クロルピクリン中毒症

鳥取大学医学部脳研神経病理

岡田 永子 高橋 和郎 中村 晴臣

A STUDY OF CHLOROPICRIN INTOXICATION

Eiko OKADA, Kazuro TAKAHASHI and Haruomi NAKAMURA

Division of Neuropathology, Institute of Neurological Sciences

Tottori University School of Medicine, Yonago

概要 鳥取県の弓浜半島では、葉煙草畑の防虫害と除草の目的で、数年前よりchloropicrinによる燻蒸消毒が行なわれているが、本薬物使用時期に一致して、付近の住民の間に各種の症状がみられた。その中毒症状を検索するため、直接診察しえた症例の検討、住民へのアンケート実態調査、および吸入動物実験を行ない、次の結果をえた。臨床例の主要症状は、結膜・気道粘膜刺激症状、各種の自律神経症状および著明な起立性低血圧である。アンケート調査では有症率72%であり、結膜・気道粘膜刺激症状が最も多く、次いで各種の自律神経症状がみられた。症状は大部分短期間に消失するが、1ヵ月以上持続するものもみられた。燻蒸地より近距離に住む住民ほど有症率が高かったが、100m以上にも有症者はかなりみられ、また加齢とともに有症率が高くなる傾向にあつた。動物実験では肺に充血・浮腫・出血・肺炎、全身血管系の拡張、実質臓器の細胞壊死を認めた。

I. 緒 言

Chloropicrin¹⁾²⁾ CCl_3NO_2 は第一次世界大戦中に催涙・催吐ガスとして使用され、塩素ガスとホスゲンの中間の毒性をもつことが知られている。鳥取県の弓浜半島では、ここ数年来葉煙草の燻蒸消毒が行なわれ、消毒地域周辺の住民が流涙、咳、息苦しい、鼻水などの粘膜刺激症状、あるいは不定な頭痛、嘔気、立ちくらみ、不快感などの自律神経症状を訴えるようになった。そのうちには鳥大附属病院を受診したものもあり、著者らはこれらの症例をみる機会を得たので、その症状の特異性について検討し、さらにアンケートにより付近の住民の被害状況を調査した。また動物実験によりchloropicrin中毒症の病理組織の検索を行なつたので、これらの成績を報告する。

II. 方 法

1. アンケートによる実態調査

葉煙草耕作地周辺(彦名、旗ヶ崎、崎津、夜見の各地区)の住民に各戸1枚ずつ全戸数にアンケートを配布し、各地区の衛生員を通じて回収を行なつた。アンケート内容は表1の通りである。配布総数1,925枚、回収760枚、回収率39%であつた。

2. 動物実験方法

300~400gのSDラットを使用した。容積35lのボール箱の天井にガーゼをつけ、それにchloropicrin 0.25ccを注入し、箱内にラットを入れ1日1時間ずつ吸入させた。箱内の温度15°C。箱内におけるchloropicrin空中濃度の測定はgas chromatography (島津GC-3AE)を用いた。条件は内径3mm、長さ2mにSE-30を入れたカラムに窒素ガス40cc/minを流し、76°Cで検出を行なつた。そ

〔昭和45年9月8日受稿〕

表 1. アンケート様式

1)氏名	年齢
2)あなたは、クロールピクリンを燻蒸消毒した時、次のような事に気づきますか。○印をつけて下さい。	
はき気 嘔吐 せき 息苦しい 目まい感 立ちくらみ 動悸	頭痛 鼻水が出る 食欲が無くなる 気分が悪くなり何もしたくない 涙が出る その他
3)もし上記の症状がありましたら、それは何日間続きますか。 ○印をつけて下さい。	
1日, 2日, 3日, 1週間, 2週間, 1ヵ月, 2ヵ月, 3ヵ月～1年, 1年以上。	
4)クロールピクリンの匂いをかぐと再び上記の症状が出ますか。	
はい	いいえ
5)あなたは、クロールピクリンを使用する前に2)の内のどれかの 症状がありましたか。	
6)家族の方で特に重症な方はありますか。	
7)畑との距離を書いて下さい。	

れによると箱内のchloropicrin空中濃度は本薬物
注入後15分で最高値0.07ppmを示し、1時間後には
かなり稀薄なガスとなり測定不能となつた。実験が
終るたびにラットの死亡するのを待つて、各臓器の
組織標本を作成し、HE染色およびLFB-cresyl violet
染色を行なつて検索した。

