

## ヒト血清および尿の多元素相関解析 -第2報-

三浦吉範、中居恵子、中居賢司、諏訪部章  
世良耕一郎\*

岩手医科大学臨床検査医学  
020-8505 盛岡市内丸 19-1

\*岩手医科大学サイクロトロンセンター  
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

### 1 はじめに

生体内の元素には適正なレベル/正常濃度範囲が存在する。そして生体内の元素がこの正常濃度範囲よりも低ければ欠乏症が、また同範囲よりも高ければ過剰症が引き起こされる。我々はこれまでPIXE法を用いて心筋梗塞<sup>1,2)</sup>や腎疾患患者<sup>3-5)</sup>の血清および尿中の元素分析を行ってきた。その解析は「単元素ヒストグラム法」や「2次元相関解析法」によるものでした。さらにこのような多元素データを臨床分析や病態診断に有効に利用するために、「多元素相関解析」を試みた。PIXE法では各種試料について、主成分から超微量レベルにある元素まで多元素同時分析が可能である。よって「多元素相関解析」によって「単元素ヒストグラム法」や「2次元相関解析法」よりも多くの元素についての変動情報が総合的に得られることが期待された。今回は、腎疾患患者における多元素相関解析について検討した。

### 2 測定方法

#### [対象]

臨床例を対象とした血清試料は、腎不全-透析患者 45例（男性 28例、女性 17例：平均年齢 53.0歳）、非透析腎疾患群は 14例（慢性腎不全 4例、慢性腎炎 4例、糖尿病性腎症 3例、Gouty Kidney 1例、Hematuria 1例、Pseudo Bacter 1例：男性 6例、女性 8例、平均年齢 52.6歳）、そして対照群として健常者 27例（男性 17例、女性 10例、平均年齢 65.6歳）を用いた。

#### [試料調製]

血清ならびに尿試料は、金属元素類などを含まないプラスチック製のスクリーキャップ付き容器に入れPIXEによる測定を行なうまでは、 $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結して保存した。測定する前に、内部標準として銀 ( $\text{AgNO}_3$ ) を試料 1ml に対し 血清試料では  $100\ \mu\text{g}$ 、尿試料では  $50\ \mu\text{g}$  の割合になるように加えよく混和し、うちそれぞれ  $10\ \mu\text{l}$  をバックリングフィルムに滴下し室温で乾燥した後 PIXE のターゲットとした。

#### [測定操作]

上記のように調製した試料をそれぞれ  $10\ \mu\text{l}$  分取し、バックリングフィルム上に滴下したものを PIXE のターゲットとした。測定は、真空中のターゲットに  $2.9\text{MeV}$  のプロトンビームを照射し、ターゲットから放出され

る特性 X 線を半導体検出器で検出しマルチチャンネルアナライザーで分析した。NMCC の装置では、ナトリウムからウランまでの全元素を同時に検出できるように 2 つの検出器を用いている。これら検出器のうち一つは、カルシウムよりも重い元素類を検出するために 3-5 mm の薄いマイラー膜のアブソーバーを装着させている。もう一つの検出器には低元素類の測定のために、前部分にグラファイトの小さな窓があって X 線のカウンタを減衰させるような工夫が施されてある。検出されたスペクトラムデータは、パーソナルコンピュータに移行し、“SAPIX” プログラムを使用して各元素量を計算した<sup>6)7)</sup>。

#### [多元素相関解析法]

レーダーチャートによる多元素相関解析法は、はじめに健常人における各元素の平均値を算出する。これらの平均値を 1 とし、対象とした症例患者の各元素値の相対値をレーダーチャートのそれぞれの元素の軸にプロットしそれらの点を結んで作成する。

### 3 結 果

#### 透析患者血清中・男子の多元素相関解析

Fig. 1 は、血液透析患者と非透析腎疾患患者の男子における血清で測定した微量元素データを「多元素相関解析」した結果である。(a)は、透析患者の男子 28 名の血清中の各元素濃度を求め、あらかじめ対象とした健常人の平均値に対する相対値を算出し、それらを各元素の軸にプロットして作成したレーダーチャートである。(b)は、非透析腎疾患患者の男子 6 名の元素データを(a)と同様に相対値にて作成したレーダーチャートである。(a), (b)とも Mg, P, Fe, Cu, Zn, Se, Br の各元素について検討した。(a)より、透析患者では健常対象者の平均レベルに比べて Mg, P が高く、Br は相対的に低いことが認められた。また(b)の非透析腎疾患患者群では、同様に P が高く分布していることが認められた。これらの図からは 2 群間における分布の違いが分かりにくいので、分布範囲をパターン化して 2 群を重ね合わせてみたのが Fig. 2 である。Fig. 2 より透析患者群の男子では、非透析腎疾患患者群に比べて Mg が高い分布を示していた。逆に Br では、両群がオーバーラップすることなく透析患者群が低く分布していた。また、Se, Zn, Cu なども低値にシフトしているのが認められた。

