

Original article

Effect of the postprandial blood glucose on lemon juice and rice intake.Masayuki Yagi¹⁾, Shiori Uenaka¹⁾, Kaori Ishizaki¹⁾, Chieko Sakiyama¹⁾,
Rika Takeda²⁾, Yoshikazu Yonei¹⁾1) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Faculty of Life and Medical Sciences,
Doshisha University, Kyoto, Japan
2) Pokka Sapporo Food & Beverage Ltd., Nagoya, Aichi, JapanGlycative Stress Research 2020; 7 (2): 174-180
(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

レモン果汁と米飯の摂取が食後血糖値に及ぼす影響八木雅之¹⁾、上中詩央里¹⁾、石崎 香¹⁾、崎山智恵子¹⁾、武田更加²⁾、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) ポッカサッポロフード&ビバレッジ株式会社**抄録**

【目的】 食後高血糖の持続は糖化ストレスを亢進させる。本研究はレモン果汁が米飯摂取時の食後血糖値におよぼす影響を検証することを目的に、試験食として米飯のみの単独摂取を基準に、レモン果汁を米飯よりも先に摂取した場合の食後血糖値変化の影響を比較検証した。

【方法】 被験者は事前に開催した試験説明会に参加し、試験への参加の同意が書面で得られた健康な20～30歳男女12名とした。試験食は米飯の単独摂取(A)、レモン果汁15gを米飯よりも先に摂取(B)、レモン果汁30gを米飯よりも先に摂取(C)したときの血糖値推移を検証した。レモン果汁は150mLの水に希釈して摂取した。試験にはFreeStyleリブレProを使用し、測定した組織間質液中のグルコース濃度を血糖値とした。血糖値は試験食を摂取する前(0分)、試験開始15分後、30分後、45分後、60分後、90分後、120分後に収集した測定値とした。結果の評価は、血糖値、最高血糖変化値(ΔC_{max})および血糖上昇曲線下面積(iAUC)によって行った。試験結果の解析はBonferroni法による多重検定をおこなった。

【結果】 有害事象は無く、解析対象除外基準に該当する被験者がなかったため、被験者12名全員を有効性解析対象者とした。血糖変化値(ΔBG)はA～Cの摂取試験開始45分後まで上昇し、その後120分後まで低下した。30分後の ΔBG は試験食Cが、試験食A、Bと比べて低値な傾向があった($p < 0.1$)。 ΔBG はA～Cの試験食摂取45分後に最高値を示した。45分後の ΔBG はCがAと比べて低値であった($p < 0.05$)。 ΔC_{max} はAと比べて、

連絡先：教授 八木雅之
同志社大学生命医科学部 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 e-mail : myagi@mail.doshisha.ac.jp
共著者：上中詩央里 ctud2025@mail4.doshisha.ac.jp;
石崎 香 ko-sei12@mail.doshisha.ac.jp; 崎山智恵子 csakiyam@mail.doshisha.ac.jp;
武田更加 rika.takeda@pokkasapporo-fb.co.jp; 米井嘉一 yonei@mail.doshisha.ac.jpGlycative Stress Research 2020; 7 (2): 174-180
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

Cが20.3%低値 ($p < 0.05$)であった。iAUCはAと比べてCが24.8%低値な傾向が認められた ($p < 0.1$)。

【結語】 レモン果汁を米飯よりも先に摂取する食事法は食後高血糖を抑制した。食後高血糖抑制作用は米飯摂取の前にレモン果汁を30 g摂取したときに認められた。レモン果汁を含む飲料などを食前に取り入れる食習慣は、食後高血糖の抑制により糖化ストレスを軽減し、老化や疾患の進展予防に寄与する可能性がある。

