

<令和4年度助成>

ヒトにおける低エネルギー人工甘味料摂取による満腹感への影響とその要因の検討

本郷 涼子

(長崎県立大学 看護栄養学部 栄養健康学科)

1. 諸言

低エネルギー人工甘味料は、摂取エネルギーを抑えるために砂糖の代替甘味料として使用されていることが多い。しかし、低エネルギー人工甘味料は味覚と摂取エネルギー量が一致しないため、摂取後の空腹感や食欲の解消効果について未だ議論が多い。人工甘味料のうち、現在日本で広く使用されているものとしてマルチトール、アスパルテームならびにアセスルファムカリウムがある。

マルチトールは糖アルコールで、甘味度はスクロースの80%程度である¹⁻³⁾。血糖の上昇が緩やかで、大腸で75%が腸内細菌に発酵されて短鎖脂肪酸への転換を経てエネルギー源となる⁴⁾。アスパルテームの甘味度はショ糖の200倍、エネルギー量は4 kcal/gである^{5,6)}。アスパルテームは体内でアミノ酸やメタノールに分解され、アミノ酸は体内でエネルギー産生に利用される。アセスルファムカリウムは、甘味度はスクロースの200倍、エネルギー量は0 kcal/gである。アセスルファムカリウムは分子量が小さく、ヒトが摂取すると消化されずに小腸から吸収され、体内でほとんど代謝されないまま尿中に排泄される^{7,8)}。

これらの人工甘味料は、摂取後の代謝やエネルギー量は異なる一方、その甘味はスクロースと同じ機序で認識される⁹⁻¹¹⁾。スクロースなどエネルギーがある糖質を十分に摂取した場合は、これに加えて血糖値が上昇する一方、低エネルギー人工甘味料の場合は甘味の感知後、血中グルコース濃度の上昇が起らないため、満足感を得られない可能性があるが、現在のところ十分に明らかではない。

本研究では、ヒトにおいて、低エネルギー人工甘味料摂取後の主観的食欲感覚を評価し、スクロースで得られる満腹感や満足感を代替できているのかを明らかにするとともに、その機序を検討した。

2. 方法

1) 被験者の属性

被験者は、20代の健康な成人の男子学生7名(22.6 ± 2.2歳、BMI20.9 ± 1.5 kg/m²)とした。

2) 試験物質

試験物質としてマルチトール(東京化成工業株式会社)、アスパルテーム(富士フィルム和光純薬株式会社)、アセスルファムカリウム(富士フィルム和光純薬株式会社)を使用し、対照としてスクロース(富士フィルム和光純薬株式会社)を用いた。

3) 試験溶液濃度の決定

人工甘味料溶液の濃度は、10%スクロース溶液(39 kcal)との甘味度が同等になるよう、3点識別法¹²⁾(n = 8)を用い濃度を決定した。被験者明にパーテーションで仕切られた半個室で試験物質を摂取してもらい、被験者が10%ショ糖との甘味度の差を判別不能となった濃度の、15 g/100 mLマルチトール溶液(30 kcal)、0.07 g/100 mLアスパルテーム溶液(0 kcal)ならびに0.055 g/100 mLアセスルファムK溶液(0 kcal)とした。

4) 被験者コントロールと試験溶液の摂取

(1) 実験開始前の被験者の食事制限

実験スケジュールを図1に示す。実験前日の夕食は、試験食としてから揚げ弁当（特から揚げ弁当、株式会社プレナス）を提供した。被験者は実験前日21時までに夕食を終え、翌日の試験物質摂取まで8時間以上の絶食、かつ2時間前の絶飲とした。

(2) 試験溶液の摂取

試験溶液の摂取は、二重盲検法を用いて行った。実験当日は、被験者には朝8時にパーテーションで周囲を仕切られた半個室で、常温の試験溶液100 mLを摂取してもらった。摂取後240分まで半個室で座位にて安静に過ごしてもらった。

5) 主観的食欲感覚の評価ならびに自由摂食試験

(1) 主観的食欲感覚の評価

主観的食欲感覚は、Visual Analogue Scale (VAS)法を用い、試験物質摂取前、摂取後5分、60分、120分、180分及び240分まで経時的な変化を評価した。

質問項目は、鈴木らの報告¹³⁾による質問項目である、「①どのくらい空腹ですか?」、「②どれくらい満腹（おなかが膨らんだという感覚）ですか?」、「③今、食事をとるとするとどのくらい食べられると思いますか?」、「④（食事や食べ物に関して）ど

のくらい満足感（精神的な満足を伴うお腹がいっぱいになったという感覚）がありますか?」、「⑤（食べ物や食事に関して）どのくらい安心感（心の安らぎ）を感じますか?」の5項目とした。

6) 血液検査

試験物質摂取前、摂取後60分、240分の3ポイントで採血を行い、血漿グルコース濃度、血漿インスリン濃度、Total GLP-1、Active Ghrelin、遊離脂肪酸濃度を測定した。

7) 胃内容排出時間の評価

健康な成人男性5名（21.4 ± 1.9歳、BMI20.7 ± 0.5 kg/m²）に各試験溶液を摂取してもらい、胃内容排出時間を評価した。評価は¹³C呼気試験法¹⁴⁾を使用し、標識化合物として¹³C酢酸ナトリウムを使用した。被験者コントロールならびに摂取方法は4)の実験と同一とした。¹³C酢酸ナトリウムを含む試験溶液摂取後、速やかにフェイスマスクを装着し、生体ガス分析用質量分析装置（ARCO-2000）を用いて、120分まで1分毎に呼気ガス中の¹³CO₂/¹²CO₂の値の推移をモニタリングした。値が最大になった時間（Tmax）を胃内容排出時間の指標として用いた。

