The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	蛍光X線分析の臨床応用-慢性腎不全患者血漿中の微量元素の測定-
Author(s)	岩波, 茂; 塚本, 雄介; 丸茂, 文昭
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(7), p. 671-680
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19544
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

蛍光X線分析の臨床応用

—慢性腎不全患者血漿中の微量元素の測定—

北里大学医学部放射線科学（主任：松林　隆教授）
岩　波　　茂
北里大学医学部内科学
塚　本　雄　介　　丸　茂　文　昭

（昭和54年10月29日受付）
（昭和54年12月5日最終原稿受付）

Medical Application of a X-ray Fluorescence Analysis

—Measurements of Trace Elements in the Patients with Chronic Renal Failure—

Shigeru Iwanami
Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, Japan 228
(Director: Prof. T. Matsubayashi)
Yusuke Tsukamoto and Fumiaki Marumo
Department of Medicine, Kitasato University School of Medicine

Research Code No.: *501*
Key Words: *X-ray fluorescence analysis, Trace elements, Chronic renal failure*

A X-ray fluorescence analitical system has been developed for the measurement of trace elements in plasma or serum. Measurement samples are prepared by drying 0.2 ml plasma or serum, and concentrations of trace elements such as Fe, Cu, Zn, Se and Br are simultaneously measured for 600 sec.

Trace elements in plasma have been measured in 10 nondialyzed, 18 hemodialyzed patients with chronic renal failure, and 19 healthy volunteres as a control using this method. Disturbances of trace element concentrations were obsereved in plasma of nondialyzed and hemodialyzed patients with chronic renal failure.

1. 緒　言

近年血液透析によって慢性腎不全患者の寿命の延長に成功している．透析に加わえて活性型ビタミン D_3 やアルミニウム製剤の投与によって電解質成分の補正がおこなわれている．しかしながら微量元素に関しては慢性腎不全による変化や，血液透析による影響が報告[1)~5)]されているにもかかわらず，その臨床的評価はいまだ確立されていない．その最大の理由は，少量の検体量で微量元素を定量分析する方法が限られていたためである．それ故，臨床に使える微量元素の測定法の確立が望まれる．

X線やγ線，高速荷電粒子を物質に照射した時，物質より放出される蛍光X線（特性X線）を測定することによって，物質中の微量元素を分析する方法は，少量の検体量で多種類の元素を同時分析できるという長所がある[6)~9)]．さらに小型の装置で多数の検体をルーティンに測定できれば，この方法は上述の臨床研究に偉力を発揮する．

励起にX線を用い，蛍光X線分析に半導体検出器を用いたエネルギー分散型蛍光X線分析法は，加速器を用いないという点で小型の装置で測定が可能で，上述の目的には合致した方法である．本稿においては，最初にこの蛍光X線分析法を用いて，血清，血漿中の微量元素濃度の測定をルーティンにおこなう方法を検討した．測定元素は原子番号22のチタン（Ti）より38のストロンチウム（Sr）迄の元素である．以後元素の種類は元素記号で示す．

次に慢性腎不全患者血漿中の微量元素濃度の測定を，本稿で確立した方法でおこなった．

慢性腎不全患者血漿中の微量元素を蛍光X線分析で測定した結果が Alfrey ら[1)]によって報告されている．本論文は本邦の慢性腎不全患者血漿中の微量元素を蛍光X線分析で測定した始めての報告である．

2．方　法

励起用X線を物質に照射したとき，物質から放出される蛍光X線のエネルギーから元素の種類の同定が，その強度からその元素の定量がおこなわれる．この方法で生体試料を測定する場合，次の問題が存在する．

1）形状が不定な試料の分析

2）小さな chamber に励起用小型X線管と試料をセットするような装置を用いた場合，X線強度がビーム中で不均一な励起用X線を用いざるを得ないこと．この問題はビームを均一とみなせる迄コリメートすれば解決されるが，この結果照射野が狭くなり，X線量と測定試料量が小さくなってしまうので，実際にはある程度広がった不均一なビームを使わざるを得ない．Fig. 1 には本研究で使用した試料ホルダーと励起用X線の試料面での強度を示した．

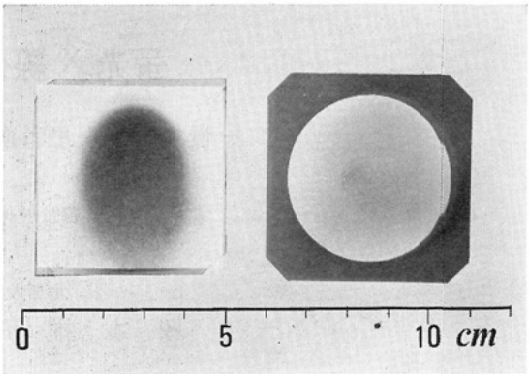

Fig. 1　Intensity of exciting x-rays (left) and a sample holder (right).

