

食餌蔗糖とアルコールの血清脂質および 肝脂質に及ぼす影響

谷 由美子・青木みか

Effects of Dietary Sucrose and Alcohol on the Lipid of the Serum and Liver of the Rat

Yumiko TANI and Mika AOKI

緒 言

蔗糖の過剰摂取は血清の中性脂肪を上昇させることや、血管障害ならびに成人病といわれている各種循環器障害を招くことなどが報告され^{1)~9)}、私共¹⁰⁾も既に高蔗糖食によって白ねずみの血清および肝の中性脂肪が上昇することを認め報告した。

一方、アルコールの過剰摂取が脂肪肝を誘発させること、特に低栄養や飢餓時におけるアルコール摂取によって肝障害を招くことが古くから認められその報告も多い^{11)~14)}。今回は高蔗糖食とラードを含む合成飼料にアルコールを添食した場合、およびこれに週2日間の絶食処理を施した場合、血清および肝脂質にどのような変化を及ぼすかを明らかにする目的で本実験を行った。

実 験 方 法

1. 動物飼育法

a) 供試動物

生後1カ月の Donryu 系♂シロネズミ30頭を使用し、最初標準固型飼料と水で12日間飼育して異常のないことを確かめた後、1群を5頭とし、6群にわけ試験食を投与して実験を開始した。飼育には室温25±2°Cの恒温飼育室を使用した。

b) 飼料および動物飼育法

表1 標準固型飼料の成分 (100g中)

可溶性窒素物	56.0g	ビタミン B ₁₂	0.02mg
たんぱく質	24.0g	ビタミン D	2,000 I.U.
粗脂肪	3.5g	ビタミン E	15.0mg
繊維素	4.5g	葉酸	0.2mg
灰分	6.0g	コリン	1,400mg
ビタミン A	10,000 I.U.	パントテン酸	30.0mg
ビタミン B ₁	7.0mg	ナイアシン	80.0mg
ビタミン B ₂	10.0mg	水分	6.0cc
ビタミン B ₆	4.0mg		

表2 合成飼料の組成 (100g中)

カゼイン	10g	塩類混合	4g
ラード	12g	ビタミン混合	0.85g
α-コーン スターチ	10g	塩化コリン	0.15g
蔗糖	63g	* ビタミン A, D	A: 600 I.U. D: 60 I.U.

* チョコラ A・D の10倍希釈のもの 100g 当り 0.2ml

標準固型飼料の成分は表1に、合成飼料の成分は表2に示す通りである。合成飼料は1個50g程度の団子状にまとめて与えた。標準固型飼料投与群をControl群(以下C群と略記する)、蔗糖63%ラード12%を含む合成飼料投与群をSucrose群(以下S群と略記)とし、各群について水を投与した群をC₁, S₁, 水の代わりに15%アルコールを投与した群をC₂, S₂, これを週2日間絶食(火曜日と金曜日)させた群をC₃, S₃とした。いずれの群も飼料および水またはアルコールを自由に摂取させて飼育した。飼育中は週2日体重と飼料および水またはアルコールの摂取量を測定し、飼料および飲水は1日1頭当りの摂取量を各群別に求めた。飼育3週間経過した時点より、各群1頭ずつ毎回4~5頭を解剖し、飼育5週間で全部の解剖を終えた。解剖の際にはエーテル麻酔をし、屠殺解剖したものは直ちに心臓より採血し、常法通り血清を分離した。また心臓、肝臓、脾臓、腎臓および体脂をとり出し、各々の重量を測定した。なお15%アルコールは一級エチルアルコールに水道水を加えて15%濃度に調整した。

