

循環器病に対する 精製大豆たん白質の影響

INFLUENCE OF SOY PROTEIN ISOLATE ON CARDIOVASCULAR DISEASE

南部征喜・井上昌子・都島基夫・西大條靖子・
村上啓治・洪 秀樹・笠間敏雄
(国立循環器病センター・内科、動脈硬化・代謝部門)

Seiki NAMBU, Masako INOUE, Motoh TSUSHIMA, Yasuko NISHIOHEDA,
Keiji MURAKAMI, Hideki KOH and Toshio KASAMA
Division of Atherosclerosis and Metabolism, Department of Internal Medicine,
National Cardiovascular Center, Osaka

ABSTRACT

Diet has a powerful effect on glucose-intolerance and hyperlipidemia. To decide what the diet is effective on these diseases is difficult in clinical study so that plasma glucose and lipid levels often vary among individual cases on the same diet. The present study was undertaken to investigate an influence of soybean protein isolate (about 10% of total energy) in maintenance of glucose tolerance and catabolism of very low density lipoprotein (VLDL) which had been improved by the therapeutic diet.

The hospitalized patients were kept on the therapeutic diet consisting of 22-24% energy from protein (about 70% of protein from animal protein) before giving the isocaloric soybean protein diet (S-P diet) which was containing of 37.8g of soybean protein isolate.

Fasting plasma samples, which were collected before and after 2 or 3 weeks of S-P diet therapy, were subjected to ultracentrifugation for isolation of VLDL and measurement therein of composition of apo-protein by electrofocus-electrophoresis. Also 75g oral glucose tolerance test was done in each period.

The results were obtained as follows :

1) After shifting to the isocaloric S-P diet from the therapeutic diet the normalized glucose tolerance became worse in weight-stable patients. Indirect evidence suggests that glucose-intolerance induced by 10% energy of soybean protein isolate might not be due to change in the dietary insulin-releasing amino acid intake.

2) Composition of VLDL which was calculated as apo E/C, apo C_{II}/C_{III}, apo E₃/E₂ and cholesterol/triglyceride ratio in VLDL did not show remarkable change by the isocaloric S-P diet. The result suggests that plasma cholesterol and/or triglyceride lowering effect of soybean protein isolate might not be due to influence on VLDL-catabolism.

We conclude that it is necessary to elucidate how much percent energy of soybean protein needs to maintain the normalized glucose tolerance and hyperlipidemia.

循環器病の予防における食餌たん白質の果たす役割
は非常に重要なものである¹⁾。過去二十数年間の日本に

おける疾病構造の変化は、食生活の欧米化によっても
たらされたといわれている。その最も特徴的な現象は、

動物性食品の摂取量が増えたことであり、その結果は、心血管を初めとする種々臓器の予備力の向上に多大な影響を与えたが、一方では動物性脂肪の摂取量の増加を伴ったことが動脈硬化を基盤に発症する疾患の著しい増加を招く大きな要因となったと考えることができる。

このようなメリットとデメリットが共存する日本人の食習慣のなかで、植物性たん白質は、たん白質源として重要な位置にあるが、それが循環器病全体を考えた場合どの程度の重みをもっているかは明らかでない。著者らは、循環器病のリスクファクターである諸種疾患の治療食として、比較的高たん白質にしたエネルギー制限食を提唱し、その結果についてはすでに報告している²⁾。今回の研究は、治癒したあとの疾患を正常に維持するためのいわゆる維持食としての大豆たん白質の有用性を評価する上で、問題とする点について検討した。

対象および方法

食事療法を目的に当センターの代謝病棟に入院した65歳以下の糖尿病および高脂血症を有する患者を対象とした。入院後の諸検査終了時から一定期間治療食を行ったあとに、soy protein (S-P) diet (Fujipro R)に移行した。一日1,000 kcal および1,400 kcal のいずれかを治療食とし、後者を control diet として S-P diet との比較を行った。

三種の食事を三日間連続して化学分析を行った結果を Table 1 に示す。いずれの diet もたん白質のエネルギー比は21~24%であり、糖質および脂肪の割合も近似していることが判った。二種の治療食は、総エネルギーのみが異なり、たん白質の70%前後が動物性たん

