

· 实验技术 ·

基质匹配曲线校正-电感耦合等离子体质谱法测定血铅

胥艳, 张雪杰, 杜鹏程

开封市疾病预防控制中心理化检验室, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 建立基质匹配曲线校正-电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 测定血铅。**方法** 全血样品和空白全血分别采用0.5%硝酸-0.01% TritonX-100溶液直接稀释10倍得全血样品溶液和基质匹配溶剂。采用ICP-MS仪He模式, 在线加入¹⁷⁵Lu为内标, 以基质匹配溶剂校正标准工作曲线, 根据标准工作曲线计算全血样品中铅的质量浓度。采用加标回收试验检测全血盲样, 计算相对标准偏差和平均加标回收率; 采用本方法与国家标准推荐方法分别检测3种牛血铅标准物质, 评估本方法的准确度和精密度。**结果** 血铅在0.5~100.0 μg/L范围内线性关系良好, 相关系数为1.000, 方法检出限为0.4 μg/L, 定量限为1.3 μg/L。相对标准偏差分别为0.65%和1.10%, 平均加标回收率为96.89%~99.73%, 且3种牛血铅标准物质测定结果均在证书标准范围内。**结论** 基质匹配曲线校正-电感耦合等离子体质谱法适用于血铅的高通量测定。

关键词: 铅; 血; 电感耦合等离子体质谱法; 基质匹配

中图分类号: R155.33 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 12-1101-04

Determination of lead in blood by matrix-matched calibration curve correction-inductively coupled plasma mass spectrometry

XU Yan, ZHANG Xuejie, DU Pengcheng

Physical and Chemical Laboratory, Detection Section, Kaifeng Center for Disease Control and Prevention, Kaifeng, Henan 475000, China

Abstract: Objective To develop the matrix-matched calibration curve correction-inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of lead in blood. **Methods** Whole blood samples and blank whole blood were pretreated by direct dilution with a solution of 0.5% nitric acid and 0.01% TritonX-100 to obtain whole blood sample solutions and matrix-matched solvents at a 10-fold dilution. The mass concentration of lead was determined by using an ICP-MS instrument in He mode. ¹⁷⁵Lu was added online as an internal standard. The standard working curve was calibrated with the matrix-matched solvent, and the mass concentration of lead in the whole blood samples was calculated based on the standard working curve. Recovery tests were performed on whole blood blind samples by spiking, and the relative standard deviation and average recovery rate were calculated. The accuracy and precision of this method were assessed by comparing it with the method recommended in the national standard in detection of lead in three types of bovine blood lead standard materials. **Results** Good linearity was shown for lead at 0.5 to 100.0 μg/L, with a correlation coefficient of 1.000. The detection limit of lead was 0.4 μg/L, and the quantitation limit was 1.3 μg/L. The relative standard deviations were 0.65% and 1.10%. The average recovery ranged from 96.89% to 99.73%. The lead determination results were all within the normal reference ranges specified by the three certified reference materials for bovine blood samples. **Conclusion** The matrix-matched calibration curve correction-ICP-MS is suitable for high-throughput determination of blood lead.

Keywords: lead; blood; inductively coupled plasma mass spectrometry; matrix-matched

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.12.021

作者简介: 胥艳, 硕士, 副主任技师, 主要从事理化检验工作, E-mail: xuyan19771203@163.com

铅是世界卫生组织公认的有毒金属,主要通过食物、饮用水等途径进入人体血液循环,长期低浓度接触可导致免疫系统、生殖系统和神经系统等多系统损害^[1-2]。因此,血铅水平反映铅暴露程度,在研究环境污染、食品安全和人群健康等方面发挥重要作用。电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)是检测血铅的首选方法,具有检出限低、灵敏度高、线性范围宽、准确度高、抗干扰能力强和可用于多元素分析等优点^[3-5]。然而,当样品和标准曲线的基质差异较大时,测定过程中较强基质效应会给质谱分析带来较大干扰。因此,在确保分析结果准确性和可靠性的基础上,建立一种方便快捷且能降低或消除样品基质效应的分析方法是目前亟待解决的问题。本研究采用基质匹配溶剂绘制标准工作曲线,电感耦合等离子体质谱法测定血铅质量浓度,以期消除基质效应对质谱分析的影响,为血液中金属元素的测定提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

