金属ヒュームの肺内沈着に関する研究

第2報 単分散球形金属ヒュームのラット肺内への沈着率

Lung Retention of Metallic Fumes

II. Lung Retention Rate of Monodispersed Spheric Metallic Fumes in a Lung of Rats

労働衛生研究所

本 間 克 典

Katsunori Homma

National Institute of Industrial Health, Kawasaki

From the results of theoretical and experimental studies on the aerosol retention in lung, it has been assumed that the effect of particle size on the lung retention rate of aerosol would uniformly depend upon the aerodynamic mass median diameter (AMD or D_a).

In order to elucidate this assumption, the author made an inhalation experiment using lead (Pb) and tellurium (Te) fumes which had monodispersed spheric but different specific gravities for rats. In the experiment several particle sizes of Pb or Te fume generated by the high frequency electric furnace type fume generator were inhaled by SPF male rats of Sprague-Dawley strain in a head-only exposure chamber for 90 min. After inhalation, the lung was taken out instantly from the rat's body, and the weights of metallic fumes retained in each rat lung were measured by atomic absorption analysis. The relative lung retention rates (R_L) of metallic fumes in rats were calculated considering the experimental conditions such as the fume concentration in the exposure chamber, the exposure period and respirating minute volume of rat. However, minute volume of each rat could not be measured easily, so that it was used uniformly 100 ml/min for minute volume of rats because body weight of each rat showed little difference among each other.

As results of the experiment, the following relationship was found to exist between R_L and D_a in both the cases of inhalation of Pb and Te fumes: $R_L = K \cdot D_a^{-n}$. The author named the index number of lung retention as n in this equation. According to the above assumption, n value should be constant regardless of the kind of aerosol material. However, n were 0.72 of Pb fume and 0.36 of Te fume in the present experiment. This difference might be produced by the physico-chemical properties and biological activity of metallic fumes.

1. 緒 言

金属ヒュームを含むエアロゾル粒子の肺内沈着については、Van Wijk と Patterson¹⁾ (1940) によつてはじめて行なわれた吸入実験以後、Hatch と Hemeon²⁾ (1948)、Landahl と Herrman³⁾ (1948)、Wilson と LaMer⁴⁾ (1948) 及び Brown ら⁵⁾ (1950) が相次いで吸入実験を行ない、粒度をはじめとし、濃度、化学的性質のほか、呼吸回数や呼吸量等が関係していることを明らかにした。そのうちの粒度に関しては、現在までのところ Hatch⁶⁾

が取り扱った質量基準の空気動学的粒径にもとづいて肺内沈着率を規定するという考え方が通論となっており、近年 Morrow ら⁷⁾が行なつた ICRP (International Commission on Radiological Protection) の肺動力学に関する作業班での見解も、この考え方を採用している。しかし、労働環境空气中に浮遊している金属ヒュームについて、形態を眺めてみると、それらの多くは 0.1 μm 以下の 1 次粉子が鎖状または綿状に凝集し、嵩密度が真密度の 1/10 以下である場合もめずらしくない。このような凝集粒子が理論で取り扱われている単離した球

形の粒子と肺内沈着率が空気動学的粒径のもとにおいて等価とすることが、はたして妥当であるか疑問とされる点である。そこでこの問題について、少しでも知見が得られればと考え、比重の異なる金属より単分散で球形の金属ヒュームを発生させて、それらをラットに吸入させ、理論でいわれているように、比重の異なる粒子状物質であっても、空気動学的粒径が同じであれば、同じ肺内沈着率を示すものであるかを調べることにした。

2. 実験方法

2.1 金属ヒューム

前報⁸⁾に記載した高周波加熱式ヒューム発生装置を用い、大阪アサヒメタル製の純度99.999%以上の鉛およびテルルより、それぞれ分散の小さな球形のヒュームを発生させ、清浄空気発生器より送られる空気で希釈し吸入実験装置へ供給した。ヒュームの粒径は、吸入チャンバーのサンプリングノズルに電動式インパクターを接続し、インパクターの捕集部にコロジオン膜を張った電頭用シートメッシュを固定し、そのメッシュ上にヒューム

