

HDL, HDL₂, HDL₃ コレステロールに 影響する因子

—とくに食事との関連で中心にして—

重松 洋*
永野 志朗*
関原 敏郎*
渡部 昭**

<はじめに>

高脂質血症、とくに高コレステロール血症は狭心症、心筋梗塞、脳梗塞等動脈硬化性疾患の重要な危険因子である事はよく知られている。一方、Miller¹⁾は1975年、高比重リポ蛋白(HDL)が心筋梗塞などの虚血性心疾患に対し抑制的に作用する事を報告し、その後多くの追試で同様の成績が発表され、HDLの臨床的意義が注目されるようになった。そして、現在低HDL血症は動脈硬化性疾患の独立した危険因子になりつつある。

また、最近HDLのを比重によりHDL₂、HDL₃の亜分画に分け、各々の生化学的、臨床的意義づけが行われ、HDL₂はHDL₃に比し、より動脈硬化との関連が強い事が判明している²⁾。このように動脈硬化と密接な関連を持つHDLは種々の因子の影響を受け

る。その1つとして食事が挙げられるが、食事の影響に関しては、欧米と日本とでは評価が異なり、又対象症例によっても異なる。その理由として、食事内容の相違が考えられる。そこで今回、血中HDL-コレステロール(HDL-C)の高い群(高HDL群)、低い群(低HDL群)に対し、食事調査を行い、食事内容とHDL-C、HDL₂-C、HDL₃-Cとの関連を正常コントロール群と比較検討し、併せHDL-Cに影響を与える2~3の因子との関連をみたので報告する。

<対象>

対象は慶應義塾大学教職員で、年齢は30~65歳迄の健康成人で、早朝空腹時採血で、HDL-Cが43mg%以下のもの10名(低HDL群)、80mg%以上のもの12名(高HDL群)、及び44~79mg%の正常コントロール33名(正

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 慶應義塾大学医学部栄養相談室

HDL, HDL₂, HDL₃. コレステロールに影響する因子

表 1

食 事 表

氏名	殿	
指示エネルギー	kcal	
診察予約日	月	日
※あなたが一日におよりになつた食事、おやつ等の内容を3日間、くわしく右表に記入して下さい。		
ただし「表(単位)」の欄は記入しないで下さい。		
※なお血糖検査のときは、所定の場所はこの用紙を入れておいて下さい。		
あなたの1日の(単位)配分表		
I 群	表1 穀子・豆 単位	単位
II 群	表2 果実 単位	単位
III 群	表3 卵肉魚豆 単位	単位
IV 群	表4 牛乳 単位	単位
V 群	表5 油 単位	単位
VI 群	表6 野菜 単位	単位
附 1	クセ汁用 (15g) 単位	単位
	さとう (5g) 0.3 単位	単位

〒160 新宿区信濃町35
 桜庭義塾大学病院 栄養相談室
 TEL (353) 3211 内線2077

(57. 3. 3060)T

	月		日		月		日		月		日		単位合計	糖質	蛋白質	脂質	kcal
	秋立・材料	めやす(%)	1	2	3	4	5	6	秋立・材料	めやす(%)	1	2					
朝食																	
昼食																	
夕食																	
間食																	
夕食																	
夜食																	
糖質													9	9	9	9	9
蛋白質													9	9	9	9	9
脂質													9	9	9	9	9
エネルギー													kcal	kcal	kcal	kcal	kcal

III) L群) の55名であった。

これら対象者に対し、表1に示した食事調査表に日常摂取している食事内容を6日間、できるだけ具体的に記載させ、摂取総カロリー、蛋白質、脂肪、炭水化物、アルコール量を栄養士が計算し、各々の一日平均摂取量を算出した。なをHDL-Cの測定はヘパリンマンガンによる沈降法を用いてHDLを取り出し、コレステロール部分を酵素法で測定した。HDL₂、HDL₃は表2に示した方法で行った。その他リグリセリド(TG)はFletcher法で測定した。

表2 超遠心リポタン白分画マニュアル

測定機器	55 P-2 日立分離用超遠心機 RPL-42 型ローター ABOTT VP 又は COBAS BIO	
測定試薬	溶媒 F. Hatch, R. S. Lees NaBr, NaCl EDTA·2Na 溶液 コレステロール測定 デタミナ TC-5 (協和発酵) トリグリセライド測定 トリグリザイム(栄研)	
測定方法	遠心チューブ ←血清 100 μl ←溶媒 100 μl ↓ 混和 ↓ 遠心 10°C 30000 rpm 14時間 ↓ 上層除去 ↓ 下層 100 μl 採取 ↓ 測定	
比重	LDL+HDL (+VHDL)	Cl=1.006
	HDL ₂ (+VHDL)	Cl=1.063
	HDL ₃ (+VHDL)	Cl=1.125

<結果>

表3は各群の症例一覧表である。正常HDL群は男27名、女6名の33名で、男の平均年齢43.9歳、平均身長165.6cm、体重63.2kg、肥満度+8.7%、平均TC218mg%、TG176mg%、HDL-C55mg%、HDL₂-C32mg%、HDL₃-C23mg%であった。一日の平均摂取カロリーは1964Kal、蛋白質75.1gr、脂肪57.8gr、炭水化物245.5gr、アルコール165.4Kalであった。女性6名の平均年齢は47.5歳、身長151.1cm、体重49.5kg、肥満度+1.8%、TC209mg%、TG89mg%、HDL-C64mg%、HDL₂-C40mg%、HDL₃-C24mg%であった。食事に関しては平均摂取カロリー1704Kal、蛋白質66.2gr、脂肪52.8gr、炭水化物225.1gr、アルコール41.2Kalと日本の中老年者の平均摂取カロリー、食事内容とはほぼ一致した。

