

# 産業医学総合研究所年報

昭和 57 年度

労働省産業医学総合研究所

# 目次

(Contents)

I 概 括	7
II 研究調査	
1 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析 (XIII) 擬似相液体クロマトグラフィー	12
2 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析 (XV) ルーチン分析への TSK IEX 510 SP カラムの利用	12
3 電気化学検出高速液体クロマトグラフィーによる生体アミンおよび その代謝物の分析 (II) ラット脳内アミンの分析	13
4 電気化学検出高速液体クロマトグラフィーによる生体アミンおよび その代謝物の分析 (III) ヒト血漿中のカテコールアミンおよびその代謝物の分析	14
5 脳内 3, 4-dihydroxyphenylglycol 測定に関する研究	14
6 水泳負荷ラットの脳内モノアミン量	15
7 水泳負荷ラットの組織内アドレナリン, ノルアドレナリン量	15
8 ラットの飼育条件と尿中カテコールアミン量 (II) 餌取得の難易と尿中カテコールアミン量	16
9 ラットの飼育条件と尿中カテコールアミン量 (III) 絶食と尿中カテコールアミン量	16
10 カテコラミンの生体内における動態に関する研究	17
11 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (X) 血清中と唾液中のコルチゾールの関係について	17
12 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XI) 絶対臥褥時のホルモンの変動	18
13 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XII) 分断睡眠時の尿中カテコールアミン値の変動	18
14 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XIII) 分断された夜眠と昼眠における尿中カテコールアミン値と睡眠変数	

との関係について	19
15 慢性右心房留置カテーテル挿入ラット血漿中のトリプトファン, セロトニンおよび 5-ヒドロキシインドール酢酸の日内変動	20
16 局所寒冷刺激に対する生体反応の研究 (IV) ——局所耐寒反応と個人差の一様性——	20
17 局所寒冷刺激に対する生体反応の研究 (V) ——寒冷血管反応と全身性循環反応——	21
18 高血圧モデルによる循環器障害の労働衛生学的研究 (I)	22
19 循環機能の労働環境に対する生理学的適応性 (II) 日常生活中心電図記録	22
20 高年齢労働者における循環調節反射の検査について (II) 環境温度の影響	23
21 VDT 作業に伴う光刺激の中樞神経機能に及ぼす影響	23
22 計算作業時における精神労作負担測定指標の経時変動	24
23 可視光及び赤外光の測定方法	25
24 イヌ尿より $\beta_2$ -ミクログロブリンの分離精製	25
25 各種サル尿と血清中の $\beta_2$ -ミクログロブリンレベル	26
26 メタロチオネインに対する単クローン抗体	26
27 潜在的金属中毒の指標としてのメタロチオネインの利用	27
28 ヒト培養細胞における金属曝露後のメタロチオネイン誘導の機構解析	27
29 ヒト培養細胞に誘導されるメタロチオネインの分析	28
30 マウスメタロチオネイン-mRNA の精製	28
31 ヒトメタロチオネイン遺伝子を利用した潜在的金属中毒および ストレス状態の評価	29
32 メタロチオネインの部分構造を有するペプチドのカドミウムとの結合	30
33 メタロチオネインの重金属捕捉反応	30
34 クロムエアロゾル曝露によるセルロプラスミン増加の中毒学的意義	31
35 6価クロムエアロゾル吸入ラットにおける生体微量金属の動態	32
36 クロムエアロゾルの吸入実験 (1) ——暴露条件と胞内沈着率——	32
37 クロムエアロゾルの吸入実験 (2) ——クロムエアロゾルの生体作用——	33
38 メチル水銀投与ラットの睡眠・覚醒リズムの障害に関する研究 (III) ——量・応答関係——	33

39	メチル水銀投与ラットの覚醒および自発運動量サーカディアンリズム の障害に関する比較研究(Ⅲ) .....	34
40	エラスターゼ投与ラット肺の形態学的変化 .....	34
41	エラスターゼ投与ラットの肺機能と肺形態学 .....	35
42	人肺組織中粉じんのX線微小分析(V) .....	35
43	アスベスト等粉じんの低濃度暴露評価法の開発(3) .....	36
44	アスベスト粉じんの溶解性と染色体異常誘起性について .....	37
45	ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色体について(その3) .....	37
46	ディーゼルエンジン取扱い作業者の末梢血液リンパ球の染色体について .....	38
47	ベンゾトリクロリドの吸入発癌(I) .....	38
48	トリクレン中の微量成分の分析 .....	39
49	多成分環境汚染物質の生体影響の評価 .....	39
50	ニトログリコールの中樞神経系への影響 .....	40
51	ニトロアミノ化合物の生体影響 .....	40
52	有害化学物質と循環機能に関する研究 ——ニトログリコールと血圧—— .....	41
53	臭化メチル中毒の研究 臭化メチルによる神経障害の機構 .....	41
54	臭化メチル中毒の研究 臭化メチル暴露によるラットの行動変化と臭化メチルの代謝 .....	42
55	Dibromochloropropane (DBCP) の亜急性毒性 .....	42
56	Dibromochloropropane (DBCP) の慢性毒性(I) .....	43
57	有機溶剤中毒の研究 自然蛍光を利用したモノアミンの測定法 .....	43
58	有機溶剤中毒の研究 脳内モノアミン代謝に対する有機溶剤の影響 .....	44
59	有機溶剤中毒の研究 有機溶剤暴露による脳内アミノ酸の変化 .....	44
60	有機溶剤中毒の研究 ラットの非学習行動あるいは無条件行動に対するトルエンの影響 .....	45
61	有機溶剤中毒の研究 ラットのオペラント行動におよぼすトルエンの影響と脳内トルエンレベル .....	45
62	2, 5-ヘキサンジオン投与後のヘキサン代謝物の体内分布 .....	46
63	トルエンの体内動態について(1) .....	46

64	トルエン単回腹腔内投与による睡眠-覚醒リズムの障害に関する研究	47
65	溶剤蒸気の経皮吸収に関する研究 (1)	47
66	石油精製作業従事者の死亡率調査	48
67	鼻腔・副鼻腔がんの職業集積性について	48
68	職業関連疾病監視記録システム	49
69	循環器疾患のリスクファクターの地域相関分析 (I)	49
70	循環器検診記録の経時的分析 (新潟県)	50
71	$\beta$ -ジケトン類による重金属物質の化学状態別分別溶解	50
72	赤血塩を用いて微量の三価クロムを定量する方法の研究	51
73	揮発性エアロゾルの捕集方法	
	II $\alpha$ -ナフチルアミン	52
74	粉じん作業における環境濃度と個人暴露濃度	
	(1) 粉体原料取扱い作業	52
75	粉じん作業における環境濃度と個人暴露濃度	
	(2) 鉄鋳物製造作業	53
76	2.5 l/min 用多孔インパクター式個人サンプラー	54
77	連続式流動層による繊維状エアロゾル発生器の試作と特性評価	54
78	繊維層フィルターへの粒子堆積過程の電算機シミュレーション	55
79	燐酸法による遊離珪酸の定量法	55
80	大気中微小アスベストの電子顕微鏡による計測	56
81	プラスチックチューブ製パーミエーションチューブ法による有害溶剤 などの標準ガス調製方法について (2)	56
82	エレクトロバランス附属ガラス製外套管の試作とその性能の検討	57
83	酢酸エステル類の拡散速度の測定と標準ガス調製法の検討	57
84	多孔性吸着剤の流動ガス吸着特性に及ぼす湿度の影響	58
85	活性炭管に捕集した混合有機溶剤蒸気の回収	58
86	メタノール蒸気の吸着と吸収	59
87	空气中ガスの時間的累積濃度チェックシステム	60
88	ストレンゲージを応用した静的と動的力の測定	60
89	臥位過渡全身振動の閾値	61
90	臥位全身振動の生体反応	61
91	防じんマスク顔面密着性試験の簡易測定機の性能試験について	62
92	プレーン及びフランジ付き円形開口の吸込み流動特性 (III)	63
93	コールタールフェームの除去技術の研究	63

94	フランジ付きスロット開口の圧力損失	64
Ⅲ	研 究 発 表	65
Ⅳ	図書および刊行物	79
Ⅴ	保 護 具 検 定	80
Ⅵ	庶 務	81
(1)	職 員	81
(2)	予 算	82
(3)	日 誌	83
Ⅶ	Synopsis in English	85
(1)	Main Staffs	85
(2)	List of Titles of the Researches in 1982	87
(3)	Collected Abstracts from the Publications in 1982	95



## 1 概 括

カテコールアミン分析法については、既に多くの研究成果をあげてきたが、本年度も、高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミン及びその代謝物の分析技術を一段と発展させた。又脳内のカテコールアミン関連物質の測定法についても検討を加えた。急性ストレス時における中枢神経機能の変化、及び末梢交感神経支配臓器における交感神経機能の変化をしらべるため、水泳負荷ラットの脳内カテコールアミン及び関連物質濃度の変化並びに肺及び心内のカテコールアミン量をしらべた。動物の飼育条件と尿中カテコールアミン量との関連を餌取得の難易さと絶食についてしらべた。又、カテコールアミンの生体内の動態、殊に循環系の機能との関連についても検討した。

夜勤・交代制勤務とサーカジアン・リズムについても引き続き検討を進め、殊に絶対臥褥時及び、分断睡眠中のホルモンの変動について研究を進めた。一方、日内変動を動物について実験するため、ラットの右心房に留置カテーテルを挿入し、血漿中のトリプトファン、セロトニン等の濃度のリズムを追跡した。

前年度に引き続き、局所寒冷刺激に対する生体反応の研究を進め、殊に、現行の局所耐寒試験は、現在より高水温且つ短時間に簡易化することが望ましいということが判つた。又、このような手指冷水浸漬時に寒冷血管反応と共に出現する全身性循環反応についても検討した。

労働の場における循環機能の研究を昨年引き続き行っているが、今年度は自然高血圧ラットを用いて、寒冷影響をしらべ、又、高年齢労働者の循環調節反射に及ぼす環境温度の影響をしらべ、労働に伴う姿勢変化によつて高温では低血圧発作が起り易く、低温では血圧上昇反応の起り易いことが示唆された。更に日常生活において心拍数変化をカーディオテープに記録して分析し、心拍数変化をもたらす要因について検討した。

近年、急速に普及しているビデオ・ディスプレイ端末機(VDT)の作業者に眼精疲労や不定愁訴のあることが報告されているが、こうした視覚作業について、その中枢神経系に対する作業負担について研究するため、点滅光刺激に対する脳波所見と自覚症状を検討した。

計算作業時における精神労作負担度の測定指標として、後頭部正中位の $\beta_2$ 波の振幅が利用しうることを前年度報告したが、本年度は、この振幅の労作中の変動、休息挿入の効果等について検討した。

前年度に引き続き $\beta_2$ -ミクログロブリンの研究を進めた。即ち、前年度、カニクイザルの $\beta_2$ -ミクログロブリン抗血清によるラジオイムノアッセイ法を確立したが、今年度は、この方法を用いて各種のサル血清と尿とについて免疫学的な交叉性をしらべた。又、イヌについても、 $\beta_2$ -ミクログロブリン抗体を作るため、 $\beta_2$ -ミクログロブリンの分離精製を行った。

引き続きメタロチオネインについての研究を行い、メタロチオネインの分子種の追跡を進

め、単クローン抗体を調製し、その特異性を定性的に調べた。メタロチオネイン分子について、化学的及び物理化学的手法により、その性質を検討し、ヒト培養細胞に誘導されるメタロチオネインは、従来、一般哺乳類では見出されなかつた5種類もの分子種があることが判つた。メタロチオネイン分子およびその部分構造をもつ合成ペプチドにより、重金属がいかにか捕促されるかをしらべたが、メタロチオネイン様分子もまたカドミウムや水銀を極めて速やかに捕促し、無毒化することが判つた。メタロチオネインを生合成する mRNA をマウスの肝から精製することが出来たが、この方法は、ヒト培養細胞のメタロチオネインの mRNA の分離精製の可能性を示した。カドミウムにばく露されたヒト HeLa 細胞は、細胞障害の発現以前に、メタロチオネインを合成する。これはカドミウムの無毒化に役立つが同時に、細胞のカドミウム負荷に対する反応を示すものである。メタロチオネイン合成は、まず、誘導物質が遺伝子 DNA に作用して情報を発信し、mRNA が合成され、mRNA から翻訳されたメタロチオネインが誘導されると考えられるが、この誘導の機構解析を行い、mRNA 転写レベルで調節されていることが確かめられた。また、ヒトメタロチオネイン遺伝子も分離精製されつつある。

昨年度三価及び六価クロムに吸入ばく露したラットで、血漿セルロプラスミン活性の上昇をみたが、本年度は、六価クロムの吸入群と注射群とを比較したが、昨年度の結果は肺に対するクロムの影響によるものであることを示唆した。六価クロムエアロゾルにばく露したラットの各種臓器及び血液中のクロム、銅、亜鉛、銀の変動をしらべたが、クロムばく露により微量金属は各臓器に特徴的な変動を示すことが判つた。クロムエアロゾル暴露装置を開発し、濃度と粒径を異にするクロムエアロゾルの肺内沈着量をもとめ、又急性ばく露においては、クロムによる赤血球内水分量の変化と赤血球内のヘモグロビンの立体構造の変化が示唆された。

産業中毒物質の毒性評価の一つの方法として、脳波・筋電図用電極を埋めこんだラットに中毒物質を投与して、睡眠・覚醒サーカジアリズムへの影響をしらべる方法を検討しているが、本年度は塩化メチル水銀についてしらべ、一定濃度以上では暗期徐波睡眠量の大幅な増加と逆説睡眠サーカジアリズム位相の遅延が見られた。また、歩行・姿勢維持の異常をひきおこす閾値附近のメチル水銀の投与後の自発運動量及び覚醒リズムの変化についても研究した。

NO<sub>2</sub> の吸入や喫煙と関係が深いとされる肺気腫の発生には、肺弾性線維系の破綻が関与していると考えられているが、これを実験的に検討するため、エラストアーゼをラットの経気管内に注入して肺気腫モデルを作成し、肺機能と肺の形態学的研究を行ったが形態学的には人の汎小葉型肺気腫と類似しており、肺気腫モデルとして妥当であると考えられた。

引き続き、人肺組織中の粉じんの X 線微小分析の研究を進め、カーボン抽出法が鉛物質の定量的解析に極めて有効であることが判つた。また、アスベスト関連疾患を中心とした肺疾患患者の肺内微小粒子の同定、定量において、経気管支生検のほかに新たに気管支肺胞洗浄試料を使う方法を開発した。

アスベスト中に含まれる重金属の溶解と染色体異常誘起性との関連について研究したが、



MEM 培養液によるアスベスト溶解液で FM3A 細胞を培養すると細胞増殖が対照に比べて抑制され、又少なくともクリソタイル B 溶出液では染色体異常誘起性が認められた。

昨年に引き続いて、ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色体異常について検討を行うと共に、ディーゼルエンジンの調整と検査を行つている職場でディーゼルエンジンの排ガスにばく露する作業者の末梢血液リンパ球姉妹染色分体交換頻度と染色体数について検討を行うと共に環境測定も行つた。

ベンゾトリクロリドの発がん性について本年度より量-反応関係をもとめるための長期吸入実験を開始したが、一年目の成績では、ラット、マウスで、鼻、気管、肺の上皮性悪性腫瘍が誘発されるが、これらの呼吸器腫瘍は比較的ラットに多く、接触性皮膚がんはマウスに高率に発生したが、ラットには認められない。

多成分環境汚染物質の生体影響の評価についての研究を引き続き行い、本年度はトルエンとヘキサンの場合について、三濃度ずつの組み合わせでしらべた。

ニトログリコール中毒について、中枢神経系への影響を脳内神経伝達物質の変動から調べたが著しい変化は見られなかつた。又ニトログリコール中毒に見られる頭痛について、本年度調査したところでは、ニトログリコールの血圧低下作用に対する拮抗作用としてのカテコールアミンの変動とも関連した機序で増悪するもののように考えられた。

臭化メチル中毒については、まず、臭化メチルばく露時の脳内物質の変化を検討し、臭化メチルは主にカテコールアミンニューロンの活動性に影響を与えるものと考えた。又臭化メチルの体内での代謝及びばく露によるラットの行動変化についてもしらべた。

DBCP の毒性については、本年度、亜急性毒性と慢性毒性について検討したが、DBCP の頻回投与により、精巣および腎に修復不能な障害のひきおこされることが示唆されたが、慢性実験では、ほとんどのラットの皮下投与部に腫瘍が発生した。

有機溶剤中毒の研究においては、まずラットのモノアミン代謝の変化をしらべるためモノアミン自体のもつ自然蛍光を利用した定量法を確定した。次にラットをトルエン又はヘキサンの短時間ばく露して、モノアミン系神経伝達物質及びその代謝物の濃度変化をしらべたが、モノアミンの代謝物濃度を变化させること、従つてカテコールアミン又はセロトニン作働性ニューロンの活動性を变化させることが判つた。又、脳内アミノ酸の変化についても検討したが、グルタミンがトルエンとヘキサンの何れのばく露でも増加すること、ヘキサンばく露でアラニンの増加することが判つた。トルエンの行動毒性学的研究も行つたが、トルエンの腹腔内注射をしたラットで、摂食行動に影響はないのに明らかな体温下降が認められた。又ラットのオペラント行動を指標にしてしらべると反応数はトルエン投与量に依つて減少し、且つこれは脳内トルエンレベルと関連することが示唆された。ヘキサン中毒機構の理解のため、ヘキサン代謝物の一つである 2, 5-ヘキサンジオンをラットに投与し、体内分布の時間変化を検討したが、2, 5-ヘキサンジオンは神経組織に局在せず、又、連日投与すると蓄積してゆくことが予想された。

体内に侵入したトルエンの動態をしらべるため、トルエンを腹腔内注射し、静脈内カテーテル法で、血中濃度の時間的推移をしらべたが、血液中からのトルエンの消失速度は投与量の増加と共に減少した。トルエン腹腔内投与後の睡眠-覚醒サーカジアンリズムの変化がラットで観察されたが、覚醒時間の増加または異常脳波出現時には、血中トルエン濃度が高く、又、投与後2日目の血中トルエンがほとんど無い状態でも、睡眠リズムの変化が見られた。溶剤蒸気の経皮吸収についても研究が続行されたが、溶剤蒸気は皮膚を通つて容易に体内に吸収され、しかも経皮吸収量は予想以上に大きいことが判つた。従つて高濃度の溶剤ばく露の際は経皮吸収にも十分注意する必要がある。

職業がんの疫学調査については、石油産業に従事した労働者の死因について調査中であるが、又、木工作業者の鼻腔・副鼻腔のがんについて、我が国における状況を把握するため、これらのがんによる地域別死亡率と木材関連作業者の人口構成比率との関係、及びケース・コントロール研究を進めつつある。

職業関連疾病監視記録システムは、56年度、全国の衛生管理特別指導事業場577ヶ所を調査対象とし、年度末に431事業所分の調票査を回収し、本年度集計処理を行つたが、作業環境、検診等の現場での実体がかび上つてきている。

循環器疾患のリスクファクターの地域相関分析及び循環器検診記録の経時的分析の研究も行つた。

有害化学物質の分析では重金属の化学状態別の定量を行うため、重金属粉じんを化学状態別に分けて溶解する方法を検討し、 $\beta$ -ジケトン類による金属状態のものとその酸化物の分別溶解を試みた。又、微量の三価クロムを赤血塩を用いて定量する方法も研究し、一応の見通しはついていたが、尚改良を進める必要がある。トリクレンには変異原性の強いエピクロルヒドリンやエポキシブタンが含まれているという報告があるので、我が国の市販トリクレン中の微量成分の分析を行つたが、エピクロルヒドリンが見出された。揮発性エアロゾルの捕集方法の研究を引き続き行い、本年度は $\alpha$ -ナフチルアミンについて行い、ナフチルアミン粒子と蒸気に対する同時捕集方法を比較検討した。

エアロゾルの測定方法については、粉じん作業における環境濃度と個人ばく露濃度とを粉体原料取扱い作業と、鉄鋳物製造作業についてしらべた。前者では粉体の袋詰め作業、鉍石粉砕作業で、個人ばく露濃度とB測定値との間に可成りの差があつたが、後者ではA、B測定、個人ばく露濃度の間に大きな差はなかつた。又、吸入性粉じんのばく露濃度測定用として、多孔インパクト式個人サンプラーを試作し、性能を検討した。前年度に引き続き連続式流動層による線維状エアロゾル発生器として、ガラス線維とステンレス粉からなる二成分流動層を用いた発生器を試作し、性能を検討した。防じんマスクのような線維層フィルターは集塵が進むと共に内部に粒子が堆積してゆくが、その過程をモンテカルロ法でシミュレーションしたが、その結果は、その傾向において観察結果と一致した。引き続き、磷酸法による遊離珪酸の定量法に

についても検討を進めた。昨年度に確立した大気中微小アスベスト線維の電顕測定法により、立地条件別にサンプリングした大気サンプルについてしらべたが、大気中アスベストの線維数濃度は、幹線道路沿線、一部の住宅地域、自動車修理工場周辺、発生源工場集中地域などで高かった。

標準ガス調整方法についても引き続き研究を進め、テフロン以外のプラスチックチューブを用いたパーミエーションチューブ法の検討を行うと共に、このような実験において使用するエレクトロバランスについても検討した。又、拡散セルに入れた有機溶剤蒸気の拡散速度をエレクトロバランスで測定し、拡散セル法による標準ガス気流調製法を検討した。

ガス又は蒸気の固体又は液体による捕集に関する研究では、まず気中の低濃度有機化合物蒸気を活性炭により吸着する時の湿度の影響をしらべ、次に、活性炭チューブに捕集した混合有機溶剤蒸気を、いつれの成分も高率で脱着させるような溶媒の選択について研究した。メタノール蒸気の吸着と吸収について、従来から用いられている吸着剤と吸収液、及び新しいメタノール捕集剤を探すために種々の吸着剤と吸収液のメタノール捕集容量を比較検討した。また、気中有害ガスに対するパッシブサンプラーのモデルとしてのガス拡散型捕集セルの特性を検討した。

非電離輻射線の分野では、可視光と赤外光に対する測定方法が未だ確立されていないので、既存のデジタル紫外光量計の信号処理系を利用して、可視光及び赤外光の測定装置を試作し現場の溶接及び炉から発生する光の測定を試みた。

振動に関する研究では、手持振動工具使用者の受ける振動には、動的力だけでなく、握り力、圧着力などの静的力の計測も必要であり、ストレングージを応用して、静・動力をピックアップし、現場で振動力が測れるようになった。臥位振動についても引き続き研究を進めたが、臥位振動の人体への影響をしらべるために、垂直、水平臥位振動台を試作し、単発・多発衝撃振動の感覚閾値を計測した。また、公害振動の一つである鉄道地盤振動をモデル化した正弦振動を負荷して生理的及び心理的反応を求めた。

防じんマスクの性能は近年著しく高まったが、使用者が自分に適した防じんマスクを選び、且つ正しく使用することが何より肝要である。このために防じんマスク顔面密着性試験の簡易測定機を試作し、性能試験を行った。

労働衛生工学の分野では、前年度に引き続きコールドロールヒュームの冷却法による除去技術を本年度は管内通過流速を大きくし、また蛇管型の構造のものについて実験を行った。プレーン及びフランジ付き円形開口の吸込み流動特性についても引き続き研究を進め実際のフードの設計に役立つように系統的にまとめた。また、フランジ付きスロット開口の圧力損失についても研究した。

坂 部 弘 之

## II 研究調査報告

### 1. 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析 (XIII)

#### 擬似相液体クロマトグラフィー

守 和子・岡 龍雄

強酸性陽イオン交換樹脂は ODS などに較べカラムの寿命が長く、取扱いも簡単なので生体試料の分析には適しているといわれているが、理論段数が低いという短所をもつ。そこで、近年注目をあびている擬似相液体クロマトグラフィー (PLC) を検討した。

カラムとして TSK IEX 510 SP を用いた。ラウリル硫酸ナトリウム (SDS) を添加したミセル水溶液を移動相とした。試料として 3, 4-ジヒドロキシフェニルエチレングリコール (DHPG), DOPA, A, イソプロテレノール (*i*-PrNA), NA, DA, DHBA を用いた。移動相中の SDS の濃度, イオン強度, pH, 有機溶媒の添加量, カラム温度と試料の保持容量との関係を調べた。その挙動は移動相中でのミセル形成とカラムのイオン交換とによつてよく説明できた。*i*-PrNA と A はよく分離するようになり, ピークはいずれもシャープとなつた。7分画したラット脳のホモジネートの上清をそのままカラムに注入して CA の分析を行つた。内部標準として *i*-PrNA を用いた。7分画の NA, 線条体, 大脳皮質の DA, 視床下部, 中脳, 橋と延髄の A が分析できた。

(第3回液体クロマトグラフィー討論会 (1982) 発表)

### 2. 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析 (XIV)

#### ルーチン分析への TSK IEX 510 SP カラムの利用

守 和子・岡 龍雄

従来, 尿中カテコールアミン (CA) など比較的 CA 含量の多い試料のルーチン分析には Zipax SCX カラムを使用してきた。この充てん剤は粒子が比較的大きく, 取扱いが容易であつた。しかし, 50 cm の長さのカラムを2本つながないと分離が十分でなく, 最近一般に用いられる 10~30 cm のカラムに較べて極端に長かつた。また, ルーチン分析としては段階溶出法を用いなければならないという所にも難があつた。

今回は全多孔性強酸性陽イオン交換樹脂, TSK IEX 510 SP カラムをルーチン分析へのせるための検討を行つた。カラムは 4 mm×30 cm と 6 mm×15 cm の2種を用い, かなり使用したものと新しいもの計4本について検討した。試料は DHPG, DOPA, A, *i*-PrNA, NA, DA, DHBA を用いた。移動相の pH, イオン強度, 有機溶媒の添加量, カラム温度と試料の

保持容量との関係調べた。ルーチン分析を目的としているので、できるだけ簡単な条件を採用した。DHPG と DOPA は A の前に溶出、A と *i*-PrNA および DA と DHBA は分離が十分でない条件である。この条件でヒトの尿および兎の卵管中の CA を多試料自動分析し良好の結果を得た。

（以下、本文の重複と思われるため、この部分は省略する）

### 3. 電気化学検出高速液体クロマトグラフィーによる生体アミンおよびその代謝物の分析

#### （Ⅱ） ラット脳内アミンの分析

守 和 子

昭和 54 年度年報において、電気化学検出器 (ECD) を用いた HPLC でのラット脳内アミンの分析について報告した。この場合前処理として *n*-ブタノール法を用いた。近年、この領域の前処理法、HPLC (ECD) の報告は莫大なものがある。その考え方を大別すると、前処理を十分行つて、精確なクロマトグラムを得る方法と前処理をできるだけ省略し、かつ、目的のピークを単独ピークとなるよう工夫する方法である。いずれにしても、HPLC への注入量は少ない方がよい。

ECD の感度を上げ、ラット脳ホモジネート (10 倍量またはそれ以上) の上清をそのまま  $1\mu\text{l}$  注入する分析法を試みた。カラムとしては  $7\mu\text{m}$  の ODS を用いた。NA, DA, 5-HT, DOPAC, 5-HIAA, HVA を単独ピークとして得ることができた。また、上清を酸加水分解後、陽イオン交換樹脂で処理し、遠心ろ過液を直接 HPLC に注入することにより DHPG と 3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルエチレングリコール (MHPG) の分析を可能にした。さらに、アルミナ処理すれば DHPG はルーチン分析できる。

直接注入法は理論段数のかなり高い ODS を用いることと、ECD の感度をかなり上げる方法をとっているため、問題点が残る。

#### 4. 電気化学検出高速液体クロマトグラフィーによる生体アミンおよびその代謝物の分析

##### (Ⅲ) ヒト血漿中のカテコールアミンおよびその代謝物の分析

守 和 子

血漿中ノルアドレナリン (NA) とアドレナリン (A) をけい光反応検出器付 HPLC (THI 法) で分析する方法を開発して、すでに数年経つ。現在、多くの臨床センターでこの方法が採用され、ルーチン分析が行われている。正常人の安静時血漿 0.5—1.0 ml あれば分析できる。しかし、この方法ではドーパミン (DA), DOPA や CA の代謝物の分析はできない。電気化学検出器 (ECD) は CA とその代謝物を同時に検出できる長所をもつが、それ以外のものも検出してしまふ短所ももつ。感度はよい。

高理論段数の  $7\mu$  の ODS カラムを用い、血漿のアルミナ溶出液などの分析を試みた。NA, A, DA, DOPA, DHPG, DOPOC に相当する位置に一見単独ピークをえた。NA はけい光反応検出でえた値と一致した。DOPA, DHPG は文献値と一致した。DA は Radioenzymatic Assay と HPLC (ECD) 値とが一致したという Kopin らの値と一致したが、まだ問題点があるようにも思われる。A は安静値のように非常に微量の場合、けい光反応検出より高値を示す。ECD で単独ピークの判定は慎重を要する。

#### 5. 脳内 3,4-dihydroxyphenylglycol 測定に関する研究

須 藤 綾 子

ラット脳に投与した  $H^3$ -ノルアドレナリンの多くが、 $H^3$ -3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol,  $H^3$ -3,4-dihydroxyphenylglycol (DHPG), 及びこれらの硫酸抱合体として回収されることが知られている。また、これらの代謝物は、脳内組織の電気刺激により増加するといわれる。そこで、脳内 DHPG 量を脳内ノルアドレナリン神経活動の指標とすべく、まず脳内 DHPG 測定法について検討した。その結果、組織ホモジナイズ上清液を酸水解後、イオン交換樹脂クロマト、アルミナクロマトにより精製し、電気化学検出器つき高速液クロで分離定量することにより、脳内主要部位の DHPG 量を測定できることがわかった。その測定値はすでに報告されているガスクロマスによる測定値とほぼ一致していた。また、水泳負荷により、ラット脳内各部位の DHPG 量は増加することがわかった。

## 6. 水泳負荷ラットの脳内モノアミン量、ノルアドレナリン量、アドレナリン量の変化

須藤綾子 東京理科大学健康科学部健康科学科

急性ストレス時における中枢神経機能の変化を明らかにする目的で、水泳負荷ラットの脳内ノルアドレナリン、アドレナリン、ドーパミン、セロトニン、トリプトファンおよび5-ヒドロキシインドール酢酸量を測定した。水温は25°Cと35°C、水泳時間は3.5時間とした。

その結果、水泳負荷によりこれらの脳内モノアミン量が変化すること、その変化の様子は水温によつて異なること、変化の程度は一般に水温が低い方が顕著であること、視床下部、橋延髄および中脳では、ノルアドレナリンやセロトニンの変化に比較し、アドレナリンの変化が著しいことなどがわかった。アドレナリンの著明な変化は、ストレス時におけるこれらの部位での自律神経系調節機能および内分泌系調節機能の活動レベルの変化に関連する可能性がある。

(第56回日本産業衛生学会発表(83.4))

## 7. 水泳負荷ラットの組織内アドレナリン、ノルアドレナリン量の変化

須藤綾子 東京理科大学健康科学部健康科学科

急性ストレスにより血中および尿中カテコールアミン量は増加することが知られている。そこで、急性ストレス時の、末梢交感神経支配臓器における交感神経機能の変化を明らかにする目的で、水泳負荷ラットの心および肺内アドレナリン、ノルアドレナリン量を測定した。

その結果、水温25°C、負荷時間3.5時間の水泳負荷により、心内アドレナリン量が約3倍に増加すること、肺内アドレナリン量も負荷によりいく分増加すること、心内ノルアドレナリン量は同負荷により減少する傾向にあること、同様の変化は、水温35°C、3.5時間水泳負荷でも認められたが、その変化の程度は水温25°Cの場合より小さいことなどを認めた。

ストレスによりこれら交感神経支配臓器のアドレナリン量が増加することは、いわゆるストレス関連疾患の成因を考える上で興味深い。

(第56回日本産業衛生学会発表(83.4))



## 8. ラットの飼育条件と尿中カテコールアミン量(Ⅱ) 須藤綾子・鈴木康友

### 餌取得の難易と尿中カテコールアミン量

須藤綾子・鈴木康友

動物飼育中の餌取得の難易と尿中カテコールアミン量との関係をSD雄ラットについて調べた。即ち、餌箱をケージ内におき、1ケージ6—7匹で通常飼育した後、動物を2群にわけて採尿用個別ケージに移し、1群は餌箱をケージ外約6cmのところのところに置いた状態(餌箱までは5×5cmの筒で連絡)で飼育し、他の群は餌箱をケージ内につるした状態で飼育し採尿して、尿中アドレナリン、ノルアドレナリン量を測定し比較した。

結果は次の通りであつた。体重増加量は両群間に差がなかつた。尿中ノルアドレナリン量は前者の方がいく分高めであつた。尿中アドレナリン量は前者の方が明らかに多かつた。アドレナリン排泄量の両群の差は、経過日数とともに小さくなつたが、少なくとも10日目まではその差は統計的に有意であつた。

従つて、餌取得の難易は尿中カテコールアミン、特にアドレナリン量に影響を与えらる。

## 9. ラットの飼育条件と尿中カテコールアミン量(Ⅲ) 須藤綾子・鈴木康友

### 絶食と尿中カテコールアミン量

須藤綾子・鈴木康友

絶食と尿中カテコールアミン量との関係をSD雄ラットについて調べた。即ち、採尿用個別ケージで餌自由摂取の状態を飼育した後、2日間絶食させ、絶食前および絶食中の尿を採り、尿中カテコールアミン量を測定して比較した。この間水は自由摂取とした。

絶食により尿中クレアチニン量は減少した。時間当り尿中ノルアドレナリン量は、明期には絶食前後で変化がなかつたが、暗期には絶食により減少を示した。また、時間当り尿中アドレナリン量は、明期暗期とも増加傾向にあつたが、測定値のばらつきが大きく変化は必ずしも明らかではなかつた。このアドレナリンの増加は、飼育ケージの種類の変更や水泳負荷にともなう増加より小さく、絶食が尿中カテコールアミン排泄量に与える影響は小さいのではないかと推測された。

## 10. カテコラミンの生体内における動態に関する研究

南 正 康・守 和 子・栗 盛 静 江

カテコラミン (CA) とくにノルアドレナリンとアドレナリンは、生体内でのうごきが併行している場合が多いことは、既に報告した。<sup>1)</sup> CA のうごきは、生体側の循環系の機能とくに血圧の変動と密接していることも知ることができた。<sup>1)</sup> ただし、CA と血圧の関係は、線型な関係でなく、非線型であつた。脈拍数についても同様であるが、こちらは血圧の変動にも依存している。さらに CA と代謝産物のワニルマンデル酸 (VMA) の動態、血中 CA と尿中 CA についても非線型の関係がみとめられた。これら全てを総括すると、CA の膜透過の透過率、CA→VMA などへの代謝率などは一定で、CA の神経末端から効果を表わさせる部位への分泌量、生体側での要求に応じて血圧が上る上り方の程度などは、一定ではないということが、明確になつた。また血圧上昇の程度は CA 分泌と、代謝に制約されていることもわかつた。これらの事象を一定の数学モデル化することもできた。現在、このモデルの背景にある CA 代謝酵素系の CA との相互関係を検索している。

1) Minami; M. ら: Adv. in the Biosci. 36, 265—274, 1982.

