

*Original article***The effect of *Yokan* and beverage intake on postprandial blood glucose levels**

Masayuki Yagi¹⁾, Akari Yoshimura¹⁾, Takuya Yokoi²⁾, Yutaka Aoyama²⁾, Kaoru Masuda²⁾,
Chieko Sakiyama¹⁾, Mari Ogura¹⁾, Yoshikazu Yonei¹⁾

1) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center,
Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan
2) Toraya Confectionery Co. Ltd., Tokyo, Japan

Glycative Stress Research 2024; 11 (3): 94-102
(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

羊羹と飲料の摂取が食後血糖値に及ぼす影響

八木雅之¹⁾、吉村明里¹⁾、横井琢也²⁾、青山 泰¹⁾、増田かおる²⁾、崎山智恵子¹⁾、
小椋真理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 虎屋

抄録

糖化ストレスは還元糖、脂質、アルコールなどに由来するアルデヒドが生体内で過剰に生成する状態により、老化や疾患を惹起する一連の概念である。食後高血糖状態の持続は糖化ストレス増大の一因となるため、食事から摂取される炭水化物が食後の血糖値上昇に及ぼす影響を把握すること糖化ストレス対策に重要な情報となる。菓子類は甘味が強く、砂糖や脂質を多く含むものが多く、主に間食またはデザートとして飲料とともに摂取される食習慣がある。本研究では和菓子の摂取が糖化ストレスに対する影響を評価することを目的に、羊羹を飲料とともに摂取した後の血糖値への影響を検証した。

被験者は事前に試験への参加同意が書面で得られた健康な20～30歳男女21名のうち、除外基準に該当せず、ぶどう糖水（基準食）を摂取する事前検査で選抜基準に従って選ばれた15名とした。試験食品は基準食としてぶどう糖水（試験食A）、試験食として羊羹と水（B）、羊羹と緑茶1（C）、羊羹と緑茶2（D）、羊羹とグァバ葉茶（E）、羊羹とコーヒー（F）を炭水化物量50gに揃えて摂取し、その後の血糖値推移を検証した。試験にはFreeStyleリブレProを使用し、測定した皮膚組織間質液中のグルコース濃度を血糖値とした。血糖値は試験食品の摂取前から120分後まで収集した。結果の評価は、血糖変化値(ΔBG)、最高血糖変化値($\Delta Cmax$)および血糖上昇曲線下面積 (iAUC)とした。試験食品摂取後のiAUCと $\Delta Cmax$ は試験食Aと比べてB～Fが

連絡先：客員教授 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: 0774-65-6394 e-mail: myagi@mail.doshisha.ac.jp
共著者：吉村明里 ctuh2036@mail4.doshisha.ac.jp; 横井琢也 t.yokoi@toraya-group.co.jp;
青山 泰 aoyama@toraya-group.co.jp; 増田かおる kaoru.masuda@toraya-group.co.jp;
崎山智恵子 csakiyam@mail.doshisha.ac.jp; 小椋真理 m-ogura@po.kbu.ac.jp;
米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2024; 11(3): 94-102
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

低値であった。しかし飲料の違いによるiAUCと ΔC_{max} の差異は認められなかった。試験食B摂取時の ΔC_{max} の上位から被験者を3群(H、M、L)に分け、試験食品摂取後のiAUCと ΔC_{max} の違いをサブクラス解析として検証した。H群の ΔC_{max} は試験食Cの摂取時にA、B、D、Eと比べて小さかった。H群のiAUCは試験食B、C、Fの摂取時にAよりも小さかった。羊羹の摂取は飲料の種類を問わず、ぶどう糖水の摂取と比べて食後の血糖値上昇が小さかった。さらにH群は羊羹とともに摂取する飲料の種類によって血糖値上昇抑制作用が異なり、飲料(C、F)が ΔC_{max} の上昇抑制に強く作用した。羊羹を飲料とともに摂取する食べ方は血糖値スパイクによる糖化ストレス低減に有用な摂取法である可能性がある。

