

iCAP RQ ICPMS 分析血液和尿液中的碘

李志 高光晔 荆焱

赛默飞世尔科技（中国）有限公司应用开发中心

引言

碘是人体内的必需微量元素，是合成甲状腺激素必不可少的成分，与儿童智力和体质发育有关，具有“智力元素”之称，碘缺乏可造成流产、死胎、地方性克丁病、智力受损、生长发育迟缓，但是碘过量则可导致甲减或者自身免疫性甲亢，因此需对体内碘含量进行监测，以对疾病早期发现早期诊治。此外，进行碘 131 治疗前需使体内碘含量达到较低水平，以增加病灶处对碘 131 的摄取，准确监测体内碘含量可辅助临床使用碘 131 治疗可行性评估。近年来，国内甲状腺疾病发病率不断上升，是否与碘摄入量不当（过多还是过少）有关也需建立准确的测定方法进行评价。因此，需建立准确快速的临床应用方法进行体内碘含量测定。国家行业标准 WS/T107-2006 规定使用铷铯催化分光光度法作为标准方法测定碘，但是该方法操作复杂，且手工操作较多，不适用于大样本量临床分析。前期有研究报道使用 ICP-MS 测定土壤或植物中碘，国外已有研究使用 ICP-MS 进行临床尿碘含量测定，但是国内至今未发现有适用于临床大样本量的尿液及血液标本中碘含量测定的 ICP-MS 方法。本研究欲建立 ICP-MS 简单、快速、准确测定尿液及血液中碘含量的方法，以为临床提供准确的监测体内碘含量的方法。

本文介绍了 iCAP RQ ICP-MS 建立电感耦合等离子体质谱法（Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, ICP-MS）检测人体尿液和血清中碘的方法，以用于临床实验室评估人体碘营养状态。

实验部分

仪器

iCAP RQ ICPMS (Thermo Scientific)



试剂及标准品

碘化钾标准品：中国国家标准物质研究院；

色谱纯异丙醇、内标铑（Rh）、色谱纯氨水等：Fisher Scientific

仪器配置

采用 Thermo Scientific iCAP RQ ICP-MS 进行所有的测量。所用的进样系统包括标准的 Peltier 冷却石英旋流雾化室，PFA 同心雾化器和可拆卸的石英矩管（2.5 mm 内径，石英中心管）。标准的镍采样锥和截取锥。仪器使用纯氦作为碰撞气体，以单一的动能歧视（KED）碰撞池模式运行，ICP-MS 仪器参数如下表 1。

表 1. ICP-MS 的工作参数

仪器参数	设置值	仪器参数	设置值
RF 功率 (w)	1550	RQ Cell 气体 (mL/min)	He 4.8 (He)
冷却气 (L/min)	14	KED 电压 (v)	3
辅助气 (L/min)	0.8	嵌片规格 (mm)	3.5
雾化气 Flow (L/min)	1.0	中心管内径 (mm)	2.5

样品和标准溶液配制

稀释液配制：移取 30 mL 异丙醇和 1 mL 氨水 (14 M) 于干净的塑料瓶内，用超纯水定容至 2 L，配制成含有 1.5% 异丙醇和 7 MM 氨水的稀释液。

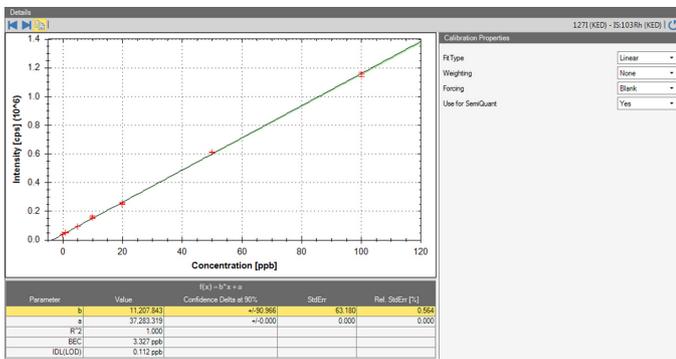
标准液和内标溶液的配制：采用称量法准确称取碘化钾和稀释液，配制成 10 mg/L 碘的储备液，冻存备用。每次实验前，取该储备液用稀释液进行逐级稀释，配制成浓度分别为 1 ug/L, 5 ug/L, 10 ug/L, 25 ug/L, 50 ug/L 和 100 ug/L 的系列工作曲线碘溶液。采用 Rh 作为内标，用稀释剂配置为 20 ug/L 浓度，使用三通在线加入。

样本、质控品前处理：取 200 μ L 样本 (血清或者尿液) 或者质控品至干净 10 ml 进样管中，用稀释液稀释至 2 mL，即稀释 10 倍，混匀，待上机用，样本结果乘以稀释系数倍数。

