

博士（栄養学）学位論文

グリセミック・インデックス(GI)測定における  
血糖自己測定と近赤外分光法を用いた非侵襲  
血糖測定との比較検討

Comparative Study on Self-Monitoring of Blood Glucose  
(SMBG) and Non-Invasive Blood Glucose Sensor Using  
Short-Wavelength Near-Infrared Spectroscopy in  
Glycemic Index(GI) Determination

2016年

指導教員 三浦 理代 教授

1302001

百瀬 晶子

MOMOSE, Akiko

女子栄養大学

## 要旨

食後高血糖は糖尿病発症前より観察され、糖尿病の発症や治療の増悪、循環器疾患発症等のリスクファクターであることが報告されている。食後高血糖の是正は糖尿病の予防・治療に重要である。食品の食後血糖上昇の程度を表す指標として Glycemic Index (GI)があり、疫学調査や介入試験により GI の低い食品の摂取が食後血糖上昇の抑制や、糖尿病予防、糖尿病患者の血糖コントロールに繋がる可能性が示唆されている。一方で、我が国の GI の概念による食後血糖管理の導入は未だ途上であり、その背景として米飯を主食とする日本型食生活に適合した検証が不十分であることが挙げられる。また、血糖自己測定(SMBG)は、糖尿病患者の血糖コントロールや、GI 測定において重要な手段であるが、採血を伴うため、測定者にとってより安全で負担の伴わない方法が求められる。これらの背景から、本研究では、伝統的な日本食の低 GI 化を目指し、高 GI 食品である主食の米飯と組合せて GI を抑えるような副菜の探索を目的とし、GI 測定により副菜のスクリーニングを行うと共に、副菜中の食品成分と GI との関連について検討するため、食後血糖変動に影響を及ぼすことが示唆される食品成分の分析を試みた。また、採血を必要とする SMBG と採血を伴わない近赤外分光法による非侵襲血糖測定とを同時に行い、これらの測定方法の相関について検討した。

【 1 】 第 1 章では、米飯と副菜の組み合わせによる食後血糖変動について、副菜としての摂取重量を設定した植物性食品を用いた GI 測定により評価した。第 1 節では植物性食品として、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)について検討した。5 種類全ての米飯と植物性食品の組み合わせにおいて、基準食の米飯よ

りも食後血糖上昇が低下し、米飯単独で摂取するより、米飯に副菜を組み合わせることで食後血糖上昇が抑制できることが示唆された。また、特にながいも(生)において、基準食に比べ食後血糖上昇が低下し、平均GI値(74.6%)や食後2時間における血糖上昇曲線下面積(IAUC)および最高血糖値で有意な低下が認められ、ながいもの特長的な成分である粘性物質の作用によると考えられた。第2節ではGI低下に粘性物質が関与する可能性に注目し、納豆について検討を試みたが、納豆では基準食と比較して食後血糖上昇に有意な低下は認められなかった。また、粘性食品の加熱操作による食後血糖値への影響を検討するため、加熱したながいもと納豆のGI測定を行い、何れも加熱によってGI値は上昇した。これらの結果から、米飯と副菜を組み合わせることで食後血糖上昇を抑制する可能性が示唆され、粘性食品については特にGI低下が認められるものがあるが、一方で加熱操作により加熱前のような効果が認められないことが明らかとなった。

【2】第2章では、第1章で副菜として用いた植物性食品中の成分とGIとの関連について検討するため、GIに影響を及ぼすことが示唆される食品成分の分析を試みた。総ポリフェノール量および食物繊維量とGI値とで相関は認められなかったため、それ以外の成分の作用によるものと考えられた。最もGIが低下したながいも(生)の食後血糖上昇抑制作用について、ながいも特有の粘性物質によるものであることが考えられた。また、供試試料の糖質構成を分析し、他の供試試料に比べてながいもではデンプン含量が多く(512.0mg/dw/g)、更にデンプンの質(アミロース、アミロペクチン含量やRSなど)について分析を重ねることで、ながいもの血糖上昇抑制の作用機序が明らかとなることが期待された。また、加熱操作の有無による粘性食品の粘度を測定し、ながいもと納豆では粘

性物質の構造や性状が異なり、加熱によりその性質が変化することが示唆された。

【 3 】 第 3 章では、近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法の検討を行った。測定は、第 1 章の GI 測定と同様のタイミングで行い、手の平の小指球部の近赤外拡散反射スペクトル(700~1,050 nm, 測定間隔: 2nm, 積算回数: 50 回, 測定時間: 25 秒)を測定した。第 1 節では、解析手法として PLS 回帰分析を適用し、作成した個人の検量モデルから血糖値の推定を試みた。推定した血糖値を評価し、グルコース関連の信号として捉えていると考えられ(920nm および 988nm における  $VIP \geq 1$ , 回帰係数  $> 0$ )、血糖測定器の臨床的精度を評価する分析指標の CEG(Clark error grid)の A,B zone にプロットされ、推定精度が良いと考えられる検量モデルが存在する一方で、血糖推定値と SMBG の血糖実測値の変動傾向は類似しても推定精度が良くない場合があり、外乱の影響を制御しきれていないことが推察された。第 2 節では、各対象者の各負荷試験毎に血糖変動に連動する波長を選択し、空腹時からの血糖変化量と吸光度変化量を用いた単回帰分析により血糖値を推定した。血糖推定値から算出した IAUC、平均 GI 値は、血糖実測値からの算出値を良く再現した。第 2 節で用いた解析手法は、これまでの近赤外短波長領域における検討ではなされていない新規性のある知見である。また、単回帰分析により個人の検量モデルを測定日ごとに構築することで、近赤外分光法による非侵襲血糖測定も実現可能であることが示唆された。今後、検量モデル構築時に用いる血糖実測値の最小サンプル数や、測定時間を延長した検討により、糖尿病患者や GI 測定における血糖変動の連続モニタリング、侵襲を要する血糖測定回数の低減への応用が期待される。また、本章で得た知見は、糖尿病患者の血糖コントロールや GI 測定対象者の

採血を伴う侵襲的な血糖測定に替わる、非侵襲的な測定技術として実用化が期待され、測定者の負担軽減に貢献でき得るものである。

## 目次

目次	1
略語一覧	3
序章	4
第1章	7
GI測定における米飯と植物性食品の組み合わせに関する検討	
1.1 諸言	7
第1節	
GI測定における植物性食品のスクリーニング(1)	
1.2 方法	10
1.3 結果	15
1.4 考察	15
図・表	
第2節	
GI測定における植物性食品のスクリーニング(2)	
1.5 方法	25
1.6 結果	27
1.7 考察	28
図・表	
1.8 総括	37
第2章	41
植物性食品中の食品成分のGI値への影響	
2.1 諸言	41
2.2 方法	42

2.3	結果	46
2.4	考察	48
	図・表	
<b>第3章</b>		<b>57</b>
	近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法の検討	
3.1	諸言	57
	<b>第1節</b>	
	血糖値推定検量モデルの作成と評価	
3.2	方法	58
3.3	結果	62
3.4	考察	64
	図・表	
	<b>第2節</b>	
	血糖連動波長の選択と血糖値の推定	
3.5	方法	76
3.6	結果	78
3.7	考察	80
	図・表	
3.8	総括	93
<b>終章</b>		<b>95</b>
<b>謝辞</b>		<b>99</b>
<b>引用文献</b>		<b>100</b>
<b>図・表一覧</b>		<b>115</b>

## 略語一覧

- SMBG, Self-Monitoring of Blood Glucose : 血糖自己測定
- GI, Glycemic index : グリセミック・インデックス
- GL, Glycemic Load : グリセミック・ロード
- RS, Resistant Starch : レジスタントスターチ
- NIRS, Near-infrared reflectance spectroscopy : 近赤外分光法
- IAUC, The incremental area under the blood glucose response curve : 血糖上昇曲線下面積
- PLS, Partial least square
- CEG, Clarke error grid
- VIP, Variable importance in the projection

## 序章

国際糖尿病連合(IDF: International Diabetes Federation)により世界の糖尿病人口は2015年現在で4億1,500万人に上ることが発表され、昨年に比べ2,830万人増加しており、2040年までには6億4,200万人に増加することが推定されている<sup>(1)</sup>。我が国においては、H25年の国民健康・栄養調査より20歳以上で糖尿病が強く疑われる者の割合は男性16.2%、女性9.2%<sup>(2)</sup>と、ここ数年に遡りほぼ横這いの状態が続き、依然として糖尿病の予防・治療は早急に取り組むべき状況である。

食後高血糖は糖尿病の発症や治療の増悪、循環器疾患発症のリスクファクターであることが報告されており<sup>(3-7)</sup>、糖尿病発症前より観察される<sup>(8,9)</sup>。IDFの食後血糖値の管理に関するガイドラインでは、糖尿病のコントロールを改善し、合併症リスク軽減のため、食後血糖コントロールの重要性が強調されている。また、食後血糖値の把握のため、血糖自己測定(SMBG: Self-Monitoring of Blood Glucose)の使用を考慮することを推奨している<sup>(10)</sup>。

Glycemic Index (GI)は、糖質を多く含む食品の食後血糖上昇の程度を表す指標として、1981年にJenkinsらにより提唱され<sup>(11)</sup>、国際的に標準化された評価法である。GIに関して、日本糖尿病学会のガイドライン<sup>(12)</sup>では、GIの低い食品は食後の血糖上昇を抑制する効果を有することが示されている。先行研究では、前向きコホート研究を対象としたメタ・アナリシス<sup>(13,14)</sup>など多くの疫学的調査でGIやGlycemic Load (GL)と2型糖尿病の発症リスクに関係があることが示唆されている。また、1型および2型糖尿病患者を対象とした検討においては、高GI食を低GI食に置き換えることで、HbA1cやフルクトサミンを改善することが報告

されている<sup>(15,16)</sup>。これらのことから、食事の低 GI 化を図ることで、食後高血糖上昇の抑制や、糖尿病予防、糖尿病患者の血糖コントロールに繋がる可能性が推察される。一方で、我が国の GI の概念による食後血糖管理の導入は未だ途上であり、その背景として米飯を主食とする伝統的な日本型食生活に適合した検証が不十分であることが挙げられ、今後の検討が期待される。

SMBG は、糖尿病患者の血糖コントロールや、食品摂取後の血糖変動を追う GI 測定において重要な手段であるが、痛みを伴う採血による測定を頻回に渡り行う必要がある上、衛生面においても測定者の負担が大きく、より安全で負担の伴わない方法が求められる。採血を必要としない非侵襲的な血糖測定法として、近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法がある。これは、光の透過性の高い近赤外短波長領域(700~1,300nm)で測定を行うもので、先行研究において検討を重ねられてきたが、個人差、日間差等の影響から、安定した測定精度の高いデータの取得が困難であり、未だ実用化には至っていない<sup>(17-20)</sup>。

以上の研究背景をふまえ、本研究では、一食に主食、主菜、副菜など様々な食品を組み合わせることでバランスの整い易い、伝統的な日本食の低 GI 化を目指した食事の組み合わせについて検討すること、近赤外分光法を用いた非侵襲的な血糖測定技術の応用化を目指し検討を行うことを研究の目的とし、第 1 章では、高 GI 食品である主食の米飯と組合せて GI を抑えるような副菜について検討するため、GI 測定を行った。また、第 2 章では、第 1 章で副菜として用いた食品中の成分と GI との関連について検討するため、GI に影響を及ぼすことが示唆される食品成分の分析を試みた。第 3 章では、第 1 章の GI 測定で行う血糖測定において、従来の採血を必要とする SMBG と採血を伴わない近赤外分光法による非

侵襲血糖測定とを同時に行い、これらの測定方法の相関について検討を試みることにした。

## 第 1 章

### GI 測定における米飯と植物性食品の 組み合わせに関する検討

#### 1.1 諸言

食後高血糖はエネルギーの過剰摂取や運動不足等の生活習慣に起因する因子により糖尿病の発症以前より観察され<sup>(8,9)</sup>、食後高血糖が持続すると 2 型糖尿病の発症や心血管系疾患の合併を起こすことが報告されている<sup>(3)</sup>。2 型糖尿病患者の血糖コントロールにおいては空腹時血糖値に比べ食後血糖値が高い方が HbA1c との相関が高いことも報告されている<sup>(21)</sup>。また、空腹時血糖が正常であっても耐糖能異常のある場合には、心血管死亡のリスクが高いことが示唆されている<sup>(22)</sup>。これらの報告より、2 型糖尿病の予防・治療のみならず、糖尿病予備軍や軽症糖尿病においても食後高血糖の是正は重要であると考えられる。

Glycemic Index(GI)は 1981 年にカナダの Jenkins らが提唱した概念で<sup>(11)</sup>、糖質を含む食品や食事の食後血糖上昇の程度を表す指標であり、一定量の糖質を含む食品摂取後の血糖上昇の程度を、基準となる食品に対する相対値として示し、糖質の生体内での生理機能を質的に評価したものである。Foster-Powell と Brand-Miller ら<sup>(23,24)</sup>により国際的な GI 表が作成されたが、何れも欧米の食習慣に適応する食品が中心である。近年、日本人の食に対する価値観が多様化する一方で、国民健康栄養調査(H25)の生活習慣調査結果<sup>(25)</sup>より、「主要な食品の摂取頻度」の「ごはん」の項目において総人数の 69.4%が毎日 2 回以上と回答しており、日本人にとって米飯主体の食習慣は食文化として根づいているといえる。

しかし、先に述べた国際的な GI 表ではそのような日本型食生活に活用できるものは僅かであり、米飯を基準食とした GI の検討が望まれる。杉山らは、「ごはん食」の食べ方について GI の観点から検討を行っており、高 GI である米飯と他の食品との食べ合わせ等に関する GI データを蓄積している<sup>(26)</sup>。また、わが国の GI 研究会では杉山らの測定手法を基に統一したプロトコールを設定して検討に取り組んでいるが、日本食は多くの食品を組み合わせて摂取することが多く、食品毎に評価した GI の適応が難しい点も GI 普及に歯止めを掛ける要因の一つであると考えられ、食事の形態での評価が課題となる。

本章では、伝統的な日本型食生活に根差した食事の形態をベースとし、GI 測定における食事の形態での評価を目指す先駆けとして、食後血糖上昇を制御するような食事の組み合わせについての検討を目的とし、米飯と副菜の組み合わせによるシンプルな形態により、副菜としての摂取量に配慮した GI 測定のスクリーニングを行うこととした。GI に影響する生体因子<sup>(27)</sup>として、摂取後の胃排出速度、糖質の腸管での消化速度および消化吸収率、GIP、GLP-1 といったインクレチンの分泌によるインスリン分泌刺激等が挙げられる。これらに關与するであろう、血糖制御に作用する食品成分の探索は多く進められている。食物繊維の胃内容物の排出遅延、拡散阻害による腸管からの吸収遅延による血糖上昇抑制作用<sup>(28)</sup>や、ポリフェノールは糖質消化酵素活性を阻害し血糖上昇抑制作用や抗糖尿病作用の報告<sup>(29,30)</sup>等があるが、これらの多くは植物性食品から見出されている。本研究ではこれらの血糖上昇制御作用に注目し、また、副菜として食事に取り入れ易い食品であることから、検査食品は植物性食品より選択してスクリーニングを行うこととした。米飯と組み合わせる副菜である、植物性食品(以降、本章では検査食品と述べる)の選択根

扱は、先行研究より食後血糖上昇を抑制することが示唆され、一般に入手できるものとして 6 種類(こまつな、キャベツ、トマト、だいず、ながいも、納豆)を選択した。キャベツ、トマトについては、*in vitro* における検討から、野菜の水抽出液を用いて糖質消化酵素である  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害の程度を測定し、特にキャベツ、トマト、たまねぎにおいて、抽出液の加熱の有無に依らず  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害の傾向が報告されている<sup>(31)</sup>。また、*in vivo* では GI 測定において米飯と 14 種類の野菜の加熱冷却した磨砕・懸濁液を組み合わせ供試し、特にこまつな及びトマトで GI を下げる傾向にあることから、キャベツ、トマトを選択した。だいず製品では、米飯と共に摂取することで GI が低下した報告があり<sup>(32)</sup>、特に米飯と納豆またはきなことの組み合わせでその傾向にあった。また、著者らの研究において、だいず製品である味噌の食後血糖制御について報告しており<sup>(33)</sup>、米味噌、麦味噌と比較して、だいずの使用量の多い豆味噌と米飯を組み合わせ摂取することで GI 低下が認められたものがあった。これらのことから、本研究ではだいず製品としてだいず(水煮)、納豆についても検討を試みた。また、ながいも、納豆等、粘性をもつ食品を混合した試験食の摂取により食後血糖値が低下し、粘性物質の作用について考察した報告<sup>(34)</sup>があり、ながいもについては加熱の有無によって血糖制御が異なることを示唆していることから<sup>(35)</sup>、本研究において粘性物質を含むながいも、納豆の GI を検証すると共に、それらの加熱の有無による血糖上昇制御についても比較検討することとした。

本章・第 1 節では、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)の 5 種類を選択した。第 2 節では、ながいも(加熱)、納豆、納豆(加熱)の 3 種類とし、加熱の調理操作による血糖制御へ

の影響についても比較した。また、食後血糖値を規定する生体因子として、食前血糖値、咀嚼回数、直前の食事内容等が挙げられることから<sup>(27)</sup>、GI測定に影響し得る因子を除外するため、測定の統一事項として咀嚼回数、摂取順序、測定前日の夕食を統一メニューにする等の一定の条件下でGI評価を行った。

## 第1節 GI測定における植物性食品のスクリーニング（1）

### 1.2 方法

GI測定方法はGI研究会のGI測定プロトコール<sup>(26)</sup>に準じて行った。

#### 1.2.1 対象者

対象者は健常な女子大学生36名より次の条件を満たす者とした(表1)。

[対象者の条件]

- ・ 健常者、20代、女性、BMI 30以下
- ・ 過去1年間の検査で耐糖能異常がない
- ・ 降圧剤など薬剤の服用がない
- ・ 75gOGTT(75g 経口ブドウ糖負荷試験)を2回実施し、糖代謝異常が無い

75gOGTT(75g 経口ブドウ糖負荷試験)によるスクリーニングは、経口糖認容力試験用糖質液(トレーラン®G液 75g / エイワイファーマ株式会社)225mL/本を用い、日本糖尿病学会による糖代謝異常の判定区分と判定基準により、早朝空腹時血糖値 110mg/dL 未満、及び 75gOGTT2 時間値 140mg/dL 未満の場合に糖代謝異常が無いと判定した。

以上の対象者条件を満たす 36 名の内、3 名は自己都合により実験途中で参加中止のため除外した。対象者の概要は、健常女性 33 名、年齢 20.7 ±0.5 歳、BMI20.3±1.8 であった。全ての対象者に対し、ヘルシンキ宣言に則ったインフォームドコンセントを行い、了承を得た。本研究は香川栄養学園倫理審査委員会より承認を受け実施した(第 281 号)。

### 1.2.2 実験材料

#### [試験食]

基準食：糖質 50g 相当量の米飯(149g、サトウのごはん、サトウ食品株式会社)、ゆかり 1g、水 150mL。

検査食：米飯(サトウのごはん、サトウ食品株式会社)と検査食品 1 品、ゆかり 1g、水 150mL とし、検査食 1 食が糖質 50g 相当量となるよう米飯の量を調節した。

#### [検査食品]

検査食に組み合わせる検査食品のこまつな、キャベツ、トマト、ながいもは品種・産地を統一し、だいず(水煮)は同一の製造メーカー・商品のものに統一して一般小売店より各々一括購入した(表 2)。

副菜である検査食品の対象者摂取量の設定は、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、トマト(生)の 3 種類については、健康日本 21(第二次)の 1 日の野菜平均摂取量 350g の目標値より、その約 1/3 量(120g)を 1 食の摂取量とし、120g(生)相当量に設定した。だいず(水煮)は糖尿病食事療法のための食品交換表(第 7 版)<sup>(36)</sup>、四群点数法<sup>(37,38)</sup>より、約 1 点(80kcal)分の摂取量として市販品の栄養成分表示より算出して水煮 55g とした。尚、四群点数法では豆類は第 2 群の食品である。主菜として用いられるが、一方で副菜としても使用されることもあり、今回は副菜として使用

した。ながいも(生)は、1点(80kcal)分の123g(生)の摂取量とすると、本研究のプロトコールの摂取方法において、米飯とながいもの重量バランスが不釣り合いとなり摂取困難なため、食事バランスガイド<sup>(39)</sup>の副菜1SVを参考に80g(生)と設定した。

各検査食品は次のように調製して提供した。

こまつな(ゆで)：こまつなの根元を切り落として可食部とし、流水で洗浄してペーパータオルで水分を拭き取り、可食部120g(生)/食として計量した。1Lの沸騰水へ入れ、80秒ボイルし、ザルに取って水気を切り室温まで放冷した。その後、3cmに切ったものを真空包装用の袋に詰め、真空包装後に凍結保存(-30℃)した。摂取時は摂取直前に電子レンジに一定時間かけて解凍し提供した。摂取の際は解凍により生じたドロップは摂取しないよう統一した。

キャベツ(ゆで)：キャベツの外葉の外側を2~3枚除き、芯を中心にして6等分に切った後、芯を取り除き可食部のみにした。洗浄してペーパータオルで水分を拭き取り、可食部120g(生)/食を計量して3cm角に切り、葉脈等硬い部分は削ぎ切りにした。その後、1Lの沸騰水へ入れ、再沸騰してから40秒ボイルし、ザルに広げて取り出し、水気を切って室温まで放冷した。真空包装用の袋に詰め、真空包装後に凍結保存(-30℃)した。摂取時は摂取直前に電子レンジに一定時間かけて解凍し提供した。摂取の際は解凍により生じたドロップは摂取しないよう統一した。

トマト(生)：トマトのへたを取り除き、洗浄してペーパータオルで水分を拭き取った。楊枝で表面を数箇所刺して容器へ入れ、ラップをして電子レンジにかけて(3食分：500wで6分加熱)放冷し粗

