

# イヌリンと脂質異常症(高脂血症)

株式会社国際医薬品開発研究所

代表取締役 薬学博士

工藤庄次

# はじめに: イヌリンとは

---

- 難消化性の水溶性高分子多糖で、チコリ、菊芋、にんにく、ゴボウ、ニラ、タマネギ、アスパラガスなどの根菜・野菜に含まれる。
- 日本において、チコリや菊芋は食材として馴染が薄く、また他の根菜や野菜に含まれるイヌリンの含有量は極微量であることから、根菜・野菜からイヌリンを摂取することは難しい。
- イヌリンは消化管で分解・吸収されないので、非常に低カロリーな食品成分である。イヌリン1gあたりの熱量は2kcalと推定されている。
- イヌリンは、規制区分上「食品」に分類され、「食品添加物」の対象ではない。イヌリンは、「イヌリン」、「イヌリン(食物繊維)」または「食物繊維(イヌリン)」と表示される。
- 摂取したイヌリンは大腸に到達し、そこに生息するビフィズス菌をはじめとした腸内細菌・善玉菌の栄養素となり、善玉菌の繁殖を助ける。一方、バクテロイデス菌やクロストリジウム菌などの悪玉菌に対しては栄養素とならない。イヌリンの腸内細菌に対する栄養素としての作用は、善玉菌に対してのみ特異的である(プレバイオティク効果)。

# イヌリンの多彩な生理機能 (1)

—多くの学術研究報告がございます—

生理機能	関連疾病
● 血中脂質の低下作用	● 脂質異常症(高脂血症) 高トリグリセライド血症 高コレステロール血症 ● 脂肪肝
● 血糖値の上昇抑制作用	● 2型糖尿病 ● 糖尿病性合併症 糖尿病性腎症 糖尿病性網膜症 糖尿病性神経症
● ミネラル(カルシウム, マグネシウム, 鉄) 吸収促進作用	● 骨粗鬆症 ● 骨折 ● 鉄欠乏性貧血 ● 幼児・児童の成長補助

# イヌリンの多彩な生理機能 (2)

—多くの学術研究報告がございます—

生理機能	関連疾病
<ul style="list-style-type: none"><li>● プレバイオティック効果</li><li>● 腸管免疫増強作用<ul style="list-style-type: none"><li>腸管粘膜ムチン産生促進作用</li><li>腸管粘膜IgA産生促進作用</li><li>腸管粘膜・細菌透過性の抑制作用</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 炎症性腸疾患 (IBD)<ul style="list-style-type: none"><li>潰瘍性大腸炎</li><li>クローン病</li></ul></li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>● 過敏性腸症候群 (IBS)</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>● 高アンモニア血症<ul style="list-style-type: none"><li>肝硬変</li><li>肝性脳症</li></ul></li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>● 下痢<ul style="list-style-type: none"><li>抗菌剤誘発下痢</li><li>旅行者下痢</li></ul></li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>● 腸管感染症<ul style="list-style-type: none"><li>食中毒</li><li>院内感染</li></ul></li></ul>

# イヌリンの多彩な生理機能 (3)

—多くの学術研究報告がございます—

生理機能	関連疾病
● プレバイオティック効果 ● 腸管免疫増強作用 腸管粘膜ムチン産生促進作用 腸管粘膜IgA産生促進作用 腸管粘膜・細菌透過性の抑制作用	● 大腸がん
	● 尿路感染症 細菌感染性膀胱炎
	● 間質性膀胱炎

# 生活習慣病 (日本)

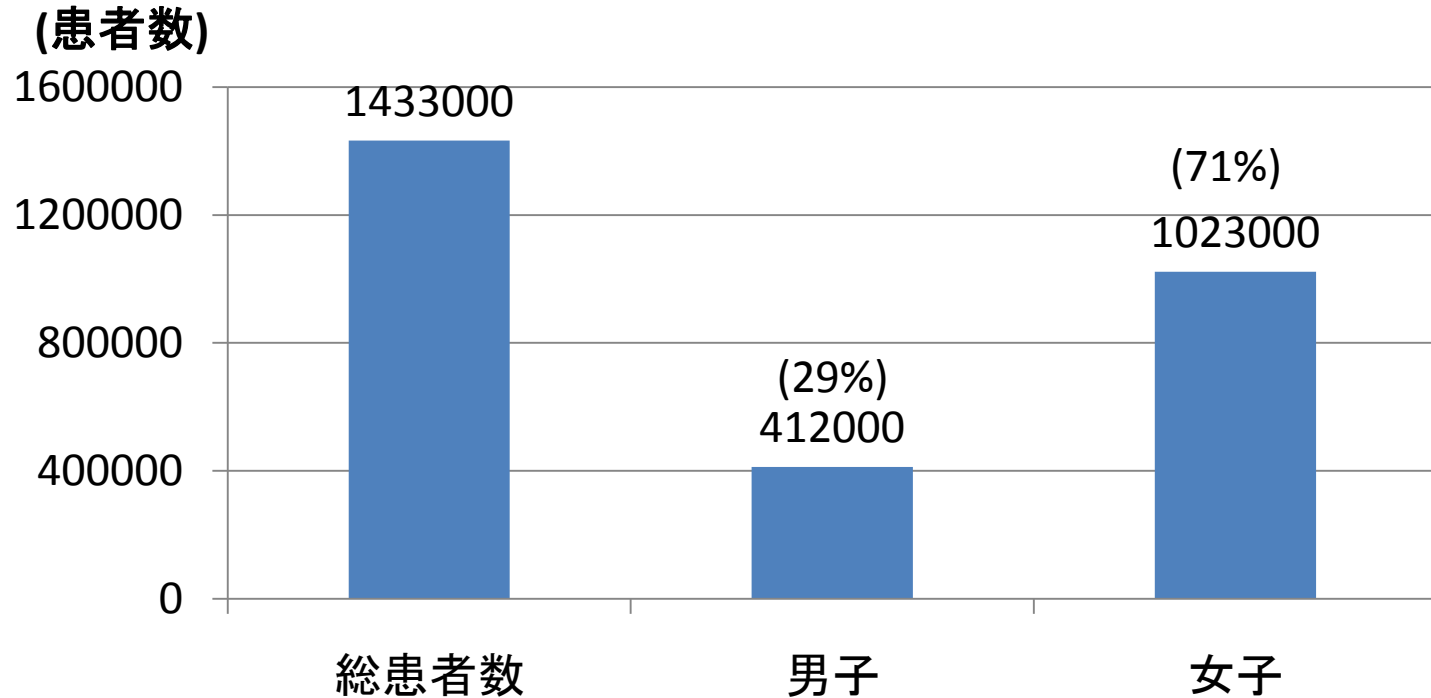
	推計総患者数	潜在患者数 (予備軍を含む)
脂質異常症 (高脂血症)	143万3000 人	2,200万 人
糖尿病 (インスリン依存性・非依存性)	143万8000 人	2,210万 人
高血圧症	783万4000 人	----
高尿酸血症	500~600万 人 (成人男子の20~30%)	----

