

発酵玄米健康補助食品摂取による油症原因物質の体外排泄促進：PCDFs とPCDDsの場合

長山, 淳哉
九州大学大学院医学研究院保健学部門環境分子疫学研究室

平川, 博仙
福岡県保健環境研究所保健科学部生活化学科

梶原, 淳睦
福岡県保健環境研究所保健科学部生活化学科

飯田, 隆雄
福岡県保健環境研究所保健科学部生活化学科

他

<https://doi.org/10.15017/14914>

出版情報：福岡醫學雑誌. 100 (5), pp.192-199, 2009-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



発酵玄米健康補助食品摂取による油症原因物質の体外排泄促進 —PCDFs と PCDDs の場合—

¹⁾九州大学大学院医学研究院 保健学部門 環境分子疫学研究室

²⁾福岡県保健環境研究所 保健科学部 生活化学科

³⁾九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野

⁴⁾北九州津屋崎病院 内科

⁵⁾株式会社玄米酵素

長山 淳哉¹⁾, 平川 博仙²⁾, 梶原 淳睦²⁾, 飯田 隆雄²⁾, 戸高 尊³⁾,
上ノ土 武³⁾, 柴田 智子³⁾, 辻 博⁴⁾, 岩崎 輝明⁵⁾

Promotive Excretion of Causative Agents of Yusho by Intake of Fermented Brown Rice with *Aspergillus oryzae* in Patients with Yusho —with Regard to PCDFs and PCDDs—

Junya NAGAYAMA¹⁾, Hironori HIRAKAWA²⁾, Jumboku KAJIWARA²⁾, Takao IIDA²⁾, Takashi TODAKA³⁾,
Takeshi UENOTSUCHI³⁾, Satoko SHIBATA³⁾, Hiroshi TSUJI⁴⁾ and Teruaki IWASAKI⁵⁾

¹⁾Laboratory of Environmental Molecular Epidemiology, School of Health Sciences,
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

²⁾Division of Food and Drug Hygiene, Department of Health Science, Fukuoka
Institute of Health and Environmental Science

³⁾Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

⁴⁾Division of Internal Medicine, Kitakyushu-Tsuyazaki Hospital

⁵⁾Genmaikouso Corp

Abstract Forty years have passed since the outbreak of Kanemi rice oil poisoning, namely, Yusho in the western Japan. However, even now the patients with Yusho have been still suffering from several objective and subjective symptoms. In order to improve or, if possible, to cure such symptoms, the most important therapeutic treatment is considered to actively excrete the causative agents, that is, polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) from the bodies of the patients and to reduce their body burdens. In rats, chlorophyll and dietary fiber have been shown to promote the fecal excretion of PCDFs and PCDDs and to reduce their levels in rats. In this study, we have examined whether such kinds of effect are also observed by fermented brown rice with *Aspergillus oryzae* (FBRA) containing 5% spirulina, which is so-called spirulina HI·GENKI, the health food and relatively rich with chlorophyll and dietary fiber, in eighteen patients with Yusho. They were divided into two groups, namely group A, ten patients (3 males and 7 females) with the mean age of 67.7 years old and group B, eight patients (4 males and 4 females) with the mean age of 64.1 years old. Respective mean concentrations of the three PCDF congeners, that is, 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF and 1,2,3,6,7,8-HxCDF in the blood on lipid weight basis just before initiating this study were as follows; group A: 413, 152 and 45.7 pg/g lipid, and group B: 151, 42.7 and 17.3 pg/g lipid. Contamination levels of these PCDF congeners in group A were 2.6 to 3.6 times higher than those in group B. In respective mean concentrations of PCDFs, PCDDs and PCDFs/DDs in both groups were as follows; group A: 228, 30.9 and 258 pg-TEQ/g lipid, and group B: 82.4, 19.7 and 102 pg-TEQ/g lipid. Contamination levels of PCDFs and PCDDs were around 2 times higher in group A than in group B. Group A took around 7.0 g of spirulina HI·GENKI after each meal and three times a day for the first one

year and for the second one year, they did not take spirulina HI·GENKI any more. Group B took spirulina HI·GENKI with the same manner as the group A only for the second one year. The concentrations of PCDFs and PCDDs in the blood of groups A and B were also measured at the end of the first and second year, respectively. Assuming the body fat is also contaminated with PCDFs and PCDDs at their concentrations on lipid weight basis in the blood and the content of body fat is 20% of 60 kg body weight, we computed the average amounts in the net excretion of PCDFs and PCDFs/DDs from the body of the patients due to the intake of spirulina HI·GENKI in groups A and B. As a result, in group A, 85.0 and 99.6 ng-TEQ/patient, respectively were excreted from the body of the patients. In group B, only 38.1 and 40.0 ng-TEQ/patient were excreted. Accordingly, promotive excretion of PCDFs and PCDDs from the patients with Yusho seemed much effective in group A, of which their concentrations in the blood were much higher than those of group B.

