

令和元年6月3日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K12023

研究課題名(和文) 味認識の変化を利用した新規食事療法による糖尿病患者の甘味嗜好改善効果の検討

研究課題名(英文) Improvement of sweet taste preference in patients with diabetes by new dietary therapy that changes taste perception

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) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病患者では甘味嗜好が強く食事療法を困難にしている。我々は食事指導後に一部の患者で甘味嗜好が弱くなる事を見つけたが、甘味嗜好の改善に着目した食事指導法を検証した研究成果はこれまでなかった。本研究課題から、食事指導によるうま味成分の積極的な摂取が、糖尿病患者の甘味嗜好を弱め糖尿病改善となることを明らかとした。これらの成果は、従来の食事療法では難しかった、糖摂取のコントロールを可能とし、革新的な糖尿病治療法の確立に貢献できる事が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今までコントロールが難しかった甘味嗜好の抑制と糖尿病の改善に有効な革新的食事療法として「旨味成分の摂取による甘味嗜好の抑制」について明らかになった。このような糖尿病患者の甘味嗜好の改善に基づいた食事療法のあり方を再検証した研究課題はほとんど無く、この点が本研究成果の最大の特徴である。また、旨味成分の摂取を推進する過程で日本食文化の価値を再評価できると共に、その価値を世界に発信する有用な知見となる事が予想され、医学会にとどまらず社会に与えるインパクトとその波及効果は計り知れない。

研究成果の概要(英文)：Patients with diabetes may have difficulty with their dietary therapy due to a strong preference for sweet taste. We found that sweet taste preference was reduced by dietary guidance in some patients. However, there have been no reports about evaluation of dietary guidance methods with the focus on improvement of sweet taste preference.

The present study demonstrated that higher intake of umami components based on dietary guidance reduced the sweet taste preference and improved symptoms of diabetes. These results may suggest a method by which it is possible to control sugar intake, which is difficult with standard dietary therapy, and could contribute to establishing an innovative treatment for diabetes.

研究分野：糖尿病

キーワード：味認識

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

糖尿病患者では甘味嗜好が強く食事療法を困難にしている。一方、嗜好のコントロールに着目した食事指導法は確立していない。申請者は、食事指導後に一部の患者で甘味嗜好が弱くなる事を見出した。また、甘味嗜好の改善を認めた患者群では、旨味成分を含む食品の摂取および旨味認識が強くなる傾向が観察され、甘味嗜好の改善に旨味成分の摂取あるいは旨味刺激が有効である事が推察される。しかし、甘味嗜好の改善に着目した食事指導法を検証した研究成果は未だ存在がなく詳細は不明であった。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、「2型糖尿病患者を対象として、うま味成分の摂取に基づいた新規食事指導が糖尿病患者の甘味嗜好を弱め糖尿病改善に効果を発揮するか明らかにする」ことを目的とした。またその結果から、糖尿病の効果的な食事指導の確立を目指し、患者本人による食事療法と生活習慣病の改善の基盤を築くことを最終目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 食事療法前後の糖尿病改善群のうま味味覚閾値の検討

2型糖尿病患者の食事療法前と食事療法3ヶ月後にうま味の認知閾値を濾紙ディスク法により評価した。うま味の味質溶液を浸した濾紙ディスク(直径5mmの円形濾紙)を、開口させたままで3秒間、鼓索神経支配領域である舌尖部表面に接触させた。低濃度から高濃度の5段階の濃度の味質溶液を順に用いて、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。閾値は、低い味質濃度から順に、濃度1~濃度5と表記し、濃度5でも認知できない場合を濃度6とした。閾値の結果は、濃度段階で示した。うま味の味質溶液には、味の素®(Ajinomoto Co., Inc. Japan, 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)を使用した。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、静寂が保たれる室温25度の部屋で測定を実施した。

#### (2) BDHQ法を用いた食事療法前後の食品摂取量・調理法を基にうま味成分を含む食品摂取量の検討

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。

解析法を用いて食事療法前後での食品・栄養素摂取量の違いについて検討した。

旨味成分が効率よく食品中に抽出される煮込み系の調理法の利用頻度について検討した。

#### (3) うま味認識が強い患者群での甘味嗜好の変化について検討および、それら患者群での糖尿病改善効果について血中インスリン・レプチン・GLP-1値の変化の検討

糖尿病改善効果について食事指導前後で比較するために、血糖値の上昇に伴ってその値が上昇するHbA1c、血糖値を下げるインスリン、食後に血中濃度が上昇するレプチン、インスリン分泌を促すGLP-1、インスリン感受性を強める作用を持つアディポネクチン、それらの濃度に

