

9247 呼気中に排泄される微量元素と病態ならびにその機序に関する研究

助成研究者:荒川 泰昭(静岡県立大学 食品栄養科学部)

従来より健康指標として頻用されているものの多くは生体成分や代謝産物あるいは排泄物質などを対象とし、血液や尿にその存在や動態を確認するものであるが、これらの物質は化学形態は異なるにせよ、病態によっては呼気中にも排泄されているはずである。

そこで、実際に、呼気中に排泄される微量元素の存在を確認したところ、18元素が確認された。従って、本研究では、呼気中に排泄される微量元素と病態との関連を調べるために、種々の疾病患者について呼気中微量元素のバランスを検討した。〔方法〕試料：同一病院における各病態の患者（それぞれ病態ごとに5～10名ずつ）を測定の対象とした。各患者において呼気を試験管内のアセトンに吹き込ませ、十分に吸収させて分析の試料とした。分析法：試料溶液100 μ lを硝酸処理した濾紙に染み込ませ、それを硝酸処理したポリエチレンに封入後、ラピットカプセルに収めて、圧気輸送管(Pn-1)を用いて炉心部に送り、1分間および60分間熱中性子束照射を行い、ある程度冷却した後、高分解能Ge半導体検出器を用いて γ 線スペクトロメトリーによる多元素分析を行った。1分間照射後、2～6分間冷却してAl, Br, Ca, Cl, I, Mn, VおよびSを定量し、60分間照射後、15時間冷却してK, Naを、さらに20日間冷却してAg, Co, Cr, Fe, Hg, Sc, SeおよびZnを定量した。〔結果〕高血圧、肺疾患、糖尿病、心疾患、肝疾患、脳血管障害の各種疾患について検討した。その結果、各病態における微量元素バランスは、正常人に比べて、肺疾患ではFeの割合が高く、Na, Al, Znの割合が低かった。糖尿病ではCaとVの割合が高く、Znの割合が低かった。脳血管障害ではClとNaの割合が高く、Zn, Ca, Sの割合が低かった。高血圧症と肺疾患の合併症ではKとBrの割合が高く、S, Al, Zn, Iの割合が低かった。高血圧症と糖尿病の合併症ではKとMnの割合が高く、AlとIの割合は低かった。高血圧症と心疾患の合併症ではKとMnの割合が高く、AlとZnの割合が低かった。糖尿病と肝疾患の合併症ではNa, Zn, Cr, Co, I, Mnの割合が高く、Sの割合が低かった。脳血管障害と心疾患の合併症ではSとMnの割合が高く、Cl, Ca, Iの割合が低かった。各疾患において有意に変動する微量元素がいかなる機序のもとに呼気中に排泄されるのか、またどのような形態で排泄されるのか興味のある点であり、目下検討中である。

9247 呼気中に排泄される微量元素と病態ならびにその機序に関する研究

助成研究者: 荒川 泰昭(静岡県立大学 食品栄養科学部)

研究目的

従来より健康指標として頻用されているものの多くは生体成分や代謝産物あるいは排泄物質などを対象とし、血液や尿にその存在や動態を確認するものであるが、これらの物質は化学形態は異なるにせよ、病態によっては呼気中にも排泄されているはずである。

そこで、実際に、呼気中に排泄される微量元素の存在を確認したところ、18元素が確認された。従って、本研究では、呼気中に排泄される微量元素と病態との関連を調べるために、種々の疾病患者について呼気中微量元素のバランスを検討した。

研究方法

1. 対象

1) 病態比較実験: 同一病院(メディトピア沼津、理事長 遠藤高由)における各病態の患者40名(肺疾患5名、糖尿病5名、脳血管障害5名、高血圧症と肺疾患の合併症5名、高血圧と糖尿病の合併症5名、高血圧と心疾患の合併症5名、糖尿病と肝疾患合併症5名、心疾患と脳血管障害の合併症5名)およびコントロール5名を対象とした。

