

高脂血症患者における牛乳摂取の

血清脂質に与える影響

千葉大学医学部第二内科 斎藤 康
篠宮 正樹
白井 厚治
吉田 尚

はじめに

血清脂質正常者における牛乳摂取が、一日400ml の場合には血中脂質に影響を及ぼさないという前年度までの結果から、今年度は高脂血症患者における牛乳摂取の影響を検討した。

対象および方法

30歳以上の女性（39歳から60歳）で血中コレステロール220mg/dl、中性脂肪150mg/dlのいずれかまたは双方を有する高脂血症患者8例を対象とした。患者は食事療法のみをおこなっており、薬物療法は行っていない。検討期間中食事療法は変えないものとした。牛乳は、一日400ml のLL牛乳（全国牛乳普及協会より供与をうけた）を朝夕に200mlづつ摂取した。検討期間は前後の4週間の観察期間と12週間の牛乳摂取期間である。採血は早朝空腹時に行なった。採血日は観察期のそれぞれ1回と4週間毎、すなわち-2、0（牛乳摂取開始日）、4、8、12、+4週である。

結果および考察

全症例の脂質の経過を表1に示す。以下に脂質・アポ蛋白の変動について述べる。

1. コレステロール

表 2

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	245.1 ± 14.9		
4 週	247.6 ± 34.5	+2.4 ± 22.9	+0.6 ± 9.3
8 週	267.6 ± 27.6	+22.4 ± 13.4	+8.9 ± 6.4
12 週	259.0 ± 40.6	+13.8 ± 29.1	+5.2 ± 11.7
後 4 週	249.7 ± 37.6	+4.6 ± 28.9	+1.6 ± 11.5

(平均 ± 標準偏差)

血中コレステロールに及ぼす牛乳摂取の影響について表2に示した。症例間のばらつきが大きいのが、投与前値と比較して8週で上昇する傾向を示した。4週、8週、12週のうちいずれかで10%以上の増加が見られた症例が6例見られた。このうち3例は牛乳摂取を終えて4週後にも10%以上の増加を示していた。10%以上の増加を示したものは4週では2例、8週では4例、12週では3例であった。このことは、Responder と Non-responder が存在することを示している。

2. 中性脂肪

表 3

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	88.1 ± 13.2		
4 週	100.5 ± 32.2	+12.4 ± 35.1	+17.2 ± 40.8
8 週	87.1 ± 20.7	+1.0 ± 16.7	-0.8 ± 18.8
12 週	105.0 ± 30.5	+16.9 ± 23.9	+18.0 ± 26.8
後 4 週	97.1 ± 22.5	+9.0 ± 16.7	+10.0 ± 19.6

(平均 ± 標準偏差)

表3に示すように、本検討の対象は中性脂肪の高い例はなかったが、正常者と同様に牛乳摂取による影響は見られなかった、個々の症例の変動においても著明な増加を示すものはなかった。今後、中性脂肪の高いタイプの高脂血症での検討が必要であろう。

3. HDL-コレステロール

表 4

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	62.4 ± 6.2		
4 週	62.4 ± 12.3	+0.0 ± 11.1	+0.0 ± 19.4
8 週	66.5 ± 7.8	+4.1 ± 5.6	+6.7 ± 9.6
12 週	63.3 ± 6.1	+0.9 ± 6.8	+2.0 ± 10.9
後 4 週	61.6 ± 10.0	-0.8 ± 10.3	-0.7 ± 16.4

(平均 ± 標準偏差)

HDL-コレステロールの低いことは動脈硬化の危険因子になることが知られている。表4に示すように、今回の対象は投与前値が正常であり、上昇する例と低下する症例が見られたが、全体として牛乳摂取によるHDL-コレステロールに悪影響を及ぼさないといえよう。今後、HDL-コレステロールの低値である患者に投与して影響を検討する必要がある。

4. アポリポ蛋白 A I

表 5

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	159.9 ± 19.1		
4 週	159.8 ± 31.5	-0.1 ± 18.3	-0.7 ± 12.4
8 週	162.6 ± 20.7	+2.7 ± 12.3	+1.8 ± 7.8
12 週	158.7 ± 23.0	-1.2 ± 16.3	-0.7 ± 9.9
後 4 週	150.8 ± 20.1	-9.1 ± 15.9	-5.4 ± 9.6

(平均 ± 標準偏差)

アポリポ蛋白A IはHDLに存在するリポ蛋白である。今回の対象はアポA Iは正常であり、上昇する例と低下する症例が見られたが、全体として牛乳摂取による悪影響は見られないといえよう。HDL粒子の質的变化の指標としてHDL/A Iの比については後述する。

