騒音暴露ラットの脂質およびカルシウム代謝に及ぼす 自発運動の影響

辻 原 命 子, 谷 由 美 子

名古屋女子大学家政学部

Effects of Voluntary Exercise on Lipids and Calcium Metabolism in Rats Exposed to Noise

Nobuko TSUJIHARA and Yumiko TANI

Faculty of Home Economics, The Nagoya Women's College, Nagoya 467

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 46, 47~52 (1993)

The effects of exposure to noise and voluntary exercise on serum, liver and femur components were investigated in rats. Male Wistar rats (100-130 g) were divided into three groups: non-noise and non-exercise (control) group, noise and non-exercise (N-NE) group, noise and exercise (N-E) group. All animals were fed a commercial diet (vitamin C-free CL-2: autoclaved at 121°C for 15 min) *ad libitum* for an experimental period of one, two or three weeks. The noise-exposed rats were exposed to a noise of 3,000 Hz, 95 phone, for 8 h per day. The exercise group was allowed voluntary exercise in a cage wheel equipped with a recorder. Urinary corticosterone excretion increased significantly in the N-NE group, but the value in the N-E group was as low as that in the control group. Ratio of urinary Ca excretion to Ca intake was significantly higher in the noise-exposed groups than in the control group for one and two weeks, but did not change among the three groups for three weeks. The Ca content of the femur in the N-NE group was significantly decreased for one week, but was increased after two weeks, compared with the control group. Exercise controlled the reduction of the femur Ca content after one week of noise exposure, and caused an increase after two weeks, compared with the control group. Significant increases in the TBA value in both serum and liver were observed under noise exposure, and were mostly depressed by exercise.

Key Words noise exposure, voluntary exercise, lipid metabolism, calcium metabolism.

(Received September 12, 1991)

環境には騒音をはじめ各種のストレスが存在しており、生体はストレスに対抗し、自律神経系や副腎ホルモン系の生体防御系のはたらきによって内部環境の恒常性を維持している。それとともにグリコーゲン、脂肪、タンパク質などがエネルギー源として動員されるなど、栄養素の代謝系が影響されることが推測される。騒音については生体内のビタミン B_1 ¹²⁾³³⁾, B_2 ⁴⁾⁵⁾, B_6 ^{32)~5)} などを消耗する報告は比較的多いが、脂質、タンパク質、カルシウムなどの代謝についての報告はみられないため、著者らはストレスの実験モデルとして設定しやすく、また交通の発達により著しく増加した騒音をラットに負荷した場合の生体への影響を検討することを目的とした。

一方、適度の運動は、近年増加している精神的ストレス解消法の一つとして一般に実行されており、タンパク質同化作用の亢進や脂質代謝系への影響⁶⁾⁷⁾ も知られている。そこで騒音下における運動の効用も合わせて検討した。

実験方法

1. 実験動物および飼育方法

実験動物として生後5週齡、体重100~130gのStd: Wistar/ST 雄ラット17匹を日本クレア(株)製のCL-2で4日間予備飼育した後、対照群(以下C群と略す)6匹と騒音負荷群(以下N群と略す)に分け、N群をさらに非運動群(以下NE群と略す)6匹と運動群(以下E群と略す)5匹に分け、1週間飼育した。

Table 1. Effects of exposure to noise and voluntary exercise on the body weight, the food intake and the urinary components.

Experimental period (weeks)	Group	Body wt. gain* ⁴ (%)	Food intake (g/day)	Urine	
				Urinary Ca intake (%)	Corticosterone ($\mu\text{g}/100\text{ g body weight}$)
1	Control* ¹	113.2 $\pm$ 1.1 ^{b*5}	19.4 $\pm$ 0.3	0.16 $\pm$ 0.01 ^c	0.54 $\pm$ 0.04 ^b
	N-NE* ²	119.2 $\pm$ 2.0 ^a	22.1 $\pm$ 0.8	0.36 $\pm$ 0.01 ^a	0.80 $\pm$ 0.04 ^a
	N-E* ³	115.8 $\pm$ 1.7 ^{a b}	23.2 $\pm$ 1.2	0.20 $\pm$ 0.01 ^b	0.55 $\pm$ 0.01 ^b
2	Control	158.3 $\pm$ 3.7	26.6 $\pm$ 1.6	0.15 $\pm$ 0.01 ^b	0.66 $\pm$ 0.06 ^b
	N-NE	155.3 $\pm$ 2.8	27.3 $\pm$ 2.1	0.93 $\pm$ 0.10 ^a	1.03 $\pm$ 0.05 ^a
	N-E	150.6 $\pm$ 4.4	26.5 $\pm$ 1.3	1.12 $\pm$ 0.08 ^a	0.49 $\pm$ 0.06 ^b
3	Control	168.2 $\pm$ 1.3 ^b	30.6 $\pm$ 0.8	0.14 $\pm$ 0.01	0.62 $\pm$ 0.05 ^b
	N-NE	194.5 $\pm$ 4.3 ^a	25.3 $\pm$ 0.4	0.14 $\pm$ 0.00	0.79 $\pm$ 0.05 ^a
	N-E	165.8 $\pm$ 6.8 ^b	26.3 $\pm$ 0.7	0.11 $\pm$ 0.00	0.49 $\pm$ 0.03 ^b

