

## 三価クロムの長期的な過剰曝露による高血圧と尿糖の改善効果

### 【ポイント】

・ Bangladesh の皮革工場を汚染源とする環境汚染とその除染に有効な浄化材の開発について、これまで報告してきました。

・今回、高濃度の三価クロムに長期間さらされた皮革工場労働者の高血圧と尿糖の有病率は、三価クロムにさらされていない事務労働者と比較して有意に低いことが新たにわかりました。

・過剰の三価クロムに長期間さらされた皮革工場労働者に健康障害が誘発される可能性も報告されているため、三価クロムの健康影響について慎重に検討する必要があると考えられる。



### 【要旨】

名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学の土山智之 非常勤講師・田崎啓 講師・加藤昌志 教授(責任著者)等の研究グループは、Bangladesh の健康・家族福祉省 Al Hossain 医系技官、Dacca 大学の Akhand 教授・Ahsan 教授等との国際共同研究成果として、Bangladesh の皮革工場労働者における三価クロムの健康影響に関する新知見を報告しました。

皮革産業は世界貿易額が 1,000 億ドルを超える巨大産業であり、世界中で数百万人の労働者が従事しているとも推計されています。皮革工場では、皮なめしの過程において大量の三価クロムが使用されるので、未処理の廃液が工場外に流出すると、甚大な環境汚染が誘発されます。本研究グループは、先行研究において、Bangladesh の皮革工場を汚染源とする三価クロム等の環境汚染について報告するとともに、除染に有効なオリジナルの浄化材(特許 5857362 号)を開発しました(Chemosphere 2018; Chemosphere 2022a)。さらに、過剰の三価クロムに長期間さらされた皮革工場労働者に、皮膚障害(Chemosphere 2019)・腎障害(Environ Res 2020)・聴覚障害(Chemosphere 2022b)等の健康障害が誘発される可能性を報告しています。

本研究では、高濃度の三価クロムに長期間さらされていることが、高血圧と尿糖の有病率にどのような影響を与えるのかを皮革工場労働者と事務労働者(対照)に焦点を当てて調べました。当初

の予想に反し、三価クロムにさらされている皮革工場労働者の高血圧と尿糖の有病率は、三価クロムにさらされていない事務労働者(対照)に比較して有意に低いことがわかりました。これは、三価クロムにより、高血圧と尿糖が予防・改善できる可能性を示しています。比較的安全な元素であると考えられている三価クロムは、栄養補助食品として、日本を含む多くの国で使用されています。ゆえに、今後も、三価クロムが、どのくらいの濃度で、どんな経路で投与されると、どのような臓器に、どんな影響があるかを、慎重に検討する必要があると考えられます。

今回の研究では、三価クロムに長期間さらされていることが、むしろ健康に良い可能性もあるという結果になりましたが、皮革工場に起因する労働者の健康障害と環境汚染という現実、バングラデシュの皮革製品の主たる輸出先の1つである日本も、真摯に受け止めるべきかもしれません。本研究は、科研費(特設分野および国際共同研究加速基金)と公益財団法人旭硝子財団等の補助を受けて実施され、2023年7月5日付 国際科学雑誌 *Chemosphere* の電子版に掲載されました。

## 1. 背景

皮革産業は世界貿易額が1,000億ドルを超え、世界で数百万人の労働者が従事していると推計されている巨大産業です。世界の皮革製品のほとんどは生産コストが低い「クロムなめし」で生産されているため、皮革工場では大量の三価クロムが使用されています。三価クロムをはじめとした化学物質を含む大量の廃液が未処理の状態では排出されると、周辺地域で甚大な環境汚染が誘発されます。本研究グループは、先行研究において、バングラデシュの皮革工場集積地域における環境汚染の推移を三価クロムのみならず様々な化学物質に焦点を当てて報告してきただけでなく、これら化学物質による汚染緩和に有効な浄化材を開発してきました(*Chemosphere* 2018; *Chemosphere* 2022a)。また、これら化学物質が、バングラデシュの皮革工場労働者の健康被害を誘発する可能性が懸念されています。一方、長期の三価クロムへの曝露が高血圧や糖代謝異常の指標である尿糖などの有病率にどのような影響をあたえるかについてはわかっていません。本研究では、高濃度の三価クロムに長期間さらされていることが、高血圧と尿糖の有病率にどのような影響を与えるのかを皮革工場労働者と事務労働者(対照)に焦点を当てて調べました。

## 2. 研究成果

まず、三価クロムへの長期曝露指標である足爪のクロム濃度を皮革工場労働者と事務労働者において測定しました。皮革工場労働者の三価クロムへの曝露の程度は担当する工程等の影響で個人差があるため、本研究においては足爪のクロム濃度が低い(低曝露群)工場労働者およびクロム濃度が高い(高曝露群)工場労働者に分けて解析を行いました。単変量解析\*1を行ったところ、低曝露群の工場労働者と事務労働者との間では、高血圧および尿糖の有病率に差はありませんでしたが、高曝露群の工場労働者における高血圧および尿糖の有病率は、低曝露群の工場労働者と事務労働者よりも有意に低くなりました(図 1)。