KEY WORDS: 食後血糖値、羊羹、緑茶、コーヒー、糖化ストレス

はじめに

近年、糖化ストレスの概念¹⁾は糖化による終末糖化産物(advanced glycation end products; AGEs)の生成や蓄積によって起こる生体への負の影響から、還元糖、脂質、アルコールなどに由来するアルデヒド(ケトンを含む)が生体内で過剰に生成する状態により、老化や疾患を惹起する一連の概念になった²⁾。生体内アルデヒドは蛋白のカルボニル化やAGEsの生成を促進し、蛋白の褐色化や弾力低下の要因となる。糖化ストレスは皮膚老化の進行や糖尿病合併症、骨粗鬆症、認知症などの進展要因のひとつになる。糖化ストレスの低減には高血糖状態の抑制、糖化反応の抑制、AGEsの分解や排泄促進などの方法がある^{3,4)}。健康な人であっても食後の急激な高血糖や過剰な脂質の摂取は血中アルデヒドの上昇要因になり糖化ストレスを増大させる^{5,6)}。このため食事から摂取される炭水化物が食後の血糖値上昇に及ぼす影響を把握することは糖化ストレス対策として重要である。砂糖を多く含む食品の過剰摂取は、う蝕、肥満、メタボリックシンドロームの進展要因になる⁷⁾。菓子類は甘味が強く、砂糖や脂質を多く含むものが多い。またこれらは主に間食またはデザートとして摂取される。間食やデザートは緑茶、紅茶、コーヒーなどの飲料とともに摂取される食習慣がある。これらの飲料にはさまざまなポリフェノールが含まれる。植物ポリフェノールにはアミラーゼや 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ものが多い⁸⁾。既に羊羹または砂糖水を炭水化物量50gに揃えて摂取したとき、羊羹摂取後の血糖値上昇が砂糖水よりも小さいことを報告した⁹⁾。本研究では和菓子の摂取が糖化ストレスに対する影響を評価することを目的に、間食として羊羹が摂取される場合の食習慣を想定し、羊羹を飲料とともに摂取した後の血糖値への影響を検証した。

方法

被験者

被験者は以下の通りとした。試験参加の同意取得時点での年齢が18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。また、以下に該当する人を除外した。現在、何らかの疾患を患い薬物治療を受けている者。耐糖能異常、精神疾患、睡眠障害、高血圧、糖尿病、高脂血症や重篤な疾患の既往歴・現病歴のある人。過去1ヶ月において、疾患治療を目的とした、薬物の服薬習慣のある人(頭痛、月経痛、感冒などの頓服歴は除く)肝、腎、心、肺、血液等の重篤な障害の既往歴・現病歴のある人。消化器官に併存疾患および既往歴のある人(盲腸の既往歴は除く)。体格指数(body mass index: BMI)が 30 kg/m^2 以上の人。過去1ヶ月間において200 mL、又は3ヶ月以内に400 mLを超える献血等をした人。高度の貧血がある人。試験食品にアレルギー症状を起こす恐れのある人、その他食品、医薬品に重篤なアレルギー症状を起こす恐れのある人。妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある人。試験開始前3ヶ月以内において、糖代謝関連を標榜する機能性表示食品、健康食品類の継続的な摂取習慣のある人、また試験期間中に摂取予定のある人(健康維持を目的した摂取は可)。その他に試験責任医師が本試験の対象として不適当と判断した人。

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を被験者自身で調査票に記入すると共に、血液検査を受けた。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皮膚組織間質液中のグルコース濃度を血糖値とした¹⁰⁾。

試験プロトコル

本試験は既報¹¹⁻¹⁵⁾と同様に日本Glycemic Index(GI)研究会による統一プロトコル¹⁶⁾を参考に試験を実施した。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。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な運動を禁止する。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。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。試験は毎回10:00から試験食品を10分間で摂取した。その後、被験者は座位でビデオを鑑賞し、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。

試験食品の摂取は一口30回以上咀嚼してから嚥下した。血糖値は試験食品を摂取する前（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。

試験食品

本研究で用いた試験食品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、一食あたりの炭水化物摂取量を50gに統一した（Table 1）。本研究では、市販の羊羹製品、ミネラルウォーター、炭酸水、緑茶葉、飲料2種類、コーヒー豆、ぶどう糖を使用した。ぶどう糖水はぶどう糖（商品名：ぶどう糖、マルゴコーポレーション、埼玉）54.8gをミネラルウォーター（商品名：い・ろ・は・す天然水、アサヒ飲料、東京）で溶解後、炭酸水（商品名：ウィルキンソン炭酸水、アサヒ飲料、東京）を少量混合して200 mLとした。羊羹製品は羊羹（商品名：夜の梅、虎屋、東京都港区）を用いた。緑茶1は茶葉（商品名：京の文、虎屋、東京都港区）15gを60～70℃の湯270 mLで2分間抽出して得た。緑茶2（商品名：おーいお茶、伊藤園、東京都渋谷区）とグアバ

葉茶（商品名：蕃爽麗茶、ヤクルト本社、東京都港区）は市販のペットボトル飲料を使用した。コーヒーは挽豆粉末（商品名：有機レギュラーコーヒー、キーコーヒー、東京都港区）17gをペーパードリッップ法により少量の沸騰水で20秒間蒸らした後総量200 mLで抽出して得た。試験食品はA～Fとし、摂取量は以下の通りとした。

- A（基準食）：ぶどう糖水200 mL（炭水化物量：50 g）
- B（試験食）：羊羹71 g + 水200 mL（総炭水化物量：50 g）

- C（試験食）：羊羹71 g + 緑茶（1）200 mL（総炭水化物量：50 g）
- D（試験食）：羊羹71 g + 緑茶（2）200 mL（総炭水化物量：50 g）

- E（試験食）：羊羹71 g + グアバ葉茶200 mL（総炭水化物量：50 g）
- F（試験食）：羊羹71 g + コーヒー200 mL（総炭水化物量：50 g）

試験食品はA～Fともに試験開始後10分間で摂取した。

安全性解析対象者（intention to treat: ITT）の選択

ITTは試験食品を一度でも摂取した被験者とした。

有効性解析対象者（per protocol set: PPS）の選択

PPSは試験に登録されたITTのうち、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人（full analysis set: FAS）とし、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を除外した。

統計解析

試験の安全性評価と解析はITT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。試験結果の有効性解析はPPSとし、試験食品摂取後の経時的な血糖値から、試験食品を摂取する前（1回目: 0分値）を差

Table 1. Nutrition fact of test food.

