慢性工業中毒指標としての血清 Sialic Acid の 評価に関する実験的研究

楠 本 昌 子*

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE SERUM SIALIC ACID AS AN EARLY INDICATOR FOR INDUSTRIAL CHRONIC INTOXICATIONS

Masako KUSUMOTO†

In spite of many efforts on the part of industrial toxicologists, it has been very difficult to find out sensitive and specific indicators for chronic intoxications, as few impairment signs in the early stage of the intoxication are expected to respond specifically to the toxic substance under consideration since most biological signs are generally unspecific to poisons or any kind of environments which may cause impairments in human subjects. However, it has been revealed that the intoxicated state of a body could be measured by means of some unspecific indicators which respond quantitatively to body burden due to the toxic substance. The results will be available for multiphasic discrimination of the chronic intoxication in industrial working fields where the causative substances are easily suspected.

The author tried to evaluate serum sialic acid as an unspecific indicator, which is a part of the prosthetic group of glycoproteins and known to change significantly in the subject with advanced cancer, inflammation, and infectious diseases of many kinds. Experiments were carried out with CCl_4 , CS_2 , and acrylonitrile, the typical intoxicants in industry, which were subcutaneously injected into rabbits at the dose known to cause minimum biological signs. The number of rabbits used were 35 in all.

1. 緒 言

産業革命以後の近代産業の発達と共に展開した産業中毒学の歴史は、その領域で数多くの有害物質とその生体に対する作用とを明らかにしてきたが、とくに最近で

It was observed commonly in all the groups that the serum sialic acid increased much earlier than such chronic indicators, that have hitherto been in use as disturbances in body weight increase, hematorit values, and hemoglobin levels. It was also shown that the increase of the serum sialic acid was in proportion to the square root of cumulative doses in each group. Such a close relationship between the body burden (as defined below) and serum sialic acid suggested that the latter would be a quantitative indicator of the impaired state of the body in any intoxication whatever the causative substance might be. The body burden was defined as cumulative doses of each substance divided by its Threshold Limit Value given by the American Conference of Governmental Industrial Hygienists, which means the cumulative doses standardized by relative toxicity of the respective substances.

On account of its unspecific and quantitative characteristics, the usefulness of serum sialic acid would be highly evaluated as an early indicator for chronic intoxications in industrial environments, especially where workers are exposed to the atmosphere containing two or more toxic substances and also under unusual physical conditions such as high or low ambient temperature.

は、従来の急性中毒に代って相対的に増加し問題化している慢性中毒を評価するより pretoxic な指標を見出すことが急務となっている。

中毒指標については従来より、原因物質に対する特異性が望ましい条件とされてきたが、一般に、毒物あるいは諸種外部環境に対する生体反応の大部分はそれらに対して特異的でなく、しかも此様な傾向は生体の impairment をより早期な段階で把握せんとする時なお一層著明となる。

*慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室

昭和42年7月12日受付、普通掲載

†From the Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Keio University, Tokyo.

Received for publication, July 12, 1967.

しかし、通常作業現場において原因物質は既知である為、中毒指標に必ずしも特異的である必要はなく、非特異的指標による生体情報を基にして中毒状態を定量的に評価し、統計的に中毒者を判別することは可能である。慢性中毒指標の統計的判別に参与するさいの条件は第一に鋭敏性すなわち毒物に対する反応のじん速性であり、第二にはその変動の生体 impairment に対する定量性であろう。

著者は、腫瘍、癌等 neoplastic diseases, 炎症および広範囲な各種の感染症にさいして非特異的に上昇する血清 sialic acid に注目¹⁻³⁾し、工業慢性中毒指標としての有用性を二、三の有機化合物について実験的に検討し、さらにその変動機構に関して推論を試みた。sialic acid は炭素数 9 の amino sugar である neuraminic acid の N- あるいは O- 位の mono- あるいは diacyl- 置換体であり、glycoprotein あるいは glycolipid の構成成分として生体組織、分泌液あるいは排泄液中に分布し、血清中では glycoprotein と結合して主として α_1 -, α_2 -, および β -globulin 分画に分布することが知られている¹⁻⁴⁾。労働衛生領域では、Stokinger ら^{5,6)}が cobalt 慢性中毒にさいして早期に α -globulin 分画と平行的に増加することを実験的に認めており、さらに Finull ら⁷⁾が silicosis あるいは silicotuberculosis に罹患した労働者における変動を報告しているが、血清 sialic acid の非特異性に焦点をあて、中毒状態自体の定量的指標としての評価に関する報告はまだ見あたらない。

