

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

HITACHI

SEP.
VOL.39

1996
No.1

● 目 次 ●

巻 頭 言

医学・生物学における微量元素研究の
現状……………野見山一生 -1

報 文

尿沈渣のNatural SEMへの応用
……………福田 寛 -3

解 説

GC/3DQMSによる玄米中残留農薬の多
成分一斉分析法
河原井雅子 横倉武文 中川勝博 -16

日立科学テクノフォーラム……………19

学会発表ミニファイル……………14

技術資料 新刊紹介

テクニカルデータ最新版ダイジェスト
……………20

新製品紹介

H-7500形日立電子顕微鏡……………22
S-3100H形日立走査電子顕微鏡 ……22
G-3500形ガスクロマトグラフ……………22
EF-1000形エネルギーフィルタ像観察
システム……………23
S-7800形半導体プロセス評価SEM…23

トピックス

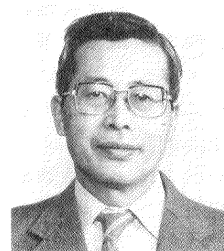
日本電子顕微鏡学会学術講演会を開催
……………24
HPLC（高速液体クロマトグラフ）
アンサーセンタ開設……………24

巻 頭 言

医学・生物学における微量元素研究の現状

Present Trends in Trace Element Research in Medicine and Biology

野見山一生*



1. 微量元素研究の流れ

医学領域における微量元素の研究は、1961年にPrasadがヒトにおける亜鉛欠乏症を発見し「亜鉛は必須元素」という概念が定着することによって始まった。その後、多くの元素が必須元素として確定されたが、いまでは、有害元素の代表と目された砒素、鉛、カドミウムでさえ必須元素と考えさせる研究があいついで出版されている。また、最近の数年間に、微量元素が生体内で互いに作用しあい、また、それぞれの微量元素が一定の調和を保ちながら、生体の機能を正常に維持していることが分かってきている。微量元素の相互作用の研究も、現象記述の段階から、相互作用の機序、さらに、治療や予防の応用へと研究は急激に進展してきている。こうしたことは、分析技術の発展により、極微量の元素を短時間に、正確に、しかも、多元素同時分析できるようになったことと深い関連がある。

このような研究の特殊性が、研究領域を学際的なものとしており、医学・生物学における微量元素研究にかかわる領域は、臨床医学、環境医学、疫学、中毒学、生態学、薬学、食品衛生学、免疫学、遺伝学、獣医学、分析化学、地球化学などの多方面にわたっている。

2. 研究成果の発表：国内外の関連学会と雑誌

日本では、医学・生物学領域に日本微量元素学会、微量栄養素研究会、LECラット研究会などの関連研究学会、研究会がある。

国際的には、学会組織になっていないものが多いが、Trace Substances in Environmental Health, Abundant and Trace Elementsは毎年、International Meeting on Metal Toxicology, International Conference on Heavy Metals in the Environment, The Trace Element Working Symposium, Nordic Symposium on Trace Elements in Human Health and Disease, International Symposium on New Perspectives in the Research of hardly known Trace Elementsは2年ごと、International Society for Trace Elements Research in Humans, Trace Elements in Man and Animalsは3年ごと、IUPAC International Conference on the Clinical Chemistry and Chemical Toxicology of Metals, International Workshop on Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology, International

* 自治医科大学教授 国際微量元素学会理事長 医学博士

Symposium on Metal Ions in Biology and Medicineが数年前に開催されており、さらに、セレン、クロム、鉛、水銀、カドミウム、金属結合蛋白（ことにメタロチオネイン）、微量元素と高血圧などの特殊な課題の国際会議は枚挙にいとまがない。国際誌はBioinorganic Chemistry, J Trace Elements in Experimental Medicine, J Trace Elements Electrolytes Health and Disease, Biological Trace Element Research, Trace Elements in Medicine, Biological Research in Trace Elementsなどが定期的に出版されている。

3. トピックス

臓器別にみると、循環器疾患ではクロム・鉛・カドミウムなどによる血圧上昇、粥状硬化、心脑血管疾患、バナジウムは抑制因子、銅による脳動脈硬化、セレン不足と心筋症、腎疾患では金・シスプラチン治療の副作用、ストレスではストレスとクロム・銅・亜鉛、消化器疾患では亜鉛欠乏と食欲不振、肝疾患と亜鉛・銅、アルコール肝硬変とセレン、亜鉛・鉄吸収低下、下痢に亜鉛・銅・ヨードの補給、中枢神経疾患ではアルツハイマー病とアルミニウム・亜鉛・セレン、マンガン過剰症としてのてんかん、末梢神経疾患では亜鉛欠乏による無臭症・無味症、マンガン過剰症としての筋萎縮性側索硬化症、呼吸器疾患ではクロムによる喘息、免疫と感染では鉄・亜鉛・銅・セレン・マンガン・ヨード不足による免疫機能低下、亜鉛・砒素・カドミウム・鉛・水銀・有機水銀・有機錫過剰による免疫機能低下、亜鉛とサイムリン、遺伝性疾患ではウイルソン病・メンケス病と銅代謝異常、奇形では亜鉛欠乏による胎児の脳発育異常・仔の行動異常、アルコール嗜癖妊婦から生まれた亜鉛欠乏性無脳症、酸化的疾患、発ガンではクロム、ニッケルとの関係、骨症では骨粗しょう症、腎透析によるアルミニウム骨症、加齢では脂質過酸化を促進する鉄、過酸化を抑制する銅・亜鉛・マンガンなどがある。

疾病の予防と治療からみると、微量元素欠乏症の治療方法開発（バイオアベイラビリティのよい亜鉛・銅）、相互作用を利用した治療（銅過剰症に対する亜鉛・マンガン療法、プラチナ抗ガン剤の腎毒性をビスマスで軽減）、微量元素を用いた薬品の開発（銅・セレン・バナジウムの制ガン・抗ガン作用、ラジカスカルペンジャーとしての銅・メタロチオネイン、鬱病治療薬としてのリチウム、リウマチ・潰瘍治療薬としての有機銅）、微量元素市販許可の問題点、微量元素を用いた診断法の開発（チタンを利用した脳腫瘍診断、バナジウムのポジトロンへの応用による腫瘍診断）、東洋医学で医薬として用いられている微量元素（水銀、砒素）などがある。

また、最低必要量と関連して高齢（亜鉛欠乏）、成長期（亜鉛など一部の微量元素を除きほとんど分かっていない）、妊娠時が問題となっている。欠乏症と関連して高カロリー輸液（亜鉛・銅・セレン・クロム欠乏）、医原性微量元素欠乏（抗生物質・降圧剤・抗ガン剤・精神安定剤投与による亜鉛欠乏）、開発途上国の問題（低蛋白血症と関連した亜鉛欠乏、セレン・ヨード欠乏）、過剰症と関連して超微量の有害微量元素の健康影響指標（鉛・カドミウム）などが問題となっている。

新しい課題としては、遺伝性疾患動物モデルの評価（ウイルソン病モデルとしてのBedlingtonテリア犬、肝硬変・肝癌モデルとしてのLECラット、メンケス症候群モデルとしてのBrindledマウス、Macularマウス、腸性肢端皮膚炎モデルとしてのLethal milkマウス）、遺伝子治療（腸性肢端皮膚炎）、遺伝子（Finger-loop domains）、酸化的疾患におけるフリーラジカルの役割などがある。

また、基礎的研究としては、微量元素の相互作用、生理活性微量元素（DNA合成に係る亜鉛の役割、その他多数）、ビタミン、ホルモン、Na, K-ATPase阻害物質としてのバナジウム、金属結合蛋白（メタロチオネイン）、酵素補欠分子としての微量元素（SOD・カタラーゼ・グルタチオンペルオキシダーゼにかかるマンガン・銅・亜鉛・鉄・セレン、その他多数）、生体内化学形（脳の亜鉛結合ペプチド）、生体内動態（末梢神経障害時に亜鉛の局在が変る）、食品中微量元素のバイオアベイラビリティ（食品により、宿主の年齢により異なる）が今後の問題となろう。

さらに、日進月歩の微量元素測定では生体内微量元素の測定方法の開発（生体内微量元素のin vivo測定、MRI・走査電子顕微鏡などの利用）、微量元素標準試料の作成などが、古くて新しい研究課題である。

4. おわりに

研究とその応用の現状について述べた。しかし、これまで不治と考えられてきたカドミウム腎障害の発症機序がこれまで考えられてきたものと全く異なったものであることが最近明らかにされ、カドミウム腎障害は予防も治療も可能になった。こうした新しい発見や開発があちこちに散見される日進月歩の研究領域であり、今後大いなる発展が期待されている。

医学・生物学領域の微量元素研究の重要性に鑑み、UNESCOは平成8年6月にフランス・リオン市に微量元素研究所を創設し、WHOとも手を携えて微量元素にかかわる研究、ことに、開発途上国の微量元素にかかわる疾病に関する研究には力をいれて後援することとしている。日本では、自治医大がUNESCO微量元素研究所のSatellite Centerとして協力することになる。

今後、日本、世界各国の広領域の多くの研究仲間とともに、人類に役立つ医学・生物学領域における微量元素研究を大いに進めていきたいと思っている。

筆者略歴

1933年	東京都生まれ
1958年	東京医科歯科大学医学部卒業
1960年	信州大学医学部助手
1962年	東京医科歯科大学医学部助手
1966年	米国・シンシナチ大学環境医学研究所フルブライト交換研究員
1968年	群馬大学医学部助教授
1974年	自治医科大学教授
受賞	
1994年	ベルツ賞

報 文

尿沈渣のNatural SEMへの応用

An application of urinary sediment to Natural SEM

共同研究者

福田 覚*

菊地 和子** 小林 久幸**
牛腸美紀子** 鈴木 令子**
長島 澄子** 下川 憲子**
相田 嘉子**

(平成8年6月19日受理)

1. はじめに

走査電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscope : SEM) は試料標本の表面構造を立体的に観察する装置である。SEMで試料を観察する場合、金属などの固体を除き、生物標本は水分を含んでいるので試料作製が必要であった。すなわち、固定、脱水、乾燥、金属蒸着 (前処理という) の後、SEMにより高真空にして観察している。

最近、低真空SEM (以下、N-SEMと略す) が開発され、生物材料や含水物質を前処理を行うことなく迅速に観察することが可能になった。松山¹⁾は農業高校における教育現場での応用例でN-SEMを利用しており、学習効果をあげている。生徒にとっては特に標本の前処理が難しいのであるが、前処理を必要としないN-SEMの利点を大いに活用しているといえる。

このN-SEMは、前処理を行うことによる標本の変形を考慮することなく観察できる画期的なSEMである。

一方、尿沈渣は尿中に含まれるさまざまな固形成分であり、人の体内から排出される老廃物である。尿による情報は腎臓、尿管、膀胱、尿道から得られる異常であり、尿沈渣の検査は血液検査と並んで重要な臨床検査項目である。すでに、尿沈渣はルチン化されており、検査の標準化も確立されている²⁾。

尿沈渣は非侵襲的検査の代表であって、光学顕微鏡で1検体ずつ、精密に検査されている。その結果は受持医に報告され、診断や診療に活用されている。

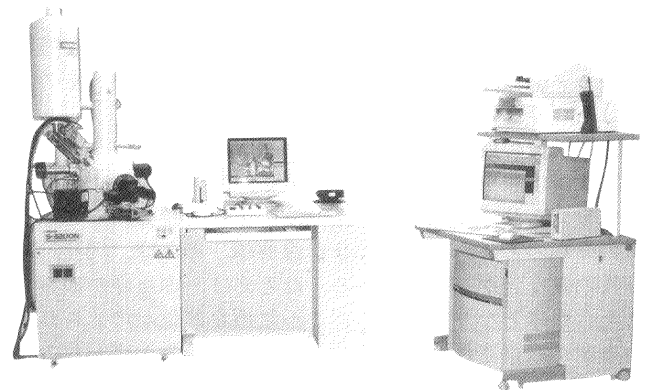
N-SEMでは、標本の含水状態に合わせて真空度をセッとし、無蒸着のまま、迅速に観察できるので、病院検査室で得られた尿沈渣について、N-SEMへの応用を試みた。

N-SEMを使うことにより、含水物質である尿沈渣は前処理を行うことなく、迅速に観察を行うことができ、その上、光学顕微鏡より解像度が高いので、N-SEMは今後、臨床方向への補助手段として、利用が大いに期待される装置である。

また、尿沈渣には、分類の項で見られるように、結晶性、非結晶性物質が多く、特有の形状を持っている。その上、前処理がないのでX線分析により、尿沈渣に含まれる元素

が忠実に検出できる。これらの物質の元素は何か非常に興味あるところである。

本報では、東京大学医学部附属病院検査室において得られた尿沈渣をN-SEMで観察し、尿沈渣のEMAXによる元素分析を行ったのでその成績を報告する。



2. 尿の生成と尿沈渣の関係

腎臓は背部に近い、背骨の両側 (胸椎のT11~T12の高さ) に左右1個ずつある。腎臓の大きさは縦10 cm、横5 cm、厚さ約3 cmであり、1個の重さは約150 gある。人の1日当たりの尿の量は平均して1.2 l ぐらいである。

腎臓の断面を図1に示した。この腎臓には腎動脈、腎静脈、尿管が連結されている。

腎臓の構造的、機能的な1単位をネフロンとよぶ (図2)。このネフロンは糸球体、糸球体囊、近位尿細管、遠位尿細管、ヘンレの係蹄により構成されている。

尿はネフロンの中の糸球体によるろ過、尿細管による再吸収の過程により生成されてくる。すなわち、糸球体からの原尿が尿細管で再吸収された残りが腎盂、膀胱を通り体外に尿として排泄される。

正常尿にあっては有形成分はほとんど見いだすことはできないが、主として腎、尿路系に何らかの異常があれば、いろいろな尿沈渣となる有形成分が増えてくる。

* 東京大学医学部附属病院 病理部 医学博士

** 東京大学医学部附属病院 一般検査室

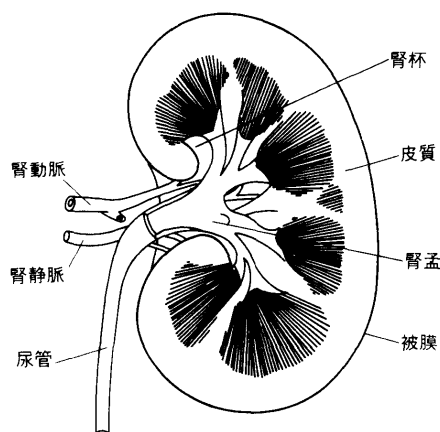


図1 腎臓

円柱は尿細管のムコプロテインと血漿タンパクとが尿細管中で停滞したとき、尿細管の水分吸収のためゼリー状となり、尿細管腔の鋳型になって生じたものである。

結晶成分は再吸収を受けにくい物質が、水分の再吸収により原尿が濃縮されて析出し、結晶核を作る。この時過飽和に溶解していればこの結晶核は大きく成長してくる。

さらに成長した結晶が集まり、大きくなって結石化すると考えられる。

臨床的には、チロジン結晶やシスチン結晶のような難溶性アミノ酸結晶を除いて、美しい結晶ではあるが、その意義はあまりないといわれている。

3. 尿沈渣の臨床的意義

尿沈渣は尿を遠心器で沈めたとき、下の方にたまっていく成分であり、これを生物顕微鏡によって検査すると尿沈渣の分類のところにあるような白血球、赤血球、円柱、結晶性物質などが存在している。たとえば、赤血球が観察されたら血尿となり、尿管のどこかに出血部位が考えられ、白血球が観察されたら尿路のどこかに感染症が疑われる。そのほか、蛋白質が凝固してできた円筒形の物質である円柱はできた部位によって、いろいろと含有物が変化する。硝子円柱を除き、円柱の増加は臨床的にみて腎の病変を疑ってよいとされている。脂肪円柱はネフローゼの場合に出ることが多い。このような尿沈渣の臨床的意義については多くの出版物があり^{3),4),5)}、詳しく書いてあるので、そちらに譲る。