Test food	Serving unit (g)	Beverage (mL)	Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)	Sodium chloride (g)
A	54.8	200	184	0	0	50	0
B	71	200	211	2.9	0	50	0
C	71	200	213	3.2	0	50	0
D	71	200	211	2.9	0	50	0
E	71	200	214	3.2	0	50	0
F	71	200	211	2.9	0	50	0

A, Dissolved glucose in water; B, Yokan with water; C, Yokan with green tea (1); D, Yokan with green tea (2); E, Yokan with Guava leaf tea; F, Yokan with coffee. Details of the test food are shown in body text.

し引いた値を血糖変化値 (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GI研究会の統一プロトコルに従って算出した¹⁶⁾。統計解析には統計解析ソフトBellCurve for Excel (社会情報サービス、東京都新宿区) を用いた。血糖値は平均値 $\pm$ 標準誤差 (standard error: SE)、 Δ CmaxとiAUCは平均値 $\pm$ 標準偏差 (standard deviation: SD) で示した。試験結果の群間比較にはBonferroni法による多重検定の後、両側検定で危険率5%未満 ($p < 0.05$) を有意差あり、 $0.05 \leq p < 0.1$ を有意傾向ありとした。

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。本研究は一般社団法人糖化ストレス研究会「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 (承認番号: 糖ス倫2023第002号)。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: UMIN000052744)。

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)。

有効性解析対象者の選択

本試験への参加を希望した被験者は21名であった。このうち3名は事前検査前に自己都合により参加を棄権した。このため本試験のITTは18名となった。ITTは除外基準に該当する事項がなく、かつ事前検査の結果に人間ドック学会判定区分D (要精密検査・治療)、LSIメディエンス社検査結果の異常値を認めた人がなく、全て健康な成人であっ

た。ITTの基準食 (試験食A) 摂取検査の結果、選抜基準 (iAUC、 Δ Cmaxともに高値な人) に合致しない3名 (iAUCが3,000 mg/dL*min未満、かつ Δ Cmaxが70 mg/dL未満の被験者) を以降の試験食B~F摂取試験対象者から除外した。その結果、FASは全数が15名 (女性11名、男性4名) となった (Table 2, 3)。男女間差または差異の傾向は身長、体重、体脂肪率、収縮期血圧、AST、ALT、クレアチニン、尿酸、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットに認められた。しかしこれらの差異は本試験結果の解析に影響を及ぼす可能性が低かった。このため以降の解析はFAS全員をPPSとして解析した。

有効性の解析

1. 全数解析

試験食品A~Fの摂取開始から120分後までの血糖値の推移を示した (Table 4, Fig. 1)。試験食開始前の空腹時血糖値は 89.7 ± 1.8 mg/dL (平均値 $\pm$ 95% CI, $n = 90$) であった。また試験食品間に空腹時血糖値の差異は認められなかった。このため各摂取試験時の被験者の血糖値状態は同一であると推定した。試験食品摂取後の血糖値は摂取45分後に最高値を示し、その後低下した。 Δ BGの試験食間の違いは試験開始15分後から認められ、30分後に試験食品CがB、E ($p < 0.05$) よりも低値で、Dと比べて低値傾向 ($p < 0.1$) が認められた。試験開始120分後は、試験食品Cと比べてB、E、F ($p < 0.05$) が低値であった。iAUCと Δ Cmaxは基準食 (試験食A) と比べてB~Fが低値であった ($p < 0.05$, Fig. 2)。しかし飲料の違い (B~F) によるiAUCと Δ Cmaxの差異は認められなかった。

2. サブクラス解析

試験食B (羊羹+水) 摂取時の Δ Cmax結果の上位から被験者を3群 (H群: 上位5名、M群: 中位5名、L群: 下位5名) に分け、試験食品摂取後のiAUCと Δ Cmaxの違いをサブクラス解析として検証した。サブクラス群の試験食B摂取時の Δ CmaxはH群 (69.4 ± 14.1 mg/dL, $n = 5$)、M群 (52.4 ± 5.0 mg/dL, $n = 5$)、L群 (39.6 ± 4.9 mg/dL, $n = 5$) でH群がLと比べて1.8倍高値 ($p < 0.05$) であった。各群の基準食 (試験食A: ぶどう糖水) 摂取時の Δ CmaxとiAUCは両方ともH群がL群よりも高値であった ($p < 0.05$, Fig. 3)。

Table 2. Subjects profile.

