

# 食品添加物の心臓収縮性への影響

西 丸 和 義

## まえがき

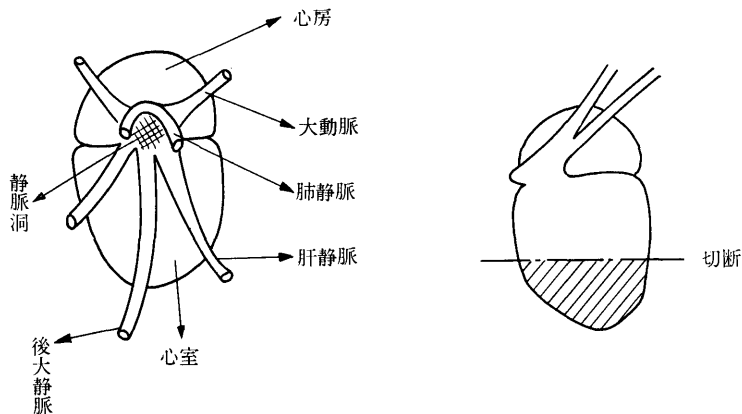
食品添加物の毒性と安全性についての我国の試験法には動物への致死量、または全体としての急性、亜急性、慢性試験法が用いられて、すなわち病理学的検査法を主としたもので、生理学的検査法は行なわれていないようである。

しかも、すでに使用許可が与えられて市販の食品に用いられている添加物の中に有毒なものも多く発見されつつある状態である。これは許可を与えるに必要な試験法の不備によるものであろう。そこで著者らは生理学的な試験法の開発が重要であると考えて、食用カエルの循環系、神経系統、または肝を通じてのこれらへの影響を明らかにし、さらに哺乳動物へと実験を進める意図であるが、先ずその第一報として食用カエル心臓の収縮性への影響を述べる。

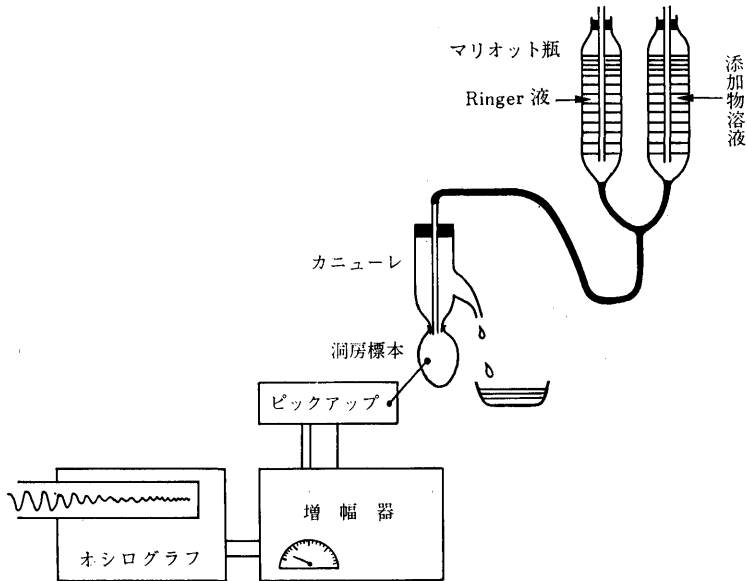
## 実験方法

実験動物は、約300g～400gの食用カエルを用いる。まず脳脊髄を破壊し、胸腹部を切開して心臓を露出し、心臓に至る9本の血管を全部結紮し、静脈洞を注意して別出する。別出

カエルの心臓 第1図 洞房標本の作成術式



第2図 カエル洞房標本実験装置

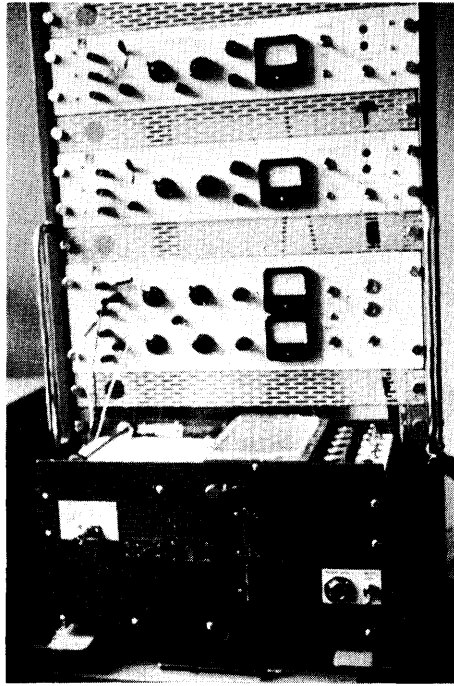


した心臓は、Ringer 液を満したシャーレに入れ、心室を心尖から $\frac{1}{3}$ の所で切断する。(第1図)