Table 1　Energies of the exciting x-rays and fluorescent x-rays for various elements.

Exciting X-rays		
Secondary target		Energy(KeV)
Mo	K_{α_1}	17.48
	K_{α_2}	17.37
	K_{β_1}	19.61
	K_{β_2}	19.96
Characteristsc X-rays		
Element	K_α(KeV)	K_β(KeV)
Al	1.49	1.55
Ti	4.51	4.93
Cr	5.41	5.95
Mn	5.90	6.49
Fe	6.40	7.06
Co	6.93	7.65
Ni	7.48	8.26
Cu	8.05	8.90
Zn	8.64	9.57
As	10.54	11.37
Se	11.22	12.50
Br	11.92	13.29
Sr	14.16	15.83

さらに，励起用X線，蛍光X線のエネルギーが小さいことにより，試料中のこれらX線の自己吸収があり，1)，2)の条件でこの吸収の補正の問題が存在している．Table 1 には本研究で使用した励起用X線のエネルギーと蛍光X線のエネルギー

を示す.

上述の問題を解決するために測定中試料を高速回転する方法[8]等もあるが，既知量の内部標準元素を均一に含む十分薄い試料が作成できる場合には自己吸収の補正は必要でなく，また1)，2)の問題があっても，次のような方法で定量が可能で，本稿ではこの方法を採用した.

a, b を定量元素，内部標準元素とし，I_a, I_b をそれらの蛍光X線強度，C_a, C_b をそれらの濃度とする．目的の C_a は次式で与えられる.

$$C_a=\frac{I_a}{I_b}\cdot\frac{C_b}{G_{ab}} \qquad ①$$

ここで G_{ab} は元素 a の内部標準元素 b と比較したときの蛍光X線の発光効率を含む測定効率で，測定試料と同じ形状の $C_a=C_b$ の標準試料の測定より，次式で求められる.

$$G_{ab}=\frac{I_a}{I_b} \qquad ②$$

Fig. 2 には測定効率 G_{ab} の測定のため Cr, Fe, Ni, Zn, As, Sr の 10ppm 溶液より後述の方法で作成した薄膜試料の蛍光X線スペクトルを示す.

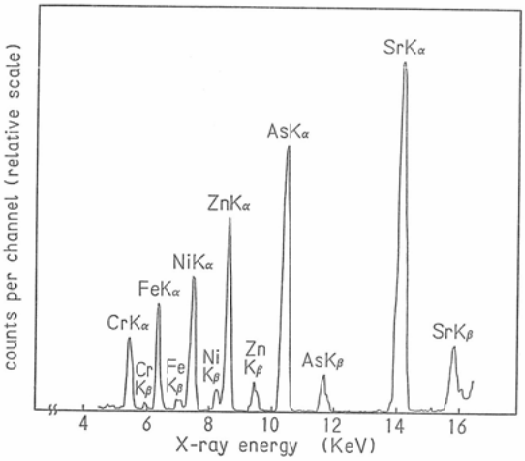

Fig. 2 A fluorescent x-ray spectrum of a standard sample.

Fig. 2 から明らかなように，各元素につき K_α, K_β の2本の蛍光X線が出ているがこのうち大きい方の K_α を定量に用いた．Fig. 3 には実験的に求めた，内部標準元素を Sr としたときの測定効率 G_{ab} を示す.

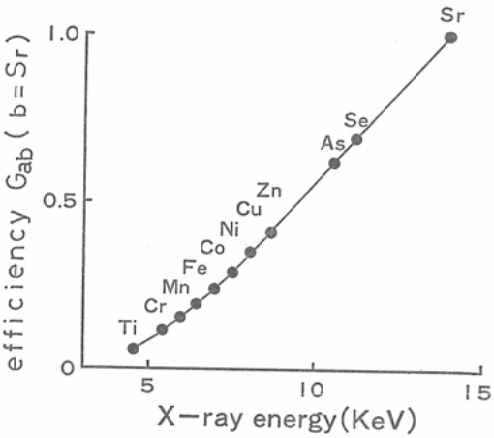

Fig. 3 Values of G_{ab} for various elements. Internal standard element is strontium.

