

大豆たん白質摂取およびビタミン E 補充が血清脂質に及ぼす影響と 安全性に関する検討

東 賢治^{*1}・田畑晋司¹・小幡達雄¹・久田哲也¹・澤田正二郎¹・
小倉正恒¹・山下 毅²・宮島恵美子²・大鈴木孝¹・中村治雄²

¹ 防衛医科大学校第 1 内科 ² 三越厚生事業団

Effects of Soy Protein Isolate with or without Vitamin E on Serum Lipids and Safety among Healthy Men

Kenji HIGASHI¹, Shinji TABATA¹, Tatsuo OBATA¹, Tetsuya HISADA¹,
Shojiro SAWADA¹, Masatsune OGURA¹, Takeshi YAMASHITA²,
Emiko MIYAJIMA², Fumitaka OHSUZU¹ and Haruo NAKAMURA²

¹ First Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa 359-0042

² Mitsukoshi Health and Welfare Foundation, Tokyo 160-0023

ABSTRACT

Soy protein has been reported to improve hypercholesterolemia, however, we previously reported that intake of 20 g soy protein isolate (SPI) for 3 weeks in healthy men might reduce plasma vitamin E and testosterone by 10% and 5%, respectively. The aims of this study were to evaluate the effects of SPI intake on sex hormones and vitamin E levels, and to determine the effect of vitamin E supplement with SPI on vitamin E level. Twelve healthy men were given 20 g per day of soy protein isolate (SPI) either with or without 200 mg per day of vitamin E for each 3-week, in a randomized crossover design. Total cholesterol and triglyceride concentrations were slightly and insignificantly decreased. Testosterone and estrogen concentrations were not significantly changed by 3 weeks SPI intake. However, vitamin E concentration was significantly reduced by 9.2% after SPI intake for 3 weeks. Vitamin E supplement with SPI intake increased vitamin E concentration. These results demonstrate that SPI intake reduces plasma vitamin E, although vitamin E supplement compensates for this reduction. Therefore, vitamin E supplement may be required in subjects with long-term intake of soy protein. *Soy Protein Research, Japan* 4, 142-145, 2001.

Key words : soy protein, testosterone, estrogen, vitamin E, cholesterol

* 〒 359-0042 所沢市並木 3-2

大豆たん白質摂取は、ヒトにおいて、とりわけ高コレステロール血症患者においては、脂質低下に有用であることが数多く示されてきた¹⁾。また大豆たん白質摂取が動脈硬化予防に有効であることも数多く証明されてきている。実際、大豆たん白質を含む食品は老若男女を問わず広く推奨されている健康食品の一つになっている。しかしながら、我々は、昨年度の研究報告にて、健常男性が大豆たん白質を摂取すると血漿中のテストステロンやビタミンEを減少させる可能性があることを報告した²⁾。テストステロン値の減少はごく軽度ではあるものの、大豆たん白質に含まれる phytoestrogen との相互作用の可能性も考えられ、再検討が必要と考えた。ビタミンEは脂溶性でリポたん白質中に含まれていることから、大豆たん白質摂取による LDL の減少に伴ってビタミンEが減少した可能性もあるが、ビタミンEの変化率と LDL の変化率との間に有意な相関関係は認められず、腸管でのビタミン類の吸収阻害の可能性も否定できない。ビタミンEはその抗酸化作用等により動脈硬化性疾患の発症に関わるとされる酸化ストレスの影響を防ぐと考えられており、ビタミンEの過剰な減少は好ましくない。少なくともビタミンEの補給で大豆たん白質による血漿ビタミンEの減少が抑制できることを確認することは重要と思われる。また前回の研究にて、Fe がごく軽度ではあるが、大豆たん白質摂取で減少しており、腸管での Fe 吸収に影響したことも考えられる。したがって、今回、大豆たん白質摂取の血漿中の性ホルモン、Fe およびビタミンE濃度に及ぼす影響を再検討するとともに大豆たん白質摂取にビタミンEを同時に補給することが血漿ビタミンE濃度にどのような影響を与えるかを検討することとした。

対象と方法

年齢 30 ± 2 歳、body mass index $22.4 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ の健常男性 12 名を対象とした。同意を取得した上で、soy protein isolate (SPI, 不二製油) 1 日 20 g + ビタミンE 200 mg (ユベラ錠, エーザイ) の 3 週間と、SPI 1 日 20 g のみの 3 週間との交叉試験を行った。対象を無作為に A, B の 2 群に分けた。A 群では先行が SPI + ビタミンE 負荷で、後行が SPI のみで、B 群はその逆とした。SPI は牛乳かヨーグルトに混ぜて飲用させた。2 回にわたる実験開始前、10 日後、3 週間後空腹時採血を行った。2 回の実験期間の間には 1 か月以上の間隔を空けた。採血した全血液サンプルにおいて、血清脂質、肝酵素、テストステロン、エストロゲン、ビタミンEなどを測定した。総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL コレステロール (HDL-C)、LDL コレステロール (LDL-C) は直接法で測定した。テストステロン、エストロゲンは RIA 法にて測定した。Fe は、nitroso-PSAP 法にて、ビタミンE濃度は HPLC 法にて測定した。SPI 摂取後の各濃度および変化率を paired *t* test にて検定し、 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結果と考察

