

## 동위원소희석 질량분석법에 의한 혈액 중 Cd, Pb 성분의 측정 : 국제공동분석

박창준<sup>†</sup> · 서정기 · 이상화  
한국표준과학연구원 무기분석그룹  
(1996. 3. 8. 접수)

## Determination of Cd and Pb in Human Blood by Isotope Dilution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry : International Comparison

C. J. Park,<sup>†</sup> J. K. Suh, S. H. Lee

*Inorganic Analytical Laboratory, Korea Research Institute of Standards and Science, Taedok  
Science Town, Taejeon 305-600, Korea*

(Received Mar. 8, 1996)

**요약 :** 한국표준과학연구원 무기분석그룹에서는 1994년과 1995년도에 캐나다 퀘벡주 독성센터에서 실시한 혈액시료의 국제공동분석프로그램에 참여하였다. 이 프로그램의 목적은 생체시료에 있는 미량의 독성원소에 대해 참여하는 각국 실험실의 재현성과 정확도의 평가이다. 본 실험실에서는 3개 농도수준의 Pb와 Cd이 함유된 혈액시료를 동위원소희석 유도결합플라스마 질량분석법으로 분석하였다. 0.5mL의 혈액시료에 농축 동위원소를 첨가하고 질산 2mL와 함께 마이크로파 가압분해장치에서 분해한 후 약 10mL로 묽힌 후 ICP-MS에 주입하였다. 각국 실험실에서 보고한 Pb와 Cd의 농도를 나타내고 서로 비교하였으며 본 실험실에서 보고한 값은 모두 목표값에 매우 가까운 값을 얻었다.

**Abstract :** Inorganic analytical laboratory of Korea Research Institute of Standards and Science participated in an interlaboratory comparison program operated by *Quebec Toxicology Centre of Canada* in 1994 and again in 1995. The objective of this program is to enable participating laboratories to assess reproducibility and accuracy of their analytical results for trace toxic elements in human biological fluids. This laboratory determined Cd and Pb concentrations in 3 levels of human blood samples by isotope dilution inductively coupled plasma mass spectrometry.

0.5mL of blood sample is added to the digestion bomb together with 2mL of nitric acid and enriched spike isotopes and then decomposed in the microwave digestion system. The decomposed sample is diluted to 10mL and nebulized into ICP-MS. The Cd and Pb values reported by all participating laboratories are presented and compared. The values reported by this laboratory are within the acceptable range of target values.

**Key words :** Interlaboratory comparison, Cd and Pb, Human blood, ICP-MS

## 1. 서론

생체내의 미량금속의 측정은 영양학상 중요하거나 (Mn, Fe, Cu, Zn, Se), 치료상 필요한 경우(Li, Al, Pt)와 환경오염에 의한 생체내 중금속 측정(Cr, As, Pb, Cd, Hg) 등의 필요성에 의해 그 중요성이 강조되고 있다. 체내에 흡수된 금속은 여러 가지 경로로 배설되지만 가장 중요한 배설경로는 신장이다. 그러므로 혈액과 오줌은 생물학적 측정의 표본으로 이용되고 있다. 금속류가 악영향을 미치는 주된 메카니즘은 금속이 다른 기질에 결합하여 그들의 생물학적인 기능을 변화시키거나 체내의 필수금속을 대체하기도 하고 필수금속의 농도를 변화시키기도 하여 효소를 억제시키는 메카니즘이다. 이러한 생체내의 미량원소의 정량은 작업환경관리 혹은 인체내 동물의 신진대사에서 각 원소의 작용을 연구하는 데 크게 중요하다. 본 실험에서 분석하고자 하는 Pb와 Cd의 오염은 산업재해 중에서 가장 심각한 재해를 유발하는 원소로서 혈액 중의 농도를 측정함으로써 오염의 정도를 예측한다.<sup>1</sup>

현재 사용되는 이러한 미량원소의 정량법으로 알려진 것은 원자흡수분광법, 방출분광법, X-ray 형광분석법, 질량분석법, 전기분석법, 그리고 neutron activation analysis 등이 있다. 원자흡수분광법은 현재 임상실험실에서 가장 많이 사용되고 있으나 상대적으로 낮은 분석속도와 ppt 수준의 측정은 어렵다는 문제점이 있다.<sup>2</sup> 대기압하의 유도결합 플라즈마를 이온원으로 하는 유도결합플라즈마 질량분석기(ICP-MS)는 감도를 크게 향상시켜 검출한계를 ppt 혹은 ppq 수준으로 낮추었고 동위원소비율 측정능력을 가지므로 인체의 신진대사 연구<sup>3</sup> 혹은 영양원소의 흡수<sup>4</sup> 등 여러 생화학 분야<sup>5</sup>에서 중요하게 사용되고 있다. 최근 Gercken과 Barnes는 혈액 중의 납과 다른 미량원소를 ICP-MS로 정량하였으며<sup>6</sup> Lyon 등은 ICP-MS에 의해 혈액 중의 <sup>63</sup>Cu와 <sup>65</sup>Cu를 측정하였다.<sup>7</sup> 특히 ICP-MS에 의한 혈액 중의 납 및 납 동위원소의 측정은 일반화된 분석방법이 되었다.<sup>8,9</sup> 생체시료의 분석에서 동위원소회색기술의 이용은 1976년 Garner와 그의 공동연구자들이 혈청 중의 Li, K, Mg, Ca의 농도를 측정하기 위해 열이온화(thermal ionization)에 의한 질량분석에서 동위원소회색법을 적용하였으며<sup>10</sup> 1978년 Lehmann 등은 혈청 중의 Li를 정량하기 위해 장탈착이온

화(field desorption ionization)에 의한 질량분석에서 동위원소회색법을 적용하였다.<sup>11</sup> 본 연구에서는 플라즈마를 이온원으로 하는 ICP-MS에서 동위원소회색법을 적용하였다.

