

PCDFの糞中排泄および肝臓分布に対する食物繊維の効果

森田, 邦正
福岡県保健環境研究所

松枝, 隆彦
福岡県保健環境研究所

飯田, 隆雄
福岡県保健環境研究所

<https://doi.org/10.15017/7323623>

出版情報 : 福岡医学雑誌. 86 (5), pp.218-225, 1995-05-25. Fukuoka Medical Association
バージョン :
権利関係 :



PCDF の糞中排泄および肝臓分布に対する食物繊維の効果

福岡県保健環境研究所

森田邦正・松枝隆彦・飯田隆雄

Effect of Dietary Fiber on Fecal Excretion and Liver Distribution of PCDF in Rats

Kunimasa MORITA, Takahiko MATSUEDA and Takao IIDA

Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, Fukuoka 818-01

Forty male rats (126 g body weight) consisting of four rats a group were housed and rats of each group were given a treatment diets containing cellulose, rice-bran fiber, spinach fiber, burdock fiber, cabbage fiber, soybean fiber, Japanese-radish fiber, carrot fiber and corn fiber for five days. The remaining four rats were fed a non-fiber diet as controls. The animals were orally administered with 0.5 ml of the rice-bran oil used by Yusho patients and kept on the same diets for five days. The rice-bran oil was contaminated with 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzofuran (2, 3, 7, 8-T₄CDF, 458.7 ng/ml), 2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran (2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF, 802.4 ng/ml) and 1, 2, 3, 4, 7, 8-hexachlorodibenzofuran (1, 2, 3, 4, 7, 8-H₆CDF, 752.3 ng/ml). PCDF in feces and liver were analyzed by high resolution gas chromatography-mass spectrometry. The fecal excretion of 2, 3, 7, 8-T₄CDF in the group fed rice-bran fiber and spinach fiber was significantly ($p < 0.01$) stimulated 11.3 and 6.8 times, respectively, as compared with controls. Moreover, 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF and 1, 2, 3, 4, 7, 8-H₆CDF were excreted in stool at the rate of 4.1 and 3.4 times, respectively and 2.1 and 2.2 times, respectively, as compared with controls. These results suggest that administration of dietary fiber is useful for a new approach to therapy of Yusho patients.

はじめに

1968年に発生したカネミ油症の原因ライスオイル中には Polychlorinated biphenyls (PCB), Polychlorinated quaterphenyls (PCQ) のほかに、微量の Polychlorinated dibenzofurans (PCDF), Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDD) の混入が認められている³⁾¹⁰⁾。油症の主要な原因物質と考えられている PCDF 同族体の中で、2, 3, 4, 7, 8-Pentachlorodibenzofuran (2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF) は、代謝されにくく、組織残留性がきわめて高いため、発症後 20 数年経過した患者体内に微量であるが存在している¹⁾³⁾⁶⁾。また、2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF は一般家庭ゴミおよび産業廃棄物の焼却場などから発生し、さらに汚染された食物を通じて⁷⁾、一般健康者の皮下脂肪中にも ppt レベルの蓄積が認められている環境汚染物質でもある¹⁾。PCB は吸収された後、胆汁を経由することなく小腸の管壁から管腔へ排出され、糞便を通じて排泄される経

路が存在することが指摘されたことから¹²⁾、腸管内で PCB および PCDF の再吸収をおさえ、効率よく体外へ排除するという基本的な考えをもとに、数種類の排泄促進剤が検討された⁴⁾¹¹⁾。われわれは原因ライスオイルを投与したラットに食物繊維を与え、食物繊維が PCDF の糞中排泄に及ぼす影響を調べた。その結果、米ぬか繊維はセルロースと比べて 4.5 倍、ゴボウ、コーン、ダイズ繊維と比べて 2.5 倍、消化管腔内に排出された 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF の排泄を促進することを明らかにした⁸⁾。患者の治療と健康の維持、向上をはかるうえで、PCDF の排泄に有効な食物繊維あるいはその食物繊維の素材となる食品を摂取することは大切なことと考える。しかし、玄米あるいは胚芽米は食べられているが、米ぬかそのものを食することは困難である。そこで筆者らは、日常摂取している食品の中から米ぬかと同様な効果のあるものを探索するため、国民栄養調査成績⁹⁾ から比較的摂取量の多いホウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよび

