

8. 生活習慣病およびそのリスク要因に対する効果

食後高血糖やそれに伴うインスリン過剰分泌は膵臓を疲弊させ、肥満の発症やインスリン抵抗性の発生等を通じて糖尿病への移行を早め、動脈硬化のリスクを高める危険性があるとされます⁸²⁾。

パラチノースを含む食品は摂取後の糖質の消化吸収速度が緩慢であるため、食後の急激な血糖上昇が生じず、インスリンの分泌も穏やかに抑えられます。そのため、パラチノースを含む食品の長期的な摂取が、生活習慣病リスク因子の予防や改善に寄与できる可能性が報告されています。

8-1. 肥満の予防・改善

ヒトおよびラットを対象として、日常使用している砂糖（主成分がスクロース）の一部をパラチノースで置き換えて長期間にわたり摂取してもらう試験が行われており、パラチノースはスクロースよりも内臓脂肪が蓄積しにくく、空腹時血糖やインスリン抵抗性、肥満を改善できるとする報告があります。

① 脂肪蓄積の抑制効果

ブラジル在住の日系人ボランティア 30 名（BMI 平均 25 以上の肥満者）に対して、被験者をパラチノース配合糖（パラチノース：スクロース＝9：1）摂取群とスクロース摂取群の 2 群に無作為かつ均等に分け、二重盲検群間比較法を用いて、パラチノース配合糖 45 g/日またはスクロース 45 g/日を 16 週間にわたり使用してもらい、介入試験の前後における血圧や血液の生化学検査、体脂肪面積を検査するという試験が行われています。

試験の結果、パラチノース配合糖摂取群では介入試験後の CT による内臓脂肪面積が、スクロース摂取群より有意に低くなりました（図 11）⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾。

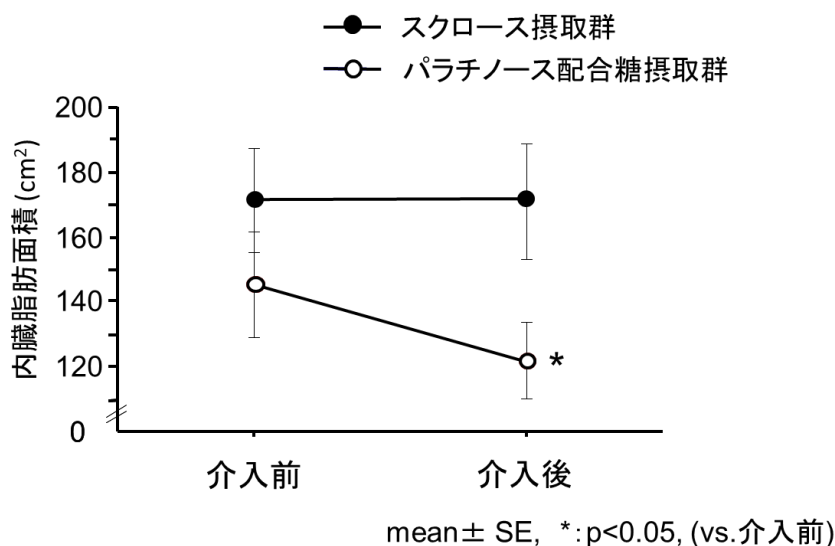


図 11 パラチノース配合糖摂取による日系人の内臓脂肪蓄積抑制効果

また、健康な日本人女性ボランティア 46 人と男性ボランティア 11 名を対象として、パラチノース配合糖（パラチノース：スクロース＝1：1）摂取群とスクロース摂取群の 2 群に無作為かつ均等に分け、二重盲検群間比較法を用いてパラチノース配合糖 40 g/日、またはスクロース 40 g/日を 12 週間連続摂取する、という試験も行われています。その結果、CT による内臓脂肪面積が、スクロース摂取群において介入後に有意に増加したのに対し、パラチノース配合糖摂取群では有意な増加は確認されませんでした（図 12）⁴¹⁾⁴⁵⁾。