- 平成20年度 患者調査(厚生労働省)
- 平成19年度 国民健康・栄養調査 (厚生労働省)
- 平成12年度 循環器疾患基礎調査 (厚生労働省)
- 財団法人痛風研究会編集「痛風・高尿酸血症と糖尿病」

[http://www.dm-net.co.jp/seminar/31\\_/](http://www.dm-net.co.jp/seminar/31_/)

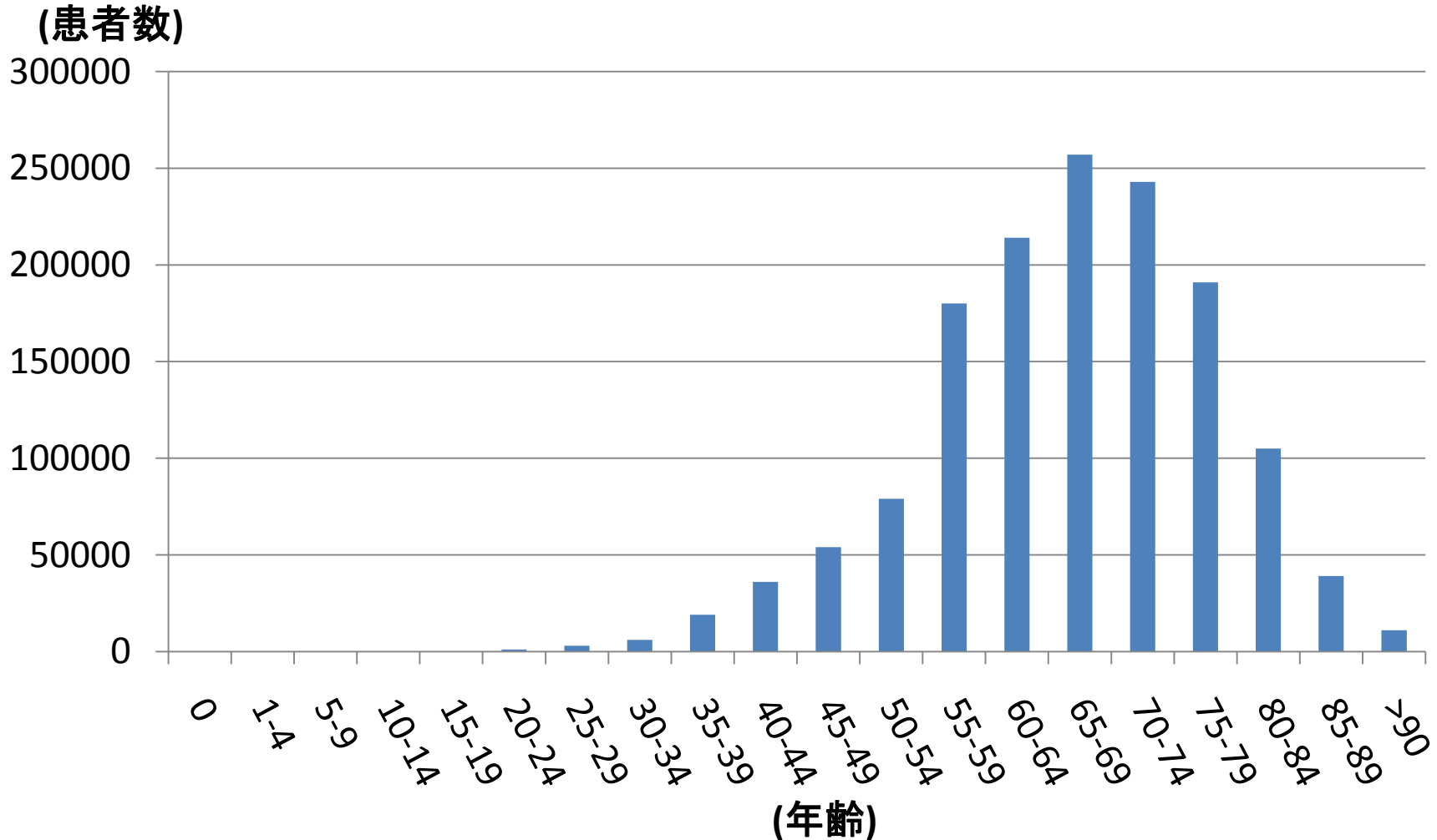
# 脂質異常症の男女別患者数

患者は女子に多い(男子の×2.5倍)



平成20年度 患者調査(厚生労働省)

