

Original article

Inhibitory effect of *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker (Zingiberaceae) rhizome on postprandial hyperglycemia.

Masayuki Yagi¹⁾, Shiori Hayashi¹⁾, Kaori Ishizaki¹⁾, Wakako Takabe¹⁾,
Kayoko Inoue²⁾, Yasuo Sato²⁾, Chieko Sakiyama¹⁾, Yoshikazu Yonei¹⁾

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

2) Rene Co. Ltd., Osaka, Japan

Glycative Stress Research 2019; 6 (2): 126-134

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

**ショウガ科植物 *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker
根茎粉末の食後高血糖抑制作用**

八木雅之¹⁾、林 詩央里¹⁾、石崎 香¹⁾、高部稚子¹⁾、
井上佳如子²⁾、佐藤恭男²⁾、崎山智恵子¹⁾、米井嘉一¹⁾

1) 同志社大学大学生命医科学部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

2) 株式会社レーネ

抄録

【目的】食後高血糖の持続は糖化ストレスの要因の一つである。本研究はショウガ科植物 *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker 根茎の乾燥粉末 (KPP) の食後血糖値に及ぼす影響を検証することを目的に、糖質分解酵素阻害作用と KPP を米飯よりも先に摂取した時の食後高血糖抑制作用を検証した。

【方法】糖質分解酵素阻害作用の検証は KPP の熱水抽出液を使用し、 α -アミラーゼ阻害作用と α -グルコシダーゼ阻害作用を検証した。 α -アミラーゼはブタ膵臓由来品を使用し、 α -グルコシダーゼはラット小腸アセトンパウダーから調製した。陽性対照には共にアカルボースを使用した。糖質分解酵素阻害作用は 50% 生成阻害濃度 (50% inhibitory concentration; IC₅₀) によって評価した。

連絡先：教授 八木雅之
同志社大学大学生命医科学部 糖化ストレス研究センター
〒610-0394 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3
TEL/FAX : 0774-65-6394 メール : myagi@mail.doshisha.ac.jp
共著者：林 詩央里 bmn2015@mail4.doshisha.ac.jp; 石崎 香 ko-sei12@mail.doshisha.ac.jp;
高部稚子 wtakabe@mail.doshisha.ac.jp; 井上佳如子 tmkayoko@miracle.ocn.ne.jp;
佐藤恭男 ceo.gran@gmail.com; 崎山智恵子 csakiyam@mail.doshisha.ac.jp;
米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2019; 6 (2): 126-134
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

食後高血糖抑制作用試験の被験者は健康な 20 歳以上の男女 11 名とし、書面にて同意を得た。試験食品は、基準食に米飯、試験食に KPP を配合した黒ガリソ加工食品を使用した。試験は米飯のみの摂取または KPP を米飯よりも先に摂取した後の血糖値変化を測定した。試験では試験食摂取前に血糖値を測定した後、米飯を 10 分間で摂取した。血糖値は米飯摂取開始から 15 分、30 分、45 分、60 分、90 分、120 分後に被験者自身が指先を穿指して自己血糖測定機で測定した。糖化ストレスの評価は血糖上昇値、最高血糖変化値 (ΔC_{max}) および血糖上昇曲線下面積 (incremental area under curve; iAUC) によって行った。試験結果の統計解析には 2 群間比較に対応のある t 検定を、3 群間の多重比較する場合に Bonferroni 検定を行なった。

【結果】 KPP 抽出液は α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼによる基質の分解を添加濃度依存的に阻害した。KPP 抽出液の α -アミラーゼに対する IC_{50} はアカルボースの 1/85 以下であった。KPP 抽出液の α -グルコシダーゼに対する IC_{50} はアカルボースの 1/620 以下であった。KPP を米飯より先に摂取した場合の血糖値、 ΔC_{max} および iAUC は、米飯のみを摂取した場合と比べて小さかった。しかし、その差異に統計学的有意性は認められなかった。サブクラス解析として米飯のみを摂取した時の被験者の iAUC を高い順に並べて 3 分位し、高値群 (H 群)、中値群 (M 群)、低値群 (L 群) に分けて解析した。iAUC は H 群が L 群よりも高く ($p < 0.01$)、H 群が M 群と比べて高く、M 群が L 群と比べて高かった ($p < 0.05$)。サブクラス解析において米飯のみを摂取した時の ΔC_{max} は、H 群が L 群と比べて高い傾向がみられた ($p < 0.1$)。H 群の iAUC は KPP を米飯よりも先に摂取した時に、米飯のみを摂取した時よりも低かった ($p < 0.05$)。H 群の ΔC_{max} は KPP を米飯よりも先に摂取した時に、米飯のみを摂取した時よりも低い傾向が認められた ($p < 0.1$)。

