

*Original article***Influence of beef bowl (*gyudon*) materials on postprandial blood glucose.**

Mari Ogura, Risako Kubo, Tomoko Kobayashi, Wakako Takabe, Masayuki Yagi,
Yoshikazu Yonei

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

Glycative Stress Research 2016; 3 (4): 210-221
(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文)

食後血糖値の及ぼす牛丼構成食品素材

小椋真理、久保理采子、小林智子、高部稚子、八木雅之、米井嘉一

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

抄録

【目的】牛丼といったファストフードには、白飯単独に比べ食後血糖値上昇を緩和し糖化ストレス減弱効果があることを報告してきた。本研究では、牛丼に使用される①生だれ ②煮だれ ③肉 ④玉ねぎの4種のうち、どの具材が食後血糖値上昇の緩和に寄与するのかを検討した。また、食後血糖値と身体情報の関連についても解析を加えた。

【方法】被験者は健康者19名（男性9名、女性10名、 23.7 ± 5.1 歳）とし、書面にて実験参加への同意を得て、アンチエイジング検診を施行した。試験当日は空腹時血糖を測定した後に、被験食を10分間で摂取し、被験食摂取開始から15、30、45、60、90、120分後に自己血糖値測定器（OneTouch Ultra View: Jonson & Jonson）により血糖値、血糖曲線下面積（area under curve: AUC）を測定した。このうち9名に新たに1名追加した被験者10名（男性4名、女性6名）を対象として、被験食は白飯+①~④（各実験につき1種）および⑤牛丼とし、白飯のみと比較した。

【結果】①生だれでは、白飯単独と比べて、食後血糖およびAUCに有意差は認められなかった。②煮だれでは45分後血糖、③肉では45、60分後血糖およびAUC、④玉ねぎでは45分後血糖、⑤牛丼では45、60分後血糖およびAUCが、ご飯単独に比べて有意に低下していた。4種具材を血糖上昇の抑制効果の強い順に並べると、③肉 > ②煮だれ = ④玉ねぎ > ①生だれであった。食後血糖と各種身体情報の関連については、BMIとAUCとの間に二次回帰式にて相関性を認め（ $r = 0.400$, $p = 0.009$ ）、BMI 23.3でAUC最小値を示した。身体の機

能年齢については食後血糖との間に有意な相関性は認められなかったが、今回の被験者の年齢範囲が狭いことが主要因であった。

【結論】牛井の構成素材のうち食後血糖上昇を抑え、糖化ストレス緩和に大きく寄与したのは肉成分であった。玉ねぎ量や野菜の種類を増やすことにより、糖化ストレス緩和に貢献できる可能性がある。また BMI 23 に近いほど食後高血糖が緩和された。

KEY WORDS: 糖化ストレス、食後血糖、脂質、蛋白質、体格指数 (body mass index: BMI)

はじめに

グルコースなどの還元糖が、蛋白質と非酵素的に結合して糖蛋白になることを「糖化」といい、還元糖やアルデヒド負荷による生体へのストレスは「糖化ストレス」と呼ばれている^{1,2)}。糖化ストレスは身体の老化を促進する危険因子の一つで、皮膚老化、糖尿病合併症などの進展要因になる。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、糖化反応生物の分解・排泄触診の方法がある。今回着目している、食後高血糖抑制方法の1つに食事方法が挙げられ、食事の際の食べる順序は食物繊維（野菜など）を糖質よりも先に食べることが提唱されている。

先行研究において、牛井生姜あり、牛井生姜なし、白飯の3群での食後血糖試験を行った結果、血糖曲線下面積 (area under curve: AUC) に有意差はみられなかったが、血糖値変化量は、牛井生姜ありは白飯に比べて摂取後15分、60分で優位に低く、牛井生姜なしについても摂取後60分で白飯に比べ優位に低くなった³⁾。これらの所見は食後高血糖の抑制には牛井は適していることを示唆している。本研究では、この結果を踏まえ、牛井に使用された具材のうち、血糖値上昇の抑制に働いたものを検討した。

方法

対象

対象者は、前報と同様に³⁻⁵⁾同志社大学抗加齢医学研究室に関係する者の中から被験者募集を行った。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、消化管の手術をうけたことがある方、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。

対象の被験者は19名（男性9名、女性10名、年齢 23.7 ± 5.1 歳、身長 164.0 ± 6.4 cm、体重 55.2 ± 7.7 kg、体格指数 [body mass index: BMI] 20.4 ± 2.2 ）としアン

チエイジング検診⁶⁻⁸⁾と基準食（白飯）を用いた血糖試験を受けた。このうちの9名に新たに1名を加えた10名の被験者については、牛井に使用される具材ごとに血糖試験を施行した。被験者には十分な説明を行い文書にて同意を得た。

血糖検査のプロトコール

前報と同様に³⁻⁵⁾、日本 Glycemic Index (GI) 研究会による統一プロトコール^{9,10)}に従った。

検査前日は以下の約束を守った：過激な運動を控える、午後8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。検査前日・検査前・検査中に体調が悪くなった場合は、検査を延期または中止する。

検査当日は、基準食および被験食の摂取時間は5～10分で行ない、一口30回程度噛む事とし、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）の血糖を測定した。食後血糖変化図を用いてAUCを計算した。測定には、自己血糖測定器（OneTouch Ultra View: Jonson & Jonson, Chiyoda-Ku, Tokyo, Japan）を使用した。

試験食品

本研究では、白飯（200 g）、牛井の生だれ（35 g）、牛井の煮だれ（35 g）、牛井の牛肉（65 g）、牛井の玉ねぎ（25 g）、牛井（全量325 g）を被験食とした。生たれは、煮だれと同じ配合で、熱を加えずに調味料を混ぜ合わせただけのものを準備した。牛井の生たれ、煮たれ、牛井の牛肉、牛井の玉ねぎ、牛井については吉野家ホールディングス（東京都中央区）より提供を受けた。基準食となる白飯については、「サトウのごはん」（佐藤食品工業、新潟県新潟市）を用いた。

アンチエイジング検診

アンチエイジング検診とは、筋年齢、骨年齢、ホルモン年齢、神経年齢、血管年齢の5つの機能年齢を測定する検診である。同時に身長、体重、BMI、血圧を測定した。

機能年齢を算出には既報と同様に⁶⁻⁸⁾ Age Management Check^R (銀河工房、愛知県名古屋市 Ginga Kobo, Nagoya, Japan) を使用した。

