

頭髮中水銀同位体分析

山 川 茜

1 はじめに

水銀と聞くとまず水俣病を思い出すのではないだろうか。水俣病はチッソ水俣工場から排出されたメチル水銀に起因し、生物濃縮によって魚介類に蓄積したメチル水銀を大量に摂取したヒトへ甚大な健康被害をもたらした。水俣病のように局所的な高濃度汚染の被害例が減少した一方で、近年は全球規模での水銀汚染が問題視されている。

環境中に排出される水銀は年間 5500~8900 トンで、そのうち人為的排出は約 30 %、自然的発生は約 10 %、再排出・再移動は約 60 % と報告されている¹⁾。Schuster らによるアイスコアに含まれる水銀の分析によると、過去 270 年間で自然的発生起源の水銀は（大規模な火山の噴火以外は）ほぼ一定であるのに対し、産業革命以降の人為的排出の増加は顕著である²⁾。また、生体試料の水銀含有量を測定した結果では、1850 年以降の上昇が顕著で、約 150 年間で 10 倍以上にまで上昇している¹⁾。すなわち、放出された水銀は、大気・海洋・陸域・底質など複数の環境媒体間を移動して水生生物に到達し、我々の健康リスクを高めていることになる。特に、四方を海に囲まれた島国日本では、魚の食文化が発達していることから、必然的に魚介類由来のメチル水銀の摂取が多くなり、それによる健康影響が懸念される。

メチル水銀の摂取後、その多くは消化管から吸収され、血液の循環によって全身に分布される。メチル水銀は、アミノ酸の一種であるシステインと結合し、必須アミノ酸の一種であるメチオニンとよく似た構造となる。メチオニンはヒトにとって非常に重要な必須アミノ酸で、脳の働きに欠かせない。このメチオニンと一緒にメチル水銀が脳に移行することで、大脳の体性感覚野や、視覚野といった重要な組織が破壊される。メチル水銀は体内での半減期は約 70 日と考えられているが、魚介類から一定量の取り込みがある限り、体内にはメチル水銀が存在し続ける。そこで、体内のメチル水銀量を推定するための指標として、血液や頭髮中の水銀濃度が計測されている。WHO による『IPCS クライテリア 101, メチル水銀³⁾』では、最も感受性の高い成人に最初の神経症状が現れる値（発症閾値^{しきいち}）として、血液 100 mL 当たりの総水銀濃度を 20~50 μg（マイクログラム、1×

10⁻⁶ g）、頭髮 1 g あたり 50~125 μg としている。血液と比べて、頭髮は採取が容易で平均的な暴露状態やその時間変化を見ることが出来る点で有効だが、頭髮中水銀濃度の持つ意味についてはまだ不明な点が残されている。例えば、Yaginuma-Sakurai ら⁴⁾は、魚介類由来のメチル水銀を摂取したのち、頭髮に移行する際に 1~3 週間のタイムラグがあり、血液と頭髮の総水銀濃度の比が大きくばらつくことを示した。その他、体内でのメチル化・脱メチル化反応、体外排出機構など、濃度に影響を与える未解明な課題がある。その一方、水銀の主要摂取源の推定や体内動態を追跡するためのトレーサーとして、水銀同位体分析が注目されている。本稿では、頭髮の水銀同位体分析を指標とした暴露源および体内動態の研究について紹介する。

2 頭髮中水銀同位体分析

2.1 水銀同位体分析

水銀には七つの安定同位体がある。水銀同位体には放射壊変系列に連なるものはなく、物理的、化学的過程でごくわずかな分別しか生じない。水銀同位体組成を標記する際、国際標準試料物質（一般的に NIST SRM 3133 が用いられる）と測定試料の同位体比を比較したずれを、千分率を用いた δ 値（%）として表す。算出方法については以下の式（1）のとおりである。

$$\delta^{***}\text{Hg}(\%) = \left(\frac{[({}^{***}\text{Hg}/{}^{198}\text{Hg})_{\text{sample}}]}{({}^{***}\text{Hg}/{}^{198}\text{Hg})_{\text{NIST SRM 3133}}} - 1 \right) \times 1000 \dots (1)$$

