

## 生体試料中のアルミニウム分析

加藤 洋、佐藤武雄\*<sup>1)</sup>、山本好男\*<sup>2)</sup>、後藤保正、山本恵三

首都大学東京健康福祉学部  
116-8551 東京都荒川区東尾久 7-2-10

\*<sup>1)</sup> 東京都神経科学総合研究所  
183-0042 東京都府中市武蔵台 2-6

\*<sup>2)</sup> 滋賀医科大学法医学教室  
520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

### 1 はじめに

我々は、ヒト組織試料中の多元素分析を目的に、その基礎的検討を行い、信頼性・感度・非破壊性・多元素同時分析などに優れた機器的中性子放射化分析 (Instrumental Neutron Activation Analysis: INAA) 法を適用してきた<sup>1, 2)</sup>。しかし、INAA 法の適用には解決すべき問題点を有する元素もある。その一例にアルミニウムが挙げられる。通常の生体試料中にはリンが数千から数万 ppm 存在しており、このリンは中性子照射時の速中性子による (n,α) 反応により <sup>28</sup>Al が生成され、アルミニウムの分析 (<sup>27</sup>Al(n,γ)<sup>28</sup>Al) の妨害となる。これらについては、水本ら<sup>3)</sup> や Speziali ら<sup>4)</sup> の検討例があるが、生体試料への応用的な検討例は見あたらない。また、照射試料の一般的な包装材であるポリエチレンシートには、通常、フェノール系・リン系・イオウ系の酸化防止剤が添加されており、この添加物中のリンも妨害となる。さらに、シートの密着を防止するためのアンチブロック剤として酸化シリコンが数百から数千 ppm 添加される場合もあり、このケイ素による (n,p) 反応もリンと同様の妨害反応となる。本報告では、これらの問題点について定量的に検討したのでその結果を述べる。

### 2 実験

ポリエチレン中の不純物としての添加物の検討に供したポリエチレンシートの種類は、表 1 の結果に示した通りである。ヒト組織は脳、心臓、腎臓、肝臓、肺、筋肉、膵臓、脾臓の 8 組織で、すべて凍結乾燥試料とした<sup>1, 2)</sup>。また、方法論の妥当性等を検討するために用いた生体標準物質は表 3 の結果に示した 11 種である。これらのヒト組織・標準物質の封入袋としては不純物の量の少ない表 1 の⑥のポリエチレン袋を用い、個々の試料について使用したポリエチレン袋からの寄与の補正も行った。比較試料は、

表 1 ポリエチレン中の Al 相当量 (μg/g)

|   | ポリエチレンシート    | Al 濃度 |
|---|--------------|-------|
| ① | 京大使用内袋       | 100   |
| ② | 京大指定外袋 (旧)   | 18.3  |
| ③ | 京大指定外袋 (新)   | 45.8  |
| ④ | 日本原研使用内袋     | 0.19  |
| ⑤ | 日本原研使用市販袋    | 116   |
| ⑥ | A 社ポリエチレン袋 1 | 0.33  |
| ⑦ | A 社ポリエチレン袋 2 | 55.5  |
| ⑧ | A 社ポリエチレン袋 3 | 63.9  |
| ⑨ | A 社ポリエチレン袋 4 | 40.4  |
| ⑩ | B 社ポリエチレン袋   | 0.23  |

原子吸光用アルミニウム標準液（関東化学㈱：1000 ppm）を濾紙に 30  $\mu$ l 滴下し、同様のポリエチレン袋で封入した。照射は、生体試料中に高い存在度を示すナトリウムや塩素からの生成核種の半減期などを考慮し、京都大学原子炉実験所の照射孔 Pn-1（熱中性子束： $1.93 \times 10^{13} \text{n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ）で 40 秒行った。試料の  $\gamma$  線スペクトロメトリは、測定中の  $^{28}\text{Al}$  の減衰や不感時間を考慮し、検討した結果から live time で 100 秒が最適と判断した。ヒト組織および標準物質中のリンおよびケイ素の定量には PIXE 法を適用した。各試料は硝酸灰化し、定量は世良らが開発した SAPIX<sup>5)</sup>で行った。

