

2012 年度研究助成 研究成果報告書（HP掲載用）

研究課題名：食のおいしさが糖負荷後の血中糖動態・ストレスへ及ぼす影響

大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室 辻 忠孝

【研究要旨】

食品の嗜好性、つまり『食べ物のおいしさ』を形成する上で味と香りが重要とされ、よく噛んでおいしく味わうことは栄養吸収の面においても健康によいとされている。しかしながら、おいしく食べた場合とおいしいと感じることなく食べた場合で血中糖動態に違いがあるかを含めて、味覚・嗅覚情報が栄養吸収に及ぼす影響について詳細は未だ不明である。本研究では、ヒトにおける口腔内の味覚情報や嗅覚情報を実験的に遮断することで、糖負荷後のインスリン分泌量や血糖値が変動することが明らかとなった。また、糖負荷の方法が異なることで、食の満足感や満腹感のような主観的な指標によるものだけでなく、交感神経活動の指標である唾液アミラーゼ活性においても変化することが明らかとなった。

【研究目的】

医療の現場において、先天的に嚥下障害のある患者や術後経口摂取が困難な患者への栄養補給には経管栄養が頻繁に使用されているが、経口摂取に比較して食の感覚情報が乏しく、食事に対する拒絶感を抱きやすい傾向が指摘されている。また、『食べ物のおいしさ』を形成する上で味覚と嗅覚が重要とされ、おいしさを感じる時は、身体が必要とするものを補充したい時であり、大好物であれば満腹であっても食べることができるが、身体が要求しない時にはおいしさは低減し、まずくさえ感ずる場合が多くない。ヒトにおいて、味覚・嗅覚情報の有無が生体ストレスとどのように相関し、食後の糖動態に影響を及ぼすのかは未だ不明である。本研究の特色は、食後の糖動態が単に食事量に依存するのではなく、味覚や嗅覚情報・嗜好性・摂食方法に依存している可能性があると考え、嗅覚情報や味覚情報を実験的にそれぞれ遮断することで、血中糖動態に如何なる変化を及ぼすか明らかとし、さらには摂食促進ペプチドである Orexin と深く関与している生体のストレスと相関関係にあるのかに着目するところにある。

【研究方法】

健康人7名を対象として実験前日より12時間絶食状態とし、前腕に採血用のルートを確認後、空腹時の採血を行い、以下の3条件、1. コントロール条件（経口摂取）、2. 嗅覚遮断条件（鼻をつまんだ状態で、経口摂取）、3. 口腔内味覚遮断条件（経鼻的にフィーディングチューブを挿入し、経管投与）で糖負荷試験（経口糖忍耐力試験用

糖質液：トレーラン G75[®]を6分間で投与し、15分間隔で120分後まで血糖値・血清インスリン値を測定)を実施した。また、3条件下で糖負荷前・糖負荷直後・糖負荷60分後にそれぞれ舌下部より唾液を採取し、唾液血清アミラーゼ値を測定し、その経過をビデオ撮影し、視覚的に表情の解析を行った。また、糖負荷直後に、食の満足度と満腹度に関してVASを用いて評価した。

【研究結果】

糖負荷後の血糖曲線は、コントロール条件と比較し、嗅覚遮断条件および経管投与条件では、最大血糖値の低下・糖負荷前から最大血糖値までの上昇値の低下・血糖曲線の下部面積の低下を認めた。血清インスリン曲線はコントロール条件では、2相性の曲線を示したが、嗅覚遮断条件および経管投与条件では、明らかな2相性は認めず、緩やかな1相性の曲線を示した。インスリン曲線下部の面積は、コントロール条件・嗅覚遮断条件・経管投与条件と順に低下した。

さらに、コントロール条件下での唾液アミラーゼは糖負荷前に比較し、糖負荷直後、60分後と経時的に低下した。一方、嗅覚遮断条件下では、糖負荷直後に上昇し、糖負荷60分後には有意に低下した。さらに、経管投与条件では、糖負荷直後に有意に上昇し、60分後には低下した。糖負荷中の被験者をビデオ撮影したが、コントロール条件では、笑顔がみられストレスなくおいしく味わっているような表情が視認でき、唾液アミラーゼの変動と相関がみられた。一方、嗅覚遮断条件・口腔内味覚遮断条件では、不快感やストレスが強く、険しい表情が観察され、唾液アミラーゼの上昇と一致した。糖負荷直後の『食の満足度』は、コントロール条件と比較し、嗅覚遮断条件で低下、経管投与条件では、有意に低下した。一方、糖負荷直後の『満腹度』は、嗅覚遮断条件で最も高く、経管投与条件では有意に低下した。