## 11. 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (X)

血清中と唾液中のコルチゾールの関係について

守 和 子

第Ⅶ報で述べた血清中のコルチゾールと同時に採取してあつた混合唾液中のコルチゾールとの関係について調べた。血清中コルチゾールは蛋白結合型と遊離型の和であり、唾液中コルチゾールは遊離型のみである。

両者約 100 検体について濃度の相関をみると一次相関でもかなりよい ( $P < 0.01$ ) が、二次相関の方がさらにより相関を示す。つまり濃度の濃い所 (朝方の値) は唾液中の方が相対的に多くなる。また、その濃度は血清中の方が 100 倍以上である。文献によるとこの両者はかなりよい一次相関を示すが、血清中の遊離型コルチゾールと唾液中のコルチゾールとの一次相関の方がさらにより。また、血清中の遊離型コルチゾールは蛋白結合型の 1/100 といわれ、濃度のオーダーも一致する。従つて、唾液中コルチゾールは血清中遊離型コルチゾールの反映とみた方がよい。第Ⅶ報で述べた血清中コルチゾールのサーカディアンリズムの位相のずれは唾液中コルチゾールにおいても観察された。

J. Human Ergol., 11, Suppl. in press (1982)

4th International Congress of Sleep Research, Bologna, Italy (1983) 発表予定

## 12. 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XI)

### 絶対臥褥時のホルモンの変動

守 和子・岡 龍雄・西原京子\*  
遠藤四郎\*・太田龍朗\*\*・大原健士郎\*\*\*  
(\*精医総研・\*\*名古屋大・医・\*\*\*浜松医大)

外界からの刺激を最小限におさえ、ただ、ひたすらに寝るだけという絶対臥褥を1週間続けた場合の生体の変化をホルモンの変動を中心として調べた。

7日間の絶対臥褥時の変動の全体像をみると、舌下温、尿中 17-OHCS のサーカディアンリズムは7日間殆んど変化しなかつた。唾液中のコルチゾール値は3日間はそのリズムは殆んど変化しないが、4日目よりみだれる。睡眠時間は最初の2日間は通常睡眠より長い。3、4日目から減少してくる。アドレナリン (A) の排泄量は最初の2日間少なく、3日目より増加してくる。睡眠率と A との関係は大局は負の一次相関を示すが、経日変化からみると、むしろ二次相関となり、絶対臥褥が長く続くと A の上昇が睡眠率の低下を上まわる。ノルアドレナリンの排泄量は7日間そのリズムは変化しない。舌下温、17-OHCS、睡眠率、A のサーカディアンリズムの位相に個人差が認められ、外的条件は同じであつたが、7日間個人差は変わらなかつた。

(第56回日本産業衛生学会(1983)発表)

4th International Congress of Sleep Research, Bologna, Italy (1983) 発表予定

## 13. 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XII)

### 分断睡眠時の尿中カテコールアミン値の変動

守 和子・岡 龍雄・西原京子\*  
遠藤四郎(\*精医総研)

The Sixth International Symposium on Night and Shift Work (1982) の中心話題の一つとして夜勤中の仮眠の効果の問題があつた。また、昼眠はどうしても夜眠に劣るということは多くの人の認める所である。今回は一日の8時間睡眠を4時間づつ2つの時間帯に分けて取り、カテコールアミン値の変動について調べた。

睡眠帯は23～3時、3～7時のいずれか一つと9～13時、17～21時のいずれか一つの組合せであつた。ノルアドレナリン (NA)、アドレナリン (A) とともに、覚醒時と睡眠時と分けて考えれば、A の2、3の例外を除いて対照日と分断日に差はなかつた。ただ、3～7時まで睡眠をとつた場合、午前中の A 値が極端に低かつた。これは夜勤時の仮眠後の疲労回復、作業能率とに関連して興味ある知見である。また、17～21時の睡眠中の値は午前中の値に較べて、

睡眠率 85 % 以上のデータを用いてもやや高値であり、睡眠率のかなり低い被験者もいた。昼眠をとる時刻帯に関連してさらにきめ細かい研究が必要である。

(第 56 回日本産業衛生学会 (1983) 発表)

#### 14. 夜勤・交代制勤務とサーカディアン・リズム (XII)

分断された夜眠と昼眠における尿中カテコールアミン値と  
睡眠変数との関係について

守 和子・岡 龍雄・西原京子\*  
遠藤四郎\* (\*精医総研)

夜勤交代制勤務者の自宅での夜眠、勤務先での仮眠(夜眠)、自宅もしくは勤務先での昼眠は種々の問題を提起する。サーカディアンリズムだけから考えても覚醒レベルは昼夜で差があると推測され、それに外的要因と睡眠に入るまでの覚醒時間の長さも影響を与える。また、夜勤への適応のしやすさにはサーカディアンリズムの位相の個人差が一つの要因になっている様に思われる。これらを考慮に入れて 8 時間の夜眠と昼眠を数回中断する実験を計画した。

実験前と実験期間を合わせて約 2 ヶ月にわたり、毎日の被験者の睡眠時刻を記録した。このデータと実験室および日常生活時の舌下温と実験日の尿中 17-OHCS 値のリズムから、サーカディアンリズムの位相の個人差を調べた。順応夜、分断された夜眠と昼眠中、脳波、筋電図、眼球運動、心電図を記録し、睡眠変数を算出した。睡眠時間を含めて約 24 時間、分画採尿、舌下温測定、各種アンケート調査などを行つた。一連の実験の一部は終了したが、データは整理中である。被験者の自宅での睡眠ポリグラフの記録、実験室外での採尿の必要性を実験を通して痛感した。

## 15. 慢性右心房留置カテーテル挿入ラット血漿中のトリプトファン、セロトニンおよび 5-ヒドロキシインドール酢酸の日内変動

守 和子・有 藤 平八郎

明暗周期各 12 時間サイクル下で飼育したラットの頸静脈より留置カテーテルを右心房に入れた。手術からの回復後の無麻酔、無拘束下、数日にわたつて、一日 2, 3 回種々の時刻に採血した。生理的条件を保つため、一回の採血量は微量とした。血小板フリー血漿中トリプトファン (TRP)、セロトニン (5-HT)、5-ヒドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) を昨年報告に従つて測定した。

血漿中の 5-HT のリズムは照明期の後半に山をもつ余弦カーブを示す。これはラットの睡眠中の逆説睡眠 (PS) のリズムとほぼ同じである。5-HIAA は 24 時間ほぼ一定であつた。TRP は活動期である暗期に高値を示した。Wurtman らの総説によると、血漿中の TRP が血液脳関門の通り易い条件は TRP/TRP 以外の大きな中性アミノ酸 (TRP 比) が大きいことである。血漿中の TRP が低値の時、TRP 比は高値を示し、脳内 TRP の高値、ひいては脳内 5-HT の高値を示すようである。つまり、血漿中の 5-HT が高値を示す時期は PS が高値を示し、脳内 5-HT も高値を示す可能性がある。これらの関係をさらに検討する予定である。

18th International Symposium-Advances in Chromatography, Tokyo (1982) 発表

## 16. 局所寒冷刺激に対する生体反応の研究 (IV)

—— 局所耐寒反応の個人差の一様性 ——

澤 田 晋 一・山 本 宗 平

寒冷血管拡張 (CIVD) 反応の発現強度に着目した現行の局所耐寒試験法は、左手指を 0°C 氷冷水中に 30 分間も浸漬するため、被験者に与える負担は小さくない。労働現場でのスクリーニングテストとしては、浸漬時間を短縮する必要もあろう。我々は、現行試験に代わる簡易検査法の確立のための基礎実験として、CIVD 反応の個人差に注目し、それが異なる室温 (22°C, 30°C) と浸漬水温 (0°C, 5°C, 10°C) の条件下で、また浸漬時間の短縮 (30 分から 5 分まで 1 分刻みで短縮) に対していかなる挙動を示すかを比較検討した。水温の上昇に伴い CIVD 反応強度は減弱したが、高室温 (30°C) 下ではすべての水温で反応が増強し、水温 10°C でも CIVD 反応は充分観察可能であつた。反応強度の個人差の序列は、CIVD の顕著に現われる条件下では、水温や室温の変化、さらに浸漬時間の 2 分の 1 以上の短縮に対して安定に保たれた。その上、被験者の寒冷痛も水温の上昇で緩和されたことから、現行の局所耐寒試験は現在より高水温かつ短時間の簡易化が可能であり、望ましいと結論された。

(口演発表) 第55回日本産業衛生学会(1982, 名古屋), 第21回日本生気象学会(1982, 北海道)  
(論文) Jpn. J. Ind. Health, Vol. 25, No. 2, 116-117, (1983)

## 17. 局所寒冷刺激に対する生体反応の研究 (V)

—— 寒冷血管反応と全身性循環負担 ——

澤田 晋一・山本 宗平

前年度報告したように, 手指冷水浸漬時には寒冷血管反応 (CIVD) と共に心臓・血管系の全身性循環反応も発現し, 両者に少なからざる関連性が認められた。本年度は, 両者の関係をより明確にするために, 全身性循環動態の指標として, 収縮期血圧 (SP), 拡張期血圧 (DP), 心拍数 (HR), 脈圧 (PP), 平均血圧 (MP), 心臓仕事量指数 (DB), 心拍出量指数 (CO), 末梢血管抵抗指数 (VR), などを加えて, 10名の被験者に対し, 手指冷水浸漬実験 (水温  $0^{\circ}\text{C}$ , 30分間) を,  $30^{\circ}\text{C}$  と  $22^{\circ}\text{C}$  の室温条件下で実施した。全身性循環反応はすべて冷水浸漬して数分以内に著明な上昇変動を示し, 各指標の最大平均上昇率は, 室温  $22^{\circ}\text{C}$  では, SP 9%, DP 24%, HR 6%, MP 17%, DB 20%, 室温  $30^{\circ}\text{C}$  では, SP 11%, DP 26%, HR 1%, MP 19%, DP 18% となり, DP や DB の変化が顕著であった。CIVD 反応と各循環反応指標との関係については, 室温  $30^{\circ}\text{C}$  で CIVD 反応強度は SP, DP, MP, DB, VR の上昇率に対し負の相関, PP, CO の上昇率に対し正の相関を示したが, 室温  $22^{\circ}\text{C}$  では以上の相関の正負の逆転または無相関化がみられ, 環境温によつて全身性反応の局所反応への役割が変化することが示唆された。

(口演発表) 第22回日本生気象学会(1983, 金沢)

## 18. 高血圧モデルによる循環器障害の労働衛生学的研究 (I)

澤田 晋一・山本 宗平

高血圧症は、脳卒中や心臓・腎臓疾患、動脈硬化など各種心・血管系合併症を引き起こす基礎疾患として重要な意味をもつ。最近のわが国における高血圧の状況の概略は、Border lineも含めると、男子で20% (30歳代)、40% (40歳代)、50% (50歳代)、60% (60歳代)に達する(国民栄養調査による)。これは、中高年労働者の約半数は、高血圧症に罹患しつつ労働している現実を示唆する。従つて、各種作業条件や労働環境因子が高血圧症の発症・進展にいかなる関わりをもつかを検討し、その発症誘発・増悪因子の解明・除去により労働条件の改善を企てる仕事は労働衛生上、焦眉の急といえる。我々は、本態性高血圧症の最良のモデルとされている Spontaneously hypertensive rat (SHR) を用い、その疾病発症過程の経時観察を行うと共に、寒冷刺激に対する生体影響を分析している。4～5週齢ですでに SHR の最大血圧は対照ラット (NCR) に比べ大であつたが、この傾向は加齢と共に強まり20週齢をすぎてすべての SHR の血圧は150mmHg を越えた。一方、若齢期に高かつた SHR の心拍数は20週齢を過ぎて低下し NCR と等水準で安定した。29週齢から、0°C 氷冷水へ反復浸漬した所、著しい体重低下(特に SHR) を認めた。心電図・血圧・心拍数変化は目下解析中である。

## 19. 循環機能の労働環境に対する生理学的適応性 (II)

日常生活中心電図記録

山本 宗平

寒冷や精神的ストレスによつて冠状動脈のスパズムが誘発されるという症例報告は、労働衛生学上でも注目する必要がある。労作性狭心症の診断に Master's test が実施されているが、自律神経系の関与が考えられる異型狭心症については、24時間心電図記録法から重要な知見を得ることが出来る。また心拍数、血圧などの循環機能は身体的作業負荷だけでなく、精神的負担に対しても鋭敏に反応するので、負荷の総合的指標としても利用することが可能である。そこで、日常生活を①通勤、②身体作業、③精神作業、④食事、⑤リクリエーション、⑥睡眠に大別し、それぞれの生活行動中の心拍数変化をカーディオテープ(フクダ電子-SFR-12)に記録した。

被検者は健康な成人男子4名、女子3名で、10分間隔で平均心拍数をよみとり、生活行動と対比して解析した。心拍数は日常生活に於て50回/分から110回/分まで大きく変動する。細かな身体運動に伴つて急激に上昇するが、①心臓抑制反射、②生理的リズム(睡眠中)、③精神的興奮(座位で、電車<バス<精神作業<映画<談話)、④社会的因子(自動車運転中は50km/hのスピードで最低)などの因子で変動することがわかつた。



## 20. 高齢労働者における循環調節反射の検査について (II)

### 環境温度の影響

山本宗平・澤田晋一・安河内朗

作業時の姿勢変化に対して、循環動態のホメオスタシスを維持するため、たえず血圧調節反射が働いている。この血圧調節反射が障害されれば、作業中に低血圧発作がおこつたり、逆に過度の血圧上昇が誘発されたりすると考えられる。昨年度は、Head-up tilting の実験から、30歳代をピークとして高齢者では血圧調節反射が劣つてくることを明らかにした。今年度は人工気象室を用いて、高温環境(35°C)と低温環境(10°C)を設定し、Head-up tilting に対する血圧調節反射にどのような特徴があるかを調べた。

健康な成人被検者を対象として、傾斜負荷に対する収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、心電図及び指尖脈波を測定記録した。傾斜負荷に対する心拍数及び拡張期血圧の増加率は、低温環境に於けるよりも高温環境に於て有意に大であつた。また、低温環境では主として頸動脈洞反射による循環調節だけが働くことがわかつた。最高血圧は高温環境に於て上昇群と低下群にわかれたが、低温環境では全例とも上昇した。結論として、労働に伴う姿勢変化によつて高温環境では低血圧発作が起り易いが、低温環境では血圧上昇反応が誘発される可能性が示唆された。

(第56回日本産業衛生学会発表)

## 21. VDT 作業に伴う光刺激の中樞神経機能に及ぼす影響

山本宗平・奥野勉

近年、生産工程や事務作業へのコンピューター導入が急速に進み、VDT 作業が増加してきたため、それに伴う眼精疲労や色覚異常などの訴えが現場から報告されている(孤池, 労働衛生, 1982)。視覚作業に関する従来の研究は、パフォーマンスあるいは作業姿勢などについて、人間工学的観点から行われているが、視覚情報の知覚、判断、処理など中樞神経過程の研究は対象にされないまま残されてきた。そこで、視覚作業の中樞神経系に対する作業負担の実体を明らかにするため、点滅光刺激に対する脳波所見と自覚症状を大脳生理学的観点から分析した。

健康な成人を被検者として、室温及び照明が調節出来るシールドルーム内で、安静坐位をとらせて実験した。脳波は頭皮上16個所から皿電極を用いて単極誘導で記録し、各誘導毎にフーリエ解析によつて、 $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  の周波数帯域にわけて、平均電位の等電位分布図を作成した。10~11 Hz の光刺激によつて、 $\alpha$ -activity が頭頂-前頭方向に、 $\theta$ -activity が側頭-後頭方向に拡がることわかつた。これらは中樞性作業負担の指標として応用可能である。自

覚症状の中には、Hypercomplex cell の刺激やサッケード運動の障害、身体感覚の異常など、興奮が連合領野に拡がることを示すものが出現した。

(第 56 回日本産業衛生学会発表)

## 22. 計算作業時における精神労作負担測定指標の経時変動

柿崎敏雄

前年度の研究で、後頭部正中位の  $\beta_2$  波 ( $Oz\beta_2$ ) の振幅が精神労作負担の客観的測定指標として有用であることが示唆され、この振幅値は短時間の労作中は一定であることも分かった。本年度は長時間の精神労作中の経時変動を  $Oz\beta_2$  振幅、パフォーマンスおよび主観的評定について調べ、併せて休息挿入の効果も調べた。

健康な男子大学生 10 人に 2 桁数の加減算作業を各人の能力の 60% と 70% の速度でそれぞれ 4 時間課し、その後 5 分間の休息を与えた。労作の中間に 10 分間の休息が入る実験 A と労作 30 分毎に 5 分間ずつ休息が入る実験 B を各労作速度について行つた。労作 30 分毎にパフォーマンスと  $Oz$  の脳波振幅を測定し、各休息直前における労作のきつさの程度を自己評定させた。

A 60% の実験で最後の 30 分間の正答数と正答率がやや低下する以外、パフォーマンスの経時変動は認められない。労作のきつさの評定値は実験 B でみると、労作速度 60% でも 70% でも最初の 30 分目はやや低いが、その後はほぼ一定である。しかし 70% では 3.5 と 4.0 時間目は評定値が高くなる。 $Oz$  における 5 帯域の振幅値はどの実験でも労作中の経時変動は認められない。休息挿入の効果はいずれの指標にも表出しない。

(第 56 回日本産業衛生学会発表予定)

## 23. 可視光及び赤外光の測定方法

奥野 勉・興 重 治

電気溶接、炉等の発光体を有する環境内では、労働者は常に紫外光、可視光、赤外光に曝露されている。光の強度が強くなると、熱的又は光化学的な作用による眼障害がおこる。ACGIHは、紫外光、可視光、赤外光のそれぞれに対し、相対効果曲線と許容量を勧告しているが、可視光と赤外光に対する測定方法は未だ確立されていない。可視光と赤外光に対する測定器の開発は眼障害の予防上重要である。

既に市販されているデジタル紫外光量計の信号処理系を利用して、可視光又は赤外光を測定できる装置を試作し、数種類の溶接及び炉から発生する光の測定を試みた。感度及び、測定が可能である強度範囲に関しては、この型の測定器が十分使用できることがわかった。しかし、この測定器を現場における測定に使用するには、次の問題点が残されている。(1) 可視光測定：この測定器で測定される量は照度であるが、可視光の作用は輝度に関係するので、照度から輝度への変換が必要である。(2) 赤外光測定：受光系による制約のため、この測定器の感度曲線は ACGIH の相対効果曲線とかなり異なっている。そこで測定値を ACGIH に対応する値に変換する方法が必要となる。(1) に関しては発光体の大きさを、(2) に関しては発光体の温度を光量の測定とは別に決定し、測定値を変換することを検討している。

## 24. イヌ尿より $\beta_2$ -ミクログロブリンの分離精製

木村 正 己・小 滝 規 子

イヌ(ビーグル犬)を用いて、Cd の毒性発現の研究のために、イヌの  $\beta_2$ -ミクログロブリンの測定が必要となった。

イヌに Cd を計 370 mg を経口ならびに皮下注射で投与し、さらにシステイン計 2g を同時投与して、腎機能障害を発症させた。その尿を集め、スペクトロポア 1+(m. w. cutoff 6,000 ~8,000) を用いて透析し、アミコン UM-2 で濃縮後、Sephadex G 100 と Sephadex G 75 によるゲルろ過を行った。分子量 1 万付近の分画を集め凍結乾燥し、DE-52 セルロースカラムのイオン交換クロマトにより分別を行った。2つの主分画が得られたが、1つは分子量約 11,000 で、他は 20,000 前後であることが Slab 電気泳動によつてわかった。精製脱塩標品のアミノ酸分析の結果から、前者は  $\beta_2$ -ミクログロブリンであり、後者はおそらく Retinol binding protein と思われる。

このようにして得られたイヌ  $\beta_2$ -ミクログロブリンを用いて、現在その抗体を作成中である。

## 25. 各種サル尿と血清中の $\beta_2$ -ミクログロブリンレベル

木村正己・小滝規子

谷岡功邦\* (\*実験動物中央研究所)

前年度においてカニクイザルの $\beta_2$ -ミクログロブリン( $\beta_2$ -MG)抗血清によるラジオイムノアッセイ法を確立し、アカゲザルの尿および血清の $\beta_2$ -MG正常値の測定を試みたことを報告した。今年度は各種のサルについてカニクイザル抗血清を用いたRIA法によつて免疫学的に交叉性があるかどうかを調べた。

用いたサルは原猿類のコモンツパイ、ブッシュベイビー、真猿類のシルバーマーマーモセット、コモンマーマーモセット、タマリン2種、コモンリスザル、ヨザル、カニクイザル、ニホンザル、アカゲザルで、それらの血清と尿について測定を行った。

霊長類亜目2の真猿類間では免疫学的にcross reactivityがあるが、ツパイなどの原猿類に対してはcross reactivityがほとんど認められなかつた。しかし真猿類のなかでもヒトに対してはそのcross reactivityがきわめて低い。また他の哺乳動物ラットおよびウサギに対しては、さらにcross reactivityが低かつた。

(第55回日本生化学々会にて発表)

## 26. メタロチオネインに対する単クローン抗体

木村正己・小滝規子・増井徹\*

宇多小路正\* (\*痛研・細生)

微量のメタロチオネイン分子種の追跡のために、単クローン抗体を調製し、その特異性を定性的に調べた。

Cd耐性化チャイニーズ・ハムスター培養細胞(Cd<sup>r</sup>-CHL)より、Sephadex G-75によるゲルろ過とDEAE-Sephadex A 25を用いてメタロチオネイン(MT)を精製し、MT-1とMT-2を得た。MT-2により免疫したBALB/cマウスの脾細胞とNS-1をポリエチレングリコールにより融合させ、ハイブリドーマを作成した。特異抗体産生細胞はCd<sup>r</sup>-CHLのMT-1とMT-2を抗原としたEnzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)を用いて選択し、限界希釈をくりかえし、4系統の単クローン抗体を分泌するハイブリドーマを得た。

数種の哺乳類の肝MTおよび酵母MTを抗原とするELISAにより、4種の単クローン抗体はそれぞれ固有の交叉性をもつことが見出された。これら4種の抗体の組合せにより、Cd<sup>r</sup>-CHLとマウスのMTの分子種を識別することが可能となつた。

(第55回日本生化学々会にて発表)

## 27. 潜在的金属中毒の指標としてのメタロチオネインの利用

小泉・信滋・木村・正己

労働環境にはカドミウム (Cd) や水銀のような既知の有害重金属だけでなく未だに明らかでない種々の金属による潜在的中毒の危険性が予想される。我々はヒトの培養細胞を用いて種々の金属の毒性を評価すると共に、金属に対する細胞の鋭敏な反応であるメタロチオネイン (MT) の合成が中毒予知の指標となりうるか否かを検討することを計画している。まず基本となる実験系を確立するため、ヒト HeLa 細胞を用い Cd による毒性発現及び MT 誘導に関する検討を行った。培養液に 1 ppm の Cd を加えた後の MT への Cd 蓄積は 2 日目まで継続的に増加した。一方、既にウサギの培養細胞を用いて確立した MT 合成の微量定量法によつて測定した結果、MT 合成は Cd 添加後 8 時間目に最大値に達し以後減少した。ピーク時の MT 合成は 0.1 ppm の Cd 濃度から検出され、2 ppm でほぼ飽和した。この範囲の濃度の Cd では 2 日後まで形態的な細胞障害は観察されず、MT 合成が極めて鋭敏な中毒予知の指標となりうることを示している。この系を基礎として今後種々の金属の毒性と MT-誘導能について検討し、重篤な中毒に至る以前に MT の臨床的測定によつてこれらの危険性を予知できる可能性を探求していく予定である。

(第 55 回日本生化学会発表)

## 28. ヒト培養細胞における金属曝露後のメタロチオネイン誘導の機構解析

小泉・信滋・木村・正己

生体に有害な重金属に対する広義の「免疫」ともいうべきメタロチオネイン (MT) の誘導機構を理解することは労働環境における種々の金属曝露に対処する上で重要と思われる。このため我々はヒト由来 HeLa 細胞—カドミウム (Cd) のモデル系を用いてその機構解析を行った。

ヒト細胞に 1 ppm の Cd を与えると、MT 合成と共に翻訳可能な MT-mRNA が増加することが認められた。次に代謝阻害剤を Cd と共に与え、MT-mRNA 誘導に対する影響を調べた。 $10^{-4}$ M のシクロヘキシミド (CH) は HeLa 細胞の蛋白合成を 95% 以上阻害する。CH を Cd と共に細胞に与えても MT-mRNA 合成は阻害されず、むしろ Cd 単独の 2 倍程度に増加した。また  $1 \mu\text{g}/\text{ml}$  のアクチノマイシン D の同時投与により RNA 合成を阻害すると Cd による MT-mRNA の誘導は完全に阻止された。以上の結果は、Cd による MT の合成が MT をコードする MT-mRNA の転写レベルで調節されており、またその誘導に蛋白合成は必要でないことを示している。CH による MT-mRNA の超誘導現象は MT-mRNA の代謝回転に関与する蛋白の合成が阻害されたためと解釈できる。

(Biochem, J. 投稿予定)

## 29. ヒト培養細胞に誘導されるメタロチオネインの分析

小泉信滋・小滝規子・木村正己

メタロチオネイン (MT) はカドミウム (Cd) をはじめとする種々の有害重金属の解毒に関与すると考えられている蛋白であり、その構造や機能を解析することは重金属中毒及びそれに対する生体防衛の機構の理解を通じて中毒の予防、早期発見あるいは治療に役立つものと考えられる。

従来哺乳類の臓器に認められる MT は 2 種類とされていたが、我々は既に Cd 投与したサルの臓器及び培養細胞より少くとも 5 種の MT 分子種を認めている。今回は大量に培養したヒト由来 HeLa 細胞に Cd を与えることにより合成される Cd 結合蛋白についての分析を行った。培養液に 2 ppm の Cd を加えた後 40 時間培養した細胞の抽出液からゲル濾過によつて得られた Cd 結合蛋白のピークを更にイオン交換クロマトグラフィーにより分画すると 4 ないし 5 種の異なる成分に分れた。これらは電気泳動及びアミノ酸分析の結果からいずれも MT であると考えられ、少くとも 3 種の独立したポリペプチド鎖の存在を確認した。このような MT の多形性が霊長類にのみ見出されるという事実によつてどのような意味があるのか、今後検討していく予定である。

(日本薬学会 103 年会発表予定)

## 30. マウスメタロチオネイン-mRNA の精製

小泉信滋・木村正己

我々はクローン化したヒト MT-遺伝子を用いて血液等の生体試料の MT-mRNA を検出することにより MT を誘導する重金属中毒の早期発見やストレス状態の指標に利用する可能性を検討しようとしている。ヒト MT-遺伝子の単離には出発材料としての MT-mRNA の精製が必要であるが、ヒトの臓器は得にくいので、多くの材料を要する mRNA 精製法の検討には不適當である。そのため昨年報告したように MT-mRNA の誘導条件を既に確認している、マウスに Cd を投与して肝臓から mRNA を得る系を用い、MT-mRNA の精製法につき検討を加えた。

マウスに 1 mg/kg の Cd 腹腔内投与後 6 時間目に屠殺し、肝臓を摘出・破砕した後、全 RNA をフェノール抽出によつて得た。この RNA を poly (A) を持つ RNA だけを選択的に結合するオリゴ (dT) セルロースカラムに通して全 mRNA を得た。他の RNA の混入を防ぐため、このステップは 2 度くり返す必要があつた。得られた全 mRNA を  $\text{Cs}_2\text{SO}_4$  糖密度勾配遠心によつて分画するとラットの MT-mRNA とほぼ同じ沈降系数 4S の分画に MT-mRNA を得ることができた。これらの実験から、ヒト培養細胞を  $5 \times 10^8 \sim 10^9$  個入手すれば必要量の

MT-mRNA が得られるであろうと予測できた。  
(Tox. Appl. Pharmacol. 投稿予定)

### 31. ヒトメタロチオネイン遺伝子を利用した潜在的金属中毒 及びストレス状態の評価

小泉 信 滋・木村 正 己

林 幸 正\* (\*愛知県コロニー・研)

生体をカドミウム (Cd) や水銀などの有害重金属に曝露すると、中毒症状が現れるはるかに以前に生体防衛機構としてのメタロチオネイン (MT) 合成が起ることが知られている。また金属とは無関係な種々のストレスによつても MT が誘導される。我々は種々の金属中毒の早期発見、金属感受性の個人差の評価、更には種々のストレス状態の定量化のための指標として MT を利用することを考え、MT の微量定量法を開発してきた。この考えを更に進め、より簡便、高精度かつ理論的にすぐれた方法である MT 遺伝子を用いた MT-mRNA の検出法を開発すべく、MT 遺伝子の単離を試みている。

最初に MT 遺伝子単離の出発材料としての MT-mRNA の精製を行つた。1 ppm の Cd と  $10^{-4}$ M のシクロヘキシミドに曝露したヒト由来 HeLa 細胞より全 RNA を抽出し、アフィニティークロマトグラフィー及びビョ糖密度勾配遠沈法により MT-mRNA を得た。この mRNA を鋳型として *in vitro* で相補的 DNA を合成し、プラスミド pBR 328 と結合した後大腸菌内に導入した。現在これらの菌の中から、MT-塩基配列を含むクローンの検索を行つている。

(第 55 回日本生化学会発表・第 6 回日本分子生物学会発表予定)



### 32. メタロチオネインの部分構造を有する合成ペプチドのカドミウムとの結合

猿渡雄彦・小泉信滋・木村正己・脇道 典\*

西野 宏和\*・泉屋信夫\* (\*九州大・理)

メタロチオネインは生体内で重金属類と強く結合しこれを無毒化しているが、この強い結合力の理由を探るためメタロチオネインの一次構造中に特徴的に見られる Cys-Cys-Ser-Cys の構造を持つペプチド (H4OH) を合成し、そのカドミウムとの結合の強さと構造をポーラログラフの半波電位値と拡散電流値より調べた。また同じくシステインを3個持つが構造的にまったく異なるペプチド (Tri-GSH ( $\gamma$ -Glu-Cys-Gly)<sub>3</sub>) を合成し、そのカドミウムとの結合を調べ比較した。その結果 Tri-GSH はカドミウムと非化学量論的錯体を作り結合も強くないが、H4OH はカドミウムと 1 : 1 錯体を作り結合も比較的強く、またカドミウムを巻込むような構造で取込んでいることが分つた。メタロチオネインにおいても重金属を効率的に取込むのにこの構造が鍵となつていると予想される。またこれらのペプチドはアフリカミドリザルの腎由来培養細胞に対する細胞毒性実験でカドミウム毒性を抑制する効果が認められ、メタロチオネインの部分構造中に既に重金属毒性抑制の能力が備つていることが確認された。ただしその効果の大きさについて二つのペプチドの間に有意の差は認められなかつた。

(第55回日本生化学会発表)

### 33. メタロチオネインの重金属捕捉反応

猿渡雄彦・小滝規子・木村正己

中嶋 暉 躬\* (\*東京医科歯科大学)

重金属類がほ乳類の体内に侵入した際に肝臓や腎臓に多量に生産される金属結合たんぱくメタロチオネインは重金属毒性に対する生体の防衛的物質として注目されている。本研究ではメタロチオネインがカドミウムや水銀のイオンと結合しこれらを無毒化するに十分な物理化学的特性を備えているかをみるため、メタロチオネインがこれらの重金属イオンを捕捉する反応の速度を調べた。

実験は亜鉛またはカドミウムを投与したマウスとラットの肝臓より得られたメタロチオネインの精製したものをを用い、それらを含む緩衝溶液 (pH 7.0~7.5) に等当量のカドミウムまたは水銀のイオンを加え、溶液中に自由イオンとしてある亜鉛、カドミウム、水銀の量のその後の時間変化をアノーディックストリップングラピッドスキャン D. C. ポーラログラフィーで追つた。その結果、亜鉛投与により得られたメタロチオネインは加えられたカドミウムの大部分を数分以内と言ひ極めて短時間に捕捉し、またカドミウム投与により得られたものも水銀イオンを同様に短時間に捕捉することが分つた。この結果より、反応速度で見ると限りメタロチオネイ

ンは生体内で重金属類を速やかに無毒化する能力を高く持つと言える。(第103回日本薬学会年会発表予定)

#### 34. クロムエアロゾル暴露によるセルロプラスミン増加の中毒学的意義

鈴木康友・本間克典・南正康  
吉川博\*(\*岐阜大学)

3価あるいは6価クロムを吸入暴露したラットでは血漿セルロプラスミン(Cp)活性の上昇がみられた(昭和56年度年報)。この中毒学的意義を解明する目的で、Cr<sup>6+</sup>吸入群(12.6 mg/m<sup>3</sup> または 7.3 mg/m<sup>3</sup>, 6時間1回暴露)の肺、肝、腎、心および脾の各臓器クロム濃度と、Cr<sup>6+</sup>注射群(2 mg/kg, S. C.)のそれらとを比較検討した。また、吸入群では血漿銅濃度を、注射群では血漿銅濃度と Cp 活性をそれぞれ測定した。

吸入群では血漿銅濃度の上昇がみられたが、注射群では血漿銅濃度も Cp 活性も変化を示さなかつた。また、吸入群では、肺のクロムは注射群のそのの10~20倍の高濃度であつたが、肝のクロム濃度は注射群の数分の一以下であつた。

Cp は肝で生合成される血漿銅タンパクであるが、上記の結果はクロム吸入による Cp の増加は肝に対するクロムの影響によるものではなく、肺に対するクロムの影響によるものであることを示唆している。血漿 Cp 濃度を上昇させる肺の因子については今後検討する予定である。

(第55回日本産業衛生学会(1983))

### 35. 6価クロムエアロゾル吸入ラットにおける生体微量金属の動態

鈴木康友・本間克典・南 正康・栗盛静江  
吉川 博\*・大田久吉\* (岐阜大学)

6価クロムエアロゾル ( $12.6 \text{ mg/m}^3$  または  $7.3 \text{ mg/m}^3$ , 6時間, 1回) 暴露後の臓器および血液中のクロム, 銅, 亜鉛および鉄の変動を調べた。

クロム濃度は肺で最も高く, 次に腎, 肝, 脾, 心の順であつた。脾臓のクロム濃度は, 他の臓器のクロム濃度が経時的に低下するのに反し, 次第に上昇する傾向を示した。

肺の銅濃度はクロム暴露後低下した。肝, 心および脾の各臓器では銅濃度は上昇したが, 腎では低下した。血液中の銅はクロム暴露後増えたが, これは暴露終了後の初期には血漿で, 1週間後には血球中でそれぞれ銅濃度が上昇したためであつた。

亜鉛濃度は, クロム暴露後肝では上昇し, 肺, 腎, 心および脾では低下した。鉄は肺では減少したが, 脾では著しく増えた。

今回の実験では, クロム暴露により生体微量金属は各臓器に特徴的な変動を示すことが明らかになつた。この中毒学的意義については, 引続き検討を行っている。

### 36. クロムエアロゾルの吸入実験(1)

#### ——暴露条件と肺内沈着率——

本間克典・鈴木康友・南 正康  
吉川 博\* (\*岐阜大学)

エアロゾルの発生には, 1.0又は1.5%重クロム酸カリ水溶液をB&Fネブライザーで噴霧し, 拡散式乾燥筒で水分を除去して固体粒子化する方法を用いた。

実験動物はSD系雄ラット20匹を, 1匹ずつケージに入れて, 暴露チャンパー内で6時間, 餌と水を与えずに吸入させた。

実験は濃度と粒径とを3段階に変えた3群について行い, 第1群はMMAD:  $2.0 \mu\text{m}$  ( $\sigma_g: 1.8$ ), Cr濃度  $12.6 \text{ mg/m}^3$ , 第2群はMMAD:  $1.6 \mu\text{m}$  ( $\sigma_g: 2.1$ ), Cr濃度:  $7.3 \text{ mg/m}^3$ , 第3群はMMAD:  $1.8 \mu\text{m}$  ( $\sigma_g: 1.9$ ), Cr濃度:  $15.9 \text{ mg/m}^3$ である。

肺内沈着率は6時間暴露後, 直ちに肺を摘出し,  $60^\circ\text{C}$ で乾燥恒量とした試料を硝酸と過酸化水素とにより湿式灰化し, 偏光ゼーマン原子吸光光度計でCr量を測定して肺内沈着量を求め, ラットの呼吸量とチャンパー内Cr濃度より算出した。その結果は, 第1群で8.5%, 第2群で7.4%, 第3群は9.2%であつた。

### 37. クロムエアロゾルの吸入実験(2)

—クロムエアロゾルの生体作用—

本間 克典・鈴木 康友・南 正康  
吉川 博\* (\*岐阜大学)

クロムエアロゾルを本間の考案になる暴露装置を用いて、ラットへ急性暴露を行った。

その結果、赤血球中 SOD 活性の低下がみとめられたが、その程度は、Cd, Pb, Sb などの同じ程度の暴露に比べて強くなかった。それよりも、赤血球 MCV の低下の方が著明で、クロムによる赤血球内水分量の変化と、赤血球内のヘモグロビンの立体構造の変化が示唆された。金属による SOD の変化はかなり普遍的なもので、その程度が、金属の種類で、異ってくるものと思われる知見も明かになりつつある。Cd, Pb, Sb, Zn などは、SOD 低下作用が、比較的共通である<sup>1)</sup>。

1) 南・興・鈴木・本間・吉川 (1982)  
Arch. Toxicol, 49, 215-225.

