方法研究
Methodology

电感耦合等离子体质谱法和直接测汞仪法测定人全血和尿中汞的比较研究

张慧敏，方亚敏，朱圆圆，林元杰，熊丽蓓

上海市疾病预防控制中心化学品毒性检定所，上海 200336

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18795

摘要：

[背景] 目前国标方法只有冷原子吸收法对尿汞进行测定，但是该法线性范围窄，灵敏度低，有一定的局限性。电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）和直接测汞仪法同样也可以用来测定血汞和尿汞，是目前较为先进的方法。

[目的] 对 ICP-MS 和直接测汞仪法测定人全血和尿中汞进行比较。

[方法] 取全血标准物质、尿标准物质各 7 份，分别用 ICP-MS 法和直接测汞仪法测定汞的含量，计算日内精密度。同时，取汞标准物质各 3 份测定 6 d，计算日间精密度和准确度。对两种方法测人血 149 件和人尿 225 件实际样品中汞含量进行 *F* 检验。

[结果] ICP-MS 测定血中汞的检出限为 0.10 μg/L、定量限为 0.50 μg/L；尿中汞检出限为 0.04 μg/L，定量限为 0.14 μg/L。直接测汞仪测定血中汞的检出限为 0.40 μg/L、定量限为 1.4 μg/L；尿中汞的检出限为 0.35 μg/L、定量限为 1.1 μg/L。ICP-MS 法测定血和尿中汞日内、日间精密度均 <6.0%，平均回收率血 107.1%、尿 89.3%。直接测汞法测定血和尿中汞日内、日间精密度均 <6.0%，平均回收率血 104.1%、尿 88.5%。两种方法均能准确测定血和尿质控样品，且测定血和尿实际样品结果差异无统计学意义（$P<0.05$）。

[结论] ICP-MS 前处理简便、线性宽。直接测汞法无须前处理、快速。两种方法测定质控样品、实际样品结果均令人满意。

关键词：电感耦合等离子体质谱法；直接测汞仪法；血；尿；汞

Comparison of ICP-MS and direct mercury analyzer method for determination of mercury in human whole blood and urine

ZHANG Hui-min, FANG Ya-min, ZHU Yuan-yuan, LIN Yuan-jie, XIONG Li-bei (*Division of Chemical Toxicity and Safety Assessment, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai* 200336, *China*)

Abstract:

[Background] At present, the only national standard method for the determination of mercury in urine is cold atomic absorption spectrometric method, which has some limitations due to its narrow linear range and low sensitivity. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and direct mercury analyzer method can also be used to determine mercury in blood and urine, which are two advanced mercury determination methods.

[Objective] A comparative study is conducted to determine mercury in human whole blood and urine by using ICP-MS and direct mercury analyzer method.

[Methods] The contents of mercury in seven blood and seven urine reference materials were determined by ICP-MS and direct mercury analyzer respectively, and the intra-day precision was calculated. At the same time, the contents of mercury in three blood and three urine reference materials were tested for six days, and the inter-day precision and accuracy were calculated. *F* test was performed on the contents of mercury in 149 human blood samples and 225 human urine samples determined by the two methods.

[Results] The limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) of mercury in blood samples were 0.10 μg/L and 0.50 μg/L, and the two indicators in urine samples were 0.04 μg/L and 0.14 μg/L by using ICP-MS. The LOD and LOQ of mercury in blood samples were 0.40 μg/L and 1.4 μg/L, and the two indicators in urine samples were 0.35 μg/L and 1.1 μg/L by using direct mercury analyzer. The intra-day and inter-day precisions were both below 6.0%, and the recoveries of mercury

作者简介
张慧敏（1982—），女，本科，主管技师；
E-mail：zhanghuimin@scdc.sh.cn

通信作者
熊丽蓓，E-mail：xionglibei@scdc.sh.cn

利益冲突 无申报
收稿日期 2018-11-27
录用日期 2019-06-24

文章编号 2095-9982(2019)08-0777-04
中图分类号 O657.63
文献标志码 A

▸引用
张慧敏，方亚敏，朱圆圆，等. 电感耦合等离子体质谱法和直接测汞仪法测定人全血和尿中汞的比较研究［J］. 环境与职业医学，2019，36（8）：777-780.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18795

Funding
This study was funded.

Correspondence to
XIONG Li-bei, E-mail: xionglibei@scdc.sh.cn

Competing interests None declared
Received 2018-11-27
Accepted 2019-06-24

▸To cite
ZHANG Hui-min, FANG Ya-min, ZHU Yuan-yuan, et al. Comparison of ICP-MS and direct mercury analyzer method for determination of mercury in human whole blood and urine[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(8): 777-780.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18795

in blood and urine were 107.1% and 89.3% by using ICP-MS. The intra-day and inter-day precisions were both below 6.0%, and the recoveries of mercury in blood and urine were 104.1% and 88.5% by using direct mercury analyzer. Both methods accurately determined blood and urine reference material samples, and there was no significant difference for actual human blood and urine samples ($P<0.05$).