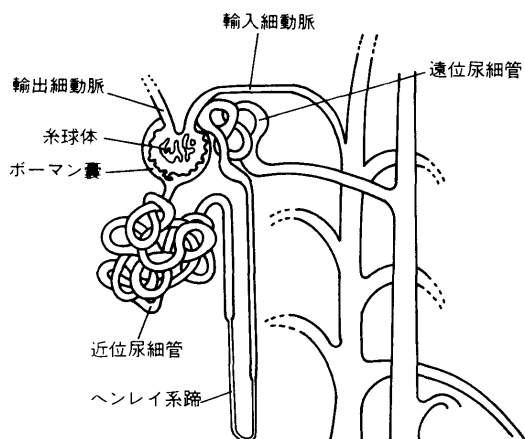


図2 ネフロン

4. 尿沈渣の分類²⁾

非結晶性の沈渣	血球系	赤血球 白血球
	上皮系	腎尿管上皮細胞 移行上皮細胞 扁平上皮細胞 円柱上皮細胞 卵円形脂肪体 封入体細胞
	円柱系	硝子円柱 上皮円柱 顆粒円柱 脂肪円柱 赤血球円柱 白血球円柱 蠟様円柱
	微生物系	細菌 真菌 原虫
結晶性の尿沈渣	結晶および塩類系	通常結晶 尿酸結晶 尿酸カルシウム結晶 リン酸カルシウム結晶 リン酸アンモニウムマグネシウム結晶 尿酸カルシウム結晶 尿酸アンモニウム結晶 その他の結晶 異常結晶 ビリルビン結晶 シスチン結晶 ロイシン結晶 チロジン結晶 コレステロール結晶 2・8ジヒドロキシアデニン結晶

5. 尿沈渣の標本作製

標本の作製法は日臨技標準化部会で決られた方法³⁾があるが、基本的には次の2つである。

- (1)直接測定法
 - 計算板法
 - 自動分析法
- (2)遠心濃縮法
 - 従来法
 - 測定用キットを用いる法

尿沈渣の標本作製法は図3に示すような遠心濃縮法が一般

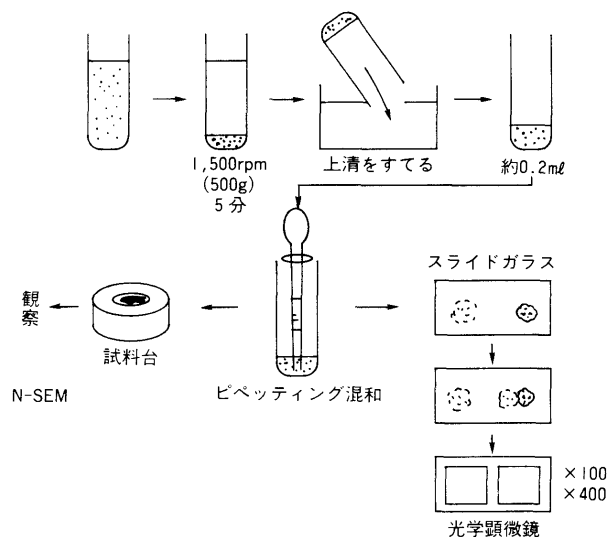


図3 標本作製法（遠心濃縮法）

的である。

6. N-SEMによる観察

N-SEMは含水物質を前処理することなく、比較的簡単に観察する装置である（図4-a）。尿中成分の沈渣はN-SEMに最適な標本であると思われる。ピペッティング混和後、直ちに試料台にのせてよい。標本を固定する試料台として、水分を逃さず、標本が移動しないものを選び出された。N-SEMの真空度は1～270 Paの範囲で、SEMの 10^{-4} Paに比べるとはるかに大気圧に近い。真空度が良すぎると水分が蒸発して、標本が乾燥して意味がなくなる。しかし、低真空とはいえ、脱ガス現象により水分は徐々に蒸発してゆくので、所見をとる時間、写真撮影はすばやく手際よく行う。これらの目的のための自動排気操作、オートフォーカス、オートスティング、自動画像調節機能が装備されている。SEMの場合、標本作製から写真撮影まで相当な時間が必要であったが、N-SEMでは短時間にしかも、簡単に使えるので臨床応用上有効であると考えている。

カーボン導電性両面テープを使用し、メンブランフィルタ上に検体をピペットで水分と共に1滴試料台にのせ、標本の含水状態に合わせて、低真空度（たとえば30 Pa）にセットする。

尿沈渣標本は約3～4分で観察可能となる。300 Pa以上の真空度では像質が低下する。

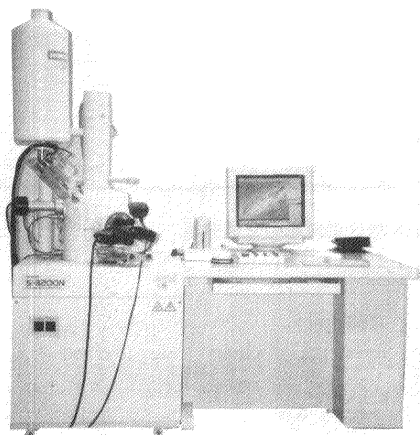


図4-a 日立S-3200N走査電子顕微鏡

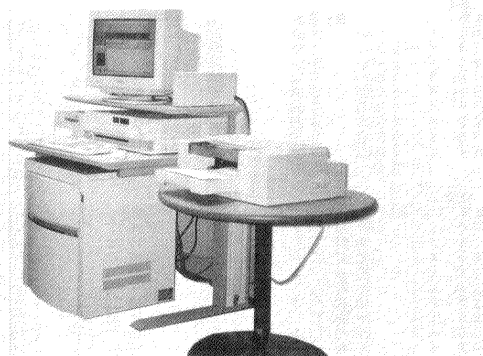


図4-b 堀場EMAX-5770W X線元素分析装置

尿沈渣では、30 Paとし、WDを15 mmにセットした。

フィラメントから放射される電子が試料面で反射され、画像が形成される。テレビ画面で観察あるいは写真撮影を行い、その後次のX線元素分析を行った。図4-bは堀場EMAX-5770Wの外観を示した。

7. 堀場EMAX-5770Wによる分析

分析条件としてWDを15 mmにセットして、マウスで測定ボタンをクリックする。スペクトルの測定時間は100秒とし、元素はB (Z=5) からU (Z=92) まで検出できる。見ている範囲の全面を分析し、平均情報を得ることができ

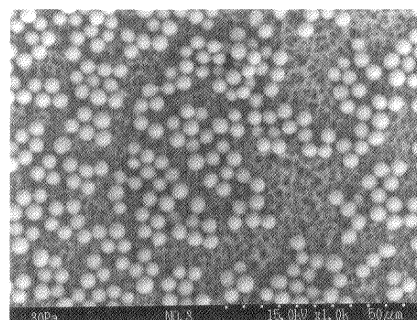


図5-a 尿中の赤血球 球形のビーズ玉のようである。

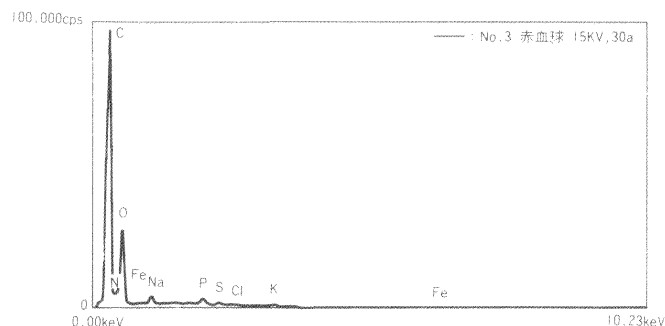


図5-b 尿中赤血球の元素分析

No.3 赤血球		15kV, 30Pa	
測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
データ処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
デットタイム	22%	X線取出し角度	35.0°
電子線電流	0.430nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

〔定量条件詳細〕		スタンダードレス法(ρZ)
定量補正法		オーバーラップ法
ピーク分離法		しない
重量濃度ノーマライズ		しない
原子数ノーマライズ		しない
低濃度補正		しない

〔濃度〕					
元素	ライン	K-レシオ	重量濃度[%]	2σ [%]	原子数濃度 [%]
6 C	K	0.3541	56.41	0.65	63.22
7 N	K	0.0092	7.79	0.91	7.49
8 O	K	0.0684	33.55	0.48	28.22
11 Na	K	0.0043	0.92	0.07	0.54
15 P	K	0.0056	0.70	0.05	0.30
16 S	K	0.0018	0.21	0.04	0.09
17 Cl	K	0.0007	0.09	0.04	0.03
19 K	K	0.0020	0.24	0.05	0.08
26 Fe	K	0.0007	0.10	0.10	0.02
トータル			100.00	0.00	100.00

〔強度〕		元素	ライン	カウント(cps)	B/G	減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6	C	K	691.76	673.66		672.69	5.33	
7	N	K	60.53	53.71		16.21	2.05	
8	O	K	221.13	213.98		213.65	3.02	
11	Na	K	37.16	20.14		19.93	1.47	
15	P	K	36.54	20.06		19.89	1.47	
16	S	K	20.63	5.89		5.85	1.20	
17	Cl	K	15.17	2.25		2.23	1.07	
19	K	K	15.09	4.80		4.79	1.01	
26	Fe	K	4.34	0.56		0.56	0.57	

図5-c 定量結果

る。スペクトル表示に、一次元表示と二次元表示があり、一次元の場合、標本中に存在する元素の特性X線（K線、L線…）をカウントする。各検出元素のスペクトルはピークで表示され、元素の量が多ければピークは高くなる。

測定は定性が主であり、定量的分析は濃度に変換（濃度検出）し、重量で検出される。二次元表示の場合、最大31元素までマッピングできる。SEM像をCRTに取り込み、スペクトルからマッピングする元素やその元素がどこにあるか平面上に表示する。1スキャン（1画面）30秒をくりかえし、積算するときれいになってくる（S/N改善）。元

素は色分けされて表示される。多く集まっているところは特性X線の数が多いところであり、色が濃く表示されている。逆に黒く表示されているところは元素濃度が低いところである（図13-b）。

分析条件

SEM	日立 S-3200N
EDX	堀場 EMAX-5770W Si検出器, エネルギー分散形X線分析装置
Vacc	15 kV~20 kV
WD	15 mm

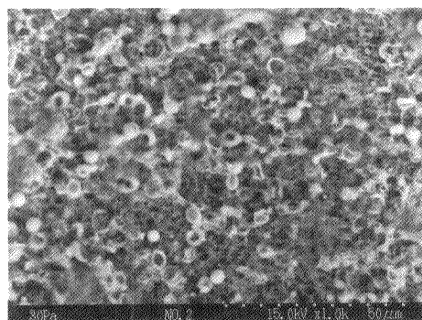


図 6-a 変形赤血球 断片化した赤血球、しわ状になった赤血球、球形の赤血球がみられる。Feが多く検出された。

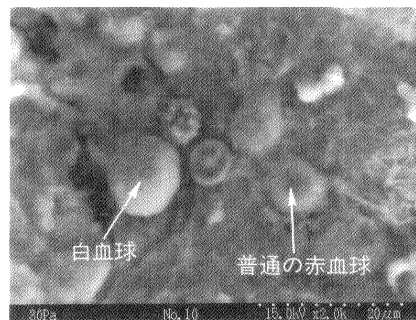


図 7-a 金米糖状の赤血球と白血球、普通の赤血球 尿の浸透圧などによって変化する。

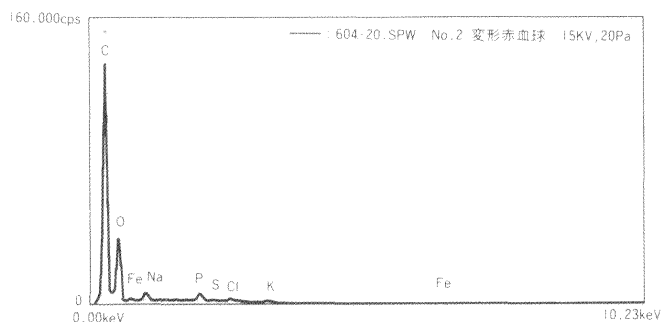


図 6-b 変形赤血球の元素分析

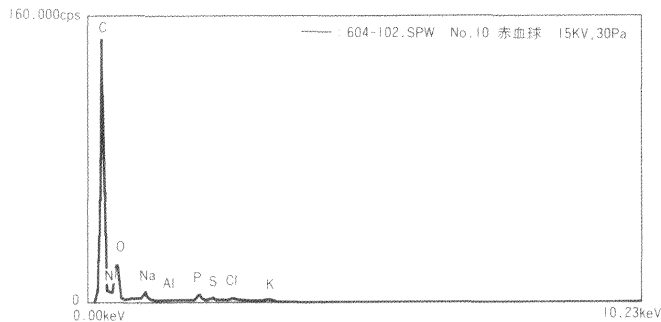


図 7-b 金米糖状赤血球の元素分析

604-20 SPW			
No 2 変形赤血球	15kV, 20Pa		
測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
パルス処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
デッドタイム	28%	X線取出し角度	35.0°
フローア電流	0.430nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

〔定量条件詳細〕
定量補正法 スタンダードレシオ法
ピーク分離法 オーバーラップ法
重量濃度/マージ しない
原子数/マージ しない
低Z材料-BG補正 しない

元素	ライン	カウント	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.3754	62.89	0.31	70.22
8 O	K	0.0722	33.62	0.30	28.18
11 Na	K	0.0058	1.20	0.06	0.70
15 P	K	0.0073	0.90	0.05	0.39
16 S	K	0.0033	0.39	0.04	0.16
17 Cl	K	0.0032	0.39	0.04	0.15
19 K	K	0.0043	0.52	0.05	0.18
26 Fe	K	0.0006	0.08	0.02	0.02
		1.98	100.00	0.00	100.00

元素	ライン	カウント(cps)	BG減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	900.35	913.60	973.60	6.41
8 O	K	318.36	307.48	307.48	3.63
11 Na	K	67.61	26.77	36.39	1.85
15 P	K	59.66	25.25	34.96	1.85
16 S	K	26.51	14.70	14.62	1.54
17 Cl	K	22.05	13.31	13.24	1.44
19 K	K	28.77	14.14	14.12	1.32
26 Fe	K	6.65	0.64	0.64	0.65

図 6-c 定量結果

604-102 SPW			
No 10 赤血球		15kV 30Pa	
測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
パルス処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
デッドタイム	26%	X線取出し角度	35.0°
フローア電流	0.230nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

〔定量条件詳細〕
定量補正法 スタンダードレシオ法
ピーク分離法 オーバーラップ法
重量濃度/マージ しない
原子数/マージ しない
低Z材料-BG補正 しない

元素	ライン	カウント	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.4069	64.89	0.71	71.37
7 N	K	0.0075	7.46	0.93	7.04
8 O	K	0.0432	24.14	0.38	19.93
11 Na	K	0.0076	1.53	0.06	0.88
13 Al	K	0.0003	0.04	0.03	0.02
15 P	K	0.0070	0.86	0.04	0.37
16 S	K	0.0025	0.29	0.03	0.12
17 Cl	K	0.0032	0.39	0.04	0.15
19 K	K	0.0033	0.39	0.04	0.13
		1.98	100.00	0.00	100.00

元素	ライン	カウント(cps)	BG減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	1067.76	1049.14	1048.07	6.60
7 N	K	80.67	74.25	74.25	2.40
8 O	K	190.07	183.43	183.07	2.81
11 Na	K	65.61	47.79	47.30	1.83
13 Al	K	22.02	1.59	1.56	1.30
15 P	K	49.84	33.62	33.34	1.65
16 S	K	25.53	11.10	11.03	1.27
17 Cl	K	25.73	13.16	13.10	1.25
19 K	K	20.48	10.60	10.59	1.11