#### 透析患者血清中・女子の多元素相関解析

Fig. 3 は、血液透析患者と非透析腎疾患患者の女子における血清で測定した微量元素データを「多元素相関解析」した結果である。(a)は、透析患者の女子 17 名の血清中の各元素濃度におけるレーダーチャートである。(b)は、非透析腎疾患患者の女子 8 名から得られたレーダーチャートである。そして、これらの分布範囲をパターン化して、2 群を重ね合わせてみたのが Fig. 4 である。

Fig. 4 より透析患者群の女子では、非透析腎疾患患者群に比べて男子と同じように Mg が高く Br が低い分布を示した。Zn は低値側へのシフトが認められたが、Se と Cu については男子と異なり低い分布を示す一方で高い分布データも有り一定の傾向は認められなかった。

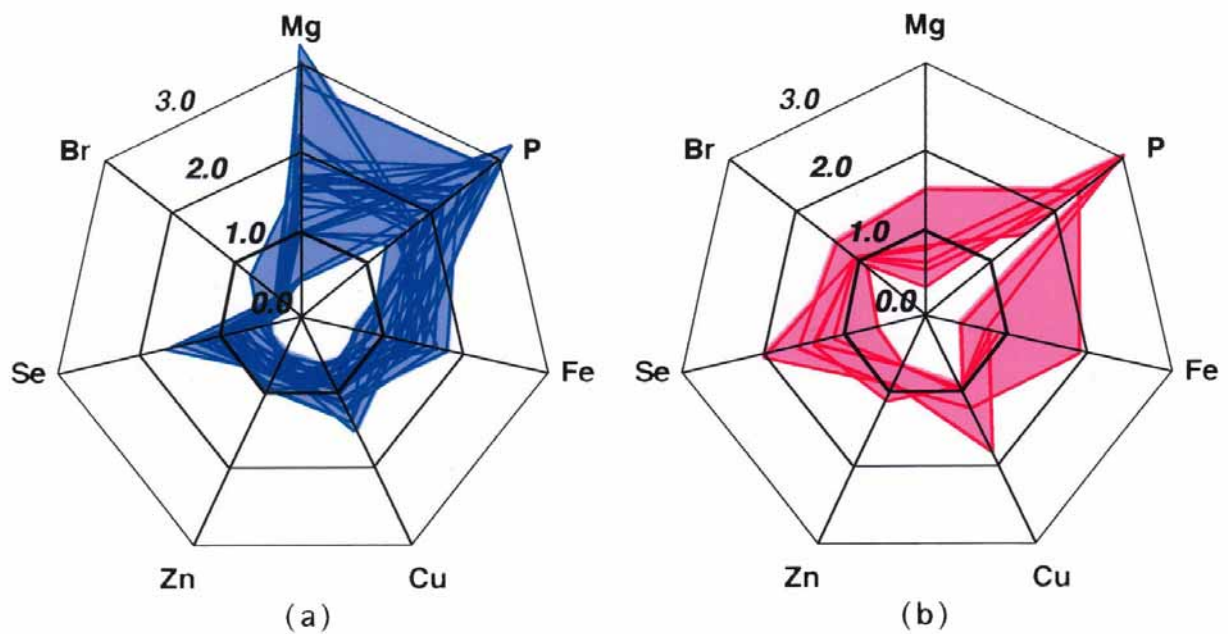


Fig.1 Radar chart for the concentration distributions of the elements in blood sera collected from hemodialysis patients (HD / male) and nondialysis patients with renal diseases (RD / male).  
 (a) HD / male (n=28), (b) RD / male (n=6)

