

腎機能障害を伴う高脂血症例に対する β -コングリシニン錠果の 血中脂質改善効果と腎機能に対する影響とその意義

植田福裕^{1*}・松本佳也¹・山本友香¹・中村吉博¹・山本祐輝¹・吉見佳子¹

三田加那恵¹・大歳 誠²・大歳健太郎²・前田亜耶³・原納 晶³・原納 優³

¹羽衣国際大学人間生活学部食物栄養専攻 ²大歳内科 ³児成会ハラノ医院生活習慣病センター

Effect and Significance Intake of Beta-Conglucinin Fruit-Flavored Tablets on Hyperlipidemia in Subjects with Renal Dysfunction

Fukuhiro UEDA¹, Yoshinari MATUMOTO¹, Yuka YAMAMOTO¹, Yoshihiro NAKAMURA¹,
Yuki YAMAMOTO¹, Keiko YOSHIMI¹, Kanae SANDA¹, Makoto OTOSHI²,
Kentaro OTOSHI², Aya MAEDA³, Aki HARANO³ and Yutaka HARANO³

¹Hagoromo University of International Studies, Sakai 592-8344

²Otoshi Medical Clinic, Osaka 530-0017

³Harano hospital, Minoh 562-0005

ABSTRACT

The use of fenofibrate in subjects with hyperlipidemia and renal dysfunction is not recommended. We have reported that β -conglycinin (β -CG), one of the major components of soybean protein reduces blood triglyceride (TG) and LDL-cholesterol (LDL-C). β -CG (6.3g/day) was administered to 14 patients for 3 mo, who showed hyperlipidemia (TG \geq 150, LDL-C \geq 140 mg/dl) and renal dysfunction (Cr \geq 1.0 mg/dl, or eGFR $<$ 60). TG decreased from 174 \pm 16 (SE) to 137 \pm 6 mg/dl, LDL-C from 112 \pm 5 to 100 \pm 7 mg/dl significantly, and no change of HDL-cholesterol (HDL-C). 1/Cr (1.00 \pm 0.10 vs 1.10 \pm 0.10) and eGFR (46 \pm 4 vs 50 \pm 5 mL/min/1.73m²) increased significantly after the administration of β -CG. β -CG seemed to be effective in the reduction of TG as well as LDL-C with the possible improvement of renal function. *Soy Protein Research, Japan* **12**, 162-165, 2009.

Key words : β -conglycinin, soy-bean protein, dyslipidemia, chronic kidney disease, renal dysfunction

糖尿病性腎症や慢性腎炎、ネフローゼ症候群ではしばしば脂質異常症をとまう。脂質異常症の特徴としては、リポたん白リパーゼ (LPL) の低下に伴うレムナントの増加、超低比重リポたん白 (VLDL) や中間

比重リポたん白 (IDL) 増加による高中性脂肪 (TG) 血症、低比重リポたん白 (LDL) 受容体活性低下と低たん白血症によるLDLの増加と低HDL血症である。

腎機能障害例では抗脂血症薬のフィブレート系の薬

*〒592-8344 堺市西区浜寺南町1-89-1

剤は、腎機能障害作用のため使用が慎重投与又は禁忌であり、高TG血症の多くは食事療法のみで維持されているのが現状である。高LDL血症についても、スタチンの処方も腎機能低下例では限界があり抑制効果も不十分である。私たちは、 β -コングリシニン錠果投与例では、通常の脂質異常症に対し、TGのみならずLDL-cholも低下し、一部の症例では血中アポBの低下とHDL-cholの増加例も報告した⁶⁾。

目 的

本研究では、糖尿病性腎症を主体に、腎疾患に伴う脂質異常症でスタチン等の服用例も含め、血清脂質が正常化をきたさない例に対して β -コングリシニン錠果を投与し、血清脂質の改善効果、腎機能に対する効果について検討した。

高TG血症は、腎機能障害作用も報告され、高LDL、レムナント血症も腎機能の予後に悪影響があることも示唆されており、 β -コングリシニン摂取は、腎機能の悪化抑制あるいは改善効果も期待される。

方 法

対象として腎機能障害 (eGFR (推定糸球体濾過量) 60 mL/min/1.73m²未満または $1.0 \leq Cr$) に合併した脂質異常症例 (高TG血症または高LDL血症) で通常の食事・薬物療法では正常化しない14名 (男性9名, 女性5名) (73.6歳 \pm 2.8歳) (平均 \pm 標準誤差) に対し、 β -コングリシニン錠果2袋 (6.3 g) /日 (たん白質として6.4 g) を許容たん白に加えスナックとして摂取した。研究開始時には、日常の食生活を聞き取り、たん白制限食の指示がある例では、 β -コングリシニン錠果

