



## 微量元素检测的方法学分析

准确检测微量元素在人体中的含量是医学理论与临床应用的前提和基础,如果没有准确地检测,根本谈不上研究与应用。虽然从20世纪70年代就开始了微量元素研究,但它毕竟是一个新兴学科,检测微量元素的手段还比较陈旧和落后,无论从采样到测试前处理到测试直到结果分析都需专业人士来操作,步骤相当复杂,污染严重,且出结果时间长。这也正是医院在人体微量元素检测方面无法普及的重要原因之一。随着医疗水平的不断提高,微量元素与人体健康的关系得到了充分的认识,人们更加关心如何补充微量元素,如何排除有害元素。微量元素在人体内是一个平衡过程,微量元素的缺乏和过量都会对人体产生不良影响。因此如何准确快速、方便地检测人体微量元素含量就成为医务工作者亟须解决的课题。

目前我国的各级医疗保健单位,尤其是妇幼保健单位、儿童医院、综合医院等,已经将人体元素(铅、锌、铜、钙、镁、铁等)检测作为常规项目。如何选择一种适合的仪器,是医院管理者在采购过程中面临的首要问题。出于对病人健康的高度责任感和可能出现医患纠纷的自我保护,选择一种能够准确而且规范的测量仪器最为重要;其次应考虑操作流程简便性、设备使用安全性和稳定性;还要考虑受检者经济承担能力和受影响程度,满足其希望能够又准又快又便宜地完成检测的要求;最后,也要考虑到仪器的技术先进性和利用率,保证投资收益。

下面就微量元素检测的方法学做一介绍

### 一、传统的微量元素检测的方法

目前可用于人体微量元素检测的方法有:同位素稀释质谱法、分子光谱法、原子发射光谱法、原子吸收光谱法、X射线荧光光谱分析法、中子活化分析法、生化法、电化学分析法等。但在临床医学上广泛应用的方法主要为生化法、电化学分析法、原子吸收光谱法这几种。下面简单介绍一下生化法、电化学分析法这两种检验方法的主要特点:

#### 1 生化法(锌原卟啉法、双硫脲法、其它比色法等)的特点:

- 用量较大
- 需要前处理,操作复杂,澄清血清耗时长
- 检测血清,而血清受近期饮食等因素影响极大,从而使数据缺乏客观准确性
- 试剂成本较高
- 检测元素种类受限制
- 灵敏度达不到临床检测的要求
- 重复性差

## 2 电化学分析法的特点：

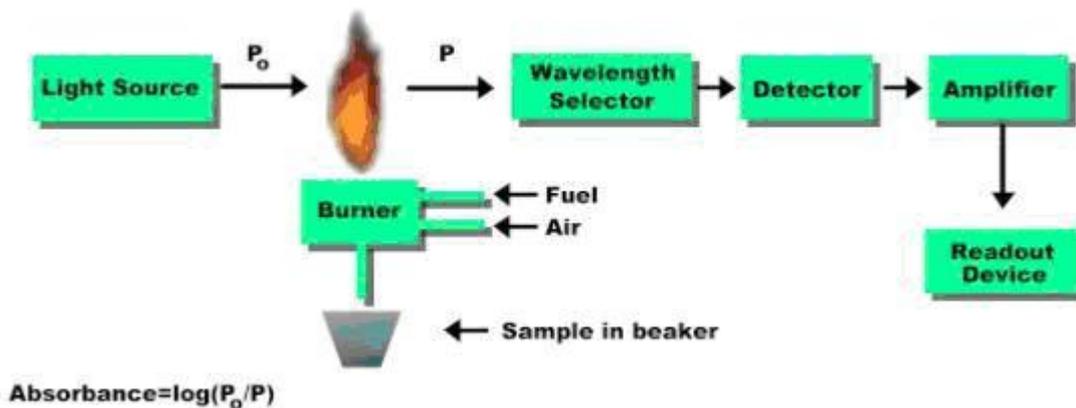
（目前尚有部分基层医院和非正规医疗机构采用，常称之为电位溶出法或溶出伏安法等）

- 仪器价格较低
- 可以用于痕量的测量，但误差较大
- 测定多种元素时，重复性差
- 对环境和实验人员污染严重
- 很难将保养到最佳条件
- 前处理极其繁杂耗时
- 整个实验很难控制，结果非常不稳定