熱がとれた後、外果皮を除去して 120g(生)/食ずつ真空包装用の袋へ詰め、真空包装したものを冷凍庫(-30℃)で凍結保存した。摂取時は摂取直前に袋ごと流水に一定時間浸し、半解凍の状態です器へ取り出して 4 等分にカットしたものを提供した。摂取の際は半解凍時に生じたドロップも摂取するよう統一した。

だいず(水煮)：市販品のお料理大豆水煮(フジッコ株式会社)を用い、摂取直前に水切りし、55g(水煮)/食を計量して提供した。調製は測定当日に行った。

ながいも(生)：洗浄して皮を除き、1cm×1cm×3cm の棒状に切った後、80g(生)/食を計量して提供した。調製は測定当日に行った。

尚、試験食の栄養成分組成は表 3 に示した通りである。

### 1.2.3 実験プロトコール

測定に当たり、次の統一事項を設定した。測定前日は、暴飲暴食、多量の飲酒、夜更かしを避け、過激な運動を控えた。また、夕食は統一メニューを摂取し、午後 8 時以降は水以外の飲食はしないこととした。統一メニューの設定は、日本人の食事摂取基準(2010 年版：女性 18～29 歳，身体活動レベル I)<sup>(40)</sup>を参考にした。メニューの内容と栄養組成は表 4、5 に示した。

測定当日は、測定前日から 10 時間以上の絶食後の午前 9 時までには、安静にしてから測定を開始し、空腹時血糖を測定し(空腹時血糖 70～110mg/dl 以内ならば測定可能とした)、基準食または検査食を水 150mL と共に摂取(一口の咀嚼回数 30 回程度、摂取時間 5～10 分とし、検査食については米飯と検査食品を一口ずつ交互に食べ摂取順序も統一)した。その後、2 時間(摂取開始 15, 30, 45, 60, 90, 120 分後)の血糖を測定した。

測定中は絶飲食、静的な活動や座位程度とした。対象者は 1 グループ 10 名以上としてランダムに割付け、グループ毎に摂取する検査食を割り振った。

また、対象者が血糖測定で行った血糖自己測定(SMBG)に用いた測定器はグルコカード<sup>TM</sup>G ブラック GT-1830(アークレイマーケティング株式会社)、採血用穿刺器具にナチュラルレットEZ デバイス(アークレイマーケティング株式会社)を用い、指尖部より 0.6 $\mu$ l (測定必要量、全血)を採血した。

#### 1.2.4 評価方法

測定は連続しない別の日に各試験食で 2 回行い、それらの結果である血糖曲線下面積(IAUC: the incremental area under the blood glucose response curve)の差が 25%以内となった 2 つの IAUC の平均値をその個人の GI 算出に用いる基準値とした。IAUC の差が 25%以上の場合、再試験を行い 25%以内の値を平均し基準値とした。各検査食の GI 算出は各対象者毎に、検査食の IAUC の基準値を基準食の IAUC の基準値で除し、100 を乗じて個人の GI 値とした。更に、全対象者の GI 平均値と標準偏差(SD)を求め、2SD から外れる対象者の GI 値を除外し再平均した値を各検査食の GI 値とした。

#### 1.2.5 統計解析

データの正規性は Shapiro-Wilk 検定とヒストグラムより確認した。

検査食 5 種類の GI 値の比較については、検査食によって対象者が異なるため、一元配置の分散分析により GI 値に個人差の影響がないことを確認し、Bonferroni の多重比較を行った。また、基準食に対する各検

査食の摂取後 2 時間の最高血糖値および IAUC は paired t-test で解析した。p<0.05 を統計的に有意と判定し、解析結果は平均±標準偏差(mean ±SD)で示した。解析には SPSS Ver.19.0J for Windows(IBM Japan, Ltd., Tokyo, Japan)を使用した。

### 1.3 結果

GI 測定に用いた検査食品 5 種類全ての検査食において、基準食より食後血糖上昇が低下した。検査食品 5 種類の平均 GI 値を比較し、トマト > キャベツ > だいず > こまつな > ながいもの検査食の順で平均 GI 値は低下した。また、トマトとながいもの検査食では、各々の平均 GI 値 98.2%、74.6% と有意な差(p<0.05)が認められた(図 1)。IAUC について基準食と各検査食を比較すると、基準食 vs こまつな(3682±1153 vs 3222±1061)、基準食 vs だいず(3488±863 vs 3140±770)、基準食 vs ながいも(4018±1189 vs 3064±1269)の検査食で有意に低値(p<0.05)を示し、特にこまつな、ながいもの検査食で基準食に対し有意に低値(p<0.01)となった(図 2)。

また、試験食摂取後 2 時間の最高血糖値を平均値で比較すると、基準食 vs キャベツ(148±15 vs 142±15)、基準食 vs ながいも(141±17 vs 124±14)の検査食は有意に低値(p<0.05)を示し、特にながいもでは有意に低値(p<0.001)であった。(表 6)。

### 1.4 考察

GI 測定において食後血糖上昇を抑える米飯との組み合わせについて、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、 トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)の 5 種類の検査食品を用いてスクリーニングを行った。

結果より、糖質を一定量に統一した試験食において、米飯に副菜として一品を組み合わせることで、5 種類全ての検査食品において食後血糖上昇を抑えた。この要因について、食後血糖値を規定する食事側の因子として、検査食品である植物性食品の一般的な成分であり食後の血糖変動への関与が示唆される、食物繊維とポリフェノールの作用が考えられた。食物繊維の作用として、特に水溶性食物繊維は吸水・吸着作用があり、高い粘性を生じて食物の胃から小腸への移行を穏やかにし、小腸での吸収を遅延することで食後の急激な血糖上昇を防ぐとされる<sup>(41)</sup>。また、食物繊維の糖質消化酵素である $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害により、スターチの分解を阻害することでグルコースの生成を遅らせる作用も報告されている<sup>(42)</sup>。また、ポリフェノールについては、疫学的研究からポリフェノールの摂取と慢性疾患のリスク低下との関連が確認されつつあり、野菜、果物の摂取が多いと 2 型糖尿病の発症は低減する<sup>(43)</sup>との報告や、糖質消化酵素の活性阻害作用<sup>(29,30)</sup>についても示されている。これらのことから、本研究で用いた検査食品中の食物繊維やポリフェノールによる、糖質の消化・吸収の遅延・抑制作用が考えられた。また、これらの作用から摂取後の糖質の消化速度や吸収率が減じられ、基準食と比較した IAUC や最高血糖値の低下が認められたと考えられた。

また、トマトの GI 値や IAUC、最高血糖値において他の検査食品より高値を示したことについて、本研究のトマトの調製方法では、試料を一括購入・調製して凍結保存する都合、摂取しやすいよう調整時にトマトの外果皮を除去し、摂取直前に半解凍状態にして提供した。このこと

から、除去した外果皮中の食物繊維、ポリフェノールは含まれないことは考慮すべきであり、本章・諸言で述べた GI 低下や  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害作用<sup>(31)</sup>から期待される作用とは必ずしも一致しないことが示唆された。また、トマトを半解凍状態で提供していることから、食事側の食後血糖値を規定する因子として、検査食品の温度の影響も考えられた。

検査食品 5 種類の中でながいもは、GI 値や摂取後 2 時間の最高血糖値および IAUC 共に最も有意に低値であった。ながいもは他の検査食品に比べ食物繊維含量は少ないことが考えられるが<sup>(44)</sup>、粘性物質を多く含む特徴がある。先行研究では、粘性をもつ食品は胃からの排出を遅らさせ、血糖上昇を抑制することが示唆されており<sup>(45)</sup>、ながいもの粘性物質のマンナン<sup>(46)</sup>により吸収が遅延し、食後血糖上昇抑制に関与したことが推察された。

表 1. 対象者の概要

項目	mean±SD
人数 (n)	36
性別	女性
年齢 (歳)	20.7±0.5
身長 (cm)	158.2±5.2
体重 (kg)	50.9±5.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.3±1.8
空腹時血糖値 (mg/dL)	82±9
75gOGTT2時間値 (mg/dL)	116±14

表 2. 検査食品情報

検査食品	品種名	産地	購入先 / 製造メーカー, 製品名
こまつな	いなむら	埼玉県	一般小売店
キャベツ	初恋	群馬県	一般小売店
トマト	コクミマト ラウンド	福島県	一般小売店/ (株)カゴメ, コクミマトラウンド
だいず	トヨマサリ	北海道	一般小売店/ (株)フジッコ, お料理大豆水煮
ながいも	十勝1号	北海道	一般小売店

表 3. 試験食の構成食品および栄養成分組成

基準食	検査食 (こまつな)	検査食 (キャベツ)	検査食 (だいず)	検査食 (トマト)	検査食 (ながいも)
サトウのご飯 (g)	146	140	141	135	117
検査食品 (g)	120 (可食部/生相当量)	120 (可食部/生相当量)	55 (水煮)	120 (可食部/生相当量)	80 (可食部/生相当)
ゆかり (g)	1	1	1	1	1
水 (mL)	150	150	150	150	150
エネルギー (kcal)	221	229	289	226	226
炭水化物 (g)	50.9	53.1	54.5	52.0	51.3
たんぱく質 (g)	3.2	4.9	10.0	4.0	4.4
脂質 (g)	0.0	0.1	3.8	0.2	0.2
糖質 (g)	50.4	50.0	50.0	50.0	50.0
食物繊維 (g)	0.5	3.1	4.5	2.0	1.2
食塩相当量 (g)	0.4	0.41	0.61	0.41	0.41

栄養価計算は市販品は栄養成分表示を参考にし、その他は五訂増補日本食品標準成分表より計算した。

**表 4. 統一夕食メニュー**

- 
- ・ご飯
  - ・お吸い物
  - ・豚の生姜焼き
  - ・カボチャの煮物
  - ・チンゲン菜としめじの辛し和え
- 

**表 5. 統一夕食の栄養組成**

---

エネルギー(kcal)	629
炭水化物(g)	90.2
たんぱく質(g)	23.9
脂質(g)	17.1
食物繊維(g)	6.3
食塩相当量(g)	3.2

---

エクセル栄養君にて計算

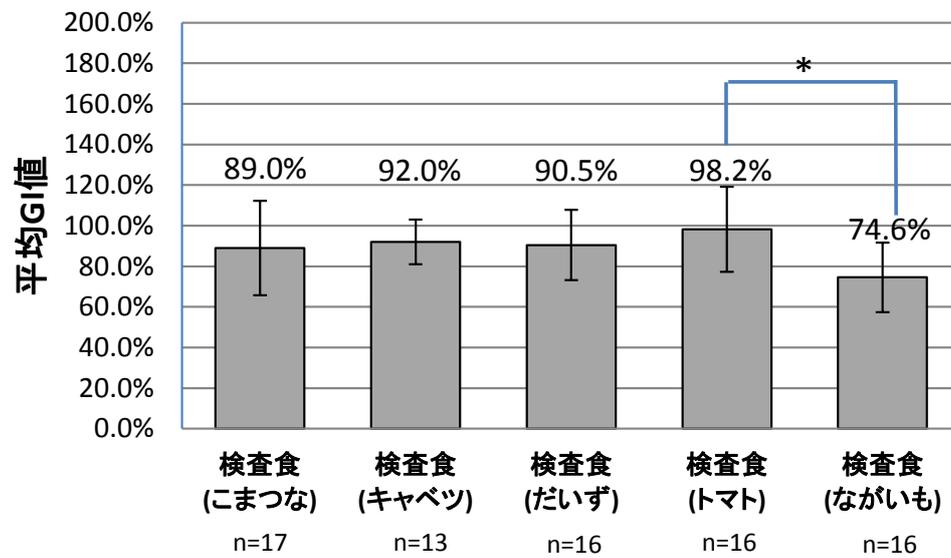


図 1. 検査食品の GI に及ぼす影響

mean±SD, \*p<0.05, (Bonferroni の多重比較)

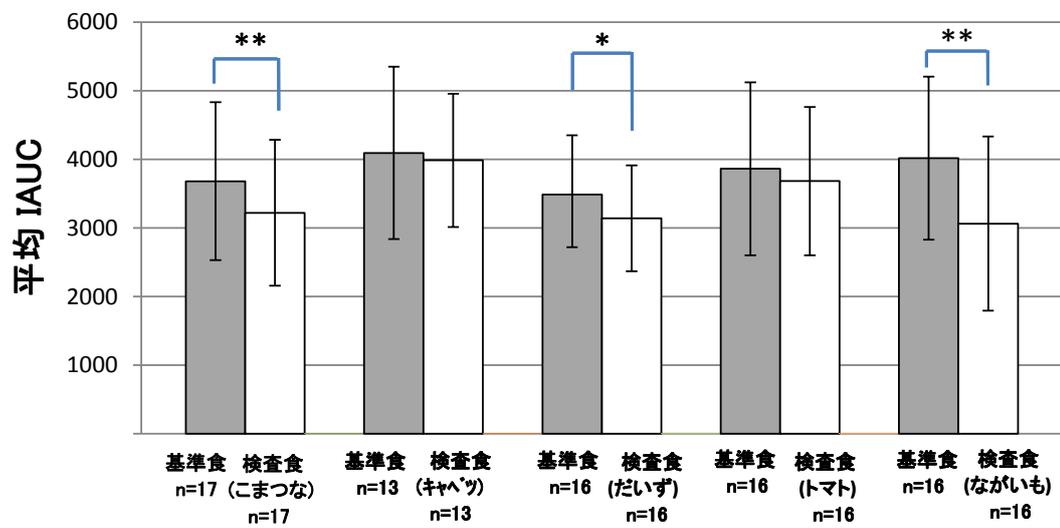


図 2. 基準食および検査食摂取後 2 時間の IAUC  
 mean±SD, \*p<0.05, \*\*p<0.01 (paired t-test)

表 6. 基準食および検査食摂取後 2 時間の最高血糖値

	n	最高血糖値 (mg/dL) mean±SD	最大値 (mg/dL)	最小値 (mg/dL)
基準食	17	139±15	172	113
検査食 (こまつな)	17	136±14	172	114
基準食	13	148±15	175	120
検査食 (キャベツ)	13	142±15 <sup>*</sup>	172	117
基準食	16	138±14	172	113
検査食 (だいず)	16	136±13	173	107
基準食	16	145±16	175	119
検査食 (トマト)	16	145±14	167	109
基準食	16	141±17	175	113
検査食 (ながいも)	16	124±14 <sup>****</sup>	153	97

\* : p<0.05, \*\*\*\* : p<0.001 (paired t-test)

## 第 2 節 GI 測定における植物性食品のスクリーニング (2)

第 1 章・第 1 節より、米飯とながいも(生)の組み合わせにおいて、他の検査食品と比べ GI の低下が顕著であった。

ながいもは生の状態だけでなく、加熱調理したのもも摂取する機会がある。また、ながいもの生の状態と加熱したものとで比較すると、加熱の場合は生で得たような GI 低下効果が得られない<sup>(35)</sup>との見解があることから、第 2 節では加熱操作による GI への影響について検討した。また、食品の粘度の高さにより、食後の胃から小腸への移行を遅延させ、腸管内での消化・吸収を遅らせることが考えられている<sup>(45)</sup>ことから、粘性物質を含む食品に注目し、ながいもに加え、納豆についての検討も試みた。納豆の GI 値について低下を示した<sup>(26)</sup>先行報告もあるが、納豆を加熱した場合の検討は見当たらないため、本研究における新たな試みである。

### 1.5 方法

#### 1.5.1 対象者

対象者は、第 1 章・第 1 節の健常な女子大生 36 名と異なる集団であり、同様の対象者条件(1.2.1 参照)を満たす健常な女子大学生 18 名とした。

対象者の概要は、健常女性 18 名、年齢  $20.7 \pm 0.6$  歳、BMI  $20.7 \pm 1.9$  であった(表 7)。全ての対象者に対し、ヘルシンキ宣言に則ったインフォームドコンセントを行い、了承を得た。本研究は香川栄養学園倫理審査

委員会より承認を受け実施した(第 306 号)。

### 1.5.2 実験材料

GI 測定で摂取する試験食は、第 1 章・第 1 節(1.2.2 参照)と同様とし、検査食の米飯と組み合わせる検査食品は次のように設定した。

#### [試験食]

基準食：第 1 章・第 1 節と同様である(1.2.2 参照)。

検査食：第 1 章・第 1 節と同様である(1.2.2 参照)。

#### [検査食品]

検査食に組み合わせる検査食品のながいもは、品種、産地を統一し、納豆は製造メーカーと製品を統一して一般小売店より購入した(表 8)。

検査食品の対象者摂取量の設定は、ながいも(加熱)は第 1 節と同様の 80g(生)相当量、納豆および納豆(加熱)は糖尿病食事療法のための食品交換表(第 7 版)<sup>(36)</sup>、四群点数法<sup>(37)</sup>より、約 1 点(80kcal)分の摂取量として市販品の栄養成分表示から算出して 41.6g とした。

各検査食品は次のように調製して提供した。

ながいも(加熱)：ながいもを洗浄し、皮を除いて可食部とした後、1cm × 1cm × 3cm の棒状に切り皿へ 80g(生)/食を計量した。その後、皿にラップをして電子レンジ(500w, 2 分加熱)にかけた。室温まで放冷し、ラップを外して提供した。調製は測定当日に行った。

納豆：容器に 41.6g/食の納豆を計量し、箸で 50 回かき混ぜて提供した。

調製は測定当日に行った。

納豆(加熱)：容器に 41.6g/食の納豆を計量し、箸で 50 回かき混ぜた後、容器にラップをし、電子レンジ(500w, 2 分加熱)にかけた。室

温まで放冷し、ラップを外して提供した。調製は測定当日に行  
った。

尚、試験食の栄養成分組成は表 9 に示した通りである。

### 1.5.3 実験プロトコール

対象者が摂取する試験食は全て同じものとし、その他は第 1 章・第 1  
節と同様に行った(1.2.3 参照)。

### 1.5.4 評価方法

第 1 章・第 1 節と同様である(1.2.4 参照)。

### 1.5.5 統計解析

データの正規性は Shapiro-Wilk 検定とヒストグラムより確認した。  
また、比較する検査食毎に対象者が異なる場合は、一元配置の分散分析  
により GI 値に個人差の影響がないことを確認した。

検査食 3 種類の GI 値の比較については、Bonferroni の多重比較、検  
査食 2 種類の加熱の有無による GI 値の比較は 2 標本の t 検定を行った。

また、基準食に対する各検査食の摂取後 2 時間の最高血糖値および  
IAUC は paired t-test で解析した。p<0.05 を統計的に有意と判定し、解  
析結果は平均±標準偏差(mean±SD)で示した。解析には SPSS  
Ver.19.0J for Windows(IBM Japan, Ltd., Tokyo, Japan)を使用した。

## 1.6 結果

GI 測定に用いた検査食品 3 種類の検査食において基準食より食後血糖値が上昇した。検査食品 3 種類の平均 GI 値を比較し、納豆(加熱)>ながいも(加熱)>納豆の検査食の順で平均 GI 値は低下し、有意な差は認められなかった(図 3)。IAUC について基準食と各検査食を比較すると、基準食 vs ながいも(加熱)(2836±906 vs 3444±977)、基準食 vs 納豆(加熱)(2792±822 vs 3673±1145)の検査食で有意に高値( $p<0.05$ )を示した。特に納豆(加熱)では有意に低値( $p<0.01$ )であった(図 4)。

また、試験食摂取後 2 時間の最高血糖値を平均値で比較すると、基準食 vs ながいも(加熱)(148±15 vs 142±15)、基準食 vs 納豆(加熱)(141±17 vs 124±14)の検査食は有意に高値( $p<0.01$ )を示し、特に納豆(加熱)は有意に高値( $p<0.001$ )であった(表 10)。

ながいも、納豆の加熱操作の有無による血糖変動への影響について、本章・第 1 節のながいも(生)の GI 測定データを用い、ながいも(生)とながいも(加熱)、納豆と納豆(加熱)について平均 GI 値を比較した。結果、ながいも(生)vs ながいも(加熱)で有意差( $p<0.01$ )、納豆 vs 納豆(加熱)で有意差( $p<0.05$ )があった。

## 1.7 考察

第 1 章・第 1 節でながいもが GI を有意に下げたことから、粘性物質に焦点を当てて同じく粘性物質を含有する納豆を選択し検証した。また、加熱操作による血糖制御への影響についても検討するため、加熱したながいもと納豆も検査食品として加えた。先行研究では、基準食の米飯に対して米飯と納豆の組み合わせで食後血糖上昇を抑えた報告が 2 つあり

(26,47)、本研究と結果が異なった。この 2 つの文献について、文献 47 は、摂取方法に関して食べ方の詳細な記載がなく本研究と異なる可能性があるが、血糖上昇曲線下面積が基準食の米飯に対し有意に低値となる結果を得ており、納豆の摂取量が本研究よりも多いことが結果の相違に繋がったと考えられた。一方、文献 26 では、納豆の摂取量が本研究の 3/4 程度であり、GI は本研究より低下(GI=68)した。これについて、文献 26 では米飯に納豆をかけて同時に摂取しており、摂取方法の違いが影響した可能性が考えられた。本研究のように米飯と納豆を別々に一口ずつ交互に摂取した場合、デンプンを多く含む米飯に対する唾液  $\alpha$ -アミラーゼの消化作用が進み、食後の血糖上昇に寄与した可能性が考えられる。また、米飯と納豆を同時に摂取した場合と別々に摂取した場合とでは、前者においては納豆特有の粘性物質によって一定の咀嚼回数後の咀嚼状態がより粗くなることが推測され、後者の摂取方法よりも摂取後の消化吸收時間を延長させ、食後血糖上昇を緩やかにしたことが考えられた。納豆の摂取量と摂取方法の違いによる食後血糖上昇への影響については今後の課題となる。また、本研究の納豆および納豆(加熱)の摂取量は、糖尿病食事療法のための食品交換表(第 7 版)<sup>(36)</sup>より、約 1 点(80kcal)分の摂取量を市販品の栄養成分表示から算出して設定した。食品交換表(第 7 版)では日本人が日常的によく摂取する量を 1 単位 80kcal かその倍数とされていることや、総務省統計局の小売物価統計調査(動向編, H27)<sup>(48)</sup>より、品目「納豆」について単位「1 パック・50g×3 又は 45g×3」と示していることから、本研究で試みた納豆約 1 パック相当量を用いた摂取試験は、日常的な食生活に取り入れ易い摂取量であり、且つ入手可能な設定量における検討と考えられる。