8) 解析及び倫理的配慮

VASスコア、血液成分値は、変化量を用いて比較・

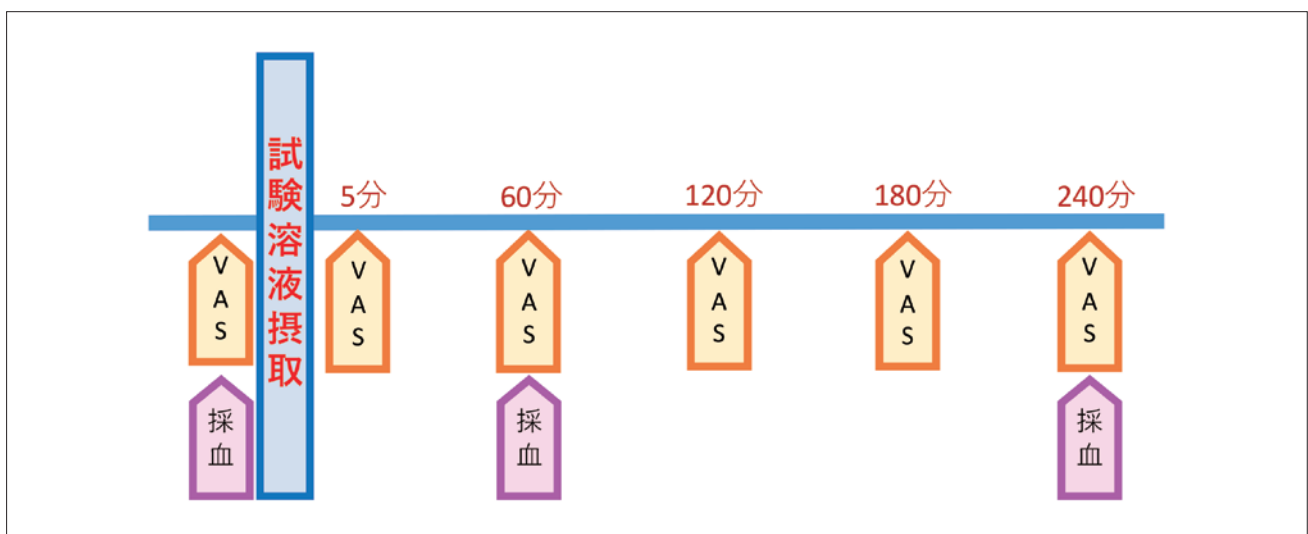


図1 実験スケジュール

検討した。各試験物質摂取前後の嗜好性、主観的食欲感覚の得点、血液検査値、Tmax 値は、ウィルコクソン検定を用いて比較・検討した。解析には SPSS ver.29 for Japan (SPSS Inc, Japan) を用い、いずれも有意確率を 5%未満とした。

本研究は、長崎県立大学一般研究倫理委員会の承認を得た上で、倫理指針に則って実施した（承認番号 r4023、r5005）。

3. 結果

1) マルチトール

(1) VAS による主観的食欲感覚の評価結果 (図 2)

質問②「どれくらい満腹（おなかが膨らんだという感覚）ですか？」において、マルチトール摂取後 120、180 ならびに 240 分において、スクロースと比較して有意に低値であった。加えて、質問③「今、食事をとるとするとどのくらい食べられると思いますか？」において、マルチトール摂取後 120 及び 180 分において、スクロースより有意に高値であった。

質問①「どのくらい空腹ですか？」、質問④「(食事や食べ物に関して) どのくらい満足感(精神的な満足を伴うお腹がいっぱいになったという感覚)がありますか？」、質問⑤「(食べ物や食事に関して) どのくらい安心感(心の安らぎ)を感じますか？」においては、全ての時間において有意差は見られなかった。

(2) 血液成分値の推移 (図 3)

グルコース濃度変化量、GLP-1 変化量ともにマルチトール摂取後 60 分でスクロースと比較して有意に高値となった。インスリン、グレリンならびに遊離脂肪酸濃度においては全ての時間で有意差は認められなかった。

(3) 胃内容排出時間 (図 4)

マルチトール摂取後の胃内容排出時間は、スクロースと比較して有意に高値であった。

2) アスパルテーム

(1) VAS による主観的食欲感覚の評価結果 (図 5)

質問②「どれくらい満腹（おなかが膨らんだという感覚）ですか？」において、アスパルテーム摂取後 60 分において、スクロースと比較して有意に低値であった。加えて、質問③「今、食事をとるとするとどのくらい食べられると思いますか？」において、アスパルテーム摂取後 120 分において、スクロースより有意に高値であった。

質問①「どのくらい空腹ですか？」、質問④「(食事や食べ物に関して) どのくらい満足感(精神的な満足を伴うお腹がいっぱいになったという感覚)がありますか？」、質問⑤「(食べ物や食事に関して) どのくらい安心感(心の安らぎ)を感じますか？」においては、全ての時間において有意差は見られなかった。

(2) 血液成分値の推移 (図 6)

グルコース濃度変化量においてアスパルテーム摂取後 60 分でスクロースと比較して有意に低値となり、遊離脂肪酸変化量では高値であった。インスリン、GLP-1 ならびにグレリンにおいては全ての時間で有意差は認められなかった。

(3) 胃内容排出時間 (図 7)

アスパルテーム摂取後の胃内容排出時間は、スクロースと有意差はなかった。

3) アセスルファム K

(1) VAS による主観的食欲感覚の評価結果 (図 8)

質問⑤「(食べ物や食事に関して) どのくらい安心感(心の安らぎ)を感じますか？」において、アセスルファム K 摂取後 5 分でスクロースと比較して有意に低値であった。

質問①「どのくらい空腹ですか？」、質問②「どれくらい満腹（おなかが膨らんだという感覚）ですか？」、質問③「今、食事をとるとするとどのくらい食べられると思いますか？」、質問④「(食事や食べ物に関して) どのくらい満足感(精神的な満足を伴うお腹がいっぱいになったという感覚)がありますか？」においては、全ての時間において有意差は

