ヒト肺組織および肝組織の残留磁化の研究

酒井英男^{*1}, 王紅兵^{*2}, 村井嘉寛^{*3},
筈島茂^{*2, *4}, 鏡森定信^{*2}

^{*1}富山大学理学部地球科学科

^{*2}富山医科薬科大学医学部保健医学教室

^{*3}富山医科薬科大学医学部病理学教室

Study of Remanent Magnetization of the Human Body: Lung and Liver Tissues

Hideo SAKAI^{*1}, Hongbing WANG^{*2}, Yoshihiro MURAI^{*3},
Shigeru SOUKEJIMA^{*2} and Sadanobu KAGAMIMORI^{*2}

^{*1}Department of Earth Sciences, Faculty of Science, Toyama University

^{*2}Department of Welfare Promotion and Epidemiology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

^{*3}Department of Pathology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Abstract In this study, we used lung and liver tissue specimens distracted from tissue to investigate remanent magnetization, and found that specimens with a volume of 6 mm³ had an intensity of 10⁻¹⁰ Am², which was significantly stronger than the noise level of the superconducting magnetometer. This finding indicates that both lung and liver tissues contain magnetic materials. We speculated that biological magnetite is the magnetic material in these tissues. In addition, we found that lung tissue specimens with strong magnetization had correspondingly strong magnetized findings in the liver tissue specimens.

In a comparison of magnetization in lung cancer tissue specimens and normal lung tissue, no significant relationship was noted, but two of the lung cancer tissue specimens showed strong magnetization. The number of lung cancer specimens studies was insufficient to investigate the relation between the magnetization (accumulation of magnetic materials) and lung cancer, and further studies are necessary.

The magnetic properties of two lung cancer tissue specimens showing strong magnetization were further investigated, and an alternating field demagnetization experiment showed that their magnetization was composed of a unit stable vector, which indicates that the lung tissue may have been magnetized after the accumulation of magnetic materials. The Wohlfarth ratio (Moskowitz et al., 1989) of them was less than 0.5, which suggests that magnetic materials are distributed in clusters in lung tissue.

Key words: remanent magnetization (残留磁化), alternating field demagnetization (交流消磁), lung tissue (肺組織), liver tissue (肝組織), lung cancer (肺癌)

1. はじめに

1970年代にバクテリアや蜜蜂、鮭や鳩等の様々な生物において、磁性を持つ酸化鉄鉱物が見つかり (Blakemore¹⁾, Funaki et al.²⁾ 他), 鮭や鳩の頭部に存在する

マグネタイト (Fe₃O₄) が回遊や帰巢本能に関係しているとの説も提唱されている。生物の磁化を研究する手法は、生体組織の磁化に関する調査にも利用されるようになった。生体磁気の研究の中心は、カリフォルニア工科大学の Kirshvink 教授のグループであり、主に脳を対象として行われており、1992年には、生物マグネタイトが脳にも存在することが発見された (Kirshvink et al.³⁾)。その後の研究により、同マグネタイトは、死後のコンタミネーションや化学的変化によるものではないことが明らかになっている。また、同グループは、アルツハイマー病の脳組織に、強い磁性の領域が存在する傾向も示唆し

受付 2000 年 2 月 29 日, 受理 2001 年 2 月 22 日

Reprint requests to: Hideo SAKAI

Department of Earth Sciences, Faculty of Science, Toyama University,
Gofuku 3190, Toyama 930-8555, Japan

TEL: +81(76)445-6649, FAX: +81(76)445-6549

^{*4}現在は京都大学大学院医学研究科社会健康医学系教室

ているが、これについては、さらに検討が必要とされる段階にある。

生体への電磁場の影響に関する研究は、従来、主として疫学的な見地、および MRI や脳磁場測定等により行われている。生体組織の磁気特性の直接的な情報も電磁波の生体への影響を検討する際に重要であるが、実験装置や技術上の難しさから、上述のカリフォルニア工科大学のグループ等による幾つかの研究がある程度であり、研究例は、まだ多くない。