2. 方 法

2-1 実験の概略

投与毒物として、従来より慢性中毒量について研究がなされてきた工業的有機化合物のうち、生体内における代謝および排泄の速度にとくに差異がなくしかも互に障害臓器を異にする四塩化炭素⁸⁾、二硫化炭素⁹⁾および acrylonitrile¹⁰⁾の三種類を選んだ。文献に見られる慢性中毒量を反復的に注射して家兎を中毒状態とし、まず血清 sialic acid の変動出現の時期を従来の一般的中毒指標である体重増加の停止、および hematocrit あるいは hemoglobin の変動と比較観察して毒物に対する反応の鋭敏性の面から sialic acid の中毒指標としての有用性を評価せんとした。また同時に血清蛋白分画の変動を測定し、両者の関連性を追求した。さらに投与量に対する定量性の面から評価する為、投与累積量に対する sialic acid の回帰方程式の統計的有意性を確かめた後、投与累積量を各毒物の相対的毒性の強度で標準化するこ

とによって毒物の生体に対する負荷量を定義し、負荷量との関連性より sialic acid が投与毒物の種類に無関係に生体 impairment を定量的に評価しうる指標であることを明らかにせんとした。

2-2 中毒方法および測定法

実験用動物として体重 2~4 kg の成熟雄家兎 35羽を選び、RC 5 型固形飼料で飼育した。動物飼育室は、冬期は電気 stove により暖房し、夏期は冷房して年間を通じて室温を最低 17°C、最高 25°C に保ち、気温の変化に起因する季節変動を極力少なくするように努めた。しかし何分にも実験期間が長期にわたるため、気温以外の要因による季節変動にも留意する必要があると感じたので、予備実験として、家兎の内 18羽について一年間季節変動を観察した。その結果 Fig. 1 のように、室温変化と平行して二峰性の変動を示し、この群の平均値は最低 50.0 mg %, 最高 80.0 mg % の間を比較的大きく fluctuate することが判明した。このような影響が、中毒による変動と重畳して実験成績を不明瞭にすることをさけるため、工業製品の品質管理で用いられる管理図法を応用し、対照群平均値の 95% 信頼限界を設定し、中毒群平均値と比較することによって、実験期間中の家兎の中毒状態をより明確に表示せんとした。

本実験として、家兎全体を各々中毒群および対照群からなる 3 群にわけて、四塩化炭素群、二硫化炭素群および acrylonitrile 群とし、中毒群には各毒物の最小慢性中毒量に関する従来の報告⁸⁻¹⁰⁾を参考にした Tab. 1 に掲げる各毒物量を、またそれぞれの対照群には中毒群と同量の olive oil を同様のひん度で反復的に背部皮下注射によって投与した。各群共約 3 カ月間継続したが、その間 1 週間に 1 回宛耳静脈より穿刺法で採血し、同時に体重を測定した。

新鮮血について毛細管法で hematocrit を、oxyhemoglobin 法で hemoglobocin を測定し、採血後室温に 1 時間放置した後遠心分離してえた血清について sialic acid を Böhm²⁾の方法で測定し、また沝紙電気泳動法で蛋白分画をえた。蛋白分画は Whatmann No. 1 の沝紙により velonal 緩衝液 (pH=8.6, $\omega=0.05$) を用いて電圧勾配 2.0 (V/cm) 定電圧で泳動後、amidoschwarz 10 B 染色、NaOH による抽出法で比色定量した。各測定項目毎に、比較的測定誤差の少ない体重および hemoglobin を除いて、誤差変動を減少させるために、同一評判について hematocrit および sialic acid は 2 回ずつ、蛋白分画は 4 回ずつ重複測定し、各個体についての平均値を求めて以下の解析に資した。

Fig. 1 Fluctuation of room temperature and the seasonal variation of serum sialic acid expressed by mean and 2 standard deviations in 18 rabbits.

