残留農薬の衛生学的研究

第1報 BHC (α -, β -, γ -および δ -) 異性体経口投与 ラットの体内蓄積および尿中排泄

Hygienic Studies on Pesticide Residues

Part 1. Accumulation of BHC (α -, β -, γ - and δ -) Isomers in Rat Bodies and Excretion into Urine following Oral Administration

広島大学医学部衛生学教室

(主任 大川富雄教授)

鎌 田 俊 彦

Toshihiko Kamada

Department of Hygiene, School of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

Recently, various organochlorine pesticides have been quantitatively used in agricultural fields. In Japan, pesticides, particularly BHC isomers have consequently been discovered not only in farm produce but in the human body and human milk as well. A public hazard problem has been created herein.

The present study was undertaken in order to examine accumulation of BHC (α -, β -, γ - and δ -) isomers in rat bodies and excretion into urine following oral administrations. Decomposition and isomerization of relative isomers in the tissues were discussed and determination of isomers in the blood, liver, kidneys and urine was carried out by means of gas chromatography.

Conclusions are as follows :

1. The level of the accumulation of BHC isomers in a rat body is $\beta \gg \alpha > \gamma > \delta$. This difference of accumulation could depend on the chemical stability of isomers in the tissues.
2. BHC isomers not changed in rat tissues are excreted into the urine. Level of the quantity of excreted isomers for the period of a month is in the order of $\alpha > \gamma \gg \delta > \beta$ and, as to the length of their excretive period, $\beta > \alpha > \gamma > \delta$.
3. β -isomer is accumulated in a rat body when α -, γ - and δ -isomers are administrated. It can be presumed that isomers are isomerized to β -isomer in the tissues.

I 緒 言

近年、農作物に多種多量の農薬が使用されるようになり、それにともなつて野菜、果実、乳製品などの各種食品^{1),2)}には勿論のこと、人体組織³⁾⁻⁶⁾、人乳^{6),7)}にも農薬の残留が認められ、社会的問題になっている。

農薬の毒性については、上田ら⁸⁾の多くの報告、総説があるが、最近になって、定量法の進歩と環境汚染に対する意識の向上から、残留農薬についての報告がかなり見られるようになった。これらはいずれも、各種試料中の農薬残留量を調べたもので、農薬汚染に関する新しい知見と対策を与えた有意義なものである。

しかし、有機塩素農薬のような残留性の強い農薬による環境、あるいは人体の汚染を考える場合、断片的な実態調査だけでなく、もっと総合的な研究⁹⁾、すなわち、土壌の汚染、植物および動物の吸収、代謝、あるいは農薬の運命などの問題について考えてみる必要がある。

現在までに使用されてきた農薬には種々のものがあるが、残留性の点で最も問題になるのは、BHC、DDT、ドリノ剤などの有機塩素農薬である。そのうちでもBHCは残効期間が長く、安価な上に殺虫力が強く、特にニカメイチュウ、ウンカなどの稲作害虫の駆除に有効であることからわが国では長年にわたって水田へ多量に使用さ

れてきた。

BHCには7種類の立体異性体が知られており、もっとも一般的なのは α 、 β 、 γ および δ の4種の異性体である。急性毒性の強いのは γ 異性体であるが、慢性毒性は β 異性体が高いことはよく知られている。BHCを投与したラットの体内への蓄積や尿中への排泄についての研究はすでに20年前に報告¹⁰⁾があり、BHCの4種の異性体に残留性の差があることは明らかになっているが不明な点も多い。

本報はBHC4異性体(α 、 β 、 γ および δ)の純品をラットに経口投与して、血液、肝臓、腎臓および尿中のBHC4異性体をそれぞれガスクロマトグラフにより定量して、生体内への蓄積と尿中への排泄を調べ、また体内でのそれらの分解および異性化について比較検討したものである。

