子,结果显示样品中 F⁻、NO₃⁻ 未检出,Cl⁻、SO₄²⁻ 有检出。平行两次测定,通过外标法定量,Cl⁻ 质量浓度为 5.6 g/L,两次平行结果相对偏差 RSD 为 0.1%;SO₄²⁻ 质量浓度为 0.27 g/L,两次平行结果 RSD 为 7.4%。根据正负电荷中和及摩尔比理论,此两种无机盐带来的钠和钾物质的量为 0.164 mol/L,折算成钠的质量为 3.77 g/L,远低于样品中钠含量(72.7 g/L),说明大多数钠盐可能以有机酸盐形式存在。查阅相关报道,柠檬酸钠具有防止血液凝固的作用,常被鸭血收购商贩作为添加剂使用。根据前期初筛结果,推断此未知溶液可能为柠檬酸钠盐溶液。

2.2 柠檬酸钠确认和含量测定试验

2.2.1 离子色谱和液相色谱定性和定量结果:采用质量浓度为 0.5 mg/mL 柠檬酸钠标准溶液为对照品,根据保留时间定性,离子色谱和 (下转第 690 页)

初始复治涂阳肺结核病例短程化疗方案的临床疗效和安全性

孔雯¹, 刘巧¹, 宋红焕¹, 周扬¹, 丁晓艳¹, 陆伟¹, 张青², 肖和平², 竺丽梅¹

1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009 ; 2. 上海肺科医院

摘要:目的 探讨复治肺结核超短程化学治疗方案的临床疗效和安全性。方法 2013 年 6 月—2015 年 12 月在结核病定点医院连续纳入 45 例初次复治涂阳肺结核病例, 采用临床随机对照按 3:1 分试验组和对照组进行治疗。试验组 35 例, 采取短程化疗方案 5MfxRfb(Rft)PaZE; 对照组 10 例, 采取标准方案 2SHREZ/6HRE 或 3HREZ/6HRE。比较两组的痰菌阴转率、治疗成功率及不良反应发生率。结果 试验组、对照组 2 月末痰菌阴转率分别为 91.43%, 80.00%, 疗程结束时痰菌阴转率分别为 74.28%、70.00%, 治疗成功率分别为 74.28%、70.00%, 不良反应发生率分别为 14.29%、20.00%, 差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。结论 复治涂阳肺结核病例以短程化学治疗方案治疗, 其治愈率、痰菌阴转率、不良反应发生率与标准化疗方案相当, 但治疗时间较短, 具有一定的临床意义。

关键词:肺结核; 复治; 短程化疗方案; 临床试验

中图分类号: R52

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0637-03

Clinical efficacy and safety of short course chemotherapy for initial retreatment smear positive pulmonary tuberculosis

KONG Wen*, LIU Qiao, SONG Hong-huan, ZHOU Yang, DING Xiao-yan, LU Wei, ZHANG Qing, XIAO He-ping, ZHU Li-mei

* Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of a new short course chemotherapy for retreatment tuberculosis cases. **Methods** From Jun 2013 to Dec 2015, a total of 45 initial smear positive tuberculosis cases were enrolled consecutively in the designated hospitals. Patients were divided into experimental group and control group through randomized controlled clinical trial with the ratio of 3:1. The 35 patients of experimental group were treated with short course chemotherapy 5MfxRfb(Rft)PaZE. The 10 patients of control group were treated with program 2SHREZ/6HRE or 3HREZ/6HRE. Sputum negative conversion rate, treatment success rate and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The negative conversion rate of sputum at the end of the second month of the experimental group and the control group was 91.43% and 80.00%, respectively. The negative conversion rate of sputum at the end of treatment was 74.28% and 70.00%, respectively. The successful treatment rate was 74.28% and 70.00% respectively. The incidence of adverse reactions was 14.29% and 20.00%, respectively. No significant difference were observed between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** The successful treatment rate, sputum negative conversion rate and adverse reaction rate of retreatment smear positive pulmonary tuberculosis patients with short course chemotherapy were similar to those of standard chemotherapy treatment. However, the shorter treatment time had certain clinical significance.

Key words: Pulmonary tuberculosis; Retreatment; Short course chemotherapy; Clinical trial

中国是耐多药结核病 (Multidrug-resistance tuberculosis, MDR-TB) 的高负担国家之一^[1], 已成为我国结核病疫情上升的重要因素之一^[2]。约 20% 的

复治肺结核病例可能发展为 MDR-TB^[3], 复治肺结核发展为 MDR-TB 的比例远远高于初治肺结核^[4-5], 不合理用药是导致 MDR-TB 发生的重要原因。因此, 复

治涂阳尤其是初次复治涂阳病例的抗结核治疗对控制 MDR-TB 尤为重要^[6-7]。目前,标准复治涂阳肺结核病例化疗方案主要为重复使用一线抗结核药,不仅治愈率低,还增加了发展为耐药结核病的机会。为探索更为有效的治疗方案,提高治愈率,减少 MDR-TB 的发生,现对初次复治肺结核病例采用 5 个月的超短程化学治疗方案进行治疗,并对治疗效果进行评估。

1 资料与方法

1.1 对象 采取随机、对照、开放、前瞻性队列研究的方法,于 2013 年 6 月—2015 年 12 月在南通市、泰州市结核病定点医院连续纳入初次复治涂阳病例共 45 例,所有病例严格按照国家课题组分组表依次按序分组纳入,病例随机分为试验组和对照组,比例约为 3:1。病例纳入标准:首次复治菌阳肺结核病例;年龄 18~65 岁;入组时能够提供痰液进行结核分枝杆菌涂片和培养;肝肾功能正常,无合并糖尿病;能理解并签署知情同意书。病例排除标准:肺结核合并肺外结核病(包括结核性胸膜炎者);对方案中药物有过敏史;妊娠或合并肝、肾、代谢、自身免疫性疾病、神经、精神或内分泌疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、长期服用免疫抑制剂或 HIV/AIDS 病例等;嗜酒者;有不适合本研究的或可能不能全程参加本研究的任何疾病;同时参加其他临床研究者;有参与其他临床试验依从性不良史者。

1.2 治疗方案 试验组采用超短程方案 5MfxRfb(Rft)PaZE[莫西沙星片(Mfx),利福布汀胶囊(Rfb),利福喷汀胶囊(Rft),对氨基水杨酸异烟肼片(Pa),吡嗪酰胺片(Z),乙胺丁醇片(E)],不分治疗阶段,每日用药(利福喷汀为每周用药 2 次),时间为 5 个月;对照组采用标准方案 2SHREZ/6HRE 或 3HREZ/6HRE [链霉素针(S),异烟肼片(H),利福平胶囊(R),乙胺丁醇片(E),吡嗪酰胺片(Z)],标准方案组治疗分为两个阶段:第一阶段为强化期,每日用药,时间为 2 个月(含 S 组)或 3 个月组(不含 S 组);第二阶段为巩固期,每日用药,时间为 6 个月。为避免不同来源药品对试验造成的干扰,药品均由上海肺科医院统一提供。

1.3 结果判定

1.3.1 成功:包括治愈和完成疗程。治愈是指病例完成规定疗程,连续 2 次涂片结果阴性,2 次时间间隔至少 1 个月,其中 1 次是治疗末的涂片(含培养)。完成疗程是指病例完成规定的疗程,最近一次痰检结果阴性,完成疗程时无痰,或完成疗程时痰检结果阴性,但不符合治愈标准。

1.3.2 失败:治疗终末 2 个月痰菌均为阳性或治疗

终末 2 个月中 1 次痰菌阳性。

1.3.3 脱落:①不良反应:病例因服用抗结核药后出现严重不良反应,而无法继续服药;②丢失:病例在治疗过程中中断治疗超过 2 个月,或由结防机构转出后,虽经努力追访,2 个月内仍无信息或已在其他地区重新登记治疗;③治疗方案变更:病例在治疗过程中医生或病例任意变更原治疗方案(个体化方案者非任意更改不在此列);④拒治:指病例被确诊后,拒绝服用抗结核药物(只要病例接受过 1 次抗结核药物治疗,该病例即为接受治疗的病例,接受治疗后停药不能算为拒治);⑤除上述原因以外退出其他的病例。

1.3.4 退组:①治疗开始后,发现不符合入选标准者;②经菌种鉴定为非结核分枝杆菌者;③因各种原因不能继续使用规定方案或中途停药连续 1 月以上者;④随意更改方案,未按规定治疗和随访的病例;⑤因严重不良事件不能继续治疗者。

1.4 评估方法 比较两组治愈率、痰菌阴转率、不良反应发生率。应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以表示,采用 *t* 检验、计数资料比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入病例 45 例,其中男性 34 例,女性 11 例,职业以农民为主,共 35 例(77.77%),退休职工 6 例(13.33%)。年龄 20~69 岁,平均(49.62±14.43)岁。试验组 35 例,对照组 10 例,化疗方案药物剂量和使用方法见表 1。

表 1 病例药物使用方法及计量

| 药物名称 (缩写) | 每日用药(g) | | 使用方法 |
|---------------|----------|----------|------------------------|
| | 体重<50 kg | 体重≥50 kg | |
| 链霉素(S) | 0.75 | 0.75 | 1 次/d(肌注) |
| 异烟肼(H) | 0.30 | 0.30 | 1 次/d |
| 对氨基水杨酸异烟肼(Pa) | 0.80 | 1.00 | 2 次/d |
| 利福平(R) | 0.45 | 0.60 | 1 次/d(空腹) ^a |
| 吡嗪酰胺(Z) | 1.50 | 2.00 | 1~3 次/d |
| 乙胺丁醇(E) | 0.75 | 1.00 | 1 次/d |
| 莫西沙星(Mfx) | 0.40 | 0.40 | 1 次/d |
| 利福布汀(Rfb) | 0.30 | 0.30 | 1 次/d(空腹) ^a |
| 利福喷汀(Rft) | 0.60 | 0.60 | 2 次/周(空腹) ^a |

注:^a:早饭前 1 h 以上,睡前空腹服用亦可

2.2 痰菌阴转情况 痰菌阴转率,试验组 2 月末 91.43%(32 例),疗程结束时 74.28%(26 例);对照组 2 月末 80.00%(8 例),疗程结束时 70.00%(7 例);两组二月末、疗程结束阴转率差异均无统计学意义(P

值均 >0.05 。

2.3 治疗情况 试验组 35 例中:74.28%(26 例)治疗成功,其中 11.54%(3 例)完成疗程,88.46%(23 例)治愈;失败 5 例(14.29%,其中 3 例后期药敏实验证明为 MDR-TB);脱落 1 例,退组 3 例(1 例为非结核分枝杆菌,2 例为不良反应退组)。对照组 10 例中,70.00%(7 例)治疗成功,其中 10.00%(1 例)完成疗程,60.00%(6 例)治愈;失败 3 例,包括丢失 1 例,失败 1 例(经药敏实验证明为 MDR-TB),退组 1 例(治疗发现合并腰椎结核)。试验组治疗成功率略高于对照组的成功率,差异无统计学意义($P=1.0$)。

2.4 不良反应 试验组有 5 例(14.29%)出现不良反应,其中 4 例为皮疹(发生率 11.43%),1 例胃肠道反应(发生率 2.86%)。对照组有 2 例(20.00%)出现不良反应,听力下降和肠胃道反应各 1 例(发生率 10.00%)。对照组不良反应发生率高于试验组,差异无统计学意义($P=0.64$)。

3 讨论

近年来,复治肺结核人群中发现的 MDR-TB 病例逐年增加^[8]。在不能确定病例的耐药情况下,尽早采用有效的治疗方案,不仅可以有效控制病情、提高治愈率、降低耐药病例出现的概率,还减轻了病人的身体负担^[9]。本研究中,45 例复治病例有 4 例为 MDR-TB 病例,占 8.89%,占治疗失败病例的 50.00%;试验组、对照组 MDR-TB 病例分别占治疗失败的 60.00%、33.33%,说明 MDR-TB 是复治病例失败的一个关键因素。因此,复治肺结核病例治疗的成功率对控制结核病疫情,尤其控制 MDR-TB 尤为重要。

目前《中国结核病防治规划实施工作指南》(2008 年版)对痰涂片阳性复治肺结核病例给予免费抗结核治疗的方案是 2SHREZ/6HRE 或 3HREZ/6HRE^[10]。标准方案至少需进行 8 个月的治疗;期间,口服药物会产生一定的不良反应。链霉素针仅能用于肌肉注射,过程较为痛苦,导致部分病例不能耐受而放弃治疗,而其对第八对颅神经及肾脏的损害也制约了部分老年病例的使用。此外,“HRZE”等 4 种药物在初次治疗使用过,产生耐药的概率较大。而本研究使用的复治肺结核治疗方案仅需要 5 个月,大大缩短了疗程,全程未使用注射剂,可明显提高病例的治疗依从性。

本研究显示,试验组 2 月末痰菌阴转率、疗程结束阴转率、治疗成功率均高于对照组,对照组不良反应率略高于试验组,但差异均无统计学意义。提示超短程化疗方案治疗成功率、不良反应的发生率均与标准方案相当。试验组、对照组疗程结束时痰菌转阴率均低于施伎蝉等^[11]报道,可能与不同地区研究纳入患者的依从性和病情严重程度有关。与标准方案相比,超短程方案抗结核分枝杆菌作用较强,对“HRZE”等 4 种药物耐药的结核分枝杆菌也有强大杀菌效果;但是莫西沙星、利福布丁价格较贵,目前难于普遍推广。

由于本研究入组条件较为苛刻,纳入病例数偏少。而研究方案要试验组与对照组病例比例为 3:1,导致对照组病例数更少,可能统计分析结果会存在一定的偏倚。本研究采用卡方确切率法分析,但研究的代表性和可推广性还需要更大样本的研究来进一步验证,需进行多中心合作研究和验证,对该方案不良反应及远期复发率跟踪观察。

参考文献

- [1] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469.
- [2] 陆峰, 马俊峰, 符剑. 76 例耐多药肺结核病例治疗转归队列分析. 江苏预防医学[J]. 2014, 25(2): 53-54.
- [3] 李莉, 孙建胜, 张海清, 等. 徐州市耐多药结核病流行病学特征及危险因素分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(4): 60-61.
- [4] 王金富, 王艳. 208 株结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(2): 37-39.
- [5] 陆伟, 傅衍勇. 论中国耐药结核病防治的可持续发展[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(4): 262-266.
- [6] 陈俊林, 施军卫, 顾德林, 等. 莫西沙星及利福布丁方案对第一次进行治疗的复治涂阳肺结核超短程治疗价值[J]. 重庆医学, 2012, 41(28): 2966-2968.
- [7] 李志伟. 莫西沙星及利福布丁方案对第一次进行治疗的复治涂阳肺结核的治疗效果[J]. 中外医学研究, 2013(17): 118-119.
- [8] 林森林, 梅建, 高谦, 等. 结核病复发的流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(4): 409-412.
- [9] 李孝东, 李宝忠, 张俊宾, 等. 不同化疗方案对复治涂阳肺结核的疗效观察[J]. 河北医药, 2014(12): 1800-1802.
- [10] 肖东楼, 赵明刚, 王宇, 等. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 57.
- [11] 施伎蝉, 蒋贤高, 余志杰, 等. 复治涂阳肺结核病例化学治疗新方案研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(2): 118-122.

收稿日期: 2017-08-09 编辑: 彭海燕

一种国产 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗的安全性及免疫原性研究

王文娟¹, 储凯¹, 孟繁岳¹, 胡月梅¹, 朱加宏², 王诗远³, 朱凤才¹

1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; 2. 江苏省涟水县疾病预防控制中心; 3. 东南大学公共卫生学院

摘要:目的 评价一种国产 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗的安全性和免疫原性。方法 采用随机、盲态、阳性对照、非劣效性研究设计, 选择 3 月龄~5 岁健康婴幼儿为研究对象, 分 3 个年龄组, 按照 1:1 比例随机接种试验疫苗和对照疫苗; 使用日记卡收集安全性数据, 采集免疫前和全程免疫后第 28 天血液标本进行抗体检测; 并比较。结果 试验组不良反应以一、二级为主, 局部反应以红斑为主、全身反应以发热为主; 与对照疫苗相当, 试验疫苗具有可接受的安全性。两组全程免疫后第 28 天抗 PRP 抗体质量浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比均为 100.00%。仅在 3~5 月龄组中发现试验组 GMC 略低于对照组 ($P=0.041$), 另 2 个年龄组中 GMCs、GMFIs 差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。结论 该 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗安全性可以耐受, 免疫原性良好。

关键词: b 型流感嗜血杆菌结合疫苗; 安全性; 免疫原性

中图分类号: R186

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0640-04

Safety and immunogenicity of a China-made Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine

WANG Wen-juan*, CHU Kai, MENG Fan-yue, HU Yue-mei, ZHU Jia-hong, WANG Shi-yuan, ZHU Feng-cai

* Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To evaluate the safety and immunogenicity of a China-made Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine. **Methods** Under random, blind, positive-controlled, non-inferiority trial design, children from 3 months to 5 years old were enrolled into three age subgroups and then randomly inoculated with experimental vaccine(s) or positive-controlled one(s) by 1:1. Daily diary was used to collect safety data. Blood samples were collected before and 28 days after full immunization for antibody detection. The results of two groups were analyzed and compared. **Results** Adverse reactions (ARs) in tested group were mainly Grade 1 and Grade 2; most common injection-site AR was redness, while most common systemic AR was fever; which were similar with control group, indicating that tested group showed tolerable safety. After full immunization, proportions of subjects with anti-PRP antibody concentration $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ for both groups were 100.00%. Only in 3~5 months age subgroup, the GMC of tested group was lower than that of control group ($P=0.0409$). There were no statistically significant differences of GMCs and GMFIs between two groups (all $P>0.05$). **Conclusion** The tested Hib conjugate vaccine showed tolerable safety and good immunogenicity.

Key words: Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine; Safety; Immunogenicity

b 型流感嗜血杆菌 (Haemophilus Influenzae type b, Hib) 是 5 岁以下儿童侵袭性细菌感染的主要致病菌之一, 是导致婴幼儿脑膜炎和肺炎的主要病因^[1-2]。据 WHO 统计, Hib 每年至少造成全球 300 万例严重病例和 38.6 万例死亡病例^[3]。成都欧林生物科技股份有限公司研制了一种 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗,

为评价其安全性与免疫原性, 根据国家食品药品监督管理总局 2013L00868 号《药物临床试验批件》的要求, 在江苏省涟水县开展了该疫苗的 III 期临床试验。

1 材料与方法

1.1 疫苗 试验疫苗为新研制的 b 型流感嗜血杆菌

结合疫苗(批号:20130401),阳性对照疫苗为玉溪沃森生物技术有限公司生产的 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗(批号:X201211038)。

1.2 对象和样本量 本研究获得江苏省疾病预防控制中心伦理审查委员会的批准(编号:2013018)。以受试者监护人知情同意、自愿参加为原则,选择 3 月龄~5 岁、无接种禁忌症的常住健康婴幼儿为受试对象。针对全程免疫后第 28 天血清抗多聚核糖基核糖醇磷酸盐(PRP)抗体质量浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的百分比(保护率),以 80%的把握度进行单侧($\alpha=0.025$)假设检验。零假设为:全程免疫后第 28 天试验组的保护率低于对照组。预计阳性对照组的保护率为 95%,非劣效界值为-5%,按试验组和对照组样本量比例为 1:1,计算得出每组样本量至少 299 人。考虑约 10%的脱落率,每组样本量扩大至 332 人。

1.3 方法 采用随机、盲态、阳性对照、非劣效性研究设计。根据不同年龄区组,受试者按照 1:1 比例随机接种试验疫苗和对照疫苗,其中 3~5 月龄组接种 3 针次,6~11 月龄组接种 2 针次,每针次均间隔 28 天;而 1~5 岁组仅接种 1 针次。采集免疫前和全程免疫后第 28 天静脉全血,分离后的血清样本送交中国食品药品检定研究院,使用标准酶联免疫吸附试验(ELISA)进行抗 PRP 抗体检测。

1.4 安全性评价方法 接种疫苗后,由研究医生现场进行 30 分钟即时反应观察,随后由受试者监护人自行观察并在日记卡上记录每针次接种后 28 天内不良反应发生情况。每针次接种后 7 天内,监护人主动收集局部反应(包括触痛、硬结、红斑、肿胀、瘙痒)和全身反应(包括发热、变态反应、乏力、烦躁、食欲下降、恶心呕吐、腹泻)为征集性不良反应;及每针次接

种后 28 天内发生的其他不良反应为非征集性不良反应。安全性观察指标按《预防用疫苗临床试验不良反应分级标准指导原则》^[4]进行判定。

1.5 免疫原性评价方法 以全程免疫后第 28 天抗 PRP 抗体质量浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比为主要评价指标;以抗 PRP 抗体质量浓度 $\geq 0.15 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比、几何平均浓度(GMC)、几何平均增长倍数(GMFI)为次要评价指标,评价疫苗的免疫原性。抗 PRP 抗体质量浓度 $\geq 0.15 \mu\text{g/mL}$ 为有短期保护效果, $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 为有长期保护效果^[5-6]。

1.6 统计分析 采用 SAS 9.1 软件统计分析。采用卡方检验或 Fisher 精确概率法比较不良反应发生率。抗体浓度经对数变换,以 GMC、GMFI、标准差及 95%可信区间表示。若组间方差齐则采用 *t* 检验,反之采用 *t'* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料和依从性 招募入组 1 992 例受试者,2 例(试验组和对照组各 1 例)因接种出现差错未纳入统计分析。1~5 岁组试验组有 2 例受试者因日记卡丢失未完成安全性数据的收集,故 1 988 例受试者纳入安全性分析数据集。按照方案要求,共有 1 813 例受试者完成全程免疫、采集免疫前、免疫后血样并有完整的检测结果,最终纳入免疫原性分析数据集。

各年龄组中,受试者的年龄/月龄、体重指数(BMI)、性别构成在试验组与对照组之间均衡可比(见表 1)。1~5 岁、6~11 月龄和 3~5 月龄组的总体脱落率试验组分别为 1.81%、11.45%和 11.78%,对照组分别为 2.11%、10.27%和 15.96%,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各年龄组受试者的年龄/月龄、体重指数(BMI)、性别构成分析

| 年龄组 | 组别 | 人数 | 年龄/月龄 | | | BMI | | | 性别构成 | |
|---------|-----|-----|-------|-----------|-------|-------|-------------|-------|------|-------|
| | | | 均值 | 95%CI | P 值 | 均值 | 95%CI | P 值 | 男女比 | P 值 |
| 1~5 岁 | 试验组 | 332 | 3.21 | 3.09~3.32 | 0.274 | 17.49 | 17.25~17.74 | 0.808 | 0.99 | 0.438 |
| | 对照组 | 332 | 3.11 | 2.99~3.24 | | 17.53 | 17.33~17.74 | | 1.10 | |
| 6~11 月龄 | 试验组 | 332 | 8.31 | 8.11~8.50 | 0.456 | 19.21 | 18.99~19.44 | 0.256 | 1.02 | 0.559 |
| | 对照组 | 331 | 8.20 | 8.01~8.40 | | 19.40 | 19.17~19.63 | | 1.21 | |
| 3~5 月龄 | 试验组 | 331 | 4.26 | 4.17~4.35 | 0.800 | 19.42 | 19.18~19.65 | 0.249 | 1.22 | 0.972 |
| | 对照组 | 332 | 4.27 | 4.18~4.36 | | 19.22 | 18.97~19.46 | | 1.23 | |

2.2 安全性分析

2.2.1 征集性不良反应发生率:1~5 岁组中,试验组总体征集性不良反应、局部不良反应、全身不良反应发生率分别为 26.67%、2.73%和 25.15%,对照组分别为 29.82%、3.01%和 28.92%,两组间差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。征集性不良反应以一、二级为主,一级反应发生率试验组 19.70%、对照组

20.18%,二级反应发生率试验组 6.67%、对照组 8.43%;三级不良反应发生率试验组 0.30%、对照组 1.20%。硬结、恶心呕吐的发生率两组间差异均有统计学意义,其中试验组硬结发生率高于对照组($P = 0.030$),对照组恶心呕吐发生率高于试验组($P = 0.031$)。其余各反应症状发生率两组间差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。见表 2。

表 2 1~5 岁组征集性局部和全身不良反应症状分析

| 类型 | 症状 | 试验组 (n=330) | | | 对照组 (n=332) | | | χ^2 值 | P 值 |
|----|------|-------------|---------|-------------|-------------|---------|-------------|------------|--------|
| | | 反应人数 | 发生率 (%) | 95%CI | 反应人数 | 发生率 (%) | 95%CI | | |
| 局部 | 触痛 | 6 | 1.82 | 0.67~3.92 | 3 | 0.90 | 0.19~2.62 | — | 0.339* |
| | 硬结 | 5 | 1.52 | 0.49~3.50 | 0 | 0.00 | 0.00~1.10 | — | 0.030* |
| | 红斑 | 5 | 1.52 | 0.49~3.50 | 4 | 1.20 | 0.33~3.06 | — | 0.752* |
| | 肿胀 | 5 | 1.52 | 0.49~3.50 | 3 | 0.90 | 0.19~2.62 | — | 0.504* |
| | 瘙痒 | 5 | 1.52 | 0.49~3.50 | 4 | 1.20 | 0.33~3.06 | — | 0.752* |
| 全身 | 发热 | 80 | 24.24 | 19.72~29.24 | 87 | 26.20 | 21.55~31.28 | 0.338 | 0.561 |
| | 变态反应 | 1 | 0.30 | 0.01~1.68 | 0 | 0.00 | 0.00~1.10 | — | 0.499* |
| | 乏力 | 0 | 0.00 | 0.00~1.11 | 3 | 0.90 | 0.19~2.62 | — | 0.249* |
| | 烦躁 | 1 | 0.30 | 0.01~1.68 | 2 | 0.60 | 0.07~2.16 | — | 1.000* |
| | 食欲下降 | 2 | 0.61 | 0.07~2.17 | 7 | 2.11 | 0.85~4.30 | — | 0.177* |
| | 恶心呕吐 | 0 | 0.00 | 0.00~1.11 | 6 | 1.81 | 0.67~3.89 | — | 0.031* |
| | 腹泻 | 1 | 0.30 | 0.01~1.68 | 5 | 1.51 | 0.49~3.48 | — | 0.217* |

注：* 为 Fisher 精确概率法

6~11 月龄组中, 试验组总体征集性不良反应、局部不良反应、全身不良反应发生率分别为 58.13%、6.33% 和 56.02%, 对照组分别为 54.38%、5.74% 和 53.47%, 组间差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。征集性不良反应以一、二级为主, 一级反应发生率试验组 34.64%、对照组 33.23%, 二级反应发生率试验组 19.88%、对照组 19.94%; 三级不良反应发生率试验组 3.61%、对照组 1.21%。局部不良反应以红斑居多, 试验组和对照组发生率分别为 4.52% 和 3.93%。全身不良反应, 试验组和对照组发热发生率分别为 50.00% 和 51.06%; 烦躁发生率分别为 4.82% 和 5.14%。局部和全身不良反应各症状的总体发生率组间差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。从接种针次和反应级别来看, 试验组第一针次发热的一级反

应发生率低于对照组 ($P=0.029$); 试验组第一针次腹泻的发生率高于对照组 ($P=0.026$), 所观察到的腹泻均为一级或二级反应。

3~5 月龄组中, 试验组总体征集性不良反应和全身不良反应发生率分别为 68.28% 与 65.56%, 略高于对照组的 60.54% 与 57.23% ($P=0.038$ 和 $P=0.028$); 试验组与对照组局部不良反应发生率分别为 9.37% 和 11.45%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。征集性不良反应以一、二级为主, 一级反应发生率试验组 40.79%、对照组 36.75%, 二级反应发生率试验组 25.98%、对照组 21.69%; 三级反应发生率试验组 1.51%、对照组 2.11%。各反应症状中, 试验组触痛的总发生率低于对照组 ($P=0.011$), 发热的总发生率高于对照组 ($P=0.009$)。见表 3。

表 3 3~5 月龄组征集性局部和全身不良反应症状分析

| 类型 | 症状 | 试验组 (n=331) | | | 对照组 (n=332) | | | χ^2 值 | P 值 |
|----|------|-------------|---------|-------------|-------------|---------|-------------|------------|--------|
| | | 反应人数 | 发生率 (%) | 95%CI | 反应人数 | 发生率 (%) | 95%CI | | |
| 局部 | 触痛 | 4 | 1.21 | 0.33~3.07 | 15 | 4.52 | 2.55~7.34 | 6.522 | 0.011 |
| | 硬结 | 8 | 2.42 | 1.05~4.71 | 7 | 2.11 | 0.85~4.30 | 0.071 | 0.789 |
| | 红斑 | 21 | 6.34 | 3.97~9.53 | 22 | 6.63 | 4.20~9.86 | 0.022 | 0.883 |
| | 肿胀 | 7 | 2.11 | 0.85~4.31 | 8 | 2.41 | 1.05~4.69 | 0.065 | 0.799 |
| | 瘙痒 | 0 | 0.00 | 0.00~1.11 | 1 | 0.30 | 0.01~1.67 | — | 1.000* |
| 全身 | 发热 | 186 | 56.19 | 50.66~61.61 | 153 | 46.08 | 40.63~51.61 | 6.779 | 0.009 |
| | 变态反应 | 2 | 0.60 | 0.07~2.17 | 1 | 0.30 | 0.01~1.67 | — | 0.624* |
| | 乏力 | 12 | 3.63 | 1.89~6.25 | 11 | 3.31 | 1.67~5.85 | 0.048 | 0.826 |
| | 烦躁 | 46 | 13.90 | 10.36~18.10 | 45 | 13.55 | 10.06~17.71 | 0.017 | 0.898 |
| | 食欲下降 | 25 | 7.55 | 4.95~10.95 | 21 | 6.33 | 3.96~9.51 | 0.387 | 0.534 |
| | 恶心呕吐 | 22 | 6.65 | 4.21~9.89 | 16 | 4.82 | 2.78~7.71 | 1.024 | 0.312 |
| | 腹泻 | 59 | 17.82 | 13.85~22.38 | 52 | 15.66 | 11.92~20.03 | 0.556 | 0.456 |

注：* 为 Fisher 精确概率法

2.2.2 非征集性不良反应发生率: 1~5 岁组、6~11 月龄组和 3~5 月龄组, 试验组总体非征集性不良反应发生率分别为 10.30%、19.88% 和 47.43%, 与对照组的 12.05%、15.41% 和 46.39% 相比, 两组间差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。非征集性不良反应以一、二级为主, 三级仅 4 例 (试验组与对照组各 2 例)。各项非征集性不良反应发生率在两组间差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。

2.3 免疫原性分析 免前抗 PRP 抗体浓度 \geq

1.0 $\mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比, 除 1~5 岁组试验组稍高于对照组 ($P=0.032$), 另两个年龄组组间差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。各年龄组全程免疫后第 28 天抗 PRP 抗体质量浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比均为 100.00%。仅 3~5 月龄组试验组抗体 GMC (15.73 $\mu\text{g/mL}$) 与对照组 (18.40 $\mu\text{g/mL}$) 相比差异有统计学意义 ($P=0.041$), 另两个年龄组 GMCs、GMFIs 差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。见表 4。

表 4 免前、免后抗 PRP 抗体浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比、GMC 及 GMFI

| 年龄组 | 组别 | 人数 | 保护率 | | | 抗体浓度 ($\mu\text{g/mL}$) | | | 抗体增长倍数 | | | |
|---------|----|-----|-----|--------|--------------|---------------------------|--------|---------------|--------|--------|---------------|-------|
| | | | % | 95%CI | P 值 | GMC | 95%CI | P 值 | GMFI | 95%CI | P 值 | |
| 1~5 岁 | 免前 | 试验组 | 326 | 88.65 | 84.70~91.88 | 0.032 | 3.12 | 2.64~3.69 | 0.112 | | | |
| | | 对照组 | 325 | 82.77 | 78.22~86.71 | | 2.54 | 2.09~3.08 | | | | |
| | 免后 | 试验组 | 326 | 100.00 | 98.87~100.00 | — | 131.47 | 112.96~153.01 | 0.559 | 42.13 | 34.58~51.32 | 0.317 |
| | | 对照组 | 325 | 100.00 | 98.87~100.00 | | 123.80 | 108.26~141.56 | | 48.78 | 39.54~60.20 | |
| 6~11 月龄 | 免前 | 试验组 | 294 | 38.10 | 32.52~43.91 | 0.343 | 0.32 | 0.25~0.39 | 0.163 | | | |
| | | 对照组 | 297 | 34.34 | 28.95~40.05 | | 0.25 | 0.21~0.31 | | | | |
| | 免后 | 试验组 | 294 | 100.00 | 98.75~100.00 | — | 14.94 | 13.25~16.86 | 0.351 | 47.44 | 38.41~58.58 | 0.052 |
| | | 对照组 | 297 | 100.00 | 98.77~100.00 | | 16.16 | 14.44~18.08 | | 63.72 | 51.66~78.60 | |
| 3~5 月龄 | 免前 | 试验组 | 292 | 14.73 | 10.87~19.32 | 0.643 | 0.13 | 0.11~0.15 | 0.882 | | | |
| | | 对照组 | 279 | 16.13 | 12.01~20.98 | | 0.13 | 0.11~0.16 | | | | |
| | 免后 | 试验组 | 292 | 100.00 | 98.74~100.00 | — | 15.73 | 14.09~17.55 | 0.041 | 122.32 | 101.80~146.98 | 0.298 |
| | | 对照组 | 279 | 100.00 | 98.69~100.00 | | 18.40 | 16.61~20.38 | | 140.50 | 116.64~169.23 | |

3 讨论

Hib 结合疫苗是预防 Hib 疾病最经济有效的手段,WHO 建议各国将其纳入儿童免疫规划^[7]。我国 Hib 疫苗为第二类疫苗,需自费接种。不论在农村还是城市,Hib 疫苗接种率普遍不高^[8-11],主要原因是国内 Hib 疫苗价格偏高。更多疫苗进入市场有利于价格下降^[12],提高疫苗接种覆盖率。本研究选用同类上市疫苗作为对照,系统评价成都欧林公司研制的 Hib 结合疫苗的安全性和免疫原性。

在安全性观察期内,试验组接种后不良反应主要集中在 ≤ 1 岁儿童,全身不良反应发生率高于局部不良反应发生率,这与国内其他研究^[13-15]结果一致。仅 3~5 月龄组试验组总体征集性不良反应、全身不良反应发生率略高于对照组,其他年龄组两组间总体征集性不良反应、全身不良反应、局部不良反应和非征集性不良反应发生率相比差异均无统计学意义。临床试验期间,共发生 25 例严重不良事件(SAE),均与试验用疫苗无关。由此可见,试验疫苗与对照疫苗的安全性相当,具有可接受的安全性。

从免疫原性数据来看,虽然 3~5 月龄组试验组抗体 GMC($15.73 \mu\text{g/mL}$)与对照组($18.40 \mu\text{g/mL}$)相比略低一些($P=0.041$),但所有受试者全程免疫后第 28 天抗 PRP 抗体质量浓度均 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$,说明免疫后都达到了抗体长期保护的要求。而且另两个年龄组试验组和对照组 GMCs、GMFIs 差异均无统计学意义,说明试验疫苗具有较好的免疫原性。

5 岁以下儿童接种前 Hib-PRP 抗体主要来源于母传抗体或通过自然免疫获得,母传抗体在婴儿出生后的 4 个月内开始衰减^[6]。本研究中,所有受试者均无 Hib 疫苗接种史,但各年龄组免前抗体水平明显不同;其中 1~5 岁组为最高,试验组和对照组免前 GMC 分别为 $3.12 \mu\text{g/mL}$ 和 $2.54 \mu\text{g/mL}$,且免前抗体浓度 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的受试者百分比均在 80% 以上。说明涟水县 1~5 岁儿童 Hib 自然感染率较高,很多儿童体内抗体达到长期保护水平;而 1 岁以内婴儿免前抗体水平较低,处于 Hib 易感期,应作为预防接种的重点人群。结果还显示,各年龄组全程免疫后抗体 GMFI 值受免前抗体水平影响,表现为免前抗体 GMC 水

平越高,免后抗体 GMFI 值越小。

综上所述,成都欧林公司研制的 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗全程免疫后第 28 天抗体保护率为 100.00%,可使 3 月龄~5 岁受试者达到良好的免疫效果,且具有良好的安全性及耐受性。

参考文献

- [1] Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines[J]. Immunology, 2004, 113(2): 163-174.
- [2] Kim KH, Kim DS, Park MS, et al. Reaction of the sera of the Korean children free from Hib invasive diseases against H. influenzae type b capsular polysaccharide antigen[J]. J Korean Med Sci, 1994, 9(1): 1-8.
- [3] WHO: WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2006, 81(47): 445-452.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 预防用临床试验不良反应分级标准指导原则[S]. 2015-10-14.
- [5] WHO: Recommendations for the production and control of haemophilus influenzae type b conjugate vaccines[R]. World Health Organization, Geneva. WHO Technical Report Series, No. 897, Annex1, 2000: 27-60.
- [6] Hutter J, Pasetti MF, Sanogo D, et al. Naturally acquired and conjugate vaccine-induced antibody to Haemophilus influenzae type b (Hib) polysaccharide in Malian children: serological assessment of the Hib immunization program in Mali[J]. Am J Trop Med Hyg, 2012, 86(6): 1026-1031.
- [7] WHO. Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccination Position Paper-July 2013[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2013, 88(39): 413-426.
- [8] 江震, 鞠丽荣, 王志峰, 等. 中国中西部农村地区儿童基本免疫接种覆盖现状调查分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(4): 343-346.
- [9] 韩长磊. 常州市 2009—2013 年出生儿童 b 型流感嗜血杆菌疫苗接种情况[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(2): 185-186.
- [10] 王瑶, 曹小萍, 李亭亭. 无锡市北塘区 0~2 岁儿童第二类疫苗接种现状调查分析[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(6): 452-454.
- [11] 李文敏, 尹刚, 孔玉梅, 等. 我国儿童 b 型流感嗜血杆菌(Hib)疫苗接种率的 meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(1): 69-73.
- [12] 王华庆. 拟纳入国家免疫规划疫苗循证的具体要素[J]. 首都公共卫生, 2017, 11(1): 1-3.
- [13] 高君, 张晋琳, 马福宝. 2008—2014 年江苏省 b 型流感嗜血杆菌疫苗预防接种不良反应监测分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(4): 722-726.
- [14] 江山, 兰芳, 李小波, 等. b 型流感嗜血杆菌结合疫苗临床研究[J]. 职业卫生与病伤, 2013, 28(1): 40-42.
- [15] 李秀红, 潘红星, 王泽明, 等. Hib 结合疫苗的安全性观察[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(6): 30-32.

氧化应激在 PM_{2.5} 诱导人支气管上皮细胞增殖中的作用

凌敏, 梁婕, 石根勇, 俞萍, 陆罗定, 赵荣, 卞倩

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 探讨不同质量浓度的大气颗粒物 PM_{2.5} 对人支气管上皮细胞(HBE)毒性和氧化应激的作用。方法 用不同质量浓度(0、2.5、5、10、25、50、100、250、500 mg/L)的 PM_{2.5} 处理 HBE 细胞, 分别用八肽胆囊收缩素(CCK-8)检测细胞存活情况, 用 2',7'-二氯荧光素二乙酸酯(DCFH-DA)探针检测细胞内活性氧(ROS)的水平; 用活性氧抑制剂 N-乙酰半胱氨酸(NAC)预处理 HBE 细胞后, 观察 PM_{2.5} 所致 HBE 细胞相关指标的变化。结果 以不同质量浓度的 PM_{2.5} 处理 HBE 细胞 24 h, 25、50 mg/L 剂量组细胞存活率均高于对照组(P 值均 <0.05), 500 mg/L 剂量组细胞存活率低于对照组($P < 0.01$)。与对照组相比, 以不同质量浓度 PM_{2.5} 处理 HBE 细胞 6 h, 细胞内 ROS 生成水平随着暴露浓度的增加而升高, 呈明显的剂量效应关系($r^2 = 0.792, P < 0.01$)。HBE 细胞经 3 mmol/L NAC 预处理和 25 mg/L PM_{2.5} 处理后, 细胞内 ROS 水平、细胞存活率均降低, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。结论 不同质量浓度的 PM_{2.5} 对 HBE 细胞增殖有双向刺激作用; PM_{2.5} 可诱导 HBE 细胞内 ROS 增加, 而适度的氧化应激可以促进 HBE 细胞增殖加快。

关键词: PM_{2.5}; ROS; 细胞增殖

中图分类号: R114

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0644-04

The role of oxidative stress in proliferation induced by PM_{2.5} in human bronchial epithelial cells

LING Min, LIANG Jie, SHI Gen-yong, YU Ping, LU Luo-ding, ZHAO Rong, BIAN Qian

Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, 210009, China

Abstract: Objective To investigate the effect of different concentrations of PM_{2.5} on cytotoxicity and intercellular reactive oxygen(ROS) in human bronchial epithelial (HBE) cells. **Methods** HBE cells were treated with various concentrations of PM_{2.5} (0, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 mg/L). The cell viability and the ROS level were examined by Cell Counting Kit (CCK-8) assay and 2',7'-dichlorofluorescein(DCFH-DA) assay, respectively. HBE cells were pre-treated with N-acetyl-L-cysteine(NAC) and the change of related indexes induced by PM_{2.5} in HBE cells were detected. **Results** After the cells were exposed to various concentrations of PM_{2.5} for 24 h. The cells viabilities of 25 or 50 mg/L PM_{2.5} dose groups were significantly higher than that in control group(all $P < 0.05$). The cell viability induced by 500 mg/L PM_{2.5} was significantly lower than that of control group($P < 0.01$). After 6 h exposure, the ROS level induced by PM_{2.5} significantly increased with exposure level, positive correlation was found between the ROS level and the exposure dose of PM_{2.5} ($r^2 = 0.792, P < 0.01$). After HBE cells were treated with 3 mmol/L NAC and were exposed to 25 mg/L PM_{2.5}, the ROS level and the cell viability were both decreased (all $P < 0.05$). **Conclusion** Different concentrations of PM_{2.5} have dual effects on HBE cells. PM_{2.5} can induce the generation of ROS in HBE cells, while moderate oxidative stress can accelerate the proliferation of HBE cells.

Key words: PM_{2.5}; Intercellular reactive oxygen; Cell proliferation

大气颗粒物(PM)是大气中不同化学组分的颗粒状物质的混合物, 是最重要的空气污染物之一, 不仅导致能见度下降、气候变化等环境问题, 还会对人体健康造成损害^[1-2]。PM_{2.5} 是大气总悬浮颗粒物中空气动力学效应直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物总称^[3-4], 主要

来源于汽车尾气和燃煤排放, 由于其粒径小、体表面积大, 可吸附大量有毒有害物质, 进入肺泡后可能沉积在肺泡或穿透气血屏障, 对人体系统产生广泛损伤, 严重威胁人体健康^[5-7]。肺癌是目前世界范围内发病率、病死率最高的癌症。环境流行病学研究显

示,居民肺癌发病率和病死率逐年上升,与大气污染程度变化有关,PM_{2.5}暴露与肺癌的发病率及病死率具有相关性^[8-11]。

细胞有氧代谢会产生活性氧(Reactive oxygen species, ROS),参与细胞信号转导,激活转录因子从而调控相应基因的表达,促进细胞增殖。正常细胞处于氧化和抗氧化的动态平衡中,机体 ROS 水平较低。一旦平衡被打破,高水平的 ROS 就成为一种破坏性强大的毒性物质,通过引起 DNA、酶、不饱和脂肪酸等有机大分子的氧化性损伤,导致细胞变性甚至坏死,产生氧化应激^[12]。正常细胞周期紊乱及其所致的细胞增殖异常是癌症发生的基础,有研究显示,PM_{2.5}可对细胞周期产生影响,导致细胞增殖异常^[13-14]。本研究通过观察 PM_{2.5}作用于人支气管上皮细胞(HBE)后对细胞增殖及 ROS 生成水平的影响,旨在为探讨 PM_{2.5}所致肺癌发生的机制提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞:人支气管上皮细胞(HBE)由南京医科大学公共卫生学院卫生毒理学教研室刘起展教授赠送。

1.1.2 主要试剂和仪器:PM_{2.5}标准品购自美国国家标准技术研究所(NIST);MEM 培养基购自美国 Gibco 公司;小牛胎牛血清、2',7'-二氯荧光素二乙酸酯(DCFH-DA)探针活性氧检测试剂盒、八肽胆囊收缩素(CCK-8)试剂盒、抗氧化剂(NAC)试剂盒均购自碧云天公司。CO₂ 细胞恒温培养箱购自美国 Thermo Electron 公司,倒置光学显微镜购自日本 OLYMPUS 公司;超纯水仪购自美国 PALL 公司,全波长多功能酶标仪购自美国 Molecular Devices 公司。

1.2 方法

1.2.1 CCK-8 法检测细胞存活率:将 HBE 细胞培养于含 100 mg/L 链霉素、1.0 × 10⁵ U/L 青霉素和 10% 胎牛血清的 MEM 培养液中,置于 37 °C,5% CO₂ 细胞恒温培养箱中培养,于对数期收集细胞。将细胞悬液浓度调整为 5 × 10⁷ /L,在 96 孔培养板中每孔加入 100 μL 细胞悬液,在 37 °C,5% CO₂ 条件下培养。当细胞生长至 50%,移去原来培养液,分别用终质量浓度为 2.5,5,10,25,50,100,250,500 mg/L 的 PM_{2.5} 混悬液暴露处理 24 h。每组设 6 个平行孔,以含 10% 胎牛血清的 MEM 培养液空白对照。检测前 2 h 每孔加入 10 μL CCK-8 溶液,37 °C,5% CO₂ 条件下继续培养 2 h,最后使用多功能酶标仪测定 OD 值。细胞存活率(%) = (处理组吸光光度值 - 空白孔吸光光度值) / (对照组吸光光度值均值 - 空白孔吸光光度值) × 100%。

1.2.2 细胞内活性氧类的测定:取对数生长期的 HBE 细胞,以 1 × 10⁴ /孔细胞的密度接种于 96 孔平底培养板上,在 37 °C,5% CO₂ 条件下培养 24 h,然后在 HBE 细胞中加入终质量浓度分别为 2.5,5,10,25,50,100,250,500 mg/L 的 PM_{2.5} 混悬液,以含 10% 胎牛血清的 MEM 培养液空白对照。每组设 6 个平行孔,细胞经 PM_{2.5} 暴露处理 3 h 后,加入 DCFH-DA 探针(终浓度为 10 μmol/L),37 °C 孵育 20 min 后,PBS 冲洗 3 遍,使用多功能酶标仪测定荧光强度。以剂量组/对照组荧光强度表示细胞内 ROS 的相对水平。

1.3 统计分析 计数资料以用表示,采用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析(one way ANOVA)和 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义;图均以 Graphpad prism 5.0 软件绘制。

2 结果

2.1 PM_{2.5} 对 HBE 细胞存活的影响 HBE 细胞经 2.5~500 mg/L PM_{2.5} 暴露处理后,随着 PM_{2.5} 质量浓度增加,各剂量组细胞存活率先升高后下降,在 25 mg/L 时达到增殖高峰。其中,25,50 mg/L 剂量组细胞相对存活率均高于对照组(*P* 值均 < 0.05),500 mg/L 剂量组低于对照组(*P* < 0.01)。见图 1。

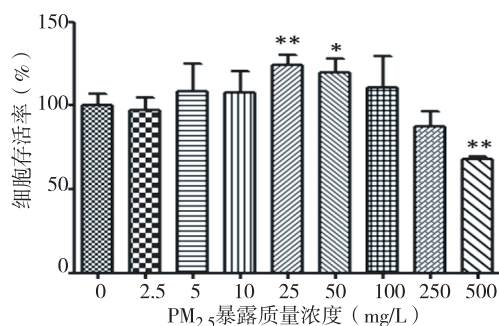


图 1 不同质量浓度 PM_{2.5} 对 HBE 细胞存活率的影响

注:与对照组比较,*为 *P* < 0.05,**为 *P* < 0.01,下同

2.2 PM_{2.5} 对 HBE 细胞 ROS 生成的影响 HBE 经不同质量浓度的 PM_{2.5} 处理 6 h,与对照组相比,各剂量组细胞内 ROS 生成水平对着暴露浓度的增加而升高,并呈剂量-效应关系(*r*² = 0.792, *P* < 0.01)。见图 2。

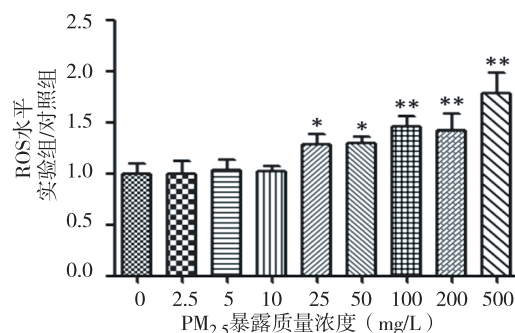


图 2 不同质量浓度 PM_{2.5} 对 HBE 细胞 ROS 生成的影响

2.3 ROS 在 PM_{2.5} 促进 HBE 细胞增殖中的作用
HBE 细胞经 3 mmol/L NAC 预处理和 25 mg/L PM_{2.5} 处理后,与仅用 25 mg/L PM_{2.5} 处理的 HBE 细

胞相比,联合处理组细胞内 ROS 水平、细胞存活率均降低,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。见图 3。

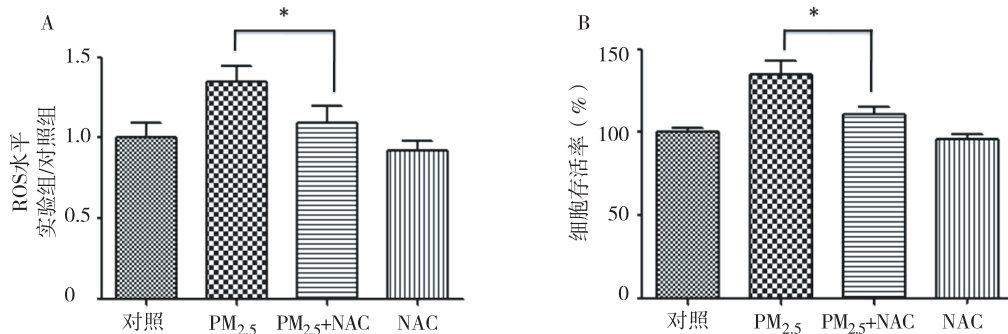


图 3 NAC 和低浓度 PM_{2.5} 对 HBE 细胞 ROS 生成和细胞存活率的影响

注:A,ROS 水平;B,细胞存活率;* 为与 PM_{2.5} 处理组比较, $P<0.05$

3 讨论

近年来,大气污染加剧,雾霾频发,我国呼吸系统和心血管系统发病率和死亡率均在上升^[5]。雾霾的发生与空气中 PM_{2.5} 浓度密切相关,人体长期暴露于高水平的 PM_{2.5} 可导致肺功能降低、诱发一系列呼吸系统疾病,如支气管哮喘、慢性支气管炎、肺癌等^[6,15]。研究认为,癌症的发生与突变与受损的 DNA 连续异常分裂有关,携带有此类 DNA 的细胞不断增殖可导致肿瘤发生^[16]。贾玉巧等^[4]发现低浓度的 PM_{2.5} 可以刺激人肺成纤维细胞的增殖。祖桂芳等^[17]发现当 PM_{2.5} 质量浓度 <150 mg/L 时可刺激 A549 细胞增殖, ≥ 150 mg/L 时可抑制细胞增殖。

本研究发现:不同质量浓度的 PM_{2.5} 对 HBE 细胞均有明显的毒性作用,对细胞增殖具有双向刺激作用,低浓度可以刺激细胞增殖加快,即质量浓度为 25 和 50 mg/L 时,细胞存活率均高于对照组(P 值均 <0.05);当浓度升高到一定程度时,细胞增殖受到抑制,即质量浓度为 500 mg/L 时细胞存活率低于对照组($P<0.01$)。

ROS 是细胞代谢的正常产物,参与细胞增殖、分化及凋亡调控^[18-19]。正常生理条件下,机体细胞通过多种途径维持 ROS 产生和消解的动态平衡,使细胞内氧化还原状态相对稳定。已知胞外多种刺激信号均可以细胞内 ROS 作为第二信使,调节细胞的增殖、分化和凋亡^[20-21],而细胞内 ROS 水平轻微增高可以促进细胞的增殖和分化,而胞内 ROS 水平显著增高则会快速触发细胞凋亡^[22]。本研究发现:不同质量浓度的 PM_{2.5} 处理 HBE 细胞 6 h 后,与对照组相比,细胞内 ROS 生成水平随暴露浓度的增加而升高。低浓度 PM_{2.5} 可以促使细胞增殖加快,但 NAC 阻滞 PM_{2.5} 引起的细胞内 ROS 水平升高后,可以抑制 PM_{2.5} 所致

的细胞增殖加快。结果提示,低浓度的 PM_{2.5} 可以诱导细胞产生适量的 ROS 从而促进细胞增殖加快。

综上,实验条件下,PM_{2.5} 在低浓度时可以刺激 HBE 细胞增殖,而高浓度时则表现为抑制作用;PM_{2.5} 可诱导 HBE 细胞内 ROS 增加,而适度的氧化应激可以促进 HBE 细胞增殖加快。但 ROS 是通过何种途径引起 PM_{2.5} 所致 HBE 细胞异常增殖,是否参与 PM_{2.5} 致肺癌等问题尚有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 尚羽,张玲,范兰兰,等. 大气颗粒物对 A549 和 HUVEC 的 DNA 损伤机制[J]. 上海大学学报(自然科学版),2013,19(4): 411-416.
- [2] Dagher Z, Garçon G, Billet S, et al. Activation of different pathways of apoptosis by air pollution particulate matter (PM_{2.5}) in human epithelial lung cells (L132) in culture[J]. Toxicology, 2006,225(1):12-24.
- [3] 范兰兰,尚羽,张玲. 大气颗粒物对 A549 和 HUVECs 细胞的毒性作用[J]. 环境科学研究,2012,25(10):1166-1172.
- [4] 贾玉巧,赵晓红,郭新彪. 大气颗粒物 PM10 和 PM2.5 对人肺成纤维细胞及其炎症因子分泌的影响[J]. 环境与健康杂志,2011,28(3):206-208.
- [5] 龙放,丁文军,邓晓蓓,等. 大气细颗粒物 PM2.5 诱导肺上皮 MLE-12 细胞的氧化应激和自噬[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2013,27(4):698-703.
- [6] 刘莎莎,敖登其木格,王红丽,等. PM2.5 通过活化 NF- κ B 途径诱导支气管上皮细胞中血管内皮生长因子的表达[J]. 军事医学,2015,39(5):325-328.
- [7] 杨凌,马琼锦,李莉珊,等. PM2.5 亚慢性染毒对小鼠肺部炎症及 Th17/Treg 的影响[J]. 卫生研究,2014,43(3):387-392.
- [8] Deng X, Zhang F, Wang L, et al. Airborne fine particulate matter induces multiple cell death pathways in human lung epithelial cells[J]. Apoptosis,2014,19(7):1099-1112.
- [9] 贾秀杰,蔡珊. PM2.5 与肺癌[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(6): 431-435.

2016 年盐城市手足口病病原学特征及 EV71 和 CVA16 型肠道病毒 VP1 基因特征

陈国清^{1△}, 李春香^{2△}, 王瑶¹, 李峰¹, 徐士林¹, 李长城¹, 邵荣标¹

1. 江苏省盐城市疾病预防控制中心, 盐城 224000; 2. 江苏省盐城市妇幼保健院

摘要:目的 了解 2016 年盐城市手足口病肠道病毒病原谱分布特征, 并对鉴定为 EV71、CVA16 型肠道病毒 VP1 基因进行分子进化特征分析。方法 收集疑似手足口病咽肛拭子标本, 采用实时荧光 RT-PCR 方法检测通用、EV71 和 CVA16 型肠道病毒核酸, 以 RT-PCR 法扩增其 VP1 基因全长编码区并进行序列分析, 采用 MegAlign、mafft、MEGA 等软件进行核苷酸及氨基酸序列比对及基因种系进化特征分析。结果 2016 年盐城市共收集疑似手足口病标本 504 份, 检出肠道病毒核酸阳性 165 份, 阳性率 32.74%, EV71 型、CVA16 型、其他型别分别占 4.37%、6.94%、21.43%。对 EV71、CVA16 型肠道病毒遗传进化树分析显示, 盐城地区 EV71 和 CVA16 代表株分别属于 C4a、B1b 基因亚群进化分支, 未发生基因亚群的转换, 在各自进化分支中形成 3 条传播主链, 远离各自原型株。结论 2016 年盐城市手足口病病原谱为多种基因型的肠道病毒共同流行。其他肠道病毒为优势病原体, EV71 和 CVA16 仍占有一定比例。

关键词:手足口病; EV71; CVA16; VP1 基因; 序列分析

中图分类号: R512.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0647-04

Pathogenic characteristics of hand foot mouth disease in Yancheng City and characteristics of EV71 and CVA16 enterovirus VP1 genes in 2016

CHEN Guo-qing*, LI Chun-xiang, WANG Yao, LI Feng, XU Shi-lin, LI Chang-cheng, SHAO Rong-biao

* Yancheng Municipal Center for Disease Control and Prevention, Yancheng 224000, China

Abstract: Objective To study the pathogenic spectrum of the enteroviruses for hand, foot and mouth disease (HFMD) in Yancheng in 2016; to analyze the genetic evolution of the VP1 gene of EV71 and CVA16 strains. **Methods** The throat and anal swab specimens of suspected HFMD cases were collected in Yancheng city in 2016, which were subjected to real-time RT-PCR analysis for general gene, EV71 and CVA16 sequence. The VP1 gene coding region of enteroviruses were sequenced, the gene phylogenetic characteristics of nucleic acid and amino acid sequences were analyzed by software such as MegAlign, mafft, MEGA etc. **Results** A total of 165 positive HFMD cases were identified from 504 cases of suspected patients, the overall positive rate was 32.74%; among which the positive rates of EV71, CVA16, and others were 4.37%, 6.94% and 21.43%, respectively. Phylogenetic analysis showed that the representative strains of EV71 and CVA16 identified in Yancheng city belonged to C4a and B1b evolutionary sub-branch respectively. There was no transformation of gene sub-branches, the three main transmission chains were formed in every evolutionary branch, which were far away from their prototypes. **Conclusion** The spectrum of enterovirus causing HFMD epidemics in Yancheng city in 2016 was constituted of virus with various genotypes. Virus other than EV71 and CVA16 were the prevalent pathogen, EV71 and CVA16 still accounted for a certain proportion.

