

鉛含有金属製品の酸溶出試験法の比較

伊佐間和郎,* 河上強志, 土屋利江, 松岡厚子

Comparative Study of Acid Extraction Tests of Metal Products Containing Lead

Kazuo ISAMA,* Tsuyoshi KAWAKAMI, Toshie TSUCHIYA, and Atsuko MATSUOKA

Division of Medical Devices, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga,
Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received September 18, 2009; Accepted December 12, 2009)

The international standard ISO 8124-3: 1997 “Safety of toys —Part 3: Migration of certain elements” and “Interim Enforcement Policy for Children’s Metal Jewelry Containing Lead— 2/3/2005” by the U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC) to control the amount of eluted lead from metal accessories cannot be simply compared, because the acid extraction methods and the limit values are different from each other. Therefore acid extraction tests based on the ISO standard and the CPSC policy were conducted and the amounts of eluted lead from small metal products were compared between both tests. There was less eluted lead in the ISO method than in the CPSC method. Moreover, the amount of eluted lead in the ISO method did not even reach that of the first elution in the CPSC method. It became clear that the acid extraction test of the ISO standard was not as good as that of the CPSC policy, because of the difference in test conditions. In 16 small metal products, seven products were unsuitable for the ISO standard and 14 products were unsuitable for the CPSC policy; however, all these products were originally inapplicable to the ISO standard and the CPSC policy. The calculation grounds of the limit values were also different between the ISO standard and the CPSC policy. The standardization of an acid extraction test that simulates the lead elution to gastric juice is required so as to prevent adverse health effects in children due to their accidental ingestion of small metal products containing lead.

Key words—lead; acid extraction test; metal product; capillary electrophoresis

緒 言

鉛は、人に対して、中枢神経障害、腎機能障害、生殖機能障害及び造血管障害を生じる有害金属元素の一つである。特に、乳幼児に対しては、一定レベル以上の血中濃度で、知能や神経の発達に有害な影響を与える可能性がある。¹⁾ 家庭内の生活空間に置かれる金属製アクセサリ—その他金属製品には、鉛等の有害金属を高濃度に含有し、乳幼児が誤飲した場合に健康被害をもたらす恐れがあるものが確認された。²⁻⁶⁾

国際標準化機構 (International Organization for Standardization, ISO) は、ISO 8124-3: 1997 Safety of toys —Part 3: Migration of certain elements を規定し、6歳以下の幼児用玩具を対象として、アンチモン、ヒ素、バリウム、カドミウム、クロム、鉛、

水銀及びセレンの8元素について溶出限度値を定め、玩具材料別に試料の作成方法や溶出方法を規定しており、鉛の溶出限度値としては90 mg/kg 玩具材料と定めている。^{7,8)} わが国では、平成20年3月31日に、食品衛生法に基づく「食品、添加物等の規格基準」の「おもちゃ又はその原材料の規格」が改正され、乳幼児用玩具の鉛等の規格について、国際的な整合性を考慮して、このISO規格を採用する等規制が強化された。⁹⁾ 食品衛生法に基づくおもちゃの規格基準において、6歳未満の乳幼児を対象とする金属製のアクセサリ—玩具のうち、乳幼児が飲み込む恐れがあるものは、鉛の溶出量が90 µg/g以下でなければならないと規制されている。¹⁰⁾ 食品衛生法では、専ら装飾を目的とする金属製のアクセサリ—並びにおもちゃとして遊ぶことを目的としない金属製の携帯電話用ストラップ及びキーホルダー等は、金属製アクセサリ—玩具に該当しないこととされている。¹⁰⁾ さらに、社団法人日本玩具協会

国立医薬品食品衛生研究所療品部

*e-mail: isama@nihs.go.jp

が定める自主基準である玩具安全基準 (ST 基準) において, 3 歳以上 14 歳以下の子供を対象とする玩具に該当する金属製アクセサリ類等 (携帯ストラップ及びキーホルダーを含む.) 又はその取り外し可能な構成部品のうち, 飲み込む恐れがあるものが満たすべき要件として, ISO 規格に準じて鉛の溶出基準値が 90 ppm と規定されている. しかしながら, 乳幼児が飲み込む恐れがあっても, 玩具に該当しない金属製品については, 鉛の溶出量が規制されていない.