自然界の岩石や堆積物には、通常数%の鉄の酸化鉱物(マグネタイトやヘマタイト)が含まれており、これらの鉱物は残留磁化を獲得する強磁性の性質がある。その残留磁化は数 100 年後まで残る安定性を有し、地球磁場の変遷の研究において重要な研究材料となっている(酒井⁴⁾)。こうした自然界の磁性鉱物、および我々の周囲に存在する人工的な強磁性物質は、生体内に取り込まれて蓄積する可能性がある。本稿では、微細な磁性物質の調査に有用な岩石磁気学の研究手法により、従来、殆ど研究がなされていない、肺組織と肝組織の磁気特性を調べた結果を報告する。

2. 実験方法と研究試料

実験には、1988-1998 年に解剖され、富山医科薬科大学の病理学教室にてホルマリン保存されていた肺と肝臓の組織を使用した。本研究では、1999 年の 3 月に組織から、容積 6 mm³ のポリカーボネート製容器(約 2 cm 立方体)に収めて用意した 36 試料(表 1, 表 3, 表 4 に示す)について研究を実施した。試料の残留磁化(Remanent Magnetization)の測定は、富山大学の超伝導残留磁気測定装置(2G Enterprise 760R)を使用して行った。同装置による残留磁化の測定は十分な stacking を施して行われており、さらに磁化の信頼度のパラメータにより異常なデータはチェックできる。今回の測定においては、原則として、1 試料の測定は 1 回行い、測定データに異常が認められた場合には再測定を行った。

また、磁化特性の実験として、超伝導磁力計付属の消磁装置を利用した交流消磁実験、および電磁石(成瀬科学磁気天秤 MB-2)の直流磁場を用いた人工的な等温残留磁化(IRM: Isothermal Remanent Magnetization)の実験を実施した。

対象とする磁性物質は僅少であり、残留磁化も微弱と考えられる。そこで、試料の採集は、クリーンな環境にてセラミック製の道具を使って行った。また、容器の洗浄、試料の運搬時のクリーンボックスの使用など、実験および磁化測定の際には、塵やほこり等の影響を十分に除く様に留意した。

臓器を用いるにあたり倫理的取り扱いに関しては、遺族から病理解剖のもと、全臓器の一部を提供して頂くとの書類に従い、担当病理医が本研究に従事した。

3. 研究結果

3-1. 正常な肺組織と肝組織の磁化

表 1 では、11 例の検体から採取された正常組織の肺と肝臓について、各試料(6 mm³)の残留磁化の強度を比べている。平均の磁化強度は、肺組織で 3.35 ($\times 10^{-10}$ Am²)、肝組織で 1.24 ($\times 10^{-10}$ Am²)となった(表 2)。試料保存に用いた、ホルマリン保存液を封入した試料ケースの磁化強度は、0.1~0.4 ($\times 10^{-10}$ Am²)であり、肺や肝組織の磁化は、そうしたノイズより有意に強いとの結果が得られた。また、同一検体の肺と肝組織を比べると、肺組織の磁化の方が強かった(Wilcoxon signed-rank test では、 $P < 0.01$)。これは、肺組織に磁性物質が、より多く含まれることを示すと考えられる。

Pearson の相関分析により評価した肺と肝臓組織の磁化強度の間の相関係数は、 $r = 0.82$ ($P < 0.05$)と有意であった。このことは、肺の磁化強度が高い検体は肝臓の磁化も強い傾向にあることを示しており、組織の磁化の強弱には、検体の個体差がある可能性を示している。

3-2. 肺癌と非肺癌例の肺組織の磁化強度

表 3 は、肺癌 14 例について調べた肺組織の磁化強度を示している。これを、表 1 の非肺癌例の測定値と比較すると、肺癌例の肺組織には非常に強い磁化を示す 2 例の試料が認められる。しかし、Man-Whitney rank sum test で

Table 1 Intensity of magnetization in lung and liver tissues from the 11 specimens

