[Jpn. J. Toxicol. Environ. Health]
衛生化学 (1997)
43 (1) 35-41

ラットにおける Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins の糞中排泄 に対する食物繊維の効果

森田邦正,* 松枝隆彦, 飯田隆雄
福岡県保健環境研究所

Effect of Dietary Fiber on Fecal Excretion of Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins in Rats

Kunimasa MORITA,* Takahiko MATSUEDA, and Takao IIDA
Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, Fukuoka 818-01, Japan

(Received May 13, 1996)

The effect of dietary fibers on the liver distribution and fecal excretion of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) congeners in the causal rice-bran oil of Yusho was examined in male rats. The fibers used were rice-bran fiber, spinach fiber, burdock fiber, cabbage fiber, soybean fiber, Japanese-radish (root) fiber, carrot fiber, corn fiber, Japanese-radish (leaves) fiber, Chinese cabbage fiber, azuki bean fiber and barley fiber. The animals were administered 4 g of each diet containing 0.5 ml of the rice-bran oil and kept on the same fiber for another 5 d. The oil was contaminated with 1,2,3,7,8-P₅CDD (6.86 ng/ml), 1,2,3,6,7,8-H₆CDD (31.4 ng/ml), 1,2,3,7,8,9-H₆CDD (22.4 ng/ml) and 1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD (121.7 ng/ml). The fecal excretion of 1,2,3,7,8-P₅CDD in the group fed with rice-bran and spinach fibers were promoted 3.3 and 3.1 times, respectively, than that in the group fed with a non-fiber diet. The excretion of 1,2,3,6,7,8-H₆CDD, 1,2,3,7,8,9-H₆CDD and 1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD were 2.1, 1.9 and 1.6 times higher, respectively, in the groups fed with rice-bran and spinach fibers than that in the group fed with the non-fiber diet. The present results suggest that the dietary fibers are useful agents for the treatment of patients exposed to the lipophilic contaminants.

Key words — Yusho ; dioxin ; dietary fiber ; rat ; excretion ; distribution

緒 言

1968年、福岡県、長崎県を中心とした地域で、ライスオイルの脱臭工程で用いられた熱媒体（カネクロール-400）が多量にライスオイルに混入したことに起因する polychlorinated biphenyl (PCB) 中毒症（油症）が発生した。¹⁻⁴⁾ 最近では、油症の主要な原因物質は polychlorinated dibenzofurans (PCDF) と考えられているが、^{4,5)} その原因ライスオイル中には PCB, PCDF 等の他に 130 ppb⁶⁾ 及び 826 ppb⁷⁾ の polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDD) の混入が既に認められている。また、PCDD は一般の都市ゴミ焼却炉等から塩素ガスと有機物の燃焼過程で発生すると考えられている世界的な環境汚染物質である。⁸⁾ 食物連鎖を経て生物濃縮され、

魚,^{9,10)} 食品^{11,12)} を汚染し、母乳,^{13,14)} 脂肪組織^{15,16)} から検出されている人体汚染物質でもある。PCDD の中で、2,3,7,8-位に塩素が置換した同族体は難分解性で代謝を受け難く、組織残留性が極めて高いため、¹⁷⁾ 油症発症後 20 数年経過した患者の母乳、¹³⁾ 脂肪組織¹⁵⁾ から検出され、特に、油症患者の母乳及び脂肪組織中の 1,2,3,6,7,8-hexachlorodibenzo-*p*-dioxin (H₆CDD) 濃度は健康者より数倍高い傾向を示している。^{13,15)}

著者らは、既に患者体内に蓄積した PCDF の体外への排出を促進する目的で、油症原因ライスオイルをラットに投与し、食物繊維が PCDF の再吸収に及ぼす影響について検討し報告した。¹⁸⁾ その結果、消化管内に排出された 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran (P₅CDF) を米ぬか繊維がセルロース食と比

べて4.5倍、ごぼう、コーン及びだいず繊維と比べて2.5倍の排泄促進効果のあることが明らかになった。したがって、食物繊維は消化管内でPCDFの再吸収を抑制し、体外への排泄促進に有効であることが明らかであった。前研究においては、油症原因油中のPCDFよりもさらに汚染レベルの低いPCDDの吸収抑制については明らかにされていない。そこで、日常比較的多く摂取されている12種類の食品から食物繊維を製造し、PCDDに対する食物繊維の糞中排泄（吸収抑制）効果を検討した。

