

牛乳とホエイプロテインの摂取が減量に伴う 血液流動性の変化に及ぼす影響

筑波大学体育科学系 田 中 喜代次

筑波大学大学院 片 山 靖 富

中 田 由 夫

榊 房 子

大河原 一 憲

沼 尾 成 晴

要 約

血液流動性の低下は、血栓形成を亢進することから循環器系疾患のリスクファクターになる可能性があり、その具体例としてlow-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) との関係が指摘されている。牛乳や乳製品に含まれる乳清タンパクは、LDL-Cの上昇を抑制する、または低下させる効果をもつと報告されていることから、牛乳・乳製品を摂取することで血液流動性が改善できると考えられる。そこで、本研究では牛乳・乳製品が血液流動性に及ぼす影響を検討した。対象者は、肥満傾向の中年女性64名であり、食事制限のみで減量するD (diet) 群17名、食事制限とウォーキングを併用するDW (diet + walking) 群15名、食事制限に加えて牛乳と乳清タンパク (ホエイプロテイン：明治乳業) を摂取するDM (diet + milk) 群15名、食事制限に加えて牛乳とホエイプロテインを摂取しウォーキングを併用するDMW (diet + milk + walking) 群17名に分けられた。教室開始前の食事調査により、牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量と血液通過時間 (血液流動性) との間に、有意な負の相関関係がみとめられた。また、減量に伴い血液通過時間はDM、DMW群で改善する傾向が示されたことから、牛乳・乳製品を摂取することで血液流動性が改善する可能性が示唆された。LDL-Cに関しては、4群とも教室前後で有意な変化はみとめられなかったもののD群以外は減少傾向にあり、牛乳・乳製品の摂取または運動の影響が少なからずあったものと推察される。

キーワード：血液流動性、牛乳、ホエイプロテイン、LDL-C、減量、運動

緒 言

エネルギーの過剰摂取や運動不足による消費エネルギーの減少など、生活習慣の悪化が肥満を引き起こし、高血圧、高脂血症、糖尿病といった生活習慣病、さらには虚血性心疾患や脳梗塞などの循環器系疾患をも誘引していることは周知の事実である。これまでのところ、動脈硬化や血管狭窄など、

血管に焦点をあてた研究がなされ、low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) が血管壁に吸着することや、脂質プラークの形成が動脈硬化や動脈硬化による血管狭窄をもたらすことが明らかにされている。しかしながら最近になって、血液流動性の低下が血栓形成や動脈硬化を促進させることが報告され¹⁻³⁾、循環器系疾患は血管の構造と機能による影響だけでなく、血液の構造と機能による影響も受けていると指摘されるようになった^{4, 5)}

血液は、細胞(血球)成分と血漿成分によって構成されている。このうち細胞成分の赤血球と血漿成分が血液の大部分を占めていることから、赤血球と血漿の流動特性が血液流動性に大きな影響を与えたと考えられている。赤血球に関しては、数だけでなく赤血球変形能の低下(赤血球の硬化)や赤血球同士の集合が、血液流動性を低下させる^{6, 7)}。血漿には脂質やタンパク質が含まれ、その中でもLDL-Cが血漿粘度を上昇させるだけでなく、赤血球変形能の低下や赤血球の集合をも亢進させる^{8, 9)}ことから、血液流動性に影響を及ぼす要因とされる。このLDL-Cは悪い生活習慣、特に栄養バランスの悪い食習慣と運動不足によって増加し、動脈硬化の一要因となる。したがって、肥満者は食習慣が悪く運動不足であることが多いため、LDL-Cが高い傾向にある。以上のことから、生活習慣を改善することで、肥満を解消しLDL-Cを低下させ、血液流動性を改善することが、循環器系疾患の予防に効果的であると推察できる。

最近、血液流動性を改善するべく、運動療法や食事療法についてさまざまな研究がおこなわれている。中でも、血液流動性を改善する可能性があるものとして、牛乳・乳製品に含まれる乳清タンパクが注目されている。その理由として、乳清タンパクがLDL-Cの上昇を抑制することや、LDL-Cを減少させることが挙げられる^{10, 11)}。しかしながら、これらの研究はラットを対象にしたものであり、ヒトを対象にした研究結果ではない。したがって、ヒトを対象にした介入研究をおこなうことは新たな知見を得るうえで意義深い。

