

*Original article***Indigestible dextrin-containing drink and postprandial blood glucose.**Yuji Morita^{1,2)}, Atsuyuki Hirano^{1,3)}, Masakazu Sawanobori^{1,4)}, Tetsuro Urata¹⁾

1) Urata Clinic/SQOL Kanazawa, Kanazawa, Ishikawa, Japan

2) Sapporo Anti-Aging Laboratory, Sapporo, Japan

3) Renais Clinic, Tokyo, Japan

4) Sanban-cho Gokigen Clinic, Tokyo, Japan

Glycative Stress Research 2017; 4 (2): 093-103

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文 – 日本語翻訳版)

難消化デキストリン配合飲料と食後血糖森田祐二^{1,2)}、平野敦之^{1,3)}、澤登雅一^{1,4)}、浦田哲郎¹⁾

1) 浦田クリニック/SQOL 金沢、石川県金沢市

2) 札幌アンチエイジングラボラトリー、札幌市

3) ルネスクリニック、東京

4) 三番町ごきげんクリニック、東京

抄録

【目的】 難消化性デキストリンには食後血糖上昇の抑制作用が報告されている。今回、難消化性デキストリン配合飲料（試験品）の摂取による食後血糖値の上昇抑制に関する検証を行った。

【方法】 健康な男女 59 例からスクリーニングにより食後血糖の高い 24 例を選択、脱落した 3 例を除いた 21 例（男性 8 例、女性 13 例、 42.0 ± 5.1 歳）を対象にした。試験品単回摂取による白飯（200 g）摂取後の血糖値の上昇抑制効果について、プラセボ飲用酢を対照としたランダム化二重盲検法クロスオーバー比較試験を施行した。白飯摂取 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 分後に血糖、インスリン（IRI）、グルカゴン、中性脂肪（TG）、遊離脂肪酸（free fatty acid: FFA）を測定した。試験品および対照の含有熱量は 37.5 kcal, 10.7 kcal、含有炭水化物量は 9.11 g, 2.58 g であった。

【結果】 試験品摂取時の白飯摂取後血糖変化は、曲線下面積、最大血糖値ともに対照と有意差がなく、15 分値が対象に比べ有意に高く、試験品による血糖上昇抑制効果は確認できなかった。グルカゴン初期値は試験品摂取時 136.6 ± 20.3 pg/mL, 対照 128.1 ± 17.5 pg/mL で、試験品摂取時に有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。

【結論】 今回の試験条件では試験品による食後高血糖抑制効果は確認できなかった。試験品の炭水化物含有量、試験時のグルカゴン値が影響する可能性がある。

KEY WORDS: 難消化性デキストリン、食酢、食後血糖、グルカゴン、中性脂肪

はじめに

糖尿病は糖化ストレスが強い疾病の代表である。「糖尿病は万病の元である」の言葉が示すように糖尿病治療の際には血糖コントロールに止まらず、生活習慣を改善して、糖化ストレスを徹底的に制御して、合併症を起こさないことに留意すべきである。

糖化ストレスを惹起する要因の一つであるグルコースを例にあげる。過剰なグルコースが体内の蛋白・アミノ酸と反応すると、アマドリ化合物の生成など様々な過程を経て、糖化最終生成物（advanced glycation end products: AGEs）を生成する。AGEsは臓器・組織・細胞内に蓄積し、機能的蛋白のAGE化による機能障害、さらにはAGEsを特異的受容体であるRAGE (Receptor for AGEs) と結合して炎症性サイトカイン生成を惹起する。

糖化ストレスを制御する方法としては次に示す様々な段階がある。第一は食後高血糖を抑制する、第二はAGEs生成を抑制する、第三はAGEsの分解・排泄を促進する、第四はAGEs/RAGEシグナル系を抑制するである¹⁾。

市販される機能的食品・飲料は複数の機能的成分を含むことが多く、その抗糖化活性については糖化ストレス反応の複数の段階で作用すると予想される。難消化性デキストリンには食後血糖上昇の抑制作用が、マンゴスチン抽出物の抗糖化活性についてはAGEs生成を抑制することが報告されている²⁾。今回は難消化性デキストリン配合飲料を取り上げ、糖化ストレスの過程の第一段階である食後高血糖の抑制作用を検証するためにプラセボ対照ランダム化二重盲検法クロスオーバー比較試験を行った。

方法

対象

対象者は健常者59例（性別、年齢、体重、体格指数 [body mass index: BMI]）とした。被験者の選択基準は20歳以上の健常者で、以下の除外基準にあてはまらない者とした。除外基準は食物、薬物アレルギーのある方、妊娠中、授乳

中の方、現在薬剤による治療、観察中の疾患のある方、糖尿病と診断された方、心肺機能に顕著な障害を示す方、高血圧症の治療の薬剤を服用している方、消化管の手術を受けたことがある方、感染症の疑いがある方とした。その他として試験統括医師が不適当と判断する方は除外した。

白飯摂取後検討試験を含む事前検査 (SCR) において選択基準に該当し、除外基準に抵触しておらず、試験参加が妥当と判断された者の中より下記の基準にてランキング付けを行い、ランキング高値者より24例を本試験参加者に選抜した。

- ① 白飯負荷90分後までの血糖値曲線下面積 (area under curve: AUC) の高値者よりランキング付け
- ② 白飯負荷90分後血糖値 - 60分後血糖値の差の少ない者よりランキング付け
- ③ 白飯負荷後最高血糖値 (Cmax) が高値者よりランキング付け

年齢、性別、白飯負荷90分後までの血糖値AUCを層別因子とした、層別ブロック化ランダム化法 (stratified block randomization) にて12例ずつ2グループに無作為に割り付けた。割付グループ間で有意差がないことを確認した。

その後、途中脱落者2例、試験前に食事を摂取した者1例を除外し、21例 (42.0 ± 5.1歳、男性:8例 42.1 ± 6.0歳、女性:13例 42.0 ± 4.8歳) を有効解析対象とした。

試験品

被検者は、白飯負荷開始10分前に難消化性デキストリン配合飲料 (試験品) またはプラセボ飲用酢 (対照) 25 mLを水で4倍希釈 (合計100 mL) したものを飲用した。

関与成分の一回当たりの摂取量は、試験品では黒酢16.7 mL (酢酸として750 mg)、難消化性デキストリン (松谷化学工業、兵庫県伊丹市) 5 g、マンゴスチン果皮エキス (日本新薬、京都) 100 mg、対照では黒酢0.167 mL、マンゴスチン果皮エキス0 mg、難消化性デキストリン0 gとした。各栄養成分を [Table 1](#) に示した。

Table 1. Nutritional information (per 25 mL).