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使用した。硝酸銀シリカゲルは硝酸銀10gに水5mlを加えて加温して溶かし、これにメルク社製のKieselgel 60(70-230 mesh)85gを加え、振り混ぜたのち一夜放置したものを用いた。その他の試薬は特級品を使用した。

油症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を使用した。実験方法3に準じて定量した結果、PCDDが616 ppb (563 ng/ml) 含まれていた。油症原因ライスオイルに含まれる主なPCDD同族体の濃度をTable 1に示した。

Table 1. Concentrations of Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins in the Rice-Bran Oil Used by Yusho Patients

	ng/g	ng/ml
2,3,7,8-T ₄ CDD	0.56	0.51
1,2,3,7,8-P ₅ CDD	7.50	6.86
1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	34.3	31.4
1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	24.5	22.4
1,2,3,4,7,8-H ₆ CDD	5.6	5.1
1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD	133.0	121.7
1,2,3,4,6,7,8,9-O ₈ CDD ^{a)}	80.9	73.9

a) Octachlorodibenzo-*p*-dioxin.

食物繊維は既報¹⁹⁾のようにアミラーゼとパンクレアチンを用いた酵素処理により米ぬか、ほうれん草、ごぼう、キャベツ、だいず、だいこん(根)、にんじん、コーン、だいこん(葉)、はくさい、あずき及びおおむぎからそれぞれ調製した。

2. 動物実験 ラットは成和実験動物(株)から5週齢のWistar系雄ラットを購入し、ラットの餌のカゼイン、ミネラル混合(Harper配合)、ビタミ

ン混合(Harper配合)はオリエンタル酵母(株)製を用いた。セルロースはフナコシ(株)製の微結晶セルロースを使用した。

実験1では体重約126gのラットを1群4匹として10群に分けた。実験2では体重約113gのラットを1群4匹として7群に分けた。Table 2に示す食餌組成の飼料を与え、5日間予備飼育後、一夜絶食させ、飼料4gに原因ライスオイル0.5mlを添加してラットに投与した。飼料を完全に摂取させた後(約5時間)、引き続き、同じ飼料で5日間飼育した。ラットは代謝ケージに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5日分を採取し、70℃で一夜乾燥し重量を秤量した。

3. 糞及び肝臓中のPCDD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) 150mlで10時間抽出した。抽出液は約5mlまで濃縮し、クロロホルムで50mlに定容した。肝臓はメタノール32ml、クロロホルム16mlを加え、ホモジネートした後、クロロホルム16mlを加え再度ホモジネートし、水16mlを加えて吸引ろ過した。さらに、残さにクロロホルム30mlを加えホモジネートし吸引ろ過後、先のろ液と合わせた。ろ液を300mlの分液ロートに入れ静置後、クロロホルム層を分取し無水硫酸ナトリウムで脱水した後、約30mlまで濃縮し、クロロホルムで50mlに定容した。糞の抽出液3ml及び肝臓の抽出液2mlをそれぞれ10ml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1mlを加えた。これに¹³C-1, 2, 3, 7, 8-pentachlorodibenzo-*p*-dioxin (P₅CDD), ¹³C-1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD及び¹³C-1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptachlorodibenzo-*p*-dioxin (H₇CDD)をそれぞれ

Table 2. Composition of Diet (g/100g)

	Non-fiber diet	Fiber diet
Dietary fiber ^{a)}	0	10
Sucrose	70	60
Casein	20	20
Corn oil	5	5
Mineral mixture	4	4
Vitamin mixture	0.85	0.85
Choline chloride	0.15	0.15

a) Rice-bran fiber, spinach fiber, burdock fiber, cabbage fiber, soybean fiber, Japanese radish (root) fiber, carrot fiber, corn fiber, Japanese radish(leaves) fiber, Chinese cabbage fiber, azuki bean fiber, barley fiber, cellulose.

200 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。これにヘキサン 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 0.8 g の硝酸銀シリカゲルカラム (7 mm i.d.) に注入し、ヘキサン 8 ml で溶出し、溶出液を 1 ml に濃縮した。さらに 0.6 g のフロリジルカラム (7 mm i.d.) につけ、ヘキサン 4 ml で PCB を、続いてジクロロメタン 8 ml で PCDD を溶出した。溶出液は乾固し、ノナン 15 μ l を加え試料液とした。PCDD はスペルコ社製 SP-2331 のキャピラリーカラム (0.32 mm $\times$ 30 m) を装着した GC-MS (Hewlett Packard 5890-Finnigan Mat-90) を用いて分解能 7000 に設定して selected ion monitoring (SIM) 法で定量した。

