

大豆成分の生活習慣病予防効果の系統的レビューとその検証に関する研究：
大豆抽出イソフラボン単独摂取による血中脂質への影響
—13報無作為化比較試験のメタ分析—（第1報）

石見佳子^{*1}・卓 興鋼²・梅垣敬三²・山内 淳¹

¹(独)国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム・生体指標プロジェクト ²情報センター・健康食品情報プロジェクト

**Systematic Review and Verification of Preventive Effects of
Soy Constituents on Lifestyle-related Diseases:
Effects of Extracted Soy Isoflavones Alone on Blood Lipid Profile:
Meta-analysis of 13 Randomized Controlled Trials (Part I)**

Yoshiko ISHIMI¹, Kyoko TAKU², Keizo UMEGAKI² and Jun YAMAUCHI¹

¹Project for Bio-index, Nutritional Epidemiology Program,

²Project for information Network of Health Food, Information Center,
National Institute of Health and Nutrition, Tokyo 162-8636

ABSTRACT

Recent growing interest in health and diet has led to an increased assessment of the health effects of soy foods and their functional components. However, a consensus regarding its effectiveness has not been achieved thus far. In order to propose the appropriate amount of the functional components present in soy foods, we conducted this study with the aim of (1) examining the effects of the functional components of soy foods on the prevention of lifestyle-related diseases via a systematic review and meta-analysis of the related articles, and (2) investigating the labeling and contents of the functional components of soy in health foods. In this year, we focused on soybean isoflavones. When provided concurrently with soy protein for 1-3 months, soy isoflavones would have synergistic or additive effects on cholesterol lowering. This meta-analysis was performed to evaluate effects on blood lipid profile of extracted soy isoflavones alone (not ingested concurrently with soy protein). MEDLINE were searched for published randomized controlled trials of English-, Japanese, or Chinese-language that reported effects of soy isoflavones in humans. Thirteen trials were finally selected for the meta-analysis using REVMAN. Averaged 75 mg soy isoflavones/d (25-132 mg, as aglycone form) did not significantly changed total-cholesterol [-0.03 mmol/L (95% CI: $-0.21, 0.16$); $P = 0.79$], LDL-cholesterol [0.04

*〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1

mmol/L (95% CI: -0.08, 0.16); $P = 0.49$], and HDL-cholesterol [0.03 mmol/L (95% CI: -0.03, 0.09); $P = 0.31$] and triacylglycerol [-0.06 mmol/L (95% CI: -0.12, 0); $P = 0.07$] in menopausal women. Results of 10 high-quality trials were similar. We found that daily ingestion of approximately 75 mg of extracted soy isoflavones/d alone for 1-3 months did not improve lipid profile in menopausal women. When the labeling and isoflavone content of 20 commercially available health foods were assessed, a wide variety of isoflavone components and contents were noted. On the basis of these findings, we believe that the health effects of isoflavones in soy foods were assessed from the differences in the bioavailability and biological activity that are caused by the existence of other ingredients and a variety of isoflavone components in soy foods. *Soy Protein Research, Japan* **11**, 6-14, 2008.

Key words: extracted soy isoflavones, cholesterol, triacylglycerol, health foods, labeling

大豆は古来よりたん白源として利用されてきたが、近年では機能性食品素材として注目されている。なかでも大豆たん白質は、FDAにより心疾患の予防に有効であることが認められ、欧米諸国においても利用されるようになっていく。ところが米国心臓協会は大豆たん白質および大豆イソフラボンに関する最近の無作為割付比較試験のメタアナリシスを行ない、分離大豆たん白質および大豆イソフラボンの血清脂質低下作用は過大評価されているとの見解を示した。しかし、この報告で対象となった試験の多くは試験期間が短いことや、イソフラボンに関してはその構成成分であるイソフラボン化合物の種類が考慮されていないことなど問題点も多い。一方、大豆イソフラボンに関しては、去年5月に食品安全委員会から「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性の基本的な考え方」が報告されたこともあり、国民の関心が高まっている。これらを踏まえ、本研究では第一の目的として、大豆たん白質、大豆ペプチド、大豆イソフラボンの生活習慣病予防効果に関する文献を系統的にレビューし、メタアナリシスを行うことにより大豆成分の有効性と安全性を検証することを目的とした。我々は以前に行ったメタ分析において、大豆イソフラボンは大豆たん白質と同時に摂取された場合、脂質への共同的又は相加的改善効果があることを明らかにした¹⁾。しかし、大豆抽出イソフラボン単独の効果は未だに不明である。そこで本年度は、1～3ヶ月間大豆抽出イソフラボンの単独摂取による血中脂質への影響をメタ分析により評価した。