次に低HDL群10名の内訳をみると、全員男で、平均年齢46.2歳、身長167.7cm、体重70.6kg、肥満度+19.1%とコントロールに比し肥満型であった。血清脂質に関しては、TC206mg%、TG192mg%とコントロールに比し、TCはやや低く、TGがやや高い傾向にあるが、有意ではなかった。一方HDL-Cは平均41mg%とコントロールに比し、当然低く、HDL₂-C、HDL₃-Cは各々20mg%、21mg%とHDL₂-Cに関しては正常コントロール群との間に有意差がみられたが、HDL₃-Cとの間には有意差はみられなかった。食事内容でみると、平均摂取カロリー1873Kalとやや低い値を示したが、蛋白質

HDL, HDL₂, HDL₃, コレステロールに影響する因子

表 3 正 HDL 群

#	age (y)	sex	height (cm)	weight (kg)	TC (mg%)	TG (mg%)	HDL (mg%)	HDL ₂ (mg%)	HDL ₃ (mg%)	Kal	protein (g)	fat (g)	carbo-hydrate (g)	alcohol (mg)	choles-terol (mg)
1	48	M	156.8	59.0	180	226	53	37	26	1489	55.0	45.7	222.0	484	265.8
2	61	M	163.4	61.0	240	235	61	37	24	1627	74.4	50.8	202.0	636	499.3
3	61	M	150.6	54.0	159	163	48	28	20	1588	56.2	40.7	227.0	198	275.6
4	38	M	164.9	61.0	248	165	77	51	26	2111	81.2	62.2	213.3	334	316.5
5	35	M	173.5	78.5	174	98	45	25	20	1857	91.8	57.3	226.5	117.5	—
6	47	M	165.0	64.0	203	138	54	30	24	1823	72.5	44.2	277.2	0	—
7	46	M	166.3	57.5	231	106	48	29	19	1350	55.9	48.8	170.7	0	—
8	57	M	162.5	59.0	191	80	53	32	21	1722	69.2	38.9	254.6	156	175.0
9	48	M	160.4	57.5	211	197	56	31	25	1655	66.9	45.1	190.6	267	344.6
10	47	M	166.9	58.0	304	112	48	24	24	1908	75.1	67.0	174.6	446	—
11	55	M	167.7	62.0	275	67	68	43	25	2010	71.8	57.3	294.5	0	—
12	37	M	159.2	54.5	209	242	48	26	22	1832	64.7	48.5	224.5	160	215.0
13	34	M	169.9	65.5	179	101	55	33	22	1859	77.3	64.7	233.8	0	—
14	33	M	178.0	77.0	172	209	46	26	20	2220	74.4	82.5	314.9	0	—
15	39	M	169.6	72.5	210	291	44	26	18	2502	87.8	65.0	212.0	530	—
16	34	M	178.0	63.0	149	65	65	43	22	2229	83.5	71.1	301.6	39	—
17	33	M	176.7	79.0	211	169	45	23	22	2413	88.0	79.7	323.0	46.5	—
18	52	M	160.2	56.5	253	438	73	52	21	1518	59.8	46.1	213.2	0	—
19	41	M	154.7	52.5	215	73	79	55	24	1979	78.1	55.4	276.6	0	—
20	39	M	163.0	59.5	189	98	46	24	22	1892	86.1	65.5	178.7	165	—
21	41	M	164.7	70.5	287	661	47	24	23	2137	73.1	52.4	240.9	298	194.8
22	32	M	168.0	67.5	260	193	48	22	26	2059	84.1	60.7	250.8	99	—
23	59	M	162.1	53.5	197	80	70	39	31	2281	83.9	45.7	297.5	489	—
24	31	M	169.9	70.0	347	214	72	42	30	2174	80.2	84.1	243.3	0	289.0
25	48	M	160.2	55.5	197	132	44	23	21	1948	69.8	35.9	302.2	0	—
26	40	M	174.5	64.0	151	80	44	21	23	2402	100.3	96.5	311.4	0	—
27	39	F	154.5	49.0	170	77	46	24	22	1813	80.8	52.8	282.8	0	—
28	63	F	141.6	47.5	194	133	71	47	24	1659	55.7	33.2	282.5	0	—
29	45	F	151.1	55.5	196	61	79	55	24	1435	60.0	42.5	137.9	138	327.6
30	31	F	154.1	48.5	191	39	73	46	27	1464	65.3	55.5	186.0	0	379.6
31	60	F	148.7	53.0	216	72	65	37	28	2303	82.7	91.8	252.0	113	—
32	47	F	156.8	43.5	284	52	50	31	19	1550	52.8	40.7	239.3	20.3	200.5
33	50	M	165.8	73.5	235	168	44	24	20	1778	66.4	49.2	253.0	0	326.0
MALE															
N	27		27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	10
MEAN	43.9		165.6	63.2	218	176	55	32	23	1964	75.1	57.8	245.5	165.4	290.2
SD	9.3		6.9	7.9	47	133	11	10	3	278	11.4	15.1	45.5	199.5	92.8
FEMALE															
N	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	3
MEAN	47.5		151.1	49.5	209	89	64	40	24	1704	66.2	52.8	225.1	45.2	302.6
SD	12.2		5.5	4.2	40	44	13	11	3	324	12.3	20.8	53.1	63.2	92.1
TOTAL															
N	33		33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	13
MEAN	44.6		163.0	60.7	216	160	57	33	23	1917	73.5	56.9	241.7	143.5	293.0
SD	9.8		8.7	9.1	46	126	12	11	3	300	12.0	16.1	46.8	187.5	88.9