5. アポリポ蛋白 B

表 6

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	125.8 ± 16.5		
4 週	121.6 ± 20.2	-3.6 ± 8.0	-4.3 ± 9.4
8 週	124.7 ± 19.4	-1.0 ± 7.2	-1.1 ± 8.3
12 週	130.5 ± 30.7	+3.3 ± 18.6	+4.6 ± 22.6
後 4 週	113.1 ± 28.9	-11.2 ± 11.6	-12.7 ± 14.4

(平均 ± 標準偏差)

アポリポ蛋白Bは動脈硬化を促進するリポ蛋白と挙動をともにしており、その増加は動脈硬化のリスク性を増すことを示唆している。症例8を除き、投与前と比較して、牛乳摂取により有意の変動を示さなかった。TCの増加と比較してアポBの増加は少ないといえよう。(後述)

6. アポリポ蛋白 E

表 7

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	6.33 ± 0.89		
4 週	6.00 ± 1.15	-0.33 ± 0.59	-5.7 ± 10.0
8 週	6.30 ± 1.09	-0.03 ± 0.57	-0.7 ± 9.6
12 週	7.56 ± 1.30	+1.13 ± 1.09	+19.9 ± 16.6
後 4 週	6.73 ± 1.47	+0.39 ± 0.87	+5.4 ± 14.6

(平均 ± 標準偏差)

アポリポ蛋白Eは中間リポ蛋白に多く含まれている。中間リポの増加も動脈硬化を促進する。12週で全体に増加していたが、4週、8週と連続した変化ではない。このことから、牛乳摂取による有意な変動は見られないと考えられた。

7. LDL-コレステロール

表 8

	平均値 (mg/dl)	変化量 (mg/dl)	変化率 (%)
前	165.1 ± 15.9		
4 週	165.1 ± 30.8	-0.0 ± 19.0	-0.6 ± 11.3
8 週	183.7 ± 26.9	+18.5 ± 14.0	+10.8 ± 7.9
12 週	174.7 ± 34.9	+9.6 ± 26.0	+5.4 ± 15.9
後 4 週	168.7 ± 30.4	+3.5 ± 21.5	+1.8 ± 12.6

(平均 ± 標準偏差)

表8にFridewald の式から求めた、LDL-コレステロールを示した。

(Fridewald の式: $LDL-C = TC - HDL-C - TG \times 0.2$)

8週では7例で増加していたが、12週では3例のみが増加していた。後4週でも3例で10%以上の増加がみられた。

8. LDL/アポB比

表 9

	平均値 (mg/dl)	変化率 (%)
前	1.32 ± 0.09	
4 週	1.36 ± 0.14	+3.2 ± 9.1
8 週	1.48 ± 0.11	+12.2 ± 6.5
12 週	1.35 ± 0.12	+2.5 ± 4.8
後 4 週	1.52 ± 0.14	+15.3 ± 8.9

(平均 ± 標準偏差)

表9に示すように、多くの症例でLDL/アポBの比が増加していた。このことは、LDLが相対的に脂質の多くなるような質的変化の起きていることを示している。

9. HDL/アポA I 比

表 10

	平均値 (mg/dl)	変化率 (%)
前	0.39 ± 0.02	
4 週	0.39 ± 0.03	+0.33 ± 10.47
8 週	0.41 ± 0.25	+4.97 ± 3.45
12 週	0.40 ± 0.04	+2.98 ± 6.62
後4 週	0.41 ± 0.03	+4.70 ± 10.35

(平均 ± 標準偏差)

HDL/アポA Iの比には著明な変動を示さなかった。即ち、HDLの粒子の質的変化はみられないといえよう。

10. アポB/アポA I 比

表 11

	平均値 (mg/dl)	変化率 (%)
前	1.29 ± 0.20	
4 週	1.32 ± 0.23	+3.1 ± 13.4
8 週	1.32 ± 0.19	+3.1 ± 10.3
12 週	1.25 ± 0.18	-2.4 ± 11.2
後4 週	1.39 ± 0.27	+8.0 ± 15.4

(平均 ± 標準偏差)

表11には、アポB／アポA Iの比を示した。

動脈硬化とのかかわりを示す指標としてアポB／アポA Iを用いることがある。後4週でかえって増加しており、このことから、その値には著明な変動はみられないと判定した。

おわりに

一日 400mlの牛乳摂取による血中脂質値への影響は個人差を認め、さらに多くの症例で検討されなければならない。

今後、さらに種々のタイプの高脂血症に及ぼす影響を検討していくことが必要であろう。