3. 装　置

蛍光X線分析は Kevex-ray 810型エネルギースペクトルメーター®を使用しておこなった．次に測定条件を示す.

X線管は管電圧 40KV，管電流 10mA で運転した．X線管から放出される連続X線を Mo secondary tanget にあて，ここで Mo の特性X線に変換することによつて単色化した．このX線をさらに Mo-Al フィルターを通してバックグランド成分を除去して試料にあてた．試料から放出される蛍光X線は Si(Li) 半導体検出器によって検出され，511チャンネルの波高分析器によってエネルギスペクトル測定がおこなわれる．Si(Li) 検出器は有効検出面積 80mm², エネルギー分解能は 1,000cps の計数率において，MnK_α 線 (5.90 KeV) で半値幅 165eV である．波高分析器の出力はデジタル量として紙テープに穿孔されて打ち出される．試料室は蛍光X線のエネルギーが小さいので空気による吸収をさけるため測定時には真空にされる．試料室には16個のホルダーからなる sample changer が装着されていて，16個の試料が1シリーズとして測定される.

4. 試料の作成

十分薄い試料という条件を満たすために血清，血漿試料は乾燥薄膜にして測定した．ここでの方

法で作られた測定試料がその条件を満たしていることは，後述の6.1)で実験的に確かめられた．

まず薄膜のホルダーとしてFig. 1（右）に示すアルミ枠に厚さ1μm以下のformver foilを張ったものを1検体につき2枚準備する．この作り方については久保の方法[7]によった．

患者より血液1mlを採血し，血清または血漿を分離する．血清，血漿500μlをとりこれに内部標準元素添加としてSrの原子吸光用標準液Sr $(No_3)_2$ in 1N-HNO_3, 100ppmを100μl加えた．この液を200μlとり，これを上述のformver foil上に滴下し，もう一方のformver foilを上からかぶせて，このfoil間で薄く広げた後，デシケーター中で1晩自然乾燥させて乾燥薄膜にした．内部標準元素Srの濃度は血清，血漿1ml当り20.0μgである．

2.で述べた測定効率G_{ab}測定用の標準試料としてはCr, Fe, Ni, Zn, As, Srの原子吸光用標準液より各元素10ppm濃度の溶液を作成した．この液200μlを上述の方法で乾燥薄膜とした．Ti, Mn, Co, Cu, Se, Srについても同様な試料を作った．

5. データ処理

511チャンネル波高分析器で得られた蛍光X線スペクトルはデジタル量として，紙テープに穿孔という形で出力される．この紙テープをミニコンピュータに入力することによってルーティンにデータ処理され，試料中の各元素の濃度が求められるようにした．

データ処理は次の手順でおこなった．

1）バックグランド成分の除去

バックグランド成分の推定ならびに除去は井上の方法[10]によった．計算の途中で必要なスペクトルの平滑化ならびに微分はA. Savitzkyらの最少自乗法適合による3次式・5点による重み係数法[11]を用いた．

2）試料ホルダーから出る蛍光X線の除去

作成した試料ホルダーとしてのformver foilにはTi以上の高原子番号の元素は含まれていないので，この点は問題ないが，試料ホルダーがコンタミネイトしていないという確認と測定系が問題なく動いているという確認のため，試料ホルダーだけのブランクテストをおこなった．ブランク試料としては，試料に用いたのと同じ時に作られた試料ホルダーを用い，ブランクテストはX線管を起動して，測定を始めるごとにおこなった．

ブランクテストの結果も1)のバックグランド除去をおこない（その結果は試料ホルダーに不純物が含まれていなければ零である），それをブランクカーブとして，1)の処理が終った各スペクトルから差し引くようにした．

3）蛍光X線強度の算出

1)，2)の処理を終ったスペクトルについて各元素のK_α線のピークの面積を計算して各元素の蛍光X線強度とした．

波高分析器のゲインを動かさない限り，各元素のスペクトルの位置は変らないので，あらかじめ標準試料の測定で，各元素のK_α線のチャンネルを調べておき，そのチャンネルで積分した．

