

有機塩素剤農薬中毒に関する研究

第 2 編

健康人および各種疾患患者における血清中有機塩素剤農薬濃度の検討

岡山大学医学部平木内科 (指導 平木 潔教授)

名 和 英 明

〔昭和48年2月28日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言	第1節 健康人における血清中有機塩素剤濃度
第2章 方 法	第2節 各種疾患患者における血清中有機塩素剤濃度
第1節 対象および試料	第4章 総括並びに考按
第2節 実験方法	第5章 結 語
第3章 実験成績	

第1章 緒 言

最近、本邦においても非常に残効性の強い Drin 剤、BHC 剤、DDT 剤の有機塩素剤農薬による人体脂肪組織中への残留蓄積および母乳中の残留濃度が報告され、有機塩素剤農薬による環境汚染、特に日常食品の汚染がかなり進んでいることが明らかにされ大きな社会問題となってきている。^{1) 11) 12) 31) 32)}

有機塩素剤農薬については散布事故、誤飲又は自・他殺等による急性中毒の他に慢性中毒の危険性等の問題が考慮されつつある。又 DDT、BHC については発癌性のあることが報告されており^{33) 34)} 白血病、再生不良性貧血等の血液疾患発現の報告もみられ^{35) 42)} 残留農薬との関係が論ぜられるようになってきた。

さて、有機塩素剤農薬は動物体内へ入ると主として脂肪組織へ長期間残留蓄積することが知られている。^{17) 43)} これら農薬の脂肪組織中濃度と血液中濃度には相関関係があることが Keano ら⁴⁴⁾ Kazantis ら⁴⁵⁾ Dale ら⁴⁶⁾ の実験から明らかにされており、血中濃度を測定することにより体内残留量をおよそ知ることが可能と考える。しかしながら本邦においては体内残留に関する資料は数少ない。又、農薬残留と各種疾患との関係についても検討されていない。さらに血液中の有機塩素剤農薬の測定についても報告をみない。

著者は本稿において健康人および各種疾患患者の血清中有機塩素剤農薬を Gaschromatograph 法で測定し若干の知見を得たので報告する。

第2章 方 法

第1節 対象および試料

昭和45年6月より46年3月にかけて14才より89才迄の健康人37名、SMON 患者12名、白血病患者8名、再生不良性貧血患者およびその他の血液疾患患者10名、腎疾患患者6名、悪性腫瘍患者11名、ヘパトームを除く肝疾患患者12名の男女96名を対象とし、空腹時に採血した血清2mlを試料とした。

第2節 実験方法

血清よりの農薬抽出および抽出試料の Gaschromatograph 注入法は n-Hexane 抽出による Dale ら⁴⁶⁾ の方法によった。Gaschromatograph は島津製作所製 GC-1C 型 (electron capture detector 付) を使用し、充てん剤、カラムおよび Gaschromatograph 操作条件は第1編におけると同様にした。又検量線は各標準農薬のピーク高より求めた。測定値は ppm で表わし、0.0001ppm より小さい値は0とした。

第3章 実験成績

第1節 健康人における血清中有機塩素剤濃度

(1) 健康人37名について：検出し得たのは α , β , γ -BHCおよびDieldrin, p,p'-DDT, DDTの主要代謝産物であるp,p'-DDEであった。表1, 2, 3の如く β -BHC, p,p'-DDE, p,p'-DDTはすべての人に検出した。 β -BHCは平均値0.0145ppm

と他の農業に比べ高値であり, total BHCの約91%を占めていた。p,p'-DDE, p,p'-DDTはほぼ同じ値をとっていた。 α , γ -BHC, Dieldrinは全員には検出されず, β -BHC, p,p'-DDE, p,p'-DDTに比べ低値であった。

表1 健康男子の血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

症例	年齢	農業、非農業の区別	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
101	32	非農業	0.0002	0.0046	0.0015	0.0063	0.0075	0.0150	0.0225	0.0031
102	15	農業	0.0005	0.0129	0.0003	0.0137	0.0070	0.0066	0.0136	0
103	28	"	0.0007	0.0191	0.0002	0.0200	0.0120	0.0098	0.0218	0.0004
104	56	"	0.0004	0.0186	0.0003	0.0193	0.0100	0.0056	0.0156	0.0003
105	20	非農業	0.0002	0.0052	0.0005	0.0059	0.0082	0.0061	0.0143	0
106	44	農業	0.0004	0.0154	0.0001	0.0159	0.0068	0.0048	0.0116	0.0006
107	46	"	0.0001	0.0100	0.0001	0.0102	0.0040	0.0031	0.0071	0
108	45	非農業	0	0.0030	0	0.0030	0.0020	0.0020	0.0040	0
109	33	"	0.0008	0.0235	0.0013	0.0256	0.0102	0.0057	0.0159	0
110	89	"	0.0005	0.0052	0.0004	0.0061	0.0025	0.0060	0.0085	0.0001
111	71	"	0.0006	0.0140	0.0004	0.0150	0.0025	0.0035	0.0060	0
112	74	"	0.0007	0.0050	0.0006	0.0063	0.0057	0.0085	0.0142	0.0016
113	80	"	0.0011	0.0192	0.0050	0.0253	0.0037	0.0072	0.0109	0.0010
114	77	"	0.0007	0.0205	0.0007	0.0219	0.0050	0.0090	0.0140	0.0010
115	76	"	0.0007	0.0077	0.0009	0.0093	0.0025	0.0050	0.0075	0
116	75	"	0.0004	0.0147	0.0005	0.0156	0.0132	0.0142	0.0274	0.0002
117	88	"	0.0009	0.0227	0.0012	0.0248	0.0072	0.0085	0.0157	0.0004
118	76	"	0.0005	0.0125	0.0005	0.0135	0.0102	0.0145	0.0247	0

