

大气压液体阴极辉光放电-原子发射光谱法应用于血清中微量锂元素的测定

刘丰奎¹, 祖文川^{2*}, 周晓萍², 刘聪², 刘盼西¹, 汪雨^{2*}

1. 上海安杰环保科技股份有限公司, 上海 201906

2. 北京市理化分析测试中心, 北京 100089

摘要 含锂药剂在用于临床治疗精神疾病时需要对患者血清中锂元素浓度进行监测以在控制正常药效的同时防止锂中毒事故的发生。目前临床医学检验血清中锂元素含量主要采用火焰原子吸收光谱和基于离子选择性电极的电化学技术。但火焰原子吸收光谱技术需要使用乙炔钢瓶和空气压缩机, 存在仪器不能便携, 对实验室条件要求苛刻等缺点; 电化学方法存在电极处理与更换繁琐, 分析效率相对偏低等问题。同时, 仪器可便携、操作简单且对锂元素分析具有良好分析性能的液体阴极辉光放电-原子发射光谱技术尚未应用于医疗领域血清中锂含量的测定。因此, 基于自制便携液体阴极辉光放电-原子发射光谱装置, 建立了血清中锂元素的高灵敏度分析方法。系统考察了10~100倍血清样品稀释倍数对血清样品测试的干扰, 结果表明, 当血清样品稀释20倍以上时, 未发现显著的基体干扰, 可以较好地保证结果的可靠性。对影响锂元素分析性能的分析谱线、试液酸度等参数进行了系统优化, 结果表明671 nm为锂元素最佳测试谱线; 试液酸度对锂元素分析的灵敏度和稳定性影响显著, 采用1%硝酸(V/V)试液酸度可以保证良好的分析性能。在优化的系统参数和实验条件下, 锂元素标准曲线的回归方程为: $I_e = 7\ 299\rho_{Li} + 400$; $R^2 = 0.998\ 3$ 。当血清样品稀释20倍时, 该方法对锂元素的检出限为 $0.2\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。对同一血清样品6次重复测试考察本方法的重复性, 相对标准偏差小于5%。将本方法应用于血清标准样品(Trace Elements Serum L-2)中锂含量分析, 测定值与证书标称值一致。表明该方法可以较好地应用于医疗检验领域实际血清样品中微量锂元素含量的测定。

关键词 液体阴极辉光放电; 原子发射光谱; 血清; 锂

中图分类号: O433.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2019)04-1252-04

引言

锂是一种有效的情绪稳定剂, 对人体中枢神经有调节作用。适量的锂浓度能安定情绪, 如碳酸锂治疗躁狂型抑郁症有较好的效果^[1]。但碳酸锂治疗窗口较窄, 美国精神病学会推荐有效浓度为 $0.5 \sim 1.2\ \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 最佳治疗范围为 $0.6 \sim 0.7\ \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 所以临床治疗时需对患者进行血锂浓度监测, 避免出现因锂药剂过量引起的中毒反应^[2]。

目前, 医疗领域血清样品中锂元素的测定方法主要包括火焰原子吸收光谱法^[3]和基于离子选择性电极的电解质分析技术^[4]。火焰原子吸收光谱技术需要乙炔燃气, 仪器不能便携, 对实验室条件要求较为苛刻; 电化学方法存在电极处理

较为繁琐且需定期更换等缺点, 在很大程度上制约了分析效率。因此, 医疗检验领域亟需建立新型、高效且仪器简单的血清中锂元素的分析技术。

液体阴极辉光放电-原子发射光谱作为一种新颖的适宜液体样品金属元素分析的手段, 已有相应的应用报道, 并展现出良好的分析性能^[5-10]。该技术在大气压下, 以进样溶液为一极, 金属为一极, 通过向电极间施加高压, 从而导致电极间的气体发生放电, 产生辉光放电等离子体。放电过程中, 液体电极中的溶液不断被气化, 使得溶解在溶液中的金属离子也进入到等离子体中并被激发, 产生发射光谱, 从而实现溶液中金属离子的检测。

目前, 基于液体阴极辉光放电-原子发射光谱法的环境中锂含量分析的方法研究也已有所涉及^[11-12], 但该技术尚

收稿日期: 2019-01-25, 修订日期: 2019-03-01

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFF01011703), 北京市财政资金项目(PXM2018_178305_000006)资助

作者简介: 刘丰奎, 1984年生, 上海安杰环保科技股份有限公司高级工程师 e-mail: 182376777@163.com

* 通讯联系人 e-mail: zuhongshuai@126.com; wyrain68@163.com

未应用于医疗领域锂元素的检测中。因此,本文结合酸化、直接稀释进样的方式,采用自制便携液体阴极辉光放电-原子发射光谱仪,建立了血清锂含量高灵敏测定的新技术。该技术无需气体钢瓶,且具备仪器便携,操作简单,分析效率高优势,在医疗患者血清中锂元素的监测领域具有广阔的应用前景。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