加熱操作による GI への影響について、ながいもと納豆は共に粘性物

質を含む特徴があるが、ながいもと納豆の何れにおいても加熱した場合に基準食に対して有意な血糖上昇が認められ、加熱操作の有無によって血糖変動への影響が異なることが示唆された。これに関して、先行研究では、普通乳と発酵乳の摂取試験において、発酵乳の摂取で血糖およびインスリンレベルが低下した。この要因について、発酵乳は普通乳の発酵により粘度の増加と pH の低下がみられ、それにより発酵乳の胃排出率が低下したことによると考察している<sup>(45)</sup>。水溶性食物繊維においては相対粘度の高いものほど摂取後のグルコースの胃排出を遅延し、腸管でのグルコースの吸収、拡散量を減少することを報告しており<sup>(49)</sup>、摂取する試料の粘度の高さと胃排出や腸管での吸収、拡散遅延などが血糖上昇抑制に関与していることが考えられた。これらのことから、本研究での検査食品の加熱操作による粘度変化により、摂取後の生体内での血糖制御が低減したことが考えられた。

表 7. 対象者の概要

項目	平均±SD
人数 (n)	18
性別	女性
年齢 (歳)	20.7±0.6
身長 (cm)	159.9±4.9
体重 (kg)	52.9±4.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.7±1.9
空腹時血糖値 (mg/dL)	87±7.4
75gOGTT2時間値 (mg/dL)	118±12.7

表 8. 検査食品情報

検査食品	品種名	産地	購入先 / 製造メーカー, 製品名
ながいも	十勝1号	北海道	一般小売店
納豆	—	国産	一般小売店/ (株)タカノフーズ, 国産中粒納豆

表 9. 試験食の構成食品および栄養成分組成

	基準食	検査食 (ながいも 加熱)	検査食 (納豆)	検査食 (納豆 加熱)
サトウのご飯 (g)	149	117	141.6	141.6
検査食品 (g)	-	80 (可食部/生/相当量)	41.6	41.6 (納豆/相当量)
ゆかり (g)	1	1	1	1
水 (mL)	150	150	150	150
エネルギー (kcal)	221	226	290	290
炭水化物 (g)	50.9	51.3	53.3	53.3
たんぱく質 (g)	3.2	4.4	9.7	9.7
脂質 (g)	0.0	0.2	3.8	3.8
糖質 (g)	50.4	50.0	50.0	50.0
食物繊維 (g)	0.5	1.2	3.3	3.3
食塩相当量 (g)	0.4	0.41	0.41	0.41

栄養価計算は市販品は栄養成分表示を参考にし、その他は五訂増補日本食品標準成分表より計算した。

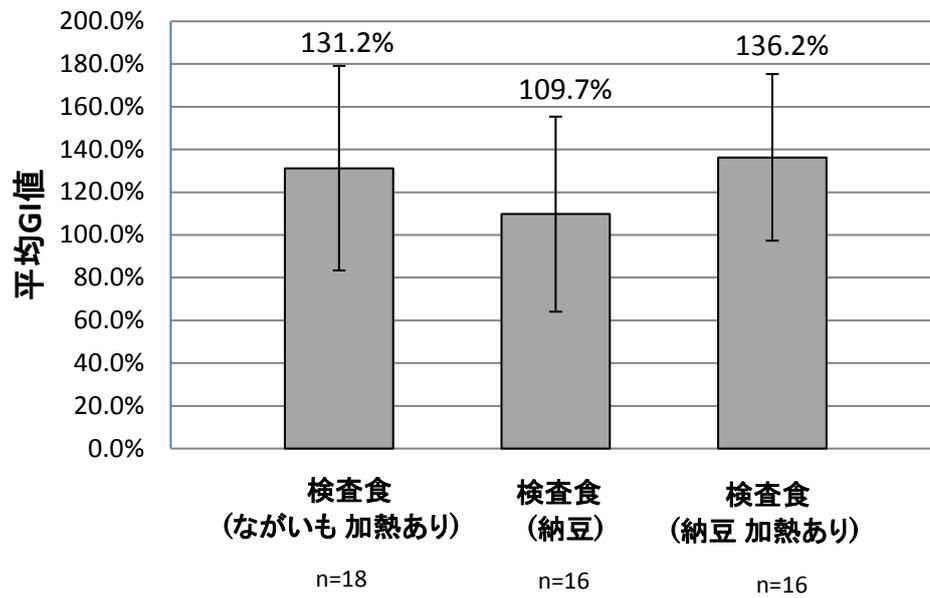


図 3. 検査食品の GI に及ぼす影響

mean±SD, (Bonferroni の多重比較)

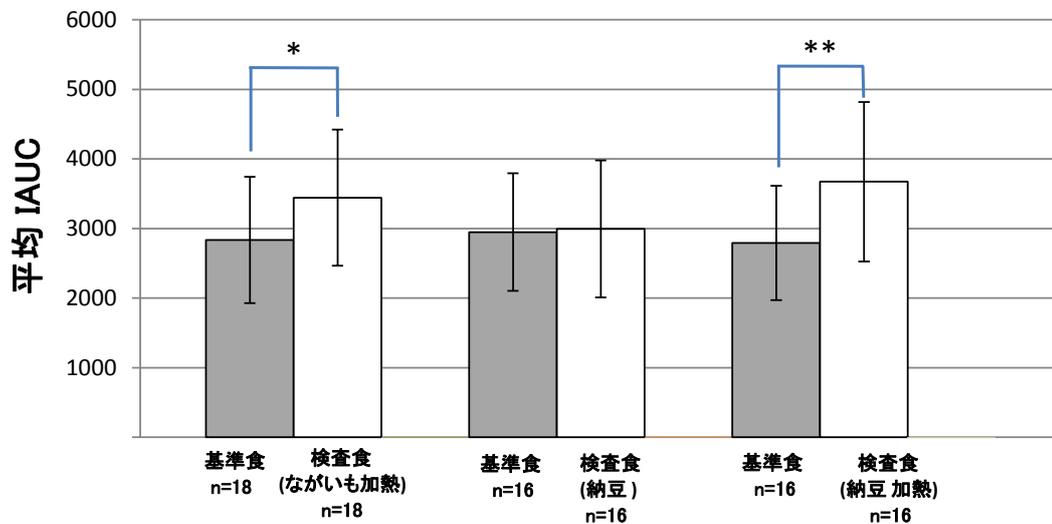


図 4. 基準食および検査食摂取後 2 時間の IAUC

mean±SD, \*p<0.05, \*\*p<0.01 (paired t-test)

表 10. 基準食および検査食摂取後 2 時間の最高血糖値

	n	最高血糖値 (mg/dL) mean±SD	最大値 (mg/dL)	最小値 (mg/dL)
基準食	18	132±11	154	106
検査食 (ながいも 加熱)	18	139±13**	164	103
基準食	16	132±11	154	106
検査食 (納豆)	16	130±11	151	103
基準食	16	131±11	154	106
検査食 (納豆 加熱)	16	141±12****	158	111

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\*\*p<0.001 (paired t-test)

## 1.8 総括

糖尿病の予防・治療、合併症リスクの低減に食後高血糖の是正は重要である。本章では、日本人の食文化である米飯を主食とした食事形態に基づき、食後血糖上昇を制御するような食事の組み合わせ、即ち低 GI となる食事の組み合わせについての探索を目的とした。日本食は主食、主菜、副菜、汁物と様々な食品を組み合わせた料理で構成されるため、食後血糖制御を考える際はそれらの多くの食品成分の影響を受けることを考慮する必要がある。一方では、食事全体での食後血糖変動の評価を試みる場合、食事中の多様な成分が関与するため食後血糖応答の推定が容易でなく、GI を食事の形態に取り込むことを困難にしている<sup>(50,51)</sup>。本研究では、高 GI である米飯に組み合わせて GI を下げるような副菜について検討し、その先の課題である、主菜等を組み合わせた食事全体での低 GI 化の検証への先駆けとして、米飯と副菜の組み合わせについてスクリーニングを行った。

結果として、副菜とする検査食品によって GI 値は異なり、血糖制御に作用した食事側の因子は食品により様々であることが考えられた。検査食全体に関わる血糖上昇抑制成分として、食物繊維の胃排出遅延、拡散阻害からの腸管での吸収遅延<sup>(28)</sup>や糖質消化酵素活性阻害<sup>(42)</sup>、およびポリフェノールの糖質消化酵素活性阻害<sup>(29,30)</sup>が考えられた。また、先行研究よりだいず製品を米飯と共に摂取することで GI が低下した報告があり<sup>(32)</sup>、著者らも数種の味噌で GI が低下し、特に豆味噌の中で強く低下の傾向(GI=84±10)を示すものを確認している<sup>(33)</sup>。本章では大豆製品として、だいず(水煮)、納豆について検証を行い、だいず(水煮)で GI は低下したが、納豆では低下は認められなかった。これについて、表 3、9

より対象者摂取量において納豆よりだいず(水煮)のほうが食物繊維を多く含むことが要因の一つと考えられた。また、これらのだいず製品とGI値を比較すると、著者らの確認した豆味噌で特にGI値を下げている。この豆味噌のGI低下については、検証した他の味噌に比べて糖質消化酵素活性を強く阻害し、その作用については褐色色素成分であるメラノイジンの関与の可能性を見出している。また、大豆製品の特長として、他の検査食品に比べたんぱく質や脂質を多く含んでいる。他の先行研究では、流動食による食事摂取条件下において、ブドウ糖 50g にだいずたんぱく質あるいはコーン油と組み合わせて血糖上昇抑制作用を比較したところ、だいずたんぱく質は用量依存的にIAUCを減じ、コーン油ではわずかにIAUCが減少した程度であったとの報告がある<sup>(52)</sup>。明らかな血糖上昇抑制作用が認められる脂質量はエネルギー比率で40%以上であるとも示唆されている<sup>(53)</sup>。また、糖質に加えてたんぱく質や脂質も含む食事の摂取は、インクレチン(GIP, GLP-1)を介した胃排出の遅延や、インスリン分泌の亢進を認めていることから<sup>(54,55)</sup>、本研究においても食後血糖変動に作用した因子として、検査食品中のたんぱく質や脂質の影響も示唆された。一方、粘性物質を含む検査食品について、本研究ではながいもと納豆について検討した。ながいもは他の検査食品に対し最もGIが低下し、基準食と比較したIAUCおよび検査食摂取後2時間の最高血糖値についても低下した。本研究における副菜として設定した摂取量において、各検査食品の栄養成分組成より(表 3,9)、たんぱく質、脂質含量は、大豆製品を除く他の検査食品と同程度であったことから、食後血糖上昇抑制はこれらの食品成分によるインクレチン分泌に関わる作用に加え、ながいも特有の粘性物質の作用が強く関与していることが示唆された。粘性が高い食品の摂取は、胃からの排出遅延、腸管での拡散・

吸収が緩徐になるとされ<sup>(45)</sup>、ながいもの摂取による食後血糖上昇を抑えることが考えられた。また、インスリン分泌との関連について、米飯とながいも、納豆等を含む粘性食品を数種類混合した粘性食と、米飯と粘性食品を含まない類似食品に代替した通常食の負荷試験において、粘性食の方が食後血糖値および血清インスリン濃度の上昇を抑えた報告がある<sup>(34)</sup>。これより、米飯と粘性食品を組み合わせた摂取によってインスリン分泌を抑えた食後血糖上昇抑制が可能であると考えられた。また、ながいもの粘性物質に関して、粘性物質の本体は多糖と糖たんぱく質からなり、多糖は構成糖をマンノースとするマンナンであるとされる<sup>(46)</sup>。検査食品であるながいものは、他の検査食品に比べ食物繊維含量が最も少ないが(表 3,9)、粘性物質であるマンナンが血糖制御に強く関与したと考えられた。一方、納豆の粘性物質は、L-グルタミン酸と D-グルタミン酸よりなる  $\gamma$ -ポリグルタミン酸とフラクタンの混合物であるとされ<sup>(56,57)</sup>、ながいもと納豆では粘質物質の構造や性状が異なり、食後血糖変動に対する作用が異なったことが推察された。また、加熱操作によってながいも、納豆の何れの GI も上昇したことについて、加熱により粘性物質の性状が変化し、血糖上昇に対する作用が変わった可能性や、ながいものデンプンが糊化され消化・吸収状態が変化したことが考えられた。

本章で血糖制御に影響したと示唆される検査食品中の成分については、第 2 章での食品成分分析により、更に検討を深めることとする。

本章での検討の限界と課題として、本研究では米飯と副菜の組み合わせにおける GI 評価を行ったが、今後はこの結果を足掛けに和食文化である日本食の形態に整った、食事全体での GI 評価として更なる検討が望まれる。また、本研究では食後のインスリン反応について確認していないため、検査食摂取による血糖変動がインスリン分泌をいかに伴う

ものか明らかでない。2 型糖尿病はインスリン抵抗性を特徴とし、高血糖状態はインスリン抵抗性とインスリン分泌能低下をきたす要因となると考えられるため<sup>(58-60)</sup>、糖尿病の進展予防には食後の血糖値とインスリン濃度の両面から評価する必要がある。また、本研究の健常者における結果を基に、低 GI 化を図った食事の摂取による糖尿病患者での食後血糖値とインスリン濃度についての検証や、糖代謝やインスリン作用に関わる指標をエンドポイントとした長期摂取による効果について更に検討していく必要がある。また、海外の文献では、健常者において耐糖能試験の実施時間による血糖応答の違い<sup>(61)</sup>や、睡眠時間がインスリン感受性の低下、耐糖能異常や糖尿病の有病率に關与する可能性についての報告<sup>(62)</sup>、インスリン治療中の糖尿病患者におけるストレスと HbA1c との相関<sup>(63)</sup>について示唆されている。血糖は生活習慣や生活環境など様々な因子が影響し、日内変動や日間差、個人差を生じる可能性を含むものであると考えられる。本研究の GI 測定は、対象者の選択条件、測定前日の生活状態や食事に統一性をもたせ、測定に影響する可能性のある因子をできる限り排除して一定の結果を得たものであるが、上述したような日内変動、日間差や個人差の影響を少なからず含むことが考えられる。今後更に GI についてこれらの要因を考慮した慎重な検討を進め、GI を普遍性のある値として示すことで、実際の食後血糖コントロールに役立つことが望まれる。

## 第 2 章

### 植物性食品中の食品成分の GI 値への影響

#### 2.1 諸言

第 1 章では、食後血糖上昇を抑制するような米飯と植物性食品の組み合わせについて GI による評価を行った。本章では、得た GI 値について食後血糖上昇制御に関与した食品成分を検討するため、GI 測定で供試した植物性食品中の成分分析を試みることにした。

植物性食品の血糖値改善作用について多くの研究がなされており、生体内での糖質の消化・吸収の遅延・阻害作用に関する検討が多い。これまでに、糖質消化酵素活性阻害による血糖上昇を抑制する食品成分として、緑茶のポリフェノール<sup>(64,65)</sup>、桑葉の 1-デオキシノジリマイシン<sup>(66)</sup>などがあり、近年ではコーヒーの糖尿病予防作用について数多くの報告があり、2002 年に発表されたオランダの前向きコホート研究<sup>(67)</sup>から始まったものである。日本においても、JACC Study<sup>(68)</sup>や JPHC Study<sup>(69)</sup>でコーヒーの摂取が 2 型糖尿病の予防に繋がることが報告されている。疫学研究のみならず、コーヒーによる抗糖尿病のメカニズムについても検討が進んでおり、コーヒーに含まれるクロロゲン酸の糖質消化酵素活性阻害作用に注目されている。クロロゲン酸は非フラボノイドのフェノール酸であり、クロロゲン酸の血糖上昇抑制作用のメカニズムについてはまだ検討段階にあるが、コーヒー豆の熱水抽出物により *in vitro* における  $\alpha$ -amylase と  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害が確認され、特にクロロゲン酸は  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害に強く関与することが示唆されている。また、*in vivo* では糖負荷試験においてクロロゲン酸との同時摂取により血

糖上昇を有意に抑制することが確認されている<sup>(70)</sup>。クロロゲン酸は血糖上昇抑制作用が期待されることから、本章では総ポリフェノール含量の測定としてクロロゲン酸を標品に分析することとした。

食物繊維について、糖尿病食事療法のための食品交換表(第7版)<sup>(71)</sup>では、食後血糖上昇を抑える作用を述べ食物繊維を多く(1日20~25g)摂取するよう努めることや、食品交換表の表6(野菜)については1日に350g以上摂ることを目標としている。また、参考資料として食物繊維が多い食品(食品交換表:表1,2,3,6より)の1単位重量を表に示している。食物繊維はその種類により生理機能は異なり、血糖上昇抑制作用に関しては、特に水溶性食物繊維は水分を含むことで生じる粘性による物理的な作用によって、胃内容物の排出遅延や腸管での吸収遅延により血糖上昇やインスリン分泌が抑制される<sup>(72)</sup>。

本章では、第1章のGI測定で副菜として用いた植物性食品について、植物性食品に一般に含まれる食品成分として、上述の食品機能に焦点を当て、食品の成分含量とGI値との関連について検討した。また、第1章で課題となった、粘性食品のながいもと納豆の加熱操作によるGI値への影響についても検討するため、加熱の有無による粘度変化の測定も試ることとした。

## 2.2 方法

### 2.2.1 実験材料

供試試料の植物性食品はGI測定で供試した、こまつな(ゆで)とキャベツ(ゆで)、トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)、ながいも(加熱)、納

豆、納豆(加熱)の 8 種類である。試料は GI 測定で購入する際に同時に購入し、GI 測定と同様の方法で調製した。試料を凍結乾燥して分析に用いる場合、GI 測定の対象者が生で摂取するものについては、電子レンジ加熱(500w, 30 秒)して酵素を失活させた。調製した試料は凍結(-30℃)させ、真空凍結乾燥機(FPC-6, 日本フリーザー株式会社)で 8 日間、凍結乾燥した。乾燥終了後は粉碎・密封し、冷蔵(5℃)保存した。

### 2.2.2 実験操作

供試試料の水分測定は、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、および凍結乾燥試料は常圧加熱乾燥法(直接法)、トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)、ながいも(加熱)、納豆、納豆(加熱)は常圧加熱乾燥法(乾燥助剤法)で測定し<sup>(73,74)</sup>、凍結乾燥前の重量に換算する際に用いた。

#### 2.2.2.(1) 総ポリフェノール含量

津志田ら<sup>(75)</sup>の方法に準じ、Folin-Ciocalteu 法で測定した。供試試料 0.5g を採取し、80%メタノール溶液を用いて 30 分攪拌抽出後、ガラス繊維フィルター(ADVANTEC, GC-50)でろ過したものを抽出溶液とした。抽出溶液 1ml に 2 倍希釈した Folin-Ciocalteu 試薬(SIGMA-ALDRICH corp.)0.5mL と 10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-1N NaOH 溶液(和光純薬工業株式会社)5.0mL を加え、30 分放置後に遠心分離(3000rpm, 5 分)した上清の吸光度(760nm)を測定した。標準物質にクロロゲン酸(和光純薬工業株式会社)を用い、クロロゲン酸相当量として総ポリフェノール含量を求めた。

#### 2.2.2.(2) 食物繊維含量

(財)日本食品分析センターへ依頼し、日本食品標準成分表 2010 の分析方法に準拠した方法として、だいず(水煮)、納豆、納豆(加熱)、ながいも(生)、ながいも(加熱)はプロスキー変法(1)、こまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、トマト(生)はプロスキー変法(2)で分析した。

### 2.2.2.(3) 糖質構成

供試試料中の糖含量について、F-キット D-glucose/D-fructose/Sucroes および Starch (株式会社 J.K.インターナショナル)を用い、酵素反応により試料中の D-glucose、D-fructose、Sucroes および Starch を吸光度計(340nm)で測定した。測定試料液は次のように調製した。

#### 1) D-glucose/D-fructose/Sucroes の測定試料液の調製

凍結乾燥試料として、こまつな(ゆで)0.5g、キャベツ(ゆで)0.1g、だいず(水煮)1.5g、トマト(生)0.2g、ながいも(生)0.6g、ながいも(加熱)0.6g、納豆 1.5g、納豆(加熱)1.5g 秤量し、60℃の湯浴で攪拌しながら 1 時間水抽出して pH7.6 に調整後、蒸留水でながいも(生)および(加熱)は 50mL、その他の試料は 100mL に定容した。その後、遠心分離(3000rpm, 10 分間)し、上清をメンブランフィルターでろ過して測定試料液とした。

#### 2) Starch の測定試料液の調製

凍結乾燥試料として、こまつな(ゆで)0.5g、キャベツ(ゆで)50mg、だいず 1.6g、トマト(生)0.1g、ながいも(生)20mg、ながいも(加熱)20mg、納豆 1.5g、納豆(加熱)1.5g 秤量し、Dimethyl Sulfoxide(DMSO)を 20mL 加えた後、8N HCl を 5mL 加え攪拌した。その後、60℃の温

浴で攪拌しながら 30 分水抽出して pH4~5 に調整し、蒸留水で納豆、納豆(加熱)は 50mL、その他の試料は 100mL に定容した。メンブランフィルターでろ過したものを測定試料液として用いた。

また、ながいも(生)、ながいも(加熱)中の Mannose および Galactose 含量を(財)日本食品分析センターへ依頼し、加水分解条件として 72%硫酸にて室温で 1 時間攪拌後、4%硫酸を加え、オートクレーブで(121℃, 1 時間)加熱した酸加水分解物について高速液体クロマトグラフ法で分析した。

