

肥満患者の減量に及ぼすエネルギー制限と大豆たん白質の併用効果

森 豊¹・小宮秀明²・稲葉由子²・池田義雄^{*3}

¹ 国立療養所東宇都宮病院 ² 宇都宮大学教育学部 ³ タニタ体重科学研究所

Effect of Energy Restricted Diets Supplemented with Soy Protein Formula Product on Body Weight Reduction and Basal Energy Expenditure in Adult Obese Patients

Yutaka MORI¹, Hideaki KOMIYA², Yoshiko INABA² and Yoshio IKEDA³

¹ National Higashi Utsunomiya Hospital, Utsunomiya 329-1104

² Faculty of Education, Utsunomiya University, Utsunomiya 321-8505

³ Tanita Scientific Institute for Best Weight, Tokyo 174-8630

ABSTRACT

Effect of soy protein formula product named “Koresukkiri” (6 pieces of biscuit and a cup of soup) on the body weight reduction by energy restriction was studied in obese patients. Nineteen patients were divided into 2 groups, the energy-restricted diet supplemented with soy protein formula product (soy protein isolate ; SPI) group (1,060 kcal, protein 59.5 g) and the energy-restricted diet (control) group (1,000 kcal, protein 57.0 g), and followed for 4 weeks. Although body weights significantly decreased in both groups, body weight reduction was greater in SPI group compared with that in control group. With body weight reduction, basal energy expenditure significantly decreased in control group, whereas there was no significant change in SPI group. The decrease in basal energy expenditure was greater in control group than that in SPI group. Fasting plasma glucose and serum insulin levels, and HOMA-r significantly decreased in both group. Although serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) levels significantly decreased in both groups, the decrease in TC and TG levels were greater in SPI group than those in control group. Serum HDL-C levels were unchanged in both groups. In the clinical study of body weight reduction by energy restriction, the supplement with soy protein formula product was suggested to have beneficial effect on the amelioration of obesity and preventive effect on increase in body weight after body weight reduction. *Soy Protein Research, Japan* **3**, 139-144, 2000.

Key words : obesity, body weight reduction, basal energy expenditure, soy protein isolate

*〒 174-8630 東京都板橋区前野町 1-14-2

熱産生臓器である褐色脂肪組織 (brown adipose tissue, BAT)¹⁾ の機能低下が、肥満の一成因になりうる事が各種の実験肥満モデルにおいて証明されており^{2,3)} この低下した BAT 機能の活性化が肥満の軽減に有効である可能性が報告されている⁴⁾。一方、大豆ペプチドが交感神経系の活性化を介して BAT での熱産生を亢進させエネルギー効率の低下を引き起こすことが報告されている⁵⁻⁸⁾。さらに、我々は大豆たん白質 (大豆ペプチド) の長期摂取が内臓脂肪型肥満モデルである OLETF ラット⁹⁻¹¹⁾ におけるエネルギー効率を低下させ、肥満の進展を軽減させる効果を持つ成績¹²⁾ や肥満を既に呈した OLETF ラットに対し、摂取カロリーを 60% に制限した低エネルギー食を与えて減量させた際の大豆たん白質の効果を報告した¹³⁾。そこで、本年度は、この成績を臨床レベルにおいて肥満治療に応用できるかどうかを検討する目的で、肥満患者に対してカロリー制限条件下での減量に及ぼす大豆たん白質の併用効果を検討した。