虽然上述的两种方法均可以在临床测定人体微量元素中应用，但由于其自身的种种弊端，已基本被现代更先进、更准确的方法所取代。其中应用最为广泛的是原子吸收光谱法。

## 二、原子吸收光谱分析法的介绍

所谓原子吸收光谱法（Atomic Absorption Spectroscopy）又称为原子吸收分光光度法，通常简称原子吸收法（AAS），其基本原理为：从空心阴极灯或光源中发射出一束特定波长的入射光，在原子化器中待测元素的基态原子蒸汽对其产生吸收，未被吸收的部分透射过去。通过测定吸收特定波长的光量大小，来求出待测元素的含量。原子吸收光谱分析法的定量关系可用郎伯 - 比耳定律  $A=abc$  来表示。公式中， $A$  是吸光度， $a$  是吸光系数， $b$  是吸收池光路长度， $c$  是被测样品浓度。该法具有灵敏度高、精确高；选择性好、干扰少；速度快，易于实现自动化；可测元素多、范围广；结构简单、成本低等特点，也正因为如此，该法的发展也相当迅速。



原子吸收光谱法技术原理



1955 年，原子吸收光谱法诞生后，因其强大的生命力，迅速应用于分析化学的各个领域，国内大规模的应用是在上世纪 90 年代开始，应用最广泛的是冶金、地质勘探、质检监督、环境检测、疾病控制等。原子吸收光谱分析法（AAS）在疾病控制中心更是作为“金标准”。随着临床医学的进步，最近开始应用于医疗卫生领域。原子吸收光谱分析在医学上的应用，才使得正确检测各种含量在 ppm 或 ppb 级的微量元素成为可能。目前，原子吸收光谱分析检测微量元素在临床中得到广泛的应用，各大医院均采用此方法，是彻底淘汰生化法（锌原卟啉法、双硫脲法、其它比色法等）、电化学法的首选方法。

## 1 原子吸收光谱仪的发展进程

原子吸收光谱分析法（AAS）所使用的仪器为原子吸收光谱仪或原子吸收分光光度计。目前国内所见到的原子吸收光谱仪按照技术发展的水平，大致可分为三代：

第一代：单火焰原子吸收光谱仪（日立的 Z500、沈分厂的 WYX-9004、华洋的 AA2610、博晖的 BH5100、北京东西分析仪器有限公司早期的单火焰型等）

第二代：火焰原子吸收光谱仪 + 外置石墨炉（日立的 Z180-80、瑞利的 WFX 120A、普析的 AAS990、博晖的 BH2100 等）

第三代：一体化的火焰 + 内置石墨炉原子吸收光谱仪（此为当前的主流产品，国际上的大公司和国内的北京东西分析仪器有限公司掌握此技术。（代表：日立公司的 Z5000，岛津公司的 AA6800、PE 公司的 AA800、北京东西分析仪器有限公司 AA7000 系列、热电公司的 solar S 等）

原子吸收光谱仪按照原子化的方式不同可分为火焰原子吸收和石墨炉原子吸收，石墨炉原子吸收需要瞬间大电流，所以对系统的抗干扰等技术要求较高，为防止石墨炉对整个系统的影响，第二代原子吸收光谱仪采用了外置石墨炉。随着科技的发展，世界上各大厂家开始实现了完全整体化设计，将全部分光检测系统、火焰、石墨炉和加热电热的所有部件集成于同一仪器主体中，并实现火焰和石墨炉的自由转换，北京东西分析仪器有限公司和世界同步，具有自主知识产权的 AA-7000 系列原子吸收光谱仪采用了最新的电路设计和制造，彻底实现了火焰、石墨炉一体化。

## 2 关于火焰原子吸收多元素测定的技术，主要有两类：

2.1 顺序多元素测定：如美国 VARIAN 公司的 Spectr AA220FS，北京东西分析仪器有限公司的 AA7010 等

2.2 同时多元素测定：从技术上看要实现火焰 AAS 多元素比较容易，但实现石墨炉 AAS 多元素测定比较困难，因此国外的厂商主要在此寻求突破，如日立的 Z9000、PE 的 SIMAA6000。



多元素同时测定技术的发展为 AAS 仪器技术的发展带来了改进,但是由于较大幅度的提高了仪器成本,在实际应用中需要寻求折中条件,由于 AAS 法各元素的测量动力学范围比较窄,一般只有两个数量级,而且多元素灯的发光强度一般都较单元素灯弱,需要有专业的技术调整,才能很好的应用。

当同一样品中要测定的各元素浓度范围差异较大时,为保证测试的灵敏度,则很难同时测量。因火焰原子吸收法检测元素速度较快,所以在临床检测时,应用火焰原子吸收法同时多元素测定并无实际意义。应用石墨炉原子吸收检测血铅时,为提高工作效率,可使用自动进样器。

### 3 关于石墨管的技术

在石墨炉原子吸收中,石墨管的技术的好坏直接影响了测试的灵敏度和重复性以及石墨管的使用寿命,各厂家在此做了许多的技术改进,如镀钽、镀铈、平台、锥型、衬钽、钨舟、浸酸等。需要注意的是所谓“钨舟”并不是什么新技术,其实验干扰非常大,无法检测高温元素,在原子吸收领域已经被淘汰。目前使用最为广泛的是热解石墨管(PGT),它具有很好的抗氧化性能,工作温度高,可达 3700 °C;它还具有较好的惰性,因而不易与高温元素(如 V、Ti、Mo 等)形成碳化物而影响原子化;它还具有较好的机械强度,使用寿命明显地优于其他石墨管,可使用 2000 次以上。