동위원소 회색법은 알고 있는 양의 측정 원소의 농축 동위원소(spike)를 시료에 넣어 주고 시료에 존재하는 원래의 원소와 첨가한 동위원소가 평형이 이루어진 다음 질량분석기를 이용하여 변화된 동위원소의 비율을 측정하여 원소의 농도를 계산하는 방법이다. 이러한 동위원소회색법은 높은 정밀도와 정확도를 줄 뿐 아니라 시료의 전처리 도중 발생하기 쉬운 측정원소의 손실이 마지막 분석결과에 아무런 영향을 미치지 않는 장점이 있다. 따라서 첨가동위원소를 가압분해용기에 시료와 산용액과 함께 넣어 주면 고온고압의 분해상태에서 약간의 측정원소의 손실이 있더라도 원래 시료에 존재하던 측정 원소와 같은 원소의 첨가동위원소가 항상 동일한 비율로 손실될 것이므로 본 방법에서와 같이 동위원소의 비율을 측정하게 되면 이와 같은 측정 원소의 손실은 마지막 분석결과에 오차의 요인이 되지 않는다. 한편, 어느 측정원소의 안정동위원소가 3개 이상 존재할 때 첨가동위원소로 어떤 것을 선택하는가의 문제가 있었으며 첨가동위원소의 농축도 및 첨가량에 따라 동위원소 비율 측정시에 발생하는 오차가 분석결과에 전파되는 정도가 크게 다를 수 있기 때문에 이러한 문제를 신중히 고려해야 한다.<sup>12</sup> 이 때 첨가한 농축 동위원소의 농도는 일차표준용액과의 역동위원소회색법에 의하여 구한다.<sup>13</sup>

1979년부터 캐나다 퀘벡주 독성센터에서는 생체내의 독성물질에 대해 실험실간의 국제비교를 실시하여 왔다. 이 공동분석프로그램의 목적은 혈액이나 오줌 중에 있는 미량성분에 대해 참가실험실이 자신들의 분석결과에 대한 정밀도를 평가할 수 있고 사용한 여러 가지의 분석방법에 대한 정밀도와 정확도를 평가할 수 있도록 하기 위해서이다.

혈액이나 오줌 중의 미량금속성분의 분석에 표준을 제공하는 신뢰성 있는 표준물질을 얻기가 어렵다. 분석적인 입장에서 볼 때 시판되고 있는 표준물질은 실제 시료와는 다음 두 가지 점에서 서로 일치되지 않는다. 첫째로, 보통은 분석하려는 중금속성분을 첨가하므로 실제 시료와는 화학적인 형태가 서로 다르게 존재한다. 두번째로는 시료는 보통 동결건조하는 데 이것

이 매질에 영향을 미친다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서 캐나다 퀘벡 독성센터에서는 중금속을 다루는 작업환경에 노출된 근로자나 환자로부터 시료를 모아 서 실제 시료와 매우 유사한 관리 시료(control sample)를 제조하고 각 실험실에 보내어 분석을 하게 하였다. 현재 약 150개의 실험실이 이 프로그램에 참가해서 한 개 또는 그 이상의 독성성분에 대한 분석을 하고 있으며, 이 들 실험실의 대부분은 캐나다(26%), 미국(33%), 유럽(32%)에 위치하고 있다.

한국표준과학연구원 무기분석그룹에서는 1994년과 1995년 각각 1회씩 캐나다 퀘벡주 독성센터에서 실시한 국제공동분석에 참여하여서 혈액 중의 Cd과 Pb 성분에 대해 분석을 실시하였다. 동위원소 희석법을 이용하여 분석결과를 얻었으며 본 실험실의 분석값들은 목표치에 매우 근접하게 나타났다.

2. 실험

2.1. 시약

혈액을 분해하기 위한 산은 질산을 이용하였으며 지금까지는 진한 질산(Avondale Lab., England)을 sub-boiling 증류법에 의해 증류해서 사용하였으나 국내에서 빈도채용 고순도의 질산(동우반도체약품, 전자급, 70% v/v)이 시판됨에 따라 이를 구입해서 직접 사용하였다. 증류수는 우선 양이온과 음이온의 혼합 교환수지를 통과한 15×10<sup>6</sup> ohm 이상의 정제된 물을 얻은 후 carbon filter, 유기물 정제를 위한 organic filter, 음이온 및 양이온 교환 filter를 통과시킨 18×10<sup>6</sup>ohm의 2차 증류수를 만든 다음 sub-boiling 장치에 의해 정제된 3차 증류수를 사용하였다.

Pb 동위원소비율 표준물질은 미국국립표준연구원(NIST)에서 구입한 NIST SRM981을 사용하였으며 <sup>111</sup>Cd 농축동위원소는 미국의 U.S. Services(Summit,

N.J.)에서, 그리고 <sup>206</sup>Pb 농축동위원소는 NIST SRM991을 사용하였다. NIST SRM981의 동위원소 존재비의 검정값과 <sup>111</sup>Cd, <sup>206</sup>Pb의 농축도는 Table 1에 나타내었다.

2.2. 기기

본 실험에서 사용한 유도결합플라즈마 질량분석기(ICP-MS)는 한국표준과학연구원에서 자체 제작한 것으로 System 구성 개요도를 Fig. 1에, 그리고 작동 조건은 Table 2에 나타내었다. 본 ICP-MS 기기의 특징은 sampler와 skimmer orifice를 알루미늄으로 제작한 것과 interface와 quadrupole/detector축이 8mm 다른 축에 위치하여 플라즈마로부터 오는 photon이 photon stop 없이도 검출기(AF 562A, ETP)에 도달하지 못하도록 하였다. 또한 진공용기는 설치 및 정비의 편리성을 위하여 사각형으로 제작하였으며 첫번째 진공용기는 Alcatel diffusion pump를, 그리고 quadrupole과 detector가 설치되어 있는 두번째 진공용기에는 turbo pump를 사용하였다.

Table 2. Typical ICP-MS Operating Conditions

Inductively Coupled Plasma	
Forward Power	1.1 kW
Reflected Power	< 2 W
Coolant Flow Rate	12 L/min.
Auxiliary Flow Rate	0.3 L/min.
Carrier Flow Rate	0.5 L/min.
Carrier Line Pressure	50 psi
Sampling Depth	10mm
Mass Spectrometer	
Interface Pressure	1.2 torr
Second Stage	6×10 <sup>-4</sup> torr
Quadrupole Chamber	1.2×10 <sup>-6</sup> torr
Sampler Orifice (aluminum)	1mm
Skimmer Orifice (aluminum)	0.7mm
Data Acquisition	
Measurement Mode	Multichannel Scanning
Channel Dwell Time	2 ms
Channels per amu	16 channel
Integration Time per Channel	0.2 s

Table 1. Isotopes used in the isotope dilution method

Spike isotope	Abundance (%)			
	<sup>111</sup> Cd	<sup>112</sup> Cd	<sup>206</sup> Pb	<sup>208</sup> Pb
NIST 981			24.14	52.34
<sup>111</sup> Cd spike	96.31	1.95		
<sup>206</sup> Pb spike			99.9	0.02