*¹ Non-noise and non-exercise, *² Noise and non-exercise, *³ Noise and exercise, *⁴ Expressed as % of the initial body weight, *⁵ Values are the mean $\pm$ SE of 6 rats per group (5 rats in N-E group). In values of each experimental period in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan multiple range test after variance analysis.

飼料の CL-2 はビタミン C フリーにするため、オートクレーブで 121°C, 15 分間処理した後暗所で 3 日間風乾したものを自由摂取させ、飲水は水道水（カルシウム量 6.08 ppm）を自由摂取とした。

N 群にはファンクションジェネレーター SG-4101（イワツ電機）を用い、3,000 Hz, 95 ホンの条件で午後 9 時から午前 5 時までの 8 時間騒音負荷を行った。なお C 群は 30 ホン以下の条件で飼育した。E 群はナツメモデル LB-5(I) のカウンター付き運動ケージで飼育し自由運動とした。

飼育は室温 22 $\pm$ 1°C, 相対湿度 55 $\pm$ 2%, 自然採光下の空調動物室で行った。飼育期間中は週 2 回体重を測定し、飼料摂取量は毎日残量を投与量より差し引いて算出し、飲水量も測定した。

2 週間または 3 週間飼育の実験についても同様に行った。

2. 尿中成分の測定

尿の採取はラットを 1 匹ずつ 2 日間（1 日予備飼育とした）代謝ケージに入れ、24 時間蓄尿後、蒸留水で 50 ml に定容し濾過した後試料溶液とし分析に用いた。

尿中カルシウムは、ヤトロンのキット試薬を使用した α -クレゾールフタレイン・コンプレクソン (OCPC) 法⁸⁾ により測定した。尿中コルチコステロンは蛍光法⁹⁾ により測定した。

3. 血清成分の分析

総コレステロール (T-chol) および HDL-コレステロール (HDL-chol) は、和光純薬工業 (株) のキット試薬、総

コレステロール E テストワコーと HDL-コレステロール テストワコーを用いて測定した。トリグリセリド (TG) は、日本商事 (株) のネスコート TG キット、2-thiobarbituric acid value (TBA 価と略記) は八木式蛍光法¹⁰⁾ で測定した。

血清カルシウムは尿と同様にヤトロンのキット試薬 (OCPC 法) を用いて測定した。

4. 肝組織中成分の分析

アスコルビン酸は、肝組織 1 g を用いインドフェノール法により測定し、TBA 価は真杉ら¹¹⁾ の方法による比色法で測定した。

5. 大腿骨カルシウムおよび灰分の分析

大腿骨は筋肉を除去し、蒸留水で洗浄後水分を除き、105°C で 24 時間乾燥し乾燥重量を求めた後 550~600°C の電気炉で 36 時間灼熱灰化し、灰分量を求めた。灰化試料に 1 N-HNO₃ 8 ml を加えて溶解し、蒸留水で全量を 100 ml に定容した後ヤトロンのキット試薬 (OCPC 法) を用いてカルシウム量を測定した。

得られたデータは分散分析を行い、F 値が有意 ($p < 0.05$) である場合には、Duncan の multiple range test を用いて各群の平均間の有意差 ($p < 0.05$) 検定を行った。

実験結果

1. 非運動群ラットに及ぼす騒音の影響

C 群と N-NE 群を比較し、騒音曝露の生体への影響を検討した。

Table 2. Effects of exposure to noise and voluntary exercise on the components of the serum, the liver and the femur.