[Conclusion] ICP-MS method is simple and of wide linearity range. Direct mercury analyzer method is free from sample preparation and rapid. Both methods can achieve satisfactory results on reference materials and actual human samples.

Keywords: inductively coupled plasma mass spectrometry; direct mercury analyzer method; blood; urine; mercury

汞元素被联合国环境规划署列为全球性污染物，是除了温室气体外唯一的一种在全球范围产生影响的化学物质[1]。金属汞及其化合物主要是以蒸汽或者粉尘的形式通过呼吸、饮水、饮食等方式进入人体。元素汞慢性中毒的临床表现主要为神经性症状，如头痛、头晕、乏力、运动失调等；吸入过量汞蒸汽出现急性中毒，主要靶器官是中枢神经系统，主要症候表现为肝炎、肾炎、尿血和尿毒等[1]。临床上一般通过血、尿汞化验来诊断是否汞中毒[1]。

目前，测定人全血和尿中汞的方法有冷原子吸收法[2-3]、原子吸收法[4-5]、原子荧光光谱法[6-7]、电感耦合等离子体质谱法（inductively coupled plasma mass spectrometry，ICP-MS）[8]和直接测汞仪法[9-10]。其中ICP-MS法具有样品量少、检出限低、精密度高、线性范围宽等优点，是目前公认的最佳的测汞方法之一[8]；直接测汞仪法无须大量的强酸和强氧化剂消化样品，样品取样量少，准确度和精密度高[11]；冷原子吸收法操作简便、成本低，适合大部分实验室开展，因此目前国标方法仍然采用冷原子吸收法对尿汞进行检测[12]，而上述两种方法均未列入。但是，冷原子吸收法线性范围窄，灵敏度低，相对于ICP-MS法和直接测汞仪法，具有一定的局限性。因此，本文研究ICP-MS法和直接测汞仪法测定人全血和尿中汞，并对测定结果进行比较。

1 材料与方法

1.1 仪器

7700x电感耦合等离子体质谱仪（美国Agilent公司）；DMA-80汞直接分析仪（意大利MILESTONE公司）。

1.2 试剂

汞标准溶液（10.0 mg/L）（美国SPEX公司）；仪器调谐液：10 μg/L锂、钇、铈、铊、钴（美国Agilent公司），用1%硝酸溶液稀释10倍，质量浓度为1.0 μg/L；内标溶液：取含有10 μg/mL铋的内标混合溶液（美国SPEX公司）10 mL，加入20 mL异丙醇（色谱纯），用1%硝酸溶液稀释10倍，质量浓度为1.0 μg/mL（在线质量浓度为50 μg/L）；质控样品为：全血标准物质Seronorm™ Trace Elements Whole Blood L-2（LOT 1103129）、尿标准物质Seronorm™ Trace Elements Urine L-2（LOT 1403081）（挪威Sero公司）；硝酸（ppt级）；Triton X-100溶液（德国Sigma公司）；0.1%硝酸和0.01% Triton X-100溶液：取1 mL硝酸溶液和0.1 mL Triton X-100溶液，用去离子水定容至1 000 mL；1.0 mg/L金溶液（美国o2si公司）。

1.3 样品预处理

ICP-MS法血样处理：精确吸取0.50 mL复融血样品于15 mL塑料离心管中，用含0.1%硝酸和0.01% Triton X-100溶液定容至10.0 mL，在漩涡混合器上振荡至均匀。4 500 rpm的转速（离心半径：10 cm）离心5 min后，取上清液待测。同时做现场空白试验。

ICP-MS法尿样处理：取1.0 mL摇匀后的浑浊尿样，用1%硝酸溶液定容至10 mL，在漩涡混合器上振荡至均匀，待测。同时做现场空白试验。

直接测汞仪法血、尿样处理：准确吸取200 μL复融血样品或尿样，置于样品舟上，待测。

1.4 测定方法

1.4.1 仪器调谐及操作条件 ICP-MS仪器进入操作状态后，用含1.0 μg/L锂、钇、铈、铊、钴的混合溶液作为调谐液对仪器进行调谐。仪器调谐主要包括两部分：炬管位置调谐和气流量调谐。通过对炬管位置和气流量的调谐，使仪器灵敏度、氧化物含量、双电荷离子含量等指标达到测定要求。仪器操作参数见表1。

表1 ICP-MS操作参数

仪器参数	射频功率（W）	等离子气体流速（L/min）	载气流速（L/min）	雾化室泵速（rps）	雾化室温度（℃）	采样深度（mm）	分辨率（10% 峰 amu）	重复测量次数（n）	八极杆碰撞池氦气流速（L/min）
数值	1550	15	1.05	0.10	2	8.0	0.6~0.78	3	4.3

