

微波消解-原子吸收光谱法测定肠内营养粉(维沃)中 八种金属元素的含量

丁锐¹, 周长明¹, 纪宏¹, 余立¹, 李志刚², 彭涛³, 王林^{3*}

1. 北京市药品检验所, 北京 100035

2. 北京本草天源药物研究院, 北京 100039

3. 军事医学科学院放射与辐射医学研究所, 北京 100850

摘要 肠内营养粉(维沃)在临床上主要用于危重病人和术后病人的营养支持, 其所含的微量元素对于病人的生理机能起着及其重要的作用。采用硝酸作为消解液, 利用微波消解的方法处理肠内营养粉, 原子吸收光谱法测定 K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu 和 Zn 八种元素的含量, 方法的标准曲线线性关系良好($r=0.999\ 2\sim0.999\ 8$), 回收率($n=6$)在 97%~103%之间, RSD 值($n=6$)在 0.46%~1.12%, 能用于肠内营养粉多种金属元素的同时测定。该法具有检出限低、灵敏度高、快速、准确的特点, 用于实际样品测定的结果令人满意。为此类药品的质量控制提供方法上的保障, 为临床合理用药提供数据支持。

关键词 微波消解; 原子吸收光谱法; 肠内营养粉(维沃); 金属元素

中图分类号: O657.3 文献标识码: A DOI: 10.3964/j.issn.1000-0593(2011)11-3130-04

引言

肠内营养粉(维沃)在临床上主要用于重症代谢障碍及胃肠道功能障碍患者的肠内营养支持, 如手术后患者、慢性肾病患者、放射性肠炎的癌症患者、白蛋白低下患者等^[1-3], 其主要成分为蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素、人体必需微量元素。临床营养支持是临床治疗的重要组成部分, 20 世纪 90 年代以来, 肠内营养剂在临床营养支持方面的应用越来越被重视^[4], 肠内营养粉中所含的微量元素是一种含量不多但却有着极为重要生理功能的一类元素^[4,5], 其生理功能主要表现在: 机体的重要组成成分; 维持细胞的渗透压与机体的酸碱平衡; 保持神经、肌肉的活性; 参与氧的运送和组织呼吸、生物氧化等^[6]。微量元素对于维持机体正常代谢和生长发育必不可少, 缺少或过剩时, 就会破坏机体的生理平衡, 特别是对于重症患者, 适度与适量的补充微量元素对挽救患者的生命起着至关重要的作用。在不同的生理、病理条件下, 如何做到科学、合理的设计营养支持方案, 保障药物与营养素之间协调一致, 共同并充分发挥其临床疗效, 减少并发症, 是医患双方都非常关注的问题^[7], 这就需要我们确切掌握肠内营养粉各组分的准确含量, 目前, 全面检测肠内

营养粉中微量元素含量的方法研究未见报道。同时, 随着人民生活水平的提高, 用药安全意识的增强, 更需要相关部门建立完善的药品质量标准, 准确测定药品中有效成分的含量, 以保障人民用药安全有效。

本研究采用原子吸收光谱法测定了肠内营养粉(维沃)中八种金属元素的含量, 以期为本品质量标准的完善提供科学依据。

1 实验部分

1.1 仪器和工作条件

Z-2000 型原子吸收光谱仪(日立公司); ETHOS D 微波消解仪(意大利 MILE STONE 公司)。原子吸收光谱仪工作条件见表 1。

1.2 样品和试剂

肠内营养粉(维沃)(美国 Nestlé HealthCare Nutrition, Inc 公司生产, 批号: 93505096P3), 浓硝酸为优级纯, 氧化镧为高纯试剂, 测定和分析用水均为超纯水。待测元素 K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn 标准溶液浓度均为 $1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 国家标准物质研究中心提供。

收稿日期: 2010-12-20, 修订日期: 2011-03-16

基金项目: 国家自然科学基金项目(81072531, 30472081)资助

作者简介: 丁锐, 1974 年生, 北京市药品检验所副主任药师 e-mail: dingrui1001@yahoo.com.cn

* 通讯联系人 e-mail: wanglin07@sina.com

Table 1 Parameters for flame atomic absorption spectrometry

元素	波长/nm	狭缝/nm	灯电流/mA	乙炔流量/(L·min ⁻¹)	空气流量/(L·min ⁻¹)	燃烧器高度/mm
K	766.5	1.3	10.0	2.4	15.0	7.5
Na	589.0	0.4	10.0	2.2	15.0	7.5
Ca	422.7	1.3	7.5	2.4	15.0	7.5
Mg	285.2	1.3	7.5	2.2	15.0	7.5
Fe	248.3	0.2	12.5	2.0	15.0	7.5
Mn	279.5	0.4	10.0	2.2	15.0	7.5
Cu	324.8	1.3	7.5	2.2	15.0	7.5
Zn	213.9	1.3	5.0	2.0	15.0	7.5