筋年齢：生体電気インピーダンス法 (高精度筋量計 Physion MD、日本シューター、東京都千代田区 Nippon Shooter, Tokyo, Japan) により、筋量および体組成を測定した。

骨年齢：超音波法 (A-1000: GE 横河メディカルシステム、東京都日野市) を使用し骨のスティフネス値を測定した。

ホルモン年齢：血液生化学検査を行い、空腹時血糖、低比重リポ蛋白 (low density lipoprotein: LDL) コレステロール、高比重リポ蛋白 (high density lipoprotein: HDL) コレステロール、ヘモグロビン A1c、インスリン、インスリン様成長因子-I (insulin-like growth factor-I: IGF-I)、デヒドロエピアンドロステロンサルフェート (dehydroepiandrosterone-sulfate: DHEA-s)、コルチゾール、中性脂肪の血中濃度を測定した。

神経年齢： Wisconsin Card 分類課題 (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) を使用し脳高次機能を測定した。

血管年齢：指先加速度脈波系 (ダイナパルス SDP-100: フグタ電子、東京都文京区) を用いて血管推定年齢を測定した。

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 Δ 変化量とし、摂取開始から 120 分までの AUC を計算した。また、統計解析には一元配置分散分析 (対応無し Tukey 検定、対応ありの LSD [least significant difference] 検定、対応ありの Holm 検定) および対応ありの t 検定 (IBM SPSS Statics23, IBM Japan, 東京都港区) による比較を行った。

倫理基準

本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「疫学研究に関する論理指針」を参考にして実施した。本研究は同支社大学の「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: #15014)。本臨床試験については事前登録を行った (UMIN #000018458)。

結果

5 種類の牛井の具材それぞれを白飯との比較を行った。また、それぞれ血糖値の 120 分間の推移を Fig. 1-6 と AUC

および血糖 45 分値についての比較を Table 1, 2 に示した。一元配置分散分析による AUC の比較では有意差を認め ($p = 0.009$)、LSD 検定、Holm 検定 (3 ペア比較) による多重比較では③肉 + 白飯と⑥白飯の比較および⑤牛井と⑥白飯の比較において有意差を認めた ($p < 0.05$)。同様に、食後 45 分血糖値については③肉 + 白飯と⑥白飯の比較および⑤牛井と⑥白飯の比較において有意差 ($p < 0.05$) を認めた。以下の結果記載における p 値は対応のある t 検定の結果を示した。

①生たれ + 白飯と⑥白飯の比較では、血糖値推移の各時間、また AUC においても有意差は認められなかった (Fig. 1)。②煮だれ + 白飯と⑥白飯の比較では、食後 45 分において、それぞれ 67.4 ± 7.4 mg/dL、 75.3 ± 5.3 mg/dL であり、前者は後者より有意に低かった ($p = 0.048$)。両者の AUC には有意差は認められなかった (Fig. 2)。

③肉 + 白飯と⑥白飯の比較では、食後 45 分後において、前者 (43.4 ± 3.4 mg/dL) が後者 (75.3 ± 5.3 mg/dL) に比べて有意に低い値を示した ($p = 0.001$, Fig. 3)。食後 60 分についても、前者 (41.1 ± 1.1 mg/dL) は後者 (63.4 ± 3.4 mg/dL) に比べて有意に低かった ($p = 0.008$)。AUC は、前者 ($3,793 \pm 793$) が後者 ($5,333 \pm 333$) に比べて有意に低かった ($p = 0.011$)。

④玉ねぎ + 白飯と⑥白飯の比較では、食後 45 分後において前者 (64.3 ± 4.0 mg/dL) が後者 (75.3 ± 5.3 mg/dL) に比べて有意に低かった ($p = 0.044$, Fig. 4)。AUC においては両者間に有意差はみられなかった。

⑤牛井と⑥白飯の比較では、食後 45 分において、前者 (44.6 ± 4.6 mg/dL) が後者 (75.3 ± 5.3 mg/dL) に比べ有意に低かった ($p = 0.001$, Fig. 5)。食後 60 分後においても、前者 (33.6 ± 3.6 mg/dL) が後者 (63.4 ± 3.4 mg/dL) に比べ有意に低かった ($p = 0.008$)。AUC においても前者 ($3,996 \pm 996$) が後者 ($5,333 \pm 333$) に比べて有意に低かった ($p = 0.011$)。

上述の結果より、肉が血糖値に大きく影響を及ぼすことが示されたため、③肉 + 白飯と⑤牛井では、どちらが血糖値の上昇を抑制ができるかを検討した (Fig. 6)。その結果、食後 30 分で前者 (39.8 ± 9.8 mg/dL) に後者 (60.8 ± 0.8 mg/dL) に比べて有意に低かった ($p = 0.034$)。AUC については有意差がみられなかった。

アンチエイジング検診時のデータと AUC の関連について検索した結果、筋年齢・骨年齢・血管年齢・ホルモン年齢・神経年齢の 5 つの機能年齢とは特に有意な相関性はみられなかった。身体情報 (身長・体重・BMI・身体組成・収縮期血圧・拡張期血圧・空腹時血糖) のうち、AUC (y) と BMI (x) の間に二次回帰式にて弱い相関性認められた ($r = 0.400$, $p = 0.009$, Fig. 7)。回帰式は $y = 63.804x^2 - 2,977.1x + 39,434$ で、回帰曲線は BMI 23.3 にて AUC が最小値を示した。