KEY WORDS: 糖化ストレス、食後高血糖、レモン、クエン酸

はじめに

生体内では糖化ストレスの亢進によって糖化最終生成物 (advanced glycation end products; AGEs) が生成、蓄積する。組織蛋白のAGEs化は架橋形成、炎症惹起、褐色化を伴う。このため糖化ストレスは生体内の組織や細胞に物理的、生理的、見た目のダメージを及ぼす¹⁾。糖化ストレスは老化危険因子の一つで、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なる。糖化ストレスを高める要因のひとつには高血糖状態の持続がある。健康な人であっても食後の極端な高血糖状態は糖化ストレスになる。糖化ストレスを軽減する方法としては食後高血糖の抑制、AGEsの生成・蓄積抑制、食事由来AGEsの摂取抑制などがある^{2,3)}。食後高血糖の抑制は低GI (glycemic index) 食品の選択や食習慣の改善によって可能である。既に食事として野菜サラダ^{4,5)}、食酢⁶⁾ 酢飲料⁷⁾、グレープフルーツ⁸⁾、プレーンヨーグルト⁹⁾などを、炭水化物 (米飯またはパン) よりも先に摂取すると、食後高血糖を抑制できることが報告されている。さらに、食後高血糖の抑制は、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¹⁰⁾、牛丼¹¹⁾などの副菜と一緒に食べることで効果が得られると報告されている。食後高血糖を抑制する食品の情報や摂取法は、糖化ストレスを低減する食事のバリエーションを広げ、無理なく継続可能な健康情報となる可能性がある。

本研究ではレモン果汁が米飯摂取時の食後血糖値におよぼす影響を検証することを目的に、試験食として米飯のみの単独摂取を基準とし、レモン果汁を米飯よりも先に摂取した場合の食後血糖値変化の影響を比較検証した。

方法

被験者

被験者は以下の選択基準に合致した12名とした (Table 1)。試験参加の同意取得時点での年齢が20歳以上30歳未満の男女。健康な者で慢性身体疾患がない人。本試験の目的、内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で本試験参加に同意できる人。指定された試験日に来所でき、試験を受けることができる人。試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた人。

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すると共に、血液検査を実施した (Table 2)。試験はFreeStyle リブレ Pro (Abbott Laboratories, Chicago, USA) を使用し、試験期間中に測定した組織間質液中のグルコース濃度を血糖値とした¹²⁾。

試験プロトコル

本試験では既報と同様に⁴⁻¹¹⁾、日本 Glycemic Index (GI) 研究会による統一プロトコルに従って試験を実施した¹³⁾。

被験者には試験期間中、以下の事項を遵守するように指導した。睡眠不足や暴飲暴食など、不規則な生活は避け、普段通りの生活をする。食事、運動、睡眠は本試験参加前と同様な量・質を維持するようにする。新たに、健康食品、サプリメント等の摂取開始は禁止する。その他、試験結果に影響を及ぼすと考えられることは禁止する。

Table 1. Subject's profile.

	Unit	Total	Male	Female
Number of subjects		12	4	8
Age	years	23.1 ± 1.2	23.8 ± 0.5	22.8 ± 1.4
Body height	cm	161 ± 9.8	172.1 ± 5.5	155.5 ± 5.6
Body weight	kg	54.9 ± 10.7	65.1 ± 13.4	49.8 ± 3.8
BMI		21 ± 2.2	21.8 ± 3.4	20.6 ± 1.6

Results are expressed as mean ± standard deviation. BMI, body mass index.

Table 2. Results of the blood chemistry test.

Test item	Unit	Measured value	Reference range
FBG	mg/dL	80.3 ± 6.3	70 - 109
HbA1c	%	5.3 ± 0.2	4.6 - 6.2
IRI	μU/mL	5.8 ± 2.2	1.7 - 10.4
Total cholesterol	mg/dL	186.3 ± 19.7	120 - 219
TG	mg/dL	74.3 ± 31.4	30 - 149
HDL-C	mg/dL	67.4 ± 13.5	40 - 85
LDL-C	mg/dL	104.7 ± 17.9	65 - 139

Results are expressed as mean ± standard deviation. FBG, fasting blood glucose; IRI, immunoreactive insulin; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

Table 3. Nutrition facts of test foods.

Test foods	Serving unit (g)	Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)	Fiber (g)	Citric acid (g)
A	200	294	4.2	0	67.8	0.6	0.0
B	215	299	4.2	0	69.2	0.6	0.95
C	230	304	4.2	0	70.6	0.6	1.9

Test foods A, cooked rice; B, lemon juice (15 g) before cooked rice; C, lemon juice (30 g) before cooked rice.

