

《総説》

## 人工甘味料と健康

下方 浩史<sup>1</sup>、阿部 稚里<sup>2</sup>

### 要旨

砂糖の摂取は血糖値の上昇を招き、さまざまな生活習慣病のリスクとなる。そのため、砂糖の代替として人工甘味料の使用が近年増えている。人工甘味料はいわゆるダイエット食品に多く含まれており、甘みを損なわずに清涼飲料水や菓子を楽しむことができる。しかし、人工甘味料の使用は、長期的にみると本来の目的とは逆の効果を生む可能性が指摘され始めている。人工甘味料は肥満や糖尿病のリスクとなり、心臓病やがんを引き起こし、死亡リスクを高める。抑うつや不安などの精神神経作用があり、その影響は扁桃体の遺伝子発現の変化により子孫まで続く可能性さえ指摘されている。妊婦では人工甘味料による早産の危険性もあり、成長期である小児への影響も心配されるがエビデンスはまだ少ない。WHO では2023年に、人工甘味料を体重コントロールや非感染性疾患のリスク低減の手段として使用しないとの勧告を出している。このように人工甘味料をめぐる考え方は大きく変化してきている。本稿では、人工甘味料の使用と健康との関連について概説する。

キーワード：人工甘味料、糖尿病、肥満、発がん、ダイエット食品

### はじめに

砂糖を中心とする糖類の大量摂取は肥満の要因となり、糖尿病や脂質異常症などの代謝性疾患や、心筋梗塞、脳卒中などの動脈硬化性疾患を引き起こす。世界保健機関（WHO）では、砂糖の最大摂取量を総エネルギー摂取量の10%未満、できれば5%未満にすることを推奨している<sup>1)</sup>。総エネルギーの10%未満は1日2,000kcalを摂取する一般成人では1日あたり砂糖約50g未満に相当する。国際的な疾患データベースであるGlobal Burden of Disease (GBD)<sup>2)</sup>によると、2019年での日本の国民一人当たり砂糖消費量は76.7g/日で、人口100万人以上の146か国の80位であった。米国が172g/日、スイスが143g/日などに比べて先進国の中では圧倒的に少ないが、それでも50g/日未満は達成できていない。

図1に示すように、日本の砂糖消費量は1990年の87.4g/日から2012年の74.3g/日まで減少してきたが、2012年以降は漸増している。発展途上国などの砂糖消費量の増加により、世界平均での国民一人当たり砂糖消費量は2008年以降増加し2019年では75.7g/日となり、日本での消費量とほぼ同じ量になっている。

砂糖の摂取量を減少させるために、人工甘味料への置き換えが勧められてきた。実際、2012年の米国心臓学会、糖尿病学会による推奨では、人工甘味料を適切に使用すれば、砂糖摂取量の減少が促進され、その結果、総エネルギーが減少し、体重が減少して、関連する代謝パラメーターに有益な効果をもたらされる可能性がある<sup>3,4)</sup>。このため2022年における人工甘味料の世界市場規模は4兆3500億円に達し、年間成長率は4.7%と推定され、2032年には

1. 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科  
2. 三重短期大学食物栄養学科



一日摂取許容量などの安全な摂取レベルが設定されている。しかし、人工甘味料が長期的な体重コントロールや糖尿病、虚血性心疾患の予防に有効なのか、また人工甘味料の長期的な健康への影響については、一定のコンセンサスはまだ得られていない。WHO では人工甘味料についてのエビデンスをレビューし、人工甘味料の使用に関するガイドラインを作成している<sup>6)</sup>。

### 人工甘味料による腸内細菌叢の変化

人工甘味料の摂取が腸内細菌叢の組成を変化させ、代謝機能に影響を与えることを明らかにした論文が2014年にネイチャー誌に掲載され、世界中で大きな反響をまきおこした<sup>7)</sup>。この論文では、人工甘味料を与えたマウスから採取した細菌叢、あるいは人工甘味料が存在する状態で培養された細菌叢を他のマウスに移植することで、糖尿病などの代謝性疾患への感受性を上げること、ヒトにおいても同様に人工甘味料によって代謝異常、耐糖能異常が誘発されることが示され、人工甘味料の大量摂取が有害である可能性を明らかにした。

