

*Original article***Research on Toxic Metal Levels in Scalp Hair of the Japanese**Yoshikazu Yonei ¹⁾, Yoshio Mizuno ²⁾, Makiko Kido ³⁾, Ling-Ling Kaku ⁴⁾, Hiroshi Yasuda ⁵⁾

1) Anti-Aging Research Center, Doshisha University, Kyoto

2) Department of Internal Medicine, Nippon Kokan Hospital, Kawasaki

3) Department of Nephrology and Endocrinology, University of Tokyo School of Medicine, Tokyo

4) Hibarigaoka Hospital, Tokyo

5) La Belle Vie Preventive Medicine Research Laboratory, Tokyo

Glycative Stress Research 2025; 12 (2): 55-64

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

日本人における毛髪中の有害金属量の調査米井嘉一 ¹⁾、水野嘉夫 ²⁾、城戸牧子 ³⁾、賀来玲玲 ⁴⁾、安田 寛 ⁵⁾

1) 同志社大学アンチエイジングリサーチセンター

2) 日本鋼管病院

3) 東京大学医学部腎臓内分泌内科

4) ひばりが丘診療所

5) ら・べるびい研究所

抄録

日本人の標準値を得る目的で、健常者 5,846 名 (男子 2,201 名、女子 3,645 名、平均 39.9 ± 16.3 歳、平均 ± SD) を対象とし、誘導結合プラズマ質量分析装置 (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer; ICP-MS) による毛髪中水銀、鉛、砒素、カドミウム、ベリリウム、アルミニウムの含有量を測定した。16 歳以上の成人では、毛髪中水銀は男性 5.38 ± 4.37 ppm、女性 3.37 ± 2.45 ppm と男性で高値を示した。鉛は男性 1.09 ± 4.87 ppm、女性 1.56 ± 10.58 ppm と女性で高値を示した。砒素は男性 69 ± 86 ppb、女性 38 ± 92 ppb と男性で高値を示した。カドミウムは男性 28 ± 106 ppb、女性 28 ± 55 ppb、ベリリウムは男性 1.6 ± 2.0 ppb、女性 2.0 ± 4.1 ppb、アルミニウムは男性 5.01 ± 5.82 ppm、女性 6.02 ± 6.61 ppm で男女差はみられなかった。15 歳以下の小児では毛髪中砒素、カドミウム、ベリリウム、アルミニウムが成人よりも高い値を示した。毛髪中有害金属の測定検査はこれらの金属による急性・慢性中毒症の診断や暴露状況の判断に有用と思われる。

連絡先：教授 米井嘉一

同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター

〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3

TEL&FAX: 0774-65-6394 e-mail: yyonei@mail.doshisha.ac.jp

共著者：水野嘉夫 yoshiomizuno@outlook.jp

Glycative Stress Research 2025; 12 (2): 55-64

本論文を引用する際はこちらを引用してください。

(c) Society for Glycative Stress Research

KEY WORDS: 水銀、カドミウム、鉛、アルミニウム、ベリリウム、砒素

はじめに

抗加齢医学の目的は、生活の質 (QOL) を高く保ちながら健康長寿の達成することにあるが、悪しき生活環境は大きな妨げになっている¹⁾。近年、大気汚染、土壌汚染、水道水、食品添加物、精製食品、タバコの煙、一部の魚介類などから有害金属は体内に侵入し、好ましくない影響を及ぼすことが問題になっている²⁾。例えば、排気ガスや汚染された大気に含まれる鉛や鉛管水道水による鉛の摂取、喫煙によるカドミウムの吸入、農薬の影響で食物に含まれる砒素、アトピー性皮膚炎・水俣病の原因となる水銀、痴呆症の原因の一つとも言われるアルミニウム、気管支炎などさまざまな炎症を惹起するベリリウムなどである。

体内に蓄積された有害金属を評価する方法としては、毛髪分析、血中濃度の測定、骨分析などの方法があるが、近年、比較的簡便で再現性の高い毛髪試験の有用性が注目されている³⁾。また本法は非侵襲性で、費用も容認範囲にあることから、抗加齢医療の実践施設においても広まりつつある。

今回著者らは、日本人の標準的な値を提示することを目的に、毛髪を用いた有害金属の測定を行ったので、その結果を報告する。

方法

対象は、2002年5月から2003年7月の期間に検査をしえた健常者5,846例 (男性2,201名、女性3,645例)、平均年齢 39.9 ± 16.3 歳とした。その年齢・性別構成を [Fig. 1](#) に示した。

被験者から得られた頭髪0.10 gを材料として得た。検体は、生え際から3 cmの頭髪とし、0.100 gを正確に秤量した。毛髪分析標準化委員会 (Hair analysis Standardization Board) が推奨する方法⁴⁾に従って洗浄した。すなわち、検体は acetone 20 mL にて洗浄後、蒸留水 50 mL にて2回の超音波攪拌 (sonification) を行った。次に検体を、テトラメチルアンモニウム・ハイドロオキシド ($(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$) によるアルカリ処理にて完全に溶解し、蒸留水を加えて15.00 g