***：水銀同位体の質量数 199, 200, 201, 202, 204

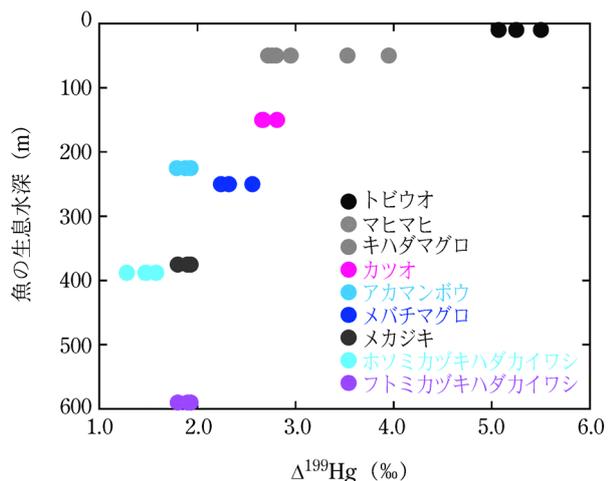
自然界で生じる同位体分別のほとんどは質量差に依存するため、これによる同位体分別効果のことを質量依存型同位体分別（mass dependent fractionation : MDF）と呼ぶ。これに対し、質量差に依存しない同位体分別も報告されており⁵⁾、この同位体分別効果は質量非依存型同位体分別（mass independent fractionation : MIF）と呼ぶ。水銀同位体組成については、理論上では $\delta^{202}\text{Hg}$ に対する他の同位体の δ 値の割合は、 $\delta^{199}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg} = 0.252$, $\delta^{200}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg} = 0.502$, $\delta^{201}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg} = 0.752$, $\delta^{204}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg} = 1.492$ となる⁵⁾。この関係が成り立っている状態が MDF であり、成り立たない状況が MIF である。MDF と MIF を評価するために、測定値と理論値の差を表す指標として Δ 値が用いられ、以下の式

(2)から算出される。

$$\Delta^{***}\text{Hg}(\%) = \delta^{***}\text{Hg} - (\beta \times \delta^{202}\text{Hg}) \dots\dots(2)$$

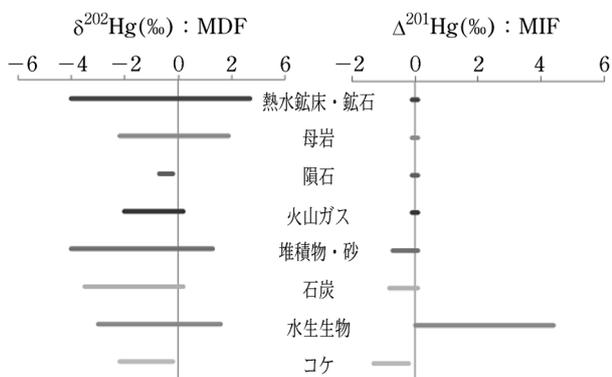
β : 平衡定数 ($\delta^{199}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg}=0.252$, $\delta^{200}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg}=0.502$, $\delta^{201}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg}=0.752$, $\delta^{204}\text{Hg}/\delta^{202}\text{Hg}=1.492$)

環境中で MIF が生じる原因としては、水圏での紫外線による Hg^{2+} の還元 (光還元反応) ならびにメチル水銀の分解 (脱メチル化反応) が指摘されており、外洋魚類でも特に表層に回遊する魚中で顕著な正の MIF が奇数の同位体 ($\Delta^{199}\text{Hg}$ および $\Delta^{201}\text{Hg}$) に発見されている⁵⁾⁶⁾。外洋魚類の生息する深度とそれらの水銀同位体比を図 1 に示す⁷⁾。この図より、海洋の表層 (つまり紫外線がより強く照らされる場所) に生息する魚ほど、MIF が大きいことが分かる。一方、微生物によるメチル化反応や暗所での脱メチル化反応では、MDF は変化するが、MIF の変化はほとんど検出されない。また、鉱物や底質などの陸域を起源とする水銀でも MDF は変化する一方で、MIF はゼロを示す。参考までに図 2 に