次に第2図のように、切断口から心房に洞房標本カニューレを挿入して結紮し、これをスタンドに固定し、カニューレ内の細いガラス管を通じて灌流を行なう。その時、細いガラス管の先端とマリOTT瓶の中のガラス管の先端との高さを  $190 \text{ mmH}_2\text{O}$  に保つように調節して灌流圧を一定にする。以上のようにセットし、灌流を開始した洞房標本の筋肉運動は、ピックアップで取り、増幅器に繋いで直記式インキ書きオシログラフに書かせた。

実験に用いた食品添加物は、Ringer 液に溶かし、4段階 (0.0001%、0.001%、0.01%、0.1%) の濃度を作り、薄い方から順次に実験を行なった。第2図の2本のマリOTT瓶のうち一方に Ringer 液を入れ、他方には Ringer 液に溶解した添加物溶液を入れた。まず Ringer 液を灌流してコントロールをとり、途中一定量  $10 \sim 20 \text{ cc}$  の添加物溶液を加えてその反応を調べた。(第3図)

第3図 洞房標本の運動描記装置



第1表 実験に用いた食品添加物 その1

	添 加 物	使用されている食品名	許 可 量
A 食 用 色 素 ( 現 在 使 用 中 )	エリスロシン (食用赤色3号)	押菓子 焼菓子 桜桃 福神漬 缶詰 チューインガム	現在のところ許 可量の規定はな い しかし 食品に使用され る量は 0.01~0.0005% 程度
	ニューコクシン (食用赤色102号)	和洋菓子 紅ショウガ 福神漬 ウメ漬 佃煮 タコ タラコ	
	エオシン (食用赤色103号)	和菓子 カマボコ ナルト 桜桃 デンプ 福神漬 ソーセージ タラコ スズコ	
	フロキシシン (食用赤色104号)	和洋菓子 カマボコ ソーセージ デンプ 福神漬 タラコ アイスクリーム	
	ローズベンガル (食用赤色105号)	和洋焼菓子 アメ類 ヨウカン カマボコ ナルト デンプ タラコ アイスクリーム	
	サンセットエロー (食用黄色5号)	和洋菓子 アメ類 センベイ ウエハース 沢庵 練うに 佃煮	
	ファストグリーンFCF (食用緑色3号)	和洋菓子 飲料	
	プリリアントブルFCF (食用青色1号)	和洋菓子 ワサビ グリンピース ソバ チューインガム メロンシロップ グレープジュース 海ソウ製品	

第1表 実験に用いた食品添加物 その2

	添加物	使用されている食品名	許可量
B 漂白剤	亜硫酸 K		SO <sub>2</sub> の最大残存許可量として
	亜硫酸 Na	干びょう 干杏 干桃	5 g/kg 以下 2 "
	メタ重亜硫酸 K	干パイナップル セラチン ブドウ酒	0.5 " 0.45 "
	次亜硫酸 Na (ハイドロ サルファイト)	糖密 水あめ キャンデットチェリー 天然果汁	0.3 " 0.15 "
	亜硫酸水素 Na	甘納豆 煮豆 その他の食品	0.1 " 0.03 "