本报告所用血清及尿液样本为北京协和医院检验科 2015 年 3 月至 4 月间住院患者混合血清或尿液样本，正常孕妇血清及尿碘水平评价为临床申请该项目检测的回顾性分析。

结果与讨论

标准曲线



精密度

对分别含有低、中、高浓度的混合新鲜人尿液以及含有低、高浓度碘的混合新鲜人血清进行 3 次重复分析，每次每种样本分析 3 份，每份重复进样 3 次。结果如下

表 2. ICP-MS 测定碘精密度评价

	均值 (μ g/L)	批内 CV (%)	批间 CV (%)	总 CV (%)
血 1	43.4	2.0	3.4	3.8
血 2	54.5	1.2	2.9	3.3
血 3	75.4	3.0	3.5	3.8
尿 1	57.3	2.9	4.2	4.8
尿 2	132.6	2.2	3.6	4.1
尿 3	603.8	2.0	4.3	4.9

准确度

重复测定两次 NIST 有证标物 SRM3668，偏倚均小于 5%，该方法准确性良好，能够满足临床准确定量的要求，结果见表 3。

表 3. ICP-MS 测定碘准确性评价

NIST SRM3668	给定靶值	测定均值	偏差	偏差 %
LEVEL 1	142.7	144.8 (141.4~148.2)	2.1 (-1.9~5.5)	0.71 (3.9~-0.90)
LEVEL 2	279	274.6 (273.9~275.3)	-4.4 (-3.5~-5.0)	0.36 (-1.3~-1.8)

样品加标回收率

血清中加入 200 μ L 25 ug/L 的碘标准溶液回收率为 98.9% (99.5%~98.4%)，加入 20 μ L 50 ug/L 的碘标准溶液回收率为 105.4% (101.0%~109.9%)，尿液中加入 200 μ L 50 ug/L 的碘标准溶液回收率为 96.9% (95.3%~98.6%)，尿液中加入 200 μ L 100 ug/L 的碘标准溶液回收率为 104.2% (103.1%~105.2%)，回收率结果良好。

稳定性

混合尿液测定初始值，分别放置于 -20 $^{\circ}$ C 和 4 $^{\circ}$ C 1 个月，测定并于初始结果比较，结果见表 4。

表 4. 碘稳定性研究

	新鲜样本测定值 (μ g/L)	冻存-20 $^{\circ}$ C 30 天 (μ g/L)	偏差 (μ g/L)	偏差 %	室温放置 30 天 (μ g/L)	偏差 (μ g/L)	偏差 %
样本 1	57.3	54.9	-2.4	-4.2	54.2	-3.1	-5.4
样本 2	132.6	124.3	-8.3	-6.2	141.5	8.8	6.7
样本 3	603.8	622.7	19.0	-5.4	628.6	24.8	4.1

讨论

体内碘含量检测对临床甲状腺疾病的诊疗及妊娠女性碘营养状态的监测具有重要作用，但是限于目前的检测技术在我国能够对碘进行测定的临床医院较少。目前，国家卫生行业标准推荐测定尿碘的方法为砷铈催化分光光度，该法操作复杂，难以适用于临床大样本量测定，有报道采用氯酸法测定血清碘，该方法需要 130 度高温消解，方法相对

复杂，ICP-MS 作为一种测定元素的技术，具有质谱分析的高度特异性，且样品预处理相对简单，大大缩短了测量周期，且每个样本分析时间仅 30 秒，能够满足临床高通量需求。

应用 ICP-MS 测定碘，据报道，碘在 ICP-MS 会产生较强的记忆效应，影响方法的准确度和精密度。经实验发现，使用稀氨水作为清洗剂可有效降低记忆效应，因此本报告在稀释液以及洗液中均加入氨水，并且在样本中增加空白样本清洗管道，且需定期清洗进样系统、矩管和锥，以降低碘的记忆效应。另外，也需在试验中随时监测异常碘浓度和长期检测中的累积效应。

碘测定中样本留取应注意几点，尿碘容易受到饮食中碘含量的影响，当摄入较多海产品时，尿碘在数小时内即可急剧升高，因此测定尿碘前应勿食高碘食物；此外单纯测定尿碘受到饮水影响较大，通常同时测定肌酐或者测定 24 小时尿碘进行校正。血碘相对稳定，但是在采集血液时应应用酒精消毒，不能使用安尔碘、碘伏等，防止污染样品，另外彩色血清管及添加剂可能影响碘测定结果，血液样本应采集在无添加剂的白帽血清管中。

本研究建立了基于 ICP-MS 技术的简便、快速的尿碘和血清碘测定方法，对 NIST 两个水平的标样进行测定，结果均在不不确定度范围以内。该方法灵敏、准确、适用于临床高通量需求，为临床碘相关疾病的监测及诊疗提供了可靠的方法学基础。