についてそれぞれ測定した。また、体重、体脂肪、BMI、TG、HDL-C、LDL-Cについても食事療法前後での変化を検討した。

#### (4) 新規食事指導による糖尿病患者の甘味嗜好改善効果の検討

新規食事指導とは、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）、規則正しく食べること）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、食材の調理法に食品含有量や吸収率が変化するためうま味成分が効率よく食品中に抽出される煮込み系の調理法を用いるよう指導を行った。

旨味成分を多く含む食材および調理法を用いた食事指導を行い、2型糖尿病患者の甘味嗜好が弱くなるか検討した。

##### 甘味味覚閾値の評価

認知閾値を濾紙ディスク法により評価した。甘味の味質溶液は、味覚検査用試薬テストディスク<sup>TM</sup>（Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd. Japan）のものを用いた。

#### (5) 分析方法

統計解析にはSPSS ver. 21.0を用い、結果は平均値±標準偏差（SD）で表した。データの前後比較には対応のあるt検定を、群間比較には対応のないt検定を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

### 4. 研究成果

#### (1) 食事療法前後の糖尿病改善群のうま味味覚値の検討

外来に通院し薬物療法を受けていない2型糖尿病患者30名（男22名、女8名）を対象とした。食事療法後にHbA1c値が下降しているものを糖尿病改善群、HbA1c値が上昇しているものを糖尿病不変群とし2つのグループに分け食事療法直前及び3ヶ月後に評価を行った。

糖尿病改善群の甘味認識が強くなっている群20名（男性14例女性6例）、平均年齢は $60.3 \pm 13.5$ 歳、食事療法前後で、空腹時血糖（前： $130 \pm 34$ mg/dl、後： $120 \pm 24$  mg/dl、 $p < 0.05$ ）が有意に低下した。HbA1c（前： $7.0 \pm 1.3\%$ 、後： $6.6 \pm 1.1\%$ ）は低下傾向であった。うま味味覚閾値（前： $4.7 \pm 1.3$ 、後： $3.8 \pm 1.5$ 、 $p < 0.05$ ）は、有意に低下した。以上の結果から、糖尿病改善群の甘味認識が強くなっている患者群では、食事指導後にうま味の認識が強くなることが明らかとなった。糖尿病の改善には、味認識が関与しており食事療法により、味認識の変化を誘導する食事療法が糖尿病患者の甘味嗜好改善に有効となる可能性が示唆された。

#### (2) BDHQ法を用いた食事療法前後の食品摂取量・調理法を基にうま味成分を含む食品摂取量の検討

##### うま味成分を含む食品摂取量

食品摂取量	食事療法前	食事療法3ヶ月後
海藻(g/日)	$11.16 \pm 11.28$	$10.68 \pm 8.37$
緑茶(g/日)	$153.68 \pm 198.08$	$190.51 \pm 227.46$
トマト(g/日)	$17.78 \pm 30.8$	$24.01 \pm 21.89$
キャベツ(g/日)	$56.21 \pm 46.54$	$50.2 \pm 43.78$

緑黄色野菜(g/日)	45.13 ± 47.54	48.36 ± 54.93
いも(g/日)	31.62 ± 28.88	41.95 ± 33.77
大根(g/日)	21.31 ± 19.19	21.89 ± 20.33
人参(g/日)	18.70 ± 13.83	15.70 ± 12.89
きのこ(g/日)	10.06 ± 7.56	9.24 ± 7.61
脂がのった魚(g/日)	18.44 ± 17.59	20.50 ± 22.47
脂が少ない魚(g/日)	19.89 ± 15.60	23.28 ± 18.39
卵(g/日)	49.34 ± 36.27	37.47 ± 24.37
豚肉・牛肉(g/日)	28.57 ± 22.93	34.83 ± 20.74
鶏肉(g/日)	22.93 ± 21.0	19.58 ± 13.48
八ム(g/日)	9.66 ± 10.10	10.17 ± 10.01
納豆(g/日)	7.33 ± 11.01	9.07 ± 12.70

解析法を用いて食事療法前後での食品・栄養素摂取量の違いについて検討。食事療法前後でうま味成分を含む食品摂取量では、卵の摂取量(前：49.34 ± 36.27 g/日、後：37.47 ± 24.37 g/日、p < 0.05)が有意に低下した。

