

原著

糖尿病患者における甘味料「ラカントS」の血糖値、インスリン値に及ぼす影響

近藤慶子¹⁾、岩川裕美²⁾、中西直子²⁾、栗原美香²⁾、
丈達知子²⁾、吹原美帆³⁾、井上 藍³⁾、卯木 智¹⁾、
西尾善彦¹⁾、前川 聡¹⁾、柏木厚典¹⁾

¹⁾滋賀医科大学内分泌代謝内科
²⁾滋賀医科大学栄養治療部
³⁾同志社女子大学生活科学研究科

要旨：糖尿病患者の食事指導では血糖値を上昇させやすいショ糖を多く含む食品の摂取を控えることが推奨されているが、指導上難しい症例もあり、砂糖代替甘味料の利用が有用である場合がある。そこで糖尿病患者における砂糖代替甘味料ラカントSの血糖値に対する影響を検討するため、糖尿病患者12例を対象に、ラカントS 25gを含むゼリー（試験食）と、ショ糖25gを含むゼリー（対照食）を負荷し、負荷後120分まで30分毎に採血を行う両試験をクロスオーバー法で実施した。その結果、血糖値およびインスリン値は対照食負荷後120分まで有意に上昇したのに対し、試験食負荷後では変化を認めなかった。以上より、ラカントSは糖尿病患者の血糖管理に悪影響をきたさず、食事管理における砂糖代替甘味料として有効である可能性が示唆された。

Key Words : ラカントS、砂糖代替甘味料、糖尿病、血糖値、インスリン値

緒言

糖尿病患者の増加は大きな問題となっている。糖尿病の食事管理では菓子や清涼飲料などのショ糖を多く含む食品の摂取は血糖値および中性脂肪を上昇させるため控えることが推奨されるとともに、甘みに慣れすぎないように甘味料をできる限り使用しないことが望ましいとされているが、実行が難しい症例も多く見られ

る。そのため血糖値に影響を与えない砂糖代替甘味料の利用が有効である場合があると考えられる。多くの食品に利用されている砂糖代替甘味料のほとんどは、アスパルテームやアセスルファムカリウムなどで代表される合成甘味料である。一方、甘草抽出物やステビア抽出物などの甘味料は、長年の使用経験を有する植物由来原料として注目されるが、砂糖と比較して甘味質が不十分な面が問題点として残される。中国広西省桂林市で栽培されている羅漢果は、植物由来で良質の

〒582-0028
大阪府柏原市玉手町24-12
サラヤ株式会社バイオケミカル研究所
村田雄司
TEL : 072-977-8000
FAX : 072-977-2224
E-mail : murata@saraya.com
受付日 : 平成20年7月14日
採択日 : 平成20年11月25日

表1 負荷食の組成(g)

	試験食 (ラカントゼリー)	対照食 (ショ糖ゼリー)
紅茶抽出液	70.0	70.0
ショ糖	—	25.0
ラカントS	25.0	—
ピーチ香料	0.13	0.13
クエン酸	0.07	0.07
寒天	0.195	0.195
ネイティブジェランガム	0.187	0.187
キサントガム	0.062	0.062
ローカストビーンガム	0.062	0.062
脱アシル化ジェランガム	0.062	0.062
蒸留水	34.23	34.23
合計	130.0	130.0

表2 被験者の特性

	n=12
Sex(M/F)	7/5
Age	54.8±12.0
BMI	26.4±4.5
HbA1c(%)	6.8±0.8
T-cho(mg/dl)	200.3±36.3
TG(mg/dl)	134.5±66.6
HDL-cho(mg/dl)	50.2±10.2
LDL-cho(mg/dl)	121.1±35.4
糖尿病治療	
食事・運動のみ	4
経口薬	8

Data are mean ± SD.

