



ICP-MS를 이용한

Trace Element Analysis

특수화학검사실
구민지

목차

1. Trace element (미량원소)

2. ICP-MS

3. ICP-MS 검사 시, 주의사항

Trace element (미량원소) 정의

체액이나 조직 내에 매우 낮은 농도로 존재하는

inorganic micronutrient (무기 미량 영양소)

- Trace element : 10 ppb (1 ug/dL) - 1 ppm (mg/kg)
- Ultratrace element : 10 ppt (1 ng/dL) - 1 ppb (ug/kg)
- 1 ppm = 1,000 ppb = 1,000,000 ppt

Trace element (미량원소) 특성

1. 대부분 금속 원소 (셀레늄, 불소, 요오드 제외)
2. 조직 내 1 ug/g (ppm) 미만, 체중의 0.01% 미만
3. 결핍 시, 건강, 기능, 발육 등에 장애
but, 생리적으로 필요한 정도로 보충하면 교정
4. 다른 비슷한 원소로 대체 불가

필수미량원소 10가지 (제5판 진단검사의학, 2014 기준)

표 36-2. 미량원소: 특성, 결핍증상, 독성, 조직분포 및 배설(계속)

미량원소	기능/효소성분	결핍증상	독성	조직분포	체내 총량	배설
철(Fe)	산소운반, 호흡, 아미노산과 자유라디칼의 대사, 지질, oxydative phosphorylation 혈색소, metalloenzyme, 비타민 A의 성분	저색소성소구성빈혈, 설염, 입꼬리염(angular stomatitis), 입술증(cheilosis), 손가락손발톱(koilonychias). 실혈이나 부적절한 철 섭취 (< 7 g/100 mL blood)	혈색소침착증: 유전성(상염색체 열성) 및 후천성(철과다증). 간, 췌장, 심장, 피부에 철 침착.	혈색소, 간, 췌장, 골수, 미오글로빈	4-5 g (혈색소에 3/4), 50 mg/kg, 적혈구에 2.5 g.	쓸개즙, 실혈, 월경, 위장관점막세포
망간(Mn)	뼈와 결합조직 Metalloenzyme (hydro-lase, oxidoreductase, lipase, pyruvate carboxy-lase, superoxide dismutase, arginase)의 성분	사람에서는 잘 알려져 있지 않음; 골과 연골의 결손.	가장 독성이 낮은 미량원소. 정신질환: 기억력, 언어장애, 환각, Parkinson 병이나 Wilson병과 비슷한 증상.	간, 뼈, 췌장	12-20 mg	쓸개즙, 장관에서 분비
몰리브덴 (Mo)	DNA 대사, 요산 생산에 필수 아황산염(sulfite)과 잔틴 산화효소(xanthine oxidase)의 성분	자연발생적 결핍은 알려지지 않음. 성장장애, 과구리혈증, keratin 형성장애, 갑상선증, cretinism.	빈혈, 갑상선증, 갑상선종독증, 저요산혈증, hyperoxypurinemia.	간, 콩팥, 뼈, 부신	혈액 30-700 nmol/L	소변 90%, 쓸개즙 10%
셀레늄 (Se)	지질의 산화 손상을 방지, 유전자발현, 티록신(thyrxoin) 탈이온화소 글루타티온 과산화효소의 성분	Keshan병: 심근병증, 심장 비대, 심부전, 백내장, 소아 골관절염, 근육병증, 손발톱의 탈색/비후, 성장장애	모발과 손발톱 소실, selenosis, 충치, 신경병증, 간부전, 숨실 때 마늘 냄새	간, 콩팥, 근육	15 mg	소변 60%, 대변 40%
아연(Zn)	단백 합성, zinc finger protein 유전자 표현, 면역, 정상 피부/털 등에 필요 metallothionein과 약 300여 가지의 효소의 성분	창상병증 말단피부염: 소아의 심근병증을 유발. 소아에서, 작은 키, 미각저하증, 성장 지연, 불임, 면역결핍, 창상 치유의 지연, 설염, 지루피부염과 유사한 피부염, 골다공증.	비교적 독성이 없음. 구역, 구토, 위장관 자극, 구리결핍증 유발	근육 60%, 뼈 30%, 간, 전립선, 정액	1.2-2.3 g	대변, 장분비, 위장관 점막세포