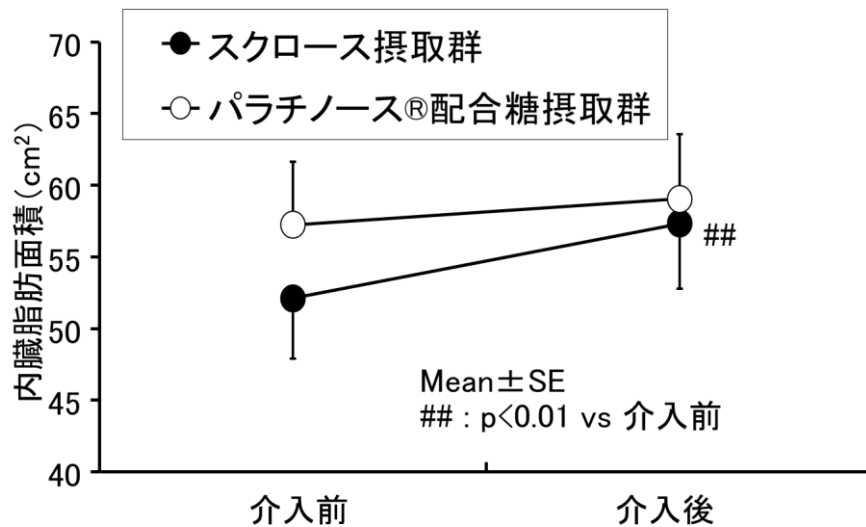


図 12 パラチノース配合糖摂取による日本人健常者の内臓脂肪蓄積抑制効果

5 週齢の Srague-Dawley 系雄ラットに、パラチノースまたはスクロースを糖質として含む高脂肪食を、8～9 時と 20～21 時の 1 日 2 食制下に同じカロリー分だけ摂取させ、120 日間の体重と組織重量を測定した結果、パラチノースを含む飼料を摂取したラットの体重および脂肪組織の重量はスクロースを含む飼料を摂取した場合より低くなりました³⁰⁾³¹⁾。マウスでも同様の摂取試験が行われており、パラチノース群で内臓脂肪重量が増加しにくいことが確認されています³²⁾。

インスリン抵抗性発生に対するパラチノースの有効性を検討するために、スクロースを含む飼料またはパラチノースを含む飼料のいずれかをラットに長期間にわたり摂取させるという試験も行われています。試験の結果、スクロースを含む飼料を摂取したラットにおいてはインスリン抵抗性が引き起こされていましたが、パラチノースを含む飼料を摂取した群ではインスリン感受性が保たれており³³⁾、さらに体脂肪量の上昇が有意に抑制されていました³⁴⁾。

また、ラットの体成分蓄積に及ぼすパラチノースの効果についても研究されており、パラチノースはたんぱく質の代謝には影響しないが、灰分の蓄積効率を高め、脂肪の蓄積を抑制する傾向を示したという報告もあります³⁵⁾³⁶⁾。高脂質高炭水化物食でラットを生育させた別の研究結果では、パラチノース群で、筋肉量を維持したまま脂肪組織だけが有意に減少するとする報告がされています¹⁰⁴⁾。

一般組成流動食をモデルにした飼料をマウスに与えた場合と、パラチノースを含む流動食をモデルにした飼料を与えた場合、パラチノースを含む流動食をモデルにした飼料を与えた群で 6 週間後の体重増加量、内臓脂肪及び皮下脂肪の蓄積量が有意に低値であったことが報告されています³⁷⁾。

さらに、エネルギー制限下でのパラチノース摂取の影響について、動物実験が行われています⁵⁰⁾。18週齢雄性の2型糖尿病モデル動物 OLETF ラットに対して、糖質としてパラチノース (P) またはスクロース (S) を、脂質としてオレイン酸 (O) またはリノール酸 (L) を用いて、それぞれを組み合わせた、4種類の餌 (PO、PL、SO、SL) を準備し、エネルギー摂取量が通常の70%になるように摂食量を制限しつつ、14週間にわたる投与試験が行われています。その結果、各群間で体重に有意な差は見られなかったものの、パラチノースとオレイン酸の組み合わせた餌 (PO) を摂取させた群では、他の群に比べ、空腹時血糖および糖負荷試験での血糖上昇が低値な傾向を示し、脂肪細胞の肥大化が有意に抑制されたと報告されています。