Table 1から明らかなように，蛍光X線のエネルギースペクトルにおいては原子番号がZn以下の元素のK_α線は原子番号が1小さい隣りの元素のK_β線とエネルギーが接近しており，重なり合う可能性がある．8.1)で後述する如く本稿の方法で血清，血漿中の測定可能な元素はFe, Cu, Zn, Se, Brであり，このうちSe, Brについては，この重なりの問題は存在しない．$_{26}$Fe, $_{29}$Cuに関しては$_{25}$Mn, $_{28}$Niの血清，血漿中の濃度がFe, Cuにくらべて小さいこと，さらにK_β線のemission yieldはK_α線にくらべるとずっと小さいことよりMn, NiのK_β線の影響は無視出来る．問題はZnのK_α線に対するCuのK_β線の重なりである．K_β線はK_α線とくらべればemission yieldが小さいとはいえ，血清，血漿中のCu, Zn濃度は同じ程度存在するので，本稿で使用したSi(Li)検出器のエネルギー分解能では，この重なりが存在している．この重なりは次のようにして評価した．CuのK_α線とK_β線の強度比は試料中の自己吸収がなければ一

定である．Cu の標準試料のエネルギースペクトルの測定よりこの比を求めておき，この値を利用して試料の Cu の K_α 線強度より Cu の K_β 線を推定し，Zn の K_α 線強度よりこの分を差し引いた．

4) 微量元素濃度の決定

3)の結果としての各元素の蛍光X線強度より①式を用いて各元素の濃度が決定される．測定効率は Fig. 3 の値を用いた．各元素の濃度は血清，血漿 1dl 当りの濃度として，μg/dl 単位でコンピューターより打ち出される．

6. 測定精度の検討

1) 定量方法の妥当性

2.で述べた定量方法が4.の方法で作成した試料に使えるかどうかを確かめるために，血清，血漿試料を Sr で内部標準した後，蛍光X線のエネルギーが低く自己吸収が問題になりやすい Cr を新たに加え，4.の方法で測定試料にして，標準添加検量線をとった．

Fig. 4 には血清に Cr と Ni を加えた標準添加検量線を示す．Fig. 4 から明らかなように Cr, Ni の蛍光X線強度は Cr, Ni の濃度に直線的に比例しており，この濃度範囲では2.で述べた定量方法が有効なことを示しており，また自己吸収の補正も必要ないことを示している．なお Fig. 4 の Cr, Ni の直線を標準添加量零に外挿したときの Ia/Ib の値はこの血清中に最初から存在している Cr, Ni によるものである．

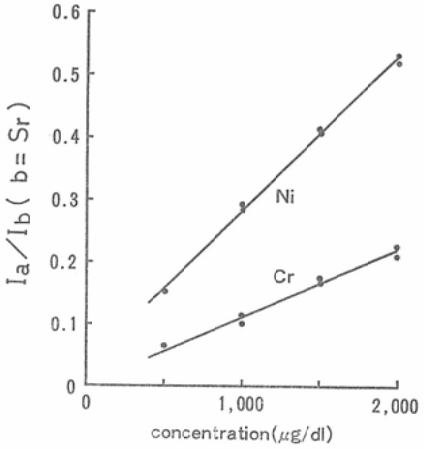

Fig. 4 Calibration curves for chromium and nickel in a serum sample.

$_{24}$Cr より原子番号の大きい元素に関しては Table 1 に示す如く蛍光X線のエネルギーが Cr のそれより大きく，その結果，試料中の自己吸収は Cr の蛍光X線の場合よりも小さいこと．逆に Fig. 3 に示す如く測定効率は大きくなるので，少なくとも 2,000μg/dl の濃度範囲では 4.で述べた測定試料に2.で述べた定量方法が適応できる．

血漿でも同様な結果であった．

2) 測定限界

5.のデータ処理ではバックグランド成分は平滑化された上，平均値として除去されるが，バックグランドのふらつき成分はデータ処理後にも残っている．このふらつき幅が測定限界を与える．バックグランド成分の各チャンネルでの値をNとすると，この成分の計数誤差は$\sqrt{N}$で与えられる．本稿では大きめに$3\sqrt{N}$をバックグランドのふらつき幅とみなした．各元素の蛍光X線のチャンネルでのバックグランド成分のふらつき幅を，各々の蛍光X線のチャンネルで積分し，各元素の濃度に換算したものを測定限界とみなした．

Table 2 Estimated detection limits for various elements.

Element	Detection limit (μg/dl)
Ti	60
Cr	10
Fe	10
Co	10
Ni	10
Cu	5
Zn	5
As	3
Se	2
Br	2

測定限界は測定ごと多少異なり，そのつど評価されるが，Table 2 には血清試料10個，血漿試料10個の測定における測定限界の上限値を示した．安全を見積って Table 2をもって，本稿の分析法での血清，血漿試料の測定限界とした．

Table 3 The reproducibility of the present analytical system by the measurements with 10 samples made from one serum.