はじめに

カネミ油症(油症)中毒事件が1968年に福岡県、長崎県を中心として発生して以来、41年が経過しようとしている。中毒事件発生当初に油症患者に認められた激しい症状は最近ではほとんどの患者で認められなくなっているが、未だに皮膚の化膿傾向を認める患者も少なからずおり、二極化の傾向にあるとも考えられる。また、種々様々な自覚症状で苦しむ患者も少なくない。

油症中毒事件が発生した当初、この中毒事件の原因物質はポリ塩化ビフェニル(PCBs)と考えられた¹⁾。しかし、その後、油症患者が摂取したライスオイルおよび患者の種々の臓器・組織から極めて高濃度のポリ塩化ダイベンゾフラン(PCDFs)が分離・同定され^{2)~4)}、これが油症の原因物質と考えられた。その後の動物実験や1979年に台湾中部で発生した同様の中毒事件の研究結果などから、油症の主原因物質はPCDFsと判明した^{5)~9)}。圧巻はある工場で熱媒体として使用されていたカネクロール400—これは現株カネカが1954年から製造し、販売していたPCBの一種で、油症の原因となったライスオイルを製造していたカネミ倉庫でも熱媒体として使用されていた—からPCBsとPCQsそれにPCDFsを抽出分離し、サルへの毒性を調べた実験である¹⁰⁾。この実験で、PCDFs含有バナナを摂取したサルだけが油症患者に特有の浮腫、クロルアクネ、色素沈着および脱毛の症状を呈した。しかも、油症患者とほぼ同じ摂取量だった。しかし、油症患者の13倍ものPCBsとPCQsを摂取しても、サルには何の異常も観察されなかった。この実験から、油症は完全にPCDFsが原因であると考えられた。

現在でも油症患者は健常者と比較して、油症の

原因物質である2,3,4,7,8-五塩化ダイベンゾフラン(2,3,4,7,8-PenCDF)とPCDFsの平均濃度は約10倍も高い¹¹⁾。したがって、油症患者の臨床症状や自覚症状を根本的に改善・治療する唯一最重要課題は油症原因物質の体内への吸収を抑制し、体外への排泄を促進し、できるかぎり体内汚染レベルを低下させることである。

ラットを用いた実験により、食物繊維と葉緑素にはPCDFsおよびPCDDsの消化管での吸収と再吸収を抑制することにより、体外への排泄を促進することが認められている^{12)~17)}。これにより、体内汚染レベルが低下するとともに、特に油症原因物質として重要な2,3,4,7,8-PenCDFの生物学的半減期が2分の1以下に短縮させられた¹⁶⁾。このような動物実験の結果より、我々は食物繊維と葉緑素を多量に含有する発酵玄米健康補助食品ハイ・ゲンキ(スピルリナ入)によるダイオキシン類の体外排泄促進について健常な日本人を対象とした研究結果をすでに報告している^{18)~21)}。また、実際に油症患者を対象としたハイ・ゲンキ(スピルリナ入)によるPCDFsの体外排泄促進についても発表している²²⁾²³⁾。しかし、これらの油症患者を対象とした論文ではPCDFsの血中濃度は全重量当りの濃度を用いており、血液の脂質含有率を0.3%と仮定して、脂質重量当りの濃度を算出し、体外への排出量を求めている。その理由は、近年、我々の研究により、脂質重量当りの濃度が不正確であることが判明したからである^{24)~26)}。しかし、今回、この研究のPCDFs, PCDDs, ダイオキシン様PCBsおよびPCBsの全重量当りと脂質重量当りの濃度を比較・検討したところ、この研究に関してはこれまで指摘してきた問題が生じていないことがわかった。したがって、この論文ではPCDFsとPCDDsの脂質重量