一方, 米国消費者製品安全委員会 (U.S. Consumer Product Safety Commission, CPSC) は, 2004 年に鉛を含有するアクセサリを誤飲した子供に重篤な健康被害が出たという事例を確認し, その後調査を行い, 2005 年 2 月 3 日付けで鉛を含有する子供用金属アクセサリに対する暫定指針を示した. この CPSC 指針において, 鉛の含有量及び溶出量の試験方法を規定し, 鉛の含有量が 0.06% を超える場合, 試料当たりの鉛の溶出量が 175 μg を超えてはならないとされた. そして, 広く製造者に対して製品に含まれる鉛含有量を極力減らし, 各構成品の鉛含有量が 0.06% を下回るように求めた.^{11,12)} 2006 年 3 月に, 米国において, 鉛を高濃度に含有するプレスレットを誤飲した 4 歳児が鉛中毒で死亡した. この事故を受けて, 東京都及び厚生労働省において, CPSC 指針に基づき国内で販売された金属製アクセサリ類等に含有する鉛量の調査が行われた.²⁻⁵⁾ 厚生労働省は, 2006 年 6 月に, 鉛含有金属製アクセサリ類等の安全対策に関する検討会を設置し, 子供の誤飲による健康被害を防止するための対応策を取りまとめた.¹³⁾

上記のように, 鉛に関する ISO 規格と CPSC 指針は, どちらも小児の誤飲による健康被害の防止を

目的としているが, 溶出試験条件及び規格・規制値が異なる. すなわち, 製品又は部品を飲み込んだ後, 胃液と接触した状態を一定時間維持する場合を模擬した条件として, 0.07 mol/l 塩酸を用いて 37°C で溶出する点は共通である. しかし, 液量, 振とうの有無, 時間及び回数の条件が異なる (Table 1). そのため, 同一製品でありながら ISO 規格と CPSC 指針のどちらで試験されたかによって, 規格等への適否が分かれる恐れがある. そこで, 本調査では, 玩具に該当しない金属製品について, ISO 規格に基づく溶出試験及び CPSC 指針に基づく溶出試験をそれぞれ実施し, 鉛の溶出量を比較した.

方 法

1. 試料 玩具に該当しない金属製品又は容易に分離可能な金属部品のうち, 乳幼児が飲み込む恐れがあるものを試料とした. ここで, 乳幼児が飲み込む恐れがあるものは, 食品衛生法に基づくおもちゃの規格基準で規定される乳幼児が誤飲により飲み込む恐れのある大きさを判別するための容器に圧縮しない状態で置いたとき, 容器内に収まる大きさのものとした.

2. 試薬 溶出試験用の 0.07 mol/l 塩酸は, 塩酸 (有害金属測定用, 和光純薬工業株式会社) を純水製造装置 Elix UV 5 (日本ミリポア株式会社) 及び超純水製造装置 Milli-Q Synthesis A10 (日本ミリポア株式会社) を用いて製造した超純水で希釈して調製した. 検量線用の鉛標準溶液は, 鉛標準液 (1000 mg/l, 和光純薬工業株式会社) を溶出試験用 0.07 mol/l 塩酸を用いて 0.1–100 mg/l に段階希釈して調製した.