	Test sample (Mangosteen extract-containing beverage)	Control (placebo beverage)
Energy (kcal)	37.5	10.7
Protein (g)	0.17	0.00
Fat (g)	0.04	0.00
Carbohydrate (g)	9.11	2.58
Sodium (mg)	3.05	0.03

血糖試験プロトコール

日本 Glycemic Index (GI) 研究会による統一プロトコール^{3,4)}を参考とした。

検査前日は以下の指示を遵守した：過激な運動を控える、22時以降は食事を摂らない。暴飲暴食・多量の飲酒・夜更かしを避ける。

検査当日は、静脈に樹脂カテーテルを留置し、時間ごとに採血した。基準食として白飯 200 g (サトウのごはん新潟県産コシヒカリ：佐藤食品工業、新潟県新潟市) にふりかけ 2.5 g (のりたま：丸美屋食品工業、東京都杉並区) を添加したものをを用いた。試験時に水 150 mL を提供した。白飯負荷 10 分前に、試験品または対照をを飲用した。

基準食の摂取時間は 10 分で行い、一口 30 回程度噛むこととし、摂取開始から 15 分 (2 回目)・30 分 (3 回目)・45 分 (4 回目)・60 分 (5 回目)・90 分 (6 回目)・120 分 (7 回目) の次項目を測定した。測定項目は血糖値、インスリン (immunoreactive insulin: IRI)、グルカゴン、中性脂肪 (triglyceride: TG)、遊離脂肪酸 (free fatty acid: FFA) とした。

血液試験は初回に尿素窒素 (blood urea nitrogen: BUN)、クレアチニン (creatinine)、尿酸 (uric acid)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (aspartate transaminase: AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (alanine transaminase: ALT)、 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP)、総コレステロール (total cholesterol)、LDL コレステロール定量 (low density lipoprotein [LDL]-cholesterol)、HDL-コレステロール (high density lipoprotein [HDL]-cholesterol)、HbA1c [NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program] を測定した。

インスリン抵抗性指標 (homeostasis model assessment-

insulin resistance: HOMA-IR) は以下の計算式：空腹時血中 IRI 濃度 ($\mu\text{U/mL}$) \times 空腹時血糖値 (mg/dL) \div 405 に基づいて算出した。血液解析は保健科学研究所 (神奈川県横浜市) で施行した。試験は 2016 年 6 月～2016 年 9 月に行われた。

統計解析

被験食摂取後の経時的な血糖値から空腹時血糖値を差し引いた値を変化量 (Δ) とし、摂取開始から 120 分までの AUC を計算した。統計解析には対応のある t 検定 (IBM SPSS Statics24、IBM Japan、東京都港区) を用いた。

倫理基準

本研究は、一般社団法人 糖化ストレス研究会の「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会を開催し、試験の倫理性および妥当性について審議を行い、承認のもとに実施し (承認番号：糖ス倫 2016 第 004 号)、臨床試験事前登録を行った (登録番号：UMIN000022817)。

結果

食後血糖およびインスリン (IRI) 値の推移

試験品投与時の食後血糖 (postprandial blood glucose: PBG) は 15 分値が対照に比べ有意に高かったが、それ以外の時間では有意差はなかった (Fig. 1)。最大血糖値 (Cmax) は試験品投与時 183.0 ± 24.7 mg/dL、対照 178.8 ± 26.7 mg/dL で、両群間に有意差はなかった。AUC は試験品投与時 $18,178.9 \pm 2,694.3$ mg \cdot min/dL、対照 $17,912.1 \pm 2,426.3$ mg \cdot min/dL で、両群間に有意差はなかった。

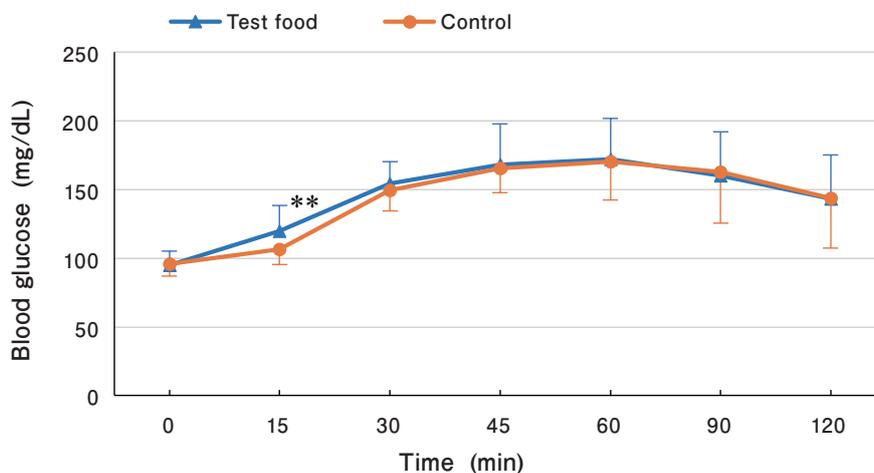


Fig. 1. Comparison of blood glucose after steamed rice intake.

Results are expressed as mean \pm SD. **p < 0.01 vs control by Student's t test, n = 21.

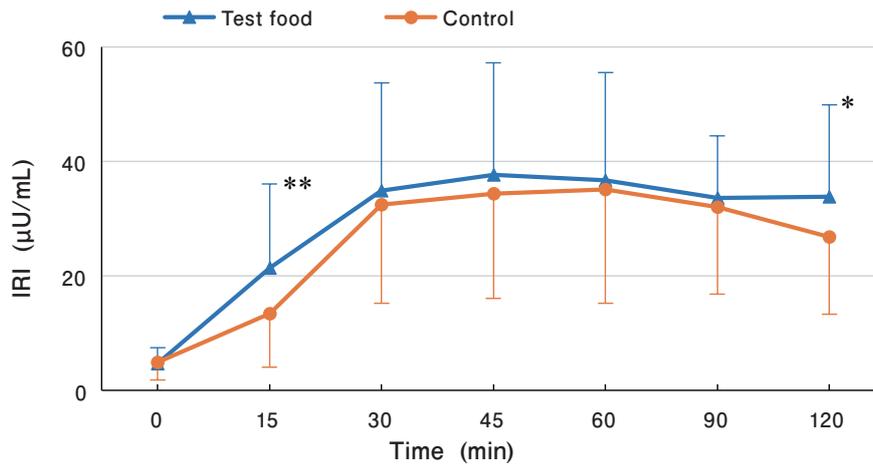


Fig. 2. Comparison of serum IRI after steamed rice intake.

