

大豆たん白質置換食投与による ヒト血漿脂質の変化

CLINICAL EXPERIENCES WITH SOYBEAN PROTEIN SUBSTITUTED DIET ON THE PLASMA LIPIDS

宮島恵美子・竹山静枝・多田紀夫・石川俊次・中村治雄

(東京慈恵会医科大学・青戸病院内科)

Emiko MIYAZIMA, Shizue TAKEYAMA, Norio TADA,
Toshitsugu ISHIKAWA, Haruo NAKAMURA

Jikei University School of Medicine

ABSTRACT

Twelve cases were subjected to take soybean protein substituted diet for 6 weeks according to cross-over design.

The composition of diet was in the following:

total energy (kcal)	: 1750-1970	fiber (g)	: 4-5
protein (g)	: 73-74	P/S ratio	: 2.1-0.8
fat (g)	: 41-59	cholesterol (mg)	: 357-377
carbohydrate (g)	: 272-285		

Total animal protein was substituted with soybean protein amounted about 37g.

Total cholesterol decreased on soybean protein diet about 13.7% after 3 weeks which was statistically significant. LDL-cholesterol decreased significantly about 13.5% during the soybean protein diet. Triglyceride did not show any significant changes about 12.5% on the soybean protein diet. Apo-AI remained unchanged during the experimental period. Thus, HDL-C/AI ratio tended to decrease on the soybean protein diet, which was not significant.

In this experiment, we concluded that the soybean protein diet lowered LDL-cholesterol mainly and also decreased HDL-cholesterol without changing AI level.

はじめに

近年、高脂血症の食事療法に大豆たん白質の導入が考慮されつつあるが、ヒト血漿脂質に対する大豆たん白質の効果は、含有する脂質およびその他の成分によって影響を受けやすい。

このような観点から、Hodges ら¹⁾、Carroll ら²⁾、Sirtori ら^{3,4)}あるいは Holmes ら⁵⁾のヒトにおける検討があるが、現在一定した傾向とはいえない。しかも日本人特有の食生活に如何に応用し得るかは、その効果と共に明らかではない。

今回、日本人の平均的食事のなかで、動物性たん白質

を大豆たん白質に置換し、血漿脂質の変化をヒトたん白質を中心に検討したのでここにその成績をまとめた。

対象および方法

対 象

21歳より53歳までの健康に勤務する病院職員、男4、女8、計12名であり、体重は45kg~77kg(平均59±10.8 kg)である。at random に6例ずつ2群に分け、A、B群とした。実験前における各人の血清脂質は、Table 1に示してある。12例中9例の血清脂質値は正常であるが、他の3例は軽度の高脂血症を示しており、IIa 2例、IIb 1例であった。

Table 1. Lipid concentration in plasma (initial control value)

症 例	性	身 長 (cm)	体 重 (kg)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	タイプ*
(A) 1	M	173	77.0	213	118	42	N
2	M	165	66.0	222	78	43	II a
3	F	151	45.0	172	51	50	N
4	F	163	61.0	162	74	52	N
5	F	159	66.0	218	60	61	N
6	F	150	48.5	204	43	61	N
(B) 1	M	158	56.5	172	83	44	N
2	F	155	54.0	250	67	54	II a
3	F	150	45.0	144	61	54	N
4	F	162	64.0	189	63	47	N
5	F	157	51.0	188	102	53	N
6	M	176	74.0	229	242	41	II b

* WHO 分類, N: Normal

測 定 方 法

原則として早朝空腹時の血漿 (1mg EDTA/ml) において、血漿総コレステロールは酵素法、血漿トリグリセライドは酵素法、血漿磷脂質は酵素法によって測定した。HDL-コレステロールはヘパリン・Ca⁺⁺ 法によって分離した HDL 分画のコレステロールを酵素法によって測定した。血漿リポたん白質の分離は Havel らの方法にならって行った。

また、食事および血漿脂質の脂肪酸構成はガスクロマトグラフィーによった。アポ A-I の測定は Rocket 法により、VLDL のアポたん白質については等電点電気泳動法によって測定した。