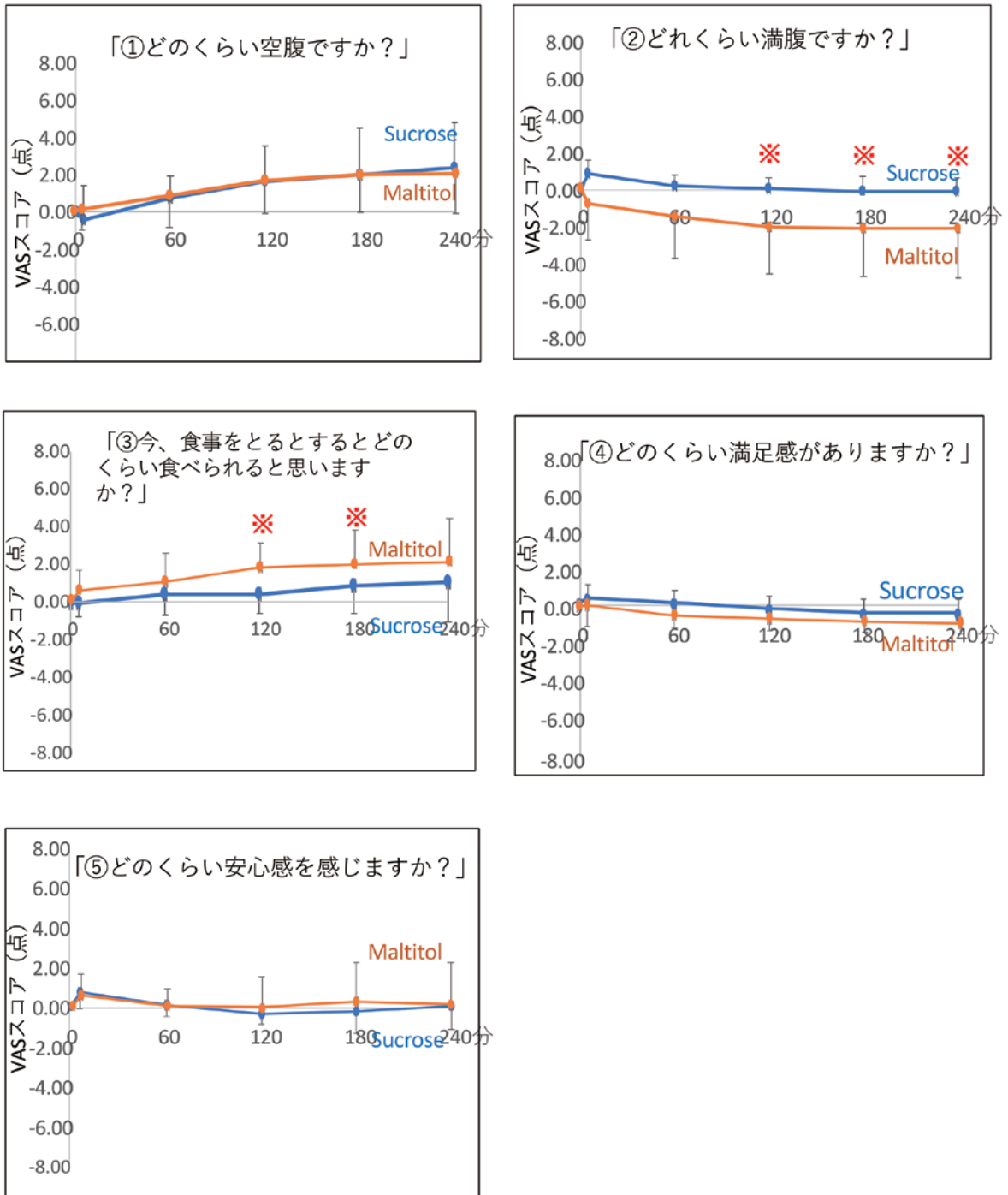


図2 マルチトール摂取後の主観的食欲感覚

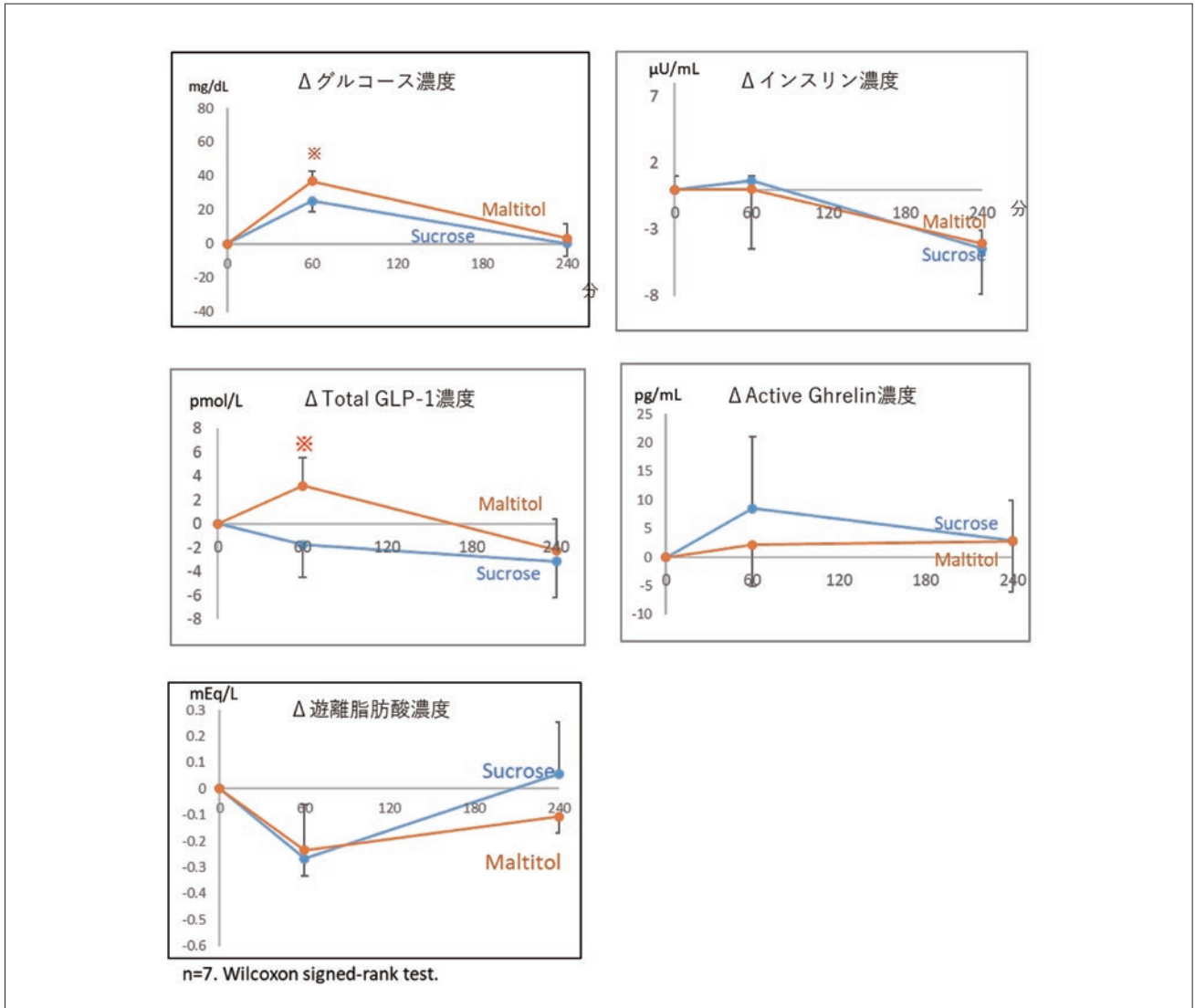


図3 マルチトール摂取後の血液成分値の推移