血清脂質の経過を Table 1 に示す。3 週間後の TG が前値に比較して低値である傾向を SPI 群 ($P = 0.062$)、SPI + ビタミンE 群 ($P = 0.079$) とも認めたが、それ以外の TC, LDL-C, HDL-C はごく軽度の変化しか認められなかった。変化率でみると、SPI 摂取 3 週間後には、TC 4.3%, LDL-C 1.7%, TG 18.5% 減少し、SPI + ビタミンE 摂取 3 週間後には、TC 1.3%, LDL-C 3.7%, TG 6.6% 減少していた。昨年度の研究結果²⁾では、SPI 摂取 3 週間後で TC 4.5%, LDL-C 4.5%, TG 13.4% の減少であり、特に TG の低下が認められることは非常によく似た結果となった。Anderson ら¹⁾は、

Table 1. Change of plasma lipids during intake of SPI or SPI plus vitamin E

	SPI			SPI+ vitamin E		
	Before	10 days	3 weeks	Before	10 days	3 weeks
TC	202 $\pm$ 30	189 $\pm$ 30	192 $\pm$ 10	198 $\pm$ 25	194 $\pm$ 26	196 $\pm$ 33
TG	102 $\pm$ 57	77 $\pm$ 34	79 $\pm$ 36	87 $\pm$ 34	81 $\pm$ 34	80 $\pm$ 28
HDL-C	60 $\pm$ 13	58 $\pm$ 14	61 $\pm$ 13	62 $\pm$ 14	62 $\pm$ 12	64 $\pm$ 10
LDL-C	120 $\pm$ 28	117 $\pm$ 30	115 $\pm$ 26	118 $\pm$ 26	119 $\pm$ 28	114 $\pm$ 32

SPI indicates soy protein isolate; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. Values are mean $\pm$ SD (mg/100 mL). There is no significant difference both between groups and from the value before.

Table 2. Change of plasma sex hormones, Fe, and vitamin E concentrations during the second experiment

	SPI			SPI+ vitamin E		
	Before	10 days	3 weeks	Before	10 days	3 weeks
Testosterone (ng/100 mL)	545 ± 122	550 ± 100	562 ± 118	503 ± 99	562 ± 127	506 ± 110
Estrogen (ng/100 mL)	35.2 ± 6.0	35.0 ± 12.1	36.9 ± 11.5	38.5 ± 13.6	32.6 ± 13.6	35.6 ± 15.1
Fe (mg/100 mL)	103 ± 27	100 ± 39	119 ± 48	112 ± 26	101 ± 36	133 ± 42
Vitamin E (mg/100 mL)	1.30 ± 0.19	1.26 ± 0.22	1.18 ± 0.23*	1.31 ± 0.22	1.65 ± 0.37**	1.56 ± 0.38**

SPI indicates soy protein isolate. Values are mean ± SD. *, ** Significantly different from the value before at $P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively.

大豆たん白質の血清脂質との関係をみた研究をメタアナライシスしているが、平均して 47 g の大豆たん白質摂取で、TC 9.3%, LDL-C 12.9%, TG 10.5% 低下すると報告している。また大豆たん白質によるコレステロール低下は高コレステロール血症の方がより現れやすいとも報告している。今回の研究で、コレステロールの低下作用が弱かったのは、対象が高コレステロール血症でなかったことも一因であるが、少なくとも望ましい方向の変化をしていると思われる。また Teixeira ら³⁾は、中等度の高コレステロール血症者に対し、50 g の摂取たん白質のうち大豆たん白質を 20 g, 30 g, 40 g, 50 g の 4 段階に含まれるように摂取させ、血清脂質への影響を検討しているが、最も少ない 1 日 20 g の量でも、3 週間後には TC が 1.8% 有意に低下したと報告している。この変化率は、我々の研究での 20 g の大豆たん白質での TC 低下率にはほぼ一致しており興味深い。