を捕集したのち、透過型電子顕微鏡で検鏡して得た写真（代表例を Fig. 1 に示す）をもとにして、幾可学的中央径（CMD）と幾可標準偏差（ σ_g ）とを求めた。CMD 算出のために測定した粒子数は約300個である。このCMDより質量中央径（MMD）への変換は、下記の Hatch-Choate の式⁹⁾によった。更に、MMD に比重（ ρ ）の平方根を乗じて質量空気動学的中央径（AMD）を算出した。その際、鉛の比重として11.34を、テルルの比重として6.00を用いた。

$$\ln \text{MMD} = \ln \text{CMD} + 3 \ln^2 \sigma_g \quad \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{AMD} = \sqrt{\rho} \text{MMD} \quad \dots\dots\dots(2)$$

実験に用いた鉛ヒュームの粒径は、AMDで0.2~3.0 μm の範囲に8点、テルルヒュームでは同じく0.6~3.2 μm の範囲に5点である。なお、それぞれの粒径のヒュームの σ_g は、1.2~1.3の範囲にあり、比較的よく揃っている。ヒュームの組成は、吸入チャンバー内よりガラス繊維濾紙（東洋GB-100R 使用）に吸引捕集し、そのままX線回折装置にかけて調べた結果、両者とも酸化されておらず、金属状態のままであることを確認した。

Fig. 1 Electronmicrographs of lead (left) and tellurium (right) fumes
 Lead fume : upper 3.0 μm (AMD), lower 0.8 μm (AMD)
 Tellurium fume: upper 2.0 μm (AMD), lower 0.8 μm (AMD)

2.2 実験動物

Sprague-Dawley 系の雄, 生後9週齢の体重が260~290 g の範囲のラットを用い, 6匹を1群としてヒュームを吸入させた。

2.3 吸入装置および吸入方法

吸入装置は前報⁸⁾に紹介したラットを円筒容器に固定し頭部のみにヒュームを暴露する方式の吸入チャンバーを用いた。高周波加熱式ヒューム発生装置より供給された鉛およびテルルヒュームの濃度は, サンプリングノズルよりデジタル粉じん計と直列に接続したガラス繊維濾紙にヒュームを吸引捕集し, 天秤で質量を測定することにより求めた。なお, デジタル粉じん計に表示される光散乱相対濃度によってモニターし, 吸入チャンバー内の濃度変動を10%以下に管理した。

2.4 吸入時間

肺内沈着率を求める実験であるから, クリアランスが顕著に出現する以前に吸入を中止する必要がある。そこで, AMD 1.0 μm の鉛ヒュームを用い, 暴露時間を30, 60, 90 および180分間の4段階で, それぞれ暴露直後の

気管, 肺および血液中の鉛の質量を, 前報⁸⁾で行なった同じ方法に従い, 原子吸光分析により測定した。それらの測定結果を Table 1 に示す。肺内相対沈着率については, 前報に記載した方式によって, 個々のラットごとに算出し, それらの値を Fig. 2 に示した。

2.5 金属ヒュームの肺内沈着量の測定

90分間の金属ヒュームの吸入終了後, 直ちにラットをエチルエーテル麻酔にて殺し, 気管の下部より肺を切り離して取り出す。それらの切除肺は秤量後, それぞれ1匹分づつを50 ml 用キルダールフラスコに移し, ここへ精密分析用硝酸(和光純薬製, 濃度60~62%) 10ml を加え, 加熱して湿式灰化を行なう。キルダールフラスコ中の硝酸が1 ml 以下に減少したら, 過酸化水素水(三菱瓦斯化学製, 濃度30%)を1 ml 程加え酸化を促進させる。この操作を臓器が完全に灰化されるまで繰り返す。灰化が完了したら, 内容物を軽く蒸発乾固する。次いで, 乾固物の入っているキルダールフラスコに, 純水(イオン交換処理後石英製蒸留器で精製した)を数 ml 入れ, 効率よく内容物を溶解するとともに洗い出し, 10 ml 用メス試験管に移す。この操作を3, 4回繰り返し, 内容物を完全に洗い出す。10ml 用メス試験管をメスアップして分析試料とした。分析に用いた原子吸光分光分析装置は日立製207型で, 測定波長は鉛が283.3 nm, テルルは214.3 nm である。原子化用焰はアセチレン—空気系を用いた。検量線作製に用いた鉛およびテルルの標準溶液は, 和光純薬製原子吸光分析用1000 ppm 溶液を原液とし, これを純水にて希釈して作った。以上のようにして作製した標準溶液を原子吸光分光分析装置にかけて検量線を描き, この検量線をもとにして, 肺内に沈着した鉛およびテルルの質量を測定した。

