



วารสาร ไทยเภสัชนิพนธ์

ปีที่ 4 ฉบับที่ 3 เดือนกันยายน 2552 (หน้า 1-19)

บทความพื้นฐานวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



เทคนิค ICP-MS ในงานเภสัชวิเคราะห์

ICP-MS technique in pharmaceutical analysis

รองศาสตราจารย์ ลาวัลย์ ศรีพงษ์

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

รหัส 1-000-SPU-000-0909-02

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 18 กันยายน พ.ศ. 2552

วันที่หมดอายุ: 18 กันยายน พ.ศ. 2554

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม เพื่อให้สามารถ

1. เข้าใจความหมาย และหลักการสำคัญของ ICP-MS
2. รู้จักส่วนประกอบ และการสอบเทียบเครื่องมือ ICP-MS
3. เข้าใจขั้นตอนการวิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-MS
4. เข้าใจการประยุกต์ใช้วิธี ICP-MS ในงานเภสัชวิเคราะห์ประเภทต่างๆ

บทคัดย่อ

Inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) เป็นวิธีวิเคราะห์ธาตุโดยหลักการของอะตอมมิกสเปกโทรสโกปี ซึ่ง ICP-MS เป็นเครื่องมือที่มีการพัฒนาล่าสุด ทำให้วิเคราะห์ได้อย่างรวดเร็ว สามารถวิเคราะห์ธาตุได้พร้อมกันหลายตัวในเวลาเดียวกัน และที่สำคัญคือมีความไวในการวิเคราะห์สูง สามารถวิเคราะห์ธาตุได้ถึงขีดจำกัดการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นพิโคกรัมต่อมิลลิลิตร (pg/ml) ถึง เฟมโตกรัมต่อมิลลิลิตร (fg/ml) บทความนี้เป็น การนำเสนอความหมาย และหลักการสำคัญของวิธี ICP-MS การประยุกต์ใช้วิธี ICP-MS ในงานเภสัชวิเคราะห์ประเภทต่าง ๆ ข้อยกจำกัดในการวิเคราะห์ รวมถึงหน่วยงานที่มีเครื่องมือ ICP-MS ในประเทศไทย

คำสำคัญ: ICP-MS Inductively coupled plasma-mass spectrometry Elemental analysis
งานเภสัชวิเคราะห์

1. หลักการ

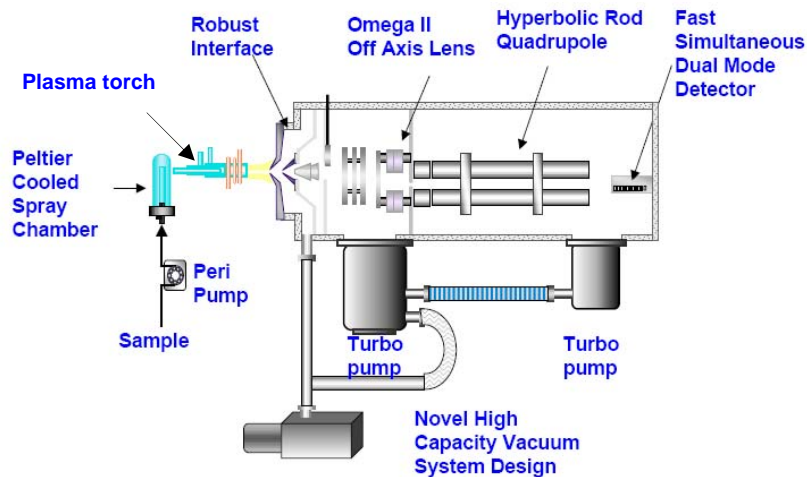
Inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) เป็นหนึ่งในวิธีการวิเคราะห์ธาตุ (elemental analysis) โดยหลักการของอะตอมมิกสเปกโทรสโกปี (atomic spectroscopy) ซึ่งวิธีเป็นการวิเคราะห์โดยอาศัยกระบวนการคายพลังงานของอะตอม (atomic emission) กระบวนการของการวิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-MS เป็นการนำพลังงานจากพลาสมาในการยิงอิเล็กตรอนให้หลุดจากวงแหวนชั้นนอกของอะตอม ทำให้เกิดไอออนประจุบวกของสารตัวอย่าง ไอออนนี้จะถูกแยกและวัดด้วยเครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์ ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นของตัวอย่าง¹

ICP เป็นแหล่งกำเนิดการกระตุ้นอุณหภูมิสูง ที่เกิดกระบวนการกำจัดตัวทำละลาย (desolvation) ออกจากสารละลายตัวอย่าง และระเหยสารตัวอย่างให้อยู่ในรูปไอ (vaporization) ซึ่งไอของโมเลกุลเหล่านี้จะถูกเปลี่ยนให้เป็นอะตอม (atomization) แล้วต่อมาเกิดการแตกตัวเป็นไอออน (ionization) ซึ่งไอออนของตัวอย่างที่เกิดขึ้น สามารถตรวจวัดด้วยวิธีทางสเปกโทรเมตรีสองชนิด คือ Inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry (ICP-AES) หรือ ที่เรียกว่า Inductively coupled plasma-optical emission spectrometry (ICP-OES) ซึ่งทำการตรวจวัดความยาวคลื่นที่อะตอมคายพลังงานออกมาในรูปแสง และ วิธี ICP-MS ซึ่งทำการตรวจวัดไอโซโทป (isotopes) ของธาตุตามอัตราส่วนของมวลต่อประจุ (mass-to-charge ratio, m/e) ด้วยเครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์²

2. เครื่องมือ ICP-MS

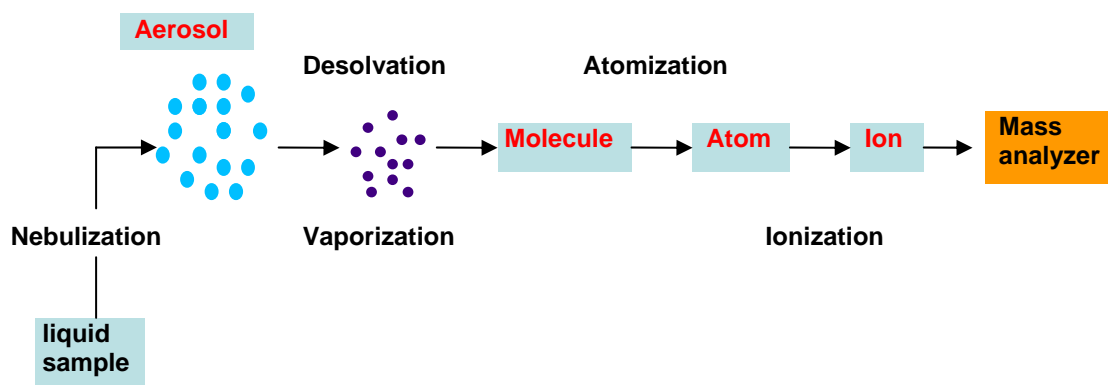
เครื่องมือ ICP-MS ประกอบด้วย ระบบนำส่งตัวอย่าง (sample introduction system) แหล่งกำเนิดพลาสมา (plasma sources) รอยต่อ (interface) เครื่องวิเคราะห์มวล (mass analyzer) เครื่องตรวจวัดและบันทึกผล (detector and recorder)³ รูปที่ 1 เป็นตัวอย่างของเครื่องมือ ICP-MS รุ่น Agilent 7500 และรูปที่ 2 เป็นแผนภาพแสดงถึงกระบวนการที่เกิดขึ้นในส่วนต่าง ๆ ของการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ ICP-MS