第1表 実験に用いた食品添加物 その3

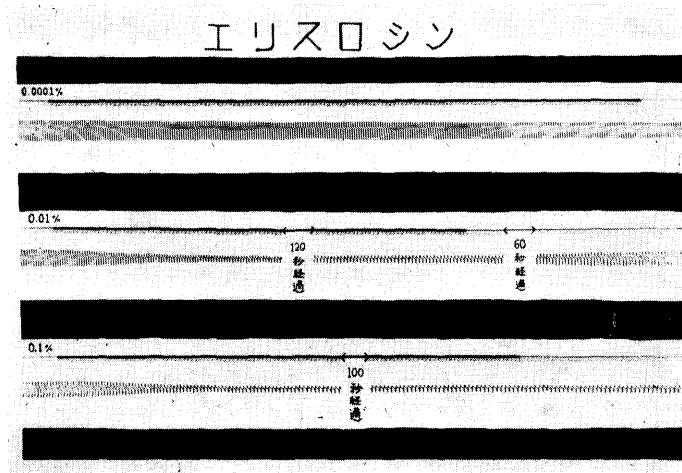
	添加物	使用されている食品名	許可量
C 保存料 (防腐剤)	デヒドロ酢酸	チーズ バター マーガリン 味噌 あん類 清涼飲料水 (炭酸を含まないもの) 発酵乳 乳酸菌飲料	2 g/kg以下 0.2 " 0.05 " 0.04 "
	デヒドロ酢酸 Na	デヒドロ酢酸と同じ 主に清涼飲料水 味噌あん 発酵乳 乳酸菌 飲料	デヒドロ酢酸の 1.24倍
	ソルビン酸	魚肉練製品 鯨肉製品 食肉製品 うに イカ タコ くん製品 ジャム ケチャップ並びに酢漬の漬物 甘酒 煮豆および佃煮 味噌 沢庵漬 かす漬 しょう油漬 味噌漬 コウジ漬の漬物 魚介乾製品	2 g/kg以下 1.5 " 0.5 " 0.3 " 1 "
	ソルビン酸 Na	ソルビン酸と同じ 水溶液として使用	ソルビン酸の 1.196倍
	サリチル酸	清酒 合成清酒 本直し 酢	0.25g/l以下 0.06 "
	プロピオン酸 Ca	パン 洋菓子	6.25g/kg以下
	プロピオン酸 Na	パン 洋菓子	6.48g/kg以下
	安息香酸 Na	キャビア 清涼飲料水 (炭酸を含まないもの) しょう油	2.95g/kg以下 0.708 "