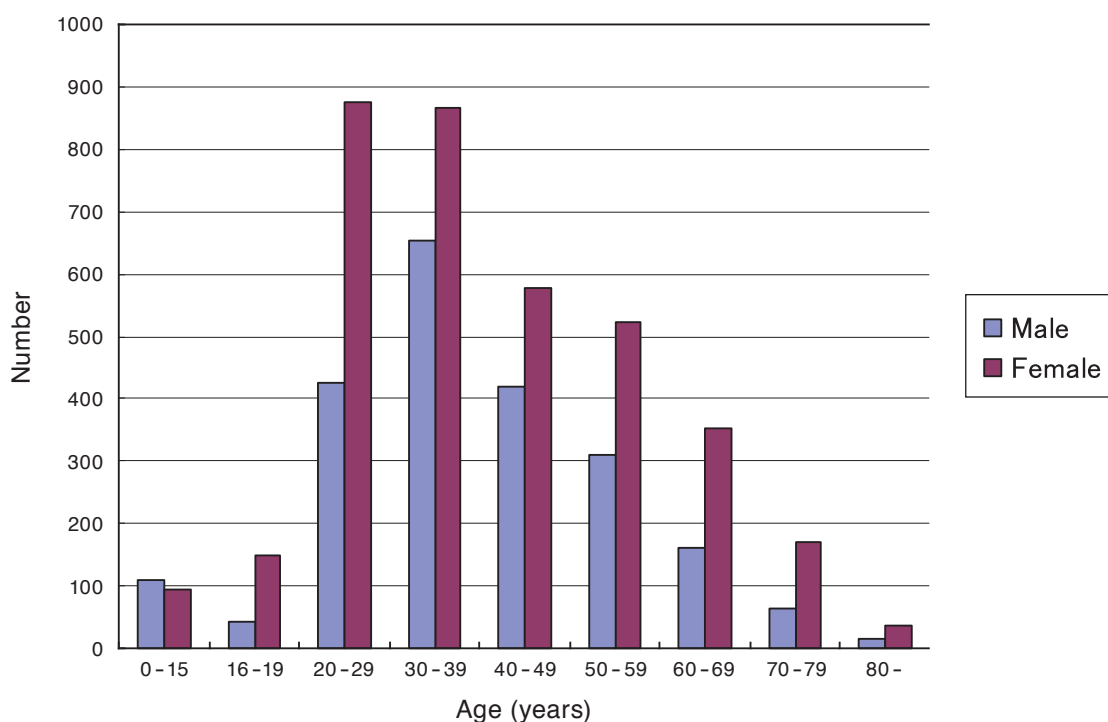


Fig. 1. Age & sex distribution

になるよう調整した。測定は、ら・べるびい予防医学研究所（東京：<http://www.LBV.jp>）に設置された誘導結合プラズマ質量分析装置（Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer; ICP-MS, Agilent 7500 ICP-MS、米国カリフォルニア州パロ・アルト）にて行い^{5,6)}、水銀(Hg)、鉛(Pb)、砒素(As)、カドミウム(Cd)、ベリリウム(Be)、アルミニウム(Al)の各金属の濃度測定を行った。単位はppb (part per billion = $\mu\text{g}/\text{kg}$)として表した。

結果

毛髪中の水銀含有量を性別、年齢別にFig. 2に示した。16歳以上の成人の水銀量は、男性で 5.38 ± 4.37 ppm、女性で 3.37 ± 2.45 ppmであった。16歳から59歳の年齢層の水銀量は、男性で3.1～7.6 ppm、女性で2.7～4.2 ppmであった。毛髪水銀量は加齢に伴い増加傾向を示し、60歳以上でやや減少した。すべての年齢層で男性の水銀量は女性よりも有意に高かった ($p < 0.01$)。

毛髪中鉛含有量は男性が0.75～1.5 ppm、女性が0.9～2.3 ppmであった (Fig. 3)。16歳から19歳を除くすべての年齢層で、女性は男性より高い値を示す傾向があった。男性では、年齢と鉛含有量との間に明確な関係は見られなかった。女性の鉛含有量は、多少のばらつきはあるものの、15歳から60歳以上への加齢とともに徐々に増加する傾向が見られた。

毛髪中砒素含有量は、16歳以上の男性が 69 ± 86 ppb、女性が 38 ± 92 ppb、全年齢の男性が50～95 ppb、女性が25～60 ppbの範囲にあり、すべての年齢層で男性は女性よりも高い値を示した ($p < 0.01$, Fig. 4)。男性では、0歳から15歳までの年齢層で80 ppbの高い含有量を示した

が、16歳から19歳では55 ppbと最も低かった。砒素含有量は年齢とともに増加し、95 ppbの最高値は60歳以上の年齢層で見られた。女性では、0歳から15歳までの含有量が80 ppb、60歳以上の含有量が95 ppbと高い値を示した。しかし16歳から59歳の女性では砒素含有量は40 ppb以下であった。

毛髪中カドミウム含有量は、16歳以上の男性で 28 ± 106 ppb、女性で 28 ± 55 ppbであった。0歳から15歳までの年齢層では特に高く、男性で70 ppb、女性で40 ppbであった。16歳以上では、男女ともにカドミウム含有量は約30 ppbであった (Fig. 5)。年齢推移の傾向は男性と女性の間で違いはなかった。16歳以上ではカドミウム含有量に男女差は見られなかった。

毛髪ベリリウム含有量は、男性と女性の両方で3 ppb以下であった。この値は他の金属と比較して非常に低かった (Fig. 6)。0歳から15歳男性のベリリウム含有量は2.7 ppbと著しく高い値を示したが、16歳以上では2.0 ppb以下であった。年齢別ベリリウム含有量に明確な特徴は見られなかった。女性では、0歳から29歳まで徐々に上昇、20歳から29歳までは2.3 ppbに最大値に達し、30歳以降は年齢とともに徐々に減少した。0歳から15歳男性のベリリウム含有量は高かったが、20歳以上では女性は男性よりも含有量が高かった。

毛髪中アルミニウム含有量は、16歳以上の男性が 5.01 ± 5.82 ppm、女性が 6.02 ± 6.61 ppmであった。0歳から15歳まで男女はともに11 ppm以上の含有量を示し、この値は他の金属と比較して著しく高く、他の年代に比べても非常に高い値を示した (Fig. 7)。16歳以上の男女はともに4.2～6.2 ppmの範囲の高い値を示し、年齢に関係なくほぼ一定であった。男女間に大きな違いは見られなかった。

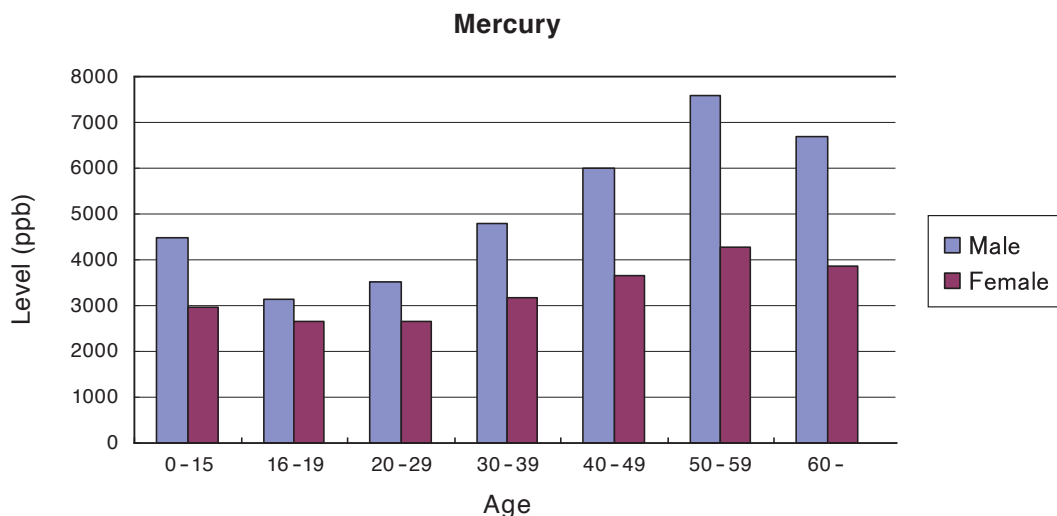


Fig. 2. Mercury in hair.