Results are expressed as mean \pm SD. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs control by Student's t test, $n = 21$. IRI, immunoreactive insulin.

試験品投与時の IRI は 15 分値および 120 分値が対照に比べ有意に高かったが、それ以外の時間では群間有意差はなかった (Fig. 2)。IRI の AUC は試験品投与時 $3,788.3 \pm 1,555.8 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{dL}$ 、対照 $3,392.7 \pm 1,471.6 \mu\text{U} \cdot \text{min}/\text{dL}$ で、両群間に有意差はなかった。

グルカゴン値の推移

食前および食後 15 分のグルカゴン値は試験品投与時には対照よりも有意に高かった (Fig. 3-a)。試験品投与によりグルカゴンが 15 分後に一過性に有意に上昇したが、30, 45, 60, 90, 120 分値は食前値に比べて有意に低下していた。対照では 60 分、90 分の値が食前値より有意に低下したが、120 分値では有意差はなかった。

グルカゴン変化量を比較すると、15, 30, 45, 60, 90 分値は両群で有意差はなかったが、120 分値は試験品投与により有意に低下した (Fig. 3-b)。

脂質の推移

中性脂肪の推移については試験品投与時と対照の間で有意差はなかった (Fig. 4)。

FFA 血中濃度の推移は、試験品投与時の食前値が対照よりも有意に高く、15 分から 120 分までの値には群間有意差がなかった (Fig. 5-a)。FFA 変化量の推移を比較すると、試験品投与時の 15 分から 120 分まですべての値が対照により有意に低かった (Fig. 5-b)。

グルカゴンとの相関性

グルカゴン値と血糖 (空腹時血糖、Cmax、AUC)、IRI、中性脂肪、FFA との相関解析の結果を Fig. 6-a ~ f に示す。この中でグルカゴンとの間の弱い正相関がみられた項目は IRI ($r = 0.498$, $p < 0.05$) と中性脂肪 ($r = 0.459$, $p < 0.05$) であった。グルカゴンと HOMA-IR との間にも弱い正相関 ($r = 0.477$, $p < 0.05$) が認められた (Fig. 7)。

考察

本試験は、20 ~ 50 歳の健康な男女を対象に、マンガスチンエキス配合飲用酢 (試験品) またはプラセボ飲用酢 (対照) の単回摂取による白飯摂取後血糖上昇抑制作用を評価することを目的としたランダム化二重盲検法クロスオーバー比較試験である。

その結果、血糖変化曲線における両群間の差は試験品摂取時の 15 分後値が対照に比べ有意に高かったが、Cmax、AUC に群間差はなかった。試験品投与時の IRI 15 分値、120 分値は対照に比べ有意に高かったが、最大値、AUC に群間差はなかった。IRI (変化量) AUC は試験品投与時の方が有意に高かった。結論として、試験品を飲用してから白飯を摂取しても食後血糖上昇に改善はみられなかった。

今回の試験で用いた飲料 (25 mL 当たり) の栄養成分の中でもっとも血糖に影響を及ぼしやすい炭水化物量は試験品 9.11 g、対照 2.58 g で、熱量にも差があった (試験品 37.5 kcal、対照 10.7 kcal)。この違いが試験品で白飯摂取 15 分の血糖値が有意に高かった原因の一つと考えられる。

グルカゴン

ホルモン動態に関しては、今回はグルカゴンの検討も加えた。近年、グルカゴン抑制作用を持つ DPP4 (dipeptidyl peptidase-4) 阻害薬や GLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬といったインクレチン関連薬の臨床応用に伴って、グルカゴンが再注目されている⁵⁻⁹⁾。糖尿病患者の空腹時血漿グルカゴン濃度は健常者より上昇し、活発化した肝の糖産生による空腹時高血糖の原因となる¹⁰⁾。糖尿病の病態形成において、インスリン分泌担当細胞である膵 β 細胞量が減少することによってインスリン分泌能が低下し、これが高血糖の主因と考えられている。一方では、高血糖状態にもかかわらず、本来血糖上昇作用を有するグルカゴンの分泌担当細胞である膵 α 細胞が増大していると