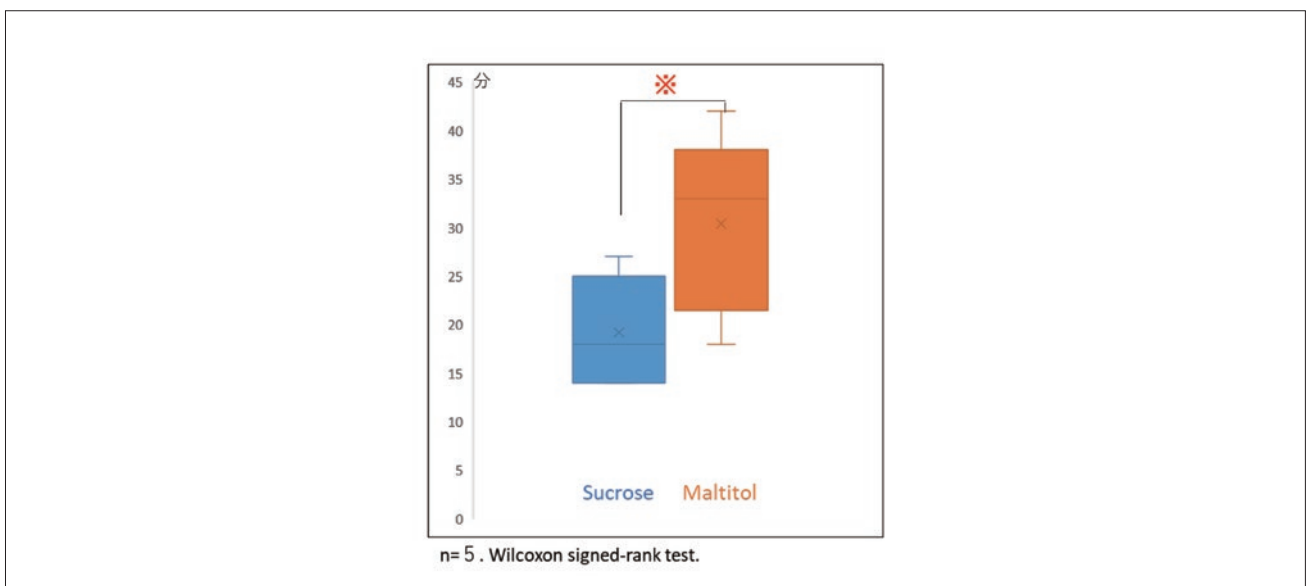
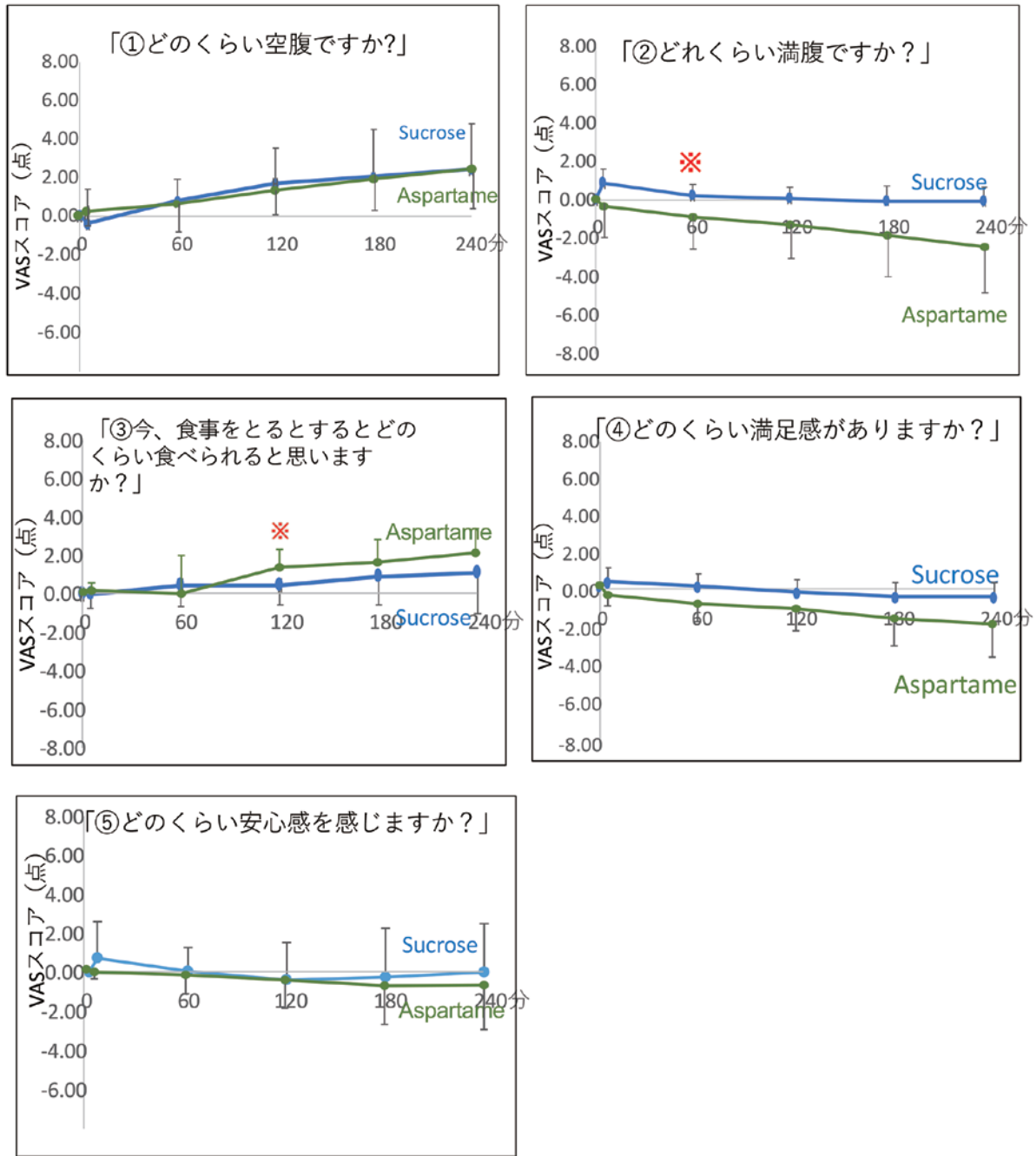


図4 胃内容排出時間 (Tmax)



n=7. Wilcoxon signed-rank test.