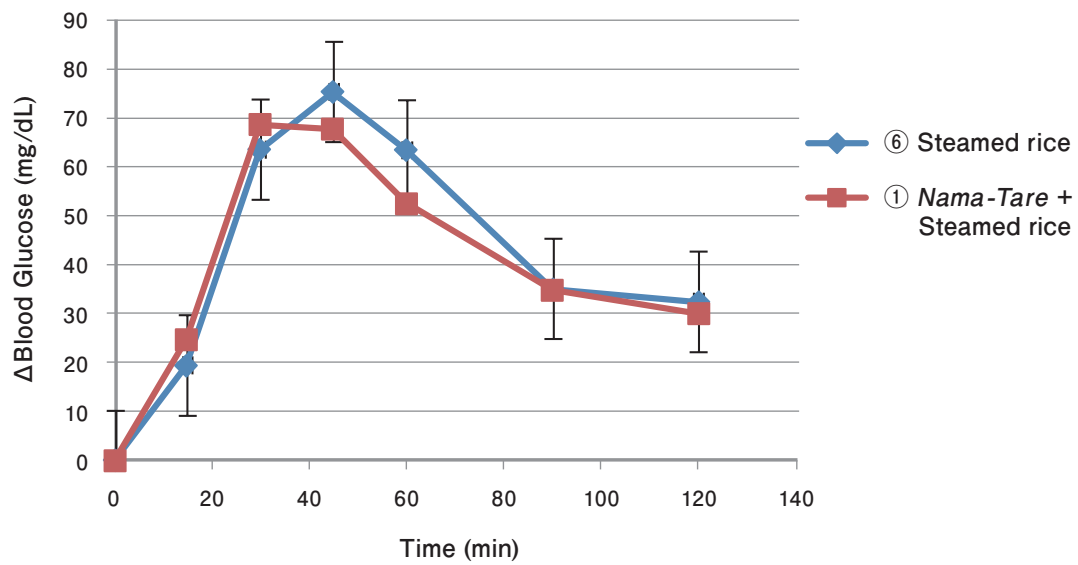


Fig. 1. ΔBlood glucose in ① nama-tare + steamed rice and ⑥ steamed rice. Results are expressed as mean ± standard error mean, n = 10. Nama-tare is a raw source without heating.

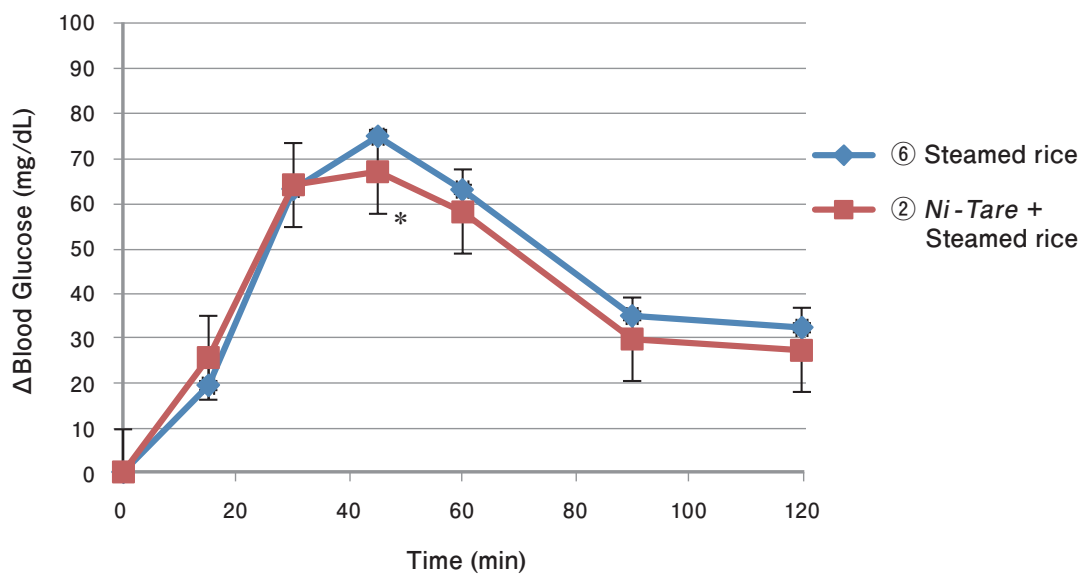


Fig. 2. ΔBlood glucose in ② ni-tare + steamed rice and ⑥ steamed rice. Results are expressed as mean ± standard error mean, * p < 0.05 by paired t tests, n = 10. Ni-tare is made by boiling down both nama-tare (a raw source) and shaved pieces of dried bonito or other stuffs together.

牛丼摂取後の食後血糖推移

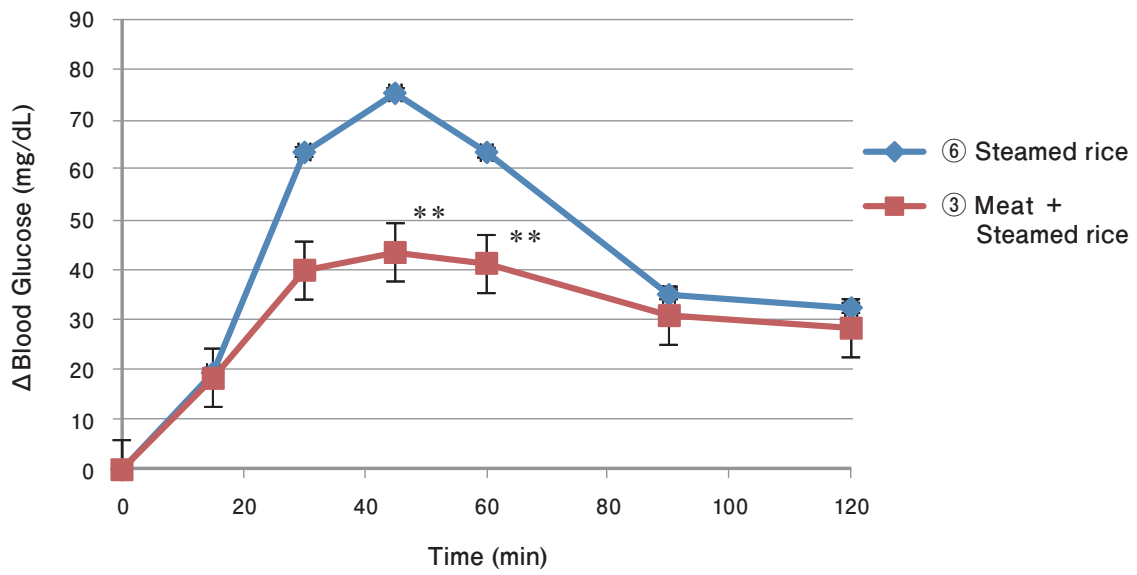


Fig. 3. ΔBlood glucose in ③ meat + steamed rice and ⑥ steamed rice. Results are expressed as mean ± standard error mean, ** p<0.01 by paired t tests, n = 10. AUC is significantly lower in ③ meat + steamed rice than that in ⑥ steamed rice (p<0.05). AUC, area under curve.

