

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

勞工暴露甲苯之生物偵測方法研究與評估

計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：CNOS93-04

執行期間：93 年 1 月 1 日至 93 年 12 月 31 日

計畫主持人：李美貴

共同主持人：鄭淨月、陳宏亮

計畫參與人員：

執行單位：職安系

中華民國九十四年二月二十一日

勞工暴露甲苯之生物偵測方法研究與評估

一、摘要

尿中酚與甲酚常用於測定勞工暴露於苯、甲苯作業環境中之偵測指標，而大部分測定方法均直接以溶劑萃取後再以氣相層析儀或液相層析儀分析。本研究測試一新穎且快速之方法來分析暴露於苯、甲苯之勞工尿液中酚與甲酚。

固相微萃取技術是一種快速分析及簡便之前處理技術，研究中主要是結合此固相微萃取技術與液相層析法對暴露於苯、甲苯之勞工尿液中代謝物進行定量分析。實驗中使用 60 μm polydimethylsiloxane-divinylbenzene (PDMS-DVB) 之極性纖維。在方法測試中，尿液添加酚濃度在 0.01436 $\mu\text{g/mL}$ 到 2.872 $\mu\text{g/mL}$ 間，甲酚濃度在 11.6 $\mu\text{g/mL}$ 到 2.320 $\mu\text{g/mL}$ 效果為佳，此外平衡時間及鹽類強度效應及其他條件包括有影響脫附之參數如脫附方式、溶劑組成及脫附時間等在本實驗中也加以最佳化探討。

本方法在尿液樣品之添加測試中酚回收率在 86%~94% 間，甲酚回收率在 86%~114% 間，經過重複分析變異係數各別為 4.9 %、3.75 %。尿液樣本以 -20°C 儲存，其樣本儲存穩定度結果是令人滿意的，分析酚為 0.01436、0.0718、0.359、1.436 $\mu\text{g/mL}$ ，甲酚為 0.0116、0.058、0.290、1.160 ng/mL 濃度尿液樣本儲存 2 週後，酚回收率介於 81.5 %~123.4 % 之間，甲酚回收率介於 83.63%~110.5 %。尿液基質內之偵測極限，酚為 0.43 ng/mL ，甲酚為 0.22 ng/mL ，顯示本方法可以應用於尿液中低濃度酚與甲酚之測定。

關鍵詞：固相微萃取法，尿液，生物偵測

Abstract

Urinary phenol and cresol is analyzed widely to determine benzene and toluene exposure in human. Most methods utilize direct measurements of phenols and cresols after extraction from urine using gas chromatography or high-performance liquid chromatography. We describe a novel and simple method to measure phenol and cresol from

urine exposed to benzene and toluene.

A solid phase microextraction and liquid chromatography (SPME-HPLC) system is here applied to the determination of the benzene and toluene exposure biomarker in urine. The PDMS-DVB fiber (60 μm) was evaluated. The method was optimized using spiked urine samples in a range from 0.01436 $\mu\text{g/mL}$ to 2.872 $\mu\text{g/mL}$ for phenol and from 0.0116 $\mu\text{g/mL}$ to 2.320 $\mu\text{g/mL}$ for cresol. The effects of equilibration time and ionic strength of samples on the adsorption step were studied. The parameters affecting the desorption process, such as desorption mode, solvent composition and desorption time, were optimized.

The method is reproducible and repeatable with recoveries calculated from spiked urine samples, varying from about 86% to 94% for phenol and 86% to 114% for cresol. The coefficients of variation (CV) generated by repeated analyses of urine samples were 4.9 % and 3.75 %, respectively. The stability of sample storage at -20 °C was assessed and the results were satisfactory. The analytical recovery of urine samples were very good (81.5 %~123.4 % for phenol and 83.63%~110.5% for cresol). The limits of detection for phenol and cresol were 0.43 ng/mL and 0.22 ng/mL respectively. The method enabled the determination of phenol and cresol at low levels in urine samples.