当りの濃度を用いて、ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）の体外排泄促進効果を検討したので報告する。

研究方法

1. 発酵玄米健康補助食品ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）

ハイ・ゲンキとは玄米に胚芽と糠を混合後、蒸したものを *Aspergillus oryzae* で発酵させた健康補助食品で、(株)玄米酵素（本社：札幌市）が1977年より製造・販売しており、これまで10万人以上の人々が食している。葉緑素を含有するハイ・ゲンキ（スピルリナ入）は1984年より同社から製造・販売されている。玄米にはもともと白米と比較して多量の食物繊維が含まれているが、ハイ・ゲンキにはこの製造過程で添加された胚芽と糠により、さらに多くの食物繊維が含有されることになる。Table 1にハイ・ゲンキ（スピルリナ入）と白米ご飯の1日摂取量を基準とした栄養成分を比較して示した。1日に白米ご飯600gを食べるとしているが、その食物繊維摂取量は1.8gとなる。これに対して、毎食2袋（3.5g/袋）のハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を食するとすると、1日では6袋21gとなり、その食物繊維摂取量は4.7gで、白米ご飯の2.6倍多くなる。また、カロリーや糖質を除く多くの栄養成分においても、ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）からの摂取量が多くなり、栄養素摂取の点からも効率が良いことがわかる。さらにハイ・ゲンキ（スピルリナ入）にはスピルリナという藍藻粉末を5%添加することにより、クロロフィルaが12.9mg含まれている。したがって、PCDFsやPCDDsの体内への吸収を抑制し、体外への排泄を促進する食物繊維と葉緑素の両方を多量に含有している。これらのことは油症患者の体内汚染レベルを低下させる可能性があり、低カロリー・高栄養で、健康にも良い影響を与えることが期待される。ということで、研究用食品として用いることにした。

2. 対象者と採血

油症の認定患者に対して、研究内容について十分に説明した文書等により、研究への参加者を募集した。2年間の研究に協力してくれたのは18名であった。最初の1年間ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取するAグループと、その次の1年

Table 1 Ingredients of Spirulina HI・GENKI and boiled polished rice

Ingredient	Unit	Spirulina HI・GENKI	Boiled Polished Rice
		/21g*	/600g
Energy	kcal	88	1008
Moisture	g	0.3	360
Protein	g	5.9	15
Fat	g	4.5	1.8
Carbohydrate	g	3.8	223
Dietary Fiber	g	4.7	1.8
Ash	g	1.9	0.6
Mineral			
Sodium	mg	5.3	6.0
Potassium	mg	405	174
Calcium	mg	67	18
Magnesium	mg	162	42
Phosphorus	mg	386	206
Iron	mg	2.7	0.6
Zinc	mg	1.1	3.6
Copper	mg	0.16	0.6
Manganese	mg	2.71	2.1
Selenium	μg	1.47	n.a.
Vitamin			
A	μg	201	0
E	mg	1.1	Trace
K	μg	22.5	0
B1	mg	0.56	0.12
B2	mg	0.20	0.06
Niacin	mg	9.1	1.2
B6	mg	0.55	0.12
B12	μg	2.73	0
Folic acid	μg	48	18
Pantothenic acid	mg	1.32	1.5
Biotin	μg	9.0	n.a.
SOD activity	U/g	650	n.a.
Phytin acid	g	0.87	n.a.
Chlorophyll	mg	12.9	n.a.

* : Analysis was conducted and certified by Foundation of Japan Food Analysis Center on June 17, 2008.
n.a. : Not analyzed.

間に摂取するBグループについて患者の希望によりグループ別けした。その結果、Aグループは10名（男性3名、女性7名）で平均年齢が67.7歳となり、Bグループは8名（男性4名、女性4名）で平均年齢が64.1歳となった。

上記の両グループについてFig. 1に示すプロトコルに従って研究を行った。つまり、研究を開始する前の2003年4月、1人の患者につき、1週間

以内に2回の採血を行った。2003年5月よりAグループの患者に対して、毎食時3袋1日3回ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取するようお願いした。Bグループの患者については通常の食事をしていただいた。研究開始からおよそ1年が経過する2004年4月、1人の患者につき1週間以内に2回の採血を行った。さらに、2004年5月より、今度はBグループの患者に対して、毎食時3袋1日3回ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取するようお願いした。Aグループの患者には通常の食事をしていただいた。研究開始からおよそ2年が経過する2005年4月、1人の患者につき1週間以内に2回の採血を行った。

