

Original article

Examination of postprandial blood glucose prediction model using food nutrition component values

Shiori Uenaka¹⁾, Mari Ogura^{1,2)}, Masayuki Yagi¹⁾, Wakako Takabe^{1,3)}, Yoshikazu Yonei¹⁾

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

2) Department of Food and Nutrition, Kyoto Bunkyo Junior College

3) Department of Materials and Life Science, Faculty of Science and Technology, Shizuoka Institute of Science and Technology, Shizuoka, Japan

Glycative Stress Research 2020; 7 (4): 268-277

(c) Society for Glycative Stress Research

Оригинал документа: русская версия.

Исследование модели прогнозирования уровня глюкозы в постпрандиальной крови с использованием значений компонентов пищевого питания

Сиори Уэнака¹⁾, Мари Огура^{1,2)}, Масаюки Яги¹⁾, Вакако Такабе^{1,3)}, Иошикадзу Ионей¹⁾

1) Антивозрастной медицинский исследовательский центр и Исследовательский центр гликативного стресса, Факультет жизни и медицинских наук, Университет Досиша, Киото, Япония

2) Department of Food and Nutrition, Kyoto Bunkyo Junior College

3) Department of Materials and Life Science, Faculty of Science and Technology, Shizuoka Institute of Science and Technology, Shizuoka, Japan

Аннотация

Цель исследования: Одним из методов снижения гликативного стресса является подавление постпрандиальной гипергликемии (ПГ). Целью данного исследования является создание неинвазивного и простого в применении средства подавления ПГ. На основе результатов прошлых тестов потребления различных продуктов питания была создана модельная формула для прогнозирования степени ПГ по содержанию пищи.

Методы: Была создана модельная формула для прогнозирования показателей ПГ, то есть iAUC (инкрементная площадь под кривой), ΔC_{max} (максимальная концентрация глюкозы в крови), основанная на iAUC (мг/дл·мин) или ΔC_{max} при приеме стандартной пищи (например, риса, удона и хлеба) и питательного компонента тестируемой пищи. Прошлые результаты теста употребления пищи в нашей лаборатории были использованы для создания прогностической модельной формулы. Мы применили к формуле 18 видов пищи и проверили степень совпадения с

Контактные данные: Профессор Масаюки Яги (Masayuki Yagi), доктор Антивозрастной медицинский исследовательский центр и Исследовательский центр гликативного стресса, Факультет жизни и медицинских наук, Университет Досиша
1-3 Tatara Miyakodani, Kyotanabe, Kyoto, 610-0321 Япония
ТЕЛ./ФАКС: +81-774-65-6394 электронная почта: myagi@mail.doshisha.ac.jp
Соавторы: Uenaka S, stud2025@mail4.doshisha.ac.jp;
Mari O, m-ogura@po.kbu.ac.jp; Takabe W, takabe.wakako@sist.ac.jp;
Yoshikazu Y, yuonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2020; 7 (4): 268-277
(c) Society for Glycative Stress Research

фактическим постпрандиальным изменением глюкозы. Затем для каждой пищи ($n = 18$) и для каждого испытуемого ($n = 159$) в 18 тестах рассчитывали среднюю абсолютную относительную разницу между гипотезой и фактическим значением. При анализе испытуемые были разделены на три группы: первые 25% ($n = 42$, $iAUC$; $7379,9 \pm 146,5$), вторые ($n = 75$, $iAUC$; $5302,7 \pm 73,5$) и третьи 25% ($n = 42$, $iAUC$; $3243,9 \pm 61,5$), основанные на $iAUC$ при стандартном приеме пищи. Корреляционный анализ Пирсона использовался для проверки корреляции между гипотезой и фактическим значением, а тест HSD Турции-для анализа MARD.

Результаты: При моделировании теста приема пищи (18 типов) наблюдалась высоко положительная корреляция $r = 0,7$ между прогнозируемым и измеряемым значением, а средний показатель MARD составлял менее 15%. Анализ показал, что маржа в верхней группе 25% была ниже, чем в нижней группе 25% ($p < 0,05$).

Заключение: Обнаружена высокая корреляция между прогнозируемым значением по формуле модели и измеренным значением. Среди них точность предсказания, как правило, была выше, поскольку данные испытуемых, уровень глюкозы в крови которых был более вероятен, повышались.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постпрандиальная гипергликемия, белок, жир, уксусная кислота, лимонная кислота, пищевые волокна

Введение

Явление, вызванное неферментативным связыванием редуцирующих сахаров, то есть глюкозы и фруктозы, с белками, образованием и накоплением конечных продуктов гликирования (AGEs), которые являются возбудителями возрастной дегенерации, называется "гликативным стрессом". Гликативный стресс - один из факторов риска старения, он играет определенную роль в развитии таких заболеваний, как старение кожи и диабетические осложнения^{1,2}. Снижение гликативного стресса включает в себя подавление быстрой постпрандиальной гипергликемии, подавление реакции гликирования, а также стимулирование разложения и выведения ЭПС. Из них подавление ПГ является мерой, которая может быть легко включена в ежедневный рацион.

Гликемический индекс (ГИ) был предложен Jenkins DJ et al.³ в 1981 году в качестве индекса, показывающего степень ПГ в пищевых продуктах. ГИ-это индекс, разработанный для "качественной" оценки функции определенного количества углеводов, ориентируясь на разницу в физиологических функциях углеводов, содержащихся в продуктах питания. В Японии Сугияма и др.⁴ мы пытаемся найти ГИ в сочетании с различными продуктами на основе вареного риса и включить реакцию ПГ в японские продукты питания в обучение питанию. Эти методы обучения питанию полезны для профилактики заболеваний и укрепления здоровья. Кроме того, ГИ может быть снижен путем сочетания вареного риса в качестве основного продукта питания с овощным салатом, уксусом, соевыми бобами, молоком и молочными продуктами^{5,6}. Поэтому введение продуктов, снижающих ГИ при совместном приеме с углеводами, также может быть эффективным в

подавлении ПГ. Однако японская еда характеризуется употреблением многих видов пищи в сочетании. Требуется оценить ГИ путем приема нескольких продуктов одновременно в «пищевой форме».

