

# 牛乳摂取の血漿リポ蛋白に及ぼす影響 ——特にHDL 粒子サイズ分布について——

東京慈恵会医科大学青戸病院内科

石川 俊次

加々美 明彦

## 研究目的

牛乳を一定期間摂取すると血清総コレステロールが増加するが、その健康に及ぼす意味づけを明らかにするためには、各リポ蛋白の細かい変化を知る必要がある。この研究では健常女子に一定期間、比較的大量の牛乳を摂取させ、血清及びリポ蛋白の脂質、血清アポリポ蛋白、さらにHDL粒子のサイズ分布に及ぼす変化を検討した。

## 対象

表1に示すように健常女子学生10人が対象となった。いずれも正常脂質値を呈し、肥満を合併していなかった。また、肝、腎機能、内分泌学的異常を示すものも含まれていなかった。

## 方法

食事習慣をなるべく変化させないようにし、市販のLong Life牛乳を3回に分けて1日600mlずつ、4週間摂取させた。日常、1～2本の牛乳あるいはそれに相当する乳製品を摂っている被験者も含まれていたが、それらの摂取は続けさせ、600mlの牛乳摂取を追加させることにした。牛乳の摂取前、摂取後1、2、3、4週に早朝空腹時、静脈より採血した。血清TC、TG、PLは酵素法、HDL-Cは沈殿法、血清アポリポ蛋白A I、A II、B、C II、C III、Eは免疫比濁法で測定した。前及び4週後にはEDTA加試験管に採血し、血漿を超速心分離して、VLDL ( $d < 1.006$ )、LDL ( $1.006 < d < 1.063$ )、HDL ( $1.063 < d < 1.21$ )を得て、それぞれの脂質

を酵素法で測定した。HDL粒子サイズの分布はポリアクリルアミド・グラディエントゲル（4～30%）を使用して検討した。

平均値の有意差検定はペアTテストによって行った。

## 結 果

### (1) 血清脂質の変化

表2に示すように、TCは前値に比較して牛乳摂取後、1, 2, 3, 4週で有意に増加した。PLも1, 2週で有意な増加を示した。一方、TGには低下傾向が認められたが、推計学的には有意ではなかった。HDL-Cは増加し、その変化は、1, 3, 4週で有意であった。動脈硬化指数（ $TC-HDL-C/HDL-C$ ）は、摂取前の平均値1.44に対し、2週後に1.68と上昇したが（ $p < 0.05$ ）、4週では1.37と前値より低くなった。

### (2) リポ蛋白質

表3に示すが、VLDL-Cは前の平均値7.3から4週後の平均値3.5mg/dlと有意に低下した。LDL-Cは前が80.9, 4週後に87.8mg/dlと増加傾向が認められるが有意ではなかった。一方、HDL-Cは前が52.8, 4週後が60.8mg/dlと有意に増加した。さらに、HDL-TGの減少、HDL-PLの増加も認められた。

### (3) 血清アポリポ蛋白

アポA Iは1, 3週で有意な増加を示した。アポA IIも1, 3週でわずかながら有意に増加した。アポBは1週間後に有意に増加し、2, 3, 4週後は増加傾向を示した。アポC II, C III, Eは反対に減少を示し、特にその変化はアポC IIが1, 2, 3週で、アポEが4週で有意差を示した。アポA I/アポA II比、アポA I/アポB比は有意な変動を示さなかった。（表4）

### (4) HDL 粒子サイズ分布

図は牛乳摂取前及び4週後のHDL粒子サイズ分布を示した。ここでは、対象1～4の4人の成績について示し、他の対象者の成績を示すのは省略した。いずれの対象でも、牛乳摂取後に粒子サイズ分布に特別な変化が認められなかった。

### (5) 自覚症状、体重

牛乳摂取中、消化器症状も含め、特別な自覚的異常は訴えられなかった。体重も有意に変化しなかった。

## 考 察

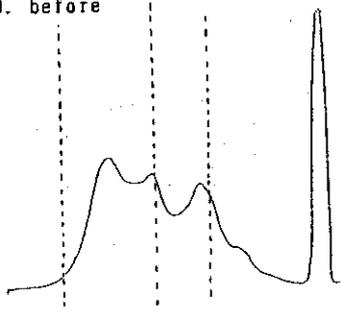
若い女性が被験者であり、血清脂質、リポ蛋白濃度は彼女らの生理周期による影響を受けている。しかし、被験者の生理周期の位相がばらついている状態で実験が開始されたので、全体の平均の変化に対しては、生理周期の影響は小さいものと考えた。

