

○本村 陽介<sup>1</sup>, 川浦 亮介<sup>1</sup>, 北山 雅也<sup>2</sup>, 竹入 沙知<sup>3</sup>, 前田 和久<sup>3</sup>

1) 株式会社ウエノフードテクノ 2) 上野製薬株式会社 3) 医療法人ロングウッド 北千里前田クリニック

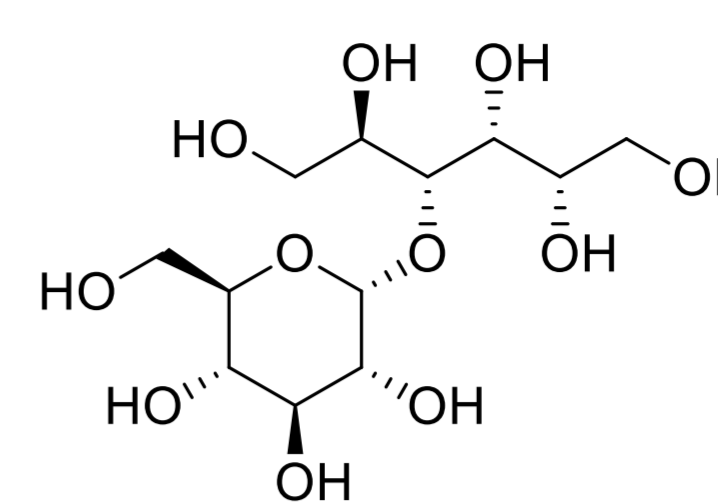
## 背景・目的

近年、高カロリー食を摂取することによる肝臓への脂肪蓄積および肝機能の低下が問題となっており、人間ドックにて肝機能に異常があると判定される受診者の割合も2015年に33.2%となっている。  
(「2015年人間ドックの概況」公益社団法人日本人間ドック学会)

マルチトールは、低う蝕、血糖値上昇の原因となりにくいなどの機能を有する糖質であり、シュガーレス食品や糖尿病患者向け卓上甘味料などに広く利用されている。また近年では、マウスを用いた実験にて、マルチトールに高脂肪食摂取時の肝臓への脂肪蓄積や肝機能の低下を抑制する機能があることも報告<sup>\*1</sup>されている。

本研究では、マルチトールがヒトにおいても肝臓へ有益な機能を発揮するか評価するため、健常者および脂肪肝を有する肥満患者を対象としたヒト試験を実施した。

マルチトール  
(還元麦芽糖)

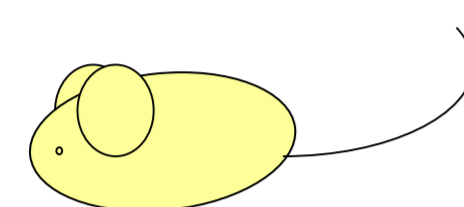


化学式  $C_{12}H_{24}O_{11}$   
(mol. wt. 344.32)



<sup>\*1</sup> Hayato Urushima, Kazuhisa Maeda et al, Maltitol Prevents the Progression of Fatty Liver Degeneration in Mice Fed High-Fat Diet. *J Med Food*. 18 (10) 2015 1081-1087