図5 アスパルテム摂取後の主観的食欲感覚

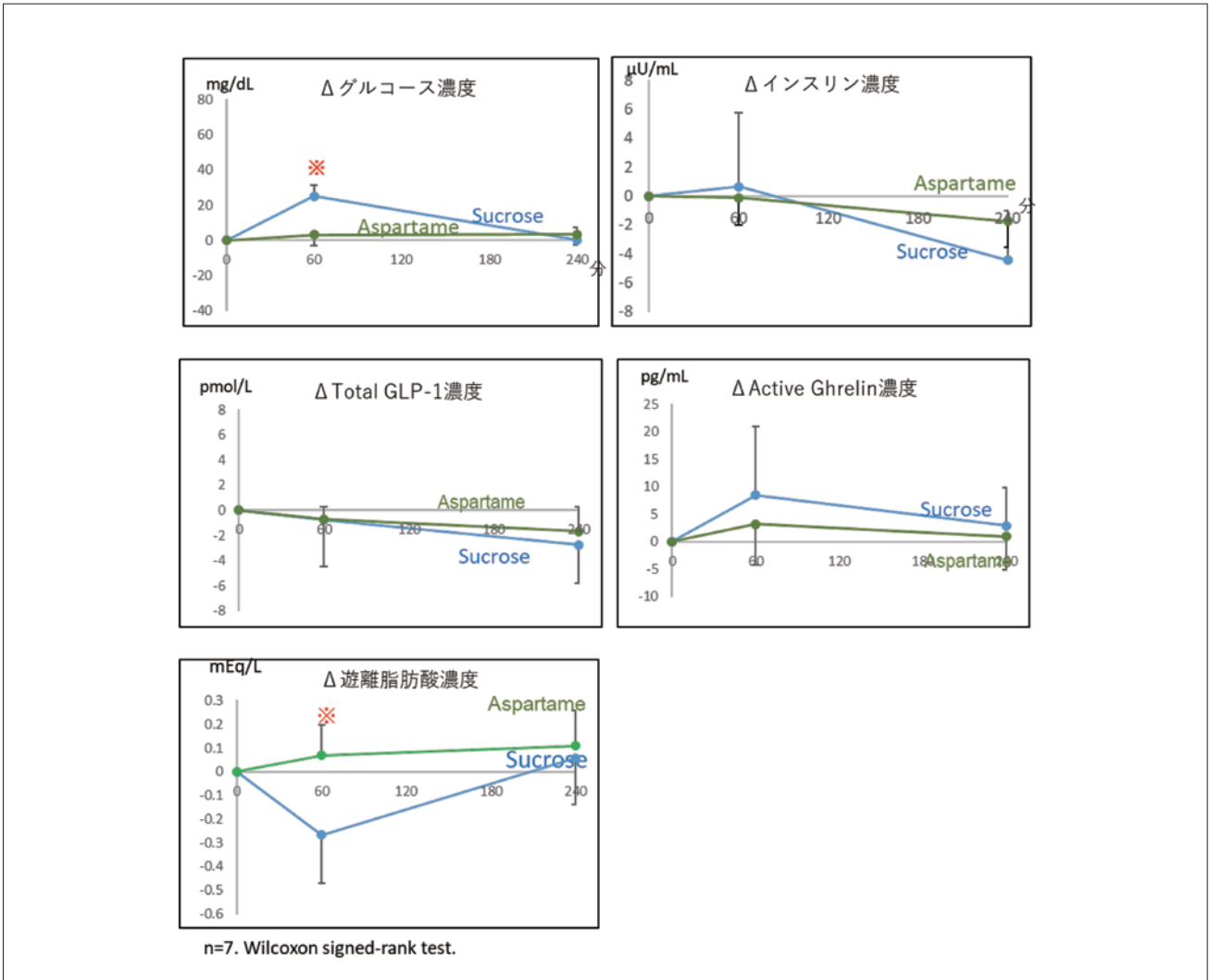


図6 アスパルテーム摂取後の血液成分値の推移

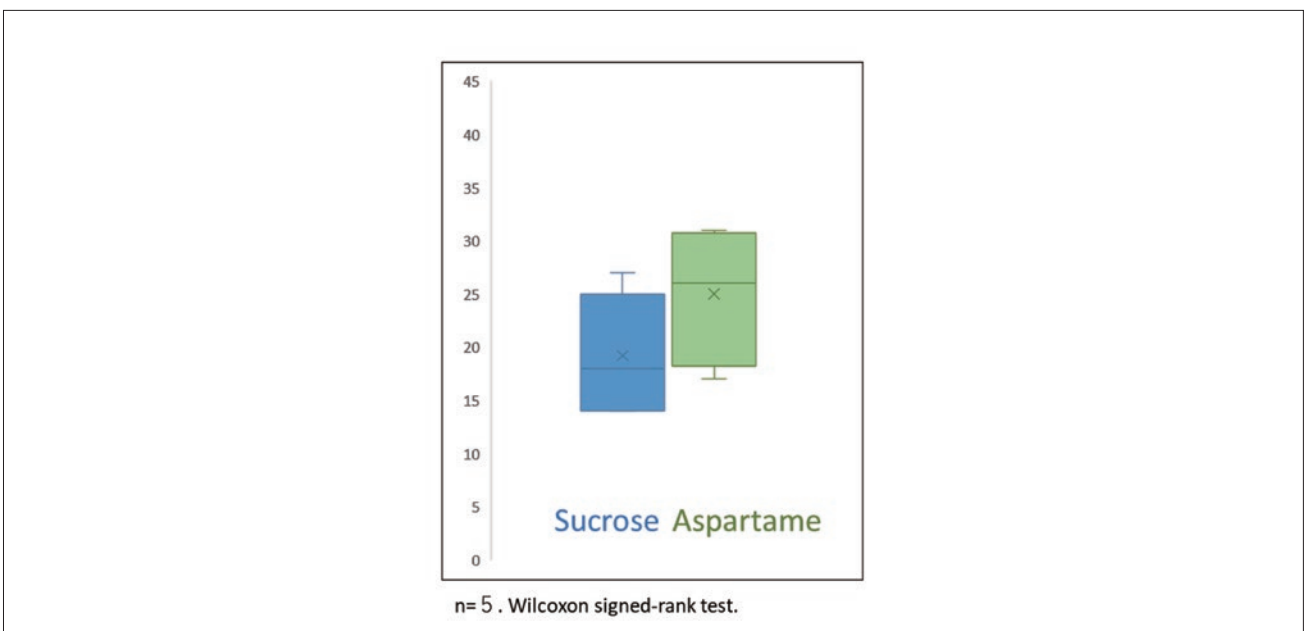


図7 胃内容排出時間 (Tmax)

