

大豆たん白質（プロリーナ200）の脂質代謝に及ぼす影響

Effects of Dietary Soybean Protein, Proleena 200 on Plasma Lipid in Hyperlipidemic and Hypertensive Patients

神原 啓文(大阪赤十字病院心臓血管センター)

Hirofumi KAMBARA

Cardiovascular Center, Osaka Red Cross Hospital, Osaka 543

ABSTRACT

To examine the effects of new powder-type soybean protein (Proleena 200) on lipid and blood pressure, 19 patients with hyperlipidemia and hypertension but without other systemic diseases were enrolled. All patients (6 males and 13 females) took 20 g of Proleena 200 daily mixed with water or other appropriate liquid for 1 month but did not take any medications for hyperlipidemia or hypertension. Clinical and laboratory data obtained just before and 1 month after the start of Proleena 200 administration were compared. Total cholesterol in the plasma was significantly reduced from 252 ± 30 (mean $\pm$ SD) mg/100 mL to 237 ± 25 mg/100 mL ($P = 0.011$), and LDL-cholesterol from 172 ± 30 to 157 ± 31 mg/100 mL ($P = 0.002$). No significant reduction was obtained in plasma triglyceride, HDL-cholesterol or apoprotein subfraction. Blood pressure also did not show any significant change with Proleena 200 as well as other routine blood chemistry. This, new type of soybean protein, Proleena 200 appears to play an important role in diet therapy of hyperlipidemia. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **16**, 78-82, 1995.

これまでの研究において大豆たん白質が脂質代謝に好影響を及ぼし、総コレステロール（Tchol）の改善、低比重リポ蛋白（LDL）の低下を示すことが明らかにされている¹⁾。今回は、粉体で水への分散、溶解性が良好な大豆たん白質（プロリーナ200）を用いて、高脂血症および高血圧等に対する影響につき検討したので報告する。

対 象 と 方 法

対 象

心臓血管センター通院中の外来患者で、食餌指導後の観察期における Tchol が少なくとも 1 度は 220 mg/100 mL 以上を示し、その変動が比較的小さい（ $\leq 10\%$ ）例で、高脂血症治療薬の投与を受けておらず、随時外来血圧が 145 mmHg 以上を示した 20 名とした。なお、甲状腺、肝、腎機能の異常例は除外した。

方 法

観察期に食餌指導を行い、体重、体脂肪率、血圧、脈拍、血中脂質を 2 回以上測定、次いでプロリーナ200を開始、服用直前値と服用 1 ヶ月後の成績とを比較検討した。LDL は Tchol、中性脂肪（TG）および高比重リポ蛋白（HDL）より（ $Tchol - TG/5 - HDL$ ）で算出した。動脈硬化指数 AI は（ $Tchol/HDL$ ）で求めた。

プロリーナ200 は大豆より精製し、たん白質含量 89% で、Ca（含量 850 mg/100 g）の反応性を利用して特殊なコロイド状にしたものである。軽度の大豆風味があり、白色調で、水への分散性がよいため水なし他の飲物に混入し、食前あるいは食間に 1 日 20 g 服用するよう指導した。プロリーナ200 は不二製油より提供された。服用は 1 ヶ月間以上とし、患者の協力と、同意を得て行った。

統計解析は対応のある *t* 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意

とした。本文中の値は平均と標準偏差を示した。

結 果

20名中1名は観察期の Tchol 変動が大きいため採用せず、19名（男6名，女13名）で集計を行った。平均年齢は 63.1 ± 9.2 歳，体重 56.7 ± 9.0 kg，体脂肪 $26.6 \pm 3.4\%$ ，肥満者は6名（男2名で体脂肪 $> 20\%$ ，女4名 $> 30\%$ ）であった。リポ蛋白a [LP(a)] は 15.0 ± 12.4 mg/100 mLであった。3名は味覚に合わないと言えたが，19名全員が1ヶ月相当量の 2/3 以上を服用し，4名は長期的服用を希望し，継続した。

観察期間中の収縮期血圧は低下傾向を示したが，体重，体脂肪，脈拍，血中脂質には服用前2回（1ヶ月間隔）の値に有意な変化を認めなかった。

プロリーナ200 の服用期間に血圧，心拍数は低下する傾向がみられたが有意ではなかった（Table 1）。血

漿Tchol は $252 \pm 30 \rightarrow 237 \pm 25$ mg/100 mL と有意（ $P=0.01$ ）に減少したが，血中トリグリセリド， β リポ蛋白には有意な変化はみられなかった。HDLにも有意な変化はみられなかったが，LDL は $172 \pm 30 \rightarrow 157 \pm 31$ mg/100 mLと有意（ $P=0.002$ ）に減少した。動脈硬化指数AIは不変であった。