この試験の結果から考えると、糖尿病やメタリックシンドロームの予防・改善のために食事療法を行う際には、エネルギー摂取制限のみならず、摂取する糖質や脂質の質も考慮することが望ましいといえるでしょう。

② 脂肪燃焼の亢進効果

日本人健常男性を被験者として、パラチノースが配合された流動食と、通常の流動食を摂取した時の食後の脂質酸化量について調べたところ、パラチノースが配合された流動食摂取後の方が有意に脂質酸化量が高かったという報告があります⁵²⁾。欧米においては肥満者を被験者として、パラチノース摂取後の脂質酸化量についての研究が報告されており、パラチノースを含む食事摂取後は、スクロースを含む食事摂取後に比べ、摂取後3時間までの脂質酸化量が有意に多くなることが報告されています⁵³⁾。

肥満者に対してグルコースとスクロースで調整した食事を複数回食べてもらう群と、パラチノースで調整した食事を複数回食べてもらう群の二群にわけ、食間に軽く30分の運動をしつつ、それぞれの群の血糖・インスリン応答、脂肪燃焼量を比較測定する試験が行われています。結果、運動30分を含む3時間の脂肪燃焼量 AUC が有意に増加し、測定を行った7時間の脂肪燃焼総量はパラチノース群において18%高くなったと報告されています⁹⁸⁾。

ラットにパラチノースを経口投与させた試験では、スクロースに比べ、摂取後の脂肪が燃焼しやすいことが報告されています¹⁰⁵⁾。

他のラットの試験においても、パラチノースを含む流動食を摂取後に、一般組成流動食の場合と比べて呼吸商が有意に低値であり、脂肪燃焼が促進されていることが報告されています³⁷⁾。

③ 脂質異常症に対する効果

雄性SDラットを用いて、一晩絶食後にスクロース、パラチノースまたは同量のグルコース+フルクトースの経口糖負荷試験を行い、投与前から3時間後まで経時的な解剖測定を行ったところ、パラチノース群では脂肪合成やグリコーゲン合成が穏やかに代謝反応が進行したという報告⁸⁷⁾があり、脂質異常症といった病態の食事療法におけるパラチノースの有用性が示唆されています。

④ 内臓脂肪蓄積抑制メカニズムの考察

内臓脂肪の蓄積は、いわば腹部脂肪細胞での脂肪の蓄積です。脂肪細胞に脂肪が蓄積されるメカニズムは、①血中の脂肪が脂肪組織の毛細血管壁に局在するリポタンパクリパーゼ(LPL)という酵素によって脂肪酸に分解され、それが脂肪細胞に取り込まれて脂肪に合成される経路、②血中のグルコースが脂肪細胞に取り込まれて脂肪に転換される経路⁵⁴⁾の2つが存在すると考えられています。

インスリンはリポタンパクリパーゼの活性を高め、脂肪細胞への血中脂肪の取り込みと脂肪蓄積を促進します。しかしながら、パラチノースは【7. 摂取後の血糖値変化】に記載したように、血糖値上昇が緩やかでインスリン分泌低刺激性な糖質です。従って、パラチノースを含む食品では食後の血糖値とインスリン分泌が低く抑えられる結果、脂肪組織でのリポタンパクリパーゼ(LPL)の活性が低く保たれ、脂肪組織による血中脂肪の取込みが抑制されると考えられます³⁰⁾。

また、パラチノースを含む流動食をモデルとした飼料を長期摂取させた動物実験では、肝臓のPPAR- α 、脂肪組織のPPAR- γ といった、脂肪酸の代謝に関与する遺伝子の発現増加や、肝臓や脂肪組織においてUCP-2という抗肥満に関与する遺伝子の発現増加、そして膵臓のランゲルハンス島の肥大抑制と、内臓脂肪の減少が報告されています⁵⁵⁾。