Keywords: solid phase microextraction, urine, biological monitoring

二、緣由與目的

測定生物標本（如勞工的血液、尿液、呼氣等）中所含的環境中污染物質，有助於了解該特定勞工、或該作業場所中作業人員受環境污染物暴露與吸收的情形。這樣對於職業環境暴露的生物偵測，已被許多國家列入職業衛生管理工作的重要項目，且多將生物偵測列為員工健康檢查中的項目。由此可見各國越來越認識作業環境測定不足，認為為了更完善地保護工人健康，須輔以生物偵測。

苯、甲苯是作業環境中常見共存之溶劑，其中苯已被證實會導致白血病，國際癌症研究中心 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 已經將苯列為 group 1 的致癌性物質。苯在

人體中的代謝進入人體，經過吸收、分布後，首先經由肝臟中Cytochrome P450 2E1作用形成環氧化物，接下來經由下列三個途徑進一步代謝，其中一途徑為苯環被氧化打開形成trans,trans-muconaldehyde，再進一步氧化形成trans,trans-muconic acid(t,t-MA)。另一途徑為被代謝成酚，酚再代謝成catechol (CAT)與hydroquinone (HQ)，最後被代謝成1,2,4-benzenetriol (BT)。第三個代謝途徑是經由glutathione的作用，形成S-phenylmercapturic acid (S-PMA)，其中酚是最常用來作為苯生物代謝之指標物[1-4]。

測定尿中酚及p-甲酚是目前常用之方法，如經由酸水解作用及毛細管柱氣相層析法測定尿中酚[5]。尿液先用鹽酸酸化，調整pH值為1，再以Sep-pak Cl8管過濾，過濾管再依序以稀鹽酸，水/甲醇/醋酸混合液和酸化處理過的氯仿沖提，洗提液乾燥後，以磷酸鹽使其還原，再通過一陰離子交換管，並以稀釋緩衝溶液和稀鹽酸來洗提，最後再將S-PMA洗出來，並轉變成硫-苯半胱胺酸。將硫-苯半胱胺酸和氧-酸醛及2-氫硫基乙醇反應變成衍生物後，再以接有螢光偵測器的HPLC分析[6-9]。

生物樣品以前處理步驟來論，使用GC 都需要繁複的衍生化前處理，也都不能免除人工萃取步驟；HPLC雖有些不需要衍生化的步驟，但仍然無法免除人工萃取的步驟。如酚，其通常是萃取出葡糖醛酸共軛物或硫酸鹽[10]，由測定尿中酚含量而偵測苯之職業暴露，尿液樣品前處理方式有以固相萃取法進行尿液中酚之萃取，以乙酸乙酯流洗固相萃取管，濃縮。或經酸水解作用再以GC測定[11-15]，經由酸化之還原反應不僅會造成分析過程導入污染，且過程複雜繁瑣更是浪費時間，也會造成分析物之漏失，使回收率不佳等問題。而傳統的液-液萃取法，方便性與溶劑造成環境污染一直為分析學家所詬病。而固相萃取雖較液-液萃取法簡便但溶劑使用之問題仍是無可避免，且所用之衍生劑本身即是毒性物質。因此為了例行性多量樣本分析，發展一個能免除繁複樣本前處理的同時分析之生物偵測方法是有必要

的。

固相微萃取法(solid- phase microextraction，SPME)，其整合了取樣、萃取、濃縮及導入分析物於一個單一步驟中，並且擁有裝置簡單、攜帶方便、採樣時間短、偵測極限佳、萃取時間短、高靈敏度、再現性佳及使用少量溶劑等優點，目前廣泛應用於環境分析、食品分析及藥物分析等[16-20]。利用 SPME 萃取微量物質分析，一般均能偵到 $\mu\text{g/L}$ 濃度。本研究顯示苯、甲苯代謝之酚、甲酚等成分能為 SPME 萃取分析，檢量線及再現性均能符合一般分析檢測之標準。

三、實驗

3.1 實驗設備與材料

3.1.1 藥品：

本實驗使用藥品為 Phenol (99 %)與P-cresol(methylphenol，99%)，均購自ChemService；NaCl(sodium chloride，99.5 %)為GR級購自Merck；乙晴(99.98 %)購自TEDIA；醋酸(99.8 %)購自Fluka。