3. ISO 規格に基づく溶出操作 試料を内径約 40 mm のポリプロピレン製容器に入れ, 37°C に加

Table 1. The Acid Extraction Tests of the ISO Standard and the CPSC Policy

Test condition	The ISO standard ^{a)}	The CPSC policy ^{b)}
Solution	0.07 mol/l hydrochloric acid	0.07 mol/l hydrochloric acid
Volume	soaking the sample completely	50 times the sample weight
Temperature	37°C	37°C
Shaking	still standing (shading)	30-60 cycle/min
Period	2 h	total 6 h (1, 2 and 3 h)
The number of times	1 time	3 times

^{a)} ISO 8124-3: 1997 Safety of toys-Part 3: Migration of certain elements. ^{b)} CPSC: Standard Operating Procedure for Determining Lead (Pb) and Its Availability in Children's Metal Jewelry-2/3/2005.¹²⁾

温した 0.07 mol/l 塩酸を試料が完全に浸漬するまで加え、遮光して 37°C で 2 時間放置した後、ろ過した。

4. CPSC 指針に基づく溶出操作 試料の質量を測定し、試料をナイロン糸を用いてポリプロピレン製容器に吊り下げ、0.07 mol/l 塩酸を試料質量の 50 倍量加えた。容器を 37°C に設定した恒温振とう水槽に設置し、振とう回数を 30 回/分として 1 時間振とうした。振とう後、試料を取り出し、別に用意した容器に移しかえ、0.07 mol/l 塩酸を加え、引き続き 2 時間振とうした。振とう後、試料を取り出し、別に用意した容器に移しかえ、0.07 mol/l 塩酸を加え、引き続き 3 時間振とうした。以上の操作で 3 つの溶出液を得た。

5. 製品の鉛含有量の測定 重金属の分析に使用される原子吸光光度法及び誘導結合プラズマ発光強度測定法は、酸融解などの前処理操作を行わなくてはならず、破壊分析のために含有量を測定した試料そのものを溶出試験の試料とすることができない。そこで、前処置を必要とせず、非破壊で測定ができる蛍光 X 線分析法 (XRF) を用いて、試料の鉛含有量を測定した。¹⁴⁾ 本研究では、三次元偏光光学系を持つエネルギー分散型蛍光 X 線分析装置 PANalytical Epsilon 5 (スペクトリス株式会社) を使用した。試料はサンプルカップに入る大きさなので、そのまま厚さ 4 μm のプロレンフィルム (Chemplex Industries, Inc.) に挟んでサンプルカップに固定し、真空下で Table 2 に示した分析条件で測定した。ファンダメンタルパラメーター法を用いて、試料の鉛含有量を算出した。

6. 溶出液の鉛濃度の測定 食品衛生法に基づく食品、添加物等の規格基準では、溶出液の鉛濃度の測定には原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ発光強度測定法を用いることが規定されているが、規

定の方法以上の精度のある場合は規定の方法に代わる方法を用いることができるとされている。今回は、分析感度及び分析時間などの点でも問題がないキャピラリー電気泳動法を用いて溶出液の鉛濃度を測定した。本研究では、キャピラリー電気泳動装置 CAPI-3300 (大塚電子株式会社) を使用し、カラム：フューズドシリカ (内径 75 μm × 有効長 64 cm, 大塚電子株式会社)、泳動液：2 mM 1,2-シクロヘキサンジアミン四酢酸, 20 mM 四ホウ酸ナトリウム, 電圧：15.0 kV, 温度：25.0°C, 検出波長：245 nm (ダイレクト) 及び注入方法：落差法 (25 mm, 30 s) の泳動条件で測定した。^{15,16)} 溶出液のエレクトロフェログラムから鉛のピーク面積を求め、鉛標準溶液を用いて作成した検量線から溶出液の鉛濃度を算出した。

結 果

1. 試料の鉛含有量 XRF 分析により求めた試料の鉛含有量を Table 3 に示した。鉛含有量は、画鋏 (No. 1) の 28.5% が最も高く、その他は 2.50% (No. 2) から 0.57% (No. 16) までの範囲内であった。試料とした製品はいずれも子供用金属アクセサリーには該当せず、CPSC 指針の対象外の製品ではあるが、いずれの製品も CPSC 指針が規制する 0.06% を超える濃度の鉛を含有している。