方 法

医学的に減量を必要として入院した BMI $\geq$ 25 の肥満患者を対象とした。大豆たん白質群 10 例 (男 / 女 4/6、

年齢 56.7 $\pm$ 17.8, BMI 32.2 $\pm$ 3.3) は調整豆乳 (113 kcal, たん白質 7.8 g) を含んだ肥満減量食 (840 kcal, たん白質 48.1 g, 糖質 85.4 g, 脂質 30.0 g) に大豆たん白質 (ビスケット & スープ: 220 kcal, たん白質 11.4 g, 糖質 28.0 g, 脂質 7.0 g) を併用し (計 1,060 kcal, たん白質 59.5 g, 糖質 113.4 g, 脂質 37.0 g), 対照群 9 例 (男 / 女 1/8, 年齢 59.9 $\pm$ 13.3, BMI 32.6 $\pm$ 5.3) は牛乳を含んだ肥満減量食 (1,000 kcal, たん白質 57.0 g, 糖質 116.0 g, 脂質 37.0 g) のみとした。運動療法に関しては、各食後の 30 分間の歩行を指示した。4 週間の経過観察を行い、体重、基礎代謝、空腹時血糖、インスリン、血中脂質、血中 PAI-1 の測定と 75 g 経口ブドウ糖負荷試験を治療前後で施行し両群で比較検討した。インスリン抵抗性の指標として、Matthews ら¹⁴⁾ の方法により HOMA-r を算出した。また、0 分から 120 分までの全面積を台形的法則により計算し、血糖面積とインスリン面積とした。

値はすべて平均 $\pm$ 標準偏差で表し、統計学処理として減量前、減量後における両群間の比較と変化量の両群間の比較は対応のない *t* 検定により、各群における減量前後の比較は対応のある *t* 検定を用いた。これらの統計学的な有意水準は、*P*<0.05, *P*<0.01, *P*<0.001 を有意傾向ありとした。

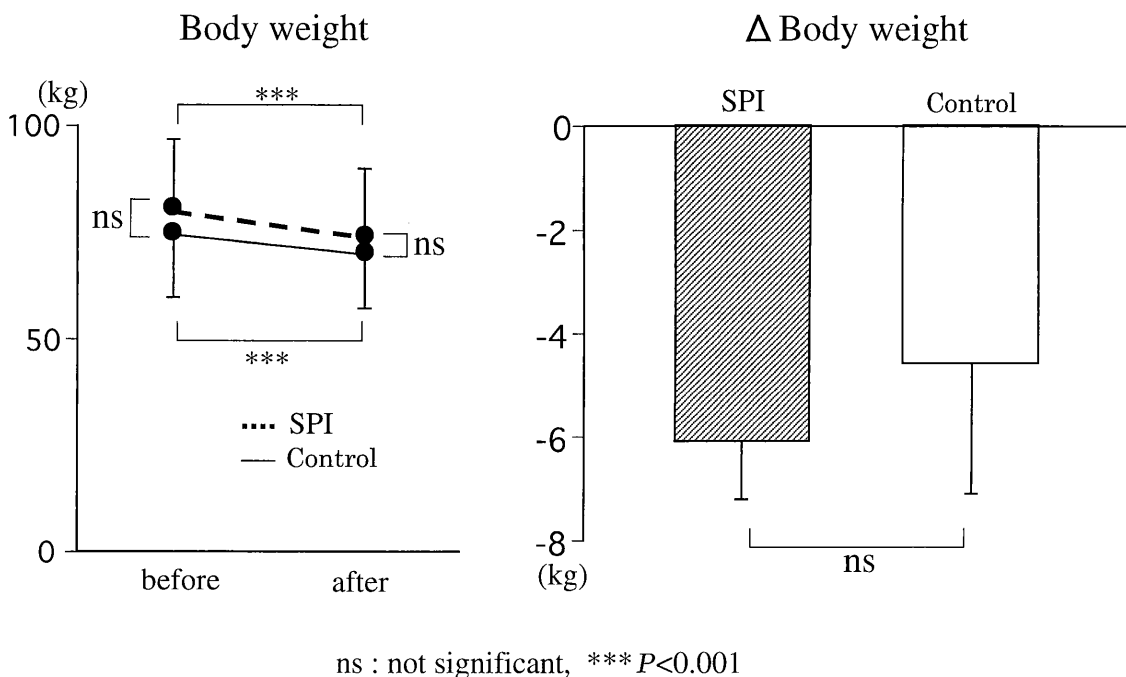


Fig. 1. Changes in body weights in SPI and control groups.