図 7-c 定量結果

真空度 30 Pa
 分析する面積 $5\mu\text{m}\phi\sim 100\mu\text{m}\square$
 深さ方向 表面から10 μm 程度
 分析元素 B～U
 分析時間 10秒～100秒
 X線取り出し角 35°
 元素MAP画素数 128×128 (場合により 256×256 , 512×512)

8. 観察結果

尿沈渣で最も基本になるものは赤血球、白血球、円柱の



図8-a 尿中の白血球 表面にわずかに凹凸が見られる。

三つと考えている。

尿中の赤血球は図5に示すように球形のビーズ玉のように観察された。この場合は正常赤血球よりやや小さく、直径は4～5 μm で、ほぼ一定の大きさであった。

元素分析では炭素が圧倒的に多く、重量濃度56%であった。次に酸素で34%、窒素8%、Naが約1%であった。

変形赤血球は図6に示すように、中心がへこんだ形やしわ状になった形をしていた。断片化赤血球のまわりに数個の球形赤血球もみられた。

元素分析では炭素63%と最も多く、酸素34%、Naは約

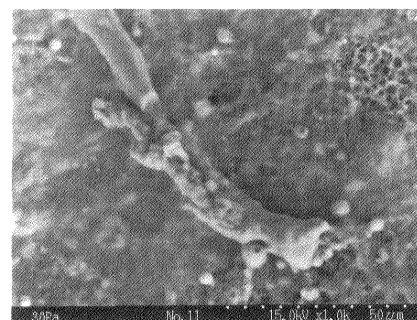


図9-a 脂肪円柱 中央部に脂肪球を思わせる顆粒が見られる。左上方に見えるのは硝子円柱かと思われる。このような所見はN-SEMによって得られる特徴である。観察例数が増えることにより明確になると思う。

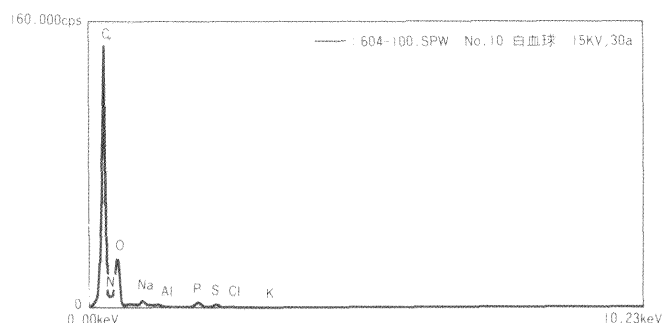


図8-b 白血球の元素分析

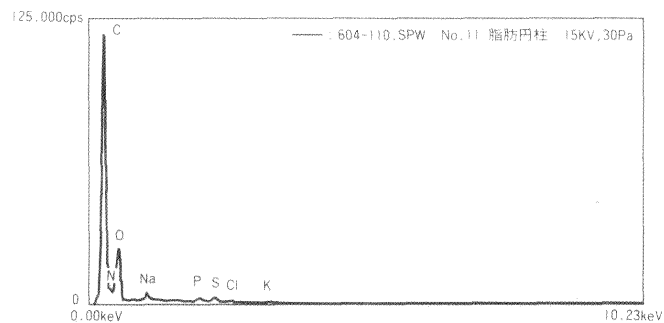


図9-b 脂肪円柱の元素分析

No. 10 白血球 15kV, 30Pa
 測定時間 100s 加速電圧 15.00kV
 ハード処理時間 P4 電子線入射角度 90°
 デットタイム 28% X線取出し角度 35°
 フロープ電流 0.230nA
 BG点 2.93, 10, 10keV

〔定量条件詳細〕
 定量補正法 スタンダード法(ρZ)
 ピーク分離法 オートマチック法
 重量濃度ノライズ しない
 原子数ノライズ しない
 低Z元素-BG補正 しない

元素	ライン	K-レイ	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.3828	59.90	0.59	66.26
7 N	K	0.0120	10.84	0.79	10.28
8 O	K	0.0488	26.86	0.37	22.31
11 Na	K	0.0047	0.98	0.05	0.56
13 Al	K	0.0004	0.06	0.03	0.03
15 P	K	0.0052	0.64	0.04	0.28
16 S	K	0.0030	0.35	0.03	0.15
17 Cl	K	0.0016	0.19	0.03	0.07
19 K	K	0.0015	0.18	0.03	0.06
トータル			100.00	0.00	100.00

元素	ライン	オフセット(cps)	B-G 減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	986.97	1070.75	1068.89	6.65
7 N	K	94.65	89.04	31.01	2.52
8 O	K	230.24	224.44	223.82	3.08
11 Na	K	47.15	32.33	32.00	1.58
13 Al	K	9.89	2.63	2.57	1.22
15 P	K	49.84	27.13	26.91	1.49
16 S	K	26.66	14.39	14.31	1.26
17 Cl	K	7.85	7.15	7.10	1.07
19 K	K	7.15	5.34	5.33	0.94

図8-c 定量結果

604-110 SPW No. 11 脂肪円柱 15kV, 30Pa
 測定時間 100s 加速電圧 15.00kV
 ハード処理時間 P4 電子線入射角度 90°
 デットタイム 23% X線取出し角度 35°
 フロープ電流 0.230nA
 BG点 2.93, 10, 10keV

〔定量条件詳細〕
 定量補正法 スタンダード法(ρZ)
 ピーク分離法 オートマチック法
 重量濃度ノライズ しない
 原子数ノライズ しない
 低Z元素-BG補正 しない

元素	ライン	K-レイ	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.3686	58.55	0.63	65.06
7 N	K	0.0122	10.70	0.84	10.20
8 O	K	0.0522	28.18	0.42	23.57
11 Na	K	0.0054	1.11	0.06	0.64
15 P	K	0.0035	0.43	0.04	0.18
16 S	K	0.0048	0.56	0.04	0.23
17 Cl	K	0.0017	0.21	0.03	0.08
19 K	K	0.0022	0.26	0.04	0.09
トータル			100.00	0.00	100.00

元素	ライン	オフセット(cps)	B-G 減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	871.56	855.38	853.82	5.96
7 N	K	78.39	72.60	25.98	2.29
8 O	K	205.28	199.23	198.71	2.91
11 Na	K	45.33	30.35	30.04	1.56
15 P	K	28.90	15.01	14.89	1.32
16 S	K	31.18	19.10	19.01	1.33
17 Cl	K	16.82	6.26	6.19	1.05
19 K	K	14.51	6.34	6.33	0.95

図9-c 定量結果

1%であり窒素は検出されなかった。図7は金米糖状の赤血球、白血球と赤血球を示している。赤血球は大きさが7 μm であり、高張尿（高比重尿）中では金米糖状になる。元素分析では炭素65%、酸素24%、窒素7.5%であった。これら形態的に異なる三種の赤血球は尿のpHや浸透圧によって変化したものである。

白血球を図8に示した。大きさは13 μm であり、表面にわずかに凹凸があった。酸性尿、アルカリ性尿などの条件により大きさは変化するといわれている。元素分析では炭素61%、酸素27%、窒素11%、Na 1%であり、赤血球と

比較して窒素の量が多かった。

脂肪円柱を図9に示した。表面に脂肪球を思わせる丸い球がみられた。形態的には円筒状を呈し、一端は丸く見え、均質性があり、辺は平行に見える。

円柱は尿細管が鋳型となって作られ、臨床上也非常に重要である。腎実質の情報が得られる。

いろいろな種類の円柱があり、日臨技標準化²⁾に従うと整理しやすい。しかし、N-SEM画像と合わせて分類するには多くの症例を見なければならない。

元素分析では炭素59%、酸素28%、窒素10%、Na 1%

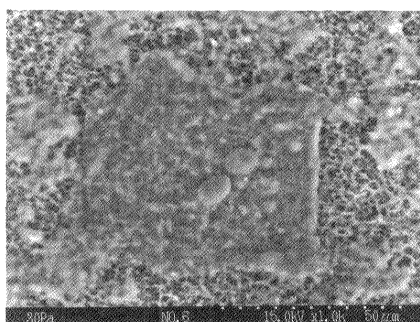


図10-a 表層型移行上皮細胞は多辺形で角ばっている。中央に楕円形の核が2個見られる。

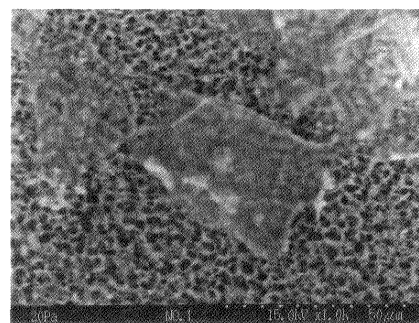


図11-a 扁平上皮細胞細胞は多辺形であるが角は丸みをおびている。

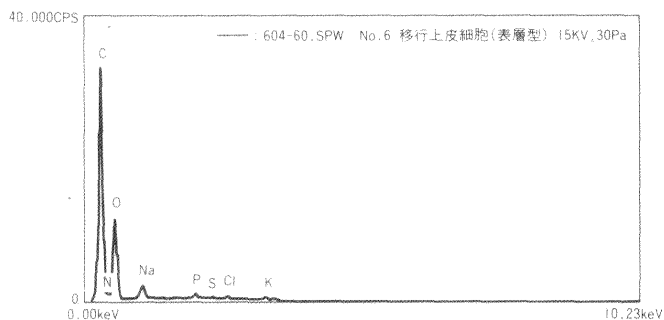


図10-b 表層型移行上皮の元素分析

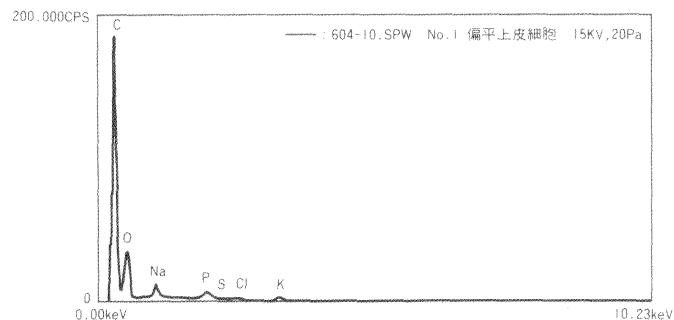


図11-b 扁平上皮細胞の元素分析

No. 6 移行上皮細胞(表層型) 15kV, 30Pa

測定時間 100s 加速電圧 15.00kV
 処理時間 P4 電子線入射角度 90.0°
 フィット率 9% X線取出し角度 35.0°
 フロー電流 0.230nA
 BG点 2.93, 10.10keV

【定量条件詳細】
 定量補正法 X線強度比法(ρZ)
 ピーク分離法 パーセント法
 重量濃度/マウス しない
 原子数/マウス しない
 低Z元素-BG補正 しない

元素	ライン	カウント	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.3416	57.75	1.07	65.09
7 N	K	0.0031	2.75	1.53	2.67
8 O	K	0.0802	36.30	0.81	30.72
11 Na	K	0.0069	1.45	0.12	0.86
15 P	K	0.0060	0.75	0.08	0.33
16 S	K	0.0016	0.19	0.07	0.08
17 Cl	K	0.0037	0.45	0.08	0.17
19 K	K	0.0033	0.39	0.08	0.14
26 Fe	K	0.0000	0.00	0.00	0.00
トータル		100.00	0.00	0.00	100.00

元素	ライン	オリジナル(cps)	B.G. 減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	240.55	235.27	235.15	3.14
7 N	K	17.28	15.29	1.96	1.14
8 O	K	92.91	90.76	90.72	1.95
11 Na	K	16.58	11.59	11.47	0.93
15 P	K	12.71	7.75	7.72	0.85
16 S	K	6.38	1.94	1.93	0.66
17 Cl	K	7.97	4.09	4.08	0.69
19 K	K	5.82	2.85	2.85	0.59
26 Fe	K	1.07	0.00	0.00	0.29

図10-c 定量結果

604-10 SPW No. 1 扁平上皮細胞 15kV, 20Pa

測定時間 100s 加速電圧 15.00kV
 処理時間 P3 電子線入射角度 90.0°
 フィット率 16% X線取出し角度 35.0°
 フロー電流 0.430nA
 BG点 2.93, 10.10keV

【定量条件詳細】
 定量補正法 X線強度比法(ρZ)
 ピーク分離法 パーセント法
 重量濃度/マウス しない
 原子数/マウス しない
 低Z元素-BG補正 しない

元素	ライン	カウント	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.4324	68.21	0.26	74.95
8 O	K	0.0564	28.33	0.26	23.37
11 Na	K	0.0086	1.72	0.05	0.99
15 P	K	0.0088	1.09	0.04	0.47
16 S	K	0.0010	0.12	0.03	0.05
17 Cl	K	0.0013	0.15	0.03	0.06
19 K	K	0.0031	0.37	0.04	0.12
トータル		100.00	0.00	0.00	100.00

元素	ライン	オリジナル(cps)	B.G. 減算後(cps)	ピーク分離後(cps)	2σ(cps)
6 C	K	1544.40	1512.08	1512.08	7.94
8 O	K	335.55	324.23	324.23	3.72
11 Na	K	102.83	73.07	72.31	2.31
15 P	K	85.04	57.88	57.31	2.15
16 S	K	30.55	6.16	6.06	1.49
17 Cl	K	28.27	6.99	6.95	1.42
19 K	K	30.12	13.56	13.54	1.37

図11-c 定量結果

であった。

これらの所見は赤血球、白血球の分析結果と大きな差はなかった。

表層型移行上皮を図10に示した。移行上皮細胞は腎盂、腎杯、膀胱、尿道に見られる上皮細胞のことである。大きさは70 μm あり、2個のやや大きい核が見られ、表面構造はザラついている感じである。細胞質は薄く、辺縁構造は多辺形状で角ばっている。

元素分析では炭素58%、酸素36%、窒素3%、Na 1.5%であった。

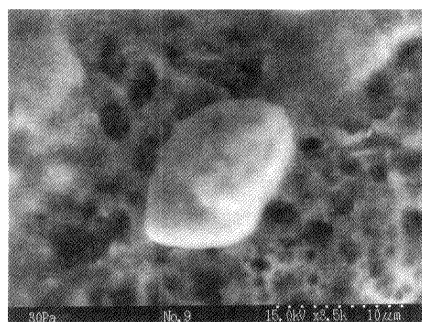


図12-a 卵円形脂肪体 表面にはわずかな凹凸があり、内部に1 μm 程度の大きさの粒子がある。N-SEMによる観察で表面構造は明確であるが、脂肪成分かどうかは光顕によって決める。

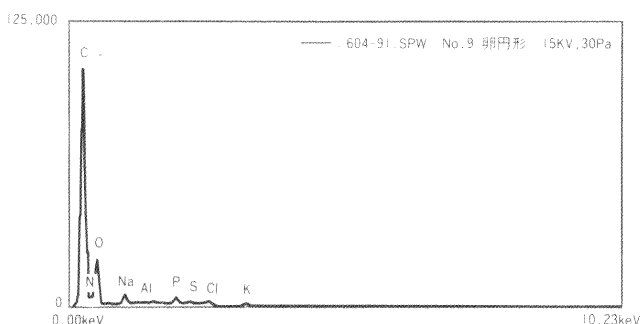


図12-b 卵円形脂肪体の元素分析

604-91 SPW
No.9 卵円形 15kV, 30Pa

測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
データ処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
フィードバック	20%	X線取出し角度	35.0°
プローブ電流	0.230nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

【定量条件詳細】
定量補正法 シンダー・ドレフ (p z)
ピーク分離法 オーバーラップ・フック法
重量濃度/ノーマライズ しない
原子数/ノーマライズ しない
低Z材料-BG補正 しない