2.3. 시료의 전처리

시료를 분해하기 위해 Milestone사의 microwave

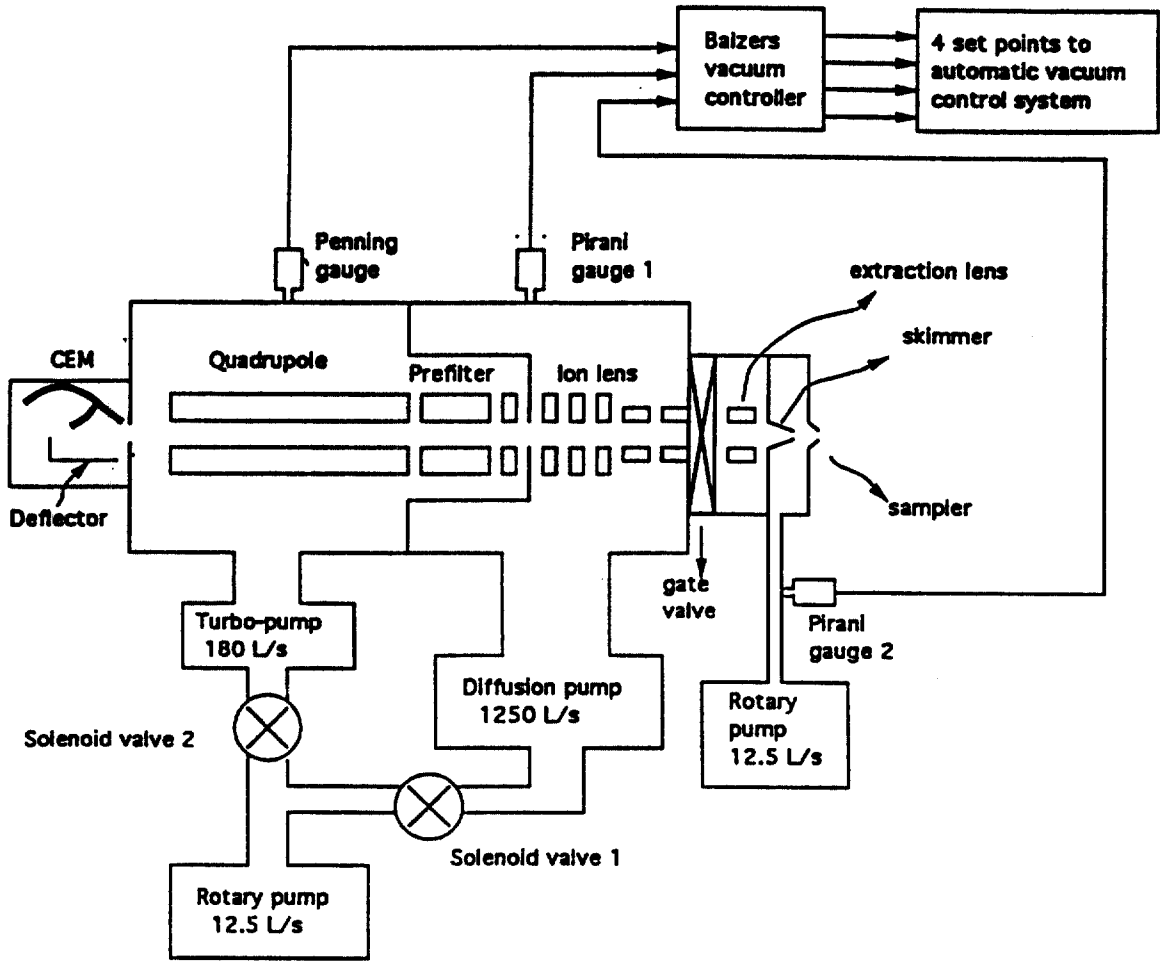


Fig. 1. Schematic diagram of ICP-MS system.

digestion 장치(Model명 : MLS1200 mega)를 사용하였다. 공동분석을 위해 제공된 혈액시료 0.5g을 이러한 재질의 가압분해 용기에 넣고 질산 2g을 첨가해서 잘 섞은 후 농축동위원소 적정량을 첨가하였다. 분해용기의 뚜껑을 닫고 외부지지용기인 Weflon(Polytetrafluorethylene과 Carbon을 혼합해서 만든 것)에 넣어 polyethylene 재질의 rotor body에 장착시켜 Table 3과 같은 프로그램을 사용하여 분해하였다. 프로그램이 끝난 후 rotor를 상온에서 약 1시간 냉각시킨 후 분해용기의 뚜껑을 열고 분해된 시료를 증류수로 약 10~26mL로 묽혔다.

2.4. 동위원소희석법에 의한 분석절차

Table 3. Decomposition time and power of microwave digestion system

Step	Time	Power
1	3 min. 30 sec.	250 W
2	5 min.	500 W
3	5 min.	Cooling

먼저 아래와 같이 5종류의 용액을 제조하였다.

- 1차 표준용액 : 역동위원소희석법에 의하여 시료에 첨가하는 농축동위원소용액의 농도를 결정해 주는 용액으로서 100ppm 저장용 표준용액을 단계적으로 희석하여 농축동위원소의 농도와 비슷하도록 100ppb의

Pb 표준용액과 100ppb의 Cd 표준용액을 제조하였다.

2. 동위원소비율 표준용액 : 약 20ppb 수준의 동위원소 비율 표준용액을 제조하여 매번 시료를 측정할 때에 질량차별효과를 보정하여 준다. 이 용액농도의 정확성은 중요하지 않으며 검출기의 직선성이 유지되는 범위에서 signal이 50000 counts/s(cps) 이상이 되도록 하여 준다.

3. 표준용액과 농축동위원소의 혼합용액 : 시료에 첨가한 농축동위원소의 정확한 농도값을 역동위원소 희석법으로 구하기 위하여 Pb, Cd에 대해 각각 다음과 같은 혼합용액을 만들었다. Pb의 경우는 101.5ppb의 Pb 표준용액 4.285g에 약 90ppb 농도의 <sup>206</sup>Pb 용액 1.302g을 첨가하고 증류수로 희석하여 약 40mL의 용액으로 만들었으며, Cd의 경우는 103.0ppb의 Cd 표준용액 0.219g에 약 25ppb의 <sup>111</sup>Cd 용액 0.441g을 첨가해서 증류수로 희석하여 약 60mL의 용액을 만들었다.

4. Blank 용액에 농축동위원소를 첨가한 용액 : 약 90ppb <sup>206</sup>Pb 용액 0.5g과 약 25ppb의 <sup>111</sup>Cd 용액 0.1g을 혼합한 용액에 질산 2g을 첨가하고 혈액시료와 같은 분해과정을 거친 후 증류수로 묽혀서 약 10mL가 되도록 한다.

5. 농축동위원소를 혈액시료에 첨가시킨 용액 : Table 4에서와 같이 각각의 혈액시료에 농축동위원소와 질산 2g을 첨가한 후 microwave digestion 장치에서 Table 3에 표시된 조건으로 분해한후 증류수로 약 10~20mL로 묽힌다.