รูปที่ 1 เครื่องมือ ICP-MS รุ่น Agilent 7500

[ที่มา http://www.agilent.com/about/newsroom/lscs/imagelibrary/index_2005.html]



รูปที่ 2 กระบวนการของการวิเคราะห์ด้วย ICP-MS

ระบบนำส่งตัวอย่าง

ระบบนำส่งตัวอย่างมีทั้งชนิดที่ใช้กับตัวอย่างที่เป็นของเหลว ของแข็ง และ แก๊ส ตัวอย่างส่วนใหญ่เตรียมในรูปสารละลาย ซึ่งมีการดูดพ่นให้เป็นละอองฝอย (pneumatic nebulization) เป็นระบบมาตรฐานทั่วไปในการนำส่งตัวอย่างของเหลว³⁻⁷ ส่วนตัวอย่างในรูปของแข็งใช้ระบบยิงด้วยเลเซอร์ (laser ablation) ให้เป็นไอของอนุภาคในการนำส่งตัวอย่าง^{3,8} ICP-MS สามารถเชื่อมต่อกับเทคนิคการแยกชนิดต่าง ๆ โดยทำหน้าที่เป็นเครื่องตรวจวัดอะตอมเฉพาะ (specific atomic detector) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจวัด ทำให้มีความไวในการวิเคราะห์เพิ่มขึ้น มีการเชื่อมต่อ ICP-MS กับเครื่องมือต่าง ๆ ได้แก่ high-performance liquid chromatography (HPLC)⁹⁻¹² ultra performance pressure chromatography (UPLC)¹³ ion chromatography¹⁴ gas chromatography¹⁵⁻¹⁶ flow injection หรือ sequential injection¹⁷ และ capillary electrophoresis¹⁸⁻¹⁹

แหล่งกำเนิดพลาสมา

เป็นส่วนที่ผ่านกระแสของแก๊สอาร์กอน เข้าไประหว่างหลอดที่ทำจากควอทซ์สามหลอด ที่มีจุดศูนย์กลางร่วม หรือเรียกว่า คบพลาสมา (plasma torch) ขณะที่ผ่านขดลวดเหนี่ยวนำ คลื่นวิทยุ พลังงานของสนามคลื่นวิทยุทำให้แก๊สอาร์กอนเกิดการชนกันและแตกตัวเป็นไอออน เกิดเป็นพลาสมาที่มีพลังงานสูง มีอุณหภูมิในช่วง 6,000 ถึง 10,000 องศาสมบูรณ์ โดยบริเวณ ตรงกลางพลาสมามีอุณหภูมิสูงสุด การใช้พลาสมาอาร์กอนที่มีอุณหภูมิสูง ทำให้สามารถ วิเคราะห์ธาตุหนักไฟหลายตัวที่ไม่สามารถทำให้เป็นอะตอมได้โดยการใช้เปลวไฟ นอกจากนี้ อาร์กอนเป็นแก๊สเฉื่อย จึงไม่เกิดปฏิกิริยากับบรรยากาศ ตัวอย่างเข้าไปในพลาสมาโดยการพ่น เป็นฝอยละเอียด เข้าไปในละอองฝอยของแก๊สอาร์กอน แล้วถูกนำผ่านหลอดควอทซ์อันในสุด ซึ่งตัวอย่างจะระเหยเป็นไอ เปลี่ยนเป็นอะตอมและแตกตัวเป็นไอออนไปพร้อม ๆ กัน²

รอยต่อ

เป็นส่วนที่ไอออนของอะตอมถูกแยกออกจากพลาสมา บริเวณนี้มีแรงดูดสถิตย์อากาศที่ สูงโดยการใช้ปั๊ม ไอออนของอะตอมจึงถูกดึงเข้าไปยัง sampler หรือ extraction cones ที่มี เส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตร เกิดเป็นลำของไอออน วิ่งเข้าไปยัง skimmer cones ที่อยู่ต่อมา แล้วถูกโฟกัสโดยไอออนเลนส์เข้าไปยังเครื่องวิเคราะห์มวลต่อไป²

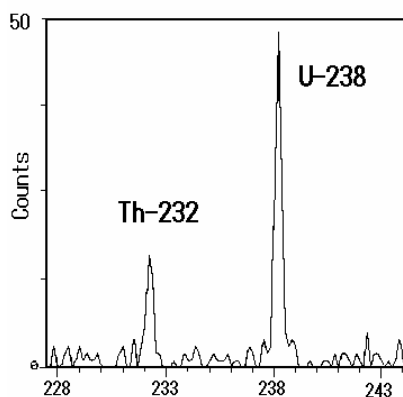
เครื่องวิเคราะห์มวล

เครื่องวิเคราะห์มวลเป็นแมสสเปกโตรมิเตอร์ ที่ทำหน้าที่เป็นตัวกรองมวลโดยการแยก ไอออนที่มีอัตราส่วนของมวลต่อประจุเฉพาะออกจากลำของไอออนที่มีหลายมวลต่อประจุ หลัง การแยก ลำของไอออนแต่ละตัวที่มีลักษณะของประจุไอโซโทปเฉพาะจะวิ่งตรงยังเครื่องตรวจวัด ต่อไป² เครื่องวิเคราะห์มวลที่นิยมใช้คือ quadrupole นอกจากนี้ยังมีแมสสเปกโตรมิเตอร์ชนิด อื่นที่ใช้ กับ ICP-MS ได้แก่ time of flight (TOF) magnetic sector hexapole octapole ion trap และ ion cyclotron resonance³

เครื่องตรวจวัดและบันทึกผล

เครื่องตรวจวัดทำหน้าที่วัดกระแสไอออน ที่ถูกแยกออกจากเครื่องวิเคราะห์มวล ซึ่งเป็น สัดส่วนโดยตรงกับปริมาณของไอโซโทป หรือ ธาตุในตัวอย่าง เครื่องตรวจวัดที่มีใช้ได้แก่ 1) continuous dynode electron multiplier 2) continuous dynode electron multiplier และ 3) Faraday cup³