うま味成分が効率よく食品中に抽出される煮込み系の調理法の利用頻度について検討。食事療法前後で煮物の摂取量(前：92.72 ± 76.68 g/日、後：110.71 ± 76.61 g/日)、煮魚の摂取量(前：53.04 ± 46.92 g/日、後：66.17 ± 56.14 g/日)は、上昇した。以上の結果から、食事療法後に糖尿病の改善傾向が認められた患者群では旨味成分を多く含む食品で緑茶、トマト、納豆を好む傾向が確認された。また、煮物、煮魚の摂取量の上昇傾向からうま味成分が効率よく食品中に抽出される煮込み系の調理法の利用頻度が増えていることが明らかとなった。

(3) うま味認識が強い患者群での甘味嗜好の変化について検討および、それら患者群での糖尿病改善効果について血中インスリン・レプチン・GLP-1 値の変化の検討

糖尿病改善群 20 名のうち、うま味認識が強い患者群 9 名(男 5 名、女 4 名)を対象とした。

うま味認識が強い患者群の生化学的指標

うま味認識強い群	食事療法前	食事療法 3 ヶ月後
体重(kg)	63.8 ± 7.0	57.0 ± 7.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 2.4	22.6 ± 3.2
体脂肪(%)	27.5 ± 6.4	25.7 ± 7.0
HbA1c(%)	7.2 ± 1.7	6.8 ± 1.4
FBS(mg/dl)	137 ± 49	127 ± 41
leptin(ng/ml)	4.4 ± 3.4	5.9 ± 5.8
Adiponectin(μg/mL)	4.6 ± 4.4	7.1 ± 7.0
insulin(μU/mL)	6.6 ± 2.6	6.9 ± 2.5
GLP-1	6.9 ± 4.1	4.5 ± 1.5

うま味認識が強い患者群での糖尿病改善効果について、食事療法前後で、甘味味覚閾値(前：2.8 ± 1.5、後：1.9 ± 0.6)は、低下した。BMI(前：24.3 ± 2.4 kg/m<sup>2</sup>、後：22.6 ± 3.2 kg/m<sup>2</sup>)、

空腹時血糖（前：137±49mg/dl、後：127±41mg/dl）、HbA1c（前：7.2±1.7%、後：6.8±1.4%）は低下傾向であった。以上の結果から、うま味認識が強い患者群は、味覚感受性が亢進し甘味嗜好が弱まる事が明らかとなった。これらの患者群では、血糖コントロールに一定の改善が確認された。糖尿病の改善には、うま味成分の摂取あるいはうま味刺激が甘味嗜好を弱め有効となる可能性が示唆された。

#### （４）新規食事指導による糖尿病患者の甘味嗜好改善効果の検討

旨味成分を多く含む食材および調理法を用いた新規食事指導を行い、2型糖尿病患者の甘味嗜好が弱くなるか検討した。糖尿病改善群20名に新規食事指導を行った。新規食事指導前後の甘味味覚閾値（前：2.9±1.3、後：1.9±0.8）は、低下傾向が認められた。うま味成分は、甘味認識を増強し甘味嗜好を抑え糖尿病症状の改善効果を発揮することが示唆された。この結果は、従来の食事療法では難しかった、糖摂取のコントロールを可能とし、革新的な糖尿病治療法の確立に貢献できる事が期待される。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計7件）