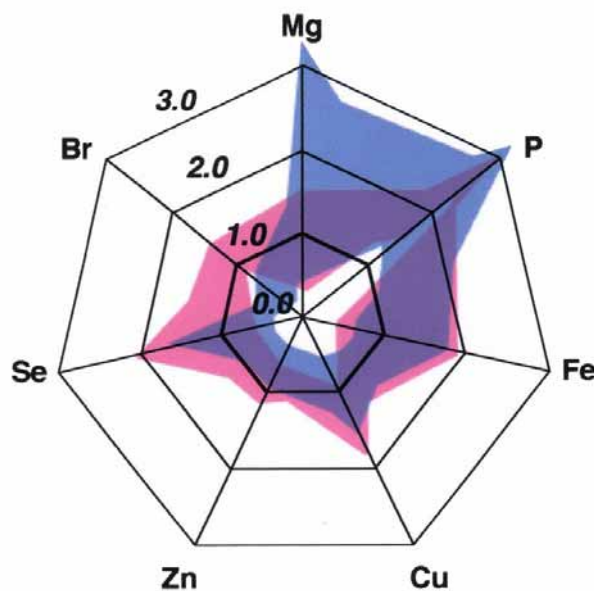


Fig.2 Radar chart for the concentration distributions of the elements in blood sera collected from hemodialysis patients (HD / male) and nondialysis patients with renal diseases (RD / male).

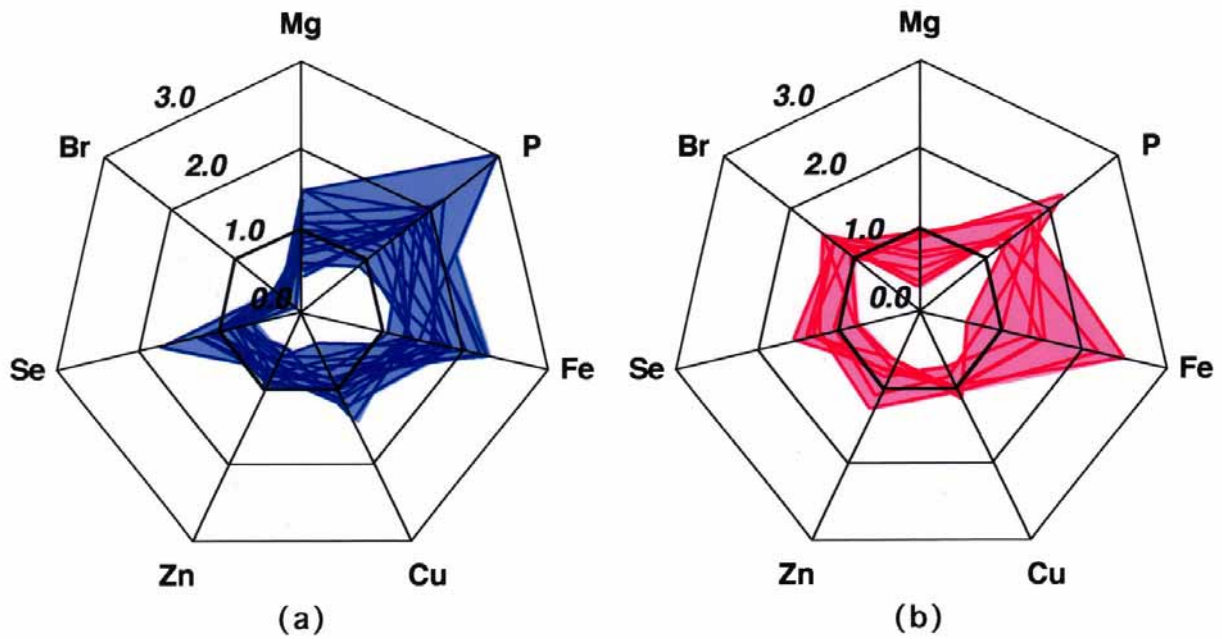


Fig.3 Radar chart for the concentration distributions of the elements in blood sera collected from hemodialysis patients (HD / female) and nondialysis patients with renal diseases (RD / female).  
 (a) HD / female (n=17), (b) RD / female (n=8)

