

# LC-ICP-MS 直接测定血浆中 Pt 元素含量

## ICPMS-039

**摘要：**采用样品无稀释、高效液相色谱仪直接进样，电感耦合等离子体质谱法 (HPLC-ICP-MS) 测定了血浆中 Pt 元素的含量。分析结果表明，线性范围在 0.5~500 ng/mL 范围内，线性  $r$  为 0.9996，方法检出限 0.16 ng/mL，考察 1、20 和 400 ng/mL 的准确度范围为 100.7~106.7% 之间，重复性实验  $RSD < 1.4\%$  ( $n=15$ )，2 天测定的重现性  $RSD < 2.9\%$ ，适用于生物样品采样量少且大批量分析。

**关键词：**Pt 血浆 HPLC-ICP-MS

铂植入剂作为抗肿瘤长效制剂，可在组织器官中植入给药或外科手术中给药，实现局部的药物高浓度及较小的周边血药浓度。药用铂制剂主要包括顺铂、卡铂、奥沙利铂、奈达铂、舒铂、洛铂 6 种，其中顺铂和卡铂是临床使用最多的广谱抗癌药物。

抗肿瘤铂制剂在临床应用中可引起广泛的不良反应，通过监测血液铂含量以使药物长期维持在安全有效

浓度范围之内，间接反映临床用药对生物组织器官的毒性反应，进而提供药动力学研究资料，做好不良反应的预防和处理，提高疗效并减轻毒副作用。

血浆样品通常样品量很少，血浆中铂的检测需要保证进样量少、灵敏度高、结果准确。本文采用样品无稀释、岛津高效液相色谱 LC-20Ai 直接进样，电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 对血浆中铂进行检测。

## 实验部分

### 1.1 对照品

Pt 元素购于国家标准物质中心。

### 1.2 实验检材

血浆。

### 1.3 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 LC-20Ai 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 联用系统。具体配置为 LC-20Ai×2 输液泵，DGU-20A3 在线脱气机，SIL-20AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪，LabSolutions ICPMS Version 1.02 工作站；AY-120 电子天平（日本岛津公司）；Allegra 64R 低温高速离心机（美国 Beckman）；KQ5200DA 数控超声波清洗仪（昆山市超声仪器有限公司）；Advantage A10 超纯水仪（瑞士 Milli-Q 公司）。

### 1.4 试剂

硝酸购自德国 Merck 公司；实验用水由 Milli-Q 水净化系统经去离子与二次净化制得。

## 方法和结果

### 2.1 对照品溶液配制

用空白血浆将 Pt 稀释为 0.0、0.5、1.5、5.0、15.0、50.0、150.0、500 ng/mL 的标准序列。

### 2.2 样品的处理方法

将适量血浆转移至离心管中，放入离心机中 12000 r/min 离心 5 min，收集上层清液，进 LC-ICP-MS 分析。

### 2.3 色谱条件

流动相：纯水  
流速：1.0 mL/min  
进样量：20  $\mu$ L

进样速度：5  $\mu$ L/s  
洗针液：纯水  
洗脱程序：梯度洗脱

### 2.4 质谱条件

高频功率：1.20 kW  
辅助气流速：1.10 L/min  
炬管类型：Mini  
雾化室：旋流  
采样深度：5.0 mm

等离子体气流速：8.0 L/min  
载气流速：0.25 L/min  
雾化器类型：同轴  
雾化室温度：5 $^{\circ}$ C  
高频频率：27.12 MHz

### 2.5 方法学考察

#### 2.5.1 标准曲线和质谱峰轮廓图

使用空白血浆 Pt 标准溶液，标液浓度为 0.5、1.5、5、15、50、150 和 500 ng/mL。标准曲线及谱峰轮廓图分别如图 1 和图 2 所示。线性系数  $r=0.99956$ 。