表 3 高 HDL 群

#	age (Y)	sex	height (cm)	weight (kg)	TC (mg%)	TG (mg%)	HDL (mg%)	HDL ₂ (mg%)	HDL ₃ (mg%)	Kal	protein (g)	fat (g)	carbo-hydrate (g)	alcohol	choles-terol (mg)
1	47	M	158.0	51.5	231	92	85	55	30	1899	62.3	41.7	177.9	513	211.8
2	41	M	168.2	59.0	199	65	94	61	33	2442	77.6	58.7	191.6	686	—
3	54	M	159.5	48.5	231	59	113	79	34	2380	81.6	52.2	243.5	699	—
4	61	M	167.0	49.5	227	82	87	60	27	2277	82.9	80.8	279.2	107	—
5	30	M	168.3	49.5	244	62	103	78	25	1874	82.6	70.5	214.0	117	—
6	34	M	161.1	60.5	185	59	80	52	28	2405	100.9	60.0	335.1	115.5	—
7	44	F	166.1	69.0	295	52	89	63	26	1522	53.4	34.2	214.0	25	—
8	46	F	150.9	51.0	252	71	100	69	31	1577	72.8	52.4	197.3	0	—
9	32	F	152.4	45.5	163	47	91	67	24	1418	52.2	61.2	155.3	23	—
10	34	F	151.0	41.5	177	66	104	84	20	1575	74.4	50.5	194.6	27	—
11	46	F	152.0	47.0	225	84	90	60	30	1504	61.7	58.6	177.8	26	—
12	41	F	155.9	41.0	196	46	81	62	19	1826	75.6	56.3	262.2	0	—
MALE															
N	6		156.6	51.6	216	66	96	66	6	1896	76.6	60.6	206.6	66	1
MEAN	44.5		163.5	53.1	219	70	94	64	30	2213	81.3	60.7	240.2	372.9	211.8
SD	11.8		4.7	5.3	23	14	12	12	4	259	12.4	13.7	59.1	292.0	—
FEMALE															
N	6		156.6	56.6	216	66	96	66	6	1896	76.6	60.6	206.6	66	—
MEAN	40.5		154.7	49.2	219	61	93	68	25	1570	65.0	52.2	200.2	16.8	—
SD	6.8		5.9	10.4	50	15	8	19	5	138	10.7	9.7	36.3	13.1	—
TOTAL															
N	12		157.6	54.6	216	66	96	66	12	3792	153.2	121.2	412.8	438	1
MEAN	42.5		159.2	51.1	219	65	93	66	27	1892	73.2	56.5	220.2	194.9	211.8
SD	9.2		6.9	8.1	37	15	10	10	5	389	13.9	12.1	51.2	271.0	—

表 3 低 HDL 群

#	age (y)	sex	hight (cm)	weight (kg)	TC (mg%)	TG (mg%)	HDL (mg%)	HDL ₂ (mg%)	HDL ₃ (mg%)	Kal	protein (g)	fat (g)	carbo-hydrate (g)	alcohol	choles-terol (mg)
1	44	M	163.6	66.0	172	113	43	21	22	2237	74.5	56.8	306.6	132	249.5
2	40	M	165.5	81.0	205	187	40	17	23	2354	107.7	77.1	300.0	0	—
3	40	M	167.0	72.0	168	88	38	22	16	1982	83.3	44.0	245.1	0	—
4	37	M	174.3	67.5	309	215	42	16	26	1928	82.3	68.1	214.8	60	196.0
5	61	M	164.0	69.5	187	164	41	21	20	1304	66.4	36.2	191.8	73.5	192.9
6	43	M	174.6	75.5	189	93	43	25	18	1643	64.5	54.9	204.2	0	—
7	59	M	163.6	69.5	204	134	41	18	23	1733	70.6	62.4	224.5	0	—
8	51	M	162.3	66.0	161	83	42	21	21	1717	66.5	38.4	252.0	9.8	337.0
9	50	M	166.4	64.0	244	299	37	17	20	1959	87.3	67.8	222.7	19	—
10	37	M	175.3	75.0	218	545	43	26	17	1870	114.6	46.3	274.8	6.9	—
MALE															
N	10		167.7	70.6	192	141	41	20	21	1873	81.8	54.7	247.7	30.1	243.9
MEAN	46.2		167.7	70.6	206	141	41	20	21	1873	81.8	54.7	247.7	30.1	243.9
SD	8.7		5.1	5.3	44	141	2	3	3	299	17.4	13.3	41.7	44.5	67.3

81.8 gr, 脂肪 54.7gr, 炭水化物 247.7 gr といずれも有意差はみられなかった。しかし、アルコール摂取量に関しては 30.1 Kal と有意に低い値を示した。

以上、正常 HDL 群と低 HDL 群とを比較すると、体格に関しては低 HDL 群で肥満傾向が強く、HDL-C に関しては、HDL₂-C の差が両者の差となってあらわれ、HDL₃-C には差はみられなかった。その他、TC, TG, 総摂取カロリー、蛋白質、脂肪、炭水化物等には差はみられなかったが、アルコール摂取量は低 HDL 群で有意に少なかった。