### 3 結果および考察

照射孔 Pn-1 における速中性子によるリンおよびケイ素からの妨害係数は、各々  $1.0 \times 10^{-3}$  (C.V.; 0.3%)、 $3.1 \times 10^{-3}$  (3.0%) であり、照射ごとの妨害係数の変動は 3% 以内であった。各種の試料封入材料中の不純物の結果は表 1 に示した。この数値はアルミニウムの存在度ではなく、 $^{28}\text{Al}$  のピークをアルミニウム由来と想定しアルミニウムに換算したものである。従って、測定試料が袋の交換なく測定に供せられた場合、袋の重量に応じてこのアルミニウムの値が加算されることになる。我々の例では、①を用いて重量 50 mg の試料を照射した場合、試料封入袋 1 個の重量約 5.5 mg、すなわち 0.55  $\mu$ g のアルミニウムに相当する  $^{28}\text{Al}$  のピークを加算して測定することになる。これは試料のアルミニウム濃度 11  $\mu$ g/g に対応することになる。通常の生体試料中のアルミニウム濃度を考えると封入袋からのアルミニウムは大きな寄与であり、試料によっては数百%になる場合もある。 $^{28}\text{Al}$  の半減期から、測定時の袋の交換は実際のでなく、不純物の少ない袋の使用、またはそれらに対する補正が必要である。この妨害ピークがポリエチレン中のリンまたはケイ素あるいは本来のアルミニウムのいずれに起因するのかは現在不明で、さらに詳細な検討を必要とするが、本実験で使用した袋からの影響は 2.5% 以下で無視できる範囲であった。

各種標準物質中のアルミニウムの存在度を表 2 に示した。ケイ素の寄与率はリンに比較して係数で 3 と大きい。生物体標準物質中のケイ素の存在量は数十～数百 ppm と少ないためほとんど無視できる場合が多い。表中の補正なしの値は、測定中の  $^{28}\text{Al}$  の減衰補正およびリンからの寄与の補正がなされて

いないもので、補正值に対するリンの寄与率 (= (補正なし - 補正值) / 補正值) を同時に示した。リンの値について、保証値の示されている物質はその値を、示されていない物質については PIXE 法でリンの値を求めて、補正を行った。アルミニウムの保証値が示された標準物質は少ないが、示されている保証値と我々の得た値は非常に良い。特に、Dogfish の場合は、リンの存在度が高いため大きな寄与率となること、またアル

表 2 各種標準物質中の Al 存在度 ( $\mu$ g/g、乾燥)

| 標準物質            | Al 濃度 (寄与率)            | P  | Al                 |
|-----------------|------------------------|--|--------------------|
| Animal Bone     | 7.57 $\pm$ 3.91 (1350) | 102000 <sup>a)</sup>                       |                    |
| Bovine Liver    | 2.27 $\pm$ 0.8 (48.8)  | 11100 <sup>c)</sup> (11000 <sup>d)</sup> ) |                    |
| Bowen's Kale    | 39.5 $\pm$ 2.5 (11.3)  | 4880 <sup>a)</sup>                         | 39.9 <sup>a)</sup> |
| Dogfish         | 10.2 $\pm$ 1.1 (93.4)  | 9490 <sup>d)</sup>                         | 10.9 <sup>a)</sup> |
| Lobster(TORT-1) | 40.7 $\pm$ 6.8 (14.7)  | 8790 <sup>a)</sup>                         |                    |
| Lobster(TORT-2) | 41.4 $\pm$ 8.8 (21.6)  | 6100 <sup>c)</sup> (10200 <sup>d)</sup> )  |                    |
| Mussel Tissue   | 9.09 $\pm$ 1.88 (66.8) | 6070 (6740 <sup>d)</sup> )                 |                    |
| Orchard Leaves  | 408 $\pm$ 9 (5.2)      | 2100 <sup>b)</sup>                         |                    |
| Pig Kidney      | 7.98 $\pm$ 1.82 (143)  | 11400 <sup>c)</sup> (11800 <sup>d)</sup> ) |                    |
| Pine Needle     | 587 $\pm$ 13           | 1070 <sup>a)</sup>                         | 587 <sup>a)</sup>  |
| Whey Powder     | 40.9 $\pm$ 2.9 (39.6)  | 16210 <sup>a)</sup>                        | 53 <sup>b)</sup>   |

