

人体の石灰化組織の熱分析

Thermal analysis of human calcified tissues

大塚良平*, 中村 聡*, 青木秀希**

1. はじめに

人体の石灰化組織 (calcified tissue) は、骨組織や歯牙組織などの正常な硬組織と胆石、尿石などの病的な石灰化組織に大別できる。これらの石灰化組織の構造や発生機構に関しては未知の部分が多く、その研究は未だ発展途上にある。従来、石灰化組織に対する研究は、病理組織学的手法による形態の議論や、生化学的手法によるカルシウム代謝の面からの検討が多く、結晶化学的な議論が行われるようになったのは比較的最近のことである。また、人体の組織の研究に熱測定が応用されるようになったのも近年のことである^{1) - 3)}。本稿では、各種の病的な異所性石灰化組織を示差熱分析および熱重量測定によって検討した結果を紹介したい。

2. 実験の方法

試料は、胆石 (gallstone), 尿石 (urinary calculus), 頸椎後縦靱帯骨化 (ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine, OPLL), による石灰化物, 唾石 (salivary calculus) は、異所性石灰化組織として極めて稀な、扁桃石 (tonsillolith), 脳石 (brain stone) を使った。これらの試料に対して、リガク製サーモフレックス 812 H による TG-DTA 測定を行った。試料は 200 メッシュ以下に粉碎し、開放形の Pt 容器に 20 mg 充填した。昇温速度は 10°C/min とし、室温から 1000°C まで測定した。リファレンスには α -Al₂O₃ を使用した。熱電対は、Pt-Pt13% Rh を用いた。

3. 実験の結果と考察

3.1 胆石

胆石はコレステロール系胆石とビリルビンカルシウム系胆石に分類できる。これらの他にも炭酸カルシウム質や脂肪酸カルシウム質の胆石が出現する場合があるがその数は少ない。コレステロール系胆石は高脂肪、高蛋白質の、ビリルビンカルシウム系胆石は低脂肪、高炭水化物の食生活で生成が促進されるといわれている。我が国では、食生活の変化のためコレステロール系胆石の占める割合が近年増加し、全胆石の 80~90% がコレステロール系胆石である^{4) - 6)}。

コレステロール系胆石の TG-DTA 測定結果を Fig. 1a に示す。コレステロールには無水塩 (C₂₇H₄₆O) と一水塩 (C₂₇H₄₆O · H₂O) があるが、胆石に含まれるのはほとんど一水塩である⁷⁾。40~110°C においてこの結晶水の離脱による吸熱ピークが認められ、2.0~4.5% の重量減少を伴う (一水塩の理論値では 4.5%)。145°C にはコレステロールの融解による特徴的な鋭い吸熱ピークがある。380°C にも鋭い吸熱ピークが認められた。この吸熱ピークをはさんで、発熱を伴うコレステロールの分解反応が 2 段階に進行した。室温から 1000°C までの加熱によって、86.6~97.0% の重量が減少した。熱分析後の試料を粉末 X 線回折法で検討したところ、CaO であることがわかった。

3.2 尿石

尿石は、腎管のような排尿経路に発生する結石である。尿石を構成する成分の種類は極めて多い。シュウ酸カルシウム系尿石、水酸アパタイト [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂], リン酸三カルシウム [Ca₃(PO₄)₂], リン酸アンモニウムマグネシウム [MgNH₄PO₄ · 6H₂O] などのリン酸塩系尿石、尿酸および尿酸塩系尿石、シスチン尿石などが知られている⁸⁾。このうち最もよくみられるのは、シュウ酸カルシウム系尿石である。シュウ酸カルシウムには、一水塩 [CaC₂O₄ · H₂O, Whewellite], 二水塩 [CaC₂O₄ · 2H₂O, Wheddellite] および三水塩 [CaC₂O₄ · 3H₂O] がある。このうち一水塩と二水塩は、尿石中に認められる。三水塩は不安定で、尿石の前駆物質とも言われている。

シュウ酸カルシウム一水塩を主成分とする尿石の熱分析結果を Fig. 1b に示す。40~200°C の間に吸着水および結晶水の離脱による吸熱反応があり、12.2~46.4% の重量減少がある。355, 380, 405°C には、有機物の分解による発熱反応があり、3.6~11.0% の重量減少がある。500°C の鋭い発熱ピークは CaC₂O₄ の分解にともなうのであり、生成した CaCO₃ は 800°C で分解して (吸

