

若年女性における大豆・大豆製品と粉末大豆たんぱく質摂取の
血清脂質および血液流動性への影響
—2002年実施食事介入試験のデータを用いた分析—

恩田 理恵*

**Effects of Soy, Soy Products, and Powdered Soy Protein Consumption
on Serum Lipid Profiles and Blood Rheology in Young Women:
Analysis of Data from a 2002 Dietary Intervention Study**

Rie ONDA*

Abstract

Background and Objective:

Dyslipidemia is a major risk factor for atherosclerotic diseases, and its prevalence has recently been reported to be increasing among young women. Soybeans and soy products contain various bioactive components, such as low-density lipoprotein-cholesterol lowering factors and antioxidants, that contribute to the prevention of cardiovascular disease. However, their effects on lipid metabolism and blood fluidity in young women have not been sufficiently investigated. In this study, we analyzed data on serum lipids, fatty acid composition, and blood fluidity from an intervention trial conducted in 2002. Our aim was to elucidate phenomena that could not be fully interpreted at the time, particularly the decrease in blood fluidity observed during the soy-rich dietary period, focusing on its relationship with fatty acid intake balance.

Methods:

Ten healthy female university students participated in the study, and data from eight subjects who completed all seven blood samplings were analyzed. The experimental protocol consisted of four consecutive phases: regular diet (baseline observation), soy-poor diet (2 weeks), soy-rich diet (2 weeks), and regular diet (post-observation). The soy-rich diet replaced a substantial portion of animal-derived foods with soybeans, soy products, and powdered soy protein. Serum lipid parameters, including total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides (TG), were measured. Additionally, serum fatty acid composition and blood fluidity were assessed using the MC-FAN method.

Results:

During the soy-rich diet period, significant reductions were observed in both LDL-C and TG levels. LDL-C decreased from 100.9 ± 17.1 mg/dL at week 0 to 75.1 ± 20.1 mg/dL at week 4, and TG decreased from 61.1 ± 12.6 mg/dL to 44.3 ± 5.8 mg/dL ($P=0.021$). Regarding fatty acid composition, the proportion of linoleic acid increased, whereas eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid significantly decreased. Blood fluidity measurements showed a prolonged passage time during the soy-rich phase, indicating increased blood viscosity.

Discussion:

A soy-rich diet effectively improved serum lipid profiles; however, the decreased blood fluidity appeared to be mainly due to reduced intake of fish-derived n-3 fatty acids. These results indicate that while soy intake is beneficial for lipid metabolism, maintaining optimal blood fluidity requires a balanced intake that includes n-3 fatty acids.

Conclusion:

A soy-rich diet is effective for improving serum lipids in young women; however concomitant intake of n-3 fatty acids is necessary to maintain blood fluidity.

Key words : 若年女性, 大豆, 血清脂質, 血液流動性

1. 緒言

大豆は伝統的に日本人の主要なたんぱく質源であり、イソフラボンやサポニンをはじめとする機能性成分を豊富に含むことから、血清脂質の改善や心血管疾患予防に寄与する食品として注目されてきた。これまでの疫学研究や介入試験では、大豆たんぱく質やイソフラボン、大豆製品の摂取が血清LDLコレステロールの低下や脂質代謝改善に有効であることが報告されている^{1,2)}。近年のメタ解析でも、大豆たんぱく質25 g/日の摂取によりLDL-Cが有意に低下することが示され³⁾、その効果は長期的にも検証されている⁴⁾。さらに、大豆は約18～20%の脂質を含み、リノール酸や α -リノレン酸など多価不飽和脂肪酸を豊富に含むことから、血清脂質に影響する可能性も指摘されている⁵⁾。

筆者は、脂質異常症（高脂血症）の患者の栄養食事指導における食事改善と病態の改善の検討や、栄養食事指導にて提案可能な適正なn-6/n-3比の料理や献立の特徴の解析を通し、血清脂質に対する動物性食品の摂取量の適正化や魚介類、大豆、大豆製品の摂取量の確保の重要性を得てきた^{6,7)}。

一方、日本人、特に若い世代の食生活では、動物性食品の摂取増加と、豆類・野菜など植物性食品の摂取減少が継続している。例えば、豆類摂取については長期的な減少が指摘され、2000年頃の20～29歳の女性の大豆を含む豆類の摂取量は、1日に40～50g、野菜類は240～245gにとどまっていた^{8,9)}。現在でも同年代の女性の大豆・加工品の摂取量の平均は40.1gであり、野菜摂取量は平均250gにとどまり、目標値である350g以上を大きく下回っている¹⁰⁾。若い女性では総エネルギー摂取量が少ない一方で、飽和脂肪酸やコレステロールの相対的な過剰、食物繊維や多価不飽和脂肪酸の不足が生じやすいことが報告されている¹¹⁾。このような食事摂取の状況は、将来的な脂質異常症や心血管疾患リスクを高める可能性がある。さらに、日本多施設共同コホート研究(J-MICC Study)では、日本人においても食事パターンと循環器疾患リスクとの関連が明らかにされており、伝統的な和食型パターンに比して西洋型食パターンではリスクが高まることが示されている¹²⁾。加えて、脂質代謝改善効果を有する大豆・大豆食品であっても、動物性食品（特に魚介類）を大きく制限した食事構成では、n-3系脂肪酸（EPA・DHA）の摂取不足や、n-6/n-3比の上昇といった脂肪酸バランスの変化を生じる可能性がある。このような変化は赤血球膜の脂質環境に影響し、血液流動性や微小循環に負の影響を及ぼすことが報告されている^{13,14)}。したがって、大豆や大豆製品の摂取の評価には、血清脂質だけでなく、脂肪酸組成や血液流動性など複数の指標を併せて検討することが必要である。

近年、プラントベース食やサステナブル栄養への関心が世界的に高まる中、大豆はその中心的食材として再評価されている¹⁵⁾。過去の厳密な介入データを整理・発表

することは、長期的な栄養学的エビデンスの補強に資するとともに、若年層の食行動改善の方策を検討する上で有用であると考えられる。

本研究の基盤となった2002年の介入試験では、若年女性の大豆摂取量を大きく変化させることで血清脂質がどのように応答するかを明らかにすることが主要目的であった。みそ・しょうゆを除いて大豆製品を極端に制限した「大豆プア食」と、豆腐・納豆・豆乳に加え粉末大豆たんぱく質を積極的に摂取する「大豆リッチ食」を同一被験者が連続摂取するという食事管理下で実施し、短期間で大豆摂取量の変化による影響を比較する点が特徴であった。当時は、今日のように脂肪酸組成の意義や赤血球膜流動性（Erythrocyte Membrane Fluidity：EMF）が心血管病リスクと関連する¹⁶⁾という認識は十分ではなかった。そのため、脂質関連指標の測定は行われていたものの、生理学的意味について現在ほど深く議論されていなかった。