Wąsik ら<sup>8)</sup> は、動物実験から人工甘味料と腸内細菌叢の変化との間に関連があることを示し、人工甘味料の摂取により、腸内の微生物のバランスが崩れる可能性があるとしている。Shil ら<sup>9)</sup> は、人工甘味料が腸内細菌のバイオフィーム形成能力を高め、腸上皮と微生物叢の相互作用に悪影響を与えることを発見した。Ramne ら<sup>10)</sup> は、加糖飲料や人工甘味料の摂取と腸内細菌叢の特定の属との間に緩やかな関連があることを報告した。また、これまでの数多くの論文からの系統的レビューでは、試験管内研究および動物モデル研究では、甘味料の摂取量と腸内細菌叢との間に用量依存的な関係があり、多様性と組成の両方に影響を及ぼすことが示されている。また、ヒトでは、長期的な研究により甘味料摂取と腸内の細菌群との間に相関関係があることを示唆している<sup>11)</sup>。これらの知見は、人工甘味料が腸内細菌叢を変化させる可能性を示唆しているが、この関係の程度とメカニズムを完全に理解するためにはさらなる研究

が必要であろう。

### 肥満への影響

人工甘味料はエネルギーを含まない甘味料であり、エネルギーを含む砂糖を人工甘味料で置き換えれば、摂取エネルギーは少なくなり、肥満を予防、治療できると想像される。実際、客観的に治療効果を評価することを目的とした研究方法であるランダム化比較試験 (RCT) で評価した場合、人工甘味料摂取量が多いほど、摂取しない場合や摂取量が少ない場合と比較して、体重および肥満度 (BMI) が低下していた。RCT から得られた体重および BMI に対する効果は少なくとも部分的にはエネルギー摂取量の減少による可能性が高い<sup>12)</sup>。一方、ヒトの集団を追跡したコホート研究の系統的レビューおよびメタ解析から得られたエビデンスでは、非糖類甘味料の摂取量が多いことは、BMI が高いこと、および肥満の発症リスクが高いことと関連していた<sup>13)</sup>。RCT のメタ解析で評価した場合、空腹時グルコース、空腹時インスリン、血中脂質などの肥満に関連する中間的な疾患マーカーには影響しなかった。RCT での研究は比較的短期間であることが多く、長期にわたる観察が行われることの多いコホート研究とは結果が異なることが多い。体脂肪率などへの効果や関連は、RCT でもコホート研究でも、メタ解析では観察されなかった<sup>12,13)</sup>。

### 糖尿病・糖代謝との関連

人工甘味料はエネルギーを含まないため、摂取しても血糖値、血中インスリン濃度、GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) 濃度に変化はなく、糖代謝に直接の効果はないことが確認されている<sup>14)</sup>。このため、人工甘味料による砂糖の置き換えは血糖値を上昇させず、糖尿病のリスクを低下させると期待される。しかし、長期の観察研究では、人工甘味料が糖代謝異常や糖尿病の要因となる可能性が示されている。フランスでの10万人の追跡で、人工甘味料が糖尿病発症のリスクになっており、人工甘味料を多く使うグ

ループでは、図3に示すように糖尿病となるリスクが69%も高くなっていった<sup>15)</sup>。日本人男性の追跡調査でも、人工甘味料を含むソフトドリンクを週に1カップ(237ml)以上飲む者では、全く飲まない者と比較して1.7倍糖尿病になりやすいことが報告されている<sup>16)</sup>。Meniら<sup>17)</sup>も、人工甘味料入り飲料の摂取と糖尿病発症との間に正の関連があることを示唆しているが、逆因果の可能性や、人工甘味料が代謝の健康に及ぼす直接的な有害作用についてさらに検討する必要性があるとしている。また、前述のように、人工甘味料が腸内細菌叢を変化させ、それに伴ってエネルギー吸収の増加につながる短鎖脂肪酸が腸管内に増加し、耐糖能異常を誘発する可能性も指摘されている<sup>7)</sup>。Purohitら<sup>18)</sup>は、人工甘味料は糖尿病コントロールに対する有益な効果がなく、人工甘味料に関連する糖尿病罹患の増加の潜在的リスクおよび安全性に関する懸念があるとしている。人工甘味料は、適量を摂取した場合、糖尿病コントロールに一定の有益性