Table 1. Criteria of patient selection

Age \leq 75	
Cr \geq 1.0 (mg/dl) eGFR < 60	
TG \geq 150 (mg/dl)	or/and
LDL-C \geq 140 (mg/dl)	

Table 2. Nutritional composition (8 tablets in 2 packs/day)

Energy	38.3 kcal
Protein (β -CG)	6.3 g
Fat	0.4 g
Carbohydrate	2.4 g
Mineral	0.6 g

Corn powder: 2.6 g, other: 1.1 g in total 10 g

2袋に相当するたん白質供給食品 (卵, 牛乳, ヨーグルトなど) を減量するように指導した。

脂質異常症としてTG, LDL-chol, HDL-chol, 糖代謝としてFPG, HbA_{1c}, 腎機能については血中総たん白, Cr, UA, 尿AL/Cr, たん白, クレアチニンクリアランス, 血圧, 体重, へそ周りほかを前値より測定し、少なくとも3ヵ月間の経過を観察した。対象は、大歳内科、児成会生活習慣病センター受診の患者で、本研究の計画と目的、内容と意義を説明し、同意を得てヘルシンキ宣言の精神を遵守のうで実施した。なお、統計学的検定にはpaired *t*-testを用い、有意水準を5%未満とした。

結 果

年齢: 73.6 \pm 2.8 (男性 (n=9) 74.3 \pm 4.1, 女性 (n=5) 72.4 \pm 3.5) 各項目を (前値: 3ヵ月後 (m \pm SE)) で示す。体格は、体重 (61.9 \pm 2.7 : 62.6 \pm 3.1 kg), BMI (body mass index) (24.0 \pm 1.1 : 24.4 \pm 1.1 kg/m²), 男性へそ周り (88.3 \pm 3.0 : 88.6 \pm 4.2 cm), 女性へそ周り (80.8 \pm 1.2 : 82.7 \pm 0.7 cm) であった。男性のへそ周りが88 cm程度と若干ではあるが基準値 (85 cm) を超えていた。血圧は、収縮期血圧 (150 \pm 6 : 137 \pm 8 mmHg), 拡張期血圧 (79 \pm 2 : 79 \pm 4 mmHg) であり収縮期血圧が3 M後13 mmHg減少していた。

脂質について、TG (174 \pm 16 : 137 \pm 6 mg/dl), LDL-chol (112 \pm 5 : 100 \pm 7 mg/dl), HDL-chol (42 \pm 3 : 42 \pm 4 mg/dl) であり、TGとLDL-cholが低下したがその差は有意であった。他の研究結果と同様に脂質、特にTGとLDL-cholの低下が認められたが、これは β -コングリシニンの作用と考えられる。なお、アポたん白については有意な差はなかった。

腎機能に関して、総たん白 (7.4 \pm 0.2 : 7.3 \pm 0.2 g/dl), Cr (1.1 \pm 0.1 : 1.0 \pm 0.1 mg/dl), 1/Cr (1.00 \pm 0.10 : 1.10 \pm 0.10), eGFR (46 \pm 4 : 50 \pm 5 mL/min/1.73m²), BUN (23 \pm 2 : 18 \pm 1 mg/dl), BUN/Cr (13 \pm 4 : 9 \pm 4) であった。Cr, 1/Cr, e-GFRが改善しその変化は有意であった。

Table 3. Subject profiles (n=14)

	Mean \pm SE	Male (n=9)	Female (n=5)
Age (year)	73.6 \pm 2.8	74.3 \pm 4.1	72.4 \pm 3.5
height (cm)	160.3 \pm 2.1	160.8 \pm 2.5	159.7 \pm 4.4
weight (kg)	61.9 \pm 2.7	63.8 \pm 3.1	58.7 \pm 2.6
BMI (kg/m ²)	24.0 \pm 1.1	24.8 \pm 1.9	23.2 \pm 0.4
waist (cm)	85.5 \pm 2.3	88.3 \pm 3.0	80.8 \pm 1.2

糖代謝では空腹時血糖値 ($141 \pm 15 : 130 \pm 22$ mg/dl), HbA_{1c} ($7.0 \pm 0.6 : 6.0 \pm 0.8$) と改善傾向, 肝機能ではAST ($25 \pm 2 : 22 \pm 2$ mg/dl), ALT ($24 \pm 3 : 18 \pm 2$ mg/dl), γ -GTP ($26 \pm 4 : 24 \pm 3$ mg/dl) と不変であった。また, UA ($6.4 \pm 0.4 : 5.8 \pm 0.6$ mg/dl), Hb ($13 \pm 1 : 13 \pm 1$ g/dl), 血中電解質では, Na ($141 \pm 1 : 142 \pm 1$ mEq/l), K ($4.8 \pm 0.2 : 4.7 \pm 0.4$ mEq/l) で正常範囲内であった。

