

大豆たん白質摂取による虚血性心疾患患者の脂質転送活性に及ぼす影響

EFFECT OF SOYPROTEIN DIET ON LIPID TRANSFER PROTEIN ACTIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

玉地寛光・岩元智起・中山浩二・中山美子・布施川雄一・椎名豊・五島雄一郎(東海大学医学部)
石井宏明・藤井穂波・飛田美穂(東海大学医学部付属病院栄養課)

Hiromitsu TAMACHI¹, Tomoki IWAMOTO¹, Koji NAKAYAMA¹, Yoshiko NAKAYAMA¹, Yuichi FUSEGAWA¹, Yutaka SHIINA, Yuichiro GOTO¹, Hiroaki ISHII², Honami FUJII² and Miho HIDA²

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

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

ABSTRACT

The effects of substituting soy protein for protein in the basal diet on lipid metabolism were investigated in ten male patients with ischemic heart disease. Administration of the diet substituted with 10-15 g of soyprotein for 10 days resulted in a tendency to lower levels of TG, VLDL and Apo B/Apo A-I ratios, and also to increase levels of HDL2-C/HDL3-C ratios and Apo A-I. No changes in LTP activities were observed. These results suggest the possibility that 12 g of soyprotein intake improves TG metabolism in patients with ischemic heart disease. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **14**, 98-103, 1993.

大豆たん白質摂取のヒト脂質代謝への影響については多くの報告¹⁻¹⁹⁾があり、そのほとんどは健常人が対象、かつ比較的短期間の大豆たん白質大量摂取での検討で、血清コレステロール(Chol)値やトリグリセライド(TG)値の低下で一致している。しかし、大豆たん白質の臨床的有用性の評価は、長期間の継続摂取が可能な量と摂取法で行われるべきであり、また脂質代謝異常や脂質代謝異常に基づく動脈硬化性疾患患者を対象とした検討が重要である。

我々は先に高脂血症患者のSPI 20 g/日摂取はChol, LDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-Iなどを有意に減少させるが、SPI 20 g/日量の長期間摂取に困難があること^{15,16)}、更に虚血性心疾患患者における大豆たん白質の摂取量として10~15 g/日(平均12.1 g, SPIで約6 g)程度が無理なく長期摂取可能な量であり、かつ

TGやVLDLなどTG代謝に改善を認めることを報告した¹⁹⁾。今回は虚血性心疾患患者の対象例数を増やし、前回と同様に大豆たん白質として10~15 g/日摂取させ、脂質代謝、殊に抗動脈硬化作用を有するHDLの代謝に関連する脂質転送たん白(Lipid Transfer Protein)活性、LCAT活性およびLp(a)値への影響を中心に検討したので報告する。

対象と方法

対象

対象は東海大学医学部第一内科に入院中の虚血性心疾患患者10名(心筋梗塞患者9名、狭心症1名)で、年齢は47~61歳(平均51.7±4.6歳)の男性患者である(Table 1)。

大豆たん白食

患者は前報同様に基礎食を1週間以上摂取後、大豆たん白食に変更摂取させ、大豆たん白食開始時および開始後7～10日後に採血して得た検体を分析した。リパーゼ活性測定用の血漿検体 PHP (Post-Heparin-Plasma)は、heparin 10 U/体重(kg)を静注10分後にEDTA 採血して得た。大豆たん白食は前報告と同じで、エネルギー、エネルギー構成比、コレステロール摂取量の変更を出来る限りさけつつ、基礎食中のたん白質10～15 g を大豆たん白質に置換したものである (Table 2)。

測定方法

血清脂質は酵素法、リポたん白質は超遠心法、アポたん白質は免疫比濁法、LCAT 活性は長崎-赤沼法、Lp (a) は市販キット TintEliza Lp (a) [Biopool 社, スウェーデン]、脂質転送たん白質 (Lipid Transfer Protein=LTP)活性は Albers らの方法²⁰⁾で測定した。

結 果

血清脂質およびリポたん白脂質値への影響

Table 3に大豆たん白食開始前後の血清脂質およびリポたん白脂質の平均値の変動を示した。血清脂質ではTGのみ、リポたん白ではTGの主要な担体である

VLDLの各脂質のみに減少傾向を認めた。動脈硬化指数 (Atherogenic Index)に変動はなかった。HDL 亜分画コレステロール値にも変化を認めなかったが、HDL2-C/HDL3-C 比は増加傾向を示した (Table 4)。

アポたん白値への影響

アポたん白では ApoA-I の増加、ApoB/Apo-I 比の低下を認めたが有意ではなかった (Table 5)。

LTP 活性、LCAT 活性および Lp (a) 値への影響

Table 6および Fig. 1には LTP 活性、LCAT 活性および Lp (a) 値の平均値、個別症例変動を示した。LTP および LCAT 活性の平均値はわずかに増加傾向を示したが有意ではなかった。個別症例でみると LTP および、LCAT 活性ともに増加6例、減少4例であった。Lp (a) 値は有意な減少を示したが、心筋梗塞の急性期の変動と考えられる²¹⁾。