試験前日および当日は以下の事項を遵守するように指導した。事前検査および試験前日は過度の運動を禁止する。試験前日は6時間以上の睡眠をとる。試験前日より試験当日の試験終了まで、アルコールの摂取を禁止する。事前検査および試験の前日の夕食は脂質の多い物を避け、22時以降に水以外の摂取をしない。試験当日は試験終了まで運動および発汗の可能性がある身体活動を禁止する。女性の場合、生理期間中は試験を実施しない。

試験中は座位での安静待機とし、電話、睡眠、過度な頭脳活動（メール、パソコンなど）、身体活動を禁止する。試験食品摂取後、試験終了までは絶食する。

被験者はリブレProセンサーを試験日の2日以上前に上腕外側部に自分自身で貼り付けた。リブレProセンサーの装着期間中は入浴、スイミング、運動などの制限をしなかった。試験は10:00に試験食を10分間で摂取した。その後、被験者は座位でDVDを鑑賞し、試験が終了する12:00までリラックス状態を保てるようにした。

試験食の摂取は一口30回以上咀嚼してから嚥下した。血糖値は試験食を摂取する前（1回目）、摂取開始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）に収集した測定値とした。

試験食

本研究で用いた試験食の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（Table 3）。本研究では、市販の包装米飯、レモン果汁製品を使用した。包装米飯は「サトウのごはん、新潟産コシヒカリ200 g」（佐藤食品工業（株）、

新潟県新潟市）を用いた。レモン果汁製品は「ポッカレモン100」（ポッカサッポロフード&ビバレッジ（株）、愛知県名古屋市）を用いた。試験食はA～Cとし、摂取量は以下の通りとした。

試験食 A：米飯 200 g

（総炭水化物量：67.8 g）

試験食 B：レモン果汁 15 g + 米飯 200 g

（総炭水化物量：69.2 g）

試験食 C：レモン果汁 30 g + 米飯 200 g

（総炭水化物量：70.6 g）

試験食の摂取方法はA～Cともに試験開始後10分間で摂取した。但し、試験食B、Cの摂取時は最初の5分間にレモン果汁を摂取し、その後に米飯200 gを摂取した。なおレモン果汁は150 mLの水に希釈して摂取した。

安全性解析対象者の選択

安全性解析対象者は試験食を一度でも摂取した被験者とした。

有効性解析対象者の選択

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見られた人。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人。

統計解析

試験の安全性の評価と解析は安全性解析対象者とし、有害事象および副作用について症状、程度、頻度などを集計して評価した。

試験の有効性解析は有効性解析対象者とし、試験食品摂取後の経時的な血糖値から、試験食を摂取する前(1回目; 0分値)を差し引いた値を血糖値変化(Δ blood glucose; Δ BG)、検査開始後120分までの血糖値変化の最高値を、最高血糖変化値(Δ Cmax; maximum blood glucose concentration)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¹³⁾。統計解析にはIMB SPSS Statics 26 (IMB Japan, 東京都港区)を用いた。血糖値は平均値 \pm 標準誤差(standard error: SE)で示した。試験結果の群間比較にはBonferroni法による多重検定をおこない、両側検定で危険率5%未満($p < 0.05$)を有意差ありとした。

倫理基準

本研究はヘルシンキ宣言(2013年WMAフォルタレザ総会で修正)およ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)を遵守して実施した。試験は事前に被験者に対して試験内容を十分に説明し、本人が試験の参加を希望し、自主的な同意書の提出を受けて実施した。本研究は同志社大学(申請番号:18039)、サッポロホールディングス株式会社グループ研究倫理委員会(受付No.19-005)の「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会の審議・承認のもとに実施した。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登録して実施した(試験ID: UMIN000034009)。