しかし近年、脂肪酸摂取バランスの重要性が注目され、特にn-3系脂肪酸の不足が血液粘度や膜流動性を低下させることが明らかにされている¹⁴⁾。そのため、大豆食品の摂取量評価においても、脂肪酸摂取量や脂肪酸バランス、さらには血液流動性の観点を含めた総合的な検討が必要となっている。

以上の背景をふまえ、本研究では、2002年の介入試験で得られた血清脂質、脂肪酸組成、血液流動性のデータを解析し、当時は十分に解釈できなかった現象を、現代の栄養学的知見に基づいて評価することを目的とした。特に、大豆リッチ食期に観察された血液流動性低下の背景について、脂肪酸摂取バランスとの関連性を中心に検討した。

II. 方法

1. 対象

本研究の対象は、研究目的および方法について口頭および文書による説明を受け、書面にて同意した本学女子学生10名とした。このうち、実験スケジュールに基づく7回の採血を全て実施できた8名を解析対象とした。

本研究は香川栄養学園医学倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：第124号）。

2. 方法

(1) 実験スケジュール

実験スケジュールをFigure 1に示した。

実験は、前半観察期（対象者の通常の食事2週間）、みそ・しょうゆ以外の大豆、大豆製品を使用しない食事を提供した大豆プア食期（2週間）、卵類、乳類、肉類や魚類を大豆、大豆製品の料理に置き換え、加えて粉末大豆たんぱく質を摂取した大豆リッチ食期（2週間）、後半観察期（対象者の通常の食事2週間）の順に実施した。身長は前半観察期初日（-2w）に、体重は前半観察期初日（-2w）、大豆プア食終了日（2w）、大豆リッチ食

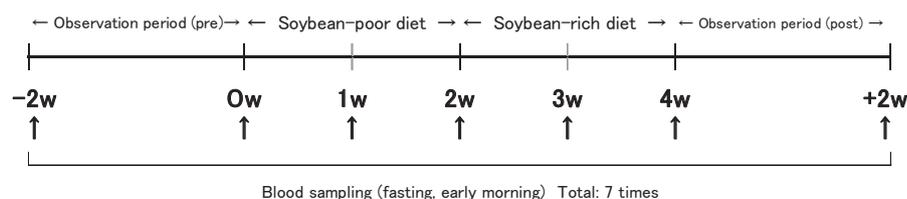


Fig. 1. Experimental schedule
Body weight was measured at -2w, 2w, 4w, and +2w in the experimental schedule.

終了日（4w）、後半観察期終了日（+2w）に測定した。採血は前半観察期初日（-2w）、大豆プア食開始日（0w）、同1週目終了日（1w）、同2週目終了日（2w）、大豆リッチ食開始1週目終了日（3w）、同2週目終了日（4w）、後半観察期終了日（+2w）の計7回、早朝空腹時に行った。大豆プア食期および大豆リッチ食期には対象者全員をメタボリックハウスに収容し、食事時間や日常活動をできるだけ統一してエネルギー消費の個人差を最小限に抑えた。

(2) 実験食の調整

実験食は、実験当時の日本人の栄養所要量¹⁷⁾にて、20歳代女性の生活活動強度を参考に、エネルギー1,800 kcal/日、たんぱく質55g以上/日、脂質エネルギー比率20～25% Eを目安として、大豆プア食、大豆リッチ食の各3日分の献立を筆者が作成し、対象者にサイクルメニューとして2週間ずつ提供した。大豆プア食、大豆リッチ食の料理は、研究スタッフである管理栄養士1名と筆者が試作を行い、提供期間の調理を担当し提供した。

Table 1に大豆プア食、大豆リッチ食の献立を示した。大豆プア食はみそ・しょうゆ以外大豆製品を使用せず、大豆リッチ食は大豆、大豆製品および粉末大豆たんぱく質「プロリーナ200（不二製油株式会社）」を用いて大豆たんぱく質を50g/日以上摂取できるよう設計した。大豆リッチ食には、大豆、大豆製品以外の豆類は使用していない。「プロリーナ200」は大豆より精製され、たんぱく質90.3%、水分5.5%、灰分4.9%の組成であった。軽度の大

豆風味があり、白色調で、水への分散性がよいため、大豆リッチ食期では、対象者には水なし他の料理、飲物に混入し、1日25g服用するように説明した。

Table 2に大豆プア食、大豆リッチ食のエネルギーおよび栄養素量を示した。大豆

リッチ食では卵類、乳類、獣鳥肉類、魚介類の大部分を大豆（缶詰水煮）、大豆製品（豆腐、納豆、豆乳など）に置き換え、さらに粉末大豆たんぱく質を加えることで、コレステロールおよび飽和脂肪酸を減らし、多価不飽和脂肪酸の摂取量を高めた。野菜類は両実験食で平均し350g/日を摂取できるようにした。

対象者は、大豆プア食、大豆リッチ食の期間中、同一の食事を摂取することとした。原則として、対象者には両実験期間とも、全量摂取を依頼したが、大豆、大豆製品、粉末大豆たんぱく質を使用した料理以外は、食欲や体調によってやむをえない場合は残すことを許可し、残食量を記録して摂取栄養量の算出時に考慮した。いずれの期間も残食は前述の研究スタッフである管理栄養士が計量・記録し、摂取栄養量の算定に反映した。

(3) 食物摂取調査

対象者には、前半期および後半観察期の期間中3～6日の秤量法による食事記録を依頼した。外食については料理名や食材料の他に食事の場所を、市販の加工食品や調理済み食品は、その商品名と栄養素表示から栄養成分を可能な限り記入することを依頼した。記録は管理栄養士と筆者により対面で料理に含まれる食品や重量の確認を行った。

エネルギーおよび栄養素量の計算は、実験当時の五訂日本食品標準成分表対応の市販栄養計算ソフト「エクセル栄養君 Ver 3.0 windows版」（建帛社）を用いて行った。大豆リッチ食のエネルギー量、たんぱく質量には、粉末