J. D. Blum, B. N. Popp, J. C. Drazen, C. A. Choy, M. W. Johnson: *Nature Geosci.*, 6, 379 (2013)より転載。

図 1 外洋魚類の $\Delta^{199}\text{Hg}$ (%) および生息する深度 (m)



B. A. Bergquist, J. D. Blum : *Elements*, 5, 353 (2009) より転載。

図 2 様々な環境物質の水銀同位体比

様々な環境試料中に見られる MDF および MIF を示した⁶⁾。このような同位体情報を頭髪についても得ることで、水銀の暴露源を追跡する試みが近年注目されている。

水銀の同位体比を調べる際、一般的にはマルチコレクター型誘導結合プラズマ質量分析計 (MC-ICP-MS) を用いる。試料を導入する際は還元気化装置を使用し、溶液中の水銀を塩化スズで還元させて、ガス状にした水銀の同位体分析を実施する ($\text{Hg}^{2+}(\text{aq}) \rightarrow \text{Hg}^0(\text{g})$)。この際、分析計内で生じる質量差別効果は質量数 203 および 205 を持つタリウムの標準溶液 (NIST SRM 997) を試料と同時に導入することで補正する。暴露源・発生源または環境動態を理解するために必要となる水銀同位体比の分析精度は <0.1% である。その分析精度を確保するためには、同位体分析の高感度化および安定性の向上が重要である。分析法については、ぶんせき入門講座「マルチコレクター ICP 質量分析装置による金属安定同位体分析 (2016 年 5 月号)⁸⁾」で詳細に記載されているため、ここでの詳しい説明は省かせて頂く。本稿では、頭髪試料の前処理法および同位体分析の精確さ (精度および真度) を調べるための評価方法を紹介する。

2.2 頭髪水銀同位体分析

2.2.1 頭髪試料の前処理法

定量分析の場合、頭髪 1 本から総水銀濃度の計測が可能であるが、水銀同位体分析では 10 ng 以上の水銀量が必要であるため、ある程度の試料量が必要である。日本人男性の平均的な頭髪中水銀濃度が 2.47 $\mu\text{g}/\text{g}$ ⁹⁾ であるため、約 25 mg 以上の頭髪が必要となるが、前処理で生じるロスや、繰返し分析を考慮した場合、100 mg 程度あることが望ましい。個人差はあるが、頭髪は約 1 ヶ月で 1 cm 程度伸び、定量分析では経時的な濃度変化を追うことが可能である。同位体分析の場合は毎月 100 mg の頭髪を採取することは困難なことから、定量分析ほどの時間分解能を得ることは難しいが、生活習慣に大きな変動がない場合においては、一定期間の積分値としてデータを取り扱うことが可能である。

採取した頭髪は、非イオン性洗剤で洗浄し、表面に付着した埃や油分を除去する。その後、解剖用はさみやディスクミル等で粉末状に近い状態に均質化する。粉碎した頭髪は、マイクロウェーブやホットプレート等を用いて酸分解する。酸分解には、混酸が用いられることが多く、硝酸-塩酸、硫酸-過塩素酸など、研究機関によって種類や濃度が異なる。酸分解した頭髪試料は超純水で希釈し、水銀同位体分析に適切な水銀濃度 (1 から 10 ppb) になるよう調整する。酸分解方法については Yamakawa ら¹⁰⁾の論文を参照されたい。

2.2.2 頭髪標準物質を用いた精度管理

頭髪試料の水銀同位体分析前に、保管方法・前処理

法・分析法を評価する必要がある。その際、マトリックスが類似した環境標準物質を用いる。環境標準物質とは、含まれる化学物質の濃度が精確に求められている環境試料のことで、化学分析の品質や技術の向上のため、機器校正や、保管方法・前処理法・分析法の評価などに利用される。試料を分析する際の精確さについては、「精度」および「真度」を確かめる必要があり、この場合、精度は複数回の測定結果の一致の程度のこと、真度は複数回の測定結果の平均値と真の値または参照値との一致の程度となる。水銀同位体分析の際、UM-Almaden という標準溶液が広く使用されているが、先にも述べたとおり、前処理法の検討やマトリックスマッチングを考慮する場合、頭髪標準物質も試料と併行して前処理・分析を行うことが推奨される。

