<原 著>

卵黄摂取後短時間内にみられる血清脂質 とリポ蛋白の変化

上田 良成 多々見良三 上田 幸生 亀谷 富夫
羽場 利博 小泉 順二 伊藤 清吾 宮元 進
太田 正之 馬淵 宏 竹田 亮祐

<要 約> 20～30歳代の健常男子6人を対象として、12時間絶食後、体重当り 3.4g/kg の卵黄〔コレステロール (CHOL) 約 58mg, トリグリセライド(TG) 約 840mg 含有〕を摂取させ、摂取後比較的短時間内にみられる血清脂質とリポ蛋白の変化を検討した。(1) カイロミクロン(Chylo)を含む VLDL-CHOL は摂取前 $10 \pm 2 \text{mg/dl}$ (mean $\pm$ SEM) から4時間後 $18 \pm 2 \text{mg/dl}$ ($p < 0.01$), LDL-CHOL は $82 \pm 10 \text{mg/dl}$ から4時間後 $89 \pm 11 \text{mg/dl}$ ($p < 0.05$) とそれぞれ有意に増加して最大に達した。血清 CHOL は Chylo を含む VLDL と LDL-CHOL の増加により、摂取前 $165 \pm 13 \text{mg/dl}$ から4時間後 $175 \pm 12 \text{mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加して最大に達した。IDL-CHOL は摂取前 $10 \pm 3 \text{mg/dl}$ から漸増し続け、10時間後に $14 \pm 3 \text{mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加した。HDL-CHOL は有意の変化を示さなかった。摂取2時間後 LDL-CHOL は Chylo を含む VLDL-CHOL よりも多く増加した。(2) Chylo を含む VLDL-TG は摂取前 $41 \pm 7 \text{mg/dl}$ から4時間後 $124 \pm 16 \text{mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加して最大に達した。血清 TG は摂取前 $73 \pm 8 \text{mg/dl}$ から4時間後 $159 \pm 16 \text{mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加して最大に達し、その増加は前者の増加によるものであった。IDL-TG は摂取前 $5 \pm 1 \text{mg/dl}$ から4時間後 $7 \pm 1 \text{mg/dl}$, LDL-TG は摂取前 $8 \pm 1 \text{mg/dl}$ から6時間後 $11 \pm 2 \text{mg/dl}$ と有意 (それぞれ $p < 0.01$) に増加して最大に達したが、その増加は Chylo を含む VLDL-TG の増加に比し小さかった。HDL-TG は有意の変化を示さなかった。(3) Chylo を含む VLDL の CHOL と TG の和の変化は他のリポ蛋白分画に比し大きく、摂取前 $51 \pm 8 \text{mg/dl}$ から4時間後 $142 \pm 17 \text{mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加し、10時間後は $30 \pm 6 \text{mg/dl}$ と摂取前値に比し有意 ($p < 0.01$) に低下した。(4) CHOL/TG 比については、Chylo を含む VLDL は摂取前 0.3 ± 0.1 から4時間後 0.2 ± 0 と有意 ($p < 0.05$) に低下して最小になり、その後漸増した。IDL は摂取前 2.2 ± 0.7 から10時間後 3.3 ± 0.9 と有意 ($p < 0.05$) に増加した。LDL と HDL は有意の変化を示さなかった。以上より卵黄摂取後血清 CHOL と TG が増加し、特に CHOL をリポ蛋白分画別にみると、Chylo を含む VLDL- IDL-, LDL-CHOL が増加し、IDL-CHOL は摂取後10時間増加し続けることが確認された。

はじめに

高脂血症は動脈硬化の重要な risk factor の一つである^{1)~4)}。脂質は血中ではリポ蛋白として存在しており、超低比重リポ蛋白 (VLDL)、中間比重リポ蛋白 (IDL)、低比重リポ蛋白 (LDL) は動脈硬化を進展させ、高比重

リポ蛋白 (HDL) は動脈硬化に抑制的に働くと言われている^{1)3)~5)}。

卵黄は種々の食品中、特にコレステロール (以下 CHOL と略す) 含量が多いので、その動脈硬化進展への影響が問題視されている⁶⁾⁷⁾。そこで我々は卵黄摂取後、比較的短時間内にみられる血清脂質とリポ蛋白の変化を検討したので報告する。

方 法

R. Ueda, R. Tatami, K. Ueda, T. Kametani, T. Haba, J. Koizumi, S. Ito, S. Miyamoto, M. Ohta, H. Mabuchi, R. Takeda : 金沢大学医学部第二内科