牛乳摂取後に認められる血清 TC の増加は LDL-C と HDL-C の両者の増加を反映したものであった。血清アポ A I の増加は HDL 粒子数の増加、アポ B の増加は LDL 粒子数の増加を意味し、超遠心分離で得られた LDL、HDL もその脂質値に増加が認められた。牛乳摂取後に VLDL の脂質の減少が認められた。VLDL の処理が亢進すると、HDL-C が増加するので、牛乳摂取後の HDL の増加の一機構に VLDL 処理亢進の可能性があげられる。しかし、HDL 粒子サイズの検討では、一部の粒子サイズを有する亜分画の増加は認められなかった。VLDL 処理亢進では HDL<sub>2</sub> の大きな粒子が増加すると考えられるので、むしろ、牛乳摂取による HDL の増加は VLDL の処理亢進の可能性に加え、肝や小腸などでの HDL 自体の合成亢進によると考えた方がよい。アポ A I / アポ A II 比も変化しなかったことも、HDL 粒子の全体的な増加状態を示唆した。

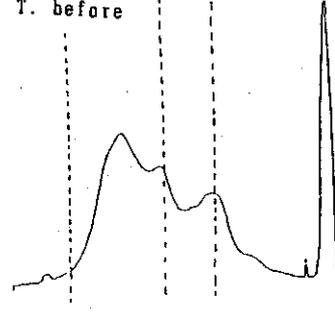
アポ A I / アポ B 比は有意な変化を示さず、動脈硬化指数も、一過性に上昇したものの、4 週後には低下して前値に戻った。これらから、牛乳の比数的大量摂取が若年健常女子をリポ蛋白、アポ蛋白パターンを動脈硬化促進的にさせるようには考えられなかった。

コレステロールと飽和脂肪の負荷では血清アポ E の増加が認められることが多いが、牛乳摂取ではアポ E は増加しなかった。牛乳摂取ではコレステロールや飽和脂肪の摂取増加をきたしたが（栄養摂取量成績は省略）、アポ E の濃度がむしろ減少した理由は不明である。牛乳の成分の何かが、アポ E rich なリポ蛋白粒子の増加を抑制している可能性が考えられた。