食 事

食事内容については Table 2 に示すように、総エネルギーは1,800~2,000kcalで、大豆たん白質置換食(soy食)ではやや常食に比し低いエネルギー摂取を示すが、80~160kcal の糖質を主体とする食品の補食を行い、エネルギー摂取のバランスを計った。

Soy 食では、大豆たん白質 (ニューフジプロ R, 不二

製油株) を35g 含有する食事とし、動物性たん白質をすべて置換した。

Soy 食での脂肪摂取量がやや低く、その際の P/S 比はきわめて高い。P/S の計算値は、食品のホモジネートより測定した脂肪酸分析よりの実測値ときわめて著しい一致をみた。

コレステロールは大豆たん白質を利用したソーセージ中に250mg 含有させるように結晶コレステロール (第一化学株) を添加し、なお他を結晶のまま一部補給し、1日摂取量を370~380mg とした。

実 験 計 画

A 群、B 群はそれぞれ soy 食、常食を3週間摂取し、その後の3週間はそれぞれの常食、soy 食を摂取し、6週後より、普通食に変更した (Fig. 1)。

実験開始日より、毎週1回早朝空腹時に採血を行うと共に、体重の変化をチェックした。

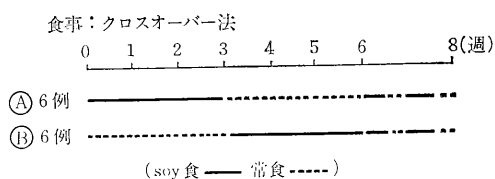


Fig. 1 Experimental design

成 績

1. 体重の変化

実験開始前の体重は、12例平均で59±10.8kg であり、soy 食3週後では58.6kg、常食3週後では58.8kgと、殆んど実験期間中有意の変動を示すことはなかった。

2. 総コレステロールの変化

実験開始前の総コレステロールの平均は196.9±31.1

Table 2 Diet composition

	Soy 食	常 食
エネルギー (kcal)	1748±115	1969±60
たん 白 質 (g)	73±3	74±5
脂 肪 (g)	41±12	59±7
糖 質 (g)	272±30	285±23
纖 維 (g)	4.5±0.9	3.7±0.6
P/S 比 (計算値)	2.4±0.8	0.9±0.2
(実測値)	2.1±0.8	0.8±0.1
	(7 日間, M± S. D)	
コレステロール (mg)	377	357±178

Table 3. Changes of total cholesterol during the course

	0	1	2	3	4	5	6	8 (week)
A (n=6)	198.5	190.8	170.2**	175.3	197.5	208.5	210.5	207.8
	±25.3	±18.3	±16.5	±14.9	±20.8	±18.6	±23.4	±19.4
B (n=6)	195.3	187.2	182.3	191.7	179.8	168.0**	171.7*	185.8
	±38.5	±37.7	±40.5	±49.9	±49.8	±34.3	±42.0	±45.9
* P < 0.05 ** P < 0.01 Mean ± SD (mg/dl)								

Table 4. Changes of HDL-cholesterol during the course

	0	1	2	3	4	5	6	8 (week)
A (n=6)	51.5	47.8	44.2*	46.3*	48.2	51.8	54.5	56.6
	± 8.3	± 7.7	± 7.4	±10.0	± 8.6	±10.1	±13.4	± 9.2
B (n=6)	48.8	44.8	46.7	46.0	43.5**	41.5****	42.5***	46.4
	± 5.6	± 9.2	± 9.3	± 9.9	± 6.2	± 5.0	± 7.3	±11.3
* P < 0.05 ** P < 0.02 *** P < 0.01 **** P < 0.001 Mean ± SD (mg/dl)								

mg/dl であり, soy 食 3 週後 171.4 ± 27.3 mg/dl, 常食 3 週後 198.5 ± 34.6 mg/dl と, soy 食と常食との間に有意の差 (P < 0.001) が認められた。