Experimental period (weeks)	Group	Serum				Liver		Femur	
		Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	TBA value (nmol/ml)	Vitamin C (μ g/g)	TBA value (nmol/g)	Ca (%)	Ash* ⁵ (%)
1	Control* ¹	63.0 $\pm$ 3.3* ⁴	51.2 $\pm$ 2.7	31.0 $\pm$ 2.6	15 $\pm$ 1 ^b	297 $\pm$ 16	109 $\pm$ 1 ^b	19.3 $\pm$ 0.3 ^a	53.1 $\pm$ 1.3
	N-NE* ²	69.6 $\pm$ 1.8	45.4 $\pm$ 1.1	40.3 $\pm$ 3.4	23 $\pm$ 0 ^a	285 $\pm$ 18	144 $\pm$ 1 ^a	13.0 $\pm$ 0.5 ^b	55.7 $\pm$ 0.7
	N-E* ³	70.8 $\pm$ 3.8	55.9 $\pm$ 1.8	44.9 $\pm$ 2.4	14 $\pm$ 0 ^b	311 $\pm$ 7	99 $\pm$ 2 ^c	19.8 $\pm$ 0.2 ^a	54.8 $\pm$ 0.5
2	Control	63.8 $\pm$ 1.3	46.3 $\pm$ 3.4	65.9 $\pm$ 6.4	21 $\pm$ 2 ^b	319 $\pm$ 9	122 $\pm$ 2 ^c	19.5 $\pm$ 0.1 ^c	54.5 $\pm$ 0.7 ^b
	N-NE	58.6 $\pm$ 2.9	48.0 $\pm$ 1.9	57.3 $\pm$ 6.5	27 $\pm$ 1 ^a	346 $\pm$ 15	146 $\pm$ 1 ^a	21.8 $\pm$ 0.2 ^b	56.4 $\pm$ 0.4 ^a
	N-E	54.9 $\pm$ 2.5	44.2 $\pm$ 2.3	33.7 $\pm$ 4.5	25 $\pm$ 1 ^a	298 $\pm$ 11	128 $\pm$ 1 ^b	23.1 $\pm$ 0.2 ^a	56.0 $\pm$ 0.4 ^a ^b
3	Control	58.4 $\pm$ 4.1	45.6 $\pm$ 2.1	40.7 $\pm$ 3.6	26 $\pm$ 0 ^b	368 $\pm$ 14	122 $\pm$ 1 ^c	20.5 $\pm$ 0.4 ^b	57.4 $\pm$ 0.6
	N-NE	69.4 $\pm$ 4.7	58.7 $\pm$ 6.0	50.5 $\pm$ 5.4	29 $\pm$ 0 ^a	333 $\pm$ 11	126 $\pm$ 1 ^b	21.5 $\pm$ 0.3 ^a	59.9 $\pm$ 2.4
	N-E	72.1 $\pm$ 1.1	50.9 $\pm$ 1.7	54.7 $\pm$ 8.4	26 $\pm$ 0 ^b	315 $\pm$ 10	150 $\pm$ 2 ^a	21.5 $\pm$ 0.3 ^a ^b	58.0 $\pm$ 0.4

*1-3 Same as described in Table 1, *4 Values are the mean $\pm$ SE of 6 rats per group (5 rats in N-E group), *5 Femur ash weight per dry femur weight. In values of each experimental period in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan multiple range test after variance analysis.

1) 体重増加率, 飼料摂取量および尿中成分の比較

体重増加率, 飼料摂取量および尿中成分測定値は Table 1 に示した。飼料摂取量への騒音負荷の影響は, いずれの飼育期間においてもみられなかったが, 体重増加率は騒音負荷 1 週間および 3 週間では有意に高値を示した。尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量および尿中コルチコステロン排泄量は騒音負荷 1 週間および 2 週間では有意に高値を示し, 騒音負荷 3 週間では尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は C 群レベルとなったが, 尿中コルチコステロン排泄量は引き続き高値であった。

2) 血清, 肝組織および大腿骨成分の比較 血清, 肝組織および大腿骨成分測定値は Table 2 に示した。血清, T-chol, HDL-chol および TG については, 騒音負荷の影響がみられなかったが, 血清および肝臓の TBA 値は, いずれの飼育期間とも騒音負荷で有意に上昇した。また大腿骨カルシウム量は, 騒音負荷 1 週間で減少し, 2 週間および 3 週間で増加した。