一方、近年、人々の健康志向が高まる中、大豆あるいは大豆の機能性成分を含む「健康食品」が数多く市販されるようになった。そこで本研究では、第二の目

的として、「健康食品」中の大豆成分について実態調査・分析を行い、適切な摂取法を提案した。今年度は国民の関心が最も高い大豆イソフラボンについて評価した。

方 法

メタ分析

MEDLINE (1966～2007年)を対象に、英語・日本語・中国語で発表された論文のうち、ヒトにおいて大豆イソフラボンの摂取による健康への影響を報告した無作為化比較試験を検索した。キーワードは“soy OR soya OR soybean OR isoflavone OR isoflavones”を使用した。最終的に1～3ヶ月間大豆抽出イソフラボンの単独摂取による脂質への影響を評価した13報のRCT³⁻¹⁵⁾をメタ分析に採用した。各研究の関連データをメタ分析用に抽出した。初期の脂質濃度は群間有意差があった場合⁵⁾、調整値を使用した。研究の質の評価はJadad scale¹⁶⁾を用いて、3点以上を高い質とした¹⁷⁾。

メタ分析はREVMAN (バージョン4.2.10)を用いた。大豆抽出イソフラボンの単独摂取による脂質への効果は介入後の血中脂質濃度の群間平均差として評価した。各研究間の異質性が有意な場合 ($p < 0.1$) はランダム効果モデルによる結果を示し、そうでない場合は固定効果モデルによる結果を示した²⁾。サブグループと感度解析は研究の質、研究のデザイン (平行、クロスオーバー)、研究期間 (≤ 2 , 3ヶ月)、大豆イソフラボン摂取量 (1～51, 51～100, 101～150 mg/d)、初期脂質濃度に基づいて行った。潜在的な発表バイアスは、ファンネルプロットにて検討した。

健康食品中の大豆イソフラボンの分析

豆乳などの液状食品 4 品目は平成19年 4 月に都内の食料品店で、その他の液状食品 2 品目、粉末状食品 5 品目および固体状食品 9 品目は、都内薬局の健康食品コーナーで購入した。食品中の大豆イソフラボンの定量は、平成18年 8 月に厚生労働省が通知した「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取り扱いに関する指針（食安発第0823001号）」別紙に記載されている HPLC 法にて行った¹⁸⁾。イソフラボンの成分分析は、配糖体（ダイジン、グリシチン、ゲニスチン）、マロニル配糖体（マロニルダイジン、マロニルグリシチン、マロニルゲニスチン）、アセチル配糖体（アセチルダイジン、アセチルグリシチン、アセチルゲニスチン）、アグリコン（ダイゼイン、グリシテイン、ゲニステイン）の合計12種類について解析した。CV値（%）は、それぞれ0.6（intra-assay）および2.8（inter-assay）であった。

結 果

メタ分析

837報の文献から選択された13報のRCTの特徴を Table 1 に示した。1 報⁸⁾はイソフラボンを含まない食事を対照としていたが、残りの研究はプラセボ対照で

あった。また、この研究は閉経期女性と男性を対象としていたが、残りは閉経期女性を対象としていた。大豆イソフラボン摂取量はアグリコンとして 1 日あたり 25 mg～132 mg であった。2 報の RCT はエンドポイントの LDL-C を報告していなかった^{4,13)}。

13報のRCTをメタ分析した結果、1 日平均 76 mg（25～132 mg，アグリコンとして）の大豆抽出イソフラボン単独摂取は総コレステロール [−0.03 mmol/L（95% CI：−0.21, 0.16）； $P=0.79$] に影響しなかった（Fig. 1）。11報のRCTをメタ分析した結果、1 日平均 74 mg の大豆抽出イソフラボンは LDL-コレステロール [0.04 mmol/L（95% CI：−0.08, 0.16）； $P=0.49$] に影響しなかった（Fig. 2）。13報のRCTをメタ分析した結果、1 日平均 76 mg の大豆抽出イソフラボンは HDL-コレステロール [0.03 mmol/L（95% CI：−0.03, 0.09）； $P=0.31$] に影響しなかった（Fig. 3）。13報のRCTをメタ分析した結果、1 日平均 76 mg の大豆抽出イソフラボンは中性脂肪 [−0.06 mmol/L（95% CI：−0.12, 0）； $P=0.07$] に影響しなかった（Fig. 4）。サブグループと感度解析では、結果に有意に影響した因子はなかった。ファンネルプロットからは明らかな発表バイアスを認めなかった（Taku K. et al., Therapeutics and Clinical Risk Management. 印刷中）。

Table 1. Characteristics of 13 randomized controlled trials selected for meta-analysis