实验用的硝酸为优级纯试剂;实验用水均为二次离子交换水。

血清微量元素标准物质(Trace Elements Serum L-2),挪威 SERO 公司。

实验用自制液体阴极辉光放电-原子发射光谱装置,结构如图 1 所示。

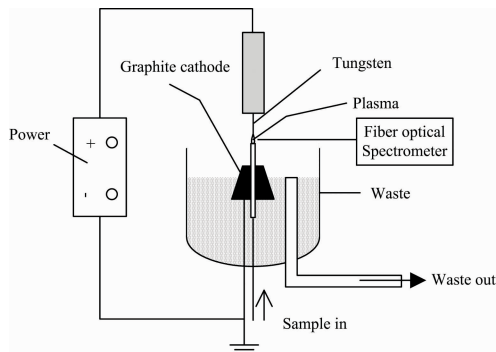


图 1 自制液体阴极辉光放电-原子发射光谱装置示意图

Fig. 1 The configuration of the SCGD-atomic emission spectrometry device

本装置以试液作为阴极,以金属钨为阳极,在钨阳极和试液阴极之间施加一定电压,两极间气体电离产生等离子体,溶解在试液中的金属离子受热激发,由光纤光谱仪采集锂元素在 671 nm 下的发射光谱。自制液体阴极辉光放电-原子发射光谱仪器的条件参数如表 1 所示。

表 1 液体阴极辉光放电光谱仪工作参数
Table 1 Working parameters of SCGD-AES

仪器工作参数	采用值
放电电压/V	700
放电电流/mA	35
放电距离/mm	2
阴极溶液流速/(mL·min ⁻¹)	4
光纤光谱仪积分时间/ms	100
进样玻璃管内径/(mm×mm)	0.3×0.3

1.2 标准系列与样品处理

标准系列:由 Li 标准储备液(1 000 mg·L⁻¹,购自中国计量科学研究院),逐级稀释至浓度分别为 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 和 0.5 mg·L⁻¹ 的系列,保持标准系列硝酸浓度为

1%(V/V)。

实验所需其他浓度标准试液也由储备液逐级稀释而得。

样品处理:吸取血清样品 0.25 mL,加入 50 μL 浓硝酸,用去离子水稀释至 5 mL,此为稀释 20 倍的样品,样品试液中硝酸浓度为 1%(V/V)。

2 结果与讨论

2.1 波长选取

采用光纤光谱仪采集 0.1 mg·L⁻¹ 锂标准溶液在 671 nm 下的发射谱图,如图 2 所示。671 nm 为锂元素的最强发射谱线,且在发射峰附近未发现显著的光谱干扰。因此,本实验采用 671 nm 作为锂元素测定的分析谱线。

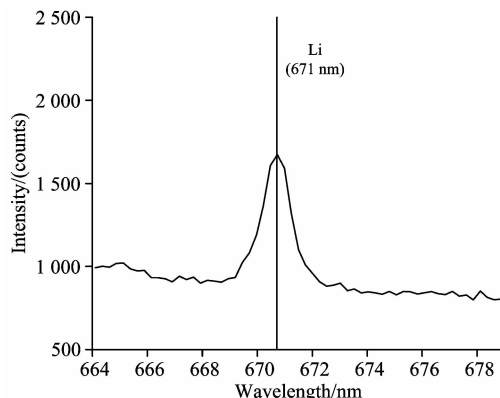


图 2 锂元素在 671 nm 的发射谱图

Fig. 2 The spectrum of 0.1 mg·L⁻¹ Li at 671 nm

2.2 酸度选取

实验考察了试液在 0.50%~1.75%(V/V) 硝酸酸度对 0.15 mg·L⁻¹ 锂元素测定灵敏度的影响。结果如图 3 所示,在所选酸度范围内,发射强度随酸度的增大而增大,但当酸度大于 1.00%(V/V) 时,发射强度增大趋势趋缓,测试精度降低,同时发现等离子体较难产生,且等离子体稳定性趋于变差。综合考虑,实验采用 1.00%(V/V) 硝酸作为试液采用的酸度。

