

大豆ペプチドの臨床応用に関する研究

STUDIES ON CLINICAL APPLICATION OF SOY PEPTIDE

小松龍史・山岸 稔（産業医科大学病院栄養部）

小松啓子（福岡県社会保育短期大学）

Tatsushi KOMATSU¹, Minoru YAMAGISHI¹ and Keiko KOMATSU²

¹Unit of Nutrition in Hospital, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu 807

²Fukuoka Junior College of Social Work and Child Education, Tagawa 825

ABSTRACT

The effects of soy-peptide (SPT) supplement to therapeutic diet on nutritional status of patients were examined. Two of four patients had hypoproteinemia due to protein-losing gastroenteropathy (case 1) or nephrotic syndrome (case 2). Others (cases 3 and 4) were severe obese women. Patients with hypoproteinemia, cases 1 and 2, were given jelly containing 10 g of SPT for 20 weeks and 20 g of SPT for 10 weeks, respectively. Two obese women, cases 3 and 4, were given basal diet of 1000 kcal for 10 days and of 800 kcal for 14 days, respectively, then given isocaloric test diet supplemented with 30 g of SPT as jelly. Hypoproteinemia of two nitrogen losing patients improved by long-term intake of SPT jelly. Nitrogen balance of nephrotic patient (case 2) was negative before SPT supplement, but became positive by giving SPT jelly. Body weight of obese women reduced more rapidly during test diet period than basal diet period. However, with SPT supply, nitrogen balances of cases 3 and 4 improved to be positive, being 0.7 and 1.5 g/day, respectively. These data demonstrated that changing the proportion of nitrogen in a diet by SPT may improve nutritional status of malnourished or energy-restricted patients. In case 4, basal metabolism decreased during low energy (800 kcal) basal diet period. However, though energy content of the test diet supplemented with SPT is identical to the basal diet, basal metabolism increased during test diet period. This response may be due to thermic effect of SPT. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **9**, 61-65, 1988.

分離大豆たん白質(SPI)を原料としたペプチド粉末は大豆たん白質のアミノ酸組成を保持しながらオリゴペプチドという特殊な形態を持つ。従って原たん白質とは異なった物理的性質や生理的特性を持つ。例えば原たん白質と比べ水溶性に優れ、溶液の粘度が低い。生理的にはたん白質より吸収速度が早く、抗原性に乏しいなどの特徴が考えられる。そこで病態時の栄養管理においてこれらの特性を生かした応用方法を確立することは病態栄養管理に新たな一手段を増やすことであり意味があると考えられる。

今回大豆ペプチドをN源の一部として、食事たん白質に補充することが有効と考えられる患者への応用を試み、補充効果について臨床上的検討を行ったので報告する。

実験方法

対象

今回検討を試みた症例を Table 1 に示した。症例 1 (A. G.) は収縮性心内膜炎によるたん白漏出性胃腸炎が原因と思われる高度の低たん白血症を示した59歳の

Table 1. Characteristics of patients given soy peptide (SPT)

Case	Sex	Age	Ht	BW	Clinical and nutritional problems	
			(cm)	(kg)		
1.	A. G.	f	59	148	52	Hypoproteinemia due to protein-losing gastroenteropathy ?
2.	A. M.	f	27	171	52	Hypoproteinemia due to nephrotic syndrome
3.	A. N.	f	54	146	81	Obesity, chronic hepatitis and DM
4.	Y. Y.	f	47	155	92	Simple obesity

女性である。症例2 (A. M.) はネフローゼ症候群による高度のたん白尿を呈し、ステロイド剤に抵抗したため低たん白血症が長引いた27歳の女性患者である。症例3 (A. N.) および4 (Y. Y.) は共に高度の肥満で前者は肝障害と糖尿病を伴っている。後者は単純性肥満症である。

