

健常人および血液透析患者における血中および毛髪中の 各微量元素含量の関連性に関する検討

山谷金光¹、坪井 滋¹、齋藤久夫¹、舟生富寿¹、大山 力²

後藤祥子³、世良耕一郎⁴

¹ 鷹揚郷腎研究所弘前病院
036-8243 青森県弘前市小沢字山崎 90

² 弘前大学大学院医学研究科泌尿器科
036-8562 青森県弘前市在府町 5

³ 日本アイソトープ協会滝沢研究所
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-1

⁴ 岩手医科大学サイクロトンセンター
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-58

1 はじめに

生体内の微量遷移金属は、極めて多数の蛋白や酵素中に存在して、生命維持、種々の生理機能等に深くかかわる必須のものであり、慢性腎不全患者においても貧血およびミネラル代謝異常などの合併症などを含めて非常に重要な役割を担っている。

したがってその体内動態を知ることが重要ではあるが、微量なこともあり十分に解明されていないのが現状である。

まず、血中金属濃度には日内変動があり、食事等の影響も受けるため、必ずしも一定ではなく、正確な把握は難しい状態にある。そこで、血中金属濃度より安定しており、一定期間内の生体内金属動態を反映する可能性がある毛髪中含量の測定が重要となる。

しかし、毛髪中の微量元素の測定は、測定法の感度と試料の必要量などの問題もあり、血中と毛髪中の関連の詳細は必ずしも明らかでない。本研究では、貧血改善の求められる血液透析患者および健常人において、生体内に比較的多く存在する鉄、銅、亜鉛、セレンについて血中と毛髪中の関連につき検討した。

2 対象および方法

2.1 対象

当院の血液透析患者 28 例（男性 10 例、女性 18 例）を対象とした。その年齢は 61.8 ± 17.7 歳、透析期間は 10.0 ± 10.6 年であり、原疾患は、糖尿病性腎症 11 例、慢性糸球体腎炎 5 例、その他 12 例であった。

対照として、健常人 25 例（男性 12 例、女性 13 例、年齢 51.0 ± 13.1 歳）についても測定した。

2.2 方法

健常人および透析患者において、血液および毛髪を採取し、血漿および毛髪中の鉄、銅、亜鉛およびセレン濃度を測定し、

- (1) 血中と毛髪中の各金属濃度の対比
- (2) 年齢および血液透析期間との関連
- (3) 血中と毛髪中各金属濃度の相関

について比較検討した。なお、各金属の測定は硝酸インジウム標準液を内部標準とした PIXE 法により行った。

3 結果

3.1 健常人および透析患者における各微量元素濃度（図 1）

血中铁濃度は、健常人では、 1.34 ± 0.69 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者では 0.71 ± 0.31 $\mu\text{g/g}$ であり、透析患者で有意に低値（ $p < 0.001$ ）であったが、毛髪中では、健常人で 19.2 ± 12.5 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者で 16.2 ± 6.0 $\mu\text{g/g}$ であり両群に差はなかった。銅濃度は、健常人 0.88 ± 0.21 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者 0.88 ± 0.28 $\mu\text{g/g}$ 、毛髪中も、健常人 28.2 ± 11.7 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者で 20.3 ± 12.8 $\mu\text{g/g}$ でいずれも差はなかった。

亜鉛濃度は健常人 0.98 ± 0.37 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者では 0.76 ± 0.46 $\mu\text{g/g}$ であり、透析患者で有意に低値（ $p < 0.001$ ）であったが、毛髪中では、健常人で 285 ± 83 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者で 262 ± 64 $\mu\text{g/g}$ で両群に差はなかった、セレン濃度も健常人 0.177 ± 0.069 、透析患者 0.153 ± 0.050 $\mu\text{g/g}$ であり、透析患者で有意に低値（ $p < 0.05$ ）であったが、毛髪中では、健常人で 0.65 ± 0.79 $\mu\text{g/g}$ 、透析患者で 0.80 ± 0.97 $\mu\text{g/g}$ で両群に差はなかった。

