

Original article

Effects of highly cross-linked distarch phosphate-containing food on glucose spikes

Masayuki Yagi¹⁾, Wakako Takabe¹⁾, Fuka Okuda¹⁾, Misato Kon¹⁾,
Aki Fujimura²⁾, Hideaki Nakamoto²⁾, Junichi Takahara²⁾, Yoshikazu Yonei¹⁾

1) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Faculty of Life and Medical Sciences,
Doshisha University, Kyoto, Japan

2) R&D Division, Sanwa Starch Co.,Ltd, Kashihara, Nara, Japan

Glycative Stress Research 2019; 6 (1): 021-030

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

リン酸架橋澱粉配合パンの血糖スパイク緩和作用

八木雅之¹⁾、高部稚子¹⁾、奥田風花¹⁾、今美知¹⁾、藤村 揚²⁾、中許昆照²⁾、高原純一²⁾、米井嘉一¹⁾

1) 同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター、京都

2) 三和澱粉工業株式会社研究開発部、奈良県橿原市

抄録

【目的】 食後高血糖（血糖スパイク）はアルデヒドスパークを誘発し血管内皮細胞障害を始めとする組織障害やカルボニル化蛋白や AGEs 産生の要因になることが明らかになりつつある。架橋度が非常に高いリン酸架橋澱粉は難分解性澱粉である。本研究ではリン酸架橋澱粉配合パンの血糖スパイク緩和作用を検証した。

【方法】 20 歳以上 60 歳未満の健康な男女 32 名（学生 13 名と企業従業員 19 名）を解析対象とし、小麦澱粉を小麦粉の 5 割置換で配合したロールパンを対照品として、リン酸架橋澱粉（ニュートラスター RA-900、三和澱粉工業）を 5 割配合したパン（試験品）をそれぞれ別の日に摂取後血糖試験を行った。血糖試験は試験食摂取開始から 15, 30, 45, 60, 90, 120 分後に自己血糖値測定器にて測定し、血糖値変化下曲線面積（incremental area under the curve: iAUC）、最大血糖変化値（maximum value of glucose concentration change: ΔCmax）を評価した。安全性評価も併せて行った。

連絡先：教授 八木雅之

〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3

同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター／

糖化ストレス研究センター

電話 & FAX : 0774-65-6394 メール : myagi@mail.doshisha.ac.jp

共著者 : 高部稚子 wtakabe@mail.doshisha.ac.jp、奥田風花 ctuc2017@mail4.doshisha.ac.jp、

今美知 ctuc2013@mail4.doshisha.ac.jp、藤村 揚 aki-fujimura@sanwa-starch.co.jp、

中許昆照 h-nakamoto@sanwa-starch.co.jp、高原純一 jun-ichi-takahara@sanwa-starch.co.jp、

米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2019; 6 (1): 021-030

本論文を引用する際はこちらを引用してください。

(c) Society for Glycative Stress Research

【結果】 全解析において食後血糖値は対照食と比べて試験食（リン酸架橋澱粉含有パン）摂取時に低く推移し、iAUC（-11.4%）及び ΔC_{max} は低下傾向を示した（ $p < 0.1$ ）。サブクラス解析として企業従業員群（ 36.9 ± 9.3 歳）と大学生群（ 22.6 ± 1.3 歳）を比較した結果、企業従業員では iAUC が有意に低下したが（-16.7%, $p < 0.05$ ）、大学生群では有意な低下は認められなかった（-3.8%, $p > 0.1$ ）。観察期間中に有害事象は認められなかった。

【結論】 対照食と比べてリン酸架橋澱粉（試験品）含有パンの摂取により食後血糖スパイクが緩和されること、その効果は若年者よりも中高年者でより有効であること、また試験品の安全性が確認された。試験品の摂取により、血糖スパイクとそれに続くアルデヒドスパークが緩和されることで、糖化ストレスが軽減され、健康維持に貢献できる可能性が示唆された。

KEY WORDS: リン酸架橋澱粉、食後高血糖、小麦澱粉、インスリン

はじめに

グルコース等の還元糖が蛋白と非酵素的に結合し、糖化蛋白を経て糖化最終生成物（advanced glycation end products: AGEs）の生成に至る現象を「糖化反応」という^{1,2)}。還元糖やアルデヒドによる生体へのストレスは、「糖化ストレス」と呼ばれ、身体の老化を促進する危険因子の一つである。糖化ストレスの軽減には、食後高血糖の抑制、糖化反応抑制、糖化反応生成物の分解・排泄促進等の方法が挙げられる。

食後高血糖については個人差、食材により差があり、中でも最大血糖値（ C_{max} ）が 140 mg/dL 以上の時は血糖スパイクと呼ばれる³⁾。血液中グルコースの 99.9% 以上は環状型として存在するが、一部は開環して直鎖型となりアルデヒド官能基が露出した形状を呈する。血糖スパイクのピーク時には直鎖型グルコースのアルデヒドが血中の単糖類や蛋白・細胞表面上の糖鎖と反応して、同時多発的に多種類のアルデヒド生成が誘発される現象が存在する。我々はこの現象をアルデヒドスパークと命名した^{4,5)}。アルデヒドと蛋白の反応性は極めて高く、カルボニル化蛋白や AGEs を生成し、血管内皮障害を始め様々な組織障害が惹起される。糖化ストレスの観点からみると、血糖スパイクの予防はアルデヒドスパークの予防につながり、これまで考えられてきた以上に重要と考えられる。