3. PCDFs/DDsの測定

研究開始前、研究開始1年後および2年後の血液検体から高速溶媒抽出装置でアセトン/ヘキサン溶媒系によりPCDFsおよびPCDDsを抽出し、高分解能ガスクロマトグラフィー/高分解能マスマスペクトロメトリーによる分析・定量はすでに報告している方法で行った^{27)~29)}。また、WHOにより1998年に公表された2,3,7,8-四塩化ダイベンゾ-*a*-ダイオキシン毒性当量係数³⁰⁾を用いて、PCDFsとPCDDsの毒性当量（TEQ）濃度を算出した。

各時期において、1人につき1週間以内に2回採血した血液検体のPCDFsおよびPCDDs濃度を平均して、それぞれの時期における患者の化学物質濃度とした。

4. 解析方法

研究開始前、研究開始1年後および2年後の血中PCDFsおよびPCDDsの濃度変化の有意性は対応のある場合のStudent t検定により、検討した。

研究結果および考察

Table 2 に油症の原因物質として特に重要な3

種のPCDFs同族体、つまり2,3,4,7,8-PenCDF, 1,2,3,4,7,8-六塩化ダイベンゾフラン（1,2,3,4,7,8-HxCDF）および1,2,3,6,7,8-六塩化ダイベンゾフラン（1,2,3,6,7,8-HxCDF）のAグループとBグループの血中濃度測定結果を示した。いずれのPCDFs同族体でもAグループのほうが2.6~3.6倍高濃度であった。しかし、汚染レベルの低いBグループでも、研究開始前の2,3,4,7,8-PenCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF および1,2,3,6,7,8-HxCDFそれぞれの平均濃度151, 42.7 および17.3 pg/g lipidは同時代・同年代の健常者と比較して8.6倍, 8.5倍そして3.0倍も高い³¹⁾。このことは両グループのPCDFsとPCDDsをTEQ濃度に換算して示した表3でも認められる。やはりTEQ濃度でもAグループよりもBグループのほうが2倍前後低く、研究開始前のBグループのPCDFs, PCDDsおよびPCDFs/DDsの各濃度は82.4, 19.7および102 pg-TEQ/g lipidであった。これを上記の健常者と比較すると、それぞれ8.1倍, 1.3倍そして4.0倍高く³¹⁾、現在でも油症患者はその主原因物質である2,3,4,7,8-PenCDFやPCDFsによって高濃度で汚染されていることがわかる。

最初の1年間ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取したAグループでは研究開始前の濃度と比較して、1年後の濃度が低下し、逆に摂取しなかった2年後には1年後の濃度よりも高くなっていった。また、2年目の1年間ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取したBグループでは2年後の濃度のほうが1年後の濃度よりも低下していた（Table 2）。このような傾向は両グループのPCDFsとPCDDsのTEQ濃度でも認められた（Table 3）。

血中濃度の変化が認められるということはとても大変なことで、体内に存在するPCDFsとPCDDsが動的平衡状態にあるとすると、この脂質重量当りの濃度で体全体に存在する脂肪が汚染

	First Year		Second Year	
April	May	April	May	April
Collection of Blood Sample 2 times/ person-week	Intake of Spirulina HI-GENKI Group A (+) Group B (-)	Collection of Blood Sample 2 times/ person-week	Intake of Spirulina HI-GENKI Group A (-) Group B (+)	Collection of Blood Sample 2 times/ person-week

Fig. 1 Experimental protocol of intake of Spirulina HI · GENKI on promotive excretion and/or suppressive absorption of PCDFs/DDs in patients with Yusho

されていることになる。そして、体重を 60 kg とし、体脂肪率を 20% とすると、体脂肪量は 12 kg になる。この体脂肪中に存在する 3 種類の PCDFs 同族体と PCDFs および PCDDs の負荷量を算出し、それぞれを Table 4 と Table 5 に示す。A グループでは研究開始当初よりも 1 年後の負荷量のほうが低値であり、B グループでは研究開始 1 年後よりも 2 年後の負荷量のほうが低値となっている。これはハイ・ゲンキ（スピルリナ入）の摂取により、PCDFs と PCDDs の腸管での吸収と再吸収が抑制され、体外への排泄が促進された