【結語】 KPP 抽出液の糖質分解酵素阻害作用はアカルボースと比べて弱かった。しかし摂取試験において米飯のみを摂取した時に高い血糖値上昇を認めた H 群は、KPP を米飯よりも先に摂取した場合に、米飯のみを摂取した場合と比べて食後血糖値上昇が抑えられた。食前の KPP 摂取は食後の血糖値が上昇しやすい人にとって、糖化ストレスを低減するための選択肢の一つになると考えられた。

KEY WORDS: α -アミラーゼ阻害作用、 α -グルコシダーゼ阻害作用、食後高血糖抑制作用、*Kaempferia parviflora*

はじめに

生体内ではグルコースなどの還元糖、アルコールや脂質の代謝産物であるアルデヒドが蛋白質と反応し、糖化最終生成物 (advanced glycation end products; AGEs) を生成する。蛋白質の AGEs 化は褐色化、架橋形成、炎症惹起を伴うものがあり、細胞や様々な組織に生理的、物理的なダメージを与える。生体内の AGEs の生成や蓄積に起因する負の影響は糖化ストレスと呼ばれている^{1,2)}。

高血糖の持続、グルコーススパイクと呼ばれる食後の急激な高血糖状態は糖化ストレスの増大をもたらす。糖化ストレスは老化の危険因子とされ、皮膚老化、糖尿病合併症、骨粗鬆症、認知症などの進展要因とされている。糖化ストレスを軽減する方法には食後高血糖の抑制、糖化反応の抑制、AGEs の分解排泄などがある³⁾。

既に炭水化物とともに α -グルコシダーゼなどの糖質分解酵素阻害作用を有する素材⁴⁾ や水溶性食物繊維⁵⁾ を摂取することで、食後の急激な血糖値上昇を抑制できることが報告されている。これらの素材を含む食品は機能性食品として製品化されている。また野菜サラダ^{6,7)} あるいは食酢⁸⁾ を米飯よりも先に摂取する食事法は、食後の血糖上昇を

抑制できることが報告されている。これまで我々は主食として摂取する炭水化物の種類および並食する食品が食後血糖変化に及ぼす影響について検討してきた。その結果、食後高血糖状態の抑制には、炭水化物よりもグレープフルーツ⁹⁾、プレーンヨーグルト¹⁰⁾ を先に食べる食事法、うどんへの食物繊維の添加¹¹⁾、うどんや米飯を単独で食べるよりも、玉子、野菜サラダ、マーボー茄子¹²⁾、牛丼¹³⁾ などの副菜と一緒に食べることが有用であることを報告した。

Kaempferia parviflora Wall. Ex. Baker (KP) はショウガ科 (Zingiberaceae) 植物の一種で、その根茎が機能性食品として利用されている。KP は根茎内部が黒紫色を呈する特徴から、日本国内において黒ガリソ、黒ショウガ、黒ウコンなどの名称で知られている。KP はタイ王国、ラオス、インド、ミャンマー付近に分布する植物である¹⁴⁾。KP の根茎にはアントシアニンとポリメトキシフラボノイド (polymethoxy flavonoid; PMF) が特徴成分として含まれる。KP に含まれる PMF は、メタボリックシンドロームや筋肉の代謝の機能の改善¹⁵⁾、肥満の改善¹⁶⁾、また体力増強効果^{17,18)} が報告されている。KP 根茎には糖化反

応抑制作用があり、その作用成分として PMF¹⁹⁾ や親水性成分の関与が報告されている²⁰⁾。

本研究では KP の新たな糖化ストレス抑制作用の検証を目的に、KP 抽出液の糖質分解酵素阻害作用および、KP 根茎の乾燥粉末を米飯よりも先に摂取した場合の血糖値上昇抑制作用を検証した。

方法

Kaempferia parviflora (KP) 根茎の粉末試料

試料には KP 根茎を真空低温乾燥して得られた粉末 (KPP) と、KPP をゼラチン製ハードカプセルに詰めた、黒ガリンガル加工食品を使用した。これらは株式会社レーネ (大阪市天王寺区) から提供を受けた。

KPP 抽出液

KPP 抽出液は、試料として 2 g の KPP を 40 mL の精製水中に入れた混合液を 80°C に設定したウォーターバス中で 60 分インキュベートした後、2,500 rpm (800 × g) で 10 分間遠心分離後の上清を、さらに濾過して作成した。KPP 抽出液の固形分濃度は、抽出液 5 mL をアルミトレイに入れた後、120°C で 1 時間乾燥蒸発させた後、蒸発残分を秤量して算出した。