さらにパラチノースは、LPLを活性化して脂肪の取り込みを高めるGIPというホルモンの分泌がスクロースと比べ少なく、逆にインスリン抵抗性の改善に寄与するGLP-1というホルモンの分泌を促進しやすい糖質であることが明らかとなっています。これらの制御によってインスリン感受性の改善やLPLの活性抑制作用がある可能性が考えられます。

このように、パラチノースはインスリン分泌低刺激性、GIPの分泌抑制により、LPLの活性を低く保つため、脂肪細胞への糖や脂肪酸の取り込みが抑制され、さらにGLP-1の分泌促進によるインスリン感受性の改善と、それによる血中グルコースの筋肉への取り込み向上と内臓脂肪への蓄積減少が同時に行われていると推察されます。

その推定メカニズムをまとめると図13のようになります。

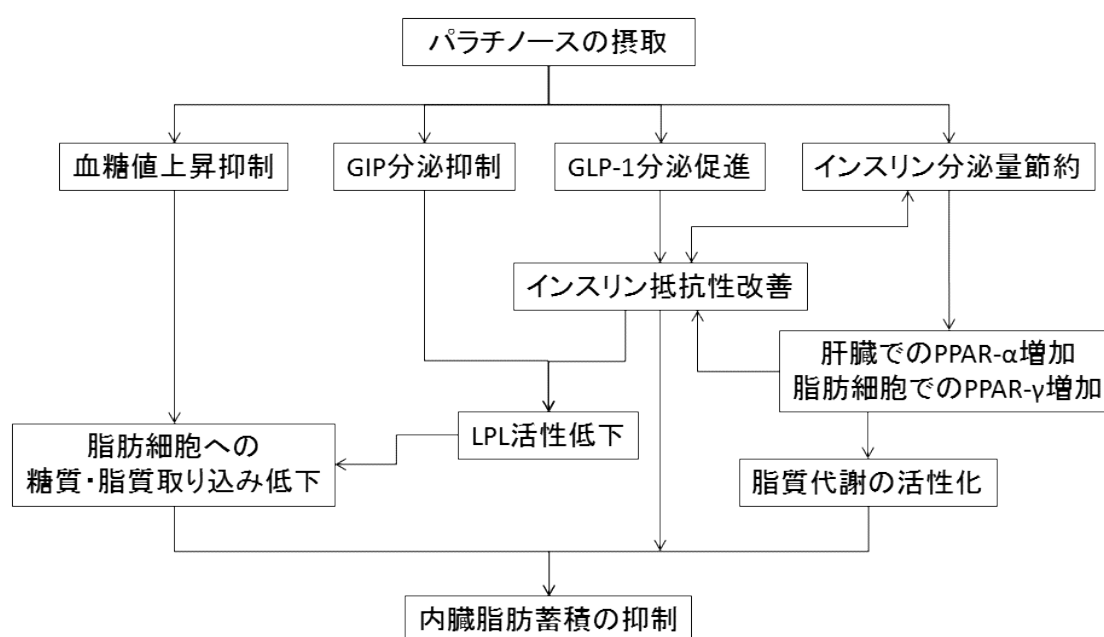


図13 内臓脂肪蓄積抑制の推定メカニズム

8-2. 血圧の改善・動脈硬化の予防

8-1 の①で述べた日系ブラジル人の試験において、パラチノース配合糖摂取群で拡張期血圧、収縮期血圧がスクロース摂取群より有意に低くなることも分かっています（図 14）⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾

この試験では、パラチノース配合糖摂取群において、内臓脂肪面積の減少や血圧の低下に加え、動脈硬化指数の有意な低下という結果も得られており⁴³⁾⁴⁴⁾、パラチノースを継続的な摂取が動脈硬化の予防に有効である可能性が示唆されています。