Tab. 1 Dosage and period of injection of poisonous agents

Poison	Number of Rabbits	Amount of a single dose	Frequency of Injection
CCl ₄	CCl ₄ 5	0.3 ml of diluted solution (CCl ₄ : olive oil=1 : 9) per 1 kg of body weight	twice a week for 9 weeks
	controls 8		
CS ₂	CS ₂ 4	1 ml of diluted solution (CS ₂ : olive oil=1 : 1) per 1 kg of body weight	once a week for 9 weeks
	controls 7		
Acrylonitrile	Acrylonitrile 6	0.2 ml of diluted solution (acrylonitrile : olive oil=1 : 9) per 1 kg of body weight	once a day for 11 weeks
	controls 5		

3. 結 果

3-1 慢性中毒時血清 sialic acid の変動出現時期の体重, hematocrit および hemoglobin に対する比較

毒物群別に中毒指標毎に群平均の95%信頼限界を体重以外の指標および蛋白分画については対照群平均値よりまた体重については各中毒群の投与開始前値よりつぎの式によって設定した。

すなわち

$$\frac{\sum_j (x_{ij})}{mn} \pm 2\sqrt{\frac{\sum_j \sum_i (x_{ij} - \bar{x})^2}{(mn-1)m}} \quad (1)$$

但し x_{ij} は測定項目の対照群 i 番目の個体の j 番目の測定時点における値。

$$i=1, 2, \dots, m$$

$$j=1, 2, \dots, n$$

このようにして設定した信頼限界は、この実験期間内

Fig. 2 Consecutive changes of serum sialic acid electrophoretic serum pootein fractions hematocrit hemoglobin and body weight of 5 rabbits injected with expressed by means over 95 % confidence limits of controls.

で、投与毒物によって季節変動を含む非中毒的変動を超えた変動が招来した時、信頼限界上に plot した中毒群平均値は、限界外に95%の確率でおちるものと期待される。また逆に、中毒群平均値が限界外に出たならば、投与毒物の効果によって測定項目に変動が現われたと認め

ても5%しか誤りの危険を冒さない。

四塩化炭素群、二硫化炭素群および acrylonitril 群各々について、sialic acid の経時的変動を蛋白分画およびその他の中毒指標に比較して Fig. 2, 3 および 4 に示す。Fig. 2 の四塩化炭素群では hematocrit, hemo-

Fig. 3 Consecutive changes of serum sialic acid, electrophoretic serum protein fractions, hemoglobin, hematocrit and body weight with 4 CS_2 -injected rabbits expressed by means over 95 % confidence limits of controls.

globin 共、投与開始後2週間目に一過性の増加を示した後再び正常範囲に戻っているがこのような傾向は渡辺⁸⁾の結果とも一致しており、家兎は中毒状態を呈していることが明らかである。この時 sialic acid はこれらとほぼ同時に変動を開始し、投与開始後7週間目に実験

を中止する迄正常信頼限界外にきわめて安定した上昇を示した。

慢性二硫化炭素中毒では、里和⁹⁾らは本実験に用いた程度の量を反復投与した場合 hematocrit および hemoglobin 共に減少し、総合的中毒性貧血が招来すると報

Fig. 4 Consecutive changes of serum sialic acid, electrophoretic serum protein fractions, hematocrit, hemoglobin and body weight with 6 acrylonitrile-injected rabbits expressed by means over 95 % confidence limits of controls.

告しているが、本実験ではこれらより早期にすなわち投与開始後ただちに sialic acid の増加が認められた。また acrylonitrile 群では、hematocrit および hemoglobin 共投与開始後2週間目に減少し約6週間にわたって低値が続いた後正常信頼限界内に回復しているが、

sialic acid はそれらより早期に、投与開始後ただちに上昇し、実験を中止する迄の間8週間にわたって高値を持続した。いずれの群においても、体重には変化が認められなかった。一方血清蛋白分画については、四塩化炭素群において albumin 分画の減少と α_2 - および β -globulin

Fig. 5 Linear regression of serum sialic acid vs. square root of cumulative dosage of CCl₄

Fig. 6 Linear regression of serum sialic acid vs. square root of cumulative dosage of CS₂

