

大豆たん白食の高脂血症患者および虚血性心疾患患者の 脂質代謝に及ぼす影響 (第2報)

EFFECTS OF SOYPROTEIN DIET ON LIPID METABOLISM IN
PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA AND WITH ISCHEMIC HEART
DISEASE (SECOND REPORT)

玉地寛光・布施川雄一・五島雄一郎・藤井穂波・石井宏明
(東海大学医学部)

エミリオ秀幸森口 (ボンティフィカル-カトリック大学)

Hiromitsu TAMACHI¹, Yuichi FUSEGAWA¹, Yuichiro GOTO¹, Honami
FUJII², Hiroaki ISHII² and Emilio H. MORIGUCHI³

¹School of Medicine, Tokai University, Isehara 259-11

²Unit of Nutrition, Tokai University Hospital, Isehara 259-11

³Institute of Geriatrics, Pontifical-Catholic University

ABSTRACT

The effects of partial substituting soyprotein isolate (SPI) for dietary animal protein on lipid metabolism were investigated in 8 patients with hyperlipidemia and 3 healthy volunteers. Twenty g/day of SPI substitution for two weeks lowered levels of serum cholesterol, phospholipid, LDL-cholesterol, apoprotein B, apo B/apo A-I ratio and apoprotein E (in the previous report), but had no significant effect on, either lipid composition (%) of major lipoprotein (HDL, LDL, VLDL), or the mean levels of HDL subfractions, or postheparin plasma lipase (PHPL, hepatic TG lipase, lipoprotein lipase) activities. However, ratios of HDL₂-C/HDL₃-C slightly increased and those of HTGL/LPL activity decreased. The changes in HTGL activity with SPI diet had positive correlations with those of HDL-C and HDL₃-C, and also those of LPL had a positive correlation with HDL₃-C. No correlation among the changes of serum cholesterol, phospholipid, LDL-cholesterol, apoprotein B, apoprotein E and those of HTGL activities were observed. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **12**, 140-146, 1991.

分離大豆たん白 (SPI) 摂取のヒト脂質代謝への影響に関しては、これまでに十数編の報告があり¹⁻¹⁵⁾、血清コレステロールやトリグリセライドの減少などが知られている。しかし、SPI 摂取の臨床的有用性の評価にあたっては、長期間の影響を検討する必要がある。したがって、長期の継続摂取可能な SPI 量と摂取方法のもとで実施されねばならないがまだ報告は少ない。そこで我々は高脂血症患者および健康人を対象として、SPI 摂取の臨床的有用性について、摂取量および摂取

法の検討に加えて、脂質代謝への影響を調べた。前報¹⁵⁾に引き続き、今回はリポたん白脂質組成比、HDL 亜分画、脂質関連酵素活性への影響およびこれらの相互関連について検討した。また、lipoprotein lp (a) への影響も検討した。

対象と方法

対象および方法は前報¹⁵⁾で示したが、高脂血症を有する患者 8 名 (男 4 名, 女 4 名)、健康人 3 名 (男 1 名,

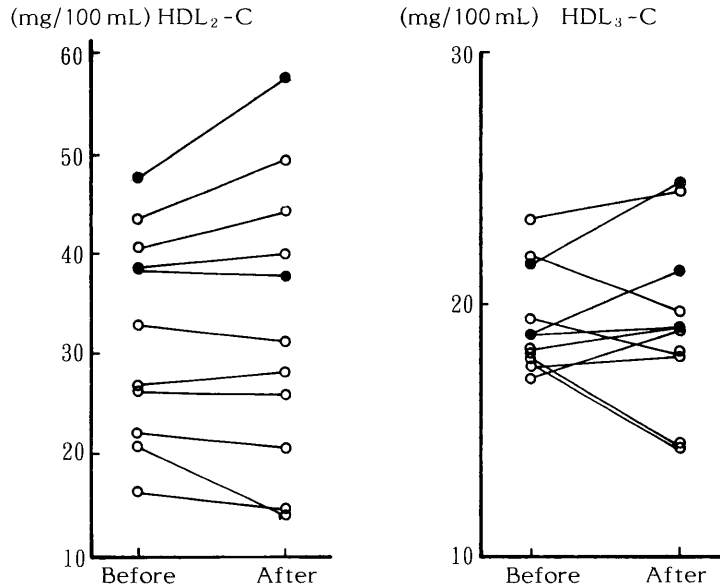


Fig. 1. Effects of SPI on the levels of HDL subfractions.