ICP-MS를 이용하여 용액 5의 동위원소비율(R)을 측정할 때 시료 3개마다 측정 전과 측정 후에 용액 3의 동위원소비율을 측정하여 평균한 동위원소비율(R')을 구한 다음 R과 R'를 동위원소희석법공식<sup>13</sup>에 대입하여 시료중 Pb과 Cd의 농도를 계산한다. 질량분석기 안의 여러 가지 물리적·화학적 영향에 의하여 관측되는 동위원소의 비율은 실제값과 다르게 어느 한쪽으로 약간 편향된 값으로 나타난다. 이것을 질량차별(mass bias or mass discrimination)이라고 하며 질량분석기마다 독특한 차별성향과 차별정도를 나타내기 때문에 정확한 동위원소비율 측정을 위해서는 동위원소비율값이 검정되어 있는 동위원소비율 표준용액을 이용하여 질량차별보정계수를 결정하고 모든 측정값에 이 보정계수를 곱해 주어야 한다. 이러한 질량분석기의 질량차별효과는 시간이 지남에 따라 조금씩 변하게 되어 측정한 R'값은 매번 다르다. 따라서 질량차별효과의 변동에 따라 각각 다른 농축동위원소의 농도값을 최종식에 입력함으로써 질량차별효과의 변동은 보정된다. 같은 방법으로 blank값을 구하여 앞에서 계산한 농도값에서 빼주어 최종 농도값을 얻는다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 1994년도 공동분석결과

공동분석용 혈액의 종류는 6종류로서, 각각 농도가 다른 Cd 분석을 위한 시료 3개(C-9416, C-9417,

Table 4. Spiked amounts and final volumes for blood samples

Sample	Blood(g)	Spiked amount (Conc.)	HNO <sub>3</sub> (g)	Final vol. (mL)
L-9416	0.5	0.110g <sup>206</sup> Pb(1.05ppm)	2.0	10
L-9417	0.5	0.109g <sup>206</sup> Pb(1.05ppm)	2.0	10
L-9418	0.5	0.110g <sup>206</sup> Pb(1.05ppm)	2.0	10
C-9416	0.5	0.312g <sup>111</sup> Cd(27ppb)	2.0	10
C-9417	0.5	0.316g <sup>111</sup> Cd(27ppb)	2.0	10
C-9418	0.5	0.310g <sup>111</sup> Cd(27ppb)	2.0	10
L-9513	0.5	0.269g <sup>206</sup> Pb(25ppb)	2.0	20
L-9514	0.5	0.539g <sup>206</sup> Pb(25ppb)	2.0	20
L-9515	0.5	0.567g <sup>206</sup> Pb(25ppb)	2.0	26
C-9513	0.5	0.103g <sup>111</sup> Cd(90ppb)	2.0	10
C-9514	0.5	0.102g <sup>111</sup> Cd(90ppb)	2.0	10
C-9515	0.5	0.054g <sup>111</sup> Cd(90ppb)	2.0	10

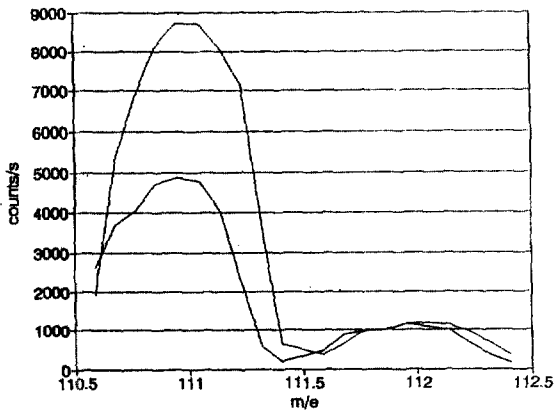


Fig. 2. Isotope dilution mass spectrum of Cd in blood(1994).

(solid line : C-9416, dotted line : C-9418, Blood 0.5g+8.4ng <sup>111</sup>Cd)

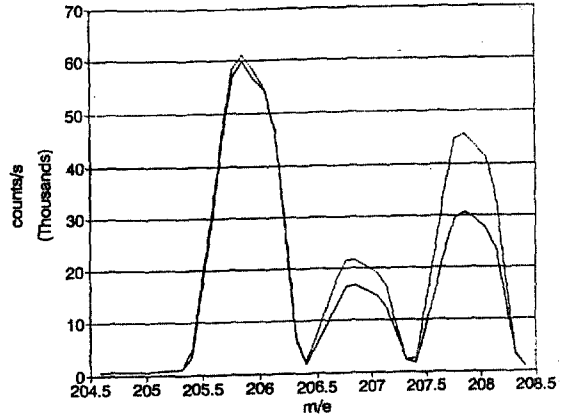


Fig. 3. Isotope dilution mass spectrum of Pb in blood(1994).

(solid line : L-9416, dotted line : L-9417, Blood 0.5g+115ng <sup>206</sup>Pb)

Table 5. Cd isotope ratios of spiked blood samples

Run	0.5g C-9416 +8.4ng <sup>111</sup> Cd	0.5g C-9418 +8.4ng <sup>111</sup> Cd
1	4.08	7.22
2	4.33	7.36
3	4.09	7.38
4	4.23	7.44
5	4.13	7.41
Mean	4.17	7.36
SD	0.106	0.08
RSD(%)	2.53	1.15
Mass bias corrected	4.01	7.07

C-9418)와 Pb 분석을 위한 시료 3개(L-9416, L-9417, L-9418)가 있다. Cd 성분의 분석에 대한 결과로써 Fig. 2에서는 혈액 C-9416 0.5g에 8.4ng <sup>111</sup>Cd를 첨가시킨 용액과 혈액 C-9418 0.5g에 8.4ng <sup>111</sup>Cd를 첨가시킨 용액의 질량스펙트럼을 나타내었다. 이 때 동위원소 비율을 5회 반복 측정하였으며 측정결과에 대한 평균값과 질량차별을 보정한 값을 Table 5에 나타내었다. Fig. 2에서는 같은 양의 농축동위원소를 첨가시켰는데도 점선으로 표시된 C-9418 시료의 <sup>111</sup>Cd peak가 실선으로 표시된 C-9416 시료보다 훨씬 높게 나타났다. 이

것은 C-9416 혈액시료의 전처리과정에서 측정원소의 손실이 심하게 있었음을 의미한다. 그러나 동위원소 비율은 측정원소의 손실에 영향을 받지 않으므로 동위원소회석법에 의한 측정값은 정확하다. Fig. 2에서 볼 때 같은 양의 농축동위원소 첨가량에 대하여 <sup>111</sup>Cd/<sup>112</sup>Cd 동위원소비율은 점선으로 표시한 C-9418 시료가 실선으로 표시한 C-9416 시료에 비하여 더 크다는 것을 볼 수 있다. 이것으로 C-9416 시료의 Cd 농도가 C-9418보다 높다는 것을 알 수 있다. Pb 분석에 대한 결과로는 Fig. 3에 혈액 L-9416 0.5g에 <sup>206</sup>Pb

Table 6. Pb isotope ratios of spiked blood samples

Run	0.5g L-9416 +115ng <sup>206</sup> Pb	0.5g L-9417 +115ng <sup>206</sup> Pb
1	1.94	1.34
2	1.96	1.34
3	1.95	1.34
4	1.95	1.32
5	1.96	1.33
Mean	1.95	1.33
SD	1.006	0.009
RSD(%)	0.32	0.67
Mass bias corrected	1.87	1.27

Table 7. Reported values of Pb in blood by participating laboratories(1994).

