

# 無標準法の体液(汗、唾液、鼻汁、涙)及び歯科試料(歯、顎骨、歯石)への応用と、 フッ素を含む多元素同時分析 —有害元素人体暴露評価の観点から—

<sup>1)</sup>世良耕一郎、<sup>1)</sup>寺崎一典、<sup>2)</sup>伊藤じゅん、<sup>2)</sup>齋藤義弘、<sup>3)</sup>二ツ川章二、<sup>4)</sup>藤村 朗

<sup>1)</sup>岩手医科大学サイクロトンセンター  
〒020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢留が森 348-58

<sup>2)</sup>日本アイソトープ協会仁科記念サイクロトンセンター  
〒020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢留が森 348-58

<sup>3)</sup>日本アイソトープ協会アイソトープ部  
〒113-8941 東京都文京区本駒込 2-28-45

<sup>4)</sup>岩手医科大学歯学部第一口腔解剖学講座  
〒020-8505 盛岡市中央通一丁目 3-27

## 1 はじめに

砒素<sup>1,2)</sup>、水銀<sup>3,4)</sup>などの有害元素による広域的な環境汚染は近年世界的問題となりつつあり、それに伴う人体暴露評価の目的で、地域住民から採取される数種の試料分析が行われている。現在まで主に分析されている試料は、毛髪、血清、爪、尿であり、当センターでもすでに、世界中の汚染地域から採取された1万を超えるこれらの試料の分析が行われている。その結果、砒素暴露評価には尿試料分析、水銀暴露評価のためには毛髪及び爪試料分析が有効であるなど、多元素による暴露評価のためには複数種類の試料を分析しその結果を比較検討することが必要であることが分かった。その観点から、従来一般的に分析が行われてきた上記4種試料のみで全元素の評価が可能か否かは疑問であり、従来分析が困難であった他種試料分析の有用性を試すことには大きな意味があるものと思われる。

また、重元素による人体暴露は環境汚染のみならず、治療などの他の要因によって生じる場合がある。例えば以前より歯科治療に使われてきたチタン、金、銀、パラジウム、水銀なども唾液経由で口腔内に取り込まれ、様々な疾患の原因になる危険性が指摘され<sup>5,6)</sup>、その評価のためには唾液分析が重要な情報をもたらす。本研究においては主にフッ素や歯科用重元素に注目し、歯科試料分析も行われる。

さらに有害元素による暴露は、通常の食餌経由でも生じうる。当センターにおける共同研究により、特に海産物を多く摂取する沿岸地域住民の食事中から、多量の砒素、カドミウム、水銀が検出されており、かたよった食事が人体暴露につながる危険性があることが明らかになった<sup>7)</sup>。このことから、有害元素人体暴露問題は特定の汚染地域に限定されたものではなく、一般の生活を営む人々にも生じうる問題であると言える。

今回新たに試みが行われる鼻水試料に対しては、RIによる内部被ばく評価の為に尿や糞とともに従来からγ線分析が行われており、重金属暴露評価にも有効であることが期待される。さらに汗、涙試料の分析も特定元素による暴露評価のために効果的であることが期待される。その理由は、尿と比べはるかに排出量が少ないため、多くの元素が高濃度に濃縮され高感度での測定が予想されるからである。しかしながらこれらの試料は採取可能量が少量であるため定量分析は非常に難しく、今まで暴露評価目的には使用されていない。我々はPIXEにおける「無標準法」を開発し<sup>8-13)</sup>、様々な試料へそれを適用した。特に内部標準の制約が無いため、極めて微量量(1mg, 1μl以下)試料の定量分析が可能となった<sup>13)</sup>。本法により微量量の汗、涙、鼻水試料の定量分析が可能となれば、僅かに滲み出した汗・涙などをバックリングフィルムで拭き直接ターゲットとすることにより、これらの試料の定量分析が容易となる。その方法が確立されこれらの試料が対象試料に加われば、より多角的な暴露評価が可能となるものと期待される。

しかしながら汗、涙などは短時間に乾き始め、これが濃度の客観的評価に不確定要因をもたらす恐れがある。その点無標準法は水成分に影響を受けないため、内部標準法を適用した場合と比較し、より本質的な濃度値を提供することが期待されるため、その観点からも無標準法の確立が望まれる。本研究においては、先ず汗、唾液、鼻水、涙に対する無標準法が開発され、その精度・再現性の確認が行われる。

一方、特に中国において井戸水中のフッ素による人民の体内暴露の問題が深刻化しており、フッ素中毒症を呈する患者数は4千万とも一億とも言われている<sup>14)</sup>。我々は「三検出器同時計測システム」を開発し<sup>15)</sup>、さらにそれによるフッ素の定量法を確立した<sup>16)</sup>。本法により、フッ素濃度を他元素の濃度と同時に安易に求めることができ、フッ素と他元素との相関を論じることが可能となった。我々の研究においても、中国フッ素中毒患者毛髪中から多量の砒素、マンガンが検出されており、フッ素と他の有害元素濃度が強い相関を示すことが明らかにされている。本法を無標準法と組み合わせることにより、涙、汗等の多量採取が困難な試料のフッ素定量分析が可能となる。ハロゲンであるフッ素は、従来の「濃硝酸灰化法」による調製では分析が難しいため、その観点からも本無標準法の応用が有望である。

本研究においては、無標準法と組み合わせたフッ素・多元素同時分析法が、汗、唾液、鼻水、涙試料に対して適用され、フッ素を含む多元素の相関が論じられる。特にどの元素がどの種の試料に特異的に含まれるのか、どの元素の暴露評価にどの試料を用いるのが最適であるのかを重点とし、詳細な検討が行われる。

## 2 実験方法

### 2.1 試料採取及び調製

数μlほどの汗試料は、化粧品・ファンデーション等の影響を避けるため主に背中から採取され、一方多量の汗は、洗浄後の顔面部分から採取された。多くの唾液試料は唾液腺から直接採取されたが、3試料に関しては口腔内から採取された。涙試料のうち2つ(数μl)はプラスチックチューブに採取されたが、それが不可能な微量なものに関してはバックリングフィルムで直接拭き取り、そのままターゲットとした。鼻水は溶液状の粘性の低いものに限定して採取が行われ、プラスチックチューブに集められた。内部標準法のために作成されたターゲットはInを標準元素とし、その濃度は汗に対して10-20 μg/ml、唾液に対して20 μg/mlとした。その他、多量採取が困難な涙、鼻水試料に対しては、1000 μg/mlのInを加えたターゲットの測定によりK濃度を求め、それを無標準法に必要な変換係数を導出するための指標元素とした<sup>8)</sup>。バックリング上の試料はいずれも直径2 mmほどのスポット状に自然乾燥させた。無標準法開発のための試料はいずれも内部標準を加えず、内部標準を加えた試料により求めた指標元素のK濃度を用い、変換係数が導出された<sup>1)</sup>。

### 2.2 測定と解析

島津製作所小型サイクロトロンより引き出された2.9 MeVの陽子ビームは、グラファイト製コリメータにより6 cmφに整形され試料を照射する。試料より発生したX線及び即発γ線は、それぞれ2台のSi(Li)、1台のPure-Ge検出器により測定され、得られたスペクトルは解析プログラムSAPIXにより解析された。三検出器分析システムの詳細に関しては、文献15参照のこと。

Fig. 1 に 26 歳女性から採取された汗試料の典型的なスペクトルを示す。a) は No.1 Si (Li) により 500  $\mu\text{m}$  マイラー吸収体を通して測定されたもの、b) は No.2 Si (Li) により、吸収体を用いずに測定されたものである。c) は、Pure-Ge 検出器により測定された  $\gamma$  線スペクトルであり、110 keV のフッ素からの即発  $\gamma$  線ピークと、内部標準である In のピークが同時に測定されている。Fig. 2 a), b) には、49 歳女性から採取された涙試料の X 線スペクトルを示す。図に見られるように、汗、涙試料とも、尿などと比べ重元素が高濃度に濃縮され、感度の良い分析が可能であることが分かる。これらのスペクトル採取時のビーム電流は約 100 nA、測定時間は 3-10 分間であった。