เครื่องบันทึกผลทำการบันทึกผลเป็นแมสสเปกตรัม (mass spectrum) ซึ่งแกนตั้งเป็น ความเข้มของพีคเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณของไอโซโทปหรือธาตุในตัวอย่าง และแกนนอน เป็นมวลของไอโซโทป หรือธาตุในตัวอย่าง ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แมสสเปกตรัมจากการวิเคราะห์ด้วย ICP-MS ของยูเรเนียม (U) และ ทอเรียม (Th) จากตัวอย่างน้ำฝน [ที่มา <http://www.nirs.go.jp/ENG/project4.htm>]

3. การสอบเทียบเครื่องมือ ICP-MS

เมื่อมีการวิเคราะห์หาปริมาณต้องทำการสอบเทียบมาตรฐานของเครื่องมือ แต่เนื่องจากไม่มีวิธีการตรวจสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability) ทั่วไปสำหรับเครื่องมือ ICP-MS จึงให้ใช้วิธีการตามผู้ผลิตเครื่องมือแนะนำ โดยทั่วไปวิธี ICP-MS มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในช่วง 10^6 ถึง 10^8 เท่าของขนาดความเข้มข้น จึงไม่จำเป็นต้องทำเส้นกราฟมาตรฐานอย่างต่อเนื่องเพื่อแสดงความเป็นเส้นตรง ในทางปฏิบัติการสอบเทียบกับแบลนด์และสารมาตรฐานเดี่ยวใช้กับวิธีที่พัฒนามาแล้วและใช้ในงานประจำ สำหรับวิธีวิเคราะห์ใหม่ให้ทำกราฟมาตรฐานที่แสดงความเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นที่ทำการวัด โดยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่เหมาะสมควรมีค่าไม่น้อยกว่า 0.99^2

4. ขั้นตอนการวิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-MS

การเตรียมตัวอย่าง²

การเตรียมตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-MS นี้สำคัญต่อการนำส่งตัวอย่างเข้าไปในพลาสมา ซึ่งส่วนใหญ่มีระบบนำส่งด้วยการพ่นฝอยสารละลาย ตัวอย่างที่เตรียมจึงควรละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสม ซึ่งนิยมใช้ สารละลายที่มีน้ำเป็นตัวทำละลาย หรือสารละลายกรดไนตริกเจือจาง เนื่องจากตัวทำละลายเหล่านี้มีสิ่งรบกวนน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับตัวทำละลายตัวอื่น อาจใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ กรดไฮโดรคลอริก กรดซัลฟูริก กรดเปอร์คลอริก กรดผสม หรือใช้ความเข้มข้นหลาย ๆ ความเข้มข้นของกรดได้ อาจใช้กรดไฮโดรฟลูออริกเจือจางได้ แต่ต้องระวังว่ามีความปลอดภัยต่อผู้วิเคราะห์ และมีการป้องกันเครื่องมือที่มีการใช้กรดตัวนี้ กรณีที่จำเป็นต้องละลายตัวอย่าง อาจใช้สารละลายต่างเจือจาง ตัวทำละลายอินทรีย์เจือจาง สารละลายผสมของกรดหรือต่าง หรือสารละลายผสมของตัวทำละลายอินทรีย์ได้

เพื่อป้องกันสิ่งรบกวนจากตัวทำละลาย ให้เติมสารมาตรฐานภายใน (internal standard) ที่เหมาะสม กรณีที่ความหนืดของตัวอย่างแตกต่างจากความหนืดของสารมาตรฐาน ให้ทำ

matrix matching หรือเติมสารมาตรฐานภายในที่เหมาะสม โดยพิจารณาจาก สารตัวอย่างที่วิเคราะห์ พลังงานการแตกตัว ความยาวคลื่นหรือมวลสาร และ ธรรมชาติของเมทริกซ์ของตัวอย่าง

เมื่อตัวอย่างไม่ละลายในตัวทำละลายใด ๆ ให้ใช้เทคนิคการย่อยชนิดต่าง ๆ เช่น การย่อยบนเตาเพลทร้อน (hot-plate digestion) หรือ การย่อยโดยใช้ไมโครเวฟช่วย (microwave assisted digestion) การย่อยมีทั้งการย่อยในภาชนะเปิดและการย่อยในภาชนะปิด การเลือกใช้วิธีใดขึ้นอยู่กับธรรมชาติของตัวอย่าง และความสนใจของผู้วิเคราะห์ การย่อยบนเตาเพลทร้อนหรือการย่อยในภาชนะเปิด ไม่สามารถใช้กับโลหะบางชนิดเนื่องจากระเหยได้ เช่น พรอท และ ซีลีเนียม ตัวทำละลายที่ใช้สำหรับ วิธี ICP-MS ต้องเป็นชนิดมีความบริสุทธิ์สูง (ultra-high purity) และนำปราศจากไอออนที่ใช้ต้องมีความต้านทานอย่างน้อย 18 megohm

การเตรียมสารมาตรฐาน²

สารละลายมาตรฐานของธาตุเดี่ยวหรือหลายธาตุ อาจซื้อมาเพื่อเตรียมสารละลายมาตรฐานทำงาน (working standard solution) โดยต้องมีความเข้มข้นที่สอบกลับไปยังสารมาตรฐานปฐมภูมิได้ เช่น สารมาตรฐานปฐมภูมิของ National Institute of Standards and Technology (NIST) นอกจากนี้สารละลายมาตรฐานของธาตุอาจเตรียมอย่างถูกต้องจากสารมาตรฐานและมีการหาความเข้มข้นตามความเหมาะสม ควรทำ matrix matching ของสารตัวอย่าง สารมาตรฐาน และ แบลงค์ ในกรณีที่ทำไม่ได้ ให้เติมสารมาตรฐานภายในที่เหมาะสม หรือใช้การวิเคราะห์ด้วยวิธีเติมสารมาตรฐาน (standard addition)

ขั้นตอนการวิเคราะห์²

ข้อมูลจากการจัดแบบเป็นลำดับสองถึงสามซ้ำของสารละลายมาตรฐาน และสารละลายตัวอย่างให้เฉลี่ยเป็นผลเดี่ยว ความเข้มข้นของตัวอย่างคำนวณจากเส้นกราฟมาตรฐานที่สร้างโดยการพล็อตระหว่างการตอบสนองของเครื่องตรวจวัดกับความเข้มข้นของสารมาตรฐาน การวิเคราะห์ด้วยวิธีเติมสารมาตรฐาน จะทำในกรณีที่มีการรบกวนจากเมทริกซ์มีผลทำให้การวิเคราะห์ตัวอย่างไม่ถูกต้อง ซึ่งทำโดยการเติมสารมาตรฐานที่ทราบความเข้มข้นที่หลายระดับความเข้มข้นเข้าไปในสารละลายตัวอย่าง ทำการพล็อตระหว่างสัญญาณการตอบสนองของเครื่องมือกับความเข้มข้นของสารมาตรฐานที่เติม ลากเส้นของเส้นตรงสมการถดถอยผ่านจุดของข้อมูล ค่าสัมบูรณ์ (absolute value) ของจุดตัดแกนนอน (x-intercept) คูณด้วยค่าแฟคเตอร์การเจือจาง (dilution factor) คือ ความเข้มข้นของสารตัวอย่าง