Pb in Blood(units :  $\mu\text{mol/L}$ )

code	L-9416	L-9417	L-9418	code	L-9416	L-9417	L-9418
2	1.35	2.31	0.38	131	0.93	1.69	0.26
3	1.25	2.22	0.33	132	1.30	2.45	0.67
8	1.39	2.43	0.26	134	1.28	2.12	0.34
9	1.44	2.42	2.40	139	1.40	2.30	0.30
15	1.25	2.32	0.29	142	1.35	2.41	0.19
16	1.40	2.22	0.48	149	1.38	2.34	0.34
18	1.34	2.30	0.35	158	1.30	2.17	0.37
19	1.31	2.21	0.32	161	1.42	2.47	1.05
21	1.27	2.17	0.36	162	1.40	2.43	0.34
23	1.40	2.32	0.34	163	1.25	2.22	0.39
27	1.22	2.09	0.33	167	1.30	2.17	0.48
30	1.27	2.21	0.34	169	1.32	2.20	0.38
33	1.32	2.20	0.34	181	1.22	2.05	0.29
42	1.50	2.41	0.36	183	1.35	2.30	0.36
48	1.15	2.01	0.30	184	1.34	2.14	0.38
50	1.30	2.18	0.30	186	1.32	2.22	0.33
54	1.25	2.23	0.26	188	1.36	2.32	0.36
56	1.20	2.30	0.10	194	1.12	2.06	0.27
57	1.33	2.24	0.35	195	0.16	0.25	0.05
60	1.36	2.28	0.36	200	1.21	2.20	0.29
62	1.30	2.22	0.39	203	1.47	2.44	0.40
64	1.16	2.05	0.41	207	1.30	2.22	0.35
65	1.32	2.24	0.33	217	1.33	2.24	0.33
74	1.36	2.37	0.37	218	1.19	2.18	0.32
82	1.19	2.12	0.30	221	1.47	7.67	2.03
83	1.60	2.43	0.42	222	1.22	2.12	0.30
84	1.18	2.02	0.34	227	1.23	2.17	0.35
86	1.38	2.24	0.33	228	1.30	2.30	<0.20
87	1.26	2.28	0.43	233	1.27	1.97	0.28
97	1.32	2.20	0.43	238	1.26	2.10	0.31
101	1.24	2.16	0.29	239	1.29	2.31	0.29
102	1.21	1.91	0.28	240	1.33	2.22	0.39
103	1.22	2.00	0.32	241	1.29	2.23	0.38
104	1.30	2.30	0.30	248	1.35	2.22	0.33
105	1.38	2.27	0.40	250	1.18	2.08	0.30
106	1.25	2.20	0.33	252	1.46	2.45	0.45
108	1.30	2.10	0.31	259	1.32	2.04	0.41
111	1.34	2.24	0.37	275	1.31	2.24	0.35
119	1.33	2.38	0.34	279	1.39	2.36	0.31
128	1.33	2.30	0.32	298	1.29	2.20	0.45

Target Values		Acceptable range
L-9416	1.30	1.10-1.50
L-9417	2.20	1.95-2.45
L-9418	0.34	0.20-0.48

Table 8. Reported values of Cd in blood by participating laboratories (1994)

Cd in Blood(units : nmol/L)

code	C-9416	C-9417	C-9418	code	C-9416	C-9417	C-9418
3 :	127	77	44	111 :	120	77	42
15 :	148	93	49	128 :	122	84	45
18 :	117	70	37	133 :	129	106	51
23 :	141	91	49	139 :	133	88	47
30 :	126	84	49	142 :	130	85	45
39 :	134	82	43	176 :	153	94	47
41 :	128	84	46	217 :	135	89	44
42 :	130	90	49	218 :	122	78	42
48 :	140	76	52	227 :	95	67	39
57 :	126	84	46	228 :	2000	800	4000
64 :	156	119	76	230 :	144	91	53
74 :	133	89	44	233 :	107	64	22
82 :	137	93	56	238 :	145	99	57
83 :	130	85	40	246 :	133	85	44
86 :	136	96	49	248 :	125	81	49
87 :	122	79	44	252 :	125	91	41
101 :	133	79	41	275 :	125	80	45
102 :	71	40	16	298 :	124	88	53

Target Values		Acceptable range
C-9416	125	111-139
C-9417	82	70-94
C-9418	44	34-54

117ng을 첨가시킨 용액(solid line)과 혈액 L-9417 0.5g에 <sup>206</sup>Pb 115ng을 첨가시킨 용액(dotted line)의 <sup>206</sup>Pb와 <sup>203</sup>Pb의 질량스펙트럼을 나타내었다. 이 때 동위원소 비율은 5회 반복 측정하였으며 측정결과에 대한 평균값과 질량차별을 보정한 값을 Table 6에 나타내었다.

Table 7은 Pb의 공동분석에 참여한 모두 80개 참여기관이 보고한 결과를, 그리고 Table 8은 Cd의 공동분석에 참여한 36개 기관이 보고한 결과를 나타내었으며 목표값과 수용범위를 각각 표시하였다. 다시 이 결과를 공동분석에 참가한 실험실의 분석방법에 따라 분류하여 통계처리한 것을 Table 9와 Table 10에 각각 나타내었으며 전체 참여 기관의 평균값과 중간값(median), 분산계수(C.V., %)값을 표시하고 있다.

Table 9와 Table 10에서 나타난 것처럼 분석방법은 대부분이 (65%) 원자흡수분광법(AAS)을 사용하였으며, AAS분석의 경우 혈액시료를 산으로 분해하지 않고 직접 물혀서 흑연로원자흡수분광법(GFAAS)에서 분석한 결과와 혈액시료를 산으로 분해함으로써 단백질의 매질을 제거하고 GFAAS로 분석한 결과와 시료를 추출한 후에 Flame AAS로 분석한 결과를 각각 따로 분류하였다. 또한 바탕보정 방법에 따라서 Zeeman 바탕보정을 한 것과 D<sub>2</sub> 바탕보정한 것을 서로 구별해서 나타내었다. 전체적인 결과로 볼 때 Pb, Cd 분석결과 모두 산 분해를 하지 않고 직접 물혀서 분석한 경우가 산 분해를 한 경우에 비해 다소 작은 값을 나타내고 있다. 이것은 매질의 영향 때문이라 생각되며 바탕보정 방법에 따른 차이는 뚜렷이 나타나지 않았다.