표 36-2. 미량원소: 특성, 결핍증상, 독성, 조직분포 및 배설

미량원소	기능/효소성분	결핍증상	독성	조직분포	체내 총량	배설
크롬(Cr)	인슐린 작용 강화, 포도당과 지질대사에 작용 Cr(III)는 독성이 낮고 잘 흡수되지 않음 포도당내당인자의 구성성분	결핍을 측정할 방법이 없음. 제2형 당뇨병의 내당능장애, 인슐린저항, 고혈당, 말초신경병증, 고지혈증.	Cr(IV)는 독성이 강함. 산화로 인한 손상, 피부궤양, 접촉피부염, 천식, 콩팥과 간의 과사. 폐암.	비장, 심장	4-6 mg Cr(III) 100-200 ng/일	소변
코발트 (Co)	혈색소 합성 비타민 B12의 구성요소	사람에게는 결핍증이 없음. 비타민 B12 결핍으로 인한 증상으로 빈혈, 식욕부진, 성장장애 등이 있음.	심근병증, 심부전, 갑상선증, 갑상선저하증, 온감각, 구토, 설사	근육, 간, 지방	1.1 mg	소변 80%
구리(Cu)	세포호흡, 신경전달물질 조절 인자, 산화반응, 전자운반, 아교질 합성, 혈관과 골격계와 중추신경계의 발달에 필요 산화방지제 CuZnSOD, metallothionein, cytochrome c, tyrosinase, dopamine, beta-hydroxylase, lysyl oxidase의 구성요소	멘케키모증후군(Menkes' kinky hair syndrome); X염색체로 유전되고, 선천성구리흡수 장애를 보이는 비정상적인 아교질 교차결합, 근무력, 철분불용성 저염색성빈혈, 백혈구감소증, 신경학적이상, 색소침착저하증, 미숙아에서의 골절과 골 기형 등. 영양불량의 소아와 미숙아에게 잘 발생.	비교적 독성이 없음. Wilson병: 상염색체열성으로 구리배설장애, 간과 신장, 뇌, 눈 등에 구리침착, 간 과사, 고혈압, 눈의 Kayser-Fleischer ring. 축적된 구리는 철과 아연의 흡수를 방해함.	근육, 간	50-80 mg (1.2-2.5 µg/g 무지방조직)	대변
불소(F)	충치 예방	치아우식증(dental caries) 증가.	치아에 반점, 불소증(fluorosis).			
요오드(I)	갑상선호르몬의 성분	갑상선증, 갑상선저하증, 영아의 cretinism, 성인의 점액부종(myxedema).	갑상선증(goiter), 갑상선종독증(thyrotoxicosis)	갑상선	15-20 mg (갑상선에 11-15 mg)	소변 100-150 ng/일

Copper

- As 1⁺ or 2⁺
- 급원식품
 - 내장육, 패류, 견과류, 코코아 함유 식품, 통곡물 시리얼, 겨 등
- 소장 흡수율 20~50%
 - pH 의존적
 - 흡수 저하 : Zn, molybdate, Fe
 - 흡수 증가 : 아미노산, Na
- 알부민과 결합 → 간 → 골격, 근육 등
- 말초혈액 내, ceruloplasmin (90%) 또는 알부민과 결합



내장
(간, 뇌 등)



견과류, 땅콩버터
(땅콩, 호두, 잣 등)



코코아 ·
두유

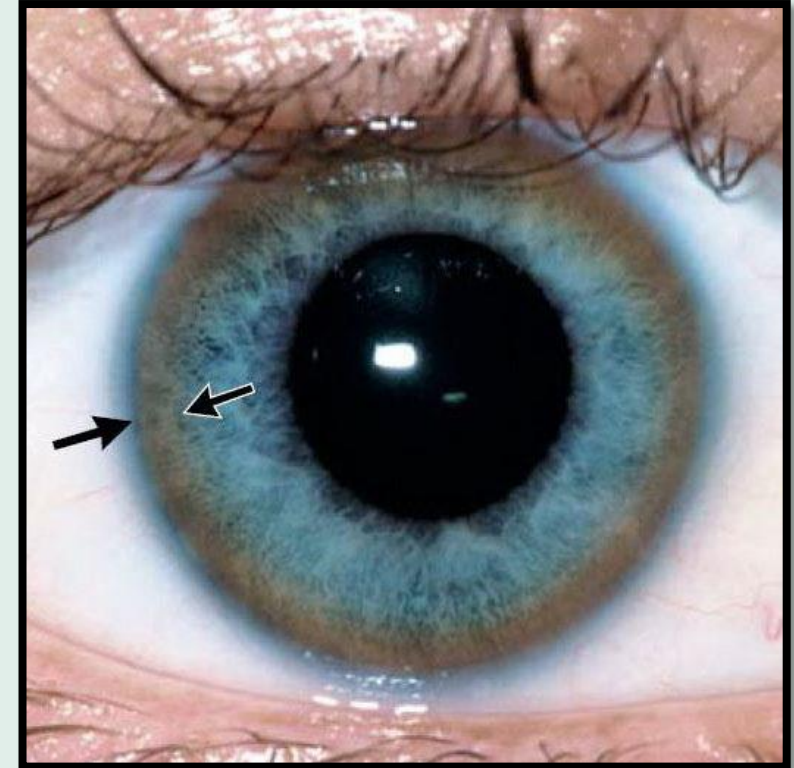
Copper

- Functions

- 에너지 생성 : Cytochrome c oxidase
- 결합조직 형성 : Protein-lysine 6-oxidase
- 철 대사 : Ferroxidase I (ceruloplasmin) and II, hephaestin
- 중추신경계 : Dopamine mono-oxygenase (DMO)
- 멜라닌 합성
- 항산화 기능
- 유전자 발현 조절
- 혈관신생

Copper

- Deficiency
 - Menkes syndrome (멘케스 증후군)
 - 빈혈, 심장 및 혈관 약화, 뼈 장애 (골절, 골다공증 등)
- Toxicity
 - Wilson's disease (윌슨병)
 - 오염된 식품 섭취
 - : 복통, 구역, 구토, 설사, 간 손상, 신부전 등