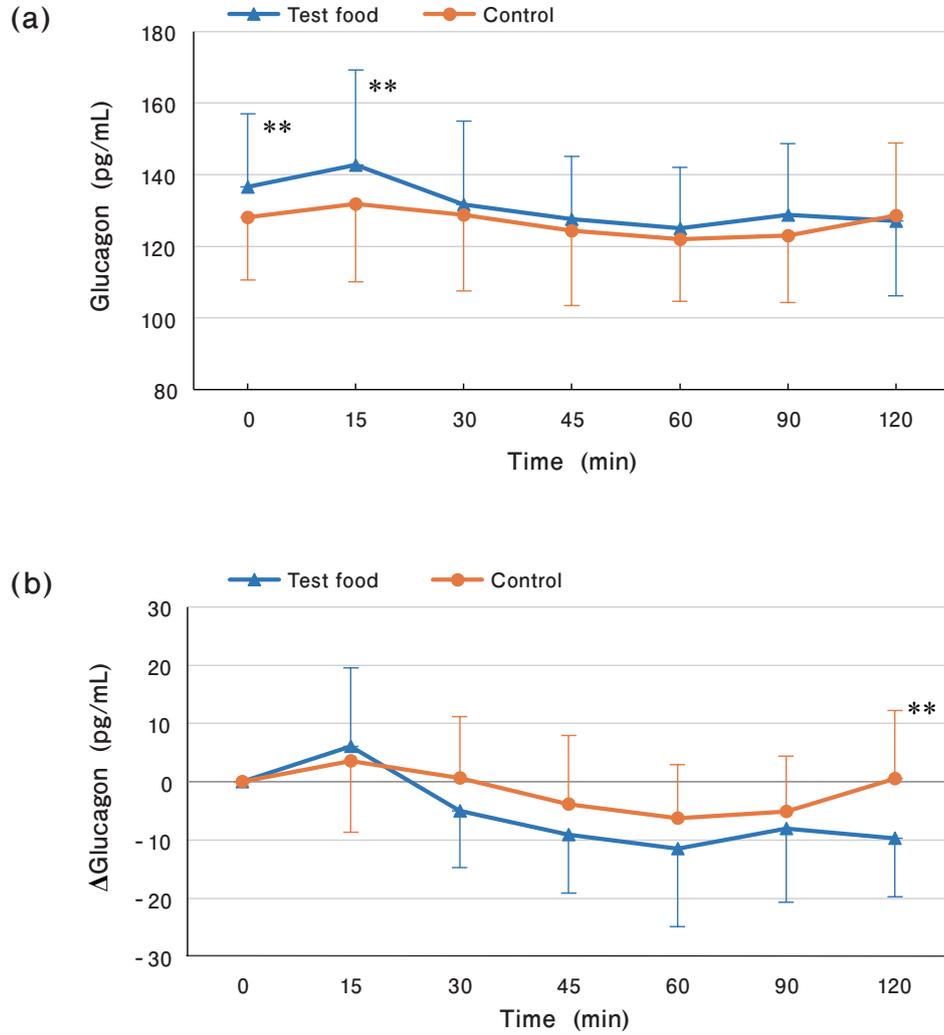


Fig. 3. Comparison of serum glucagon values (a) and variation (b) after steamed rice intake.
 Results are expressed as mean \pm standard error mean. ** $p < 0.01$ vs control by Student's t test, $n = 21$.

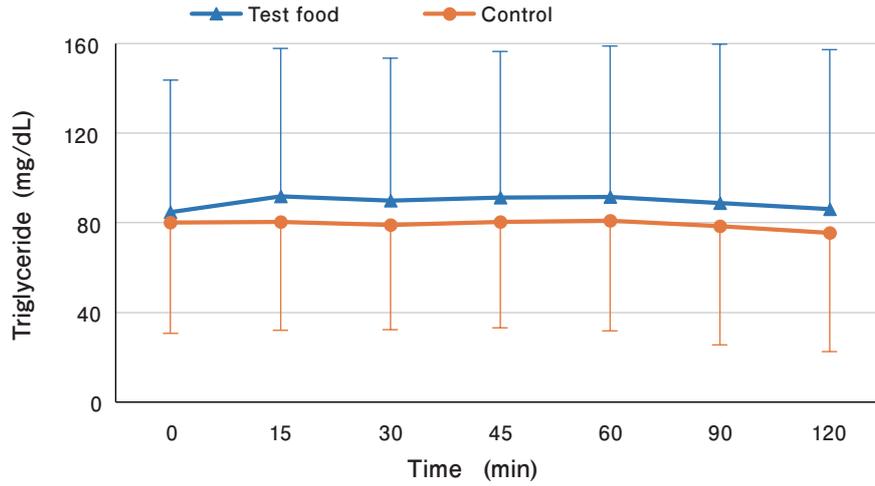


Fig. 4. Comparison of serum triglyceride after steamed rice intake.

Results are expressed as mean \pm standard error mean, n = 21.

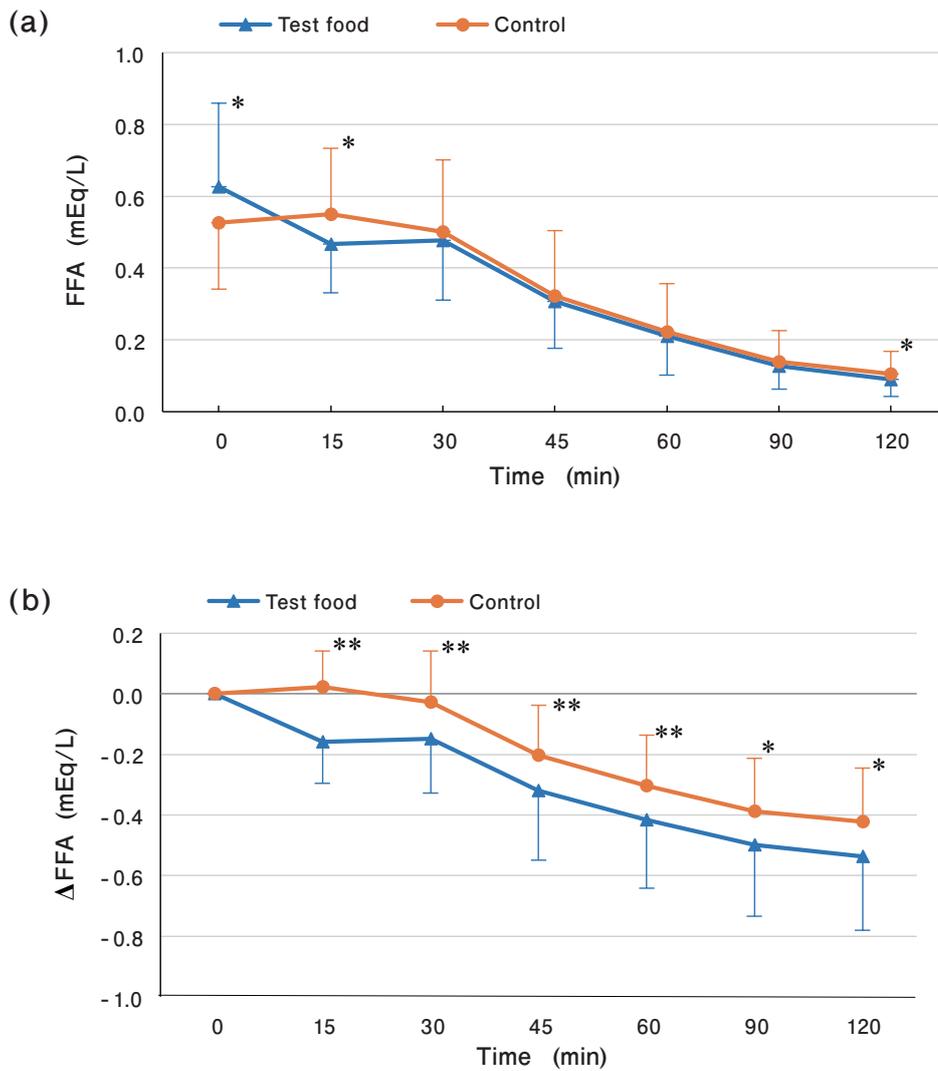


Fig. 5. Comparison of plasma FFA (a) and variation (b) after steamed rice intake.

Results are expressed as mean \pm standard error mean. *p < 0.05, **p < 0.01 vs control by Student's t test, n = 21. FFA, free fatty acid.

