

# ライフサイクルにおける化学物質の毒性発現と 栄養素等による生体防御（その1）

——胎生期・妊娠期および乳仔期・授乳期——

## Host Defense Using Nutrients to the Toxicity of Chemical Substances During Life-cycle (I) Dam and Offspring During Gestation and Lactation

家政学科食物専攻栄養学・衛生学研究室

大 柴 恵 一

### 1 はじめに

科学技術の進歩により人間の生活は大変便利、かつ豊かになった。しかし、その反面、地球上に存在しなかった多くの化学物質を産み出し、地球環境を少しずつむしばみ、今や地球は、人間でいえば半健康人、いや病人であるといえるのではないだろうか。慢性病が進行し、急性疾患も併発する憂慮すべき状態である。慢性病としては有機塩素系化合物汚染（PCB, DDT, BHC, クロルデン等）、重金属汚染（水銀、カドミウム、鉛、クロム等）、大気汚染（酸性雨、フロンガス等）等病巣は全身に広がっている。急性症状の例としては、1986年4月のソ連チェルノブイリ原発事故による放射能禍、11月のライン川の農薬汚染などがあり、いずれも汚染は国境を越えて広がり、国際問題となった<sup>1)</sup>。

これらの化学物質は地球上の生物圏において地圏、水圏および気圏を移動しつつ地球環境を汚染し、人間の生命源である食品、水、空気を汚染しているのである。従って、人間は日常生活において、これらの化学物質を好むと好まざるにかかわらず体内に摂り入れていることになる。特に、環境に長期間残留する難分解性物質はライフサイクルの各期に亘り食品などを介して摂り込まれ、徐々に体内に蓄積し、癌などの慢性疾患に影響を及ぼすことになる。

日本においては、昭和40年代の高度経済成長時代に化学物質、特に、メチル水銀、PCB、有機塩素系農薬（DDT, BHC, ドリン剤）などの環境・食品汚染がクローズアップされ、製造、使用禁止等の行政措置が取られた。その後、これらの汚染度は徐々に低減し、マスコミなども殆んど話題に取り上げなくなり、国民の意識からも薄れつつあった。ところが、ソ連チェルノブイリ原発事故を期に、再び化学物質による環境汚染問題に注目が集まった。自動車廃ガスに

## ライフサイクルにおける化学物質の毒性発現と栄養素等による生体防御（その1）

よる大気汚染、ゴミとして排出されたプラスチック類の焼却によるダイオキシン発生、スプレー中のフロンガスによる地球環境の破壊などの新しい問題と10数年前に製造、使用禁止された物質である PCB による土壌や魚介類、母乳の汚染、水銀による食品汚染や胎児への蓄積、南極の氷の DDT 汚染など、依然として継続汚染していることも明らかとなり、ここ 2、3 年新聞紙上をにぎわしている。

従って、現在これら化学物質は食品の恒常成分と同様に見做さざるを得ない状況にあるので、化学物質を完全に避けた食生活を営むということは非現実的なことと考える。このことから、化学物質が体内に入ってくることを前提とした、その毒性に対する生体防御方を確立することが必要な時代であると考えられる。

そこで、著者ら<sup>2)-14)</sup>がこれまでに得た動物実験成績を中心に、ライフサイクルの各段階、すなわち、胎生期・妊娠期・乳仔期・授乳期、成長期、成熟期および老齢期における化学物質の毒性発現に対する栄養素等による生体防御作用を総括し、考察を加えることによって、現代の科学優先時代を健康的に生きぬくための方策を考えてみたいと思う。

先ず、本報で胎生期・妊娠期と乳仔期・授乳期について述べることにする。

## 2 胎生期・妊娠期について

妊娠時においては、母体の栄養素代謝や薬物（化学物質）代謝が非妊娠時と異なるので、化学物質に対する生体応答も可成り異なってくると同時に、化学物質が胎仔へ移行蓄積し、影響を及ぼすことも十分に考えられる。

そこで、著者ら<sup>5)-9),14)</sup>はラットの妊娠期において、母獣の栄養状態が異なると摂取した化学物質の母獣体内ならびに胎仔への蓄積量に差異が生じるものと考え検討した。