結 果

共分散分析を用いて、両群の性、年齢の違いが体重減少や基礎代謝に及ぼす影響を検討した結果、統計学的に補正の必要がないことが確認できたため生の値を用いて解析を行った。

体重は、両群ともに治療により有意に ($P<0.001$) 減少したが、減量前後における体重の変化量を両群間で比較検討すると、有意差はないものの体重減少は大豆たん白質群においてより顕著であった (Fig. 1)。さらに、対照群の基礎代謝は、減量に伴い有意に ($P<0.05$) 低下したのに対して、大豆たん白質群においては減量に伴う低下を認めなかった。減量前後における基礎代謝の変化量を両群間で比較検討すると、有意差はないものの減量に伴う基礎代謝の低下は対照群においてのみ認められた (Fig. 2)。空腹時血糖値、インスリン、HOMA-r 指数に関しては、両群ともに減量に伴い有意に低下したが、減量前後における空腹時血糖値、インスリン、HOMA-r 指数の変化量は、いずれも両群間に有意差を認めなかった (Fig. 3)。また、血中総コレステロールや中性脂肪も、両群ともに減量に伴い有意に低下したが、減量前後における総コレステロールや中性脂肪の変化量を両群間で比較検討すると、有意差はないものの大豆たん白質群においてその低下はよ

り顕著であった (Fig. 4)。一方、HDL コレステロールについては、両群ともに減量に伴う有意な変化は認めなかった (Fig. 4)。血漿 PAI-1 についても、両群ともに減量に伴い有意に ($P<0.01$, $P<0.05$) 低下したが、その変化量は両群間で有意差を認めなかった (Fig. 5)。75 g 経口ブドウ糖負荷試験における大豆たん白質群の血糖面積は、減量に伴い有意に ($P<0.001$) 低下したのに対し、対照群では有意な変化を認めなかった。IRI 面積に関しては、両群ともに減量に伴う有意な変化を認めなかった (Fig. 6)。

考 察

BATはエネルギー貯蔵を目的とする白色脂肪組織と異なり、寒冷時と過食後に熱産生を行い、エネルギーを消費する重要な部位として知られている。また、BATの熱産生は交感神経系の刺激を介して行われており、肥満動物では、しばしばBATの熱産生能に障害があり、これが肥満の一成因になると考えられている。このため、逆に、このBAT機能の活性化が肥満の軽減に有効である可能性も報告されている。斉藤⁵⁻⁸⁾は、大豆たん白質由来の大豆ペプチドの肥満改善効果をGTG肥満マウスとMSG肥満マウスを用いて検討し、大豆ペプチドが交感神経の活性化を介して熱産生機能を有するBATの活性を高める成績、さらには大豆たん白質の摂

