同位体希釈表面電離質量分析法による血液中の 銀，銅，カドミウム，鉛，タリウムの同時定量

Simultaneous Determination of Silver, Copper, Cadmium, Lead and Thallium in Blood by Isotope Dilution Surface Ionization Mass Spectrometry

室住正世*・中村精次*・菅 和哉*
Masayo Murozumi, Seiji Nakamura, and Kazuya Suga

(昭和56年6月8日受理)

Minute amounts of silver, copper, cadmium, lead and thallium in whole blood can be determined simultaneously by isotope dilution surface ionization mass spectrometry using ^{107}Ag , ^{65}Cu , ^{116}Cd , ^{206}Pb and ^{203}Tl as spikes. A whole blood sample weighing 2~4g is treated with a mixture of nitric and perchloric acids and evaporated to form a white residue. The residue is dissolved in a dilute nitric acid and spiked with 10^{-10} mol of the spikes. Metal components are separated from foreign elements by being shaken with a dithizone chloroform solution from which they are back extracted into a nitric acid solution. An aliquot of the solution is loaded onto the center of a rhenium single filament, ionization unit of a Hitachi RMU-6 type mass spectrometer. The present method can detect the presence of 10^{-15} mol of thallium and 10^{-14} mol of the other metals in the sample. Their concentrations can be measured with the relative error better than several percent, the best in comparison with those by the methods applied to blood samples during the past ten years.

1. 緒 言

^{107}Ag をスパイクとして用いる 同位体希釈表面電離質量分析法 (IDMS) によって環境標準物質中の $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ないし $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ の銀を，グラム以下の供試量によって定量できることを既に報告した。¹⁾ すなわち，日

本産岩石の標準物質 JG-1 と JB-1²⁾ 植物の標準物質のりょうぶ³⁾ ならびに National Bureau of Standards, U. S. A. 製の Orchard Leaves への応用結果はそれぞれ 25.4 ± 0.4 , 41.3 ± 0.1 , 34.3 ± 0.3 , $27.9 \pm 0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ であった。JB-1 に対する国際的クロツスチェック²⁾ は，発光分光分析で <1 , <0.05 , 原子吸光法で

*室蘭工業大学工業化学科 (室蘭市水元町27番1号)

Department of Applied Chemistry, Muroran Institute of Technology (27-1 Mizumoto, Muroran 050, Japan)

2, 0.4mg·kg⁻¹であった。これらと比較してIDMSの精度が卓越していることが明らかである。IDMSによる上記の標準物質には¹⁰⁷Agスパイクが10⁻⁹mol程度添加されたが、発生された¹⁰⁷Ag⁺イオン電流の強度(I・¹⁰⁷Ag⁺と記載)は極大時に10⁻¹³Aであった。使用した質量分析計(日立RMU6型, 昭和43年製)のイオン電流の検出限界は10⁻¹³Aであるから、イオン源レニウムフィラメント上の10⁻¹⁴~10⁻¹⁵molの¹⁰⁷Agが検出可能であった。このことはIDMSをさらに低濃度物質に応用可能なことを示している。

一方、⁶⁵Cu, ¹¹⁶Cd, ²⁰⁸Pbより成る3重スパイクを利用して、サブボILING蒸留により精製した純水や試薬のng·kg⁻¹の銅, カドミウム, 鉛を数10gの供試量により分析できることも既に報告した。⁴⁾

本報では人血試料に、¹⁰⁷Ag, ⁶⁵Cu, ¹¹⁶Cd, ²⁰³Tl, ²⁰⁵Pbスパイクを添加して同位体平衡に達しさせてから、銀, 銅, カドミウム, タリウム及び鉛をジチゾン・クロロホルムによって溶媒抽出し、硝酸塩溶液として、その1部を供試し、I・¹⁰⁹Ag⁺/I・¹⁰⁷Ag⁺, I・⁶³Cu⁺/I・⁶⁵Cu⁺, I・¹¹⁴Cd⁺/I・¹¹⁶Cd⁺, I・²⁰⁵Tl⁺/I・²⁰³Tl⁺, I・²⁰⁸Pb⁺/I・²⁰⁶Pb⁺を求めた。供試血液量は2~4gで、繰り返し分析値は銀が、0.29±0.02μg·kg⁻¹, 銅が0.799±