糖質分解酵素阻害作用

1) α-アミラーゼ阻害作用

α-アミラーゼ阻害作用は α-アミラーゼ測定キット (醸造分析用) (キッコーマンバイオケミファ、東京都港区) およびブタ膵臓由来 α-アミラーゼ (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) を使用して測定した。α-アミラーゼの作用は次のように測定した。マイクロチューブに基質溶液 200 μL と酵素液試薬 200 μL を分注して 37°C で 5 分間予備加温した。別のマイクロチューブに 60 U/mL α-アミラーゼ溶液もしくは 0.5% NaCl 水溶液 (酵素ブランク) 30 μL と KPP 抽出液もしくは陽性対照液 30 μL を混合して α-アミラーゼ混合液を調製した。阻害作用の陽性対照にはアカルボース (acarbose, 和光純薬、大阪) を使用した。その後、予備加温が終了したマイクロチューブにアミラーゼ混合液 40 μL を添加して α-アミラーゼ反応を開始した。37°C で 10 分間反応させた後、反応停止液 800 μL を加えて混合し、200 μL をマイクロプレートに移して 400 nm の波長で吸光度を測定した。ブランク値は、基質-酵素試薬液を 37°C で 15 分加温後、反応停止液 800 μL を加えてから KPP 抽出液 30 μL を添加した液の吸光度とした。α-アミラーゼ阻害率は以下の計算式にて算出した。

$$\alpha\text{-アミラーゼ阻害率 (\%)} = (1 - A / B) \times 100$$

A: KPP 抽出液添加系の吸光値

B: 抽出溶媒添加系の吸光値 (対照: 全発色)

2) α-グルコシダーゼ阻害作用

α-グルコシダーゼ阻害作用は QuantiChrom αGlucosidase Assay Kit DAGD-100 (BioAssay System, Hayward, CA) を使用して測定した。α-グルコシダーゼはラット小腸由来 アセトンパウダー (Sigma-Aldrich) 0.2 g に 50 mmol/L リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0) 3 mL を加えてホモジナイズ処理 (30 秒間処理、20 秒間のインターバルを 12 回) した後、遠心分離 (10,000 rpm、30 分、4°C) した上清部とした。α-グルコシダーゼの作用は、マイクロプレートリーダーの測定部温度を 30°C に設定後、マイクロチューブに KPP 抽出液、もしくはアカルボース溶液、もしくは 50 mmol/L リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0) (対照) 200 μL を分注し、そこへ基質溶液 (p-ニトロフェニル-α-D-グルコピラノシド; PNP-G) 8 μL を加えて基質混合液を調製した。次いでマイクロプレートの各ウェルに α-グルコシダーゼ溶液、もしくは 50 mmol/L リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0) (ブランク反応) を 20 μL 分注し、基質混合液 200 μL を加えて反応を開始させ、波長 405 nm の吸光度変化を 30 分間測定した。阻害作用の陽性対照はアカルボースを使用した。α-グルコシダーゼ阻害率は以下の計算式にて算出した。

$$\alpha\text{-グルコシダーゼ阻害率 (\%)} = (1 - A / B) \times 100$$

A: KPP 抽出液添加系の吸光値

B: 抽出溶媒添加系の吸光値 (対照: 全発色)

食後高血糖抑制作用

1) 被験者

食後高血糖抑制作用試験の被験者は同志社大学生命医科学部に関係する者の中から募集した。被験者の選択基準は 20 歳以上の健康な男女で、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、薬物アレルギーがある方、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。被験者には十分な説明を行い文書にて同意を得た。

2) 調査項目と検査内容

被験者は被験者背景調査として、年齢、既往歴、食物アレルギーの有無について、被験者自身で調査票に記入した。また被験者は摂取試験に先立って血液生化学検査を受けた。血糖値は医療用ランセット (ナチュラレット EZ デバイス、アークレイ、京都) および採血用穿刺針 (ナチュラレット EZ、アークレイ) により、自分自身の指先を穿刺して採血し、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) を使用して被験者自身で測定した。

3) 検査のプロトコル

本試験は既報と同様に⁹⁻¹³⁾、日本 Glycemic Index (GI)

研究会による統一プロトコルを参考に実施した²¹⁾。被験者には試験前日、普段通りの生活をする、および以下の制限事項を遵守するように指導した。過激な運動を控える。夕食は22時以前に済ませ、22時以降、翌日の検査開始まで水以外を摂らない。暴飲暴食・多量の飲酒・夜更かしを避ける。また、試験前日・試験前・試験中に体調が悪くなった場合は、試験を延期または中止した。

血糖値の測定は2回行い、その平均値を測定値とした。2回の測定値に10%以上乖離があった場合は第3回目を測定し、測定した3回のうち乖離の小さい2回の平均値を測定値として採用した。試験食品の摂取時間は試験開始後10分間とし、一口30回程度嚙んで摂取した。

血糖値は摂取開始前（1回目）、試験開始から15分後（2回目）、30分後（3回目）、45分後（4回目）、60分後（5回目）、90分後（6回目）、120分後（7回目）に測定した。

4) 試験食品

本研究で用いた試験食品の栄養成分はTable 1に示した。栄養成分は各食品に表示されている数値を用いて計算した。本試験の基準食は市販の包装米飯「サトウのごはん、新潟県産コシヒカリ 200g」(佐藤食品工業、新潟)を用いた。米飯摂取時には、ふりかけ2.5 g (のりたま：丸美屋食品工業、東京)を同時に摂取した。試験食のKPPは黒ガリンガル加工食品(レーネ、大阪)を使用し、3カプセル(370 mg x 3カプセル)を摂取した。基準食は試験開始後10分間で摂取した。KPPは試験開始5分前に(1回目の血糖値測定後)に摂取した。

Table 1. Nutrition facts of test meal

Test food (unit)	Cooked rice	KPP
Weight (g)	200	1.11
Energy (kcal)	294	3.7
Protein (g)	4.2	0.1
Fat (g)	0	0.02
Carbohydrate (g)	67.8	0.9

Cooked rice, 200 g; KPP, 370 mg x 3 capsules; KPP, *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker rhizome powder.