# 脂質異常症の年齢別患者数(男女総計)

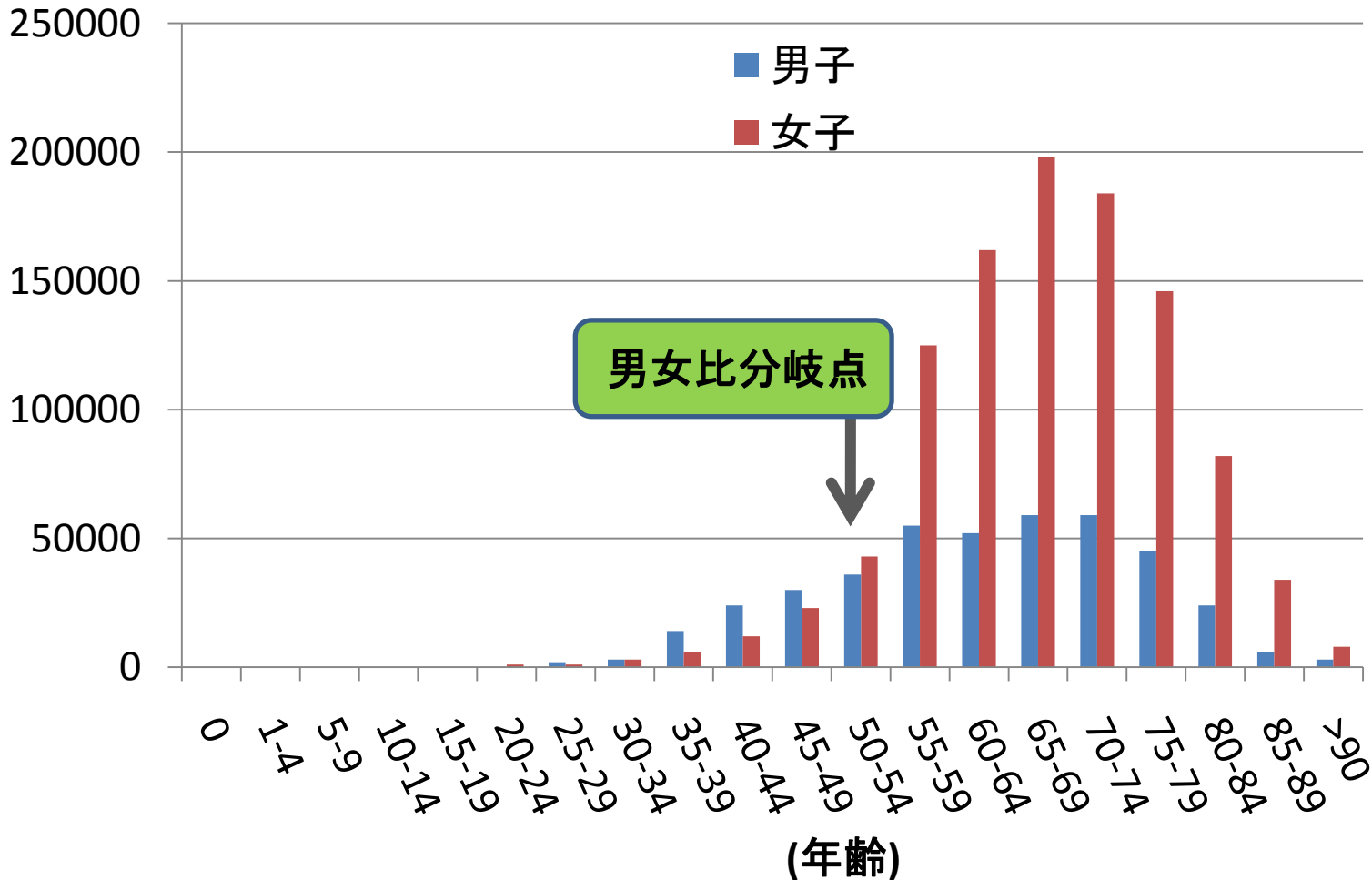


平成20年度 患者調査(厚生労働省)



# 脂質異常症の年齢別・性別患者数

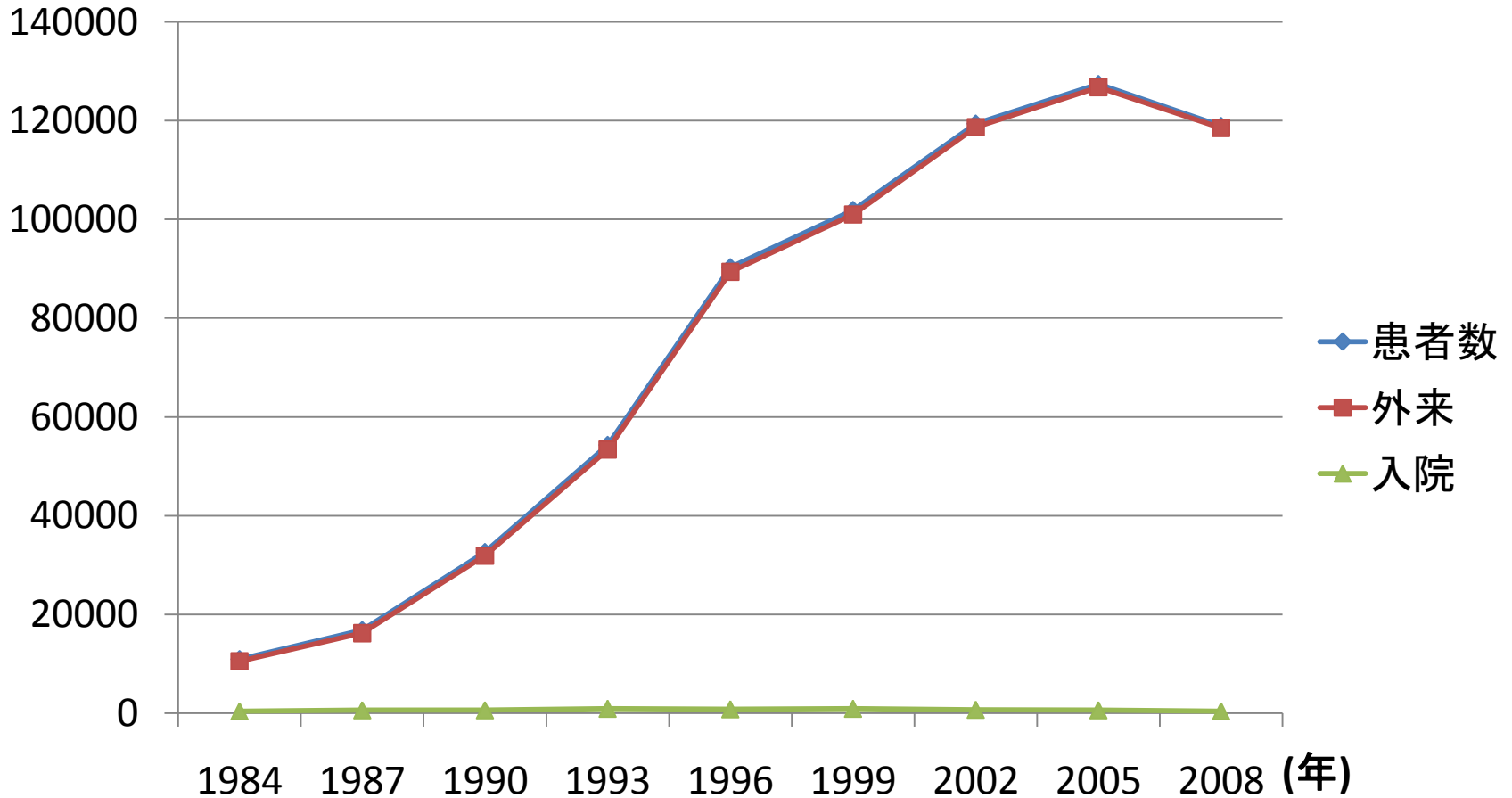
(患者数)



平成20年度 患者調査(厚生労働省)

# 脂質異常症の年次別患者推移

(患者数)



平成20年度患者調査・傷病別年次推移表(厚生労働省)

# 脂質異常症の医学的意義

脂質異常症

自覚症状がないのが怖い



動脈硬化

血中脂質の血管内膜癒着



心筋梗塞・脳梗塞

血管狭窄・閉塞



死亡

# 脂質異常症の発症原因

---

## ● 生活習慣

- 過食(動物性脂肪・糖分の摂り過ぎ)
- 高脂肪食の摂り過ぎ(ケーキ・菓子類等含む)
- 過度の飲酒
- 運動不足

## ● 加齢による(女性閉経時期)

- 閉経により女性ホルモン(エストロゲン)の分泌が減少し、この影響で、LDLコレステロールの分解処理能が低下するとともに、中性脂肪も上昇する。

## ● 遺伝性

- 家族性高コレステロール血症(0.2%, 500人に1人)

血液中には4種類の脂質が溶け込んでいる

---

- コレステロール
  - トリグリセライド (中性脂肪)
  - リン脂質
  - 遊離脂肪酸
- 脂質異常症の原因脂質

# 脂質異常症の3種類のタイプ

高トリグリセライド血症

血液中にトリグリセライド(中性脂肪)が多いタイプ

高LDLコレステロール血症

血液中にLDLコレステロールが多いタイプ

低HDLコレステロール血症

血液中にHDLコレステロールが低いタイプ

# 脂質異常症の診断基準

高トリグリセライド血症 (トリグリセライド)	150 mg/dL 以上
高LDLコレステロール血症 (LDLコレステロール)	140 mg/dL 以上
低HDLコレステロール血症 (HDLコレステロール)	40 mg/dL 未満

# イヌリンの有効性と安全性に関する 行政報告

---

## 【日本】独立行政法人 国立健康・栄養研究所

- イヌリンは経口摂取で「高トリグリセライド血症」に有効であると評価される。

出典:「健康食品」の安全性・有効性情報/「健康食品の素材情報データベース (2010年12月)