白質によって構成されている。S-P diet は control diet と isocaloric とし、動物性たん白質の一部を37.8 g の精製大豆たん白質と置換したものである。したがって S-P diet の動物性たん白質の占める割合は35%となっている。食餌に含まれるアミノ酸組成は、control diet に比べて S-P diet では、basic group (Lys, His, Arg) が1.5 g/日 (-11.4%)、aliphatic side chain group (Gly, Ala, Val, Ile, Leu) が2.1 g/日 (-10.9%) 少なかった。また必須アミノ酸 (Cys を除く) は、S-P diet において2 g/日少なかった。

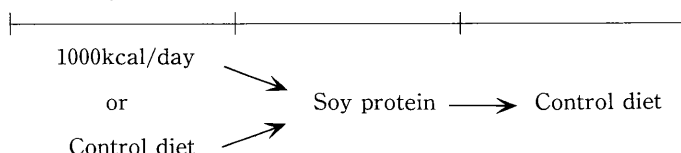
維持食としての精製大豆たん白質の評価は、75 g 経口糖負荷試験、超遠心法で分離した超低比重リポたん白質 (VLDL) の脂質組成、およびアポたん白質組成 (等電点電気泳動法)、尿中電解質の測定結果で検討した。

結果および考察

最近、大豆たん白質が高脂血症あるいは動脈硬化形成に抑制的に働くことが明らかにされている³⁻⁵⁾。また特定のアミノ酸の血圧への影響⁶⁾、あるいは insulin release 作用^{7,8)} などについてはすでに報告されている。一方、人間が食物に対して適応性を持っているだけでなく、疾病の発症には素因や種々のリスクファクターの絡み合いが多大な影響を与えるため、ある食物が健康維持に有用であるか、あるいは疾病の予防に適したものであるかについての評価は非常に難しい。

今回は、分離大豆たん白質の糖尿病、高脂血症に対する効果よりはむしろ維持食としての評価を行うために、食事因子によって容易に疾病が発症あるいは増悪することが明らかでない患者を対象として若干の検討を行った。

Table 1. Experimental design and diet composition



Diet composition (chemical analysis for 3 days)

	Energy	Protein	CHO	Fat
	kcal/day	g/day	g/day	g/day
Control diet	1376	76**	187	36
Soy protein diet*	1412	73	191	40
1000kcal/day diet	1047	62	137	27

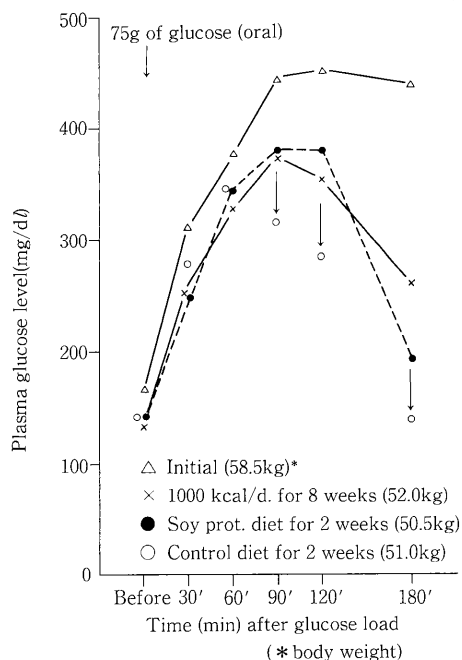
* Contained 37.8g of soy protein.

** About 70% of protein from animal origin

1. 耐糖能に与える影響

インシュリン非依存性糖尿病の一例を Fig. 1 に示す。1,000 kcal/日の治療食 8 週後に、6.5 kg の体重減少と耐糖能低下の著しい改善がみられた症例である。引き続き S-P diet を二週間施行、この間の体重減少は 1.5 kg であった。平均 400 kcal/日の摂取エネルギー増によっても耐糖能低下の増悪がみられないことが判る。

Fig.1 N.T. 64 yrs ♀ (Ht 142.7cm)
 $\Delta I/\Delta G$ (30min)=0.04
 max, IRI=34.2 μ U/ml