### <実験処方>

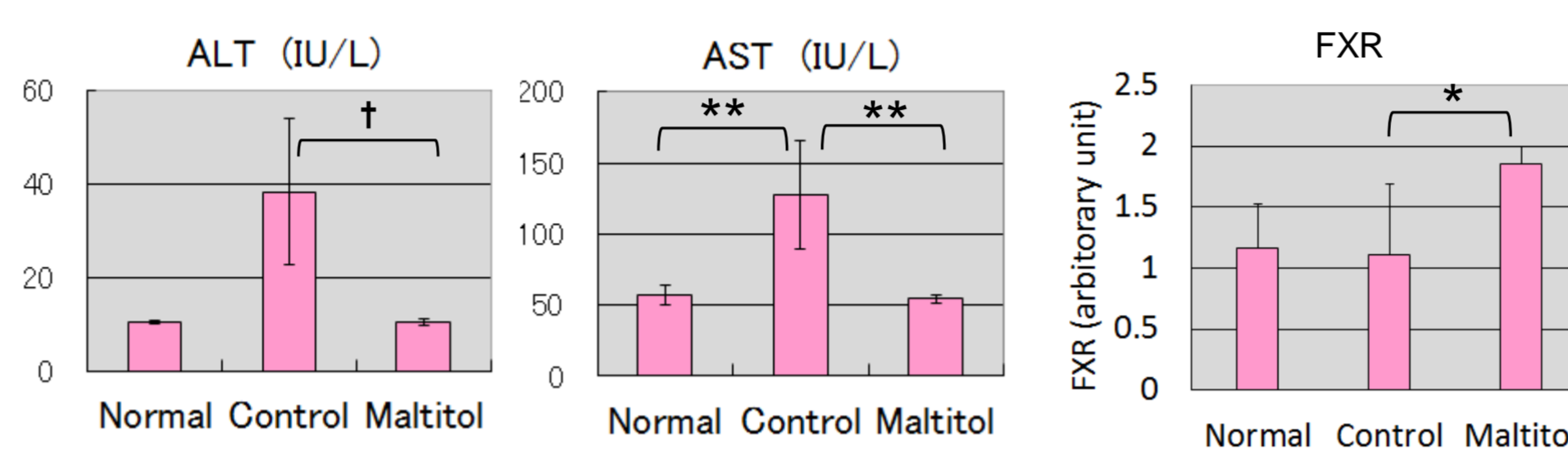


・8週齢のC57BL/6 雄マウスに各試験区の飼料及び飲水を8週間給与 (n=4)

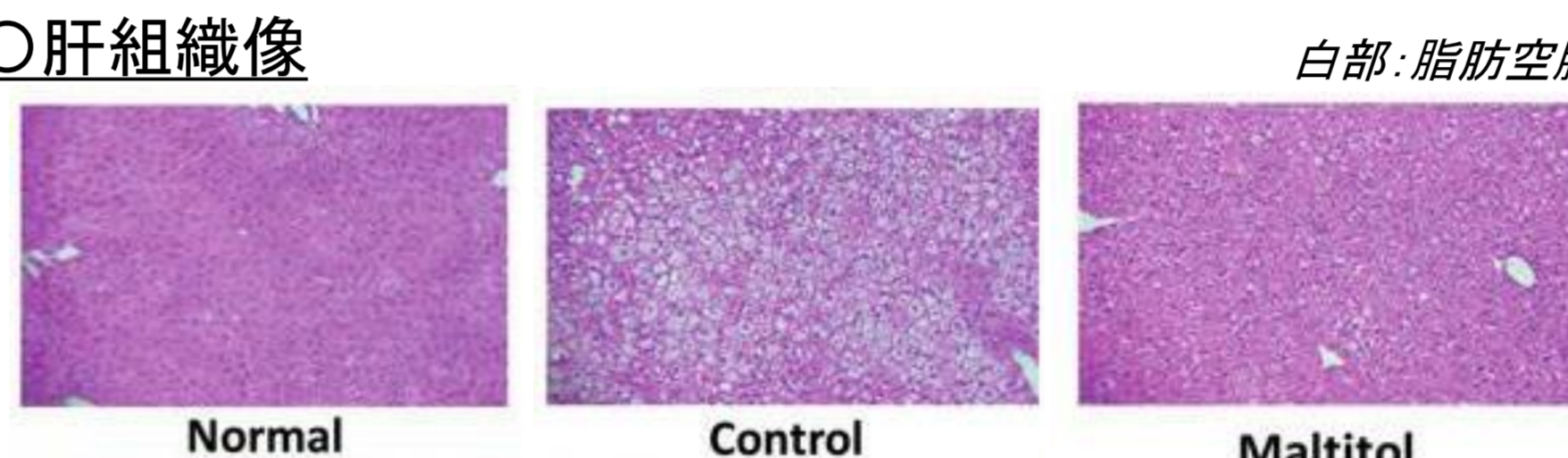
試験区	飼料	飲水
Normal	通常食	蒸留水
Control	高脂肪食	蒸留水
Maltitol	高脂肪食	5% マルチトール液