**Table 1** Comparison of  $\beta$ -BHC Deposition with Pregnant and Normal Rats

Group		$\beta$ -BHC ( $\mu\text{g}/\text{whole tissue}$ )			
		Liver	Kindney	Brain	Adipose tissue <sup>a)</sup>
5% Casein diet	Pregnant	133.58 $\pm$ 9.63 <sup>b)*1</sup>	6.15 $\pm$ 0.60	2.18 $\pm$ 0.22	48.87 $\pm$ 3.45
	Normal	80.87 $\pm$ 5.90	6.51 $\pm$ 0.57	1.92 $\pm$ 0.16	47.54 $\pm$ 4.48
10% Casein diet	Pregnant	83.75 $\pm$ 12.48 <sup>*2</sup>	5.30 $\pm$ 0.91	1.88 $\pm$ 0.14	30.88 $\pm$ 2.61
	Normal	60.16 $\pm$ 5.60	5.50 $\pm$ 0.76	1.69 $\pm$ 0.13	30.64 $\pm$ 4.25
20% Casein diet	Pregnant	66.67 $\pm$ 7.84	5.25 $\pm$ 0.62	1.60 $\pm$ 0.10	29.45 $\pm$ 4.06
	Normal	59.45 $\pm$ 11.58	5.04 $\pm$ 0.45	1.62 $\pm$ 0.13	28.93 $\pm$ 0.51
30% Casein diet	Pregnant	55.06 $\pm$ 5.27	5.44 $\pm$ 0.43	1.66 $\pm$ 0.19	30.45 $\pm$ 2.32
	Normal	56.16 $\pm$ 3.62	4.63 $\pm$ 0.79	1.64 $\pm$ 0.31	26.29 $\pm$ 0.45

<sup>a)</sup>,  $\mu\text{g}/\text{g}$  of fresh tissue; <sup>b)</sup>, mean $\pm$ SD; \*1, significantly different from the values of normal group,  $p < 0.01$ , \*2,  $p < 0.02$ .

妊娠期（20日間）に  $\beta$ -BHC（10 ppm）で汚染された蛋白質含量の異なる食餌を連続摂取した場合、 $\beta$ -BHC の母獣臓器、組織内蓄積量は摂取蛋白質量が増加するにしたがって減少した。そして、低蛋白食（10%以下）を摂取している場合には、 $\beta$ -BHC 蓄積量は妊娠ラットの肝臓で非妊娠ラットの1.5～2倍高くなることを認めた（表1）。これはラットの妊娠期における蛋白質の必要量が 3.8 g/日、雌の成熟期の必要量が 0.91 g/日であるため、妊娠ラットの低蛋白食群では必要量を満していなかったこと、化学物質の肝臓、腎臓からの解毒排泄には、主として食餌性蛋白質の摂取量に関係していること<sup>4)</sup>などを考え合わせると説明しうる。

一方、母獣から胎仔への  $\beta$ -BHC の移行蓄積量には食餌性蛋白質量は影響せず、ほぼ一定で低かった（表2）。この原因としては、哺乳動物では受精→着床→胎盤形成→発育の過程を経るため、着床前は胞胚膜、着床後は胎盤という関門があり、化学物質の通過を制限しているために摂取栄養素量により殆んど影響を受けず、移行蓄積量が低くなったものと考えられる。

**Table 2** Ratios of the Amounts of  $\beta$ -BHC Administered and Deposited during Gestation Period

Group	Administered $\beta$ -BHC (mg)	Liver		Kidney		Brain		Fetus	
		Deposition (mg)	Ratio <sup>a)</sup> (%)	Deposition (mg)	Ratio <sup>a)</sup> (%)	Deposition (mg)	Ratio <sup>a)</sup> (%)	Deposition (mg)	Ratio <sup>a)</sup> (%)
5% Casein diet	4.00	0.134	3.35	0.0062	0.15	0.0022	0.06	0.0033	0.08
10% Casein diet	4.12	0.084	2.04	0.0053	0.13	0.0019	0.05	0.0032	0.08
20% Casein diet	3.84	0.067	1.74	0.0053	0.14	0.0016	0.04	0.0032	0.08
30% Casein diet	3.89	0.056	1.44	0.0061	0.16	0.0017	0.04	0.0031	0.08