表2 健康女子の血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

症例	年齢	農業、非農業の区別	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
119	45	農業	0.0006	0.0070	0.0004	0.0080	0.0040	0.0140	0.0180	0.0008
120	39	"	0.0002	0.0062	0.0017	0.0081	0.0050	0.0180	0.0230	0.0007
121	34	"	0.0002	0.0116	0.0003	0.0121	0.0096	0.0102	0.0198	0.0002
122	31	"	0.0002	0.0098	0.0001	0.0101	0.0080	0.0094	0.0174	0
123	44	非農業	0.0002	0.0045	0.0003	0.0050	0.0046	0.0060	0.0106	0.0002
124	45	農業	0.0003	0.0215	0.0004	0.0222	0.0119	0.0055	0.0174	0.0003
125	21	非農業	0.0020	0.0180	0.0015	0.0215	0.0122	0.0087	0.0209	0.0010
126	23	"	0.0011	0.0125	0.0010	0.0146	0.0042	0.0045	0.0087	0.0010
127	25	"	0.0020	0.0180	0.0015	0.0215	0.0130	0.0197	0.0327	0.0011
128	38	"	0.0015	0.0390	0.0011	0.0416	0.0050	0.0065	0.0115	0.0012
129	75	"	0.0007	0.0215	0.0008	0.0230	0.0215	0.0162	0.0377	0.0009
130	78	"	0.0007	0.0162	0.0003	0.0172	0.0027	0.0040	0.0067	0.0007
131	67	"	0.0004	0.0085	0.0003	0.0092	0.0147	0.0062	0.0209	0.0006
132	68	"	0.0007	0.0162	0.0004	0.0173	0.0042	0.0055	0.0097	0
133	72	"	0.0006	0.0215	0.0005	0.0226	0.0040	0.0060	0.0100	0.0002
134	80	"	0.0008	0.0175	0.0007	0.0190	0.0035	0.0025	0.0060	0.0007
135	76	"	0.0004	0.0050	0.0005	0.0059	0.0075	0.0070	0.0145	0.0001
136	73	"	0.0009	0.0155	0.0010	0.0174	0.0065	0.0050	0.0115	0
137	71	"	0.0008	0.0350	0.0004	0.0362	0.0125	0.0035	0.0160	0.0015

表3 健康人 37 人の血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

	a-BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
範囲	0 }	0.0030 }	0 }	0.0030 }	0.0020 }	0.0020 }	0.0040 }	0 }
平均値	0.0020	0.0390	0.0050	0.0416	0.0215	0.0197	0.0377	0.0031
標準偏差	±0.0006	±0.0145	±0.0007	±0.0159	±0.0074	±0.0079	±0.0153	±0.0005
	±0.0004	±0.0081	±0.0008	±0.0086	±0.0043	±0.0044	±0.0078	±0.0006

(2) 男女差について：男18名，女19名についてみると表4の如く，平均値で β -BHC，p,p'-DDE，p,p'-DDTにおいて女性の方がやゝ高値を示した。

(3) 年齢差について：15才～40才，41才～60才，61才～89才の各年齢群それぞれ13名，6名，18名に区分した。結果は表5の如く β -BHCは61才～89才群に，p,p'-DDE，p,p'-DDTは15才～40才群にや

や高値をみたが，年齢別に各農薬とも大差をみなかった。

(4) 農業従事者，非農業者の比較：農業従事者10人および非農業者27人の測定値を比較すると表6に示す如くであった。 β -BHCは非農業者の方がやや高値を示しているが，各農薬とも大差はみられなかった。

表4 健康人における男女別血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
男 平均値 (18人)標準偏差	0.0005 ±0.0002	0.0129 ±0.0067	0.0008 ±0.0011	0.0143 ±0.0068	0.0066 ±0.0034	0.0075 ±0.0038	0.0141 ±0.0065	0.0004 ±0.0008
女 平均値 (19人)標準偏差	0.0007 ±0.0005	0.0160 ±0.0092	0.0006 ±0.0004	0.0175 ±0.0096	0.0081 ±0.0049	0.0083 ±0.0050	0.0164 ±0.0083	0.0005 ±0.0004

表5 健康人における年齢別血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
15才～40才 平均値 (13人)標準偏差	0.0007 0.0007	0.0141 0.0097	0.0008 0.0005	0.0156 0.0104	0.0079 0.0033	0.0094 0.0052	0.0173 0.0073	0.0006 0.0008
41才～60才 平均値 (6人)標準偏差	0.0003 0.0001	0.0128 0.0067	0.0002 0.0001	0.0134 0.0067	0.0068 0.0033	0.0065 0.0038	0.0133 0.0043	0.0003 0.0002
61才～89才 平均値 (18人)標準偏差	0.0006 0.0002	0.0154 0.0075	0.0008 0.0010	0.0169 0.0080	0.0072 0.0052	0.0073 0.0039	0.0145 0.0084	0.0005 0.0005

表6 農業・非農業者別の血清中有機塩素剤濃度 (ppm)

	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
農業 平均値 (10人)標準偏差	0.0003 ±0.0001	0.0132 ±0.0052	0.0003 ±0.0004	0.0139 ±0.0051	0.0078 ±0.0029	0.0087 ±0.0045	0.0165 ±0.0047	0.0003 ±0.0002
非農業 平均値 (27人)標準偏差	0.0007 ±0.0004	0.0150 ±0.0090	0.0008 ±0.0009	0.0166 ±0.0095	0.0072 ±0.0047	0.0076 ±0.0044	0.0149 ±0.0083	0.0006 ±0.0007

第2節 各種疾患患者における血清中有機塩素剤濃度

(1) 腎疾患

尿毒症3名, ネフローゼ1名, 慢性腎炎2名について測定した。結果は表7の如くであった。症例5において β -BHC 0.0225ppm を示していたが, 他の症例では比較的 low 値であった。

(2) 肝疾患

急性肝炎3名, 慢性肝炎5名, 肝硬変2名, 血清肝炎1名, 肝障害1名の測定結果を表8に示す。症例16の肝硬変患者に β -BHC 0.1077ppm と高値を検出し, 症例11の慢性肝炎患者および症例12の急性肝炎患者に p,p'-DDE がそれぞれ 0.130ppm, 0.121ppm と高値をみた。症例11, 12はいずれも黄疸のある患者であった。又, 症例12においては Dieldrin 0.0084ppm と他に比べ高値を示した。