運動については、古くから運動選手のLDL-Cは、一般人と比べて低いことが報告されている¹²⁾。最近では、長時間の運動中にLDL-Cが減少すること¹³⁾や、運動を継続している者はHDLコレステロールが高くなっていることが報告されている¹⁴⁾。また、high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) は、抗動脈硬化作用があるだけでなく、血液流動性を改善する可能性があることを指摘されるようになった¹⁵⁾。さらに、運動選手の血液流動性が良い状態にあったという研究報告もいくつかある¹⁶⁾ことから、運動を継続することは血液流動性を改善し、動脈硬化の予防につながると期待できる。

そこで本研究では、肥満傾向の中年女性を対象に、食事制限および運動実践によって生活習慣を改善し、加えて牛乳と乳清タンパク、乳製品を積極的に摂取することで、LDL-Cの上昇が抑えられ、血液流動性が改善できると考え、この仮説を検討することを目的とした。

方 法

A. 対象者

肥満傾向にある中年女性64名であった。減量教室の開催期間は3ヵ月間とし、対象者64名を食事制限のみの群 (diet group: D群) 17名、食事制限にウォーキングを併用する群 (diet + walking group: DW群) 15名、食事制限に加えて牛乳および乳清タンパク (ホエイプロテイン: 明治乳業社製) を摂取する群 (diet + milk group: DM群) 15名、食事制限に加えて牛乳およびホエイプロテインを摂取し、ウォーキングを併用する群 (diet + milk + walking group: DMW群) 17名の4群に分けた。なお、対象者には本研究の目的および測定内容を説明し、研究参加への同意を得た。

B. 食事指導

摂取エネルギー量は、1日約1200 kcal (1000~1500 kcal)、毎食の平均が約400 kcal (300~500 kcal) になるように管理栄養士が食事指導し、対象者が自力で食事を管理できるように導いた。4群とも、牛乳・乳製品を毎食80 kcal分は摂取するように指導した。対象者は、毎日の食事内容を記録することとし、週に1回、管理栄養士が記録を詳細にチェックし、改善すべき点を個別に指導した。また、減量教室開始から1ヵ月間は減量補助食品としてサニーヘルス社製のマイクロダイエットを、原則として夕食時に摂取するよう勧めた。このマイクロダイエットは、1食約169~173 kcalと低エネルギー食品であるが、タンパク質、糖質、脂質、ビタミン、ミネラルなどをバランスよく摂取できるため、先行研究でも利用されている¹⁰⁾。さらに、牛乳およびホエイプロテインを摂取する群は、1日1回、200 mlの低脂肪乳にホエイプロテイン1袋を混ぜて摂取させた。

C. 運動指導

ウォーキングを併用した群に対する運動指導は、週1~2回 (1回90分間) 実施した。運動プログラムは、15分間のウォーミングアップ、60分間のウォーキング、15分間のクールダウンから構成され、教室以外でも同様の運動をおこなうように指示した。運動強度は、有酸素性運動能力や脂質代謝の改善が期待できる無酸素性代謝閾値 (anaerobic threshold: AT) 水準付近¹¹⁾ とし、自覚的運動強度 (ratings of perceived exertion: RPE) が12~14付近、ATに相当する心拍数±20拍/分を保つように指示した。

D. 血液流動性の測定

血液流動性を測定するための血液標本は、EDTA-2K入りの真空採血管 (2 ml) にあらかじめ0.1 mlのヘパリンを添加し、そこへ採取した1.9 mlの血液を注入した。血液流動性の測定には、細胞マイクロロジー測定装置 (MC-FAN: 日立原町電子工業社製) を用いた。これは流路深4.5 μ m、流路幅7 μ m、流路長30 μ m、流路本数8736本が並列配置されたシリコン単結晶基盤 (bloody6-7) に光学研磨したガラス基盤を圧着させて毛細血管モデルを作り出し、20 cm水中圧で血液標本100 μ mがそれを通過する