<sup>a)</sup>, deposition/administered  $\beta$ -BHC $\times$ 100

また、油症（PCB 中毒）患者の中に、女性ホルモンの異常を思わせる症状が多いという楠田の報告<sup>15)</sup>やカルシウム、リンの代謝に卵胞ホルモンのエストロゲンが関係しているという報告<sup>16)</sup>などがある。そこで、カルシウムの需要が高まり、しかもホルモン代謝や栄養素代謝が正常時と異なる妊娠期に PCB（100 ppm 添加飼料）を摂取した場合、ラットの母獣および胎仔への PCB の蓄積量、ならびに骨へのカルシウムの沈着などに食餌性カルシウム量が影響するかどうかを検討した。その結果、母獣体内への PCB 蓄積量は表3に示すように、カルシウム欠乏食群の肝臓と骨でカルシウム正常食群の約2倍に高くなった。肝臓は化学物質や栄養素を代謝する主要器官であり、骨はカルシウム代謝に最も関係の深い器官である。カルシウム欠乏食摂取により、両器官への PCB 蓄積量が増加することは注目すべき問題である。さらに、肝臓重量の増加（肝肥大）が PCB の蓄積量に比例して現われた。肝肥大はしだいに脂肪肝に移行し、肝機能障害を起こすことは多くの研究者<sup>17)–20)</sup>によって認められている。これらの報告は、非妊娠時や雄にかなり高濃度の PCB を投与して肝肥大が認められた例である。妊娠時に PCB

**Table 3** Effect of Dietary Calcium Levels on the PCB Deposition during Gestation Period of Rats

Group	PCB	PCB Deposition ( $\mu\text{g/g}$ tissues)				
		Liver	Kidney	Brain	Adipose tissue	Back bone
Ca-normal	-	0.10 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.02	0.48 $\pm$ 0.06	0.09 $\pm$ 0.01
	+	21.17 $\pm$ 7.57	8.60 $\pm$ 1.35	4.63 $\pm$ 0.86	325.60 $\pm$ 36.26	10.67 $\pm$ 1.46
Ca-deficiency	-	0.12 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.01	0.54 $\pm$ 0.08	0.11 $\pm$ 0.01
	+	43.77 $\pm$ 7.15 <sup>a)</sup>	8.67 $\pm$ 0.93	5.27 $\pm$ 0.40	336.70 $\pm$ 42.48	17.73 $\pm$ 3.57 <sup>b)</sup>

Values are mean $\pm$ S. D. of 3 rats. <sup>a)</sup> Significantly different from the values of Ca-normal, PCB(+) group at  $p < 0.02$ ; <sup>b)</sup>  $p < 0.05$ .

を摂取すると比較的低濃度で、しかも短期間で肝重量の増加が認められた。そして、カルシウム欠乏という条件が加わると一層肝肥大を助長した。PCB による肝肥大に対する栄養素摂取の影響としては、印南ら<sup>20)</sup>はビタミンA過剰摂取で、永山ら<sup>21)</sup>はビタミンB<sub>1</sub>欠乏時に肝重量の増加が顕著に現われることを認めている。

母獣がカルシウム欠乏食を摂取した場合、胎仔への PCB 蓄積量 (表 4-1) とカルシウム沈着量 (表 4-2) は、カルシウム正常食を摂取した場合と比較して、前者は約 2 倍に増加し、後者は有意に低下するが、PCB 摂取が加わると一層顕著に低下した。PCB の胎仔への蓄

**Table 4-1** PCB Transfer from Dams to Fetuses of Rats during the Gestation Period

Group	PCB	No. of fetuses	Fetus	
			( $\mu\text{g/body}$ )	( $\mu\text{g/g body}$ )
Ca-normal	-	12	0.17 $\pm$ 0.06	0.04 $\pm$ 0.01
	+	12	18.38 $\pm$ 1.87	3.55 $\pm$ 0.31
Ca-deficiency	-	12	0.19 $\pm$ 0.05	0.04 $\pm$ 0.01
	+	12	41.43 $\pm$ 7.56 <sup>a)</sup>	7.65 $\pm$ 1.33 <sup>b)</sup>

Values are mean $\pm$ S. D. of 3 rats. <sup>a)</sup> Significantly different from the values of Ca-normal, PCB(+) group at  $p < 0.001$ .