2. ISO 規格に基づく溶出試験 キャピラリー電気泳動法における鉛標準溶液 (10 mg/l) 及び溶出液 (No. 1) のエレクトロフェログラムを Fig. 1 に例示した。ISO 規格に準じて実施した鉛の溶出試験の結果を Table 3 に示した。ISO 規格で規定されている試料質量当たりの溶出量とともに、CPSC 指針と比較するため、試料当たりの溶出量も示した。なお、ISO 規格では、試験法の正確化のため、分析値を鉛の分析補正值 (30%) により補正しなければ

Table 2. The Measurement Conditions of XRF Using the Fundamental Parameter Method

Secondary target	Excitation voltage (kV)	Initial tube current (mA)	Measurement time (s)	Measurement element	
				K α line	L α line
Al	35	17	100	Na-Mg	
Ti	40	15	100	Al-Ca	
Ge	75	8	100	Ti-Zn	Hf-Ta
Mo	100	6	100	Ga-Y	W-Bi, Th-U
Al ₂ O ₃	100	6	100	Zr-Yb	

Table 3. Lead Contents and Amounts of Eluted Lead in Acid Extraction Tests of the ISO Standard and the CPSC Policy

No.	Product type	Weight (g)	Lead content (%) ^{a)}	The amount of eluted lead in the ISO method ^{b)}		The amount of eluted lead in the CPSC method ^{b)}	
				per weight ($\mu\text{g/g}$)	per sample (μg)	per weight ($\mu\text{g/g}$)	per sample (μg)
1	thumbtack	2.93	28.5	61.2 \pm 9.27	179 \pm 27.1	871 \pm 68.8	2550 \pm 201 ^{d)}
2	washer	1.48	2.50	116 \pm 6.08 ^{c)}	172 \pm 9.00	365 \pm 11.5	539 \pm 17.0 ^{d)}
3	nut	5.18	2.48	143 \pm 20.3 ^{c)}	743 \pm 105	246 \pm 30.5	1280 \pm 158 ^{d)}
4	washer	1.76	2.35	182 \pm 37.2 ^{c)}	321 \pm 65.6	370 \pm 25.2	653 \pm 44.4 ^{d)}
5	clothes button	1.96	1.92	116 \pm 9.76 ^{c)}	228 \pm 19.2	1880 \pm 121	3690 \pm 238 ^{d)}
6	ball-point pen clasp	1.81	1.72	113 \pm 6.62 ^{c)}	204 \pm 12.0	559 \pm 101	1010 \pm 182 ^{d)}
7	ball-point pen clasp	1.81	1.62	100 \pm 24.1 ^{c)}	181 \pm 43.5	586 \pm 17.9	1060 \pm 32.4 ^{d)}
8	ball-point pen clasp	1.81	1.57	121 \pm 3.92 ^{c)}	218 \pm 7.09	594 \pm 31.0	1070 \pm 56.1 ^{d)}
9	ball-point pen clasp	1.81	1.45	81.1 \pm 23.4	146 \pm 42.3	534 \pm 57.5	963 \pm 104 ^{d)}
10	clothes button	3.01	1.10	1.23 \pm 0.520	3.69 \pm 1.56	38.5 \pm 12.3	116 \pm 37.0
11	ball-point pen clasp	1.15	1.03	74.4 \pm 4.40	85.3 \pm 5.04	539 \pm 34.3	618 \pm 39.3 ^{d)}
12	clothes button	1.45	0.97	4.31 \pm 0.120	6.25 \pm 0.170	22.1 \pm 1.47	32.0 \pm 2.13
13	ball-point pen clasp	0.590	0.96	87.4 \pm 1.34	51.6 \pm 0.790	831 \pm 81.4	490 \pm 48.0 ^{d)}
14	shelf dowel	4.18	0.87	14.9 \pm 0.100	62.3 \pm 0.430	221 \pm 23.7	923 \pm 99.1 ^{d)}
15	ball-point pen clasp	0.610	0.81	82.0 \pm 5.08	49.9 \pm 3.09	799 \pm 96.1	486 \pm 58.5 ^{d)}
16	shelf dowel	3.49	0.57	12.4 \pm 1.37	43.2 \pm 4.80	221 \pm 14.2	771 \pm 49.6 ^{d)}

a) Measured by XRF using the fundamental parameter method. b) Values are means \pm S.D. for three specimens. c) Lead elution above 90 mg/kg of the ISO standard. d) Lead elution above 175 μg of the CPSC policy.