4. 統計処理 各投与群間の平均値の差の検定は Student-*t*-テストによって、危険率 1% 未満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, 肝臓重量及び糞中の脂質量に及ぼす影響

本研究では 12 種類の食物繊維と比較するため、食物繊維を含まない non-fiber 食と動物実験に通常使

用され、食物繊維の主要な構成成分でもあるセルロースをコントロールに用いた。飼料組成は 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、体重及び肝臓重量は 2 種のコントロール群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 3.2—4.6 倍、ほうれん草 4.4 倍、ごぼう 2.7 倍、キャベツ 2.0 倍、だいず 2.1 倍、だいこん (根) 1.9 倍、にんじん 1.9 倍、コーン 2.6 倍、だいこん (葉) 3.3 倍、はくさい 2.1 倍、あずき 2.5 倍及びおおむぎが 3.7 倍にいずれも増加していた。

2. PCDD の糞中排泄に及ぼす食物繊維の効果

Table 1 に示した PCDD 同族体の中から原因ラリスオイルに比較的多く含まれていた 5 塩化体の 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD, 6 塩化体の 1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD, 1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD, 7 塩化体の 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD について、油症原因ラリスオイル投与後 5 日間の糞中排泄量を Table 4 に示す。2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (T₄CDD) は油症原因ラリスオイルに微量ながら含まれていたが、糞中排泄量が少なかったため定量できなかった。

それぞれの PCDD 同族体について、食物繊維投与群とコントロール群のセルロースを比較すると、

Table 3. Effect of Dietary Fiber on Food Intake, Body Weight, Liver Weight and Fat Contents of Rats

Diet	Food intake (g/5 d)	Body weight (g)	Liver weight (g/100g b.w.)	Fat in feces (mg/5 d)
Experiment 1				
Non-fiber	99.8 $\pm$ 1.3	197.5 $\pm$ 9.0	9.4 $\pm$ 0.47	189 $\pm$ 42
Cellulose	104.2 $\pm$ 5.1	205.6 $\pm$ 12.3	8.5 $\pm$ 0.28	530 $\pm$ 38 ^{a)}
Rice-bran fiber	96.7 $\pm$ 9.4	206.0 $\pm$ 16.8	8.0 $\pm$ 0.64	869 $\pm$ 114 ^{a)}
Spinach fiber	96.7 $\pm$ 3.0	190.5 $\pm$ 15.3	8.7 $\pm$ 0.71	832 $\pm$ 74 ^{a)}
Burdock fiber	104.0 $\pm$ 8.4	204.8 $\pm$ 9.2	8.5 $\pm$ 0.38	515 $\pm$ 98 ^{a)}
Cabbage fiber	98.8 $\pm$ 10.1	203.2 $\pm$ 14.8	8.4 $\pm$ 0.45	383 $\pm$ 47 ^{a)}
Soybean fiber	94.5 $\pm$ 11.7	189.4 $\pm$ 13.7	8.9 $\pm$ 0.46	392 $\pm$ 96 ^{a)}
Japanese radish (root) fiber	85.8 $\pm$ 9.4	192.4 $\pm$ 15.5	8.5 $\pm$ 0.94	359 $\pm$ 129
Carrot fiber	97.1 $\pm$ 1.5	195.7 $\pm$ 9.6	8.7 $\pm$ 0.60	357 $\pm$ 56 ^{a)}
Corn fiber	102.0 $\pm$ 4.3	202.2 $\pm$ 15.8	9.1 $\pm$ 0.61	493 $\pm$ 83 ^{a)}
Experiment 2				
Non-fiber	92.2 $\pm$ 11.5	187.1 $\pm$ 17.0	8.3 $\pm$ 0.69	162 $\pm$ 40
Cellulose	104.8 $\pm$ 3.6	186.4 $\pm$ 14.0	8.7 $\pm$ 0.39	353 $\pm$ 61 ^{a)}
Rice-bran fiber	95.4 $\pm$ 3.7	187.2 $\pm$ 5.7	7.8 $\pm$ 0.78	519 $\pm$ 131 ^{a)}
Japanese radish (leaves) fiber	103.6 $\pm$ 5.0	194.8 $\pm$ 9.9	8.6 $\pm$ 0.87	537 $\pm$ 77 ^{a)}
Chinese cabbage fiber	99.7 $\pm$ 8.7	183.6 $\pm$ 15.1	8.9 $\pm$ 0.51	333 $\pm$ 23 ^{a)}
Azuki bean fiber	101.1 $\pm$ 4.1	185.7 $\pm$ 14.4	8.3 $\pm$ 0.32	403 $\pm$ 55 ^{a)}
Barley fiber	103.3 $\pm$ 4.3	190.6 $\pm$ 9.9	8.7 $\pm$ 0.81	603 $\pm$ 38 ^{a)}

Values represent the mean $\pm$ S. D. for four rats. a) Significantly different from non-fiber group ($p < 0.01$).