### <結果>

#### ○肝機能数値

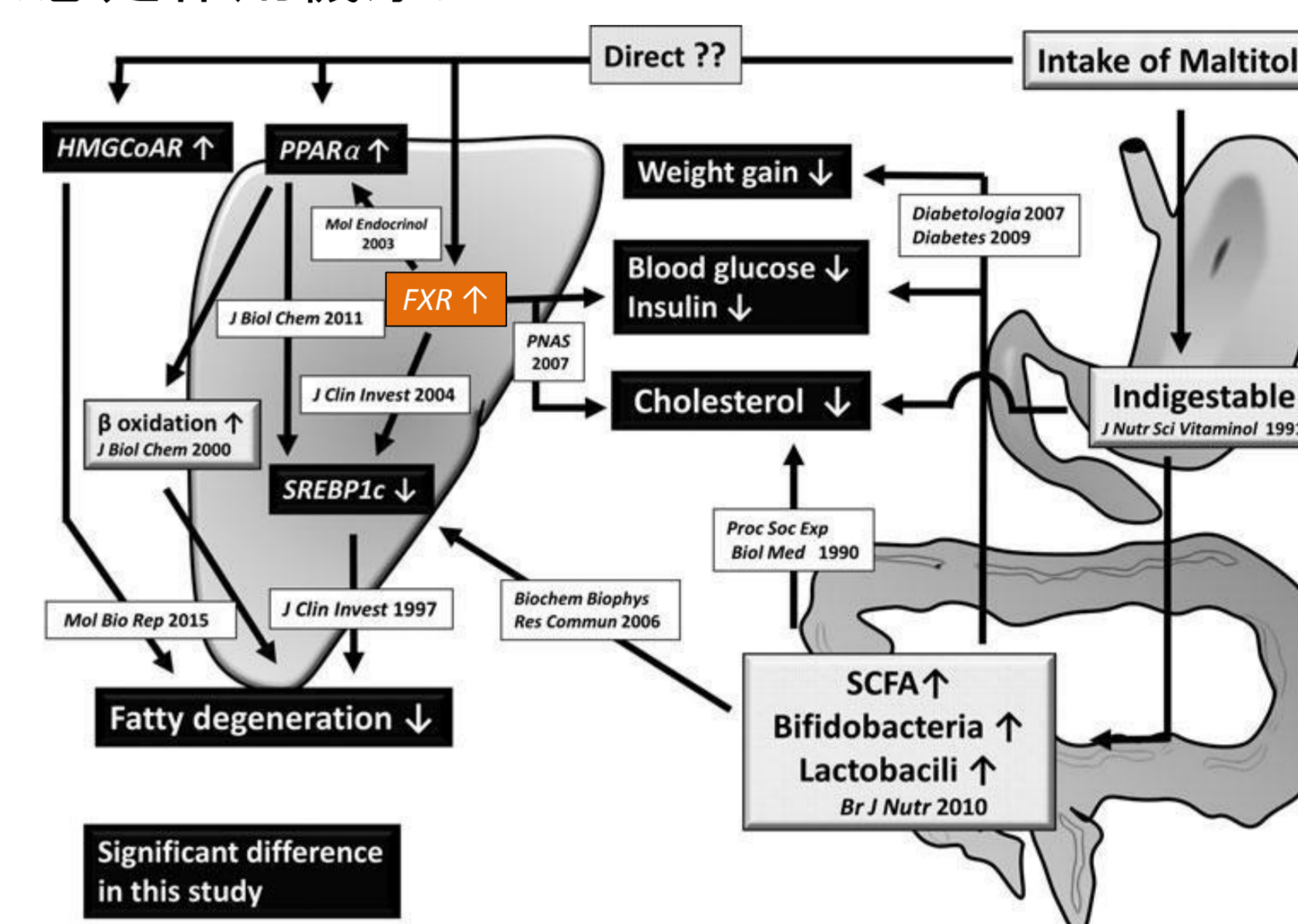


#### ○肝組織像



t: p < 0.1, \*: p < 0.05, \*\*: p < 0.01

### <想定作用機序>



## 実験・結果

### 実験① 【健常者を対象としたヒト試験】

#### <試験条件>

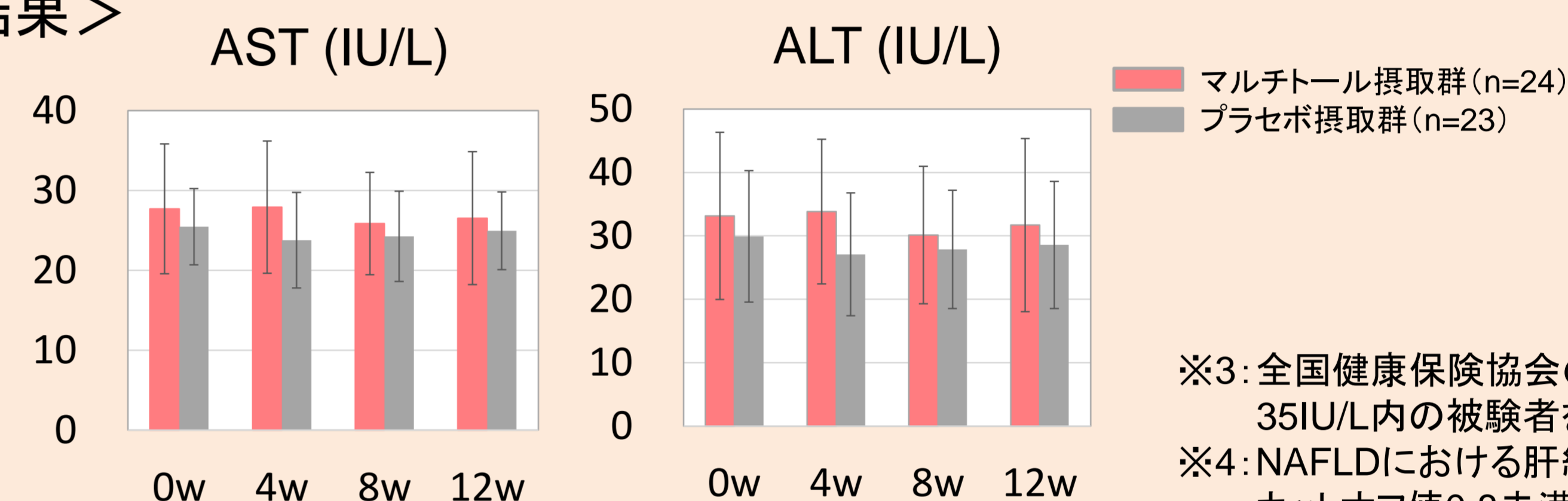
- ・試験デザイン : ランダム化二重盲検並行群間比較試験
- ・試験食 : マルチトール摂取群 ⇒ マルチトール含有カプセル  
プラセボ摂取群 ⇒ マルチトール非含有カプセル



カプセル組成	マルチトール	プラセボ
粉末マルチトールウエノ60M	250	0
コーンスターチ	40	185
結晶セルロース	53	161.5
ステアリン酸Ca	5	3
微粒二酸化ケイ素	2	0.5
計 (mg/1粒)	350	350