コーンを選び PCDF の糞中排泄について検討を行った。

実験方法

1. 実験材料

ヘキサン、アセトン、クロロホルム、メタノール、ジクロロメタン、無水硫酸ナトリウム、フロリジルは和光純薬(株)製の残留農薬試験用を、その他の試薬は特級品を使用した。

原因ライスオイルは油症患者から提供された未使用のもので 1 ml 当たり PCB が 780 μg (853 $\mu\text{g/g}$)、PCDF が 9.3 μg (10.2 $\mu\text{g/g}$) を含む米ぬか油を使用した。主な PCDF 同族体の濃度を Table 1 に示した。

食物繊維はアミラーゼとパンクレアチンを用いた酵素処理により、85%以上の純度の米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーン繊維を製造した⁹⁾。

ラットは成和実験動物(株)から購入し、ラットの餌のカゼイン、ミネラル混合ハイパー、ビタミン混合ハイパー、グラニュー糖はオリエンタル酵母(株)製を使用した。

2. 動物実験

体重約 126 g (5 週齢) のウイスター系雄ラットを、1 群 4 匹として 10 群に分け、Table 2 に示す食餌組成の飼料で 5 日間予備飼育した。一夜絶食させた後、飼料 4 g に原因ライスオイル 0.5 ml を添加して投与し、引き続き、同じ飼料で 5 日間飼育した。PCDF の総投与量は 37 $\mu\text{g/kg}$ であり、このうち 2, 3, 7, 8- T_4CDF

は 1.8 $\mu\text{g/kg}$, 2, 3, 4, 7, 8- P_5CDF は 3.2 $\mu\text{g/kg}$ に相当する。ラットは代謝ゲージに 1 匹ずつ入れ、食餌と水は自由に与えた。肝臓は生理食塩水で十分洗浄して血液を除いた。糞は 70°C で一夜乾燥し重量を秤量した。

3. 糞および肝臓中の PCDF の定量

糞はソックスレー抽出器を用いて、クロロホルム-メタノール (2:1, v/v) 150 ml で 10 時間抽出した。抽出液は約 5 ml まで濃縮し、クロロホルムで 50 ml にした。肝臓はメタノール 32 ml, クロロホルム 16 ml を加え、ポリトロンホモジナイザーを用いてホモジネートした後、クロロホルム 16 ml を加え再度ホモジネートし、水 16 ml を加えて吸引ろ過した。さらに、残さにクロロホルム 30 ml を加えホモジネートした後、吸引ろ過した。クロロホルム層を分取し無水硫酸ナトリウムで脱水後、約 30 ml まで濃縮し、クロロホルムで 50 ml にした。糞の抽出液 4 ml および肝臓の抽出液 8 ml をそれぞれ 10 ml の試験管にとり、窒素ガスでクロロホルムを除去後、ヘキサン 1 ml を加えた。これに安定同位体である ^{13}C -2, 3, 4, 7, 8- P_5CDF を 720 pg, ^{13}C -2, 4, 6, 7- T_4CDF , ^{13}C -1, 2, 3, 7, 8- P_5CDF , ^{13}C -1, 2, 3, 4, 7, 8- H_6CDF および ^{13}C -1, 2, 3, 4, 6, 7, 8- H_7CDF をそれぞれ 500 pg, ^{13}C - O_8CDD を 1000 pg 内標準物質として添加し、1 N 水酸化カリウムエタノール溶液 1 ml を加え室温で一夜アルカリ分解した。ヘキサン 2 ml, 水 0.5 ml を加え振とうし、水層を除去した後、さらにヘキサン層を水 1 ml で洗浄後、濃硫酸 2 ml で 5 回処理した。このヘキサン溶液を 0.6 g の硝酸銀シリカゲルカラムに注入し、ヘキサン 6 ml で溶出した後 1 ml に濃縮した。さらに 0.6 g のフロリジカラムにかけヘキサン 8 ml で PCB を、続いてジクロロメタン 20 ml で PCDF を溶出した。溶出液は乾固し、ヘキサン 1

Table 1 Concentrations of PCDF in the rice-bran oil used by Yusho patients

	ng/g	ng/ml
2, 3, 7, 8- T_4CDF	501.6	458.7
2, 3, 6, 8- T_4CDF	191.4	175.1
1, 2, 4, 7, 8- P_5CDF	459.3	420.0
2, 3, 4, 7, 8- P_5CDF	877.4	802.4
1, 2, 3, 4, 6, 8- H_6CDF	109.8	100.4
1, 2, 4, 6, 7, 8- H_6CDF	163.2	149.2
1, 2, 3, 7, 8, 9- H_6CDF	11.9	10.9
2, 3, 4, 6, 7, 8- H_6CDF	224.3	205.1
1, 2, 3, 4, 7, 8- H_6CDF	822.6	752.3
1, 2, 3, 6, 7, 8- H_6CDF	128.9	117.8
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8- H_7CDF	321.9	294.4
1, 2, 3, 4, 7, 8, 9- H_7CDF	16.9	15.4
O_8CDF	38.0	34.7

