〔衛 生 化 学〕
EISEI KAGAKU
37 (4) 258-265 (1991)

臭素酸カリウムの毒性学的研究 (第1報) 臭素酸カリウムの ラットにおける吸収, 代謝, 排泄

川名清子,^a 中岡正吉,^a 堀口佳哉,^a 渡辺重信,^a

渡辺 聡,^b 河内佐十^b

神奈川県衛生研究所,^a 星薬科大学^b

Toxicological Study of Potassium Bromate. I. Absorption, Metabolism and Excretion of Potassium Bromate after Oral Administration in Rats

KIYOKO KAWANA,^a TADAYOSHI NAKAOKA,^a YOSHIYA HORIGUCHI,^a SHIGENOBU WATANABE,^a
SATOSHI WATANABE^b and SAJU KAWAUCHI^b

Kanagawa Prefectural Public Health Laboratory,^a 52, Nakaocho, Asahi-ku, Yokohama 241, Japan
and Hoshi University,^b 4-41, Ebara 2 chome, Shinagawa-ku, Tokyo 142, Japan

(Received January 7, 1991)

The acute toxicity and metabolism of potassium bromate (KBrO_3), used as a food additive and a neutralizer in permanent wave chemicals, were examined by oral administration (85, 159, 325 and 602 mg/kg) to male and female adult Wistar rats. The results obtained were as follows:

1. There was no death in the animal treated with KBrO_3 in a dose of 85 mg/kg after 72 h of administration, but about 20% of the animals treated with KBrO_3 in a dose of 159 mg/kg survived. The LD_{50} value of KBrO_3 in rats was estimated to be 157 mg/kg.

2. After administration, KBrO_3 was absorbed rapidly as bromate from the stomach and reduced partially in the gastric pouch, and about 95% of KBrO_3 disappeared from the stomach in 30 min.

3. The trace amount of methemoglobin was detected in the blood of animals, but the presence of hemochromatosis were observed significantly on the kidney, spleen and liver.

4. Until 24 h after administration, about 13% of KBrO_3 was excreted in the urine. Nevertheless, the residue of this bromate was not found in the kidney, spleen, liver and other organs.

It was suggested that almost all KBrO_3 disappeared in the target organ cells through metabolic reduction systems.

Keywords — potassium bromate; absorption; metabolism; excretion; toxicity

緒 言

臭素酸カリウム (KBrO_3) は小麦粉改良剤として製パン¹⁾に使用許可されている食品添加物である。

KBrO_3 による中毒事故²⁾は食品関係よりも、パーマネントウェーブ第2液として大量に使用する理容業従事者³⁻¹⁵⁾にしばしば見られ、 KBrO_3 を自殺の目的で飲用する場合である。 KBrO_3 の毒性については、従来、実質細胞毒、血液毒及び中枢神経麻痺作用を持つことが知られているが、吸収、体内蓄積性、

排泄などに関する詳細な研究は少なく、メトヘモグロビン生成作用についても不明の点が多い。本研究では、 KBrO_3 少量投与実験では臭素酸塩の体内動向を調べることが困難であるので、急性毒性量に近い大量投与実験により吸収、体内蓄積性並びに排泄の関係を調べた。

実 験 方 法

1. 試薬及び装置 KBrO_3 は小宗化学製品の試薬特級品。投与液は KBrO_3 (分子量 167.01) 5.57

gに水を加えて溶かし全量を100 mlとした(5.57% KBrO₃ 溶液)。この溶液のpHは6.87(20°C)であった。

装置——ラットの代謝ケージは夏目製作所製、pHメーターはラジオメーター社製 PHM 84、吸収スペクトルは日立ダブルビーム分光光度計 200-10、ラットの各組織の破壊には Janke-kunkel 社製の IKA-Ultra-TurraxTP 18-10 を用い、破壊液はさらにテフロン—ガラスホモジナイザーで処理した。イオンクロマトグラフは日立製 HPLC 用 L-6000 ポンプに BAS 社製エレクトロケミカル検出器 LC-4 B を接続した。分離カラムは昭和電工製 Shodex IC 1-524 A を使用した。