Table 1. Menu contents of the soy-poor diet and soy-rich diet

	Soybean-poor diet			Soybean-rich diet		
	No.1	No.2	No.3	No.1	No.2	No.3
Breakfast	Rice	Bread	Rye bread	Toast	Rice	corn flakes
	Rolled omelet	Jam	Stir-fried egg and vegetables	Simmered fried tofu and vegetables in soup*	Stir-fried vegetables	Tofu salad*
	Tosa-style simmered (vegetable)	Sautéed sausages	Fruit	Fruit	Special tofu dish*	Fruit
	Grilled seaweed	Potato salad	Milk	Soy milk	Fruit	
	Fruit	Fruit				
		Banana juice				
Lunch	Spaghetti with clams	Fried udon noodles	Rice	Soybean curry pilaf*	Bread	Perilla rice
	Chinese-style broccoli	Spinach and carrot dressed salad	Grilled chicken with special seasoning.	Salad	Clam and soybean chowder*	Gisei-dofu (seasoned tofu omelet)*
	Fruit	Fruit punch	Dried daikon radish and clam salad with sesame vinegar dressing.	Tofu soup*	Salad	Grated daikon radish
	Milk		Pineapple yogurt	Fruit		Boiled vegetables in soy sauce
						Miso soup
Dinner	Rice	Rice	Rice	Rice	Rice	Rice
	Grilled pork with cheese	Grilled fish	Grilled swordfish with perilla leaves	Special chilled tofu*	Tofu mixed with vegetables and deep-fried*	Special natto*
	Turnip and cucumber dressed salad	Grated daikon radish	Seasoned komatsuna greens	Boiled greens with soy sauce	Lightly salted vegetables	Tofu with sesame dressing (shiraae)*
	Spinach with sesame sauce	Simmered hijiki seaweed	Asparagus with peanut sauce	Vegetables simmered with miso	Simmered dish	Foil-baked eggplant and tomato
		Vinegared bean sprouts			Miso soup	
Snack				coffee jelly	Fruit agar jelly	Warabi-mochi (bracken-starch dumplings)
others				25 g of powdered soy protein	25 g of powdered soy protein	25 g of powdered soy protein

Menus No. 1 to No. 3 will be served repeatedly during the period.

*Dishes containing soybeans and soybean products.

Powdered soy protein can be freely consumed by dissolving it in water, beverages, or soups.

Table 2. Nutrients and other dietary components of the experimental diets

Nutrients		Soybean-poor diet	Soybean-rich diet ^a
Energy	(kcal)	1751 ± 27	1742 ± 19
Protein	(g)	76.7 ± 0.9	81.1 ± 0.7
Fat	(g)	45.1 ± 0.9	46.6 ± 0.3
Carbohydrate	(g)	258.2 ± 7.5	247.7 ± 9.5
Macronutrient energy ratio (%E)		18:23:59	19:24:57
Vitamin C	(mg)	182 ± 49	109 ± 23
Vitamin E	(mg)	10.7 ± 1.8	10.6 ± 2.7
Dietary fiber	(g)	19.8 ± 1.2	20.7 ± 1.3
Cholesterol	(mg)	368 ± 65	87 ± 82
Animal fat	(g)	22.0 ± 0.6	1.6 ± 1.9
Vegetable oil/fat	(g)	21.3 ± 0.8	45.0 ± 2.4
Fish/seafood fat	(g)	1.8 ± 1.5	0.1 ± 0.2
SFA	(g)	12.9 ± 0.7	7.3 ± 0.5
MUFA	(g)	15.3 ± 1.1	12.8 ± 1.0
PUFA	(g)	11.3 ± 0.6	21.2 ± 1.7
n-6 fatty acids	(g)	9.6 ± 0.5	17.8 ± 1.7
n-3 fatty acids	(g)	1.7 ± 0.3	2.9 ± 0.2
n-6/n-3 ratio		5.9 ± 1.3	6.2 ± 1.3

Abbreviations: SFA: Saturated fatty acids, MUFA: Monounsaturated fatty acids, PUFA: Polyunsaturated fatty acids

^a with powdered soybean protein

Data are presented as mean ± SD.

大豆たんぱく質「プロリーナ200」の摂取量を加えた。

(4) 血液検査項目と測定方法

測定項目は、血液検体による血清総コレステロール (TC)、血清HDL-コレステロール (HDL-C)、血清LDL-コレステロール (LDL-C)、血清中性脂肪 (TG)、血清脂肪酸分画、血清アミノ酸濃度、LDL抗酸化時間、および血液流動性とした。血清脂質、血清脂肪酸分画は株式会社エスアールエル東京メディカルに依頼し、それぞれ酵素法、Gas-chromatograph法により測定した。血清アミノ酸濃度は、女子栄養大学栄養科学研究所に依頼し、生体液分析法により測定した。LDL抗酸化時間は、お茶の水女子大学・生活環境研究センターにて、lag time法により測定した。

血液流動性の血液標本は、血液検査のための標本を採取する際に同時に採取した。ヘパリン採血 (1,000単位/mLヘパリン溶液0.25mLを真空採血管にあらかじめ注入したもの) により血液採取を行った。測定装置は細胞マイクロレオロジー装置 (MC-FAN: 日立原町電子工業製) を使用した。毛細血管モデル (流路深4.5 μm, 幅7 μm, 長さ30 μm, 8,736本並列) を用い、100 μLの血液が20cm水柱圧差で通過する時間 (血液通過時間) を測定した。毎回の血液通過時間測定時にあらかじめ生理的食塩水100 μLの通過時間を測定し、生理的食塩水通過時間と血液標本の通過時間から、以下の補正式によって血液通過時間 (血液流動性) を求めた。

血液通過時間 (s) = 血液標本の通過時間 (s) × 12 ÷ 生理的食塩水通過時間 (s)

血液流動性の測定は筆者が行い、採血から約15分以内

で測定できるように採血時間を調節した。

(5) データの解析および統計処理

統計処理には、「4 Steps エクセル統計第5版 ((有) オーエムエス出版)」を用いた。各期における食品群および栄養素等摂取量、7回の採血時の血液検査項目について正規性をShapiro-Wilk検定で確認した。正規分布と非正規分布が混在していたため、データは平均値±標準偏差で示した。大豆プア食と大豆リッチ食との食品群および栄養素等摂取量の比較には、対応のあるt検定を用いた。体重は、実験スケジュールの-2wから+2wの比較を、血液検査指標は、実験スケジュールの0wから4wの比較を、重複測定一元配置分散分析を用いて検定を行った。有意水準は5%とした。

III. 結果

1. 対象者の属性

Table 3に対象者の身体的生理的特徴を示した。対象者の年齢は19～21歳 (平均19.5±0.8歳) であった。体重は、前半観察期初日 (-2w)、大豆プア食終了日 (2w)、大豆リッチ食終了日 (4w) で、53.1±8.5kg, 52.1±8.9kg, 51.6±8.6kgと減少し、後半観察期終了日 (+2w) には、52.6±8.6kgとなった (P=0.003)。BMIはそれぞれ21.7±3.0kg/m², 21.3±3.4kg/m², 21.0±3.3kg/m², 21.5±3.2kg/m²と変化した (P=0.002)。前半観察期初日 (-2w) の採血では、貧血を有する者はなく、喫煙習慣および常用薬の服用者も認められなかったが、白血球数が2,870/mm³と低値を示す者が1名存在した。