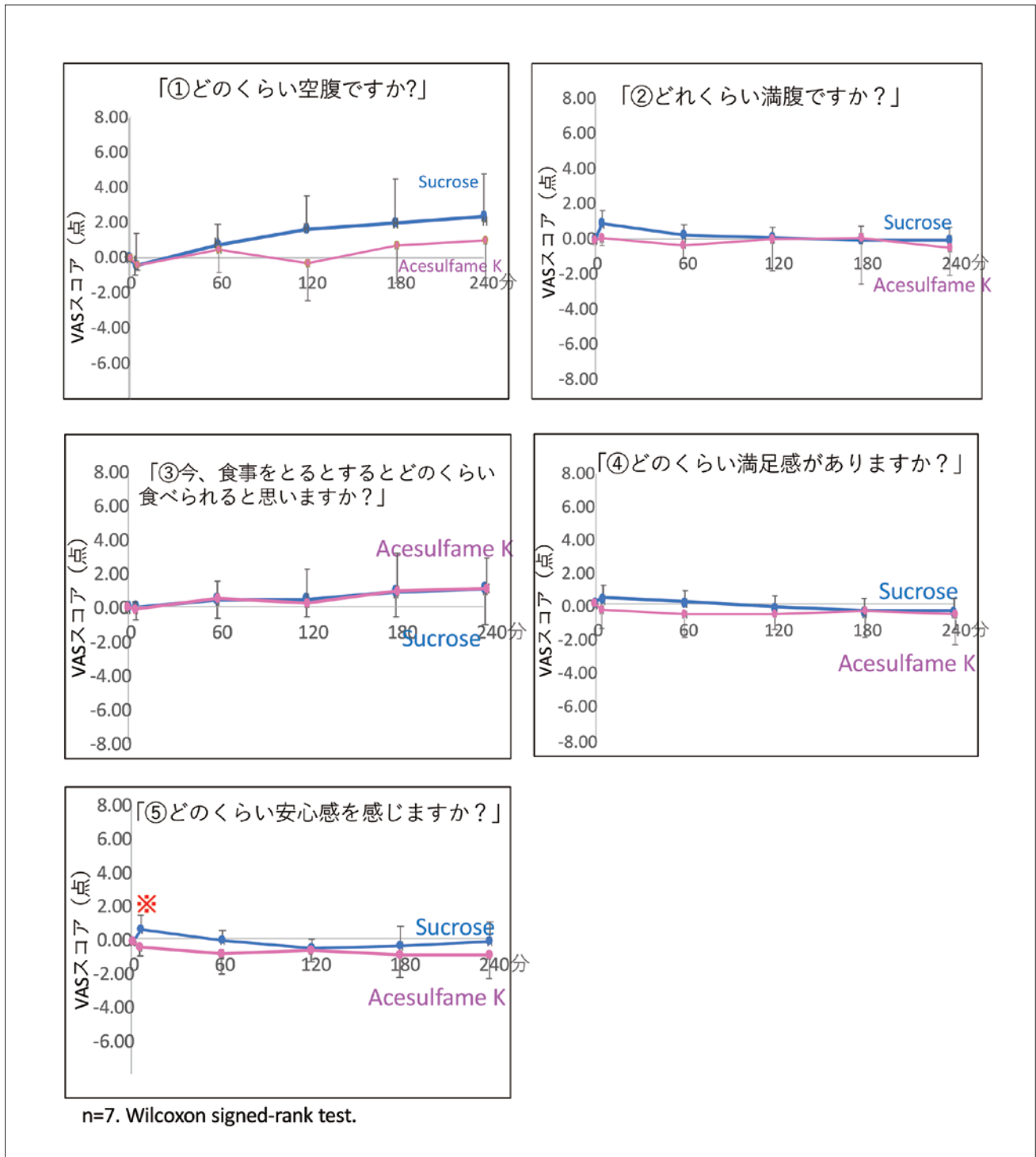


図8 アセスルファム K 摂取後の主観的食欲感覚

見られなかった。

(2) 血液成分値の推移 (図 9)

グルコース濃度変化量においてアセスルファム K 摂取後 60 分でスクロースと比較して有意に低値となった。変化量では高値であった。インスリン、GLP-1、グレリンならびに遊離脂肪酸においては全

ての時間で有意差は認められなかった。

(3) 胃内容排出時間 (図 10)