2) 高血圧症選定実験: 同上病院における高血圧症患者44名およびコントロール23名を対象とした。

2. 呼気の捕集

各患者において呼気を試験管内のアセトン(精密分析用UGR)にパスツールピペット(硝酸処理済)で十分に吹き込ませ、吸収させた。捕集した呼気試料の保管は冷凍庫(-20℃)で行なった。

3. 標準試料の作製

高純度の金属単体あるいは無機金属化合物を溶解して各標準試料原液(1000 ppm)を作製し、重複妨害をし合うような光電ピークを生ずる元素どうしは互いに混合しないように、それぞれ一定量を適当に混合希釈した。混合した元素群と照射絶対量を以下に示す。

1 分間照射用標準試料(単位: μg)

S-1(ハロゲングループ) ; Br(2), Cl(5), I(1)

S-2 (Sを除く他のグループ) ; Al(2), Ca(200), Cu(5), Mg(20), Mn(0.5), V(0.25)

S-3 (Sのみ) ; S(2000)

60分間照射用標準試料 (単位: μg)

M-1 (Kを除く中寿命グループ) ; Na(5), As(2), Au(0.1), La(5), Cd(5)

M-2 (Kのみ) ; K(100)

L-1 (長寿命グループ<1>) ; Zn(20), Co(2), Cr(10), Ag(10)

L-2 (長寿命グループ<2>) ; Sb(2), Se(10), Sc(0.2), Fe(10)

L-3 (長寿命グループ<3>) ; Hg(10)

S-1は風乾せず、L-3はHgを滴下後、チオアセトアמיד飽和溶液を滴下して、Hgのキレート化合物を作り照射中ならびに照射後のHgの損失を防止した。その他の標準試料は風乾して硝酸洗浄済みのポリエチレン袋に封入した。さらに保証値の示されているHuman hairを1分間照射用に10mg、60分間照射用に50mg秤量し、同様に封入して照射試料とした。

4. 試料の調整

呼吸試料ならびに標準試料の100 μl をマイクロピペット(硝酸洗浄済みチップ使用)により硝酸洗浄済み濾紙に滴下し、染み込ませた後、それを硝酸洗浄済みポリエチレン袋に封入し、照射試料とした。

5. 放射化分析

ポリエチレン袋に封入された試料をさらにラビットカプセルに収めて、圧気輸送管(KUR: Pn-1)を用いて炉心部に送り、1分間ならびに60分間、熱中性子束: $2 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$ の条件下で照射を行った。なお、本定量における核種別の照射時間、冷却時間、計測時間および対象となる微量元素は以下のとおりである。

短寿命核種 ; 1分間照射、2-5分間冷却、200秒計測

Cl, Br, I, Al, Ca, Cu, Mg, Mn, V, S

中寿命核種 : 60分間照射、36時間冷却、300秒計測

Na, As, Au, La, Cd, K

長寿命核種 ; 60分間照射、60日間冷却、10000秒計測

Zn, Co, Cr, Ag, Sb, Se, Sc, Fe, Hg

上記22元素の放射性核種、半減期、 γ 線エネルギーをTable 1,2に示す。すなわち、それぞれの核種についてその放射能強度を標準試料のそれと比較して定量した。

Table 1. Neutron activation analysis of breath samples(short half-life group)

Procedure	Nuclide	Half-life	Gamma-rays(keV)	Detection limit(μg)
1 min irradiation	128 I	25.0 min	442.9	0.002
2-5 min cooling	80 Br	17.6	616.2, 665.6	0.18
200 sec counting	27 Mg	9.45	843.8, 1014.4	0.4
(4096 ch PHA, 1 kev/ch)	56 Mn	154.8	846.6, 1811.2	0.003
	66 Cu	5.1	1039.0	0.09
	52 V	3.26	1434.2	0.008
	38 Cl	37.3	1624.7, 2167.6	0.4
	28 Al	2.31	1778.9	0.002
	49 Ca	8.8	3084.4	1.7
	37 S	5.06	3102.4	50

Table 2. Neutron activation analysis of breath samples(middle and long-life group)