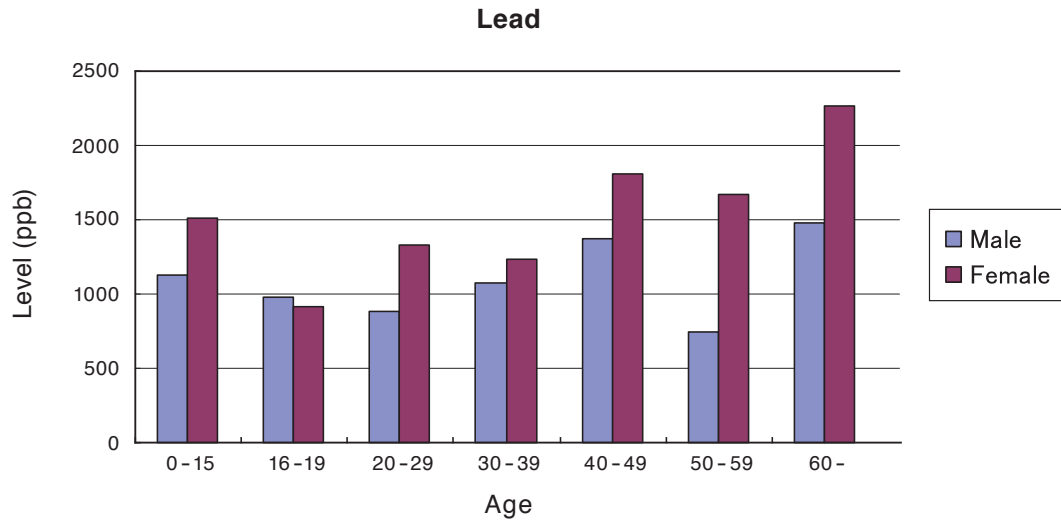


Fig. 3. Lead in hair.

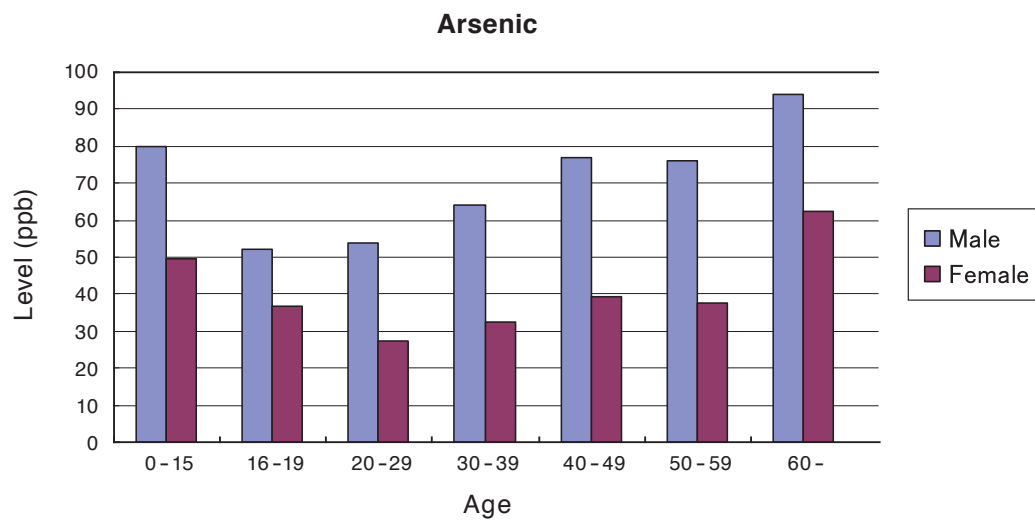


Fig. 4. Arsenic in hair.

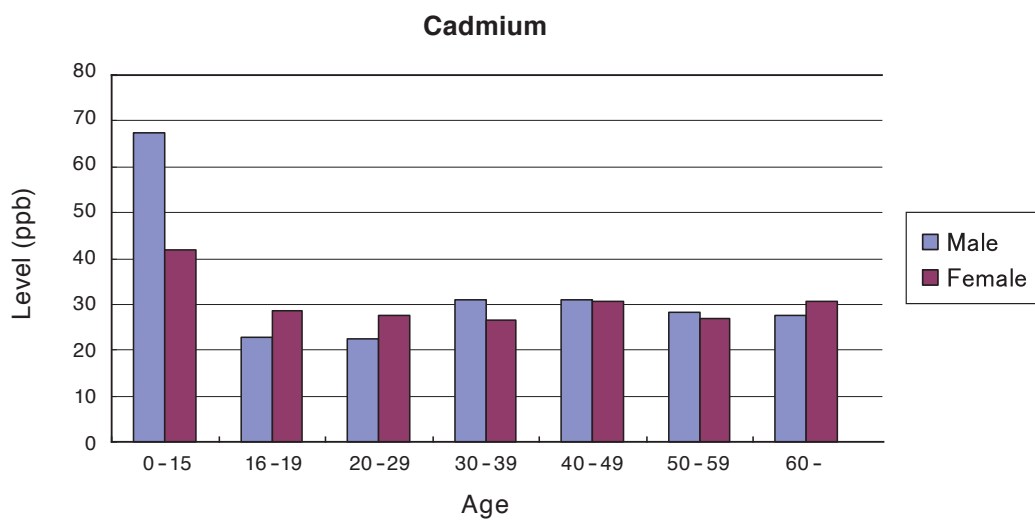


Fig. 5. Cadmium in hair.

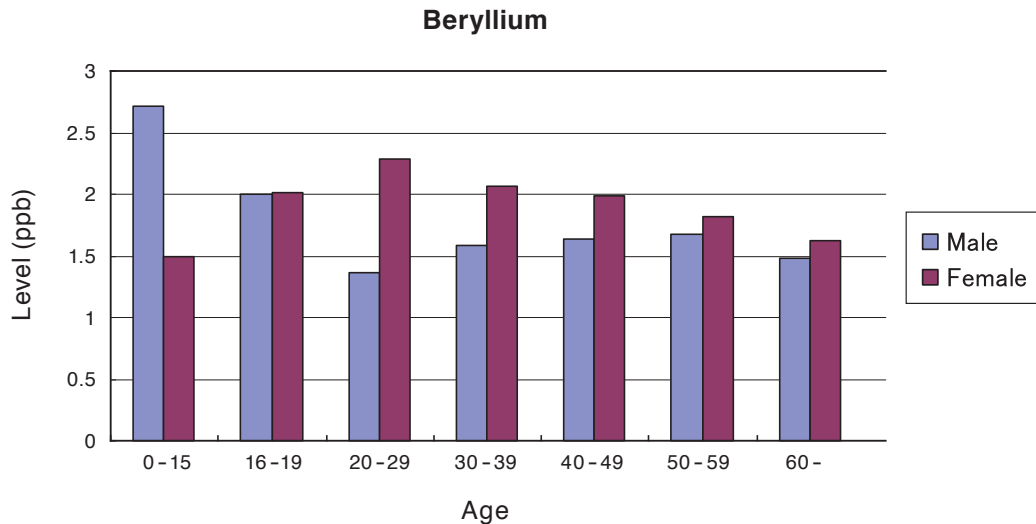


Fig. 6. Beryllium in hair.