なお, 上記の湿式灰化法での回収率をしらべるため, 吸入チャンバーより金属ヒュームをアセチルセルローズ系のメンブランフィルタ上に吸引捕集し, あらかじめ金属ヒュームの質量を天秤によって求めておき, 同試料を用いて湿式灰化後, 原子吸光法で得られた質料を直接法での値と比較する方法で回収率をしらべた。その結果, 両者間には有意の差がなく $\pm 2.7\%$ の変動率のもとで一致していたので, 上記湿式灰化法で揮発損失する量を考慮する必要はほとんどないものとして, 全試料に本湿式

Table 1 Relationship between exposure period of lead fume and lung retention in rats

Exposure period [min]	30	60	90	180
Pb concentration of exposure chamber [mg/m ³]	57	50	36	48
Pb in lung [μg]	36.7	55.2	67.5	164.2
Pb in trachea [μg]	1.7	1.0	1.2	5.1
Pb in blood [μg]	0.43	0.89	0.55	1.04

Fig. 2 Relationship between relative lung retention rate and exposure period of lead fumes for rats

灰化法を適用した。

2.6 肺内相対沈着率の算出法

前報⁸⁾でも記述したように、ラットの呼吸量に関して文献値はきわめてまちまちなので、ほぼ同じ体重を有するラットが、同じ環境に置かれた場合の呼吸量はほぼ等しいものであるという仮定をおき、しかもその呼吸量を100 ml/minとして計算した相対沈着率によって比較する方法をとった。

3. 実験結果

3.1 鉛ヒュームの肺内相対沈着率

AMD 0.2~3.0 μm までの間で8種類の粒径の異なる単分散、球形の鉛ヒュームを90分間ラットに吸入させた後、肺内に沈着した鉛の質量から相対沈着率を求め、Table 2 に示した。

粒度別にみた鉛ヒュームの肺内相対沈着率は粒径が小さくなる程高い値を与える傾向が明らかに認められ、3.0 μm と 0.2 μm とでは約4倍の差異となっている。なお、0.3 μm での沈着率は特異的で、0.2 μm と 0.4 μm との間に谷間を形成し、0.4 μm での値より20%も低い値を示している。この現象は再現性が高く、肺胞内沈着での理論曲線¹⁰⁾とよく一致している。

3.2 テルルヒュームの肺内相対沈着率

テルルヒュームについては、AMD 0.6~3.2 μm の間

に5種類の粒径の異なる、単分散、球形のヒュームを発生させ、鉛ヒュームの場合と全く同じ方式により肺内相対沈着率を求め、Table 3 に示した。

テルルヒュームの場合も、鉛ヒュームと同様に、粒径が小さくなると沈着率は高くなる傾向が認められた。しかし、テルルの場合の3.2 μm での値は22.2%で、鉛ヒュームでの0.8 μm に相当し、ほぼ同じ粒径の鉛ヒュームの場合と比較すると約2.6倍も高い値となっている。このように、比重の異なる鉛およびテルルの単分散、球形の金属ヒュームで測定したAMD基準の肺内相対沈着率は、両者の間で大きく異なるという結果となった。

4. 考察

今までに多くの研究者によって行なわれたエアロゾルの吸入実験の結果から、エアロゾル粒子の肺内沈着率は、まず、呼吸回数に依存し、呼吸回数が少い程、即ち、ゆっくり呼吸する程大きな沈着率⁵⁾を与えることが明らかにされた。このことは、ゆっくり呼吸すると、気腔深部に到達する空気量が増加し、その道中で気流の速さが高められる場所も多くなり、慣性衝突による捕集が増大すること、また取り込まれた粒子の肺内滞留時間が長くなり、沈着や拡散付着も増大するという事で説明される。次に、粒子のもつ性質が挙げられる。気道内はきわめて湿度の高い状態にあるので、吸湿性に富む粒子が吸