頭髪標準物質は国際原子力機関 (IAEA)、国立環境研究所 (NIES) で作製・販売されている (IAEA-085, IAEA-086, NIES CRM No. 13)。IAEA-086 は水銀濃度が低く、同位体分析の際は大量に酸分解する必要がある。一方、IAEA-085 はメチル水銀が添加されているため、取り扱いが容易である。しかし、人工的にメチル水銀を添加していることで、マトリックスマッチングという点において評価が困難である。NIES CRM No. 13 は水銀濃度が比較的高く、メチル水銀の添加はないことより、水銀同位体分析に適した標準物質である。これら三つの頭髪標準物質の水銀同位体比は、近年複数の機関から測定結果が報告されている (表 1)^{10)~13)}。

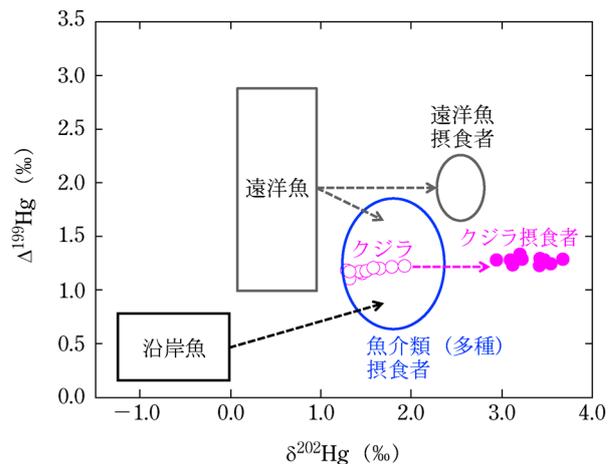
3 頭髪を用いた水銀の暴露源および体内動態調査

3.1 フェロー諸島およびメキシコ湾における調査

フェロー諸島は、ノルウェーとアイスランドの中央に位置する 18 の群島からなるデンマーク自治領である。フェロー諸島は、大陸から孤立し、気象条件も厳しいことから、長年にわたってゴンドウクジラを島民の貴重なタンパク源にしてきた。1980 年代前半に行われた島民の食調査によると、成人の鯨肉の一日の平均摂取量は 12 g、魚肉 (主に鱈) は 72 g である¹⁴⁾。フェロー諸島で採れたゴンドウクジラに含まれる平均水銀濃度は 3.3

μg/g、^{たら}鱈で 0.07 μg/g であった¹⁴⁾。つまり、摂取したメチル水銀の約 9 割がクジラ由来となる。フェロー諸島の成人の頭髪中水銀濃度は平均 20.6 ± 9.58 μg/g で¹⁵⁾、前述した発症閾値 (50~125 μg/g) よりは低いが、魚介類を多食する日本人の頭髪中水銀濃度 (男性 2.47 μg/g、女性 1.64 μg/g⁹⁾) と比較して約 10 倍もある。この頭髪およびゴンドウクジラの水銀同位体比を図 3 に示す。さらに Li¹⁵⁾ は、フェロー諸島の島民とは異なる食文化を持つメキシコ湾近辺の住民の頭髪と、彼らが摂取している魚介類について水銀同位体比を分析しているため、これも図 3 に示す。

この図から、クジラまたは遠洋魚とそれらを摂取するヒトの頭髪について MIF は同程度であることが読み取れる。すなわち、頭髪中の MIF は暴露源のトレーサーとして有効であることがわかる。また、沿岸魚および遠洋魚とそれらを摂取するヒトの頭髪について MIF は中間を示すことから、複数種の魚介類を摂取した場合、頭髪中の MIF は摂取した魚介類の種類や量に応じて変化することがわかる。頭髪の MDF については、摂取した水生生物の MDF より約 2% 高いことがわかる。これ



□や○はそれぞれ魚および頭髪試料のプロット範囲を示す。(M. Li, L. S. Sherman, J. D. Blum, P. Grandjean, B. Mikkelsen, P. Weihe, E. M. Sunderland, J. P. Shine : *Environ. Sci. Technol.*, 48, 8800 (2015) より転載)