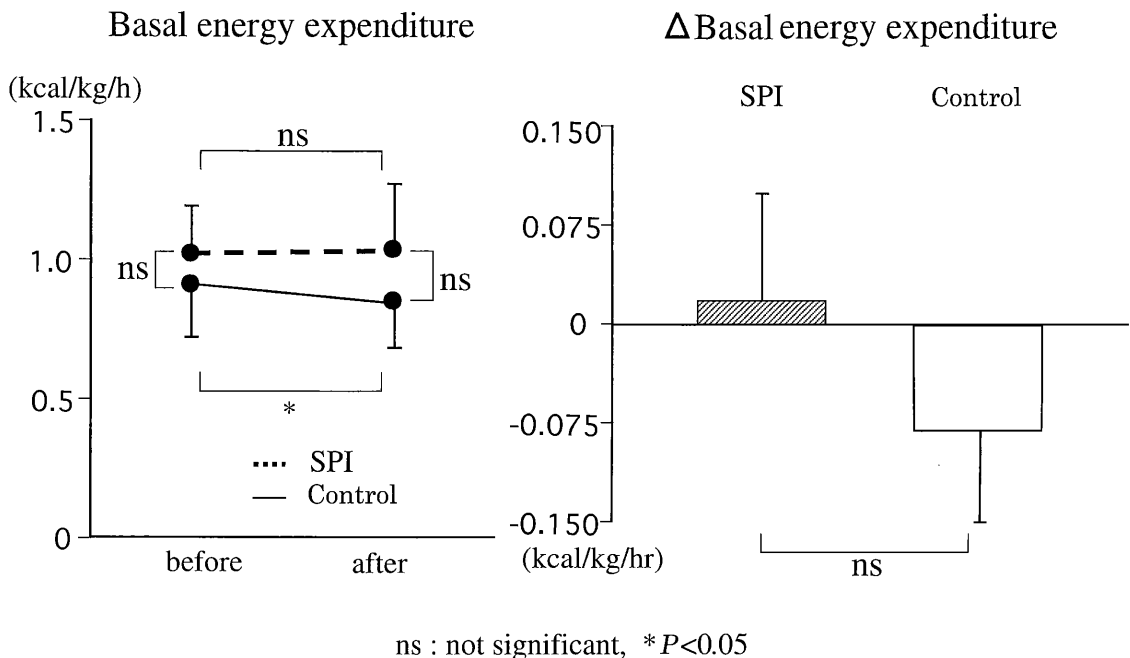


Fig. 2. Changes in basal energy expenditure with body weight reduction in SPI and control groups.

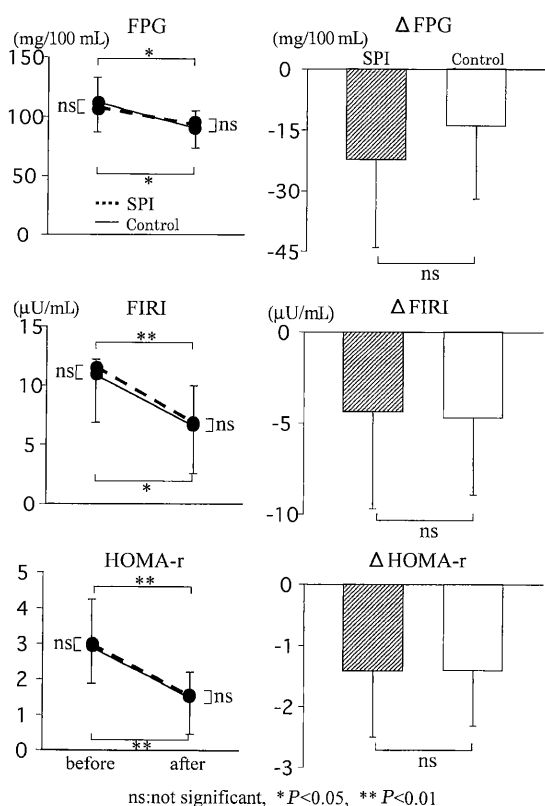


Fig. 3. Changes in fasting plasma glucose and serum IRI levels, and HOMA-r with body weight reduction in SPI and control groups.

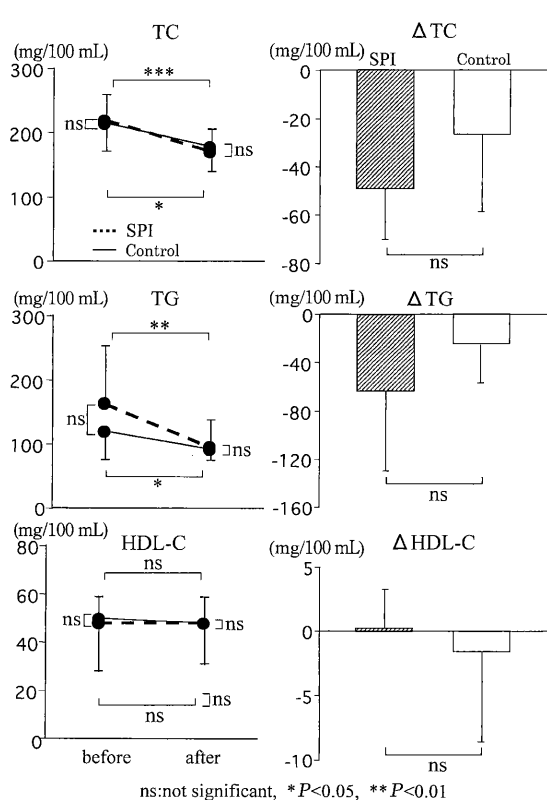


Fig. 4. Changes in serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and HDL-C levels with body weight reduction in SPI and control groups.

