

基于 ICP-MS 探讨血液透析患者 与正常人全血中矿物元素含量的差异*

金永久¹, 李明¹, 曹晓玲¹, 张悦², 黄伟华¹

(1. 南昌市疾病预防控制中心, 南昌 330038; 2. 南昌市第二医院, 南昌 330003)

摘要:目的 比较血液透析患者与健康人群全血中矿物元素含量, 为血液透析病人合理治疗和保健提供依据。方法 以维持血液透析治疗 1 年以上的 33 例患者为实验组, 和实验组年龄、性别相匹配的 33 例健康人为对照组, 分别采集其静脉血 5 ml, 使用电感耦合等离子质谱(ICP-MS)分析法测定静脉血中部分矿物元素含量, 并按照独立样本 *t* 检验, 对结果进行比较。结果 全血中铁、钙、锌、铜、硒和铅平均含量, 实验组分别为 219.01, 50.02, 3.91, 0.70, 0.077 和 0.085 mg/L; 对照组分别为 426.59, 73.43, 4.73, 0.80, 0.18 和 0.071 mg/L。按成组样本 *t* 检验, 全血中铁、钙、锌、铜和硒含量实验组低于对照组($t = -18.3 \sim 3.84$, P 值均 < 0.01); 而血铅浓度实验组高于对照组($t = 2.06$, $P < 0.05$)。结论 血液透析患者钙、铁、铜、锌和硒等矿物元素含量低于健康人群, 为维持机体正常机能应适当补充, 同时应监测血铅含量, 以防铅中毒。

关键词: 血液透析; 全血; 矿物元素; 电感耦合等离子质谱(ICP-MS)

中图分类号: R459.5; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)06-112-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.032

Study on Differences in Mineral Elements in Blood between Post-dialysis Patients and Healthy Human Beings

JIN Yong-jiu¹, LI Ming¹, CAO Xiao-ling¹, ZHANG Yue², HUANG Wei-hua¹

(1. Nanchang Center for Disease Control and Prevention, Nanchang 330038, China;

2. the Second Hospital of Nanchang, Nanchang 330003, China)

Abstract: **Objective** To investigate difference in mineral elements in blood between post-dialysis patients and healthy human beings in order to provide the basis for the treatment and care of dialysis patients. **Methods** 33 patients as experimental group who were treated with hemodialysis for more than 1 year and 33 healthy human beings as control group who were matched with the experimental group by age and gender were selected, then samples of blood were respectively collected about 5ml and the contents of mineral elements in blood samples were detected by ICP-MS and the results were applied independent-Samples *t* test to perform statistical analysis for the experimental group and the control group. **Results** For the experimental group, Iron, calcium, zinc, copper, selenium average concentration were 219.01, 50.02, 3.91, 0.70 and 0.077 mg/L respectively and were significantly lower than the control group with 426.59, 73.43, 4.73/L, 0.80 and 0.18 mg/L, respectively ($t = -18.3 \sim 3.84$, $P < 0.01$). However, lead average concentration (0.085 mg/L) of the experimental group was higher than that of the control group (0.071 mg/L, $t = 2.06$, $P < 0.05$). **Conclusion** Long-term dialysis patients should have appropriate supplement with calcium, iron, copper, zinc, selenium and other mineral elements in order to maintain the body's normal function. And furthermore, there was a risk of poisoning caused by transient sharp increase of blood lead contents.

Keywords: hemodialysis; whole blood; mineral elements; ICP-MS

生活方式、地理环境和病理状态常可导致人体某些元素缺乏或(和)蓄积。任何一种元素过量或缺乏都会对人体健康造成不良影响^[1]。有研究发现血液透析会导致患者体内某些元素分布异常, 进而可引起一系列病理改变^[2~6]。若及时发现, 通过调整生活方式、改变饮食结构或药物治疗, 可能会延长患者生命, 提高其生命质量, 减小医疗成本^[7,8]。本文基于电感耦合等离子质谱(ICP-MS)能同时快速分析多种矿物元素的优点^[9,10], 分析透