Study	Design and duration ¹	Subjects ²	Extracted soy isoflavones ³	Jadad scale	Baseline lipids ⁴
Cheng 2007 (3)	P; R+; DB+; WD (15%); 3 mo	60 PoW	37 mg/d (25 D, 31 G, 4 Gl)	5	BC, NTG
Dewell 2002 (4)	P; R; DB; WD (0%); 2 mo	36 PoW	128 mg/d (40 Ge, 50 De and Gle, 60 mg as glycosides)	3	HC, NTG
Garrido 2006 (5)	P; R; DB+; 12 wk	29 PoW	100 mg/d (47 De, 48 Ge)	3	BC, NTG
Gonzalez 2007 (6)	CO; R+; DB+; WD (19%); 12 wk	32 PoW	132 mg/d (49 De, 70 Ge, 13 Gle)	5	BC, BTG
Hall 2006 (7)	CO; R; DB+; WD (12%); 8 wk	117 PoW	50 mg/d (17 De, 33 Ge)	4	BC, NTG
Lichtenstein 2002 (8)	CO; R; DB+; WD (36%); 6 wk	42 (24 PoW, 18 M)	121 mg/d (54 De, 70 Ge, 11 Gle)	4	HC, NTG
Nestel 1997 (9)	CO; R; WD (9%); 5 wk	23 MPW	80 mg/d (34 De, 45 Ge, 1 Gle)	2	BC, NTG
Nikander 2004 (10)	CO; R+; DB+; WD (10%); 3 mo	62 PoW	114 mg/d (42 De, 6 Ge, 66 Gle)	5	BC, NTG
Simons 2000 (11)	CO; R; DB+; WD (13%); 8 wk	23 PoW	80 mg/d (De, Ge)	4	BC, NTG
Uesugi 2002 (12)	P; R; DB; WD (0%); 4 wk	23 PW	38 mg/d (31 D, 7 G, 21 Gl)	3	BC, NTG
Uesugi 2003 (13)	P; R; WD (4%); 3 mo	22 PoW	38 mg/d (31 D, 7 G, 21 Gl)	2	BC, NTG
Uesugi 2004 (14)	CO; R; DB+; 4 wk	58 CW	25 mg/d (13 D, 1 De, 3 G, 9 Gl, 3 Gle)	3	BC, NTG
Yildiz 2005 (15)	P; R; WD (0%); 3 mo	80 PoW	40 mg/d (40 Ge)	2	BC, BTG

¹P, Parallel; CO, crossover; R, randomized; R+, randomized by appropriate method; DB, double-blinded; DB+, double-blinded by appropriate method; WD, withdrawals and dropouts after randomization described.

²Number randomized; PoW, postmenopausal women; M, men; MPW, menopausal and perimenopausal women; PW, perimenopausal women; CW, climacteric women.

³Soy isoflavone as aglycone form; D, daidzin; De, daidzein; G, genistin; Ge, genistein; Gl, glycitin; Gle, glycitein; individual isoflavone doses did add up to total due to rounding errors and presence of other isoflavones.

⁴BC, borderline high cholesterol; HC, High cholesterol; NTG, normal triacylglycerol; BTG, borderline high triacylglycerol.

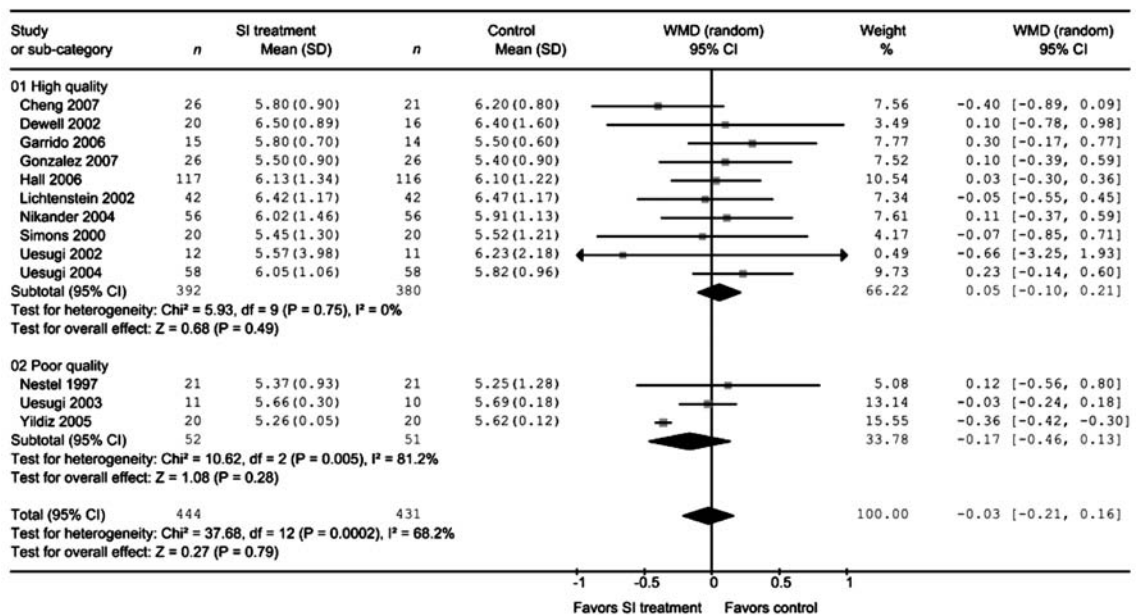


Fig. 1. Effect of extracted soy isoflavones (SI) alone on blood total cholesterol. Weight assigned by REVMAN software based on n and SD. WMD, Weighted mean difference in endpoint values between the SI alone (not ingested concurrently with soy protein) and control groups; random, random effects model. Horizontal lines denote the 95% CI. ■, point estimate (size of the square corresponds to its weight); ◆, combined overall effect of SI treatment.