a)保証値、b)参考値、c)PIXE 法、d)日本食品分析センター

ミニウムの存在度も小さいことを考慮すれば、良い補正がなされていると判断できる。Whey Powder では参考値との違いが示されたが、この参考値<sup>6)</sup>について詳細に検討すると、Whey Powder については NAA 法による値が多く採用されており、この参考値は本実験での補正なしの値 (57.1  $\pm$  2.9) とよく一致しており、参考値の算出にこの補正の考慮がなされていなかったと思われる。これらの結果から、本法

における補正はリンが高い存在度でかつアルミニウムが低い存在度の試料であっても適用でき妥当な方法であると考えられる。リンの寄与を補正するにあたっては試料中の正確なリンの濃度を求めることが求められる。我々は、核的手法として現在は PIXE 法を使用しているが、今後は中性子放射化による (n,γ) 反応生成核種である  $^{32}\text{P}$  の液体シンチレーション法での  $\beta^-$  線測定によるリンの定量を PIXE 法に併用したいと考えている。

ヒト組織 (8 種類) への本法の適用結果を表 3 に示す。同時に、PIXE 法による各組織中のリン濃度の平均値および同様のリンの補正の寄与率も示した。明らかに、肺を除く各種組織においてはアルミニウムの存在度も 10 ppm 程度と小さく、リンの寄与は大きく影響し、なかでもリンの存在度が大きい脳や脾臓においては寄与率が 100 % 近くまたはそれを超えている。同表には、NAA 法によるアルミニウムの文献値<sup>7)</sup>を示した。過去の結果がこれらの補正がなされたものかどうかは不明であるが、比較してみるとこれら過去の結果が明らかに高い値を示している。

これらの結果を総合すると、アルミニウムの高感度な分析法として適用されてきた INAA 法で得られた従来の結果、特にアルミニウムの存在度の低い生体試料の結果に対しては、再検討および見直しが必要と考えられる。

表 3 各種ヒト組織中の Al 存在度 ( $\mu\text{g/g}$ 、乾燥)

| 組織名 | 補正なし      | 補正值       | 寄与率   | P ( $\mu\text{g/g}$ ) | 文献値 <sup>7)</sup> |
|-----|-----------|-----------|-------|-----------------------|-------------------|
| 脳   | 21.7±1.6  | 11.5±1.1  | 88.7  | 10200±1700            | 29.1±15.4         |
| 心臓  | 18.9±1.9  | 12.8±1.5  | 47.7  | 6110±880              | 25.4±28.3         |
| 腎臓  | 15.7±3.1  | 9.1±3.1   | 72.5  | 6600±100              | 18.0±13.3         |
| 肝臓  | 15.9±2.0  | 10.4±1.7  | 52.9  | 5400±450              | 32.8±30.4         |
| 肺   | 55.8±40.3 | 50.1±41.1 | 11.4  | 5700±1100             | 186±239           |
| 筋肉  | 9.0±4.2   | 5.9±3.1   | 52.5  | 3120±1410             |                   |
| 膵臓  | 15.5±5.7  | 8.5±3.8   | 82.3  | 6960±2330             | 31.1±32.2         |
| 脾臓  | 16.6±2.2  | 7.5±1.5   | 121.3 | 9120±1840             | 21.5±21.7         |

#### 参考文献

- 1) Katoh Y, Sato T and Yamamoto, Biol Trace Element 90, 57-70, 2002.
- 2) Katoh Y, Sato T and Yamamoto, Arch Environ Health 58(10), 655-661, 2003.
- 3) 水本良彦, 岩田志郎他, Radioisotopes 33, 10-16, 1984.
- 4) Speziali M, Casa MD, Orvini E, Biol Trace Element 17, 271-284, 1988.
- 5) Sera K, Yanagisawa T, et al., International Journal PIXE 2(3), 325-330, 1992.
- 6) Zeiller E, Strachnov V, Dekner R, IEA/AL/034, 1990.
- 7) Nishiyama K, Miki T, et al., Co-operative Research (A) 5730014, 1985.