0.011mg·kg⁻¹, カドミウム, タリウム, 鉛はそれぞれ、1.24±0.20, 0.40±0.02, 50.0±0.2μg·kg⁻¹であった。

人血中のこれら成分は過去10年間、Table Iにあげた方法により分析されている。IDMSは鉛に応用されたことはある⁹⁾が多成分同時分析の例はない。質量分析としてはスパークソース方式による鉛その他、銅とカドミウムをテトラフェニルボルフィリン化合物に合成してガス分析した例がある。IDMSはこれらをふくむTable Iの諸法に比較して、精度が優れていることが特徴である。本報では銀とその他の4成分を経緯として述べる。

2. 理 論

血液試料中の銀と¹⁰⁷Agスパイク(Table II)の間に同位体平衡が成立すると、式(1)の関係がmol比で存在する

$$\begin{aligned} {}^{109}\text{Ag}/{}^{107}\text{Ag} = & \left\{ x_{\text{Ag}} \times {}^{109}f_b + y \times {}^{109}f_s \right\} / \\ & \left\{ x_{\text{Ag}} \times {}^{107}f_b + y \times {}^{107}f_s \right\} \dots\dots\dots (1) \end{aligned}$$

Table I. Analytical Methods Used during the Ten Years for the Determination of Silver, Copper, Cadmium, Lead, and Thallium in Human Blood

Method	Silver	Copper	Cadmium	Lead	Thallium
Mass spectrometry		○	○	○	
Spectrophotometry		○			
AAS	○	○	○	○	○
AAS (Zeeman effect)		○	○		
Laser-induced acoustic absorption spectrometry			○		
ICP		○		○	
Emission spectrometry					○
High-frequency plasma torch emission spectrometry	○				
Polarography		○	○	○	
Anodic stripping voltammetry		○	○	○	○
Differential pulse anodic stripping voltammetry	○		○	○	
Neutron activation	○	○	○		
X-ray fluorescence		○		○	
Energy disperse X-ray fluorescence		○		○	
Photon-induced X-ray fluorescence		○		○	
Proton-induced X-ray fluorescence		○		○	
Alpha-induced X-ray fluorescence		○			
Atomic fluorescence			○		
Paper punched disc technique				○	

同位体希釈表面電離質量分析法による血液中の銀、銅、カドミウム、鉛、タリウムの同時定量

Table II. Isotopic Abundance and Concentration of Every Isotope in an ^{107}Ag Spike Solution, a ^{65}Cu , ^{116}Cd and ^{206}Pb Triple Spike Solution, and a ^{203}Tl Spike Solution

		Isotopic abundance of commercial metal	Isotopic abundance of a spike	Concentration 10^{-9} mol
^{107}Ag spike soln.	^{107}Ag	0.5207	0.9822	31.33
	^{109}Ag	0.4793	0.0178	0.57
^{65}Cu , ^{116}Cd , ^{206}Pb triple spike soln.	^{63}Cu	0.6916	0.0030	0.5529
	^{65}Cu	0.3084	0.9970	183.8
	^{106}Cd	0.0127	0.0000	0.0000
	^{108}Cd	0.0090	0.0000	0.0000
	^{110}Cd	0.125	0.00213	0.0247
	^{111}Cd	0.129	0.00213	0.0277
	^{112}Cd	0.241	0.00514	0.0596
	^{113}Cd	0.123	0.00339	0.0393
	^{114}Cd	0.287	0.0132	0.1529
	^{116}Cd	0.0749	0.9740	11.29
	^{204}Pb	0.0139	0.000000	0.0000
	^{206}Pb	0.2509	0.9998	39.08
	^{207}Pb	0.2138	0.000083	0.00326
	^{208}Pb	0.5215	0.000127	0.00496
^{203}Tl spike soln.	^{203}Tl	0.2966	0.9497	7.064
	^{205}Tl	0.7034	0.0503	0.3553

この式で、 x_{Ag} は供試量中の銀の量、 y は添加スパイク量 ($^{107}\text{Ag} + ^{109}\text{Ag}$) である。 $^{109}\text{f}_s$ と $^{107}\text{f}_s$ はスパイクの、 $^{109}\text{f}_b$ と $^{107}\text{f}_b$ は人血の ^{109}Ag と ^{107}Ag の同位体存在比である。 $^{109}\text{f}_s$ と $^{107}\text{f}_s$ は予め測定してあるが、 $^{109}\text{f}_b$ と $^{107}\text{f}_b$ を測定するためには人血を 100 g 程度必要とするから市販電解銀の同位体存在比¹⁾を代用した。各 f の値(銅その他)を Table II に示した。式(1)の左辺の $^{109}\text{Ag}/^{107}\text{Ag}$ の同位体比を測定すれば、 x_{Ag} を知ることができる。