20～30歳代で、体重 $50 \sim 61$ (mean $\pm$ SEM 57 ± 2) kg

の健常男子6人を対象とした。肥満度はいずれも Broca の変法により算出した標準体重に対し $\pm 10\%$ 以内である。12時間絶食後、午前9時に体重当り 3.4g/kg の卵黄、即ち体重5kg 当り卵黄約1個を摂取させ〔卵黄3.4g 中には CHOL 約 58mg、トリグリセライド (以下 TG と略す) 約 840mg、リン脂質約 304mg が含有されている〕、摂取前と摂取後2, 4, 6, 8, 10時間の血清リポ蛋白分画を超速遠心法により採取し (Havel の方法)⁹⁾、カイロミクロン (以下 Chylo と略す) を含む VLDL ($d < 1.006\text{g/ml}$)、IDL ($d : 1.006 \sim 1.019\text{g/ml}$)、LDL ($d : 1.019 \sim 1.063\text{g/ml}$) および全血清について

CHOL, TG を測定した。HDL ($d > 1.063\text{g/ml}$) の CHOL, TG は全血清の CHOL, TG 値から Chylo を含む VLDL, IDL, LDL の CHOL, TG 値を差し引いて算出した。CHOL は酵素法⁹⁾、TG は Fletcher 変法¹⁰⁾で測定し、有意差検定は student t test で行った。なお被検者には検査が終了するまで水分以外は摂取せず、軽度の歩行以上の体動は許さなかった。検査中一過性の嘔気以外の症状は出現しなかった。

結 果

1) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の

図1 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の CHOL と TG 値の変化

CHOL 値の変化 (図1)

全血清 CHOL は摂取前 $165 \pm 13 \text{ mg/dl}$ (mean $\pm$ SEM) から4時間後 $175 \pm 12 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), Chylo を含む VLDL-CHOL は $10 \pm 2 \text{ mg/dl}$ から $18 \pm 2 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$), LDL-CHOL は $82 \pm 10 \text{ mg/dl}$ から $89 \pm 11 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.05$) と有意に増加し, それぞれ最大に達し, 以後漸減した. Chylo を含む VLDL-CHOL は10時間後 $8 \pm 1 \text{ mg/dl}$ にまで低下し, 摂取前値に比し有意 ($p < 0.05$) に低かった.

IDL-CHOL は摂取前 $10 \pm 3 \text{ mg/dl}$ から漸増し続け, 10時間後 $14 \pm 3 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加した.

HDL-CHOL は摂取前 $58 \pm 3 \text{ mg/dl}$ で, 有意の変化を示さなかった.

2) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の TG 値の変化 (図1)

全血清 TG は摂取前 $73 \pm 8 \text{ mg/dl}$ から4時間後 $159 \pm 16 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), Chylo を含む VLDL-TG は $41 \pm 7 \text{ mg/dl}$ から $124 \pm 16 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), IDL-TG は $5 \pm 1 \text{ mg/dl}$ から $7 \pm 1 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$) といずれも有意に増加して最大に達した. LDL-TG は $8 \pm 1 \text{ mg/dl}$ から6時間後 $11 \pm 2 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.01$) に増加して最大に達し, 以後漸減した. Chylo を含む VLDL-TG と Chylo を含む VLDL-CHOL の増減は時間的に一致していたが, 前者は後者に比し増減の程度が大きく, 10時間後 $22 \pm 6 \text{ mg/dl}$ と前値に比し有意 ($p < 0.01$) に低値となった.

HDL-TG は摂取前 $18 \pm 2 \text{ mg/dl}$ で, 有意の変化を示さなかった.

3) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の CHOL と TG 値の和の変化 (図2)

全血清は摂取前 $240 \pm 20 \text{ mg/dl}$ から4時間後 $338 \pm 26 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), Chylo を含む VLDL は $51 \pm 8 \text{ mg/dl}$ から $142 \pm 17 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), LDL は $90 \pm 11 \text{ mg/dl}$ から $99 \pm 12 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$) といずれも有意に増加して最大に達した. IDL は $16 \pm 3 \text{ mg/dl}$ から漸増して10時間後 $19 \pm 3 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.01$) に増加した. Chylo を含む VLDL は10時間後 $30 \pm 6 \text{ mg/dl}$ となり, 摂取前値に比し有意 ($p < 0.01$) に低下した.

HDL は摂取前 $76 \pm 4 \text{ mg/dl}$ で, 有意の変化を示さなかった.

4) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の CHOL の変化量

全血清 CHOL は4時間後 $10 \pm 1 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加して最大に達し, 以後漸減した.