**Table 4-2** Ash, Calcium and Phosphorus Contents in Fetuses

Group	PCB	No. of fetuses	Ash (%)	Calcium (mg%)	Phosphorus (mg%)
Ca-normal	-	12	1.84 $\pm$ 0.07	522 $\pm$ 43	319 $\pm$ 34
	+	12	1.75 $\pm$ 0.08	518 $\pm$ 84 <sup>d)</sup>	298 $\pm$ 54
Ca-deficiency	-	12	1.75 $\pm$ 0.08 <sup>a)</sup>	416 $\pm$ 29 <sup>c), d)</sup>	304 $\pm$ 17
	+	12	1.71 $\pm$ 0.05 <sup>b)</sup>	328 $\pm$ 35 <sup>e)</sup>	302 $\pm$ 22

Values are mean $\pm$ S. D. of 3 rats. <sup>a)</sup> Significantly different from the values of Ca-normal, PCB(-) group at  $p < 0.05$ ; <sup>b)</sup>  $p < 0.01$ ; <sup>c)</sup>  $p < 0.001$ ; <sup>d)</sup> Significantly different from the values of Ca-deficiency, PCB(+) group at  $p < 0.001$ .

積量が母獣のカルシウム欠乏により増加するという事実は、先に述べた  $\beta$ -BHC の成績とは異なり、PCB が胎盤を通過しやすいことを示している。水谷ら<sup>22)</sup>も母獣の PCB 摂取量の増加に比例して、胎仔への PCB の移行蓄積量が増加することを報告している。一方、胎仔へのカルシウム沈着量の低下は、母獣のカルシウム代謝が PCB により影響を受け、胎仔へのカルシウムの供給が低下したためと考えられる。

胎仔は母獣の胎盤によって、化学物質などの生体異物から保護されている。しかし化学物質の種類によっては胎盤を通過して胎仔に移行蓄積するものもある。PCB は胎盤を通過して胎仔に移行しやすい物質の1つであるといえる。このことは、油症の母親から生まれた新生児の皮膚に黒色素が沈着していたということ、ならびに死産児の体内から PCB が検出されたという事実からも明らかである<sup>23)</sup>。さらに、薬師寺ら<sup>24)</sup>は職業的 PCB 汚染者について、出産時の各組織中の PCB 濃度を測定した結果、胎盤中の PCB 濃度は母体血と同濃度、羊水はその約 1/6 であり、PCB の胎児移行は母親のもつ総 PCB 量の 1% 程度であると報告している。

また、水谷ら<sup>22)</sup>はラットを用いて、PCB の胎仔への毒性影響を調べている。その結果、母獣の PCB 摂取量が 250 ppm 以下では妊娠率、1 腹当たりの着床数および胎仔の生存数には影響が認められなかったが、胎仔重量が有意に減少することを認めている。この PCB による胎仔重量の減少はマウスによっても認められている<sup>25)</sup>。これは油症患者や油症発症に至っていない PCB 摂取妊婦から生まれた新生児に、Small-for-dates baby の傾向がみられるという報告<sup>26) - 28)</sup>とよく一致している。

PCB 以外の、胎盤を通過する化学物質としては、水俣病の原因物質であるメチル水銀があり、胎児性水俣病として知られている<sup>29)</sup>。Suzuki ら<sup>30)</sup>や中野<sup>31)</sup>の報告でも、メチル水銀が母体血よりも胎児血に高濃度で存在し、強い胎児移行性を持つことが明らかにされている。ところが、無機水銀は胎盤への親和性が高いために胎盤蓄積性が高く、胎児への移行性が低くなることから、無機水銀に対する胎盤による防御機構の存在が指摘されている<sup>30)</sup>。

以上述べたごとく、化学物質の妊娠母体、ならびに胎仔への毒性影響についての報告は多いが、母体の栄養状態を考慮した報告は少ない。妊娠期には非妊娠時と比較して栄養素要求量が高まっている。この時期に栄養素の不足や片寄りがあると、化学物質の毒性が強く現われる。胎仔は胎盤により生体異物である化学物質から防御されていると考えられている。しかし、化学物質の種類によっては、胎盤を通過して胎仔へ移行蓄積するものもある。この胎盤通過性物質の場合、母体の栄養状態が胎仔への移行蓄積に大きく影響してくる。従って、妊娠期の母体の栄養状態を良好に保つことが、母仔共に化学物質の毒性から防御する一手段となるものと考えられる。