Table 1. Changes in lipid composition of lipoproteins with soyprotein diet

		TG		TC	PL
		%		%	%
HDL	before	12.0±2.5		31.1±2.2	56.9±1.6
	after	11.0±3.7		31.4±3.2	57.6±1.7
LDL	before	12.6±3.5		53.3±3.0	34.1±2.0
	after	11.5±3.2		53.5±2.1	35.1±2.0
VLDL	before	61.7±5.4		16.8±3.0	21.5±4.8
	after	60.1±10.2		16.3±4.4	23.6±7.3

Mean±SD

Table 2. Changes of HDL subfractions with soy-protein diet

	Before	After	p
HDL-C, mg/100 mL	51.4±11.0	52.3±15.3	ns
HDL2-C, mg/100 mL	32.1±10.2	33.0±14.0	ns
HDL3-C, mg/100 mL	19.3±2.1	19.3±3.4	ns

Mean±SD

女2名)の計11名が対象で、高脂血症患者のうち2名は投薬治療中、1名は虚血性心疾患を合併している。

SPIの投与は、自己申告による1週間分の食餌内容

調査をもとに、各人の1日の平均食餌中の動物性たん白20gをSPIに置き換えて(soyprotein diet: SPI食)2週間摂取させた。

血液検査は観察期1～3回とSPI食開始および終了時、可能例は終了2週間後に空腹時採血した検体について実施した。血清脂質およびリポたん白分画脂質は酵素法、リポたん白の分離は超遠心法、アポたん白は免疫比濁法、LCAT活性は長崎-赤沼法、リポたん白リパーゼ(LPL)および肝性TGリパーゼ(HTGL)活性はheparin 10 U/kg体重を静注10分後にEDTA採血して得たPost Heparin Plasma (PHP)について、¹⁴C-trioleinを基質として抗HTGL兔血清を用いて分別定量した。Lp(a)はEIAキット[TintEliza

Lp (a)] で測定した。

結 果

リポたん白脂質組成比への影響

Table 1 にリポたん白脂質組成比 (% 平均値) への影響を示した。いずれのリポたん白の脂質組成比も有意な変動は示さなかったが、各リポたん白とも TG 比の減少傾向と PL 比の増加傾向がみられた。

HDL 亜分画への影響

Table 2 に HDL 亜分画コレステロール値への影響を示した。HDL₂-C および HDL₃-C の平均値は前者が僅かな増加傾向を示したのみであった。また、HDL₂-C / HDL₃-C 比も有意な変動ではなかったが増加を示し、前者の相対的増加傾向を示した。個別例での変動をみると、HDL₂-C は摂取前値が 38 mg/100 mL 以上の例で増加がみられ、38 mg/100 mL 未満の例では 1 例を除き不変又は減少を示した。HDL₃-C には一定の傾向は認めず、7 例が増加、4 例が減少を示した (Fig. 1)。

酵素活性への影響

Table 3 に HTGL および LPL 活性への影響を示した。両酵素活性ともに SPI 摂取後は有意差はないが低下傾向を示したが、HTGL/LPL 比でみると明らかな

ように、HTGL 活性の低下のほうがより著しかった。個別例の変動をみると、両酵素活性とも 7 例が低下、4 例が上昇を示した (Fig. 2)。HTGL/LPL 比では 6 例が低下、5 例が上昇を示した (Fig. 3)。