時間（血液通過時間）を測定するものである。血液通過時間の測定は採血直後を原則とし、遅くとも1時間以内に終了した。

E. 血液検査

血液流動性の血液標本を採取する際に、血液検査用の血液標本も採取した。検査の数日前から激しい運動を控えるよう指示し、12時間以上の絶食状態で採血をした。血液検査項目は、総コレステロール（total cholesterol）、HDL-C、中性脂肪（triglycerides）であり、Friedewaldらの式¹⁰⁾によりLDL-Cを算出した。

F. 食事調査

対象者には、教室開始前に日常生活における食習慣を把握するため、平日2日間と休日および祝日の1日、合計3日間の食事内容を記録させ、教室中にも同様の食事調査をおこなった。対象者には摂取した内容を秤量によってできる限り詳細に記録させ、これをもとに管理栄養士が面接し、記録内容を確認した。栄養摂取内容やエネルギー量は、この記録をもとに管理栄養士が食事療法栄養計算ソフト（第一出版社製）を用いて算出した。そこから、乳製品（普通乳、低脂肪乳、加工乳、チーズ、ヨーグルト；ただし、コーヒー牛乳などの乳飲料、アイスクリームなどの嗜好類、菓子類は除く）とホエイプロテインによって摂取したタンパク質量の1日あたりの平均値を求めた。

H. 統計処理

減量教室開始前の身体的特徴、血液通過時間、LDL-C、タンパク質摂取量の群間差を検討するために、年齢を共変量とする一元配置の分散分析を適用し、有意差のみとめられた項目については、Bonferroniの事後検定を施した。減量前後における平均値の変化には、対応のあるt検定を適用した。減量に伴う各測定項目の変化に対する群間比較には、時間（pre, post）と介入方法（D, DW, DM, DMW）を要因とし、年齢を共変量とした反復測定二元配置の共分散分析を適用した。また、2変量間の相関関係はPearsonの積率相関係数によって表した。各項目の測定値は、すべて平均値±1標準偏差で表した。すべての統計解析には、SPSS11.0Jを用い、統計的有意水準を5%に設定した。

結 果

対象者の身体的特徴の変化は、表1に示した。体重、BMI、体脂肪率はすべての群で教室開始前から後にかけて有意に減少した。年齢を共変量とする反復測定二元配置共分散分析を施した結果、時間（pre, post）と介入方法（D, DW, DM, DMW）の間の有意な交互作用は、体脂肪率においてのみみとめられた。血液通過時間は、4群とも教室開始前から後にかけて有意に短縮したが、時間と介入方法の間に有意な交互作用はみとめられなかった（図1）。牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量は、DM、DMW群で有意に増加し、牛乳・ホエイプロテインを摂取しなかった群と有意な交互作用がみとめられ、教室終了後

表1 対象者の身体的特徴

		Group D (N=17)	Group DW (N=15)	Group DM (N=15)	Group DMW (N=17)	One-way ANCOVA †
年齢 (yr)	pre	54.7 ± 6.4	54.7 ± 3.8	41.73 ± 4.2	42.7 ± 6.9	DM, DMW < D, DW
身長 (cm)	pre	152.2 ± 6.8	152.5 ± 4.7	156.7 ± 6.6	157.4 ± 4.8	NS
体重 (kg)	pre	63.9 ± 7.6	59.8 ± 5.0	66.6 ± 4.7	68.7 ± 7.2	DMW < D, DW
	post	57.8 ± 7.4*	53.3 ± 7.0*	60.7 ± 5.1*	59.6 ± 7.8*	NS
BMI (m ² /kg)	pre	27.6 ± 2.9	25.7 ± 1.6	27.2 ± 2.1	27.7 ± 2.6	NS
	post	25.1 ± 3.1*	22.9 ± 1.9*	24.8 ± 1.9*	24.0 ± 2.7*	NS
体脂肪率 (%)	pre	34.9 ± 4.6	33.3 ± 2.6	34.3 ± 2.9	35.5 ± 3.7	NS
	post	31.4 ± 5.5*	29.1 ± 3.1*	30.1 ± 3.3*	29.1 ± 5.3*	NS

平均値 ± 1標準偏差

D: diet, DW: diet + walking, DM: diet + milk, DMW: diet + milk + walking, BMI: body mass index