【濃度】				
元素	ライン	カウント	重量濃度 [%]	原子数濃度 [%]
6 C	K	0.3871	64.41	0.80
7 N	K	0.0043	4.23	1.07
8 O	K	0.0528	27.55	0.47
11 Na	K	0.0072	1.46	0.07
13 Al	K	0.0009	0.13	0.04
15 P	K	0.0086	1.06	0.06
16 S	K	0.0029	0.34	0.04
17 Cl	K	0.0035	0.43	0.05
19 K	K	0.0033	0.39	0.05
トータル		100.00	100.00	100.00

【強度】				
元素	ライン	カウント [cps]	B G 減算後 [cps]	ピーク分離後 [cps]
6 C	K	762.69	746.21	745.76
7 N	K	54.12	48.23	7.59
8 O	K	173.73	167.45	167.30
11 Na	K	49.89	33.93	33.58
13 Al	K	22.39	4.06	3.97
15 P	K	45.38	30.91	30.65
16 S	K	22.37	9.57	9.51
17 Cl	K	21.89	10.82	10.77
19 K	K	16.59	8.00	7.99

図12-c 定量結果

扁平上皮細胞を図11に示した。大きさは60 μm であり、核は小さかった。細胞質は非常に薄くなっていた。辺縁構造は多辺形であるが角はとれた感じで、しわ状を呈していた。

元素分析では炭素68%、酸素28%、Na 2%、P 1%であった。

移行上皮細胞に窒素が検出され、扁平上皮細胞には検出されなかった。

卵円形脂肪体を図12に示した。大きさは10 μm で、表面はデコボコであり、内部に1 μm 程度の脂肪顆粒を思わせる粒子が存在していた。

元素分析では炭素65%、窒素4%、酸素28%、Na 1.5%、P 1%、Al 0.1%であった。

Alが検出されたことはどんな意味があるか不明であり、今後検討されることである。

尿酸は四面体とサイコロを合わせたような特殊な結晶で

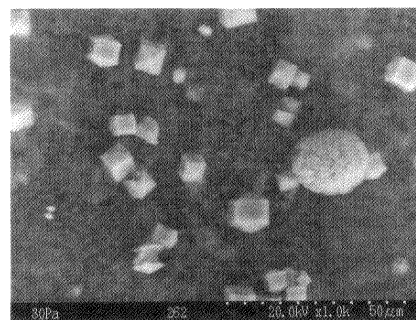


図13-a 尿酸結晶 特殊なサイコロ状の結晶と丸い形の結晶があり、これにはリンが多く含まれていた。サイコロ状の結晶にはCaが含まれていた。

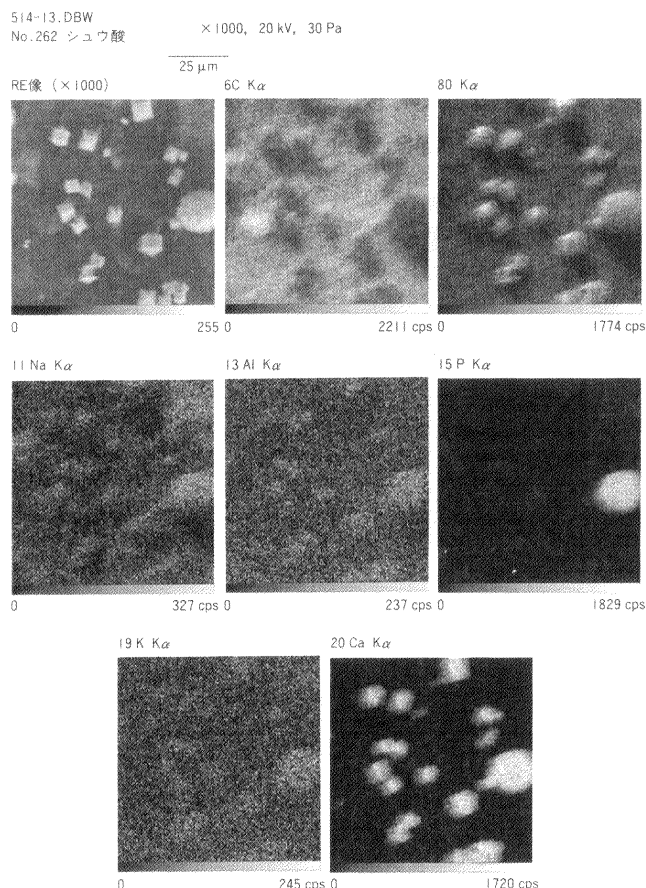


図13-b 二次元X線元素分析 Pの $K\alpha$ 、Caの $K\alpha$ が明らかに異なる。

あった(図13)。大きさは $1\mu\text{m}$ ~ $10\mu\text{m}$ で形態は一定していた。その中に赤血球並びに、大きさ約 $20\mu\text{m}$ の球形の結晶も存在していた。そのまわりに不明なモヤモヤした物質がメンブレンフィルタの上を一面におおっていた。

この特殊サイコロ状結晶について元素分析を行うと炭素、酸素、CaのほかにはPが大量に検出された。二次元分析により、特殊サイコロ状結晶はCaの化合物であることが判明し、大きな球形の物質はリンの化合物であることが判明した。これらの結果からサイコロ状結晶は尿酸カルシウム系の、また、大きな球形の結晶はリン酸アルミニウム系の結晶であると思われる。

尿酸円柱尿を観察すると正八面体のきれいな結晶があり、その間に赤血球が存在していた(図14)。正八面体の結晶は $1\mu\text{m}$ ~ $20\mu\text{m}$ の大きさで、集合体を作っている結晶もあった。元素分析では炭素、酸素、Caが多量に検出され、Na、Kは少なかった。これらの結晶は尿酸カルシウムの一種と思われる。

リン酸塩は典型的な板状結晶であり、厚さ $5\mu\text{m}$ 、幅 $10\mu\text{m}$ 、長さ $70\mu\text{m}$ で、約30枚も集合している結晶もあった(図15)。場所によっては数枚ということもあった。そのま

わりは砂粒のような均一な粒子におおわれていた。

元素分析では炭素、酸素、Na、Mg、P、Caが非常に多く、Cl、Kは少なかった。

これらの結果から尿酸カルシウムのほか、リン、Mg、Naなどいろいろな塩類の集合と思われる。

リン酸カルシウムは図16に示すように、広い板状の結晶で、 $100\mu\text{m}\times 100\mu\text{m}$ の面積を持つものから三角形などさまざまな形状であった。その周囲は一面に砂粒状の物質におおわれていた。

元素分析では炭素、酸素、Na、P、Caが非常に多く、Mg、Kは少なかった。リン酸カルシウムの結晶であっても、ナトリウムやマグネシウムの元素も含有しているものと思われる。

尿酸結晶は図17に示すように花弁状、板状、砥石状などいろいろな形態の結晶であった。

尿酸結晶の立方体結晶は非常に小さい結晶で、光顕の弱拡大では判定が難しかったが400倍で決定された。このような結晶に対してもN-SEMは分解能が良いからすぐに対応できる。尿酸結晶は酸性尿に特徴的にみられる。

元素分析では炭素36%、窒素27%、酸素36%であった。

ヘモジリン結晶は図18に示すように小さい不定形の顆粒である。赤血球がこわれた時に見られる。

元素分析では炭素44%、窒素8%、酸素34%、Na 1.4%、P 1.8%、Fe 10%であった。血球成分の1つである鉄が多量に検出されている。

シスチン結晶は異常の結晶であり、図19に示すように六角形の立体構造を持っていた。大きさは $7\mu\text{m}$ であり、KOHやアルカリには溶け、酸には溶けない。

元素分析では炭素58%、窒素13%、酸素28%であった。

シスチン尿症は先天性代謝異性の一種であり、アミノ酸の1つで、150年以上前にWollastonが発見した。

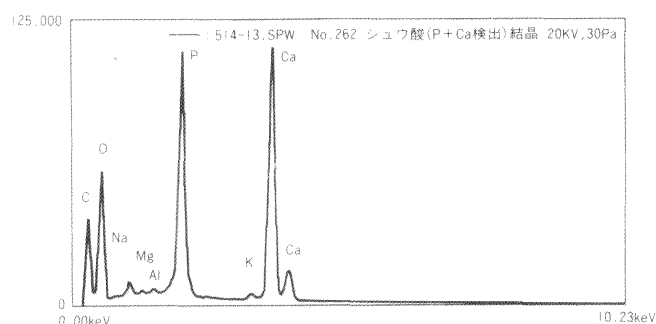


図13-c 尿酸結晶の元素分析

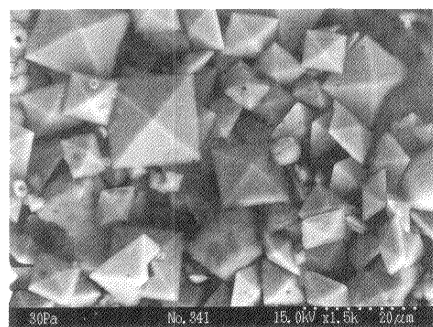


図14-a 尿酸の結晶 特有の八面体構造をしている。

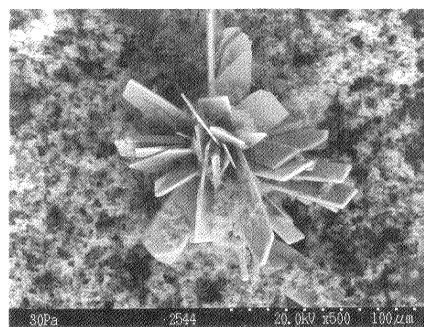


図15-a リン酸塩結晶 板状結晶が集まり、花びらのようになっている。

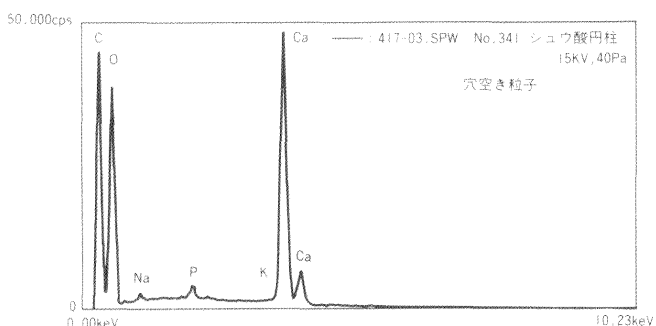


図14-b

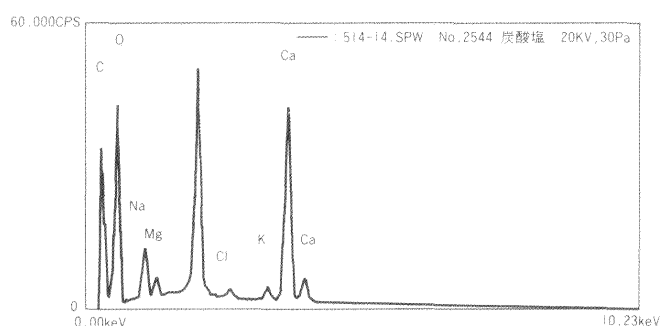


図15-b リン酸塩結晶の元素分析

シスチンは腎尿管で再吸収されないため尿中に放出され、尿中のシスチンの濃度が上昇する。シスチンは溶解度が小さいので、簡単に析出する。そのため、“腎結石”が作られる。シスチンはシアナミドニトロプルシット反応で証明する。

9. 考 察

尿沈渣の検査はHippocrates (400BC) によって始められ、中世期には尿観察師、尿占い者まで出現し、また、18世紀になって、尿蛋白や尿中の糖の生化学的性質が解明され、尿検査の重要性が増してきたと記述されている³⁾。

また、尿検査の手引⁶⁾には、1827年、ロンドンGuy's HospitalのRichard Brightが初めて尿検査を日常の診察にとり入れたと報告されている。その中ではまた、多くの医者が尿検査の技術を発展させ、顕微鏡による観察も数多くなされているとも記述されている。

排尿は毎日のことであり、老廃物として放出されている点は昔も今も変わっていない。その尿検査も昔と現在とはそれほど変わってはならず、最も古くて、なおかつ新しい検査法といわれる理由がここにある。尿沈渣検査法は患者に対して苦痛を与えず、老廃物を使うという非侵襲的な検査であって、基本的で実にすばらしい検査法であるということを強調したい。

近年になって、偏光顕微鏡、干渉顕微鏡といった特殊な顕微鏡の開発によって、尿沈渣の所見は、腎臓のいろいろな疾患の詳しい情報を提供してくれるし、また、尿沈渣の形態観察は、無染色で行われていたが、1951年に、Sternheimer⁴⁾がクリスタルバイオレットを主成分とするサフラ

ニンO染色法を発表し、見落しがちな円柱上皮細胞を染め出している。この染色液は染色性が良好で、現在の日常検査によく利用されている。

千差万別とも思える尿沈渣の分類、尿沈渣の記載法や正常値について検討が加えられ、検査技術の標準化²⁾ということが1994年に行われた。

現在では各種の染色法を用いて鏡検され、尿沈渣成分はほとんど鑑別されている。

これに対して、近年、光学顕微鏡と同じように使うことのできる走査電子顕微鏡 (N-SEM) が開発された。N-SEMの利点は、分解能が光学顕微鏡より優れていること、また、表面の微細構造が立体的に観察できること、標本の

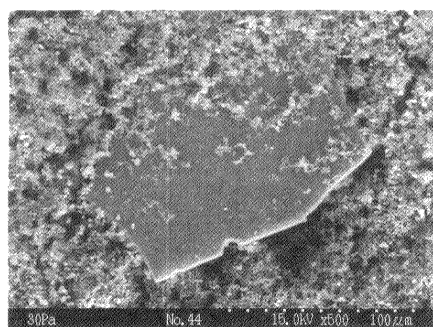


図16-a リン酸カルシウム結晶 広い板状結晶である。

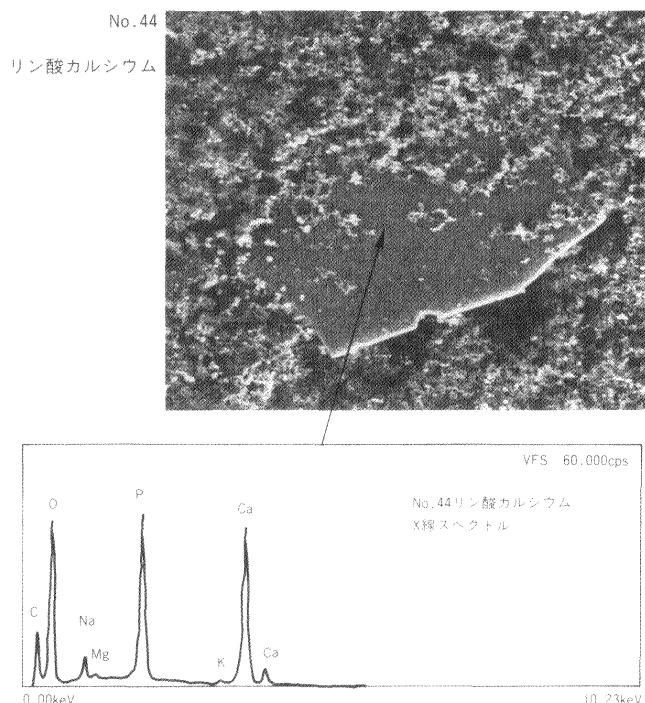


図16-c リン酸カルシウムの元素分析の応用例

N-SEM像をEMAX-5770にとり込み、そこから出力したもので測定場所を示すことができる。EMAX-5770ではその他文字、矢印、記号を入れることができる。

No.44 15kV,40Pa

測定時間	: 100s	加速電圧	: 15.00kV
パルス処理時間	: P3	電子線入射角度	: 30.0°
デットタイム	: 22%	X線取出し角度	: 35.0°
プローブ電流	: 1.200nA		
BG点	: 2.84, 8.66keV		