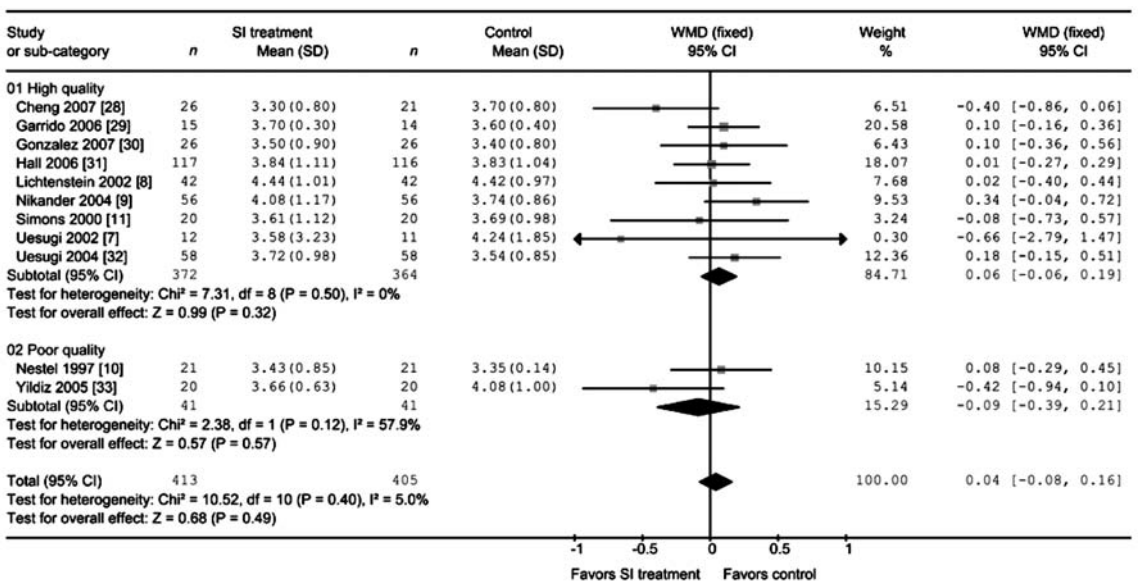


Fig. 2. Effect of extracted soy isoflavones (SI) alone on blood LDL cholesterol. Weight assigned by REVMAN software based on n and SD. WMD, Weighted mean difference in endpoint values between the SI alone (not ingested concurrently with soy protein) and control groups; fixed, fixed effect model. Horizontal lines denote the 95% CI. ■, point estimate (size of the square corresponds to its weight); ◆, combined overall effect of SI treatment.

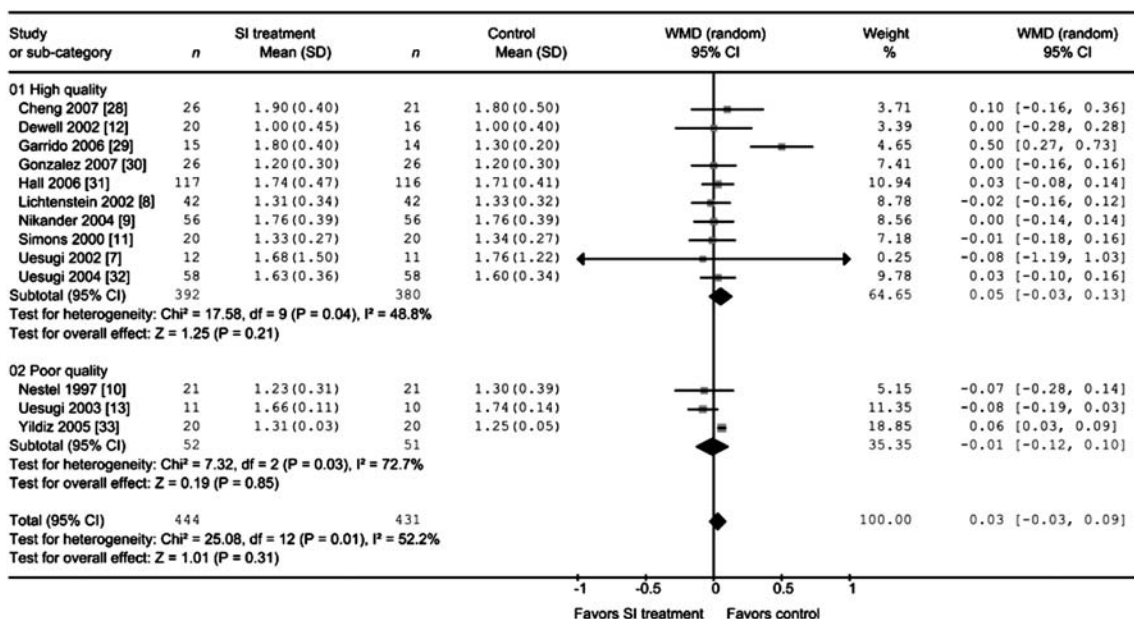


Fig. 3. Effect of extracted soy isoflavones (SI) alone on blood HDL cholesterol. Weight assigned by REVMAN software based on n and SD. WMD, Weighted mean difference in endpoint values between the SI alone (not ingested concurrently with soy protein) and control groups; random, random effects model. Horizontal lines denote the 95% CI. ■, point estimate (size of the square corresponds to its weight); ◆, combined overall effect of SI treatment.

