

## 全自动碘分析仪测定尿碘的方法学评价

杨芳 汪春雷 刘海杰 李磊 郭瑞娟 张雪

山东省地方病防治研究所甲状腺疾病防治中心, 济南 250014

通信作者: 杨芳, Email: yf042125@sina.com, 电话: 0531-88569617

**【摘要】目的** 评价全自动碘分析仪测定尿中碘含量的方法。**方法** 采用全自动碘分析仪测定尿中碘含量, 对该方法进行方法特性实验, 包括检验标准曲线线性及检出限、精密度实验、加标回收实验、标准物测定实验、方法对比实验。方法对比实验尿样来自山东省地方病防治研究所碘缺乏病监测点济南市历城区鲍山街道南滩头村孕妇, 检测结果与砷铈催化分光光度法(标准方法)测定结果进行比较。**结果** 在含碘量 0 ~ 300  $\mu\text{g/L}$  范围内, 标准曲线的相关系数绝对值  $> 0.999 0$ , 检出限为 2.9  $\mu\text{g/L}$ (取样量为 0.25 ml); 精密度: 曲线范围内测定低、中、高 3 个碘含量尿样的变异系数分别为 3.8%、3.1%、2.3% ( $n = 18$ ); 准确度: 曲线范围内低、中、高 3 个碘含量尿样的平均回收率分别为 98.8%、99.5%、101.2% ( $n = 6$ ), 总平均回收率为 99.8%; 全自动碘分析仪对 2 个尿碘标准物的测定值均在标准值范围内; 方法对比实验: 与标准方法测定 27 份尿样结果比较差异无统计学意义 ( $t = 0.40, P > 0.05$ )。**结论** 应用全自动碘分析仪测定尿碘的精密度、准确度均较高, 试剂用量少、操作简便, 适用于大批量尿碘样品的检测。

**【关键词】** 尿; 碘; 全自动碘分析仪

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2019.08.014

### Methodological evaluation on determination of urinary iodine by an automatic iodine analyzer

Yang Fang, Wang Chunlei, Liu Haijie, Li Lei, Guo Ruijuan, Zhang Xue

Center for Thyroid Disease Prevention and Control, Shandong Institute for Endemic Disease Control and Research, Jinan 250014, China

Corresponding author: Yang Fang, Email: yf042125@sina.com, Tel: 0086-531-88569617

**【Abstract】 Objective** To evaluate a method for determining the iodine content in urine by an automatic iodine analyzer. **Methods** The iodine content in urine was determined by an automatic iodine analyzer. Methodological experiments were carried out on the method (including test standard curve linearity and detection limit, precision test, spike recovery test, standard substance determination experiment, method comparison test). The urine samples from the method comparison were obtained from 27 pregnant women collected from Nantantou Village, Baoshan Street, Licheng District, Jinan City, Shandong Province. and the results of the same samples were compared with the results determined by arsenic-cerium catalytic spectrophotometry (GB method). **Results** The absolute value of correlation coefficient of the mass concentration range (0 - 300  $\mu\text{g/L}$ ) standard curve was  $> 0.999 0$ , the detection limit was 2.9  $\mu\text{g/L}$  (the sample volume was 0.25 ml). Precision: the coefficient of variations of the three iodine concentrations in the range of low, medium and high were 3.8%, 3.1%, 2.3% ( $n = 18$ ), respectively. Accuracy: the average recoveries were 98.8%, 99.5%, 101.2% of low, medium and high urine samples in the range of curves ( $n = 6$ ), and the total average recovery was 99.8%. The measurement results of two urinary iodine standard substance were in the standard value range. Methods comparison experiment: there was no significant difference between the results of 27 urine samples measured by two methods ( $t = 0.40, P > 0.05$ ). **Conclusions** The method of automatic iodine analyzer in detection of urinary iodine has higher precision and accuracy, less reagent dosage, and simple operation. It is suitable for detection of large quantities of urinary iodine samples.

**【Key words】** Urine; Iodine; Automatic iodine analyzer

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2019.08.014

碘是合成甲状腺激素不可缺少的重要原料, 碘缺乏或过量均会引起甲状腺疾病<sup>[1-2]</sup>。碘的排泄主要通过肾脏, 尿碘占人体碘排泄总量的 90%, 因此,

尿碘水平是评价人体碘营养状况的重要指标。常用的尿碘检测方法有砷铈催化分光光度法(标准方法)<sup>[3-5]</sup>、电感耦合等离子体质谱法<sup>[6-8]</sup>、全自动生

