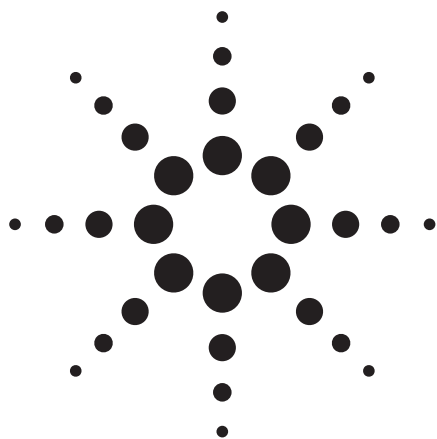




# オクタポールリアクションセル ICP-MS による迅速で信頼性の高い尿のルーチン分析アプリケーション

医療

## 著者

Peter Heitland  
Medical Laboratory Bremen, Haferwende 12  
D-28357 Bremen  
Germany

Ed McCurdy  
Agilent Technologies  
Lakeside, Cheadle Royal Business Park  
Stockport  
United Kingdom

## 要旨

尿中の 23 の微量元素の迅速で信頼性の高いルーチン分析のために Agilent 7500c 誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を使用しました。短期と長期の安定性評価、さまざまな標準物質の分析、および内部、外部品質保証の精度に関する議論を含め、すべての元素に対する完全なメソッド妥当性検査を説明しています。尿サンプルは、1 % (v/v) の硝酸を加えた 1/5 (v/v) という低い希釈率で希釈した後に直接分析しました。このシンプルなサンプル調製法を使えば、一人のオペレータが 1 時間以内に 100 以上のサンプルを調製することができます。オクタポールベースのコリジョン/リアクションセルを装備している ICP-MS により、必須元素に関しては通常の濃度範囲で、あるいは職業衛生や環境衛生に関係する濃度範囲で、23 元素すべての同時定量が可能になります。

## はじめに

患者の体内に存在する生理活性元素の濃度を知るには、通常、抽出しやすい体液 (尿、血液、血清、血漿) を分析します。必須元素 (Se、Mo、Co、Cu、Zn など) と、有害物質や発ガン物質 (Be、Pb、Pt、Cd、U など) を含む非必須元素の濃度は、曝露に関して価値ある情報を提供し、多くの疾患に対して取りうる治療法を示すことができます。

こういったサンプルの微量元素成分分析に従事している多くのラボでは、グラファイトファーンエス原子吸光度法 (GFAAS) のような単一元素分析に代わり、コリジョン/リアクションセル誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) のような多元素分析を採用するようになってきました。ICP-MS はこれまでも臨床サンプル分析に使用されてきましたが、新しいオクタポールリアクションセル技術によって、マトリックス由来の干渉成分が重複するために分析困難だった、臨床的に重要な検体の測定精度が大幅に向上しました。

## 装置構成

メソッド開発とルーチン分析は、Agilent 7500c ICP-MS (オクタポールリアクションシステム (ORS) コリジョン/リアクションセルを装備) によって実施しました。セルはヘリウム、水素といったガスで加圧されており、従来の ICP-MS で問題であった、Cr、As、Se といった元素の微量元素分析を妨げるプラズマ (Ar 起因干渉) やマトリックス由来の干渉成分を取り除きます。ORS の設計上、高いスループット、複雑でさまざまに異なるマトリックスにおける微量成分レベルの元素定量が可能になっています。



Agilent Technologies

7500c には、バビントンネブライザおよび標準の石英スコットタイプのダブルパスブレイチャンバを使用しました。分析装置は、 $^7\text{Li}$ 、 $^{59}\text{Co}$ 、 $^{89}\text{Y}$ 、 $^{205}\text{Tl}$  ( $10\text{ }\mu\text{g/L}$ ) を含む溶液によって、質量範囲および低い干渉レベル ( $\text{CeO}^+/\text{Ce}^+ < 1\%$  and  $\text{Ce}^{2+}/\text{Ce}^+ < 3\%$ ) にわたって高い感度 (高いシグナル/バックグラウンド比率) を保つよう最適化しました。衝突ガス、反応ガス流量は、装置内蔵の Ramp ソフトウェア機能を使って最適化しました。