1.3 标准曲线的制备

将 K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn 标准溶液按表 2 逐级稀释成元素标准系列工作液。

Table 2 Standard series solution/(μg·mL⁻¹)

标准	K	Na	Ca	Mg	Fe	Zn	Cu	Mn
STD0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
STD1	0.5	0.5	0.5	0.2	0.5	0.5	0.1	0.1
STD2	1.5	1.0	1.0	0.5	1.0	1.0	0.2	0.2
STD3	3.0	2.0	2.0	1.0	1.5	1.5	0.5	0.5
STD4	5.0	4.0	4.0	1.5	2.0	2.0	1.0	1.0
STD5	8.0	6.0	6.0	2.0	3.0	3.0	2.0	2.0

1.4 样品的处理

精密称取肠内营养粉 2.0 g, 平行称取 3 份, 于干净的聚四氟乙烯消解罐中, 加入消解剂浓 HNO₃ 10 mL, 拧紧聚四氟乙烯盖子, 放置过夜。次日, 按表 3 消解程序置微波消解仪中消解。

Table 3 Microwave digestion procedure

时间/min	功率/W	温度/℃
5	250	120
10	250	120
10	400	180
25	400	180
10	600	180
5	800	180

消解完毕后, 从微波消解仪中取出消解罐, 缓慢释放压力, 置于 120℃ 电热板上加热至硝酸剩余至 2 mL, 冷却后将消化液移至 25 mL 容量瓶中, 用超纯水稀释定容, 作为溶液 1(用于测定 Cu 和 Mn); 按上述方法同法操作, 将消化液移至 50 mL 容量瓶中, 用超纯水稀释定容, 作为溶液 2(用于测

定 Fe 和 Zn); 精密量取 2 mL 溶液 2, 置 100 mL 容量瓶中, 用超纯水稀释定容, 作为溶液 3(用于测定 K, Na, Ca); 精密量取 2 mL 溶液 2, 置 100 mL 容量瓶中, 加入氧化镧溶液(称取氧化镧 58.6 g, 加盐酸 150 mL 使溶解, 加水至 1 000 mL, 混匀)2 mL, 加超纯水稀释至刻度, 摇匀, 作为溶液 4(用于测定 Mg)。同法做空白。测定镁元素时, 在样品溶液中加入氧化镧, 以消除共存离子的干扰。

2 结果与讨论

2.1 标准曲线

取 1.3 项下制备的元素标准系列工作液按表 1 选定的工作条件进行测定, 绘制标准曲线。以吸收度 A 与浓度 c 进行线性回归, 计算回归方程及相关系数, 同时测定最低检出限, 结果见表 4。

Table 4 Standard solution series and regression equation and interrelated coefficient

元素	线性回归方程	相关系数	最低检出限/(μg·mL ⁻¹)
K	$A=0.097\ 750c+0.000\ 458\ 32$	0.999 5	0.015 0
Na	$A=0.161\ 52c+0.039\ 286$	0.999 8	0.012 6
Ca	$A=0.059\ 350c+0.038\ 801$	0.999 3	0.069 0
Mg	$A=0.727\ 50c+0.000\ 308\ 25$	0.999 6	0.066 2
Fe	$A=0.032\ 400c+0.000\ 600\ 27$	0.999 8	0.021 0
Mn	$A=0.060\ 731c+0.003\ 282\ 0$	0.999 3	0.005 1
Cu	$A=0.025\ 036c+0.000\ 501\ 38$	0.999 4	0.009 2
Zn	$A=0.218\ 31c+0.009\ 948\ 7$	0.999 6	0.003 8

2.2 样品测定

按表 1 所列仪器工作条件, 用原子吸收光谱仪测定 1.4 项下样品溶液中 K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu 和 Zn 的含量。肠内营养粉(维沃)中金属元素含量测定结果见表 5。

Table 5 Analytical results of samples (mg·g⁻¹)

元素	K	Na	Ca	Mg	Fe	Mn	Cu	Zn
含量	3.72	2.35	1.947	0.781	0.035 3	0.003 86	0.003 95	0.043 1

2.3 回收率和精密度试验

对肠内营养粉样品液平行测定 6 次, 计算测定方法的 RSD 值。采用标准加入法测定各元素的回收率来确定方法的

准确度, 结果见表 6。结果表明, 采用原子吸收光谱法测定这八种金属元素稳定性好, 结果准确可靠, 能够达到检测要求。

Table 6 Recovery and precision of the method of trace elements ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $n=6$)

元素	K	Na	Ca	Mg	Fe	Zn	Cu	Mn
相对标准偏差/%	0.80	0.46	1.02	0.93	0.58	0.79	1.12	1.05
回收率/%	101.5	101.7	100.6	100.2	97.9	102.9	97.3	97.1