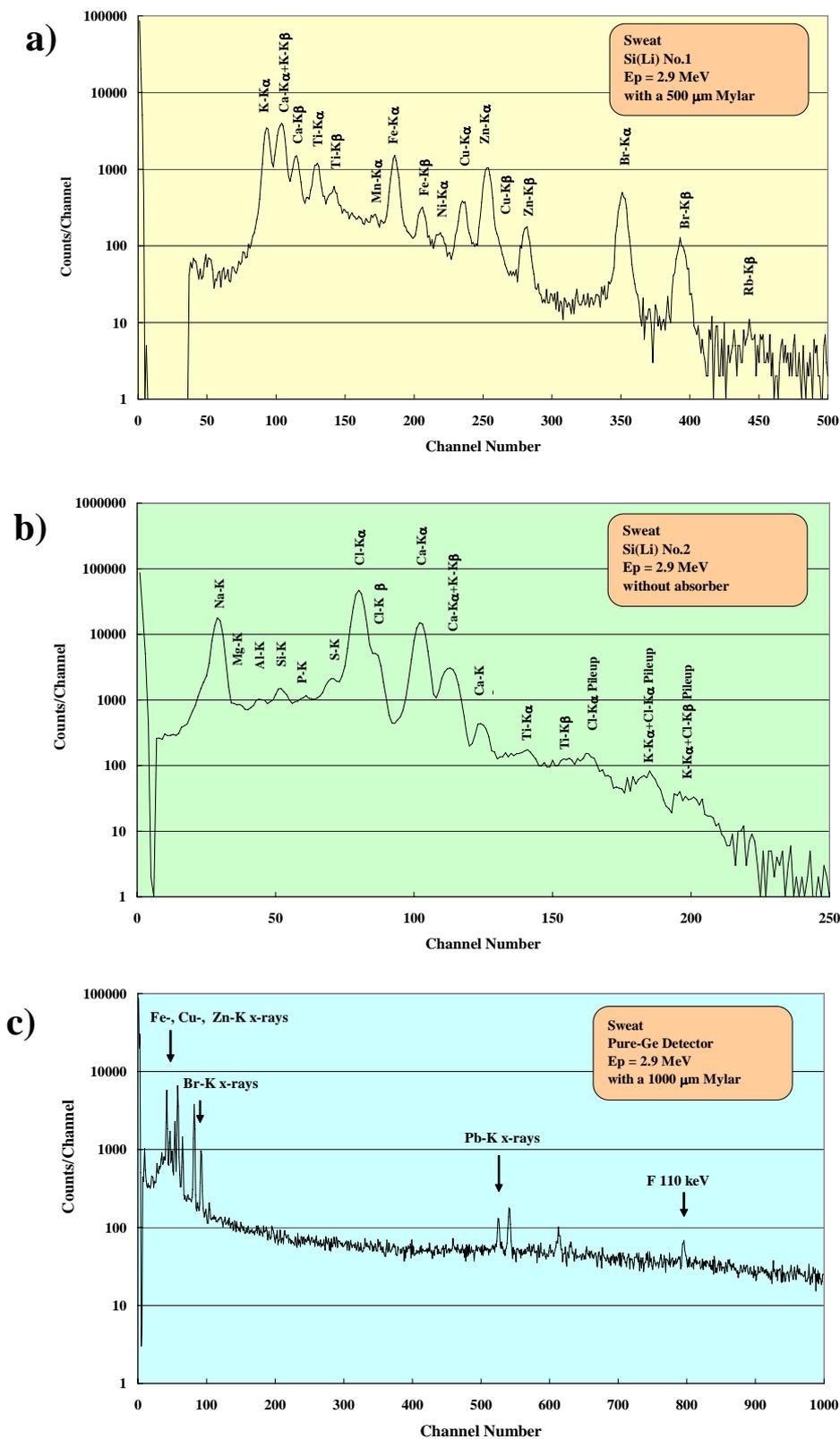
### 3 汗・唾液・涙・鼻水試料に対する無標準法

無標準法のための変換係数決定までの手順は、今まで行った報告と基本的に同様である<sup>3-5)</sup>。本研究においては、いずれの試料に対しても 500  $\mu\text{m}$  マイラー吸収体がいられしたが、これは尿<sup>12)</sup>、髄液試料<sup>17)</sup>と同様である。いずれも K と Ca 濃度が突出し、他元素の感度を上げるために厚めの吸収体が必要であるためである。変換係数の分母となる連続 X 線収量としては、4.4-6 keV の領域における収量が用いられたが、これも尿と同様である。K、Ca に加え Na、Cl、Br が主体であるなどの組成が尿と似ているため、連続 X 線の形状がほぼ同様であるためである。Fig. 3 a), b) にそれぞれ汗、唾液試料に対する典型的なスペクトルと無標準法に用いられる連続 X 線収量の領域を示す。

解析の手順としては、① 先ずビーム電流積分値により規格化を行い、バックグランドからの連続 X 線成分の差し引きを行う。② 次に SAPIX によりピークフィッティングを行い、各 X 線ピークの収量を求めると同時に、4.4-6 keV の領域において全収量からピークの寄与を差し引くことにより連続 X 線収量を求める。③ K-K $\alpha$  ピーク収量の連続 X 線収量に対する比を求め、内部標準法で求めた K 濃度との比較から、変換係数を求める。この変換係数の決定のためには、内部標準を加えたもの加えないものを、3 試料以上用いそれぞれに 4-6 枚のターゲットを独立に調製し測定を行い、それらの平均値同士での比較を行う。④ このように K に対する変換係数が求められれば、K-K $\alpha$  ピーク収量の連続 X 線収量に対する比から、変換係数を用いて内部標準を加えない試料の定量分析が可能となる。内部標準法の適用のためには、内部標準や試料の正確な秤量の観点から、ある程度以上の多量な試料が必要があるが、無標準法により 1 mg $\cdot$ 1  $\mu\text{l}$  以下の微量試料の定量分析が可能となる。

### 4 汗・唾液・涙・鼻水・歯科治療で採取された試料に対するフッ素分析

「三検出器同時計測システム」により、フッ素からの 110keV 即発  $\gamma$  線が多元素からの X 線ピークと同時に同一スペクトル内で測定可能となる。特定の特性 X 線ピークに対する 110keV  $\gamma$  線の相対強度は、フッ素の当該元素に対する相対濃度、検出効率および吸収体の透過係数の比、そして X 線及び  $\gamma$  線の発生断面積の比のみに依存する。濃度を除くこれらのパラメータは、相対濃度の既知である標準試料を測定することにより実験的に求めることができる。多くの試料中に存在する鉄のピーク収量との相対値からフッ素濃度を求めるための変換係数は、FeF<sub>3</sub> の粉末を薄く塗布したターゲットを数枚作成し、それらの測定により決定された。他の元素ピークに対する変換係数は、X 線発生断面積、検出効率、吸収体の透過係数の三つの物理量を考慮し、算出される。詳細は前年度の NMCC 報文集原稿<sup>18)</sup>を参照されたい。本研究においては、内部標準である In ピークとの比により定量分析が行われたが、無標準法の (In を含まない) 試料に対しては、Fe ピークとの比から定量値が得られた。



**Fig.1** a) X-ray spectrum obtained by measuring a sweat sample taken from a 26 years old woman with the Si (Li)-No.1 with a 500  $\mu$  m Mylar absorber.  
 b) Same as a) but with the Si (Li)-No.2 without absorber.  
 c) Same as a) but  $\gamma$ -ray spectrum obtained with the pure-Ge with a 1000  $\mu$  m Mylar absorber.