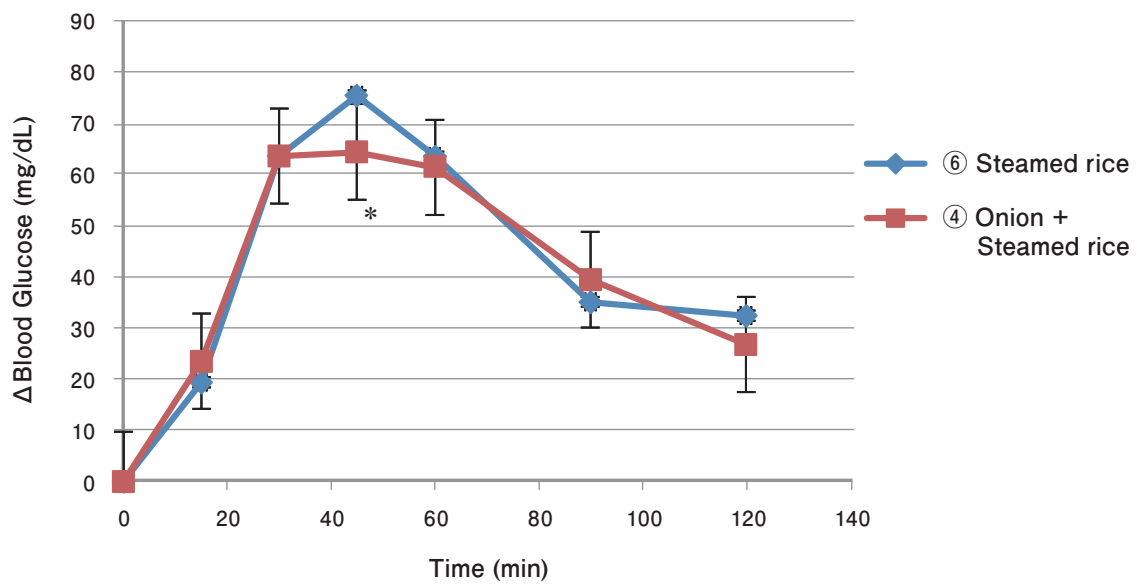


Fig. 4. ΔBlood glucose in ④ onion + steamed rice and ⑥ steamed rice. Results are expressed as mean ± standard error mean, * p<0.05 by paired t tests, n = 10.

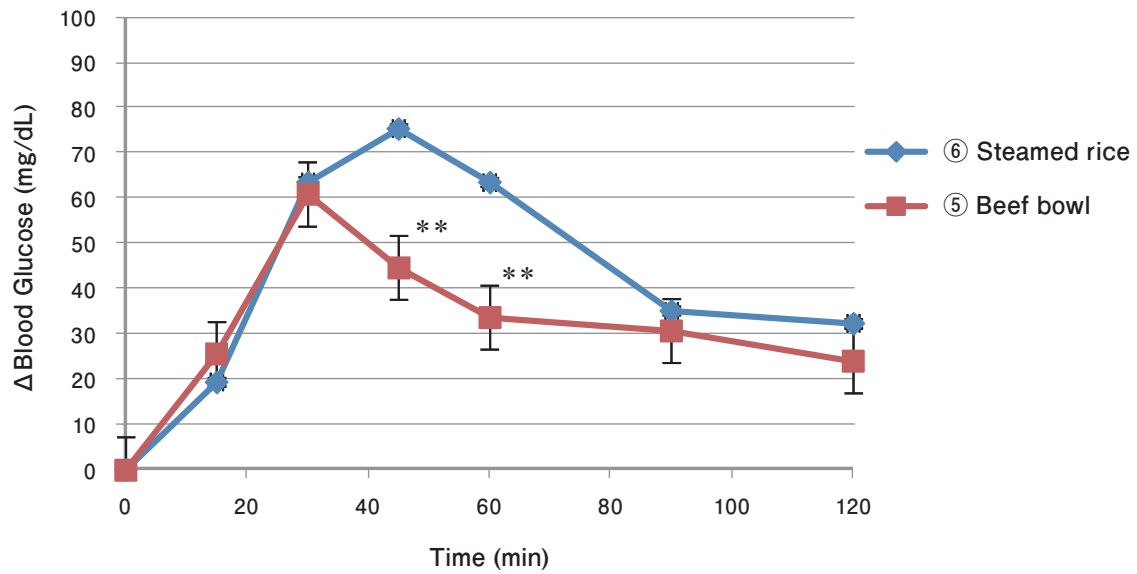


Fig. 5. ΔBlood glucose in ⑤ beef bowl (*gyudon*) and ⑥ steamed rice. Results are expressed as mean ± standard error mean, ** $p < 0.01$ by paired t tests, $n = 10$. AUC is significantly lower in ⑤ beef bowl than that in ⑥ steamed rice ($p < 0.05$). Beef bowl (*gyudon*) consists of steamed rice, meat, onion and *ni-tare*; AUC, area under curve.

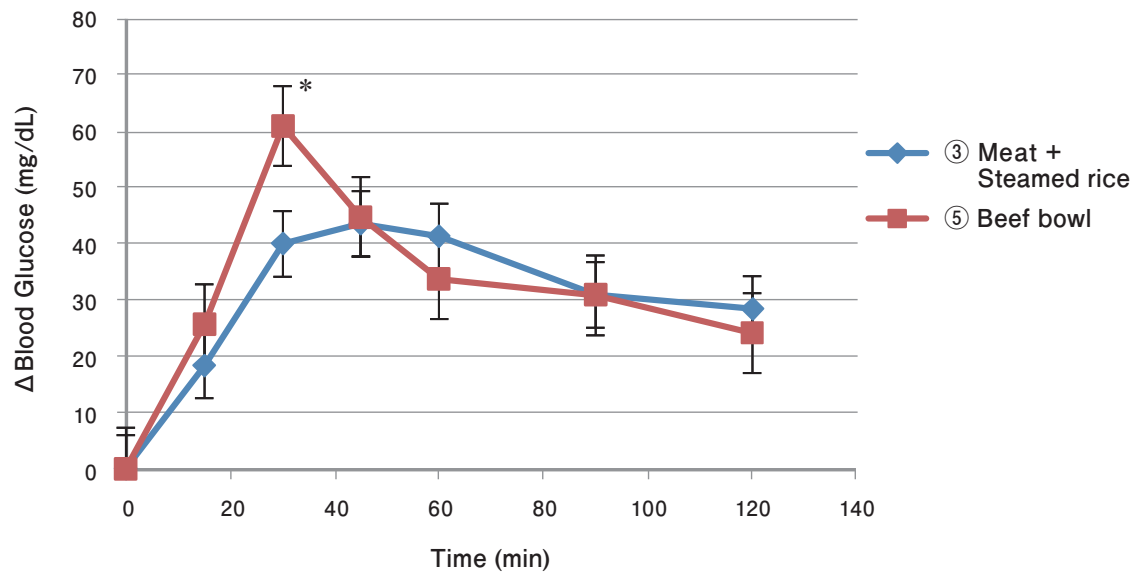


Fig. 6. ΔBlood glucose in ③ meat + steamed rice and ⑤ beef bowl (*gyudon*). Results are expressed as mean ± standard error mean, * $p < 0.05$ by paired t tests, $n = 10$. Beef bowl (*gyudon*) consists of steamed rice, meat, onion and *Ni-tare*.