Item	Unit	Total	Female	Male
Number of subjects	—	15	11	4
Age	years	22.4 $\pm$ 1.0	22.3 $\pm$ 1.1	22.8 $\pm$ 0.8
Body height	cm	159.8 $\pm$ 6.9	156.4 $\pm$ 4.3	169.2 $\pm$ 2.7
Body weight	kg	49.9 $\pm$ 6.9	47.1 $\pm$ 5.3	57.7 $\pm$ 4.4
Body fat	%	24.0 $\pm$ 5.9	25.8 $\pm$ 5.4	19.2 $\pm$ 4.1
BMI	—	19.4 $\pm$ 2.6	19.1 $\pm$ 2.8	20.1 $\pm$ 1.6

Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation. BMI, body mass index.

Table 3. Results of blood chemistry test.

Test item	Unit	Measured value (mean $\pm$ SD)	Reference range
FBG	mg / dL	82.7 $\pm$ 6.6	$\leq$ 99
HbA1c	%	5.2 $\pm$ 0.2	$\leq$ 5.5
IRI	μ U / mL	5.4 $\pm$ 3.3	–
Total cholesterol	mg / dL	169.8 $\pm$ 16.9	–
HDL-C	mg / dL	72.6 $\pm$ 12.5	40 – 119
LDL-C	mg / dL	83.6 $\pm$ 15.0	60 – 119
TG	mg / dL	67.7 $\pm$ 43.8	30 – 149
AST	U / L	20.4 $\pm$ 9.5	$\leq$ 30
ALT	U / L	13.6 $\pm$ 5.9	$\leq$ 30
γ -GT	U / L	14.0 $\pm$ 3.6	$\leq$ 50

Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation, n = 15, FBG, fasting blood glucose; IRI, immunoreactive insulin; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; γ -GT, γ -glutamyltransferase.

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

Test food	Time (min)						
	0	15	30	45	60	90	120
A	87.4 $\pm$ 6.1	111.5 $\pm$ 10.7	150.1 $\pm$ 11.4	164.1 $\pm$ 10.5	151.8 $\pm$ 12.9	123.3 $\pm$ 10.8	108.8 $\pm$ 10.7
B	92.1 $\pm$ 3.9	111.5 $\pm$ 6.4	139.0 $\pm$ 7.2	139.1 $\pm$ 10.3	121.7 $\pm$ 13.0	98.7 $\pm$ 8.7	92.9 $\pm$ 5.9
C	87.7 $\pm$ 4.4	101.3 $\pm$ 6.1	122.3 $\pm$ 7.2	130.5 $\pm$ 5.9	122.8 $\pm$ 8.2	103.7 $\pm$ 7.8	102.5 $\pm$ 8.5
D	91.1 $\pm$ 3.3	108.1 $\pm$ 5.9	137.1 $\pm$ 4.4	143.6 $\pm$ 7.1	128.9 $\pm$ 9.7	100.3 $\pm$ 8.1	97.6 $\pm$ 5.7
E	90.0 $\pm$ 3.7	107.5 $\pm$ 5.9	131.3 $\pm$ 7.2	135.8 $\pm$ 7.9	124.7 $\pm$ 10.1	103.3 $\pm$ 7.4	92.5 $\pm$ 5.6
F	89.7 $\pm$ 3.6	109.8 $\pm$ 6.4	137.5 $\pm$ 7.1	141.5 $\pm$ 9.2	123.9 $\pm$ 11.1	101.5 $\pm$ 6.4	92.4 $\pm$ 4.8

Unit; mg/dL, Results are expressed as mean $\pm$ 95 % CI, n = 15, A-F; details of the test food are shown in **Table 1**. CI, confidence interval.

