

柿胃石の成分分析における標準物質としての柿渋の有用性

岩室雅也^{a,b*}, 岡本裕子^c, 村田年弘^d, 河合良成^b,
白羽英則^a, 岡田裕之^e, 山本和秀^a

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ^a消化器・肝臓内科学, 尾道市立市民病院 ^b消化器内科, ^d外科,
^c井原市立井原市民病院 内科, ^e岡山大学病院 光学医療診療部

Fermented persimmon extract (*kaki-shibu*) is useful as a standard for
component analyses of persimmon phytobezoars

Masaya Iwamuro^{a,b*}, Yuko Okamoto^c, Toshihiro Murata^d, Yoshinari Kawai^b,
Hidenori Shiraha^a, Hiroyuki Okada^e, Kazuhide Yamamoto^a

^aDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan,
Departments of ^bGastroenterology, ^dSurgery, Onomichi Municipal Hospital, Hiroshima 722-8503, Japan,
^cDepartment of Internal Medicine, Ibara City Hospital, Okayama 715-0019, Japan,
^eDepartment of Endoscopy, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan

The definite diagnosis of persimmon phytobezoar (i.e., diospyrobezoar) is often accomplished by a component analysis using infrared spectroscopy. However, no studies have been conducted to investigate which substance is the best as a standard for the component analysis. Here we analyzed tannic acid, Japanese persimmon (*kaki*), fermented persimmon extract (*kaki-shibu*), conventional dried persimmon, and dried persimmon smoked in sulfur (*ampo-kaki*) by infrared spectroscopy to determine which would be optimal as a component analysis standard. The spectrum between 1,600 to 600cm⁻¹ of a persimmon phytobezoar was quite similar to the spectrum of *kaki-shibu* rather than that of tannic acid. Consequently, we conclude that *kaki-shibu* should be used as a standard for infrared spectroscopy analyses of persimmon phytobezoars.

キーワード：柿胃石 (gastric phytobezoar), タンニン酸 (tannic acid), 消化管異物 (gastrointestinal foreign body),
成分分析 (component analysis)

緒言

胃石とは消化管で分解されず、消化管内に滞留した塊を指す。摂取した食物成分や異物が、胃内で化学的・物理的变化を受けて結石化したものであり、多くの症例では胃内に存在するが、小腸へと移動してイレウス症状をきたす場合もある¹⁻³⁾。胃石の内訳としては食物繊維を含む食品に起因する植物胃石の頻度が高い^{4,5)}が、本邦では特に柿の摂取に伴う柿胃石の症例が多くを占めることが特徴である^{6,7)}。

われわれは最近の論文において、柿胃石断片を用いて種々の解析を行い、ココ・コーラ、ココ・コーラ ゼロによる胃石溶解率が水、セルラーゼおよびパパインよりも高いことを明らかにするとともに、ココ・コーラとココ・コーラ ゼロが同等の胃石溶解性をもつことを実験的に示し

た^{8,9)}。また走査型電子顕微鏡観察にて超微細構造を明らかにし、エネルギー分散型X線解析による元素分析では柿胃石表面の黒色の色調は鉄の沈着によるものであることが示唆された¹⁰⁾。さらに受託臨床検査機関であるエスアールエル社より提供を受けた情報をもとに赤外吸収分光法にて成分分析を行ったところ、胃石表面と内部でいずれも柿渋にきわめて近い波形が得られた。すなわち柿渋類似成分が胃石全体に高濃度に含まれることがわかった¹⁰⁾。

前述のようにわれわれの報告では、赤外吸収分光法による成分分析において柿渋を標準物質(コントロール)として用いた。赤外吸収分光法による成分分析は、柿胃石の確定診断に至る唯一の検査法である。赤外吸収分光法では、照射した赤外線の波数を横軸に、吸光度を縦軸にとり、測定対象物質での吸収波長が図示される。吸収される赤外線の波長は分子の構造式により異なり、波形パターンを既知試料(標準物質)やスペクトルデータベースと照合することで、測定対象物質の同定に用いられている。通常、胃石の成分分析は受託臨床検査機関に依頼されるが、標準物質