III. 結 果

まず著者らが直接診察しえた5症例について検討し、
次いでアンケート調査、動物実験の成績について述べる。

1. 症例の検討

以下代表例として2症例を述べる。

症例1：井○進，63才，男，農夫。

家族歴：特記すべきことなし。ただし家族全員に2～3
年来chloropicrin燻蒸期（3月，9月）に一致して頭痛，
流涙などの症状があつた。

既往歴：35才時背部打撲以外特記すべきことなし。

現病歴：昭和41年頃より何ら誘因なく夕方になると呼吸
困難に陥ることがあり、開業医に何か農薬中毒であろうとい
われていた。同年9月頃、chloropicrin燻蒸期と思われる時期
に呼吸困難をきたし、地に吸い込まれるような気持がして意識
を失い、1ヵ月ほど農薬中毒として入院治療を受けた。以来
毎年3月，9月頃になると、chloropicrin臭により胸痛を伴う呼吸
困難、流涙、咽頭痛、頭痛、いろいろ感などを生じ、夜間た
びたび自宅を離れて町部にある親戚の家に避難していた。昭
和44年8月、chloropicrin燻蒸中の畑のそばを3分間ほど通過
したところ、突然呼吸困難を生じ意識を失つた。某病院で酸素
吸入などの治療を受けたが、その時最高血圧は40mmHgであ
つた。それ以後chloropicrinの臭いをかぐたびに発作を繰り返
し、夜中に夢遊状態で歩いていることが3回ほどあつた。し
かし自宅を離れて避難すると症状はほとんど軽快した。昭和
44年9月、鳥大附属病院を受診。

理学的所見：体格中等度，栄養良，眼瞼結膜貧血なし。胸
腹部異常所見なし。血圧は臥位で140/80mmHg，立位で
90/60mmHg，著明な起立性低血圧を示した。神経学的所見
では、瞳孔不同症（左>右）あり，対光反射は左右とも迅速。
眼底異常なし。小脳症状なし。上肢深部反射正常。両側下
肢深部反射の軽度低下があり。起立性調節障害試験陽性。
両側尺骨神経領域と足背部に軽度の触痛覚鈍麻が認められ
た。病的反射なし。

検査所見：赤血球 380×10^4 ，白血球 5,100，血色素量81%。
尿尿異常なし。血清総蛋白 7.7 g/dl，A/G比 1.46。ASLO
100単位，CRP（－），RA（－），血清WaR（－）。肝機能：
黄疸指数 2，アルカリフォスファターゼ(alk-P-ase) 9単位，
GOT 10単位，GPT 5単位，TTT 6.1単位。胸部X線像異常
なし。心電図所見正常。筋電図では四肢末梢部に軽度の神
経原性変化がみられた。EEGでは速波がやや多く境界域。

その後経過はchloropicrin燻蒸がなされていなくても、土
壌中に残っている本薬物の臭いをかぐ

表2. 血圧の変動(症例1)

測定日	臥位	立位
* 44-9-25	140-80	90-60
10-1	138-78	120-74
10-8	135-75	125-65
10-22	138-70	100-68
11-19	158-74	124-74
12-10	160-80	140-80
45-1-29	140-80	98-60
2-12	130-70	104-40
* 4-23	150-80	94-60
5-7	140-80	

* 印 クロロピクリンを匂いだ日

表3. 血圧の変動(症例2)

測定日	臥位	立位
* 45-1-14	170-70	114-0
2-5	184-70	140-0
2-26	180-70	120-60
* 3-26	180-70	120-60
4-23	160-85	130-70
5-14	120-90	120-80
5-28	160-80	130-70

* 印 クロロピクリンを匂いだ日

だけで気分が悪くなり、呼吸困難、胸痛、頭痛をきたし、歩行も不安定になる。しかし本薬物の臭いがかがらない時にはかなり小康を保ち、深部知覚の低下も消失した。しかし起立性低血圧はかなり長く続き、表2のごとく、chloropicrinをかぐとさらに起立性低血圧が著明になっている。

