

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：33906

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500874

研究課題名(和文) 果糖の健康に対する影響と運動の効果に関する研究

研究課題名(英文) Adverse effects of fructose on the health and the ameliorating effect of exercise

研究代表者

内藤 通孝 (NAITO, Michitaka)

椋山女学園大学・生活科学部・教授

研究者番号：10198012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：果糖は、安価で効率の良い甘味料として急速に使用が普及してきたが、一方では、肥満、メタボリック・シンドロームなどの生活習慣病を助長する可能性が指摘されており、健康に対する悪影響が懸念されている。本研究では、高脂肪食と同時に、果糖を多く含む飲料(コーラなど)を摂取すると、食後の脂質代謝が増悪・遅延し、食後の高脂血症状態が長く続くことから、動脈硬化の重大な危険因子となり得ることを示した。これらの同時摂取は新たな「合食禁(食べ合わせ)」として注意すべきであり、高脂肪食を摂取する場合の飲料としては、高果糖飲料以外の飲み物、例えば日本茶、ウーロン茶、無糖の紅茶・コーヒー等を選択することが薦められる。

研究成果の概要(英文)：The production and use of high-fructose syrup (HFS) for soft drinks has been increasing, and the overconsumption of sugar-sweetened beverages has been related to lifestyle-related diseases, such as obesity and metabolic syndrome. In the present study, we investigated the acute effects of the ingestion of a HFS-containing beverage together with a high-fat diet, on postprandial lipoprotein metabolism in healthy young Japanese women. The ingestion of a HFS-containing beverage in combination with a high-fat diet exacerbated and delayed postprandial lipidemia in comparison with a high-fat diet only. We recommend to not drink a high-fructose-containing beverage such as cola and milk shake concomitant with fatty food such as hamburger, fried potato, and chicken nugget, and to choose non-sugar beverages such as Japanese tea, oolong tea, black tea, and black coffee at meal time.

研究分野：栄養保健学

キーワード：果糖、果糖ブドウ糖液糖、ショ糖、トリグリセライド、レムナント、生活習慣病、食後脂質異常症、有酸素運動

1. 研究開始当初の背景

果糖は、安価で効率の良い甘味料として急速に使用が普及してきたが、一方では、肥満、メタボリック・シンドローム、脂質異常症、糖尿病の助長など、健康に対する悪影響が懸念されている。現代の日本や欧米における日常生活では、真の空腹状態は1日の中の僅か2~3時間に過ぎず、1日の大半は食後状態にあると言っても過言ではない。また、食後における血中トリグリセライド(TG)値は、空腹時におけるそれよりも、心血管疾患の危険因子として重要であることが明らかにされている。

2. 研究の目的

本研究では、健康に対する果糖の影響、とくに脂肪と同時に果糖を摂取した場合に、食後の糖・脂質代謝に及ぼす影響を、安易に高果糖含有飲料やファストフードを摂取しがちな健常若年女性を用いて明らかにし、それらの結果を踏まえて、対策として有酸素運動の効果を示すことを目的とした。

3. 研究の方法

各試験 10 名程度の健常若年女性ボランティア、即ち、正常な性周期を有し、アポリポ蛋白質表現型 E3/3、体重指数 BMI18.5 以上、25 未満の者で、明らかな疾患に罹患しておらず、薬やサプリメントを使用していない者を対象とした。全ての研究は、予め椛山女学園大学生生活科学部研究倫理審査委員会の承認を得た。

摂取試験では、摂取前、0.5、1、2、4、6 時間後に肘静脈より採血し、糖・脂質代謝を中心に生化学的分析を行った。

4. 研究成果

(1) 予備段階として、下痢、腹痛等の腹部症状が出現しない範囲で果糖の摂取量を設定した。吸収障害の判定は、自覚症状の他、呼気ガス中の水素濃度を測定することによって判定した。その結果、25 g (濃度 10%) 程度の果糖摂取は、著明な腹部症状や吸収障害をきたさないことを示した。しかし、多量の水 (500 mL) を同時に摂取すると吸収不良をきたしやすいことも明らかになった。本研究は Journal for the Integrated Study of Dietary Habits 2013;24:92 に発表した。