血清脂質、リポたん白脂質、アポたん白及び酵素活性の変動の関連

Table 4, Figs. 4-7 は SPI 摂取による血清脂質、リポたん白脂質、アポたん白の変動と酵素活性の変動との関連性を相関係数および一次回帰図で示したものである。HTGL の変動は HDL-C および HDL₃-C と、LPL では HDL₃-C と、LCAT では ApoA-II の変動との間にいずれも有意な正の相関を認めた。また、LCAT では HDL-C と負相関、LDL-TG, VLDL-TG, Apo B, ApoC-II, ApoC-III と正相関の傾向を認めた。

Table 3. Changes in enzyme activity with soy-protein diet

	Before	After	p
HTGL, $\mu\text{mol/hr/mL}$	3.05 ± 2.18	2.06 ± 1.68	ns
LPL, $\mu\text{mol/hr/mL}$	1.82 ± 0.83	1.71 ± 0.85	ns
HTGL/LPL	1.60 ± 0.58	1.55 ± 0.79	ns
Mean $\pm$ SD			

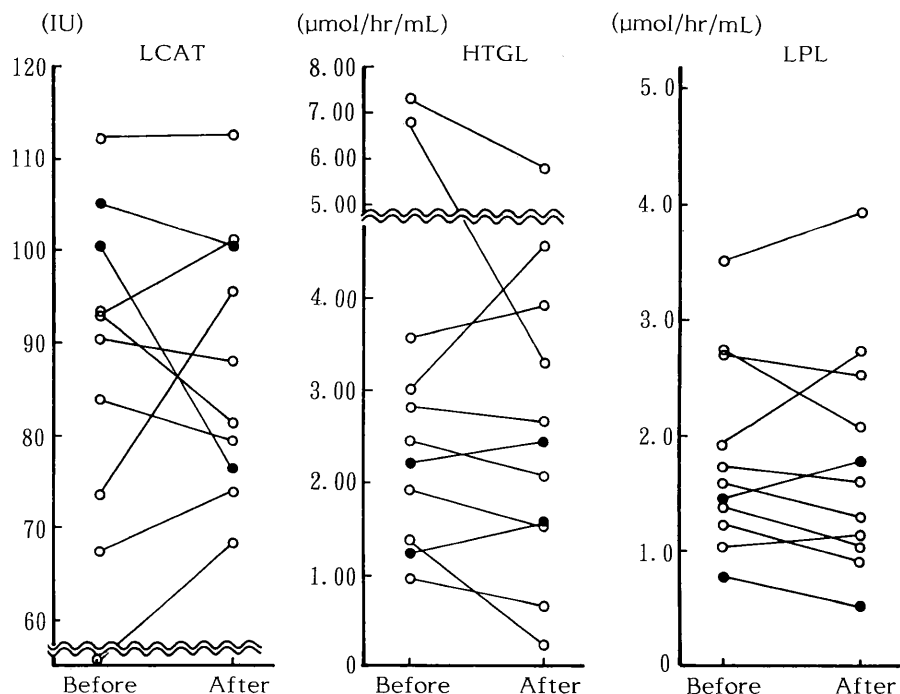


Fig. 2. Effects of SPI on the enzyme activities.