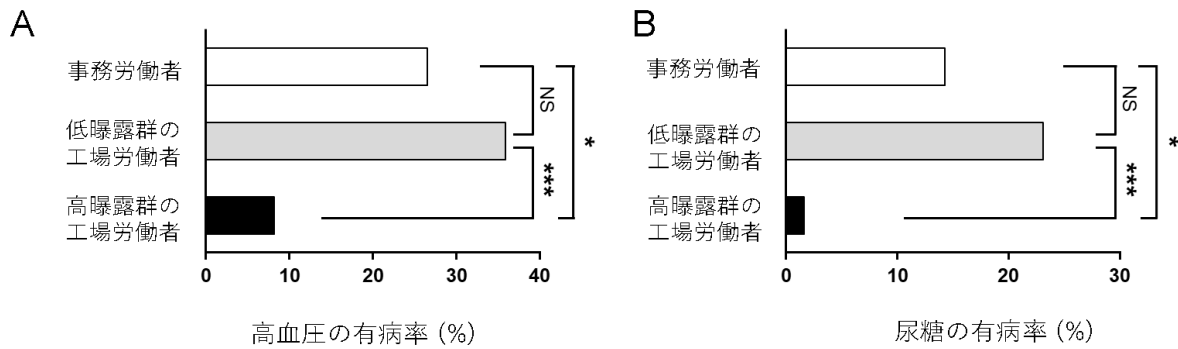


図 1. 単変量解析による高血圧のおよび尿糖の有病率の比較

次に、年齢、BMI、喫煙歴、尿中ナトリウム/カリウム比、尿蛋白クレアチニン比、日照時間、足爪のマグネシウム濃度など疾患発症の要因を調整した多変量解析<sup>\*2</sup>においても結果は同様であり、高曝露群の工場労働者における高血圧と尿糖の有病率が、低曝露群の工場労働者と事務労働者よりも有意に低くなりました(図 2, 3)。

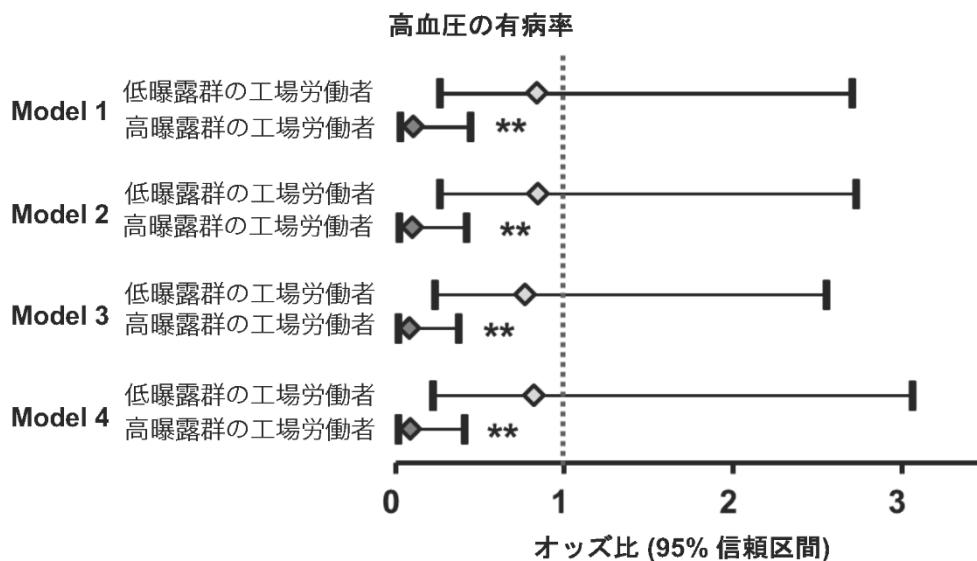
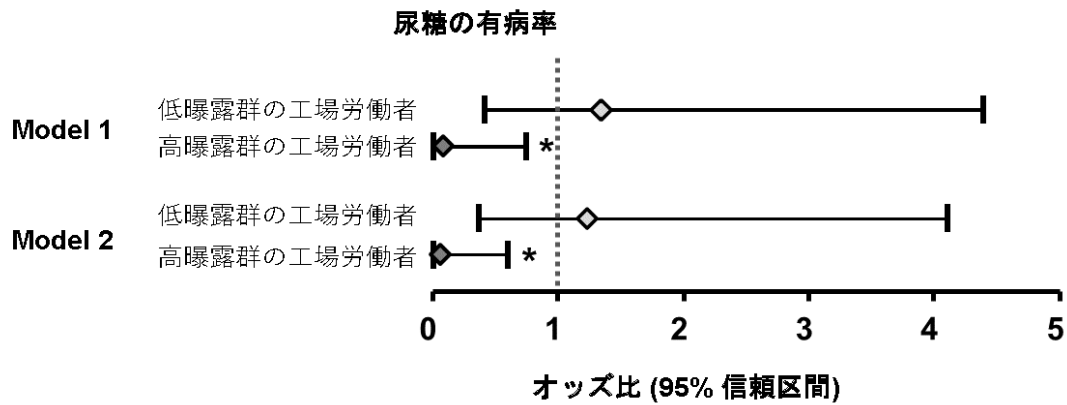


