

人工甜味劑— 良好的糖代替品？

馬偕紀念醫院 家庭醫學科 沈亮羽 鄒孟婷

前言

現代人飲食過度精緻化，容易增加肥胖及慢性病的風險，其中過多的添加糖已被證實會造成心血管疾病風險上升¹。我國衛生福利部國民健康署於2018年發布之新版國民飲食指標手冊亦指出「每日飲食中，添加糖攝取量不宜超過總熱量的10%」²，添加糖係指在製造或製備食物與飲料時額外添加的糖或糖漿，不包括人工甜味劑及自然存在食物內的糖。一杯含糖飲料的添加糖攝取量就容易超過每日上限參考值，因此人工甜味劑似乎成為添加糖的良好替代方案，既可以產生甜味又不會產生過多的添加糖熱量攝取，廣受世界各地消費者的歡迎。目前，人工甜味劑在全球市場的規模高達72億美元，並且以每年5%的增長率持續成長當中³。然而對於這些食品添加劑對心血管疾病和肥胖等健康問題是否有影響，目前於人類研究的數據能得到結論仍有限。

人工甜味劑定義與介紹

人工甜味劑又稱為非營養性甜味劑，是通過化學合成的高強度甜味劑，通常無熱量或熱量極低，只需要一小點的量就能產生與蔗糖相同的甜度，常用於飲料及零食中，常見的人工甜味劑有三氯蔗糖(Sucralose)、糖精(Saccharin)、阿斯巴甜(Aspartame)、醋磺內酯鉀(Acesulfame-K)等。而常用於口香糖的山梨糖醇(Sorbitol)、木糖醇(Xylitol)等則屬於天然來源的甜味劑。以下為常見市售的人工甜味劑(表一⁴)：

- (1) 阿斯巴甜：甜度是蔗糖的200至300倍，最常被使用的人工甜味劑，不耐高溫，不適用於烘焙，以冷飲使用為主；會代謝為苯丙胺酸(Phenylalanine)，苯酮尿症患者禁用。
- (2) 醋磺內酯鉀(俗稱安賽蜜)：甜度是蔗糖的200倍，對熱穩定，可適用於各類食品中。
- (3) 三氯蔗糖(俗稱蔗糖素)：甜度是蔗糖的600至650倍，對熱穩定，可適用於各類食品中。
- (4) 紐甜(Neotame)：甜度是蔗糖的7000至13000倍，對熱穩定，可適用於各類食品中，結構類似阿斯巴甜，但不含苯丙胺酸，故苯酮尿症患者可用。
- (5) 糖精：甜度是蔗糖的300至500倍，對熱穩定，但單吃會有苦味；曾有動物實驗之致癌疑慮，於加拿大禁用。
- (6) 甜精(Cyclamates)：甜度是蔗糖的30至40倍，容易製造且製造成本低；曾有動物實驗之致癌疑慮，於美國禁用。

人工甜味劑與癌症

世界衛生組織轄下的國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC)將致癌物質按照危險程度分為4個等級：

- (1) 1級：確定為致癌因子，對人體有明確致癌性，如：石棉、菸草、檳榔、含酒精飲料、甲醛等。

表一 常見人工甜味劑的甜度與每日可接受攝取量

人工甜味劑名稱	相較於蔗糖之甜度	ADI FDA (mg/kg)	ADI JECFA (mg/kg)
阿斯巴甜	200~300倍	50	40
醋磺內酯鉀	200倍	15	9
三氯蔗糖	600~650倍	5	15
紐甜	7000~13,000倍	0.3	2
糖精	300~500倍	15	5
甜精	30~40倍	未核准使用	7

ADI:每日可接受攝取量(Acceptable daily intake)

FDA:美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration)

JECFA:聯合國糧農組織與世界衛生組織的食品添加物聯合專家委員會(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)

- (2) 2A級：極有可能為致癌因子，在動物實驗中發現充分的致癌性證據，對人體的致癌性證據有限，如：苯乙烯、紅肉、無機鉛化合物等。
- (3) 2B級：可能為致癌因子，對人體致癌的可能性較低，在動物實驗中發現的致癌性證據尚不充分，對人體的致癌性的證據有限，如：泡菜、手機輻射、汽油等。
- (4) 3級：無法歸類為致癌因子，對於人體致癌性的流行病學證據不足，如：咖啡因、茶葉、靜電磁場等。