2. 急性毒性試験 ウィスター系雄ラット(7—8週令, 平均体重約178 g)及び雌ラット(7—8週令, 平均体重約169 g)のそれぞれ5匹を1群とし、各群に5.57%KBrO₃ 溶液を0.25 ml(KBrO₃ 14 mg), 0.50 ml(KBrO₃ 27.85 mg), 1.00 ml(KBrO₃ 55.7 mg)及び2.00 ml(KBrO₃ 111.4 mg)ずつ胃ゾンデにより経口投与し、生存時間並びに生存率を観察した。

3. 代謝実験 ウィスター系雄ラット(7—8週令, 平均体重約169 g)及び雌ラット(7—8週令, 平均体重約161 g)それぞれ4匹を1群とし、12群を用意し、各群に5.57%KBrO₃ 溶液1.00 ml(KBrO₃ 55.7 mg)または0.50 ml(KBrO₃ 27.85 mg)を経口投与した。投与後30分, 60分, 120分, 240分後及び24時間後に各群4匹ずつをとりだし、エーテル麻酔下で心臓穿刺によりヘパリン処理した注射器で採血した。つぎに、胃及び小腸の内容物が流動しないように注意しながら胃及び小腸を摘出した。さらに、肝、腎、脾、膵、脳、心、肺を摘出し、生理食塩液でよく洗滌したのち各臓器の重量を測定した。血液は3000 rpmで10分間遠心分離して血球と血漿に分けた。胃及び小腸の内容物は生理食塩液で洗い、洗液と内容物を合わせ、全量が50 mlになるように調整し、3000 rpmで15分間遠心分離した上清を試験溶液として用いた。肝及び小腸はその一部2 gをはかりとり、腎、脾、膵、脳、心、肺、胃は器官のすべてを内容100 mlのビーカーにとり、これに0.1 Mリン酸緩衝液(pH 7.5)約40 mlを加え、IKA-Turraxで5分間処理して組織を破壊した。つぎに、それぞれに0.1 Mリン酸緩衝液を加え、全容量を50 mlとしたのち、再びガラス—テフロンホモジナイザーに移し、氷浴中1000 rpmで3分間処理した。各器官のホモジネートは5°Cに冷却し、6000×gで40

分間遠心分離し、上清の脂肪を除くために直ちに乾燥ろ紙(東洋 NO. 50)でろ過し、ろ液を臭素酸塩定量用の試験溶液とした。血漿はそれぞれ1 mlを精密にとり、0.1 Mリン酸緩衝液49 mlを加えて希釈し、臭素酸塩定量用の試験溶液とした。尿は、投与24時間後に代謝ケージを生理食塩液で洗滌し、この洗液を全量100 mlとし、試験溶液とした。糞は投与24時間後に集め、生理食塩液で分散させ、全量100 mlとしたのち5000 rpmで15分間遠心分離し、その上清を試験溶液とした。

4. 臭素酸塩の定量法 Williamsら^{16,17)}の方法に従って次のように行った。

試験溶液25 mlを内容約100 mlのビーカーにとり、精製水を加えて全量50 mlとする。この液にヨウ化カリウム試液1 ml及び希硫酸10 mlを加え、マグネチックスターラーで5分間よく攪拌した。この時遊離するヨウ素をマイクロビュレットを用い、0.02 Nチオ硫酸ナトリウム液で滴定した。滴定の終末点はデンプン試液3 mlを加え、青色が脱色するときとする。試験溶液の代わりに精製水をとる、空試験を行い補正した。

試験溶液中の臭素酸塩の算出——0.02 Nチオ硫酸ナトリウム液1 mlはKBrO₃ 0.5567 mgに対応するので、0.02 Nチオ硫酸ナトリウム液の消費量(ml)に0.5567を乗じ、各器官の臭素酸塩の総量を計算した。血漿又は尿中の臭素酸塩の化学形はナトリウム塩であるかカリウム塩であるか不明であるが、計算はすべてKBrO₃とした算出した。