II 実験方法

1. 実験動物

ラット：wister 系 ♂ 100g

2. 装置および試薬

ガスクロマトグラフ：島津製 GC-4APEF

BHC純品(α 、 β 、 γ 、 δ)：広島大学理学部分析化学研究室で提供を受けたものをガスクロマトグラフにより他の異性体が含有されていないことを確認した上で使用した
アセトニトリル：試薬1級(和光製) 4lにリン酸 1ml を五酸化リン 30g とともに加えて蒸留し、81～82°Cの留分を使用した。

フロリジール：和光製(60～100mesh)を130°Cで5時間加熱して活性化したものを使用した。

その他：n-ヘキサン、エチルエーテル、メチルアルコール、アセトンなどの溶媒はすべて試薬特級(和光製)を使用した。

3. BHC 試料溶液の調製

α -、 β -、 γ - および δ -BHCの純品 1g をそれぞれ正確にはかりとり、アセトン 5ml (β -BHCは難溶性のためアセトン 15ml) に溶かし、オリーブ油で希釈して 100ml にした。

4. BHC 投与方法および試料採取方法¹¹⁾

(1) 体内蓄積の実験

ラットを表1に示すように4匹ずつ5群に分け(Eは対照群)、BHC4異性体をラット体重kgあたり50mgずつ、毎日1週間にわたって経口投与した。投与の仕方はゴムカテーテルによりラットの胃内へBHC溶液を注入した。

表1 BHC投与条件

投与群	ラット数	BHCの種類	投与量 (mg/kg/day)
A	4	α	50
B	4	β	50
C	4	γ	50
D	4	δ	50
E	2	対 照	0

各群(対照群を除く)のうち2匹を1週間後にクロロホルムで麻酔させ、股動脈から約5ml採血した後放血死させ、死後硬直が起こった後に肝臓、腎臓をとり、それらの含有BHCを定量した。

各群(対照群を含む)の残りの2匹はBHC投与をやめたのちも2週間飼育した後、前と同様にして血液、肝臓、腎臓をとり、BHCを定量した。

(2) 尿中排泄の実験

ラットを2匹ずつ4群に分け、BHC4異性体をラット体重kgあたり50mgずつ、1回経口投与した。各ラットは1匹ずつ採尿器付飼育ケージで飼料および水を自由に摂食できるように飼育して24時間ごとに尿をとり、尿中BHC量を測定した。なお、ケージの床面は35%含水アセトニトリル30mlで洗ってこれを尿に合わせた。

5. 体重測定

ラットの体重は毎日、一定時間に測定した。

6. 定量方法

ガスクロマトグラフによるBHCの定量法については数多くの報告があるが、本報では最も一般的なAOACの方法^{12), 13)}を参考にして定量操作を行なった。

(1) 抽出

(生体試料中BHCの抽出)

a. 採取した試料の重量をはかり、細かく切って、シュウ酸カリウム0.5g、メチルアルコール20mlとともにホモジナイザーで2～3分間ブレンドする。200mlの分液ロートへ移し、エチルエーテル10ml、n-ヘキサン10mlを加えて5分間はげしく振りまぜる。ついで、1500RPM 5分間の遠心分離を行なう(液相の分離の悪い時には2～3mlの水を加える)。

有機層をピーカーに移し、残渣はエーテル-ヘキサン混液(1+1)10mlで2回抽出をくりかえす。有機層を合わせて低温で溶媒を留去して脂肪を得る。

b. aで得た脂肪をヘキサン15mlで溶かして100mlの分液ロートへ入れる。

ヘキサンで飽和させたアセトニトリル30mlを加えて1分間はげしく振りまぜ、下層を2%食塩水700mlと

ヘキサン100ml の入っている 1l 分液ロートにとる。ヘキサン飽和アセトニトリル30ml であと 3 回抽出して1l 中のものとまぜ合わせ、乳化を防ぐためゆるくまわしながら抽出する。水層は別の 1l 分液ロートへ移し、もう 1 回ヘキサン 100 ml で15秒間はげしく振とう抽出したのち捨てる。ヘキサン抽出液は合わせ、2%食塩水 100 ml で洗い、無水硫酸ナトリウム 5g で脱水後、500ml の KD 濃縮器で 10 ml まで濃縮し、クリーンアップする。