血糖スパイク予防には、主食として食後血糖値の上昇がゆるやかである低グリセミックインデックス（glycemic index: GI）食品あるいは低 GL（glycemic load）食品を選択すること、食物繊維・ヨーグルト・食酢を糖質よりも先に摂取すること、 α グルコシダーゼ阻害成分を含む食材を摂取すること、糖質の摂取を制限すること等の方法がある²⁾。

本試験では加工澱粉を配合した食品（試験食品）摂取後の血糖値変化についてヒトに対する摂取試験を実施し、その評価を行うことを目的とした。本試験は健康な男女を対象に、小麦澱粉を小麦粉の 5 割置換で配合したテーブルロール（パン）を対照として、リン酸架橋澱粉を配合したパンを単回摂取する事により、試験食品の血糖値上昇抑制作用をオープン試験で検証した。

方法

対象

被験者は本試験の参加を事前に文書で同意した者で、20 歳以上 60 歳未満の健康な男女を対象にリン酸架橋澱粉（開発品）を配合したテーブルロール（パン）（試験食）を単回摂取する事による摂取後の血糖値の上昇抑制について検証した。今回の経験者の既報の臨床試験と同一である⁴⁾。

本試験は同志社大学「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会での承認後、試験説明会を実施した上で、かつ本試験の参加を事前に文書で同意かつ以下の除外基準に抵触していない 32 名を被験者として組み込んだ。

- ① 現在、何らかの疾患を患い薬物治療を受けている者
- ② 耐糖能異常、精神疾患、睡眠障害、高血圧、糖尿病、高脂血症や重篤な疾患の既往歴・現病歴のある者
- ③ 過去 1 ヶ月において、疾患治療を目的とした、薬物の服薬習慣のある者（頭痛、月経痛、感冒等の頓服歴は除く）
- ④ 肝、腎、心、肺、血液等の重篤な障害の既往歴・現病歴のある者
- ⑤ 消化器官に併存疾患及び既往歴のある者（盲腸の既往歴は除く）
- ⑥ BMI が 30 kg/m² 以上の者
- ⑦ 過去 1 ヶ月間において 200 mL、又は 3 ヶ月以内に 400 mL を超える献血等をした者
- ⑧ 高度の貧血がある者
- ⑨ 試験食品にアレルギー症状を起こす恐れのある者、また、その他食品、医薬品に重篤なアレルギー症状を起こす恐れのある者
- ⑩ 妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある者
- ⑪ 現在、並びに過去 3 ヶ月以内において、糖代謝関連を標榜する機能性表示食品、健康食品類の継続的な摂取習慣のある者、また試験期間中に摂取予定のある者（健康維持を目的した摂取は可）
- ⑫ その他、試験責任医師が本試験の対象として不適当と判断した者

試験デザイン

本試験は対照のあるオープンラベル試験とした。

試験食は、リン酸架橋澱粉（開発品）を小麦粉の5割置換で配合したテーブルロール（パン）を使用した。対照食には小麦澱粉を小麦粉の5割置換で配合したテーブルロール（パン）を使用した（Table 1）。

被験者は検査前日に過度の運動を禁止とし、夕食は指定された前日食（Table 2）を摂取するとともに6時間以上の十分な睡眠をとることとした。検査前日より検査当日の検査終了まで、アルコールの摂取を禁止した。

試験食は被験者の自由意志で①または②を選択したが、各自2回とも同じものを摂取した。

検査当日は検査終了まで運動及び発汗の可能性がある身体活動を禁止し、検査中は座位での安静待機とし、電話、睡眠、過度な頭脳活動、身体活動を禁止とした。試験食品摂取後については、水のみ摂取可とした。

1回目の検査当日被験者は、安静待機の後、身体計測及び採血による血液学的検査・血液生化学検査を実施すると

ともに自己血糖測定を実施した（1回目）。その後に水200 mLとともに対照食を3個摂取した。対照食は1個を6カットして1カットあたり10回咀嚼後嚥下することとし、摂取時間の目安は9分～10分以内とした。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）の自己血糖測定を実施した。2回目の検査当日被験者は、安静待機の後、自己血糖測定を実施した（1回目）。その後に水200 mLとともに試験食を3個摂取した。摂取方法及び自己血糖測定の実施時間は1回目の検査と同様とした。

試験期間は2017年8月～2017年12月とした。

自己血糖測定

自己血糖測定は、自己血糖測定器（グルコカードGブラック：GT-1830、アークレイ株式会社、京都）を用いて被験者自身に測定させた。測定は2回行い、測定値には、その平均値を採用した。2回の誤差が10%以上あった時は3回目を測定させ、測定値には誤差の小さい2回の平均値を採用した。

Table 1. Composition of table roll bread (produced by the straight method).

Table roll bread	Control food	Test food
Bread Flour	48.5	48.5
Wheat starch	50	—
Distarch phosphate (NutraStar RA-900)	—	50
Vital gluten	1.5	1.5
Yeast	2	2
Yeast food	0.1	0.1
White soft sugar	12	12
Salt	1.8	1.8
Non-fat dry milk	3	3
Margarine	12	12
Water	56.6	61.6

Table 2. The dinner menu selection on the day before the test.