5. イオンクロマトグラフィー 通常食を摂取させたウィスター系雄ラット(8週令, 体重160 g)に5.57%KBrO₃ 溶液1.00 mlを経口投与し(350 mg/kg), 60分後に胃部を切除した。胃内容物を少量の蒸留水で洗いだし、透析膜に入れ、蒸留水に対して2時間透析後、その外液をイオンクロマトグラフィー用試験溶液とした。イオンクロマトグラフィーの溶離液には2.5 mMフタル酸—トリス溶液(pH 4.0)を用いた。

6. 血液の吸収スペクトル測定法 ウィスター系雄ラット(8週令, 体重160 g)に5.57%KBrO₃ 溶液1.00 mlを経口投与し(348.1 mg/kg), 4時間後にエーテル麻酔下で心臓穿刺により、ヘパリン処理した注射器で採血する。controlは無投与の雄ラットから投与ラットと同様の操作で採血した。

吸収スペクトル測定試料溶液は投与及びcontrol血液それぞれ0.5 mlずつを内容100 mlのメスフラ

スコ2個ずつに分取し、一方のフラスコには0.5%炭酸カリウム溶液(pH 11.2)を加え、希釈して全量100 mlとする。他方のフラスコは0.05 M 酢酸緩衝液(pH 6.0)を加え希釈して全量100 mlとしたものを用いた。吸収スペクトルは500 nm から 670 nm の領域をスリット 2.0 nm, レスポンス medium, スキャンスピード 60 nm/min, 室温で測定した。

実験成績

1. 急性毒性試験

急性毒性量の KBrO_3 をラットに経口投与したときの投与量と生存時間並びに生存率の関係を Table I に示した。

Table I より明らかなように、 KBrO_3 を体重 1 kg 当たり 85 mg 投与した群ではすべてのラットは生存し続けたが、159 mg 投与した群では 72 時間後の生存率が 20% であった。また、 KBrO_3 を体重 1 kg 当たり 177 mg 投与した群では投与後 48 時間で 5 匹すべてが死亡した。

Table I の結果は投与量と生存時間との間に厳密な比例関係は見い出されないが、この原因としてラットに個体差のあることも考えられる。Table I の実験結果から KBrO_3 経口投与後 36 時間における死亡率から Litchfield Wilcoxon¹⁸⁾ 法により LD_{50} 値を計算した結果、157 mg/kg (信頼限界 132—181 mg/kg, $P=0.05$) と求められた。

2. 代謝実験

通常食摂取ラット群及び 12 時間絶食ラット群に体重 1 kg 当たり 300—400 mg の KBrO_3 を経口投与し、投与後 30 分、60 分、120 分及び 240 分間における胃及び小腸内容物中の臭素酸塩の残存量、血漿中の臭素酸塩量及び各臓器組織中の臭素酸塩を測定し、その結果を Table II に示した。

Table II の結果から明らかなように通常食摂取ラット群の胃内容物の pH 値は 12 時間絶食ラット群よりも僅かに酸性側に傾いているが、両投与群共

に KBrO_3 の投与により投与前の pH 3.82 から pH 約 5.0 以上の大きな値を示し、胃内塩酸の減少が観察された。この原因は投与した KBrO_3 と胃内塩酸が反応し、遊離の臭素酸と塩化カリウムを生成するためと考えられるが、この反応により生成する臭素酸は酸化性が強く、胃粘膜に作用して変性脱離を起こさせると共に、胃の表皮部を膨化させているのが見られた。したがって、 KBrO_3 投与後短時間内に胃酸生成能が著しく障害されることが推定された。