Table 9. Statistical analysis of Pb data for each analytical method (1994)

STATISTICS/Pb in Blood

	L-9416		L-9417		L-9418	(74)
All methods	80	(77)	80	(77)	79	(0.34)
number	1.29	(1.31)	2.27	(2.23)	0.37	(0.34)
average	1.30	(1.30)	2.22	(2.22)	0.34	(15)
median	12	(6)	29	(6)	59	
C.V.(%)						
<b>AA : Dilution - GFAA-Zeeman BG correction</b>						
number	32	(30)	32	(30)	32	(31)
average	1.27	(1.32)	2.16	(2.24)	0.33	(3.34)
median	1.32	(1.32)	2.23	(2.23)	0.34	(0.34)
C.V.(%)	18	(7)	18	(5)	20	(12)
<b>AA : Dilution - GFAA - D2 BG correction</b>						
number	17		17		17	
average	1.29		2.23		0.34	
median	1.30		2.21		0.34	
C.V.(%)	5		15		32	
<b>AA : Deproteinization - GFAA - Zeeman BG correction</b>						
number	3		3		3	
average	1.40		2.38		0.60	
median	1.42		2.44		0.40	
C.V.(%)	6		6		65	
<b>AA : Deproteinization - GFAA - D2 BG correction</b>						
number	4		4		4	
average	1.34		2.26		0.33	
median	1.34		2.27		0.34	
C.V.(%)	5		3		8	
<b>AA : Extraction - Flame AA</b>						
number	6		6		6	
average	1.35		3.15		0.68	
median	1.34		2.27		0.45	
C.V.(%)	6		70		97	
<b>ICP-MS</b>						
number	2		2		2	
average	1.25		2.21		0.25	
median	1.25		2.21		0.25	
C.V.(%)	11		13		32	
<b>Other</b>						
number	3		3		3	
average	1.22		2.20		0.31	
median	1.21		2.18		0.32	
C.V.(%)	3		8		9	
<b>Unknown</b>						
number	13		13		12	
average	1.31		2.20		0.35	
median	1.30		2.22		0.32	
C.V.(%)	5		6		18	

Statistics within brackets : after eliminating outliers

Table 10. Statistical analysis of Cd data for each analytical method (1994)

STATISTICS / Cd in Blood						
	C-9416		C-9417		C-9418	(32)
All methods	36	(34)	36	(33)	36	(46)
number	181	(130)	104	(85)	155	(46)
average	130	(130)	85	(85)	46	(10)
median	173	(9)	115	(10)	424	
C.V. (%)						
<b>AA : Dilution - GFAA-Zeeman BG correction</b>						
number	9		9		9	
average	124		81		44	
median	126		82		44	
C.V. (%)	10		8		6	
<b>AA : Deproteinization - GFAA -Zeeman BG correction</b>						
number	6		6		6	
average	129		84		45	
median	130		87		45	
C.V. (%)	7		11		10	
<b>AA : Deproteinization - GFAA - D2 BG correction</b>						
number	3		3		3	
average	142		90		48	
median	148		93		49	
C.V. (%)	10		6		2	
<b>ICP-MS</b>						
number	2		2		2	
average	130		88		47	
median	130		88		47	
C.V. (%)			4		6	
<b>Other</b>						
number	4		4		4	
average	132		91		47	
median	131		89		46	
C.V. (%)	3		13		16	
<b>Unknown</b>						
number	11	(10)	11	(10)	11	(10)
average	302	(132)	152	(87)	408	(49)
median	133	(129)	88	(87)	52	(50)
C.V. (%)	186	(11)	141	(17)	292	(28)

Statistics within brackets : after eliminating outliers

ICP-MS를 사용한 기관은 본 연구소 이외에 단지 1개 기관이었으며 동위원소희석법을 적용하였는지 아닌지는 알 수가 없다. 본 실험실에서 보고한 code 298의 결과와 목표값(target value)을 비교했을 때의 차이는 다음과 같다 : L-9416(-0.8%), L-9417(0%), L-9418(32.4%), C-9416(-0.8%), C-9417(7.3%), C-9418(20.5%). 이들 결과를 볼 때 낮은 농도의 시료에서 차이가 큰 것을 확인할 수 있다. 이것은 용기의 불충분한 세척 때문이라 생각되며 동위원소희석법에서는 시료처리 중에 발생하는 측정원소의 손실은 마지막 측정결과에 영향을 주지 않으나 용기로부터 혹은 시약으로부터의 오염은 오차를 발생시키므로 용기의 세척 및 오염에 대해 더욱 더 주의해야 함을 알 수 있다.

3.2. 1995년도 공동분석결과

Table 4와 같이 <sup>206</sup>Pb 농축동위원소를 첨가한 혈액시료 L-9513, L-9514, L-9515의 동위원소희석 질량스펙트럼을 Fig. 4에 나타내었다. Fig. 4에서 작은 점선으로 표시된 것이 L-9513이며 실선으로 표시된 것이 L-9514, 그리고 굵은 점선으로 표시된 것이 L-9515이다. 농축동위원소가 첨가되지 않은 <sup>206</sup>Pb의 peak 높이를 볼 때 L-9513이 가장 농도가 낮고 L-9515가 가장 높은 것을 알 수 있다. 이와 같이 동위원소희석법을 사용하여 얻은 Pb의 농도는 L-9513이 0.59μmole/L, L-9514가 2.34μmole/L, 그리고 L-9515가 3.28μmole/L이었으며 Cd의 농도는 C-9513이 106

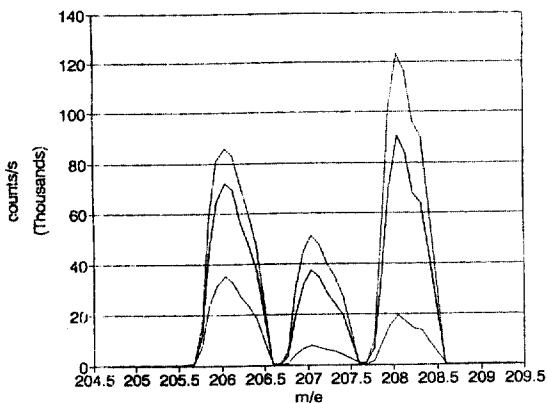


Fig. 4. Isotope dilution mass spectrum of Pb in blood(1995).