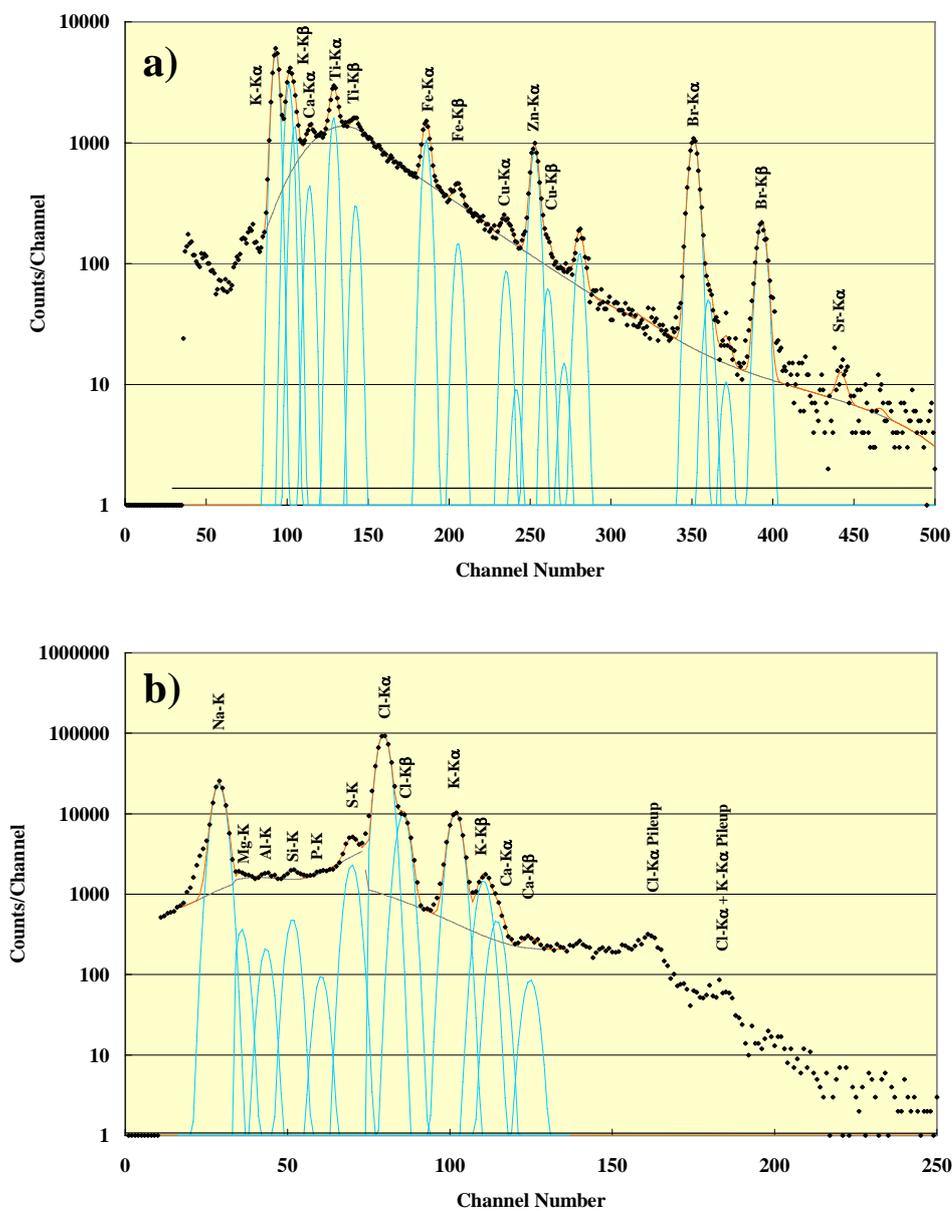


Fig. 2 Typical spectrum of a tear sample taken from a 49 years old woman with Si(Li) detector No.1 (a), and Si(Li) detector No.2 (b), where the former is obtained with a 500  $\mu$ m-thick Mylar absorber and the latter is without absorber.

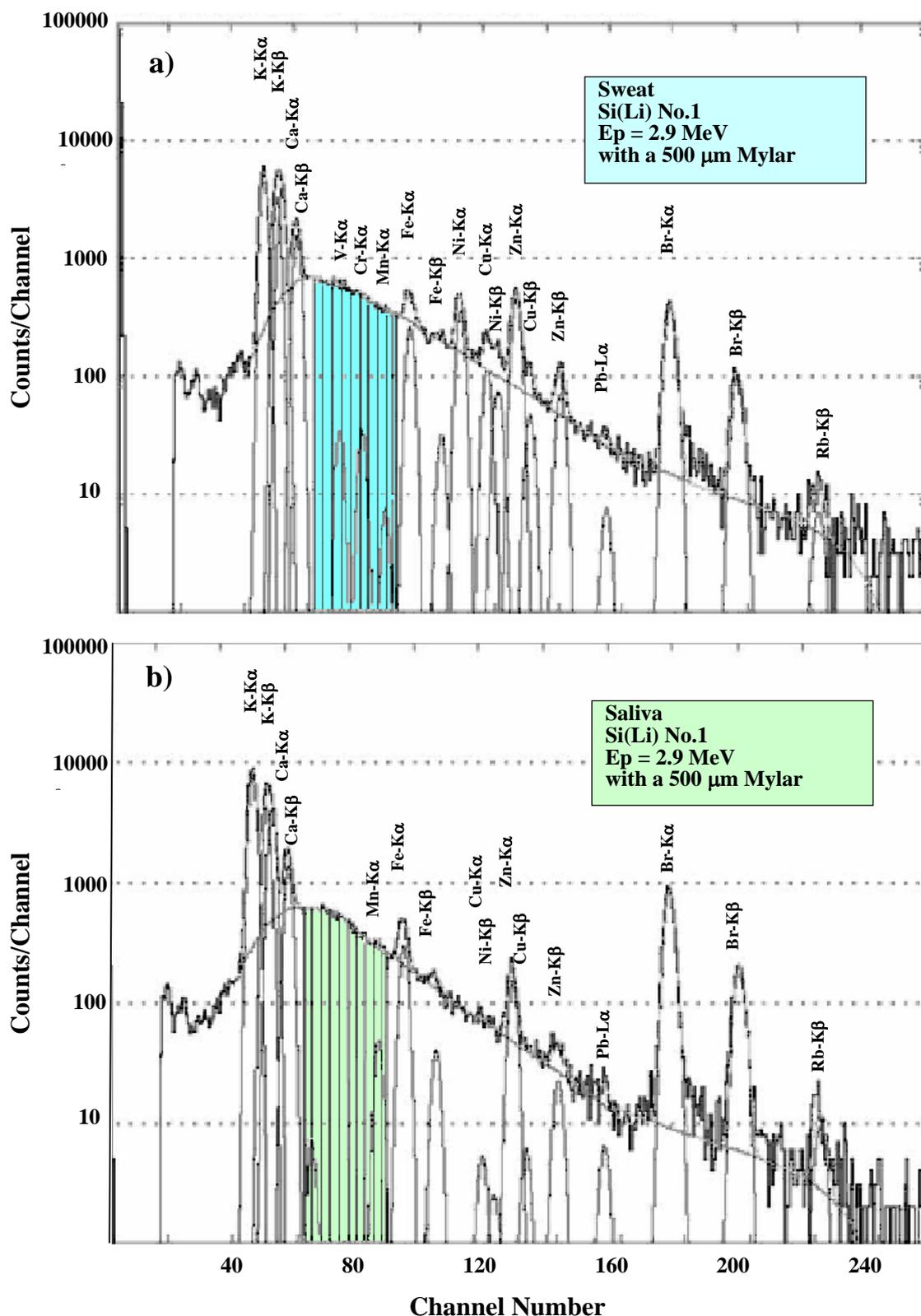
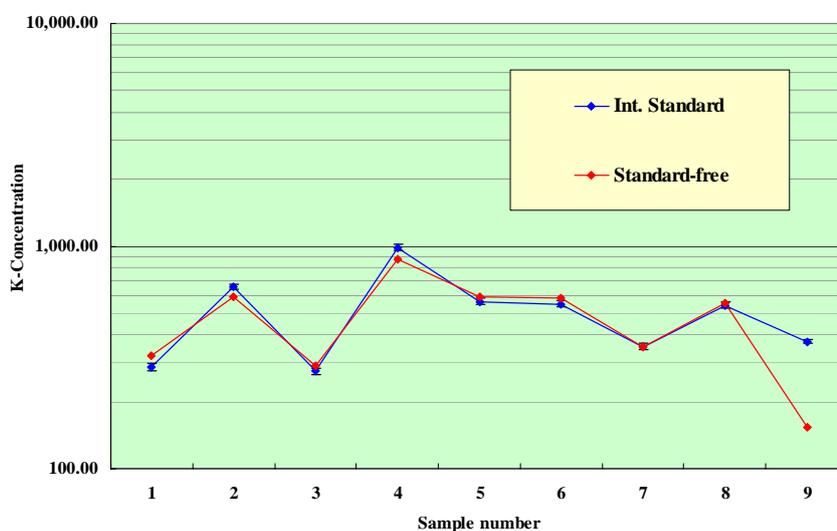


Fig. 3 Typical spectra of sweat a) and saliva b) samples obtained with a 500  $\mu$  m Mylar absorber. The yield of continuous X-rays corresponding to shadowed (colored) portion of the spectrum is used for determining the conversion coefficient after subtracting x-ray peaks in the region. Potassium was designated as the index element for both sweat and saliva.