抗高脂血症薬の服薬率は約6割であり, 薬剤の種類比率はスタチン6割, フィブラート系4割であった。

考 察

腎機能低下は, 心血管疾患発症のリスクである。また, 脂質異常症も動脈硬化性疾患に対するリスクであり, これらの病態を改善することは, 腎機能が低下した患者にとって重要である。

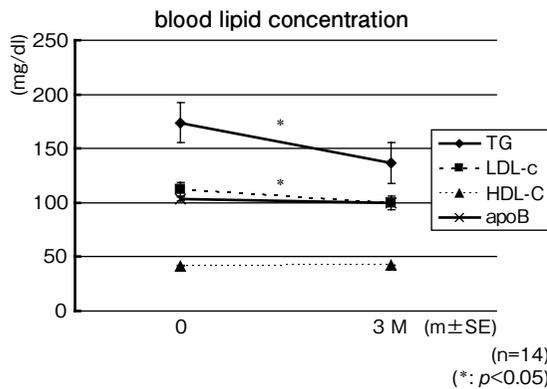


Fig. 1. Changes in blood lipid concentrations after 3 mo.

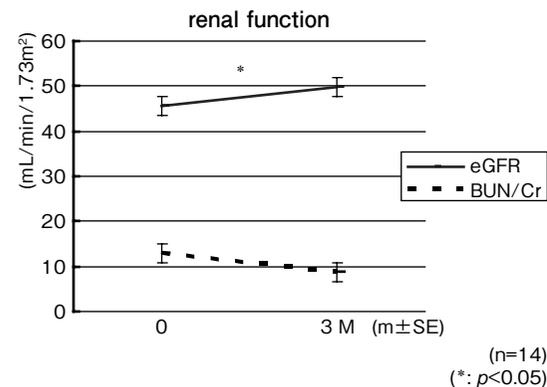


Fig. 2. Changes in renal function after 3 mo.

本研究で β -コングリシニン錠果2袋/日を3ヵ月間摂取することで中性脂肪 ($174 \rightarrow 137$ mg/dl) とLDLコレステロール ($112 \rightarrow 100$ mg/dl) が有意に低下し脂質異常症を是正した。体重やへそ周りの変化には有意な差は認められなかった。また, 今回は, 間食の変わりに錠果を勧め, たん白制限例でのみ β -コングリシニン錠果のたん白質量に相当するたん白食品を控えるように指導した。血清脂質の改善は, 前回の報告と同様に β -コングリシニンそのものの効果と考えられる。減量が望ましい例では, 間食あるいは主食の一部を減らし, 錠果を勧めると, 体型の改善と脂質改善がより効果的である。

腎機能障害の改善については, 1/Cr, eGFRが改善しその差は有意であった。 β -コングリシニンの直接的な効果か脂質異常の改善に伴う二次的な効果なのかは現状では確認できない。しかしながら, 脂質異常, 腎機能障害ともに改善傾向にあるといえる。腎機能障害例における脂質異常症の合併は知られているが, 中程度以上の腎機能障害例では脂質異常改善薬(スタチン, フィブラート系薬剤)の併用とフィブラートの投与は禁忌である。今回の研究では脂質異常(特に高中性脂肪)と糸球体ろ過値(eGFR)が改善したことから, β -コングリシニンが腎機能障害例での脂質異常の改善に寄与しうる可能性が示唆された。

腎機能低下に対する食生活の主な注意点として, 病態・生活強度に応じたエネルギー量とたん白質, 塩分の摂取制限である。BUN/Cr ($13 \rightarrow 9$) が低下していることから, 今回の症例では, たん白質の過剰摂取はみられなかった。 β -コングリシニン6.3gはたん白質としても, 多くなく通常の食習慣に間食として投与しても, 臨床問題ないと考えられる。クレアチニン高値で, たん白制限食の指示下では, 他の相当たん白の制限で対処可能である。

体重はやや増加 (+0.8 kg), へそ周りも増加したが, いずれも有意差は認められていない。内臓脂肪蓄積の目安は, われわれの研究では男性が85 cm, 女性は80 cm未満を推奨⁷⁾ しており今後の変化を観察したい。