## 【中国】国立栄養・食品安全性研究所

- イヌリンは経口摂取で「高トリグリセライド血症」および「高コレステロール血症」の何れにおいても有効であると評価され、脂質異常症に有効である。

出典: Wu T., et al., Wei Sheng Yan Jiu, 39(2): 172-176 (2010)

## 【米国】国立食品医薬品庁(FDA)

- 2003年5月: イヌリンをGRAS物質「一般に安全と認められる物質」として承認

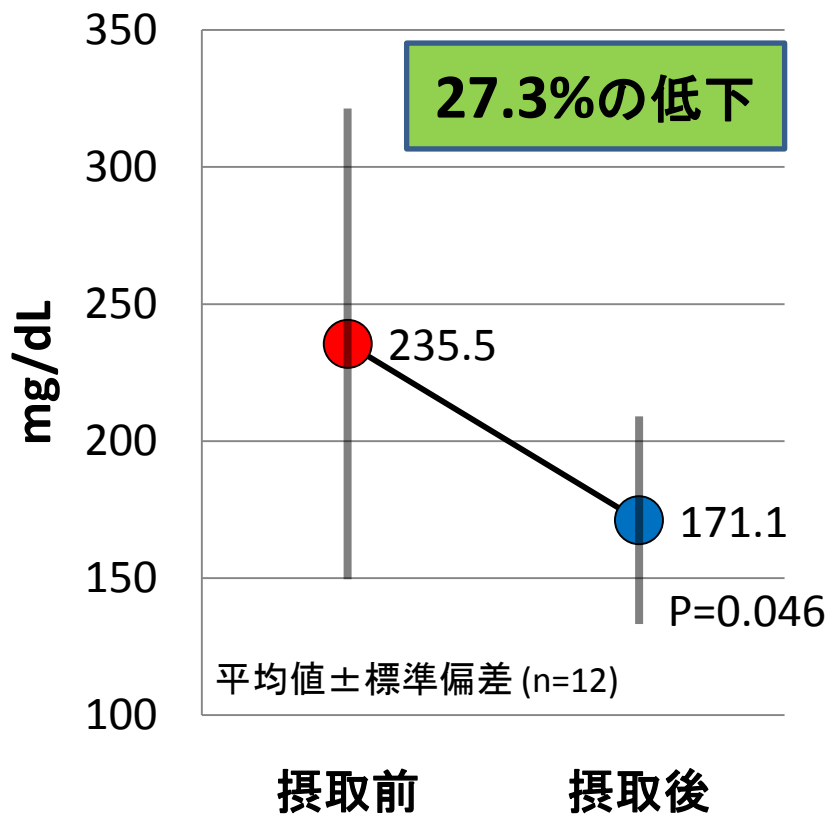
GRAS: generally recognized as safe



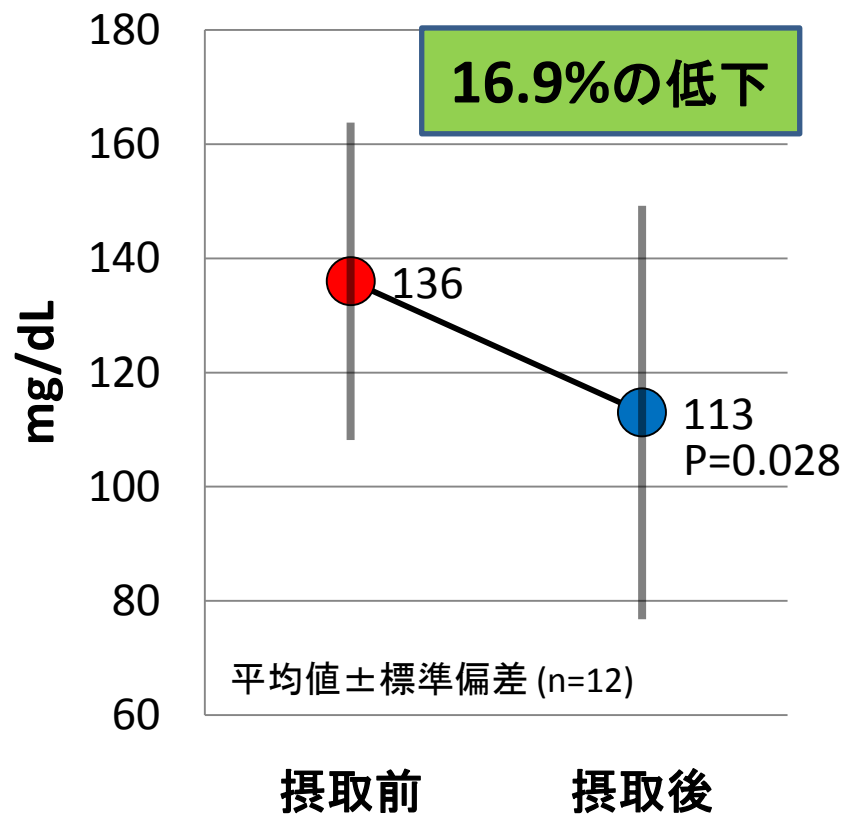