	Selection ①	Selection ②
Steamed rice	200 g	300 g
“Gyudon” pack	1 pack	1 pack
“Gyudon” mini pack	—	1 pack
Freeze-dried miso soup	1 pack	1 pack
Energy	668 Kcal	1,014 Kcal
PFC ratio	12 : 39 : 48	12 : 41 : 46

Steamed rice, Papatto Rice Koshihikari, Hagaromo Foods Corporation, Shizuoka, Japan; “Gyudon” pack, “Gyudon” mini pack: Yoshinoya Co.,Ltd., Tokyo, Japan. “Gyudon” is a rice bowl topped with beef; Freeze-dried miso soup, Yoshinoya Co.,Ltd.; PFC, protein fat carbohydrate.

身体計測

身体計測としては、身長、体重、体脂肪率、体格指数 (body mass index; BMI)、収縮期及び拡張期血圧、脈拍数を計測した。

血液検査

血液試料を用いて末梢血液検査、生化学検査を行った。今回の実施項目は白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、血色素量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP)、総コレステロール (TC)、トリグリセライド (TG)、LDLコレステロール定量 (LDL-C)、HDL-コレステロール (HDL-C)、HbA1c、空腹時血糖 (FPG)、インスリン (immunoreactive insulin: IRI)、グルカゴンである。血液試料を用いた検査は株式会社 LSI メディエンス (東京都千代田区) にて測定した。

統計解析

解析項目は血糖実測値 (GLU)、血糖値変化下曲線面積 (incremental area under the curve: iAUC)、初期値からの変化量 (Δ GLU)、最大血糖値 (maximum value of GLU: Cmax)、最大血糖変化値 (maximum value of GLU change: Δ Cmax) とし、各項目について基本統計量 (平均値、標準偏差、95% 信頼範囲) を算出した。有意差の検定は、対照食、被験食摂取時の群間比較を、対応のない t 検定あるいは Bonferroni の多重検定 (対応あり) で評価した。有意差の検定には適切な統計解析ソフト (エクセル統計、社会情報サービス) を使用し、有意水準は 5% 未満、10% 未満を傾向とした。また、被験者特性に応じた層別解析、有効性の観点から相関関係を調べる等、探索的な研究の見地から様々な統計解析を行なえるものとした。

倫理審査

本試験は、ヘルシンキ宣言 (2013 年 WMA フォルタレザ総会で修正) 及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省告示) を遵守した。本試験は「同志社大学「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会」(京都市上京区) にてヒト試験倫理委員会を開催し、試験の倫理性及び妥当性について審議を行い、承認された (申請番号 #17054)。本試験については臨床試験事前登録を行った (UMIN # 000029026)。

結果

一般背景

本試験の解析対象者 32 名 (全被験者) には、人間ドック学会判定区分 D (要治療) に該当する者が無く、全て健康な成人であった (Table 3)。全被験者の内訳は男性 19 名、女性 13 名、年齢 30.9 ± 10.7 歳であった。

被験者は選択基準に該当し、除外基準に抵触しておらず、試験責任医師の判断により試験参加が妥当と判断された者の中より、被験者選抜基準に適合した 32 名とした。以下に試験対象者数の推移を示す (Fig. 1)。

解析対象者は大学生群 (同志社大学学生、大学院生) 13 名 (男性 6 名、女性 7 名) と企業従事者群 (三和澱粉工業社員) 19 名 (男性 13 名、女性 6 名) の 2 群に分けることができた。企業従事者は大学生と比べて、年齢、体重、BMI、TC、LDL-C、HORMA-IR 値が高値であった ($p < 0.01$)。一方、脈拍数、IRI 値は有意に低値であった ($p < 0.01$)。2 群には年齢平均値の差が 14.3 歳あり、検査値の違いに加齢の影響が推定された。企業従事者群の糖代謝能に関連する検査項目では、大学生群よりも IRI 値が $2.7 \mu\text{unit/mL}$ (1.8 倍) の低下、HORMA-IR 値が 0.5 ポイント (1.7 倍) 上昇していた。糖代謝能の違いは基準範囲内であったが、企業従事者群が加齢に伴うインスリン抵抗性増大傾向にあることが推察された (Table 4)。

Table 3. Subject background profile.

		Average		SD
Age		30.9	±	10.7
Height	cm	166.7	±	7.7
Weight	kg	60.0	±	10.8
BMI	-	21.5	±	2.7
Blood pressure (systolic)	mmHg	119.7	±	13.1
(diastolic)	mmHg	70.7	±	10.4
Pulse	/min	66.8	±	14.1

n = 32. BMI, body mass index; SD, standard deviation.