Table 2 Composition of diets (g/100 g)

	Non-fiber diet	Fiber diets
Dietary fiber ¹⁾	0	10
Sucrose	70	60
Casein	20	20
Corn oil	5	5
Mineral mixture	4	4
Vitamine mixture	0.85	0.85
Choline chloride	0.15	0.15

1) Rice-bran fiber, Spinach fiber, Burdock fiber, Cabbage fiber, Soybeans fiber, Japanese-radish fiber, Carrot fiber, Corn fiber, Cellulose

mlを加え硫酸処理を1回行った。PCDFはスベルコ社製 SP-2331のキャピラリーカラム(0.32 mm×30 m)を装着したGC-MS (Varian3400-Finnigan MAT-90)を用いて分解能8000に設定して Selected Ion Monitoring (SIM)法で定量した。

4. 統計処理

各食物繊維間の平均値の差の検定は Student-t テストによって、危険率1%以下をもって有意とした。

実験結果

1. 食物繊維の飼料摂取量, 体重, 肝臓重量および糞中の脂質量に及ぼす影響

PCDFの腸管吸収は飼料中の栄養素などによって複雑な影響を受けることが考えられるので Table 2 に示すように食物繊維量をグラニュー糖で補正し, そのほかの組成は各群とも同一にした。その結果, 食物繊維投与群の飼料摂取量, 体重および肝臓重量はコントロール群の Non-fiber 食とセルロースと比べて大きな変化はみられなかった (Table 3)。しかし, 食物繊維投与群の脂質排泄量は Non-fiber 食と比べてかなり多くなり, 米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ4.6, 4.4, 2.7, 2.0, 2.1, 1.9, 1.9, 2.6 倍に増加していた。

2. PCDFの糞中排泄に及ぼす食物繊維の効果

Table 1 に示した PCDF 同族体の中から 4 塩化体の 2, 3, 6, 8- T_4 CDF, 2, 3, 7, 8- T_4 CDF, 5 塩化体の 1, 2, 4, 7, 8- P_5 CDF, 2, 3, 4, 7, 8- P_5 CDF, 6 塩化体の 1,

2, 4, 6, 7, 8- H_6 CDF, 1, 2, 3, 4, 7, 8- H_6 CDF, 7 塩化体の 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8- H_7 CDF および 8 塩化体の O_8 CDF の 8 種類について, 原因ライスオイル投与後 5 日間の糞中排泄量を Table 4 および Table 5 に示す。Non-fiber 食の排泄量は投与量に対して 4 塩化体で約 1%, 5 塩化体で 2~5%, 6 塩化体で 9~20%, 7 塩化体で 49%, 8 塩化体で 52% になり, 排泄量 (%) はクロル置換の数が多い PCDF 同族体の方が多かった。

それぞれの PCDF 同族体について, コントロール群と食物繊維投与群の排泄量を比較すると, 2, 3, 6, 8- T_4 CDF および 2, 3, 7, 8- T_4 CDF は米ぬか, ホウレンソウ およびゴボウ繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 10.4, 6.0, 3.4 倍および 11.3, 6.8, 3.6 倍にかなりの高比率で増加していた ($P<0.01$)。キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維のその排泄量はそれぞれ Non-fiber 食の約 2 倍に増加していた。

1, 2, 4, 7, 8- P_5 CDF は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 5.7, 4.9, 3.7, 2.4, 2.3, 2.9, 2.3, 2.1 倍に排泄増加していた。2, 3, 4, 7, 8- P_5 CDF は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウおよびダイコン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 4.1, 3.4, 2.3, 1.9 倍およびセルロース食の 3.6, 3.0, 2.0, 1.7 倍に増加し ($P<0.01$)。キャベツ, ダイズ, ニンジンおよびコーン繊維のその排泄量は Non-fiber 食の約 1.5 倍に達していた。

1, 2, 4, 6, 7, 8- H_6 CDF および 1, 2, 3, 4, 7, 8- H_6 CDF は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ,