5. การประยุกต์ใช้วิธี ICP-MS ในงานเภสัชวิเคราะห์

ICP-MS เป็นเครื่องมือใหม่ที่เริ่มมีใช้เมื่อปี ค.ศ. 1980 ใช้สำหรับการวิเคราะห์ธาตุ และ ไอโซโทป วิธีนี้มีข้อดีหลายประการ คือ ช่วงของการตรวจวัดกว้างถึงช่วงยกกำลังหกถึงเจ็ดเท่า

ICP-MS สามารถวิเคราะห์ธาตุในตารางธาตุได้พร้อมกันที่ละหลายธาตุถึง 70 ธาตุ วิธีนี้สามารถใช้ในการวิเคราะห์เชิงคุณภาพ เชิงกึ่งปริมาณ และเชิงปริมาณ^{1, 20} ICP-MS สามารถใช้กับงานวิเคราะห์ที่ทำเป็นประจำ วิธีมีความรวดเร็วและมีความไวสูง สามารถวิเคราะห์สารได้ได้ถึงขีดจำกัดการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นพิโคกรัมต่อมิลลิลิตร (pg/ml) ถึง เฟมโตกรัมต่อมิลลิลิตร (fg/ml) ดังตารางที่ 1 บางครั้งการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคพิเศษสามารถวิเคราะห์ได้ถึงช่วงความเข้มข้นที่ต่ำกว่าเฟมโตกรัมต่อมิลลิลิตร (sub-fg/ml) นอกจากนี้ ICP-MS ยังมีความสามารถเฉพาะในการวัดอัตราส่วนไอโซโทป (isotopic ratios) ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ในการวิเคราะห์ความเข้มข้นของธาตุด้วยเทคนิค isotope dilution ได้อย่างแม่นยำ ลักษณะทั่วไปของวิธี ICP-MS เมื่อเปรียบเทียบกับ ICP-OES และ atomic absorption spectroscopy (AAS) สรุปในตารางที่ 1 ช่วงของขีดจำกัดการวิเคราะห์ทั่วไปของธาตุที่พบมากใน สรุปในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของวิธี ICP-MS ICP-OES และ AAS²²

	ICP-MS	ICP-OES	AAS
Multi-element capacity	+	+	(Oligo analytical method)
Matrix and minor element (stoichiometry)	+	++	+
Trace elements	++	+	++
Ultratrace elements	++	-	+
Limits of detection	pg/ml – fg/ml	ng/ml	pg/ml
Sample amount of analyte	ng -fg	µg - ng	ng - pg
Isotope analysis (isotope dilution analysis)	++	-	-
Dynamic range	10 ⁹	10 ⁸	10 ⁹

ตารางที่ 2 ค่าประมาณของขีดจำกัดการตรวจวัด (LOD) สำหรับธาตุ 49 ธาตุ ที่มีความไวในการวิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-OES และไอโซโทปที่มีมากในวิธี ICP-MS ชนิด quadrupole ICP-MS¹⁴

ธาตุ	สัญลักษณ์	LOD _{ICP-OES} (µg/l)	LOD _{ICP-MS} (µg/l)
Aluminium	Al	5	0.05
Antimony	Sb	40	0.005
arsenic	As	30	0.01
barium	Ba	0.5	0.001
beryllium	Be	0.1	0.001
bismuth	Bi	10	0.001
boron	B	3	0.07
bromine	Br	800/250	0.05
cadmium	Cd	2	0.005
calcium	Ca	0.1	0.5
cerium	Ce	100	0.001
chromium	Cr	5	0.005
chlorine	Cl	250/80	160

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ธาตุ	สัญลักษณ์	LOD _{ICP-OES} (µg/l)	LOD _{ICP-MS} (µg/l)
cobalt	Co	3	0.001
copper	Cu	0.3	0.005
germanium	Ge	100	0.05
gold	Au	25	0.005
iodine	I	100/10	0.005
indium	In	100	0.001
iron	Fe	1	0.1
lanthanum	La	6	0.005
lead	Pb	7	0.001
lithium	Li	3	0.005
magnesium	Mg	0.5	0.05
manganese	Mn	0.4	0.005
mercury	Hg	20	0.001
molybdenum	Mo	1	0.005
palladium	Pd	70	0.005
platinum	Pt	30	0.005
potassium	K	80	0.5
phosphorus	P	20	6
selenium	Se	50	0.05
silicon	Si	5	8
silver	Ag	5	0.005
sodium	Na	6	0.05
strontium	Sr	0.2	0.001
sulphur	S	50	50
tellurium	Te	20	0.005
thallium	Tl	50	0.001
tin	Sn	7	0.005
titanium	Ti	3	0.05
tungsten	W	20	0.005
urenum	U	400	0.001
vanadium	V	2	0.005
zinc	Zn	1	0.005
zirconium	Zr	5	0.005

วิธี ICP-MS สามารถวิเคราะห์ธาตุหรือไอโซโทปของธาตุได้เกือบทั้งหมดประมาณ 70 ธาตุ แต่มีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ คือ³

1) ธาตุบางตัวไม่สามารถวิเคราะห์ได้ด้วยวิธี ICP-MS ได้แก่ ธาตุในกลุ่มแก๊สเฉื่อย เนื่องจากตัวอย่างอยู่ในสถานะแก๊ส (ได้แก่ ฮีเลียม (He) นีออน (Ne) อาร์กอน (Ar) คริปทอน (Kr) ซีโนน (Xe) และ เรดอน (Rn)) ธาตุออกซิเจน (O) และไนโตรเจน (N) วิเคราะห์ไม่ได้ เนื่องจากเป็นแก๊สพื้นหลัง ธาตุฟลูออรีน (F) ก็ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ เนื่องจากไม่แตกตัวเป็นไอออนใน ICP

2) ธาตุบางตัวสามารถวิเคราะห์ได้แต่ค่อนข้างยาก ได้แก่ ธาตุคาร์บอน (C) ซัลเฟอร์ (S) คลอรีน (Cl)

3) ธาตุบางตัวสามารถวิเคราะห์ได้แต่เนื่องจากแตกตัวเป็นไอออนยากใน ICP หรือมีการรบกวนจากนิวไคลด์ที่มีเลขมวลเหมือนกันแต่จำนวนโปรตอนต่างกัน (isobartic interference) หรือ จากโมเลกุล ไอออน หรือ อนุกรมเลเซอร์ที่มีหลายอะตอม (polyatomic interference) ธาตุประเภทนี้ ได้แก่ ธาตุฟอสฟอรัส (P) ซิลิคอน (Si) เหล็ก (Fe) โพแทสเซียม (K) แคลเซียม (Ca) โบรมีน (Br)