濃度	元素	ラベル	K 係数	重量濃度 [%]	Zn [%]	原子数濃度 [%]
6	C	K	0.0526	19.47	0.33	29.79
8	O	K	0.1031	44.44	0.32	51.03
11	Na	K	0.0109	2.40	0.08	1.92
12	Mg	K	0.0020	0.33	0.05	0.25
15	P	K	0.1057	12.76	0.13	7.57
19	K	K	0.0044	0.49	0.05	0.23
20	Ca	K	0.1780	20.10	0.19	9.21
			トータル	100.00	0.00	100.00

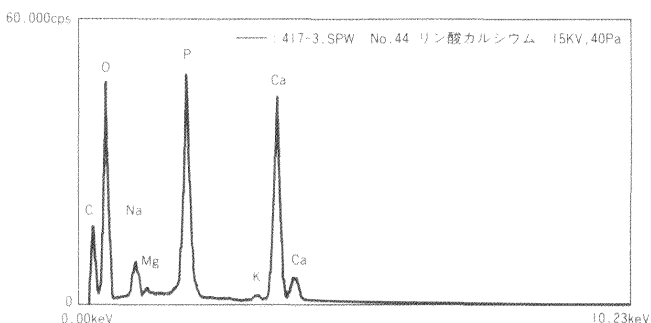


図16-b リン酸カルシウムの元素分析

前処理が不要であること、X線元素分析装置と接続でき、リアルタイムに分析できることなどである。このような利点を生かすことによって、詳細に検索すれば分類困難な細胞も元素分析によって判定できるようになるものと思う。

これまですでに、走査電子顕微鏡による結晶解析⁷⁾や尿沈渣中の赤血球を走査電子顕微鏡で観察した例⁵⁾がある。これらの報告はいずれも固定、脱水、乾燥、蒸着といった前処理を行って観察した例である。

今回ははじめてN-SEMで無処置の尿沈渣を観察した。例数が少なく、データ不足であるのでこれからも研究を続

けていきたいと思う。

光顕像とN-SEM像では、形態が違って見えるので、観察する上で注意が必要であり、N-SEMによる多くの報告を待ちたい。

また、尿沈渣の元素分析も初めての報告であり、尿沈渣成分の元素構成については未知の部分が多く、検討を加えなければならない。

結晶性の物質についてはすでに化学的に鑑別がなされている⁴⁾が今回の元素分析により、これに記載されていない元素も検出することができた。ヘモジデリン結晶ではFe

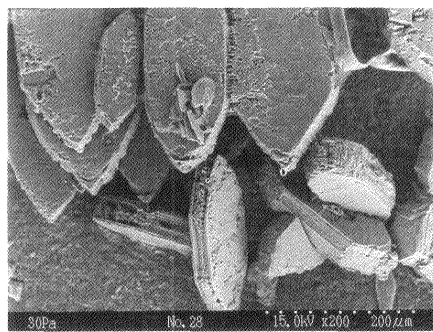


図17-a 尿酸結晶
花弁形の結晶で層板状になっている。

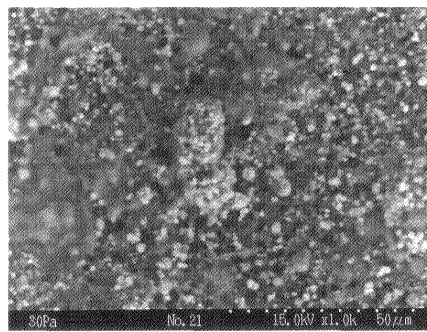


図18-a ヘモジデリン結晶 不定形の小さい顆粒である。赤血球がこわれたとき見られFeが多量に検出された。

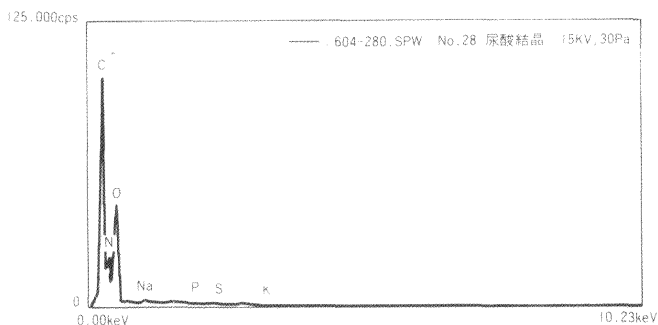


図17-b 尿酸結晶の元素分析

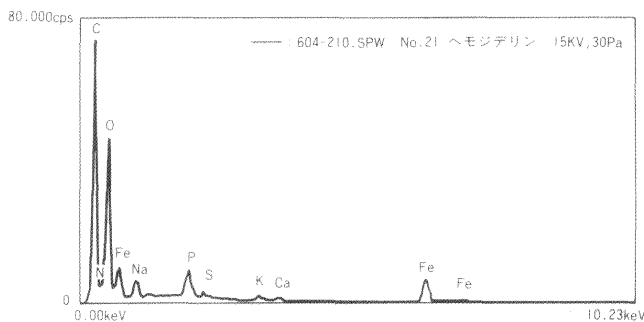


図18-b ヘモジデリンの元素分析

No.28 尿酸結晶		15kV,30Pa	
測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
パルス処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
デットタイム	24%	X線取出し角度	35.0°
プローブ電流	0.230nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

〔定量条件詳細〕
 定量補正法 スタンダードレス法(ρZ)
 ピーク分離法 オーバーラップ法
 重量濃度ノーマライズ しない
 原子数ノーマライズ しない
 低濃度ノーマライズ しない

元素	ライン	K-レシオ	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.2297	36.18	0.31	41.67
7 N	K	0.0523	27.23	0.43	26.90
8 O	K	0.0674	35.98	0.34	31.11
11 Na	K	0.0018	0.40	0.04	0.24
15 P	K	0.0008	0.11	0.03	0.05
16 S	K	0.0004	0.05	0.02	0.02
19 K	K	0.0005	0.06	0.03	0.02
	トータル		100.00	0.00	100.00

元素	ライン	オリジナル[cps]	B.G.減算後[cps]	ピーク分離後[cps]	2σ[cps]
6 C	K	749.91	732.85	723.74	5.57
7 N	K	200.96	194.12	152.16	3.16
8 O	K	359.33	352.20	349.13	3.84
11 Na	K	28.47	13.80	13.66	1.32
15 P	K	19.84	4.98	4.94	1.19
16 S	K	15.42	2.15	2.14	1.08
19 K	K	11.21	2.06	2.06	0.90

図17-c 定量結果

604-210.SP.W No.21 ヘモジデリン		15kV,30Pa	
測定時間	100s	加速電圧	15.00kV
パルス処理時間	P4	電子線入射角度	90.0°
デットタイム	30%	X線取出し角度	35.0°
プローブ電流	0.230nA		
BG点	2.93, 10.10keV		

〔定量条件詳細〕
 定量補正法 スタンダードレス法(ρZ)
 ピーク分離法 オーバーラップ法
 重量濃度ノーマライズ しない
 原子数ノーマライズ しない
 低濃度ノーマライズ しない

元素	ライン	K-レシオ	重量濃度[%]	2σ[%]	原子数濃度[%]
6 C	K	0.2093	43.86	0.39	54.76
7 N	K	0.0116	7.65	0.55	6.19
8 O	K	0.0846	34.31	0.36	32.16
11 Na	K	0.0057	1.35	0.07	0.88
15 P	K	0.0144	1.82	0.06	0.88
16 S	K	0.0034	0.41	0.04	0.19
19 K	K	0.0036	0.42	0.05	0.16
20 Ca	K	0.0030	0.35	0.05	0.13
26 Fe	K	0.0764	9.84	0.23	2.64
	トータル		100.00	0.00	100.00

元素	ライン	オリジナル[cps]	B.G.減算後[cps]	ピーク分離後[cps]	2σ[cps]
6 C	K	558.03	539.44	536.80	4.81
7 N	K	69.16	59.85	27.41	2.11
8 O	K	368.92	357.23	356.68	3.90
11 Na	K	56.26	35.88	35.51	1.76
15 P	K	30.70	69.39	68.81	2.15
16 S	K	34.97	15.39	15.28	1.49
19 K	K	25.41	11.52	11.50	1.26
20 Ca	K	22.00	9.23	8.69	1.19
26 Fe	K	85.16	80.08	80.08	1.90

図18-c 定量結果

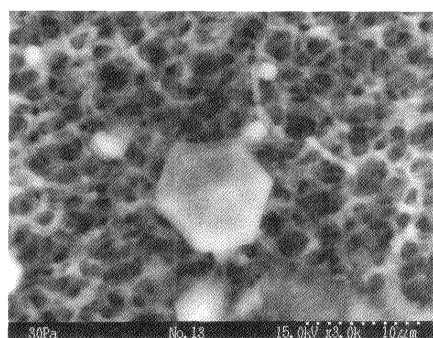


図19-a シスチン結晶 六角形の立体構造をしている。

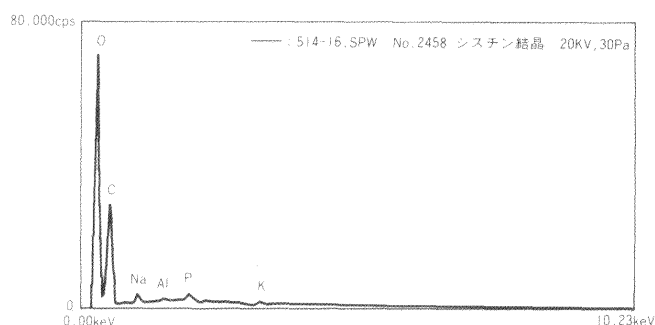


図19-b シスチンの元素分析

No. 13 シスチン 15kV, 30Pa
 測定時間 100s 加速電圧 15.00kV
 パルス処理時間 P4 電子線入射角度 90.0°
 フィットタイム 29% X線取出し角度 35.0°
 フロー電流 0.230nA
 BG点 2.93, 10.10keV

[定量条件詳細]
 定量補正法 スタンダードレシオ法
 ピーク分離法 オーバーラップ法
 重量濃度/原子数 しない
 原子数/重量濃度 しない
 低材料-BG補正 しない

元素	ライン	カウント	重量濃度 [%]	2σ [%]	原子数濃度 [%]
6 C	K	0.3848	57.75	0.53	63.91
7 N	K	0.0152	13.01	0.71	12.34
8 O	K	0.0499	27.62	0.35	22.94
11 Na	K	0.0037	0.76	0.04	0.44
13 Al	K	0.0012	0.17	0.03	0.08
15 P	K	0.0020	0.24	0.03	0.10
16 S	K	0.0030	0.36	0.03	0.15
19 K	K	0.0008	0.09	0.03	0.03
		100.00	100.00	0.00	100.00

元素	強度	ライン	カウント	重量濃度 [%]	2σ [%]	原子数濃度 [%]
6 C	K	1229.01	1212.69	1210.05	7.07	
7 N	K	115.45	109.77	44.02	2.73	
8 O	K	264.59	258.84	257.95	3.29	
11 Na	K	42.52	28.21	27.92	1.51	
13 Al	K	25.29	8.64	9.45	1.30	
15 P	K	24.88	11.50	11.41	1.25	
16 S	K	28.17	16.49	16.42	1.27	
19 K	K	11.06	3.02	3.02	0.87	

図19-c 定量結果

が検出されたが、ヘモグロビンに鉄が含まれているので理解できる。しかし、腎上皮細胞が脂肪変性を起した卵円形脂肪体ではAlが検出された。はたして、どんな意義があるのか全く不明であり、非常に興味あるところである。尿中Na濃度は腎性においては40 mEq/l以上といわれているし、血漿に関係のあるものでは高Mg症、高リン酸血症などいろいろな無機元素がもたらす疾患にも元素分析が役に立つのではないかと考えている。

また、図13に示すように、二次元のX線元素分析の結果から、結晶の形態がかわれば、結晶化合物の元素も異なる

ことがわかった。

これらのことから、N-SEMは病院内の検査室において、補助的ではあるが広く使われるようになるものと思われる。また、N-SEMは各種の疾患の早期発見、患者の健康管理などの臨床に役に立つ装置の1つではないかと考えている。

光学顕微鏡が普及しているので、走査電子顕微鏡は必要ないという意見もあるかもしれないが、後になってもっと詳しく微細構造を調べたいということも出てくるであろうし、尿沈渣に含まれる元素を手軽に調べたいと思うときには、X線元素分析を行えば簡単にわかる。このような時はN-SEMがその威力を発揮する。

光学顕微鏡およびN-SEMによる形態学的情報や生化学的情報を合わせて、尿沈渣の検査を行うことはいろいろな疾患との関連や早期発見、また、患者の管理に大きな力となりうるものと思える。

10. まとめ

尿沈渣検査法は最も基礎的であり、なおかつ重要な検査法であることを述べてきた。また、N-SEMはこの尿沈渣を観察するのに適した装置であることも述べた。そして、尿沈渣をN-SEMで観察し、そのX線元素分析の結果についてそのうちのいくつかについて記載した。これらのことから、N-SEMについての概要が説明できたものと思う。

尿沈渣の検査は専ら光学顕微鏡で行われているが、N-SEMの利点は光学顕微鏡より分解能が優れていること、試料作製が不要であること、X線元素分析装置に接続できること、各種の自動化がなされていることなどをあげることができるので、尿沈渣によってはN-SEMを必要とする検体もあると思う。

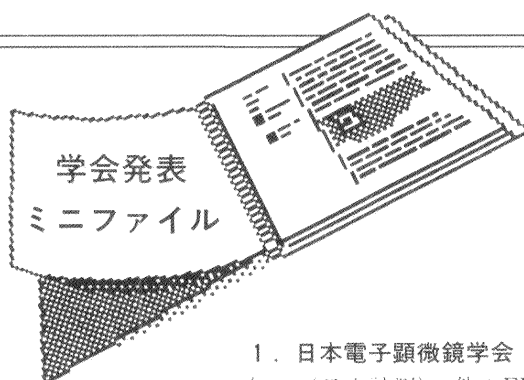
以上より、N-SEMは病院内の検査室に設置され、検査材料の観察や検査およびその応用研究分野に貢献できるものと確信する。

謝 辞

本研究で、N-SEMによる観察は日製産業株式会社SIセンタの松本健次、EMAXによる分析は株式会社堀場製作所の村瀬 潤の両技師に多大なご指導をいただいた。ここに感謝をこめてお礼申し上げます。また、ご校閲をいただいた専属医の橋本佳明博士に感謝いたします。

参考文献

- 1) 松山明彦：農業高校における走査電子顕微鏡の利用について、SIニュース、38 (2) 3～8 (1996)
- 2) 下杉彰男：尿沈渣検査法、日本臨床衛生検査技師会標準化部会 (1994)
- 3) 小橋隆一郎、池田忠子、東 克己：一般臨床検査、朝倉書店 (1992)
- 4) 奥田 清：臨床検査アトラス1 尿沈渣、医歯薬出版。(1996)
- 5) 藤森 勲、小沢享史、他：尿沈渣カラーアトラス、近代出版 (1992)
- 6) 林 康之：尿沈渣の手引、エームス、三共 (株) (1972)
- 7) 鈴木 悦：走査型電子顕微鏡による結晶解析、検査と技術、16, 1179～1184 (1988)



1. 日本電子顕微鏡学会 第52回学術講演会 (1996・5・22(水)~24(金), 日本青年館・東京)

矢口 (日立計測), 他: FIBによる高分子材料TEM試料作製の検討

高分子材料のTEM試料作製プロセスに, FIB加工法を適用するための加工条件, 方法について検討した。その結果, 加工時のイオンビーム径および電流の適性化, 照射面への金属保護膜のコーティングなどにより実用的なTEM試料レベルまで損傷なく薄膜化が可能であることが確認された。これにより, 従来困難とされていた高分子-金属など物理的性質 (硬さや脆さなど) の異なる複合材料のTEM観察への道が開けた。