Element	Max.	Mid.	Mean	S.D.	S.D./Mean (%)
Fe	174	114	138	23	16
Cu	121	94	108	12	11
Zn	174	142	158	10	6
Br	788	586	718	55	8

(μg/dl)

3) データの再現性

同一の血清を10検体に分け，全く別々に試料作りをおこない，測定することによって，試料作り→測定→データ処理の全操作のデータの再現性におよぼす影響をみた．Table 3 に測定結果を示す．Table 3 から明らかなように，原子番号の小さい元素ほどデータの再現性が悪い．

7. 臨床応用—慢性腎不全患者血漿中の微量元素の測定

1) 目的

慢性腎不全患者における微量元素の蓄積又は欠乏を知るために，血漿中の微量元素濃度を，本稿で検討した方法で測定した．

2) 方法

対象は北里大学病院内科およびあけぼの病院に入院又は通院している慢性腎不全非透析例10例（男5，女5），血液透析例18例（男8，女10）と対照としての健康正常人19例（男10，女9）である．

慢性腎不全非透析例は年齢21～71歳（平均50歳），血清クレアチニン濃度5.7～12.1mg/dl（平均7.7mg/dl）であった．

血液透析例は21～69歳（平均42歳），透析期間は3～68カ月（平均21カ月）で，血液透析は hollow fiber 型ダイアライザーを使用し，1回5時間，週3回施行した．

採血の際の汚染を防ぐために，注射器は蒸留水にて2回洗浄したものを用い，30%クエン酸ソーダ液 0.1ml を入れた注射器で 1ml 採血した．採血後ただちに 3,000rpm 15分間遠沈し，血漿を分離した．保存容器は硝酸処理をしたプラスチック容器を用いた．分離した血漿中の微量元素濃度は，本稿で検討した方法で測定された．測定時間は600秒である．

3) 結果

A．血漿中の微量元素濃度

得られた結果を Table 4に示す．血液透析例については透析開始時の血漿の値である．

Table 4 に示す如く，血漿中 Zn 濃度は非透析例で対照正常例の53%，透析例で57%と有意な低値を示した（いづれも $p<0.001$）．

一方，血漿中 Cu 濃度は非透析例で正常例の120%，透析例で119%と有意な高値を示した（それぞれ $p<0.05$，$p<0.02$）．

血漿中 Br 濃度は透析例で対照正常例の29%と有意な低値を示した（$p<0.001$）が，非透析例では正常例と比して有意な変化はなかった．

血漿中 Fe, Se 濃度に関しては非透析例，透析例共に対照正常例に比して有意な変化はなかった．

Ti, Cr, Co, Ni, As に関しては，それぞれの元素の測定感度 60，10，10，10，3μg/dl 以下で定

Table 4 Plasma concentrations of trace elements in undialyzed and dialyzed patients and the control subjects.

	No.	Fe	Cu	Zn	Se	Br
Control	19	80±30	70±15	115±21	13±6	660±140
Undialyzed Uremics	10	70±20	84±15	61±32	19±11	692±221
Dialyzed Uremics	18	90±40	83±17	65±20	11±5	193±50

(μg/dl)

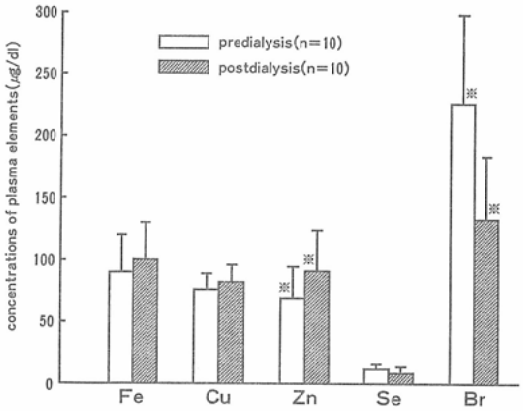

Fig. 5 Effects of 5 hours hemodialysis on plasma trace elements. Open columns indicate plasma level of trace elements at the start of single dialysis in the dialyzed uremics. Hatched columns indicate plasma levels of trace elements at the end of dialysis. *p<0.01

量されなかった.

得られた血漿中 Zn, Cu 濃度と血清クレアチニン濃度との相関を調べたが，いずれも有意な相関はなかった ($p>0.1$).

B. 血液透析の血漿中微量元素濃度におよぼす影響

5時間の透析前後の血漿中の微量元素濃度の変化を Fig. 5に示す.

血漿中 Zn 濃度は5時間の透析によって65±20 μg/dl から88±29μg/dl に有意に上昇した ($p<0.01$).