Kayser-Fleischer ring (K-F 고리)

Zinc

- As^{2+}
- 급원 식품
 - 살이 붉은 고기, 생선, 굴, 맥아 등
- 소장 흡수율 20~50%
 - 흡수 저하 : phytate, Ca, Fe
- 혈장 : 알부민 (80%) and α_2 -macroglobulin
- 근육 (55%), 뼈 (30%), 전립선, 정액, 망막
- RBC 내 농도 = 혈장의 10배

Zinc

- Function

- 효소

- : carbonic anhydrase, alkaline phosphatase, RNA and DNA polymerases, thymidine kinase carboxypeptidase, alcohol dehydrogenase

- Master hormone : 세포 분열, 증식

- Zinc fingers : 전사 인자

- 전립선 보호

Zinc

- Deficiency
 - 성장
 - 면역 기능
 - 감염병
 - 호르몬
 - 신경학적 영향
 - 창자병증 말단피부염, 비경구영양
- Toxicity
 - 복통, 설사, 구역, 구토
 - 구리 흡수 저해

Chromium

- As 3^+ or 6^+
- 전이 금속
- 급원 식품
 - 가공육, 도정하지 않은 곡물, green beans, 브로콜리
- 소장 흡수율 0.4~2.5%
 - 흡수 증가 : 아스코르브산, 아미노산, 옥살산 등
- plasma transferrin 결합
- 간, 비장, 연조직, 뼈

Chromium

- Function
 - 인슐린 작용 강화
 - 포도당 내당인자 구성성분
 - 포도당과 지질대사에 작용



- Clinical significance

- 포도당 내성 손상, 당뇨
- 심혈관 질환

- Toxicity

- Cr⁶⁺: carcinogen

- Cr-DNA adduct
- 산업적 노출 : fumes and dusts with Cr
- 가죽 태닝, 염료 산업
- 폐암, 피부염, 피부 궤양

- Chromium picolinate

: 간 손상, 신장 손상

Cobalt

- vitamin B12 (cobalamin)의 구성성분
- No other function known
- Cobalt status assessed through measurement of cobalamin
- 산업현장 노출 → 소변 코발트 농도 상승
: 구토, 설사, 심부전 등

Chromium & Cobalt - 목적

- 직업, 환경적으로 노출이 있을 것으로 판단될 때, 노출 정도를 평가
- 체내 금속 삽입물 (치과 재료, **인공 관절**, 체내 삽입 고정물 등) 시술 환자에서 노출 정도를 평가
- 체내 금속 삽입물 시술을 받은 환자에서 체내 삽입물의 보존 정도를 평가

[J Patient Saf.](#) 2015 Jun 12. [Epub ahead of print]

A Systematic Review of Systemic Cobaltism After Wear or Corrosion of Chrome-Cobalt Hip Implants.

[Gessner BD](#)¹, [Steck T](#), [Woelber E](#), [Tower SS](#).

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVES: We sought to synthesize data on systemic arthroprosthetic cobaltism, a recently described syndrome that results from wear or corrosion of chrome-cobalt hip components.

METHODS: We conducted a systematic literature review to identify all reported cases of systemic arthroprosthetic cobaltism. To assess the

Iodine

- 급원 식품
 - 해조류(다시마, 미역, 김 등), 어패류 (멸치, 굴 등), 요오드를 함유한 흙에서 자란 야채
- 음이온(iodide)으로 환원된 후, 대부분 위와 소장 상부에서 흡수
- 흡수된 요오드의 30%가 갑상선에 의해 사용
- 과잉 섭취한 요오드
 - 섭취량에 비례하여 대부분 신장으로 배설
 - 요중 요오드 배설량은 체내 요오드 상태를 간접적으로 반영
- 땀으로 배설되는 양은 아주 적으며, 수유기에는 유즙을 통해 분비

Iodine

- Function

- 호르몬성 요오드 : **갑상선 호르몬**

- 에너지생성, 대사율 조절
 - 태아, 어린이, 청소년기의 성장, 발달에 영향
 - bind to intranuclear receptors

→ function as transcription factors → regulate gene expression

- 비호르몬성 요오드

- 각종 장기 및 호르몬 분비 정상화
 - Antioxidant
 - Apoptosis

Iodine

- Deficiency

- goiter (갑상선종)

- 요오드 결핍 → 갑상선호르몬 부족 → 갑상선자극호르몬 분비 촉진
→ 과도한 갑상선 자극 → 갑상선 비대
 - 내륙, 산악지방 (Endemic goiter)

- 임신부 : 유산, 사산 위험 증가

태아의 중추신경계 발달 저해, 크레틴병 (선천성 갑상선 기능 저하증)

- Toxicity

- 급성 요오드 과잉 → 갑상선 기능 억제 (Wolff–Chaikoff effect)
 - 갑상선 기능 항진 (iod-basedow syndrome, phenomenon)
 - iodine-induced hyperthyroidism