胃内容物中の臭素酸塩の残存量を Table II (A) の投与後 30 分から 240 分について観察すると、残存量が経時的に僅かに増加する傾向が見られる。

通常食摂取ラットに 55.7 mg/kg の KBrO_3 (300 mg/kg) を投与し、1 時間後胃内に残留する臭素酸塩並びに臭素イオンをイオンクロマトグラフィーにより調べた結果を Fig. 1 に示した。

この結果から投与後 1 時間の胃内に BrO_3^- と Br^- が約 5.5 : 4.5 の割合で残留していることを認めた。 KBrO_3 の胃内残存量が投与後 30 分において投与量の僅かに 0.7% 及び 2.9% にとどまることは臭素酸塩の胃での消失が早いことを示している。一方、動物の体重の 2.5% を全血液量と仮定し、血漿中の臭素酸塩量を算出すると、投与後 30 分において投与量の約 10% は血漿中に存在するが、投与後 60 分、120 分及び 240 分と時間の経過に伴って減少することが明らかにされた。また、各臓器組織中の臭素酸塩量を測定した結果は Table II に示した通りであるが、肝、腎、脾、膵、脳、心、肺、胃、小腸のいずれの組織中にも認められなかった。この結果は胃から吸収された臭素酸塩が血液により運搬されて肝、腎、脾その他の主要器官を循環する過程において、生体の生化学還元系により消失することを示していた。

Table III は KBrO_3 経口投与後 24 時間における胃内容物、動物体内全血漿及び各臓器組織中の臭素酸塩量並びに尿中への排泄量を測定した結果を示し

TABLE I. Rate of Survival in Rats Administered Orally with KBrO_3

No. of experimental group	No. of animals	Body weight (g)	Sex	Dose mg (mg/kg)	No. of survival after dosage					Rate of survival (%)
					12	24	36	48	72h	
1	5	164±7.2	♂	14.0 (85)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	100
2	5	175±7.0	♂	27.85 (159)	5/5	5/5	3/5	1/5	1/5	20
3	5	156±6.1	♀	27.85 (177)	5/5	4/5	1/5	0/5		0
4	5	170±7.3	♂	55.7 (325)	5/5	5/5	2/5	0/5		0
5	5	165±6.0	♀	55.7 (337)	5/5	5/5	0/5			0
6	5	185±6.4	♂	111.4 (602)	2/5	0/5				0

TABLE II. Distribution of Bromate in Organs and Plasmas of Rats Administered Orally with KBrO_3
(A) Groups of Rats Fed with Feeding Food

Time after treatment (min)	No. of animals	Body weight (g)	Sex	Dose mg (mg/kg)	Stomach contents		Small intestine contents		Plasma KBrO_3 (mg/body)	Contents of KBrO_3 in organs ^{a)}							
					pH	KBrO_3 (mg)	pH	KBrO_3 (mg)		L ^{a)}	K	Sp	P	B	H	Lu	St
30	4	168±3.5	♂	55.7 (331)	5.15±0.37	0.39±0.10	6.70±0.10	0	5.30±1.45	0	0	0	0	0	0	0	0
60	4	159±8.6	♂	55.7 (350)	4.81±0.13	0.41±0.17	6.47±0.13	0	2.99±0.23	0	0	0	0	0	0	0	0
120	4	170±0.0	♀	55.7 (327)	6.10±0.25	1.85±0.26	6.50±0.06	0	2.09±0.38	0	0	0	0	0	0	0	0
240	4	185±7.0	♀	55.7 (301)	5.96±0.25	2.02±0.71	6.78±0.16	0	1.35±0.33	0	0	0	0	0	0	0	0