Table 4. Effect of Dietary Fiber on Fecal Excretion of Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins in Rats

Diet	Excretion (% of dose)			
	1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD
Experiment 1				
Non-fiber	7.4±0.2	21.1±1.9	32.5± 2.6	48.6± 2.6
Cellulose	8.4±2.3	21.4±3.4	35.7± 4.2	56.0± 3.8
Rice-bran fiber	24.1±1.8 ^{a,b}	44.2±3.6 ^{a,b}	60.0± 4.2 ^{a,b}	76.5± 6.0 ^{a,b}
Spinach fiber	23.0±4.8 ^{a,b}	45.2±4.7 ^{a,b}	60.3± 6.0 ^{a,b}	78.1± 4.9 ^{a,b}
Burdock fiber	16.2±3.0 ^a	36.3±4.2 ^{a,b}	52.0± 5.3 ^{a,b}	69.6± 2.1 ^{a,b}
Cabbage fiber	11.0±1.9	29.0±5.7	43.2± 6.1	64.4± 4.7 ^a
Soybean fiber	10.5±0.5 ^a	28.5±4.1	47.2± 5.1 ^a	64.9± 5.0 ^a
Japanese radish (root) fiber	13.3±1.5 ^a	34.0±2.8 ^{a,b}	51.3± 2.6 ^{a,b}	66.9± 3.8 ^a
Carrot fiber	12.9±3.1	31.8±3.7 ^a	47.6± 5.6 ^a	64.8± 5.4 ^a
Corn fiber	11.4±2.1	28.3±3.3 ^a	44.2± 5.0 ^a	64.8± 5.5 ^a
Experiment 2				
Non-fiber	4.6±3.1	15.6±8.9	23.6±11.6	44.7±17.2
Cellulose	9.2±2.5	31.1±5.6	43.9± 5.3	69.2± 6.8
Rice-bran fiber	21.5±3.9 ^{a,b}	46.9±3.1 ^{a,b}	58.0± 2.1 ^{a,b}	74.1± 7.9 ^b
Japanese radish (leaves) fiber	16.5±2.9 ^{a,b}	44.5±3.2 ^{a,b}	59.6± 9.4 ^a	76.9± 2.7
Chinese cabbage fiber	14.6±2.6 ^a	40.6±6.1 ^a	58.8± 9.2 ^a	76.1± 5.0
Azuki bean fiber	10.2±2.6	30.8±5.2	45.6± 8.7	66.3± 8.2
Barley fiber	9.3±2.5	26.3±5.9	36.0± 8.2	58.7± 5.1

Values represent the mean ± S. D. for four rats. a) Significantly different from non-fiber group ($p < 0.01$).

b) Significantly different from cellulose group ($p < 0.01$).

1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD の排泄量は米ぬか 2.3—2.9 倍、ほうれん草 2.8 倍、ごぼう 1.9 倍、だいこん (葉) 1.8 倍、はくさい、だいこん (根) 1.6 倍、にんじん 1.5 倍、コーン 1.4 倍、キャベツ、だいず 1.3 倍、あずき 1.1 倍及びおおむぎが 1.0 倍であった。とりわけ、米ぬか、ほうれん草、だいこん (葉) 繊維では顕著な排泄増加がみられた ($p < 0.01$)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD の排泄量はセルロースと比べて、米ぬか 1.5—2.1 倍、ほうれん草 2.1 倍、ごぼう 1.7 倍、だいこん (根) 1.6 倍、にんじん 1.5 倍、だいこん (葉)、キャベツ 1.4 倍、はくさい、コーン、だいず 1.3 倍、あずき 1.0 倍、おおむぎが 0.9 倍であった。特に、米ぬか、ほうれん草、ごぼう、だいこん (葉、根) 繊維は有意な排泄増加を示した ($p < 0.01$)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD の排泄量はセルロースと比べて、米ぬか 1.3—1.7 倍、ほうれん草 1.7 倍、ごぼう 1.5 倍、だいこん (葉、根) 1.4 倍、にんじん、はくさい、だいず 1.3 倍、キャベツ、コーン 1.2 倍、あずき 1.0 倍及びおおむぎが 0.8 倍であった。米ぬか、ほうれん草、ごぼう、だいこん (根) 繊維では有意な排泄増加がみられた ($p < 0.01$)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD の排泄量はセルロースと