投与方法

上記4例のうち前2例は体外へのたん白質の喪失を補う目的で、また後2例は低エネルギー食によりたん白質の必要量が増加するが、その増加分を補う目的で大豆ペプチドを食事に補った。補充量は症例1は患者が摂取可能な1日10g (N=1.3g)、症例2は尿中たん白喪失量にたん白質の利用効率(約50%)¹⁾を見込んだ1日10gからスタートし回復を計るため途中から20gに増量した。症例3, 4は肥満治療のため低エネルギー治療食をそれぞれ1000及び800kcal摂取させていた。これらの食事によるたん白質量は70g, 55gで健常者であればこのエネルギー条件下ではN平衡の維持が困難であると考えられる。そこで主食や副食の一部を同一エネルギー条件となるように大豆ペプチド(30g)と置換してたん白摂取量約20g/日相当量をそれぞれ増加させた。

今回使用した大豆ペプチドは全て材料粉末をゼリー状に固め人工甘味料(アスパルテーム)を使用して、患者が食しやすいように調理して供した(Table 2)。

結 果

症例1 (Fig. 1)

大豆ペプチド補足開始前までは25%アルブミン製剤が輸血され血清たん白量を維持していたが、打ち切られると低下し、これが何度か繰り返えされた。そこで本人の摂取可能な1日10gのペプチド粉末を含む高Nゼリーを給食に付加した。同時にアルブミン製剤の投与を打ち切った。その結果、血清総たん白量(TP)、アルブミン(Alb)共に途中肺炎併発により一時低下したもののほぼ投与前値を維持し続けた。また、退院前に投与を打ち切ると急激にTP, Albが低下したため退院後も投与が続けられた。

症例2 (Fig. 2)

入院後ネフローゼによる尿中たん白量は5g/日から2.3g/日に減少したものの、それ以上の改善は認められなかった。このため血清TP値は4g/100ml, Alb 2g/100ml前後の低たん白血症を持続し、むしろさらに減少する傾向がみられた。そこで症例1と同様に高Nゼリー(大豆ペプチド10g入り)を補充食品として患者に供した。20日後には2個に増量し退院まで約90日間続けられた。その結果TP, Albともに増加に転じ、明かな改善傾向がみられた。一方薬剤の変更により尿中たん白量も徐々に減少したが、すでにTP, Albともに増加傾向にあり尿中たん白の減少のみで血清たん白が改善したとは考えにくい。またペプチド投与開始直前, 10g投与開始後20日目前後および20g投与開始後50日目前後の各3日間にわたり24時間尿を採取し、セミマイクロケルダール法により尿中N量を測定

Table 2. Nitrogen balance of subject A. M.¹ (case 2)

	N intake ²	Fecal N ³	Urinary N	N balance
			(g/day)	
Basal diet (BD)	9.6	1.6	9.9	-1.9
BD+SPT (10 g)	11.7	1.8	8.8	+1.1
BD+SPT (20 g)	15.4	2.2	13.2	0

¹Secondary nephrotic syndrome due to SLE and lupus nephritis.

²Average for 3 days.

³Fecal N is calculated as metabolic fecal N loss being 12.4 mg/kg IBW and net absorption being 90% of N intake.

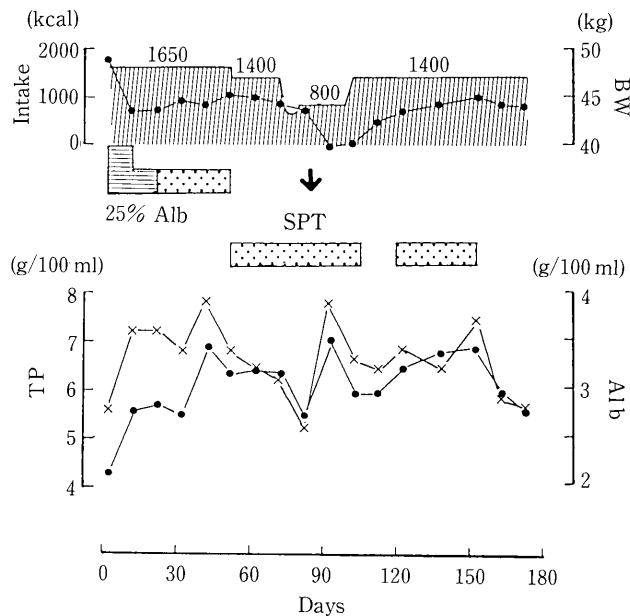


Fig. 1. Effect of SPT supplement on total protein (TP) and albumin (Alb) in serum from patient (case 1) with protein losing gastroenteropathy.