### 38. メチル水銀投与ラットの睡眠・覚醒リズムの障害に関する研究(Ⅲ)

—量・応答関係—

有 藤 平八郎・原 登

産業中毒物質の毒性評価の一方法として、脳波・筋電図用電極埋込ラットにメチル水銀を経口投与し、睡眠・覚醒サーカディアンリズムへの影響を調べた。今年は塩化メチル水銀(MMC)投与量と睡眠・覚醒リズム変化との関係を求めた。投与量は 15, 5, 1.65 mg MMC/kg 体重×2日である。1.65 mg/kg 投与群では睡眠・覚醒リズムに変化が見られなかった。5 mg/kg 群では可逆的な変化がみられた。15 mg/kg 投与群では暗期徐波睡眠量の大幅な増加と逆説睡眠サーカディアンリズム位相の遅延がみられた。この逆説睡眠リズム位相の遅延は徐波睡眠が正常値に回復した後もなお持続した。

Industrial Health, 20 (1982) 55-65.

(第9回日本毒科学会学術年会, 第12回日本脳波・筋電図学会学術大会発表)

### 39. メチル水銀投与ラットの覚醒および自発運動量サーカディアンリズムの障害に関する比較研究(Ⅲ)

有 藤 平八郎・原 登

歩行・姿勢維持の異常を惹起する閾値附近の塩化メチル水銀(MMC)経口投与による覚醒および自発運動量サーカディアンリズムへの影響を比較検討した。投与量は 15 mg/kg × 2 日である。覚醒リズムは投与後暗期覚醒値が著しく低下するが、投与後 35 日以降はほぼ正常値の 85% まで回復する。一方 Spontaneous locomotor activity リズムは投与直後に低下し、若干の回復があるが、活動量の低下は投与後 65 日まで持続した。これらの結果は覚醒リズムがほぼ回復するのに対して運動性機能を表わす自発運動量の回復が顕著でないことを示している。したがって行動を伴わない覚醒状態が増加しているものと推測される。

### 40. エラスターゼ投与ラット肺の形態学的変化

京 野 洋 子・久保田 久 代

横 山 栄 二\* (\*国立公衆衛生院)

NO<sub>2</sub>の吸入や喫煙と関係が深いとされる肺気腫の発生には、肺弾性線維系の破壊が関与していると考えられている。肺胞壁の構築変化を伴う病変の発症と弾性線維の変化との関連を調べるために、エラスターゼ投与後のラット肺組織を、弾性線維の特殊染色法により、光顕および電顕レベルで形態観察した。

エラスターゼ 0.8 mg/0.25 ml を経気管注入し、48 時間後、22 日後の肺を、通常のパラフィン切片、超薄切片とした。光顕標本は、H・E、エラスチカ・ワンギーソン染色、電顕標本はタンニン酸、パラニトロフェノール、U. A. 混液と Pb による弾性線維特殊染色を行った。

エラスターゼ処理後 48 時間で、肺胞道と周辺肺胞で出血・肺水腫、剥離脱落上皮やマクロファージの増加を認め、肺胞壁の断裂像を見る。肺胞道、肺胞壁、肺小血管壁の弾性線維は光顕的に消失し、浮腫状の間質内に膠原線維がびまん性に染つて見える。電顕的にも弾性線維の消失と強い間質浮腫、膠原線維の残存が確認された。

処理後 22 日では出血浮腫等急性変化は取まり、部分的肺胞構築破壊を認めた。膠原線維の局所的増生と、弾性線維の再生が認められるが、再生弾性線維は不規則分岐、静脈瘤状構造など正常像からの逸脱が大きい。

## 41. エラスターゼ投与ラットの肺機能と肺形態学

横山 栄二\* (\*国立公衆衛生院)

京野 洋子・久保田 久代

汚染環境下での疾病発生に対し、心肺疾患は High risk 因子となる可能性があり、量-影響関係の確認には、適当な動物疾患モデルを用いての研究が必要とされる。ラットを用いて、エラスターゼ注入による肺気腫モデルを作成し、肺機能と形態学を検討した。

ブタ膵臓エラスターゼ、0.75 mg/0.25 ml を注入し (E群)、同量の生食水を注入した対照群 (C群) と 63~66 日後に比較した。

肺換気能 (公衆衛生院担当) は、TLC, FRC, RV, FRC/TLC が E群で有意に増加、 $\dot{V}_P/TLC$ ,  $\dot{V}_{max} \cdot 50\% TLC/TLC$  が有意に減少した。V/P 曲線の傾斜を Cst とする時、Cst/TLC には有意ではないが上昇が見られた。

肺形態学 (産医研担当) 顕微鏡観察で、E群に典型的肺気腫像を認めた。肺泡は著しく拡張し、隔壁の消失、断裂および隔壁の厚みの不均等などの病像を認めたが、動物の個体と肺の区域により、病変の軽重には差があつた。形態学的には人の汎小葉型肺気腫と類似しており、肺気腫モデルとして妥当であると考えられた。

(発表: 第 23 回大気汚染学会)

## 42. 人肺組織中粉じんの X線微小分析 (V)

京野 洋子・神山 宣彦・清水 聡子

じん肺、肺がん等の職業性肺疾患の人肺試料について、X線微小分析による沈着粉じんの分析を行ってきた。パラフィン包埋切片の走査電顕観察は、サブミクロン粒子や、微細なアスベストなどが、組織の 2 次電子像上で識別が困難で、同定も不十分のことがあつた。これを補うために、超薄切片法、カーボン抽出法と分析電顕による分析を併用し相互比較を行った。

クロム肺癌例と溶接工肺例を中心に、パラフィン包埋試料の一部をエポキシ再包埋し、1,000~2,000 Å 厚の超薄切未染色切片の分析と、パラフィン切片の低温灰化-カーボン抽出残滓の分析とを比較した。

サブミクロン粒子の組織内存在形態は超薄切片観察で明瞭であつた。phagosome や residual body 様構造内の粒子状物質、細胞内の遊離粒子、間質線維束の間の粒子等の鉱物学同定を行い、アーク溶接フェームの確認、クロム鉄鉱由来粒子の組織反応などの解明に有効であつた。カーボン抽出法は超薄切片法では不十分な鉱物種の定量的解析に不可欠である。

(発表: 第 56 回日本産業衛生学会予定)

産業医学, 24 (6), 1982

電子顕微鏡, 17 (3), 1983

#### 43. アスベスト等粉じんの低濃度暴露評価法の開発(3)

神山 宣彦・京野 洋子・清水 聡子・横山 邦彦\*

瀬 良 好 澄\* (\*国立近畿中央病院)

本研究は、生存者におけるアスベストの生体内分布状況を把握した上で、アスベスト暴露の生体内指標を得るための評価法確立を目的としている。本年度は、過去2ケ年にアスベスト関連疾患を中心とした肺疾患々者の経気管支生検(TBLB)で得られる極微小量の肺組織試料を分析電子顕微鏡(AEM)で観察する方法に加えて、新たに気管支肺胞洗浄(Bronchoalveolar lavage: BAL)試料を使った方法の開発も行った。

1. TBLB を使った評価法: 詳細は、すでに研究成果報告<sup>1)2)4)</sup>、および学会発表<sup>5)6)</sup> を行っている。現在まで計32症例が検索され、結論概略は昨年度年報とほぼ同様である。

2. BAL 液を使った評価法<sup>3)</sup>: 気管支鏡の発達で、TBLB とともに BAL も広く行われるようになってきた。BAL により肺胞内のマクロファージやリンパ球あるいは外来粒子等の採取が可能であることから、肺胞内に取り込まれたアスベストを、BAL で回収し定量することにより暴露量の正確な評価ができると考えられる。そのため、BAL 液中に回収された含鉄小体(アスベスト小体)とアスベスト繊維を検出・定量するための、光顕と電顕を用いた3種の方法を開発した。(1)この方法のうち目的に応じて1方法を使い、職業暴露患者の暴露量が推定できる。(2)職業暴露患者については、先のTBLB法でも効果的な評価ができたが、BAL法はTBLB法よりさらに定量的な暴露量の評価ができることが判明した。(3)今後、このBAL法の定量下限値はさらに下げられる見込みはあるが、それでも一般住民が暴露しているアスベスト量を定量的に求めるには、まだ難しさがある。

1. 文部省科学研究費特別研究「環境科学」55年度研究成果報告. No. 18, p. 161~163 (1981)
2. 同上. No. 22, p. 174~176 (1982)
3. 同上. No. 25, p. 182~184 (1983)
4. 文部省「環境科学」特別研究, 人体影響研究 B73 R 20-4, p. 34~40 (1981)
5. 第20回国際労働衛生会議 (1981, カイロ)
6. 第55回日本産業衛生学会 (1982, 名古屋)



#### 44. アスベスト粉じんの溶解性と染色体異常誘起性について

興 貴美子・鈴木 薫

アスベスト粉じんに発がん性のある事は明白な事実であるが、微生物を用いた変異原性試験では陽性結果がえられていない。又、哺乳動物培養細胞における染色体異常誘起性については、陽性結果をえているものも、陰性結果をえているものもある。本年度は、アスベスト中に含まれる重金属の溶解性と染色体異常誘起性との関連について研究を行った。

アスベストとしては、UICC のクリソタイルA及びB、アモサイト、クロソドライトを用いた。溶解実験のための溶媒としては、水、タイロード氏液、牛胎児血清、MEM 培養液を用いた。溶解実験の結果アスベストから溶出する重金属は、アスベストの種類によつて若干異なり、その量は溶媒の種類によつて異なる事が認められた。溶出してくる重金属は、Cr, Ni, Mn, Fe, Mg, Si 等である。一方溶媒中に Zn が含まれている場合には殆ど全量がクリソタイルA, B及びクロソドライトによつて吸着され、溶媒中の Zn 量は減少する。

MEM 培養液によるアスベスト溶解液で FM3A 細胞を培養すると細胞増殖が対照に比べて抑制されると共に、少くともクリソタイルB溶出液には染色体異常誘起性が認められた。溶解金属の化学的性状と染色体異常誘起性との関連について研究を進める予定である。

#### 45. ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色体について(その3)

興 貴美子・鈴木 薫

八 上 享 司\* (\*昭和大学医学部第2内科)

ステンレス鋼溶接作業は、ヒューム、オゾン等の有害物質及び紫外線を発生する。これらに暴露している作業者の末梢血液リンパ球の染色体について昭和55年度から継続して検討を行っている。

昨年度の調査では、溶接作業者(44名)の末梢血液リンパ球の染色体異常出現頻度が aberrant metaphase, break, exchange において対照とした事務系職員に比べ有意に高つたが、本年度の調査では、aberrant metaphase, chromatid gap, isochromatid gap の出現頻度が対照とした非化学研究部門の従業員(20名)のそれらと比べて有意に高かつた。又、姉妹染色分体交換(SCE)頻度では、個人についてみると若干の変動がみられるが、集団としては前年度の調査結果と殆ど等しい平均値と分散を示した。

昨年度の調査で見出された47本の染色体をもつ中期分裂細胞が70%をこえる2名の作業者は、2名共に、頬部口腔粘膜のX-クロマチンが検出され、46XY/47XXYのモザイクである事が判明した。

ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色像が集団として又、個人としてどのように変動するか今後共継続して調査を行う予定である。

#### 46. ディーゼルエンジン取扱い作業者の 末梢血液リンパ球の染色体について

興 貴美子・本間克典・菅野誠一郎・芹田富美雄  
鈴木 薫・八上享司\* (\*昭和大学医学部第2内科)

ディーゼルエンジンより排出される粒子状物質は、微生物を用いた変異原性試験で陽性結果を示す事や、哺乳動物培養細胞の姉妹染色分体交換 (SCE) 頻度の増加をひきおこす事が報告されているのでディーゼルエンジンの調整と検査を行つている職場の環境測定を行うと共に、この職場の作業者の末梢血液リンパ球の SCE 頻度と染色体数について検討を行つた。

環境測定としては、粉じんの環境気中濃度と個人暴露濃度を測定すると共に、粉じん中のベンゾ(a)ピレンの定量を行つた。

染色体検査を行つた作業者は男子 25 名で、経験年数は平均 11.6 年であつた。これら作業者の末梢血液リンパ球の SCE 頻度は対照とした非化学研究部門の従業員 (男子 20 名) のそれよりも平均値において、若干高い傾向を示すと共に分散も大きかつた。又、これらの作業者の染色体の数の異常は見出せなかつた。尚、今後継続的に調査をすすめる予定である。

(第 56 回日本産業衛生学会講演)

#### 47. ベンゾトリクロリドの吸入発癌 (I)

福田一男・戸谷忠雄・岸田信一  
竹本和夫\* (\*埼玉医大)

ベンゾトリクロリド (BTC) は経皮、経口、経気道暴露により投与局所及び特定の遠隔臓器に発癌性を發揮し、経口投与によるその発癌性の強さは現在知られている発癌物質の中でも比較的強く、その度合は 2-acethylaminofluorene や 1, 2-dibromochloropropane と同程度である。BTC の気中濃度と発癌に関しては限られた成績しかないのでより詳細に量-反応関係を求めるため以下の実験を行つた。本研究は 2 年間長期暴露実験の 1 年迄の中間成績である。

ラット及びマウスを 2~0.1 ppm の三段階濃度の BTC に 6 時間/日、5 日/週暴露した。但し高濃度群は死亡率上昇等のため段階的に 1 ppm 迄濃度を下げた。

高濃度群の死亡率はラット・マウス共に 100% であつた。鼻腔、気管、肺の悪性腫瘍がラットに比較的多く認められた。皮膚癌がマウスに高率に発生するがラットには認められなかつた。それら誘発腫瘍の組織型は主として扁平上皮癌であつた。

(第 56 回日本産業衛生学会発表)

#### 48. トリクレン中の微量成分の分析

鶴田 寛・岩崎 健二・福田 一男

トリクレン中に含まれている安定剤には変異原性の強いエピクロルヒドリンやエポキシブタンなどがかなり使用されているとの報告がされている。そこで、我国で市販されているトリクレン中の微量成分の分析を行つた。

微量成分の分離定量はパックドカラムを用いてガスクロマトグラフィーで行い、成分の同定はガスマススペクトログラフィーで行つた。試料は市販の化学分析用6種類と工業用2種類のトリクレンを用いた。

化学分析用トリクレン中に検出された微量成分は1,1,1-トリクロルエタン, 4塩化炭素, ベンゼン, 1,2-ジクロルエタン, エピクロルヒドリン, 1,1,2-トリクロルエタン, 1,1,2,2-テトラクロルエタンおよびフェノールで、その含有量は製造元および試料の規格で異なつたが、いずれの成分も0.1%以下であつた。一方、工業用トリクレン中の微量成分は化学分析用トリクレンと比べて検出された微量成分は同じであつたが、その含有量はいずれも高めで、特に蒸気洗滌用を使用するトリクレンでのエピクロルヒドリンの含有量は0.3%であつた。エポキシブタンは化学用および工業用のいずれのトリクレンでも検出されなかつた。

#### 49. 多成分環境汚染物質の生体影響の評価

長谷川弘道・佐藤光男・本間健資・宮川宗之

昭和55年度より始まつた環境庁プロジェクト研究・慢性影響に関する研究の一環として行われている研究である。環境汚染物質が単独でなく何種類かが同時に生体内に入った時の影響のあり方をみるための方法論に関する研究である。たとえばNO<sub>2</sub>とCOが同時に生体に働きかける場合とか、トルエン、酢酸エチルなどを含むシンナーなどが吸入されたときの生体影響は、それぞれが単独に生体内に入ったときの影響の和ではあらわされない場合が多い。こうした混合影響を調べる際の実験方法、影響の評価法などは未だきまつていない。NO<sub>2</sub>とCOの場合には許容濃度近辺であれば、それぞれの影響の和として考えれば十分であることが判明した。この場合にはNO<sub>2</sub>2濃度, CO2濃度で実験を組めばよい。トルエンとヘキサンの場合に、それぞれ3濃度づつの組み合わせで調べたが、中枢神経系に対する影響は濃度によつて影響の方向が異なるので解釈が難しい。しいて言えば濃度が大きで影響量の大きな物質についてのみ評価すればよいらしい。影響量と濃度が比例する場合には3濃度の組み合わせによつて混合影響量を評価することが希ましいが、実験の繁雑さを考えると2濃度の組み合わせで十分評価し得る結果が得られるものと考えられる。

## 50. ニトログリコールの中樞神経系への影響

佐藤光男・須田 恵・本間健資

宮川宗之・長谷川弘道

ニトログリコール (N/g) の神経系への影響について、昨年度に引き続き研究を行った。ニトログリコールにより誘起された冠血管の拡張は代償性の収縮をおこし、この両者の平衡は N/g が体内にある限り保持される。N/g が消失すると動物では神経筋接合部の状態が変化することがツボクラリンを用いた頭部低下試験によつて確かめられている。一方中樞神経系への影響について調べた結果、ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニン量などは影響をうけず、僅かに DOPAC 量の低下が N/g 存在時にのみ認められた。また脳内グルコースの増加は認められたが、これが中樞神経系への影響として急性心臓死の引き金となるとは考えられない。むしろ N/g 消失時にみられた心重量、副腎重量の増加の方が重要な現象と考えられる。いづれにせよ、これらの結果からみて N/g の神経系への影響は末梢性のものと考えてよいように思われる。

## 51. ニトロアミノ化合物の生体影響

南 正康・栗盛 静江

この5年来(1977年より)芳香族ニトロアミノ化合物を取扱う作業者の健康調査を行つてきたが、このあたりで、それに関する総括的な報告が行えることがわかつた。現在では作業環境条件が整備され、いわゆる中毒症状を呈する者は皆無で、ニトロ・アミノ化合物暴露が多量になると生体に出現するメトヘモグロビン(MHb)血症もみとめられるという事例はない。

正常者でも血中に1~4%前後のMHbはみとめられるが、作業人も血中MHb値はその程度である。ニトロアミノ化合物暴露は、生体の恒常性維持機構が充分働きうるレベル内にある。そこで、MHb値正常化機序がどうなつているかを知るため、作業者114名、対照者29名について、血液中のスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、NADHジアフォラーゼ(Diaph)、尿中総ニトロアミノ化合物(ANA)とMHbの関係を、モデルをたててしらべてみたところ、以下の式のようになつた。

$$[(MHb)^2 - 0.992 / \{f(SOD, Diaph, ANA)\}]^2 = 5.54 / (|ANA| - 0.375)^2 \dots\dots\dots(1)$$

(1)式の右辺は、ある濃度範囲で、SOD活性に対するANA化合物の作用が、上に凸な二次曲線の関係になつていることを背景にしている。(1)式は、右辺をX、左辺をYとすると、 $Y = k/X$ の双曲線となる。MHbは、SOD、Diaph、ANAなどで決められたある領域内を動いている。

## 52. 有害化学物質と循環機能に関する研究

### ——ニトログリコールと血圧——

南 正 康・栗 盛 静 江・芳 原 達 也\*

小 林 春 男\*・酒 井 恒 美\* (\*山口大学)

ニトログリコールが血圧を低下させ、その血圧低下作用に対する拮抗作用としてカテコラミン代謝の亢進がおこることは、1972年に、南らが報告した<sup>1),2)</sup>。この物質は末梢血管の拡張作用が著明で、そのため頭痛を起す。頭蓋内の血管が拡張するため、脳血流が増加し、頭蓋という閉じた器の中での血流増のため、脳脊髄液圧が上昇するからという。

ニトログリコール取扱作業者の頭痛は、作業環境条件が、改良された今日でも未だ問題として残っている。この頭痛は、血圧低下作用に対する拮抗作用としてのカテコラミンの変動とも密接した機序で増悪もするらしいことが、今年度の調査で示唆された。そしてニトログリコール暴露による生体側の問題点は、作業前、中、後に血圧をできるだけ頻回にチェックすることと、血中ニトログリコール濃度をできるだけ頻回にチェックすることで、明らかにしうることも判明した。今後は、血中ニトログリコール濃度チェックにかわる暴露状況の検索法の確立が必要と思われた。

1) 南ら (1972) Brit. J. Ind. Med. 29, 321-327.

2) 南ら (1972) 北方産衛衛生 31, 51-56.

## 53. 臭化メチル中毒の研究

### 臭化メチルによる神経障害の機構

本 間 健 資

臭化メチル暴露時の脳内物質の変化を検討した。100 ppm 24時間、あるいは 5 ppm 3週間の連続暴露条件下では、脳内ノルエピネフリンの有意な減少が認められた。しかし 50~200 ppm 8時間の暴露条件下では神経伝達物質の明らかな濃度変化は認められなかつた。しかし、各種神経伝達物質の代謝物濃度を調べると、ドパミンの代謝物は増加し、ノルエピネフリンの代謝物もやや増加した。しかしセロトニンの代謝物は変化が認められなかつた。これらのことから臭化メチルは主にカテコラミンニューロンの活動性に影響を与えるものと思われた。

(学会発表) 第 55 回日本産業衛生学会 (名古屋, 1982)

第 56 回日本薬理学会 (大阪, 1983)

(論文発表) Neurobehav. Toxicol. Teratol., 4, 521-524 (1982)

Toxicology Letters, 15, 317-321 (1983)

## 54. 臭化メチル中毒の研究

### 臭化メチル暴露によるラットの行動変化と臭化メチルの代謝

本間 健資・宮川 宗之

臭化メチルの毒性を、中枢神経系への障害を中心に検討した。臭化メチルをラットに8時間吸入暴露したときのLD50値を求めた。このLD50値の半分よりも低い暴露濃度で、ラットは明らかな自発運動の減少、体温下降、摂食行動の抑制を示した。これらの行動変化は暴露終了直後から徐々に回復した。臭化メチルは、バルビタールによるラットの睡眠時間を明らかに延長させたが、バルビタールの代謝速度には影響を与えなかつた。臭化メチルの臓器分布をみると、脂肪に高濃度に存在するが、脳・血液・肝などの臓器では、あまり濃度の差異は認められなかつた。臓器内臭化メチル濃度は暴露終了後時間と共に減少した。一方ブロムは、肝に比較的高い濃度で存在し、濃度のピークは暴露終了後3～8時間頃であつた。脳などでは暴露によるブロムの増加は認められなかつた。臭化メチル暴露時の行動変化は、ブロムなどの代謝物ではなく、臭化メチル自体の作用によるものと思われた。これらの結果はメチル化作用をもつ有害物の毒性評価に関して新しい知見を加えた。

(学会発表) 第9回日本毒科学会学術年会(1982, 札幌)

## 55. Dibromochloropropane (DBCP) の亜急性毒性

三枝 順三・京野 洋子・清水 聡子・久保田 久代

1977年に労働衛生上問題となつたDBCPの毒性に関し、56年度は標的臓器および量・影響関係を病理学的に検索した。本年度ひき続き亜急性毒性を調べた。

雄ラットの皮下に、10, 30, 100 mg/kgを週2回、12週連続投与し、投与終了後1日、12週、24週に各群5匹を剖検し、病理組織の検索をした。

主な変化は精巣と腎に認められたが、変病の質および程度は各観察時点で大差なかつた。精巣は30 mg、および100 mg/kg群で精細管萎縮、精子形成不全を呈し、特に100 mg/kg群で著明な臓器萎縮が見られた。腎は近位尿細管直部に上皮の核腫大を生じ、30 mg/kg以上で異型巨核細胞の出現、100 mg/kgではさらに上皮の変性・壊死も認められた。

100 mg/kg群24週の3/5例で、投与部皮下に、Malignant Fibrous Histiocytomaが発生した。

DBCP頻回投与により、精巣および腎に修復不能な障害が惹起されることが示唆され、腎近位尿細管上皮では染色体異常が生じていると考えられた。DBCPは発がん物質であることが確認されており、投与終了後比較的短期間で悪性腫瘍の発生を見たことは注目される。

(発表: 第9回日本毒科学会)

## 56. Dibromochloropropane (DBCP) の慢性毒性 (I)

三枝 順三・京野 洋子・清水 聡子・久保田 久代

DBCP の慢性中毒実験の成績は、ほとんど報告されていないので、頻回投与終了後の生涯観察と死亡時の剖検による慢性毒性の検索を行いつつある。

雄ラットの皮下に、0, 10, 30, 100 mg/kg を週 2 回、連続 12 週投与し、各群 25 匹の生涯観察を継続している。投与後 88 週経過し、各群の死亡率、投与部皮下の腫瘍発生率および腫瘍の成長速度に明瞭な量・影響関係を認めた。

最終投与後 50% 死亡までの期間は、100 mg 群で 28 週、30 mg 群で 56 週であり、100 mg 群は 69 週までに 100% 死亡、30 mg 群は 88 週現在 92% の死亡である。これに対し、10 mg 群では 44%、対照群では 24% の死亡で、投与量の増加に伴う生存期間の短縮が示された。

投与群の生存率は、投与部皮下に発生する腫瘍の成長速度と関連し、100 mg では投与中 18 週までに死んだ 4 例を除く、21 個体全例に腫瘍発生を認め、その 9 割は急速に巨大化した腫瘍が直接死因と考えられた。30 mg でも死因の 9 割は巨大腫瘍によるが、腫瘍の成長速度が 100 mg より遅く、生存期間が延長している。10 mg では 88 週までの死亡 44% 中の 3 割のみが投与部皮下腫瘍による。一方精巣や腎に腫瘍が発生した個体があり、今後病理組織学的検索を行ってさらにくわしく解析する予定である。

## 57. 有機溶剤中毒の研究

自然蛍光を利用したモノアミンの測定法

本 間 健 資

有機溶剤暴露時のラットのモノアミン代謝の変化を検討する為に、モノアミン自体が化学変化を受けずに検出出来る方法として、モノアミン自体のもつ自然蛍光を利用した定量の方法を検討した。モノアミン蛍光は、励起 280 nm、蛍光 315 nm と近接している為にスペクトル幅をしぼって蛍光を測定する必要がある。サンプル中のモノアミンは高速液クロにより分離し、カラム溶出液を蛍光光度計に導いてモノアミンの蛍光を直接測定した。電気化学的検出器に比べて、モノアミンや DOPA の検出感度はほとんど同程度であり、脳の抽出試料を注入した時でも、フロントピークが小さな負のピークとなるだけでモノアミンのピークを妨害せず、しかもモノアミン以外の蛍光のピークはほとんどみられなかつた。従つて、この方法は、プレラベルやポストラベルなどの煩雑な操作を必要とせず、試料中のモノアミンが化学変化を受けないなどの利点がある上に、生体からの抽出試料でも高い感度でモノアミンを測定出来る事が明らかとなつた。

## 58. 有機溶剤中毒の研究

### 脳内モノアミン代謝に対する有機溶剤の影響

本間 健資・佐藤 光男・宮川 宗之  
須田 恵・長谷川 弘道

有機溶剤の神経毒性を検討する為に、ラットにトルエンまたはヘキサンを短時間暴露して、脳内のドパミン・ノルエピネフリン・セロトニンの濃度と、これらのモノアミン系神経伝達物質の代謝物の濃度の変化を、電気化学的検出器のついた高速液クロを使用して調べたところ、これらの有機溶剤は明らかにモノアミンの代謝物濃度を变化させた。従つて有機溶剤はカテコールアミンあるいはセロトニン作働性ニューロンの活動性を变化させる事が示された。同時に、熱分解ガスクロを使用して、脳内アセチルコリン (ACh) の濃度、および ACh 合成酵素コリンアセチルトランスフェラーゼ (ChAT) と ACh 分解酵素 ACh エステラーゼ (AChE) の活性を調べたところ、トルエンまたはヘキサンの暴露による脳内 ACh の変化には、ChAT と AChE の活性の変化が関与している事が示唆された。これらの結果は有機溶剤の中樞神経毒性の発現機序に新しい知見を加えたものである。

(論文発表) Industrial Health, 20, 247-258 (1982)  
Toxicology Letters, 16, 17-22 (1983)

## 59. 有機溶剤中毒の研究

### 有機溶剤暴露による脳内アミノ酸の変化

本間 健資・佐藤 光男・宮川 宗之  
須田 恵・長谷川 弘道

有機溶剤暴露によるアミノ酸代謝の変化を検討する為に、トルエンまたはヘキサンを8時間暴露したときのラット脳内アミノ酸の変化を検討した。Li 型のアミノ酸分析カラムを使用した高速液クロを使用し、溶出液を *o*-フタルアルデヒドと反応させて蛍光を測定した。グルタミンは、トルエンとヘキサンのいずれの暴露においても増加が認められた。他にヘキサン暴露でアラニンの増加が認められた。これらの結果は有機溶剤中毒の指標としてのアミノ酸の新しい可能性を示唆している。

(論文発表) Industrial Health, 20, 109-115 (1982)



## 60. 有機溶剤中毒の研究

### ラットの非学習行動あるいは無条件行動に対するトルエンの影響

本間 健資・宮川 宗之

有機溶剤の簡易な毒性検定法を見出さず為、ラットの非学習行動あるいは無条件行動を指標としてトルエンの影響を調べた。トルエンをラットに腹腔内注射して、摂食行動・自発運動・体温に対する影響を検討したところ、比較的高い投与量で、摂食行動に影響を与えず明らかな体温下降が認められた。今後更に神経毒性検定法としての可能性を検討していく予定である。

## 61. 有機溶剤中毒の研究

### ラットのオペラント行動におよぼすトルエンの影響と脳内トルエンレベル

宮川 宗之・長谷川 弘道・佐藤 光男  
本間 健資・須田 恵

有機溶剤が中枢神経系におよぼす有害作用評価の基礎として、ラットのオペラント行動 (VI 60'', FI 30'', バー押し反応食餌強化) を指標に、トルエンの腹腔内投与の急性影響を調べた。投与量および投与後の時間経過による反応数の変化を中心に分析し、あわせて投与後の脳内トルエンレベルの変化を調べた。

50~800 mg/kg 体重の投与により、反応数は投与量に応じた減少を示した。また 200 mg/kg 体重投与後、30~120 分経過時間において実験を行つたところ、投与によつて減少する反応数は、経過時間に応じた回復を示した。

脳内トルエンレベルの測定により、投与後 30~120 分の範囲では脳内レベルはほぼ単調に減少する事が示されたので、脳内トルエンレベルと反応の抑制について比較的単純な関係が示唆されるが、さらに投与の量や経路をかえて調べる必要がある。

発表：第 42 回日本動物心理学会大会 (1982)

第 56 回日本産業衛生学会 (1983)

## 62. 2,5-ヘキサンジオン投与後のヘキサン代謝物の体内分布

岩崎 健二・鶴田 寛

ヘキサン中毒機構の理解を目的として、2,5-ヘキサンジオン (2,5-HD) をラットに投与し、ヘキサン代謝物の体内分布の時間変化を測定した。2,5-HD はヘキサン代謝物の1つであり、ヘキサン代謝物のうちで最も少量でヘキサン中毒と同一の症状をひき起こす物質である。測定は以下のように行つた。ラットに 2,5-HD を 753 mg/kg 皮下投与し、一定 (15, 24, 30) 時間後に血液、脳、坐骨神経を摘出し、その中のヘキサン代謝物をクロロホルムで抽出し、GC 法により定量した。測定の結果、検出されたヘキサン代謝物は 2,5-HD 以外には、少量の 5-ヒドロキシ-2-ヘキサノンのみであつた。体内分布では、どの時間でも血液、脳、坐骨神経中の 2,5-HD 濃度はほぼ等しく、2,5-HD は神経組織に局在しないことが推察された。また時間変化では投与 24 時間後の組織中 2,5-HD 濃度は投与濃度の約 1/8 と高く、この投与量で連日投与すると 2,5-HD は蓄積していくことが予想され、慢性障害との関連が考えられる。なお、今回用いた GC 定量法では生体成分と共有結合した 2,5-HD を検出することはできないので、*in vitro* で 2,5-HD と生体成分との結合実験を行つたが、我々の incubate 条件では共有結合成分を見出すことはできなかつた。

## 63. トルエンの体内動態について (1)

鶴田 寛・有藤 平八郎

トルエンの体内動態を把握する第一歩として、血中トルエン濃度の時間的推移と投与量との関係について検討を加えた。

実験方法はラットを用いて 50~600 mg/kg のトルエン量を 5 段階に分けて腹腔内投与した時の血中トルエン量の経時変化を昨年報告した静脈内カテーテル法を用いて測定し、投与量と血中濃度の推移の関係を調べた。

投与量が 50, 100, 200 mg/kg の場合ではいずれも最大血中濃度到達時間が 30 分で最大血中濃度はそれぞれ 11, 18, 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であつた。一方、投与量が 400, 600 mg/kg の場合では最大血中濃度到達時間が 1 時間になり遅延がみられ、最大血中濃度は 47 および 73  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であつた。次に血液中からのトルエンの消失速度は投与量の増加とともに減少し、生物学的半減期は 50 mg/kg 投与での 1.3 時間から 600 mg/kg 投与での 3.2 時間まで投与量の増加とともに長くなつた。この様に投与量の増大とともにトルエン自身の生物学的利用能が増大し、投与量 400 mg/kg 以上ではその変化が顕著になることがわかつた。

## 64. トルエン単回腹腔内投与による睡眠—覚醒リズムの障害に関する研究

有 藤 平八郎・鶴 田 寛

急性トルエン中毒症状の評価の一方法として、トルエン腹腔内投与後の睡眠—覚醒サーカディアンリズムの変化をラットで観察した。投与量は 200, 400, 600 mg/kg 体重である。投与直後に 200, 400 mg/kg 投与群では覚醒時間が増加し、600 mg/kg 投与群では異常脳波が出現した。暗期になると、徐波睡眠時間が投与量に依存して増加する傾向を示した。逆説睡眠は暗期値が増加する傾向を示した。また 200 mg/kg 群では逆説睡眠だけが有意に変動した。一方の心臓カテーテル埋込ラットを用いて血中トルエン量を経時的に測定した結果、覚醒時間の増加または異常脳波発現時には血中トルエン濃度が高く、投与後 2 日目の血中トルエン濃度がほとんどない状態でも、睡眠リズムの変化がみられた。

(論文発表) Industrial Health, 20 (1982) 147-150.