比べて、米ぬか 1.1—1.4 倍、ほうれん草 1.4 倍、ごぼう、だいこん (根)、だいず、にんじん、キャベツ、コーン 1.2 倍、だいこん (葉)、はくさい 1.1 倍、あずき 1.0 倍及びおおむぎが 0.9 倍であった。米ぬか、ほうれん草、ごぼう繊維では有意な排泄増加がみられた ($p < 0.01$)。

3. PCDD の吸収に及ぼす食物繊維の効果

Table 4 に示した 5 日間の糞中排泄量を未吸収分と考えると、一夜絶食時に飼料に添加して投与した時の PCDD の消化管吸収率は non-fiber 食の場合 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD が 93—95%、1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD が 79—84%、1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD が 68—76%、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD が 51—55% となり、吸収率は塩素置換の数が少ない PCDD 同族体の方が高かった。Non-fiber 食に対する 12 種類の食物繊維投与群の吸収率は 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD で 4—17%、1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD で 7—31%、1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD で 11—36%、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD で 14—32% 減少した。このように食物繊維による吸収抑制効果は塩素の置換数が少ない PCDD 同族体より置換数が多い同族体の方が高い傾向がみられた。

4. PCDD の肝臓分布に及ぼす食物繊維の効果

油症原因ライスオイル投与 5 日後のラット肝臓中

Table 5. Effect of Dietary Fiber on Liver Distribution of Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins in Rats

Diet	% of dose			
	1,2,3,7,8- P ₅ CDD	1,2,3,6,7,8- H ₆ CDD	1,2,3,7,8,9- H ₆ CDD	1,2,3,4,6,7,8- H ₇ CDD
Experiment 1				
Non-fiber	45.4 ± 7.1	56.2 ± 14.3	45.7 ± 12.9	33.7 ± 7.1
Cellulose	46.7 ± 6.6	58.7 ± 6.8	47.7 ± 7.4	32.3 ± 4.5
Rice-bran fiber	37.5 ± 4.1	42.2 ± 1.5 ^{b)}	30.6 ± 1.9 ^{b)}	18.8 ± 0.8 ^{b)}
Spinach fiber	42.7 ± 3.0	45.5 ± 2.3	31.8 ± 2.9 ^{b)}	16.4 ± 1.0 ^{b)}
Burdock fiber	44.5 ± 4.3	52.5 ± 3.1	37.8 ± 2.3	21.5 ± 1.8 ^{b)}
Cabbage fiber	52.2 ± 4.3	59.7 ± 5.7	45.2 ± 4.9	24.8 ± 4.3
Soybean fiber	44.0 ± 7.9	60.0 ± 8.4	45.7 ± 6.8	25.2 ± 4.0
Japanese radish (root) fiber	50.9 ± 7.0	55.0 ± 2.7	39.3 ± 1.6	25.8 ± 3.2
Carrot fiber	53.3 ± 3.8	56.0 ± 4.6	41.4 ± 4.1	31.5 ± 3.6
Corn fiber	50.5 ± 6.7	62.4 ± 3.0	47.1 ± 1.6	33.6 ± 5.9
Experiment 2				
Non-fiber	56.5 ± 3.3	72.4 ± 5.7	50.1 ± 3.4	37.3 ± 2.0
Cellulose	47.7 ± 1.9 ^{a)}	62.8 ± 7.0	37.5 ± 7.1	32.8 ± 4.5
Rice-bran fiber	42.1 ± 7.8	48.9 ± 9.1 ^{a)}	27.2 ± 7.9 ^{a)}	22.1 ± 3.1 ^{a, b)}
Japanese radish (leaves) fiber	46.9 ± 8.6	49.8 ± 6.2 ^{a)}	33.3 ± 7.8 ^{a)}	20.2 ± 3.6 ^{a, b)}
Chinese cabbage fiber	47.1 ± 10.0	47.7 ± 6.8 ^{a)}	33.1 ± 9.1	18.8 ± 3.8 ^{a, b)}
Azuki bean fiber	48.1 ± 9.6	51.4 ± 11.2	37.0 ± 3.9 ^{a)}	28.1 ± 4.1 ^{a)}
Barley fiber	49.7 ± 4.7	62.5 ± 4.2	43.3 ± 9.1	30.9 ± 4.8

Values represent the mean ± S. D. for four rats. a) Significantly different from non-fiber group ($p < 0.01$).

b) Significantly different from cellulose group ($p < 0.01$).

