

食品添加物としてのサリチル酸の研究

青木 み か ・ 谷 由 美 子

Studies on the Salicylic Acid as the Food Additives

By

Mika AOKI and Yumiko TANI

サリチル酸は従来、医薬品、制菌剤として医療面に広く利用されているが、わが国においては食品衛生法により清酒、合成酒、果実酒、本直し、酢等に保存料として使用することが許可されている。サリチル酸は生物が摂取した場合、大部分尿中に排泄されるといわれるが、毒性はかなり強く人体では1日10g以上摂取すると中枢神経麻痺が起りマウスに対する致死量は 1.11 g/kg ¹⁾であるといわれている。しかし微量を長期間摂取した場合の慢性毒性については現在の処、²⁾解明されていない点が多い。即ち野崎は酒飲用者に発生するアレルギー性皮膚炎がサリチル酸によるらしいことを推定し、³⁾迎は動物の脊部皮下、腹腔内にサリチル酸溶液を注射して64週間飼育し、臨床症状ならびに内臓諸組織の病理学的変化をしらべた結果、肝の空泡変性、白血球数の増加、精子、原始卵胞の減少などを認めている。また宮崎はサリチル酸が排泄される時腎臓を刺激するため腎障害をまねくとのべているが、⁴⁾経口的に微量を長期間摂取した場合の生体への影響については不明な点の多い現状である。

今回の実験においてはサリチル酸の稀薄水溶液を水の代りに自由にマウスに摂取させて体重の消長と組織の病理学変化を観察した。さらにサリチル酸の基準量を清酒に添加して防腐効果と風味におよぼす影響をみるとともに、市販清酒類のサリチル酸含有量を測定し、サリチル酸の食品添加物としての障害と効果を検討した。

実験方法ならびに結果

1. サリチル酸の生体におよぼす影響

1) サリチル酸投与によるマウス体重の消長

実験方法；健全な dd 系、生後3週間の雄マウスに水および標準固型飼料（オリエンタル酵母）を任意に摂取できるよう充分量与えて飼育し、環境に慣れ体重の順調な増加を認めたのち実験に供した、実験に際し試験区には所要濃度のサリチル酸溶液を給水器に入れて、水の代りに自由に与え、毎日定刻に投与量と残存量を測定し1日1頭当りの摂取量を求め、体重は週2回測定した。サリチル酸溶液の濃度は高濃度より順次低濃度に変えて体重におよぼす影響をしらべ、肉眼的に異常を認めず順調な生育を示す濃度をまづ選択し、次にその濃度の液を投与して長期飼育を行い内臓諸組織への影響をしらべた。尚サリチル酸は1級試薬のナトリウム塩を使用した⁵⁾が、ナトリウムの影響が懸念されたため同濃度のナトリウム溶液を投与して生体への影響のないことを確認した。

実験結果；実験の概要は表1に、体重の消長は図1および2に示したとおりである。即ちサリチル酸濃度20%、16%の場合は、1日1頭当り0.3mlを口腔内に強制投与したが、体重は落しく減少し、投与を継続すれば1~2週間以内に全頭死亡する。しかし体重が約30%減少した時、投与を止めると体重は速かに回復するため短期間の投与においては組織に致命的な損

表1 供 試 動 物 の 概 要

	No.	実験期間 (日数)	サリチル酸濃度 (%)	体 重 (g)		供 試 数 () 内死亡数
				実験開始時	完了時	
試 験 区	1	1968 9/26 ~ 7/3 (8日)	20	30.7 ± 5.0	17.3 ± 2.7	5 (5)
	2	6/29 ~ 7/13(15日)	16	28.8 ± 6.6	20.9 ± 0.8	5 (5)
	3	7/8 ~ 7/29(21日)	2	10.8 ± 3.9	6.4 ± 0.7	6 (4)
	4	9/9 ~ 12/10(13W)	1	23.8 ± 2.0	22.1 ± 1.7	6 (3)
	5	7/8 ~ 7/29(3W)	0.5	7.5 ± 2.2	16.6 ± 4.7	7 (0)
	6	1969 5/9 ~ 9/10(17W)	0.5	20.6 ± 2.2	34.1 ± 3.3	8 (0)
対 照 区	4'	1968 9/9 ~ 12/10(13W)	0	23.8 ± 4.1	29.4 ± 10.3	4 (0)
	5'	7/8 ~ 7/29(3W)	0	7.8 ± 2.9	16.4 ± 3.2	5 (0)
	6'	1969 5/9 ~ 9/10(17W)	0	20.5 ± 1.0	38.2 ± 3.4	5 (0)