装置条件 (表 1 参照) は、すべてのガス (4 系統の Ar ガス、ヘリウムおよび水素反応ガス)、トーチ位置、サンプル流量およびプラズマパワーのようなサンプル導入パラメータなど、すべて 7500 システムのケミステーション PC からコントロールされます。完全自動化された、オートチューン可能なシステム最適化の最大の利点は、「ターゲット・チューニング」条件を選択することによって、オペレータの技術とは無関係にチューニング条件を満たすことができることです。このことによって、内部、外部監査のためのシステム性能の妥当性検査が簡単になります。また、日常的に複数のユーザが同じ分析機器を使用する可能性があるラボで、一貫した動作が保証されることにもなります。

本分析機器の詳細は、これまでに発行された文献 [1, 2, 3] で説明されています。

**表 1. ICP-MS 動作条件**

|                      |      |
|----------------------|------|
| RF出力 (W)             | 1500 |
| プラズマガス流量 (L/min)     | 14   |
| 補助ガス流量 (L/min)       | 1.0  |
| ネブライザガス流量 (L/min)    | 1.14 |
| トーチインジェクタチューブ内径 (mm) | 2.5  |
| 水素セルガス流量 (mL/min)    | 3.4  |
| ヘリウムセルガス流量 (mL/min)  | 3.2  |
| サンプル吸引量 (mL/min)     | 0.4  |
| 1 質量数当たりの積分時間 (秒)    | 1.0  |
| 引き出しレンズ電圧 (V)        | 2    |
| レンズ 1、3 の電圧 (V)      | -160 |
| レンズ 2 電圧 (V)         | 40   |
| セル入射電圧 (V)           | -36  |
| セル出射電圧 (V)           | -27  |
| プレートバイアス電圧 (V)       | -43  |

## サンプル調製とキャリブレーション

尿サンプルは、24 時間にわたってポリエチレン容器に採取しました。容器は、採取前に 5% (v/v) の高純度  $\text{HNO}_3$  で洗浄しました。サンプルは、20 mL 当たり  $100\text{ }\mu\text{L}$  の 65% (v/v)  $\text{HNO}_3$  で酸性にし、 $5\text{ }^\circ\text{C}$  の冷蔵庫に保存しました。分析機器は、標準添加法 (MSA) によって校正しました。希釈率は、全体量 5 mL 中で尿 1 mL です。7 つの標準溶液中の元素 Ba、Co、Cd、Cr、Li、Mn、Mo、Pb、Pt、Rh、Sb、Sn、Tl、U、V、W の濃度は、それぞれ 0、0.01、0.05、0.1、0.2、0.5、 $2\text{ }\mu\text{g/L}$  でした。元素 As、Se、Li、Cu、Zn の濃度はそれぞれ 0、0.1、0.5、1、2、5、 $20\text{ }\mu\text{g/L}$  で、高い濃度を持つ Zn 標準が  $100\text{ }\mu\text{g/L}$  と  $200\text{ }\mu\text{g/L}$  で含まれました。内標準 Tb の濃度は、すべてサンプルと校正溶液で  $5\text{ }\mu\text{g/L}$  としました。Tb は、単核種であり、酸化物や 2 価イオン種に関連する干渉成分を示さないことからこれを選択しました。

尿の実サンプルは、十分に振とうした後、10 mL オートサンブラポリプロピレンチューブ内で 1 mL のサンプルを  $100\text{ }\mu\text{L}$  の濃  $\text{HNO}_3$  で酸性化し、内標準溶液  $500\text{ }\mu\text{L}$  を加えました。この溶液は、5 mL ボトルトップディスペンサーを使い、純水で 5 mL にメスアップした後、マグネチックスターラで均一化しました。このシンプルで精度の高い手順によって、一人の分析者が 1 時間以内に 100 以上のサンプルを調製することが可能になります。