#### 2.2.2.(4) 粘度

供試試料のながいも(生)、ながいも(加熱)、納豆、納豆(加熱)について粘度を測定した。また、比較対象としてながいもより粘度の高いとされるいちょういも<sup>(76)</sup>を一般小売店より購入し測定を行った。粘度測定試料液は次のように調製した。ながいも(生)および、いちょういも(生)は田附<sup>(77)</sup>の方法を参考にして行った。塊茎の皮を剥き、卸し金で一定速度(2 回/秒)ですり下ろし、120g を秤量した後、蒸留水 96mL を加え、高速ホモジェナイザーで 1 分間攪拌し測定試料液とした。ながいも(加熱)といちょういも(加熱)については、塊茎の皮を剥き、1cm×1cm×3cm の棒状に切り 160g に秤量して電子レンジ(500w, 2 分)加熱した。加熱後みじん切りにした後、蒸留水 128mL を加え、高速ホモジェナイザーで 1 分間攪拌し測定試料液とした。納豆に関する粘性物質の分離は大西ら<sup>(78)</sup>の方法を参考にした。納豆は 50 回かき混ぜたものを 100g 秤量し、納豆(加熱)は更に電子レンジ(500w で 2 分)加熱したのものについて、各々蒸留水で 2 倍希釈し、30 分間室温にて攪拌抽出した。その後、固形物をろ過したろ液を測定試料液とした。何れの測定試料液も調製後、直ちに 200mL

容のトールビーカーに入れ、B型粘度計(TVB-25形粘度計、東機産業株式会社)で室温(22°C)における測定試料液の粘度を測定した。

### 2.2.3 統計解析

データの正規性は Shapiro-Wilk 検定とヒストグラムより確認した。

食品成分分析値と GI 値の相関について、データが正規分布の場合 Pearson の相関係数、非正規分布の場合 Spearman の順位相関係数にて解析を行った。p<0.05 を統計的に有意と判定し、解析結果は平均±標準偏差(mean±SD)で示した。解析には SPSS Ver.19.0J for Windows(IBM Japan, Ltd., Tokyo, Japan)を使用した。

## 2.3 結果

### 2.3.1 総ポリフェノール含量

供試試料中の総ポリフェノール含量は、GI 測定対象者摂取量換算で納豆>納豆(加熱)>トマト(生)>こまつな(ゆで)>キャベツ(ゆで)>ながいも(生)>だいず(水煮)>ながいも(加熱)の順に含有していた(表 11)。また、第 1 章で得た GI 測定値と各供試試料の対象者摂取量換算の総ポリフェノール含量とで有意な相関は認められなかった。

### 2.3.2 食物繊維含量

供試試料中の食物繊維含量は、GI 測定対象者摂取量換算で水溶性食物繊維は納豆(加熱)>納豆>こまつな(ゆで)>キャベツ(ゆで)>トマト(生)>ながいも(加熱)>ながいも(生)>だいず(水煮)の順、不溶性食物繊維は

こまつな(ゆで)＞納豆(加熱)＞納豆＞だいず(水煮)＞キャベツ(ゆで)＞  
トマト(生)＞ながいも(生)＞ながいも(加熱)の順、食物繊維総量は納豆(加  
熱)＞納豆＞こまつな(ゆで)＞キャベツ(ゆで)＞トマト(生)＞だいず(水  
煮)＞ながいも(生)＞ながいも(加熱)の順に含有していた(表 12)。食物繊  
維総量は第 1 章・表 3、9 の試験食の構成食品および栄養成分組成より  
栄養成分表示および五訂増補日本食品標準成分表 2010 の値に近かった。  
また、第 1 章で得た GI 測定値と各供試試料の対象者摂取量換算の各食  
物繊維含量とで有意な相関は認められなかった。

### 2.3.3 糖質構成

供試試料の糖質構成は、GI 測定対象者摂取量換算で見ると、Glucose  
と Fructose は特にトマト(生)＞キャベツ(ゆで)に多く含まれていた。だ  
いず製品のだいず(水煮)、納豆、納豆(加熱)で見ると、他の供試試料と比  
べだいず(水煮)の Sucrose は多く含まれていたが、その他の糖質は何れ  
も少なかった。Starch はきゃべつ(ゆで)で検出限界であり、ながいも(生)、  
ながいも(加熱)で多く含んでいた。Galactose と Mannose はながいも(生)  
とながいも(加熱)で分析し、含有していた(表 13)。

### 2.3.4 粘度

供試試料で粘性物質を有するながいもと納豆について、加熱操作によ  
る試料の粘度への影響について検討した。試料の粘度は強い方から順に、  
ながいも(加熱)＞ながいも(生)、納豆＞納豆(加熱)となり、加熱操作によ  
って粘度は変化した(表 14)。

## 2.4 考察

本章では、第1章で得たGI値について、食後血糖に作用した食品側の因子を検討するため食品成分分析を行った。本研究の供試試料の総ポリフェノール含量について、クロロゲン酸を標品として分析したが、総ポリフェノール含量とGI値とで相関は認められなかった。これについて、ポリフェノールの生体利用としてクロロゲン酸は摂取後直ちに血漿中で確認されることから、胃からの吸収が示唆されるが<sup>(79)</sup>、一方で、消化時に食物繊維がポリフェノールを抱え込むことや<sup>(80)</sup>、食事に多くの食物繊維を添加した場合にポリフェノールの種類によっては摂取後の血漿濃度が低下した<sup>(81)</sup>報告もあり、食物繊維の存在下においてポリフェノールの取り込みは制限される可能性が挙げられる。これらのことから、本研究における副菜中の食物繊維がポリフェノールの血糖低下作用を阻害したことが考えられた。ポリフェノールの生体内での利用に関して、食事中の他の栄養成分との関連はまだ研究段階であり、今後の検討が望まれる。供試試料のだいず製品について、だいず(水煮)と納豆、納豆(加熱)のGI測定対象者の摂取量は何れも80kcal相当量としているが、総ポリフェノール含量がだいず(水煮)の方が大幅に少なかった。これについて、だいず(水煮)と納豆の製造法の違いによる影響が要因の一つとして考えられた。だいず(水煮)はだいずを湯の中でボイルするが、納豆はだいずを圧力鍋へ入れ、水は加えず蒸気を鍋に流し込み、圧力を上げて1時間蒸し上げる操作により造られる。ポリフェノールは水溶性のため水に溶け出し易く、だいずを湯中でボイルする際に含有するポリフェノールが湯へ溶出することが考えられ、本研究において総ポリフェノール含量はだいず(水煮)の方が納豆に比べて少なかったことが推察された。また、

豆類のポリフェノールの糖質消化酵素活性阻害作用を検討した報告によると、だいのポリフェノールの90%以上はモノマー型であるとされ抗酸化活性作用を有するが、 $\alpha$ -amylase や  $\alpha$ -glucosidase 活性阻害作用は低く、これらの糖質消化酵素活性の抑制作用はオリゴマー型のポリフェノールを含有するアズキ、インゲンマメで確認されている<sup>(82)</sup>。このことから、供試試料のだい製品のだいのポリフェノールは糖質消化酵素活性阻害を介したGI低下作用は僅かであることが示唆された。

食物繊維は胃からの排出や小腸での吸収を遅延することや、 $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害作用により食後血糖上昇を防ぐことが期待される<sup>(28,42)</sup>。本研究での食物繊維による血糖制御作用は、用量依存的にGI値と関連するものではなく、特にながいも(生)では食物繊維含量は少なく、他の試料に比べStarchの含量が多いが、最も食後血糖を抑制する結果となった。これについての考察は、ながいもの粘性物質の影響と合わせて、下に記述する。また、だい(水煮)と納豆のGI値について、だい(水煮)の方がGI値が低下した。この考察として、第1章では対象者摂取量において米飯と納豆の組み合わせよりも米飯とだい(水煮)のほうが食物繊維を多く含むことを要因として考えた。一方で、本章の分析値より総食物繊維量を算出すると、米飯とだい(水煮)は1.7g、米飯と納豆は3.5gとなり、栄養成分表示と五訂増補食品成分表からの算出値(第1章・表3)と相反した。また、血糖上昇抑制作用のある水溶性食物繊維量でも分析値において米飯と納豆の方が多く含有していた。これらのことから、米飯とだい(水煮)の組み合わせの方がGIが低下した原因として、食物繊維の質の違いの影響が考えられた。先行報告では、加工工程を経た納豆は加工前のだいに比べ水溶性食物繊維のペクチン含量が減少することが報告され、納豆の微生物による発酵過程において分解されるこ

とが示唆されている<sup>(83)</sup>。加工方法によりだいたひ製品中の食物繊維の質は著しく変化することが考えられる。また、ペクチンはその粘度が高いほど血糖上昇抑制作用が強いことが認められている<sup>(49)</sup>ことから、本研究においても発酵過程を経ている納豆に比べだひず(水煮)の方がペクチン含量が高いことが示唆され、その影響によりだひず(水煮)の GI 値の方がより低下したことが考えられた。

食後血糖上昇を考える際、糖質の質、即ち単糖類、二糖類、デンプン等の食品の糖質構成も重要であるため分析を行った。対象者摂取量換算値で糖質構成を比較すると、キャベツ(ゆで)とトマト(生)において **Glucose**、**Fructose** 含量が他の試験食より多く含まれていた(表 13)。**Fructose** は単独で摂取した場合、摂取後 2 時間の IAUC は **Glucose** の 2 割程度<sup>(84)</sup>とされる一方で、**Fructose** と **Glucose** を共に摂取した場合 **Fructose** の吸収を高める<sup>(85)</sup>との報告もある。このことから、本研究においてもキャベツ(ゆで)およびトマト(生)の摂取により、**Glucose** の共存によって **Fructose** の吸収が促され、生じた **Glucose** が血糖上昇に関与して食後血糖推移を高め、それにより両者の試料については他の試料に比べて基準食に対する IAUC 低下に有意な差が認められなかったことが考えられた(第 1 章・図 2)。また、本研究の限界としてアミロース、アミロペクチン、レジスタントスターチ **RS** 等のデンプン構成の検討に及んでいないことが挙げられるが、これらも食後血糖を規定する因子として重要である。今回、デンプン含量が多く、最も GI を下げたながいも(生)について、その要因を先行研究より考察する。アミロース含量の高いデンプンの摂取は摂取後の消化・吸収速度が遅延され食後の血糖上昇が緩やかになるとされ<sup>(86)</sup>、本研究で用いたながいもと産地を同じくする十勝産のながいもに関する報告から、アミロースとアミロペクチン比は 25 :

75 であり、比較として北海道産ジャガイモでは 38 : 62<sup>(87)</sup>、日本米のアミロース含量は 16~23%とされる<sup>(88)</sup>。また、RS は「健常人の小腸管腔内において消化吸収されることのないデンプンの部分水解物の総称」と定義され<sup>(49)</sup>、日本食物繊維学会では「ヒトの小腸内で消化・吸収されにくく、消化管を介して健康の維持に役立つ生理作用を発現する食物成分」としてルミナコイド(Luminacoid)と提唱し、RS もその対象成分として位置づけられている。先に述べた十勝産ながいもの報告では、ながいものは RS を乾物 100g 当たり 27.8 g 含み、ながいものは RS を 15%以上と高く含有する食品とされ<sup>(87)</sup>、本研究のながいも(生)の摂取による食後血糖抑制作用に関与したことが示唆された。一方、試料のながいも(加熱)はながいも(生)よりも GI が高い結果を得た。食品中のデンプンはその質によって、加水・加熱調理により糊化することで消化酵素の作用を受けやすくなり、米飯やじゃがいもではそれらの調理操作による血糖上昇を確認している<sup>(89,90)</sup>。本研究において、ながいもは他の試料に比べデンプンを多く含有し(表 13)、加熱操作により糊化されて消化吸収が高まり、摂取後の血糖上昇に繋がったことが考えられた。

食品の粘度について、粘性が高いと胃排出や腸管内での消化・吸収が遅延され血糖上昇が抑制されることが考えられており<sup>(45)</sup>、供試試料の中ではながいもや納豆が特有の粘性物質を有する。ながいもの粘性物質は多糖と糖たんぱく質の混合物であり、多糖画分は 15%、糖たんぱく質画分は 85%とされる。多糖の構成糖はマンノースのみで、マンノースの  $\beta$ -1,4直鎖に 1分子のマンノースが  $\beta$ -1,3側鎖で結合したマンナン(分子量約 18,000)で、1分子中に 10個の側鎖からなる。また、マンナンは主に疎水性相互作用により、約 110個の分子により会合体を形成して粘性を生じるとされる<sup>(91,92)</sup>。また、納豆の粘性物質は、L-グルタミン酸と D-

グルタミン酸よりなる $\gamma$ -ポリグルタミン酸とフラクタンから構成され、 $\gamma$ -ポリグルタミン酸は酸性溶液中で $\alpha$ -ヘリックス構造をとり、中性溶液中ではランダムコイル構造をとって粘性が上がるとされている<sup>(56,57)</sup>。このように、ながいもと納豆の粘性物質の構造や性状は異なり、血糖上昇抑制作用が相違することが示唆された。また、加熱による粘度への影響について、本研究の粘度測定結果より(表 14)、加熱したながいもは加熱前に比べ粘度が上昇し、納豆は加熱により粘度が低下した。これについて、上述のように両者の粘性物質の構造・性状の違いに加え、ながいもについては磨砕物の粘度を測定していることから、加熱によるデンプンの糊化により粘性が変化した影響も関わり粘度が高くなったことが推察された。また、先行報告では、ながいもの粘性溶液を調整したものについて、加熱による粘度低下が認められ、これはたんぱく質の熱変性により不溶化したためであると報告されている<sup>(93)</sup>。以上のことから、加熱操作によってながいもおよび納豆の粘質物に変化し、GI 上昇の要因となったことが考えられた。粘性物質に関して、その構造や性状、生体内で消化を受けた粘性物質の分解と粘度変化や粘性物質の摂取による血糖制御に関わる消化管ホルモンの分泌など、粘性物質についてまだ十分に解明されておらず、今後の検討が期待される。

本章では、第 1 章の GI 値に影響した因子の検討として、食品側からアプローチをした。食品成分の血糖制御作用に関わる各供試試料の特長があり、また、食品摂取後の生体側の因子による血糖制御への影響を受け、食後血糖変動は様々な要因が関与する。本章での検討が、食品側と生体側の因子により複雑に影響される食後血糖上昇における食品と血糖値の関連について紐解く一助となることが望まれる。

表 11 供試試料中の総ポリフェノール含量

試料名	総ポリフェノール [mean±SD] (mg/dw/g)	総ポリフェノール [対象者摂取量換算] (mg)
こまつな	8.7 ±0.22	68.1
キャベツ	9.8 ±0.08	57.3
だいず	2.5 ±0.09	45.5
トマト	9.9 ±0.39	88.7
ながいも	3.3 ±0.07	47.8
ながいも(加熱)	2.6 ±0.03	34.7
納豆	13.9 ±0.03	238.0
納豆(加熱)	12.6 ±0.06	217.7

クロロゲン酸相当量

表 12. 供試試料中の食物繊維含量

試料名	水溶性食物繊維		不溶性食物繊維		食物繊維総量	
	(g/dw/100g)	[対象者摂取量換算] (g)	(g/dw/100g)	[対象者摂取量換算] (g)	(g/dw/100g)	[対象者摂取量換算] (g)
こまつな	11.1	0.9	25.6	2.0	36.7	2.9
キャベツ	9.5	0.6	19.9	1.2	29.4	1.7
だいず	0.6	0.1	6.6	1.2	7.2	1.3
トマト	4.0	0.4	11.2	1.0	15.2	1.4
ながいも(生)	2.0	0.3	5.7	0.8	7.7	1.1
ながいも(加熱)	2.2	0.3	5.8	0.8	8.0	1.1
納豆	7.8	1.3	10.1	1.7	17.9	3.1
納豆(加熱)	8.4	1.4	10.7	1.8	19.1	3.3

表 13. 供試試料の糖質構成

試料名	Glucose		Fructose		Sucrose		Starch		Galactose		Mannose	
	(mg/dw/g)	[対象者摂取 量換算] (mg)										
こまつな	51.3	401.8	37.4	292.8	9.6	75.1	4.5	35.5	-	-	-	-
キャベツ	247.8	1451.9	199.3	1167.4	58.2	340.9	-	-	-	-	-	-
だいず	1.7	30.4	0.3	5.3	30.5	558.6	4.7	86.8	-	-	-	-
トマト	256.5	2298.7	290.9	2607.1	27.3	244.5	6.0	53.5	-	-	-	-
ながいも(生)	33.3	478.6	47.4	681.6	18.1	260.8	512.0	7370.3	9.0	129.6	5.0	72.0
ながいも(加熱)	10.7	144.3	18.6	250.2	19.8	267.0	675.6	9091.2	10.0	134.6	4.0	53.8
納豆	0.5	7.8	3.4	57.5	0.5	8.5	0.3	4.5	-	-	-	-
納豆(加熱)	0.3	5.8	1.9	32.3	0.2	3.7	0.3	4.8	-	-	-	-

表 14. 供試試料の粘度

	いちよういも		ながいも		納豆	
	(生)	(加熱)	(生)	(加熱)	(加熱)	
viscosity (mPa · s)	4320	44400	563	4070	332	42
rotor No.	3	4	3	3	2	2

B-type viscometer, 22°C, 30rpm

## 第 3 章

### 近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法の検討

#### 3.1 諸言

近赤外領域は、可視領域と中赤外領域の間にあり、一般に 800～2,500nm の波長領域をいう<sup>(94,95)</sup>。近赤外領域における吸収は、水素原子が関与する O-H、N-H、C-H のような官能基によるものが主であり、中赤外領域の基準振動の倍音または結合音の振動により生じる。物質への透過性が高い近赤外領域の光である近赤外光を用いて非侵襲的な測定が可能なことから、食品の成分分析<sup>(96)</sup>や臨床検査分野での血中ヘモグロビン濃度<sup>(97)</sup>、総タンパク質、尿素<sup>(98,99)</sup>の測定など、多くの研究が行われ応用化を目指して検討されている。近赤外分光法を用いた非侵襲的な血糖測定は、有望な技術としてこれまでに多数検討されているが、微弱なグルコース信号の検出が難しいことや、個人差、日間差等の影響から、安定した測定精度の高いデータの取得は容易でなく<sup>(17-20)</sup>、これらの要因として、測定部位の接触位置のずれ、体温や血流の変化などの生体側の変動など、測定に関わる種々の外乱要因の影響が挙げられる。何れの報告も検討の余地がある状況であり、未だ近赤外分光法による非侵襲血糖測定装置は日本薬事法や米国の FDA で承認されたものがない現状にあるが、非侵襲の血糖測定が可能となれば、糖尿病患者が日常的に使用し、また GI 測定でも用いる SMBG での侵襲的な血糖測定に替わり、より使用者の負担が少なく安全な測定を行うことが期待されるものである。

以上の研究背景より、本研究では第 1 章の GI 測定における血糖測定において、SMBG による侵襲を要する血糖測定法と、採血を伴わない近

赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法をほぼ同時に行い、前者の測定法より得た血糖値(血糖実測値)と後者の測定法から得た血糖値(血糖推定値)との相関について検討し、非侵襲血糖測定法の確立を目指した。測定に用いる波長と測定部位について、近赤外短波長領域(700~1,300nm)の測定波長は、生体組織に対して透過性が高く、真皮組織や皮下組織内の細胞間質液や毛細管血中のグルコースに関連した信号を検出できるとされる<sup>(100,101)</sup>。また、手の平の皮膚組織は毛細血管が発達し、動脈網から血液が供給されることや<sup>(102)</sup>、細胞間質液など皮膚組織中のグルコース濃度と血糖値とが相関するとの報告もある<sup>(103-105)</sup>。本研究では、近赤外短波長領域の光を用いて、手の平のスペクトルを測定することとした。また、前述の外乱要因をできる限り除外するため、近赤外装置の測定プローブの温度制御により測定部を一定温度に保持し、測定位置のずれを防ぐために測定者個人用の石膏手型を近赤外装置に設置するように設定することで、生体側の外乱を抑え、より測定精度の高い安定した血糖推定値を得られるよう配慮した。

第1節では、近赤外分光法の血糖測定技術の検討としては主流である多変量解析を適用し、PLS (Partial Least Square) 回帰分析により血中のグルコース関連情報が得られるとされる 920nm、988nm の波長に焦点を当てた血糖値の推定を試みることにした。第2節では、新たな解析手法として血糖変動に連動する波長を選択し、血糖変化量と吸光度変化量を用いた単回帰分析により血糖値の推定を行うことにした。

## 第1節 血糖値推定検量モデルの作成と評価

### 3.2 方法

### 3.2.1 対象者

第1章・第1節のGI測定対象者と同じ健康な女子大学生36名を対象者とした。

### 3.2.2 実験装置および測定条件

SMBGの血糖自己測定器は、(株)アークレイマーケティングのグルコカード<sup>TM</sup>GブラックGT-1830を用いた。近赤外血糖測定装置は、国立研究開発法人農研機構・食品総合研究所より借用した。本装置は、先行報告より<sup>(106,107)</sup>、果実の非破壊糖度測定と同様のインタラクタンス方式の既存装置NIRSystems6500(Foss NIRSystems社, 米国)を基に近赤外線による血糖測定用に改良したものである(図5)。本装置は、光源、スペクトル測定部、分光器、センサー、コントロールユニット及び温度調節装置から構成される。ランプから発した光は測定対象である手の平の内部で拡散反射され、その一部が光誘導パイプを介して分光器に導かれ、アレイ型センサーにより700~1,050 nmの波長領域のスペクトルが1 nm間隔で測定される。また、測定中の手の平の温度を一定に保つため、手の平が接触するスペクトル測定部にラバーヒーター(36.0±0.1℃に保持)を内蔵しており、コントロールユニットとして小型コンピュータ(VAIO VGN-UX72, ソニー社, 日本)を設置したものである。