(B) Groups of Rats Fostered for Abstinence from Food for 12hrs

Time after treatment (min)	No. of animals	Body weight (g)	Sex	Dose mg (mg/kg)	Stomach contents		Small intestine contents		Plasma KBrO_3 (mg/body)	Contents of KBrO_3 in organs ^{a)}							
					pH	KBrO_3 (mg)	pH	KBrO_3 (mg)		L ^{a)}	K	Sp	P	B	H	Lu	St
30	4	139±4.8	♂	55.7 (400)	6.08±0.63	0.96±0.64	6.75±0.22	0	5.30±0.85	0	0	0	0	0	0	0	0
60	4	130±2.9	♀	55.7 (428)	6.69±0.16	0.42±0.29	6.68±0.02	0	2.76±0.96	0	0	0	0	0	0	0	0
120	4	164±9.5	♂	55.7 (339)	6.82±0.12	0.14±0.06	6.63±0.13	0	2.43±0.21	0	0	0	0	0	0	0	0
240	4	178±8.7	♂	55.7 (312)	7.31±0.08	1.10±0.44	6.85±0.12	0	0.62±0.28	0	0	0	0	0	0	0	0

Values represent means ±S.D.

Bromate contents were expressed as total value in organs.

Bromate value was calculated as potassium bromate.

The pH value of stomach contents from rats fed with feeding food was 3.82.

a) L; liver, K; kidney, Sp; spleen, P; pancreas, B; brain,
H; heart, Lu; lung, St; stomach, SI; small intestine.

Fig. 1. Analysis of BrO_3^- and Br^- Using the HPLC-ECD System

IC conditions: column, Shodex IC I-524A; eluent, 2.5mM phthalic acid-Tris solution (pH 4.0); flow rate, 1.0 ml min^{-1} ; sample volume, $10 \mu\text{l}$; detection, electrochemical detector. sample solution: dialysates of the stomach contents from a rat administered orally with KBrO_3 after 60 min (refer to Table II (A)).

た。

Table III からわかるように胃内容物中には微量の臭素酸塩の残留が見られたが、血中からは完全に消失していた。投与後 24 時間の全尿中の臭素酸塩の排泄量を見ると、Table III に示したように KBrO_3 27.85 mg 投与群では雄、雌に 3.56 mg (投与量の 13%) と 4.12 mg (投与量の 15%) の排泄が見られ、一方、55.7 mg 投与群では雄、雌に 7.44 mg (投与量の 13%) と 8.15 mg (投与量の 15%) の尿中排泄が観測された。上記の結果は KBrO_3 の投与量に対する尿中排泄率が雄、雌ラットにおいてはそれぞれ 13% 及び 15% と一定であった。

3. 血液の吸収スペクトル

KBrO_3 の毒性はその強力な酸化作用による臓器組織の実質毒と血液毒並びに特異な中枢神経麻痺作用が報告されている。これらの毒作用のうち血液毒作用としてはメトヘモグロビン生成作用、臭素イオ

ンによる溶血作用及び血栓形成などが指摘されている。しかし、メトヘモグロビン生成については塩素酸カリウムの作用との関連で同一視されているが、正確な報告は少ない。

本実験では KBrO_3 投与後のメトヘモグロビン生成を確認する目的で次の実験を行った。すなわち、雄ラットに体重 1 kg 当り 348.1 mg の KBrO_3 を経口投与し、血漿中から臭素酸塩が完全に消失しない 4 時間後に採血し、pH 6.0 (A) 及び pH 11.2 (B) における可視領域の吸収スペクトルを測定した。結果は Fig. 2 に示したように KBrO_3 投与ラット血液では 635 nm 近傍に僅かな吸収が見られるが、アルカリ性におけるヘモグロビンの吸収スペクトルとはほとんど同じであり、酸性メトヘモグロビン特有の大きな吸収は見られなかった。したがって、 KBrO_3 によるメトヘモグロビン生成能は他のメトヘモグロビン生成薬物に比べて著しく弱いものと推定された。

4. 急性毒性量投与時の異常所見

KBrO_3 をラットに経口投与し、24 時間経過すると鼻出血、下痢等が見られ、剖見すると脳、肺に顕著な出血が見られ、肝、腎、脾等の器官に血色素の沈着あるいはうっ血が見られた。