(..... : L-9513, — : L-9514, ..... : L-9515)

nmole/L, C-9514가 88nmole/L 그리고 C-9515가 37nmole/L이었다.

Table 11은 Pb의 공동분석에 참여한 모두 92개 참여 기관이 보고한 결과를, 그리고 Table 12는 Cd의 공동분석에 참여한 38개 기관이 보고한 결과를 나타내었다. 다시 이 결과를 공동분석에 참가한 실험실의 분석방법에 따라 분류하여 통계처리한 것을 Table 13과 Table 14에 각각 나타내었으며 전체 참여 기관의 평균값과 중간값(median), 분산계수값(%)을 표시하고 있다. 이 표에서 알 수 있는 것처럼 여러 기관이 그 분석방법을 달리하고 있는데 가장 많은 기관이 혈액시료를 희석한 후 Zeeman 바탕보정-흑연로원자흡수분광법을 사용하여 분석결과를 얻었으며 ICP-MS를 이용한 동위원소희석질량분석법에 의해 본 실험실에서 보고한 결과는 94년도의 결과에 이어 95년도에도 모두 목표값(target value)에 매우 근접함을 알 수 있으며 차이는 다음과 같다. : L-9513(-7.8%), L-9514(-8.2%), L-9515(-10.1%), C-9513(-11.6%), C-9514(-1.1%), C-9515(-2.8%). 이들 결과를 보면 Pb 성분의 경우 모두 일관성 있게 약 8% 낮은 값을 나타낸다. Table 11을 볼 때 많은 다른 실험실이 본 실험실과 같이 낮은 값을 보여 주고 있다. Cd 성분의 경우는 모두 약간 높은 값을 나타내며 C-9513을 제외하고는 목표값과 잘 일치함을 볼 수 있다.

4. 결론

본 실험실에서 보고한 혈액 중의 Pb, Cd의 농도는 1994년, 1995년 2회에 걸쳐 분석한 12개의 시료 모두 목표값에 근접함으로써 높은 정밀도와 정확성을 보여 주었다. 일반적으로 동위원소희석질량분석법은 다른 분석방법들(AAS, ICP/AES 등)에 비해서 불확도 수준이 낮으며 우발오차나 계통오차의 영향이 더욱 적은 것으로 평가되고 있으나<sup>14,15</sup>공동분석에 참여한 기관들이 각기 다른 분석방법을 적용했기 때문에 동위원소희석법 자체의 정밀 정확도를 평가할 수는 없었다. 결론적으로 오차의 원인을 분석해 보면 1994년도의 경우는 용기의 불충분한 세척으로 인한 오염이 주된 오차요인이라 생각되며 1995년도의 경우는 본 실험실에서 보고한 값이 Pb의 경우 약 8%씩 낮은 값을 보이며 많은 실험실의 분석결과도 낮은 값을 보이므로 이것은 채택독

Table 11. Reputed Values of Pb in blood by participating laboratories(1995)

Pb in Blood(units :  $\mu\text{mol/L}$ )

code	L-9513	L-9514	L-9515	code	L-9513	L-9514	L-9515
2 :	0.57	2.47	3.54	138 :	0.61	2.30	3.32
3 :	0.58	2.46	4.63	139 :	0.80	3.80	2.70
8 :	0.72	2.78	3.59	149 :	0.64	2.55	3.62
9 :	0.52	2.42	3.48	152 :	0.61	2.55	3.70
12 :	0.57	2.39	3.42	158 :	0.63	2.46	3.53
15 :	2.50	0.63	3.50	161 :	0.79	2.81	3.86
16 :	0.72	2.36	3.33	162 :	0.63	2.59	3.73
18 :	0.65	2.56	3.56	163 :	0.72	2.04	3.09
19 :	0.65	2.81	3.91	165 :	0.43	2.00	3.09
21 :	0.54	2.10	2.80	167 :	0.53	2.02	3.08
27 :	0.73	2.62	3.69	169 :	0.70	2.57	3.52
30 :	0.63	2.54	3.69	171 :	0.70	2.51	3.73
33 :	0.61	2.34	3.65	176 :	0.71	2.54	3.49
39 :	0.76	2.80	3.97	181 :	0.62	2.34	3.22
42 :	0.60	2.48	3.45	183 :	0.65	2.60	3.85
43 :	0.42	2.06	3.07	184 :	0.67	2.58	3.40
44 :	0.65	2.44	0.21	186 :	0.62	2.44	3.70
50 :	0.62	2.41	3.59	188 :	0.60	2.44	3.67
56 :	0.58	2.56	3.57	194 :	0.53	2.65	4.13
57 :	0.65	2.50	3.55	195 :	0.72	2.56	3.67
60 :	0.64	2.60	3.73	200 :	0.74	3.40	4.77
62 :	0.64	2.61	3.87	203 :	0.62	2.63	3.79
64 :	0.64	-	2.85	207 :	0.68	2.43	3.59
65 :	0.67	2.52	3.54	209 :	0.63	2.67	3.66
68 :	0.60	2.65	3.34	217 :	0.64	2.46	3.50
74 :	0.64	2.44	3.37	218 :	0.65	2.66	3.83
83 :	0.69	2.69	3.68	219 :	0.63	2.05	2.65
84 :	0.61	2.57	3.81	222 :	0.61	2.63	3.34
86 :	0.61	2.50	3.88	228 :	0.63	2.27	3.38
87 :	0.68	2.49	3.58	233 :	0.66	2.31	3.65
91 :	0.66	2.62	3.63	238 :	0.59	2.33	3.41
97 :	0.58	2.26	3.42	241 :	0.63	2.40	3.26
101 :	0.72	2.57	3.66	247 :	0.87	3.50	4.83
102 :	0.59	2.23	3.34	248 :	0.63	2.47	3.53
103 :	0.63	2.43	0.34	250 :	0.61	2.46	3.63
104 :	0.55	2.25	3.40	251 :	0.67	2.77	4.03
105 :	0.67	2.58	3.56	261 :	0.39	2.56	3.76
106 :	0.67	2.53	3.65	264 :	0.67	2.58	3.74
108 :	0.54	2.37	3.67	275 :	0.67	2.64	3.79
111 :	0.42	2.30	3.37	279 :	0.47	2.07	2.92
119 :	0.67	2.49	3.87	282 :	0.67	2.48	3.67
124 :	0.46	2.39	3.72	286 :	0.58	2.23	3.15
128 :	0.63	2.60	3.70	288 :	0.77	3.09	4.10
131 :	0.65	2.41	3.24	293 :	1.24	0.46	0.12
132 :	0.64	2.88	3.40	295 :	0.51	2.23	3.26
134 :	0.63	2.03	3.04	298 :	0.59	2.34	3.28

Target Values		Acceptable range
L-9513	0.64	0.48-0.80
L-9514	2.55	2.28-2.82
L-9515	3.65	3.31-3.99