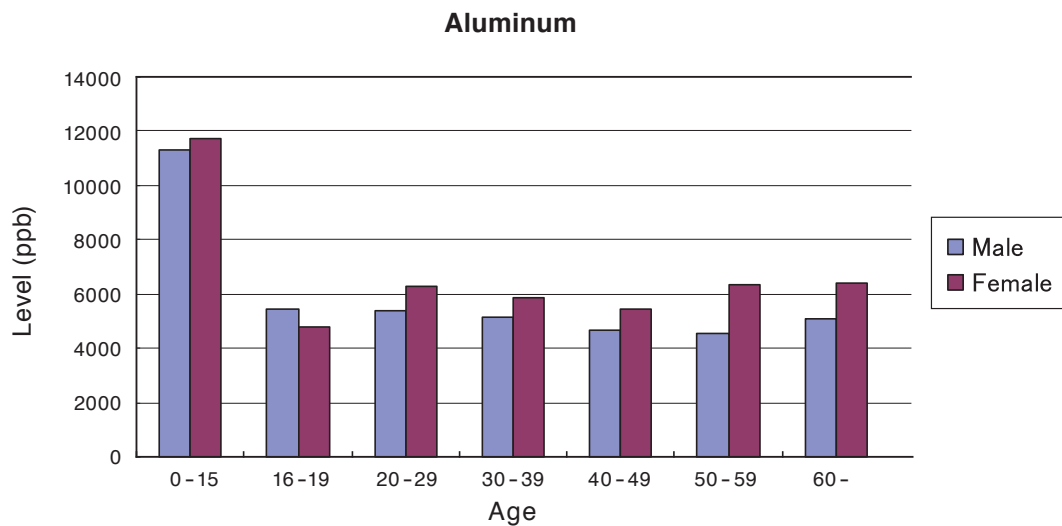


Fig. 7. Aluminum in hair.

考察

近年、日本では生活環境汚染から有害金属の蓄積や加工食品の氾濫・土壌枯れからの必須ミネラル不足が不安視されている。また水銀・鉛・砒素・カドミウム・ベリリウムなどの有害金属は、細胞の正常な代謝活動を阻害することが示されている^{2,3)}。

2000年度の都市汚染全国調査によると、環境基準を越す汚染が合計134件、鉛45件、砒素40件と全国でダイオキシンや重金属による汚染被害が報告されている。鉛の汚染源は、水道の鉛管や大気汚染など身近な生活環境中にもある。また、厚生労働省「人工動態統計」によれば、癌は1981年から日本人の死因の第1位を占め、2000年には

死亡者数295,399人、人口10万対死亡率235.2、総死亡の30.7%となっている。世界保健機構(WHO)の付属機関でありフランスのリヨン市に本部を置くIARC(International Agency for Research on Cancer)と米国環境保護庁EPA(Environmental Protection Agency)は、有害なミネラル6元素(砒素・ベリリウム・カドミウム・ニッケル・鉛・水銀)の発癌性について評価を行った。IARCは砒素・ベリリウム・カドミウムを「発癌性がある」とし、EPAは砒素・ニッケルを「人に対して発癌性の十分なデータがある」としている。

有害ミネラルとは、鉛や水銀など体内に過剰に蓄積されると様々な生理機能や代謝機能を阻害する有害な重金属類である。たとえ中毒症になる程の蓄積でなくても、人によっ

ては食欲不振や慢性疲労などの健康障害を引き起こす可能性がある。

誘導結合プラズマ質量分析

今回の毛髪分析には誘導結合プラズマ質量分析装置を使用した^{5,6)}。本機器は、1980年に開発された元素分析装置で、リチウム (Li) からウラン (U) までのほとんどの元素を10億分の1の単位の微量なppbレベルまで検出できる能力を持つ。その原理は、霧化した試料溶液をアルゴンガスとともにプラズマ光源部に導入、元素をイオン化し、四重極質量分析計で分離された標的イオンをチャンネルトロンで計数するというものである。プラズマ内で発生した試料の陽イオンはプラズマに向けて円錐状に整形された銅板 (サンプリングコーン) の先端に開けた半径約1 mmの穴 (オリフィス) から真空系に取り入れられ、さらに同様の構造を持つ銅板 (スキマーコーン) のオリフィスを通して四重極質量分析機器内に移動する。ここでは四重極に加える電圧を自動的に変化させることにより、3～260原子質量単位の範囲で質量スペクトルを得る。すなわち、この2つのコーンの後は、2つのイオンレンズが配列され、イオン流の焦点を合わせ、形を整える。途中で磁場分析部に入り、ここで特定の質量/電荷比を持つイオン以外は壁に衝突させ、ほとんど同じ質量範囲に狭めたものを3つ目のレンズを通して収束させてから、電場分析部を通し、さらに狭い質量範囲に絞り込みイオン検出部で質量スペクトルを測定する。質量スペクトルを被検試料溶液と標準添加溶液との間で比較して、試料溶液中の元素濃度を求める。多元素を同時に測定することができる。アルゴンガスは純度99.995%以上の水準が必要である。

試料に含まれる微量な元素や微量イオンの種類・濃度の測定が可能な本法は、毛髪内の金属微量分析^{7,8)}に限らず、有機電子材料・高分子電子材料・半導体製造用薬品の純度評価や超微量不純物の分析に幅広く用いられ、また、土壤汚染の調査など環境評価分析にも役立っている。

毛髪ミネラル分析の意義

毛髪ミネラル分析は1970代から米国を中心に実施されてきた方法で⁹⁾、毛髪軟部組織のミネラルの生検 (生検とは体の組織の分析のこと) を意味し、ここではミネラル量の測定のことを言う。Lawrence D. Wilson 博士は著書「Nutritional Balancing & Hair Mineral Analysis」の中で次のように述べている³⁾。毛髪は軟部組織の一つで、毛髪分析では、2～3ヶ月の間の毛髪の細胞内および間隙に沈着したミネラルを測定することが出来る。毛髪検査では体の他の組織内のミネラル含有量を知ることはできない。しかし、毛髪を検査することによって、体内の他の組織で何が起きているかを推測することが可能となる。

毛髪分析はあくまでもスクリーニングテストであり、疾患や健康状態の診断を目的とするものではない。しかし、迅速かつ安価でたくさんの情報が得られる、比較的簡単に操作しやすい検査である。スクリーニングテストは医療界で

