

## ヒ素の生体反応\*

歯科薬理学教室 前橋 浩

ヒ素を歯髓失活剤として最初に用いたのは Sponer (1836年) とされるが、臨床家の間では未だに繁用されているという。現在医薬としての用途は極端に狭げられ、歯髓失活に用いるものも原形質毒としての性質に依存しており、そのほかには特に優れているという根拠はない。

ヒ素には三価と五価があり、歯科に用いられるのは三酸化ヒ素である。五価のヒ素は体内で三価となって作用をあらわす。ヒ素は強力な mercaptide 形成剤であるので、生体内の SH 基と結合して、酵素を不活性化し細胞死を起す。中毒の際の解毒には SH 基を有する化合物が有効であるが、中でも BAL がもっとも優れている。経口投与も可能な他の薬剤もあるが効力は BAL に劣る。

経口投与されたヒ素は大部分小腸で吸収される。投与量の約 30% が吸収され 48hr 以内に大部分尿中排泄される。排泄は概して遅い方で蓄積もみられる。<sup>74</sup>As を用いた実験によると肝、腎、肺、脾に集まり、脳では少ない。皮フ、骨、歯、筋肉にも蓄積され、爪、毛髪には 6ヶ月まで検出可能という。

ヒ素は化学的に隣と類似し、歯質、骨質に何らかの影響を及ぼすとみられる。歯では珪瑯質より象牙質に多量に沈着する。三酸化ヒ素の 1~5 mg をモルモットに 20~30 日間経口投与した実験では珪瑯質、象牙質には病理変化はなく、歯髓、歯肉、歯根膜などに血管障害が認められた。小島による妊娠中、哺乳期間、離乳期間及びその後 12 週にわたって最高 100 ppm の濃度の飼料で親ラット、仔ラットを飼育した結果、歯列、切歯の発生に関しては特別の変化を認めずかえってヒ素濃度の高い群の齲歯発生率を抑えたという。

昭和 30 年に粉乳中に多量のヒ素が混入しそのため多数の乳幼児が中毒死するという事件が発生した。そしてその後の追跡調査で成育後の知能の発達遅延が目されている。薬理学では一般に脳一血液関門が存在し、ヒ素はそこを容易には通過できず、脳にはあまり影響しないだろうというのが普通の考え方であった。実際には少量ながら脳にも移行するしさらに幼若ラットでは脳の発育を抑えるとの報告もみられる。

ヒ素は昔から耐性を生ずる物質として知られ、*Pseudomonas* ではヒ素を含む培地で長く培養するとヒ素の取り込みが低下するという。動物の場合でも経口投与したヒ素の腸管吸収が抑制され、吸収されたヒ素の排泄も促進されるという報告がある。

ヒ素は自然界に広く分布し、少量なら毎日摂取している。海産物、殊にひじきには 100 ppm を超える量が含まれる。生物体内でのヒ素の存在形式は不明であるが、このようなヒ素には毒性はないとの見解である。

ヒ素中毒の問題は安全性をテーマとする毒性学の観点からの研究は今後の課題といえよう。

### 文 献

- 1) 石西伸他：砒素および砒素化合物(メタロイド), 日本臨床, 31, (6), 75-83, 1973
- 2) 蒲生逸夫：砒素, 内科, 27, (5), 852-858, 1971
- 3) 小島久夫：ヒ素の発達薬理学的研究, 1. 実験的齲歯の発生におよぼすヒ素の影響について, 歯科学報, 72, 1995-2003, 1972
- 4) 国武栄三郎他：ラット哺乳期における砒素投与の影響について(2)回避学習試験および遊泳試験, 第44回日本産業医学会講演, 1972
- 5) 前橋浩他：ヒ素代謝に関する研究(第8報)ヒ素の吸収, 蓄積, 排泄におよぼすポリペプトンおよ

\* 第8回, 昭和48年9月28日開催

- びポリタミンの影響について, 日本薬理学会第49回関東部会講演, 1973
- 6) 中井健五: 薬剤の耐性と依存, 130-132, 中外医学社, 1972
  - 7) 沖 島助: 発育初期におけるヒ素中毒症の脳発育におよぼす影響, 医学のあゆみ, 84, 263-271, 1973
  - 8) 尾谷 清: 砒素の吸収並びに体内分布に関する研究, 札幌医誌, 11, 285-294, 1957
  - 9) 大橋和夫: 砒素中毒の解毒に関する研究—歯科領域における亜砒酸失活剤に関連して, 歯科学報, 62, 1-22, 1962
  - 10) 新谷英章他: 森永砒素ミルクの中毒被災児の歯科疫学的調査, 1. 硬組織に関する臨床的ならびにX線の調査, 広大歯誌, 4, 104-110, 1972
  - 11) Shaw, J, H. : Relation of arsenic supplements to dental caries and the periodontal syndrome in experimental rodents, *J. Dent. Res.* 52, 494-497, 1973
  - 12) 下川洪平他: 市販海藻製品中のヒ素含量について, 食衛誌, 12, 330-332, 1971
  - 13) 田村俊吉他: ヒ素代謝に関する研究(第4報) ヒ素に対する耐容性の発生におよぼす飼料の影響について, 日薬理誌, 68, 586-601, 1972
  - 14) 野崎茂: ヒ素代謝に関する研究(第6報) ヒ素に対する耐容性の発生におよぼす乳汁成分の影響について, 日薬理誌, 68, 857-868, 1972
  - 15) 野崎茂: ヒ素代謝に関する研究(第7報) 飼料のヒ素添加量と臓器のヒ素含有量とくに飼料におよぼす影響について, 日薬理誌, 69, 201-212, 1973
  - 16) 堤 璋二: ヒ素剤に関する基礎的諸問題—とくに三酸化ヒ素(亜砒酸)を中心として—, 日本歯科評論, (367), 1-13, 1973
  - 17) VaLLee, B. L. et. al : Arsenic toxicology and biochemistry. *A. M. A. Arch. Industr. Health.* 21, 132-151, 1960
  - 18) 山下節義他: 京都における森永ヒ素ミルク中毒被災児の現状, 日衛誌, 27, 364-399, 1972