3.1.2 儀器設備及條件：

本實驗之HPLC系統由HITACHI公司的L-7100 Pump 與 SH- IMAPDZU公司的SPD-10A UV-VIS DETECTOR 組合。SPME纖維手動注射器、SPME-HPLC 介面系統購自SUPELCO公司。此 SPME-HPLC 介面系統是由六向閥和一個大約 60 μL 的脫附室所構成。使用的分離管柱為 ZORBAX Eclipse XDB-C18 LC 管柱(Agilent Technologies)，4.6 mm 管徑 $\times$ 75 mm 長，膜厚 3.5 μm 。流洗液與脫附劑同為：80(水):20(乙晴):0.02(冰醋酸)。流速為 1 L/min。

實驗中將脫附劑先注滿脫附室，然後再將纖維浸泡在脫附劑中一段時間使其脫附，此動作稱之為靜態脫附；當欲分析物脫附完成後，切換六向閥至 INJECT 位置，被脫附出來的物質被流洗液帶入分離管柱進行分析，此流洗液會持續沖提纖維，此動作稱之為動態脫附。

3.1.3 固相微萃取裝置及條件

以 SUPELCO 的 Solid Phase Microextraction

Holder 57331 連接 SUPELCO 的 Solid Phase Microextraction Fiber，本實驗採直接萃取法，以磁石攪拌的方式，用磁石攪拌器以 1250 r-pm 速度攪拌，萃取時間為 30 分鐘，靜態脫附 5 分鐘，動態脫附 1 分鐘。

3.2 實驗步驟

首先將纖維進行調態程序 (condition) 清除 fiber 上的雜質，先將脫附劑注入脫附室內，將 fiber 浸泡入充滿脫附劑的脫附室內 15 分鐘，然後將閥切換至 Inject，開始流洗液沖提 15 分鐘，觀察所得之分析圖譜，以確定調態完成。接著以去離子水清洗，清除殘留於纖維上的脫附劑。清洗完後將纖維插入樣品基質中，進行攪拌吸附以達平衡。完成吸附平衡後取出纖維，插入充滿脫附劑的脫附室內一段時間進行脫附，脫附完成後將閥切換至 Inject，將夾帶著欲分析物的脫附劑流入管柱內進行分析。

四、結果與討論

4.1 最佳萃取條件

4.1.1 披覆固定靜相之種類

影響 SPME 萃取效率的因子包括披覆固定靜相之種類、靜相膜厚、萃取時間及添加物等。本研究使用 CW-TPR 及 60 μ m PDMS-DVB 靜相纖維進行吸附量及脫附效率測試，結果以 CW-TPR 有較佳的吸附量，但訊號之雜訊干擾也較多，因此為避免基質干擾，選擇 PDMS-DVB 為本實驗以下測試之靜相纖維。

4.1.2. 吸附平衡時間

吸附平衡時間是為了建立纖維與樣品基質間的分配平衡而所需要的平衡時間，此時間主要基於分析物之動力學速率常數受樣品攪拌方式而有所影響。實驗中取含酚與甲酚尿液調整 pH 2，2mL 置於 4 mL 小瓶子，以 PDMS-DVB 纖維浸入尿液中磁石攪拌吸附，分別以 5、15、30、40 及 60 min 進行吸附測試，所得的吸附平衡時間曲線

如圖 1。由圖中可知，酚與甲酚在 30 min 時已趨於平穩狀態，為免攪拌時間過長進而影響 fiber 使用壽命，因此選用 30 min 之振盪吸附平衡時間為本實驗的攪拌吸附平衡時間。