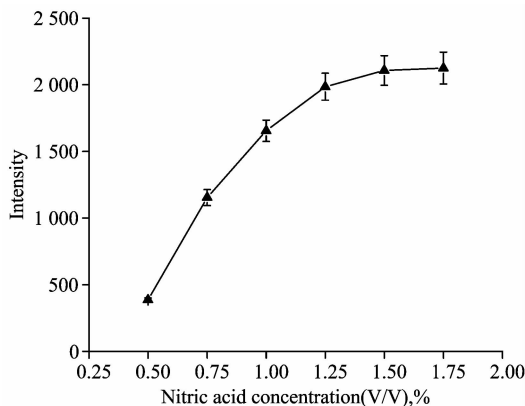


图 3 酸度对锂元素测试灵敏度的影响

Fig. 3 The effect of solution acidity on 0.15 mg·L⁻¹ Li detection sensitivity

2.3 稀释倍数

对血清标准样品[证书标称浓度(9.69 ± 1.95) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$]用去离子水进行 10 倍~100 倍稀释,测定锂元素含量,结果如图 4 所示,表明:当稀释倍数在 20 倍以上时,测定值在证书标称值范围内。实验测试过程中,在保证方法检出限满足待测样品检出要求前提下,在稀释 20 倍以上的的基础上,应尽可能选取较高的稀释倍数。

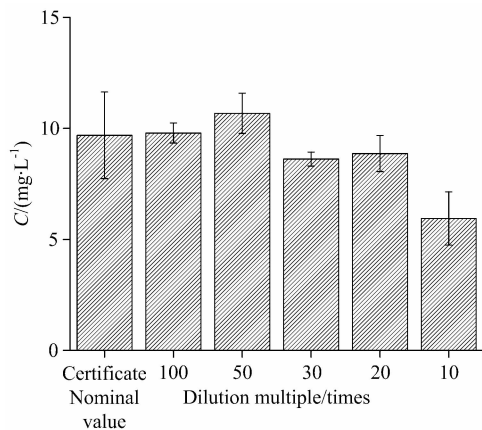


图 4 稀释倍数对血清标准样品测定的影响

Fig. 4 The effect of dilution multiple on Li detection in serum standard sample

2.4 基体干扰与消除

实验对比了锂浓度在 $0.1 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 水溶液基体和以血清稀释液为基体的试液在相同测试条件下的发射强度。

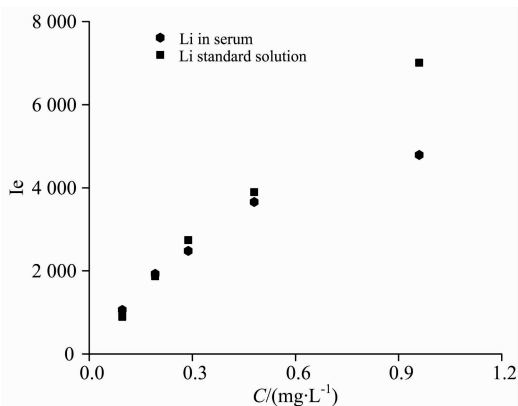


图 5 稀释倍数对血清标准样品基体干扰的影响

Fig. 5 The matrix interference of dilution multiple on Li detection in serum standard samples

结果如图 5 所示,随着血清稀释倍数的减小(浓度增大),基体干扰趋于明显。在 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (稀释倍数 20 倍)及以下浓度,基体干扰不显著。因此,对血清样品应进行 20 倍以上的稀释,以期尽可能消除基体干扰的影响。

2.5 线性回归方程、相关系数、检出限、精密度

对标准系列按照浓度从低到高进行测试,以发射强度作为纵坐标,以锂元素的浓度作为横坐标,拟合得到工作曲线的线性方程,为 $I_e = 7\ 299\rho_{\text{Li}} + 400$; $R^2 = 0.998\ 3$, 其中, I_e 为发射强度, ρ_{Li} 为锂标准溶液浓度。以标准溶液 11 次测定的标准偏差的 3 倍对应的血清锂含量作为检出限。当稀释倍数为 20 时,血清 Li 的方法检出限为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。以样品 6 次平行测定的相对标准偏差考察方法的精密度,结果均小于 5%。

2.6 实际样品测试

按照上述测定方法,对血清微量元素标准物质(Trace Elements Serum L-2)进行测试,平行测试 3 次,取平均值。测定结果如表 2 所示,测试值为 $9.70 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,测定值在证书标称值允许范围内,表明本方法应用于血清中锂含量的测定,结果准确、可靠。

表 2 血清标准样品测试结果($n=3$)

Table 2 The results of determination for serum standard samples ($n=3$)

测试次数	测试值/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	平均值/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	证书标称值/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
1	9.79	9.70	9.69 ± 1.95
2	10.68		
3	8.62		

3 结 论

建立了基于便携式液体阴极辉光放电-原子发射光谱装置测定血清样品中锂元素含量的新方法。血清样品经硝酸酸化、20 倍以上稀释后,直接导入自制便携液体阴极辉光放电装置放电室,由光纤光谱仪采集血清中锂元素在 671 nm 发生波长下的光谱图,实现血清中锂元素的定量测定。本方法无需使用气体钢瓶、占用实验室空间小、可以实现仪器的便携化,同时具备样品消耗量小,分析灵敏度高、速度快以及成本低等优异的分析性能及性价比优势,可以较好地应用于医疗检验领域。

