

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10851

研究課題名（和文）うま味刺激による口腔内環境改善効果を利用した糖尿病患者の甘味嗜好抑制作用の検討

研究課題名（英文）Suppressing sweet taste preferences by improving the oral environment via umami taste stimulation

研究代表者

酒井 知恵子（SAKAI, Chieko）

鳥取大学・医学部・助教

研究者番号：90734327

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：糖尿病患者は、唾液量の減少や歯周病リスクが高く味覚障害を有している。本研究では、うま味刺激は、口腔環境を改善し2型糖尿病患者の甘味嗜好を弱め糖尿病改善に有効であるか検討した。結果、うま味成分の摂取は、2型糖尿病患者の唾液分泌量の増加を促す傾向があり、体重、BMI、FBS、TNF- $\alpha$ の有意な低下を認めた。これら結果から、うま味刺激は2型糖尿病患者の甘味嗜好を弱め病態改善に有効である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病研究の多くは、糖尿病病態のメカニズムやそれに基づいた治療薬の有効性についての検討が主である。医療費の問題や実際の臨床現場に即した治療としては、食事指導に基づいた食習慣の改善を図ることが有効であり、増え続ける糖尿病患者（予備軍）に歯止めをかける手段としても重要である。うま味刺激に注目し且つ、社会状況（医療費問題、患者主導の治療）に即した食事指導としては、これまでにない着眼点であり、国内外を問わず、報告はない。本研究により食事指導による新規治療法確立の先駆けとなる事が期待される。

研究成果の概要（英文）：Patients with type 2 diabetes are at high risk of low salivary volume and periodontal disease and may have taste disorders. In this study, we investigated whether umami taste stimulation is effective in improving the oral environment and lowering the sweet taste preference of patients with type 2 diabetes. Results showed that, in patients with type 2 diabetes, the intake of umami substances tended to increase salivary output and significantly decrease body weight, BMI, FBS, and TNF- $\alpha$ . These findings suggest that umami stimulation may effectively reduce preferences for sweet taste and improve disease conditions in patients with type 2 diabetes.

研究分野：糖尿病

キーワード：2型糖尿病 味覚

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

「うま味」刺激は、唾液分泌を促すが、うま味の認識異常は、口腔粘膜乾燥を惹起する事が示唆されている。糖尿病患者は、唾液量の減少(口腔粘膜乾燥)や歯周病リスクが高く味覚障害を有している。これらの事から、「糖尿病患者のうま味認識の異常は、口腔環境の異常を惹起し、甘味嗜好を強め血糖コントロールを困難にしている」と考えた。申請者は、うま味成分を多く含む食事を摂取している2型糖尿病患者では、味覚感受性が亢進し甘味嗜好が弱まる事を突きとめた。また、これら患者では血糖コントロールに一定の改善が確認された。しかし、半数以上の患者では、味覚感受性と血糖コントロールの改善が認められなかった。この結果は、うま味成分の自由摂取のため効果が弱かったのか詳細は不明であった。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、「うま味刺激は、口腔環境を改善し2型糖尿病患者の甘味嗜好を弱め糖尿病改善に有効であるか、明らかにする」ことを目的とした。またその結果から、口腔環境・味覚・食行動をひとつのネットワークと捉え「うま味成分の摂取 うま味刺激 口腔環境の変化 味覚感受性の改善 糖尿病患者の甘味嗜好の抑制」という新規食事療法の有効性について検証する。

### 3. 研究の方法

研究開始時に、従来の食事指導(食品交換表(糖尿病食事療法のための食品交換表第7版))を用いて推定摂取量(総エネルギー量(身体活動×標準体重))を求め、指示量に見合った内容、栄養バランス(炭水化物50~60%、蛋白質20%、残りを脂質で摂取)、規則正しくこと)に加え、うま味成分を多く含む食材の摂取を指導した。うま味成分は、他のうま味成分による相乗作用(効果)を示しうま味刺激が強くなる(うま味を強く感じること)。この点に重点をおき食事指導を行い、以下(1)~(3)の検討を行った。