Измерение ГИ обычно начинают проводить на испытуемых с 7 до 9 часов утра (без завтрака). Уровень глюкозы в крови измеряется примерно 7 раз каждые 15-30 минут с момента начала приема исследуемой пищи. Поэтому для быстрой оценки ГИ различных пищевых продуктов необходим метод, не требующий взятия проб крови.

«Модельные» продукты (салат из курицы, оливковое масло, зерновой уксус, капуста и лимонный сок), богатые питательными компонентами (белок, липиды, уксусная кислота, пищевые волокна и лимонная кислота), которые, как сообщалось, снижают ПГ, были исследованы на предмет его эффекта подавления повышения уровня глюкозы в крови, когда каждая пища в разном количестве была употреблена перед приготовлением риса^{7,8}. В результате было показано, что ингибирующий эффект ПГ каждого пищевого компонента становится сильнее по мере увеличения его потребления. Кроме того, когда сложная пища, содержащая часть или весь каждый питательный компонент, была съедена до приема вареного риса, наблюдалось сильное подавление ПГ по сравнению с таковым только у вареного риса. Вероятно, что это действие связано с тем, что каждый питательный компонент, содержащийся в комплексной пище, работал синергически и способствовал подавлению ПГ.

В этом исследовании мы создали модельную формулу для прогнозирования степени ПГ от содержания в рационе на основе результатов тестов по-

требления различных модельных продуктов, проведенных в прошлом. Кроме того, созданная модельная формула была применена к 18 видам пищи, которые уже были проверены в тесте, и было проанализировано совпадение с фактическим изменением уровня глюкозы в крови после приема пищи. Таким образом, была предпринята попытка моделирования уровня глюкозы в крови после приема пищи.

Методы

Создание формулы модели прогнозирования постпрандиального изменения уровня глюкозы в крови

Была создана модельная формула для прогнозирования показателей ПГ (iAUC, ΔCmax) при употреблении тестируемой пищи с использованием данных инкрементной площади под кривой (iAUC [мг/дл·мин]) или максимальной концентрации глюкозы в крови (ΔCmax [мг/дл]) и питательной ценности тестируемой пищи. Результаты исследований потребления пищи, проведенных в нашей лаборатории,

были использованы для создания прогностической формулы. Кроме того, моделирование ПГ проводилось путем подстановки результатов диетологических тестов 18 случаев, проведенных в нашей лаборатории, в созданную формулу модели прогнозирования.

Моделирование ПГ

Что касается тестовой пищи (тестовая пища + углевод) и данных iAUC и ΔCmax, использованных в моделировании, то мы использовали результаты верификации 18 тестов, проведенных в нашей лаборатории с 2014 по 2020 год следующим образом (Table 1)^{7, 9-13}:

- Миска А (стандартная еда: рис 230 г): (тестовая еда: чаша говядины [гюдон] 135 г) + рис 230 г⁹. Здесь рис означает приготовленный рис, состоит из говяжьего мяса, лука и соуса для гюдона.
- Миска В (стандартная еда: рис 230 г): (тестовая еда: чаша говядины 135 г + имбирь 15 г) + рис 230 г⁹.

Table 1. The test food and subjects for the PPHG simulation.

Test food	Number of subjects	Age
Beef bowl A	4 males, 4 females	23.3 ± 1.3
Beef bowl B	4 males, 2 females	23.0 ± 1.3
Beef bowl C	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Beef bowl D	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Beef bowl E	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Breakfast A	6 males, 8 females	22.2 ± 0.9
Breakfast B	6 males, 8 females	22.2 ± 0.9
Breakfast C	5 males, 7 females	22.0 ± 0.4
Vinegar rice	2 males, 9 females	23.1 ± 1.3
Fried chicken A	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
Fried chicken B	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
Gyoza + ponzu soy sauce	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
GF smoothie	3 males, 5 females	23.1 ± 1.2
Citric acid water	2 males, 3 females	23.2 ± 1.1
Mapo eggplant bowl	4 males, 4 females	22.9 ± 1.2
Mapo eggplant udon	2 males, 3 females	22.3 ± 1.2
Udon with a soft boiled egg	1 male, 2 females	23.3 ± 1.2
Salad udon	2 males, 3 females	23.6 ± 0.9
Total	18	159 (65 males, 94 females)

Ages are expressed as mean ± standard deviation. Beef bowl A, beef bowl fixings 135 g + rice 230 g; Beef bowl B, beef bowl fixings 135 g + ginger 15 g + rice 230 g; Beef bowl C, beef bowl fixings 135 g + rice 200 g; Beef bowl D, beef bowl fixings 135 g + rice 200 g; Beef bowl E, beef bowl onion only + rice 200 g; Breakfast A, beef bowl fixings 135 g + rice 200 g; Breakfast B, cooked rice balls 113 g + bread 90 g; Breakfast C, egg 60 g + three wieners + salad oil 5 g + hash browns 15 g + ketchup 12 g + rice 200 g; Vinegar rice, sushi vinegar 21 g + rice 177 g; Fried chicken A, fried chicken 135 g + rice 149 g; Fried chicken B, fried chicken 135 g + lemon juice 15 g + rice 145 g; Gyoza + ponzu soy sauce, gyoza 138 g + ponzu soy sauce 15 g + rice 129 g; Grapefruit (GF) smoothie, bread 132 g + GF smoothie 230 g; Citric acid, bread 170 g + citric acid water 200 g; Mapo eggplant bowl, mapo eggplant* + rice 180 g; Mapo eggplant udon, mapo eggplant + *udon with dietary fiber 230 g; Udon with a soft boiled egg, soft boiled egg* + handmade udon 210 g; Salad udon, vegetable salad* + sesame dressing* + handmade udon 210 g. Rice means cooked rice. * Intake of mapo eggplant, hot spring egg, vegetable salad, and sesame dressing is unknown.