図 3 水生生物 (魚介類・クジラ) および摂取者頭髪の水銀同位体比

表 1 頭髪環境標準物質

	総水銀濃度 (μg/g)	メチル水銀濃度 (μg/g)	δ ²⁰² Hg (‰)****	Δ ¹⁹⁹ Hg (‰)****	Δ ²⁰¹ Hg (‰)****
NIST CRM No. 13	4.42 ± 0.20*	3.8 ± 0.4*	1.89 ± 0.10	1.65 ± 0.06	1.36 ± 0.07
IAEA-085	23.2 ± 0.8**	22.9 ± 1.0**	-0.38 ± 0.09	-0.03 ± 0.00	-0.03 ± 0.03
IAEA-086	0.573 ± 0.039**	0.258 ± 0.022**	0.58 ± 0.09	0.26 ± 0.02	0.20 ± 0.03

* <https://www.nies.go.jp/lab/crm/hair.html>¹¹⁾

** https://nucleus.iaea.org/rpst/referenceproducts/referencematerials/Trace_Elements_Methylmercury/IAEA-085.htm¹²⁾

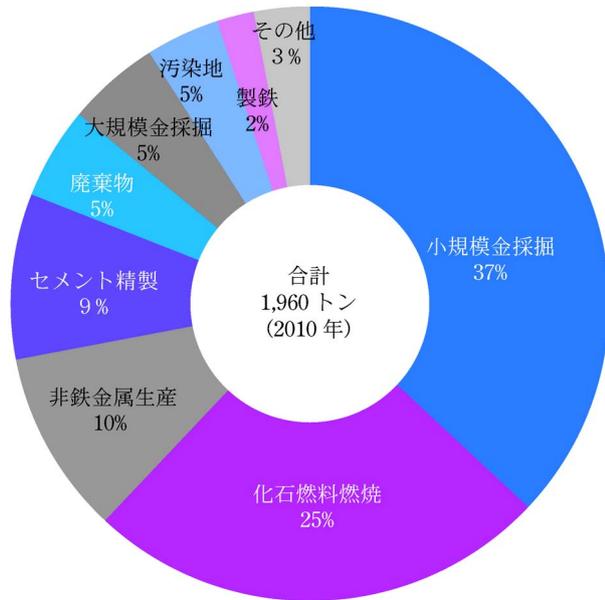
*** https://nucleus.iaea.org/rpst/referenceproducts/referencematerials/Trace_Elements_Methylmercury/IAEA-086.htm¹³⁾

**** Yamakawa ら (2016)¹⁰⁾

は、体内で生じた脱メチル化による変動と考えられており、その研究事例は3・3で説明する。

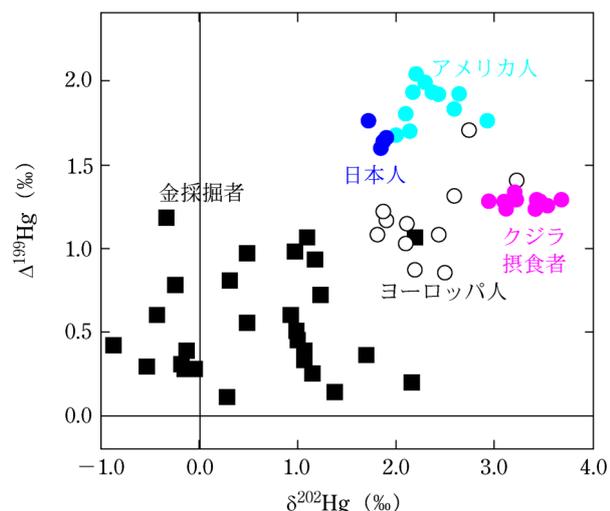
3・2 金採掘者の水銀暴露調査

水銀は他の金属と混ざりやすいという性質がある。その特徴を利用し、小規模金採掘の精錬の現場で水銀が利用されてきた。UNEPの世界における水銀の大気排出状況の報告によると、小規模金採掘が最も高く37%を



UNEP. Global Mercury Assessment 2013 : Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland, 44pp (2013) より転載。

図4 排出源ごとの大気排出量 (2010年)