図 2. 多変量解析による高血圧の有病率の比較

事務労働者（対照）と比較した低曝露群および高曝露群の工場労働者のオッズ比<sup>\*3</sup>を算出  
 Model 1: 年齢、BMI、喫煙歴、尿中ナトリウム/カリウム比を交絡因子<sup>\*4</sup>として調整  
 Model 2: Model 1 の交絡因子+ 尿蛋白クレアチニン比を交絡因子として調整  
 Model 3: Model 2 の交絡因子+日照時間を交絡因子として調整  
 Model 4: Model 3 の交絡因子+爪のマグネシウム濃度を交絡因子として調整



**図 3. 多変量解析による尿糖の有病率の比較**

事務労働者（対照）と比較した低曝露群および高曝露群の工場労働者のオッズ比を算出  
 Model 1: 年齢、BMI、喫煙歴、尿中ナトリウム/カリウム比を交絡因子として調整  
 Model 2: Model 1 の交絡因子+ 尿蛋白クレアチニン比を交絡因子として調整

これらのことから、当初の予想に反し、長期間にわたり三価クロムに過剰に曝露している皮革工場労働者は三価クロムにさらされていない事務労働者(対照)と比較して高血圧と尿糖の有病率が有意に低いことがわかりました。これは、三価クロムにより、高血圧と尿糖といったメタボリック症候群が予防・改善できる可能性を示しています。過去の研究では、三価クロムがインシュリンの感受性を修飾することにより糖尿病の病態を改善できる可能性が報告されていますが、糖代謝異常がない一般人における報告はこれまでありませんでした。本研究は、過剰の三価クロムに長期間にさらされることが、糖尿病患者だけでなく、糖尿病ではないヒト(皮革工場労働者)にも有効である可能性を示しました。

### 3. 今後の展開

本研究では三価クロムに有益な効果がある可能性が示されましたが、一方で、本研究グループは過剰の三価クロムに長期間さらされたバングラデシュの皮革労働者において、皮膚障害 (Chemosphere 2019) や腎臓障害 (Environ Res 2020)、難聴 (Chemosphere 2022b) といった様々な健康障害が誘発される可能性をこれまでに報告しています。三価クロムは一般的には比較的安全的な元素であると考えられおり、栄養補助食品として世界中で使用されています。三価クロムをどのくらいの濃度で、どんな経路で投与されると、どのような臓器に、どんな影響があるかについてはまだ十分な知見はありません。三価クロムがヒトの健康に与える両面的な影響については、今後慎重に検討していく必要があると考えられます。

### 4. 参考文献

- Yoshinaga et al., *Chemosphere* 2018.
- Al Hossain et al., *Chemosphere* 2019.
- Tsuchiyama et al., *Environ Res* 2020.
- Yuan et al., *Chemosphere* 2021.

Kurniasari et al., *Chemosphere* 2022a.

Gu et al., *Chemosphere* 2022b.

## 5. 用語説明

\*1 単変量解析: 足爪のクロム濃度といったような1つだけの変数のみに着目して解析を行う統計手法の総称。

\*2 多変量解析: 1つの変数だけでなく、複数の変数に着目して解析を行う統計手法の総称。単変量解析と比較すると、結果に影響を与える複数の変数について、各々の変数の影響を互いに調整できる利点がある。

\*3 オッズ比: 疾患へのかかりやすさなど、ある事象の起こりやすさを2群間で比較して示す統計学的な尺度のこと。オッズ比が1とは、事象の起こりやすさが両群で同じということであり、1より大きいあるいは小さいとは、どちらかの群でより起こりやすいことを意味する。

\*4 交絡因子: 着目する因子と結果との因果関係に対して、間接的に影響する他の因子のことを指す。

疫学研究においては、研究の対象ではない交絡因子の影響を調整する方法として多変量解析等の手法が用いられる。

## 6. 発表雑誌

雑誌名: *Chemosphere*

論文タイトル: Unexpected associations of long-term and excessive exposure to trivalent chromium with hypertension and glycosuria in male tannery workers.

著者・所属:

Tomoyuki Tsuchiyama, Nagoya University

Dijie Chen, Nagoya University

Aeorangajeb Alhossain, Nagoya University

Akira Tazaki, Nagoya University

Takumi Kagawa, Nagoya University

Yishuo Gu, Nagoya University

Yanjun Gao, Nagoya University

Fitri Kurniasari, Nagoya University

Nazmul Ahsan, Dhaka University

Anwarul Azim. Akhand, Dhaka University

Masashi Kato, Nagoya University

DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.139190

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Che\\_230706en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Che_230706en.pdf)