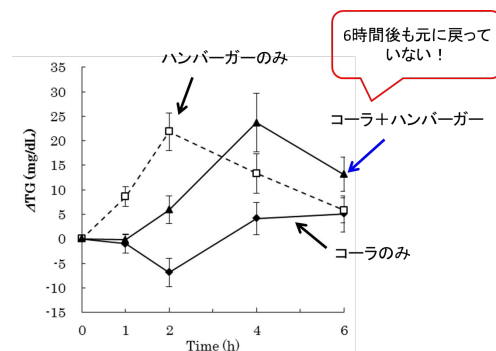
(2) 果糖、ブドウ糖、果糖・ブドウ糖等量混合、ショ糖 (各 0.5 g/kg 体重) の計 4 回の摂取試験を行い、果糖を単独で摂取した場合とブドウ糖を単独で摂取した場合の糖・脂質代謝を比較検討するとともに、果糖とブドウ糖を等量混合して摂取した場合とショ糖を摂取した場合を比較検討した。血清 TG、レムナント中の TG、および内因性 TG リッチリポ蛋白質中の TG は、脂肪を摂取していないにも関わらず、何れも上昇し、とくに果糖の摂取で高くなった。このことから、肝臓に取り込まれた果糖が TG の合成、あるいは内因

性リポ蛋白質の合成・分泌を刺激した可能性が推察される。また、ブドウ糖摂取では、アポリポ蛋白質 B-48 の一過性上昇が見られた。ショ糖摂取と果糖・ブドウ糖等量混合液の摂取では、全ての測定項目で果糖摂取とブドウ糖摂取の中間の値となり、果糖摂取と果糖・ブドウ糖等量混合液摂取の間で有意な差は認められなかった。本研究は第 45 回日本動脈硬化学会 (東京) で発表した。

(3) 脂肪クリーム (1 g/kg、脂肪として 0.35 g/kg) 摂取に際して、同時に果糖を摂取した場合の糖・脂質代謝に対する影響を検討した。脂肪とともに果糖を摂取すると、脂肪のみを摂取した場合と比べて、食後の TG 上昇が増悪・遷延した。リポ蛋白代謝を外因性 (腸管由来) と内因性 (肝臓由来) に分けて検討すると、両者ともにピーク値の上昇と遅延が認められた。本研究は J Atheroscler Thromb 2013;20:591 に発表した。

(4) 実際には、果糖は単独で用いられることは少なく、果糖ブドウ糖混合物として使用されることが多い。そこで、脂肪とともに果糖、高果糖ブドウ糖液糖 (90%果糖 + 10%ブドウ糖)、果糖ブドウ糖液糖 (55%果糖 + 45%ブドウ糖)、またはブドウ糖を脂肪クリームとともに摂取させた。結果として、ブドウ糖に対する果糖の割合が高いほど、食後 TG の上昇が著明であることが認められた。本研究は J Atheroscler Thromb 2015;22:85 に発表した。

(5) 実際に用いられるファストフードとして、ハンバーガーと同時に高果糖飲料を飲んだ場合の糖脂質代謝に対する影響を検討した。ハンバーガーとともに高果糖飲料 (コーラ) を摂取すると、ハンバーガーのみを摂取した場合と比べて、食後の脂質代謝が遷延した。これにより、実際に摂取されるファストフードを用いて、高果糖飲料の食後脂質代謝に対する影響を確認できた。本研究は第 46 回日本動脈硬化学会 (東京) で発表した。



(6) これまでの研究で、脂肪とともに高果糖飲料を摂取すると、健常若年女性においても食後 TG 上昇の増悪と遷延をきたすことを明らかにした。次に食後の脂質代謝を改善する方策として有酸素運動に着目した。脂肪と果糖の同時摂取による食後脂質代謝に対する持続可能なレベルの有酸素運動の効果を検討した。前日の夕方に中等度の有酸素運動

(最大酸素摂取量の約 50%の強度で、30 分間の速歩)を行い、翌朝に脂肪と果糖を同時摂取した場合の食後脂質代謝に対する果糖の影響を緩和できるか否かを検討した。前日の有酸素運動は、脂肪クリームのみを摂取した場合には食後 TG 上昇を抑制したが、果糖を同時摂取した場合には有意な効果は見られなかった。本研究は第 47 回日本動脈硬化学会(仙台)で発表する予定である。

現在は、運動の時間帯、強度、方法を変えて、最適な運動の方法を見出すよう検討を進めている。

(7) まとめ:高脂肪食とともに果糖を多く含む飲料を摂取すると、食後の脂質代謝が増悪・遷延し、食後の高脂血症状態が長く続くことから、動脈硬化の重大な危険因子となり得ると考えられる。とくに若年者がハンバーガー、フライドポテト、チキンナゲット等のファストフードと、コーラ、ソーダ、ミルクシェイク等の高果糖飲料とを同時に摂取することを日常的に頻繁に繰り返すことによって、将来の動脈硬化性疾患の発症につながる可能性が危惧される。これらは新たな「合食禁(食べ合わせ)」として注意すべきであり、高脂肪食を摂取する場合の飲料としては、高果糖飲料以外の飲み物、例えば日本茶、ウーロン茶、無糖の紅茶・コーヒー等を選択することが薦められる。また、高脂肪食とともに高果糖飲料を摂取した場合には、通常、脂質代謝改善に有効として薦められる前日の有酸素運動では十分な効果が期待できない可能性があることにも注意すべきである。