Table 2 Characteristics of lung retention of lead fume in rats

AMD [μm]	σ_g	Concentration of Pb fume [mg/m ³]	Body weight [g]	Lung weight [g]	Pb in lung [μg]	Relative lung retention rate [%]
0.2	1.35	15.2	263+ 3.8	1.48+0.21	61.3+17.8	44.3+12.9
0.3	1.31	32.5	276+ 7.3	1.25+0.10	67.2+12.0	23.0+ 4.2
0.4	1.28	23.2	269+ 6.1	1.33+0.17	40.0+ 9.2	28.7+ 6.7
0.5	1.26	28.3	273+10.6	1.27+0.12	73.8+11.7	29.0+ 4.6
0.8	1.29	36.0	280+ 2.7	1.35+0.18	70.7+21.0	21.9+ 6.5
1.0	1.26	35.4	265+ 2.1	1.06+0.08	67.5+ 7.1	21.2+ 2.2
1.5	1.27	55.1	270+ 3.2	1.27+0.16	62.0+15.3	12.5+ 1.9
3.0	1.23	93.2	267+ 2.5	1.07+0.04	71.7+22.1	8.6+ 2.6

Table 3 Characteristics of lung retention of tellurium fume in rats

AMD [μm]	σ_g	Concentration of Te fume [mg/m ³]	Body weight [g]	Lung weight [g]	Te in lung [μg]	Relative lung retention rate [%]
0.6	1.20	6.6	272+5.5	1.19+0.20	25.3+ 4.3	42.7+7.2
0.8	1.21	8.0	275+4.1	1.20+0.03	20.8+ 1.9	28.9+2.7
1.5	1.20	49.8	276+7.3	1.11+0.03	148 +24.5	33.0+5.5
2.0	1.23	24.5	268+6.8	1.24+0.19	54.3+ 4.4	24.6+2.0
3.2	1.17	89.2	272+6.9	1.10+0.06	178 +24.3	22.2+3.0

入された場合、非吸湿性粒子の沈着率とは異なる値をとり¹¹⁾、また粒子に粘膜刺激性があると、気道抵抗を増し、沈着率を低くする¹²⁾と報じられている。それらの特性にもまして、肺内沈着率を大きく左右するのが粒径である。エアロゾル粒子の肺内沈着率におよぼす粒径の依存性に関しては、Findeisen¹⁰⁾によって初めて理論的考察が為されて以来、多くの研究者により理論と実験の両面から追求が行なわれた。初めて、エアロゾルの吸入実験により、肺内沈着率と粒径との関係を報じたのは、Van Wijk と Patterson¹⁾で、鉱石の粉末よりエアロゾルを作って人間に経口法で吸入させた。この際、吸入前後でエアロゾル粒子をサーマルプレシピテータにて捕集し、それぞれ粒径別に個数濃度を測定し、全肺内沈着率として求めた。その後、Landahl と Harrmann³⁾がコーン油やグリセロール等をネブライザーでエアロゾルと為し、人間に吸入させてカスケードインパクターにより粒度別捕集を行ない、個数濃度から沈着率を求めた。それと前後して、Wilson と LaMer⁴⁾が Sinclair-LaMer Aerosol Generator¹³⁾を用い、放射性 Na^{24}Cl を核として蒸気凝縮法により生成した単分散グリセロールエアロゾルを人間に吸入させ、吸入前後の粒子をガラス繊維濾層に捕集し、それを水で溶出させたのち、ガイガーカウンターで Na^{24} の β 線 (1.390 MeV) 量を測定することにより、肺内沈着率を求め、粒径との関係を調べた。この Wilson と LaMer とによって行なわれた実験の結果は、理論とよく一致し、肺内沈着における粒径の効果を十分に説明しているとして注目され、Hatch が Brown ら⁵⁾と一緒に行なった研究結果ともよく一致していたので、Morrow を班長として1964年に ICRP の第2委員会で放射性粉じんの吸入による内部被曝算定のための肺内沈着モデルを検討⁷⁾した際、有力な資料としてとり上げられた。