# 脂質異常症患者におけるイヌリンの効果

## ～ イヌリンの有効性が臨床研究で証明されています～

### 血中トリグリセライドの低下



### 血中LDL-コレステロールの低下

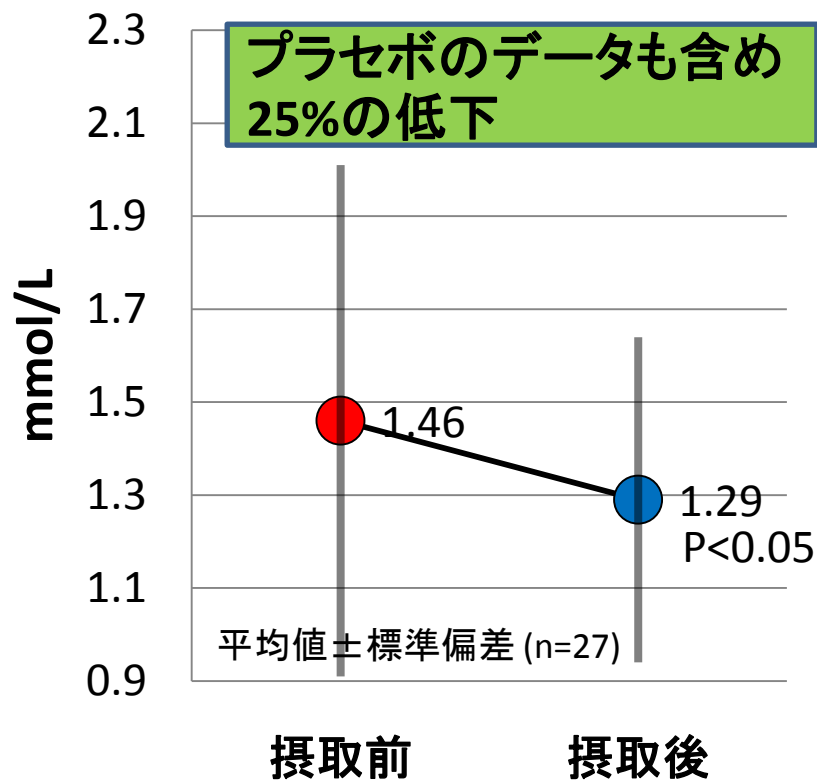


19歳から32歳の高トリグリセライド血症と高コレステロール血症を併発する脂質異常症患者12例にイヌリンを1日あたり7g, 4週間摂取した後の血中脂質の変化

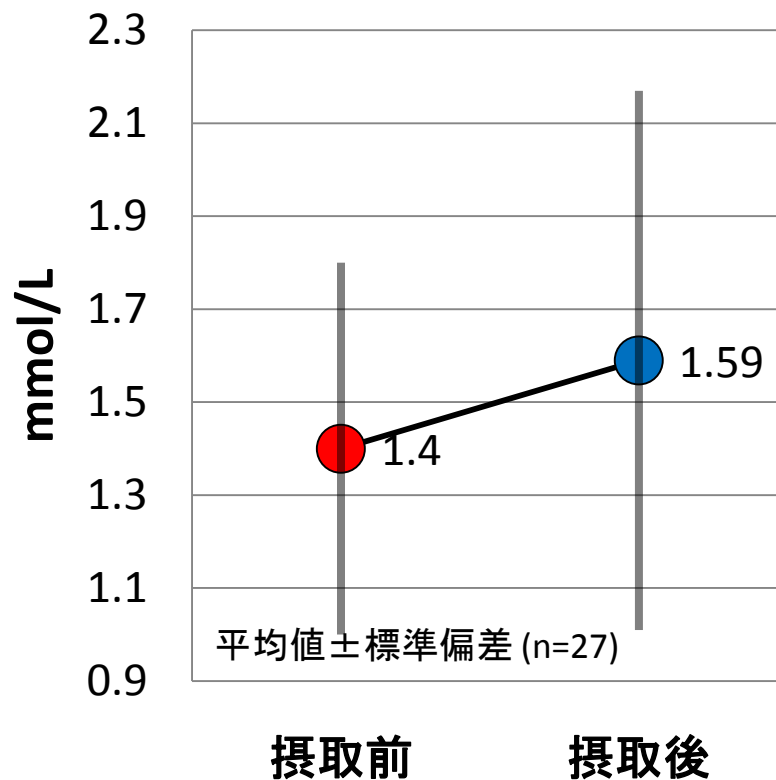
Rev. Med. Chil., 131(6): 597-604 (2003)

# イヌリンの高トリグリセリド血症に対する効果 ～ イヌリンの有効性が中高年の患者でも証明されています～

## イヌリン摂取群 (8週目)

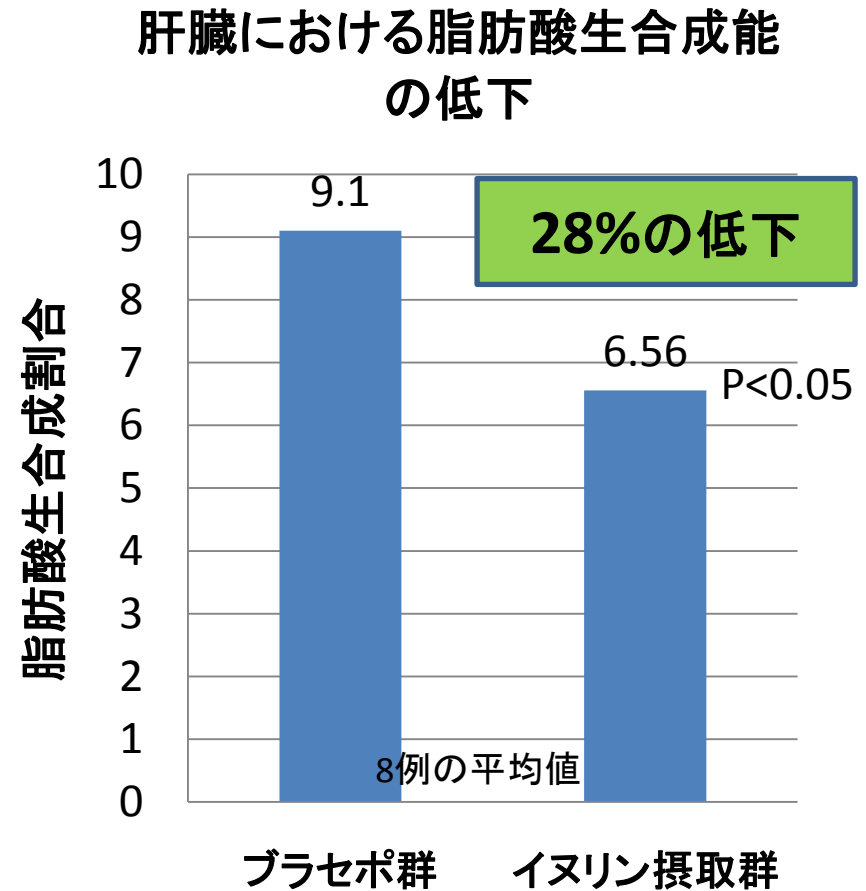
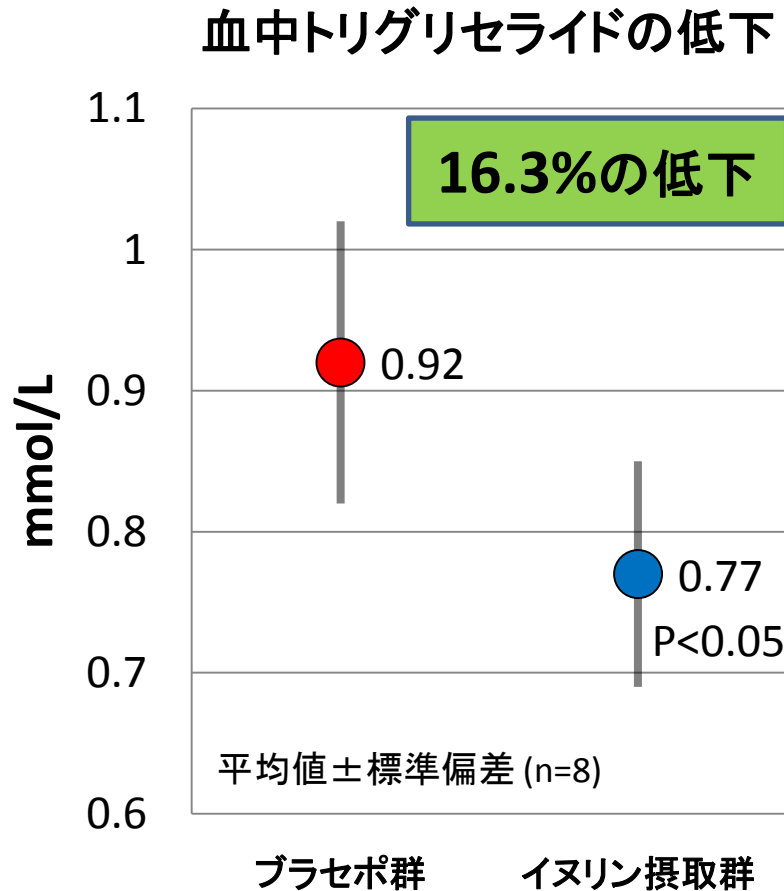