高 HDL 群は 12 名で、男 6 名、女 6 名であった。男の平均年齢 44.5 歳、身長 163.5 cm、体重 53.1 kgr、肥満度 -5.8%、血清脂質は TC 219 mg%, TG 70 mg%, HDL-C 94 mg%, HDL₂-C 64 mg%, HDL₃-C 30 mg% TC, TG に関しては正常コントロールと差はみられなかったが、HDL-C は当然の事ながら有意に高く、とくに HDL₂-C の差が顕著であった。食事内容は摂取カロリー 2213 Kal とコントロールに比しやや多い傾向にあるが、有意なものもなく、蛋白質 81.3 gr, 脂肪 60.7 gr, 炭水化物 240.2 gr と内容についても有意差にみられなかった。しかし、アルコール摂取量は 1 日 372.9 Kal とコントロールに比し多いのが特徴的であった。一方、女 6 名に関

しては平均身長154.7 cm, 体重 49.2 kgr, と女子コントロール群との間に差はみられず, TC, TG もそれぞれ 219 mg%, 61 mg%と有意差はみられなかった。HDL-C は 93 mg%と高く, HDL₂-C, HDL₃-C は各々 68 mg%, 25 mg%と男と同様, HDL₂-C の差が顕著であった。食事内容は総カロリー 1570 Kal とやや低い傾向を示したが, 蛋白質 65.0 gr, 脂肪52.2 gr, 炭水化物200.2 grとコントロール群と差はみられず, アルコール摂取量は男と異なり16.8 Kalと, コントロールより低い値を示した。

以上の結果より, 低 HDL 群, 高 HDL

群, コントロール群間では, 摂取カロリー, 脂肪, 蛋白質, 炭水化物等には有意差はみられず, 今回の対象者に関しては, これら因子が直接 HDL-C, HDL₂-C, HDL₃-C に関与しなかった。しかし, 男ではアルコール摂取量が HDL-C に影響した。

・HDL-C とアルコールとの関係

図1は全症例を対象にして, HDL-C 濃度とアルコール摂取量との関係をみたもので, 男ではアルコール摂取量が増加するに従い HDL-C が高くなり, アルコール 100 Kal 以下と 300 Kal 以上の間で, 統計的に有意差が