^{107}Ag スパイクとともに ^{65}Cu , ^{116}Cd , ^{203}Tl , ^{206}Pb スパイクを併用すれば、それぞれについて式(1)と同一の関係式が成立する。 $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{114}\text{Cd}/^{116}\text{Cd}$, $^{205}\text{Tl}/^{203}\text{Tl}$, $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ を測定すれば、 x_{Cu} , x_{Cd} , x_{Tl} , x_{Pb} が知れる。

3. 実 験

3.1. 実験室、試薬

Class 100 のクリーン実験室の Class 0 のベンチとドラフトで試料調製を行なった。純水と試薬はサブボイリング蒸留法により、純度を IDMS により検定し⁴⁾

使用した。

2.2. 質量分析計

日立 RMU 6 型を用い、イオン源はレニウム・シングルフィラメント(長さ 10, 巾が 0.7, 厚さ 0.023mm)である。 $\text{I}^{107}\text{Ag}^+$ 等はエレクトロンマルチプライヤーで増巾後ペン記録した。 $\text{I}^{107}\text{Ag}^+$ に対する検出限界は 10^{-19}A で、市販電解銀を供試した場合には 10^{-16}mol が検出できる。 $\text{I}^{109}\text{Ag}^+/\text{I}^{107}\text{Ag}^+$ 測定の精度は変動係数として 0.1~0.2%。(スパイクの場合で 0.2~0.5%) である。¹⁾

3.3. ^{107}Ag スパイク溶液

Oak Ridge National Laboratory, Tenn., U.S.A. 製の ^{107}Ag の金属箔を 5% の硝酸に溶解したものを用いた。同位体存在比 $^{109}\text{f}_s$, $^{107}\text{f}_s$ の実測値を Table II に示した。スパイクの濃度は市販電解銀を 5% の硝酸に溶解し予め、同位体存在比と濃度を実測したものを標準として、IDMS により求めた。

別に ^{65}Cu , ^{116}Cd , ^{206}Pb の単一スパイク溶液を調製

Table III. Isotope Dilution Mass Spectrometry of Silver in Human Blood Samples

Sample	Run No.	Sample taken, g	Spike added 10^{-10} mol	Temperature of ionization filament 10^3 °C	Intensity of $^{107}\text{Ag}^+$ ion current observed, 10^{-14} A	$^{109}\text{Ag}/^{107}\text{Ag}$ ratio measured	C.V. %	Silver amount measured, ng	Silver amount corrected, ng	Silver concn, ng/g	Ave.
No. 1	1	1.942	5.276	1.4	25	0.02299	0.5	0.59 ± 0.01	0.55	0.28	0.29 ± 0.02
	2	1.947	4.019	1.2	0.3	0.02447	1.2	0.59 ± 0.01	0.55	0.28	
	3	3.934	3.831	1.2	0.2	0.03236	1.2	1.26 ± 0.01	1.22	0.31	
	4	3.911	4.082	1.3	1.3	0.02800	0.6	0.93 ± 0.01	0.89	0.23	
No. 2	1	2.021	4.568	1.3	1.0	0.02024	1.0	0.29 ± 0.01	0.19	0.09	0.09 ± 0.01
No. 3	1	2.108	4.060	1.2	0.2	0.02028	0.2	0.21 ± 0.01	0.17	0.08	
	2	4.142	4.523	1.3	0.2	0.02256	0.4	0.47 ± 0.01	0.43	0.10	
	2	1.922	4.083	1.2	Failure	0.02241	0.6	0.39 ± 0.01	0.35	0.09	

Table IV. Isotope Dilution Mass Spectrometry of Copper in Human Blood Samples

Sample	Run No.	Spike added 10^{-10} mol	Temperature of ionization filament 10^3 °C	Intensity of $^{65}\text{Cu}^+$ ion current observed, 10^{-14} A	$^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$ ratio measured	C.V. %	Copper amount measured, μg	Copper amount corrected, μg	Copper concn. $\mu\text{g/g}$	Ave.
No. 1	1	90.80	1.4	3.5	1.012	0.3	1.53 ± 0.00	1.53	0.788	0.799 ± 0.010
	2	90.52	1.3	1.0	1.018	0.3	1.54 ± 0.00	1.54	0.792	
	3	90.41	1.3	2.2	1.416	0.3	3.18 ± 0.01	3.18	0.808	
	4	90.35	1.4	0.1	1.414	0.7	3.16 ± 0.02	3.16	0.809	
No. 2	1	92.12	1.4	0.1	0.9562	0.1	1.40 ± 0.00	1.40	0.694	0.976 ± 0.003
No. 3	1	89.97	1.4	0.1	1.184	0.5	2.06 ± 0.01	2.06	0.979	
	2	90.78	1.4	0.1	1.534	0.9	4.03 ± 0.04	4.03	0.973	
	2	91.04	1.4	1.3	0.9614	0.3	1.40 ± 0.40	1.40	0.729	