体重 160 g (8 週令) の雄、雌ラットに KBrO_3 55.7 mg を経口投与し、60 分間の肝、腎、脾の変化を Fig. 3 に示した。

肝及び腎では control との相違は明瞭ではないが、脾では明らかに KBrO_3 投与のものに血色素の沈着が見られた。

考 察

ウィスター系ラットに急性毒性量の KBrO_3 を経口投与することにより、吸収、血中濃度の変化、臓器分布、尿中への排泄に至る全過程を観察することができた。投与量を急性毒性量以下にすると臭素酸塩は短時間内に胃から消失してしまい、体内分布や排泄過程を観察することができない。本実験では、比較的大量の KBrO_3 を投与して代謝実験を行うための基礎資料をうるため、まず経口投与量と生存率の関係を求めた。その結果、ラット体重 1 kg 当り 160–340 mg の投与では 24 時間以上生存することが明らかにされ、36 時間後における生存率から LD_{50} 値は 157 mg/kg (信頼限界 132–181 mg/kg, $P=0.05$) と求められた (Table I)。そこで、上記の投与量範囲で KBrO_3 の胃からの吸収、血漿中濃度、各臓器分布、尿中排泄の関係を明らかにした。

TABLE III. Contents of Bromate in Organs, Plasma, Urines and Feces of Rats Administrated with KBrO_3 after 24h
(A) Groups of Rats Fed with Feeding Food

No. of animals	Body weight (g)	Sex	Dose mg (mg/kg)	Stomach contents		Small intestine contents		Plasma KBrO_3 (mg/body)	Contents of KBrO_3 in organs ^{a)}							Urines KBrO_3 (mg)	Feces KBrO_3 (mg)
				pH	KBrO_3 (mg)	pH	KBrO_3 (mg)		L ^{a)}	K	Sp	P	B	H	Lu	St	
4	153±7.2	♀	27.85(182)	6.68±0.50	0	7.00±0.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.56±0.93
4	165±5.7	♀	55.7(337)	6.85±0.58	1.24	7.55±0.18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7.44±0.70

(B) Groups of Rats Fostered for with Abstinence from Food for 12h

No. of animals	Body weight (g)	Sex	Dose mg (mg/kg)	Stomach contents		Small intestine contents		Plasma KBrO_3 (mg/body)	Contents of KBrO_3 in organs ^{a)}							Urines KBrO_3 (mg)	Feces KBrO_3 (mg)
				pH	KBrO_3 (mg)	pH	KBrO_3 (mg)		L ^{a)}	K	Sp	P	B	H	Lu	St	
4	178±7.5	♂	27.85(156)	7.54±0.52	0	7.74±0.59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.12±1.16
4	203±8.2	♀	55.70(274)	7.17±0.48	0.71±0.05	7.43±0.13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8.15±2.33

Values represent means±S.D.

Bromate contents were expressed as total value in organs.

Bromate value was calculated as potassium bromate.

The pH value of stomach contents from rats fed with feeding food was 3.82.

a) L; liver, K; kidney, Sp; spleen, P; pancreas, B; brain, H; heart, Lu; lung, St; stomach, SI; small intestine.

Fig. 2. Absorption Spectra of Blood from Rat Administered Orally with KBrO_3

(A) pH 6.0 in 0.05M acetate buffer, (B) pH 11.2 in 0.5% K_2CO_3 .

Fig. 3. Observation of Liver, Kidneys and Spleen of a Female Rat Administered Orally with KBrO_3 (428 mg/kg).