Table 3 Food intake, body weight, liver weight and fecal data in rats

Diet	Food intake (g/5 days)	Body weight (g)	Liver weight (g/100 g)	Fat in feces (mg/5 days)
Non-fiber	99.8±1.3	197.5±9.0	9.4±0.47	189±42 ^b
Cellulose	104.2±5.1	205.6±12.3	8.5±0.28	530±38 ^{ab}
Rice-bran fiber	96.7±9.4	206.0±16.8	8.0±0.64	869±114 ^a
Spinach fiber	96.7±3.0	190.5±15.3	8.7±0.71	832±74 ^a
Burdock fiber	104.0±8.4	204.8±9.2	8.5±0.38	515±98 ^{ab}
Cabbage fiber	98.8±10.1	203.2±14.8	8.4±0.45	383±47 ^{ab}
Soybeans fiber	94.5±11.7	189.4±13.7	8.9±0.46	392±96 ^{ab}
Japanese-radish fiber	85.8±9.4	192.4±15.5	8.5±0.94	359±129 ^b
Carrot fiber	97.1±1.5 ^a	195.7±9.6	8.7±0.60	356±56 ^{ab}
Corn fiber	102.0±4.3	202.2±15.8	9.1±0.61	493±82 ^{ab}

Values represent the mean ± SD for four rats

a Significantly different from a non-fiber group, $p<0.01$.

b Significantly different from a rice-bran fiber group, $p<0.01$.

Table 4 Effect of diets on fecal excretion of T₄CDF and P₅CDF for 5 days after administration

Diet	2, 3, 6, 8- T ₄ CDF	2, 3, 7, 8- T ₄ CDF	1, 2, 4, 7, 8- P ₅ CDF	2, 3, 4, 7, 8- P ₅ CDF
Non-fiber	0.86±0.35	0.73±0.31	2.4±0.4	4.9±0.3
Cellulose	1.87±0.89	1.48±0.65	4.0±1.7	5.5±1.6
Rice-bran fiber	8.91±1.19 ^{ab}	8.30±0.83 ^{ab}	13.6±2.1 ^{ab}	19.8±1.1 ^{ab}
Spinach fiber	5.18±0.97 ^{ab}	4.97±0.96 ^{ab}	11.5±2.6 ^{ab}	16.4±2.4 ^{ab}
Burdock fiber	2.91±0.57 ^a	2.61±0.42 ^a	8.8±1.0 ^{ab}	11.2±1.5 ^{ab}
Cabbage fiber	2.01±0.82	1.65±0.66	5.7±1.6 ^a	7.5±1.9
Soybeans fiber	1.71±0.52	1.45±0.40	5.3±0.7 ^a	7.0±1.2
Japanese-radish fiber	1.81±0.45	1.50±0.46	6.9±1.3 ^a	9.2±0.64 ^{ab}
Carrot fiber	1.51±0.73	1.31±0.72	5.5±1.9	8.1±1.9
Corn fiber	1.75±0.38	1.42±0.29	5.0±1.2 ^a	7.2±1.1 ^a

Values represent the mean of Percene of dose ± SD for four rats

a Significantly different form a non-fiber group, p<0.01.

b Significantly different form a cellulose group, p<0.01.

Table 5 Effect of diets on fecal excretion of H₆CDF H₇CDF and O₈CDF for 5 days after administration

Diet	1, 2, 4, 6, 7, 8- H ₆ CDF	1, 2, 3, 4, 7, 8- H ₆ CDF	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8- H ₇ CDF	O ₈ CDF
Non-fiber	9.1±0.6	19.8±2.5	48.6±3.0 ^b	52.1±4.1
Cellulose	11.3±3.8	21.2±3.1	58.7±2.7 ^a	64.5±1.2 ^a
Rice-bran fiber	28.5±4.6 ^{ab}	40.8±3.4 ^{ab}	72.9±5.6 ^a	72.5±7.4 ^{ab}
Spinach fiber	28.5±5.3 ^{ab}	42.6±4.0 ^{ab}	75.5±4.3 ^{ab}	71.9±6.3 ^{ab}
Burdock fiber	23.8±3.5 ^{ab}	34.8±4.9 ^{ab}	67.3±2.7 ^{ab}	65.1±7.3 ^b
Cabbage fiber	16.0±3.9	26.1±4.2	61.5±4.8 ^a	65.6±1.4 ^a
Soybeans fiber	14.4±2.4 ^a	26.6±3.5	63.7±5.1 ^a	78.8±8.4 ^a
Japanese-radish fiber	21.1±2.0 ^{ab}	33.5±2.1 ^{ab}	64.8±3.6 ^a	71.7±5.8 ^{ab}
Carrot fiber	17.2±4.9	30.2±4.6 ^a	60.8±5.5 ^a	73.2±5.2 ^a
Corn fiber	14.6±2.9	26.3±3.1	62.6±3.9 ^a	81.5±5.2 ^a

Values represent the mean of percent of dose ± SD for four rats

a Significantly different form a non-fiber group, p<0.01.

b Significantly different form a cellulose group, p<0.01.