Key words: Hand, foot and mouth disease (HFMD); EV71; CVA16; the VP1 gene; Sequence analysis

引起手足口病的肠道病毒, 主要以肠道病毒 A、B 两组血清型为主。目前, A 组肠道病毒有 17 个血清型, 包括柯萨奇病毒 A 组(Coxsackievirus A, CVA) 2~8、10、12、14、16 型, EV71、76、89~92 型^[1]。盐城市

自 2009 年开始对引起手足口病的肠道病毒进行病原学监测, 2009—2012 年病原主要以 EV71 和 CVA16 为主, 其他肠道病毒较少, 与苏北地区的徐州^[2]、宿迁^[3]等地流行趋势基本一致, 2013 年病原主要为其他

肠道病毒, EV71 和 CVA16 仍占一定比例^[4-6]。为了解 2016 年手足口病监测情况、肠道病毒流行状况及分子进化趋势, 现对本市手足口病监测情况进行分析, 并对检测到 EV71、CVA16 型肠道病毒 VP1 基因全长编码区序列进行分子流行病学研究, 旨在为防控手足口病提供分子生物学依据。

1 材料和方法

1.1 标本来源 根据《手足口病诊疗指南》(2010 版) 进行手足口病诊断; 依照江苏省手足口病监测要求, 采集患儿的咽肛拭子标本。标本采集时间均在发病 3 d 内, 未服用抗病毒药, 48 h 内冷链运输送至实验室进行病原学检测。

1.2 方法

1.2.1 核酸提取和 EV71/CVA16 型肠道病毒检测: 采用 MagMAX™ 自动核酸提取仪 (Thermo Fisher 公司) 提取样本病毒 RNA, 采用肠道病毒通用单通道、EV71/CVA16 双通道 (1+2 型) 实时荧光 RT-PCR 核酸检测试剂盒 (江苏硕世生物科技有限公司) 进行肠道病毒核酸检测。阴性、阳性对照, 反应体系、条件及结果判定均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 扩增肠道病毒 VP1 基因全长编码区: 以 EV71/CVA16 型肠道病毒核酸阳性标本 RNA 为模板, 采用 one step RT-PCR Kit (TAKARA) 和 2×EasyTaq PCR SuperMix Kit (全式生物) 试剂盒, 运用自行设计半巢式 RT-PCR 引物扩增 EV71/CVA16 型肠道病毒 VP1 全长编码区, 引物见表 1。第一轮进行 RT-PCR 扩增, 反应体系 (50 μL): 2×1 Step Buffer 25 μL, PrimeScript 1 Step Enzyme Mix 2 μL, 20 μmol/L 上下游引物各 1 μL, 模板 RNA 2 μL, DEPC 水 19 μL。扩增条件: 50 °C 30 min, 94 °C 2 min; 94 °C, 30 s, 50 °C 40 s, 72 °C 2 min, 30 循环; 72 °C 10 min。取第 1 轮扩增产物 2 μL 为模板, 选择相应的内侧引物进行第 2 轮 PCR, 反应体系 (50 μL): 2×EasyTaq PCR SuperMix 25 μL, 20 μmol/L 上下游引物各 1 μL, DEPC 水 22 μL 94 °C 3 min; 94 °C 30 s, 50 °C 40 s, 72 °C 2 min, 30 循环; 72 °C 10 min。扩增产物进行 1.5% 琼脂糖凝胶电泳。产物 -20 °C 保存。

表 1 EV71/CVA16 型肠道病毒 VP1 区特异性引物序列

| 引物名称 | 引物序列 (5'-3') | 产物 (bp) |
|--------------|----------------------|---------|
| EV71-VP1-F1 | CTTGTAATACCATGGATYAG | |
| EV71-VP1-F2 | TTYGACTAYTACACCACAG | |
| EV71-VP1-R | CARTCACCAGGYTCTGAGT | 1 391 |
| CVA16-VP1-F1 | GGCATYATAACYATATGGTA | |
| CVA16-VP1-F2 | ATTGGTGCTCCCACYACAG | |
| CVA16-VP1-R | TGACAATTGCAYCTAGCGAT | 1 178 |

1.2.3 EV71/CVA16 型肠道病毒全长编码区 VP1 片段序列测定与分析: 以 1.5% 琼脂糖凝胶电泳检测 RT-PCR 产物, 将具有单一目的 PCR 阳性产物送上海生工进行双向序列分析, 序列经拼接后以 BLAST 比对以确认是否为 EV71/CVA16 型肠道病毒的 VP1 全长编码区序列。从 GenBank 数据库选取近年国内外 EV71/CVA16 型肠道病毒参考株 VP1 全长编码区序列信息, 进行核苷酸和氨基酸序列比对分析以及分子进化分析。同源性分析采用 DNASTar 中 MegAlign 软件, 序列比对采用 mafft 方法分析, 进化树采用相邻连接法 (Neighbor-Joining method) MEGA 6.0 软件构建, 以 1 000 bootstrap 评估其可靠性。

2 结果

2.1 肠道病毒检出情况 盐城市 2016 年共收集疑似肠道病毒病例咽肛拭子标本 504 份 (包含 3 份重症病例标本), 男 323 份, 女 181 份, 共检出肠道病毒核酸阳性 165 份, 阳性率 32.74%; 其中男性 109 份、女性 56 份, 阳性率分别为 33.75%、30.94%, 男女阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.415, P > 0.05$)。其中 EV71、CVA16、其他肠道病毒分别为 22、35、108 份, 阳性率分别为 4.37%、6.94%、21.43%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 87.72, P < 0.05$)。3 例重症病例中, 1 例为 EV71 阳性, 其余 2 例为阴性。

2.2 手足口病型别月度构成 有 3 个月为单基因型检出 (1 月为 EV71 型, 9、10 月为 CVA16 型), 其他 9 个月中 EV71 和 CVA16 基因型均有检出, 未形成典型的流行高峰。见图 1。

2.3 肠道病毒基因进化分析

2.3.1 EV71/CVA16 型肠道病毒 VP1 区同源性分析: 肠道病毒按流行月每月随机选取 1~2 株经巢式扩增、测序及拼接, 获得 EV71 型 12 株、CVA16 型 15 株有效序列, 经 BLAST 比对确认为 EV71/CVA16 型肠道病毒。EV71/CVA16 型肠道病毒盐城代表株 VP1 基因全长编码区核苷酸序列均未见核苷酸的插入或者缺失, 长度均为 891 bp, 编码 297 个氨基酸。盐城地区 EV71、CVA16 型肠道病毒代表株各自组内核苷酸同源性分别为 92.3%~100.0%、92.9%~100.0%, 氨基酸同源性分别为 98.7%~100.0%、99.3%~100.0%, 12 株 EV71 盐城代表株与原型株 BrCr 的 VP1 基因核苷酸同源性为 80.7%~81.9%, 氨基酸同源性为 93.6%~94.9%; 15 株 CVA16 盐城代表株与原型株 G10 的 VP1 基因核苷酸同源性为 75.2%~75.9%, 氨基酸同源性为 91.6%~92.3%。

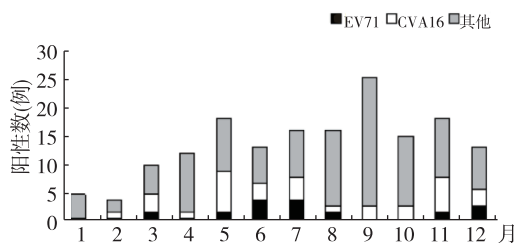
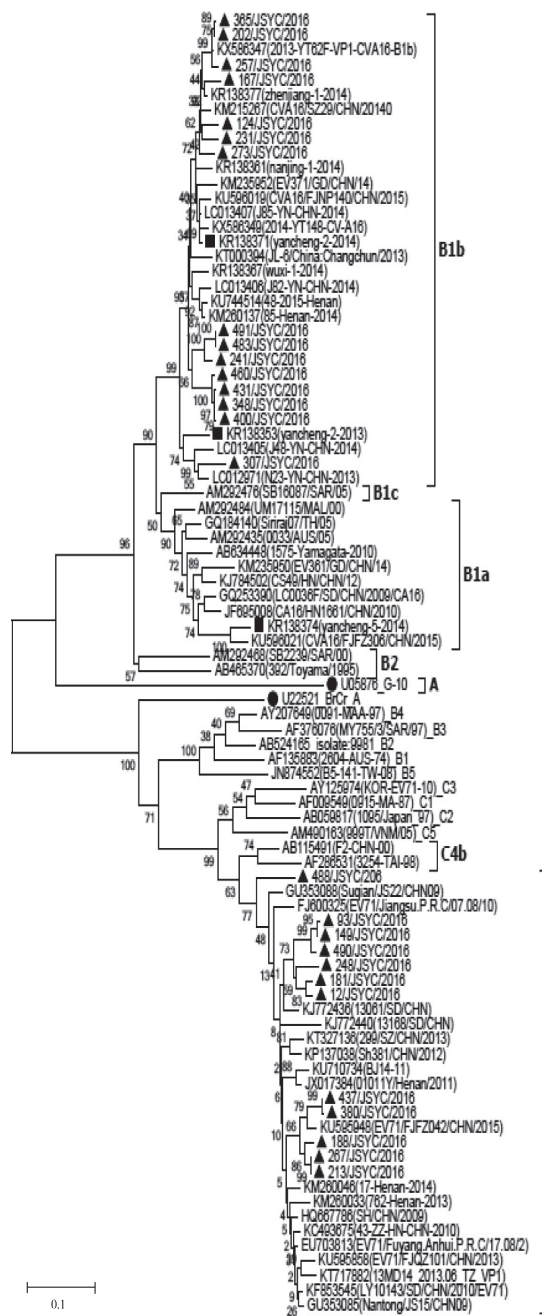


图 1 2016 年盐城市 EV71、CVA16、其他型别肠道病毒流行的时间分布

2.3.2 种系发生树进化分析：将盐城市 2016 年 EV71/CVA16 型肠道病毒代表株 VP1 基因全长编码区片段与选取的近年部分国内外 EV71/CVA16 型肠道病毒参考株 VP1 基因全长编码区片段进行序列比对，以邻接法 (NJ) 构建基因亲缘关系进化树，依据 VP1 衣壳蛋白核苷酸差异 15.0% 作为区分不同基因群的标准，目前 EV71 型肠道病毒分为 A、B、C3 个基因型，其中 A 为原型株 BrCr (U22521)，B 与 C 基因型各有 5 个亚型 (B1~B5、C1~C5)。12 株 EV71 型代表株与原型株 BrCr 不在同一进化分支，但与近年国内主流流行株亲缘关系较近，在一个进化谱系中聚集成 3 个分支基因亚群，属 C4 基因型中 C4a 基因亚群；仅 488/JSYC/2016 聚为单独的分支，与宿迁代表株 (GU353088) 亲缘关系较近。15 株与原型株 G10 遗传距离比较远，不在同一个分支，但与近年国内主流流行株亲缘关系较近，同属 B1b 基因亚群的毒株，盐城代表株根据聚类毒株亲缘关系，在 B1b 基因亚群分支中形成 3 个进化分支，B1b 基因群中仅盐城株 307/JSYC/2016 与云南 2013 年代表株 (LC013405) 亲缘关系较近单独聚一分支。见图 2。

3 讨论

盐城市 2016 年共收集疑似肠道病毒病例咽肛拭子标本 504 份 (包含 3 份重症病例标本)，肠道病毒核酸阳性，阳性率 32.74%，男女性别阳性率差异无统计学意义。其中 EV71、CVA16、其他肠道病毒核酸阳性率分别为阳性率 4.37%、6.94%、21.43%，差异有统计学意义说明盐城地区引起手足口病肠道病毒病原谱的构成发生了转换，以其他肠道病毒感染为主，EV71 和 CVA16 感染仍占有一定比例，不同性别毒株构成差异无统计学意义，表明不同型别毒株对不同性别人群侵袭力差异无统计学意义。EV71 和 CVA16 型肠道病毒除 1、9、10 月外其他 9 个月中均有检出，没有形成典型的流行高峰，说明盐城地区存在多种基因型肠道病毒的流行。



注：● 为 EV71、CVA16 型肠道病毒原型株；
▲ 为盐城市 2016 年 EV71、CVA16 型肠道病毒代表株；
■ 为盐城 2013—2014 年 CVA16 型肠道病毒代表株

图 2 2016 年盐城市 EV71、CVA16 型肠道病毒 VP1 基因全长编码区核苷酸序列遗传进化树

2016 年本市 EV71、CAV16 毒株 VP1 编码区氨基酸部分位点发生突变，均呈散在分布，其氨基酸序列存在一定意义的同义突变，VP1 基因具有一定的遗传多态性。进化分析表明：2016 年盐城地区 EV71、CVA16 型肠道病毒代表株与近年国内主流流行株分别属于 C4a 基因群进化分支和 B1b 基因群进化分支，进化上比较保守，未发生基因型别的转换，分别同属一个遗传进化谱系。C4a 基因群中除 488/JSYC/

2016 外盐城地区 11 株代表株分别与国内主流流行株聚类成两支明显的基因亚群,一支与 2013 年山东代表株(KJ772436、KJ772440)、2013 年江苏代表株(KT327136)、2012 年上海代表株(KP137038)聚集成簇,另一分支与 2015 年福建代表株(KU595948)、2013—2014 河南代表株(KM260033、KM260046)亲缘关系较近聚集成簇,形成两条明显的传播主链,两条传播主链中又形成众多分支。B1b 基因群中盐城地区除 307/JSYC/2016 外 14 株 CVA16 型代表株根据与国内流行株在系统发育树上聚类成 2 个明显的进化分支的基因亚群,为国内主流分支基因亚群的毒株,307/JSYC/2016 代表株与 2013—2014 年云南代表株(LC012971、LC013405)、2013 年盐城代表株(KR138353)亲缘关系较近,另成一条传播链,盐城地区 15 株代表株与 2014 年盐城参考株(KR138374)相比,已经不属于同一基因亚群的毒株(KR138374 为 B1a 基因亚群),已经发生了明显变异,说明盐城地区两种基因亚群(B1a、B1b)毒株在共循环共进化过程中,B1b 亚群毒株逐渐取代 B1a 基因亚群毒株,成为优势进化分支。因 GenBank 数据库中 EV71、CVA16 型肠道病毒 VP1 基因全长编码区核苷酸序列有限,进化分析推断的结果存在一定偏倚。未来盐城地区

EV71、CVA16 型肠道病毒的流行是以各分支基因群毒株为主,继续分化成更多的亲缘关系相近的分支还是分化成与各分支基因群有明显差异的分支,仍需要长期监测以获取更多的数据进行进一步分析。

综上所述,2016 年盐城地区 HFMD 病原学特征呈现多样化和复杂性特点,病原构成以其他肠道病毒的流行为主,传统的优势病原体 EV71 和 CVA16 型肠道病毒但仍占有一定比例。

参考文献

[1] Yang F, Zhang T, Hu YF, *et al.* Survey of enterovirus infections from hand, foot and mouth disease outbreak in China, 2009[J]. *Virology*, 2011, 8(1): 508.
 [2] 刘媛. 徐州市 2011—2015 年手足口病流行病学特征[J]. *江苏预防医学*, 2017, 28(1): 82-83.
 [3] 周惠, 许长沙. 2011—2015 年宿迁市手足口病流行病学特征分析[J]. *江苏预防医学*, 2017, 28(1): 84-85.
 [4] 王智. 盐城市 2009—2012 年手足口病流行特征分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(3): 70-71.
 [5] 王瑶, 陈国清, 邵荣标, 等. 盐城市 2013 年手足口病病原学特征分析[J]. *交通医学*, 2014, 28(3): 289-290, 296.
 [6] 陈国清, 邵荣标, 王海燕, 等. 2010 年盐城地区手足口病例肠道病毒型别调查[J]. *江苏预防医学*, 2012, 23(2): 21-22.

收稿日期: 2017—03—08 编辑: 彭海燕

(上接第 646 页)

[10] Donaldson K, Seaton A. A short history of the toxicology of inhaled particles[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2012, 9(1): 13.
 [11] Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, *et al.* Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution[J]. *JAMA*, 2002, 287(9): 1132-1141.
 [12] Shu CW, Chang HT, Wu CS, *et al.* RelA-mediated BECN1 expression is required for reactive oxygen species-induced autophagy in oral cancer cells exposed to low-power laser irradiation [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0160586.
 [13] Frisard M, Ravussin E. Energy metabolism and oxidative stress: impact on the metabolic syndrome and the aging process [J]. *Endocrine*, 2006, 29(1): 27-32.
 [14] Kamat CD, Green DE, Curilla S, *et al.* Role of HIF signaling on tumorigenesis in response to chronic low-dose arsenic administration[J]. *Toxicol Sci*, 2005, 86(2): 248-257.
 [15] Xu X, Yavar Z, Verdin M, *et al.* Effect of early particulate air pollution exposure on obesity in mice: role of p47phox [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(12): 2518-2527.
 [16] 杨庆, 甘嘉亮, 张小龙, 等. MAT1 基因在癌症疾病中的作用与应用研究[J]. *微创医学*, 2013, 8(6): 734-736, 705.

[17] 祖桂芳, 姜薇, 赵晓红, 等. 天然提取物抗 PM2.5 诱导 A549 细胞凋亡的作用[J]. *生态毒理学报*, 2011, 6(4): 429-434.
 [18] Azad MB, Chen Y, Gibson SB. Regulation of autophagy by reactive Oxygen species (ROS): implications for cancer progression and treatment[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2009, 11(4): 777-790.
 [19] Van Limbergen J, Stevens C, Nimmo ER, *et al.* Autophagy: from basic science to clinical application[J]. *Mucosal Immunol*, 2009, 2(4): 315-330.
 [20] Cui Y, Xie X, Jia F, *et al.* Ambient fine particulate matter induces apoptosis of endothelial progenitor cells through reactive oxygen species formation [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 35(1): 353-363.
 [21] Laing S, Wang G, Briazova T, *et al.* Airborne particulate matter selectively activates endoplasmic reticulum stress response in the lung and liver tissues [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2010, 299(4): 736-749.
 [22] 景亚武, 易静, 高飞, 等. 活性氧: 从毒性分子到信号分子-活性氧与细胞的增殖、分化和凋亡及其信号转导途径[J]. *细胞生物学杂志*, 2003, 25(4): 197-202.

收稿日期: 2017—04—15 编辑: 彭海燕

农药与阿尔茨海默症关联性研究的 Meta 分析

于德娥, 张立颖, 李晓珍, 马亚萍

海南医学院公共卫生学院, 海口 571199

摘要:目的 利用国内外发表的关于农药暴露与阿尔茨海默症(AD)有关的文献,探讨农药暴露是否为 AD 的危险因素。方法 采用 Cochrane 系统评价方法,根据 PICOs 原则提出关键词,在 CBM、万方、维普、CNKI、PubMed、EMBASE、CENTRAL 数据库中检索国内外公开发表的相关文献。利用 Endnote X7 文献管理软件管理文献,运用 Cochrane 协作网推荐的 NOS 偏倚风险评价工具进行文献质量评价,设计表格提取相关信息。分析主要结局指标为阿尔茨海默病例及其农药暴露或血清中农药的含量,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。病例对照研究的效应值为暴露的比值比(OR)以及 95%可信区间(95%CI),队列研究的效应值为相对危险度(RR 值)及 95%CI,根据异质性检验结果选择相应的合并模型。结果 最终纳入 4 篇文章,病例对照研究和队列研究各 2 篇。纳入的 2 篇病例对照研究的异质性为无, I^2 为 27% ($P=0.24$),合并结果为 $OR=2.41$,95%CI(1.47~3.94, $P=0.008$)。纳入的 2 篇队列研究的异质性为中度, I^2 为 58% ($P=0.12$),合并结果为 RR 为 1.75,95%CI(1.22~2.50, $P=0.002$)。结论 目前证据支持农药暴露是阿尔茨海默症的危险因素。

关键词:农药;阿尔茨海默症;Meta 分析;队列研究;病例对照研究

中图分类号:R742

文献标识码:A

文章编号:1006-9070(2017)06-0651-04

Meta-analysis of the effect of pesticide exposure on Alzheimer's disease

YU D-e, ZHANG Li-ying, LI Xiao-zhen, MA Ya-ping

Medical University, School of Public Health, Haikou, 571199, China

Abstract: Objective To explore whether pesticide exposure is a risk factor for Alzheimer's disease by search and analysis the published papers about it. **Methods** Using the Cochrane systematic review method, key words were proposed according to the principle of PICOs, related literature published in CBM, Wanfang, VIP, CNKI, PubMed, EMBASE, Central were searched and retrieved. Using endnote X7 software to manage literature, NOS bias risk assessment tools for quality assessment of the literature were recommended by the Cochrane Collaboration, self-designed table was used to extract relevant information. The main outcome about Alzheimer's cases and pesticide exposure or serum pesticide levels were studied, Meta-analysis was performed using the software RevMan 5.3. The effect of the case-control study was the ratio of exposure (OR) and 95% confidence interval (95% CI); while the effect values of the cohort study were relative risk (RR) and 95% confidence interval (95% CI). The combined model was selected based on the heterogeneity test. **Results** A total of 4 papers were enrolled in the study, including 2 papers of cohort studies and 2 papers of case-control studies. Heterogeneity of 2 case-control studies was 0, I^2 was 58% ($P=0.24$), the combined results were $OR=2.41$, 95%CI (1.47 - 3.94) ($P=0.008$). Heterogeneity of 2 cohort studies was medium, I^2 was 27% ($P=0.12$), the combined results were $RR=1.75$, 95%CI (1.22 - 2.50) ($P=0.002$).

Conclusions Current evidence supports that pesticide exposure is a risk factor for Alzheimer's disease.

Key words: Pesticide; Alzheimer's disease; Meta-analysis; Cohort study; Case-control study

阿尔茨海默症(Alzheimer disease, AD)是一种起病隐匿的神经系统退行性疾病,多病因引起的大脑皮质系统病变,多发生在老年期。AD 发病风险伴随年龄增长而增高^[1],随着人口老龄化,AD 发病人数越来越多,预计到 2050 年全世界病例数量将增至 1.06

亿^[2]。目前的医疗技术无法治愈 AD,甚至无法减缓疾病恶化。因此,探讨导致 AD 的危险因素,从预防角度进行干预控制就显得尤为重要^[3]。目前被确定为 AD 的危险因素主要有遗传因素、年龄、性别、受教育程度、生活方式、血管性疾病等多因素的协同作用^[4],

还有一些研究证明环境因素(农药暴露)是 AD 的危险因素^[5]。我国是农药大国,农药长期暴露会对人体造成极大的危害^[6]。目前有较少的研究人员评估了农药暴露与 AD 之间潜在风险和联系。现利用国内外发表的关于农药暴露与 AD 有关的文献,探讨农药暴露与 AD 的关系。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①PICOS 原则:病例对照研究选取患有 AD 的人及其具有可比性的对照;队列研究选取暴露于农药且未患 AD 的人及其具有可比性的对照。AD 的诊断选取为临床确诊病人或相关专家根据世界卫生组织疾病分类第十版(the international classification of disease ICD)、蒙特利尔认知评估量表(adas-c)、中国精神障碍分类诊断标准第三版、美国精神病学学会制定的《诊断与统计手册:精神障碍》第 4 次修订版、美国国立精神病及语言障碍疾病和脑卒中研究所、阿尔茨海默病及相关协会标准评估确认。AD 病例或其农药暴露或血清中农药的含量为主要的研究结果;②国内外发表的关于农药暴露与 AD 有关的文献;③有研究开展或发表的年限;④各研究对样本大小有明确规定;⑤随访时间足够长,原则上 5 年以上。

1.2 排除标准 ①纽卡斯尔-渥太华量表(the newcastle-ottawa scale NOS)量表评分低于 5 分;②重复报道的研究资料;③无明确诊断、纳入和排除研究对象标准的研究;④报道信息太少、数据描述不详不完整;⑤综述类文献;⑥对照组为其他种类精神病患者或结局效应不明确;⑦存在明显的设计缺陷;⑧统计方法错误且无法修正,无法提供或可供转化为 OR(RR、率差、HR)及其 95%可信区间(95%CI),计量资料无法提供均数和标准差。

1.3 检索策略

1.3.1 检索数据库:计算机检索数据库 PubMed(1966—2017.5)、中国期刊全文数据库(CNKI, 1980—2017.5)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1978—2017.5)、维普中文科技期刊数据库(VIP, 1989—2017.5)、万方电子期刊数据库(1998—2017.5)、CENTRAL 数据库(1970—2017.5),检索时间截止至 2017 年 5 月。

1.3.2 中文检索词:农药、杀虫剂、有机磷农药、有机氯农药、毒死蜱、百草枯、氨基甲酸酯类农药、拟除虫菊酯类农药、阿尔兹海默、阿尔茨海默、老年痴呆。

1.3.3 英文检索词:pesticide、pesticides、insecticides、organophosphorus pesticide、Organochlorine pesticides、Chlorpyrifos、Paraquat、Carbamate pesticide、pyrethroid pesticides、Alzheimer disease、dementia。

1.4 文献筛选方法 将文献题录导入 EndNote X7 软件查重,重点看卷、期、摘要是否完整,有无链接,选择比较时可以复制重要信息进行编辑,保留最全最优

的题录。通过文题、作者、摘要初筛符合标准的文献。重新编辑分组:纳入、待定、排除(在 research notes 处注明排除原因),对可能不符合标准的待定文献查找全文逐一阅读与分析,以确定是否纳入。

1.5 文献质量评价 队列研究和病例对照研究都是严格按照 Cochrane 协作网推荐的纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对拟纳入研究进行质量评价。该量表共包括 3 个方面 8 个条目,用于评价研究人群选择、组间可比性和结果测量,满分为 9 分,6 分以上为高质量研究。

队列研究的评价条目有 8 个:暴露组的代表性如何;非暴露组的选择方法;暴露因素的确定方法;确定研究起始时尚无要观察的结局指标;设计和统计分析时考虑暴露组和未暴露组的可比性;研究对于结果的评价是否充分;结果发生后随访是否足够长;暴露组和非暴露组的随访是否足够充分。病例对照的 8 个评价条目具体是:病例确定是否恰当、病例的代表性、对照的选择、对照的确定、病例和对照的可比性、暴露因素的确定、采用相同的方法确定病例和对照组暴露因素、无应答率。

1.6 数据提取 自行设计数据提取表,提取内容包括纳入研究题目、第一作者、发表年份、出处、研究对象纳入定义标准、研究对象的一般情况、基线可比性、规定的结局指标等。在文献筛选、质量评价及数据提取过程中,均由两位评价者进行,如遇分歧,通过讨论或由第三位研究者协助解决。

1.7 主要结局测量指标 相对危险度 RR、暴露的比值比 OR,患病例数、血清中农药的暴露情况。

1.8 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行统计分析。各研究间的异质性采用卡方检验,并用 I^2 衡量异质性大小。若纳入分析的各研究结果间无统计学异质性($P \geq 0.1, I^2 < 50\%$)则采用固定效应模型进行合并分析,若各研究结果间存在统计学异质性($P \leq 0.1, I^2 > 50\%$),拟根据可能原因进行亚组分析其异质性来源,若无法确定统计学异质性来源时,采用随机效应模型进行合并分析。二分类资料 Meta 分析效应值采用相对危险度(RR)及其 95%CI。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索筛选结果 通过数据库共检索出 540 篇文献(中文 68 篇,英文 472 篇),经过去重、初筛、精读全文后最终纳入 4 篇文献^[7-10],均为英文文献。

2.2 文献质量评价 纳入的 4 篇文献 NOS 评分为:1 篇 6 分、1 篇 7 分、2 篇 8 分,文献质量比较高。病例对照研究、队列研究各 2 篇。

2 篇病例对照研究人群的选择均遵循随机的要求,且病例组、对照组的确定均采取当时被认为可靠的方法进行检验;文献中的病例组与对照组控制了最

重要的混杂因素,两组基线指标差异无统计学意义,组间具有可比性;暴露因素应用“气相色谱法”测定血清中 DDE 的浓度,减少了测量偏倚。

2 篇队列研究的暴露组均属于职业暴露人群,研

究起始时均无发生观察的结局指标;在设计、统计分析时均考虑了组间的可比性;结果的评价均根据档案记录,随访时间均>5 年。纳入文献基本情况见表 1。

表 1 纳入文献基本情况

| 代表作者 | 发表年份 | 研究方法 | 有效例数 | 研究对象年龄(岁) | 农药暴露时间(年) | 随访年限 | 结果 |
|------------|------|---------|----------------|-----------|-----------|------|-----------------------------------------------|
| Singh | 2013 | 病例对照 | 病例 75 对照 75 | — | — | — | β -HCH, dieldrin and ppo-DDE 是 AD 的危险因素 |
| Richardson | 2014 | 病例对照 | 病例 86 对照 79 | — | — | — | 病例组 DDE 是对照组的 3.8 倍 |
| Baldi | 2003 | 前瞻性队列研究 | 1 507 | ≥ 65 | 中位数 28 | 10 | $OR=1.45(95\%CI:1.04\sim 2.02)$ |
| Hayden | 2010 | 回顾性队列研究 | 5 092 | ≥ 65 | 3~10 | — | $OR=1.38(95\%CI:1.09\sim 1.76)$ |

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 病例对照研究农药与 AD 关系:在纳入的 2 篇文献中,病例组的 156 例 AD 患者有 110 例有农药暴露情况,对照组的 154 例 AD 患者有 78 例有农药暴露情况。经 RevMan 分析各研究间存在轻度的异质性,但无统计学意义($P=0.24, I^2=27\%$),选择固定效应模型进行合并,结果为 $OR=2.41, 95\%CI(1.47\sim 3.94), P=0.008$ 。见图 2。

2.3.2 队列研究农药与 AD 关系:在纳入的 2 篇文献中,暴露组的 892 名随访对象最终有 134 名发生 AD,非暴露组的 3 699 名随访对象最终有 306 名发生 AD。经 RevMan 分析各研究间存在中度异质性,但无统计学意义($P=0.12, I^2=58\%$),选择随机效应模型进行合并,结果为 $RR=1.75, 95\%CI(1.22\sim 2.50), P=0.002$ 。(见图 3)。

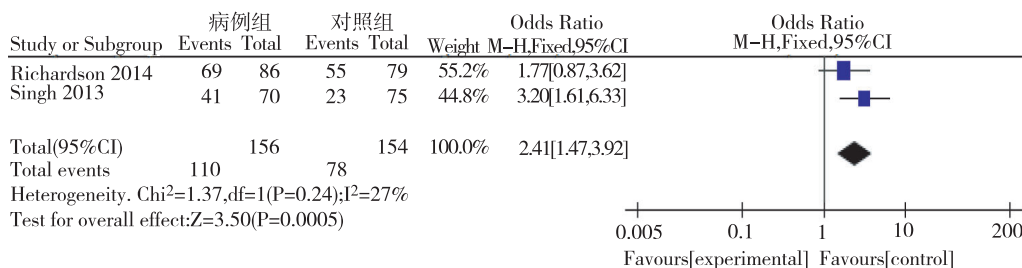


图 2 农药与 AD 的病例对照研究 meta 分析森林图

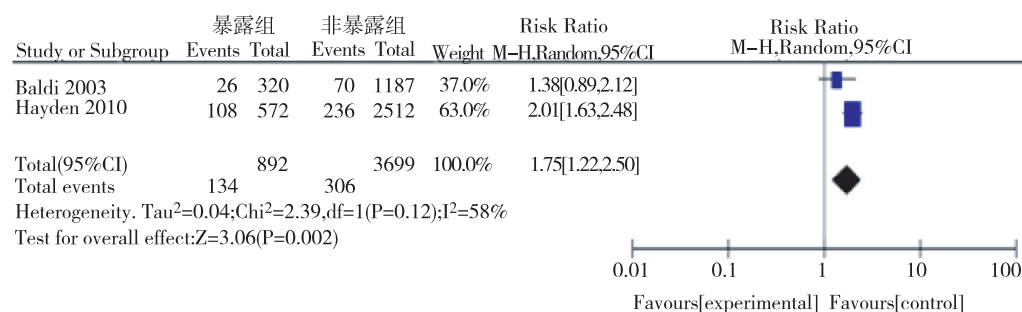


图 3 农药与 AD 的队列研究 meta 分析森林图

3 讨论

队列研究的异质性分析显示, Hayden(2010 年)文献基线选取的平均年龄为 74.4 岁的人群、暴露组中男性人数大于女性人数(占 87.7%),教育水平基本一致,种植大麦为主的农民,采取盲法收集资料,研究结果显示农药对 AD 的 OR 为 1.38。Baldi(2003 年)文献基线选取的平均年龄为 78.6 岁的人群,暴露组中男性人数少于女性(占 61%),教育水平不详,种植葡萄为主的农民,采取盲法收集资料,随访观察 10

年,研究结果显示农药与 AD 之间相对危险度为 OR 为 1.45,可见在基线处两篇文献的性别、农药的暴露情况、随访观察时间有差别,存在临床异质性。

AD 是一种发展缓慢的疾病,发病情况与环境因素的长期慢性暴露有关,在暴露条件相同的情况下年龄越大发病风险越大^[11]。Hayden(2010 年)研究人群的平均年龄为 74.4 岁, Baldi(2003 年)研究人群的平均年龄为 78.6 岁,结果前者的危险度($OR=1.38$)低于后者($OR=1.45$),因此推断研究人群的年龄差异是

两者异质性的主要来源。

Fratiglioni L^[12] 研究显示,男性和女性的 AD 的患病率及发病率存在明显差异,女性患病率是男性的 1.5~3 倍。因女性绝经后,血浆内雌二醇和雌酮的浓度急剧下降所致^[13]。在 Baldi(2003 年)的文献中女性人数在其研究总体所占比例大于 Hayden(2010 年)的比例,但 Hayden(2010 年)的研究结果提示农药对 AD 的危险度高于 Baldi(2003 年)的研究结果,从侧面间接说明随访年数差异对文献的异质性产生了很大的影响。

两篇队列研究的文献暴露组的暴露人群分别为种植大麦的农民和种植葡萄的农民,大麦种植喷洒农药的次数要低于葡萄种植喷洒农药的次数,但也和喷洒时是否有进行防护措施、喷洒农药的种类、喷洒农药的浓度强度有关,但文献均未提及。因文献此处信息不明确,不排除该类研究因素是影响文献异质性原因的可能。

Meta 分析的结果:两篇纳入的病例对照研究结果提示 AD 的危险度因农药的暴露而增加,暴露与疾病成正相关。两篇纳入的队列研究同样显示农药是 AD 的危险因素,关联强度属于中等级别。除此之外,许多现况研究或动物实验研究结果与本研究结果一致。如 Parron^[14] 的现况研究表明农药使用情况增加的地区,AD 的发病率也有增高的现象。吴秀中^[15] 动物实验研究结果显示动物胚胎期暴露毒死蜱对胎鼠海马形态产生细微的影响,而海马体是一种掌管记忆的区域,发生损伤会导致健忘等症状;此外,Chen^[16] 的实验大鼠暴露溴氰菊酯(DM)和克百威(CF),发现与大鼠学习记忆相关的突触蛋白发生改变,并且诱导大鼠大脑皮质 tau 蛋白高磷酸化,造成神经元的损伤,说明农药暴露可能会诱导大鼠 AD 的病理改变和认知异常。同时,也有文献提示农药暴露与 AD 之间的相关性不明显。如 Medehouenou^[17] 的现况研究研究表明,血清中有机氯农药浓度与 AD 之间没有关系。从流行病学角度说,现况研究对病因的推断性很弱,期间存在太多不确定因素,可能与卫生防护的建立、暴露农药的变化、暴露与否的改变有很大关系。所以现况研究对病因验证方面有较大的局限性。农药种类较多,不同农药的毒性不同,对 AD 的影响也可能不同,因此该研究的结论仍需要更多研究佐证。

潜在偏倚分析:本文检索了 2017 年 5 月以前的中外文文献,共检索到 540 篇文献,经过一系列筛检纳入 4 篇高质量文献(NOS 评分均>6)。检索范围较广,纳入文献不存在漏检,减少了发表偏倚和选择偏倚;各研究样本量代表性好,能真正代表实际人群的真实情况。纳入文献中的病例组与对照组、暴露组与非暴露组均进行了基线资料的比较分析,均具有良好的可比性,并排除了混杂因素对研究结果的影响,文献质量高可以提高 Meta 分析的质量。本研究纳入的

主要结局指标(阿尔茨海默病例或其农药暴露或血清中农药的含量)具有明确诊断标准的,减少了选择偏倚。但由于一些客观原因的存在,在杂志上公开发表的文献和未公开的文献有可能存在一定的差异,比如研究结果为阴性的研究未发表,而导致发表偏倚和报告偏倚;目前相关研究较少,所以纳入的文献较少,可能存在选择偏倚和数据提供偏倚;但是本文纳入的文献质量较高,所以得出的总体结果比较可靠。

参考文献

- [1] Richardson JR, German D, Levey. Alzheimer disease risk factors [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(8):1051.
- [2] 国际阿尔茨海默症协会. 2015 年全球 AD 报告[R]. 中央社, 2015.
- [3] Yegambaram M. Role of environmental contaminants in the etiology of Alzheimer's disease: a review [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2015, 12(2):116-146.
- [4] 周爱红, 王荫华. 阿尔茨海默病的血管性危险因素[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2005, 7(1):65-67.
- [5] Killin LO, Starr JM, Shiue IJ, et al. Geriatr. environmental risk factors for dementia: a systematic review [J]. *BMC Geriatr*, 2016, 1(16):175.
- [6] 谢昌会. 当今农药的使用现状及存在的问题[J]. *农业开发与装备*, 2017(2):99.
- [7] Singh NK, Chhillar N, Banerjee BD, et al. Organochlorine pesticide levels and risk of Alzheimer's disease in North Indian population [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2013, 32(1):24-30.
- [8] Richardson JR, Roy A, Shalat SL, et al. German. elevated serum pesticide levels and risk for Alzheimer disease [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(3):284-290.
- [9] Baldi I. Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly [J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157(5):409-414.
- [10] Hayden KM, Norton MC, Darcey D, et al. Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD The Cache County Study [J]. *Neurology*, 2010, 74(19):1524-1530.
- [11] 闫洁, 袁森. 老年人阿尔茨海默症发病及患病相关因素研究 [J]. *中国疗养医学*, 2016, 25(5):550-551.
- [12] 洪霞. 阿尔茨海默病的危险因素[D]. 北京:中国协和医科大学, 2000.
- [13] 杨频, 李妙鱼. 老年性痴呆的病因及其治疗药物的研究进展 [J]. *山西大学学报(自然科学版)*, 2004, 27(4):427-431.
- [14] Parrón T, Requena M, Hernández AF, et al. Association between environmental exposure to pesticides and neurodegenerative diseases [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2011, 256(3):379-385.
- [15] 吴秀中. 低浓度毒死蜱对小鼠胚胎神经前体细胞周期性核运动及胚胎海马细胞的影响[D]. 杭州:浙江工业大学, 2012.
- [16] Chen NN, Luo DJ, Yao XQ, et al. Pesticides Induce Spatial Memory Deficits with Synaptic Impairments and an Imbalanced Tau Phosphorylation in Rats [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2012, 3(30):585-594.
- [17] Medehouenou TC, Ayotte P, Carmichael PH, et al. Plasma polychlorinated biphenyl and organochlorine pesticide concentrations in dementia: The Canadian Study of Health and Aging [J]. *Environ Int*, 2014, 69:141-147.

SARIMA 模型在猩红热疫情趋势预测中的应用

张琪¹, 刘文东², 吴莹², 时影影², 郑金鑫³, 朱叶飞⁴, 周明浩^{1,2}

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166; 2. 江苏省疾病预防控制中心;
3. 江苏省血吸虫病防治研究所; 4. 南京医科大学第二附属医院

摘要:目的 探讨 SARIMA 模型在猩红热疫情趋势预测中的应用, 为江苏省猩红热疫情的及时防控提供科学依据。方法 以 2005—2015 年江苏省猩红热月发病数为基础, 建立 SARIMA 模型, 对江苏省 2016—2018 年猩红热疫情趋势进行预测。结果 最终建立 SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂, 回代误差为 15.47%, 前瞻性预测误差为 12.98%, 预测结果表明, 江苏省 2016—2018 年猩红热疫情依然呈现上升趋势。结论 SARIMA(1,1,1)(0,1,1)₁₂ 模型具有较好的拟合优度和前瞻性预测精度, 可用于猩红热疫情趋势的研究; 江苏省猩红热疫情依然严峻, 各地应加强疫情防控工作。

关键词:时间序列分析; SARIMA 模型; 猩红热; 预测

中图分类号: R515.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2017)06-0655-04

Application of SARIMA model in forecasting epidemic trend of scarlet fever

ZHANG Qi*, LIU Wen-dong, WU Ying, SHI Ying-ying, ZHENG Jin-xin, ZHU Ye-fei, ZHOU Ming-hao

* Nanjing Medical University, School of Public Health, Nanjing 211166, China

Abstract: Objective To explore the feasibility of SARIMA model in forecasting the epidemic trend of scarlet fever; to provide scientific evidence for timely prevention and control of scarlet fever. **Methods** SARIMA model was fitted by the time series of monthly reported case numbers from 2005 to 2015 of scarlet fever in Jiangsu province, the epidemic trend of scarlet fever from 2016 to 2018 was forecasted. **Results** SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂ model was fitted with the 15.47% MAPE and 12.98% prospective MAPE. The result forecasted by SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂ indicated an ascending epidemic trend of scarlet fever in Jiangsu province from 2016 to 2018. **Conclusion** SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂ model can be used in forecasting the epidemic trend of scarlet fever with the good prediction accuracy and goodness of fit; the situation of scarlet fever in Jiangsu province is still serious, and the prevention of scarlet fever should be strengthened.

Key words: Time series analysis; SARIMA; Scarlet fever; Forecasting

猩红热是由 A 组乙型溶血性链球菌 (group A Streptococcus, GAS) 感染引起的急性呼吸道传染病, 发病人群主要集中在 5~15 岁儿童, 在我国属于需重点防治的法定乙类传染病。近几年, 我国的猩红热发病较以往呈现波动地上升趋势, 尤其 2011 年, 多地猩红热报告发病率明显上升, 江苏省 2015 年 1—7 月猩红热发病数较 2014 年同期增加 46%^[1-2]。迄今为止, 仍然没有有效的猩红热疫苗供人们使用^[3], 对该病的有效预防和控制仍然是重要的公共卫生问题。因此, 建立合适的预测模型, 提高预测的准确性, 对于猩红热防控工作意义重大。本研究利用江苏省 2005—2015 年猩红热月发病数据, 构建季节性自回归移动平均模

型 (Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average Model, SARIMA), 探讨 SARIMA 模型在猩红热疫情预测中应用的可行性。

1 资料和方法

1.1 资料来源 2005—2015 年江苏省猩红热疫情数据资料来源于传染病报告管理系统 (<http://10.249.1.170>)。江苏省人口基数大, 相对稳定, 故可使用猩红热发病数代替发病率以反映流行情况。

1.2 方法与原理

1.2.1 模型简介: 自回归移动平均 (Autoregressive Integrated Moving Average, ARIMA) 模型, 是由 Box

和 Jenkins 提出的一种经典的时间序列预测分析方法^[4]。它是将预测对象随时间推移而形成的数据序列视为一个随机序列,并用数学模型来描述此序列。当此数学模型被确定后,即可利用过去值以及现在值预测未来值。ARIMA 模型按照季节性波动,可分为非季节性 ARIMA 模型和季节性 ARIMA 模型(SARIMA)^[5]。本研究所使用模型为 SARIMA(p, d, q)(P, D, Q)_s, 其一般公式为: $\phi_p(B)\Phi_P(B^s)(1-B)^d(1-B^s)^D X_t = \theta_q(B)\Theta_Q(B^s)\epsilon_t$

其中: $\phi_p(B) = 1 - \phi_1 B - \phi_2 B^2 - \dots - \phi_p B^p$, p 为非季节自回归阶数;

$\Phi_P(B^s) = 1 - \Phi_1 B^s - \Phi_2 B^{2s} - \dots - \Phi_P B^{Ps}$, P 为季节自回归阶数;

$\theta_q(B) = 1 - \theta_1 B - \theta_2 B^2 - \dots - \theta_q B^q$, q 为非季节移动平均阶数;

$\Theta_Q(B^s) = 1 - \Theta_1 B^s - \Theta_2 B^{2s} - \dots - \Theta_Q B^{Qs}$, Q 为季节移动平均阶数。

d, D 分别是普通差分和季节差分的阶数, s 为季节长度(周期), ϵ_t 为随机误差, B 为滞后算子。

1.2.2 建模过程: 本文将 2005—2015 年猩红热的发病数据分成两部分, 其中 2005—2014 年数据用于建立模型, 2015 年发病数据用于评价模型的前瞻性预测效果。

1.2.2.1 数据平稳化: 在进行时间序列分析之前, 需要将待分析的时间序列转化为平稳时间序列^[5]。通常利用差分以及正态变换、对数变换等数据转换的方式使非平稳序列达到平稳状态。通过单位根平稳性检验(Augmented Dickey Fuller, ADF)(零假设为存在单位根, 即序列不平稳), 判断预处理后的时间序列是否平稳。

1.2.2.2 模型的识别、定阶与参数估计: 模型阶数的识别立足于时间序列的自相关函数(ACF)和偏自相关函数(PACF), 据此建立待选模型。计算赤池信息准则(Akaike Information Criterion, AIC)、贝叶斯信息准则(Bayesian Information Criterion, BIC), 选择 AIC、BIC 值最小的模型作为最优模型, 同时用最大似然法估计模型参数, 并对参数进行统计学检验^[6]。

1.2.2.3 模型的检验: 模型是否合适, 需要进行白噪声检验。如果残差序列不是白噪声, 则说明还有信息包含在相关的残差序列中未被提取, 即所建模型不是最终模型, 需重复上述步骤, 重新建模, 直到残差序列为白噪声序列为止。

1.3 模型效果评价 通过所建模型对猩红热疫情进行预测, 并与真实数据进行比较, 利用平均绝对误差百分 (Mean Absolute Percentage Error, MAPE) 对模型预测效果进行评价。MAPE 计算公式为:

$$MAPE = \frac{Mean(|x_t - \hat{x}_t|)}{Mean(x_t)} * 100\%$$

其中: x_t 为 t 期观察值; \hat{x}_t 为 t 期预测值; Mean() 为求平均函数。

1.4 统计分析 本文采用 R 3.3.1 进行时间序列分析, 需安装 tseries 包和 forecast 包。

2 结果

2.1 流行概况 2005—2015 年, 江苏省共报告猩红热病例 15 873 例, 年均发病率为 1.87/10 万。图 1 所示, 2005—2010 年之间, 猩红热发病情况处于相对稳定, 2011 年呈现异常高发状态, 2012 年后疫情呈现快速上升趋势。猩红热月发病数存在明显季节性, 且呈双峰, 第一高峰出现在 3—7 月, 第二高峰出现在 11 月至次年 1 月。

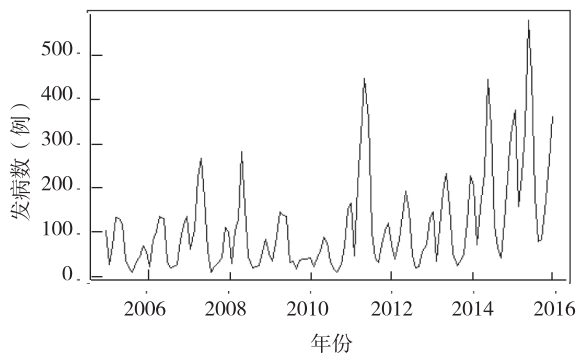


图 1 猩红热月发病数时间序列图

2.2 建模过程

2.2.1 数据平稳化: 为避免 2011 年异常数据对模型造成影响, 将 2010—2012 年每月报告数的均值作为 2011 年的月报告数据。调整后的数据序列仍然存在明显的趋势性和季节性, 需要对原始序列进行数据转换, 使其达到平稳。本文先对原始时间序列进行自然对数转换, 此基础上在进行一阶非季节性差分以及一阶季节差分, 处理后的时间序列图见图 2, ADF 检验结为: Dickey-Fuller = -6.656 (P < 0.01), 提示处理后的时间序列为平稳时间序列。

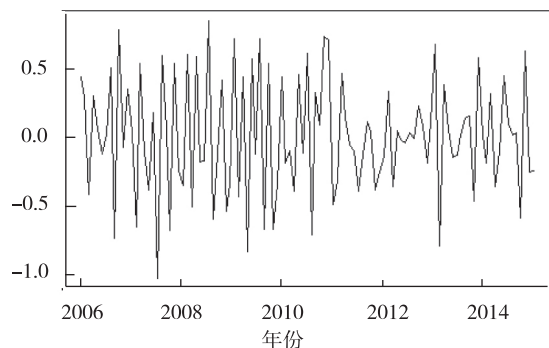


图 2 猩红热月发病数经自然对数变换、一阶非季节性差分、一阶季节性差分后的时间序列图

2.2.2 模型识别、定阶和参数估计: 猩红热原始序列经过数据平稳化过程中, 可知 $s=12, d=1, D=1$ 。绘制平稳化后数据的自相关图和偏自相关图(见图 3)。通过观察偏自相关函数图, 可取 $p=1$ 或 2; 同样的由自相关函数图, 取 $q=1$ 或 0 进行尝试; 由自相关和偏自相关图中, 周期点上的自相关值和偏自相关值, 可得到 $P=0, Q=1$ 。由此可建立待选 SARIMA 模型:

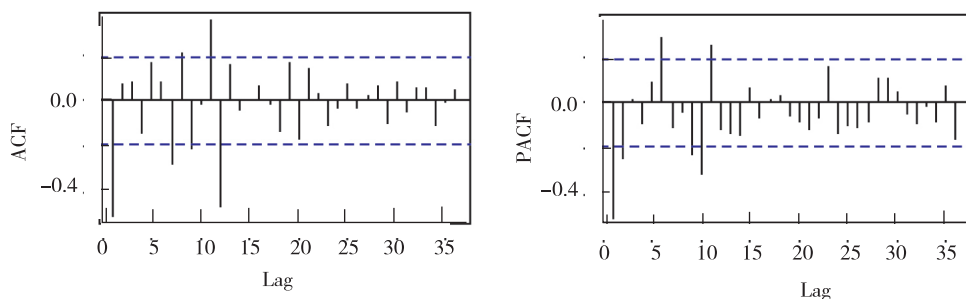


图 3 平稳化后序列的自相关和偏自相关图

表 1 待选模型拟合优度及参数估计

| SARIMA 模型 | AIC | BIC | MAPE(%) | AR1 | | AR2 | | MA1 | | SMA1 | |
|-----------------------|-------|-------|---------|-------|--------|-------|------|-------|------|-------|--------|
| | | | | Coef. | P 值 | Coef. | P 值 | Coef. | P 值 | Coef. | P 值 |
| $(1,1,1)(0,1,1)_{12}$ | 31.82 | 42.52 | 14.87 | -0.20 | 0.24 | — | — | -0.37 | 0.02 | -1.00 | <0.001 |
| $(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ | 33.80 | 41.81 | 15.47 | -0.47 | <0.001 | — | — | — | — | -1.00 | <0.001 |
| $(2,1,1)(0,1,1)_{12}$ | 33.73 | 47.09 | 14.78 | -0.33 | 0.49 | -0.08 | 0.76 | -0.24 | 0.62 | -1.00 | <0.001 |
| $(2,1,0)(0,1,1)_{12}$ | 31.87 | 42.57 | 14.73 | -0.57 | <0.001 | -0.19 | 0.05 | — | — | -1.00 | <0.001 |

2.2.3 模型检验: 对所筛选出的 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 进行残差白噪声检验, 结果表示接受残差不相关的零假设, 认为所拟合模型的残差为白噪声, 见表 2; 此外, 从 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 模型的残差的自相关和偏自相关图, 可见其值均在可信区间内, 也提示所拟合模型的残差为白噪声, 见图 4。综上所述, 所建模型 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 是合适的。

$SARIMA(1,1,1)(0,1,1)_{12}$ 、 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 、 $SARIMA(2,1,1)(1,1,1)_{12}$ 、 $SARIMA(2,1,0)(0,1,1)_{12}$ 。

利用 AIC、BIC、MAPE, 并结合模型参数的假设检验结果, 进行综合判断, 筛选出最优模型为 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$, 见表 1。

表 2 残差序列的白噪声检验(Ljung-Box test)

| lag | df | χ^2 值 | P 值 |
|-----|----|------------|-------|
| 1 | 1 | 1.142 | 0.285 |
| 2 | 2 | 3.929 | 0.140 |
| 3 | 3 | 4.158 | 0.245 |
| 4 | 4 | 4.570 | 0.334 |
| 5 | 5 | 7.546 | 0.183 |
| 6 | 6 | 7.718 | 0.259 |

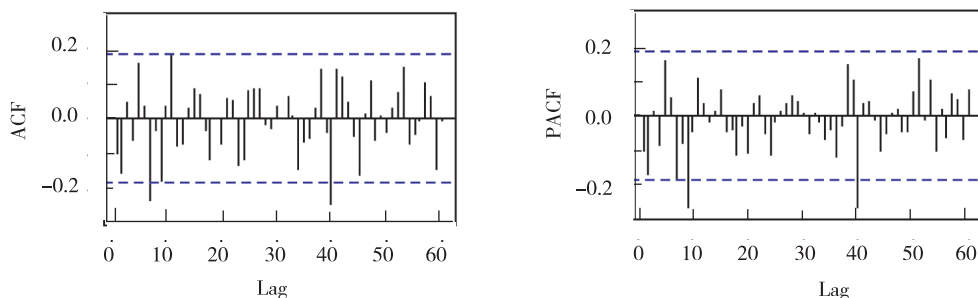


图 4 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 模型残差的自相关和偏自相关图

2.3 模型验证与预测 对 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 模型进行回代预测, 计算 MAPE 为 15.47% (见表 1), 再通过 $SARIMA(1,1,0)(0,1,1)_{12}$ 模型对 2015 年猩红热发病情况进行预测, 预测结果见图 5, 并计算前瞻性 MAPE 为 12.98%。总体上, 预测结果与 2015 年

猩红热疫情的实际情况基本吻合, 能够切实地反映出 2015 年江苏省猩红热疫情趋势的变化。

利用此模型对 2016—2018 年江苏省猩红热疫情趋势进行预测, 结果显示我省 2016—2018 年猩红热疫情仍然处于上升趋势。见图 5。

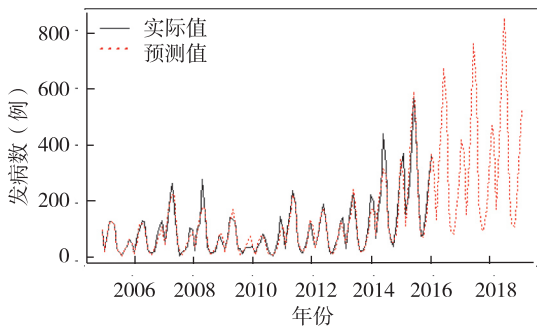


图 5 SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂ 拟合预测图

3 讨论

时间序列分析在传染病预测预警领域已经得到广泛应用,ARIMA 模型作为时间序列分析中的经典模型,在传染病预测预警的应用中已经较为成熟。ARIMA 模型是将各种复杂因素的综合效应统一蕴涵于时间变量中,根据事物自身的变化规律而建立的一种动态模型,克服了传统静态因果模型因影响因素之间复杂的联系而很难预测疫情变化的弊端。SARIMA 更是在 ARIMA 的基础之上,考虑了传染病可能存在的季节性、周期性,将季节因素纳入模型中,进一步提高了模型拟合和预测效果。

彭志行等^[5]根据江苏省 1954—2008 年麻疹疫情数据建立 SARIMA 模型,探讨该模型在麻疹疫情预测中的应用,拟合效果较好。胡建利等^[7]通过对江苏省 2010 年 1—5 月菌痢预测,显示了 SARIMA 模型在菌痢发病预测的可行性。Martinez EZ 等^[8]也论证了 SARIMA 模型在登革热疫情预测中的应用。SARIMA 模型的在传染病疫情预测方面的广泛应用^[9-12],建立了一套明确的建模步骤,通过借助计算机的操作,能够方便快捷的实现模型的拟合和预测。

本文通过对江苏省 2005—2015 年猩红的月发病数据的整理分析,建立了 SARIMA(1,1,0)(0,1,1)₁₂ 模型,回代误差为 15.47%,前瞻性预测误差为 12.98%,表明模型能很好地拟合猩红热的发病数据变化规律,并且具有较好的前瞻性预测精度,在江苏省猩红热疫情趋势预测中的应用是切实可行的。根据模型预测结果,江苏省 2016—2018 年猩红热疫情依然呈现出上升趋势,提示各地方公共卫生部门应加强猩红热防治策略的实施和落实,防止猩红热爆发和流行的出现。

猩红热疫情受环境气象、社会经以及防控措施等

诸多因素的影响^[13-14],随着某些影响因素的变化,猩红热疫情可能出现新变化趋势。因此,时间序列分析在实际工作应用中,需要不断获得最新的数据资料,加入到已建立的模型中,并不断修正或重建模型以提高预测能力。

参考文献

- [1] 秦颖,冯录召,余宏杰. 2015 年春夏季全国猩红热疫情流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2015,30(12):1002-1007.
- [2] Mahara G, Chhetri JK, Guo X. Increasing prevalence of scarlet fever in China[J]. BMJ,2016,353:i2689.
- [3] McArthur J, Medina E, Mueller A, et al. Intranasal vaccination with streptococcal fibronectin binding protein Sfb1 fails to prevent growth and dissemination of Streptococcus pyogenes in a murine skin infection model[J]. Infect Immun,2004,72(12):7342-7345.
- [4] 彭志行,鲍昌俊,赵杨,等. ARIMA 乘积季节模型及其在传染病发病预测中的应用[J]. 数理统计与管理,2008,27(2):362-368.
- [5] 彭志行,陶红,贾成梅,等. 时间序列分析在麻疹疫情预测预警中的应用研究[J]. 中国卫生统计,2010,27(5):459-463.
- [6] Zhang X, Hou F, Qiao Z, et al. Temporal and long-term trend analysis of class C notifiable diseases in China from 2009 to 2014 [J]. BMJ Open,2016,6(10):e011038.
- [7] 胡建利,梁祁,吴莹,等. 季节时间序列模型在菌痢发病预测中的应用[J]. 中国卫生统计,2012,29(1):34-36,39.
- [8] Martinez EZ, Silva EA, Fabbro AL. A SARIMA forecasting model to predict the number of cases of dengue in Campinas, State of São Paulo, Brazil[J]. Rev Soc Bras Med Trop,2011,44(4):436-440.
- [9] 吴莹,刘文东,梁祁,等. 江苏省乙型肝炎流行趋势的时间序列分析及预测[J]. 江苏预防医学,2010,21(6):15-17.
- [10] 李苑,张浩洋,周振邦,等. 应用 ARIMA-GRNN 模型预测深圳市宝安区流感样病例发病率[J]. 江苏预防医学,2016,27(1):33-36.
- [11] 陈东辉,董晨. 幼托儿童手足口病发病的 ARIMA 模型预测[J]. 江苏预防医学,2017,28(1):80-81,87.
- [12] 李苑,张浩洋,黄永香,等. ARIMA 模型与指数平滑法模型预测肺炎发病率效果比较[J]. 江苏预防医学,2016,27(6):684-687.
- [13] Mahara G, Wang C, Yang K, et al. The Association between Environmental Factors and Scarlet Fever Incidence in Beijing Region: Using GIS and Spatial Regression Models[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016,13(11):e1083.
- [14] Duan Y, Huang XL, Wang YJ, et al. Impact of meteorological changes on the incidence of scarlet fever in Hefei City, China [J]. Int J Biometeorol, 2016,60(10):1543-1550.

收稿日期:2017-07-19 编辑:周羚

儿童监护人购买第一类疫苗异常反应补充 保险影响因素的调查

张首富¹, 姜仁杰², 卢正祥¹, 潘铭³

1. 江苏省盐城市亭湖区疾病预防控制中心, 盐城 224002;

2. 江苏省盐城市疾病预防控制中心; 3. 江苏省现场流行病学培训项目

摘要:目的 了解儿童监护人对第一类疫苗异常反应补充保险的认知、投保方式和投保率的影响因素。方法 采用随机整群抽样的方法, 在接种日对前来接种的儿童家长进行问卷调查。结果 多因素 logistic 回归分析显示: 非留守儿童、城区的儿童、接受村或社区医生宣传和感觉无经济负担的家长更愿意投保; 58.1% 的被调查者认为有推行该保险的必要性, 购买的家长中, 45.1% 的家长选择微信自助投保。结论 预防接种异常反应补充保险的投保率受是否为留守儿童、城乡经济差异、保险知晓途径和家长经济负担影响, 应结合多种方式, 针对重点人群宣传, 开辟多种投保方式, 方便家长投保。

关键词: 疫苗异常反应; 补充保险; 影响因素

中图分类号: R186

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0659-03

Investigation on influencing factors of purchase of supplementary insurance for adverse reaction of class I vaccines by children's guardians

ZHANG Shou-fu*, JIANG Ren-jie, LU Zheng-xiang, PAN Ming

* *Tinghu District Center for Disease Control and Prevention, Yancheng 224002, China*

Abstract: **Objective** To investigate the cognition of supplementary insurance for class I vaccines, the way of covering the insurance and influencing factors of the insurance coverage rate. **Methods** Random cluster sampling method was used to investigate parents of children who were vaccinated before vaccination. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that parents of non-left-behind children, parents who lived in urban areas, parents who knew the insurance from village or community doctors and parents without financial burden were more likely to purchase insurance; 58.1% of surveyed parents considered the necessity of insurance, while 45.1% of parents purchased insurance chose to pay by WeChat. **Conclusion** The coverage rate of vaccinal adverse reaction insurance was affected by whether the children were left-behind, the economic difference between urban and rural areas, ways of parents to acknowledge the insurance, and parents' financial status. The government should combine a variety of propaganda to key population and establish more ways to make it convenient for parents to buy insurance.

