



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Assessment of toxicological effects regarding lead exposure and investigation of testing and treatment methods [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中田, 北斗
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7134号
Issue Date	2021-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/82412
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hokuto_Nakata_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：中田北斗

審査委員	主査	教授	石塚真由美
	副査	教授	坪田敏男
	副査	教授	遠山晴一（大学院保健科学研究院）
	副査	助教	中山翔太

学位論文題名

Assessment of toxicological effects regarding lead exposure and
investigation of testing and treatment methods

（鉛暴露による毒性影響の評価と検査・治療法の検証）

鉛汚染は人類の歴史において繰り返されており、近年アフリカを中心とした途上国で特に顕著である。しかしアフリカにおける具体的な汚染状況、およびヒトの健康影響評価に関する知見は限定的である。本研究ではザンビア共和国カブエ地域をモデル地域とし、健康影響と検査法の評価、さらに植物類を用いた廉価な鉛中毒の緩和手法を検証した。

第1章では、鉱山採掘に起因した鉛汚染の典型例であるカブエ地域の汚染に関して、その歴史的背景や汚染実態を概説した。

第2章では、カブエ全域から無作為抽出した住民504名を対象に、鉛、カドミウム、亜鉛の複合金属暴露による健康影響を評価した。血中鉛濃度は鉱山近郊のKasandaとMakululuの2地域で有意に高かった。これら2地域では、血中カドミウム濃度も他地域より有意に高い値を示した。血中亜鉛濃度は地域間での顕著な差を示さなかった。肝・腎機能の評価を目的とした血液生化学検査では、複数の指標で20～50%の成人が正常値範囲外を示した。ヘム合成に関与する δ アミノレブリン酸脱水酵素（ALAD）の活性は、Kasanda、Makululuで有意に低かった。全ての年齢群で血中鉛濃度と有意な負の相関が認められ、鉛暴露による造血機能障害が実証された。0～4歳を除く全ての年齢群で、推定糸球体濾過量は血中カドミウム濃度と有意な負の相関を示し、カドミウム暴露による腎機能低下が認められた。以上より、鉱山近郊の住民における鉛・カドミウム暴露と健康影響が明らかとなった。

第3章では、無作為に抽出したカブエに住む404人の母親を対象に、小児期の鉛中毒が母親の健康関連の生活の質に与える影響を質問表により調査した。母親とその子どもの血中鉛濃度には正の相関が見られ、就学前および学齢期の子どもの血中鉛濃度は、母親よりも有意に高かった。世帯構成員の血中鉛濃度、母親の年齢、世帯収入、世帯地域を含むデータセットを用いてステップワイズ回帰分析を行ったところ、世帯の子どもの代表的な血中鉛濃度および就学前の子どもの血中鉛濃度と、母親のバイタリティおよびメンタルヘルススコアの間に有意な負の相関が認められた。また、学齢期の子どもの血中鉛濃度は、母親のメンタルヘルススコアと有意な負の相関を示した。

第4章では、血中鉛濃度のオンサイト分析機器であるLeadCare IIの有用性評価を、高精度分析を目的として一般的に使用されるICP-MS分析との比較により行った。低濃度ではLeadCareを用いた簡易的なスクリーニングが有効である一方、高濃度域ではICP-MS等の精度の高い分析機器の利用などが望ましいことが示された。

第5章では、藍藻類スピルリナによる鉛中毒症状の緩和作用について、C57BL/6Jマウスを用いたin vivo実験を行った。スピルリナ粉末を経口投与した群では、鉛暴露により低下したヘマトクリット値およびALAD活性が回復した。高脂肪食の摂食による精巢上体白色脂肪重量および血漿中の高密度リポタンパク質の上昇は、スピルリナ投与により軽減した。スピルリナは熱帯・亜熱帯地域の湖に自生しており、栄養価の高さからFAOなどの国際機関が途上国の低栄養状態改善プログラムへの活用を進めている。本研究より、スピルリナが鉛中毒および肥満症の改善にも有用であることが示唆された。

第6章では、熱帯・亜熱帯地域で広く自生・栽培されるモリンガの葉、葉の水抽出物、種子を用いた鉛中毒症状の軽減に関する検証を行った。SDラットに酢酸鉛および3種類のモリンガ物質を21日間投与したところ、血液中ALAD酵素活性において、鉛暴露により低下した活性が高濃度のモリンガ葉あるいは種子の投与により有意に回復した。

本研究により、鉛暴露による健康および生活の質への影響、オンサイト検査機器の有用性、安価な代替治療法に関する知見が集積された。環境汚染の影響の正確な評価や継続的なモニタリング、現地で実装可能な廉価な治療法の開発は、汚染がもたらす負の影響を最小化し、安定的な社会開発を進める上で極めて重要である。本研究は、こうした社会の構築に向けて一定の貢献をした。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者中田北斗氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。