Table 1. Comparison of each AUC

	AUC (mg・min/dL)	p value vs. ⑥ steamed rice		
		Tukey	LSD *	Holm **
① Nama-tare + steamed riced	5097 ± 632	1.000	0.660	> 0.05
② Ni-tare + steamed rice	4979 ± 680	0.998	0.291	> 0.05
③ Meat + steamed rice	3793 ± 482	0.374	0.024	0.024
④ Onion + steamed rice	5226 ± 685	1.000	0.786	> 0.05
⑤ Beef bowl (gyudon)	3996 ± 444	0.533	0.011	0.033
⑥ Steamed rice	5333 ± 533			

Results are expressed as mean ± standard error mean, n = 10. * There is a significant difference in AUC in 6 groups with p = 0.009 by one-way ANOVA. ** Holm analysis is conducted in 3 pair cases, no significant difference when the number of cases is more than 3. AUC, area under curve; ANOVA, one way analysis of variance; LSD, least significant difference: *Nama-tare*, the raw source without heating; *Ni-tare* is made by boiling down both *nama-tare* and shaved pieces of dried bonito or other staffs together.

Table 2. Comparison of Ablood glucose at 45 minutes.

	ΔBlood glucose (mg/dL)	p value vs. ⑥ steamed rice		
		Tukey	LSD *	Holm **
① Nama-tare + steamed riced	67.8 ± 8.8	0.974	0.399	> 0.05
② Ni-tare + steamed rice	67.4 ± 5.5	0.968	0.048	> 0.05
③ Meat + steamed rice	43.4 ± 5.5	0.028	0.002	0.018
④ Onion + steamed rice	64.3 ± 8.6	0.878	0.044	> 0.05
⑤ Beef bowl (gyudon)	44.6 ± 6.8	0.037	0.001	0.009
⑥ Steamed rice	75.3 ± 7.3			

Results are expressed as mean ± standard error mean, n = 10. * There is a significant difference in 45-minute Δblood glucose in 6 groups with p < 0.001 by one-way ANOVA. ** Holm analysis is conducted in 10 pair cases. ANOVA, one way analysis of variance; LSD, least significant difference: *Nama-tare*, the raw source without heating; *Ni-tare* is made by boiling down both *nama-tare* and shaved pieces of dried bonito or other staffs together.

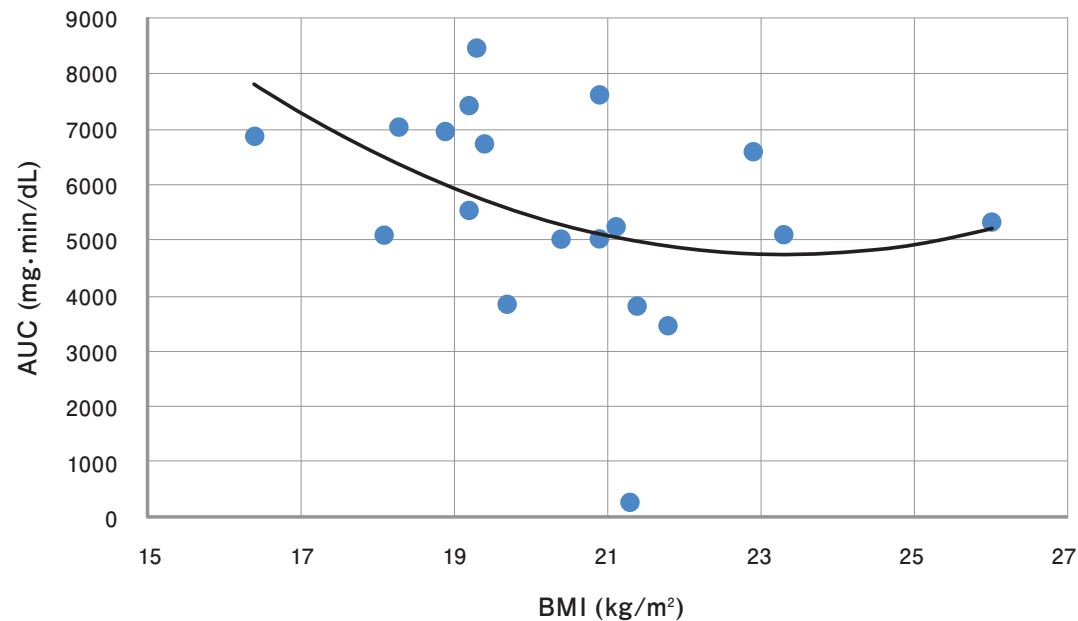


Fig. 7. Correlation between BMI and AUC of postprandial blood glucose.

$y = 63.804x^2 - 2976.1x + 39434$, $p = 0.009$, $r = 0.400$, $n = 19$. BMI, body mass index; AUC, area under curve in ⑥ Steamed rice.

考察

本研究では、牛丼に使用される具材についてどの成分が食後血糖値に影響するかを検討し、さらに個人差による影響についても解析を加えた。食事における食材を食べる順序も食後血糖値に影響を及ぼすが^{11,12}、今回は主食の白飯（糖質）と副食材である玉ねぎ（食物繊維）、肉（蛋白質、脂質）、たれ（糖質、アミノ酸）の同時摂取による食後血糖値の解析である。その結果、牛丼構成具材のうち血糖上昇緩和作用がもっとも大きかったのは肉、その次が玉ねぎ（食物繊維）であった。食材名の後の括弧内に示したのは主たる栄養素である。身体情報のうちもっとも血糖変動への影響が大きかったのはBMIであった。

サンプル①～⑤と⑥白飯と比較した結果、肉を含む③肉＋白飯と⑤牛丼で、食後血糖上昇の抑制が顕著であった。⑤牛丼は⑥白飯よりに比べ糖質が約5 g、蛋白質が約13 g、脂質は約21 g多いのにも関わらず、食後血糖上昇は抑制された。③肉＋白飯は⑥より糖質が約2～3 g少ない程度である。おそらくこの蛋白質と脂質の働きにより、血糖上昇を抑制することができたと考えられる。