2. 実験期間中の栄養素等摂取量

実験期間中の1日当たりの食品群別および栄養素等摂取量をTable 4に示した。

大豆リッチ食期は大豆プア食期に比べ、献立の設計に沿い、豆類 (大豆, 大豆製品, 粉末大豆たんぱく質) が多く、卵類, 乳類, 肉類, 魚介類が有意に少ない摂取量となった (いずれもP<0.001)。また、穀類の摂取量が少なく、いも類, 油脂類の摂取量が多かった (いずれもP<0.001)。

エネルギー摂取量は、両実験食間では有意な差は認められなかった。大豆プア食期と大豆リッチ食期の比較では、たんぱく質と脂質エネルギー比率はそれぞれ1.5±0.2g/kg vs 1.6±0.2g/kg, 23.4±0.7% E vs 24.8±1.2% Eと大豆リッチ食期が有意に高く (いずれもP<0.001)、炭水化物とビタミンCは4.8±0.8g/kg vs 4.3±0.4g/kg, 184±40mg/日 vs 107±22mg/日と大豆リッチ食期が有意に低かった (ともにP<0.001)。大豆リッチ食期の食物繊維は、19.9±1.7g/日で、大豆プア食より有意に多かった (P<0.001)。大豆リッチ食期では、コレステロール, 動物性脂肪, 魚介脂肪, 飽和脂肪酸, 一価不飽和脂肪酸の

Table 3. Physical and physiological characteristics of the study participants

Subject No.	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)				BMI(kg/m ²)				RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dL)	Ht (%)		
			-2w	2w	4w	+2w	-2w	2w	4w	+2w							
1	19	152.5	40.5	39.1	38.4	39.5	17.4	16.8	16.5	17.0	445	2870	18.1	13.8	43.7		
2	19	162.7	52.0	49.0	49.0	51.3	19.6	18.5	18.5	19.4	465	6560	22.2	13.8	43.0		
3	19	148.5	46.0	44.7	44.8	45.8	20.9	20.3	20.3	20.8	459	5100	20.6	13.5	42.5		
4	19	154.4	55.0	53.2	53.0	54.5	23.1	22.3	22.2	22.9	398	5620	21.2	11.7	36.9		
5	19	157.0	65.0	65.8	64.6	65.8	26.4	26.7	26.2	26.7	453	6600	32.5	12.3	39.6		
6	20	167.4	60.0	57.1	56.7	57.5	21.4	20.4	20.2	20.5	462	6270	24.1	12.3	40.5		
7	20	154.7	60.0	60.7	59.7	60.4	25.1	25.4	24.9	25.2	466	6230	28.2	12.1	40.2		
8	21	154.0	46.0	46.8	46.0	46.3	19.4	19.7	19.4	19.5	442	4950	27.2	12.7	40.5		
Mean \pm SD.			19.5 \pm 0.8	156.4 \pm 6.0	53.1 \pm 8.5	52.1 \pm 8.9	51.6 \pm 8.6	52.6 \pm 8.6	21.7 \pm 3.0	21.3 \pm 3.4	21.0 \pm 3.3	21.5 \pm 3.2	440 \pm 21	5525 \pm 1146	24.3 \pm 4.4	12.8 \pm 0.8	40.9 \pm 2.0

Body weight was measured at -2w, 2w,4w,and +2w in the experimental schedule, whereas other parameters were assessed only at -2w.

Abbreviations: BMI:Body Mass Index, RBC: red blood cells, WBC: white blood cells, PLT: platelets, Hb: hemoglobin, Ht: hematocrit

Data are presented as mean \pm SD.

Table 4. Daily intakes of food groups, nutrients, and other dietary components during the experimental period

Nutrients	Observation period (pre)	Soybean-poor diet	Soybean-rich diet ^a	Observation period (post)	P-value ^b
Cereals (g)	385.1 \pm 165.7	390.7 \pm 35.1	340.6 \pm 50.6	303.9 \pm 140.9	<0.001
Tubers (potatoes and starchy roots) (g)	41.0 \pm 48.8	31.4 \pm 20.5	62.4 \pm 17.5	18.0 \pm 30.9	<0.001
Sugars and sweeteners (g)	11.6 \pm 13.1	18.2 \pm 12.5	22.6 \pm 4.7	9.3 \pm 13.0	0.004
Nuts and seeds (g)	3.2 \pm 7.9	5.9 \pm 4.5	3.2 \pm 3.7	1.8 \pm 8.3	<0.001
Fats and oils (g)	17.0 \pm 12.0	14.2 \pm 2.1	17.3 \pm 5.0	18.6 \pm 14.8	<0.001
Eggs (g)	35.3 \pm 31.7	49.7 \pm 16.5	10.7 \pm 10.0	34.4 \pm 31.4	<0.001
Milk (g)	222.1 \pm 156.6	199.2 \pm 41.0	0.0 \pm 0.0	187.4 \pm 161.0	<0.001
Meat and poultry (g)	55.8 \pm 58.5	68.5 \pm 14.0	0.0 \pm 0.0	40.4 \pm 40.4	<0.001
Fish and shellfish (seafood) (g)	39.8 \pm 40.9	94.5 \pm 23.3	15.8 \pm 21.4	46.2 \pm 57.6	<0.001
Legumes (g)	39.9 \pm 60.7	0.0 \pm 0.0	442.7 \pm 54.6	48.5 \pm 64.7	<0.001
Dark-green and yellow vegetables (g)	161.6 \pm 119.8	260.9 \pm 62.4	144.6 \pm 78.7	70.0 \pm 100.3	<0.001
Other vegetables (g)	176.5 \pm 133.4	110.0 \pm 25.1	215.2 \pm 65.0	146.2 \pm 149.0	<0.001
Fruits (g)	90.4 \pm 133.6	185.9 \pm 66.6	121.2 \pm 30.9	28.0 \pm 67.4	<0.001
Energy (kcal/kg)	38 \pm 12	33 \pm 5	33 \pm 5	34 \pm 14	0.083
Protein (g/kg)	1.3 \pm 0.5	1.5 \pm 0.2	1.6 \pm 0.2	1.2 \pm 0.6	<0.001
% energy from fat (%E)	28.3 \pm 6.6	23.4 \pm 0.7	24.8 \pm 1.2	29.3 \pm 8.7	<0.001
Carbohydrate (g/kg)	5.3 \pm 1.7	4.8 \pm 0.8	4.3 \pm 0.4	4.7 \pm 2.0	<0.001
Macronutrient energy ratio (%E)	14:29:57	18:23:59	19:25:56	14:29:57	
Vitamin C (mg)	118 \pm 70	184 \pm 40	107 \pm 22	78 \pm 64	<0.001
Vitamin E (mg)	9.0 \pm 3.2	10.5 \pm 1.4	10.2 \pm 2.4	8.1 \pm 4.7	0.278
Dietary fiber (g)	14.9 \pm 6.4	19.1 \pm 1.6	19.9 \pm 1.7	12.4 \pm 9.7	<0.001
Cholesterol (mg)	295 \pm 167	371 \pm 58	81 \pm 66	287 \pm 170	<0.001
Animal fat (g)	23.2 \pm 15.7	21.6 \pm 1.6	1.4 \pm 1.5	18.9 \pm 14.2	<0.001
Vegetable oil/fat (g)	33.0 \pm 16.6	20.5 \pm 1.6	43.9 \pm 2.6	33.1 \pm 18.4	<0.001
Fish/seafood fat (g)	3.4 \pm 4.2	1.6 \pm 1.2	0.1 \pm 0.2	3.8 \pm 6.2	<0.001
SFA (g)	16.5 \pm 7.9	12.6 \pm 0.9	7.1 \pm 0.4	14.1 \pm 8.8	<0.001
MUFA (g)	18.5 \pm 8.1	14.7 \pm 1.3	12.4 \pm 1.2	16.3 \pm 9.3	<0.001
PUFA (g)	12.9 \pm 5.5	10.9 \pm 0.9	20.8 \pm 1.5	12.9 \pm 7.3	<0.001
n-6/n-3 ratio	5.5 \pm 2.8	5.9 \pm 1.0	6.2 \pm 1.1	5.2 \pm 2.5	0.004