Key words: Vaccinal adverse reaction; Supplementary insurance; Influencing factor

疑似预防接种异常反应(AEFI)是预防接种后最常发生的相关反应或事件^[1-2]。2008—2013年,盐城市共报告6 981例,其中异常反应232例^[3]。新修订的《疫苗流通和预防接种管理条例》明确“国家鼓励建立通过商业保险等形式对预防接种异常反应受种者予以补偿的机制”。江苏省从2016年1月开始,将第一类疫苗异常反应补偿由财政补偿转变为保险补偿,建立基础保险与补充保险相结合的新的补偿机制^[4]。鼓励儿童监护人在政府购买基础保险的同时,按知

情、自愿原则为受种者购买商业补充保险。盐城市主城区亭湖区作为江苏省实施该补偿机制首批试点城市,重点在宣传推广补充保险及投保流程上进行探索。通过1年多的实践,该补偿机制已被越来越多的家长认可,补充保险投保率逐步上升,疑似异常反应理赔效率、理赔范围及标准均有较大提升。为进一步促进该项工作开展,分析影响补充保险实施的因素,对辖区内适龄儿童家长进行了问卷调查,本文对调查结果进行了统计分析。

1 材料和方法

1.1 对象 以亭湖区区内年龄未满 1 周岁的儿童家长为调查对象,采用整群随机抽样方法,按东西南北方位选取了 4 个预防接种门诊,在门诊接种日,由经过培训的调查员对儿童家长进行问卷调查。

1.2 调查内容 调查问卷分 A 卷(已为儿童购买补充险,简称已投保)、B 卷(未购买补充险,简称未投保),A、B 调查问卷均包含被调查人及家庭基本信息、补充保险保障知晓情况、知晓途径等,A 卷增加投保方式,B 卷增加未投保原因等。其中补充保险保障知晓情况为多选题,题干为“您知道购买该保险可享有哪些保障?”,选项有①确定的预防接种异常反应补偿、②不确定的预防接种异常反应补偿、③偶合症医疗费用补偿、④免疫失败医疗费用补偿。全选为知晓情况好,否则为知晓情况差。

1.3 统计分析 采用 Epidata 3.1 进行问卷录入,使用 SPSS 23.0 进行统计分析,影响因素单因素分析采用 χ^2 检验,再对有意义的因素作非条件了 logistic 回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 亭湖区总人口 704 615 人,0~6 周岁儿童 51 899 人,2016 年新出生儿童 7 063 人,下辖 8 个街道 7 个乡镇,均设有接种单位。本调查共发放问卷 660 份,有效问卷 642 份,有效率 97.3%。已投保 458 人,未投保 184 人;男孩 331 人,女孩 311 人;常住儿童 558 人,流动儿童 84 人。

调查的儿童中,仅 202 名参加城镇未成年人医保或农村新农合,占 31.4%。已投保儿童,购买的险种均为中国平安保险公司“免疫卫士保障计划”,该计划共 4 个套餐,分别为 33 元/年、66 元/年、100 元/年、150 元/年,购买比例分别为 5.0%、80.3%、9.6%、3.1%。

2.2 购买补充保险影响因素

2.2.1 单因素分析:以是否投保为因变量(未投保为 1,已投保为 0),对相关因素作单因素 χ^2 分析,结果:是否为留守儿童、城乡地区差异、保险知晓途径、家长对保险保障知晓情况和家长觉得是否有经济负担的差异有统计学意义。见表 1。

2.2.2 logistic 回归分析:以是否投保为因变量(未投保为 1,已投保为 0),对单因素分析有统计学的意义的纳入非条件 logistic 回归分析,结果显示:儿童为留守(OR=0.525,95%CI:0.355~0.777)、家住乡镇(OR=0.421,95%CI:0.279~0.637)和家长觉得有经济负担(OR=0.441,95%CI:0.260~0.748)是保险购买的负影响因素。知晓途径为社区医生介绍的购买情况较好,是保险购买的正影响因素,见表 2。

表 1 保险购买情况影响因素的单因素分析

| 因素 | | 已投保 | 未投保 | χ^2 值 | P 值 |
|--------|------|-----|-----|------------|-------|
| 留守儿童 | 是 | 98 | 65 | 13.444 | 0.000 |
| | 否 | 360 | 119 | | |
| 城乡 | 镇村 | 278 | 142 | 15.750 | 0.000 |
| | 市区 | 180 | 42 | | |
| 保险知晓途径 | 医生介绍 | 415 | 142 | 20.634 | 0.000 |
| | 其他方式 | 43 | 42 | | |
| 保障知晓情况 | 好 | 117 | 31 | 5.598 | 0.018 |
| | 差 | 341 | 153 | | |
| 经济负担 | 有 | 38 | 35 | 14.982 | 0.000 |
| | 无 | 420 | 149 | | |

表 2 保险购买情况影响因素的非条件 logistic 回归分析

| 因素 | β | Wald 值 | P 值 | OR | 95%CI |
|---------------|---------|--------|-------|-------|-------------|
| 留守儿童 | 0.644 | 10.362 | 0.001 | 0.525 | 0.355~0.777 |
| 家住镇村 | 0.864 | 16.818 | 0.000 | 0.421 | 0.279~0.637 |
| 保险知晓途径为村/社区医生 | -0.481 | 14.579 | 0.000 | 2.619 | 1.598~4.293 |
| 保障知晓情况 | 0.183 | 0.600 | 0.439 | 1.201 | 0.755~1.910 |
| 家长觉得有经济负担 | -0.819 | 9.209 | 0.002 | 0.441 | 0.260~0.748 |

2.3 投保方式 458 名已购买者中,通过微信完全自助投保占 28.8%;在社区医生指导及帮助下微信投保占 16.2%,通过保险机构服务专员直接收取现金及接种门诊工作人员代缴保费给保险机构后台投保的占 55.0%。252 名未使用微信投保者中,对电子渠道的购买方式不放心占 28.6%,不会用的占 26.2%,不知道可以微信支付的占 24.6%,电子钱包余额不足占 19.0%,无微信的占 1.6%。

2.4 未投保的原因分析 184 名未投保者中,认为个人没有购买此保险的必要占 57.6%,不了解该保险占 8.2%,不喜欢平安保险公司占 6.5%,因儿童常住在外地占 4.3%,认为价格偏贵占 4.3%,已购买其他商业险等原因占 19.0%。

2.5 对推行补充保险的态度和建议 642 名被调查者中,觉得政府有必要推行该保险的占 58.1%,觉得没有必要占 27.4%,无所谓占 14.5%。共有 134 名家长对该保险实施提出了建议,其中希望政府不通过商业保险机构而直接自营占 46.3%,希望能提高保障额度占 29.9%,希望降低保险价格占 22.4%,希望能更换保险公司的占 1.5%。

3 讨论

疫苗预防疾病的价值毋庸置疑,预防接种将是我国公共卫生的长期策略,其作为我国基本公共卫生服务的基础地位不可动摇^[5]。尽管接种疫苗后发生严重异常反应的概率极低,但一旦发生,对一个家庭的

伤害将是巨大的,而且病例的应对如处置不当,将极易引起社会不稳定^[6]。我国第一类疫苗接种异常反应依靠政府财政补偿,但标准有限,尽管江苏省补偿标准在全国最高,仍难以满足受害家庭补偿要求,且疫苗接种后的偶合症不属于财政补偿的范围,一般通过社保解决。本次调查发现,亭湖区只有 31.4% 的新生儿参加了城镇未成年人医保或新型合作医疗,主要原因是这两类保险购买有时间限制,家长参保意识不强则易漏保。而漏保儿童一旦出现接种偶合症,在无其他补偿来源情况下,极易出现与接种单位的纠纷。

探索建立疫苗异常反应险种,有利于实现风险分担^[7],江苏省建立的基础保险与补充保险相结合的补偿机制,政府原承担的补偿责任不但没变,补偿标准还有提高,个人如购买补充保险,出现异常反应将得到额外补偿,出现偶合症及不确定异常反应也有补偿,同时省卫计委还赠送意外死亡及免疫失效险。本次调查 58.1% 的家长明确表示对此理解与支持,说明推行这种新的补偿机制有较好的民意基础。

一项好的政策能否惠及到更多的儿童及家庭,与诸多因素有关。本次调查发现,保险知晓途径、城乡地区差异、是否为留守儿童、家长觉得有无经济负担等是影响投保率的主要因素。能否使更多的儿童家长理解疫苗补偿保险的意义,从而提高群众的可接受度,开展深入细致的宣传工作是关键。亭湖区除发放宣传单、张贴国家及省有关保险补偿政策、微信公众号及 APP 宣传外,重点是通过产后医生入户访视、免疫规划家长课堂、社区及接种门诊医生面对面家长进行宣传。事实证明,社区医生耐心细致的宣传更容易获得家长的信任与接受。如果仅依靠单一宣传方式,在家长不完全知情甚至不知情情况下要求家长购买补充保险,将会引起群众反感甚至投诉。对确实感到有经济负担的家庭,必须坚持知情、自愿的原则,绝不可强推强卖,否则就会出现违背群众意愿的不良行为。

优化投保流程是能否提高投保覆盖面的关键。投保方式调查显示,近一半的家长选择微信支付,未使用微信投保的原因主要是因为对电子渠道支付不放心,其次因为不会使用微信,或电子钱包余额不足等。微信支付作为一种主要而便捷的支付方式,有利于该保险购买率的提高。但由于疫苗补充保险不属于纯商业保险,是国家鼓励推广且政府财政有补贴的险种,从公共卫生服务均等化的角度,服务的覆盖面应该达到每个预防接种门诊。盐城市作为推行补充保险的试点地区,保险机构在服务儿童比较多的接种门诊派驻服务专员,为无法使用微信投保的家长直接

受理现金投保。而在服务儿童较少的接种门诊,保险机构暂时难以派驻服务专员,对有投保意愿而又无法使用微信投保的家长,考虑到疫苗接种与保险生效的时效性,由接种门诊工作人员代收保费后,电话通知保险公司后台即时完成投保,所收保费当即或事后转给保险机构。此投保流程的缺点:一是难以分清接种单位与保险机构职责,二是接种单位代收代缴的现金难以严格管理,在试点期间尚可短暂操作,不宜作为常规方法持久运行。解决问题的办法:一是保险机构增派服务专员,确保服务覆盖率,二是研发并在接种门诊放置可自助缴纳保费并打印保单的智能机器。

国家建立的疫苗异常反应补偿制度,很大程度上体现了该国对民生的关注和对弱势群体的关照^[8]。随着新的预防接种补偿机制宣传推广的力度加大,群众认知度及接受度的提高,补充保险的投保率不断提高。为了使广大的农村地区及经济条件比较差的地区也能享受更多更好的保障;保险机构应遵循微利的原则,不断完善保险计划,更改套餐,降低保费,提高补偿的范围及标准;一个保险周期(中国平安保险公司“免疫卫士保障计划”保险周期是 6 年)结束后,承保的保险机构应接受省级卫生计生委及省保险监督机构的监督与审计,在扣除各项运营成本及允许的微利后,应将余下的利润通过给投保而未出险理赔的儿童免费体检、免费接种二类疫苗等方式回馈家庭与社会,以体现疫苗补充保险非纯商业性质;建立小额案例快速理赔通道,不断提高理赔效率,以取信于民。

参考文献

- [1] 陈敏,丁筱竹. 2010—2013 年南京市疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 25-27.
- [2] 王超,朱中奎,彭维斌,等. 2008—2013 年泰州市疑似预防接种异常反应监测数据分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(5): 925-929.
- [3] 管书慧. 盐城市 2008—2013 年疑似预防接种异常反应监测[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(6): 52-53.
- [4] 江苏省卫生与计划生育委员会、江苏省财政厅,关于改革完善预防接种异常反应补偿机制的通知[Z]. 2016-02-14.
- [5] 周聆,崔富强,潘毅. 重论预防接种的重要性[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(9): 755-758.
- [6] 张英洁. 2011—2016 年山东省疑似预防接种异常反应监测系统报告死亡病例分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(8): 723-727.
- [7] 岳大海,常捷,侯志远,等. 国际上疫苗接种异常反应补偿机制借鉴[J]. 中国卫生经济, 2014(1): 93-96.
- [8] 荆涛,杨舒,邹国鑫. 我国疫苗异常反应损害的商业保险补偿方式研究[J]. 中国卫生经济, 2016, 35(7): 5-7.

江苏省 2010—2016 年麻疹流行病学特征分析

许燕, 刘元宝, 孙翔, 汪志国, 汤奋扬

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 分析江苏省麻疹流行病学特征, 为消除和控制麻疹提供科学依据。方法 采用描述流行病学方法, 对 2010—2016 年江苏省麻疫情数据进行分析。结果 2010—2016 年江苏省累计报告麻疹病例 6 666 例, 年均发病率为 1.19/10 万, 2015 年发病率最高(5.69/10 万), 2012 年最低(0.06/10 万)。全省 13 个设区市均有病例报告; 3—6 月为麻疹发病高峰(占 76.66%); <8 月龄儿童和 ≥15 岁成人为主要发病人群, 分别占 21.68%、58.62%, 以散居儿童占比最高(37.80%), 其次是农民(占 21.47%)和家务及待业人员(占 10.91%)。主要以无免疫史病例(占 46.95%)、免疫史不详(占 45.00%)为主, 流动人口病例占 61.78%, 其中 ≥15 岁成人组病例占比(47.30%)低于本地户籍病例(76.92%), <8 月龄、8~23 月龄病例占比(28.87%、17.68%)均高于本地户籍(10.05%、7.46%)。结论 提高适龄儿童麻疹疫苗的接种率和及时率, 适时对重点地区和重点人群开展补充免疫, 阻断麻疹病毒传播, 是消除麻疹的关键。

关键词:麻疹; 监测; 流行病学特征

中图分类号: R511.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0662-03

Analysis of epidemiological characteristics of measles in Jiangsu province from 2010 to 2016

XU Yan, LIU Yuan-bao, SUN Xiang, WANG Zhi-guo, TANG Fen-yang

Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To analyze the epidemiological characteristics of measles in Jiangsu province; to provide scientific evidence for developing elimination and control strategies. **Methods** The epidemic data of measles in Jiangsu province from 2010 to 2016 were analyzed by descriptive epidemiological methods. **Results** A total of 6 666 measles cases were reported in Jiangsu province from 2010 to 2016, resulting the average annual incidence of 1.19/10⁵. The incidence of 2015 (5.69/10⁵) was the highest and incidence of 2012(0.06/10⁵) was the lowest. Measles cases were reported in 13 cities in Jiangsu province, cases peaked from Mar to Jun each year(accounted for 76.66%). Children younger than 8 months old (accounted for 21.68%) and adults older than 15 years old (accounted for 58.62%) accounted for majority of cases. Scattered children accounted for the highest proportion (37.80%), followed by farmers (21.47%), household and unemployed personnel (10.91%). Cases were mainly with no immunization history (46.95%) or unknown immunization history (45.00%). The floating population accounted for 61.78%, among which ratio of cases older than 15 years (47.30%) was lower than that of local household registration cases (76.92%); the ratio of children younger than 8 months old (28.87%) and 8—23 months old (17.68%) were higher than those of the local household registration (10.05%, 7.46%). **Conclusion** Vaccination rate and timely rate should be increased among children of proper age. Supplemental immunization activities should be carried out especially to high-risk areas and high-risk populations in order to block the spread of measles virus, which is key to eliminate measles.

Key words: Measles; Surveillance; Epidemiology characteristic

2006 年, 我国制定了《2006—2012 年全国消除麻疹行动计划》。经过多年免疫策略实施和各项消除麻疹工作的积极开展, 江苏省麻疹防控工作取得了显著成效^[1]。为掌握江苏省麻疹流行病学特征, 及时总结经验, 为防控麻疹提供科学依据, 本文对江苏省

2010—2016 年麻疹发病流行趋势进行分析。

1 材料与方 法

疫情数据来源于国家传染病报告信息管理系统和麻疹监测信息报告管理系统, 收集整理 2010—2016

年江苏省所有报告的麻疹病例数据。麻疹病例定义及其分类参照《全国麻疹监测方案》。采用描述性流行病学方法及 Excel 2010 对相关数据进行统计分析。

2 结果

2.1 疫情概况 2010—2016 年江苏省共报告麻疹病例 6 666 例,死亡 2 例,病例数分别为 734、354、51、96、148、4 533、750 例,年发病率分别为 0.95/10 万、0.45/10 万、0.06/10 万、0.12/10 万、0.19/10 万、5.69/10 万、0.94/10 万,年均发病率为 1.19/10 万。病例数和发病率以 2012 年最低,2015 年最高。见图 1。

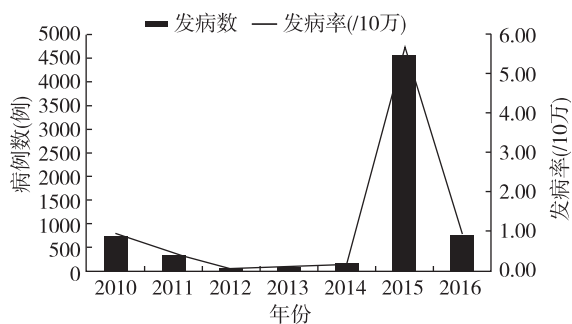


图 1 2010—2016 年江苏省麻疹发病趋势

2.2 流行病学特征

2.2.1 时间分布:全年均有病例报告,主要集中在 3—6 月,共 5 110 例,占 76.66%,其中又以 4—5 月最多,3 369 例,占 50.54%,8 月后病例数开始减少,9—12 月维持较低水平,次年 1 月份开始轻微反弹上升。

2.2.2 地区分布:全省 13 个设区市均有病例报告,病例数居前 5 的为苏州(1 121 例)、南京(835 例)、南通(785 例)、盐城(669 例)、无锡市(574 例),共占病例总数的 59.77%;发病率居前 5 位的为南通(1.68/10 万)、扬州(1.61/10 万)、镇江(1.59/10 万)、南京(1.57/10 万)、无锡市(1.45/10 万)。见图 2。

2.2.3 人群分布:麻疹病例,男性 3 512 例,女性 3 154 例,男女比为 1.11:1。以 <8 月龄婴儿和 ≥15 岁成人为主,分别占 21.68%、58.62%。<8 月龄婴儿病例所占比例由 2010 年的 23.57% 上升至 2013 年的 41.67% 后,又下降到 2016 年 17.47%;≥15 岁成人病例所占比例由 2010 年的 42.64% 上升至 2016 年的 62.27%;8 月龄~14 岁儿童麻疹病例比例逐渐下降且较稳定。职业分布中以散居儿童占比最高,为 37.80%,其次是农民(占 21.47%)和家务及待业人员(占 10.91%)。

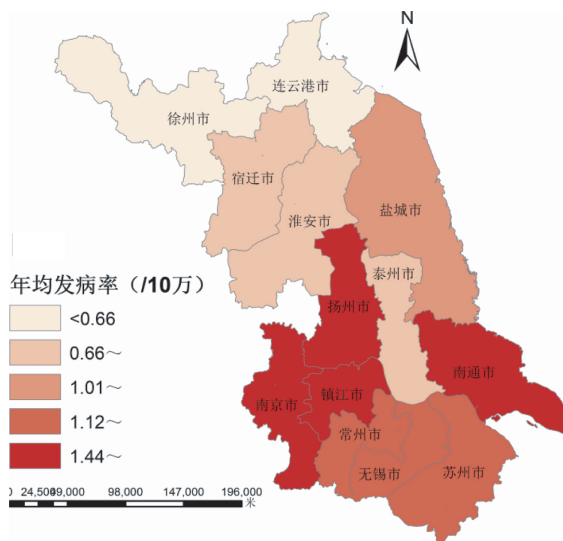


图 2 2010—2016 年江苏省麻疹发病率地区分布

2.3 免疫史 无免疫史病例 3 130 例,占 46.95%;免疫史不详 3 017 例,占 45.26%;1 剂次免疫史 399 例,占 5.99%;2 剂次免疫史 120 例,占 1.80%。2010—2016 年,无免疫史病例占比逐渐下降,免疫史不详病例占比逐渐上升,1 剂次和 2 剂次免疫史占比也有所下降。<8 月龄、8~23 月龄和 2~3 岁组病例中以无免疫史儿童为主,分别为 1 433、666、97 例,分别占各年龄组病例总数的 99.17%、72.55%、66.44%,≥15 岁组病例中以免疫史不详为主,为 2 911 例,占 74.49%。见表 1、表 2。

表 1 2010—2016 年江苏省 MCV 免疫史分布

| 年份 | 0 剂次 | | 1 剂次 | | 2 剂次 | | 免疫史不详 | |
|------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|--------|
| | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) |
| 2010 | 422 | 57.49 | 81 | 11.04 | 27 | 3.68 | 204 | 27.79 |
| 2011 | 197 | 55.65 | 19 | 5.37 | 19 | 5.37 | 119 | 33.62 |
| 2012 | 29 | 56.86 | 2 | 3.92 | 4 | 7.84 | 16 | 31.37 |
| 2013 | 62 | 64.58 | 10 | 10.42 | 1 | 1.04 | 23 | 23.96 |
| 2014 | 55 | 37.16 | 15 | 10.14 | 2 | 1.35 | 76 | 51.35 |
| 2015 | 2 025 | 44.67 | 234 | 5.16 | 48 | 1.06 | 2 226 | 49.11 |
| 2016 | 340 | 45.33 | 38 | 5.07 | 19 | 2.53 | 353 | 47.07 |
| 合计 | 3 130 | 46.95 | 399 | 5.99 | 120 | 1.80 | 3 017 | 45.26 |

表 2 2010—2016 年江苏省不同年龄组 MCV 免疫史分布

| 年龄组 | 0 剂次 | | 1 剂次 | | 2 剂次 | | 免疫史不详 | |
|---------|-------|--------|------|--------|------|--------|-------|--------|
| | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) |
| <8 月龄 | 1 433 | 99.17 | 6 | 0.42 | 0 | 0.00 | 6 | 0.42 |
| 8~23 月龄 | 666 | 72.55 | 225 | 24.51 | 7 | 0.76 | 20 | 2.18 |
| 2~3 岁 | 97 | 66.44 | 15 | 10.27 | 19 | 13.01 | 15 | 10.27 |
| 4~6 岁 | 58 | 47.93 | 14 | 11.57 | 29 | 23.97 | 20 | 16.53 |
| 7~14 岁 | 32 | 25.00 | 16 | 12.50 | 35 | 27.34 | 45 | 35.16 |
| ≥15 岁 | 844 | 21.60 | 123 | 3.15 | 30 | 0.77 | 2 911 | 74.49 |
| 合计 | 3 130 | 46.95 | 399 | 5.99 | 120 | 1.80 | 3 017 | 45.26 |

2.4 流动人口发病情况 流动人口有 4 118 例麻疹病例,占总病例数的 61.78%,以 ≥15 岁成人、<8 月龄婴儿病例为主。其中 ≥15 岁成人组病例占比(47.30%)低于本地户籍病例(76.92%),<8 月龄、8~23 月龄病例占比(28.87%、17.68%)均高于本地户籍(10.05%、7.46%)。见表 3。

表 3 2010—2016 年江苏省本地人口和流动人口麻疹病例年龄分布

| 年龄组 | 本地户籍 | | 流动人口 | |
|---------|-------|--------|-------|--------|
| | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) |
| <8 月龄 | 256 | 10.05 | 1189 | 28.87 |
| 8~23 月龄 | 190 | 7.46 | 728 | 17.68 |
| 2~3 岁 | 47 | 1.84 | 99 | 2.40 |
| 4~6 岁 | 34 | 1.33 | 87 | 2.11 |
| 7~14 岁 | 61 | 2.39 | 67 | 1.63 |
| ≥15 岁 | 1 960 | 76.92 | 1 948 | 47.30 |
| 合计 | 2 548 | 100.00 | 4 118 | 100.00 |

3 讨论

结果显示,2010—2012 年江苏省麻疹发病率呈现波动,2015 年达到 5.69/10 万,2016 年显著下降,与全国和部分省份近几年的流行趋势一致^[2-3]。江苏省 2005 年开始实施麻疹疫苗补充免疫活动,2010 年后麻疹发病率降到较低水平^[4]。但 2015 年发病率又达到近年较高水平,可能由于人口流动增加、麻疹抗体水平衰减、麻疹病毒分类株和疫苗株间的存在差异性^[5],造成易感人群积累,从而导致疫情反复。

江苏省近年来麻疹多发于 2—8 月,高峰为 3—6 月,与国内报告一致^[6-8],也符合呼吸道传染病冬春季高发的特点。麻疹发病率较高的苏南地区和苏中地区,外省和流动人口多,麻疹疫苗免疫不全或空白和人口密集度高。散居儿童是最主要受累人群,与其他研究结果一致^[9],其次是农民和家务及待业人员,提示这 3 类人群是今后免疫工作考虑的重点目标人群。流动人口发病率较高,其中 8~23 月龄儿童以无免疫史为主,说明流动儿童基础免疫接种工作尚待加强^[10]。

目前,江苏省麻疹发病年龄分布两极化位移明显,麻疹病例主要集中在 <8 月龄儿童和 ≥15 岁成人,与近几年文献报道一致^[6,11],主要与麻疹疫苗抗体的衰减和未到接种年龄有关。对育龄妇女孕前接种麻

疹疫苗,可以有效控制 <8 月龄儿童和部分成人发病;对重点地区成人进行麻疹疫苗强化免疫,也可以减少成人麻疹病例的发生。2010—2016 年,江苏省 8 月龄~14 岁儿童麻疹病例比例逐渐下降后保持稳定,接种 1 剂次和 2 剂次疫苗病例也明显下降,说明江苏省免疫接种覆盖率和保护效果保持较高水平。而有免疫史的儿童仍有可能发病,可能是主动免疫失败^[12]。为控制麻疹疫情,实现消除麻疹目标,应继续提高适龄儿童特别是流动儿童麻疹疫苗接种率和及时率;并适时对育龄妇女、流动人口等高危人群开展补充免疫活动;同时做好麻疹病例的发现、调查和处置,对周围的密切接触者进行应急免疫,防止二代病例产生,最终建立牢固的免疫屏障,达到消除麻疹的目标。

参考文献

- [1] 贾成梅,陶红,陆培善,等. 江苏省麻疹流行病学特征演变及消除措施分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2011,31(9):1374-1378.
- [2] Ma C, Hao L, Zhang Y, et al. Monitoring progress towards the elimination of measles in China: an analysis of measles surveillance data[J]. Bull World Health Organ, 2014, 92(5): 340-347.
- [3] 曾臻,靳玉惠. 2010—2014 年合肥市麻疹流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(7): 1172-1174.
- [4] 张大勇,戴丽芳,徐飞,等. 贵州 2003—2010 年麻疹流行病学特征及消除麻疹策略分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(2): 163-166.
- [5] Cheng WY, Wang HC, Wu HS, et al. Measles surveillance in Taiwan, 2012—2014: Changing epidemiology, immune response, and circulating genotypes[J]. J Med Virol, 2016, 88(5): 746-753.
- [6] 马超,郝利新,苏琪茹,等. 中国 2014 年麻疹流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(10): 818-823.
- [7] 白杉,穆金萍. 2005—2014 年沈阳市麻疹流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(2): 214-218, 222.
- [8] 瞿洪波,徐雯蓉. 2005—2010 年无锡市崇安区麻疹流行病学分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(3): 63-64.
- [9] 罗美玲,林希建,刘浩,等. 长沙市 2013 年麻疹流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(4): 90-92.
- [10] 朱铁姮,施素洁. 苏州市 2008 年麻疹疫情分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(1): 25-26.
- [11] 杨杨,邢远,侯铁军,等. 西安市 2008—2013 年麻疹流行病学特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(3): 307-309.
- [12] Hao L, Ma C, Wannemuehler KA, et al. Risk factors for measles in children aged 8 months-14 years in China after nationwide measles campaign: A multi-site case-control study, 2012—2013 [J]. Vaccine, 2016, 34(51): 6545-6552.

甲状腺结节影响因素分析

刘茂, 王培桦

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要: 甲状腺结节是目前临床常见的甲状腺疾病, 近年甲状腺结节检出率不断增加。甲状腺结节分为良性结节和甲状腺癌。甲状腺结节的发生受个体性别、年龄、碘摄入、放射接触史、甲状腺自身免疫性疾病、遗传、激素水平、吸烟、饮酒等相关因素的影响。对近年来甲状腺结节主要影响因素的研究结果进行综述, 并针对甲状腺结节发生的影响因素, 提出预防建议。

关键词: 甲状腺结节; 甲状腺癌; 影响因素

中图分类号: R581

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)06-0665-03

甲状腺结节分为良性结节和甲状腺癌, 在正常人群中十分常见, 其中绝大多数是良性结节, 无临床症状。甲状腺癌在甲状腺结节中约占 5%~10%^[1], 多发于青壮年, 平均年龄在 40 岁左右^[2], 按组织形态学分为乳头状甲状腺癌(PTC)、滤泡状甲状腺癌(FTC)、未分化甲状腺癌(ATC)和甲状腺髓样癌(MTC)。甲状腺癌约占全身恶性肿瘤的 1.5%。直径>1 cm 的甲状腺结节可通过触诊发现, 直径<1 cm 的结节则需要超声检查才能发现。由于对甲状腺结节缺乏正确的认知, 目前国内针对甲状腺结节有过度治疗的趋势^[3]。

1 流行趋势

一般人群中, 触诊获得的甲状腺结节患病率为 3%~7%; 随着甲状腺 B 超检测技术的应用, 检出率不断提高, 高分辨率 B 超检查获得的甲状腺结节患病率可达 20%~70%^[4]。甲状腺癌发病率, 1975 年美国报道为 4.9/10 万, 以后逐年上升, 2006 年达 11.0/10 万^[5]。我国天津地区 1981—2001 年, 甲状腺癌发病率从 0.869/10 万上升至 2.543/10 万, 目前仍呈上升趋势^[6]。我国 32 个肿瘤登记处结果显示: 2003—2007 年, 中国甲状腺癌发病率为 4.44/10 万(标化后 2.89/10 万), 死亡率为 0.44/10 万(标化后 0.21/10 万), 与世界水平相近; 2003—2007 年中国甲状腺癌发病率和死亡率均呈上升趋势, 每年分别以 14.51% 和 1.42% 的速度上升; 且女性发病率和死亡率分别为男性的 3.38 倍和 1.75 倍^[7]。美国 1988—2005 年统计结果

显示, 自 1998 年后男女甲状腺癌发病率均有增加, 女性增长显著, 中老年多发^[8]。

2 影响因素

2.1 性别和年龄 甲状腺结节患病率与性别和年龄关系密切。成年男性甲状腺容积大于成年女性, 而成年女性甲状腺结节患病率显著高于成年男性^[1]。2000 年肿瘤登记协会报告, 全球甲状腺癌发病率男性为 1.2/10 万, 女性为 3.0/10 万, 并呈逐年上升趋势^[9]。天津市 1981—2001 年甲状腺癌新发病例 1 318 例, 男、女比为 1:2.74^[10]。南京市 40 岁以上社区人群中, 女性甲状腺结节患病率(30.0%)显著高于男性(20.2%)^[11]。

甲状腺结节患病率随着年龄的增长逐渐增加^[1], 成人患病率高于儿童患病率^[12]。值得注意的是, 甲状腺癌发病年龄相对年轻^[9], 儿童甲状腺结节中恶性结节比例高于成人, 可高达 20% 左右^[4]。江苏社区人群调查显示, 成人组中 20~29 岁年龄段甲状腺结节患病率最低, 随着年龄增长甲状腺结节患病率显著升高, ≥60 岁年龄段最高^[13]。天津市居民调查显示, 女性 25 岁后患病率大致随年龄增加呈直线增长, 于 45 岁和 65 岁呈两个患病高峰; 男性患病多在 55~70 岁, 随年龄增长而升高, 60 岁组出现 1 个峰值^[10]。

2.2 碘摄入 随着近几年甲状腺结节发病率增加, 食盐加碘政策受到质疑。碘摄入与甲状腺疾病的关系呈现 U 形曲线, 碘缺乏或者过多均会造成不利影响^[14]。欧林洋^[15]、孙川喻^[16]等研究发现, 甲状腺结节

性疾病患者组尿碘中位数(467.9 $\mu\text{g/L}$)高于甲状腺正常组(218.8 $\mu\text{g/L}$)。于晓会等^[17]对 3 个不同碘摄入地区研究发现,随着碘摄入量增加,3 个地区甲状腺结节发病率无明显差异,但甲状腺结节构成不同,缺碘地区甲状腺单发结节高发,高碘地区甲状腺多发结节高发。戴龙等^[18]研究发现,厦门不同碘摄入地区居民尿碘与甲状腺结节患病率没有关联;竺王玉等^[19]调查发现,舟山海岛地区人群食用富含碘的海产品与甲状腺结节发生之间亦没有关联。

碘摄入与甲状腺癌的发生是否存在关联尚不明确。甲状腺癌虽仅占甲状腺结节的 5%~10%,却是内分泌系统最常见的恶性肿瘤^[20]。超过 90%的甲状腺癌为分化型甲状腺癌(DTC)^[4],包括 PTC 和 FTC,以 PTC 最常见,分化程度高,恶性程度最小。滕晓春等^[21]研究发现,缺碘和碘超足量地区甲状腺癌发病率几乎为零,而高碘地区甲状腺癌发病率显著高于国际发病水平,且全部为 PTC。碘摄入量水平可能与甲状腺癌组织学类型有关:缺碘地区 FTC 发病率高,碘充足地区 PTC 发病率高^[22]。关海霞等^[23]分析住院病理报告显示:1996—2002 年间 PTC 检出率高于 1992—1995 年,1996 年后 PTC 在甲状腺癌中的构成比呈上升趋势。国外亦有文献报道,碘缺乏地区与碘充足地区甲状腺癌发病率无差别,但 FTC 在碘缺乏地区常见,而 PTC 在碘充足地区多见^[24]。此外,有研究报道,切尔诺贝利事件后,缺碘地区儿童甲状腺癌患病风险比其他地区高 3 倍,并且该地区的 PTC 与碘充足地区相比预后较差,可能与低碘有关^[25]。

2.3 放射接触史 电离辐射是迄今为止甲状腺癌最明确的危险因素^[20]。既往接受过头颈部放疗的人,发生甲状腺癌危险性明显增加,接受低剂量照射(8~10 Gy)的个体,甲状腺癌发生率接近 50%^[26]。1945 年日本广岛和长崎受原子弹袭击后,当地人群甲状腺癌患病率上升至 2.2%^[27]。特别是儿童对放射产生副反应极为敏感。Cardis 等^[25]调查切尔诺核事件中受到辐射的儿童发现,儿童时期接受辐射会增加甲状腺癌发生的危险,并与辐射剂量成一定的相关性。Di 等^[28]调查发现,切尔诺核事件后处理核废料的工作人员的甲状腺癌发病率也有所上升。王玥莹等^[29]发现医院接触放射线岗位职工的甲状腺结节患病率,明显高于不接触放射线的职工。

2.4 甲状腺自身免疫疾病 自身免疫甲状腺疾病患者更易发生甲状腺结节,且易发展为甲状腺癌。毒性弥漫性甲状腺肿(Graves 病)属甲状腺自身免疫性疾病,可能是甲状腺癌的诱发因素之一^[9]。1 项回顾性研究发现,Graves 病患者甲状腺结节患病率为 25.1%,其中 15%发展为甲状腺癌^[30]。1 项前瞻性研究亦显示,Graves 病人甲状腺结节患病率为 35%,其

中 9.2%的结节为恶性甲状腺结节,未患有 Graves 病的人群中甲状腺结节恶性率仅为 5%^[1]。

2.5 遗传 甲状腺结节以及各类甲状腺癌的发生,可能与某些癌基因,抑癌基因突变、激活、抑制、缺失等有关。研究表明,多种候选基因参与了甲状腺结节和甲状腺癌的发生,如促甲状腺激素受体、gsp、ras、ret、NTRK 和 met 等^[1]。临床上大约 25%的甲状腺髓样癌是家族性,呈常染色体显性遗传;5%的甲状腺非髓样癌为家族性,也是常染色体显性遗传^[9]。大多数 PTC 是散发性的,但 PTC 患者一级亲属中发病率可上升 4~6 倍^[2]。据统计,在所有甲状腺结节患者中,12%的结节为不依赖 TSH 而自主分泌甲状腺素的自主性调节,而有 80%的自主性结节是由于激活 TSH 受体的突变引起,还有较少见的 gsp 基因突变。ras 基因突变与 FTC 关系密切,ret 基因重排与 PTC 相关,ret 基因突变与甲状腺髓样癌关系密切^[31]。

2.6 激素 雌激素可能是促发女性甲状腺癌的重要因素。很多调查认为,甲状腺癌是雌激素依赖性疾病。甲状腺组织中有雌激素受体(ER)表达,体外试验发现,随着雌激素的增加,ER 阳性的 PTC 原代培养细胞发生增殖反应增强^[8]。很多资料表明,TSH 是甲状腺癌的促发因素。临床上发现,抑制 TSH 的药物能降低甲状腺癌的复发率^[2]。有研究报道,日本甲状腺球蛋白基因突变患者甲状腺癌发病率高,此类患者具有甲状腺激素合成障碍,TSH 长期反馈性分泌增加导致甲状腺代偿性增大,11 例因甲状腺肿大而手术患者中,有 7 例被发现患甲状腺癌^[32]。

2.7 其他因素 饮酒也可能对甲状腺结节发病产生影响。Knudsen 等^[33]发现,中等及大量饮酒者甲状腺肿和甲状腺单发结节患病率较少量饮酒者明显下降,甲状腺多发结节患病情况亦如此,饮酒者 TSH 水平较不饮酒者高。但冯尚勇等^[34]的研究未发现饮酒对甲状腺结节发病率有影响。

吸烟对甲状腺结节的发生可能有一定影响。徐厚兰^[35]、于晓会^[1]等调查发现,吸烟是甲状腺结节的危险因素,烟草中含有的硫氰酸盐可竞争性抑制碘的吸收和有机化,使体内碘浓度下降。但冯尚勇等^[34]的研究未发现吸烟人群和未吸烟人群间甲状腺结节的发病率差异。

此外,近年随着环境污染的加重,环境中有害化学物质(核尘、过氯酸盐、硫氰酸盐等)均可能对甲状腺组织造成损害。不同的职业性质对甲状腺结节的发生也可能有一定影响。王月莹^[29]、徐厚兰^[36]、王春艳^[37]等调查发现,长期从事脑力劳动、静态作业、竞争性强、压力大、学历要求高、作息不规律的职业人群的甲状腺结节患病率较高。月经不调、肥胖、高血压、高血脂、不良情绪可能为甲状腺结节的危险因素。

3 结语

甲状腺结节是常见的甲状腺疾病,预后良好。近年随着甲状腺 B 超检测技术的应用,患病率较早期触诊时期明显增加^[38]。B 超检测出的甲状腺结节中 80%~90% 为良性,不具备手术适应症,但由于部分医院超声和细胞学检测水平不高,术前无法鉴别结节良恶性,以致对甲状腺结节进行过度治疗^[39-41]。

针对甲状腺结节发生的影响因素,提出如下预防建议:①定期体检,女性、大龄人群以及长期从事脑力劳动、静态作业以及生活不规律等高危人群应定期进行甲状腺检查。②改变生活方式,加强体育锻炼,养成良好作息习惯。③调整心态,缓解自身压力,消除焦虑消极情绪,改善心理健康状况。④合理膳食,戒烟戒酒、丰富食物品种,不挑食不偏食。⑤改善生活环境,减少辐射暴露,提高防护意识,尤其在婴幼儿和儿童时期。⑥加大健康教育力度,提升人群对甲状腺疾病认知水平,避免贻误治疗或过度治疗。

参考文献

[1] 于晓会,单忠艳. 甲状腺结节病因学与流行病学再认识[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(10): 840-842.

[2] 刘长路,吴岩,毕立夫. 甲状腺癌流行现状及危险因素的研究进展[J]. 中国地方病学杂志, 2012, 31(2): 234-236.

[3] 张彬. 重视甲状腺结节的过度治疗问题[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 43-46.

[4] 中华医学会内分泌学分会. 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797.

[5] 施秉银. 积极推进我国甲状腺结节和肿瘤诊治的规范化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(10): 833-834.

[6] 钱碧云,何敏,董淑芬,等. 1981 年至 2001 年天津市甲状腺癌的发病率和死亡率[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 432-434.

[7] 刘玉琴,张书全,陈万青,等. 中国 2003-2007 年甲状腺癌发病死亡现状及流行趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(10): 1044-1048.

[8] 阎玉芹. 全球甲状腺结节及甲状腺癌的流行趋势及其原因分析[J]. 中华地方病学杂志, 2013, 32(3): 239-240.

[9] 敖小凤,高志红. 甲状腺癌流行现状研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2008, 16(2): 217-219.

[10] 钱碧云,陈可欣,何敏,等. 天津市市区甲状腺癌流行状况调查[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(4): 218-221.

[11] 杨昱,王志国,吴阳,等. 南京市 40 岁以上人群甲状腺结节的流行病学调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(9): 785-787.

[12] 陈莹,杨年忠,杨文渊,等. 儿童与成年人甲状腺结节患病率对比研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(6): 512-514.

[13] 冯尚勇,朱妍,张真稳,等. 江苏社区人群甲状腺结节的流行病学研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(6): 492-494.

[14] Liu P, Liu SJ, Su XH, et al. Relationship between urinary Iodine and goiter prevalence: results of the Chinese National Iodine deficiency disorders survey[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(1): 26-31.

[15] 欧林洋. 甲状腺结节性疾病与尿碘的关系探讨[D]. 长沙:中南大学, 2010: 14-25.

[16] 孙川喻,陆焯君,阮慧娟,等. 成人碘营养状况评价以及与甲状腺结节的相关性[J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24(2): 76-81.

[17] 于晓会,范晨玲,单忠艳,等. 不同碘摄入量对甲状腺肿和甲状腺结节影响的前瞻性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2009, 25(3): 255-259.

[18] 戴龙,伍啸青,苏惠健,等. 厦门居民碘营养状况与甲状腺结节关系研究[J]. 海峡预防医学杂志, 2016, 22(1): 7-8, 71.

[19] 竺王玉,刘曙光,周世权,等. 舟山海岛地区甲状腺结节影响因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(7): 942-943.

[20] Nix P, Nicolaidis A, Coatesworth AP. Thyroid cancer review 1: presentation and investigation of thyroid cancer[J]. Int J Clin Pract, 2005, 59(11): 1340-1344.

[21] 滕晓春,滕笛,单忠艳,等. 碘摄入量增加对甲状腺疾病影响的五年前瞻性流行病学研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(6): 512-517.

[22] 侯常春,刘惠慧,符刚. 碘与甲状腺疾病关系的研究进展[J]. 中华地方病学杂志, 2013, 32(4): 466-469.

[23] 关海霞,单忠艳,米小轶,等. 普遍食盐碘化前后甲状腺癌发病变化的 11 年病理资料分析[J]. 中国医科大学学报, 2006, 35(3): 284-285.

[24] Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer[J]. Thyroid, 2001, 11(5): 483-486.

[25] Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to (131)I in childhood[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(10): 724-732.

[26] 刘超,唐伟. 甲状腺结节和甲状腺癌的临床诊治研究[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(17): 1331-1333.

[27] Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, et al. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure[J]. JAMA, 2006, 295(9): 1011-1022.

[28] Di Cristofaro J, Vasko V, Savchenko V, et al. ret/PTC1 and ret/PTC3 in thyroid tumors from Chernobyl liquidators: comparison with sporadic tumors from ukrainian and French patients [J]. Endocr Relat Cancer, 2005, 12(1): 173-183.

[29] 王月萱,吴兴海,解武祥,等. 医院女职工甲状腺结节患病分析及干预[J]. 中国病案, 2016, 17(4): 49-51.

[30] Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Mathonnet M, et al. Multicentre study of thyroid nodules in patients with Graves'disease[J]. Br J Surg, 2000, 87(8): 1111-1113.

[31] 林擎天,樊友本. 甲状腺结节的诊断和治疗进展[J]. 上海医药, 2015, 27(6): 7-10.

[32] Hishinuma A, Fukata S, Kakudo K, et al. High incidence of thyroid cancer in long-standing goiters with thyroglobulin mutations [J]. Thyroid, 2005, 15(9): 1079-1084.

[33] Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, et al. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2001, 55(1): 41-46.

[34] 冯尚勇,刘超,刘晓云,等. 江苏高淳、楚州地区社区人群甲状腺结节流行特征研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(8): 717-720.

[35] 徐厚兰,危静,兰满,等. 11 268 名健康体检人群甲状腺结节发生的流行状况调查分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(12): 987-991.

[36] 徐厚兰,崔焱,兰满,等. 健康体检人群甲状腺结节患病率影响因素分析及健康教育干预[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(18): 1662-1664.

[37] 王春艳,司润辉,米国莲,等. 某医院员工甲状腺结节流行状况及不同职业甲状腺结节患病情况调查[J]. 河北医药, 2012, 34(8): 1247-1248.

[38] 连小兰. 美国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(2006)》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(12): 933-936.

[39] 胡伟. 1568 例甲状腺结节临床及术后病理结果分析[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(12): 1241-1243.

[40] 闫慧娴,谷伟军,吕朝晖,等. 结节大小与甲状腺癌风险的临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(1): 10-13.

[41] 盖宝东,刘晶,陈桂秋,等. 长春和上海地区居民甲状腺结节性质的对比分析[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(2): 95-96.

2008—2016 年东海县人间布鲁氏菌病疫情分析

陈晓芹

江苏省东海县疾病预防控制中心, 连云港 222300

摘要:目的 了解东海县布鲁氏菌病(布病)流行病学状况,为制定防治策略和措施提供依据。方法 通过国家传染病报告信息管理系统,收集 2008—2016 年东海县布病疫情资料。结果 2008—2016 年,东海县共报告布病 45 例,无死亡病例,年均发病率为 0.42/10 万,总体呈上升趋势($P < 0.01$)。病例主要为男性(占 84.44%),以 30~49 岁青壮年为主(占 55.56%),职业多为农民(占 88.89%),主要分布于东海县西部乡镇(占 80.00%)。男性发病率(0.69/10 万)高于女性(0.14/10 万),差异有统计学意义($P < 0.01$)。3 月、9 月为发病高峰。结论 东海县布病发病率呈逐年上升趋势,疫情已从流行区向非流行区扩散。应对重点地区、重点人群开展健康教育,倡导科学养殖、屠宰和加工牲畜,以有效预防控制疫情的发生和流行。

关键词:布鲁氏菌病;疫情分析;控制措施

中图分类号:R516.7

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0668-02

布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌引起的一种人畜共患传染—变态反应性疾病^[1],以家畜(羊、牛、猪)为主要储存宿主,是法定管理的乙类传染病。布病临床特征为发热、多汗、骨关节和肌肉疼痛、乏力。人类及家畜、动物普遍易感,患者很容易转为难以治愈的慢性病人,动物造成流产和不孕^[2]。江苏省为农业区,据记载,1982 年前曾报道过有 3 例人间布病,家畜中 1955 年即有布病疫情出现^[3],2004—2010 年江苏省为布病疫情较轻地区^[4]。东海县位于江苏省东北部,属农业大县,2008 年首次发现人间布病病例,为个别散发,2014 年起病例报告数不断增加,范围也在扩大,疫情形势比较严峻。为了解东海县人间布病流行病学状况,为制定防控策略提供科学依据,现对东海县网络直报系统 2008—2016 年报告布病疫情进行分析。

1 材料与方 法

布病疫情资料来源于国家传染病报告信息管理系统,人口资料来源于东海县统计年鉴。运用 Excel 2007 和 SPSS 17.0 软件,采用描述性流行病学方法进行疫情分析。

2 结果

2.1 疫情概况 2008—2016 年全县共报告布病 45 例,无死亡病例,除 2009 年、2010 年无病例报告外,其余各年均均有病例报告。2008—2013 年疫情较为平稳,

2014 年病例大幅增加。9 年间,东海县年均布病发病率为 0.42/10 万,总体呈上升趋势($\chi^2_{趋势} = 24.252$, $P < 0.01$)。见图 1。

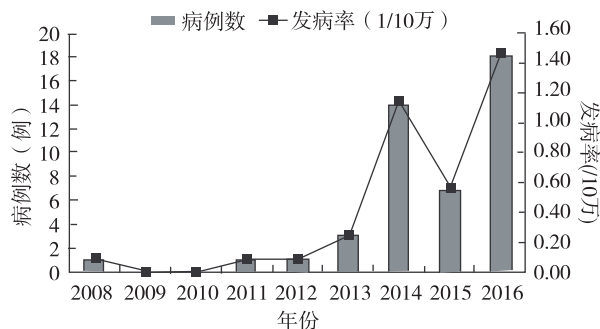


图 1 东海县 2008—2016 年布病发病情况

2.2 地区分布 全县共 19 个乡镇(街道),13 个乡镇(街道)有病例报告,占 68.42%。病例主要分布于农村,共 44 例,城镇仅 1 例。农村发病率(0.63/10 万)高于城镇(0.03/10 万),差异有统计学意义($\chi^2 = 20.526$, $P < 0.01$)。农村病例主要集中在中西部乡镇,共 36 例,分别为石湖乡(10 例)、温泉镇(7 例)、桃林镇(6 例)、双店镇(5 例)、山左口乡(4 例)、李埭乡和洪庄镇(各 2 例),占总病例数的 80.00%。

2.3 人群分布

2.3.1 性别、年龄分布:男性 38 例,女性 7 例,男女比为 5.43:1。男性年均发病率(0.69/10 万)高于女性(0.14/10 万),差异有统计学意义($\chi^2 = 18.940$, $P < 0.01$)。病例年龄 4~74 岁,其中 40~49 岁最多(14

例,占 31.11%),其次为 30~39 岁(11 例,占 24.45%)、50~59 岁(8 例,占 17.78%)、20~29 岁(5 例,占 11.11%)、<20 岁(1 例,占 2.22%)、≥60 岁(6 例,占 13.33%)。

2.3.2 职业分布:病例以农民为主(40 例,占 88.89%),均为在家或外出从事养牛、养羊人员,其中有 8 人同时为从事屠宰人员;牧民、民工、家务及待业、离退人员、散居儿童各 1 例,各占 2.22%。

2.4 时间分布 除 1 月、10 月无病例报告外,其余各月均有病例报告。其中,3 月病例最多(12 例,占 26.67%),其次为 9 月(7 例,占 15.56%)。见图 2。

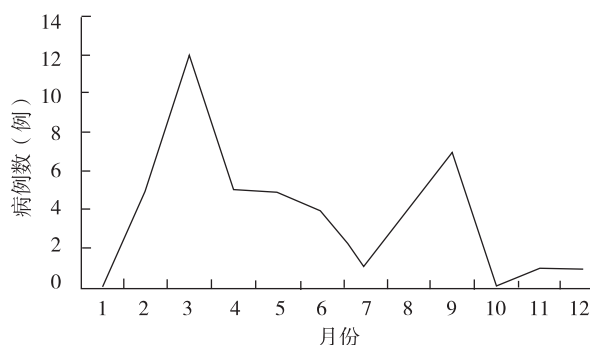


图 2 东海县 2008—2016 年布病报告病例月分布

3 讨论

20 世纪 80 年代,我国布病得到有效控制,90 年代疫情出现反弹,2000 年以后随着畜牧业的发展和旅游业的兴盛,人间布病成为发病数上升较快的传染病之一^[5]。调查显示,2008—2016 年东海县布病为局部散发,9 年间发病率总体呈上升趋势。值得注意的是 2014 年起,病例数大幅上升,布病已从流行区向非流行区扩散,人间布病疫情防控形势较严峻,应引起高度重视。

病例主要分布于东海县中西部乡镇,与该地区属平原丘陵地貌,经济相对落后,农村养殖牛、羊、猪等家畜较多,且毗邻布病疫情较为严重的山东省有关。随着畜牧业的快速发展,牲畜交易频繁,极易造成传染源的播散;同时人畜间布病防治工作滞后,农牧民的防病意识淡薄^[4]。病例主要集中在 30~49 岁青壮年,男性高于女性,职业以农民为主,这与相关报告一致^[6-8]。原因可能是男性青壮年农民为主要劳动力,相对于其他人群从事接触牛、羊等传染源的机会较多,

且外出到山东等布病高发地区务工机会较多;该人群文化程度不高,对布病防治相关知识和重要性认识不足^[9-10],不会主动采取有效预防措施,增加了感染的机会。3 月为发病高峰,9 月为发病次高峰,与周边地区报道基本一致^[11-12]。目前,东海县尚缺乏人群及牛、羊等血清学等监测结果,未来应开展相应监测,以掌握人群和牲畜感染的最新动态。

东海县布病发病近年来呈快速上升趋势,为有效预防控制人间布病疫情的发生和流行,建议卫生部门与畜牧农业部门加强密切沟通协作,开展人间及牲畜间布病疫情监测,及时掌握牲畜间布病的疫情动态;进一步加强健康教育宣传,向重点地区重点人群开展有针对性的疾病防治知识的宣传活动,提高群众的防治知识水平和意识,科学养殖、屠宰、加工牛羊等家畜,以保障广大人民群众的身心健康。

参考文献

- [1] 肖东楼. 布鲁氏菌病防治手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [2] 崔步云. 中国布鲁氏菌病疫情监测与控制[J]. 疾病监测,2007,22(10):649-651.
- [3] 还锡萍,汪华,赵金扣,等. 江苏省 1982—1992 年人间布病调查及监测结果分析[J]. 中国地方病防治杂志,1997,12(6):362-364.
- [4] 李晔,余晓花,贺天锋. 2004—2010 年中国人间布鲁氏菌病疫情分析[J]. 中国地方病防治杂志,2012,27(1):18-20.
- [5] 崔步云. 关注中国布鲁氏菌病疫情发展和疫苗研究[J]. 中国地方病学杂志,2012,31(4):355-356.
- [6] 王大力,李铁峰,刘凤岐,等. 全国 2010 年布鲁氏菌病监测结果分析[J]. 中国地方病防治杂志,2011,26(4):256-258.
- [7] 王大力,李铁峰,江森林,等. 2007 年全国布氏菌病监测结果分析[J]. 中国地方病防治杂志,2008,23(6):443-445.
- [8] 米景川,张庆华,尉瑞平,等. 内蒙古人间布鲁氏菌病的流行特征[J]. 中国地方病防治杂志,2010,25(1):34-36.
- [9] 胡志勇. 新余市 1 起布鲁氏菌病暴发疫情的调查分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(2):104-105.
- [10] 邵洁,董美华,施超,等. 畜产品交易市场从业人员布鲁氏菌病预防知识与行为调查[J]. 江苏预防医学,2011,22(5):27-28.
- [11] 杨丽,寇增强,毕振旺,等. 山东省 2004—2012 年布鲁氏菌病时空分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(8):925-929.
- [12] 孙英伟,毛玲玲,李鑫,等. 辽宁省 2001—2011 年布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2012,23(3):268-269.

收稿日期:2017-05-18 编辑:彭海燕

2012—2016 年苏北某县城商业性服务人员 HIV/STD 感染状况及相关行为

王健¹, 陆玉忠², 王标¹, 王伟炳³

1. 江苏省建湖县疾病预防控制中心, 盐城 224700; 2. 江苏省盐城市建湖县人民医院;
3. 复旦大学公共卫生学院

摘要:目的 了解不同层次商业性服务人员艾滋病病毒/性病(HIV/STD)的感染情况、危险行为,为针对性干预工作提供依据。方法 2012—2016 年对苏北某县城商业性服务人员进行 HIV/STD 监测,并问卷调查目标人群的艾滋病防治相关知识知晓情况、高危行为情况。结果 2012—2016 年各年 HIV/STD 监测结果基本接近,无 HIV 感染情况,梅毒和 HCV 感染率分别为 13.70%、4.24%;高、中、低档商业性服务人员中,梅毒和 HCV 感染组间差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),危险行为差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。结论 苏北某县城商业性服务人员无艾滋病感染,梅毒和 HCV 感染率较高;中低档商业性服务人员是当地预防和控制 HIV/STD 和干预、监测的重点对象。

关键词:商业性服务人员;艾滋病;性传播疾病;安全套

中图分类号:R512.91 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)06-0670-02

近年来,我国艾滋病病毒(HIV)流行的上升速度仍较快,性传播成为主要传播途径,商业性服务人员特别是中、低档商业性服务人员更是 AIDS 传播的高危人群^[1]。为了掌握苏北某县城商业性服务人员的艾滋病病毒/性病(HIV/STD)的感染情况及相关行为,尽早发现 HIV/STD 感染者,对防治策略做出及时调整,组织实施有针对性的干预工作,2012—2016 年对商业性服务人员开展了 HIV/STD 监测。

1 对象与方法

1.1 对象 社区(娱乐场所、街头)及监管场所关押的商业性服务人员。娱乐场所包括:桑拿及洗浴中心、夜总会俱乐部(高档),卡拉 OK 厅歌舞厅、酒吧、宾馆饭店(中档),洗脚屋、美容美发店、路边小店(低档)等商业性服务人员活动的其他场所。监测对象年龄为 17~63 岁,平均(40.0±23.0)岁,文化程度:文盲 11.25%,小学 43.27%,初中 40.73%,高中或中专 4.5%,大专及以上 0.75%。

1.2 方法和质量控制 按不同规模构成比,在 3 个层次场所中抽取适量场所(每层至少 3 家)进行调查。采用统一设计的行为监测调查表,由专门的访谈人员在独立的私密的房间进行一对一的问卷调查,调查表要求完整、准确,不漏项。对拒访或中途退出的调查

者,填写《拒访人员信息登记表》备查。对访谈、问卷核对及逻辑错误校验等质量控制。现场采集静脉血。

1.3 实验室检测 HIV 检测经初筛和确认程序结果阳性者判定为阳性结果。梅毒初筛采用快速血浆反应试验(RPR),初筛阳性者采用不加热血清试验诊断(TRUST)复检,仍阳性判定为阳性结果。HCV 检测采用初筛酶免试剂(ELISA-1)筛查,初筛阳性者使用另一种不同原理或厂家的酶免试剂(ELISA-2)进行复检,两次检测结果均呈阳性判定 HCV 抗体阳性。

1.4 统计分析 将调查资料录入 Excel 建立数据库,并进行逻辑检查。采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 2012—2016 年分别调查当地商业性服务人员 400、399、401、431、406 人,共计 2 037 人;来自高、中、低档场所的分别有 936、825、276 人。各年调查人数及从事性服务时间见表 1。中档娱乐场所商业性服务人员从事性服务时间略低于高档与低档($P < 0.05$),高档与低档比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 HIV 知识得分情况 HIV 知识得分满分 8 分,各年调查均表明高档场所性服务人员得分高于中、低

档场所人员。见表 1。

2.3 最近一次及近一个月使用安全套比例 高档场所调查对象最近一次使用安全套比例在 77.17%~

80.41%，近一个月使用安全套比例在 48.11%~52.06%，均高于中、低档人员的使用率，各年差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)，见表 2。

表 1 2012—2016 年苏北某县城商业性服务人员调查人数及从事性服务时间

| 年份 | 高档 | | | 中档 | | | 低档 | | |
|------|-----|-----------|------------|-----|------------|-----------|----|-----------|-----------|
| | 人数 | 性服务时间(年) | 知识得分 | 人数 | 性服务时间(年) | 知识得分 | 人数 | 性服务时间(年) | 知识得分 |
| 2012 | 185 | 3.53±2.17 | 5.71±2.26* | 163 | 2.67±1.35* | 4.21±2.05 | 52 | 3.49±2.23 | 4.21±2.05 |
| 2013 | 184 | 3.71±2.59 | 5.62±2.13* | 162 | 2.53±1.49* | 4.27±1.98 | 53 | 3.65±2.41 | 4.27±1.98 |
| 2014 | 186 | 3.67±2.34 | 5.64±2.21* | 161 | 2.52±1.42* | 4.29±2.07 | 54 | 3.59±2.36 | 4.29±2.07 |
| 2015 | 194 | 3.72±2.34 | 5.59±2.39* | 174 | 2.59±1.38* | 4.34±1.76 | 63 | 3.56±2.43 | 4.34±1.76 |
| 2016 | 187 | 3.67±2.45 | 5.63±2.17* | 165 | 2.63±1.91* | 4.32±2.03 | 54 | 3.59±2.47 | 4.32±2.03 |

注：* 与其他两组相比 P 值均 <0.05 。

表 2 2012—2016 年苏北某县城商业性服务人员安全套使用情况[n(%)]

| 年份 | 高档 | | 中档 | | 低档 | |
|------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 最近一次 | 近一个月 | 最近一次 | 近一个月 | 最近一次 | 近一个月 |
| 2012 | 147(79.46)* | 89(48.11)* | 73(44.79) | 37(22.69) | 24(46.15) | 14(26.92) |
| 2013 | 142(77.17)* | 91(49.46)* | 75(46.29) | 35(21.61) | 25(41.16) | 16(30.76) |
| 2014 | 145(77.96)* | 94(50.54)* | 72(44.72) | 32(19.87) | 26(48.15) | 15(27.78) |
| 2015 | 156(80.41)* | 101(52.06)* | 83(47.70) | 45(25.86) | 34(53.96) | 21(33.33) |
| 2016 | 146(78.07)* | 97(51.87)* | 86(52.12) | 34(20.61) | 29(53.70) | 18(33.33) |

注：* 与其他两组相比 P 值均 <0.05 。

2.4 实验室检测结果 2012—2016 年检测结果基本接近，无 HIV 感染，检出梅毒 279 例，感染率 13.70%，各年分别为 13.75%、13.03%、12.72%、14.85%、14.04%；检出 HCV87 例，感染率 4.27%，各年分别为 4.50%、4.26%、3.24%、5.10%、4.19%。各年梅毒抗体、HCV 抗体阳性率差异均无统计学意义(χ^2 分别为 1.16, 5.65, P 值均 >0.05)。在调查的高、中、低档娱乐场所商业性服务人员中，检出梅毒 113、131、35 例，梅毒抗体阳性率分别为 12.07%、15.88%、12.68%；检出 HCV 感染者 44、34、9 例，HCV 抗体阳性率分别为 4.70%、4.12%、3.26%，差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。

3 讨论

调查结果可见，某县城娱乐场所商业性服务人员无 HIV 感染情况，梅毒和 HCV 感染率较高，各年调查结果基本相同。中低档场所商业性服务人员 HIV 相关知识知晓率较低，缺乏有效的自保护意识和行为，不愿意主动与他人交流病情及个人隐私，无保护性行为较为突出，该人群通过性途径感染以及传播 HIV/STD 存在更高的风险。因此，对这些高危人群，

必须加强健康干预，加大筛检力度，以实现早发现、早干预、早治疗^[2-3]，同时要有效的行为干预以预防出现新发感染，遏制二代传播。正确使用安全套是切断疾病经性传播的有效途径^[4-5]，要研究这类人群社会网络特征，采用通俗易懂的宣传方式，有针对性地宣传安全套的使用，提高他们的自我防范意识和风险意识，降低艾滋病、梅毒以及 HCV 在商业性服务人群中传播。

参考文献

- [1] 梁道斌, 秦小超, 黄锐洁, 等. 高效抗反转录病毒治疗 HIV/AIDS 患者的生存时间及其影响因素分析[J]. 广西医学, 2017, 39(2): 228-233.
- [2] 王国利, 陆振中, 宗阳春, 等. 苏州地区娱乐场所女性服务员艾滋病知识水平调查[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 66-67.
- [3] 邵琴. 徐州市鼓楼区娱乐场所性服务者艾滋病相关知识调查分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(1): 33-34.
- [4] Wang ND, Li TS. Factors Associated with the Size of HIV DNA Reservoir[J]. 中华医学杂志(英文版), 2017, 130(2): 224-230.
- [5] 李媛, 谭艳. ELISA 检测血清 HBsAg、抗-HCV、抗-TP、抗-HIV 灰区设定的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6): 810-812.