KBrO_3 の胃からの消失速度は著しく速く、投与後 30 分から 60 分では投与量の 95% 以上が消失された (Table II). 投与後 60 分の胃内容物の BrO_3^- と Br^- イオンの含有比率は約 1:1 に近く、投与した KBrO_3 の約 50% は胃内で還元されるものと考えられた。経口投与した KBrO_3 は小腸内では認められなかった。吸収された臭素酸塩の 85–87% は肝、腎、脾その他の器官へ血液を介して運ばれ、還元型グルタチオンや SH-タンパク質と反応して消失するものと考えられるが、そのとき組織細胞に実質毒として働くものと推定した。腎を経て尿中に排泄される臭素酸塩量は投与 24 時間後において投与量の約

13–15% であった (Table III). 投与 24 時間後においては血漿中に臭素酸が検出されなかった。

KBrO_3 は血液毒でメトヘモグロビン生成能が強いものとされていたが、急性毒性量を投与し、4 時間経過した血液の吸収スペクトルを測定したが、メトヘモグロビンの形成は極めて僅かであった。しかしながら、投与後 4 時間において剖見すると腎や脾に溶血作用により生じた血色素の沈着が顕著に認められた (Fig. 3).

結 論

KBrO_3 を大量に、経口投与した時の臭素酸塩の吸収、体内蓄積性及び排泄について検討した。その結果、 KBrO_3 は胃から速やかに約 95% が消失され、血液に移行し、腎を経て尿中に排泄される。ラットに急性毒性量の KBrO_3 を経口投与した実験において投与後 36 時間における死亡率から LD_{50} 値は 157 mg/kg と求められた。投与後 24 時間に投与した KBrO_3 の 13–15% が尿中に排泄されたが、排泄速度に性差は認められなかった。ラットに KBrO_3 を過量投与 (330–420 mg/kg) したときの血漿中の臭素酸塩量は投与後の時間の経過に比例して低下する傾向を示したが、胃内容物の臭素酸塩濃度は低濃度に保たれ消失しにくい傾向を示した。 KBrO_3 は投与後 30 分から 240 分において、肝、腎、脾、膵、脳、心、肺、胃、小腸のいずれの組織にも臭素酸塩は認められなかった。この事実は KBrO_3 は胃から吸収

されて血液に移行し、一部は尿中に排泄されるか、吸収された大部分（85—87％）の臭素酸塩は各臓器に移行し、組織中の還元型グルタチオン、SH-タンパク質あるいはおそらく生体内の酸化還元系と共役して作用し、消失するものと推論した。

謝辞 本研究は国立衛生試験所食品添加物安全性評価試験費によって行われたものであり、ここに深謝いたします。

引用文献

- 1) 田中康夫, 小柳 妙, 川口真理子, 食品総合研究所研究報告, **30**, 29 (1975).
- 2) A. Warren, W.V. Gross, *Pediatrics*, **5**, 954 (1950).
- 3) I. Dunskey, *Am. J. Dis. Child.*, **74**, 853 (1947).
- 4) 上田英雄, 日内科誌, **54**, 1408 (1965).
- 5) 佐藤順造, 内科, **22**, 1189 (1968).
- 6) 加藤宣雄, 内科, **24**, 819 (1970).
- 7) 佐川史郎, 日内科誌, **60**, 145 (1971).
- 8) 飯島元博, 日腎臓誌, **13**, 553 (1971).
- 9) 平岡耕造, 皮膚と泌尿, **27**, 699 (1965).
- 10) 八十島信之助, 日法医誌, **9**, 423 (1955).
- 11) 丹羽豊郎, 日腎臓誌, **13**, 554 (1971).
- 12) 老沼次男, 日大医誌, **33**, 759 (1974).
- 13) T. Niwa, T. Ito, E. Matsui, *Japn. Circ. J.* **38**, 387 (1974).
- 14) 淀井省三, 寒川昌明, 吉岡敏治, 岡田芳明, 黒岩 宏, 外科治療, **39**, 227 (1978).
- 15) R.B. Mack, *N. C. Med. J.*, **49**, 243 (1988).
- 16) W. John Williams, "Hand Book of Anion Determination," Butter Worths, London, 1979, p.262.
- 17) R. Pribil, V. Markova, *Chemicke' listy*, **60**, 89 (1966); R. Pribil, V. Markova, *Anal. Abstr.*, **14**, 2544 (1967).
- 18) J.T.Jr. Litchfield, F. Wilcoxon, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **96**, 99 (1949).