* 教室前後で有意に減少 (P < 0.05)

† 年齢を共変量とした一元配置の共分散分析

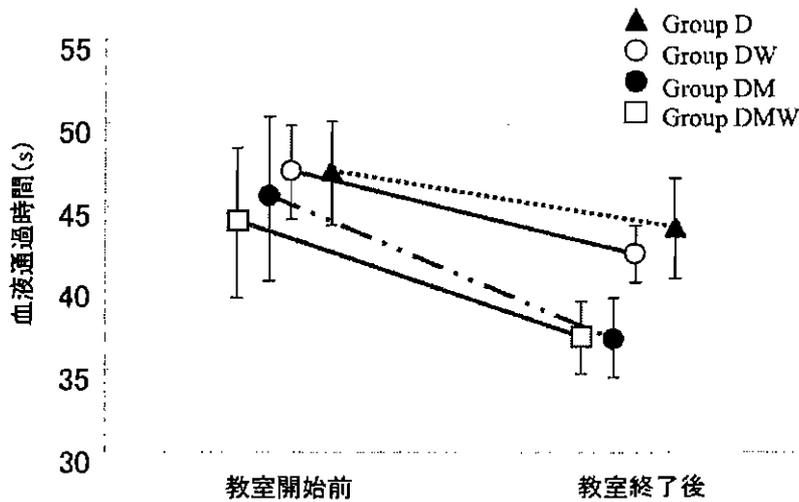


図1 減量教室参加に伴う血液通過時間の変化

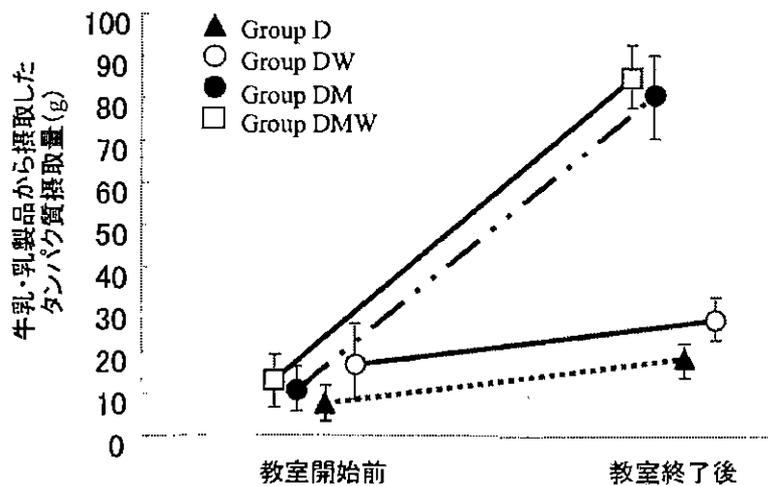


図2 減量教室参加に伴う、牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量の変化

においてDM、DMW群とD、DW群との間に有意な群間差がみとめられた (図2)。減量教室開始前で、牛乳・乳製品によって摂取した1日あたりのタンパク質量と血液通過時間との間に、有意な負の相関関係がみとめられた (図3)。LDL-Cは、4群とも教室前後で有意な減少はみとめられなかった (図4)。

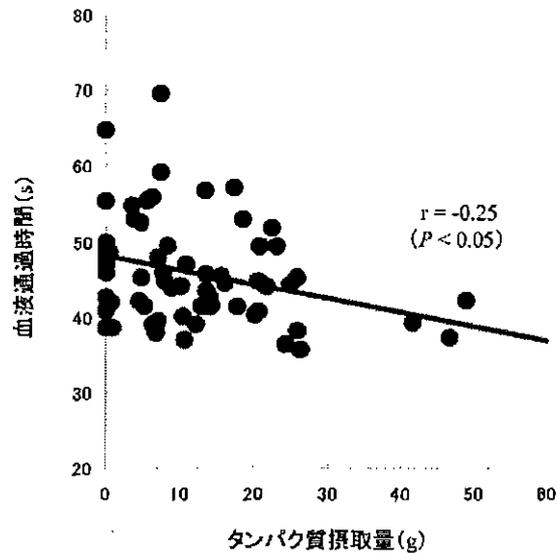


図3 教室開始前の3日間の食事における牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量と血液通過時間との関係

