

## 肺内蓄積微量元素に関する検討

太田 庸起子・松本 理・中野 篤 浩  
(国立公害研究所環境保健部\*)

### Concentration of Accumulated Trace Element in Human Lungs, with Special Reference to the Correlation between Accumulated Amount and Age

Yukiko OHTA, Michi MATSUMOTO and Atsuhiko NAKANO  
*National Institute for Environmental Studies*

A study was made on the trace element concentration in black dust deposited in human lungs which were considered to have been inhaled through air and then intaked into the body. Autopsied lung samples were used for this study. Deposited particulates were separated in dissolving with alkaline solution and were prepared by multiple cycles of ultra-high speed centrifugation. The final residue was then washed using water and acetone and finally dried. The resulting black powder was analyzed using a scanning electron microscope coupled with an X-ray microanalyzer and by neutron activation analysis. In result, Al, Ti, V, Mn, Fe, Zn, Mg, Si and other elements were determined quantitatively and qualitatively. An attempt was made to correlate to contents of several elements with age. Correlation coefficients of V, Al, Fe, Si were positive on 72 samples. On the contrary, that of Mn and Ti were not correlated. This result means that absorption and clearance of Mn into body were considered to be fast. For emphasis of this result, lung tissues with deposited particulate was analyzed by ICP method. The result showed a same tendency on the correlation between accumulated amount of trace element and age in inhaled particulate deposited into lung tissue. These results provided us a valuable information about intake of trace nutrient through inhaled particulates into body.

### はじめに

栄養に関係する物質を生体内に摂取する経路として、一般的には経口による固体及び液体状の食物等が主であり、特別な場合ではあるが注射その他、経皮による場合が考えられる。呼吸器系からの摂取は

---

\*所在地：茨城県つくば市小野川16-2 (〒305)

考えられないといえる。我々が日常生活している大気環境中には浮遊粒子状物質が存在し、これら微粒子の組成は発生源により複雑である。自然発生源及び人工発生源と言う由来の差、又は有機物質及び無機物質の差等によって種々の物質が混在している。それらは量的には一般環境中では極微量であるが、我々は一生涯の間吸入しており、その結果、吸入した物質は肺組織内に沈着、蓄積をして行くことになる。これらは異物として肺胞内マクロファージによって貪食され、生体内に吸収されて行くものもある。大気（空気）中に微量に存在するカルシウム（Ca）も生体内に摂取されていたことを肺沈着炭粉の分析による蓄積濃度と年齢との相関関係より明らかにしたことは既に報告した<sup>1)</sup>。昨今の環境汚染問題の研究では微量暴露の影響を考えねばならないが、免疫機能を含めた生体側の抵抗力と健康状態は栄養と密接に関連していること、更に元素の微量暴露では量の多少により微量元素の生体への有害又は有用の相違が出てくるものと考えられる。本研究では、この観点より剖検肺組織から吸入粒子沈着物のみを分離し、それが呼吸器系より体内に侵入した外来性物質であると考え、その組成元素の蓄積濃度と年齢との相関から体内移行に関する検討を目的とした。

## 方 法

### 1. 対象試料

肺に疾病歴のない東京都区内居住者の剖検肺を対象とした。これらは慢性疾患の共存がなく、薬物等による治療も受けていなかったもので、性、年齢、生前の居住歴、喫煙、職業等も明らかなものであった。

### 2. 肺組織より黒色沈着粒子の分離

肺黒色沈着粒子を病理学的には炭粉と称しているが、この炭粉を吸入による外来性異物であるとして研究対象にするため、炭粉のみを組織から分離する操作を行った。遠心分離操作にてアルカリ溶液による肺組織の化学的溶解を繰り返し行って、最終的には黒色粉体として回収した<sup>1)</sup>。

### 3. 黒色粉体組成元素分析

#### (1) 組成元素濃度の相対的把握

主な組成元素の相対濃度をSEM（走査型電子顕微鏡）とEDAX（エネルギー分散型X線分析装置）を組み合わせた方法にて分析した<sup>1)</sup>。

#### (2) 組成元素濃度の定量的把握

試料が粉体であり結晶物が含まれているため、非破壊中性子放射化分析により定量した。特に、微量元素で大気環境中に存在し、体内摂取の意義を検討する必要があるV、Mn、Al、Ti等については72試料を分析した。V、Al、Tiは短寿命核種であり、これらとMnを含めた4元素は、同時に気送管照射（熱中性子束密度 $=1.5 \times 10^{12} \text{n/cm}^2 \cdot \text{Sec}$ ）で30秒間の照射及び測定が可能で迅速に分析を行った。

### 4. 肺組織の元素分析

吸入した粒子のみとして得られた試料中の元素濃度と、これら外来性粒子を含んだ肺組織全体に含まれている元素濃度との比較をするために、炭粉粒子分離に使用した剖検肺と同一試料を用いた。Ca濃度を求めた時と同じ処理方法であった<sup>1)</sup>。高周波誘導結合プラズマ（ICP）発光分光分析法により元素