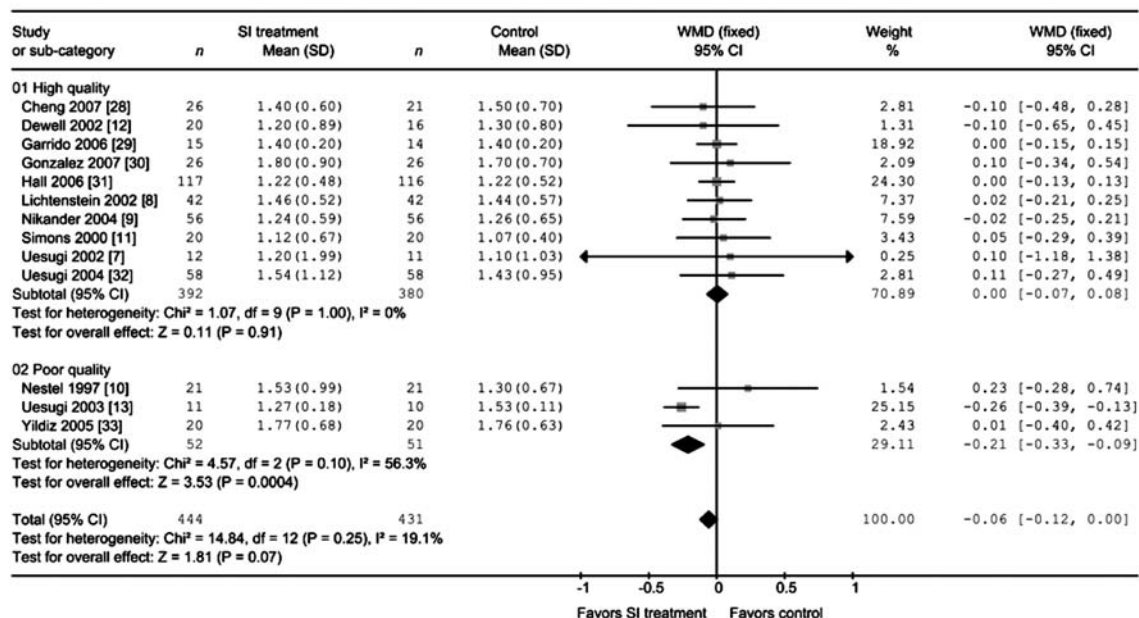


Fig. 4. Effect of extracted soy isoflavones (SI) alone on blood triacylglycerol. Weight assigned by REVMAN software based on n and SD. WMD, Weighted mean difference in endpoint values between the SI alone (not ingested concurrently with soy protein) and control groups; fixed, fixed effect model. Horizontal lines denote the 95% CI. ■, point estimate (size of the square corresponds to its weight); ◆, combined overall effect of SI treatment.

健康食品中の大豆イソフラボンの分析

Table 2に各食品の大豆イソフラボンの表示量，そのアグリコン換算値，分析値（アグリコン当量）を示した．液状食品および粉末食品の摂取目安量あたりに含まれる大豆イソフラボンは，6 mg～29 mgであり，表示量のアグリコン換算値ともほぼ一致した．一方，清涼飲料水（液状食品）には表示に対して大豆イソフラボン分析値が1/3のものがあつた．固体状食品の1

日の摂取目安量あたりに含まれる大豆イソフラボンは3～46 mgの範囲であり，錠剤型の食品には分析値が表示量を超えるものや下回るものが散見された．

イソフラボンは大きく分けて，ダイゼイン型，グリシテン型，ゲニステイン型に分類され，加工食品中には合計12種類のイソフラボン類の存在が確認されている（Table 3）．Table 4に各食品100 gあたりに含まれる大豆イソフラボン組成の分析値を示した．解析の結果，

Table 2. Food labeling and isoflavone contents (aglycone equivalent) in the health foods containing isoflavones