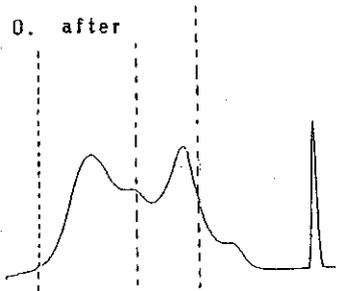
N. O. before



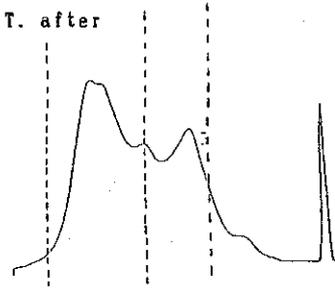
M. T. before



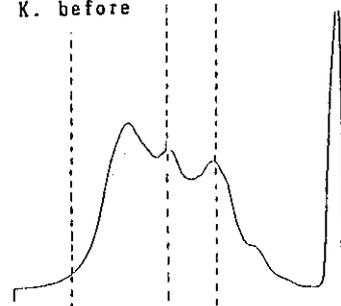
N. O. after



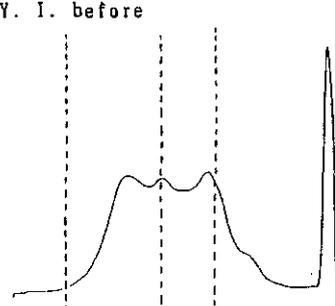
M. T. after



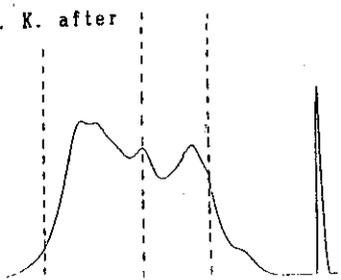
M. K. before



Y. I. before



M. K. after



Y. I. after

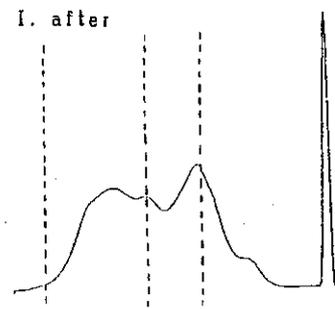


表1 对象

	名前	年齢才	身長 cm	体重 kg	TC mg/dl	TG mg/dl	PL mg/dl	HDL-C mg/dl
1	N.O.	19	160	48	165	62	164	59
2	N.T.	19	161.5	58	158	91	161	55
3	M.K.	19	158	45	189	98	219	86
4	Y.I.	19	156	51	142	93	175	54
5	M.H.	20	161	53.5	153	63	170	58
6	K.O.	19	156	48	172	84	181	52
7	A.T.	19	159	48	151	50	171	59
8	Y.M.	21	154.5	50	176	101	177	68
9	K.T.	19	151.5	47	164	76	181	73
10	K.S.	19	151.0	49	153	56	157	62

表2 PLASMA LIPIDS VS BEFORE

	BEFORE	1 W	2 W	3 W	4 W
T C	150.4±11.3	180.1±23.5 <sup>***</sup>	171.2±20.3 <sup>***</sup>	182.9±17.5 <sup>***</sup>	162.3±12.8 <sup>**</sup>
P L	175.6±17.3	186.5±21.5 <sup>*</sup>	195.3±24.8 <sup>***</sup>	186.2±16.2	186.6±18.8
T G	77.4±18.6	58.4±11.2	64.7±15.6	62.5±14.5	68.0±15.6
HDL-C	62.6±11.7	75.6±15.4 <sup>***</sup>	64.5±10.7	71.5±14.5 <sup>*</sup>	69.8±11.4 <sup>*</sup>
☆ A. I.	1.44±0.28	1.42±0.31	1.68±0.26 <sup>*</sup>	1.72±0.61	1.37±0.32

☆ Atherogenic Index

N=10

MEAN±SD

\*\*\* P<0.01

\*\* P<0.02

\* P<0.05

表3 LIPOPROTEIN LIPIDS VS BEFORE

		BEFORE	4 W
VLDL	C	7.3 ± 3.9	3.5 ± 2.7*
	T G	42.1 ± 17.2	34.1 ± 13.2
	P L	11.3 ± 4.8	8.5 ± 3.8
LDL	C	80.9 ± 12.0	87.8 ± 14.5
	T G	18.5 ± 3.8	19.1 ± 4.1
	P L	49.4 ± 5.0	57.0 ± 8.1*
HDL	C	52.8 ± 7.9	60.8 ± 10.0***
	T G	13.7 ± 3.0	11.4 ± 1.9***
	P L	77.2 ± 12.5	86.5 ± 12.0*

N=10 MEAN ± SD \*\*\* P<0.01 \* P<0.05

表4 PLASMA APOLIPOPROTEINS VS BEFORE

	BEFORE	1 W	2 W	3 W	4 W
A I	140.3 ± 15.8	149.9 ± 21.4 ***	145.0 ± 20.1	148.3 ± 18.3 *	145.6 ± 16.1 ns
A II	29.1 ± 4.8	30.7 ± 4.9 *	30.2 ± 4.4	30.8 ± 4.7 *	29.3 ± 3.6
B	60.1 ± 5.7	63.6 ± 7.0 *	65.2 ± 7.4 ns	66.0 ± 8.5 ns	62.9 ± 6.2 ns
C II	2.89 ± 0.89	2.05 ± 0.76 ***	2.08 ± 0.46 ***	2.19 ± 0.58 ***	2.07 ± 0.71 ***
C III	7.82 ± 2.19	7.58 ± 2.19 ns	6.94 ± 1.36 *	7.7 ± 1.77 ns	6.77 ± 1.31 ns
E	4.28 ± 1.08	4.31 ± 0.95	3.96 ± 0.61	4.04 ± 0.84	3.84 ± 0.78 *
A I / A II	4.84 ± 0.47	4.91 ± 0.39	4.83 ± 0.34	4.86 ± 0.56	4.99 ± 0.44
A I / B	2.35 ± 0.16	2.38 ± 0.40	2.25 ± 0.39	2.29 ± 0.26	2.34 ± 0.18

N=10 MEAN ± SD \*\*\* P<0.01 \* P<0.05