Iodine -요오드 측정의 목적

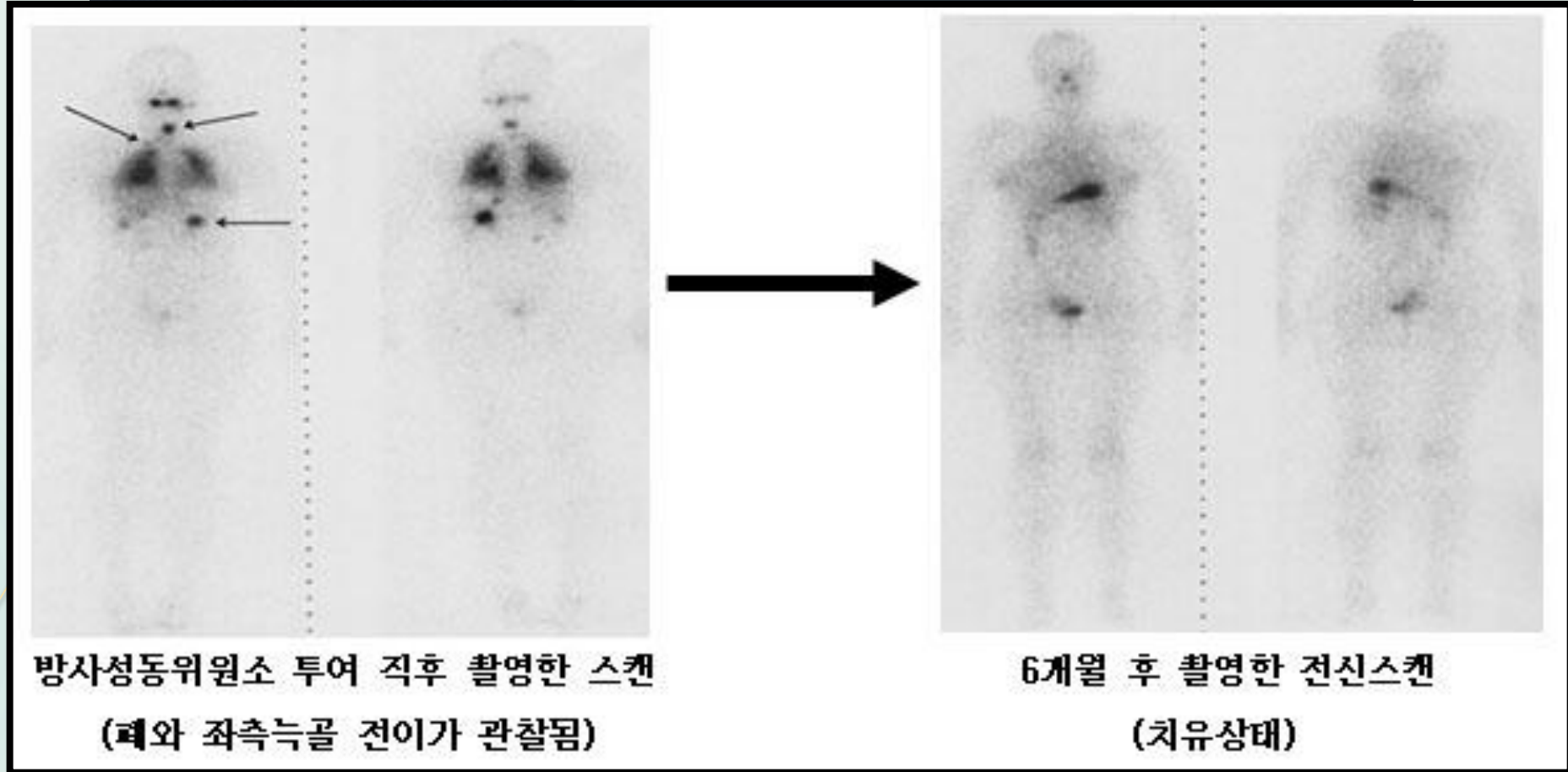
갑상선암



갑상선
전절제술



방사성 요오드
치료



분화암 (여포암, 유두암)