化分析法<sup>[9-10]</sup>等。全自动碘分析仪通过计算机精确控制反应时间和加样体积,对经消化前处理后样液的碘含量测定实现了全自动分析操作,显著降低了测定操作强度,并避免了测定过程中实验人员与有毒试剂接触,提高了检测工作的安全性。为此,作者应用全自动碘分析仪对尿碘测定进行方法学实验,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 主要仪器:**全自动碘分析仪(Autochem3100型,长春星锐智能化科技有限公司);电热恒温鼓风干燥箱(DHG-9076A型,温度波动 $\leq 1^\circ\text{C}$ ,上海精宏实验设备有限公司);玻璃消化管(15 mm $\times$ 120 mm);定量移液器(1 000, 5 000  $\mu\text{l}$ )。

**1.2 主要试剂:**砷铈催化法尿碘定量检测试剂盒(适用范围 0~300  $\mu\text{g/L}$ ,武汉众生生化技术有限公司);实验用去离子超纯水符合《分析实验室用水规格和试验方法》(GB/T 6682-2008)中二级水规格。

**1.3 碘标准溶液:**使用尿碘检测试剂盒中的尿碘标准应用系列溶液,含碘量分别为 0、50、100、150、200、250、300  $\mu\text{g/L}$ 。

**1.4 尿样和尿碘标准物质:**尿样来自山东省地方病防治研究所碘缺乏病监测点济南市历城区鲍山街道南滩头村孕妇,共采集尿样 27 份。尿碘标准物(GBW 09108n、GBW 09110q)均来自国家碘缺乏病参照实验室,标准值 $\pm$ 不确定度分别为(76.9 $\pm$ 9.0)、(232.0 $\pm$ 15.0) $\mu\text{g/L}$ 。

## 1.5 测定方法

**1.5.1 原理:**利用碘对砷铈氧化还原反应的催化作用,反应中黄色的 4 价铈离子( $\text{Ce}^{4+}$ )被亚砷酸还原成无色的  $\text{Ce}^{3+}$ ,碘含量越高,反应速度越快,剩余的  $\text{Ce}^{4+}$ 则越少。通过全自动碘分析仪控制反应温度和时间,并自动定量移取消解后的样液和所用试剂,在一定波长下自动比色测定体系中剩余  $\text{Ce}^{4+}$ 的吸光度(A)值,碘浓度(C,  $\mu\text{g/L}$ )值与相应测得的 A 值对数值呈线性关系,由标准曲线回归方程求取样品碘含量。

**1.5.2 样品前处理:**参照标准方法<sup>[2]</sup>,分别取 0.25 ml 碘标准应用系列溶液及尿样,置于玻璃试管中,各管加入 1.0 mol/L 过硫酸铵溶液 1.0 ml,混匀后置于控温 100  $^\circ\text{C}$ 的电热恒温鼓风干燥箱中(关闭鼓风),消化 60 min,取出冷却至室温。

**1.5.3 全自动碘分析仪测定:**将消解后的标准系列溶液、质控溶液、样品溶液放入样品盘,将亚砷酸溶液(R1)和硫酸铈铵溶液(R2)放入分析仪的试剂槽中,仪器运行的条件参数见表 1,待反应位温度到

达设定温度(30  $^\circ\text{C}$ )且稳定后启动测试程序即可自动完成样品检测、反应杯清洗等全部检测过程。

表 1 全自动碘分析仪测定尿碘的仪器设置条件

参数名称	参数设置
波长(nm)	400
样品体积( $\mu\text{l}$ )	100
R1 进样体积( $\mu\text{l}$ )	300
R1 反应时间(s)	300
R2 进样体积( $\mu\text{l}$ )	50
R2 反应时间(s)	1 800
读数时间(s)	30
反应温度( $^\circ\text{C}$ )	30

注:R1 为亚砷酸溶液;R2 为硫酸铈铵溶液

**1.5.4 计算方法:**标准曲线中,C 值与 A 值对数值呈线性关系,回归方程为  $C = a + b\lg A$ ,求出标准曲线的回归方程,将样品管的 A 值代入此方程,求出所测尿样的 C 值。

**1.6 方法分析性能测试:**①标准曲线线性及检出限:检验标准曲线回归方程的相关性,通过检测 11 份空白样的 A 值,计算出均值和标准差,由空白样 A 值的 3 倍标准差计算方法的检出限;②精密度的实验:分别选取低、中、高 3 个不同碘含量的尿样,每个尿样取 3 份平行样,每份平行样上机连续测量 6 次,求得结果的均值及标准差和变异系数;③加标回收实验:分别选取低、中、高 3 个不同碘含量的尿样做加标回收实验,各进行 6 次平行样实验;④标准物质测定实验:测定尿碘标准物(GBW 09108n、GBW 09110q),各进行 6 次平行测定,结果取均值;⑤抗干扰实验:以尿中几种常见的干扰物质做干扰实验,分别在 100、200  $\mu\text{g/L}$  尿碘标准液中加入 20.0 g/L 氯化钠(NaCl)、3.7 g/L 磷酸氢根离子( $\text{HPO}_4^{2-}$ )、1.3 g/L 铵离子( $\text{NH}_4^+$ )、1.0 g/L 硝酸钾( $\text{KNO}_3$ )、500.0 mg/L 镁离子( $\text{Mg}^{2+}$ )、500.0 mg/L 钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )、100.0 mg/L 硫氰酸根离子( $\text{SCN}^-$ )、10.0 mg/L 氟离子( $\text{F}^-$ )、1.0 mg/L 铜离子( $\text{Cu}^{2+}$ )进行干扰实验,取连续测量 6 次的平均值;⑥方法对比实验:分别采用全自动碘分析仪法和标准方法<sup>[2]</sup>测定 27 份孕妇尿样,并对结果进行比较。