ダイコン、ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 3.1, 3.1, 2.6, 1.8, 1.6, 2.3, 1.9, 1.6 倍および 2.1, 2.2, 1.8, 1.3, 1.7, 1.5, 1.3 倍に増加し、米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウおよびダイコン繊維の 6 塩化体の排泄量は Non-fiber 食およびセルロース食と比べて顕著に増加していた (P<0.01).

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDF および O₈CDF は米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ 1.5, 1.6, 1.4,

1.3, 1.3, 1.3, 1.3, 1.3 倍および 1.4, 1.4, 1.3, 1.3, 1.5, 1.4, 1.4, 1.6 倍と Non-fiber 食に対して有意な排泄増加がみられた。

3. PCDF の吸収に及ぼす食物繊維の効果

Table 4 および Table 5 に示した 5 日間の排泄量を未吸収分と考え、Non-fiber 食の PCDF 吸収量は投与量に対して 4 塩化体では 99%, 5 塩化体では 95~98%, 6 塩化体では 80~91%, 7 塩化体では 51%, 8 塩化体では 48% となり、吸収率はクロル置換の数が少ない PCDF 同族体の方が高かった。これに対し

て、8種類の食物繊維投与群の吸収率はNon-fiber食に対して4塩化体では1~8%, 5塩化体では2~15%, 6塩化体では5~21%, 7塩化体では12~24%, 8塩化体では13~20%の低下を示し、食物繊維による吸収率の減少はクロル基の置換数の多いPCDF同族体の方がむしろ大きなものになっていた。

4. PCDFの肝臓分布に及ぼす食物繊維の効果

原因ライスオイル投与5日後のラット肝臓中のPCDF分布量をTable 6およびTable 7に示す。それぞれのPCDF同族体についてコントロール群と食物繊維投与群の肝臓分布量を比較すると、2, 3, 6, 8-T₄CDF分布量は米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベ

ツおよびダイズ繊維がそれぞれNon-fiber食の49, 44, 52, 54, 48%と有意な低下がみられた ($P < 0.01$)。コーン繊維ではNon-fiber食およびセルロースと比べて分布量が高かった。2, 3, 7, 8-T₄CDF分布量は米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズおよびダイコン繊維がそれぞれNon-fiber食の78, 63, 80, 75, 47, 95%に低下していたが、反対に、ニンジンおよびコーン繊維では分布量が多かった。

1, 2, 4, 7, 8-P₅CDF分布量は米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれNon-fiber食の41, 38, 48, 51, 47, 57, 75, 94%といずれも減少していた。一方、

Table 6 Liver distribution of T₄CDF and P₅CDF 5 days after administration

Diet	2, 3, 6, 8-T ₄ CDF	2, 3, 7, 8-T ₄ CDF	1, 2, 4, 7, 8-P ₅ CDF	2, 3, 4, 7, 8-P ₅ CDF
Non-fiber	2.08±0.47	0.73±0.07	1.72±0.53	65.9±5.0
Cellulose	1.49±0.12	0.70±0.19	1.34±0.15	74.8±5.0
Rice-bran fiber	1.02±0.21 ^{ab}	0.57±0.15	0.71±0.13 ^{ab}	67.3±2.8
Spinach fiber	0.91±0.16 ^{ab}	0.46±0.12 ^a	0.65±0.03 ^b	73.1±1.5
Burdock fiber	1.09±0.19 ^a	0.58±0.12	0.82±0.13 ^b	78.0±3.7 ^a
Cabbage fiber	1.12±0.18 ^a	0.54±0.12	0.87±0.14 ^b	82.0±6.0 ^a
Soybeans fiber	1.00±0.06 ^b	0.34±0.15 ^a	0.81±0.08 ^b	83.3±5.8 ^a
Japanese-radish fiber	1.63±0.32	0.69±0.15	0.97±0.18	71.1±4.4
Carrot fiber	2.09±0.58	0.93±0.16	1.28±0.26	75.8±1.1 ^a
Corn fiber	2.42±0.26 ^b	0.81±0.11	1.61±0.16	74.8±3.9

Values represent the mean of percent of dose ± SD for four rats

a Significantly different from a non-fiber group, $p < 0.01$.

b Significantly different from a cellulose group, $p < 0.01$.