Form	Food Labeling: Name	Name of ingredients	Adequate Intake/day or serving	Isoflavone content	Aglycone equivalent of isoflavone content ¹⁾	Results of Analysis (Aglycone)
Liquid	Modified Soymilk (FOSHU ²⁾ Soy protein)	Soybean (non-GM)	1/day (200 mL)	Soybean isoflavone as aglycone 16 mg	16 mg	20 mg
	Soymilk beverage (FOSHU ²⁾ Soybean isoflavone)	Black soybean (non-GM) Soybean isoflavone	1/day (125 mL)	Soybean isoflavone as aglycone 25 mg	25 mg	29 mg
	Whole soybean beverage	Soybean (non-GM)	1 (125 mL)	Soybean isoflavone 50 mg	32 mg	27 mg
	Soymilk beverage	Soybean isoflavone Soybean	1 (125 mL)	Isoflavone 30 mg	19 mg	20 mg
	Black bean tea	Black soybean (non-GM) Soybean isoflavone	1 (500 mL)	Soybean isoflavone 25 mg (as aglycone)	25 mg	24 mg
	Soft drink	Roasted soybean powder (containing isoflavone)	1 (50 mL)	Soybean isoflavone 40 mg	26 mg	8 mg
Powder	Coffee mix (FNFC ³⁾ Vitamin D)	Black soybean (Soybean) Soybean isoflavone	1 serving (11 g)	Isoflavone 10 mg	6.3 mg	9.4 mg
	Foods with collagen	Soybean germ extract	5 g/day	Soybean isoflavone mixed	—	6 mg
	Modified soybean powder	Black soybean (non-GM)	1 PK (12 g)	Isoflavone 13.2 mg	10 mg	14 mg
	Processed soybean product	Young soybean powder Soybean germ extract	1 PK (18 g)	Soybean isoflavone 15.14 mg	10 mg	11 mg
	Black sesame soybean powder	Soybean (Home-grown)	1 cup (24 g)	Soybean isoflavone 24.24 mg	20 mg	18 mg
Solid	Food with processed soybean isoflavone: Tablet (Food for beauty support)	Soybean extract (non-GM)	6 Tab/day (1.26 g)	Soybean isoflavone 50 mg	31 mg	46 mg
	Food with processed soybean isoflavone: Tablet (Food for health support)	Soybean extract (non-GM)	4 Tab/day (1 g)	Soybean isoflavone 60 mg	38 mg	45 mg
	Food with processed soybean isoflavone: Tablet	Soybean germ extract (non-GM)	8 Tab/day (2.0 g)	Soybean germ extract 125 mg (as isoflavone 50 mg)	32 mg	33 mg
	Food with CoQ10: Soft capsule (FNFC ³⁾ Vitamin E)	Soybean isoflavone	2 Tab/day (900 mg)	Isoflavone 3.7 mg	2.3 mg	3.0 mg
	Fermented soybean extract: Tablet	Soybean germ extract (non-GM)	5 Tab/day (1.25 g)	Isoflavone aglycone 9 mg	9.0 mg	5.9 mg
	Confectionary A (Nutritional food)	Soybean powder	1 PK (30 g)	Isoflavone 22 mg	14 mg	14 mg
	Confectionary B (Nutritional food)	Soybean powder	1 PK (30 g)	Isoflavone 20 mg	13 mg	16 mg
	Black bean tea	Black soybean (non-GM)	1 PK (15 g)	Isoflavone 7.4 mg	4.6 mg	4.2 mg
	Roasted black soybean	Black soybean (non-GM)	10 g	Soybean isoflavone 15 mg (as aglycone)	15 mg	15 mg

1) Aglycone equivalent of the labeled isoflavone content was calculated from the ratio of isoflavone components in the foods.

2) FOSHU: Foods for Specified Health Uses.

3) FNFC: Foods with Nutrient Function Claims.

イソフラボンを含む「健康食品」は、配糖体（ダイジン、ゲニスチン）とマロニル配糖体（マロニルダイジン、マロニルゲニスチン）が多く含まれる豆乳型、配糖体（ダイジン、グリシチン、ゲニスチン）が主成分

である大豆抽出イソフラボン添加型、多種の成分が含まれている大豆型の3種類に分類されることが明らかになった。例外として、大豆抽出イソフラボン添加型の錠剤型食品にはアグリコン（ゲニステイン）のみが

Table 3. Soybean isoflavones

Group	Daidzein type	Glycitein type	Genistein type
Glucoside	Daidzin (D)	Glycitin (Gl)	Genistin (G)
Maronylglucoside	Maronyldaidzin (MD)	Maronylglycitin (MGI)	Maronylgenistin (MG)
Acetylglucoside	Acetyldaidzin (AD)	Acetylglycitin (AGI)	Acetylgenistin (AG)
Aglycone	Daidzein (De)	Glycitein (Gle)	Genistein (Ge)

Table 4. Isoflavone components and its content in the Health Foods (aglycone equivalent)¹⁾ (mg/100g or 100mL)