目前國際癌症研究機構於2023年7月將阿斯巴甜新增列為2B級致癌物⁵，而先前有動物實驗造成致癌疑慮的糖精與甜精則列為3級致癌物。雖然目前仍無法找到明確的證據證

實代糖與人體致癌的關聯性，不過世界各國仍致力訂定出各種人工甜味劑的每日可接受攝取量(acceptable daily intake, ADI)，如歐洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)、美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)以及聯合國糧農組織與世界衛生組織的食品添加物聯合專家委員會(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)都有訂定出相關的規範(表一)。一篇於2022年三月由Charlotte Debras等人收錄了十萬多人的大型法國前瞻性世代研究，由2009年持續追蹤至2021年，統計結果指出使用較多人工甜味劑者相較於無使用人工甜味劑者的癌症風險上升(風險比1.13, P for trend = 0.002)，而其中特別是阿斯巴甜

(風險比1.15, P value = 0.002) 與醋磺內酯鉀 (風險比1.13, P value = 0.007) 的使用和癌症風險上升有相關⁶。而這些研究結果可能促使未來世界各國相關的組織如歐洲食品安全局等進一步修改相關人工甜味劑的每日可接受攝取量。

人工甜味劑與體重

體重過重與肥胖已被證實與糖尿病、血脂異常、高血壓、心血管疾病等慢性疾病相關。熱量攝取過多、消耗太少，導致熱量累積，以脂肪的形式堆積在體內進而造成過重或肥胖。世界衛生組織於2023年五月發表的人工甜味劑使用指引中指出，在一些低證據等級的短期隨機對照試驗中顯示，使用人工甜味劑與減低總熱量、糖攝取量以及體重有關，然而多數研究的結果僅能維持三個月甚至更短；但是在一些低證據等級的前瞻性的觀察性研究中卻發現長期使用人工甜味劑與體重增加、糖尿病風險增加、心血管風險增加，甚至全因死亡率增加有關。因此，世界衛生組織最後給出的建議是不要將使用人工甜味劑當作控制體重的方法，不過指引中也指出因為現有的研究證據強度都不高，因此這樣的建議是否利大於弊仍待研究⁷。

人工甜味劑與心血管疾病

由於過多的添加糖已被證實會造成心血管疾病風險上升，因此瞭解代替添加糖來增添飲品、零食風味的人工甜味劑是否對心血管疾病也會有負面影響也是目前主要的研究目標。一篇發表於2021年由Meng等人撰寫的系統性文

獻回顧及統合分析指出，不論是含有添加糖的飲料或是含有人工甜味劑的飲料，每天使用的量越多則心血管疾病與糖尿病的風險越高⁸。由於先前的研究中多用每日飲料攝取的份數作為人工甜味劑攝取量的估算，因此Charlotte Debras等人於2022年發表的一篇前瞻性世代研究更進一步估算收案對象每日飲料及其他食物中所含人工甜味劑的量，並得到總人工甜味劑攝取量與血管相關疾病有顯著相關的結論。其中，個別針對常見的三種人工甜味劑：阿斯巴甜、醋磺內酯鉀和三氯蔗糖分析時發現，醋磺內酯鉀和三氯蔗糖的攝取量和冠心病有顯著相關；而阿斯巴甜的攝取量則與腦血管疾病有顯著相關；僅偶爾少量使用人工甜味劑的族群則沒有觀察到造成血管相關疾病的風險上升³。

人工甜味劑與糖尿病

前述由Meng等人撰寫並於2021年發表的系統性文獻回顧及統合分析已點出，每天使用含有人工甜味劑的飲料越多，糖尿病的風險越高。美國糖尿病協會(American Diabetes Association, ADA)於最新的糖尿病臨床照護指引(Standards of Care in Diabetes—2024)中修正對於人工甜味劑的建議，糖尿病前期的人與糖尿病患者建議喝水而非添加人工甜味劑的飲料，然而，若可以減少總熱量和碳水化合物的攝取量，那麼適量使用人工甜味劑來取代添加糖是可以被接受的⁹。而一篇2022年由Katsumi Iizuka撰寫的回顧性文章提到，人工甜味劑會影響人類和動物腸道中的葡萄糖吸收以及胰島素和腸泌素(incretin)的分泌，甚至會改變腸道

微生物群的組成，而進一步惡化血糖控制。然而，由於目前研究的證據力不高，因此是否會造成糖尿病病人體重上升、糖化血色素上升和其他不良事件發生其實尚未有明確的定論且存在個體差異，未來對人工甜味劑使用的研究應加強考慮個體差異（如腸道微生物群）對血糖造成的影響¹⁰。