はしばしば過小評価されているが、肉体的および精神的疾患の予防と早期発見に重要な役割を果たすことがある。

毛髪が生検材料として優れている理由はいくつかある。第一に、採取が簡単で非侵襲的であること。そして、毛髪は安定した生検材料で、特別な取扱いを必要とせず、何年間も保存可能であること、毛髪中のミネラル量は血液中の約10倍である為検出が容易であることが挙げられる。また、最近の技術の進歩によりミネラル分析の費用が下がり、正確性、信頼性が増していることも重要な要素となっている^{3,10)}。

体内の栄養 (ミネラル) バランスを知り改善することは、より若々しい身体、病気になりにくい身体の維持に欠かせない。また、有害金属の体外排出を補助するキレーション治療の効能評価にも有用である^{11,12)}。抗加齢医学の分野でも、毛髪ミネラル検査に関するデータ蓄積を始めた段階である。

水銀

水銀およびその化合物は、常温で液体となる金属であること、高い電気伝導度と熱伝導度、安定した熱膨張率を有すること、多くの金属と合金を形成することといった特徴により、工業用、農薬用、医薬用など多岐にわたる分野で使用されてきた。

水銀は、健康の保護に関する環境基準で、水質汚染物質の中でも特に有害性の強い物質として、総水銀基準値0.0005 mg/L以下とその規制値は厳しく定められている。水銀の環境基準が水道水質基準と同様の厳しい値が設定されているのは、通常の浄水処理過程では除去することは困難であるのと、生物濃縮を起こすからである。

上水試験方法 (2001年版) によれば、土壌中の水銀は0.08 mg/kg程度、汚染のない河川や湖水中の総水銀は0.03～0.1 µg/L、海水で0.005～5.0 µg/L程度である¹³⁾。水銀化合物は無機水銀と有機水銀に分類され、無機水銀には1価または2価の水銀化合物、有機水銀にはメチル水銀・アルキル水銀・フェニル水銀がある。これらの水銀は一括して「総水銀」として規制されている。

天然の水銀は、火山ガスなど地殻のガス噴出、水銀鉱石からの涌出水に由来する。人工的な汚染源としては、塩化ビニルやアセトアルデヒド、カセイソーダ製造工場や木材パルプ工業からの排水が大きい。反応用触媒として水銀を多量に使用するからである。水銀を含む農薬は現在、使用が禁止されている。歯の詰め物に使われる水銀アマルガム一部の医薬品や実験用試薬に無機水銀が使用されており、その廃棄物処理が問題になる。

水銀も生物にとってきわめて有害な物質で、急性的にも慢性的にも中毒が起こる¹⁴⁾。無機水銀は、消化管から吸収率が低く有機水銀に比べて毒性は少ないが、身体では腎臓に蓄積して腎障害を引き起こす。また水底質中の細菌によってアルキル水銀に変化することも知られ、魚介類への蓄積も問題になる。

メチル基 (CH₃-)、エチル基 (C₂H₅-)、プロピル基 (C₃H₇-) が結合したアルキル水銀は、消化管、肺や皮膚から吸収されやすく、一度体内に入ると分解されにくく排泄速度も遅

いため生体内蓄積性が高く毒性が強い。特に脳神経系に影響を及ぼし、知覚障害、運動失調、歩行障害、難聴、言語障害、視野狭窄、麻痺などの様々な神経障害をもたらす。その典型例が水俣病である。その他、金属アレルギーやアトピー性皮膚炎の要因になっている可能性もある。

さらにアルキル水銀は、高度な生物濃縮が引き起こすことと環境面で問題になる。水中の濃度は微量であっても、食物連鎖を経て一部の魚介類に高濃度に蓄積される。0.003～0.0003 mg/L のメチル水銀溶液中で飼育された金魚は、40日間後も生命には重篤な影響を示さないが、体内のメチル水銀量は溶液濃度の1,000～3,000倍に濃縮される。河口で餌を取る海鳥類など陸生生物も水銀に汚染されている。

それ以外の有機水銀は、体内で分解されて無機水銀になりやすい。アルキル水銀ほど毒性は強くないが、吸収率が高いので無機水銀よりも有害である。

毛髪水銀量は身体の様々な臓器の水銀量と相関することが示されている¹⁵⁾。国立水俣病総合研究センターの成績では、千葉、和歌山、鳥取、熊本県の3,458名について毛髪試験を施行した結果、平均毛髪水銀量は、女性 1.83 ± 1.55 ppm ($\mu\text{g/g}$)、男性 3.32 ± 2.60 ppm、最高は26.76 ppmで、地域的には千葉県外房地方で高値を示した¹⁶⁾。毛髪水銀量は、性、年齢、魚摂取量、パーマの有無、マグロなど魚介類の摂取量と有意の相関を示している¹⁶⁻²⁰⁾。また飲酒者は非飲酒者に比べて有機・無機とも毛髪水銀量が高い傾向にある¹⁸⁾。特に女性では、パーマをかけるとパーマ液中のチオグリコレートにより水銀が除去され、毛髪量が40-50%程度減少する¹⁷⁾。今回の成績でもみられた毛髪水銀量の男女差もこれらの要因によるものと思われる。

1967年のWHO評価基準では、新潟水俣病をもとに毛髪水銀量50 ppmを暫定安全基準としてきたが、基準値以下でも障害がみられることから、1990年以降ではWHOの関連組織である国際化学物質安全性計画 (IPCS) やEPAは、毛髪水銀量は10 ppm (10,000 ppb) 以下が望ましいという論調に移行しつつある。今回の調査では大部分が10,000 ppb以下であったが、一部の地域ではそれ以上の例も散見された。また調査対象金属のうち毛髪水銀濃度が最も高値を示した。水銀の体外排出機構において毛髪もその役割を果たしていると言える。

メチル水銀の摂取基準については、WHOとFAOは1週間あたり1.6 $\mu\text{g/kg}$ 体重、EPAは1日あたり0.1 $\mu\text{g/kg}$ 体重に定めている。胎児の神経系への影響を考慮した厳しい基準となっている。これによると1日で小型魚1尾、水銀含有量の多い大型魚では1週間で50 g程度の量となる。

鉛

鉛やその化合物は人類が最も古くから用いた金属の一つである。上水試験方法 (2001年版) によれば、土壌中の鉛は13 mg/kg 程度、汚染のない河川や湖水中の鉛は0.001～0.01 mg/L、海水で0.03 $\mu\text{g/L}$ 程度である¹³⁾。鉛の基準値は0.01 mg/L以下に定められている。