收稿日期: 2017-06-02 编辑: 张义煌

南京市 2005—2016 年风疹流行病学特征分析

马溢

江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210003

摘要:目的 了解南京市 2005—2016 年风疹流行病学特征,为预防与控制提供科学依据。方法 采用描述性流行病学方法进行分析。结果 2005—2016 年全市各区均有风疹病例,共报告 489 例,无死亡病例,无暴发疫情。发病率在 0.09/10 万~2.09/10 万之间波动,年均发病率 0.56/10 万。有明显的季节性,病例集中在 3—5 月。以学生和低年龄散居儿童为主要发病人群,分别占报告发病数的 61.15%和 12.27%。男女比为 1:0.58。结论 学生是风疹发病的主要人群,应加强对学生的风疹疫苗免疫。同时强化育龄妇女的风疹疫苗接种,提高婴儿的母传抗体水平。

关键词:风疹;疫情;休哈特控制图;流行病学特征

中图分类号:R511.2 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)06-0672-02

风疹是由风疹病毒引起的急性呼吸道传染病,属于丙类法定传染病,随着麻疹疫情的控制,风疹的危害逐渐引起大家的关注,特别是妊娠早期感染风疹病毒可引起先天性风疹综合征(CRS)。为做好南京市风疹防控工作,探讨控制策略,现对 2005—2016 年报告的风疹病例资料进行分析。

1 资料与方法

病例数据来源于中国疾病预防控制中心传染病报告信息管理系统中网络直报的风疹病例;人口资料来源于其子系统基本信息系统。应用 Excel 2007 建立数据库,采用 SPSS 18.0 进行统计学分析。

2 结果

2.1 流行强度 2005—2016 年累计报告风疹病例 489 例,发病率在 0.09/10 万~2.09/10 万之间波动,年均发病率 0.56/10 万。无暴发疫情,无死亡病例。2008 年疫情上升,2010 年达到最高峰,2011 年以较快的速度下降,之后,在低位继续低速下降,2016 年为最低点。见图 1。

2.1.1 时间分布:风疹发病存在明显的季节性,虽全年均可发病,2 月份起发病人数逐渐增多,3、4、5 月份达高峰,占报告发病数的 63.19%,6 月份以后开始下降,7—10 月最低。经集中度分析, M 值为 0.576 2,说明有明显的季节性;圆形分布法 R 值为 0.58, $\bar{a} = 115.59$, $S = 60.10$,高峰日为 4 月 25 日,高峰期 2 月 24 日—6 月 26 日。2008—2011 年季节性峰值高且陡峭。见图 2。

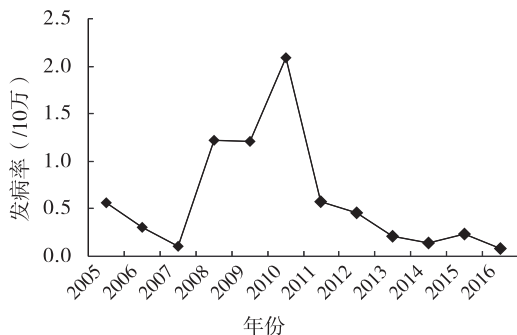


图 1 南京市 2005—2016 年风疹发病率趋势图

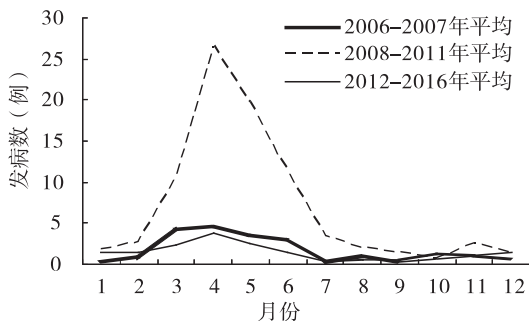


图 2 南京市 2005—2016 年风疹发病月分布

2.1.2 人群分布:多发年龄为 <1 岁、15~岁、25~岁组,分别占发病总数的 11.25%、64.62%、11.46%。见表 1。在报告的 489 例风疹病例中,学生 299 例(61.15%),散居儿童 60 例(12.27%),农民 34 例(4.91%),工人 27 例(5.52%),家务及待业 14 例(2.86%)。男性发病率为 0.69/10 万,女性发病率为 0.43/10 万,男女比为 1:0.58。

表 1 南京市 2005—2016 年不同年龄风疹发病构成比

| 年龄组 (岁) | 男 | | 女 | | 小计 | |
|------------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| | 发病数 | 构成比(%) | 发病数 | 构成比(%) | 发病数 | 构成比(%) |
| 0~ | 31 | 10.00 | 24 | 13.41 | 55 | 11.25 |
| 1~ | 5 | 1.61 | 3 | 1.68 | 8 | 1.64 |
| 5~ | 17 | 5.48 | 8 | 4.46 | 25 | 5.11 |
| 15~ | 209 | 67.42 | 107 | 59.77 | 316 | 64.62 |
| 25~ | 33 | 10.65 | 23 | 12.85 | 56 | 11.46 |
| 35~ | 12 | 3.87 | 8 | 4.47 | 20 | 4.09 |
| 45~ | 3 | 0.97 | 6 | 3.36 | 9 | 1.83 |
| 合计 | 310 | 100.00 | 179 | 100.00 | 489 | 100.00 |

2.1.3 地区分布:2005—2016 年年均发病率前 3 位的是玄武(2.53/10 万)、高淳(1.74/10 万)、江宁(0.49/10 万);城区平均发病率为 0.70/10 万,城郊结合部为 0.28/10 万,农村为 0.61/10 万。

2.2 休哈特控制图法预警模型^[1] 用 2005—2016 年风疹月实际发病数计算月均数、标准差,确定预警值(UCL) $\bar{x} \pm 2s$ 。用 2016 年发病数与之比较,2016 年发病数 1—11 月均在基线数据以下,12 月份明显升高至基线,逼近预警值。2016 年各月发病数均小于 UCL,不发出预警信号,见图 3。

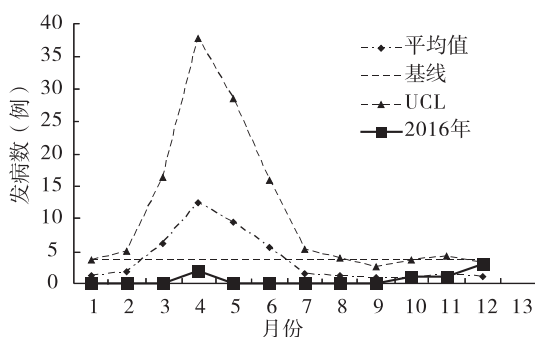


图 3 南京市风疹发病数休哈特控制图法预警图

2.3 风疹疫苗接种情况 2008 年起,对 1.5 岁儿童实施麻疹—风疹—腮腺炎三联疫苗接种,接种率从 2008 年的 96.9% 上升到 2016 年的 100%。2013 年用麻疹—风疹二联疫苗替代了麻疹疫苗对 8 月龄儿童进行免疫,接种率从 99.97% 上升到 100.00%。

3 讨论

2005—2016 年南京市风疹发病率呈波动状,其中 2007—2010 年风疹发病在一个上升通道中,与马静等^[2] 报告的结果一致。2011—2013 年急速下降,之后维持在一个低位水平。全市各区均有病例报告,发病呈明显的季节性,3—5 月为发病高峰,占全年的 63.19%。

美国在消除麻疹过程中,将风疹疫苗纳入到计划免疫中,成功阻断了麻疹和风疹病毒的传播^[3]。随着消除麻疹活动的开展,本市于 2008 年按照江苏省统一布置,在对 1.5 岁儿童开展麻疹强化免疫时,用麻风腮三联疫苗代替麻疹疫苗进行加强免疫。2013 年规定 8 月龄儿童麻疹疫苗初疫时,用麻风二联替代麻

疹疫苗。从风疹的发病年龄可以看到,低月龄的儿童发病数相对增加。据相关报道 0~7 月龄的儿童风疹抗体阳性率为 13.42%,GMC(Miu/mL)为 4.77^[4],说明母传抗体的不足或缺失;而疫苗免疫产生的抗体,如无外源性的病原刺激或没有及时进行加强免疫,就会随着时间逐渐减弱甚至消失,从而出现风疹发病向大年龄组推移的现象^[5]。本资料中 15~24 岁人群风疹发病明显增多,占发病总数的 64.62%,提示应严格执行现有免疫程序,同时对大年龄组的人群、尤其是育龄期妇女适时进行风疹强化免疫^[6]。学生病例占 61.15%,学校属于特殊场所,具有人群密集、人员流动大、空间局限,接触密切、年龄集中的特点,学校教室微小气候状况不容乐观。教室作为学生学习活动的重要场所,其空气的清洁度直接影响着学生的身体发育、健康与教育效果,不洁空气容易引发各种传染病特别是呼吸道传染病的发生^[7],学生们应养成良好的生活习惯,如咳嗽、打喷嚏用手或卫生纸捂住,不随地吐痰,勤通风等。

控制图是利用历史同期的数据计算发病数的均数和标准差,根据参考值的范围来构建预警控制线(通常只取预警上线),以判断是否达到暴发标准从而发现预警信号^[8-9],多用于有明显季节性的传染病预警^[10]。本资料制图可见,2016 年发病线在最末翘起,直逼基线和预警线,提示来年要加强对风疹发病情况的监测,关注学生发病情况,做好防控措施。

参考文献

- [1] 刘志芳,袁东方,董长征. 控制图预警模型及其 Excel 实现[J]. 浙江预防医学,2013,25(10):13-17,38.
- [2] 马静,罗会明,郝利新,等. 中国 2005—2011 年风疹流行病学特征分析[J]. 中国疫苗与免疫,2012,12(18):500-503.
- [3] Reef SE, Redd SB, Abernathy E, et al. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998—2004: the evidence for absence of endemic transmission [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43 (Suppl 3):S126-32.
- [4] 胡莹,陆培善,邓秀英,等. 江苏省 2012 年健康人群麻疹-风疹-腮腺炎 IgG 抗体水平监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23 (12):2650-2654.
- [5] 陶红,马福宝,张晋林. 风疹的免疫预防[J]. 江苏预防医学, 2002, 13(1):83-86.
- [6] 郑春早,邵荣标,丁昌慧,等. 自然状态下健康人群风疹免疫水平调查[J]. 江苏预防医学, 2002, 13(2):1-2.
- [7] 邢秀雅,陈叶纪,刘永孝,等. 安徽省 2004—2009 年学校突发公共卫生事件分析[J]. 中国学校卫生, 2011, 32(10):1231-1233.
- [8] Ukel S, Andrews N, et al. Statistical methods for the prospective detection of infectious disease outbreaks: a review [J]. Royal Statistical Soc, 2012, 175(1):49-82.
- [9] Shmueli G, Firnberg, SE. Current and Potential Statistical Methods for Monitoring Multiple Data Streams for Bio-surveillance[M]. Wilson AG, Wilson GD, Olvell DH: Statistical Methods in Counterterrorism, 2005: 109-140.
- [10] 武晶,祖荣强,梁祁,等. 传染病监测预警方法的探讨[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(1):67-69.

南京市 2015 年麻疹疫情流行病学分析

孙金宁

江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210003

摘要:目的 了解南京市麻疹流行病学特征,为制定防控策略提供科学依据。方法 采用描述性流行病学方法,对南京市 2015 年麻疹监测系统的数据进行分析。结果 2015 年南京市共监测麻疹疑似病例 2 299 例,其中实验室确诊 1 294 例,确诊病例中本地病例 668 例(51.62%),外地病例 626 例(48.38%)。本地麻疹报告发病率 8.19/10 万,以散发为主,无死亡病例,无暴发疫情;4 月份为发病高峰,病例以 <8 月龄儿童和 ≥20 岁成人为主,多为无免疫史和免疫史不详(占 97.30%),发病率居前 3 位的地区为化工园区、溧水区、浦口区。外地麻疹病例发病趋势基本与本地病例一致。结论 2015 年南京市麻疹疫情有所反弹,外地病例所占比例较高,应继续提高人群含麻疹类成分疫苗的接种率,同时加强流动人口管理,减少人群免疫空白。

关键词:麻疹;流行病学特征;流动人口;免疫史

中图分类号:R511.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)06-0674-02

近年来南京市坚持实施国家制定的《2006—2012 年全国消除麻疹行动方案》,通过广泛接种含麻疫苗,加强麻疹监测工作和完善落实应急免疫、查漏补种工作,全市麻疹报告发病率从 2009 年开始显著下降,2012—2014 年发病率维持在 1/100 万左右,2015 年明显反弹,跟全国发病形势基本一致^[1-3]。为进一步完善麻疹防控的策略与措施,现对 2015 年南京市麻疹疫情分析如下。

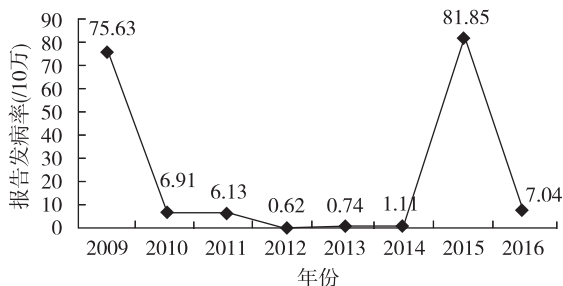


图 1 2009—2016 年南京市本地麻疹报告发病率

1 材料与方 法

发病数据来源于麻疹监测信息报告管理系统。根据《全国麻疹监测方案》,疑似病例的血清 Ig M 抗体及咽拭子标本核酸检测阳性确诊为麻疹病例。相关定义:本地病例是指有本市(区)户籍,在报卡所在地居住 >3 个月的病例;外地病例是指无本市(区)户籍,在报卡所在地居住 ≤3 个月的病例;流动人口是指无本市(区)户籍,在报卡所在地居住 >3 个月的病例。

2 结果

2.1 疫情概况 2015 年南京市共监测麻疹疑似病例 2 299 例,其中实验室确诊病例 1 294 例。确诊病例中本地病例 668 例(51.62%),报告麻疹发病率 8.19/10 万,排除病例报告发病率 20.99/10 万;外地病例 626 例,占 48.38%。血清标本采集率为 99.83%。与前几年比较,2015 年全市本地麻疹报告发病率显著反弹。见图 1。

2.2 本地病例流行病学特征

2.2.1 时间分布:从 1 月份逐渐增加,3—4 月大幅上升,4 月达峰值,其中 4 月份报告 172 例,占 25.75%,6 月份开始显著下降,10—12 月份下降到全年最低。见图 2。

2.2.2 地区分布:全市各县(区)均有报告,报告发病率居前 5 的为化工园区(21.16/10 万)、溧水区(14.66/10 万)、高淳区(13.40/10 万)、浦口区(12.43/10 万)、六合区(9.84/10 万),其他各区发病率均高于 1/100 万。

2.2.3 人群分布:本地病例以 <8 月龄和 ≥20 岁成人为主,分别占 34.58%和 54.94%。男性 356 例,女性 312 例,男女比为 1.14:1。职业以散居儿童为主,占 41.62%;其次为农民、家政及待业和工人,分别占 11.68%、11.53%和 8.98%,学生及托幼儿童占 2.99%。

2.2.4 麻疹疫苗免疫史:以无免疫史和免疫史不详为主,分别占 57.63%和 39.67%。其中,≥20 岁成人

病例以免疫史不详为主(占 70.03%),8 月龄~4 周岁的病例以无免疫接种史为主(占 76.79%)。见表 1。

表 1 2015 年南京市不同年龄组麻疹病例含麻疹疫苗免疫史[n(%)]

| 年龄(岁) | 病例数 | 0 剂次 | 1 剂次 | ≥2 剂次 | 免疫史不详 |
|-------|-------------|------------|-----------|----------|------------|
| <8 月龄 | 231(34.58) | — | — | — | — |
| 8 月龄~ | 56(8.38) | 43(76.79) | 12(21.43) | 1(1.79) | 0(0.00) |
| 5~ | 4(0.60) | 2(50.00) | 2(50.00) | 0(0.00) | 0(0.00) |
| 10~ | 3(0.45) | 0(0.00) | 0(0.00) | 1(33.33) | 2(66.67) |
| 15~ | 7(1.05) | 1(14.29) | 0(0.00) | 0(0.00) | 6(85.71) |
| 20~ | 367(54.94) | 108(29.43) | 2(0.54) | 0(0.00) | 257(70.03) |
| 合计 | 668(100.00) | 385(57.63) | 16(2.40) | 2(0.30) | 265(39.67) |

2.2.5 流动人口发病情况:668 例本地确诊病例中,有 104 例属流动人口,占 15.57%,其中本省其他地市的 25 例(占 3.74%),外省 60 例(占 8.98%),本市其他县区 19 例(占 2.84%);<8 月龄 29 例(占 28.33%),≥20 岁 65 例(占 62.50%);流动人口中无免疫史 59 例(占 56.73%),免疫史不详 42 例(占 40.38%),有明确免疫史 3 例(占 2.88%)。

2.3 外地病例发病情况 626 例外地病例中,<8 月龄 362 例(占 57.8%),8 月龄~4 岁组 160 例(占 25.56%),≥20 岁 99 例(占 15.81%);无免疫史 523 例,占 83.54%。外地病例发病时间分布和本地病例基本一致,达到峰值时间比本地病例提前 1 个月左右。见图 2。

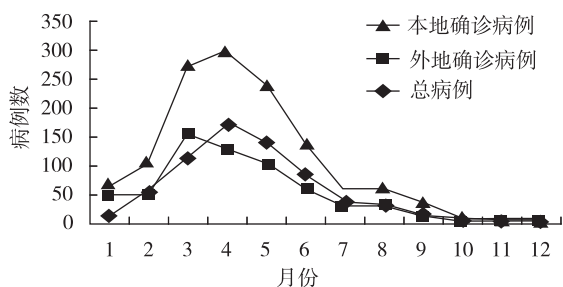


图 2 2015 年南京市报告麻疹病例按月份分布

3 讨论

数据显示,南京市在经过 2011—2014 年极低的麻疹发病水平(发病率在 1/100 万以下)后,2015 年有所反弹,与全国的整体趋势相一致。全国麻疹发病水平 2013 年开始整体回升,呈现周期性流行^[4]。

2015 年南京市麻疹发病呈明显的季节性,春季高发,4 月份达峰值,6 月份后呈下降趋势,与相关报道一致^[5-7]。本地麻疹病例发病年龄构成表现出“双向移位”趋势,以<8 月龄和≥20 岁成人为主,与相关报道一致^[8]。主要是母传抗体 6 月龄后迅速下降或本身母传抗体水平较低^[9-10]。≥20 岁成人中 70.03%免疫史不详,且该人群不是常规免疫目标人群,除了应急免疫和自然暴露,短时间内很难缩小这部分人群的免疫空白。职业分布中,散居儿童是最主要受累人群,

与罗美玲等^[11]报告一致。668 例本地确诊病例中,流动人口占 15.57%,该人群免疫史的比例为 2.88%,这部分人群居住卫生条件一般较差,相关信息较难以掌握,为本市麻疹防控的重点人群。

外地来宁求医者众多,本市报告外地确诊病例占 48.31%,外地病例的发病趋势基本与我市本地病例一致,但发病高峰比本地病例早 1 个月左右。大量的外地来宁病例,可能也是 2015 年南京市麻疹疫情反弹的原因。麻疹发病率降至低水平,并接近消除麻疹阶段时,医院传播成为一个明显的问题,因此应该加强医护人员接种 MCV 制度^[12]和发热出疹性病人医院管理制度。

2015 年本市根据当年的麻疹发病形势,按照省应急方案,对疑似麻疹接触者及时采取麻疹疫苗应急接种措施。接种含麻类疫苗是控制和消除麻疹最有效、经济的方法。今后应通过常规免疫、入托入学预防接种证查验、查漏补种、补充免疫和应急免疫等多种措施,来提高常住人口、流动人口含麻疫苗的覆盖率和及时率,从而提高人群抗体水平,减少免疫空白,将发病率维持在较低水平,才能最终实现消除麻疹的目标。

参考文献

- [1] Ma C, Hao LX, Ma J, et al. Measles epidemiological characteristics and progress of measles elimination in China, 2010[J]. Zhongguo Ji Hua Mian Yi, 2011, 17(3): 242-248.
- [2] 马超,郝利新,马静,等. 中国 2010 年麻疹流行病学特征与消除麻疹进展[J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(3): 242-248.
- [3] Ma C, Su QR, Hao LX, et al. Measles epidemiology characteristics and progress toward measles elimination in China, 2012—2013 [J]. Zhongguo Ji Hua Mian Yi, 2014, 20(3): 193-199.
- [4] 马超,郝利新,苏琪茹,等. 中国 2014 年麻疹流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(10): 818-823.
- [5] 马超,苏琪茹,郝利新,等. 中国 2012—2013 年麻疹流行病学特征与消除麻疹进展[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(3): 193-199.
- [6] 李秀岭. 石家庄市裕华区 2002—2010 年麻疹流行病学调查[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(2): 159-160.
- [7] 曾健君,刘燕,杨剑英,等. 2012—2014 年惠州市麻疹流行病学特征及检测结果分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2015, 26(6): 36-39.
- [8] 瞿洪波,徐雯蓉. 2005—2010 年无锡市崇安区麻疹流行病学分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(3): 63-64.
- [9] 徐凌,罗同勇. 麻疹疫苗强化免疫前后麻疹住院患者流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2011, 22(5): 78-79.
- [10] 郝利新,马超,马静,等. 中国 2008—2009 年麻疹流行病学特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(4): 293-296.
- [11] 罗美玲,林希建,刘浩,等. 长沙市 2013 年麻疹流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(4): 90-92.
- [12] Fiebelkorn AP, Seward JF, Orenstein WA. A global perspective of vaccination of healthcare personnel against measles: systematic review[J]. Vaccine, 2014, 32(38): 4823-4839.

盱眙县 2005—2016 年麻疹流行病学特征

丁金梅, 刘学健, 刘欣, 李阳

江苏省盱眙县疾病预防控制中心, 淮安 211700

摘要:目的 了解盱眙县 2005—2016 年麻疹流行病学特征, 为制定防控措施提供依据。方法 通过传染病报告管理信息系统和麻疹监测信息报告管理系统, 收集 2005—2016 年盱眙县麻疹报告病例资料, 采用描述性流行病学方法进行分析。结果 盱眙县 2005—2016 年共报告麻疹确诊病例 153 例, 年平均发病率为 1.65/10 万。1—6 月为高发季节, 4 月为发病高峰。男性 88 例, 女性 65 例, 男女比为 1.35:1。发病年龄最小 2 月龄, 最大 53 岁。≥20 岁组占 41.18%, 1~9 岁组占 24.84%, 10~19 岁组占 16.99%, <1 岁组占 16.99%, 其中 ≤8 月龄儿童占 <1 岁组的 73.08%。有免疫史占 8.50%, 无免疫史占 20.92%, 免疫史不详占 70.59%。结论 应加强麻疹疫情监测, 重点做好适龄儿童含麻疹成分疫苗首针及时接种及复种, 及 20 岁以上重点人群的麻疹疫苗接种工作, 同时积极探索 ≤8 月龄儿童的麻疹防控策略。

关键词:麻疹; 流行病学特征; 控制措施

中图分类号: R511.1

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0676-02

麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病, 临床表现为发热、咳嗽以及皮肤斑丘疹等, 其传染性强, 严重影响人们的身体健康。盱眙县 10 年来多次采取含麻疹疫苗的强化免疫和查漏补种等综合性干预措施, 麻疹疫情得到了有效控制。为有效控制疫情, 巩固麻疹控制工作已取得的成果, 现对 2005—2016 年盱眙县麻疹流行病学特征进行分析。

1 材料与方 法

资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统中的传染病报告管理信息系统和麻疹监测信息报告管理系统, 收集 2005—2016 年盱眙县所有报告的麻疹确诊病例的一般人口学信息、发病经过、主要临床症状、实验室检测结果等流行病学资料。病例诊断根据《麻疹诊断标准及处理原则》(GB15983-1995)和《全国麻疹监测方案》分类标准进行。采用描述性流行病学方法, 运用 Excel 2000 对数据进行整理分析。

2 结 果

2.1 疫情概况 盱眙县 2005—2016 年共报告麻疹确诊病例 153 例, 年平均发病率 1.65/10 万。除 2012—2014 年外, 其余各年均有病例发生。各年发病数在 0~67 例之间, 发病率在 0~8.37/10 万。其中 2005 年(24 例)、2006 年(24 例)、2007 年(14 例)、2015 年(67 例)、2016 年(15 例)病例较多, 共 144 例,

占 94.12%, 其中 2015 年病例数占总病例数的 43.79%。见图 1。

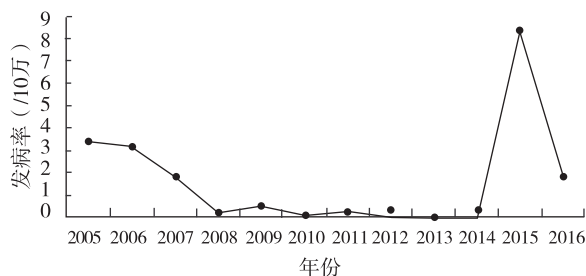


图 1 盱眙县 2005—2016 年麻疹发病趋势

2.2 时间分布 除 9 月、11 月外, 其余月份均有麻疹病例发生, 以 1—6 月高发, 共 146 例, 占 95.42%, 其中 4 月达到高峰(58 例, 占 37.91%)。

2.3 地区分布 盱眙县辖 19 个乡镇和 1 个农场, 发病数排在前 5 位的是盱城镇 34 例(占 22.22%), 马坝镇 14 例(占 9.15%), 鲍集镇 13 例(占 8.50%), 淮河镇 12 例(占 7.84%), 仇集镇 10 例(占 6.54%)。

2.4 人群分布 153 例麻疹确诊病例中, 男性 88 例, 女性 65 例, 男女比为 1.35:1。发病年龄最小 2 月龄, 最大 53 岁。<1 岁组 26 例(占 16.99%), 1~9 岁组 38 例(占 24.84%), 10~19 岁组 26 例(占 16.99%), ≥20 岁 63 例(占 41.18%)。<1 岁的 26 例病例中 ≤8 月龄儿童 19 例(占 73.08%); 10~19 岁组 26 例病例中发病主要集中在 2005—2007 年, 共有 21 例(占

80.77%)。2015 年 67 例确诊病例中 ≥ 20 岁 38 例(占 56.72%), < 1 岁组 15 例(占 22.39%), 1~9 岁组 12 例(占 17.91%), 10~19 岁组 2 例(占 2.99%)。学生 43 例(占 28.10%), 散居儿童 42 例(占 27.45%), 农民 42 例(占 27.45%), 幼托儿童 4 例(占 2.61%), 其他 22 例[家政、家务及待业 8 例, 工人 7 例, 渔(船)民 1 例, 商业服务 1 例, 教师 1 例, 餐饮食品业 1 例, 其他 3 例](占 14.28%)。

2.5 免疫史 153 例麻疹确诊病例中, 有免疫史的 13 例(占 8.50%), 无免疫史 32 例(占 20.92%), 免疫史不详 108 例(占 70.59%)(麻疹纳入专病管理之前暨 2005—2008 年病例, 大疫情系统中无法查到其免疫史, 均视为免疫史不详)。 < 1 岁组 26 例病例中, 因未到免疫月龄或者达到免疫月龄因为生病等原因而未接种含麻疹成分疫苗的无免疫史的病例数为 21 例(占 80.77%)。2015 年 67 例确诊病例中无免疫史或免疫史不详的病例数分别为 17 例(占 25.37%)、44 例(占 65.68%), 有免疫史的病例数仅 6 例(占 8.96%)。

2.6 免疫措施 2007 年、2009 年开展了 8 月龄~14 周岁的儿童麻疹疫苗强化免疫活动, 2010 年、2012 年、2013 年开展相关儿童麻疹疫苗强化免疫和查漏补种, 接种率均 $> 97\%$ 。2015 年 8 月龄~8 周岁儿童查漏补种工作接种率 98.50%, 50 岁以下重点人群接种率 25.35%, 同时针对大范围的麻疹暴发开展了疑似麻疹病例周围人群应急接种工作, 接种率 99.18%。见表 1。

表 1 盱眙县麻疹疫苗强化免疫和查漏补种工作开展情况

| 年份 | 地区 | 活动形式 | 接种对象 | 应种人数 | 实种人数 | 接种率 (%) |
|------|----|--------|------------|---------|---------|---------|
| 2007 | 全县 | 强化免疫 | 8 月龄~14 周岁 | 114 746 | 112 159 | 97.75 |
| 2009 | 全县 | 强化免疫 | 8 月龄~14 周岁 | 110 984 | 107 666 | 97.01 |
| 2010 | 全县 | 强化免疫 | 8 月龄~4 周岁 | 39 072 | 37 903 | 97.01 |
| 2012 | 全县 | 查漏补种 | 8 月龄~6 周岁 | 2 387 | 2 337 | 97.91 |
| 2013 | 全县 | 查漏补种 | 8 月龄~4 周岁 | 2 076 | 2 027 | 97.64 |
| 2015 | 全县 | 查漏补种 | 8 月龄~8 周岁 | 734 | 723 | 98.50 |
| | | 重点人群接种 | 50 岁以下重点人群 | 3 306 | 838 | 25.35 |
| | | 应急接种 | 疑似病例周围人群 | 24 301 | 24 101 | 99.18 |

3 讨论

盱眙县麻疹发病水平总体呈下降趋势, 特别是 2007 年以来大规模、高覆盖率的含麻成分疫苗强化免疫和查漏补种后, 麻疹发病水平降至本县历史最低, 2012—2014 年实现零发病。与孔凡坤^[1]、方允静等^[2]的报道一致。2015 年出现麻疹暴发疫情, 病例主要为

< 1 岁组和 ≥ 20 岁成人, 这部分人群基本处于免疫空白区。通过开展 8 月龄~8 周岁儿童查漏补种、50 岁以下重点人群接种以及疑似麻疹病例周围人群应急接种等综合措施, 麻疹疫情得到大幅控制, 2016 年麻疹发病率有了明显下降。

本县 ≥ 20 岁组麻疹发病率较高, 与朱莹莹等^[3]的报道一致, 与成人免疫史较低有关。成人麻疹抗体保护率低, 存在麻疹暴发或流行的风险, 因此有必要开展成人麻疹接种。结果显示, < 10 岁年龄组儿童麻疹发病率较高, 尤其是 < 1 岁组儿童。对于 ≤ 8 月龄婴儿, 其麻疹抗体主要来源于母亲, 若母亲麻疹抗体水平较低, 则母传抗体水平相应很低, 导致婴儿容易感染麻疹病毒并发病。既往研究提示 1 岁以下儿童抗体为整个人群最低^[4-5], 已有文献显示, 现在的育龄期妇女麻疹抗体水平偏低^[6], 随着婴儿的月龄增加, 其母传抗体阳性率和血清平均浓度均迅速下降, 6 月龄婴儿的血清抗体平均浓度已达不到保护水平, 8 月龄婴儿血清抗体基本消失^[7-8]。因此不仅要提高含麻成分疫苗首针及时率和复种率, 还急需开展 ≤ 8 月龄婴儿的麻疹控制措施, 以降低其发病率。

综上所述, 为落实好盱眙县麻疹防治工作, 应加强麻疹疫情监测, 重点做好适龄儿童含麻成分疫苗首针及时接种及复种工作和 20 岁以上重点人群的麻疹疫苗接种工作, 积极探索 ≤ 8 月龄儿童的麻疹防控策略, 鼓励育龄期妇女接种含麻成分疫苗(至少孕前 3 个月), 以减少婴儿麻疹病例的发生。

参考文献

- [1] 孔凡坤, 胡志勇. 2005—2014 年新余市麻疹流行病学特征和防控措施分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(4): 505-506.
- [2] 方允静, 祝利根, 王海涛, 等. 2004—2010 年灌南县麻疹流行状况分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(4): 45.
- [3] 朱莹莹, 马瑞, 董红军, 等. 浙江省宁波市 2016 年 ≥ 20 岁人群麻疹抗体水平调查及影响因素分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(1): 45-48.
- [4] 王凤英, 吴晓虹, 陈志清, 等. 浙江省金华市本地及外来人群麻疹抗体水平监测分析[J]. 疾病监测, 2010, 25(7): 546-548.
- [5] 高洁, 朱小珍. 上海市静安区健康人群麻疹抗体水平调查[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(7): 641-643.
- [6] 莫红社, 彭勃. 8 个月内婴儿麻疹 108 例临床分析[J]. 南华大学学报(医学版), 2009, 37(1): 104-105, 116.
- [7] 史丽敏. 宜兴市麻疹免疫效果及健康人群免疫水平[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 81-82.
- [8] 黄昌红, 梁月, 任丽君, 等. 河南省开封市育龄妇女与婴儿麻疹抗体水平调查分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(6): 627-630.

收稿日期: 2017-04-21 编辑: 管芳

2013—2016 年某妇幼专科医院感染病原谱及耐药性分析

陶墨奎¹, 冯晓丹², 曾玉²

1. 江苏省阜宁县疾病预防控制中心, 盐城 224000; 2. 南京市妇幼保健院

摘要:目的 了解某妇幼专科医院感染病原谱及耐药性, 为指导临床合理用药提供依据。方法 回顾性分析医院感染病原菌临床分布及耐药情况。结果 2013—2016 年, 该院共分离病原细菌 13 193 株, 主要来源于分泌物标本(71.61%)、痰液标本(20.30%); 革兰阳性菌 7 652 株(占 58.00%), 革兰阴性菌 5 541 株(占 42.00%); 革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对克林霉素耐药率呈逐年上升趋势($P < 0.01$); 革兰阴性菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检出率分别为 52.8% 和 40.0%, 多重耐药菌(MDR 菌)检出率分别为 60.25% 和 52.21%。结论 妇幼专科医院感染的主要病原细菌大多为条件致病菌, 部分抗菌药物耐药性严重, 需加强细菌耐药性监测, 以促进临床合理使用抗菌药物。

关键词:病原谱; 耐药性; 金黄色葡萄球菌; 表皮葡萄球菌; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌

中图分类号: R378

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0678-03

近年来, 随着各类广谱抗菌药物、免疫抑制剂等广泛应用, 医院感染和细菌耐药问题越来越严重。不同地区、医院细菌耐药差异明显^[1-2], 为探明妇幼专科医院病原谱和耐药特征, 以期临床用药, 避免抗菌药物的滥用提供病原学依据^[3], 现对南京市妇幼保健院 2013—2016 年分离的菌株进行分析。

1 材料与方法

1.1 样本来源 2013—2016 年南京市妇幼保健院住院及门诊病人的阴道分泌物、痰、血液、尿液、粪便、导管等样品中所分离的病原菌 13 193 株, 去除同一病人的重复菌株, 真菌不纳入统计。

1.2 方法 参照《全国临床检验操作规程》(4 版)中的方法进行细菌分离和鉴定。使用梅里埃和迪尔全自动细菌鉴定药敏分析仪进行细菌鉴定及药敏试验。药敏补充试验及可疑复检结果使用 K-B 纸片扩散法, 依据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2015 标准判断结果(敏感、中介、耐药)。质控菌株购自江苏省临床检验中心: 金黄色葡萄球菌(ATCC29213)、大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、粪肠球菌(ATCC29212)。

1.3 仪器与试剂 MH 琼脂培养基、血琼脂培养基、巧克力琼脂培养基、麦康凯琼脂培养基(郑州安图生物试剂有限公司), 药敏纸片(Oxoid 公司)。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.6 软件对数据进行统计分析, 逐年变化率的比较采用趋势性 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株检出情况 2013—2016 年, 该院共检出 13 193 株病原菌, 其中革兰阳性细菌、革兰阴性细菌分别占 58.0%(7 652 株)、42.0%(5 541 株)。4 年间分离的细菌株逐年增加, 分别为 2 809、3 360、3 420、3 604 株。分离出的革兰阳性菌有: 表皮葡萄球菌 1 499 株(11.36%)、中间葡萄球菌 1 369 株(10.38%)、金黄色葡萄球菌 1 146 株(8.69%)、粪肠球菌 1 103 株(8.36%)、缓症链球菌 598 株(4.53%)、尿肠球菌 418 株(3.17%)、溶血葡萄球菌 267 株(2.02%)、无乳链球菌 228 株(1.73%)、其他 1 024 株(7.76%, 包括: 肺炎链球菌、木糖葡萄球菌、咽颊炎链球菌、牛链球菌、唾液链球菌等); 其中金黄色葡萄球菌和无乳链球菌所占比例逐年增加。无乳链球菌增加趋势明显, 2013—2016 年占比从 0.65%、1.28%、1.43%, 增至 3.25% ($\chi^2_{趋势} = 61.073, P < 0.001$)。

分离出的革兰阴性菌有: 大肠埃希菌 2 596 株(19.68%)、肺炎克雷伯菌 657 株(4.98%)、产气肠杆菌 280 株(2.12%)、阴沟肠杆菌 278 株(2.11%)、奇异变形杆菌 168 株(1.27%)、铜绿假单胞菌 152 株(1.15%)、鲍曼不动杆菌 125 株(0.95%)、其他 1 285

株(9.74%,包括枸橼酸杆菌属、产酸克雷伯氏菌、摩氏摩根菌、沙雷菌属、变形杆菌属等),以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为两大最主要致病菌。

2.2 感染病原菌标本来源 源于病例阴道分泌物标本的 9 448 株,占 71.61%;痰液标本的 2 678 株,占 20.30%;导管标本的 387 株,占 2.93%;血液标本的 289 株,占 2.19%;外耳道标本的 84 株,占 0.64%;尿液标本的 29 株,占 0.55%;其他标本(包括粪便、眼部、乳汁、鼻咽部、脑脊液、咽分泌物和脓肿等)234 例,占 1.77%。2013—2016 年,来源于阴道分泌物的标本分别有 1 962 株(69.85%)、2 387 株(71.04%)、2 468 株(72.16%)、2 631 株(73.00%),经趋势性 χ^2 检验,呈逐年递增($P < 0.05$);来源于痰液的标本分别有 640 株(22.78%)、696 株(20.71%)、678 株(19.82%)、

664 株(18.42%),经趋势性 χ^2 检验,呈逐年递减($P < 0.01$);各年其余来源样本占比差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。

2.3 主要革兰阳性菌的耐药分布 主要分析比例居多的金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。结果发现,2013—2016 年金黄色葡萄球菌对克林霉素耐药率呈逐年上升($P < 0.01$);金黄色葡萄球菌对莫西沙星和左氧氟沙星,表皮葡萄球菌对庆大霉素的耐药性均呈逐年下降趋势(P 值均 < 0.05);金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对阿奇霉素、复方新诺明、红霉素、克拉霉素和青霉素耐药率均较高($> 50%$),而对青霉素的耐药率高达 90%左右。目前该院尚未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的葡萄球菌。见表 1。

表 1 2013—2016 年主要革兰阳性菌对常见抗菌药物耐药率 [$n(\%)$]

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌 | | | | 表皮葡萄球菌 | | | |
|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 2013 年 ($n=230$) | 2014 年 ($n=238$) | 2015 年 ($n=324$) | 2016 年 ($n=354$) | 2013 年 ($n=458$) | 2014 年 ($n=388$) | 2015 年 ($n=377$) | 2016 年 ($n=276$) |
| 阿奇霉素 | 149(64.8) | 183(76.9) | 233(71.9) | 244(68.9) | 347(75.8) | 297(76.5) | 288(76.4) | 211(76.4) |
| 苯唑西林 | 46(20.0) | 39(16.4) | 36(11.1) | 76(21.5) | 175(38.2) | 189(48.7) | 175(46.4) | 130(47.1) |
| 复方新诺明 | 150(65.2) | 166(69.7) | 266(82.1) | 160(45.2) | 337(73.6) | 321(82.7) | 337(89.4) | 173(62.7) |
| 红霉素 | 121(52.6) | 112(47.1) | 176(54.3) | 192(54.2) | 342(74.7) | 296(76.3) | 291(77.2) | 209(75.7) |
| 克拉霉素 | 116(50.4) | 114(47.9) | 165(50.9) | 175(49.4) | 335(73.1) | 290(74.7) | 272(72.1) | 201(72.8) |
| 克林霉素 | 43(18.7) | 46(19.3) | 71(21.9) | 118(33.3) | 91(19.9) | 87(22.4) | 59(15.6) | 54(19.6) |
| 利福平 | 15(6.5) | 11(4.6) | 5(1.5) | 15(4.2) | 19(4.1) | 16(4.1) | 21(5.6) | 14(5.1) |
| 利奈唑胺 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| 氯霉素 | — | 11(4.6) | 14(4.3) | 25(7.1) | — | 49(12.6) | 27(7.2) | 20(7.2) |
| 美罗培南 | 38(16.5) | 28(11.8) | — | — | 147(32.1) | 111(28.6) | — | — |
| 莫西沙星 | 40(17.4) | 33(13.9) | 30(9.3) | 24(6.8) | 61(13.3) | 31(8.0) | 38(10.1) | 16(5.8) |
| 青霉素 G | 209(90.9) | 211(88.7) | 287(88.6) | 320(90.4) | 430(93.9) | 358(92.3) | 347(92.0) | 251(90.9) |
| 庆大霉素 | 25(10.9) | 29(12.2) | 42(13.0) | 29(8.2) | 114(24.9) | 107(27.6) | 81(21.5) | 47(17.0) |
| 四环素 | 56(24.3) | 47(19.7) | 73(22.5) | 65(18.4) | 109(23.8) | 92(23.7) | 91(24.1) | 63(22.8) |
| 替考拉宁 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| 头孢西丁 | 43(18.7) | 28(11.8) | 61(18.8) | 68(19.2) | 101(22.1) | 189(48.7) | 235(62.3) | 134(48.6) |
| 万古霉素 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| 左旋氧氟沙星 | 46(20.0) | 46(19.3) | 50(15.4) | 43(12.1) | 140(30.6) | 118(30.4) | 107(28.4) | 72(26.1) |

注:“—”表示未进行此抗生素实验,“n”代表菌株数。

2.4 主要革兰阴性菌的耐药分布 主要分析大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶和替卡西林/克拉维酸的耐药率均呈逐年下降趋势(P 值均 < 0.05);大肠埃希菌对阿米卡星、氨曲南、哌拉西林、头孢

吡肟的耐药率也均呈逐年下降趋势(P 值均 < 0.05);肺炎克雷伯菌对复方新诺明呈逐年下降趋势(P 值均 < 0.05);大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌总产 ESBLs 的检出率分别为 52.8%和 40.0%;多重耐药菌(MDR 菌)总检出率分别为 60.25%和 52.21%。见表 2。

表 2 2013—2016 年主要革兰阴性菌对常见抗菌药物耐药率 [$n(\%)$]

| 抗菌药物 | 大肠埃希菌 | | | | 肺炎克雷伯菌 | | | |
|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 2013 年 ($n=522$) | 2014 年 ($n=572$) | 2015 年 ($n=414$) | 2016 年 ($n=1 088$) | 2013 年 ($n=131$) | 2014 年 ($n=143$) | 2015 年 ($n=157$) | 2016 年 ($n=226$) |
| 阿米卡星 | 41(7.9) | 36(6.3) | 24(5.8) | 12(1.1) | 5(3.8) | 14(9.8) | 10(6.4) | 5(2.2) |
| 氨苄西林 | 454(87.0) | 464(81.1) | 313(75.5) | 864(79.4) | 131(100.0) | 143(100.0) | 157(100.0) | 226(100.0) |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 307(58.8) | 274(47.9) | 147(35.5) | 345(31.7) | 49(37.4) | 46(32.2) | 40(25.5) | 55(24.3) |
| 氨曲南 | 218(41.8) | 190(33.2) | 125(30.2) | 309(28.4) | 40(30.5) | 46(32.2) | 43(27.4) | 50(22.1) |
| 复方新诺明 | 352(67.4) | 324(56.6) | 236(57.0) | 582(53.5) | 64(48.9) | 59(41.3) | 55(35.0) | 73(32.3) |

续表 2

| 抗菌药物 | 大肠埃希菌 | | | | 肺炎克雷伯菌 | | | |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 2013 年 (n=522) | 2014 年 (n=572) | 2015 年 (n=414) | 2016 年 (n=1 088) | 2013 年 (n=131) | 2014 年 (n=143) | 2015 年 (n=157) | 2016 年 (n=226) |
| 环丙沙星 | 184(35.2) | 168(29.4) | 139(33.6) | 308(28.3) | 23(17.6) | 7(4.9) | 18(11.5) | 16(7.1) |
| 氯霉素 | — | 62(10.8) | 78(18.8) | 172(15.8) | — | 31(21.7) | 39(24.8) | 75(33.2) |
| 美洛培南 | 2(0.4) | 3(0.5) | 2(0.5) | 3(0.3) | 1(0.8) | 1(0.7) | 1(0.6) | 1(0.4) |
| 哌拉西林 | 433(83.0) | 449(78.5) | 249(60.1) | 536(49.3) | 50(38.2) | 53(37.1) | 62(39.5) | 93(41.2) |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 13(2.5) | 25(4.4) | 18(4.3) | 8(0.7) | 10(7.6) | 8(5.6) | 11(7.0) | 15(6.6) |
| 庆大霉素 | 212(40.6) | 199(34.8) | 141(34.1) | 371(34.1) | 22(16.8) | 26(18.2) | 22(14.0) | 31(13.7) |
| 替卡西林/克拉维酸 | — | 104(18.2) | 43(10.4) | 25(2.3) | — | 26(18.2) | 27(17.2) | 12(5.3) |
| 头孢吡肟 | 328(62.8) | 332(58.0) | 168(40.6) | 147(13.5) | 35(26.7) | 46(32.2) | 29(18.5) | 17(7.5) |
| 头孢呋辛 | 369(70.7) | 364(63.6) | 190(45.9) | 630(57.9) | 60(45.8) | 61(42.7) | 47(29.9) | 70(31.0) |
| 头孢曲松 | 351(67.2) | 356(62.2) | 193(46.6) | 622(57.2) | 50(38.2) | 60(42.0) | 47(29.9) | 69(30.5) |
| 头孢他啶 | 175(33.5) | 147(25.7) | 85(20.5) | 174(16.0) | 36(27.5) | 33(23.1) | 34(21.7) | 31(13.7) |
| 头孢替坦 | — | — | — | 14(1.3) | — | — | — | 2(0.9) |
| 头孢西丁 | 56(10.7) | 38(6.6) | 36(8.7) | 52(4.8) | 21(16.0) | 32(22.4) | 37(23.6) | 22(9.7) |
| 头孢唑啉 | 366(70.2) | 382(66.8) | 217(52.4) | 680(62.5) | 59(45.0) | 70(49.0) | 55(35.0) | 78(34.5) |
| 亚胺培南 | 1(0.2) | 1(0.2) | 1(0.2) | 2(0.2) | 1(0.8) | 1(0.7) | 1(0.6) | 1(0.4) |
| 左旋氧氟沙星 | 172(33.0) | 154(26.9) | 134(32.4) | 271(24.9) | 16(12.2) | 6(4.2) | 10(6.4) | 11(4.9) |

注：“—”表示未进行此抗生素实验，“n”代表菌株数。

3 讨论

该院 2013—2016 年感染病原菌中革兰阳性菌的分离率高于革兰阴性菌(除 2016 年略低外),这与国内其他医院的报道不尽一致^[4-5],原因可能是该院为妇科专科医院,标本来源多数为分泌物,条件致病菌感染机会较多所致。值得注意的是,无乳链球菌检出率呈逐年上升趋势,可能与临床重视程度的增加密切相关。无乳链球菌主要寄生于人类泌尿生殖道及下消化道,是孕产妇生殖道感染的重要条件致病菌,可导致泌尿系统感染、羊膜绒毛膜炎、产褥感染、孕产妇败血症等,甚至还与早产、胎膜早破以及新生儿败血症等相关^[6]。

感染病原细菌主要来源于分泌物(71.61%)和痰液(20.30%),这与该院是妇幼专科医院密切相关,病人群体相对集中于妇科和产科(阴道分泌物)和儿科(痰液)。感染病原细菌标本来源于血培养的仅占总数的 2.19%,低于同级别的综合性医院(9.98%)^[7]。

细菌对抗菌药物耐药性的日益严重,给抗菌药物的合理使用敲响了警钟。革兰阳性菌中的克林霉素对金黄色葡萄球菌的耐药率呈逐年上升趋势,阿奇霉素、复方新诺明、红霉素、克拉霉素和青霉素对葡萄球菌耐药率均>50%,青霉素的耐药率更高达 90%左右,广泛的耐药性给临床治疗带来了极大困难;革兰阴性菌中的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产 ESBLs 检出率分别为 52.8%和 40.0%,MDR 检出率分别为 60.25%和 52.21%,尽管低于王盟^[8]、覃金球^[9]、余大莲^[10]等报道,但绝对比率仍相当高,临床面临多重耐药的重大挑战。令人欣喜的是金黄色葡萄球菌对莫西沙星和左氧氟沙星、表皮葡萄球菌对庆大霉素以及

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对多种药物(如氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、替卡西林/克拉维酸等)的耐药性均呈逐年下降趋势,这可能与该院逐步规范抗菌药物使用有关。

综上,耐药菌尤其是多重耐药菌、泛耐药菌的出现对临床治疗产生了严重威胁,临床需加强病原学检查,根据患者病原菌培养和药敏试验合理选择抗菌药物。应定期向临床发布病原菌感染的构成情况及耐药信息,共同努力降低细菌耐药性的发展。

参考文献

- [1] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [2] 洪礼义,赵旭,严向明,等. 某儿童医院 2012—2014 年多重耐药菌的分布及趋势研究[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(6): 25-28.
- [3] 倪语星,糜琛蓉. 细菌耐药现状与耐药细菌的预防控制策略[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(8): 682-684.
- [4] 范婷婷,苏丹虹. 2013 年广州医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(13): 1722-1724.
- [5] 冯诚铎,刘惕,张丽伟. 2014—2015 年常州某医院住院患者医院感染监测[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(1): 99-102.
- [5] 时春艳,曲首辉,杨磊,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(1): 12-16.
- [7] 潘红平,储从家,陈丽红,等. 某综合医院医院感染病原菌临床分布及耐药情况[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(3): 225-228.
- [8] 王盟,商林林. 医院大肠埃希菌和铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(2): 225-228.
- [9] 覃金球,丘岳,郭世辉,等. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 269-272.
- [10] 余大莲,王敏,王鑫. 青海省中医院 2015 年住院患者感染情况调查及多重耐药菌监测[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 281-283.

收稿日期: 2017-10-22 编辑: 彭海燕

一起由诺如病毒引起的急性胃肠炎聚集性疫情调查

蒋艺梅¹, 赵哲², 王小云¹

1. 江苏省南通市崇川区疾病预防控制中心, 南通 226006; 2. 江苏省南通市疾病预防控制中心

摘要:目的 分析一起急性胃肠炎聚集性疫情成因, 为救治患者、控制疫情及预防类似事件的发生提供参考。方法 通过现场流行病学调查, 分析可能的传染源与传播途径。采集饮用水、食堂留存的食物样品、病例和对照的肛拭子进行病原微生物检测。结果 疫情局限于 1 个班级, 49 名学生中有 15 名发病, 罹患率为 30.61%(15/49)。首发病例发病后自行服药继续上课, 其后的 44~59 h 内 14 名学生陆续发病, 主要集中在 47~50 h。采集的标本均未分离到肠道致病菌, 12 份患者肛拭子经荧光定量 PCR 检测, 8 份诺如病毒核酸阳性, 轮状病毒等致泻性病毒核酸阴性; 5 份健康学生肛拭子(对照)致泻性病毒核酸检测均为阴性。结论 该起感染性腹泻聚集性疫情由诺如病毒引起, 密切接触与气溶胶传播是主要的传播途径。

关键词:诺如病毒; 急性胃肠炎; 聚集性疫情; 病毒核酸

中图分类号: R373.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0681-02

2017 年 5 月 5 日, 南通市崇川区疾控中心接某学校电话报告: 该校五年级 8 班共有 15 人因出现呕吐、腹泻症状, 请假未到校。为查明事件原因, 控制疫情发展, 崇川区疾控中心相关专业人员迅速赶赴现场处置, 开展现场流行病学调查和采集样品。根据流行病学调查资料并结合实验室结果, 分析认为, 这是一起由诺如病毒引起的急性胃肠炎聚集性疫情。现将调查分析报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例定义 引用中国疾控中心发布的《诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015 版)》的病例定义, 将本次疫情病例分为疑似病例、临床诊断病例、实验室诊断病例。

1.2 现场流行病学调查 了解学校基本情况、学生饮食情况。收集学校晨检记录、缺勤登记与患病学生的就医记录等资料。对患者基本情况、发病时间、临床症状、发病前 3 日内饮食史、卫生习惯及流行病学接触史等进行调查。

1.3 样品采集 灭菌条件下采集该校食堂留样的米饭、盐水虾、玉米派、辣子包菜各 1 份, 学生饮用水 3 份, 采集符合病例定义的 12 名患者肛拭子(另 3 名患者因联系不上未采集到样本)、5 名无症状健康学生肛拭子做实验对照。样品采集后立即送实验室检测。

1.4 实验室检测 参照 GB 4789.1-2016《食品安全

国家标准 食品微生物学检验》及《临床微生物学与检验》(人民卫生出版社第 4 版)提供的方法, 对采集的样品进行副溶血性弧菌、沙门菌、志贺菌、金黄色葡萄球菌等致病菌检测。运用荧光定量 PCR 技术, 对采集的样品检测诺如病毒、轮状病毒、腺病毒、札如病毒与星状病毒等致泻性病毒核酸。

2 结果

2.1 基本情况 该校共有六个年级 59 个班级, 学生 2 947 名, 教职员工 103 名, 学校统一供应中餐, 由区教育局组织采购食材, 配发给学校食堂统一加工。学校提供加热直饮水, 近期末举行大型集体活动。本次疫情发病局限于 1 个班级, 罹患率为 30.61%(15/49), 其中男生罹患率 35.71%(10/28), 女生罹患率 23.81%(5/21), 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.801, P > 0.05$)。15 名患者中疑似病例 1 例, 临床诊断病例 6 例, 实验室诊断病例 8 例。

2.2 临床表现 首发病例杨某, 男, 11 岁, 于 2017 年 5 月 2 日 20 时左右出现呕吐症状, 共呕吐 4 次, 无腹痛、腹泻, 家长自行用药, 药名不详, 发病后第二天坚持到校上课。15 名患者均有恶心、呕吐症状, 部分患者出现发热(4 例, 26.67%), 腹痛、腹部不适(4 例, 26.67%), 水样便腹泻(3 例, 20.00%)等症状。

2.3 发病特征 首发病例于 2017 年 5 月 2 日 20 时左右发病, 其余 14 例患者发病时间为 5 月 4 日 16:00

至 5 月 5 日 10:00 时间段,大多数患者发病时间主要集中在 5 月 4 日 18:00 至 5 日 2:00(图 1)。时间分布上有聚集性。首发病例的同座及前后座位均有发病病例,距离首发病例座位近的发病人数多,反之则较少。

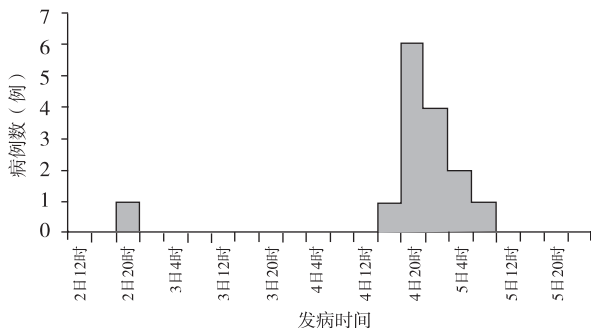


图 1 南通市崇川区某学校急性胃肠炎聚集性发病时间图

2.4 实验室结果 采集的 4 份食物样品、3 份学生饮用水样品及 12 份患者的肛拭子标本均未检出致病菌。12 份患者的肛拭子标本中诺如病毒核酸阳性标本 8 份,其中 G II 型 7 份, G I 型 1 份,未检出其他致泻性病毒核酸。食物样品、饮用水样品和 5 份健康学生的肛拭子标本均未检出诺如病毒等致泻性病毒核酸。

3 讨论

诺如病毒是非细菌性急性胃肠炎的最主要病原体之一^[1],主要通过粪口途径引起胃肠炎,也可通过密切接触、气溶胶传播等途径传播^[2-3]。因其传染性强,在相对封闭的环境中可迅速传播,易在学校等人员聚集性场所形成暴发疫情^[4-6]。诺如病毒病例密切接触者隐性感染率、环境表面污染率均较高^[7]。该起聚集性疫情,现场调查的病例临床表现均符合诺如病毒病特征,也是以 G II 型为主,这与文献报道的诺如病毒感染主要基因型一致^[8-9]。

根据流行病学调查资料并结合实验室检测结果分析,认为本起急性胃肠炎聚集性疫情因首发病例未得到规范处理,在教室相对封闭的环境下病毒气溶胶通过密切接触传播而引起。该校 59 个班级的学生与教职工在学校有共同的饮水、饮食史,食物样品、饮用

水中均未检出病原微生物,且其他班级未出现病例,可排除由水和食物导致本起疫情的可能性。

诺如病毒可通过患者的粪便及呕吐物排出,病人在潜伏期即可排出病毒,排毒高峰在发病后 2~5 d。本起疫情中,首发病例发病后 44~59 h 陆续出现病例,高峰期集中在 47~50 h。经采取消毒等综合性防控措施后,未出现病例,病例的时间分布特征与诺如病毒的排毒特性相符。病例的发生与位置有一定的相关性,距首发病例座位较近的发病人数较多,这可能是首发病例周围的含病毒气溶胶浓度较高及与病例有密切接触。近年来,在流行季节崇川区接到报告的疑似诺如病毒病疫情呈上升趋势,与本地区濒江临海,海产品丰富,存在诺如病毒病流行的有利因素有关,应引起卫生部门的足够重视。建议要加强诺如病毒病监测,制定针对性的防控措施,科学应对可能发生的疫情。

参考文献

- [1] 陈晨,高永军,丁凡,等. 2005—2012 年我国其他感染性腹泻事件监测分析[J]. 实用预防医学, 2014, 21(6): 695-697.
- [2] 施超,钱燕华,邵洁,等. 诺如病毒性腹泻研究进展[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(1): 25-27.
- [3] 宋灿磊,袁佳春,李澜,等. 诺如病毒胃肠炎疫情密切接触者感染及环境污染状况调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(16): 3290-3292.
- [4] 刘世科,章海斌,张峰,等. 一起学校诺如病毒腹泻暴发调查[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(9): 930-932.
- [5] 龙奇志,陈湘,张平芳,等. 一起学校诺如病毒感染性腹泻暴发疫情的调查[J]. 实用预防医学, 2016, 23(12): 1486-1488.
- [6] 高慧娟,何凡,郭敏建,等. 一起诺如病毒引起的急性胃肠炎暴发调查[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(7): 721-723.
- [7] 靳森,孙军玲,常昭瑞,等. 中国 2006—2007 年诺如病毒胃肠炎暴发及其病原学特征分析. 中华流行病学杂志, 2010, 31(5): 549-553.
- [8] 闻栋,顾朝阳,祖荣强,等. 一起诺如病毒致胃肠炎暴发疫情调查[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(5): 4-7.
- [9] 查日胜,夏瑜,雅雪蓉,等. 苏州市 14 起诺如病毒胃肠炎暴发疫情流行特征分析. 江苏预防医学, 2014, 25(6): 14-16.