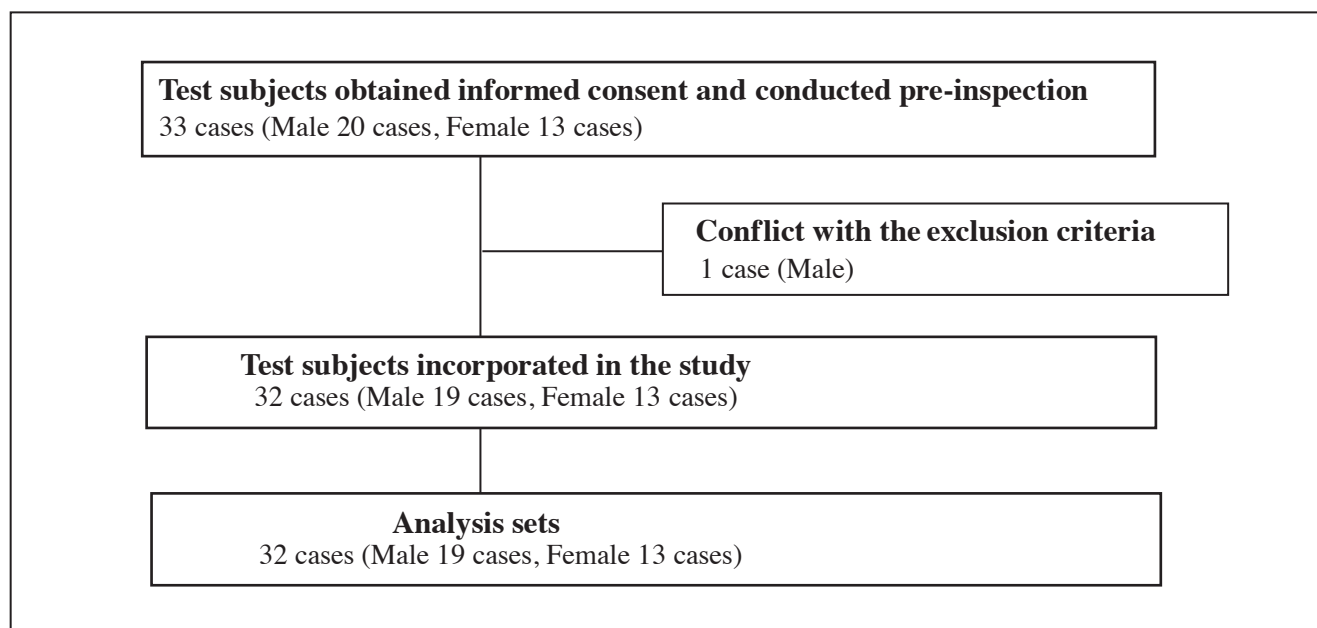


Fig. 1. The number of analysis sets.

Table 4. Comparison between College students and Company workers.

		College student (n=13)	Company worker (n=19)	p value
Gender	Male	6	13	0.419
	Female	7	6	
Age		22.6 ± 1.3	36.9 ± 9.3	<0.001
Height	cm	164.1 ± 7.1	168.1 ± 8.0	0.118
Weight	kg	52.3 ± 6.4	64.1 ± 9.1	<0.001
BMI	-	19.4 ± 1.6	22.6 ± 2.1	<0.001
Blood pressure (systolic)	mmHg	124.2 ± 13.1	119.1 ± 16.4	0.095
	(diastolic) mmHg	70.4 ± 9.5	73.9 ± 13.8	0.899
Pulse	/min	74.7 ± 15.4	61.9 ± 11.5	0.005
TC	mg/dL	165.9 ± 22.5	196.9 ± 39.3	0.004
LDL-C	mg/dL	88.5 ± 18.5	107.4 ± 34.5	0.004
HDL-C	mg/dL	63.5 ± 10.3	75.6 ± 17.5	0.500
TG	mg/dL	76.5 ± 32.9	72.4 ± 39.3	0.782
FPG	mg/dL	82.9 ± 6.6	89.9 ± 9.4	0.454
HbA1c	%	5.1 ± 0.2	5.2 ± 0.2	0.138
Insulin (IRI)	μU/mL	5.9 ± 2.3	3.2 ± 1.1	0.002
Glucagon	pg/mL	107.5 ± 10.4	112.8 ± 14.2	0.793
HORMA-IR		0.7 ± 0.2	1.2 ± 0.6	0.004

Data are expressed as mean ± SD, paired t test. BMI, body mass index; TC, total cholesterol; LDL-C, low-density-lipoprotein-cholesterol; HDL-C, high-density-lipoprotein-cholesterol; TG, triglyceride; FPG, fasting plasma glucose; IRI, immunoreactive insulin; HORMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; SD, standard deviation.

食後の血糖変化（全体解析）

全被験者における各食品摂取後の血糖値変化曲線は対照食、試験食の順に高値を示した。試験食品摂取開始後の被験者の血糖値は45分後に有意な低下を示した ($p < 0.05$, **Table 5, Fig. 2**)。iAUC は、対照食と比較して試験食で低下傾向を示した ($p < 0.1$, **Table 6, Fig. 3**)。 ΔC_{max} は対照食と比較して試験食で低下傾向を示した ($p < 0.1$, **Table 7, Fig. 4**)。以上より試験食品に配合されたリン酸架橋澱粉が食後血糖上昇を緩和する傾向が認められた。

食後の血糖変化（サブクラス解析）

全被験者を大学生群13名と企業従事者群19名の2群に分けて解析した。大学生群において各食品摂取後の血糖値変化曲線は全被験者群での解析と同様に、対照食、試験

食の順に高値を示した (**Table 8, Fig. 5**)。

企業従事者群は各食品摂取後の血糖値変化曲線が全被験者群での解析と同様に、対照食、試験食の順に高値を示した (**Table 9, Fig. 6**)。試験食摂取後の血糖値は60分後に有意に低下し ($p < 0.05$)、45分後、120分後に低下傾向を示した ($p < 0.1$)。iAUC は、対照食 ($4,583.9 \pm 1,422.1$) と比較して試験食 ($4,060.0 \pm 1,405.7$) で低下傾向を示した (-11.4% , $p < 0.1$, **Table 10, Fig. 7**)。サブクラス解析から企業従事者群ではiAUCが有意に減少したが ($4,564.9 \pm 1,472.0 \rightarrow 3,801.1 \pm 1,453.0$, -16.7% , $p < 0.05$) は、大学生群ではiAUCに有意な変化はなかった ($4,611.6 \pm 1,404.5 \rightarrow 4,438.3 \pm 1,404.5$, -3.8% , $p > 0.1$)。試験食品に配合されたリン酸架橋澱粉（開発品）による食後高血糖抑制作用は大学生群に比べ企業従事者群の方が大きかった。

Table 5. Changes in blood glucose level after meals: Total analysis.