Table V. Isotope Dilution Mass Spectrometry of Cadmium in Human Blood Samples

Sample	Run No.	Spike added 10 ⁻¹⁰ mol	Temperature of ionization filament 10 ³ °C	Intensity of ionization filament observed, 10 ⁻¹⁴ A	¹¹⁴ Cd/ ¹¹⁶ Cd ratio measured	C.V. %	Cadmium amount measured, ng	Cadmium amount corrected, ng	Cadmium concn. ng/g Ave.
No. 1	1	5.706	1.8	Failure					
	2	5.691	1.8	0.1	0.02739	1.0	2.79 ± 0.03	2.76	1.42
	3	5.684	1.7	1.0	0.03579	0.1	4.49 ± 0.01	4.46	1.14
	4	5.680	1.8	0.1	0.03824	0.7	4.98 ± 0.03	4.95	1.27
No. 2	1	5.791	1.7	3.4	0.01914	0.4	1.14 ± 0.00	1.11	0.55
No. 3	1	5.665	1.7	0.5	0.02380	0.4	2.05 ± 0.01	2.02	0.96
	2	5.706	1.7	1.1	0.03191	0.4	3.71 ± 0.02	3.68	0.89
No. 4	1	5.689	1.7	Failure					
	2	5.723	1.7	Failure					

Table VI. Isotope Dilution Mass Spectrometry of Lead in Human Blood Samples

Sample	Run No.	Spike added 10 ⁻¹⁰ mol	Temperature of ionization filament 10 ³ °C	Intensity of ionization filament observed, 10 ⁻¹⁴ A	²⁰⁸ Pb/ ²⁰⁶ Pb ratio measured	C.V. %	Lead amount measured, ng	Lead amount corrected, ng	Lead concn. ng/g Ave.
No. 1	1	19.24	1.7	10	0.1202	0.1	97.4 ± 0.1	97.0	50.0
	2	19.19	1.7	8.0	0.1214	0.4	98.1 ± 0.4	67.7	50.2
	3	19.16	1.7	1.0	0.2310	0.4	198 ± 0.8	198	50.2
	4	19.15	1.7	0.2	0.2280	0.2	195 ± 0.4	195	49.8
No. 2	1	19.53	1.7	14	0.1769	0.1	150 ± 0.1	150	71.1
No. 3	1	19.09	1.7	8.7	0.1155	0.2	92.6 ± 0.2	92.2	43.1
	2	19.24	1.7	7.5	0.2144	0.1	182 ± 0.2	182	44.1
No. 4	1	19.17	1.8	7.9	0.2104	0.2	178 ± 0.4	178	46.8
	2	19.30	1.8	12	0.1126	0.2	91.1 ± 0.2	90.7	47.2

Table VII. Isotope Dilution Mass Spectrometry of Thallium in Human Blood Samples

Sample	Run No.	Spike added 10 ⁻¹⁰ mol	Temperature of ionization filament observed, 10 ⁻¹⁴ A	Intensity of ionization filament observed, 10 ⁻¹⁴ A	Thallium amount measured, ng	Thallium amount corrected, ng	Thallium concn. ng/g Ave.
No. 1	1	3.481	1.1	0.6	0.06157	0.84	0.42
	4	3.466	1.0	1.3	0.06835	1.51	0.38
No. 4	2	3.468	1.0	1.7	0.1154	6.28	1.63 ± 0.05

し、それらを混合して複合スパイク溶液を調製した、Table II. 複合スパイク溶液中の濃度は、血液中の成分と 同位体平衡に達した場合の $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{114}\text{Cd}/^{116}\text{Cd}$, $^{205}\text{Tl}/^{203}\text{Tl}$, $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ の値が同位体希釈曲線⁴⁾上の適正值となつて、IDMS が理論上精度良くでるようなものにした。