表7 腎 疾 患 (ppm)

症例	年齢	性	疾患名	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
1	73	男	尿毒症	0.0001	0.0075	0.0002	0.0078	0.0034	0.0044	0.0078	0.0008
2	23	女	尿毒症	0.0001	0.0095	0	0.0096	0.0056	0.0066	0.0122	0.0015
3	64	男	尿毒症	0	0.0103	0.0001	0.0104	0.0044	0.0037	0.0081	0
4	28	男	ネフローゼ	0.0001	0.0103	0.0002	0.0106	0.0064	0.0064	0.0128	0.0017
5	23	男	慢性腎炎	0.0001	0.0225	0.0005	0.0231	0.0043	0.0029	0.0072	0.0015
6	16	男	慢性腎炎	0.0001	0.0082	0.0001	0.0084	0.0042	0.0068	0.0110	0.0011

表8 肝 疾 患 (ppm)

症例	年齢	性	疾患名	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
7	39	男	慢性肝炎	0.0001	0.0147	0.0001	0.0149	0.0070	0.0080	0.0150	0.0005
8	47	男	慢性肝炎	0.0001	0.0066	0.0001	0.0068	0.0230	0.0125	0.0355	0
9	45	男	慢性肝炎	0	0.0053	0.0001	0.0054	0.0070	0.0077	0.0147	0
10	45	女	慢性肝炎	0.0001	0.0061	0.0001	0.0063	0.0035	0.0047	0.0082	0.0005
11	23	女	慢性肝炎	0.0010	0.0331	0.0011	0.0352	0.1300	0.0128	0.1428	0.0026
12	49	男	急性肝炎	0.0003	0.0216	0.0002	0.0221	0.1210	0.0060	0.1270	0.0084
13	23	女	急性肝炎	0.0004	0.0214	0.0006	0.0224	0.0117	0.0125	0.0242	0
14	50	女	急性肝炎	0	0.0015	0.0001	0.0016	0.0116	0.0046	0.0162	0.0005
15	70	女	肝硬変	0.0002	0.0053	0.0004	0.0059	0.0021	0.0041	0.0062	0.0009
16	45	男	肝硬変	0.0003	0.1077	0.0001	0.1081	0.0120	0.0086	0.0206	0.0030
17	39	女	血清肝炎	0.0022	0.0115	0.0040	0.0177	0.0048	0.0096	0.0144	0
18	25	男	肝障害	0.0001	0.0500	0	0.0501	0.0048	0.0030	0.0078	0.0022

(3) S M O N

男3名, 女9名の測定結果は表9に示す。 β -BHC は0.0112ppmより0.0485ppmを示し, 0.02ppm以上のものが8例みられた。症例21の男性例における total BHC 0.0528ppm および症例26の女性例で p,p'-DDT + p,p'-DDE 0.0267ppm が S M O N 患者中の最高値であった。

(4) 血液疾患

再生不良性貧血7名, 白血病8名, 溶血性貧血1名, 夜間血色素尿症1名, dyserythropoetic anemia 1名の計18名の測定値は表10の通りである。

再生不良性貧血についてみると β -BHC は症例33の0.0227ppmが最高値であり, p,p'-DDE, p,p'-DDT は症例31, 32, 35, 37でいずれも低値を示していた。

白血病症例においては症例47に β -BHC 0.0592ppm と最高値を示し, 0.02ppm以上のもの4例をみた。しかし症例43, 44においては β -BHC および p,p'-DDE, p,p'-DDT はいずれも比較的 low 値であった。その他の貧血患者では症例40において β -BHC 0.0375ppm を示す他, 症例38, 39ではいずれの農薬も low 値であった。

表9

S. M O N

(ppm)

症例	年令	性	疾患名	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
19	58	男	S M O N	0.0045	0.0360	0.0016	0.0421	0.0140	0.0087	0.0227	0.
20	14	男	S M O N	0.0022	0.0230	0.0016	0.0268	0.0097	0.0065	0.0162	0.0008
21	42	男	S M O N	0.0024	0.0485	0.0019	0.0528	0.0072	0.0192	0.0264	0.0018
22	21	女	S M O N	0.0020	0.0275	0.0015	0.0310	0.0068	0.0098	0.0166	0.0014
23	45	女	S M O N	0.0008	0.0175	0.0011	0.0194	0.0062	0.0055	0.0117	0.0014
24	25	女	S M O N	0.0016	0.0265	0.0010	0.0291	0.0080	0.0067	0.0147	0.0013
25	65	女	S M O N	0.0011	0.0300	0.0011	0.0322	0.0050	0.0057	0.0107	0.0010
26	44	女	S M O N	0.0016	0.0455	0.0010	0.0481	0.0182	0.0085	0.0267	0.0013
27	56	女	S M O N	0.0016	0.0135	0.0013	0.0164	0.0100	0.0132	0.0232	0.0011
28	58	女	S M O N	0.0009	0.0305	0.0006	0.0320	0.0142	0.0045	0.0187	0.0008
29	62	女	S M O N	0.0004	0.0145	0.0005	0.0154	0.0057	0.0040	0.0097	0
30	57	女	S M O N	0.0006	0.0112	0.0005	0.0123	0.0172	0.0050	0.0222	0

表10

血 液 疾 患

(ppm)

