

# 牛乳蛋白摂取によるヒト血清脂質、リポ蛋白に対する影響 —食後高脂血症について—

防衛医科大学第一内科 教授 中 村 治 雄  
繁 英 樹  
宮 島 恵美子

## はじめに

血清コレステロール濃度の増加、特に低比重リポ蛋白 (LDL) コレステロール値の増加は、冠動脈疾患を中心とした動脈硬化性疾患の進展、発生に重要な危険因子となっていることが知られている。しかも血清コレステロール、LDLコレステロール高値を改善させることにより、心疾患による事故、あるいは冠動脈硬化所見の改善が認められてきている<sup>(1-6)</sup>。

これら高脂血症の是正について、その基本は食事療法であり、特にそのなかでも飽和脂肪と、コレステロール摂取量が問題となっており、それらの制限が中心となって実際の臨床面で応用されている。しかし1982年頃より、蛋白質の質と血清コレステロールの関係が注目され、動物性蛋白、大豆蛋白などの植物性蛋白の血清脂質への影響が検討され始めた<sup>(7)</sup>。しかし、その後日本人において、臨床的に正確な評価をし得る成績は、動物性蛋白と大豆蛋白との間では確認されていない。しかも、近年食後高脂血症、特にレムナントの高値と動脈硬化との関連が明らかとなり、食事内容によって、そのレムナントコレステロール値が変動することが指摘されるようになった<sup>(8)</sup>。

そこで今回、動物性蛋白として、牛乳蛋白カゼインと、大豆蛋白とを同一人で交叉法にて摂取し、空腹時血清脂質、およびクリーム負荷後のレムナントコレステロールの変動について検討した。

## 対象および方法

### (1) 対 象

11名の健常男性を対象とした。(32.6±6.4歳、73.8±10.8kg)。対象のアポEフェノタイプは1名が2/3、1名が3/4、1名が4/4で、その他は全て3/3であった。

### (2) デザイン

20g/日のカゼインを含む食事を1週間摂取させた後、対象を無作為に2群に分けた。引き続き1群に20g/日の分離大豆たん白を、他群に同量のカゼインを含む食事を3週間摂取させた。2週間のインターバルの後、クロスオーバーして更に同様の検討を行った。期間中、一週間おきに空腹時血清を測定した。大豆蛋白及びカゼイン食摂取前及び3週間後に体表面積当たり40g/m<sup>2</sup>の脂肪及び負荷試験(明治フレッシュクリーム)を実施した。コレステロール負荷量は107mg/m<sup>2</sup>であっ

た。脂肪負荷前、及び2時間毎に6時間まで採血を行った。実験期間中、大豆蛋白及びカゼインを除く他の食事成分は一定となるように調整した。期間中の一日摂取エネルギーは、平均1,980キロカロリー、コレステロールは210mgで、糖質55%、脂質26%、蛋白質19%で両食事間で差は認められなかった。

### (3) 測定

血清脂質は酵素法にて測定した。高比重リポ蛋白 (HDL)-コレステロールは沈澱法にて測定した。レムナント様粒子 (RLP)-コレステロール、及びRLP-トリグリセライドはモノクローナル抗体法にて測定した。LDL-コレステロールはFriedewaldの式にて求めた。

### (4) 統計

大豆蛋白及びカゼイン摂取期間中の空腹時血清脂質及び摂取期間前後での脂肪負荷後血清脂質の変化はrepeated measures ANOVAにて検討した。摂取期間前後の脂肪負荷後血清脂質変化の曲線下面積 (AUC) の比較はPair T-testで行った。

## 成績

カゼイン及び大豆蛋白摂取期間中、空腹時総コレステロール、トリグリセライド、HDL-コレステロール、LDL-コレステロールは前値に比較して変化しなかった。また両食事間の比較においても血清脂質に差を認めなかった。(図1)