(尿中 BHC の抽出)

尿をメスシリンダーで計量して200ml の分液ロートへ移す。ケージの床面、採尿ビンおよびメスシリンダーなどの器具を35%含水アセトニトリル 30ml で洗い尿に合わせる。

ついで、n-ヘキサン 10ml を加えて 2 分間はげしく振りまぜ、2%食塩水 70ml を加えて、ゆるやかに、かつ十分に振りまぜる。

水層は別の 200ml 分液ロートへ移し、もう 1回ヘキサン10ml で15秒間はげしく振とう抽出したのち捨てる。ヘキサン抽出液は合わせ、2%食塩水 10ml で洗い、無水硫酸ナトリウム 2g で脱水後クリーンアップする。

(2) クリーンアップ

フロリジール 10cm のクロマト管の上部に少量の無水硫酸ナトリウムをおき、あらかじめヘキサンを流して洗う。抽出液を流し、188ml ヘキサン+ 12ml エーテルを 5ml/min の流速で流して展開する。

溶離液は KD 濃縮器で 5ml に濃縮し、分析に供する。

(3) ガスクロマトグラフ分析条件

カラム: EGA 2% on Cilanized Chromosorb-W

60-80 mesh Glass Column, 4mmφ×2m

カラム温度: 180°C

検出器温度: 200°C

検出器: E. C. D.

キャリアーガス: N₂ 80ml/min

III 実験結果

BHC 投与群および対照群ラットの血液、肝臓、腎臓中 BHC の定量結果は表2~6に示す。

ラット No.1, 2 (対照群を除く) は BHC を毎日1週間にわたって投与した直後に測定したものであり、ラット No.3, 4 は投与をやめたのちも2週間飼育した後に測定したものである (対照群ラット No.1, 2も同量のオリーブ油を1週間投与したのち2週間飼育)。

表 2 α-BHC投与ラットの血液、肝臓、腎臓中BHC
(BHC濃度: ppm, BHC量: μg)

ラット No	BHC の種類	血 液	肝 臓		腎 臓	
		濃 度	濃度	量	濃度	量
1	α	1.0	10	180	140	340
	β		0.03	0.47		
	γ	0.20	0.12	2.1	0.67	1.6
2	α	2.1	13	180	190	430
	β		0.04	0.56		
	γ	0.18	0.15	2.1	0.77	1.7
3	α	0.04	0.91	9.8	10	21
	β		0.23	2.8	0.04	0.08
	γ	0.14	0.11	1.2	8.4	17
4	α	0.04	0.34	4.5	18	47
	β		0.21	2.8	0.03	0.08
	γ	0.11	0.10	1.4	6.3	16

表 3 β-BHC投与ラットの血液、肝臓、腎臓中BHC
(BHC濃度: ppm, BHC量: μg)

ラット No	BHC の種類	血 液	肝 臓		腎 臓	
		濃 度	濃度	量	濃度	量
1	α	0.28	0.24	2.9	0.32	0.7
	β	4.4	20	240	23	50
	γ	0.42	0.17	2.1	2.7	5.9
2	α	0.10	0.14	1.6	0.46	1.1
	β	3.4	16	180	30	71
	γ	0.15	0.13	1.5	5.0	12
3	α	0.04	0.20	2.5	2.5	6.3
	β	0.83	20	250	9.2	23
	γ	0.15	0.10	1.3	7.2	18
4	α	0.04	0.13	1.9	1.6	4.8
	β	0.89	16	250	9.8	29
	γ	0.16	0.09	1.4	5.1	15