จนถึงปัจจุบันได้มีการนำวิธี ICP-MS มาประยุกต์ใช้ในงานเภสัชวิเคราะห์ด้านต่าง ๆ เช่น การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ การวิเคราะห์การปนเปื้อน การศึกษาเมแทบอลิซึมของยา การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ และการตรวจวัดระดับยาในผู้ป่วย ฯลฯ นอกจากการใช้ประโยชน์ในงานด้านเภสัชวิเคราะห์แล้ว วิธี ICP-MS ยังเป็นวิธีที่มีประโยชน์และใช้ในงานด้านอื่น ได้แก่ การวิเคราะห์น้ำ²¹ การวิเคราะห์ธาตุหรือสารตกค้างในสมุนไพร²²⁻²³ และข้าว²⁴ งานด้านพิษวิทยาและนิติวิทยาศาสตร์²⁵⁻²⁶ ไอโซโทปของกัมมันตรังสีอายุยาว²⁷ เป็นต้น

การวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ

นิพนธ์ปริทัศน์ของ Huang และคณะได้รวบรวมการประยุกต์ใช้ ICP-MS ในงานเภสัชวิเคราะห์ และการวิเคราะห์เชิงชีวเวช²¹ ธาตุสำคัญที่วิเคราะห์ด้วย ICP-MS ได้แก่

(1) แร่โลหะ (base metal) ได้แก่ แมกนีเซียม (Mg) แคลเซียม (Ca) สตรอนเชียม (Sr) แบเรียม (Ba) และโลหะที่มีวาเลนซ์เดียว ได้แก่ ลิเทียม (Li) โซเดียม (Na) โพแทสเซียม (K) รูบิเดียม (Rb)

(2) โลหะทรานสิชัน (transition metal) ที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ ได้แก่ โครเมียม (Cr) เหล็ก (Fe) ทองแดง (Cu) สังกะสี (Zn)

(3) แพลทินัม (Pt) ที่ใช้สำหรับยาต้านมะเร็ง

(4) อะตอมของธาตุอื่นที่ไม่ใช่คาร์บอนที่ใช้เป็นสารสำคัญในยาชนิดอินทรีย์สาร

ตัวอย่างของการใช้ ICP-MS ในวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญของยาและผลิตภัณฑ์ยา ได้แก่ การวิเคราะห์หาปริมาณไอโอดีนในการศึกษาการละลายของยา ليفไทรอกซีน (levothyroxine)²⁸ การวิเคราะห์ธาตุฟอสฟอรัส (P) ในตัวยาสำคัญของยาฟอสโฟมัยซิน (phosphomycin) ธาตุกำมะถัน (S) ในตัวยาสำคัญของยาอะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) ธาตุคลอรีน (Cl) ในตัวยาสำคัญของยาคลอโพรปามิด (chlorpropamide) และธาตุฟลูออรีน (F) ในตัวยาสำคัญของยาออฟลอกซาซิน (ofloxacin) โดยมีขีดจำกัดการตรวจวัด 2 3 90 และ 3000 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ²⁹ การวิเคราะห์ธาตุเจอร์เมเนียม (Ge) ในยาที่มี Ge เป็นองค์ประกอบ³⁰ การวิเคราะห์ธาตุโครเมียม (Cr) พร้อมกับธาตุอื่นๆ (Ca Cr Cu Fe Mg Mn Mo P Se Zn) ในยาตำรับวิตามินรวม และตำรับแร่ธาตุรวม³¹ การวิเคราะห์ธาตุสังกะสี (Zn)

ในยาตำรับยาขี้ผึ้ง ยาเหน็บ ยาเม็ด และสารละลายยาฉีดสัตว์³² การวิเคราะห์ธาตุแพลเลเดียม (Pd) ในยาฟอสซิโนพริลโซเดียม (fosinopril sodium)³³ เป็นต้น

การวิเคราะห์การปนเปื้อน

ความปลอดภัยของยานั้น พิจารณาจากผลทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา เช่นเดียวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากสารปนเปื้อนในตัวยาและเภสัชภัณฑ์³⁴ การควบคุมคุณภาพเป็นส่วนสำคัญในการผลิตผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งการวิเคราะห์หาสารปนเปื้อนในขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการผลิตก็เป็นสิ่งที่จำเป็น³⁵ นิพนธ์ปริทัศน์ของ Nageswara และคณะได้รวบรวมและรายงานการประยุกต์ใช้ ICP-MS ในการวิเคราะห์สารปนเปื้อนอินทรีย์ ในช่วง ค.ศ. 1995 ถึง 2005 ซึ่งวิธีไม่ได้ใช้เพียงกับการวิเคราะห์สารปนเปื้อนชนิดโลหะ แต่ยังใช้ในการวิเคราะห์สารในระดับร่องรอยหลายชนิดในเภสัชภัณฑ์³⁴

ตัวอย่างของการใช้ ICP-MS ในวิเคราะห์การปนเปื้อน ได้แก่ การวิเคราะห์ธาตุ Pd และ Fe ในยาเมโททรีเสท (methotrexate)³⁵ การวิเคราะห์โลหะหนักเพื่อใช้เป็นวิธีทดแทนการทดสอบขีดจำกัดโลหะหนักในตำรายา³⁶ หรือเป็นวิธีทดสอบโลหะหนักเบื้องต้น³⁷ การวิเคราะห์ธาตุ Pb ในผลิตภัณฑ์ยาและอาหารเสริมสุขภาพ³⁸ การวิเคราะห์ธาตุ Pt ที่ปนเปื้อนบนพื้นผิวโรงพยาบาล³⁹ และบุคลากรที่มีการเตรียมยาต้านมะเร็งที่มี Pt เป็นองค์ประกอบ⁴⁰ การวิเคราะห์การปนเปื้อนของธาตุ Pd ในยาอินาลาพริลมาลีเอต (enalapril maleate) ธาตุ Pt ในยาแคลเซียมโฟลิเนต (calcium folinate) และธาตุโรเดียม (Rh) ในยาลีโวโดพา (levodopa)⁴¹ การวิเคราะห์ธาตุ Cr Ni และ Pb ที่ปนเปื้อนในวิตามินอีที่ได้จากการสังเคราะห์⁴²