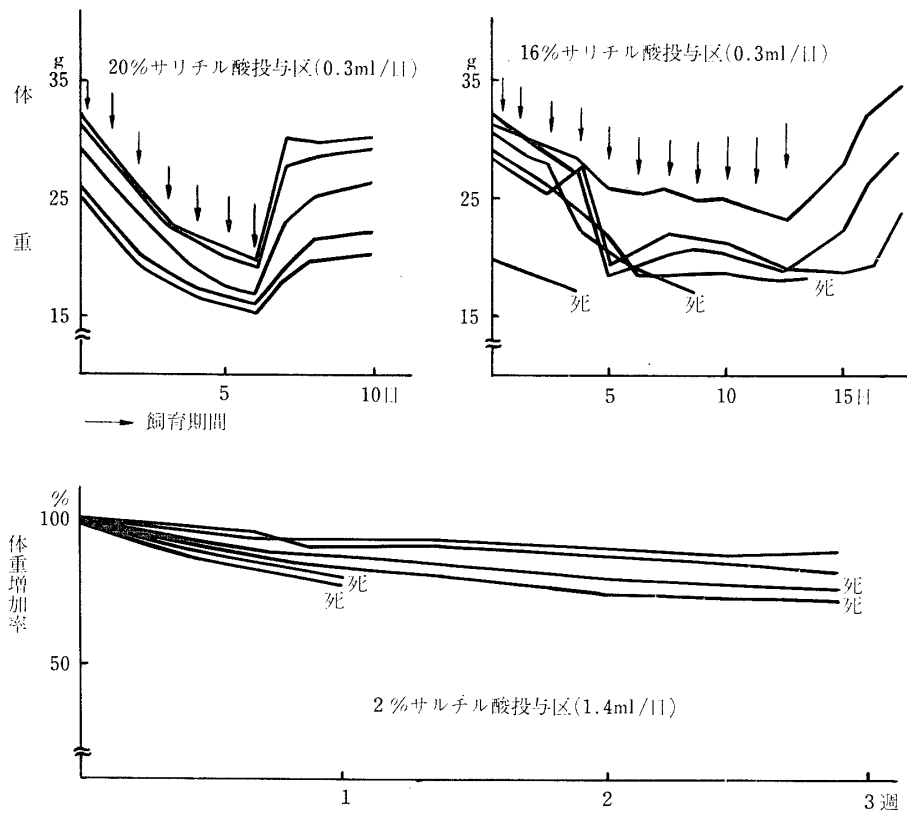


図 1-1 サリチル酸投量の変化とマウス体重の消長

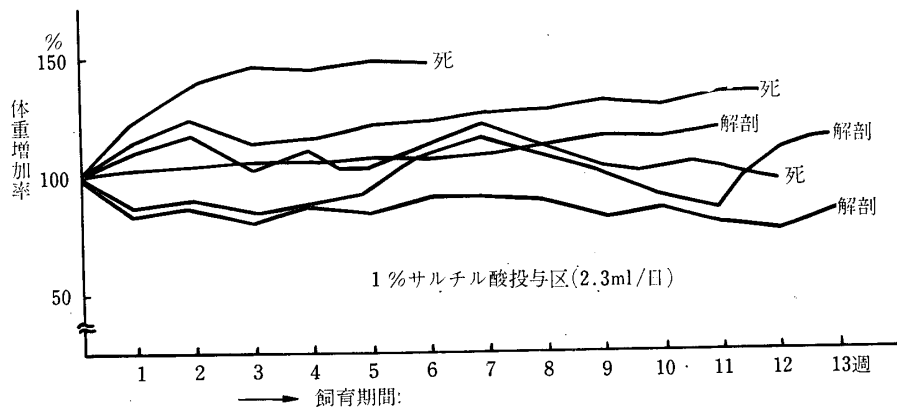