Fig. 7 Linear regression of serum sialic acid vs. square root of cumulative dosage of acrylonitrile

分画の増加が対照群にくらべて有意に認められ、また α_1 -globulin 分画も増加の傾向にあった。二硫化炭素群では、sialic acid 自体の変動が、他群に比較して少ないため、蛋白分画についても、有意ではないが、albumin 分画の減少と β -globulin 分画の増加の傾向が認められた。acrylonitrile 群では、albumin 分画の減少と β -および γ -globulin 分画の増加が各々有意であり、 α_1 -および α_2 -globulin 分画もまた増加の傾向を示した。なお各群共実験期間中を通して、血清総蛋白量には何の変化も見られなかった。従って、3群共、sialic acid の変動とほぼ時期をおなじくして albumin 分画の減少と α_1 、 α_2 、あるいは β -globulin 分画の増加が認められたが、このような傾向は Stokinger ら⁵⁾の cobalt 慢性中毒の成績ともほぼ一致している。

3-2 毒物による body burden に対する血清 sialic acid の定量性について

つぎに sialic acid が、毒物投与による生体への負荷量に対して定量的に反応する指標であり、少なくとも、原因物質の生体への吸収および代謝の過程が比較的類似している場合には、それらに共通の中毒指標となり得るかを検討する第一段階として、毒物投与量に対する

sialic acid 変動量の関係を各毒物群毎に求めた。

各群毎に各個体に投与した累積毒物量の平方根に対する sialic acid 値を plot すると、Fig. 5, 6 および 7 でように直線的傾向がえられた。

本実験では、毒物は反復投与によって生体内に加算累積される一方、一定の割合で各組織に吸収され则认为すると、各組織に吸収された部分が直接 sialic acid 値の上昇に寄与すると仮定して、累積投与量の対数に比例するとも考えられるが、実際には、累積投与量平方根に対する回帰のみ統計的に有意であった。従って、本実験に用いた3種類の有機化合物のほぼ最小慢性中毒量を反復投与した限りでは、累積投与量平方根に対して血清 sialic acid は linear に上昇するといえる。最小二乗法による回帰方程式はつぎのようであった。

$$Y_1 = 86.1 + 37.8(\sqrt{X_1} - 0.685) \quad (2)$$

$$Y_2 = 70.9 + 14.1(\sqrt{X_2} - 1.11) \quad (3)$$

$$Y_3 = 64.6 + 22.2(\sqrt{X_3} - 0.515) \quad (4)$$

ただし、 X は累積投与量 (ml), Y は血清, sialic acid 値 (mg %), suffix 1, 2, 3 は投与毒物の種類すな

Fig. 8 Linear regression of serum sialic acid vs. square root of body burden defined in the text

わち四塩化炭素、二硫化炭素および acrylonitrile を表わす。

この結果、血清 sialic acid は、毒物投与によって傷害を受けた部位の如何を問わず、生体の傷害の程度に応じて定量的に変動を示す指標であることが予想されたがもし実際に、sialic acid が中毒状態における生体 impairment を定量的に評価するならば、Fig. 5, 6 および 7 に示した累積投与量自体でなく、これらを各々の毒性の相対的強度の指標で標準化することによって、投与量—反応の関係は毒物の種類に無関係に一定となると思われる。そこで著者はこのような尺度として ACGIH による TLV¹¹⁾を用いた。TLVは、直接毒物の相対的毒性を判断する目的で設定されたのではないが、最初に発表されて以来、長年にわたる動物実験および労働環境現場の作業者の労働衛生管理を基として改正を繰返した結果現在発表されている値に落着いた経過から判断して、相対的毒性の強度の目安として使用してもさほど大きな誤差を招く原因になるとは思われない。そこで Fig. 5, 6 および 7 の横軸をつぎのように変数変換した。

$$x_2 = \frac{x_1 \cdot \rho \cdot C}{M \cdot T} \quad (5)$$

ただし x_1 : 累積投与量 (ml)

ρ : 投与毒物の標準状態における密度 ($\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)

M : 投与毒物の分子量 ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)

T : 投与毒物の TLV (ppm)

C : gas constant 22.4×10^3 ($\text{ml} / \text{mol}^{-1}$)

x_2 : 投与毒物による負荷を表わす指標 (m^3)