アポたん白（A1，B，C3，E）はいずれも有意な変化を示さず，13名で測定したレムナントリポ蛋白（RLP）も不変であった。動脈硬化作用の強い小型高比重LDL（small dense LDL）を示す（Apo B/LDL）比は， $0.797 \pm 0.151 \rightarrow 0.865 \pm 0.237$ へと増加傾向（ $P < 0.1$ ）を示した。

なお今回の検討によると，Tcholが 200～300 mg/100mLの例におけるTcholの低下はむしろTchol 低値の例において大きかった（ $r=0.55$ ， $P < 0.02$ ）。また一般生化学検査に異常変動は認めなかった。

Table 1. Clinical profile of patients and effects of soybean protein

	Control	Soybean protein	P value
sBP (mmHg)	137 ± 16	134 ± 19	ns
dBP (mmHg)	73 ± 13	71 ± 11	ns
Heart rate (bpm)	78.6 ± 10.2	76.9 ± 10.7	ns
Weight (kg)	56.8 ± 8.9	56.6 ± 8.8	ns
Tchol (mg/100 mL)	252 ± 30	237 ± 25	0.011
Triglyceride (mg/100 mL)	144 ± 57	157 ± 78	ns
β -lipoprotein (mg/100 mL)	619 ± 105	605 ± 119	ns
HDL (mg/100 mL)	50.0 ± 13.8	48.2 ± 12.5	ns
LDL (mg/100 mL)	172 ± 30	157 ± 31	0.002
AI	5.30 ± 1.30	5.19 ± 1.32	ns
Apo A1 (mg/100 mL)	131 ± 19	132 ± 20	ns
Apo B (mg/100 mL)	136 ± 26	131 ± 25	ns
Apo C3 (mg/100 mL)	12.4 ± 3.6	12.0 ± 4.0	ns
Apo E (mg/100 mL)	7.16 ± 2.49	6.94 ± 1.88	ns
RLP (mg/100 mL)	6.62 ± 2.75	6.87 ± 4.98	ns
LP (a) (mg/100 mL)	15.0 ± 12.4	12.0 ± 7.1	ns
Apo B/LDL	0.797 ± 0.151	0.865 ± 0.237	0.050

AI=atherosclerotic index (Tchol/HDL), Apo=apoprotein, dBP=diastolic blood pressure, HDL=high density lipoprotein, LDL=low density lipoprotein, LP=lipoprotein, sBP=systolic blood pressure, Tchol=total cholesterol

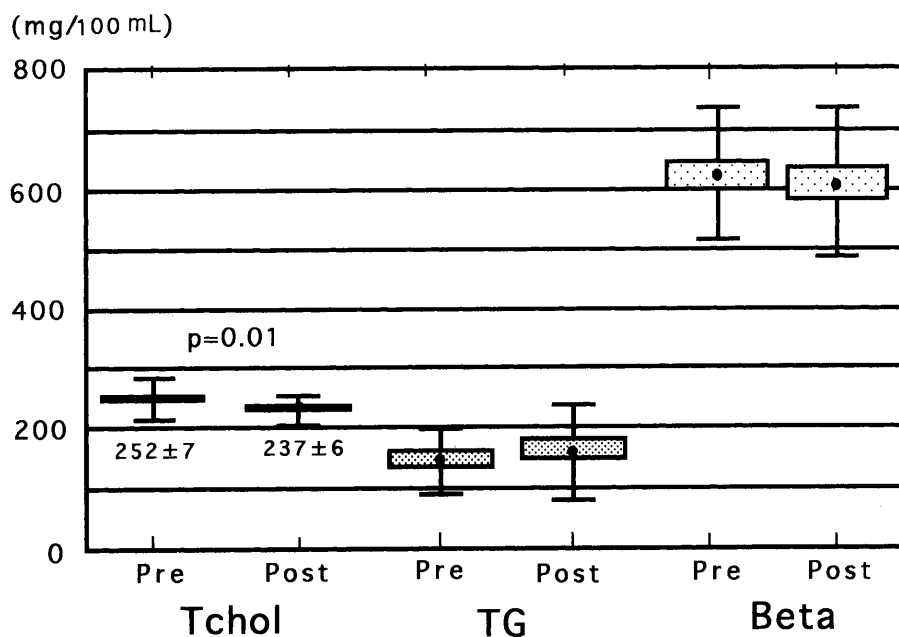


Fig. 1. Plasma total cholesterol (Tchol), triglyceride (TG) and β lipoprotein before (Pre) and after (Post) Proleena 200 administration. A square box demonstrates standard error and a horizontal bar standard deviation.

