

同位素稀释电感耦合等离子体质谱测量血清中的钙

王 军, 韦 超, 郭 晔, 周 涛

(中国计量科学研究院, 北京 100013)

Determination of Calcium in Human Serum by Isotope Dilution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

WANG Jun, WEI Chao, GUO Ye, ZHOU Tao
(National Institute of Metrology P. R. China, Beijing 100013)

Abstract: The method of isotope dilution ICP-QMS with octapole collision cell was developed for determining Ca in human serum through the studies of measuring parameters optimization for the instrument and the process of sample preparation. This method effectively overcame major spectral interferences generated by the plasma gas and matrix components. As a result, the measurement results of Ca in the BCR-304 serum were in the range of the reference value with the uncertainty of the sample. In addition, for the chemical preparation procedures, there is no significant difference for the measurement results of Ca in the serum whether separating Ca from the digested sample.

Key words: isotope dilution; inductively coupled plasma mass spectrometry; Ca; serum

中图分类号: O657.63 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997 (2007) 增刊-78-03

钙元素不仅与人类健康息息相关,而且随着质谱分析技术的发展,在环境地球化学、地质等领域也有着广泛的应用前景。正常人血清中钙含量较高(约 $100 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$),但测量中环境、水、试剂等因素所造成的本底也相对较高,而且使用 ICP-MS 测量时,受到严重的氫基离子和其他复合离子的干扰^[1]。针对这种情况,本工作采用同位素稀释质谱法^[2],使用 Agilent 7500c 型碰撞反应池 ICP-MS 测量钙同位素丰度比,并对两种血清样品前处理方法进行了比较: 样品经微波消解后,经过 2% HNO_3 稀释后用于质谱测量; 样品经微波消解后,经过阳离子树脂分离样品中的钙后用于质谱测量。并通过测量欧盟人血清标准物质 BCR-304 验证该方法的可靠性。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

Agilent 7500c 型 ICP-MS; MILESTONE ETHOS D 微波消解设备。浓缩 ^{42}Ca 同位素标准溶液; 硝酸、盐酸均经亚沸蒸馏方法提纯; 18 M $\Omega\cdot\text{cm}$ Milli-Q 实验用水; AG50 \times 8 阳离子交换树脂; BCR-304 人血清标准物质。

1.2 样品前处理

1.2.1 血清样品的消解 按照 IDMS 测量 Ca 的稀释比例,准确称取 0.2 g ^{42}Ca 稀释剂和 0.5 g 血清样品混合于聚四氟乙烯消解罐中。加入 6 mL 重蒸浓 HNO_3 和 1.5 mL H_2O_2 ,置于微波消解炉中进行消解。消解结束后,将消解好的样品转移到 15 mL 石英烧杯中赶酸。

1.2.2 样品中钙的分离 将上述赶酸后的样品 0.5 mL 加入 1 mL $2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl 上柱分离,再用 1 mL $2.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl 洗烧杯,洗液上柱分离。待样品溶液流完后,用 5 mL $1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl 淋洗柱

子。最后用 20 mL Milli-Q 水洗,同时接流出液于 20 mL 烧杯中,置电热板上蒸至近干,用 2% HNO_3 稀释到 5 mL,待用质谱测量。

1.3 八极杆碰撞反应池 ICP-MS 测量钙同位素丰度

1.3.1 钙同位素测量对的选择 钙的 6 个同位素分别是 ^{40}Ca 96.941%, ^{42}Ca 0.647%, ^{43}Ca 0.135%, ^{44}Ca 2.086%, ^{46}Ca 0.004%, ^{48}Ca 0.187%。在使用 ICP-MS 测量钙时,每个钙的同位素都或多或少的受到了一些因素的干扰^[1],虽然 ^{40}Ca 的丰度值很高,但由于受到 ^{40}Ar 的严重干扰,并且与其他钙同位素的丰度值差异巨大,故不适宜采用。本工作综合考虑了钙同位素丰度值相对较高,两个同位素的质量差尽可能小,以及干扰因素相对少等因素,选择 $^{42}\text{Ca}/^{44}\text{Ca}$ 作为 IDMS 方法中钙同位素比测量对。使用 IUPAC 公布的天然钙同位素丰度参考值校正质谱测量同位素比的结果。

1.3.2 仪器工作条件的优化 用 ICP-MS 测量血清样品中 $^{42}\text{Ca}/^{44}\text{Ca}$ 时,会受到 $^{40}\text{Ar}^2\text{H}^+$ 、 $^{40}\text{ArH}_2^+$ 、 $^{26}\text{MgOH}^+$ 、 $^{12}\text{CO}_2^+$ 、 $^{28}\text{SiO}^+$ 等离子的干扰。本工作使用八极杆碰撞反应池 ICP-MS,通过引入 H_2 碰撞气,并对仪器主要测量参数进行优化,有效降低了干扰因素的影响。测量过程中 ICP-MS 的主要工作条件列于表 1。