今回の統計解析は一元配置分散分析として対応無しTukey検定、対応ありのLSD [least significant difference] 検定、対応ありのHolm検定を施行した。本当は差がないのに差があると判断する誤り（第一種の過誤）と本当は差があるのに差がないと判断する誤り（第二種の過誤）を総合的に判断しなくてはならない¹³。AUCの多重比較ではTukey検定で有意差はなかったが、LSD検定では③⑥の比較、⑤⑥の比較で有意差を認めた。Tukey検定は今回

のように対応のある多重比較の場合は厳しすぎる傾向があり、第二種の過誤の可能性がある。一方、対応ありt検定を種々の組合せで施行した結果ではLSD検定とほぼ同様のp値が得られ、この解析結果はやや甘い傾向があるため、第一種の過誤の可能性を配慮しなくてはならない。AUCのHolm検定では対応のある10ペアのうち差の大きい3ペアを選んだ時に有意差を認め、4ペア以上選ぶと有意差は消失した。

食後45分値の解析結果では、Tukey、LSD、Holmsのいずれの検定においても、③⑥の比較、⑤⑥の比較で有意差を認めた。Holm検定では対応のある10ペアをすべて選んだ時にも有意差を認めている。Holm検定の結果は、第一種、第二種の過誤を総合的に判断する統計学的記述として興味深い。

食事の蛋白質量が糖代謝やインスリン分泌への影響を検討した研究はいくつがあるが、食後血糖値への影響に関する法憶は限られている。一般的に蛋白質はインスリン分泌を促進させるグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドを分泌させ、インスリン分泌を促進する働きがあり¹⁴、脂質は消化管ホルモンや迷走神経を介して胃の平滑運動に影響し、胃排泄速度を低下させる働きがある¹⁵。また、蛋白質摂取は、インクレチン分泌を介したインスリン、グルカゴン分泌する過程で重要な役割を果たす¹⁶。脂質（オレイン酸）および蛋白質（ミルク、卵蛋白）摂取後のインクレチンおよび膵臓ホルモンを食後5時間にわたって調べた結果、脂肪も蛋白質もインクレチン膵臓ホルモンの分泌を促すが、蛋白質摂取の初期にみられるGIP (glucose-dependent insulinotropic peptide) 分泌が膵臓ホルモン分

泌に特に重要であることが指摘されている¹⁶⁾。更に、人において蛋白質摂取は脂質より2～3倍血糖上昇を抑制し、両者の間に相乗効果はないと報告もある¹⁷⁾。食後血糖を「標準食」「糖質過多食」「脂質過多食」「蛋白質過多食」で比較した成績では、血糖上昇がもっとも緩徐だったのが「蛋白質過多食」で、次いで「脂質過多食」「標準食」の順で、「糖質過多食」で血糖上昇が一番顕著であった¹⁸⁾。これらの報告と同様に、本実験においても、牛肉による食後血糖上昇抑制に大きく働いた栄養素は蛋白質である可能性が高いと考えられる。

肉の次に血糖上昇を抑制できた具材は④玉ねぎである。今回の実験で使用した玉ねぎの栄養成分を一般的な玉ねぎの栄養成分と同等と仮定すると、⑥白飯のみに比べて、食物繊維がゆでた玉ねぎ25g当たり約0.4g多く含まれる。

食物繊維には消化管機能へ様々な機序により食後の血糖変化に影響を及ぼす。これまでも食物繊維が食後血糖値の上昇を遅延させるとの報告はいくつかある¹⁹⁻³²⁾。上部消化管においては、消化管内容物がゲルを形成することにより、粘性を高め、消化管移動速度や消化吸収速度を低下させ、糖の吸収を遅延させ、また、消化管への機械的刺激はインスリン分泌を促すグルカゴンペプチド-1分泌を促進する働きがある³³⁾。この2つの働きによって食後血糖値の上昇は抑制される。1日摂取粗繊維量は摂取エネルギー100 kcalあたり1g以上が望ましいと言われている¹⁹⁾。

特に食物繊維に富む朝食は、グレリン（空腹感を引き起こす）の胃からの内分泌を減じ、またGIP (glucose dependent insulinotropic polypeptide) やコレシストキニン、ペプチドYYなど満腹感を引き起こすホルモンの小腸からの内分泌を促し、これも体重制御に寄与するとみられる³⁴⁾。食物繊維はグレリン分泌を抑制する³⁵⁾。

今回の試験では、肉（蛋白質、脂肪）、玉ねぎ（食物繊維）の順に効果があったが、栄養素としての脂肪についても食後血糖に影響を及ぼしている可能性がある。米飯（糖質50g）を基準食として、副食（食物繊維、酢、油脂、豆腐、牛乳とチーズ）を同時摂取した時の食後血糖上昇抑制効果を検討した報告では、脂肪と蛋白質を多く含む豆腐200gや牛乳とチーズを米飯と摂取した時にAUCが減少した²²⁾。食後血糖上昇を緩和させるためにはある一定量の脂肪および蛋白質の存在が必要であると推測される。

遊離脂肪酸は膵β細胞からのインスリン分泌の増強を介して食後血糖上昇の緩和に貢献すると考えられている³⁶⁾。しかし、高脂肪食が抗カロリーであることに加え、腸内細菌叢に悪影響を及ぼす³⁷⁻⁴¹⁾ことから一概に推奨できない。リグナンとα-リノレン酸を多く含む亜麻仁パンの摂取は食後血糖上昇を抑制する⁴²⁾。ω3-必須脂肪酸であるα-リノレン酸については積極的に摂取しても良いと考えられる。

今回の試験では、生だれと煮だれとの間にも食後血糖曲線に差がみられた。①生だれ+白飯と②煮だれ+白飯を比べると、①生だれ+白飯では、どの項目でも有意差がみられなかったのに対し、②煮だれ+白飯では食後45分後で

⑥白飯よりも血糖値が低くなった。煮汁では、肉の蛋白質成分や脂肪分が溶出しているおり、これらの成分が食後血糖上昇の抑制に働いた可能性が考えられる。溶出物については今回検索できなかった。

生だれ以外の②煮だれ、③肉、④玉ねぎの全てで、血糖値の上昇が緩和されたことから、当初は②～④の具が全て含まれる⑤牛井でももっとも強く食後血糖上昇の抑制がみられると予想した。強い血糖上昇抑制作用がみられた③肉+白飯と⑤牛井の比較を行った結果、予想とは異なり、⑤牛井が③肉+白飯に比べ、食後30分において血糖値が高いという結果が得られた。この理由としては、②煮だれの中に調味料として砂糖などの糖質が含まれたことが挙げられる。しかし、①生だれ+白飯や②煮だれ+白飯では⑥白飯に比べて血糖値が高い値は示さなかったことから、たれに含まれる糖質量による血糖変動は大きくないと思われる。