α-BHC 投与群 (表 2) においては、投与直後では α-BHC が血液に 1.0~2.1ppm, 肝臓に10~13ppm, 腎臓に 140~190ppm 検出された。投与をやめて 2週間経過すると、血液中 α-BHC は 0.04ppm, 肝臓では 0.34~0.91ppm, 腎臓では 10~18ppm に減少するが、逆に肝臓のβ-BHC は0.21~0.23ppm に増加する。

β-BHC 投与群 (表 3) においては、投与直後ではβ-

表 4 γ -BHC投与ラットの血液、肝臓、腎臓中BHC
(BHC濃度：ppm, BHC量： μg)

ラット No	BHC の種類	血 液	肝 臓		腎 臓	
		濃 度	濃度	量	濃度	量
1	α	0.04	0.09	0.88	0.57	1.2
	β		0.04	0.39		
	γ	0.34	2.7	26	240	510
2	α	0.08	0.07	0.83	0.52	1.2
	β		0.08	0.98		
	γ	0.35	0.28	3.3	230	530
3	α		0.03	0.35	0.26	0.60
	β		0.14	1.8	0.02	0.05
	γ		0.09	1.2	5.3	12
4	α	0.01	0.04	0.34	0.24	0.50
	β		0.24	2.3	0.02	0.04
	γ	0.25	0.11	1.1	6.4	14

表 5 δ -BHC投与ラットの血液、肝臓、腎臓中BHC
(BHC濃度：ppm, BHC量： μg)

ラット No	BHC の種類	血 液	肝 臓		腎 臓	
		濃 度	濃度	量	濃度	量
1	α	0.13	0.06	0.62	0.73	1.8
	β		0.05	0.50		
	γ	0.31	0.12	1.1	3.3	8.2
	δ	0.07	1.3	13	4.2	11
2	α	0.05	0.06	0.54	0.36	0.83
	β		0.05	0.44		
	γ	0.14	0.11	1.0	2.5	5.7
	δ	0.11	1.9	17	2.6	6.0
3	α	0.03	0.03	0.38	0.30	0.73
	β		0.15	1.9	0.04	0.10
	γ	0.11	0.09	1.1	4.2	10
	δ		0.01	0.07		
4	α	0.02	0.04	0.33	0.10	0.18
	β		0.46	3.8	0.25	0.45
	γ	0.12	0.25	2.1	0.64	1.2
	δ		0.02	0.13		

BHC が血液に 3.4~4.4 ppm, 肝臓に 16~20 ppm, 腎臓に 23~30 ppm 検出される。投与をやめて2週間経過すると、血液に 0.83~0.89ppm, 腎臓に 9.2~9.8 ppm であり、それぞれ約4/5および3/5に減少しているが、肝臓では16~20ppm で投与直後と同じ値である。

表 6 対照ラットの血液、肝臓、腎臓中BHC
(BHC濃度：ppm, BHC量： μg)

ラット No	BHC の種類	血 液	肝 臓		腎 臓	
		濃 度	濃度	量	濃度	量
1	α	0.01	0.05	0.44	0.30	0.70
	β		0.02	0.16		
	γ	0.33	0.15	1.5	4.3	9.9
2	α	0.02	0.05	0.38	0.01	0.02
	β		0.02	0.15		
	γ	0.20	0.16	1.3	0.43	0.95

したがって、 β -BHC は非常に安定に体内へ残留していることがわかる。

γ -BHC 投与群(表4)においては、投与直後では γ -BHC は血液に0.34~0.35ppm, 肝臓に 0.3~2.7ppm, 腎臓に 230~240ppm である。投与をやめた2週間後では γ -BHC は対照群とほとんど同程度にまで減少するが肝臓中 β -BHC は0.14~0.24ppm に増加する。