平成26年3月13日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7219 FAX：086-225-5991

E-mail：iwamuro@mc.neweb.ne.jp

としてどの物質を用いるかについて十分な検討がなされておらず、その選択は検査機関に委ねられている。一方、自験例において過去に胃石の成分分析を行った症例を再検討したところ、2例でタンニン酸が標準物質として用いられ、主成分の同定に至っていないことがわかった。胃石の成分を正しく特定できるか否かは、該当症例における原因の特定、ひいては将来的な疾病再発予防にもつながる情報であり、実臨床においてきわめて重要と考えられる。

以上のごとく、柿胃石の成分分析における標準物質は、受託臨床検査機関ごとに異なる。そこで本研究では、柿胃石の成分分析において、標準物質として最適な物質を特定することを目的とし、タンニン酸、柿渋（未精製の柿渋1種および無臭柿渋2種）および各種の柿（平たねなし柿、干し柿、あんぼ柿）を用い、いずれを標準物質とすべきかについて検討した。また上記の研究で得られた結果をもとに、主成分の同定に至らなかった2例について再解析し、柿胃石と診断可能か検討した。

材料と方法

柿胃石の成分分析における標準物質の候補として、①タ

ンニン酸（シグマアルドリッチ社製：カタログ番号403040-50G）、②三樹嘉七商店社製の柿渋（特撰柿渋）、③柿多富社製の柿渋（無臭柿渋）、④ターナー社製の柿渋（無臭柿渋）、⑤平たねなし柿（和歌山県産）、⑥干し柿（和歌山県産）、⑦あんぼ柿（和歌山県産）の7種類を解析した。柿渋についてはプラスチックシャーレに移し、風乾させ固形化したのちに柿渋部分のみを分析に使用した。平たねなし柿、干し柿、あんぼ柿は表皮を取り除き、1cm角に切ったものを用いた。なお、あんぼ柿とは一般に硫黄燻蒸した干し柿を指す。赤外吸収分光法にて各物質の波形を記録し、既報の胃石症例^{8,10}で得られた波形と比較した。赤外吸収分光法解析はエスアールエル社に依頼した。

さらに成分分析を行ったが主成分の同定に至らなかった自験2例の胃石症例について、成分分析波形を上記の候補物質および既知の柿胃石症例^{8,10}の波形と比較検討した。