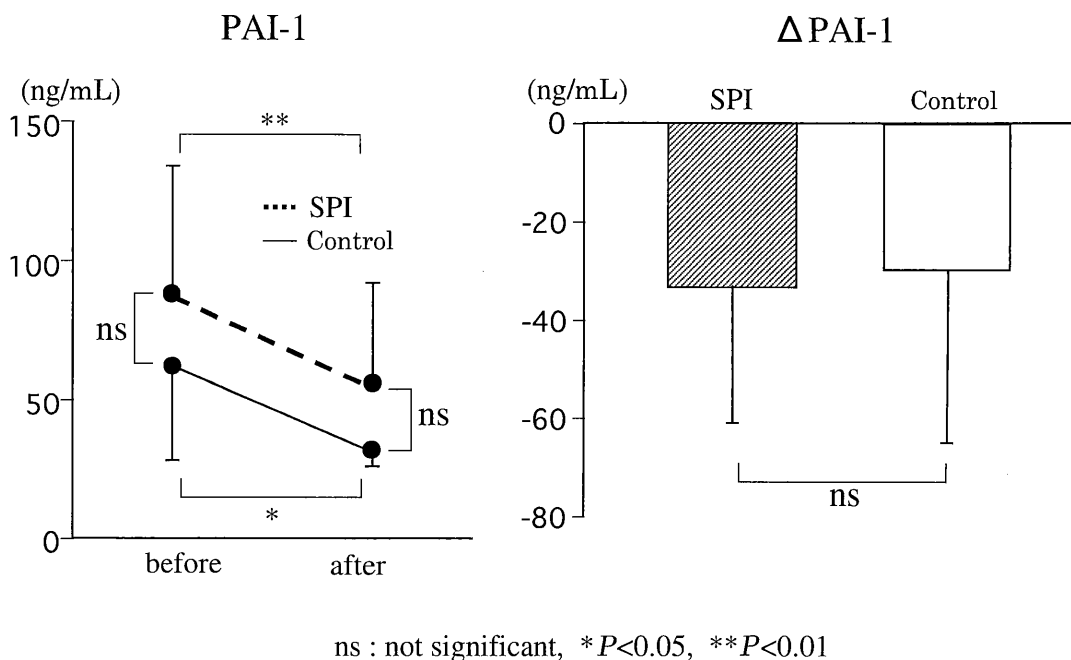


Fig. 5. Changes in plasma plasminogen activator inhibitor-1 levels with body weight reduction in SPI and control groups.