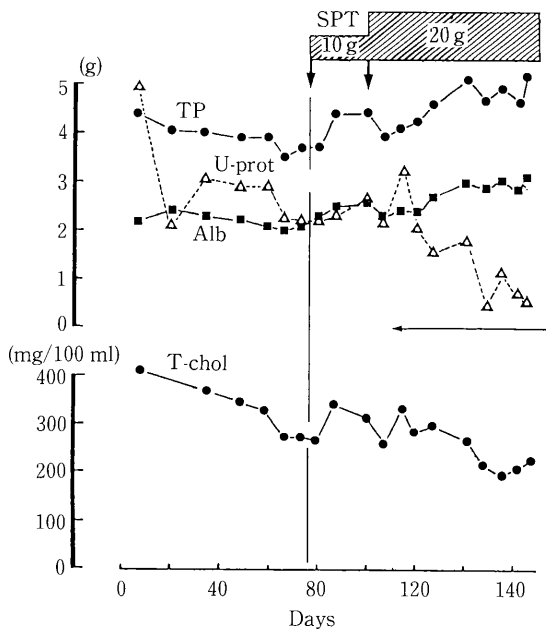


Fig. 2. Effect of SPT supplement on total protein (TP) and albumin (Alb) in serum from patient (case 2) with protein losing by nephrotic syndrome.

しN出納値を求めた (Table 2)。その結果尿中へのN排泄量は投与Nが増加するにしたがって増加したがN

出納値は改善傾向にあり、ペプチド投与後はほぼN平衡を維持できた。

症例3・4 (Figs. 3 and 4)

肥満治療のため低エネルギー食を与えた両症例とも入院期間が限られたため3～4週間と短期間の試験となった。試験期間中の前半はともに低エネルギー治療食のみが与えられ(基本食期)、後半はエネルギーレベルを一定に保ったままペプチドを追加して摂取N量のみを増加させた (SPT 期)。ペプチドは症例1, 2と同様にゼリーとして毎食給食につけた。症例3, 4の平均体重減少量は基本食期後半はそれぞれ 70 g/日, 70 g/日で SPT 期は各々 210 g/日, 215 g/日となり, SPT 期に多い傾向がみられた。また両者とも毎日の尿中N排泄量を測定し基本食期, SPT 期のN出納値を求めると (Table 3), 基本食期はやや負の出納値を示し SPT 期は共に改善し正の出納値を示した。基礎代謝量は基本食期に2例とも低下する傾向がみられたが, SPT 期に測定できた症例4において逆に基本食期よりも増加した。

両食期の血清コレステロール値は症例3では変化はなく, 症例4において基本食期に低下し, HDL-コレステロールに変化がなかったため動脈硬化指数 (AI) は正常域に改善した。SPT 期はそれ以上の変化は認め

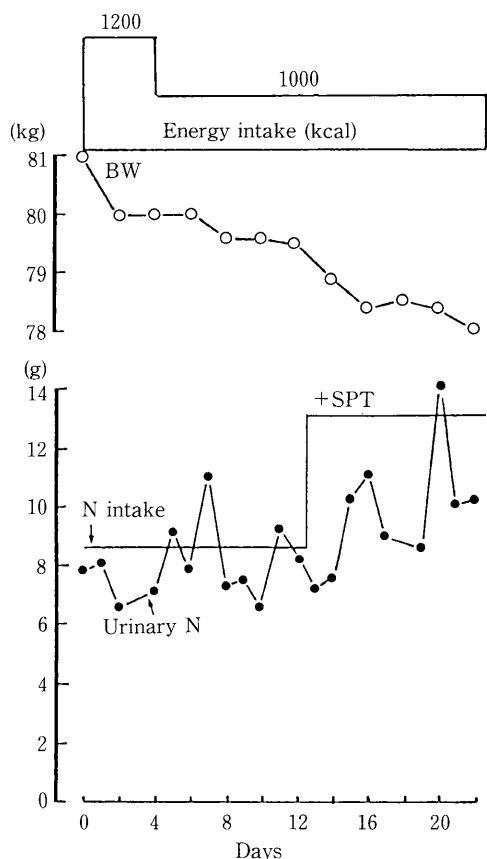


Fig. 3. Daily changes in body weight and urinary N excretion during basal and test diet periods in obese patient (case 3).