図 1-2 サリチル酸投与量の変化とマウス体重の消長

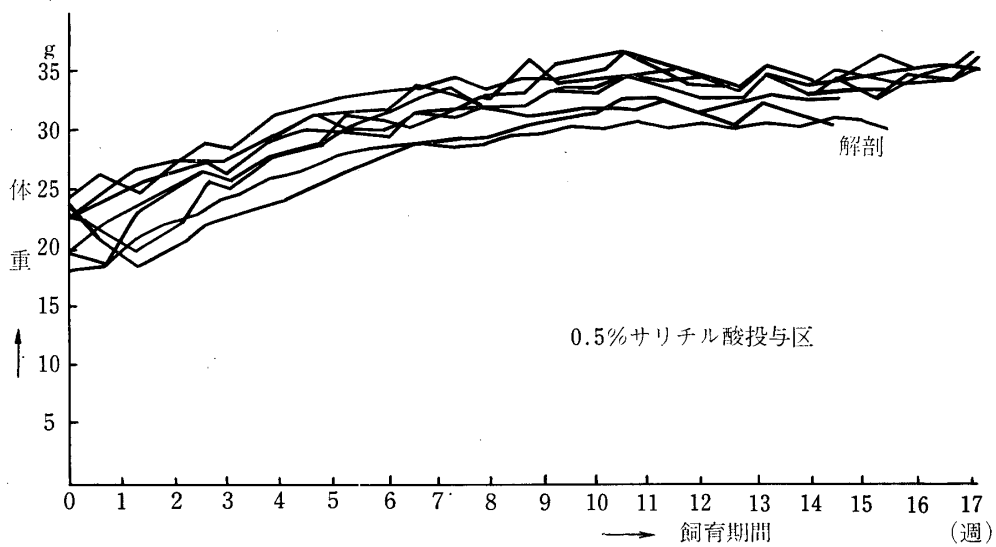
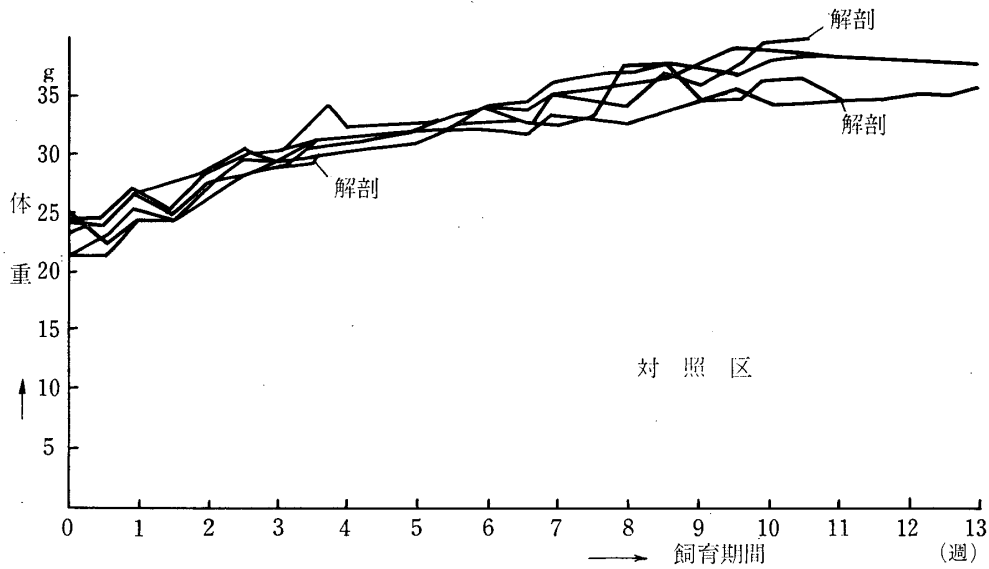