δ -BHC 投与群(表5)においては、投与直後では δ -BHC は血液に0.07~0.11ppm, 肝臓に 1.3~1.9ppm, 腎臓に 2.6~4.2ppm で非常に低い値を示し、投与をやめた2週間後には体内にほとんど存在しなくなる。しかし、肝臓中 β -BHC は 0.15~0.46ppm に増加する。

次に、BHC 投与ラットの尿中に排泄される BHCの定量結果を表7および図1に示す。

1ヵ月間に尿中へ排泄される BHC 量は各異性体間に明瞭な差があり、 α -BHC では投与量の7.8~8.0%が排泄され、 γ -BHC では3.1~4.3%, δ -BHC では0.4~0.6

図 1 尿中 BHC 排泄量の経日変化

表 7 BHCの尿中排泄率 (1カ月間)

BHC の種類	排 泄 率 (%)
α	7.8 — 8.0
β	0.2 — 0.3
γ	3.1 — 4.3
δ	0.4 — 0.6

%, β -BHC ではわずかに 0.2~0.3%が排泄されるに過ぎない。

また、排泄期間は δ -BHC が最も短かく、1 週間目ではほとんど検出されなくなり、 γ -BHC は約3週間目で投与前と同程度の 1.2~1.7 $\mu\text{g/day}$ になり、 α -BHC は3週間目ではなお1.4~2.3 $\mu\text{g/day}$ (投与前 0.13~0.15 $\mu\text{g/day}$) 検出され、 β -BHC については毎日の排泄量は微量であるが長期間にわたって排泄され、3週間目で 0.40~0.50 $\mu\text{g/day}$, 4週間目でも 0.35~0.51 $\mu\text{g/day}$ 検出される (投与前には β -BHC は検出されない)。

IV 考 察

実験に用いるラットおよび飼料は理想的には BHC を含まないものを使用すべきであるが、環境が BHC により高度に汚染されている現状ではそれは困難である。したがって、飼料は市販の固型飼料を用いたが、その含有 BHC の影響を軽減するために投与 BHC を比較的多量用いた。また、実験使用前に摂食した飼料中の BHC の影響を均一化させるために、ラットは約 100g のものを購入して約 1 カ月間飼育したのちに実験に用いた。

さらに、本研究では BHC 異性体のオリーブ油溶液をラットに経口的に投与したが、生体内蓄積と排泄を考察する際に、各異性体の消化管による吸収率が同程度であるかどうかが重要である。

BHC は生体内で分解されるために吸収率の測定は放射化学的方法によらなければ困難であるが、その吸収は受動輸送によるものと考えられ、いずれも水には難溶であるが、脂質にはよく溶けることから、異性体のオリーブ油溶液は消化管により比較的良好に吸収され、異性体間に問題になるような吸収率の差はないものとする。

BHC 4異性体の肝臓中濃度を比較すると、1 週間連続経口投与後では β および α 体が高く、 γ および δ 体は低く、投与をやめて2週間経過すると β 体のみは減少せず高い残留性を示すが、 α 体は $\frac{1}{10}$ 以下に減少し、 γ および δ 体は対照と同程度まで減少する。

腎臓中濃度については、投与後では γ および α 体は非常に高濃度に検出され、 β および δ 体は比較的低い。2

週間経過すると α 体は $\frac{1}{10}$ に、 γ および δ 体は対照と同程度近くまで減少するが、 β 体は約 $\frac{1}{2}$ に減少するに過ぎない。

血液中濃度については、投与後では $\beta > \alpha > \gamma > \delta$ であり、2 週間経過すると β 体は約 $\frac{1}{2}$ に減少するが依然高く、 α 体は対照に比してわずかに高い程度であり、 γ および δ 体は対照と同程度にまで減少する。

これらの測定値より明らかなように、BHC 4 異性体の体内残留性には明瞭な差があり、その大きさは $\beta \gg \alpha > \gamma > \delta$ である。