をもたらす可能性がある一方で、逆に潜在的なリスクとなる可能性もあり、健康への影響についてさらなる調査が必要であろう。

### 心血管疾患との関連

以前は人工甘味料の使用は体重のコントロールを介して、心血管疾患の予防にも有用と考えられていた。しかし、こうした期待は多くの研究で否定されている。Azadら<sup>19)</sup>は、7件総計1,003名のRCTと、30件総計40万人のコホート研究の系統的レビューおよびメタ解析を行っている。RCTのデータでは、肥満、体組成の指標に対する人工甘味料の一貫した効果は示されず、それ以外の心血管性代謝性アウトカムとも関連はなかった。一方、コホート研究では、人工甘味料の摂取は、体重とウエスト周囲径の増加、肥満、高血圧、メタボリックシンドローム、2型糖尿病、心血管イベントの発生率の増加と関連していた。

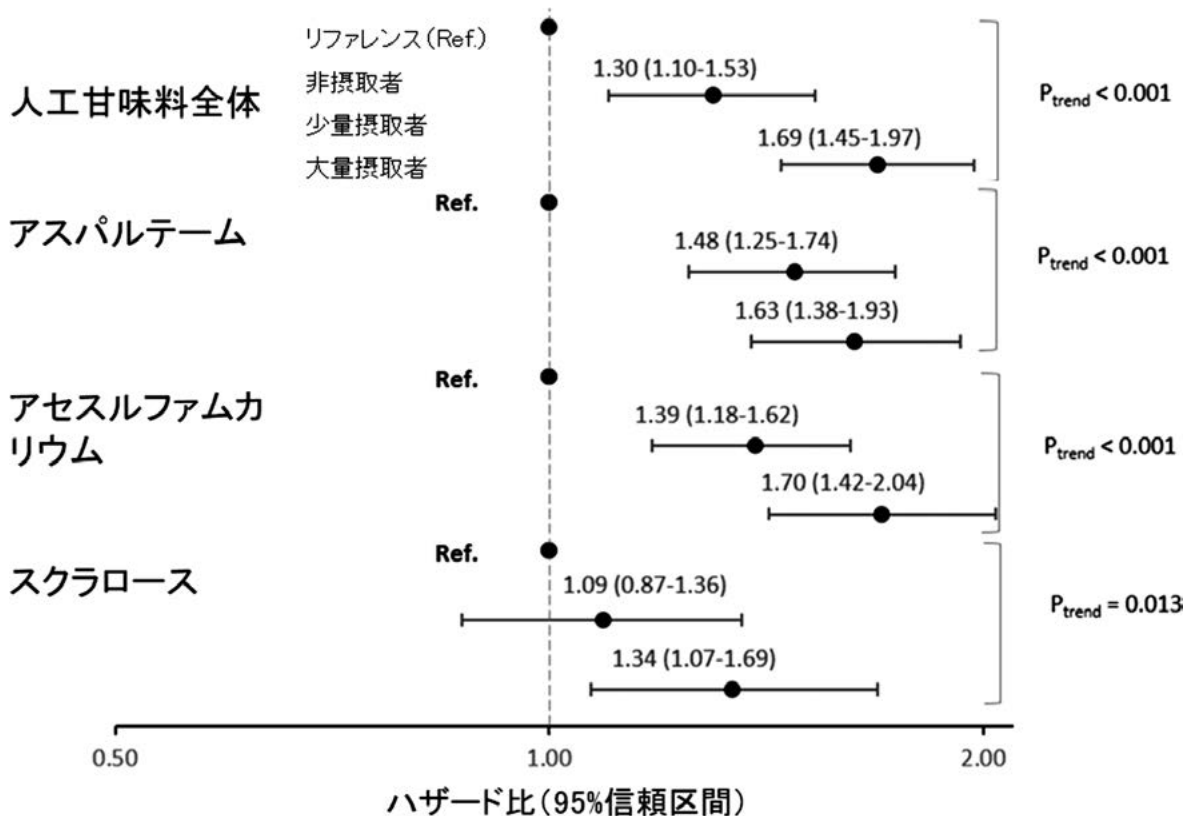


図3. 人工甘味料と2型糖尿病のリスク (Debrasらからの図より作成<sup>15)</sup>)