3 结 论

肠内营养支持是临床治疗的重要组成部分,其在临床上的应用被广泛报道,根据近年来的资料统计和国外学者的研究表明,肠内营养对严重的创伤、烧伤,肿瘤导致的营养不良,胃肠道功能障碍等重症患者进行临床营养支持,大部分可改善其临床结局,减少并发症和缩短住院时间^[1]。肠内营养中所含的金属元素在挽救病人生命,维持人体各项生理功能等方面起着极其重要的作用。基于肠内营养粉中所含金属元素在临床上的重要作用,建立起一套行之有效,科学严谨的检测方法显得尤为重要。

用微波消解技术消解样品^[8],具有消解速度快、样品消解完全等优点,且由于在密闭容器中进行,避免了样品的污

染与挥发,消解过程节省试剂,减少环境污染,符合国家号召的低碳、环保的理念,一次消解样品可满足多种元素的测定。原子吸收光谱法(AAS)是近年来发展比较迅速的元素分析方法之一,在矿物质测定、环境与药物分析中获得了越来越广泛的应用,而这主要则是由于该法具有较高的灵敏度和准确度,且选择性好,分析速度较快^[9]。依据肠内营养粉的组成成分和待测元素的性质,并参考文献^[10-12],本研究选用原子吸收光谱法(AAS)作为对样品中金属元素的测定方法。方法学实验证明,回收率在 97.1%~102.9%之间,相对标准偏差 RSD 在 0.46%~1.12%之间,结果令人满意。本文所报道的方法具有简便、快速、灵敏、科学、可靠的特性。

本次实验的测定方法与结果,为国家食品药品监管部门建立并完善肠内营养粉的质量控制标准提供了科学依据,并为类似产品的质量控制在提供了参考资料。

References

- [1] HUANG Lin, WU Chen, LI Yu-zhen(黄琳,吴辰,李玉珍). Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China(中国医院用药评价与分析), 2010, 10(5): 387.
- [2] CUI Yuan-tao, ZHANG Peng, LIU Yi-mei(崔元涛,张鹏,刘毅梅). Journal of Tianjin Medical University(天津医科大学学报), 2010, 16(2): 201.
- [3] NIU Xian-ping, SHAO Li, CHEN Wei, et al(牛宪萍,邵莉,陈巍,等). Journal of Tongji University(Medical Science)(同济大学学报·医学版), 2010, 31(3): 68.
- [4] Faure P. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2003, 41(8): 995.
- [5] Jeng L M, Shu Y T, Yu H T, et al. LWT-Food Science and Technology, 2005, 38(06): 589.
- [6] LI Yu-yan, ZHOU Wei-jin, WU Jun-qing, et al(李玉艳,周维谨,武俊青,等). Chinese Journal of Public Health(中国公共卫生), 2006, 22(3): 277.
- [7] YANG Tao, GU Jian-wen, KUANG Yong-qin(杨涛,顾建文,匡永勤). Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae(第三军医大学学报), 2010, 32(13): 1451.
- [8] Beatriz C G, Maria C B A, Maria D B V. Europe Food Research Technolgy, 2008, 227: 1165.
- [9] XIONG Hai-tao(熊海涛). Chin. J. Pharm. Anal.(药物分析杂志), 2010, 30(11): 2149.
- [10] Nardi E P, Evangelista F S, Tormen L, et al. Food Chemistry, 2009, 112(3): 727.
- [11] Ferreira H S, Santosa A C N, Portugal L A, et al. Talanta, 2008, 77(1): 73.
- [12] Biljana S, Antonije O. Food Control, 2007, 18(4): 338.

Determination of the Content of Eight Metal Elements in Enteral Nutritional Powder (VIVONEX) by Microwave Digestion-AAS

DING Rui¹, ZHOU Chang-ming¹, JI Hong¹, YU Li¹, LI Zhi-gang², PENG Tao³, WANG Lin^{3*}

1. Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035, China

2. Beijing Bencaotianyuan Institute of Pharmaceutical Research, Beijing 100039, China

3. Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China

Abstract Enteral nutritional powder (VIVONEX) is mainly used to provide nourishment for critical patients and those patients who have just undergone surgical operation. Microelements included in it exert significant influence on the patients' physical functioning. In the present paper, Enteral nutritional powder was digested with HNO₃ by microwave digestion. After that, the content of eight metal elements in it, K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu and Zn, was determined by FAAS. With the good linear correlations of standard curves ($r=0.999\ 2\sim0.999\ 8$), the recovery ($n=6$) ranging from 97% to 103%, and the RSD ($n=6$) from 0.46% to 1.12%, the method can be applied to simultaneous determination of several metal elements in enteral nutritional powder, and offers advantages of low detection limit, high sensitivity, speediness and accuracy. The determination of metal elements in samples by this method gives satisfactory results. Hence, the method helps to guarantee quality control of this kind of medicine, and supplies statistical evidence for the safety of clinical drug use.

Keywords Microwave digestion; AAS; Enteral nutritional powder (VIVONEX); Metal elements

(Received Dec. 20, 2010; accepted Mar. 16, 2011)

* Corresponding author