アセスルファム K 摂取後の胃内容排出時間は、スクロースと有意差はなかった。

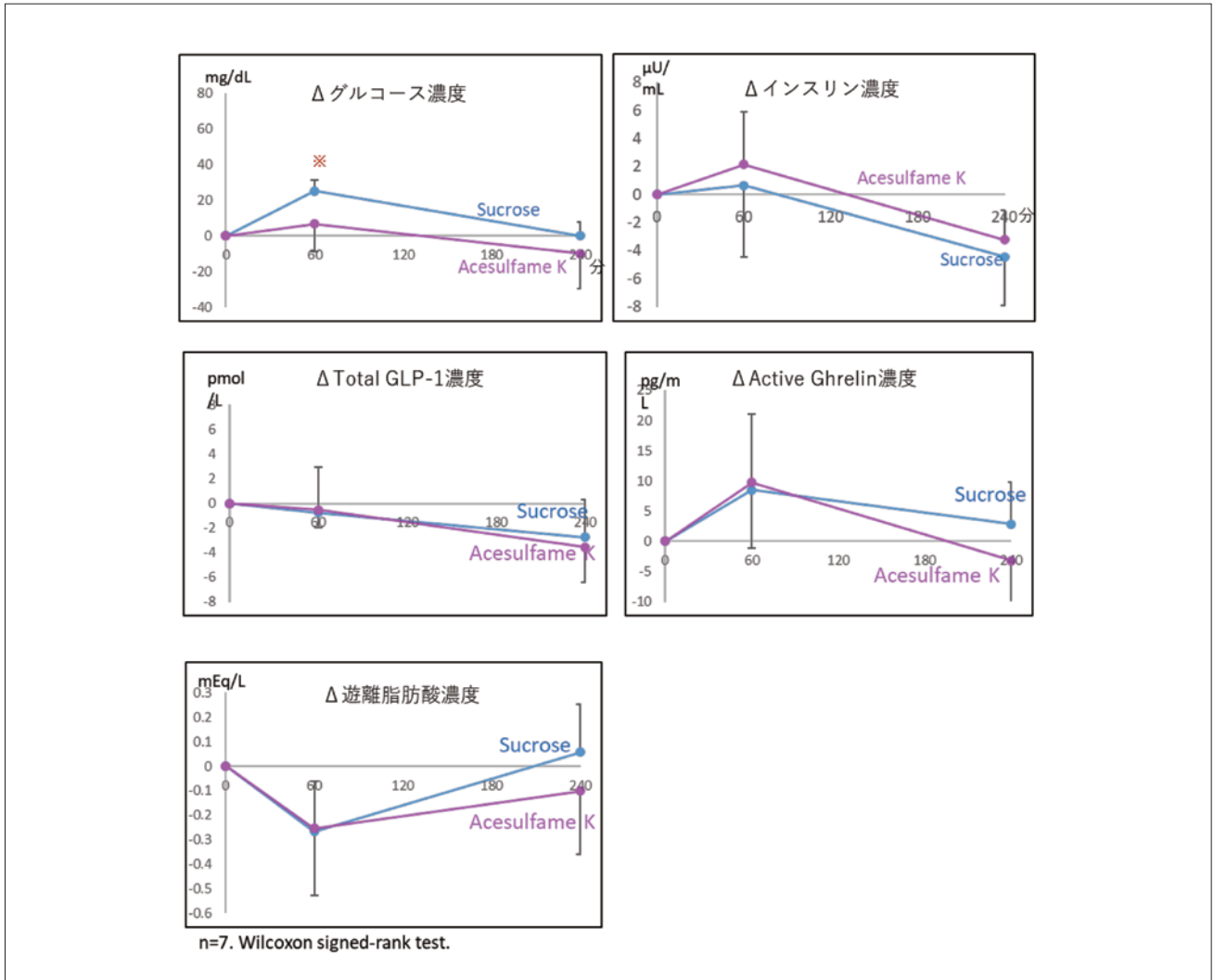


図9 アセスルフアム K 摂取後の血液成分値の推移

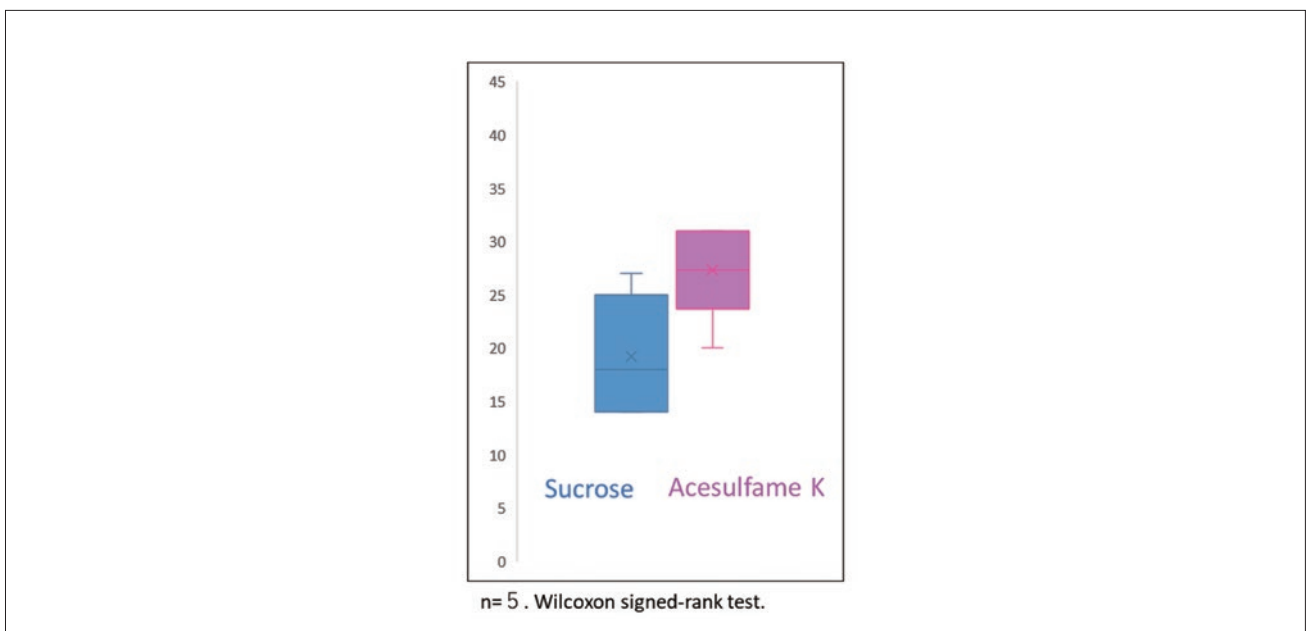


図10 胃内容排出時間 (Tmax)

4. 考察

1) マルチトール

マルチトールは大腸で腸内細菌による発酵を受けて短鎖脂肪酸になり、吸収されてエネルギーとなるため、マルチトールはスクロースと比較して経口摂取後エネルギー源になるまでの時間が長く、大腸に到達してから60分ほどでエネルギー産生が始まり、180～240分ほどでピークを迎える¹⁵⁾。このことから、当初我々はマルチトール摂取240分後では満腹感が解消されると考えたが、当初の予測に反する結果となった。

本研究では試験物質摂取60分後でマルチトールの血漿グルコース濃度が有意に高値を示したが、マルチトール摂取後の血糖上昇が遅延¹⁶⁾しているためであると考えられる。加えて、摂食調節を行うとされるGLP-1はスクロースと比較して高値、グレリン低い傾向が認められ、遊離脂肪酸は試験溶液摂取度スクロースと同等まで減少した。さらに、胃からの排出はスクロースと比較してマルチトールで遅延していた。以上の結果から、マルチトールはスクロースと比較して満腹感覚は得られにくいものの、摂食調節ホルモンの動態ならびに胃内容排出時間の結果とは一致しないことが示された。食欲感覚の調節は複雑であり、今後はより詳細な機序の解明が必要である。