分析の品質をチェックするため、コントロールサンプルを使用しました。1 mL のコントロール物質から実サンプルと同様の手順で、硝酸、内標準溶液および純水により調製しました。

## 結果と考察

尿試料は、純水と硝酸による 1/5 (v/v) の希釈で直接分析できることがわかりました。12 時間にわたる分析の間、ネブライザの詰まり、インジェクタチューブ内の粒子の沈殿はまったく見られませんでした。7500c の標準トーチのインジェクタ内径は 2.5 mm であり、他の ICP-MS 機器でオプションとして用意されている「高マトリックス」トーチよりもマトリックスに対する耐性が高くなっています。

LOD (検出限界) は、Boumans によって提案されているように [4]、 $LOD=3 RSD_b \cdot c/SBR$  によって求められました。ここで、 $RSD_b$  は測定 10 回のバックグラウンド強度の相対標準偏差、 $c$  は溶液中の元素濃度、 $SBR$  は、シグナル/バックグラウンド比です。

希釈されていない尿の LOD は、0.4 ng/L ( $^{238}U$  の場合) から 143 ng/L ( $^{78}Se$  の場合) の範囲にあります。表 2 を参照してください。必須微量元素 Co、Cu、Zn、Se および Mo の LOD は、健康人の尿に見られるこれらの元素の正常範囲よりも 2 桁も下回っています。多くの元素にとって、LOD に対する制限は主に汚染によってもたらされます。そのため、すべての試薬で不純物を注意深くコントロールすることが重要になってきます。

表 2. 分析の性能指数：再現性、短期安定性と長期安定性の評価のための測定強度の LOD と RSD

| 同位体        | LOD (ng/L)<br>未希釈<br>尿 | 2 分,<br>$n=10$ | % RSD<br>20 分,<br>$n=20$ | 5 時間,<br>$n=60$ |
|------------|------------------------|----------------|--------------------------|-----------------|
| $^7Li$     | 6                      | 0.8            | 2.7                      | 4.5             |
| $^9Be$     | 4                      | 1.5            | 4.2                      | 3.9             |
| $^{52}Cr$  | 16                     | 1.7            | 3.1                      | 4.6             |
| $^{51}V$   | 16                     | 2.4            | 3.4                      | 4.1             |
| $^{55}Mn$  | 21                     | 3.0            | 3.1                      | 3.6             |
| $^{59}Co$  | 5                      | 1.8            | 2.6                      | 4.9             |
| $^{60}Ni$  | 9                      | 2.9            | 3.4                      | 5.1             |
| $^{63}Cu$  | 121                    | 0.9            | 3.1                      | 4.4             |
| $^{66}Zn$  | 92                     | 0.8            | 3.0                      | 5.1             |
| $^{75}As$  | 73                     | 2.1            | 2.8                      | 5.6             |
| $^{78}Se$  | 143                    | 2.4            | 3.7                      | 6.2             |
| $^{98}Mo$  | 27                     | 1.8            | 2.8                      | 5.4             |
| $^{103}Rh$ | 0.6                    | 1.2            | 3.3                      | 4.8             |
| $^{111}Cd$ | 8                      | 2.4            | 3.2                      | 3.9             |
| $^{115}In$ | 4                      | 0.5            | 3.0                      | 3.7             |
| $^{118}Sn$ | 19                     | 1.6            | 3.2                      | 5.8             |
| $^{121}Sb$ | 6                      | 1.1            | 2.6                      | 5.3             |
| $^{138}Ba$ | 8                      | 1.5            | 2.8                      | 4.1             |
| $^{184}W$  | 7                      | 0.9            | 2.2                      | 4.6             |
| $^{195}Pt$ | 3                      | 0.7            | 1.9                      | 3.8             |
| $^{205}Tl$ | 3                      | 0.6            | 2.1                      | 2.3             |
| $^{208}Pb$ | 2                      | 0.7            | 2.3                      | 2.5             |
| $^{238}U$  | 0.4                    | 1.2            | 2.2                      | 3.2             |