### 3 乳仔期・授乳期について

化学物質、特に有機塩素系化合物による人体汚染<sup>32)-34)</sup>が進み、乳児の唯一の栄養源である母乳にまで移行している事実<sup>35)</sup>が明らかとなり、化学物質に対する抵抗力が弱い乳児への影響が憂慮されて、深刻な問題が提供されて以来10数年を経過した。そして、現在でもなお低レベルではあるが、人体や母乳の汚染が続いている<sup>36)</sup>。現在の母乳の汚染レベルは極めて低く、直ちに乳児に影響が現われるとは考えられない。しかし母乳は生体異物の排泄器官の1つであるので、各種化学物質が母乳中に排泄されてくることが考えられる。従って、母体内に蓄積している化学物質が授乳期間に母乳経由でどの程度乳児に移行するのか。また母親の栄養状態が異なると、化学物質の母体内蓄積量と乳児への移行蓄積量にどのように影響するのかということも明らかにしておくことが重要であると考えられる。

そこで、著者<sup>5), 6)</sup>らは、ラット母獣の臓器、組織に蓄積しているβ-BHCが授乳期間（10日間）に母乳経由等でどの程度減少するのか、また母獣の蛋白質摂取量の差異がβ-BHCの減少量に影響するのかを検討した。その成績の1部を示したのが表5である。母獣の臓器、組織に蓄積していたβ-BHCの減少量は食餌性蛋白質量の増加により促進され、増加した。特に、5%と10%蛋白質食の間で減少量に明らかな差異が認められた。

**Table 5** Changes in the Amount of β-BHC Deposited in the Dams by the 10 Day's Lactation

Group	Liver		Kidney		Brain		Adipose tissue	
	Deposition (μg)	De-crease <sup>a)</sup> (%)	Deposition (μg)	De-crease <sup>a)</sup> (%)	Deposition (μg)	De-crease <sup>a)</sup> (%)	Deposition (μg)	De-crease <sup>a)</sup> (%)
5% Casein diet	126.80 ± 5.76 <sup>b)</sup>	5.08	5.51 ± 0.29	10.40	1.66 ± 0.29	23.85	47.38 ± 9.02	3.05
10% Casein diet	59.96 ± 7.43 <sup>*1)</sup>	28.41	3.02 ± 0.50 <sup>*1)</sup>	43.02	0.99 ± 0.19 <sup>*2)</sup>	47.34	25.51 ± 2.45 <sup>*1)</sup>	17.39
20% Casein diet	44.57 ± 5.01 <sup>*3)</sup>	33.15	2.60 ± 0.42	50.48	0.92 ± 0.11	42.50	23.29 ± 3.04	20.92
30% Casein diet	48.10 ± 6.51	13.58	2.87 ± 0.58	47.24	0.82 ± 0.10	50.60	23.33 ± 3.51	23.38

a), 
$$\frac{(\beta\text{-BHC deposited during gestation period}) - (\beta\text{-BHC deposited during lactation})}{(\beta\text{-BHC deposited during gestation period})}$$
;

b), mean ± SD; \*1, significantly different from the values of 5% casein diet,  $p < 0.001$ ,

\*2,  $p < 0.05$ ; \*3, significantly different from the values of 10% casein diet,  $p < 0.01$ .

一方、授乳期間（10日間）に母乳経由で乳仔へ移行したβ-BHC量は、妊娠期間中に胎仔へ移行した量の約10倍多いことを認めた（表6）。

また、授乳期間中もβ-BHCを摂取し続けた場合と、授乳期にはβ-BHCの摂取を控えた場合とで母仔体内への蓄積量を比較すると、母体内では有意差が認められなかったが、乳仔では

**Table 6**  $\beta$ -BHC Transfer from Dams to Offspring of Rats during the Periods of Gestation and Lactation

Group	$\beta$ -BHC ( $\mu\text{g}/\text{body}$ )		Transfer ratio (times) <sup>a)</sup>
	Fetus	Offspring	
5% Casein diet	3.28 $\pm$ 0.32 <sup>b)</sup>	5.35 $\pm$ 0.41	0.63
10% Casein diet	3.22 $\pm$ 0.16	38.28 $\pm$ 3.82	10.89
20% Casein diet	3.16 $\pm$ 0.18	32.83 $\pm$ 5.26	9.39
30% Casein diet	3.05 $\pm$ 0.13	32.33 $\pm$ 4.04	9.60

a),  $\frac{(\beta\text{-BHC deposited in body}) - (\beta\text{-BHC deposited in fetus})}{(\beta\text{-BHC deposited in fetus})}$ ; b), mean $\pm$ SD.