- Миска С (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: чаша говядины 125 г) + рис 200 г¹⁰.
 - Миска D (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: чаша говядины 65 г) + рис 200 г¹⁰.
 - Миска E (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: чаша говядины 65 г) + рис 200 г¹⁰.
 - Завтрак А (стандартное питание: рис 200 г): (тестовая еда: чаша говядины 135 г) + рис 200 г¹¹.
 - Завтрак В (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: рисовый шарик [онигири] 113 г + хлеб 90 г)¹¹.
 - Завтрак С (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: 60 г яиц, 3 сосиски, 5 г салатного масла, 15 г картофельного пюре и 12 г кетчупа) + рис 200 г¹¹.
 - Рисовый уксус (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: суши уксус 21 г) + рис 177 г⁷.
 - Жареная курица А (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: жареная курица 135 г) + рис 149 г⁷.
 - Жареная курица В (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: жареная курица 135 г и лимонный сок 15 г) + рис 145 г⁷.
 - Геца (стандартная еда: рис 200 г): (тестовая еда: геца 138 г и соевый соус понзу 15 г) + рис 129 г⁷.
 - Геца-это жареные клецки с овощными и мясными ингредиентами в мучной обертке.
Грейпфрутовый (GF) смузи (стандартная еда: хлеб 170 г): (тестовая еда: GF смузи 230 г) + хлеб 132 г¹².
 - Вода с лимонной кислотой (стандартная еда: хлеб 170 г): (тестовая еда: раствор лимонной кислоты 200 г) + хлеб 170 г¹².
 - Миска для баклажанов Мапо (стандартная еда: 200 г риса): (тестовая еда: баклажаны с рисом [mabo-don] *) + рис 180 г¹³.
 - Мапо баклажан удон (стандартная еда: удон с пищевыми волокнами 250 г): (тестовая еда: баклажан с пищевыми волокнами*) + удон с пищевыми волокнами 230 г¹³. Удон-это густая белая лапша из пшеничной муки.
 - Удон с яйцом всмятку (стандартная еда: каке удон 270 г): (тестовая еда: яйцо всмятку*) + удон 210 г¹³.
 - Салат удон (стандартная еда: каке удон 270 г): (тестовая еда: овощной салат* + кунжутная заправка*) + удон 210 г¹³.
- * Прием баклажанов с рисом, баклажанов с пищевыми волокнами, яиц всмятку, заправка для овощного салата + кунжут неизвестен.

Испытуемыми, адаптированными к этому моделированию, были в общей сложности 159 молодых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 30 лет на момент получения согласия на участие в исследовании. Измеренные значения, использованные для анализа, представляли собой среднее значение для 18 видов пищи и индивидуальное значение для 159 испытуемых. Средняя абсолютная относительная разница (MARD) между прогнозируемым значением и измеренным значением рассчитывалась по следующей формуле¹⁴.

$$\text{MARD (\%)} = 100 \times |(\text{измеренное значение}) - (\text{прогнозируемое значение})| / \text{прогнозируемое значение}.$$

MARD рассчитывали для среднего значения ($n = 18$) и индивидуального значения ($n = 159$) группы приема, оцениваемой в каждом тесте. При анализе подклассов испытуемые были разделены на три группы: первые 25% ($n = 42$, iAUC; $7,379,9 \pm 146,5$), где уровень глюкозы в крови, вероятно, повысится, средние ($n = 75$, iAUC; $5,302,7 \pm 73,5$) и нижние 25% ($n = 42$, iAUC; $3,243,9 \pm 61,5$), где уровень глюкозы в крови, вероятно, не повысится. Затем вычисляли MARD каждой группы.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовался IBM SPSS Statistics 26 (IBM Japan, Minato-ku, Tokyo, Japan). Двусторонний тест определил, что существует большая разница, когда уровень риска составляет менее 5%, и результаты выражаются как среднее \pm стандартная ошибка (SE). Для проверки корреляции использовался корреляционный анализ Пирсона. При сравнении Оценок использовался HSD-тест Тьюки.

Этические стандарты

Все 18 диетических тестов, оцененных в этом исследовании, соответствовали Хельсинкской декларации (пересмотренной на Генеральной Ассамблее WMA Fortaleza в 2013 году) и этическим руководящим принципам для медицинских исследований человека (Министерство образования, Культуры, Спорт, науки и техники, Министерство здравоохранения, Труда и социального обеспечения) и проводились в ответ на представление формы добровольного согласия. Эти тесты были проведены с одобрения Комитета по этическому обзору "Исследований на людях"^{7,9-13}.

Результаты

1. Модельная формула для прогнозирования ПГ

(1) Формула прогноза для ПГ после приема каждого вида питания

Прогноз iAUC и ΔCmax при приеме каждого питательного вещества в отдельности основан на результате ингибирующего эффекта ПГ, когда испытуемые ели вместе взбитый рис (200 г) и представленную пищу, содержащую питательные компоненты (белок, липиды, уксусную кислоту, пищевые волокна и лимонную кислоту), которые, как сообщалось, оказывают облегчающий эффект ПГ^{7,8}), следующим образом: салат из курицы (А), оливковое масло (В), зерновой уксус (С), капуста (D) и лимонный сок (E). В этой модели мы решили предсказать iAUC и ΔCmax , сосредоточившись на взаимосвязи между собранными данными (iAUC, ΔCmax) и потреблением питательных веществ. В **Table 2-a** приведен пример зависимости количества белка в тестируемой пище от среднего значения iAUC за 120 минут и ΔCmax . По среднему значению iAUC и ΔCmax после приема тестируемой

пищи с низким или высоким содержанием белка мы рассчитали величину и скорость снижения iAUC и ΔCmax по сравнению с приемом только стандартной пищи. Аналогичные расчеты были проведены для липидов, уксусной кислоты, пищевых волокон и лимонной кислоты (*Table 2-b, c, d, e*).