5) 解析対象者の選択

安全性解析対象者は試験食品を一度でも摂取した被験者を対象とした。有効性解析対象者は所定の試験スケジュールおよび試験内容を全て終了した被験者のうち、以下の解析対象除外基準に該当する被験者を除外した。検査結果の信頼性を損なう行為が顕著にみられた方。除外基準に該当していたことや、制限事項の遵守ができないことが摂取開始後に明らかになった方。

6) 倫理基準

食後高血糖抑制作用試験はヘルシンキ宣言(2004年東京総会で注釈追加)に基づく倫理原則および個人情報保護法を遵守し、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)」(平成9年3月27日厚生省令第28号)並びに厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を参考に実施した。本研究は、同志社大学の「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た(申請番号 #16020)。また、本試験は国立大学附属病院長会議(UMIN)が設置している公開データベースに事前登録して実施した(登録番号: UMIN000023814)。

統計解析

糖質分解酵素阻害作用の結果は、3濃度のKPP抽出液の酵素阻害率測定値から50%生成阻害濃度(50% inhibitory concentration; IC₅₀)を算出した。

食後高血糖抑制作用試験の結果は、試験食品摂取後の経時的な血糖値から試験開始前(空腹時)の血糖値を差し引いた値を変化量(Δ)とし、検査開始120分後までの血糖値変化の最高値を、最高血糖変化値(Δ Cmax)とした。血糖上昇曲線下面積(incremental area under curve; iAUC)は日本Glycemic Index (GI)研究会の統一プロトコルに従って算出した。測定値は平均 ± 標準誤差(standard error mean; SEM)で表した。統計解析には2群間比較に対応のあるt検定を、3群間の多重比較する場合にBonferroni検定(BellCurve for Excel、社会情報サービス、東京)を用いた。両側検定で危険率5%未満を有意差ありとした。

結果

1) 糖質分解酵素阻害作用

糖質分解酵素阻害作用の結果はFig. 1に示した。KPP抽出液は α -アミラーゼによる基質の分解を添加濃度依存的に阻害した。 α -アミラーゼ阻害作用のIC₅₀はKPP抽出液が433.3 μ g/mL以上、アカルボースが5.10 μ g/mLで、KPP抽出液がアカルボースの1/85以下であった。KPP抽出液は α -グルコシダーゼによる基質の分解を添加濃度依存的に阻害した。 α -グルコシダーゼ阻害作用のIC₅₀はKPP抽出液が3.722 μ g/mL以上、アカルボースが0.006 μ g/mLで、KPP抽出液がアカルボースの1/620以下であった。