References

- [1] Lozano R, Marín R, Santacruz M J, et al. Neuropsychiatr Dis Treat., 2013, 9: 953.
- [2] HU Hong-xia, ZHAO Qian, CUI Su-hua, et al(胡红霞, 赵倩, 崔素华, 等). Chinese Journal of Health Laboratory Technology(中国卫生检验杂志), 2011, 21(8): 2024.
- [3] LU Yong-ling, HANG Tai-jun, LI Bing-ying, et al(卢永翎, 杭太俊, 李丙英, 等). Food & Machinery(食品与机械), 2014, 30(5): 97.
- [4] WANG Zu-sen(王祖森). Laboratory Medicine and Clinic(检验医学与临床), 2012, 9(18): 2313.
- [5] Zhang Z, Wang Z, Li E, et al. Talanta, 2014, 119: 613.

- [6] Kohara Y, Terui Y, Ichikawa M, et al. *J. Anal. At. Spectrom.*, 2012, 27(27): 1457.
- [7] Greda K, Swiderski K, Jamroz P, et al. *Microchemical Journal*, 2017, 130: 7.
- [8] Mo J, Zhou L, Li X, et al. *Microchemical Journal*, 2017, 130: 353.
- [9] Bencs L, Laczai N, Mezei P, et al. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 2015, 107: 139.
- [10] Yang C, Wang L, Zhu Z. *Talanta*, 2016, 155: 314.
- [11] LIU Cong, ZU Wen-chuan, YANG Xiao-tao, et al(刘 聪, 祖文川, 杨啸涛, 等). *Chinese Journal of Analysis Laboratory(分析试验室)*, 2016, 35(9): 1038.
- [12] LIU Xiao, YANG Xiao-tao, ZHAN Xiu-chun, et al(刘 晓, 杨啸涛, 詹秀春, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2017, 37(3): 971.

Application of Solution Cathode Glow Discharge-Atomic Emission Spectrometry in Determination of Lithium in Serum

LIU Feng-kui¹, ZU Wen-chuan^{2*}, ZHOU Xiao-ping², LIU Cong², LIU Pan-xi¹, WANG Yu^{2*}

1. Shanghai Anjie Environmental Protection Science & Technology Co., Ltd., Shanghai 201906, China

2. Beijing Center for Physical & Chemical Analysis, Beijing 100089, China

Abstract The lithium in serum of the patients should be monitored to achieve the regular medical effect and prevent from lithium poisoning when the medicine containing lithium is adopted to treat the manic depression. At present, flame atomic absorption spectrometry and electrochemical methods are commonly used in lithium determination in clinic area. However, for the flame atomic absorption spectrometry method, the instrument can't be portable as the C₂H₂ cylinder is necessary, for which the demands for the laboratory are critical. As for the electrochemical technique, the treatment of the electrodes is tedious and the analytical efficiency is somewhat low. The solution cathode glow discharge-atomic emission spectrometry, which has proved to be sensitive for Li determination with simple operation and portable instrument, has never been used in clinic Li test in serum. Therefore, a novel method was established for sensitive determination of lithium in serum based on a home-made portable solution cathode glow discharge-atomic emission spectrometer. The serum samples were pumped into the discharging chamber after dilution and acidification. Lithium in serum was excited by the plasma generated between the solution cathode and the solid metal anode, and the characteristic spectrum came into being in the common atmosphere and the signal collection and analysis were carried out by using a fiber optical spectrometer. The influence of dilution times within 10~100 on matrix interferences was comprehensively investigated and the results showed that no significant matrix interferences were observed when the dilution times were above 20 and the reliability could be basically ensured. The parameters influencing the analytical performances, including the analytical emission line, the acidity of the testing solution, etc, were optimized. The results showed that 671 nm was proved to be the ideal analytical emission line due to the strongest emission intensity and the non-significant spectral interferences while the best analytical performance could be achieved when 1% HNO₃ (V/V) was adopted to keep the acidity of the solution on the premise of the suitable stability. Under the optimized conditions, the equation of the linear calibration curve was as follows: $I_e = 7\ 299\rho_{Li} + 400$; $R^2 = 0.998\ 3$. The limit of determination for lithium in the serum was 0.2 mg · L⁻¹ when the serum sample was diluted by 20 times. The relative standard deviation for the repeatability test based on 6 times tests of the serum was below 5%. This method was applied to the analysis of serum standard material. The detection result was in favorable agreement with the certified value, which showed that this method can be used in the determination of lithium in real serum samples of clinical tests.

Keywords Solution cathode glow discharge; Atomic emission spectrometer; Serum; Lithium

(Received Jan. 25, 2019; accepted Mar. 1, 2019)

* Corresponding authors