2. 騒音下飼育ラットに及ぼす運動の影響

C 群と N-E 群を比較し, 騒音下における自由運動の効果を検討した。

1) 体重増加率, 飼料摂取量および尿中成分の比較

体重増加率, 飼料摂取量および尿中成分測定値は Table 1 に示した。飼料摂取量への騒音および運動の影響はみられなかったが, 体重増加率は飼育 3 週間において, N-E 群は C 群と差はなかったが, N-NE 群より有意に低下した。尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は飼育 1 週間で C 群より増加したが, N-NE 群より低値だった。飼育 2 週間では著しく増加し, 運動の効果はみられず騒音の影響のみ現れた。そして飼育 3 週間では N-NE 群と同様に C 群との差はなく, 騒音および運動の影響はみられなかった。尿中コルチコステロン排泄量は, 飼育 2 週間, 3 週間とも有意差はないが C 群より低値の傾向がみられ, N-NE 群に比していずれの期間も減少し, 騒音による上昇を運動で抑制した。

2) 血清, 肝組織および大腿骨成分の比較 Table 2 に示したように T-chol, HDL-chol および TG とも運動の効果はみられず, N-E 群は C 群および N-NE 群に比して有意差はなかった。血清 TBA 値は飼育 1 週間および 3 週間において騒音負荷による上昇が C 群レベルまでもどり, 運動負荷による低下がみられた。肝臓 TBA 値は飼育 1 週間, 2 週間で血清 TBA 値と同様に N-NE 群に比して N-E 群で有意に低下し, 飼育 1 週間では C 群より低下した。しかし飼育 3 週間では有意に増加し運動負荷が逆効果となった。大腿骨カルシウム量は飼育 1 週間では N-NE 群に比して有意に増加し, C 群レベルにもどり, 飼育 2 週間でも運動負荷の効果が著しく, C 群より増加した。灰分量については運動負荷の影響は認

められなかった。

考 察

1. 非運動群ラットに及ぼす騒音の影響

著者らは, ストレスの一つのモデルとして騒音環境を設定し, 騒音の生体への影響の検討ならびに自由運動負荷による緩和作用を期待して本研究を行った。そのために騒音負荷しない非運動群 (C 群) を対照群とし, これに対して騒音のみの影響を検討するために騒音負荷非運動群 (N-NE 群) を設け, さらに自由運動による騒音ストレスの緩和作用をみるために, 騒音負荷運動群 (N-E 群) を設けた。非運動群はケージ飼育による拘束ストレス状態の影響が考えられるが, C 群と N-NE 群はその点同じ条件と考えて, この 2 群の比較で騒音のみの影響を検討した。騒音が生体に及ぼす影響については, 生体のビタミン含有量の変動についての報告が多く, 堀田ら⁵⁾はラットに 1,000 サイクル, 120 ホンを負荷して脳のビタミン B₂ の減少を, 西田ら³⁾は 3,000 サイクル, 115 ホンを負荷して脳のビタミン B₁ 量の減少を認めている。加藤¹²⁾も 3,000 サイクル, 115 ホン以上負荷した場合のビタミン B₁ の代謝について検討している。われわれは, 3,000 Hz, 95 ホンの騒音を 1 日 8 時間負荷したときの体成分および代謝に及ぼす影響を検討した。

騒音は胃の運動を抑制し, 消化機能を障害する¹³⁾ことや胃液の分泌量が低下する¹⁴⁾ことなど, 消化器への影響が知られているが, 飼料摂取量に騒音の影響はみられず, 体重増加率は騒音負荷 1 週間および 3 週間でむしろ上昇しており, 今回の騒音条件は食欲および成長に影響するほどではなかったと思われる。一般にストレスによって第一段階として交感神経が興奮してアドレナリンの分泌が増加し, 次いで副腎皮質ホルモンの分泌の増加が知られており, 騒音環境下において, 交感神経の緊張状態を惹起する¹³⁾¹⁴⁾¹⁹⁾ことや, アドレナリンの分泌が増加する報告¹³⁾¹⁴⁾は多い。副腎皮質ホルモンの分泌については, 騒音負荷の場合, 下垂体前葉の ACTH の分泌が低下し, そのため副腎皮質ホルモンの分泌が減少することが認められている^{3)15)~17)19)}。

本実験においては, 騒音負荷によっていずれの期間も尿中コルチコステロン排泄量が有意に多く, 騒音負荷がストレスとして作用したことが推察される。カルシウム代謝については, 斎藤¹⁸⁾が交感神経緊張時には, 血中カルシウムは減少し, その緊張解消時には尿中カルシウム排泄量が増加すると報告しており, 本実験においても騒音負荷 1 週間で尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量が有意に増加し, 大腿骨カルシウムは減少しており, 騒音負荷による交感神経の緊張が推察された。また騒音負荷による骨カルシウム量への影響が認められ興味深い。