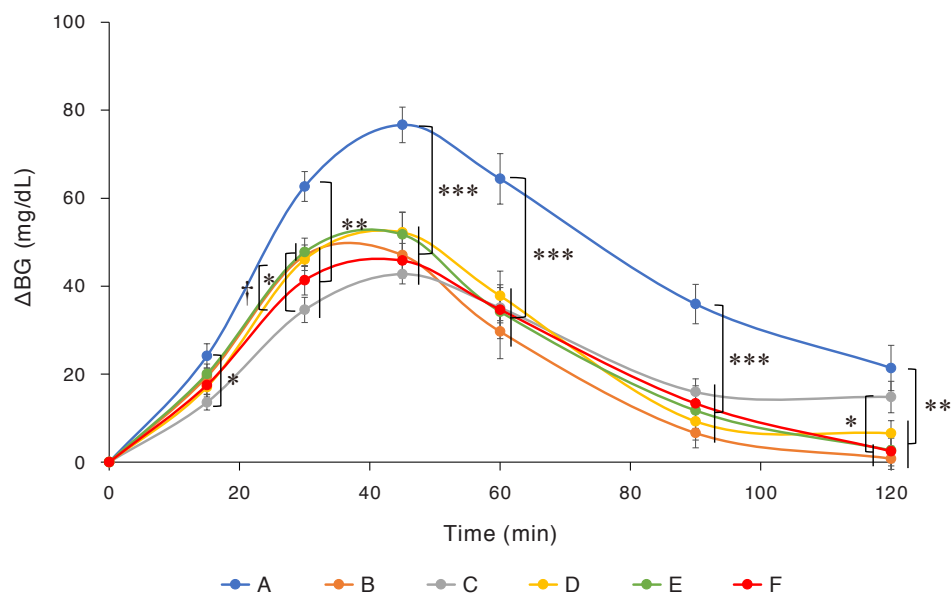


Fig.1. Fluctuation of the Δ BG level at the time of test food intake.

Results are expressed as mean $\pm$ standard error, n = 15, † p < 0.1, * p < 0.05, Bonferroni test. A-F; details of the test food are shown in **Table 1**. Δ BG, blood glucose change value.

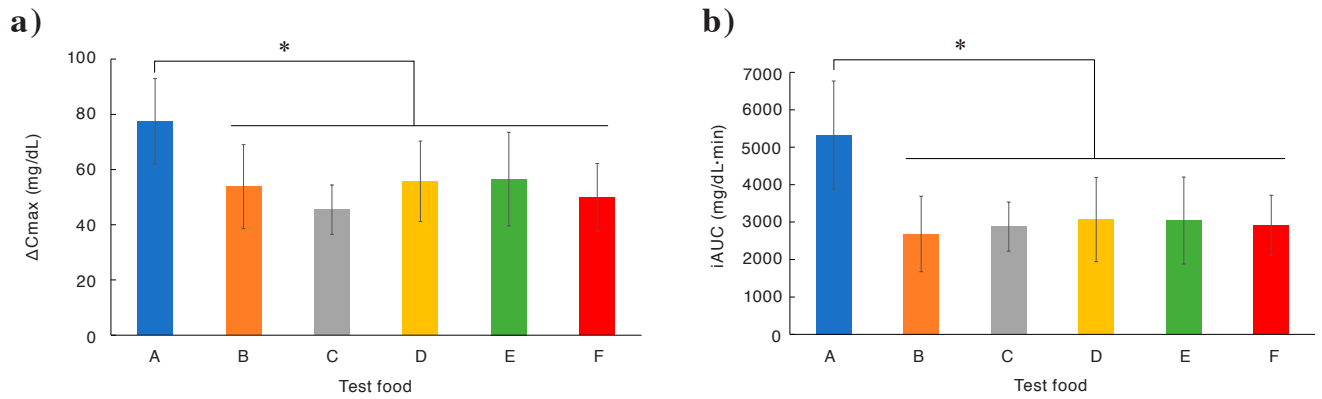


Fig.2. The amount of ΔC_{max} and iAUC after test food intake.

a) ΔC_{max} , **b)** iAUC, Results are expressed as mean $\pm$ standard error, $n = 15$. $\dagger p < 0.1$, $* p < 0.05$, Bonferroni test. A-F; details of the test food are shown in Table 1. ΔC_{max} , maximum blood glucose level change; iAUC, incremental area under the curve of blood glucose level change.

