

ICP-MS 测定疫苗铝佐剂中铝的含量

ICPMS-060

摘要：铝佐剂是应用广泛的一种疫苗佐剂，铝佐剂在使用中会存在一定的健康风险，《中国药典》（2015 版第三部）中规定了疫苗铝佐剂中铝含量限值范围。利用硝酸溶解试样、电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定了吸附破伤风和吸附百白破联合疫苗铝佐剂中铝的含量。分析结果表明，在 0~10 mg/L 范围，线性相关系数为 0.9999，方法检出限为 0.17 mg/L，加标回收率 107~116% 之间，该方法可适用于疫苗铝佐剂中铝含量的快速测定。

关键词：ICP-OES 疫苗 铝佐剂 铝

乳铝佐剂作为疫苗广泛使用的疫苗佐剂，能够起到增加弱抗原免疫原性，提高免疫反应的速度，增加持久性，调节抗体亲和力，特异性及亚单位分布等重要作用。铝佐剂主要包括氢氧化铝和磷酸铝，氢氧化铝成本低、使用方便，是生物制品生产中应用最广的一种佐剂。由于铝佐剂在使用中会存在一定的健康风险，《中国药典》中要求对铝佐剂疫苗需进行铝含量测定，规定铝含量满足一定的限值要求，如吸附破伤风疫苗要求氢氧化铝含量不高于 3.0 mg/mL（中国药典 2015 版第三

部 P89），吸附无细胞百白破联合疫苗氢氧化铝含量为 1.0~1.5 mg/mL（中国药典 2015 版第三部 P102）。《中国药典》中疫苗铝含量按照通则 3106（中国药典 2015 版第四部 P227）进行检测，使用过量 EDTA-2Na 与铝离子反应，再用锌滴定液滴定剩余 EDTA-2Na 来计算铝含量。通则 3106 测定过程较繁琐、效率低，本文采用硝酸溶解试样，电感耦合等离子体发射光谱仪分析疫苗铝佐剂中铝含量，方法简便快捷，可用于疫苗铝佐剂中铝含量快速检测。

实验部分

1.1 对照品

铝标准溶液，浓度 1000 mg/L；钪标准溶液，1000 mg/L。

1.2 实验检材

市售吸附破伤风疫苗，吸附无细胞百白破联合疫苗。

1.3 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪。

1.4 试剂

硝酸，优级纯。

方法和结果

2.1 对照品溶液配制

用 2% 硝酸将标准溶液稀释为 0、1、2、5、10 mg/L 的标准序列。

2.2 样品的处理方法

准确量取 100 μ L 疫苗样品于塑料离心管中，加入 2 mL 10% HNO₃，使试样完全溶解，纯水定容至 10 mL，同时做空白和加标试验。

2.3 仪器条件

仪器分析条件见表 1。

表1 ICP-MS分析条件

参 数	参数设定	参 数	参数设定
高 频 功 率：	1.20 kW	等 离 子 体 气 流 速：	8.0 L/min
辅 助 气 流 速：	1.10 L/min	载 气 流 速：	0.70 L/min
炬 管 类 型：	Mini炬管	雾 化 器 类 型：	同轴
雾 化 室：	旋流	雾 化 室 温 度：	5°C
采 样 深 度：	5.0 mm	高 频 频 率：	27.12 MHz

■ 结果与讨论

3.1 标准曲线和谱峰轮廓图

以钪 (Sc) 为内标依次测定标准序列及样品, 标准曲线线性和谱峰轮廓图见图 1、图 2, 线性相关系数 $r=0.9999$ 。

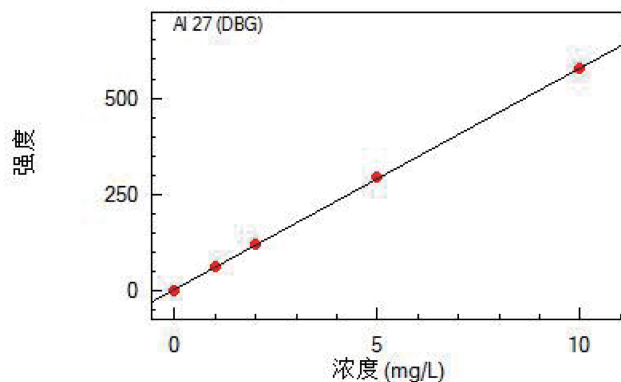


图1 铝标准曲线线性图

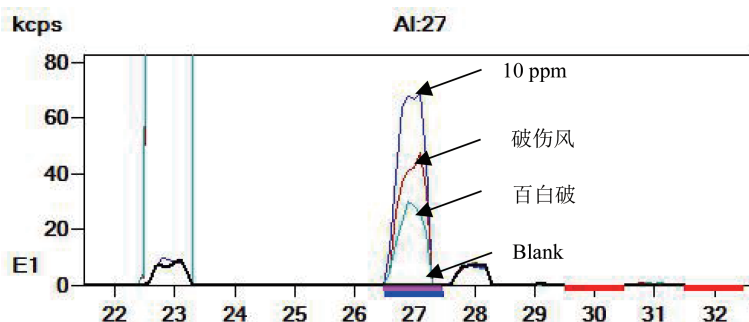


图2 铝谱峰轮廓图

3.2 检出限

以方法空白溶液连续测定 7 次, 计算方法检出限, 以取样量 100 μ L 定容到 10 mL 计算, 得到该方法的检出限 (MDL) 为 0.17 mg/L。

3.3 方法准确性

分别取两份破伤风和百白破疫苗, 按照前处理程序处理后 ICP-MS 测定, 测定结果见表 2, 相对标准偏差 (RSD) 为 1.10%~1.83%, 两批次吸附破伤风和吸附无细胞百白破疫苗中氢氧化铝含量检测结果满足中国药典限值要求。加标回收试验结果见表 3, 回收率为 107~116%, 回收率良好。

表2 疫苗铝佐剂测定结果

样品	测定值 Al(mg/L)	样品结果 Al(OH) ₃ (mg/mL)	平均值 (mg/mL)	RSD (%)	药典氢氧化铝限值范围 (mg/mL)
破伤风疫苗	6.44	1.88	1.86	1.10	≤3.0
	6.30	1.84			
百白破疫苗	4.29	1.25	1.27	1.83	1.0~1.5
	4.45	1.30			

表3 样品加标测试结果

样品	样品测试结果 (mg/L)	加标量 (mg/L)	加标测试结果 (mg/L)	回收率 (%)
破伤风疫苗	6.37	2	8.50	107
百白破疫苗	4.37	2	6.68	116

■ 结论

使用岛津公司 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了疫苗铝佐剂中铝元素含量，加标回收率 107~116%。该方法具有灵敏度高、精密度好、分析速度快、操作简单等特点，可满足疫苗中铝佐剂铝含量检测需求。