の PCDD 量を Table 5 に示す。それぞれの PCDD 同族体の分布量についてコントロール群のセルロースと比較すると、米ぬかでは 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD で 6—9%, 1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD で 14—16%, 1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD で 10—17%, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD で 11—13% 分布量が低下した。ほうれん草では 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD で 4%, 1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD で 13%, 1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD で 16%, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD で 16% の分布量の低下をみとめた。ごぼう、だいこん (葉) 及びはくさいでは 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD でそれぞれ 11, 13, 14% の有意な ($p < 0.01$) 肝臓分布低下を示した。

しかし、Table 4 に示したように PCDD の糞中排泄量は食物繊維投与群において顕著に多く、ラットの体内に吸収された PCDD 量はセルロース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) について検討した。その結果、セルロースに対して米ぬかが 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD で 0.97—1.02 倍、1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD で 1.01 倍、1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD で 0.97—1.03 倍、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD で 0.80—1.09 倍の分布を示し、ほうれん草が 1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD で 1.09 倍、1, 2, 3, 6, 7, 8-

H₆CDD で 1.11 倍、1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD で 1.08 倍、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD で 1.02 倍の分布を示し、ほとんど差はみられなかった。その他の 10 種類の食物繊維投与群についても肝臓分布量/吸収量に換算して比較すると有意な肝臓分布の影響はみられなかった。

考 察

Poiger はトリチウムでラベルした 2, 3, 7, 8-T₄CDD を 42 歳の男性に投与し、その人体残留と排泄について実験し、最初の 3 日間に糞中に排泄された量は投与量の 11.5% であり、生物学的半減期は 5.8 年と報告している¹⁷⁾ また、Abraham は母乳で育てた乳児の糞中への PCDD 排泄量を調査した。それによると、乳児 (5 ヶ月) の糞中排泄量は摂取量に対して、1, 2, 3, 7, 8-P₅CDD が約 6%, 1, 2, 3, 6, 7, 8-H₆CDD が約 9%, 1, 2, 3, 7, 8, 9-H₆CDD が約 20%, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-H₇CDD が約 38% と報告している¹⁴⁾ Table 5 に示したラットの排泄量のうちで、non-fiber 食の排泄量は乳児のそれと最も近い値を示した。これらのことから人とラットではかなり PCDD の消化管吸収率が高いことが考えられる。

12 種類の食物繊維の PCDD 排泄促進効果 (吸収

抑制効果)を比較すると、米ぬか及びほうれん草が同等な効果で他より顕著に高く、続いて、だいこん(葉)、ごぼう、はくさい及びだいこん(根)の4種が同程度の効果で続き、次に、キャベツ、だいず、にんじん、コーンにも同じ程度の排泄促進効果がみられた。あずき、おおむぎは non-fiber 食と比べて1.3—2.2 倍の効果を示したが、セルロースとほとんど変わらない非常に弱いものであった。著者らはリグニン含量の多い食物繊維ほど *in vitro* における1,2,3,4-T₄CDD の吸着率が高いことを報告した。¹⁹⁾ 今回の結果を検討すると、リグニン含量の多い食物繊維は PCDD 排泄促進効果も高い傾向を示した。

前に、我々は油症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 PCDD の排泄除去について検討を行ったところ、米ぬか繊維は1,2,3,7,8-P₅CDD, 1,2,3,6,7,8-H₆CDD 及び1,2,3,7,8,9-H₆CDD の消化管内での再吸収をそれぞれ14 日間で投与量の0.918, 0.605, 0.783%抑制し、ごぼう、だいず及びコーン繊維の平均値と比べてそれぞれ2.3, 1.4, 1.3 倍糞中排泄促進させた。¹⁸⁾ 今回の吸収抑制実験で、米ぬか繊維による1,2,3,7,8-P₅CDD, 1,2,3,6,7,8-H₆CDD 及び1,2,3,7,8,9-H₆CDD の糞中排泄量はそれぞれ5 日間で投与量の21.5—24.1, 44.2—46.9, 58.0—60.0%であり、ごぼう、だいず及びコーン繊維の平均値と比べてそれぞれ1.7—1.9, 1.4—1.5, 1.2—1.3 倍の増加を示した。この2つの実験の PCDD 糞中排泄量(消化管内の PCDD 量)には100 倍以上の差があるが、それぞれの実験における米ぬか繊維とその他3種類の繊維の PCDD 糞中排泄量の比はほぼ一致していた。このことから、PCDD の再吸収抑制に及ぼす食物繊維の効果を吸収抑制実験から推測することが可能であると考えられた。