3.4. 人血試料

4 人の供血者 (Table III の No. 1 より No. 4) から、20g を 100ml 容量のテフロンびんに秤りとった。試料を保存することも、血しょうと血精とに分離することもなく、⁷⁾ 20g に対して $14\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ の硝酸を 3.0 ml と 60% の過塩素酸を 1.0 ml の割合で添加し蒸発乾固した。乾固物を 2.0 ml の硝酸に浸してから純水で約 20ml とし、重さを求めた。これを原液として、その 1 部を用いて IDMS 用の試料を調製した。

3.5. IDMS 用の試料調製

3.4. の原液の 2~4g を テフロンビーカーに秤りとり、各スパイクを、 ^{107}Ag ($5 \times 10^{-10}\text{mol}$), ^{63}Cu ($90 \times 10^{-10}\text{mol}$), ^{116}Cd ($6 \times 10^{-10}\text{mol}$), ^{208}Pb ($19 \times 10^{-10}\text{mol}$), ^{205}Tl ($3 \times 10^{-10}\text{mol}$) 添加した。繰り返し分析は、スパイクの添加量は上記の量とし、試料の量を違えたセットとして行なった。(たとえば Table III の No. 1 における Run Nos. 1, 2, 3, 4)。供試量と測定値の間に原点を通る直線関係の成立することを確認するためである。これに硝酸を 2.0 ml と 過塩素酸を 0.50 ml 加えて蒸発乾固し、乾固物を 0.15ml の硝酸に浸してから 30ml の純水に溶解した。これをテフロン分液漏斗に移し、0.00125% ジチゾン・クロロホルムの 20ml 中に銀と銅とを溶媒抽出して第 2 の分液漏斗に移した。第 1 の分液漏斗中のカドミウム、タリウム、鉛を溶媒抽出するため、アンモニア水で $\text{pH} = 9.0$ に中和し、50% クエン酸アンモニウム溶液を 30ml と 2.0% シアン化カリウム溶液を 1.0ml 加えた。溶媒抽出したジチゾン・クロロホルムは第 2 の分液漏斗に移し合せた。ジチゾン・クロロホルム相を純水の 5.0ml づつで繰り返し洗ってから、 $7\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ の硝酸の 6.0ml 中に 5 成分を逆抽出した。これをテフロンビーカーに移し過塩素酸を 0.25ml 加えて蒸発乾固した。乾固物を 0.03% のシリカゲル懸濁水の 40 μl と 2% のりん酸の 10 μl に溶解した。これを原液とし、その 1 部を質量分析に供した。試料調製の所要時間は約 2 日であった。

3.6. 質量分析

前報¹⁾にしたがった。イオン源レニウムシングルフィラメントの温度が、 $1.0 \times 10^3^\circ\text{C}$ で $\text{I}\cdot\text{Tl}^+$, $1.1 \times 10^3^\circ\text{C}$ で $\text{I}\cdot\text{Ag}^+$, $1.4 \times 10^3^\circ\text{C}$ で $\text{I}\cdot\text{Cd}^+$ と $\text{I}\cdot\text{Pb}^+$ が極大を示す。極大点での各イオン電流強度は数時間以上安定であるから、この間に磁場走査して $^{205}\text{Tl}^+/\text{I}\cdot^{205}\text{Tl}^+$, $\text{I}\cdot^{63}\text{Cu}^+/\text{I}\cdot^{65}\text{Cu}^+$, $\text{I}\cdot^{109}\text{Ag}^+/\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$, $\text{I}\cdot^{114}\text{Cd}^+/\text{I}\cdot^{116}\text{Cd}^+$, $\text{I}\cdot^{208}\text{Pb}^+/\text{I}\cdot^{206}\text{Pb}^+$ を求めた。これらにエレクトロンマルチプ라이어を使用のための補正 (m/m')⁸⁾ を乗じて同位体比とした。質量分析に 6~8 時間を要した。

4. 結果と検討

4.1. 分析表

Table III, IV, V, VI, VII に銀、銅、カドミウム、鉛、タリウムの分析結果を表示した。これらの表中で試料 No. 1 は男 (56 才), No. 2 は女 (22 才), No. 3 と 4 は男 (それぞれ 24 才) より採血したものである。

4.2. 銀

同位体比の質量分析の精度は変動係数として 0.2~1.2% であった。環境標準物質の銀の同位体比測定は 0.1~0.2% で可能であった⁹⁾ から、多少の劣化が認められる。本報の IDMS では $^{109}\text{Ag}/^{107}\text{Ag}$ の値が 0.02~0.03 であり、 $\text{I}\cdot^{109}\text{Ag}^+$ 測定のための増巾率が高いことが一因と考えられる。銀の定量値は 0.2~1.2ng のレベルで行なわれ、誤差は $\pm 0.01\text{ng}$ であった。