## 65. 溶剤蒸気の経皮吸収に関する研究 (1)

鶴 田 寛・岩 崎 健 二

溶剤蒸気に暴露された時の溶剤の体内摂取量は経気道吸収量と経皮吸収量の和であるが、このうちで経皮吸収量は非常に小さいため無視できると考えられている。この点を明らかにするためにヌードマウスを用いて 5 種の溶剤での蒸気暴露時の経皮吸収量と体内摂取量にしろる経皮吸収量の割合について比較検討した。

経皮吸収量の測定はヌードマウスの死体に溶剤蒸気を暴露した時の体内吸収量を経皮吸収量とする In vitro 実験系で行った。

溶剤蒸気は皮膚を通つて容易に体内に吸収され、その経皮吸収性は溶剤により異なることが分つた。さらに溶剤蒸気での経皮吸収量は予想以上に大きく、経気道吸収量と経皮吸収量の和である体内摂取量にしろる経皮吸収量の割合はトルエン、キシレンなどで 14~18% にも達した。この値はこれまでヒトで推定されていた値の 10 倍以上に相当する。この差違は種差を考慮しても大きすぎるので、ヒトでの推定値は経皮吸収量を過少に見積つているためと考えられる。従つて、高濃度の溶剤に暴露される場合には経皮吸収にも十分注意する必要がある。

(第 11 回有機溶剤中毒研究会発表)

(第 55 回 日本産業衛生学会発表)

## 66. 石油精製作業従事者の死亡率調査

中 村 国 臣

米国 OSHA と NIOSH の共同調査により、Texas 州にある某石油精製・石油化学プラントの労働者に脳腫瘍が高率に発生していることが判明した。同様の職業集団を対象としたその他の疫学調査は、必ずしも上記調査結果を支持するものではないが、消化器や肺等の悪性新生物の増加を指摘しているものもある。そこで、わが国に於るこれら産業従事者の死亡率調査を実施し、発がんリスク増加の有無を検討することにした。

調査対象集団は昭和 36～56 年の間に石油精製作業に従事した者約 2 万人である。市区町村、地方事務局に照会を行った結果、461 件の死亡及び死亡原因を追跡し得たが、それを上まわる数の調査対象者について生死を確認することができなかつた。死亡率等に関する解析は現在進行中である。

## 67. 鼻腔・副鼻腔がんの職業集積性について

中 村 国 臣

木工作業者に鼻腔・副鼻腔のがんが多いことが各国の疫学調査によつて明らかにされている。しかし、わが国で行われた調査からは両者の関連を示唆する結論は得られていない。そこで、最近 10 年間の同がん死亡率と木材・木製品関連作業者の人口構成比率との関係を都道府県別にプロットしたところ正の相関関係が得られた。この結果から、鼻腔・副鼻腔がんの一部は職業的要因と関連している可能性があるかと判断した。両者の関連をより直接的に証明するには、まず case-control study を行うことが適当である。同がん死亡率の高い東北 2 県 2 病院の耳鼻咽喉科に依頼し、過去 10 年間の同科入院患者から case (鼻腔・副鼻腔がん) 及び control (性・年齢をマッチさせた上記疾患以外) を現在選定中である。最終的には 200 例近くの case になるものと予定しており、構成比率 1～2% 程度の high risk group の検出が可能である。

## 68. 職業関連疾病監視記録システム

松井一光・広瀬良男・興重治

職業関連疾病監視記録システムは事業所において保管されている作業環境測定結果、作業環境改善の状況、労働者の健康状態に関する記録などを収集、蓄積管理し、各種統計資料を作成するとともに専門的な立場からの解析を行い、職業に起因する疾病に係わる様々な問題点の提起や行政的対策、研究の効率化などのための資料を提供することを目的とするものである。

昭和56年度には、全国の衛生管理特別指導事業場577カ所を調査対象とし、当年度末には、431事業所分の調査票の回収を終えた。引き続き57年度では集計処理を行い、作業環境測定、特殊健康診断、定期健康診断、病気休暇ならびに環境改善についての主要な項目の集計結果をとりまとめた。この中では、労働者が実際に作業している現場の環境状態、さまざまな健康診断項目の実施状況、病気休暇の実態などの一端が明らかにされている。

57年度以降の調査も引き続き実施され、集計結果として出版する予定である。

(出版：作業環境測定結果および健康診断結果等の保存記録の調査票集計結果)

## 69. 循環器疾患のリスクファクターの地域相関分析(I)

澤田晋一・松井一光

松木悠紀雄(愛媛県保健環境部)

高血圧症、脳卒中、虚血性心疾患などの循環器疾患の成因は多様であり、社会的・経済的・文化的条件を含む多数の生活環境要因の総和で決まると考えられる。従つて病因の解明には、単一要因に関する仮説を立てて分析疫学的方法で検証する作業と併行して、同時に多数要因の影響と要因相互の関係を分析する多変量的展開も必要となる。後者の立場から、わが国の循環器病死亡率の地域格差を、生活環境を代表する社会経済諸指標と総体的に関連づけ、循環器病のいわゆるリスクファクターの相互関係の地域相関分析を試みた。今回用いた資料は、1975年度の「人口動態統計」と「都道府県別民力測定資料」であり、前者から7循環器病の都道府県別男女別年齢訂正死亡率を、後者から生活環境因子として72変数を選択した。それらについて、「産業」「消費」「食糧」など8変数群に分類した後、各群の構成変数を説明変数とし循環器病死亡率を目的変数とする重回帰分析を行った。リウマチ性、虚血性心疾患及び心筋機能不全は、各々「主要指標の伸び」「消費活動」「文化水準」と一部有意な重相関を得たにすぎなかったが、高血圧性疾患や脳血管疾患の変動は殆どの生活環境変数群と有意に関連し、特に「食糧費」は脳血管疾患と0.9以上の重相関を示した。

(口演発表) 第53回日本衛生学会(1983, 大阪)

## 70. 循環器検診記録の経時的分析 (新潟県)

松井一光

わが国の死因順位の上位を占めている循環器疾患に対する行政施策として、全国ほとんどの自治体で循環器検診が実施されている。新潟県においても昭和44年来、循環器検診事業が継続されてきたが、51年にこれまでの検診の結果をふまえて全県統一化された記録様式と診断基準とが策定され、同時に記録が電算機に入力、保存されることとなった。51年以後、OMR (光学式マーク読み取り装置) によつて変換されたデータは毎年集計され、その結果報告は新潟県において出版されている。

年一回の集団検診という性格上、その疫学的分析は長期的な展望にたつて行う必要があり、まだデータの集積途上にある。しかしながら、一応4年を区切りとして行つた経時的分析によると、延べ10万人余りのうち3年間以上の記録を追及しえた約1万人の血圧値は、収縮期147 mmHg から 143 mmHg へと有意の低下がみられた。しかし、これに対する要因の把握は、受療服薬、食塩制限等、いずれもはつきりとは識別できなかつた。

そのほか、57年度以降の結果報告を取りまとめる際の事務の簡素化をはかるため、漢字とグラフの電算機出力を取り入れ、そのプログラムを作成した。

今後老人保健法の成立とからんで、検診自体の性格の変更も予想されるので、その対応の準備を進めている。

1982年 公衆衛生学会発表

## 71. $\beta$ -ジケトン類による重金属物質の化学状態別分別溶解

猿渡雄彦

作業環境中の重金属物質はその化学状態により人体への影響が著しく異なるので、それらの分析を行う場合には化学状態別の定量を行う必要がある。作業環境中に存在する重金属物質は粉じん等の主として固体物質なので、これらを化学状態別に分けて溶解する方法があれば、その後既存の安価な分析手段を用いることによりたやすく化学状態別の定量が出来る。本研究では極めて弱い酸性を持つ  $\beta$ -ジケトン類により金属状態のものとその酸化物を分別溶解することを試みた。

最も安価な  $\beta$ -ジケトンであるアセチルアセトンにより重金属物質が溶解される速度は、マンガンの方は酸化物よりも金属状態のものの方がずっと速く、カドミウムの方は酸化物の方がいくらか速く、鉛の方は一部の酸化物を除き金属も酸化物も極めて速く溶解する。カドミウムの方はテノイルトリフルオロアセチルアセトンを加える事により酸化物と金属の溶解速度の差を拡げることが出来る。しかしながらいずれの場合も分離率は70%どまりであり、

簡便な分析法として実用化するには不十分である。現在、溶解速度の差を拡げる添加物質を検索する等により研究を続行中である。

## 72. 赤血塩を用いて微量の三価クロムを定量する方法の研究

### 原 登

微量の  $\text{Cr}^{3+}$  には適当な定量法がなく、従来は、クロムの総量と  $\text{Cr}^{6+}$  の量を求め、両者の差を  $\text{Cr}^{3+}$  の量としているので、その定量値は或程度の不正確を免れない。そこで、 $\text{Cr}^{3+}$  を直接定量するため、以下の研究を行った。

$-\text{[Fe(CN)}_6\text{]}^{3-}$  基がアルカリ性液中で  $\text{Cr}^{3+}$  により還元されて  $-\text{[Fe(CN)}_6\text{]}^{4-}$  基を生ずる事に注目した。則ち、赤血塩のアルカリ性水溶液中に、 $\text{Cr}^{3+}$  を含む試料を加えて加熱すると、 $\text{Cr}^{3+}$  の量に応じて  $-\text{[Fe(CN)}_6\text{]}^{4-}$  基が生成する。この生成液を中和した後、 $\text{Fe}^{3+}$  を加えてプルシアンブルーの沈澱を作り、この沈澱を蓚酸に溶して青色溶液となし、この液を比色する事により  $\text{Cr}^{3+}$  の定量が出来た。この方法によれば、試料中に  $\text{Cr}^{6+}$  や他のイオンが共存しても、 $\text{Cr}^{3+}$  の定量に大きな影響がなかった。

然し、この方法もまだ検討すべき点が頗る多い。例えばプルシアンブルーの沈澱が生成されるのは、試料液の pH の非常に狭い範囲のみであり、生成する沈澱量も pH の影響を著しく受ける。また最終生成液である青色溶液の安定性も、使用した蓚酸の濃度に大きく左右される。この他にも改良すべき事項が少なくなく、今後も研究は続行せねばならぬものと考えている。

## 73. 揮発性エアロゾルの捕集方法

### II $\alpha$ -ナフチルアミン

菅野 誠一郎

特化則の規制対象物質には、揮発性のエアロゾルとして環境中に存在するとみられるものがいくつかある。その捕集方法として液体捕集法を採用しているものがあり、 $\alpha$ -ナフチルアミンもそのひとつである。しかし、液体捕集法は、粒子の捕集効率が低いので、他の方法を検討した。

実験は、1)  $\alpha$ -ナフチルアミン粒子及び蒸気に対する、いくつかの捕集方法の捕集効率の比較。2) 脱着溶媒と脱着率。3) 試料の保存方法。4) 分離・定量方法について行つた。

結果は、1) 捕集には、グラスファイバーフィルターとシリカゲル管、又はシゼットインピンジャーを直結して用いる。2) シリカゲルからのナフチルアミンの脱着は、リン酸による。3) ナフチルアミンの分解は、光によつて起こり、遮光し、リン酸溶液として保存すれば安定。4) 分離・定量は、HPLC-UV を用い、順相・逆相の両条件下で可能である。又、必要ならば、液-液分配により、塩基性成分のみを抽出して試料とすることができる。

(第56回日本産業衛生学会講演予定)

## 74. 粉じん作業における環境濃度と個人暴露濃度

### (1) 粉体原料取扱い作業

本間 克典

陶磁器、タイル等の窯業原料を粉砕、袋詰、投入等の作業が行われている工場内において、単位作業場所を設定し、A測定、B測定を行つて環境濃度を求めるとともに、単位作業場所で開催している労働者に、多孔インパクト式個人サンプラーを装着させて個人暴露濃度を求め、それぞれの対応について調べた。

鉱石粉砕作業では、A測定が  $Mg: 0.31 \text{ mg/m}^3$ 、 $\sigma_g: 1.74$ 、B測定:  $0.53 \text{ mg/m}^3$  に対して個人暴露は  $3.70 \text{ mg/m}^3$  であつた。

粉体投入作業では、A測定  $Mg: 0.17 \text{ mg/m}^3$ 、 $\sigma_g: 2.19$ 、B測定:  $0.43 \text{ mg/m}^3$  に対して個人暴露は  $0.65 \text{ mg/m}^3$  であつた。

粉体の袋詰作業については規模の異なる2つの工場で調査を行つた。中規模の方では5名で作業を行つており、A測定:  $0.43 \text{ mg/m}^3$  ( $\sigma_g: 2.27$ )、B測定:  $1.55 \text{ mg/m}^3$  であるのに対して個人暴露は  $2.02 \pm 0.55 \text{ mg/m}^3$  であつた。小規模工場では2名で作業を行つており、A測定:  $0.30 \text{ mg/m}^3$  ( $\sigma_g: 2.94$ )、B測定:  $0.85 \text{ mg/m}^3$ 、個人暴露  $1.92 \pm 0.10 \text{ mg/m}^3$  であつた。

以上の作業では、粉体の袋詰め作業の粉砕作業とで高濃度暴露となつており、B測定値とか



なりの差がある場合も認められた。(第22回日本労働衛生工学会で発表した。)

## 75. 粉じん作業における環境濃度と個人暴露濃度

### (2) 鉄鋳物製造作業

本 間 克 典

鉄鋳物を製造している工場内の鋳型造形作業、鋳鉄溶解作業、鋳型ばらし作業等、粉じん発生が顕著に認められる作業を中心にしてA、B測定と多孔インパクタ式個人サンプラーによる個人暴露濃度の測定を行った。

鋳型造形作業は午前と午後とに分けて行い差があるかどうかを調べた。午前のA測定：1.03 mg/m<sup>3</sup> (σg:1.58), B測定：1.68 mg/m<sup>3</sup>, 個人暴露：1.35±0.29。午後のA測定：1.19 mg/m<sup>3</sup> (σg:1.52), B測定：1.76 mg/m<sup>3</sup>, 個人暴露：2.08±0.26 mg/m<sup>3</sup>。この単位作業場所では午前と午後の差がほとんどなく、またA、B、個人暴露の3者の間にも大きな差がなかった。

鋳鉄溶解作業では、A測定：1.34 mg/m<sup>3</sup> (σg:2.22), B測定：1.70 mg/m<sup>3</sup>, 個人暴露：2.18±0.05 mg/m<sup>3</sup>であった。

鋳型ばらし作業では、A測定：0.93 mg/m<sup>3</sup> (σg:1.66), B測定：1.32 mg/m<sup>3</sup>, 個人暴露：0.94±0.26 mg/m<sup>3</sup>であった。

全体的に、A測定、B測定、個人暴露濃度の3者の間に大きな差が認められなかった。この原因として、この工場では各所で発生する粉じんが一様に分散しているためと考えられ、工場内のどこの場所で捕集した粉じんでも、同じ組成と粒径分布を有していたことから判断できる。

(第22回日本労働衛生工学会で発表した。)

## 76. 2.5 l/min 用多孔インパクト式個人サンプラー

本 間 克 典

吸入性粉じんの暴露濃度測定用として、測定精度を高めるため、吸引流量が 2.5 l/min の Du-Pont P-2500 定流量ポンプ用の多孔インパクト式個人サンプラーを試作し、多段型分粒装置付きローボリュームサンプラーとの併行測定を行い、性能を評価した。

Ranz-Wong の式での慣性パラメータ ( $\Psi$ ) が 0.13 と 0.14 との 2 種類、多孔板から衝突板までの距離が 1.5、2.0 及び 2.5 mm の 3 種類のを試作した。

テスト用粉じんにはフライアッシュ (JIS 第 5 種試験用ダスト) を用い、エジェクタ式発塵器でダストチャンバー内へ散布し、無風状態で 20 分間、同時にサンプリングする方法で実験した。

$\Psi$  が 0.14、距離が 1.5 mm のものは多段型に対して 80 % にしか対応せず、5.0  $\mu\text{m}$  - 50 % カットで設計したのでは吸入性粉じん濃度を低く与えることが判明した。

$\Psi$  の 0.13 は 5.0  $\mu\text{m}$  - 40 % に対応する値であるが、距離が 1.5 mm のものは、多段型に対して 102 % とほぼ等しい分粒特性が認められ、距離が 2.0 mm では 108 %、2.5 mm では 114 % となった。

(第 56 回産業衛生学会で発表予定)

## 77. 連続式流動層による繊維状エアロゾル発生器の試作と特性評価

明 星 敏 彦

繊維状エアロゾル発生器として、原料のガラス繊維とステンレス粉からなる二成分流動層を用いた発生器を試作した。発生器には繊維供給装置を新たに設計、付加し、連続式流動層とした。本装置により 1 ~ 50 mg/分の範囲で任意にガラス繊維を流動層に供給可能となった。

性能は 2 時間または 8 時間の連続発生を繰り返すことにより評価した。結果として、発生量は流動層への供給量の十数パーセントであり、発生濃度は層内に繊維が蓄積するため、時間とともに若干増加する傾向を示した。しかしエアロゾル粒子の長さや径の分布は変化しなかつた。

(57 年度粉体工学会秋期大会発表)

(第 22 回労働衛生工学会発表)

(Industrial Health 投稿中)

## 78. 繊維層フィルターへの粒子堆積過程の電算機シミュレーション

明星 敏彦

防塵マスク等に使用されている繊維層フィルターは集塵するに従い、内部に粒子が堆積し、捕集効率や圧力損失が変化する。この現象はフィルターの使用期間などと関係するが、その複雑さや長時間の実験となるためあまり研究がなされていない。本研究は予備段階であるが、フィルター中の一本の繊維の上に粒子が堆積する過程をモンテカルロ法により計算機でシミュレーションした。計算には当所の FACOM M 150 F 計算機を使用した。

結果として、粒子に慣性力がないと仮定した場合は粒子は数珠状に長く、また慣性力が大きい場合は繊維表面に低く成長するという実際の観察結果と傾向は一致した。今後これらのシミュレーション結果から捕集効率や圧力損失と堆積粒子量との関係を各通過条件毎に求める手法について検討を行う。

## 79. 燐酸法による遊離珪酸の定量法

浜田 晃

### 1. 蛋白石の定量的研究其の他について

或る種の鉱床母岩に蛋白石が含まれている疑が見出された。之を定量的に追試したい考えである。緑色凝灰岩中に見出された玉髓物質の定量方法を引続き研究中である。

### 2. 光学顕微鏡による石英粒子の定性試験

鏡下で石英粒子を見分けるための簡便法として種々の染色法が工夫されていることは周知の通りである。しかし乍ら適当な染料が手に入りにくいというらみがあると考えられる。代案として遅相型位相差顕微鏡を用いて粒子の色付けを試みた。すなわち写真撮影用の偏光フィルター1枚を用意して之を光路中にセットする。セットする位置は位相差用コンデンサーと光源ランプの中間の適当な所である。但しフィルターはその中心軸の周囲を回転し得るようにユニットとして組込んでおく事が必要である。観察はフィルターを回転し乍ら行われた。ういきょう油とちようじ油を混ぜ合わせて屈折率が 1.5452 D の浸液を用意した。この浸液に依る包埋プレパラート中で一粒の石英粒子はかわりばんに赤紫色と橙色に色が変わる粒として観察された。この時に他の鉱物粒子はどお見えるかという、屈折率が近いのでまぎらわしいと思われる玉ずいも淡青色に見え、やや離れている微斜長石が濃青色に見えた。之等のことから使い方によっては燐酸残渣の検鏡に利用できよう。

## 80. 大気中微小アスベストの電子顕微鏡による計測

神山 宣彦

昨年度に確立した測定方法（大気粉じんをメンブランフィルターで捕集し、ニュークリボアフィルター法で処理して電顕メッシュに移し、その中のアスベストを分析電子顕微鏡で同定し計数する）を用いて、全国5都府県の立地条件別にサンプリングした大気サンプル約40点についてアスベストの分析・計数を行った。その結果を、同一フィルター試料による光顕法の結果と比較検討した。

今回得られた測定結果では、大気中アスベストの繊維数濃度は、1～250本/lの範囲にあり、幹線道路沿線、一部の住宅地域、自動車修理工場周辺、発生源工場集中地域などで高い値が得られた。

大気中には、アスベスト以外に類似の繊維状物質（例えば  $\text{CaSO}_4$ 、 $\text{CaSiO}_3$ 、ハロイサイトなど）が多量に混在するケースも多いことが改めて確認され、分析電顕での測定が必須であることが分かった。

地域別に見ると光顕の結果とは必ずしも同じ傾向を示さない。これは、両手段で主として対象とする粒径の違いと、アスベスト以外の繊維状物質の共存による影響と考えられる。したがって、ごく限られた地域を除いて一般的には分析電顕による計測を大気中アスベスト測定の基準としなくてはならないであろう。

## 81. プラスチックチューブ製パーミエーションチューブ法による 有害溶剤などの標準ガス調製方法について (2)

左右田 礼典・高野 継夫

有機溶剤などの低沸点化合物についてその標準混合ガス気流を調製する目的で、昨年よりテフロン以外のプラスチックチューブを用いたパーミエーションチューブ法の検討を行って来た。今年度はシリコン系以外のプラスチックチューブについてもその物性から利用の可能性を検討し、又液体溜の形や大きさとチューブの大きさとの相互関係について更に検討を行った。

軟質塩化ビニル樹脂、アクリル樹脂などの利用は物質によつて殆んど使用出来ない場合が多いことがわかった。その他のプラスチックの利用は適否が明確でない。一方液体溜の内径とチューブ内径との関係は種々実験の結果、液体溜がチューブの4倍以上ある方が安定した透過速度が得られることがわかった。またプラスチックチューブと液体溜との接続部分を出来る限り短かくすることが、重要なことも確かめられた。この部分の接続方法や洩れの問題、又チューブの劣化の問題などについて更に検討する必要がある。

第22回日本労働衛生工学会（1982）

## 82. エレクトロバランス附属ガラス製外套管の試作とその性能の検討

高野 継夫・左右田 礼典

拡散セルを用いて液体化合物蒸気の拡散速度を測定したり、パーミエーションチューブを用いてその透過速度を測定するためにエレクトロバランスを利用する際、エレクトロバランスに附属したガラス製外套管内に試料を吊して一定温度に保つ必要がある。従来の外套管は気流が上から下に向っていたが、セルの取り付けなどの操作の際種々の不便さがあつた。今回気流の方向を逆にして上部で標準ガスを取り出す構造の外套管を試作したが、測定値の安定性がよくなつた。その原因を追求する過程で温度の装置内不均一性が雑音発生の一因であることがわかつた。外套管の温度が室温より高くなるにつれ、上部からの低温気流の下降が大きくなつて気流の乱れを生ずることが予想された。事実、エレクトロバランスの吊針金が細かく振動をはじめ、指示値が一定せずいわゆるハンティングを起すことが見られた。この結果から本装置に於ては、室温以上で実験を実施する場合、気流を上方に流す外套管の構造は不適當であると考えられる。熱対流を極力抑制する工夫の必要性が実験的に確かめられた。

## 83. 酢酸エステル類の拡散速度の測定と標準ガス調製法の検討

左右田 礼典・高野 継夫

拡散セルに入れた有機溶剤蒸気の拡散速度をエレクトロバランスによつて測定し、拡散セル法による標準ガス気流調製法の適否を検討して来たが、今回は酢酸エステル7種類についての測定と検討を行つた。酢酸—エチル、—イソプロピル、—*n*プロピル、—イソブチル、—*n*ブチル、—イソペンチル、—*n*ペンチルについて赤外吸収スペクトル法およびガスクロマトグラフ法によつて純度を確認し、いずれも95%以上と見なされたので特別に精製をせずに実験に供した。拡散速度測定の温度範囲は通常の恒温水槽で容易に得られる範囲として30~60°Cを選んだ。希釈気流は0.5~2 l/min、拡散セルチューブの大きさは内径10 mm×長さ3 cmから3 mm×10 cmとした。拡散係数の文献値を用いて拡散速度の理論式により拡散速度を計算して実測値との比較を行つた所、ほとんどの場合5%以内でよく一致した。酢酸イソペンチルについては拡散係数の値が得られなかつたので沸点又は臨界点の分子容から理論経験式によつて拡散係数を算出して利用した。

この結果、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸プロピル、および酢酸イソブチルは拡散セル法によつて許容濃度前後の標準ガス気流を調製出来ることがわかつた。

## 84. 多孔性吸着剤の流動ガス吸着特性に及ぼす湿度の影響

松村 芳美

空気を汚染する有害ガス成分は低濃度での存在が問題となることが多い。本研究では、空気中の低濃度有機化合物蒸気を活性炭により吸着するとき、空気中の水蒸気のおよぼす影響について測定した。

実験方法は流動ガス吸着法によつた。有機化合物の蒸気を 10 ppm から 1,000 ppm の範囲の一定濃度で含有し、かつ温度 25°C、相対湿度 0% または 80% に調整した窒素気流を、流量 100 ml/min の定常流として発生して試験気流とし、この試験気流を活性炭充填層に導入して、充填層の流出口から有機化合物蒸気が漏洩する状態、すなわち吸着破過曲線を測定した。

上記のような流動ガス吸着測定から求めた活性炭の有機化合物吸着量は、試験気流中の湿度が高い程、減少した。活性炭への有機化合物蒸気の吸着量の水蒸気共存による減少の程度は、活性炭への有機化合物と水蒸気の夫々の単独吸着量と、空気中の有機化合物と水蒸気の分圧に関係した値であることが示された。しかし、メタノールのように水溶性の強い有機化合物蒸気は、気相におけるメタノールと水蒸気の分圧の関係から予測されるより大量の活性炭への吸着を示した。これは、活性炭表面の吸着相において、メタノールと水とが溶解し合うためと思われた。

(学会発表) 日本化学会第 45 春季年会 (1982 年) 発表

## 85. 活性炭管に捕集した混合有機溶剤蒸気の回収

松村 芳美

作業環境中の有機溶剤蒸気を測定するための固体捕集法研究の一環として、混合有機溶剤蒸気を活性炭チューブで捕集した時の、溶媒脱着法による回収の条件設定について研究した。有機溶剤の中には、性質の異なる数多くの成分が含まれているため、これらの混合蒸気を活性炭チューブで捕集した時は、これらのいずれの成分も高率で脱着させるような溶媒を選択しなければならない。本研究では、2成分混合溶媒を用いて、活性炭に捕集されている無極性および極性の有機溶剤蒸気のすべての成分を高率で脱着する条件の設定に努めた。

本研究で対象とした有機溶剤蒸気は、n-ヘキサン、n-ブチルアルコール、トルエン、シクロヘキサン、四塩化炭素、メチルイソプロピルケトン、ジオキサンおよびジメチルホルムアミドである。これらの混合蒸気を活性炭に捕集した状態から高率で回収するための脱着溶媒として、二硫化炭素-エタノール混合溶媒、ベンゼン-エタノール混合溶媒および二硫化炭素-n-プロパノール混合溶媒が優れていることが分かった。また脱着溶媒の選択基準として、対象有機化合物と脱着溶媒のソルビリティ・パラメーターが使用できることがほぼ明らかとなつ

た。

(学会発表) 日本労働衛生工学会第 22 回学会 (1982) 発表

## 86. メタノール蒸気の吸着と吸収

松村 芳美

作業環境中のメタノール蒸気に対する労働衛生工学的対策において、メタノール蒸気の吸着および吸収の技術が利用されることが多い。しかしメタノールは揮発性の強い有機化合物であり、液体または固体表面への捕集量が小さい難点がある。本研究では、メタノール捕集法として従来から用いられている種々の吸着剤と吸収液、および新しいメタノール捕集剤を探すために集取した種々の吸着剤と吸収液のメタノール捕集容量を測定して、比較検討した。

測定方法としては、一定濃度のメタノール蒸気を含む試験気流を用いて、吸着剤充填層と吸収液を含む捕集瓶の試験気流に対する破過曲線測定によった。すなわち、メタノール蒸気約 500 ppm を含む、温度 25°C、相対湿度 60% の窒素気流 (流量 100 ml/min) を、一定量の吸着剤を充填した吸着層、または一定量の吸収液を入れた吸収瓶の中に導入し、これらメタノール捕集剤から漏洩してくるメタノール蒸気濃度を連続的に測定した。

本研究の結果、テストした 15 種類の吸着剤の中で最もメタノール捕集容量の大きいものは表面酸化活性炭とよう素添着活性炭であつた。吸収液の中では、水、エタノール、塩化カルシウム水溶液がメタノール分圧を低く抑える作用に優れていたが、捕集方法としてはいずれの吸収液も適当ではないことが分かつた。

(学会発表) 日本労働衛生工学会第 22 回学会 (1982) 発表

## 87. 空气中ガスの時間的累積濃度チェックシステム

松村 芳美

作業環境中の有害ガスに対するパンプサンプラーのモデルとして、円筒状ガラス管の底部に捕集液を入れたガス拡散型捕集セルの特性を検討した。捕集液の成分として対象ガスに対する呈色試薬と呈色マスキング剤を含有させることにより、空气中ガスの時間的累積濃度チェックシステムとしての応用法について実験的検討を行った。

試験ガスはアンモニア、シアン化水素および塩素とした。実験方法は、試験ガスを約 10 ppm から 100 ppm の範囲の濃度に発生させた、容積約 300 ml のテドラーバッグ内で、試料空気を均一に保つために攪拌しつつ、パンプサンプラーをこの中に静置してガス捕集実験を行った。

このようなガスサンプラーについて、理論ガス捕集速度をサンプラーの開口部面積と拡散経路の長さ、およびガス拡散定数の文献値から求め、一方、実験的に求めたこれらのガスサンプラーのガス捕集速度と比較検討した。また、このようなサンプラーを作業環境で用いることにより、作業環境中の有害ガスの時間的累積濃度を求めることができることを示した。

(学会発表) 第 55 回日本産業衛生学会 (1982) 発表

(論文発表) 拡散律速パンプサンプラーによるガス捕集の定性性, 作業環境 Vol. 4, No. 1, p 52~58 (1983)

## 88. ストレンゲージを応用した静的と動的力の測定

三輪 俊輔

振動力の測定の目的には、圧電式のセラミックや高分子膜素子を応用したピックアップが使用されているが、これ等は、動的力を求めるためには便利であるが、静的力は計測出来ない。労働環境で手持工具使用者の受ける振動は動的のみならず、握り力、圧着力などの静的力を求める必要にせまられる。そこで、ストレンゲージ圧力検出器を二枚のベーク板にサンドウィッチした型式のカピックアップを使った (15 mm dia, 6 mm 厚さ)。これによつて静、動力をピックアップすることにした。

増幅器は、市販の直流方式のモジュール 2SB31 を利用した。これによれば、DC~2 Hz (直流力) 3~500 Hz 交流力が測定出来た。同じ直流式でも、ICL 7605 を利用する方式も考えた。DC~10 Hz が測定可能である。

交流式のもの市販の素子はないので自作を行った。二相発振器よりの一方の信号をブリッジ回路に入れ、増幅、バンドパスフィルター後減算器を通して、同期検波する。一方の信号を復調して減算器にフィードバックした。試作の結果は所期の目的を達した。

これ等の計測器で、現場で、振動力を測ることが出来る様になった。

第 56 回日本産業衛生学会 p 376. 昭 58 年 4 月.