การศึกษาเมแทบอลิซึมของยา

นิพนธ์ปริทัศน์ของ Gammelgaard และคณะได้รวบรวมและรายงานการใช้ ICP-MS เป็นเครื่องตรวจวัดในการศึกษาเมแทบอลิซึมของยา พบว่าวิธีนี้มีข้อได้เปรียบในการวิเคราะห์ยาทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีทางเคมีรังสี แต่การวิเคราะห์ยาด้วย ICP-MS มีข้อจำกัดสำหรับยาที่มีฮาโลเจน กำมะถัน โลหะ สารกึ่งโลหะ เป็นองค์ประกอบ⁴³ ตัวอย่างของการใช้ ICP-MS ในการศึกษาเมแทบอลิซึมของยาใหม่ ได้แก่ การวิเคราะห์ธาตุ Cu ในของเหลวสีที่อยู่เหนือตะกอนของเนื้อเยื่อลูกหนูกลายพันธุ์ที่ได้รับ copper transporter gene, Atp7a⁴⁴ การวิเคราะห์อัตราส่วนไอโซโทปของ (79)Br/(81)Br เพื่อศึกษาเมแทบอลิซึมในอุจจาระของสุนัขและหนูของยารักษาโรคมะเร็ง R207910 ที่มี Br หนึ่งอะตอมเป็นองค์ประกอบ⁴⁵ การตรวจวัด Pt ในปัสสาวะของบุคลากรในโรงพยาบาล เพื่อติดตามสภาวะการสัมผัสกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) ฟอสฟาไมด์ (ifosfamide) ยาเมโททรีเสท (methotrexate) ในบุคลากรที่ทำงานเกี่ยวข้อง⁴⁶ การตรวจวัดสถานะของซีลีเนียม (Se) ในหนูที่ได้รับยาฉีด 82Se-selenite โดยการใช้ ICP-MS วิเคราะห์อัตราส่วนไอโซโทปของ m/z 82/78 ในตัวอย่างจากปัสสาวะ ดับและไต⁴⁷

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์

การวิเคราะห์โดยใช้ ICP-MS ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ ได้แก่ การวิเคราะห์ Pt ในพลาสมาของหนูที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน (oxaliplatin) ทางเส้นเลือดดำ⁴⁸ การวิเคราะห์ Pt ในพลาสมาของกระต่ายที่ได้รับยาต้านมะเร็งกลุ่ม Pt ตัวใหม่ SM54111 cis-3,5-diisopropylsalylic cyclohexanodiaminoplatinum (II) ทางเส้นเลือดดำ⁴⁹ การวิเคราะห์ 89Y ในปัสสาวะ เพื่อประเมินการขับออกทางปัสสาวะของยาชนิด yttrium-antibody based ซึ่งวิธี ICP-MS สามารถใช้เป็นวิธีทดแทนการวิเคราะห์ทางเภสัชรังสี⁵⁰ การวิเคราะห์สารหนู (As) ในซีรัมและปัสสาวะของผู้ป่วยเป็นโรค acute promyelocytic leukemia (APL) ที่ได้รับยาอาร์ซีนิกไตรออกไซด์ (arsenic trioxide)⁵¹

การตรวจวัดระดับยาในผู้ป่วย

มีการรายงานวิธี ICP-MS เป็นวิธีที่มีความไวสูงในการวิเคราะห์ระดับ Pt ในสารสกัดดีเอ็นเอของ peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) และตัวอย่างเนื้อเยื่อของผู้ป่วยที่ได้รับยา cisplatin และวิธี ICP-MS เป็นวิธีที่สามารถใช้เป็นวิธีทางเลือกแทนวิธี (32)P-postlabelling assay⁵² การตรวจวัดระดับ Se ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับยา Se และซีลีโนเมธิโอนีน (selenomethionine, Se-Met) พบว่าการใช้ ICP-MS สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งระดับของ Se และ Se-Met ในซีรัม และเนื้อเยื่อต่อมลูกหมาก เพื่อใช้ติดตามการรักษาด้วยยาทั้งสองนี้⁵³

5. บทสรุป

ICP-MS จัดเป็นเครื่องมือใหม่ที่มีประโยชน์อย่างมากในการวิเคราะห์ธาตุ เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับการวิเคราะห์หาปริมาณธาตุในปริมาณต่ำ ความเข้าใจในหลักการ วิธีการวิเคราะห์ที่ถูกต้อง ข้อจำกัดของวิธี เป็นสิ่งจำเป็นที่ช่วยในการนำไปประยุกต์ใช้ให้ได้ผลการวิเคราะห์ที่ถูกต้อง แต่เนื่องจากเครื่องมือมีราคาสูง หากมีตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ ICP-MS ควรติดต่อขอรับบริการจากหน่วยงานที่มีเครื่องมือ ICP-MS ซึ่งปัจจุบันนี้มีหลายหน่วยงานในประเทศไทยที่มีเครื่องมือนี้ ได้แก่ กรมวิทยาศาสตร์บริการ⁵⁴ ห้องปฏิบัติการสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมมลพิษ⁵⁵ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง⁵⁶ ห้องปฏิบัติการตรวจสอบอัญมณี สถาบันวิจัยและพัฒนาอัญมณีและเครื่องประดับแห่งชาติ⁵⁷ สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์⁵⁸ และ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

เอกสารอ้างอิง

1. Prichard E. Inorganic analytes: Determination, In: Prichard E, Trace analysis: A structured approach to obtaining reliable results. 1st Ed. Cambridge: Crown copyright for the Laboratory of the Government Chemist by the Royal Society of Chemistry, 1996: 95-152.
2. <730> Plasma Spectrochemistry. The 31st United States Pharmacopoeia. Rockville: the U.S. Pharmacopoeial Commission, Inc. 2008: 3125-3127.
3. Taylor HE. Instrumentation, In: Taylor HE, Inductively coupled plasma-mass spectrometry: Practice and techniques. 1st Ed. California : Academic Press, 2001: 29-90.
4. Broekaert JAC. State-of-the-art and trend of development in analytical atomic spectrometry with inductively coupled plasmas as radiation and ion sources. Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy. 2000; 55: 739-51.
5. Sabine B, Hans-Joachim D. Inorganic mass spectrometric methods for trace, ultratrace, isotope, and surface analysis. Inter J Mass Spectro. 2000; 197: 1-35.
6. Mora J, Maestre S, Hernandez V, et al. Liquid-sample introduction in plasma spectrometry. TrAC Trends Anal Chem. 2003; 22(3): 123-32.
7. Todolí JL, Mermel JM. Elemental analysis of liquid microsamples through inductively coupled plasma spectrochemistry. TrAC Trends Anal Chem. 2005; 24(2): 107-116.
8. Günther D, Hattendorf B. Solid sample analysis using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry. TrAC Trends Anal Chem. 2005; 24(3): 255-65.
9. Pereira AS, Schelfaut M, Lynen F, et al. Design and evaluation of a multi-detection system composed of ultraviolet, evaporative light scattering and inductively coupled plasma mass spectrometry detection for the analysis of pharmaceuticals by liquid chromatography. J Chromatogr A. 2008; 1185(1): 78-84.
10. María MB, Katie DeN, Joseph AC. Liquid chromatography–inductively coupled plasma mass spectrometry. J Chromatogr A. 2003; 1000(1-2):457-476
11. Claudia A. Ponce de León, Maria M-B, et al. Elemental speciation by chromatographic separation with inductively coupled plasma mass spectrometry detection. J Chromatogr A. 2002; 974(1-2): 1-21.