## 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

Sayuki Hashimoto, Erika Mizutani, Maiko Suzuki, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Effects of aerobic exercise on postprandial carbohydrate and lipoprotein metabolism following cookie ingestion in healthy young women. *J Nutr Sci Vitaminol* (印刷中) (査読有)

Hiromi Saito, Maiko Kato, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: The ingestion of a fructose-containing beverage combined with fat cream exacerbates postprandial lipidemia in young healthy women. *J Atheroscler Thromb* 2015;22:85-94 (<http://dx.doi.org/10.5551/jat.22681>) (査読有)

加賀谷みえ子、内藤通孝: 黒大豆添加強飯摂取が人体に及ぼす影響. 椋山女学園大学研究論集(自然科学篇) 2014;45:23-31 (査読無)

鈴木舞子、吉田安友子、吉田晃浩、内藤通孝: 健常若年女性における食生活習慣や身体状況とアポリポ蛋白 E 表現型との関連. 椋山女学園大学研究論集(自然科学篇) 2014;45:45-51 (査読無)

Hiromi Saito, Mieko Kagaya, Maiko Suzuki, Michitaka Naito: Ingestion of a large volume of water disturbs fructose absorption in young healthy women. *Journal for the Integrated Study of Dietary Habits* 2013;24:92-97 (<http://dx.doi.org/10.2740/jisdh.24.92>) (査読有)

Hiromi Saito, Mieko Kagaya, Maiko Suzuki, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Simultaneous ingestion of fructose and fat exacerbates postprandial exogenous lipidemia in young healthy Japanese women. *J Atheroscler Thromb* 2013;20:591-600 (<http://dx.doi.org/10.5551/jat.17301>) (査読有)

Sayuki Hashimoto, Sanae Hayashi, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Acute effects of postprandial aerobic exercise on glucose and lipoprotein metabolism in healthy young women. *J Atheroscler Thromb* 2013;20:204-213 (<http://dx.doi.org/10.5551/jat.14639>) (査読有)

鈴木舞子、池田麻里衣、伊藤恵梨、大谷美紀、後藤梨恵、斉藤裕美、内藤通孝: 若年および中年女性の日常生活における血中トリグリセライド濃度の変動. 椋山女学園大学研究論集(自然科学篇) 2013; 44:51-60 (<http://ir.lib.sugiyama-u.ac.jp/dspace/handle/123456789/712>) (査読無)

[学会発表](計 14 件)

Sayuki Hashimoto, Erika Mizutani, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Acute effects of walking exercise on postprandial carbohydrate and lipoprotein metabolism following cookie ingestion in Japanese female students. 12th Asian Congress of Nutrition. 20150514-18, Yokohama (査読有)

Hiromi Saito, Maiko Kato, Chiharu Iijima, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: The ingestion of high-fructose corn syrup-containing beverage combined with hamburger delays postprandial lipoprotein metabolism in healthy young women. The 46th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20140711. Tokyo (査読有)

Erika Mizutani, Chiharu Iijima, Maiko Kato, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: The ingestion of sucrose combined with fat delays postprandial exogenous and endogenous lipoprotein metabolism in healthy young women. The 46th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20140711. Tokyo (査読有)

Maiko Kato, Hiromi Saito, Yoshiko Achiwa, Airi Nakayama, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Effect of fast food intake on diurnal lipid and carbohydrate profiles in healthy young women. The 46th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20140711. Tokyo (査読有)

吉田安友子、鈴木舞子、内藤通孝: 運動習慣のない若年女性に対する運動とココア摂取による生活習慣改善の効果に関する研究. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会、20130914、神戸 (査読有)

鈴木舞子、吉田安友子、内藤通孝: 健常若年女性におけるアポリポ蛋白質 E 表現型と脂質代謝能の関連について. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会、20130914、神戸 (査読有)

Hiromi Saito, Maiko Suzuki, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: The ingestion of high-fructose-containing beverage with fat exacerbates postprandial lipidemia in healthy young women. The 45th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20130718. Tokyo (査読有)

Erika Mizutani, Sayuki Hashimoto, Hiromi Saito, Maiko Suzuki, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Effects of sucrose intake on postprandial carbohydrate and lipid metabolism in healthy young Japanese women. The 45th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20130718. Tokyo (査読有)