Procedure	Nuclide	Half-life	Gamma-rays(keV)	Detection limit(μg)
60 min irradiation	198 Au	64.8 min	411.8	0.00006
36 hrs cooling	76 As	26.5	599.1	0.0008
300 sec counting	24 Na	15.0	1368.6	0.02
(2000 ch PHA, 1 kev/ch)	42 K	12.5	1524.7	0.1
30 days cooling	75 Se	121 day	264.6	0.02
10000 sec counting	203 Hg	46.9	279.1	0.07
(2000 ch PHA, 1 kev/ch)	51 Cr	27.8	320	0.01
	110m Ag	252.4	657.7, 884.7	0.05
	59 Fe	45.1	1098.6, 1291.6	1.0
	65 Zn	245	1115.4	1.4
	60 Co	1913	1173.1, 1332.5	0.002
	124 Sb	60.2	1691	0.02

研究結果ならびに考察

1. 病態比較実験

Fig. 1に示すような高血圧、肺疾患、糖尿病、心疾患、肝疾患、脳血管障害の各種疾患について検討した。その結果、Fig. 2に示すように各病態における微量元素バランスは、正常人に比べて、肺疾患ではFeの割合が高く、Na, Al, Znの割合が低かった。糖尿病ではCaとVの割合が高く、Znの割合が低かった。脳血管障害ではClとNaの割合が高く、Zn, Ca, Sの割合が低かった。高血圧症と肺疾患の合併症ではKとBrの割合が高く、S, Al, Zn, Iの割合が低かった。高血圧症と糖尿病の合併症ではKとMnの割合が高く、AlとIの割合は低かった。高血圧症と心疾患の合併症ではKとMnの割合が高く、AlとZnの割合が低かった。糖尿病と肝疾患の合併症ではNa, Zn, Cr, Co, I, Mnの割合が高く、Sの割合が低かった。脳血管障害と心疾患の合併症ではSとMnの割合が高く、Cl, Ca, Iの割合が低かった。