考 察

ヒトを対象に大豆たん白質の摂取量の脂質代謝への影響に関しては中村らの報告^{17,22)}があり、健康人では SPI 20～40 g/日の摂取でコレステロールの低下を認めたがコンプライアンスに問題があり、大豆ペプチド 20 g/日 (大豆たん白質として14 g/日)ではコレステロ

Table 1. Subjects

No	Name	Age	Sex	Disease	TCH	TG
		y/o			mg/dL	mg/dL
1	E. K.	58	M	MI	162	70
2	T. H.	57	M	MI	168	105
3	M. S.	56	M	MI	144	156
4	Y. T.	48	M	MI	195	127
5	N. S.	56	M	MI	214	99
6	H. M.	48	M	AP	188	127
7	K. Y.	47	M	MI	230	180
8	A. I.	61	M	MI	207	158
9	F. I.	52	M	MI	257	143
10	T. N.	48	M	MI	217	284

MI: myocardial infarction

AP: angina pectoris

Table 2. Composition of basal diet and soyprotein diet

	Energy	Protein	(animal)	Fats	(animal)	Carbohydrate	Chol	P/S ratio	Energy composition (%)		
									Prot	Fat	Carbohydrate
	<i>kcal/day</i>	<i>g/day</i>	%	<i>g/day</i>	%	<i>g/day</i>	<i>mg/day</i>				
Basal	1668	72.5	(54)	34.1	(49)	260.5	276	1.0	17.4	20.1	62.5
Soy diet	1699	70.9	(42)	38.1	(37)	262.4	245	1.5	16.7	21.5	61.8

Table 3. Changes of serum lipid and lipoprotein levels

	Before	After	p
T. Chol	198.2±34.0	200.5±39.8	ns
TG	144.2±58.6	132.5±64.2	ns
Phos-L	191.5±23.3	189.3±30.6	ns
HDL-TC	34.2± 6.9	35.5± 8.2	ns
TG	17.6± 3.9	16.0± 4.7	ns
PL	69.8± 7.2	71.0±11.5	ns
LDL-TC	132.3±26.7	138.9±26.6	ns
TG	42.1±15.1	39.1±10.6	ns
PL	83.9±13.9	83.8±16.4	ns
VLDL-TC	31.1±12.0	26.1±20.1	ns
TG	84.6±41.9	77.4±51.1	ns
PL	37.8±12.4	34.5±21.3	ns
Athero. Index	4.81±1.21	4.82±1.42	ns
	Mean±SD (mg/dL)		

Table 4. Changes of HDL subfractions in patients fed soyprotein diet

	Before	After	p
HDL-C	34.2±6.9	35.5±8.2	ns
HDL2-C	18.8±5.1	19.5±6.1	ns
HDL3-C	16.1±2.5	16.0±3.3	ns
HDL2-C/3-C	1.18±0.27	1.23±0.37	ns
	Mean±SD (mg/dL)		

Table 5. Changes of apoprotein levels in patients fed soyprotein diet

	Before	After	p
Apo A-I	82.6±11.1	89.3±17.5	ns
Apo A-II	23.5± 4.6	26.1± 7.0	ns
Apo B	106.7±19.9	104.4±22.2	ns
Apo C-II	3.8± 1.3	3.8± 1.7	ns
Apo C-III	7.4± 2.7	7.5± 3.3	ns
Apo E	5.0± 1.6	5.1± 1.5	ns
ApoB/ApoA-I	1.27±0.19	1.19±0.27	ns

Mean±SD (mg/dL)

Table 6. Changes of LTP, LCAT and Lp(a) in patients fed soyprotein diet

	Before	After	p
Lp(a), mg/dL	44.8±39.8	30.7±32.9	<0.05
LTP, %	6.1± 1.9	6.4± 1.8	ns
LCAT, IU/L	81.0±16.3	83.0±17.2	ns