血漿中のテストステロン、エストロゲン、Fe およびビタミン E の経過を Table 2 に示す。SPI 摂取群、SPI + ビタミン E 摂取群ともにテストステロン、エストロゲン、Fe 濃度には有意な変化を認めなかった。前回検討²⁾と異なり、Fe 濃度はごく軽度増加しており、大豆たん白質による Fe 濃度への影響はほとんどないものと考えられる。またテストステロンも、前回²⁾は減少したものの SPI 単独群では 3 週間後 11% 増加しており、SPI はテストステロン濃度にも影響しないものと考えられる。Fe やテストステロンそのものの変動が大きく、実験中の変化も正常の変動範囲内であるのかもしれない。また大豆たん白質に含まれている phytoestrogen との相互作用で、エストロゲン濃度に影響が現れることを懸念したが、全く影響は認められなかった。したがって、健康男性において大豆たん白質摂取の血漿中 Fe や性ホルモンへの影響は、少なくとも 20 g の SPI で 3 週間の期間では出現しないと思われ

る。

しかしながら、SPI 摂取は、3 週後の血漿中ビタミン E 濃度を摂取前値に比較して有意に減少させた ($P < 0.05$)。減少率でも SPI 摂取 3 週間後には 9.2% 低下しており、昨年度の研究²⁾ (9.7%) とほぼ同様の結果となった。したがって SPI 摂取はビタミン E を軽度減少させる作用を持つことが再確認できたと思われる。今回その機序を直接検討したわけではないが、ビタミン E と血清脂質の変化率との関係では前回同様、ビタミン E の変化率は総コレステロールの変化率と最も強い相関関係があり ($r = 0.695$, $P = 0.010$)、LDL-C との関連は統計学的に有意ではなかった ($r = 0.525$, $P = 0.080$)。したがって、大豆たん白質によるビタミン E の減少はビタミン E を比較的多く含む LDL 粒子の数の減少だけではなく、リポたん白質に含まれるビタミン E 濃度自体も減少している可能性を示唆していると思われる。その機序に腸管での吸収抑制、血液と組織中のビタミン E の分布への影響などいくつか考えられるが、詳細は不明である。また今回の研究では、ビタミン E の補給によって、大豆たん白質によるビタミン E の減少が補えるかどうかを検討したが、SPI + ビタミン E 摂取では、10 日後、3 週間ともにビタミン E 濃度は、前値に比較して有意に高値を示した。したがって、SPI 摂取によるビタミン E 低下作用は軽度であり、ビタミン E の補給により大豆たん白質摂取で減少するビタミン E 濃度を十分に補えることが確認できたと考える。

以上、大豆たん白質は性ホルモンには影響を及ぼさないが、ビタミン E を約 9% 低下させる。また、ビタミン E の補給は大豆たん白質によるビタミン E の減少を抑制できることを示した。したがって、長期に大豆たん白質を摂取する場合には、ビタミン E を多く含む食品も同様に摂取することが望ましいのかも知れない。

要 約

大豆たん白質は高コレステロール血症を改善させることは広く知られているが、我々は、健常男性に soy protein isolate (SPI) を 3 週間投与したところ血漿中のビタミン E やテストステロン濃度がそれぞれ 10%, 5% 減少したことを前回報告した。そこで、今回、SPI 摂取が性ホルモンおよびビタミン E 濃度に及ぼす影響を再検討するとともにビタミン E の補給の効果を併せて検討した。クロスオーバー方式で、12 名の健常男性に、1 日あたり SPI を 20 g とビタミン E を 200 mg、あるいは SPI を 20 g のみのいずれかを 3 週間ずつ経口的に摂取させた。SPI 摂取により、血清脂質は総コレステロール、中性脂肪が有意ではないが若干減少したが、テストステロンおよびエストロゲン濃度には有意な変化はみられなかった。血漿ビタミン E 濃度は SPI 単独摂取 3 週間目には 9.2% 減少しており、この低下は有意であった。SPI とともにビタミン E を補給すると血漿ビタミン E 濃度は有意に増加していた。以上から、SPI 摂取は血漿ビタミン E 濃度を減少させるが、ビタミン E の補給により十分に代償される。したがって、長期に大豆たん白質を摂取する場合、ビタミン E の補給が必要であるかもしれない。

文 献

- 1) Anderson JW, Johnstone BM and Cook-Newell ME (1995): Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, **333**, 276-282.
- 2) 東 賢治, 澤田正二郎, 久田哲也, 岩本紀之, 伊藤利光, 中島 啓, 富安幸志, 山下 毅, 宮島恵美子, 大鈴文孝, 中村治雄 (2000): ヒトにおける大豆たん白質摂取が TG リッチリポたん白質などに及ぼす影響と安全性に関する検討. **3**, 128-132.
- 3) Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman Jr JW and Hasler CM (2000): Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*, **71**, 1077-1084.