この肺内沈着モデル検討の際の基本的な了解事項は、沈着と粒度分布との関係を表現する場合には、そのエアロゾルの粒度分布を一応対数正規分布と見做し、その質量空気力学的中央径 (AMD) をパラメータとして、呼吸器系各部分への沈着率を示すことが、最も合理的であるという考え方に統一するということであった。したがって、一般に比重の大きな金属ヒュームでは CMD は小さくても AMD は大きな値をもつ場合が往々にして生ずる。ところで、Morrow らが肺内沈着モデルを検討していた時点では、比重の大きな単分散エアロゾルで肺内沈着率を測定した研究報告はなく、1966年に野崎¹⁴⁾が、本間¹⁵⁾の作製した高周波加熱式ヒューム発生装置より金属鉛ヒュームを発生させ、人間に吸入させて沈着率を測

定したことにより、初めて比重の大きなエアロゾルによる実験結果が報告されたのである。この結果からみると、流速のきわめて遅い呼吸器末梢部で示す挙動は、Morrow らの肺内沈着モデルで十分に説明し得ないものがある。

著者の実験は、鈴木ら¹⁶⁾の硝酸プルトニウムエアロゾルの吸入実験や Craig と Buschbon¹⁷⁾が酸化プルトニウム (PuO_2) エアロゾルの吸入実験で行なったと同様な頭部のみに暴露させる方式で行なわれたものであるが、ラットの体重や固定の仕方が異っているため、呼吸回数および呼吸量が同一でないと考えられ、相互の沈着率を比較することはできない。しかし、著者が行なった鉛およびテルルヒュームをラットに吸入させた一連の実験は、ラットの体重を合せ、固定用円筒容器内で90分間暴露させるという条件が同一であるところから、鉛とテルルヒュームに関する肺内相対沈着率を同じ尺度で比較することが可能である。そこで、両ヒュームに対する沈着率を AMD をパラメータとして整理してみると、Fig. 3 のように表わすことができる。この図で、鉛およびテルルヒュームに対するラットの肺内相対沈着率 (R_L) と AMD (D_a) との間に、一定の法則性が有ることが理解でき、両者の関係は次式のごとくに表わし得る。

$$R_L = K \cdot D_a^{-n} \quad \dots\dots\dots(3)$$

(3)式において、 $K \cdot n$ はそれぞれ実験によって求められる常数であるが、とくに、 n については沈着指数と名づけた。この n の値は、Hatch をはじめ、Morrow らの考えによれば、物質のいかに問わず、一定の値をとるべき性質のものなのである。鉛ヒュームでは0.72となり、

Fig. 3 Relationship between relative lung retention rate and aerodynamic diameter of monodispersed metallic fumes

ICRPでの沈着モデルで示される n の0.74とほぼ等しい値を示しているが、テルルヒュームではそれらの約1/2に当る0.36となっている。なお、鉛ヒュームだけについてみるならば、野崎¹⁴⁾が著者と同じ方法で発生させた鉛ヒュームを人間に吸入させて求めた実験結果があるので比較することができる。野崎の実験で呼吸回数30rpmの結果は、CMD 0.05 μm で沈着率19%と最低を記録し、それより粒径が大きくなるにつれて沈着率は増大し、CMD 1.0 μm (AMD 3.5 μm に対応する) では31%となっているのに対し、著者の実験では逆に粒径が増大するにつれて沈着率が低下するという結果になっており、両者の実験結果は大きく食い違っている。このような相違が生じた主因は、実験方法と沈着率の算出手法にあると考えられる。野崎がとった吸入前後の鉛ヒューム濃度と炭酸ガス濃度より肺胞内沈着率を求める方式では、気道内での粒子とガスの挙動が同等であるとしているわけであるが、両者の挙動は流速によって異なることが十分考えられる。また、著者の方式では気管より下部に沈着した鉛ヒューム量をもとにして計算より求めているが、呼吸回数や呼吸量を算出の基礎として十分考慮しているわけではないので、実効沈着率として評価することができない。その他、実験動物の種類の違いも原因として考えられよう。以上のような理由から、同じ鉛ヒュームを用いた吸入実験ではあるが、直接的に肺内沈着率を比較することができないという結果になってしまった。

これら一連の実験結果から、エアロゾル粒子の肺内沈着における作用力が空気動力学的中央径に支配され、沈着率をAMD基準で画一的に評価できるとするには、更に検討を加えるべきではないかと考えられる。