12. Axelsson BO, Jörnten-Karlsson M, Michelsen P, et al. The potential of inductively coupled plasma mass spectrometry detection for high-performance liquid chromatography combined with accurate mass measurement of organic pharmaceutical compounds. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2001; 15(6): 375-85.
13. Bendahl L, Hansen SH, Gammelgaard B, et al. Hyphenation of ultra performance liquid chromatography (UPLC) with inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for fast analysis of bromine containing preservatives. *J Pharm Biomed Anal*. 2006; 40(3): 648-52.
14. Seubert A. On-line coupling of ion chromatography with ICP-AES and ICP-MS. *TrAC Trends Anal Chem*. 2001; 20(6-7): 274-87.
15. Wuilloud JCA, Wuilloud RW, Vonderheide AP, et al. Gas chromatography/plasma spectrometry—an important analytical tool for elemental speciation studies. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2004; 59(6): 755-92.
16. Bouyssiere B, Szpunar J, Lobinski R. Gas chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometric detection in speciation analysis. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2002; 57(5): 805-28.
17. Wang J, Hansen EH. On-line sample-pre-treatment schemes for trace-level determinations of metals by coupling flow injection or sequential injection with ICP-MS. *TrAC Trends Anal Chem*. 2003; 22(11): 836-46.
18. Álvarez-Llamas G, del Rosario M, de laCampa F, et al. ICP-MS for specific detection in capillary electrophoresis. *TrAC Trends Anal Chem*. 2005; 24(1): 28-36.
19. Sasi SK, Katarzyna W, Kazimierz W, et al. Capillary electrophoresis—inductively coupled plasma-mass spectrometry: an attractive complementary technique for elemental speciation analysis. *J Chromatogr A*. 2002; 975(2): 245-66.
20. Huang J, Hu X, Zhang J, et al. The application of inductively coupled plasma mass spectrometry in pharmaceutical and biomedical analysis. *J Pharm Biomed Anal*. 2006; 40(2):227-34.
21. Becker JS. Trace and ultratrace analysis in liquids by atomic spectrometry. *TrAC Trends Anal Chem*. 2005; 24(3):243-53.
22. Lozak A, Softyk K, Ostapczuk P, et al. Determination of selected trace elements in herbs and their infusions. *Sci Total Environ*. 2002; 289(1-3): 33-40.

23. Huang RJ, Zhuang ZX, Tai Y, et al. Direct analysis of mercury in traditional chinese medicines using thermolysis coupled with on-line atomic absorption spectrometry. *Talanta*. 2006; 68: 78-34.
24. D'Illo S, Alessandrelli M, Cresti R, Arsenic content of various types of rice as determined by plasma based techniques. *Mitrochemical J*. 2002; 73: 195-205.
25. Mandal BK, Ogra Y, Suzuki KT. Speciation of arsenic in human nail and hair from arsenic-affected area by HPLC-inductively coupled argon plasma mass spectrometry. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003; 189(2): 73-83.
26. Gouille JP, Mahieu L, Castermant J, et al. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair Reference values. *Forensic Sci. Inter*. 2005; 153: 39-44.
27. Becker JS. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and laser ablation ICP-MS for isotope analysis of long-lived radionuclides. *Int J Mass Spectro*. 2005; 242:183-95.
28. Pabla D, Akhlaghi F, Ahmed A, et al. Development and validation of an inductively coupled plasma mass spectrometry method for quantification of levothyroxine in dissolution studies. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2008; 22(7): 993-6.
29. Kwok K, Carr JE, Webster GK, et al. Determination of active pharmaceutical ingredients by heteroatom selective detection using inductively coupled plasma mass spectrometry with ultrasonic nebulization and membrane desolvation sample introduction. *Appl Spectrosc*. 2006; 60(1): 80-5.
30. Krystek P, Ritsema R. Analytical product study of germanium-containing medicine by different ICP-MS applications. *J Trace Elem Med Biol*. 2004; 18(1): 9-16.
31. Sołtyk K, Łozak A, Ostapczuk P, et al. Determination of chromium and selected elements in multimineral and multivitamin preparations and in pharmaceutical raw material *J Pharm Biomed Anal*. 2003; 32(3): 425-32.
32. Sołtyk K, Łozak A, Warowna-GrzeŚkiewicz M, et al. The AAS, ICP-MS and electrochemical determinations of zinc in selected pharmaceutical preparations. *Acta Pol Pharm*. 2000; 57(4): 261-6.
33. Lewen N, Schenkenberger M, Larkin T, et al. The determination of palladium in fosinopril sodium (monopril) by ICP-MS. *J Pharm Biomed Anal*. 1995; 13(7): 879-83.

34. Nageswara RR, Talluri MV. An overview of recent applications of inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) in determination of inorganic impurities in drugs and pharmaceuticals. *J Pharm Biomed Anal.* 2007; 43(1): 1-13.
35. Niemelä M, Kola H, Eilola K, et al. Development of analytical methods for the determination of sub-ppm concentrations of palladium and iron in methotrexate. *J Pharm Biomed Anal.* 2004; 35(3): 433-9.
36. Wang T, Wu J, Hartman R, et al. A multi-element ICP-MS survey method as an alternative to the heavy metals limit test for pharmaceutical materials. *J Pharm Biomed Anal.* 2000;23(5): 867-90.
37. Lewen N, Mathew S, Schenkenberger M, et al. A rapid ICP-MS screen for heavy metals in pharmaceutical compounds. *J Pharm Biomed Anal.* 2004; 35(4):739-52.
38. Kauffman JF, Westenberger BJ, Robertson JD, et al. Lead in pharmaceutical products and dietary supplements. *Reg Toxicol Pharmacol.* 2007; 48(2):128-34.
39. Brouwers EE, Huitema AD, Bakker EN, et al. Monitoring of platinum surface contamination in seven Dutch hospital pharmacies using inductively coupled plasma mass spectrometry. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007; 80(8):689-99.
40. Turci R, Sottani C, Ronchi A, et al. Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents. *Toxicol Lett.* 2002; 134(1-3):57-64.
41. Lasztity A, Kelko-Levai A, Varga I, et al. Development of atomic spectrophotometric method for trace metal analysis of pharmaceutical. *Mitrochemical J.* 2002; 73: 59-63.
42. Ponce De León CA, Montes Bayón M, Caruso JA. Trace element determination in vitamin E using ICP-MS. *Anal Bioanal Chem.* 2002; 374(2): 230-4.
43. Gammelgaard B, Hansen HR, Stürup S, et al. The use of inductively coupled plasma mass spectrometry as a detector in drug metabolism studies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4(9): 1187-207.
44. Miyayama T, Ogra Y, Osima Y, et al. Narrow-bore HPLC-ICP-MS for speciation of copper in mutant mouse neonates bearing a defect in Cu metabolism. *Anal Bioanal Chem.* 2008; 390(7): 1799-803.
45. Cuyckens F, Balcaen LI, De Wolf K, et al. Use of the bromine isotope ratio in HPLC-ICP-MS and HPLC-ESI-MS analysis of a new drug in development. *Anal Bioanal Chem.* 2008; 390(7): 1717-29.