## 5 結果

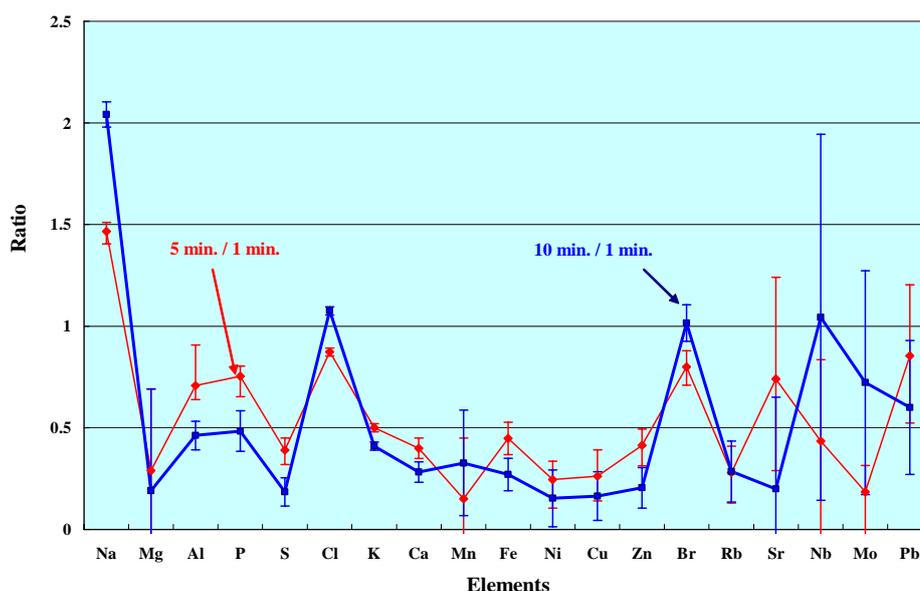
### 5.1 無標準法の精度と再現性

Fig. 4 に、汗 9 試料に対する内部標準法で求めた K 濃度と、無標準法で求めたそれらとの比較を示す。内部標準法との比較のためには 100 ml 程度の量が必要であるため、これらの試料は 3 人から別の日に採取されたものである。図に見られるように、No.9 以外の試料に対する両者の一致は満足すべきものである。この試料は極めて少量しか採取できず、採取した時点でかなり蒸発濃縮が進んでおり、内部標準法で求めた K 濃度の値が大きく出てしまったものと思われる。一方無標準法においては、水成分以外の全成分に対する濃度が求められるため、このような蒸発濃縮の影響を受けない安定した元素濃度値が得られることが期待される。これらの試料中には特徴的な元素分布を持つ試料が多く含まれており、多くの（多少元素組成の異なる）汗試料に対して無標準法が適用可能であることが確認された。



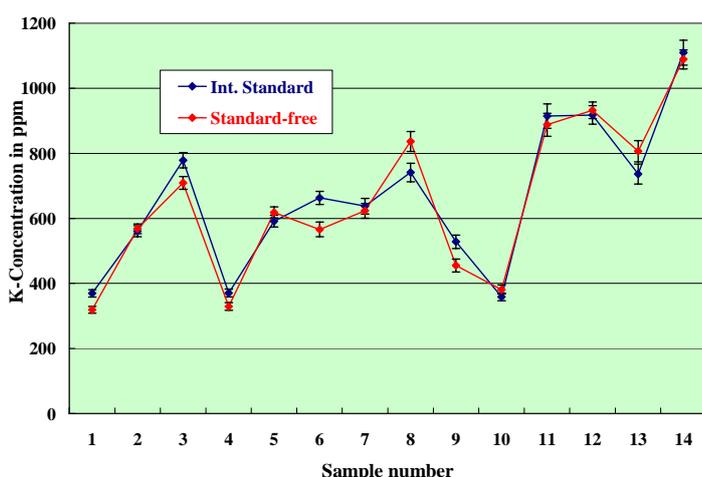
**Fig. 4 Comparisons of potassium concentration in 9 sweat samples obtained by the internal-standard method (blue) and by the standard-free method (red).**

Fig. 5 には、52 歳男性から採取された汗試料中元素濃度の結果を示す。無標準法により定量値が得られたが、汗のかき始めを基準とし、5 分後、10 分後に各元素濃度がどのように変化するかを示している。時間の経過と共に元素の希釈が生じることが期待されたが、Mg、Al、P、S、K、Ca、Mn、Fe、Ni、Cu、Zn の各元素ともに 2~3 倍の濃縮が行われていることがわかる。しかし主成分である Na、K、Br 濃度に関しては希釈が行われないことが確認できた。特に汗のかき始めには皮膚表面での乾燥による濃縮が予想されるが、無標準法の適用により、その影響を受けずに体内での濃縮のみを議論することが可能となった。

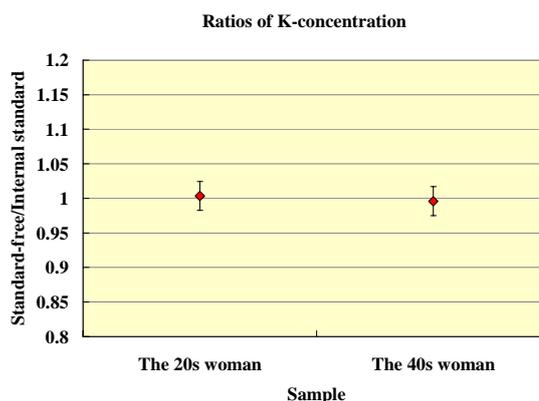


**Fig. 5 Ratios of elemental concentration in human sweats taken from a 52 years old man. Ordinate indicates the ratios of concentrations in the sweat taken 5 minutes (red) and 10 minutes (blue) later from the start of sweating to those taken shortly after the beginning of sweating.**

Fig. 6 には Fig. 4 と同様な比較を 14 の唾液試料に対して行った結果を示す。図に見られるように、唾液試料に対しても無標準法の精度は満足すべきものであり、本法により微量の唾液試料の定量分析が可能となった。Fig. 7 には、2つの涙試料に対して無標準法により得られた K 濃度を、内部標準法により得られた値に対する比の形で示す。涙の場合、通常の内標準法可能な量が採取できなかったため、試料と同量の 1000 ppm In 標準液をバッキング上に滴下した試料の上から重ねて滴下し、K 濃度を、変換係数が求められた。2 試料だけの比較であるが、相互に矛盾は見られなかった。



**Fig. 6 Comparisons of potassium concentration in 14 saliva samples obtained by the internal-standard method and by the standard-free method.**



**Fig. 7 Ratio of potassium concentration in two tear samples obtained by the standard-free method to that by the internal-standard method.**

鼻水試料に対しては、粘性が強く内部標準の均一性に問題が生じることが予想されたため、試料はバックリング上にスポット状に滴下し、全体の重量測定により試料を秤量し、その上から 1000 ppm になるよう、In 溶液を滴下し、内部標準法のターゲットとした。しかしながら鼻水の場合、水成分の割合は試料採取時の条件に強く依存し、水成分を含めた形での絶対濃度に大きな意味があるとは思えない。その点、無標準法は水成分以外の成分に対する濃度を正確に求めることを可能とするものであり、より本質的な議論が可能になるものと期待される。涙と鼻水に対しては、無標準法の精度向上のため、さらに多数の試料の比較による変換係数決定が必要と思われる。

## 5.2 各試料中濃度元素

Fig. 8 に、本無標準法で求めた 9 人 (26-53 歳の男女) から採取された汗試料中元素濃度を示す。これらは無標準法で求められたため、これらの試料の中には極めて微量のものが含まれており、無標準法の適用により定量値を得ることが可能となっている。図中には「三検出器同時測定システム」によるフッ素濃度も示されているが、その値は 0.48-6.2 ppm と人により大きな差異を示している。しかし、フッ素濃度と他元素との間には、明確な相関は見受けられなかった。

Fig. 9 には 14 人から採取された唾液試料中の元素濃度を示す。No.1-11 までの試料は唾液腺から直接採取されたものであるが、最後の 3 人は口腔内から採取されている。これらの 3 試料に対してはフッ素分析も行われ図中に表示されているが、その濃度は 1.8-4 ppm であり、人による大きな差異はなかった。

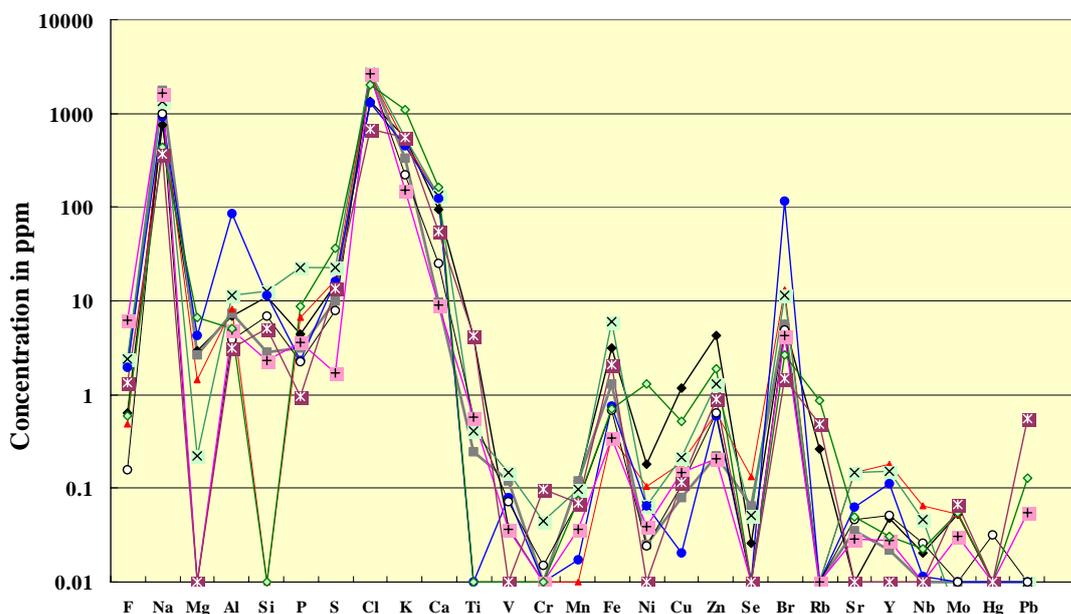


Fig. 8 Elemental concentrations in sweat samples including fluorine taken from 9 persons whose ages are from 26 to 52.