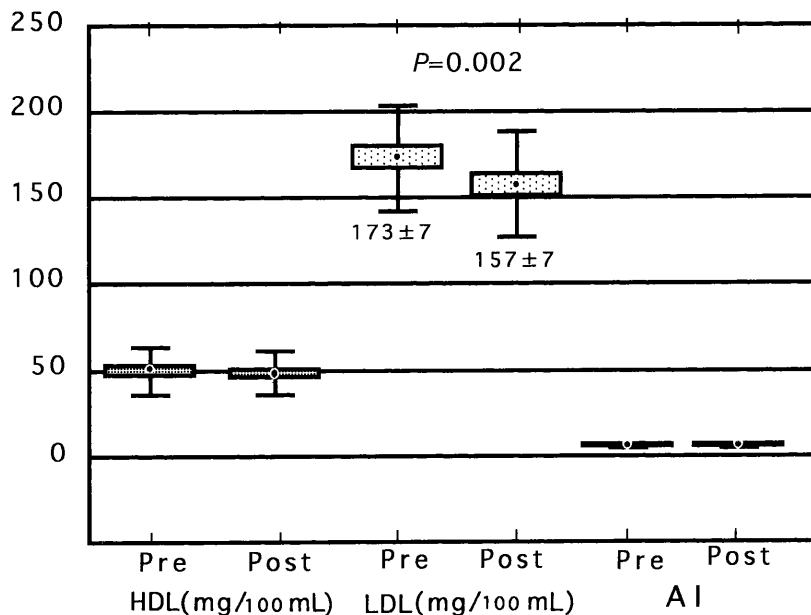


Fig. 2. Plasma HDL and LDL and atherosclerotic index (AI) before (Pre) and after (Post) Proleena 200 administration. Each of a square box and a horizontal bar demonstrates standard error and standard deviation, respectively.

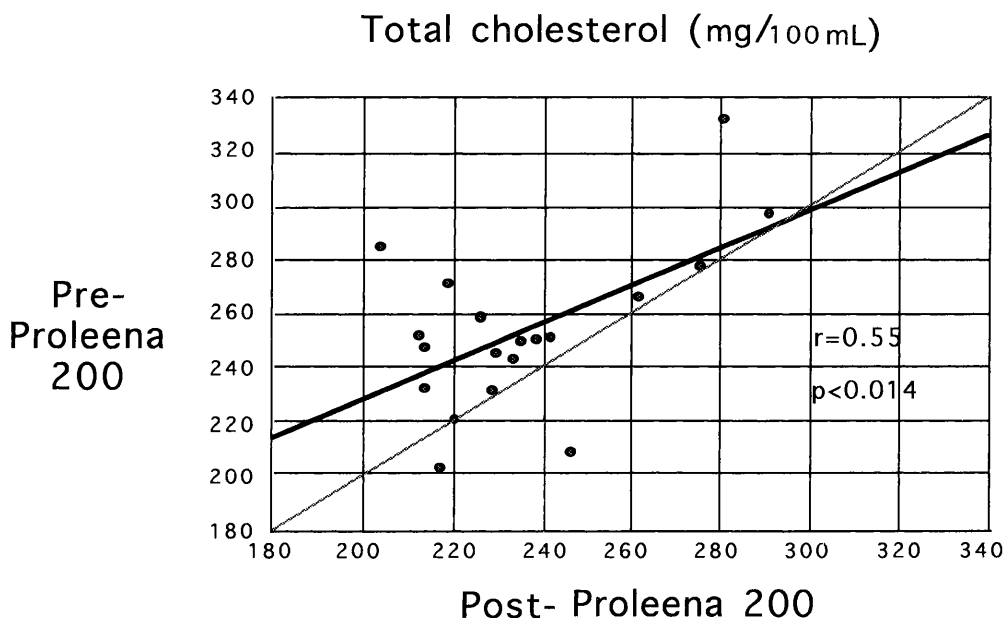


Fig. 3. Relationship of plasma total cholesterol between pre- and post-Proleena 200 intakes.