Mean±SD

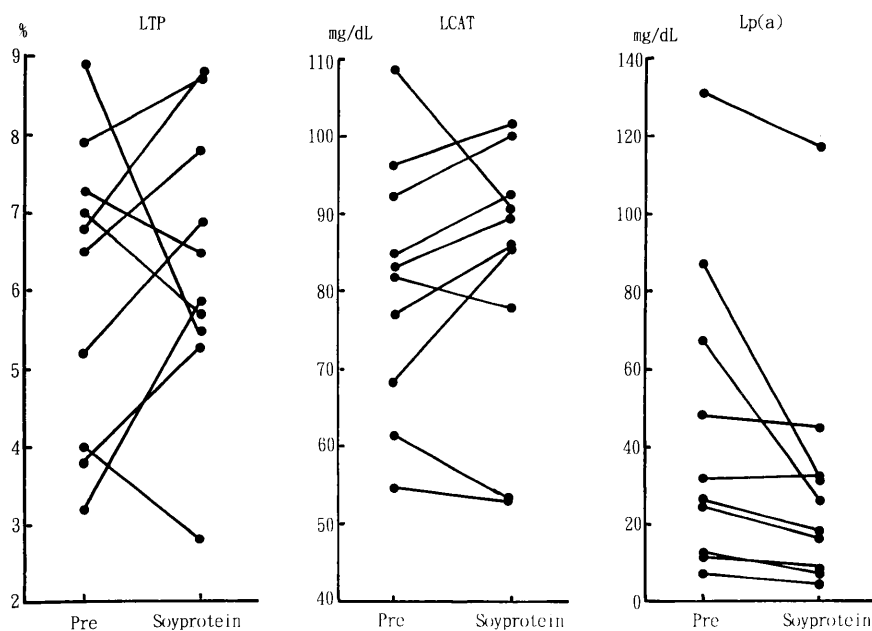


Fig. 1. Changes of LTP and LCAT activities with soyprotein diet

ールの低下作用を認めなかったが、VLDL の減少傾向、HDL3-C の増加が認められたとしている。今回の我々の虚血性心疾患患者を対象とした大豆たん白質10~15 g/日摂取の検討においても、正脂血症の患者がほとんどであったがコレステロール値には変動を認めず、トリグリセリド値とその担体である VLDL の減少傾向、また HDL2-C/HDL3-C 比の増加傾向を認め、ほぼ同様の結果が得られ健康人と虚血性心疾患患者間に差異のないことが明らかとなった。HDL 代謝に関連して LTP 活性不変、LCAT 活性は増加傾向、HTGL/LPL 比の低下傾向¹⁸⁾は、HDL2-C/HDL3-C 比の増加傾向をよく説明しうる結果であった。今後は大豆たん白質長期摂取可能量での長期間の脂質代謝への影響の検討が必要である。

ま と め

虚血性心疾患患者(男性のみ)10名を対象として、大豆たん白質を10~15 g/日(SPI として約6 g)を摂取させ、その脂質代謝に及ぼす影響を検討し、以下の結果を得た。

1. TG, VLDL-各脂質の低下傾向を認めた。
2. HDL2-C/HDL3-C 比の増加傾向を認めた。
3. ApoA-I の増加傾向, ApoB/ApoA-I 比の低下傾向を認めた。
4. LTP 活性に変化を認めなかった。
5. Lp (a) は有意減少を示したが、心筋梗塞症の亜急性期の経時変化と考えられる。

文 献

- 1) Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O and Gatti E (1977): Soybean-protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
- 2) Carroll KK, Giovanetti PM, Huff MW, Moase O, Roberts DCK and Wolfe BM (1978): Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. *Amer J Clin Nutr*, **31**, 1312-1321.
- 3) Sirtori CR, 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. *Amer J Clin Nutr*, **32**, 1645-1658.
- 4) Holmes WL, Rubel GB and Hood SS (1980):

Comparison of the effect of dietary meat versus dietary soybean protein on plasma lipids of hyperlipidemic individuals. *Atherosclerosis*, **36**, 379-387.

- 5) Descovich GC, Gaddi A, Mannino G, Cattin L, Senin U, Carzzo C, Fragiaco C, Sirtori M, Ceredi C, Benassi MS, Colombo L, Fontana G, Mannario E, Bertelli E, Noseda G and Sirtori CR (1980): Multicenter study of soybean protein diet for outpatient hypercholesterolemic patients. *Lancet*, **ii**, 709-712.
- 6) Goldberg AP, Lim A, Kolar JB, Grundhauser JJ, Steinke FH and Schonfeld G (1982): Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, **43**, 355-368.
- 7) Grundy SM and Abrams JJ (1983): Comparison of actions of soy protein and casein on metabolism of plasma lipoproteins and cholesterol in human. *Amer 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, ミエリオ・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.
- 16) 金子佳代子, 小池五郎(1991): 成人女子におけるSPI または大豆製品の日常的な摂取が血中コレステロールおよび糞中中性ステロール, 胆汁酸排泄に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 34-36.
- 17) 中村治雄, 宮島恵美子(1991): 大豆ペプチド摂取と血清脂質. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 130-132.
- 18) 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(1991): 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(第2報). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 140-146.
- 19) 玉地寛光, 岩元智起, 中山浩二, 中山美子, 布施川雄一, 椎名 豊, 五島雄一郎, 藤井穂波, 石井宏明(1992): 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—大豆たん白摂取量と血清脂質値変動との関連—. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **13**, 130-136.
- 20) Albers JJ, Tollefson JH, Chen Ching-Hong and Steinmetz A (1984): Isolation and characterization of human plasma lipid transfer proteins. *Arteriosclerosis*, **4**, 49-58.
- 21) Maeda S, Abe A, Seishima M, et al (1989): Transient changes of serum lipoprotein (a) as an acute phase protein. *Atherosclerosis*, **78**, 145-150.
- 22) 中村治雄, 宮島恵美子(1991): 血清脂質, リポたん白質に対する大豆ペプチドの影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **13**, 127-129.