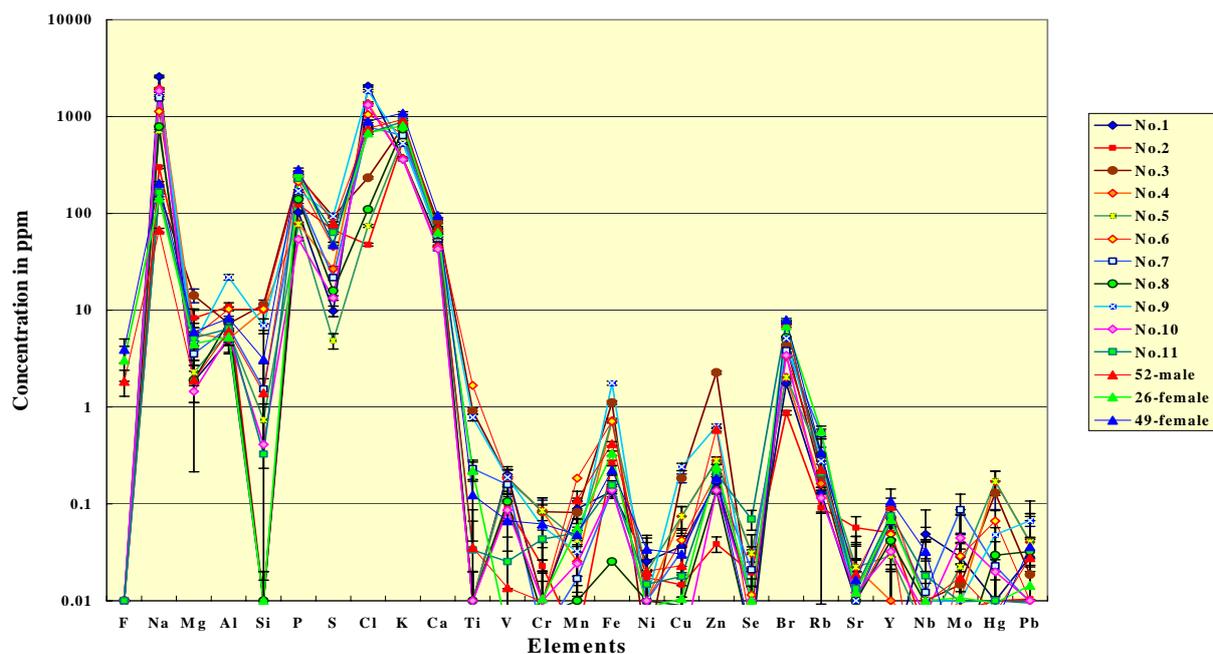


Fig. 9 Elemental concentrations in saliva samples taken from 14 persons obtained by the standard-free method.

Fig. 10 に 4 人から採取された鼻水試料の結果を示す。フッ素濃度は 1 ppm 以下であり、他試料と比較し鉛、水銀の濃度が高かった。また一つの試料から、高濃度のチタンが検出された。

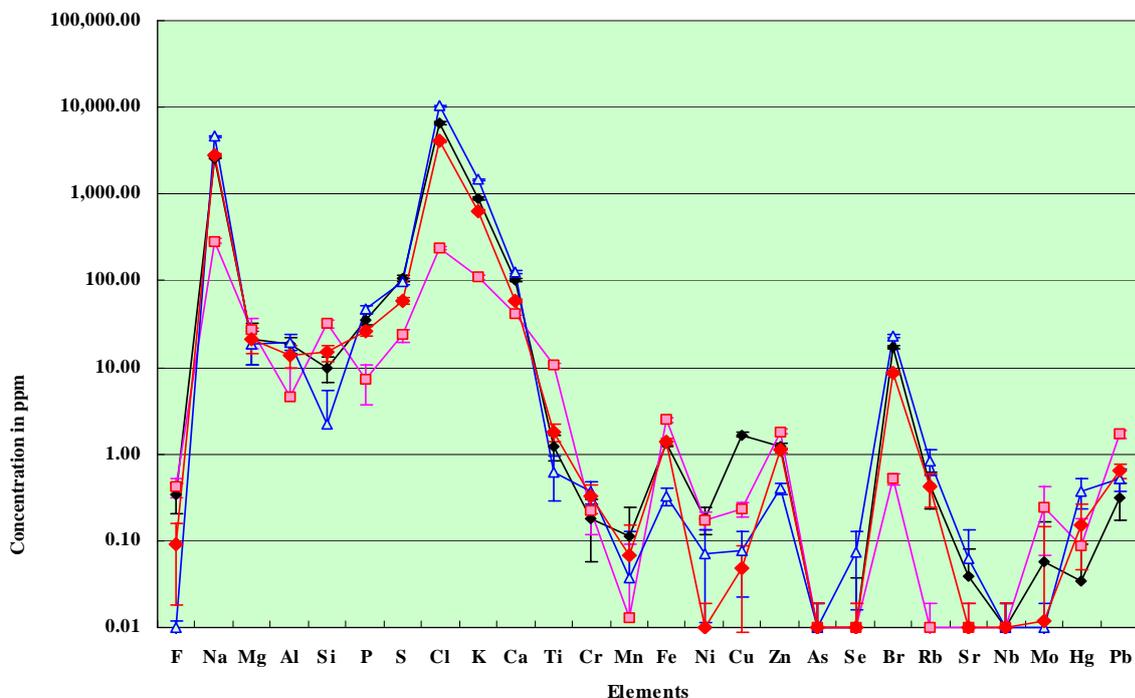


Fig. 10 Elemental concentrations in snivel samples taken from 4 persons obtained by the standard-free method.

Fig. 11 に 3 人から採取された涙試料の分析結果を示す。全体的にチタン濃度は他の試料と比較し高く、検出が容易であった。その他の鉄、銅、亜鉛、ニッケルなどの遷移金属も高度に濃縮されており、それらの分析が困難な尿試料などと比較し体内濃度の見積りをはるかに高感度で行える可能性が示唆された。フッ素濃度は 0.3 から 1.9 ppm であり、汗と比較すると低濃度であった。