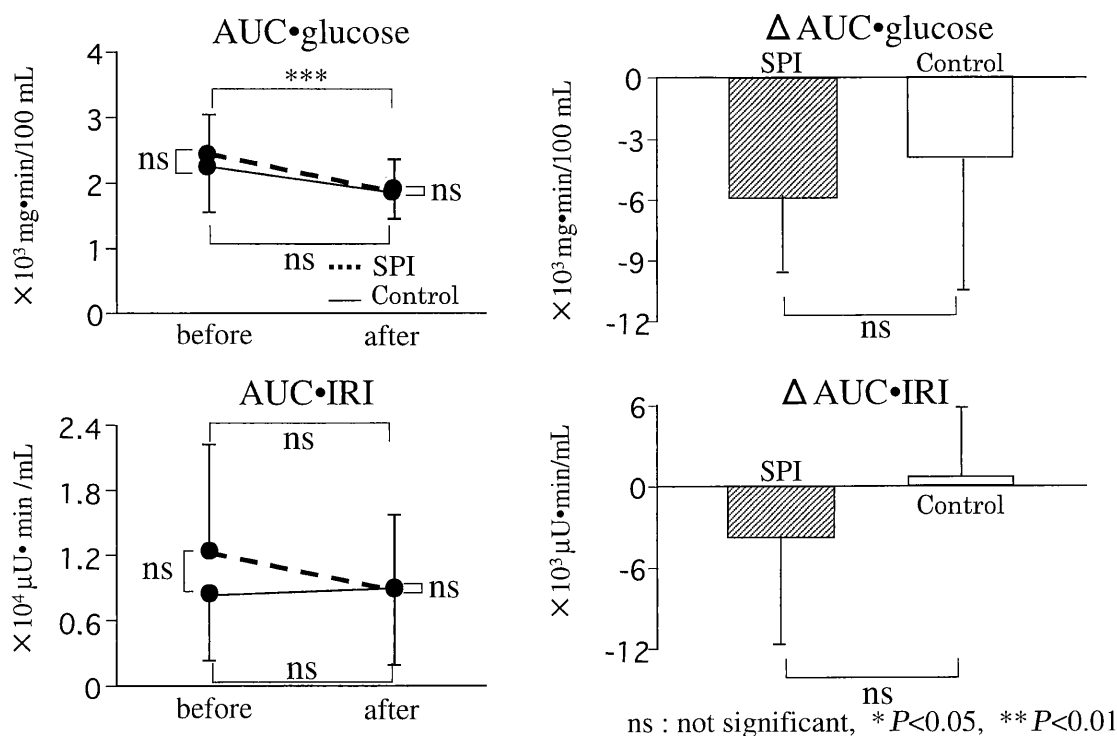


Fig. 6. Changes in area under the curve of glucose and IRI during 75 g oral glucose tolerance test with body weight reduction in SPI and control groups.

取が肥満の改善に結びつく可能性を報告している。これらの成績を踏まえて、我々は肥満を既に呈したOLETFラットに対し、摂取エネルギーを60%に制限した低エネルギー食を与えて減量させた際の大豆たん白質の効果を検討し、大豆たん白質がカゼインよりも体脂肪量を減少させ、さらにはよりインスリン抵抗性、レプチン抵抗性、高遊離脂肪酸血症の改善をもたらすことを既に報告した¹³⁾。すなわち、このOLETFラットを用いた動物実験成績は、今回の肥満患者に対してエネルギー制限条件下での大豆たん白質の減量に対する併用効果の臨床成績を強く裏付けるものと考えられた。小松ら^{15, 16)}は、入院中の小児肥満を対象に、大豆

ペプチドの減量に対するエネルギー制限食との併用効果をラクトアルブミンと比較検討し、大豆ペプチドがラクトアルブミンと比較して皮下脂肪厚をより減少させ、減量に伴う基礎代謝の低下を抑制する成績を報告している。今回の我々の成人肥満を対象とした臨床研究でも、同様の結果が得られ、大豆たん白質は減量に伴うエネルギー消費量、特に基礎代謝の低下を抑制することによって、体脂肪の燃焼を維持し続けたものと考えられた。肥満の減量食治療において摂取エネルギーの制限と大豆たん白質の併用は、減量さらには減量後のリバウンド防止の有効な手段になりえると考えられた。

要 約

大豆たん白質が肥満治療に有効であるかどうかを検討する目的で、肥満患者に対してエネルギー制限条件下での減量に及ぼす大豆たん白質の併用効果を検討した。医学的に減量を必要として入院したBMI ≥ 25 の肥満患者を対象とした。A群10例(男/女 4/6, 年齢 56.7 $\pm$ 17.8, BMI 32.2 $\pm$ 3.3)は調整豆乳(113 kcal, たん白質 7.8 g)を含んだ肥満減量食(840 kcal, たん白質 48.1 g, 糖質 85.4 g, 脂質 30.0 g)に大豆たん白質(ビスケットとスープ: 220 kcal, たん白質 11.4 g)を併用し(計 1,060 kcal, たん白質 59.5 g)、対照としてB群9例(男/女 1/8, 年齢 59.9 $\pm$ 13.3, BMI 32.6 $\pm$