2) 食後高血糖抑制作用

安全性の評価

食後高血糖抑制作用試験において、被験者に本試験と関係する有害事象の報告はなかった(データ未掲載)。

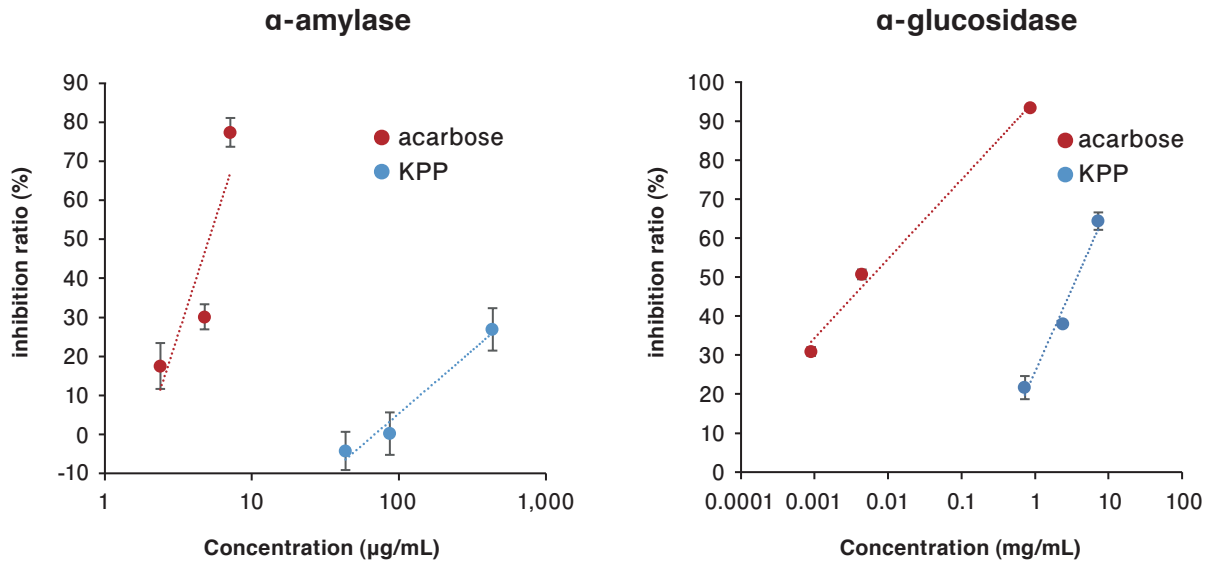


Fig. 1. α-Amylase and α-glucosidase inhibition activity in KPP extract

Data are expressed as mean $\pm$ SD; triplicate measurements. Acarbose, α -amylase and α -glucosidase inhibitor; KPP, hot water extract of *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker; IC₅₀ (α -amylase), KPP: > 433 μ g/mL, acarbose: 5.10 μ g/mL; IC₅₀ (α -glucosidase), KPP: 3.722 mg/mL, acarbose: 0.006 mg/mL.

有効性の評価対象

食後高血糖抑制作用試験において解析対象除外基準に該当する被験者はなかった。このため有効性解析対象者は試験参加者 11 名全員とした。この結果、本試験の被験者は男性 5 名、女性 6 名、年齢 22.0 ± 0.4 歳 (平均値 $\pm$ 標準偏差) (男性: 22.2 ± 0.4 歳、女性: 21.8 ± 0.4 歳)、身長 162.3 ± 4.6 cm (男性: 164.9 ± 3.3 cm、女性: 159.2 ± 4.1 cm)、体重 53.3 ± 6.1 kg (男性: 52.4 ± 8.5 kg、女性: 52.4 ± 2.7 kg)、BMI 20.2 ± 1.7 (男性: 19.8 ± 0.6 、女性: 20.6 ± 2.4) とした。また被験者の血液性化学検査結果に異常値を示した方はなかった (Table 2, 3)。

有効性評価

1) 全体解析

各試験食品摂取後の血糖値推移、 Δ Cmax、iAUC は Fig. 2 と Table 4 に示した。試験食品摂取 30 ~ 60 分後の血糖値、 Δ Cmax および iAUC は、KPP を米飯より先に摂取した場合、米飯のみを摂取した場合と比べて小さかった。しかし、これら測定値の違いに統計学的な有意性は認められなかった。

2) サブクラス解析

サブクラス解析では米飯のみを摂取した時の被験者の iAUC を高い順に並べて 3 分位し、高値群 (H 群, n = 3)、中値群 (M 群, n = 4)、低値群 (L 群, n = 3) に分けて解析した (Table 5)。米飯のみを摂取した時の iAUC は H 群 ($6,879 \pm 696$ mg/dL*min) が L 群 ($3,764 \pm 492$ mg/dL*min) よりも大きく ($p < 0.01$)、H 群が M 群 ($5,323 \pm 242$ mg/dL*min) よりも大きく、M 群が L 群よりも大き

かった ($p < 0.05$)。同様に Δ Cmax は、H 群が L 群と比べて大きい傾向があった ($p < 0.1$)。

H 群の iAUC は KPP を米飯よりも先に摂取した時に、米飯のみを摂取した時よりも小さかった ($p < 0.05$)。さらに H 群の Δ Cmax は KPP を米飯よりも先に摂取した時に、米飯のみを摂取した時よりも小さい傾向が認められた ($p < 0.1$)。M 群、L 群は、KPP を米飯よりも先に摂取した時と、米飯のみを摂取した時の iAUC、 Δ Cmax に差異が認められなかった。

考察

生体内の糖質分解酵素である α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼなどの作用を阻害する医薬品にはアカルボース、ボグリボースなどがある。これらは食前に 50 ~ 100 mg 摂取することで食後の急激な血糖上昇を抑制する作用がある²²⁾。同様の作用はグァバ葉抽出物⁴⁾、桑の葉²³⁾、サラシアの根²⁴⁾などの植物素材にも認められ、食後の血糖値上昇抑制を目的とした機能性食品に利用されている。KPP 抽出液には糖質分解酵素である α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ阻害作用が認められた。しかしその作用はアカルボースと比べて極めて低かった。

KPP を米飯よりも先に摂取した場合の血糖値上昇は、全体解析において米飯のみを単独で摂取した時よりも平均値で低かった。しかしこの測定値には統計学的な有意性が認められなかった。サブクラス解析では、米飯のみを摂取した時の血糖値上昇が大きかった H 群において、KPP を米飯よりも先に摂取した場合の iAUC、 Δ Cmax に低下が認められた。食後高血糖を抑制する作用には糖質分解酵素

Table 2. Participant Profiles

	Total	Male	Female
Number of subjects	11	6	5
Age	22.0 ± 0.4	22.2 ± 0.4	21.8 ± 0.4
Body height	162.3 ± 4.6	164.9 ± 3.2	159.2 ± 4.1
Body weight	53.3 ± 6.1	52.4 ± 8.5	52.4 ± 2.7
BMI	20.2 ± 1.7	19.8 ± 0.6	20.6 ± 2.4

Data are expressed as mean ± SD. BMI, body mass index; SD, standard deviation.