中澤 (日立計測), 他: エネルギーフィルタ観察システムによる生物切片の観察—酵素組織化学への応用—

特定のエネルギーの透過電子のみを用いて結像可能なEF-1000形エネルギーフィルタ観察システムを用いて, 無染色切片や酵素組織化学処理した切片の観察を試みた。その結果, 250 eVのエネルギー値で最も良好なコントラストの像が得られた。さらに, 組織化学による鉄を含む反応生成物については明瞭な鉄の元素マッピング像を得ることができた。

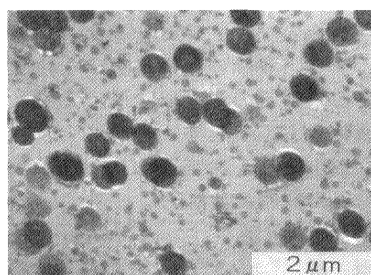
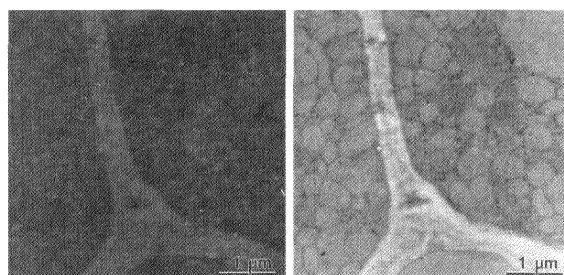


図1 FIB加工したPVC樹脂の透過像

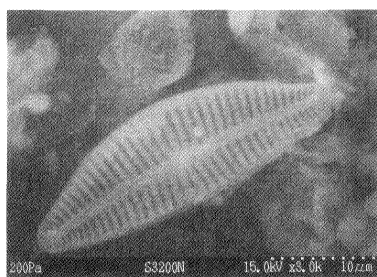


(a) ゼロス像 (b) 250 eVロス像 (反転像)

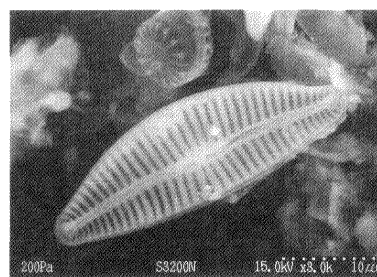
図2 グルタルアルデヒド単独固定無染色切片のエネルギーフィルタ像

西村 (日立計測), 他: Natural SEMにおける像質向上の試みとその応用

低真空中における入射電子飛程の短縮, 反射電子検出器の改良によるワーキングディタンスの短縮, 観察時の試料の低温化などの工夫を行って, 低真空SEMの像質の改良を試みた。その結果, 特に試料室圧力100 Pa以上で分解能やS/Nの向上, 水分の蒸発や電子線損傷の軽減が顕著であり, 200 Paにおいて1万倍以上の観察が可能となった。



(a) 従来の像



(b) 改良後の像

図3 試料室圧力200 Paにおける珪藻の観察例

谷口 (日立・計測器事業部), 他: 無染色生体観察システムの開発
 小林 (日立・計測器事業部), 他: 新形Bio-TEM (H-7500) の開発
 常田るりこ (日立・中研), 他: 4投影方向のTEM像からの3次元像再構成の検討
 大木浩司 (日立・日立研), 他: エネルギーフィルタによる元素分布像の定量性
 高口雅成 (日立・中研), 他: GSOシンチレータを用いたTEM用ハーピコンカメラの感度・解像度評価
 宇佐美 (日立・計測器事業部), 他: 透過電子顕微鏡用高感度TVカメラシステム「UK-2000」の評価
 中村 (日立・中研), 他: シリコン結晶中の金単原子のHAADF-STEM像コントラスト計算

2. 第57回分析化学討論会 (1996・5・25(土)~26(日), 愛媛大学)

内野 (日立計測), 他: 高温炉原子吸光分析法における有機マトリックスモディファイヤの効果

タンニン酸によってセレンの測定精度が格段に向上することを見つけ, ミルクや排水の分析に適用して好結果を得た。マトリックスによるセレンの吸収プロファイルの相違が精度低下の原因であるが, タンニン酸によってこれが解消されるためである。

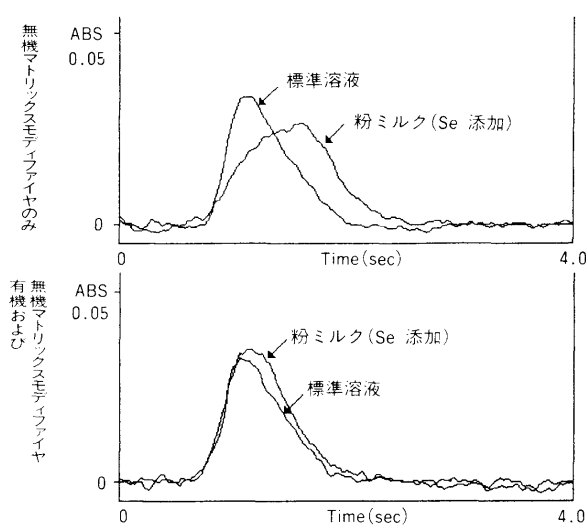


図4 タンニン酸によるセレン吸収プロファイルの変化

高橋 (日立計測), 他: LC/MSにおけるリン酸バッファ使用時の脱塩システムの有効性に関する検討

脱塩システムが開発されたことによりリン酸バッファを用いたLC/MS分析が可能になった。カテコールアミン類, アミノピリン類, ステロイド類について検討し, 好結果を得た。このシステムは微量成分の濃縮にも効果的であることが分かった。

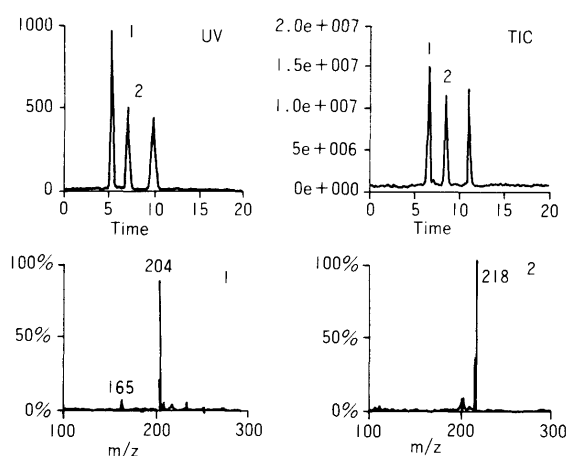


図5 アミノピリンとその代謝物の測定例

米谷 (日立計測), 他: 炭素炉原子吸光法によるセレン分析の最適マトリックス修飾剤の選択と食品分析への応用

保田 (日立・計測器事業部), 他: 高温炉原子吸光分析において分析対象元素とマトリックス修飾剤の灰化過程における金属間化合物の生成の電子顕微鏡による観察

解 説

GC-3DQMSによる玄米中残留農薬の多成分一斉分析法

Simultaneous Measurement of multiple-components of Pesticide Residua in unpolished rice using a 3-DQMS Gas Chromatograph(3-DQMS = 3-dimentional quadripole Mass-spectrometer)

河原井 雅子* 横倉 武文* 中川勝博**
(平成8年6月20日受理)

1. はじめに

農薬は農産物の安定供給に貢献している一方、残留農薬による食品の安全性への不安が高まっている。農産物の輸入増加や新種の農薬の増加などに伴い、残留基準値の設定される農薬は順次増加し、現在約130農産物、108農薬について定められており今後さらに増加の予定である。

官報ではこれら多数の農薬の分析法として個別試験法が採用されているが、これには多大な労力と経費を必要とする。このことから分析の合理化が重要な課題となっている。われわれはpgレベルでマススペクトルが得られる三次元四重極質量分析計(3DQMS)を用いて、玄米中残留農薬の多成分一斉分析を試みたので紹介する。

日本食品衛生法(平成6年6月)では、米(玄米)について61成分の残留基準値が定められている。この中の9成分は液体クロマトグラフ、原子吸光、分光光度計により定量することとなっており、4成分は誘導体化が必要なため一斉分析はできない。したがって表1の48成分について一斉分析法を検討した。

一般に残留農薬は、GCの選択的検出器(FPD、FTD、

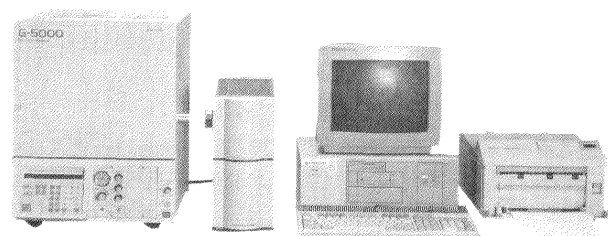


図1 M-7200形三次元四重極質量分析計
M-7200 GC/3-Dimensional QMS System

ECD)によりスクリーニングし、GC/MSにより定性されている。これはGCでは検出感度は高いが、保持時間による定性だけでは信頼性に欠け、またGC/MSは定性の信頼性は高いが、感度が低いために濃縮やクリーンアップとい

表1 米(玄米)中残留農薬成分表

NO	成分名	R.T.	T.I.	基準値 ppm	回収率 %	NO	成分名	R.T.	T.I.	基準値 ppm	回収率 %	NO	成分名	R.T.	T.I.	基準値 ppm	回収率 %
1	オキサミル	3.1	98	0.02	88.6	17	ピリミカルブ	20.4	166	0.05	111	33	ペンタゾン	24.0	198	0.2	—
2	アルジカルブ	4.1	115	0.02	44.4	18	エスプロカルブ	20.8	222	0.1	113	34	フェントエート	24.1	274	0.05	124
3	ホキシム	5.9	103	0.05	33.3	19	メチルパラチオン	20.8	246	1	90.9	35	キノメチオネート	24.1	234	0.1	137
4	ジクロルボス	10.0	109	0.2	21.7	20	ピリミホスメチル	21.2	305	0.2	103	36	ディルドリン	24.4	263	N.D.	85.7
5	プロバモカルブ	11.4	58	0.1	—	21	メトリブジン	21.2	198	0.05	105	37	フルトラニル	24.5	323	1	95.2
6	トリクロルホン	13.6	79	0.2	24.2	22	クロロピリホス	21.5	314	0.1	89.7	38	エンドリン	25.6	281	N.D.	81.1
7	イソプロカルブ	14.7	121	0.5	127	23	チオベンカルブ	21.6	100	0.2	122	39	バミドチオン	26.0	87	0.2	—
8	フェノプロカルブ	15.6	150	1.0	107	24	フェニトロチオン	21.7	260	0.2	88.9	40	p,p'-DDT	27.1	166	0.2	107
9	エトプロホス	15.7	158	0.005	73.2	25	パラチオン	21.7	109	N.D.	93.9	41	メプロニル	27.1	269	2	116
10	チオメトン	17.5	88	0.2	102	26	馬拉チオン	21.8	173	0.1	108	42	プロピコナゾール	27.3	259	0.1	90.2
11	テルブホス	17.5	231	0.005	87.8	27	ベンディメタリン	22.3	252	0.05	93.3	43	エディフェンホス	28.9	310	0.2	71.1
12	ダイアジノン	18.1	179	0.1	102	28	フェンチオン	22.5	278	0.05	127	44	EPN	29.7	185	0.1	83.3
13	ペンダイオカルブ	18.1	151	0.02	105	29	クロロフェンビンホス	22.6	267	0.05	87.0	45	ベルメトリン	31.9	183	2	93.8
14	γ-BHC	18.2	219	0.2	92.9	30	ピレトリン	23.6	123	3	73.3	46	メフェナセツ	32.4	192	0.1	68.8
15	エトリムホス	18.8	181	0.1	81.4	31	ピラゾキシフェン	23.8	105	0.1	—	47	シベルメトリン	33	181	1	—
16	メトプレシ	20.2	111	5	—	32	プレチラクロール	23.9	262	0.1	100	48	デルタメトリン	36.9	253	1	—

注: R.T.=リテンションタイム, M.W.=分子量, T.I.=ターゲットイオン

* 日立計測エンジニアリング(株) テクノリサーチセンタ

** (株)日立製作所 計測器事業部 科学第2設計部

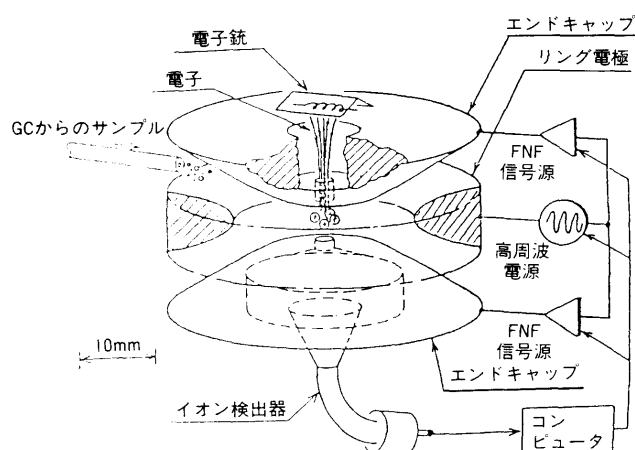


図2 GC/3DQMSの原理図

った複雑な前処理が必要なためである。しかし3DQMSは、図2のとおり2枚のエンドキャップとまん中のリング電極で形成される中央の空間にイオンを保持し、イオン化時間をかけられるために高感度であるという特長がある。また、常にフルスキャンで測定するため、1回の注入で定量と定性を同時に行えることも利点である。

2. 分析条件の検討

一斉分析の際、次の点が問題となる。①多成分の分離、

②実試料中の夾雑物、③回収率

① 分離条件の検討

マススペクトルのライブラリ検索により定性を行うには、各成分がある程度分離していなければならない。しかし、高分離カラムほど極性が高く膜厚も厚いため、カラムブリードによりバックグラウンドが増加し高温での使用に問題

がある。種々のカラムを検討した結果、SPB-50が高温使用に耐え、カラムブリードも少ないことがわかった。GC条件を以下に示す。

Column SPB-50, 30 m, 0.25 mm i.d.,
0.25 μ m film

Oven Temp. 50°C (1 min) $\rightarrow$ 160°C $\rightarrow$ 300°C
10°C/min 6°C/min

Inj. Temp. 250°C

② 抽出法とクリーンアップ法の検討

夾雑物の除去方法は種々報告されている^{1),2),3)}。たとえば、
・アセトンやアセトニトリルで抽出後、アセトニトリル・ヘキサン分配による脱脂操作
・フロリジルやシリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィーによるクリーンアップ
・C₈, C₁₈, アルミナカートリッジを用いた固相抽出法
・ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) による脱脂操作などである。

玄米の場合、抽出のみだと図4(上)のとおり農薬と同一分子量の脂肪酸ピークが検出され、これはGPCでは除去できなかった。クリーンアップはフロリジルカートリッジカラムが効果的で、図4(下)のとおり大部分の夾雑物を除去できた。この夾雑物に保持時間が重なる成分で、基準値0.05 mg/l以下の農薬のマスキンググラムを図5に示す。また基準値0.005 mg/lのエトプロホス、テルブホスの玄米中残留濃度0.0005 mg/lでのマススペクトルを図6に示す。この濃度でもライブラリ検索が可能である。

③ 回収率の検討

前記の抽出/クリーンアップ法で大部分の農薬は、スクリーニングを目的とした一斉分析のためにはほぼ良好な回収率が得られた(表1)。しかし、有機窒素系農薬ではプロパモカルブ、ピラゾキシフェンおよびアルジカルブ、有機リン系農薬では、バミドチオン、ジクロルボス、ホキシ