試料調製上、試薬などよりの汚染が 0.04ng (4.7.2. 参照) ある。汚染量を補正して濃度を求めた (以下の各成分に対しても同じ)。繰り返し分析の平均値は、No. 1 試料で $0.29 \pm 0.02\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ となった。

$\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$ の極大値は 10^{-15}A であった。その 95% は約 $4 \times 10^{-10}\text{mol}$ 添加した ^{107}Ag スパイクによるものである。使用装置の検出限界の 10^{-19}A は、イオン源上の 10^{-14}mol の ^{107}Ag に相当している。電解銀の 10^{-10}mol より 10^{-13}A の $\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$ がえられたから、人血の場合その 10^2 倍に劣化している。しかも $\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$ は周期約 20 分で約 3% の変化をくり返した。このことは、 $\text{I}\cdot^{109}\text{Ag}^+/\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$ の測定の変動係数を 0.2~1.2% と、電解銀の場合の 0.1~0.2% に比較し劣化させた。その原因は 10^3 倍以上共存する銅 (次項 4.3.) の影響と考えられる。

No. 1 の Run No. 1 は $\text{I}\cdot^{107}\text{Ag}^+$ が $2.5 \times 10^{-13}\text{A}$ に達

同位体希釈表面電離質量分析法による血液中の銀、銅、カドミウム、鉛、タリウムの同時定量

し、安定であった。このことは試料調製法の改善により、本法の感度と精度が上昇し、すなわち供試量をmg程度としても人血中の銀定量が可能であることを示している。

4.3. 銅

^{65}Cu の $90 \times 10^{-10}\text{mol}$ より I^{65}Cu^+ の 10^{-14}A がえられた。検出限界は 10^{-14}mol で、電解銅の場合と同程度であった。銅の定量値は μg のレベルで、誤差は $0.00 \sim 0.04\mu\text{g}$ であった。試料調製上試薬源の汚染量は 3.2ng で、定量値に対し無視できる。繰り返し分析の平均値は $0.799 \pm 0.010\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ であった。同位体希釈曲線⁴⁾によれば、供試量を 10^{-2} に低下させることが可能である。

4.4. カドミウム

$\text{I}^{116}\text{Cd}^+$ の95%以上は ^{116}Cd スパイク源であり、検出限界は 10^{-14}mol である。カドミウムの定量値は ng のレベルで質量分析上の誤差は $0.00 \sim 0.03\text{ng}$ であった。試料調製上試薬源の汚染量は 0.03ng である。

イオン源フィラメントの昇温によって、 $\text{I}^{116}\text{Cd}^+$ が突発的に出現し、急激に消滅することがあった、(Table VのFailure)。基礎実験では経験のないことで、 10^3 倍量の銅の影響と考えられる。

4.5. 鉛

$\text{I}^{208}\text{Pb}^+$ の極大値は $10^{-14} \sim 10^{-13}\text{A}$ で、その80~90%は $19 \times 10^{-10}\text{mol}$ の ^{208}Pb スパイク源であり、検出限界は $10^{-15} \sim 10^{-14}\text{mol}$ であった。同位体比測定の変動係数も基礎実験に比較して劣化は大きくなかった。人血中鉛の定量値は $10^{-1}\mu\text{g}$ のレベルで、質量分析上の誤

差は $\pm 0.01 \sim 0.08\text{ng}$ 、試料調製上のブランクは 0.4ng であった。繰り返し分析の平均値は $50.0 \pm 0.2\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ であり、同位体希釈曲線⁴⁾によれば、供試量を 10^{-1} 量としても精度を劣化させることなく分析が可能と考えられる。

4.6. タリウム

^{203}Tl スパイクの $3 \times 10^{-10}\text{mol}$ より $\text{I}^{203}\text{Tl}^+$ の 10^{-14}A がえられ、検出限界は 10^{-15}mol で基礎実験の 10^2 倍に劣化した。同位体比測定の変動係数も $1.2 \sim 1.5\%$ となったが、これらは 10^3 倍量共存する銅の影響と考えられる。ブランク値は 0.03ng 、繰り返し分析の平均値は $0.40 \pm 0.02\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ となった。