析患者及正常人群全血中多种矿物元素的含量, 并探讨两者之间的差异, 为透析病人的治疗和保健提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 实验组为维持血液透析治疗 1 年以上且维持每周透析 3 次的患者 33 例, 其中男性 21 例, 女性 12 例, 年龄 25~84 岁, 对照组为与实验组按年龄和性别配对的健康人, 其中男性 21 例, 女性 12 例, 年龄 22~78 岁, 在透析间隔期, 实验组

* 基金项目: 南昌市科技局计划项目(立项文号 158, 项目编号 38)。

作者简介: 金永久(1980-), 男, 硕士, 主管技师, 研究方向: 卫生理化分析, E-mail: yongjiu_jin@163.com。

通讯作者: 黄伟华, 女, 主任技师, E-mail: huangweihua 1984@163.com。

与对照组分别在早上空腹时采集肘静脉血约 10 ml 置于肝素钠的抗凝管内,密封,置于 $-2^{\circ}\text{C} \sim -8^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。

1.2 仪器和试剂 仪器:7700x ICP-MS(美国安捷伦公司),EH45A-plus 高温石墨电热板(中国莱伯泰科公司)。试剂:多元素混合标准溶液(10.0 mg/L,内含铅、硒、锌、铜、铁、钙等元素,美国安捷伦公司),内标标准溶液(100 mg/L,内含钐、锆、铟、铋等元素,美国安捷伦公司),铅、硒、锌、铜、铁、钙单元素标准溶液(1 000 mg/L,国家有色金属及电子材料分析测试中心),MoS 级硝酸(德国默克公司),实验用水为德国默克密理博 MILLI-Q Direct8 超纯水机产出,出水电阻率 18.2 M Ω .CM。

1.3 方法

1.3.1 样品的前处理:将冷藏于 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 冰箱中的血样放置常温,涡旋混匀后准确取 1.0 ml 血样于石英烧杯中,加入 5.0 ml 硝酸,在电热板上 150°C 消解至澄清透明,转移并定容至 25.0 ml 塑料离心管中,待测。

1.3.2 仪器分析条件:等离子体射频功率:1 550 w;冷却气:15.0 L/min;载气:0.80 L/min,补偿气:0.28 L/min;采样深度:8.0 mm;蠕动泵转速:0.1 r/s;雾化室温度: 2°C ;扫描方式:跳峰;分析模

式:氦模式;氦气流速:4.2 ml/min;氧化物产率: $\text{CeO}^{+}/\text{Ce}^{+} < 2.0\%$;双电荷产率: $\text{Ce}^{++}/\text{Ce}^{+} < 1.5\%$ 。

1.4 统计学分析 利用 SPSS16.0 统计软件分析包,对透析组和对照组全血中的矿物元素含量进行成组样本 t 检验。

2 结果

2.1 方法的准确度和精密度

2.1.1 标准曲线方程拟合:用 10.0 mg/L 多元素混合标准溶液稀释成 0.1,1.0,10.0,20.0,40.0,80.0,120.0,240.0 $\mu\text{g/L}$ 的标准系列,三通管在线加入 1.0 mg/L 的内标溶液,各元素信号与虚拟内标元素信号的比值对元素浓度拟合成标准曲线。

2.1.2 加标回收率和重复性:取其中的一个血样做加标回收率的考察,向该血样中分别加入了单元素标准溶液,使得加入铅、硒、锌、铜元素质量为 0.5 μg ,铁和钙分别为 0.5,1.0 mg,按照前述消解方法进行消解,定容后上机测定,分别计算各元素的加标回收率。同时对加标的样液测试 6 次,分别计算各元素的变异系数。在 0.1~240.0 $\mu\text{g/L}$ 的线性范围内,标准曲线方程、相关系数 R 、变异系数、加标回收率,见表 1。