しかし、SPI 摂取によって有意な変動を示した TC, PL, LDL-C, ApoE などとは相関を認めなかった。

Lp(a) 値への影響

Lp(a) は摂取前値が 20.8 ± 25.4 mg/100 mL, 摂取

後値が 21.0 ± 27.1 mg/100 mL で変動は示さなかった。

考 察

我々の試験においては、単に動物性たん白20 g 相当

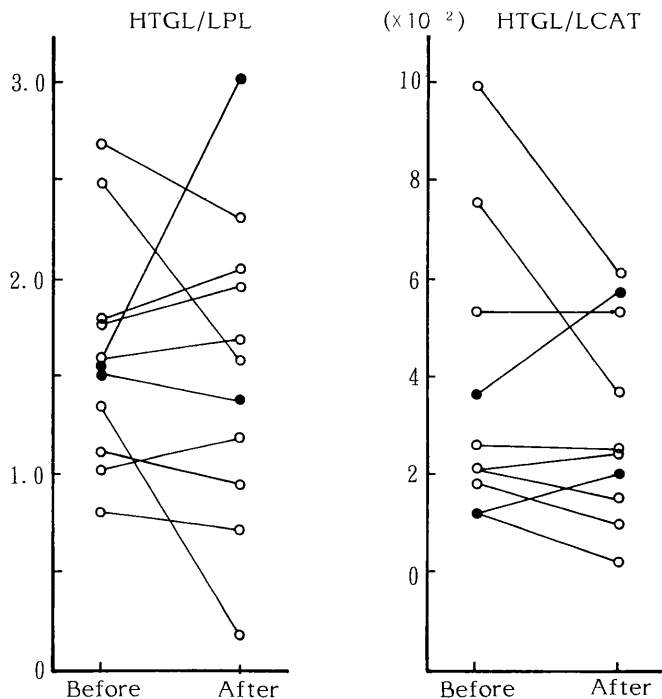


Fig. 3. Effects of SPI on the ratios among enzyme activities.

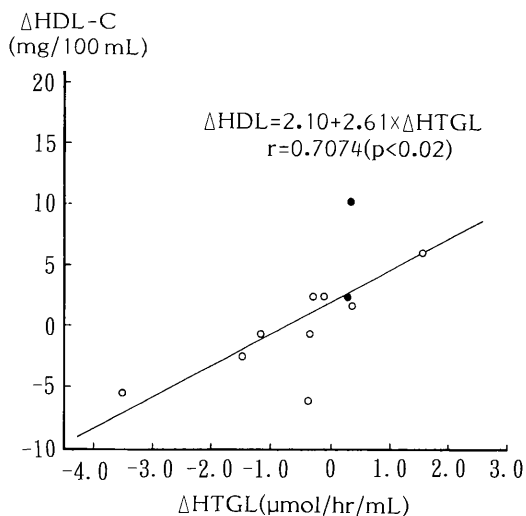


Fig. 4. Correlation between Δ HTGL activity and Δ HDL-C with SPI.

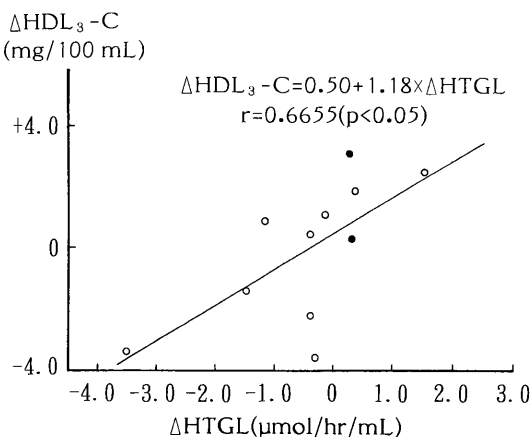


Fig. 5. Correlation between Δ HTGL activity and Δ HDL₃-C with SPI.

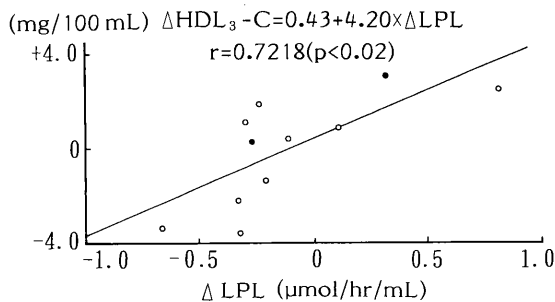


Fig. 6. Correlation between Δ LPL activity and Δ HDL₃-C with SPI.