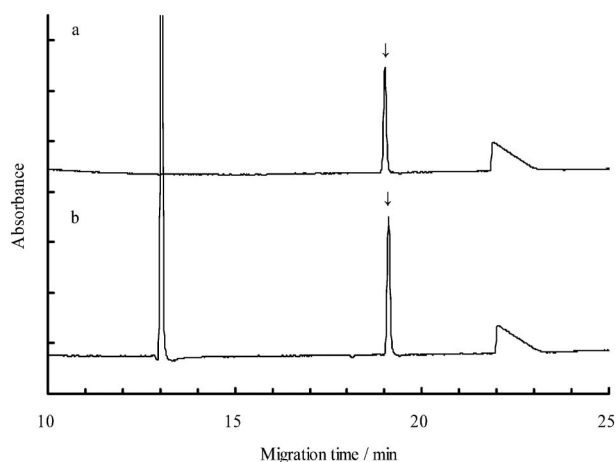


Fig. 1. Electropherograms of 10 mg/l Lead Standard Solution (a) and the Eluate of Sample No. 1 in the ISO Method (b)

The operational conditions were as follows: capillary, fused silica tube of 75 μm i.d. and 64 cm effective length; capillary temperature, 25.0°C; running buffer, 20 mmol/l sodium tetraborate containing 2 mmol/l hexanediaminetetraacetic acid; applying voltage, +15.0 kV; injection, hydrostatic drop of 25 mm for 30 s; detection wavelength, 245 nm. The arrows show the peaks of lead elution.

ならないとされているが、今回の試験は規格への適・不適を判定することが目的ではないので、分析値の補正を行わなかった。試料の鉛の含有量と溶出量との間に相関性は認められなかった。試料とした

製品はいずれも玩具には該当せず、ISO規格の対象外の製品ではあるが、参考として、ISO規格の鉛の溶出限度値 (90 mg/kg) と比較した。その結果、No. 2-No. 8 の 7 試料が ISO 規格の鉛の溶出限度値を超えた。

3. CPSC 指針に基づく溶出試験 CPSC 指針に準じて実施した鉛の溶出試験の結果を Table 3 に示した。CPSC 指針で規定されている、3 回の溶出操作で溶出した鉛量の合計を試料当たりの溶出量として示した。さらに、ISO 規格と比較するため、試料質量当たりの溶出量も算出した。金属製アクセサリ類等の CPSC 指針に基づく溶出試験において、鉛の含有量と溶出量はかならずしも相関しなかったが、³⁾ 今回の試験した試料においても、鉛の含有量と溶出量との間に相関性は認められなかった。試料とした製品はいずれも子供用金属アクセサリには該当せず、CPSC 指針の対象外の製品ではあるが、参考として、CPSC 指針の鉛の溶出限度値 (175 μg) と比較した。その結果、No. 1-No. 9, No. 11 及び No. 13-16 の 14 試料が CPSC 指針の鉛の溶出限度値を超えた。特に、No. 1 (画鋲) 及び No. 5 (ボタン) は、CPSC 指針の溶出限度値の 10 倍を超える 2550 μg 及び 3688 μg の鉛を溶出した。