Table 7 Liver distribution of H₆CDF, H₇CDF and O₈CDF 5 days after administration

Diet	1, 2, 4, 6, 7, 8-H ₆ CDF	1, 2, 3, 4, 7, 8-H ₆ CDF	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H ₇ CDF	O ₈ CDF
Non-fiber	1.30±0.65	48.1±7.7	30.5±5.5	13.1±4.6
Cellulose	0.90±0.13	54.1±5.2	29.1±4.0	11.7±2.4
Rice-bran fiber	0.38±0.05 ^b	43.7±2.1 ^b	18.2±1.3 ^{ab}	6.3±0.7 ^b
Spinach fiber	0.32±0.02 ^b	42.4±3.1 ^b	14.9±1.5 ^{ab}	5.1±0.4
Burdock fiber	0.45±0.08 ^b	50.1±2.5	20.5±2.1 ^b	7.2±0.8
Cabbage fiber	0.54±0.09 ^b	56.8±5.4	23.8±4.1	8.9±2.0
Soybeans fiber	0.52±0.09 ^b	60.6±7.5	24.1±3.7	8.7±1.8
Japanese-radish fiber	0.56±0.15	50.1±3.5	24.3±2.5	8.6±0.9
Carrot fiber	0.67±0.08	54.7±4.5	27.8±4.2	10.7±0.6
Corn fiber	0.98±0.11	62.2±3.0	32.0±3.2	9.6±1.4

Values represent the mean of percent of dose ± SD for four rats

a Significantly different from a non-fiber group, $p < 0.01$.

b Significantly different from a cellulose group, $p < 0.01$.

PCDF 同族体の中で最も生体内残留性が高い 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 102, 111, 118, 124, 126, 108, 115, 113%といずれも分布量が増加していた。

1, 2, 4, 6, 7, 8-H₆CDF 分布量は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 30, 24, 35, 41, 40, 43, 52, 75%と顕著に低下していた。Table 5 に示したようにラットの体内に取り込まれた 6, 7 および 8 塩化体の PCDF 量は Non-fiber 食と食物繊維との間でかなり大きな差がみられたため, 肝臓への影響は吸収された量に対する肝臓分布量(肝臓分布量/吸収量)についても検討した。その結果, 肝臓分布量/吸収量に換算するとそれぞれ Non-fiber 食の 38, 31, 41, 45, 43, 50, 57, 80%といずれも減少していた。一方, 1, 2, 3, 4, 7, 8-H₆CDF 分布量は米ぬかおよびホウレンソウ繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 91, 88%に低下し, 反対にゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維ではそれぞれ 104, 118, 126, 104, 114, 129%に増加していた。しかし, 肝臓分布量/吸収量に換算すると, 米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 123, 123, 128, 128, 138, 126, 131, 141%といずれも増加していた。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDF および O₈CDF の分布量は米ぬか, ホウレンソウ, ゴボウ, キャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーン繊維がそれぞれ Non-fiber 食の 60, 49, 67, 78, 79, 80, 91, 105%と 48, 39, 55, 68, 67, 65, 82, 73%に達し, 肝臓分布量/吸収量に換算すると, それぞれ Non-fiber 食の 113, 102, 105, 104, 112, 116, 120, 144%と 84, 66, 76, 94, 151, 111, 147, 190%に達していた。

考 察

8 種類の食物繊維の中で米ぬか繊維は PCDF の排泄効果が最も高く, 続いてホウレンソウ繊維が顕著であった。次にゴボウ繊維が続く, 続いてキャベツ, ダイズ, ダイコン, ニンジンおよびコーンの 5 種類の繊維は同じ程度の効果を示した。米ぬか繊維は, 日常比較的多く食べられている食品である 7 種類の繊維の排泄量の平均値と比べて, 4 塩化体で約 4 倍, 5 塩化体で約 2 倍, 6 塩化体では約 1.5 倍の排泄増加を示した。米ぬか繊維とホウレンソウ繊維の排泄量を比較した場