一方血漿中 Br 濃度は226±73μg/dl より133±51μg/dl に低下した ($p<0.01$).

血漿中 Fe, Cu, Se 濃度は透析前後で有意な変化は認められなかった ($p>0.1$).

C. 薬物の血漿中微量元素濃度におよぼす影響

血液透析例をさらに活性型ビタミン D_3 (1-α Vit. D_3) のみ服用群，アルミゲル®（水酸化アルミニウム）のみ服用群，両方とも服用していない群に分け，血漿中微量元素濃度に及ぼす影響を検討した.

その結果，活性型ビタミン D_3 の服用群の血漿中 Zn 濃度は50±15μg/dl (n=7) で，アルミゲル服用群の72±18μg/dl (n=5)，いずれも服用していない群の73±19μg/dl (n=6) のいずれに比しても有意な低値を示した ($p<0.05$).

一方 Zn 以外の元素では有意な変化がみられなかった.

8. 考　察

分析法について

1) 定量可能な微量元素

secondary target に Mo を使っているので原理的には原子番号41以下の全元素が測定可能である. しかしながら, Fig. 3, Table 3 が示すように原子番号が小さくなるにしたがって測定効率は小さくなり，データの再現性も悪くなる. また蛍光X線のエネルギーも原子番号が小さくなると小さくなり試料中の自己吸収は大きくなっていく. このため，2. の定量方法に適合できる十分薄い試料の作成も困難になる. 以上の理由で，本稿では Ti より原子番号の小さい元素は最初から定量の対象にしなかった.

$_{22}$Ti より $_{41}$Nb 迄の元素の中で，定量可能なものは血清，血漿試料中の濃度が Table 2 の測定限界以上のものである. Table 4 から明らかなように本稿の分析法で定量可能な微量元素は Fe, Cu, Zn, Se, Br の5元素である.

血清，血漿中 Fe, Cu, Zn に関しては原子吸光法等によりルーティンな臨床検査がおこなわれているが，こういった方法と比較すると本稿で検討した方法は次のような特徴を持っている. 血清，血漿量が最低 0.2ml で上記のすべての元素の測定が600秒，1回の測定でおこなわれるということである.

2) データの再現性

本稿の方法は Table 2, Table 3 が示す如く測定感度は良いが，データの再現性が悪いという特徴がある.

データの再現性の悪い理由は，フィルム上に蒸着等の方法で均一にコートした標準試料ではデータの再現性がよいこと，測定時間をふやしてもデータの再現性がほとんど変らないことから，次のような点であると考えられた.

4. の方法で乾燥薄膜を作る際，粘性のため血

清，血漿成分中の蛋白等の高分子成分が試料の真中に，低分子成分が外側に多少分離する傾向がある．このため内部標準として加えた Sr が乾燥薄膜中で不均一に分布している可能性がある．2.の条件 1)，2)のもとで定量ができるのは内部標準元素が薄膜中で均一に分布している場合である．試料ごとで異なる内部標準元素の不均一分布と，励起用X線強度がビーム中で不均一であることが相乗的に働いてデータの再現性を悪くしているものと考えられた．

3)　臨床応用上の特徴

本稿の分析法の臨床応用上の特徴を考察する．

多元素同時測定という特徴から，慢性腎不全患者のような多種類の微量元素の変化が予想される疾患の検査に偉力を発揮するものと考えられる．

データの再現性が悪いという点を考慮すると本稿の分析法は，患者をいくつかの集団に分け，集団間の有意差を調べる検査が主なものと考えられる．ただし各集団のデータの変動の中には個体差と共に，Table 3 に示す程度の測定誤差が含まれる．

個々の患者の結果を知りたい場合には，データの再現性が悪いことから，患者の血清，血漿試料より数検体の測定用試料を作り，測定結果の平均値を求めなければならない．

7.3)・B, C が示す如く，多種類の元素中から臨床に関係がある特定の元素を探し出す検査に偉力を発揮する．

慢性腎不全患者血漿中の微量元素の測定結果について．

4)　亜鉛 (Zn)

Condon ら[2]や Mahler ら[12]によって慢性腎不全患者血漿中の Zn 濃度が減少することが報告されており，本稿の結果も同じ傾向を示している．一方，1回5時間の血液透析によって血漿中 Zn 濃度は上昇している．このことは Blomfield ら[13]や Gallery ら[14]による，血液透析中に容易に透析液から血漿へ Zn が移動するという指摘と一致する．本稿の結果からは血液透析が低 Zn 血症の原因とは考えられなかった．