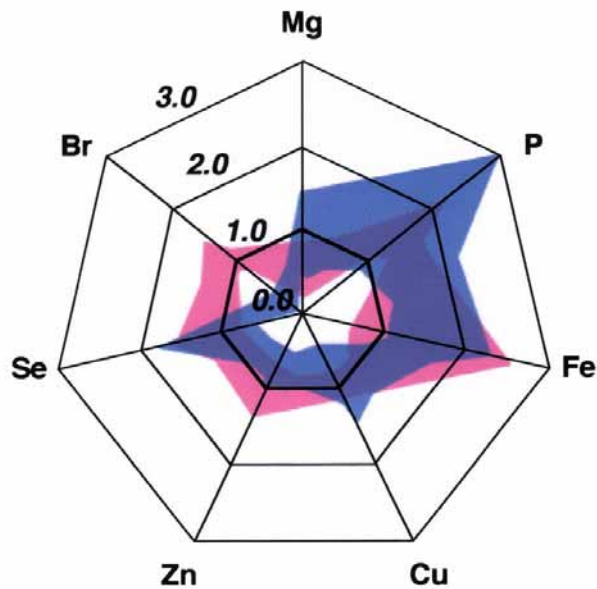


Fig.4 Radar chart for the concentration distributions of the elements in blood sera collected from hemodialysis patients (HD / female) and nondialysis patients with renal diseases (RD / female).

## 4 考 察

Mg が血液透析患者群で男女とも非透析腎疾患患者群より高値を示したのは、腎不全において Mg の腎からの排泄減少により血中濃度が上昇する代謝機構が考えられる。Br については、これまでも透析患者では血中および組織中の Br 濃度が有意に低下するとの報告がある。これは Br が透析治療により血液から透析液に失われるためと考えられている。しかし、その低下による臨床的意義については不明である。Se も、腎不全血液透析患者では血清中濃度が低下するとの報告がある<sup>8)</sup>。Zn に関しての報告は比較的多く、慢性腎不全、血液透析患者の血清 Zn 濃度は低下しているとの報告<sup>9)</sup> がほとんどである。血中 Zn 濃度の低下は、Zn が細胞への移動により正常な酵素活性を保つためであると考えられている。また食物 Zn 含量は魚介類や肉類に多いため、特に蛋白制限されている腎不全患者では十分な摂取量が得られない可能性もある。また、消化管での吸収障害なども考えられる。Cu については、透析患者における報告は種々あるがまだはっきりとした病的意義は不明である。

## 謝 辞

本研究にあたり、御協力をいただきました日本アイソトープ協会・仁科記念サイクロトロンセンターのスタッフの方々に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Y. Miura, C. Itoh, T. Miyakawa, K. Nakai, K. Hiramori, K. Sera and S. Futatsugawa : Simultaneous determinations of trace elements in sera of patients with acute myocardial infarction by PIXE. Int. J. PIXE Vol. 3, No. 3, No. 4, 295-300, 1993
- 2) 三浦吉範, 伊藤忠一, 宮川朋久, 中居賢司, 平盛勝彦, 世良耕一郎 : PIXE による急性心筋梗塞患者の血清中微量元素分析の試み, NMCC 共同利用研究成果報文集, 第 1 巻, 130-135, 1993
- 3) 三浦吉範, 中居恵子, 伊藤忠一, 佐藤倫郎, 世良耕一郎 : PIXE による腎疾患患者および透析患者血清中の微量元素測定 -第 1 報-, NMCC 共同利用研究成果報文集, 第 3 巻, 65-71, 1995
- 4) 三浦吉範, 中居恵子, 伊藤忠一, 佐藤倫郎, 世良耕一郎 : PIXE による腎疾患患者および透析患者血清中の微量元素測定 -第 2 報-, NMCC 共同利用研究成果報文集, 第 5 巻, 180-188, 1997
- 5) Y. Miura, K. Nakai, K. Sera, and M. Sato : Trace elements in sera from patients with renal disease. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 150, 218-221, 1999
- 6) K. Sera, T. Yanagisawa, H. Tsunoda, S. Futatsugawa, S. Hatakeyama, S. Suzuki and H. Orihara. : The Takizawa PIXE Facility Combined with a Baby Cyclotron for Positron Nuclear Medicine. Int. J. PIXE Vol. 2, No. 1, 47-55, 1992
- 7) K. Sera and T. Yanagisawa, et. al. : Bio-PIXE at the Takizawa facility. Int. J. PIXE Vol. 2, No. 3, 325-330, 1992
- 8) Kallistratos G, Evanigelou A, Sefriadis K., et al. : Selenium and haemodialysis: serum selenium levels in healthy persons, non-cancer and cancer patients with chronic renal failure. Nephron 41: 217-222, 1985

- 9) Marumo, F., et al.: Trace element concentrations in hair, fingernails and plasma of patients with chronic renal failure on hemodialysis and hemofiltration. Abst. 9th. Annual. Clin. Dialysis Transpl Forum, 43, 194-196, 1979