UDC 612.015.31 : 546.27

赤木満洲雄^{*1}, 三沢隆行, 金島弘恭^{*2}: ホウ酸塩の代謝について (第1報)

ホウ素の尿中排泄と臓器内分布

Masuo Akagi, Takayuki Misawa, and Hiroyasu Kaneshima: Studies on the Metabolism of the Borate. I. Excretion of the Boron into the Urine and Distribution in Some Organs.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Hokkaido^{*1})
and Hokkaido Institute of Public Health^{*2})

Examinations were made on the urinary elimination of boron and its distribution in some organs by its oral administration to rabbits and guinea pigs in a single dose. It was found that majority of boron administered was excreted into the urine in a period of 48 hours but a part of it accumulated in the brain and the liver, the level of B being higher in the former organ.

(Received September 13, 1961)

ホウ酸またはホウ酸塩に関しては、その誤用による人の急性中毒症、中毒死の例は、従来数多く文献¹⁾に報告されているが、慢性中毒についての報告はあまり見当たらない。

またホウ酸代謝の研究も多くの人²⁻⁶⁾により行なわれているが、Hove, Elvehjem 等はラッテを用いての実験でホウ酸は速やかに尿中に排泄されるといい、Pfeiffer は犬を用いての実験で著量が脳、肝ならびに体脂肪に蓄積されるといい、ホウ酸の排泄速度、排泄率、臓器内蓄積などについてはその説がまちまちである。しかもこれらの報告は多量のホウ酸を用いての実験であって、比較的少量のホウ酸塩を用いての報文は見当たらない。

著者等は、ホウ素の毒性に関連する問題として、少量のホウ砂摂取時における代謝について検討を企てた。この報文は少量のホウ砂を動物に経口投与した時の、尿中排泄および各臓器への分布に関するものである。

実 験 の 部

実験方法

動物および飼養条件 家兎 (体重 2.0~2.5 kg) およびモルモット (体重 0.35~0.70 kg) を代謝籠に一匹ずつ入れて 25° の恒温室に置き、試験開始の一週間前より、それぞれに対しつぎの一定飼料を与えた。家兎に対しては朝飼料として、ふすまとえんばくの捏り合わせだんご 300 g (B 含量 6.46 μg/g)、夕飼料として青草 300 g (B 含量 0.44 μg/g) を、モルモットに対しては同様にそれぞれ朝飼料 100 g 夕飼料 100 g を与えた。

ホウ砂の投与法 5~10% ホウ砂溶液を、注射筒の先に付した金属製ゾンデを用いて、実験の都度 10.00 AM に一回経口投与した。

尿および各臓器中の B の定量法 ホウ砂投与後 24 hr 毎に採尿し、尿中の B を定量した。また投与 48 hr 後に CHCl₃ で麻酔し、頸動脈を切断して採血し、直ちに臓器をとり出してホモジネートとし、B の定量を行なった。定量法は Smith 等⁷⁾ の方法および Standard Methods⁸⁾ を改変した著者等の、カルミン酸による微量ホウ素の比色定量法⁹⁾ によった。

^{*1} Nishi-5-Chome, Kita-12-jo, Sapporo, Hokkaido ^{*2} Nishi-15-Chome, Minami-2-jo, Sapporo, Hokkaido

1) C. Potter: J. Am. Med. Assoc. **76**, 378(1921); W. D. McNally, C. A. Rust: *Ibid.* **90**, I, 382(1928); H. A. Peyton, D. Green: South. Med. J. **34**, 1286(1941); A. R. McIntyre, *et al.*: J. Pharmacol. & Exper. Therap. **60**, 112(1937); L. D. Borose: M. News, Philadelphia **43**, 199(1883); Dopfer: München med. Wchnschr. **52**, 764(1905).

2) E. Hove, C. A. Elvehjem, *et al.*: Am. J. Physiol. **127**, 689(1939).

3) C. C. Pfeiffer: J. Am. Med. Assoc. **128**, I, 266(1945).

4) H. W. Wiley: J. Biol. Chem. **3**, 11(1907).

5) A. K. Presnell, H. C. Brill: The Ohio Journal of Science **37**, 147(1937).

6) N. L. Kent, *et al.*: Biochem. J. **35**, 2, 837(1941).

7) W. C. Smith, *et al.*: Anal. Chem. **27**, 295(1955).

8) Standard Methods (APHA) **10**, 45(1955). 9) 三沢, 金島: 衛生化学 **9**, (投稿中).

実験成績

対照群(モルモット)の1日摂取B量と、尿および各臓器中のB量 モルモットが飼料より1日平均摂取するB量は朝飼料より646 μ g, 夕飼料より44 μ g, 計690 μ gである。上記飼料により飼養されたモルモットの24 hr 尿および肝, 脳, 腎, 血中のB量をTable Iに示した。

Table I. Boron from the Diets of the Control Animals (Guinea Pigs) and the Amounts of Boron found in 24 hrs Urine and in some Organs

Boron in Diets (μ g.)			Boron in 24 hrs Urine and in some Organs (μ g.)				
Green Grass	Bran and Oats	Total	Urine	Liver	Kidney	Brain	Blood
44	646	690	530	20	12	11	8

