

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 土山 智之

論 文 題 目

Increased levels of renal damage biomarkers caused by excess exposure to trivalent chromium in workers in tanneries

(三価クロムに曝露した皮なめし工場労働者における腎障害マーカーの上昇について)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査委員

瀬嶋信之



名古屋大学教授

委員

石井晃



名古屋大学教授

委員

若井達志



名古屋大学教授

指導教授

加藤昌志



別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

三価クロムへの曝露が人の健康に与える影響についてはこれまで明らかにされていない。本研究では、なめし剤の原料として三価クロムが用いられているバングラデシュの皮なめし工場において、なめし工程で使用された薬品の廃液を採取して分析を行った。廃液に含まれる総クロムのうち、六価クロムは 0.01%以下であり、99.99%以上が三価クロムであった。また、工場の男性労働者 100 名を対象とし、腎障害マーカーとして知られる尿中総蛋白クレアチニン比および KIM-1 の濃度を測定した。尿中のクロム濃度と腎障害マーカーとの関係についてロジスティック回帰分析を行ったところ、有意な正の相関が認められた。皮なめし工場の労働者においては、三価クロムへの曝露が腎障害のリスクに関与している可能性が示唆された。本研究に対し、以下の点を議論した

1. 皮なめし工場労働者の尿中クロム濃度は日間で変動することが知られている。一方で、過去の研究においては、労働者が 40 日間の休暇を取った後においても、尿中クロム濃度は非曝露者より顕著に高いことが示されている。皮なめし工場労働者の場合、三価クロムは体内で 2-コンパートメント以上に分かれて分布していると考えられる。尿中クロム濃度は、直前の数時間だけではなく、過去数週間の間に曝露した三価クロムの量を反映しており、クロム曝露の指標として有用であると考えられる。
2. ラットに六価クロムを投与した過去の実験では、尿中 KIM-1 は他の腎障害マーカーと比較すると、より軽度の腎障害においても顕著に濃度が上昇したことが報告されている。また、クロムに曝露した集団を対象とした過去の疫学研究においても、KIM-1 は他の腎障害マーカーと比較して尿中クロム濃度との相関が強かったことが報告されている。以上の理由により、KIM-1 はクロム曝露と腎障害の関係を調査するにあたっての腎障害マーカーとして有用であると考えられた。
3. 六価クロムは経皮で吸収され、三価クロムに還元された状態で血中に移行する。一方、三価クロムについては皮膚に損傷等がない限りは経皮吸収されない。本研究においては、労働者が接触している薬品の廃液中の総クロムのうち 99.99%以上が三価クロムとして存在していた。従って、経皮での曝露が尿中クロム濃度の上昇につながる可能性は低い。経口曝露もしくは吸入曝露が皮なめし工場における三価クロムへの主要な曝露経路なのではないかと考えられる。

本研究は、三価クロムの曝露と腎障害のリスクとの関係について重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	土山智之
試験担当者	主査 濱嶋信之 副査 若井達志	副査 石井晃 指導教授 加藤昌光	濱嶋 若井 石井 加藤

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 三価クロムの曝露指標としての尿中クロム濃度の有用性について
2. クロム曝露によって引き起こされる腎障害と尿中 KIM-1 との関係について
3. 皮なめし工場労働者のクロムへの曝露経路について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、環境労働衛生学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。