結果

7種類の候補物質について、赤外吸収分光法によって得られた波形を図1に示す（図1）。柿胃石症例の波形（図2 B）と比較すると、タンニン酸（図1 A）では一部で類似

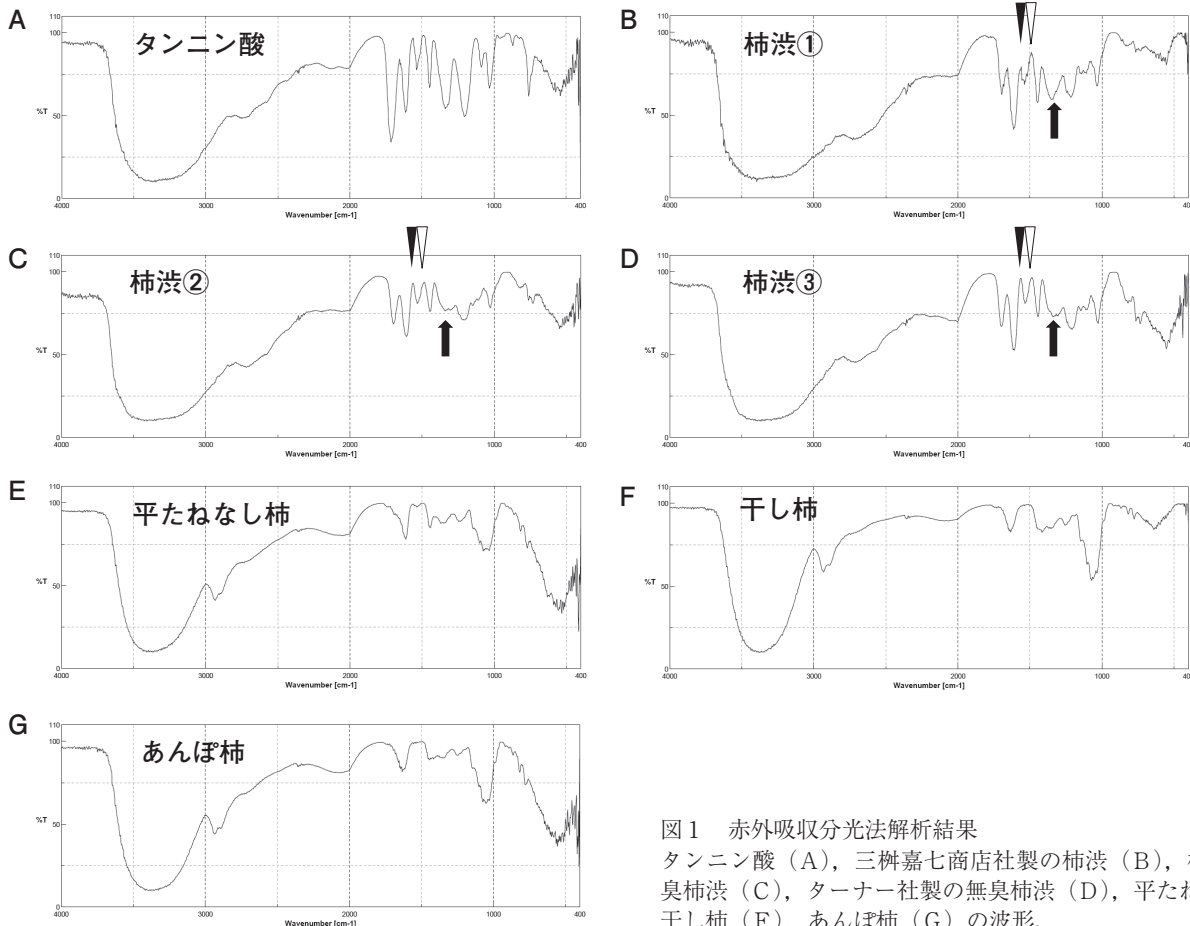


図1 赤外吸収分光法解析結果
タンニン酸 (A)、三樹嘉七商店社製の柿渋 (B)、柿多富社製の無臭柿渋 (C)、ターナー社製の無臭柿渋 (D)、平たねなし柿 (E)、干し柿 (F)、あんぼ柿 (G) の波形。

する波形がみられるのみであった。これに対し、柿渋3種（図1 B～D）は特に $1,600\sim 600\text{cm}^{-1}$ の領域で柿胃石症例（図2 Bの*印部分）ときわめて類似していた。柿渋3種の同領域の波形を詳細に比較すると、未精製の柿渋では $1,550\text{cm}^{-1}$ 付近のピーク（黒矢頭）が $1,500\text{cm}^{-1}$ 付近のピーク（白抜き矢頭）よりも低かった。これに対し、無臭柿渋では2つのピークはほぼ同じ高さであった。また未精製の柿渋では $1,350\text{cm}^{-1}$ 付近で下向きのピークを示す（矢印）が、無臭柿渋ではこの波形変化はみられなかった。 $1,550\text{cm}^{-1}$ 付近のピークが $1,500\text{cm}^{-1}$ 付近のピークよりも低い点、また $1,350\text{cm}^{-1}$ 付近で下向きのピークを示す点は、柿胃石症例の波形（図2 B）と同様であった。したがって、柿渋のうち、なかでも三桝嘉七商店社製の柿渋の波形（図1 B）は既知の柿胃石症例の波形ときわめて類似していた。平たねなし柿、干し柿、あんぽ柿の波形は柿胃石症例と異なっていた。以上より、胃石の成分分析においては、タンニン酸ではなく未精製の柿渋を標準物質として用いるべきであると考えられた。