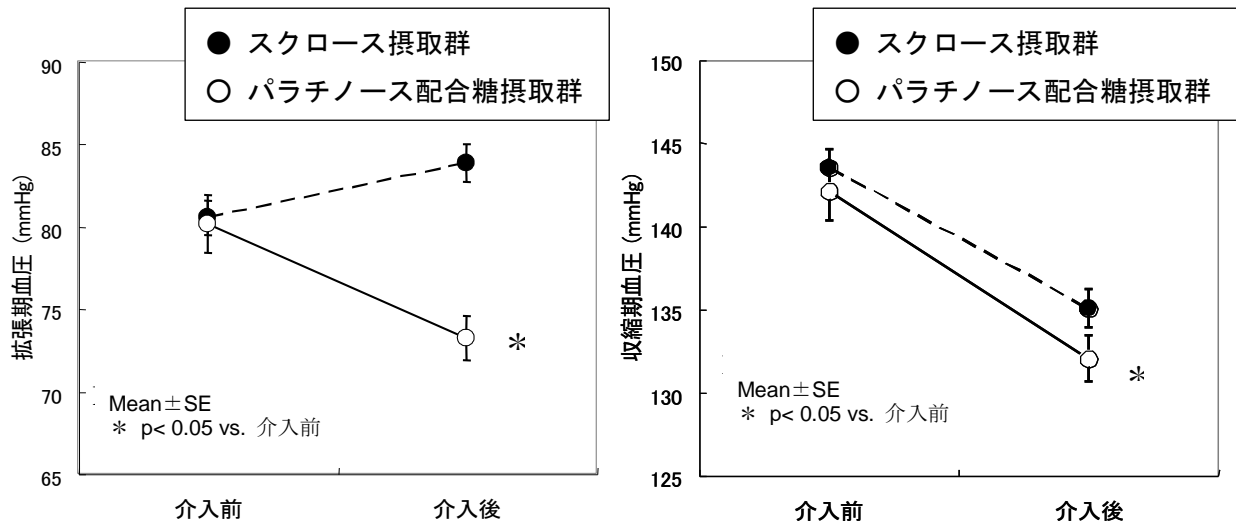


図 14 パラチノース配合糖摂取による血圧低下作用

日常的な糖質の摂取量が多い中国人 115 名を被験者とした試験では、パラチノース配合糖（パラチノース：果糖ブドウ糖液糖＝1：1）摂取群と果糖ブドウ糖液糖摂取群の 2 群に分け、二重盲検群間比較法にて、6 ヶ月間の長期摂取による生活習慣病のリスク要因への影響が調査されています。その結果、パラチノース配合糖摂取群では果糖ブドウ糖液糖摂取群よりも 6 ヶ月後の BMI、血圧、中性脂肪、総コレステロール、動脈硬化指数が試験前よりも有意に減少しました⁵¹⁾。

他にも、糖尿病性血管障害を生じるモデルラットを用いて、糖質としてパラチノースまたはスクロースを配合した試験食を 12 週間自由摂取させ、胸部大動脈の血管弛緩反応を比較調査したところ、パラチノース群では血管弛緩反応が維持されており、パラチノースは糖尿病性血管障害の予防に用いることができるという報告もなされています⁸⁴⁾。

8-3. インスリン抵抗性の改善

パラチノースを中～長期摂取することによって、インスリン感受性*が高まり、インスリン抵抗性が改善することが分かっています。

8-1 の①で述べた、健康な日本人女性ボランティア 46 人と男性ボランティア 11 名を対象と試験の結果、インスリンの感受性を示す指標である HOMA-R が、スクロース摂取群では介入前後において変化が無かったのに対し、パラチノース配合糖摂取群では、介入後に有意に向上することがわかっています (図 15) ⁴¹⁾⁴⁵⁾。