A, B 両群におけるそれぞれの変化をみると, Table 3 に示すごとくである。両群において soy 食摂取 2 週後に有意に低下 (P < 0.01) を示しており, B 群でも 3 週後も減少を示していた (P < 0.05)。普通食にもどると上昇を示し, それぞれ前値との間には有意の差はみられなかった。

3. HDL-コレステロールの変化

12 例における soy 食摂取中の HDL-コレステロールは 43.9 ± 7.2 mg/dl であり, 常食摂取中では 50.0 ± (0.) mg/dl であった。その差は有意で (P < 0.02), soy 食中の HDL-コレステロールの低下が認められた。

さらに, A, B 両群においてその変化を検討してみると, Table 4 に示してあるように, A 群では soy 食摂取後 2 週, 3 週に有意に減少 (P < 0.05) しており, B 群においても soy 食摂取 1, 2, 3 週後に有意に減少している (P < 0.02)。普通食では再び上昇し, 前値との間に差は認められなかった。

4. LDL-コレステロールの変化

12 例における soy 食摂取中の LDL-コレステロールは, 117.5 ± 24.5 mg/dl であり, 常食摂取中では 135.8

Table 5. Levels of TC, LDL-C, and HDL-C on different diets (n = 12)

	Soy	Control	P
TC	171.4 ± 27.3	198.5 ± 34.6	<0.001
LDL-C	117.5 ± 24.5	135.8 ± 31.0	<0.001
HDL-C	43.9 ± 7.2	50.0 ± 10.7	<0.02
(mg/dl)			

±31.0 mg/dl であって, この差は有意であった (P < 0.001), (Table 5)。

A, B 両群においてその変化を Table 6 にまとめて示してあるが, A 群では soy 食摂取後 139.2 ± 26.6 mg/dl の前値より, 次第に減少し, 2 週目で 114.3 ± 22.4 mg/dl と, 有意に低下した。常食に復してからは殆んど摂取前値と同様の値を示していた。B 群においても, 常食摂取中は殆んど変化を示していないが, soy 食摂取に変更してから 110.2 ± 12.4 mg/dl, 117.8 ± 38.6 mg/dl と有意の減少を示した。

5. トリグリセライド値の変化

血清トリグリセライドの変化を Fig. 2 に示してある。A 群において実験開始時 70.7 ± 26.7 mg/dl であり, soy 食摂取で 77.2 ± 27.1 mg/dl, 93.5 ± 57.3 mg/dl, 71.8 ± 32.5 mg/dl と, その 1 週ずつの変化では有意差を示して

Table 6. Changes of LDL-cholesterol during the course

	0	1	2	3	4	5	6	8 (week)
A (n=6)	139.2		114.3***	121.5		139.7	145.5	140.4
	±26.6		±22.4	±13.9		±16.4	±23.8	±19.0
B (n=6)	135.5		121.7	135.5		110.2**	117.8*	129.8
	±35.6		±36.8	±46.9		±12.4	±38.6	±37.3
* P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001 Mean ± SD (mg/dl)								