**Table 7** Comparison of the  $\beta$ -BHC Deposition after 10 Day's Lactation with  $\beta$ -BHC Administered and Non Administered Rats

Group	$\beta$ -BHC ( $\mu\text{g}/\text{whole tissue or body}$ )				
	Liver	Kindney	Brain	Adipose tissue <sup>a)</sup>	Offspring
$\beta$ -BHC Administration	67.64 $\pm$ 10.21 <sup>b)</sup>	3.73 $\pm$ 0.50	1.13 $\pm$ 0.23	29.60 $\pm$ 3.61	45.16 $\pm$ 4.26 <sup>*1</sup>
Non administration	59.96 $\pm$ 7.43	3.02 $\pm$ 0.50	0.99 $\pm$ 0.19	25.51 $\pm$ 2.46	38.28 $\pm$ 3.82

a),  $\mu\text{g}/\text{g}$  of fresh tissue; b), mean $\pm$ SD; \*1, significantly different from the values of non-administration group,  $p < 0.01$ .

後者の場合に有意に高くなった (表7)。水谷ら<sup>22)</sup>も PCB について、授乳期間中 (14日間) の新生仔への移行量を測定し、母獣の PCB 摂取量が多い程顕著に増加し、胎仔期の移行量の約50倍に達することを報告している (表8)。このことは、授乳期間中も

化学物質を摂取し続けると、母乳經由での乳仔への移行量が増加し続けることを示唆している。さらに、竹下ら<sup>27)</sup>は帝王切開により分娩した日本女性について、皮下脂肪組織と母乳との PCB 含有量の相関性を調べている。その結果、脂肪組織中の PCB 含有量が高い人ほど、母乳の PCB レベルが高い傾向にあることを認め、母乳中 PCB レベルは脂肪組織レベルの 1/50~1/100 に相当することを見出し報告している。このことは、母体が摂取する食物由来の PCB は直ちに母乳に移行しにくく、母体の脂肪組織中の PCB が母乳中の PCB のベースになっていることを示唆している。

またラット新生仔に対する PCB の毒性影響についての報告<sup>22)</sup>では、外形および骨格異常は認められなかったが、生化学的、病理解剖学的所見では、血清中性脂肪の減少と肝臓重量の増加を認めている。

さらに、Hg, Pb, Mn などの金属をラットに経口投与した場合、金属の体内貯留は新生

**Table 8** Accumulation of PCB in Fetuses and Offsprings (14 Days Old) (ppm)

Group	Fetus	Offspring
0 ppm	0.05 $\pm$ 0.007 <sup>a</sup>	0.17 $\pm$ 0.003 <sup>a</sup>
10 ppm	0.04, 0.05	2.36 $\pm$ 0.128 <sup>a</sup>
50 ppm	0.15, 0.16	8.24, 8.43
250 ppm	0.64 $\pm$ 0.062 <sup>a</sup>	18.83, 28.21

<sup>a</sup> Mean $\pm$ standard error

仔（2週齢乳仔）の方が成獣よりも高く、組織内分布で顕著に差が認められたのは脳と肝臓であったと報告している<sup>88)</sup>。これはHg, Pb, Mnは乳腺を通して母乳中に排泄されることと、新生仔には消化器における金属の吸収調節機構が未発達のため、必須金属と有害金属の区別ができず、有害金属の吸収が非常に多くなるためと考えられる。なお、Cdは母乳中には殆んど検出されないことが報告されている<sup>89)</sup>。

以上のことから、母乳は生体異物を体外に排泄する経路の1つと考えざるを得ないので、体内に取り込まれた化学物質の殆んどものは母乳中に出てくると考えてよい。従って、授乳期での母親の化学物質の摂取制限と良好な栄養状態を維持することは、乳仔への化学物質の移行蓄積量を低減し、毒性影響を軽減させる意味からも必要なことと考える。