天然の鉛による水質汚染は、鉱山からの排水や鉛鉱床

からの湧出水に由来する。人工的な汚染源は、鉛精錬所や蓄電池・塗料・農薬工場からの排水・排煙、自動車からの排気ガスによって起こる。また一部の地域では水道管 (鉛管) から溶出する鉛が問題になる。現在ほとんどの自治体で鉛管の新設が禁止されており、鉛管からの布設替え対策も進められている。特殊な例では、自衛隊射撃場での鉛弾による土壌汚染が問題になる。

生物濃縮については、一般環境に見出される程度の鉛濃度では、水生植物に対して影響を与えない。生態系においても、汚染された食餌から鉛を取り込んだ動物では、組織中の鉛はしばしば高濃度に達するが、水銀やカドミウムにみられるような生物濃縮をおこさないと言われている。

大量の鉛を摂取した時の急性中毒は、腹痛、嘔吐、下痢などの急性胃腸炎、尿閉などの腎障害がある^{21,22)}。ガソリン添加剤として用いられる四エチル鉛は、気化しやすく、肺や皮膚から吸収されて脳神経障害を起こす。鉛の場合、これらの急性中毒よりも慢性中毒がしばしば問題となる。体内に入った鉛は主に骨に蓄積される。慢性鉛中毒の症状としては、食欲不振、頭痛、貧血、全身倦怠、便秘、不妊、流産がある。発癌性に関しては、IARCによる分類では、無機鉛が「ヒトに対して発癌性を示す可能性がかなり高い」、有機鉛が「ヒトに対して発癌性の疑いがある」に分類されている。また、子供には特に影響が強く、知能指数の低下や暴力的行動の原因に関連があるとも言われている。鉛の過剰蓄積は健康に深刻な影響をもたらす。

今回の調査では、毛髪鉛量は、39歳以下では男女ともに1,500 ppb 以下であったが、40-58歳女性で1,500 ppb 以上、60歳以上の女性では2,000 ppb 以上と、特に高齢女性で高値を示した。かつて化粧品に鉛が含まれていた時代もあり、それを反映する可能性がある。

砒素

砒素には無機化合物と有機化合物がある。自然界にある無機砒素では亜砒酸 (As_2O_3 : 三酸化砒素) とそれが酸化された砒酸 (As_2O_5 : 五酸化砒素) があり、これらは火山性砒素に由来する。亜砒酸は砒素化合物の中で最も毒性が強い。人工的な汚染源は、塗料・皮革・製薬・化学工場からの排水、鉱山からの排水、除草剤や殺虫剤などの農薬があげられる。特殊な例として、16世紀より亜砒酸は毒薬として犯罪に使われた歴史がある。1980年代からアジア諸国に見られる地下水の砒素汚染は大規模のものが多く、その原因は未だ解明されていない^{2,3,23)}。

上水試験方法 (2001年版) によれば、土壌中の砒素は1.8 mg/kg 程度、汚染のない河川や湖水中の砒素は0.9～1.3 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水で0.15～5.0 $\mu\text{g/L}$ 程度である¹³⁾。火山地帯の地下水には20～50 mg/L の高濃度の砒素が含まれることがある。砒素の環境基準値と水道水質基準値は0.01 mg/L 以下である。

水銀など重金属類の多くはメチル化されると生体内のSH基と結合して排泄されにくくなるので毒性が増すが、メチル化された砒素は生体内でSH基と反応しにくいので、

高度にメチル化された砒素化合物は人間が摂取しても毒性は発揮せず、大部分は尿中に排泄される²⁴⁻²⁶⁾。ヒジキや海老などの海産物にはメチル化された砒素が含まれるが、健康面では問題にならないと言われている。砒素については、食物連鎖を通じた生物濃縮は起こさない。むしろ、淡水や海水中に存在する亜砒酸や砒酸は植物性プランクトンや海藻によってメチル化されることにより、毒性が弱められている。

砒素による急性中毒は自殺目的や犯罪の場合が多い。亜砒酸を大量に経口摂取すると、数時間後には胃痙攣、ニンニク臭、嘔吐、下痢、喉から上腹部にかけての灼熱感が出現する²⁴⁻²⁶⁾。その後、めまい、しびれ、痙攣などの神経症状が現れ、さらに頻脈、循環障害、ショック状態に陥る。しかし、水質汚染や土壌汚染で問題になるのは主に慢性中毒で、鉱山の近くの地下水の飲用や精錬所での砒素を含む粉塵の吸入による。尿中へ排泄は速やかであるが、爪や毛髪には数年間残存する。慢性毒性の症状は脱力感や食欲不振・悪心が中心で、その他、皮膚の角化、鳥足症、末梢性神経障害、皮膚癌などが報告されている。

今回の調査では、毛髪中砒素は男性50～80 ppb、女性で30～60 ppbと、すべての年代で女性の方が低かったが、その理由については不明である。

カドミウム

カドミウムは銀白色の軟らかい金属で亜鉛と共に産出される。カドミウムメッキや溶解しやすい合金の原料、ビニル安定剤のステアリン酸カドミウムとして用いられるほか、その硫化物は黄色顔料や塗料にも使用される。日本は世界の4割以上(年間7,200トン)を消費する最大のカドミウム消費国であり、その8割はニッカド電池に使用されている。火山国である日本では、他国に比べて、地中のカドミウムがやや多い。人工的な汚染源は、亜鉛、銅の採掘精錬に伴う鉱山排水や、電池製造工場・メッキ工場・金属加工所からの排水などがある。玄米中にも微量ながらカドミウムが検出されることから、日本人の米からのカドミウム摂取量は一日平均50 μ gと、欧米諸国の20 μ g未満と比べてかなり多い。玄米中のカドミウム濃度を低下させる対策が望まれる^{2,3)}。

上水試験方法(2001年版)によれば、土壌中のカドミウムはごく僅かであるが、汚染のない河川や湖水中のカドミウムは0.02～0.1 μ g/L程度、海水で0.05～0.11 μ g/L程度である¹³⁾。カドミウムの基準値は0.01 mg/L以下に定められている。環境面では生物濃縮が問題になる。カドミウムは多くの生物により容易に蓄積され、特に微生物および軟体動物では著しく、生物濃縮係数は数千のオーダーを示す。それ以外の大部分の生物は100以下の軽度から中等度の濃縮係数を示す。イネはカドミウムを0.008 ppmの希薄溶液から茎葉中で4,000倍以上に、玄米中で500倍以上に濃縮する。

体内に摂取されたカドミウムは、大部分は腎より排泄されるが、一部は腎や肝臓に蓄積されて様々な障害を引き起こす²⁷⁻²⁹⁾。人体に対する毒性は強く、急性中毒として経口摂