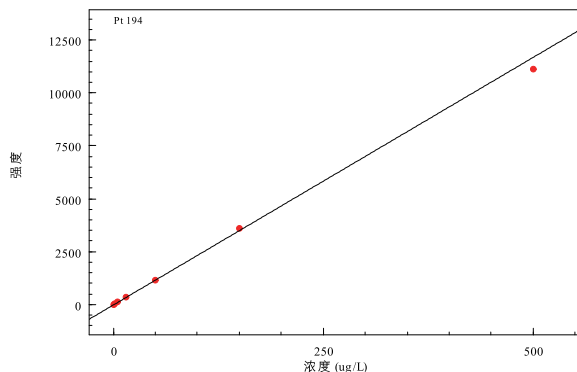


图1 Pt校正曲线

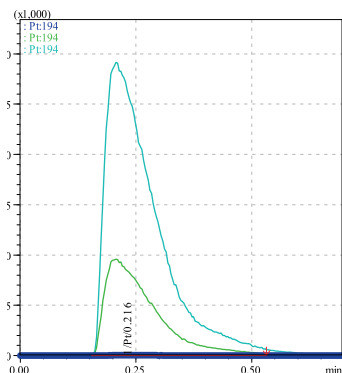


图2 Pt谱峰轮廓图

#### 2.5.2 方法检出限

以进样体积 20  $\mu$ L，浓度为 0.5 ng/mL 样品溶液，考察 Pt 的信噪比，根据信噪比  $S/N=3$  和  $S/N=10$ ，求出仪器检出限和定量限分别为 0.16 ng/mL 和 0.52 ng/mL。

#### 2.5.3 方法准确性

以空白血浆分别配制定量限 0.5 ng/mL、低点 1 ng/mL、中间点 20 ng/mL 和高点浓度 400 ng/mL 各三份样品溶液，其回收率除了 0.5 ng/mL 的稍高外，其它浓度的回收率范围为 99.75~110%，回收率良好。

表3 回收率结果

样品名称	定量值 / ng/mL	回收率/%	样品名称	定量值 / ng/mL	回收率/%
LLOQ-0.5	0.63	126	QCM-20	20.9	104.5
LLOQ-0.5	0.54	108	QCM-20	21.2	106
LLOQ-0.5	0.54	108	QCM-20	20.9	104.5
QCL-1	1.1	110	QCH-400	399	99.75
QCL-1	1.1	110	QCH-400	406	101.5
QCL-1	1	100	QCH-400	403	100.75

#### 2.5.4 仪器耐用性考察

同一条标准曲线，仪器连续测定3天，对1、15、50 ng/mL的标液进行准确度的考察，结果如下：

表4 耐用性结果 (ng/mL)

浓度 (ng/mL)	准确度 (%)
1.0	99.0
15	99.3
50	98.0

#### 2.5.5 重复性试验

以20 ng/mL带基体标液和进样体积20  $\mu$ L、500 ng/mL标液和进样体积1  $\mu$ L对重新性进行考察，二者的标准标准偏差分别为1.05%和1.39%。

表5 20 ng/mL标液连续测定结果(n=9)

采样时间	进样体积/ $\mu$ L	峰面积	RSD/%
2017/10/17 15:38		492.7	
2017/10/17 15:40		493.6	
2017/10/17 15:42		499.8	
2017/10/17 15:44		504.3	
2017/10/17 15:45	20	501.8	1.05
2017/10/17 15:47		505.9	
2017/10/17 15:49		503.4	
2017/10/17 15:50		506.1	
2017/10/17 15:54		505.8	

表6 500 ng/mL标液连续测定结果(n=15)

采样时间	进样体积/uL	峰面积	RSD/%
2017/10/18 10:56		238.2	
2017/10/18 11:02		234.6	
2017/10/18 11:03		237.6	
2017/10/18 11:05		242.2	
2017/10/18 11:06		242.1	
2017/10/18 11:08		240.4	
2017/10/18 11:09		231.2	
2017/10/18 11:10	1	239.9	1.39
2017/10/18 11:13		236.6	
2017/10/18 11:14		237.2	
2017/10/18 11:16		236.9	
2017/10/18 11:17		236.8	
2017/10/18 11:18		238.2	
2017/10/18 11:20		232.5	
2017/10/18 11:21		233.1	

## ■ 结论

使用岛津 LC-20i+ICPMS-2030 型电感耦合等离子体质谱仪测定了血浆样品中 Pt 元素含量。LC 装置中无色谱柱，仅利用 LC 的自动进样器，以应对生物样品取样量少的特点。该方法灵敏度高，方法检出限 0.52 ng/mL，不同浓度样品 3 天耐用性结果在 98.0-99.3% 之间，重复性好 RSD% 低于 1.40%，该法适应于大批量取样量少的生物样品的批量分析。