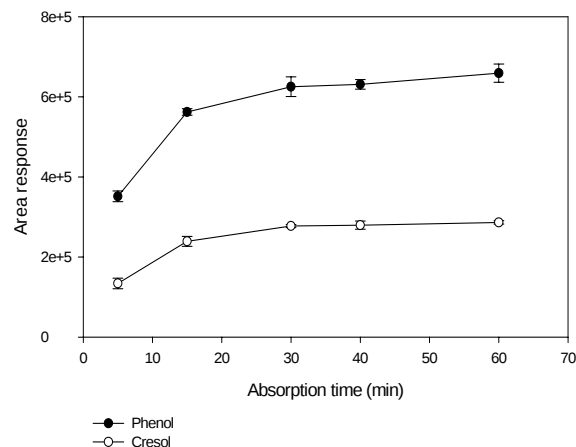


圖 1 尿液中酚與甲酚之吸附平衡時間曲線

4.1.3 脫附型態與時間測試

由於 SPME-HPLC 系統結構特殊，為了使吸附物質有效的從纖維上脫附出來，分別有靜態脫附與動態脫附兩種脫附方式，脫附溶劑及時間測試就是為了建立樣品經脫附劑之有效脫附。

將含欲分析物溶液以 HCl 調整至 pH 值 2~3 之間後，將吸附纖維浸入樣品中吸附，靜態溶劑測試選用水、甲醇及不同比例之水/乙晴/醋酸溶液之成分進行脫附測試，結果以水/乙晴/醋酸 (80/20/0.02%) 溶液為佳，以下實驗以此溶液為靜相脫附之溶劑。

脫附時間以 1、3、5 及 7 分鐘，進行三次重複靜態脫附測試。隨著靜態脫附時間的加長，所得的訊號亦加強，酚與甲酚在 5 分鐘時均已達平衡，因此本實驗選用 5 分鐘做為靜態脫附時間。

一般在靜態脫附階段，分析物被脫附可達 92%~94%，但仍約還有 6%~8% 物質殘留餘纖維上，為避免影響其後分析，所以在靜態脫附後再藉由一段動態脫附與水洗的動作，以確保纖維上物質脫附完全。將樣品溶液以 HCl 調整 pH 值 2~3 之間，以纖維浸入樣品中吸附，在插入系統進行靜態脫附時間 5 分鐘後，再以動態脫附方式進行脫附，三次重複測試不同動態脫附時間 1、3 及 5 分鐘，結果顯示動態脫附時間長短對偵測面積

增加影響並不大，本實驗選擇 1 分鐘做為動態脫附時間。

4.1.4 纖維清洗

纖維在經過吸附、靜態脫附、動態脫附後，因纖維上還有些許待測物殘留與脫附劑附著，故分析完成後以去離子水、流洗液攪拌清洗纖維 5 分鐘，避免影響吸附與分析結果，水洗效果顯如表一所示，在分析完成後經過兩次水洗，纖維上已無殘留問題存在；若只單純藉由靜相脫附不加以清洗，殘留問題較嚴重，所以增加水洗動作可以有效的節省實驗的時間與解決殘留的問題。

表一 纖維經清洗後分析物之殘留百分比

4.1.5 鹽類效應

化合物	清洗種類	第一次清洗後殘留(%)	第二次清洗後殘留(%)
酚	無清洗	6.49	-
	水	2.97	1.57
	流洗液	2.13	1.41
甲酚	無清洗	4.03	-
	水	2.68	0.30
	流洗液	0.52	0

添加鹽類可增加溶液離子強度，使有機物在樣品中溶解度降低，提高萃取效果。本實驗選用 Na_2SO_4 、 NaCl 、 KCl 、 NH_4Cl 及無添加鹽類進行測試，測試鹽類對吸附效果之影響，為免樣品基質不同而有所影響鹽類溶解程度不一，因此本實驗以相當於飽和鹽類添加為基準。結果如圖 2 所示，樣品吸附面積依次為 Na_2SO_4 、 NaCl 、 KCl 、 NH_4Cl 、無添加，效果最好的鹽類是 Na_2SO_4 ，但因為其在水中解離程度較 NaCl 來的差，且變動性較大，故選用 NaCl 來作為本實驗所添加的鹽類。