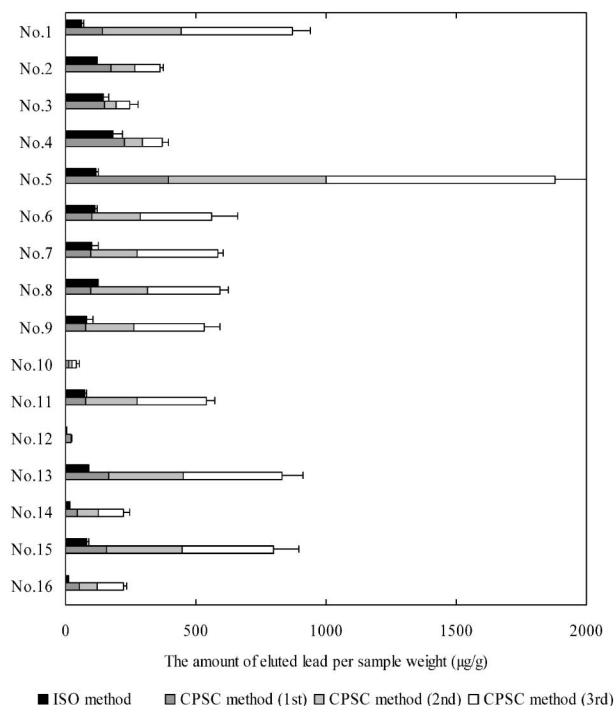


Fig. 2. Comparison of the Amounts of Eluted Lead between the ISO Method and the CPSC Method

The acid extraction tests of the ISO standard and the CPSC policy were shown in Table 1, in detail. The amounts of eluted lead of each time in the CPSC method were shown in order to compare with the amount of eluted lead in the ISO method.

4. 溶出条件の相違による鉛溶出量の比較 試料毎に、ISO法とCPSC法における試料質量当たりの鉛溶出量を比較した (Fig. 2)。CPSC法では、3回の溶出操作で得られた3つの溶出液の鉛量を合計することとされているが、ISO法との比較のため、3回の溶出操作毎の測定値を図示した。ISO法における鉛の溶出量は、CPSC法における鉛の溶出量の3% (No. 10)–58% (No. 3) であり、ISO法は、CPSC法と比べて、鉛の溶出量が少なかった。さらに、16試料中12試料において、ISO法における鉛の溶出量は、CPSC法の1回目の鉛の溶出量にも満たなかった。

考 察

本調査において、ISO法は、CPSC法と比べて、鉛の溶出力が弱いことが明らかになった (Table 3)。さらに、ISO法 (2時間) における鉛の溶出量は、CPSC法の1回目 (1時間) の鉛の溶出量にも満たない試料が多かった (Fig. 2)。今回の溶出操作において、ISO法では8–12 mlの塩酸を用い、振

とうしていないが、CPSC法では30–259 mlの塩酸を用い、振とうしている。塩酸の液量が少なく、振とうしないことが、ISO法の溶出力の弱いことに影響していると考えられる。一方、CPSC法では試料質量の50倍量の塩酸を用いて溶出操作を行い、今回は合計6時間に最大777 ml (No. 3) の塩酸を用いた。成人の1日当たりの胃液の分泌量が1500–2500 mlであることから考えると、¹⁷⁾ 子供が誤飲した後、胃液と接触した状態を一定時間維持する場合を模擬する条件としては、用いる塩酸の量が多すぎるようにも思われる。

規格・規制値において、ISO規格が試料質量当たりの溶出量を90 mg/kgとしているのに対し、CPSC指針は試料当たりの溶出量を175 µgとしている。今回の試料はISO規格及びCPSC指針の対象外であるが、ISO規格及びCPSC指針に準じて判定すると、16試料中7試料がISO規格に不適となり、14試料がCPSC指針に不適となった (Table 3)。ISO 8124-3: 1997では、EU指令に基づき1日当たりの超えてはならない鉛の摂取量を0.7 µgと設定し、玩具材料の1日平均摂取量を8 mgと仮定して、鉛の溶出限度値を90 mg/kg玩具材料と算出している。^{7,8)} ISO規格は、製品の塗膜などをなめたりかじったりして飲み込むような暴露を想定しており、金属製の製品または部品をそのまま誤飲するような急性的暴露を考慮していない。一方、CPSCは、子供の血中鉛濃度が10 µg/dlを超えないようにするため、長期にわたり1日当たり15 µgを超える鉛を摂取しないようにすべきであるとしている。さらに、急性的暴露によって血中鉛濃度が10 µg/dlを超過するのを避けるため、短期間に175 µgを超える鉛を摂取することがないように勧告している。¹¹⁾ このように、ISO規格とCPSC指針は、鉛の規格・規制値の算出根拠が異なり、誤飲による急性暴露への考慮の有無にも相違がある。