#### (1)うま味成分の摂取による2型糖尿病患者の甘味感受性と口腔環境の改善効果の検討

2型糖尿病患者の食事療法前とうま味成分を3ヶ月摂取後に甘味の認知閾値を全口腔法味覚検査により評価した。全口腔法味覚検査の味質溶液うま味は、味の素(L-グルタミン酸ナトリウム97.5%、5-リボヌクレオチドナトリウム2.5%含有)とし、甘味は精製白糖とした。甘味溶液・旨味溶液は、それぞれ精製白糖(g/dl)(0.3%,2.5%,10%,20%,80%)、味の素溶液(g/dl)(0.03%,0.1%,0.25%,0.5%,1%)の5段階の濃度で作成した。甘味・うま味溶液1mlを注射器にて口腔内にまんべんなく振りかけ、嚥下させ味があれば味の性質を申告させた。各味質検査の前には必ず蒸留水を注入し残味を防いだ。1分間以上の間隔をおき、無味を確認し次の味質へ移った。味質提示は上昇法を用いた。間違えた場合、味溶液の濃度を上げた。正解した場合は、味溶液の濃度を下げた。測定を開始し、初めて味質の種類を正しく答えた濃度をその味覚の認知閾値とした。測定環境は、測定前日21時より絶飲食とした。喫煙は測定30分前より禁止した。環境要因による影響を減らすため、静寂が保たれる部屋で、快適と言われている室温 $24 \pm 2$ 、湿度40~60%とし温度は湿度計で監視し空調機の設定温度を適宜調整した。

2型糖尿病患者の食事療法前とうま味成分を3ヶ月摂取後に唾液量、炎症の程度を表す唾液中Hb、唾液中LDにて口腔内環境の変化を評価した。唾液検査の測定は、対象者に唾液採取キット、サリーバーガムaを30回噛んだ後に、ガムはゴミ箱に捨て唾液採取する容器に口腔内にある唾液を容器に入れて唾液量を測定した後、唾液中Hb、LDを測定した。

## (2)うま味成分摂取による2型糖尿病患者の甘味嗜好改善効果の検討

2型糖尿病患者の食事療法前とうま味成分を3ヶ月摂取後の食品・栄養素摂取量について食物摂取頻度法質問票(BDHQ法・食事バランス・粗データ・食品・栄養素摂取量)を用いて算出して評価した。また、ミノ酸系旨味成分;グルタミン酸、アスパラギン酸、核酸系旨味成分;イノシン酸、グアニル酸に着目し、それら成分を多く含む食品の摂取量の違いについて検討した。

食事摂取量は、簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)への回答によって評価した。BDHQは、過去1ヶ月間の食事摂取量を評価する質問票で、平均回答時間は約15分間であった。得られた回答から、専用の栄養価計算プログラムを用いて、各対象者が1日に摂取した30種類の栄養素、50種類の食品の量を算出した。

## (3)うま味成分摂取による糖尿病病態の改善についての検討

糖尿病改善効果について、2型糖尿病患者の食事療法前とうま味成分を3ヶ月摂取後に空腹時血糖、HbA1c、インスリン、摂食調節ホルモン(レプチン、アディポネクチン)、炎症サイトカイン(TNF- $\alpha$ )、血中CRP、それら濃度変化について検討した。また、体重、体脂肪、BMI、TG、HDL-C、LDL-C、について検討した。

## (4)分析方法

統計解析の分析にはSPSS(Ver.21)を用いた。有意水準は $p < 0.05$ もしくは $p < 0.001$ とした。評価タイミングの前後比較にはWilcoxon検定または対応のあるt検定を用いた。結果の数値は平均 $\pm$ SDで表した。

## 4.研究成果

### 対象の属性と臨床指標

外来に通院し薬物療法を受けていない2型糖尿病患者21名(男性18例女性3例)、平均年齢 $61.6 \pm 12.6$ 歳、BMI  $26.9 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>、HbA1c  $6.9 \pm 0.7$  %であった。