結果

安全性の評価

本試験において有害事象の報告はなかった(データ未掲載)。

有効性の評価

本試験では解析対象除外基準に該当する被験者がなかったため、試験参加者12名全員を有効性解析対象者とした。

レモン果汁と米飯の摂取が食後血糖値に及ぼす影響

試験開始後の血糖値推移をTable 4に示した。A~Cの試験食摂取前の空腹時血糖値(0 min)には差異が認められなかった。被験者の血糖値は各試験食の摂取後上昇し、45分後に最高値となり、その後、120分後まで低下した。各測定時間の血糖値は試験食間に多少の違いがあったが、有意でなかった。

Δ BGの推移はFig. 1に示した。 Δ BGはA~Cの全試験食で試験開始45分後まで上昇した。30分後の Δ BGは試験食Cが、試験食A、Bと比べて低値な傾向があった($p < 0.1$)。 Δ BGはA~Cの試験食摂取45分後に最高値を示した。45分後の Δ BGはCが試験食Aと比べて低値であった($p < 0.05$)。A~Cの Δ BGは45分以降120分まで低下した。各測定時間の Δ BGの平均値はB、Cが試験食Aと比べて低値であった。しかしその差異は有意でなかった。

Δ CmaxはA: 71.3 ± 4.2 mg/dL、B: 67.4 ± 4.2 mg/dL、C: 56.8 ± 3.6 mg/dLであった(Fig. 2)。 Δ CmaxはAと比べて、Cが14.5 mg/dL (20.3%)低値($p < 0.05$)であった。

iAUCはA: $5,032 \pm 433$ mg/dL \cdot min、B: $4,368 \pm 354$ mg/dL \cdot min、C: $3,784 \pm 323$ mg/dL \cdot minであった(Fig. 3)。iAUCは試験食Aと比べてCが1,248 mg/dL \cdot min (24.8%)低値な傾向が認められた($p < 0.1$)。

考察

レモン果汁の食後高血糖抑制作用

本研究ではレモン果汁が米飯摂取時の食後血糖値におよぼす影響を検証することを目的に、試験食として米飯のみの単独摂取(A)を基準に、レモン果汁15g(B)または30g(C)を米飯よりも先に摂取した場合の食後血糖値変化の影響を比較検証した。

試験食Cの摂取は試験食Aと比べて、30分後の Δ BG($p < 0.1$)、45分後の Δ BG($p < 0.05$)、 Δ Cmax($p < 0.05$)、

Table 4. Blood glucose level transition after a test food intake.

Time	A (mg/dL)	B (mg/dL)	C (mg/dL)
0 min	73.8 \pm 4.0 (8.8)	77.3 \pm 3.0 (6.5)	73.7 \pm 4.7 (10.2)
15 min	95.8 \pm 5.2 (11.4)	101.5 \pm 7.4 (16.4)	89.8 \pm 5.1 (11.3)
30 min	129.8 \pm 5.7 (12.5)	133.0 \pm 6.2 (13.7)	115.3 \pm 4.9 (10.8)
45 min	143.5 \pm 6.3 (13.8)	141.3 \pm 5.9 (12.9)	126.8 \pm 5.3 (11.7)
60 min	133.4 \pm 8.2 (18.0)	127.8 \pm 7.4 (16.4)	118.3 \pm 6.2 (13.6)
90 min	110.3 \pm 7.4 (16.2)	106.0 \pm 5.2 (11.3)	101.2 \pm 5.1 (11.3)
120 min	99.5 \pm 3.8 (8.4)	91.8 \pm 3.9 (8.6)	93.3 \pm 4.2 (9.2)

Results are expressed as mean \pm standard error and parentheses show 95% confidence interval, n = 12. Test foods A, cooked rice; B, lemon juice (15 g) before cooked rice; C, lemon juice (30 g) before cooked rice.