收稿日期: 2017-07-19 编辑: 王民生

一起中学水痘暴发疫情的流行病学调查分析

李娜, 赵学成, 周义红, 潘建丽, 潘英姿, 吴惠

江苏省常州市武进区疾病预防控制中心, 常州 213164

摘要:目的 调查一起中学发生的水痘疫情, 分析疫情可能的暴发原因, 为防控类似事件提供参考。方法 根据现场流行病学调查方法与步骤, 确定病例定义, 完成病例搜索, 采用描述性流行病学方法进行统计分析。结果 该学校共报告水痘 30 例, 罹患率为 0.79%。疫情持续 61 d, 有明显发病高峰, 病例教室、宿舍聚集性明显, 症状以皮疹 < 50 个为主。疫情发生前, 该校师生水痘疫苗接种率仅为 38.81%, 其中 23.98% 接种 ≥ 2 剂次疫苗, 42.55% 的免疫间隔 > 5 年, 病例中突破性水痘病例占 96.67%。结论 接触及突破性水痘病例的出现可能是该起疫情暴发的主要原因; 应提高适龄儿童水痘疫苗接种率。

关键词:水痘; 暴发; 流行病学调查; 突破性水痘病例

中图分类号: R511.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0683-03

水痘为学校最常见的突发公共卫生事件^[1-2]。2016 年 9—11 月武进区某中学发生一起持续时间长的水痘暴发疫情, 为对今后防控类似事件提供参考, 现将该起疫情的暴发原因和流行病学特征分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象 该校全体师生。病例定义: 2016 年 9 月 27 日—11 月 26 日, 该校出现的水痘样皮疹并被诊断为水痘者。突破性病例定义: 符合病例定义, 且发病 42 d 前接种过水痘疫苗者^[3]。

1.2 方法 查阅该校因病缺勤缺课记录, 开展回顾性病例搜索; 调查全部水痘病例的基本信息、发病就诊情况、临床表现、水痘疫苗接种情况; 健康师生既往水痘患病史、疫苗接种情况。

1.3 疾病控制 疫情发生后, 该校严格落实病例隔离, 启动应急监测工作, 加强晨(午)检及因病缺勤缺课监测, 强化校园内环境卫生与开窗通风, 开展传染病防治宣传、急性水痘疫苗接种等预防控制措施。

1.4 统计分析 采用 Excel 2003 整理数据, SPSS 13.0 软件统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 该校共 3 个年级 61 个班级, 有 208 名教师, 3 595 名学生(男生 1 719 人、女生 1 876 人), 非本市户口学生约占 15.0%, 住宿生占 52.46%。有 3 栋教学楼, 学校环境卫生、通风状况良好。

2.2 疫情概况 2016 年 9 月 27 日出现首例水痘病例, 截至 11 月 26 日疫情结束, 累计报告病例 30 例, 罹患率为 0.79% (30/3 803)。于 10 月 18 日进行学生应

急接种, 应急接种率为 42.56% (1 530/3 595)。

2.3 首例水痘病例 发生在初二(8)班, 女, 13 岁, 5 年前接种过 1 剂次水痘疫苗, 无既往史, 9 月 27 日开始发热(最高 38.6 °C), 29 日背部、腹部出现红色斑丘疹, 并向头面部、四肢扩散, 皮疹总数 < 50 个, 市儿童医院就诊, 临床诊断为水痘。确诊后, 患儿在家休息, 10 月 8 日凭医疗机构开具的痊愈证明复课。

2.4 流行病学特征

2.4.1 时间分布: 首例发生后, 10 月 13—16 日新发 2、15、1、2 例(4 d 内 20 例, 按《全国突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范》, 达暴发标准^[4]), 10 月 27—28 日各 1 例, 11 月 10—13 日分别有 1、2、1 例, 11 月 17 日 1 例, 11 月 25—26 日各 1 例, 以后未有病例报告(图 1)。疫情持续 61 d, 首次高峰(发病 20 人)距首例 18 d, 高峰过后形成拖尾现象, 提示为人际传播模式, 且发展至五代。10 月 13—16 日为第二代病例(20 例), 是由首发病例引起的点源暴发; 10 月 27—28 日为第三代(2 例), 11 月 10—17 日为第四代(5 例), 11 月 25—26 日为第五代(2 例), 均由与病例接触传播所致, 第二代、第三代病例续发率差异有统计学意义($\chi^2 = 13.005, P < 0.01$)。见表 1。

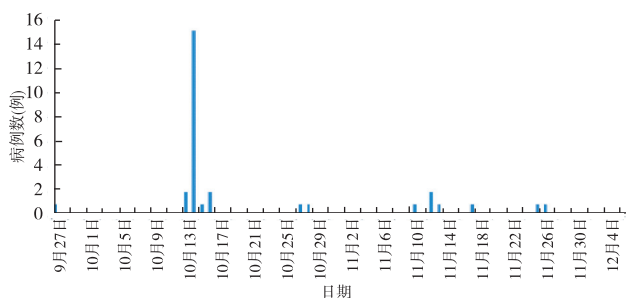


图 1 武进区某中学水痘暴发疫情时间分布图

表 1 各代水痘病例续发率情况表

| 组别 | 发病数/总人数 | 续发率(%) | χ^2 值 | P 值 |
|-----|----------|--------|------------|-------|
| 第二代 | 20/3 802 | 0.53 | 13.005 | <0.01 |
| 第三代 | 2/3 782 | 0.05 | | |
| 第四代 | 5/3 780 | 0.13 | 0.571 | >0.05 |
| 第五代 | 2/3 775 | 0.05 | 0.568 | >0.05 |

2.4.2 人群分布:30 例病例中学生 29 例(占 96.67%),罹患率为 0.81%(29/3 595);男、女生罹患率分别为 0.81%(14/1 719)、0.80%(15/1 876)。教师 1 例(占 3.33%),罹患率为 0.48%(1/208)。

2.4.3 空间分布:学生病例均为初二年级学生,班级均在二楼楼,同一楼层有一公共厕所,楼层间有一公共楼梯,除(16)班(3 例)外,其余有病例班级(共 5 个班有病例 26 例,班级病例数分别为 19、4、1、1、1 例)分布在楼梯两侧,公共楼梯两侧班级与非两侧班级水痘罹患率差异有统计学意义($\chi^2 = 33.569, P < 0.01$)。发病最早的为(4)班;罹患率最高的为(14)班,罹患率 29.69%(19/64);罹患率最高的楼层为三楼,罹患率为 6.25%(20/320)。学校按照班级分宿舍,无不同班级学生寄宿同一宿舍情况,相对集中。住宿生有病例 14 例(占病例数的 48.28%),初二(14)班有 38 名学生住宿,10 人发病,罹患率为 26.32%。

2.4.4 临床特征:29 例发病学生均出现水痘样皮疹,皮疹 < 50 个者有 23 例(占 79.31%),50~500 个者有 6 例(占 20.69%);其他症状包括:瘙痒(29 例、100.00%)、发热(8 例、27.59%)、头痛(1 例、3.45%)、咽痛(1 例、3.45%)、腹痛(1 例、3.45%)。病例症状较轻,病程中位数为 14 d(8~19 d)。

2.4.5 教师病例:女,29 岁,负责初二物理教学,5 年前接种过 1 剂次水痘疫苗,无既往史,11 月 17 日出现水痘样皮疹(<50 个),就诊后临床诊断为水痘。在家休息,直到 11 月 25 日皮疹完全结痂,返校授课。患者发病前所负责的班级已出现多例水痘病例。

2.5 水痘既往史及疫苗接种史 所有在校师生中,23.81%的学生、26.44%的教师有水痘既往史;40.70%(1 463 人)的学生接种过水痘疫苗(≥ 2 剂次的 352 人,占 9.79%),其中 91.18%的学生接种间隔 ≥ 42 d(42 d~3 a 占 22.83%,3~5 a 占 26.32%,>5 a 占 42.04%);6.25%(13 人)的教师接种过水痘疫苗(≥ 2 剂次的 2 人,占 0.96%),疫苗接种间隔均超过 42 d(100.0%)。

所有病例无水痘既往史,28 名学生和 1 名教师接种过水痘疫苗(仅 1 名学生接种 ≥ 2 剂次),突破性水痘病例占 96.67%,免疫间隔 > 5 年的 28 例(仅 1 名学生在 42 d~5 a,无 < 42 d 的病例)。病例集中的 6 个班级,共有学生 381 名,水痘疫苗接种率为 44.36%。接种过疫苗的学生中 28 人发病,罹患率为 16.57%;

未接种疫苗的学生中 1 人发病,罹患率为 0.47%;两组差异有统计学意义($\chi^2 = 32.395, P < 0.01$)。

2.6 疫苗接种与临床症状 病例中有 1 名学生在 5 年前接种过 3 剂次水痘疫苗,此次发病有 38.6℃ 高热,皮疹 < 50 个,病程 14 d。1 名未接种过水痘疫苗的学生病例,此次发病无高热、有瘙痒,皮疹 < 50 个,病程 11 d。有无疫苗接种,与症状表现(高热、皮疹数、瘙痒、头痛、咽痛、腹痛)差异,均无统计学意义(χ^2 值为 0.033~0.517, P 值均 > 0.05);与水痘病程中位数(未接种的平均 11 d,接种过的 14 d)差异有统计学意义($\chi^2 = 10.944, P < 0.05$)。

3 讨论

本次暴发疫情发病人数较多,罹患率较高,班级、宿舍聚集性明显,传播范围较广。即便疫情发现及时,疾控部门介入早,防控措施落实到位,疫情仍持续较长时间,可见水痘的传播链一旦形成,一般性的预防控制措施在短时间内难以显效。

造成本次疫情暴发的可能原因:①疫情发生前,该校师生水痘疫苗接种率低,仅为 38.81%,有既往史的也只占 23.95%,且多数(76.02%)仅接种过 1 剂次,免疫间隔已超过 3 年,面对水痘暴发,难以形成有效的免疫屏障^[4]。②为控制疫情的蔓延,学校组织应急接种,但只有 42.56%的学生接种,教师无人接种,应急接种率不高。③多数病例临床症状不典型,无发热,皮疹数 < 50 个,病例不易被及时发现隔离。④发病班级集中在楼梯两侧,病例班级、宿舍聚集性明显,学生间接触密切,引发相互感染。⑤一旦发生疫情,学校对教师容易忽视,其实年轻教师对水痘的抵抗力与学生并无太大差异,也是高危人群,且教师多负责几个班级,增加了水痘传播的风险。

此次暴发疫情,突破性水痘病例占 96.67%。突破性病例的出现,可能与接种时间长而抗体降低有关^[5]。1 例病例已接种过 3 剂次水痘疫苗,仍发病,是否为免疫无应答有待关注^[6-7]。

本次疫情需要关注:①接种过疫苗的学生水痘罹患率反而高,接种疫苗对于症状的缓解无作用,病程甚至有所延长,这与文献不符^[8-9],可能与接种剂次不足或免疫间隔长,疫苗保护效果下降有关^[10]。②停课是控制疫情的有效手段,但水痘潜伏期长,往往难以有效落实^[11]。③应急接种是控制暴发的一种特异性措施^[12-13],但本次应急接种率不高,说明人群对疫苗预防水痘的认知度不够。④非本市户口学生的接种率显著高于本市户口学生,这与以往观念有所不同^[14],说明流动人口中的传染病健康教育工作成效明显。(下转第 721 页)

饮水型氟中毒病区改水时间与儿童氟斑牙患病率关系

孙玉平¹, 张明访², 章海平³, 王培桦⁴, 张卫国²

1. 江苏省宿迁市疾病预防控制中心, 宿迁 223800; 2. 江苏省泗洪县疾病预防控制中心;
3. 江苏省沭阳县疾病预防控制中心; 4. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 分析饮水型氟中毒病区改水时间与病区 8~12 岁儿童氟斑牙检出率之间的关系, 评价改水工程对氟斑牙预防效果。方法 选择宿迁市 5 个县区的病区村作为调查地点, 监测各个病区的水氟含量, 并对病区村 8~12 岁儿童的氟斑牙患病状况进行调查。结果 宿迁市 5 县区病区村改水率为 98.8%, 改水后儿童氟斑牙检出率 8.93%~15.35%。其中泗阳县氟斑牙检出率最高, 改水前后水氟均值差较大。2007 年以前改水地区 8~12 岁儿童氟斑牙指数低于 2008—2015 年改水地区 ($P < 0.01$), 氟斑牙检出率 (12.56%) 低于改水时间不足 8 年地区 (15.31%) ($P < 0.01$)。结论 改水时间越长, 8~12 岁儿童氟斑牙检出率越低, 有效改水可以预防饮水型氟斑牙的发生。

关键词: 饮水型氟中毒; 氟斑牙; 检出率; 改水时间

中图分类号: R599

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0685-02

地方性氟中毒是地球生物化学性疾病的一种, 由于危害大、波及人群广, 是我国目前危害最严重的地方病之一。饮水型氟中毒病区在地氟病区中最为严重, 可导致地方性氟中毒的流行^[1-2]。氟斑牙是地方性氟中毒的主要表现之一, 患病人群主要为 8~12 周岁的儿童。向永权等^[3]研究发现水氟含量与氟斑牙患病率之间存在明显的剂量-反应关系。目前氟斑牙尚无有效的治疗方法, 改水降氟措施的实施可以降低氟斑牙的患病率^[4]。由于改水工程实施时间与管理措施的不同, 各个病区村的改水效果仍存在差异, 部分病区村儿童氟斑牙患病情况仍然比较严重。本研究通过横断面调查氟斑牙病区 8~12 岁儿童氟斑牙患病情况, 分析氟斑牙检出率和改水时间的关系, 评价改水工程对氟斑牙的预防效果。

1 材料与方 法

1.1 研究点的选择 根据国家监测方案, 结合宿迁市饮水型地方性氟中毒病区分布情况, 选择 5 个县(沭阳县、泗洪县、泗阳县、宿城区、宿豫区)758 个病区村作为监测点, 收集各监测点数据。

1.2 监测内容及方法

1.2.1 生活饮用水氟含量监测: 按照国家《饮水型地方性氟中毒监测方案(试行)》对病区村进行监测, 对于已经改水的病区村, 调查改水工程运转情况, 并采集 1 份末梢水水样, 用比色法测定改水后水氟含量; 未改水病区村, 则在东、西、南、北、中 5 个方位饮用水

源各采集 1 份水样, 饮用水源不足 5 个的则全部采集, 测定水氟含量。

1.2.2 氟斑牙病情监测: 选择病区村全部 8~12 岁儿童, 采用 Dean 氏法^[5]检查氟斑牙患病情况。

1.3 统计分析 为分析改水时间长短与氟斑牙检出率的关系, 根据改水年份得到改水时间, 如某地改水年份为 1983 年, 资料收集时间为 2015 年, 即该地已改水时间为 32 年 (2015 - 1983)。采用 SPSS 22.0 进行统计学分析, 采用卡方检验进行患病情况的比较, 以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 水氟监测情况 758 个病区村中, 9 个村未改水, 改水率 98.80%。改水的 749 个病区村中, 16 个村水氟含量超标 ($> 1.2 \text{ mg/L}$) 或非正常运转, 占 2.14%。未改水的 9 个病区水氟含量均正常。改水前后水氟均值和平均降幅见表 1。

2.2 儿童氟斑牙患病情况 5 个县(区)儿童氟斑牙检出率分别是 11.63%、12.41%、15.35%、8.93% 和 14.73%, 见表 2; 泗阳县的检出率最高 (15.35%), 改水前后水氟均值差较大。

2.3 不同改水时间儿童氟斑牙患病情况 改水年份为 2008—2015 年的病区(改水时间为 0~7 年)8~12 岁儿童氟斑牙检出率 15.31% (1 440/9 407)、氟斑牙指数为 0.28, 水氟均值为 0.78 mg/L; 改水年份为 2007 年以

前的病区(改水时间 ≥ 8 年)8~12岁儿童氟斑牙检出率12.56%(5 235/41 692)、氟斑牙指数为0.25,水氟均值为0.78 mg/L;两组儿童氟斑牙检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 63.97, P < 0.01$)。改水时间 ≥ 8 年病区儿童氟斑牙指数略低,但水氟均值无差异。见表3。

表1 改水病区村水氟含量监测情况

| 行政区 | 历史水氟均值 (mg/L) | 改水后水氟均值 (mg/L) | 平均降幅 (%) |
|-----|---------------|----------------|----------|
| 沭阳县 | 2.27 | 0.92 | 59.47 |
| 泗洪县 | 1.42 | 0.79 | 44.36 |
| 泗阳县 | 2.68 | 0.66 | 75.37 |
| 宿城区 | 2.49 | 0.82 | 67.07 |
| 宿豫区 | 2.94 | 0.80 | 72.79 |

表2 不同地区8~12岁儿童氟斑牙患病情况

| 行政区 | 检查人数 | 可疑人数 | 病例数 | 检出率(%) |
|-----|--------|-------|-------|--------|
| 沭阳县 | 14 348 | 3 258 | 1 669 | 11.63 |
| 泗洪县 | 10 971 | 880 | 1 361 | 12.41 |
| 泗阳县 | 12 128 | 2 146 | 1 862 | 15.35 |
| 宿城区 | 3 920 | 840 | 350 | 8.93 |
| 宿豫区 | 9 731 | 1 457 | 1 433 | 14.73 |

表3 8~12岁儿童氟斑牙患病程度及水氟含量情况

| 改水时间 (年) | 检查人数 | 可疑人数 | 病例数 | | | | 氟斑牙指数 | 水氟均值 (mg/L) |
|----------|--------|-------|-------|-------|-----|----|-------|-------------|
| | | | 极轻 | 轻度 | 中度 | 重度 | | |
| 0~7 | 9 407 | 1 537 | 1 078 | 295 | 63 | 4 | 0.28 | 0.78 |
| ≥ 8 | 41 692 | 7 044 | 3 924 | 1 029 | 271 | 11 | 0.25 | 0.78 |

3 讨论

本研究分析显示,宿迁市高氟病区村改水率(98.81%)与全省地方性氟中毒病区村改水率(97.42%)相近^[6],5个县(区)病区村经过改水后水氟均值均明显下降。改水后5个县(区)儿童氟斑牙患病率均低于20%,达到国家饮水型地方性氟中毒控制标准,说明宿迁市改水防制地氟病效果显著。

虽然多项研究显示水氟含量与氟斑牙患病率存在正相关^[4,7]。本资料中泗阳县水氟含量改水后在5个县(区)中最低,但其氟斑牙检出率仍较高,究其原因,氟斑牙的发生除与水氟含量有关外,健康教育知识普及情况^[8]、个人卫生生活习惯、家庭经济状况和卫生服务水平等因素对氟斑牙的发病也有一定的影响^[9]。结果还显示,改水时间 ≥ 8 年的地区8~12岁儿童氟斑牙检出率低于改水时间 < 8 年地区,与陈少贤^[10]的报告一致。表明病区村改水时间越长,氟斑牙检出率越低,长期有效的改水措施对于控制氟斑牙的发生具有重要意义。

749个病区村改水中,仍有16个病区村(2.14%)水氟含量超标(> 1.2 mg/L),未达到国家饮水型地方性氟中毒控制标准,这与国内许多地区相似^[11-13],其主要原因与改水工程质量有关,如水井管材(水泥管、钢管)、封闭程度、封闭质量以及使用时间。该市地氟

病流行属于浅层地下水型,即浅层地下水含氟量较高,深层地下水(穿过第二个不透水层)含氟量较低,所以改水措施主要选用深层地下水低氟水源,但随着改水工程使用时间的延长,浅层高氟水均出现不同程度的渗透下漏,造成深层地下水氟含量超标。应引起高度重视,尽快进行二次改水。

饮水型地方性氟中毒病区村在不改变饮用水结构的自然条件下,饮用水中氟化物含量不同年度、不同季节因受降水量影响其水氟虽有波动,但幅度较小,地氟病的病情也不会减轻,病区村不会自行消失,转为非病区^[14]。要控制消灭地氟病流行,必须改变饮用水源,饮用低氟水源水质。

本次调查发现,该市9个未落实改水措施的水氟病区村,其水氟含量达到国家标准,儿童氟斑牙患病率也低于30%的水氟病区划分标准,造成了地氟病病区不采取改水措施也能消除其流行的假象。经深入调查发现,所谓的9个未改水病区村,事实上饮用水结构已发生根本变化,从上世纪80年代饮用的深度为10米左右的大口井、手压式井,逐步被30~40米深的电动抽水井代替,虽然表面上看没有采取集中式供水的改水措施,但实际上已分散改水,达到同样效果,不过从整体饮水安全角度,提倡集中式供水更有保障。

参考文献

- Li HR, Liu QB, Wang WY, et al. Fluoride in drinking water, brick tea infusion and human urine in two counties in Inner Mongolia China [J]. J Hazard Mater, 2009(3): 892-895.
- 李永华, 王五一. 饮水型氟中毒病区氟的环境剂量-效应研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2001, 16(5): 262-265.
- 王永权, 张明访, 洪沛, 等. 总摄入量与儿童氟斑牙相关关系与研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(4): 254-257.
- 邹志方, 陈少贤, 贺凌飞, 等. 汕头市地方性氟中毒病区改水后学生尿氟及氟斑牙患病调查[J]. 环境与健康杂志, 2011, 28(1): 41-43.
- 王连方. 氟斑牙的几种“Dean氏分类法”浅析[J]. 地方病通报, 2007, 22(1): 71-73.
- 夏玉婷, 王培桦, 尚莉, 等. 江苏省饮水型地方性氟中毒生态学调查[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4): 379-381.
- 张明访, 向全永, 彭芳, 等. 饮水氟含量与地方性氟中毒的剂量-反应关系[J]. 职业与健康, 2006, 22(8): 566-568.
- 尚莉, 汪畅, 夏玉婷, 等. 2015年江苏省地方性氟中毒防治健康教育效果评估[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4): 382-383, 476.
- 刘建军, 徐洪兰. 氟斑牙的危险因素研究进展[J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20(2): 151-153.
- 陈少贤. 饮水型氟病区改水后儿童健康风险度评价[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- 银恭举, 余波, 张莉. 影响改水降氟工程水氟含量因素的探讨[J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20(5): 360-361.
- 余要勇. 2006年河南省安阳市降氟改水工程运行状况调查[J]. 中国地方病学杂志, 2008, 27(5): 524-525.
- 李杰, 张军龙, 杨惠新. 临猗县饮水含氟量回升原因调查[J]. 中国地方病防治杂志, 2005, 20(1): 52-54.
- 张明访, 刘伯. 泗洪县地氟病疾病监测点及防治效果观察点调查[J]. 职业与健康, 2005, 21(4): 553-554.

某医院精神病住院患者意外死亡及相关因素分析

彭保全, 钱琳, 段文涛

河南省洛阳荣康医院, 洛阳 471000

摘要:目的 了解某医院精神病住院患者意外死亡情况, 探讨预防对策。方法 调查该院 2014—2017 年收治入院的精神病患者意外死亡情况, 分析意外死亡危险因素。结果 869 例精神病住院患者中, 35 例发生意外死亡, 发生率为 4.03%。意外死亡者的 BPRS 量表各因子评分及总评分均明显高于其他患者(P 值均 <0.05); 单因素分析显示, BPRS 评分、主要精神症状、住院时间、护理级别、抗精神病治疗不良反应、病区安全设施缺陷及时间段均有一定影响(P 值均 <0.05); logistic 多元回归分析显示, BPRS 评分、主要精神症状、住院时间、护理级别及时间段是精神病住院患者意外死亡相关危险因素(P 值均 <0.05)。结论 精神病住院患者有一定意外死亡风险, 应针对相关危险因素积极采取预防对策。

关键词:精神病; 住院患者; 意外死亡; 危险因素; 预防措施

中图分类号: R195

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0687-02

随着社会的发展、生活压力的增加, 精神病发病率呈逐年上升趋势^[1], 住院精神病患者意外死亡时有发生。相关文献报道^[2], 精神病住院患者死亡率达 0.68%。精神病住院患者常年住院, 缺少家人的陪伴, 极易产生自卑、抑郁等心理, 应加强对精神病住院患者的病情和心理状态监测, 以防意外死亡的发生。周玲等^[3]通过对住院精神病患者调查发现, 意外事件发生率高达 20.17%, 且与住院时间、入院次数及病情状况等均有关。为了解精神病住院患者意外死亡情况, 现对本院 2014—2017 年收治入院的精神病患者意外死亡情况进行分析, 探讨意外死亡危险因素, 为制定针对性对策提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准: 869 例精神病患者均符合中国精神疾病分类方案和诊断标准第三版(CCMD-3)中相关诊断标准^[4]; 心、肺、肾等重要器官未见严重功能障碍; 家属知情同意, 并签署知情同意。排除标准: 伴发严重躯体疾病者; 由酒精、药物等物质依赖者。本次研究经医院相关医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 自制调查表, 内容包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、职业、首次发病年龄、病程、发作次数、精神疾病家族史、既往自杀史等。上述内容均由同一名精神科医师填写。简明精神病病评定量表^[5](The Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)及 CCMD-3 精神病症状标准条目, BPRS 共 18 项目, 采用 1

~7 级评分法, 标准分别为无症状、可疑或很轻、轻度、中度、偏重、重度、极重(0→7 分), 若未测量则记 0 分, 进行统计学分析时将其剔除。

1.4 统计分析 用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 2014—2017 年收治入院的 869 例精神病患者, 35 例发生意外死亡, 发生率为 4.03%。意外死亡中, 男性 19 例, 女性 16 例, 年龄在 9~72 岁, 平均(48.32±6.35)岁, 其中精神分裂症 15 例数, 器质性精神障碍 6 例, 酒精所致精神障碍 4 例, 癫痫所致精神障碍 3 例, 心境障碍 1 例, 痴呆 1 例, 其他 5 例。未发生意外死亡人群中, 男性 452 例, 女性 382 例, 年龄在 10~75 岁, 平均(49.35±5.03)岁, 其中精神分裂症 358 例数, 器质性精神障碍 155 例, 酒精所致精神障碍 121 例, 癫痫所致精神障碍 85 例, 心境障碍 4 例, 痴呆 42 例, 其他 69 例; 两组患者性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 患者 BPRS 评分比较 两组患者 BPRS 量表各因子评分比较, 焦虑、抑郁、缺乏活力、敌对性及总分比较, 意外死亡组均高于非死亡组, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05), 见表 1。

2.3 患者意外死亡因素分析 单因素分析显示, BPRS 评分、主要精神症状、住院时间、护理级别、是否存在抗精神病治疗不良反应、病区安全设施缺陷及时

间段对精神病住院患者意外死亡有一定影响(P 值均 <0.05), 见表 2。

表 1 两组患者 BPRS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

| 量表因子 | 意外死亡组 ($n=35$) | 非死亡组 ($n=834$) | t 值 | P 值 |
|-------|---------------------|---------------------|--------|-------|
| 焦虑、抑郁 | 4.69±1.45 | 2.16±1.23 | 11.831 | 0.000 |
| 缺乏活力 | 3.57±1.98 | 2.13±0.52 | 12.978 | 0.000 |
| 思维障碍 | 6.78±1.86 | 2.95±1.32 | 16.501 | 0.000 |
| 激活性 | 3.24±1.35 | 2.35±1.68 | 3.092 | 0.002 |
| 敌对性 | 3.12±1.58 | 2.53±1.35 | 2.515 | 0.012 |
| 总分 | 56.45±7.54 | 45.21±7.25 | 8.971 | 0.000 |

表 2 精神病住院患者意外死亡单因素分析 [$n(\%)$]

| 相关因素 | 意外死亡组 ($n=35$) | 非死亡组 ($n=834$) | $\chi^2/Z/t$ 值 | P 值 |
|---------|---------------------|---------------------|----------------|-------|
| 住院时间(d) | ≤7 | 22(62.86) | 59.015 | <0.01 |
| | 8~ | 8(22.86) | | |
| | 15~ | 2(5.71) | | |
| | 21~ | 1(2.86) | | |
| | >30 | 2(5.71) | | |
| 精神症状 | 阳性为主 | 30(85.71) | 9.840 | <0.01 |
| | 阴性为主 | 5(14.29) | | |
| 护理级别 | 一级护理 | 25(71.43) | 62.645 | <0.01 |
| | 二级护理 | 9(25.71) | | |
| | 三级护理 | 1(2.86) | | |
| | 特级护理 | 0(0.00) | | |
| 治疗不良反应 | 有 | 14(40.00) | 35.131 | <0.01 |
| | 无 | 21(60.00) | | |
| 安全设施缺陷 | 有 | 3(8.57) | 52.366 | <0.01 |
| | 无 | 32(91.43) | | |
| BPRS 评分 | 56.45±7.54 | 45.21±7.25 | 8.971 | 0.000 |

经 logistic 多元回归分析, BPRS 评分、主要精神症状、住院时间、护理级别及时间段是精神病住院患者意外死亡相关危险因素(P 值均 <0.05), 见表 3。

表 3 精神病住院患者 logistic 多元回归分析

| 自变量 | β | SE | Wald 值 | P 值 |
|----------|---------|-------|--------|-------|
| 主要精神症状 | 0.569 | 0.096 | 7.562 | <0.01 |
| 治疗不良反应 | 2.302 | 6.025 | 2.032 | >0.05 |
| 病区安全设施缺陷 | 3.068 | 5.635 | 0.654 | >0.05 |
| 意外死亡时间 | 0.621 | 0.281 | 5.968 | <0.05 |
| 住院时间 | 0.698 | 0.204 | 12.032 | <0.01 |
| 护理级别 | 1.102 | 0.416 | 9.426 | <0.01 |
| BPRS 评分 | 0.698 | 0.502 | 8.325 | <0.01 |

3 讨论

精神病患者由于精神障碍而出现自杀情况, 大多是由于患者出现错觉、幻觉等造成的。抑郁症患者也常出现自杀情况, 自杀未成功的患者大多抑郁病情较重, 常出现情绪低落、不愿意和他人进行沟通交流, 并且冲击性和攻击性较大。某些自杀患者常伴有焦虑症, 主要表现为情绪紧张、焦虑不安, 大多伴有身体不适, 自主神经系统紊乱等症状。本资料显示, 精神病

住院患者意外死亡率高达 4.03%, 与王越^[6] 报告相符。本研究发现, 意外死亡组患者 BPRS 量表各因子评分及总评分均较高, 经 logistic 多元回归分析, 患者 BPRS 评分、主要精神症状、住院时间、护理级别及时间段是精神病住院患者意外死亡相关危险因素。

为降低精神病住院患者意外死亡风险, 建议应采取以下预防对策: ①对于颅脑、四肢、脊柱及胸膜腹膜等损伤患者应积极予以外科治疗, 积极处理对患者生命安全构成威胁的创伤^[7], 待患者生命体征稳定后进行病史询问, 对于无法自主回答者应对家属进行询问, 同时多鼓励患者, 避免患者由于自尊心受挫而出现自杀的想法; ②应防止患者暴力伤人以及其他方式的自杀, 医务人员也应加强自我保护意识, 将患者分配到独立病房中, 避免让其接触绳索、尖锐利器等一切有可能用于自杀或伤人的物品; ③适当限制患者自由, 必要时安排专门的人员进行看管; ④及时邀请精神科医师会诊, 调整药物稳定病情, 加之心理疏导, 尽量让患者表达出当下的心境以及自杀冲动的想法等^[8]; ⑤保证患者每天足够的睡眠, 早晨是抑郁情绪最严重的时候^[3], 本调查也发现, 60.00% 的意外死亡发生在 08:00—12:00; ⑥精神科药物常导致患者出现心脏毒性反应、锥体系反应等, 并且长期精神病药物服用会导致患者精神系统反应迟钝, 同时由于精神病长期伴有精神症状, 启动神经突触保护性关闭机制, 随着病程进展, 将可能导致神经突触麻痹、神经元萎缩退化等^[9]。医务人员应严密监测患者病情, 并根据患者病情调整药物, 提倡单一用药、避免联合用药, 从而降低死亡率。

参考文献

- [1] 徐凤芹, 肖秀丽. 浅析青少年精神病发病率上升与家庭教育的关系[J]. 中国实用医药, 2013, 8(31): 259-260.
- [2] 唐荣兰. 精神病住院患者死亡相关因素的临床分析及护理对策[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2012, 11(1): 56-57.
- [3] 周玲, 陈芳, 王芳, 等. 住院精神病患者意外事件相关因素分析与对策[J]. 上海护理, 2010, 10(5): 9-11.
- [4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3Z 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科技出版社, 2001: 140-164.
- [5] 黄晓红. 住院精神病患者意外死亡 32 例相关因素分析及护理对策[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(29): 7288-7289.
- [6] 王越, 张永东. 40 例老年精神科死亡病例死亡原因及用药分析[J]. 中国保健营养, 2017, 27(10): 381-382.
- [7] 张根芳, 黄平. 47 例住院精神病患者自杀相关因素分析及护理对策[J]. 中国医药导报, 2010, 7(35): 70-71.
- [8] 唐秋霞. 住院精神病患者死亡原因分析及预防措施[J]. 中国民康医学, 2011, 23(14): 封 3.
- [9] 谢秀钦, 李建秀, 洪华珍. 住院老年精神病患者死亡原因分析及防范措施[J]. 中国民康医学, 2013, 25(3): 106-107.

常州市金坛区 2011—2016 年非法行医案件分析

戴欣^{1,2}, 陆春城¹

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 210000; 2. 江苏省常州市金坛区卫生监督所

摘要:目的 了解常州市金坛区非法行医行政处罚现状, 为有效监管提供依据。方法 对金坛区 2011—2016 年非法行医行政处罚案件进行回顾性分析, 对其行医区域、人员资质、处罚情况等进行比较。结果 2011—2016 年, 金坛区共立案查处非法行医案 100 起, 主要来源于卫生监督管理中发现(57.0%), 案件多分布于乡镇(45.0%), 以内科(48.0%)为主, 平均处罚额度为 1 683.50 元。无资质人员占 59.0%, 执业医师占 23.0%, 乡村医生占 18.0%。结论 金坛区非法行医多发生在乡镇, 以内科、牙科为主, 违法人员部分为有资质的医师。建议增加农村医疗服务可及性, 加强对医师执业的监管, 建立高效行刑衔接规范化程序, 有效打击非法行医。

关键词:非法行医; 行政处罚; 监管策略

中图分类号: R197.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0689-02

非法行医是指违反《执业医师法》《医疗机构管理条例》等法律规定, 主观上有过错的一切医疗活动, 主要包括无证非法行医和有证非法行医, 其行为不仅严重扰乱了国家正常的医疗秩序, 同时也侵犯了人民群众的身体健康和生命安全。为了解常州市金坛区非法行医的现状, 发现监管重点, 有效打击非法行医, 特进行非法行医行政处罚案件回顾性分析。

1 资料与方法

收集 2011—2016 年常州市金坛区卫生监督所立案查处并已结案归档的 100 起无医疗机构执业许可证行医行政处罚案件相关情况, 其中一般程序 91 起, 简易程序 9 起。对案件来源、非法行医人员的户籍/区域/资质、诊疗科目、处罚情况进行描述分析。

2 结果

2.1 案件来源 2011—2016 年分别查处非法行医案件 14、24、24、13、12、13 起, 共 100 起。案件主要来源于日常监督中发现(占 57.0%), 其次为社会举报(占 42.0%), 上级机关交办仅占 1.0%。

2.2 非法行医基本情况

2.2.1 行医科目: 主要是内科(48.0%)、口腔科(19.0%)、中医(18.0%), 其他占 15.0%。

2.2.2 行医人员户籍: 户籍为金坛本地的占 69.0%, 本省外地的占 10.0%, 外省的占 21.0%。不同户籍非法行医人员诊疗科目构成差异无统计学意义($\chi^2 = 5.756, P = 0.451$)。

2.2.3 案件地点: 发生在乡镇的占 45.0%, 以内科(62.2%)、口腔科(22.2%)为主; 发生在城区的占 35.0%, 以中医科(25.7%)为主, 其他科目占 34.3%; 发生在城郊结合部的占 20.0%, 以内科(60.0%)、中医科(15.0%)为主。不同地区非法行医案件诊疗科目差异有统计学意义($\chi^2 = 23.295, P = 0.001$)。

2.2.4 行医资质: 无资质的占 59.0%, 乡村医生占 23.0%, 执业医师(含职业助理医师)占 18.0%。

2.3 处罚情况 100 起案件均适用国务院《医疗机构管理条例》第四十四条进行处罚。罚款最高 9 000 元, 最低 50 元, 平均 1 683.50 元。其中罚款 < 3 000 元 75 起, 占 75.0%; 3 000 ~ 7 000 元 23 起, 占 23.0%; ≥ 7 000 元 2 起, 占 2.0%。仅 11 起案件没收违法所得, 平均没收违法所得 1 154.01 元。自觉全部履行处罚的 96 起, 占 96.0%; 法院强制执行的案件 3 起, 被处罚者死亡无法履行的案件 1 起。共移送公安机关追究刑事责任 11 人, 1 人被判缓刑(取保候审), 无实刑。

3 讨论

调查显示, 本区非法行医案件主要来源于卫生监督管理(占 59.0%), 与近年来加大打击非法行医的力度有关; 其次为社会举报, 原因为非法行医隐蔽性强、非法行医场所不固定, 就医者投诉举报是一个重要发现渠道。

非法行医地点主要集中于各乡镇及城乡结合部, 以开展内科(主要为输液)(48.0%)、口腔科(19.0%)、中医科(18.0%)为主。从事非法行医人员

中不仅仅局限于无资质人员,医师、乡村医生的非法行医比例也较高(41.0%)。究其原因,经济利益的诱导以及违法成本过低导致无资质人员铤而走险开设“黑诊所”^[1];而政府对公立医疗机构的支持不足,医师的薪酬水平明显低于其理想水平^[2]。2016 年 12 月 19 日,最高院对《关于审理非法行医刑事案件具体适用法律若干问题的解释》进行了修订,删除《解释》第一条第二项,即“个人未取得《医疗机构执业许可证》开办医疗机构”的情况,医师(包括执业医师、执业助理医师、乡村医生)非法行医将不再纳入非法行医罪的范畴,这给非法行医的行政管理带来巨大挑战。建议借鉴国外医师协会的先进管理经验,充分发挥医师协会核心职能,构建医师行业自律管理体系^[3],加强卫生监督部门与医师协会之间信息通报工作,定期将医师受行政处罚记录通报医师协会,同时与医师定期考核、职称晋升、个体办医紧密联系,促使其遵守行业自律,依法执业。

基层医疗服务体系特别是乡镇卫生院及偏远社区卫生服务站或村卫生室基础医疗服务能力较弱,农保与医保并未完全接轨,农保结算程序繁琐,导致非法行医区域逐渐向乡镇分布。建议合理配置医疗服务资源,落实社会资本在薄弱地区办医的优惠政策,同时鼓励医师多点执业,增加农村地区的医疗服务可

及性,提升医疗服务能力。医疗资源分布不均衡与城市中外来低收入、无医保群体就医需求间的矛盾是造成非法行医愈演愈烈的主要原因^[4-6],建议加大对重点区域特别是外来人口聚集区域、企业聚集的农村地区的普法宣传工作,鼓励外来人口参加医疗保险,同时给全员参加医保的企业给予一定政策倾斜,减免部分税收,进一步扩大医保人群的覆盖面,解决好外来人口就医问题,引导群众安全就医,保障人民群众的健康权益。

参考文献

[1] 马若怡,梁大宝. 试论非法行医案的特点、原因及对策—以实案分析为视角[J]. 法制与社会, 2013(16): 85-86.
 [2] 郭科,顾昕. 医师双点/多点执业的激励和外部性国际前沿研究[J]. 卫生经济研究, 2016(9): 35-40.
 [3] 高岚. 我国医师协会行业自律职能的理论研究[D]. 济南: 山东大学, 2008.
 [4] 叶勇巨. 在需求视野下的无证行医状况调查分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
 [5] 丁小早,黄彩芬. 某市医疗行业监管中涉嫌犯罪移送案件分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(4): 55-56.
 [6] 白杰,陆建群,宓铮,等. 经济发达地区“黑诊所”存在的需求分析及整治对策[J]. 中国卫生监督杂志, 2010, 17(5): 497-499.

收稿日期: 2017-06-07 编辑: 彭海燕

(上接第 636 页)液相色谱测定样品中色谱峰保留时间与标准品偏差均 < 5%; 反相液相色谱二极管阵列检测器检测的化合物紫外吸收图谱与标准一致,故可确认样品中存在柠檬酸盐。离子色谱和液相色谱测定样品中柠檬酸钠的含量计算结果见表 2。

表 2 离子色谱和液相色谱法样品测定结果

| 测定项目 | 离子色谱法 | | 液相色谱法 | |
|---------------|-------|-------|-------|-------|
| | 标准品 | 样品 | 标准品 | 样品 |
| 保留时间(min) | 7.163 | 6.994 | 3.183 | 3.202 |
| 柠檬酸钠含量 C(g/L) | — | 265.8 | — | 263.6 |
| 柠檬酸钠含量 W(%) | — | 21.3 | — | 21.1 |

2.2.2 化学滴定法测定结果: 采用国标 GB1886. 25-2016 中化学滴定法测定食品中柠檬酸钠,消耗高氯酸平均体积为 3.24 mL,空白样品消耗体积为 0.0 mL,根据公式 2 计算样品中柠檬酸钠含量为 21.2%,此结果与离子色谱和液相色谱结果相比相对偏差 < 0.5%。

3 小结

此次应急检测事件,检验人员在现场调查信息少、时间紧急的情况下,用时 18 小时,成功运用各种技术手段,短时间内确认了可疑样品中主要成份,为政府部门及时处理事件提供了有力的技术支持。

本次应急检测先后采用 7 种试验方法,利用排除和对照法筛查样品中可疑物质的种类,最后采用两种

不同仪器方法确证样品中含有柠檬酸钠盐,定量结果与采用国标方法测定的柠檬酸钠盐含量一致。根据分子量,计算出溶液中由柠檬酸钠带来的钠为 70.9 g/L,而溶液中钠总量为 72.7 g/L,多余的钠则来自氯化物和硫酸盐。结果表明,此未知可疑样品虽以柠檬酸钠盐为主,但是同时还存在一定的氯化物、硫酸盐和钾盐。砷、铁、铅、磷和铷元素含量也均远远高于一般自来水,说明此溶液中柠檬酸钠来源不纯净,人食用由此溶液处理的血制品存在健康风险。

参考文献

[1] GB31604. 48-2016, 食品安全国家标准 食品接触材料及制品 甲醛迁移量的测定[S].
 [2] GB/T5750. 5-2006, 生活饮用水标准检验方法无机非金属指标[S].
 [3] 张素娟. 食品中柠檬酸的检测方法研究进展[J]. 食品工业科技, 2011, 32(1): 352-354.
 [4] 李振林. 葡萄酒中糖精钠、甜蜜素和柠檬酸的测定[J]. 酿酒, 2007, 34(4): 104.
 [5] 闫巍,焦霞,叶明立,等. 离子色谱法测定威力酸中的有机酸[J]. 分析实验室, 2008, 27(2): 38-40.
 [6] 王剑飞,闵良,张家寿,等. 高效液相色谱法测定葡萄酒中的柠檬酸[J]. 中国酿造, 2010, 29(2): 164-165.
 [7] 张素娟. 高效液相色谱法测定葡萄酒中柠檬酸含量[J]. 食品工程, 2009(3): 48-49.
 [8] 李小平,姚浔平,范建中,等. 果汁中 9 种有机酸的反相高效液相色谱法测定[J]. 中国卫生监督杂志, 2008, 18(4): 582-584.
 [9] GB1886. 25-2016, 食品安全国家标准食品添加剂 柠檬酸钠[S].

收稿日期: 2017-10-20 编辑: 张梅

一起副溶血弧菌引起的食物中毒调查

詹斌秉^{1△}, 周伟华^{1△}, 殷小娟², 殷海荣¹, 丁蕾¹

1. 江苏省苏州市姑苏区疾病预防控制中心, 苏州 215007; 2. 中国疾病预防控制中心中国现场流行病学培训项目

摘要:目的 调查分析一起食物中毒原因, 为预防此类事件发生提供依据。方法 开展流行病学和卫生学调查, 对病例排泄物、留样食品等标本进行实验室检测。结果 在某饭店就餐者中有 71 人发病, 主要症状为腹泻、腹痛、呕吐、恶心、头痛、头晕、发热等, 其中以腹痛、腹泻、呕吐、恶心多见; 平均潜伏期为 12 h。1 份留样食品、4 份打包食品、6 份病人生物标本共 11 件样品检测出副溶血性弧菌。结论 该事件是由于盐水鹅加工环节副溶血性弧菌污染引起的食物中毒。

关键词:食物中毒; 副溶血弧菌; 卫生监督

中图分类号: R155.3

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0691-02

2016 年 5 月 23 日, 苏州市姑苏区疾控中心接多家医院报告, 称陆续收治多例因腹痛、腹泻、呕吐等症状病人, 病例均有 5 月 22 日在某饭店就餐史。为核实情况和查明致病因子, 有效控制和预防类似事件的发生, 疾控调查人员分赴饭店和就诊医院开展调查。

1 基本情况

某饭店为当地大型餐饮、住宿机构, 5 月 22 日中午供餐约 1 000 人, 晚餐约 1 600 人, 其中有婚宴、家宴和满月酒等, 共发病 6 家, 其中有 3 家为午餐 35 桌, 发病 12 例, 罹患率约为 3.4%; 另外 3 家为晚餐 95 桌, 发病 58 例, 罹患率约为 6.1%, 中餐和晚餐罹患率差异无统计学意义($\chi^2=3.4, P=0.06$)。

2 流行病学调查

2.1 病例搜索 病例定义: 出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等 ≥ 2 项者, 或腹泻 ≥ 3 次/24 h 者。通过调查搜索和查阅医疗机构肠道门诊记录, 共发现病例 71 例。男性 36 例、女性 35 例, 男女比为 1.03:1; 年龄 6~77 岁, 平均 50 岁。病例均有不同程度的胃肠道异常及头晕、头痛、发热症状, 以腹泻(95.8%)、腹痛(93.0%)、呕吐(66.2%)、恶心(59.2%)多见。

2.2 时间分布 首例病例于 22 日 20 点发病, 末例于 23 日 20 点发病, 截至 5 月 26 日 15:30 时, 所有病例均已好转。首末例发病间隔 24 h, 发病高峰位于 23 日凌晨 0~6 时, 发病中位时间为 23 日 8 时。潜伏期 4~26 h, 平均 12 h。由图 1 可见, 发病时间高度集中,

曲线快速上升后拖尾状缓慢下降, 高峰持续时间短暂, 是典型的点源暴露流行曲线。

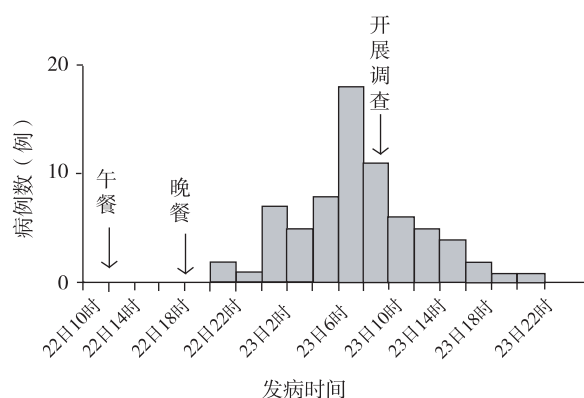


图 1 71 例食物中毒发病时间分布

2.3 可疑食物 6 家宴席所食用菜谱部分相同, 不同宴席参加者均有病例出现, 提示 6 家宴席中通用食材是可疑食物。为发现可疑食物, 采用病例对照研究, 对其中一家(简称 Z 家宴)食材开展调查。Z 家宴共办 6 桌, 对照组为参加 Z 家宴而未出现腹泻、呕吐等症状者, 通过电话调查搜索到对照 10 人。选用年龄和性别进行匹配, 从已经调查的病例中选取 10 例进行单因素分析。结果表明, 食用盐水鹅与事故有关联(暴露率: 病例组 9/10, 对照组 2/10; OR=36.00, 95%CI: 2.72~476.28), 其余 25 种菜品和 2 种饮品与发病无统计学关联, 另有 1 例病例是自己打包 3 份菜(酸菜鱼、盐水鹅和阿公下酒菜)回去, 食用后 9 h 发病。本次事故原因高度指向盐水鹅($P<0.05$)。

2.4 现场卫生学调查 该饭店有 2 个厨房,食品生产加工场所卫生状况一般,1 号厨房加工的熟食(盐水鹅)烧制后在常温状态下放置粗加工间水池,用自来水循环冷却 9 h,且该水池还用于海产品的清洗。另外经调查,事发当日 2 号厨房曾向 1 号厨房借用 4 只盐水鹅。

2.5 实验室检测 采集 78 份标本,其中 6 份病例标本(3 份粪便和 3 份肛拭子)、8 份留样食品、6 份打包菜、24 份厨师肛拭子和 34 份冷菜间操作环节标本。经检验,1 份留样食品(盐水鹅)、4 份打包食品(盐水鹅及其混合菜)和 6 份病人生物标本共 11 份标本检出副溶血性弧菌,其余样品未检出致病菌。实验室 PFGE 结果显示菌株 DNA 图谱基本一致。

3 讨论

本次事件病例均有同时同餐史,且临床表现基本相似,大多数伴有阵发性绞痛、腹泻,符合副溶血弧菌食物中毒的临床特征。结合病例对照研究,食用副溶血弧菌污染的盐水鹅为本次事件的危险因素。副溶血弧菌是一种嗜盐性细菌,是夏秋季节沿海地区食物中毒和急性腹泻的主要病原菌^[1-4]。2001—2013 年苏州市副溶血性弧菌引起的食物中毒,占微生物或可疑微生物引起中毒的 40.7%^[5],为苏州食源性疾病的主要致病菌,类似于有关报道^[6]。

现场卫生学调查发现,盐水鹅置于海鲜清洗池中冷却,增加了污染危险,创造了副溶血性弧菌污染盐水鹅的条件,从而导致了本次中毒事件的发生。综上所述,依据《食物中毒诊断标准及技术处理总则(GB14938-1994)》,可判定本次事件是一起因加工环节副溶血性弧菌污染盐水鹅引起的食物中毒。

鉴于基层现场工作的具体情况,本次调查尚存在一定局限性:其一,事发饭店系大型饭店,当日用餐人数众多,涉及多家餐宴,难以追踪全部;第二,病例分

布在两餐(午餐和晚餐),事发后肇事方和受害方均未及时向相关部门报告,流行病学调查难度较大;第三,本次事件未能对仓库中海产品进行副溶血弧菌检测,弱化了关联性强度的验证;第四,病例对照研究过程中搜集到的对照例数偏少,加之事件后期发展的复杂性,受害方和肇事方进入了诉讼程序,阻碍了事件的进一步调查。

综合整个事件,对今后的流调工作提出了一定的思考:由于现场状况的复杂性,事件发生时务必在最短时间内搜索到尽可能多的病例,并及时确认对照,避免出现对照数过少从而影响分析研究的可靠性;其次,重视采样的时效性,很多时候流调人员到达现场后,多数病例已用药,这对实验室结果有一定影响,导致无法检出致病菌。另外,需注重对现场流调人员的培训,以便到达现场后能及时把控调查方向,尽快查明中毒原因和致病菌来源。同时,应加强餐饮机构的监督管理,尤其是沿海城市的大型餐饮单位,要求饭店改善厨房加工储存卫生条件,海鲜等原材料单独存放,落实生熟分开制度和措施,强化操作流程,防止交叉污染,以避免食物中毒事件的发生。

参考文献

- [1] 黄春兰,简必安,吴跃鑫.一起副溶血弧菌食物中毒的调查分析[J]. 海峡预防医学杂志,2012,18(1):56-57.
- [2] 李燕见,郑阳光,陈建顺.一起副溶血弧菌交叉污染引起食物中毒的调查[J]. 海峡预防医学杂志,2012,18(6):48-49.
- [3] 林祥田.连云港市食品有害因素及其危害调查分析[J]. 江苏预防医学,2009,20(3):79-80.
- [4] 胡妹,陈瑞英,何义林.一起副溶血弧菌引起的食物中毒调查[J]. 江苏预防医学,2016,27(3):333-334.
- [5] 田礼钦,滕臣刚.2001—2013 年苏州市食源性疾病暴发事故流行病学分析[J]. 中国食品卫生杂志,2015,27(6):614-619.
- [6] 陈斌,周伴群,焦亮.一起旅游团副溶血弧菌引起的食物中毒危险因素调查[J]. 现代预防医学,2012,39(15):3999-4003.

收稿日期:2017-07-05 编辑:张义煌

· 简 讯 ·

2017 年卫生检验优秀论文评选结果

2017 年,为活跃学术气氛,江苏省预防医学会卫生检验专委会与《江苏预防医学》编辑部联合开展优秀论文征集与评选活动,共征集论文 26 篇,涉及食品安全风险监测、生活饮用水、化妆品以及突发中毒事件处置等内容,既有学科发展最新技术,也有传统方法的新应用。在对征集论文查重、初筛后,邀请南京医科大学、东南大学公共卫生学院、江苏省分析测试协会等专家对论文进行评选,最终汤健彬等撰写的论文《臧红 T 共振光散射法测定痕量双酚 A 方法》获一等奖;和佳驾等撰写的论文《基质分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定食品中 10 种杀菌剂和 4 种杀虫剂》,王媛等撰写的论文《人体尿液、血浆中碘元素形态分析方法学的研究》,刘祥萍等撰写的论文《南京市某鸭血收购摊 1 份可疑样品成份应急检测分析》获二等奖,阮丽萍、李放、雍宗锋、蒲彦利、刘波、张昊等撰写的 6 篇论文获三等奖,刘运明、许红睿、朱映浩、张立辉、杨志国、仲慧、曹静、孙文芳等撰写的 8 篇论文获优秀奖。获奖论文刊登在本期及下期的《江苏预防医学》杂志上。

某铅酸蓄电池企业职业危害及从业人员血铅调查

张茹^{1,2}, 还锡萍^{1,3}, 张磊², 申玉军²

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211100; 2. 江苏省盱眙县疾病预防控制中心; 3. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 了解某铅酸蓄电池企业作业场所有害因素水平, 及对从业人员血铅浓度的影响, 为职业健康监护提供科学依据。方法 对作业场所进行职业卫生调查, 检测铅烟(尘)、硫酸浓度、噪声强度, 利用电位溶出仪, 对 655 名从业人员进行血铅检测。结果 该铅酸蓄电池厂作业场所铅烟(尘)暴露严重, 不合格率达 64.3%(9/14); 噪声检测不合格率达 31.0%(9/29); 硫化物检测合格率为 100.0%(15/15); 铅烟(尘)不合格岗位主要有: 包片、磨片、铸板、铸焊等, 以磨片最为严重; 高浓度铅暴露岗位的从业人员血铅水平和血铅超标率也较高。不同年龄、性别从业人员平均血铅水平存在明显差异(P 值均 < 0.05)。结论 该铅酸蓄电池企业铅暴露严重, 血铅水平与从业人员年龄、性别、岗位相关, 建议采取相应措施加强职业防护。

关键词: 铅; 血铅; 蓄电池; 职业暴露

中图分类号: R135

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0693-03

铅酸蓄电池企业作业场所空气中铅是导致从业人员血铅增高的主要原因^[1]。盱眙县近年来铅酸蓄电池制造业兴盛, 从业人员多, 为了解该地铅酸蓄电池企业铅暴露情况和从业人员健康状况, 2014 年对当地规模最大、最具代表性的一家生产型铅酸蓄电池厂作业场所进行职业卫生调查。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014 年该厂工龄 > 1 年的 655 名从业人员进行血铅检测。该厂涉及铅烟(尘) 14 个检测点, 硫酸 15 个检测点, 噪声 29 个检测点。

1.2 方法

1.2.1 血样采集: 用肝素抗凝真空采血管采取静脉血 3 mL, 冷藏保存, 5 天内采用 WS/T21-1996《血中铅的微分电位溶出测定方法》检测。

1.2.2 现场采样: 工作场所固定岗位声场分布均匀, 测量范围内 A 声级差别 < 3 dB(A)^[2], 选择 3 个检测点, 以装好微孔滤膜的采样夹和装有 10.0 mL 吸收液的多孔玻板吸收管, 分别以 5 L/min 和 0.5 L/min 流量各采集 15 min 空气样品, 按照工作场所空气中有毒物质测定相关标准检测^[3-4], 所得结果取平均值。

1.2.3 仪器与试剂: 用 MP-2 型电位溶出仪进行血铅检测, 由国家标准物质中心的血铅标准品制定标准曲线, 有效期内使用。用 AA7003 原子吸收分光光度计检测铅烟(尘), T6 新锐可见光分光光度计检测硫化物, 用 AWA5610D 积分声级计检测噪声强度。

1.3 统计分析 用软件 SPSS 19.0 进行统计分析,

各项目指标独立样本使用 t 检验, 各组间比较用卡方检验和方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 655 名从业人员中, 男性 380 人(占 58.0%), 女性 275 人(占 42.0%); 年龄 18~66 岁, 中位值为 41 岁, < 35 岁 192 人(占 29.3%), 35~40 岁 135 人(占 20.6%), 41~45 岁 170 人(占 26.0%), > 45 岁 158 人(占 24.1%)。涉及岗位 60 多种, 主要分布于铸焊、铸板、涂板、磨片、包片等岗位。作业场所铅烟(尘)污染的岗位主要有: 铅烟: 制板、球磨、铸焊; 铅尘: 包片、分片、磨片; 作业场所硫化物污染岗位主要有: 加酸、配酸、充电、和膏、涂板; 几乎所有岗位均涉及噪声危害。非涉铅岗位从业人员包括质检测试员和非生产岗位(财务、仓管、保洁、文员等)。

2.2 作业场所铅烟(尘)浓度检测结果 设立铸焊等 6 个岗位 14 个检测点, 检测空气中铅烟(尘)浓度。结果显示: 14 个检测点, 9 个检测点不合格, 总不合格率达 64.3%。其中磨片岗位铅暴露最严重, 其铅尘平均 C_{TWA} 浓度为 1.41 mg/m³, 平均超限倍数达 28.2 倍。球磨岗位铅暴露情况较好, 铅烟平均 C_{TWA} 浓度为 < 0.004 mg/m³。见表 1。

2.3 作业场所硫化物浓度检测结果 设立加酸等 5 个岗位 15 个检测点, 检测空气中硫化物浓度, 结果显示: 该铅酸蓄电池厂作业场所硫化物污染情况良好, 15 个检测点, 合格率达 100.0%。

表 1 铅酸蓄电池厂作业场所铅烟(尘)检测结果

| 岗位 | 分类 | 检测 点数 | 平均 C _{TWA} (mg/m ³) | 平均超限 倍数 | 超标率(%) |
|----|----|----------|---------------------------------------------|------------|--------|
| 制板 | 铅烟 | 3 | 0.24 | 7.89 | 100.0 |
| 球磨 | 铅烟 | 3 | <0.004 | — | — |
| 铸焊 | 铅烟 | 2 | 0.175 | 3.5 | 100.0 |
| 包片 | 铅尘 | 4 | 0.24 | 4.81 | 75.0 |
| 分片 | 铅尘 | 1 | 0.014 | 0.28 | 0.0 |
| 磨片 | 铅尘 | 1 | 1.41 | 28.2 | 100.0 |

注^[5]:时间加权平均容许浓度(PC-TWA),铅尘为 0.05 mg/m³;铅烟为 0.03 mg/m³

2.4 作业场所噪声强度检测结果 对上述 29 个检测点同时检测噪声强度,9 个不合格,不合格率达 31.0%,9 个不合格检测点均处于制板、涂板、球磨岗位,其噪声强度超标率均为 100.0%,平均 L_{EX,8h} 为 89.2、87.8、87.5 dB(A);其余岗位噪声强度均为合格。

2.5 从业人员血铅检测结果

2.5.1 超标率:655 名从业人员中,血铅检测结果超标(Pb≥400 μg/L)的有 109 人,超标率 16.6%;其中

铅中毒(Pb>600 μg/L)7 人,中毒率 1.1%。<35、35~、41~、>45 岁组超标率为 14.1%、16.3%、17.0%、19.6%,差异无统计学意义(χ²=10.068, P>0.05);男性超标率 18.4%,女性 14.2%,差异无统计学意义(χ²=2.06, P>0.05);涉铅岗位血铅超标、铅中毒比例均高于非涉铅岗位,差异有统计学意义(χ²=4.595, P<0.05)。

2.5.2 血铅水平:随着年龄升高,血铅平均水平也升高,低龄(<35 岁)与高龄(>45 岁)组间血铅水平差异有统计学意义(F=4.743, P<0.05)。血铅平均水平男性高于女性,差异有统计学意义(F=11.213, P<0.05)。涉铅岗位(球磨、铸焊、磨片、包片)从业人员血铅平均水平高于非涉铅岗位,各岗位从业人员血铅平均水平差异存在统计学意义(F=4.278, P<0.05)。铸焊、球磨是铅烟暴露岗位,铸焊岗位铅烟超限倍数达 3.5 倍,其从业人员血铅总超标率是球磨岗位的 2.5 倍,见表 2。

表 2 铅酸蓄电池企业从业人员血铅检测结果[n(%)]

| 特征 | 人数 | Pb(μg/L) | | | 超标 | |
|-------|-------|---------------|-----------|----------|--------|----------|
| | | 血铅值(±s) | <400 | 400~ | | >600 |
| 年龄(岁) | <35 | 253.09±128.11 | 165(85.9) | 27(14.1) | 0(0.0) | 27(14.1) |
| | 35~ | 271.28±120.59 | 113(83.7) | 21(15.6) | 1(0.7) | 22(16.3) |
| | 41~ | 303.04±127.38 | 141(82.9) | 24(14.1) | 5(2.9) | 29(17.0) |
| | >45 | 316.53±110.53 | 127(80.4) | 30(19.0) | 1(0.6) | 31(19.6) |
| 性别 | 男 | 298.88±121.64 | 310(81.6) | 65(17.1) | 5(1.3) | 70(18.4) |
| | 女 | 266.07±126.68 | 236(85.8) | 37(13.5) | 2(0.7) | 39(14.2) |
| 主要岗位 | 球磨 | 263.68±99.49 | 7(87.5) | 1(12.5) | 0(0.0) | 1(12.5) |
| | 铸焊 | 337.05±142.51 | 11(68.7) | 4(25.0) | 1(6.3) | 5(31.3) |
| | 包片 | 335.65±104.63 | 52(72.2) | 19(26.4) | 1(1.4) | 20(27.8) |
| | 磨片 | 335.78±133.68 | 48(72.7) | 16(24.2) | 2(3.0) | 18(27.2) |
| | 质检测试 | 236.24±114.89 | 12(92.3) | 1(7.7) | 0(0.0) | 1(7.7) |
| | 非生产岗位 | 221.96±123.23 | 12(92.3) | 1(7.7) | 0(0.0) | 1(7.7) |

3 讨论

结果显示,该铅酸蓄电池厂作业场所铅烟(尘)污染严重,大部分涉铅岗位空气中铅烟(尘)浓度超标,不同岗位间铅污染程度不同,这与岗位工艺环节操作方式和作业场所密闭化有关。

研究显示,职业接触影响人体血铅水平^[6-7]。该企业从业人员血铅平均水平远高于江苏人群铅负荷平均水平(20.71 μg/L)^[8]。长时间处于高铅污染环境中,会导致从业人员铅中毒、血铅水平升高。此次调查涉铅岗位从业人员血铅平均水平和超标率明显高于非涉铅岗位,与文献一致^[9]。在高浓度的铅暴露岗位,从业人员血铅水平和血铅超标率也较高,显示从业人员血铅水平与岗位种类有关,与相关报告一致^[10-12]。为减少铅接触对从业人员健康危害,应加强一级防护,完善职业防护措施。改良生产工艺,如控

制熔铅炉温度^[7],减少铅烟释放,推行密闭化、自动化生产线,增加通风设施。

调查显示,年龄与血铅水平存在一定程度的关联,男性血铅平均水平明显高于女性,与相关报道相同^[13]。分析其原因,该厂男性多分布于高铅暴露岗位,如铸焊共 16 人,其中男性 15 人(占 93.8%),有研究显示女性铅敏感性高于男性^[14],在两种影响因素共同作用下,使得男性血铅超标率虽高于女性,但无统计学意义。要求企业配备有效足量的个人防护设备并要求职工佩戴使用,企业设置清洗设备,便于工人及时清除身上附着的铅污染源。涉铅从业人员加强劳动防护,工作期间穿着专门的工作服,佩戴防尘口罩、防尘帽等防护用具,监督从业人员尤其男性从业人员对职业防护用具使用的依从性和规范性。

除了铅污染,噪声暴露也是铅酸(下转第 696 页)

2006—2015 年江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病特征分析

朱文静, 张峻, 高茜茜, 丁帮梅

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 了解江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病流行病学特征。方法 采用描述性流行病学方法,对江苏省 2006—2015 年报告的 职业性耳鼻喉口腔疾病 536 例, 占全省同期新发职业病的 5.30%; 以职业性噪声聋为主(占 83.02%), 多为男性, 年龄以 20~40 岁为主(占 65.48%), 工龄以 6~10 年为主(占 37.87%), 主要分布于南京、苏州、扬州和南通 4 市(共占 71.46%); 行业分布居前 3 位的分别为机械业、纺织业和轻工业(共占 65.48%); 病例所属企业经济类型以私有经济企业、外商经济企业和国有经济企业多见(共占 91.42%); 企业规模以中型企业最多(占 37.13%)。结论 江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病发病从 2012 年开始明显增加, 以职业性噪声聋为主。应结合江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病的特点, 建立合理有效的管理机制。

关键词:职业性耳鼻喉口腔疾病; 职业病诊断; 江苏省

中图分类号:R135

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)05-0695-02

我国的职业病目录中, 职业性耳鼻喉口腔疾病主要包括职业性噪声聋、职业性铬鼻病、职业性牙酸蚀病和职业性爆震聋。江苏省职业病 2006 年开始网络上报, 为了解江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病分布特点, 对 2006—2015 年全省诊断职业性噪声聋病资料进行分析。

1 对象与方法

1.1 对象 2006—2015 年江苏省报告的 职业性耳鼻喉口腔疾病病例, 资料来自职业病诊断档案和报告卡。

1.2 方法 根据 GBZ49-2007《职业性噪声聋诊断标准》、GBZ49-2014《职业性噪声聋的诊断》、GBZ12-2002《职业性铬鼻病诊断标准》、GBZ12-2014《职业性铬鼻病的诊断》、GBZ61-2002《职业性牙酸蚀病》、GBZ/T238-2011《职业性爆震聋的诊断》进行诊断。

1.3 统计分析 采用 Excel 2003, 按职业病诊断时间、性别、工龄、工种、行业、年龄等分别进行分析。

2 结果

2.1 基本情况 2006—2015 年, 全省共报告新发职业病确诊病例 10 109 例, 其中职业性耳鼻喉口腔疾病 536 例, 占本省同期新发职业病的 5.30%。病例以职业性噪声聋为主(445 例, 占 83.02%), 其次为职业性铬鼻病(77 例, 占 14.37%)、职业性牙酸蚀病(13 例,

占 2.43%), 职业性爆震聋仅 1 例, 占 0.19%。2006—2011 年确诊病例数较稳定, 2012 年开始明显增加。见图 1。

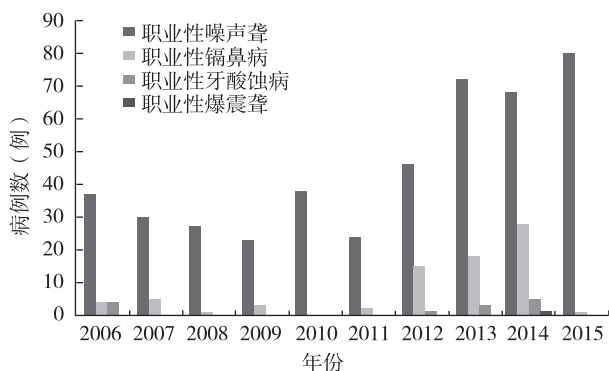


图 1 江苏省职业性耳鼻喉口腔疾病病例报告情况

2.2 性别、年龄分布 536 例病例中, 男性 439 例, 女性 97 例, 男女比 4.53 : 1。年龄 18~69 岁, 20~39 岁共 351 例(占 65.48%), 40~59 岁 136 例(占 25.37%), <20 岁 32 例(占 5.97%), ≥60 岁 17 例(占 3.17%)。

2.3 地区分布 南京市、苏州市报告病例最多, 各 125 例, 各占 23.32%, 其次为扬州市 77 例, 占 14.36%, 南通市 56 例, 占 10.45%, 常州市 39 例, 占 7.28%, 无锡市、镇江市各 31 例, 各占 5.78%, 徐州市、淮安市、泰州市、盐城市、连云港市共 52 例, 共占 9.70%, 宿迁市无病例报告。

2.4 行业分布 机械行业病例 261 例(48.69%),纺织行业 54 例(10.07%),轻工行业 36 例(6.72%),电子行业 27 例(5.04%),以上 4 个行业占总病例数的 70.52%;其他行业病例情况:有色金属行业 21 例(3.92%),化工行业 20 例(3.73%),冶金行业 18 例(3.36%),船舶、航空航天、交通行业各 11 例(各 2.05%),地质矿产行业 10 例(1.87%),医药行业 5 例(0.93%),煤炭、建材、电力行业各 3 例(各 0.56%),建设行业 2 例(0.37%),铁道行业 1 例(0.19%);非以上行业的 39 例(7.28%)。

2.5 工龄分布 工龄 1~40 年,其中 6~10 年最多(203 例,占 37.87%),其次为 ≥ 15 年(121 例,占 22.57%)、10~15 年(114 例,占 21.27%), < 5 年 98 例(占 18.28%)。

2.6 不同规模和经济类型企业分布 病例所属企业以中型企业最多(199 例,占 37.13%),其次为小型企业(157 例,占 29.29%)、大型企业(137 例,占 25.56%),无微型企业诊断病例,所属企业规模不详的共 43 例,占 8.02%。不同经济类型分布以私有经济企业最多(194 例,占 36.19%),其次为外商经济(149 例,占 27.80%)和国有经济企业(147 例,占 27.43%),集体经济和港澳台经济企业诊断病例数较少,分别为 25 例和 21 例,分别占 4.66%和 3.92%。

3 讨论

职业性噪声聋是我国常见的职业病之一,2015 年江苏省接触噪声工作人群近 23 万人。2006—2015 年,江苏省共报告职业性耳鼻喉口腔疾病 536 例,占同期新发职业病的 5.30%,占比低于广东省报道

(10.9%)^[1]。2012 年起病例明显增多,除接触职业危害因素作业人员群体基数增多外,与近年职业健康检查工作加强、监管力度加大、诊断机构专业技术水平的提高有关。

病例以轻度职业性噪声聋为主(占 83.02%),职业性铬鼻病诊断病例的数量(77 例,占 14.37%)与其他职业病相比偏少,与张捷等^[2]报道差异较大。职业性牙酸蚀病仅占 2.13%,低于石卫中^[3]、贺业发^[4]等报道,原因可能为省内职业性牙酸蚀病流行病学调查数据不完整。

建议根据职业性耳鼻咽喉口腔疾病的分布特点,认真宣传、贯彻和执行相关法律法规。特别是对接触噪声、铬酸盐、酸雾等职业危害因素的生产活动改进生产工艺,加强个人防护措施,增强自我保护意识。上岗前、在岗期间均应定期进行相关检查^[5-6],以保护就业人员的职业健康,减少职业病的发生。

参考文献

- [1] 刘晓勇,金佳纯,黄永顺,等. 2006—2013 年广东省新发职业性耳鼻喉口腔疾病分布特征分析[J]. 中国职业医学,2014,41(5):540-543.
- [2] 张捷,成敏,冯鸿义,等. 江南某电镀厂铬作业工人鼻部损害分析[J]. 医学理论与实践,2010,23(10):1300-1301.
- [3] 石卫中,朱林平,杨艳云,等. 346 名硫酸作业工人牙酸蚀病调查[J]. 广西医学,2011,33(12):1650-1651.
- [4] 贺业发,张秋玲,赵福林,等. 某锌厂接触硫酸作业工人牙酸蚀病的调查分析[J]. 中国工业医学杂志,2004,17(6):395-396.
- [5] 沙磊,刘晓骏,丁阳,等. 南通市部分噪声作业工人听力损失影响因素分析[J]. 江苏预防医学,2012,23(6):53-54.
- [6] 丁璐,范存华,余彬,等. 熔模精密铸造企业的职业病危害特点分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(4):93-94.