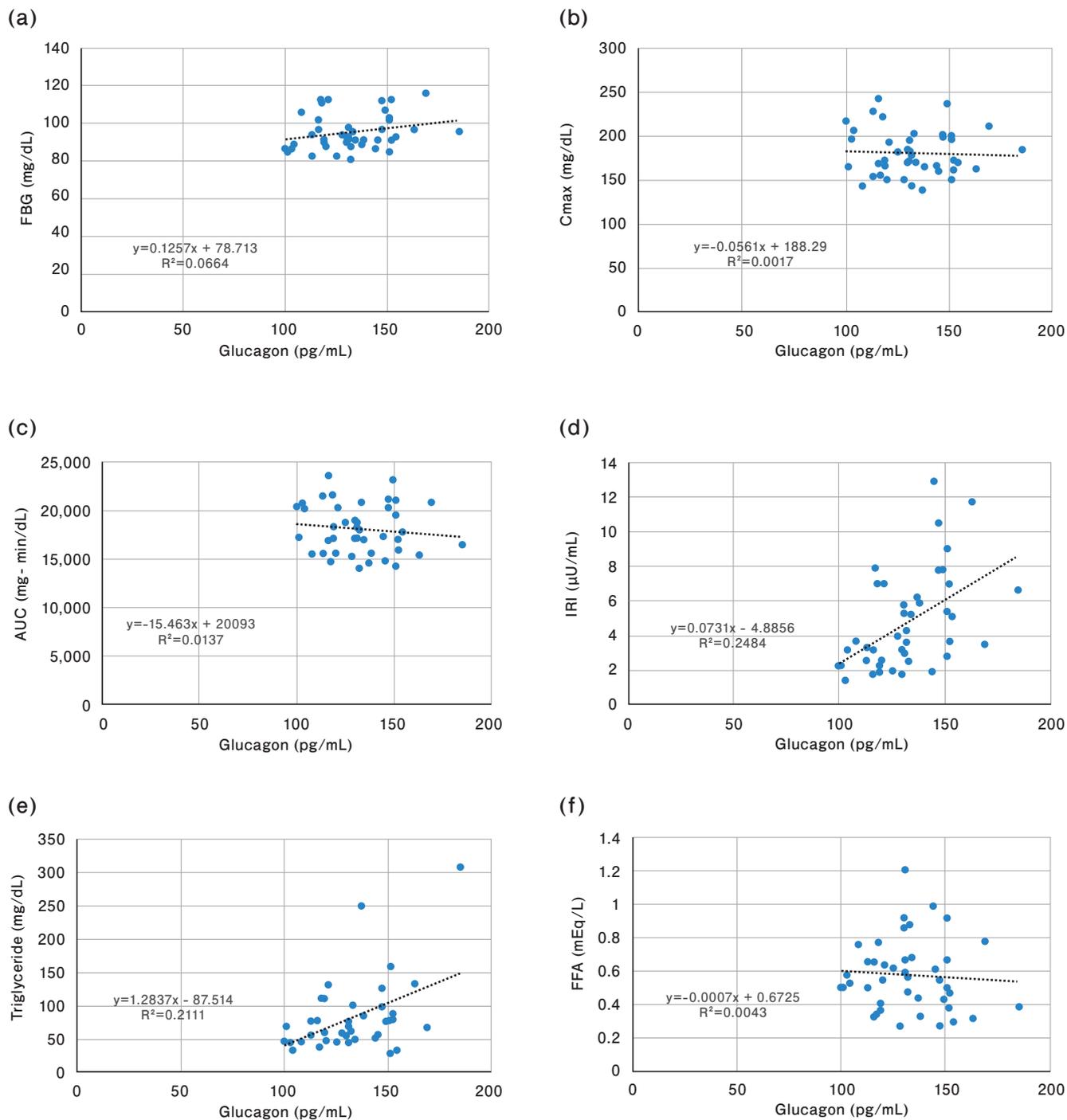


Fig. 6. Correlation between glucagon and glucose/lipid metabolism markers.

a: fasting blood glucose (FBG) at 0 min, b: Cmax, the maximum PBG values, c: AUC of PBG, d: IRI at 0 min, e: triglyceride (TG) at 0 min, f: free fatty acid (FFA) at 0 min, n = 42. Glucagon was measured at 0-min. PBG, postprandial blood glucose after steamed rice intake; AUC, area under curve of PBG; IRI, immunoreactive insulin.

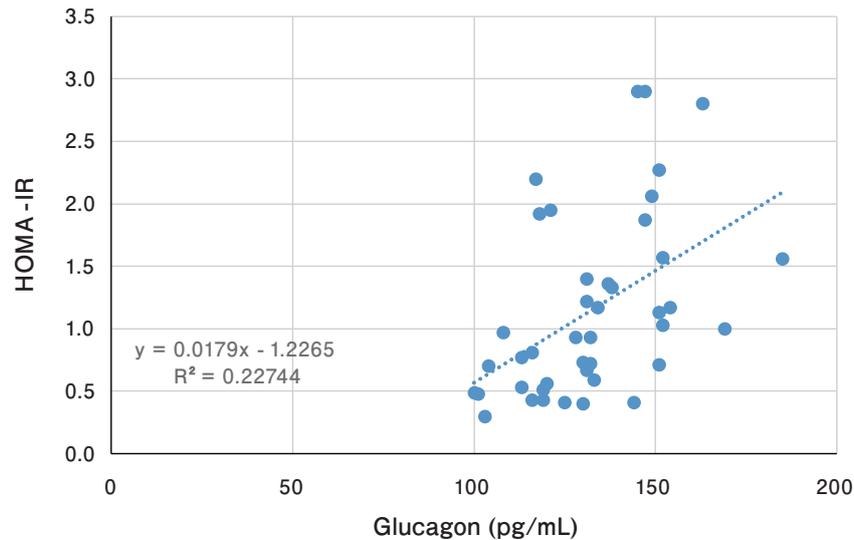


Fig. 7. Correlation between glucagon and HOMA-IR.

Glucagon, glucose and insulin (IRI) were measured at 0-min, n = 42. HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance.