直接测汞仪的操作条件见表2[13]。

表2 直接测汞仪操作条件

仪器参数	干燥温度(°C)	干燥时间(s)	分解温度(°C)	分解时间(s)	等待时间(s)	汞齐化时间(s)	读数时间(s)
数值	300	60	850	180	60	12	30

1.4.2 标准溶液制备 ICP-MS标准溶液制备：取适量汞标准溶液，用含1 mg/L金标准的5%硝酸溶液配成标准系列[14]，质量浓度为0.00、0.10、0.50、1.00、2.00 μg/L，待测。直接测汞仪标准溶液制备：将10.0 mg/L汞标准溶液用1%硝酸溶液配制成20.0 μg/L的标准使用溶液。分别吸取上述标准使用溶液0、25、50、100、150、200 μL，得到汞元素质量分别为0.00、0.50、1.00、2.00、3.00、4.00 ng的汞标准，置于样品舟上，待测。

1.4.3 检出限和定量限的测定方法 ICP-MS法：全血以含0.1%硝酸和0.01% Triton X-100混合溶液为样品空白，尿以1%硝酸为样品空白，按样品流程进行处理后测定，分别连续进行11次测定计算方法检出限和定量限。直接测汞仪法：以1%硝酸为样品空白，置于样品舟上，分别连续进行11次测定计算方法检出限和定量限[15]。检出限=3 (s/m)；定量限=10 (s/m)。公式中：s，空白标准偏差；m，标准曲线在低浓度范围内的斜率。

1.5 样品测定

ICP-MS法：将标准系列工作溶液分别注入ICP-MS仪中，测定相应元素的信号响应值，以相应元素的浓度为横坐标，以相应元素与所选内标元素响应的比值为纵坐标，绘制标准曲线。将试样溶液注入ICP-MS仪中，用铋作为内标物以校正基体效应，测定待测样品和质控样品。

直接测汞仪法：将标准溶液用直接测汞仪测定，以汞元素质量为横坐标，响应值为纵坐标，绘制标准曲线。准确吸取200 μL复融血样或尿样，置于样品舟上，进直接测汞仪测定。根据标准曲线得到样品中的汞浓度。

1.6 准确度和精密度

取全血标准物质、尿标准物质各7份，分别用ICP-MS法和直接测汞仪法测定汞的含量，计算日内精密度。同时，取汞标准物质各3份测定6 d，计算日间精密度和准确度。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0进行统计分析。对人血149件和人尿225件实际样品进行F检验，检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 ICP-MS法和直接测汞仪法的方法学指标比较

ICP-MS法测定汞时，以汞元素的浓度为横坐标x、汞元素与所选内标元素响应的比值为纵坐标y，回归方程为y=0.049 0+0.968x，相关系数r=0.99。

血：检出限为0.10 μg/L，定量限为0.50 μg/L。

尿：检出限为0.04 μg/L，定量限为0.14 μg/L。

直接测汞仪法测定汞时，以汞元素质量为横坐标x，响应值为纵坐标y，回归方程为y=0.005 62+0.024 2x，相关系数r=0.99。

血：检出限0.40 μg/L，定量限1.4 μg/L。

尿：检出限0.35 μg/L，定量限1.1 μg/L。

2.2 ICP-MS法和直接测汞仪法的精密度和准确度试验

ICP-MS法和直接测汞仪法测定血和尿中汞的日内、日间精密度均<6.0%，准确度在理论值范围内。见表3。

表3 ICP-MS法和直接测汞仪法的精密度和准确度 (μg/L)

内容	全血标准物质		尿标准物质	
	ICP-MS	直接测汞法	ICP-MS	直接测汞法
理论值	17.0±3.4		44.0±8.9	
日内精密度 (n=7)				
测定平均值 ($\bar{x}\pm s$)	17.5±0.8	17.8±0.9	41.0±1.3	40.3±1.2
相对标准偏差 (%)	4.6	5.1	3.2	2.9
日间精密度 (n=6)				
测定平均值 ($\bar{x}\pm s$)	18.5±0.9	17.5±1.0	38.3±1.8	38.8±0.7
相对标准偏差 (%)	5.1	5.7	4.7	1.8
准确度 (n=3)				
测定值 ($\bar{x}\pm s$)	18.2±1.0	17.7±1.1	39.3±1.7	39.0±0.5
平均回收率 (%)	107.1	104.1	89.3	88.5