Далее был проведен простой регрессионный

анализ со скоростью снижения iAUC и ΔCmax после приема тестируемой пищи в качестве объективной переменной и количеством питательных компонентов, содержащихся в каждой модельной пище, в качестве объясняющей переменной (*Table 3*). Подставляя x (количество питательного компонента) в полученный коэффициент регрессии, получали у

Table 2. Predicted values of iAUC, ΔCmax, and reduction rate after ingesting the model food.

a)

	Protein (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔCmax (mg/dL)	ΔCmax reduction rate (%)
Standard food	0	0.0	0.0	62.7	0.0
AL	11.5	20.9	20.9	54.2	13.6
AH	23.0	35.7	35.7	46.2	26.3

b)

	Lipids (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔCmax (mg/dL)	ΔCmax reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
BL	14	4,085.3	12.9	62.8	-0.2
BH	28	3,876.7	17.3	55.9	10.9

c)

	Acetic acid (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔCmax (mg/dL)	ΔCmax reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
CL	0.6	3,780.0	19.4	54.8	12.6
CH	1.3	3,279.8	30.1	41.2	34.3

d)

	Fiber (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔCmax (mg/dL)	ΔCmax reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
DL	0.9	4,755.0	-1.4	63.6	-1.4
DH	1.8	4,478.3	4.5	61.3	2.2

e)

	Citric acid (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔCmax (mg/dL)	ΔCmax reduction rate (%)
Standard food	0	5,031.9	0.0	71.3	0.0
EL	0.95	4,368.1	13.2	67.4	5.5
EH	1.90	3,784.4	24.8	56.8	20.3

Standard food is cooked rice 200 g in all studies. **a)** Comparison of protein; AL, salad chicken 55 g before cooked rice 200 g; AH, salad chicken 110 g before cooked rice 200 g, n = 10. **b)** Comparison of lipids; BL, olive oil 14 g before cooked rice 200 g; BH, olive oil 28 g before cooked rice 200 g, n = 10. **c)** Comparison of acetic acid; CL, grain vinegar 15 g before cooked rice 200 g; CH, grain vinegar 30 g before cooked rice 200 g, n = 10. **d)** Comparison of dietary fiber; DL, cabbage 50 g before cooked rice 200 g; DH, cabbage 100 g before cooked rice 200 g, n = 10. **e)** Comparison of citric acid; EL, lemon juice 15 mL before cooked rice 200 g; EH, lemon juice 30 mL before cooked rice 200 g, n = 12. Results are calculated according to the below equation: iAUC reduction rate (%) = 100 × (iAUC after intake of standard food – iAUC after intake of model food)/iAUC after intake of standard food ΔCmax reduction rate (%) = 100 × (ΔCmax after intake of standard food – ΔCmax after intake of model food)/ΔCmax after intake of standard food iAUC, incremental area under the curve; ΔCmax, maximum blood glucose concentration.

Table 3. Regression analysis between the measured and predicted values.

a) iAUC				
	Regression coefficient	Standard error	t-value	p-value
Protein	1.6054	0.0736	21.826	0.002
Lipids	0.6795	0.0853	7.9679	0.015
Acetic acid	25.248	1.9601	12.881	0.006
Fiber	1.6952	1.1459	1.4793	0.277
Citric acid	12.555	0.2248	55.839	<0.001
b) ΔCmax				
	Regression coefficient	Standard error	t-value	p-value
Protein	1.1511	0.0098	117.38	<0.001
Lipids	0.3081	0.1130	2.7276	0.112
Acetic acid	25.771	2.0407	12.629	0.006
Fiber	0.6734	0.8020	0.8397	0.490
Citric acid	9.2290	1.3217	6.9827	0.020

a) Results of simple regression analysis with iAUC reduction rate as the objective variable and the amount of nutrients contained in each model food as the explanatory variable. **b)** Results of simple regression analysis with ΔCmax reduction rate as the objective variable and the amount of nutrients contained in each model food as the explanatory variable. See **Table 2** for substitution values; iAUC, incremental area under the curve; ΔCmax, maximum blood glucose concentration.

(скорость снижения iAUC или ΔCmax), когда каждый питательный компонент проглатывался только с вареным рисом.

(2) Формула прогноза для ПГ в зависимости от количества углеводов

Мы создали формулу прогнозирования того, насколько увеличиваются iAUC и ΔCmax (расчет повышенных iAUC и ΔCmax) от количества углеводов в тестируемой пище и iAUC и ΔCmax при приеме стандартной пищи.

Повышенный iAUC = (содержание углеводов в тестируемой пище) × (iAUC при стандартном приеме пищи/содержание углеводов в стандартной пище)

Повышенный ΔCmax = (количество углеводов в тестируемой пище) × (ΔCmax при стандартном приеме пищи/количество углеводов в стандартной пище)

(3) Расчет прогнозируемых iAUC и ΔCmax

Комбинируя методы оценки, описанные в (1) и (2), была создана прогностическая модельная формула для iAUC и ΔCmax на основе содержания пищевых продуктов. значение iAUC после приема внутрь было определено как предсказанное iAUC, а предсказанное значение ΔCmax после приема внутрь было определено как предсказанное ΔCmax.

