

大豆製品摂取と動脈硬化性疾患の
発症リスクに関する研究

梅花女子大学 食文科学科

才田 恵美

近年、我が国においても、食生活をはじめとする生活スタイルの変化に伴い、冠動脈疾患（Coronary Artery Disease: CAD）などの動脈硬化性疾患が増加し、死因の上位に位置している。

CAD の病態は、脂質異常症、高血圧、糖尿病といった古典的危険因子に加え、遺伝的素因や多様な環境因子が複雑に相互作用する多因子疾患であると理解されているが、その詳細な成因については未だ解明されていない点が多い。

一方、古来より日本人の健康を支えてきた伝統的な日本型食生活、特にその特徴的構成要素である大豆製品やその他の植物性食品が、心血管疾患

（Cardiovascular Disease: CVD）に対して予防的に作用する可能性が示唆され、注目を集めている。

これまでも複数の大規模コホート研究において、これら植物性食品の摂取量と CVD の発症リスクの間に負の相関関係が報告されている。しかし、その結果は一貫していない。そこで本研究では、冠動脈造影検査（Coronary Angiography: CAG）を受けた日本人患者を対象に、植物性食品、中でも特に大豆製品の摂取習慣と CAD の関係を検討し、日本人の CAD 予防における食事因子の意義を明らかにすることを目的とした。

方法

1. 研究対象者

対象者は、国立病院機構東京医療センターにおいて、冠動脈疾患の疑いで冠動脈造影検査を受けた連続 802 例とした。

対象患者の日常的な食事摂取状況は、食品頻度質問票（Food Frequency Questionnaire: FFQ）を用いて評価した。臨床情報の収集および血液サンプルの採取は、インフォームド・コンセント取得後、CAG 施行前の空腹時に実施した。なお、本研究の実施計画は、倫理審査委員会の承認を得ており、すべての研究手続きはヘルシンキ宣言の倫理原則を遵守し、対象となるすべての患者に対して、研究内容を十分に説明した上で、同意を取得した。

2. 冠動脈造影検査

CAD は、冠動脈造影検査で少なくとも 1 本の動脈に 50%を超える狭窄が認められる場合と定義した。CAD の重症度は、50%を超える狭窄を有する血管の数で評価した。

3. 食事摂取量の評価

FFQ を用いて、食品と飲料の摂取頻度を評価した。大豆製品の摂取量は、3 つのカテゴリー（週 3 回未満、週 3～4 回、週 4 回以上）に分類した。

その他、緑黄色野菜についても同様に調査を行った。飲料については、緑茶とコーヒーの摂取量を調査し、3 つのカテゴリー（<1、1～3、>3 杯/日）で分類、アルコールも同様（<1、≥1 回/週、毎日）に分類した。

結果

1. CAD(+)例および CAD(-)例の臨床的特徴

解析対象となった 802 例のうち、CAD 患者は 511 例であった。そのうち、173 例が心筋梗塞（Myocardial infarction: MI）を合併していた。

CAD(+)群は、CAD(-)群と比較し、年齢が有意に高く、男性の割合が多かった。また、高血圧、脂質異常症および糖尿病の有病率がいずれも CAD(+)群において有意に高いことが明らかとなった。（Table 1）。

	CAD(-) (n=291)	<i>Pvalue</i>	CAD(+) (n=511)	MI(-) (n=338)	<i>Pvalue</i>	MI(+) (n=173)
Age (years)	65 ± 12	<0.001	68 ± 11	70 ± 10	<0.001	65 ± 12
Gender (male)	179(62%)	<0.001	404(79%)	267(79%)	NS	137(79%)
Hypertension	181(62%)	<0.001	392(77%)	271(80%)	<0.05	121(70%)
Systolic BP (mmHg)	131 ± 22	NS	133 ± 26	133 ± 23	NS	133 ± 31
DM	42(14%)	<0.001	173(34%)	128(38%)	<0.05	45(26%)
Smoking	42(14%)	<0.001	130(25%)	65(19%)	<0.001	65(39%)
Hypercholesterolemia	116(40%)	<0.001	293(57%)	197(58%)	NS	96(55%)
Statin	75(26%)	<0.001	204(40%)	146(43%)	NS	58(34%)
LDL-cholesterol (mg/dL)	112 ± 29	<0.05	117 ± 34	114 ± 33	0.009	123 ± 35
HDL-cholesterol (mg/dL)	58 ± 17	<0.001	49 ± 13	52 ± 13	<0.001	45 ± 11