再現性と短期安定性は、2 分間 (10 回の測定) および 20 分間 (20 回の測定) の 2 つの区分で、すべての元素 ( $c = 5 \mu g/L$ ) に対して質量強度の RSD を計測することによって調べられました。RSD は、再現性に関しては 0.6%~3.0% の範囲、短期安定性に関しては 1.9%~4.2% の範囲にあることがわかりました (表 2)。これは、尿検査に必要な性能指数を十分クリアしている数値です。長期安定性は、5 時間にわたって 5 分毎に強度を測定 (60 回の測定) することによって調べられました。RSD は 2.5%~6.2% の範囲にあり、 $^{208}Pb$ 、 $^{205}Tl$  といったところでは非常に良い数値が出ています (表 2)。得られた長期安定性の調査の結果はすべて、内標準を使用していません。

## 干渉除去

元素 As、Ba、Co、Cd、Cu、V、Cr、Mn、Mo、Rh および Zn は、表 3 に示されている干渉成分を回避するためヘリウムを衝突ガスとして使用し、分析しました。Se は、反応ガスとして水素を使用して分析しました。水素は、アルゴン分子イオン  $^{40}Ar^{40}Ar^+$ 、 $^{38}Ar^{40}Ar^+$  による干渉を除去するのに優れていることがわかっています。 $^{80}Se$  および  $^{78}Se$  のバックグラウンド相当濃度 (BEC) とバックグラウンド強度を低く抑えるため、水素 (3.4 mL/min) が加えられました。ORS システムの利点の一つは、シンプルな最適化法です。いったん最適化した後は、セルガスの流量は調節する必要がなく、同じヘリウム流量をこのモードで測定したすべての検体で使用しました。すべての検体に同じセル電圧を使用しました。さらに、ORS の使用によって、干渉補正式の必要がなくなり、尿のようなマトリックス濃度が変化するサンプルにおける精度が向上します。

表 3. ICP-MS による尿検査で見られる一般的なスペクトル干渉成分

| イオン          | 干渉イオン                                   |
|--------------|-----------------------------------------|
| $^{51}V^+$   | $^{35}Cl^{16}O^+$                       |
| $^{52}Cr^+$  | $^{40}Ar^{12}C^+$ , $^{35}Cl^{16}OH^+$  |
| $^{53}Cr^+$  | $^{37}Cl^{16}O^+$                       |
| $^{59}Co^+$  | $^{43}Ca^{16}O^+$                       |
| $^{60}Ni^+$  | $^{44}Ca^{16}O^+$ , $^{23}Na^{37}Cl^+$  |
| $^{63}Cu^+$  | $^{40}Ar^{23}Na^+$                      |
| $^{66}Zn^+$  | $^{32}S^{16}O^{18}O^+$                  |
| $^{75}As^+$  | $^{40}Ar^{35}Cl^+$ , $^{40}Ca^{35}Cl^+$ |
| $^{78}Se^+$  | $^{38}Ar^{40}Ar^+$                      |
| $^{80}Se^+$  | $^{40}Ar^{40}Ar^+$ , $^{79}BrH^+$       |
| $^{82}Se^+$  | $^{32}S^{16}O_3^+$                      |
| $^{95}Mo^+$  | $^{79}Br^{16}O^+$                       |
| $^{98}Mo^+$  | $^{81}Br^{16}OH^+$                      |
| $^{103}Rh^+$ | $^{40}Ar^{63}Cu^+$                      |
| $^{111}Cd^+$ | $^{95}Mo^{16}O^+$                       |

## 品質保証

異なるサプライヤから入手した複数の Reference 試料と、プールされている尿を分析し、内部品質保証に本メソッドを使用することができるかどうか、メソッドの精度を調べました。各元素に対する 2 つの Reference 試料の分析で、変動係数 (VC) を計測しました。日内変動係数 (1 サンプルを調製、同じサンプルで 10 回の測定) は、2.2%~5.4% の範囲にあり、一方、日間変動係数 (10 のサンプルを調製、異なる分析者が異なる日に行った 10 回の測定) は、6.0%~14.2% の範囲にありました。これらの値はすべて、臨床サンプルの必須微量元素および有毒金属分析に一般的に受け入れられている数値です。