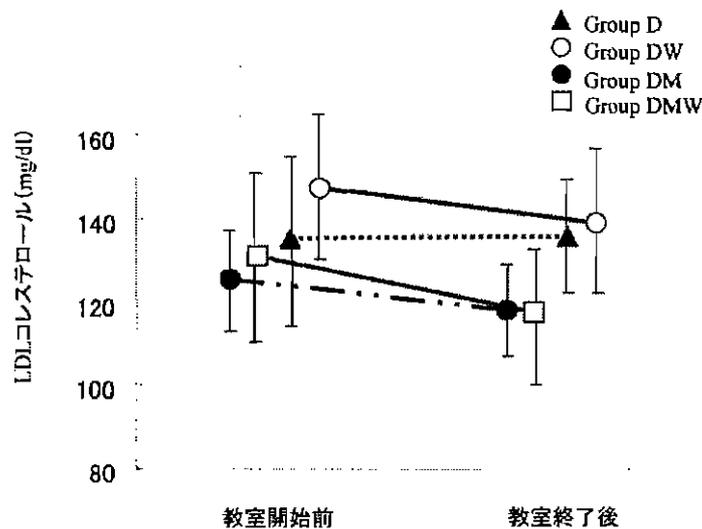


図4 減量教室参加に伴うLDLコレステロールの変化

考 察

近年、血漿に含まれる脂質、中でもLDL-Cが血漿粘度を上昇させるとともに、赤血球変形能を低下させ、赤血球の集合を亢進させることが明らかとなった^{8, 9)}ことから、LDL-Cの増加は血液流動性を低下させると考えられる。実際、関ら¹⁹⁾はLDL-C濃度とMC-FANを用いた血液通過時間との間に有意な正の相関関係が認められたことを報告している。LDL-Cは、牛乳・乳製品に含まれる乳清タンパクによって上昇を抑制されたり、低下したりすることが示唆されている^{10, 11)}ことから、牛乳・乳製品を

摂取することでLDL-Cが低下し、血液流動性が改善すると考えられる。本研究の目的は、この仮説を検討することであった。

教室開始前の食事調査によって、牛乳および乳製品から摂取した1日あたりのタンパク質量を求め、その摂取したタンパク質量と血液流動性との関係について検討した。その結果、牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量と血液通過時間に有意な相関関係が認められた。このことは、牛乳・乳製品を継続的に摂取することで、血液流動性が良い状態に保たれることを示唆している。また、減量教室前後で牛乳とホエイプロテインを摂取させた群（DM、DMW群）としなかった群（D、DW群）の血液流動性の変化について検討した結果、4群とも教室開始前から後にかけて有意に改善したが、DM、DMW群のほうがD、DW群よりも減少する傾向にあったことから、牛乳・乳製品を積極的に摂取し減量することで、血液流動性がより改善する可能性が示唆された。しかしながら、減量教室前後での牛乳・乳製品からのタンパク質摂取量の変化量と、血液通過時間の変化量との間に有意な相関関係はみとめられなかった。その理由として、乳清タンパクはLDL-Cだけでなく、very low density lipoprotein (VLDL-C) も減少させる¹⁴⁾ことや、牛乳・乳製品から得られる乳清タンパクだけでなく、大豆由来のタンパク質（大豆タンパク）にも血液流動性に影響を及ぼすとされるLDL-Cの上昇を抑える効果がある^{20, 21)}ことが考えられる。また、血液流動性を改善する可能性のある食品が他にもいくつも報告されている^{22, 23)}ことから、減量教室に参加することで栄養バランスのよい食事内容が継続し、牛乳・乳製品以外の食品が血液流動性に影響を及ぼしたとも考えられる。血液流動性を改善する可能性のある食品がいくつか報告されているにもかかわらず、減量教室開始前に牛乳・乳製品から摂取したタンパク質量と血液流動性に有意な相関がみとめられたことは興味深い結果である。ホエイプロテインや大豆タンパクがLDL-Cの上昇を抑制する生理的メカニズムについては、肝臓でのコレステロール合成が抑制されていることが確認されたのみで、未だ明らかにされていない部分が多い²⁰⁾うえに、先行研究の多くがラットを対象にしており、ヒトを対象にした介入研究はほとんどない。しかしながら、ヒトを対象とした介入研究において、牛乳・乳製品を継続的に摂取することで血液流動性の改善する可能性が示唆されたことは大変意義深いことである。