ICP-MS



ICP-MS 정의 및 개요

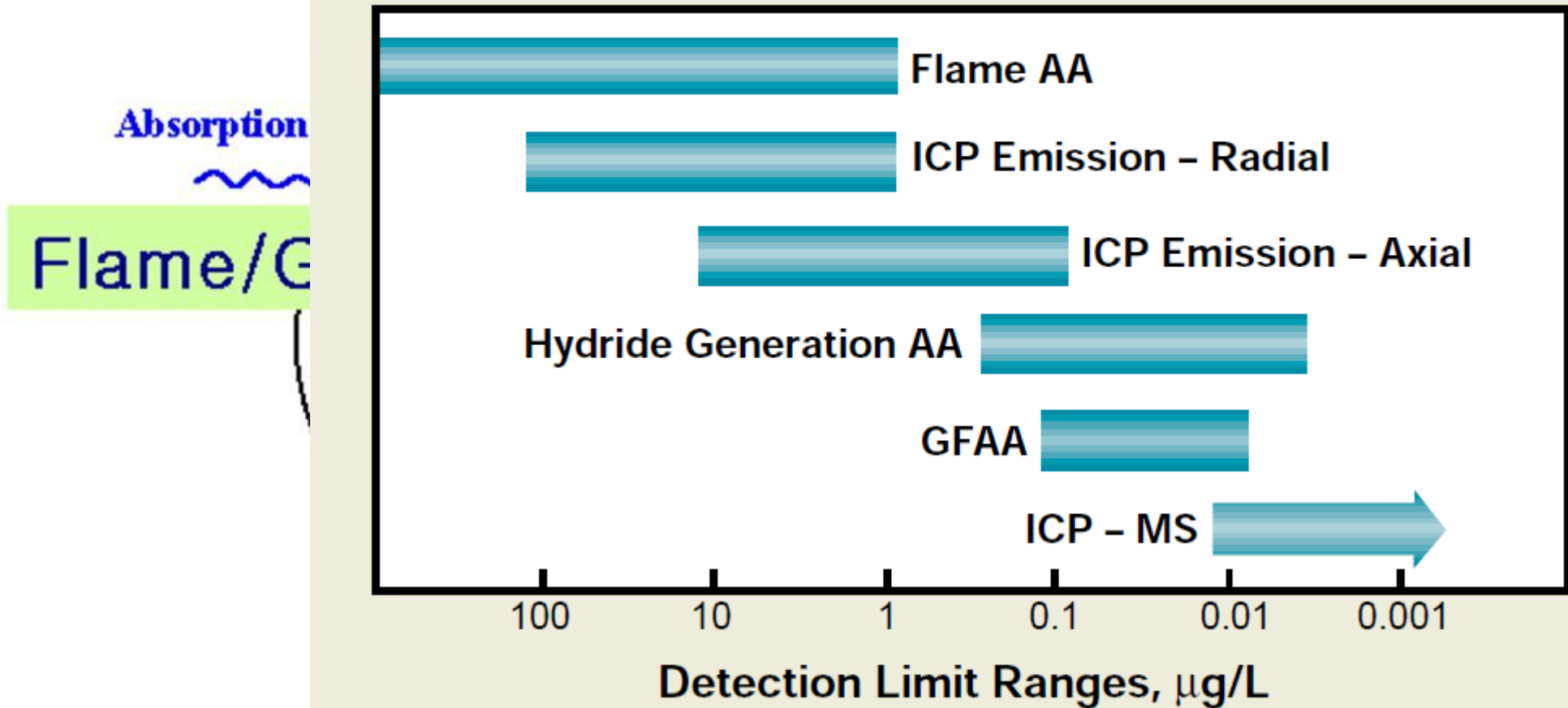
Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer

유도결합 플라즈마 질량분석기

- 기존의 ICP + Mass : 원소 분석장치
- ppt 또는 그 이하의 수준까지 정량
- 동위원소 비율 측정 가능
- 여러 원소들을 동시에 정성 및 정량