2. 血清及び肝の脂質成分の測定

a) 肝臓より脂質の抽出

肝臓磨碎物 0.5g前後を精秤し、これに少量のアセトン・エタノール(1:1)混液を加えて乳鉢でさらに磨碎する。これを三角フラスコへ移し、アセトン・エタノール混液30mlを加えて還流冷却管をつけ80~90°Cの湯浴中で1時間加熱する。冷却後東洋濾紙No.7で濾過し、アセトン・エタノール混液で50mlの定容とし、以下の脂質の分析に供試した。

b) 総コレステロールの定量

肝の総コレステロールの定量: a)の抽出液1.0mlを用い、Sperry-Webb¹⁵⁾の方法に準じた林¹⁶⁾の方法で定量し検量線より求めた。

血清の総コレステロールの定量: 血清0.1mlを用いてZak法に準じた林¹⁶⁾の方法で定量した。

c) 中性脂肪の定量

血清0.1mlおよび肝脂質の抽出液 a) 1.0mlを用いて過ヨード酸酸化クロモトロープ酸呈色法¹⁷⁾によって定量した。

d) 総脂質の定量

血清0.02mlおよび肝脂質の抽出液 a) 1.0mlを用いて、Sulfo-phospho-vanillin反応によるFringsの改良法¹⁸⁾に準じた中西の方法¹⁹⁾で定量した。

e) 血清GPTの測定

臨床検査法²⁰⁾に基いてSigma-Frankel法によって定量した。

実験結果

1. 飼料摂取量

飼料および熱量の摂取量、熱量素のエネルギー比率は表3に示す通りである。1日1頭当りの飼料摂取量はC₁28.3g>C₂>S₁>C₃>S₃<S₂6.2gとなり合成飼料投与群より標準固型飼料投与群の方が多く、また両群ともアルコール投与により飼料摂取量は低下した。摂取総熱量はC₁>C₂>C₃>S₃>S₁・S₂の順となりS群では44~58Calで群間に大差なく、C群は71~99Calでアルコール摂取により総熱量は約10%低下し絶食処理でさらに10%低下した。またアルコール投与群は総熱量の33~48%をアルコールで補給する結果となった。

表3 1日1頭当りの飼料摂取量および熱量素のエネルギー比率

区分	飼料 摂取量 (g)	栄養素			糖質	たん ぱく質	脂肪	アル コール	計
		摂取量							
C ₁	28.3	摂取量 (g)	15.85	6.79	0.99				99
		エネルギー (Cal)	63	27	9				100.0
		エネルギー比率 (%)	63.6	27.3	9.1				
C ₂	14.7	摂取量 (g)	8.23	3.53	0.51	5.01			87
		エネルギー (Cal)	33	14	5	35			99.9
		エネルギー比率 (%)	37.9	16.1	5.7	40.2			
C ₃	9.0	摂取量 (g)	6.04	2.59	0.38	4.9			71
		エネルギー (Cal)	24	10	3	34			100.0
		エネルギー比率 (%)	33.8	14.1	4.2	47.9			
S ₁	10.2	摂取量 (g)	7.45	1.02	1.22				45
		エネルギー (Cal)	30	4	11				100.0
		エネルギー比率 (%)	66.7	8.9	24.4				
S ₂	6.2	摂取量 (g)	4.53	0.62	0.74	2.4			44
		エネルギー (Cal)	18	2	7	17			99.9
		エネルギー比率 (%)	40.9	4.5	15.9	38.6			
S ₃	8.2	摂取量 (g)	6.27	0.88	1.06	2.7			58
		エネルギー (Cal)	25	4	10	19			100.0
		エネルギー比率 (%)	43.1	6.9	17.2	32.8			

但し C群は標準固型飼料量. S群は合成飼料量.

2. 体重の消長

飼育期間中のシロネズミの生育曲線を群別の平均体重で図1に表示したが、第3週以降は屠殺解剖を開始したため残存動物の群別平均体重を点線で示した。図に示す通り6群とも体重は増加したが、飼育5週間近く経過した時点における各群の平均体重は C₁ 282g, C₂ 241g, C₃