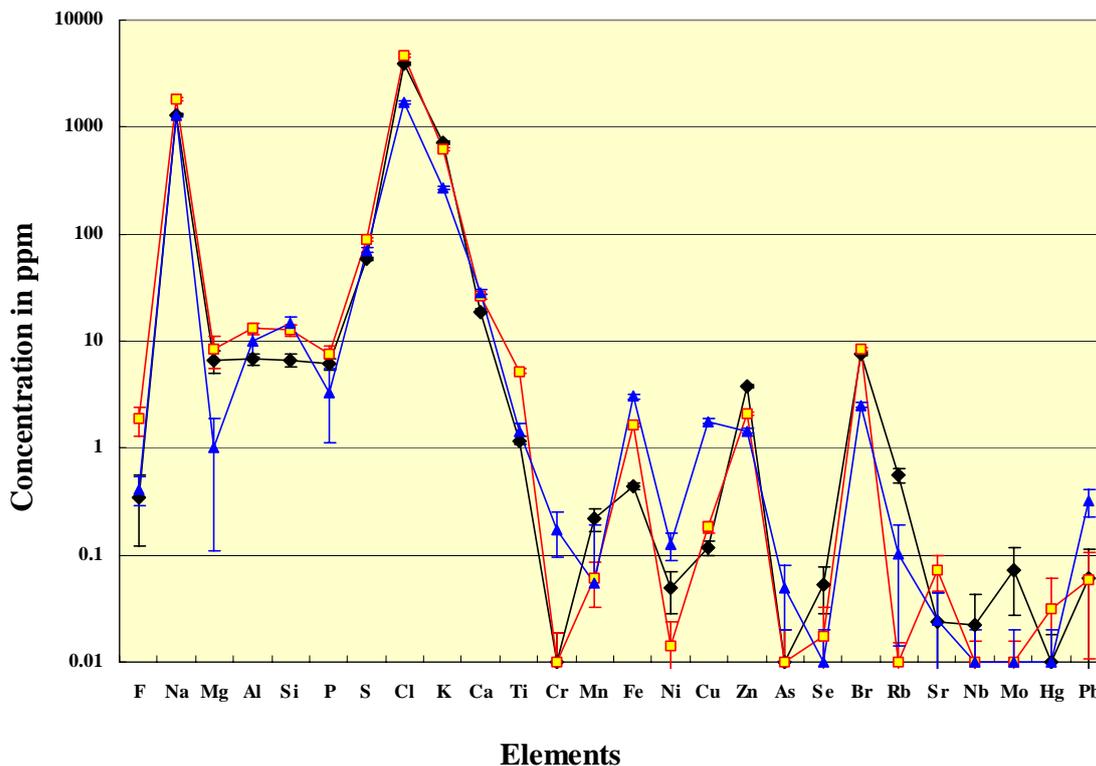


Fig. 11 Elemental concentrations in tear taken from three persons.

Fig. 12 にはフッ素が重要な役割を果たすといわれている歯科試料の分析結果を示す。これらの試料は同一の患者から歯科治療中に同時に採取されたものである。歯と下顎骨中のフッ素濃度はおよそ 35 ppm であったが、歯石中フッ素濃度は 870 ppm と高値を示した。またフッ素だけではなく、歯石中にはマンガンと鉄が高度に濃縮されていることが分かった。

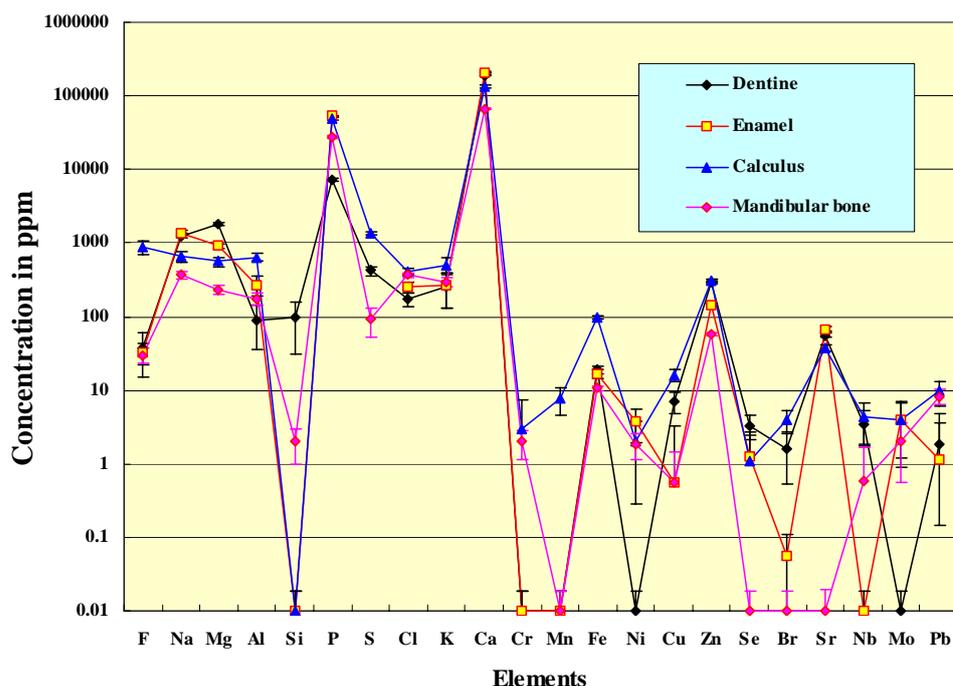


Fig. 12 Elemental concentrations in dental samples taken from a patient during dental therapy.

多元素にわたる体内濃度評価は、食餌からの必須元素摂取の観点からも、有害元素による暴露評価の観点からも重要であり、より多角的な評価が望まれていた。しかし分析技術の制約から、汗、涙などの微量試料に関しては、体内濃度評価のための試料の対象とはなっていない。本研究により、一滴の試料でフッ素を含む多元素の定量分析が可能となり、しかもその結果から、今まで分析対象となっていた尿、血液、毛髪、爪などの試料と同等の、元素によってはそれ以上の情報をもたらすものであることが確認された。フッ素に関しては、今回の試料は健常者から採取されたものばかりであり、大きな特徴は確認できなかったが、今後フッ素汚染地域住民から採取された試料分析を進め、他元素濃度との相関などを調べる予定である。

### 5.3 同一人から採取された7試料中元素濃度の比較

Fig. 13 a), b), c) に3名の人物(26歳女性、49歳女性、52歳男性)からそれぞれ同じ日に採取された7種の試料(毛髪、唾液、汗、尿、爪、鼻水)中元素濃度の比較を示す。これらの比較の目的は、どの元素濃度がどの試料により感度良く容易に検出され、体内濃度の評価が可能となるのかの考察を行うためである。毛髪、尿測定により明らかになったそれぞれの人物の特徴は、チタン(26歳女性)、砒素(49歳女性)、ニッケルと水銀(52歳男性)が高濃度であることであり、図はそれらの特徴を強調するため、平均値に対する比の形で元素濃度が表されている。平均値を得るための健常日本人に対する試料数は、毛髪(n=250)、唾液(13)、汗(9)、尿(38)、涙(3)、鼻水(4)、爪(15)であり、特に涙、鼻水に対しては今後信頼性の高い正常値を確立する必要がある。Fig. 13 a) に示す26歳女性の場合、特徴的なチタンに関しては毛髪、汗、鼻水、爪中に高濃度で検出されたが、尿、涙中濃度は高くなかった。他の目に付く特徴としては、爪試料中の鉄、ニッケル、銅、亜鉛等の遷移金属濃度が高値を示したが、汗中の濃度もほぼ同様の傾向を示した。Fig. 13 b) の女性の特徴は高濃度の砒素であるが、尿、毛髪、汗中の砒素が極めて高値を示し、他の4試料にはその傾向が見られなかった。Fig. 13 c) の男性に関しては、尿中のニッケル濃度がかなりの高値を示しているが、汗、涙試料中濃度も極めて高いことが確認された。さらにこの男性の毛髪中水銀濃度は13 ppmであり、健常日本人の中では極めて高濃度であったが、高濃度の水銀は涙と汗からも検出された。しかし他の試料に関してはその傾向が観測できなかった。