図 2 サリチル酸投与によるマウス体重の増減

傷をまねかないものと推察した。またサリチル酸2%濃度の水溶液を経口的に自由に与えると1日当りの平均摂取量は1.4mlとなり3週間以内に約70%が死亡、1%溶液を同様に与えると1日1頭当りの摂取量は2.3mlとなり体重は顕著な増減を示さないが13週間以内に50%のマウスが死亡する。しかし発育期にある平均体重7.5gの幼動物に0.5%溶液のサリチル酸を投与した場合は対照区と同様順調な体重の増加を示したため、成長したマウス8頭を試験区、5頭を対照区として0.5%溶液を水の代りに自由に摂取させて17週間飼育した結果、図2のような生育曲線を得た。この場合の1日1頭当りのサリチル酸平均摂取量は0.01gであったが肉眼的症状においても何ら異常を認めなかった。

2) サリチル酸投与マウスにおける内臓諸組織の病理学的変化

実験方法；1.0%および0.5%サリチル酸水溶液を上記の方法でマウスに投与して26週間飼育し、その間経時的に頸動脈を切断してマウスを屠殺解剖し、直ちに肝、腎、脾、胃、小腸組織を中性ホルマリンで固定した。この切片を常法に基き、パラフィン包埋法を行って組織標本を作成してヘマトキシリン、エオシンの二重染色を施して病理学的変化を鑑定した。

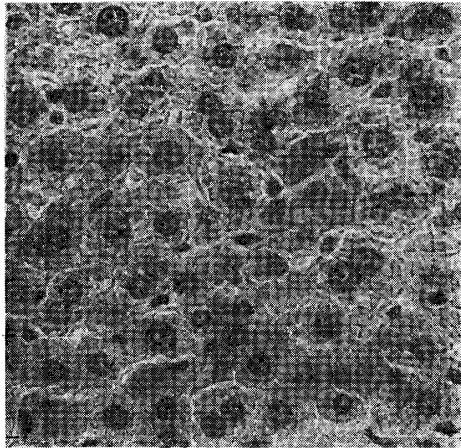
表 2 サリチル酸投与によるマウス内臓組織の病理学的変化

飼育期間 サリチル酸濃度 %	組織名 週間	肝	腎	脾	胃	小腸
1.0	14	細胞一部水腫様変化	細尿管上皮一部変性(水腫様)	うっ血 ヘモジデリン沈着萎縮状	殆んど変化なし	絨毛炎端部の結合織浮腫状
0.5	11	著変なし 但し細胞質やや顆粒状の程度強し	著変なし	著変なし	著変なし	著変なし
0.5	13	著変なし	著変なし	著変なし	著変なし	著変なし
0.5	18	好中球、小浸潤 巣散在	著変なし	軽度うっ血	壁細胞やや増加	著変なし
0.5	26	細胞質がエオシン過染性の変性細胞らしくみえるものが散在性にみられる	細尿管上皮細胞がやや変性している	リンパ濾胞やや増生	被覆上皮細胞変性	著変なし

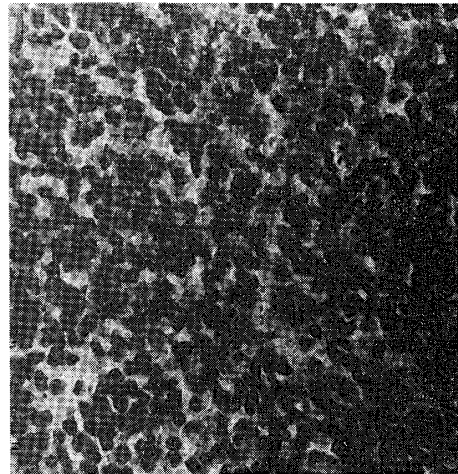
実験結果；内臓諸組織の変化を表2に、肝、脾の組織像を図版1 a~2 bに示した。結果を要約すれば1.0%投与区(1日1頭当り平均サリチル酸摂取量0.02g)のマウスは14週間経過時において肝組織の一部に水腫様変化、脾組織にヘモジデリン沈着、腎細尿管上皮細胞の一部に水腫様変性、小腸絨毛尖端部の結合織に浮腫状の変化を認めたが、0.5%投与区(1日1頭当り平均サリチル酸摂取量0.01g)においては11週間経過した時、肝細胞質に顆粒状の症状をわずかにみる程度で脾、腎、小腸、胃組織にも著変を認めず、18週間経過時に肝、脾、胃壁細胞に若干の変化が出現し、26週間経過時においては小腸を除いて肝、腎、脾、胃組織に表2に示すような病理学的変化を認めた。