* 早稲田大学理工学部資源工学科：新宿区大久保 3-4-1 〒169

** 東京医科歯科大学医工器材研究所無機材料部門：千代田区神田駿河台 2-3-10 〒101

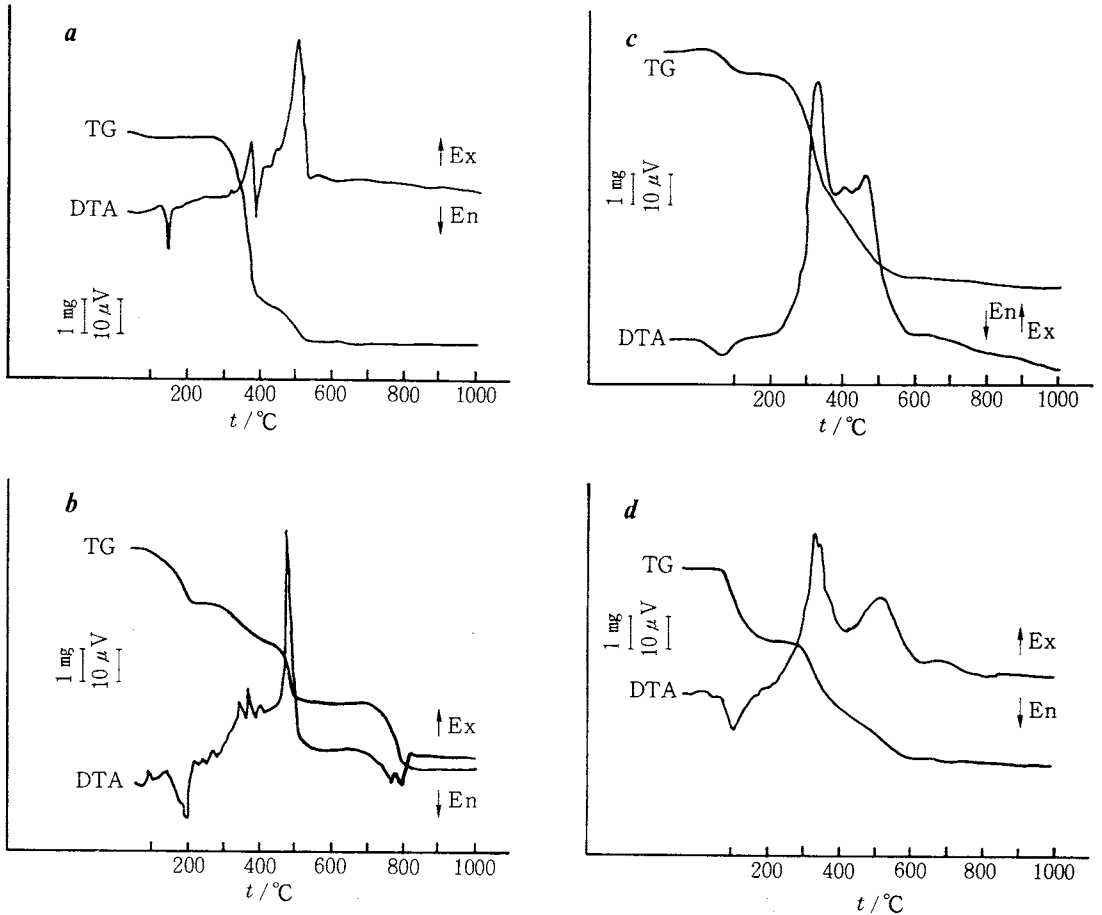


Fig. 1 DTA and TG curves for gallstone (a), urinary calculus (b), calcified tissue of OPLL (c) and salivary calculus (d).