表 4、5、6 のデータは測定された濃度で、Reference 試料の保証された濃度と比較しています。測定された濃度は、異なる分析者によって異なる日に分析した、Reference 試料の 10 回の測定の平均値です。プラス、マイナス値は、10 回の測定の標準偏差から計算されています。目標値の限界は、各 Reference 試料のサプライヤによって定められました。この目標値と測定値との比較によって、低濃度のサンプルでも有意のアウトライヤー（異常値）もなく、両者がほとんどの元素で十分に一致していることがわかります。2、3 の元素に関しては両者の値に不一致が見られました。たとえば、Lyphochek® レベル 1 で Sb の測定濃度が低く、Cr の濃度が高い、などです。Clinchek® レベル 2 の As 値も低いことがわかります。これらの元素は、他の Reference 試料では良い回収率を示したので、おそらく汚染の結果、推奨値が正確でなかったと考えることができます。

一般人を母集団とした 63 の尿サンプルの分析結果を表 7 に示します。これらの結果は、メソッドのパフォーマンスと有効性を効果的に示しています。表 7 で示されている濃度はクレアチニン補正されていませんが、クレアチニンはすべてのサンプルから 0.6~1.7 g/L の範囲で測定され、1.1 g/L の相乗平均となりました。これは一般人を母集団とした場合の典型的な数値です。Pb、Co、Ba および Tl の相乗平均値は、2003 年発行の「American Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals」[5]で公表された結果とよく一致しています。Cu、Zn、Se の必須微量元素の濃度は、欧州共同体 [6] の健常人の典型的な数値として示された濃度範囲内にあります。Mo の平均値 45 µg/L は、デンマーク人の母集団に対して分析された 43 µg/L に近い数値になっています [7]。Li の相乗平均値 (18 µg/L) は、日本における研究とよく一致しています [8]。表 7 は、尿における Be、Cr、Ni、Cd といったその他の元素の濃度範囲に関する追加的な情報を提供しています。

表 4. 尿 Reference 物質 Lyphochek® の測定濃度と保証濃度の比較

| 元素 | 濃度 (µg/L)       |          |                 |          |
|----|-----------------|----------|-----------------|----------|
|    | Lyphochek、レベル 1 |          | Lyphochek、レベル 2 |          |
|    | 測定値             | 保証値      | 測定値             | 保証値      |
| Cr | 1.7±0.2         | 1.2±0.2  | 18.6±2.6        | 20.2±4.1 |
| Co | 6.6±0.7         | 6.9±1.4  | 18.9±1.4        | 19.1±4.2 |
| Cu | 24±2.1          | 26.7±5.4 | 45±5.5          | 50±10    |
| Se | 56±5.3          | 49±10    | 192±17          | 187±37   |
| As | 65±6            | 67±14    | 162±15          | 163±33   |
| Cd | 8.4±1.1         | 8.6±1.7  | 14.9±1.9        | 15.6±3.1 |
| Sb | 6.9±1.1         | 9±1.8    | 34.8±4.4        | 36.9±7   |
| Tl | 9.6±0.8         | 9.7±2.0  | 185±17          | 198±40   |
| Pb | 13.5±1.1        | 14.3±2.9 | 68±5            | 69±14    |