症例	年令	性	疾患名	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
31	19	男	再生不良性貧血	0.0003	0.0066	0.0001	0.0070	0.0012	0.0022	0.0034	0.0003
32	22	男	再生不良性貧血	0.0001	0.0033	0.0001	0.0035	0.0021	0.0029	0.0050	0.0003
33	55	男	再生不良性貧血	0.0002	0.0227	0.0001	0.0230	0.0075	0.0090	0.0165	0.0007
34	22	女	再生不良性貧血 血 滯 肝 炎	0.0002	0.0131	0.0001	0.0134	0.0034	0.0092	0.0126	0.0008
35	19	女	再生不良性貧血	0.0002	0.0088	0.0004	0.0094	0.0032	0.0032	0.0064	0.0007
36	21	男	再生不良性貧血	0.0001	0.0042	0.0005	0.0048	0.0070	0.0164	0.0234	0.0010
37	30	男	再生不良性貧血	0.0002	0.0155	0	0.0157	0.0054	0.0041	0.0095	0.0024
38	40	女	溶血性貧血	0	0.0033	0.0001	0.0034	0.0018	0.0036	0.0054	0.0007
39	19	女	夜間血色素尿症	0.0002	0.0100	0.0001	0.0103	0.0027	0.0060	0.0087	0.0005
40	29	女	dyserthropoetic anemia	0.0014	0.0375	0.0009	0.0398	0.0056	0.0084	0.0140	0
41	39	女	急性骨髄性白血病	0.0002	0.0086	0.0014	0.0102	0.0044	0.0180	0.0228	0
42	23	男	慢性骨髄性白血病	0.0001	0.0136	0.0005	0.0142	0.0120	0.0040	0.0160	0
43	25	男	急性骨髄性白血病	0	0.0067	0.0001	0.0069	0.0033	0.0028	0.0061	0.0008
44	73	男	慢性リンパ性白血病	0.0001	0.0061	0.0001	0.0063	0.0042	0.0034	0.0076	0
45	40	女	慢性骨髄性白血病	0.0007	0.0206	0.0003	0.0216	0.0069	0.0032	0.0101	0.0009
46	37	男	慢性骨髄性白血病	0.0004	0.0275	0.0002	0.0281	0.0112	0.0039	0.0151	0.0009
47	39	女	急性骨髄性白血病	0.0024	0.0592	0.0009	0.0625	0.0066	0.0184	0.0250	0.0004
48	60	男	単球性白血病	0.0011	0.0343	0.0005	0.0359	0.0164	0.0121	0.0285	0.0034

(5) 悪性腫瘍

胃癌患者（肝転移および術後患者を含む）6名、ヘパトーム3名、悪性リンパ腫2名の測定結果は表11の通りである。

β -BHCについては症例49以外のものすべてが0.02 ppm以上の値を示していた。特に症例52, 53, 54および57においては0.1 ppm以上の値を示し、いずれの症例も悪液質状態の患者であった。 β -BHCの他、 α γ -BHCも他疾患にみられない高値を示すものが多い。p,p'-DDE, p,p'-DDTも高値をとるものが多い。

く、p,p'-DDE + p,p'-DDTが0.02 ppm以上のものが11名中7名みられた。しかし Dieldrin は他農薬が高値を示す反面、検出されない症例がみられた。

以上の健康人および各種疾患患者における各農薬濃度の平均値を表12に示した。悪性腫瘍患者においてはいずれの農薬も高値を示していた。 β -BHCは悪性腫瘍患者の0.0911 ppmを最高にS M O N 0.0270 ppm、肝疾患0.0237 ppm、白血病0.0220 ppmであった。腎疾患および再生不良性貧血・その他の血液疾患では健康人平均値より低値を示している p,p'-DDE

表11 悪 性 腫 瘍 (ppm)

症例	年齢	性	疾患名	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDT	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
49	69	女	胃 癌	0.0001	0.0081	0.0001	0.0083	0.0090	0.0070	0.0160	0.0004
50	46	男	胃癌・肝転移	0.0002	0.0250	0.0018	0.0270	0.0083	0.0150	0.0233	0
51	42	男	胃癌術後	0.0026	0.0470	0.0050	0.0546	0.0097	0.0077	0.0174	0
52	79	男	胃 癌	0.0018	0.1200	0.0038	0.1256	0.0072	0.0105	0.0177	0
53	68	男	胃 癌	0.0006	0.1468	0.0014	0.1488	0.0250	0.0087	0.0337	0.0023
54	61	男	胃癌・肝転移	0.0013	0.2420	0.0020	0.2453	0.0850	0.0260	0.1110	0.0040
55	48	男	ヘパトーム 肝硬変	0.0016	0.0226	0.0013	0.0255	0.0065	0.0093	0.0158	0.0042
56	61	男	ヘパトーム	0.0035	0.0420	0.0042	0.0497	0.0250	0.0115	0.0365	0
57	49	男	ヘパトーム	0.0032	0.2612	0.0073	0.2717	0.0357	0.0185	0.0542	0.0050
58	68	男	悪性リンパ腫	0.0010	0.0578	0.0007	0.0595	0.0181	0.0121	0.0302	0
59	68	男	悪性リンパ腫	0.0010	0.0303	0.0007	0.0311	0.0142	0.0089	0.0231	0.0014

表12 健康人および各種疾患患者の血清中有機塩素剤濃度 (平均値±標準偏差 ppm)

疾患名	例数	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	total BHC	p,p'-DDE	p,p'-DDT	$\frac{p,p'-DDE}{p,p'-DDT}$	Dieldrin
健康人	37	0.0006 ±0.0004	0.0145 ±0.0081	0.0007 ±0.0008	0.0159 ±0.0086	0.0074 ±0.0043	0.0079 ±0.0044	0.0153 ±0.0078	0.0005 ±0.0006
腎疾患	6	0	0.0013 ±0.0055	0.0001 ±0.0001	0.0116 ±0.0057	0.0047 ±0.0010	0.0051 ±0.0016	0.0098 ±0.0024	0.0011 ±0.0006
肝疾患	12	0.0004 ±0.0006	0.0237 ±0.0299	0.0005 ±0.0011	0.0247 ±0.0298	0.0282 ±0.0458	0.0078 ±0.0034	0.0360 ±0.0469	0.0015 ±0.0024
S M O N	12	0.0016 ±0.0011	0.0270 ±0.0120	0.0011 ±0.0004	0.0298 ±0.0129	0.0101 ±0.0045	0.0081 ±0.0043	0.0182 ±0.0059	0.0009 ±0.0006
再生不良性貧血 その他の貧血疾患	10	0.0002 ±0.0004	0.0125 ±0.0107	0.0002 ±0.0002	0.0130 ±0.0112	0.0039 ±0.0022	0.0065 ±0.0043	0.0104 ±0.0062	0.0007 ±0.0006
白血病	8	0.0006 ±0.0004	0.0220 ±0.0181	0.0005 ±0.0004	0.0232 ±0.0190	0.0081 ±0.0046	0.0082 ±0.0068	0.0164 ±0.0083	0.0008 ±0.0011
悪性腫瘍	11	0.0015 ±0.0011	0.0911 ±0.0898	0.0025 ±0.0022	0.0951 ±0.0914	0.0221 ±0.0228	0.0122 ±0.0056	0.0344 ±0.0276	0.0015 ±0.0019