熱反応) CaOとなる。熱分析後の試料を粉末X線回折法で検討したところ、CaOの他に水酸アパタイトを含むことがわかった。シュウ酸カルシウム系尿石中に水酸アパタイトが共存することはしばしば認められ、特に尿石の中心部に水酸アパタイトが濃集している傾向がある。

3.3 頸椎後縦靭帯骨化 (OPLL)による石灰化物

OPLLとは、頸椎の後縦靭帯部が肥化、石灰化して、頸椎の可動範囲や脊髄神経障害をきたす症例である。肥満した中年男子に多発する^{9) - 11)}。OPLLによる石灰化物のTG-DTA測定結果をFig. 1cに示す。30~150℃には吸着水の離脱による吸熱ピークが認められ、5%の重量減少を伴う。350, 420, 500℃には有機物の分解、燃焼による発熱ピークが認められ、これに伴う52%の重量減少がある。また600~1000℃の間でも重量の漸減が認められた。これらの熱的挙動は皮質骨と良く似て

いる。熱分析後の試料を粉末X線回折法で検討したところ、水酸アパタイトであった。

3.4 唾石

唾石は、顎下線管門、顎下線体門などに生成する結石である。主として水酸アパタイト、リン酸三カルシウム、リン酸水素カルシウム二水塩[CaHPO₄・2H₂O]、リン酸八カルシウム[Ca₈H₂(PO₄)₆・5H₂O]よりなるが、シュウ酸カルシウム二水塩の報告もある¹²⁾。

今回、TG-DTA測定を行った試料は水酸アパタイト質のものだった(Fig. 1d)。50~150℃に水の離脱による吸熱反応があり約5%の重量減少を伴う。300℃付近と400~500℃には有機物の分解による発熱反応があり、12%の重量減少を伴う。有機物の分解反応が300℃付近と400~500℃の2つに分かれるのが、唾石の特徴といえる。

3.5 扁桃石

扁桃石の報告例は比較的少なく、報告されている症例数は世界でも数十例しかない。ここに紹介する扁桃結石³⁾は14才の女性から摘出された物である。粉末X線回折法により、その結晶相のほとんどが、結晶性の良好な水酸アパタイトであり、この他に、リン酸八カルシウム、リン酸水素カルシウム二水塩を含むことがわかった。また赤外吸収スペクトル測定により、水酸アパタイトのOH基および、 PO_4 基の一部が炭酸基に置換されていることがわかった。

30°Cから200°Cにおいて、吸着水の離脱および、リン酸水素カルシウム二水塩の結晶水の離脱による1.5%の重量減少がある。350, 373, 379, 385°Cには有機物の分解、燃焼によるものと思われる発熱ピークが存在する。これに伴う重量減少は13.0%であった。500~1000°Cの間に4.7%の重量の漸減が認められた。これは、水酸アパタイトの構造水、リン酸基、炭酸基の離脱によるものと考えられる (Fig. 2 a)。

3.6 脳石

ここに紹介する脳石は30代男性の大脳皮質部分から摘出された物であり、非常にめずらしいものである。粉末X線回折法により、その結晶相は低結晶性の水酸アパタイトと同定された。20~200°Cの間に吸着水の脱水がみられ、7.4%の重量減少を伴う。330, 335, 360, 420°Cには有機物の燃焼による大きな発熱ピークが存在する。

500~1000°Cでは0.2%の重量の漸減が認められた。これは、水酸アパタイト中に含まれる炭酸基の離脱によるものと考えられる (Fig. 2 b)。

4. まとめ

以上、人体の病的な異所性石灰化組織の示差熱分析並びに熱重量測定の結果について述べた。生体組織は、一般的に個体差が大きいので、得られたデータに統計的な処理を施す必要があるが、出現頻度の低い症例では、これが困難である。しかし、本稿でも明かなように、熱分析を行うことによって、有益な情報が簡単に、しかも短時間で得られる。今まで臨床検査といえ、病理学、免疫学、生化学的な検査がほとんどであったが、本報告の示すように、従来、理工学分野でもっぱら利用されてきた熱分析が基礎医学、臨床医学の分野でも活用できることがわかる。