7900 ICP-MS 仪(美国 Agilent 公司); Maser-S15 UF 超纯水机(上海和泰仪器有限公司); ETHOS One 微波消解仪(意大利 Milestone 公司); ME204 E/02 万分之一分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司); 涡旋振荡器(德国 heidolph 公司)。

10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 多元素混合标准溶液(美国 Agilent 公司, 8500-6940); 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 质谱调谐液(美国 Agilent 公司, 含有 ^6Li 、 ^{89}Y 、 ^{140}Ce 、 ^{59}Co 、 ^{205}Tl 、 ^{24}Mg , 5185-5959); 100 mg/L 内标储备液(美国 Agilent 公司, 含有 ^{45}Sc 、 ^{115}In 、 ^{72}Ge 、 ^6Li 、 ^{175}Lu 、 ^{103}Rh 、 ^{159}Tb 、 ^{209}Bi , 5188-6525); 硝酸(优级纯, 批号: 20141009, 北京化工厂); TritonX-100(分析纯, 默克生命科学); 空白全血(北京汇智和源生物技术有限公司); 牛血铅(络合性)标准物质 GBW (E) 090054d、GBW (E) 090055d 和 GBW (E) 090056d(北京汇智泰康医药技术有限公司); 实验用水为超纯水; 实验所用器皿均为聚丙烯材质, 采用硝酸溶液(1:1)浸泡过夜, 超纯水冲洗, 晾干后使用; 全血盲样由河南省职业健康技术质量控制中心提供。

1.2 方法

1.2.1 样品前处理

取 5 mL 1% TritonX-100 置于 500 mL 0.5% 硝酸溶液中, 配制成 0.5% 硝酸-0.01% TritonX-100 溶液。取出-4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏全血样品, 恢复至常温, 涡旋振

荡混匀后用 0.5% 硝酸-0.01% TritonX-100 溶液稀释 10 倍, 涡旋振荡混匀后待测。使用相同方法制备牛血铅(络合性)标准物质待测。

1.2.2 标准系列和内标液配制

取 20 mL 空白全血于干燥洁净的容量瓶中, 用 0.5% 硝酸-0.01% TritonX-100 溶液定容至 200 mL 得到基质匹配溶剂。取适量多元素混合标准溶液, 用基质匹配溶剂逐级稀释成 0、0.50、1.00、2.00、5.00、10.00、20.00、40.00、60.00、80.00、100.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 混合标准系列。用 0.5% 硝酸将 100 mg/L 内标储备液稀释至 1 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 得到内标液。

1.2.3 ICP-MS 仪器工作条件和样品检测

ICP-MS 点火稳定后, 使用 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的调谐液进行参数优化, 使仪器的灵敏度、氧化物、双电荷和分辨率等指标处于最佳状态, 并使 CeO/Ce 和 Ce^{2+}/Ce 的信号比值分别小于 1.5% 和 2.0%。参数如下: RF 射频功率 1 550 W; 采样深度 10 mm; 载气流速 1.01 L/min; 碰撞气流速 4.8 mL/min; 等离子体气流速 15 L/min; 辅助气流速 1.0 L/min; 蠕动泵转速 0.1 r/min; 雾化室温度 2.0 $^{\circ}\text{C}$; 扫描方式为跳峰; 峰型点数为 3; 重复 3 次; 扫描次数 100; 样品提升量 0.4 mL/min; 检测模式为氦气模式; 碰撞池入口电压-40 V; 碰撞池出口电压-60 V; 八极杆偏转电压 -18 V; 能量歧视电压 5 V; 氧化物 $^{156}\text{CeO}^{+}/^{140}\text{Ce}^{+}$ 信号比值为 1.19%; 双电荷 $^{70}\text{Ce}^{2+}/^{140}\text{Ce}^{+}$ 信号比值为 1.30 %。

仪器调试完毕后, 分别测定标准系列、基质匹配溶剂和全血样品溶液, 同时在线加入内标液, 经仪器数据分析系统绘制标准曲线, 由标准曲线计算得铅溶液质量浓度乘以样品稀释倍数即为血铅质量浓度。

1.2.4 基质效应评估

基质效应普遍存在于 ICP-MS 检测中, 通常以内标回收率评估基质效应, 内标回收率是样品内标与空白内标的比值。内标回收率 $>120\%$ 或 $<80\%$, 说明基质效应较强; 内标回收率为 80%~100%, 说明基质效应可以接受, 越接近 100%, 说明基质效应越小^[2, 6]。分别用 0.5% 硝酸溶液和基质匹配溶剂配制标准工作曲线, 以 ^{175}Lu 为内标绘制标准曲线并对样品进行定量分析, 比较内标回收率。