騒音負荷 2 週間では、尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は騒音負荷 1 週間と同様に増加し、大腿骨カルシウム量も増加している。骨のカルシウム量の増加は血中カルシウム濃度の恒常性維持のための応答や、カルシウム排泄量増加に対する生体の反応としてカルシウム吸収率が上昇していることも考えられる。そして騒音負荷 3 週間では尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は C 群と差がなく、大腿骨カルシウム量は騒音負荷 2 週間と同様に増加しており、騒音に対して耐性が成立したと考えられる。脂質については、騒音負荷によっていずれの期間も血清および肝臓 TBA 価が増加した。吉田ら²⁰⁾²¹⁾は生体異物摂取によって血清コレステロールと肝臓 TBA 価の上昇を認めており、これは生体異物摂取という代謝的ストレスに対する生体防禦反応の一つとして、副腎皮質ホルモンなどの生合成が促進されるためにその素材としてコレステロールの必要性が高まるためと考察している。また青山ら²²⁾はコルチコステロンの分泌増加によって、肝臓の HMG-CoA 還元酵素活性の上昇を報告している。本研究においては、騒音によって尿中コルチコステロン排泄量が増加しているにもかかわらず、コレステロールの影響は顕著にみられないが、TBA 価は明らかに増加しておりストレスの 1 種類である騒音負荷が脂質代謝に影響したと考えられる。本実験条件の騒音では、カルシウム代謝については 1 週間で影響が現れ、3 週間で生体はほとんど順応すると考えられる。また脂質代謝は騒音負荷 3 週間の間持続的に影響がみられた。ビタミン C は副腎ホルモンの生成利用に必要であり、ストレス状態でビタミン C の消耗が著しいといわれている²⁰⁾。本研究では騒音負荷 1 週間、3 週間で肝臓ビタミン C の減少傾向がみられたが、有意差はなかった。尿中コルチコステロン排泄量が騒音負荷で増加したにもかかわらず、肝臓中ビタミン C には著しい影響がみられなかったのは、ビタミン C の消耗に対して合成の促進等で生体が対応したことも考えられる。

2. 騒音負荷ラットに及ぼす運動の影響

適度の運動は精神的ストレスの緩和や肥満の防止、タンパク質の同化作用の亢進による筋肉の発達促進、糖尿病、動脈硬化など成人病予防など幅広い効用が知られている。そこで騒音下飼育ラットに自由運動を負荷した場合の生体への影響を検討した。運動群ラットの平均運動量は非常にばらつきが多く 0.4~6.0 km/日であったが、飼料摂取量および体重増加率は C 群に比して有意差はなかった。尿中コルチコステロン排泄量は、騒音のみ負荷した場合は有意に増加し、運動負荷によりいずれの飼育期間も有意に減少し、C 群のレベルになった。これより騒音によるストレスに対する生体の反応が運動負荷によって緩和されたものと思われる。尿中カルシウム排

量/摂取カルシウム量は、騒音および運動負荷 1 週間、2 週間で C 群に比して増加しているが、運動負荷 1 週間では N-NE 群に比して有意に減少しており、大腿骨カルシウム量は 1 週間および 2 週間とも N-NE 群に比して有意に増加した。Nilsson ら²³⁾も運動刺激は骨量を増加させると報告しており、運動の効用と考えられる。

脂質代謝に及ぼす運動の影響については多くの報告があり、運動によって HDL-chol は変化しないという報告²⁴⁾²⁵⁾がある一方、運動負荷によって T-chol は低下し HDL-chol は上昇するという報告²⁵⁾²⁶⁾もある。血清 TG は軽い持続運動によって低下するという報告²⁴⁾²⁷⁾²⁸⁾が多い。本研究においては、T-chol, HDL-chol, TG とも運動群に著しい影響は認められなかった。血清 TBA 価は動脈硬化症、糖尿病、肝疾患などと関係が深いことが知られており、前報⁶⁾で運動負荷によって低下することを報告した。今回は騒音負荷率においてはいずれの飼育期間も血清 TBA 価と肝臓 TBA 価は運動負荷で有意に低下し、騒音負荷による上昇を抑制して運動の効果が認められた。ただし飼育 3 週間のみ、肝臓 TBA 価は運動負荷で有意に上昇しており、肝臓脂質の測定をしていないため考察はできないが、飼育 2 週間までとは相違した脂質代謝への影響が考えられ、検討する必要がある。