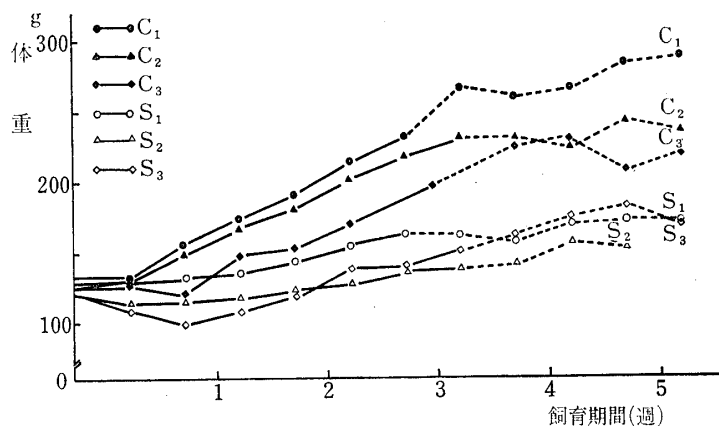


図1 シロネズミの群別生育曲線

206 g, S₁ 171 g, S₂ 150 g, S₃ 180gであった。即ち体重増加率はC群がS群より高く両群ともアルコール投与群はわずかに低下した。週2日の絶食により、C₃群は他のCの2群より体重は減少したが、S群は絶食処理による体重の減少を認めなかった。

3. 内臓諸臓器および体脂重量の体重比

内臓諸臓器および体脂重量の体重比について、対照区 C₁ の各臓器および体脂の体重比率を100とした場合の他の5群の比率を図2に示した。これによると心臓および肝臓の体重比は6群間に有意差を認めなかったが、腎臓および脾臓は対照区に比べて試験区は一般に小さく、特

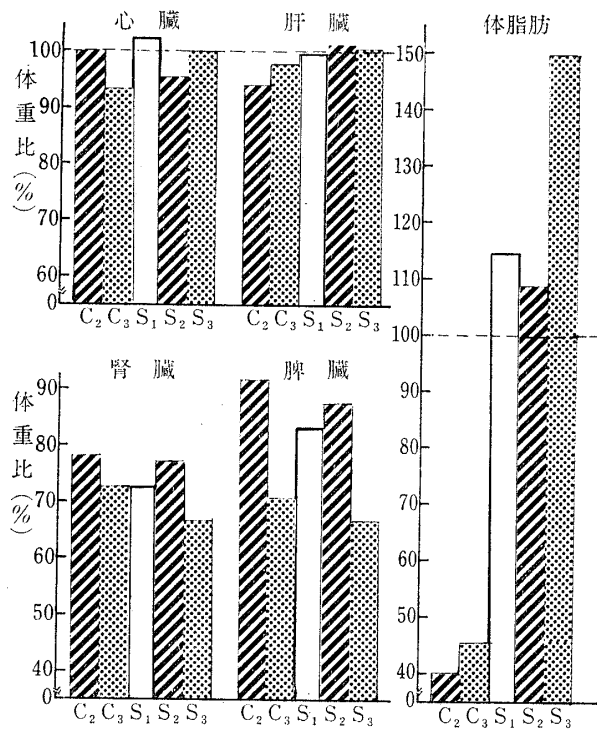


図2 シロネズミの臓器および体脂の体重比に及ぼす飼料の影響 (C₁=100%)

にアルコール投与し絶食処理を行った C₃, S₃ で減少した。またエネルギー摂取量が標準固型飼料の C 群より少ないにもかかわらず、体脂肪は合成飼料の S 群が有意に高く特に絶食処理をした S₃ は高度に有意であった。

4. 血清および肝のコレステロール

血清コレステロールの各群の平均値を表4に示したが、S₂>S₁>S₃>C₁>C₂>C₃の順に減少した。即ち蔗糖・ラード投与の S 群が標準固型飼料の C 群より高値を示し、C 群はアルコール投与と絶食処理でむしろ低下した。

肝コレステロールの各群の平均値を表4に示した。C₁・S₃>S₂・C₂・S₁>C₃の順で、C₁が最大、C₃が最小であったが群間に著しい差は見られなかった。

5. 血清および肝の中性脂肪

血清の中性脂肪は平均値を表4に示したように S₃>S₂>S₁>C₁>C₃>C₂の順で蔗糖・ラード投与の S 群は全般に標準固型飼料投与の C 群より高く、特にアルコール投与と絶食処理をした S₃ が最高となり、C 群はアルコール投与によりむしろ低下した。