## プラセボ群(8週目)



35歳から65歳(平均52歳)の空腹時血中トリグリセライドと総コレステロール濃度が高い未治療の被験者54例に1日あたり10gのイヌリンまたはプラセボを摂取した後の血中トリグリセライド濃度の変化 Br. J. Nutr., 82: 23-30 (1999)

# イヌリンは、高炭水化物食・低脂肪食の食事条件下でも、 血中トリグリセライドを低下させます ～ イヌリンは肝臓における脂肪酸生合成能を抑制します ～



高炭水化物食・低脂肪食を摂取した23歳から32歳の健康な男女8例に、1日あたり10gのイヌリンまたはプラセポを3週間摂取させ、血中トリグリセライドおよび肝臓における脂肪酸合成能の変化について検討した。

Am. J. Clin. Nutr., 77: 559-564 (2003)

# 高トリグリセリド血症に対するイヌリンの有効性が15の臨床評価試験成績を用いたメタ解析で検証されました

	平均の血中トリグリセライド低下率
イヌリンの臨床評価15試験 (メタ解析) <sup>1)</sup>	7.5%
激しいエアロビック体操 (女子) <sup>2)</sup>	5.0%
激しいエアロビック体操 (男子) <sup>3)</sup>	9.0%

1) J. Nutr., 137: 2552S-2556S (2007)

2) J. Womens Health (Larchmt), 13: 1148-1164 (2004)

3) J. Men's Health and Gender, 3: 61-70 (2006)

あなたは、イヌリンの摂取を選びますか？  
それとも、毎日の激しいエアロビック体操を選びますか？

# 血液中トリグリセライド(中性脂肪)の起源には、2つのルートがございます

## ① 食事に含まれる脂肪分の腸管吸収

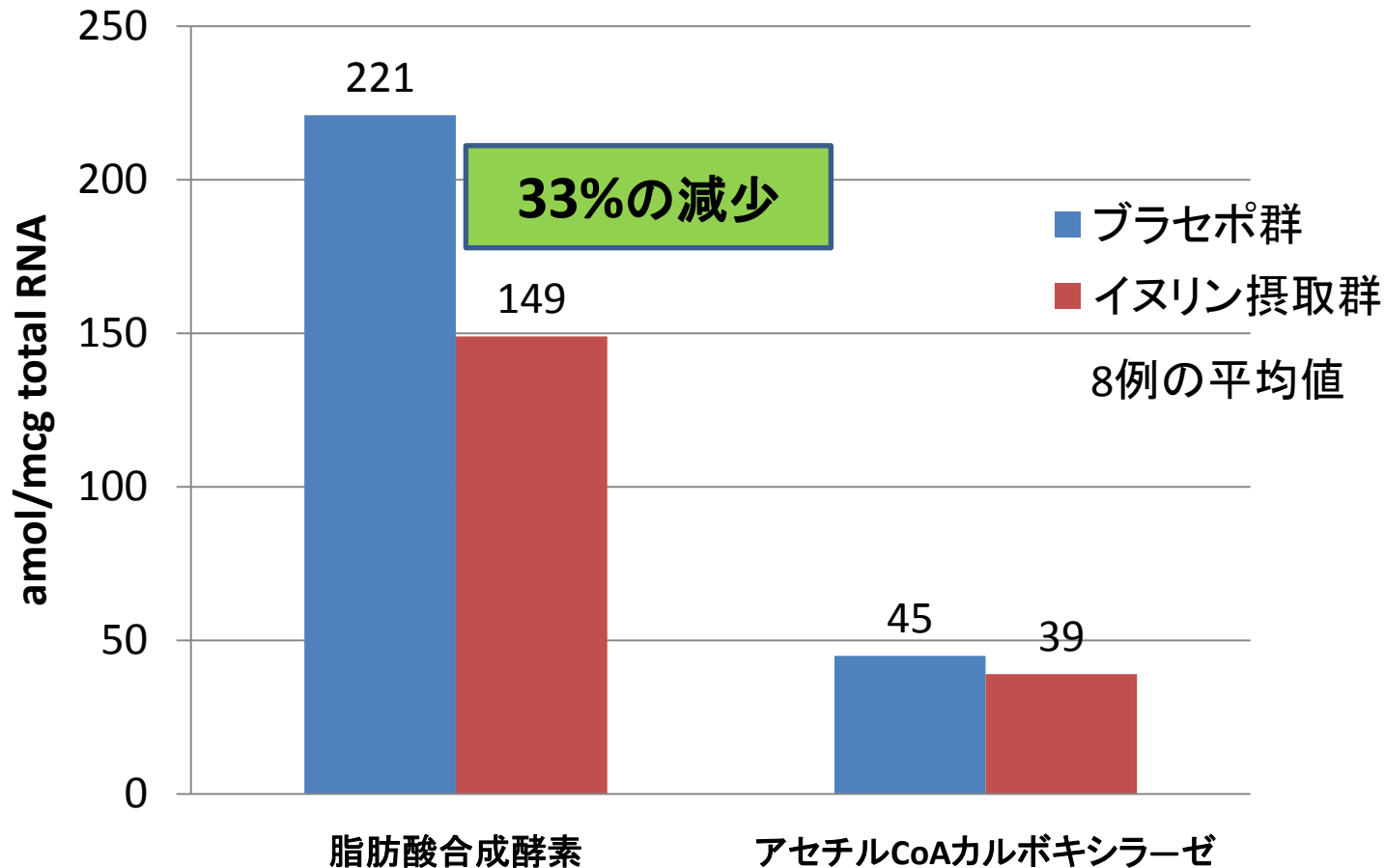
- 食事・食物中に含まれる脂肪分のほとんどがトリグリセライド(中性脂肪)です。
- 食事によって摂取した中性脂肪は小腸内の膵リパーゼという酵素によって脂肪酸とモノアシルグリセロールに分解されます。
- 分解された脂肪酸とモノアシルグリセロールは、小腸粘膜中で再び中性脂肪となり、さらにタンパクと結合した状態(リポ蛋白)となります。
- タンパクと結合した中性脂肪は、リンパ管経由で全身の血液中に拡散します。

## ② 脂肪酸は体内でも合成されます

- 脂肪酸は中性脂肪の主要な構成成分です。
- ヒトでは、肝臓、脂肪組織および乳腺で脂肪酸が合成されます。
- 脂肪酸はアセチルCoAという小さな化合物を出発物質として、アセチルCoAカルボキシラーゼと脂肪酸合成酵素という酵素類によって合成されます。