要 約

ラットを対照群 (C 群) と騒音負荷群 (N 群, 3,000 Hz, 95 ホン, 1 日 8 時間負荷) に分け、N 群はさらに非運動群 (NE 群) と運動群 (E 群) に分けて 1 週間または 2 週間または 3 週間飼育した後、血液成分、肝組織、尿成分および大腿骨などを分析して騒音が脂質、カルシウムなどの代謝に及ぼす影響を検討した。合わせて精神的ストレスの緩和方法の一つとして一般に実践されている運動の効用も検討した。

1) 騒音負荷により、飼料摂取量は影響されなかったが、体重増加率は 1 週間と 3 週間飼育でむしろ増加した。

尿中コルチコステロン排泄量は、騒音負荷によっていずれの飼育期間も有意に増加した。

尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は騒音負荷 2 週間まで増加し、3 週間で C 群と差はみられなかった。

大腿骨カルシウム量は騒音負荷 1 週間で減少したが、2 週間で以降増加した。

血清および肝臓 TBA 価はいずれも騒音負荷によって上昇した。

2) 騒音下で運動を負荷した場合、尿中コルチコステロン排泄量はいずれの飼育期間も騒音負荷による上昇が運動で抑制された。

尿中カルシウム排泄量/摂取カルシウム量は 1 週間飼

育で騒音による増加が運動で抑制された。

大腿骨カルシウム量は1週間飼育の運動負荷で騒音による減少が抑制され、2週間飼育ではC群よりさらに増加した。血清 TBA 価、肝臓 TBA 価とも騒音負荷による上昇が運動によりおおむね抑制された。

文 献

- 1) 高木和男：労働科学, **29**, 322, 374 (1953)
- 2) 小柳達男：ビタミン, **12**, 120 (1957)
- 3) 西田章三：ビタミン, **21**, 137 (1960)
- 4) 堀田一雄, 加藤豊明：ビタミン, **13**, 465 (1957)
- 5) 星野 晃：名古屋医学, **76**, 504 (1958)
- 6) 谷由美子, 青木みか：栄養と食糧, **34**, 59 (1981)
- 7) 青木みか, 谷由美子, 辻原命子：家政誌, **39**, 7 (1988)
- 8) Kessler, G. and Wolfman, W. : *Clin. Chem.*, **10**, 686 (1964)
- 9) Gibbs, F.P. : *Am. J. Physiol.*, **219**, 288 (1970)
- 10) 八木國夫：ビタミン, **49**, 403 (1975)
- 11) 真杉文紀, 中村哲也：ビタミン, **51**, 21 (1977)
- 12) 加藤三千男：ビタミン, **20**, 463 (1960)
- 13) 佐藤孝二：公衆衛生, **18**, 43 (1955)
- 14) 石橋奎之輔：福岡医学誌, **47**, 1406 (1956)
- 15) 坂本 弘：労働科学, **33**, 308 (1957)
- 16) Sakamoto, H. : *Mie Med. J.*, **9**, 39 (1959)
- 17) 川畑愛吉, 河合 節, 田中正巳, 坂本 弘, 安西定：日衛誌, **10**, 13 (1955)
- 18) 齊藤 一：産業医学, **17**, 641 (1940)
- 19) 齊藤貞男：日本生理学雑誌, **19**, 1069 (1957)
- 20) 吉田 昭, 加藤範久, 堀尾文彦：化学と生物, **20**, 9, 598 (1982)
- 21) 吉田 昭：農化, **64**, 851 (1990)
- 22) 青山頼孝, 高木知己, 杉浦 浩, 柴田 勉, 石川智弘, 吉田 昭：農化, **64**, 278 (1990)
- 23) Nilsson, B.E. and Westlin, N.E. : *Clin. Orthop.*, **77**, 179 (1971)
- 24) John, C.L., Patricia, C., Richard, A.M., Patrick, G., Herman, K.H. and John, N. : *Arch. Intern. Med.*, **142**, 2269 (1989)
- 25) Clarkson, P.M. and Hintermisten, R. : *Hum. Biol.*, **53**, 251 (1981)
- 26) Lopez, S.A., Vial, R., Balart, J. and Arroyare, G. : *Atherosclerosis*, **20**, 1 (1974)
- 27) Myhre, K. and Mjoes, O.D. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **41**, 303 (1981)
- 28) Nagao, A., Sawada, Y. and Imai, Y. : *Kumamoto Univ. Taiiku Igakukenyusho Hokoku*, **31**, 8 (1980)

(1991年9月12日受理)