#### 参 考 文 献

- 1) 毎日新聞：社説，1987年2月23日
- 2) 大柴恵一，川北兵蔵：食衛誌，11，117，445（1970）
- 3) 大柴恵一，川北兵蔵：食衛誌，13，184，189，383（1972）
- 4) 大柴恵一，川北兵蔵：食衛誌，14，452（1973）
- 5) 大柴恵一，藤田忠雄：食衛誌，15，342（1974）
- 6) 大柴恵一，藤田忠雄，神戸 保：食衛誌，18，439（1977）
- 7) 大柴恵一：阪市大医誌，21，1（1972）
- 8) K. Oshiba：Paediatrician，6，34（1977）
- 9) 藤田忠雄，神戸 保，大柴恵一，明橋八郎，大和田國夫：食衛誌，22，135（1981）
- 10) 森田 茂，野田 勉，山田明男，神戸 保，藤田忠雄，板野一臣，大柴恵一：阪市環科研報，43，67（1981）
- 11) 神戸 保，藤田忠雄，板野一臣，大柴恵一，森田 茂，野田 勉，山田明男：阪市環科研報，43，78（1981）
- 12) 森田 茂，野田 勉，山田明男，神戸 保，藤田忠雄，亀井正治，大柴恵一：阪市環科研報，45，146（1983）
- 13) 神戸 保，藤田忠雄，亀井正治，大柴恵一，森田 茂，野田 勉，山田明男：阪市環科研報，45，157（1983）
- 14) 大柴恵一：生活衛生，20，141（1976）
- 15) 楠田雅彦：産科と婦人科，38，1063（1971）
- 16) Rasmusen, H. and Bordier, P.: New Engl. J. Med., 289, 25（1973）
- 17) 大柴恵一，奥田輝雄，川北兵蔵，中山信正：阪市衛研報，31，125（1969）
- 18) 田中 潔：福岡医誌，10，347（1972）
- 19) 藤田節治，辻 宏，加藤敬太郎，佐伯清太郎，塚元久雄：福岡医誌，62，30（1971）
- 20) 印南 敏，東条仁美，宇津木良夫，中村敦子，永山スミ子：栄養学雑誌，32，58（1975）
- 21) 永山スミ子，中村敦子，高木清子，印南 敏：栄養学雑誌，32，253（1975）
- 22) 水谷泰久，谷口 繁，楠本一枝，森田 茂，山田明男，馬場二夫，大垣寿美子：食衛誌，15，252（1974）
- 23) T. Kashimoto, H. Miyata and N. Kunita: Fd. Cosmet. Toxicol., 19, 335（1981）
- 24) 薬師寺積，国田信治：産婦人科 Mook, No. 18, 30（1982）



ライフサイクルにおける化学物質の毒性発現と栄養素等による生体防御（その1）

- 25) 池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 金子異蔵: 科学技術庁特別研究促進調整費による研究報告書 (1972)
- 26) 滝 一郎, 久永幸生, 天ヶ瀬慶彦: 福岡医誌, 60, 471 (1969)
- 27) 山口敦子, 吉村健清, 倉恒匡徳: 福岡医誌, 62, 117 (1971)
- 28) 船津雄一郎, 山下文雄, 吉兼 尚, 船津多賀子, 伊藤佑士 他: 福岡医誌, 62, 139 (1971)
- 29) H. Matsumoto, G. Koya and T. Takeuchi: J. Neuropathol. Exp. Neurol., 24, 563 (1965)
- 30) T. Suzuki, T. Miyama and H. Katsunuma: Bull. Environ. Contam. Toxicol., 5, 502 (1971)
- 31) 中野篤浩: 日衛誌, 40, 685 (1985)
- 32) 磯野直秀, 藤原邦達: 科学, 42, 312, 396 (1972)
- 33) L. Fishbein: J. Chromatog., 68, 345 (1972)
- 34) 厚生省食品衛生課: 食品衛生研究, 23, 341 (1973)
- 35) 西本孝男, 上田雅彦, 田植 栄, 近沢紘史: 医学のあゆみ, 82, 574 (1973)
- 36) 朝日新聞: 1985年5月24日
- 37) 竹下隆三, 鈴木正成, 林 路彰: 衛生化学, 20, 256 (1974)
- 38) K. Kostial, D. Kello, S. Jugo, I. Rabar and T. Maljkovic: Environ. Health Perspect., 25, 81 (1978)
- 39) The task group on metal interaction: Environ. Health Perspect., 25, 3 (1978)