Abbreviations: SFA: Saturated fatty acids, MUFA: Monounsaturated fatty acids, PUFA: Polyunsaturated fatty acids

^a with powdered soybean protein

Data are presented as mean \pm SD.

^b Statistical significance between "Soybean-poor" and "Soybean-rich" diets using repeated-measures one-way ANOVA

摂取量は大豆プア食期に比べ有意に少なく (いずれも $P < 0.001$)、植物性油脂、多価不飽和脂肪酸は有意に多かった (いずれも $P < 0.001$)。また、n-6/n-3比は大豆リッチ食期で 6.2 ± 1.1 と大豆プア食期の 5.9 ± 1.0 より高かった ($P = 0.004$)。

3. 血清脂質、LDL抗酸化時間 (lag time) および血液流動性の変化

Table 5 に血清脂質値、LDL抗酸化時間 (lag time) および血液流動性とその変化率を示した。

LDL-C値は0wが $100.9 \pm 17.1 \text{ mg/dL}$ に対し、大豆プア食終了日の2wでは $95.4 \pm 24.1 \text{ mg/dL}$ 、さらに大豆リッチ食終了日4wで $75.1 \pm 20.1 \text{ mg/dL}$ と有意に低下したが、+2wで

は 93.6 ± 11.9 mg/dLと2wのレベルに戻っていた ($P < 0.001$)。LDL-C値の0wから4wの変化率は $-26.3 \pm 10.5\%$ であった。HDL-C値は、0wが 66.0 ± 13.5 mg/dLに対し、2wでは 62.7 ± 17.0 mg/dL、さらに4wで 60.0 ± 16.8 mg/dLと有意に低下したが、+2wでは 63.8 ± 12.9 mg/dLと2wのレベルに戻っていた ($P < 0.001$)。TG値は0wの 61.1 ± 12.6 mg/dLから2wで 42.8 ± 10.8 mg/dL、4wで 44.3 ± 5.8 mg/dLと有意に低下し、+2wでは、 59.8 ± 21.3 mg/dLとなった ($P = 0.021$)。0wからの変化率は、2wで $-27.2 \pm 23.7\%$ 、4wで $-23.7 \pm 23.1\%$ であった。LDL-C値、HDL-C値は、0wから2w、4wで低下し、+2wでは2wと近似するレベルまで、TG値は0wから2w、4wで低下し、+2wでは0wと近似するレベルまで戻る傾向がみられた。

LDL抗酸化時間 (lag time) は0wと各期の比較では有意な差は認められなかった。血液流動性は0wの 34.43 ± 3.52 秒に比較し、4wでは 40.12 ± 2.10 秒と通過時間が有意に延長した ($P < 0.001$)。

4. 血清脂肪酸分画, 血清アミノ酸濃度の変化

Table 6 に血清脂肪酸分画の変化, Table 7 に血清アミノ酸濃度の変化を示した。

血清脂肪酸分画では、C14:0 ミリスチン酸, C16:0 パルミチン酸, C18:0 ステアリン酸は0wから4wで低下し (それぞれ $P < 0.001$, $P = 0.007$, $P = 0.005$)、C18:2 リノール酸は0w $32.4 \pm 3.4\%$ から4w $38.9 \pm 2.5\%$ へ有意に増加した ($P < 0.001$)。C20:4 アラキドン酸は、0wから1w、2w

Table 5. Changes in serum lipids, LDL oxidation lag time, and blood fluidity

parameters		-2w	0w	1w	2w	3w	4w	+2w	P-value ^b
TC	(mg/dL)	171.5 ± 34.0	176.0 ± 26.8	178.3 ± 34.0	166.3 ± 39.6	144.8 ± 31.3	142.9 ± 31.8	166.3 ± 23.0	< 0.001
Change rates ^a	(%)			0.8 ± 4.4	-6.4 ± 9.3	-18.3 ± 6.7	-19.5 ± 6.3	-5.1 ± 7.9	
LDL-C	(mg/dL)	97.9 ± 22.7	100.9 ± 17.1	101.8 ± 22.0	95.4 ± 24.1	76.4 ± 18.6	75.1 ± 20.1	93.6 ± 11.9	< 0.001
Change rates	(%)			0.2 ± 5.7	-6.3 ± 9.9	-24.8 ± 9.4	-26.3 ± 10.5	-6.4 ± 9.0	
HDL-C	(mg/dL)	66.2 ± 13.6	66.0 ± 13.5	67.2 ± 15.7	62.7 ± 17.0	61.2 ± 16.2	60.0 ± 16.8	63.8 ± 12.9	0.019
Change rates	(%)			1.8 ± 8.6	-5.4 ± 12.0	-7.6 ± 11.8	-9.7 ± 10.6	-2.4 ± 12.7	
LDL-C/HDL-C		1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.3	1.5 ± 0.2	< 0.001
Change rates	(%)			-0.6 ± 12.9	-0.3 ± 9.9	-17.3 ± 15.9	-16.8 ± 18.4	-3.1 ± 11.8	
TG	(mg/dL)	58.6 ± 16.5	61.1 ± 12.6	48.3 ± 7.8	42.8 ± 10.8	49.3 ± 10.0	44.3 ± 5.8	59.8 ± 21.3	0.021
Change rates	(%)			-17.7 ± 24.3	-27.2 ± 23.7	-16.5 ± 24.8	-23.7 ± 23.1	2.8 ± 49.6	
Lag Time	(min)	31.56 ± 6.51	45.42 ± 4.68	49.18 ± 7.16	46.61 ± 13.99	48.69 ± 4.50	40.51 ± 5.65	44.16 ± 6.91	0.150
Change rates	(%)			8.2 ± 11.1	3.1 ± 31.8	8.4 ± 16.8	-10.3 ± 13.7	-2.6 ± 12.8	
Blood fluidity	(s)	37.85 ± 1.17	34.43 ± 3.52	37.43 ± 1.87	33.22 ± 2.22	37.09 ± 2.90	40.12 ± 2.10	37.98 ± 1.98	< 0.001
Change rates	(%)			9.4 ± 8.8	-2.7 ± 11.6	8.8 ± 14.0	17.7 ± 13.9	11.2 ± 12.0	

Abbreviations: TC, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides.