Table 3. Blood chemistry

Test item	Reference range	Unit	Measured value
Total cholesterol	150 - 219	mg/dL, serum	183.3 ± 28.1
TG	30 - 149	mg/dL, serum	58.0 ± 15.0
HDL-C	40 - 85 (male) 40 - 95 (female)	mg/dL, serum	71.5 ± 20.2
LDL-C	65 - 139	mg/dL, serum	95.4 ± 23.8
DHEA-s	-	µg/dL, serum	359.4 ± 171.5
IGF-I (somatomedin C)	-	ng/mL, serum	218.6 ± 30.5
Cortisol	3.7 - 19.4	µg/dL, plasma	15.9 ± 4.2
IRI	1.7 - 10.4	U/mL, serum	4.4 ± 1.6
FBG	70 - 109	mg/dL, whole blood	80.2 ± 5.3
HbA1c [NGSP]	4.6 - 6.2	%, whole blood	5.3 ± 0.2
Glucagon	70 - 174	pg/mL, plasma	141.0 ± 38.1
Pentosidine	15.6 - 43.0	pmol/L, plasma	20.6 ± 6.0

Data are expressed as mean ± SD, n = 11. TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; DHEA-s, dehydroepiandrosterone-sulfate; IGF-I, insulin-like growth factor-I; IRI, immune reactive insulin; FBG, fasting blood glucose; HbA1c, hemoglobin A1c; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; SD, standard deviation.

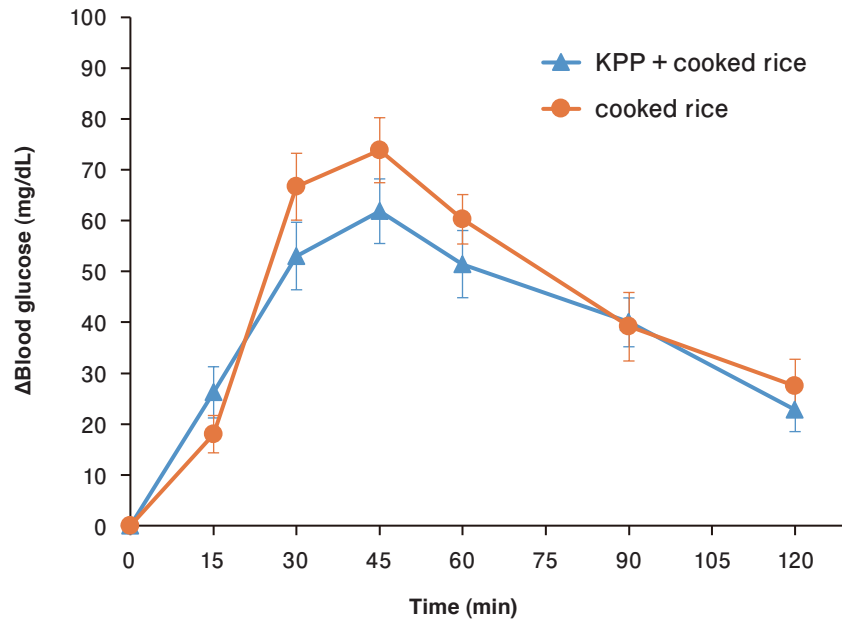


Fig. 2. Changes in Δblood glucose level after meals: Total analysis

Data are expressed as mean ± SEM, n = 11; ΔBlood glucose, changed values of blood glucose from the time 0 min; SEM, standard error mean.

Table 4. Comparison of iAUC and ΔCmax after meals: Total analysis

Evaluation item	Cooked rice	KPP + cooked rice	p-value
iAUC	5322.0 ± 444.2	4815.7 ± 406.4	0.347
ΔCmax	81.7 ± 5.8	70.3 ± 5.1	0.166

Data are expressed as mean ± SEM, n = 11, statistical analysis by paired t-test. iAUC, incremental area under the curve (unit: mg/dL*min); ΔCmax, maximum value of glucose concentration change (unit: mg/dL); SEM, standard error mean.