は肝疾患の0.0282ppmが最高値であり、ついで悪性腫瘍の0.0221ppmであった。p,p'-DDTは悪性腫瘍のみ0.0122ppmと高値をとり、肝疾患、SMON、白血病では健康人とほぼ同程度の値を示した。腎疾患および再生不良性貧血・その他の血液疾患患者においてはp,p'-DDE、p,p'-DDT値も健康人より低値であった。Dieldrinは肝疾患、悪性腫瘍に0.0015ppmと他より高値を示した。

有機塩素剤農薬による中毒発症機序は現在なお十分解明されていない。有機塩素剤農薬は生体内に入ると主として脂肪組織に残留蓄積することが明らかにされているが、微量の有機塩素剤が長期間生体内に入り続け残留蓄積した場合にはいかなる病態が生ずるかについてはあまり問題にされていない。農業生産の増大にとまない全世界におけるDDT、BHC、Drin剤などの使用量が増加し、近年にいたりようやくこれら農薬による慢性中毒発現の可能性など問題視されるにいたった。Hunterら⁴⁷⁾の人へ

の長期間にわたる連日 Dieldrin 内服投与実験によれば、摂取量が微量の時には一定期間を経過すると脂肪組織濃度は平衡状態を示し、体外排泄等の機構が十分働いていることがうかがわれるが、摂取量を増量すると平衡状態はみられず、日時の経過とともに濃度が上昇することが報告されている。このことは有機塩素剤農薬による食品汚染が著しくなってきた場合に慢性中毒発生の可能性があることを示しているように思われる。しかも、本邦においては欧米諸国に比べ単位面積あたりの農薬使用量が非常に多く、そのために環境汚染、人体への影響は欧米以上に嚴重に検討する必要があるが、体内残留量に関する本邦における報告は数少ない。

西本・上田ら⁹¹の報告によれば、われわれ日本人は1年間に約25~30mgの有機塩素剤農薬を摂取していると推定している。両氏ら⁹⁰はさらに脂肪組織中に総BHCが欧米人の約40倍も残留しているとし、又母乳中においても測定した全検体にBHC、DDT、Dieldrinを検出しtotal BHC 0.12ppm, total DDT 0.08ppm, Dieldrin 0.08ppmを検出し、BHC中 β -BHCが96%を占めたと報告した⁹¹これら母乳中BHC、DDT、Dieldrinの濃度比は体脂肪中濃度比と良好な対応関係を示すとしている。

Bäckströmら⁴⁸は¹⁴C-DDT、¹⁴C-Dieldrinを妊娠マウスに投与し、全身 autoradiographyを行ない、これらの農薬が胎盤壁を通過して胎児の脂肪組織、肝臓にも取り込まれるという結果を報告した。又、Curleyら⁴⁹は死産胎児および新生児の臓器内残留農薬を測定し、その結果は成人残留量と変わらないことを報告している。これらのことより長期間の微量農薬曝露が胎児および乳児へ何らかの影響を及ぼすことが考慮されるが、本邦におけるこれらの調査報告はまだみられない。

報告されている有機塩素剤農薬と疾患との関係を見るとDDTは肝腫瘍を発生させる発癌物質としてあげられており⁹²BHCについても長崎ら⁹³の発癌実験によれば明らかに肝腫瘍の発現がみられる。又、1950年Fitzhughら⁵⁰はwistar系ラットに α 、 β 、 γ -BHCを長期間投与し、 β -BHCは α 、 γ -BHCに比較して残留性が非常に強いことを明らかにし、さらに β -BHC高濃度飼育において肝臓の肥大、脂肪変性、一部 focal necrosisを生じ、最低濃度10ppm飼育でも肝臓に軽度の変化が認められると報告して、 β -BHCによる肝疾患発現を示唆している。1953年Friberg, Marteson⁵¹がDDT、BHC散布中に、こ

れら農薬に曝露しPancytopeniaを生じた例を報告し、その後欧米諸国において有機塩素剤農薬によって惹起されたという再生不良性貧血、白血病などの血液疾患が現在迄約50例報告されている。本邦においても1969年星崎ら⁴²によるBHC、DDT散布作業者の急性白血病症例がみられ、これら農薬によって骨髄障害が惹起されることが考慮されるにいたっている。本邦に特有な疾患とされ集団発生をみたSMONは現在ではキノホルム中毒が有力な原因とされているが、農薬使用量の多いことから農薬との関係に疑いをおいた者もある。

各種疾患における残留有機塩素剤農薬の測定はautopsyによって得られた脂肪組織を主とした臓器中の濃度測定が殆んどである。Casarettら⁵²は7カ月の胎児より88才迄の44例について測定し、DDE、DDD、DDT、Dieldrin、Heptachlor epoxide濃度が高値を示すのは各種のCarcinomaおよび肝疾患であり、しかもい瘦、悪液質状態のものに高値をみている。Radomskiら⁵³も各種疾患271例の脂肪組織、肝の有機塩素剤濃度を測定しているがやはりCarcinoma、肝硬変、高血圧患者に高値を示したことを報告している。