Table1. CAD(+)例および CAD(-)例の臨床的特徴

2. 大豆製品の摂取頻度別の臨床的特徴

大豆製品の摂取頻度を週3回未満、週3～4回、週4回以上の3群に分類し、各群の臨床的背景を比較した (Table 2)。結果、大豆製品の摂取頻度が高い群ほど、年齢が有意に高く、女性の割合が多い傾向が認められた。また摂取頻度が高い群ほど、喫煙率が有意に低く、血清 HDL コレステロール値が高い傾向を示した。

	soy products (times/week)			Pvalue among 3 groups
	<3 (n=273)	3-4 (n=310)	> 4 (n=219)	
Age (years)	64 ± 11	67 ± 12	70 ± 10	<0.001
Gender (male)	223(82%)	219(71%)	141(64%)	<0.001
Hypertension	197(72%)	231(75%)	145(66%)	NS
Systolic BP (mmHg)	135 ± 25	132 ± 25	130 ± 21	NS
Hypercholesterolemia	135(49%)	158(51%)	116(53%)	NS
LDL-cholesterol (mg/dL)	116 ± 34	116 ± 31	112 ± 33	NS
HDL-cholesterol (mg/dL)	50 ± 14	53 ± 15	55 ± 15	0.001
Statin	90(33%)	112(36%)	77(35%)	NS
DM	79(29%)	73(24%)	63(29%)	NS
HbA1c (%)	6.2 ± 1.0	6.1 ± 1.1	6.1 ± 0.8	NS
Smoking	85(31%)	59(19%)	28(13%)	<0.001

Table2. 大豆製品摂取の3群における臨床的特徴

3. 大豆製品の摂取頻度と冠動脈疾患および心筋梗塞の関係

大豆製品の摂取頻度 (「週3回未満」「週3～4回」「週4回以上」) と CAD の頻度との関連を検討した。CAD の頻度は、各群でそれぞれ 68%、60%、63% であり、摂取頻度の高い群で少ない傾向が見られたものの、統計学的な有意差は認められなかった。同様に、MI の頻度についても摂取頻度群別に有意な差は認められなかった (Figure 1)。

さらに「大豆製品の摂取が週3回未満かつ味噌汁を飲まない群」と「大豆製品を毎日摂取し、かつ味噌汁を毎日飲む群」の2群間で MI の頻度を比較したが、ここでも有意差は認められなかった。

続いて、緑黄色野菜の摂取頻度についても大豆製品と同様、3群に分類し、各群における CAD の頻度を比較検討した。結果、各群でそれぞれ 74% 65%、58% となり、野菜の摂取頻度が高い群ほど、CAD の頻度が有意に低い結果となった。MI の頻度についても同様の関連が認められ、摂取頻度の高い群ほど MI の有病率が有意に低い結果となった。

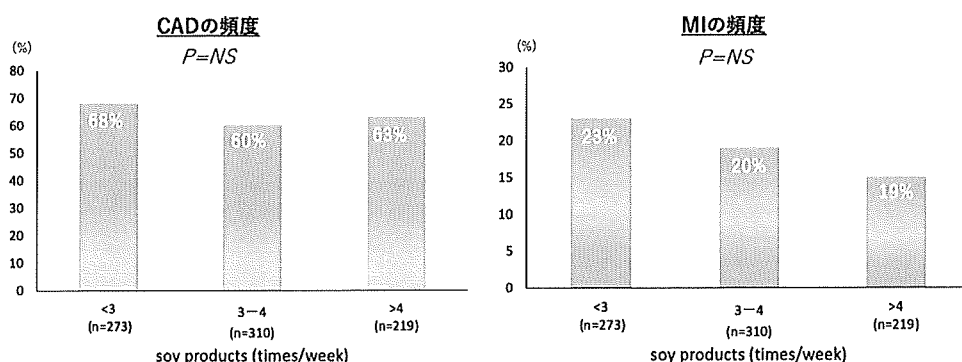


Figure 1. 大豆製品の摂取頻度と CAD および MI の関係

最後に、CAD および MI に関連する因子をより明らかにするため、多変量ロジスティック回帰分析を実施した。年齢、性別、喫煙歴、高血圧、脂質異常症、糖尿病といった古典的動脈硬化危険因子、および他の食品・嗜好品の摂取頻度を共変量として調整した。

結果、大豆製品の摂取については、週 3 回未満の摂取群を基準とした場合、週 4 回以上摂取群の CAD に対する調整後オッズ比 (OR) は 1.26 (95% CI: 0.77-2.03) となり、統計学的に有意な関連は認められなかった。

一方、野菜摂取については、同様に調整を行った結果、週 3 回未満の摂取群を基準とした場合、週 4 回以上摂取群の調整後オッズ比は 0.46 (95% CI: 0.29-0.74) であり、CAD と有意な関連が認められた。

考察

野菜や果物などの植物性食品は、食物繊維やビタミン、ミネラル、ポリフェノールを豊富に含み、心血管疾患予防に効果的であることが示唆されている。しかし、日本における先行研究の結果は必ずしも一様ではない。大規模コホート研究である JPHC 研究では、果物摂取と CVD イベントとの間に負の相関が認められたものの、野菜摂取ではその関係は認められなかった (1, 2)。一方、NIPPON DATA80 研究や複数のコホート研究を統合したメタアナリシスにおいては、野菜摂取が CAD イベントを低減させることが報告されている (3, 4)。本研究の結果は、これらの結果と一致しており、日本人における CAD 予防において野菜摂取が果たす役割を再確認させるものである。