各毒物群毎に、 $\sqrt{x_2}$ に対する sialic acid 値を plot したところ Fig. 8 のようになり、両者の関係は 3 群間にほとんど差異が認められない。

直線回帰を最小二乗法により求め、更に直線性を共分散分析により検定した結果、5%以下の危険率で直線性が認められ、従って、少なくとも本実験に用いた 3 種類の工業的有機化合物の慢性中毒にさいして血清 sialic acid は投与物質に無関係に body burden に対して定量的に上昇するものと思われる。

4. 考 察

4-1 血清 sialic acid 変動の支配因子について

著者は血清 sialic acid が、最小慢性中毒量程度を回復投与することによって惹起した中毒状態下の生体 impairment を定量的に評価する指標であることを示唆し

Fig. 9 Consecutive changes of mean sialic acid in serum over its 95% confidence limits of four rabbits under heat or cold stress

た。このことをさらに、生体内での変動の機構の面から考察しよう。

正常状態の血清 sialic acid は、すべて glycoprotein 中に含有され、遊離型では存在しないことは従来の報告に見られる通り¹⁻³⁾であるが、産業慢性中毒の際の sialic acid の変動がこれを含む glycoprotein の変動に基くことを検証するために、中毒時の sialic acid を蛋白分画に対比させて経時的に両者の関連性を追求した。その結果、sialic acid の変動は常に albumin 分画の相対的減少と α_1 、 α_2 あるいは β -globulin 分画の相対的増加とほぼ並行関係にあることが明らかになり、Stokinger⁵⁾の慢性 cobalt 中毒実験の成績と一致した。従って、慢性中毒時の sialic acid の変動は、諸種血清 glycoprotein 自体の変動に基くと言えるであろう。このような推論は、Mcneil⁴⁾らの血清 sialic acid を glycoprotein の指標に用い得とする考え方にも表われている。

血清 glycoprotein が腫瘍、新生物あるいは各種の炎症等で全く非特異的に上昇することに関しては報告が多いが、一方これら諸疾患で sialic acid の上昇があることも報告されている¹⁾。血清 glycoprotein あるいは sialic acid の上昇をもたらすこれら諸疾病に共通の因子は、特定で

ない組織の破壊あるいは異常増殖に対する生体の repair 機能としての neoplasia のための肝臓から供給であるというのが定説になっている¹²⁾。また血清中の諸種の glycoprotein の主な biosynthetic place が肝臓であることは今日最早疑うことはできない^{14,15)}。このような観点より Winzler¹³⁾は特定でない組織が glycoprotein の増加を招来する機構として、これら injured tissue から何らかの humoral な agent の放出が起り、これによって肝臓で諸種 glycoprotein の生成に特異的な messenger RNA の産生が行なわれる方向に情報が伝達されるという仮説を提起している。

これらの諸疾患と同様に四塩化炭素、二硫化炭素および acrylonitrile 等の工業中毒物質によってまず生体の組織が破壊され、それに対する repair の要求が破壊組織から肝臓の catabolism を促進する方向に伝令されると考えることが可能である。

本実験で行なった最小慢性中毒程度の反復投与で果していかなる部位にしる組織破壊を起し得るか否かが問題となるが、四塩化炭素については渡辺⁸⁾が本実験よりも低量即ち体重 1 kg 当り 0.02 ml を週 3 回宛の反復投与し、約 1 カ月後には肝硬変症の初期と思われる病理学的

皮質系を介して間接的に肝臓へ作用する経路が考えられる。この経路で、まず下垂体前葉へ肝臓からの catabolism を要求する指令が到達し、ACTH の分泌を促すことによって副腎皮質が刺激され corticoid hormones の分泌により肝臓へ伝命されと考えられる。著者は、下垂体—副腎皮質系の介在を明らかにするために、先の実験で対照群として用いた家兎の一部を用いてこの系を刺激する典型的な stressor である寒冷および温熱に暴露したさいに血清 sialic acid の変動を観察し、更に副腎皮質の亢進を副腎重量を測定することによって検証することを試みた。