カゼイン及び大豆蛋白摂取前後に行った脂肪負荷試験において、負荷後各時間における血清トリグリセライド、RLP-トリグリセライド、及び負荷後、各時間の測定値の脂肪負荷前値に対する増加分デルタトリグリセライド、デルタRLP-トリグリセライドはカゼイン及び大豆蛋白摂取前後で差は認められなかった(図2、3)。またこれらのグラフの曲線下面積も変化しなかった(表1)。これに対して、負荷後各時間の血清RLP-コレステロール値の脂肪負荷前値に対する増加分デルタRLP-コレステロールはカゼイン3週間後には摂取前に比較して、2時間目から6時間目に至るまで高値を示した(図4)。またAUCは、カゼイン摂取3週間後は摂取前に比較して有意に増大した(表1)。一方、デルタRLP-コレステロールは大豆蛋白摂取3週間後は摂取前に比較して2時間目から6時間目に至るまで低値を示した(図4)。またAUCは、大豆蛋白摂取3週間後は摂取前に比較して減少傾向が認められた(表1)。

血清RLP-コレステロール5 mg/dLをカットオフ値とし、脂肪負荷後にこれを越えるRLP-コレステロール陽性率を表2に示す。RLP-コレステロールは4時間値でピークを示したため、脂肪負荷後4時間での陽性率を比較した。実験食摂取前の陽性率52.3%に対し、カゼイン食摂取後RLP-Cの陽性率は70%へと増加したのに対し、大豆蛋白食摂取後では18.5%と陽性率の減少が認められた。両食事群間の陽性率はカイ2乗検定で危険率0.048と大豆食で有意に低値であった。

以上の結果より、カゼイン摂取は、大豆蛋白摂取と比較して、長期にわたる摂取では、少なくとも

空腹時血清脂質に与える影響には差がみられない。しかし、食事摂取後のレムナントのパターンからみると、ややレムナントコレステロールの一過性増加はカゼイン摂取に多い。この点からみると、動物性蛋白としてのカゼインの影響は、毎回の摂食後のコレステロールの反応を助長するがあくまでも一過性であるといえよう。

## 考 案

一日カゼイン20g摂取による血清脂質濃度への影響は、大豆蛋白20g摂取と比較した場合、空腹時血清サンプルについては、全て差は認められなかった。

すでにMeinertzら<sup>9)</sup>も総カロリーの20%をしめるカゼインと、同量の大豆蛋白を10例の正常脂質を示す健常者に投与し1ヶ月間で観察しているが、超低比重リポ蛋白(VLDL)、中間比重リポ蛋白(IDL)、低比重リポ蛋白(LDL)及び高比重リポ蛋白(HDL<sub>2</sub>、HDL<sub>3</sub>)のトリグリセライド、コレステロールエステル、遊離コレステロール、リン脂質、蛋白などの組成面で全て差異を認めていない。

今回の我々の成績でも、空腹時血清脂質濃度には、両蛋白の影響に差を認めることはできなかった。しかし、両蛋白を摂取している期間で行われたクリーム負荷後のレムナントの変動には差がみられており、大豆蛋白摂取時に比し、カゼイン摂取時にレムナントコレステロールが高値を示した。

一般にレムナントの代謝はきわめて速やかで、15-30分の半減期で消失することが解っているので、クリーム負荷による一過性の上昇は、空腹時血清脂質濃度に影響を及ぼすには至らなかったものと思われる。

しかも対象は、ほぼ血清脂質が正常範囲にあると共に、食事中的コレステロール、飽和脂肪が、比較的欧米人に比し少ないことも、ある程度今回の成績に影響を与えているものと推定される。

## 結 論

カゼイン20g摂取を、大豆蛋白20g摂取とで、血清脂質に対する影響を観察した。健常男性11名、交叉法にてそれぞれ3週間摂取した際の空腹時血清脂質、及びそれぞれの蛋白摂取終了時にクリームを負荷しレムナントの発現を検討した。

空腹時血清コレステロール、トリグリセライド、HDLコレステロール、LDLコレステロール濃度には、カゼインと大豆蛋白とで全く差を認めなかった。

クリーム負荷後のレムナントコレステロールは、大豆蛋白に比しカゼイン摂取時に増加を示した。レムナントの代謝はきわめて速やかであるため、空腹時血清濃度に影響を与えなかったと考えられる。