	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
Control food	0.0 ± 0.0	16.3 ± 16.6	58.8 ± 17.1	61.9 ± 20.5	48.1 ± 18.0	33.5 ± 18.3	29.5 ± 17.7
Test food	0.0 ± 0.0	19.4 ± 13.7	55.6 ± 21.4	53.5 ± 21.2	41.2 ± 19.6	28.6 ± 16.1	23.1 ± 14.9

Data [unit: mg/dL] are expressed as mean ± SD, 95%CI, n = 32. SD, standard deviation; CI, confidence interval. The blood glucose values at 0 minute are regarded as 0.0 mg/dL.

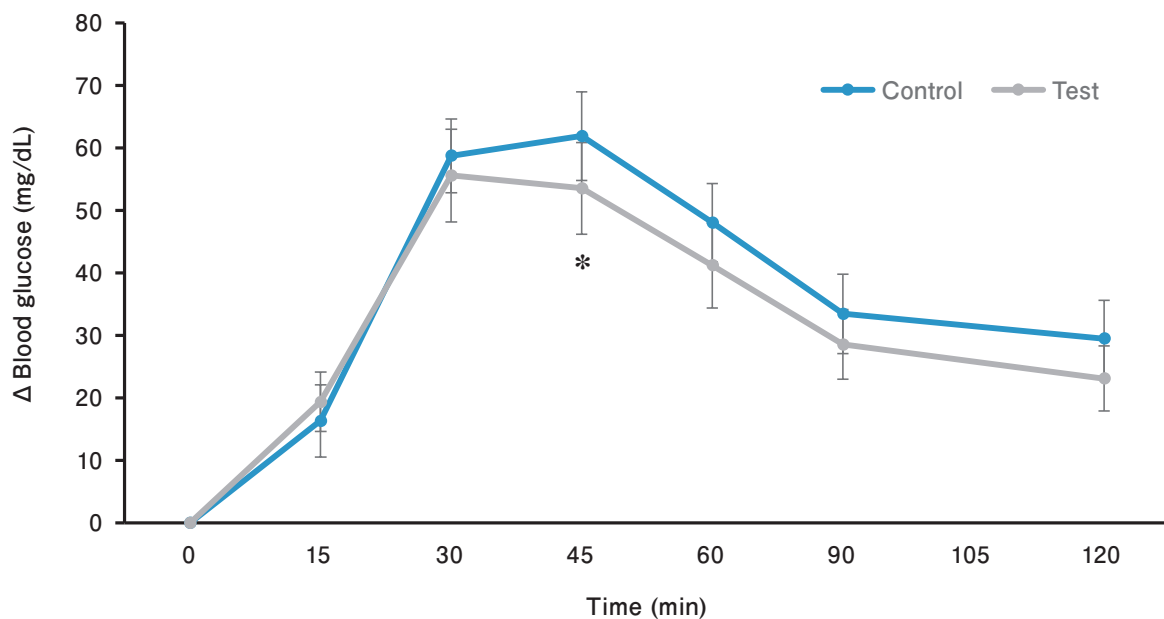


Fig. 2. Changes in Δ blood glucose level after meals: Total analysis.

Data are expressed as mean ± 95%CI, n = 32, * $p < 0.05$ vs control by Bonferroni multiple comparison analysis with related data. ΔBlood glucose, changes in blood glucose; CI, confidence interval.

Table 6. iAUC, Cmax and ΔCmax: Total analysis.

	iAUC	Cmax (mg/dL)	ΔCmax (mg/dL)
Control food	4583.9 ± 1422.1 492.7	162.5 ± 22.2 7.7	68.5 ± 17.6 6.1
Test food	4060.0 ± 1405.7 487.1	158.0 ± 20.9 7.2	62.2 ± 20.7 7.2

Data are expressed as mean ± SD, 95%CI, n = 32. In ΔCmax blood glucose level, the blood glucose values at 0 minute are regarded as 0.0. iAUC, incremental area under the curve; Cmax, maximum value of glucose concentration; ΔCmax, maximum value of glucose concentration change; SD, standard deviation; CI, confidence interval.

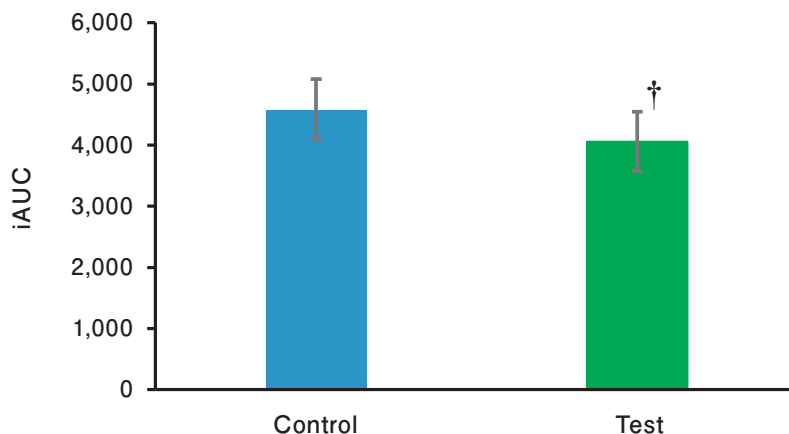


Fig. 3. Comparison of iAUC between test group and control: Total analysis.