Form	Food labeling Name	Name of ingredients	D	MD	AD	De	Gl	MGI	AGI	Gle	G	MG	AG	Ge	Total
Liquid	Modified Soymilk (FOSHU ²⁾ Soy protein)	Soybean (non-GM)	2.4	1.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.5	2.9	0.0	0.1	11.0
	Soymilk beverage (FOSHU ²⁾ Soybean isoflavone)	Black soybean (non-GM) Soybean isoflavone	9.1	1.1	0.1	0.6	1.6	0.1	0.6	0.0	7.2	1.4	0.4	0.8	23.0
	Whole soybean beverage	Soybean (non-GM)	4.1	3.4	0.4	0.1	0.5	0.0	1.4	0.0	4.7	5.4	0.0	0.7	20.8
	Soymilk beverage	Soybean isoflavone Soybean	6.0	0.3	0.0	0.2	3.6	0.0	0.4	0.2	3.7	0.7	0.0	0.5	15.8
	Black bean tea	Black soybean (non-GM) Soybean isoflavone	2.3	0.7	0.0	0.0	1.2	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	4.8
	Soft drink	Roasted soybean powder (containing isoflavone)	5.9	0.2	0.0	0.3	2.9	0.2	0.5	0.3	4.4	0.5	0.0	0.5	15.8
Powder	Coffee mix (FNFC ³⁾ Vitamin D)	Black soybean (Soybean) Soybean isoflavone	39.1	0.3	0.0	3.4	34.0	0.1	4.2	0.2	12.3	0.4	0.0	0.5	94.4
	Foods with collagen	Soybean germ extract	47.0	0.1	0.0	2.9	45.5	0.0	6.7	3.1	11.4	1.1	0.0	0.8	118.6
	Modified soybean powder	Black soybean (non-GM)	18.9	2.2	0.2	32.2	2.0	0.4	32.8	3.3	18.6	0.9	0.0	6.2	117.6
	Processed soybean product	Young soybean powder Soybean germ extract	13.2	0.2	1.9	0.7	8.0	0.2	2.7	3.4	9.9	19.6	0.2	0.7	60.8
	Black sesame soybean powder	Soybean (Home-grown)	7.2	0.0	0.1	1.5	3.1	1.0	7.3	33.5	14.4	0.7	0.1	5.5	74.5
Solid	Food with processed soybean isoflavone: Tablet (Food for beauty support)	Soybean extract (non-GM)	1,511.0	0.0	2.6	6.3	1,821.1	6.8	33.3	0.5	248.1	5.8	0.0	2.2	3,637.8
	Food with processed soybean isoflavone: Tablet (Food for health support)	Soybean extract (non-GM)	1,954.3	13.0	2.9	24.8	1,953.4	0.8	84.0	1.3	427.9	8.0	0.0	25.2	4,495.6
	Food with processed soybean isoflavone: Tablet	Soybean germ extract (non-GM)	656.6	8.4	1.4	26.1	647.9	1.8	105.7	2.3	155.3	16.1	0.1	6.5	1,628.0
	Food with CoQ10: Soft capsule (FNFC ³⁾ Vitamin E)	Soybean isoflavone	113.8	0.0	0.1	5.2	139.8	3.3	18.7	11.6	38.5	1.9	0.0	1.1	334.0
	Fermented soybean extract: Tablet	Soybean germ extract (non-GM)	0.6	2.6	1.0	0.9	0.6	2.4	10.0	2.6	0.4	0.0	0.0	448.9	470.1
	Confectionary A (Nutritional food)	Soybean powder	6.9	5.1	0.7	0.5	0.1	0.0	0.0	1.6	13.9	13.7	2.6	0.8	45.7
	Confectionary B (Nutritional Food)	Soybean powder	9.6	6.0	1.1	1.6	0.0	0.0	0.0	0.1	18.6	12.8	2.8	2.2	55.0
	Black bean tea	Black soybean (non-GM)	3.5	0.0	0.3	0.4	1.3	1.6	13.3	1.3	4.6	0.7	0.0	1.2	28.1
	Roasted black soybean	Black soybean (non-GM)	25.4	0.3	0.4	0.7	3.3	8.5	75.0	5.4	25.7	0.2	0.0	6.3	151.3

1) Aglycone equivalent was calculated from the ratio of molecular weight.

2) FOSHU: Foods for Specified Health Uses.

3) FNFC: Foods with Nutrient Function Claims.

The main isoflavone components in the food of ☐ Soymilk type, ☒ soy extract preparation type, ☐ soybean type.

含まれている食品があった。

考 察

メタ分析

イソフラボンは大豆食品の成分として摂取される場合には脂質の改善効果があるが、本メタ分析では、大豆抽出イソフラボン単独摂取による脂質への改善効果を認めなかった。この理由として、大豆抽出イソフラボンを作製する過程において、アルコール抽出により関連の活性成分が除去されたり、精製過程でイソフラボンの活性が消失、または大豆イソフラボンの脂質改善効果に大豆たん白質中の増強因子が必要である可能性が考えられる¹⁹⁾。大豆たん白質の有効性はイソフラボンと他の成分との共同反応を必要とするとの報告もある²⁰⁾。さらに、大豆たん白質中に含まれるイソフラボンと大豆抽出イソフラボン単独としての生体利用性の違いが、脂質への効果の相違に関与している可能性が考えられる。

結論として、1～3ヶ月間1日平均75 mg大豆抽出

イソフラボン（アグリコンとして）の単独摂取は閉経期女性において脂質の改善効果を認めなかった。大豆抽出イソフラボンの中長期効果および安全性を検証するためには、さらなる研究が必要である。

健康食品中の大豆イソフラボンの分析

「健康食品」中の大豆イソフラボンの定量では、通常の形態の食品は大豆イソフラボン含有量、表示とも適切であるが、清涼飲料水および錠剤型の食品には表示量と分析値が一致しない食品があること、また、食品によりイソフラボン組成が大きく異なることが明らかになった。錠剤型の食品は、重量あたりのイソフラボン含有量が高いことおよびその形状から、過剰摂取には注意を要すると考えられた。以上より、今回の調査は、今後のイソフラボンの適正表示の提案に役立つと考えられた。