### 実験成績

カエル洞房標本への各添加物の作用についての実験結果を述べる。

#### 1) 食用色素の1つとしてのエリスロシンの例

第4図 食用色素の心臓作用

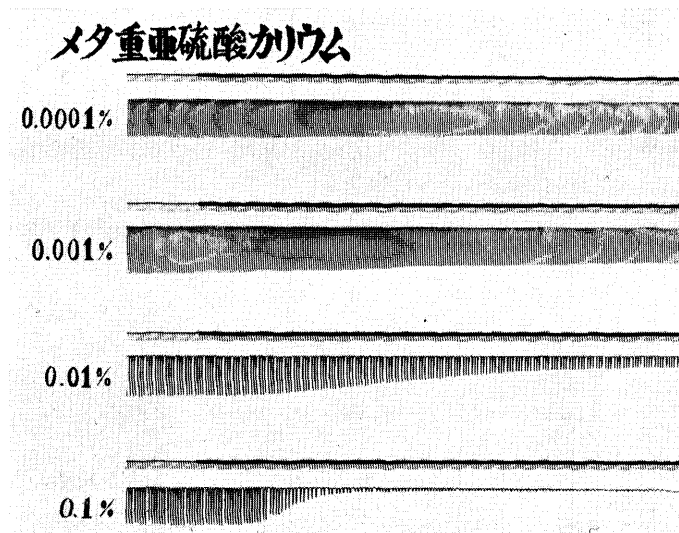


エリスロシン溶液灌流後、0.0001%において22%の収縮性の減少を見た。0.001%、0.01%においては濃度が増すにつれ一層の収縮性の減少を見た。

0.1%においては、殆ど心臓運動は停止に近くすなわち62%の収縮性の減少をし、その後リンゲル液灌流に切り換えることによってさえも遂に回復を見なかった。

2) 漂白剤の1例としてメタ重亜硫酸カリウムを示すと次のようになる。

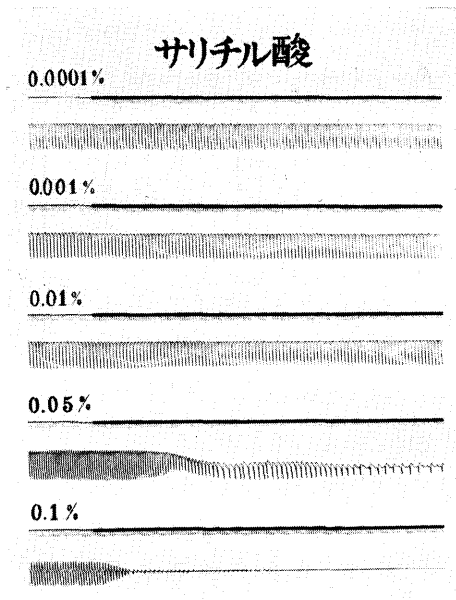
第5図 漂白剤の心臓作用



メタ重亜硫酸カリウムの0.0001%のリンゲル溶液灌流によって心臓の収縮力は22%の減少をきたした。これはその濃度を増すごとに心臓の収縮力は減少し拍動数も減少する。その濃度が0.1%に至ると遂に心臓運動停止を見た。

3) 防腐剤の1例としてサリチル酸をあげると

第6図 防腐剤の心臓作用



サリチル酸の Ringer 溶液を洞房標本に灌流すると、0.0001%溶液において心臓の収縮力は31%の減少を見た。これが濃度の増加と共にその収縮力、拍動数の減少が一層大となり、0.1%において遂に心臓運動は停止するに至る。

以上のように著者らが実験した食品添加物についての実験結果を示すと第2表になる。

第2表 食品添加物の心臓収縮性への影響 (-は抑制、+は促進 ※-100%は心臓停止)

A-1 食用色素 (現在使用中) (%)			A-2 食用色素 (現在使用禁止) (%)			
添加物	濃度	収縮力	添加物	濃度	収縮力	
ローズベンガル	0.0001	+31	ナフトールエロー	0.0001	-27	
	0.1	-91		0.1	-31	
フロキシン	0.001	-5	ボンソ3R	0.0001	-14	
	0.1	-81		0.1	+25 -11	
エリスロシン	0.0001	-22	ライトグリーンSF	0.0001	-19	
	0.1	-62		0.1	-35	
エオシン	0.0001	+13	C-1 防腐剤 (現在使用中) (%)			
	0.1	-58	添加物	濃度	収縮力	
ニューコクシン	0.0001	-27	プロピオン酸Ca	0.0001	-13	
	1.0	-57		0.1	-100	
サンセットエロー	0.0001	-9	ソルビン酸	-	-	
	1.0	-53		0.1	-100	
ファーストグリーンFCF	0.0001	-4	ソルビン酸Na	-	-	
	0.1	-43		0.1	-100	
ブリリアントブルーFCF	0.0001	+68 -20	プロピオン酸Na	0.0001	+31 -8	
	0.1	+40 -50		1.0	-96	
B 漂白剤 (現在使用中) (%)			デヒドロ酢酸Na	0.005	+33	
添加物	濃度	収縮力	1.0	-95	安息香酸Na	
亜硫酸水素Na	0.0001	-22	0.0001	+15 -15		
	0.1	-100	1.0	-84	デヒドロ酢酸	
メタ亜硫酸K	0.0001	-22	-	-		
	0.1	-100	0.1	+10	C-2 防腐剤 (現在使用禁止) (%)	
亜硫酸K	0.01	-50	添加物	濃度	収縮力	
	0.05	-100	サリチル酸	0.0001	-31	
亜硫酸Na	0.0001	-19.5		0.1	-100	
	0.1	-96.4	次亜硫酸Na (ハイドロサルファイト)	0.0001	-16.6	
0.1	-84.6	0.1		-84.6		