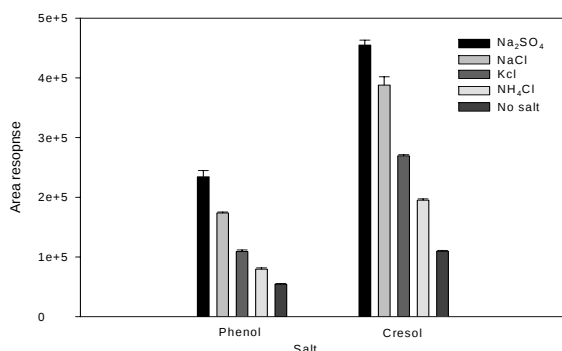


圖 2 不同鹽類對尿液中酚與甲酚之吸附效果

4.1.6 pH 測試

一般而言酸鹼值對萃取效果有無影響決定於分析物之種類，有些化合物會因 pH 值的改變產生不同的解離程度，致使萃取效果發生變異，有些則否。實驗時調整樣品溶液 pH 值在廠商建議安全容許酸鹼值內，pH 分別為 2、3、4 及 7 進行吸附測試，以 60 μm P-DMS/DVB 靜相浸入樣品中吸附 30 分鐘後，插入 SPME-HPLC 系統中靜態脫附時間 5 分鐘，動態脫附時間 1 分鐘。結果顯示，酚在 pH=2 時吸附量最大，甲酚在不同 pH 時訊號強度其實差異並不大，故本實驗溶液酸鹼度選擇 pH 約 2~3。

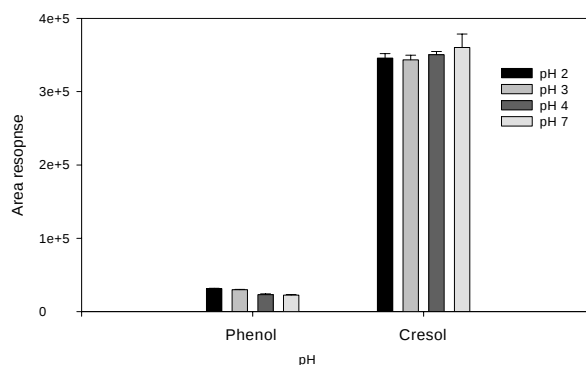


圖 3 pH 值對尿液中酚與甲酚之吸附效果

3.2 分析方法的適用性

為避免殘留及交插干擾之影響，所有纖維在分析標準溶液及樣品分析前均做空白分析，此外為對方法的適用性確認，本研究再以下列的方式驗證

3.2.1 檢量線範圍建立

以纖維對含不同濃度之酚與甲酚尿液溶液進行吸附平衡測試，將濃度與測得吸附量作圖顯示濃度酚在 0.01436 ~ 1.436 $\mu\text{g/mL}$ ，甲酚在 0.0116 ~ 1.16 $\mu\text{g/mL}$ ，吸附量與濃度呈曲線關係，無法成線性關係，酚只有在濃度範圍下 0.01436 ~ 7.18 $\mu\text{g/mL}$ ，濃度與吸附量才有線性關係，此時

R^2 亦可達 0.995 以上，而甲酚只有在濃度範圍下 0.0116 ~ 5.8 $\mu\text{g/mL}$ ，濃度與吸附量才有線性關係，此時 R^2 亦可達 0.995 以上。

4.2.2 基質效應

為了解尿液樣品之基質效應 (matrix effect) 是否會造成分析上的干擾，因此本實驗將酚與甲酚分別配製在尿液、去離子水及去離子水與尿液 1:1 之混合溶液中，酚與甲酚濃度範圍在 0.01436 ~ 1.436 $\mu\text{g/mL}$ 及 0.0116 ~ 1.16 $\mu\text{g/mL}$ 之間。檢量線結果如表一所示，不同基質溶液檢量線斜率幾乎一致。若分別以尿液、及去離子水之檢量線回推計算不同溶液基質配製樣品濃度之相對回收率，結果如表二所示，不同基質配製之檢量線求

得回收率皆在 90 % 以上，顯示無論以何種基質所建立之檢量線所得之樣品回收率差異不明顯，均為可接受之範圍，所以本實驗存在之基質效應問題並不明顯。

4.2.3 樣品添加回收率及穩定性

將採集自勞工真實尿液樣品添加酚 430.8 ng/mL 與甲酚 348 ng/mL ，作為樣品添加回收及穩定性之測試。以去離子水配製之檢量線計算推得樣品之添加回收率，結果所得之回收率在 86 % ~ 114 %。穩定性結果變異係數在 1 % ~ 8 % 之間，此結果顯示方法非常穩定適宜分析尿液中之酚與甲酚。