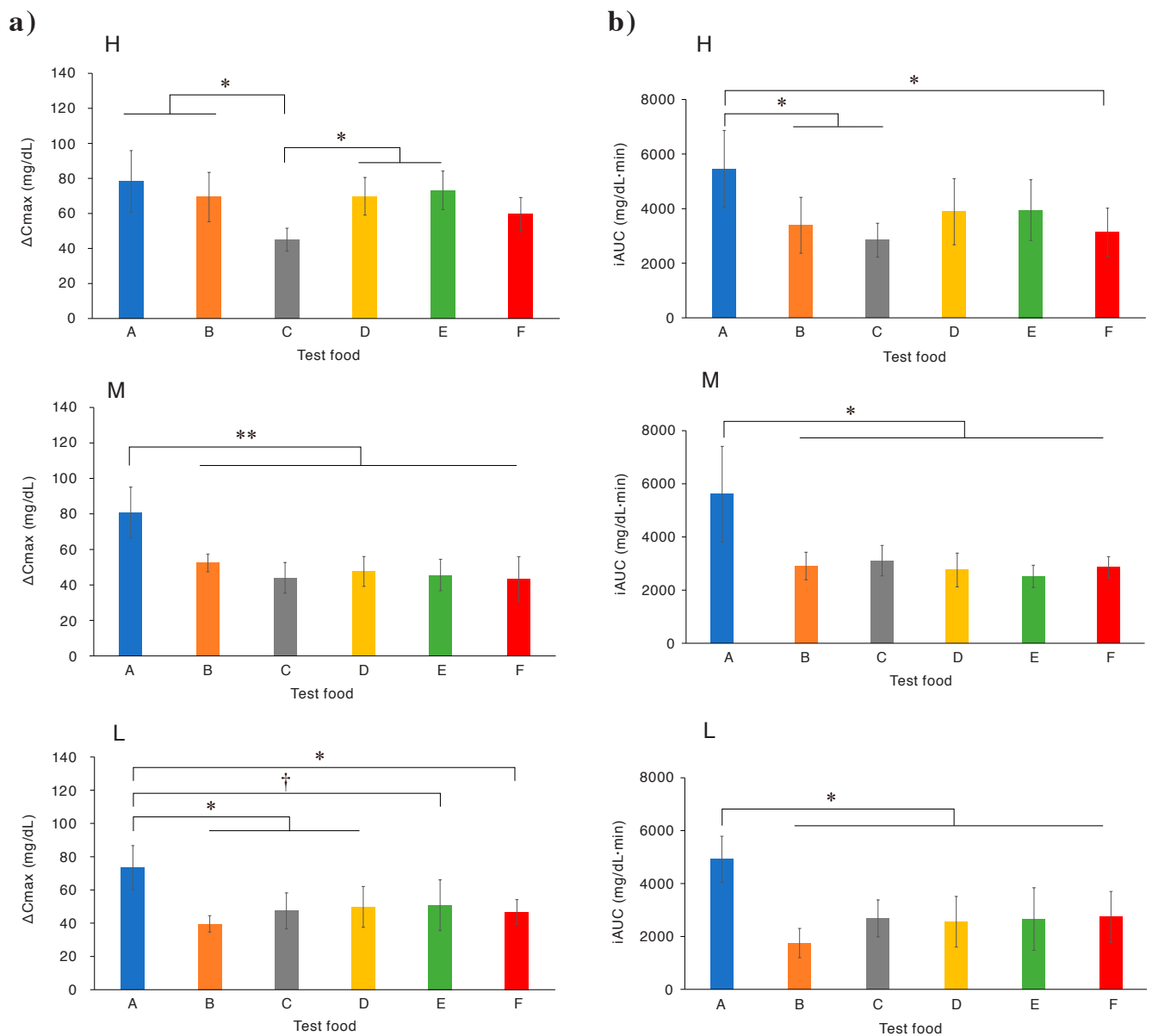


Fig.3. Subclass analysis of ΔC_{max} and iAUC after test food intake.

a) ΔC_{max} , **b)** iAUC, Results are expressed as mean $\pm$ standard error, $n = 5$. $\dagger p < 0.1$, $* p < 0.05$, Bonferroni test, A-F; details of the test food are shown in Table 1. ΔC_{max} , maximum blood glucose level change; iAUC, incremental area under the curve of blood glucose level change. H; higher group ($n = 5$), M; middle group ($n = 5$), L; lower group ($n = 5$).

H群の ΔC_{max} は試験食Cの摂取時にA、B、D、Eと比べて小さかった($p < 0.05$)。H群のiAUCは試験食B、C、Fの摂取時にAよりも小さかった。中位群はA摂取時と比べて羊羹と併食する飲料の種類(B~F)を問わず ΔC_{max} 、iAUCが小さかった($p < 0.05$)。下位群はA摂取時と比べて羊羹と併食する飲料B~FのiAUCが小さかった($p < 0.05$)。下位群の ΔC_{max} はA摂取時と比べてB~D、F摂取時に小さく($p < 0.05$)、E摂取時に低値傾向($p < 0.1$)が認められた。

考察

羊羹とともに摂取する飲料が食後血糖値に及ぼす影響

食後高血糖の抑制には炭水化物の摂取量を減らすこと、食後の血糖値上昇が緩やかな低GI食品を選択すること¹⁷⁾、炭水化物と共に蛋白質、脂質、酢酸、食物繊維を多く含む食品を併食すること¹⁸⁾、炭水化物よりも野菜を先に食べる食事法¹⁵⁾などがある。既報において炭水化物量を50gに揃えて羊羹、米飯、砂糖水を摂取した結果、羊羹は砂糖水よりもiAUCと ΔC_{max} が低値、米飯よりもiAUCが低値であった⁹⁾。本試験では羊羹を5種類の飲料(B~F)と共に摂取した後の血糖値への影響を検証した。その結果、羊羹と飲料の摂取は、ぶどう糖水(試験食A)の摂取と比べて ΔC_{max} 、iAUCが低値であった。さらに羊羹と水(試験食B)の ΔC_{max} の高値順に被験者を3分位してサブクラス解析を実施した結果、H群における ΔC_{max} は羊羹と緑茶1(C)がA、羊羹と水(B)、羊羹と緑茶2(D)、羊羹とグアバ葉茶(E)よりも低値であった。またiAUCはB、C、羊羹とコーヒー(F)がAよりも低値であった。これらの結果は、砂糖を含む甘味食品である羊羹摂取後の血糖値上昇が砂糖水よりも小さく、さらに羊羹と共に摂取する飲料が血糖値上昇を抑制する作用を有することを示した。緑茶には主に4種のカテキン(EGCG: epigallocatechin gallate, EGC: epigallocatechin, ECG: epicatechin gallate, EC: epicatechin)が含まれる¹⁹⁾。本試験で使用した飲料のうち、試験食品C、Dは緑茶であった。茶は種類によって加工や酸化の度合いが異なるとともに、抽出法によって伴ってカテキン濃度が異なる²⁰⁾。EGCG、EGCの含有量が多い茶では α -グルコシダーゼ阻害作用が大きく、アカルボースと比較して強い¹⁹⁾。2種類の緑茶(C、D)間の α -グルコシダーゼ阻害作用の差異は、茶葉の加工方法やそれに伴うカテキンの種類や含有量の差が考えられた。グアバ葉茶は、被験者を年齢40歳以上、BMI 22.0以上とした米飯の摂取試験で食後血糖値を低下させたことから、特定保健用食品として製品化されている²¹⁾。グアバ葉の熱水抽出物には α -アミラーゼ、グルコシダーゼ阻害作用が認められ、作用成分としてグアバ葉ポリフェノール類が同定されている²²⁾。本試験食品EとC、Dの差異には試験食品中のポリフェノールの種類や含有量の違いが推定された。また試験食Fのコーヒーにはクロロゲン酸が含まれる²³⁾。ク