表 1 各元素的标准曲线方程、相关系数、变异系数和加标回收率

待测元素	标准曲线方程	相关系数 R	变异系数 $\text{CV}(\%)$	加标回收率 $(\%)$
^{43}Ca	$Y=0.012X+0.0102$	0.9993	3.8	96
^{57}Fe	$Y=0.0301X+0.003$	0.9997	3.6	102
^{63}Cu	$Y=0.01647X+0.0187$	0.9999	4.0	96
^{66}Zn	$Y=0.0310X+0.0220$	1.000	5.5	103
^{82}Se	$Y=0.00034419X+1.3937 \times 10^{-4}$	1.000	2.8	104
^{208}Pb	$Y=0.0427X+0.0029$	0.9999	5.1	97

2.2 透析组和对照组全血中钙、铁、铜、锌、硒、铅含量 消解完成的血样中因为铁和钙的含量较高,故在测定钙、铁时将消解液稀释后再测试,其余元素直接进样测试。透析病人血中钙、铁、铜、锌、硒、铅含量见表 2。

表 2 透析患者全血中矿物元素含量的变化($\bar{x} \pm s$,mg/L)

元素	透析组	对照组	t	P
钙	50.02 ± 12.76	73.43 ± 18.29	-6.59	<0.0001
铁	219.01 ± 59.70	426.59 ± 49.50	-18.3	<0.0001
铜	0.70 ± 0.11	0.80 ± 0.12	-3.93	0.00016
锌	3.91 ± 1.09	4.73 ± 0.96	-3.84	0.00022
硒	0.077 ± 0.016	0.18 ± 0.042	-13.2	<0.0001
铅	0.085 ± 0.047	0.071 ± 0.023	2.06	0.042

3 讨论 人体组织中已发现大约有 20 种元素对构成人体组织、维持生理功能和生化代谢有重要作

用^[1]。据报道,透析病人体内存在微量元素分布异常,主要有两方面的可能原因,一是由于微量元素主要通过肝、肾和消化道代谢,对于透析病人来说其肾功能大部分丧失,排泄减小,饮食上受到限制,吸收减小;另一个是血液透析过程中对体内微量元素的清除以及透析液中微量元素的引入^[11]。基于此,定期监测透析病人体内的矿物元素含量,并根据检测结果做适当的补充将有利于改善透析病人的身体状况。全血中矿物元素的检测多采用原子吸收法、电感耦合等离子发射光谱法(ICP-AES)等,但原子吸收法一次只能测一个元素,效率低下,ICP-AES 受检出限的局限,对某些低含量元素要进行富集才能准确检测。本文利用 ICP-MS 法具有检测快速且多元素同时测定、线性范围宽、精密

度高、准确性好、检出限低等优点^[9,10],从线性、回收率、相对标准偏差进行了考察,该方法的分析结果准确可靠。在紧急情况下,利用 ICP-MS 快速分析血液透析病人体内多种矿物元素,有助于快速判断病人微量元素的营养状况。