大豆製品は良質な植物性タンパク質源であると同時に、イソフラボンや多価不飽和脂肪酸、食物繊維といった機能性成分を含有し、伝統的な日本型食生活の特徴づける食品である (5)。先行研究において、大豆製品と CVD リスクとの関連は、特に性差が指摘されてきた。JPHC 研究や過去の症例対照研究において、大豆製品の摂取による MI リスクの低減効果は、女性においてのみ有意であったと報告されている (6, 7)。

本研究では、男女ともに大豆製品の摂取と CVD との間に有意な関連性は認められなかった。この結果の相違は、研究対象数、特に MI 患者の数が比較的少数であったことが要因であると考えられる。また、食事の評価は、単一の食品だけでなく、食品間の複雑な相互作用を考慮した「食事パターン」として捉えるアプローチの重要性が、近年指摘されている (8, 9)。日本人の食事は、大豆製品に加え、魚や海藻、緑茶などの摂取量が多いことが特徴である (4, 5)。我々は以前、同対象群において、緑茶摂取と CAD の負の相関を報告している (10)。したがって、本研究の結果は、大豆製品が CAD に対して持つ、潜在的な保護的役割を完全に否定するものではない。この関連性を解明するには、より大規模な、あるいは特定の食品の組み合わせを考慮したさらなる研究が必要である。

結論として、CAG を施行した日本人患者において、野菜の摂取は、冠動脈疾患と有意な負の相関を示した。一方で、大豆製品の摂取頻度と冠動脈疾患との間には、統計学的に有意な関連は認められなかった。大豆製品と疾患に関する研究は未だ知見が限られており、今後、日本およびアジア諸国からのさらなる研究結果の蓄積が必要であると考えられる。

要約

日本の複数のコホート研究において、野菜や大豆製品などの植物性食品の摂取と冠動脈疾患との関連が示唆されているが、その結果は一貫していない。本研究では、冠動脈造影検査を受けた 802 人の日本人患者を対象に、植物性食品、特に大豆製品の摂取量と CAD との関連性を調査した。

結果、CAD は 511 例で認められた。野菜を多く摂取する患者群では、年齢や性別、その他の危険因子を考慮した後でも、CAD の頻度が統計学的に有意

に低いことが明らかとなった。一方、大豆製品の摂取と CAD の頻度には有意な関連は認められなかった。

以上より、CAG を施行された日本人患者において、野菜の摂取は CAD に対して保護的に働く可能性が示されたが、大豆製品の摂取については、有意な関連性は見出されなかった。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました、公益財団法人タカノ農芸化学研究助成財団に心より感謝いたします。

参考文献

- 1) Sahashi Y, Goto A, Takachi R, Ishihara J, et al. 2022. Inverse association between fruit and vegetable intake and all-cause mortality: Japan Public Health Center-based prospective study. *J Nutr* **152**: 2245-2254.
- 2) Takachi R, Inoue M, Ishihara J, Kurahashi N, et al. 2008. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol* **167**: 59-70.
- 3) Okuda N, Miura K, Okayama A, Okamura T, et al. 2015. Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease in Japan: a 24-year follow-up of NIPPON DATA80 Study. *Eur J Clin Nutr* **69**: 482-488.
- 4) Shirota M, Watanabe N, Suzuki M, Kobori M. 2022. Japanese-style diet and cardiovascular disease mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* **14**: 2008.
- 5) Suzuki N, Goto Y, Ota H, Kito K, et al. 2018. Characteristics of the Japanese diet described in epidemiologic publications: A qualitative systematic review. *J Nutr Sci Vitaminol* **64**: 129-137.
- 6) Kokubo Y, Iso H, Ishihara J, Okada K, et al. 2007. Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarction in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation* **116**: 2553-2562.
- 7) Sasazuki S, Fukuoka Heart Study Group. 2001. Case-control study of nonfatal myocardial infarction in relation to selected foods in Japanese men and women. *Jpn Circ J* **65**: 200-206.

- 8) Matsuyama S, Sawada N, Tomata Y, Zhang S, et al. 2021. Association between adherence to the Japanese diet and all-cause and cause-specific mortality: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Eur J Nutr* **60**: 1327-1336.
- 9) Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, et al. 2007. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: A prospective cohort study. *Int J Epidemiol* **36**: 600-609.
- 10) Kishimoto Y, Saita E, Taguchi C, Aoyama M, et al. 2020. Associations between green tea consumption and coffee consumption and the prevalence of coronary artery disease. *J Nutr Sci Vitaminol* **66**: 237-245.