Table 5. Comparison of iAUC and ΔCmax after meals: Subclass analysis

Evaluation item	Subgroup	Cooked rice	KPP + cooked rice
iAUC	H	6879.4 ± 347.8 ^a	5091.6 ± 671.1 [*]
	M	5322.5 ± 139.7 ^a	4720.1 ± 1170.4
	L	3764.3 ± 245.8 ^a	4611.6 ± 580.9
ΔCmax	H	99.4 ± 6.3 ^b	71.0 ± 6.6 [†]
	M	74.5 ± 5.2	72.0 ± 11.3
	L	69.4 ± 9.5 ^b	68.3 ± 11.4

Data are expressed as mean ± SEM, n = 11; L, lower tertile (n = 4); M, middle tertile (n = 3); H, higher tertile (n = 4). Statistical analysis between two group; ^{*}p < 0.05, [†]p < 0.1 vs cooked rice by paired t-test. Statistical analysis between three groups, Bonferroni correction; ^a, p < 0.05; ^b, p < 0.1. iAUC, incremental area under the curve (unit: mg/dL*min); ΔCmax, maximum value of glucose concentration change (unit: mg/dL); SEM, standard error mean.

阻害作用以外に、食物繊維による糖質の吸収阻害、酢酸、乳酸、クエン酸などの酸による胃内から小腸への排泄遅延作用、蛋白質消化物によるインクレチンの分泌促進作用などがある。水溶性食物繊維による食後高血糖抑制作用の有効量は4～10 gと報告されている^{5, 25, 26}。試験食として摂取したKPPに含まれる食物繊維量は未計測であるが、炭水化物量として0.9 gが計測されている。このことから食物繊維による影響は少ないと考えられた。酢酸を約4%含む食酢による食後高血糖抑制作用の有効量は10～20gと報告されている²⁷。しかしKP根茎に含まれるカルボン酸量は僅かであるため、酸による影響は低いと考えられた。蛋白質を40～50 g程度含む食品の摂取は食後高血糖を抑制する²⁸⁻³⁰。試験食として摂取したKPPに含まれる蛋白質量は0.1 gである。このため、蛋白質摂取による影響は低いと考えられた。以上のことからH群におけるKPP摂取による食後高血糖抑制作用は、既に報告されている前記作用と異なるメカニズムが存在する可能性があった。

食後高血糖抑制作用試験の被験者は年齢22.0 ± 0.4歳の健康な男女で、血液検査項目において糖代謝異常が認められなかった。しかし米飯のみを摂取した時に、高い血糖値上昇を認める被験者群（H群）が存在した。食後の急激な血糖値上昇はグルコーススパイクと呼ばれ、インスリンの過剰分泌による膵β細胞の過負荷、インスリン抵抗性の獲得に至る可能性がある³¹。さらに、食後の急激な血糖上昇に伴って、血中の3-デオキシグルコソン（3-deoxyglucosone）、グリオキサール（glyoxal）、メチルグリオキサール（methyglyoxal）などのアルデヒド濃度が上昇することが報告されている^{32, 33}。これらはアルデヒドスパーク（aldehyde spark）と呼ばれている³⁴。メチルグ

リオキサールは神経や血管内皮細胞にアポトーシスを誘導することが知られているため^{35, 36}、食後高血糖にともなう血中アルデヒドの上昇が血管老化や糖尿病合併症の進展に影響する可能性がある。食後高血糖は血液検査項目に異常が認められない健康な20歳代前半の人であっても避ける必要がある。食前のKPP摂取は食後の血糖値が上昇しやすい人にとって、糖化ストレスを低減するための選択肢のひとつと考えられた。

結語

KPP抽出液の糖質分解酵素阻害作用はアカルボースと比べて極めて弱かった。しかしKPPを米飯よりも先に摂取した場合の食後高血糖値は、米飯のみを摂取した時に高い血糖値上昇を認める被験者群において、血糖値の上昇を抑制した。食前のKPP摂取は食後の血糖値が上昇しやすい人にとって、糖化ストレスを低減するための選択肢のひとつと考えられた。

利益相反申告

本研究の遂行にあたり、株式会社レーネより研究支援を受けた。

謝辞

本研究の概要は第19回日本抗加齢医学会総会（2019年6月15日、横浜）で発表した。

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) Yagi M, Yonei Y. Glycative stress and anti-aging: 1. What is glycative stress? *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 152-155.
- 3) 八木雅之, 高部稚子, 石崎 香, 他. 糖化ストレスと抗糖化作用の評価. *オレオサイエンス*. 2018; 18: 67-73.
- 4) 出口ヨリ子, 長田邦子, 内田和美, 他. グアバ葉熱水抽出物のdb/dbマウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果. *日本農芸化学会誌*. 1998; 72: 923-931.
- 5) 若林 茂, 岸本由香, 南部征喜, 他. 健康人の食後血糖値に及ぼす難消化性デキストリンの影響難消化性デキストリンの耐糖能に及ぼす影響（第V報）. *日本食物繊維研究会誌*. 1999; 3: 13-19.
- 6) 金本郁男, 井上 裕, 守内 匡, 他. 低Glycemic Index食の摂取順序の違いが食後血糖プロファイルに及ぼす影響. *糖尿病*. 2010; 53: 96-101.
- 7) 今井佐恵子, 松田美久子, 藤本さおり, 他. 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血糖上昇抑制効果. *糖尿病*. 2010; 53: 112-115.
- 8) Endo M, Matsuoka T. The efficacy of vinegar on the suppression of postprandial glucose elevation. *J Japan Diab Soc.* 2011; 54: 192-199.
- 9) Yagi M, Kishimura Y, Okuda F, et al. Effect of yogurt on postprandial blood glucose after steamed rice intake. *Glycative Stress Res.* 2018; 5: 68-74.
- 10) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 60-68.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Kawabata A, Yagi M, Ogura M, et al. Postprandial blood glucose level after intake of a bowl of rice topped with beef. *Glycative Stress Res.* 2015; 2: 67-71.