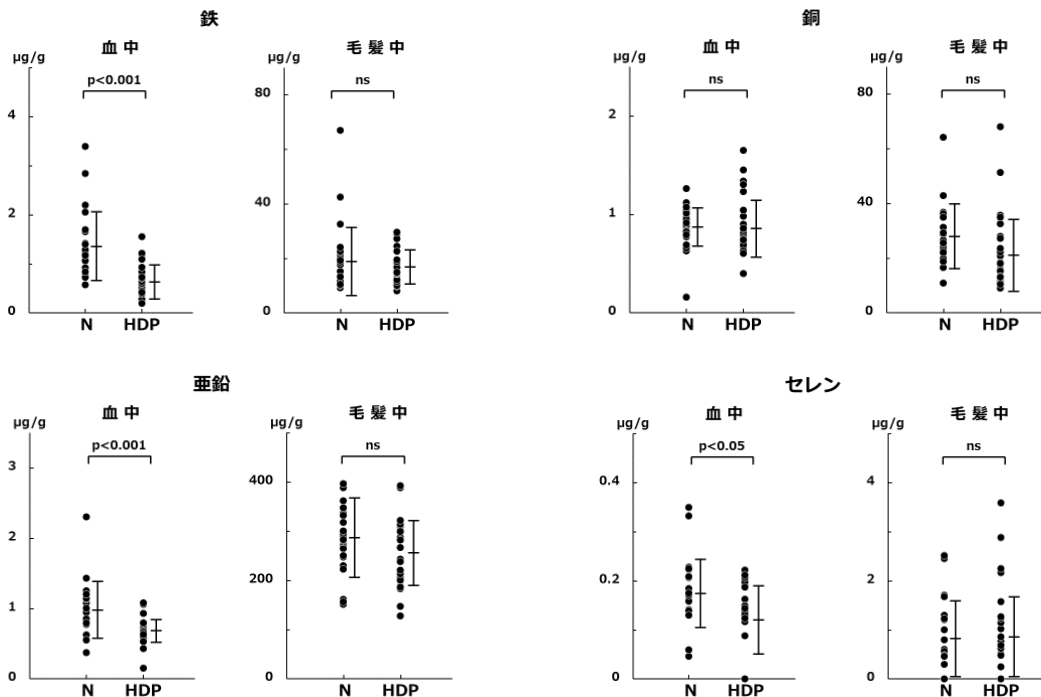


図 1. 健常人 (N) および透析患者 (HDP) における血中および毛髪中各金属濃度

3.2 年齢および血液透析期間との関連 (表 1、2)

血中および毛髪中各金属濃度は、健常人および透析患者のいずれにおいても年齢との相関は明らかではなかった。(表 1)

また、透析患者における血液透析期間との相関では、いずれも有意ではなかったが血中では銅が負の相関傾向が窺われたが、毛髪中では鉄およびセレンが正の相関傾向が窺われ、異なった傾向であった (表 2)。

血中

	鉄	銅	亜鉛	セレン
N	0.46	0.10	-0.32	-0.09
HDP	0.04	-0.09	-0.04	-0.40

毛髪中

	鉄	銅	亜鉛	セレン
N	-0.18	0.08	0.12	0.30
HDP	0.07	0.15	0.10	-0.02

	鉄	銅	亜鉛	セレン
血中	-0.13	-0.40	-0.20	-0.08
毛髪中	0.34	0.16	0.13	0.42

表 1 健常人 (N) および透析患者 (HDP) における年齢との相関

表 2 透析患者 (HDP) における透析期間との相関

3.3 健常人および透析患者における血中および毛髪中各微量元素濃度の相関 (図 2)