- (1) Sakai C, Abe S, Kouzuki M, Shimohiro H, Ota Y, Sakinada H, Takeuchi T, Okura T, Kasagi T, Hanaki K. A Randomized Placebo-controlled Trial of an Oral Preparation of High Molecular Weight Fucoidan in Patients with Type 2 Diabetes with Evaluation of Taste Sensitivity. *Yonago acta medica*. 2019; 62(1) :14-23. doi : 査読有
- (2) Kanayama S, Sakai C, Aoto H, Endo Y, Minamimae K, Katayama T, Nagaishi JI, Hanaki K. Childhood dietary intake: Comparison between anorexia nervosa and healthy leanness. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2018; 61(1):73-79. doi: 10.1111/ ped.13730. 査読有
- (3) 宮平奈津美,金森萌々子,松林裕香,鐘築千晶,丸尾高弘,酒井知恵子,遠藤有里,南前恵子,花木啓一、小児の食習慣形成に関連する要因の分析:幼児期と学童期の食物嗜好の比較、日本小児保健研究.2018;77(suppl):207-207. doi : 査読有
- (4) 丸尾高弘,鐘築千晶,金森萌々子,宮平奈津美,松林裕香,酒井知恵子,遠藤有里,南前恵子,花木啓一、学童期の偏食の要因について:親・保護者の偏食に着目して、日本小児保健研究.2018;77(suppl):207-207. doi : 査読有
- (5) 松林裕香,金森萌々子,宮平奈津美,鐘築千晶,丸尾高弘,酒井知恵子,遠藤有里,南前恵子,花木啓一、小児の食習慣と偏食の現状:小学生への質問紙調査より日本小児保健研究.2018;77(suppl):209-209. doi : 査読有
- (6) 谷村千華,野口佳美,西尾育子,酒井知恵子,屋根瓦式慢性看護学実習前演習における教えられる側学生への効果、看護教育.第57巻,第10号 2016. doi : 査読有
- (7) 下廣 寿, 孝田 雅彦, 谷口 晋一, 酒井 知恵子, 花木 啓一, 山田 貞子、血中可溶性LDL受容体濃度測定の有用性、2016 ; *The Lipid*, 27(1) 105-105. doi : 査読有

〔学会発表〕（計9件）

- (1)酒井知恵子、2型糖尿病患者の味覚認知閾値：肥満との関連について、第39回日本肥満学会、2018年、神戸
- (2)宮平奈津美、金森萌々子、松林裕香、鐘築千晶、丸尾高弘、酒井知恵子、遠藤有里、南前恵子、花木啓一、小児の食習慣形成に関連する要因の分析：幼児期と学童期の食物嗜好の比較、第65回日本小児保健協会学術集会、2018年、米子
- (3)丸尾高弘、鐘築千晶、金森萌々子、宮平奈津美、松林裕香、酒井知恵子、遠藤有里、南前恵子、花木啓一、学童期の偏食の要因について：親・保護者の偏食に着目して、第65回日本小児保健協会学術集会、2018年、米子
- (4)松林裕香、金森萌々子、宮平奈津美、鐘築千晶、丸尾高弘、酒井知恵子、遠藤有里、南前恵子、花木啓一、小児の食習慣と偏食の現状：小学生への質問紙調査より、第65回日本小児保健協会学術集会、2018年、米子
- (5)酒井知恵子、糖尿病患者が行動を変える時～長年、変えることのできなかった行動を変化させたきっかけとは～、糖尿病スキルアップセミナーin米子、2018年、米子
- (6)酒井知恵子、困難症例から学ぶ～患者の自己効力感や治療意欲を高める看護介入～、第1回鳥取県糖尿病看護研究会、2017年、米子
- (7)Sakai C, Horikoshi Y, Abe S, Kozuki M, Shimohiro H, Ota Y, Sakinada H, Takeuchi T, Okura T, Kasagi T, Hanaki K, Enhanced Taste Sensitivity in Patients with Type 2 Diabetes Oral Preparation of High Molecular Weight Fucoidan: Fucose-containing Sulfated Polysaccharides, 77rd scientific sessions American Diabetes Association, 2017年、SAN DIEGO
- (8)金山 俊介、酒井知恵子、青戸 春香、木村 真司、遠藤 有里、南前 恵子、花木 啓一、小児期の食物摂取量の性差について：小児用簡易型自記式食事歴法質問票による解析、第38回日本肥満学会、2017年、大阪
- (9)酒井知恵子、ジョスリン糖尿病センターでのメディカルスタッフの役割、第47回日本看護学会慢性期看護学術集会、ランチョンセミナー2、2016年、米子

〔図書〕（計2件）

- (1)藤岡洋平、酒井知恵子、太田友樹、中山奈都子、大谷朋子、富田裕一郎、Journal of uricemia & glycemc research、尿酸と血糖、2016年、31-34
- (2)山本美和、中條雅美、谷村千華、西尾育子、大庭桂子、野口佳美、酒井知恵子、三好陽子、吉村純子、太田典子、株式会社 鳥広マガジン、シニア生活応援BOOK 介護ガイド Ai、2016年、92-101

〔産業財産権〕

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名：花木 啓一

ローマ字氏名：HANAKI keiichi

研究協力者氏名：下廣 寿

ローマ字氏名：SHIMOHIRO hisashi

研究協力者氏名：堀越 洋輔

ローマ字氏名：HORIKOSHI yosuke

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。