## 89. 臥位過渡全身振動の閾値

三輪俊輔・米川善晴・金田一男

臥位振動の人体への影響を調べるために、垂直、水平臥位振動台を試作した。今回は過渡波形の振動出力をミニコンを用いて高忠実度再生させ、単発・多発衝撃振動（トーンバースト）の感覚閾値を計測した。比較のために連続正弦振動の閾値も計測した。

水平臥位連続正弦振動の閾値は、坐位・立位の閾値と変わらなかった。一方垂直臥位連続正弦振動の閾値は、坐位・立位の閾値とは著しく異なっていた。即ち1~4 Hzは平坦、8 Hzで最小となり、8~100 Hzで約3 dB/octの直線で近似できる。

単発衝撃正弦振動の閾値は、連続正弦振動の結果と水平・垂直振動それぞれよく対応している。各周波数とも4~5 dB高い。水平振動のうち、頭足方向・左右方向では閾値にほとんど差は見られなかった。

トーンバースト衝撃振動の duration を変えて感覚閾値を測定した。各周波数で duration 4秒の結果を0 dBにfixした相対レベルは、水平頭足、水平左右と垂直振動31.5 Hz以上では1秒を起点とする約-7 dB/decadeの曲線で近似できる。垂直31.5 Hz以下では4秒を起点とする同じ傾斜の曲線で近似できる。Exp·rmsの時定数は水平、垂直31.5 Hz以上で125 msec、垂直31.5 Hz以下で500 msecと考えられる。

(昭和57年秋期日本音響学会で発表)

## 90. 臥位全身振動の生体反応

米川善晴・三輪俊輔・金田一男

鉄道地盤振動は公害振動の一つとして考えられその生体影響を知る目的で、この地盤振動をモデル化した正弦振動を負荷して臥位での生理的、心理的反応を求めた。

1) 生理実験：脳波と心電図のR-R間隔について検討した。脳波は頭頂から単極誘導した脳波を成分( $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ )に別け、各々の振幅分布を記録出来る様にした。10秒間、振動負荷(周波数は4, 8, 16, 31.5, 63 Hz; レベルは感覚閾値以上30 dB, 垂直, 水平方向)し、その前後で各成分の振幅を比較した。被験者(男子6人)のうち、入眠傾向のある群(3人)では、両方向の振動で $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ 成分の振幅が明らかに減少する事が判った。覚醒群(3人)では変化がなかった。心電図のR-R間隔では上述の振動を20秒間負荷し、その前、中、後のR-R間隔時間を計測し、負荷前の値を基準にして負荷中の値を比較した。被験者6人共、各周波数の垂直、水平方向の振動によつて、負荷前に比べて約30%時間間隔が短縮する事がわかつた。

2) 心理実験：感覚閾値から上30 dB(垂直), 35 dB(水平)の間を5 dB毎に7つに区分した振動(1~100 Hz間, 8周波数)をランダムな順で負荷し、5段階評定実験(1. 不快でな

い、2. わずかに不快、3. 不快、4. 可成り不快、5. 非常に不快)とマグニチュード推定実験 ME 法を行つた。被験者は男子 10 人が参加した。評定実験では生理実験で負荷した振動は評定値で 3~4 に位置していた。ME 法では振動レベルを 7~8 dB 大きくすると、マグニチュード推定値が 2 倍になる事が判つた。両実験共、周波数、振動方向に差が認められなかつた。

(第 56 回日本産業衛生学会発表予定)

## 91. 防じんマスク顔面密着性試験の簡易測定機の性能試験について

野 崎 亘 右・芹 田 富美雄

防じんマスクの諸性能は近年著しく高まり、低い通気抵抗で高い捕集効率を持つものが用いられるようになった。しかし、このような高い性能を持つ防じんマスクであつても正しく使用されなければ本来の性能を発揮することはできない。使用者が自分に適した防じんマスクを選び、また正しく装着したかどうかということで、その防じんマスクの総合的な性能が左右されることになる。

そこで、使用者に対して適当な防じんマスクを選択するための目安を与えたり、正しい装着法をマスターさせるために装着時の粉じんの漏れ率を知ることができるような簡易測定機を試作した。現場等での教育に用いるに先だつて、試作機について人工呼吸装置を用いて模擬呼吸を防じんマスクを装着した標準人頭で行い、呼吸動作によつて大きく変化する吸気中の粉じん濃度変化に対する応答特性、また呼吸回数の変化による漏れ率の測定値の変化、また粉じんの粒径による影響などについて調べた。また被験者に防じんマスクを装着しマンテストを行い、実際の呼吸における漏れ率についても測定を行つた。その結果、本装置が現場あるいは実験室に於いての防じんマスクの選択あるいは正しい装着法の教育に用いることができる見通しがついた。

(日本労働衛生工学会第 22 回学会 (1982)) 発表

## 92. プレーン及びフランジ付き円形開口の吸込み流動特性(Ⅲ)

岩崎 毅・橋爪 稔

前年度に引続いて、本年度は、直径  $D$  が  $381\text{ mm}\phi$  のプレーン及びフランジ付円形開口に関して、風量を6段階、フランジ巾を4通りに変化させて、その吸込み気流に関する軸上速度特性、ベナコントラクター現象および圧力損失特性について測定し、得られた諸結果を実際のフードの設計に役立つように系統的にまとめた。

円形開口面に対する軸上速度と軸上距離との関係をプロットすると、軸上速度は、軸上距離の増大と共に一方向に急激に減少し、風量が多い程、あるいは開口面速度が多い程、その減少割合が大きくなる。さらに軸上距離がある値以上になると、その軸上速度は風量の大きさに関係なく、つまり、開口面の速度が大きくても小さくても、その値は小さくなり、かつ、ほとんど一定化され、距離に対する速度変化がなくなる。この現象は、前年度で報告した結果および L. SILVERMAN による円形開口に対する研究結果と似ている。円形開口にフランジを付けると、付けないときより開口面前において軸上速度の距離に対する変化が少なくてすみ、かつ、軸上に沿って外側へ吸込み流動気流を発展させて、吸込み気流による有害物の制御に対する有効範囲を広げることができた。

第22回日本労働衛生工学会(1982)発表

## 93. コールタールフェームの除去技術の研究

四本 久郎

56年に報告したガラス製の冷却器を用いて前報と同様にコールタールフェームの冷却法による除去実験を行った。

前報にも述べたように管内通過流速が大きい方が熱交換率が高いということから今年度は  $15\text{ m/sec} \sim 18\text{ m/sec}$  の速度について、蛇管型の構造のものについて実験を行った。捕集効率には更に上昇しているという結果を得たので、58年度は  $25\text{ m/sec}$  程度までの流速について実験を行い、流速の最高値を求める計画である。

捕集機構としては二重境界説と衝突説との両者を合併した考え方によつて説明し得る。そこで更に除去効率を高めるには、冷却壁面上に衝突し流体が凝縮する状態が重要になるのである。即ち、流体が冷却壁面上で滴状であるか膜状であるかということである。

滴状凝縮が膜状凝縮に比べて伝熱係数が格段に大きく、工業化学の分野でも熱交換率を良くするために衝突壁面で滴状凝縮させる方法などが考えられている。本実験の場合、タール蒸気は結晶化し易い成分が多種存在するため冷却水温  $5^{\circ}\text{C}$  以下では個体として壁面に凝縮付着するのであるが、経済性を考え、水道水を用いると膜状凝縮となつて除去効率低下の原因となつ

ている。58年度はこれらの事も考慮して実験を完成させる計画である。

(57年度衛生工学会発表)

#### 94. フランジ付きスロット開口の圧力損失

橋 爪 稔・岩 崎 毅

長辺  $l$  が 600 mm, 短辺  $w$  が 25 mm の断面を持ち、長さ 600 mm の矩形ダクトの一端に巾 75 mm ( $=3w$ ) のフランジを付してフランジ付きスロット開口とした。この矩形ダクトのもう一端を風洞装置の吸込み系に連結し、風量を種々変えた場合に、スロット開口面から下流側への距離に対して、動圧、静圧及び全圧の諸圧力の変化が詳細に測定された。その結果から、スロット開口部の近傍に起るベナコントラクタ現象が解明されると同時にその現象によつて惹起される圧力損失に関して、その適正な測定位置とその値が得られた。

1. スロット開口から流入する流れは、直ちに急激な縮少流となり開口面から下流へ  $0.5w$  の距離の位置で縮少は最大となる。次いで流れは  $1.5w$  の位置迄急激な拡大流となつた後、略  $6w$  の位置まで緩やかに回復し、それ以後の下流において初めて本来の矩形ダクトの正常流になることが認められた。2. 従つて、動圧が距離に無関係に一定であり、静圧が一定の勾配で直線的に変化し始める位置、即ち開口面から略  $6w$  の位置をもつて供試スロット開口の圧力損失の測定位置とすべきである。またその位置における全圧が圧力損失  $\Delta P$  であり、 $\Delta P = 0.09 \times$  (その位置の  $\overline{VP}$  スロット), または  $0.12 \times$  (開口面の  $\overline{VP}$  スロット) を得、 $\overline{VP}$  スロットのフラクションの型で表示された  $0.09$  または  $0.12$  の係数は処理風量に無関係に一定であることが認められた。

第22回日本労働衛生工学会(1982)発表

### Ⅲ 研 究 発 表

#### 発 表 論 文 I (原著)

題 名	著 者 名	掲載誌, 巻(号), 頁, 刊行年
1. 排卵障害婦人における尿中 catecholamine の動態	斎藤真一, 島田美津江 守和子	日本不妊学会雑誌, 27 (3), 313-317, 1982
2. ヒトの睡眠率と尿中カテコールアミンとの相関について	西原京子, 守和子 遠藤四郎, 太田龍朗 大原健士郎	産業医学, 24 (1), 98-99, 1982
3. Simplified assay method for measuring 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid in human urine.	Masayasu Minami and Kazuko Mori	Ind. Health, 20 (1), 27-34, 1982
4. High performance liquid chromatographic analysis of biogenic amines.	Kzuko Mori	J. Pharm. Dyn., 5, s-28, 1982
5. Simultaneous determination of biogenic amines and metabolites in small brain tissues by a high-performance liquid chromatograph connected to an electrochemical detector.	Takeshi Honma	Ind. Health, 20 (3), 247- 258, 1982
6. 寒冷環境下の直腸温低下度と形態との関係に及ぼす季節の影響	安河内 朗, 山崎和彦 岩永光一, 藤原陸弘 佐藤陽彦	生理人類誌, 2 (1), 39-44, 1983
7. 高温環境曝露時の安静男性の体温	佐藤陽彦, 安河内 朗 山崎和彦	生理人類誌, 2 (1), 35-38, 1983
8. Changes in circadian sleep-waking rhythms of rats following administration of methylmercury chloride.	Heihachiro Arito, Ayako Sudo, Noboru Hara, Keiko Nakagaki and Shizuo Torii	Ind. Health, 20 (1), 55-65, 1982
9. Neurochemical correlates of sleep disorder of rats administered with methylmercury chloride.	Ayako Sudo and Heihachiro Arito	Ind. Health, 20 (1), 67-70, 1982
10. Significant changes in monoamines in rat brain induced by exposure to methyl bromide.	Takeshi Honma, Ayako Sudo, Muneyuki Miyagawa, Mitsuo Sato and Hiromichi Hasegawa	Neurobehav. Toxicol. Teratol., 4 (5), 521-524, 1982
11. Increase in glutamine content of rat midbrain induced by short-term exposure to toluene and hexane.	Takeshi Honma, Muneyuki Miyagawa, Mitsuo Sato and Hiromichi Hasegawa	Ind. Health, 20 (2), 109- 115, 1982

題 名	著 者 名	掲載誌, 卷(号), 頁, 刊行年
12. Contrasting behavior in the substitution reactions of 9-(2-Bromomethyl-6-methylphenyl) fluorene rotamers.	Shigeru Murata, Sei-ichiro Kanno, Yo Tanabe and Michinori Oki	Angw. Chem. Int. Ed. Engl. 20 (6/7), 606-607, 1981
13. オゾン間歇暴露のラット肺に及ぼす影響 I : 1 ppm-肺機能及び形態学	横山 栄二, 市川 勇 河合清之, 京野祥子	大気汚染学会誌, 18 (1), 35-41, 1983
14. オゾン間歇暴露のラット肺に及ぼす影響 II : 0. 5ppm-肺機能, 形態学及び生化学	横山 栄二, 南部滋郎 河合清之, 京野祥子	大気汚染学会誌, 18 (1), 42-51, 1983
15. Changes of the activities of superoxide dismutase after exposure to the fumes of heavy metals and the significance of zinc in the tissue.	Masayasu Minami, Kimiko Koshi, Katsunori Homma, Yasutomo Suzuki and Hiroshi Yoshikawa	Arch. Toxicol., 49 (3/4), 215-225, 1982
16. Six cases of endocardial disease in the rat.	Junzo Saegusa and Kiyoyuki Kawai	Jpn. J. Vet. Sci., 44 (6), 961-966, 1982
17. Morphometric study on age-dependents pulmonary lesions rats exposed to nitrogen dioxide.	Hiroko Kyono and Kiyoyuki Kawai	Ind. Health, 20 (2), 73-99, 1982
18. 1, 2-Dibromo-3-Chloropropane (DBCP) の 標的臓器	三枝順三, 河合清之	最新医学, 37 (12), 2397- 2403, 1982
19. Toxicity of 1, 2-Dibromo-3-Chloropropane (DBCP). I: Histopathological examination of male rats exposed to DBCP vapour.	Junzo Saegusa, Hiromichi Hasegawa and Kiyoyuki Kawai	Ind. Health, 20 (4), 315- 323, 1982
20. Toxicological studies of Di-isopropyl-naphthalenes (KMC) and 1-phenyl-1-xylyl-ethanes (SAS). I: Distribution and disappearance of KMC and SAS in rats.	Hiromichi Hasegawa, Mitsuo Sato and Hiroshi Tsuruta	Ind. Health, 20 (3), 237- 246, 1982
21. Toxicological studies on Di-isopropyl-naphthalenes (KMC) and 1-phenyl-1-xylyl-ethanes (SAS). II: Biochemical examination of rats administered KMC and SAS.	Hiromichi Hasegawa, Mitsuo Sato and Hiroshi Tsuruta	Ind. Health, 20 (4), 283- 296, 1982
22. Percutaneous absorption of organic solvents. III: On the penetration rates of hydrophobic solvents through the excised rat skin.	Hiroshi Tsuruta	Ind. Health, 20 (4), 335- 345, 1982
23. Determination of toluene concentrations in blood intermittently sampled from jugular vein-catheterized rats.	Keiko Nakagaki, Hiroshi Tsuruta and Heihachiro Arito	Ind. Health, 20 (2), 147- 150, 1982
24. Cadmium excretion in urine and feces of rats at different levels of cadmium toxicity.	Yasutomo Suzuki and Hiroshi Yoshikawa	Ind. Health, 21 (1), 43-50, 1983

題 名	著 者 名	掲載誌, 巻(号), 頁, 刊行年
25. Proteinuria in Cd-Treated rats.	Masana Ogata, Junko Mizugaki and Masami Kimura	Ind. Health, 21 (1), 51-55, 1983
26. Estimation of thionein synthesis in cultured cells by slab gel electrophoresis.	Shinji Koizumi, Noriko Otaki and Masami Kimura	Ind. Health, 20 (2), 101- 108, 1982
27. Heterogeneity of human cataractous and normal lens $\gamma$ -crystallins.	Izumi Kabasawa, Toshio Kodama, Misato Kabasawa, Ei Sakaue, Makiko Watanabe and Masami Kimura	Exp. Eye Res. 35 (1), 1-9, 1982
28. Heterogeneity of $\gamma$ H crystallin from human cataractous lens: Studies on electrophoretic mobilities and amino acid composition.	Izumi Kabasawa, Kakoh Makino, Ei Sakaue, Yu-ichi Kohzuka, Mariko Watanabe and Masami Kimura	Jpn. J. Ophthalmol. 26 (1), 41-46, 1982
29. Comparison of amino acid composition of human $\gamma$ H crystallin subfractions in normal and cataractous lenses.	Izumi Kabasawa, Mariko Watanabe and Masami Kimura	Ind. Health, 20 (3), 277- 280, 1982
30. 老人性白内障中の低分子量蛋白質の特性と加齢の影響	榊 沢 泉, 坂上 英 高木 幹男, 渡辺真理子 木村正己	日本眼科学会雑誌, 83 (10), 1212-1215, 1979
31. クロマトフォーカシング法による老人性白内障水晶体中の低分子量蛋白質の分離	榊 沢 泉, 坂上 英 別所 健夫, 渡辺真理子 木村正己	日本眼科学会雑誌, 86 (4), 414-417, 1982
32. 老人性白内障水晶体中の低分子量蛋白質, 主としてガンマクリスタリンのもつ分子多様性について	児玉 俊夫, 榊 沢 泉 坂上 英, 渡辺真理子 木村正己	日本眼科学会雑誌, 84 (10), 1548-1553, 1980
33. 老人性白内障水晶体の成因: ヘビーガンマクリスタリン ( $\gamma$ H) のもつ分子多様性の原因について	榊 沢 泉, 牧野嘉幸 坂上 英, 幸塚 悠一 渡辺真理子, 木村正己	日本眼科学会雑誌, 85 (8), 890-894, 1981
34. 老人性白内障水晶体中の $\gamma$ L <sub>1</sub> クリスタリンのもつ分子多様性: 主要8蛋白質帯のアミノ酸組成について	榊 沢 泉, 松田久美子 坂上 英, 別所 健夫 渡辺真理子, 木村正己	日本眼科学会雑誌, 86 (6), 623-626, 1982
35. 正常人水晶体 $\gamma$ H クリスタリンの主要蛋白質帯のアミノ酸組成	榊 沢 泉, 坂上 英 渡辺真理子, 木村正己	日本眼科学会雑誌, 86 (6), 627-630, 1982
36. 老人性白内障水晶体中の $\gamma$ H および $\beta$ s クリスタリンにおける高分子量凝集の特性について	榊 沢 泉, 兼久 呈子 松田久美子, 児玉 俊夫 坂上 英, 高木 幹男 渡辺真理子, 木村正己	日本眼科学会雑誌, 86 (9), 1387-1392, 1982

題 名	著 者 名	掲載誌, 巻(号), 頁, 刊行年
37. 塩化ベンゾイル製造関連物質の癌原性に関する研究	福田一男	お茶の水医学雑誌, 29 (3), 69-81, 1981
38. 超硬合金粉じんによる気管支肺疾患 医学的調査を中心にして	日下幸則, 杉本 寛 岡 幸雄, 後藤 稠 横山邦彦, 山本 暁 瀬良好澄, 京野洋子 神山宣彦	産業医学, 24 (6), 636-648, 1982
39. The Photo-Smiles Rearrangement.	Kiyoshi Mutai, Sei-ichiro Kanno and Keiji Kobayashi	Tetrahedron Letters, No. 15, 1273-1276, 1978
40. Photocyclization in 3-[omega-(anilino) Alkoxy] nitrobenzenes.	Kiyoshi Mutai, Sei-ichiro Kanno and Keiji Kobayashi	Chemistry Letters, 931-932, 1978
41. Photoinduced intramolecular substitution. II. Absence of <i>meta</i> -favoring effect in Nucleophilic photosubstitution of nitroveratrole derivatives.	Kiyoshi Mutai, Kenji Yokoyama, Sei-ichiro Kanno and Keiji Kobayashi	Bull. Chem. Soc. Jan., 55 (4), 1112-1115, 1982
42. Reactivities of stable rotamers. IX. Ionizing reactions of 9-(2-Bromomethyl-6-methylphenyl) fluorence rotamers.	Shigeru Mutai, Sei-ichiro Kanno, Yo Tanabe, Mikio Nakamura and Michinori Ōki	Bull. Chem. Soc. Jan., 55 (5), 1522-1530, 1982
43. The action of hydrogen peroxide in oxidation and reduction of chromium.	Noboru Hara	Ind. Health, 20 (3), 281-282, 1982
44. 酸処理によるクロム原子価の変動	原 登	産業医学, 24 (6), 658-662, 1982
45. ガスクロマトグラフィーによる有機化合物検出の相対感度と限界	松村芳美	産業医学, 24 (3), 314-315, 1982
46. Slow vertex potentials evoked by whole-body impulsive vibrations in recumbent men.	Toshisuke Miwa, Yoshiharu Yonekawa and Kazuo Kanada	J. Acoust. Soc. Am., 72 (1), 214-221, 1982
47. 拡散律速パンプサンプラーによるガス捕集の定量性	松村芳美	作業環境, 4 (1), 52-58, 1983
48. 活性炭管に捕集した有機化合物蒸気の脱着とガスクロマトグラフ分析条件	松村芳美	産業医学, 24 (2), 188-189, 1982
49. 粉じん用個人サンプラーに用いられる 10 mm ナイロンサイクロンと慣性衝突式 T-R サンプラーとの差異について	本間克典	作業環境, 3 (2), 52-57, 1982
50. Interlayer hydrates and complexes of clay minerals observed by electron microscopy using an environmental cell.	Norihiko Kohyama, Kurio Fukushima and Akira Fukami	Inter. Clay Confer. 1981 ; Ed. by H. van Oiphen and F. Veniale, in "Developments in Sedimentology", Elsevier Sci. Pub. Comp., Amsterdam, 1982



発表論文Ⅱ(総説)

題 名	著 者 名	掲載誌, 巻(号), 頁, 刊行年
1. 金属の発がん作用と制がん作用	木村正己	金属, 52 (2), 11-15, 1982
2. メタロチオネイン遺伝子の発現	小泉信滋, 木村正己	変異原と毒性, 5 (2), 130-149, 1982
3. メタロチオネインの立体構造と反応性	猿渡雄彦, 中嶋暉躬	変異原と毒性, 5 (2), 150-161, 1982
4. 遺伝子発現からみたメタロチオネイン	木村正己, 小泉信滋	蛋白質・核酸・酵素, 27 (12), 1893-1906, 1982
5. 有機溶剤特集 有機溶剤の物性	左右田礼典	安全衛生コンサルタント, 2 (3), 66-68, 1982
6. 職場の環境管理と健康管理 1. 環境評価	興 重治	日本医師会雑誌, 88 (12), 1223-1233, 1982
7. 環境測定講座 ガス, 蒸気の測定法 Ⅲ. ガスクロマトグラフ分析法 (1)	左右田礼典	作業環境, 3 (1), 39-44, 1982
8. 鉱・工業における作業環境中のエアロゾルに関する国際シンポジウムに出席して	本間克典	作業環境, 3 (3), 26-29, 1982
9. アスベスト測定法の検討	神山宣彦	労働衛生工学, 第21号, 6-19, 1982
10. 粘土鉱物の結晶構造と水	神山宣彦	電子顕微鏡, 17 (2), 100-113, 1982

著 書

書名又は分担執筆題名	著 者 名	出 版 事 項
1. Kinetics of adrenaline and nor-adrenaline in the human body fluid change concomitantly during stressful period.	Masayasu Minami, Kazuko Mori and Toshiharu Nagatsu	Synthesis, storage and secretion of adrenal catecholamines: Dynamic integration of functions. Ed. by F. Izumi, K. Oka and K. Kumakura, <i>Advances in the Biosciences</i> , 36, 265-274, Pergamon Press, Oxford and New York, 1982
2. Automatic analysis of biogenic catecholamines by high-performance liquid chromatography with fluorometric reaction detection.	Kazuko Mori	Synthesis, storage and secretion of adrenal catecholamines: Dynamic integration of functions. Ed. by F. Izumi, K. Oka and K. Kumakura, <i>Advances in the Biosciences</i> , 36, 275-284, Pergamon Press, Oxford and New York, 1982
3. Metal-binding properties of metallothionein in extracellular fluids and its role in cadmium-exposed rats.	Yasutomo Suzuki	Biological roles of metallothionein. Ed. by E. C. Foulkes, 25-35p. Elsevier North Holland, Inc., 1982
4. 作業環境評価数値表	興 重 治	東京, (社) 日本作業環境測定協会, 1982
5. 汚染防御のための吸着剤	松 村 芳 美	最近のゼオライト技術と応用の進歩 総合資料集 (訳), 第10章, 233-256, 高橋浩監訳, Jeanette Scott 編, 日本技術経済センター, 1982

## 発 表 講 演

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
1. 血圧のホメオスタシスとカテコラミン	南 正康, 守 和子	第140回日本産業衛生学会関東地方会例会, 1983
2. 運動負荷前後のカテコラミン動態	南 正康, 守 和子	第52回日本衛生学会総会, 日本衛生学雑誌, 37(1), 381p., 1982
3. けい光反応検出高速液体クロマトグラフィーによるラット脳内カテコールアミン, セロトニンおよび関連化合物の定量	守 和子	第3回液体クロマトグラフィー討論会講演要旨集, 65-66p., 1982
4. 生体試料中のセロトニンおよび関連化合物の高速液体クロマトグラフィー—けい光反応検出による自動分析—	守 和子	第25回液体クロマトグラフ研究会講演要旨集 23, 90-93p., 1982
5. 血漿, 尿, 組織中のセロトニンおよび関連化合物の高速液体クロマトグラフィーによる測定	守 和子	第52回日本衛生学会総会, 日本衛生学雑誌, 37 (1), 198p., 1982
6. Automated measurment of tryptophan and metabolites in urine, blood and tissue by high-performance liquid chromatography with fluorometric detection.	Kazuko Mori	18th International Symposium Advances in Chromatography, Abstracts, 90p., Tokyo, April, 1982
7. 唾液中の cortisol のサーカディアン・リズムの個人差	守 和子	第36回日本人類学会研究発表抄録, 63p., 1982
8. 睡眠・覚醒スケジュールの変化にもなるホルモン分泌の変動	守 和子	第55回日本産業衛生学会講演集 240-241p., 1982
9. 水泳負荷ラットの睡眠覚醒リズムと脳内モノアミンの変化	須藤 綾子, 福田一男	第55回日本産業衛生学会講演集 242-243p., 1982
10. Shift work が circadian rhythm に及ぼす影響について	岡田 明, 守 和子 菊池安行	第36回日本人類学会研究発表抄録, 63p., 1982
11. ヒトの尿中カテコールアミン値と睡眠変数との関係について	西原京子, 守 和子 遠藤四郎	第55回日本産業衛生学会講演集 238-239p., 1982
12. Circadian variation of cortisol and catecholamines following shifted wake-sleep schedules.	Kazuko Mori	Sixth International Symposium on Night and Shift Work. Abstracts, 1-3p., Kyoto, August-September, 1982
13. Effects of night work on immunological circadian rhythm.	Yoshiharu Aizawa, Masaharu Hitosugi, Tsutomu Takata, Ken Nakamura and Kazuko Mori	Sixth International Symposium on Night and Shift Work. Abstracts, 2-5p., Kyoto, August-September, 1982
14. 夜勤の免疫学的日内リズムに及ぼす影響	相澤好治, 一杉正治 高田 勲, 杉浦由美子 猪股千春, 中村 賢 守 和子	第52回日本衛生学会総会, 日本衛生学雑誌, 37 (1), 201p., 1982

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
15. Analysis of albumin transport mechanism through blood-aqueous barrier in the rabbit eye.	Sohei Yamamoto and Yoshinori Itoh	Basic Aspects of Microcirculation (International Congress Series 578) ed. M. Tsuchiya, et al., 293p., Excerpta Medica, 1982
16. Analysis of transport mechanism of plasma protein through blood-aqueous barrier.	Sohei Yamamoto and Yoshinori Itoh	Basic Aspects of Microcirculation (International Congress Series 578) ed. M. Tsuchiya, et al., 314p., Excerpta Medica, 1982
17. Increase in protein permeation through blood-aqueous barrier mediated by PG E released in the rabbit eye.	Sohei Yamamoto and Yoshinori Itoh	Basic Aspects of Microcirculation (International Congress Series 578) ed. M. Tsuchiya, et al., 338p., Excerpta Medica, 1982
18. 高温急性暴露における生理的反応の季節差について	岩永光一, 山崎和彦 佐藤陽彦, 佐藤方彦 安河内 朗	第17回人類労働学研究会予稿集 7p., 1982
19. 高温に対する生体反応に及ぼす precooling の影響	山崎和彦, 綿貫茂喜 岩永光一, 安河内 朗 佐藤陽彦, 佐藤方彦	第36回日本人類学会・日本民族 学会連合大会研究発表抄録, 64p., 1982
20. 異なる環境温度における安静時男性の体温変化	佐藤陽彦, 山崎和彦 藤原睦弘, 安河内 朗	第36回日本人類学会・日本民族 学会連合大会研究発表抄録, 65p., 1982
21. 季節差からみた寒冷環境下の体温変化度と形態との関係	安河内 朗, 山崎和彦 岩永光一, 藤原睦弘 佐藤陽彦	第36回日本人類学会・日本民族 学会連合大会研究発表抄録, 66p., 1982
22. 耐暑性の評価における季節差について	岩永光一, 山崎和彦 佐藤陽彦, 佐藤方彦 安河内 朗	第36回日本人類学会・日本民族 学会連合大会研究発表抄録, 67p., 1982
23. Change in pulmonary diffusing capacity for CO under various conditions of temperature combined with hypobaric hypoxia.	A. Yasukouchi, K. Iwanaga, Y. Koya and M. Sato	8th Congress of the Inter- national Ergonomics Asso- ciation, 426-427p., 1982
24. Effect of body built and sweat rate on rectal temperature during acute heat exposure in man.	K. Iwanaga, A. Yasukouchi, K. Yamasaki, H. Sato and M. Sato	8th Congress of the Inter- national Ergonomics Asso- ciation, 434-435p., 1982
25. 局所耐寒反応と室温および浸漬水温との関係	澤田晋一, 山本宗平	第55回日本産業衛生学会講演集 266-267p., 1982
26. 局所耐寒反応の個人差の一様性	澤田晋一, 山本宗平	第21回日本生気象学会, 日本生 気象学会雑誌, 19 (3), 71p., 1982

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
27. 姿勢変化に対する循環調節機能の検査について	山本宗平, 澤田晋一	第55回日本産業衛生学会講演集 270-271p., 1982
28. 冷水浸漬に対する末梢循環の反応性 (海女と体育系女子学生との比較)	山本宗平, 須藤綾子 澤田晋一	第21回日本生気象学会, 日本生気象学会雑誌, 19 (3), 81p., 1982
29. Occupational adaptation in peripheral circulation in Ama divers.	Sohei Yamamoto, Ayako Sudo and Shin-ichi Sawada	19th Annual Meeting of the Jap. Soc. of Biometeorology, International J. of Biometeorology, 26 (2), 170p, 1982
30. Physical constitution and food intake frequency of the Ama.	Shin-ichi Sawada and Sohei Yamamoto	19th Annual Meeting of the Jap. Soc. of Biometeorology, International J. of Biometeorology. 26 (2), 170p, 1982
31. 精神負担に関連する脳波変化について	柿崎敏雄	第55回日本産業衛生学会講演集 284-285p., 1982
32. 肺拡散能に及ぼす温熱と姿勢の影響	安河内 朗, 岩永光一 神谷幸宏	日本生気象学会雑誌, 19 (3), 92p., 1982
33. 安静時肺拡散能の変化要因について	安河内 朗, 岩永光一 神谷幸宏	第17回人類働態学研究会予稿集 6p., 1982
34. 有害物のスーパーオキシド・ディスムターゼに対する作用 1. 重金属とトリクロロエチレンのスーパーオキシド・ディスムターゼ活性に及ぼす影響	南 正康, 鈴木康友 福田一男	第55回日本産業衛生学会講演集 448-449p., 1982
35. Inhibitory effects of various compounds on superoxide dismutase activity.	Masayasu Minami	International Union Pure and Applied Chemistry 協賛金沢 Toxicology Symposium, Sept., 1982
36. カドミウムの体内分布およびその急性毒性に対するホルモン前投与の影響	鈴木康友, 吉川 博	第55回日本産業衛生学会講演集 610-611p., 1982
37. メチル水銀投与ラットの睡眠リズム	有藤平八郎, 守 和子 鳥居 鎮夫	第59回日本生理学会大会予稿集 37p., 1982
38. 有機水銀投与によるラットの睡眠リズムの変化	有藤平八郎, 守 和子 鳥居 鎮夫	第9回日本毒科学会講演要旨集 32p., 1982
39. メチル水銀投与ラットの睡眠リズムと脳内モノアミンについて	有藤平八郎, 守 和子 鳥居 鎮夫	第12回日本脳波・筋電図学会学術大会予稿集, 69p., 1982
40. Dibromochloropropane (DBCP) の亜急性毒性	三枝 順三, 京野 洋子 河合 清之	第9回日本毒科学会講演要旨集 92p., 1982
41. Dibromochloropropane (DBCP) の標的臓器及び量, 影響関係	三枝 順三, 京野 洋子 河合 清之	第55回日本産業衛生学会講演集 316-317p., 1982
42. ラットの味覚嫌悪反応によるトルエンの毒性評価	宮川宗之	第10回有機溶剤研究会, 産業医学, 24 (1), 102p., 1982

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
43. ラットのオペラント行動におよぼすトルエンの影響と血中, 脳中トルエン濃度	宮川宗之, 本間健資 長谷川弘道	第42回日本動物心理学会大会, 動物心理学年報, 32 (1), 1982 [in press]
44. メチル化剤臭化メチルによる行動と中枢アミン代謝の変化	本間健資, 長谷川弘道	第56回日本薬理学会総会プログラム・要旨集, 1982
45. 臭化メチルによる脳内モノアミン代謝の変化	本間健資	第9回日本毒科学会学術年会プログラム・要旨集, 59p., 1982
46. 臭化メチル中毒の研究 3: 臭化メチル中毒の生体影響に関する神経化学的研究	本間健資, 須藤綾子 宮川宗之, 佐藤光男 長谷川弘道	第55回日本産業衛生学会講演集 318-319p., 1982
47. 臭化メチル中毒の研究 4: 連続ばく露実験について	宮川宗之, 長谷川弘道 佐藤光男, 本間健資	第55回日本産業衛生学会講演集 320-321p., 1982
48. 臭化メチル中毒の研究 5: 間欠暴露について	佐藤光男, 長谷川弘道 本間健資, 宮川宗之 小此木国明	第55回日本産業衛生学会講演集 322-323p., 1982
49. ヘキサン代謝物と生体成分との結合の研究(1) ヘキサン代謝物の抽出・微量定量法の検討	岩崎健二, 鶴田 寛	第55回日本産業衛生学会講演集 462-463p., 1982
50. 溶剤の皮膚吸着について	鶴田 寛, 岩崎健二	第55回日本産業衛生学会講演集 490-491p., 1982
51. 溶剤蒸気の経皮吸収に関する実験的研究	鶴田 寛, 岩崎健二	第11回有機溶剤中毒研究会, 1982
52. A mortality study of vinyl chloride workers in Japan.	Kuniomi Nakamura	第2回産業医科大学国際シンポジウム“産業医学における疫学” 講演集, 14-15p., 1982
53. 塩化ビニルガスばく露による培養細胞の姉妹染色分体交換の誘発	中西良文, 鶴田 寛 興 貴美子	第55回日本産業衛生学会講演集 292-293p., 1982
54. 合成トリグルタチオンなどの特性	猿渡雄彦, 小泉信滋 木村正己, 脇 道典 西野憲和, 泉屋信夫 藤田佳正	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 624p., 1982
55. バティラ卵膜ライシンの一次構造	灰野 和, 笠井久隆 磯辺俊明, 木村正己	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 626p., 1982
56. サルの $\beta_2$ -ミクログロブリン	木村正己, 小滝規子 谷岡功邦	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 818p., 1982
57. メタロチオネイン分子種の定量的識別	増井 徹, 宇多小路正 小滝規子, 木村正己	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 821p., 1982
58. メタロチオネインに対する単クローン抗体	増井 徹, 宇多小路正 小滝規子, 木村正己	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 821p., 1982
59. HeLa 細胞でのメタロチオネイン及びメタロチオネイン-mRNA の誘導	小泉信滋, 小滝規子 木村正己, 林 幸正	第55回日本生化学学会, 生化学, 54 (8), 684p., 1982