## (1)うま味成分の摂取による2型糖尿病患者の甘味感受性と口腔環境の改善効果の検討

食事療法前とうま味成分の摂取を促した食事療法3ヶ月後に甘味感受性が強くなるか、甘味の認知閾値を全口腔法検査により統計学的有意差を検討した。また口腔環境が改善されているか、唾液分泌量、唾液Hb、唾液LDの変化を検証した。

### 味覚閾値

甘味味覚閾値(前: $4.2 \pm 1.1$ 、後: $3.2 \pm 1.1$ )は、食事療法前後での有意な差はなかったが、甘味感受性(認識)が強くなる傾向であった。(図.1)

### 口腔環境

唾液量(前: $2.68 \pm 0.9$  mL、後: $3.24 \pm 1.7$  mL)は、増加傾向であった。唾液Hb(前: $3.02 \pm 2.1$   $\mu$ g/mL、後: $2.1 \pm 1.1$   $\mu$ g/mL)、唾液LD(前: $156.5 \pm 95.5$  U/L、後: $152.5 \pm 61.5$  U/L)は、低下傾向であった。

以上の結果から、うま味成分の摂取を促した食事療法後に、甘味閾値、唾液量、唾液Hb、唾液

LD、の有意な差はなかったが、ともに改善する傾向であることが明らかとなった。(図.1)

	食事療法前	食事療法3ヶ月後
甘味	4.2±1.1	3.2±1.1
うま味	4.2±1.1	3.6±0.9
唾液量 (mL)	2.68±0.9	3.24±1.7
唾液Hb (μg/mL)	3.02±2.1	2.1±1.1
唾液LD (U/L)	156.5±95.5	152.5±61.5

図.1 M±SD, \*:P<0.05

(2)うま味成分摂取による2型糖尿病患者の甘味嗜好改善効果の検討

食事療法前とうま味成分の摂取を促した食事療法3ヶ月後に、うま味成分を摂取した食品摂取量について、BDHQ(食習慣アセスメント)法による栄養素を検証した。

うま味成分を含む食品摂取量では、トマトの摂取量(前:47.1±50.5g/日、後:63.5±11.7g/日)キャベツの摂取量(前:51.6±17.7g/日、後:75.6±78.7g/日)卵の摂取量(前:39.5±27.1g/日、後:42.5±23.0g/日)納豆の摂取量(前:2.23±4.5g/日、後:30.3±23.5g/日)は、食事療法前後での有意な差はなかったが増加した。調理で使用する塩の摂取量(前:3.69±1.3g/日、後:3.05±1.3g/日)調理で使用する砂糖の摂取量(前:4.61±2.1g/日、後:3.66±3.0g/日)は、食事療法前後での有意な差はなかったが減少した。調理で使用する油の摂取量(前:8.75±1.2g/日、後:4.02±3.1g/日、P<0.05)は、有意に低下した。

以上の結果から、うま味成分の摂取を促した食事療法後に、アミノ酸系うま味成分グルタミン酸、アスパラギン酸を多く含むトマト、キャベツ、卵、納豆、の摂取量が増加傾向であり調理砂糖は減少傾向であることから、うま味成分の摂取は甘味嗜好を改善する傾向であることが明らかとなった。(図.2)

食品摂取量	食事療法前	食事療法3ヶ月後
トマト (g/日)	47.1±50.5	63.5±11.7
キャベツ (g/日)	51.6±17.7	75.6±78.7
海藻 (g/日)	6.11±6.3	8.98±11.2
きのこ (g/日)	13.9±11.6	3.2±1.5
緑黄色野菜 (g/日)	46.2±33.0	45.3±36.7
納豆 (g/日)	2.23±4.5	30.3±23.5
鶏肉 (g/日)	25.7±18.7	31.3±31.3
卵 (g/日)	39.5±27.1	42.5±23.0
緑茶 (g/日)	15.5±30.9	9.07±11.8
調理油 (g/日)	8.75±1.2*	4.02±3.1*
調理塩 (g/日)	3.69±1.3	3.05±1.3
調理砂糖 (g/日)	4.61±2.1	3.66±3.0