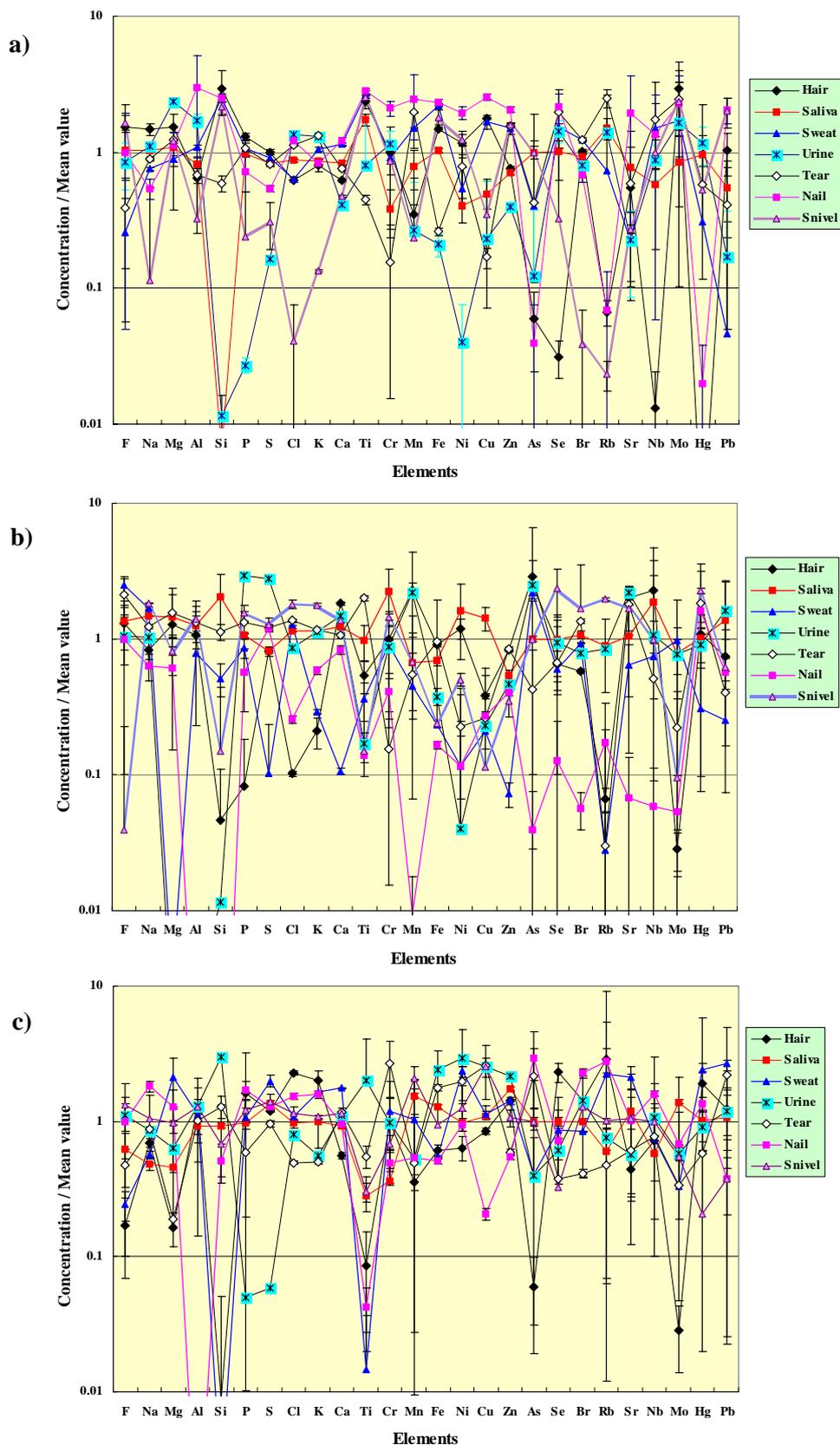


Fig. 13 a) Elemental concentrations in seven kinds of samples taken from a 26 years old woman in the same day, where concentrations are presented as the ratios to the mean values.

b) Same as a) but for a 49 years old woman. c) Same as a) but for a 52 years old man.

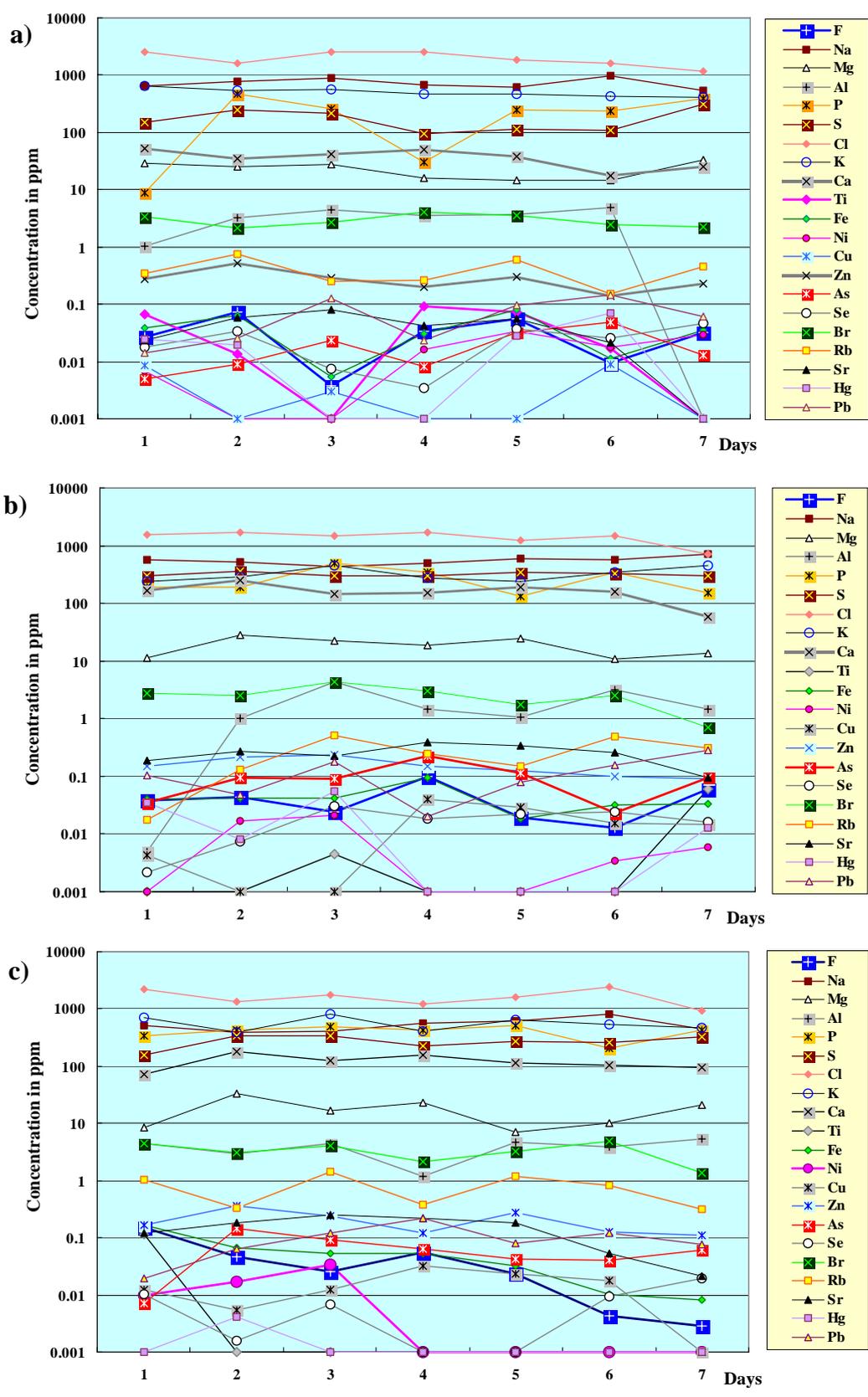


Fig. 14 Day trend of elemental concentrations in urine taken from the same person over continuous seven days. a) a 26 years old woman. b) a 49 years old woman. c) a 52 years old man.

有害元素の体内暴露評価の観点から見ると、Fig. 13の結果から特に今回定量分析法が確立された汗、涙、鼻水試料が重要な情報をもたらしていることが確認された。また有害元素の一つであるフッ素に関しては、本方法での定量分析が多く試料で可能であることが確認されたが、これら健常者に関しては他元素との明確な相関は認められなかった。今後これらの試料の採取方法の基準を確立し、汚染地域住民、中毒症患者の体内暴露評価に応用していきたいと考えている。

#### 5.4 尿試料における元素濃度の経時変化

Fig. 14 a)、b)、c)には、Fig. 13と同じ3名の人物から7日間にわたり採取された尿試料の分析結果を、各元素濃度の経日変化の形で示す。採取時間はいずれも午後であった。特に尿試料の場合には飲食の影響を受け易く、一採取試料からどの程度の体内濃度評価ができるのか、また経時変化の傾向に元素間での相関が見出されるのか、特に有害元素に注目してそれらを確認することが目的である。

14 a)には、13 a)に7種の試料中の元素濃度を示した26歳女性の経日変化を示す。図に見られるように、殆ど変化を示さない元素と、ある種の経日変化を示す元素とが分かれている。フッ素濃度に注目すると、その変化はこの人物の特徴であるチタン、及びルビジウム、亜鉛の傾向と類似している。14 b)には49歳女性の場合を示すが、特徴的である砒素濃度は鉄濃度と同様の経日変化を示している。14 c)に示す52歳男性の場合には、フッ素は徐々に減少する傾向を見せており、他の元素との相関は見られなかった。

## 6 議論

今まで分析の対象とならなかった汗、涙、鼻水などの体液試料の無標準法による多元素定量分析が可能となり、従来の毛髪、爪、血液等の試料のみでは十分に評価ができなかった多くの元素の体内濃度の予測が可能となった。本「無標準法」は微量試料の定量分析を可能にするのみならず、乾燥の影響を受けやすく元素の絶対濃度評価が困難であった汗、涙試料に対し、水分を除いた全成分に対する元素濃度を反映するものであるため、これらの試料中元素濃度の絶対的比較を可能とするものである。実際の有害元素汚染地域における試料採取も、僅かににじみ出た汗や涙をバックリングフィルムで直接拭き取り自然乾燥させることによりターゲット作成が完了するため、十分に実用に耐えるものであることが期待される。ただし対外から皮膚に付着する汚染物質、化粧品、ローション、目薬などの影響を排除するため、試料採取時の条件確立に関しては十分に検討を行い、定式化を図る必要がある。