表 5. 尿 Reference 試料Clinchek® およびMedisafe™ の測定濃度と保証濃度の比較

| 元素 | 濃度 (µg/L)      |           |                |           |                |        |                |        |
|----|----------------|-----------|----------------|-----------|----------------|--------|----------------|--------|
|    | Clinchek、レベル 1 |           | Clinchek、レベル 2 |           | Medisafe、レベル 1 |        | Medisafe、レベル 2 |        |
|    | 測定値            | 保証値       | 測定値            | 保証値       | 測定値            | 保証値    | 測定値            | 保証値    |
| Be | 0.02±0.01      | 0.03±0.01 | 0.12±0.02      | 0.13±0.04 |                |        |                |        |
| V  | 17.2±1.5       | 17±5      | 41±3.6         | 45±9      |                |        |                |        |
| Cr | 9.3±0.9        | 10±1.8    | 31±2.9         | 33±5      | 10±1.1         | 10±3   | 1.8±0.3        | 2±0.6  |
| Mn | 5.8±0.6        | 5.6±1.4   | 16±1.7         | 17±4      |                |        |                |        |
| Ni | 10.2±1         | 9.8±2     | 45.7±3.2       | 44±8      |                |        |                |        |
| Co | 5.0±0.3        | 5.4±1.1   | 33±2.1         | 33±6      |                |        |                |        |
| Cu | 56±5           | 62±10     | 121±9          | 120±20    |                |        |                |        |
| Zn | 225±31         | 250±40    | 567±65         | 620±75    |                |        |                |        |
| Se |                |           |                |           | 23±3           | 20±6   | 205±28         | 200±50 |
| As | 30±3.3         | 31±8      | 61±7           | 72±16     | 57±7           | 50±11  | 248±30         | 250±60 |
| Cd | 8.3±1.2        | 8.4±1.4   | 15.1±1.2       | 15±3      | 11.6±1.4       | 13±3   | 7.2±0.9        | 8±1.8  |
| Sn |                |           |                |           | 4.5±0.6        | 5±1.2  | 45±6           | 50±12  |
| Ba |                |           |                |           | 5.4±0.6        | 5±1.7  | 56±7           | 50±18  |
| Pb | 29±2.5         | 28±6      | 72±9           | 64±11     | 133±11         | 130±32 | 85±7           | 80±18  |
| Tl | 3.1±0.3        | 3.2±0.9   | 15.9±1.3       | 17±5      |                |        |                |        |

表 6. プールされていた尿の測定濃度と保証濃度の比較

| 元素 | 濃度 (µg/L) |          |          |        |
|----|-----------|----------|----------|--------|
|    | 尿、レベル 1   |          | 尿、レベル 2  |        |
|    | 測定値       | 保証値      | 測定値      | 保証値    |
| Li | 5.4±0.7   | 5±0.8    | 11±0.9   | 10±1.2 |
| Be | 0.5±0.07  | 0.5±0.08 | 0.9±0.1  | 1±0.1  |
| In | 0.5±0.1   | 0.5±0.07 | 1.1±0.13 | 1±0.07 |
| Mo | 1.1±0.13  | 1±0.13   | 5.3±0.4  | 5±0.26 |
| Rh | 0.5±0.11  | 0.5±0.1  | 0.9±0.08 | 1±0.08 |
| W  | 0.6±0.1   | 0.5±0.12 | 0.9±0.14 | 1±0.1  |
| Pt | 0.4±0.11  | 0.5±0.1  | 0.9±0.1  | 1±0.08 |
| U  | 0.5±0.1   | 0.5±0.07 | 1.1±0.06 | 1±0.05 |

表 7. 63 人から採取したサンプルの分析結果

| 元素 | 範囲<br>(µg/L) | *相乗平均値<br>(µg/L) | 95 % 百分位数<br>(µg/L) |
|----|--------------|------------------|---------------------|
| Li | 3–86         | 14               | 47                  |
| Be | LOQ–0.028    | 0.007            | 0.02                |
| V  | LOQ–0.19     | 0.037            | 0.13                |
| Cr | LOQ–0.47     | 0.11             | 0.44                |
| Mn | LOQ–0.52     | 0.049            | 0.14                |
| Co | 0.03–2.1     | 0.11             | 0.98                |
| Ni | LOQ–3.5      | 0.37             | 1.5                 |
| Cu | 1.3–10.8     | 4.7              | 8.3                 |
| Zn | 19–665       | 139              | 305                 |
| As | 0.5–197      | 14               | 149                 |
| Se | 1–140        | 15               | 90                  |
| Mo | 10–174       | 38               | 91                  |
| Rh | LOQ–0.004    | 0.002            | 0.003               |
| Cd | LOQ–0.35     | 0.075            | 0.43                |
| In | LOQ–0.8      | 0.039            | 0.43                |
| Sn | 0.06–12.6    | 0.8              | 5.5                 |
| Sb | LOQ–1.3      | 0.037            | 0.18                |
| Ba | 0.4–5.1      | 1.3              | 3.3                 |
| W  | LOQ–0.19     | 0.012            | 0.08                |
| Pt | LOQ–0.026    | 0.005            | 0.008               |
| Tl | 0.005–0.11   | 0.1              | 0.19                |
| Pb | 0.1–0.24     | 0.52             | 0.76                |
| U  | LOQ–0.024    | 0.0014           | 0.01                |