5. 総括

単分散、球形の鉛およびテルルヒュームを用い、頭部暴露方式の吸入チャンバーにラットを固定し、90分間吸入で、肺内相対沈着率を測定した。その結果、ラット肺内での金属ヒュームの相対沈着率(R_L)と質量空気動力学的中央径(D_a)との間に、 $R_L = K \cdot D_a^{-n}$ なる関係があることを見出した。なお、ICRPの沈着モデルについても、上記の式を近似させることができ、 n の値として0.74が求められた。ところで、鉛ヒュームについての n は、はからずも0.72となって、ICRPでの値とほぼ等しい値を示したものの、テルルヒュームでは0.36となり、鉛ヒュームの $\frac{1}{2}$ に過ぎない。

以上の実験結果から、Hatchが提唱し、ICRPの第2委員会の了解事項となっている呼吸器系各部分へのエア

ロゾル沈着率を考える場合、AMDを用いて処理するのが最も合理的であるとするには、検討を要すると考えられる。

稿を終るに当たり、本研究の遂行に際し、終始御懇篤な示唆と御校閲を賜った、昭和大学医学部衛生学教室 小池重夫教授に深甚なる謝意を表します。また、実験に際し、御指導を賜った、当研究所 吉川博博士、河合清之博士に深謝致します。

文 献

- 1) Van Wijk, A. M. and Patterson, H. S.: The percentage of particles of different size removed from dust-laden air by breathing, J. Ind. Hyg. Tox., **22**, 31-35 (1940).
- 2) Hatch, T. and Hemeon, W. C. L.: Influence of particle size in dust exposure, J. Ind. Hyg. Tox., **30**, 172-180 (1948).
- 3) Landahl, H. D. and Herrmann, R. G.: On the retention of air-borne particulates in the human lung, J. Ind. Hyg. Tox., **30**, 180-188 (1948).
- 4) Wilson, I. B. and LaMer, V. K.: The retention of aerosol particles in human respiratory tract as a function of particle radius, J. Ind. Hyg. Tox., **30**, 265-280 (1948).
- 5) Brown, J. H., Cook, K. M., Ney, F. G. and Hatch T.: Influence of particle size upon the retention of particulate matter in the human lung, J. Am. Public Health Assoc., **40**, 450-458 (1950).
- 6) Hatch, T.: "Proceedings of the pneumoconiosis conference held at Witwaterstrand", J. & A. Churchill Ltd., London, p.113 (1960).
- 7) ICRP Committee II (Chairman: Morrow, P. E.): Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract, Health Phys., **12**, 173-207 (1966).
- 8) 本間克典: 金属ヒュームの肺内沈着に関する研究, 第1報 ラット用金属ヒューム吸入実験装置, 日衛誌, **30**, 323-330 (1975).
- 9) Hatch, T. and Choate, S. P.: Statistical description of the size properties of non-uniform particulate substance, J. Franklin Inst., **207**, 369-387 (1929).
- 10) Findeisen, W.: Über das Absetzen kleiner, in der Luft suspendierten Teilchen in der menschlichen

- Lunge bei der Almung, Arch. Ges. Physiol., **236**, 367-379 (1935).
- 11) Dautrebande, L. and Walkenhorst, W.: Deposition of NaCl microaerosols in the respiratory tract, Arch. Environ. Health, **3**, 411-419 (1961).
- 12) 外山敏夫: エロゾルの医学的研究1. 気道抵抗からみた Submicron NaCl 粒子と SO₂ ガス 混合吸入による相乗作用, 産業医学, **4**, 86-92 (1962).
- 13) Sinclair, D. and LaMer, V. K.: Light scattering as measure of particle size in aerosol, The production of monodisperse aerosol, Chem. Rev., **44**, 254-267 (1949).
- 14) Nozaki, K.: Method for studies on inhaled particles in human respiratory system and retention of lead fumes, Ind. Health, **4**, 118-128 (1966).
- 15) Homma, K.: Experimental study for preparing metal fumes, Ind. Health, **4**, 129-137 (1966).
- 16) Suzuki, M., Okabayashi, H., Watanabe, S., Hongo, S. and Ohno, S.: Studies on the inhalation of submicron plutonium nitrate aerosols in wistar adult rats, NIRS-Pu **8**, 66-75 (1971).
- 17) Craig, D. K. and Buschbom, R. L.: The alveolar deposition of inhaled plutonium aerosols in rodents, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **36**, 172-180 (1975).
- (受付 1976年1月13日)