4.7. ブランク

4.7.1. 試薬源汚染量

Table VIIIに各試薬⁴⁾の使用量とそれからの汚染量を示した。試薬源汚染量の合計は、銀が 0.02ng 、銅が 2.72ng 、カドミウムが 0.02ng 、鉛が 0.39ng 、タリウムが 0.02ng である。

4.7.2. 試料調製のブランク

サブボーリング蒸留によって精製した純水⁴⁾を対象として本法のブランクを求めた。供試量は 808.5g で、予め溶媒抽出法を利用しないIDMSにより求めた銀、銅、カドミウム、鉛、タリウムの含有量はそれぞれ 0.00 、 2.5 、 0.15 、 0.40 、 0.00ng であった。本法によって 0.04 、 5.7 、 0.22 、 0.81 、 0.05ng となったから、溶媒抽出に伴う汚染量はそれぞれが、 0.04 、 3.2 、 0.07 、 0.41 、 0.03ng と考えられる。試薬源以外の汚染は、その中の 0.02 、 0.5 、 0.05 、 0.02 、 0.01ng であ

Table VIII. Contaminations of Metal from Reagents (in ng)

	20% NH_4OH	14mol/l HNO_3	60% HClO_4	Dtz*· CHCl_3	CHCl_3	H_2O	Total
Reagent, added ml	20	12	3.5	40	10	60	
Ag	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02
Cu	1.54	0.53	0.10	0.30	0.06	0.19	2.72
Cd	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02
Pb	0.06	0.03	0.10	0.16	0.01	0.03	0.39
Tl	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.02

*Dtz: Dithizone

る。

血液中成分の定量値に対する試料調製上の全プランクは、それぞれが、6.8, 0.2, 0.6, 0.4, 4%となったが、本報ではこれを補正して濃度を求めた。

4.7.3. 採血用注射器

テルモ社製注射器 SS-20ES (容量は 20 ml, ポリプロピレンとポリエチレン, 1 部に天然及び合成ゴムを使用し, シリコンオイルコーティング。針は JIS 規格 SUS-304 製でエポキシ樹脂をコーティング) を使用した。注射器は 1% 硝酸中に 12 時間浸した後水洗し乾燥した。注射針は 1% 硝酸を吸引しては射出することを 3 回繰り返した後に同様にして水洗し, 乾燥した。

1% 硝酸を注射器 A, B で秤とり, IDMS することにより注射器源の汚染量を求めた。14 mol·dm⁻³ の硝酸中の銀, 銅, カドミウムはそれぞれ 0.00, 0.90 ± 0.19, 0.89 ± 0.02, 3.79 ± 0.02, 0.22 ± 0.07 ng であるから, 1% 硝酸中 20 ml 中のこれら成分量は, 4.7.2 に示した純水の場合の 1/40 程度と考えられる。

溶媒抽出を使用しない IDMS による分析結果を Table IX に示した。注射器 A, B による汚染量の大きい方をとった場合でも定量値に対する割合は, 各成分につき 10, 0.04, 0.4, 1.3, 2% 程度であった。実際の血液採取における汚染量は上記の数字より小さく, 本報の結果に重大な影響は与えていないと考えられる。

Table IX. Contaminations of Metal from a Syringe, Amounts of Metal Being Dissolved into 1% HNO₃ from Its Inside Wall (in ng)

	Syringe A	Syringe B
Silver	0.01 ± 0.01	0.06 ± 0.03
Copper	0.27 ± 0.02	0.66 ± 0.02
Cadmium	0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.02
Lead	1.23 ± 0.03	0.22 ± 0.01
Thallium	0.01 ± 0.01	Not detected

4.8. 繰り返し分析の精度

超微量分析においては偶発的な誤差が測定結果に重大な影響を与える。本報では偶発的誤差の存否と程度とを検出するために, 血液供試量のみを異にし, 試料調製のための操作段数, 使用試薬量その他を同じにし

たセットを IDMS した。偶発的汚染が無い場合には, 試料量と測定値の間には原点を通る直線関係が成立する筈である。銅と鉛の場合には, その関係が誤差の範囲内で成立し, 分析結果の信頼度を確認できる。

しかし銀の場合には, No. 1 の Run No. 1, 2, 3 の組合せでは原点において -0.1 ng の偏りがあり, その程度は 4.7.2 における偶発的誤差の 5 倍に達している。なお Run No. 1, 2, 4 の組合せでは 15 倍に達し, 特に Run No. 4 に偶発的誤差の大きいことがわかる。Run No. 4 をふくめての平均値は 0.27 ± 0.04 ng·g⁻¹ となるが, 本報ではそれを破棄し Run No. 1, 2, 3 による 0.29 ± 0.02 ng·g⁻¹ を No. 1 試料の銀濃度とした。