6羽を対照群として約21.6°Cの室温に飼育し、実験期間中寒冷群4羽を平均9°Cに、温熱群4羽を平均27°Cに暴露したところ、Fig. 9のように両群共明らかな血清 sialic acid の増加を認めた。副腎重量変化は対照群に比較して Tab. 4 に示した通り、増加し、寒冷および温熱暴露によって副腎皮質機能の亢進があったことが予想される。

以上の結果、血清 glycoprotein あるいは sialic acid の増加を支配する要因として、下垂体前葉—副腎皮質系の介在を否定することはできない。

これら血清 sialic acid の変動に関与する諸因子の仮想的な schema は Fig. 10 のようであろう。

4—2 労働衛生への寄与について

一般に中毒状態は医学的あるいは化学的に多くの側面を有しているために、複数個の指標によってのみ評価が可能であることは明らかである。

工業中毒のふるい分けにさいして、個々の事例については、最終的には専門医の総合的判断によって健康か中毒かが決定されるのであるが、対象が個人でなく集団である場合には、専門医の判断による前段階として、中毒の判断に有用なる多数個の指標を基にした screening が行なわれるのが常である。従来、このような多数個の指標による screening は、これら各指標をにらみあわせて人間が直観的に行なってきたのであるが、ふるい分けの精度を高めるためにもちいる指標の数を十分多くし、しかもこれらをふるい分けに寄与する程度に応じて加重しつつ総合判断をするという機能は指標の数が増える程人間には困難となる上、screening の段階では必ずしも人間の判断を必要としない。もし各中毒指標が中毒状態を定量的に表現し得るならば、中毒状態はこれらの指標によって数学的に表現され、従って screening は単に多変量の統計的手法によって可能となる。

既に明らかなように、二、三の有機化合物による慢性

中毒に際して 血清 sialic acid の変動は従来の血液性状より著明に早期にしかも安定性をもって現われ、また、中毒物質の種類に無関係に、生体の負荷の程度に応じて定量的に増加する指標であることより、今後統計的手法による慢性あるいは不顕性中毒の screening の一つの指標として用いられる可能性が大きい。さらに sialic acid の反応が中毒物質の種類に非特異的である上、寒冷および温熱 stressor に対しても反応することより、作業環境に2種類以上の異った中毒物質が共存するさいや、高温あるいは低温等の物理環境下での中毒状態の評価には、一層有用性を発揮するものと期待される。

5. 要 約

(1) 血清 sialic acid の工業慢性中毒指標としての有用性を、工業毒物の内、互に生体への障害部位を異にする一方生体内での代謝および排泄速度に著しい差異が認められないと予想される四塩化炭素、二硫化炭素および acrylonitrile をもちいて投与毒物に対する反応の鋭敏性および変動の定量性の二点より検討した。

各毒物共血清 sialic acid の中毒群平均値は投与開始後1～2週間以内に対照群平均値95%信頼限界を越える著明かつ安定した上昇を示し、変動出現の時期は従来これらの慢性中毒指標として用いられてきた hematocrit および hemoglobin 等血液性状あるいは体重増加と比較してより早期であった。またそのさいの血清 sialic acid は、各群共、累積投与量の平方根に対して直線的に増加することが認められた。

(2) さらに血清 sialic acid の変動の毒物投与による body burden に対する定量性が、累積投与量を各々の相対的毒性の強度で標準化した値の平方根に対する直線性より明らかになり、血清 sialic acid が中毒状態における生体の impairment を定量的に評価する可能性が示唆された。

(3) 血清 sialic acid の変動が、常に浮紙電気泳動法による血清蛋白分画の albumin の減少と α_1 、 α_2 あるいは β -globulin の増加を伴うことより、前者の変動は血清 glycoprotein に基くものと思われる。

(4) 脳下垂体前葉および副腎皮質系に対する典型的 stressor である寒冷および温熱に暴露した家兎群で、血清 sialic acid の著明な上昇を認めたことより、その変動機構の一環として、脳下垂体—副腎皮質系の介在を否定できない。従って、さらに広範囲な諸種の環境因子による血清 sialic acid の変動が予想される。

(5) 以上の結果、血清 sialic acid は、産業慢性中毒

の統計的判別指標として有用であり、とくに作業環境に2種類以上の異種の中毒物質が共存する場合や寒冷あるいは温熱等の物理的異常環境下における中毒状態の指標として一層有効性を発揮することが期待される。