Related Elemental Techniques

Typical **detection limit ranges** for the major Atomic Spectroscopy techniques



Absorption



Flame/G

ICP-MS 원리

시료도입부

플라즈마
생성부

질량분석부

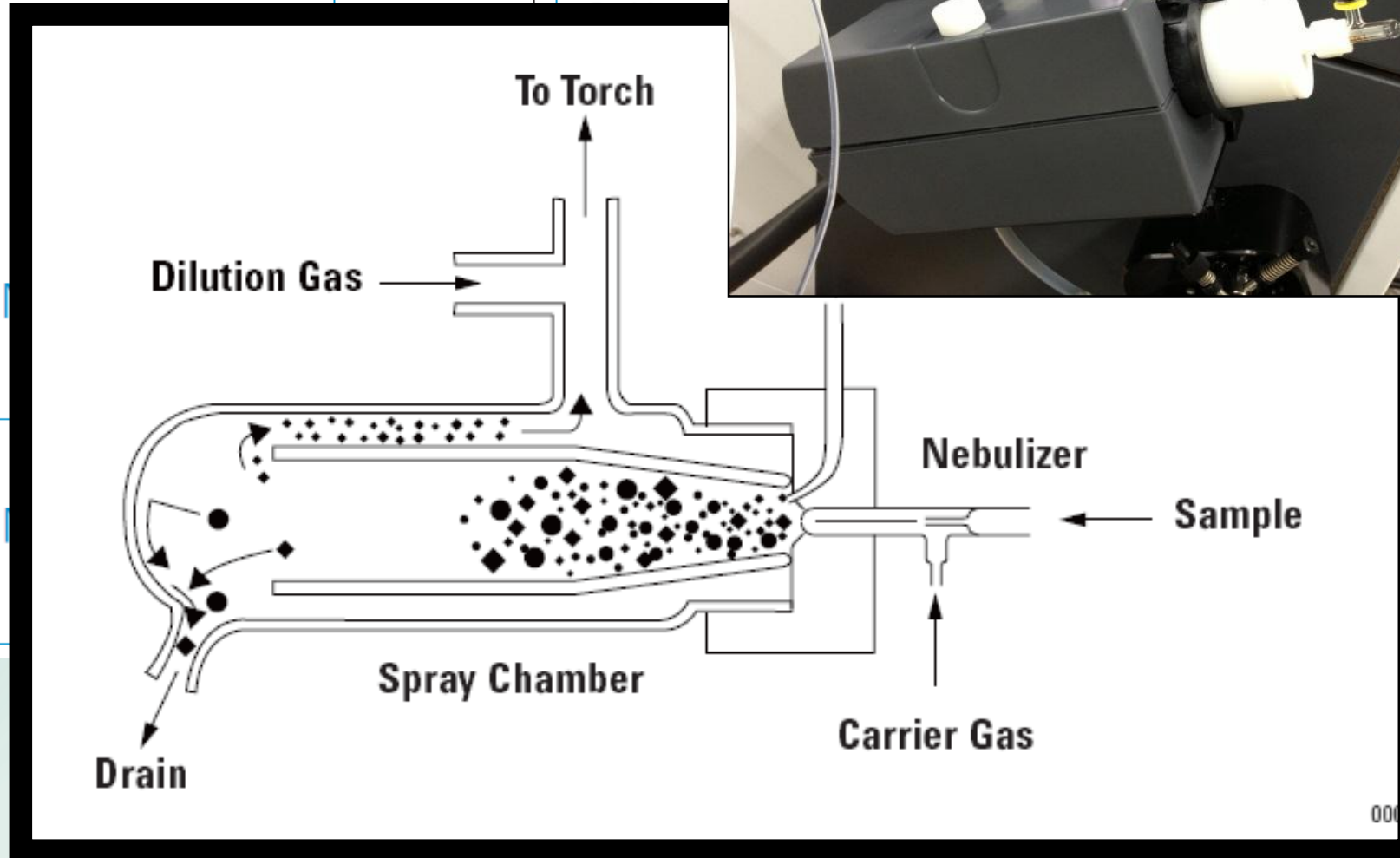
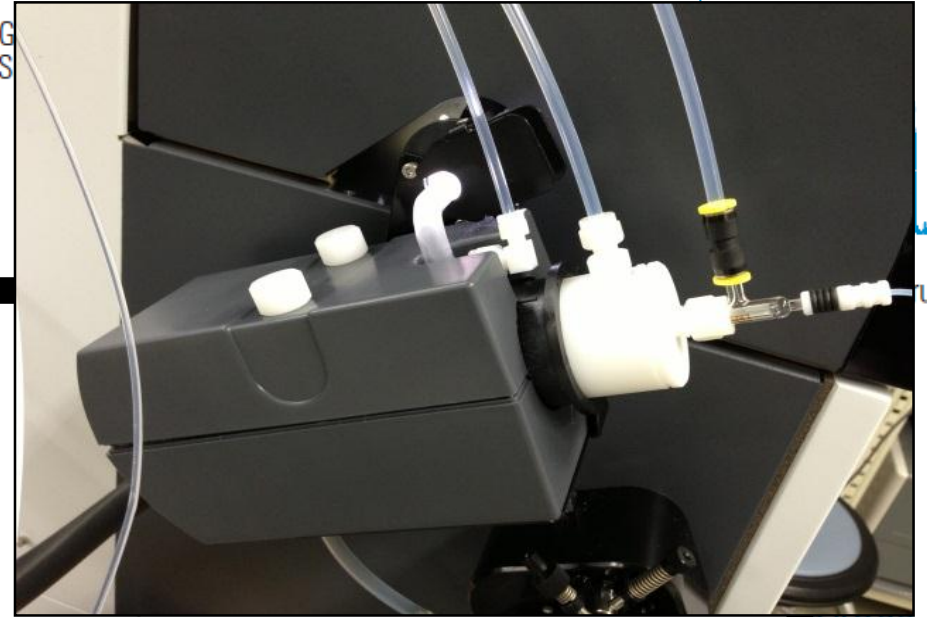
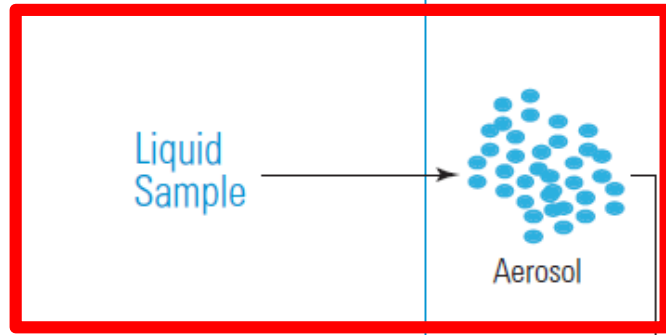