牛乳・乳清タンパクがLDL-Cに及ぼす影響については、減量開始前から後にかけて4群とも有意な減少をみとめなかった（図4）ことから、その効果は小さかったものと思われる。しかしながら、本研究の結果は牛乳・乳製品の摂取がLDL-Cの低下に寄与することを否定するものではない。先行研究ではラットを対象に、70日間乳清タンパクを中心とした食餌を与え続けた結果、肝臓中および血清のLDL-Cが対照群と比較して約50%低下したことを報告している¹⁴⁾。本研究における介入期間は約3ヵ月間（90日間）であるが、ラットにとっての70日間のほうが相対的な介入期間は長いと考えられる。また、ヒトが食事によって牛乳・乳製品から摂取する乳清タンパクの割合は、ラットの食餌と比べて少ないことが予想される。しかしながら、本研究のように短い期間でも牛乳・乳清タンパクを摂取したDM、DMW群が牛乳・乳清タンパクを摂取しなかったD群と比べて、それぞれ減少傾向を示したことから、牛乳・乳製品を継続して摂取することでLDL-Cの減少に及ぼす可能性が推察される。

運動が血液流動性に与える影響については、本研究の結果において運動を併用した群としなかった

群に有意差はみとめられなかったが、運動を継続している者は、血液流動性が良い傾向にあることがいくつか報告されている。MC-FANを用いた研究では、中垣内ら²⁴⁾が高血圧患者および虚血性心疾患患者を対象に、5年以上運動を継続している群としていない群の血液流動性を比較すると、運動している群のほうが総コレステロールやLDL-C、中性脂肪、LDL-C/HDL-Cが低く、LDL-C/HDL-Cと血液流動性との間に有意な相関関係を示している。岡崎ら²⁵⁾は、運動している群において赤血球数やHctが低く、赤血球変形能が高いことから、血液流動性が良い傾向を示したことを報告している。積極的に運動を継続することで、血液流動性に影響を及ぼしている血液成分に変化を与え、その結果、血液流動性が改善することが考えられる。木村ら²⁶⁾は、4週間の歩行運動トレーニングを毎日継続することで、血液流動性の変化率と1日の平均歩数との間に有意な相関がみとめられた報告をしている。したがって、運動の継続が血液流動性に及ぼす効果が期待されたが、本研究において運動による明らかな血液流動性の変化はみとめられなかった。しかしながら、図4が示すように、群間差はみとめられなかったものの、運動を併用したDW、DMW群が減少傾向を示し、運動も牛乳・ホエイプロテインを摂取しなかったD群は、教室開始前から後にかけてほとんど変化していなかったことから、牛乳・乳製品を摂取し運動を併用することで、効果的にLDL-Cを抑えられる可能性が推察された。

まとめ

本研究では、血液流動性の改善とLDL-Cの低下との間に関係がみとめられなかったことから、LDL-Cの低下が血液流動性の改善に直接影響を及ぼしたとはいえない。しかしながら、牛乳・乳製品を積極的に摂取しながら減量することで血液流動性は改善し、継続的に牛乳・乳製品を摂取することで血液流動性を良い状態に保てることが示唆された。

文 献

- 1) 磯貝行秀: 血液レオロジーと臨床的意義, 病態生理 6, 814-818 (1987)
- 2) 青木延雄: 血栓の話, 中公新書, 東京, 1-57 (2000)
- 3) 貝原真: 血流と血栓, 日本バイオレオロジー 15, 26-28 (2001)
- 4) 池本卓: 血栓症疾患とHyperviscosity, 磯貝行秀 (編), 血液レオロジー最近の進歩, メディカルレビュー社, 東京, 438-446 (1992)
- 5) 磯貝行秀: レオロジー、その病態・治療に持つ意義, 臨床検査 44, 123-125 (2000)
- 6) 志賀健: 赤血球のレオロジー, 日本生理学会誌 44, 187-198 (1982)
- 7) 菅原基晃, 前田信治: 血液のレオロジーと血流, コロナ社, 東京, 1-65 (2003)
- 8) Cicha I., Suzuki Y., Tateishi N., Maeda N.: Enhancement of red blood cell aggregation by plasma triglycerides, Clin Hemorhol and Microcirc 24, 247-255 (2001)