測定条件は次のように設定した。測定部位は、右手の平の小指球部とした。また、測定位置および接触圧力を一定にするために測定時に近赤外装置に設置する石膏手形は、石膏粉(速硬性石こう, 新日本造形)54gを水46mLに溶き、ポリトレイの底に右手の平を密着させ流し込み、対象者(個人専用)の石膏手形を作成した。手の平の小指球部と近赤外測定装

置の測定プローブが直接密着するよう、石膏手形の測定部に当たる部分は切り取ったものを測定時に近赤外測定装置へ設置した。

測定データの概要は、実施した負荷試験 391 回、サンプル数(血糖測定ポイント)2,737、血糖値の平均値 111.3 mg/dL、最小値 68 mg/dL、最大値 202 mg/dL である。

### 3.2.3 実験プロトコール

測定ポイントは、第 1 章の GI 測定と同様のタイミング(空腹時及び、試験食摂取開始 15, 30, 45, 60, 90, 120 分後)で行い、SMBG による血糖測定後、直ちに近赤外装置のスペクトル測定部に設置した石膏手形へ手の平をセットし、手の平の小指球部の近赤外拡散反射スペクトル(700～1,050 nm, 測定間隔: 2nm, 積算回数: 50 回, 測定時間: 25 秒)を測定した。GI 測定で得た各対象者の基準食および検査食の負荷試験の血糖実測値およびスペクトル測定データを用い、多変量解析により血糖値推定のための個人用検量モデルを作成して血糖推定値を得た。

### 3.2.4 評価方法

構築した各対象者の検量モデルの評価は次のように行った。

[Cross-validation(leave-one-out)による血糖値推定精度の評価]<sup>(108)</sup>

作成した検量モデルの血糖推定精度の評価は Cross-validation(leave-one-out)にて行い、得た血糖推定値と実測値を CEG(Clarke error grid)にプロットした。CEG は、血糖測定器の臨床的精度を評価する分析指標である Clarke らが開発した EGA 法(Error Grid Analysis)<sup>(109,110)</sup>により、横軸に血糖実測値、縦軸に血糖推定値を示される。CEG は A,B,C,D,E

の 5 つの zone に分かれており、A,B zone は臨床的に許容され、C,D,E zone は臨床的に危険な領域であると判断するものである。

#### [血糖信号の検出評価]

先行研究により、920nm 付近のピークはグルコースの CH の第 3 倍音に由来し、988nm 付近のピークはグルコースの OH に由来することが示唆され、本研究で用いる近赤外測定機と類似の測定機においてもこれらの波長でグルコース関連の信号として捉えることを確認している<sup>(101,111)</sup>ことから、これらの波長付近のピークを血糖信号(グルコース関連の吸収バンド)に基づくものであると評価した。また、これらの血糖信号の情報を検量モデルが有効に利用しているかどうか判定するため、PLS 回帰分析における波長の重要度を表す指標である VIP(Variable importance in the projection)<sup>(112,113)</sup>と回帰係数により評価した。VIP が 1 以上であれば波長は重要であると判定し、グルコース濃度が高くなれば 920nm および 988nm のグルコース関連の波長における吸光度も大きくなるため、回帰係数はこれらの波長のいずれかにおいて正の値であれば血糖信号を活用していると評価した。

#### [検量モデルによる血糖値推定精度の評価]

作成した検量モデルを用いて未知のスペクトル測定データから推定した血糖推定値の推定精度は、血糖推定値と実測値を CEG にプロットして評価した。

### 3.2.5 解析方法

データ解析には R(version 3.2.2)を用いた。

GI 測定 of 基準食および検査食の負荷試験から得た血糖測定データについて解析を行った。検量モデル作成の Training set(各対象者の GI 測定の負荷試験最終日を除く全てのデータ)を用い、Savitzky-Golay 平滑化法(11pt)による 2 次微分をデータの前処理として行い、目的変数(Y)を血糖値、説明変数(X)をスペクトルデータとした PLS 回帰分析によって血糖値を推定する個人の検量モデルを構築した。検量モデル構築の際、予測誤差が  $\mu \pm 3\sigma$  ( $\mu$ : 誤差平均,  $\sigma$ : 標準偏差) の範囲外のサンプルはアウトライヤー(外れ値)として除外し、モデルを再構築した。Cross-validation 後、Test set (各対象者の GI 測定の負荷試験最終日のデータ)を用いて血糖値推定の検証を行った。

尚、スペクトル測定値に生じるバイアスについては、測定部位の位置のずれやプローブに対する接触圧力の変動<sup>(114)</sup>、対象者の生体側の状態および装置側の日間差が考えられる。GI 測定のような空腹時血糖値からの相対値を求める場合は、日間差として各負荷試験毎のバイアス補正は不要と考え、1 回の負荷試験内における各測定ポイント毎に手の平を装置に置き直すことにより生じる可能性のあるバイアスについては、検出・補正が不可能であるものとした。

### 3.3 結果

測定データの概要は、実施した全対象者の負荷試験 391 回、サンプル数(負荷試験回数×血糖測定 7 ポイント)2,737、SMBG による血糖値の平均値 111.3 mg/dL、最小値 68 mg/dL、最大値 202 mg/dL である。

本研究の結果について、図 6~8 の各図の[A]は対象者毎に Training set

で作成した検量モデルの Cross-validation により得た血糖推定値と実測値を CEG に示し、[B]は対象者毎に検量モデルの血糖信号の検出に関する評価として VIP と回帰係数を図示した。また、[C]に検量モデルを用いた Test set での血糖推定の検証結果を CEG に示し、[D]に解析により得た血糖推定値と血糖実測値をプロットした。

### 3.3.1 920 nm の CH の第 3 倍音および 988 nm 付近の水素結合した OH の第 2 倍音の信号を活用していると推察されるモデル

920nm、988nm 付近で共に  $VIP \geq 1$ 、且つ回帰係数のいずれかあるいは両方が回帰係数  $\geq 0$  となり、血糖信号、すなわちグルコースの吸光情報を有効に活用している可能性があるとして評価した対象者の結果を抽出し、代表的な結果を図 6,7,8 に示した。図 6,7,8 の[A]は CEG に何れもほぼ A zone にプロットされ、[B]より横軸の吸光度 920nm、988nm に引いた点線付近に回帰係数、VIP 共にピーク付近となり、血糖信号をよく捉えている可能性が示唆された。[C]は検量モデルによる血糖推定精度の評価を CEG で示し、A, Bzone にプロットされた。[D]は空腹時血糖値を差し引いた、血糖推測値を赤、実測値を青として血糖曲線を示したものである。血糖変動について血糖推定値と実測値とで概ね似た傾向を示した。また、抽出した対象者の検量モデル構築と血糖値推定の検証について、PLS 回帰分析および CEG の結果を数値で表 15,16 に示した。

### 3.3.2 920 nm の CH の第 3 倍音の信号のみ活用していると推察されるモデル

920nm 付近で  $VIP \geq 1$ 、且つ回帰係数  $\geq 0$  となり、血糖信号を有効に活用している可能性があるとして評価した対象者の結果を抽出し、前述の第

3章の3.3.1と同様に図9,10に示した。図9,10の[A], [C]共にCEGのA, B zoneにプロットされ、[B]は横軸の吸光度920nm付近に回帰係数、VIP共にピークとなり、血糖信号をよく捉えている可能性が示唆された。[D]より、血糖変動について血糖推定値と実測値とで概ね似た傾向を示した。また、抽出した対象者の検量モデル構築と血糖値推定の検証について、PLS回帰分析およびCEGの結果を数値で表17,18に示した。

### 3.3.3 988 nm 付近の水素結合した OH の第 2 倍音の信号のみを活用していると推察されるモデル

この条件を満たすモデルを構築した該当者はいなかった。

## 3.4 考察

第3章・第1節では、近赤外分光法によるPLS回帰分析を適用し、作成した個人の検量モデルから血糖信号として920nm、988nmの波長に焦点を当てた血糖値の推定を試みた。結果より、対象者によって920nm、988nm付近で回帰係数およびVIPのピークを認められ、先行報告においてもこれらの波長でグルコース関連の情報を得ており<sup>(101,111)</sup>、血糖信号を活用していると考えられる検量モデル構築の可能性が考えられた。一方で、血糖推定値と実測値の変動傾向は類似するが、推定精度が良くない場合もあり、理由の一つとして、外乱の影響を制御しきれていないことが推察された。起こり得る外乱として、1回の負荷試験中に測定毎に手の平をプローブに接触し直すことから、測定部位や接触圧力の変動が生じることが考えられた。そのため、石膏手形を用いてそれら

の外乱を排除するよう配慮したが、僅かであっても変動は必ず生じており、測定毎に生じる外乱の影響が考えられた。

本章、第 1 節の検討により、外乱制御について更なる検討が望まれるが、対象者によっては近赤外分光法による非侵襲的な血糖値推定において、血糖推定値と実測値とで一定の相関が認められる検量モデルを作成でき、血糖値の大まかな変動傾向が一致するような推定値が得られることを確認した。また、検量モデルで検出している血糖信号について、今回検討した測定方法は直接グルコース濃度を測定するものではないが、水溶液中ではグルコースは $\alpha$ -グルコース、アルデヒド型および $\beta$ -グルコースが存在することから、これらのいずれかの状態での血中グルコースの CH や OH の情報を捉えていると推察した。

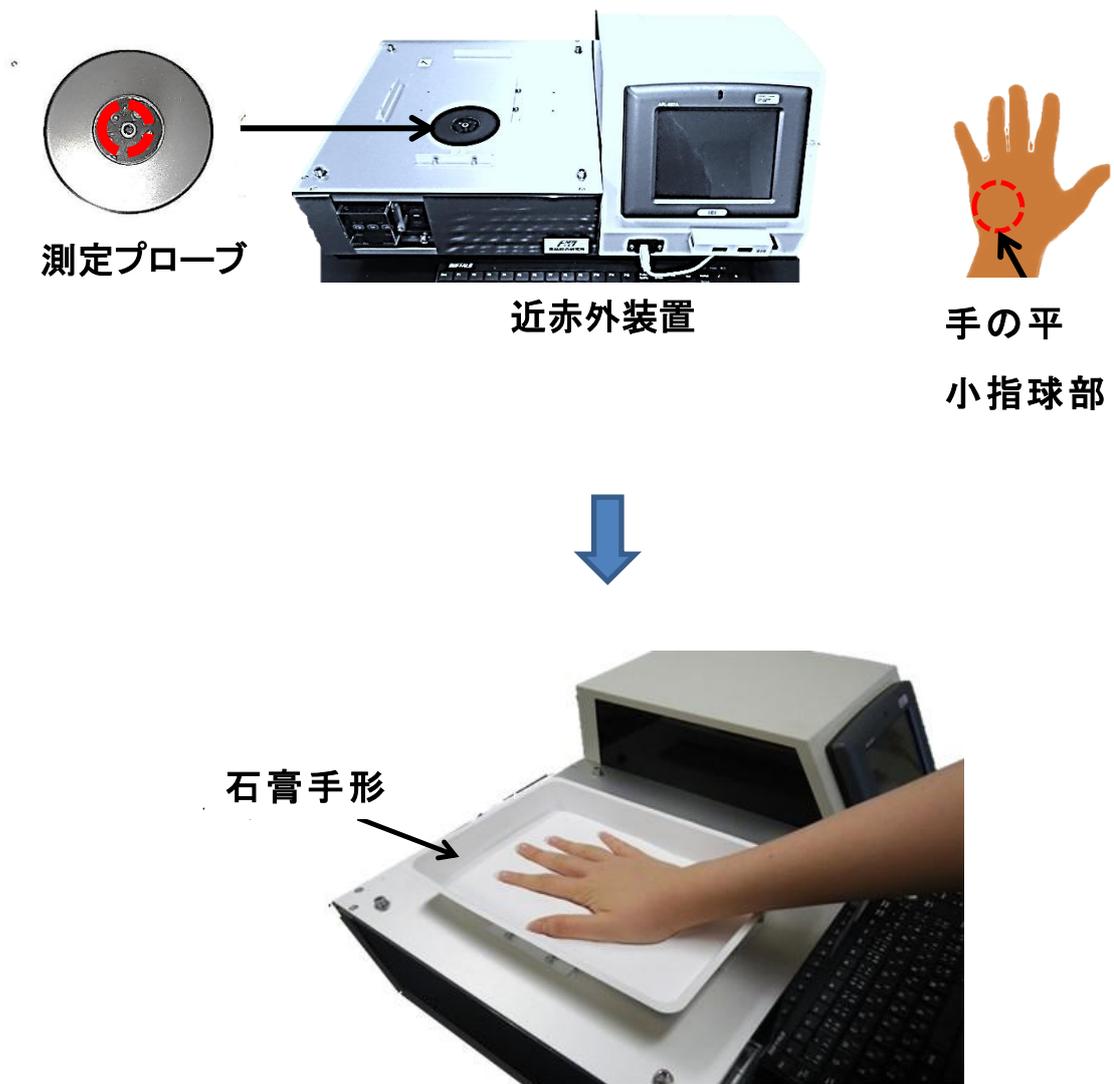


図 5. 近赤外装置

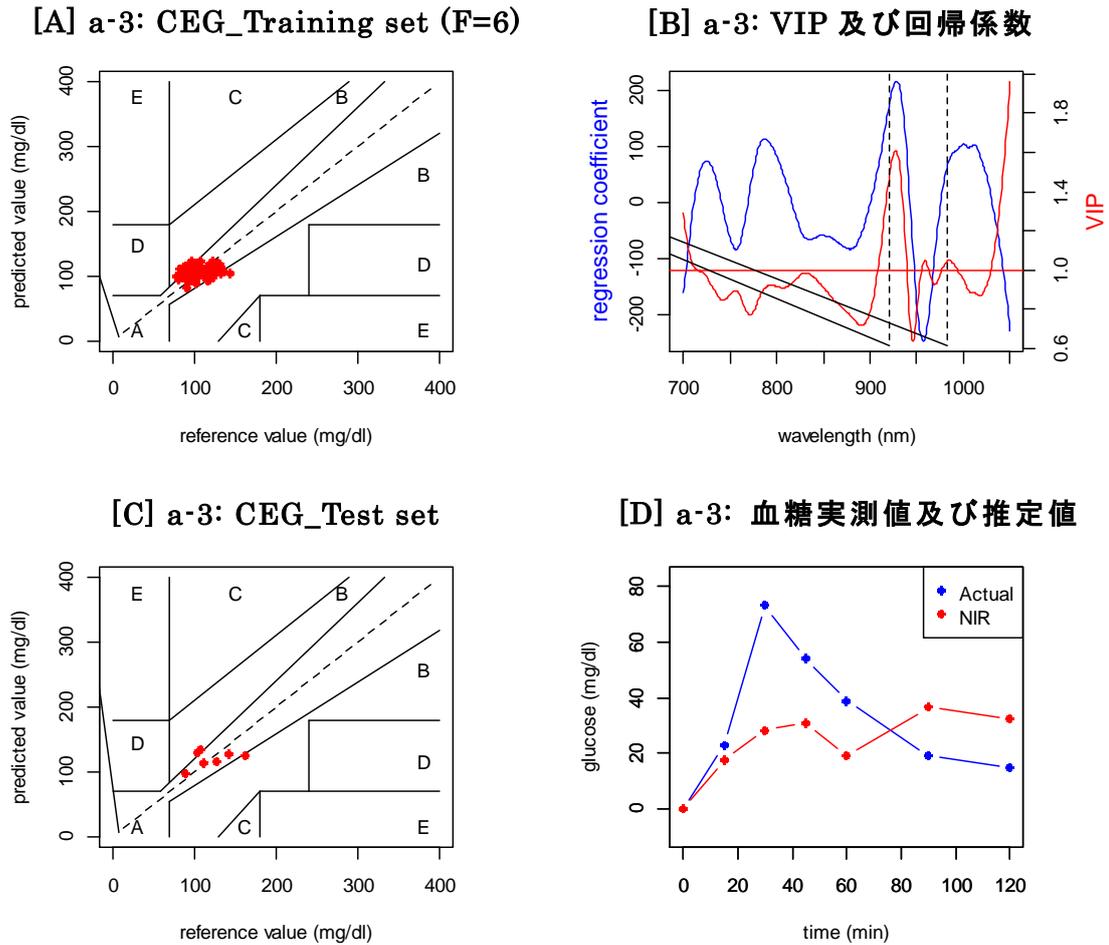
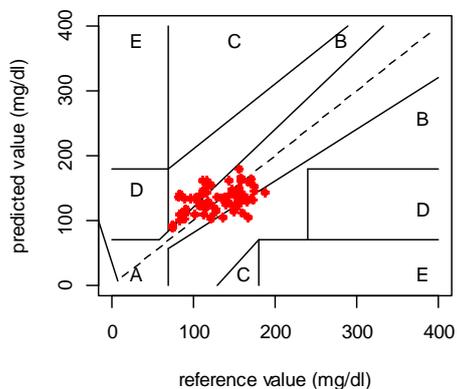


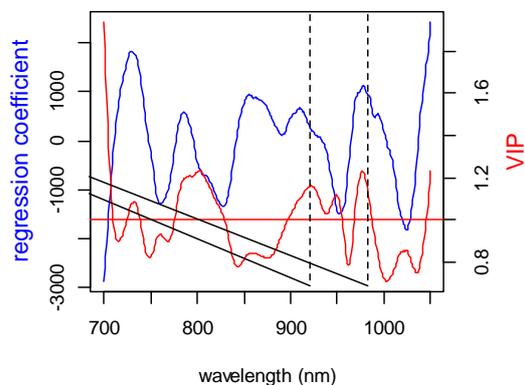
図 6. 対象者 a-3 の PLS 回帰分析結果

[A]F(ファクター数)は検量モデル構築に使用した負荷試験のデータ数, Cross-validation で得た血糖推定値および実測値を CEG にプロットした図, [B]VIP を赤, 回帰係数を青で示した, [C]検量モデルによる Test set での血糖推定精度を評価した図, [D]血糖実測値を青, 血糖推定値を赤で示した.

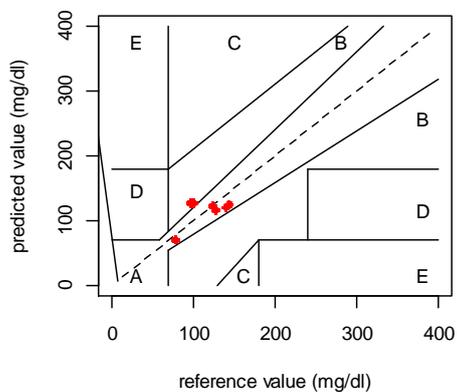
[A] d-2: CEG\_Training set (F=10)



[B] d-2: VIP 及び回帰係数



[C] d-2: CEG\_Test set



[D] d-2: 血糖実測値及び推定値

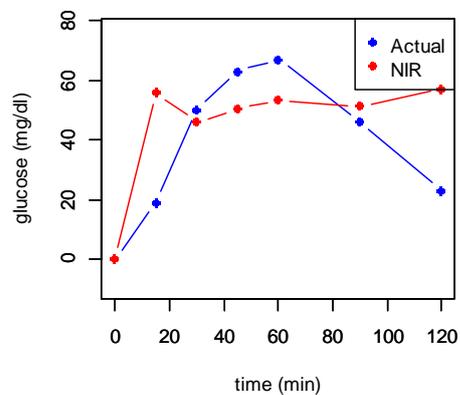
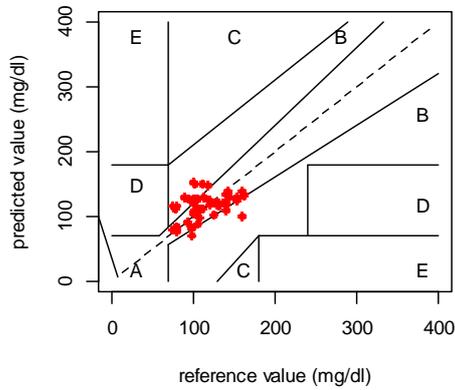


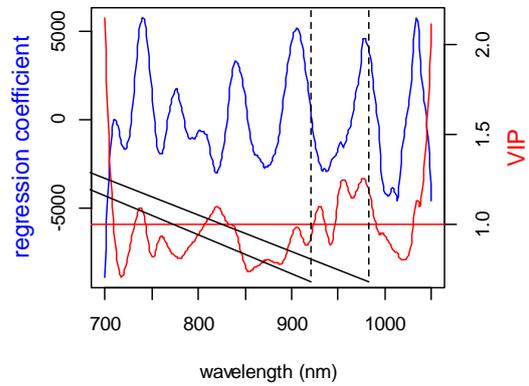
図 7. 対象者 d-2 の PLS 回帰分析結果

[A]F(factor)数は検量モデル構築に使用した負荷試験のデータ数，Cross-validation で得た血糖推定値および実測値を CEG にプロットした図，[B]VIP を赤，回帰係数を青で示した，[C]検量モデルによる Test set での血糖推定精度を評価した図，[D]血糖実測値を青，血糖推定値を赤で示した。

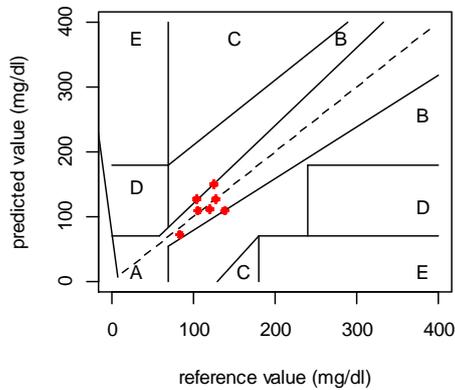
[A] e-1: CEG\_Training set (F=12)