第3表 使用禁止された食用色素の慢性実験の結果

添 加 物	慢 性 実 験 の 結 果	使用されていた食品名	禁止年月
ポ ン ソ ー R (赤 色 101 号)	肝腫瘍 腺腫の他癌発生	菓子 農水畜産加工品 飲料	昭和40.4
ポ ン ソ ー 3 R (赤 色 1 号)	肝腫瘍	菓子 飲料 農水産加工品	40.4
オ レ ン ジ 1 号 (だいだい 1 号)	死亡率増大 腎充血 脾臓肥大 その他	菓子 農水畜産加工品 飲料	41
ポ ン ソ ー S X (赤 色 4 号)	副腎 膀胱 肝異変	和菓子 カマボコ デンプ 福神漬 ソーセージ	41
ナフトールエロー S (黄 色 1 号)	細尿管変異 消化器潰瘍	和洋菓子 チーズ カレー粉 沢庵漬 チューインガム	41
ギネアグリーン B (緑 色 1 号)	肝腫瘍	製菓 コンブ ワカメ 飲料 洋酒	42
ライトグリーン (緑 色 2 号)	肝腫瘍 線維肉腫	菓子 清涼飲料 (医薬品 化粧品用色素)	45.5

この第2表を見ると次のことが明かである。すでに慢性実験の結果使用禁止になったA—2の表で、ナフトールエロー、ポンソー3R、ライトグリーンSFではいずれも0.1%で心臓の収縮性抑制が28~35%である。しかし、目下使用中のA—1の表ではその多くが0.1%で、その抑制が91~50%であることは、一応考慮に入れて慢性実験の必要性があるように考えられる。

これがBの表の漂白剤、Cの表の防腐剤に至っては、0.1%で全て、心臓停止もしくは殆ど停止の状態になる。また最近使用禁止になったサリチル酸が0.1%で心臓収縮性への作用が—100%であることを合せて、いずれも慢性実験を実施すべきではあるまいか。

食生活の場合、これらの異物は腸から吸収されて、門脈系を通じて肝臓に至った後、心臓に作用するものであり、この際の肝臓への作用または、蓄積作用が重要なことになる。これまでに使用禁止になったものの多くが肝臓の腫瘍形成の原因になったのを見ても明かである。

これらの異物の身体内での蓄積作用については不明な点が多い。それはただ尿中への排泄のみでは不充分であることは、沃度は甲状腺のみ蓄積し、グリコーゲン肝臓、筋肉に殆ど蓄積される。ストロンチウムは硬組織にセシウムは軟組織に蓄積されることをみても、これら添加物が身体のいずれの部位に蓄積されるかを明かにするべきであろう。

いずれにしても、人は長年にわたる食習慣によって比較的同じ食品をとる傾向があることを留意すべきであろう。

次に添加物の使用に対する考察を述べてみたい。

### 考 察

ここで食品添加物の使用について考えてみたい。現在我国で正式に使用を認められている



300以上の添加物の多くは食品衛生法が始めて施行された昭和22年の翌年、我国あるいは外国でまえから食品添加物として使用されていた経験的に安全であると考えられたものを取り入れられてある。従ってその安全性の実験的検査が行なわれていない。そこで昭和7年に佐々木、吉田によるアゾ色素系による癌形成を見、また木下は昭和12年にバターエローが発癌物質であることを証明した。こうした結果、許可されて市販食品に使用している添加物の再検査が行なわれ昭和40年には着色料、だいたい1号、だいたい2号、黄色1号、同2号、同3号、緑色1号、赤色4号、同5号の8品目の着色料が添加物から削除され、昭和42年に甘味料のズルチンが、そしてまた今回のチクロ問題によってサイクラミン酸塩がリストから削除され、食品用に用いることが禁止された。

第3表は食用色素の長年の使用後、最近禁止されたものである。これらのことは長年国民が常用した後に始めてその有毒性が発見され、禁止になるということはどうしたことであろうか。近年、小児癌の増加、青年者の癌の増加、その他原因不明の慢性疾患の増加は、医療による医原病の増加と共に一応食品による食品病の存在が明らかにされねばならないであろう。今日動物実験により添加物の癌発生、または消化器慢性潰瘍、腎炎などが発見されてきたが、いまだ人体への影響は探求困難という理由によって不問に伏せられている。従ってこれについては疑わしきは用いざるをよしとすることには論のないところであろう。

そこで許可を申請された場合、書類審査のみによることなく、先ずその疑わしきを発見する試験法を開発することが肝要で、これによりさらに慢性実験を経て後始めて許可すべきである。何となればこと国民全体の保健に関する重大なことであるからである。ことに着色料、漂白剤についてはそれが無害と考えられていても国民の保健上、用いるべきではあるまい。