10万人のフランス人のコホートを対象とした最近の研究でも、人工甘味料全体、特にアスパルテーム、アセスルファムカリウム、スクラロースの摂取量が多いほど心血管疾患リスクおよび脳血管疾患のリスクが増加していた<sup>20)</sup>。エリスリトールはエネルギー量がゼロである甘味料だが、糖アルコールに分類され、厳密には人工甘味料ではない。しかし、人工甘味料と同様の使用がされている。心疾患リスク評価を受けた患者を対象としたメタボロミクス研究では、エリスリトールの循環中濃度が高いほど、死亡、非致死的心筋梗塞、脳卒中などの有害心血管イベントの3年間の発症リスクが高くなっていった。また健康なボランティアにエリスリトールを摂取させると、血小板反応性の亢進と血栓症の可能性に関連する閾値をはるかに超えて、血漿中のエリスリトール濃度が2日以上にわたって顕著かつ持続的に上昇した。これらの所見からエリスリトールが血栓症を促進させ、心血管病変発症リスクを上昇させることが明らかになった<sup>21)</sup>。

### 精神神経作用

人工甘味料、特にアスパルテームについては、神経行動学的影響についてはさまざまなエビデンスが報告されている。アスパルテームを飲料水に添加したラットでは、添加してないラットに比べて6週間後の学習試験での成績が有意に低下していた。また海馬の神経細胞数が減少し、脳内過酸化脂質が増加していた<sup>22)</sup>。ヒトでの実験でも、高アスパルテーム食(25mg/kg体重/日)を8日間摂取した健康成人と、低アスパルテーム食(10mg/kg体重/日)を8日間摂取した健康成人を対象に、認知、抑うつ、気分、頭痛の被験者内差を調べた。高アスパルテーム食を摂取した場合、参加者はより過敏な気分を持ち、より抑うつ状態を示し、空間的志向性テストの成績が悪かった。アスパルテームの摂取はワーキングメモリには影響しなかった。この実験でのアスパルテーム摂取量は、1日最大許容摂取量である40~50mg/kg体重/日を大きく下回っており、安全とされて

いる量でも神経行動学的健康に影響を及ぼす可能性があることが示唆された<sup>23)</sup>。ラットでの実験ではあるが、少量でもアスパルテームの摂取により、扁桃体での遺伝子発現に変化を引き起こし、不安が増強する。その傾向は2世代にわたって子孫にまで続くという<sup>24)</sup>。

### 小児・妊婦への影響

小児は、成長期にあり、代謝が早く、体の大きさも小さいため、薬物などの影響は一般成人よりも大きいと考えられる。しかし、人工甘味料の小児を対象とした研究から得られたエビデンスは成人を対象とした研究よりもはるかに少ない。小児を対象に実施された肥満に関するRCTでは、砂糖入り飲料を人工甘味料含有飲料に置き換えたところ、正常体重の小児で体重増加を抑え、脂肪蓄積を減少させたことが報告されている<sup>25)</sup>。14件のコホート研究のメタ解析結果からは、人工甘味料の使用と体脂肪率の測定値との間に有意な関連は示されなかった<sup>12)</sup>。人工甘味料の使用で虫歯が少なくなることが報告されている<sup>26)</sup>。小児の2型糖尿病、血清脂質、がん、食行動、嗜好、情動、認知機能、喘息、アレルギーなどについては人工甘味料との間に有意な関連はなかった<sup>12)</sup>。