しかし、次に control diet にした場合、糖負荷 90 分以降の血糖値がさらに低下した。この間の体重の変化は、むしろ 0.5 kg の増加を示した。したがって 1,000 kcal/日では是正された耐糖能を維持するためには S-P diet は充分の効果を示すが、control diet すなわち isocaloric で動物性たん白質に富んだ食事に比べると治療効果という点で劣る可能性がある。

次の症例は control diet で耐糖能低下を是正したあとに S-P diet に移行したものである (Fig. 2)。S-P diet による糖負荷 60 分および 90 分後の血糖値の上昇

Fig.2 K.T. 63yrs ♂ (Ht 164cm)
 $\Delta I/\Delta G$ (30min)=0.57
 max. IRI=140 μ U/ml

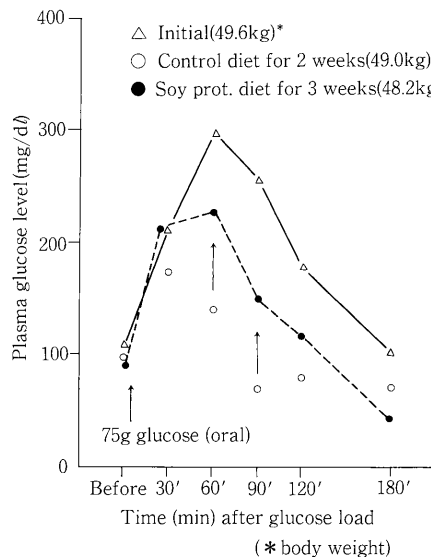


Table 2. Effect of soy protein on plasma insulin

	Initial	1000 kcal/day	Control	Soy protein
YS ;		(1)		(2)
$\Delta I/\Delta G$	0.30	0.50	—	0.60
Max, IRI	61	59	—	53
NT ;		(1)	(3)	(2)
$\Delta I/\Delta G$	0.04	0.08	0.07	0.05
Max, IRI	34	32	37	36
KT ;			(1)	(2)
$\Delta I/\Delta G$	0.50	—	0.60	0.40
Max, IRI	140	—	92	110

$\Delta I/\Delta G$; Δ Insulin/ Δ Glucose at 30 min.

Max, IRI ; maximum level of insulin (μ U/ml)

がみられ、180 分後には反応性に血糖値が $43 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ まで低下がみられた。肥満の有無や insulin response の点で著しく異なる両症例を比較するには問題があるが、少なくとも S-P diet は control diet に比べて耐糖能低下の増悪という共通した現象がみられた。耐糖能を低下させる要因とし種々の因子が考えられるが、基本的にはその因子が insulin release の抑制あるいは insulin resistance に関与するかどうかである。insulin release に関与するアミノ酸として histidine, leucine, arginine などが知られている⁷⁾。両 diet のこれらのアミノ酸含量を比較すると control diet が $13.3 \text{ g} / \text{日}$ に対して S-P diet は $12.0 \text{ g} / \text{日}$ とやや減少している。わずかに平均 $1.3 \text{ g} / \text{日}$ の摂取量の違いが両 diet 間の耐糖能低下に対する有効性の違いを生じせしめるかは明らかでない。Table 2 には、糖負荷 30 分後における insulino-genic index ($\Delta \text{ insulin} / \Delta \text{ glucose}$) を三例で検討したものであるが、S-P diet による insulin release の低下はみられない。また糖負荷後の血中インシュリンの最大値でみる限り insulin resistance は考え難い。いずれにしても精製大豆たん白質の多量投与が耐糖能低下に関与する可能性があり、どの程度の組成が適しているかについて検討する必要がある。

2. リポたん白質組成に与える影響

分離大豆たん白質は降コレステロール作用を有するだけでなく、降トリグリセライド作用を合わせもつことが菅野によって指摘されている⁹⁾。分離大豆たん白質のもつトリグリセライド低下作用が異化亢進によるものかあるいは合成抑制によるものか、特に後者であれば、耐糖能低下機構との関連も生じてくることから、