続いて主成分の同定に至らなかった2例の胃石症例を示す。症例1（82歳男性）は腹痛および食欲不振、黒色便を主訴に来院され、内視鏡検査で胃石および胃潰瘍を指摘された（図3）。胃石に対して内視鏡的破碎術を行い、一部の断片を回収して成分分析を実施した。症例2（69歳女性）は幽門側胃切除の既往のある患者で、イレウスを主訴に来院された。CT検査で小腸内に8cm大の結石像を認め、開腹下に摘出したのちに成分分析を実施した（図4）。いずれの症例においても、既知の柿胃石症例^{8,10)}と同様に、胃石の表面は黒色調であり、内部は黄色調であった。これらの症例では当初、タンニン酸を標準物質として赤外吸収分光法による解析が行われ、「一部でタンニン酸と類似の波形がみられたが、成分の特定には至らず」との結果であった。今回の検討において三桝嘉七商店社製の柿渋の波形（図1 B）と比較し再解析すると、特に $1,600\sim 600\text{cm}^{-1}$ の領域で波形がほぼ一致していた（図3 C、4 Cの*印部分）。したがって2例ともに柿胃石と診断可能であった。また、既知の柿胃石症例^{8,10)}の波形（図2 B）とも類似しており、赤外吸収

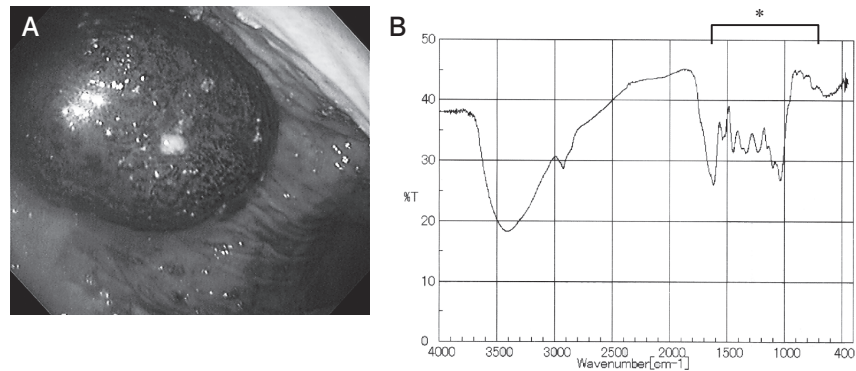


図2 既報^{8,10)}の胃石症例（71歳男性）
上部消化管内視鏡検査にて胃内に黒色の胃石を認める（A）。赤外吸収分光法解析の結果（B）は、タンニン酸よりも三桝嘉七商店社製の柿渋により近い波形であった。