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
60. 多成分環境汚染物質の生体影響の評価法(1)	長谷川弘道, 佐藤光男 本間健資, 宮川宗之	第55回日本産業衛生学会講演集 412-413p., 1982
61. エラストーゼ投与ラットの肺機能と肺形態学	横山栄二, 京野洋子	第23回大気汚染学会講演要旨集 477p., 1982
62. 経気管支生検肺試料と分析電子顕微鏡を使ったアスベスト暴露評価法	神山宣彦, 京野洋子 河合清之, 横山邦彦 瀬良好澄	第55回日本産業衛生学会講演集 376-377p., 1982
63. 経気管支性肺生検によるじん肺の診断	横山邦彦, 瀬良好澄 北谷文彦, 神山宣彦 京野洋子, 河合清之 日下幸則	第55回日本産業衛生学会講演集 374-375p., 1982
64. ステンレス鋼溶接ヒュームの染色体異常誘起性と曝露作業者の末梢血液リンパ球の染色体について	興 貴美子, 八上享司 中西良文	日本環境変異原学会, 講演要旨 集, 111p., 1982
65. ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色体について	興 貴美子, 八上享司	第55回日本産業衛生学会講演集 354-355p., 1982
66. 新潟県民の循環器検診結果(血圧の推移を中心として)	松井一光	第41回日本公衆衛生学会講演集 29(10), 225p., 1982
67. トリクロロエチレン長期吸入による腫瘍発生	福田一男, 竹本和夫	第55回日本産業衛生学会講演集 450-451p., 1982
68. 某超硬合金工具製造工場における気管支-肺疾患 第一報	日下幸則, 杉本寛治 関 幸雄, 後藤 稔 横山邦彦, 瀬良好澄 京野洋子, 神山宣彦	第55回日本産業衛生学会講演集 106-107p., 1982
69. 振動暴露計の試作(その2)	金田一男, 三輪俊輔 米川善晴	第55回日本産業衛生学会講演集 120-121p., 1982
70. 臥位全身振動の心理反応	米川善晴, 三輪俊輔 金田一男	第55回日本産業衛生学会講演集 128-129p., 1982
71. 臥位過渡全身振動の閾値	三輪俊輔, 米川善晴 金田一男	昭和57年秋期日本音響学会講演 論文集, 477-478p., 1982
72. 分析電子顕微鏡によるモンモリロナイトの加熱生成物, いわゆる“β石英相”の検討	宇野泰章, 武司秀夫 神山宣彦, 佐藤満雄	日本鉱物学会創立30周年記念年 会講演要旨集, 130p., 1982
73. セラドナイトの分析電子顕微鏡による研究	神山宣彦, 本多朔郎 山岡一雄	日本鉱物学会創立30周年記念年 会講演要旨集, 131p., 1982
74. モンモリロナイトの加熱に伴う高温生成物の組成変化	宇野泰章, 武司秀夫 神山宣彦, 佐藤満雄	第26回粘土科学討論会講演要旨 集, 32p., 1982
75. 多孔性吸着剤のガス吸着に及ぼす湿度の影響	松村芳美	日本化学会第45春季年会講演予 講集 I, 523p., 1982
76. 空气中ガスの時間的累積濃度チェックシステムの思考	松村芳美	第55回日本産業衛生学会講演集 400-401p., 1982

演 題 名	発 表 者 名	出版事項又は学会名, 発表年
77. 活性炭管に捕集した混合有機溶剤蒸気の回収	川辺 政実, 松村 芳美	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 48-49p., 1982
78. メタノール蒸気の吸着と吸収	松村 芳美	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 52-53p., 1982
79. Chemical modification of active carbon and its effects on gas adsorption.	Yoshimi Matsumura	First Indian Carbon Conference, 16-17p., New Delhi, 1982
80. Adsorption of organic vapors at low concentration by active carbon.	Yoshimi Matsumura	International Symposium on Carbon: New Processing and New Applications, Toyohashi, Japan, 4A11, 431-434p, 1982
81. ガス検知管の製造過程における充填作業等に対する局所排気・捕集装置	金子 良之, 早川 義久 橋 爪 稔	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 90-91p., 1982
82. 多孔インパクト式 T-R 個人サンプラーの現場試験	本間 克典	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 32-33p., 1982
83. 揮発性エアロゾルの定量的な捕集方法 I. テトラメチルチオ尿素	菅野 誠一郎	第55回日本産業衛生学会講演集 402-403p., 1982
84. 流動層繊維エアロゾル発生装置の特性	明星 敏彦	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 26-27p., 1982
85. 連続式流動層によるガラス繊維エアロゾルの発生	明星 敏彦	粉体工学会昭和57年度秋季研究発表会講演要旨集, 73-75p., 1982
86. 非素繊維濾紙 PF-10 の透過特性	本間 克典	第23回大気汚染学会講演要旨集 551p., 1982
87. MAG 溶接におけるヒューム発生特性について	八上 享司, 本間 克典 明星 敏彦, 山口 裕	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 28-29p., 1982
88. NaCl 粒子を用いた防塵マスクの顔面密着性の簡易測定法	野崎 亘右, 芹田 富美雄	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 40-41p., 1982
89. 液体溜めつきパーミエーションチューブ利用の際の問題点	左右田 礼典	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 64-65p., 1982
90. 粉じん作業における環境濃度と個人暴露濃度	本間 克典	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 36-37p., 1982
91. 過渡振動の周波数, 時間荷重回路のレスポンス	三輪 俊輔, 米川 善晴 金田 一男	昭和57年秋期日本音響学会講演論文集, 475-476p., 1982
92. スロッド開口の圧力損失	堀江 成治, 橋爪 稔 岩崎 毅	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 70-71p., 1982
93. プレーン円形開口の吸込み流動特性	岩崎 毅, 橋爪 稔	日本労働衛生工学会第22回学会講演抄録集, 72-73p., 1982



報 告 書

書名又は分担執筆題名	著 者 名	出 版 事 項
1. 高齢雇用者の労働適応能力に関する研究 総論	山本宗平	高齢雇用者の労働適応能力に関する研究(労委研56-3), 5-6p., 高齢者雇用開発協会, 1982
2. 労働適応能力と血圧調節反射(Ⅱ)	山本宗平	高齢雇用者の労働適応能力に関する研究(労委研56-3), 40-56p., 高齢者雇用開発協会, 1982
3. 手指冷水浸漬時にみられる生体反応	山本宗平, 澤田晋一	高齢雇用者の労働適応能力に関する研究(労委研56-3), 57-64p., 高齢者雇用開発協会, 1982
4. 耐寒性と加齢に関する文献的考察と文献リスト	澤田晋一	高齢雇用者の労働適応能力に関する研究(労委研56-3), 65-102p., 高齢者雇用開発協会, 1982
5. Toxicity of low solubility chemical substances on mammalian cells in culture.	Kimiko Koshi	Environmental Research in Japan, Environment Agency, 244-245p., 1982
6. 難溶性有害物質の培養細胞による毒性評価法に関する研究	興 貴美子	昭和56年度環境保全研究成果集(Ⅱ) 109-1~109-11, 環境庁企画調整局研究調整課編, 1981
7. ステンレス鋼溶接作業者の末梢血液リンパ球の染色体について	坂部弘之, 興 貴美子 中西良文, 八上享司	日米医学協力研究会, 突然変異, がん原部会報告, 昭和55年度, 95-97p., 1980
8. 多成分環境汚染物質の生体影響の評価法に関する研究	長谷川弘道, 佐藤光男 本間健資, 宮川宗之	昭和56年度環境保全研究成果集(Ⅱ) 108-1~108-10, 環境庁企画調整局研究調整課編, 1981
9. 作業環境中における有機溶剤(シクロヘキサノール等)の測定手法に関する調査研究報告書 昭和56年3月	木村二郎, 関 幸雄 左右田礼典, 多田 治 沼野雄志, 松村芳美	中央労働災害防止協会調査研究部, 1982
10. 有機ハロゲン化合物毒性の体系的研究	坂部弘之	「環境科学」研究報告集 B124 R20-5 人体影響研究 昭和57年3月 文部省「環境科学」特別研究, 1982
11. クロムエアロゾルの生体影響に関する研究 1. クロム( $K_2Cr_2O_7$ ) エアロゾル——暴露条件と肺内沈着率——	本間克典	昭和56年度環境庁委託業務結果報告書(大気中粒子状物質評価検討調査研究) 1-7p., 1982
12. クロムエアロゾルの生体影響に関する研究 2. 6価クロムエアロゾルによる体内のクロム, 銅, 亜鉛および鉄の量的変化	鈴木康友, 大田久吉	昭和56年度環境庁委託業務結果報告書(大気中粒子状物質評価検討調査研究) 8-17p., 日本環境整備教育センター, 1982

書名又は分担執筆題名	著者名	出版事項
13. クロムエアロゾルの生体影響に関する研究 3. 臨床化学的検査結果	南 正康, 岡本祥成	昭和56年度環境庁委託業務結果報告書 (大気中粒子状物質評価検討調査研究) 18-25p., 1982
14. 自動車排ガス有害成分分析の総合評価に関する研究	早野 茂夫, 飯田 芳男 平田 賢, 染谷常雄 橋爪 稔, 松下秀鶴 古谷圭一, 大西克成	昭和54年度～56年度文部省科学研究費 総合研究A, 研究成果報告書, 1982
15. ディーゼル排出ガス中の粒子状物質に含有される硫酸塩・硝酸塩等について	本間克典	昭和56年度環境庁委託業務報告書, “ディーゼル排出ガス影響調査”結核 予防会結核研究所, 6-12p., 1982
16. 大気中の微小アスベスト粒子の電子顕微鏡による定量(I)	神山宣彦	昭和56年度環境保全研究成果集, 105- 1～105-16, 環境庁企画調整局研究調 整課編, 1981
17. アスベスト等粉塵の低濃度暴露評価法開発の研究(その3)	神山宣彦, 京野洋子 横山邦彦, 瀬良好澄	文部省科学研究費特別研究「環境科学」 昭和57年度研究成果集, No. 25, 182- 184p., 1983
18. 「作業環境測定に係る精度管理の技術的手法の開発に関する研究」報告書 昭和57年3月	興 重治, 多田 治 沼野雄志, 本間克典 伊藤岩美, 小池慎也 高田 勲	(社)日本作業環境測定協会, 1982
19. 作業環境測定結果及び健康診断結果等の保存記録の調査票—昭和56年度集計結果—	興 重治, 松井一光 広瀬良男	労働省産業医学総合研究所, 1983
20. 過渡振動の生体影響	三輪俊輔, 米川善晴 金田一男	昭和56年度環境保全研究成果集(II) 107-1～107-25, 環境庁企画調整局研 究調整課編, 1981

## IV 図書および刊行物

### 1. 図 書

昭和 57 年度においては、単行書合計 223 冊、小冊子合計 67 冊、雑誌合計 405 種類を受け入れ、876 冊の雑誌製本を行った。

#### (1) 収 集

種 別	購 入	寄贈・交換	合 計
単 行 書 和	92 冊	8 冊	100 冊
洋	123 冊	0 冊	123 冊
小 冊 子 和	8 冊	26 冊	34 冊
洋	19 冊	14 冊	33 冊
雑 誌 和	1 種	212 種	213 種
洋	124 種	68 種	192 種

#### (2) 製 本

製本冊数(雑誌) 876 冊

### 2. 刊 行 物

昭和 57 年度は、つぎの各号を刊行した。

(1) 産業医学総合研究所年報 昭和 56 年度版

(2) Industrial Health Vol. 20, No. 2

〃 〃 No. 3

〃 〃 No. 4

〃 Vol. 21, No. 1

## V 保 護 具 検 定

### 57年度 防じんマスク国家検定 (57.4 ~ 58.3)

型 式	判 定
D R 式 MR-1101 M (直結式)	特級合格
サカキ式 4005 NN型 (直結式)	特級合格
サカキ式 1033 D型 (直結式)	不 合 格
サカキ式 4021 R型 (直結式)	特級合格
サカキ式 4021 A型 (直結式)	特級合格
タイプ“F”カムホIIレスピレーター (直結式)	不 合 格
サカキ式 1005 R-02型 (直結式)	特級合格
サカキ式 3005 R-02型 (直結式)	特級合格
ベルトマウンテッドH型 (隔離式)	不 合 格
サカキ式 1010 A型 (直結式)	特級合格
サカキ式 1121 R型 (直結式)	特級合格

### 57年度 防毒マスク国家検定 (57.4 ~ 58.3)

区 分	種 類	型 式	名 称	判 定
有機ガス用	防毒マスク	直 結 式	サカキ式 O-22型	合 格
有機ガス用	防毒マスク	直 結 式	サカキ式 J-22型	合 格
有機ガス用	防毒マスク	直 結 式	サカキ式 X-22型	合 格
有機ガス用	防毒マスク	隔 離 式	サカキ式 X-111型	合 格
亜硫酸・いおう用	吸 収 缶	直結式小型	GMC-F 吸収缶	合 格
亜硫酸・いおう用	吸 収 缶	直結式小型	サカキ式 KGC-1型	合 格
ハロゲンガス用	吸 収 缶	直結式小型	サカキ式 KGC-1型	合 格
ハロゲンガス用	吸 収 缶	直結式小型	サカキ式 KGC-3型	合 格
有機ガス用	防毒マスク	直結式小型	TS. NO. GM-12 (S-1)	合 格
有機ガス用	防毒マスク	直結式小型	TS. NO. GM-12 (S-1)	合 格
有機ガス用	防毒マスク	直結式小型	TS. NO. GM-12 (M-1)	合 格
亜硫酸・いおう用	吸 収 缶	直結式小型	サカキ式 KGC-3型	合 格
アンモニアガス用	吸 収 缶	直結式小型	サカキ式 KGC-3型	合 格

## VI 庶 務 (S)

(1) 職 員

昭和58年3月31日現在における定員は次のとおりである。

区 分	所 長	研 究 部 門					管 理 部 門					合 計
		部 長	主 任 研究官	研究員	研 究 補助員	計	課 長	係 長	一 般 職 員	技 能 職 員	計	
定 員	1	6	31	19	7	63	1	3	4	7	15	79

同日現在における職員は次のとおりである。

所 長                    医博 坂 部 弘 之

庶務課長	水野 浩 明	実験中毒研究部長	理博 長谷川 弘 道
庶務係長	小野塚 佳 敬	主任研究官	理博 木 村 正 己
会計係長	斎 藤 秀 夫	〃	医博 京 野 洋 子
調度係長	神 田 良 昭		
実験動物管理室長	医博 福 田 一 男	労働疫学研究部長	医博 興 重 治
図書情報室長	谷 素 子	主任研究官	〃 中 村 国 臣
労働保健研究部長	医博 山 本 宗 平	労働環境研究部長	理博 左 右 田 礼 典
主任研究官	理博 守 和 子	主任研究官	浜 田 晃
〃	〃 佐 藤 光 男	〃	原 登
〃	医博 須 藤 綾 子	〃	医博 本 間 克 典
〃	〃 柿 崎 敏 雄	〃	理博 松 村 芳 美
〃		〃	医博 有 藤 平 八 郎
職業病研究部長	医博 興 貴 美 子	人間環境工学研究 部長	工博 三 輪 俊 輔
主任研究官	〃 鈴 木 康 友	主任研究官	橋 爪 稔
〃	薬博 鶴 田 寛	〃	医博 米 川 善 晴
〃	医博 南 正 康	〃	四 本 久 郎
〃	理博 神 山 宣 彦	〃	岩 崎 毅
〃	薬博 本 間 健 資		

(2) 予 算

昭和 57 年度における産業医学総合研究所の予算額は、労働省所管(800,146 千円)及び他省庁よりの移替(79,179 千円)からなり、対前年比 7.7% 増で、その内訳は次のとおりである。

1. 労働省所管

(単位: 千円)

区 分	昭 和 56 年 度			昭 和 57 年 度			対前年度比	
	一般会計	労働保険 特別会計 労災勘定	計	一般会計	労働保険 特別会計 労災勘定	計	増△減額	増△減率 %
人 件 費	202,274	168,395	370,669	220,421	179,146	399,567	28,898	7.8
管 理 維 持 費	23,300	138,799	162,099	23,300	138,799	162,099	0	0
研 究 費	39,722	164,700	204,422	39,722	196,730	236,452	32,030	15.7
労働衛生保護具 性能審査費	2,028	—	2,028	2,028	—	2,028	0	0
計	267,324	471,894	739,218	285,471	514,675	800,146	60,928	8.2

2. 他省庁よりの移替

区 分	項	昭和57年度 予 算 額	備 考
科 学 技 術 庁	国立機関原子力 試験研究費	8,051 千円	重金属作業環境適正に関する生化学的研究
環 境 庁	国立機関公害防 止等試験研究費	71,128	1. 過渡振動の負荷量-反応関係に関する研究 20,986 千円 2. 大気中の超微小アスベスト粒子の電子顕 微鏡による定量法に関する研究 22,162 千円 3. 多成分系環境汚染物質の生体影響の評価 法に関する研究 17,441 千円 4. 難溶性有害物質の培養細胞による毒性評 価法に関する研究 10,539 千円

（3）本日 誌

57. 4. 1 次の人事が発令された。
- 庶務課田辺征嗣が労働基準局庶務課へ転出。
  - 庶務課田中修が労働基準局労災保険業務室へ転出。
  - 庶務課島野和郎が労働基準局庶務課へ転出。
  - 庶務課へ小野塚佳敬が労働基準局より転入。
  - 庶務課へ清野精一，園田智幸が神奈川県より転入。
  - 労働保健研究部へ安河内朗が九州芸術工科大学より転入。
4. 6 インドネシア安全研究所副所長が研究所を視察。
- 4.15 科学技術週間に伴い研究所を一般公開。
- 4.16 健康安全委員会及び防火対策委員会を開催。
- 4.19 川崎北税務署による源泉徴収課税の監査が行われた。
- 5.20 防火訓練を実施。
- 5.21 インド国営企業労働衛生部長が研究所を視察。
6. 8 行政管理庁佐々木副官外1名が研究所を視察。
- 6.19 産業医科大学職員3名が研究所を視察。
7. 1 開所記念式を実施。
7. 8 次の人事が発令された。
- 図書情報室伊達木せいが統計情報部雇用統計課へ転出。
  - 庶務課坂本潔が労働基準局庶務課へ転出。
  - 図書情報室へ谷素子が職業安定局業務指導課より転入。
  - 庶務課へ和田博幸が労働保険徴収機械業務室より転入。
7. 8 健康安全委員会及び防火対策委員会を開催。
- 7.13 松井達郎労働基準局長，白井審議官が研究所を視察。
8. 4 大蔵省主計局労働係墳崎主査外1名が研究所を視察。
8. 9 関東財務局による契約事務実施状況調査が行われた。
- 8.26 フィンランド労働省パルビ博士が来所され討議を行う。
- 8.27 会計検査院による検査が実施される。
9. 1 労働省設置記念日に伴う永年勤続者表彰。
- 9.13 米国労働省ロイド博士，産業医科大学中原理事長が研究所を視察。
- 9.16 デンマーク労働省職員20名が研究所を視察。
10. 8 行政管理庁古橋審議官，副島管理官が研究所を視察。

- 10.12 岩手労働基準局粉じん対策指導員が研究所を視察。
- 10.22 アメリカ労働安全衛生研究所ランドリガン博士が来所。
- 11. 2 国際協力事業団研修生が研究所を視察。
- 11. 9 珪肺労災病院千代谷院長が研究所を視察。
- 11.15 労働環境研究部野崎亘右が辞職。
- 12. 1 健康安全委員会及び防火対策委員会を開催。
- 12.10 防火訓練を実施。
- 58. 1.26 北海学園大学安倍三史学長が研究所を視察。
- 2. 4 愛知和男労働政務次官が研究所を視察。
- 2.15 山口労働基準局粉じん対策指導員が研究所を視察。
- 2.17 和歌山労働基準局安全衛生係長が研究所を視察。
- 3. 3 京都労働基準局粉じん対策指導員が研究所を視察。
- 3. 9 人事院による勤務時間制度に関する調査が行われた。
- 3.15 愛知労働基準局安全課補佐、防災指導員外 2 名が研究所を視察。



## VI Synopsis in English

### 1. Main Staff

Director	Hiroyuki Sakabe, M. D.
Chief of Section of General Affairs	Hiroaki Mizuno
Chief Clerk of General Affairs	Yoshitaka Onozuka
Chief Clerk of Accountant	Hideo Saito
Chief Clerk of Supplies	Yoshiaki Kanda
Chief of Center for Experimental Animal Care	Kazuo Fukuda, M. D.
Chief of Library and Information Center	Motoko Tani
Department of Industrial Physiology	
Chief	Sohei Yamamoto, M. D.
Senior Researcher	Kazuko Mori, D. Sc.
"	Mitsuo Sato, D. Sc.
"	Ayako Sudo, M. D.
"	Toshio Kakizaki, M. D.
Department of Occupational Diseases	
Chief	Kimiko Koshi, M. D.
Senior Researcher	Yasutomo Suzuki M. D.
"	Hiroshi Tsuruta, Phar. D.
"	Masayasu Minami, M. D.
"	Norihiko Kohyama, D. Sc.
"	Takeshi Honma, Phar. D.
Department of Experimental Toxicology	
Chief	Hiromichi Hasegawa, D. Sc. and M. D.
Senior Researcher	Masami Kimura, D. Sc.
"	Hiroko Kyono, M. D.
Department of Industrial Epidemiology	
Chief	Shigeji Koshi, M. D.

Senior Researcher	Kuniomi Nakamura, M. D.
Department of Environmental Hygiene	
Chief	Reisuke Soda, D. Sc.
Senior Researcher	Akira Hamada
“	Noboru Hara
“	Katsunori Homma, M. D.
“	Yoshimi Matsumura, D. Sc.
“	Heihachiro Arito, M. D.
Department of Human Environmental Engineering	
Chief	Toshisuke Miwa, D. Eng.
Senior Researcher	Minoru Hashizume
“	Yoshiharu Yonekawa, M. D.
“	Hisao Yotsumoto
“	Takeshi Iwasaki

## 2. List of the Researches in 1982

1. Analysis of catecholamines by high performance liquid chromatography (XIII)---12  
Pseudophase liquid chromatography  
Kazuko Mori and Tatsuo Oka
2. Analysis of catecholamines by high performance liquid chromatography (XIV)---12  
Routine analysis using TSK IEX 510 SP column  
Kazuko Mori and Tatsuo Oka
3. Analysis of biogenic amines and their metabolites by high performance liquid chromatography with electrochemical detection (II) .....13  
Analysis of biogenic amines in rat brain  
Kazuko Mori
4. Analysis of biogenic amines and their metabolites by high performance liquid chromatography with electrochemical detection (III) .....14  
Analysis of catecholamines and their metabolites in human plasma  
Kazuko Mori
5. Measurement of 3,4-dihydroxyphenylglycol in rat brain.....14  
Ayako Sudo
6. Changes in the levels of rat brain monoamines under the stress of swimming...15  
Ayako Sudo
7. Changes in the levels of adrenaline and noradrenaline in rat heart and lung under the stress of swimming .....15  
Ayako Sudo
8. Housing conditions and urinary catecholamines in rat (II).....16  
Effects of accessibility to food on urinary catecholamines  
Ayako Sudo
9. Housing conditions and urinary catecholamines in rat (III) .....16  
Effects of fasting on urinary catecholamines  
Ayako Sudo and Yasutomo Suzuki
10. Studies on the kinetics of endogenous catecholamines in humans.....17  
Masayasu Minami, Kazuko Mori and Shizune Kurimori
11. Night and shift work and circadian rhythm (X).....17  
Relationship between serum and saliva cortisol  
Kazuko Mori
12. Night and shift work and circadian rhythm (XI) .....18  
Circadian variations of hormones during absolute bed rest  
Kazuko Mori, Tatsuo Oka, Kyoko Nishihara\*, Shiro Endo\*,  
Tatsuo Ohta\*\* and Kenshiro Ohara\*\*\*

(\*Psychiatric Research Institute of Tokyo, \*\*Nagoya University, School of Medicine and \*\*\*Hamamatsu University, School of Medicine)

13. Night and shift work and circadian rhythm (XII).....	18
Variations of urinary catecholamines on acute split-sleep	
Kazuko Mori, Tatsuo Oka, Kyoko Nishihara* and Shiro Endo*	
(*Psychiatric Research Institute of Tokyo)	
14. Night and shift work and circadian rhythm (XIII).....	19
Relationship between urinary catecholamines and sleep	
variables on splited night and day sleeps	
Kazuko Mori, Tatsuo Oka, Kyoko Nishihara* and Shiro Endo*	
(*Psychiatric Research Institute of Tokyo)	
15. Circadian variations of tryptophan, seretonin and 5-hydroxyindoleacetic	
acid in rat plasma obtained via chronic jugular catheter.....	20
Kazuko Mori and Heihachiro Arito	
16. Studies on local and systemic circulatory responses to local cooling (IV).....	20
—Stability of individual difference of cold-induced	
vasodilatation response at different room and	
water temperatures and immersion time—	
Shin-ichi Sawada and Sohei Yamamoto	
17. Studies on local and systemic circulatory responses to local cooling (V).....	21
—Local cold-induced vasilatation response and systemic	
circulatory load during cold water immersion of a finger—	
Shin-ichi Sawada and Sohei Yamamoto	
18. Industrial hygienic studies on cardio-vascular diseases by using	
animal models of primary hypertension (I).....	22
Shin-ichi Sawada and Sohei Yamamoto	
19. physiological adaptability of the cardio-vascular function to	
occupational environment (II).....	22
Twenty four hours ECG recording in daily life	
Sohei Yamamoto	
20. Examination of the cardio-vascular reflex to postural changes in	
the elderly workers (II).....	23
Effects of environmental temperature	
Sohei Yamamoto, Shin-ichi Sawada and Akira Yasukouchi	
21. Effects of photic stimulation on central nervous system in VDT work.....	23
Sohei Yamamoto and Tsutomu Okuno	
22. Time course of changes in the measures of mental workload during	
performance of a calculating task.....	24
Toshio Kakizaki	
23. Measurement of visible light and infrared light.....	25

.....	Tsutomu Okuno and Shigeji Koshi	.....
24.	Purification of $\beta_2$ -microglobulin from urine of dogs	.....25
	Masami Kimura and Noriko Otaki	
25.	Determination of urinary and serum $\beta_2$ -microglobulin levels of different kinds of monkeys	.....26
	Masami Kimura, Noriko Otaki and Yoshikuni Tanioka*	
	(*Central Institute for Experimental Animals)	
26.	Monoclonal antibodies to metallothioneins; their interspecies cross-reactivity	.....26
	Masami Kimura, Noriko Otaki, Tooru Masui* and Tadashi Utakoji*	
	(*Dept. Cell Biol., Cancer Institute)	
27.	Use of metallothioneins as an indicator for latent metal poisoning	.....27
	Shinji Koizumi and Masami Kimura	
28.	Studies on the mechanism of metallothionein induction after cadmium exposure in cultured human cells	.....27
	Shinji Koizumi and Masami Kimura	
29.	Analysis of metallothioneins synthesized by cultured human cells	.....28
	Shinji Koizumi, Noriko Otaki and Masami Kimura	
30.	Purification of mouse metallothionein-mRNA	.....28
	Shinji Koizumi and Masami Kimura	
31.	Detection of latent metal poisoning and stress by the use of human metallothionein-DNA probes	.....29
	Shinji Koizumi, Masami Kimura and Yukimasa Hayashi*	
	(*Aichi Prefectural Colony)	
32.	Binding of cadmium (II) ions with peptides which consist of parts of the primary structure of metallothionein	.....30
	Katsuhiko Sawatari, Shinji Koizumi, Masami Kimura, Michinori Waki*, Norikazu Nishino*, Nobuo Izumiya*	
	(*Kyushu Univ., Fac. of Science)	
33.	Heavy metals capture reaction of metallothioneins	.....30
	Katsuhiko Sawatari, Noriko Otaki, Masami Kimura, Terumi Nakajima*	
	(*Tokyo Medical and Dental Univ.)	
34.	Experimental study on chromium-aerosol exposure —Toxicological significance of ceruloplasmin increase—	.....31
	Yasutomo Suzuki, Katsunori Homma, Masayasu Minami and Hiroshi Yoshikawa*	
	(*Gifu University)	
35.	Experimental study on chromium-aerosol exposure	.....31

—Toxicological effects on biological trace elements—	32
Yasutomo Suzuki, Katsunori Homma, Masayasu Minami, Hiroshi Yoshikawa* and Hisakichi Ohta* (*Gifu University)	
36. Inhalation experiment of chromium aerosol (1)	32
—Chromium aerosol exposing condition and lung retention rate for rats—	
Katsunori Homma, Yasutomo Suzuki, Masayasu Minami and Hiroshi Yoshikawa* (*Gifu University)	
37. Chromium-aerosol exposure experiment (2)	33
—Toxic biological effects of the aerosol	
Katsunori Homma, Yasutomo Suzuki, Masayasu Minami and Hiroshi Yoshikawa* (*Gifu University)	
38. Alterations in circadian sleep-waking rhythms of rats following administration of methylmercury chloride	33
—Dose-response relationship—	
Heihachiro Arito and Noboru Hara	
39. Comparison of circadian rhythms of rats between wakefulness and spontaneous locomotor activity following administration of methylmercury chloride	34
Heihachiro Arito and Noboru Hara	
40. Morphological changes of elastase-administered rat lungs	34
Hiroko Kyono, Hisayo Kubota and Eiji Yokoyama* (*The Institute of Public Health)	
41. Lung function and morphology of elastase-administered rats	35
Eiji Yokoyama*, Hiroko Kyono and Hisayo Kubota (*The Institute of Public Health)	
42. Application of X-ray microprobe analysis on dusts deposited in the human lungs (V)	35
Hiroko Kyono, Norihiko Kohyama and Satoko Shimizu	
43. Detection of low grade exposure to asbestos by means of transbronchial lung biopsy (TBLB) and bronchoalveolar lavage (BAL)	36
Norihiko Kohyama, Hiroko Kyono, Satoko Shimizu, Kunihiko Yokoyama* and Yoshizumi Sera* (*National Kinki Central Hospital for Chest Disease)	
44. Solubility and clastogenic activity of asbestos dusts	37
Kimiko Koshi and Kaoru Suzuki	
45. Chromosomes of cultured peripheral blood lymphocytes from	

stainless steel welders.....	37
Kimiko Koshi, Kaoru Suzuki and Takashi Yagami*	
(*Showa University, School of Medicine)	
46. Chromosomes of cultured peripheral blood lymphocytes from workers exposed to diesel exhausts.....	38
Kimiko Koshi, Katsunori Homma, Sei-ichiro Kanno,	
Fumio Serita, Kaoru Suzuki and Takashi Yagami*	
(*Showa University, School of Medicine)	
47. Long-term inhalation carcinogenesis bioassay of benzotrichloride in rats and mice.....	38
Kazuo Fukuda, Tadao Toya, Shin-ichi Kishida and	
Kazuo Takemoto*	
(*Saitama Medical School)	
48. Analysis of minor components in trichloroethylene.....	39
Hiroshi Tsuruta, Kenji Iwasaki and Kazuo Fukuda	
49. Evaluation method of biological effects caused by mixed polluting substances.....	39
Hiromichi Hasegawa, Mitsuo Sato, Takeshi Honma and	
Muneyuki Miyagawa	
50. Effect of nitroglycol on central nervous system.....	40
Mitsuo Sato, Megumi Suda, Takeshi Honma,	
Muneyuki Miyagawa and Hiromichi Hasegawa	
51. Studies on the biological effects of nitro- and amino-compounds.....	40
Masayasu Minami and Shizune Kurimori	
52. Effects of toxic chemicals on cardio-vascular functions.....	41
—Nitroglycol and blood pressure—	
Masayasu Minami, Shizune Kurimori, Tatsuya Hobara*,	
Haruo Kobayashi* and Tsunemi Sakai*	
(*Yamaguchi University)	
53. Toxicity of methyl bromide.....	41
Mechanism of harmful effects of methyl bromide on the central nervous systems.....	
Takeshi Honma	
54. Toxicity of methyl bromide.....	42
Effects of methyl bromide exposure on rat behavior and in vivo metabolism of methyl bromide.....	
Takeshi Honma and Muneyuki Miyagawa	
55. Subacute toxicity of 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP).....	42
Junzo Saegusa, Hiroko Kyono, Satoko Shimizu and	
Hisayo Kubota	

56. Chronic toxicity of 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) (I)	43
Junzo Saegusa, Hiroko Kyono, Satoko Shimizu and Hisayo Kubota	
57. Toxicity of organic solvents	43
Analysis of monoamines in rat brain by measuring natural fluorescence	
Takeshi Honma	
58. Toxicity of organic solvents	44
Effects of organic solvents on metabolism of monoamines in rat brain	
Takeshi Honma, Muneyuki Miyagawa, Megumi Suda, Mitsuo Sato and Hiromichi Hasegawa	
59. Toxicity of organic solvents	44
Changes in amino acid concentrations of rat brain after exposure to organic solvents	
Takeshi Honma, Muneyuki Miyagawa, Megumi Suda, Mitsuo Sato and Hiromichi Hasegawa	
60. Toxicity of organic solvents	45
Effects of toluene on unconditioned behavior of rats	
Takeshi Honma and Muneyuki Miyagawa	
61. Toxicity of organic solvents	45
Effects of toluene on operant behavior and brain toluene levels in rats	
Muneyuki Miyagawa, Hiromichi Hasegawa, Mitsuo Sato, Takeshi Honma and Megumi Suda	
62. Tissue distribution of hexane metabolites in rats after administration of 2,5-hexanedione	46
Kenji Iwasaki and Hiroshi Tsuruta	
63. Pharmacokinetics of toluene (1)	46
Hiroshi Tsuruta and Heihachiro Arito	
64. Changes in sleep-waking rhythms of rats following single injection of toluene	47
Heihachiro Arito and Noboru Hara	
65. Studies on percutaneous absorption of solvent vapors (1)	47
Hiroshi Tsuruta and Kenji Iwasaki	
66. Mortality study of oil refinery workers	48
Kuniomi Nakamura	
67. Occupational clustering in cancer of nasal cavities and sinuses	48
Kuniomi Nakamura	
68. Field-survey information system	49
Kazumitsu Matsui, Yoshio Hirose and Shigeji Koshi	
69. Ecological correlations between death rates of cardiovascular diseases and socio-economic factors in Japan	49



69. Shin-ichi Sawada, Kazumitsu Matsui and Yukio Matsuki\*  
 (\*Department of health and environment, Ehime prefecture)

70. Statistical analysis of mass-examination records for cardiovascular diseases in Niigata prefecture  
 Kazumitsu Matsui

71. Fractional dissolution of heavy metal substances in different states into  $\beta$ -diketones  
 Katsuhiko Sawatari

72. The determination of traces of chromium in chromic compounds with potassium fericyanate  
 Noboru Hara

73. Sampling of volatile aerosols  
 II-Alpha-naphthylamine  
 Sei-ichiro Kanno

74. Comparison between the environmental dust concentration and the personal exposure dust concentration in the dust generating work-places  
 (1) Iron foundry  
 Katsunori Homma

75. Comparison between the environmental dust concentration and the personal exposure dust concentration in the dust generating work-places  
 (2) Powder handling in ceramic manufacture  
 Katsunori Homma

76. Multi-nozzle impaction type personal dust sampler using 2.5 l/min of air flow rate  
 Katsunori Homma

77. Design and evaluation of a fibrous aerosol generator using continuous fluidized bed  
 Toshihiko Myojo

78. A Monte Carlo simulation of aerosol particle deposition in a fibrous filter  
 Toshihiko Myojo

79. Determination of free silica by phosphoric acid method  
 Akira Hamada

80. Measurement of sub-micron asbestos fibers in ambient air by electron microscopy  
 Norihiko Kohyama

81. Preparation of a standard gas mixture using a permeation tube constructed with plastics other than teflon  
 Reisuke Soda and Tsuguo Takano

82. A device of a hangdown assembly (jacket) equipped with an electrobalance

to measure permeation rate or diffusion rate and its characteristics.....	57
Tsuguo Takano and Reisque Soda	
83. Measurement of a diffusion rate of acetates with a diffusion cell and	
preparation of standard gas mixture flow .....	57
Reisque Soda and Tsuguo Takano	
84. The effect of the atmospheric moisture on the adsorption of organic	
vapors on active carbon.....	58
Yoshimi Matsumura	
85. Desorption of mixed organic vapors collected on active carbon tubes by	
solvent extraction .....	58
Yoshimi Matsumura	
86. The solid adsorbents and absorbing solutions for the removal of methanol	
vapor in the working places.....	59
Yoshimi Matsumura	
87. Time-averaged concentration level checker for toxic gases in the working	
environment .....	60
Yoshimi Matsumura	
88. Application of strain-gage to static and dynamic force measurement.....	60
Toshisuke Miwa	
89. Perceptual threshold to transient whole body vibrations in lying men.....	61
Toshisuke Miwa, Yoshiharu Yonekawa and Kazuo Kanada	
90. Physiological and psychological responses to whole-body vibrations in	
lying men.....	61
Yoshiharu Yonekawa, Toshisuke Miwa and Kazuo Kanada	
91. Evaluation of a respirator fit tester by light scattering.....	62
Kohsuke Nozaki, Fumio Serita	
92. Aerodynamic characteristics of air flow into plain and flanged, round	
openings under suction .....	63
Takeshi Iwasaki and Minoru Hashizume	
93. Control techniques for tar-like air pollutants	
Effect of contact surface area on removal efficiency with tubular	
condenser .....	63
Hisao Yotsumoto	
94. Entrance pressure losses at flanged slot openings under suction .....	64
Minoru Hashizume and Takeshi Iwasaki	

### 3. Available Abstracts from Publications in 1982

Kazuko MORI

#### Circadian Variation of Cortisol and Catecholamines Following Shifted Wake-Sleep Schedules

*Sixth International Symposium on Night and Shift Work, Kyoto, Japan, 1982*

**Summary** Daily rhythms of cortisol and catecholamine secretion were studied under experimental shifted wake-sleep conditions. Urinary free adrenaline (Adr) in nocturnal and daytime sleeps and naps was also measured for estimating sleep efficiency index (S. E. I.). The data were compared with those in three-shift workers.