図1 Correlation between HDL concentration and alcohol intake

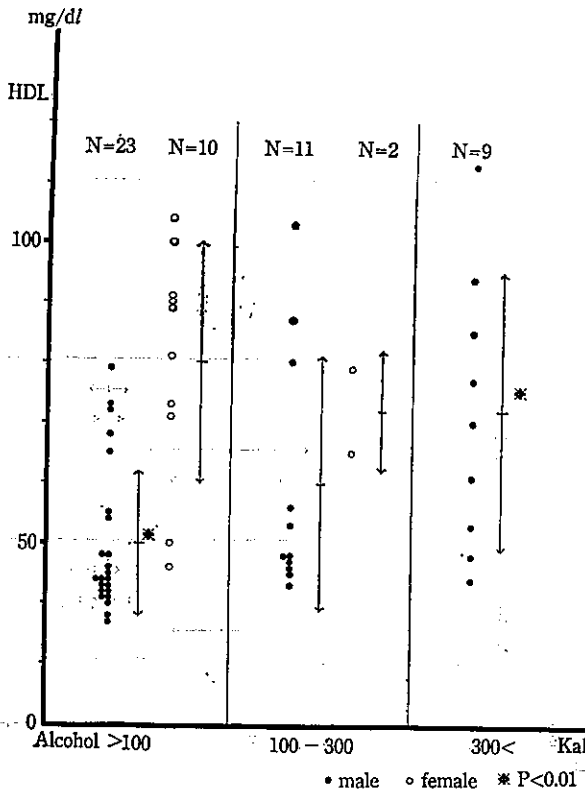


図 2 Correlation between HDL₂, HDL₃ concentration and alcohol intake in male

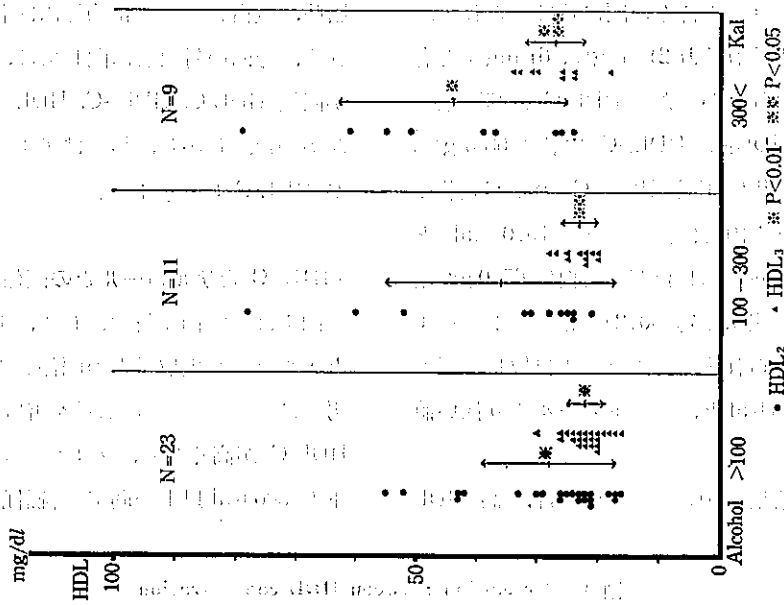


図 3 Correlation between HDL₂, HDL₃ concentration and alcohol in female

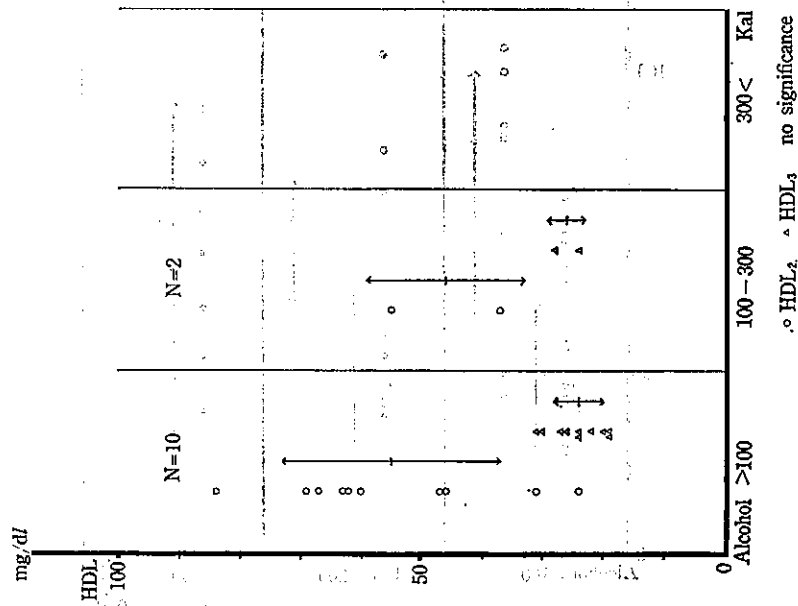


图 4 相关性 between HDL concentration and relative body weight in female