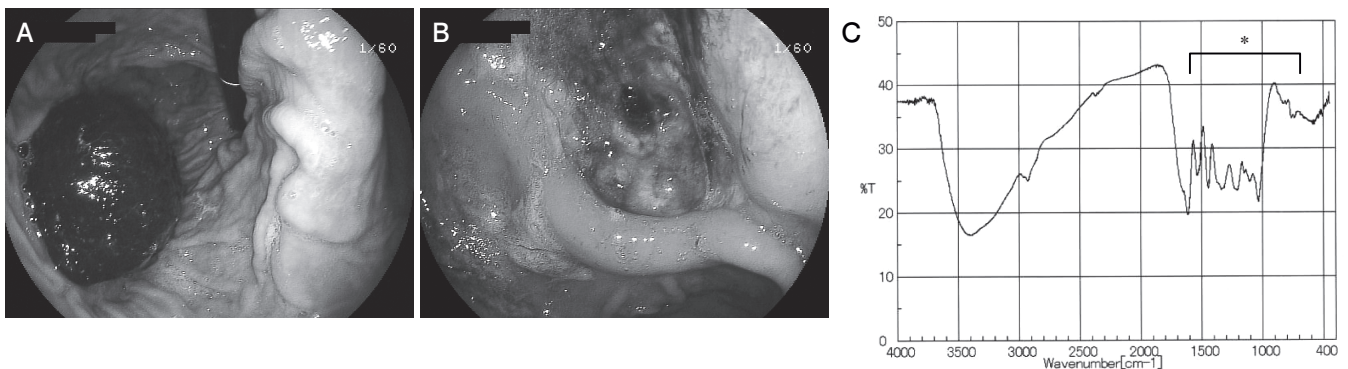


図3 症例1（82歳男性）
内視鏡検査にて黒色胃石（A）および胃角部に胃潰瘍を認める（B）。胃石断片の赤外吸収分光法解析結果（C）。

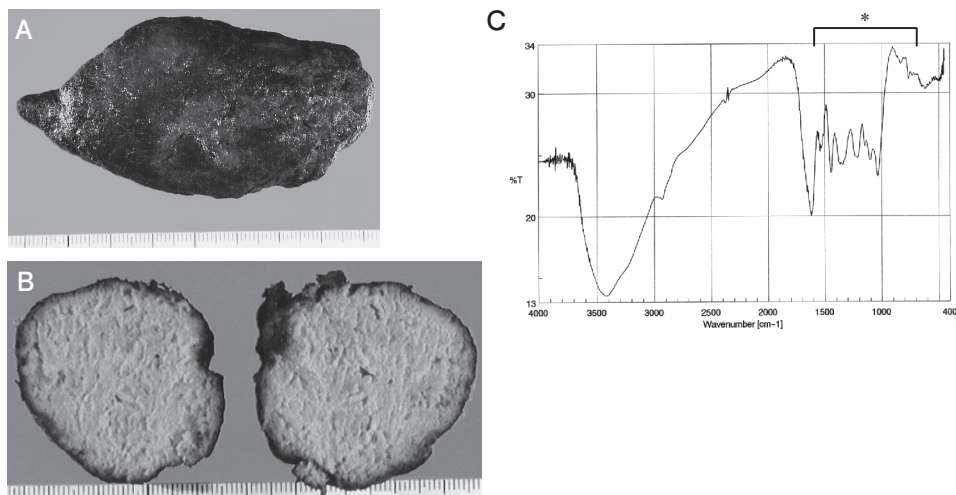


図4 症例2 (69歳女性)
 幽門側胃切除の既往のある患者で、イレウスを主訴に来院され、開腹下に8 cm大の結石を摘出した。結石の表面は黒色調 (A) であり、内部は黄色調であった (B)。赤外吸収法による解析結果 (C) は、三樹嘉七商店社製の柿渋にきわめて近い波形であった。

分光法による柿胃石の解析波形は、症例間で差が少ないものと考えられた。

考 察

柿胃石の成因には、柿に含まれるタンニン、すなわちカキタンニンの果たす役割が大きい^{3,6,11)}。カキタンニンは可溶性タンニン的一种であり、渋味の元となる成分である。渋柿には1~2%程度のカキタンニンが含まれており強烈な渋みを伴うが、甘柿や干し柿ではカキタンニンの重合度が増して不溶性タンニンに変化しているため、食しても渋味を感じない。渋味成分である可溶性のカキタンニンを多量に含む柿の搾出液が柿渋であり、渋柿を压榨して果汁を抽出し、これを発酵・熟成させることで柿渋が得られる。古来より柿渋は防水・防腐・防虫効果を有する塗布剤として、和傘やうちわ、魚網などに用いられてきた¹¹⁾。これはタンニンがタンパク質や金属イオンなどと反応し、強く結合して難溶性の塩を形成する性質を利用している。特にカキタンニンはタンニンのなかで最も分子量が大きいため、タンパク質との結合力が強く、速やかに凝集するとされる¹²⁾。またこの性質は、柿胃石の形成にも深く関与していると考えられている。すなわち、柿を摂食した際に、柿に含まれるカキタンニンがタンパク質や食物繊維と強固に結合し、固形化して胃石の形成に至るとの説である^{13,14)}。