收稿日期:2017-08-08 编辑:彭海燕

(上接第 694 页)蓄电池企业职业危害的重要因素,听力损伤临界值的累积噪声暴露阈值为 100 dB(A)^[15],听力损伤致病因素包括噪声强度和暴露时间。该企业噪声暴露几乎涉及所有生产岗位,噪声强度范围为 74.0~89.2 dB(A),不同岗位间噪声强度差距明显。现场调查发现,该铅酸蓄电池企业对高强度噪声暴露岗位无听力保护措施,建议该企业关注从业人员听力保护,使用护听器,尽力降低该企业从业人员职业性噪声危害。

参考文献

- [1] 林静,王劲. 某蓄电池厂铅作业工人职业健康检查结果分析[J]. 职业与健康,2010,26(8):859-861.
- [2] GBZ/T189.8-2007 工作场所物理因素测量 第 8 部分 噪声[S].
- [3] GBZ/T160.33-2014 工作场所空气中有毒物质测定 硫化物[S].
- [4] GBZ/T160.10-2004 工作场所空气中有毒物质测定 铅及其化合物[S].
- [5] GBZ2.1-2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分:化学有害因素》[S].

- [6] 王乐华,刘凤芝. 苏州工业园区职业性铅接触者血铅含量调查分析[J]. 江苏预防医学,2009,20(3):51-52.
- [7] 黄为红. 泰州市某蓄电池生产企业工人血铅调查结果分析[J]. 江苏预防医学,2007,18(3):50-51.
- [8] 杨君,茹文革,朱宝立. 江苏省正常人群血锰、血铅负荷水平调查[J]. 江苏预防医学,2012,23(2):31-33.
- [9] 许培,窦建瑞,鄂蒙. 高邮市某铅蓄电池企业工人血铅调查结果[J]. 江苏预防医学,2016,27(5):608-609.
- [10] 刘玟,金玫华,张鹏,等. 某蓄电池企业铅危害情况调查[J]. 中国公共卫生,2010,26(10):1308-1309.
- [11] 杨志群,郑卓灵,谢雁辉. 佛山市高明区 283 名铅作业工人职业健康检查结果分析[J]. 职业与健康,2014,30(8):1046-1047.
- [12] 杨云芬. 武汉市蓄电池行业职业卫生现状及作业工人健康效应调查[D]. 武汉:武汉科技大学,2012.
- [13] 苏冬梅,赵凤玲,鲁效峰. 铅接触工人血铅水平对职业健康检查指标影响[J]. 中国职业医学,2017,44(1):60-64.
- [14] 王金明. 低浓度铅对不同性别印刷工人健康的影响[J]. 职业与健康,2008,24(6):527-528.
- [15] 陈醒觉,曾丹,叶方立,等. 听力损伤的累积噪声暴露阈值研究[J]. 中国职业医学,2005,32(5):33-35.

收稿日期:2017-07-26 编辑:周玲

放射工作人员特异性眼晶状体混浊现状及其影响因素分析

季晓庆,董翔,吴炜,朱春红,陈允菊,魏春龙

江苏省南京市职业病防治院,南京 210042

摘要:目的 了解放射相关特异性眼晶状体混浊现状及其影响因素。方法 采用 logistic 回归模型对 2016 年南京市放射在岗工作人员眼晶状体后极后囊部混浊率进行分析,分别用工种、年龄、工龄对混浊发生的风险比值比进行估计。结果 眼晶状体后极后囊部混浊检出率为 3.65%;不同性别检出率差异无统计学意义($P=0.575$);医用组高于工业组,差异有统计学意义($P=0.037$);医用组混浊风险增加,>60 岁年龄组、>30 年工龄组亦可增加混浊发生的风险。结论 长期小剂量电离辐射对眼晶状体的危害是一个长期缓慢的过程,需加强个体防护及健康监护。

关键词:辐射损伤;眼;晶状体;后囊混浊率

中图分类号:R135

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0697-02

随着越来越多的领域(医学、工业、教学科研等)使用射线相关的装置,接触射线的人数相应增多,其健康问题日益受到关注^[1]。现有的放射相关疾病包含放射性白内障、内照射放射病、放射性甲状腺疾病等。人眼晶状体中水占 66%,蛋白质占 33%,是机体中蛋白质含量最高的器官,为普通组织的两倍,被认为是电离辐射最敏感的人体组织之一,低剂量电离辐射即可引起白内障^[2],而后囊下白内障是放射性白内障的主要特异性类型^[3],表现为后极后囊部混浊等。现分析 2016 年南京市放射在岗人员体检结果,描述其眼晶状体后极后囊部混浊现状,探讨影响因素,为做好放射监护工作提供基础。

1 材料与方 法

1.1 材料 依照中华人民共和国国家职业卫生标准 GBZ235-2011^[4],放射工作人员定期进行职业健康检查周期为 1~2 年。本数据来源于南京市 2016 年放射在岗人员体检资料,剔除数据不完整者后纳入 3 393 人。主要信息包括:一般情况(姓名、性别、年龄、接害工龄、工种等)、体格检查信息(包括血压、血糖、眼晶状体、染色体等)、个人信息包括生活方式(饮酒、吸烟)等。眼晶状体检查时常规散瞳后,在裂隙灯下进行观察,并记录混浊发生部位和性质。

1.2 统计分析 计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用卡方检验,分析晶状体后极后囊部混浊

与影响因素间的关系采用非条件 logistic 回归模型,计算比值比(OR)及其 95% 可信区间(CI)。采用 SPSS 19.0 进行所有统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 纳入研究 3 393 人,其中工业组人员为 1 542 名(男:女 4.06),医用组为 1 851 名(男:女 1.54),两组性别构成差异有统计学意义($\chi^2=153.355, P<0.05$)。平均年龄(36.96 ± 10.39)岁,其中<30 岁 988 人(占 29.11%),30~岁 1 191 人(占 35.10%),40~岁 739 人(占 21.78%),50~岁 376 人(占 11.08%),60~岁 99 人(占 2.92%);男性 2 358 人,平均年龄(37.68 ± 10.68)岁,女性 1 035 人,平均年龄(35.32 ± 9.52)岁,差异有统计学意义($t=6.135, P<0.05$);接害工龄平均(11.27 ± 10.07)年,男性(12.60 ± 10.66)年,女性(8.24 ± 7.76)年,差异有统计学意义($t=11.838, P<0.05$)。

2.2 眼晶状体检查结果 检出眼晶状体后极后囊部混浊 124 人,检出率为 3.65%,其中男性 89 人,检出率 3.77%,女性 35 人,检出率 3.38%,不同性别间差异无统计学意义($\chi^2=0.315, P=0.575$);医用组 4.27%,工业组 2.92%,差异无统计学意义($\chi^2=4.352, P=0.037$)。混浊检出人群平均年龄为(38.97 ± 13.63)岁;混浊检出人群平均接害工龄为($14.63\pm$

13.12)年,高于正常人群($t=-2.295, P<0.01$)。

2.3 影响因素分析 logistic 回归分析结果表明,相比工业组,医用组可增加后极后囊部混浊的风险,OR 值为 1.48(95%CI:1.02~2.15),普通放射组发生混浊的风险是工业组的 1.69 倍(95%CI:1.15~2.49);混浊检出率随着年龄、接害工龄的增加,趋势性检验均有统计学意义($\chi^2_{趋势}$ 分别为 4.791、9.320, P 值均 <0.05);相比 <30 岁年龄组, >60 岁年龄组后极后囊部混浊风险增加了 3.23 倍(95%CI:2.20~8.14);相比 0~4 年工龄组, >30 年工龄组混浊风险增加了 1.94 倍(95%CI:1.63~5.31)。见表 1。

表 1 眼晶状体后极后囊部混浊结果及其相关因素

| 组别 | 混浊人数 | 正常人数 | 检出率 (%) | OR 值 (95%CI) |
|---------|------|-------|---------|-----------------|
| 人员类别 | | | | |
| 工业组 | 45 | 1 497 | 2.92 | 1 |
| 医用组 | 79 | 1 772 | 4.27 | 1.48(1.02~2.15) |
| 普通放射组 | 64 | 1 261 | 4.83 | 1.69(1.15~2.49) |
| 介入组 | 11 | 348 | 3.06 | 1.05(0.54~2.05) |
| 放疗组 | 1 | 93 | 1.06 | 0.36(0.05~2.62) |
| 核医学组 | 3 | 70 | 4.11 | 1.43(0.43~4.70) |
| 年龄(岁) | | | | |
| <30 | 37 | 951 | 3.74 | 1 |
| 30~ | 38 | 1 153 | 3.19 | 0.85(0.53~1.34) |
| 40~ | 20 | 719 | 2.71 | 0.72(0.41~1.24) |
| 50~ | 15 | 361 | 3.99 | 1.07(0.58~1.97) |
| 60~ | 14 | 85 | 14.14 | 4.23(2.20~8.14) |
| 接害工龄(年) | | | | |
| 0~ | 28 | 1 030 | 2.65 | 1 |
| 5~ | 33 | 861 | 3.69 | 1.41(0.85~2.35) |
| 10~ | 19 | 505 | 3.63 | 1.38(0.77~2.50) |
| 15~ | 11 | 257 | 4.10 | 1.57(0.77~3.21) |
| 20~ | 7 | 236 | 2.88 | 1.09(0.47~2.53) |
| 25~ | 6 | 130 | 4.41 | 1.70(0.69~4.18) |
| 30~ | 20 | 250 | 7.41 | 2.94(1.63~5.31) |

3 讨论

眼晶状体对电离辐射较为敏感,长期小剂量的射线外照射会导致其产生混浊,进而可能引发放射性白内障等多种眼科疾患^[5]。电离辐射引起的眼晶状体混浊一般开始于晶状体后极部、后囊下皮质部,是区别于年龄相关性白内障的主要特征^[2]。本调查发现,南京市放射人员眼晶状体后极后囊部混浊检出率为 3.65%,略低于邵云平等^[6]报道(5.48%),但与哈尔滨、扬州等地报道差异较大^[7-9]。这与眼晶状体混浊的定义不一有关,如李小琴^[8]将混浊点 >5 定义为眼晶状体混浊,而贾颖^[7]则是将观察到任何部位的混浊定义为眼晶状体混浊,本调查仅涉及与放射相关的特

异性晶状体混浊。

本资料显示,医用组混浊检出率高于工业组,这可能与医用照射剂量相对较大有关;与相关报道^[6]不同的是,未发现介入组、核医学组等放射工作人员更易发生后囊下晶状体混浊,这可能与样本量有关,本次研究绝大多数医用组人员为普通放射组人员。 >60 岁年龄组及 >30 年工龄组混浊检出率最高,这与目前的研究结论一致^[5,8],但并未发现检出率随接害工龄增加,与李小琴^[8]报告未显示正相关趋势吻合,但与大部分研究结论不一致^[5,10]。本资料还发现, >60 岁年龄组及 >30 年工龄组可大大增加混浊风险,这也充分说明长期小剂量电离辐射对眼晶状体的危害是一个长期缓慢的过程,个体防护及健康监护需贯穿在整个职业生涯中。

本资料因缺乏个人剂量相关数据,不能从接触剂量的角度对眼晶状体后极后囊部混浊的影响因素进行分析。后期应对较大剂量照射风险的岗位如介入、核医学科等加大关注力度,做好个人剂量监测;同时关注小剂量对眼晶状体的发生发展过程,以做进一步深入的探讨。

参考文献

- [1] GB188 71-2002, 电离辐射防护与辐射源安全基本标准[S].
- [2] 王焱,孙全富. 低剂量电离辐射照射与白内障危险关系流行病学研究进展[J]. 中国预防医学杂志, 2012,13(1): 74-78.
- [3] Belkacemi Y, Ozsahin M, Pene F, et al. Cataractogenesis after total body irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 35(1): 53-60.
- [4] GBZ 235-2011, 放射工作人员职业健康监护技术规范[S].
- [5] 宋丽扬. 187 名放射工作人员眼晶状体调查分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(56): 156-157.
- [6] 邵云平, 许雪春, 孙全富, 等. 730 名放射工作人员眼晶状体混浊风险分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(2): 136-139.
- [7] 贾颖, 孙长颖, 段淑梅. 哈尔滨市 2015 年放射工作人员职业健康体检结果分析研究[J]. 当代临床医刊, 2016, 29(5): 2472-2473.
- [8] 李小琴, 程金霞, 孙兰芳, 等. 扬州市 2015 年放射工作人员健康体检结果分析[J]. 职业卫生与应急救援, 2016, 34(5): 378-380.
- [9] 周媛媛, 王进, 余宁乐, 等. 江苏省 2 642 名放射工作人员眼晶状体健康状况调查与分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 295-296.
- [10] 马奎, 费奉龙, 彭哲, 等. 某核电维修企业 2011-2014 年放射工作人员健康状况调查[J]. 职业卫生与病伤, 2016, 32(2): 77-79.

制鞋行业接触粘胶剂作业对女工生殖健康的影响

陶爱峰^{1,2}, 严玮文¹, 倪春辉¹

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166; 2. 江苏省扬州市邗江区疾病预防控制中心

摘要:目的 调查制鞋行业接触粘胶剂对女工生殖健康的影响。方法 选择扬州市邗江区 4 家仍在用粘胶剂的制鞋厂进行调查, 刷胶作业已婚女工为接触组, 不接触粘胶剂岗位且年龄结构相似已婚女工为对照组, 进行病例对照研究。结果 与对照组相比, 接触组女工每周工作时间 >48 h 的较少 ($\chi^2 = 80.451, P < 0.01$)。接触组女工月经异常率和妇科疾病患病率都高于对照组 (χ^2 值分别为 38.989、17.097, P 值均 < 0.01)。月经异常主要表现在周期紊乱、经量异常、常有较多淤血等。影响月经异常的因素有: 加班、工作压力大、工作中接触有害物质、经期从事重体力劳动; 影响妇科疾病的因素有: 年龄、加班、工作压力大、工作中接触有害物质。对车间环境有害因素检测显示: 2013 年甲苯浓度仍有 15.6% 不合格, 2014 年甲苯和丙酮仍有 33.3% 不合格。结论 刷胶车间有害因素超标情况时有发生, 建议在控制车间有害物质浓度、做好女工个人防护的同时, 合理安排作息时间, 适当减压, 以保障女工生殖系统健康。

关键词: 制鞋行业; 粘胶剂; 女工; 生殖健康

中图分类号: R135

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0699-03

粘胶剂的组分复杂, 包括苯及其同系物、1,2-二氯乙烷、正己烷以及丙酮等有机溶剂, 会对人体的各个系统产生有害影响, 如对神经、血液系统等有较强的损害作用^[1-2], 为制鞋业主要的职业性有害因素之一。因此, 了解制鞋企业粘胶剂使用情况以及对女职工生殖健康的影响, 对保障女工生殖健康以及采取针对性防护措施具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 调查对象 扬州市邗江区登记在册的制鞋企业有 16 家, 仍使用粘胶剂的有 4 家, 以这 4 家企业接触粘胶剂 1 年以上的已婚妇女为暴露组, 将 4 家企业不接触粘胶剂岗位且年龄结构基本相似的已婚妇女为对照组。发放调查问卷 360 份, 收回有效问卷 336 份, 有效率 93.33%。接触组 168 人, 对照组 168 人。

1.2 调查方法 采用中国疾控中心职业卫生所制定的调查表, 由经过统一培训的调查员以面对面询问的方式进行问卷调查。同时, 收集 4 家企业 2012—2015 年职业危害因素检测数据, 对空气中苯、甲苯、二甲苯进行检测, 2014 年增加对丙酮、丁酮、环己酮检测。检测报告由扬州市邗江区疾控中心出具。

1.3 统计分析 采用 Epidata 3.1 进行双份录入, 用 SPSS 20.0 统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 暴露与对照情况 两组在年龄、工龄、文化程度、婚姻以及吸烟、熬夜等不良嗜好之间的差异无统计学意义 (χ^2 值分别为 5.631、2.155、1.849、4.015、2.277、0.094, P 值均 > 0.05)。两组女工民族均为汉族。两组在每周工作时间上的差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 80.411, P < 0.01$), 见表 1。

表 1 粘胶剂作业女工与对照组女工每周工作时间比较

| 每周工作时间(h) | 接触组(n=168) | | 对照组(n=168) | | χ^2 值 | P 值 |
|-----------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|
| | 人数 | % | 人数 | % | | |
| <40 | 52 | 30.95 | 10 | 6.06 | 80.411 | <0.01 |
| 41~ | 115 | 68.45 | 101 | 61.21 | | |
| ≥48 | 1 | 0.60 | 54 | 32.73 | | |

2.2 从事禁忌劳动情况 接触组女工组和对照组经期从事重体力劳动、孕期接触有毒有害物质、孕期在 $> 33^\circ\text{C}$ 环境中工作, 孕期工作需要频繁弯腰攀高及下蹲, 哺乳期接触有毒有害物质的差异, 均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。见表 2。

2.3 生殖健康情况

2.3.1 月经情况: 月经异常主要表现为周期紊乱、经量增多或减少、常有淤血等。接触组女工月经异常率为 62.50%, 对照组为 28.57%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.3.2 妇科疾病及生育情况:接触组女工在工作后患过妇科疾病的占 86.31%,对照组占 67.26%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组在不良妊娠结局、患妊娠合并症及怀孕时间上差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。见表 4。

表 2 两组女工从事禁忌劳动情况比较

| 变量 | 接触组(n=168) | | 对照组(n=168) | | χ^2 值 | P 值 |
|---------------------------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|
| | 人数 | % | 人数 | % | | |
| 经期 | | | | | | |
| 从事重体力劳动 | 74 | 44.05 | 52 | 30.95 | 6.146 | 0.013 |
| 工作环境 $< 5^\circ\text{C}$ | 85 | 50.60 | 73 | 43.45 | 1.720 | 0.190 |
| 接触有害物质 | 89 | 52.98 | 29 | 17.26 | 47.022 | 0.000 |
| 孕期 | | | | | | |
| 工作环境 $< 5^\circ\text{C}$ | 59 | 35.12 | 31 | 18.45 | 11.898 | 0.001 |
| 工作环境 $> 33^\circ\text{C}$ | 51 | 30.36 | 27 | 16.07 | 10.817 | 0.004 |
| 弯腰攀高及下蹲 | 36 | 21.43 | 18 | 10.71 | 7.149 | 0.008 |
| 哺乳期接触有毒有害物质 | 77 | 45.83 | 17 | 10.12 | 53.174 | 0.000 |

表 3 两组女工月经情况比较

| 组别 | 月经异常 | | 周期紊乱 | | 经量增多 | | 经量减少 | | 常有淤血 | | 痛经 | |
|------------|--------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|------|
| | 人数 | % | 人数 | % | 人数 | % | 人数 | % | 人数 | % | 人数 | % |
| 接触组 | 105 | 62.50 | 5 | 26.8 | 3 | 19.6 | 4 | 26.2 | 4 | 8.3 | 9 | 11.3 |
| 对照组 | 48 | 28.57 | 13 | 7.1 | 2 | 7.1 | 7 | 10.1 | 4 | 2.4 | 2 | 7.1 |
| χ^2 值 | 38.989 | | 23.01 | | 11.32 | | 14.60 | | 5.87 | | 1.74 | |
| P 值 | 0.000 | | 0.001 | | 0.001 | | 0.000 | | 0.015 | | 0.187 | |

表 4 两组女工妇科疾病、不良妊娠、妊娠合并症及怀孕时间比较

| 变量 | 接触组(n=168) | | 对照组(n=168) | | χ^2 值 | P 值 |
|----------------|------------|-------|------------|-------|------------|----------|
| | 人数 | % | 人数 | % | | |
| 妇科疾病 | 145 | 86.31 | 113 | 67.26 | 17.097 | < 0.01 |
| 不良妊娠 | 55 | 32.74 | 40 | 23.81 | 3.302 | 0.069 |
| 妊娠合并症 | 63 | 37.50 | 49 | 29.17 | 2.625 | 0.105 |
| 怀孕时间(年) | | | | | | |
| 1 | 127 | 75.60 | 125 | 74.40 | | |
| 2 | 28 | 16.67 | 35 | 20.83 | | |
| > 3 | 11 | 6.55 | 6 | 3.57 | 2.264 | 0.515 |
| 未孕 | 2 | 1.19 | 2 | 1.19 | | |

2.4 生殖健康影响因素 对工龄、年龄、文化程度、婚姻状况、个体防护用品使用、上夜班、经常加班、工作压力、工作中是否接触有害物质、经期从事重体力劳动、经期在 $< 5^\circ\text{C}$ 的环境中工作等因素,进行单因素 logistic 回归分析,结果显示:经常加班、工作压力大、工作中接触有害物质可能是月经异常和妇科疾病的共同影响因素。除此之外,经期从事重体力劳动是月经异常的影响因素;年龄是妇科疾病的影响因素。进一步进行多因素 logistic 回归分析,结果显示:工作压力大和工作中接触有害物质是月经异常和妇科疾病的共同影响因素,经常加班是月经异常的影响因素,年龄是妇科疾病的影响因素,见表 5、表 6。

表 5 月经异常影响因素的多因素 logistic 回归分析

| 影响因素 | β | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------------|---------|--------|----------|-------|-------------|
| 经常加班 | 0.085 | 0.064 | 0.026 | 1.589 | 0.562~2.110 |
| 工作压力大 | 1.426 | 14.375 | < 0.01 | 4.161 | 1.991~8.696 |
| 工作中是否接触有害物质 | 1.706 | 41.342 | < 0.01 | 5.509 | 3.275~9.268 |

表 6 生殖健康影响因素的多因素 logistic 回归分析

| 影响因素 | β | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------------|-----------|--------|--------|----------|--------------------|
| 年龄(岁) | ≥ 45 | 1.341 | 7.576 | 0.006 | 3.824 1.471~9.938 |
| 工作压力大 | | 2.050 | 16.777 | < 0.01 | 7.767 2.912~20.713 |
| 工作中是否接触有害物质 | 是 | 1.303 | 17.579 | < 0.01 | 3.679 2.001~6.765 |

2.5 有害因素监测 4 家企业刷胶车间甲苯、二甲苯、苯的检测 2012 年合格率为 100%。2013 年甲苯浓度的检测合格率为 94.4%,其余 2 种合格率为 100%。2014 年部分企业新增丙酮、丁酮、环己酮等毒性较低的物质作为稀释剂,从而减少苯及其化合物的使用量。检测结果发现甲苯和丙酮的浓度检测合格率为 66.7%,其余有害物质的检测合格率均为 100%。2015 年 4 家企业刷胶车间有害因素的检测合格率均为 100%。

3 讨论

本资料调查使用粘胶剂制鞋女工(接触组)和对照组基本情况相似,仅在工作时间分布方面存在差异,且每周工作 > 40 h 的居多,说明劳动密集型行业的工作量大,加班现象普遍;接触组女工每周工作时间超过 48 h 的占 0.60%,对照组占 32.73%,是企业为了避免或减轻接触粘胶剂对女工造成的不良影响,相对减少了粘胶剂作业女工的工作时间。

本调查显示,接触组与对照组相比,在月经期从事重体力劳动、孕期接触有毒有害物质、孕期在 $< 5^\circ\text{C}$ 的环境中工作、孕期全班在 $> 33^\circ\text{C}$ 的环境中工作、孕期工作需要频繁弯腰、攀高和下蹲、哺乳期接触有毒有害物质等方面存在差异,接触组从事禁忌劳动的比率明显高于对照组。

越来越多的研究发现苯及酮类物质作业女工月经异常率显著增高^[4-5],长期接触苯及同系物可对工人身体造成损害^[6]。研究发现,接触粘胶剂作业女工的月经异常率显著高于对照组,主要表现为周期紊乱,经量增多,有较多淤血。苯及苯系物可损害造血系统^[7],使得月经周期紊乱。本研究同时也发现经量减少也具有统计学意义,可能是由于在接触混苯的同时还接触其他毒物,加上接触混苯的女工工作量和压力较大,可能对内分泌产生影响而致^[8]。

本研究中车间有害因素检测仅有少数检测点不合格,并且较多企业从 2014 年起所用溶剂也逐渐从毒性较强的苯及其同系物转为使用毒性相对较低的丙酮、丁酮或环己酮,因此并没有引起接触组女工与对照组女工在不良妊娠结局和妊娠合并症方面的差异。但两组在工作后患妇科疾病方面的差异具有统计学意义,说明粘胶剂作业对女工的健康仍产生一定负面影响。

本资料多因素 logistic 回归分析显示,工作压力大和工作中接触有害物质是月经异常和妇科疾病的共同影响因素,经常加班是月经异常的可能影响因素,年龄是妇科疾病的可能影响因素。因此在控制车间有害物质浓度、做好女工个人防护的同时,也要合理安排女工作息时间,适当减压,以保障女工身心和生殖健康。

参考文献

- [1] 张树其,解志红,孙少华,等. 高密市劳保制鞋企业有机溶剂作业对女工健康的影响[J]. 职业与健康,2015,31(1):26-28.
- [2] 赵霞,贾光,李秋荣,等. 北京市某区苯及苯系物作业女工健康状况调查分析[J]. 慢性病学杂志,2014(3):167-170.
- [3] 白璐,俞文兰,王建新,等. 女工职业健康现状概述[J]. 职业卫生与应急救援,2009,27(2):83-85.
- [4] 季福玲,宋青,俞文兰,等. 聚氨酯鞋用胶粘剂对女工生殖激素水平的影响[J]. 中国工业医学杂志,2014(1):52-53.
- [5] 孙少华,李宗政,周晓杰,等. 苯及苯系物对女工生殖健康影响的调查[J]. 职业与健康,2012,28(24):3026-3028.
- [6] 丁益民,龚定杰,杨明辉,等. 常州市钟楼区工业企业苯系物职业病危害调查[J]. 职业与健康,2014,30(15):2055-2057.
- [7] 王轶杰. 接触苯系物作业人员血常规检查结果分析[J]. 职业与健康,2014,30(21):封2-封3.
- [8] 熊开旺,钟铃,林生庚,等. 内分泌和月经异常关系的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(14):1111-1112.

收稿日期:2017-06-12 编辑:张义煌

(上接第 634 页)

表 2 两种方法测定工作场所空气中蒸汽态 DBP 方法的结果($\mu\text{g}/\text{mL}$)

| 加标质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | 样本数 | HPLC 法 | GC 法 | t 值 | P 值 |
|---------------------------------------|-----|-----------------|-----------------|-------|-------|
| 2.16 | 6 | 1.98 \pm 0.16 | 2.04 \pm 0.12 | 0.392 | 0.731 |
| 4.32 | 6 | 4.16 \pm 0.27 | 4.28 \pm 0.17 | 0.889 | 0.741 |
| 8.64 | 6 | 8.48 \pm 0.42 | 8.70 \pm 0.48 | 0.665 | 0.959 |

2.6 现场及干扰试验 用本法对某公司 DBP 工作场所中热转印位、1[#] 数码打印位、2[#] 数码打印位等 3 个监测点进行空气样品采集并进行测定,可能共存的化合物主要有:苯、甲苯、二甲苯、乙苯、苯乙烯、乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙酸戊酯,均与 DBP 良好分离,不干扰检测,见图 2。

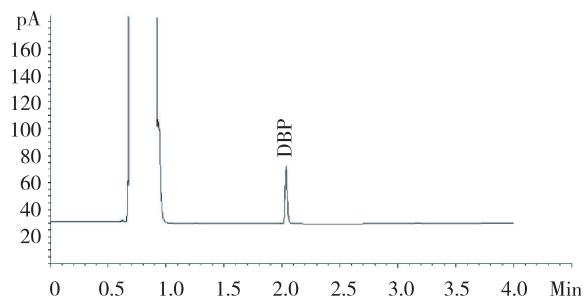


图 2 DBP 干扰试验色谱图

3 小结

采用气相色谱法测定工作场所空气中蒸汽态 DBP,比较了几种实验室常备的色谱柱后选择 HP-

FFPA 柱;在柱温为 210 $^{\circ}\text{C}$,柱流量为 3 mL/min 的条件下,DBP 与溶剂峰及可能的共存物实现了很好的分离,且峰型较好;DBP 质量浓度在 0.05~25.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内线性良好,优于 HPLC 法的 0.10~10.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$;方法 RSD 均 $<10\%$;平均解吸效率均 $>90\%$,RSD 均 $<7\%$;方法检出限为 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$,换算得方法的最低检出质量浓度为 0.03 mg/m^3 (采样体积为 3 L 时),优于 HPLC 法的 0.07 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 0.05 mg/m^3 (采样体积为 3 L 时);准确度试验采用比对法,本方法与 HPLC 法各浓度检测结果差异均无统计学意义;DBP 工作场所中可能共存的化合物均不干扰检测。

综上,本方法各项指标均符合 GBZ/T 210.4-2008《职业卫生标准制定指南 第 4 部分:工作场所空气中化学物质测定方法》的要求,适用工作场所空气中 DBP 的测定。方法的研制,达到了使用一种分析仪器(气相色谱仪)实现工作场所空气中气溶胶态和蒸汽态邻苯二甲酸二丁酯测定的目的。

参考文献

- [1] GBZ 2.1-2007,中华人民共和国国家职业卫生标准[S].
- [2] GBZ/T160.66-2004,工作场所空气有毒物质测定 芳香族酯类化合物[S].
- [3] 刘丽,牟峻,杨左军,等. 聚氯乙烯塑料中增塑剂的气相色谱/质谱法分析[J]. 分析化学,2002,30(3):289-291.
- [4] 卢春山,李玮,屠海云,等. 气相色谱-质谱联用测定食品中的邻苯二甲酸酯[J]. 分析测试学报,2010,29(10):1036-1040.
- [5] 朱金红. 气相色谱-质谱联用测定油墨中 17 种邻苯二甲酸酯[J]. 广州化工,2013,41(4):119-121.

收稿日期:2017-10-20 编辑:潘毅

2010—2016 年盐城市大丰区 5 岁以下儿童死因分析

孙冬芹^{1,2}, 潘臣炜¹

1. 苏州大学医学部公共卫生学院, 苏州 215123; 2. 江苏省盐城市大丰区妇幼保健和计划生育指导所

摘要:目的 了解盐城市大丰区 5 岁以下儿童死亡情况, 为采取针对性措施提供依据。方法 对大丰区“三网”监测收集的 2010—2016 年 5 岁以下儿童死亡资料进行分析, 计算各年度死亡率、性别构成、年龄构成、主要死因构成和死前保健服务情况。结果 大丰区 2010—2016 年 5 岁以下儿童、婴儿、新生儿年平均死亡率分别为 5.57‰、3.97‰、2.40‰, 基本呈逐年下降趋势, 年龄构成中新生儿所占比例最高。前 5 位死因为溺水、先天性心脏病、早产和低出生体重、出生窒息、意外窒息, 死亡地点在医院、途中和家的分别占 48.72%、16.41% 和 38.47%, 死前接受过治疗的占 73.85%。结论 大丰区 5 岁以下儿童死亡率低于儿童发展纲要的目标, 但仍存在下降空间, 应继续积极推行婚前医学检查和免费孕前优生健康检查, 加强围产期保健管理。

关键词: 5 岁以下儿童; 死亡率; 死因

中图分类号: R174

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0702-03

5 岁以下儿童死亡率是近年来国际组织推荐并应用较多的综合反映儿童健康水平和变化的主要指标, 是衡量一个地区经济发展水平的重要指标^[1]。随着社会经济的发展和医疗技术的进步, 儿童死亡率不断下降, 儿童死亡谱也在不断变化。为了解近年来大丰区 5 岁以下儿童死亡状况, 分析儿童主要死因及影响因素, 提出科学、合理、可行的干预措施, 消除或减少儿童可避免死亡的发生, 现对 2010—2016 年 5 岁以下儿童死亡情况进行分析如下。

1 材料与方法

1.1 监测对象 根据江苏省 5 岁以下儿童死亡监测方案的规定, 对本区行政区划范围内, 妊娠满 28 周(或出生体重 > 1 000 g), 娩出后有心跳、呼吸、脐带搏动、随意肌收缩 4 项生命指标之一, 而后死亡的 5 岁以下儿童进行监测。

1.2 方法 通过区、镇、村三级妇幼保健网络, 由镇、村两级儿童保健医师分别对辖区内 5 岁以下儿童死亡监测资料进行收集和整理, 对每例 5 岁以下死亡儿童进行调查后填写江苏省儿童死亡报告卡, 每月按时上报区级妇幼保健和计划生育指导所。

1.3 质量控制 建立逐级质量检查制度, 乡镇利用例会每季度对村级的监测工作进行全面质量检查, 区级每半年质控一次, 每次质控 50% 的乡镇, 每一乡镇抽查 4~5 个村。质量检查的内容主要包括活产和死

亡漏报、重报、瞒报、错报调查以及江苏省儿童死亡报告卡完整性和正确性的检查。

1.4 统计分析 采用 Excel 2007 录入数据并建立数据库, 利用 SPSS 16.0 软件对 5 岁以下儿童死亡率的变化趋势、性别构成、年龄构成和主要死因分类等指标进行数据统计描述和分析, 检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 5 岁以下儿童死亡情况 大丰区 2010—2016 年活产数累计 34 998 例, 5 岁以下儿童死亡 195 例, 其中男童 99 例(占 50.77%), 女童 96 例(占 49.23%)。5 岁以下儿童、婴儿、新生儿年平均死亡率分别为 5.57‰、3.97‰、2.40‰, 死亡率基本呈逐年下降趋势, 5 岁以下儿童死亡率由 2010 年的 7.13‰ 降至 2016 年的 5.25‰, 婴儿死亡率由 2010 年的 5.59‰ 降至 2016 年的 2.63‰, 新生儿死亡率由 2010 年的 3.47‰ 降至 2016 年的 0.81‰。见表 1。

2.2 年龄别死亡构成 195 例死亡儿童中, <28 d 的 84 例, 占 43.08%, 28 d~<1 岁 55 例, 占 28.20%, 1~<5 岁儿童 56 例, 占 28.72%。新生儿死亡占婴儿死亡的 60.43%, 婴儿死亡占 5 岁以下儿童死亡的 71.28%。2014 年起 <28 d 死亡儿童所占比例明显减少, 其他年龄组死亡比例增加, 不同年份 <28 d、28 d~<1 岁, 1~<5 岁儿童死亡构成比差异有统计学意义($\chi^2=21.611, P<0.05$), 见表 2。

表 1 2010—2016 年 5 岁以下儿童死亡率(‰)

| 年份 | 活产数 | 5 岁以下儿童 | | 婴儿 | | 新生儿 | |
|------|--------|---------|------|-----|------|-----|------|
| | | 死亡数 | 死亡率 | 死亡数 | 死亡率 | 死亡数 | 死亡率 |
| 2010 | 5 192 | 37 | 7.13 | 29 | 5.59 | 18 | 3.47 |
| 2011 | 4 975 | 20 | 4.02 | 17 | 3.42 | 11 | 2.21 |
| 2012 | 5 045 | 35 | 6.94 | 21 | 4.16 | 15 | 2.97 |
| 2013 | 5 113 | 28 | 5.48 | 25 | 4.89 | 17 | 3.32 |
| 2014 | 4 694 | 27 | 5.75 | 19 | 4.05 | 12 | 2.56 |
| 2015 | 5 031 | 22 | 4.37 | 15 | 2.98 | 7 | 1.39 |
| 2016 | 4 948 | 26 | 5.25 | 13 | 2.63 | 4 | 0.81 |
| 合计 | 34 998 | 195 | 5.57 | 139 | 3.97 | 84 | 2.40 |

表 2 2010—2016 年 5 岁以下儿童死亡年龄构成[n(%)]

| 年份 | 儿童死亡数 | <28 d | 28 d~<1 岁 | 1~<5 岁 |
|------|-------|-----------|-----------|-----------|
| 2010 | 37 | 18(48.65) | 11(29.73) | 8(21.62) |
| 2011 | 20 | 11(55.00) | 6(30.00) | 3(15.00) |
| 2012 | 35 | 15(42.86) | 6(17.14) | 14(40.00) |
| 2013 | 28 | 17(60.71) | 8(28.57) | 3(10.72) |
| 2014 | 27 | 12(44.44) | 7(25.93) | 8(29.63) |
| 2015 | 22 | 7(31.82) | 8(36.36) | 7(31.82) |
| 2016 | 26 | 4(15.38) | 9(34.62) | 13(50.00) |
| 合计 | 195 | 84(43.08) | 55(28.20) | 56(28.72) |

2.3 死因顺位 前 5 位死因为溺水、先天性心脏病、早产和低出生体重、出生窒息、意外窒息,分别占 13.85%、13.33%、12.31%、9.23%和 7.69%,前 5 位

死因占 5 岁以下儿童死亡总数的 56.41%。2010—2016 年死因顺位一直在变化,各年死因顺位见表 3。

表 3 2010—2016 年 5 岁以下儿童主要死因顺位及构成(%)

| 年份 | 第 1 位 | | 第 2 位 | | 第 3 位 | | 第 4 位 | | 第 5 位 | |
|------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|--------|-------|
| | 死因 | 构成比 | 死因 | 构成比 | 死因 | 构成比 | 死因 | 构成比 | 死因 | 构成比 |
| 2010 | 出生窒息 | 16.22 | 溺水 | 13.51 | 其他意外 | 13.51 | 早产和低出生体重 | 10.81 | 其他先天异常 | 8.11 |
| 2011 | 先天性心脏病 | 20.00 | 早产和低出生体重 | 20.00 | 出生窒息 | 15.00 | 溺水 | 10.00 | 肺炎 | 10.00 |
| 2012 | 先天性心脏病 | 20.00 | 溺水 | 17.14 | 早产和低出生体重 | 17.14 | 意外窒息 | 11.43 | 肺炎 | 5.71 |
| 2013 | 早产和低出生体重 | 17.86 | 溺水 | 14.29 | 意外窒息 | 10.71 | 先天性心脏病 | 7.14 | 出生窒息 | 7.14 |
| 2014 | 溺水 | 14.81 | 出生窒息 | 11.11 | 其他先天异常 | 11.11 | 其他新生儿病 | 11.11 | 先天性心脏病 | 7.41 |
| 2015 | 早产和低出生体重 | 13.64 | 肺炎 | 13.64 | 先天性心脏病 | 9.09 | 溺水 | 9.09 | 意外窒息 | 9.09 |
| 2016 | 溺水 | 26.92 | 先天性心脏病 | 23.08 | 出生窒息 | 7.69 | 意外窒息 | 7.69 | 肺炎 | 7.69 |
| 合计 | 溺水 | 13.85 | 先天性心脏病 | 13.33 | 早产和低出生体重 | 12.31 | 出生窒息 | 9.23 | 意外窒息 | 7.69 |

2.4 死前保健服务情况 195 例死亡儿童中,死亡地点为医院的占 48.72%,途中占 16.41%,家中占 38.47%;死前接受过住院和门诊治疗的分别占 50.26%和 23.59%,未接受过治疗的占 26.15%。

3 讨论

监测资料显示,2010—2016 年大丰区 5 岁以下儿童死亡率基本呈逐年下降趋势,与我省其他城市相关报道一致^[2-4]。2010—2016 年平均死亡率为 5.57‰,低于《中国儿童发展纲要(2011—2020 年)》目标(13‰)。婴儿死亡占 5 岁以下儿童死亡的 71.28%,新生儿死亡占婴儿死亡的 60.43%,提示降低新生儿死亡率是降低婴儿和 5 岁以下儿童死亡率的关键。

2010—2016 年,大丰区 5 岁以下儿童死亡的主要死因包括溺水、先天性心脏病、早产和低出生体重、出生窒息、意外窒息和肺炎等,与全国城市地区基本一致^[5]。从死因分析,随着妇女儿童保健服务质量的提高及抗生素的早期应用,感染性疾病引起的死亡逐渐减少^[6],与围产因素密切相关的疾病如先天性心脏病、早产和低出生体重、出生窒息已成为我区儿童死亡的主要原因,此外,溺水、意外窒息等意外死亡在本区也逐渐凸显,与相关报道^[7]一致。

儿童死亡地点和死前治疗分布,可反映儿童的医疗保健服务情况。2010—2016 年本区死亡的儿童中有 38.47%死于家中,26.15%死前未接受过住院或者门诊治疗。这部分儿童未能得到及时的救治,一方面与家长的经济文化水平、救治信心有关;另一方面与医务人员的健康教育、沟通技巧等有关^[2]。

针对本区 5 岁以下儿童死亡的主要原因,建议:①积极推行婚前医学检查和免费孕前优生健康检查^[8-9],普及优生优育知识,帮助新婚夫妇及准备怀孕的夫妇认识到各种不良因素对胎儿的影响,做好营养指导,推广育龄妇女增补叶酸。②加强围产期的保健管理,规范产前检查,加强高危孕产妇筛查和系统管理,以减少先天性疾病、新生儿窒息、早产低出生体重等异常疾病的发生^[10]。③通过多种形式开展健康教育,提高儿童家长对儿童意外伤害危险性的认识和对医疗服务利用能力,尽可能降低儿童意外死亡率。④加强产儿科建设和卫生资源投入。随着我国调整完善生育政策的落实,尤其是全面两孩政策的实施,存在产儿科人力资源的配置不足,工作人员超负荷工作现象^[11]。应合理规划产儿科资源的配置,加强妇幼保健网络建设、行政管理、业务指导和技术培训,提高医疗技术水平和服务质量,以有效控制儿童死亡率。(下转第 705 页)

保妇康栓联合重组人干扰素栓治疗 高危型人乳头状病毒持续感染效果观察

胡静熠

南京市妇幼保健院, 南京 210004

摘要:目的 观察保妇康栓与重组人干扰素栓联合治疗宫颈高危型人乳头状病毒(HR-HPV)持续感染的临床效果。方法 选取 2015 年 12 月—2017 年 4 月收治的宫颈高危型人乳头状病毒持续感染患者 116 例,根据随机分组的原则分为对照组(保妇康栓)、观察组(保妇康栓联合重组人干扰素栓),比较两组用药 4 个月后的高危型人乳头状病毒清除情况。结果 两组患者治疗后高危型 HPV 转阴率均逐渐升高,完成疗程后观察组转阴率(84.86%)远高于对照组(41.38%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中对照组发生不良反应 10 例,发生率 17.24%,观察组患者发生 9 例,发生率 15.52%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 采用保妇康栓联合重组人干扰素栓治疗宫颈高危型人乳头状病毒持续感染,有利于增强机体免疫力,提高病毒的清除率,阻断宫颈病变的发生,具有临床推广意义。

关键词:高危型人乳头状病毒;保妇康栓;重组人干扰素栓

中图分类号:R173

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0704-02

宫颈癌是常见妇科恶性肿瘤之一,主要是由高危型人乳头状病毒(HPV)长期持续感染引起,目前尚无针对性药物^[1]。近年来的调查表明,女性高危型 HPV 感染率越来越高^[2-3],是导致宫颈癌增多的直接原因。保妇康栓与重组人干扰素对高危型 HPV 感染的治疗均有一定临床疗效^[4-6]。现对保妇康栓与重组人干扰素栓联合治疗宫颈高危型人乳头状病毒持续感染临床效果进行观察,旨在为治疗高危型 HPV 的持续感染提供临床资料。

1 材料与方法

1.1 对象 2015 年 12 月—2017 年 4 月,按临床 HPV 持续感染原则^[7],选取本院收治的宫颈高危型 HPV 持续感染患者 116 例,根据治疗方法随机分为对照组和观察组,各 58 例。

1.2 方法 对照组患者给予保妇康栓进行治疗,每晚使用 1 枚,清洗外阴部后,将栓剂塞入阴道顶部,16 天为 1 疗程,治疗 4 个疗程。观察组患者在对照组的用药基础上,再给予重组人干扰素栓进行治疗,将 1 枚栓剂置于阴道深部,1 天 1 次,10 天为 1 个疗程,持续使用 4 个月。两组患者均在非月经期内自行用药,且在治疗期间禁止有性生活或使用避孕套。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗 4 个疗程后,体

内高危型 HPV 持续感染转阴情况,计算转阴率,转阴率越高说明临床效果越好。比较两组患者治疗后的不良反应,观察实际临床效果。高危型 HPV 检测严格按照采样标准,由专业妇科医生操作,统一由本院遗传室按试剂盒规程检测,高危型 HPV 由阳性结果转为阴性即为有效转阴。

1.4 统计分析 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 观察组患者年龄 33~58 岁,平均(42.19±3.82)岁,病程为 11~24 个月,平均为(16.57±4.32)个月。对照组患者年龄 34~57 岁,平均(43.76±2.06)岁,病程为 12~27 个月,平均为(18.52±4.37)个月。两组患者年龄、病程差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。两组患者均完成 4 个疗程治疗。

2.2 转阴率比较 治疗后,随着治疗时间的延长,两组患者高危型 HPV 转阴率均逐渐升高,观察组转阴率快于对照组,治疗 3 个月后两组 HPV 转阴率差异有统计学意义($P < 0.05$),4 个疗程结束时,观察组转阴率达 84.49%,远高于对照组 41.38%的水平($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后高危型 HPV 持续感染转阴率比较[n(%)]

| 治疗时间(月) | 对照组(n=58) | 观察组(n=58) | χ^2 值 | P 值 |
|---------|-----------|-----------|------------|-------|
| 2 | 6(10.34) | 13(22.41) | 1.63 | >0.05 |
| 3 | 18(31.03) | 44(75.86) | 10.88 | <0.05 |
| 4 | 24(41.38) | 49(84.49) | 11.54 | <0.05 |

2.3 不良反应发生情况 治疗过程中,对照组发生不良反应 10 例,发生率 17.24%,其中发热 3 例,皮疹 4 例,白带增多 3 例;观察组发生不良反应 9 例,发生率 15.52%,其中发热 1 例,皮疹 2 例,腰部酸疼 2 例,白带增多 4 例。两组患者症状停药后均自行好转,不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.03$, $P > 0.05$)。

3 讨论

高危型 HPV 持续感染导致宫颈病变的出现是一个漫长过程,若患者机体免疫力较强,病毒一般经过 1~2 年会自动消失;如患者免疫力较弱,病毒可以在细胞内存在若干年,等到机体免疫力降低时,再次活跃复制。因此,宫颈高危型 HPV 持续感染的治疗是必要的。早期临床关于治疗宫颈高危型 HPV 持续感染方式较单一,以手术治疗为主,有一定的局限性。由于该病的日趋年轻化和特殊性,一些高危型 HPV 持续感染且有生育要求患者担心日后的生育问题,会拒绝手术治疗。最早临床常采用保妇康栓进行抗病毒杀菌处理,用于湿热瘀滞导致的各类宫颈炎和阴道炎的治疗^[4],具有一定的治疗效果。重组人干扰素具有广谱抗病毒和抑制细胞增殖作用,能够增强 T 细胞的杀伤作用,近几年,因重组人干扰素栓剂的出现,为高危型 HPV 持续感染的患者又多了一个选择。

保妇康栓的主要成分为莪术油和冰片,莪术油有化瘀消肿止痛的作用,冰片则有清热消肿的作用,近代研究发现保妇康栓能清除高危型 HPV,抑制肿瘤的生长。

重组人干扰素栓也是阴道专用栓剂,可以在患者阴道内迅速溶解,与病灶 T 细胞表面干扰素受体结合,有效控制 HPV 病毒在患者体内的复制并且可以抑制病毒的合成,从根本上杀死病毒防止其继续复发^[8-9]。本研究采用保妇康栓与重组人干扰素栓联合治疗宫颈高危型 HPV 持续感染,结果显示,患者高危型 HPV 持续感染转阴率可达 84.49%,能有效抑制高危型 HPV 感染,清除患者体内 HPV,提高患者机体免疫力。在临床治疗宫颈高危型 HPV 持续感染方面有良好的发展前景,值得推广使用。

参考文献

- [1] Hampson L, Martin-Hirsch P, Hampson IN. An overview of early investigational drugs for the treatment of human papilloma virus infection and associated dysplasia [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2015, 24(12):1529-1537.
- [2] 李志锋,谢礼丽,张颂,等. 苏州地区宫颈病患者 HPV 感染亚型分析[J]. *江苏预防医学*, 2011, 22(5):7-9.
- [3] 吴万粉,孙蕾,于文芳,等. 3904 例妇科就诊者人乳头瘤病毒检测结果[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(4):109-111.
- [4] 徐红儿,饶慧,马美芬. 宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染保妇康栓治疗的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(8):1887-1889.
- [5] 吕爱兰,徐文,徐霞. 3 种方法治疗宫颈高危型 HPV 感染的疗效比较[J]. *浙江医学*, 2017, 39(7):551-554.
- [6] Choobin H, Bamdad T, Soleimanjahi H, et al. Antitumor effect of mIFN- λ 3 in C57BL/6 mice model for papilloma tumors[J]. *Mol Biol (Mosk)*, 2015, 49(5):777-784.
- [7] 王丰. 重组人干扰素治疗高危型 HPV 持续感染的疗效评价[J]. *数理医药学杂志*, 2016, 29(3):329-330, 331.
- [8] Kawana K, Adachi K, Kojima S, et al. Oral vaccination against HPV E7 for treatment of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3) elicits E7-specific mucosal immunity in the cervix of CIN3 patients[J]. *Vaccine*, 2014, 32(47):6233-6239.
- [9] 袁飞燕,邱建国,李丽娟,等. 保妇康栓治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒持续感染的疗效观察[J]. *江西医药*, 2016, 51(3):209-211.

收稿日期:2017-07-10 编辑:张媛

(上接第 703 页)

参考文献

- [1] 方积乾. 卫生统计学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:43-45.
- [2] 王菁,徐荣,吴倩岚. 2005—2013 年苏州市<5 岁儿童死亡监测分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(4):83-85.
- [3] 张诚,徐勇. 2004—2013 年太仓市<5 岁儿童死亡监测分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(6):84-85.
- [4] 周晶. 仪征市 2006—2013 年<5 岁儿童主要死因及相关影响因素[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(2):117-119.
- [5] 冯江,袁秀琴,朱军,等. 中国 2000—2010 年 5 岁以下儿童死亡率和死亡原因分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(6):558-561.
- [6] 任霞,庞俊香. 2003—2013 年北京市石景山区 5 岁以下儿童死亡

状况分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(7):1442-1444.

- [7] 朱克,范琳波. 2004—2013 年昆明市 5 岁以下儿童意外死因分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(7):1440-1442.
- [8] 曲文君,孙瑾,柳洁,等. 大连市 2009—2013 年<5 岁儿童死亡监测分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(2):123.
- [9] 雷钧艳,吉渝南,曹洋,等. 2010—2014 年阆中市<5 岁儿童死亡率及死因分析[J]. *江苏预防医学*, 2017, 28(1):66-70.
- [10] 邹黛莉,翁丽芬. 新生儿窒息 686 例相关因素分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2007, 15(3):319-320.
- [11] 王美琳,金曦,黄爱群,等. 我国大中城市不同等级助产机构产科医生工作负荷现状[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(9):1798-1800.

收稿日期:2017-05-23 编辑:管芳

固相萃取-气相色谱同时测定含西洋参保健食品中 18 种有机氯农药残留

刘运明, 李放

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 建立固相萃取-气相色谱同时测定含西洋参保健食品中 18 种有机氯农药的方法。方法 样品用水润湿后, 经正己烷-丙酮(9:1, V/V)震荡提取, 弗罗里硅土固相萃取柱(SPE)净化, 经毛细管柱分离, 电子捕获检测器测定。结果 在 5~100 $\mu\text{g/L}$ 的质量浓度, 各种有机氯农药线性良好(相关系数 r 均 >0.999), 方法检出限 0.5~1.5 $\mu\text{g/kg}$, 方法定量限 1.5~4.5 $\mu\text{g/kg}$, 样品加标平均回收率为 80%~95%, 相对标准偏差(RSD)为 3.9%~8.1%。结论 该方法快速简便、方法灵敏度高、定性、定量准确, 可满足含西洋参保健食品中有机氯农药残留量的检测与确证要求。

关键词:固相萃取; 气相色谱; 有机氯农药; 西洋参保健食品

中图分类号:R113

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0706-03

有机氯农药是一类半衰期长、降解缓慢、对人体与动物具蓄积毒性的有机化合物。从 1983 年起, 我国禁止生产和使用有机氯农药^[1], 但由于过去长期大量使用, 至今土壤、水体、植物及环境样品中仍可检测到有机氯农药残留。西洋参含有人参皂苷、氨基酸、多糖等多种功效成分, 常作为原料制成保健食品出售。本实验室所检测的含植物性原料的保健食品中, 西洋参保健食品中机氯农药残留检出率较高, 可能因为西洋参为多年生草本植物, 根部吸收并富集残留在土壤中的有机氯农药, 容易受到有机氯污染。

有机氯农药因含有电负性氯元素, 在电子捕获检测器上灵敏度很高, 大多用气相色谱-电子捕获检测器测定^[2-8]。目前我国尚无同时检测西洋参中 18 种有机氯农药残留的标准方法。GB/T5009.19 第一法采用凝胶渗透色谱净化、气相色谱法测定, 适用于含大分子杂质的净化; 第二法采用磺化法净化, 只适用于六六六、滴滴涕等 8 种有机氯农药残留的前处理, 狄氏剂、异狄氏剂等有机氯农药如采用硫酸磺化净化回收率明显偏低。本文采用混合有机溶剂震荡提取、弗罗里硅土固相萃取柱(Solid Phase Extraction, SPE)作为净化方法, 气相色谱-电子捕获检测器测定。该方法快速有效、杂质去除率高、误差小、选择性和回收率高。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 岛津气相色谱仪 GC-2010(电子捕获检测器); 电动振荡器(德国, GFL 3016 型); 旋转浓缩仪(瑞士, BUCHI); 高速离心机(德国, SIGMA 2-16KL); Florisil 固相萃取柱; C18 柱; 硅胶柱; 正己烷; 丙酮; 乙醚; 石油醚; 乙酸乙酯; 硫酸; 氯化钠; 无水硫酸钠。18 种有机氯农药混合标准: 100 $\mu\text{g/mL}$ (上海安普实验科技股份有限公司)。标准使用溶液: 吸取混合标准, 用正己烷-丙酮(9:1, V/V)溶解, 配成标准系列使用液, 贮藏于冰箱中备用。

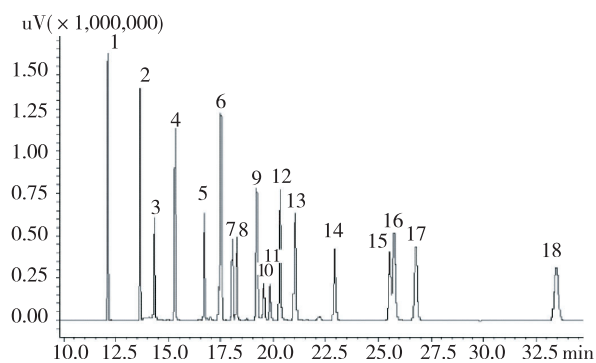
1.2 实验方法

1.2.1 提取: 称取保健食品粉末试样 5.0 g, 精确至 0.1 mg, 置于三角瓶中, 加 10 mL 水润湿样品(同时做不加水润湿样品的对照实验), 再加正己烷-丙酮混合提取液 50 mL 震荡提取 2 h, 过滤, 收集有机溶剂, 残渣再用 30 mL 提取, 合并滤液于分液漏斗中, 加入 50 mL 饱和氯化钠水溶液, 充分震荡后静置 5 min, 收集有机相, 用无水硫酸钠脱水后, 于旋转浓缩仪上浓缩近干, 用正己烷定容至 2 mL, 待净化。

1.2.2 固相萃取柱净化: 用 5 mL 正己烷-丙酮混合液活化 Florisil 固相萃取柱, 再用 5 mL 正己烷平衡固相萃取柱, 将(1.2.1)样液加入平衡后的固相萃取柱中, 调节流速使其逐滴滴下, 当液面低于固相萃取柱填料时, 用 6 mL 正己烷-乙醚混合液洗脱。收集洗脱

液,氮气吹近干,用正己烷-丙酮标准溶液定容至 2 mL,气相色谱-电子捕获检测器测定。

1.2.3 测定条件:气相色谱条件:毛细管色谱柱:30 m × 0.32 mm,0.25 μm(膜厚)DM-1701 毛细管柱;进样口温度:230 °C;柱温:100 °C(保持 1 min),以 20 °C/min 速度升温至 230 °C(保持 5 min);检测器温度:250 °C;载气:氮气,纯度 ≥ 99.99%;进样量:1 μL,分流进样(分流比 5:1)。色谱图见图 1。



注:1 α-666, 2 γ-666, 3 七氯, 4 艾氏剂, 5 β-666, 6 δ-666, 7 环氧七氯, 8 硫丹, 9 硫丹 I, 10 顺式氯丹, 11 反式氯丹, 12 o, p'-DDT, 13 硫丹 II, 14 p, p'-DDE, 15 p, p'-DDD, 16 氧氯丹, 17 p, p'-DDT, 18 狄氏剂

图 1 18 种有机氯农药标准色谱图

2 结果与分析

2.1 线性范围、检出限、定量限 取有机氯农药的系列标准,作标准曲线,方法的线性关系、检出限和定量限结果见表 1。18 种有机氯农药在 5~100 μg/L 的质量浓度范围内线性关系良好(相关系数 r 均 > 0.999)。有机氯农药检出限均 < 2.0 μg/kg,定量限均 < 6.0 μg/kg。

表 1 18 种有机氯农药线性范围、检出限及定量限

| 化合物 | 线性范围 (μg/L) | 线性方程 | 相关系数 r | 检出限 (μg/kg) | 定量限 (μg/kg) |
|-----------|----------------|---------------------|-------------|----------------|----------------|
| α-666 | 5~100 | $y=15\ 067x-5\ 595$ | 0.999 8 | 0.5 | 1.5 |
| γ-666 | 5~100 | $y=16\ 934x-4\ 532$ | 0.999 1 | 0.5 | 1.5 |
| 七氯 | 5~100 | $y=15\ 432x+4\ 376$ | 0.999 5 | 1.5 | 4.5 |
| 艾氏剂 | 5~100 | $y=13\ 257x-1\ 374$ | 0.999 5 | 1.0 | 3.0 |
| β-666 | 5~100 | $y=20\ 178x-2\ 574$ | 0.999 0 | 1.0 | 3.0 |
| δ-666 | 5~100 | $y=18\ 762x-2\ 574$ | 0.999 3 | 1.0 | 3.0 |
| 环氧七氯 | 5~100 | $y=20\ 178x-2\ 721$ | 0.999 1 | 1.5 | 4.5 |
| 顺式氯丹 | 5~100 | $y=16\ 783x+5\ 412$ | 0.999 0 | 1.5 | 4.5 |
| 反式氯丹 | 5~100 | $y=30\ 158x-3\ 134$ | 0.999 2 | 1.0 | 3.0 |
| 硫丹 | 5~100 | $y=11\ 321x-2\ 659$ | 0.999 5 | 1.5 | 4.5 |
| 硫丹 I | 5~100 | $y=10\ 378x-2\ 615$ | 0.999 3 | 1.5 | 4.5 |
| o, p'-DDT | 5~100 | $y=18\ 396x+2\ 786$ | 0.999 6 | 1.5 | 4.5 |
| 硫丹 II | 5~100 | $y=23\ 561x-4\ 287$ | 0.999 2 | 1.5 | 4.5 |
| p, p'-DDE | 5~100 | $y=19\ 653x-3\ 469$ | 0.999 1 | 1.5 | 4.5 |
| p, p'-DDD | 5~100 | $y=21\ 845x-3\ 275$ | 0.999 4 | 1.5 | 4.5 |
| 氧氯丹 | 5~100 | $y=18\ 632x+4\ 319$ | 0.999 3 | 1.0 | 3.0 |
| p, p'-DDT | 5~100 | $y=20\ 963x+3\ 265$ | 0.999 6 | 1.5 | 4.5 |
| 狄氏剂 | 5~100 | $y=30\ 321x-2\ 871$ | 0.999 3 | 1.5 | 4.5 |

2.2 回收率和精密度 对添加 0.01, 0.05, 0.1 mg/kg 有机氯农药的保健品粉末样品,每个浓度取 6 份平行样品进行提取、净化和测定,计算方法的回收率和批内相对标准偏差(RSD)。结果表明,方法的回收率为 80%~95%,RSD 为 3.9%~8.1%,具有很好的加标回收率与精密度。

2.3 提取溶液及提取方法的选择 含西洋参原料的保健食品一般加工成粉末制成胶囊,水分含量低,如直接用极性小的有机溶剂去提取有机氯目标化合物,由于有机溶剂对样品的穿透性不强,回收率均偏低。通过实验发现,样品提取前,先用少量水润湿,然后用正己烷-丙酮混合溶液提取,能显著提高回收率(表 2)。提取液加入饱和氯化钠溶液,经盐析作用除去水溶性杂质,能使目标化合物被萃取到有机相中,从而提高目标化合物的回收率。

表 2 不同提取方法 18 种有机氯农药的回收率

| 农药 | 未加水浸润 提取回收率(%) | 加水浸润 提取回收率(%) |
|----------|-------------------|------------------|
| α-666 | 76 | 93 |
| β-666 | 81 | 94 |
| γ-666 | 76 | 90 |
| δ-666 | 81 | 96 |
| 艾氏剂 | 74 | 85 |
| 狄氏剂 | 81 | 93 |
| 氧氯丹 | 81 | 90 |
| 反式氧氯丹 | 78 | 92 |
| 顺式氧氯丹 | 72 | 89 |
| P, P-DDD | 76 | 90 |
| P, P-DDE | 80 | 92 |
| O, p-DDT | 78 | 91 |
| P, P-DDT | 84 | 95 |
| 七氯 | 83 | 89 |
| 硫丹 II | 81 | 93 |
| 环氧七氯 | 82 | 90 |
| 硫丹 | 75 | 88 |
| 硫丹 I | 79 | 92 |