^a Change rate: compared with week 0.

Data are presented as mean ± SD.

^b Statistical significance: Repeated-measures one-way ANOVA from 0w to +2w.

Table 6. Changes in serum fatty acid composition

	(%)								
	-2w	0w	1w	2w	3w	4w	+2w	P-value ^a	
C12:0	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.2	0.132	
C14:0	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.9 ± 0.5	< 0.001	
C16:0	22.2 ± 0.7	22.5 ± 1.2	22.1 ± 0.8	22.2 ± 1.2	21.2 ± 1.2	21.0 ± 1.1	22.5 ± 1.4	0.007	
C18:0	7.2 ± 0.5	7.3 ± 0.6	7.3 ± 0.5	6.9 ± 0.6	6.7 ± 0.6	6.7 ± 0.6	7.1 ± 0.6	0.005	
C18:1 n-9	17.8 ± 1.3	18.0 ± 1.2	17.4 ± 0.9	17.5 ± 1.4	16.2 ± 1.4	16.7 ± 1.5	18.1 ± 2.5	0.014	
C18:2 n-6	33.1 ± 3.0	32.4 ± 3.4	31.1 ± 1.7	31.3 ± 1.7	38.8 ± 2.2	38.9 ± 2.5	31.8 ± 3.7	< 0.001	
C18:3 n-3	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.7 ± 0.1	< 0.001	
C18:3 n-6	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.2 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.016	
C20:4 n-6	5.6 ± 1.0	5.5 ± 0.7	7.3 ± 0.8	7.5 ± 1.0	5.4 ± 0.7	5.1 ± 0.8	5.5 ± 0.9	< 0.001	
EPA (C20:5 n-3)	1.8 ± 0.9	1.5 ± 0.5	2.1 ± 0.4	1.9 ± 0.4	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.1	2.1 ± 1.2	< 0.001	
DHA (C22:6 n-3)	3.9 ± 0.6	3.7 ± 0.4	4.3 ± 0.5	4.5 ± 0.4	3.1 ± 0.3	2.9 ± 0.4	4.0 ± 1.1	< 0.001	

Abbreviations: C12:0, lauric acid; C14:0, myristic acid; C16:0, palmitic acid; C18:0, stearic acid; C18:1 n-9, oleic acid; C18:2 n-6, linoleic acid; C18:3 n-3, α-linolenic acid; C18:3 n-6, γ-linolenic acid; C20:4 n-6, arachidonic acid; EPA (C20:5 n-3), eicosapentaenoic acid; DHA (C22:6 n-3), docosahexaenoic acid.

Data are presented as mean ± SD.

^b Statistical significance: Repeated-measures one-way ANOVA from 0w to +2w.

Table 7. Changes in serum amino acid concentrations

	(n mol/mL)									P-value ^a
	-2w	0w	1w	2w	3w	4w	+2w			
Aspartic acid	8 ± 9	5 ± 5	21 ± 40	14 ± 11	8 ± 9	14 ± 13	8 ± 9	9	0.584	
Threonine	113 ± 27	110 ± 32	114 ± 33	89 ± 39	116 ± 13	110 ± 22	102 ± 16	16	0.152	
Serine	134 ± 24	132 ± 25	130 ± 20	128 ± 14	146 ± 20	148 ± 17	135 ± 22	22	0.040	
Asparagine(AspNH ₂)	32 ± 24	24 ± 29	48 ± 42	57 ± 27	32 ± 25	22 ± 25	30 ± 25	25	0.169	
Glutamic acid	59 ± 26	64 ± 28	49 ± 12	56 ± 21	77 ± 27	84 ± 24	55 ± 30	30	0.027	
Glutamine(GluNH ₂)	601 ± 165	625 ± 135	579 ± 195	530 ± 189	605 ± 122	589 ± 137	550 ± 117	117	0.055	
Glycine	255 ± 54	252 ± 57	227 ± 40	213 ± 19	257 ± 42	263 ± 42	253 ± 43	43	0.010	
Alanine	374 ± 72	383 ± 78	351 ± 55	277 ± 52	363 ± 62	353 ± 66	356 ± 45	45	0.009	
Valine	287 ± 40	288 ± 42	290 ± 40	271 ± 46	292 ± 37	287 ± 31	270 ± 30	30	0.398	
Methionine	117 ± 39	126 ± 45	107 ± 34	102 ± 37	89 ± 37	129 ± 32	119 ± 37	37	0.006	
Isoleucine	69 ± 12	75 ± 23	62 ± 23	57 ± 21	58 ± 25	70 ± 12	65 ± 12	12	0.151	
Leucine	111 ± 17	117 ± 26	107 ± 27	96 ± 24	110 ± 24	114 ± 24	101 ± 20	20	0.113	
Tyrosine	50 ± 12	65 ± 17	55 ± 25	48 ± 15	51 ± 11	57 ± 18	46 ± 16	16	0.165	
Phenylalanine	47 ± 19	58 ± 15	51 ± 22	45 ± 15	58 ± 8	59 ± 23	53 ± 12	12	0.295	
Tryptophan	59 ± 24	61 ± 18	50 ± 12	53 ± 17	57 ± 14	56 ± 13	56 ± 19	19	0.612	
Lysine	180 ± 25	170 ± 28	212 ± 26	167 ± 37	176 ± 23	188 ± 38	180 ± 54	54	0.084	
Histidine	56 ± 10	57 ± 4	66 ± 9	83 ± 56	61 ± 7	68 ± 14	60 ± 16	16	0.358	
Arginine	75 ± 19	83 ± 27	82 ± 21	60 ± 40	90 ± 20	82 ± 23	76 ± 21	21	0.025	
Proline	63 ± 92	132 ± 90	69 ± 98	41 ± 77	131 ± 86	70 ± 101	129 ± 160	160	0.004	

Data are presented as mean ± SD.

^a Statistical significance: Repeated-measures one-way ANOVA from 0w to +2w.