PCDD の排泄量と吸収量について、ほぼ同等な排泄促進効果を示した米ぬか及びほうれん草と non-fiber 食を比較した場合、1,2,3,7,8-P₅CDD の糞中排泄量は米ぬか3.3—4.7 倍、ほうれん草では3.1 倍の有意な増加を示した。しかし、その吸収率は米ぬか75.9—78.5%, ほうれん草77.0%, non-fiber 食では92.6—95.4%であった。これを吸収抑制の観点から、non-fiber 食の1,2,3,7,8-P₅CDD 吸収量に対する米ぬか及びほうれん草投与群の吸収抑制率[(non-fiber 食の吸収率—米ぬか及びほうれん草の吸収率)/non-fiber 食の吸収率×100]を計算すると17%となり、さほど大きなものでなかった。1,2,3,6,7,8-H₆CDD では non-fiber 食と比べて米ぬか及びほ

うれん草がそれぞれ2.1 倍の有意な排泄増加を示したが、吸収抑制の観点からみると、その吸収率の平均値の差は23.6%であり、non-fiber 食に対する吸収抑制率は30%であった。1,2,3,7,8,9-H₆CDD では non-fiber 食と比べて米ぬか及びほうれん草がそれぞれ1.9 倍の有意な排泄増加を示し、その吸収率の差は27.7%であり、吸収抑制率は41%であった。1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD では non-fiber 食と比べて米ぬか及びほうれん草がそれぞれ1.6 倍の有意な排泄増加を示した。他の3種類の PCDD 同族体より排泄促進効果は低かったが、吸収の観点からみると、1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD の吸収抑制率は56%と大きく、他の PCDD 同族体より吸収抑制効果は高かった。Non-fiber 食では難消化物が少なく PCDD が容易に吸収されたのに対し、食物繊維では PCDD の吸着作用¹⁹⁾等により、腸管内で PCDD を強く保持し吸収に抵抗したと考えられる。さらに、吸収率が低い PCDD 同族体は、吸収率が高い同族体より食物繊維による吸収抑制を強く受け、その吸収抑制率は上昇したが、もともと non-fiber 食の糞中排泄量が多いため、その排泄の比率(排泄促進効果)は高くならなかったものと考えられる。先の PCDF の実験でも、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、(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 塩化体の方が高かった(8 > 7 > 6 > 5 > 4 塩化体)。²⁰⁾ PCDD と PCDF は3 環の類似した化学構造をもつ脂溶性化合物であり、食物繊維が両者の消化管吸収機構に及ぼした影響はほぼ似たものと思われる。糞中への脂質排泄量は食物繊維を投与することにより non-fiber 食に比較してかなりの増加がみられた(Table 3)。12 種類の食物繊維投与群について1,2,3,7,8-P₅CDD 排泄量と糞中脂質量との関係を見ると、有意な相関が認められた($r=0.718$, $p<0.01$)。1,2,3,6,7,8-H₆CDD, 1,2,3,7,8,9-H₆CDD 及び1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD では有意な相関関係はなかった。脂溶性の PCB にはその糞中排泄量と糞中脂質量との間で有意な相関が認められた($r=0.888$, $p<0.01$)。¹⁹⁾ 食物繊維は腸管に排出された脂溶性成分と飼料に含まれる脂質の吸収に変化を与えていると考えられる。これらの成分と PCDD 同族体の溶解性の難易が PCDD の消化管からの吸収促進と抑制に影響していると考えられる。

人は様々な環境汚染物質の侵入にさらされて生活している。一方、食品は人が持っている生体異物を

排除する防護機構に深く関与し、単に、栄養素の供給源だけではない。PCDD等の生体異物を捕捉し排除する成分が食品中に含まれていれば、汚染物質の吸収と排泄はその食品成分によって変化し、体内滞留時間の短縮、体内蓄積量の減少につながり、健康に与える影響や種々の疾病の予防及び回復あるいは治療に対して防護的な効果が期待されるものと考ええる。