症例2： 藤○や○子，71才，女，無職。

家族歴： 兄が癌で死亡。家族全員chloropicrin燻蒸期に一致して、流涙、頭痛などの症状がある。

既往歴： 16才時肺炎。57才～58才頃より手に振戦を生ずるようになる。

現病歴： 昭和42年8月、葉煙草畑にてchloropicrinの臭いをかいで体全体の力がぬけ、地の底に吸い込まれるような目まいを覚えた。翌日悪心嘔吐があり以後2カ月間は気分がすぐれず、寝たり起きたりしていた。昭和44年9月、chloropicrin臭をかき再び上記の症状が出現し、咽頭痛、いら

いら感、体のふらつきが一層ひどくなった。同年12月にはたびたび転倒するようになり、昭和45年1月鳥大附属病院を受診。

理学的所見： 体格小、栄養やや不良、眼瞼結膜貧血なし。胸腹部所見異常なし。血圧は臥位で170/70mmHg、立位で114/0 mmHg。神経学的には瞳孔不同症(左>右)があり、対光反射も減弱。眼底は老人性白内障のため、乳頭のみ正常、他は不明。下顎、首、両側手指のpostural tremor、四肢の共同運動障害、軽度の筋強剛が認められた。四肢深部反射はやや亢進するが左右差は認められなかった。

検査成績： 赤血球 450×10^4 、白血球6,900、血色素量90.5%。赤沈1時間値7 mm。検尿異常なし。血清蛋白7.5 g/dl。A/G比1.82、血清Wa R (一)。肝機能： 黄疸指数3、alk-P-ase 8単位、GOT 12単位、GPT 7単位、TTT 2.4単位。胸部X線では肺野、心臓陰影ともに正常。心電図では起立性調節障害試験陽性。筋電図では四肢末梢部に軽度の神経原性変化がみられた。EEGでは基礎律動に速波が多く、発作性徐波が全誘導に出現し、境界域と判定された。

その後外来通院で小康を保っていたが、3月に再び本薬物の臭いをかき、立ちくらみ、頭痛、いらいら感、倦怠感を生じ、体の不調を訴えている。血圧の変動は表3のごとく、症例1と同様にchloropicrin燻蒸期に一致して起立性低血圧が増強している。

著者らの経験は5症例であり、その主要症状を

表4. 臨床例の主要症状

症例番号	1	2	3	4	5
流涙・眼痛	+	+	+	+	+
呼吸困難	+	-	-	-	-
咽頭痛・咳	+	-	+	-	+
悪心・嘔吐	-	+	+	+	-
立ちくらみ・目まい	+	+	+	+	+
倦怠感	+	+	+	+	+
頭痛	+	+	+	+	+
いらいら感	+	+	+	-	-
起立性低血圧	+	+	+	+	+

症状の程度 +：著明，++：有，-：なし

図 1. 症状発現の頻度 (有症者 544名)

図 2. 症状の持続期間 (回答者 488名)

総括すると表 4 のごとくである。

小括： 5 症例に共通してみられる症状は、chloropicrin臭をかぐたびに出現する流涙、立ちくらみ、倦怠感、頭痛であり、そのほか咽頭痛、悪心嘔吐、いろいろ感も認められ、かつそれらの症状がかなり長時間持続することであつた。また症例 2 のごとく老人性振戦を有すものもあつたが、全例に起立性低血圧が認められ、chloropicrinをかいた時にはさらに著明にみられた。

2. アンケート集計結果

(1) Chloropicrin燻蒸後に生じた症状の発現頻度 (図 1)

回答者 760名のうち、何らかの症状を訴えるものは 544名 (72%) である。そのうち流涙は 483名 (63.5%) にみられ、圧倒的に多く、次いで咳 187名 (24.6%)、息苦しい 183名 (24.1%)、鼻水 167名 (22.0%) であり、粘膜刺激症状が主症状を示した。その他頭痛 147名 (19.4%)、気分が悪い 101名 (13.3%)、はき気 89名 (11.7%)、食欲不振 74名 (9.7%)、目まい 51名 (6.7%)、動悸 37名 (4.9%)、立ちくらみ 20名 (2.6%)、嘔吐 20名 (2.6%) などの自律神経症状もみられた。

(2) 症状の持続期間 (図 2)

有症者 544名のうち回答者は 488名である。その中 206名 (42.2%) は 1 日以内に症状は軽快し、3 日以内に症状が消退したものの総計は 397名 (81.4%) である。1 週間持続するものは 62名 (12.7%)、2 週間のものは 10名 (2.0%)、1 カ月以上のものは 19名 (3.9%) であり、低率ではあるが 1 カ月以上持続するものの存在が明らかである。