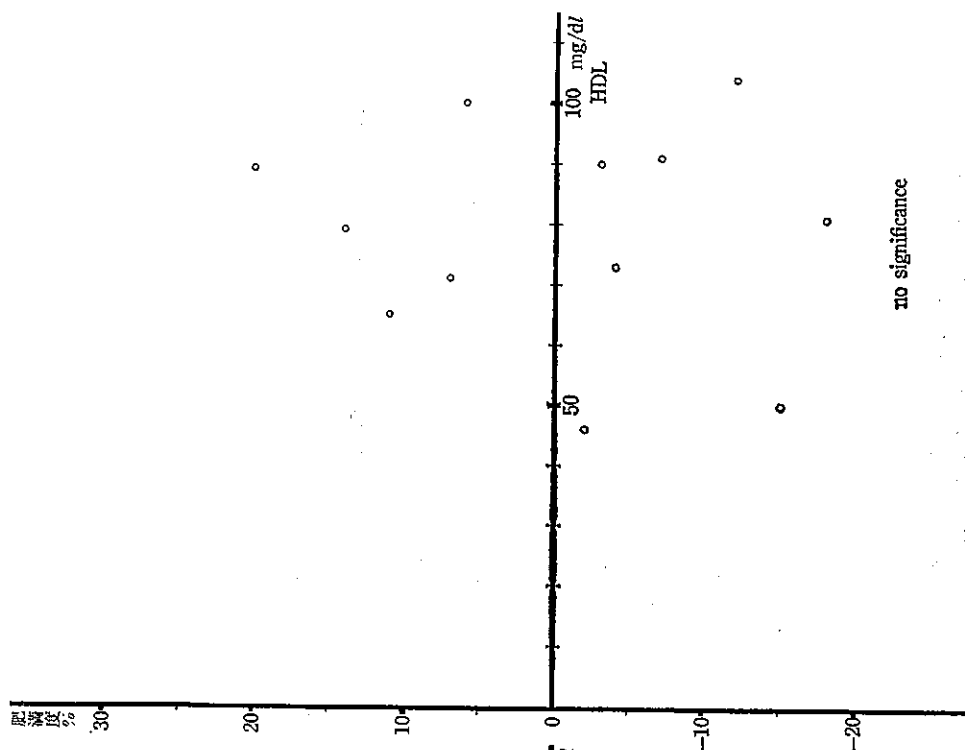


图 4 相关性 between HDL concentration and relative body weight in male

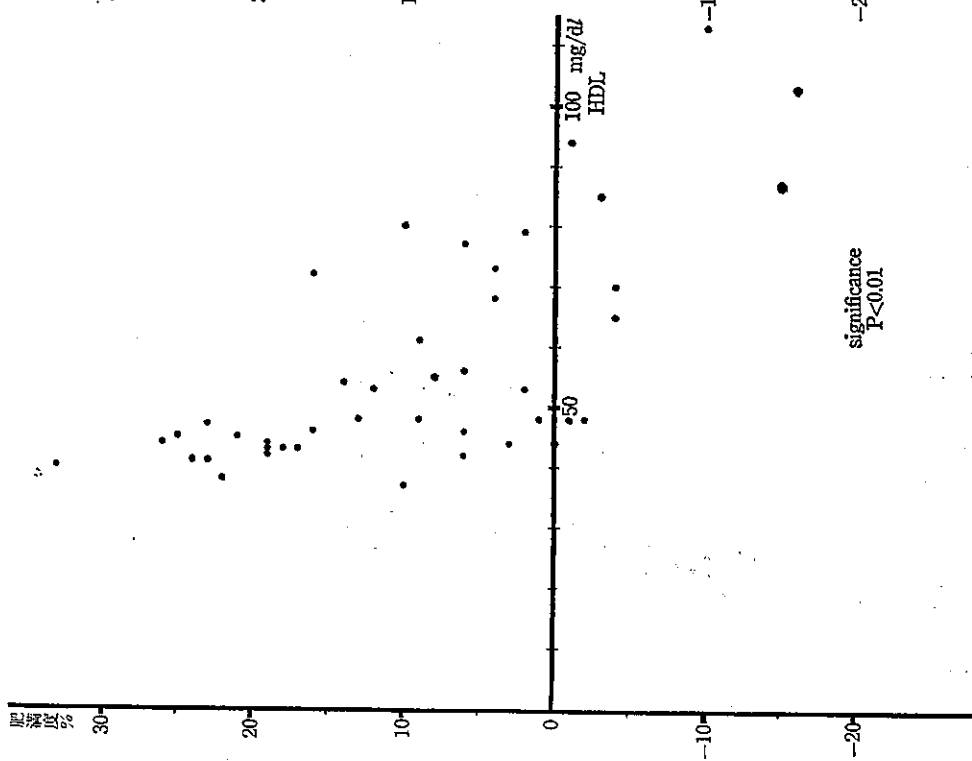


図 5 Correlation between HDL₃ concentration and relative body weight in male

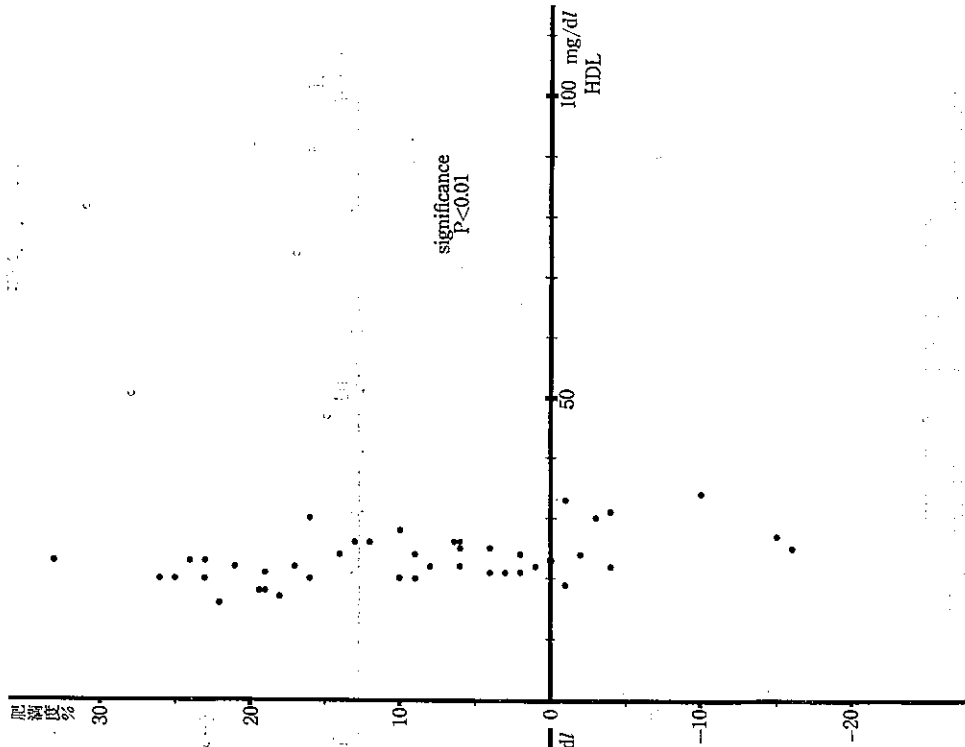
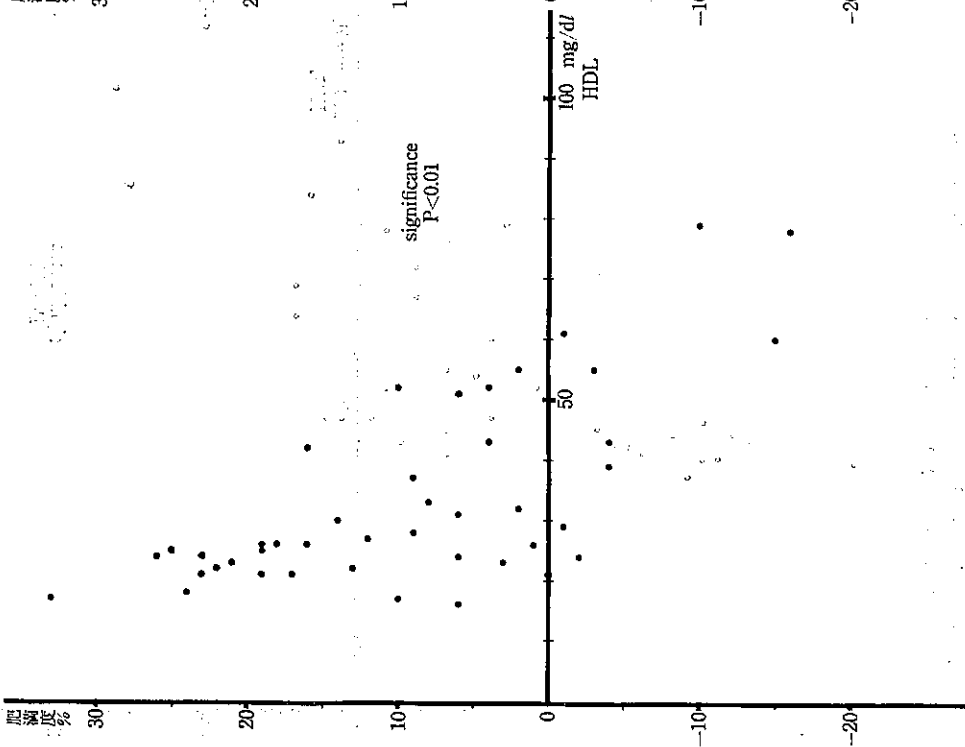
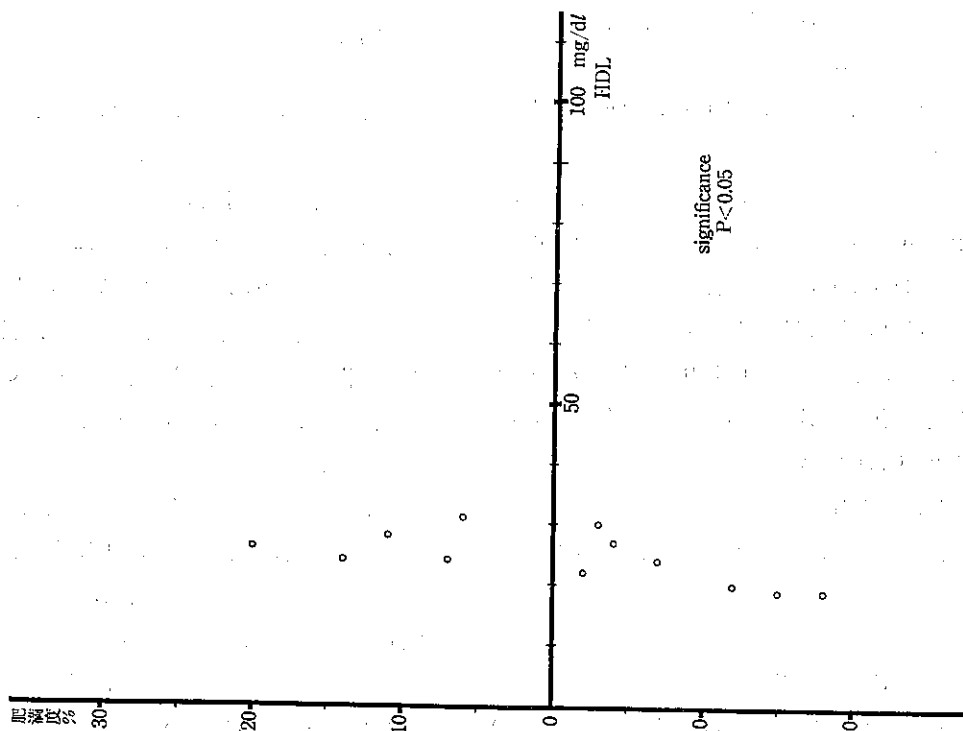