甘味成分を含むことが知られている。羅漢果 (Lou Han Guo 学名; *Siraitia grosvenorii* C. Jeffrey ex A. M. Lu et Zhi Y. Zhang [*Momordica grosvenori* Swingle]) はウリ科に属する多年生草本で、保護植物に指定されており、古来から珍重されてきた植物である。羅漢果の甘味成分は砂糖の約300～400倍の甘味強度を有し³⁾、甘味質は砂糖が持つ味質に類似することが報告されている⁴⁾。

この羅漢果抽出物と糖アルコールの一種であるエリスリトールと組みあわせた、植物由来のゼロカロリー砂糖代替甘味料として、ラカントS (サラヤ株式会社) は厚生労働省許可特別用途食品として、糖尿病や肥満症のための砂糖代替甘味料として販売されている。

ラカントSを健常者に単回投与した場合、血糖および血清インスリン・遊離脂肪酸濃度に影響を与えないことが確認されている⁵⁾が、糖尿病患者では検討されていない。そこで本試験では、ラカントSの糖尿病患者に対する影響を検討するため、ラカントSを含むゼリーとショ糖を含むゼリーのクロスオーバー試験を行い、摂取後の血糖値やインスリン分泌におよぼす影響を比較した。

試験方法

1. 被験者

試験参加の承諾を得た外来通院中のインスリン治療

者を除外した2型糖尿病患者12名である。本試験は滋賀医科大学倫理委員会での承認を得た。

2. 試験食および対照食

負荷食の組成を表1に示す。試験食はラカントS 25g、対照食は砂糖 25gを含むゼリー (容量130g) とし、同様の方法で調製した。なお、両者は外観上識別できず、被験者にはどちらを摂取しているか分からない状態で行った。

3. 試験スケジュール

被験者は身長、体重を計測し、BMIを算出し、HbA1c(%)、総コレステロール値(T-cho)、HDLコレステロール値(HDL-cho)、LDLコレステロール値(LDL-cho)、中性脂肪値(TG)を測定した。

試験食、対照食をクロスオーバー法で検討した。両試験は各々1～2週間間隔で、半数は試験食負荷後に対照食負荷を行い、他の半数はその逆の順序で検査を行った。

12時間以上の絶食の状態で採血後、試験食または対照食を摂取させ、30分、60分、90分および120分後に採血を行い血糖値およびインスリン濃度を測定した。

4. 統計学的処理

各負荷試験間の比較はpaired t-testによりBonferroniの補正を用い有意差検定を行い、5%未満を有意水準とした。

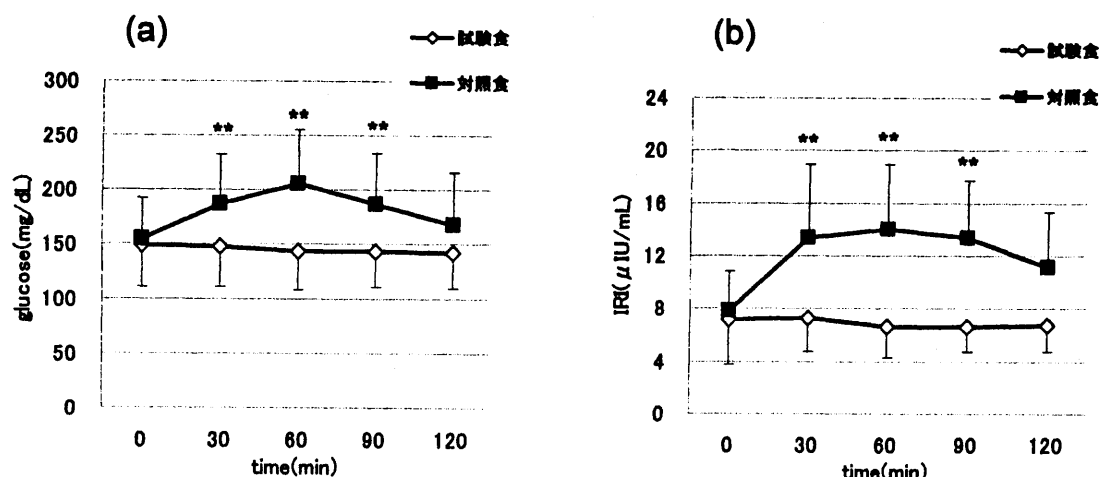


図1 被験者12例における試験食(◇)および対照食(■)負荷後血糖値(a)、インスリン値(b)
 **: p<0.01 (vs 対照食 0min)