人工甜味劑對孕婦與兒童的影響

根據美國食品藥物管理局，阿斯巴甜、醋磺內酯鉀、三氯蔗糖、紐甜以及糖精於懷孕婦女都是可以安全使用的，然而由於糖精會穿過胎盤，因此目前用於懷孕婦女的安全性至今仍有疑慮。世界衛生組織於2023年所發表的人工甜味劑使用指引也提到孕婦食用人工甜味劑可能造成早產風險增加、出生後胎兒氣喘和過敏風險增加以及胎兒日後認知功能較差等負面影響；而對於出生體重和日後體重成長的關聯目前的研究結果較不一致；目前沒有觀察到使用人工甜味劑會造成妊娠糖尿病的風險上升⁷。雖然目前沒有規定兒童不可以食用人工甜味劑，不過於兒童時期食用人工甜味劑可能加重其對甜食的偏好，導致未來糖的攝取量增加，而究竟什麼年紀開始食用會造成這樣的影響，現在仍待進一步研究。總的來說，對於孕婦及兒童的建議即盡量避免食用人工甜味劑，不過只要每日攝取量在標準以下則不需要過度擔心。

結論

人工甜味劑能在僅產生極低熱量的條件下

創造出一樣美味的食物，以往認為既能滿足口慾又能達到減重目的，因此被視作取代添加糖的希望，在全球市場的規模日漸增加。然而，隨著時間推移，越來越多研究的結果陸續發現，這樣樂觀的想法可能不再正確。雖然人工甜味劑於一些短期的隨機對照試驗中可以看到減輕體重、減少總熱量攝取的優點；然而在長期的前瞻性觀察研究卻得到體重增加的結果，甚至有糖尿病、心血管疾病、腦血管疾病風險上升的相關性。而國際癌症研究機構於2023年7月將阿斯巴甜增列為2B級致癌物，更是引起社會大眾對人工甜味劑的廣泛關注。由於有關人工甜味劑的研究目前證據等級普遍不高，特別是在人體實驗因為倫理議題而導致高品質的研究難以實行，故即便是世界衛生組織所發表的指引也指出雖然人工甜味劑不建議做為控制體重或是減少慢性病的飲食，但相關的利弊仍具不確定性。可以確定的是，減少總熱量以及添加糖的攝取對減重以及減少慢性疾病風險是有幫助的，美國糖尿病協會也在最新的指引當中強調喝水仍是比喝含有人工甜味劑的飲料更好。因此長期來看，建立良好的飲食型態，戒除食用含有添加糖或是人工甜味劑的零食和飲料之習慣才是最好的方法；短期而言，若民眾無法迅速建立良好飲食習慣，在可以減少總熱量和添加糖攝取量的前提下，適量作為過渡性使用應是可行且沒有危害的，但仍需對民眾做好相關衛教，以建立良好飲食觀念與習慣為首要目標。目前各種人工甜味劑對人體的正面和負面影響都還在持續研究中，相關的資訊包

括：每日可接受攝取量、慢性病及致癌風險等隨時都有可能更新而推翻現有的建議，故現在市場使用量逐漸成長的人工甜味劑看來並非用來取代添加糖的完美解決方案，最安全且健康的仍是要避免被甜味綁架，才能遠離肥胖、糖尿病、心血管疾病。

參考文獻

1. Khan TA, Tayyiba M, Agarwal A, et al: Relation of total sugars, sucrose, fructose, and added sugars with the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(12): 2399-414.
2. 黃青真、周怡姿、潘文涵：國民飲食指標手冊。第二版，2018。衛生福利部國民健康署。P. 15.
3. Debras C, Chazelas E, Sellem L, et al: Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ* 2022; 378: e071204.
4. Heuberger RA: overview of nonnutritive sweeteners. In: UpToDate, Swenson S(Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on 25 Jan, 2024) <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-nonnutritive-sweeteners/>
5. Riboli E, Beland FA, Lachenmeier DW, et al: Carcinogenicity of aspartame, methyleugenol, and isoeugenol. *Lancet Oncol* 2023; 24(8): 848-50.
6. Debras C, Chazelas E, Srouf B, et al: Artificial sweeteners and cancer risk: results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med* 2022; 19(3): e1003950.
7. Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367660/9789240073616-eng.pdf?sequence=1>
8. Meng Y, Li S, Khan J, et al: Sugar- and artificially sweetened beverages consumption linked to type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2021; 13(8): 2636.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee: 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47(Suppl 1): S77-S110.
10. Iizuka K: Is the use of artificial sweeteners beneficial for patients with diabetes mellitus? the advantages and disadvantages of artificial sweeteners. *Nutrients* 2022; 14(21): 4446. 🇯🇵