

健康調査試料中の微量元素濃度の PIXE 分析

千葉啓子¹⁾、網中雅仁²⁾、山内 博²⁾、世良耕一郎³⁾

¹⁾岩手県立大学盛岡短期大学部生活科学科
020-0193 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字巢子 152-52

²⁾聖マリアンナ医科大学予防医学
216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

³⁾岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1. はじめに

砒素などの活性酸素種によって生体構成成分の DNA が損傷を受けると組織中に 8-ヒドロキシデオキシグアノシン (8-OHdG) が生成される。尿中排泄されるこの物質を酸化的損傷のマーカーとして用い、砒素の発ガンリスクの評価へ応用を検討している^{1)・2)}。これまで環境性砒素曝露と 8-OHdG の関係を明らかにするために、海産物多食による自然由来の砒素曝露が想定される地域住民を対象とした健康調査及び食事調査を実施し、尿中砒素と 8-OHdG 濃度の関連について検討してきた³⁾。今回は前回の調査地区で規模を拡大して新たに調査を実施した。尿中砒素および 8-OHdG 濃度の分析・解析のほかに、調査で収集したさまざまな生体試料や食事試料から得られる情報との関連についても検討を行なっている。このうち、PIXE 分析による尿中微量元素濃度について報告する。

2. 対象と方法

調査は 2003 年 3 月～6 月に実施された。調査地は岩手県沿岸南部の同一市内で近接する 2 地区で、ウニやアワビ、コンブ・ワカメなどの海藻類の主産地である。これらの養殖漁業従事者とその家族のうち、調査の同意が得られた男性 76 名(平均年齢 51.4±15.2 歳)、女性 74 名(平均年齢 52.4±12.9 歳)、計 150 名を対象とした。調査項目は①. 身体状況調査(アンケート、医師による問診、生化学検査)、②. 食生活状況調査(アンケート、聞き取り)③. 陰膳実測法による食事調査、④. 生体試料の採取(血液、尿、毛髪)である。生体試料のうち、血液は全血と血清の 2 種類に分けて、直ちに-30℃で凍結保存した。尿は採取後、尿比重の測定と尿試験紙(ウロヘマコンビテックス、三共)を用いた糖、蛋白、ウロビリノーゲン、潜血、pH 検査を実施した。その後、分析まで-30℃で凍結保存した。陰膳方式によって収集した食事検体は食品別に秤量したのち、ミキサーにかけ、一定量を-30℃で凍結保存した。

PIXE 分析のための試料調製は世良の方法⁴⁾によった。尿試料は遠心して沈さを除去し、これに内部標準元素として原子吸光用 In 標準液 (10 μ g/ml) を添加した。十分攪拌した後、試料 50 μ l をマイラーフィルムに滴下し、乾燥させたものを PIXE 測定試料とした。PIXE による多元素分析には岩手医科大学サイクロトロンセンター共同利用施設内の装置を用いた。

尿中元素濃度は尿中クレアチニン濃度により補正した。クレアチニン濃度の測定には和光純薬社製キットを使用した。

3. 結果と考察

採取した対象者の尿は尿試験紙による検査の結果、尿糖と潜血の項目で±および+が若干名認められたが、その他の項目については概ね正常であった。

表 1 尿中元素濃度 (μ g/g Cr.)

	Ca	Mn	Rb	Pb	Cr	Fe
男	148±120	0.10±0.31(38)	0.98±1.28(64)	0.01±0.01	0.26±0.54(68)	2.34±11.7(74)
女	254±459	0.06±0.04(26)	1.21±1.73(62)	0.03±0.21	0.27±0.26(62)	1.76±2.25(73)
	Cu	Zn	Ga	Hg	Br	Sr
男	0.13±0.20(53)	1.17±1.58	0.06±0.10(53)	0.18±0.23(41)	17.9±17.1	0.35±0.33(67)
女	0.61±2.97(59)	0.88±1.06	0.06±0.09(46)	0.31±0.51(32)	24.0±35.4(70)	0.50±0.69(70)
	Na	Mg	Al	S	Cl	K
男	2635±3385	59.5±73.1	17.8±17.5	790±1040	5579±6016	2604±3458
女	3231±3676	74.2±94.0	23.3±40.3	901±1131	6739±8928	3624±5633
	Ni	P				
男	0.07±0.08(41)	1145±1475				
女	0.06±0.05(40)	1205±1978				

平均値±標準偏差

() は検出検体数、() のないものは全数で検出

PIXE の多元素分析により測定された主な尿中元素をクレアチニン補正し、性別に表 1 に示した。男女とも日本人の尿中元素の正常レベルに比較して全体的に高値であった。Mn、Rb、Cr、Fe、Cu、Ga、Hg、Sr、Ni は対象者によっては尿中に不検出の場合がみられた。また、検出されたいずれの元素類においても男女とも個人差が非常に大きかった。検出された元素のうち、Ca、Pb、Cu、Hg、Br、Sr、Na、Mg、Al、S、Cl、K は女性で高値を示し、Mn、Fe、Zn は逆に男で高い傾向がみられたが、いずれの元素の場合もこれらの性差に有意の性は認められなかった。今回、尿中元素濃度の補正に使用した尿中クレアチニン濃度の平均値±標準偏差は男性が 0.96±0.51 μ g/ml、女性が 0.68±0.40 μ g/ml であったが、これらの値は男女とも日本人の尿中クレアチニン濃度に比べて低い傾向がみられ、とくに女性で低値を示した。そのため、これらの値で補正された尿中元素濃度はこれまで報告されている尿中元素濃度^{5)、6)}に比較して全体的に高値を示した。尿中クレアチニン濃度は男性よ

りも女性でより低値を示したため、クレアチニン補正後の元素濃度は女性で高値を示した元素が多かったものと考えられる。共同研究者らが以前に実施した全国調査³⁾では248名の対象者の尿中8-OHdG濃度は尿中砒素のほか、クロムやニッケル濃度と高い相関が認められ、有害元素との関連が示唆されることから、今回の調査においても、これらの元素類による酸化ストレス誘発や、8-OHdGの生成や修復への影響、元素間の相互作用について検討していく予定であり、今後の解析では尿中実測値や尿比重補正值などを用いた検討も同時に必要とされる。

参考文献

- 1) Erhola M, Toyokuni S, Okada K et al.: Biomarker evidence of DNA oxidation in lung cancer patients: association of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine excretion with radiotherapy, chemotherapy, and response to treatment, *FEBS Lett.* 409, 287-91 (1997)
- 2) Yamanaka K, Takabayashi F, Mizoi M et al.: Oral exposure of dimethylarsenic acid, a main metabolite of inorganic arsenics, in mice leads to an increase in 8-Oxo-2'-deoxy-guanosine level, specifically in the target organs for arsenic carcinogenesis, *Biochem Biophys Res Commun* 287, 66-70 (2001)
- 3) 山内 博、木村慎吾、世良耕一郎他：健康者の健康影響モニタリングに関する研究、*日衛誌*、57, 263 (2002)
- 4) 世良耕一郎、二ツ川章二、畠山智他：無標準定量法の開発－第二報、*NMCC 共同利用研究成果邦文集*、5, 223-248 (1997)
- 5) 佐藤 洋編：*Toxicology Today*, 金芳堂, 京都 (1994)
- 6) 千葉百子、鈴木和夫編：健康と元素, 南山堂, 東京 (1996)