Specimen No.	Age	Intensity of magnetization ($\times 10^{-10}$ Am ²)	
		Lung	Liver
2029	68	6.00	0.95
2338	83	3.90	0.72
2346	68	2.29	0.19
2354	68	0.84	0.38
2398	71	1.14	0.72
2451	72	0.72	0.91
2621	64	12.2	5.38
2659	69	1.20	0.82
2664	76	2.94	0.90
2720	64	3.85	0.97
2766	82	1.78	1.73

Table 2 Geometric mean and standard deviation of the magnetization intensity in the lung and liver tissue and the lung cancer tissues (from Table 1 and 3)

Tissue	Numbers	Intensity of magnetization ($\times 10^{-10}$ Am ²)	
		Mean	SD
Lung	11	2.32	2.40
Liver	11	0.87	2.29
Lung Cancer	14	4.26	5.91

Table 3 Intensity of magnetization of lung tissues in the 14 lung cancer specimens

Specimen No.	Age	Intensity of magnetization ($\times 10^{-10}$ Am ²)
2240	58	5.36
2268	69	0.54
2277	68	0.38
2287	83	2.91
2324	61	224
2333	64	0.91
2349	76	1.61
2362	76	2.83
2411	75	2.47
2434	72	19.36
2613	73	10.42
2632	82	1.12
2670	64	8.29
2693	64	47.82

Table 4 Intensity of magnetization for several segments in the lung cancer tissues (2324 and 2693)

Specimen No.	Intensity of magnetization ($\times 10^{-10}$ Am ²)
<2324>Age61	
RS10 (central)	102.28
RS10 (periphery)	243.95
RS2	374.84
RS3	171.80
RS8	0.67
<2693>Age 68	
RS10	8.93
RS10 (periphery)	11.00
RS2	14.62
RS3	20.68
RS8	8.79
Tumor	184.62

The segment of the tumor in the lung cancer case 2693 was also studied. That in lung cancer case 2324 was not sampled.

検討したところ、肺癌例と非肺癌例の両群の差には統計的な有意さは見られなかった。図1では、同測定値をホルマリン保存液や試料ケースの磁化強度と併せて示している。

肺癌例の、標本番号2324と2693の2例の試料は、他の検体に比べて一桁以上強い残留磁化を持っている。標本番号2324は溶鉱炉勤務の方で、標本番号2693は鉄工所勤務の方であった。

磁化の強い2つの肺癌例について、肺の部位による磁化強度の違いを調査した。表4に示すように、すべての部位で磁化は強い傾向にあるが、部位による違いも認められた。また、標本番号2693では、腫瘍部 (Tumor) の磁化を調査したところ、その磁化強度は他の部位より大きく表れた。標本番号2324については、試料が採取できず、腫瘍部の磁化強度は検討していない。

Fig. 1 Comparison of the intensity of magnetizations of lung tissue, lung cancer tissue, and the blank (specimen case with formalin). Means and standard errors are shown for each column.

3-3. 磁化の強い標本番号2324の肺組織の磁化特性

図2は、標本番号2324の肺組織から得た2試料について行った交流消磁実験 (alternating field demagnetization) の結果を示している。各図で、消磁に伴う試料の磁化方位と強さの変化は、ザイダーベルド図法で表現されている (Zijderveld⁶⁾)。プロットは磁化ベクトルの水平面および鉛直面への投影であり、各プロットは、各消磁段階の交流磁場後に測定された磁化から計算されている。消磁前の磁化は、NRM (natural remanent magnetization) と記している。

交流消磁に伴う磁化方位の変化に注目すると、プロットは図の原点に向かう直線上にあり、残留磁化が一成文であることを示している。残留磁化は、試料に含まれる磁性物質の小さな磁化の集合体なので、これは、小磁化の方向が揃っていることを示している。

次に、肺組織における、磁性物質の分布特性を、Wohlfarth ratio (Moskowitz et al.⁶⁾) により検討した。この値は、走磁性バクテリアの体内におけるマグネタイトの分布を調べるために考案されたパラメータであり、電磁石などの直流磁場で獲得される人工的な残留磁化 (IRM) の、獲得特性と消磁特性の比較により得られる。