## 文 献

- 1 . The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. II . The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 251 : 324-365, 1984
- 2 . Frick, M. H., Elo, O., Haapa, K. et al. : Helsinki Heart Study. *New Engl. J. Med.* 317 : 1237-1245, 1987
- 3 . The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 344 : 1383-1389, 1994
- 4 . Shephard, J., Cobbe, S. M., Ford, I . et al. : Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *New Engl. J. Med.* 333 : 1301-1307, 1995
- 5 . MAAS investigators : Effect of simvastatin on coronary atheroma Multicenter Anti-atheroma Study (MAAS). *Lancet* 344 : 633-638, 1994
- 6 . Jukema, I . W., Bruschke, A. V. G., van Boven, A. J. et al. : Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels:the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *Circulation* 91 : 2528-2540, 1995
- 7 . Goldberg, A. P., Lim, A., Kolar, J. B. et al. : Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 43 : 355-360, 1982
- 8 . Dubois, C., Armand, M., Mekki, N. et al. : Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. *J. Lipid Res.* 35 : 1993-2007, 1994
- 9 . Meinertz, H., Faergeman, D., Nilansen, K. et al. : Effects of soyprotein and casein in low cholesterol diets on plasma lipoproteins in normolipidemic subjects.. *Atherosclerosis* 72 : 63-70, 1988