血液透析例で活性型ビタミン D_3 服用群で血漿中 Zn 濃度が，非服用群と比してもさらに低値を示したが，今後の検討が必要であろう．

5)　銅 (Cu)

慢性腎不全例の高 Cu 血症については，血液透析患者だけで起るという Brune ら[4]と Mansouri ら[3]の報告と，非透析患者にも起るという Mahler らの報告[12]があるが，測定結果は Mahler らの結果と一致している．Blomfield ら[13]や Barbour ら[15]は血漿中の Cu 濃度の上昇は透析液からの移行によって生じると考えたが，本稿の検索では高 Cu 血症は非透析患者にも透析患者にもみられること．又，透析前後で血漿中 Cu 濃度が変らないことから，血液透析以外に原因があると考えられた．

6)　臭素 (Br)

測定結果は血漿 Br 濃度の低下は血液透析例でのみおこり，非透析例ではおこらないことを示している．又，血液透析後で透析開始時の59%に低下する．このことは Rudolph ら[5]の報告と一致する．したがって血液透析例における血漿中 Br 濃度の低下は血液透析による喪失と考えられた．

7)　セレン (Se)

血漿中 Se 濃度は非透析例，透析例共に正常人例のそれと変らないことがわかった．この結果は Alfrey の報告[1]や Indrasit らの報告[16]と一致する．

8)　アルミニウム (Al) 定量の必要性

慢性腎不全患者にみられる透析性痴呆，骨代謝異常に Al が関与するという報告がいくつか出されている[17)~26)]．この結果慢性腎不全患者の微量元素を問題にする際，Al はまず最初に調べるべき元素である[27]．Al の原子番号は13で，考察 1)で述べた理由により，本稿で検討した分析法では定量の対象にならなかった．慢性腎不全患者を対象とする場合，本稿で検討した分析法は Al が定量できるフレームレス原子吸光法，放射化分析法等と組み合わせて用いると，偉力を発揮するものと考えられた．

9. 結　論

1)　本稿で検討した分析法により，最低 0.2ml

の血清，血漿試料で微量元素 Fe, Cu, Zn, Se, Br 濃度の定量が600秒，1回の測定で可能である．

2) この分析法は測定感度は良いが，データの再現性が悪いという長所と短所がある．

3) 多元素同時測定という長所より，この分析法は，慢性腎不全患者のような多種類の微量元素の変化が予想される患者の血清，血漿中の微量元素を同時に調べるのに適している．その結果，多種類の元素の中から臨床に関係がある元素を探し出すのに偉力を発揮する．

4) 慢性腎不全例と正常人例の血漿中の Fe, Zn, Se, Br の濃度が測定された．この結果，低 Zn 血症と高 Cu 血症が非透析例と血液透析例に認められた．

5) 1回5時間の血液透析による血漿中の Fe, Cu, Zn, Se, Br 濃度変化が調べられた．その結果，血漿中 Zn 濃度が透析後に上昇することがわかった．この結果透析例にみられる低 Zn 血症は透析によるとは考えられなかった．

6) 血漿中 Br 濃度は透析例で低値を示した．血液透析直後では開始時にくらべてさらに低値を示した．この結果，血液透析例の低 Br 血症は透析によるものと考えられた．

7) 慢性腎不全患者の微量元素のうち透析性痴呆および骨代謝障害の点から Al が重要である．本稿の分析法では Al が対象外なので，Al 定量が可能なフレームレス原子吸光法，放射化分析法等組み合わせて本分析法を用いると，慢性腎不全患者の微量元素を調べるのに偉力を発揮するものと考えられた．

本稿の内容は，前半の方法論については日本医学放射線学会第37回物理部会で，後半の臨床応用について VIIth International Congress of Nephrology, Montreal, 1978 で発表した．