結果と考えられる。

Fig. 2 に 2,3,4,7,8-PenCDF の、そして Fig. 3 と Fig. 4 にはそれぞれ PCDFs と PCDFs/DDs の TEQ 濃度での体内負荷量の変化をハイ・ゲンキ（スピルリナ入）の摂取状況とあわせて示した。2,3,4,7,8-PenCDF の場合、ハイ・ゲンキ（スピルリナ入）を摂取した 1 年では A グループで患者 1 人当たり 12.0 ng、また B グループでは 13.4 ng 体内負荷量が減少しているのに、摂取しない 1 年ではそれぞれ 61.9 ng と 64.6 ng 増加している (Fig. 2)。また、PCDFs/DDs の場合、ハイ・ゲン

Table 2 Effects of the intake of Spirulina HI·GENKI for one year on changes in concentrations on lipid weight basis of three PCDF congeners in the blood of patients with Yusho

PCDF Congener	Concentration (Mean ± S.D.), pg/g lipid weight		
	Initial	After 1st year	After 2nd year
2,3,4,7,8-PenCDF			
Group/A	413 ± 570	412 ± 569	417 ± 577
B	151 ± 122	157 ± 125	156 ± 126*
1,2,3,4,7,8-HxCDF			
Group/A	152 ± 244	130 ± 205*	137 ± 223**
B	42.7 ± 31.0	41.3 ± 29.5	40.5 ± 31.2
1,2,3,6,7,8-HxCDF			
Group/A	45.7 ± 65.0	39.9 ± 54.0*	42.7 ± 60.3*
B	17.3 ± 10.1	17.2 ± 10.2	16.8 ± 10.9

* : Significantly different from the initial concentration of each group, $p < 0.1$.

** : Significantly different from the initial concentration of each group, $p < 0.05$.

Table 3 Effects of the intake of Spirulina HI·GENKI for one year on changes in concentrations on lipid weight basis of PCDFs, PCDDs and PCDFs/DDs in the blood of patients with Yusho

Compound	Concentration (Mean ± S.D.), pg-TEQ/g lipid		
	Initial	After 1st year	After 2nd year
PCDFs			
Group/A	228 ± 317	224 ± 312	228 ± 318
B	82.4 ± 65.0	84.9 ± 66.8	84.3 ± 67.6
PCDDs			
Group/A	30.9 ± 22.8	30.3 ± 21.4	31.0 ± 22.4
B	19.7 ± 5.3	19.7 ± 4.2	19.5 ± 4.3
PCDFs/DDs			
Group/A	258 ± 340	254 ± 333	259 ± 340
B	102 ± 65.5	105 ± 68.6	104 ± 69.2

Table 4 Effect of the intake of Spirulina HI·GENKI for one year on changes in average body burdens of three PCDF congeners in patients with Yusho

PCDF Congener	Average Body Burden, ng/patient*		
	Initial	After 1st year	After 2nd year
2,3,4,7,8-PenCDF			
Group/A	4,951	4,939	5,001
B	1,817	1,882	1,868
1,2,3,4,7,8-HxCDF			
Group/A	1,820	1,558	1,644
B	512	495	486
1,2,3,6,7,8-HxCDF			
Group/A	548	479	512
B	207	206	201

* : Content of body fat was considered 20% of 60kg body weight.

Table 5 Effect of the intake of Spirulina HI·GENKI for one year on changes in average body burdens of PCDFs, PCDDs and PCDFs/DDs in patients with Yusho

Compound	Average Body Burden, ng-TEQ/patient*		
	Initial	After 1st year	After 2nd year
PCDFs			
Group/A	2,730	2,689	2,733
B	989	1,019	1,011
PCDDs			
Group/A	370	364	372
B	237	237	234
PCDFs/DDs			
Group/A	3,101	3,053	3,105
B	1,226	1,256	1,246

* : Content of body fat was considered 20% of 60kg body weight.