2. サリチル酸添加清酒の保存性と品質の変化

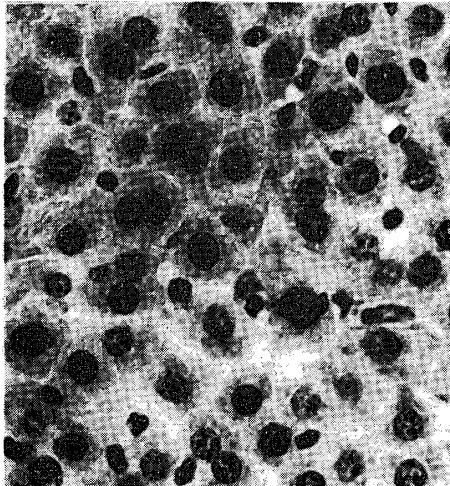
実験方法；市販清酒21種類のうちサリチル酸を含有しないもの2種(福井産2級酒「関西」



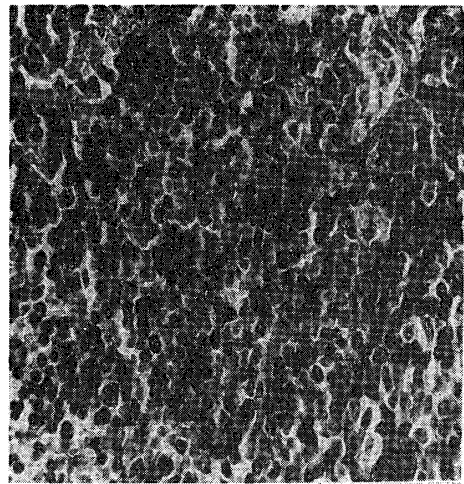
1 a



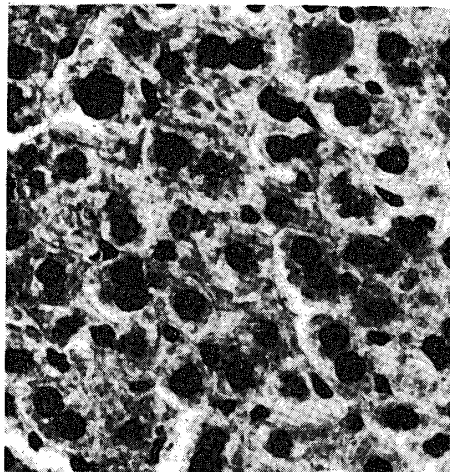
2 a



1 b



2 b



1 c

- 1 a. 对照区マウス肝組織像
- 1 b. 1%サリチル酸投与14週間経過
マウス肝組織像
- 1 c. 0.5%サリチル酸投与26週間経過
マウス肝組織像
- 2 a. 对照区マウス脾組織像
- 2 b. 1%サリチル酸投与14週間経過
マウス脾組織像

および福岡産特級酒「白花」) 選択し、各 1.8ℓ 容瓶で購入して実験試料としたが開栓後、一部にサリチル酸を添加し、無添加の対照区とともに同条件で6ヶ月間保存した。その間経時的にサリチル酸の防腐効果ならびに清酒の風味におよぼす影響などをしらべた。即ち供試清酒に食品衛生法に基く規準量 (0.25 g/ℓ) のサリチル酸を添加し、加熱殺菌した200ml容三角フラ