で有意に増加し (P<0.01), 3w, 4wでは0wと同じ水準になった。EPAとDHAは2wで上昇を示したが, 4wでは有意に低下した (いずれもP<0.001)。

血清アミノ酸濃度では, グルタミン酸は0wから1w, 2wで減少し, 3w, 4wで増加し, +2wでは2wレベルに減少した (P=0.027)。グリシン, アラニンも0wから1w, 2wで減少し, 3w, 4wで増加する変化を示した (それぞれP=0.010, P=0.009)。

IV. 考 察

本研究は2002年当時に実施された若年女性対象の食事介入試験を解析し, 大豆, 大豆製品の摂取量の極端な制御が血清脂質および血液流動性に及ぼす影響を検討したものである。当時の試験では, 大豆食品および大豆たんぱく質摂取量の変化が血清脂質プロファイルに与える影響を明らかにすることが主目的であり, 総コレステロール, HDL-C, LDL-Cなど主要な指標に焦点を置いた。しかし, 脂肪酸組成の微細な変化や, その変化が赤血球膜の流動性に及ぼす影響については, 当時の知見では十分に解釈できていなかった。

本研究の結果, 大豆リッチ食期に血清LDL-C値およびTG値の有意な低下が認められ, さらに血清脂肪酸分画はリノール酸の割合が増加, n-3系脂肪酸が減少する方向に変化した。これは, 大豆, 大豆製品, 粉末大豆たんぱく質の摂取量の増加, さらには動物性食品の減少による飽和脂肪酸およびコレステロール摂取量の低下と, 大豆, 大豆製品による多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 摂取量の増加および魚類の摂取量の減少に起因すると考えられる。

大豆たんぱく質やイソフラボンの脂質改善効果については従来から多くの報告があり^{1,2)}, 近年のメタ解析でも25g/日の大豆たんぱく質摂取によりLDL-Cが約3-4%

低下することが示されている³⁾。本研究では, LDL-C値は介入前 (0w) から4週後にかけて平均26.3%低下し, 先行研究³⁾よりも顕著な減少を示した。減少率が乖離しているように見えるが, 高脂血症患者に極低飽和脂肪の乳製品と全粒小麦シリアル食を主としたコントロール食に粘性繊維, 植物ステロール, 大豆食品, アーモンドを含む食事を提供した実験では, LDL-C値が-29%減少したことが報告¹⁰⁾されており, 本実験食の設定はこの研究の試験食と近いと考えられた。また, 本研究ではすべての食事を筆者が調製し提供した食事管理下での短期集中介入であり, 摂取量の遵守率が極めて高かったことが, 効果を強化した一因とも考えられる。さらに, サンプルサイズが限られていたことから, 少数例での変化が全体平均に強く影響したことや, 大豆リッチ食とプア食の順序効果も考えられる。これらの点を踏まえると, 大豆, 大豆食品, 粉末大豆たんぱく質の摂取は若年層においても脂質代謝改善に有効であることを示唆すると考えられた。

一方で, 血液流動性については, 大豆リッチ食期に血液通過時間が延長し, むしろ粘度上昇を示唆する結果が得られた。その要因としては, (1) 血清脂肪酸分画の変化, とりわけリノール酸の増加とEPA・DHAの低下, (2) 測定法 (MC-FAN) の特性, などが考えられる。一般に, n-3系脂肪酸は赤血球膜流動性を改善し血液粘度を低下させることが報告されており^{19,20)}, 魚介類摂取減少によるEPA・DHA不足が血液流動性低下に寄与した可能性が高い。最近のレビューではEPAやDHAの補給がトリグリセリド低下, 血管機能改善, 血液粘性低下に寄与することが明確に示されている¹⁴⁾。さらに, 2024年のレビューでは赤血球膜流動性 (EMF) が栄養学的に新たな心血管リスク因子として注目されており, 特にn-3系脂肪酸摂取の不足がEMF低下につながる¹⁶⁾ことが議論

されている。これらの知見を踏まえると、本研究で観察された血液流動性の低下は大豆、大豆製品、粉末大豆たんぱく質自体の効果というよりも、魚介類摂取制限によるn-3系脂肪酸不足に起因した可能性が強いと考えられた。若年女性における魚介類摂取量の年代的な変化は、2000年ごろにすでに1日70g前後と少ないことが指摘されていた^{8,9)}が、現在の摂取量は約40g¹⁰⁾と20年前に比べ6割に減少しており、血球の変形能への影響も重要な課題といえる。

加えて、大豆由来のイソフラボンやサポニンには抗酸化作用や抗血小板作用が報告²¹⁾されているが、本研究条件下ではこれらの作用は血液流動性改善に十分寄与しなかったと推察される。また、大豆リッチ食がもたらしたn-6/n-3比の上昇は、炎症惹起性エイコサノイド産生を促進する可能性が指摘されており²²⁾、この脂肪酸バランスの偏りが血液流動性に負の影響を及ぼしたことも推察された。

一方、動物性たんぱく質から植物性たんぱく質への移行により、血清アミノ酸プロファイルが変化し、特にBCAAや芳香族アミノ酸の低下、グルタミンやグルタミン酸の上昇といった傾向が、ビーガン食や大豆をベースとした食事の研究で観察されている^{23,24)}。本研究では、大豆リッチ食期において血清グルタミン酸の上昇が認められたが、その他のアミノ酸に有意な変化は認められなかった。大豆たんぱく質はグルタミン酸含量が高く、血漿中グルタミン酸の上昇は大豆由来アミノ酸組成の影響によるものと考えられたが、血漿濃度の差はアミノ酸摂取量に見られる差ほど顕著ではなく、必ずしも同じではないという見解²⁵⁾もあり、一定の変化はみられなかった。

本研究にはいくつかの限界が存在する。第一に、対象は健康な若年女性に限られており、性差や加齢による代謝変化を考慮していないため、結果の一般化には限界がある。第二に本研究では、対象者の日程上の制約から全員が同一の順序で食事介入を行い、またウォッシュアウト期間を設けなかった。これにより、大豆プア食期の影響が大豆リッチ食期の結果に一部反映された可能性は否定できない。しかし、プア食からリッチ食への移行とすることで、栄養摂取変化による影響を相対的に小さく抑える工夫を行った。今後は十分なウォッシュアウト期間を設けたクロスオーバー試験の実施による厳密な検証が求められる。さらに食事介入は比較的短期間であり、長期的な血清脂質や血液流動性への影響を評価できていない。第三に、当時の測定機器(MC-FAN法)には現在と比べて再現性の制約があり、血液流動性の評価が完全ではなかった可能性がある。さらに、大豆リッチ食は必然的に魚介類摂取を減少させるという設計上の交絡があり、大豆そのものの効果とn-3系脂肪酸減少の影響を厳密に分離することは困難であった。これらの点を踏まえると、本研究の結果は大豆食品摂取の有効性を示す一方で、今後は性別・年齢を含む幅広い対象を組み込み、魚