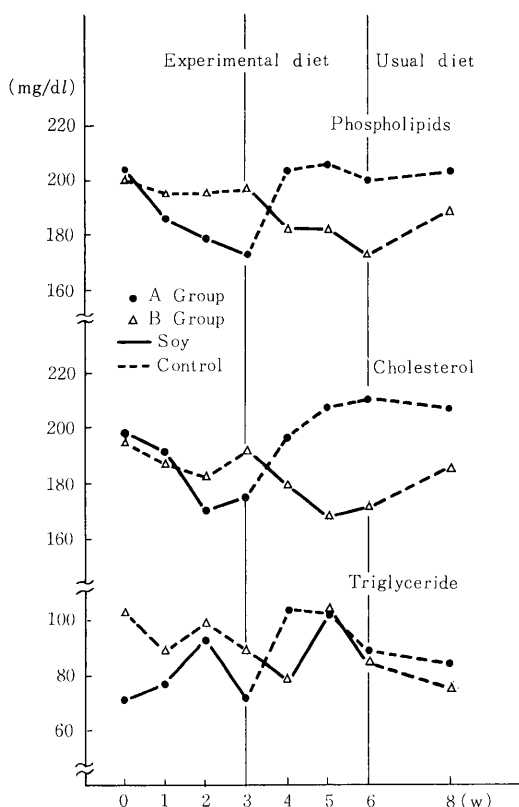


Fig. 2 Plasma lipids

ならず、常食摂取に変更されて、 $103.5 \pm 41.0 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.01$) とむしろ増加を示し、その後増加の傾向をみせている。B群では、実験開始時 $103.8 \pm 69.8 \text{ mg/dl}$ で、常食摂取中も soy 食摂取中も全く有意の変化を示さなかった。

なお超遠心法によって分離した VLDL の TG についても A 群、B 群共に有意の変化を示さなかった。

6. 磷脂質の変化

全般的にみて、磷脂質の変化は総コレステロールの変化に類似していた。Fig. 2 にその成績を一括して示してあるが、A 群では soy 食摂取 3 週で、前値 $203.3 \pm 19.8 \text{ mg/dl}$ に比べて $174.8 \pm 11.7 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.02$) と有意な減少を示し、常食摂取で再び前値に復する傾向を示した。B 群でも常食摂取中は殆んど有意の変化を示さず、soy 食摂取 3 週後に、開始時の平均 $200.3 \pm 23.3 \text{ mg/dl}$ に比べ、 $172.8 \pm 25.9 \text{ mg/dl}$ と有意の減少を示した ($P < 0.05$)。

7. 総脂酸中のリノール酸 ($C_{18:2}$)/パルミチン酸 ($C_{16:0}$) 比

食事の P/S は、soy 食で 2.1 ± 0.8 、常食で 0.8 ± 0.1 であって、明らかに soy 食に多価不飽和脂酸が相対的に増加している。そこで血漿の総脂酸において、 $C_{18:2}/C_{16:0}$ の比率をとって、常食との間で比較をしてみると、

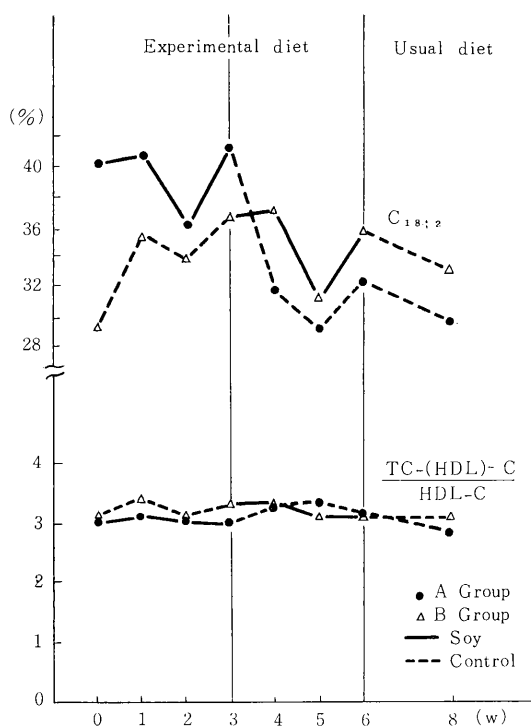


Fig. 3 $C_{18:2}$ and atherogenic index

A 群では実験開始時 2.1 ± 0.3 であり、比較的 soy 食摂取中は高値を保っている。常食摂取では 1.3 ± 0.2 より 1.0 ± 0.2 の幅で比較的低値を示した。また B 群では、常食では 1.3 ± 1.0 より 1.6 ± 0.2 の幅であり、soy 食では 1.1 ± 0.4 より 1.5 ± 0.2 と僅かな変化を示したのみである (Fig. 3)。

全症例をまとめてみても、soy 食中では 1.5 ± 0.6 であり、常食では 1.3 ± 0.4 と両群では著しい変化は認められなかった。

8. A-I 濃度の変化

アポたん白質 A-I 濃度について、soy 食および常食についてその変化をまとめてみると、Table 7 のごとくである。実験開始時平均 $112.2 \pm 16.3 \text{ mg/dl}$ であり、soy 食摂取中では $112.9 \pm 9.8 \text{ mg/dl}$ 、常食では $118.4 \pm 6.6 \text{ mg/dl}$ と、特に変化は認め得なかった。