従来有害元素体内暴露評価の目的に使用されてきた試料には、それぞれ問題があった。毛髪、爪に関しては現時点における状況の見積りが困難であり、また特に爪に関しては採取部位により著しく元素濃度が影響されることが確認されている<sup>11)</sup>。血液に関しては元素濃度がコントロールされており、個人や環境の影響がごく僅かしか反映されない。尿に関しては、砒素は感度良く検出されるが、他の金属元素の感度は著しく悪い。このように、試料により感度良く検出可能な元素には特異性があり、従来の試料のみでは全元素の高感度測定が難しかった。今回新たに試みられた汗、涙、鼻水試料はチタン、ニッケルなどある種の元素を非常に高感度に分析でき、しかも他の試料中元素濃度とも相関を示したことから、体内元素濃度の評価に重要な情報を与えうるものであることが確認された。唾液試料に関しては消化という目的があり、成分がコントロールされていて体内元素濃度を反映するものであるか疑問があったが、チタンなどある種の元素に関しては、個人の特徴を反映するものであることが確認された。

注目元素としては、砒素は尿、毛髪、汗試料において感度良く検出され、水銀は汗と毛髪中に高濃度で検出された。ニッケルは尿、汗、涙に多く含まれ、チタンは毛髪、唾液、爪試料により体内濃度の見積りが可能であることが示唆されたが、特に鼻水中に多量に検出された。このように、同一人物から採取された多種試料の分析を行い結果の比較を行うことによって、より多角的な体内元素濃度の見積りが可能となることが期待される。しかし今回新たに分析された試料に関しては健常日本人に対する平均値が確定しておらず、今後幅広いデータの積み重ねが必要である。

本研究のもう一つの特徴は、微量試料中フッ素の絶対濃度を「無標準法」と「三検出器同時分析システム」

との併用により分析可能とし、多種試料中のフッ素濃度を他元素濃度と比較することを可能とした点にある。その結果、同時に採取された試料に関してはフッ素と明確な相関のある元素は確認できなかったが、尿中元素濃度の経日変化に着目すると、その傾向に他元素との相関が見られた。これらの情報は、特に有害元素暴露が何の摂取に主に由来するものであるかを推定する上で、貴重なものとなる。今後フッ素汚染地域住民から採取された毛髪試料に本法を適用し、フッ素と砒素、マンガン等の有害元素との相関を調べる予定である。

フッ素濃度が重要な意味を持つ歯の象牙質、エナメル質、下顎骨、歯石などの歯科試料に関しても、本法で容易にフッ素の定量分析が可能であることが示された。これらの試料は少量であれば通常の歯科治療時に容易に採取できるため、本法により歯科領域においても有益な情報が提供可能であると期待される。

現在の状況が把握しにくい体毛試料に関しては、毎日採取可能な髭試料に粉末内部標準法を適用することにより経日変化を調べる方法を開発中であり、上記 52 歳男性の髭試料中から、毛髪中の 10 倍ほどの多量のニッケルが検出されている。今後、より多くの試料分析法を開発し、その精度・再現性を確認することにより、さらに多角的な体内元素濃度評価法を確立し、それを世界における有害元素汚染地域住民から採取した試料に適用していきたいと考えている。

## 謝辞

共同利用の円滑な運営のために日々献身的な働きをしておられる日本アイソトープ協会 NMCC のスタッフの方々、及び岩手医大サイクロトロンセンターのスタッフに謝意を表します。また有害元素広域的環境汚染の問題に関し、常日頃から貴重な意見を頂戴している大妻女子大学櫻井四郎先生、産業技術総合研究所の村尾智先生に感謝いたします。

## 参考文献

1. Characteristics of Arsenic Poisoning in China.  
H. Yamauchi et al., Biomed. Res. Trace Elements, **11**, (2000) 301-311 (in Japanese)
2. PIXE Analysis of Hair in Arsenic Pollution, Bangladesh.  
M. A. Habib, S. Miono, K. Sera and S. Futatsugawa  
Int'l Journal of PIXE Vol. **12**, No.1,2 (2000) 19-34
3. PIXE Measurement of Human Hairs from a Small-scale Mining Site of the Philippines.  
S. Murao, E. Daisa, K. Sera, V. Maglambayan and S. Futatsugawa  
Nucl. Instr. and Meth. **B189** (2002) 168-173
4. PIXE Analysis of Hair Samples from Artisanal Mining Communities in the Acupan Region, Banguet, Philippines.,  
E. Clemente, K. Sera, S. Futatsugawa and S. Murao  
Nucl. Instr. and Meth. **B219-220** (2004) 161-165  
Preliminary PIXE measurement of human hairs from small-scale mining sites of the Philippines.  
K.Sera, S.Futatsugawa, S.Murao, K.Tanno, E.B.Daisa, V.B.Maglambayan and H.Cabria  
Proceedings on The 12th Annual Geological Convention "Geology Challenges in the 21<sup>st</sup> Century", December (1999), (Manila)
5. PIXE による口腔健常粘膜中の微量元素分析について — 第一報 —  
石橋修、松本茂樹、杉山芳樹、関山三郎、世良耕一郎、二ツ川章二  
NMCC 共同利用研究成果報文集, 第三巻, (1995) 90-95
6. Analysis of Elements in the Soft Tissue Covering Titanium Plates and Screws for Internal Bone Fixation by PIXE Method.  
Sugiyama, Y., Ishibashi, S., Sekiyama, S., Sera, K. and Futatsugawa, S.  
Int'l Journal of PIXE Vol. **9-3,4**, (1999) 305-313
7. 健康調査試料中の微量元素濃度の PIXE 分析  
千葉啓子、網中雅仁、山内博、世良耕一郎  
NMCC 共同利用研究成果報文集, 第十一巻, (2003) 86-89
8. Standard-free Method of Quantitative Analysis for Bio-samples.

- K. Sera, S. Futatsugawa, K. Matsuda and Y. Miura  
Int'l Journal of PIXE Vol. 6-3,4 (1996) 467-481
9. Quantitative Analysis of Untreated Bio-samples.  
K.Sera, S.Futatsugawa and K.Matsuda  
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 150 (1999) 226-233
10. Quantitative Analysis of Untreated Hair Samples for Monitoring Human Exposure to Heavy Metals.  
K.Sera, S.Futatsugawa and S.Murao  
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B189 (2002) 174-179
11. Quantitative Analysis of Untreated Nail Samples for Monitoring Human Exposure to Heavy Metals.  
K. Sera, S. Futatsugawa, S. Murao and E. Clemente  
Int'l Journal of PIXE Vol. 12, No.3,4 (2002) 125-136
12. Application of a Standard-free Method to Quantitative Analysis of Urine Samples.  
K. Sera, S. Futatsugawa and Y. Miura, Int'l Journal of PIXE Vol. 11, No.3,4 (2001) 149-158
13. Quantitative Analysis of Bio-medical Samples of Very Small Quantities by the Standard-free Method.  
K. Sera, S. Futatsugawa S. Hatakeyama, Y. Saitoh and K. Matsuda  
Int'l Journal of PIXE Vol. 7-3,4 (1997) 157-169
14. Skeletal Fluoriosis from Indoor Burning of Coal in Southwestern China., T. Watanabe et al.  
Fluoride Vol. 33, No.3 (2000) 123-127
15. A Three-detector Measuring System Using a Pure-Ge Detector  
K. Sera, K. Terasaki, S. Murao, S. Futatsugawa and Y. Saitoh  
Int'l Journal of PIXE Vol.13-1,2 (2003) 23-35
16. Method of Quantitative Analysis of Fluorine in Environmental Samples Using a Pure-Ge Detector,  
K. Sera, K. Terasaki, Y. Saitoh, J. Itoh, S. Futatsugawa, S. Murao and S. Sakurai  
Int'l Journal of PIXE Vol. 14-1,2 (1996) 9-18
17. Application of a Standard-Free Method to Quantitative Analysis of Cerebrospinal Fluid (CSF) Samples.  
K.Sera, Y. Miura and S. Futatsugawa  
Proceeding of 10th International Conference on Particle Induced X-ray Emission and its Analytical Applications  
PIXE 2004, Portorož, Slovenia, June 4-8, 704.1-3 (2004)
18. PIXE 法で定量分析可能な試料 —PIXE 全国共同利 10 年の歩み—  
世良耕一郎, NMCC 共同利用研究成果報文集 第十卷, (2003) 303-310