図2 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の CHOL と TG 値の和の変化

Chylo を含む VLDL-CHOL は4時間後 $8 \pm 1 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$), LDL-CHOL は $8 \pm 2 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.05$) と有意に増加して最大に達し, 以後漸減したが, 2時間後には前者より後者の増加が大きく, 6時間後からは後者より前者が早く低下し, 前者は10時間後 $2 \pm 1 \text{ mg/dl}$ と摂取前値に比し有意 ($p < 0.01$) に減少した.

IDL-CHOL は漸増し続け, 10時間後 $4 \pm 1 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.001$) に増加した.

HDL-CHOL は有意の変化を示さなかった.

5) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の TG の変化量

全血清 TG は4時間後 $86 \pm 10 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), Chylo を含む VLDL-TG は $85 \pm 10 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$), IDL-TG は $1 \pm 0 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$), LDL-TG は6時間後 $3 \pm 1 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$) と有意に増加して最大に達し, 以後漸減した.

Chylo を含む VLDL-TG は10時間後 $19 \pm 5 \text{ mg/dl}$ と有意 ($p < 0.01$) に減少した.

HDL-TG は有意の変化を示さなかった.

6) 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画の CHOL/TG 比の変化 (図3)

全血清の CHOL/TG 比は摂取前 2.4 ± 0.4 で, 4時間後有意 ($p < 0.001$) に低下して 1.2 ± 0.1 と最小に達したが, 10時間後には 3.6 ± 0.4 と摂取前値に比し有意

図3 卵黄摂取後の血清および各リポ蛋白分画のCHOL/TG比の変化

($p < 0.05$)に増加した。

Chyloを含むVLDLのCHOL/TG比は摂取前 0.3 ± 0.1 で、4時間後有意($p < 0.05$)に低下して 0.2 ± 0 と最小に達したが、10時間後には増加傾向にあった。

IDLのCHOL/TG比は摂取前 2.2 ± 0.7 で、4時間後やや低下したが、10時間後 3.3 ± 0.9 と摂取前値に比し有意($p < 0.05$)に増加した。

LDLのCHOL/TG比は摂取前 10.0 ± 0.9 で、その後8時間まで低下傾向にあった。

HDLのCHOL/TG比は有意の変化を示さなかった。

考 案

卵黄はCHOL含量が特に多く、その摂取により動脈硬化が進展することは実験的に証明されている¹¹⁾

ヒトに大量のCHOLを摂取させると、そのうちの25~30%が吸収されると報告されているので¹²⁾、我々は血清脂質とリポ蛋白の変化を明らかに観察できる量として、被検者に体重5kg当り卵黄約1個(3.4g/kg)を摂取させて検討した。

今回の実験では卵黄摂取2時間後にChyloを含むVLDL-CHOLが増加して、8時間後に前値に復した。一方IDL-CHOLの有意な増加は6時間後からみられたことより、摂取されたCHOLは6時間後までChylo

として存在し、以後その多くがIDLに移行したと考えられる¹³⁾¹⁴⁾。

LDL-CHOLは摂取2時間後Chyloを含むVLDL-CHOLよりも増加し、8時間後まで有意に増加した。ChyloおよびVLDLとLDLの間にはIDLを介してprecursor-product relationshipが存在すると言われているが^{13)~16)}、上記の如くIDL-CHOLとLDL-CHOLの増加の時間的経過から判断して、LDL-CHOLの増加がChyloおよびVLDL-CHOLの増加に由来したものととは考えられない。Nakayaら¹⁷⁾は豚の肝灌流実験で、灌流液中にかなり大量のLDLが出現することを認め、これは以前にVLDLから形成されたLDLと、実験中に新たに合成されたLDLが肝から分泌されたためと結論しているが、今回の成績もこの可能性を示唆している。

各リポ蛋白分画のCHOLの変化量から判断して、血清CHOLの増加は摂取6時間後まではChyloおよびVLDL、LDL-CHOLの増加、8時間後からはIDL-CHOLの増加に依存したと考えられる。

血清TGの変化量はおおむねChyloを含むVLDL-TGの変化量に一致した¹⁸⁾。

Chyloを含むVLDLのCHOLとTGの和の変化は他のリポ蛋白分画に比し大きく、摂取4時間後に前値の約3倍に増加し、10時間後前値以下となった。これはChyloおよびVLDLは他のリポ蛋白分画に比しTG含量が大きく、リポ蛋白リパーゼ活性が亢進するとTGの大部分が水解されること^{13)~16)}、およびその半減期が4時間以内で比較的短いことによると考えられる¹³⁾¹⁶⁾。