1.2.5 方法检出限

仪器在最佳工作状态下, 连续 11 次测量基质匹配溶剂, 计算基质匹配溶剂和内标液信号比值及标准差, 以 3 倍标准差所对应的质量浓度为铅仪器检出限, 以 10 倍标准差对应的质量浓度作为铅仪器定量

限, 本研究方法对样品的前处理为 10 倍稀释, 因此铅仪器检出限乘以 10 得到方法检出限, 仪器定量限乘以 10 得到方法定量限。

1.2.6 加标回收试验

参照 GB/T 27404—2008 《实验室质量控制规范 食品理化检测》^[7] 对样品进行加标回收试验。分别准确移取全血盲样 I 和 II 各 6 份, 按照 1.2.1 稀释并检测, 计算样品中铅质量浓度, 取平均值作为本底值, 计算相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 表示精密度, 同时对其进行低、中、高水平加标回收试验, 每个水平重复 6 次。RSD<5% 说明测量方法具有较高精密度^[7]。

1.2.7 与国家标准推荐方法检测标准物质比较

准确移取牛血铅 (络合性) 标准物质 GBW (E) 090054d、GBW (E) 090055d 和 GBW (E) 090056d 各 6 份, 按照 1.2.1 方法稀释后分别采用 GBZ/T 316.2—2018 《血中铅的测定》^[3] 推荐方法和本方法测定铅质量浓度, 计算平均值和 RSD, 比较测定结果的精密度和准确度。

1.2.8 质量控制

血样成分基质复杂, 待测元素因化学和物理效应的干扰会影响分析结果。为保证测定结果准确及实验数据合理有效, 规定每批次测定样品数量不多于 50 个, 每测定 20 个样品回测标准曲线中 5.00 μg/L 和 40.00 μg/L 浓度点, 并对标准物质进行测定分析。要

求标准工作曲线回测点浓度与标准工作曲线相同浓度点浓度相对误差<10%; 标准物质测定结果在证书允许误差范围内; 每 10 个样品随机选取 1 个样品重复测定作为平行样, 且平行样相对误差<10%; 测定不少于 3 个现场空白。

2 结果

2.1 基质效应

采用 0.5% 硝酸溶液绘制标准工作曲线定量时, 标准点内标回收率均在 100% 附近, 全血样品内标回收率为 50%~80%, 说明基质效应的影响不可接受。采用基质匹配溶剂绘制标准工作曲线定量时, 标准点和全血样品内标回收率均在 100% 附近, 说明采用基质匹配溶剂绘制标准工作曲线可有效消除基质效应造成的偏差。

2.2 方法学验证结果

2.2.1 线性关系、检出限及定量限

在本实验条件下, 铅在 0.5~100.0 μg/L 范围内线性关系良好, 线性方程为 $y=0.0184x+0.0083$, 相关系数为 1.000, 方法检出限为 0.4 μg/L, 定量限为 1.3 μg/L。

2.2.2 准确度和精密度

全血盲样 I 和 II 的 RSD 分别为 0.65% 和 1.10%, 加标回收率为 95.94%~100.49%, 平均加标回收率为 96.89%~99.73%。见表 1。

表 1 方法的加标回收试验结果

Table 1 Results of spiked recovery tests for the method

样品	本底值/ (μg/L)	RSD/%	加标量/ (μg/L)	加标后测定值/ (μg/L)	加标回收率/%	平均加标回收率/%
全血盲样 I	105.72	0.65	50.00	153.83~155.17	96.23~98.90	97.67
			100.00	201.66~204.41	95.94~98.69	96.89
			200.00	303.77~306.69	99.03~100.49	99.73
全血盲样 II	184.81	1.10	100.00	283.57~284.50	98.76~99.69	99.37
			210.00	388.40~394.19	96.95~99.70	97.97
			410.00	590.48~594.31	98.94~99.88	99.48

2.2.3 与国家标准推荐方法比较结果

采用本方法测定, 3 种标准物质中待测元素的测定值均在标准值范围内, RSD 为 0.23%~0.82%; 采用国家标准推荐方法测定, 有 2 个质控样品的测定值超出标准值范围, RSD 为 0.55%~0.79%。见表 2。