吉田晃浩、内藤通孝: Metabolic syndrome (Mets)における VLDL-TG<sup>TM</sup>と sdLDL-C / LDL-C 比の関連について. 第 51 回日本臨床衛生検査技師会中部圏支部医学検査学会、20121103-04、多治見 (査読有)

鈴木舞子、伊藤恵梨、大谷美紀、内藤通孝: 若年および中年女性の日常生活における血中トリグリセライド濃度の検討. 第 59 回日本栄養改善学会学術総会、20120913、名古屋国際会議場、名古屋 (査読有)

齋藤裕美、加賀谷みえ子、内藤通孝: 果糖飲料の消化吸収～呼気中水素濃度を用いた検討～. 第 59 回日本栄養改善学会学術総会、20120914、名古屋国際会議場、名古屋

Masaaki Kouwaki, Akihiro Yoshida, Michitaka Naito: Relation between VLDL-TG<sup>TM</sup> and small dense LDL in metabolic syndrome. The 44th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20120719. Fukuoka, Japan (査読有)

Hiromi Saito, Maiko Suzuki, Michitaka Naito: Acute effects of simultaneous ingestion of fructose with fat on postprandial lipoprotein metabolism in

healthy young women. The 44th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20120719. Fukuoka, Japan (査読有)

Sayuki Hashimoto, Sanae Hayashi, Michitaka Naito: Effects of postprandial aerobic exercise on lipoprotein and carbohydrate metabolism in healthy young women. The 44th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society. 20120719. Fukuoka, Japan (査読有)

〔図書〕(計 6 件)

Michitaka Naito: Amide-adducts in atherosclerosis (pp95-102). In Kato, Yoji (Editor): Lipid Hydroperoxide-Derived Modification of Biomolecules. Subcellular Biochemistry 77, Springer, 2014, 202 p (Subcell Biochem 2014:77:95-102) (ISBN 978-94-007-7919-8, eBook ISBN 978-94-007-7920-4) (doi: 10.1007/978-94-007-7920-4\_8)

(査読有)

内藤通孝 (編著): 公衆衛生学入門 社会・環境と健康 第 4 版. 昭和堂、p1-213、2014、ISBN978-4-8122-1420-6 (査読無)

内藤通孝 (編著): 解剖生理学実習の手引き ~ 人体の構造と機能の理解のために ~ 改訂第 3 版. 中部日本教育文化会、p1-55、2012、ISBN978-4-88521-834-7 (査読無)

内藤通孝: 7 章 代謝・栄養系 1 糖質、2 脂質の化学と代謝. 石田均・板倉弘重・志村二三夫・田中清編: 改訂臨床医科学入門. 光生館、p71-102、2012、ISBN978-4-332-01017-3 (査読無)

内藤通孝: 5 章 主要疾患の疫学と予防対策 5.2 循環器疾患 (p126-128)、5.4 骨・関節疾患 (p133)、5.8 その他の疾患 (p160-161)、6 章 保健・医療・福祉の制度 6.8 高齢者保健 (p206-214). 木村美恵子・徳留信寛・圓藤吟史編: エキスパート管理栄養士養成シリーズ 公衆衛生学 第 3 版. 化学同人、2012、ISBN978-4-7598-1240-4 (査読無)

三浦陽子、内藤通孝: 第 18 章 ワサビ葉イソサポナリンによる紫外線傷害予防作用. 大澤俊彦・佐藤祐造監修: 機能性食品・素材と運動療法—生活習慣病と運動機能維持、向上をめざして—. シーエムシー出版、p143-151、2012、ISBN978-4-7813-0566-0 (査読無)

〔その他〕

ホームページ

椋山女学園大学生生活科学部管理栄養学科教員一覧

<https://success.sugiyama-u.ac.jp/teacher/index.php?tid=m2002001>

椋山女学園大学生生活科学部管理栄養学

## 科教員紹介詳細

[http://nutr.food.sugiyama-u.ac.jp/staffs/72\\_staff.html](http://nutr.food.sugiyama-u.ac.jp/staffs/72_staff.html)

梶山女学園大学生活科学部管理栄養学  
科栄養保健学研究室ブログ

<http://nutr.food.sugiyama-u.ac.jp/blog/003/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

内藤 通孝 (NAITO, Michitaka)

梶山女学園大学・生活科学部・教授

研究者番号：10198012

### (2) 連携研究者

加賀谷 みえ子 (KAGAYA, Mieko)

梶山女学園大学・生活科学部・准教授

研究者番号：10131145