### 三、微量元素检测的质量控制

因为血铅等微量元素检测属微量分析范畴,而且微量元素在自然界普遍存在,任何细微的内、外界因素都可能影响其结果的可靠性,所以质量控制在微量元素分析过程中非常重要。

质量控制包括分析前的质量管理、分析时的质量管理及统计质量控制。而现在一些实验人员往往忽视了理论学习和分析前的质量管理,迷信厂家夸大其词的宣传,片面追求简便快速,直接采取末梢血来检测,而这又是分析过程中的质量控制手段所无法控制的,得到结果就偏差巨大。(例如:轰动全国的河南安阳妇幼保健院用北京××公司提供的血铅检测仪检测当地儿童血铅事件。检测结果完全错误,最后医院巨额赔偿,领导撤职)

医院在开展微量元素检测工作时应该注意以下问题:

- 了解相关的法律、法规,采用国家标准的仪器和实验方法。随着医保制度改革的进行和新的《医疗事故处理条例》的颁布实施,医院在给患者提供医疗服务时,一定要注意标准化和规范化。关于血铅检测,国家卫生部在 2000 年就实行了标准化。(WS/T 174-1999)
- 实验人员要具备相应的理论。
- 不要检测头发



虽然头发微量元素测定具有标本收集、输送方便，适用与任何年龄的儿童等的优点。但是头发是人体末端，代谢活动低，只能反映某一时间段的变化情况，而不能反映近期变化。现代社会各种污染随处存在，头发裸露在外，受到人体所到过的各种环境污染，在目前，尚没有任何一种标本预处理的方法能区别头发中的微量元素是内源性的还是外源性的。此外，不同部位的头发中微量元素的含量也不一样，头发微量元素水平还与性别、皮肤颜色深浅、洗发的经常性、头发的处理（染、烫，等）等许多不易控制的因素有关。测试结果离散性大。因此，目前不认为头发中的微量元素对反应体内的微量元素含量有任何实用价值。

- 采样时要防污染

既往将耳垂和指尖取血称毛细管采血，实为小动脉、毛细管和小静脉血及组织液的混合，国外文献都改称“皮肤针刺血”（Skin Puncture Blood）。耳垂和指尖采血的差异已为临床所熟知，我国逐步摒弃耳垂采血。目前，各仪器厂家在技术上都可以实现微量血检测，可是卫生部的标准要求还是在采样时还是要采静脉血，这样做有如下优点：① 尽可能防止皮肤表面污染和组织液渗入 ②测试结果异常可及时复查③符合卫生部的标准，避免产生医疗纠纷时自己处于被动地位。

采血时要彻底清洁静脉穿刺部位的皮肤，使用无铅注射器、试管、抗凝剂等；采血后要充分混匀、完全抗凝等。

#### 四、AA-7000 系列原子吸收光谱仪的技术特长

- 临床微量元素检查的国家标准 ---- 原子吸收光谱法
- 中国第一台国产单光束原子吸收光谱仪的发明者， 25 年的历史，成熟的产品，完善的技术，齐全的产品线，满足不同的客户需求
- 中国第一台获医疗器械准产注册的原子吸收光谱仪
- 中国唯一，世界领先的第三代原子吸收光谱仪 ----- 一体化的内置火焰 / 石墨炉模块，自由切换，可同时检测 铅、锌、铜、钙、镁、铁、等元素
- 专利的悬浮式光学系统 --- 震动、环境温度变化不影响仪器的稳定性，
- 国内领先的 1800 条 /mm 离子蚀刻光栅，分辨率高，能量充足
- 静脉血和末梢血双检测模式，筛查和确诊的双重保障
- 专用试剂，省去繁杂的样品的前处理过程，快速、简便，只需将标本加入试剂中，即可上机，消除污染，保证测试结果的权威性和可比性
- 开放的科研通道，强大的扩展能力， ----- 无需任何改造即可检测各种标本中的 50 多种元素，满足临床和科研的要求
- 最新的 WINXP 软件，得心应手的操作，友好的界面，完善的报告系统，完全支持各种规格的 LIS 和 HIS
- 80 人的研发队伍， 40 人的技术支持工程师，定期的用户培训会，遍布全国的办事处和分销商，提供了完美的服务



北京东西分析仪器有限公司医疗事业部专业致力于微量元素检测的标准化工作,不但提供了先进的仪器和试剂,还建立了一套完整的微量元素检测的方案。其中包括理论培训、仪器、试剂、校准品、操作程序、质量控制、保养计划和学术交流等各个方面,这样才能更好地为临床微量元素检测提供有力的支持。

作者:陈军