(3) 再発

Chloropicrin臭をかぐと再び症状が出現するかどうかの質問に対し、回答者総数 760名中、出現すると答えたもの 349名 (46.0%)、出現しないと答えたもの 151名 (19.8%)、無回答 260名 (34.2%) であつた。これによりかなり多数の住民が再三 chloropicrin臭をかいて、何らかの症状を出していることが分かった。

(4) 年齢別有症者頻度 (図 3)

年齢別に有症者数をみると、年齢を記入したものは 650名であるが、これについてみると、40才

図 3. 年齢別有症者頻度 (回収数 760名)

図4. 距離と有症者頻度 (回収数 760名)

未満では 234名中有症者168名(72%), 40才台169名中 136名(80%), 50才台150名中123名(82%), 60才台65名中56名 (86%) で, 加齢とともに有症率が高まる傾向が認められた。

(5) 距離と有症者頻度 (図4)

畑と住居との距離を回答したものは 259名にすぎず, 501名は不明であるが, 燻蒸地と住居との距離による症状発現状態をみると, 50m以内では 165名中有症者 158名 (95%), 100m以内では41名中38名 (93%), 100m以上では53名中39名 (74%) である。100m以上と100m以内とを比較すると, 5%の危険率で両者の間に有意の差が認められる。この結果からは, 近距離の住民ほど症状を有するものが多かったが, 100m以上離れていても有症者が少なからず認められた。

小括: 以上の結果chloropicrinにより中毒症状を発現するものは72%におよび, 主症状は粘膜刺激症状であり, 自律神経症状もかなりみられた。症状は急速に改善されるものが多かったが, 1カ月以上の長期にわたるものも存在した。年齢別にみると, 加齢とともに有症率が高まる傾向があり, また住居と燻蒸地との距離をみると, 近距離ほど有症者が多かったが, 100m以上の距離に居住するものにも症状発現者が少なからず見られた。

3. 動物実験成績 (表5)

使用ラット9匹中5匹は実験第4日目までの吸入実験中に, 著明な呼吸困難を生じて死亡したため, 実験第7日目, 19日目, 27日目, 40日目の各1匹ずつについて, 各組織を検索した。7日目に死亡したラットの肺には, 気管支に炎症性浸出物

表5. 動物実験成績

実験動物番号		No.10 (7日目)	No.3 (19日目)	No.7 (27日目)	No.9 (40日目)
肺	充血・出血および血管拡張	++	++	++	+
	浮腫	++	++	++	+
	気管支カタル	++	++	++	±
心	充血・出血および血管拡張	++	++	++	++
	Aschoff細胞様大細胞増生	+	+	++	++
	心筋線維変性	+	+	±	±
肝	うっ血	±	±	±	—
	小葉中心性変性	—	++	++	±
腎	充血・出血および血管拡張	++	++	+	+
	尿管管変性	+	++	+	++
筋	壊様変性		++	+	—
	筋線維萎縮		++	+	—
	筋線維増生		++	+	+

所見の程度 ++: 強度, ++: 中等度, +: 軽度, ±: 軽微

を伴った上皮の壊死脱落があり, 肺実質には著明な充血, 出血, 浮腫が見られた。著明に拡張した細血管の周囲には好中球の浸潤があり, その一部には巣状の壊死が見られた(図5)。27日目, 40日目になると充血, 出血, 浮腫, 血管拡張, 気管支カタルの所見は次第に軽減していた(図6)。7日目の腎には著明な毛細血管の拡張がみられ, 主部尿管の混濁腫脹および上皮細胞の壊死崩壊が見られた。この変化は19日目のラットが最も著明であつたが, 40日目では7日目に比べてより重篤な変化を示していた(図7)。肝では類洞の拡張がみられ, 肝細胞の小葉中心性混濁腫脹は慢性期になるにつれその程度が強くなる傾向にあつた(図8)。脾にはヘモジデロージスが認められたが, 全経過を通じてあまり程度が変らなかつた(図9)。心筋には線維の膨化および毛細血管の著明な拡張がみられた。慢性期ではAschoff細胞様大細胞の増生がみられた。骨格筋には組織球浸潤を伴う筋線維の壊死がみられたが, 全経過を通じて軽度であつた(図10)。