ホウ砂投与におけるその尿中排泄量 家兎に対しては, B (as borax) 58.5~88.3 mg/kg, モルモットに対しては, 15.3~44.4 mg/kg を1回投与し, 24 hr 毎に尿中Bの排泄増加量を測定した。24 hr 毎の尿中排泄率および総排泄率をTable IIに示した。また尿中排泄率の時間的消長は, Fig. 1にこれを示した。

これによりB投与後, 最初の24 hrに63.5%と過半量が尿中に排泄され, つぎの24 hrでは9.0%と急激に減少し, 以下は毎日逐次減少して微量づつ排泄され, 120 hr以後においては, 投与ホウ砂にもとづくB排泄は, 殆んどこれを認め得なかつた。投与後5日間の総排泄量は投与B量に対し平均82.0%であった。

Table II. Administration of Boron (as Borax) and the Amounts of the Boron in the Urine

Animals	Sex	Weight (kg.)	Boron administered		Boron excreted in urine (%)					
			per kg. (mg.)	per Animal (mg.)	24 hr.	48 hr.	72 hr.	96 hr.	120 hr.	Total
Rabbit	♂	2.40	88.3	200.0	72.3	5.9	4.2	1.0	0.9	84.3
Rabbit	♂	2.05	58.5	120.0	71.5	1.8	0.2	0.1	0	73.6
Guinea pig	♀	0.65	15.3	10.0	39.3	15.9	3.2	8.0	6.0	72.4
Guinea pig	♀	0.60	16.6	10.0	50.3	7.0	6.9	4.1	2.8	71.1
Guinea pig	♂	0.45	44.4	20.0	72.5	14.1	8.6	0.4	0.6	96.2
Guinea pig	♂	0.60	16.7	10.0	75.3	9.6	5.5	1.6	0.8	92.8
Average percentage					63.5	9.0	4.8	2.5	2.2	82.0
					72.5

Fig. 1.

Variation of Amounts of Boron excreted in each 24 hrs Urine after Oral Administration of Boron (as Borax)

(average of eight cases for rabbits and guinea pigs)

ホウ砂投与と臓器への分布 モルモットに対し, B 15.3~161.4 mg/kg を投与し, 48 hr 後の尿, 肝, 脳, 腎および血中のB増加量を測定し投与Bに対する比率を求めた。その成績はTable IIIに示した。

これによれば, 投与したBの一部はこれらの臓器中に分布し, 臓器の単位g中の量は脳が最も多く肝がこれにつぎ, 腎, 血は痕跡の程度である。だが肝は脳に比し重量が大であるのでBの総量としては, 肝は脳より多く, 投与量に対しそれぞれ0.24, 0.17%であった。

また別のモルモットに対し, 上記と同様の割合でBを投与し, 臓器単位g中のB量すなわち濃度について, 投与前と投与後とを比較した。その結果はFig. 2の通りである。これによれば投与後(48 hr)のB濃度は, 投与前に比し, 脳では約3.8倍, 肝では約3.0倍で腎, 血では有意の差が認められなかつた。

Table III. Administration of Boron and its Distribution in some Organs after 48 hr

Guinea pigs	Sex	Weight (kg.)	Boron administered per kg. (mg.)	Boron in urine and some organs (%)					
				48 hr. urine	Liver	Brain	Kidney	Blood	
No. 1	♀	0.65	15.3	64.03	(4.07) 0.92	(11.34) 0.46	0	0.04	
No. 2	♀	0.37	54.1	48.82	(2.85) 0.22	(22.2) 0.02	0.01	0.01	
No. 3	♀	0.50	40.0	80.80	(1.62) 0.15	(5.14) 0.08	0	0	
No. 4	♀	0.60	33.3	97.91	(0.18) 0.02	(15.14) 0.26	0	0	
No. 5	♀	0.70	28.6	97.10	(0.18) 0.14	(8.04) 0.16	0.03	0.08	
No. 6	♂	0.70	161.4	50.40	(1.51) 0.03	(13.74) 0.05	0	0	
Average percentage				73.17	(1.90) 0.24	(9.27) 0.17	0.006	0.02	

() shows the concentration of boron ($\mu\text{g./g.}$)

Fig. 2.

Concentration of Boron before and after Administration in some Organs of Guinea Pigs

//// before administration.
 □ after 48 hr.

(average of five cases)

実験結果および考察

以上の実験成績より家兎、モルモットに、比較的少量のホウ砂を投与した場合、投与されたホウ砂に基づく B の排泄速度、排泄率、体内臓器への分布等は、かなりの個体差があるが、投与後 48 hr 内に平均 70% が尿中に排泄され、30% は 48 hr 後でもなお体内に残留し、その後は毎日僅かずつ排泄されてしだいに微量となり、投与に基づく B を尿中に認めなくなるには 5 日間を要することが認められ、5 日間の尿中総排泄量は、投与量に対し平均 82% であった。

また脳、肝中の B 量が 48 hr 後でも、投与前に比し明らかに増加していること、その B 濃度は脳が肝よりも大なることより、B が特に脳の成分に親和性を有することがうかがわれた。

以上によりホウ砂は少量投与された場合でも、大部分は尿中に排泄されその一部は少なくとも脳、肝に対して蓄積的に作用するが、その傾向は肝よりも脳において著しいものと思われる。

北海道大学医学部薬学科
 北海道立衛生研究所