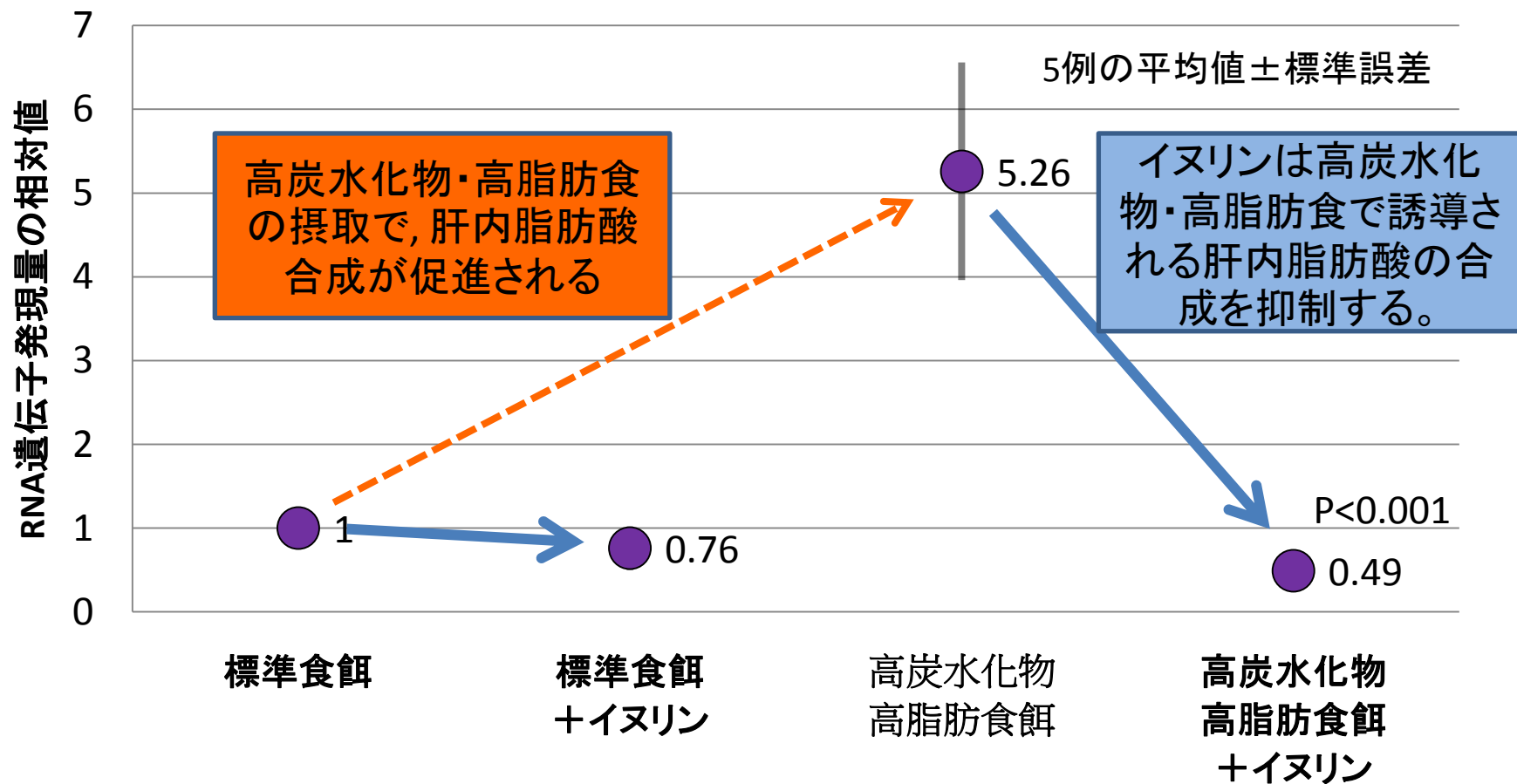
- したがって、脂質異常症(高脂血症)に対する健康管理としては、食事による管理のみでは不十分であり、体内における脂肪酸合成についても考える必要がございます。では、日常の食事では、体内の脂肪酸合成を管理することはできるのでしょうか？

# イヌリンはヒト脂肪組織中の脂肪酸合成酵素を抑制し、血中トリグリセライド(中性脂肪)を低下させます



高炭水化物食・低脂肪食を摂取した23歳から32歳の健康な男女8例に、1日あたり10gのイヌリンまたはプラセボを3週間摂取させ、脂肪組織中の脂肪酸合成酵素およびアセチルCoAカルボキシラーゼの遺伝子発現量を測定した。  
Am. J. Clin. Nutr., 77: 559-564 (2003)