ま と め

日常比較的摂取量の多い食品の中から米ぬか、ほうれん草、ごぼう、キャベツ、だいず、だいこん(根)、にんじん、コーン、だいこん(葉)、はくさい、あずき及びおおむぎの12種類の食物繊維を製造し、ラットを用いてPCDDの吸収抑制と肝臓分布に対する効果について検討した。

1) 食物繊維はnon-fiber食及びセルロースと比べてPCDDの糞中排泄量を増加させた。その排泄(吸収抑制)効果は米ぬか、ほうれん草繊維がほぼ同等で他より極めて良好であった。続いて、だいこん(葉)、ごぼう、はくさい、だいこん(根)繊維の4

種類が同程度の吸収抑制効果で続き、次に、キャベツ、だいず、にんじん、コーンの4種類の繊維にも同じ程度の効果がみられた。あずき、おおむぎ繊維の効果は非常に弱いものであった。

2) 米ぬか及びほうれん草繊維はnon-fiber食に対して1,2,3,7,8-P₅CDD, 1,2,3,6,7,8-H₆CDD, 1,2,3,7,8,9-H₆CDD及び1,2,3,4,6,7,8-H₇CDDの吸収をそれぞれ17, 30, 41, 56%抑制することにより、その糞中排泄量をそれぞれ3.3, 2.1, 1.9, 1.6倍上昇させた。

3) 食物繊維の及ぼす効果をPCDDの排泄促進の観点からみると、その排泄促進効果は吸収率が高い5塩化体の方が6及び7塩化体より高い値を示した。反対に、PCDDの吸収抑制の観点からみると、その吸収抑制効果は7塩化体の方が5及び6塩化体より高い値を示した。

謝辞 本研究は厚生科学研究費補助金(熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究)に負うものである。ここに記して謝意を表します。

References

- 1) Tsukamoto H., Yoshimura H., *Eisei Kagaku*, **15**, 213 (1969).
- 2) Masuda Y., Kuratsune M., *Fukuoka Acta Med.*, **70**, 229 (1979).
- 3) Yoshimura S., Yoshimura H., *Eisei Kagaku*, **27**, 144 (1981).
- 4) Kuratsune M., Yoshimura H., Hori Y., Okumura M., Masuda Y., "Yusho: A Human Disaster Caused by PCBs and Related Compounds," Kyushu University Press, Fukuoka, 1996.
- 5) Hori S., Obana H., Tanaka R., Kashimoto T., *Eisei Kagaku*, **32**, 13 (1986).
- 6) Kashimoto T., Miyata H., Takayama K., Ogaki J., *Fukuoka Acta Med.*, **78**, 325 (1987).
- 7) Tanabe S., Kannan N., Wakimoto T., *Jpn. J. Toxicol. Environ. Chem.*, **34**, 215 (1989).
- 8) Hunt G.T., Maisel B.E., *J. Air Waste Manage. Assoc.*, **42**, 672 (1992).
- 9) Takayama K., Miyata H., Mimura M., Kashimoto T., *Eisei Kagaku*, **37**, 125 (1991).
- 10) Stalling D.L., Norstrom R.J., Smith L.M., Simon M., *Chemosphere*, **14**, 627 (1985).
- 11) Takayama K., Miyata H., Aozasa O., Mimura M., Kashimoto T., *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **32**, 525 (1991).
- 12) Schecter A., Sartin J., Wright C., Kelly M., Rapke O., Lis A., Ball M., Olson J., *Chemosphere*, **29**, 2261 (1994).
- 13) Matsueda T., Iida T., Hirakawa H., Fukamachi K., Tokiwa H., Nagayama J., *Fukuoka Acta Med.*, **84**, 263 (1993).
- 14) Abraham K., Hille A., Ende M., Helge H., *Chemosphere*, **29**, 2279 (1994).
- 15) Hirakawa H., Matsueda T., Iida T., Fukamachi K., Takahashi K., Nagayama J., Nagata T., *Fukuoka Acta Med.*, **82**, 274 (1991).
- 16) Ryan J.J., Lizotte R., Lau B., *Chemosphere*, **14**, 697 (1985).
- 17) Poiger H., Schlatter C., *Chemosphere*, **15**, 1489 (1986).
- 18) Morita K., Hirakawa H., Matsueda T., Iida T., Tokiwa H., *Fukuoka Acta Med.*, **84**, 273 (1993).
- 19) Morita K., Hamamura K., Iida T., *Fukuoka Acta Med.*, **86**, 212 (1995).
- 20) Morita K., Matsueda T., Iida T., *Fukuoka Acta Med.*, **86**, 218 (1995).