ロロゲン酸には α -グルコシダーゼ阻害作用が報告されている²⁴⁾。このように試験食品摂取後の血糖値上昇には羊羹とともに摂取した飲料にはさまざまなポリフェノールによる α -グルコシダーゼ阻害作用の影響が推定された。一方、全体解析とサブクラス解析の結果の違いには被験者の食後血糖値の上がりやすさの影響が推定された。サブクラス群の試験食B摂取時の ΔC_{max} はH群がLと比べて1.8倍高値($p < 0.05$)であったが、空腹時(試験食摂取前)血糖値には差異が認められなかった。湿熱処理ハイアミロースコーンスターチ(heat-moisture-treated high-amylose corn starch; HMT-HAS)を配合したパン摂取後の血糖値上昇抑制作用は大学生(22.6 ± 1.3 歳、 $n = 13$)よりも企業従事者(平均年齢: 36.9 ± 9.3 歳、 $n = 19$)が顕著であり、その要因には被験者の加齢に伴うインスリン抵抗性の進行が推定されている²⁵⁾。食後高血糖を示す若年者は中高年者と同様に摂取した食品による血糖値上昇抑制作用が強く現れる可能性があった。

羊羹と飲料を同時に摂取したときのGI値

食品ごとの血糖値の上昇レベルを示す指標のひとつにGIがある¹⁷⁾。本試験の試験食A(ぶどう糖水)のiAUC($n = 15$)を100としてGIを算出したところ、GIはBが50.4、Cが54.1、Dが57.6、Eが57.0、Fが54.6となった。各試験食のGIはぶどう糖を基準食としたとき、70以上を高GI食品、69~56を中GI食品、55以下を低GI食品とされている²⁶⁾。GIの観点から試験食はB、C、Fが低GI食品、D、Eが中GI食品となった。低・中GI食品には、そば、パスタ、うどん、春雨などが知られている²⁷⁾。羊羹は過度な量でなく、さらに飲料とともに摂取すれば食後血糖値への影響が小さい食品と考えられた。

食事による糖化ストレス抑制

食事による糖化ストレスの抑制には食後高血糖や体内でのAGEsの蓄積を防ぐことが目標となる。羊羹は砂糖を多く含む甘味食品であるため血糖値の上昇に必要な食品である。本試験ではサブクラス解析において緑茶、コーヒーなど、 α -グルコシダーゼ阻害作用成分を含む飲料との併食で食後血糖値の上昇が小さくなった。甘味食品の糖化ストレスに対する影響は摂取量や併食する飲料の種類が重要となる。羊羹は主食でなく、間食やデザートなどとして食べられる食品である。間食としての菓子の摂取は注意機能、記憶力を向上させる^{28,29)}。さらに菓子は集団生活におけるコミュニケーションの活発化や創造性向上に繋がることも報告されている³⁰⁾。さらに近年、食欲に基づいて単純糖質(単糖類や二糖類)を摂取すると肝臓からFGF21(fibroblast growth factor²¹⁾)の分泌が起こり、これによりオキシトシン神経細胞が活性化されて脳内のオキシトシン受容体陽性神経の活性化が起こり、糖に対する食欲が収まることが報告された^{31,32)}。砂糖を含む甘味食品の摂取は適切な量であればプラスの影響もある。糖の摂取量設定のひとつには食品交換表の活用がある³³⁾。日本の伝統的な食習慣である羊