46. Turci R, Sottani C, Ronchi A, et al. Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents. *Toxicol Lett.* 2002; 134(1-3): 57-64.
47. Suzuki KT, Itoh M, Ohmichi M. Selenium distribution and metabolic profile in relation to nutritional selenium status in rats. *Toxicology.* 1995; 103(3): 157-65.
48. Breda M, Maffini M, Mangia A, et al. Development and validation of an inductively coupled plasma mass spectrometry method with optimized microwave-assisted sample digestion for the determination of platinum at ultratrace levels in plasma and ultrafiltrate plasma. *J Pharm Biomed Anal.* 2008; 48(2): 435-9.
49. Su Q, Liu Q, Luo G, et al. Pharmacokinetic investigation on a novel antitumour platinum compound in rabbit plasma by inductively coupled plasma mass spectrometry after intravenous administration. *Drug Dev Ind Pharm.* 2008; 34(5): 472-7.
50. Ciavardelli D, D'Anniballe G, Nano G, et al. An inductively coupled plasma mass spectrometry method for the quantification of yttrium-antibody based drugs using stable isotope tracing. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2007; 21(14): 2343-50.
51. Fukai Y, Hirata M, Ueno M, et al. Clinical pharmacokinetic study of arsenic trioxide in an acute promyelocytic leukemia (APL) patient: speciation of arsenic metabolites in serum and urine. *Biol Pharm Bull.* 2006; 29(5): 1022-7.
52. Brouwers EE, Tibben MM, Pluim D, et al. Inductively coupled plasma mass spectrometric analysis of the total amount of platinum in DNA extracts from peripheral blood mononuclear cells and tissue from patients treated with cisplatin. *Anal Bioanal Chem.* 2008 Apr 3. [Epub ahead for print]
53. Nyman DW, Suzanne Stratton M, Kopplin MJ, et al. Selenium and selenomethionine levels in prostate cancer patients. *Cancer Detect Prev.* 2004; 28(1): 8-16.
54. การรบกวนการตรวจวัดในการวิเคราะห์ธาตุโดยวิธี ICP-MS กรมวิทยาศาสตร์บริการ (online). Available at http://www.dss.go.th/dssweb/st-articles/files/cp_11_2551_ICP-MS.pdf (18 August 2009).
55. ห้องปฏิบัติการสิ่งแวดล้อม ฝ่ายคุณภาพสิ่งแวดล้อมและห้องปฏิบัติการ กรมควบคุมมลพิษ (online). Available at <http://lab.pcd.go.th/enlab/Audit.html> (18 August 2009).

56. ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (online). Available at http://www.kmitl.ac.th/chem/service_test.htm (18 August 2009).
57. ห้องปฏิบัติการตรวจสอบอัญมณี สถาบันวิจัยและพัฒนาอัญมณีและเครื่องประดับ แห่งชาติ (online). Available at http://www.git.or.th/testing_center01.html (18 August 2009).
58. Central Facilities, Chulabhorn Research Institute (online). Available at http://www.cri.or.th/en/rs_central.php (18 August 2009).

คำถาม

- หลักการของ ICP-MS คือ การวัด
 - Molecular absorption
 - Molecular emission
 - Atomic absorption
 - Atomic emission
 - Atomic fluorescence
- ข้อใดต่อไปนี้เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นใน ICP-MS
 - atomization
 - fluorescence
 - ionization
 - vaporization
 - emission
- ข้อใดต่อไปนี้เป็นส่วนประกอบที่พบในเครื่องมือ ICP-MS
 - Nebulizer
 - Laser ablation
 - Plasma torch
 - Fourier Transform
 - Quadrupole
- วิธี ICP-MS โดยทั่วไปวิเคราะห์สารตัวอย่างในช่วงปริมาณของสารตัวอย่างเท่าไร
 - mg- μ g
 - mg-ng
 - μ g-ng
 - ng-fg
 - sub fg
- แก๊สที่ใช้สำหรับเป็นแหล่งกำเนิดพลาสมา คือ
 - แก๊สฮีเลียม
 - แก๊สอาร์กอน
 - แก๊สออกซิเจน
 - แก๊สไนโตรเจน
 - แก๊สไฮโดรเจน

6. พลาสมาของ ICP โดยทั่วไปมีอุณหภูมิในช่วงเท่าใด
 1. 2,000 ถึง 3,000 องศาสมบูรณ์
 2. 3,000 ถึง 5,000 องศาสมบูรณ์
 3. 5,000 ถึง 7,000 องศาสมบูรณ์
 4. 6,000 ถึง 10,000 องศาสมบูรณ์
 5. 12,000 ถึง 15,000 องศาสมบูรณ์

7. สารละลายของกรดตัวใดที่นิยมใช้เตรียมตัวอย่างสำหรับวิธี ICP-MS
 1. กรดไฮโดรคลอริก
 2. กรดเปอร์คลอริก
 3. กรดซัลฟูริก
 4. กรดไนตริก
 5. กรดอะซิติก

8. วิธี ICP-MS ไม่สามารถใช้เพื่อการประยุกต์วิเคราะห์สารในข้อใดต่อไปนี้
 1. การวิเคราะห์โลหะหนักปนเปื้อนในวัตถุบิยา
 2. การวิเคราะห์ตัวยาสำคัญที่เป็นแร่โลหะ
 3. การศึกษาเมตาไลซึมของยาที่เป็นไอโซโทปกัมมันตรังสี
 4. การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่เป็นโลหะทรานสิชัน
 5. การตรวจวัดระดับยาในเลือดของยาชนิดอินทรีย์สาร

9. ธาตุตัวใดต่อไปนี้วิเคราะห์ด้วยวิธี ICP-MS ได้ค่อนข้างยาก
 1. Aluminium
 2. Arsenic
 3. Mercury
 4. Platinum
 5. Silicon

10. ธาตุตัวใดต่อไปนี้สามารถวิเคราะห์ได้ดีด้วยวิธี ICP-MS
 1. Boron
 2. Carbon
 3. Argon
 4. Chlorine
 5. Fluorine