Прогнозируемый iAUC = Повышенный iAUC × {1 – (1,6054 **a**/100)} × {1 – (0,6795 **b**/100)} × {1 – (25,248 **c**/100)} × {1 – (1,6952 **d**/100)} × {1 – (12,555 **e**/100)}

Прогнозируемый ΔCmax = Повышенный ΔCmax × {1 – (1,1511 **a**/100)} × {1 – (0,3081 **b**/100)} × {1 – (25,771 **c**/100)} × {1 – (0,6734 **d**/100)} × {1 – (9,229 **e**/100)}

a: содержание белка, **b:** содержание липидов, **c:** содержание уксусной кислоты, **d:** содержание пищевых волокон и **e:** содержание лимонной кислоты в тестируемой пище.

2. Моделирование ПГ

(1) ПГ моделирование по измеренным значениям для каждого продукта питания

ПГ моделирование проводилось путем подстановки результатов верификации последних 18 тестов в приведенную выше формулу прогнозирования. Прогнозируемый iAUC был рассчитан путем замены питательного содержания и повышенного iAUC тестируемой пищи каждого теста в формулу. Однако, поскольку значения питательных компонентов набора D и набора E были неизвестны, мы использовали значения питательных компонентов 65 г говядины (ребра: сырые с жиром) и 25 г стебля лука (вареные), перечисленные в таблице состава пищи¹⁵⁾, в качестве эталонных значений. На **Fig. 1-a** показана корреляция между измеренным значением и прогнозируемым значением. Между ними обнаружена высокая положительная корреляция; коэффициент корреляции $r = 0,72$; MARD $-11,7 \pm 2,0 \%$. Самой маленькой MARD была говяжья миска D (0,8%), а самой высокой MARD-говяжья миска B (30,8%).

Аналогично, количество питательных компонентов и высота ΔC_{max} тестируемой пищи в каждом тесте были применены к формуле прогнозирования, и предсказанный ΔC_{max} был рассчитан. На **Fig. 1-b** показана корреляция между измеренным значением и прогнозируемым значением. Обнаружена высокая положительная корреляция между измеренным и прогнозируемым значением; коэффициент корреляции $r = 0,70$, $MARD - 13,7 \pm 1,9 \%$. Самой маленькой $MARD$ был удон с яйцом всмятку (0,5%), а самой высокой $MARD$ -говяжья миска D (27,6%).

(2) ПГ моделирование по измеренным значениям для каждого испытуемого

Прогнозируемый $iAUC$ был рассчитан путем замены количества питательных компонентов и повышенного $iAUC$ тестовых продуктов 159 испытуемых в 18 тестах в формулу модели прогнозирования. На **Fig. 2-a** показана корреляция между измеренным значением и прогнозируемым значением. Между ними обнаружена положительная корреляция; коэффициент корреляции $r = 0,53$; $MARD - 32,4 \pm 2,0 \%$. Анализ подкласса, в котором испытуемые ($n = 159$) были разделены на три группы в зависимости от легкости, с которой повышался уровень глюкозы в крови, показал $25,5 \pm 2,3\%$ в верхней группе 25% ($n = 42$), $31,7 \pm 2,8\%$ в средней группе ($n = 75$) и $40,4 \pm 5,1\%$ в нижней группе 25% ($n = 42$) (**Fig. 3-a**). $MARD$ в нижней 25%-ной группе был достоверно выше, чем в верхней 25%-ной группе ($p < 0,05$).

Аналогично, количество питательных компонентов и повышенный ΔC_{max} были применены к формуле для расчета прогнозируемого ΔC_{max} . На **Fig. 2-b** показана корреляция между измеренным значением и прогнозируемым значением. Была обнаружена положительная корреляция между измеренным значением x каждого теста и прогнозируемым значением; коэффициент корреляции $r = 0,57$; $MARD - 24,5 \pm 1,5\%$. Анализ подклассов показал $21,7 \pm 2,4\%$ в верхней группе 25%, $23,6 \pm 2,0\%$ в средней группе и $28,7 \pm 3,4\%$ в нижней группе 25% (**Fig. 3-b**). Существенной разницы между тремя группами не было.

Дискуссия

Ориентируясь на результаты моделирования ПГ, которые оценивались в стандартной пищевой группе из 18 тестов, $MARD$ между прогнозируемым $iAUC / \Delta C_{max}$ и измеренным значением был аппроксимирован в среднем в пределах 15% (**Fig. 1**). В отличие от этого в группе испытуемых продуктов питания наблюдалась большая разница в значении $MARD$. Это различие может быть связано с тем, что значения питательных компонентов тестируемых продуктов, замененных в модельной формуле, не были точными и что размер выборки, оцененный в каждом тесте, был предвзятым.