5. 結 語

¹⁰⁷Ag, ⁶⁵Cu, ¹¹⁵Cd, ²⁰³Tl, ²⁰⁶Pb をスパイクとして用い, 同位体希釈表面電離質量分析法, IDMS によって血液中の銀, 銅, カドミウム, タリウム, 鉛を同時分析した。血液よりこれら成分をジチゾン・クロロホルムにより溶媒抽出し, 硝酸塩溶液としてその 1 部を質量分析に供した。銀, 銅, カドミウム, 鉛の検出限界は 10⁻¹⁴ mol, タリウムは 10⁻¹⁵ mol である。本法による繰り返し分析の平均値は, たとえば銀の場合, 0.29 ± 0.02 ng·g⁻¹ となった。しかし試薬より 0.02 ng, その他より 0.02 ng の汚染があった。また偶発的に 0.1 ng 程度の汚染がおこることがあった。超微量分析においては誤差を生ずる要因を排除することが必須で, 本報はクリーン実験室, 精製試薬の使用等, 現時点で可能な注意をしたものである。

これら成分の分析は過去 10 年間に Table I に挙げた各種の方法により行なわれた。IDMS は鉛に応用⁹⁾された以外に例はなく, 質量分析計を用いてはスパークソース方式により鉛その他⁹⁾が分析され, またガス試料を用いて, 銅とカドミウム (テトラフェニルボルフィリン化合物)⁹⁾が分析されている。銀の分析は原子吸光法,¹⁰⁾ 高周波 プラズマトーチ 発光分析法,¹¹⁾ 示差パルスアノードックストリッピングボルタムメトリ,¹²⁾ 中性子放射化分析法¹³⁾ の利用例がある。IDMS の特徴は, 精度が Table I の諸法に比較して優れていることである。しかしながら銀, カドミウム, タリウムの場合, 個人差を知るためには ng·g⁻¹ の単位で小数点以下 2 ケタの有効数字をうることが必要でありそのためには特に偶発的誤差の排除が必須である。

本研究費の一部は文部省科学研究補助金、環境科学特別研究（環境分析データの記載法の標準化の研究、木羽敏泰班長）によった。

文 献

- 1) 室住正世・中村精次・菅 和哉, 日化, **1981**, 385.
- 2) A. Ando, H. Kurasawa, T. Ohmori, and E. Takeda, *Geochem. J.*, **8**, 175 (1975).
- 3) K. Okamoto, "Preparation, Analysis and Certification of Pepperbush Standard Reference Material," National Institute for Environmental Studies No. 18, (1980).
- 4) 室住正世・中村精次・五十嵐龍志・坪田博行, 日化, **1978**, 565.
室住正世・中村精次・五十嵐龍志・吉田勝美, 日化, **1981**, 122.
- 5) 室住正世・中村精次・五十嵐龍志, 日化, **1978**, 1515.
- 6) B. L. Therrell, M. J. Drosche, and W. T. Dziuk, *Clin. Chem.*, **24**, 1182 (1978).
- 7) H. Keller, *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, **13**, 217 (1975).
- 8) M. R. Moore and P. A. Meredith, *Clin. Chem. Acta.*, **75**, 1 (1977).
- 9) C. B. Unger and V. A. Green, *Clin. Toxicol.*, **11**, 237 (1977).
- 10) R. E. Juselius, P. Iuporich, and R. Moriarty, *Chin. Toxic.*, **8**, 53 (1975).
- 11) A. W. Fitchett, R. P. Buck, and P. Musak, *Analyt. Chem.*, **46**, 710 (1974).
- 12) B. A. Davis, K. S. Hui, D. A. Durden, and A. A. Boulton, *Biomed. Mass Spectrom.*, **3**, 71 (1976).
- 13) R. C. Rooney, *Analyst (London)*, **100**, 417 (1975).
- 14) 相原将人・木ト光夫, 分化, **26**, 559 (1977).
- 15) C. Howlett and A. Taylor, *Analyst (London)*, **103**, 916 (1978).
- 16) R. Nakashima, S. Sakai, and S. Shibata, *Anal. Chim. Acta.*, **77**, 65 (1975).
- 17) D. Behne and H. Juergensen, *J. Radioanal. Chem.*, **42**, 447 (1978).

Keywords

Isotope dilution analysis
Surface ionization mass spectrometry
Heavy metals in blood