各リポ蛋白分画のCHOL/TG比の変化はChyloを含むVLDL、IDL、LDLでおおむね同様の傾向を示し、摂取後CHOLに比しTGの割合が増加し、その後TGの水解に伴ってCHOLの割合が相対的に増加した。即ち、個々のリポ蛋白粒子はTG含量の多いものから少ないものへ異化されたと考えられる^{13)~16)}。

卵黄摂取により血清CHOLとTGが増加し、TGは8時間後には前値に復したが、CHOLに関してはChyloを含むVLDL-, IDL-, LDL-CHOLが増加し、IDL-CHOLは10時間増加し続けた。

ところで3型高脂血症はIDLの増加が特徴的であるが、卵黄摂取により上記の如くIDL-CHOLが増加することが判明した。3型高脂血症では動脈硬化性疾患が高頻度にみられることより¹⁹⁾²⁰⁾、卵黄のようにCHOL含量の多い食品は動脈硬化進展に重要な影響を及ぼすと考えられる。

卵黄にはリン脂質が多量に含まれており、卵黄摂取後の血清リポ蛋白代謝をリン脂質の面からも今後検討する必要がある。

結 論

卵黄摂取後、比較的短時間内にみられる血清脂質とリポ蛋白の変化は以下の如くであった。

1) 血清 CHOL は Chylo を含む VLDL と LDL-CHOL の増加により、4 時間後に最大 10mg/dl 増加し、以後両者の減少により漸減した。

IDL-CHOL は摂取後10時間増加し続けた。

2) 血清 TG は4時間後最大 90mg/dl まで増加したが、その変化は Chylo を含む VLDL-TG の変化によるものであった。

IDL-, LDL-, HDL-TG の変化は少なかった。

3) Chylo を含む VLDL は4時間後まで CHOL に比し、TG の割合が有意に増加した。

IDL の CHOL/TG 比は10時間後に有意に増加した。

LDL と HDL の CHOL/TG 比の変化は少なかった。

4) 以上より、卵黄摂取後には血清 CHOL と TG が増加し、特に CHOL をリポ蛋白分画別にみると、Chylo を含む VLDL-, IDL-, LDL-CHOL が増加し、IDL-CHOL は摂取後10時間増加し続けることが確認された。

本論文は第20回日本老年医学会総会で発表された。

文 献

- 1) Gotto, A.M. et al.: Plasma lipoproteins and atherosclerosis. *Atherosclerosis reviews*. vol. 3. edited by Paoletti, R. et al. Raven press. New York. 1978, p. 231.
- 2) Gotto, A.M. et al.: Relationship between plasma lipid concentrations and coronary artery disease in 496 patients. *Circulation*, **56**: 875, 1977.
- 3) Mabuchi, H. et al.: Serum lipids and coronary heart disease in heterozygous familial hypercholesterolemia in the Hokuriku district of Japan. *Atherosclerosis*, **28**: 417, 1977.
- 4) Miller, G.J. and Miller, N.E.: Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet*, **7897**: 16, 1975.

- 5) Smith, E.B. and Slater, R.: Relationship between plasma lipids and arterial tissue lipids. *Nutr. Metabol.*, **15**: 17, 1973.
- 6) Blaton, V. et al.: Lipid changes in the plasma lipoproteins of baboons given an atherogenic diet. *Atherosclerosis*, **11**: 497, 1970.
- 7) Keys, A.: Coronary heart disease—the global picture. *Atherosclerosis*, **22**: 149, 1975.
- 8) Havel, R.J. et al.: The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest.*, **34**: 1345, 1955.
- 9) Allain, C.C. et al.: Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.*, **20**: 470, 1974.
- 10) Fletcher, M.J.: A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin. Chim. Acta*, **22**: 393, 1968.
- 11) Gresham, G.A. et al.: Atherosclerosis in primates. *Brit. J. Exp. Path.*, **46**: 94, 1965.
- 12) Quintão, E. et al.: Effects of dietary cholesterol on the regulation of total body cholesterol in man. *J. Lipid Res.*, **12**: 233, 1971.
- 13) Eisenberg, S. and Levy, R.I.: Lipoprotein metabolism. *Adv. Lipid Res.*, **13**: 1, 1975.
- 14) Eisenberg, S. et al.: On the metabolic conversion of human plasma very low density lipoprotein to low density lipoprotein. *Biochim. Biophys. Acta*, **326**: 361, 1973.
- 15) Lewis, B.: The hyperlipidemias. Clinical and laboratory practice. Blackwell Scientific Publications. London. 1976, p. 120.
- 16) 佐田禎造: 超低比重リポ蛋白の中間代謝と高リポ蛋白血症第Ⅲ型, 福大医紀, **4**: 205, 1977.
- 17) Nakaya, N. et al.: Synthesis and release of low density lipoproteins by the isolated perfused pig liver. *J. Biol. Chem.*, **252**: 7530, 1977.
- 18) Havel, R.J.: Early effects of fat ingestion on lipids and lipoproteins of serum in man. *J. Clin. Invest.*, **36**: 848, 1957.
- 19) Morganroth, J. et al.: The biochemical, clinical, and genetic features of type III hyperlipoproteinemia. *Ann. Intern. Med.*, **82**:

158, 1975.