図.2 M±SD, \*:P<0.05

(3)うま味成分摂取による糖尿病病態の改善についての検討

食事療法前とうま味成分の摂取を促した食事療法 3 ヶ月後に 2 型糖尿病患者の血糖値、血清中の摂食調節ホルモン量、炎症性サイトカイン量の変化を生化学的、統計学的に検討した。体重（前:71.5±13.5 kg、後:70.9±13.4 kg、P<0.05）、BMI（前:26.9±5.8 kg/m<sup>2</sup>、後:26.6±5.7 kg/m<sup>2</sup>、P<0.05）は、有意に低下した。HbA1c（前:6.9±0.7 %、後:6.8±0.6 %）は、低下傾向であった。FBS（前:139.3±24.2 mg/dL、後:122.3±16.8 mg/dL、P<0.05）は、有意に低下した。TNF-（前:0.85±0.4 pg/mL、後:0.71±0.3 pg/mL、P<0.05）は、有意に低下した。以上の結果から、うま味成分の摂取を促した食事療法後に、臨床指標（体重、BMI）、生化学指標（FBS、TNF-）の有意な低下を認めたことから、うま味成分の摂取は、糖尿病病態を改善する傾向であることが明らかとなった。（図.3）

	食事療法前	食事療法3ヶ月後
体重 (kg)	71.5±13.5*	70.9±13.4*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.9±5.8*	26.6±5.7*
HbA1c (%)	6.9±0.7	6.8±0.6
FBS (mg/dL)	139.3±24.2*	122.3±16.8*
insulin (μU/mL)	8.85±6.2	11.4±14.8
HOMA-R	3.33±2.5	3.56±4.2
Adiponectin(μg/mL)	6.44±5.3	6.64±5.4
leptin (ng/mL)	14.6±18.0	13.7±15.7
TNF- (pg/mL)	0.85±0.4*	0.71±0.3*
CRP (mg/dL)	0.31±0.5	0.14±0.2

図.3

M±SD, \*:P<0.05

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 松下遥香、森脇真美子、八幡風詩、酒井知恵子	4. 巻 73
2. 論文標題 2型糖尿病患者の食事療法に対する家族支援の実態と課題	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 米子医学雑誌	6. 最初と最後の頁 21-30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanimura C, Aoto H, Kobayashi N, Majbauddin A, Morita T, Otani S, Inoue K, Tokushima Y, Fukada M, Hanaki K, Sakai C, Okura T, Kageyama S, Kurozawa Y, Flores R, and Raymundo R.	4. 巻 63
2. 論文標題 Effects of a Self-efficacy Theory-Based Training Program for Peers of Patients with Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Yonago acta medica	6. 最初と最後の頁 282-293
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai C, Sakinad H, Takeuchi T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of Color Vision with an Instruction Tool in Patients with Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Japanese Nursing care practice and study	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai C, Takeuchi T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of patient education in patients with lipohypertrophy at insulin injection site: A case study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Japanese Nursing care practice and study.	6. 最初と最後の頁 21-23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 酒井知恵子
2. 発表標題 脱フレイル今こそ呼び起せ筋肉パワー
3. 学会等名 第4回鳥取県糖尿病看護研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 SAKAI Chieko
2. 発表標題 Relationship between Taste Recognition Thresholds and Obesity in Type 2 Diabetes
3. 学会等名 81 rd scientific sesslons American Diabetes Association
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀越洋輔, 酒井知恵子, 市原克則, 水田栄之助
2. 発表標題 肥満モデルマウスにおける味細胞の形態変化と細胞極性制御分子に対する影響
3. 学会等名 日本味と匂学会 第53回大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	花木 啓一  (HANAKI Keiichi)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	堀越 洋輔  (HORIKOSHI Yosuke)		
研究協力者	下廣 寿  (SHIMOHIRO Hisashi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関