

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 神庭 純子 |
| 学位の種類 | 博士（学術） |
| 学位記番号 | 博乙第 2761 号 |
| 学位授与年月 | 平成 27年 8月 31日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 |
| 審査研究科 | 人間総合科学研究科 |
| 学位論文題目 | 生活習慣病予防対策と微量元素に関する基礎研究 —正常人および代謝性疾患患者との比較— |

| | | | |
|----|---------|--------|--------|
| 主査 | 筑波大学教授 | 博士（工学） | 川口 孝泰 |
| 副査 | 筑波大学教授 | 保健学博士 | 安梅 勅江 |
| 副査 | 筑波大学准教授 | 博士（医学） | 笹原 信一郎 |
| 副査 | 筑波大学講師 | 博士（医学） | 前野 貴美 |

論文の内容の要旨

（目的）

本研究は、血中や尿中の微量元素を、迅速かつ容易な手技で測定できる PSA 法（Potentiometric Stripping Analyzer）の計測によって、代謝性疾患の早期発見の判断指標として利用可能かどうかについて明らかにすることを目的とした。

（対象と方法）

研究方法は、以下の3つの方法によって行われた。

1. 体液からの PSA 法（Potentiometric Stripping Analyzer）法の測定値の安定性の評価を行った。対象とした試料は、血清標準試料 SerenormTM Trace Elements Selum Level 1、SerenormTM Trace Elements Selum Level 2 {SERO（Norway）製} を用いた。使用した機器は、STEROGRASS の ION3（アイネクス社）を用いた。
2. 正常人における微量元素（Cd, Pb, Cu, Zn）の平均値と標準偏差を算出し、尿と血液の分布の関連性を検討した。対象は、健康な成人（21歳～56歳）81名である。男性43名、女性38名であり、平均年齢はそれぞれ 28.19 ± 11.16 歳、 28.29 ± 9.6 歳であった。
3. 代謝性疾患を有する患者と微量元素との関連性を追究した。対象は、高血糖症または高脂血症のいずれかを有する患者で、合併症がなくインスリン療法を受けていない者を対象とした。高血糖症と高

審査様式 2 - 2

脂血症を合併している者、肝機能異常や腎機能異常のある重症患者は除外した。性別は、男性 34 名、女性 32 名、年齢は 61～69 歳であった。分析は、トリグリセリド（正常<150mg/dl）、総コレステロール（正常<220mg/dl）または血清グルコース（正常<110mg/dl）のそれぞれのレベルで区分し、正常なものと異常な群とに分類した。

（結果）

1. 測定実験を行った結果、希釈率が 1/200 となる 0.1ml でも安定性のある測定が可能であることが判明した。予備実験の結果、血清や尿を検体とする場合には、純水を希釈に用いるより生理的食塩水（0.9%NaCl）を用いた方が安定した結果が得られ、また測定にも誤差を生じさせないことが判明した。標準試料の測定結果は、いずれの元素においてもその測定値の誤差は 5%内であった。
2. 男女別にみた血清中の微量元素濃度については何れの元素も有意差は認められなかった。カドミウムと銅は年齢差が認められた。血清中 Pb-Cu 間において有意な正の相関が、Cu-Zn 間で有意な負の相関がみられた。男女とも、カドミウムは、血清より尿の方が有意に高かった。亜鉛では血清の方が尿より有意に高かった。
3. 銅と鉛濃度は有意な正の相関があった。鉛濃度は、高血糖群の被験者で低下したが、トリグリセリド高群と総コレステロール高群ではわずかに上昇した。銅濃度は、総コレステロールとトリグリセリドと正の相関が認められた。また、高コレステロール血症群と高トリグリセリド血症の被験者群において、銅濃度は著明な増加を示した。高血糖群では銅濃度は有意な減少が認められた。亜鉛濃度は、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症の被験者群において有意に減少した。高血糖群では上昇した。

（考察）

ION3 による測定は測定時間が短時間で比較的安定した結果が得られており、生体微量元素濃度の簡易な測定法としては十分な精度があると考えられる。血清中鉛濃度と尿中鉛濃度において正の相関がみられ、尿中の鉛濃度から生体影響を推測することの妥当性が示唆された。微量元素濃度に性差はほとんどなく、わずかに年齢による差異が示唆された。必須性が高いとされる亜鉛で血清中の方が尿より高く、有害性が示唆されているカドミウムや鉛では血清中よりやや尿中の方が高いという傾向がみられた。

血清鉛と銅は正の相関があり、高銅濃度及び高鉛濃度の被験者は、高脂血症の傾向が認められた。動脈硬化症では動脈壁に酸化脂質や酸化蛋白が貯留・増加し、抗酸化能が低下しているといわれ、血清中の銅が酸化を亢進するとの指摘もあることから、銅の過剰は脂質異常症、さらには動脈硬化症と関連することが示唆される。血清銅濃度と血清鉛濃度の上昇と亜鉛濃度の減少は、脂質異常症と関連しており、これらは心血管健康を評価するために重要な診断値となりうる可能性が示唆された。亜鉛が高濃度で、鉛と銅が低濃度である場合には、高血糖症の傾向を示す指標になりうると思われる。

代謝性疾患患者の食生活指導や予防的取組みにおいては、血清中微量元素を一つの指標にして、微量元素濃度のバランスを考慮した食事指導、特に亜鉛と銅の摂取の充足を視野にいれた指導が有効であると考えられる。

審査の結果の要旨

(批評)

代謝性疾患と、PSA 法 (Potentiometric Stripping Analyzer) を用いた血中および尿中の微量元素との関連性について検討した結果、鉛濃度は、高血糖症で低下し、脂質異常症で上昇した。また銅濃度は、脂質異常症において増加し、高血糖症では減少した。亜鉛濃度は、脂質異常症で減少し、高血糖症では上昇していた。以上より、血中や尿中の微量元素の測定は、代謝性疾患の早期発見の一指標となることが示唆された。

平成 27 年 6 月 2 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

なお、学力の確認は、人間総合科学研究科学学位論文審査等実施細則第 11 条を適用した免除とした。よって、著者は博士 (学術) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。