メタ分析の結果と併せて考察すると、大豆イソフラボンの有効性と安全性は、混在する他の食品成分やイソフラボン組成の多様性による生体利用性や生理活性の違いを把握した上で評価する必要があると考えられた。

要 約

近年、大豆成分の健康効果について様々な評価が行われているが、必ずしも一定のコンセンサスは得られていない。そこで本研究では、大豆の生活習慣病予防効果に関する文献を系統的にレビューし、メタ分析を行うことにより、大豆成分の有効性を検証することを目的とする。また、「健康食品」中の大豆成分について分析し、適切な摂取法を提案することを目的とする。本年度は国民の関心が最も高い大豆イソフラボンについて評価した。メタ分析はMEDLINEを対象に、英語・日本語・中国語で発表された論文のうち、ヒトにおいて大豆イソフラボンの摂取による健康への影響を報告した無作為化比較試験を検索した。最終的に、1～3ヶ月間大豆抽出イソフラボン単独摂取による脂質への影響を評価した13報の研究をメタ分析に選択し、REVMANを用いて解析した。その結果、1～3ヶ月間1日平均75 mg（アグリコンとして）大豆抽出イソフラボンの単独摂取は閉経期女性において血中脂質を改善しなかった。「健康食品」の実態調査では、市販の健康食品中の大豆イソフラボンの含有量と成分組成には多様性があることが明らかになった。メタ分析の結果と併せて考察すると、大豆イソフラボンの有効性と安全性は、混在する他の食品成分およびイソフラボン組成の多様性による生体利用性や生理活性の違いを把握した上で評価する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K and Watanabe S (2007): Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, **85**, 1148-1156.
- 2) Zhan S and Ho SC (2005): Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*, **81**, 397-408.
- 3) Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA and Landgren BM (2007): Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause*, **14**, 468-473.

- 4) Dewell A, Hollenbeck CB and Bruce B (2002): The effects of soy-derived phytoestrogens on serum lipids and lipoproteins in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, **87**, 118-121.
- 5) Garrido A, De la Maza MP, Hirsch S and Valladares L (2006): Soy isoflavones affect platelet thromboxane A2 receptor density but not plasma lipids in menopausal women. *Maturitas*, **54**, 270-276.
- 6) Gonzalez S, Jayagopal V, Kilpatrick ES, Chapman T and Atkin SL (2007): Effects of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **30**, 1871-1873.
- 7) Hall WL, Vafeiadou K, Hallund J, Bugel S, Reimann M, Koebnick C, Zunft HJ, Ferrari M, Branca F, Dadd T, Talbot D, Powell J, Minihane AM, Cassidy A, Nilsson M, Dahlman-Wright K, Gustafsson JA and Williams CM (2006): Soy-isoflavone-enriched foods and markers of lipid and glucose metabolism in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr*, **83**, 592-600.
- 8) Lichtenstein AH, Jalbert SM, Adlercreutz H, Goldin BR, Rasmussen H, Schaefer EJ and Ausman LM (2002): Lipoprotein response to diets high in soy or animal protein with and without isoflavones in moderately hypercholesterolemic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **22**, 1852-1858.
- 9) Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy S, Dart A, Komesaroff P, Owen A and Abbey M (1997): Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **17**, 3392-3398.
- 10) Nikander E, Tiitinen A, Laitinen K, Tikkanen M and Ylikorkala O (2004): Effects of isolated isoflavonoids on lipids, lipoproteins, insulin sensitivity, and ghrelin in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, **89**, 3567-3572.
- 11) Simons LA, von Konigsmark M, Simons J and Celermajor DS (2000): Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy, postmenopausal women. *Am J Cardiol*, **85**, 1297-1301.
- 12) Uesugi T, Fukui Y and Yamori Y (2002): Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a four-week study. *J Am Coll Nutr*, **21**, 97-102.
- 13) Uesugi T, Toda T, Okuhira T and Chen JT (2003): Evidence of estrogenic effect by the three-month-intervention of isoflavone on vaginal maturation and bone metabolism in early postmenopausal women. *Endocr J*, **50**, 613-619.
- 14) Uesugi S, Watanabe S, Ishiwata N, Uehara M and Ouchi K (2004): Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women. *Biofactors*, **22**, 221-228.
- 15) Yildiz MF, Kumru S, Godekmerdan A and Kutlu S (2005): Effects of raloxifene, hormone therapy, and soy isoflavone on serum high-sensitive C-reactive protein in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*, **90**, 128-133.
- 16) Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ and McQuay HJ (1996): Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, **17**, 1-12.
- 17) Sjogren P and Halling A (2002): Quality of reporting randomised clinical trials in dental and medical research. *Br Dent J*, **192**, 100-103.
- 18) 厚生労働省. 「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/dl/h0202-1c.pdf>
- 19) Clarkson TB and Anthony MS (1998): Phytoestrogens and coronary heart disease. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, **12**, 589-604.
- 20) Clarkson TB (2002): Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Nutr*, **132**, 566S-569S.