取では高度の胃腸炎を引き起こし、粉塵やヒュームを吸入すると咳・胸痛・呼吸困難をきたす。カドミウム慢性中毒はしばしば問題になり、腎機能障害と重度の骨軟化症を惹起する。イタイイタイ病は公害病として有名であるが、その病名は、腎機能障害と骨軟化症が主体で、容易に骨折を起こし、患者が「イタイイタイ」と日夜、激痛を訴えることに由来する。IARCはカドミウムを「発癌性がある」と評価している。

喫煙に関する報告では、毛髪カドミウム量は、オーストリア人喫煙者で75 pp (μg/kg)、非喫煙者38 ppbと、喫煙によっても上昇する³⁰⁾。今回の調査では、男女ともに30 ppb程度で、オーストリアの非喫煙者よりも低値であった。

ベリリウム

ベリリウム金属や銅との合金、ベリリウム酸化物は、宇宙エレクトロニクス・原子力工業・セラミックスなど最先端の分野で用いられることが多い^{2,3,31,32)}。ベリリウムおよびその化合物には甘みがあり、強い毒性がある。ベリリウム鉱石の世界生産量は、1年間で約10,000トンと推定され、これはベリリウム400トンに相当し、その需要は年間4%の割合で増加している。ベリリウムの製造や使用によるベリリウムの排出よりも、化石燃料からの排出が大気汚染の主な原因になる。石炭には1.8～2.2 mg/kg、石油には100 μ g/Lのベリリウムが含まれている。

ベリリウムの水生および陸生生物への影響を含む、環境への影響についてはデータが少ない。一般的には河川や湖水のベリリウム濃度および土壌中の含有量は低いので、環境への影響は少ないと考えられている。

ベリリウムについては、リサイクル法、廃棄物関連法、大気汚染関連法、水質汚染関連法では、特に規制がない。労働安全衛生法、特定化学物質等障害予防規則(特化則)では、「ベリリウムおよびその化合物を1%を超えて含有する製剤」と「ベリリウムを3%を超えて含有する合金」を第一類物質とし、製造や取扱いに際しては十分な措置を講ずるよう定められている。職業的環境における暴露は、主としてベリリウム鉱石類・金属ベリリウム・ベリリウム含有合金類・ベリリウム酸化物の処理工程において発生する。

急性ベリリウム中毒については、ベリリウムへの暴露のほとんどは作業場にて生じている^{31,33,34)}。フッ化ベリリウムや硫酸ベリリウムの吸入などである。それにより鼻腔粘膜と咽頭の炎症、気管支炎、化学物質起因性肺炎が生じる。皮膚や粘膜への直接接触は、接触性皮膚炎や結膜炎を引き起こす。

慢性ベリリウム中毒については、作業着へのベリリウム付着、ベリリウムを扱う作業所の空気暴露に関連した報告は1930年頃に見られたが、近年はこのような事例は報告されていない³¹⁾。ベリリウム含有の歯科補綴材料による接触口内炎もある。慢性ベリリウム疾患は20年以上の長期間にわたり潜在性に進行するので注意を要する。

ベリリウム肺症(berylliosis)は典型的な塵肺症(pneumoconiosis)とは病状が異なる。労作時呼吸困難・

咳・胸痛・体重減少・疲労・全身倦怠感は主な症状である。肺病変は、肉眼的には、広範囲に散在した小結節と間質性の線維化を示し、病理学的には、肉芽腫性病変が主体である³⁵⁾。

今回の調査では、毛髪ベリリウム量は1.4～2.3 bbpで、他の金属より低値を示した。この程度の量では毒性は示さないと考えられる。

アルミニウム

アルミニウムは土壌上に大量に存在する軽金属で、今日、私たちの身の回りにあらゆる形で存在しており、日常生活には欠かせない金属である。最近、酸性雨の影響で、土壌中で安定であったアルミニウムが水道水の原水中へ溶け出し、その濃度が増加しつつあると言われている^{2,3)}。

アルミニウムについては、リサイクル法、廃棄物関連法、大気汚染関連法、水質汚染関連法では、特に規制がない。世界保健機関 (WHO) による水質基準では0.2 mg/L以下に、最も厳しいフランスでは最大許容濃度が0.05 mg/L以下に定められている。飲料用水源によっては10～1,000 mg/Lの高濃度アルミニウムが存在していたという報告もある。水道水にはアルミニウムを含む凝集沈殿剤が使用されているので、0.01～0.1 mg/L程度検出される。

アルミニウムイオンは、植物のみならず動物にとっても有害である。アルミニウムイオンは、生体分子中のリン酸基やカルボキシル基の酸素原子に結合しやすい性質を持ち、これらの基を多く含む細胞壁、原形質膜、核酸といった重要な細胞成分に結合する。植物では根の伸長を阻害し、動物では神経細胞障害をもたらす³⁶⁾。

各国の水道水におけるアルミニウムの濃度とアルツハイマー病の発症率を比較した研究では、低濃度地域に比べ高濃度地域では1.3～4.5倍の発症率を示す。アルツハイマー病や老人性痴呆症の危険因子の一つと考えられている³⁷⁻³⁹⁾。

WHOと国連食糧農業機関 (FAO) が勧告しているアルミニウム許容摂取量 (Acceptable Daily intake) は、7 mg/週・kgである (体重60 kgの人で1日当たり60 mg)。食品や食品添加物、飲料水や調理器具からも摂取される1日当たりのアルミニウムの摂取量は、2.5～13 mg程度である。経口摂取されたアルミニウムは、99 %が吸収されずに排泄される。残りの1 %は消化管から吸収され、腎臓を経て尿中に排泄される。身体には35～40 mgのアルミニウムが存在し、主として肺、骨、一部は血液、脳に分布する⁴⁰⁾。透析患者では、腎臓障害のためアルミニウムを尿中へ排出できないので、毒性が現れやすいので注意を要する。

今回の調査では、毛髪アルミニウム量は16歳以上で5～6 ppmであった。調査対象金属の中では水銀に次ぐ高濃度である。

年齢差と髪の毛の意義

この研究で解析した金属の中には、15歳以下の小児で特に高い含有量を示すものがあった。カドミウムとアルミニウ

ムは、男性と女性の両方で毛髪中含有量が非常に高かった。男性のみで顕著に高かった金属は、砒素、ベリリウム、水銀であった。女性のみで含有量が高かった金属は鉛であった。このような性差を示した理由は不明である。暴露した年齢の違い、母親による愛情、金属の蓄積期間の差などが理由と考えている。

特に水銀とカドミウムは、中枢神経が発達過程にある子供に対して強い毒性を発揮する。したがって、子供たちの毛髪金属レベルが高いことは懸念すべき事項である。一方、毛根細胞は発達過程にあるため、体外に有害な金属をできるだけ排除するために全力を尽くしている可能性がある。毛髪の成長から脱毛までの過程で、かなりの量の重金属が体外に排出されることから、毛髪は有毒金属のキレート作用や排出機能を介して、健康維持に貢献している可能性がある。