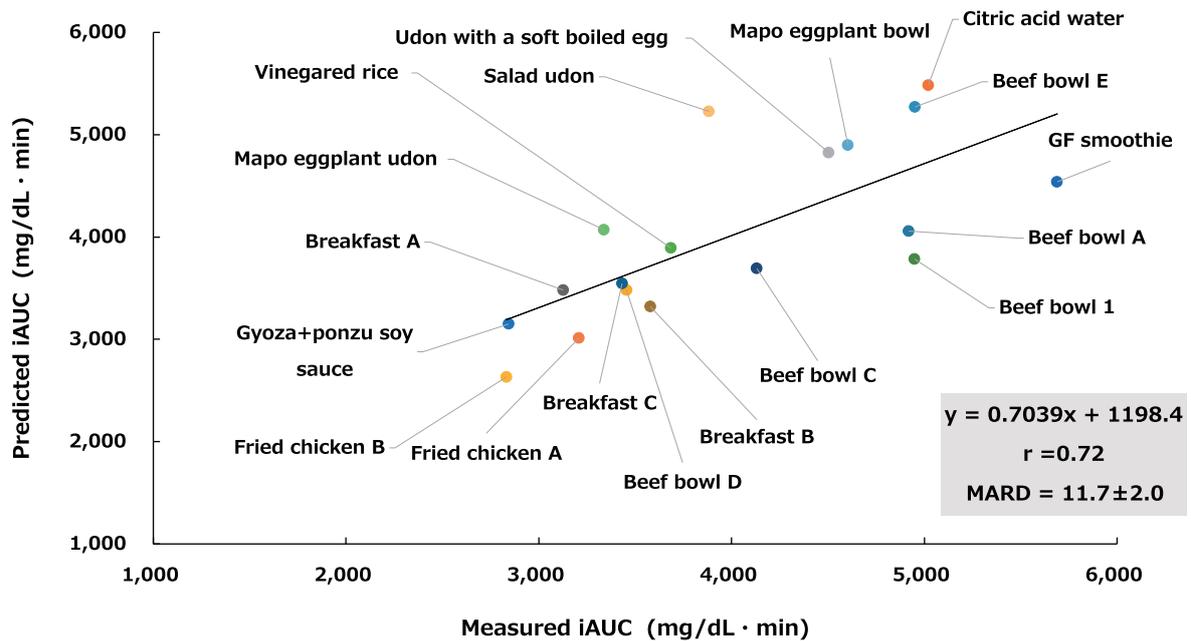
Из результатов моделирования, когда оценива-

лись индивидуальные значения каждого теста, было высказано предположение, что чем меньше значение повышенного $iAUC$ в момент стандартного приема пищи, тем больше отклонение от последующего значения моделирования тестового приема пищи (**Fig. 3**). В тестах на потребление, оцененных в этом исследовании, хлеб и удон использовались в дополнение к вареному рису в качестве стандартной пищи. Поскольку ценность хлеба и удоны ниже, чем ценность вареного риса, считается, что существует разница в легкости, с которой уровень глюкозы в крови повышался, даже если содержание углеводов было одинаковым. Поэтому, когда один человек использует эту формулу прогноза в качестве средства профилактики ПГ, необходимо заранее измерить $iAUC$ в момент приема стандартной пищи с последующей проверкой повышения уровня глюкозы в крови.

Кроме того, в данном исследовании мы сосредоточились только на количестве питательных компонентов в каждой тестируемой пище и предсказали ассоциацию ПГ. Однако, поскольку типы белков и липидов, входящих в состав пищевых продуктов, сильно различаются, считается, что существуют различия в изменениях глюкозы в зависимости от состава пищевых продуктов, даже при одинаковом соотношении питательных веществ. Например, когда жареная говядина или вареная скумбрия съедаются перед рисом как пища, состоящая из белка и липидов, эффекты стимулирования секреции $GLP-1$ и продления времени опорожнения желудка эквивалентны, в то время как существует разница в секреции GIP между двумя типами тестируемых продуктов¹⁶. Считается, что это связано с тем, что даже если энергетические и питательные соотношения обоих видов одинаковы, состав аминокислот и липидов значительно отличается между говядиной и рыбой с голубой спинкой, то есть скумбрией, сардиной и сайрой. Поэтому для того, чтобы применить эту модель прогнозирования с различных точек зрения в будущем, необходимо учитывать влияние аминокислотного состава и типа липидов пищевого материала, составляющего тестируемую пищу.

В этом моделировании использовались данные теста на потребление пищи, ориентированного на здоровых молодых людей без нарушения толерантности к глюкозе. В настоящее время в Японии растет число пациентов с заболеваниями, связанными с образом жизни, и заметно увеличивается число больных диабетом. По данным Национального исследования здоровья и питания в 2016 году¹⁷, каждый пятый - шестой человек в популяции страдает диабетом или его резервами. Начало диабета происходит в основном после среднего возраста; однако важно контролировать уровень глюкозы в крови с раннего возраста, потому что она развивается из-за накопления привычек образа жизни в течение многих лет. Поэтому ожидается, что эта модель прогнозирования будет в дальнейшем применяться в будущем в качестве неинвазивного и простого в реализации средства для молодых людей при выборе пищевого меню, полезного для контроля ежедневных привычек питания.

a)



b)

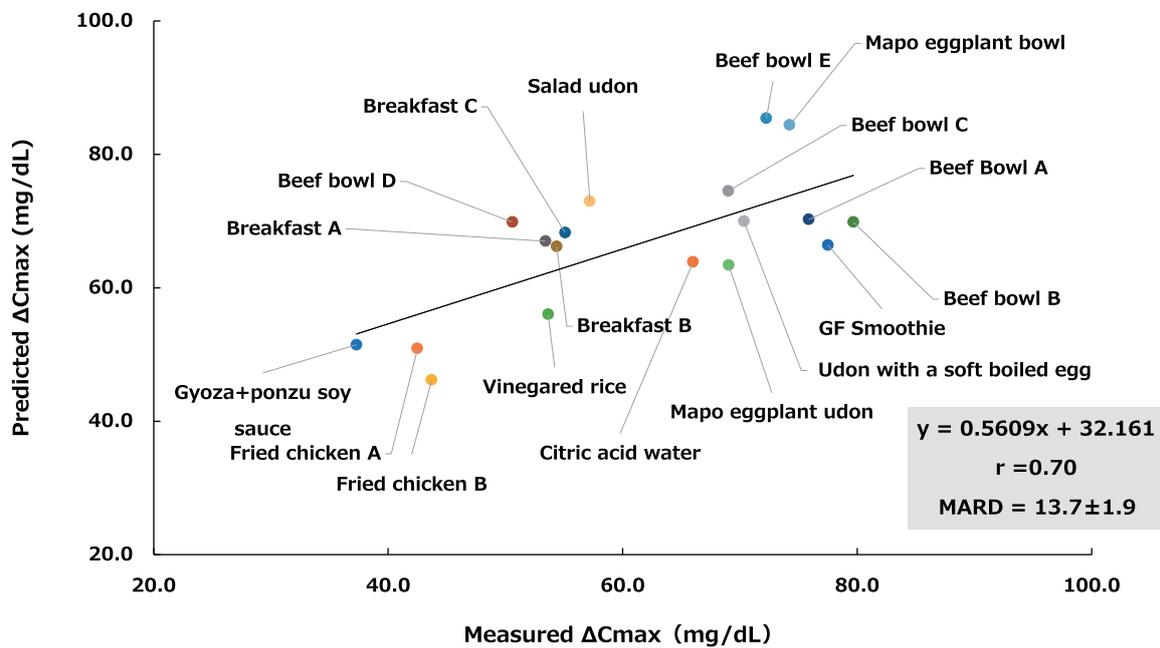


Fig.1. Simulation results from measured values for each food.