いう報告もある⁸⁾。グルカゴン受容体欠損マウスでを用いた動物実験では、血糖上昇の要因としてインスリン不足よりもグルカゴン過剰の方が重要であると言われている⁹⁾。これまでのインスリン中心の糖尿病治療に加え、グルカゴン分泌の是正や作用の抑制といった新たな治療戦略が注目される^{6,8)}。妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GMD) の産後早期の耐糖能異常には、インスリン分泌反応だけでなくグルカゴン分泌の初期反応の異常が関与している¹¹⁾。

グルカゴンは低血糖時に膵 α 細胞から分泌され、肝におけるグリコーゲン分解と糖新生を活性化し、血糖を上昇させ血糖値を維持する作用を有する。糖尿病患者では食後の血漿グルカゴン濃度が十分に低下せず、肝グリコーゲン合成が低下し、肝糖産生の低下が不十分となるため、食後高血糖をきたしやすくなる¹²⁾。試験品と対照を比較すると、グルカゴンは前値および15分値に両群間有意差を認め、試験品の方が高い値を示した。試験品では、血中グルカゴン値が高い状態で白飯を摂取したことになり、グルカゴン値が低い状態で白飯を摂取した対照に比べて、高血糖をきたしやすいた状態にあった可能性が考えられる。

グルカゴン値と糖脂質代謝指標との相関解析の結果では (Fig. 6)、グルカゴンとの間の弱い正相関がみられた項目は IRI ($r = 0.498$) と中性脂肪 ($r = 0.459$) であった。グルカゴンと HOMA-IR との間にも弱い正相関 ($r = 0.477$) がみられ (Fig. 7)、グルカゴンが高くなるとインスリン抵抗性が高まることを示唆している。

二回の試験の開始時間を一定とし、絶食時間は一定であると仮定して試験を実施したが、今回のようにグルカゴン値に群間差が生じる場合があることは常に考慮すべきだろう。血糖試験の際には空腹時グルカゴン値による補正と

いった措置を検討すべきかもしれない。

グルカゴンは前値および15分値に群間有意差があるため、変化率を比較すると、120分値が試験品で有意に低下していた。グルカゴンは低血糖時に膵 α 細胞から分泌され血糖値を維持する作用を有する。グルカゴン濃度が高いと食後高血糖に至りやすいこと、グルカゴン分泌の過剰は膵 α 細胞に負担がかかることを考慮すると、グルカゴン値は低い値の方が好ましい。すなわち試験品による好影響と解釈できる。

脂質代謝

今回の試験では食後脂質変化についても検討を加えた。血清中性脂肪値には試験品と対照との間の有意差はなかったが、変化率経時変化では15分値が試験品で高値を示した。FFAは前値に両群間有意差があるため、変化率を比較すると、15, 30, 45, 60, 90, 120分のいずれも試験品で低値を示した。

試験品で一過性に中性脂肪変化率が高かった要因としては、グルカゴンと中性脂肪との間に弱い正相関がみられ (Fig. 6-e)、試験品では対照に比べ空腹時グルカゴンが有意に高かったことから、試験品では中性脂肪が上昇しやすかった状態にあった可能性がある。その詳細な機序については今回明らかにしえなかった。

一般的に肥満や糖尿病では、主に白色脂肪組織由来の FFA の増加により、FFA 高値となり、小胞体ストレス亢進を介して様々細胞障害を惹起する¹³⁻¹⁵⁾。肝臓での脂肪酸合成の亢進により非アルコール性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) が発症し、さらには非アルコール性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis: NASH)

へと進行する¹³⁾。膵β細胞に障害を惹起すると、インスリン生成はさらに減少し、糖尿病の病態形成がさらに進行する¹⁴⁾。肥満者における骨格筋細胞内脂質が蓄積する原因として、アディポネクチンの低下、運動不足、高脂肪食に加え血中FFA濃度の上昇が挙げられている¹⁵⁾。これらの報告から判断すると、今回の試験でFFAが低下したことは好影響と考えられる。

しかし脂肪酸にも多数の種類が存在し、それぞれ身体への影響は異なる。飽和脂肪酸やトランス脂肪酸摂取が心血管疾患発症リスクを上昇させるのに対し、エイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid: EPA) などのオメガ-3系多価不飽和脂肪酸は抗動脈効果作用・炎症抑制作用を発揮し、病態の改善をもたらす¹⁶⁾。今後は、FFAとしての測定のみならず、脂肪の質、つまり飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸の比やオメガ-3系脂肪酸とオメガ-6系脂肪酸の比、血中脂肪酸プロファイルを十分に考慮した診断・評価法の確立が求められる。

黒酢

試験品の機能性成分の一つは黒酢である。黒酢の含有量は対照 (0.167 mL) および試験品 (16.7 mL) の双方に含まれているが、対照は試験品の1%程度と微量である。食用酢の主成分である酢酸については食後血糖値への影響が検討され¹⁷⁻²⁰⁾、白飯単独摂取に比べ純米酢を白飯に混ぜた方がAUCは低下すること^{17,18)}、同様の効果がりんご酢およびトマト酢でも認められること¹⁹⁾、コレステロール降下作用が報告されている^{21,22)}。本試験の効果として、試験品に含まれる食酢がAUC低下に貢献している可能性がある。

我々の行った酢飲料の単回摂取試験では、試験品として難消化性デキストリン (2.5 g) および混合ハーブエキス (50 mg) 含有食用酢飲料を白飯の前に摂取することは、黒酢飲料または紅酢飲料を食前に摂取するよりも、初期の血糖上昇が緩徐であった²³⁾。しかし試験品と白飯単独と比較しても血糖変化には有意差はなく、食酢の効果は確認できなかった²³⁾。食酢は糖化ストレスを増悪させることはなく、好影響をもたらす場合が多いと予想されるが、条件によっては食酢の効能が確認できないこともある。

今回の試験は、試験品に含まれる炭水化物量 (9.11 g) が対照に比べ3倍高く、試験品摂取時のグルカゴンが高いためIRI値およびインスリン抵抗性 (HOMA-IR)、中性脂肪の増加要因となっている不利な条件下で行われた。この点も試験品評価の上で配慮すべきである。

我々の過去の成績では、難消化性デキストリンおよび混合ハーブ抽出物を含む酢飲料 (試験品) を8週間連続摂取したプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較法では、試験品により糖化ストレス指標である皮膚角層カルボキシメチルリジン (carboxymethyl-lysine: CML) を軽減させる傾向を示した²⁴⁾。本試験品は混合ハーブ抽出物に代わる抗糖化物質としてマンゴスチン抽出物が用いられた。臨床試験において抗糖化作用が発揮できるかどうか期待がかかる。