分析を行った。

## 結 果

### 1. 黒色粉体粒子

#### (1) 組成元素濃度

微量元素としては、Mg, Al, Si, Cl, Ti, Fe, Zn, Cr, Ni, Mn, Cu, 等が検出されたが、重量% (Wt%) からみると、Si, Feが多く、Al, Ti, Znが次いでおり、殆どの試料に含有されていた。更に微量分析により V, Mn, Al, Ti, Fe, Hg, Zn, Cr, Co, Ag, Cd, Sb, As等を定量した。蓄積濃度と年齢との相関を求める為に分析試料数の多かった V, Al, Ti, Mnの元素濃度についての一部を Table 1 に示す。

**Table 1.** Concentration of trace elements in inhaled particulates deposited in human lungs

Sample			Occupation	Concentration ( $\mu\text{g/g}$ )			
Age	Sex	Tobacco		Al	Ti	V	Mn
89	F	(-)	None	15104	1073	17.2	104
84	F	(-)	None	16800	1156	20.3	63.4
78	M	(30)	Medical Doctor	11960	918	13.3	42.5
78	F	(-)	None	12970	1352	19.9	70.1
69	M	(20)	Navvy	49440	2520	50.7	182
65	M	(10)	None	11580	821	13.5	65.7
56	F	(-)	House wife	9178	1870	9.61	47.2
50	M	(10)	Clerk	5851	842	7.59	66.1
45	M	(?)	Beggar	8009	1420	10.5	78.6
41	M	(-)	None	18720	2720	28.8	131
37	M	(40)	Guardman	5558	591	5.97	40.7
31	M	(20)	Bank clerk	3511	1140	4.23	18.6
26	F	(-)	Clerk	2644	581	4.14	24.7
21	M	(20)	Student	7065	3140	4.68	134
19	M	(-)	Student	2155	233	4.68	48.1
19	M	(20)	Student	3944	473	3.08	27.3

#### (2) 微量元素の蓄積に関する相関係数

微量元素濃度と年齢との相関を求めることにより、蓄積の程度を検討した。収集した肺試料の年齢分布は10代より80代の範囲で、20才代から70才代にわたっては比較的多く集めることが出来た。年齢との相関係数 ( $r$ ) については、V は  $r=0.34$  ( $n=72$ ,  $p<0.001$ ), Al は  $r=0.48$  ( $n=72$ ,  $p<0.001$ ), Fe は  $r=0.39$  ( $n=72$ ,  $p<0.001$ ), Si は  $r=0.48$  ( $n=72$ ,  $p<0.001$ ) で正の相関を示した。これに対し、Mn は  $r=0.14$  ( $n=72$ ), Ti は  $r=0.25$  ( $n=70$ ) と相関がないことから、これらの元素は蓄積性があまり無いことが示唆された。

### 2. 肺組織の元素濃度と年齢との相関

肺沈着物を含めた肺組織全体の微量元素濃度について、ICPにより定量値を求めた。各元素濃度と年

齢との相関係数は、Fe は  $r = 0.323$  ( $n = 48$ ,  $p < 0.05$ ), Si は  $r = 0.634$  ( $n = 48$ ,  $p < 0.001$ ), Ti は  $r = 0.430$  ( $n = 48$ ,  $p < 0.01$ ), Al は  $r = 0.629$  ( $n = 48$ ,  $p < 0.001$ ) と相関が認められたが、Mn は  $r = 0.199$  ( $n = 48$ ) で相関が無かった。

## 考 察

吸入により体内に入った環境中浮遊粒子の肺組織への沈着物を外来性異物と考えており、それらは体内に摂取されて行くであろうと思われるため、その組成元素の蓄積の程度を検討した。その結果、外来性由来としての粒子沈着物中の元素で、Mn, V, Ti, Al, Fe, Si 等の相関係数から体内吸収に関して検討した。相関が認められた V, Al, Fe, Si は蓄積をしていたことを示すが、これら全てが単一元素粒子ではなく、肺沈着物中には結晶性物質 ( $\alpha$ -石英) や繊維状物質が少量ではあるが含有されていることが分析的に確認されているので<sup>2)</sup>、Si, Fe, Mg, 及び Al はそれらの組成の微量部分に関係している場合も有り得る。従って体内吸収を考える場合の慎重な考察が必要であるが、大部分のこれらの元素は溶解される可能性はあると考える<sup>3)</sup>。それに反し、蓄積性が見られなかった Mn は、肺内では吸収及びクリアランスが速いのではないかと考えられた。元素の化学形態が体内への吸収に関係しているのでこの点を含めて今後の検討が必要である。一方、肺組織中の元素濃度の蓄積、吸収の傾向も上述と同様で Ti のみが異なり、他は蓄積性を示した。Ti を除く Mn, V, Fe その他、検出された元素は、微量必須元素であり、微量栄養素としての関連も考えることができる。本研究は、呼吸器系より摂取された微量元素の生体への有用性の検討に際してのヒト試料から得られた貴重な知見であった。

## 文 献

1. 太田庸起子, 松本理, 中野篤浩 (1986) 微量栄養素研究 3 : 203
2. OHTA, Y., M. INUI, H. SHIRAIISHI, M. MATSUMOTO (1986) Internal Medicine, T. Oda et al., editors, Elsevier Science Publishers B. V. Amsterdam : pp.106-112
3. MERTZ, W. (1987) Trace Elements in Human and Animal Nutrition, Academic Press, Inc. New York : pp.185-223, 273-300