健常人および透析患者において、各微量元素の血中および毛髪中濃度間にいずれも相関関係をみとめなかった。

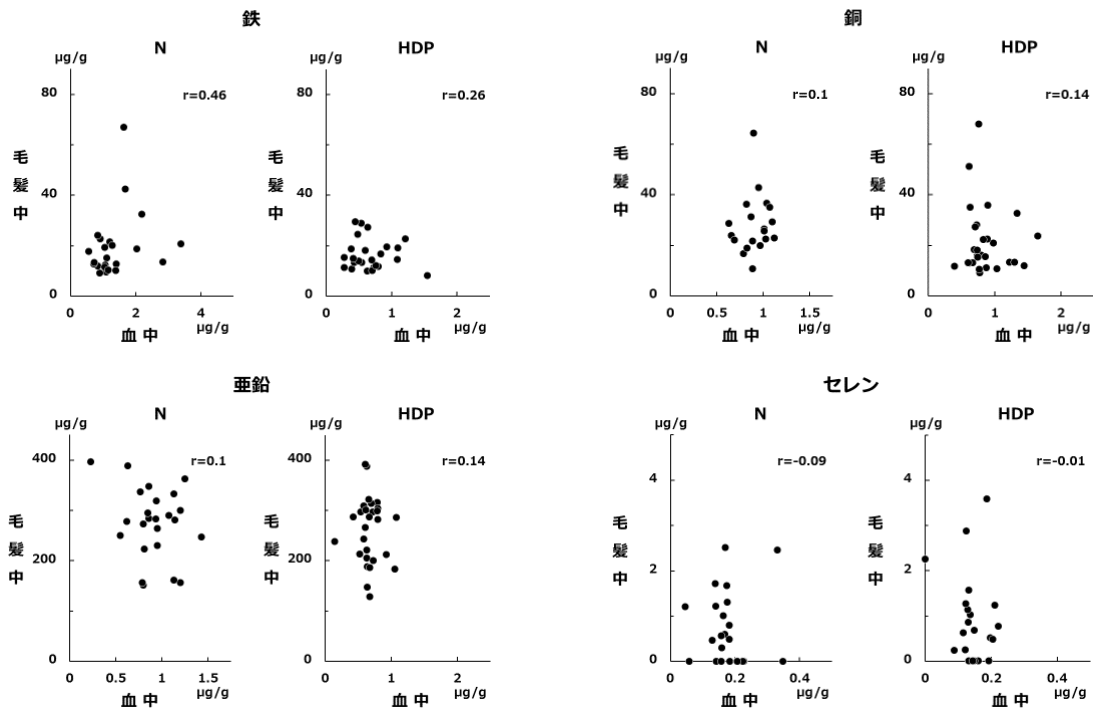


図 2 健常人 (N) および透析患者 (HDP) における血中と毛髪中の各金属濃度間の相関

4 考察

まず、健常人および透析患者における血中および毛髪中の鉄、銅、亜鉛およびセレン濃度は図 1 に示した通りであるが、これまでの報告¹⁻⁵⁾とほぼ一致する成績であった。

透析患者では健常人に比し血中鉄、亜鉛およびセレン濃度が有意に低かったが、他家の報告でも低値とするものが多い^{2,3)}。しかし、毛髪中ではいずれの金属でも健常人と差がみられず、血中と異なる成績であった。Ochi⁴⁾は透析患者で健常人に比し毛髪中で鉄が高いとするが、同、亜鉛、セレンについて差がないとし、Mountaokalakis³⁾および Marumo⁵⁾も亜鉛について差がないという同様の成績を報告している。結論としては、毛髪中ではこれらの金属は差がないと思われ、それぞれの金属により、血中と毛髪中での挙動が異なることが考えられた。

ところで、年齢と各金属濃度の関連については、今回、健常人および透析患者ともに有意な関連を認めなかった(表 1)。Dunicz-Sokolowska⁶⁾および桜井ら⁷⁾の報告にもあるように、少なくとも成人以上では血中および毛髪中のこれらの金属濃度は年齢との関連性は高くないと思われた。

透析患者における血液透析期間との相関については、いずれも有意ではなかったが血中では銅の負相関傾向が窺われたのに対し、毛髪中では鉄およびセレンの正の相関傾向が窺われ、金属によりかなり異なった成績であった(図 2)。

Ochi⁴⁾は、毛髪中のマンガン、カドミウムは正相関したが、鉄、銅、亜鉛およびセレン含量は患者の透析期間とはいずれも相関しなかったこと、血液透析の透析効率の指標である標準化透析量(kt/V)と毛髪中の亜鉛とセレンで相関がみられたことを、Mountaokalakis³⁾は、透析患者で毛髪中の亜鉛が血清クレアチニンと負相関したことを、平田ら⁸⁾は血中セレン濃度と透析期間の間に負相関があったことを報告している。各金属によって異なるが、毛髪中金属はかなり長期の透析に伴う体内への蓄積あるいは吸収低下などの影響を受けることが考えられた。

また、食事や投薬などの影響に関して、Zuang⁹⁾は金属汚染により食品中の銅および亜鉛が高値であってもこれらの血中値は変わらないと報告しているが、Mahajan¹⁰⁾は酢酸亜鉛の長期投与時に血中および毛髪中亜鉛が上昇したと報告している。やはり、毛髪中の金属によっては長期の摂取等により、体内への蓄積あるいは吸収低下などの因子も考慮すべきと考えられた。逆に言えば、それだけ毛髪中の金属は、生体内の状態を反映している可能性があるとも思われ、今後の検討が重要ともいえる。いずれにしても透析患者では毛髪中の金属濃度は血中濃度よりも他の条件に強く関連する可能性が考えられた。

次に、血中と毛髪中の各金属の相関性についてみたが、今回の成績では、健常人および透析患者ともにおいていずれの金属も相関性は高くなかった。これに関しては、一部には Mountaokalakis³⁾は、透析患者で亜鉛で相関したとの報告もあるが、Hewitt¹¹⁾は腎不全患者で銅とアルミニウムについては相関を見ないと報告しており、多くの金属に関して血中と毛髪中濃度が相関するとの報告はあまりない。