生殖器, 脳神経系には異常所見は見い出されなかつた。

小括: 肺にみられた充血, 出血, 浮腫, 気管支カタル, 肺炎などの所見は, 早期には著明であり, 慢性期では軽減していた。充血を主とする血管系の拡張は全経過を通じてみられた。実質臓器の細胞壊死は慢性期になるにつれ重篤な変化をき

図 5. 吸入実験 7 日目のラット肺。肺炎と充血がみられる。(H E 染色 $\times 210$)

図 6. 吸入実験 40 日目のラット肺。浮腫がみられる。(H E 染色 $\times 105$)

図 7. 吸入実験 19 日目のラット腎。主部尿細管の壊死がみられ糸球体はよく保たれている。(H E 染色 $\times 210$)

図 8. 吸入実験 19 日目のラット肝。肝細胞の混濁変性。(H E 染色 $\times 420$)

図9. 吸入実験19日目のラット脾、ヘモジローシスを認める。(H E 染色× 420)

図10. 吸入実験19日目のラット腓腹筋、組織球浸潤を伴う筋線維の壊死を認める。(H E 染色× 420)

たす傾向にあった。

IV. 考 察

Chloropicrinは第一次世界大戦中に催涙・催吐ガスとして使用されていたが¹⁾²⁾³⁾、1918年フランスでコクゾウムシ、ダニ⁸⁾の駆除に有効で、かつ穀物の品質をかえないものとして注目された。その他、外国では駆虫薬⁶⁾、いちごの青枯病の防止⁷⁾¹⁰⁾などに効果があると報告されている。1919年日本でも米穀倉庫の燻蒸に使用されて以来、害虫駆除、土壌の殺虫・除草薬としても広く使用されるようになった。性状は水に難溶で、常温で揮発しやすいが引火性はない。沸点112°Cである。気体は空気より5.7倍重く、本薬は強烈な粘膜刺激臭と催涙・催吐性があり、vomiting gas²⁾³⁾ともいわれ腹部症状も現わすといわれている。人畜では、空中濃度2 g/m³の場所に1分間静止すれば死亡するといわれている¹¹⁾¹⁸⁾。許容量は空中濃度0.1 ppmで¹⁴⁾、毒性は塩素ガスとホスゲンの中間にあるといわれている²⁾。

Chloropicrinの使用法は、手動式注入器で土壌

中に15~20cmの深さの穴を穿ち本薬を注入し、10a当り20 lの薬物を使用する。それを1週間ばかり放置したのち、耕耘機で土を耕し、ガス抜きをしたあと作物を植える。本薬物の効能書には、結膜・上気道刺激症状がみられても一過性であると記されている。しかしながら、著者らのアンケート調査では、結膜・上気道刺激症状が高率にみられ、しかも薬物使用者以外の地区周辺住民へも影響があることが推定される。すなわち、燻蒸地と住居との関係においては、燻蒸地に近く居住する人ほど有症率が高いのであるが、100 m以上離れた住民にも高率に有症者が認められている。さらに、症状持続期間については、大部分の有症者が短期間で症状消失をみているが、低率とはいえ、1カ月以上年余にわたり症状の持続する者が認められたことは、注意を要することであろう。

一方臨床例をみると、アンケートの結果と同様に、結膜・上気道刺激症状が共通して存在し、中には強い呼吸困難をきたすものがあつた。頭痛、めまい、いらいら感、嘔吐など種々の自律神経障害

のほかに、長期にわたって存在する著明な起立性低血圧は、chloropicrin中毒症を特徴づける症状である。Bacq(1941)¹²⁾らは単離した神経および自律神経節細胞にchloropicrinを作用させると、その興奮性が高まり、 K^+ に対して被刺激性が高まることを報告している。著者らの実験においては、神経系に特別な形態学的変化を認めることはできなかったが、各種臓器の細血管および毛細血管に弛緩性拡張が認められた。本中毒症にみられる著明な起立性低血圧は、血管運動神経系の異常として理解できるものであろう。