文　献

1) Alfrey, A.C., Smyth, W.R., Ibels, L.S. and Nunnelley, L.L.: Trace elements abnormalities in chronic uremia. Second Annual Progress Report, Springfield Va, National Technical Information Service, pp. 35, 1976
2) Condon, C.J. and Freeman, R.M.: Zinc metabolism in renal failure. Ann. Int. Med., 73: 531—536, 1970
3) Mansouri, K., Halsted, J.A. and Gombos, E.A.: Zinc, copper, magnesium, and calcium in dialyzed and nondialyzed uremic patients. Arch. Intern. Med., 125: 88—93, 1970
4) Brune, D., Samsahl, K. and Wester, P.O.: A comparison between the amounts of As, Au, Br, Cu, Fe, Mo, Se and Zn in normal and uremic human whole blood by means of neutron activation analysis. Clin. Chim. Acta 13: 285—291, 1966
5) Rudolph, H., Alfrey, A.C. and Smythe, W.R.: Muscle and serum trace element profile in uremia. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, Vol., VIX: 456—461, 1973
6) 松沢大樹，宍戸文男，世良耕一郎，佐藤多智雄，森田　右，石井慶造：加速器による微量元素分析法の臨床および基礎医学への応用．癌の臨床 23: 366—372, 1977
7) Kubo, H.: Reproducibility of proton-induced elemental analysis in biological tissue sections. Nuclear Instruments and Methods, 121: 541—545, 1974
8) Alfrey, A.C., Nunnelley, L.L., Rudoloph, H. and Smythe, W.R.: A small sample X-ray fluorescence system for medical analysis. Advances in X-ray Analysis, 19: 497—510, 1976
9) Ong, P.S., Lund, P.K., Litton, C.E. and Mitchell, B.A.: An energy dispersive system for the analysis of trace elements in human blood serum. Adv. X-ray Anal., 16: 124—133, 1973
10) 井上多門：：バックランド成分の推定および除去．(In) 日本物理学会編：計算機による物理実験データ処理 pp. 166— 167, 1973, サイエンス社，東京
11) Savitzky, A. and Golay, M.: Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. Analtical Chem., 36: 1627—1639, 1964
12) Mahler, D.J., Walsh, J.R. and Hayne, G.D.: Magnesium, zinc, and copper in dialysis patients. Amer. J. Clinic. Path., 56: 17—23, 1970
13) Blomfield, J., McPherson, J. and George, C.R.P.: Active uptake of copper and zinc during hemodialysis. Brit. Med. J., 2: 141—145, 1969
14) Gallery, E.D.M., Blomfield, J. and Dixon, S.R.: Acute zinc toxicity in hemodialysis.

Brit. Med. J., 11: 331—333, 1972
15) Barbour, B.E., Bischel, M. and Abrams, D.E.: Copper accumlation in patients undergoing chronic hemodialysis. The role of cuprophan. Nephron, 8: 455—462, 1971
16) Indraprasit, S., Alexander, G.V. and Gonich, H.C.: Tissue composition of major and trace elements in uremia and hypertension. J. Chron. Dis., 27: 135—161, 1974
17) Alfrey, A.C., Mishell, J.M., Burks, J., Contiguglia, S.R., Rudolph, H., Lewin, E. and Holmes, J.H.: Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Organs Vol. XVIII: 257—260, 1972
18) Mahurkar, S.D., Dhar, S.K., Salta, R., Meyers, L. Jr., Smith, E.C. and Dunea, G.: Dialysis dementia. Lancet, 1: 1412—1415, 1973
19) Platts, M.M., Moorhead, P.J. and Grech, P.: Dialysis dementia. Lancet, 2: 159, 1973
20) Barratt, L.J. and Lawrence, J.R.: Dialysis-associated dementia. Aust. N. Z. J. Med., 5: 62—65, 1975
21) Alfrey, A.C., LeGendre, G.R. and Kaehny, W.D.: The dialysis encephalopathy sydrome. New Engl. J. Med., 294: 184—188, 1976
22) Burks, J.S., Alfrey, A.C., Huddlestone, J., Norenberg, M.D. and Lewin, E.: A fetal encephalopathy in chronic hemodialysis patients. Lancet, 1: 764—768, 1976
23) Flendrig, J.A., Kruis, H. and Das, H.A.: Aluminium intoxication: The cause of dialysis dementia* Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc., 13: 355—363, 1976
24) MacDermott, J.R., Smith, A.I., Wurd, M.K., Parkinson, I.S. and Kerr, D.N.S.: Brain-aluminium concentration in dialysis encephalopathy. Lancet, 1: 901—903, 1978
25) Ward, M.K., Feest, T.G., Ellis, H.A., Parkinson, I.S., Kerr, D.N.S., Herrington, J. and Goode, G.L.: Osteomalacis dialysis osteodystrophy: Evidence for a water-borne actiological agent, probably aluminum. Lancet, 1: 841—845, 1978
26) Parkinson, I.S., Ward, M.K., Feest, T.G., Fawcett, R.W.P. and Kerr, D.W.S.: Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy, an epidemiological survey. Lancet, 1: 406—409, 1979
27) 塚本雄介，丸茂文昭，岩波　茂，南郷英明，東芳林，中沢了一：慢性腎不全におけるアルミニウムの蓄積．日本腎臓学会誌 22(6)，1980 印刷中