妊娠中の体重増加を抑えるなどの目的で妊婦の約30%が意図的に人工甘味料の摂取をしているといわれる。妊娠中の動物モデルにおいて、人工甘味料の摂取は、甘味嗜好の変化や、子の肥満、腸内細菌叢の異常、肝機能検査異常と関連していることが明らかとなっている<sup>27)</sup>。ヒト妊婦での実験では、アセスルファム、シクラメート、サッカリン、スクラロースのすべての胎児血漿中濃度と母体血漿中濃度との間には直線関係が認められ、これらの甘味料は胎盤を通過し、胎児循環と羊水に入っていくことが報告されている<sup>28)</sup>。3件のコホート研究のメタ解析では、妊娠中の人工甘味料の使用量が多いほど早産のリスクが増加していたが、出生時体重または出生後の子供の体重と妊娠中の人工甘味料使用量との関連は一貫していなかった<sup>12)</sup>。また妊娠中の人工甘味料の使用により、子の情動の

障害<sup>29)</sup>、喘息やアレルギーのリスク増加<sup>30)</sup>、認知機能の低下<sup>31)</sup>などが起こる可能性が報告されている。しかし、人工甘味料と妊娠糖尿病との間には関連はみられなかった<sup>32)</sup>。

## 発がん性はあるのか

2023年7月、WHOはアスパルテームが発がん性の可能性があるとの見解を示した。発がんのレベルは4段階の分類のうちガソリンによる排ガスなどと同じ下から2番目に指定し、製品の摂取がただちに健康への影響につながることを示すものではないとしている<sup>33)</sup>。

人工甘味料は一日摂取許容量などの安全な摂取レベルを設定するために毒性学的評価を受けている。また、発がん性については動物実験などで確認されている。しかし、ヒトでの発がん性についての長期にわたる検討は少ない。人工甘味料とがんリスクとの関連を示す証拠はまちまちである。平均追跡期間13年の長期コホート研究において、人工甘味料の摂取量が多いことは、がん全体の発生率や死亡率の差とは関連していなかったが、個別のがんについては人工甘味料との関連が認められ、特にサッカリンの使用は、膀胱がんのリスク上昇と関連していた<sup>12)</sup>。Liuらは、10件の患者対象研究によるメタ解析で、人工甘味料の摂取とがんリスクとの間に関連はほとんどなく、女性における泌尿器系がんのリスクはむしろ低下していることを報告している<sup>34)</sup>。25件の観察研究、合計370万人を対象としたメタ解析でも人工甘味料の摂取とがん罹患率および死亡率全体との間に明らかな関連を見いだしていない。しかしヨーロッパのデータだ

けを用いた解析では、人工甘味料の摂取はがん罹患リスクをわずかに増加させる可能性があった<sup>35)</sup>。一方、フランスにおける10万人を対象としたコホート研究では、人工甘味料摂取、特にアスパルテームとアセスルファムカリウムの摂取が、全がん、乳がん、肥満関連がんの高リスクと関連していたと報告されている<sup>36,36)</sup>。

## おわりに

2023年のWHOの勧告では、表に示すように、一般成人においては人工甘味料を体重コントロールや非感染性疾患のリスク低減の手段として使用しないと明記している。ただし、既存の糖尿病患者の治療等にはこの勧告は適用されない<sup>6,37)</sup>。勧告の根拠としては、一般成人では、肥満に関する長期的な有益性を示すエビデンスはないこと、2型糖尿病、心血管性疾患、全死亡率のリスクを増加させる可能性があることをあげている。また小児では、肥満に関する長期的な有益性を示すエビデンスはないとしている。妊婦では、妊娠中の人工甘味料の使用は早産のリスクを高める可能性があることを指摘している。しかし、まだまだ人工甘味料による健康への影響について結論付けるためにはエビデンスが不足している。人々は摂取エネルギーを減らし、肥満や生活習慣病を予防するために、人工甘味料を使ったダイエット食品を摂取している。しかし、ダイエット食品が逆に肥満や糖尿病のリスクになり、さらには心臓病やがんを引き起こし、早産や子どもの健康にも影響をもたらす可能性も指摘されている。やはり体重のコントロールのためには、ダイエット食品に頼