Two experiments were carried out as follows: a) 4 male university students participated in 2 night shifts in succession with retard phase sleep (24 h sleep deprivation before first daytime sleep), and then 2 day shifts. b) 6 male university students, including 4 'evening' type ones, were joined in an 'usual life' day followed 3 consecutive night shifts. They played almost mah-jongg during their awakening, and urine, blood and/or saliva were collected at intervals of 3 to 6 h.

The urinary levels of Adr, noradrenaline (NA) and 17-OHCS were lower in the sleeping periods than in the waking periods in the night as well as in the daytime. The 17-OHCS excretion rhythm was hardly changed in day and night shifts and 24 h sleep deprivation. The Adr and NA rhythms in day shift were suddenly inverted by night shift. The phase of Adr rhythm in day shift was no change and the NA pattern was flattened in the sleep deprivation. The circadian rhythm phases of 17-OHCS and Adr in the 'evening' type subjects were delayed from those of normal subjects. NA patterns, however, were same in both types. These results suggest that NA excretion have no circadian rhythm.

The Adr levels in daytime sleep and nap were often higher than those in night sleep and nap in laboratory and field works. The significantly negative correlation between Adr excretion and S. E. I. ( $r = -0.85$ ,  $n = 26$ ,  $p < 0.01$ ) have been found during one week absolute bed rest under entrained conditions. Therefore, the higher Adr levels in the daytime sleep and nap seem to be caused by their alertness and various sleep disturbance factors.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Yoshiharu AIZAWA\*, Masaharu HITOSUGI\*, Tsutomu TAKATA\*,  
Ken NAKAMURA\* and Kazuko MORI\*\*

#### Effects of Night Work on Immunological Circadian Rhythm

*Sixth International Symposium on Night and Shift Work, Kyoto, Japan, 1982*

**Summary** The effects of night work on the circadian rhythms of human peripheral blood lymphocytes, adrenocorticoids and catecholamines were investigated.

Six normal students consisted of two 'normal type' and four 'evening type' were studied during four consecutive days. On the first day, sleep/wake cycle was ordinarily arranged, while on the second, third and fourth day they slept in daytime and stayed up at night. Peripheral blood was sampled with 4 to 6 hour intervals to count lymphocyte subpopulation, to measure blastoid formation of lymphocyte induced by phytohemagglutinin as well as serum cortisol level. Urinary excretions of 17-OHCS and catecholamines in fractionated urine were also evaluated.

Lymphocyte count and its subpopulation showed a steep rise in the early morning and a decrease in the daytime as well as in the evening. This rhythm was not markedly affected by night work except a gradual increase of count at 14:00 on the second and fourth day. Serum cortisol level and catecholamines in urine were low in the night and high in the daytime in ordinary cycle. Catecholamine excretion in urine was markedly affected by night work, while serum cortisol level was hardly affected. Circadian rhythms of lymphocyte count and its subpopulation appeared mainly influenced by cortisol and also affected by catecholamines with lesser degree. The phase of circadian rhythms of lymphocyte count and adrenal hormone levels in 'evening type' was delayed in comparison to that observed in 'normal type'.

\* *Department of Public Health, School of Medicine, Kitasato University,*

*Kitasato 1-chome, Sagami-hara, Japan*

\*\**National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,*

*Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Kyoko NISHIHARA\*, Kazuko MORI\*\*, Shiro ENDO\*, Tatsuro OHTA\*\*\*  
and Kenshiro OHARA\*\*\**

### **Relationship between Sleep Efficiency and Urinary Excretion of Catecholamines in Humans**

*Japanese Journal of Industrial Health, 21, 98-99, 1982 and 4th International Congress of Sleep Research, Bologna, Italy, 1983*

**Summary** It is well known that urinary excretion of catecholamines in humans is at a low level during sleep. But a relationship between quantitative and qualitative variations of sleep and catecholamines is not clear. If this relationship becomes clear, activities of adrenomedullary and sympathetic nervous system during sleep will be estimated and a sleep quality will be discussed. A relationship between sleep efficiency and urinary excretion of adrenaline and noradrenaline was examined under an absolute bed rest condition for a week.

Subjects were four healthy male psychiatrists (aged 25-26), who were under the absolute bed rest in a shield room (0600-2100 light; 2100-0600 dark) with 1-1.5hr free time during and after each meal. They were polygraphically recorded for a week during the absolute bed rest. Urinary samples were collected five times a day at 0600, 0800, 1200, 1830 and 2000. Sleep efficiency was shown as the percentage of total sleep time to the length of each regime interspersed among collecting urine.

There was significantly negative correlation between adrenaline excretion and sleep efficiency ( $r = -0.83$   $n = 26$   $p < 0.001$ ). Although a diurnal variation of adrenaline and an

effect of stress caused by the absolute bed rest condition existed, this negative correlation was more prominent. On the other hand noradrenaline excretion did not correlate with sleep efficiency and was about constant during the absolute bed rest ( $r = -0.33$   $n = 26$  n.s.).

\* *Department of Psychophysiology, Psychiatric Research Institute of Tokyo,  
2-1-8, Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo, 156 Japan*

\*\* *National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

\*\*\* *Department of Neurology and Psychiatry, Hamamatsu University School  
of Medicine, Hamamatsu, Japan*

*Kazuko MORI*

### **Automated Measurement of Tryptophan and Metabolites in Urine, Blood and Tissue by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorometric Detection**

*18th International Symposium Advances in Chromatography, Tokyo, Japan, 1982 and  
Journal of Pharmacobio-Dynamics, 5, s-28, 1982*

**Summary** A highly selective and sensitive method for measurement of tryptophan (TRP) and its metabolites in physiological samples has been developed, based on the use of high-performance liquid chromatography (HPLC) with fluorometric detection. An automated biogenic indoles analyzer was assembled from a HPLC, an autosampler and a segmented reactor equipped with a sensitive fluorometer. The *o*-phthalaldehyde-cystein method was applied to the fluorometric reactor.

Serotonin (5-HT) in human urine was isolated initially on an extraction column (Bio-Rex 70), eluted with a diluted acetic acid, and injected onto a HPLC in my initial work. In analyses of 5-HT and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in urine, the centrifuged urine can be directly injected onto a Zipax SCX column for 5-HT and onto a Yanapak ODS-T column for 5-HIAA in the analyzer. The method has been applied to the determination of TRP, 5-HT and 5-HIAA in human plasma and cerebrospinal fluid (CSF), as well as in rat plasma and brain tissues. Rat blood samples from a chronic jugular catheter were obtained without immobilizing or disturbing the animal. Tissue and plasma preparation required only deproteinization before HPLC using a Yanapak ODS-T, while CSF was directly applied to the column. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) was used as an internal standard. The separation of the biogenic indoles on ODS column depended on the pH in the mobile phase. In analyses of TRP, 5-HT and 5-HIAA in plasma and brain, the optimal pH of the eluent was 4.9 and 4.3, respectively. Less than picomole level of 5-HT and 5-HIAA could be determined using the analyzer employed in this work.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Kazuko MORI

### Automatic Analysis of Biogenic Catecholamines by High-performance Liquid Chromatography with Fluorometric Reaction Detection

*Synthesis, storage and secretion of adrenal catecholamines: Dynamic integration of functions.* Ed. by F. Izumi, K. Oka and K. Kumakura, *Advances in the Biosciences*, 36, 275-284, Pergamon Press, Oxford and New York, 1982

**Summary** An automated catecholamine (CA) analyzer was assembled from a high-performance liquid chromatograph, an autosampler and an air segmented reactor equipped with a sensitive fluorometer. The trihydroxyindole technique was applied to the fluorometric reactor. Catecholamines in urine, plasma and brain homogenate were usually purified on an alumina column prior to their separation by high-performance liquid chromatography (HPLC). Centrifuged urine and a supernatant of brain homogenate can, however, be injected onto the HPLC column without further pre-treatment. Approximately 100 alumina eluates from urine can be treated per day when the analyzer is operated continuously. The correlation between the values of urinary free CAs with and without prepurification were highly significant. Less than 5 pg of noradrenaline and adrenaline could be detected with instruments employed in this work. The measurement of noradrenaline and adrenaline in plasma of a man at rest required 0.5-1 ml samples. The automated CA analyzer with an air segmented reactor is useful for the routine measurements of CAs in biological fluids and tissue homogenates.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Kazuko MORI

### Nighttime Sleep and Daytime Sleep of Shift Workers

*Journal of Human Ergology*, 10, 200-201, 1981

**Summary** The daytime sleep in the night shift period of shift workers lasts for a shorter period than the normal night sleep. This is accounted for by disruption of circadian rhythms and by disturbances from the environment. Urinary adrenaline excretion, on the other hand, generally increases during the daytime sleep, compared with that during the nighttime sleep. This increase may result from various reasons, but primarily from the enhanced rate of wakefulness periods in the daytime sleep as shown by the recent polygraphic studies on sleep at different times of the day. We have shown a significant negative correlation between the urinary adrenaline concentrations and the proportion in time of actual sleep in the daytime sleep. The effectiveness of daytime sleep by shift workers is discussed on the basis of these results.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Shinichi SAITO\*, Mitsue SHIMADA\* and Kazuko MORI\*\*  
**Urinary Levels of Catecholamine in Anovulatory Women**  
*Japanese Journal of Fertility and Sterility*, 27, 313-317, 1982

**Summary** In order to investigate some endocrine disturbances in anovulatory women, the values of urinary catecholamine were measured in 10 ovulatory and 24 anovulatory women by a high performance liquid chromatographic method with a fluorescent reaction system.

24 hour urine specimens for noradrenaline, adrenaline, dopamine and estradiol were collected on day 13 of the menstrual cycle. Blood samples were drawn on day 14 of the menstrual cycle. LH and FSH in the serum were determined before and at 15, 30, 60 and 120 min after intravenous administration of 100  $\mu$ g LH-RH. A positive correlation was found between urinary noradrenaline and serum LH in ovulatory women. Anovulatory women showed an typical pattern of LH and low estradiol secretion and noradrenaline showed low levels without any correlation with estradiol or LH levels. Urinary noradrenaline levels in women with low LH and FSH response to LH-RH injection were significantly lower than in normal women. The results indicate that a noradrenergic mechanism exists an activating effect on pituitary LH release.

\* *The First Department of Obstetrics and Gynecology,  
Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan*

\*\* *National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Masayasu MINAMI and Kazuko MORI  
**Simplified Assay Method for Measuring 3-Methoxy-4-Hydroxy Mandelic  
Acid in Human Urine**

*Industrial Health*, 1982, 20, 27-34.

**Summary** A simplified and accurate assay method for measuring 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid (VMA) in human urine was established. The method is thought to be applicable to the assay of a large number of samples at one time. VMA concentration in human urine was determined spectrophotometrically after purification of the VMA and its conversion to vanilline. The extraction of VMA and vaniline from the medium into the organic solvent and their purification depend largely on pH, of which indicator is an excellent reagent for the conversion of VMA to vanilline. The normal value of VMA in the urine of eight healthy young resting males (20-24 years) was found with this method to be  $41.4 \pm 21.3$  moles/min (the mean  $\pm$  S.D.).

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao  
6-chome, Tama-ku, Kawasaki, 214 Japan*

Masayasu MINAMI, Kimiko KOSHI, Katsunori HOMMA, Yasutomo SUZUKI  
and Hiroshi YOSHIKAWA\*

### Changes of the Activities of Superoxide Dismutase After Exposure to the Fume of Heavy Metals and the Significance of Zinc in the Tissue

*Arch. Toxicol.* (1982) 49: 215-225

**Summary** Pathological changes induced by cadmium aerosol had features common to the changes evoked by oxidants. Female rats were exposed to fumes of lead, antimony, zinc and cadmium (15-100  $\mu\text{moles}/\text{m}^3$ ). One hour after termination of exposure, superoxide dismutase (SOD) activity in erythrocytes of the exposed rats lowered by 15-40%. SOD activity of lung lavage fluid also lowered by 20-35% at the 2nd day after the exposure. The inverse value of SOD activity (1/SOD) in erythrocytes and of lung lavage fluid were proportional to the molar exposure level adjusted by the particle size (Dixon plot), irrespective of the difference of the exposed substance. The ratio of dry weight to wet weight of the lung was 4.3-26% lower than the control value on the later period after the exposure. With the heavy metal exposure, the uptake of the exposed metal was found to be proportional to the endogenous zinc concentration, which was correlated well with the change of SOD in the lung and in erythrocytes. Cadmium decreased the zinc concentration after the exposure.

*Department of Occupational Diseases, National Institute of Industrial Health, Kawasaki*

*\*Department of Hygiene, Gifu University School of Medicine, Gifu, Japan*

Masayasu MINAMI\*, Kazuko MORI\* and Toshiharu NAGATSU\*\*

### Kinetics of Adrenaline and Noradrenaline in the Human Body Fluid Change Concomitantly during Stressful Period

*Adv. in Biosci.*, 36, 265-274, 1982

**Summary** Five male students (20-22 years of age) were loaded with mild (168 watts) upright ergometer exercise for 5 minutes. The exercise tests were performed 6 times per subject during three years. Blood sampling during the test terms was administered by antecubital venipuncture twice at 1-8 minutes ( $t_1$ ) and at 5-50 minutes ( $t_2$ ) after the initiation of the exercise. The timing,  $t_1$  and  $t_2$ , of the blood sampling varied between subjects. Plasma and urinary catecholamines (CA) and autonomic and cardiovascular indices were checked, too, at  $t_1$  and  $t_2$ . Kinetics of adrenaline and noradrenaline in the human body fluids changed concomitantly. The change synchronized with that of the index relating to the autonomic function. A linear kinetic model is possible to mimic the concomittant change of catecholamine and the autonomic nervous tone for the peripheral circulatory control. This is a functional relation expressed in a hyperbolic curve among variables of the initial value equivalents of blood pressure ( $\bar{P}_j$  (O)), plasma CA (PCA $_j$  (O)) and CA metabolite (VMA,  $v_j$ ) in urine from an individual subject (i):

$$Y^4/1.402^2 - X^4 = 1.00.$$

Here, X and Y are expressed in the following equations as

$$v_j^2 = (0.797 X^2 - 0.605 X^2 - 3.38) \cdot 10^2,$$



$$[PCA](O) - \bar{P}(O)]^2 = (0.605 X^2 - 0.797 Y^2 - 2.64) \cdot 10^{-2}$$

The functional relation also is maintained during the rest period. The hyperbolic function implies that the CA concentration in the receptor site is kept constant and blood pressure is regulated by the changes of the numbers and the sensitivity of the CA receptors in the ordinary physiological state.

\* *National Institute of Industrial Health, Tama-ku,  
Kawasaki 214, Japan*

\*\**Department of Life Chemistry, Graduate School at Nagatsda,  
Tokyo Institute of Technology, Midori-ku, Yokohama 227, Japan*

*Heihachiro ARITO\*, Ayako SUDO\*, Noboru HARA\*, Keiko NAKAGAKI\*\*  
and Shizuo TORII\*\*\**

### **Changes in Circadian Sleep-Waking Rhythms of Rats Following Administration of Methylmercury Chloride**

*Industrial Health, 1982, 20, 55-65.*

**Summary** Polygraphic recordings of circadian sleep-waking rhythms of rats were made before and after oral administration of methylmercury chloride (MMC). MMC-dosed rats exhibited an increase in both dark-phase slow wave sleep (SWS) and paradoxical sleep (PS) and a decrease in light-phase PS. There was no difference in the amounts of both light-phase SWS and wakefulness (W) before and after MMC administration. A phase of the circadian PS rhythm was dissociated after MMC administration, whereas the circadian SWS rhythm was still entrained synchronously to a light/dark cycle. The MMC-induced sleep disorder returned to the original sleep patterns by Days 35-55 after MMC administration. Possible mechanisms underlying the sleep disorder are discussed in light of the reported cholinergic dysfunctions of the central nervous system.

The appearance of sleep disorder is compared with that of neurological signs of motor incoordination and changes in brain Hg concentrations with time. The onset of neurological signs of staggering gait of MMC-dosed rats coincided with the time when brain Hg concentrations reached maximum levels.

\* *National Institute of Industrial Health, 21-1, 6-chome,  
Nagao, Tama-ku, Kawasaki, 214 Japan*

\*\* *School of Veterinary Medicine, Azabu University,  
Fuchinobe, Sagamihara-shi, Kawasaki, 229 Japan*

\*\*\**Department of Physiology, Toho University School of Medicine,  
5-21-16, Omori Nishi, Ota-ku, Tokyo, 143 Japan*

Ayako SUDO and Heihachiro ARITO

## Neurochemical Correlates of Sleep Disorder of Rats Administered with Methylmercury Chloride

*Industrial Health, 1982, 20, 67-70*

**Summary** To investigate the role of brain monoamines in the sleep disorder of methylmercury chloride (MMC)-dosed rats, monoamines and their metabolite were measured in several brain regions. Both MMC-dosed and vehicle-injected rats were sacrificed at the beginning of the light period and of the dark period on the 17th day after administration of 15mg/kg for 2 consecutive days. Noradrenaline levels were elevated in pons-medulla and diencephalon-midbrain and reduced in cerebral hemispheres in the light period. Increased level of serotonin in diencephalon-midbrain was found in the light period and decreased levels of 5-hydroxyindole acetic acid in diencephalon-midbrain and of tryptophan in all regions investigated were observed in the dark period. It was demonstrated that in comparison to those of the vehicle-injected rats, noradrenaline contents of subcortical structures decreased during the dark period when amounts of SWS and PS increased and also increased during the light period when PS occurrence was suppressed.

*National Institute Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Akira YASUKOUCHI, Koichi IWANAGA\*, Yukihiro KOYA\*, and  
Masahiko SATO\*

## Change in Pulmonary Diffusing Capacity for CO Under Various Conditions of Temperature Combined with Hypobaric Hypoxia

*8th International Congress on Ergonomics, Tokyo, 1982. (Ergonomics, 25 (6), 464p)*

**Summary** The change in pulmonary diffusing capacity for CO ( $D_L$ ) was studied in ten normal human subjects using a breath-holding method. The experiments consisted of two series. One series (Series I) was performed in five subjects at ambient temperatures of, 16, 20, 24 and 28°C (RH 50%, respectively) each at simulated altitude of 0, 2000 and 4000 m. In another series (Series II) the remaining subjects were exposed to ambient temperatures of 12, 20, 28 and 36°C (RH 50%, respectively) for about 2 hours. The purpose of this study was to observe the characteristics of the change in  $D_L$  induced by the various thermal conditions combined with hypobaric hypoxia and to investigate a physiological parameter which indicates the change in  $D_L$ .

In Series I, the change in  $D_L$  was not significant within the range 16-28°C at sea-level but was significant at altitudes of 2000 ( $P < 0.05$ ) and 4000 m ( $P < 0.01$ ). The differences of  $D_L$  in the corresponding temperature between 0 and 4000 m were larger at lower temperatures than in the neutral condition. The physiological parameter which showed significant correlation with  $D_L$  at each altitude was oxygen intake, however, the first order correlation between  $D_L$  and  $O_2$ -pulse holding the influence of oxygen intake statistically constant was significant at 0 and 2000 m. The change in  $D_L$  with ambient temperature was significant when the

variation of ambient temperature condition was widely controlled as in Series II. Pulmonary capillary blood volume obtained in Series II by Roughton and Forster's technique was highly correlated with  $D_L$  ( $r=0.928$ ,  $P<0.001$ ). Since  $O_2$ -pulse was well related to stroke volume ( $r=0.939$ ,  $P<0.001$ ), computing the second order partial correlation between pulmonary capillary blood volume and stroke volume holding both oxygen intake and cardiac output statistically constant resulted in a correlation of  $r=0.688$  ( $P<0.05$ ). It seems reasonable to conclude that the  $D_L$  variation with ambient temperature primarily depends on the alteration of pulmonary capillary blood volume which may be able to be predicted from the relative change in stroke volume or  $O_2$ -pulse at both 0 and 2000 m.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,*

*Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*\*Department of Ergonomics, Kyushu Institute for Design Research*

*Koichi IWANAGA\*, Akira YASUKOUCHI, Kazuhiko YAMASAKI\*,*

*Haruhiko SATO\*, and Masahiko SATO\**

### **Effect of Body Build and Sweat Rate on Rectal Temperature during Acute Heat Exposure in Man**

*8th International Congress on Ergonomics, Tokyo, 1982. (Ergonomics, 35 (6), 465-466p)*

**Summary** The present study was conducted to examine the effects of body build and sweat rate on rectal temperature during acute heat exposure. Nine healthy male students volunteered as subjects. After staying for 30 min in a climatic chamber at a temperature of 28°C with 50% relative humidity, the physiological responses to heat exposure at rest were examined in another climatic chamber at a temperature of 45 or 50°C with 50% relative humidity for 61 min. Rectal temperature was measured at the end of the period at 28°C and during heat exposure at 45 or 50°C. Sweat rate (mg/10 min) in the chest was obtained using the filter paper method. Skin-fold thickness and body density were measured. Body weight was measured prior to and after the experiment and the volume of sweat during exposure was obtained. Moreover, expired gas collection, ECG recording and skin temperature measurement were performed.

Sweat rate had a negative linear correlation with the absolute value of rectal temperature. Skin-fold thickness of upper arm and body weight had a negative linear correlation with the increase of rectal temperature during exposure.

In conclusion, sweat rate is affected by the absolute value of rectal temperature, and body build affects the increase of rectal temperature.

*\*Department of Ergonomics, Kyushu Institute for Design Research*

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,*

*Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Haruhiko SATO\*, Akira YASUKOUCHI, and Kazuhiko YAMASAKI\*

### Body Temperature Changes of Resting Men during Heat Exposure

*Annals Physiol. Anthropol.* 2 (1): 35-38, 1983

**Summary** Nine healthy male students were exposed to heat for 61 minutes in summer. The thermal conditions in a climatic chamber 28°C, 36°C, 45°C and 50°C DB with 50%RH. Rectal temperature and mean skin temperature were measured on resting subjects during heat exposure. During exposure rectal temperatures decreased at 28°C, and increased at 45°C and 50°C. Rectal temperature at 36°C showed no definite tendency. Mean skin temperature increased at 36°C and 50°C. Close correlation was found between rates of increase in rectal temperature at 36°C and those at 45°C. Rates of increase in rectal temperature at 50°C correlated with those at 36°C and those at 45°C. Rates of increase in rectal temperature at 36°C, 45°C and 50°C had negative correlations with weight, body surface area, lean body mass, % body fat and mean skinfold thickness, and had a positive correlation with body surface area / weight.

National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,

Tama-ku, Kawasaki 214, Japan

\*Department of Ergonomics, Kyushu Institute for Design Research

Akira YASUKOUCHI, Kazuhiko YAMASAKI\*, Koichi IWANAGA\*,  
Mutsuhiro FUJIWARA\*, and Haruhiko SATO\*

### Seasonal Effects on the Relationships between Morphological Characteristics and Decrement of Rectal Temperature in a Cold Environment

*Annals Physiol. Anthropol.* 2 (1): 39-44, 1983

**Summary** The purpose of this study is to examine whether there is seasonal effects on the relationships between some morphological measurements and decrement of rectal temperature in a cold environment. Nine male subjects who wore thin shirts and shorts were exposed to 12°C with relative humidity of 50% for 60 minutes. The experiments were performed in Summer and in Winter.

The relative large decrement of rectal temperature during the last 30 minutes of exposure to a cold air were observed only in relative lean subjects in Summer, but not in all in Winter. The decrement of rectal temperature was more affected in Summer by the variations of body fat per cent and body surface area per unit body volume.

However, metabolic response to a cold air was more affected in Winter by the variations of the above two parameters. It was concluded that morphological factors were related intimately to heat loss by which rectal temperature was decreased in Summer and to heat production by which rectal temperature was maintained in Winter in a cold environment. Therefore, it was thought that an index as a cold tolerance such as lower critical temperature was more related to morphological factors in Winter than in Summer.

National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,

Tama-ku, Kawasaki 214, Japan

\*Department of Ergonomics, Kyushu Institute for Design Research

Kimiko KOSHI

## Toxicity of Low Solubility Chemical Substances on Mammalian Cells in Culture

*Environmental Research in Japan, 1981, p244. (Environment Agency)*

### Summary 1. Solubility of low solubility metals and metal compounds:

Examples of low solubility metals and metal compounds such as cadmium, cobalt, zinc, lead, iron and their fourteen compounds have been examined for their solubility in protein or amino acid solution as compared with that in water or Tyrode's solution. Cadmium, cadmium oxide, cobalt, cobalt sulfide, zinc, zinc oxide, iron and iron sulfide were more easily dissolved in protein and amino acid solution such as fetal calf serum, albumin or glycine solution than in water or Tyrode's solution. In the case of lead, lead monoxide, and lead sulfide, they were more easily dissolved in albumin and glycine water solution than in water. However, they were less soluble in fetal calf serum and Tyrode's solution than in water. In the case of cadmium sulfide, cobalt (II) oxide, cobalt (III) oxide, zinc sulfide, lead dioxide, iron trioxide and iron tetraoxide, there were no significant differences in solubility between protein or amino acid solution and water or Tyrode's solution. The solubility of cadmium, cadmium oxide, cobalt, zinc and lead in albumin and glycine solution increased with increase of the concentration. It is thought that the cell toxicity of low solubility particulate metals and metal compounds to cultured cells differs according to the composition of the culture medium, the amount of the ingredients and the amount of serum added to the culture medium, since the solubility of the low solubility metals and metal compounds varies with these factors.

### 2. Chromosomes of cultured peripheral blood lymphocytes from workers exposed to low solubility particulate metal complex:

Fume particles from stainless steel welding, which is one of low solubility particulate metal complex induced significant increase in the frequency of sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations in cultured Chinese hamster cells as reported previously. Thus in this report the sister chromatid exchange frequency in vivo and the induction of chromosomal aberration were investigated in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte culture of stainless steel welders. There was no significant difference in the mean value of frequency of sister chromatid exchange in the peripheral lymphocytes between the exposed group of 44 workers and the control group of 15 persons. However, there was statistical difference in the variance of sister chromatid exchange frequency between the exposed and control groups. The frequency of cells with structural chromosomal aberrations such as breaks and exchange figures in the group of welders was significantly greater than in the controls. Two welders with 47 chromosomes in about 70 percentage of total metaphases were found and the karyotypes of the chromosomes were XXY or trisomy of group C. Further investigation on this problems will be conducted.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Yasutomo SUZUKI

### Metal-Binding Properties of Metallothionein in Extracellular Fluids and Its Role in Cadmium-Exposed Rats

Published 1982 by Elsevier North Holland, Inc. Foulkes, ed. *Biological Roles of Metallothionein*, P.25-35

**Summary** The low molecular weight cadmium-, zinc-, copper-binding protein, metallothionein (Kägi and Vallee, 1961) is synthesized mainly in the liver and kidneys and probably in other tissues in response to cadmium exposure. It has been suggested that metallothionein (MT) is involved in the metabolism of zinc and copper as well as of cadmium (Evans, 1979; Webb, 1979). Several papers have reported that MT exists in extracellular fluids such as the plasma and urine of animals (Cherian et al., 1977; Nordberg et al., 1971; Nordberg and Piscator, 1972; Shaikh and Hirayama, 1979; Suzuki, 1981; Vander Mallie and Garvey, 1979) and humans (Chang et al., 1980; Suzuki et al., 1977) exposed to cadmium, and suggested that this protein is involved in cadmium transport and excretion. However, little attention has yet been paid to its relation to copper and zinc behavior in these biological fluids. This experiment was conducted to investigate the copper- and zinc-binding properties of this protein in plasma and urine, and to give an insight into its role in the biological fluids in cadmium-exposed animals.

*Department of Occupational Diseases, National Institute of Industrial Health, Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Keiko NAKAGAKI, Hiroshi TSURUTA and Heihachiro ARITO

### Determination of Toluene Concentrations in Blood Intermittently Sampled from Jugular Vein-Catheterized Rats

*Industrial Health, 20, 147-150, 1982*

**Summary** An extraction method of toluene in the blood sampled through catheter is reported in rats. Catheters were implanted chronically into the right jugular vein of rats by a modification of Waynforth's method. Toluene dissolved in an equal volume of olive oil was injected intraperitoneally at the three doses of 50, 100 and 200 mg/kg of body weight. Blood was withdrawn via the catheter at 1/3, 1/2, 1, 2, 4, 8, 12 and 24 hours after the injection of toluene. Toluene in the blood was extracted into carbon disulfide containing ethylbenzene as an internal standard and the levels were determined by a gas chromatograph. In all three groups, the toluene concentrations in the blood reached maxima at 30 min. A method of carbon disulfide extraction used in the present study was found to be sensitive and reproducible for determination of toluene concentrations in the blood. Moreover, the jugular vein catheter method permitted repeated sampling of reproducible amounts of blood in the unanesthetized and unrestrained rat for analysis of toxic substances in the blood. It is possible that the present method of combining solvent extraction and jugular vein catheterization in rats can be applied to pharmacokinetic studies of toxic substances in the rat.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Hiroshi TSURUTA

## Percutaneous Absorption of Organic Solvents

*Industrial Health*, 1982, 20, 335-345.

**Summary** The penetration rates of 10 hydrophobic solvents through the excised abdominal rat skin were quantitatively determined by using the in vitro method reported previously. The hydrophobic solvents studied were benzene, toluene, ethylbenzene, o-xylene, styrene, n-pentane, 2-methylpentane, n-hexane, n-heptane and n-octane. There was a great diversity in the ability of the hydrophobic solvents to penetrate through the excised rat skin, but a good correlation between the penetration rates and the solubility of the solvents in water was observed. The log-log plot of the penetration rate versus the solubility in water showed a linear relationship;  $\log y = 1.41 \log x - 0.297$ ,  $r = 0.981$ , where  $y$  is the penetration rate (n moles/min/cm<sup>2</sup> of skin) and  $x$  is the solubility of the solvent in water (mM at 25°C). The solubility in water was found to be a reliable index of the skin penetration rate for the hydrophobic solvents.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki, 214, Japan*

Kazuo FUKUDA

## Experimental Carcinogenesis of the Chemicals Relating to Benzoyl Chloride Production

*The Ochanomizu Medical Journal*, 29 (3), 69-81, 1981

**Summary** The carcinogenicity of seven chemicals, which were suspected as the substances causing the lung cancer and maxillary malignant lymphoma of the workers employed in the BOC manufacturing factories, was examined by skin application in female ICR mice. The chemicals tested were as follows: benzotrichloride (BTC), the intermediate; benzoyl chloride (BOC), the final product; benzyl chloride (BYC), benzal chloride (BAC), o-chlorobenzotrichloride (OCBTC), p-chlorobenzotrichloride (PCBTC) and o, p-dichlorobenzotrichloride (DCBTC), the impurities in the process of BTC production.