合, 4 塩化体の 2, 3, 6, 8-T₄CDF および 2, 3, 7, 8-T₄CDF では米ぬか繊維がホウレンソウ繊維の 1.7 倍と高い値であったが ($P < 0.01$), 5 塩化体の 1, 2, 4, 7, 8-P₅CDF および 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF で 1.2 倍, 6, 7 および 8 塩化体で 1.0 倍とほぼ同じ効果であり, 5~8 塩化体ではホウレンソウ繊維は米ぬか繊維と同等な効果があるものと思われた。

前に, われわれは原因ライスオイルを投与したラットに食物繊維を与え, 体内に蓄積する 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF の体外排泄について検討を行ったところ, 米ぬか繊維は 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF の腸管内での再吸収を抑制し, ゴボウ, ダイズおよびコーン繊維の平均値と比べて 2.5 倍糞中排泄を促進させた⁸⁾。今回の 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF の結果においても, 米ぬか繊維はゴボウ, ダイズおよびコーン繊維の平均値と比べて 2.3 倍の排泄増加を示し, 先の実験とほぼ一致した結果が得られた。

2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF の吸収率は米ぬか繊維が 80.2%であったのに対し, Non-fiber 食が 95.2%, 7 種類の繊維の平均値が 90.5%であった。吸収抑制の観点からみると, 米ぬか繊維の方が Non-fiber 食より 15%低く, 7 種類の繊維の平均値よりも約 10%低い値であったが, その減少量はさほど大きくないことが分かった。このことは消化管内に存在した 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF を, 米ぬか繊維が 1/5 程度, その他の 7 種類の繊維が平均 1/10 程度吸着保持し排泄したことを示している。言い換えると, 2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF には米ぬか繊維の効果の数倍の排泄増大の余地あるいは可能性があるということを示し, これから, さらなる検討を要するところである。

PCDF の排泄量と吸収量について, それぞれの同族体の挙動を比較した場合, 4 塩化体はコントロール群の排泄量に対する食物繊維投与群の排泄量の比がかなり高く, 8 塩化体より排泄促進効果が高いことを示していた ($4 > 5 > 6 > 7 > 8$ 塩化体), 反対に, 8 塩化体はコントロール群の吸収量に対する食物繊維投与群の吸収量の比が 4 塩化体に比べて低下し, かなりの吸収抑制を受けたことが判明した ($8 > 7 > 6 > 5 > 4$ 塩化体)。このことから, 腸管を介して PCDF を体外へ排出するための排泄促進剤の効果の判定には吸収されやすい 4~5 塩化体の糞中排泄量の挙動から判断すると明瞭であることが分かる。反対に, 排泄促進剤による PCDF の体内蓄積量の減少効果の判定はクロル基の置換数が少ないものより 7~8 塩化体の方が明解な結論が得られるものと考えられる。

PCDF の肝臓蓄積に与えた影響について検討する

と、肝臓蓄積性の高い2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF, 1, 2, 3, 4, 7, 8-H₆CDF および1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDF の分布量は食物繊維投与群がNon-fiber 食よりわずかに高い傾向がみられた。反対に、上記3者より肝臓蓄積性の低い2, 3, 6, 8-T₄CDF, 2, 3, 7, 8-T₄CDF, 1, 2, 4, 7, 8-P₅CDF および1, 2, 4, 6, 7, 8-H₆CDF 分布量は食物繊維投与群がわずかに低い傾向がみられた。食物繊維はPCDFの排泄を増加させたが、5日間の排泄量をNon-fiber 食でみると4塩化体では1%, 5塩化体では2~5%, 6塩化体では9~20%と少なく、米ぬか繊維でみると4塩化体では8~9%, 5塩化体では14~20%, 6塩化体では29~41%と低い値であり、肝臓分布量の変化はPCDF排泄量の増加が主たる原因とは考えられない。また、肝臓分布に対する食物繊維の影響について、肝臓分布量/吸収量に換算して検討しても同様な傾向が得られた。Table 3に示したように、糞中の脂質量はNon-fiber 食に比べて食物繊維投与群でかなりの増加がみられ、8種類の食物繊維では2, 3, 4, 7, 8-P₅CDF 排泄量と脂質排泄量との間に有意な相関が認められ ($r=0.911$, $P<0.01$)。消化管内での食物繊維の作用と各種脂溶性成分の腸管吸収機構の複雑さが推察された²⁾。これらの結果から、PCDFの肝臓分布の変化は、脂質排泄量の増加に伴って、脂肪などの組織から血中を通じて肝臓へ流入する量が多くなり、難代謝性のPCDFは肝臓に蓄積し、代謝されやすいPCDFは代謝促進し排泄され、肝臓蓄積を減少させたものと推測される。