表 「人工甘味料の使用 WHO ガイドライン2023」による勧告とエビデンスのまとめ<sup>6,37)</sup>

勧告	
人工甘味料を体重コントロールや非感染性疾患のリスク低減の手段として使用しない (この推奨は既存の糖尿病患者には適用されない)	
エビデンス	
一般成人	肥満に関する長期的な有益性を示すエビデンスはない 2型糖尿病、心血管性疾患、全死亡率のリスク増加させる可能性がある
小児	肥満に関する長期的な有益性を示すエビデンスはない
妊婦	妊娠中の人工甘味料の使用は早産のリスクを高める可能性がある

り過ぎず、健康な食生活を守り、適度な運動を続けていくことが重要だと思われる。

## References

- 1) WHO. Guideline. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285537/>.
- 2) Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Data Resources | GHDx. <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019>.
- 3) Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, *et al.* Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes care* **35**; 1798–1808, 2012.
- 4) Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, *et al.* Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* **126**; 509–519, 2012.
- 5) Low-Calorie Sweeteners Market. <https://www.futuremarketinsights.com/reports/low-calorie-sweeteners-market>.
- 6) WHO. Use of non-sugar sweeteners WHO guideline 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073616>.
- 7) Suez J, Korem T, Zeevi D, *et al.* Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* **514**; 181–186, 2014.
- 8) Wąsik K, Tomaszuk S, Wojtuś M. Synthetic sweeteners and their impact on the gut microbiota – current state of knowledge. *J Educ Health Sport* **13**; 31–37, 2023.
- 9) Shil A, Chichger H. Artificial Sweeteners Negatively Regulate Pathogenic Characteristics of Two Model Gut Bacteria, *E. coli* and *E. faecalis*. *Int J Mol Sci* **22**, 2021.
- 10) Ramne S, Brunkwall L, Ericson U, *et al.* Gut microbiota composition in relation to intake of added sugar, sugar-sweetened beverages and artificially sweetened beverages in the Malmö Offspring Study. *Eur J Nutr* **60**; 2087–2097, 2021.
- 11) Del Pozo S, Gómez-Martínez S, Díaz LE, *et al.* Potential Effects of Sucralose and Saccharin on Gut Microbiota: A Review. *Nutrients* **14**, 2022.
- 12) Rios-Leyvraz M MJ Health effects of the use of non-sugar sweeteners – a systematic review and meta-analysis. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046429>.
- 13) Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, *et al.* Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. *QJM* **110**; 513–520, 2017.
- 14) Steinert RE, Frey F, Töpfer A, *et al.* Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* **105**; 1320–1328, 2011.
- 15) Debras C, Deschasaux-Tanguy M, Chazelas E, *et al.* Artificial Sweeteners and Risk of Type 2 Diabetes in the Prospective NutriNet-Santé Cohort. *Diabetes care* **46**; 1681–1690, 2023.
- 16) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, *et al.* Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur J Nutr* **53**; 251–258, 2014.
- 17) Allison C, Sylvetsky Meni, S, Swithers, K, Rother. Positive association between artificially sweetened beverage consumption and incidence of diabetes. *Diabetologia* **58**; 2455–2456, 2015.
- 18) Purohit V, Mishra S. The truth about artificial sweeteners – Are they good for diabetics? *Indian Heart J* **70**; 197–199, 2018.
- 19) Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, *et al.* Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ* **189**; E929–E939, 2017.
- 20) Debras C, Chazelas E, Sellem L, *et al.* Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ* **378**; e071204, 2022.
- 21) Witkowski M, Nemet I, Alamri H, *et al.* The artificial sweetener erythritol and cardiovascular event risk. *Nat Med* **29**; 710–718, 2023.
- 22) Erbaş O, Erdoğan MA, Khalilnezhad A, *et al.* Evaluation of long-term effects of artificial sweeteners on rat brain: a biochemical, behavioral, and histological study. *J Biochem Mol Toxicol* **32**; e22053, 2018.
- 23) Lindseth GN, Coolahan SE, Petros T, *et al.* Neurobehavioral effects of aspartame consumption. *Res Nurs Health* **37**; 185–193, 2014.
- 24) Jones SK, McCarthy DM, Vied C, *et al.*