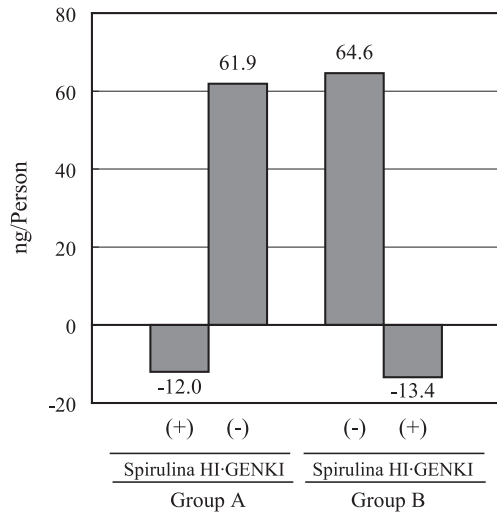


Fig. 2 Effects of the intake of Spirulina HI · GENKI for one year on the changes of body burden of 2,3,4,7,8-PenCDF in patients with Yusho

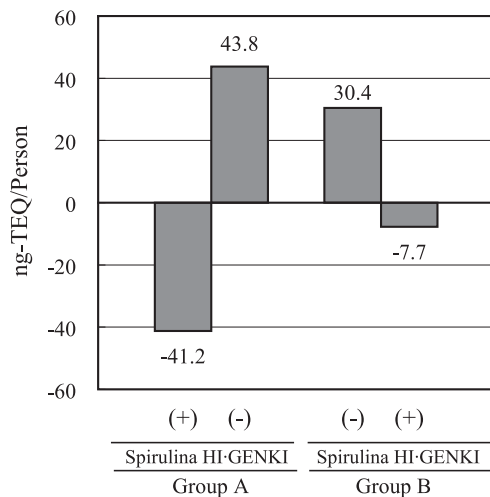


Fig. 3 Effects of the intake of Spirulina HI · GENKI for one year on the changes of body burden of PCDFs in patients with Yusho

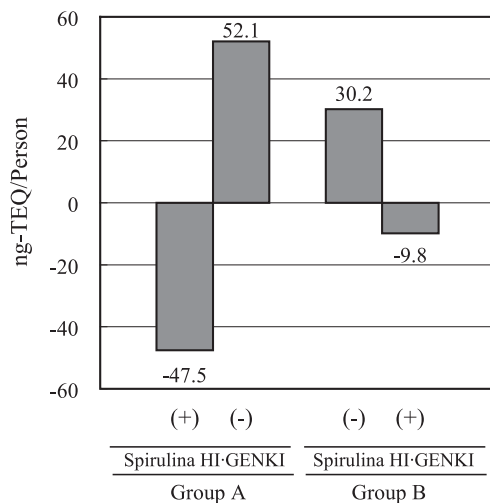


Fig. 4 Effects of the intake of Spirulina HI · GENKI for one year on the changes of body burden of PCDFs/DDs in patients with Yusho

キ (スピルリナ入) を摂取した1年ではAグループ, Bグループそれぞれ患者1人につき47.5 ng-TEQと9.8 ng-TEQ減少しているが, 摂取しない1年では52.1 ng-TEQと30.2 ng-TEQ増加している (Fig. 4). TEQ濃度の場合, Fig. 3からその大部分はPCDFsにおける体内負荷量の変化により説明できる.

動物実験では再吸収抑制実験の28日間にラットが摂取した葉緑素と食物繊維の量は体重を60 kgに換算すると, それぞれ3.6 g~1.2 kgと1.5 kg~56 kgとなる. ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) からの葉緑素と食物繊維の1年間の摂取量は1日に6袋食べた場合, 葉緑素が4.7 gで食物繊維が1.7 kgとなる. これらの摂取量は動物実験の最少摂取量よりも多く, 人でもPCDFsとPCDDsの吸収と再吸収の抑制とそれによる体外への排泄促進が認められる量と考えられる. そして, ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) の体外排泄促進は汚染レベルの高い患者でより有効と思われる.

これまで, 健常者^{18)~21)}と油症患者²²⁾²³⁾を対象として, ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) によるダイオキシン類の体外排泄促進について報告してきた. これらの研究は油症患者の場合を除き, いずれも脂質重量当りの濃度にもとづいた結果であった. しかし, “はじめに”の項でも指摘したように, この脂質重量当りの濃度については検体からの脂質抽出に問題があり, 正確ではない^{24)~26)}. そのため油症患者を対象とした研究では全重量当りの濃度を用いたのであるが, 今回, 脂質重量当りと全重量当りの濃度にこれまで指摘してきたような脂質含有率による濃度の相違がないことがわかった. それでこの論文では脂質重量当りの濃度を用いたのである. その結果, ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) のPCDFs, PCDDsの体外排泄促進については前回の全重量当りの濃度での結果²²⁾²³⁾と今回の脂質重量当りの濃度での結果がほぼ同様の傾向を示した. これまでの健常者での結果^{18)~21)}も踏まえ, ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) にはPCDFs, PCDDsの体外排泄促進効果があると考えられる. また, まだ未発表であるが, ハイ・ゲンキ (スピルリナ入) にはPCBsとダイオキシン様PCBsの体外排泄促進効果についても明確な結果が得られている.