以上の結果から、牛井が白飯に比べ、食後血糖上昇の抑制に働いた要因として一番大きく働いた栄養成分は、食物繊維ではなく、蛋白質（肉）であるということが言える。本実験の被験食では、食物繊維（玉ねぎ）に比べ肉量が40g多かったため、肉による血糖上昇の抑制の働きが顕著にみられたと考えられる。

本実験で、牛井摂取が白飯単独に比べ血糖上昇を抑制しており、糖化ストレスを緩和させる働きがあることは再度確認された。今回は牛井の成分の質量調整や使用する食品差し替え実験はできなかったが、今後は栄養成分を分析し蛋白質、脂質、炭水化物（糖質、食物繊維）の栄養バランスを整えること、白飯単独に比べ血糖上昇抑制作用が強化されたメニューの考案が期待できる。牛井によって想起される「健康に良くないファストフードとしてのイメージ」が払拭され、牛井が糖化ストレスの少ない栄養バランスのとれた食品としての正当な評価につながるであろう。

本実験では食後血糖値変動の違いによって、身体測定項目の結果に相関性があるのかについて検討した。その結果として、有意差がみられた項目はBMIのみであったが、BMI標準値である23に近い方が血糖値の上昇が緩和できるということが明らかになった。BMI23が最も、糖尿病も含め病気にかかりにくく生命維持ができるとされているが、本実験により食後血糖値とも関係性があること明らかとなった。その要因としては、有意差はみられなかったが、BMIが標準値22に近い人ほど、筋肉量がBMI23にあまり近くない人よりも高い傾向にあったため、筋肉量が関係していると考えられる。また、筋肉では、グルコースが消費されるため、血糖値の上昇が抑制されたということが考えられる。しかしながら、本研究結果については、BMI23よりも低い被験者の方が高い被験者よりも多かったこと、AUCの著明に低い例による影響が大きいことについても考慮する必要があり、この問題についてはさらなる検証を要する。

BMI以外の項目では、有意差はみられなかったが、本

実験では被験者の平均年齢が25.2歳と若かったため、アンチエイジング検診項目では各々の結果にあまり差がみられなかったことによっても考えられる。年齢層を広げて研究を行うことにより、BMI以外の項目でも食後血糖変動との関連性がみられる可能性がある。

研究限界

ヒトにおける食後の血糖変化には食材のカロリー、糖質・蛋白・脂質・食物繊維の栄養バランス、食べる順序^{11,12)}、食べる速さ、咀嚼回数、消化管の機能、膵外分泌機能⁴³⁾など様々な要因が関与する。空腹期においては、消化管には周期的な強収縮が約2時間おきに発現し空腹期強収縮 (interdigestive migrating contractions: IMC) とよばれている⁴⁴⁾。食物摂取によりその運動は劇的に変化しIMCに比べると弱い収縮が発現持続し食事が消化管内を移動する。食物摂取にかかわる消化管運動は preingestion phase、ingestion phase、postingestion phase の3相に分けられる⁴⁴⁾。この間に種々の消化液が分泌され消化吸収に関与する。膵β細胞からのインスリン分泌は、グルコースを中心とする stimulator や、インクレチン、アセチルコリン、遊離脂肪酸などの amplifier により複雑に調節されている³⁶⁾。今回の試験ではこれらの因子すべてについて検討したわけではない。日常の食生活では、私たちは通常混合食を摂取しており、個々の栄養素に対する反応から得られ

た情報を実際の現象をすべて説明するのは困難であり、研究限界がある。

結語

本実験の牛丼において糖化ストレス抑制大きく働いていたのは、肉であると言える。また、玉ねぎの量や、野菜の種類を増やすことにより更に糖化ストレスを抑制できる可能性がある。食後血糖に影響を及ぼす身体所見としてBMIが挙げられ、BMI 23に近いほど食後血糖上昇が緩和される傾向がみられた。

利益相反申告

本研究の一部は吉野家ホールディングスより支援を受けた。

結語

本研究の要旨は第16回日本抗加齢医学会総会(2016年6月10-12日、横浜)にて発表した。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。

Reference

- 1) Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, et al. Significant of advanced glycation end products in aging-related disease. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 112-119.
- 2) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-Aging Medicine*. 2011; 8: 23-29.
- 3) Kawabata A, Yagi M, Ogura M, et al. Postprandial blood glucose level after intake of a bowl of rice topped with beef. *Glycative Stress Research*. 2015; 2: 67-71.
- 4) 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 Research*. 2014; 1: 46-52.
- 5) 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 Research*. 2014; 1: 53-59.
- 6) Nomoto K, Miyazaki R, Hasegawa T, et al. Efficacy of a health promotion program with anti-aging medical checkup and instructions for walking under pedometer management in factory workers. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 73-84.
- 7) Miyazaki R, Ishi K, Ichikawa H, et al. Community medicine and anti-aging: Effects of combining a long-term pedometer-based physical activity program with anti-aging medical checkups on health and anti-aging medical indicators in community-dwelling older adults (YurinStudy 1). *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 143-152.
- 8) Yonei Y. Significance of anti-aging medical checkups for the elderly. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2013; 50: 780-783. (in Japanese)
- 9) Japanese Association of the Study for Glycemic Index. Unified protocol (unified procedure). <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html> (in Japanese)
- 10) Sugiyama M, Wakaki Y, Nakayama N, et al. Research on rice eating and glycemic index. *Journal of Japanese Society on Nutrition Care and Management*. 2003; 3: 1-15. (in Japanese)
- 11) Kanemoto I, Inoue Y, Moriuchi T, et al. Effect of differences in low glycemic index food intake sequence on plasma glucose profile. *Journal of the Japan Diabetes Society*. 2010; 53: 96-101. (in Japanese)
- 12) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. *Anti-Aging Medicine*. 2011; 8: 60-68.