IRMの獲得・消磁の実験は、標本2324の肺組織から得たS2, S3, S10の各Segmentについて実施した。図3に、代表例としてS2とS10のSegmentの結果を示しているが、いずれの結果でも同様な特徴を示す、IRMの獲得・消磁曲線が得られた。両曲線の交差する磁化 (初期値で規格化) が Wohlfarth ratio であり、調査した3試料 (S2, S3, S10) の値は全て0.5以下となった。0.5以下の値は、磁性物質が組織内でクラスターとして、かなり局在していることを示している。

4. 考察およびまとめ

4-1. 肺組織と肝組織の磁化

肺と肝組織から採取した試料 (6 mm³) の残留磁化を

Zijderveld diagram (specimen 2324)

Fig. 2 Result of alternating field demagnetization on the lung tissues from the specimen 2324. Change of intensity and direction of magnetization with the progressive increasing alternating field is represented by the Zijderveld diagram.

調べた結果 (表 1), 両組織には, 装置や容器のノイズレベルより有意に大きい 10^{-10} Am² の磁化が認められた。このことは, 両組織に磁性物質が存在することを示している。また, 肺組織の方が磁化は強い傾向にあった。磁性物質が体内 (組織) に外界から入る場合, 呼吸器系である肺組織にまず取り込まれるので, 肺組織に集中し易いと考えられる。今回, 肺が肝組織より磁化が強い傾向が得られたことは, 外部環境から磁性鉱物が吸入され, 体内 (組織) に蓄積されることを示していると考えられる。

また, 肺標本の磁化が強い個体は肝標本の磁化も強い傾向にあり, 肺に磁性物質を多く含む個体では肝組織でも磁性物質が多くなっている。こうした磁化の強弱の個体差も, 磁性物質の体内への蓄積に外部環境が影響していることを示唆している。

肺組織の磁化強度について, 非肺癌例と肺癌例の両群には統計的な有意さは見られなかったが, 肺癌例には非

常に強い磁化を示す 2 例の試料が認められた。2 例は, 溶鉱炉と鉄工所勤務の方であり, 粉塵として磁性物質を吸入し易かった環境であったと考えられる。肺癌の肺組織と磁性物質の存在の因果関係は今回, 注目した課題であるが, 試料数は十分とは言えず, さらに研究を行う必要があると考えられる。

残留磁化が他より一桁以上強い 2 例の肺癌例の肺組織について, 部位による磁化強度の違いを検討した結果, 共通して, 肺の動きの大きい S8 の部位の磁化が弱く, 動きの小さい S2 と S10 は比較的強い傾向にあった。これは, 磁性物質は肺の動きの悪い部位に蓄積され易いこと, 一方, 動きの大きい部位では磁性物質は排出されやすいために蓄積量が少なくなる傾向を示していると考えられる。但し, 比較的動きが大きい S3 の磁化は強い傾向にあり, 気管や気管支の角度 (向き) など磁化強度に影響する可能性がある。一要因で全ての分布の違いを説明できないと考えられ, 気管や気管支の影響も含めて, さらに検討が必要である。

また, 一例ではあるが, 磁化の強い肺癌例では, 腫瘍部は他の部位に比べて一桁強い磁化を示した。この結果は, 肺癌に関連して, 肺腫瘍部位に磁性物質が集中する機構があるのか, また, 磁性物質の集中部位に肺癌が発生した可能性を示している。