\* LOQ 未満の濃度は、LOQ/2 として計算しました

## 結論

Agilent 7500c ORS ICP-MS による分析メソッドは、尿のルーチン分析に成功しました。このシステムは、多元素定量や元素スクリーニングを高いサンプルスループットで分析する必要があるラボでとりわけ有効です。スペクトル干渉成分は ORS で除去され、LOD は完全に満足できる数値にあるため、そこで信頼性のあるルーチン分析にとって重要になってくるのは、分析機器の長期安定性です。長期安定性は、ICP-MS のマトリックス耐性および高マトリックスサンプルに連続的にさらされることに対する耐性によって決まってきます。システムの設計（低流量ネブライザ、非常に広い直径を持つトーチインジェクタ、高いプラズマ温度）および最適化手法（マトリックス酸化物のための最低限のチューニング）の組み合わせが、7500c に必要とされるマトリックス耐性をもたらします。高速でシンプルなサンプル調製法と併せて、これは臨床ラボにおいて尿サンプルのルーチン分析を正確にすばやく行うための鍵となります。

## 参考文献

1. E. McCurdy and G. Woods, (2004) J. Anal. At. Spectrom., 19, 607-615.
2. P. Leonhard, R. Pepelnik, A. Prange, N. Yamada and T. Yamada, (2002) J. Anal. At. Spectrom., 17, 189-196.
3. R. R. de la Flor St. Remy, M. L. Fernández Sánchez, J. B. López Sastre and A. Sanz-Medel, (2004) J. Anal. At. Spectrom., 19, 616-622.
4. P. W. J. M. Boumans, (1991) Spectrochim. Acta, 46B, 641-665.
5. Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, National Center for Environmental Health Division of Laboratory Sciences, Atlanta, Georgia, 2003.
6. C. Minoia, E. Sabbioni, P. Apostoli, R. Pietra, L. Pozzoli, M. Gallorini, et al (1990) Sci. Total Environ., 95, 89-105.
7. B. S. Iversen, C. Menne, M. A. White, J. Kristiansen, J. Molin Christensen and E. Sabbioni, (1998) Analyst, 123, 81-85.
8. K. Iguchi, K. Usuda, K. Kono, T. Dote, H. Nishura, M. Shimahara, et al (1999) J. Anal. Tox., 23, 17-23.

## さらに詳しい情報

当社の製品およびサービスの詳細についてはウェブサイト ([www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)) をご覧ください。

お問い合わせは： 0120-477-111

横河アナリティカルシステムズ株式会社

〒192-0033 東京都八王子市高倉町 9-1

著者のメールアドレス：Peter.Heitland@mlhb.de

Lyphocheck® は、Bio-Rad Laboratoriesの登録商標です。

Clinchek® は、IRIS Technologies社の登録商標です。

Medisafe™ は、FUTUREMED Health Products, Inc.の商標です。

Agilentは、この文書に含まれる誤りあるいは本資料の提供、履行、使用に関連して生じた付随的または間接的な損害について責任を負いません。

ここに記載されている情報、内容および仕様は予告なしに変更されることがあります。

© Agilent Technologies, Inc. 2005

Printed in the USA  
March 21, 2005  
5989-2482JAJP



Agilent Technologies