2) アスパルテーム

本研究の結果から、アスパルテームがスクロースと比較して満腹感を感じにくく、予測食量が高い可能性を示された。過去の報告では、被験者に9 g/100 ml濃度のスクロース溶液250 mlと、45 mg/100 ml濃度のアスパルテーム溶液250 mlを摂取させたところ、スクロースと比較してアスパルテームは満腹感を感じにくかったと報告されており¹⁷⁾、本研究と一致している。血液成分の測定において、アスパルテームの摂取は血漿グルコース濃度を上げず、遊離脂肪酸濃度を下げることなかったことから、この機序としてエネルギーの有無による影響が強いと考える。

3) アセスルファム K

摂取後短時間ではアセスルファムカリウムはスクロースと比較して安心感を得にくいものの、他の主観的食欲感覚においてはスクロースとほぼ同等であるということが示された。血液成分値の検討では、アセスルファム K 摂取後60分において、血漿グルコース濃度はスクロースと比較して低いものの、遊離脂肪酸はスクロースと同等まで低値となっており、このことが主観的食欲感覚がショ糖と比較的近い要因の一つであると考えられた。しかし、アセスルファムカリウムのようにエネルギーを有さない甘味物質がどのようにして血中遊離脂肪酸濃度を低下させたのかは不明であり、慎重に検討する必要がある。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人 浦上食品・食文化振興財団に厚くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 小田恒郎、阿部公昭 他 (1972)：マルチトールの構造と利用. 日本応用糖質学会澱粉科学 19 (3). p139-150
- 2) 橋本仁、高田明和 (2006)：砂糖の科学. 朝倉書店. p221
- 3) 伊藤汎、小林幹彦 他 (2008)：食品と甘味料. 光琳選書. p224-226
- 4) 斎藤雅文、堀由美子 他 (2013)：人工甘味料と糖代謝. 日本栄養・食糧学会誌 66 (2). p69-75
- 5) 山野善正 (2022)：原料としての糖・甘味料. 糖質・甘味のおいしさ評価と健康・調理・加工 (初版第一刷発行). 株式会社エネ・ティー・エス. 東京. p247-257
- 6) 中村圭寛 (1991)：ダイエット甘味料アスパルテーム. 日本醸造協会誌 86 (3). p200-207
- 7) Magnuson BA, Carakoosts MC, Moore NH, et al (2016): Biological fat of low-calorie sweeteners. Nutrition Reviews 74 (11). p670-689
- 8) 斎藤雅文、堀由美子、中島啓 (2013)：人工甘味料と糖代謝－2000年以降の臨床研究から－. 日本栄養・食糧学会誌 66 (2). p66-75
- 9) 三坂巧 (2012)：人工甘味料－甘味受容体間における相互作用メカニズムの解明. 化学と生物 50 (12). p859-861

- 10) 樽野陽幸、丸中良典 (2015)：分子レベルで明らかになってきた舌で甘さを感じるしくみ. 独立行政法人 農業畜産産業振興機構.
https://www.alic.go.jp/joho-s/joho07_001042.html
(最終アクセス 2023 年 11 月 14 日)
- 11) 中島健一郎 (2018)：摂食行動を制御する脳内神経システム脳研究による食品機能性の理解. 科学と生物 56 (4). p255-261
- 12) 畑江敬子、竹内富士雄 (2001)：「3 点嗜好試験法について」. 日本官能評価学会誌 2 (1). p29-35
- 13) 鈴木麻希、泉杏奈、村絵美、林育代、森谷敏夫、永井成美 (2016)：エネルギーを有さない人工甘味溶液摂取後の食欲感覚と胃運動. 日本栄養・食糧学会誌 69 (4). p163-171
- 14) 中田浩二、青山伸郎、中川学、川崎成郎、白坂大輔、財裕明 (2002)： ^{13}C 呼気試験法胃排出能検査の現状と未来—標準化に向けて—. J Smooth Muscle Research. 6:75-91
- 15) Oku T, Akiba M et al. (1991): Metabolic fate of ingested [^{14}C]-Maltitol in Man. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 37. p529-544
- 16) 石川秀次 (2008)：オリゴ糖・糖アルコールの種類と代謝的特徴. 食物繊維 基礎と応用. 第一出版. p73-90
- 17) 沖津美和子、小山壘、芥川陽菜子、山下幸夏、岩根泰三、樋口良子、中島啓 (2020)：人工甘味料の空腹時摂取による血糖値と空腹感・満足感の経時的変化. 浦上財団研究報告書 27. p48-54

Effects of low-energy sweetener on satiety in humans

Ryoko HONGO

*Department of Nutrition Science, Faculty of Nursing and Nutrition
University of Nagasaki, Siebold*

We evaluated satiety after ingestion of low-energy artificial sweeteners and examined the underlying mechanism in humans. The test substances were maltitol, aspartame, acesulfame K, and sucrose. Seven healthy male subjects ingested the test substances, dissolved in water to achieve the same degree of sweetness. A visual analog scale (VAS) was used to assess changes in satiety before and after ingestion of the test substances. Plasma glucose, insulin, total GLP-1, active ghrelin, and free fatty acid concentrations were measured. In addition, the gastric emptying time (Tmax) after ingestion of each test solution was evaluated using the ^{13}C breath test method.

Maltitol resulted in less satiety after ingestion. In addition, the plasma GLP-1 levels were higher and the ghrelin levels tended to be lower than those with sucrose, while the free fatty acid concentrations decreased to the same level as when sucrose was the test solution. In addition, gastric emptying was delayed with maltitol compared to sucrose. These results indicate that maltitol does not match the subjective appetite sensations, feeding regulatory hormone dynamics, and gastric emptying time achieved by sucrose. Even with aspartame, there was less satiety compared with sucrose. Aspartame intake did not increase the plasma glucose concentration and did not decrease the plasma free fatty acid concentration. Accordingly, satiety is considered to be strongly influenced by the presence or absence of energy. However, acesulfame K was almost the same as sucrose with regard to other subjective appetite sensations. While the plasma glucose concentration at 60 minutes after ingestion of acesulfame K was lower than that after ingestion of sucrose, the free fatty acid level was as low as that after sucrose, which is considered to be one of the reasons why the subjective appetite sensation of acesulfame K was relatively close to that of sucrose.