M. Li, L. S. Sherman, J. D. Blum, P. Grandjean, B. Mikkelsen, P. Weihe, E. M. Sunderland, J. P. Shine : *Environ. Sci. Technol.*, **48**, 8800 (2015). L. Laffont, J. E. Sonke, L. Maurice, S. L. Monroy, J. Chincheros, D. Amouroux, P. Behra : *Environ. Sci. Technol.*, **45**, 9910 (2011). A. Yamakawa, A. Takeuchi, Y. Shibata, S. Beraïl, O. F. X. Donard : *Accred. Qual. Assur.* (2016) DOI 10.1007/s00769-016-1196-x より転載。

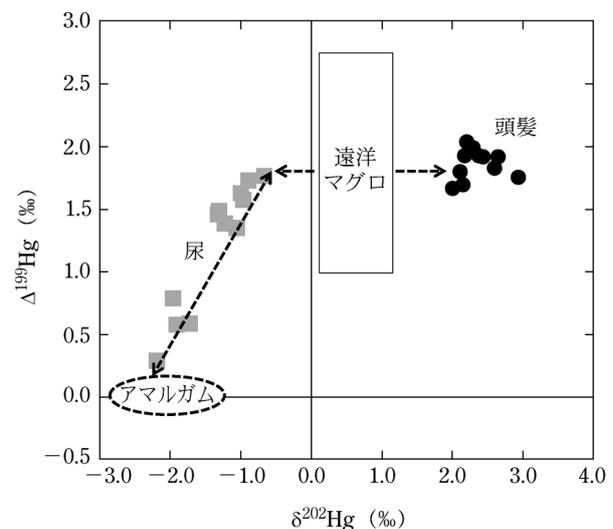
図5 金採掘者およびその他の頭髪中水銀同位体比

占める (図4)¹⁾。アマゾン川流域で暮らす金採掘者の頭髪中のメチル水銀の割合は約10~80%とばらつきがあり、頭髪中の水銀同位体比はフェロー諸島の島民の頭髪とは異なる (図5)¹⁶⁾。この金採掘者は淡水魚を摂取する食文化を持つが、淡水魚のMIFは遠洋魚に比べて低いことから、金採掘者の頭髪にその食文化が記録されたと考えられる。また、金採掘者の頭髪に見られるMIFのばらつきは、金採掘時に使用される金属水銀による暴露の程度にも依存する。アマゾン川流域の金採掘時に使用される金属水銀のMIFはゼロに近い¹⁶⁾、魚介類および金属水銀の混合比の違いによってばらつきが生じたと考えられる。

3・3 体内での水銀動態調査

歯科の治療で使用されているアマルガムは銀、銅、錫などの金属に水銀を混ぜて作られていた。このような無機水銀が体内に入った場合、その多くは頭髪ではなく尿として排出される。魚介類由来のメチル水銀も体内で脱メチル化が生じた際には尿として排出されると推測されてきたが、そのような体内での水銀の化学形態の変化については未解明であった。

歯科用アマルガムがある人の頭髪および尿について水銀同位体分析を行った結果、また彼/彼女らが主に摂取した魚として、遠洋マグロの同位体比を図6に示す¹⁷⁾。この同位体比から、頭髪と遠洋マグロのMIFは同程度だが、尿については二つの端成分によるミキシングラインが形成されていることがわかる。MDFの変動は、脱メチル化によって生じると考えられており、その際、体内に残ったメチル水銀 (頭髪) は原料物質 (魚介類) より高くなり、排出される水銀 (尿) は低くなる。この実証実験では、遠洋マグロ・頭髪・尿・アマルガム



L. Sherman, J. D. Blum, A. Franzblau, N. Basu : *Environ. Sci. Technol.*, **47**, 3403 (2013) より転載。

図6 歯科用アマルガム使用者の頭髪と尿の水銀同位体比

の関係が顕著に現れており、水銀同位体比が体内動態のトレーサーにも成り得ることを示している。

4 まとめ

本稿では、頭髮中水銀同位体分析を用いたヒトへの暴露源解析および体内同位体解析について研究事例をまとめた。頭髮など生体試料の定量分析に基づく暴露評価に加え、水銀同位体分析による水銀の主要暴露源の解明が盛んになっている。さらに今後は、水銀同位体分析による水銀摂取源の定量的な把握や、体内での水銀の代謝研究にも活用されることが期待される。