PCDFなどの環境汚染物質が人体に侵入する経路として、口、皮膚、肺が考えられるが、この中で経口的に摂取される場合が一般的である。食物中にPCDFなどの生体異物を捕捉する効果のある食物成分が含まれていれば、摂取された汚染物質の吸収と排泄はその食物成分によって変化し、吸収されてからの運命にも影響を与えるものと考えられる。さらに胆汁を介して排出される汚染物質およびその代謝物ならびに小腸壁から管腔へ直接排出される汚染物質の再吸収を抑制すれば、侵入した汚染物質の体内滞留時間を短縮し、体内蓄積量を減少させることになり、人の健康に与える影響や種々の疾病の予防および回復あるいは治療に対して防護の効果が期待される。筆者らの結果から、食物繊維は環境汚染物質の腸管吸収機構に変化を与える食物成分の1つと考えられる。

総 括

野菜類の中で比較的摂取量の多いハウレンソウ、ゴ

ボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーンから食物繊維を製造し、ラットを用いてPCDFの糞中排泄および吸収の変化と肝臓分布に対する効果について実験を行い、米ぬか繊維に続く有効な食品を検索した。

1) 米ぬか、ハウレンソウ、ゴボウ、キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーンの食物繊維はNon-fiber 食およびセルロースと比べてPCDFの糞中排泄量を増加させた。その排泄効果は米ぬか繊維が最も高く、続いてハウレンソウ繊維にもきわめて良好な効果が得られた。次にゴボウ繊維が続く。キャベツ、ダイズ、ダイコン、ニンジンおよびコーン繊維はほぼ同じ程度の効果がみられた。

2) Non-fiber 食に対する食物繊維のPCDF排泄促進効果は吸収が容易な4塩化体の方が高い値を示した(4>5>6>7>8塩化体)。反対に、食物繊維のPCDF吸収抑制効果は吸収率が低い8塩化体の方が高い値を示した(8>7>6>5>4塩化体)。

文 献

- 1) 飯田隆雄, 中川礼子, 竹中重幸, 深町和美, 高橋克巳: 油症患者および健康者の皮下脂肪中のPolychlorinated Dibenzofurans (PCDFs). 福岡医誌 80: 296-301, 1989.
- 2) 印南 敏, 桐山修八編: 食物繊維. 第一出版, 1982.
- 3) 榎本 隆, 宮田秀明, 高山幸司, 尾垣淳治: 高分解能MS-SIM法による油症患者組織および原因油中のPCDDs, Coplanar PCBs, PCDFs. 福岡医誌 78: 325-336, 1987.
- 4) 神村英利, 吉村英敏: 油症原因物質の排泄促進. 福岡医誌 78: 266-280, 1987.
- 5) 国民栄養の現状: 厚生省健康増進栄養課編. 第一出版.
- 6) 松枝隆彦, 飯田隆雄, 平川博仙, 深町和美, 常盤 寛, 長山淳哉: 油症患者および対照者の母乳中のPCDDs, PCDFsおよびCoplanar PCBs濃度の比較. 福岡医誌 84: 263-272, 1993.
- 7) 宮田秀明: ダイオキシン関連物質の環境, 人体, 食物汚染の現状と問題点. 食衛誌 34: 1-11, 1993.
- 8) 森田邦正, 平川博仙, 松枝隆彦, 飯田隆雄, 常盤 寛: ラットにおける食物繊維のPCDFおよびPCDD排泄促進効果. 福岡医誌 84: 273-281, 1993.
- 9) 森田邦正, 濱村研伍, 飯田隆雄: 食物繊維のPCB吸着作用-in vivoとin vitroの比較-. 福岡医誌 86: 212-217, 1995.
- 10) Nagayama J, Kuratsune M and Masuda Y: Determination of chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and "Yusho oil". Bull. Environ. Contam.

Toxicol., 15: 9-13, 1976.

11) 吉村英敏, 神村英利, 小栗一太, 佐伯清太郎:
高毒性 2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran のラッ
ト糞中排泄に及ぼすスクアランの効果. 福岡医誌
76: 184-189, 1985.

12) Yoshimura H and Yamamoto H: A novel
route of excretion of 2, 4, 3', 4'-tetrachlorobiphenyl
in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 13: 681-
688, 1975.

(受付 1995-3-27)