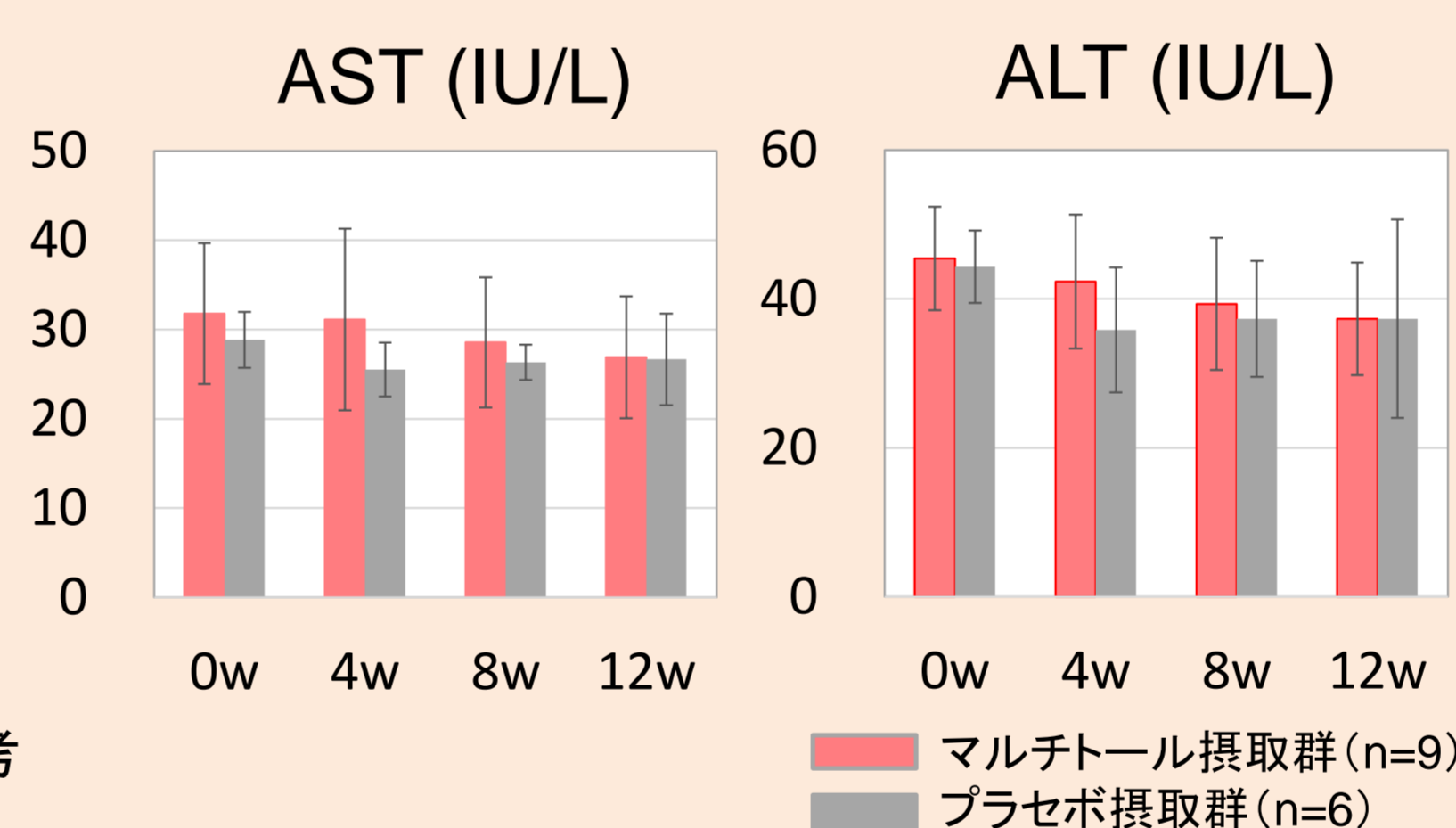
- ・摂取量 : 40粒/日、12週間摂取 (マルチトール摂取群: マルチトールとして10g/日)
- ・被験者 : 下記選択基準を満たす者 (n=24/群)
  - 1) 20歳から65歳の男女
  - 2) ASTまたはALTが31IU/L以上50IU/L以下<sup>\*2</sup>  
<sup>\*2</sup> 厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】」における保険指導判定値 31IU/L、受診勧奨判定値 51IU/Lを参考
  - 3) BMIが18.5kg/m<sup>2</sup>以上30kg/m<sup>2</sup>未満