ICP-MS 원

시료도입부

플라즈마
생성부

질량분석부



Mass
spectrometer

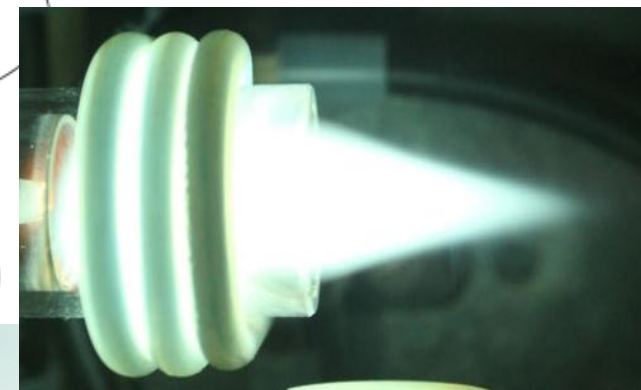
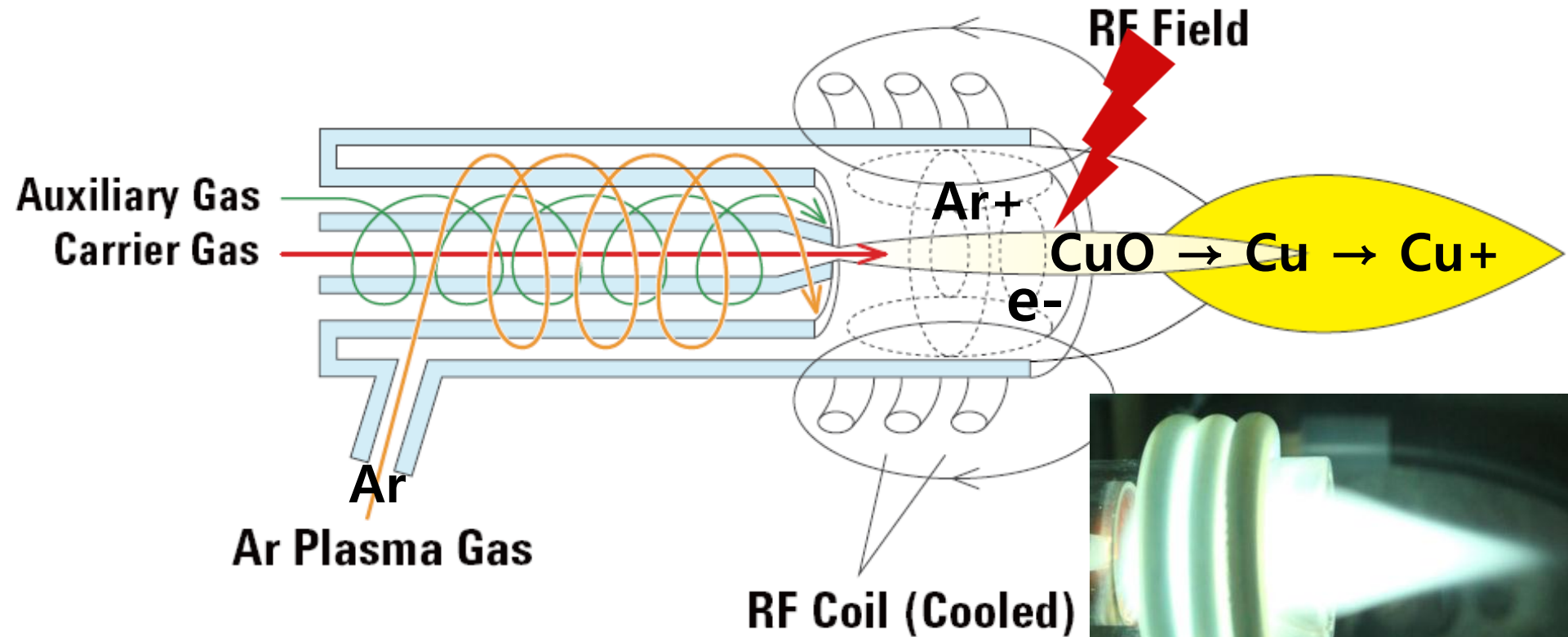
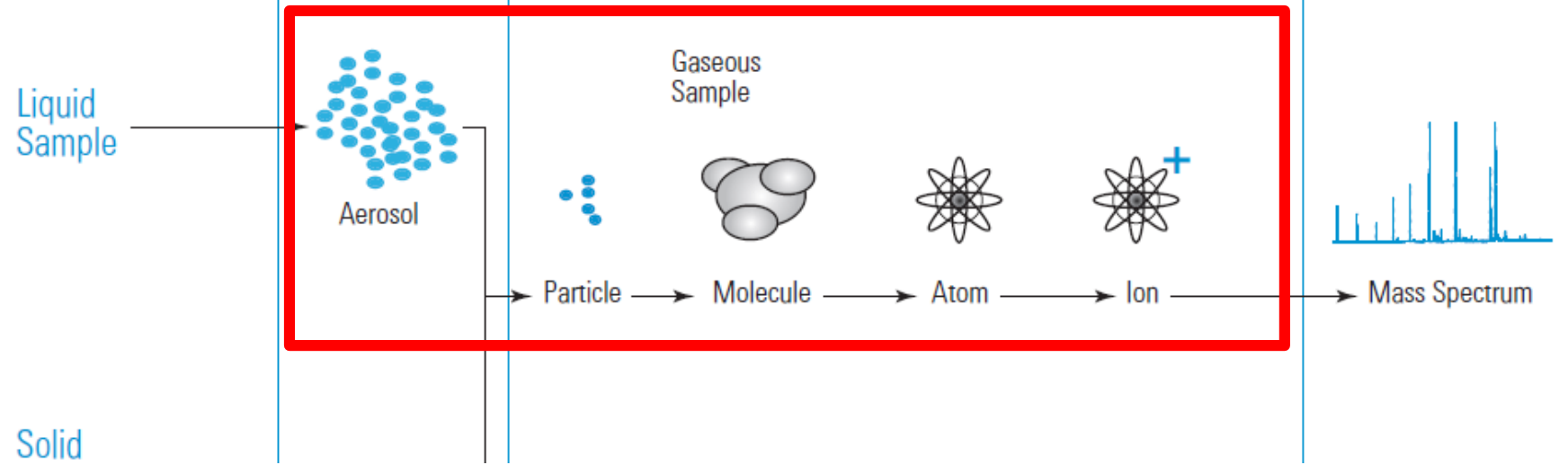
Mass
spectrometer