5.3) は牛乳を含んだ肥満減量食(1,000 kcal, たん白質 57.0 g, 糖質 116.0 g, 脂質 37.0 g) のみとした。4 週間の経過観察を行い, 体重, 基礎代謝, 血中脂質, 血中 PAI-1 を治療前後で測定し両群で比較検討した。体重は, 両群ともに治療により有意に減少したが, 体重減少は A 群においてより顕著であった。基礎代謝は B 群において有意な低下を認めたのに対し, A 群は有意差はないものの, むしろ増加していた。また, 減量に伴う血中総コレステロール, 中性脂肪, PAI-1 の低下についても, 両群間で有意差はないものの, A 群においてより顕著であった。大豆たん白質は, 減量に伴うエネルギー消費量, 特に基礎代謝の低下を抑制することによって, 体脂肪の燃焼を維持し続けたものと考えられた。肥満の減量食治療において摂取エネルギーの制限と大豆たん白質の併用は, 減量さらには減量後のリバウンド防止の有効な手段になりえると考えられた。

文 献

- 1) Rothwell NJ and Stock MJ (1979) : A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis. *Nature*, **281**, 31-35.
- 2) Yoshida T, Nishioka H, Nakamura Y and Kondo M (1984) : Reduced norepinephrine turnover in mice with monosodium glutamate-induced obesity. *Metabolism*, **33**, 1060-1063.
- 3) Yoshida T, Nishioka H, Yoshioka K and Kondo M (1987) : Reduced norepinephrine turnover in interscapular brown adipose tissue of obese rats after ovariectomy. *Metabolism*, **36**, 1-6.
- 4) Arch JR, Ainsworth AT, Cawthorne MA, Piercy V, Sennitt MV, Thody VE, Wilson C and Wilson S (1984) : A typical β -adrenoceptor on brown adipocytes as target for anti-obesity drugs. *Nature*, **309**, 163-165.
- 5) 齊藤昌之 (1989) : 大豆たん白質ペプチドの経管栄養への応用 : 熱産生に及ぼす影響。大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 81-83.
- 6) 齊藤昌之 (1990) : 交感神経活動に及ぼす大豆たん白質ペプチドの影響。大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 95-97.
- 7) 齊藤昌之 (1991) : 肥満モデル動物におけるエネルギー代謝と大豆たん白質ペプチド。大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 91-94.
- 8) 齊藤昌之 (1992) : 肥満モデル動物における大豆ペプチドの減量効果。大豆たん白質栄養研究会会誌, **13**, 50-52.
- 9) Kawano K, Hirashima T, Mori S, Saitoh Y, Kurosumi M and Natori T (1992) : Spontaneous long-term hyperglycemic rat with diabetic complications Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) strain. *Diabetes*, **41**, 1422-1428.
- 10) Mori Y, Yokoyama J, Nemoto M, Katoh S, Nishimura M and Ikeda Y (1992) : Characterization of a new genetically obese-hyperglycemic OLETF rat. *Jikeikai Med J*, **39**, 349-359.
- 11) 森 豊, 横山淳一, 畑 章一, 加藤秀一, 村川祐一, 磯貝行秀 (1994) : 肥満を伴った自然発症糖尿病 OLETF ラットに関する研究—第 3 報 : Zucker fa/fa ラットとの比較検討—. 第 14 回日本肥満学会記録, 275-279.
- 12) 森 豊, 畑 章一, 村川祐一, 加藤秀一, 池田義雄 (1996) : 内臓脂肪型肥満 OLETF ラットの体脂肪分布並びに耐糖能に及ぼす大豆たん白質の効果。大豆たん白質研究会会誌, **17**, 108-113.
- 13) 森 豊, 齊藤昌之, 黒川修行, 小宮秀明, 池田義雄 (1998) : 大豆たん白質の抗肥満効果における褐色脂肪組織内脱共役たん白質の関与 : OLETF ラットのカロリー制限による減量実験での検討。大豆たん白質研究, **2**, 118-124.
- 14) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF and Turner RC (1985) : Homeostasis model assessment : Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, **28**, 412-419.
- 15) 小松龍史, 小松啓子, 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.
- 16) 小松龍史, 小松啓子, 永田真人, 山岸 稔 (1991) : 大豆ペプチドまたはラクトアルブミン含有食が減量中の肥満児の基礎代謝ならびに食後産熱に及ぼす影響。大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 80-84.