a) Correlation between the measured iAUC of the simulation target (average value of each intake group) and the predicted iAUC obtained by applying the measured value of the simulation target to the prediction model.

b) Correlation between the measured ΔC_{max} of the simulation target (average value of each intake group) and the predicted ΔC_{max} obtained by applying the measured value of the simulation target to the prediction model. Results are expressed as mean \pm SE, $n = 18$. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration; SE, standard error.

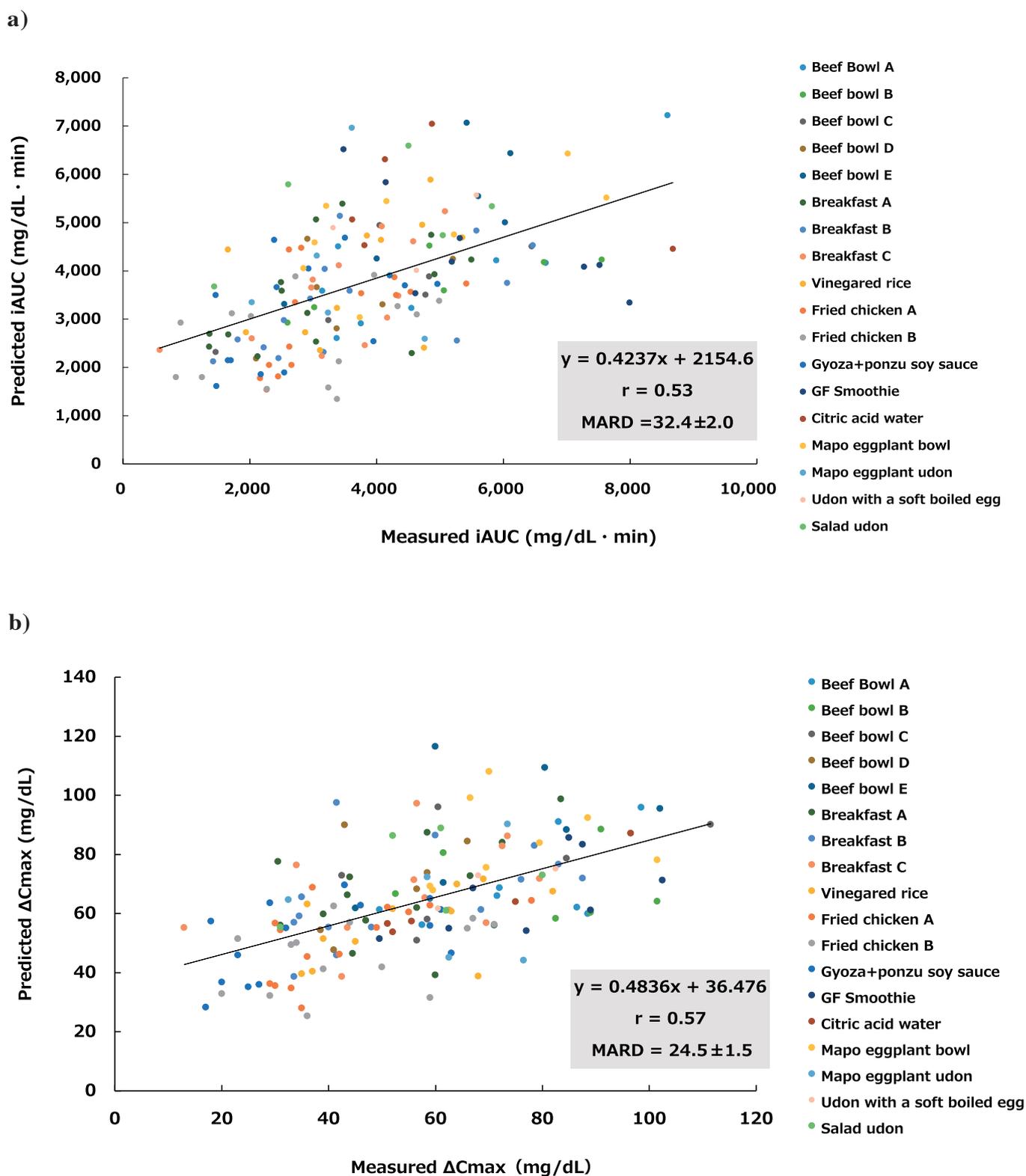


Fig.2. Simulation results from measured values for each food.

a) Correlation between measured iAUC of simulated target (individual value of each intake group) and predicted iAUC obtained by applying measured value of simulated target to the prediction model.

b) Correlation between measured ΔC_{max} of simulated target (individual value of each intake group) and predicted ΔC_{max} obtained by applying measured value of simulated target to the prediction model. Results are expressed as mean \pm SE, $n = 159$. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration; SE, standard error.