謝辞

本論文は、廃刊となった雑誌「Anti-Aging Medical Research 2005; 2(1); 11-20」からの復刻版である。

利益相反

本研究について該当事項はない。

研究資金

競争的研究助成金の獲得はない。

参考文献

- 1) 米井嘉一. 老化と寿命のしくみ. 日本実業出版, 東京, 2003.
- 2) 浅見輝男. データで示す 日本土壌の有害金属汚染. アグネ技術センター, 東京, 2001.
- 3) Lawrence D. Wilson. Nutritional balancing and hair mineral analysis: A comprehensive guide. LD Wilson Consultants Inc. Prescott, 1991.
- 4) Cranton EM, Bland JS, Chatt A, et al. Standardization and interpretation of human hair for elemental concentrations. *J Holistic Med.* 1982; 4: 10-20.
- 5) Yoshinaga J. Isotope ratio analysis of lead in biological material by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Tohoku J Exp Med.* 1996; 178: 37-47.
- 6) Kawabata K, Mu Y, Mizobuchi K. Determination of ultra trace level metallic impurities in semiconductor materials by ICP-MS. *Guang Pu Xue Guang Pu Fen Xi.* 2000; 20: 167-169.
- 7) Razagui IB, Haswell SJ. The determination of mercury and selenium in maternal and neonatal scalp hair by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 1997; 21: 149-153.
- 8) Jian L, Goessler W, Irgolic KJ. Mercury determination with ICP-MS: Signal suppression by acids. *Fresenius J Anal Chem.* 2000; 366: 48-53.
- 9) Bland J. Hair tissue mineral analysis: An emergent diagnostic technique. Harpercollins, 1984.
- 10) Puchy RF, Bass DA, Gajewski R, et al. Preparation of hair for measurement of elements by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). *Biol Trace Elem Res.* 1998; 62: 167-182.
- 11) Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu KH, et al. Environmental lead exposure and progression of chronic renal disease in patients without diabetes. *N Eng J Med.* 2003; 348: 277-286.
- 12) Poon WT, Ling SC, Chan AY, et al. Use of hair analysis in the diagnosis of heavy metal poisoning: report of three cases. *Hong Kong Med J.* 2004; 10: 197-200.
- 13) 日本水道協会(編). 上水試験方法 (2001年版). 日本水道協会, 東京, 2001.
- 14) Johnson CL. In the environment: Source, toxicities, and prevention of exposure. *Pediatr Amn.* 2004; 33: 437-442.
- 15) Suzuki T, Hongo T, Yoshinaga J, et al. The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporary Japanese. *Arch Environ Health.* 1993; 48: 221-229.
- 16) Yasutake A, Matsumoto M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J Experi Med.* 2003; 199: 161-169.
- 17) 安藤哲夫. 夫婦間での毛髪水銀濃度の比較. 日本公衆衛生雑誌. 1988; 35: 19-25.
- 18) 脇阪一郎, 柳橋次雄, 佐藤祐美, 他. 毛髪水銀値の性差に関わる要因. 日本衛生学雑誌. 1990; 45: 654-664.
- 19) Nordberg G, Brune D, Gerhardsson L, et al. The ICOH and IUPAC international programme for establishing reference values of metals. *Sci Total Environ.* 1992; 120: 17-21.
- 20) Airey D. Total mercury concentrations in human hair from 13 countries in relation to fish consumption and location. *Sci Total Environ.* 1983; 31: 157-180.
- 21) Cohen AJ, Roe FJ. Review of lead toxicology relevant to the safety assessment of lead acetate as a hair coloring. *Food Chem Toxicol.* 1991; 29: 485-507.
- 22) Bellinger DC. Lead. *Pediatrics.* 2004; 113 (4 Suppl): 1016-1022.
- 23) Lindau L. Emissions of arsenic in Sweden and their reduction. *Environ Health Perspect.* 1977; 19: 25-29.
- 24) 千葉啓子, 山内 博, 吉田勝美. 最新のヒ素毒性学 (総説). 聖マリアンナ医科大学雑誌. 1995; 23: 819-832.
- 25) Sakurai T. Biomethylation of arsenic is essentially detoxicating event. *J Health Sci.* 2003; 49: 171-178.
- 26) 大木 章. 生体及び環境中のヒ素の分析. ぶんせき. 2004; 349: 27-32.
- 27) 丸茂文昭. 慢性カドミウム中毒. Biomedical Research on Trace Elements. 1999; 2: 65-75.
- 28) 有澤孝吉. 環境カドミウム曝露の健康影響に関する縦断的研究. 日本衛生学雑誌. 56: 463-471, 2001.)
- 29) Satoh M, Koyama H, Kaji T, et al. Perspectives on cadmium toxicity research. *Tohoku J Experi Med.* 2002; 196: 23-32.
- 30) Wolfspurger M, Hauser G, Gossler W, Set al. Heavy metals in human hair samples from Austria and Italy: Influence of sex and smoking habits. *Sci Total Environ.* 1994; 156: 235-242.
- 31) 井上尚英, 田中昭代, 城戸優光. 職業関連性疾患: ベリリウム中毒. 産業医学ジャーナル. 1992; 15: 46-52.
- 32) 島 正吾. ベリリウムとその化合物. 産業衛生学雑誌. 39: A133-A134, 1997.
- 33) 坂口武洋, 坂口早苗, 工藤吉郎. ベリリウムの免疫毒性. 日本衛生学雑誌. 1998; 52: 611-617.
- 34) 泉 孝英, 長井苑子. 【職業性肺疾患の現状と課題】ベリリウム症. 呼吸. 2002; 21: 569-575.
- 35) Nemery B. Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur Respir J.* 1990; 3: 202-219.
- 36) Kihira T, Tyoshida S, Komoto J, et al. Aluminum-induced model of motor neuron: Subperineurial injection of aluminum in rabbits. *Neurotoxicology.* 1995; 16: 413-424.
- 37) 森田 茂. アルミニウムと神経疾患. 生活衛生. 1990; 34: 199-207.
- 38) Kawahara M. Neurotoxicity of aluminum and its implications in neurodegenerative diseases. *Biomedical research on Trace Elements.* 2001; 12: 207-216.
- 39) Matsushima F, Meshitsuka S. Ingestion and excretion of aluminum in foods and pharmaceuticals. *Nippon Eiseigaku Zasshi.* 2001; 56: 528-534.
- 40) Chan YY, Ki LS, Yoel YJ, et al. Organ distribution of heavy metals in autopsy material from normal Korean. *Journal of Health Science.* 2002; 48: 186-194.