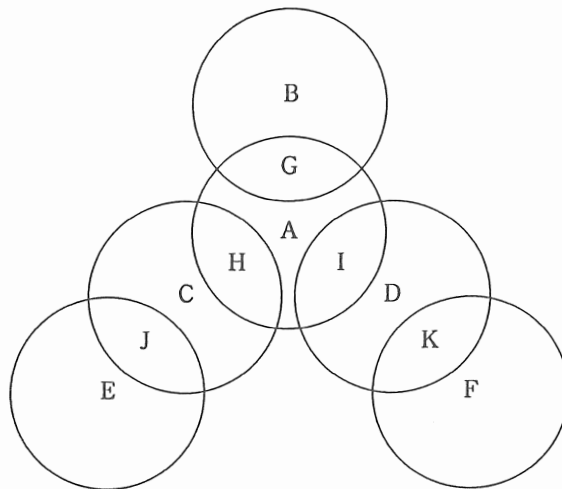
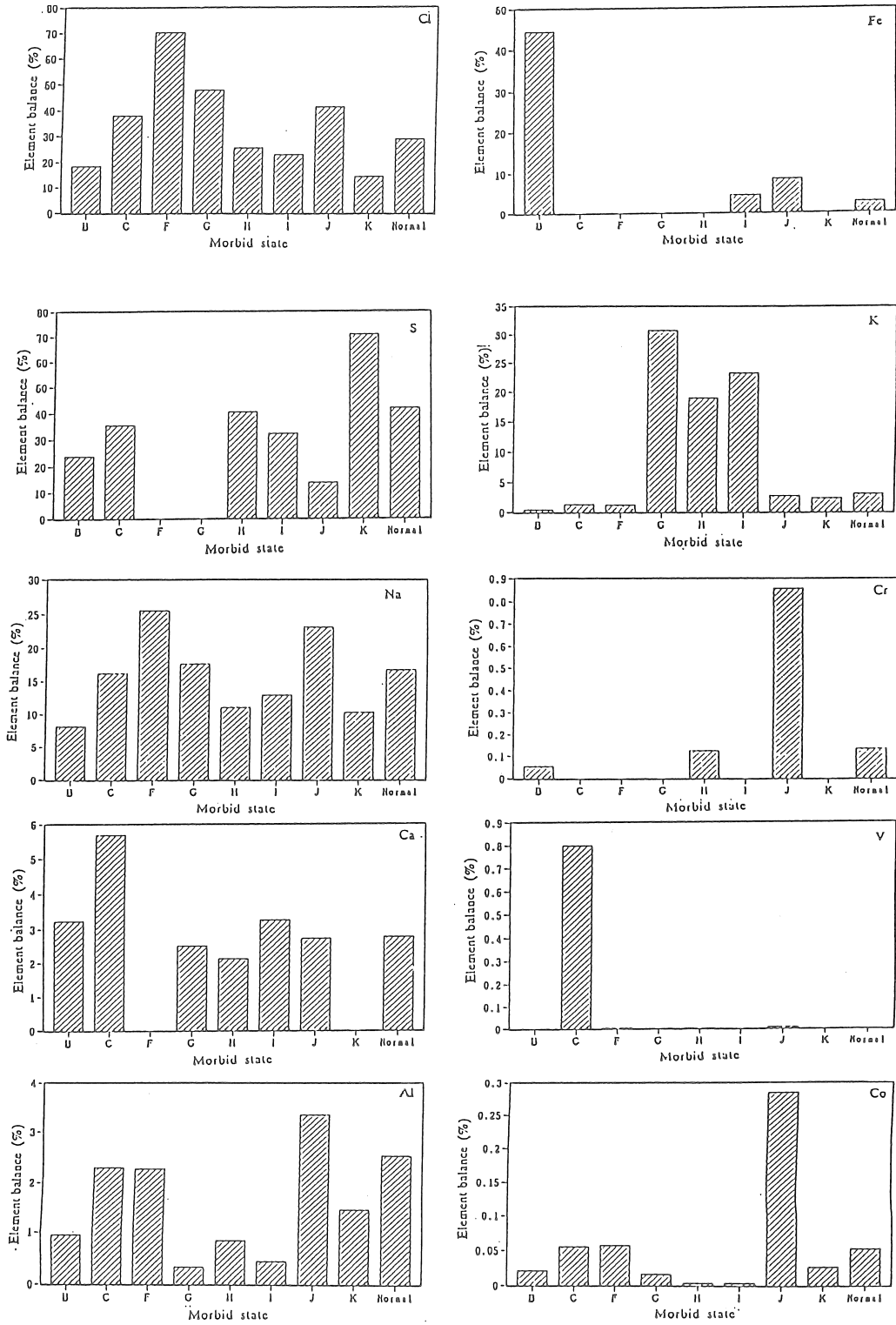


Fig. 1. A classification of various diseases.
A:hypertension, B:lung diseases, C:diabetes,
D:heart diseases, E:liver diseases,
F:cerebral vascular diseases.