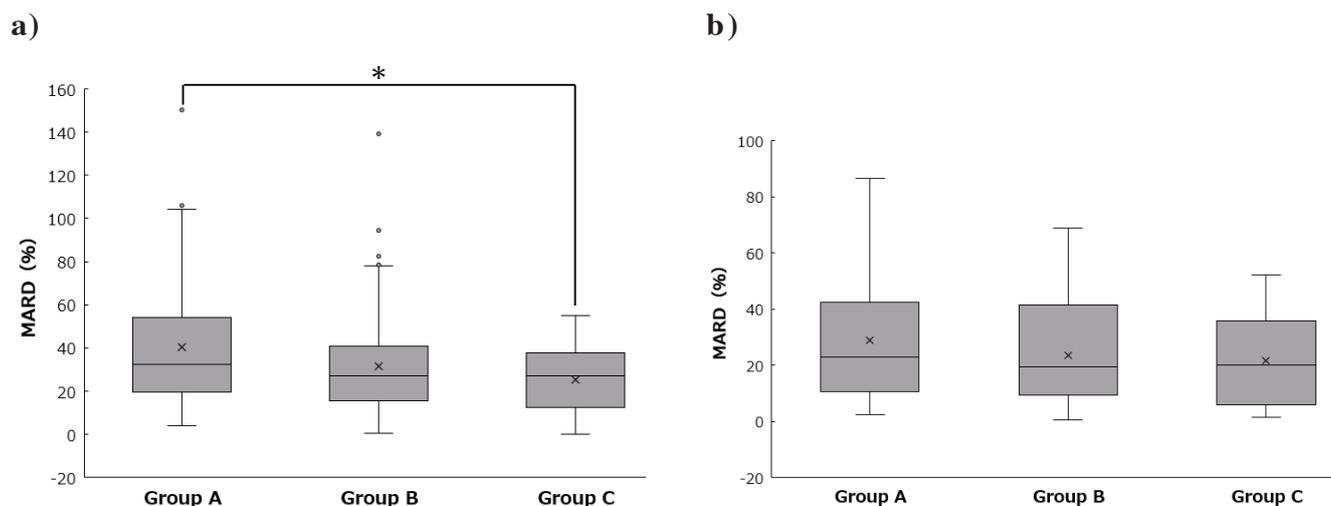


Fig.3. Box plot of MARD (%) to the measured value and predicted value of each subject.

a) Box Plot of MARD (%) to the measured iAUC and predicted iAUC of each subject.

b) Box Plot of MARD (%) to the measured ΔC_{max} and predicted ΔC_{max} of each subject. Subjects ($n = 159$) were divided into three groups by iAUC values; Group A, top 25% ($n = 42$); Group B, middle ($n = 75$); Group C, bottom 25% ($n = 42$). * $p < 0.05$, Tukey's HSD (honestly significant difference) test. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration.

Ограничение исследований

Предметом этого исследования являются все студенты университетов или аспиранты в возрасте от 20 лет. Их среда обитания схожа. Ожидается, что испытуемые других возрастов будут отличаться по толерантности к глюкозе, частоте и степени ПГ или времени опорожнения желудка. Формула имитационной модели, предложенная на этот раз, в основном применяется к испытуемым в возрасте двадцати лет. Формула имитационной модели, полученная на этот раз, в основном применяется к субъектам в возрасте двадцати лет. MARD может еще больше увеличиться при применении предметов других возрастов.

Заключение

В данной работе, основываясь на результатах теста потребления модельных продуктов питания, мы исследовали прогнозирование iAUC и ΔC_{max} как индексов для ПГ у испытуемых в возрасте от двадцати лет по пищевому содержанию. Прогностическое моделирование проводилось путем применения созданной прогностической формулы к 18 тестам, которые были проведены в прошлом. В результате была обнаружена высокая корреляция между предсказанным и измеренным значением. Среди них точность формулы прогноза, как правило, была выше, поскольку данные испытуемых, уровень глюкозы в крови которых был более вероятен, повышались.

Библиография

- 1) Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, et al. Significant 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) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 362-366.
- 4) Sugiyama M, Tang, AC, et al. Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 743-752.
- 5) Imai S, Matsuda M, Fujimoto S, et al. Crossover study of the effect of “Vegetables Before Carbohydrates” on reducing postprandial glucose and insulin in Japanese subjects with type 2 diabetes mellitus. 2DM. *J Japan Diab Soc.* 2010; 53: 112-115. (in Japanese)
- 6) Wakagi Y, Sugiyama M, Nakamoto N. et al. A glycemic index of a combination meal of cooked rice, vinegar, soybeans, milk and dairy products. *Health Sciences.* 2001; 17: 133-142. (in Japanese)
- 7) Uenaka S, Yagi M, Takabe W, et al. The effects of food materials on postprandial hyperglycemia. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 220-231.
- 8) Yagi M, Uenaka S, Ishizaki K, et al. Effect of the postprandial blood glucose on lemon juice and rice intake. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 174-180.
- 9) 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.
- 10) Ogura M, Kubo R, Kobayashi T. Influence of beef bowl (gyudon) materials on postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 210-221.
- 11) Hayashi S, Takabe W, Ogura M, et al. Effect of breakfast on lunch time postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2014; 4: 124-131.
- 12) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 60-68.
- 13) 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.
- 14) Kusunoki Y, Katsuno T, Nakae R, et al. Comparison of numerical accuracy of personal and professional continuous glucose monitors. *J Japan Diab Soc.* 2015; 58: 715-720. (in Japanese)
- 15) Kagawa A. Standard tables of food composition in Japan 2018. Kagawa Nutrition University Publishing Division (Tokyo), 2018. (in Japanese)
- 16) Yabe D, Kuwata H, Seino Y. The order of postprandial blood glucose and nutrient intake. *J Japan Diab Soc.* 2016; 59: 30-32. (in Japanese)
- 17) Ministry of Health, Labor and Welfare. The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2016. (in Japanese) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h28-houkoku.pdf>