スコに 150ml ずつ分注し，コルク栓をして，25°C，湿度 50%の恒温器に 4ヶ月保存，その後室温（29±2°C）に 2ヶ月保持した．この間経時的に清酒の pH，残存サリチル酸量を測定するとともに清酒 1ml を一般細菌用培地で 35°C 48 hrs. 培養し細菌数をしらべた．色，味，香は官能テストで評価するとともに淡黄色の呈色度は 340m μ における透過度によって表示した．官能テストのパネルメンバーは清酒類の味覚感知に鋭敏と思われる本学の男女の職員ならびに学生15名で横成，判定は 3点比較法によって，サリチル酸添加試料 1種，無添加試料 2種を無表示のまま与え，異なる風味のものがあればそれを指摘させ，さらに指摘した試料は色調，味，香気が好転しているか悪変しているかを記入させた．

表3 サリチル酸の清酒品質に及ぼす影響

測定事項	供試清酒	特 級 酒			2 級 酒		
	サリチル酸	無 添 加		添 加 0.25 g/l	無 添 加		添 加 0.25 g/l
		No. 1	No. 2		No. 1	No. 2	
光透過率(%) (340m μ)		20.6	55.8	12.2	23.1	23.1	16.5
細菌数/ml		2,100	200	0	400	34,000	100
pH	実験開始時	4.00	4.18	4.12	4.10	4.08	4.12
	4ヶ月経過時	4.21	4.48	4.65	4.37	4.12	4.41
	6ヶ月経過時	3.75	4.21	4.38	3.85	3.48	4.15
官能テスト総評		著変なし	最 良	香気なし 黄 変	著変なし	酸味強	香気なし 黄 変

(保存期間 6ヶ月)

実験結果；保存期間 6ヶ月経過時における測定結果は表 3 に示すとおりである．即ち色調はサリチル酸添加によって著しく濃厚となり波長 340m μ の光透過率は 2 級酒の場合は対照区の 70%に減少し，特級酒では約 20%と 60%に減少した．細菌数は対照区の清酒は最高 34,000/ml となったがサリチル酸添加区は 100 以下であった．pH は保存 4ヶ月までは著変がなく 4~4.5 の範囲であったが，その後 2ヶ月室温（29±2°C）に放置した場合，急に低下し 3.5~4.4 となった．とくにサリチル酸無添加の対照区が低値を示した，官能テスト結果は，サリチル酸添加区の方に品質の悪変を認めたパネラーが実験開始時に 40%，4 週間経過時に 70%，それ以後は 80%以上に達し，いずれも色調，味の悪変を指摘した．これらの結果を要約すれば細菌はサリチル酸無添加の清酒に若干繁殖したが，保存期間 4ヶ月以内のものは風味の著変がなく，4ヶ月以降において細菌の繁殖した清酒に pH の低下を認めた．また官能テストによってサリチル酸添加清酒の香と味は幾らか低下し，呈色度が濃厚となることを認め，とくに開栓後 4ヶ月以後これらの変化は著しく 6ヶ月経過時には淡褐色を呈するに至った．

3. 市販清酒類のサリチル酸含有量

実験方法；名古屋，福井，静岡市内の一般商店で販売されている瓶詰または紙箱入り清酒について 1969年 1月から 5月までの期間に購入したものを分析した，サリチル酸の定量は規定の食品検査法に基づいて行い，エーテル，石油エーテル混液で抽出した後，塩化第二鉄で呈色させた水層を分取し，稀硝酸を添加し汙別した汙液の吸光度（520m μ ）を測定して検量線から含有量を求めた．

実験結果；サリチル酸含有量は表4に示すとおりで供試品中3種(14%)の清酒が規準量0.25g/ℓを越えていた。これらは銘酒といわれている1級酒で地酒は比較的含有量少く、無添加の清酒も2種存在した。