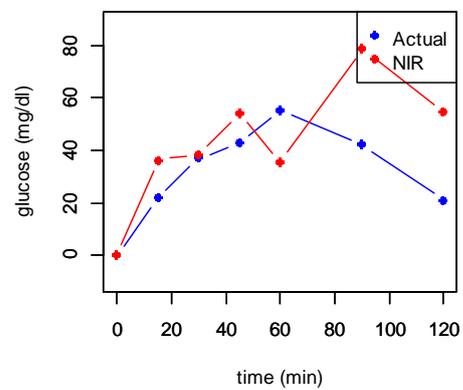
[B] e-1: VIP 及び回帰係数



[C] e-1: CEG\_Test set



[D] e-1: 血糖実測値及び推定値



### 図 8. 対象者 e-1 の PLS 回帰分析結果

[A]F(factor)数は検量モデル構築に使用した負荷試験のデータ数，Cross-validation で得た血糖推定値および実測値を CEG にプロットした図，[B]VIP を赤，回帰係数を青で示した，[C]検量モデルによる Test set での血糖推定精度を評価した図，[D]血糖実測値を青，血糖推定値を赤で示した．

表 15. 検量モデル構築の PLS 回帰分析および CEG の結果

Subject	N of outliers	N of samples	N of factors	R.val	SECV (mg/dL)	Bias	CEG A zone(%)	CEG B zone(%)
a-3	0	63	6	0.33	15.3	-0.3	84.1	15.9
b-3	0	77	7	0.62	18.8	0.1	75.3	24.7
b-6	0	70	6	0.46	17.1	-0.1	77.1	22.9
d-2	0	77	10	0.42	26.8	-0.2	61.0	39.0
e-1	0	56	12	0.46	23.7	-1.2	70.0	30.4
e-3	0	84	13	0.37	20.0	-0.1	72.6	27.4
e-4	0	84	11	0.45	19.0	-0.4	73.8	22.6
f-4	0	84	7	0.32	20.4	0.0	75.0	25.0

N of outliers : 外れ値の数

N of samples : 検量モデル構築に用いたサンプル数

N of factors : 最適な Validation set 数

R.val : Validation で得た血糖推定値と実測値の相関係数

SECV : Cross-validation によるバイアス補正した予測標準誤差

Bias : 血糖推定値と実測値の差の平均

表 16. 検量モデルによる血糖値推定検証の PLS 回帰分析および CEG の結果

Subject	N of samples	R.test	SEP (mg/dL)	Bias	CEG A zone(%)	CEG B zone(%)
a-3	7	0.44	22.6	10.4	57.1	42.9
b-3	7	0.33	19.8	9.3	71.4	28.6
b-6	7	0.52	11.5	-24.6	85.7	14.3
d-2	7	0.59	20.8	-44.2	71.4	28.6
e-1	7	0.60	19.6	15.2	57.1	42.9
e-3	7	0.61	9.4	25.2	100.0	0.0
e-4	7	0.42	19.3	-17.7	57.1	42.9
f-4	7	0.49	15.0	-16.1	100.0	0.0

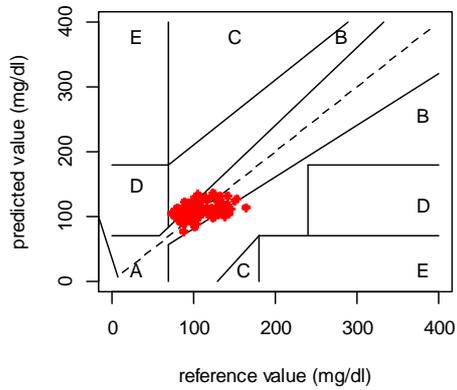
N of samples : 血糖値の推定に用いたサンプル数

R.test : 検量モデルによる血糖推定値と実測値の相関係数

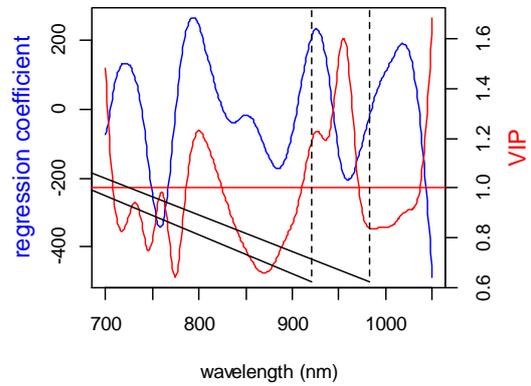
SEP : バイアス補正した予測標準誤差

Bias : 血糖推定値と実測値の差の平均

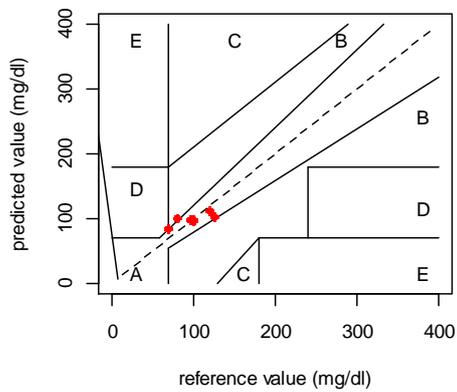
[A] a-4: CEG\_Training set (F=7)



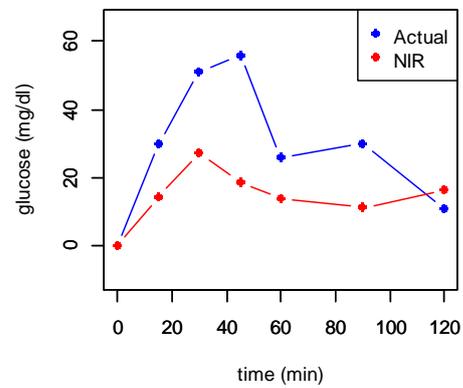
[B] a-4: VIP 及び回帰係数



[C] a-4: CEG\_Test set



[D] a-4: 血糖実測値及び推定値



### 図 9. 対象者 a-4 の個人別 PLS 回帰分析結果

[A]F(factor)数は検量モデル構築に使用した負荷試験のデータ数，Cross-validation で得た血糖推定値および実測値を CEG にプロットした図，[B]VIP を赤，回帰係数を青で示した，[C]検量モデルによる Test set での血糖推定精度を評価した図，[D]血糖実測値を青，血糖推定値を赤で示した。

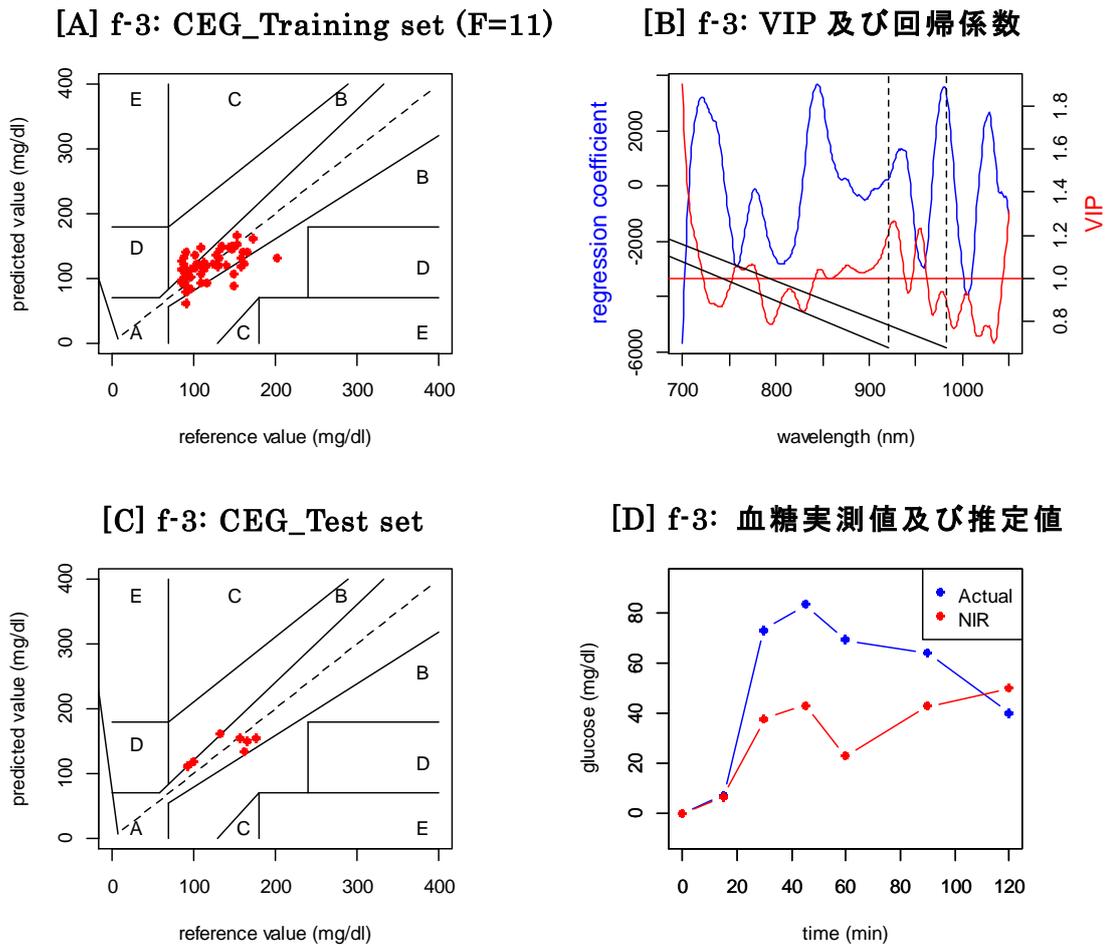


図 10. 対象者 f-3 の PLS 回帰分析結果

[A]F(factor)数は検量モデル構築に使用した負荷試験のデータ数，Cross-validation で得た血糖推定値および実測値を CEG にプロットした図，[B]VIP を赤，回帰係数を青で示した，[C]検量モデルによる Test set での血糖推定精度を評価した図，[D]血糖実測値を青，血糖推定値を赤で示した。

表 17. 検量モデル構築の PLS 回帰分析および CEG の結果

Subject	N of outliers	N of samples	N of factors	R.val	SECV (mg/dL)	Bias	CEG A zone(%)	CEG B zone(%)
a-4	0	77	7	0.36	21.0	-0.1	64.9	35.1
f-3	0	49	11	0.54	25.6	1.0	69.4	30.6

N of outliers : 外れ値の数

N of samples : 検量モデルの構築に用いたサンプル数

N of factors : 最適な Validation set 数

R.val : Validation で得た血糖推定値と実測値の相関係数

SECV : Cross-validation によるバイアス補正した予測標準誤差

Bias : 血糖推定値と実測値の差の平均

表 18. 検量モデルによる血糖値推定検証の PLS 回帰分析および CEG の結果

Subject	N of samples	R.test	SEP (mg/dL)	Bias	CEG A zone(%)	CEG B zone(%)
a-4	7	0.80	14.3	-19.1	71.4	14.3
f-3	7	0.76	22.2	45.8	71.4	28.6

N of samples : 血糖値の推定に用いたサンプル数

R.test : 検量モデルによる血糖推定値と実測値の相関係数

SEP : バイアス補正した予測標準誤差

Bias : 血糖推定値と実測値の差の平均

## 第 2 節 血糖連動波長の選択と血糖値の推定

第 3 章・第 1 節では、PLS 回帰分析によって血糖値を推定する個人の検量モデルを構築し、血糖信号の検出評価として 920nm、988nm 付近のピークをグルコース関連の吸収バンドに基づくものと判断した。また、波長の重要度を表す指標である VIP を用いて評価を行った。しかし、結果として作成した検量モデルから数名の対象者について血糖値の変動傾向を推定するに留まった。第 2 節では、GI 測定の経口負荷試験において、試験食摂取開始 2 時間の中で血糖変動に連動して変化する波長に着目し、その波長における空腹時からの吸光度変化量と SMBG による空腹時からの血糖変化量を用いて単回帰分析により血糖を推定する、新たな解析手法で近赤外分光法による非侵襲血糖測定法を検討した。

### 3.5 方法

#### 3.5.1 対象者

対象者は、第 1 章・第 1 節・第 2 節で GI 測定を実施した者である。本章・第 2 節では、[検討 1]として第 1 章・第 1 節の対象者について、[検討 2]として第 1 章・第 2 節の対象者の検討について述べる。

#### [検討 1]

第 1 章・第 1 節(1.2.1 参照)の GI 測定対象者と同じ健常な女子大学生 36 名を対象者とし、その内 2 名は自己都合により GI 測定の基準食の負荷試験のデータのみと、データ数が少ないため解析から除外した。

## [検討 2]

第 1 章・第 2 節(1.5.1 参照)の GI 測定対象者と同じ健常な女子大学生 18 名を対象者とした。

### 3.5.2 実験装置および測定条件

[検討 1]、[検討 2]共に第 3 章・第 1 節(3.2.2 参照)と同様とした。

### 3.5.3 実験プロトコール

[検討 1]、[検討 2]共に第 3 章・第 1 節(3.2.3 参照)と同様とした。

### 3.5.4 評価方法

GI 測定の試験食摂取開始から 2 時間の中で血糖変動に連動して変化する波長について、空腹時からの吸光度変化量と SMBG による空腹時からの血糖変化量とで相関の高い波長を選択し、血糖値推定に用いる波長とした。単回帰分析により得た血糖推定値と SMBG の血糖実測値は、CEG にプロットして推定精度を評価し、両者の血糖値より IAUC および平均 GI 値を算出し比較評価した。

### 3.5.5 解析方法

GI 測定の負荷試験 1 回(血糖測定 7 ポイント)に測定した SMBG の血糖実測値と近赤外装置のスペクトルデータを用いて、各対象者の各負荷試験毎に解析を行った。解析は、空腹時からの血糖実測値の変化量( $\Delta BG_t$ :  $t=0, 15, 30, 45, 60, 90, 120$  分)および、空腹時からの波長  $\lambda$  ( $\lambda=700, 701, 702, \dots, 1,050\text{nm}$ )における 2 次微分吸光度の変化量( $\Delta I_\lambda$   $t$ )、両者の相関係数  $r_\lambda$  を計算して相関係数が最大となる(2 次微分適用に

より相関係数が負の最大値  $r^*$ となる)波長を  $\lambda^*$ とした。更に、目的変数を血糖実測値の変化量( $\Delta BG_t$ )、説明変数を波長  $\lambda^*$ における吸光度変化量( $\Delta I_{\lambda^*t}$ )として単回帰分析を行い、算出式( $\Delta BG_t = a \cdot \Delta I_{\lambda^*t} + b$ )により血糖推定値を求めた。

以上の解析方法により、[検討 1]、[検討 2]の解析を行った。

### 3.6 結果

測定データの概要について、[検討 1]は実施した全対象者の負荷試験 391 回、サンプル数(負荷試験回数×血糖測定 7 ポイント)2,737、血糖値の平均値 111.3 mg/dL、最小値 68 mg/dL、最大値 202 mg/dL。[検討 2]は実施した負荷試験 177 回、サンプル数(負荷試験回数×血糖測定 7 ポイント)1,239、SMBG による血糖値の平均値 108.8 mg/dL、最小値 71 mg/dL、最大値 174 mg/dL である。

[検討 1]、[検討 2]の結果について以下に述べる。

#### 3.6.1 $\Delta BG_t$ と $\Delta I_{\lambda t}$ の相関係数 $r_\lambda$

対象者全員の負荷試験の結果より  $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長の度数分布と 2 次微分吸光度を図示した(図 11, 12)。図 11, 12 中の点線で示した波長について、例えば図 11 の波長 837nm は、全 391 回の負荷試験のうち約 60 回で  $r_{836} \geq 0.7$  となったことを示している。図 11 の[検討 1]での、 $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長の度数分布は、837, 846, 1015, 1030, 1040 nm にピークを認め、2 次微分吸光度で観測される正のピーク位置と一致した。図 12 の[検討 2]では、836, 847, 1015, 1030, 1039nm でピークを認め、

[検討 1]と[検討 2]を比較し、 $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長の度数がピークとなる波長は両者でほぼ同じであり、分布の傾向も類似していることを確認した。このような波長の選択により、各対象者の各負荷試験毎に $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ をプロットした代表的な結果を図 13 に示した。以上のように波長を選択することによって、図 13 のように $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ との間で同様の変化を示すような血糖連動波長を捉えることを確認した。また、血糖連動波長は対象者間だけでなく、同じ対象者においても日が異なることで変動を示した。

### 3.6.2 $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ の相関係数の最大値 $r^*$ の分布

$\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ の相関係数が最大となる  $r^*$ のヒストグラムを図 14, 15 に示した。図 14 より、約 95%の各対象者の各負荷試験で、波長  $\lambda^*$  における相関係数が 0.6 以上(0.7 以上は約 84%、0.8 以上は約 65%) であり、図 15 では、約 93%が相関係数 0.6 以上(0.7 以上は約 82%、0.8 以上は約 63%、0.9 以上は約 25%)であった。

### 3.6.3 単回帰分析による血糖値の推定

単回帰分析より得た血糖推定値と SMBG の血糖実測値を CEG にプロットした(図 16, 17)。図 16 の各 zone にプロットした割合は、A: 2,557 (93.4%)、B: 178 (6.5%)、C: 0 (0%)、D: 2 (0.07%)、E: 0 (0%)となり、相関係数: 0.86、標準誤差:  $11.70 \pm 5.03 \text{mg/dL}$  であった。同様に図 17 では、A:1,172 (94.59%)、B:67 (5.41%)、C:0 (0%)、D:0 (0%)、E:0 (0%)、相関係数: 0.85、標準誤差  $10.66 \pm 4.27 \text{mg/dL}$  であった。

### 3.6.4 IAUC と平均 GI 値の評価

得た血糖推定値と実測値より、GI 測定 of 各検査食の IAUC と平均 GI 値を算出した。各対象者の IAUC を散布図へプロットすると、両者は高い相関を示した(図 18, 19)。GI 値においては、実測値と推定値の各々から算出した GI 誤差は非常に小さいことを確認した(表 19, 20)。

### 3.7 考察

第 3 章・第 2 節では、各対象者の各負荷試験毎に血糖変動に連動する波長を選択し、吸光度変化量と血糖変化量を用いた単回帰分析により血糖値の推定を試みた。 $\Delta BG_t$  と  $\Delta I_{\lambda t}$  の相関係数  $r_{\lambda}$  の結果について、 $r_{\lambda} \geq 0.7$  となる波長の度数分布と 2 次微分吸光度の図(図 11,12)から対象者全体として、ある一定の波長付近で  $r_{\lambda} \geq 0.7$  となる波長があることが推察され、また、図 13 に示すように、各対象者の各負荷試験において  $\Delta BG_t$  と  $\Delta I_{\lambda t}$  の相関の高い波長を選択して両者の変化量をプロットすると、血糖変動をよく捉えていることを観測でき、血糖と連動する波長の存在が認められた。この相関係数  $r_{\lambda}$  の最大値( $r^*$ )となる波長  $\lambda^*$  について、[検討 1]、[検討 2] 共にほぼ全ての負荷試験において波長  $\lambda^*$  を確認できた。本研究で得た、波長  $\lambda^*$  の 1 波長における吸光度変化量と血糖値変化量との相関に着目した血糖推定は、これまでの近赤外短波長領域における検討ではなされていない新規性のある知見であり、膨大な繰り返しの試験によって波長  $\lambda^*$  が偶然でないことを確認したものである。また、波長  $\lambda^*$  は個人間や、同一個人の測定日間でも変動したが、単回帰分析を用いることにより個人の解析モデルを測定日ごとに構築することが可能である。構築したモデルから得た血糖推定値の推定精度は CEG の

A,Bzone に収まるものであり、血糖推定値から算出した IAUC、平均 GI 値は、血糖実測値による算出値を良く再現した。以上より、本試験の測定法により近赤外分光法による非侵襲血糖測定を実現できる可能性が示唆された。