Table 12. Reported values of Cd in blood by participating laboratories(1995)

↓. Cd in Blood(units : nmol/L)

code	C-9513	C-9514	C-9515	code	C-9513	C-9514	C-9515
3 :	112	103	41	111 :	89	78	31
15 :	95	87	41	128 :	91	80	33
18 :	98	81	32	133 :	88	89	53
30 :	88	82	36	139 :	88	79	34
39 :	87	81	32	176 :	104	95	33
41 :	100	85	30	217 :	94	85	37
42 :	101	88	37	218 :	96	87	33
48 :	100	88	65	230 :	102	88	36
57 :	95	86	35	233 :	99	86	35
64 :	117	98	47	238 :	107	93	41
68 :	98	82	28	246 :	96	95	32
74 :	98	85	32	247 :	91	87	37
82 :	92	85	42	248 :	92	87	36
83 :	90	79	25	251 :	90	82	38
86 :	90	84	32	264 :	93	89	34
87 :	95	86	34	271 :	83	72	32
91 :	100	97	22	275 :	105	94	36
101 :	87	83	45	293 :	6	3	3
102 :	63	43	4	298 :	106	88	37

Target Values		Acceptable range
C-9513	95	83-107
C-9514	87	75-99
C-9515	36	26-46

Table 13. Statistical analysis of Pb data for each analytical method (1995)

	L-9513		L-9514		L-9515	
All methods						
number	92	(90)	91	(84)	92	(86)
average	0.65	(0.63)	2.44	(2.47)	3.45	(3.52)
median	0.63	(0.63)	2.49	(2.49)	3.57	(3.57)
C.V. (%)	34	(13)	19	(8)	20	(8)
AA : Dilution - GFAA-Zeeman BG correction						
number	40		40	(36)	40	(38)
average	0.64		2.50	(2.29)	3.49	(3.54)
median	0.64		2.51	(2.50)	3.63	(3.63)
C.V.(%)	12		19	(7)	18	(9)
AA : Dilution - GFAA - D2 BG correction						
number	19		18		19	
average	0.62		2.53		3.53	
median	0.64		2.56		3.59	
C.V.(%)	15		7		7	
AA : Deproteinization - GFAA - Zeeman BG correction						
number	3		3		3	
average	0.70		2.62		3.75	
median	0.68		2.63		3.79	
C.V.(%)	12		7		4	
AA : Deproteinization - GFAA - D2 BG correction						
number	5		5		5	
average	0.59		2.32		3.39	
median	0.61		2.30		3.40	
C.V.(%)	7		7		12	
AA : Extraction - Flame AA						
number	8		8		8	
average	0.93		1.87		3.01	
median	0.67		2.26		3.40	
C.V.(%)	72		45		39	
ICP-MS						
number	2		2		2	
average	0.66		2.45		2.00	
median	0.66		2.46		2.00	
C.V.(%)	2		6		127	
Other						
number	3		3		3	
average	0.61		2.45		3.93	
median	0.59		2.46		3.83	
C.V.(%)	6		9		17	
Unknown						
number	12		12		12	
average	0.61		2.49		3.58	
median	0.60		2.37		3.45	
C.V.(%)	19		15		13	

Statistics within brackets : after eliminating outliers

Table 14. Statistical analysis of Cd data for each analytical method(1995)  
STATISTICS / Cd in Blood

	C-9513		C-9514		C-9515	
<b>All methods</b>						
number	38	(36)	38	(36)	38	
average	93	(96)	83	(86)	35	
median	95	(95)	86	(86)	35	
C.V. (%)	18	(8)	20	(7)	30	
<b>AA : Dilution - GFAA-Zeeman BG correction</b>						
number	10		10		10	
average	93		84		34	
median	95		86		34	
C.V.(%)	4		4		9	
<b>AA : Dilution - GFAA - D2 BG correction</b>						
number	4		4		4	
average	93		88		35	
median	94		88		34	
C.V.(%)	5		7		26	
<b>AA : Deproteinization - GFAA - Zeeman BG correction</b>						
number	4		4		4	
average	98		88		35	
median	94		85		33	
C.V.(%)	11		12		13	
<b>AA : Dilution - GFAA - D2 BG correction</b>						
number	3		3		3	
average	97		91		30	
median	100		95		33	
C.V.(%)	9		9		24	
<b>ICP-MS</b>						
number	2		2		2	
average	103		91		37	
median	103		91		37	
C.V.(%)	3		5		1	
<b>Other</b>						
number	4		4		4	
average	69		62		29	
median	88		81		34	
C.V.(%)	61		63		66	
<b>Unknown</b>						
number	10		10		10	
average	99		86		40	
median	100		88		37	
C.V.(%)	10		8		26	

Statistics within brackets : after eliminating outliers

성센터에서 사용한 표준용액이 아마도 실제값보다 약간 낮았기 때문이라 생각된다.

참고문헌

1. E. Berman, "Toxic Metals and Their Analysis" Philadelphia, Heyden and Son, Inc. (1980).
2. L. De Galan, *J. Anal. At. Spectrom.* **2**, 89-93(1987).
3. B. T. G. Ting and M. Janghorbani, *Spectrochimica Acta*, **42B**, 21-27(1987).
4. M. Janghorbani, and V. R. Young, "Advances in Nutritional Research", Ed. H. H. Draper, **3**, pp. 127-155, Plenum, New York (1980).
5. H. E. Taylor and J. R. Garbarino, "Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry", pp. 660-665 Akabar and D. W. Golightly, London(1992).
6. B. Gercken and R. M. Barnes, *Anal. Chem.*, **63**, 283-287(1991).

7. T. D. B. Lyon, G. S. J. Fell, *Anal. At. Spectrom.* **5**, 135(1990).
8. M. J. Campbell, H. T. Delves, *J. Anal. At. Spectrom.* **4**, 235(1989).
9. M. Viczian, A. Lasztity, R. M. Barnes, *J. Anal. At. Spectrom.* **5**, 293(1990).
10. E. L. Garner, L. A. Machlan, J. W. Gramlich, L. J. Moore, T. J. Murphy, and I. L. Barnes, *NBS Spec. Publ.* **422**, 951(1976).
11. W. D. Lehmann, U. Bahr, and H. R. Schulten, *Biomed. Mass Spectrom.*, **5**, 536(1978).
12. C. J. Park and K. W. Lee, *분석과학*, **3**, (1), (1990).
13. C. J. Park, and B. S. Chung, *분석과학*, **8**, (4), 427 (1995).
14. J. Buttner, R. Borth, J. H. Boutwell, M. G. Broughton, and R. C. Bowyer, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **18**, 69(1980).
15. K. G. Heumann, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **324**, 601(1986).