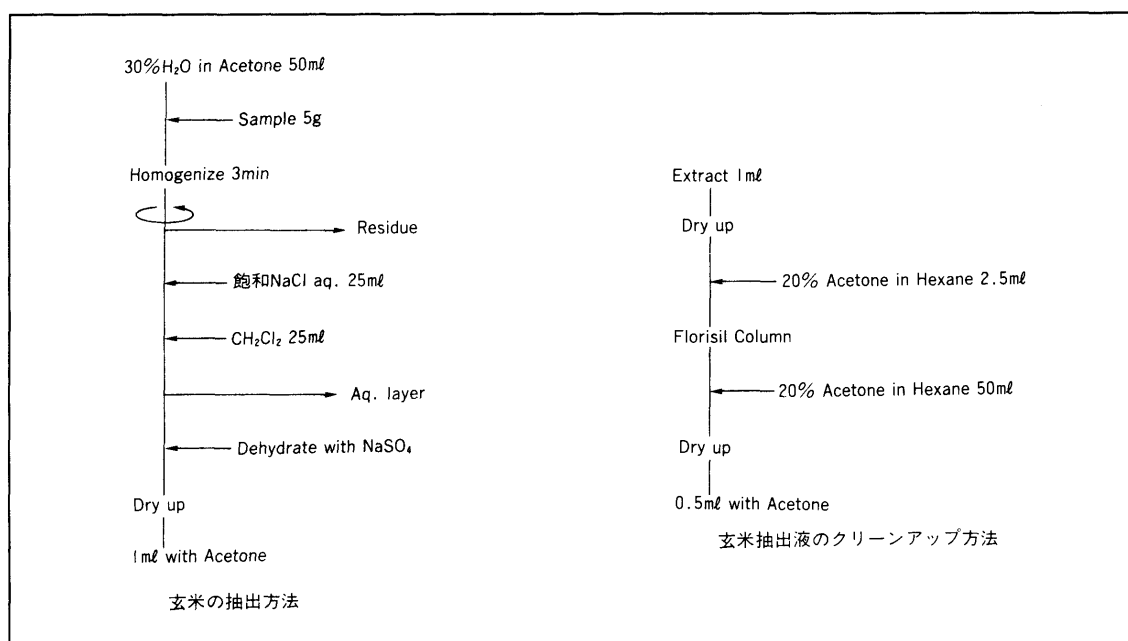


図3 玄米の前処理方法（抽出とクリーンアップ）

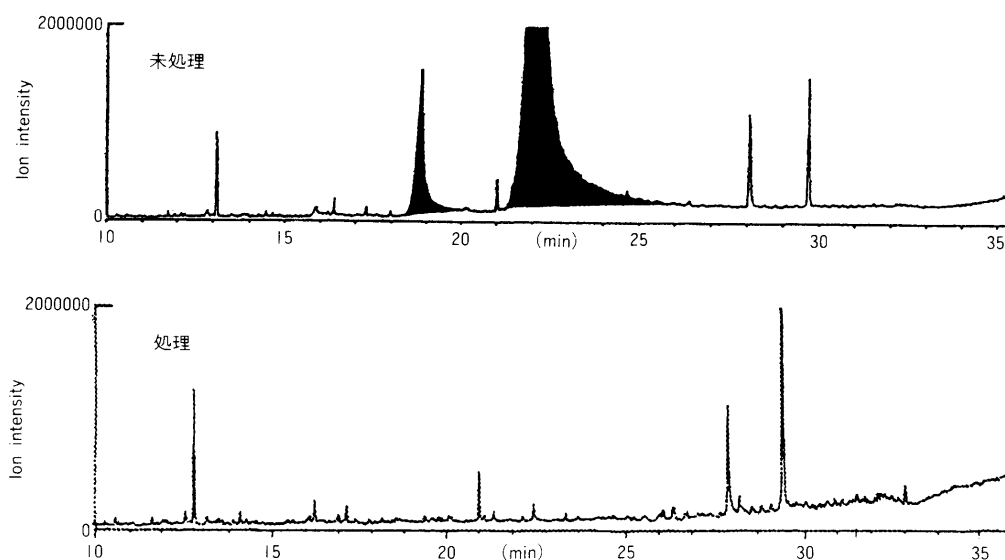


図4 クリーンアップの効果 (上) 未処理, (下) クリーンアップ処理後

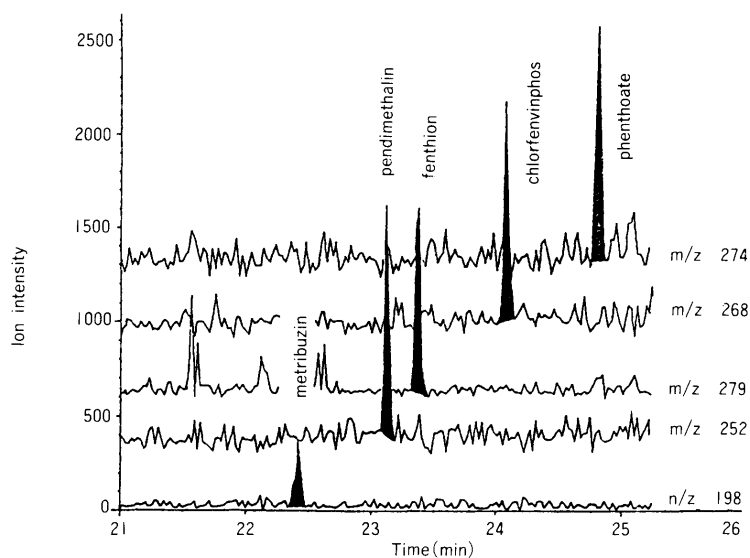


図5 夾雑物と重なる成分のマスキングマトグラム
夾雑物と重なり基準値0.05 mg/ℓの農薬のマスキングマトグラム (クリーンアップ処理後)

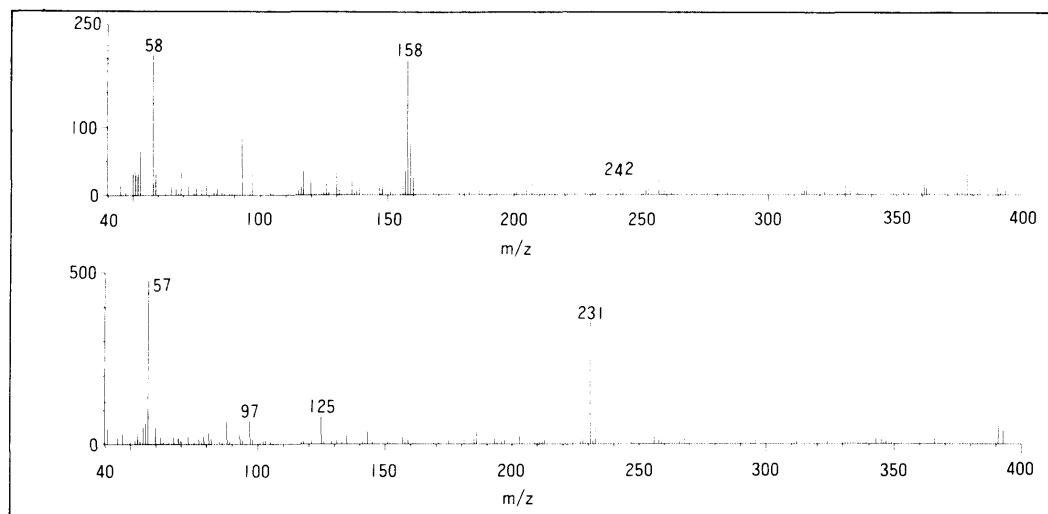


図6 エトプロホス (上), テルブホス (下) のマススペクトル
(玄米中残留濃度0.0005 mg/ℓ 相当の標準試料)

ムおよびトリクロロホン、またピレスロイド系農薬では、シペルメトリンおよびデルタメトリンなどのメトプレンを含む11種の農薬が全く回収されないか、低回収率であった。48成分すべての一斉分析のためには、抽出法などをさらに検討する必要がある。

3. まとめ

玄米を抽出後、フロリジルカラムによりクリーンアップした試料をM-7200形GC/3DQMSにより測定すると、37成分の農薬を一斉に基準値濃度以下まで定量でき、同時にライブラリ検索による定性も行うことができる。

参考文献

- 1) 堀江, 中澤: 分析化学, 45, 279 (1996)
- 2) 農薬残留分析法研究班編: “最新・農薬の残留分析法”, 中央法規出版 (1995)
- 3) 平原, 鯉口, 関口, 他: 食品衛生研究, 46, 73 (1996)

日立科学テクノフォーラム

1996年4月5日(金)

千里ライフサイエンスホール・大阪

矢口 (日立計測), 他: 新しい複合材料解析技術

FIB加工法を金属-セラミックス複合材料やメカニカルアロイ粒子のTEM試料作製に応用した結果、試料表面の平坦化処理などにより幅約8 μm 、深さ約15 μm の広い領域にわたってTEM観察可能な程度に均一に薄膜化できた。また、試料形状とEDX定量分析精度の関連性では、平板形試料がEDX分析に適していることが分かった。

下津 (日立計測), 他: 反応層の結晶構造解析

Fe/Ti界面などで発生した反応層の解析において、光学顕微鏡, SEM, EPMA, TEMを用いてマクロからメゾ、そしてナノスコピックへと測定領域を狭めて行った。その結果、界面には約1.5 μm 幅の反応層が存在し、それがFe₂Ti, FeTiの2層から成っていること、Fe/Fe₂Ti層の間にはFe微粒子層が存在することが分かった。また、Ti/Ni/ZnTe電極界面についても同様の解析を行った。

植木 (日立計測), 他: 先端材料のナノエリア組成像観察

微小な電子プローブ(直径1 nm以下)を有するFE-TEMを用いて、EDX分析, EELS分析, 暗視野(HAADF)STEM法により導電性ペースト用金属粉の微小領域の同定および組成像観察を試みた。X線マッピング像に加えて暗視野STEM像においても数十nm以下の領域の組成像が得られ、これらを相補的に用いれば微小領域の組成分布を知るための有効なツールとして活用できることが確認された。

中川 (日立計測), 他: セラミックス合成過程の電子顕微鏡観察

TEM/SEM試料室内でダイレクトヒーティング試料ホルダを用いてSi単結晶とグラファイト粉末を加熱反応させ、SiCが合成される過程を観察した。約1,500℃において、Si粒子がグラファイト上で溶解、反応してその形状の変化する様子を動的にとらえることに成功した。

奥平秀和 (日立計測): 電子デバイスの表面微小部解析

二次イオン質量分析法(SIMS)およびオージェ電子分光法(AES)を用いて電子デバイスの微小部解析を行った。表面弾性波素子の後工程で発生した不良の解析ではQ-MS SIMSによりAl中に含まれる%オーダのSiの偏在を明瞭にとらえることができた。また、Au電極と化合物半導体の界面の評価例ではナノプローブAESを駆使してAuと半導体が合金化せずAuが不均一に存在していることを確認した。

坂公恭 (名古屋大学): 材料解析の最近の動向

破壊現象のメカニズムの解明を目指して亀裂先端での転移の発生を原子レベルでとらえたり、また亜鉛と鉄など硬度、化学的性質の大幅に異なる物質の界面の構造解析を可能にするなど、FIB/TEMシステムの材料科学の進歩に果たす役割は極めて大きい。さらに、高温その場観察は、Au蒸着したSi基板表面の再構築を原子レベルで可視化するなどキャラクタリゼーションの域を越えてプロセッシングとの融合を可能にした。



テクニカルデータ 最新版ダイジェスト

1. 粉末材料のFIBによる薄膜化とその断面TEM観察 (FIB No. 4)

FIBを用いて約8 μm のアルミナ微粒子を約80 nmに加工しTEM観察した。タングステン

デポジション処理によって表面スパッタが防止され、粒子(S)が全体にわたって均一に薄膜化されています。粒子を囲む弱いコントラストの部分がエポキシ樹脂(R)である。

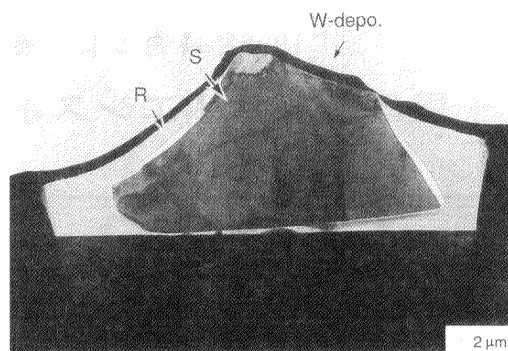
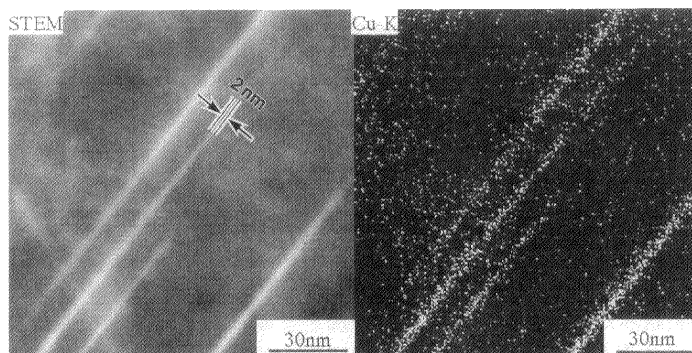


図1 FIB加工したアルミナ (Al_2O_3) 粉末のTEM像

2. HF-2000によるナノエリア組成像観察 (TEM No. 80)

1 nm以下の電子線プローブを容易に試料表面上に形成できるというCold-FEの特長を生かした半導体材料、金属材料応用例が紹介されている。

下の写真でTEM像に白く直線的に観察されているのが50 wt%の銅を含む析出層である。わずか2 nm幅の析出層が鮮明に現れている。



試料: Al合金 (Al-6.3 wt%Cu-1.3 wt%Li-0.4 wt%Ag-0.15 wt%Zn)
装置: HF-2000電界放出型透過電子顕微鏡
加速電圧: 200kV
総合倍率: 1,500,000 $\times$ (撮影倍率 1,000,000 $\times$)

図2 Al合金中のCu析出層の暗視野STEM像とCu-Kマッピング像

3. 高感度YAG反射電子検出器の特長とその応用 (SEM No.85)

反射電子が持つ原子番号効果に依存した特性を応用して多層膜や超電導体の微細構造を観察した。GaAsと $\text{Al}_{0.3}\text{Ga}_{0.7}\text{As}$ の平均原子番号差が約1と、非常に小さいにもかかわらず膜厚約5 nmのGaAs層が明瞭に観察されている。

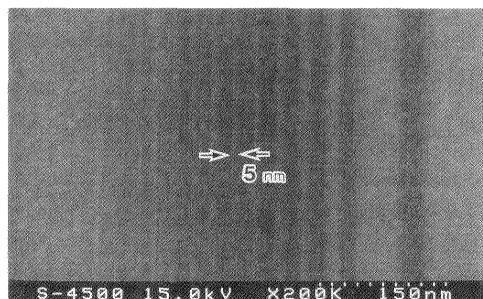


図3 GaAs/ $\text{Al}_{0.3}\text{Ga}_{0.7}\text{As}$ 多層試料の観察

4. 大きなバックグラウンド吸収もゼーマン効果で高精度補正 [海水中の金属分析例] (AA No.86)

環境、ソーダ工業、窯業など、共存物濃度の高いサンプルを対象にすることが多い分野では測定法を組み立てるのに海水の分析例が参考になる。偏光ゼーマン法の高いバックグラウンド補正能を生かした海水中鉛、カドミウム、セレンなど9元素の測定例が紹介されている。

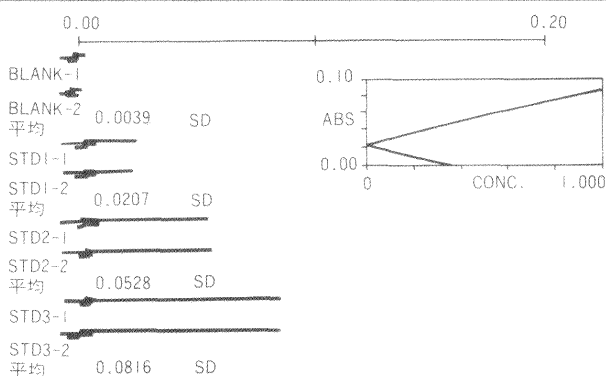


図4 海水中カドミウムの測定例

5. 生薬有効成分の新しい検出法 (LC No.136)