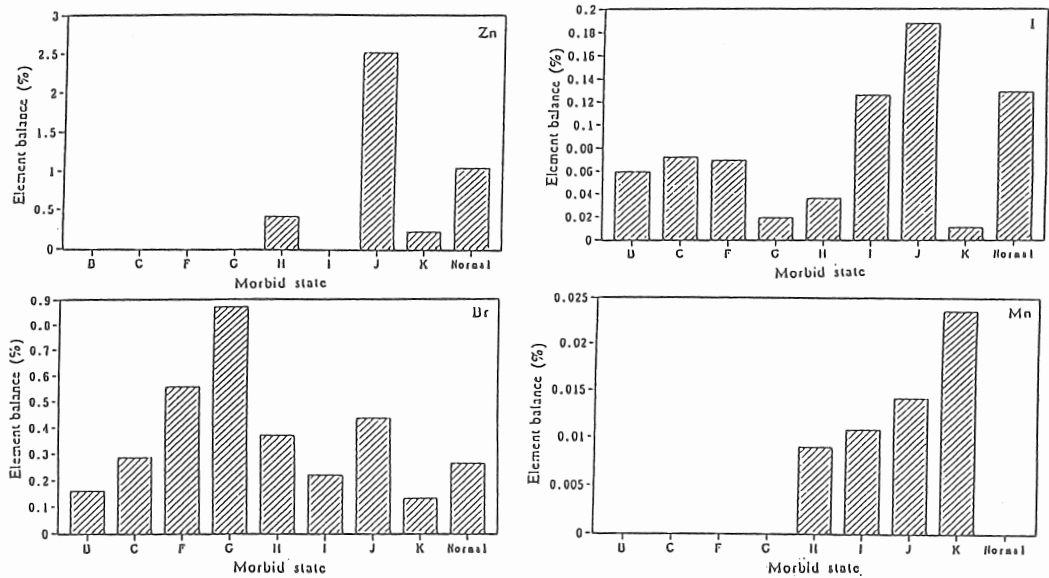


Fig. 2. Trace element balances in the breath of various kinds of diseases

2. 高血圧症選定実験

本態性高血圧症の患者44名を選定して検討した。その結果、Table 3に示すように、微量元素バランスは、正常人に比べて、K, Mgの割合が高く、Na, Cr, Se, Iの割合が低かった。

Table 3. Element balance in the breath of hypertensive

Trace Elements	Element Balance (%)	
	Control(n=23)	Hypertensive(n=44)
Na	45.25 ± 6.08	24.41 ± 5.05 ***
K	1.38 ± 5.26	13.67 ± 12.48 ***
Ca	N. D.	0.08 ± 0.45
Mg	0.66 ± 1.54	1.32 ± 4.46
Sc	0.15 ± 0.21	N. D.
Cr	0.77 ± 0.62	0.39 ± 0.21 ***
Fe	N. D.	3.85 ± 7.64
Co	N. D.	0.01 ± 0.01
Zn	N. D.	0.14 ± 0.40
Al	0.51 ± 0.19	0.26 ± 0.09 ***
Se	0.29 ± 0.24	0.17 ± 0.24
Cl	49.76 ± 5.84	49.89 ± 7.41
Br	1.02 ± 0.04	1.16 ± 0.28
I	0.10 ± 0.01	0.02 ± 0.03 ***

Those marked with asterisks differ significantly (Student's t test) from the corresponding control value: *p>0.05, **p>0.01, ***p>0.001.

本実験では主として各種病態における呼気中微量元素のバランスを観察してみたが、明らかにそのバランスは病態により、再現性よく、しかも特異的に変化することがわかった。

現在、これらの各疾患において有意に変動する微量元素がいかなる機序のもとに呼気中に排泄されるのか、また、どのような形態で排泄されるのか興味のある点であり、検討中である。（なお、本研究の一部はソルト・サイエンス研究財団の研究助成金（助成番号92047）によるものである）

Trace Elements in the Breath and Morbid State

Yasuaki Arakawa

Department of Hygiene & Preventive Medicine

Faculty of Health Sciences

The University of Shizuoka

Summary

To investigate the relationship between trace elements in the breath and morbid state, the element balances in the breath of various kind of patients were analyzed by using a thermal neutron activation analysis method. Of 22 elements, 16 elements such as Cl, Br, I, Na, K, Ca, Mg, Al, Mn, Zn, S, Fe, Co, Cr, V and Sc were found in the breath. In lung diseases, a significant increase in percentage of Fe and decreases in percentage of Na, Al, Zn were observed. In diabetes, increases in percentage of Ca, V and a decrease in percentage of Zn were observed. In cerebral vascular diseases, increases in percentage of Cl, Na and decreases in percentage of Zn, Ca, S were observed. In hypertensive lung diseases, increases in percentage of K, Br and decreases in percentage of S, Al, Zn, I were observed. In hypertensive diabetes increases in percentage of K, Mn and decreases in percentage of Al, I were observed. In hypertensive heart diseases, increases in percentage of K, Mn and decreases in percentage of Al, Zn were observed. In a complication of diabetes and liver diseases, increases in percentage of Na, Zn, Cr, Co, I, Mn and a decrease in percentage of S were observed. In a complication of cerebral vascular diseases and heart diseases, increases in percentage of S, Mn and decreases in percentage of Cl, Ca, I were observed.

These results revealed that the excretion of trace elements into the breath changed significantly and specifically depending on morbid state. The excretion mechanism of the specific trace elements into the breath are now under investigation.