Data are expressed as mean ± 95%CI, n = 32, † p < 0.1 vs control by Bonferroni multiple comparison analysis with related data. iAUC, incremental area under the curve; CI, confidence interval.

Table 7. Multiple comparison analysis by Bonferroni: Total analysis.

Level 2	Level 2	Changes in blood glucose level (min)							iAUC	Cmax	ΔCmax
		0	15	30	45	60	90	120			
Control	Test	-	0.926	1.000	0.041	0.107	0.292	0.148	0.085	0.386	0.083

Data shows p values by Bonferroni analysis, n = 32. iAUC, incremental area under the curve; Cmax, maximum value of glucose concentration; ΔCmax, maximum value of glucose concentration change.

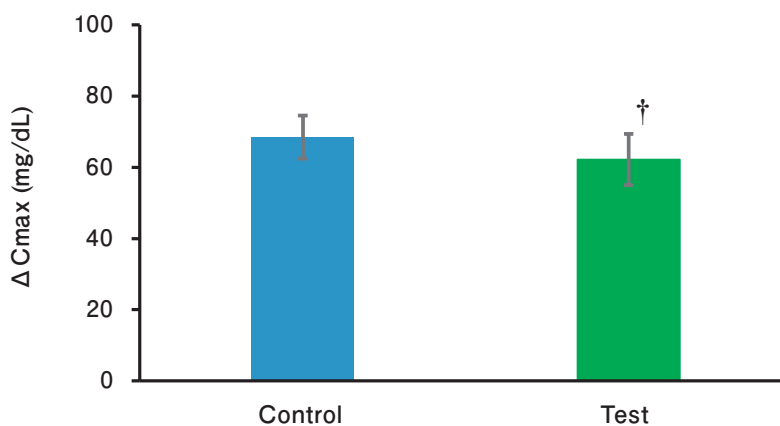


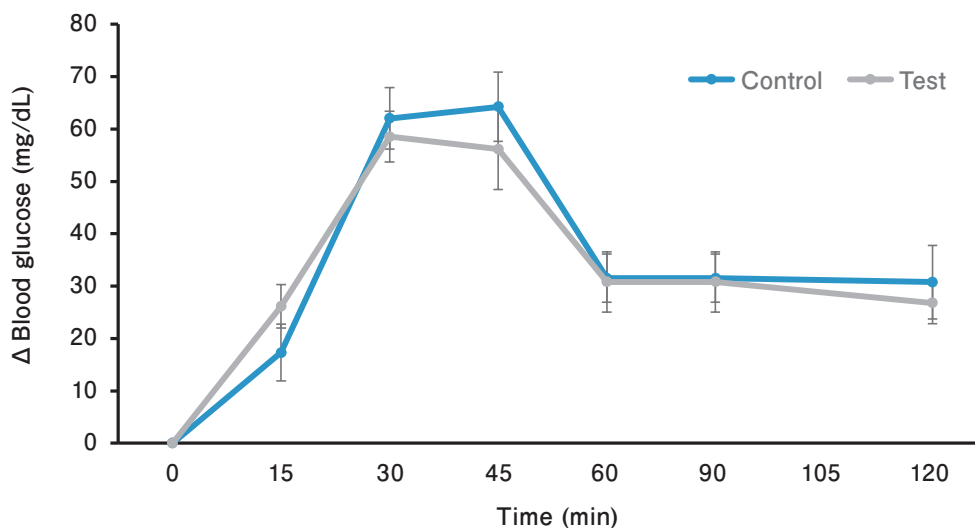
Fig. 4. Comparison of ΔCmax between test group and control: Total analysis.

Data are expressed as mean ± 95%CI, n = 32, † p < 0.1 vs control by Bonferroni multiple comparison analysis with related data. ΔCmax, maximum value of glucose concentration change; CI, confidence interval.

Table 8. Changes in blood glucose level after meals in College students.

	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
Control food	0.0 ± 0.0	17.3 ± 15.7	62.0 ± 17.0	64.2 ± 19.1	46.7 ± 16.7	31.5 ± 13.3	30.8 ± 20.2
Test food	0.0 ± 0.0	26.1 ± 12.0	58.5 ± 14.0	56.2 ± 22.3	44.5 ± 16.4	30.8 ± 16.6	26.8 ± 11.4

Data [unit: mg/dL] are expressed as mean ± SD, 95%CI, n = 13. SD, standard deviation; CI, confidence interval. The blood glucose values at 0 minute are regarded as 0.0.

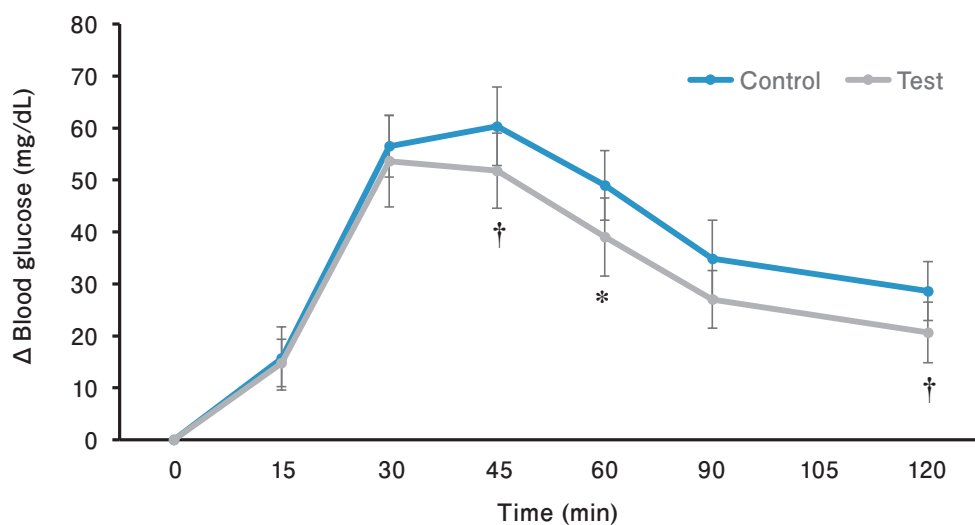
**Fig. 5. Changes in Δ blood glucose level after meals in College students.**