結果

1. 被験者の特性

被験者の特性を表2に示す。被験者は男性7名、女性5名の合計12名で年齢は 54.8 ± 12.0 歳、BMIは $26.4 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ 、HbA1cは $6.8 \pm 0.8\%$ 、T-choは $200.3 \pm 36.3 \text{ mg/dl}$ 、TGは $134.5 \pm 66.6 \text{ mg/dl}$ 、HDL-choは $50.2 \pm 10.2 \text{ mg/dl}$ 、LDL-choは $121.1 \pm 35.4 \text{ mg/dl}$ であった。また、糖尿病治療については食事・運動のみが4名、経口薬服用中が8名であった。なお、 α -グルコシダーゼ阻害薬を服用しているものは見られなかった。

2. 試験食および対照食負荷後の血糖値への影響

試験食および対照食負荷後の血糖値の変動を図1-aに示す。

対照食負荷において、負荷前および負荷後30分、60分、90分、120分後の血糖値は、それぞれ $154.6 \pm 37.3 \text{ mg/dl}$ 、 $186.7 \pm 46.4 \text{ mg/dl}$ 、 $204.8 \pm 50.5 \text{ mg/dl}$ 、 $186.0 \pm 48.2 \text{ mg/dl}$ 、 $167.6 \pm 48.0 \text{ mg/dl}$ であり、60分後をピークに90分まで有意に上昇した。

一方、試験食負荷では、それぞれ $148.2 \pm 37.8 \text{ mg/dl}$ 、 $146.8 \pm 36.0 \text{ mg/dl}$ 、 $143.5 \pm 34.8 \text{ mg/dl}$ 、 $143.6 \pm 32.4 \text{ mg/dl}$ 、 $141.3 \pm 31.2 \text{ mg/dl}$ であり、試験食負荷後の血糖変化は見られなかった。

3. 試験食および対照食負荷後のインスリン値への影響

試験食および対照食負荷後の血糖値の変動を図1-bに示す。対照食負荷において負荷前および負荷後30分、60分、90分、120分後のインスリン濃度は、それぞれ $7.9 \pm 3.0 \mu\text{U/ml}$ 、 $13.3 \pm 5.7 \mu\text{U/ml}$ 、 $14.0 \pm 4.9 \mu\text{U/ml}$ 、 $13.4 \pm 4.4 \mu\text{U/ml}$ 、 $11.1 \pm 4.1 \mu\text{U/ml}$ であり、60分後をピークに90分まで有意に上昇した。

一方、試験食負荷では、それぞれ $7.2 \pm 2.5 \mu\text{U/ml}$ 、 $7.3 \pm 2.5 \mu\text{U/ml}$ 、 $6.6 \pm 2.3 \mu\text{U/ml}$ 、 $6.6 \pm 1.9 \mu\text{U/ml}$ 、 $6.8 \pm 2.1 \mu\text{U/ml}$ であり、試験食負荷後のインスリン濃度の変化は見られなかった。

また、すべての被験者において、試験後に腹痛、緩下作用、不快感など、副作用と考えられる臨床的な問題は認められなかった。

考察

健常者5名(平均年齢21歳)を対象にラカントS 22.5gを含むコーヒー飲料を摂取させたところ、摂取前に対して摂取後30分、60分、90分、120分および180分後の血糖値、血清インスリン・遊離脂肪酸濃度に影響を及ぼさないことがすでに報告されている⁵⁾。本試験では、25gのラカントSを含むゼリー(試験食)を12名の糖尿病患者に負荷したところ、砂糖25gを

含む対照食と比較して、負荷前および負荷後30分、60分、90分、120分の血糖値およびインスリン値の変動は認められなかった。本試験において対象とした被験者12名の空腹時血糖値150mg/dl、HbA1c 6.8%という軽症糖尿病においてもラカントSは血糖値およびインスリン値に影響しなかった。この結果からラカントSは糖尿病患者における砂糖代替甘味料として有用であることが考えられる。