高リポたん白質血症のIV型を対象に S-P diet 投与前後の超低比重リポたん白質組成を検討した。

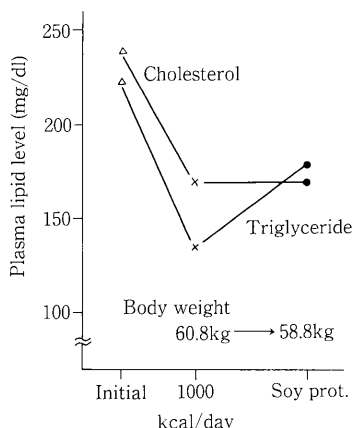
今回の三種の異なった食事の Lysine / Arginine 比は、治療食で 1.16、S-P diet で 0.99 である。Fig. 3 は、入院時の血清コレステロールが $241 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ 、トリグリセライドが $224 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ を示す 57 歳の男性の症例である。3 週間の $1,000 \text{ kcal} / \text{日}$ の治療食後に 8 kg の体重減少に伴って前者が $170 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ 、後者が $135 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$ にまで改善したあと、S-P diet を二週間行った時点での VLDL 組成を比較すると、Ch / TG 比は不変、すなわち VLDL の異化障害はみられない。またリポたん白質リパーゼ活性に関与する apo C の亜分画も、S-P diet で変化がなく、apo E に対する割合も変動していないことが判る。

大豆たん白質に置換した場合に $400 \text{ kcal} / \text{日}$ の摂取エネルギーの増加によるトリグリセライドの上昇にもかかわらず S-P diet は VLDL 組成には全く影響を与えないことが示唆できる。いい換えれば、本質的には、精製大豆たん白質は VLDL 異化過程に関与しない可能性を示すものといえる。この可能性は、正常リポたん白質血症患者に control diet を施行した後、S-P diet に移行した場合、血清脂質および Apo-VLDL 組成の変動が全く見られなかったことから示唆された。

ま と め

糖尿病および高脂血症を対象として、これらの病態を治療食で是正したあとに S-P diet を投与し維持食としての分離大豆たん白質の有用性を検討した結果、耐糖能に与える大豆たん白質の影響を追究する必要があることが判った。また VLDL 中の組成には大豆たん白質の関与は少なく、トリグリセライドの overproduction

Fig.3 Y.S.57 yrs ♂
(Ht 158 cm, weight 68kg)



Composition of VLDL		
	1000 kcal/d	Soy prot.
Ch/TG	0.22	0.19
CII/CIII	0.24	0.23
E/C	0.31	0.32
E3/E2	2.64	2.13
Lysine/Arginine ;		
	1.16	0.99

抑制が大豆たん白質の降トリグリセライド作用機構と考えられ、耐糖能との関連上合わせて検討する必要があると考えた。

文 献

- 1) 南部征喜, 山本章 (1982): 高血圧症ならびに高脂質血症の栄養管理. 医学のあゆみ (臨床栄養の進歩), **120**, 540-547.
- 2) 高山一成, 南部征喜, 仮屋純人, 鴨川隆彦, 戸嶋裕徳, 木村登 (1977): 虚血性心臓病の食事療法. 動脈硬化, **4**, 453-461.
- 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) NAGATA, Y., IMAIZUMI, K., SUGANO, M. (1980): Effect of soy-bean protein and casein on serum cholesterol levels in rats. *Brit. J. Nutr.*, **44**, 113-121.
- 5) KRITCHEVSKY, D. (1980): Dietary protein in atherosclerosis. In "Diet and Drugs in Atherosclerosis". ed. by Nosedá, G., Lewis, B., and Paoletti, R., Raven Press, New York, pp. 9-14.
- 6) 小橋紀之, 香取瞭 (1980): 高血圧患者における尿中, 血中Taurineの変動について. 含硫アミノ酸, **3**, 131-139.
- 7) FLOYD, J.C., FAJANS, S.S., PEK, S., THIFFAULT, C.A., KNOPF, R.F., and CONN, J.W. (1970): Synergistic effect of essential amino acids and glucose upon insulin secretion in man. *Diabetes*, **19**, 109-115.
- 8) MILNER, R.D.G. (1970): The stimulation of insulin release by essential amino acids from rabbit pancreas *in vitro*. *J. Endocr.*, **47**, 347-356.
- 9) 菅野道廣 (1982): 食品たん白質と血液コレステロール. 生物と化学, **20**, 155-163.