また、尿中へ排泄される期間は $\beta > \alpha > \gamma > \delta$ であり体内残留性と尿中排泄期間の2つの事実はよく一致する。

BHC 4 異性体の体内残留性の差の要因としては、それらの生体内での化学的性質および物理的性質の差が考えられる。

BHC の尿中への排泄については、1 カ月間の総排泄量は α 体で投与量の 7.8~8.0%, β 体で 0.2~0.3%, γ 体で 3.1~4.3%, δ 体で 0.4~0.6% である。中島ら¹⁴⁾は C^{14} で標識した BHC をマウスに腹腔内投与し、尿中へ排泄される C^{14} の放射能を測定して、3 日間に尿中へ排泄される BHC およびその代謝産物 (彼らは薄層クロマトグラフにより調べたところ、すべて代謝物であり、未変化の BHC は検出されなかったとしているが、これは誤りである) を求めている。それによると、 γ -BHC は投与量の 61%, β -BHC は 12% が尿中へ排泄される。

これらのことより、尿中へ排泄される未変化の BHC はその代謝物に比して少量であり、したがって、尿中へ排泄される BHC の大部分は体内で分解されていることがわかる。

BHC の代謝についてはいまだ明らかではないが、in vitro の実験では肝臓で少なくとも一部分は分解されることが報告¹⁰⁾されている。また、著者の行なった紫外線照射による BHC 4 異性体の分解の実験結果は $\beta \gg \alpha > \gamma > \delta$ の順に分解され難いことを示した。おそらく、生体内でもこの順に安定であるものと推察される。

一方、BHC 異性体の物理的性質の違いについて、中島ら¹⁴⁾は BHC の有機溶媒/水の分配係数から BHC 異性体の脂肪組織への貯留性を説明し、また、脂肪に貯留した BHC が $\gamma > \alpha \gg \beta$ の順に血液中に溶出し排泄されやすいとしている。しかしながら、BHC 異性体の血液中濃度は BHC 投与後も 2 週間経過後も常に $\beta > \alpha > \gamma$ であり、また、血液中 BHC の大部分は脂質に溶存しているものと考えられる。この血液中 BHC が体内を移行し、一部は途中で分解されて腎臓にいたり、水に溶けた代謝物および微量の BHC が尿中に排泄され、脂

質に溶けた未変化の BHC は尿細管で脂質とともに再吸収されるのではなからうか。そのため β -BHC は血中濃度が高いにもかかわらず、水に対する溶解度が他の異性体にくらべて小さいことから尿中排泄量は少なく、また化学的に安定であることから代謝物の排泄も少ないのではあるまいか。

以上のような考察より、BHC 4 異性体の体内残留性の違いは主としてそれらの生体内での化学的安定性の差によるものと考えられる。

さらに、 β - 以外の α -, γ - あるいは δ -BHC を投与したラットの肝臓に对照ラットの約10倍の β -BHC が検出される。これはガスクロマトグラフの検出限度以下の不純物 β -BHC がラット体内へ濃縮、蓄積されたものとも考えられるが、しかし、次の所見からこの考えは否定される。

α -, γ - あるいは δ -BHC 投与ラットと β -BHC 投与ラットの肝臓中 β -BHC 濃度については、1 週間連続投与後と投与をやめて2週間経過後ではその割合に明瞭な違いがある。すなわち、 β -BHC 投与の場合には肝臓の β -BHC 濃度は投与後と2週間経過後では差が認められないのに対し、 α -, γ - および δ -BHC 投与の場合には β -BHC 濃度が投与後は低く、2週間経過するといずれも3~6倍に増加する。

この所見は、体内へ蓄積した α -, γ - あるいは δ -BHC の β -BHC への異性化を考えることによってのみ説明が可能と思われる。

また、 β -BHC 投与ラットにおいては α -BHC 濃度（とくに投与して2週間経過後の腎臓中 α -BHC 濃度）が对照にくらべてかなり高い。

従来の報告¹⁰⁾では、残留性の強い β -BHC が生体内で急性毒性の強い γ -BHC へ異性化することはないとされている。 γ -BHC は化学的に不安定で代謝排泄されやすい上、飼料中にかなり含まれており、对照ラットでさえ測定値のばらつきが大きいのでこれについては不明である。