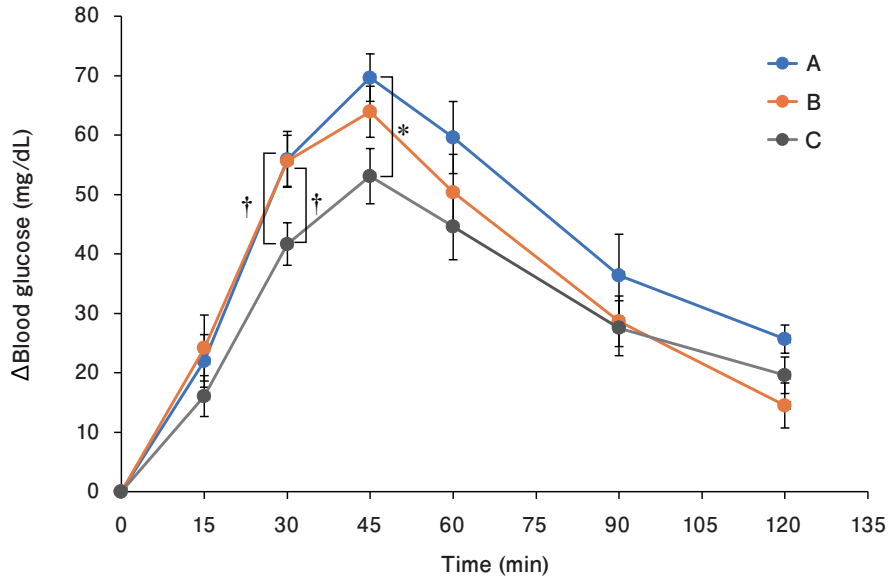


Fig. 1. Fluctuation of the blood glucose level at the time of intaking lemon juice ahead of rice.

Results are expressed as mean \pm standard error, $n = 12$, * $p < 0.05$, † $p < 0.1$ by Bonferroni test. Test foods A, cooked rice; B, lemon juice (15 g) before cooked rice; C, lemon juice (30 g) before cooked rice.

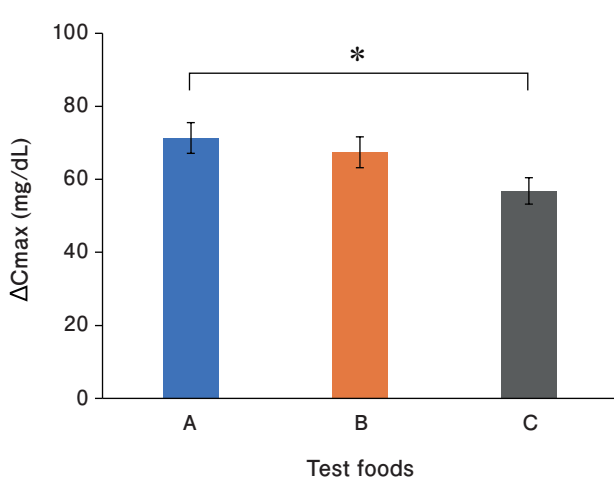


Fig. 2. The amount of maximum blood glucose level change (ΔC_{max}) after intaking test food.

Results are expressed as mean \pm standard error, $n = 12$, * $p < 0.05$ by Bonferroni test. Test foods A, cooked rice; B, lemon juice (15 g) before cooked rice; C, lemon juice (30 g) before cooked rice.

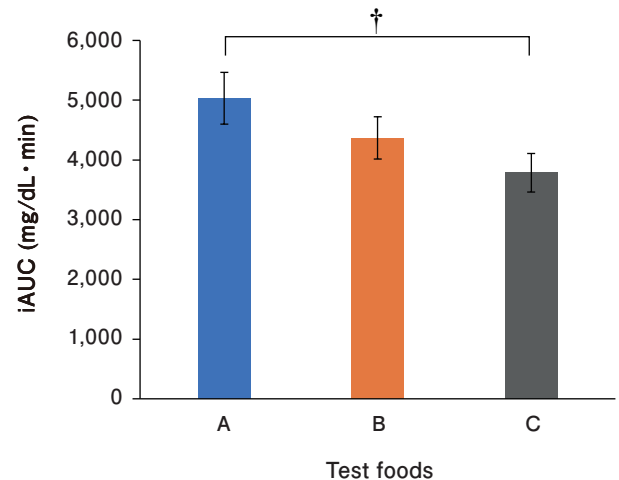


Fig. 3. The area under curve blood glucose level change (iAUC) after intaking test food.