謝 辞

試料の提供については、東京医科歯科大学医学部整形外科教室、泌尿器科教室、第一外科教室、同学歯学部検査部、東京女子医科大学耳鼻咽喉科教室、東京大学医学部

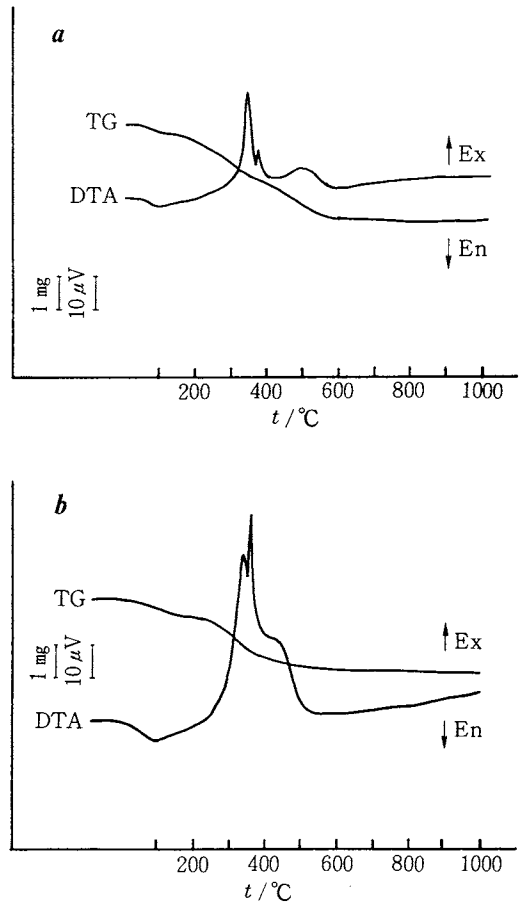


Fig. 2 DTA and TG curves for tonsillolith (a) and brain stone (b).

神経内科教室に御協力頂いた。感謝致します。

文 献

- 1) H. Aoki, T. Ban, M. Akao, K. Kato and S. Iwai, *Reports of Inst. for Med. and Dent. Eng. Tokyo Med. and Dent. Univ.* **11**, 27 (1977).
- 2) 畠山立子, 熱測定 **11**, 92 (1984).
- 3) 伊藤正次郎, 熱測定 **14**, 83 (1987).
- 4) 鈴木範美, 高橋 渉, 新谷史明, 佐藤寿雄, 日本結晶成長学会誌 **12**, 13 (1985).
- 5) 小松 啓, 日本結晶成長学会誌 **12**, 23 (1985).
- 6) 須藤俊男, 鉱物学雑誌 **18**, 149 (1987).
- 7) 須藤俊男, 三樹 勝, 渡辺日章, 日本鉱物学会 1985年年会, 横浜, 29 (1985).
- 8) 須藤俊男, 科学 **50**, 420 (1980).
- 9) “医学大辞典”第16版, 南山堂, 東京 (1978), p. 547.

- 10) 都築暢之, 今井卓夫, 堀田芳彦, 日本整形外科学会誌 **55**, 387 (1981).
- 11) 堀田芳彦, 都築暢之, 青木秀希, “整形外科基礎科学8「骨・軟骨代謝の生理と病態」”, 整形外科基礎研究会, 名古屋(1981). p. 17.
- 12) 寒河江登志朗, 山本浩嗣, 奥田綾子, 日大口腔科学 **10**, 84 (1984).
- 13) 清恵理子, 三谷芳美, 上原真由美, 駒崎陽子, 荒牧元, 日本扁桃研究会会誌 **25**, 29 (1986).

有機・複合系新素材の試験・評価等補助事業報告書
高分子の熱分析手順とデータ解析——JIS化の基礎資料

B 5 版 124 頁 1,000 円 (送料込)

国際標準化機構 (ISO) や米国材料試験協会 (ASTM) の試験法の規格には, TG や DTA, DSC を用いて, 分解温度, 質量増減, 残分, 融解・転移温度, 融解・転移熱, ガラス転移温度などを測定する方法が規定されている。わが国でもこれらの試験法を JIS 化する動きがあり, このための検討が(財)高分子素材センターで進められている。JIS 原案作成に先立ち, 20 を越える公的機関や民間会社で多くの共通試料と標準物質を用いて, プラスチックの熱的特性試験法の共同試験が行われた。

この共同試験に先立って, これらの試験の実態が調査されたが〔熱測定 **13**, 50 (1986) 参照〕, 熱容量測定もかなり実際に行われており, 成形加工などの点でも必要と

されることから, わが国独自のものとして熱容量測定の試験規格も検討され, 共同試験が行われた。

プラスチック, ICTA-NBS の標準物質, 純金属の共同試験結果は, 詳しく解析され, その結果にもとづいて, JIS 化のための試験法原案が作成された。この報告書は高分子の熱分析に関係している人はもちろん, その他の分野の熱分析研究者にとっても有用なものと思われる。

この報告書をご希望の方は下記へ代金 (送料込み) 1,000 円を添えてお申込み下さい。

申込先 〒113 東京都文京区湯島 2-16-13
齊藤ビル 日本熱測定学会