V 結 論

BHC 4 異性体 (α , β , γ および δ) をラットに経口投与して血液、肝臓、腎臓および尿中の BHC を定量して次の結論を得た。

1. BHC 4 異性体の生体内残留性はすでによく知られているように $\beta \gg \alpha > \gamma > \delta$ の順であるが、この残留性の違いは主として BHC 異性体の生体内での化学的安定性の差によるものと考えられる。

2. 生体内で変化を受けていない BHC が尿中に排泄されるが、1 カ月間に排泄されるその量は異性体によって差があり、 $\alpha > \gamma \gg \delta > \beta$ の順である。また、排泄期間の長さは $\beta > \alpha > \gamma > \delta$ の順であり、体内残留性の結果とよく一致する。

3. β - 以外の α -, γ - あるいは δ -BHC を投与しても体内に β -BHC が蓄積する。これは生体内でそれらが β -BHC に異性化されたものと考えられる。

稿を終えるにあたり、終始御指導、御校閲いただいた大川富雄教授、奥田久徳助教授に深く感謝いたします。（本研究の要旨は第41回日本衛生学会総会において発表した。）

文 献

- 1) 西本孝男, 上田雅彦, 田植栄: 食品中残留農薬の研究 (4), Electron capture ガス chromatography に由る食品中有機塩素農薬の分析, 食衛誌, 7, 152-162 (1966).
- 2) Uyeta, M., Taue, S. and Nishimoto, T.: Study on pesticide residues in food (V), Residues of BHC isomers and other organochlorine pesticides in fatty foods of Japan, 食衛誌, 11, 256-263 (1970).
- 3) Dale, W. E. and Quinby, G. E.: Chlorinated insecticide in the body fat of people in the U. S., Science, 142, 593-595 (1963).
- 4) Hoffman, W. S., Fishbein, W. I. and Andelman, M. B.: Pesticide storage in human fat tissue, J. A. M. A., 188, 819 (1964).
- 5) 西本孝男, 上田雅彦, 田植栄: 人体脂中有機塩素農薬の蓄積, 医学のあゆみ, 73, 275-277 (1970).
- 6) Egan, H. et al: Organo-chlorine pesticide residues in human fat and human milk, Brit. Med. J., 2, 66-69 (1965).
- 7) 鎌田俊彦: 残留有機塩素農薬について, 第1報 野菜, 果実, 動物脂肪および人乳中の残留有機塩素農薬の定量, 日衛誌, 24, 164 (1969).
- 8) 東京歯科大学衛生学教室: 衛生学教室業績集 (1955-1968), 449-820 (1968).
- 9) 立川涼, 脇本忠明, 小川恒彦: 農薬 BHC による自然環境汚染, 食衛誌, 11, 1-8 (1970).
- 10) Conley, B. E.: Report to the council, toxic effects of technical benzene hexachloride and its principal isomers, J. A. M. A., 147, 571-574 (1951).

- 11) 安東洪次, 田嶋嘉雄編: 医学研究動物実験法, 朝倉書店, 東京 (1956). nonfatty foods, J. Assoc. Offic. Agr. Chemists, 46, 186-191 (1963).
- 12) Jones, L. R. and Riddick, J. A. : Separation of organic insecticides from plant and animal tissues, Anal. Chem., 24, 569-571 (1952). 14) 中島栄一, 進藤英世, 栗原紀夫: α -, β - および γ -BHC のマウス全身オートラジオグラフィ, Radioisotopes, 19, 532-537 (1970).
- 13) Mills, P. A., Onley, J. H. and Gaither, R. A. : Rapid method for chlorinated pesticide residues in (受付1971年7月14日)