介類摂取とのバランスを考慮した長期的かつ多角的な検討が必要である。

以上をまとめると、大豆リッチ食は血清脂質改善には寄与する一方で、n-3系脂肪酸不足とn-6系脂肪酸の相対的優位が血液流動性に悪影響を与えた可能性がある。本研究の解析は、大豆食品が脂質異常症予防に有用であることを支持すると同時に、血液流動性改善にはn-3系脂肪酸を併せて摂取するバランスの重要性を示唆するものであり、植物性食品の摂取を重要とする現代の食生活においても、大豆食品の健康効果を正しく評価するには、脂肪酸摂取バランスという視点を欠かすことができないことを示している。大豆摂取量の増減による変化を評価するには、同時に摂取される脂肪酸の質およびバランスを考慮する必要があることが明らかとなった。また、赤血球膜流動性の変動は、単一食品の影響ではなく、食事全体の脂肪酸構成に強く左右される可能性が高い。今後は、大豆食品の生理作用をより正確に評価するため、n-3系脂肪酸摂取量を適切に補完した介入研究の設計が求められる。

V. 要 約

大豆リッチ食は血清脂質改善に有効であるが、血液流動性に関してはn-3系脂肪酸不足が負の影響をもたらす可能性が示された。大豆食品は脂質異常症予防に有用である一方、血液流動性改善にはn-3系脂肪酸を併せて摂取する食事バランスが重要であることが示唆された。

VI. 謝 辞

稿を終えるにあたり、ボランティアとして代謝実験にご協力いただきました女子栄養大学の学生の皆様から感謝いたします。また、研究遂行にあたり始終的確なご助言と温かい励ましをいただきました女子栄養大学名誉教授の渡邊早苗氏、文教学院大学第三代学長・名誉教授の工藤秀機氏に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Anderson J. W., Johnstone B. M., Cook-Newell M. E.: Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, **333** (5), 276-282 (1995)
- 2) Sacks F. M., Lichtenstein A., Van Horn L., *et al.*: Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health. *Circulation*, **113**, 1034-1044 (2006)
- 3) Mejia S. B., Messina M., Li S. S., *et al.*: A meta-analysis of 46 studies identified by the FDA demonstrates that soy protein decreases circulating LDL and total cholesterol concentrations in adults. *J Nutr*, **149** (6), 968-981 (2019)
- 4) Jenkins D. J. A., Mejia S. B., Chiavaroli L., *et al.*: Cumulative meta-analysis of the soy effect over time. *J Am Heart Assoc*, **8** (13), e012458 (2019)
<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.119.012458> (2025.8.22閲覧)
- 5) Oluwabunmi A., Temilola A. O., Alfa Y. J., *et al.*: Soya products

- and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, **114**, 831–843 (2015)
- 6) 渡邊早苗, 納谷和余, 恩田理恵, 他: 栄養, 食事指導による高脂血症の食習慣改善. 日本循環器管理研究協議会雑誌, **34** (3), 243-252 (1999)
 - 7) 恩田理恵, 熊谷佳子, 長谷川瑞穂, 他: n-6/n-3比を考慮した高脂血症患者の食事療法に関する検討. 女子栄養大学紀要, **32**, 55-71 (2001)
 - 8) 独立行政法人国立健康・栄養研究所「国民栄養の現状」レポート. 平成12年 (2000)
https://www.nibn.go.jp/eiken/chosa/kokumin_eiyoubi/doc_year/2000/2000_kek02.pdf (2025.10.19 閲覧)
 - 9) 独立行政法人国立健康・栄養研究所「国民栄養の現状」レポート平成13年 (2001)
https://www.nibn.go.jp/eiken/chosa/kokumin_eiyoubi/doc_year/2001/2001_kek02.pdf (2025.10.19 閲覧)
 - 10) 厚生労働省: 令和5年国民健康・栄養調査報告. 令和7年3月 P40, 84.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoubi/kenkou/eiyoubi/r5-houkoku_00001.html (2025.8.22 閲覧)
 - 11) Matsumoto M., Tajima R., Fujiwara A., *et al.*: Trends in food group intake according to body size among young Japanese women: The 2001-2019 national health and nutrition survey. *Nutrients*, **14** (19), 4078 (2022)
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/19/4078> (2025.8.22 閲覧)
 - 12) Nanri A., Kimura Y., Matsushita Y., *et al.*: Dietary patterns and CVD risk in Japanese adults: the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study. *Public Health Nutr*, **20** (9), 1629-1639 (2017)
 - 13) Hibbeln J.R., Nieminen L.R., Blasbalg T.L., *et al.*: Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin Nutr*, **83** (6 Suppl), 1483S-1493S (2006)
 - 14) Calder P.C.: Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans*, **48** (1), 5-14 (2020)
 - 15) Messina M.: Perspective: Soybeans can help address the caloric and protein needs of a growing global population. *Front Nutr*. **9**: 909464 (2022)
<https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.909464/full> (2025.10.22 閲覧)
 - 16) Capece U., Gugliandolo S., Morciano C., *et al.*: Erythrocyte membrane fluidity and omega-3 fatty acid intake: Current outlook and perspectives for a novel, nutritionally modifiable cardiovascular risk factor. *Nutrients*, **16** (24), 4318 (2024)
<https://www.mdpi.com/2072-6643/16/24/4318> (2025.8.22 閲覧)
 - 17) 健康栄養情報研究会編:第六次改訂日本人の栄養所要量—食事摂取基準—, 第一出版, 東京 (1999)
 - 18) Jenkins D.J., Kendall C.W., Marchie A., *et al.*: Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr*, **81**, 380-387 (2005)
 - 19) Cartwright I.J., Pockley A.G., Galloway J. H., *et al.*: The effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte membrane phospholipids, erythrocyte deformability and blood viscosity in healthy volunteers. *Atherosclerosis*, **55** (3), 267-281 (1985)
 - 20) Golanski J., Szymanska P., Rozalski M.: Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids and their metabolites on haemostasis-current perspectives in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*, **22** (5), 2394 (2021)
<https://doi.org/10.3390/ijms22052394> (2025.8.22 閲覧)
 - 21) Zhan S., Ho S.C.: Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*, **81** (2), 397-408 (2005)
 - 22) Simopoulos A.P.: The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*, **56** (8), 365-379 (2002)
 - 23) Schmidt JA, Rinaldi S, Scalbert A, *et al.*: Plasma concentrations and intakes of amino acids in meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans: results from the EPIC-Oxford cohort. *Am J Clin Nutr*. **113** (2). 376-389 (2021)
 - 24) Neil K.Huang, Nirupa R.Matthan, Gregory Matuszek, *et al.*: Plasma metabolite profiles following consumption of animal protein and soybean-based diet in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Metabolites*. **12** (3), 209 (2022)
<https://doi.org/10.3390/metabo12030209> (2025.10.23 閲覧)