### <結果>

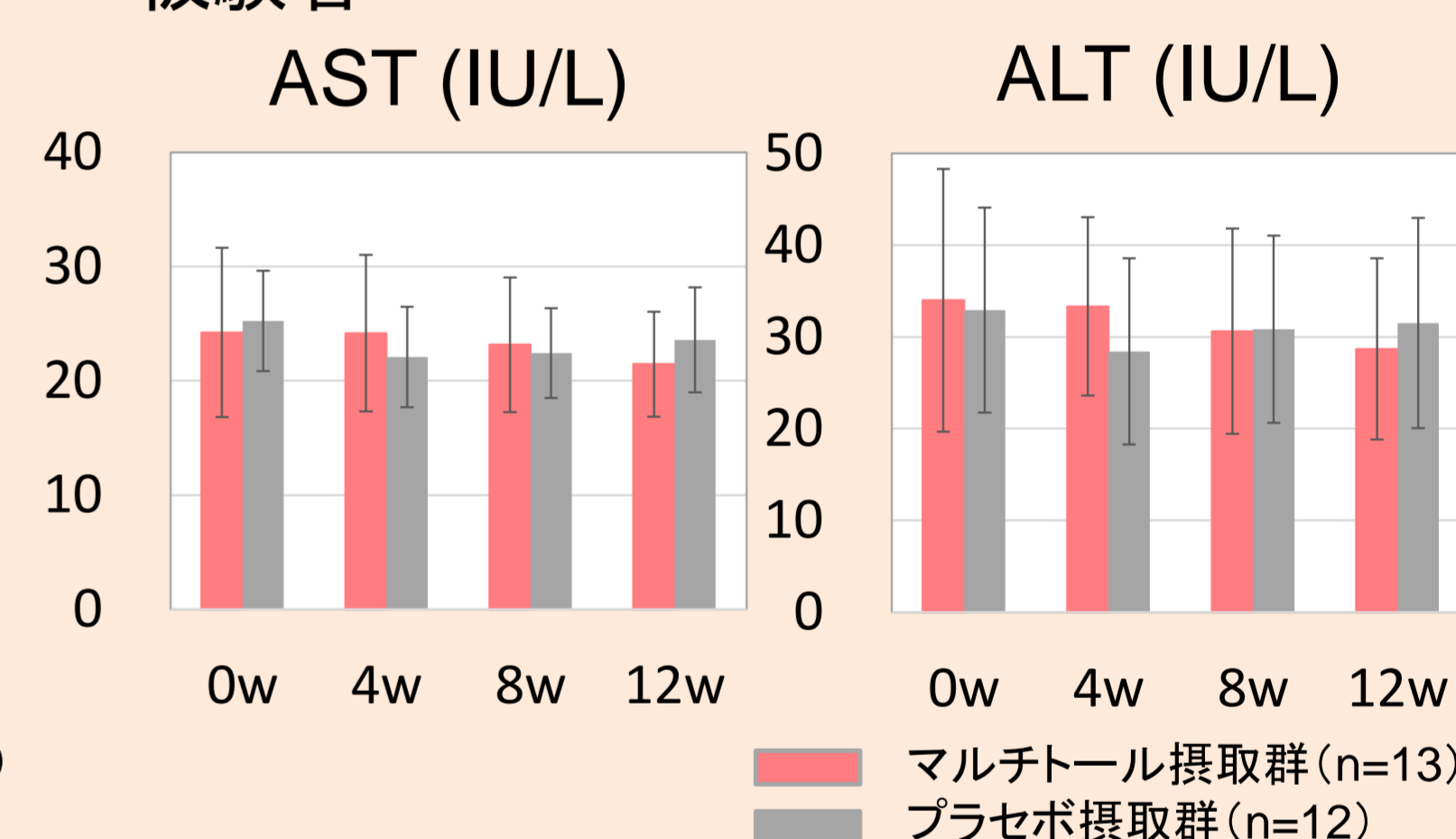


### <サブグループ解析>

○ 0wのALT ≥ 36IU/L<sup>\*3</sup>の被験者



○ スクリーニング時のAST/ALT比 < 0.8<sup>\*4</sup>の被験者



<sup>\*3</sup>: 全国健康保険協会の基準値 35IU/L内の被験者を除外  
<sup>\*4</sup>: NAFLDにおける肝線維化進展カットオフ値0.8未満の被験者を選出