Chloropicrin中毒症についての報告は数少ない。Gerritsen(1960)⁴⁾はヒトのホスゲン中毒症急性期において、肺の浮腫、充血、出血を報告している。Gross P. (1965)⁹⁾らはラットに5分～8時間ホスゲンを吸入させ、4時間ないしは3ヵ月後の肺所見を見ているが、急性期には肺浮腫、肺充血を起こし、次第に修復されうるが、長期に生存させたものでは慢性肺炎を起こすという。著者らの実験は許容量以下の空中濃度のchloropicrinを繰り返し吸入させたものであるが、肺組織変化についてはほぼ同様の結果がえられた。著者らの実験において、慢性例を特徴づけるものは、腎、肝、骨格筋にみられた細胞壊死であるが、これにかんする報告には接しえなかつた。chloropicrinがヘモグロビンの酸化能力を低下させるという報告⁹⁾があるが、このようなchloropicrinの作用が、実質臓器の細胞壊死の一因となりうるものと推定される。アンケート調査にみるごとく、chloropicrin中毒症状を繰り返す住民が多数みられ、こういう場合には、次第に実質臓器の変性を惹起する恐れがあるものと想像される。

V. 結 論

Chloropicrin中毒症について、臨床例の検討、葉煙草耕作地周辺部の住民へのアンケート調査、および吸入動物実験を行ない、次の結果をえた。

1) 5症例にみられた主要症状は、結膜・気道粘膜刺激症状のほかに、倦怠感、頭痛、悪心嘔吐、いらいら感などの自律神経症状であり、さらに、全例に著明な起立性低血圧が認められ、chloropicrinをかいた時にはさらに著明にみられた。

2) アンケート調査の結果、症状発現率は72%

におよび、主症状は結膜・気道粘膜刺激症状であり、次いで各種の自律神経症状が認められた。症状は短期間に消失するものが多かったが、低率ながら1ヵ月以上持続するものもみられた。加齢とともに有症率が増加する傾向がみられ、住居が燻蒸地に近いものほど有症者が多かったが、100m以上離れた居住者にも少なからず発症者を認めた。

3) 吸入動物実験においては、肺に充血、出血、浮腫、肺炎の像がみられ、早期には著明であるが、慢性期には軽減した。充血を主とする細血管・毛細血管の拡張は全経過を通じて認められた。慢性期には、腎、肝、骨格筋などに、重篤な細胞壊死を認めた。

参考文献

- 1) 山本亮：農薬学，南江堂，東京，1968，P195。
- 2) Sollmann, T.: A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology, London, 1957, p. 192. —3) 緒方章：最新薬学大事典，誠文堂新光社，東京，1958，P464. —4) Gerritsen, W. B. and Buschmann, C.H.: Phosgene poisoning caused by the use of chemical paint removers containing methylene chloride in ill-ventilated rooms heated by kerosene stoves, Brit. J. industr. Med., 17: 187, 1960. —5) Gross, P., Rinehart, W.E. and Hatch, T.: Chronic pneumonitis caused by phosgene, Arch. Environ Health, 10: 768, 1965. —6) Tigner, J.R. and Walter, A.B.: Chloropicrin tested as an area repellent for house mice, J. Wild. Manag., 28: 748, 1964. —7) Vigodsky, H.: Verticillium control in gerbera, Plant. Dis. Rep., 53: 570, 1969. —8) Troitsky, N.V.: Experiments on the application of carbon disulphide, chloropicrin, K-soap and other insecticides for destroying and repelling the ticks Ornithodoros papillipes, Trop. Dis. Bull., 43: 745, 1946. —9) Liébecq, C.: Action de la chloropicrine sur l'hémoglobine, Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) 28: 517, 1946. —10) Talboys, P.W., Way, D.W. and Bennell, M.: Comparison of chloropicrin and methamsodium as pre-planting soil treatments for strawberry wilt (Verticillium dahliae kleb.) control, Plantpathol., 15: 49, 1966. —11) Haubner, W.: Über das Tödlichkeitsprodukt des Chlorpikrins, Ztschr. ges. exper. Med., 107: 749, 1940. —12) Bacq, Z.M. et Coppée G.: Reactions des fibres nerveuses et du ganglion sympathique à la chloropicrine et à la Bromopicrine, Arch. Internat. Physiol., 51: 35, 1941. —13) Jacobs, M.B.: The analytical chemistry of industrial poisons, Hazards and Solvents, 2nd ed. Interscience, New York, 1949, p. 734. —14) Dill, D.B.: Adaptation to the Environment, American Physiological Society, Washington, D. C., 1964, p. 831.