- 14) Chayan P, Supachai K. Notes on the genus *Kaempferia* L. (Zingiberaceae) in Thailand. *Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine*. 2008; 6: 27-51.
- 15) Toda K, Takeda S, Hitoe S, et al. Enhancement of energy production by black ginger extract containing polymethoxy flavonoids in myocytes through improving glucose, lactic acid and lipid metabolism. *J Nat Med*. 2016; 70: 163-172.
- 16) Shimada T, Horikawa T, Ikeya Y, et al. Preventive effect of *Kaempferia parviflora* ethyl acetate extract and its major components polymethoxyflavonoid on metabolic diseases. *Fitoterapia*. 2011; 82: 1272-1278.
- 17) Promthep K, Eungpinichpong W, Sripanidkulchai B, et al. Effect of *Kaempferia parviflora* extract on physical fitness of soccer players: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Med Sci Monit Basic Res*. 2015; 21: 100-108.
- 18) Toda K, Hitoe S, Takeda S, et al. Black ginger extract increases physical fitness performance and muscular endurance by improving inflammation and energy metabolism. *Heliyon*. 2016; 2: e00115.
- 19) Nakata A, Koike Y, Matsui H, et al. Potent SIRT1 enzyme-stimulating and anti-glycation activity of polymethoxyflavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Nat Prod Commun*. 2014; 9: 1291-1294.
- 20) Yagi M, Tateiwa Y, Inoue K, et al. Antiglycative effect of *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker (Zingiberaceae): Prevention of advanced glycation end product formation. *Glycative Stress Res*. 2018; 5: 163-170.
- 21) 日本 Glycemic Index 研究会 . プロトコール (統一手法) . <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html>
- 22) Walton RJ, Sherif IT, Noy GA, et al. Improved metabolic profiles in insulin-treated diabetic patients given an alpha-glucosidase inhibitor. *Br Med J*. 1979; 1(6158): 220-221.
- 23) 木村俊之 . α グルコシダーゼ阻害作用を有する桑葉の糖尿病予防食素材への可能性 . 日本食品科学工学会誌 . 2010; 57: 57-62.
- 24) Williams JA, Choe YS, Noss MJ, et al. Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86: 124-130.
- 25) Yamada Y, Hosoya S, Nishimura S, et al. Effect of bread containing resistant starch on postprandial blood glucose levels in humans. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005; 69: 559-566.
- 26) 河合博成, 山田靖子, 佐々木貴生, 他 . 難消化性デキストリン配合緑茶飲料およびフリーズドライみそ汁 (合わせみそ) の食後血糖上昇抑制効果と安全性 . 健康・栄養食品研究 . 2002; 5: 33-45.
- 27) Endo M, Matsuoka T. The Efficacy of vinegar on the suppression of postprandial glucose elevation. *J Japan Diab Soc*. 2011; 54: 192-199.
- 28) Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, et al. Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: A randomised, controlled crossover, exploratory trial. *Diabetologia*. 2016; 59: 453-461.
- 29) von Post-Skagegård M, Vessby B, Karlström B. Glucose and insulin responses in healthy women after intake of composite meals containing cod-, milk-, and soy protein. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60: 949-954.
- 30) Pal S, Ellis V. The acute effects of four protein meals on insulin, glucose, appetite and energy intake in lean men. *Br J Nutr*. 2010; 104: 1241-1248.
- 31) Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev*. 2005; 26: 19-39.
- 32) Beisswenger PJ, Howell SK, O'Dell RM, et al. alpha-Dicarbonyls increase in the postprandial period and reflect the degree of hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2001; 24: 726-732.
- 33) Maessen DE, Hanssen NM, Scheijen JL, et al. Post-glucose load plasma α -dicarbonyl concentrations are increased in individuals with impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: The CODAM Study. *Diabetes Care*. 2015; 38: 913-920.
- 34) 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.
- 35) Fukunaga M, Miyata S, Liu BF, Miyazaki H, et al. Methylglyoxal induces apoptosis through activation of p38 MAPK in rat Schwann cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 320: 689-695.
- 36) 高橋恭兵, 立浪良介, 丹保好子 . 血管内皮細胞におけるメチルグリオキサル誘導アポトーシス . *Yakugaku Zasshi*. 2008; 128: 1443-1448.