**1.7 数据处理:**应用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,组间比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 线性范围及检出限:**标准曲线 0、50、100、150、200、250、300  $\mu\text{g/L}$  各点的平均 A 值分别为 1.542、1.092、0.776、0.556、0.377、0.270、0.177,回归方程为  $C = 63.465 - 321.679\lg A$ ,相关系数( $r$ ) = -0.999 5。

平行检测 11 份空白样 A 值为  $1.576 \pm 0.011$ , 方法的检出限为  $2.9 \mu\text{g/L}$ 。

**2.2** 样品测定的精密度:测得 3 份尿样的碘含量分别为  $(58.3 \pm 2.2)$ 、 $(174.5 \pm 5.4)$ 、 $(276.7 \pm 6.5) \mu\text{g/L}$  ( $n = 18$ ), 变异系数分别为 3.8%、3.1%、2.3%。

**2.3** 加标回收率实验:3 份尿样的平均回收率分别为 98.8%、99.5%、101.2%, 回收率范围为 98.1% ~ 102.7%, 总平均回收率为 99.8%, 见表 2。

表 2 全自动碘分析仪测定尿碘的加标回收实验结果 ( $n = 6$ )

样品	尿碘含量 ( $\mu\text{g/L}$ )	加标碘含 量( $\mu\text{g/L}$ )	实测碘含 量( $\mu\text{g/L}$ )	回收率 (%)	回收率范围 (%)
1	52.7	50	102.1	98.8	98.1 ~ 102.3
2	158.4	100	257.9	99.5	98.2 ~ 100.9
3	234.5	50	285.1	101.2	99.6 ~ 102.7

**2.4** 尿碘标准物的测定:尿碘标准物 GBW 09108n、GBW 09110q 的测定结果分别为  $(78.3 \pm 4.5)$ 、 $(235.0 \pm 8.9) \mu\text{g/L}$  ( $n = 6$ ), 均在给定标准值范围内。

**2.5** 抗干扰实验:在  $100$ 、 $200 \mu\text{g/L}$  尿碘标准液中加入干扰物质后,尿碘含量检测结果分别为  $(99.2 \pm 2.3)$ 、 $(201.3 \pm 4.4) \mu\text{g/L}$ , 变异系数分别为 2.3% 和 2.2%, 表明本方法有较强的抗干扰能力。

**2.6** 方法对比实验:全自动碘分析法与标准方法对 27 份孕妇尿样进行尿碘检测结果比较, 差异无统计学意义 ( $t = 0.40, P > 0.05$ ), 见表 3。

### 3 讨论

与标准方法<sup>[2]</sup>比较,全自动碘分析仪对有毒试剂亚砷酸溶液的用量由  $2\ 500 \mu\text{l}$  降到  $300 \mu\text{l}$ , 对硫酸铈铵溶液的用量由  $300 \mu\text{l}$  降到  $50 \mu\text{l}$ , 大大减少了剧毒试剂三氧化二砷的使用和含砷废液的排放, 降低了试剂成本; 仪器自动化测定, 测定过程中实验人员无需接触有毒试剂亚砷酸溶液, 安全性高; 仪器自动控制催化反应时间和比色时间, 无需人工计时, 显著降低了实验人员的劳动强度, 减少了人为误差, 提高了准确度; 所使用的砷铈催化法检测试剂盒的试剂与标准方法的配套试剂一致且本方法试剂与样液的比例不低于标准方法, 通过对尿中几种常见的干扰物质做干扰实验, 表明本方法的抗干扰能力较强; 仪器检测速度可达每小时 50 个样品以上, 单人一天可轻松检测至少 150 个样品, 适用于大批量检测尿中碘含量; 该仪器检测尿碘可由其配置的工作软件直接得到尿样的 C 值, 无需根据 A 值手工计算, 这也降低了实验人员的工作强度。

实验结果显示, 应用全自动碘分析仪测定尿中碘含量的方法, C 值与 A 值对数值的相关性好、检测限低、抗干扰能力强、精密度和准确度高, 并具有

表 3 全自动碘分析法和砷铈催化分光光度法(标准方法)检测尿碘结果对比 ( $\mu\text{g/L}$ )