表二 不同基質溶液建立之檢量線線性回歸方程式

化合物	濃度範圍($\mu\text{g/mL}$)	樣品基質	線性回歸方程式	R^2
酚	0.01436 ~ 1.436	水	$y=1.4 \times 10^5 x + 8.9 \times 10^3$	0.9974
		尿液	$y=1.4 \times 10^5 x + 8.1 \times 10^3$	0.9985
		水:尿液(1:1)	$y=1.4 \times 10^5 x + 7.8 \times 10^3$	0.9986
甲酚	0.0116 ~ 1.16	水	$y=2.7 \times 10^5 x + 9.3 \times 10^3$	0.9993
		尿液	$y=2.7 \times 10^5 x + 7.2 \times 10^3$	1.000
		水:尿液(1:1)	$y=2.8 \times 10^5 x + 5.1 \times 10^3$	0.9988

表三. 不同溶液基質配製之檢量線回推在水樣、混合(尿液:水=1:1)樣品及尿液樣品中化合物之回收率與標準偏差

化合物	添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	水溶液檢量線		尿液溶液檢量線	
		回收率(%) $\pm$ 標準偏差(n=3)		回收率(%) $\pm$ 標準偏差(n=3)	
		尿液樣品	混合(尿液:水=1:1)樣品	水溶液樣品	混合(尿液:水=1:1)樣品
酚	0.1436	103.7 $\pm$ 2.8	106.3 $\pm$ 1.8	110.0 $\pm$ 6.6	110.8 $\pm$ 1.8
	0.2872	103.2 $\pm$ 0.41	102.2 $\pm$ 0.77	108.8 $\pm$ 2.4	104.8 $\pm$ 0.78
	0.4308	103.2 $\pm$ 3.6	105.5 $\pm$ 5.3	106.6 $\pm$ 1.4	107.4 $\pm$ 5.3
	0.7180	99.1 $\pm$ 1.7	103.2 $\pm$ 3.0	105.6 $\pm$ 4.5	104.6 $\pm$ 3.1
	1.436	98.2 $\pm$ 2.1	100.5 $\pm$ 2.5	99.3 $\pm$ 2.0	101.5 $\pm$ 2.5
甲酚	0.116	90.8 $\pm$ 0.65	91.6 $\pm$ 5.7	107.7 $\pm$ 5.1	99.8 $\pm$ 5.7
	0.232	93.6 $\pm$ 1.6	96.4 $\pm$ 5.9	112.4 $\pm$ 13.0	101.3 $\pm$ 6.0
	0.348	95.5 $\pm$ 4.2	91.5 $\pm$ 5.9	106.9 $\pm$ 9.8	95.2 $\pm$ 6.0
	0.580	97.5 $\pm$ 1.4	94.7 $\pm$ 4.4	102.9 $\pm$ 10.5	97.5 $\pm$ 4.5
	1.16	97.8 $\pm$ 1.7	101.1 $\pm$ 1.4	101.8 $\pm$ 4.9	103.3 $\pm$ 1.4

4.2.4 樣品保存

取未暴露者的空白尿液添加不同濃度之酚 14.36、71.8、359、1436 ng/mL，甲酚 11.6、58、290、1160 ng/mL，保存至-20 冷藏，分析冷藏 1、3、7、15 天之樣品，結果酚第 15 天 359 ng/mL 回收率偏高外，其餘皆在 80 % ~ 120 % 之間，保存效果良好。

4.2.5 偵測極限

將添加濃度酚 5.7 ng/mL，甲酚 4.64 ng/mL 尿液樣品重複分析七次，計算所得酚與甲酚之波峰面積比之標準偏差(standard deviation, SD)，取三倍標準偏差，推算其偵測極限(LOD)，所得結果酚為 0.43 ng/mL 甲酚為 0.22 ng/mL。