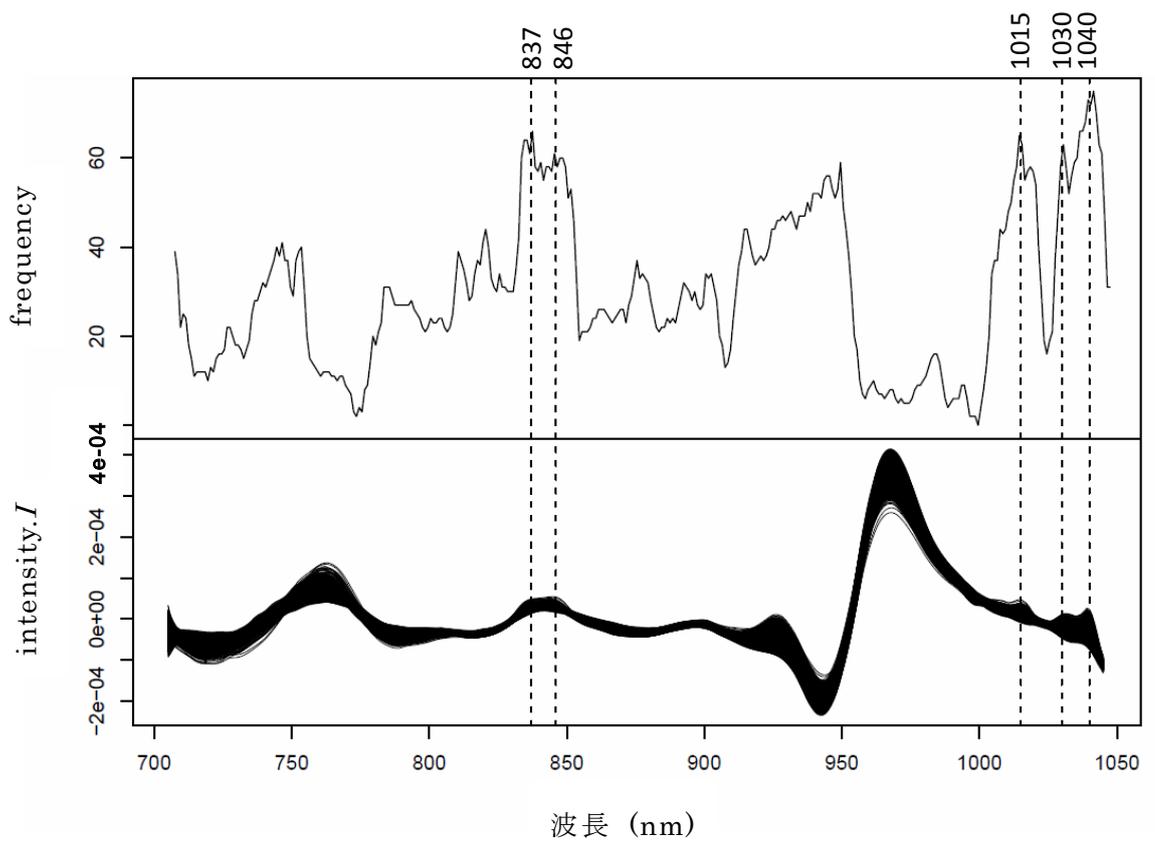


図 11. [検討 1]の  $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長度数分布と  
2 次微分吸光度

frequency:  $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長の度数

intensity.I: スペクトル強度

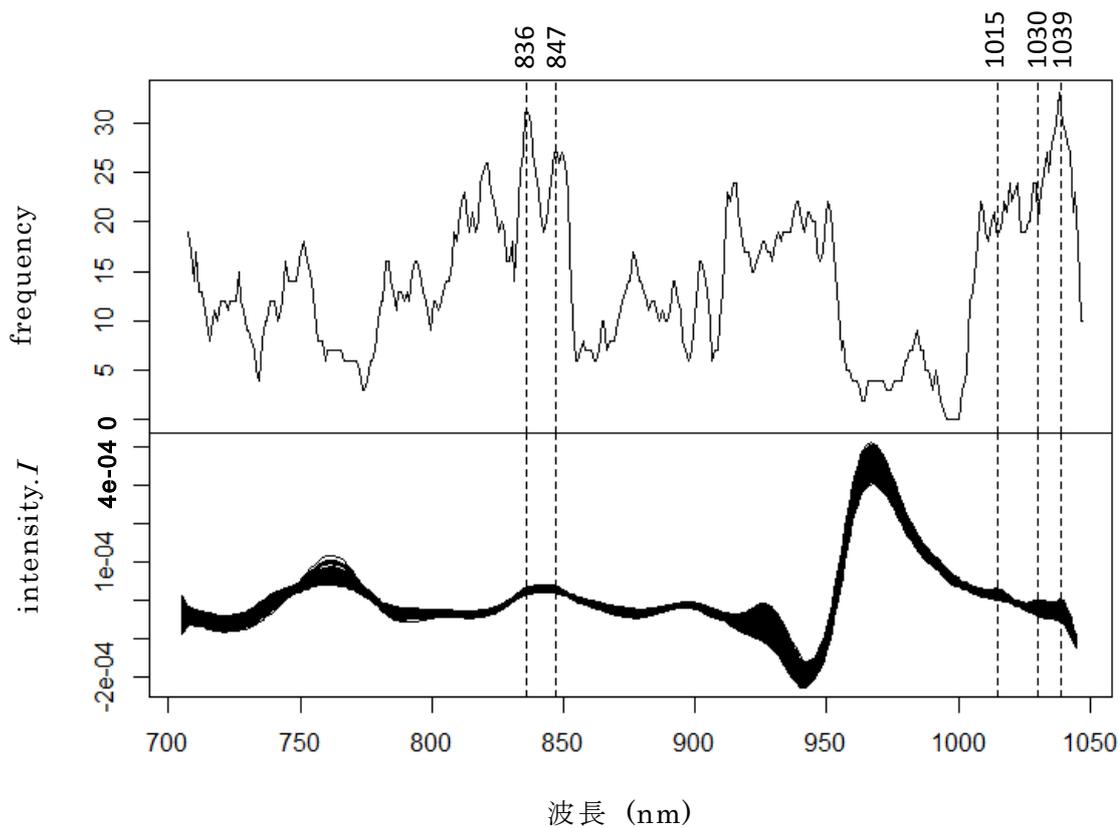


図 12. [検討 2]の  $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長度数分布と  
2 次微分吸光度

frequency:  $r_\lambda \geq 0.7$  となる波長の度数

intensity.  $I$ : スペクトル強度

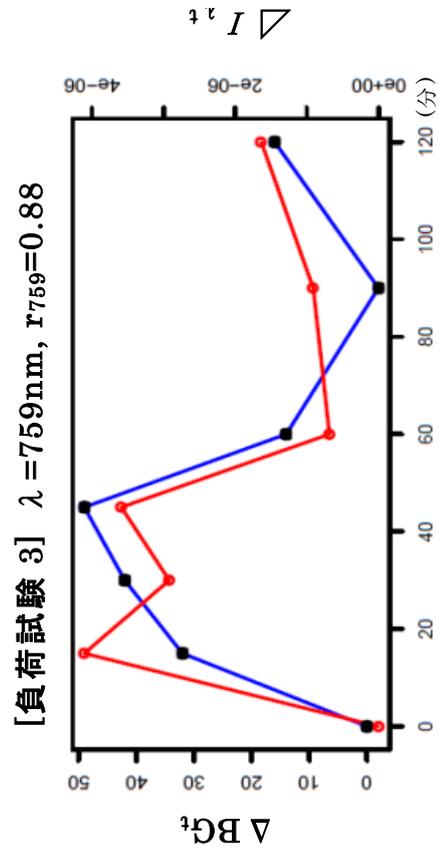
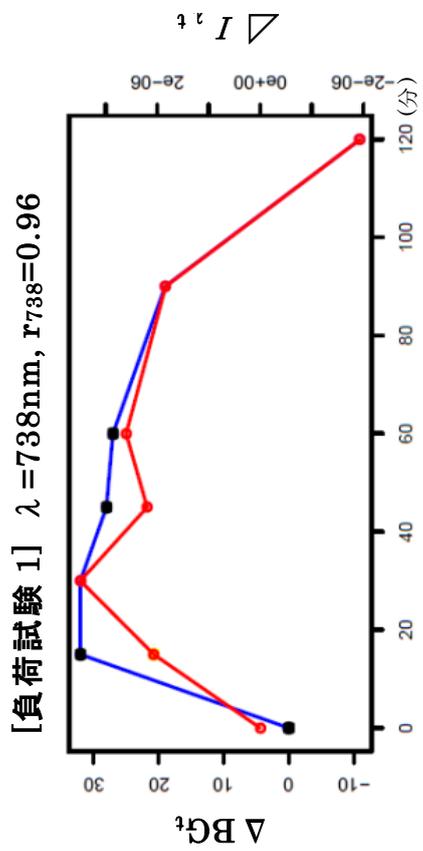
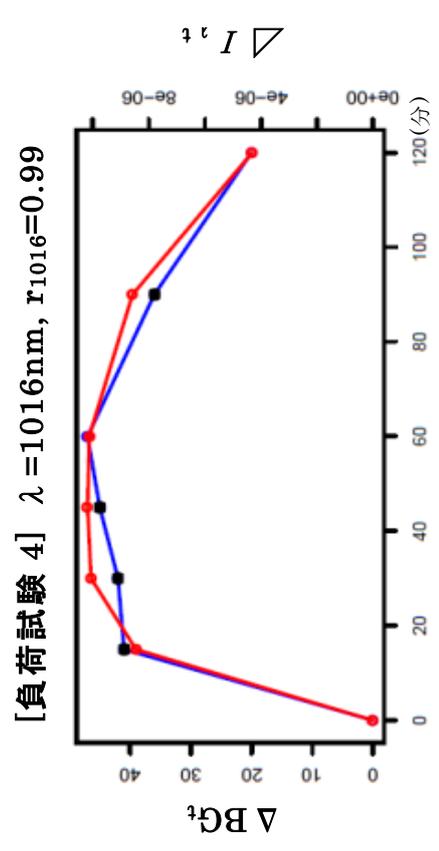
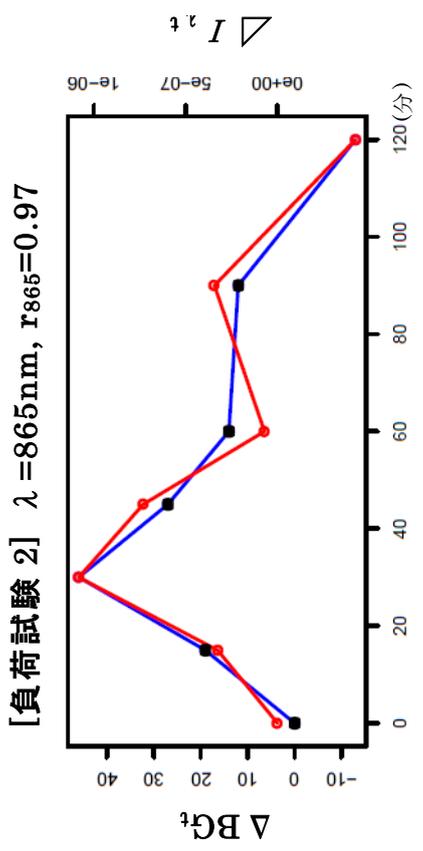


図 13. 対象者 a-5 における  $\Delta BG_t$  と  $\Delta I_{\lambda t}$

●:  $\Delta BG_t$     ●:  $\Delta I_{\lambda t}$

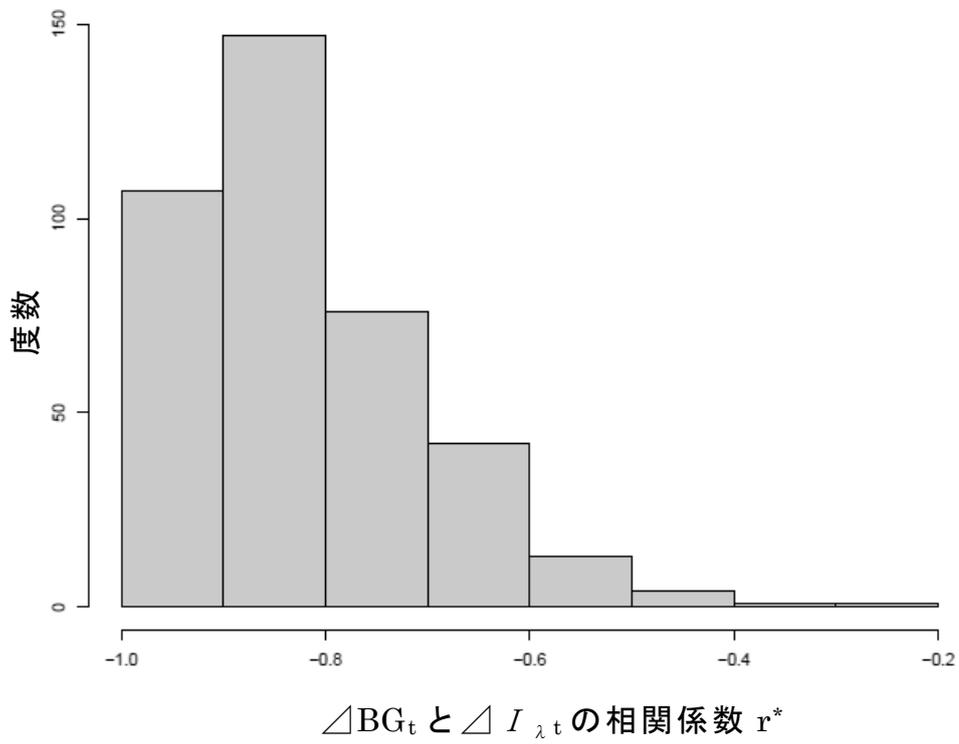


図 14. [検討 1]の△BG<sub>t</sub>と△I<sub>λ t</sub>の相関係数 r\*の分布

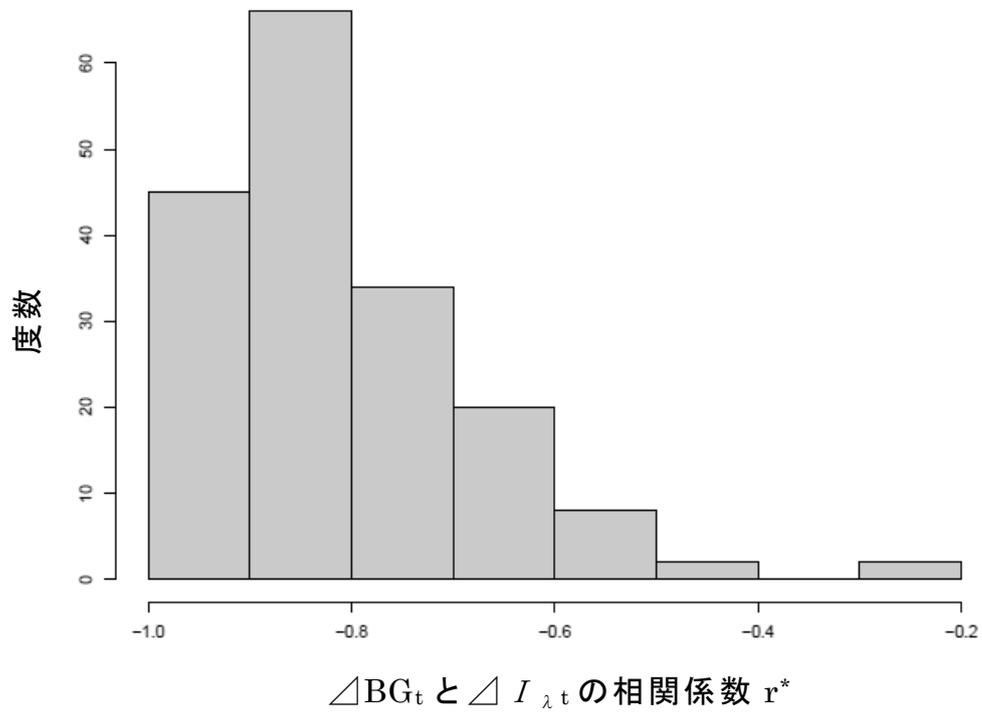


図 15. [検討 2]の△BG<sub>t</sub>と△I<sub>λt</sub>の相関係数 r\*の分布

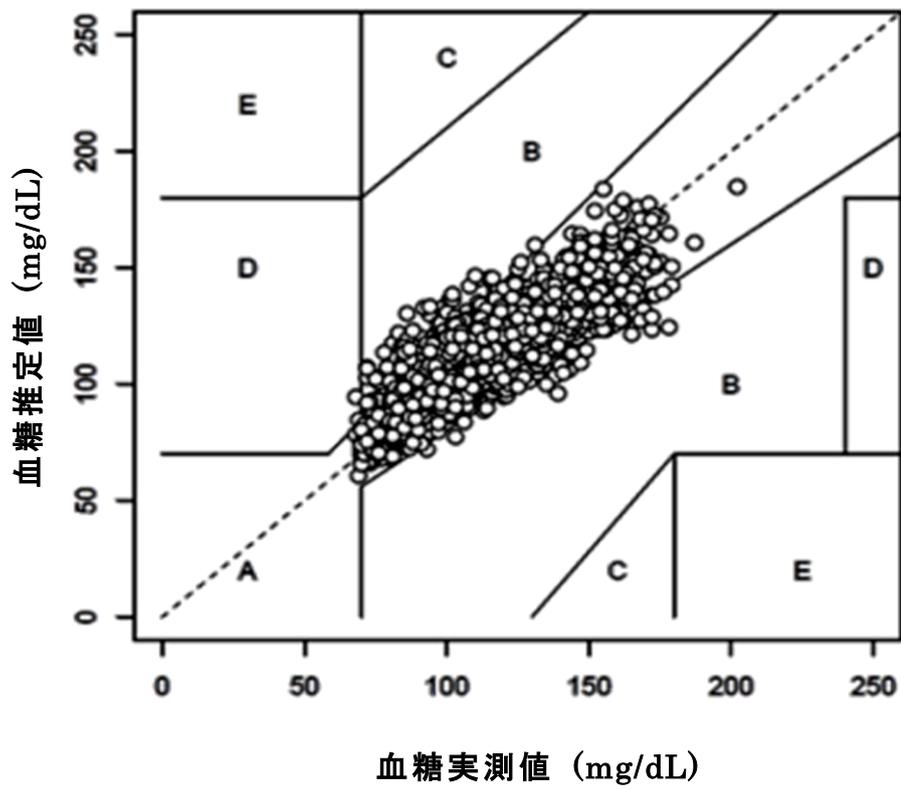


図 16. [検討 1]の単回帰分析より得た血糖推定値と実測値の CEG

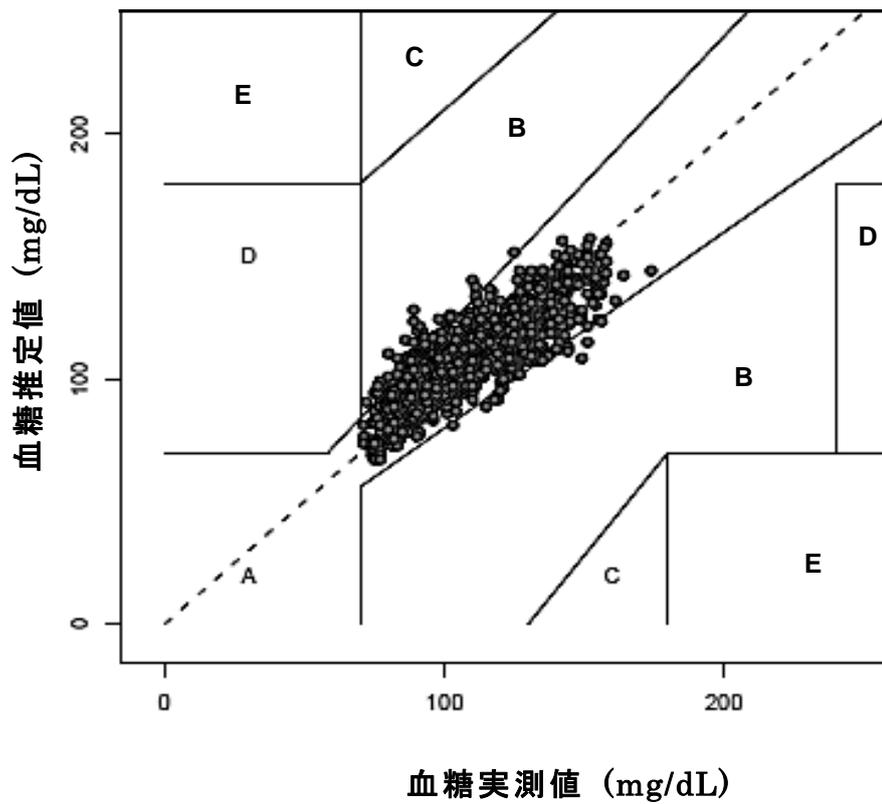


図 17. [検討 2]の単回帰分析より得た血糖推定値と  
実測値の CEG

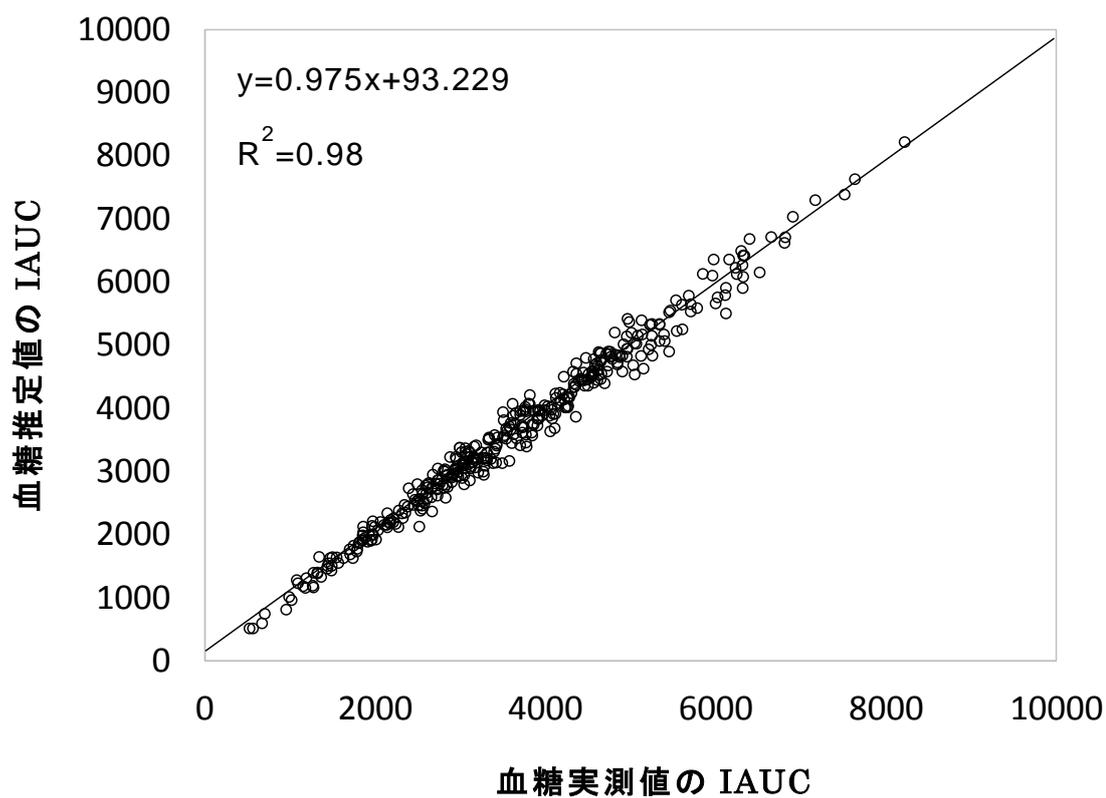


図 18. [検討 1] 血糖推定値と実測値に基づく IAUC の散布図

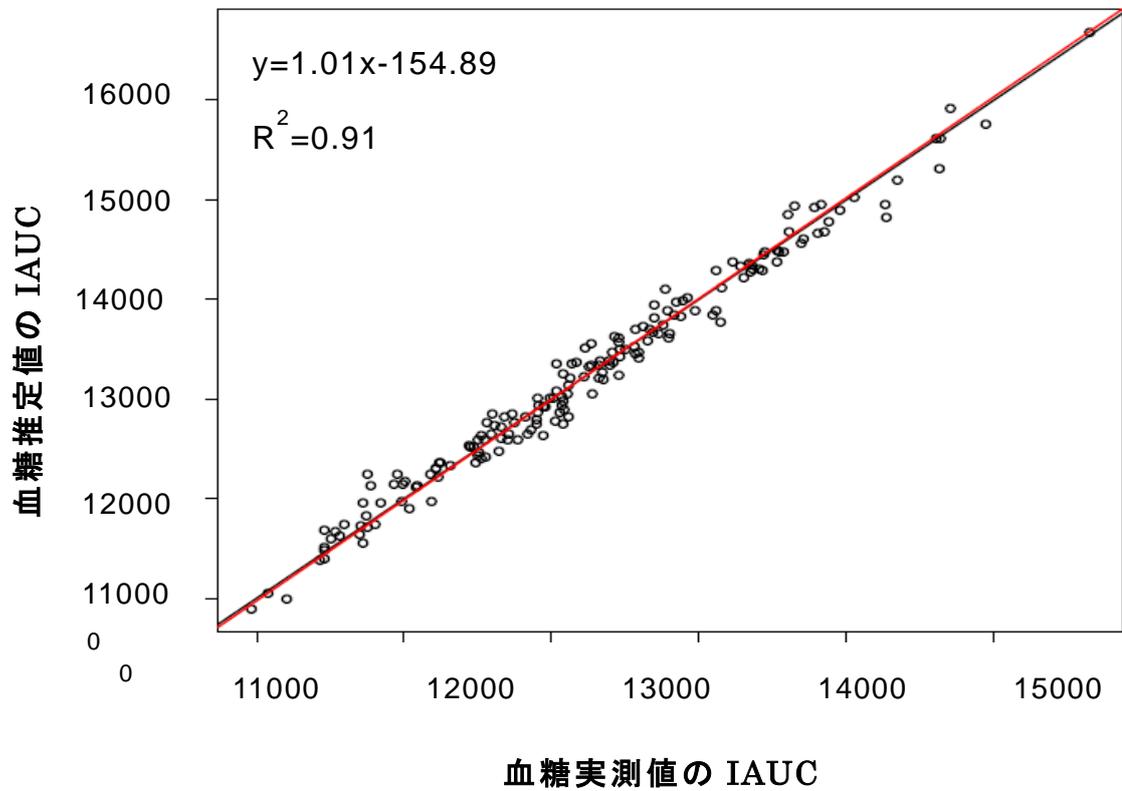


図 19. [検討 2] 血糖推定値と実測値に基づく IAUC の散布図

表 19. [検討 1]の血糖推定値と実測値に基づく  
GI 測定 of 各検査食の平均 GI 値

検査食	平均GI値 (実測値)	平均GI値 (予測値)	誤差 (実測値-予測値)
米飯+こまつな(ゆで)	99.2	98.4	0.8
米飯+キャベツ(ゆで)	100.9	99.7	1.2
米飯+だいず(水煮)	99.2	99.1	0.1
米飯+トマト(生)	108.4	109.1	-0.7
米飯+ながいも(生)	78.1	78.3	-0.2