つぎに血液中の残留有機塩素剤農薬については既にDaleら⁴⁶により正常人血液中においても検出測定されることが報告されている。又Kazantisら⁴⁵は血中有機塩素剤濃度と、他組織中の有機塩素剤濃度は動的平衡が保たれていることを示唆しており、Daleら⁴⁹によってもDDTのラット投与実験から同様の結論が得られている。Keanoら⁴⁴はDieldrinを犬に投与した実験から脂肪中の残留有機塩素剤濃度は血中濃度と相関関係にあることを報告した。これらの結果よりして生体中の残留農薬、特に脂肪組織中残留濃度をよく反映し、しかも容易に採取出来る血液中の有機塩素剤濃度を測定することは非常に簡便で有益と考えられ、著者は本実験で本邦における健康人および各種疾患患者の血清中濃度の測定を試みたのである。但し、測定方法としては著者は第1編で全血による新測定方法を確立したが、本法はあくまでも急性中毒の迅速診断を目的とした迅速簡便法として有用ではあるが、本編の実験では迅速測定を必要とせず、新測定法では血清を用いた方法に比し測定時の稀釈度が大きて測定誤差の拡大される恐れがあり、かつ血清中濃度は全血濃度の約60%を示し、常に各組織および臓器中の濃度に比例するなどの点から本編の実験では血清中濃度測定法を用いた。

今回の血清中有機塩素剤濃度の測定結果からみると農業使用経験のある農業従事者、非農業者間に差なく、又年齢別差もなくBHC, DDT, DDE, Dieldrinの検出がみられることは本邦における食品汚染がかなり進んでいることを明らかにしている。β-BHC, DDE, DDTは個人差があるがすべての人に検出をみた。特にβ-BHCは健康人において全BHCの約91%を占めていて、Daleらの約4倍の値を示し、本邦において粗製BHCが主に使用されるためと考えられる。BHC異性体の血清中濃度比は西本らの報告した脂肪組織中濃度比と大体一致している。DDT, DDE, DieldrinについてはDaleらの結果よりむしろ低値を示している。

各疾患についての測定結果をみると、各BHC, DDE, DDTともに比較的low値をみたのは腎疾患、再生不良性貧血患者であった。Radomskiらは腎疾患8例について脂肪組織中濃度を測定しているが、いずれもlow値をみていることは著者の血清中における測定結果と同様である。腎機能の低下が塩素剤の体内残留濃度を高めないことは興味あるところである。再生不良性貧血例については血中および脂肪組織中濃度の測定は殆んどなされていない。ただLoge⁵¹⁾の報告したLindaneによる再生不良性貧血例の脂肪組織中濃度測定がみられるだけであるが、この症例におけるBHC濃度はDaleら¹⁾、Hoffmanら²⁾の一般米国人の脂肪組織中濃度と同程度であり、DDT濃度はむしろlow値であったとしている。著者の測定した血清中濃度は再生不良性貧血においてはBHC, DDTともに比較的low値を示した。いずれにせよ有機塩素剤農薬が脂肪組織に残留蓄積することから脂肪織に富む骨髄に残留し、骨髄障害を生ずる可能性は十分考えられるところであり、さらに検討を要する。

ヘパトームを除いた肝疾患においては肝硬変例にβ-BHCの高値をみる例があり、さらに黄疸のある2症例にDDTの主要代謝産物であるp,p'-DDEの高値がみられたことは肝障害時における有機塩素剤農薬の代謝、分布に影響があること、又これらの多くのものが胆汁中にも排泄される点からも説明出来る。しかしこれらの有機塩素剤が肝障害を惹起したかどうかは説明出来ない。

SMON患者においてβ-BHCが0.02ppm以上のものが12名中8例にみられたことは注目すべきことである。SMON患者においては脊髄、末梢神経の特異な変性が病理学的所見の特徴とされているが⁵¹⁾

有機塩素剤中毒の臨床症状が中枢神経系の刺激興奮が主なものであること、新谷¹³⁾のDrin剤家兎投与実験からも同様の脊髄神経細胞の変性、壊死が認められることを考えれば非常に興味深い。

悪性腫瘍患者においてβ-BHC, DDT, DDE, Dieldrinともに他疾患に比較して高値を示しているが、その殆んどの例において既に悪液質におちいつている患者であり、この点はCasarettら⁵²⁾、Radomskiら⁵³⁾の脂肪組織中の測定結果と同様である。ヘパトーム患者にもRadomskiらの報告同様高値がみられた。血清中の有機塩素剤濃度が他疾患に比べ高値を示している点からのみで発癌との関係を論ずることは出来ないが、動物実験で腫瘍組織に有機塩素剤の集積が著しくみられ⁴⁾、人剖検例でも癌組織に高濃度の有機塩素剤を検出したという報告がみられ⁵⁴⁾、腫瘍組織の発生に何らかの関係をもつのではないかと推測される。しかしこれら悪性腫瘍患者の殆んどが悪液質の状態にあることから、脂肪組織の消失にともない有機塩素剤農薬が血中へ放出されたのではないとも考えられる。

以上の如く各農薬の検出値は微量であるが、これらの微量が食物とともに人体内へ入り続け残留蓄積することは、必ず何かの悪影響をもたらすものと考えて将来にわたって十分検討を重ねる必要がある。

第5章 結 語

健康人および各種疾患患者96名の血清中有機塩素剤農薬濃度を測定し次の結論を得た。

- (1) 全例にβ-BHC, p,p'-DDT, p,p'-DDEを検出した。
- (2) 健康人37名の測定結果から男女、年代、農業・非農業者間に顕著な差はみられなかった。
- (3) 肝疾患、SMON、白血病、悪性腫瘍患者におけるβ-BHC濃度(平均値)は比較的high値を示していた。
- (4) 悪性腫瘍患者においてはβ-BHC, p,p'-DDT, p,p'-DDE濃度が健康人および他疾患に比べ高値を示した。
- (5) 腎疾患および再生不良性貧血患者(その他の血液疾患3例を含む)においてβ-BHC, p,p'-DDT, p,p'-DDE濃度はいずれも健康人および他疾患に比べむしろlow値であった。
- (6) 黄疸のある肝疾患2例にDDTの主要代謝産物であるp,p'-DDE濃度のhigh値をみた。

欄筆に当り御懇篤なる御指導御校閲を賜った恩師
平木教授並びに岩崎助教授に深甚の謝意を表する。

(本論文の要旨は日本内科学会中国四国地方会第
25回、26回総会にて発表した。)