本研究の典型症例として, 74歳, 男性, 身長: 160 cm, 体重72.5 kg, BMI: 28.3 kg/m², へそ周り: 94 cm。 β -コングリシニン摂取に伴い高TG血症が改善傾向にある (Fig. 3)。また, 尿たん白, 尿albuminが改善を示していることから腎機能についても改善傾向が示唆 (Fig. 4) されているが, 今後の慢性効果について注目したい。

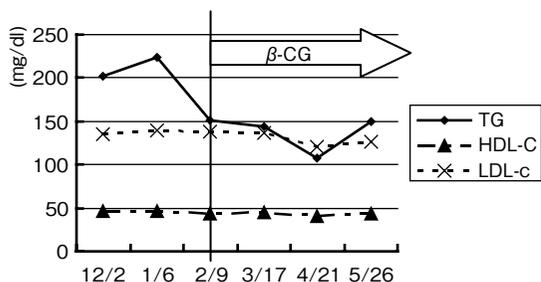


Fig. 3. Changes in blood lipid concentrations after 3 mo in a typical case.

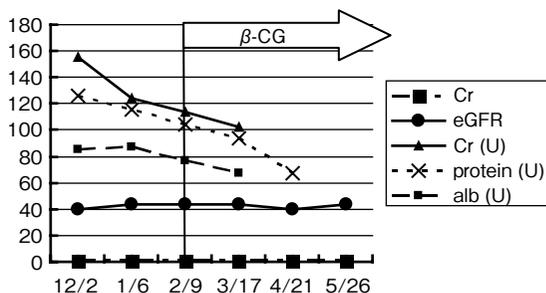


Fig. 4. Changes in urinary protein and albumin & renal function after B-CG ingestion in a typical case.

要 約

腎機能障害を有する症例では、しばしば脂質異常症を伴うが¹⁾、フィブラート系の薬剤は使用が困難であり、高TG血症は食事療法のみで維持されているのが現状である。大豆たん白由来のβ-コングリシニンには高脂血症を改善することが報告されている²⁻⁵⁾。今回、β-コングリシニンを用いて脂質異常と腎機能障害の改善効果について検討した。腎機能障害を有する患者で脂質異常を認める患者14名に対しβ-コングリシニン（6.3 g/日）を投与し、摂取前と3ヵ月後の変化を観察した。たん白制限食の指導下の例では、β-コングリシニン錠果のたん白質量に相当するたん白食品（肉類、魚類、卵、牛乳など）と交換するように指導した。結果として脂質異常は、中性脂肪、LDLが低下した。腎機能については、eGFR、1/Crが改善を示した。本研究では、β-コングリシニンは脂質異常と腎機能障害に対し一定の改善効果が示唆された。今後、継続的にβ-コングリシニンを摂取した場合の変化について観察したい。

文 献

- 1) 日本腎臓病学会（2007）：CKD診療ガイドライン，27-32.
- 2) 秋岡 壽，青山敏明（1998）：高脂血症患者における大豆たん白食品の効果。臨床と研究，**75**，222-226.
- 3) 名引順子，宮脇武志，足立友美，青木敬子，井上朋美，佐城裕子，森 那由多，山岡杏子，吉村美和子，中野隆光，原納 優（2002）：大豆食品を補食として活用して活用した肥満の食事療法：ミールテストによる有効性の検討。大豆たん白質研究，**5**，129-133.
- 4) 神原啓文，広塚元彦，高松清治，鬼頭 誠（2002）：大豆β-コングリシニンのトリグリセリド低下効果。Therapeutic Research，**23**，85-89.
- 5) 神原啓文，河野光登，齊藤正実，馬場俊充，福井健介，広塚元彦，鬼頭 誠（2004）：ダイズβ-コングリシニン含有錠果摂取による血中中性脂肪値高値者の血中中性脂肪値と体組成への影響，および長期・過剰摂取による安全性の検討。健康・栄養食品研究，**7**（1），105-122.
- 6) 足立友美，名引順子，宮脇武志，森 那由多，河野光登，広塚元彦，山口福美，前田亜耶，原納 晶，原納 優（2006）：大豆たん白成分（β-コングリシニン）を用いたスナックの高脂血症と減量に対する効果。日本臨床栄養学会雑誌，**27**（4），341-349.
- 7) 原納 優，服部雄一，竹内 誠，他 ISDMグループ（2000）：我が国の2型糖尿病における大血管障害危険因子の解析とコントロール基準の設定—糖尿病大血管障害多施設共同研究（MSDM）より—。糖尿病合併症，**14**（2），85-88.