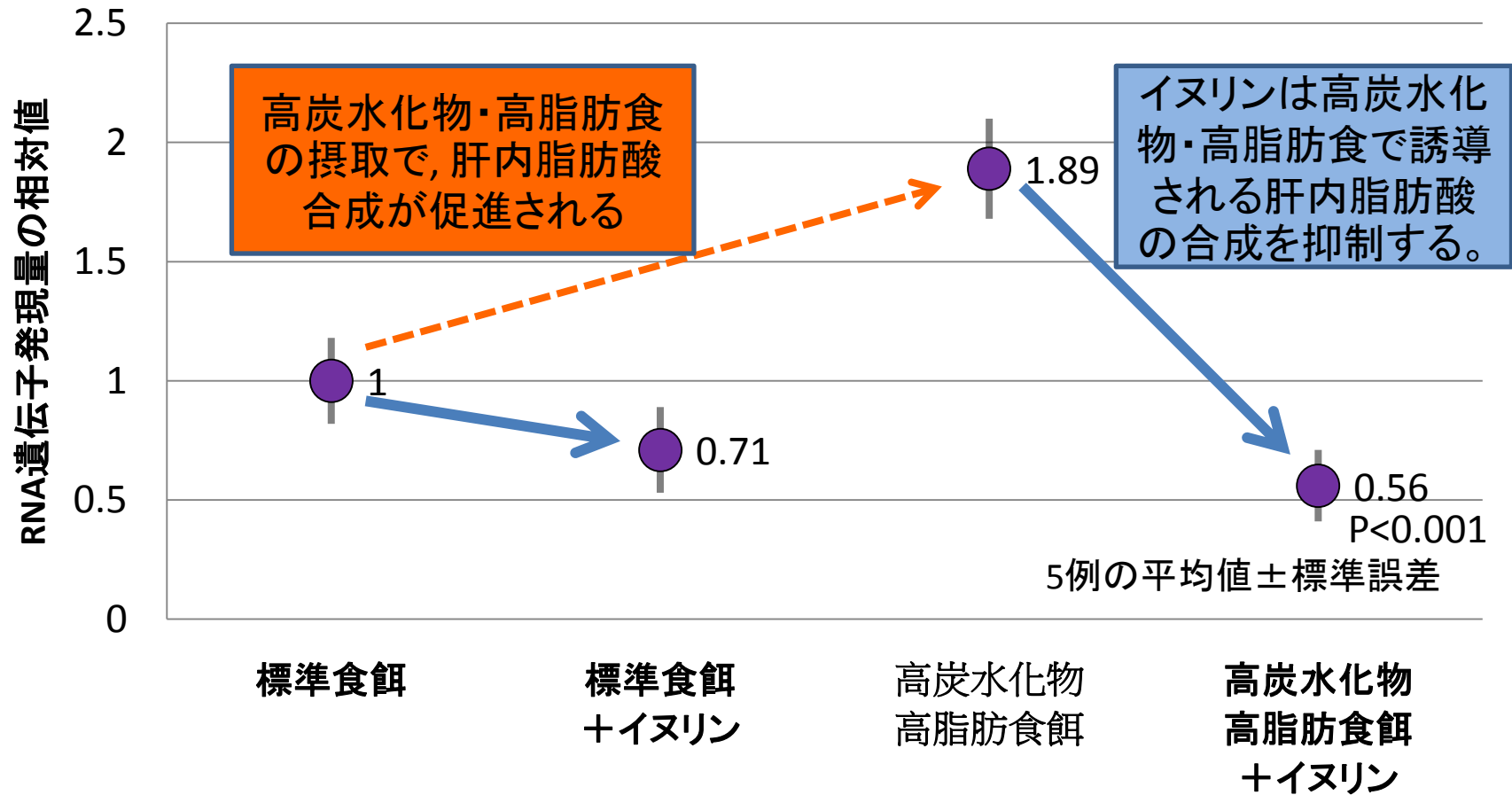
# イヌリンは肝臓中の脂肪酸合成酵素を抑制することが動物試験で確認されています



7週令のWistarラットに5%のイヌリン混餌標準食または高炭水化物＋高脂肪食餌を3週間摂取させ、肝臓中に発現する脂肪酸合成酵素遺伝子を測定した。試験では果糖分子の重合度(DP)が16のイヌリンを用いた。

Eur. J. Nutr., 47: 192-200 (2008)

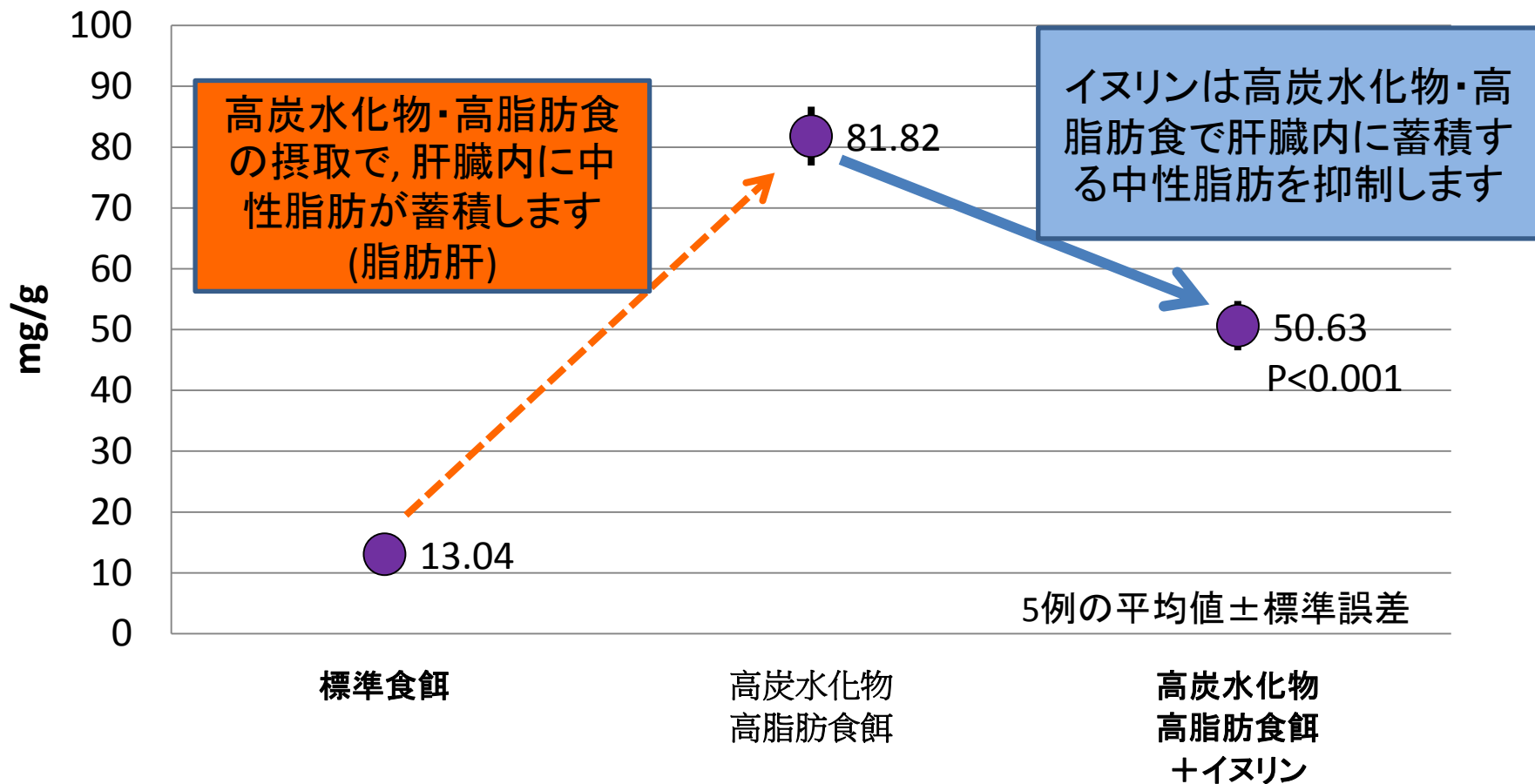
# イヌリンは肝臓中のアセチルCoAカルボキシラーゼも抑制することが動物試験で確認されています



7週令のWistarラットに5%のイヌリン混餌標準食または高炭水化物 + 高脂肪食餌を3週間摂取させ、肝臓中に発現するアセチルCoAカルボキシラーゼ遺伝子を測定した。試験では果糖分子の重合度(DP)が16のイヌリンを用いた。  
Eur. J. Nutr., 47: 192-200 (2008)



# イヌリンは肝臓中に含まれるトリグリセライド(中性脂肪)を減少させることが動物試験で確認されています



7週令のWistarラットに標準食餌または高炭水化物+高脂肪食餌に5%のイヌリンを混餌させた餌を3週間摂取させ、肝臓中のトリグリセライド(中性脂肪)を測定した。試験では果糖分子の重合度(DP)が16のイヌリンを用いた。  
Eur. J. Nutr., 47: 192-200 (2008)

# まとめ

---

- 脂質異常症(高脂肪血症)は生活習慣病の主要な疾患であり, 動脈硬化症の発症リスクが高まるとともに, 心筋梗塞や脳梗塞といった致死性の高い疾病を誘発する危険要因となる。
- 脂質異常症の潜在的患者数は, その予備軍も含め, 2,000万人以上と推定され, その疾病予防の重要性が, 今まさに求められている。
- イヌリンは, 日常の食事で食する野菜・根菜に含まれる食品成分であり, 多くの生理的機能を有する。
- イヌリンの脂質異常症に対する有効性は多くの臨床研究で検証されており, 行政当局もその効果を認めている。
- イヌリンは, 肝臓および脂肪組織における体内脂肪酸合成酵素系を抑制することによって, 高トリグリセライド(中性脂肪)血症に対する効果を発現する有用な機能性食品成分である。