参 考 文 献

- 1) Dale, W. E., and Quinby, G. E.: Chlorinated insecticides in the body fat of people in the United States. *Science*, **142**, 593, 1963.
- 2) Hoffman, W. S., Fishbein, W. I. and Andelman, M. B.: Pesticide strage in human fat tissue. *J. Ame. Med. A.*, **188**, 819, 1964.
- 3) Hayes, W. J. Jr., Dale, W. E. and Burse, V. W.: Chlorinated hydrocarbon pesticides in the fat of people in New Orleans. *Science*, **4**, 1611, 1965.
- 4) Egan, H., Goulding, R., Roburn, J. and Tatton, J. O'G.: Organochlorine pesticide residues in human fat and human milk. *Brit. Med. J.*, **2**, 66, 1965.
- 5) Morgan, D. P. and Roan, C. C.: Chlorinated hydrocarbon pesticide residue in human tissue. *Arch Environ Health*, **20**, 452, 1970.
- 6) Zweig, G., Smith, L. M., Peoples, S. A. and Cox, R.: DDT residues in milk from dairy cows fed low levels of DDT in their daily rations. *J. Agr. Food. chem.* **9**, 481, 1961.
- 7) Onley, C. E., Donaldson, W. E. and Kerr, T. W.: Methoxychlor in eggs and chicken tissues. *J. Econ. Entomol.* **55**, 477, 1962.
- 8) William, S.: Pesticide residues in total diet samples. *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists.* **47**, 815, 1964.
- 9) 西本孝男, 上田雅彦, 田植 栄: 食品中残留農薬の研究 (IV), エレクトロンキャプチャー・ガスクロマトグラフィーによる食品中有機塩素農薬の分析 *食品衛生学会誌*, **7**, 152, 1966.
- 10) 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, 1970.
- 11) 河西 朗, 浅沼信治: 農薬による環境汚染, 食品残留および人体蓄積について 第20回日本農村医学会総会抄録集, 1971.
- 12) 名和英明, 原 昭則, 岩崎一郎: 人体臓器中の有機塩素剤農薬 *医学のあゆみ*, **74**, 375, 1970.
- 13) 新谷善治: ドリン剤中毒に関する研究, **1**, **2**, 3編, *岡山医学会雑誌*, **75**, 1073, 1963.
- 14) *Handbook of Toxicology*, Vol. III, Insecticides. 1959.
- 15) Council on Pharmacy and Chemistry : *J. Ame. Med. A.*, **145**, 728, 1951.
- 16) Barnes, J. M., cided by Winteringham, F. P. W. and Barnes, J. M. : Comparative response of inset and mammals to certain halogenated hydrocarbones used as insecticides. *Physiol. Rev.*, **35**, 701, 1955.
- 17) Hayes, W. J. Jr. : Rewiew of the metabolism of chlorinated hydrocarbon insecticides especially in mammals. *Ann. Rev. Pharmácol.*, **5**, 27, 1965.
- 18) Council on Pharmacy and Chemistry: *J. Ame. Med. A.*, **147**, 571, 1951.
- 19) 平木 潔, 兵頭浩二郎: 農薬中毒 *医学書院*, 東京 1966.
- 20) 平木 潔, 岩崎一郎, 兵頭浩二郎, 西岡康弘, 名和英明, 橋田邦夫, 高木 茂, 原 昭則, 柴田 完, 宇垣公晟, 三村 一: 農薬有機塩素殺虫剤中毒の2例 *綜合臨床*, **18**, 378, 1969.
- 21) 岩崎一郎: 有機塩素, 有機弗素中毒 *日本医事新報*, **2314**, 21, 1968.
- 22) Tashenberg, E. F., Mack, G. L. and Gamrell, F. L.: DDT and Cu residues in vineyard soil. *J. Agr. Food. Chem.* **9**, 207, 1961.
- 23) Robert, J. E., Chisholm, R. D. and Koblitsky, L.: Persistence of insecticide in soil and their effects on cotton in georgia. *J. Econ. Entomol.* **55**, 153, 1962.
- 24) Coulson, D. M., Cavanagh, L. A. and Stuart, J.: Gas chromatography of pesticides. *J. Agr. Food. Chem.*, **7**, 250, 1959.
- 25) Coulson, D. M., Cavnagh, L. A., De Vries, J. E. and Walther, B.: Microcoulometric gas chromatography of pesticides. *J. Agr. Food. Chem.*, **8**, 399, 1960.