稿を終るに当たり、この研究のために終始御指導御鞭達くださり、また御校閲を賜った外山敏夫教授に厚く感謝致します。また、本実験を通じて多数の測定ならびに採血にさいして惜しまず御協力くださった当教室の小野寺満子衛生検査技師にも心から感謝いたします。

文 献

- 1) Gottschalk, A: The Chemistry and Biology of Sialic Acids and Related Substance Cambridge Univ. Press, London, 1960.
- 2) Böhm, P., Dauber, St., and Beumeister, L.: Klin. Wochsch., 32; 19, 1954.
- 3) Uzman, L. L. and Rosen, H. Science, 120; 1031, 1954.
- 4) Mcneil, C., Berrett, C. R., Su, L. Y., Trentelman, E. F., and Helmick W. M.: Am. J. Clin. Path., 43(2);

- 130, 1965.
- 5) Stokinger H. E., and Wagner, W. D.: AMA Arch. Ind. Health, 17; 273, 1958.
- 6) Stokinger, H. E.: Am. Ind. Assoc. J., 23, 8, 1962.
- 7) Fisulli, M. and Ghislandi, R.: Med. Lav., 50; 683, 1959.
- 8) 渡辺元雄: 産業医学 1(1); 23, 1959.
- 9) 里和スミエ, 外山敏夫: 日本衛生学雑誌 17(3); 164, 1962.
- 10) 桜井治彦, 楠本昌子, 外山敏夫, 石倉幹雄: 産業医学 6(3); 188, 1964.
- 11) American Conference of Governmental Industrial Hygienists: Threshold Limit Values for 1965.
- 12) Putnam, F. W.: The Plasma Proteins II, Acad. Press, New York, 1960.
- 13) Winzler, R. J.: Clin. Chem. 11(2); 339, 1965.
- 14) Neuhaus, O. W. and Liv, A.: Proc. Soc. Exp. Med. 117; 244, 1964.
- 15) Darcy, D. A.: Brit Z. Exp. Path. 46; 155, 1965.
- 16) 斎藤 毅: 労働科学 33; 62, 1957.
- 17) 斎藤 毅: 労働科学 33; 125, 1957.

XVI ICOH ニュース (5)

第1回案内状の発送状況

11月3日、一せいに海外56カ国へ1600部が発送されたとのことである。また別に国内機関を通じて、400部を依頼送付された。さらに、84の海外労働衛生団体を通じて、ひろく知らせようつとめている。

一方国内向けには、和文の第1回お知らせが、2900部発送されたが、そのうち本協会々員への1800部がなんといても、大多数をしめている。ほかの関係学会には、産衛会員との重複をさけて、労働衛生工学会530、日本衛生学会320、人間工学会250などがある。

別に46カ国の在日公館にも挨拶状が出されており、マスコミ関係にも連絡された。会社関係は一部上場会社を中心として、約600社宛に挨拶状が出されており、そのほか医学関係の、41学会に挨拶状が出されている。

アンケートの回答状況

第1回の案内状と同封して、プログラムについてのアンケートの回答が、だんだん事務局へもどっている。最終的の集計はもちろんまだであるが、これまでもどって

きたところから、関心の程度をうかがって見よう。

海外からの回答は、発信数の10%をわずかにこえる159通である。一般演題の分科会への聴講参加希望で多いのは、第6分科会(職業病、中毒)の52通、第1分科会(労働衛生管理と組織)の43通などである。研究発表希望者は、第6分科会8通、第5分科会(環境許容度)などが多い。

シンポジウムやコロキウムについては、聴講参加希望者の多いのは、第1テーマ(労働衛生における健康診断の意義)の33通、第8テーマ(じん肺の疫学と病因)の24通、第3テーマ(労働強度の評価)の23通、第6テーマ(高熱労働)などが多い。発表希望者は、第1テーマの7通、第10テーマ(職業がん)の6通、などが多い。

抄録提出のメ切期限について

研究発表される方にとって、重要な関心の対象である抄録提出のメ切は、1969年3月31日と予定されている。発表予定の研究のまとめについて、この期限を念頭においていただきたい。