- 
- Transgenerational transmission of aspartame-induced anxiety and changes in glutamate-GABA signaling and gene expression in the amygdala. *Proc Natl Acad Sci* **119**; e2213120119, 2022.
- 25) Ruyter JC de, Olthof MR, Seidell JC, *et al.* A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* **367**: 1397–1406, 2012.
- 26) Cocco F, Cagetti MG, Livesu R, *et al.* Effect of a Daily Dose of Snacks Containing Maltitol or Stevia rebaudiana as Sweeteners in High Caries Risk Schoolchildren. A Double-blind RCT Study. *Oral Health Prev Dent* **17**: 515–522, 2019.
- 27) Palatnik A, Moosreiner A, Olivier-Van Stichelen S. Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **223**: 211–218, 2020.
- 28) Leth-Møller M, Duvald CS, Stampe S, *et al.* Transplacental Transport of Artificial Sweeteners. *Nutrients* **15**, 2023.
- 29) Kim JY, Kang HL, Kim D-K, *et al.* Eating Habits and Food Additive Intakes Are Associated with Emotional States Based on EEG and HRV in Healthy Korean Children and Adolescents. *J Am Coll Nutr* **36**: 335–341, 2017.
- 30) Berentzen NE, van Stokkom VL, Gehring U, *et al.* Associations of sugar-containing beverages with asthma prevalence in 11-year-old children: the PIAMA birth cohort. *Eur J Clin Nutr* **69**: 303–308, 2015.
- 31) Cohen JFW, Rifas-Shiman SL, Young J, *et al.* Associations of Prenatal and Child Sugar Intake With Child Cognition. *Am J Prev Med* **54**: 727–735, 2018.
- 32) Chen L, Hu FB, Yeung E, *et al.* Prospective study of pre-gravid sugar-sweetened beverage consumption and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes care* **32**: 2236–2241, 2009.
- 33) WHO. Aspartame hazard and risk assessment results released. <https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released>.
- 34) Liu L, Zhang P, Wang Y, *et al.* The relationship between the use of artificial sweeteners and cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Food Sci Nutr* **9**: 4589–4597, 2021.
- 35) Yan S, Yan F, Liu L, *et al.* Can Artificial Sweeteners Increase the Risk of Cancer Incidence and Mortality: Evidence from Prospective Studies. *Nutrients* **14**, 2022.
- 36) Debras C, Chazelas E, Srouf B, *et al.* Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med* **19**: e1003950, 2022.
- 37) 下方浩史. 非糖類甘味料の使用 WHO ガイドライン2023. *食と医療* **27**: 85–89, 2023.



**Abstract****Artificial sweeteners and health****Hiroshi Shimokata<sup>\*1</sup>, Chisato Abe<sup>\*2</sup>**

Sugar intake leads to elevated blood sugar levels and poses a risk for various lifestyle-related diseases. Therefore, the use of artificial sweeteners as a substitute for sugar has been increasing in recent years. Artificial sweeteners are often found in so-called diet foods, allowing consumers to enjoy soft drinks and confections without sacrificing sweetness. However, it is beginning to be pointed out that the use of artificial sweeteners may, in the long-term, produce effects opposite to their original purpose. Artificial sweeteners put people at risk for obesity and diabetes, cause heart disease and cancer, and increase the risk of death. They have neuropsychiatric effects such as depression and anxiety, and it has even been suggested that their effects may continue into offspring due to changes in gene expression in the amygdala. There is also a risk of premature birth in pregnant women due to artificial sweeteners, and there is concern about the effects on growing children, but evidence is still scarce. The WHO has issued a recommendation in 2023 that artificial sweeteners not be used as a means of weight control or to reduce the risk of non-communicable diseases. Thus, attitudes toward artificial sweeteners are changing dramatically. This paper outlines the use of artificial sweeteners and their relationship to health.

---

(1) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

(2) Department of Food and Nutrition, Tsu City College