ICP-MS 원

시료도입부

플라즈마
생성부

질량분석부

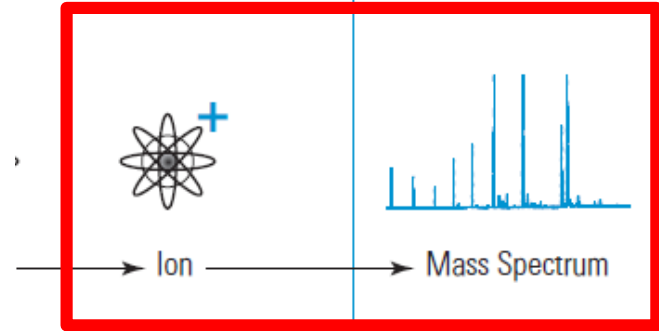
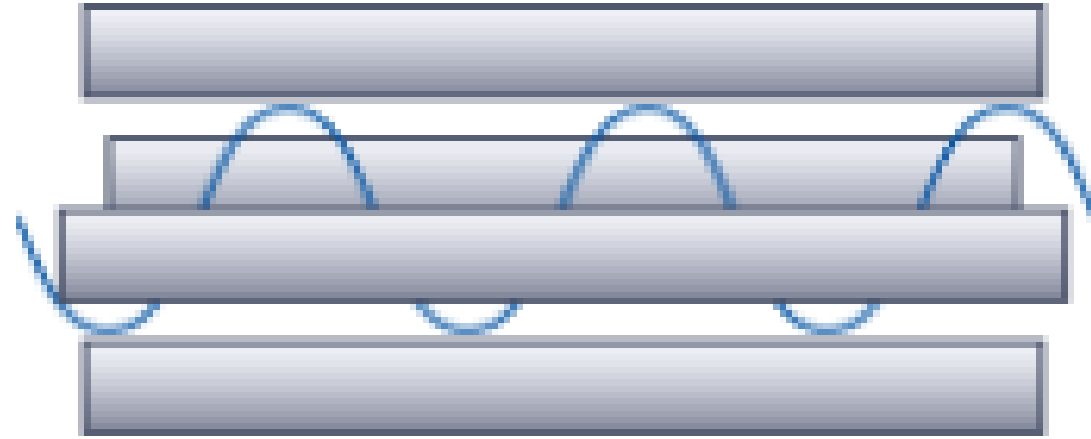


ICP-MS 원

시료도입부

플라즈마
생성부

질량분석부



Mass

■ Quadrupole Mass Analyzer (QMA)

- 4 hyperbolic rods are electronically paired.
- RF and DC voltages are applied and ramped
- **as a filter** : Mass to Charge Ratio (m/z)

All ions except the target ion are unstable – they exit the QP out to the side, and are pumped away by the vacuum system.



Trace Element

분석 시 주의사항

Trace Element 분석 시 주의사항

- 많은 trace element는 ubiquitous
- 검사 전 단계의 오염 방지가 매우 중요
 - 검체 채취
 - 운송
 - 검사실 환경
 - 시약 및 기구
- Ultratrace element 분석 시 특히 주의

검체 채취

- 스테인리스 바늘 사용. (알루미늄 성분이 없어야 함)
- **Non-powdered glove** when handling and collecting
- Keep the specimen handling area **clean and free of dust.**
- 포비돈 요오드 사용 금지
- the trace elements sample **should be collected first**
- 검사실에서 검증한 물건, 기구만 사용
- 로트 변경 시 검증
- 검사실 도착 전에는 절대로 뚜껑을 열지 말 것

(양이 부족하다고 덜거나 더하거나, 어플리케이션으로 휘젓지 말 것)



검사실 환경

Element	Non-Filtered Air Dust	Filtered Air Dust	Tobacco Smoke Condensate	Hair
Al	3000	6		4-29
As	55	<0.01	2.85	0.2-3.7
Ca	2690	<0.004		300-3190
Cd	2.8	0.1		0.24-2.7
Cr	39	<0.006	0.39	0.1-3.6
Cu	213	<0.02		11 -32
Fe	3230	<0.006	7.3	5-68
K	7920	< 0.004		150-860
Mn	116	<0.006		0.3-5.7
Ni	70	<0.50		0.6-6.5
Pb	2150	< 0.04		3-70
Sn	10	< 0.05		?
Sr	13.5	<0.01		0.05-0.9
Ti	258	3		0.05-1 4
Zn	1640	<0.02		99-450



3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103
Email USA: techserv@sial.com Outside USA: info@sial.com

Ammonium hydroxide solution
p.a. plus, $\text{NH}_3 \geq 25\%$ water

75PV
Aldrich



- Wide mouth PFA
- Disposable, colorless



감사합니다.