本次测定我们发现经透析治疗的患者全血中的钙、铁、铜、锌、硒浓度小于正常人群($P < 0.01$),而全血中铅的浓度透析组要高于正常人群($P < 0.05$)。钙主要构成人体骨骼,维持神经与肌肉活动等,虽然由于“钙池”的存在,血钙浓度是动态的,但是对于透析病人来说,要考虑其在透析间歇存在代谢性酸中毒,血液 pH 降低可使离子钙增加,接受透析治疗后,酸中毒得以纠正,游离钙下降,进而导致全血钙下降,与我们的研究结果一致。而且当血钙浓度发生变化,势必影响钙磷沉积,导致钙磷代谢紊乱,易引起全身血管钙化,导致心血管事件高发,严重影响患者的预后^[4];铁主要为血红蛋白等的主要成分,参与体内氧与二氧化碳的转运、交换和组织呼吸过程等功能,我们研究发现正常人群全血铁浓度几乎是行透析治疗患者的 2 倍,从另外一个方面解释了贫血是血液透析患者最常见并发症之一的原因^[5]。铜参与铁代谢,促进蛋白交联,维持骨骼韧性,保护细胞免受超氧离子的毒害;锌是体内很多酶的组成成分或激活剂,促进生长发育和组织再生,并参与免疫功能等。有研究认为行透析治疗的患者其酸中毒致使骨骼中铜、锌元素释放入血,致使全血铜、锌的浓度要高于正常人群^[12],这与本文的研究结果不一致,本文考虑铜、锌元素在透析过程有损失及患者饮食紊乱致使铜、锌摄入不足导致全血铜、锌的浓度要低于正常人群,后续研究将监测透析用水中铜、锌含量的变化可能会做出解释。硒是谷胱甘肽过氧化物酶的重要组成部分,参与过氧化物氧化还原反应,具有保护生物膜免受损害,维持细胞正常功能,保护心血管,维持心肌健康等多种功能,全血硒含量降低可能由于其参与了组织的炎症反应,与某些研究者结论一致^[12]。基于铜、锌、硒在人体中的功能,血中铜、锌、硒降低的透析病人可能会出现体内自由基的堆积,威胁心血管系统的健康,同时影响神经系统和免疫系统的正常功能^[1]。相反,铅对人体有潜在毒性,可造成神经系统、免疫系统、生殖系统、心血管系统和骨骼系统等多系统不可逆的损伤。本次研究发现,透析病人血铅含量高于正常人群,可能是由于肾脏功能的减退,铅的排除减少和长期透析从透析液中引入了铅,以及体内能拮抗铅毒性和促进铅排泄的硒元素减少,与有些研究结果一致^[12,13]。综上,长期透析的病人应适当补充钙、铁、铜、锌、硒等矿物元素

以维持机体正常机能,同时密切监视血铅含量,防止铅中毒。

参考文献:

- [1] 陈炳卿. 营养与食品卫生学[M]. 4 版,北京:人民卫生出版社,2001:35-50.
Chen BQ. Nutrition and food hygiene[J]. 4th Ed. Beijing People's Medical Publishing House, 2001:35-50.
- [2] Tonelli M, Wiebel N, Hemmelgarn B, et al. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Medicine, 2009(7):25.
- [3] 王莉, 吴妹焜, 洪大情, 等. 维持性血液透析患者矿物质代谢异常与血管钙化的相关性研究[J]. 中国血液净化, 2011, 10(6):331-334.
Wang L, Wu SK, Hong DQ, et al. Research on relationship between mineral disorders and vascular calcification in maintenance hemodialysis patients[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2011, 10(6):331-334.
- [4] 姜鸿, 徐志宏, 张凌, 等. 慢性肾脏病 3~5 期透析前患者矿物质及骨代谢紊乱的调查分析[J]. 中国血液净化, 2012, 11(7):360-364.
Jiang H, Xu ZH, Zhang L, et al. Investigation of mineral and bone metabolic disorders in pre-dialysis patients with chronic kidney disease at stage 3 to 5[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2012, 11(7):360-364.
- [5] 李宓, 徐学明, 于秀春. 血液透析中三种微量元素变化的研究[J]. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(6):592-594.
Li M, Xu XM, Yu XC. Three kinds of trace elements content change in blood during HD period[J]. Journal of Norman Bethune University of Medical Science, 1994, 20(6):592-594.
- [6] Kiziltas H, Ekin S, Erkoç R. Trace element status of chronic renal patients undergoing hemodialysis[J]. Biological Trace Element Research, 2008, 124(2):103-109.
- [7] 袁江红, 王成凯, 闫伟, 等. 静脉补铁联合维生素 E 对血液透析患者贫血的疗效及氧化应激的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(5):114-117.
Yuan JH, Wang CK, Yan W, et al. Effect of iron vein joint of vitamin E for anemia and oxidative stress in hemodialysis patients[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(5):114-117.
- [8] 蔡世红, 黄勇. 中药治疗对血液透析患者微量元素的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(1):136, 138.
Cai SH, Huang Y. The effect of traditional Chinese medicine treatment on trace elements in hemodialysis patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2004, 14(1):136, 138.

(下转 117 页)