難消化性デキストリン

難消化性デキストリンは様々な食品や飲料に添加され、血糖上昇抑制作用および中性脂肪低下作用があるという数多くの報告ある²⁵⁻⁴⁴⁾。我々の研究室においても難消化性デキストリンを摂取した時に食後血糖に及ぼす効果について検証してきた^{23,45)}。

食物繊維として難消化性デキストリン添加うどん摂取時とうどん単独摂取した時の食後血糖値の推移を比較すると (対象13例)、血糖値Cmax、AUCともに有意差が無かった。Cmaxは難消化性デキストリン添加うどんがうどん単独に比べ有意に低かったが、AUCに差は無かった⁴⁵⁾。難消化性デキストリン配合スープと白飯を併食した時と白飯単独摂取時を比較すると (対象14例)、Cmax、AUCともに有意差は無かった。

難消化性デキストリン含有酢飲料の単回摂取試験 (対象11例) では、難消化性デキストリンの有無によるCmax、血糖AUCおよび0分から60分までの血糖上昇の傾きに有意差は認められなかった²³⁾。確認のために施行した同試験品の単回摂取試験 (対象32例) においても、全体解析の白飯300g摂取後血糖についてはCmax、AUC共に有意な改善効果はみられなかった⁴⁶⁾。

白飯やうどん摂取後の血糖値を低下させる効果は、難消化性デキストリンの添加に比べ、副菜としてマーボー丼の具、マーボーなす丼の具⁴⁷⁾、牛丼の具⁴⁸⁾、サラダうどんのサラダ、温玉うどんの温玉⁴⁷⁾を加えた方がより顕著であった。

これらの報告を考慮すると、今回の成績において皮膚蛍光性AGEs量が低下した原因として難消化性デキストリンによる食後高血糖の抑制の影響はさほど大きくなく、条件によっては食酢の効能が確認できないこともある。

結論

20～50歳の健康な男女を被検者とするランダム化二重盲検法クロスオーバー比較試験により難消化性デキストリン配合飲用酢 (試験品) またはプラセボ飲用酢 (対照) を事前に摂取し、白飯摂取後血糖上昇に対する抑制効果を評価したが、今回の被検者と試験条件では、試験品による食後高血糖抑制効果は確認できなかった。その理由として、①試験品に含まれる炭水化物量 (9.11 g) が対照に比べ3倍量であったこと、②試験品摂取時は対照に比べ空腹時グルカゴン値が有意に高く、IRI値およびインスリン抵抗性 (HOMA-IR)、中性脂肪の増加要因となっていた可能性があること、③これらの条件では試験品に含まれる機能性成分が効果を十分発揮できなかった可能性が考えられる。近年、糖尿病の病態究明におけるグルカゴンの意義が注目されている中で、今回、試験品がグルカゴンを低減させる作用がみられたことは新たな試験であり、今後さらなる研究が期待される。

謝辞

本研究は総合科学技術・イノベーション会議のSIP（戦略的イノベーション創造プログラム 研究課題番号14533567）「次世代農林水産産業創造技術」（農研機構生研センター委託研究）によって実施された。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり利益相反に該当する事項はない。

参考文献

- 1) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 23-29.
- 2) Ohno R, Moroishi N, Sugawa H, et al. Mangosteen pericarp extract inhibits the formation of pentosidine and ameliorates skin elasticity. *J Clin Biochem Nutr.* 2015; 57: 27-32.
- 3) 日本 Glycemic Index 研究会統一プロトコル（統一手法）. <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html>
- 4) 杉山みち子, 若木陽子, 中本典子, 他. ごはん食と Glycemic Index に関する研究. *日本健康・栄養システム学会誌.* 2003; 3: 1-15.
- 5) 河盛隆造. インクレチンとグルカゴン分泌. *成人病と生活習慣病.* 2013; 43: 1449-1453.
- 6) Kawamori D, Kulkarni RN. Insulin modulation of glucagon secretion: The role of insulin and other factors in the regulation of glucagon secretion. *Islets.* 2009; 1: 276-279.
- 7) 山口 賢, 大塚雄一郎, 石原寿光. 基礎研究の最前線: グルカゴン分泌機構とその調節. *医学のあゆみ.* 2015; 252: 395-401.
- 8) 美内雅之, 難波光義. 糖尿病と α 細胞機能異常. *実験医学.* 2015; 33: 903-907.
- 9) 北村忠弘. グルカゴン: 最新の知見. *Diabetes Journal: 糖尿病と代謝.* 2016; 44: 41-48.
- 10) Dunning BE, Gerich JE. The role of alpha-cell dysregulation in fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2007; 28: 253-283.
- 11) 夏田昌子, 堀江一郎, 明島淳也, 他. 妊娠糖尿病の産後早期の耐糖能異常には糖負荷後初期のグルカゴン分泌障害が存在する. *糖尿病と妊娠.* 2016; 16(2): 180-187.
- 12) Krssak M, Brehm A, Bernroider E, et al. Alterations in postprandial hepatic glycogen metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004; 53: 3048-3056.
- 13) 松坂 賢, 島野 仁. NASH 発症と脂肪酸. *細胞.* 2014; 46: 358-361.
- 14) 永尾優子, 田部勝也, 谷澤幸生. 病理・病態生理: 小胞体ストレスと糖尿病. *最新医学.* 2015; 70: 496-503.
- 15) 田村好史, 竹野景海, 寛 佐織. 脂肪毒性の臓器特性: 骨格筋における脂肪毒性. *The Lipid.* 2016; 27: 269-274.
- 16) 松尾禎之, 浅原哲子 [佐藤], 小川佳宏. バイオマーカーと心血管疾患の評価: Fatty acid と心血管疾患. *血管医学.* 2014; 15: 169-177.
- 17) 稲毛寛子, 佐藤由美, 榊原章二, 他. 健常な女性における食酢の食後血糖上昇抑制効果. *日本臨床栄養学会雑誌.* 2006; 27: 321-325.
- 18) 遠藤美智子, 松岡 孝. 食酢の食後血糖上昇抑制効果. *糖尿病.* 2011; 54: 192-199.
- 19) 遠藤美智子, 松岡 孝, 中西裕美子. 食後高血糖を抑制する食酢の効果: 食酢および食酢飲料の種類, 摂取方法からみて. *ノートルダム清心女子大学紀要.* 2012; 36: 1-9.
- 20) 末田香里, 奥田みゆき, 山田真紀子. 健常女子大学生における米飯の食後血糖に及ぼす食物繊維, 酢, 油, 大豆製品, 牛乳・乳製品の影響. *心身科学.* 2009; 1: 23-30.
- 21) 伏見宗士, 大島芳文, 岸 幹也, 他. 食酢飲料の血清総コレステロールに及ぼす影響および安全性の検討. *健康・栄養食品研究.* 2005; 8: 13-26.
- 22) 伏見宗士, 岸 幹也, 大島芳文, 他. 食酢飲料摂取による血清総コレステロール高値者に及ぼす影響 (第2報) 食酢飲料の血清総コレステロール改善効果と摂取季節の関係. *健康・栄養食品研究.* 2007; 9: 9-23.
- 23) Yagi M, Shimoide A, Yasui K, et al. Effect of a vinegar beverage containing indigestible dextrin and a mixed herbal extract on postprandial blood glucose levels: A single-dose study. *Glycative Stress Res.* 2014; 1: 8-13
- 24) Yagi M, Shimoide A, Hamada U, et al. Evaluation of the anti-glycation effect and the safety of a vinegar beverage containing indigestible dextrin and a mixed herbal extract: A placebo-controlled, double-blind study. *Glycative Stress Res.* 2014; 1: 14-24.
- 25) 松岡 瑛, 斎藤通宏, 永野貞明. 難消化性デキストリンの連続投与試験 (第1報) 健常人における脂質代謝改善効果の検討. *臨床栄養.* 1992; 80: 167-172.
- 26) 藤原啓子, 松岡 映. 難消化性デキストリンの連続投与試験: (第2報) インスリン非依存型糖尿病患者における脂質代謝改善効果の検討. *臨床栄養.* 1993; 83: 301-305.
- 27) 徳永勝人, 松岡 瑛. 難消化性デキストリンを有効成分とする特定保健用食品の糖質・脂質代謝に及ぼす影響. *糖尿病.* 1999; 42: 61-65.
- 28) 梶本修身, 平田 洋, 高橋文生, 他. 難消化性デキストリン含有飲料の脂質代謝および肥満関連指標に対する有用性. *健康・栄養食品研究.* 2000; 3: 47-58.
- 29) 梶本修身, 逸見 将, 佐野 淳, 他. 難消化性デキストリン含有茶飲料が軽度高トリグリセリド血症に及ぼす影響. *健康・栄養食品研究.* 2002; 5: 117-130.
- 30) 山本國夫, 岸本由香, 大隈一裕, 他. 還元難消化性デキストリンの長期投与試験: 肥満患者における脂質代謝への影響および安全性の検討. *肥満研究.* 2006; 12: 35-39.
- 31) 小野量子, 竹内摩耶子, 宮本佳代子, 他. 難消化性デキストリン付加による糖・脂質代謝, 便秘に与える影響の検討. *腎臓.* 2006; 28: 216-223.
- 32) 廣中貴宏, 岸本由香, 松原啓滋, 他. 難消化性デキストリン配合茶飲料の脂質摂取後の血清中性脂肪上昇抑制効果. *薬理と治療.* 2008; 36: 445-451.