人の味の感覚については食品の色が人によって必ずしも無関係ではないかもしれない。しかし、色素による着色、または漂白剤による漂白については、多くはこれを用いるために生じた条件反射によるもので、他の条件によって変えることができる。これに対して不用の着色または漂白については業者への指導と消費者への教育が重要である。

防腐剤についてはただその毒性を検査するばかりでなく、食品の防腐法については冷凍や放射線の如く異物を加えない方法の開発を国の責任でなすべきではあるまいか。

いずれにしても先ず疑わしきものを発見するためには実施期間の短い試験法の開発が急務であると考えられる。

食品添加物は人体にとって異物の作用をなすものであって、これは可及的に避けるべきである。これについて「自然食品の各成分につき、添加物におけると同様、詳細な毒性研究を行ない、同様な考え方で毒性の評価を行なうとすれば、有害と判断せざるを得ないものが少

なからずあるに違いない。生体にとって異物である添加物の安全性に格別に考慮を払うべきことは当然であるが、極端にこれを危険視するのは不当であろう。」と、する論もある。しかし、食品添加物が人体にとって無用、時には有害な異物であることは明らかである。勿論自然食品の中にも人体に有害な異物があればとりのぞくことはよいことである。しかし現在人工的に加える異物から先ず厳格に行政上の処置をなすべきであろう。必ずしも添加する必要のないもの、たとえば着色料、漂白剤のごときはそれが現在の時点で無害と考えられていても使用許可をなすべきではあるまい。

## あ と が き

ここに報告した実験結果は、昭和43年に市村文子、岡田治美、外林恵美子、和田玲子らによって、広島女学院大学生理学研究室内に菖研会が創立され、その研究課題として取り上げられたものである。それから3年間に会員と共に行った実験をまとめて第1報とした。<sup>10~13)</sup>

## 文 献

- 1) 刈米達夫他編：第二食品添加物公定書注解、食品添加物公定書注解編集委員会、金原書店、東京、1968。
- 2) 川城巖他編：食品添加物試験法。日本分析化学会、東京化学同人、1966。
- 3) 河端俊治、菅野之郎編：加工食品と食品衛生、新思潮社、東京、1970。
- 4) Sozi, T : Studiees on perfusion fluid for circulatory system of poikilothermal animals. Japanese J. Med. Sciences. Ⅲ, 7, 295, 1941.
- 5) 幸野密二：所謂血管収縮神経素に関する研究、検索法。成医会雑誌 60、416、1942。
- 6) 篠崎尚次：adrenalin 及び acetylcholin 定量法。日本生理学雑誌 7、675、1942。
- 7) 望月清：数種色素の循環系統に及ぼす影響について。成医会雑誌 55、582、1936。
- 8) 池田良雄：食品添加物の安全性について。科学技術庁資源局、東京、1968。
- 9) 池田良雄：食品添加物の安全性。医学のあゆみ12、151、1970。
- 10) 外林恵美子、和田玲子 他：食用色素の毒性について。広島女学院大学家政学会誌 7、13、1968。
- 11) 市村文子、岡田治美 他：食品添加物の蛙心臓に及ぼす影響。広島女学院大学家政学会誌 8、7、1969。
- 12) 岡田治美、加藤真理、堀端みどり 他：食品添加物に関する研究。広島女学院大学家政学会誌 9、7、1970。
- 13) 堀端みどり、加藤真理、松浦恵子、岡田治美：食品添加物の心臓作用について。第24回 栄養・食糧学会総会口演要旨 1970。

[ABSTRACT]

Effects of Food Additives on the Contractility of the Heart

Yasuyosi NISIMURA

The toxicity and safety of food additives are tested in our country by such procedure as determining the lethal dose to animals or determining the acuteness, subacuteness, or chronicity of their effects. That is, the methods employed are for the most part pathologic and not physiologic in nature. At present, however, many authorized additives commercially available on the market are found to be toxic, presumably because of the weakness of the tests required for granting authorization. Considering it important therefore to develop physiologic methods of testing, the authors seek to clarify the effects of these additives on the circulatory and nervous systems and the liver of the bullfrog and to proceed further to experimentation with mammals. In our first report, their effects on the contractility of the heart of the bullfrog will be described.