- 13) Hayashi T, Niimi N. Tightening arrangement of multiple comparison tests. Bulletin of the Graduate School of Education, Hiroshima University. Part. III. 2005; 54: 189-196. (in Japanese)
- 14) Von Post-Skagegard M, Vessby B, Karlstrom B. Glucose and insulin responses in healthy woman after intake of composite meals containing cod-, milk-, and soy protein. Eur J Clin Nutr. 2006; 60: 949-954.
- 15) Hara H. Regulation of gastrointestinal functions by dietary lipids. Journal of Japan Oil Chemists' Society. 1977; 46: 1237-1246. (in Japanese)
- 16) Carr RD, Larsen MO, Winzell MS, et al. Incretin and islet hormonal responses to fat and protein in healthy men. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008; 295: E779-784
- 17) Wolever TMS, ed. The Glycemic index: A physiological classification of dietary carbohydrate. Wallingfold, United Kingdom: CABI Publishing 2006.
- 18) Kado A, Maekawa S, Saito H. Effects of the difference in nutritional energy ratio on variations in postprandial blood glucose. Medical Journal of Kinki Central Hospital. 2010; 30: 45-51. (in Japanese)
- 19) Noro J, Kanamaru M, Ito M. A natural high fiber diet therapy for diabetes: Is hypoglycemic action by dietary fiber quantity or energy ratio? The Journal of Chusei General Hospital. 1984; 6: 1-5. (in Japanese)
- 20) Saiki A, Kettoku M, Arima M, et al. Effects of the coffee beverage supplemented with indigestible dextrin on the postprandial blood glucose level and safety evaluation of long-term or excessive intake of the beverage. Japanese Pharmacology & Therapeutics. 2008; 36: 941-950. (in Japanese)
- 21) Kishimoto Y, Hayashi N, Yamada T, et al. Favorable effect of resistant maltodextrin on postprandial blood glucose, insulin and triglyceride levels. Japanese Pharmacology & Therapeutics. 2009; 37: 277-283. (in Japanese)
- 22) Sueda K, Okuda M, Yamada M. Effect of side dish on postprandial change in blood glucose in healthy female students: Dietary fiber, vinegar, butter, soybean products and dairy products. Journal of the Institute for Psychological and Physical Science. 2009; 1: 23-30. (in Japanese)
- 23) Nakamura S, Tanabe K, Moriyama M, et al. Effect of rice replaced by the pseudo rice, which contains dietary fiber, on the suppression of postprandial glucose and insulin in healthy subjects. Journal of Japanese Society of Clinical Nutrition. 2011; 33: 136-143. (in Japanese)
- 24) Nakamura S, Morita S, Miyahara A, et al. Inhibitory effects of the thick liquid food containing crystalline cellulose on postprandial hyperglycemia and insulin secretion. New Diet Therapy. 2013; 29: 21-29. (in Japanese)
- 25) Shimada M, Yokoyama M, Nagano N, et al. Dietary treatment of fiber jelly ameliorates hyperglycemia and defecation frequency in diabetic patients on maintenance hemodialysis: A pilot study. Journal of Japanese Association for Dietary Fiber Research. 2013; 17: 27-33. (in Japanese)
- 26) Araki T, Shimoda T, Kobayashi A, et al. Effect of high fiber diet on glycemic response control and second meal effect in patients with glucose intolerance. The Journal of Metabolism and Clinical Nutrition. 2014; 17: 221-230. (in Japanese)
- 27) Morohoshi E, Adachi S. Effect of the different types of interventions on meal aimed to control the postprandial blood glucose levels: Profiles of young healthy women monitored by the self measuring method. Journal of Japan Health Medicine Association. 2015; 23: 279-288. (in Japanese)
- 28) Nakamura S, Ohtsubo K. Improvement of palatability and inhibition of abrupt increase in postprandial blood glucose level by the boiled rice after soaking with functional food ingredients. Journal of Applied Glycoscience. 2015; 62: 53-63.
- 29) Kishinaga Y, Yamada F, Nanbu M. Effects of the coffee containing resistant maltodextrin on postprandial blood glucose level: A randomized double-blind crossover study. Japanese Pharmacology & Therapeutics. 2014; 42: 347-351. (in Japanese)
- 30) Nishizuka T, Sakagaki H, Noda A, et al. The effect of carbonated beverages containing resistant maltodextrin on postprandial blood glucose elevation: A placebo-controlled double-blind crossover study. Japanese Pharmacology & Therapeutics. 2015; 43: 1703-1709. (in Japanese)
- 31) Yamashita K. Dietary fibers and glycolipid metabolism. The Japanese Journal of Clinical Nutrition. 1994; 84: 262-274. (in Japanese)
- 32) Sasaki M, Fukunaga T. Dietary fibers. Modern Physician. 2003; 23: 789-792. (in Japanese)
- 33) Holst JJ. The physiology of glucagons-like peptide 1. Physiol Rev. 2007; 87: 1409-1439.
- 34) Sakuta E. What should we eat for breakfast? National Defense Medical Journal. 2012; 59: 23-31. (in Japanese)
- 35) Sakuma M, Yamanaka-Okumura H, Naniwa Y, et al. Dose-dependent effects of barley cooked with white rice on postprandial glucose and desacyl ghrelin levels. J Clin Biochem Nutr. 2009; 44: 151-159.
- 36) Sugawara K, Kiyono S. Physiology of insulin secretion: Insulin secretion stimulators and amplifiers. The Journal of Adult Diseases. 2013; 43: 1439-1443. (in Japanese)
- 37) Macfarlane GT, Macfarlane S. Diet and metabolism of the intestinal flora. Bioscience and Microflora. 2002; 21: 199-208.
- 38) Kondo S, Xiao JZ, Satoh T, et al. Antiobesity effects of *Bifidobacterium breve* strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. Biosci Biotechnol Biochem. 2010; 74: 1656-1661.
- 39) Kitano Y, Murazumi K, Duan J, et al. Effect of dietary porphyrin from the red alga, *Porphyra yezoensis*, on glucose metabolism in diabetic KK-Ay mice. Journal of Nutritional Science and Vitaminology 2012; 58: 14-19.
- 40) Yokota A, Fukiya S, Islam KB, et al. Is bile acid a determinant of the gut microbiota on a high-fat diet? Gut Microbes. 2012; 3: 455-459.
- 41) Yonei Y, Yagi M, Nakamura M, et al. Effects of astaxanthin on intestinal microflora in mice fed a high-fat diet. Anti-Aging Medicine. 2013; 10: 77-91.
- 42) Uchida N, Katsuraya K, Moto M, et al. Consumption of flaxseed bread inhibits elevation of postprandial blood glucose levels in humans. New Diet Therapy. 2013; 29: 11-22.
- 43) Shiroya Y, Minato K. Beneficial effects of physical exercise on the exocrine pancreas. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. 2015; 4: 307-313.
- 44) Kawamura O, Hosaka H, Kusano M. Dietary intakes and gastrointestinal motility. Molecular and Gastrointestinal Medicine. 2015; 12: 115-121. (in Japanese)