結 論

中毒事件発生から40年以上が経過した現在でも油症患者は種々様々な臨床症状と自覚症状により苦しめられている。対症療法ではなく、根本的にこれらの症状を軽減し、さらには治療するためには油症患者を汚染している原因物質であるPCDFsやPCDDsを積極的に体外へ排泄し、汚染レベルを改善・低下させることである。これまで食物繊維と葉緑素を比較的多量に含む健康補助食品ハイ・ゲンキ(スピルリナ入)を用いて、健常者や油症患者からのPCDFs・PCDDsの体外排泄促進効果を検討してきた。その結果、今回の研究でも明確な排泄促進効果が認められた。したがって、低カロリー・高栄養でもあるハイ・ゲンキ(スピルリナ入)は栄養上も極めて有用であるが、さらに油症患者の根本的治療のためにも効果があると考えられる。

参 考 文 献

- 1) Kuratsune M, Yoshimura T, Matsuzaka J and Yamaguchi A : Epidemiological study on Yusho, a poisoning caused by ingestion of rice oil contaminated with a commercial brand of polychlorinated biphenyls. *Environ. Health Perspect.* 1 : 119-128, 1972.
- 2) Nagayama J, Masuda Y and Kuratsune M : Chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and rice oil used by patients with Yusho. *Fukuoka Acta Med.* 66 : 593-599, 1975.
- 3) Nagayama J, Kuratsune M and Masuda Y : Determination of chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and "Yusho oil". *Bull. Environ. Contam. Toxicol. (U.S.)* 15 : 9-13, 1976.
- 4) Nagayama J, Masuda Y and Kuratsune M : Determination of polychlorinated dibenzofurans in tissues of patients with "Yusho". *Food Cosmet. Toxicol.* 15 : 195-198, 1977.
- 5) Kashimoto T, Miyata H, Kunita S, Tung T-C, Hus S-T, Chang K-J, Tang S-Y et al. : Role of polychlorinated dibenzofurans in Yusho (PCB Poisoning). *Arch. Environ. Health* 36 : 321-326, 1981.
- 6) Masuda Y, Kuroki H, Haraguchi K and Nagayama J : PCB and PCDF congeners in the blood and tissues of Yusho and Yu-Cheng patients. *Environ. Health Perspect.* 59 : 53-58, 1985.
- 7) Miyata H, Fukushima S, Kashimoto T and Kunita N : PCBs, PCQs and PCDFs in tissues of Yusho and Yu-Cheng patients. *Environ. Health Perspect.* 59 : 67-72, 1985.
- 8) Kashimoto T, Miyata H, Fukushima S, Kunita N, Ohi G and Tung T-C : PCBs, PCQs and PCDFs in blood of Yusho and Yu-Cheng patients. *Environ. Health Perspect.* 59 : 73-78, 1985.
- 9) Kunita N, Hori S, Obana H, Otake T, Nishimura H, Kashimoto T and Ikegami N : Biological effect of PCBs, PCQs and PCDFs present in the oil causing Yusho and Yu-Cheng. *Environ. Health Perspect.* 59 : 79-84, 1985.
- 10) Kunita N, Kashimoto T, Miyata H, Fukushima S, Hori S and Obana H : Causal agents of Yusho. *Am. J. Ind. Med.* 5 : 45-58, 1984.
- 11) Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J, Hori T, Tobiishi K, Onozuka D, Iida T, Yoshimura T and Furue M : Dioxin concentration in the blood of patients collected during medical check-up for Yusho in 2004-2005. *Fukuoka Acta Med.* 98 : 222-231, 2007.
- 12) 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄 : ラットにおける Polychlorinated Dibenzop-dioxins の糞中排泄に対する食物繊維の効果. *衛生化学* 43 : 35-41, 1997.
- 13) 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄 : ラットにおける Polychlorinated Dibenzop-dioxins の糞中排泄に対するクロレラ, スピルリナ及びクロロフィリンの効果. *衛生化学* 43 : 42-47, 1997.
- 14) Morita K, Matsueda T, Iida T and Hasegawa T : *Chlorella* accelerates dioxin excretion in rats. *J. Nutr.* 129 : 1731-1736, 1999.
- 15) Morita K, Ogata M and Hasegawa T : Chlorophyll derived from *Chlorella* inhibits dioxin absorption from the gastrointestinal tract and accelerates dioxin excretion in rats. *Environ Health Perspect.* 109 : 289-294, 2001.
- 16) Morita K and Tobiishi K : Increasing effect of nori on the fecal excretion of dioxin by rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 66 : 2306-2313, 2002.
- 17) Morita K and Nakano T : Seaweed accelerates the excretion of dioxin stored in rats. *J. Agric. Food Chem.* 50 : 910-917, 2002.
- 18) Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H and Iwasaki T : Decrease in blood levels of dioxins after the one year intake of FBRA in Japanese. *Organohal. Comp.* 52 : 293-296, 2001.
- 19) Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H and Iwasaki T : Decrease in blood levels and body burdens of highly toxic dioxin congeners after one year intake of FBRA in Japanese. *Organohal. Comp.* 55 : 327-330, 2002.
- 20) Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H, Umehara M,