2.3 ICP-MS法和直接测汞仪法测定实际样品结果比较

用ICP-MS法和直接测汞仪法测定149件人血(P=0.992)和225件人尿(P=0.837)实际样品，两法测定结果差异无统计学意义。见表4。

表4 ICP-MS法和直接测汞仪法测定实际样品中汞的比较

样品	ICP-MS (μg/L, $\bar{x}\pm s$)	直接测汞法 (μg/L, $\bar{x}\pm s$)	F	P
人血 (n=149)	2.72±2.74	2.71±2.78	0.000 114	0.992
人尿 (n=225)	2.41±11.39	2.13±9.07	0.042 306	0.837

3 讨论

本研究结果表明，用ICP-MS法和直接测汞仪法对全血和尿标准物质中汞的测定，都能达到良好的精密度和准确度；对149件人血和225件人尿实际样品进行测定，测定结果一致。

ICP-MS分析中存在质谱干扰和非质谱干扰，主要来自样品基体或溶样酸中的元素和等离子体用的氩

气及液氩中的杂质。血和尿基质复杂，血比较黏稠，尿一般含0.09%的氯化钠。在测定中首先采用四级杆碰撞/反应池，选择1.0 μg/L铋为内标元素，采用蠕动泵在线对样品加入内标，并在每次测定好后，对进样系统进行清洗，依次用含1 mg/L金标准的5%硝酸溶液清洗，以减少记忆效应。

直接测汞仪法测定样品时间一般不超过10 min。由于样品量越大，有机物越多，所以对于人血和人尿样品一般吸取0.20 mL，而且，检测中汞含量高时，会污染催化剂和金齐化器，产生较高背景和记忆干扰。所以，分析样品时一般浓度由低到高，完成高浓度样品需进行空白测定，使系统中汞残留烧掉，才能进行下一个样品的测定，以减少记忆效应[16]。

ICP-MS法测定人血、尿中汞时，样品只进行酸化等简单前处理，其线性范围宽、准确可靠；直接测汞仪法无须样品前处理、测定简单、快速，实验室可根据自身条件选择合适方法来测定血、尿中汞。

如前所述，目前国标方法只有冷原子吸收光谱法测定尿中汞[12]，下一步将针对ICP-MS法和直接测汞仪法与国标方法开展比较研究，以获得三个方法间的优劣之处，以便各实验室根据自身条件选择开展。

参考文献

[1] 魏艳红，郭建强，陈志明，等. 环境汞污染对人体健康的影响及预防措施 [J]. 大众科技，2014，16（3）：59-61.

[2] 孙冬杰，白露，王小秋. 血汞的冷原子吸收光谱测定法 [J]. 工业卫生与职业病，2008，34（1）：55-56.

[3] 赵达维，高京敏，李庭俊，等. 冷原子吸收光谱法测定尿汞规范研究 —— 酸性氯化亚锡还原法 [J]. 工业卫生与职业病，1990，16（4）：237-238.

[4] 杨翠英，霍建勋，刘平. 原子吸收法同时测定人血中砷硒汞元素 [J]. 微量元素与健康研究，2004，21（3）：43-45.

[5] 武景福，赵建明. 氢化物原子吸收法测定尿汞 [J]. 中国卫生检验杂志，2003，13（6）：789-790.

[6] 陈坚，潘伟才，郭冠浩. 血汞的微波消解-原子荧光测定法 [J]. 职业与健康，2008，24（5）：430-431.

[7] 张纪满，程良智. 湿法消解-原子荧光法测定尿汞 [J]. 中国卫生检验杂志，2006，16（7）：877-878.

[8] 刘军霞，周昕，颜崇淮. 电感耦合等离子体质谱检测人全血中的汞 [J]. 检验医学，2015，30（12）：1229-1233.

[9] 陈子良，吴文毅，毕珊，等. DMA-80自动测汞仪测定血液中汞含量的方法 [J]. 贵州医药，2018，42（1）：111-113.

[10] 龚燕，凌霞. 直接测汞仪测定尿中的汞 [J]. 环境与职业医学，2011，28（8）：501-502.

[11] 王媛，朱醇. DMN-80直接测汞仪测定化妆品中的总汞 [J]. 江苏预防医学，2008，19（4）：67-69.

[12] 尿中汞的冷原子吸收光谱测定方法（二）酸性氯化亚锡还原法：WS/T 26—1996 [S]. 北京：中国标准出版社，1997.

[13] 符郁馥，李南，李俊，等. 原子荧光法和测汞仪测定食品中总汞的方法对比 [J]. 现代食品，2017（15）：108-110.

[14] 张丹，马栋，卓先义. 微波消解ICP-MS法测定人发中的汞 [J]. 中国司法鉴定，2011（6）：23-25，34.

[15] 崔师伟，闫慧芳. 职业卫生生物监测方法检出限和定量限计算方法探讨 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志，2018，36（7）：542-545.

[16] 王艳. 直接测汞仪测定食品中的总汞 [J]. 中国仪器仪表，2016（5）：48-50.

（英文编辑：汪源；编辑：汪源；校对：龚士洋）