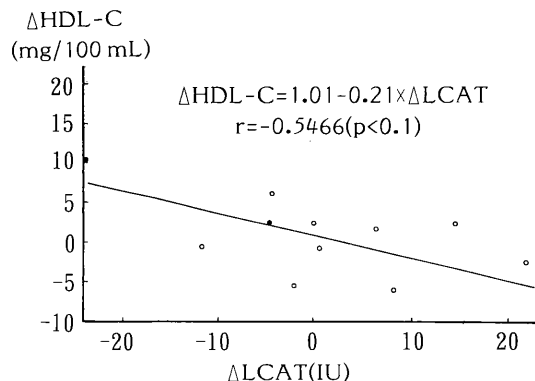


Fig. 7. Correlation between Δ HDL-C and Δ LCAT activity with SPI.

Table 4. Correlation coefficients among changes in enzyme activities, lipoproteins and apo-proteins with soyprotein diet

	Δ HTGL	Δ LPL	Δ LCAT
Δ TC‡	ns	ns	ns
Δ LP‡	ns	ns	ns
Δ HDL-C	0.7074*	ns	-0.5458†
Δ HDL ₂ C	ns	ns	ns
Δ HDL ₃ C	0.6655*	0.7218*	ns
Δ LDL-C‡	ns	ns	ns
Δ VLDL-C	ns	ns	ns
Δ HDL-TG	ns	ns	ns
Δ LDL-TG‡	ns	ns	0.5855†
Δ VLDL-TG	ns	ns	0.5735†
Δ ApoA-I	ns	ns	ns
Δ ApoA-II‡	ns	ns	0.6512*
Δ ApoB‡	ns	ns	0.5792†
Δ ApoC-II	ns	ns	0.5822†
Δ ApoC-III	ns	ns	0.6103†
Δ ApoE‡	ns	ns	ns

*: $p < 0.05$ †: $p < 0.1$ ‡: significant changes with SPI diet

分を大豆たん白で置換摂取するという方法のため、SPI 食開始後の動物性脂肪や Chol の摂取量も減少している。したがって、血清 Chol の減少等の変動を大豆たん白摂取の影響と単純に解釈するには無理があらう。しかし、SPI 摂取のため生じる他の食餌内容の変化に基づく脂質代謝への間接的影響も広い意味では大豆たん白摂取による影響と考えて評価したほうが、通常の食生活に大豆たん白を導入した場合の影響を検討するという観点からはより合理的と思われる。

SPI 摂取はリポたん白脂質組成比, HDL 亜分画値,

HTGL 及び LPL 活性の平均値での検討ではいずれも有意な変動は認めなかった。しかし、個別例での検討では、HDL 亜分画での HDL₂-C の HDL₃-C に対する相対的増加, HTGL, LPL 活性の低下ことに HTGL 活性のより著しい低下傾向が認められた。また、HTGL 及び LPL 活性の変動との関連分析では、HTGL 活性の変動は HDL-C および HDL₃-C の変動と、LPL 活性変動は HDL₃-C の変動とそれぞれ有意な正の相関を示した。これらの関係は、HTGL が IDL 中の TG を分解して LDL へ転換させる際に余った

PL や遊離型コレステロール (FC) を HDL へ渡すことや、HDL₂ を HDL₃ へ交換する機能を有すること、また LPL は VLDL 中の TG を分解し IDL へ交換させるがこの際に生じた余った PL, FC を未成熟な HDL へ渡し HDL₃ の生成を促す機能を有することで説明できよう。一方、SPI 摂取で有意な減少を示した TC, PL, LDL, ApoB などはこれらの酵素活性とは関連を示さず他の機序によるものと推測される。

ま と め

高脂血症を有する患者 8 名、健常人 3 名を対象として、各人の 1 日の食餌中の動物性たん白質 20 g を SPI におきかえて 2 週間摂取させ、その脂質代謝に及ぼす影響、ことにリポたん白脂質組成比、HDL 亜分画、脂質関連酵素活性への影響およびこれらの相互関連について検討した。また、lipoprotein lp(a) への影響も検討した。