- Sada T and Iwasaki T : Active elimination of causative PCDFs/DDs congeners of Yusho by one year intake of FBRA in Japanese people. *Fukuoka Acta Med.* 94 : 118-125, 2003.
- 21) Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H and Iwasaki T : Promotive excretion of causative agents of Yusho by one year intake of FBRA in Japanese people. *Fukuoka Acta Med.* 96 : 241-248, 2005.
- 22) Nagayama J, Hirakawa H, Kajiwara J, Iida T, Todaka T, Uenotsuchi T, Shibata S, Tsuji H and Iwasaki T : Excretion of causative PCDFs congeners of Yusho by one year intake of FBRA in patients with Yusho. *Fukuoka Acta Med.* 98 : 215-221, 2007.
- 23) Nagayama J, Hirakawa H, Kajiwara J, Todaka T, Shibata S, Tsuji H and Iwasaki T : Promotive excretion of polychlorinated dibenzofurans by FBRA in patients with Yusho. *Organohal. Comp.* 70 : 1574-1577, 2008.
- 24) Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Shimomura H and Tanabe S : Effects of prenatal exposure to dioxins, PCBs and organochlorine pesticides on induction of congenital hypothyroidism with special reference to lipid contents. *Organohal. Comp.* 68 : 277-280, 2006.
- 25) Nagayama J, Matsueda T, Hirakawa H, Kunisue T, Tanabe S, Tsuji H, Kohno H, Shimomura H and Yanagawa T : Effects of lipid extraction from breast milk on risk assessment of dioxins and other POPs in Japanese infants. *Organohal. Comp.* 69 : 512-515, 2007.
- 26) Nagayama J, Nakagawa R, Matsueda T, Hirakawa H, Tsuji H, Yanagawa T, Fukushige J and Watanabe T : Different effects in the concentrations of dioxins, PCBs and organochlorine pesticides on whole and lipid weight bases on immune response and thyroid hormone systems in Japanese infants. In Morita M (ed) : *Persistent Organic Pollutants (POPs) Research in Asia.* pp. 381-386, 2008.
- 27) Todaka T, Hirakawa H, Tobiishi K and Iida T : New protocol for dioxin analysis of human blood. *Fukuoka Acta Med.* 94 : 148-157, 2003.
- 28) Iida T and Todaka T : Measurement of dioxins in human blood: Improvement of analytical method. *Ind. Health* 41 : 197-204, 2003.
- 29) 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 飛石和大, 飯田隆雄 : ヒト血液中ダイオキシン類の抽出・精製法の改良および油症患者血液中ダイオキシン類濃度. *福岡医誌* 96 : 185-191, 2005.
- 30) Van den Berg M, Birnbaum L, Bosveld ATC et al. : Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ Health Perspect.* 106 : 725-792, 1998.
- 31) Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Tobiishi K and Iida T : Follow-up survey of dioxins concentration in the blood of Yusho patients in 2002-2003. *Fukuoka Acta Med.* 96 : 249-258, 2005.

(Received for publication March 12, 2009)