Results are expressed as mean \pm standard error, $n = 12$, † $p < 0.1$ by Bonferroni test. Test foods A, cooked rice; B, lemon juice (15 g) before cooked rice; C, lemon juice (30 g) before cooked rice.

iAUC ($p < 0.1$) が低値であった。試験食 B は A と比べて、60 分後以降の ΔBG (15.4%)、 ΔC_{max} (-5.5%)、iAUC (13.2%) において低値であった。しかしその差異は有意でなかった。

試験食 B と C の作用を試験食 A と比較すると、レモン果汁の摂取量に依存して ΔBG 、 C_{max} 、iAUC の低下が認められた。このため食後高血糖の抑制作用はレモン果汁に含まれる成分の作用と考えられた。

試験に使用したレモン果汁にはクエン酸が 6.3% 含まれた。レモン果汁の摂取量から算出した試験食中のクエン

酸量は B: 0.95 g、C: 1.9 g であった (Table 3)。このため、米飯 200 g の摂取時の食後高血糖を抑制するために有用なクエン酸量は 1.9 g と推定された。

既に食パンより先にグレープフルーツ 1 個を摂取したときの食後高血糖抑制作用が報告されている⁸⁾。グレープフルーツ 1 玉 (約 200 g) に含まれるクエン酸量は約 2 g と推定されるため¹⁴⁾、本試験でのレモン果汁 30 g (試験食 C) と同等であった。レモンにはクエン酸以外に、アスコルビン酸、リンゴ酸、シュウ酸、酢酸など多種類の有機酸が含まれる¹⁵⁾。炭水化物の摂取前に、酸を含む食品を摂取

したときの食後高血糖抑制作用には、食酢⁶⁾、ヨーグルト⁹⁾などが報告されている。食酢に含まれる酢酸の食後高血糖抑制作用は、胃内容物排出速度 (gastric emptying rate) の遅延¹⁶⁾、 α グルコシダーゼ阻害作用¹⁷⁾、糖代謝促進作用¹⁸⁾などが報告されている。ヨーグルトの食後高血糖抑制作用は、乳清に含まれる乳酸による消化物のゲル化¹⁹⁾、セクレチンやコレシストキニンの分泌促進によるガストリンの分泌抑制が食物の胃内消化を遅延させる影響²⁰⁾、monocarboxylate transporter を介した筋肉組織でのミトコンドリアによるエネルギー産生²¹⁾、ホエイペプチドによるインクレチン分泌促進²²⁾の作用が報告されている。レモン果汁の食後高血糖抑制作用には、レモンに含まれるクエン酸以外の有機酸の関与が考えられた。またフルーツに含まれるポリフェノールには α グルコシダーゼ阻害作用が報告されている²³⁾。 α グルコシダーゼ阻害作用はレモンの果皮抽出物にも報告されている²⁴⁾。

これらのことからレモン果汁の食後高血糖抑制作用はレモンに含まれるクエン酸を主体とする有機酸、およびポリフェノールが関与した可能性がある。

食後高血糖抑制による糖化ストレス抑制作用

糖化ストレスの抑制には、食後高血糖の抑制、AGEsの生成と蓄積抑制、食事由来のAGEs摂取の低減などがある^{2,3)}。食後高血糖はインスリンの過剰分泌に繋がるため、極端な食後高血糖の繰り返しはインスリン抵抗性の惹起に関与する²⁵⁾。また食後の血糖値上昇に呼応して、糖化反応中間体である3-デオキシグルコソン、グリオキサール、メチ

ルグリオキサールの血中濃度が上昇することが報告されている²⁶⁾。血中のメチルグリオキサールは血管内皮細胞を損傷させる²⁷⁾。このため食後高血糖の抑制は微小血管の損傷によって組織や器官のダメージを予防する可能性がある。一方、主食よりも野菜から先に食べる食事指導による食後高血糖抑制の継続は、糖尿病患者のHbA1c低下や糖尿病合併症の進展予防に繋がっている²⁸⁾。またフルーツの摂取習慣は2型糖尿病のリスク軽減になるとのメタアナリシスもある²⁹⁾。従って、レモン果汁を含む飲料などを食前に取り入れる食習慣は、食後高血糖の抑制により糖化ストレスを軽減し、老化や疾患の進展予防に寄与する可能性がある。