- 20) Fredrickson, D.S. et al.: The familial hyperlipoproteinemias. The metabolic basis of in-

herited disease. vol. 4. edited by Stanbury, J.B. et al. McGraw-Hill book company. New York. 1978, p. 604.

Abstract

Early Effects of Egg Yolk Ingestion on Serum Lipids and Lipoproteins

Ryosei Ueda, Ryoza Tatami, Kosei Ueda, Tomio Kametani, Toshihiro Haba,
Junji Koizumi, Seigo Ito, Susumu Miyamoto, Masayuki Ohta,
Hiroshi Mabuchi and Ryoyu Takeda

Early effects of egg yolk ingestion on serum lipids and lipoproteins were studied.

After 12 hours overnight fast, 6 healthy male subjects of the third to fourth decade of life received 3.4 gm of egg yolk per kgm of body weight, which contains approximately 58 mg of cholesterol and 840 mg of triglyceride.

1) The basal level of cholesterol of very low density lipoproteins (VLDL) containing chylomicrons was 10 ± 2 mg/dl (mean $\pm$ SEM), and that of low density lipoproteins (LDL) was 82 ± 10 mg/dl. Four hours after ingestion, the cholesterol of VLDL containing chylomicrons significantly increased to the maximum of 18 ± 2 mg/dl ($p < 0.01$), and the LDL cholesterol significantly increased to the maximum of 89 ± 11 mg/dl ($p < 0.05$). The serum cholesterol significantly increased from the basal level of 165 ± 13 mg/dl to the maximum of 175 ± 12 mg/dl 4 hours after ingestion ($p < 0.001$), and its increase was due to those of VLDL containing chylomicrons and LDL. The cholesterol level of intermediate density lipoproteins (IDL) was 10 ± 3 mg/dl before ingestion, and continued to increase thereafter. The IDL cholesterol level 10 hours after ingestion was 14 ± 3 mg/dl, and significantly greater than the basal one ($p < 0.001$). The cholesterol level of high density lipoproteins (HDL) unchanged signif-

icantly.

2) The basal level of triglyceride of VLDL containing chylomicrons was 41 ± 7 mg/dl, and significantly increased to the maximum of 124 ± 16 mg/dl 4 hours after ingestion ($p < 0.001$). The serum triglyceride significantly increased from the basal level of 73 ± 8 mg/dl to the maximum of 159 ± 16 mg/dl 4 hours after ingestion ($p < 0.001$), and its increase was due to those of VLDL containing chylomicrons. The basal level of IDL triglyceride was 5 ± 1 mg/dl, and that of LDL triglyceride was 8 ± 1 mg/dl. The IDL triglyceride significantly increased to the maximum of 7 ± 1 mg/dl 4 hours after ingestion ($p < 0.01$), and the LDL triglyceride significantly increased to the maximum of 11 ± 2 mg/dl 6 hours after ingestion ($p < 0.01$). However, their increases were less than those of VLDL containing chylomicrons. The HDL triglyceride level unchanged significantly.

3) The sum of the levels of cholesterol and triglyceride of VLDL containing chylomicrons was 51 ± 8 mg/dl before ingestion, and significantly increased to the level of 142 ± 17 mg/dl 4 hours after ingestion ($p < 0.001$). However, 10 hours after ingestion its level was 30 ± 6 mg/dl and significantly less than the basal one ($p < 0.01$). Its change was greater than those of any other lipoprotein fractions.

4) The cholesterol/triglyceride ratio of VLDL containing chylomicrons was 0.3 ± 0.1 before ingestion, and significantly decreased to the minimum of $0.2 \pm$

0 4 hours after ingestion ($p < 0.05$), and continued to increase thereafter. That of IDL significantly increased from 2.2 ± 0.7 before ingestion to 3.3 ± 0.9 10 hours after ($p < 0.05$). Those of IDL and HDL unchanged significantly.

It was concluded that after ingestion of egg yolk,

serum cholesterol and triglyceride increased. Especially with regard to cholesterol, those of VLDL containing chylomicrons, IDL, LDL increased. The IDL cholesterol continued to increase for 10 hours after ingestion.