尿样	标准方法	全自动碘 分析法	尿样	标准方法	全自动碘 分析法
1	189.2	191.0	15	209.6	211.8
2	220.4	219.3	16	198.5	200.4
3	208.9	209.8	17	146.0	147.9
4	156.7	158.4	18	201.3	199.4
5	178.5	180.6	19	274.4	272.3
6	126.2	127.9	20	200.4	197.8
7	97.9	96.3	21	126.4	124.5
8	126.2	119.7	22	177.6	178.2
9	278.4	280.6	23	164.2	167.4
10	233.9	236.5	24	120.6	122.5
11	117.2	121.4	25	255.6	254.9
12	89.6	91.5	26	214.6	215.3
13	303.8	299.7	27	200.1	197.2
14	259.7	256.9			

自动化程度高、操作简单易行、试剂用量少、安全性高、检测速度快等优点, 适用于碘缺乏病监测中大批量尿碘样品的检测。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 申红梅. 中国普及食盐加碘 20 年碘缺乏病防治历程及展望[J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(9): 628-631. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2015.09.002.  
Shen HM. Prevention of iodine deficiency disorders in China over 20 years of iodized salt[J]. Chin J Endemiol, 2015, 34(9): 628-631. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2015.09.002.
- [2] 申红梅. 碘与甲状腺癌的关系[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(6): 431-435. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.06.001.  
Shen HM. Advances in the relationship between iodine and thyroid carcinoma[J]. Chin J Endemiol, 2018, 37(6): 431-435. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.06.001.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 砷铈催化分光光度测定法(WS/T 107.1-2016)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2016.  
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. As<sup>3+</sup>-Ce<sup>4+</sup> catalytic spectrophotometry (WS/T 107.1-2016)[M]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [4] 张亚平, 阎玉芹, 刘列钧, 等. 尿中碘的过硫酸铵消化-低砷量砷铈催化分光光度测定方法[J]. 中华地方病学杂志, 2013, 32(1): 95-100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2013.01.026.  
Zhang YP, Yan YQ, Liu LJ, et al. Revised method with low usage amount of arsenic trioxide for testing urinary iodine by As<sup>3+</sup>-Ce<sup>4+</sup> catalytic spectrophotometry using ammonium persulfate digestion [J]. Chin J Endemiol, 2013, 32(1): 95-100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2013.01.026.
- [5] 汪昱, 张曼, 王晓明, 等. 2016 年山东省碘缺乏病病情监测结果分析[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(11): 893-895. DOI:

- 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.11.009.
- Wang Y, Zhang M, Wang XM, et al. An analysis of surveillance data of iodine deficiency disorders in Shandong Province in 2016 [J]. Chin J Endemiol, 2018, 37(11): 893-895. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.11.009.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 电感耦合等离子体质谱法(WS/T 107.2-2016)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. The inductively coupled plasma mass spectrometry method (WS/T 107.2-2016)[M]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [7] 刘崑, 杨红霞, 李冰. 电感耦合等离子体质谱在高碘区碘含量分布特征中的应用[J]. 内蒙古师范大学学报: 自然科学汉文版, 2014, 43(6): 703-707. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8735.2014.06.012.
- Liu W, Yang HX, Li B. Application of inductively coupled plasma mass spectrometry in the study of iodine distribution in a high iodine content area[J]. Journal of Inner Mongolia Normal University: Natural Science Edition, 2014, 43(6): 703-707. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8735.2014.06.012.
- [8] 黄淑英, 张亚平, 张淑琼, 等. 尿中碘的无需基尿匹配电感耦合等离子体质谱测定方法[J]. 中华地方病学杂志, 2017, 36(12): 920-926. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2017.12.015.
- Huang SY, Zhang YP, Zhang SQ, et al. A method for determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry with no need for base urine match[J]. Chin J Endemiol, 2017, 36(12): 920-926. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2017.12.015.
- [9] 李卫东, 徐署东, 赵立胜. 全自动生化分析仪测定尿碘方法的研究[J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(7): 522-525. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2015.07.014.
- Li WD, Xu SD, Zhao LS. A method for determination of urinary iodine by automatic biochemical analyzer[J]. Chin J Endemiol, 2015, 34(7): 522-525. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2015.07.014.
- [10] 夏卫文, 郭磊磊, 段妮. 应用间断化学分析仪催化光度法测定尿中碘[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(6): 505-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.06.017.
- Xia WW, Guo LL, Duan N. Determination of urinary iodine by catalytic spectrophotometry using discrete chemical analyzer[J]. Chin J Endemiol, 2018, 37(6): 505-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.06.017.

(收稿日期:2019-03-07)

(本文编辑:刘洋)