- 9) Rosenson R.S., Shott S., Lu L., Tangney C.: Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity, *Am J Med* 110, 488-492 (2001)
- 10) Choi Y.-S., Goto S., Ikeda I., Sugano M.: Interaction of dietary protein, cholesterol and age on lipid metabolism of the rat, *Br J Nutri* 61, 531-543 (1989)
- 11) Nagaoka S., Kanamaru Y., Kuzuya Y.: Effects of whey protein and casein on the plasma and liver lipids in rats, *Agric Biol Chem* 55, 813-818 (1991)
- 12) Wood P.D., Haskell W., Klein H., Lewis S., Stern M.P., Farquhar J.W.: The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged male runners, *Metabolism* 25, 1249-1257 (1976)
- 13) Ferguson M.A., Alderson M.A., Trost S.G., Davis P.G., Mosher P.E., Durstine J.L.: Plasma lipid and lipoprotein responses during exercise, *Scand J Clin Lab Invest* 63, 73-80 (2003)
- 14) Farrell P.A., Maksud M.G., Pollock M.L., Foster C., Anholm J., Hare J., Leon A.S.: A comparison of plasma cholesterol, triglycerides, and high density lipoprotein-cholesterol in speed shatters, weightlifters and non-athletes, *Eur J Appl Physiol* 48, 77-82 (1982)
- 15) El-Sayed M.S.: Effects of exercise and training on blood rheology, *Sports Med* 26, 281-292 (1998)
- 16) 矢野尚子, 高戸毅, 松波紀行, 益子研士, 高梨真教, 関口順輔, 長田秀幸: 成人男性におけるマイクロダイエットを用いたLCD療法による減量効果について, *Ther Res* 17, 1441-1447 (1996)
- 17) 田中喜代次, 吉村隆喜, 奥田豊子, 小西洋太郎, 角田聡, 出村慎一, 岡田邦夫: AT水準以上の強度を基準とした完全監視型持久性運動療法および不完全監視型食事療法の併用が肥満者の健康・体力に及ぼす効果, *体力研究* 62, 26-40 (1986)
- 18) Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S.: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge, *Clin Chem* 18, 499-502 (1972)
- 19) 関耕二, 角野博之, 村上正巳: MC-FANを用いて測定した血液流動性について, *臨床病理* 51, 770-775 (2003)
- 20) 山内邦夫, 今村経明, 守田哲郎: 牛乳成分の特性と健康, *光生館*, 東京, 57-84 (1993)
- 21) Sautier C., Dieng K., Flament C., Doucet C., Suquet J.P., Lemonnier D.: Effects of whey protein, soya-bean and sunflower proteins on the serum, tissue and faecal steroids in rats, *Br J Nutri* 49, 313-319 (1983)
- 22) 菊池佑二, 松山善之助, 野崎豊: 全血液流動性に及ぼす黒大豆煮汁摂取の効果, *ヘモレオロジー研究会誌* 2, 61-66 (1999)
- 23) Ernst E.: Effects of n-3 fatty acids on blood rheology, *J Int Med* 225, suppl 1, 129-132 (1989)
- 24) 中垣内真樹, 岡崎和伸, 田中喜代次: 長期にわたる運動の実践が循環器系疾患者の血液流動性に及ぼす影響, *デサントスポーツ科学* 23, 158-165 (2002)
- 25) 岡崎和伸, 水野康, 浅野勝己, 菊池佑二: 持久性運動トレーニングによるMC-FAN全血通過時間の短縮について, *日本ヘモレオロジー学会誌* 6, 7-12 (2003)
- 26) 木村達志, 川崎和代, 大成浄志: 4週間の歩行運動トレーニングが血液流動性に及ぼす影響について, *日本ヘモレオロジー学会誌* 6, 23-27 (2003)