【考察】

申請者らは、先行研究にて、おいしいという味覚情報が胃の活動性を促進させ、その調節機構に関しては、味覚反射による調節だけではなく、摂食促進ペプチドであるOrexinの作用が関連していることを明らかとした。また、ラット脳室内へのOrexin投与によって、咀嚼筋筋活動を変化させるとともに摂食行動を促進させること、嗜好性の高い甘味溶液の摂取量の増加、消化管の活動を亢進させることが明らかとなった。箕越らは、マウス脳室内にオレキシンを投与することで、インスリン分泌に影響することなく、骨格筋での糖の取り込みが促進されると報告している。つまり、おいしいものを積極的に摂取しようとする時、視床下部よりOrexinが脳内に放出され、胃が活発に活動し、糖動態が変化する可能性が考えられる。本研究では、嗅覚情報を遮断する場合、経管投与にて口腔内の味覚情報を遮断する場合をヒトで再現し、味覚と嗅覚情報の統合または遮断が、糖摂取後の血中糖動態や嗜好性を変化させるのか検討した。

糖負荷後の血糖曲線は、嗅覚情報遮断および口腔内味覚情報遮断によって緩やかな曲線を示したが、嗅覚情報および味覚情報が減少あるいは欠如するため、食のおいしさが半減し、1. 胃や消化管の活動性が低下し、その結果、血液中への糖の取り込みが減少し、血糖曲線の上昇が抑制された、2. Orexin の追加分泌が減少することで、筋肉への糖の取り込みが減少するため、緩やかな下降曲線を示したと推測された。また、嗅覚遮断および経管投与という行為自体が、交感神経の活動を亢進させ、消化管活動の低下を招き、血中への糖の取り込みを減少させた可能性が示唆された。

糖負荷後のインスリン反応曲線は、コントロール条件で2相性を示したが、糖負荷直後から上昇するのは、口腔内からの味覚情報に刺激され分泌されたインスリンを示し、糖負荷後60分後付近の2回目のピークは消化管より吸収された血中の糖を筋肉や脂肪組織に取り込むために、膵臓から新たに分泌されたためと推測された。また、嗅覚遮断条件では、正確な味覚情報が認知されず、経管投与条件では、口腔内からの味覚情報が欠如するため、味覚刺激によるインスリン分泌量が低下し、やや遅れたピークの1相性の曲線を示し、さらに、120分間に膵臓から分泌された累積インスリン分泌量を反映するインスリン反応曲線の下側部分の面積は低下したと推測された。

唾液アミラーゼは交感神経系の亢進に伴い上昇することから、近年ストレスマーカーとして使用されており、本研究では、経口摂取後は食の満足感と相関し、経時的に低下したが、嗅覚遮断や口腔内味覚遮断条件では、糖負荷直後は食の満足感が低いことと一致し、ストレスが上昇し、60分後にストレスが軽減したと推測された。また、嗅覚遮断を行うと正確な味覚が認識できず、食に対する満足感は半減するが、満腹感は通常の経口摂取に比較し、上昇することが明らかとなった。さらに、経管投与では、食に対する満足感だけでなく満腹感まで激減することが明らかとなった。

【結論】

本研究では、ヒトにおける口腔内の味覚情報や嗅覚情報を実験的に遮断することで、糖負荷後のインスリン分泌量や血糖値が変動することが明らかとなった。また、糖負荷の方法が異なることで、食の満足感や満腹感のような主観的な指標によるものだけでなく、交感神経活動の指標である唾液アミラーゼ活性においても変化することが明らかとなった。今後、本研究で得られたヒトの味覚・嗅覚情報が糖動態に与える影響について、動物実験にて、おいしく食べた場合とおいしいと感じることなく食べた場合、味覚と嗅覚情報の統合または遮断が、どのような脳内メカニズムで処理され、糖吸収や嗜好性を変化させるのかについて追及する予定である。最終的には味覚や嗅覚情報を条件付けることで、摂食障害を有する患者において、より効率的な栄養吸収と食の満足感が得られる方策を考案したい。