表4 血清および肝の飼料群別脂質含有量および血清 GPT

		中性脂肪		総コレステロール		総脂質		血清 GPT (カルメン単位)
		血清 (mg%)	肝 (%)	血清 (mg%)	肝 (mg%)	血清 (mg%)	肝 (%)	
C ₁	M	70.8	1.01	94.8	240	105.8	2.56	51
	S D	55.0	1.00	8.5	51	25.0	0.72	23
C ₂	M	36.3	0.80	79.3	226	86.8	2.05	52
	S D	15.7	0.20	5.0	12	16.7	0.62	22
C ₃	M	47.2	0.48	79.1	205	100.2	1.83	80
	S D	9.0	0.20	11.8	23	17.0	0.32	35
S ₁	M	72.0	1.68	120.7	223	175.7	2.54	42
	S D	25.2	0.57	9.2	14	30.7	0.55	18
S ₂	M	93.6	1.40	134.7	229	185.0	2.70	49
	S D	41.0	0.60	38.1	42	53.8	0.49	21
S ₃	M	134.8	2.10	98.0	238	169.3	2.98	75
	S D	48.2	0.90	1.4	20	78.0	0.67	27

肝の中性脂肪は $S_3 > S_1 > S_2 > C_1 > C_2 > C_3$ となり、血清の中性脂肪と同様にC群に対してS群の方が高く、特にアルコール投与と絶食処理をした S_3 が最高であった。C群ではアルコールを投与し絶食処理した C_3 は最低を示した。(表4)

6. 血清および肝の総脂質

血清総脂質は表4に示した通り $S_2 > S_1 > S_3 > C_1 \cdot C_3 > C_2$ の順となりS群とC群の間に顕著な差を認めたと、アルコール投与や絶食処理の影響はとくに認められなかった。

肝の総脂質は $S_3 > S_2 > C_1 \cdot S_1 > C_2 > C_3$ となり蔗糖・ラード・アルコール投与群が高く絶食処理により増加したが、標準固型飼料投与群では、アルコール投与、絶食処理でむしろ低下した。(表4)

7. 血清 GPT

結果は表4に示した通り $C_3 > S_3 > C_2 \cdot C_1 \cdot S_2 > S_1$ の順となり、 C_3, S_3 は S_1 のほぼ2倍の数値であり、アルコール投与と絶食処理で高値を示したが、C群とS群との差は認められなかった。

考 察

1. 食餌群別によるシロネズミの生育並びに内臓諸臓器の重量

飼料、アルコールとも自由に摂取させた今回の実験において、標準固型飼料投与のC群は、高蔗糖・ラードの合成飼料投与のS群に比べて1日1頭当りの摂取量が多く、S群の摂取量は飼料および熱量において各々C群の47%、57%となった。しかし飼育4週間を通じて体重はいずれも増加し肉眼的症状も解剖所見も異常を認めなかったため、栄養素の欠乏は生じていないものと推定した。

体重増加率はエネルギー摂取量に比例したが、S群はC群よりエネルギー摂取量が少ないにもかかわらず体脂肪が多く、脂質代謝の異常が推察される。また心臓および肝臓重量の体重比は6群間に有意差は認めなかったが、アルコール投与と絶食処理で脾臓と腎臓の体重比がやや低下した。小林たち²¹⁾も高蔗糖・低たんぱく食のシロネズミの臓器のうち腎臓の体重比の低下を認めているがその理由は解明されていない。

2. 血清および肝の中性脂肪、総コレステロール、総脂質含量

高蔗糖食が血清の中性脂肪を上昇させることについては広く知られているが、今回の実験においても高蔗糖食(S群)の中性脂肪は平均100mg/dlでC群の約2倍に達した。またS群においては、水投与に比してアルコール投与で1.3倍、さらに絶食処理した場合1.9倍に増大し、 S_3 は S_1 に対して5%の危険率において有意差を認めた。摂取エネルギーの多少にかかわらず、蔗糖、アルコール、絶食処理が血清中性脂肪を顕著に増加させることは興味深い。