五、結論

本研究使用 SPME 具有取樣、萃取、濃縮及導入分析物於一個單一步驟中之裝置，以及高靈敏度、再現性佳等優點，來分析尿液中酚與甲酚。我們可以確定以 PDMS/DVB 披覆靜相以 30 分鐘的吸附，添加飽和鹽類 NaCl 與調整尿液在 pH 2 下進行吸附，平衡可達最佳萃取效果。不論是以尿液、去離子水或尿液與去離子水 1:1 為檢量線，其回推尿液樣品中各濃度之相對回收率，皆在 80% 以上，顯示以本實驗方法處理之樣品基質效應問題不明顯。以方法之適用性的評估而言，酚、甲酚檢量線在濃度範圍 0.01436 ~ 1.436 µg/mL 及 0.0116 ~ 1.16 µg/mL 間， R^2 在 0.995 以上，樣品添加回收率為 86 % ~ 114 %，偵測極限酚 0.43 ng/mL 甲酚 0.22 ng/mL，經過重複分析之變異係數在 1.63 % ~ 7.75 %，顯示方法之穩定性非常良好。由以上結果可知，以 SPME 為樣品前處理技術，配合 HPLC 直接脫附分析可減少繁瑣的樣品前處理步驟、分析時間及分析物的流失，且高靈敏度、再現性佳，偵測極限可達 ng/mL 使此一方法可應用於尿液中低濃度酚與甲酚之測定。

五、參考文獻

[1] Qu, Q., Melikian, A.A., Li, G., Shore, R., Chen, L., Cohen, B., Yin, S., Kagan, M.R., Li, H., Meng, M., Jin, X., Winnik, W., Li, Y., Mu, R., Li, K., 2000; American Journal of Industrial

Medicine, 37:522-531.
[2] Ong, C.N., Lee, B.L., 1994; Journal of Chromatography-Biomedical Applications, 660:1-22.
[3] R.K. Boutwell and D.K. Bosch, Cancer Res., 19 (1959) 413
[4] K.E. Murray and R.F. Adams, J. Chromatogr., 413 (1998) 143
[5] Ong, C.N., Lee, B.L., Ong, H.Y., and Heng, L.E., 1988; Determination of Urinary Phenol
[6] Dor, F., Dab, W., Empereur-Bissonnet, P., Zmirou, D., 1999; Critical Reviews in B Toxicology, 29:129-168.
[7] Ong, C.N., Kok, P.W., Ong, H.Y., Shi, C.Y., Lee, B.L., Phoon, W.H., Tan, K.T., 1996; Occupational & Environmental Medicine, 53:328-333.
[8] Popp, W., Rauscher, D., Muller, G., Angerer, J., Norpoth, K., 1994; International Archives of Occupational & Environmental Health, 66:1-6.
[9] Ghittori, S., Maestri, L., Fiorentino, M.L., Imbriani, M., 1995; International Archives of Occupational & Environmental Health, 67:195-200.
[10] Crispin H. Pierce, Yili Chen, Russell L. Dills, David A. Kalman Michael S. Morgan, Toxicology Letters 129 (2002) 65
[11] E. G. Schmidt, J. Biol. Chem., 179 (1949) 211
[12] C.N. Ong, B.L. Lee and L.E. Heng, J. Anal. Toxicol., 12 (1998) 159
[13] M. Balikova and J. Kohlicek, J. Chromatogr., 497 (1989) 159
[14] L. Weber, J. Chromatogr., 574 (1992) 349
[15] C. V. Eadsforth and P. C. Coveney, Analyst, 109 (1984) 175
[16] Arthur. C.-L., Pawliszyn, J. Anal. Chem. 62 (1990) : 2145
[17] Zhang. Z, Pawliszyn, J. Anal. Chem. 65 (1993) : 1843
[18] Zhang. Z, Yang. M.-J, Pawliszyn, J. Anal. Chem. 66 (1994) : 844A
[19] Tadeusz Gorecki, Xiaomei Yu, Janusz Pawliszyn; Analyst 124 (1999) : 643-649]。
[20] Y.J. Wu, C. R. Ou, M.K. Lee, R.S. Chou, T. S. Shih, 2001 Occupational Health Conference