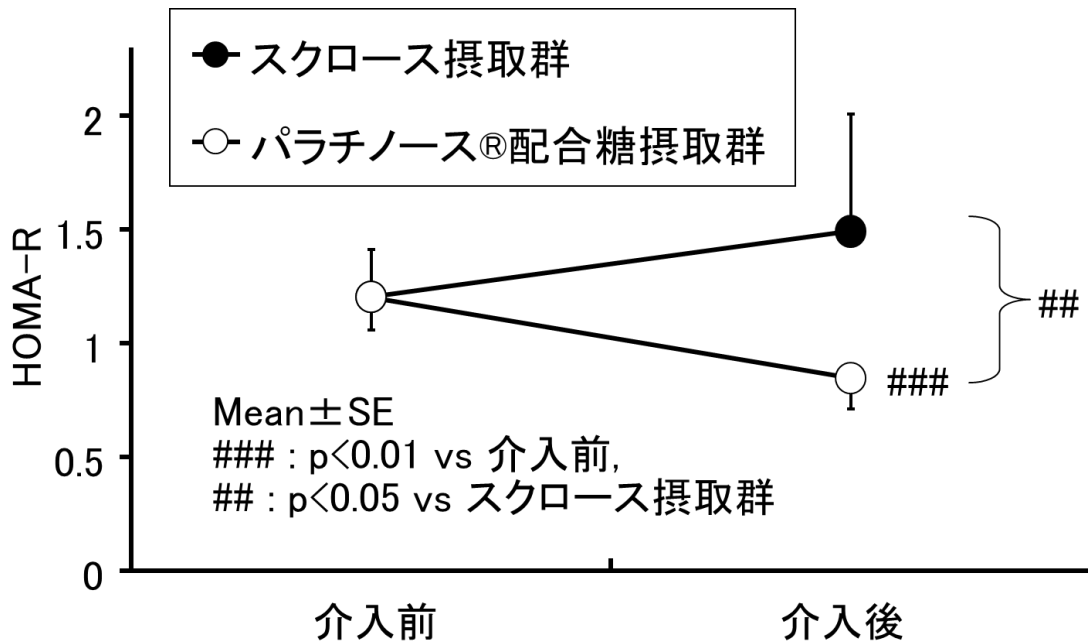


図 15 パラチノース配合糖摂取による HOMA-R の変化

※インスリン感受性とは

膵臓から分泌されるインスリンは、血液中から細胞中に糖を取り込ませる働きがあります。この際インスリンを認識するインスリン受容体がしっかり働かないと、糖取り込みがうまくいかず、血糖値が下がりにくくなります。この状態をインスリン抵抗性が高い（もしくはインスリン感受性が低い）といいます。

さらに別の試験で、女性 40 名、男性 10 名（いずれも健常者）を対象として、上記同様のパラチノース配合糖 40 g/日またはスクロース 40 g/日を 12 週間連続摂取する介入試験が行われ、試験前後での血液検査を実施した結果、パラチノース配合糖を摂取した群ではスクロース群よりも空腹時血糖、空腹時インスリン、収縮期血圧、空腹時レプチン、HOMA-R が有意に減少するという結果が得られています⁴⁶⁾。

8-2 にて述べた中国人 115 名を被験者とした試験でも、HOMA-R が試験前と比べ有意に改善することが確認されています⁵¹⁾。

また、インスリン抵抗性モデルラットを用いて、パラチノースまたはスクロースを含む流動食をモデルとした飼料を 4 週間摂取させたところ、パラチノース群で膵臓のランゲルハンス島の肥大が抑制されたことが報告されています³⁸⁾。また、正常なラットに対し糖質をエネルギー過剰状態で摂取させた場合でも、パラチノース群ではスクロースやデキストリン群より、ランゲルハンス島の肥大が抑制される傾向があるという報告があります³⁹⁾。

8-1 の①で述べた、2 型糖尿病モデル動物 OLETF ラットエネルギー制限下でのパラチノース摂取試験では、膵臓のランゲルハンス島の肥大化が有意に抑制され、膵臓の β 細胞が保護されることも分かっています⁵⁰⁾。

8-4. 糖尿病指標 HbA1c 値の改善

HbA1c 値は測定前 1~2 ヶ月の平均血糖値と相関があるため、糖尿病の診断基準や血糖管理の指標としてしばしば用いられます。パラチノースは中~長期の摂取によってこの HbA1c の値が改善することが知られています。

耐糖能異常もしくは糖尿病の中老年 9 名を対象に、5 ヶ月間パラチノース配合流動食を朝食に摂取させた長期試験では、3 ヶ月目から HbA1c の値が有意に改善しました¹⁰²⁾。