文 献

- 1) UNEP. Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland, 44pp (2013).
- 2) P. F. Schuster, D. P. Krabbenhoft, D. L. Naftz, L. D. Cecil, M. L. Olson, J. F. Dewild, D. D. Susong, J. R. Green, M. L. Abbott: *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 2303 (2002).
- 3) WHO (1990) IPCS Environmental Health Criteria 101 Methylmercury. Environmental Health Organization, Geneva.
- 4) K. Yaginuma-Sakurai, K. Murata, M. Iwai-Shimada, K. Nakai, N. Kurokawa, N. Tatsuta, H. Satoh: *J. Toxicol. Sci.*, **37**, 123 (2012).
- 5) B. A. Bergquist, J. D. Blum: *Science*, **318**, 417 (2007).
- 6) B. A. Bergquist, J. D. Blum: *Elements*, **5**, 353 (2009).
- 7) J. D. Blum, B. N. Popp, J. C. Drazen, C. A. Choy, M. W. Johnson: *Nature Geosci.*, **6**, 879 (2013).
- 8) 武内章記: *ぶんせき*, **2016**, 158.

- 9) A. Yasutake, M. Matsumoto, M. Yamaguchi, N. Hachiya: *Tohoku J. Exp. Med.*, **199**, 161 (2003).
- 10) A. Yamakawa, A. Takeuchi, Y. Shibata, S. Berail, and O. F. X. Donard: *Accred. Qual. Assur.* (2016) DOI 10.1007/s00769-016-1196-x
- 11) NIES CRM No. 13 頭髮標準物質 (国立環境研究所のホームページ) <https://www.nies.go.jp/labo/crm/hair.html>
- 12) IAEA-085 頭髮標準物質 (IAEA のホームページ) https://nucleus.iaea.org/rpst/referenceproducts/referencematerials/Trace_Elements_Methylmercury/IAEA-085.htm (2016年9月1日, 最終確認)
- 13) IAEA-086 頭髮標準物質 (IAEA のホームページ) https://nucleus.iaea.org/rpst/referenceproducts/referencematerials/Trace_Elements_Methylmercury/IAEA-086.htm (2016年9月1日, 最終確認)
- 14) T. Vestergaard, P. Zachariassen: *Frodoskaparrit* (1987).
- 15) M. Li, L. S. Sherman, J. D. Blum, P. Grandjean, B. Mikkelsen, P. Weihe, E. M. Sunderland, J. P. Shine: *Environ. Sci. Technol.*, **48**, 8800 (2015).
- 16) L. Laffont, J. E. Sonke, L. Maurice, S. L. Monrroy, J. Chincheros, D. Amouroux, P. Behra: *Environ. Sci. Technol.*, **45**, 9910 (2011).
- 17) L. Sherman, J. D. Blum, A. Franzblau, N. Basu: *Environ. Sci. Technol.*, **47**, 3403 (2013).



山川 茜 (Akane YAMAKAWA)

国立研究開発法人国立環境研究所 (〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2)。岡山大学大学院自然科学研究科修了。博士 (理学)。《現在の研究テーマ》水銀同位体分析 (頭髮、大気)、クロム同位体分析 (隕石)。
E-mail: yamakawa.akane@nies.go.jp

会員の拡充に御協力を!!

本会では、個人 (正会員: 会費年額 9,000 円 + 入会金 1,000 円, 学生会員: 年額 4,500 円) 及び団体会員 (維持会員: 年額 1 口 79,800 円, 特別会員: 年額 30,000 円, 公益会員: 年額 28,800 円) の拡充を行っております。分析化学を業務としている会社や分析化学関係の仕事に従事している人などがお知り合いにおられましたら、ぜひ本会への入会を御勧誘くださるようお願い致します。

入会の手続きなどの詳細につきましては、本会ホームページ (<http://www.jsac.jp>) の入会案内をご覧ください。下記会員係までお問い合わせください。

◇〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号 (公社) 日本分析化学会会員係
〔電話: 03-3490-3351, FAX: 03-3490-3572, E-mail: memb@jsac.or.jp〕