アポ A-I が HDL 中の主要アポたん白質であること

Table 7. Apo A-I

Initial	Soy	Control
112.2 ± 16.3	112.9 ± 9.8	118.4 ± 6.6
(mg/dl)		
HDL-C/Apo A-I		
Initial	Soy	Control
0.46 ± 0.08	0.40 ± 0.09	0.42 ± 0.09

から、HDL-C/アポ A-I 比をとってみると、実験開始時 0.46 ± 0.08 、soy 食摂取中では 0.40 ± 0.09 、常食摂取で 0.42 ± 0.09 とやや soy 食摂取中に低下の傾向をみせるが、有意の変化ではなかった。

9. VLDL 中のアポたん白質 C の亜分画について

先に、トリグリセリドは soy 食によって変化を認め得なかったことを確認したが、アポたん白質 C による影響を検討する目的で、VLDL のアポ C 群についてその変化を検索した。

その結果を Table 8 に示してあるが、アポ C 亜分画については soy 食も常食摂取時においても、全く変動を認め得なかった。この際、亜分画中の C_{II} を基準にした比率をみると特に soy 食と常食とで有意の変化を示さなかったが、むしろ C_{III0}/C_{II} は血清トリグリセリドの変化に応じて、正相関を示しながら変化するものと考えられた。

10. そ の 他

ヘマトクリット、赤血球数、ヘモグロビン、色素係数、白血球数、総たん白質量などは、soy 食摂取中と、常食摂取中とで比較をしたが、有意の変化は得られなかった。

考 察

すでに大豆たん白質摂取による血清脂質の変動は臨床時にも多く報告され、67g/日の大豆たん白質摂取により Carroll ら²⁾ は約 8% の総コレステロールの減少を認めている。また、Sirtori ら^{3,4)} はさらに著しい結果を認め、全体として、約 20% の総コレステロールの減少があり、特に IIb 型あるいは III 型高脂血症の食事療法に有効であるとしている。これに対して、Holmes ら⁵⁾ は基礎食に比し確かに 15~18% の総コレステロールの減少を認めているが、脂肪摂取量 34g/日、P/S=1.59、コレステロール摂取量 254mg/日 という脂肪制限食との間には明らかな差は認め得なかった。

今回の日本人における成績では比較的脂肪摂取量も低

Table 8. Apoprotein C subgroup on different diets

	Soy	Control
(VLDL)		
C _{III0} (%)	11.5±5.8	10.3±5.6
C _{II} (%)	19.9±4.6	19.6±6.0
C _{III1} (%)	34.5±6.6	34.3±8.0
C _{III2} (%)	33.6±6.3	35.6±8.7
TG(mg/dl)	89.9±39.2	98.9±49.2

く、P/S も高い状態に加えて、大豆たん白質の置換を行ったわけであるが、総コレステロールは 13.7% の減少であった。特にこの際、LDL-コレステロールの減少が著しく、13.5% の減少を示している。しかし軽度ながら HDL-コレステロールも変化を示し、平均 12.2% の減少を示した。Sirtori らも P/S=2.7 と高値とした時に大豆たん白摂取を行うと、LDL-コレステロールは著しい減少を示すが、HDL-コレステロールも減少を示すことを認めており、Holmes らも同様に HDL-コレステロールの減少を認めている (Table 9)。

HDL-コレステロールの低下については、今回の検討ではアポ A-I は軽度ながら減少の傾向は示すが有意の差ではなく、よりコレステロールの減少の著しいことから、HDL-C/アポ A-I が減少の傾向を大豆たん白食摂取の際に認めており、あるいは末梢組織のコレステロール除去について、より明らかな効果を示す HDL として血中に存在するようになる可能性を有している。この点に関しては LCAT、他の HDL 中の脂質、他のアポたん白質組成の検索がなされる必要があろう。