- 33) 佐藤文彦, 齊藤敦子, 宮脇寛海, 他. 難消化性デキストリン配合飲料の食後中性脂肪値上昇抑制効果および長期摂取, 過剰摂取における安全性の検討. 薬理と治療. 2009; 37: 857-866.
- 34) 岸本由香, 林 範子, 山田貴子, 他. 難消化性デキストリンの食後血糖, インスリン, 中性脂肪の上昇に及ぼす影響. 薬理と治療. 2009; 37: 277-283.
- 35) 田中高生, 中村淳一, 北川義徳, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料摂取による食後中性脂肪上昇抑制効果: プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2011; 39: 813-821.
- 36) 高橋朋子, 藤原響子, 伊藤慎介, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料の食後血中中性脂肪上昇抑制効果の検証: プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2013; 41: 1061-1068.
- 37) 小林夕美恵, 金子裕司, 形山幹生, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料の食後中性脂肪値上昇抑制効果および長期摂取, 過剰摂取における安全性の検討. 薬理と治療. 2013; 41: 863-875.
- 38) 金平 努, 近藤澄夫, 佐藤宜正, 他. 難消化性デキストリン含有炭酸飲料摂取による食後血中中性脂肪上昇抑制. 薬理と治療. 2014; 42: 985-993.
- 39) 足海洋史, 小林夕美恵, 金子裕司, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料の食後中性脂肪値上昇抑制効果の検討: プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー比較試験. 薬理と治療. 2014; 42: 661-669.
- 40) 岸永幸雄, 山田文香, 南部征喜. 難消化性デキストリン配合コーヒーによる食後血中中性脂肪値上昇抑制効果の検討: 二重盲検ランダム化クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2014; 42: 353-358.
- 41) 篠田有希, 亀谷典弘, 宇野恭史, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料の食後中性脂肪上昇抑制作用および長期摂取時, 過剰摂取時における安全性の検証. 薬理と治療. 2014; 42: 265-279.
- 42) 金平 努, 深川光彦, 松本 大. 難消化性デキストリン含有炭酸飲料の食後血中中性脂肪上昇抑制効果. 薬理と治療. 2014; 42: 115-121.
- 43) 篠田有希, 亀谷典弘, 宇野恭史, 他. 難消化性デキストリン配合炭酸飲料の食後血中中性脂肪上昇抑制効果の検証: プラセボ対照二重盲検ランダム化クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2015; 43: 1031-1038.
- 44) 金子清久, 近藤澄夫, 伊藤公美恵, 他. 難消化性デキストリン含有茶飲料摂取による食後血中中性脂肪上昇抑制: 無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2016; 44: 263-270.
- 45) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Effects of choice of staple food and the addition of dietary fiber on changes in postprandial blood glucose level. Glycative Stress Res. 2014; 1: 46-52.
- 46) 鈴木和重, 小渡康行, 嶋田拓靖, 他. 難消化性デキストリンと混合ハーブエキスを配合した酢飲料の食後血糖値に及ぼす影響: 無作為化二重盲検クロスオーバー試験. 薬理と治療. 2013; 41: 911-917.
- 47) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Prevention of postprandial hyperglycemia by the combination of a staple food and a side dish. Glycative Stress Res. 2014; 1: 53-59.
- 48) Ogura M, Kubo R, Kobayashi T, et al. Influence of beef bowl (gyudon) materials on postprandial blood glucose. Glycative Stress Res. 2016; 3: 210-221.