今後, 肺と肝組織について生活環境による磁化強度の違いを検討すると共に, 他の組織の研究を進めることを計画している。

4-2. 磁化の強い肺癌例の肺組織の磁化特性

磁化の強い標本番号 2324 の肺組織について交流消磁特性を検討した結果, 微細な磁性物質の磁化集合と考えられる 6 mm³ バルク試料の磁化ベクトルが, 一方向に揃っていることが判明した。生体内の残留磁化は, 磁性物質が組織で生物合成される場合, 或いは体外から取り込まれる際のいずれの場合も, 外部磁場に起因して獲得される。一般には, 地磁気が誘因磁場になると考えられ, 微細な磁性体はそれぞれが組織に蓄積される際に独立な残留磁化を獲得する。つまり, 標本試料に含まれる微細な磁性体は, ランダムな小磁化の合ベクトルとして残留磁化を形成している。この考えに依れば, 磁性物質が濃集していても, 必ずしも磁化強度は比例して大きくはならない。また, 蓄積に伴う磁性物質の磁化のランダムな集合体である組織の残留磁化は, 消磁につれて不規則に方向が変化する筈である。

標本番号 2324 の肺組織の磁化が非常に安定な単一ベクトルであることは, 組織に含まれる微細な磁性物質の小さな各磁化の方向が揃っていることを示している。同様な傾向は, 標本番号 2324 の各部位および他の磁化の強い標本でも認められた (残留磁化の弱い試料では, 消磁特性は磁力計のノイズレベルに影響されるので, 検討は難しかった)。以上の結果は, 残留磁化の強い標本は一時期に帯磁した可能性があり, 今後, この原因を検討する

Specimen (2324)

Fig. 3 Result of acquisition and alternating field demagnetization curves for the lung tissue in specimen 2324. Abscissa shows the change of IRM intensity as shown in the scale of normalized value by the strongest (saturated) intensity. Magnetization intensity at the intersecting point of two curves determines the Wohlfarth ratio.

必要がある。

標本に含まれる磁性物質の分布を, Wohlfarth ratio により検討した結果, 0.5 以下の値が得られた。同値は, 磁性物質が組織内でクラスターとして局在することを示唆している。Schultheiss-Grassi and Dobson⁷⁾ は, 脳の組織に認められた残留磁化について, Wohlfarth ratio を求めており, 0.5 以下の値を報告している。この結果は, 肺や脳に存在する磁性物質は組織内にランダムに一樣に分布してはおらず, ある領域に局在していることを示すと考えられる。脳組織と同様に, マグネタイトが肺に含まれる磁性物質である可能性が高い。

本研究で試みた生体組織の磁化特性の調査は, 電磁場の生体への影響の調査研究において新たな情報源となると考えられる。磁化特性による調査手法の検討も含めて, さらに研究を進める必要がある。

謝 辞

研究において, 富山大学大学院生の野村成宏氏にお世話になった。研究の一部に, 富山大学地域共同研究センター共同研究費および, 文部省科研費基盤 C (09670381) を使用した。

文 献

- 1) Blakemore RP. Magnetotactic bacteria. *Science* 1975; 190: 377-379.
- 2) Funaki M, Sakai H, Matsunaga T, Hirose S. The S pole distribution on magnetic grains in pyroxenite determined by magnetotactic bacteria. *Phys Earth and Planet Interi* 1992; 70: 261-272.
- 3) Kirshvink JL, Kobayashi-Kirshvink A, Woodford BJ. Magnetite biomineralization in the human brain. *Proc Acad Sci USA* 1992; 89: 7683-7687.
- 4) 酒井英男. 岩石磁気学・古地磁気学の紹介および最近の話題. *日本応用磁気学会誌* 1995; 20: 3-10.
- 5) Zijderveld JDA. A.C. Demagnetization of rocks: analysis of result. In: Collinson DW, Creer KM, Runcorn SK, editors. *Method in Palaeomagnetism*. Amsterdam: Elsevier, 1967: 254-286.
- 6) Moskowitz BM, Frankel RB, Bazylinski DA, Jannasch HW, Lovely DR. A comparison of magnetite particles produced anaerobically by magnetotactic bacteria and dissimilatory iron-reducing bacteria. *Geophys Res Lett* 1989; 16: 665-668.
- 7) Schultheiss-Grassi PP, Dobson J. Magnetic analysis of human brain tissue. *BioMetals* 1999; 12: 67-72.