そもそも「タンニン」とは、蛋白質や塩基性物質、金属イオンと軟溶性の沈殿を形成する植物起源のポリフェノールの総称であり、種々の化合物が含まれる。食品では柿のほか、ワインや茶などに含まれており、それぞれ渋味の元

となっている。一方、「タンニン酸」は一般的に五倍子(ごばいし/ふし)または没食子(もっしょくし)から得たタンニンを指す。五倍子はウルシ科の、没食子はブナ科の若枝にヌルデシロアブラムシやインクタマバチの幼虫が寄生することでできる瘤状の小隆起であり、これを乾燥させ抽出したタンニン(五倍子酸、没食子酸)がタンニン酸である。すなわちタンニン酸とカキタンニンは原料となる植物が異なり、化学構造も同一ではない¹⁵⁾。したがって柿胃石の成分分析における標準物質としては、五倍子や没食子を原料とするタンニン酸ではなく、カキタンニンを高濃度を含む柿渋がより相応しいと考えられる。

今回の検討で用いた柿渋3種のうち、三樹嘉七商店社製の柿渋の波形が他の2種よりも胃石の波形に近い理由として、製法の違いが一因として推測される。三樹嘉七商店社製の柿渋は天王柿の搾汁を発酵させ、無加工で出荷されたものである。これに対して、柿多富社製の柿渋やターナー社製の柿渋では、柿渋特有の臭いを除くため、搾汁を発酵させた後に逆浸透膜に通すことにより、臭いの元となる成分を含む低分子物質を除去し、高分子のカキタンニンを残したものを「無臭柿渋」として出荷している。この製造時に除去される低分子物質の有無が、未精製の柿渋と無臭柿渋の波形の違いとして表れていると推測されるが、この低分子物質の同定はできていない。いずれにせよ柿胃石症例においては、甘柿や干し柿を摂食することでカキタンニンを含む柿の果肉や果汁を摂取し、それらが胃内で固形化して胃石を形成している。したがって、より天然の柿渋に近い三樹嘉七商店社製の柿渋の波形(図1B)が柿胃石症例

の波形に最も近似していたと考えられる。

今回のわれわれの実験結果からも，柿胃石の成分分析においては未精製の柿渋を標準物質に用いるべきと考えられる。しかしながら，自験例のごとくタンニン酸を標準物質としたため胃石成分の同定に至らなかった症例があることに留意しなければならない。一般に成分分析は受託臨床検査機関で実施されるが，標準物質としてどの物質を用いるかについては検査機関ごとに対応が分かれる。柿胃石と正しく診断することにより，該当症例における胃石形成の原因を特定することができ，かつ再発予防に活かすことができるため，柿胃石を疑った場合には未精製の柿渋を標準物質として用いるように医師側からも助言する必要があると考えられる。

柿胃石の予防としては，柿をはじめとするタンニン含有食品を避けることのほか，胃石溶解作用のあるココ・コーラの定期的な飲用を勧める論文もある^{2,9,16)}。また胃切除術後患者^{17,18)}や糖尿病患者¹⁹⁾などで胃の蠕動運動が低下している場合には，食物の胃内滞留時間が長くなり，胃石形成のリスクが高い^{4,20)}ことから，メトクロプラミドやイトブリド，モサプリドなど消化管運動を改善する薬剤の使用も選択肢の一つである。

結 論

赤外吸収分光法によってタンニン酸，未精製の柿渋，無臭柿渋，平たねなし柿，干し柿，あんぼ柿を分析したところ，未精製の柿渋の波形が柿胃石の波形に最も近いことが明らかとなった。柿胃石の成分分析においては，未精製の柿渋を標準物質として用いるべきであると考えられた。

謝 辞

柿胃石の成分分析における標準物質に関して貴重な情報を提供いただき，また赤外吸収分光法解析を実施いただいた，株式会社エスアールエル西島裕和様，高田敏徳様に深謝申し上げます。