その理由としては、血液中の各金属濃度の変動とともに、世良ら¹²⁾は、ヒゲ試料について毛髪中でも1～数日での変化を認められているように、それぞれの諸条件の変化に伴う変動もあるし、透析患者では、食事の他に、鉄剤等を含む諸薬剤投与や腎不全に伴う諸物質の体内貯留と血液透析という体内成分の除去を繰り返す操作などに、体内での諸金属動態が強く影響を受けている可能性が考えられる。

結論として、透析患者で血中鉄、亜鉛およびセレン含量が低いことを認めたが、毛髪中の金属については差をみなかった。また、血中および毛髪中の微量元素含量は比較的安定して測定可能であるが、血中と毛髪中の相関性は高くなく、一義的には考えられないと思われた。その原因としては血中での変動、食事、薬剤投与、疾患などの影響の他、血液透析による除去や逆に蓄積などのいろいろな状態を考慮する必要があると思われた。

参考文献

- 1) Suliburska J. A Comparison of levels of select minerals in scalp hair samples with estimated dietary intakes of these minerals in women reproductive age. *Biol Trace Elem Res* 144:77-85,2011
- 2) 喜多知子、森田秀芳、他. 臨床応用を目的とした誘導結合プラズマ発光分析法による血清中微量元素の多元素同時分析 *Bunseki Kagaku* 38:547-552,1989
- 3) Mountokalakis T and Dakanalis D et al. Hair zinc compared with plasma zinc in uremic patients before and during regular hemodialysis. *Clin Nephrol* 12:206-209,1979
- 4) Ochi A and Ishimura E et al. Trace elements in the hair of hemodialysis patients. *Biol Trace Elem Res* 143:825-834,2011
- 5) Marumo F and Tsukamoto Y et al. Trace element concentrations in hair, fingernails, and plasma of patients with chronic renal failure on hemodialysis and hemofiltration. *Nephron* 38:267-272,1984
- 6) Dunicz-Sokolowska A and Wlaźlak E et al. Contents of bioelements and toxic metals in the Polish population determined by hair analysis Part IV. Adults aged 40 to 60 years. *Magnesium Res* 20:136-147,2007
- 7) 桜井則影、高橋牧之介、世良耕一郎. 高齢者における血清中微量元素の動向 (第4報). *NMCC 共同利用研究成果報文集* 10 : 122-135, 2002
- 8) 平田純生、趙 秀憲、山川 眞. 透析とセレン. *臨床透析* 5:1749-1752,1989
- 9) Zhuang P and Lu H et al. Multiple exposure and effects assessment of heavy metals in the population near mining area in south china. *Plos One* 9(4):e94484: 1-11,2014
- 10) Mahajan SK and Prasad AS et al. Zinc deficiency: a reversible complication of uremia. *Am J Clin Nutr* 36 : 1177-1183,1982
- 11) Hewitt CD and Day JP. Aluminum and copper concentration in hair and serum are unrelated in renal patients. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 59 Suppl 7:442-445,1986
- 12) 世良耕一郎、寺崎一典、佐々木敏秋. 微小ヒゲ試料・長い毛髪試料分析による体内元素濃度変化の測定. *NMCC 共同利用研究成果報文集* 14 : 242-255, 2008

Trace elements in hair and blood of hemodialysis patients

K.Yamaya¹, S. Tsuboi¹, H. Saitoh¹, T. Funyu¹,
C. Ohyama², S. Goto³ and K.Sera⁴

¹Oyokyo Kidney Research Institute
90 Yamazaki Kozawa Hirosaki 036-8243, Japan

²Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine
5 Zaifu-cho Hirosaki 036-8562, Japan

³Takizawa Laboratory, Japan Radioisotope Association
348-1 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

⁴Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

Abstract

The objective of this study was to evaluate relation between plasma and hair trace elements in hemodialysis patients.

Plasma and hair iron, copper, zinc and selenium concentrations were measured by PIXE method in 25 control subjects and 28 patients treated with regular hemodialysis patients.

Although plasma iron, zinc and selenium levels were low in hemodialysis patients, no significant differences were observed in hair levels in hemodialysis patients and control subjects.

Relationship between plasma and hair trace elements in hemodialysis patients or control subjects were not correlated with plasma trace elements.

Hair trace elements in hemodialysis patients may be affected by the duration of hemodialysis, removal by dialysis and so on.