考 察

これまでのESP試験^{2,3)}および他者の試験¹⁾において、大豆たん白質は高脂血症改善効果を示したが、今回は新しいタイプのプロリーナ200 20 g/日を用い、従来とほぼ同様の成績が得られた。すなわち、Tchol は6%減少、LDL は9%低下したが、アポ蛋白には有意な変化を認めなかった。また、血圧には有意な変化はみられなかった。

食餌ないし食品によって治療を行う場合には長期間のコンプライアンス維持がとくに重要である。その点で、本剤は水に分散、混合して容易に飲めるという利点があり、わずかな豆乳様風味はあるが、色調も白く、服用のしづらさを訴えたのは3名(16%)のみで、服用コンプライアンスは良好であった。

Tcholの低下度は6%と大きくはないが、高脂血症治療薬の10~20%と比べても決して不満足なものではなく、上記作用以外に良質のたん白質源とCa補給という付加価値を有する。

分離大豆たん白質の消化率は90%以上と良好で^{4,5)}、必須アミノ酸の組成や含量もあらゆる年齢層の要求を満たすものとされている^{5,6)}。動物実験によると大豆たん白質の作用は(1)小腸からのコレステロール吸収抑

制、(2)糞便中へのコレステロールと胆汁酸の排泄促進、(3)肝でのコレステロールレベルの低下、(4)肝のアポリポ蛋白B/Eレセプター数の増加、(5)肝のコレステロール、胆汁酸合成の促進、さらには、(6)肝におけるリポ蛋白クリアランスの遅延作用⁷⁻¹⁰⁾などが挙げられている。また、大豆たん白質には甲状腺ホルモンやインスリンあるいは女性ホルモンに対する作用の存在が示唆されている。今回の研究は、大豆たん白質の作用機序を明らかにするものではないが、アポリポたん白には有意な変化を生じなかった。

Tchol 低下作用は、Tcholが高値なほど大きいとの報告がみられ、前回のESP試験でそうであったが、今回の試験ではむしろ低値群で大となり、さらに症例数を増やして検討する必要があると考えられた。

前回のESPを用いた試験において血圧の低下作用がみられ注目されたが、今回の試験では有意な変化はみられなかった。ほぼ同一のプロトコールで行われたこれら2試験の患者を併せて検討するとやはり有意な差がみられた($137 \pm 17 \rightarrow 132 \pm 19$ mmHg, $P=0.02$)。今後さらに症例を増やして検討すると共に、その作用機序についての検討が望まれる。

以上の通り、プロリーナ200 は服用が容易で、単独でもコンプライアンスが高いが、さらに他の食品への添加、加工も容易で、食餌療法の一助として加えるこ

とができると考えられた。

文 献

- 1) 山本孝史, 井上五郎(1991): ヒトの血漿コレステロール濃度に及ぼす大豆タンパク質の効果. 日本栄養・食糧学会誌, **44**, 155-162.
- 2) Kito M, Moriyama T, Kimura Y and Kambara H (1993): Changes in plasma lipid levels in young healthy volunteers by adding an extruder-cooked soy protein to conventional meals. *Biosci Biotech Biochem*, **57**, 354-355.
- 3) 神原啓文, 野原隆司, 鬼頭 誠(1993): 高コレステロール患者における大豆タンパク質の脂質改善効果: エクストルーダ加工による大豆タンパク質食. *Ther Res*, **14**, 3197-3204.
- 4) Wilcke HL, Bodwell CE, Hopkins DT and Altschul AM (1986): New protein foods: A study of a treatise. *Adv Food Res*, **30**, 332-385.
- 5) Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation (1985): Energy and Protein Requirements. Technical Report Series No. 724, WHO, Geneva, pp. 117-126.
- 6) 科学技術庁資源調査会(1986): 改訂アミノ酸組成表. 大蔵省印刷局, 東京.
- 7) 安本教博(1993): 植物性たん白質と栄養. 栄養学雑誌, **51**, 3-10.
- 8) Sugano M (1983): Hypocholesterolemic effect of plant protein in relation to animal protein: Mechanism of action. In: Animal and Vegetable Proteins in Lipid Metabolism and Atherosclerosis. Gibney M J and Kritchevsky D, eds., Alan R Liss, New York, pp. 51-84.
- 9) Beynen A C (1990): Comparison of the mechanisms proposed to explain the hypocholesterolemic effect of soybean protein *versus* casein in experimental animals. *J Nutr Sci Vitaminol*, **36**, S87-S93.
- 10) Beynen AC and Sugano M (1990): Dietary protein as a regulator of lipid metabolism: State of the art and new perspectives. *J Nutr Sci Vitaminol*, **36**, S185-S188.