考察ならびにまとめ

1) サリチル酸の生体におよぼす響影については迎が家兎、ラット、マウスに体重1kg当り0.15~0.06gのサリチル酸(体重50kgの成人が清酒3~12ℓ摂取するに相当する量)を皮下または腹腔に注射して長期間飼育し血液所見、剖検、内臓諸組織の病理学的所見に異常を認めている。今回はサリチル酸の0.5%および1.0%水溶液をマウスに任意に摂取させて飼育したが、摂取量は体重1kg当り、前者は1日0.3g、後者は0.6gとなった。飼育期間を通じて体重は順調に増加したが、1%投与区は14週間経過時に、0.5%投与区は26週間経過時に内臓諸組織とくに肝、腎、脾に病理学的変化を認めた、この投与量は体重50kgの成人に換算すればサリチル酸15g/日となりこのような多量を摂取する可能性は考えられないが、医薬用として使用する場合もその毒性は個体差が強く成人3~6gで死亡した記述もあり、清酒類を大量かつ長期間連用することによりサリチル酸の慢性中毒を起す可能性のあることも考えられる。

2) サリチル酸の防腐力は石炭酸に匹敵すること。またカビ、酵母類に対してはpH 4.5以上において殆ど作用しないが、細菌類に対してはpH 4.5以上においても有効であり、とくに通性嫌気菌である乳酸菌や火落菌に対して効力のあることが認められている。今回の実験においてもサリチル酸添加清酒において微生物の生育抑制を認めた。しかし官能テストによる風味の変化やサリチル酸添加酒の褐変現象など食品としての品質の低下がみられた。

3) 以上の結果即ちサリチル酸は少量でも個体により慢性中毒の懸念のあることならびに食品の品質を損ねることなどを考える時、できれば添加しないことが望ましい。ことに開栓後保存しない紙容器や小瓶容器のもの、また遠隔地に輸送しない地酒類などは、製造工程中の衛生管理に留意するとともに冷蔵法などを併用して防腐剤を添加しなくとも火落現象の起らないように考慮すべであると思う。また今回供試した市販清酒21種のうち3種は規準量をこえていたが1969年9月国税庁が日本酒造組合にサリチル酸使用の自粛を申し入れその後使用量が減少の傾向にあることは好ましい。しかし、さらに英、米、仏国におけるように食品衛生法によりサ

表4 市販清酒類のサリチル酸含有量

No.	メーカー所在地	品質	サリチル酸含有量(g/ℓ)
1	伏見	2級	0.179 ± 0.05
○2	〃	1	0.263 ± 0
3	〃	1	0.212 ± 0.02
○4	灘	1	0.346 ± 0
5	〃	2	0.249 ± 0.02
6	〃	1	0.126 ± 0.01
○7	西の宮	1	0.276 ± 0.02
8	〃	1	0.210 ± 0
9	〃		0.200 ± 0
10	西加茂	1	0.163 ± 0.08
11	〃	2	0.091
12	碧南	2	0.221 ± 0.01
13	半田	2	0.130 ± 0.01
14	師勝	2	0.090 ± 0.01
15	広島	1	0.212 ± 0.02
16	滋賀	2	0.125
17		1	0.246
18	常滑	2	0.171 ± 0.05
19	福井	2	0.176 ± 0.02
20	〃	2	0
21	福岡	特	0

○印は食品衛生法による基準量をこえるもの

リチル酸の使用が禁止されることを要望したい。

実験にあたり組織の病理学的変化について鑑定を賜った三重大学医学部病理学伊豆津公作教授ならびに実験に協力頂いた捧村信子，松田ゆき子様へ感謝の意を捧げます。

文 献

- 1) 川城 巖，藤井清次，岩尾裕之；1967，食品添加物 P.15 恒星社厚生閣版.
- 2) 野崎幸久；1970，日本女子大紀要 17，P.8.
- 3) 迎 菊郎；1959，福岡医学雑誌 50，P.319.
- 4) 宮崎三郎；1940，日本医事新報 1033号，1543.
- 5) 遠山裕三，川城 巖他；1957，食品衛生ハンドブック P.375 朝倉書店.