トリグリセリド、あるいは VLDL-トリグリセリドには有意の変化がみられず、アポ C 亜分画についても常食と大豆たん白質摂取との間に差がみられず、むしろ C_{III0}/C_{II} がトリグリセリド濃度と正相関を示したこと

Table 9. Changes in lipid concentrations in plasma from subjects receiving soy protein diets

報 告 者	対 象	食		事	総コレステ ロールの減 少 (%)	LDL-コレ ステロール の減少 (%)	HDL-コレ ステロール の変化 (%)
		たん白 g	脂 肪	コレステ ロール	P C S		
Carroll ら (1978)	正 常 者	67—71	68—76	339—392 mg/d	0.83—0.86	8.3	
Sirtori ら (1979)	高 脂 血 症				0.1 2.7	11.3 22	6 20
Holmes ら (1980)	高 脂 血 症	15%	34%	254mg/d	1.59—1.63	15—18	17 19
Authors (1981)	正常、一部 高 脂 血 症	23	41—59	360	2.1	13.7	13.5 12.2

とすることが可能であろうと思われる。

今回の検討は、比較的正常の脂質濃度を示す症例の多い日本人において、大豆たん白質置換によって、総コレステロールの13.7%、特に LDL-コレステロールの減少を認めており、正常人を用いた Carroll ら²⁾の成績よりもやや効果は著しい。しかし、高脂血症についての検討は今後に待たれるところであるが、大豆たん白質を治療食に導入し、血清コレステロールの異常のある症例に用いることは、確かに効果を示すものと考えられる。しかも特に副作用もなく、血液性状、血清たん白量などにも変動を及ぼさない点からも有用性のあるものと考えたい。

すでに、作用機序については一部でステロールの排泄促進であると考えられており、さらにアミノ酸組成の相異も指摘されている⁶⁾。これらの点についても、今後臨床的に検索をすすめねばならない点と考えられる。また大豆たん白質の性質、量などについても、より詳細な知見が望まれている。

お わ り に

健常な病院勤務者12名を2群に分け、クロスオーバー法にて、大豆たん白質置換食と常食とを3週間ずつ摂取させ、その血清脂質の変化を検討した。

血清総コレステロールは、大豆たん白質置換食摂取により、13.7%の減少、LDL-コレステロールの13.5%の減少、HDL-コレステロールの12.2%の減少を認めた。

アポ A-I は有意の変動を示さず、HDL-コレステロール/アポ A-I は減少した。

VLDL 中のアポ C 亜分画については、両食摂取によって、有意の変動を示さず、むしろトリグリセライドと C_{III}/C_{II} の正相関を確認した。

今回の成績は、大豆たん白質置換のみならず高 P/S、その他の影響も加味されていると考えられるが、臨床的には今後興味深い治療食の導入として可能性を有していると思われる。

文 献

- 1) Hodges, R.E., Krehl, W.A., Stone, D.B. and Lopez, A. (1967): Dietary carbohydrates and low cholesterol diets: Effects on serum lipids of man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **20**, 198-208.
- 2) Carroll, K.K., Giovannetti, P.M., Huff, M. W., Moase, O., Roberts, D.C.K. and Wolfe, B.M. (1978): Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 1312-1321.
- 3) Sirtori, C.R., Agradi, E., Conti, F., Mantero, O. and Gatti, E. (1977): Soybean protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
- 4) Sirtori, C.R., Gatti, E., Mantero, O., Conti, F., Agradi, E., Tremoli, E., Sirtori, M., Fraterrigo, L., Tavazzi, L. and Kirtchevsky, D. (1979): Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1645-1658.
- 5) Holmes, W.L., Rubel, G.B. and Hood, S.S. (1980): Comparison of the effect of dietary meat versus dietary soybean protein on plasma lipids of hyperlipidemic individuals. *Atherosclerosis*, **36**, 379-387.
- 6) Nagata, Y., Tanaka, K. and Sugano, M. (1981): Further studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in rats. *Brit. J. Nutr.*, **45**, 233-241.