2.4 净化条件的选择 由于有些有机氯农药(狄氏剂、异狄氏剂等)对酸不太稳定,不适合采用经典的磺化法净化,本方法采用固相萃取柱净化样品。方法考察了 C₁₈柱、硅胶柱、弗罗里硅土柱 3 种固相萃取柱,实验结果表明,弗罗里硅土柱去除样品中人参皂苷、多糖、氨基酸等极性杂质效果最好,故选用弗罗里硅土柱(SPE)。柱子先用混合溶剂活化,再用正己烷平衡,上样后用正己烷-乙醚洗脱,极性杂质保留在固相萃取柱上,目标化合物被洗脱下来达到净化目的。同时配制 0.01 μg/mL 的 18 种有机氯标准溶液,采用硫酸磺化与弗罗里硅土固相萃取柱两种净化方式,平行 6 次,结果见表 3。

18 种有机氯农药固相萃取柱净化的回收率为 80%~103%,精密密度为 3.2%~7.2%; (下转第 710 页)

增强型脂质快速净化法测定小龙虾中的孔雀石绿及隐色孔雀石绿

孙文芳, 黄薇, 许珊珊, 刘祥萍

江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210003

摘要:目的 建立一种以增强型脂质快速净化(EMR-Lipid)进行前处理,以高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)测定龙虾虾肉及虾黄中孔雀石绿及隐色孔雀石绿的方法。方法 样品经混匀后加入乙腈提取,提取液经 EMR-Lipid 净化浓缩后,以 HPLC-MS/MS 进行分析。结果 在质量浓度 0.1~2.0 ng/mL 范围内线性关系良好,相关系数 $r > 0.999$,回收率为 86.6%~107.6%,相对标准偏差(RSD)2.0%~10.0%。结论 建立的方法可适用于龙虾肉及黄中的孔雀石绿和隐色孔雀石绿测定。

关键词:孔雀石绿;隐色孔雀石绿;EMR-Lipid;液相色谱质谱联用;小龙虾

中图分类号:R113

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0708-03

孔雀石绿(Malachite green, MG)又名碱性绿、苯胺绿,是一种合成的三苯基甲烷类工业染料,具有高效广谱杀菌作用^[1]。从 1933 年以来,孔雀石绿作为驱虫剂、杀虫剂、防腐剂被用于水产养殖业中,因其低价高效而屡禁不止。我国于 2002 年将孔雀石绿列入《食品动物禁用的渔药及其化合物清单》中,禁止用于所有食用动物的养殖中^[2]。但至今仍在市场抽检中发现小龙虾中疑似含有孔雀石绿的成分。目前对水产品中孔雀石绿及隐色孔雀石绿的前处理方法主要应用固相萃取柱,常用的为单用氧化铝柱^[3]或将氧化铝柱与苯(丙)基磺酸盐离子交换柱串联的方式^[2]。国内尚无针对小龙虾尤其是高油脂含量的龙虾虾黄的前处理方法。本文通过增强型脂质快速净化(EMR-Lipid)前处理方法进行净化,采用高效液相色谱串联质谱法对龙虾虾肉及虾黄中孔雀石绿及隐色孔雀石绿进行了测定。

1 材料与方 法

1.1 材料 仪器与试剂:QTRAP 4500 高效液相色谱-质谱联用仪(美国 ABSCIEX 公司),LC-30A 超高效液相色谱系统(日本岛津公司),MultiQuant Software Version 3.0 数据处理软件(美国 ABSCIEX 公司),高速离心机(Eppendorf 中国有限公司),超纯水装置(美国 Millipore 有限公司)。孔雀石绿标准品(纯度 98.0%,绿源生物科技有限公司),隐色孔雀石绿标准品

(纯度 99.0%)、孔雀石绿 D₅ 标准品(纯度 98.4%)、隐色孔雀石绿 D₆ 标准品(纯度 98.5%)均购自 Dr. Ehrenstorfer 公司。乙腈(德国 Merck 公司)、甲酸及乙酸铵(Sigma-Aldrich)均为色谱纯,L(+)-抗坏血酸(国药集团)为分析纯,实验用水为 Milli-Q 超纯水,其他试剂均为分析纯。前处理材料 QuEChERS dSPE EMR-Lipid、QuEChERS Final Polish EMR-Lipid(安捷伦科技有限公司)。

1.2 样品前处理 称取经混匀的虾肉 5.0 g 或虾黄 2.5 g,加入 100 μ L 内标(50 ng/mL)及乙腈 25 mL,涡旋 1 min 后 12 000 r/min 离心 5 min。取 5 mL 上清液于活化后的增强型脂质快速净化管中(EMR-Lipid),静置 1 min 后于 4 000 r/min 离心 5 min。取全部上清液加入脂质净化反萃取管中(EMR-Polish),漩涡并迅速冷却后于 12 000 r/min 离心 5 min。取上层乙腈 2.5 mL 氮气吹至近干,用 50%乙腈水复溶,混合后过 0.45 μ m 亲水 PTFE 滤膜(弃去前面 0.3 mL 的样品),LC-MS/MS 检测。

1.3 分析条件

1.3.1 标准溶液配制:取一定量孔雀石绿、隐色孔雀石绿及其内标物质用乙腈配制成质量浓度 1 mg/mL 标准储备液,置于冰箱 -20 $^{\circ}$ C 保存。取标准储备液用 50%的乙腈水溶液稀释得孔雀石绿、隐色孔雀石绿质量浓度均为 0.1,0.2,0.5,1.0,2.0 ng/mL 的系列标准溶液(内标孔雀石绿 D₅,隐色孔雀石绿 D₆ 质量浓度

均为 0.5 ng/mL)。

1.3.2 色谱及质谱条件: 色谱: Waters Acquity UP-LC BEH C18 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), 流动相 A 为 5mM 乙酸铵 (含 0.1 % 甲酸), 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱 (0~2.5 min, 30% B~80% B; 2.5~4 min, 80% B~95% B; 4~5 min, 95%; 5~6 min,

95% B~30% B; 6~8 min, 30%), 流速 0.3 mL/min, 柱温 30 °C, 进样体积 5 μL。

质谱: 电喷雾正离子模式 (ESI+), 多反应监测 (MRM)。Curtain gas: 15 psi; 离子源 gas 1: 60 psi; gas 2: 55 psi; 离子源温度: 500 °C; 离子源电压: 5 500 V。优化后的质谱参数见表 1。

表 1 各目标化合物 MRM 质谱参数

| 化合物名称 | 保留时间(min) | 母离子(m/z) | 定量离子(m/z) | 定性离子(m/z) | 去簇电压(V) | 碰撞电压(V) |
|-------------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|---------|---------|
| 孔雀石绿(MG) | 3.59 | 329.2 | 313.2 | 208.1 | 95 | 51*, 51 |
| 孔雀石绿氘代物(MG-D ₅) | 3.57 | 334.2 | 318.2 | 213.2 | 105 | 52*, 55 |
| 隐色孔雀石绿(LMG) | 4.89 | 331.2 | 239.2 | 316.2 | 90 | 44*, 30 |
| 隐色孔雀石绿氘代物(MG-D ₆) | 4.84 | 337.3 | 240.3 | 322.3 | 90 | 45*, 30 |

注: * 定量离子

2 结果与讨论

2.1 色谱参数的优化 由于孔雀石绿及隐色孔雀石绿为弱碱性化合物, 在考察乙酸铵-乙腈, 甲酸-乙腈, 及乙酸铵-乙腈流动相系统之后。选择在流动相中同时加入甲酸和乙酸铵, 并采用梯度洗脱的模式, 可增强质谱离子化并改善色谱峰型^[4]。

2.2 质谱参数优化 因三苯甲烷类药物均含有氨基结构, 易形成 $[M+H]^+$ 离子。取待测物或其氘代化合物标准溶液 (50 μg/L) 用针泵直接泵入质谱, 正离子模式 (ESI+) 下进行一级质谱扫描, 得到每种待测物的准分子离子。再对准分子离子进行二级质谱扫描, 优化去簇电压和碰撞电压, 对分子离子进行碎裂, 选择离子丰度相对较高、干扰较小的两个子离子, 与母离子组成离子对来对待测物及其氘代化合物进行定量和定性分析。

2.3 样品前处理方法的优化 根据 EMR-Lipid 使用指南, 比较了乙腈: 丙酮 (1:1), 乙腈: 丙酮 (3:1) 以及纯乙腈作为提取液的提取净化效果。结果表明, 不同提取液对待测物的提取效率以及经 EMR-Lipid 净化后对基质效应的影响均相似, 从操作简便方面考

虑, 最终选择了纯乙腈作为提取液。另外, 由于孔雀石绿尤其是隐色孔雀石绿在滤膜上会有一定程度吸附, 因此在进样前的除杂方式上进行了筛选。常用方法为滤膜过滤及高速离心。考察对比了 Anpel 亲水 PTFE 针式过滤器、Millipore 亲水 PTFE 针式过滤器以及高速离心法。针式过滤器弃去 0.3 mL 的样品可避免滤膜吸附, 此时两种 PTFE 针式过滤器与高速离心法无明显区别。考虑到滤膜过滤可更有效地去除杂质, 因此选择 PTFE 针式过滤器作为样品溶液前处理方法。

2.4 线性回归方程及检测限 取配制好的系列标准溶液上机测定, 以目标化合物与对应的内标色谱峰面积的比值为纵坐标 (y), 以目标化合物的质量浓度为横坐标 (x), 绘制标准曲线。在质量浓度 0.1~2.0 ng/mL 范围内, 线性关系良好, 相关系数 (r) > 0.999。采用向阴性样品中添加标准物质方法, 分别以 3 倍和 10 倍信噪比 (S/N) 计算出方法的检出限 (LOD) 和定量限 (LOQ)。线性方程、相关系数及 LOD、LOQ 见表 2。

表 2 待测物的线性方程, 相关系数, 检出限和定量限 (μg/kg)

| 名称 | 线性方程 | 相关系数 r | LOD | | LOQ | |
|--------|----------------------|----------|------|------|------|-----|
| | | | 虾肉 | 虾黄 | 虾肉 | 虾黄 |
| 孔雀石绿 | $y=1.40078x-0.00396$ | 0.9994 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.5 |
| 隐色孔雀石绿 | $y=2.38360x-0.02180$ | 0.9997 | 0.02 | 0.03 | 0.05 | 0.1 |

2.5 加标回收率和精密度 准确称量空白虾肉 5 g 或空白虾黄 2.5 g, 分别添加低中高 3 个浓度水平的孔雀石绿及隐色孔雀石绿, 添加水平分别为 0.5, 1.0, 2.0 μg/kg, 按本方法进行前处理并进行测定。平行

测定 6 组, 结果表明, 回收率范围为 86.6%~107.6%, 精密度范围为 2.0%~10.0%。见表 3。

2.6 样品测定 应用本法对从南京市采集的 10 份样品进行检测, 孔雀石绿及隐色孔雀石绿均低于检出限。

表 3 加标回收率结果(n=6)

| 基质 | 待测物 | 加标量 0.5 μg/kg | | | 加标量 1 μg/kg | | | 加标量 2 μg/kg | | |
|----|--------|-----------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| | | 测定结果 (μg/kg) | 回收率 (%) | RSD (%) | 测定结果 (μg/kg) | 回收率 (%) | RSD (%) | 测定结果 (μg/kg) | 回收率 (%) | RSD (%) |
| 虾肉 | 孔雀石绿 | 0.528 | 105.6 | 9.3 | 1.002 | 100.2 | 7.0 | 2.151 | 107.6 | 5.6 |
| | 隐色孔雀石绿 | 0.453 | 90.7 | 2.0 | 0.897 | 89.7 | 6.2 | 1.731 | 86.6 | 3.9 |
| 虾黄 | 孔雀石绿 | 0.532 | 106.4 | 7.2 | 0.983 | 98.3 | 8.2 | 2.141 | 103.0 | 10.0 |
| | 隐色孔雀石绿 | 0.452 | 90.5 | 2.8 | 0.870 | 87.0 | 3.2 | 1.733 | 88.6 | 3.1 |

3 小结

本文建立了一种利用增强型脂质快速净化方式对龙虾肉及黄进行前处理,以检测孔雀石绿及隐色孔雀石绿的方法。该方法利用高效液相色谱质谱串联,快速对 2 种待测物进行分离分析,具有重现性好、精密度高、抗杂质干扰等优点,可作为孔雀石绿及其代谢产物隐色孔雀石绿的测定方法。

参考文献

[1] Eli A, Briyai O F, Abowei J F N. A review of some fungi infection

in African fish Saprolegniasis, Dermal mycoses; Branchiomyces infections, Systemic mycoses and Dermocystidium [J]. Asian J. Med. Sci., 2011, 3(5): 198-205.

[2] 桂英爱, 王洪军, 刘春林, 等. 孔雀石绿及其代谢物在水产动物体内的残留、危害及检测研究进展[J]. 大连水产学院学报, 2007, 22(4): 171-177.
 [3] 田秀慧, 于召强, 陈玮, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定水产苗种孔雀石绿及其代谢物隐色孔雀石绿[J]. 食品科学, 2013, 34(12): 7-9.
 [4] 阮丽萍, 蔡梅, 刘华良, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定烤鱼片中的河豚毒素[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(2): 7-9.

收稿日期: 2017-10-20 编辑: 张熳

(上接第 707 页) 硫酸磺化净化法的回收率为 43%~96%, 精密度为 5.5%~13.1%。实验结果表明, 固相萃取柱净化法较酸磺化净化法的回收率高, 精密度好。其中六六六、滴滴涕 8 种农药两种净化方法的回收率与精密度无显著性差异, 回收率均 > 80%, 而艾氏剂、狄氏剂等其他有机氯农药磺化净化法的回收率明显低于固相萃取柱法。

表 3 两种不同净化方法效果比较

| 农药 | SPE 净化法 | | 硫酸磺化法 | |
|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 回收率 (%) | 精密度 (%) | 回收率 (%) | 精密度 (%) |
| α-666 | 88~94 | 5.2 | 82~93 | 7.5 |
| β-666 | 86~96 | 4.7 | 84~96 | 8.2 |
| γ-666 | 90~98 | 5.4 | 80~93 | 7.9 |
| δ-666 | 85~93 | 3.9 | 84~97 | 5.5 |
| 艾氏剂 | 83~97 | 4.5 | 51~76 | 10.5 |
| 狄氏剂 | 89~95 | 7.2 | 43~58 | 11.3 |
| 氧氯丹 | 81~97 | 4.8 | 57~76 | 11.7 |
| 反式氧氯丹 | 83~95 | 5.1 | 59~81 | 10.8 |
| 顺式氧氯丹 | 80~96 | 4.6 | 54~75 | 13.1 |
| P,P-DDD | 90~93 | 4.9 | 83~89 | 7.6 |
| P,P-DDE | 86~98 | 4.5 | 82~86 | 6.2 |
| O,p-DDT | 83~94 | 5.6 | 84~95 | 8.1 |
| P,P-DDT | 91~103 | 5.4 | 81~93 | 8.5 |
| 七氯 | 84~97 | 3.2 | 68~84 | 11.5 |
| 硫丹 II | 86~98 | 5.7 | 54~76 | 8.9 |
| 环氧七氯 | 82~94 | 6.0 | 55~69 | 9.4 |
| 硫丹 | 83~95 | 4.8 | 61~78 | 11.3 |
| 硫丹 I | 85~97 | 5.9 | 55~76 | 10.7 |

2.5 样品测定 实验室用本方法测定了 20 份以西洋参为原料的保健食品, 有 6 份样品检出 α-666、γ-666、p,p'-DDE、p,p'-DDT、七氯 5 种有机氯农药, 有机氯农药检出率为 30%。检出样品 1: p,p'-DDE 为

0.017 mg/kg, p,p'-DDT 为 0.028 mg/kg; 样品 2: α-666 为 0.042 mg/kg, γ-666 为 0.068 mg/kg; 样品 3: 七氯为 0.058 mg/kg; 样品 4: α-666 为 0.102 mg/kg, γ-666 为 0.057 mg/kg; 样品 5: p,p'-DDE 为 0.124 mg/kg, p,p'-DDT 为 0.087 mg/kg, 七氯为 0.084 mg/kg; 样品 6: p,p'-DDE 为 0.052 mg/kg, 七氯为 0.021 mg/kg。

3 结论

粉末状西洋参保健食品先用水润湿, 再用正己烷-丙酮(9:1, V/V) 震荡提取, 提取液中加入饱和氯化钠水溶液, 有机相脱水浓缩后经弗罗里硅土固相萃取柱净化, 气相色谱电子捕获检测器测定有机氯残留, 方法精密度、检出限、回收率能满足保健食品西洋参中多有机氯残留分析需要。

参考文献

[1] 谢武明, 胡勇有, 刘焕彬, 等. 持久性有机污染物(POPs)的环境问题与研究进展[J]. 中国环境监测, 2004, 20(2): 58-61.
 [2] 邵红建, 蒋新, 常江, 等. 加速溶剂萃取-气相色谱法测定蔬菜中的有机氯农药[J]. 生态环境, 2007, 16(1): 50-53.
 [3] 黄园英, 佟玲, 张玲金, 等. 用 ASE 提取和 GPC 净化气相色谱法快速测定土壤中痕量有机氯化合物[J]. 生态环境, 2008, 17(1): 184-189.
 [4] GB/T 5009.19-2008 食品中有机氯农药多组分残留量的测定[S].
 [5] 李辉, 吴虹, 沈晨, 等. 不同产地黄芪中有机氯农药残留的分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013(10): 131-134.
 [6] 杜妍, 宗凯, 夏泉, 等. 气相色谱法检测黄芪饮片中有有机氯农药残留量[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 1857-1860, 1861.
 [7] 蒋瑜宏, 周闰. 气相色谱法测定水中三氯杀螨醇和除拟虫菊酯的方法验证[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 48-50.
 [8] 刘运明. 凝胶渗透色谱/气相色谱法测定鱼油中有机氯农药残留[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(3): 64-66.

收稿日期: 2017-08-19 编辑: 周聆

气相色谱-质谱联用法测定面膜中的 碘丙炔醇丁基氨甲酸酯

朱映浩

江苏省靖江市疾病预防控制中心,泰州 214500

摘要:目的 建立护肤品面膜中碘丙炔醇丁基氨甲酸酯的气相色谱-质谱联用的测定方法。方法 样品用乙醚提取,超声 15 min, 3 500 r/min 离心 15 min, 提取液过无水硫酸钠脱水, 浓缩, 残渣用 1.0 mL 丙酮定容, 进行气相色谱-质谱法测定, 经 VF-waxMS 色谱柱(30 m×0.32 mm, 0.25 μm)分离后, SIM 扫描模式, 外标法定量。结果 碘丙炔醇丁基氨甲酸酯在浓度 0.1~10 μg/mL 范围线性关系良好($r=0.9993$); 在 0.5~1.5 μg/g 添加水平范围内, 回收率为 90.0%~94.67%, 相对标准偏差(RSD)为 3.4%~5.4%; 检出限(LOD)为 0.01 μg/g, 定量限(LOQ)为 0.05 μg/g。结论 该方法简便、快速, 重现性好, 适用于护肤品面膜中碘丙炔醇丁基氨甲酸酯的测定。

关键词:气相色谱-质谱;面膜;碘丙炔醇丁基氨甲酸酯

中图分类号:R113

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0711-03

面膜是常见的美容护肤品, 主要指涂或敷于人体皮肤表面, 经过一段时间后揭离、擦洗或保留, 起到补水保湿、美白、抗衰老、平衡油脂等皮肤保养功能。面膜主要由无纺布、保湿剂、防腐剂、表面活性剂、香料及其他功能性成分组成。面膜中含有大量水和营养物质, 为了防止面膜滋生细菌和霉变常加入一定量防腐剂。碘丙炔醇丁基氨甲酸酯(IPBC)是一种有效的杀菌防腐剂, 尤其是对酵母菌、霉菌及酵母菌有很强的抑杀作用, 最低抑制浓度(MIC) 10 ppm, 主要用于木材、皮革和化妆品中。高立雪^[1]对进口和国产化妆品中常用防腐剂的使用情况进行调查显示 IPBC 使用率为 3.7%。我国《化妆品安全技术规范》(2015 年版)准用防腐剂(表 4)中规定 IPBC 在驻留类产品中使用限量<0.01%, 驻留类产品, 不得用于 3 岁以下儿童使用的产品中; 且禁用于唇部用、体霜和体乳产品。化妆品接触性皮炎已有相关文献和调查报告^[2], 含 IPBC 也可能导致过敏性接触传染和接触性皮炎^[3], 因而对面膜中的 IPBC 进行检测具有重要意义。目前, IPBC 的检测方法主要有气相色谱法-ECD 法^[4-5]、气相色谱法-FID 法^[6]、气相色谱-质谱法^[7]、高效液相色谱法^[8]、超高效液相色谱质谱法^[9-10]和红外光谱法^[11]等。现尝试建立面膜中 IPBC 的气相色谱-质谱测定方法, 与文献报道的膏霜类、水类和乳液类粘

稠样品中 IPBC 的检测方法气相色谱-质谱法^[7]相比, 本实验侧重于面膜样品, 由于面膜样品和膏状样品基质性质的差异, 在参考文献^[12]的基础上, 对不同提取溶剂、不同水添加量、不同 NaCl 添加量以及提取方式等方面进行了进一步优化, 取得良好实验效果, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 7890A-5975C 气相色谱-质谱联用仪(美国安捷伦公司); BSA2245 电子天平(北京赛多利斯仪器有限公司); LDZ5-2 离心机(北京京立离心机有限公司); QL-901 旋涡混合器(江苏海门齐林贝尔仪器厂); AS10200A 超声波清洗机(天津奥特赛恩仪器有限公司); AFX-2001-U 优柯浦实验室超纯水机(上海渝欣实业发展有限公司); 碘丙炔醇丁基氨甲酸酯(纯度为 97%, aladdin 试剂, Lot: 1402059); 甲醇、乙醚、乙腈、乙酸乙酯、正己烷、丙酮和无水硫酸钠均为分析纯(上海国药集团化学试剂有限公司); MG 面膜样品为市售。

1.2 方 法

1.2.1 分析条件: ①气相色谱条件: VF-waxMS 毛细管色谱柱(30 m×0.32 mm, 0.25 μm); 进样口温度: 230 °C; 柱温: 采用程序升温, 初始温度 80 °C, 保持 1 min, 以 10 °C/min 速率升温至 230 °C, 保持 10 min;

载气:高纯氦气(纯度 $\geq 99.999\%$),流速为 1.0 mL/min;分流进样,分流比 5:1,进样体积 1 μ L;检测器:MSD 检测器;尾吹气流速为 20 mL/min;隔垫吹扫流量为 3 mL/min。②质谱条件:电离方式:EI 源,电子能量:70 eV;离子源温度:230 $^{\circ}$ C;四极杆温度:150 $^{\circ}$ C;传输线温度:230 $^{\circ}$ C;③检测方式:SIM 扫描模式;溶剂延迟 4.0 min;碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯定量离子(m/z):182,定性离子(m/z)165、281。碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯质谱图见图 1。

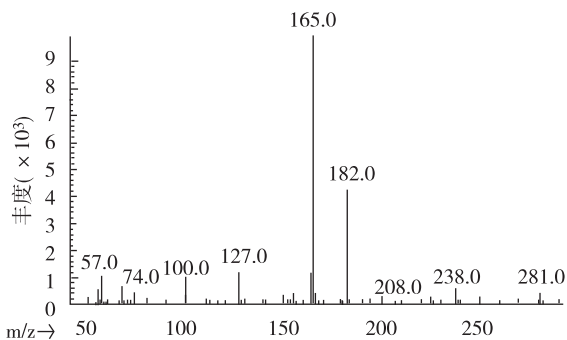


图 1 碘丙炔基正丁氨基甲酸酯标准质谱图

1.2.2 实验方法:①标准溶液的制备:准确称取碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯标准品 10 mg,于 10 mL 容量瓶中,加丙酮溶解,定容,得浓度为 1.0 mg/mL 标准储备液,置 4 $^{\circ}$ C 冰箱备用。用微量移液器吸取 1 000 μ L 碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯标准储备溶液 1.0 mg/mL,于 10 mL 容量瓶中,加丙酮稀释至刻度,得质量浓度为 100 μ g/mL 标准使用溶液,临用现配。②供试品溶液的制备:称取 1 g 剪碎的面膜样品,置于 50 mL 离心管中,加入 3 mL 水,1.0 氯化钠,加入乙醚 10 mL,涡旋 2 min 后,超声提取 15 min,离心(3 500 r/min)15 min,重复提取 2 次,上清液经 2 g 无水硫酸钠脱水,氮气吹干,加入 1 mL 丙酮溶解残渣,作为待测样液,进行 GC-MS 分析测定。碘丙炔醇丁基氨基甲酸酯,保留时间为 14.009 min,标准、样品提取离子色谱图见图 2 和图 3。

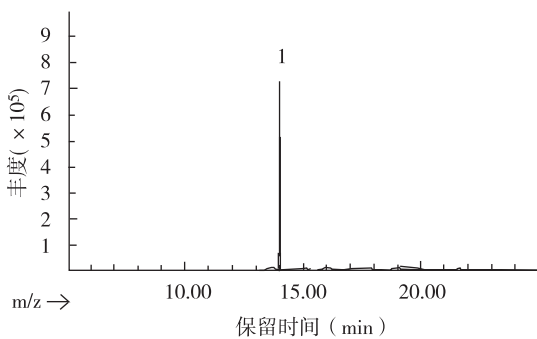


图 2 IPBC 标准品的选择离子色谱图

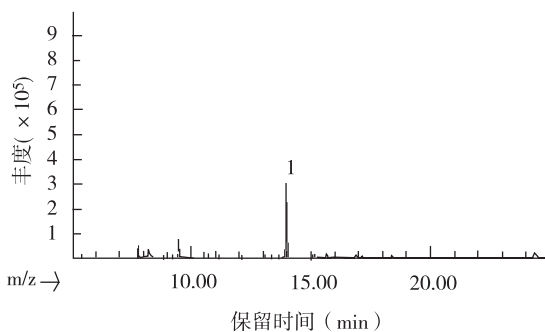


图 3 某面膜样品中 IPBC 的选择离子色谱图

2 结果

2.1 前处理的优化

2.1.1 提取溶剂的选择:试验比较了甲醇、乙醚、乙腈、乙酸乙酯和正己烷 5 种提取溶剂对 IPBC 测定的影响,结果表明,甲醇的提取效率最低,乙醚的提取效率最高。因此,本实验选择采用乙醚作为提取溶剂。

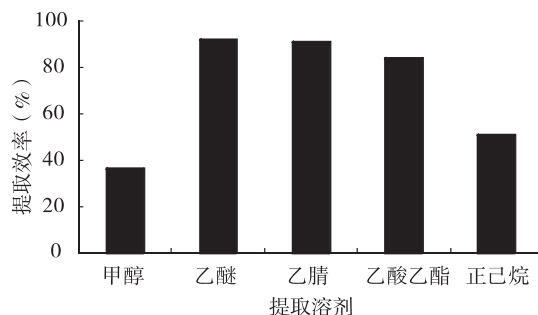


图 4 不同提取溶剂的提取效率比较

2.1.2 水添加量的优化:面膜主要以吸水性较强的无纺布为基材,能吸收大量的水,试验比较了 0、1.0、2.0、3.0、4.0 和 5.0 mL 蒸馏水对提取效率的影响,结果表明,添加 3.0 mL 水时提取效率最大,可能是无纺布已吸水饱和,再加水提取,效率反而下降。因此,本实验选择添加 3 mL 水。

2.1.3 NaCl 添加量的优化:本试验采用 NaCl 作为盐析剂,考察了 0、0.3、0.5、1.0 和 1.5 g 不同质量对萃取效果的影响,结果显示,当 NaCl 添加 1.0 g 时提取效率 93.2%,再增加氯化钠,提取效率基本不再变化,因此,选择 NaCl 的添加量为 1.0 g。

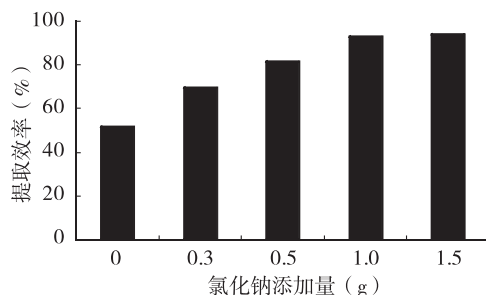


图 5 氯化钠添加量对提取效率的影响

2.1.4 提取方式的选择:涡旋振荡提取和超声波提取常用的提取方式。试验中发现涡旋振荡提取,面膜易呈团状,难以分散;采用超声波提取 15 min,回收率 >90%。因此,本试验选用超声波萃取。

2.2 色谱柱的优化 分别比较了美国安捷伦公司同规格(30 m×0.32 mm,0.25 μm,)的 HP-5 色谱柱和 VF-waxMS 色谱柱,对样品峰型和分离度的影响,结果显示,碘丙炔醇丁基氨甲酸酯在 HP-5 色谱柱上峰型拖尾,而在 VF-waxms 色谱柱峰型对称,且分离度较好。因此,本实验选择 VF-waxMS 色谱柱。

2.3 方法学验证

2.3.1 回收率和精密密度试验:称取已知含 1.5 μg/g 碘丙炔醇丁基氨甲酸酯的面膜样品 1.0 g,然后添加 IPBC 标准使用溶液,静置 10 min,分别制成添加水平为 0.5、1.0、1.5 μg/g 的样品各 6 份,按试验方法 1.2.2 进行前处理,并进行气相色谱-质谱分析,计算平均回收率为 90.0%~94.67%,相对标准偏差(RSD)为 3.41%~5.37%。见表 1。

表 1 回收率和精密密度试验结果(n=6)

| 本底值 (μg/g) | 加入量 (μg/g) | 测得量 (μg/g) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|---------------|---------------|---------------|--------------|------------|
| 1.5 | 0.5 | 1.95 | 90.00 | 5.37 |
| 1.5 | 1.0 | 2.42 | 92.00 | 3.98 |
| 1.5 | 1.5 | 2.92 | 94.67 | 3.41 |

2.3.2 方法线性范围:准确移取标准使用溶液 10、50、100、500、1 000 μL,置于 10 mL 容量瓶中,用乙醇稀释配制成 0.1、0.5、1.0、5.0、10 μg/mL 的碘丙炔醇丁基氨甲酸酯标准系列。分别取 1.0 μL 按(1.2)气相色谱-质谱条件分析。在本方法确定的实验条件下,以碘丙炔醇丁基氨甲酸酯质量浓度(C, μg/mL)为横坐标,定量离子(m/z182)峰面积为纵坐标绘制标准工作曲线。结果,IPBC 在 0.1~10 μg/mL 范围内呈良好的线性关系(r = 0.999 3),回归方程 y=790 300x-78 820。

2.3.3 检出限与定量限:以低浓度 IPBC 标准基质加标溶液进行气相色谱-质谱分析,测定信噪比(S/N),以信噪比为 3 时检测量为检出限(LOD),信噪比为 10 时检测量为定量限(LOQ),按样品取样量 1.0 g,最终

定容 1.0 mL 计算,最低检出浓度均为 0.01 μg/mL,方法的检出限为 0.01 μg/g,定量限为 0.05 μg/g。

3 讨论

本研究建立了气相色谱-质谱联用法测定面膜中碘丙炔醇丁基氨甲酸酯的分析方法。样品剪碎后,加入 3 mL 水饱和无纺布,加入 1.0 g 氯化钠盐析分层,加入乙醚涡旋振荡并结合超声波提取,离心,上清液经无水硫酸钠脱水,经 VF-waxMS 色谱柱分离,出峰时间适中,峰型良好,气相色谱-质谱法测定,选择离子 SIM 很好地去除了干扰。该法操作简单、快速,适用于面膜中碘丙炔醇丁基氨甲酸酯含量的测定。

参考文献

- [1] 高立雪,胡俊明,白雪涛. 进口和国产化妆品中常用防腐剂的使用情况[J]. 环境与健康杂志,2012,29(3):247-248.
- [2] 周玉娥,邓德刚. 化妆品接触性皮炎 216 例调查[J]. 江苏预防医学,1999,10(2):37-38.
- [3] Brasch J, Schnuch A, Geier J, et al. Iodopropynylbutyl carbamate (IPBC) 0.2% is suggested for patch testing of patients with eczema possibly related to preservatives [J]. Br J Dermatol, 2004, 151(3):608-615.
- [4] 刘奋,戴京晶,聂绍发. 化妆品中防腐剂 IPBC 的测定[J]. 现代预防医学,2006,32(5):839-840.
- [5] 吴俐,连小彬,李亦军,等. 气相色谱法检测皮革中 IPBC[J]. 西部皮革,2014,36(20):37-40.
- [6] 张婷婷,季思伟,马辰. 化妆品中碘代丙炔基氨基甲酸酯的测定[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(2):211-213.
- [7] 宋春雨,王芳,王永,等. 气相色谱法对化妆品中防腐剂碘丙炔基丁基氨甲酸酯的检测[J]. 广东化工,2017,44(9):260-261.
- [8] 赵玥,李琼,张婉萍,等. 高效液相色谱法对化妆品中低浓度碘丙炔醇丁基氨甲酸酯(IPBC)的检测[J]. 化学世界,2011,52(2):87-91.
- [9] 吴玉鑫,王莉,罗海英,等. 超声萃取结合超高效液相色谱法测定皮革中 10 种防腐剂[J]. 分析测试学报,2016,35(9):1116-1120.
- [10] 马强,王超,白桦,等. 化妆品中碘丙炔醇丁基氨甲酸酯的高效液相色谱检测及质谱确证[J]. 分析试验室,2009,28(10):56-58.
- [11] 肖忠平,张苏俊,陆继圣. 戊唑醇和 IPBC 防腐处理材的 FTIR 分析[J]. 木材加工机械,2009,20(2):15-16,30.
- [12] 刘运明,姜新. QuEChERS-气相色谱-质谱联用法测定育发类化妆品中的斑蝥素[J]. 江苏预防医学,2016,27(5):534-536.

收稿日期:2017-08-16 编辑:王民生

不完全快速消解石墨炉原子吸收光谱法 测定婴幼儿辅食中铝的含量

仲慧, 开学俊

江苏省东台市疾病预防控制中心, 盐城 224200

摘要:目的 建立一种不完全快速消解石墨炉原子吸收光谱法,检测婴幼儿食品中的铝含量。方法 将婴幼儿食品以硝酸双氧水低温消解,去离子水定容,直接上机采用石墨炉原子吸收法进行测定。结果 该消解方法与传统的完全消解方法检测结果一致,差异无统计学意义($P < 0.05$)。铝在 0~200 $\mu\text{g/L}$ 范围内具有良好的线性关系(相关系数 $r = 0.9987$),最佳石墨炉原子吸收条件灰化温度 1 300 $^{\circ}\text{C}$,原子化温度 2 200 $^{\circ}\text{C}$ 。该方法检出限 0.2 mg/kg ,加标回收率 95.9%~103.2%。结论 该方法消解快速,操作简便,结果稳定,具有较高的实验价值,可以推广应用。

关键词:原子吸收光谱法;石墨炉;灰化温度;原子化温度;不完全消解;婴幼儿食品;铝

中图分类号:R113 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)06-0714-02

随着医学的发展,人们逐渐认识到铝的危害性。世界卫生组织于 1989 年正式将铝确定为食品污染物。婴幼儿对铝的耐受较低,对婴幼儿辅食中铝含量的测定有重要意义。2017 年出台新国标 GB5009.182-2017《食品安全国家标准 食品中铝的测定》,对食品中铝的测定列出的前处理方法有湿消解、微波消解和压力罐消解法,分析方法整合了原有的分光光度法、ICP 和 ICP-MS,增加了石墨炉原子吸收光谱法。湿法消解操作繁琐,且容易引入污染;微波消解对消解仪要求较高,基层条件限制,一次只能消解几个样品,不适合大批样品的处理;基层尚不具备压力罐消解条件。现结合基层现状,参考文献[1-5],尝试采用硝酸双氧水不完全快速消解方法,对米粉、面制品、鱼泥、肉泥等婴幼儿食品进行消化,优化了石墨炉检测条件(国标中原子化温度为 2 750 $^{\circ}\text{C}$,对于横向加热石墨管难以达到),取得了比较满意的结果。

1 材料与方 法

1.1 仪器 PinAAcle 900T 型原子吸收分光光谱仪(美国 Perkin-Elmer 公司);铝空心阴极灯(美国 Perkin-Elmer 公司);热解涂层平台石墨管(美国 Perkin-Elmer 公司);消解仪(天津市莱玻特瑞仪器设备有限公司);实验中所用器皿用具均用 10%硝酸浸泡过夜。铝标准储备液[GBW(E)080128 中国计量科

学研究院];硝酸(国药集团化学试剂有限公司);双氧水(南京化学试剂股份有限公司);实验用水均为去离子水。

1.2 方 法

1.2.1 样品制备:准确称取 0.2 g 样品(精确到 0.1 mg)置于 50 mL 具塞磨口比色管中,加入 5 mL 硝酸混匀,放到赶酸仪升至 60 $^{\circ}\text{C}$ 后加入 2 mL 双氧水盖盖(不能太紧),升温至 120 $^{\circ}\text{C}$ 消化 30 min,至样品无明显沉淀后开盖取出。冷却至室温,加水定容至 50 mL 备用。同时做空白试样消解。

1.2.2 仪器工作条件:波长:257.51 nm,灯电流:20 mA,狭缝宽度:0.7 nm,进样体积:20 μL ,空白体积:5 μL ,信号计算:峰面积,背景扣除:塞曼背景,载气:高纯氩气。石墨炉升温条件见表 1。

1.3 样品测定 将经 1.2.1 处理的样品,按照仪器工作条件进行平行测定,检测结果取平均值。

表 1 石墨炉程序升温条件设定

| 步骤 | 温度 ($^{\circ}\text{C}$) | 坡升时间 (S) | 保留时间 (S) | 内部流量 (mL/min) | 气体类型 |
|-------|---------------------------|----------|----------|---------------|------|
| 1 干燥 | 110 | 1 | 30 | 250 | 正常 |
| 2 干燥 | 130 | 15 | 30 | 250 | 正常 |
| 3 灰化 | 1 300 | 15 | 25 | 250 | 正常 |
| 4 原子化 | 2 200 | 0 | 5 | 0 | 正常 |
| 5 清洗 | 2 450 | 1 | 3 | 250 | 正常 |

2 结果与讨论

2.1 消化条件选择 对未知浓度面条样品采用不同消化方法检测 6 次,不完全消解条件按 1.2.1,其他消化条件见 GB 5009.182-2017。结果显示,不完全消化方法检测结果与湿法消解和微波消解差异无统计学意义($F=0.967, P>0.05$), RSD 为相对标准偏差。见表 2。

表 2 3 种消解方式测定结果的比较(mg/kg)

| 消解方式 | 检测结果 | | | | | | 平均值 | $RSD(\%)$ |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|
| 湿法消解 | 35.4 | 37.3 | 38.4 | 36.8 | 37.8 | 35.2 | 36.8 | 3.20 |
| 微波消解 | 36.3 | 36.1 | 38.6 | 35.5 | 36.8 | 38.3 | 36.9 | 3.09 |
| 不完全消解 | 35.4 | 38.2 | 37.4 | 36.4 | 38.4 | 36.2 | 37.0 | 2.94 |

2.2 石墨炉条件设定

2.2.1 干燥条件设定:110℃,30 s 条件下使所加样品缓慢干燥。130℃,30 s 使样品中的水分和溶剂挥发干净。两步干燥可有效防止液体爆沸和飞溅,且使样品干燥完全^[3]。

2.2.2 灰化条件设定:由于食品基质的影响,在方法开发中对灰化温度进行优化,在 1100℃~1700℃ 范围内改变灰化温度。结果显示,灰化温度越高,背景越低。当灰化温度 1400℃ 时,吸收峰开始减低,1300℃ 温度为最佳灰化温度。

2.2.3 原子化温度的设定:在其他条件不变的情况下,分别设定原子化温度 2000℃、2100℃、2200℃、2300℃、2400℃ 进行试验,结果显示在 2200℃ 时

样品吸收峰最高,2300℃ 开始下降,确定 2200℃ 为最佳原子化温度。

2.3 基体改进剂的选择 在石墨炉原子吸收法中,铝的常用基体改进剂为硝酸镁、磷酸二氢铵、硝酸钡等,参考相关文献[6-8],发现在上述升温条件下,铝在吸收峰及背景峰均能满足实验需求,因此本实验不使用基体改进剂。

2.4 线性范围与检出限

2.4.1 标准曲线的制备:取质量浓度为 200 μg/L 的标准使用液置于自动进样盘的样品杯中,由 900T 型自动进样器自动稀释成铝浓度为 0,25,50,100,150,200 μg/L 的标准系列,以上溶液介质为 1%(V/V)硝酸溶液,按照 1.2.2 仪器工作条件自动绘制标准曲线(曲线类型选择为通过零点线性),标准曲线回归方程为: $y=0.0003x+0.0009$,相关系数 r 为 0.9987。

2.4.2 检出限的计算:取样品空白溶液进样 11 次,重复测量计算空白值吸光度标准差(SD)为 0.00038,以 3 倍 SD 带入回归方程计算得出仪器的检出限为 0.8 μg/L,当取样量为 0.2000 g 时,该方法的最低检出质量浓度为 0.2 mg/kg。

2.5 精密度及加标回收试验 取 3 份样品消化测定,同时加标,每份样品连续测定 6 次,计算 RSD 及加标回收率,结果显示, RSD 为 2.94%~3.06%,加标回收率为 95.9%~103.2%,能满足日常工作需要。结果见表 3。

表 3 检测结果及加标回收率

| 样品编号 | 检测结果(mg/kg) | | | | | | 均值(mg/kg) | $RSD(\%)$ | 加标量(mg/kg) | 检出量(mg/kg) | 回收率(%) |
|------|-------------|------|------|------|------|------|-----------|-----------|------------|------------|--------|
| 饼干 1 | 35.4 | 38.2 | 37.4 | 36.4 | 38.4 | 36.2 | 37.0 | 2.94 | 100.0 | 135.5 | 98.5 |
| 饼干 2 | 49.6 | 47.5 | 46.8 | 49.2 | 46.2 | 46.6 | 47.6 | 2.73 | 100.0 | 150.8 | 103.2 |
| 面条 | 22.4 | 24.5 | 23.1 | 23.5 | 22.6 | 22.7 | 23.1 | 3.06 | 100.0 | 119.0 | 95.9 |

2.6 样品检测 用本法对所采的 47 份婴幼儿食品进行检测,结果显示,饼干类食品含铝较高,最高含量为 119.3 mg/kg,其次为面制品,最高含量 34.2 mg/kg。其他食品含量较低,虽然均未超过标准,但考虑到儿童摄入,应引起重视。

3 结论

不完全快速消解相较传统完全消解简化了操作步骤,直接在具塞磨口比色管内消化,减少了操作过程中污染和干扰的可能,消化结果与传统完全消解结果无明显差异,同时优化了石墨炉原子吸收升温条件,精密度准确度较好,检出限能满足工作需求,适合基层检测机构推广使用。

参考文献

- [1] 唐洪,陈炳灿,蒋炜,等.盐城市面制食品中铝的风险评估报告[J].江苏预防医学,2015,26(4):100-101.
- [2] 陈祝军.石墨炉原子吸收光谱法测定血中铅升温程序的研究[J].江苏预防医学,2009,20(1):61-63.
- [3] 黄凤妹.非完全消化-石墨炉原子吸收光谱法测定真皮中的铅[J].西部皮革,2012,34(16):39-43.
- [4] 吴云钊,孟鹏,曹民.不完全消解-石墨炉原子吸收光谱法测定粮食中的铅和镉[J].中国卫生检验杂志,2014,24(17):2464-2466.
- [5] 秦杰,陈尚龙,苗敬芝.不完全消解-高分辨连续光源石墨炉原子吸收光谱法测定蔗糖中镉和铅[J].中国调味品,2013,38(11):55-58.
- [6] 张美琴,罗玲,陈海仟.石墨炉原子吸收光谱法测定水产品中的铝[J].食品科学,2011,32(10):156-159.
- [7] 赵馨,马兰,周爽.微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定面粉食品中的铝[J].中国食品卫生杂志,2011,23(6):549-552.
- [8] 张志胜,高峰,阎军.石墨炉原子吸收光谱法测定水产加工品中铝[J].分析试验室,2007,26(s1):290-293.

自动消解-石墨炉原子吸收法测定土壤中的镉

曹静,袁金华,汪浩

江苏省南京市疾病预防控制中心,南京 210003

摘要:目的 探讨自动消解-石墨炉原子吸收法测定土壤中镉的方法。方法 选用王水-氢氟酸作为消解体系,采用自动消解仪对样品进行消解,利用石墨炉原子吸收光谱法测定消解液中的镉,并对石墨炉的基体改进剂、灰化温度、积分方法等条件进行优化。结果 在选定试验条件下,镉质量浓度在 0.5~4.0 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性关系良好($r=0.999$),方法检出限为 0.004 mg/kg,加标回收率为 94.9%~103.9%,相对标准偏差(RSD)为 3.69%~4.82%;采用该方法对 4 份土壤标准物质进行消解测定,测得值均在标准值的不确定度范围内。结论 该方法操作简单安全,试剂用量少,消解土壤均一完全,重现性好,普适性高,适合大批量土壤样品镉的监测。

关键词:自动消解;王水-氢氟酸;石墨炉;原子吸收法;土壤;镉

中图分类号:R113

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0716-03

随着经济的发展,土壤重金属污染问题日趋严重。镉因在土壤中的高度移动性、对作物的高度毒害性和具有积累且不易消除的特点,被视为重金属中最具危害性的一种污染物^[1]。本试验在现有研究的基础上^[2-3],对土壤中镉的检测方法加以改进,选用王水-氢氟酸作为消解体系,利用自动消解仪对土壤样品进行消解,有效降低了实验人员的劳动强度,避免人工操作误差,提高了样品前处理的精密度和重复性;同时进一步采用石墨炉原子吸收法测定消解液中的镉,并对石墨炉的基体改进剂、灰化温度和积分规则等条件进行了优化。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 AA280Z 原子吸收分光光度计(VARIAN,美国);镉空心阴极灯(AGILENT,美国);ML-203 电子天平(METTLER TOLEDO,瑞士);Milli-Q 纯水器(MILLIPORE,美国);ST 60 全自动消解仪(普立泰科仪器有限公司,北京)。土壤成分分析标准物质(GBW07405、GBW07406、GBW07407、GBW07408,地球物理地球化学勘查研究所),1 000 mg/L 镉标准溶液(GSB 04-1742-2004,国家有色金属及电子材料分析测试中心),硝酸(优级纯,SIGMA-ALDRICH),氢氟酸(优级纯,南京化学试剂有限公司),磷酸氢二铵、磷酸二氢铵(色谱纯,CNW),抗坏血酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),

10 g/L 硝酸钡(优级纯,Merck),98% 硫酸钡(优级纯,ALDRICH)。分析过程中全部用水均为去离子超纯水,电导率为 18.2 M Ω .cm 以上。

1.2 测定条件 波长为 228.8 nm,狭缝为 0.5 nm,灯电流为 5 mA,测量模式为峰高,采用 Zeeman 扣背景,进样体积为 10 μL ;基体改进剂进样体积为 3 μL 。石墨炉升温程序见表 1。

表 1 镉的石墨炉升温程序

| 步骤 | 温度(°C) | 升温时间(s) | 保持时间(s) | 载气流量(L/min) |
|-----|--------|---------|---------|-------------|
| 干燥 | 85 | 5 | — | 0.3 |
| | 95 | 30 | — | 0.3 |
| | 120 | 5 | — | 0.3 |
| 灰化 | 120 | — | 10 | 0.3 |
| | 550 | 5 | — | 0.3 |
| | 550 | — | 6 | 0.3 |
| 原子化 | 550 | — | 2 | 0.0 |
| | 1 900 | 0.8 | — | 0.0 |
| | 1 900 | — | 2 | 0.0 |
| 净化 | 2 100 | 2 | — | 0.3 |

1.3 标准曲线绘制 将镉标准溶液 1 000 mg/L 用硝酸(1+99)逐级稀释成镉标准工作液 5.0 $\mu\text{g/L}$,分析时由仪器自动稀释成质量浓度为 0.5,1.0,2.0,3.0,4.0 $\mu\text{g/L}$ 的标准系列,硝酸(1+99)溶液作为稀释剂和空白,硝酸钡+维生素 C(500 mg/L+1 000 mg/L)为基体改进剂。设定样品体积为 10 μL ,基体

改进剂为 3 μ L, 采用峰高法测定各标准溶液的吸光度值, 利用仪器分析软件以浓度对吸光度自动绘制标准曲线。

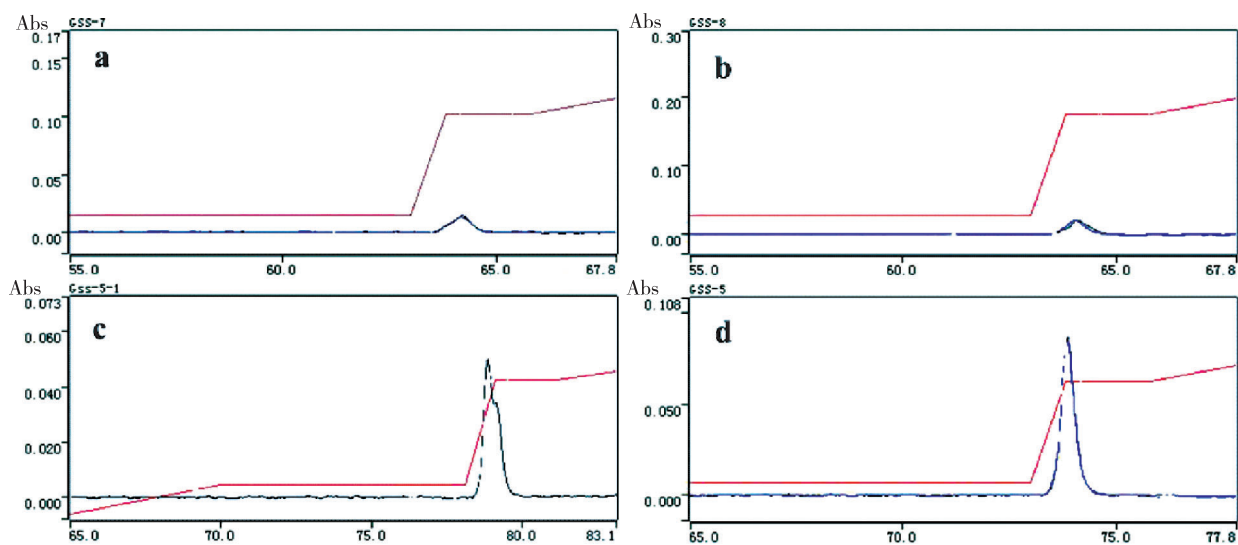
1.4 样品前处理 准确称取经风干、研磨并过 100 目筛的土壤样品 0.200 g, 置于聚四氟乙烯消解管, 将消解管置入全自动消解仪中。消解程序设置如下: 加浓盐酸 6.0 mL \rightarrow 加浓硝酸 2.0 mL \rightarrow 振荡 3 min \rightarrow 加热 130 $^{\circ}$ C, 60 min \rightarrow 加氢氟酸 4.0 mL \rightarrow 振荡 3 min \rightarrow 加热 130 $^{\circ}$ C, 100 min \rightarrow 加热 160 $^{\circ}$ C, 赶酸至剩余约 1.0 mL \rightarrow 冷却 \rightarrow 去离子水定容至 25 mL, 混匀备用。试剂空白与样品用同样方法消解。

2 结果与讨论

2.1 消解体系的选择 本试验考察了王水(盐酸:硝酸=3:1)、王水+氢氟酸、混酸(硝酸+氢氟酸+高氯酸)等 3 种消解体系对土壤标准物质的消解效果。结果表明, 王水体系消解不完全, 有明显残渣沉淀, 回收率低; 混酸体系需要重复消解过程, 操作繁琐, 重现性较差; 王水+氢氟酸体系消解效果最佳, 消解液基本澄清, 无需重复消解, 样品消消耗时短, 测定结果稳定, 回收率好。因此本试验选择王水+氢氟酸体系对

土壤样品进行消解。先加入王水对土壤样品进行初步分解, 分解其中的有机质及大部分矿物质, 然后加入氢氟酸彻底破坏样品中的硅盐晶格, 进一步分解难溶性硅酸盐, 使得待测元素完全溶出, 从而保证测定结果的准确可靠。

2.2 基体改进剂的选择 土壤中含大量矿物质, 成分比较复杂, 基体干扰严重, 加入有效的基体改进剂可提高灰化温度, 降低背景吸收, 改善峰形, 降低基体干扰。本试验考察了磷酸二氢铵(20 g/L)、磷酸氢二铵(20 g/L)、硫酸钡+抗坏血酸(500 mg/L+1 000 mg/L)、硝酸钡+抗坏血酸(500 mg/L+1 000 mg/L)等不同基改剂, 分别对土壤标准物质进行分析测定, 并比较对镉测定的影响, 确定最佳基体改进剂。结果(见图 1)表明, 使用磷酸二氢铵或磷酸氢二铵时, 背景吸收较高, 峰形矮宽; 使用硫酸钡+抗坏血酸时, 样品背景干扰变小, 峰形整体变尖锐, 但个别样品存在肩峰现象, 优化灰化温度以及原子化温度均不能进一步改善峰形; 选用硝酸钡+抗坏血酸时, 肩峰现象得以改善, 整体峰形良好且背景吸收相对降低。因此, 本实验选择硝酸钡+抗坏血酸作为镉测定的基体改进剂。



注: a: 磷酸二氢铵; b: 磷酸氢二铵; c: 硫酸钡+抗坏血酸; d: 硝酸钡+抗坏血酸

图 1 不同基体改进剂对土壤中镉测定的影响

2.3 灰化温度的选择 灰化是待测元素未损失前提下, 蒸发除去共存的有机物和低沸点的无机物, 以消除或降低基体及背景吸收的干扰, 一方面需使用足够高的灰化温度以利于灰化完全和降低背景吸收, 另一方面需使用尽可能低的灰化温度以保证待测元素不受灰化损失。本试验对镉在灰化温度 300 $^{\circ}$ C~750 $^{\circ}$ C 间进行对比试验, 300 $^{\circ}$ C 初始每 50 $^{\circ}$ C 递增, 其他条件不变, 观察吸光度变化。结果表明: 当灰化温度低于 550 $^{\circ}$ C 时, 背景吸收峰较强, 干扰严重; 550 $^{\circ}$ C 时, 背景

干扰下降, 原子吸收增强; 高于 550 $^{\circ}$ C 时, 背景吸收峰减小, 原子吸收也相应降低。因此, 本试验将灰化温度设定为 550 $^{\circ}$ C。

2.4 测量模式的选择 石墨炉原子吸收法的测量模式分峰高法和峰面积法两种。本试验对 4 份土壤标准物质进行消解测定, 分别按照峰高法和峰面积法对结果进行测量计算。结果表明, 采用峰高法计算所得镉含量比峰面积法相对更接近标准值, 且测定数据更稳定, 平行性更好。因此, 本试验选择峰高法来计算

土壤中的镉含量。

2.5 标准曲线与检出限 在选定的仪器测定条件下,标准系列用连续 3 次测定的均值进行计算,镉质量浓度在 0.5~4.0 μg/L 范围内呈良好线性关系,回归方程为 $A=0.024\ 03\times C+0.002\ 88$,相关系数 $\gamma=0.999\ 0$ 。同时,分别测定样品空白溶液 11 次,计算 3 倍标准偏差,按取样量 0.2 g,消解定容至 25 mL 计算,得方法检出限为 0.004 mg/kg。

2.6 精密度与准确度 采用本方法对土壤样品进行低、中、高 3 个浓度的加标回收试验,每个浓度水平平行测定 6 次,结果显示,镉加标回收率为 94.9%~103.9%,相对标准偏差(RSD)为 3.69%~4.82%,见表 2。

表 2 加标回收率和精密度试验结果(μg/g)

| 本底值 | 加标值 | 平均测定值 | 回收率(%) | RSD(%) |
|------|------|-------|------------|--------|
| | 0.05 | 0.13 | 96.4~108.2 | 4.82 |
| 0.08 | 0.20 | 0.27 | 92.1~102.8 | 3.74 |
| | 0.40 | 0.46 | 91.4~100.6 | 3.69 |

2.7 方法应用 采用本方法分别对国家土壤标准物质 GBW07405~GBW07408 进行 6 次平行分析测定,计算其均值和 RSD,结果显示,4 种土壤标准物质镉含量平均值均在标准值范围内,RSD 均<10%。见表 3。

表 3 土壤标准物质的镉含量测定结果(μg/g)

| 土壤标准物质 | 标准值 | 测定值 | RSD(%) |
|----------|-----------|-----------|--------|
| GBW07405 | 0.45±0.06 | 0.40~0.46 | 4.51 |
| GBW07406 | 0.13±0.03 | 0.12~0.15 | 7.06 |
| GBW07407 | 0.08±0.02 | 0.06~0.07 | 5.06 |
| GBW07408 | 0.13±0.02 | 0.12~0.13 | 3.43 |

3 小结

土壤样品的前处理是土壤中重金属元素准确测定的重要环节。国标 GB/T 17141—1997《土壤质量 铅、镉的测定 石墨炉原子吸收分光光度》和 GB/T 22105.3—2008《土壤质量 总汞、总砷、总铅的测定 原子荧光法》均采用电热板混酸湿法消解,试剂用量大,操作繁琐费时且难以精确掌握,增加了结果的不确定性、实验人员的危险性以及样品受外部实验环境污染的可能性。目前有较多文献报道土壤前处理采用微波消解法^[4-13],其消解速度较快,各种酸用量少,但是

反应在高温高压下,需要缓慢卸压、降温,将剩余酸赶出,操作上有一定的危险性,且样品位数相对较少,不适于进行批量土壤样品的监测。

本试验建立了自动消解-石墨炉原子吸收法测定土壤中镉的方法,选用王水-氢氟酸消解体系,自动消解仪按设定程序进行消解,样品前处理克服了国标方法处理繁琐、易污染的弊端,并避免使用危险性较高的高氯酸,操作简单安全,消解彻底完全。消化液采用石墨炉原子吸收法进行测定,通过优化基体改进剂、灰化温度、积分方法等工作参数确定最佳测定条件。方法应用中,对 4 种不同类型土壤标准物质镉含量进行了准确检测,表明此方法适于测定不同类型土壤中的镉,具有很好的普适性;且简便、迅速、基体干扰少,准确度和精密度均较理想。本法适合大批量不同类型土壤样品的处理,能满足环境监测分析的要求,对监测土壤镉污染具有重要的意义。

参考文献

- [1] 杨江,李彬,李青苗,等. 川芎镉含量与栽培土壤及镉活性态含量的相关性研究[J]. 中国农学通报,2014,30(7):142-147.
- [2] 刘静,王利红,王霞,等. 全自动消解-石墨炉原子吸收光谱法测定土壤中的 Pb 和 Cd[J]. 山东科学,2013,26(5):14-16.
- [3] 陈祖武,龚浩如,喻凤香,等. 全自动消解石墨炉原子吸收光谱法测定土壤中的镉[J]. 作物研究,2016,30(1):81-85.
- [4] 曹芳红,陈晓霞,丁锦春. 微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定土壤中铅和镉[J]. 环境与职业医学,2012,29(8):498-500.
- [5] 孙秀敏,雷敏,李璐,等. 微波消解-ICP-MS 法同时测定土壤中 8 种重(类)金属元素[J]. 分析试验室,2014,33(10):1177-1180.
- [6] 杨启霞,孙海燕,秦绍艳,等. 微波消解-原子吸收光谱法测定土壤中的铅、镉[J]. 环境科学与技术,2005,28(5):47-48.
- [7] 贺金明. 微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定土壤中铅和镉的方法研究[J]. 华南预防医学,2017,43(1):75-77.
- [8] 曹静,袁金华,李建新. 微波消解-原子荧光法测定土壤中铋[J]. 环境与职业医学,2015,32(4):366-369.
- [9] 邓香连,刘颖琪,聂建荣. 微波消解-火焰原子吸收法测定土壤中的铬[J]. 光谱实验室,2006,23(6):1187-1190.
- [10] 邬守华. 微波消解原子吸收法测定土壤中铅镉和铬的方法探讨[J]. 微量元素与健康研究,2014,31(5):64-65.
- [11] 王京文,徐文,周航,等. 土壤样品中重金属消解方法的探讨[J]. 浙江农业科学,2007(2):223-225.
- [12] 余佳荣,喻宁华,段俊敏. 不同酸消解体系对微波消解测定土壤中重金属的影响[J]. 湖南林业科技,2017,44(2):51-55.
- [13] 李波,崔杰华,刘东波,等. 微波消解-氢化物发生原子荧光法同时测定土壤中的砷汞[J]. 分析试验室,2008,27(7):106-108.