肝の中性脂肪も同様な傾向を示し、蔗糖食平均値(1.7±0.4%)は標準固型飼料群(0.76±0.3%)の2.2倍に達し、アルコール投与し絶食処理した S_3 が最高値を示した。谷川¹³⁾ は15%アルコールを4カ月間投与した場合、肝の中性脂肪が著しく増加するとアルコールの影響を報告している。また中村¹³⁾ は、低たんぱく、コリン欠乏食にアルコールを加えると肝の中性脂肪の増加が著しく、また低たんぱく、コリン欠乏食より普通食に熱量の36%をアルコールで置換して加える方が、肝の中性脂肪が増大すると報告している。Owe は¹⁴⁾、アルコールは絶食処理によって著しく血漿遊離脂肪酸の肝の中性脂肪への移行を促進するとしている。このように

アルコールの脂肪肝誘発作用は低栄養により促進されることが示される。即ち人間の場合、アルコールの代謝はふつう1時間、体重1kg当り100~200mgといわれているが、その処理速度は岡部ら²²⁾によると、高たんぱく食、標準食、低たんぱく食、無たんぱく食の順に低下するといわれる。川村²³⁾は、アルコールはバランスのとれた食事により完全に利用されると報告しているように、低栄養状態でアルコールを摂取すると、アルコールの分解速度はおそく、完全分解されずアセチル CoA が蓄積し、これより中性脂肪の生成が促進され、しかも肝組織の中性脂肪がリポたんぱく質となって血中へ排出されることが妨げられるためと思われる。

血清コレステロールについては従来、高蔗糖食でも増加しないという報告が多いが、アルコール投与で標準固型飼料・水投与の C₁ の1.4倍に達し2%の危険率において有意差が認められた。五島⁷⁾も犬にアルコールを投与すると血清コレステロールが増加すると報告している。肝のコレステロールについては6群間に著しい差を認めなかった。

血清総脂質もS群はC群の1.8倍に達し、肝の総脂質も1.3倍でアルコール投与と絶食処理のS₃群が最高であった。肝の総脂質については中性脂肪と同様に谷川、中村¹³⁾らがアルコール投与により増加を認めており、低栄養ほど著しく増大すると報告している。

3. 血清の GPT

C群、S群ともアルコール投与と絶食処理のC₃、S₃群が高く、水投与群の1.6倍に達し、アルコール投与のみで絶食処理をしなかったC₂、S₂群は、対照区C₁、S₁よりわずかに増加しただけであった。谷川¹³⁾も15%アルコールを4カ月間投与した場合、血清GOT、GPTは変化しないと報告している。即ち今回飼育期間は約5週間であったが、絶食時に与えるアルコールによって若干の肝機能障害を誘発したものと考えられる。

以上の結果より、蔗糖投与により血清および肝の中性脂肪が増加し、アルコール投与と絶食処理でこの現象はさらに増悪すること、肝の総脂質も同様に、高蔗糖食およびアルコール投与によって増加し、絶食処理によってさらに増大することを認めた。岡部²²⁾もピルビン酸、フラクトース、アミノ酸の投与はアルコール代謝を促進するといっているように、低栄養はアルコールの処理能力を低下させ肝脂肪の増加により、脂肪肝または脂肪性肝硬変誘発をも生起させる可能性が考えられる。また高脂肪食も著しくアルコールの処理能力を低下させるといわれ²²⁾、さらに食餌脂肪を炭水化物や中鎖脂肪酸によっておきかえると、アルコールによる肝脂肪の減少を助長するという報告²⁴⁾もあり、摂取栄養素相互間における量的質的關係ならびに、それが生体の代謝性疾患に及ぼす影響については、今後さらに検討すべき多くの問題をもっている。

要 約

1) 白ねずみに標準固型飼料(C群)と蔗糖・ラードからなる合成飼料(S群)を投与し、各群にアルコール投与のもの、さらにこれに絶食処理を负荷したもの等、食餌を異にした6群について飼育5週間における生育をしらべた場合、体重増加率はC群がS群より高く、両群ともアルコール投与によりわずかに低下した。アルコール投与群は総熱量の33~48%をアルコールで補給する結果となった。