3 讨论

血液中微量元素和常量元素共存, 有机物、蛋白质和盐分含量较高, 使样品溶液和标准溶液在黏度、

电离平衡和传输效率等方面存在一定程度的差异, 引起质谱干扰和非质谱干扰, 影响测定信号稳定性和结果准确度, 采用内标元素定量能有效监控和校正分析信号短期和长期的漂移, 并对基质效应进行校准, 保证测定准确度^[8]。本研究通过基质匹配和在线加入 ¹⁷⁵Lu 为内标进行信号漂移校准, 样品批量检测内标回收率均在 100% 附近, 说明本方法有效抑制了基质效应和仪器信号漂移对测定结果的影响。多原子离子干扰是 ICP-MS 测定尤其是低分辨率四级杆质谱一

表 2 2 种方法测定标准物质结果比较 (n=6)

Table 2 Comparison of determination results of three reference materials using two methods

标准物质	标准值/ (μg/L)	本方法		国家标准推荐方法	
		测定值/ (μg/L)	RSD/%	测定值/ (μg/L)	RSD/%
GBW (E) 090054d	125.00±5.00	127.67	0.44	109.97	0.65
GBW (E) 090055d	188.00±7.00	191.01	0.23	198.12	0.55
GBW (E) 090056d	346.00±10.00	345.94	0.82	338.35	0.79

直存在的问题,是影响测定准确度的因素之一^[9]。本研究所用的 ICP-MS 仪只有 STD 和 He 两种模式。前者在氩气系统及高基质背景下,容易形成多原子离子干扰;后者引进氦气之后,通过撞击裂解动能歧视等手段,有效消除 2 个以上多原子组成的离子干扰。王树加等^[8]认为 ²⁰⁸Pb 容易受到 ¹⁹⁴Pt¹⁴N⁺ 干扰,张森等^[2]认为铅和钛酸铅具有相同的质量谱,采用 STD 模式测定会引起多重共振谱干扰影响测定结果。全血样品基质相对复杂,因此采用仪器测定铅推荐的 He 模式。通过 2 个全血盲样的重复性试验和加标回收试验,验证了本方法的准确度和精密度,同时采用本方法和国家标准推荐方法测定 3 个不同浓度水平的标准物质,有效验证了本方法的准确度和可行性。

本研究通过直接稀释全血样品的前处理方法并采用基质匹配溶剂绘制标准工作曲线,有效提高了血铅测定的内标回收率和标准曲线的线性。本方法操作简单,灵敏度和准确度高,满足 GB/T 27404—2008《血中铅的测定》标准,标准曲线相关系数为 1.000,平均加标回收率为 96.89%~99.73%,RSD 分别为 0.65% 和 1.10%,与现有检测方法相比,准确度和灵敏度更高,适用于血铅的高通量测定。

参考文献

- [1] 刘玉波,周怡兵,黄江,等.微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定血和尿中的铅和镉[J].现代预防医学,2017,44(10):1859-1861,1866.
- [2] 张森,郑磊,孙琦,等.电感耦合等离子体质谱法测定血铅实验影响因素[J].卫生研究,2023,52(1):136-141.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.中华人民共和国国家职业卫生标准 血中铅的测定:GBZ/T 316—2018[S].北京:中国标准出版社,2022.
- [4] 杨丽,张雪杰,胥艳.逆水水-氢氟酸混合体系消解-电感耦合等离子体质谱法同时测定土壤中 Pb、Cr 和 Cd[J].预防医学,2021,33(1):104-106.
- [5] 应英,王立媛,虞晓珍,等.电感耦合等离子体质谱法和石墨炉原子吸收光谱法测定冻干血铬比较[J].预防医学,2019,31(7):751-753.
- [6] 张森,郑磊,丁亮.全血中 13 种元素的电感耦合等离子体质谱快速测定法[J].环境化学,2020,39(9):2421-2429.
- [7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,国家标准化管理委员会.实验室质量控制规范食品理化检测:GB/T 27404—2008[S].北京:中国标准出版社,2008.
- [8] 王树加,郑巧清,卢思,等.微波消解-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定土壤中 7 种金属元素[J].中国无机分析化学,2023,13(12):1336-1341.
- [9] 黄子敬,陈孟君,邓华阳,等.微波消解-ICP-MS 混合模式测定动植物源食品中 11 种金属元素[J].分析试验室,2017,36(1):24-28.

收稿日期:2024-07-29 修回日期:2024-11-15 本文编辑:周琪鑫