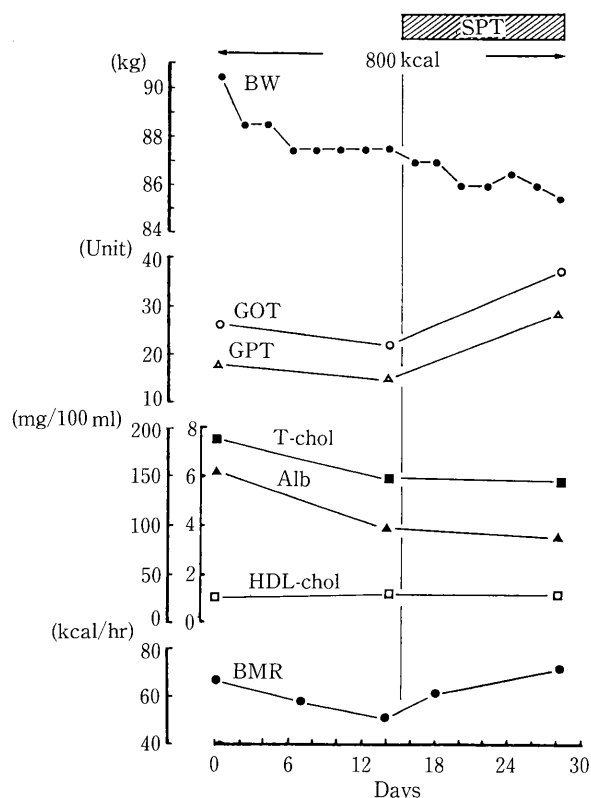


Fig. 4. Changes in body weight, serum transaminase, total cholesterol, HDL-cholesterol and basal metabolism during basal and test diet periods in obese patient (case 4).

Table 3. Nitrogen balance of two obese patients eaten basal¹ and SPT diets²

Case	Basal diet				SPT diet			
	N intake	Urinary N	Fecal N ³	N balance	N intake	Urinary N	Fecal N _s	N balance
(g/day)								
3. A. N.	8.6	8.3	1.5	-1.2	13.1	10.5	1.9	0.7
4. Y. Y.	6.4	5.6	1.2	-0.4	10.1	7.0	1.6	1.5

¹Basal diet: case 3 (A. N.); 1000 kcal, case 4 (Y. Y.); 800 kcal.

²Energy level of test diet is identical to that of basal diet. N content of SPT in test diet is 3.5 g.

³Fecal N is calculated as metabolic fecal N loss being 12.4 mg/kg IBW and net absorption being 90% of N intake.

られなかった。一方 GOT, GPT 値は症例 3 で SPT 期にやや上昇傾向にあるが慢性肝炎の自然経過によるものと思われる。症例 4 は正常域内の変動であった。

考 察

様々な病態下において栄養の問題は多種多様であ

る。たん白質栄養の観点から考えるとそれらは生体からの N の異常喪失や吸収障害を含めた利用能の低下、そして食欲不振や食事制限などによる摂取量の低下などに要約できる。これらの問題に対し何等かの形で対応するとすれば、栄養法（投与経路）による場合と栄養素の組成や形態を考慮する場合に分けられよう。前

者には force feeding を行うか否かの選択が含まれておりそれ以前、即ち経口摂取というごく生理的な状態での選択枝とは異なっている。従って今回は後者すなわち経口摂取時における栄養管理の一手段としての大豆ペプチドの利用法を検討した。