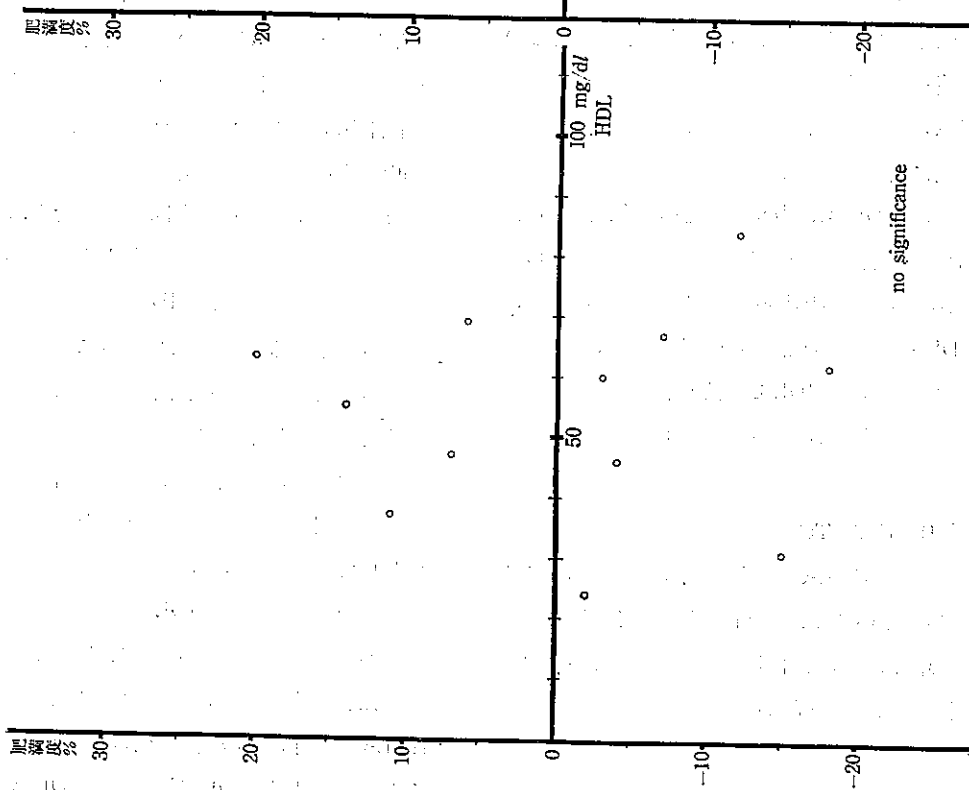
図 5 Correlation between HDL₂ concentration and relative body weight in male