結語

レモン果汁を米飯よりも先に摂取する食事法は食後高血糖を抑制した。食後高血糖抑制作用は米飯摂取の前にレモン果汁を30 g摂取したときに認められた。レモン果汁を含む飲料などを食前に取り入れる食習慣は、食後高血糖の抑制により糖化ストレスを軽減し、老化や疾患の進展予防に寄与する可能性がある。

利益相反申告

本研究の遂行にあたり、ポッカサッポロフード&ビバレッジ株式会社より研究支援を受けた。

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: 13. Regulation of Glycative stress. 1. Postprandial blood glucose regulation. *Glycative Stress Res.* 2019; 6: 175-180.
- 3) Yagi M, Yonei Y. Glycative stress and anti-aging: 14. Regulation of Glycative stress. 2. Inhibition of the AGE production and accumulation. *Glycative Stress Res.* 2019; 6: 212-218.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Yagi M, Shimode 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.
- 8) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 60-68.
- 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) 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.
- 11) 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.
- 12) Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther.* 2015; 17: 787-794.
- 13) 日本Glycemic Index研究会. プロトコール(統一手法). <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html>
- 14) Kimura Y, Naeshiro M, Tominaga Y, et al. Metabolite composition of grapefruit (*Citrus paradisi*) grown in Japan depends on the growing environment and harvest period. *Hort J.* 2017; 86: 543-551.

- 15) 八巻良和. カンキツ類果汁中の有機酸組成. *J Japan Soc Hort Sci.* 1989; 58: 587-594.
- 16) Liljeberg H, Björck I. Delayed gastric emptying rate may explain improved glycaemia in healthy subjects to a starchy meal with added vinegar. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52: 368-371.
- 17) Ogawa N, Satsu H, Watanabe H, et al. Acetic acid suppresses the increase in disaccharidase activity that occurs during culture of caco-2 cells. *J Nutr.* 2000; 130: 507-513.
- 18) White AM, Johnston CS. Vinegar ingestion at bedtime moderates waking glucose concentrations in adults with well-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 2814-2815.
- 19) Östman EM, Nilsson M, Liljeberg Elmståhl HGM, et al. On the effect of lactic acid on blood glucose and insulin responses to cereal products: Mechanistic studies in healthy subjects and *in vitro*. *Journal of Cereal Science.* 2002; 36: 339-346.
- 20) Ebihara K. Effect of lactic acid on postprandial plasma-glucose and -insulin responses in rats administered glucose solution. *Nutrition Research.* 1996; 16: 1575-1585.
- 21) Kitaoka Y, Hoshino D, Hatta H, Monocarboxylate transporter and lactate metabolism. *J Phys Fitness Sports Med.* 2012; 1: 247-252.
- 22) Gunnerud U, Holst JJ, Östman E, et al. The glycaemic, insulinemic and plasma amino acid responses to equi-carbohydrate milk meals, a pilot-study of bovine and human milk. *Nutr J.* 2012; 11: 83.
- 23) Shen W, Xu Y, Lu YH. Inhibitory effects of Citrus flavonoids on starch digestion and antihyperglycemic effects in HepG2 cells. *J Agric Food Chem.* 2012; 60: 9609-9619.
- 24) Vasu P, Khan ND, Khan ZH, et al. *In vitro* antidiabetic activity of methanolic extract of *Citrus limon*, *Punica granatum*, *Musa acuminata* peel. *Int J Appl Res.* 2017; 3: 804-806.
- 25) Lutt WW. Postprandial insulin resistance as an early predictor of cardiovascular risk. *Ther Clin Risk Manag.* 2007; 3: 761-770.
- 26) 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.
- 27) 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ール誘導アポトーシス. *Yakugaku Zasshi.* 2008; 128: 1443-1448.
- 28) Imai S, Fukui M, Kajiyama S. Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes. *J Clin Biochem Nutr.* 2014; 54: 7-11.
- 29) Muraki I, Imamura F, Manson J, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ.* 2013; 347: f5001.