2 型糖尿病患者 6 名に対し、パラチノース配合流動食を 4 週間および 8 週間投与し、血液を採取したところ、コントロール飲料を投与した群と比べ、HbA1c の値が有意に改善しました⁶¹⁾。

8-5. 肝機能の改善、炎症の抑制

パラチノースの摂取によって、肝細胞・脂肪細胞の炎症が抑えられ、肝機能が改善するという試験結果が確認されています。

日本人肥満男性 16 名 (BMI 平均 27) を、スクロース・パラチノースそれぞれ 20 g/日以上摂取する群に分けて、医師・栄養士による特定保健指導が行われました。その結果、いずれの群においても特定保健指導によるエネルギー制限と運動の影響から、指導の 3 ヶ月後に体重とへそ周り径 (腹囲) の有意な減少が確認されました。さらに、パラチノースを摂取した群では有意な血圧の改善、善玉アディポサイトカイン[※]であるアディポネクチンの増加、脂肪分解の指標である総ケトン体の上昇に加え、肝機能の指標である γ -GTP の改善が確認されました (図 16) ⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾。

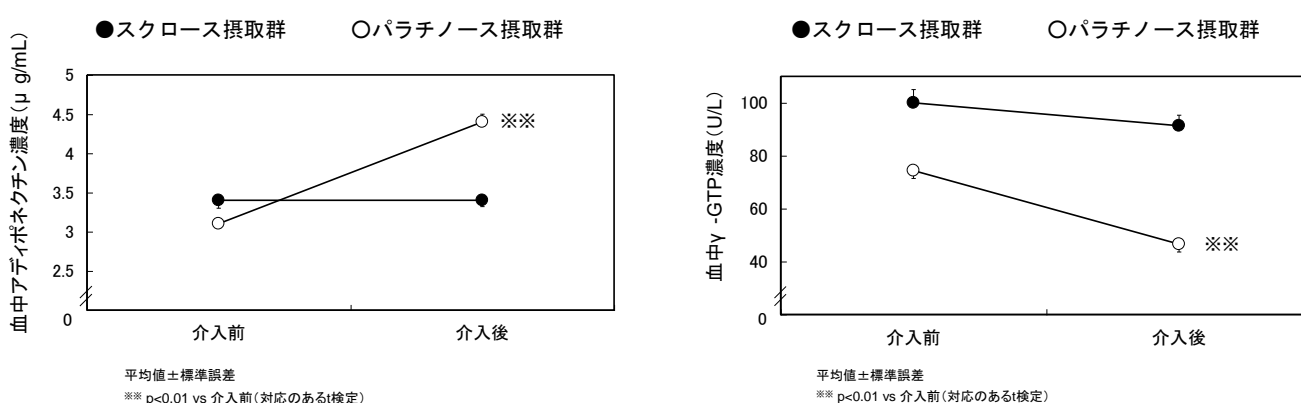


図 16 パラチノース摂取によるアディポネクチンと γ -GTP の変化

※アディポサイトカインとは脂肪細胞から分泌される生理活性物質の総称です。
 “アディポ”は脂肪を意味します。アディポサイトカインには肥満や生活習慣病を加速させるいわゆる悪玉と、これを抑制する善玉とが存在しています。

パラチノースを含む流動食をモデルとした飼料をラット長期摂取させた試験では、脂肪細胞の炎症に関係する TNF- α の発現抑制が報告されています ⁵⁵⁾。

8-6. 酸化ストレス (老化) の抑制

8-4 で述べた、耐糖能異常もしくは糖尿病の中老年 9 名を対象にした長期摂取試験において、酸化ストレスの指標である 8-OHdG (8-ヒドロキシデオキシグアノジン) が 5 ヶ月後に有意に減少することが報告されています ¹⁰²⁾。

酸化ストレスは DNA 損傷の原因になると言われており、老化現象や、糖尿病、動脈硬化、がんなどの生活習慣病において重要な役割を果たしていることが分かっています ¹⁰³⁾。パラチノースの摂取によって、これらのリスクを低減できる可能性が示唆されました。