- (1) リポたん白脂質組成比、HDL 亜分画値、HTGL 及び LPL 活性の平均値での検討ではいずれも有意な変動は認めなかった。
- (2) 個別例での検討では、HDL 亜分画での HDL₂-C の HDL₃-C にする相対的増加、HTGL, LPL 活性の低下ことに HTGL 活性のより著しい低下傾向が認められた。
- (3) HTGL 活性の変動は HDL-C および HDL₃-C の変動と、LPL 活性の変動は HDL₃-C の変動とそれぞれ有意な正の相関を示した。
- (4) Lp(a) は摂取前値が 20.8 ± 25.4 mg/100 mL、摂取後値が 21.0 ± 27.1 mg/100 mL で変動は示さなかった。

文 献

- 1) Sirtori, C. R., Agradi, E., Conti, F., Mantero, O., and Gatti, E. (1977): Soy bean-protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
- 2) Carroll, K. K., Giovanetti, 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., Gatti, E., Mantero, O., Conti, F., Agradi, E., Tremoli, E., Sirtori, M., Fraterrigo, L., Tavazzi, L., and Kritchevsky, D. (1979): Clinical experience with the soybean protein

diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1645-1658.

- 4) 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.
- 5) Descovich, G. C., Gaddi, A., Mannino, G., Cattin, L., Senin, U., Carizzo, C., Fragiaco, C. Sirtori, M., Ceredi, C., Benassi, M. S., Colombo, L., Fontana, G., Mannario, E., Bertelli, E., Nosedà, G. and Sirtori, C. R. (1980): Multicenter study of soybean protein diet for outpatient hypercholesterolemic patients. *Lancet*, **ii**, 709-712.
- 6) Goldberg, A. P., Lim, A., Kolar, J. B., Grundhauser, J. J., Steinke, F. H. and Schonfeld, G. (1982): Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, **43**, 355-368.
- 7) Grundy, S. M., and Abrams, J. J. (1983): Comparison of actions of soy protein and casein on metabolism of plasma lipoproteins and cholesterol in human. *Am. J. Clin. Nutr.*, **38**, 245-252.
- 8) 松下正幸, 南部征喜, 洪 秀樹, 脇 昌子, 藤井繁樹, 西大条靖子, 都島基夫, 成川輝明, 古沢通生, 中野忠男 (1986): 分離大豆たん白質の脂質代謝に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **7**, 94-99.
- 9) 南部征喜, 脇 昌子, 洪 秀樹, 成川輝明, 古沢通生, 中野忠男 (1987): 分離大豆たん白質のアポたん白に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **8**, 79-82.
- 10) 奥田豊子, 三好弘子, 山本由美子, 浅田敏枝, 上田真弓, 早川奈津美, 小石秀夫 (1987): ヒトの分離大豆たん白質摂取時におけるステロール排泄および血漿コレステロール濃度. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **8**, 93-97.
- 11) 奥田豊子, 三好弘子, 佐々木和美, 佐竹理津子, 平塚ゆかり, 小石秀夫 (1988): ヒトの分離大豆たん白質摂取時におけるステロール排泄および血漿コレステロール濃度 (第 2 報). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **9**, 97-100.
- 12) 中村治雄, 宮島恵美子, 池脇克則 (1989): アポたん白 E phenotype 別にみた大豆たん白摂取による血清リポたん白の変動. 大豆たん白質栄養研

- 究会会誌, **10**, 89-93.
- 13) 小松龍史, 小松啓子, 松尾美恵, 永田真人, 山岸稔 (1990): 小児肥満治療におけるエネルギー制限食に対する大豆ペプチドと乳清たん白質補充のエネルギー, たん白質, 脂質代謝への影響の比較. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 98-103.
- 14) 中村治雄, 宮島恵美子, 西脇正人, 池脇克則, 近藤和雄 (1990): 高脂血症患者に対する大豆たん白質摂取の影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 131-133.
- 15) 玉地寛光, 布施川雄一, 五島雄一郎, 藤井穂波, 石井宏明, エミリオ森口 (1990): 大豆たん白質食の高脂血症患者および虚血性心疾患患者の脂質代謝に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 125-130.