2) 内臓諸臓器の体重に対する重量比は、標準固型飼料、水投与のC₁群を100として他の5群と比較した結果、S群はC群よりエネルギー摂取量が少ないにもかかわらず体脂肪が多く、脂肪代謝の異常が推察された。心臓、肝臓重量の体重比率は6群間に有意差を認めなかつ

たが、アルコール投与と絶食処理で脾臓と腎臓重量がやや低下した。

3) S群の血清中性脂肪はC群の約2倍に達し、S群においては水投与群に対してアルコール投与で1.3倍になり、これを絶食処理した場合1.9倍に増大したが、摂取エネルギーが少ないにもかかわらず、蔗糖、アルコール投与、絶食処理が血清中性脂肪を顕著に増加させることは興味深い。肝の中性脂肪も同様な傾向を示し、S群はC群の2.2倍に達し、アルコール投与と絶食処理のS₃が最高値を示した。アルコールの脂肪誘発作用は低栄養によって促進されることが示唆される。

4) 血清コレステロールはアルコール投与で1.4倍に増加することを認めたが、肝のコレステロールは6群間に有意差を認めなかった。血清総脂質もS群がC群の1.8倍、肝の総脂質も1.3倍に達し、アルコール投与と絶食処理により顕著に増加した。

5) GPTはC群、S群ともアルコール投与と絶食処理のC₃、S₃が高く水投与の1.6倍に達し、絶食時に与えるアルコールによって若干の肝機能障害を誘発したものと考えられる。

以上の実験結果より蔗糖投与によって血清、肝の中性脂肪が増加し、アルコール投与と絶食処理でこの現象はさらに増悪することを認め、蔗糖の過剰摂取と空腹時のアルコール摂取などが高脂血症を誘発し、循環器障害の一因となる可能性を考察した。

文 献

- 1) 平沢美美子他：栄養と食糧，**24**，7，405—409（1971）
- 2) 平沢美美子他：栄養と食糧，**25**，1，328—332（1972）
- 3) 尚弘子他：栄養と食糧，**25**，6，462—465（1972）
- 4) 青山頼孝：化学と生物，**12**，9，598—600（1974）
- 5) 小山恵子他：栄養と食糧，**25**，8，615—620（1972）
- 6) 芦田淳：科学，**43**，5，275（1973）
- 7) 五島雄一郎：臨床栄養，**35**，3，341—347（1969）
- 8) 秦葭哉：臨床栄養，**42**，3，354（1973）
- 9) 水沼俊美：栄養と食糧，**29**，4，213—219（1976）
- 10) 青木みか，谷由美子：医学と生物学，**89**，6，395—400（1974）
- 11) 菅淑江他：栄養学雑誌，**26**，6，279—284（1968）
- 12) 鈴木妃佐子：臨床栄養，**40**，2，200—203（1972）
- 13) 奥平雅彦，谷川久一，兼子俊男，中村省三：肝臓，**7**，4，2—23（1966）
- 14) Owe, Johnson: *Lipids*, **9**, 1, 57—60（1973）
- 15) Sperry, W.M. and M. Webb.: *J. Biol. Chem.* **187**, 97（1950）
- 16) 林 寛：十文字学園女短大紀要，**7**，31—39（1973）
- 17) 柴田 進：臨床化学の実技定量編，537 金原出版（1971）
- 18) Frings, C.S. and R.T. Dunn: *Am. J. Chin. Path.* **53**, 89—91（1970）
- 19) 中西由子他：臨床病理，**18**，42（1970）
- 20) 上田英雄他：臨床検査法，209，杏林書院，（1969）
- 21) 小林幸子：栄養学雑誌，**30**，4，182—186（1972）
- 22) 岡部和彦他：臨床栄養，**40**，3，283—290（1972）
- 23) 川村信一郎：臨床栄養，**41**，7，819（1972）
- 24) Lieber, C.S.: *Lipids*, **9**, 2, 103—113（1973）