まずオリゴペプチドという形態は吸収速度が他のN源形態（たん白質やアミノ酸混合）よりも速く、効率的であることはすでによく知られている²⁾。しかし吸収後のN利用にどれほどの影響を持つかは定かではない。従って臨床的には消化・吸収障害に対する応用が想定される。すでに一部の経腸栄養剤には使用されているが経口摂取時に利用されることは稀である³⁾。今回、たん白漏出性胃腸症と考えられた症例1では投与量が1日10gと少ないにも拘わらず栄養状態の維持にそれなりに効果が認められた。今後クローン病や潰瘍性大腸炎などの栄養管理、特に成分栄養剤からの離脱時などに利用できると考えられる。

他の3症例はN源としてペプチドという形態が積極的な意味を持つかどうかは不明ではあるが、Nを補充する必要があった例である。

症例2は疾患は全く異なるが症例1と同様に生体からNが異常に喪失するところが共通しており、大豆ペプチドをN補助食として摂取させた。この場合も低たん白血症の改善に効果的であった。また長期にわたっての摂取が可能であったことから味覚の面でも充分実用に耐え得るものであると考えられた。

症例3、4はともに肥満であり、低エネルギー食にNを充分摂取させることを目的とした。肥満治療は最近VLCD（超低カロリー食）の開発で、医療の監視下で400kcal/日といった極端な食事療法が行われ出している⁴⁾。しかしVLCDは流動物で食事として長期に使用するには問題がある。今回のような普通食での低エネルギー食の場合、日常の食生活に近い食事内容に出来るところに意義がある。ところで岸ら⁵⁾は摂取エネルギー量によりN必要量は大きく変動し、低エネルギー下では必要量が増すことを報告している。今回のエネルギー条件下での食事たん白質量は50~60gである。この報告から推察すると上記のエネルギー条件下ではN平衡の維持は困難であると考えられる。しかし大野ら⁶⁾は長期のVLCDでも時間的な経過と共にN出納値は改善し、とくにたん白栄養上の問題は少ないと報告しており肥満という生体の特殊な状態下ではまだまだN必要量はどの程度かといった点に関して研

究が必要であろう。今回の成績でも基本食ではN出納値は負を示したが、大豆ペプチドの補充により改善した。今回の基本食のたん白含量はたん白補充なしに献立作成した場合の平均的な量で、この量では十分でないことを示しており、N補充の意義が認められた。また一例ではあるが、症例4の基礎代謝量がSPT期に上昇した。とくに減量時には基礎代謝は徐々に低下することが知られており⁷⁾、これが減量速度を鈍化させる原因と考えられる。今回の成績は基礎代謝の低下を防止し、体重減少速度をむしろ早めた形になっており、今後さらに検討する必要があると考えられる。

今回、大豆ペプチドをたん白補助食品として臨床応用したところ、たん白栄養状態の維持、改善にたいして十分に利用可能であると考えられた。またエネルギー代謝に対する影響も示唆され、今後こういった方面に関する検討も要すると思われる。

文 献

- 1) 厚生省健康増進栄養課編(1984):「第3次改訂日本人の栄養所要量」第一出版株式会社。
- 2) Matthews, D.M. and Payne, J.W. (1975): Peptide in relation to animal nutrition. in Peptide Transport in Protein Nutrition, ed. by Matthews, D.M. and Payne, J.W., Associated Scientific Publishers, Amsterdam, pp 39-60.
- 3) 小野寺時夫, 平井慶徳, 真島吉也, 谷村弘, 細谷憲政, 葛西森夫(1984): 低分子ペプチドを窒素源とする経腸栄養剤(T-330)の多施設臨床試験 I. *JJPEN*, **6**, 67-82.
- 4) 井上修二, 佐藤忍(1985): 重症肥満症の超低エネルギー食事療法. 第6回日本肥満学会記録, 29-32.
- 5) Kishi, K., Miyatani, S. and Inoue, G. (1978): Requirement and utilization of egg protein by Japanese young men with marginal intakes of energy. *J. Nutr.*, **108**, 658-669.
- 6) 大野誠, 塚原暁, 横山淳一, 池田義雄(1985): VLCDによる減量効果と窒素平衡について. 第6回日本肥満学会記録, 39-42.
- 7) 山下洵子, 柳沢雅美, 上村美和子, 林伸一(1985): 基礎代謝量に及ぼす摂取熱量の影響. 第6回日本肥満学会記録, 198-200.