表 1 ICP-MS 测量钙同位素丰度比时的主要参数

仪器参数 Parameter	数值 Value
RF 功率	1 500 W
雾化气流速 (Ar)	1.13 L·min ⁻¹
Babington 雾化器	0.4-0.6 mL·min ⁻¹
炬管轴向位置	9 mm
蠕动泵转速	0.1 r·s ⁻¹
碰撞气流速 (H_2)	3 mL·min ⁻¹
八极杆 RF 电位	200 V
八极杆偏转电压	- 14 V
离子提取透镜电压	6 V
四极杆偏转电压	- 12 V
积分时间	1.5 s
获取数据时间	80 s
检测器	analog

2 结果与讨论

2.1 ^{42}Ca 稀释剂浓度标定

用重量法配制、库仑法标定的天然丰度高纯钙溶液作为基准稀释剂,标定浓缩 ^{42}Ca 同位素溶液的浓度。使用多接收 ICP-MS (Isoprobe, GV) 测量 ^{42}Ca 稀释剂中钙的丰度比值,稀释剂标定结果为 $(17.12 \pm 0.14) \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

2.2 流程空白

采用 IDMS 方法测量流程空白,在空白样中加入适量待测元素的浓缩同位素,跟踪样品配制、化学前处理和质谱测量过程,从而获得该次测量流程的真实空白值。3 个空白样测量结果的平均值为 $0.20 \mu\text{g}$ 。然后从测量的血清中钙的绝对量中扣除。

2.3 BCR-304 人血清标准物质中钙的测量

采用上述样品前处理、质谱测量及校正方法对欧盟 BCR-304 人血清标准物质中的钙进行了测量,独立取样和测量 6 次。6 个样品在化学前处理时采用了经微波消解后,分别经过稀释直接测量

和经过离子交换树脂分离钙后再测量的处理方法, 测量结果分别为 $(86.92 \pm 0.96) \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (未分离) 和 $(87.61 \pm 0.32) \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (分离), 均与该样品的标准值 $(88.2 \pm 0.76) \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 符合很好; 同时也显示出两种不同样品前处理方法的结果相差在 1% 以内; 未经分离的样品测量结果的不确定度较分离的样品大, 说明样品基体可能对钙同位素比值测量有一定的影响。

本工作建立了碰撞反应池 ICP-MS 与同位素稀释技术联用测量人血清中钙的方法。研究结果表明 IDMS 方法测量样品中含量较高的钙时, 采用的消解 - 稀释和消解 - 分离钙 - 稀释两种化学前处理方法的测量结果没有显著差异。

参考文献:

- [1] Stürup S. The use of ICPMS for stable isotope tracer studies in humans: a review[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2004, 378(2): 273-282.
- [2] 王 军, 赵墨田. 热表面电离同位素稀释质谱法测定红酒中痕量铅[J]. 质谱学报, 2003, 24 (4): 501-504.

(上接第 64 页)

情况下, GD-MS 仍能快速给出较好结果。由于此类样品基体复杂造成了谱图的复杂性, 给准确定量分析带来很大的难度。如何提高样品制备的可重复性, 有效地分辨质谱干扰仍有待进一步研究。

表 2 GBW07405 部分元素的定量分析结果

Table2 Quantitative results of part elements in GBW07405

元素	以硅为基体各元素的粒子束比值/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	由标样 GBW07406 所测		标准值 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
		得的各元素的 RSF 值	经标样测得的 RSF 值 校正过的各元素的含量 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	
Li	167±11	0.31	53±3.4	56
Na	503±22	1.52	765±33	890
Mg	3 050±102	1.21	3 700±120	3 660
Al	153 000±360	0.84	129 000±300	114 000
Cr	86.7±6.5	1.28	111±8.3	118
Fe	96 700±280	0.77	74 500±220	88 340
Co	12.8±0.8	0.89	11.4±0.7	12
Pb	237±21	1.74	413±37	552

参考文献:

- [1] HOFFMANN, KASIK M, ROBINSON P K. Anal Bioanal Chem, 2005, 381:173-188.
- [2] ROBINSON K, NAYLER R. Eur. Spectrosc. News, 1986, 68:18-22.
- [3] HARRISON W W. J Anal Atom Spec, 1988, 3:867-872.
- [4] 赵墨田, 曹永明, 陈 刚, 等. 无机质谱概论[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.