ラカントSはエリスリトール99.2%および高純度羅漢果抽出物0.8%から構成されている。エリスリトールは、糖アルコールの一種であり、摂取した90%以上が代謝されずに排泄されるゼロカロリーの糖質として位置づけられている。エリスリトールは、エネルギーを派生せず血糖値やインスリン分泌にも影響を及ぼさないこと、虫歯を誘発させる原因にならないこと、他の糖アルコールに比べて緩下（下痢）作用が低いこと、などが特徴としてあげられる^{6) 8)}。一方、羅漢果の甘味成分は砂糖の約300～400倍もの甘味強度を有する。また、羅漢果には抗動脈硬化作用⁹⁾、抗発がん作用¹⁰⁾、抗アレルギー作用¹¹⁾だけでなく、近年の研究では、食後の血糖上昇抑制作用¹²⁾や抗糖尿病作用¹³⁾が見出され、生活習慣病の予防と治療にも役立つことが期待されている。

糖尿病患者において、合併症の予防のためには血糖管理が重要である。しかし、単純糖質を含む間食によって血糖コントロールを乱してしまう例が多い。ラカントSを代用することで血糖コントロールへの影響を減少させることが期待できる。したがって、ラカントSは糖尿病患者の食事管理における砂糖代替甘味料と

して有効である可能性が示唆された。ただし、基本的には甘味に慣れないよう、甘味の強い食品の摂取は控えることが望ましいため、使用法については十分な指導が必要と考えられる。

●文献

- 1) 竹本常松, 在原重信, 中島 正ほか: 羅漢果の成分研究 (第1報) 甘味成分の検索. 薬誌 103: 1151-1154, 1983
- 2) 竹本常松, 在原重信, 中島 正ほか: 羅漢果の成分研究 (第2報) Sapogeninの化学構造. 薬誌 103: 1155-1166, 1983
- 3) 竹本常松, 在原重信, 中島 正ほか: 羅漢果の成分研究 (第3報) Mogroside類の化学構造. 薬誌 103: 1167-1173, 1983
- 4) 村田雄司, 吉川慎一, 鈴木靖志ほか: 羅漢果配糖体の甘味特性およびその改善. 食科工 53 (10): 527-533, 2006
- 5) 坂本美代子, 田中真知子, 三村悟郎ほか: 人工甘味料ラカントの糖尿病患者への臨床応用—ラカントの糖代謝への影響 (第2報). 体質学誌 60: 122-125, 1998
- 6) Noda, K., Nakayama, K., Oku, T.: Serum glucose and insulin levels and erythritol balance after oral administration of erythritol in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 48: 286-292, 1994
- 7) 奥 恒行: 低エネルギー糖質甘味料・エリスリトールの体内代謝と食品への応用: 栄養学雑誌 56: 189-198, 1998
- 8) 川名部 淳: Erythritolの基質としての非う蝕原性. 日大口腔科学 16: 27-36, 1990
- 9) Takeo, E., Yoshida, H., Tada, N. et al.: Sweet elements of *Siraitia grosvenori* inhibit oxidative modification of low-density lipoprotein. *J Atheroscler Thromb* 9: 114-120, 2002
- 10) Takasaki, M., Konoshima, T., Murata, Y. et al.: Anticarcinogenic activity of natural sweeteners, cucurbitane glycosides, from *Momordica grosvenori*. *Cancer Lett* 198: 37-42, 2003
- 11) Hossen, M. A., Shinmei, Y., Jiang, S. et al.: Effect of lo han kuo (*Siraitia grosvenori* Swingle) on nasal rubbing and scratching behavior in ICR mice. *Biol Pharm Bull* 28: 238-241, 2005
- 12) Suzuki, Y. A., Murata, Y., Inui, H. et al.: Triterpene glycosides of *Siraitia grosvenori* inhibit rat intestinal maltase and suppress the rise in blood glucose level after single oral administration of maltose in rats. *J Agric Food Chem* 53: 2941-2946, 2005
- 13) Suzuki, Y. A., Tomoda, M., Murata, Y. et al.: Antidiabetic effect of long-term supplementation with *Siraitia grosvenori* on the spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rat. *Br J Nutr* 97: 770-775, 2007