Data are expressed as mean ± 95%CI, n = 13. ΔBlood glucose, changes in blood glucose; CI, confidence interval.

Table 9. Changes in blood glucose level after meals in Company workers.

	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
Control food	0.0 ± 0.0	15.7 ± 17.5	56.5 ± 17.2	60.3 ± 21.8	49.0 ± 19.3	34.9 ± 21.4	28.6 ± 16.3
Test food	0.0 ± 0.0	14.8 ± 13.2	53.6 ± 25.5	51.8 ± 20.9	39.0 ± 21.7	27.0 ± 16.0	20.7 ± 16.8

Data [unit: mg/dL] are expressed as mean ± SD, 95%CI, n = 19. SD, standard deviation; CI, confidence interval. The blood glucose values at 0 minute are regarded as 0.0.

**Fig. 6. Changes in Δ blood glucose level after meals in Company workers.**

Data are expressed as mean ± 95%CI, n = 19, * p < 0.05, † p < 0.1 vs control by Bonferroni multiple comparison analysis with related data. ΔBlood glucose, changes in blood glucose; CI, confidence interval.

Table 10. Multiple comparison analysis by Bonferroni: Total analysis.

Level 2	Level 2	Changes in blood glucose level (min)							iAUC	Cmax	ΔCmax
		0	15	30	45	60	90	120			
Control	Test	-	1.000	1.000	0.098	0.035	0.074	0.097	0.033	0.364	0.171

Data show p values by Bonferroni analysis, n = 19. iAUC, incremental area under the curve; Cmax, maximum value of glucose concentration; ΔCmax, maximum value of glucose concentration change.

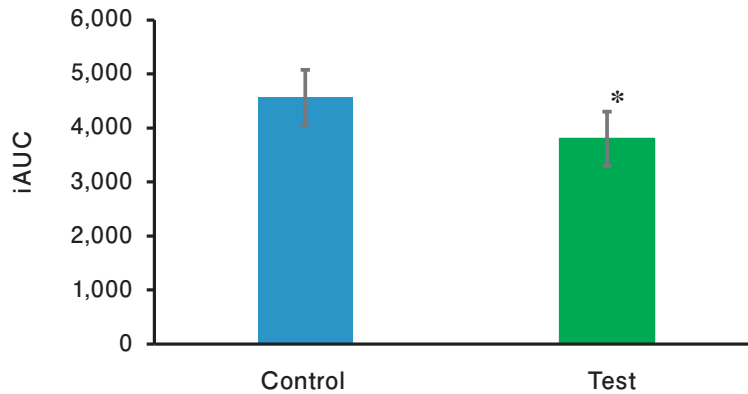


Fig. 7. Comparison of iAUC between test group and control in Company workers.

Data are expressed as mean \pm 95%CI, n = 19. * p < 0.05 vs control by Bonferroni multiple comparison analysis with related data. iAUC, incremental area under the curve; CI, confidence interval.

考察

架橋澱粉について

架橋澱粉は、文字通り、澱粉の鎖を架橋することにより澱粉の構造を強化した加工澱粉である。代表的な架橋澱粉としては、リン酸で架橋をしたリン酸架橋澱粉、ジカルボン酸であるアジピン酸を用いたアセチル化アジピン酸架橋澱粉等が国内で使用されている。食品添加物規格により、リン酸架橋澱粉ではリン含量として0.5%以下、アジピン酸架橋澱粉はアジピン酸基が0.135%以下と、架橋程度上限が定められている。しかし、リン酸架橋澱粉は、非常に少量のリン含量で澱粉の特性を変化させることができるので、通常使用されるリン酸架橋澱粉のリン含量は0.1%以下のものが多い。今回の試験で用いたリン酸架橋澱粉は、リン含量を0.5%近くまで上げて澱粉を高度に架橋化することにより澱粉の構造を強化し、アミラーゼに対し難分解性に加工された食材である。高架橋のリン酸架橋澱粉には摂取後血糖上昇を緩和する作用が報告されている^{6,7)}。

結果概要

今回の試験では、リン酸架橋澱粉配合試験の摂取により、45分後血糖値の有意な低下、iAUC及びΔCmaxが低下する傾向が示された。試験品と対照品の違いは通常澱粉とリン酸架橋化澱粉の差である。試験食品に配合されたリン酸架橋澱粉（開発品）がアミラーゼに対し難分解性であり、

澱粉の分解とグルコース生成が遅延したために、食後血糖上昇が緩和されたものと考えられる。

若年者と中高年者とを比較したサブクラス解析の結果、試験品摂取によるiAUCの低下率は若年者（大学生群：-3.8%）と比べて中高年者（企業従事者群：-16.7%）で大きく、試験食品に配合されたリン酸架橋澱粉（開発品）による血糖スパイク抑制効果は中高年者でより有効であった。