- 26) Lovelock, J. E. : Affinity of organic compounds for free electrons with thermal energy: Its possible significance in biology. *Nature*, **189**, 729, 1961.
- 27) Watts, J. O. and Klein, A. K. : Gas chromatography, determination of chlorinated pesticide residues by electron-capture gas chromatography. *J. A. O. A. C.*, **45**, 102, 1962.
- 28) Radomski, J. E., Fiserova-Bergerova, U. : The determination of pesticides in tissue with the electron capture detector without prior clean-up. *Indust. Med. Surg.* **34**, 934, 1965.
- 29) Kadis, U. W. and Jonasson, O. J. : The detection and persistence of chlorinated insecticides in human and animal blood. *Canad. J. Public Health*. **56**, 433, 1965.
- 30) 吉岡洋子, 原 昭則, 名和英明, 吉岡博夫, 岩崎一郎 : DDT および Dieldrin の生体内における代謝 医学のあゆみ, **80**, 811, 1972.
- 31) 西本孝男, 上田雅彦, 田植 栄, 本森良治 : 母乳中有機塩素農薬 医学のあゆみ, **75**, 655, 1970
- 32) 飯塚宏栄, 山田忠男, 林 俊一, 住田幸治 : 母乳に残留する有機塩素農薬の測定 日本医事新報, **2440**, 43, 1971.
- 33) Heuper, W. C. and Payne, W. W. : Observations on the occurrence of hepatomas in rainbow trout. *J. Natl. Cancer Inst.*, **27**, 1123, 1961.
- 34) 長崎 弘, 富井荘輔, 妻鹿友一, 丸上昌男, 伊東信行 : Benzene Hexachloride (BHC) によるマウス肝腫瘍の発生について 第30回日本癌学会総会 記事, **26**, 1971.
- 35) Friberg, L. and Martensson, J. : Case of panmyelophthisis after exposure to chlorophenothane and benzene hexachloride. *Arch. Indust. Hyg.* **8**, 166, 1953.
- 36) Danopoulos, E., Melissinos, K. and Katsas, G. : Serious poisoning by hexachlorocyclohexane, *Arch. Indust. Hyg.*, **8**, 582, 1953.
- 37) Hayes, W. J. Jr. : Diagnostic problems in toxicology (Agriculture). *Arch. Environ. Health*. **3**, 49, 1961.
- 38) Sánchez-Medal, L., Castanedo, J. P. and Garci-Rojas, F. : Insecticides and aplastic anemia. *New Eng. J. Med.*, **269**, 1365, 1963.
- 39) Loge, J. P. : Aplastic anemia following exposure to benzene hexachloride (Lindane). *J. Ame. Med. A.*, **193**, 110, 1965.
- 40) Woodliff, H. J., Connor, P. M. and Scopa, J. : Aplastic anemia associated with insecticides. *Med. J. Aust.*, **1**, 628, 1966
- 41) Stieglitz, R., Stobbe, H. und Schüttman, W. : Knochenmarkschäden nach beruflicher Einwirkung des Insektizido gamma-Hexachlorcyclohexane (Lindan). *Acta Haemat.*, **38**, 337, 1967
- 42) Haruaki Hoshizaki, Yoko Niki, Hiroshi Tajima et al. : A case of leukemia following exposure to insecticide. *Acta Haemato. Japonica*, **32**, 672, 1969.
- 43) Dale, W. E., Gaines, T. B. and Hayes, W. J. Jr. : Strage and excretion of DDT in straved rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **4**, 89, 1962
- 44) Keano, W. T. and Zavon, M. R. : Validity of a critical blood level for prevention of dieldrin intoxication. *Arch Environ Health*, **19**, 36, 1969
- 45) Kazantis, G., Mc Langhlin, A. I. G. and Prior, P. F. : Poisoning in industrial workers by the insecticide aldrin. *Brit. J. Indust. Med.*, **21**, 46, 1964
- 46) Dale, W. E., Curley, A. and Cueto, C, Jr. : Hexane extractable chlorinated insecticides in humanblood. *Science*, **5**, 47, 1966
- 47) Hunter, C. G. : Pharmacodynamics of dieldrin (HEOD) ingestion by human subjects for 18 to 24 months and postexposure for eight months. *Arch Environ Health*, **18**, 12, 1969.
- 48) Bäckström, J., Hansson, E. and Ullberg, S : Distribution of ¹⁴C-DDT and ¹⁴C-dieldrin in pregnant mice determined by whole-body autoradiography. *Toxico. Appl. pharmacol.*, **7**, 90, 1965.
- 49) Curley, A., Copeland, F. and Kimbrough, R. D. : Chlorinated hydrocarbon insecticides

- in organs of stillborn and blood of newborn babies. Arch Environ Health, **19**, 628, 1969
- 50) Fitzhugh, O. G., Nelson, A. A. and Frawley, J. P.: The chronic toxicities of technical benzene hexachloride and its alpha, beta and gamma isomers. *pharma. Expl. Therap.*, **100**, 59, 1950.
- 51) 堤 啓: 第11回日本神経学会総会シンポジウム—腹部症状を伴う Myelo-Neuropathy —
1. 岡山地方の「腹部症状を伴う脳脊髄症」の剖検例について, *臨床神経学*, **11**, 229, 1971.
- 52) Casarett, L. J., Fryer, G. C., Yauger, W. L. Jr. and Klemmer, H. W.: Organochlorine pesticide residues in human tissue — Hawaii. *Arch Environ Health*, **17**, 306, 1968.
- 53) Radomski, J. L., Deichman, W. B. and Clizer, E. E.: Pesticide concentrations in the liver, brain and adipose tissue of terminal hospital patients. *Food Cosmet. Toxic.*, **6**, 209, 1968.
- 54) 岩崎一郎, 吉岡洋子, 吉岡博夫, 原 昭則, 長谷川真: ^{14}C - γ -BHC のマウス生体内分布と癌組織への取り込みについて, 日本内科学会中国四国地方会第27回総会発表, 1972.
- 55) *臨床科学 記事*, **6**, 1284, 1970.
-

**Study on the Intoxication by Organic Chloride
Preparations for Agricultural Uses.**

Part II.

**Examination of remaining organic chloride preparations in sera
of healthy individuals and patients with various diseases.**

by

Hideaki Nawa

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Organic chlorides have been known to accumulate, especially, in adipose tissue of human bodies. So that, it might be possible to expect chronically intoxicated patients due to an accumulative effect as far as pollution by organic chlorides becomes worse. We have known a certain relationship of the retaining concentration between in adipose tissue and in blood.

The author has examined retaining organic chlorides in sera of healthy subjects and patients with various disorder using a gas-chromatograph.

Results

- 1) β -BHC, p,p'-DDT and p,p'-DDE have been shown in all the cases examined.
- 2) In healthy subjects, there was no particular difference in the contents of various organic chlorides depending on sexes, ages and farmer of nonfarmer group.
- 3) An average concentration of β -BHC was relatively high in the patients with liver damages, subacute myelo-opticneuropathy, leukemia and malignant neoplasm.
- 4) β -BHC, p,p'-DDT and p,p'-DDE were higher in concentrations in the patients with malignant neoplasm than in healthy individuals and the patients with other diseases.
- 5) On the other hand, β -BHC, p,p'-DDT and p,p'-DDE were rather lower in concentrations in the patients with renal damages and aplastic anemia than in healthy individuals and the patients with other diseases.
- 6) The two jaundiced cases with hepatic illness showed highly concentrated p,p'-DDE, a main product of DDT.

From the above observations, it can be said that organic chlorides will be accumulated in a certain extent in the tumors, although one was not able to demonstrate its effect on hematopoiesis. It is, however, uncertain as to whether or not organic chlorides are related to carcinogenesis. One can assume that liver damage will be the more increased, in future, the more pollution due to organic chlorides is progressed.