High dose-levels of BTC displayed a potent carcinogenic activity in the skin as well as leukemogenic and lung tumorigenic activity with extremely earlier appearance of malignant tumors and dose-related tumor response. After long-term application of BYC, BAC, BTC and BOC with low-dose level, it was recognized that BTC was the strongest carcinogen, and BAC was moderately stronger carcinogen, and both BYC and BOC were rather weak carcinogens among those chemicals. The types of tumor induced were mainly squamous cell carcinomas of the skin and adenocarcinomas and adenomas of the lung, and also, as to BTC, squamous cell tumors of the upper digestive tract. Factors of high dose and/or juvenility were needed in the induction of malignant lymphomas by BTC. Carcinogenic activity of PCBTC was recognized to be stronger than that of OCBTC, and was almost equivalent to that of BTC. The carcinogenic potency was paralleled with the increase in the number of chlorine in methyl radical of toluene. However, introduction of chlorine into the nucleus of BTC

reduced greatly the carcinogenic potency of BTC except for only para-chloro derivative. The alkylating potency of test chemicals did not necessarily correlated with the carcinogenic potency.

Considering the extent of possible exposure of the workers to these chemicals in the working environment and the carcinogenic potency of the chemicals tested, it can be concluded that BTC was very probably responsible for causing seen in the workers employed in manufacturing BOC.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Hiromichi HASEGAWA, Mitsuo SATO, Takeshi HONMA and Muneyuki  
MIYAGAWA*

### **Evaluation Methods of Biological Effects Caused by Mixed Polluting Substances**

*Environmental Research in JAPAN, 1981. P.242 (Environment Agency)*

**Summary** The problem of the toxic effects of mixed polluting substances has been investigated in recent years. The toxic action of each substance has been fairly clarified experimentally and epidemiologically in details. As the remaining problem, therefore, the interaction or the resulting toxicity by many polluting substances taken into the body, must be clarified qualitatively and furthermore finally quantitatively. At present, no fundamental method for the design of the experiment and for the evaluation of the toxic effects has been proposed. The difficulty with the evaluation is assumed to be caused by various changes in the body and the evaluation method itself. Therefore at first, some suitable indexes for the evaluation must be taken out from the various changes, and then the indexes must be treated by an evaluation method which will be pursued in our study from 1980 to 1984.

In the report in 1980, we examined the effects of the mixed exposure of NO<sub>2</sub> and CO using rats. As the result, GSH in lung tissue, creatine phosphate, glucose and lactate in brain were assumed to be the suitable indexes for the evaluation of the mixed exposure NO<sub>2</sub> and CO.

In this study in 1981, we examined further exactly the effects of mixed NO<sub>2</sub> and CO. Nine groups of female rats of eight weeks old were exposed to the substances for 4 weeks. The exposure conditions were as follows: NO<sub>2</sub>; 4 ppm and 8 ppm, CO; 50 ppm and 100 ppm, NO<sub>2</sub> + CO; 4 ppm + 50 ppm, 4 ppm + 100 ppm, 8 ppm + 50 ppm, 8 ppm + 100 ppm, and only clean air to control group.

At single substance exposure, the indexes such as spleen weight (per body weight), lactate and glycolipids in heart were changed by CO, but not by NO<sub>2</sub>. On the contrary, the indexes as lung weight, liver weight, pyruvate in liver, ACP and GSH in lung tissue were influenced by NO<sub>2</sub>, but not by CO. The indexes as LDH, ALP and  $\gamma$ -GTP in lung tissue were changed by both, NO<sub>2</sub> and CO.

At mixed exposure, the changes in most of the above indexes by NO<sub>2</sub> or CO were seemed to be reduced by CO or NO<sub>2</sub>, respectively. We assumed accordingly that the present values of TLV were unnecessary to be changed at mixed exposure of NO<sub>2</sub> and CO.



In this report, the significant effects on central nervous system are not yet analyzed. Then, the final conclusion will be reported in a next paper.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Takeshi HONMA, Munéyuki MIYAGAWA, Mitsuo SATO and Hiromichi  
HASEGAWA*

### **Increase in Glutamine Content of Rat Midbrain Induced by Short-term Exposure to Toluene and Hexane**

*Industrial Health, 1982, 20, 109-115.*

**Summary** A method for quantitative analysis of free amino acids in rat brain was established. Rat midbrain was homogenized in HClO<sub>4</sub> solution and the supernatant was applied to a high-performance liquid chromatograph attached to a fluorescence detector. Amino acids were separated in an ion exchange column prepared for amino acid analysis and were reacted with *o*-phthalaldehyde. Fluorescence intensity was linear in a wide range of amounts of authentic amino acids (1.25-12.5 nmoles). Threonine, serine and glutamine were completely separated. Sixty minutes was required for the elution of nine amino acids, which were main components of free amino acids in rat midbrain. An 8-hr exposure of rats to 4000 ppm of toluene or hexane produced significant increase in glutamine content of the midbrain.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Takeshi HONMA*

### **Simultaneous Determination of Biogenic Amines and Metabolites in Small Brain Tissues by a High-Performance Liquid Chromatograph Connected to an Electrochemical Detector**

*Industrial Health, 1982, 20, 247-258.*

**Summary** An assay method for the determination of dopamine, norepinephrine, serotonin and all metabolites of these biogenic amines in the rat striatum or hypothalamus was developed using a high-performance liquid chromatograph connected to an electrochemical detector. Among amines and metabolites, catechol compounds were purified by alumina adsorption and noncatechol compounds were extracted by ethyl acetate. Two and-a-half pmole or lower detection limits and a linear relationship between the amounts and peak areas ranging from 2.5 to 10,000 pmoles were obtained for all substances. The results of the administration of halo peridol and U-14,624 to rats supported the validity of the present assay method.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Takeshi HONMA, Ayako SUDO, Muneyuki MIYAGAWA, Mistuo SATO and Hiromichi HASEGAWA

### Significant Changes in Monoamines in Rat Brain Induced by Exposure to Methyl Bromide

*Neurobehavioral Toxicology and Teratology, Vol. 4, pp. 521-524, 1982*

**Summary** Rats were exposed to methyl bromide (MB) gas for 24 hr or 3 weeks continuously. Norepinephrine (NE), dopamine (DA), serotonin (5-HT), acetylcholine (ACh), cyclic AMP (cAMP) and cyclic GMP (cGMP) contents in dissected brain regions were measured after MB exposure. MB produced remarkable reduction in NE contents of hypothalamus and cortex + hippocampus at 100 ppm or higher concentration after 24 hr exposure and at 10 ppm after 3 weeks exposure. At the same concentration of MB, DA, 5-HT and ACh contents were only slightly affected by the exposure. Change in neurotransmitter content was specific to NE. MB-induced changes in NE contents lasted for at least 24 hr after the cessation of exposure. cAMP was increased and cGMP was reduced by MB exposure. These results suggested that MB might have enhanced the stimulation of DA receptors and weakened the stimulation of ACh receptors in the brain.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Junzo SAEGUSA, Hiromichi HASEGAWA and Kiyoyuki KAWAI

### Histopathological Examination of Male Rats Exposed to DBCP Vapour

*Industrial Health, 1982, 20, 315-323.*

**Summary** A histopathological examination was made of adult male rats which inhaled 1, 2-dibromo-3-chloropropane (DBCP). The rats were continuously exposed to 10 ppm DBCP for 14 days and were sacrificed 1, 16 and 36 days, and 12 months after exposure. Severe injury was produced in the testicle, kidney and lung. The testicle became completely atrophied with irreversible aspermatogenesis. The renal injury was characterized by proximal tubular necrosis in the outer medulla. In the lung, necrosis and cytomegaly were observed in the bronchial and bronchiolar epithelial cells as well as the alveolar emphysema. In another, adult male rats were exposed to 0, 0.3, 1, 3 and 8 ppm DBCP continuously for 14 days. The testicle was examined 1 and 15 days after exposure, revealing pathological changes in the 3 and 8 ppm exposure groups, with recovery and a progressive course, respectively.

*National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Junzo SAEGUSA and Kiyoyuki KAWAI*  
**Six Cases of Endocardial Disease in the Rat**

*Jpn. J. Vet. Sci.* 44 (6), 961-966, 1982

**Summary** Endocardial lesions were histologically detected in 2 male SD (2/71, 2.8%) and 4 male wistar (4/110, 3.6%) rats, which were older than 13 months. The lesions involved mainly the left ventricle, which consisted of a layer of mesenchymal cells proliferating between the endothelium and myocardium. Individual cells had a round or pleomorphic nucleus with dense chromatin and clear cytoplasm with the indistinct outline. Collagen fibers were homogeneously distributed intercellularly and some elastic fibers were seen between lesions and the myocardium. In more severe lesions showing sometimes a papillary aspect and considerable thickness, the superficial layer consisted of large cells with round or ovoid nuclei and basophilic cytoplasm being different from the deep one, which was characterized by cells with elongated nuclei and intercellular abundant collagen fibers. Most lesions were sharply demarcated from the underlying myocardium, whereas some lesions had less distinct margination and extended into the myocardium. Some myocardium left in the lesions showed degenerative changes.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Hiroko KYONO and Kiyoyuki KAWAI*  
**Morphometric Study on Age-Dependent Pulmonary Lesions in Rats  
Exposed to Nitrogen Dioxide**

*Industrial Health*, 1982, 20, 73-99.

**Summary** Electronmicroscopic morphometry was performed on lung of 1, 3, 12 and 21 months-old rats exposed to 0.1, 0.5, 3 and 10 ppm nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) continuously for one month. The rats used in this experiment were all supplied at one time from one colony and kept under a barrier system until exposure.

Effects of aging on the responses of lungs to NO<sub>2</sub> were studied by comparing the dose-effect reaction patterns among the age groups.

A trend of dose-dependent increase of arithmetic mean thickness of air-blood barrier was found in all age groups examined. The responses of lung to NO<sub>2</sub> exposure showed age-related differences. Based on the morphometric index, the response declines from 1 to 12 months, but increases again in 21-months-old rats.

The compartmental components of alveolar wall tissue such as type I epithelial cells, type II epithelial cells, interstitial cells, interstitial matrix and capillary endothelium appeared to have various degrees of response due to both age at onset of exposure and NO<sub>2</sub> concentration, resulting in the appearance of varying stages in impairment or repair. Accordingly, the response of each compartmental component of lung to the concentrations of NO<sub>2</sub> did not always exhibit a simple dose-dependent increase or decrease but sometimes indicated a multiphasic reaction pattern.

National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan

Eiji YOKOYAMA\*, Isamu ICHIKAWA\*, Kiyoyuki KAWAI\*\* and Hiroko  
KYONO\*\*

### Respiratory Effects of Intermittent Exposure to Ozone on Rats

*Journal of Japan Society of Air Pollution*, 18 (1), 35-41, 1983

**Summary** Daily 3-hour exposure of rats to 1.0 ppm O<sub>3</sub> for 30 consecutive days resulted in an increase in pulmonary flow resistance which was suspected to be dependent primarily on the narrowing of relatively large airways. The suggestive reduction in lung distensibility was also observed, but a change in pulmonary static volume-pressure curve indicative of altered retractive forces of alveoli was not observed. Light-microscopically, a marked formation of the mucosal infolding was noticed particularly at larger to middle-sized bronchi, and the increased secretion frequently covered the inner surface of the mucosa at the top of infolding; thus, their effective caliber appeared to be narrowed. No significant change in the resistance of peripheral airway was detected by the present technique in the same animals. Daily 3-hour exposure to 1.0 ppm O<sub>3</sub> for 14 consecutive days resulted in no significant change in the functional measurements.

\* *The Institute of Public Health, Dept. of Industrial Health; 4-6-1 Shirokanedai,  
Minato-ku, Tokyo 108 Japan*

\*\**National Institute of Industrial Health, Dept. of Experimental Toxicology;  
6-21-1 Nagao, Tama-ku, Kawasaki-shi 214 Japan*

Eiji YOKOYAMA\*, Ziro NAMBU\*, Kiyoyuki KAWAI\*\* and Hiroko  
KYONO\*\*

### Respiratory Effects of Intermittent Exposure to Ozone on Rats

*Journal of Japan Society of Air Pollution*, 18 (1), 43-51, 1983

**Summary** Physiological, morphological and biochemical effects of intermittent exposure to 0.5 ppm O<sub>3</sub> on rat lungs were studied. After daily 6-hour exposure during 60 consecutive days, a result suggesting the increase in peripheral airway resistance was obtained by the measurement of the flow resistance at different levels of elastic pressure of the lungs which were left in situ in the thorax after sacrifice. However, no significant change in CO-uptake was observed. Various morphological alterations were light-microscopically discernible at the wide region of airways: particularly noticed was the evident increase of secretions at the peripheral airway regions. On the other hand, the lung biochemistry including the content of GSH and the activities of related enzymes showed no substantial change. No meaningful difference in the above respiratory effects was observed between animals of 2 different ages (4 and 10 weeks old at the beginning of the exposure), and between animals with and without pre-exposure to 2 ppm O<sub>3</sub> for 3 hours.

\* *The Institute of Public Health, Dept. of Industrial Health ; 4-6-1 Shirokanedai,  
Minato-ku, Tokyo 108 Japan*

\*\**National Institute of Industrial Health, Dept. of Experimental Toxicology ;  
6-21-1 Nagao, Tama-ku, Kawasaki-shi 214 Japan*

*Norihiko KOHYAMA*

### **Evaluation of Airborne Asbestos Fibers by Means of Electron Microscopy**

*Environmental Research in Japan, 1981, P.105-1~16, (Environment Agency)*

*Summary* This paper describes in detail the analytical method by means of electron microscopy to identify and quantify airborne asbestos which may coexist with other fibrous particulates in environmental samples. At the present time, an analytical electron microscope (AEM), a transmission electron microscope equipped with an energy dispersive X-ray detector, is considered to be the most convenient and effective instrument for evaluation of airborne asbestos fibers when they are present in much lower concentrations than are other airborne particulates. This paper consists of three parts, i. e., identification of asbestos species, evaluation of lower limit of measurement and development of sample preparation.

1) A comprehensive and sophisticated method to identify asbestos was achieved by AEM detecting the fiber morphology, crystal structure and chemical composition. 2) The standard error on counting and the lower quantitative limit are important problems in electron microscopic measurement. As the standard error and lower quantitative limit are directly related to the number of grid area counted, they were calculated by assuming some sampling conditions and made into a figure, which will help to decide the number of grid area to be counted judging from the standard error. 3) Earlier methods on sample preparation which transfer airborne particles collected on membrane filters into electron microscopic grids were reviewed and a modified method was studied in detail. The method is so-called "nucleopore filter method". Through these basic studies, the system to evaluate airborne asbestos was constructed.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Yukinori KUSAKA,\* Kanji SUGIMOTO,\* Yukio SEKI,\* Shigeru GOTO,\*  
Kunihiko YOKOYAMA,\*\* Satoru YAMAMOTO,\*\* Yoshisumi SERA,\*\*  
Hiroko KYONO\*\*\* and Norihiko KOHYAMA\*\*\**

### **Bronchopulmonary Diseases due to the Hard Metal Dust**

*Jpn. J. Ind. Health, 24, 636-648, 1982*

*Summary* In Japan the extrinsic asthmatic bronchitis and the interstitial lung disease were legally recognized as occupational bronchopulmonary diseases due to the hard metal dust for the first time in February, 1981. But their pathogeneses are still unknown.

In 1981, we examined clinically 247 workers employed in a hard metal factory (14 powder

workers, 20 press operators, 40 shapers, 29 sintering workers, 119 grinders, and 25 others). The clinical evaluation was based on respiratory questionnaires, physical examinations, chest X-ray films and pulmonary function tests (VC, FEV, D<sub>L</sub>CO). These thorough investigations for all workers exposed to hard metal dust was thought to be the first trial conducted in this country.

As a result, 27 workers with chronic bronchitis were found, but the relation between the chronic bronchitis and the exposure to the hard metal dust could not be confirmed. Three workers complained of asthmatic attacks without any relation to such dusty work. Pulmonary function tests revealed seven workers with restrictive ventilatory impairment, two with obstructive impairment and one with mixed impairment. Out of the seven, one with restrictive disorder revealed micronodulations on the chest X-ray film, and four of them had old tuberculous scars and/or pleural adhesions. Two of them had neither respiratory symptoms nor abnormal chest X-ray findings. Two with obstructive impairment and one with mixed ventilatory impairment complained of persistent coughs and sputa and/or asthmatic attacks.

Chest roentgenograms taken from three workers engaged in shaping, press operation and powder handling, respectively, showed diffuse micronodulations mainly in bilateral middle lung fields. The findings were nearly the same as those in chest X-ray films taken three years ago. Two of them had been exposed exclusively to the hard metal dust and had had the longest exposure history among the workers in this factory. These radiological changes may represent nuisance particle shadows which were due to accumulations of hard metal dust predominantly of tungsten carbide. Serial chest roentgenograms of one worker, who had been employed as a press operator for 5 years and then as a shaper for 4 years, revealed progressive reticulonodular opacities with confluent tendency in upper and middle zones bilaterally. Previously he had been exposed to iron and sand dusts for only one year. Lung specimens obtained by means of transbronchial lung biopsy showed peribronchiolar and perivascular fibrosis with black deposited particles and peribronchiolar cellular aggregation. Particles in specimens examined by X-ray microanalysis were identified as tungsten. This case is highly suspected to be related to hard metal dust inhalation and to his individual susceptibility.

Japan Association of Industrial Health has not yet proposed recommendations to the industry as to the threshold limit values for cobalt, tungsten etc. Therefore, all the hard metal industries have to undergo thorough medical and environmental evaluations by themselves to take preventive and precautionary actions without delay.

\* *Department of Hygiene, School of Medicine, Osaka University*

\*\* *National Kinki-Chuo Hospital for Chest Diseases*

\*\*\* *National Institute of Industrial Health*

Reisuke SODA

**Course for Environmental Measurement No. 13. Determination of Gas and Vapor. III. Gas Chromatography (1)**

*Journal of Working Environment 3, No. 1 39-44 (1982).*

*Summary* History of gas chromatography (GC) is shortly reviewed in the field of analytical chemistry. Contents of the article are:

1. Principle of GC: A mobile phase is the carrier gas stream containing gas mixture and the component of gas mixture is separated in the separation column and elution feature of each component is drawn in a chromatogram. Separation is carried out by adsorption or partition of each component on the stationary phase in the column. The detector is an important part to obtain the chromatogram.
2. Constitution of apparatus and its performance in GC: A source of carrier gas, stability of flow rate, injection port of GC and its characteristics, a column preparation and its kind, and detector are described in that sequence.
3. Column: The column tubing material, size, stationary phase, its kind and physicochemical properties and the selection of stationary phase are presented including several examples. Preparation of stationary phase and the packing process into the column and aging are emphasized.
4. Detector: Kind of detector, TCD, FID, ECD, PID and GC/MS are briefly described. Maintaining the detector clean, is important and necessary procedure to obtain a good chromatogram.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Reisuke SODA

**Special Issue on Organic Solvents. Physicochemical Properties of Organic Solvents.**

*Bulletin for the Safety and Health Consultant 2, No. 3, 66-68 (1982).*

*Summary* Physicochemical properties of organic solvents are generally described, including benzene. Vapor pressure relates to the evaporation rate which is main factor of contamination in the working environment.

1. Properties of solvent of single component: The properties vary mainly by the change of temperature. Particularly vapor pressure varies apparently with temperature. Saturated vapor pressure is expressed in the theoretical equation with absolute temperature and latent heat of evaporation but practically in expressed by the Antoine equation or others. The vapor pressure relates with a chemical structure of solvent and an intermolecular force, particularly hydrogen bonding.

Solubility of solvent is also described in relation of an intermolecular interaction and functional group properties, polar structure and nonpolar's. The former relates with the hydrophilic properties and the latter the lipophilic one. Reactivity is also briefly described.

2. Properties of solvents of multicomponent: Vapor pressure of two component solvent is described and a relation of vapor pressure and constitution of liquid solution of solvents. The examples are benzene and toluene (ideal solution) and methanol and methyl acetate (real solution), respectively. In the latter, the observed partial pressure of component differs apparently from the calculated value derived by the ideal solution equation.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Tooru MASUI,\* Tadashi UTAKOJI\* and Masami KIMURA\*\**

### **Monoclonal Antibodies to Metallothioneins; Their Interspecies Cross-reactivity.**

*12th International Congress of Biochemistry, 15-21th, August, 1982, Perth, Western Australia.*

**Summary** Four monoclonal antibodies against metallothioneins (MTs) obtained from Cd<sup>2+</sup>-resistant fibroblasts of the Chinese hamster lung (Cd<sup>r</sup>-CHL) have been prepared by the hybridoma technique. BALB/c mouse was immunized with MT-2 of Cd<sup>r</sup>-CHL. The spleen cells of the mouse were fused with NS-1 cells by polyethylene glycol. Specific antibody-secreting hybrids were selected with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using MT-1 and -2 of Cd<sup>r</sup>-CHL as antigens, and cloned repeatedly by limiting dilution method. Reactivities of our monoclonal antibodies against liver (L) MTs of several mammals and yeast MT were examined by ELISA. The results presented below show that these antibodies will provide great utilities for qualitative and quantitative studies of this peculiar heavy-metal binding proteins.

*\* Department of Cell Biology, Cancer Institute, Toshima-ku, Tokyo, Japan*

*\*\*Department of Experimental Toxicology, National Institute of Industrial Health, Tama-ku, Kawasaki, 214 Japan*

*Shinji KOIZUMI, Noriko OTAKI and Masami KIMURA*

### **Estimation of Thionein Synthesis in Cultured Cells by Slab Gel Electrophoresis**

*Industrial Health, 1982, 20, 101-108.*

**Summary** For detection of thioneins induced in cultured rabbit kidney cells after exposure to Cd<sup>2+</sup>, the cytosol fraction of <sup>35</sup>S-cysteine-labeled cells was carboxymethylated and subjected to SDS-gel electrophoresis. By fluorography of the gel, labeled thioneins were specifically detected in the cytosol of Cd<sup>2+</sup>-treated cells while not in untreated control cells. Relative amounts of the labeled thioneins can be estimated by this method, since densitometrical concentrations of the thionein bands on the fluorogram were proportional to the amounts of the proteins applied to the gel. Moreover, isometallothioneins could be separated by this procedure.



*Department of Experimental Toxicology, National Institute of Industrial Health,  
21-1, Nagao 6-chome, Tama-ku, Kawasaki, 214 Japan*

*Noboru HARA*

### **The Change of Valence of Chromium by Acid Treatment**

*Jpn. J. Ind. Health, 24, 658-662 1982*

*Summary* There are many kinds of chromium compounds in nature, and most of them exist as  $\text{Cr}^{6+}$  - and  $\text{Cr}^{3+}$  -compounds. Generally, these two kinds of compounds are stable in normal circumstances. When the chromium in biomaterial or in atmospheric substances is analyzed, the samples are usually ashed with strong acids at high temperatures to destroy the organic components, and chromium compounds are changed to water soluble salts in this ashing process. And then chromium is determined in various methods.

The relation between the used acids and the behavior of chromium were investigated, and the following facts have been cleared. Though the total amount of chromium in the samples remains constant, the valence of chromium is apt to change easily in the ashing process ( $\text{Cr}^{6+} \rightleftharpoons \text{Cr}^{3+}$ ). As  $\text{Cr}^{3+}$  is more stable than  $\text{Cr}^{6+}$  in acid solution, the reductive reaction proceeds mainly as ( $\text{Cr}^{6+} \longrightarrow \text{Cr}^{3+}$ ). But each acid has the peculiar reductive action on  $\text{Cr}^{6+}$ . Even if the same acid is used, its reductive power changes very sensitively as the used conditions are altered. The reductive action of mixed acid differs from that of original acid remarkably. Certain acid has the oxidizing action on  $\text{Cr}^{3+}$ .

Thus, the mechanisms and reactions between strong acids and chromium are very complicated. So, for the determination of the amounts of individual  $\text{Cr}^{6+}$  and  $\text{Cr}^{3+}$ , the oxidizing or reductive action of the used acid must be considered cautiously.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Noboru HARA*

### **The Action of Hydrogen Peroxide in Oxidation and Reduction of Chromium.**

*Ind. Health, 1982, 20, 281-282.*

*Summary*  $\text{H}_2\text{O}_2$  is used frequently as wet ashing agent for determining the concentration of metals. Most of chromium in compounds exists as  $\text{Cr}^{6+}$  or  $\text{Cr}^{3+}$  under normal circumstances.  $\text{Cr}^{6+}$  is stable in the alkaline state and  $\text{Cr}^{3+}$  is stable in the acidic state. And valences of chromium change easily in the chemical treatments of sample with chromium ( $\text{Cr}^{6+} \rightleftharpoons \text{Cr}^{3+}$ ).  $\text{H}_2\text{O}_2$  promotes these changes.

When  $\text{H}_2\text{O}_2$  is added enough into sample solution, more than N/100 of acidity causes the reduction of  $\text{Cr}^{6+}$  and more than N/100 of alkalinity causes the oxidation of  $\text{Cr}^{3+}$ . These changes proceed hardly under such mild conditions, if  $\text{H}_2\text{O}_2$  is not added.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Yoshimi MATSUMURA

**Quantitative Gas Sampling by Gas Diffusion Type Passive Samplers.**

*Journal of Working Environment*, 4, 52-58, 1983

*Summary* Three models of passive gas sampler of tube type were constructed in which the gas sampling rate is determined by the gas diffusion process from the outside air into the sampler. At the bottom of the sampler, a certain volume of the gas absorbing solution is put which contains the coloring agents and the decolorizing agents for the sampled gas. In the practice of gas sampling, the absorbing solution in the sampler keeps the original color till a certain amount of the objected gas is sampled into the sampler, and after that the absorbing solution changes the color. For this type of passive samplers, the gas sampling rates for ammonia, hydrogen cyanide and chlorine were experimentally determined.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Yoshimi MATSUMURA

**Desorption and Gas Chromatographic Analysis of Organic Vapors Collected on Active Carbon Tubes.**

*Japanese Journal of Industrial Health (Sangyo Igaku)*, 24, 188-189, 1982

*Summary* For the improvement of the analytical methods of toxic vapors in the working environment in use of solid adsorbent sampling tubes, the conditions to desorb the organic vapors collected on active carbon tubes and to analyze the desorbed solutions by GC at high efficiency and precision were investigated.

For each of 46 kinds of organic compounds collected on active carbon tube, the suitable desorbing solvent which can desorb the collected organic compounds from active carbon at the higher efficiency than 90% was chosen. Besides, such GC conditions as brought about the complete split of the sample peak and the solvent peak were also searched.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

Yoshimi MATSUMURA

**Relative Sensitivities and Lower Limits of The Detection of Organic Compounds by Gas Chromatography.**

*Japanese Journal of Industrial Health (Sangyo Igaku)*, 24, 314-315, 1982

*Summary* Flame ionization detector (FID) is most widely used for gas chromatographic analyses of organic compounds. The sensitivities and the lower limits of detection of various kinds of organic compounds with FID are closely related to the limits of the measurements

of toxic vapors in the air of working places.

This study deals with the relative sensitivities of 25 kinds of organic compounds for FID in comparison with that of p-xylene. The results show that hydrocarbons such as p-xylene, toluene and n-hexane have the highest sensitivities to FID; but those compounds as carbon tetrachloride, methanol and carbon disulfide had the far lower sensitivities to FID. The lower limits of the detection of these compounds with FID were related to the reciprocal relative sensitivities

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Yoshimi MATSUMURA, Kiyoshi YAMABE\* and Hiroshi TAKAHASHI\**  
**Adsorption of Organic Vapors at Low Concentration by Active Carbon.**

*Proceeding of International Symposium on Carbon: New Processing and New Applications,  
Toyohashi, 431-434, 1982*

**Summary** Two kinds of steam activated coconut-shell carbon was treated for deoxygenation-hydrogenation to make the surface to be homopolar, and the gas adsorption properties of these treated active carbons were studied in comparison with those of original active carbon and silica gel.

The dynamic adsorption of the vapors of methanol and benzene by the packed columns of these adsorbents with different surface characters revealed that homopolar surface of active carbon showed less affinity to methanol than the polar surface of original active carbon and silica gel, but it showed the similar affinity to benzene vapor as the original active carbon and the larger affinity to benzene than silica gel.

*Nation Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*\*Institute of Industrial Science, University of Tokyo, 22-1, Roppongi 7-chome,  
Minatoku-106, Tokyo, Japan*

*Toshisuke MIWA, Yoshiharu YONEKAWA, and Kazuo KANADA*  
**Slow Vertex Potentials Evoked by Whole-Body Impulsive Vibrations in Recumbent men**

*The Journal of the Acoustical Society of America, 72 (1), 214, 1982*

**Summary** Characteristics of slow vertex responses evoked by whole-body vertical and horizontal impulsive vibrations of one cycle of a sinusoid were investigated in recumbent men. Fundamental frequencies were varied from 8 to 100 Hz. The *p-p* amplitudes and latencies of *V* potentials were determined as a function of vibration amplitude and fundamental frequency. The response patterns are similar to those evoked by optical and acoustic stimuli to human visual and auditory organs. The thresholds of the evoked potentials were determined by a cross-correlation technique and the perceptual thresholds were measured

for the same vibration. It is concluded that the perceptual thresholds can be estimated approximately from the thresholds of the evoked potentials, for example, by subtraction of 14.5 dB from the thresholds of the evoked potentials for vertical vibrations and 10 dB from those for horizontal vibrations from 8 to 100 Hz.

*Department of Human-Environmental Engineering, National Institute of Industrial Health, 21-1, Nagao 6-chome, Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

*Toshisuke MIWA, Yoshiharu YONEKAWA and Kazuo KANADA*

### **Effects of whole Body Transient vibrations on human Body**

*Environmental Research in Japan, vol. 2, 107-1, 1981.*

**Summary** In 1979 and 1980 fiscal years, the vibration tables using for whole body transient vibrations in a recumbent man were tentatively made, of which the usable frequency range was from 0.5 to 100 Hz, movable amplitude in the lower frequency  $\pm 50$  mm, noise generating from the vibration table operating less than 50 dBA and distortion rate above 10 Hz less than 3 %.

By using these tables, we measured evoked potentials in EEG (electro-encephalogram), when one-cycle pulsed sinusoidal vibration was offered repeatedly in 50 times to the recumbent. Synchronizing the pulsed vibration, the EEG patterns for 500 msec were summed up in 50 times and averaged. The fundamental frequencies of the pulsed vibrations were varied at the center frequencies of octave band from 8 to 100 Hz. After proving that the evoked potentials observed came from the whole body transient vibrations, the threshold to the evoked potentials was determined by using a cross-correlation technique, which was called reaction threshold. The reaction threshold was compared with the threshold of the human vibration sensation to the same pulsed vibration from 8 to 100 Hz. We find the simple relation that the sensation threshold can be determined from the reaction threshold, for instance, to the vertical vibration, 10 dB subtraction from the reaction thresholds and to the horizontal vibrations -14.5 dB from them. The reaction threshold can be determined objectively, while the sensation threshold has to be determined subjectively by the judgement of the subjects. Therefore, the sensation threshold can be obtained objectively.

The finger plethysmogram was observed, when one cycle pulsed sinusoidal vibration was applied to recumbent men. We find the linear relation between the amplitude decrement ratio in the plethysmogram and the vibration acceleration level of pulsed vibration.

Annoyance as a psychological reaction to three transient vibrations was inquired to the subjects by using 5 step rating method. They are the artificial pulsed vibration, the ground vibration generated from a pile driving hammer and the random vibration on a tractor seat. We find the useful relation between the annoyance and the vibration acceleration level.

In 1981 fiscal year, in order to generate the pulsed vibrations (pulsed sinusoidal vibrations, pulsed damped vibrations and pulsed growing vibrations) and the random vibrations in highfidelity, a mini-computer (Fujitsu Co.) was installed and the soft-wares were developed. We checked the response of vibration table to the pulsed vibrations and had the good results.

Then, the vibration level meter was investigated to the pulsed vibration, because the

data were not enough the responses of its frequency weighting circuit and its time weighting circuit. The electric signals of the pulsed vibrations were impressed to the frequency weighting network and the results were compared with those of the computer simulation. Both the results are in good agreement, though the outputs of the pulsed signals from the frequency weighting circuit was remarkably distorted.

The time weighting problems were, then, examined. There are two methods for time averaging, one is linear-rms and another exponential-rms. The analogue circuits were made tentatively and in addition the computer simulation was tried. Comparing both the results to the pulsed vibrations, we find that the true-rms characteristics (linear-rms) is difficult to make in the hardware, but can be simulated approximately by using the exp.-rms circuit, provided that the time constant ( $\tau=RC$ ) is selected appropriately. The results obtained with the exp.-rms circuit and the computer simulation are in good agreement. The characteristics of the time weighting circuit with the different time constant were studied.

The sensation thresholds and the equal sensation curves were determined, first, to the continuous sinusoidal vibrations and, then, to one cycle pulsed sinusoidal vibrations at the center frequencies of octave bands from 1 to 100 Hz. It is found that the thresholds and the equal sensation curves to the pulsed vibration consist of two components, one is frequency characteristics and another time characteristics. The frequency characteristics are obtained from those curves to the continuous vibration, while the time characteristics are determined by the sensation experiments in which the sensation of pulsed vibrations was equalized to that of the continuous sinusoidal vibrations. The durations of pulsed sinusoidal vibrations were varied widely. The results obtained were interpreted by the characteristics of the exponential-rms circuits with various time constants. Finally, we made the time weighting circuit consisting of the exp.-rms with  $\tau = 125$  msec, a logarithmic converter and a peak detector and an indicator. Using this circuit, the results obtained from the sensation experiments of the time weighting problem are redrawn and compared with the equal sensation curves to the continuous sinusoidal vibrations. Both the results agree considerably well.

Therefore, we can evaluate the pulsed sinusoidal vibration by using the vibration level meter installing the frequency and the time weighting networks which simulate the characteristics of psychological responses in the recumbent men.

*National Institute of Industrial Health, Nagao 6-chome,  
Tama-ku, Kawasaki 214, Japan*

昭和58年5月25日 印刷  
昭和58年6月1日 発行

発行所 川崎市多摩区長尾6-21-1  
労働省産業医学総合研究所  
電話 川崎(044)865-6111(代表)

印刷所 神田印刷株式会社