一般的に中高年者、高齢者になると胃酸分泌能をはじめとする消化吸収能力が若年者よりも低下する⁸⁻¹⁰⁾。但し関連因子として*Helicobacter pylori*感染の有無と感染期間⁹⁾、萎縮性胃炎の進行度⁹⁾、胃粘膜のTh1免疫反応優位性といった免疫機能¹⁰⁾も関与しており、これらの因子も高齢者では大きく影響する。萎縮性胃炎の進行度には成長ホルモンのセカンドメッセンジャーであるIGF-I濃度と負の相関がみられ、IGF-I低値者では萎縮性胃炎が進行しやすい¹¹⁾。

おそらく若年者では、難分解機能を賦与した澱粉を摂取しても胃酸分泌量が高くアミラーゼ活性が強いために、容易に分解してしまい、血糖上昇を緩和する作用が中高年者に比べ現れにくいと推測される。このような影響は既報においても観察された。難消化性デキストリンの食後血糖作用への効果を検証した試験でも、若年者では効果が現れにくい¹²⁾。

研究限界

本試験は、クロスオーバー法でなく、初回試験が対照食、第2回試験が試験食という摂取順序に固定した。従って周期的要因、試験当日の環境要因による差異については、ほぼ同等であるとの仮定に基づいて解析している。

食後高血糖の程度は、絶食期間の長さ¹³⁾、血中グルカゴン値¹³⁾、前日の睡眠時間⁵⁾、メラトニン分泌量¹⁴⁾の影響を受ける。すなわち朝食の欠食により絶食時間が長くなると食後高血糖が顕著となり、これにはグルカゴン分泌が関与する可能性がある¹³⁾。睡眠の質は翌日の食後血糖に大きく影響し、睡眠時間が短いと血糖スパイクが顕著に現れ⁵⁾、メラトニン量が多いと食後高血糖が緩和される¹⁴⁾。これら因子については同一被験者においては「これらの要因がほぼ同等である」と仮定して解析を行った。

安全性

試験期間中及び試験後も本試験品に起因する重篤な有害事象は認められなかった。

結論

新規開発されたリン酸架橋澱粉（試験品）は難消化性であるため、摂取後血糖上昇を遅延させ、食後高血糖並びに血糖スパイクを緩和する働きがあることが示唆された。リン酸架橋澱粉による血糖スパイク緩和作用は、消化吸収能力が旺盛な20代前半の若年者よりも、中高年者の方がその効果が発揮されやすいことが示された。また本試験品の安全性が確かめられた。顕著な食後高血糖は血糖スパイクと呼ばれ、アルデヒドスパークを惹起する可能性がある。このためリン酸架橋澱粉の食品への利用は、食後高血糖並びに血糖スパイクを緩和は様々な糖化ストレス障害の予防に有用と考えられる。

謝辞

本研究は第15回糖化ストレス研究会（2018年5月18日、東京）にて発表した。

利益相反申告

本研究は三和澱粉工業株式会社より支援を受けた。

参考文献

- 1) Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, et al. Significance of advanced glycation end products in aging-related disease. *Anti-Aging Med.* 2010; 7: 112-119.
- 2) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 23-29.
- 3) 田中正巳, 伊藤 裕. 識る: 高血糖スパイクとは Heart View. 2017; 21: 837-843.
- 4) Yagi M, Takabe W, Wickramasinghe U, et al. Effect of heat-moisture-treated high-amylose corn starch-containing food on postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2018; 5: 151-162.
- 5) Yonei Y, Yagi M, Takabe W. Prime: *International Journal of Aesthetic & Anti-Ageing Medicine.* 2018; 8: 19-23.
- 6) Tachibe M, Oga H, Nishibata T, et al. Resistant starch Type 4, cross-linked phosphate starch and hydroxypropyl distarch phosphate attenuate rapid glycemic response in men. *Japanese Pharmacology & Therapeutics (Yakuri to Chiryō).* 2010; 38: 731-736.
- 7) Tachibe M, Ohga H, Nishibata T, et al. Digestibility, fermentability, and energy value of highly cross-linked phosphate tapioca starch in men. *J Food Sci.* 2011; 76: H152-155.
- 8) 正岡一良, 屋嘉比康治, 中村孝司. 高齢者の胃酸分泌機能に関する検討. *老年消化器病.* 1994; 6: 55-59.
- 9) 島谷智彦, 井上正規, 堀川陽子, 他. 高齢者の胃酸分泌能低下は加齢による変化か. *日本高齢消化器病学会誌.* 1999; 1: 42-46.
- 10) 福井広一, 千葉 勉. 加齢による胃機能の変化に対する *Helicobacter pylori* 感染の影響. *胃分泌研究会誌.* 2003; 35: 25-29.
- 11) 米井嘉一, 前田憲男, 稲垣恭孝, 他. 萎縮性胃炎の進展と血清 IGF-I 値の関連についての検討. *日本高齢消化器病学会誌.* 2002; 4: 63-67.
- 12) Morita Y, Hirano A, Sawanobori M. Indigestible dextrin-containing drink and postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2017; 4: 93-103.
- 13) Hayashi S, Takabe W, Ogura M, et al. Effect of breakfast on lunch time postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2017; 4: 124-131.
- 14) Ogura M, Okuda F, Hattori A, et al. Effect of melatonin intake on postprandial blood glucose in the breakfast. *Glycative Stress Res.* 2018; 5: 75-81.