羹と飲料を組み合わせた摂取法は生活を豊かにする観点から糖化ストレス対策になっている可能性がある。

研究限界

本試験で対象とした被験者は年齢が 22.4 ± 1.0 歳で糖代謝能の低下は認められなかった。糖代謝能は加齢とともに低下する。このため中高年および糖代謝能が低下した被験者に対する作用は別途検証が必要である。しかしサブクラス解析で試験食B摂取後の ΔC_{max} 高値な被験者が併食する飲料による ΔC_{max} の差異が認められていることから、中高年者が羊羹と併食する飲料には本試験結果と同様の影響を示す可能性がある。

結語

羊羹の摂取はともに摂取する飲料の種類を問わず、ぶどう糖水（基準食）の摂取と比べて食後の血糖値上昇へのリスクが小さい可能性があった。さらに羊羹の摂取において ΔC_{max} が高値な被験者は飲料の種類による血糖値上昇抑

制作用が異なり、羊羹とともに摂取する飲料（緑茶1、コーヒー）が ΔC_{max} の上昇抑制に強く作用する可能性があった。羊羹と飲料とともに摂取する食事法は血糖値スパイクによる糖化ストレスの低減に繋がる可能性がある。

利益相反申告

本研究の遂行にあたり、株式会社虎屋（東京都港区）より研究支援を受けた。

研究助成

競争的研究助成金による支援は受けていない。

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) Yonei Y, Yagi M, Sato K, et al. Glycative stress: Molecular impacts and defense mechanisms. *Glycative Stress Res.* 2023; 10: 145-158.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Maessen DE, Hanssen NM, Jean L 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.
- 6) 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.
- 7) Ruxton CHS, Gardner EJ, McNulty HM, Is sugar consumption detrimental to health? A review of the evidence 1995-2006. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2010; 50: 1-19.
- 8) Mai TT, Nguyet Thu NN, Tien PG, et al. Alpha-glucosidase inhibitory and antioxidant activities of vietnamese edible plants and their relationships with polyphenol contents. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2007; 53: 267-276.
- 9) Yagi M, Yoshimura A, Yokoi T, et al. Effect of Yokan intake on postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2022; 9: 118-125.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 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) 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.
- 15) Uenaka S, Yagi M, Takabe W, et al. The effects of food materials on postprandial hyperglycemia. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 220-231.
- 16) 日本 Glycemic Index 研究会. プロトコル (統一手法). <http://www.gikenkyukai.com/protocol.html>
- 17) 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.

- 18) 金本郁男, 井上 裕, 守内 匡ら, 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.
- 19) Esposito F, Pala N, Carcelli M, et al. α -Glucosidase inhibition by green, white and oolong teas: *In vitro* activity and computational studies. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2023; 38: 2236802.
- 20) Orita T, Chogahara S, Okuda M, et al. Extraction efficiency and alpha-glucosidase inhibitory activities of green tea catechins by different infusion methods. *Foods*. 2023; 12: 2611.
- 21) 出口ヨリ子, 長田邦子, 内田和美, 他. グァバ葉熱水抽出物の 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.
- 22) Alagesan K, Thennarasu P, Kumar V, et al. Identification of α -glucosidase inhibitors from *Psidium guajava* leaves and *Syzygium cumini* Linn. seeds. *International Journal of Pharma Sciences and Research*. 2012; 3: 316-322.
- 23) Yashin A, Yashin Y, Xia X, et al. Chromatographic methods for coffee analysis: A review. *J Food Res*. 2017; 6: DOI: 10.5539/JFR.V6N4P60.
- 24) Oboh G, Agunloye OM, Adefegha SA, et al. Caffeic and chlorogenic acids inhibit key enzymes linked to type 2 diabetes (*in vitro*): A comparative study. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2015; 26: 165-170.
- 25) 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.
- 26) Atkinson FS, Brand-Miller JC, Foster-Powell K, et al. International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2021; 114: 1625-1632.
- 27) 田中照二. グライセミック・インデックス (Glycemic Index: GI) その概念と臨床応用への期待. 日本食生活学会誌. 2003; 14: 156-163.
- 28) Mahoney CR, Taylor HA, Kanarek RB. Effect of an afternoon confectionery snack on cognitive processes critical to learning. *Physiol Behav*. 2007; 90: 344-352.
- 29) Busch CR, Taylor HA, Kanarek RB, et al. The effects of a confectionery snack on attention in young boys. *Physiol Behav*. 2002; 77: 333-340.
- 30) 飛田 操. 菓子が集団による創造的パフォーマンスに及ぼす効果. 福島大学人間発達文化学類論集. 2017; 25: 39-48.
- 31) Matsui S, Sasaki T, Kohno D, et al. Neuronal SIRT1 regulates macronutrient-based diet selection through FGF21 and oxytocin signalling in mice. *Nat Commun*. 2018; 9: 4604.
- 32) 佐々木 努. 単純糖質嗜好性の制御メカニズム: 臓器連関と学習適応. 生化学. 2019; 91: 790-794.
- 33) 宅見央子, 大西律子, 鏡 義昭, 他. 健常者のための嗜好食品を含めた食品交換表の作成とその精度. 日本栄養・食糧学会誌. 2002; 55: 1-10.