ニンジン由来の生薬成分が糖抱合体であることに着目してリン酸ヒドラジン法で糖を遊離させ高感度蛍光測定するという方法を試みた。生薬5成分に適用、検出下限 15~35 ngを得た。

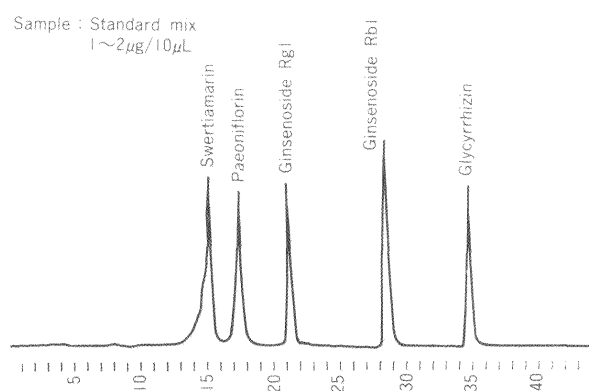
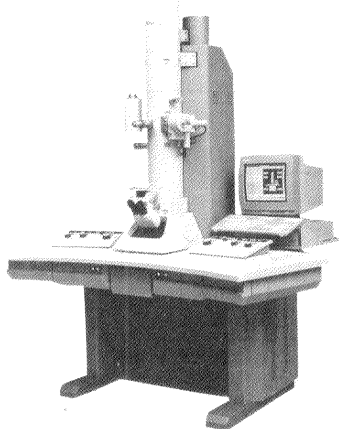


図5 生薬5成分のクロマトグラム

6. クライオトランスファー法による植物ウイルスの極低温観察 (TEM No.81)
7. チルドSEMによる食中毒原因菌Bacillus cereusの直接観察 (SEM No.84)
8. S-5000によるSiC合成過程の観察 (SEM No.86)
9. アミノ酸分析を同一カラムで 生体液アミノ酸分析の紹介 (LC No.135)
10. 高架橋度イオン交換樹脂によるアミノ酸の高速分析 (LC No.137)

新製品紹介

H-7500形 日立電子顕微鏡 (新形Bio-TEM)



近年の科学技術の進歩は著しく、医学・生物・農学を始めとするバイオテクノロジー分野の研究・開発においては、透過電子顕微鏡 (TEM) は今や欠かせない研究ツールとなっています。

H-7500形は、新世代Bio-TEMとしてふさわしい製品コンセプトで高機能化・高い操作性を徹底的に追求して完成した電子顕微鏡です。特に、光学顕微鏡での観察とのつなぎのため数千倍以下の低倍率を重視し、多機能化・操作性向上のためPC (パソコン) を搭載した斬新なデザインの装置です。

■主な特長

(1) 低倍・広視野・高コントラスト

倍率×700の低倍率においても160 mmの広視野を実現すると同時に、対物絞り10 μmを挿入しても視野カットのない結像レンズシステムを実現しました。これにより、画質を劣化させることなく高コントラスト像で一度に広い領域を観察・記録することが可能となりました。

(2) イージーオペレーション

充実したGUI (グラフィカル・ユーザー・インタフェース) により、非常に分かりやすい電子顕微鏡の条件・状態の表示および設定をすることができます。また、オペレータの

好みに操作位置を合わせられる移動形の左右操作パネルやフットスペースを確保した架台構造により、無理のない操作姿勢で長時間観察可能な操作環境を実現し、操作性を向上させています。さらに加速電圧の印加から所定のエミッション電流に設定する操作や対物絞りの出し入れ、および撮影視野サイズの切り替えなどワンタッチで操作可能となるよう自動化しています。

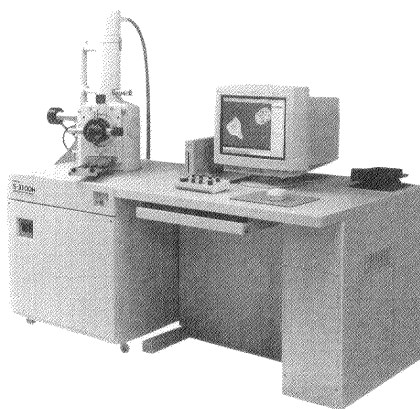
(3) 多機能化&ダウンサイジング

PC搭載により、バイオ分野では必要な自動予備照射機能・ロードロス・スティグモニタ・オートモンタージュなど種々の機能を有しています。また、鏡体・電源・架台などコンパクト化設計され、ダウンサイジングが図られています。

■主な仕様

- ・ 分解能 (格子像): 0.20 nm
- ・ 加速電圧: 40 kV~120 kV
- ・ 倍率範囲: ×700~×200,000 (HCモード)
×4,000~×600,000 (HRモード)
×50~×1,000 (Low Magモード)

S-3100H形 日立走査電子顕微鏡



日立製作所では、このたび、マウスとカラーグラフィカルメニューによるオペレーションを実現した高真空専用走査電子顕微鏡 (SEM) S-3100H形を発売しました。

S-3100H形は、上位機種であるS-3200H形の多様な機能を、そのまま継

承するとともに、コストパフォーマンスを追求した最新のSEMです。

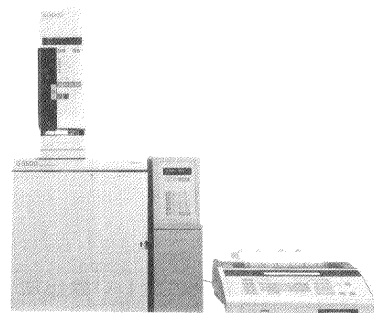
オペレーションは、17インチCRT上の日本語表示によるメニューにしたがってマウスを操作していただくだけで基本的な条件設定が行えるよう工夫されています。

また、各種のオート機能をはじめ、EDXやPCシステムとの接続 (オプション) など、幅広いニーズにこたえられる機能もっています。

■主な仕様

- (1) 分解能: 3.5 nm
- (2) 倍率: ×20~×300,000
- (3) 加速電圧: 0.3~30 kV
- (4) CRT表示: 日本語 (または英語)

G-3500形 ガスクロマトグラフ



G-3000形ガスクロマトグラフの後継モデルとして、さらにコンパクト化、高性能化したG-3500形ガスクロマトグラフを発売しました。

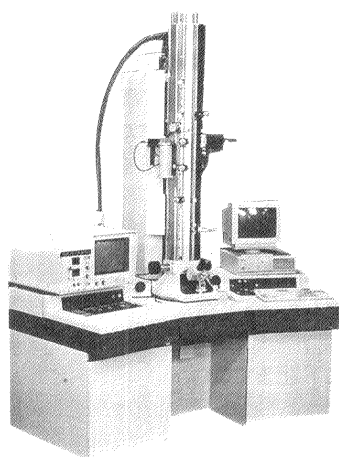
G-3500形はシンプル機能による使いやすさ、コンパクト設計による容易な設置など、ルーチン分析に適した高性能なキャピラリー分析用ガスクロマトグラフです。

■主な特長

1. シンプル&コンパクトをめざしたシングル検出器キャピラリーガスクロマトグラフ。
2. 急速昇温、急速冷却可能なカラムオープンの採用により分析スループットの向上が図れる。
3. 省エネルギータイプ。最大消費電力1.4 kWと家電製品並みの電源で利用できる。
4. 高速アンプの採用により、より正

確なクロマトグラムが得られる。キャピラリーカラムの進歩にともなう分離能が非常に高くなってきたが、その速いピークにも十分追従できる。

EF-1000形 エネルギーフィルタ像 観察システム



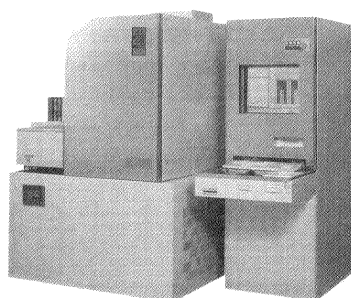
EF-1000形エネルギーフィルタ像観察システム

厚い試料や、無染色の試料を鮮明に観察したいという要望にこたえる、新製品EF-1000形エネルギーフィルタ像観察システムを完成しました。これは125 kVの透過電子顕微鏡に、エネルギーフィルタを搭載し、試料を透過した電子のエネルギーを選択して、拡大像を観察します。

■主な特長

- (1) 1ミクロン程度の厚い試料でも、ゼロロス像を選択することにより、非弾性散乱電子を取り除き色収差のない鮮明な象が得られる。
- (2) 無染色の生体試料でも、特定のエネルギーロス像を選択することにより、高いコントラストの像観察ができる。
- (3) エネルギースペクトルをとることにより、試料の元素分析ができる(EELS機能)。
- (4) コアロス電子を選択することにより、試料の構成元素のマッピング像が得られる。
- (5) ワンタッチで従来のTEM像に切り替えられ、これまでの研究結果との比較ができる。

S-7800形 半導体プロセス評価SEM



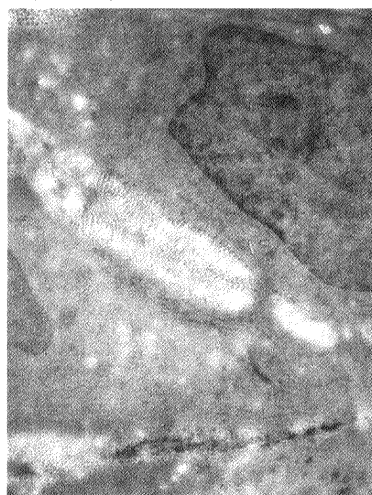
半導体デバイスの高集積化に伴い、プロセスラインにおいてはSEMによ

る微細パターンの寸法管理に加えて、パターンの欠陥検査、異物形状観察および元素分析により、より正確な情報でのプロセスラインのコントロールが必要になっています。S-7800形半導体プロセス評価SEMは、高傾斜観察、光学式異物・欠陥検査装置とのリンク、EDXによる元素分析を可能とし、先端プロセス評価におけるさまざまな要求に対応しています。

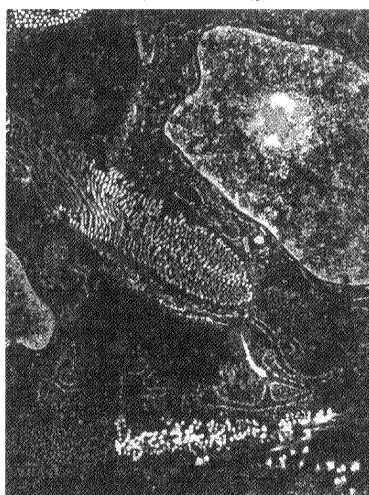
■主な特長

- (1) 次世代半導体プロセスに対応
高分解能 5 nm (傾斜: 0°, Vo: 1 kV), さらに高傾斜観察 (60°) が可能で、これにより全方位からのパノラマ観察が可能になった。
パターン認識による高精度寸法測長機能を標準装備。
- (2) 欠陥・異物レビュー機能
欠陥・異物検査機能とネットワークを介してデータリンクし、各種の欠陥・異物を迅速にとらえることができる。
SEM画像ファイリング機能によりデータのレビューを容易にしている。
また、EDXによる元素分析に対応している。(Vo: Max 15 kV)
- (3) イージーオペレーション
光学顕微鏡を標準装備しターゲットの検索を容易にした。
GUI (グラフィカルユーザーインタフェース) による簡単操作です。
- (4) システムの拡張性
測長SEM S-8000シリーズとファイルを共用化することができる。
プロセス解析システムとのリンクageに対応している。

従来のTEM像



250 eVのエネルギーフィルタ像



試料：出産直後のラットの頭蓋骨、70 nmの超薄切片
Os後固定なし、エポキシ樹脂包埋、無染色

無染色の生体試料によるエネルギーフィルタ像と従来の像との比較

1μm

Topics

第52回 日本電子顕微鏡学会 学術講演会を開催



さる5月22日～24日の3日間、東京・日本青年館で第52回日本電子顕微鏡学会学術講演会および付設展示会が開催されました。日立グループは学術講演および展示会に参加し、多くの注目を集めることができました。特に展示では新製品バイオTEM H-7500形実機をはじめ、定評あるN-SEM、S-3200 N形実機および付属装置の数々、また

パネル展示では、今日、多方面で注目を集めているエネルギーフィルタ像観察システムEF-1000形を発表しました。なかでもH-7500形については会期の3日間とも見学者が相次ぎ、ほとんどとぎれることのないほど盛況でした。EF-1000形についても問い合わせに訪れる人が多くエネルギーフィルタに魅力を感じる人の多さをあらためて認識しました。恒例の写真コンクールでは、日立計測エンジニアリング(株)テクノロジーサーチセンタの作品が2点入賞しました。(北沢告一 記)

HPLC (高速液体クロマトグラフ) アンサーセンタ開設

日立製作所では高速液体クロマトグラフ(HPLC)サポート体制のいっそうの充実を図り、お客さまにご満足いただくため「HPLCアンサーセンタ」を開設いたしました。

「HPLCアンサーセンタ」では、当社HPLC・LaChromの操作方法、製品情報はもちろん、各種分野における分析の方法など、HPLCに関するあらゆるご質問、ご要望におこたえします。ご遠慮なくお問い合わせください。

HITACHI

日立高速液体クロマトグラフ LaChrom

HPLC (高速液体クロマトグラフ) アンサーセンタ開設

システムの組み方? 測定条件? カラム? 検出器?
お客様からのご相談にお応えいたします。

●お問い合わせは下記まで●

インターネットホームページ: [URL http://www.hitachi.co.jp/Div/keisokuki](http://www.hitachi.co.jp/Div/keisokuki)

フリーダイヤルFAX: ☎0120-007-306

ご遠慮なくお問い合わせください。アクセスお待ちしております。

(三浦順吉 記)

日立産業株式会社

北海道支店 電話 札幌(011)221-7241
東北支店 電話 仙台(022)264-2211
筑波支店 電話 土浦(0298)23-7391
北関東営業所 電話 大宮(048)653-2341
西関東営業所 電話 八王子(0426)43-0080

本社 電話 東京(03)3504-7211
横浜支店 電話 横浜(045)451-5151
新潟営業所 電話 新潟(025)241-3011
北陸営業所 電話 富山(0764)24-3386
中部支店 電話 名古屋(052)583-5841
関西支店 電話 大阪(06)366-2551

京都営業所 電話 京都(075)241-1591
四国営業所 電話 高松(0878)62-3391
中国支店 電話 広島(082)221-4514
九州支店 電話 福岡(092)721-3501
沖縄出張所 電話 那覇(0988)78-1311

<編集後記>

- 生体微量元素研究の第一人者の野見山一生先生には、国内外の多くの研究機関と緊密な連携をおとりになり、大変詳細な研究成果を「巻頭言」に発表していただきました。高齢化社会を迎えようとしている現在に大変興味深い報告をしていただきました。
- 臨床の現場の病理部に在籍される福田寛先生は、古くて新しい尿沈渣検査法に、N-SEMを用いるアプリケーションを開発され、非常に斬新な研究成果を他のメディアに先がけて、発表していただきました。

■インターネットホームページ

- 日立製作所計測器事業部
<http://www.hitachi.co.jp/Div/keisokuki>
- 日立産業(株)
<http://www.nisseisg.co.jp>

- 本ニュースに関するお問い合わせは、下記、または、日立産業株式会社の上記各事業所へご連絡ください。

- 日立計測エンジニアリング株式会社
テクノロジーサーチセンタ
〒312 茨城県ひたちなか市市毛882番地
電話 ひたちなか
(029)273-2111(代)
- 日立産業株式会社
科学システム販売促進部
〒105 東京都港区西新橋1-24-14
電話 東京(03)3504-7811(ダイヤルイン)
FAX (03)3504-7756

HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
SEP. 1996 VOL. 39 NO. 1

発行 平成8年9月17日
発行人 大林 秀仁
編集人 塚田 勝男
発行所 株式会社 日立製作所 計測器事業部
科学システム本部技術部
〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1(新丸ビル)
電話 東京(03)3214-3122(直通)
印刷所 日立印刷株式会社