図1 空腹時血清脂質

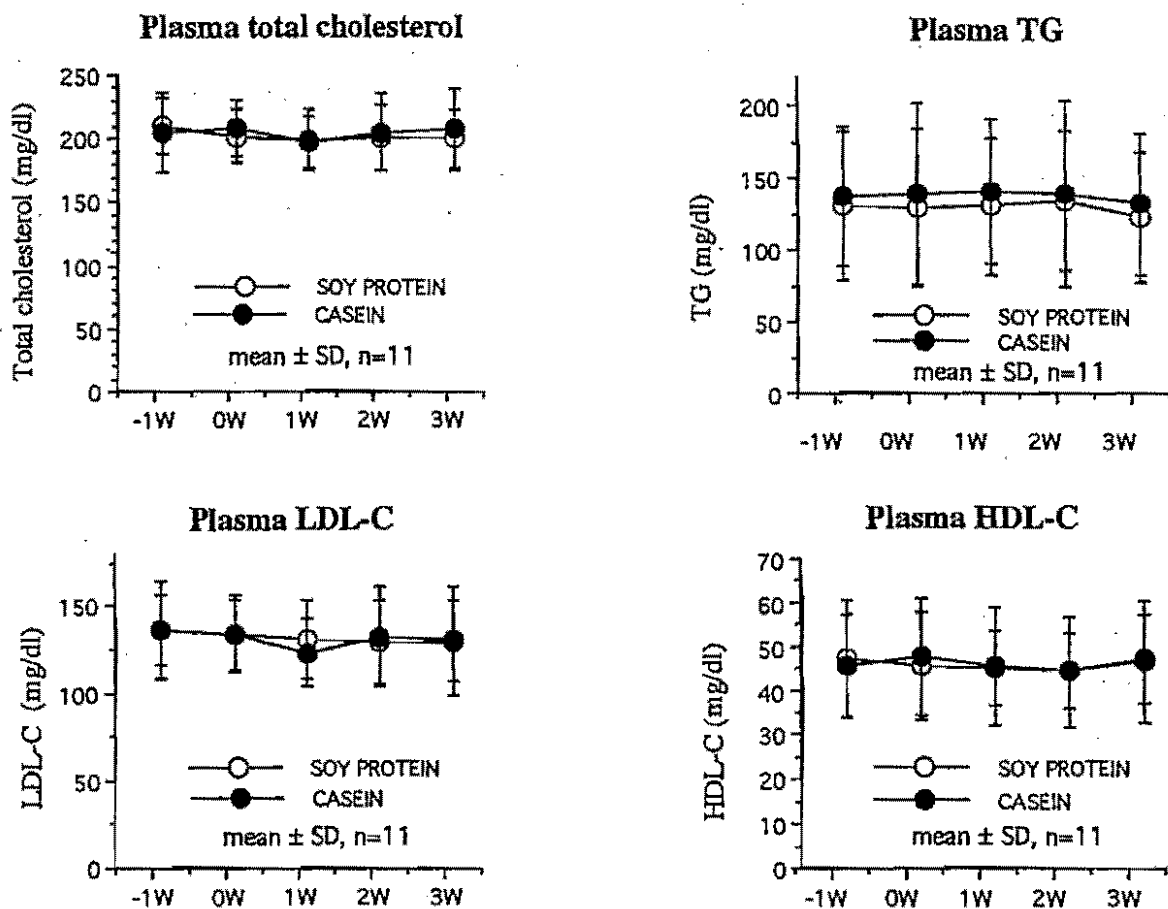


図2 血清TGの変化

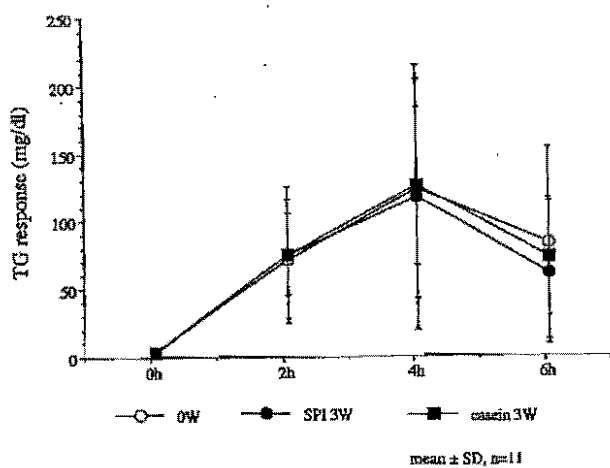


図3 血清RLP-TGの変化

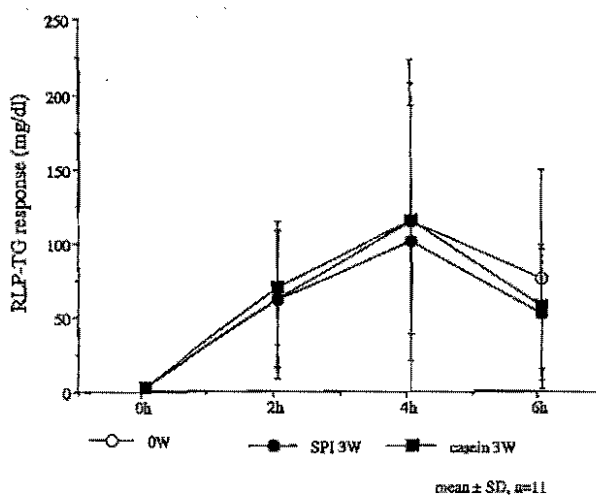


図4 血清RLP-Cの変化

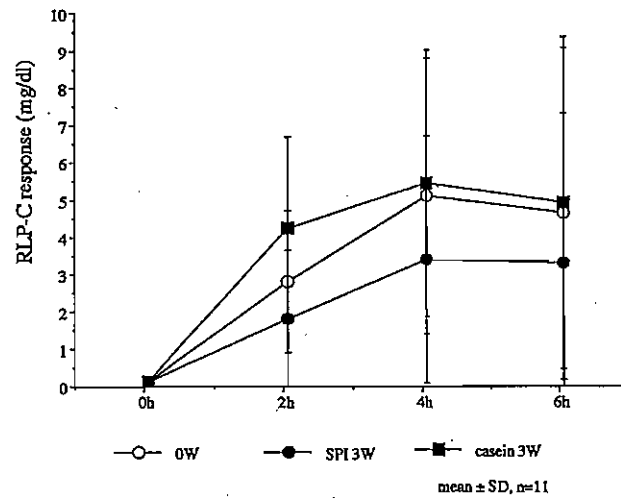


表1 曲線下面積の変化

	SPI food			casein food		
	0W	3W	p value	0W	3W	p value
TG	485.6	430.5	0.534	432.4	461.1	0.552
RLP-C	20.9	13.1	0.071	18.7	23.7	0.032
RLP-TG	419.7	362.9	0.507	408	417	0.947

(mgh/dl)

表2 脂肪負荷4時間後RLP-C陽性化率

	0W	SPI 3W	カゼイン 3W
RLP-C 陽性化率	52.3%	18.5%	70%