文 献

- 岡村誠介，小澤俊文，須賀俊博：異物除去，狭窄治療：消化器内視鏡ハンドブック，日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会編，日本メディカルセンター，東京，(2012) pp277-287.
- Chung YW, Han DS, Park YK, Son BK, Paik CH, Jeon YC, Sohn JH : Huge gastric diospyrobezoars successfully treated by oral intake and endoscopic injection of Coca-Cola. *Dig Liver Dis* (2006) 38, 515-517.
- Park JW, Chae HD : Phytobezoar of the stomach. *Dig Surg* (2009) 26, 451-452.
- Mihai C, Mihai B, Drug V, Cijevschi Prelicean C : Gastric

- bezoars--diagnostic and therapeutic challenges. *J Gastrointestin Liver Dis* (2013) 22, 111.
- Ertuğrul G, Coşkun M, Sevinç M, Ertuğrul F, Toydemir T : Treatment of gastric phytobezoars with Coca-Cola given via oral route : a case report. *Int J Gen Med* (2012) 5, 157-161.
 - 牧野惟義，木村幸三郎，奈良英功：本邦における植物胃石の統計学的観察。外科診療 (1964) 6, 647-657.
 - 堀田 潔，渡部公彦，森あろか，高塚正樹，林 健博，松山宗樹，仲川浩一郎，藪さこ恒夫，藤原靖弘，荒川哲男：コーラ溶解療法と内視鏡的スネア碎石法の併用で治療した残胃胃石の1例：Gastroenterol Endosc (2013) 55, 2202-2207.
 - Iwamuro M, Kawai Y, Shiraha H, Takaki A, Okada H, Yamamoto K : In Vitro Analysis of Gastric Phytobezoar Dissolubility by Coca-Cola, Coca-Cola Zero, Cellulase, and Papain. *J Clin Gastroenterol* (2014) 48, 190-191.
 - Ladas SD, Triantafyllou K, Tzathas C, Tassios P, Rokkas T, Raptis SA : Gastric phytobezoars may be treated by nasogastric Coca-Cola lavage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (2002) 14, 801-803.
 - Iwamuro M, Urata H, Furutani M, Kawai Y, Shiraha H, Takaki A, Okada H, Yamamoto K : Ultrastructural analysis of a gastric persimmon phytobezoar. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, in press.
 - 今井敬潤：ものと人間の文化史115 柿渋，法政大学出版局，東京 (2003)。
 - 中林敏郎：食品加工におけるポリフェノール成分の制御。日本食品工業学会誌 (1977) 24, 30-38.
 - Krausz MM, Moriel EZ, Ayalon A, Pode D, Durst AL : Surgical aspects of gastrointestinal persimmon phytobezoar treatment. *Am J Surg* (1986) 152, 526-530.
 - Ladas SD, Kamberoglou D, Karamanolis G, Vlachogiannakos J, Zouboulis-Vafiadis I : Systematic review : Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment. *Aliment Pharmacol Ther* (2013) 37, 169-173.
 - 松尾友明，伊藤三郎：カキタンニンをめぐって。化学と生物 (1977) 15, 732-736.
 - Rodicio JL, Bongera M, Abdel-Lah O, Hevia I, Alonso B, Herrero M, Martínez M, Vega Á, Ayala JM, Pozo F : Gastroduodenal phytobezoar treated with Coca-Cola®. *Rev Esp Enferm Dig* (2012) 104, 101-102.
 - 光吉 明，中上美樹夫，三好賢一，浮草 実，西嶋義信：胃切除後にみられた胃石症の1例。外科診療 (1991) 33, 1370-1373.
 - Sammur SJ, Majid S, Shoab S : Phytobezoar : a rare cause of late upper gastrointestinal perforation following gastric bypass surgery. *Ann R Coll Surg Engl* (2012) 94, e85-87.
 - 西本研志，池本英司，塩谷敏和，島 基，安村政芳，亀井佳津子，阿川良廣，西野伸夫，松本芳樹：糖尿病に合併した胃石症の一例。和歌山医学 (2006) 47, 471-477.
 - Sanders MK : Bezoars : From Mystical Charms to Medical and Nutritional Management. *Pract Gastroenterol* (2004) 13, 37-50.