- ・プラセボ摂取群との比較では、AST値およびALT値で有意な差は見られなかった。
- ・ALT ≥ 36IU/LまたはAST/ALT < 0.8でのサブグループ解析の結果、マルチトール摂取群でAST値およびALT値は経時的に低値に推移した。

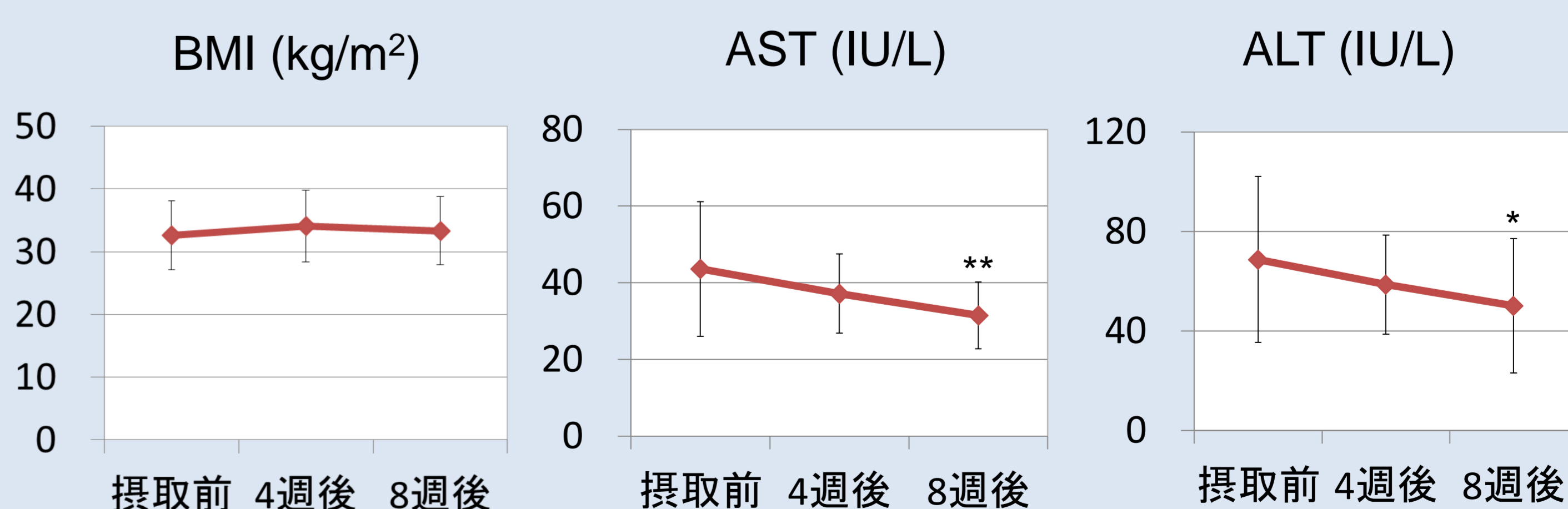
### 実験② 【脂肪肝を有する肥満患者を対象としたヒト試験】

#### <試験条件>

- ・試験デザイン : 単一群オープン試験
- ・試験食 : マルチトール錠剤 1.5g/粒 (97% 粉末マルチトールウエノ60M, 3% ステアリン酸Ca)
- ・摂取量 : 10粒/日 (マルチトールとして15g/日)、8週間摂取
- ・被験者 : 脂肪肝を有する肥満患者 (n=15)
  - 1) 年齢20~85歳の男女
  - 2) BMI 25kg/m<sup>2</sup>以上の肥満患者
  - 3) 腹部エコー検査にて脂肪肝と診断された者



### <結果>



\*\* : p < 0.01, \* : p < 0.05 (対摂取前)

- ・8週間摂取前後で、AST値およびALT値が有意に低下した。

## 結語

肥満やNAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)が原因で肝機能が低下したヒトに対してマルチトールは肝機能改善効果があることが示唆された。