收稿日期:2017-10-20 编辑:张熳

水质处理器化学耗氧量加标试验中标准物质的选择

张立辉, 滕小沛

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

摘要:目的 研究和确立生活饮用水水质处理器卫生功能性检验加标试验中化学耗氧量(COD_{Mn})的标准物质,进一步规范和完善现有试验方法,使样品检测和评价标准化。方法 试验葡萄糖、可溶性淀粉、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 6 种化合物作为 COD_{Mn} 加标物质,配制成加标溶液,测定其 COD_{Mn} 浓度和稳定性,以及加标原水中的 pH 值、浑浊度、在样品中的实际去除率。结果 水质处理器 COD_{Mn} 加标试验中,采用葡萄糖、酒石酸钾钠、柠檬酸钠 3 种物质作为加标物质,性质稳定、便于操作,对同时进行的其他试验项目无干扰,实际样品检测的去除率合适。结论 葡萄糖、酒石酸钾钠、柠檬酸适合作为 COD_{Mn} 加标试验的标准物质或组分。

关键词:水质处理器;加标试验;耗氧量(COD_{Mn});标准物质

中图分类号:R113

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0719-03

我国饮用水水源普遍污染严重^[1],现有市政自来水厂由于经济上和工艺上的原因,尽管达到了卫生标准,但仍然含有害物质,不能尽如人意^[2]。越来越多的居民选用家用水质处理器,对生活饮用水作深度净化处理。水质处理器卫生质量监督检测工作至关重要。我国于 2001 年发布了《卫生部涉及饮用水卫生安全产品检验规定》,规定了一般水质处理器卫生功能性检验项目,其中包括化学耗氧量(COD_{Mn})加标试验一项。此项检验工作目前尚未广泛开展,本实验室在具体检测工作中,发现国家检验标准和方法还有许多需要改进之处,其中 COD_{Mn} 加标试验这一项指标,国家标准检验方法不完善,未规定 COD_{Mn} 加标物质,有必要作进一步规范和修订。

COD_{Mn}指在规定条件下,所有能被高锰酸钾氧化的还原性物质所消耗的氧量,包括还原性的有机污染物和还原性的无机物如亚硝酸盐、亚铁盐、硫化物等。COD_{Mn}作为水样有机物综合指标^[3],能够比较快速直观地反映水样污染的情况,简单实用。国标方法中没有规定 COD_{Mn} 的标准物质,使得各实验室在进行水质处理器功能性检测中,使用的 COD_{Mn} 的加标物质各不相同,包括腐殖酸配置加标水样、稀释后的污水、稀释后的天然河水等^[6]。COD_{Mn} 标准物质的不统一,必然会造成检测结果的差异,也不利于对水质处理器产品的卫生质量进行标准化的监督评审工作^[4]。

作为 COD_{Mn} 的加标物质,首先需要选定特定的具

有合适氧化率的单一化合物,以便保证检验方法和条件统一,测定结果准确、有可比性。同时常温下性质稳定,易溶于水,无毒无害,具有适合的氧化效率,能产生合适的 COD_{Mn} 测定值,能够被家用一般水质处理器中的活性炭去除。在具有合适的氧化率的物质中^[7],苯酚和苯胺具有毒性,不适合选用,可选取葡萄糖、可溶性淀粉、柠檬酸、酒石酸 4 种物质。经试验发现柠檬酸钠、酒石酸钾钠 2 种物质具有合适的耗氧量值,化学性质满足加标物质的要求。本实验选取了 COD_{Mn} 标准测定常用的葡萄糖^[5],另选取了可溶性淀粉、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 6 种化合物作为标准物质,分别在水质处理器 COD_{Mn} 的加标试验中进行了测定和分析。

1 材料与方 法

1.1 仪器 电热恒温水浴锅(DK-S24 型,上海精密实验设备有限公司),电子天平(PE160 型,梅特勒公司),精密 pH 计(PHS-3C 型,上海雷磁仪器厂),浊度仪(2100AN, HACH 公司)

1.2 试剂 草酸钠标准溶液(GBW(E)081605,北京海岸鸿蒙标准物质技术有限责任公司),高锰酸钾标准滴定溶液(上海市计量测试技术研究院 GBW(E)081237),葡萄糖(分析纯,国药试剂,10010518),可溶性淀粉(分析纯,国药试剂,10021318),酒石酸(分析纯,国药试剂,10022018),柠檬酸(分析纯,国药试剂,

10007118), 酒石酸钾钠 (分析纯, 国药试剂, 10017818), 柠檬酸三钠 (分析纯, 国药试剂, 10019418), 实验用二级蒸馏水。

1.3 测试方法 ①加标物质的配制: 分别称取葡萄糖、可溶性淀粉、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 6 种化合物 1.00 g, 以纯水定容至 100 mL。再分别吸取 5 mL 以纯水定容至 1 000 mL, 制备成标准使用液。②分别测定 6 种加标物质标准使用液的 COD_{Mn}、pH 值。③分别将加标物质标准使用液中加入浑浊度标准溶液, 测定混合溶液的 COD_{Mn} 和浑浊度。

2 结果

2.1 加标物质标准使用液的 COD_{Mn} 值 按照测试方法测定 6 种物质的 COD_{Mn}, 葡萄糖、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠的测定结果分别为 20.92, 22.08, 18.88, 15.00, 10.39 mg/L。测定可溶性淀粉溶液的 COD_{Mn} 值, 发现滴定难以达到终点。这是可溶性淀粉在加酸、加热的反应条件下, 不断分解出葡萄糖, 导致终点难以到达。因此, 将可溶性淀粉从选择的加标物质中去除。

2.2 加标物质对原水 pH 值的影响 分别取葡萄糖、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 5 种化合物配制成 COD_{Mn} 为 15 mg/L 左右的加标原水, 测定其 pH 值, 同时测定实验室自来水的 pH 值, 结果分别为 7.50, 6.38, 6.47, 7.58, 7.59, 7.65。结果表明, 柠檬酸和酒石酸改变原水的 pH 值 1.0 以上, 并且超过生活饮用水卫生标准值限量 6.50, 可能会对饮水机样品

的部件造成损害。因此, 将柠檬酸和酒石酸从选择的加标物质中去除。

2.3 加标物质标准使用液的稳定性 按照试验方法配制葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种加标物质溶液, 20 °C 室温下存放, 每天测定, 连续测定 2 周, 结果没有改变。结果表明, 在一个样品的检测周期内, 这 3 种物质溶液在常温下稳定, 适合作为加标物质。

2.4 加标物质对原水浑浊度的影响 浑浊度也是加标试验的一个指标, 且与水样的 COD_{Mn} 有着较强的关联性^[8]。水样中的有机物、无机物、微生物、泥土等会同时影响浑浊度和 COD_{Mn}^[9]。为了提高工作效率, 本实验室将 COD_{Mn} 和浑浊度配制成混合加标原水进行样品测定。采用硅藻土配制浑浊度标准, 两种项目的加标物质必须不能产生相互干扰。分别取葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种化合物作为 COD_{Mn} 加标物质, 同时加入浑浊度标准溶液, 混合后配制成 COD_{Mn} 为 15 mg/L 左右和浑浊度为 5NTU 左右的加标原水。分别测定混合加标原水的 COD_{Mn} 和浑浊度, 结果表明, COD_{Mn} 和浑浊度的结果在混合前后均没有改变。葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种化合物和浑浊度标准溶液互相没有干扰。

2.5 实际样品测定结果 分别用葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种化合物作为加标物质, 配制 COD_{Mn} 为 15 mg/L 左右的加标原水, 进行样品加标试验, 见表 1。结果表明, 使用这 3 种物质进行 COD_{Mn} 加标试验, 均能满足样品的测试需求。见表 1。

表 1 葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种物质 COD_{Mn} 加标试验的测定结果

| 葡萄糖加标 | | | 柠檬酸钠加标 | | | 酒石酸钾钠加标 | | |
|-------|--------------------------|--------|--------|--------------------------|--------|---------|--------------------------|--------|
| 样品编号 | COD _{Mn} (mg/L) | 去除率(%) | 样品编号 | COD _{Mn} (mg/L) | 去除率(%) | 样品编号 | COD _{Mn} (mg/L) | 去除率(%) |
| 原水 1 | 14.68 | / | 原水 2 | 16.08 | / | 原水 3 | 15.52 | / |
| 1 | 3.88 | 73.5 | 21 | 9.68 | 39.8 | 41 | 3.12 | 79.9 |
| 2 | 3.48 | 76.3 | 22 | 3.28 | 79.6 | 42 | 1.40 | 91.0 |
| 3 | 10.68 | 27.2 | 23 | 2.56 | 84.1 | 43 | 6.68 | 56.9 |
| 4 | 0.80 | 94.5 | 24 | 0.72 | 95.5 | 44 | 8.08 | 47.9 |
| 5 | 2.80 | 80.9 | 25 | 2.92 | 81.8 | 45 | 2.00 | 87.1 |
| 6 | 3.72 | 74.6 | 26 | 2.84 | 82.3 | 46 | 0.76 | 95.1 |
| 7 | 0.64 | 95.6 | 27 | 0.84 | 94.8 | 47 | 10.08 | 35.0 |
| 8 | 8.48 | 42.2 | 28 | 10.88 | 32.3 | 48 | 3.76 | 75.8 |
| 9 | 9.48 | 35.4 | 29 | 2.00 | 87.6 | 49 | 9.28 | 40.2 |
| 10 | 1.28 | 91.2 | 30 | 12.08 | 24.9 | 50 | 2.32 | 85.0 |
| 11 | 2.14 | 85.4 | 31 | 9.82 | 61.1 | 51 | 8.27 | 46.7 |
| 12 | 6.35 | 56.7 | 32 | 11.45 | 28.8 | 52 | 0.48 | 96.9 |
| 13 | 1.56 | 89.4 | 33 | 4.45 | 72.3 | 53 | 9.46 | 39.0 |
| 14 | 4.62 | 68.5 | 34 | 1.84 | 88.6 | 54 | 8.91 | 42.6 |
| 15 | 7.57 | 48.4 | 35 | 1.90 | 88.2 | 55 | 1.60 | 89.7 |
| 16 | 10.39 | 29.2 | 36 | 5.78 | 64.1 | 56 | 1.35 | 91.3 |
| 17 | 10.91 | 25.7 | 37 | 9.03 | 43.8 | 57 | 6.88 | 55.7 |
| 18 | 9.19 | 37.4 | 38 | 10.24 | 63.7 | 58 | 5.78 | 62.8 |
| 19 | 1.10 | 92.5 | 39 | 1.36 | 91.5 | 59 | 2.42 | 84.4 |
| 20 | 4.61 | 68.6 | 40 | 2.20 | 86.3 | 60 | 0.64 | 95.9 |

3 讨论

水质处理器 COD_{Mn} 加标试验,目前国标方法中未规定标准物质,常使用的 COD_{Mn} 加标物质中,腐殖酸、污水及天然河水由于成分复杂、COD_{Mn} 含量不稳定,不适合实验室操作。腐殖酸是一种天然有机高分子化合物,是含有多种官能团的混合物,由于产生环境条件不同,其成分组成也有很大的差异。同时腐殖酸配的溶液本身具有颜色,会对加标原水的色度以及浑浊度产生很大的改变,也会对饮水机样品本身造成污染,不适合作为加标物质。对于企业排放的污水,其 COD_{Mn} 的浓度是不稳定的,并且在不断得到监管和治理下,其浓度更是会产生变化。同时,由于全国环境整治力度加大,城市地表水中的污染物浓度出现很高 COD_{Mn} 浓度的次数在逐年下降,以南京秦淮河为例,其历年的水质 COD_{Mn} 大多在 3~8 mg/L^[10],随着季节不同也有较大差异,不符合加标浓度要求。而且天然水样成分复杂,可能会对水质处理器产品部件造成损害。这些水样中耗氧物质的成分和浓度都不稳定,更不能达到一致。日常的加标试验中,所需加标水量是数以百升计的,污水和城市河水并不适用于实验室的取样、通水等一系列的试验操作,而且其中含有的大量不明有毒有害微生物和化学物质还有可能对实验室造成污染,难以去除。上述物质,都不适应于 COD_{Mn} 的加标试验。

本文研究葡萄糖、可溶性淀粉、柠檬酸、酒石酸、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 6 种化合物作为 COD_{Mn} 加标物质。其中可溶性淀粉溶液的 COD_{Mn} 值滴定难以达到终点,柠檬酸和酒石酸使得水样 pH 值降低很大,测定值不符合生活饮用水卫生标准,会损伤饮水机有效部件,影响饮水机活性炭的吸附效率,均不适合作为 COD_{Mn} 值的加标物质。研究表明葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种化合物,不但有合适的氧化率,不改变水样 pH 值和浑浊度,不会对产品部件造成损害,而且吸附率能满足测定要求,同时稳定性好、无毒害,适

合实验室操作。适合作为加标物质或者加标物质的组分。实验还采用了葡萄糖、柠檬酸钠、酒石酸钾钠 3 种化合物作为 COD_{Mn} 的加标物质,测定了大量的实际样品,均得到满意的结果。本文同时为完善和制定水质处理器 COD_{Mn} 加标试验的国家标准方法提供了实验依据。

按照《卫生部涉及饮用水卫生安全产品检验规定》,主要功能组件是活性炭的一般饮水机样品,须进行 COD_{Mn} 加标检测。活性炭具有独特的表面结构特性和表面化学性能,对溶液中的无机或有机物质及胶体颗粒、某些有毒的重金属,都有良好的吸附能力。其吸附原理比较复杂,包括物理吸附和化学吸附。选择的加标物质必须在活性炭上具有合适的吸附率。结果表明,使用这 3 种物质进行 COD_{Mn} 加标试验,均能满足样品的测试需求。

参考文献

- [1] 候俊,王超,吉栋梁,等.我国饮用水水源水质标准的现状及建议[J].中国给水排水,2007,23(20):103-106.
- [2] 蔡祖根,丁震.安全饮水与科学饮水[M].南京:南京大学出版社,2010:12-14.
- [3] GB5750-2006 生活饮用水标准检验方法[S].
- [4] 鄂学礼,何涛,应波,等.评价家用水质处理器标准化试验装置的研究[J].中国卫生工程学,2006,5(3):257-262.
- [5] 张媛华.高锰酸钾指数测定过程中的几个重要环节[J].云南环境科学,2004,23(增刊):206-207.
- [6] 应波,岳银玲,鄂学礼,等.家用水质处理器功能性评价模拟自来水的研究[J].中国卫生工程学,2006,5(6):322.
- [7] 生活饮用水标准检验方法注解编写组.生活饮用水标准检验方法注解[M].重庆:重庆大学出版社,1993:229-232.
- [8] 于洋,郑浩,费娟,等.2009-2011 年江苏省农村饮用水浑浊度特征及其与耗氧量、菌落总数的相关分析[J].江苏预防医学,2012,23(4):21-23.
- [9] 武景福,张爱霞,刘楠,等.生活饮用水浑浊度与耗氧量相关性分析[J].现代预防医学,2008,35(9):1731-1733.
- [10] 毛晓文,常虹.秦淮河南京段水质变化过程及污染控制[J].水资源保护,2014,30(1):74-78.

收稿日期:2017-05-15 编辑:周羚

(上接第 684 页)

参考文献

- [1] 李兰娟,任红.传染病学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:68-73.
- [2] 杨丹丹,祖荣强,武鸣.江苏省 2011-2015 年突发公共卫生事件流行病学特征[J].江苏预防医学,2016,27(5):555-557.
- [3] Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000[J]. JAMA, 2002, 287(5): 606-611.
- [4] 赵国,魏海涛,赵华彬.2006-2013 年平顶山市水痘疫情流行病学特征分析[J].现代预防医学,2014,41(17):3101-3104.
- [5] 马茂,刘卫民.水痘减毒疫苗首剂免疫持久性及加强免疫效果分析[J].中国疫苗和免疫,2016,22(2):183-186.
- [6] 殷大鹏.中国水痘疫苗免疫策略评价和成本效益分析[D].中国疾病预防控制中心,2012.
- [7] 孙焯祥,李珊燕,徐来荣,等.宁波市鄞州区幼托儿童水痘疫苗加

强免疫接种状况[J].中国学校卫生,2016,37(10):1585-1587.

- [8] 任亚萍,费怡,肖绍坦,等.水痘疫苗保护效果的病例对照分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(10):758-761.
- [9] 杜艳,余峰,张莉萍,等.上海市闵行区 4~17 岁儿童水痘减毒活疫苗接种情况及其保护效果[J].中华预防医学杂志,2014,48(12):1048-1052.
- [10] 于永,马涛,魏崇崇,等.南京市某小学一起水痘暴发调查[J].江苏预防医学,2016,27(4):494-496.
- [11] 郑庆鸣,曾华堂,王铁强,等.深圳市一起学校水痘暴发的现场流行病学调查[J].中华流行病学杂志,2013,34(9):906-910.
- [12] 毛飞龙,何茶清.水痘减毒活疫苗保护效果的配对病例对照研究[J].中国学校卫生,2014,35(5):720-722.
- [13] 杨彦基.上海市虹口区教学机构水痘疫苗应急接种的保护效果观察[J].中华预防医学杂志,2016,50(1):91-93.
- [14] 刘景壹,李申生,高燕红,等.上海市徐汇区学生水痘疫苗免疫现状及影响因素分析[J].寄生虫病与感染性疾病,2016,14(2):59-62.

收稿日期:2017-03-16 编辑:张义煌

2015—2016 年连云港市农村土壤重金属污染调查

倪海平, 刘彦凯, 张学军, 徐征东, 庄家毅

江苏省连云港市疾病预防控制中心, 连云港 222003

摘要:目的 了解连云港市农村土壤中重金属污染现状。方法 2015—2016 年, 选取连云港市所辖赣榆区、东海县为监测县区, 各选取 40 个村作为监测点, 采集农村 5~20 cm 深处表层土壤, 按《土壤总铬的测定 火焰原子吸收分光光度法》(HJ 491-2009)、《土壤质量 铅、镉的测定 石墨炉原子吸收分光光度法》(GB/T17141-1997)、《土壤质量 铅、镉的测定 KI-MIBK 萃取火焰原子吸收分光光度法》(GB/T 17140-1997), 进行镉(Cd)、铅(Pb)、铬(Cr)含量分析, 依据《土壤环境质量标准》(GB 15618-1995)进行评价。结果 2015—2016 年, 连云港土壤 Pb、Cd、Cr 平均含量分别为 (22.4±7.8)、(0.048±0.028)、(43.8±17.9)mg/kg, 相对标准偏差(RSD)为 34.8%、58.3%、40.9%。各监测点 Cd、Pb、Cr 质量分数均未超过《土壤环境质量标准》中二级标准限量值和江苏省 1990 年背景值(P 值均 <0.05)。土壤中 Pb、Cr、Cd 达到环境质量一级标准的监测点分别占 92.5%、97.5%、100.0%。2016 年土壤 Pb 含量高于 2015 年, Cd 含量低于 2015 年; 东海县土壤 Pb 含量低于赣榆区, Cr 含量高于赣榆区, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。结论 连云港市农村土壤重金属环境质量指标总体安全, 处于非污染状态。土壤的重金属含量存在一定的时间、地区差异。

关键词:土壤; 重金属; 镉(Cd); 铅(Pb); 铬(Cr); 污染; 连云港市

中图分类号: R124

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0722-02

化肥、有机肥料、农药对土壤的污染, 已成为不容忽视的社会问题^[1]。我国农村土壤污染尤其是重金属污染问题已逐渐出现^[2], 威胁到食品安全与人类健康, 对生态系统产生直接危害^[3-4]。当前, 重金属污染是环境研究的重要领域, 为了解连云港市农村土壤重金属污染现状, 于 2015—2016 年对土壤中铅(Pb)、镉(Cd)、铬(Cr)的污染状况进行调查。

1 对象与方法

1.1 对象 2015—2016 年, 选取赣榆区、东海县为监测县区, 各县随机选择 6~10 个乡镇, 每个乡镇随机选择 4~8 个行政村, 共 80 个村(各 40 个)作为监测点。采集村中 5~20 cm 深表层土壤, 在 1 m² 范围内按照 5 点取样法^[3-4], 采集土壤, 混合为 1 个样品, 样品总量为 1 000 g 左右, 共采集 80 份样品。

1.2 方法 按《土壤总铬的测定 火焰原子吸收分光光度法》(HJ 491-2009)、《土壤质量 铅、镉的测定 石墨炉原子吸收分光光度法》(GB/T17141-1997)、《土壤质量 铅、镉的测定 KI-MIBK 萃取火焰原子吸收分光光度法》(GB/T 17140-1997)进行分析。分析过程均加入国家土壤标准物质(GSS-5)用于质量控制。

1.3 评价依据 按《土壤环境质量标准》(GB 15618-1995), 将土壤环境质量分为 3 个等级, 详见表 1。一级标准是保护区域自然生态, 维持自然背景的土壤环境质量限制值; 二级标准是保障农业生产, 维护人体健康的土壤限制值; 三级标准为保障农林业生产和植物正常生长的土壤临界值^[5]。超出二级标准就意味着已经对农业生产和人类健康构成潜在威胁。由于目前对连云港地区土壤金属污染系统报道很少^[6], 本调查将样品检测结果与 1990 年出版的《中国土壤元素背景值》^[7] 中相应数据进行比较, 以评估本地农村土地重金属污染现状。

表 1 土壤环境质量标准中各组分分级标准(mg/kg)

| | 一级 | 二级 | 三级 |
|----|-------|------------|------|
| Pb | ≤35 | ≤250~350 | ≤500 |
| Cd | ≤0.20 | ≤0.30~0.60 | ≤1.0 |
| Cr | ≤90 | ≤150~350 | ≤400 |

1.4 统计分析 应用 SPSS 20.0 软件对结果进行分析。经描述统计土壤中 Pb、Cr 和 Cd 的含量呈偏态分布, 经对数转换后, 近似正态分布。以独立样本和单样本 t 检验进行统计分析, 检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 土壤 Cr、Pb、Cd 含量 2015—2016 年,连云港市农村土壤中 Pb、Cd、Cr 含量均值,分别为(22.4±7.8)、(0.048±0.028)、(43.8±17.9)mg/kg,均低于 1990 年出版的《中国土壤元素背景值》,见表 2。80 个

表 2 2015—2016 年连云港市农村土壤重金属 Pb、Cd、Cr 含量(mg/kg)

| 区域 | 监测数 | Pb | | Cd | | Cr | |
|--------------|-----|----------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| | | 范围 | 均值 | 范围 | 均值 | 范围 | 均值 |
| 连云港 | 80 | 9.5~46.6 | 22.4±7.8 | 0.002~0.15 | 0.048±0.028 | 12.8~94.8 | 43.8±17.9 |
| 江苏背景(1990 年) | 83 | 8~415 | 26.2±10.92 | 0.008~2.47 | 0.126±0.323 | 22.8~275.6 | 77.8±14.55 |
| <i>t</i> 值 | | -4.30* | | -24.36* | | -16.99* | |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | | <0.05 | | <0.05 | |

2.2 不同时间、地区土壤重金属含量 2015—2016 年,监测点土壤中 Pb、Cd、Cr 含量检测均值见表 3。2016 年土壤 Pb、Cr 含量高于 2015 年,Cd 含量低于 2015 年,其中土壤 Pb($t=-2.78, P<0.05$)、Cd($t=3.26, P<0.05$)含量差异有统计学意义,Cr 含量差异

采样点 3 种有毒重金属的含量均未超过《土壤环境质量标准》中二级标准限量值。其中,土壤 Pb、Cr、Cd 达到环境质量一级标准的分别占 92.5%(74/80)、97.5%(78/80),100.0%(80/80),相对标准偏差(RSD)分别为 34.8%、58.3%、40.9%。

无统计学意义($t=0.88, P=0.38$)。东海县土壤 Pb 含量低于赣榆区,Cr 含量高于赣榆区,差异有统计学意义(Pb: $t=-2.78, P<0.05$; Cr: $t=2.17, P<0.05$),Cd 含量差异无统计学意义($t=1.79, P=0.076$)。

表 3 2015—2016 年东海县与赣榆区土壤 Pb、Cd、Cr 含量(mg/kg)

| 年份 | 赣榆区 | | | 东海县 | | | 合计 | | |
|------|----------|-------------|-----------|----------|-------------|-----------|----------|-------------|-----------|
| | Pb | Cd | Cr | Pb | Cd | Cr | Pb | Cd | Cr |
| 2015 | 21.0±7.0 | 0.057±0.033 | 36.6±13.5 | 18.5±7.5 | 0.058±0.023 | 47.0±18.2 | 20.3±7.4 | 0.057±0.028 | 41.8±16.7 |
| 2016 | 26.5±8.0 | 0.033±0.023 | 42.8±18.8 | 22.2±7.0 | 0.046±0.027 | 48.9±19.1 | 24.4±7.7 | 0.039±0.026 | 45.8±19.0 |
| 合计 | 23.7±7.9 | 0.045±0.031 | 39.7±16.5 | 20.4±7.4 | 0.052±0.026 | 48.0±18.4 | 22.4±7.8 | 0.048±0.028 | 43.8±17.9 |

3 讨论

调查显示,2015—2016 年连云港地区土壤中 Pb、Cd、Cr 平均含量分别为(22.4±7.8)、(0.048±0.028)、(43.8±17.9)mg/kg,低于江苏省 1990 年土壤背景值、1990 年出版的《中国土壤元素背景值》,均未超过《土壤环境质量标准》中二级标准限量值,土壤中 Pb、Cr、Cd 达到环境质量一级标准的监测点分别占 92.5%、97.5%、100.0%。表明连云港市农村土壤重金属环境质量总体安全,处于非污染状态。

2016 年土壤 Pb 高于 2015 年,Cd 含量低于 2015 年;东海县土壤 Pb 含量低于赣榆区,Cr 含量高于赣榆区;表明土壤重金属含量具有一定的时间、地区差异。值得注意的是,本次调查重金属含量 RSD 均>30%,样品间差异较大,原因可能是样品不是同一地点连续采样,且采样数、监测点较少,导致本调查结果具有一定的局限性。未来应增加监测点和采样数,确保调查样本具有一定的连续性。随着工业的不断发展,重金属污染风险不断增加。建议疾控、环保部门应建立一定的联动机制,在做好监测工作的同时,需进一步调

查污染来源,并进行有效处理。

参考文献

- [1] 索琳娜,刘宝存,赵同科,等.北京市菜地土壤重金属现状分析与评价[J].农业工程学报,2016,32(9):179-186.
- [2] Hua ZM. Identification of traffic-related metals and the effects of different environments on their enrichment in roadside soils along the Qinghai - Tibet highway[J]. Sci Total Environ, 2015(521/522):160-172.
- [3] 于洋,郑浩,费娟,等.2013 年江苏省农村人群生活环境与卫生行为调查[J].江苏预防医学,2016,27(3):290-291, 358.
- [4] 于洋,郑浩,费娟,等.2013 年江苏省农村环境卫生调查[J].现代预防医学,2015,42(17):3103-3106, 3111.
- [5] GB 15618—1995 土壤环境质量标准[S].
- [6] 贺心然,宋晓娟,逢勇,等.连云港市典型蔬菜基地土壤中重金属和有机氯污染调查与评价[J].环境监控与预警,2014,6(4):39-42.
- [7] 赵其国.中国土壤元素背景值[M].北京:中国环境科学出版社,1990.

收稿日期:2017-03-18 编辑:彭海燕

南通市居民不安全驾驶影响因素分析

许滋宁, 季天玲

江苏省南通市疾病预防控制中心, 南通 226007

摘要:目的 了解南通市居民不安全驾驶行为的现状及影响因素, 为提高安全驾驶意识和行为, 制定道路交通安全防控政策提供依据。方法 采用问卷对南通市 >15 岁常住人口进行调查, 了解其过去半年内机动车驾驶情况及相关影响因素。结果 南通市居民酒后驾驶率为 1.4%, 不使用安全带/头盔驾驶率为 16.0%, 不安全驾驶率为 16.2%。多因素 logistic 回归分析结果显示: 饮酒频率高($OR=1.874$)是酒后驾驶的危险因素, 认为少量饮酒对驾车有影响的态度($OR=0.230$)是酒后驾驶的保护因素。男性($OR=2.608$)、人均年收入越高($OR=1.244$)、总行车里程越长($OR=1.223$)、饮酒频率高($OR=1.800$)是不使用安全带/头盔驾驶的危险因素; 男性($OR=2.579$)、人均年收入越高($OR=1.239$)、总行车里程越长($OR=1.216$)、饮酒频率高($OR=1.771$)是不安全驾驶的危险因素。结论 南通市居民不安全驾驶行为较普遍, 应加大力度进行监管。

关键词:道路伤害; 酒后驾驶; 不安全驾驶; 影响因素

中图分类号:R193

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)06-0724-03

道路交通伤害是全世界重要的公共卫生问题。而不安全驾驶一直是造成道路交通伤害的主要原因之一^[1-3]。据报道, 2001—2009 年我国平均每年因酒驾等不安全驾驶造成的交通事故达数十万起, 每年因酒后驾驶导致的事故死亡人数约 0.4 万^[4]。南通市 2005—2014 年居民主要死因中, 伤害位于第 4 位, 机动车辆交通事故是 >15 岁人群的主要伤害死亡原因^[5]。为此, 于 2014 年对本市常住居民进行问卷调查, 了解其不安全驾驶现状及影响因素, 为提高安全驾驶意识和行为提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 调查对象 调查对象为 >15 岁的南通市常住人口。常住人口是指调查期间, 在南通市城区居住 >6 个月者, 包括寄宿在家的亲戚朋友、保姆和其他外来人口。

1.2 方法 采用面对面的方式或采用集中填写问卷的方式进行调查。以自填为主, 在不暗示答案的前提下, 调查人员可对题意进行适当的解释。调查内容包括基本信息, 不安全驾驶的相关知识、态度和行为, 饮酒史和驾车史等。过去 6 个月内: 有过酒后驾驶机动车的行为为酒后驾驶, 驾驶机动车时有过不使用安全带/头盔的行为为不使用安全带/头盔驾驶, 酒后驾驶或不使用安全带/头盔驾驶为不安全驾驶。

1.3 质量控制 调查员进行统一培训, 调查完成后即对问卷内容进行核对, 发现问题及时纠正。

1.4 统计分析 采用 Epi Data 3.1 进行数据双录入并核对校正。使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 采用 χ^2 检验、logistic 回归分析不安全驾驶的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 共发放 2 538 份调查问卷, 回收 2 517 份, 回收率达 99.2%。男性 1 210 人(48.1%), 女性 1 307 人(51.9%); 平均年龄(35.99 ± 6.12)岁; 大学及以上、高中/中专/职高和初中及以下者分别占 61.0%、30.3%和 7.6%; 人均年收入 >8 万、5~8 万、3~4 万者分别占 30.9%、29.5%、22.6%; 汉族人群占 98.4%。居民的酒后驾驶率为 1.4%, 不使用安全带/头盔驾驶率为 16.0%, 不安全驾驶率为 16.2%。

2.2 酒后驾驶的影响因素分析 单因素分析结果显示: 不同性别、机动车类型、饮酒频率和酒驾态度人群酒后驾驶率差异有统计学意义(χ^2 值分别为 6.682、4.100、11.272、14.742, P 值均 <0.05)。以是否酒后驾驶为因变量, 将性别、机动车类型、饮酒频率和酒驾态度作为自变量, 同时引入酒后驾驶的回归方程, 采用逐步向前法, 作非条件 logistic 多因素回归分析, 结果显示: 最后进入方程的 2 个自变量为饮酒频率和酒驾态度, 饮酒频率高($OR=1.874$)是酒后驾驶的危险因素, 少量饮酒对驾车有影响的态度($OR=0.230$)是酒后驾驶的保护因素。见表 1。

表 1 酒后驾驶的多因素 logistic 回归分析

| 变量 | β | SE | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------------|
| 性别 | 0.669 | 0.380 | 3.096 | 0.078 | 1.952 | 0.927~4.110 |
| 机动车类型 | 0.851 | 0.453 | 3.532 | 0.060 | 2.342 | 0.964~5.687 |
| 饮酒频率 | 0.628 | 0.274 | 5.246 | 0.022 | 1.874 | 1.095~3.207 |
| 酒驾态度 | -1.468 | 0.351 | 17.542 | <0.01 | 0.230 | 0.116~0.458 |
| 常数 | -4.893 | 0.606 | 65.304 | <0.01 | 0.007 | |

2.3 不使用安全带/头盔影响因素分析 单因素分析结果显示,不同性别、人均年收入、职业、驾龄、机动车类型、总行车里程和饮酒频率人群不使用安全带/头盔驾驶率差异有统计学意义(χ^2 值分别为 90.129、18.354、15.166、22.279、35.576、39.283、78.964, P 值均<0.05)。以是否使用安全带/头盔驾驶为因变量,将性别、人均年收入、职业、驾龄、机动车类型、总行车里程和饮酒频率作为自变量,同时引入不使用安全带/头盔驾驶的回归方程,采用逐步向前法,作非条件 logistic 多因素回归分析。结果显示,最后进入方程的 4 个自变量为性别、人均年收入、总行车里程和饮酒频率。男性($OR=2.608$)、人均年收入越高($OR=1.244$)、总行车里程越长($OR=1.223$)、饮酒频率高($OR=1.800$)是不使用安全带/头盔驾驶的危险因素。见表 2。

2.4 不安全驾驶影响因素分析 结果显示,性别($\chi^2=91.351$)、人均年收入($\chi^2=18.070$)、职业($\chi^2=15.389$)、驾龄($\chi^2=23.996$)、机动车类型($\chi^2=36.453$)、总行车里程($\chi^2=40.509$)和饮酒频率($\chi^2=76.267$)对不安全驾驶有影响(P 值均<0.05)。以是否安全驾驶为因变量,将性别、人均年收入、职业、驾龄、机动车类型、总行车里程和饮酒频率作为自变量同时引入不使用安全带/头盔驾驶的回归方程,采用逐步向前法,作非条件 logistic 多因素回归分析。结果显示,最后进入方程的 4 个自变量为性别、人均年收入、总行车里程和饮酒频率。男性($OR=2.579$)、人均年收入越高($OR=1.239$)、总行车里程越长($OR=1.216$)、饮酒频率高($OR=1.771$)是不安全驾驶的危险因素。见表 3。

表 2 不使用安全带/头盔驾驶的多因素 logistic 回归分析

| 变量 | β | SE | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------------|
| 性别 | 0.958 | 0.146 | 43.114 | <0.01 | 2.608 | 1.959~3.471 |
| 人均年收入 | 0.218 | 0.066 | 10.950 | 0.001 | 1.244 | 1.093~1.416 |
| 职业 | 0.011 | 0.041 | 0.073 | 0.788 | 1.011 | 0.932~1.097 |
| 驾龄 | -0.044 | 0.093 | 0.221 | 0.638 | 0.957 | 0.798~1.149 |
| 机动车类型 | 0.083 | 0.373 | 0.049 | 0.825 | 1.086 | 0.523~2.255 |
| 总行车里程 | 0.201 | 0.075 | 7.172 | 0.007 | 1.223 | 1.055~1.417 |
| 饮酒频率 | 0.588 | 0.137 | 18.405 | <0.01 | 1.800 | 1.376~2.354 |
| 常数 | -4.093 | 0.537 | 58.155 | <0.01 | 0.017 | |

表 3 不安全驾驶的多因素 logistic 回归分析

| 变量 | β | SE | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------------|
| 性别 | 0.948 | 0.145 | 42.833 | <0.01 | 2.579 | 1.942~3.426 |
| 人均年收入 | 0.214 | 0.065 | 10.678 | 0.001 | 1.239 | 1.089~1.408 |
| 职业 | 0.002 | 0.041 | 0.002 | 0.968 | 1.002 | 0.924~1.086 |
| 驾龄 | -0.022 | 0.092 | 0.058 | 0.810 | 0.978 | 0.816~1.172 |
| 机动车类型 | 0.095 | 0.372 | 0.066 | 0.798 | 1.100 | 0.531~2.281 |
| 总行车里程 | 0.196 | 0.075 | 6.896 | 0.009 | 1.216 | 1.051~1.408 |
| 饮酒频率 | 0.571 | 0.137 | 17.434 | <0.01 | 1.771 | 1.354~2.316 |
| 常数 | -4.061 | 0.535 | 57.682 | <0.01 | 0.017 | |

3 讨论

目前,酒后驾驶已成为导致道路交通伤害的最主要因素之一。据估计,酒后驾驶发生交通事故导致驾驶员死亡约占道路交通伤害的 30%~50%^[4]。本次研究结果显示,南通市居民的酒后驾驶率为 1.4%,低于王璐等人对淮安市居民调查的酒驾率(3.0%)^[6],也低于其他省市的调查(浙江省 11.3%、广西省

14.45%、广州市 13.6%)^[7-9]。本研究中,男性发生不安全驾驶行为的可能性是女性的 2.579 倍,不仅体现在酒后驾驶方面,也体现在不使用安全带/头盔方面,与广州市居民的调查结果一致^[9]。可能原因是,较之女性,男性相对更缺乏交通安全意识,缺乏遵守交通安全的责任感,往往高估自己的驾驶技术,且更易受负面情绪的影响^[10]。饮酒频率是 (下转第 730 页)

商丘地区无偿献血人群中 ABO、Rh 抗原分布

贾一宾

河南省商丘市中心血站, 商丘 476100

摘要:目的 了解商丘地区无偿献血人群中 ABO 血型及 Rh 血型抗原分布情况,为辖区献血管理及稀有血库建立等提供参考。**方法** 2016 年 8 月—2017 年 3 月选择商丘市无偿献血者 26 044 名,调查人群 ABO、Rh 抗原表现及基因频率。**结果** 26 044 名无偿献血者 ABO 血型系统基因频率 $r > p > q$,分别为 0.545、0.236 和 0.218,表型特征 $O > A > B > AB$,分别占 30.78%、30.11%、27.35%和 11.76%;检出 RhD 阴性 98 例,检出率为 0.38%,基因频率 D 和 d 分别为 0.939 和 0.061;RhD 阴性表型分型中,以 *ccdee* 和 *Ccdee* 为主,分别占 53.06%和 36.73%;RhD 阳性和阴性献血者中,ABO 血型构成差异比较无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Rh 血型在 ABO 血型系统中均匀分布,在遗传上相互独立。

关键词:无偿献血;ABO 血型;Rh 血型;基因频率

中图分类号:R333.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)06-0726-02

ABO 血型及 Rh 血型是最常见的血型分型系统,也是红细胞膜表面抗原性最强的血型系统。ABO 血型及 Rh 血型引起的免疫性红细胞溶血占各种输血反应的 98%以上^[1-2],近年由于血型分布差异或者亚型表位抗原不同导致的溶血,已越来越成为临床上导致输血不良反应的主要因素。对于 ABO 血型及 Rh 血型基因型或者血型分布差异的研究,能够为本地地区的血型储备提供理论参考,同时可以为本地区交叉输血的配对和血清免疫学检测提供帮助^[3-5]。本次研究选取商丘地区无偿献血者,探讨不同的血型分布系统内的等位基因型、血型表型的差别。

1 材料与方 法

1.1 对象 2016 年 8 月—2017 年 3 月在商丘地区无偿献血者 26 044 名,均进行了 ABO 及 Rh 血型检测,其中男性 14 682 名,女性 11 362 名;年龄 18~55 岁,中位年龄 38 岁;均为汉族人群。

1.2 检测方法 采集空腹静脉血约 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,获取红细胞悬液。ABO 血型采用正反定型,检测到 Rh 血型(一)者再采用盐水抗 D 检测 D 抗原,对 RhD(一)标本,选择 3 个不同批号的抗 D 血清,采用抗人球蛋白法确认。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件,计数资料比较使用 χ^2 检验,基因频率按照 Bernstein 校正公式计算。

2 结 果

2.1 ABO 血型分布情况 26 044 名无偿献血者 ABO 血型系统基因频率 $r > p > q$,表型特征 $O > A > B > AB$,见表 1。

表 1 无偿献血者 ABO 血型分布

| 血型分布 | 例数 | 占比(%) | 基因频率 |
|------|--------|--------|-----------|
| A 型 | 7 843 | 30.11 | $p=0.236$ |
| B 型 | 7 122 | 27.35 | $q=0.218$ |
| O 型 | 8 016 | 30.78 | $r=0.545$ |
| AB 型 | 3 063 | 11.76 | |
| 合计 | 26 044 | 100.00 | |

2.2 RhD 血型分布 共检出 RhD 阴性 98 例,检出率为 0.38%,基因频率 D 和 d 分别为 0.939 和 0.061。

2.3 RhD 阴性表型分型情况 RhD 阴性表型分型中,以 *ccdee* 和 *Ccdee* 为主,分别占 53.06%和 36.73%,其余为 *CCdee* 和 *Ccdee*,分别占 8.16%和 2.04%。

2.4 RhD 血型中 ABO 血型分布情况 RhD 阳性和阴性献血者中,ABO 血型构成差异无统计学意义($\chi^2=1.251, P > 0.05$),见表 2。

表 2 无偿献血者 RhD 血型中 ABO 血型分布情况[n(%)]

| RhD 血型 | 例数 | A 型 | B 型 | O 型 | AB 型 |
|--------|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| RhD- | 98 | 28(28.57) | 25(25.51) | 30(30.61) | 15(15.31) |
| RhD+ | 25 946 | 7 815(30.12) | 7 097(27.35) | 7 986(30.78) | 3 048(11.75) |

3 讨论

输异体血是临床上治疗失血性贫血的主要方式,可以通过输入悬浮红细胞改善患者休克状态,为临床手术治疗提供基础,及时补充血容量及血液成分,稳定血压,从而改善临床结局,降低患者的病死率^[6-7]。但由不合理输血导致的并发症,是目前临床上严重影响患者生存预后的独立风险因素^[8]。血库的严格管理对于提高输血的安全性,降低输血过程中并发症的发生具有积极的临床意义。而本资料对 RhD 血型和 ABO 血型的分布进行了分析,可为血液制品的提前储备提供依据,且能为避免临床上 RhD 血型、ABO 血型交叉抗原抗体免疫反应的发生提供理论参考。

ABO 血型系统最为重要也最为常见,刘郁^[8]报道,中原地区以 A 型或者 AB 血型分布为主,且 A 型血可占到 ABO 血型的 35% 以上,在血液制品的调配或者储备过程中,A 型血导致的免疫反应较为多见,但其研究的样本量较小,临床资料收集过程中存在一定的研究对象的纳入偏移;近年来发现 RhD 血型系统在溶血性贫血、休克、输血导致的发热反应等方面,均具有一定的影响作用^[9-10],虽然 RhD 阴性患者比例较低,但少部分 RhD 阴性患者发生 RhD 溶血的概率较高,临床上不可忽视。迄今为止缺乏对于本地区 RhD 血型表位或者表型的差异性研究,本资料分析了 RhD 表型的表达变化,可指导本地区的 Rh 血型的管理。

本资料显示,ABO 血型系统基因频率 $r > p > q$,提示等位基因 r 最为多见,等位基因的差异性表达主要与人群特征、种族差异或者地区群体遗传特征的携带等有关,部分研究在探讨了 ABO 血型的基因频率改变后发现,等位基因 p 的表达最为多见^[11-12],这与本资料存在一定差别,可能与样本选择的限制、常住人口的选择等因素有关。而血型中以 O 型血最为多见,AB 血的表型最为少见,可能与 AB 等位基因的基础型携带量的差别有关,或者与阴性基因的表达比例相对更高有关。RhD 血型异常发生的溶血越来越多地影响到患者的临床输血结局,本资料 RhD 血型中 d 等位基因的频率为 0.061,高于相关报告^[13-14](不足 0.05),可能原因为:由于本地区近年来经济的快速发展,人口流动性的增强,外来 RhD 阴性血的涌入或者群体遗传过程中 RhD 阴性血的出现,成为了现阶段临床上 RhD 阴性比例上升的主要因素;常住人口与暂住

人口的差异,影响到了统计结论的差别。另外,本资料 RhD 阴性表型分型中,以 ccdee 和 Ccdee 为主,分别占 53.06% 和 36.73%,两种不同的基因亚型的分布提示二者均是临床上较为重要的分型,可以进一步分析患者的血型亚型,从而为降低输血导致的发热、溶血或者迟发性免疫反应等提供帮助。本资料还发现,RhD 阳性和阴性献血者中,ABO 血型构成差异无统计学意义,提示两种不同的血型抗原表位具有遗传独立性,二者可能位于不同的染色体上,其异常的独立性可以避免交叉免疫反应的发生,降低了临床上输血不良反应的发生风险。

综上所述,Rh 血型在 ABO 血型系统中均匀分布,在遗传上相互独立,通过了解 ABO、Rh 血型分布,可为辖区献血管理及稀有血库建立等提供参考。本次研究的局限性在于:未能探讨本地区不同时间点上 ABO 血型或者 Rh 血型的需求差别;未能探讨 ABO 血型表位或者 Rh 血型表位的群体遗传突变倾向。

参考文献

- [1] 乔明进,王健,潘毅.论全面实现自愿无偿献血的综合宣传策略及实践[J].江苏预防医学,2015,26(3):122-124.
- [2] 刘鹏涛,钱汉竹.我国血和血制品的采集和供应与艾滋病的传播:过去、现在和未来[J].江苏预防医学,2016,27(2):129-132.
- [3] 戴世登,钟莹,刘峻,等.不同民族 Rh 血型分布与知晓情况调查[J].广州医药,2016,47(5):11-14.
- [4] 薛文颖,王瑞丽,李景玉,等.沧州地区无偿献血人群 ABO、RhD 阴性表型分布调查[J].河北医药,2014,36(9):1400-1401.
- [5] 黄文华,卓孝福,林海娟,等.福州地区汉族人群 ABO 血型系统基因型研究[J].国际输血及血液学杂志,2014,37(1):16-19.
- [6] Choi J, Seo H, Jeong SM, et al. Anesthetic experience of a combined ABO-and Rh-incompatible living donor liver transplantation between an O Rh- recipient and a B Rh+ donor[J]. Korean J Anesthesiol, 2013, 65(5):480-481.
- [7] Anani LY, Lafia E, Ahlonsou F, et al. évaluation du groupage sanguin dans les systèmes ABO et Rh dans les formations sanitaires du Bénin[J]. Transfus Clin Biol, 2014, 21(2):47-59.
- [8] 刘郁.邢台地区无偿献血人群 ABO 亚型分析[J].临床输血与检验,2015,17(5):449-451.
- [9] 钟江.贵州省侗族人群 ABO 和 Rh 血型的分布规律及基因频率调查[J].贵阳医学院学报,2016,41(4):399-401.
- [10] 卢涛,曾毅,贾敏,等.荆州市无偿献血人群 ABO 及 Rh 血型分布[J].长江大学学报(自科版),2014,11(9):113-114.
- [11] 赵孝梅,何燕,张婷,等.贵州荔波布依族与水族人群 ABO 血型分布及基因频率调查[J].重庆医学,2016,45(9):1156-1158.
- [12] 贺宝军,巴彩凤.辽西地区人群 ABO、Rh 血型及基因频率分布[J].中国生物制品学杂志,2014,27(2):226-227.
- [13] 刘如萱.临沧市无偿献血人群 ABO、Rh 血型分布调查[J].临床输血与检验,2017,19(2):185-186.
- [14] 莫秋红,周先果,刘金莲,等.南宁地区壮族人群 ABO 和 Rh 血型分布调查与分析[J].重庆医学,2015,44(10):1381-1382, 1385.

南京市小学生午餐满意度影响因素调查

吴琼^{1,2}, 吕一舟², 周海茸^{1,3}, 谷大为², 徐斐^{1,3}

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 210029; 2. 江苏省南京市中小学卫生保健所;

3. 江苏省南京市疾病预防控制中心

摘要: 了解南京市小学生午餐满意度的影响因素, 为相关部门制定小学生午餐改善措施及干预政策提供科学依据。**方法** 采用多阶段分层整群抽样的方法, 抽取南京市 21 所学校 4~6 年级学生进行午餐满意度调查。**结果** 学校自办食堂提供的午餐在荤素搭配满意度、午餐口味满意度、卫生情况满意度和午餐整体满意度方面, 均显著高于社会送餐公司提供的午餐。不同年级、供餐方式、荤素搭配、饱腹感、午餐花费、营养摄入均衡、午餐口味以及卫生状况, 对午餐满意度的影响均有统计学意义(P 值均 < 0.05); 其中学校食堂供餐、荤素搭配满意、高饱腹感、花费偏高、对卫生情况满意、营养摄入均衡、口味健康, 是提高午餐满意度的因素; 而高年级是降低满意度的因素。**结论** 午餐满意度受多种因素的影响, 应鼓励学校自办食堂为学生提供午餐, 加强午餐的营养均衡和菜品搭配, 并不断加强对小学生科学膳食的教育。

关键词: 小学生; 学校午餐; 满意度; 影响因素

中图分类号: R179

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)06-0728-03

合理膳食、充足营养对于中小学生的健康成长至关重要, 尤其是小学 4~6 年级的学生正处在青春期的开始阶段, 这一时期的身体和智力发育需要有足够的营养作为保障。午餐是一日三餐中极其重要的一环, 提供的能量应占全天摄入总能量的 30%~40%, 在一天中起着承上启下的作用^[1]。为了解南京市小学生对于在校所食用午餐的满意度, 为相关部门制定改善措施及干预政策提供科学依据, 于 2017 年 3-4 月对南京市 4~6 年级小学生进行了问卷调查。

1 对象与方法

1.1 研究对象 小学 4~6 年级被认为认知和表达能力要显著高于 1~3 年级, 所以小学阶段的健康教育纲要分为 1~3 年级和 4~6 年级两个标准。本研究采用自评调查表收集小学生对午餐相关满意度的评价, 需要调查对象具有一定的认知和表达能力, 所以选择小学 4~6 年级的学生为本项目的研究对象。南京市共辖 12 个行政区(含江北新区), 小学的午餐供应方式包含学校自办食堂(学校食堂)和集体用餐配送单位(送餐公司)供应两种模式, 其中学校食堂供餐的有 8 个区, 送餐公司配餐的有 4 个区。根据既往的类似研究^[2]和不同午餐供应模式学校的数量, 考虑到设计效率和安全系数, 估计本研究所需的样本量约为

8 000 人, 其中学校供餐的调查对象约为 6 800 人, 送餐公司配餐的调查对象约为 1 200 人。

1.2 抽样方法 根据各区学校供餐方式的不同, 考虑到不同午餐供应模式学校的数量, 将学校分为学校食堂供餐和送餐公司供餐两层, 采用多阶段分层随机整群抽样的方法, 在学校食堂供餐的 8 个区中抽取 16 所学校, 在有送餐公司配餐的 4 个区中抽取 5 所学校(因其中一个区送餐学校学生人数较少, 抽取了两所学校)。

1.3 研究内容 采用南京市小学生午餐满意度调查问卷, 对 4~6 年级学生采用匿名方式进行自填式问卷调查。问卷内容包括学生基本的社会人口学情况、午餐的供餐方式、午餐的花费、菜品的荤素搭配、饱腹感、午餐的口味、卫生情况、整体满意度等信息。

1.4 研究变量 结局变量为午餐满意度(满意、不满意), 自变量包括供餐方式、荤素搭配、饱腹感、午餐花费、营养摄入均衡、午餐口味、卫生状况是否满意。同时, 比较午餐荤素搭配满意度、午餐口味满意度、卫生情况满意度和午餐整体满意度在学校食堂和送餐公司两种供餐方式之间的差异。

1.5 质量控制 调查员为学校校医、保健教师, 接受统一的调查前培训, 考核合格后实施现场调查。现场质控员对每一份问卷的有效性、完整性和逻辑性进行

审核,对存在异议的信息及时反馈给调查员进行核实与更正。

1.6 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件双人录入数据,利用 SPSS 22.0 数据整理和分析,计数资料以百分比(%)表示,两率之间的比较采用 χ^2 检验;采用多因素非条件 logistic 回归模型分析影响因素,以优势比(OR 值)及 95%可信区间(CI)影响因素与满意度之间关联的强度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本次调查经抽样符合条件的调查对象 8 618 名,完成有效问卷 8 249 人,有效应答率为 95.7%。学校食堂就餐的有效应答 6 916 名(应答率 95.7%),送餐公司就餐的有效应答 1 333 名(96.0%)。其中,男生 4 244 名(51.4%),女生 4 005 名(48.6%);4 年级 2 925 人(35.5%),5 年级 2 624 人(31.8%),6 年级 2 700 人(32.7%)。

2.2 满意度 在荤素搭配满意度、午餐口味满意度、卫生情况满意度和午餐整体满意度四个方面,学生的满意度分别为 38.31%、30.85%、45.58%、40.45%,学校自办食堂的各项指标满意度均高于社会公司配餐,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 午餐满意度与午餐就餐方式之间的关系[n(%)]

| 午餐满意度 | 学校自办食堂 (n=6 916) | 送餐公司配餐 (n=1 333) | χ^2 值 | P 值 |
|--------|---------------------|---------------------|------------|-------|
| 荤素搭配满意 | 2 811(40.6) | 349(26.2) | 98.92 | <0.01 |
| 午餐口味满意 | 2 276(32.9) | 269(20.2) | 84.88 | <0.01 |
| 卫生情况满意 | 3 298(47.7) | 462(34.7) | 76.47 | <0.01 |
| 整体满意 | 2 981(43.1) | 356(26.7) | 124.73 | <0.01 |

2.3 午餐整体满意度单因素分析 以午餐整体满意度为结局变量,经单因素分析,除性别外($\chi^2 = 0.99, P = 0.32$),不同年级、就餐方式、荤素搭配、饱腹感、午餐花费、营养摄取均衡、午餐口味以及卫生状况对午餐整体满意度影响均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。见表 2。

2.4 午餐整体满意度多因素 logistic 回归分析 以午餐整体满意度为因变量(满意=1,不满意=2),年级、就餐方式、荤素搭配、饱腹感、午餐花费、卫生情况满意、营养摄取均衡、午餐口味等为自变量进行有序多分类变量逐步 logistic 回归分析,纳入有意义($P < 0.05$)的单因素。多因素结果表明,学校食堂就餐、荤素搭配满意、高饱腹感、午餐花费偏高、对卫生情况满意、营养摄取均衡、午餐口味健康是提高午餐整体满意度的因素;而高年级、荤素搭配不满意是降低满意度的因素。见表 3。

表 2 午餐整体满意度单因素分析[n(%)]

| 项目 | 整体满意度[n(%)] | | χ^2 值 | P 值 |
|--------|-------------|-------------|------------|-------|
| | 满意 | 不满意 | | |
| 年级 | | | 96.11 | <0.01 |
| 4 年级 | 1 343(40.2) | 1 582(32.2) | | |
| 5 年级 | 1 096(32.8) | 1 528(31.1) | | |
| 6 年级 | 898(26.9) | 1 802(36.7) | | |
| 就餐方式 | | | 124.73 | <0.01 |
| 学校食堂 | 2 981(89.3) | 3 935(80.1) | | |
| 送餐公司 | 356(10.7) | 977(19.9) | | |
| 荤素搭配 | | | 2 683.60 | <0.01 |
| 满意 | 2 369(71.0) | 791(16.1) | | |
| 一般 | 904(27.1) | 2 857(58.2) | | |
| 不满意 | 64(1.9) | 1 264(25.7) | | |
| 饱腹感 | | | 1 192.28 | <0.01 |
| 十分 | 1 268(38.0) | 630(12.8) | | |
| 七八分 | 1 941(58.2) | 2 894(58.9) | | |
| 五成及以下 | 128(3.8) | 1 388(28.3) | | |
| 午餐花费 | | | 864.46 | <0.01 |
| 偏高 | 327(9.8) | 1 729(35.2) | | |
| 合理 | 2 959(88.7) | 2 883(58.7) | | |
| 偏低 | 51(1.5) | 300(6.1) | | |
| 营养摄取均衡 | | | 2 339.39 | <0.01 |
| 均衡 | 2 591(77.6) | 1 160(23.6) | | |
| 不均衡 | 746(22.4) | 3 752(76.4) | | |
| 午餐口味 | | | 270.81 | <0.01 |
| 健康 | 3 124(93.6) | 3 969(80.8) | | |
| 不健康 | 213(6.4) | 943(19.2) | | |
| 卫生状况 | | | 2 410.97 | <0.01 |
| 满意 | 2 589(77.6) | 1 171(23.8) | | |
| 一般 | 674(20.2) | 2 483(50.5) | | |
| 不满意 | 74(2.2) | 1 258(25.6) | | |

表 3 午餐整体满意度的多因素分析

| 变量 | β | Wald 值 | OR 值 | 95%CI | P 值 |
|--------|---------|--------|------|-----------|-------|
| 年级 | | | | | |
| 四年级 | | | 1 | | |
| 五年级 | -0.38 | 25.27 | 0.68 | 0.59~0.79 | <0.01 |
| 六年级 | -0.33 | 17.48 | 0.72 | 0.62~0.84 | <0.01 |
| 就餐方式 | | | | | |
| 学校食堂 | | | 1 | | |
| 送餐公司 | 0.35 | 14.72 | 1.42 | 1.17~1.70 | <0.01 |
| 荤素搭配 | | | | | |
| 满意 | | | 1 | | |
| 一般 | -2.11 | 189.94 | 0.12 | 0.09~0.16 | <0.01 |
| 不满意 | -0.75 | 25.55 | 0.47 | 0.35~0.63 | <0.01 |
| 饱腹感 | | | | | |
| 十分 | | | 1 | | |
| 七八分 | -0.92 | 50.30 | 0.40 | 0.31~0.51 | <0.01 |
| 五成及以下 | -0.69 | 34.20 | 0.50 | 0.40~0.63 | <0.01 |
| 午餐花费 | | | | | |
| 偏高 | | | 1 | | |
| 合理 | -0.11 | 0.28 | 0.90 | 0.60~1.34 | 0.60 |
| 偏低 | -0.51 | 6.71 | 0.60 | 0.41~0.88 | 0.01 |
| 卫生状况 | | | | | |
| 满意 | | | 1 | | |
| 一般 | -2.22 | 256.17 | 0.11 | 0.08~0.14 | <0.01 |
| 不满意 | -0.94 | 44.93 | 0.39 | 0.30~0.51 | <0.01 |
| 营养摄取均衡 | | | | | |
| 均衡 | | | 1 | | |
| 不均衡 | 1.19 | 330.52 | 3.28 | 2.89~3.73 | <0.01 |
| 午餐口味 | | | | | |
| 健康 | | | 1 | | |
| 不健康 | 0.52 | 25.31 | 1.68 | 1.37~2.06 | <0.01 |

3 讨论

目前,南京市中小学校午餐供应方式主要是学校自办食堂供餐和社会送餐公司供餐两种模式,从本次调查结果来看,学校食堂供餐对于提高午餐整体满意度有积极作用,也表明学生对于学校食堂认可度高于送餐公司,与相关报告一致^[2-4]。究其原因,主要是送餐公司作为社会企业,利润考虑多,而对于品质、营养均衡的要求参差不齐。同时,送餐公司从烹调完成到学生食用一般至少经过 3 个小时,无法保证午餐的温度,影响了餐食的口感、口味以及营养的保持。

结果还表明,学生年级也是午餐整体满意度的一个影响因素,高年级的满意度低于低年级,这与毕春红^[5]的调查相似。随着学生年龄增长,饮食习惯逐渐形成、稳定,对菜品口味、午餐的卫生状况、荤素搭配、营养均衡的要求和期望越来越高,而在校所食午餐是“大锅菜”,无法做到像家里那样专门为孩子准备的个体化菜肴。午餐花费高意味着菜品成本高,菜肴的品质也会提高,学生对菜品的满意度会提高。

改善午餐的口味^[6]、营养均衡^[7]、吃得饱^[8]、午餐的卫生状况、荤素搭配的满意,有利于提升学生对于午餐的满意度。因此,应鼓励和支持有条件的学校自办食堂,以保证学生午餐的质量和满意度^[9]。就当前的现状而言,无论是学校自办食堂或者送餐公司,都应该进一步加强学生午餐的营养均衡、菜品搭配和加工烹饪处理等方面的管理,确保卫生和营养均衡的基础上,保证口感良好。学校应不断加强健康饮食教育,不仅对学生,更要对教师和家长^[10-11],要家校联

动,让学生了解在营养均衡与口味无法兼顾的情况下,营养均衡的科学膳食更加有益身体健康、更加重要,共同引导小学生养成良好的膳食习惯^[12]。

参考文献

- [1] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016) [M]. 北京:人民卫生出版社,2016:240.
- [2] 李谡翔,高爱钰,潘勇平,等. 北京市东城区学生营养午餐满意度分析[J]. 中国学校卫生,2013,34(11):1359-1361.
- [3] 段佳丽,潘勇平,滕立新,等. 北京市中小学校自供营养午餐营养质量分析[J]. 中国学校卫生,2012,33(6):651-653.
- [4] 汤红梅,严玉洁,方红,等. 上海市闵行区中小学生学习行为及膳食营养状况[J]. 中国学校卫生,2013,34(3):263-265, 268.
- [5] 毕春红. 宣武区中小学生学习午餐现状调查[Z]. 首都医科大学公共卫生与家庭医学学院第一届学术年会,2011.
- [6] Maietta OW, Gorgitano MT. School meals and pupil satisfaction. Evidence from Italian primary schools[J]. Food Policy, 2016, 62: 41-55.
- [7] 马建红,顾清维,吴春香,等. 普陀区小学生营养午餐营养素供给与质量评价[J]. 中国学校卫生,2011,32(8):919-920.
- [8] Day RE, Sahota P, Christian MS, et al. A qualitative study exploring pupil and school staff perceptions of school meal provision in England[J]. Br J Nutr, 2015, 114(9):1504-1514.
- [9] 张燕,胡小琪,潘慧,等. 改善学校厨房设备对贫困农村小学生在校就餐的影响[J]. 中国学校卫生,2014,35(5):651-653.
- [10] 吴秀芳,刘沛. 家庭因素对小学生营养知识、态度、行为的影响[J]. 江苏预防医学,2012,23(3):17-19.
- [11] 王波,王焯源,滕臣刚,等. 苏州市小学生营养知识态度行为及影响因素调查研究[J]. 江苏预防医学,2010,21(1):62-64.
- [12] 王倩,吕一舟,李忠. 南京市小学生超重肥胖现状及影响因素[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):87-88.

收稿日期:2017-08-11 编辑:周羚

(上接第 725 页)不安全驾驶的危险因素,饮酒频率越高,发生不安全驾驶的可能性越大,与其他多项研究结论一致^[11]。总行车里程长是发生不安全驾驶行为的危险因素,可能因为总行车里程越长的驾驶员往往驾龄越长,易过份相信自己的驾驶技术。酒驾者往往都认为少量饮酒对驾车不会有影响,或许能逃过交警的查处,抱有这种侥幸心理的驾驶员发生车祸等道路伤害的可能性更大。

今后应加大对酒后驾驶违章人员的处罚力度,加强驾车者的安全意识,严格考核驾驶员的驾驶技术,减少不安全驾驶,进而减少道路交通安全事故的发生。另外,无证驾驶和疲劳驾驶也是不安全驾驶,今后可做进一步调查分析。

参考文献

- [1] Naci H, Chisholm D, Baker TD. Distribution of road traffic deaths by road user group: a global comparison[J]. Injury Prev, 2009, 15(1):55-59.
- [2] 欧居尚. 酒后驾驶的研究现状与发展方向[J]. 交通标准化, 2011

(9):131-135.

- [3] 刘水桂,何作顺. 酒后驾驶与道路交通伤害关系研究进展[J]. 现代预防医学,2008,35(19):3803-3804.
- [4] Li Y, Xie DH, Nie GM, et al. The drink driving situation in China [J]. Traffic Inj Prev, 2012, 13(2):101-108.
- [5] 许滋宁,林玲. 2005-2014 年南通市居民伤害死因分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(6):718-720.
- [6] 王璐,黄兴建. 淮安市城区居民酒后驾驶知识及相关行为[J]. 江苏预防医学,2016,27(1):112-113.
- [7] 王浩,俞敏,胡如英,等. 2004 年浙江省道路交通伤害相关行为分析[J]. 疾病监测,2007,22(8):551-553.
- [8] 蒙晓宇,陈娜紫,杨虹,等. 广西城乡居民道路交通安全行为调查[J]. 中国公共卫生,2010,26(12):1499-1500.
- [9] 董航,林国桢,潘冰莹,等. 2008 年广州市居民不安全驾驶行为发生率及影响因素分析[J]. 中国健康教育,2012,28(8):624-627.
- [10] Rhodes N, Pivik K. Age and gender differences in risky driving: the roles of positive affect and risk perception[J]. Accident Analysis & Prevention, 2011, 43(3):923-931.
- [11] Canagasaby A, Vinson DC. Screening for hazardous or harmful drinking using one or two quantity-frequency questions [J]. Alcohol, 2005, 40(3):208-213.

收稿日期:2017-03-01 编辑:管芳