金属製アクセサリ等の鉛に関するISO規格とCPSC指針における溶出試験において、溶出試験条件の相違から、ISO法はCPSC法に比べて鉛の溶出力が弱いことが明らかになった。また、ISO規格とCPSC指針は、鉛の規格・規制値の算出根拠も異なっていた。小児の誤飲による健康被害を防止するため、金属製アクセサリその他金属製品を小児が誤飲した後、胃液と接触した状態を一定時間維持

する場合を模擬した溶出試験法の標準化が望まれる。

謝辞 XRF装置の使用にご協力頂きました国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部・河村葉子部長及び六鹿元雄主任研究官に深謝いたします。

REFERENCES

- 1) Iizuka F., Hatano Y., Araki H., Shimada Y., Watanabe A., Ohisa K., Endo Y., Kuroki Y., Yoshioka T., *Jpn. J. Toxicol.*, **20**, 387–392 (2007).
- 2) Consumer Affairs Division, Bureau of Citizens and Cultural Affairs, Tokyo Metropolitan Government, *Tashikana Me*, **241**, 40–42 (2006).
- 3) Office of Chemical Safety, Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour, Welfare (MHLW): <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/04/h0428-7.html>, cited 24 March, 2010.
- 4) Isama K., Kaniwa M., Tsuchiya T., *Jpn. J. Toxicol.*, **19**, 409–411 (2006).
- 5) Office of Chemical Safety, Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour, Welfare (MHLW), *Jpn. J. Toxicol.*, **20**, 146–147 (2007).
- 6) Isama K., Kaniwa M., Tsuchiya T., *Jpn. J. Toxicol.*, **21**, 393–395 (2008).
- 7) Kawamura Y., Takano T., MHLW Grants Report, 200200983A, 2003, pp. 168–195.
- 8) Kawamura Y., Takano T., Shinohara T., Mutsuga M., MHLW Grants Report, 200301202A, 2004, pp. 146–162.
- 9) Mitsuoka T., *Food Sanitation Research*, **58** (7), 7–11 (2008).
- 10) Kawamura Y., *Food Sanitation Research*, **58** (7), 13–17 (2008).
- 11) “Interim Enforcement Policy for Children’s Metal Jewelry Containing Lead, 2/3/2005,” : <http://www.cpsc.gov/BUSINFO/pbjewelgd.pdf>, U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC), cited 24 March, 2010.
- 12) “Standard Operating Procedure for Determining Lead (Pb) and Its Availability in Children’s Metal Jewelry, 2/3/2005,” : <http://www.cpsc.gov/BUSINFO/pbjeweltest.pdf>, U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC), cited 24 March, 2010.
- 13) Office of Chemical Safety, Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour, Welfare (MHLW): <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/02/dl/s0216-5.pdf>, cited 24 March, 2010.
- 14) Matsuda K., Mizuhira M., Yamamoto N., *Adv. X-Ray Chem. Anal.*, **37**, 121–132 (2006).
- 15) Maruyama T., *CE Advance*, **1**, 12–20 (1997).
- 16) Isama K., Kawakami T., Tsuchiya T., Matsuoka A., *Seikatsu Eisei*, **54**, 27–32 (2010).
- 17) Nakano S., “Medical Dictionary,” ed. by Goto S., Ishiyaku Publishers Inc., Tokyo, 1987, p. 52.