6 Correlation between HDL₃ concentration and relative body weight in female



6 Correlation between HDL₂ concentration and relative body weight in female



みられた。しかし、女では両者に有意な関係はみられなかった。

図2は男における HDL₂-C, HDL₃-C とアルコールとの関係をみたもので、両者ともアルコール量の増加に伴い高い値を示し、HDL₂-C に関しては、アルコール 100 Kal 以下と 300 Kal 以上で統計的に有意差がみられ、HDL₃-C に関しては 100 Kal 以下と 300 Kal 以上で、また 100~300 Kal と 300 Kal 以上間で有意差がみられた。なを女性では、HDL₂-C, HDL₃-C とアルコールの間に有意な関係はみられなかった(図3)。

次に、食事、アルコール以外で HDL-C に影響するといわれる肥満との関連をみた。

・HDL-C と肥満度

図4は男において、HDL-C と肥満度との関連をみたもので、両者の間に負の相関がみられた、しかし、女では男と異なり、両者間に有意な関係はみられなかった。

次に HDL₂-C, HDL₃-C との関係をみると、男では両者とも肥満と負の相関がみられたが、女では HDL₂-C とは関連がみられず、HDL₃-C と正の相関がみられた(図5, 6)⁶⁾。

このように HDL-C と肥満との関連も男女で影響の仕方が異なる事を示した。

・HDL-C と TG

一般に HDL-C と TG の間に関連があるといわれているが、今回の対象者では男で、両者の間に負の相関がみられたが、女性では相関はみられなかった。

<考察>

今回 HDL-C の高い群、低い群を選び出し、食事との関連をみたが、摂取カロリー、蛋白質、脂肪、炭水化物には差はみられず、日常の食事内容は HDL-C 濃度に影響しない事を示した。HDL-C に対する食事の影響に関しては欧米で多くの報告がみられ、脂肪とくに動物性脂肪を制限する事により TC が低下し、HDL-C が不変かやや増加するという成績が多い³⁾⁴⁾。

しかし、一部では動物性脂肪の制限は TC の低下をもたらすが同時に HDL-C の低下をもたらすという報告がみられる⁴⁾。こうした HDL-C に対する反応の違いには動物性脂肪量が大きく関与しているように思われる。日本人と欧米人との反応の差も脂肪摂取量の差となってあらわれたと考えられる。欧米人では 1 日 100~120 gr と総カロリーに占め割合が 40% 以上に及ぶのに対し、日本人では 50~60 gr と半分であり、今回の対象者もほぼ同一の結果であった。脂肪の占める割合が多いという事は、それだけ HDL-C に対する影響要素が多くなる事を意味し、逆に少なければ要素が少なくなる事を意味している。

以上より、日本人の現在の食事は HDL-C に影響する要素が乏しく、食事以外の因子が大きく作用している事が考えられる。その一つとしてアルコールがあげられ、男ではアルコールの増加に伴い HDL-C が増加し、とくに HDL₂-C への影響が顕著であった。

また肥満も関与し、アルコールとは反対に HDL-C に対し負の関係を示し、亜分画でみると、両者とも HDL₃-C よりも HDL₂-C への

影響がより顕著であった。TG も肥満と同様 HDL-C に対し負の因子として作用した。

このように、男では HDL-C に影響する因子としてアルコール、肥満、TG があげられるが、女では、これら因子に殆んど影響されなかった。この事は日本人では男と女では HDL に影響する因子が異なり、女では遺伝的、体質的、或いは、ホルモン等に大きく左右される可能性を示さしている。

今後、HDL 代謝、治療等の研究に際しては、こうした点を十分に考慮していく必要がある。

文 献

1) Miller G.J., Miller N.E.: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet*, 1955, 2: 1361-1362.

cet, 1975, 1: 16.

2) Miller G.J.: High density lipoproteins and atherosclerosis. *Annu. Rev. Med.* 1980, 31: 97.

3) Kraemer F.B., Greenfield M. et al. Effects of moderate increases in dietary polyunsaturated: saturated fat on plasma triglyceride and cholesterol levels in man. *Br. J. Nutr.* 1982, 47: 259.

4) Hjermann L. et al.: The effect of dietary changes on high density lipoprotein cholesterol, the Oslo Study. *Amer. J. Med.* 1979, 66: 105.

5) Shephard J.C., Packard S.H. et al.: Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat on the properties of high density lipoproteins and the metabolism of spot-I. *J. clin. Invest.* 1978, 62: 1582.

本研究の一部は昭和57年度慶應義塾学事振興資金補助によって行われた。

脂質代謝異常は、動脈硬化の主要な原因の一つとして知られており、その予防と治療に重要な役割を果たしている。本研究では、高密度脂蛋白(HDL)の濃度と動脈硬化の発症との関係について検討した。結果として、HDL濃度の低下は動脈硬化の発症と強く関連していることが示された。また、男性ではアルコール、肥満、TGがHDL濃度に悪影響を及ぼすことが明らかになった。一方、女性ではこれらの因子の影響がほとんど見られなかった。これは、性別によるHDL代謝の差を示唆している。今後の研究では、HDL代謝のメカニズムをさらに詳しく明らかにし、効果的な治療法を開発することを目指す必要がある。

慶應義塾大学医学部
内科学第二講座
佐藤 隆 先生