表 20. [検討 2]の血糖推定値と実測値に基づく  
GI 測定 of 各検査食の平均 GI 値

検査食	平均GI (実測値)	平均GI (予測値)	誤差 (実測値-予測値)
米飯+ながいも(加熱)	104.5	104.3	0.27
米飯+納豆	102.9	102.7	0.22
米飯+納豆(加熱)	106.7	106.6	0.11

### 3.8 総括

本章では、近赤外分光法による非侵襲血糖測定法について、第 1 節、第 2 節の二つの解析方法で検討を試みた。第 1 節では従来より行われている多変量解析を用いた血糖値の推定を行い、対象者によっては血糖信号を活用した検量モデルにより血糖値を推定したと推察される結果を得たものがあった。しかし、本測定法による血糖値推定に当たり、生体側、装置側の様々な外乱の影響を受けている可能性は否めず、それらをいかに排除するか更に検討を重ねることで、血糖値推定の精度は向上することが見込まれた。第 2 節の近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法の検討は、血糖連動波長の選択により、空腹時からの吸光度の変化量と血糖値の変化量から単回帰分析による個人の解析モデルを対象者個人毎、測定日毎に構築することによって、負荷試験 2 時間という条件の中で適用可能であることを確認したものである。今後、更に汎用性の高い測定法とするために、モデル構築時に用いる血糖実測値の最小サンプル数や測定時間を延長した検討を行い、対象者は健常者だけでなく糖尿病患者においても適用可能であること、尚且つ SMBG の国際基準である ISO15197(2013 年改訂)より、測定値の誤差の許容範囲内(グルコース濃度 100mg/dL 未満は $\pm 15\text{mg/dL}$  以内、100mg/dL 以上は $\pm 15\%$  以内に測定値の 95%が入り且つ、CEG の A または B zone に 99%が入る)の測定精度を備えた測定装置の開発により、糖尿病患者や GI 測定における侵襲を要する血糖測定回数の低減や、血糖変動の連続モニタリングへの応用が期待された。

また、本研究の限界として、血糖測定ポイント毎に手の平を装置に置き直すことで生じる可能性のあるバイアスについて、本研究では検出・

補正が不可能であるものとしていること。また、CEGを用いた血糖値推定精度の評価について、本研究の対象者は健常者であるが、健常者のデータは血糖値の変動範囲が狭く、推定値が A zone に入るため精度が良いと単純に判定することは難しいといえる点である。糖尿病患者が対象者の場合、血糖値の変動範囲が広く、血糖値 250(mg/dL)以上やインシュリン投与により 70(mg/dL)以下になり得るため、血糖推定値と実測値の誤差が同一であっても、CEG の D 領域に評価される可能性が有る<sup>(115)</sup>ことも考慮する必要がある。そのため、CEG での評価のみならず、推定誤差や相関係数、経時的な変動傾向の類似性など、総合的に判定する必要があると考えられた。

## 終章

本研究では、日本型食生活である米飯を主食とする食習慣に基づき、高GI食品の米飯と組み合わせてGIを低下させるような副菜について検討し、食事全体の低GI化を図った。また、採血を伴わない血糖測定法として、近赤外分光法を用いた非侵襲的な血糖測定法の実用化を目指し、測定手法の検討を行った。

第1章では、米飯と副菜の組み合わせと食後血糖変動について、副菜として摂取重量を設定した植物性食品を用いて、GI測定により評価した。第1節ではこまつな(ゆで)、キャベツ(ゆで)、トマト(生)、だいず(水煮)、ながいも(生)について検討した。5種類全ての米飯と副菜の組み合わせにおいて、基準食の米飯よりも食後血糖上昇が低下し、米飯単独で摂取するより、米飯に副菜を組み合わせることで食後血糖上昇が抑制できることが示唆された。また、特にながいも(生)では、基準食に比べ食後血糖上昇が低下し、摂取後2時間におけるIAUCおよび最高血糖値で有意な低下が認められ、ながいもの特長的な成分である粘性物質の作用によると考えられた。第2節では、GI低下と粘性物質の関連に注目し、納豆についても検討を試みたが、納豆では基準食と比較して食後血糖上昇に有意な差は認められなかった。また、粘性食品の加熱操作による食後血糖値への影響を検討するため、加熱したながいもと納豆のGI測定も行い、何れも加熱によってGI値は上昇した。これらの結果から、米飯と副菜の組み合わせについて、粘性食品では特に食後血糖上昇抑制作用が認められるものがあるが、一方で加熱操作により加熱前のような効果が認められないことが明らかとなった。本研究に対し、摂取する食品の組み合わせや摂取量・形態は異なるが、先行研究において粘性食品を含む試験

食の摂取により食後血糖上昇抑制が認められたもの<sup>(34)</sup>と一致する。また、本研究では、更に粘性食品の加熱操作による血糖応答への影響の違いについても比較し、加熱によってながいもと納豆の何れも、加熱前に比べ有意に血糖が上昇したため、粘性物質の血糖制御作用は加熱によって同様の作用を得られないことが新たな知見として得られた。粘性物質の構造や性状についてまだ十分に解明されておらず、調理操作としての加熱や磨砕などにより粘性物質がどのように変化するのか、また、生体内での消化・吸収状態について更なる検討の余地がある。それらが明らかとなれば、食後血糖上昇を防ぐような食品としての粘性食品の選択肢が広がることが期待される。

糖尿病食事療法のための食品交換表(第7版)改訂のポイントとして、炭水化物を多く含む食品について、1単位当たりの炭水化物量、糖質量、食物繊維量が記載された参考資料が加わり、炭水化物の適正量を把握し、食後高血糖を防ぐような、血糖コントロールの視点での食品摂取を考える糖尿病食事量法の要素が取り入れられたと考えられる。本研究で得た、日本の食習慣をベースとした、GIを下げるような米飯と副菜の組み合わせの検討を基に、今後更に血糖値とインスリン分泌の両面から見たGI評価を重ね、食品成分の生体内作用に基づいた血糖コントロールツールとして、糖尿病予防や進展・合併症予防として、病態に合わせた食品選択法の確立の一助となることが望まれる。

第2章では、第1章で副菜として用いた植物性食品中の成分とGIとの関連について検討するため、GIに影響を及ぼすことが示唆される食品成分の分析を試みた。分析した総ポリフェノール量および食物繊維量とGI値とで相関は認められなかったため、それ以外の成分の作用によるものと考えられた。最もGIが低下したながいも(生)の食後血糖上昇抑制作

用は、ながいも特有の粘性物質によるものであることが考えられた。また、ながいもの糖質構成として、デンプンの質について、アミロース、アミロペクチン含量や RS 含量などの血糖上昇抑制に関わることが考えられる成分について更に分析を重ねることで、ながいもの血糖上昇抑制の機序が明らかとなることが期待された。また、本研究では、多種類の食品から選択したことから、其々の食品が持つ血糖変動に関わる食品成分の特長が GI 値に反映したことが考えられた。今後、血糖変動に対する食品の作用について、食品成分からの用量依存的な評価を行う場合は、特定の食品成分作用に焦点を当て、同じ種類の食品を選ぶことで可能であると考えられた。

第 3 章では、近赤外分光法を用いた非侵襲血糖測定法の検討を行った。第 1 節では、解析手法として PLS 回帰分析を適用し、作成した個人の検量モデルから血糖値の推定を試みた。血糖信号を活用していると考えられる検量モデルが存在する一方で、血糖推定値と実測値の変動傾向は類似しても推定精度が良くない場合もあり、外乱の影響を制御しきれていないことが推察された。第 2 節では、各対象者の各負荷試験毎に血糖変動に連動する波長を選択し、空腹時からの血糖変化量と吸光度変化量を用いた単回帰分析により血糖値を推定した。血糖推定値から算出した IAUC、平均 GI 値は、血糖実測値からの算出値を良く再現していた。第 2 節で用いた解析手法は、これまでの近赤外短波長領域における検討ではなされていない新規性のある知見である。また、単回帰分析により個人の検量モデルを測定日ごとに構築することが可能となり、近赤外分光法による非侵襲血糖測定も実現可能であることが示唆された。今後、検量モデル構築時に用いる血糖実測値の最小サンプル数や、測定時間を延長した検討により、糖尿病患者や GI 測定における血糖変動の連続モニ

タリング、侵襲を要する血糖測定回数の低減への応用が期待された。また、本研究で得た知見は、糖尿病患者の血糖コントロールや GI 測定対象者の採血を伴う侵襲的な血糖測定に替わる、非侵襲的な測定技術として実用化が期待され、測定者の負担軽減に貢献でき得るものである。

## 謝辞

本論文の作成にあたり、終始温かいご指導を賜りました女子栄養大学食品栄養学研究室の三浦理代教授に深謝し、厚く御礼申し上げます。

第 1、2 章の統計解析においてご指導賜りました、元女子栄養大学健康情報学研究室の武藤志真子教授に深く御礼申し上げます。

第 2 章の粘度測定においてご指導賜りました、女子栄養大学調理学研究室の小西史子教授に心より御礼申し上げます。

第 3 章の近赤外分光装置の借用、近赤外測定データの解析で大変お世話になり、多大なご指導とご助言を賜りました、池羽田晶文先生、上平安紘様に深く御礼申し上げます。

研究全般に渡り貴重なご助言を賜りました、女子栄養大学食品栄養学研究室の五明紀春教授ならびに女子栄養大学臨床栄養医学研究室の田中明教授へここに深謝の意を表します。

また、温かくご支援を頂きました藤田恵美子助手、研究にご協力頂いた食品栄養学研究室卒業研究生の皆様ならびに研究にご支援賜りました皆様に心より感謝申し上げます。

## 引用文献

- (1) International Diabetes Federation: Diabetes Atlas 2015,  
<http://www.diabetesatlas.org/> (2015.11.20)
- (2) 厚生労働省(健康局 がん対策・健康増進課): 平成 25 年国民健康・栄養調査結果の概要, <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000067890.html> (2015.10.18)
- (3) Qiao, Q., Hu, G., Tuomilehto, J., *et al.*: Age and sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. *Diabetes Care*, **26**, 1770-1780 (2003)
- (4) DECODE Study Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality : comparison of fasting and 2 hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*, **161**, 397-405 (2001)
- (5) Nakagami, T., Qiao, Q., Tuomilehto, J., *et al.*: Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five population of Asian origin : the DECODA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, **13**, 555-561 (2006)
- (6) Levian, E. B., Song, Y., Ford, E. S., *et al.*: Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med*, **164**, 2147-2155 (2004)
- (7) Salmeron, J., Ascherio, A., Rimm, EB., *et al.*: Dietary fiber, glycemic Load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*, **20**, 545-550 (1997)

- (8) Soeldner, J. S., Gleason, R. E., Williams, R. F., Garcia, M. J., *et al.*: Diminished serum insulin response to glucose in genetic prediabetic males with normal glucose tolerance. *Diabetes January*, **17**, 17-26, (1968)
- (9) Del Prato, S., Enzi, G., Vigili de Kreutzenberg, S., Lisato, G.: Insulin regulation of glucose and lipid metabolism in massive obesity. *Diabetologia*, **33**, 228-236 (1990)
- (10) International Diabetes Federation: 食後血糖値の管理に関するガイドラン, [http://www.idf.org/webdata/docs/Japanese\\_GMPG\\_Final\\_280308.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Japanese_GMPG_Final_280308.pdf) (2013.10.15)
- (11) Jenkins, DJ., Wolever, TM., Taylor, RH., Barker, H.: Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*, **34**, 362-366 (1981)
- (12) 科学的根拠に基づく糖尿病診療のガイドライン 2013 (日本糖尿病学会), p34, 南江堂, 東京 (2013)
- (13) Barclay, A.W., Petocz, P., McMillan-Price, J., Flood, VM., *et al.*: Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk – a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*, **87**, 627-637 (2008)
- (14) Dong, J.Y., Zhang, L., Zhang, Y.H. Qin, L.Q.: Dietary glycaemic index and glycaemic load in relation to the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*, **106**, 1649-1654 (2011)
- (15) Brand-Miller, J., Hayne, S., Petocz, P., Colagiuri, S.: Low-glycemic index diets in the management of diabetes a

- meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, **26**, 2261-2267, 2003
- (16) Thomas, D.E., Elliott, E.J.: The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr*, **104**, 797-802 (2010)
- (17) Robinson, M.R., Eaton, R.P., Haaland, D.M., *et al.*: Noninvasive glucose monitoring in diabetic patients : a preliminary evaluation. *Clin. Chem.*, **38**, 1618-1622 (1992).
- (18) Fischbacher, Ch., Jagemann, K.-U., Danzer, K., Müller, U. A., *et al.*: Enhancing calibration models for non-invasive near-infrared spectroscopical blood glucose determination. *Fresenius J Anal Chem*, **359**, 78-82 (1997)
- (19) Sämann. A., Fischbacher, Ch., Jagemann, K.-U., Danzer, K., Schüler, J., Papenkordt, L. and Müller, U.A.: Non-invasive blood glucose monitoring by means of near infrared spectroscopy : investigation of long-term accuracy and stability. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, **108**, 406-413 (2000).
- (20) Maruo, K., Oota, T., Tsurugi, M., *et al.*: Noninvasive near-infrared blood glucose monitoring using a calibration model built by a numerical simulation method : trial application to patients in an intention method : trial application to patients in an intensive care unit. *Appl Spectrosc*, **60**, 1423-1431 (2006).
- (21) Avignon, A., Radpauceanu, A., Monnier, L.: Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **20**,

1822-1826 (1997)

- (22) DECODE Study Group: Pekkanen, J., Tuomilehto, J., Qiao, Q., *et al.*: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Diabetes Epidemiology*. **354**, 617-621 (1999)
- (23) Foster-Powell, K., Holt, S.H.A., Brand-Miller, J. C.: International table of glycemic index and glycemic load values: 2002<sup>1,2</sup>. *Am J Clin Nutr*, **76**, 5–56 (2002)
- (24) Atkinson, F. S., Foster-Powell, K., Brand-Miller, J. C.: International tables of glycemic index and glycemic load values. *Diabetes Care*, **31**, 2281-2283 (2008)
- (25) 厚生労働省: 平成 25 年国民健康・栄養調査(生活習慣調査), <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h25-houkoku-06.pdf>, (2015.2.16)
- (26) 杉山みち子, 若木陽子, 中本典子, 小山和作, 他.: ごはん食と Glycemic Index に関する研究. 日本健康・栄養システム学会誌, **3**, 1-15 (2003)
- (27) Barclay, A. W., Petocz, Peter., McMillan-Price, Joanna., *et al.*: Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*, **87**, 627-637 (2008)
- (28) Jenkins, D. J. A., Wolever, T. M. S., Jenkins, A. L., Taylor, R. H.: Dietary fibre, carbohydrate metabolism and diabetes. *Molecular Aspects of Medicine*, **9**, 97-112 (1987)
- (29) Thompson, L. U., Yoon, J. H., Jenkins, D. J., Wolever, T. M.,

- Jenkins, A. L.: Relationship between polyphenol intake and blood glucose response of normal and diabetic individuals. *Am J Clin Nutr*, **39**, 745-751 (1984)
- (30) Foester SC, Gu, Y., Lambert, JD.: Inhibition of starch digestion by the green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate. *Mol Nutr Food Res*, **56**, 1647-1654 (2012)
- (31) Kawada, Y., Miura, M., Gomyo, T.: Inhibitory Effect of Vegetables, Fruits and Herbs on  $\alpha$ -Glucosidase in an Immobilized Enzyme. *Assay System. Food. Sci. Technol. Res.*, **12**, 275-227 (2006)
- (32) Sugiyama, M., Amano, Y., Wakaki, Y., Chuo Tang, A.: Glycemic Response of Japanese Foods. *F. F. I. J.* 211, 526-534 (2006)
- (33) 百瀬晶子, 後藤直子, 早瀬文孝, 五明紀春, 三浦理代: 味噌の食後血糖に及ぼす影響. *日本食品科学工学会誌*, **57**, 63-69, (2010)
- (34) Taniguchi, A., Yamanaka-Okumura, H., Nishida, Y., Yamamoto, H.: Natto and viscous vegetables in a Japanese style meal suppress postprandial glucose and insulin responses. *Asia Pac J Clin Nutr*, **17**, 663-668 (2008)
- (35) 市川陽子: 食事の Glycemic Index と生活習慣病一次予防. *日本調理科学会誌*, **44**, 259-262 (2011)
- (36) 糖尿病食事療法のための食品交換表 第7版. (日本糖尿病学会 編著), p14.58, 文光堂, 東京 (2014)
- (37) 四群点数法のすべて 4つの食品群でバランス栄養食. (香川綾, 香川芳子 監修), p161, 女子栄養大学出版部, 東京 (1993)
- (38) 食品成分表 2015 資料編. (香川芳子 監修), p84, 女子栄養大学出

版部，東京（2015）

- (39) 厚生労働省・農林水産省決定 食事バランスガイド - フードガイド (仮称)検討会報告書 - (第一出版編集部 編集), p11, 第一出版、東京 (2006)
- (40) 安齋正郷: 日本人の食事摂取基準 (2010 年版), p44-54, 61. 62-64.76.77-93.104.109-112.117, 第一出版, 東京 (2010)
- (41) Jenkins, D.J., Wolever, T., Ocana., A. M., *et al.*: Dietary fibers, fibre analogues, and glucose tolerance : important of viscosity. *Br Med*, **27**, 1392-1394 (1978)
- (42) Ou, S., Kwok, Kin-chor., Li, Yan., Fu, Liang.: In vitro study of possible role of dietary fiber in lowering postprandial serum glucose. *J Agric Food Chem*, **49**, 1026-1029 (2001)
- (43) Sargeant, LA., Khaw, KT., Bingham, S., Day, NE.: Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study. *Eur J Clin Nutr*, **55**, 342-348 (2001)
- (44) 五訂増補日本食品標準成分表. (文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会 編集), p46-47.58-59.74-77.88-89, 国立印刷局, 東京, (2005)
- (45) Strandhagen, E., Lia, Å., Lindstrand, S., *et al.*: Fermented milk (ropy milk) replacing regular milk reduces glycemic responses and gastric emptying in healthy subjects. *Scand J Nutr Näringsforskning*, **38**, 117-121 (1994)
- (46) 津久井学: ヤマイモ粘質物の性状と構造の解析. 日本食品保蔵科学会誌, **29**, 42-48 (2003)

- (47) 石川篤志, 岸幹也, 山上圭吾: 納豆、大豆が健常成人の食後血糖値に与える影響. *生活衛生*, **53**, 257-260 (2009)
- (48) 総務省統計局: 平成 27 年小売物価統計調査 (動向編) ,  
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001143328>  
(2016.2.5)
- (49) 海老原清: 食物繊維の栄養・生理機能に関する研究. *日本栄養・食糧学会誌*, **61**, 3-9 (2008)
- (50) Coulston, AM., Hollenbeck, CB., Swislocki, ALM., Reaven, GM.: Effect of source of dietary carbohydrate on plasma glucose and insulin responses to mixed meals in subjects with NIDDM. *Diabetes Care*. **10**, 395-400 (1987)
- (51) Hollenbeck, CB., Coulston, AM., Reaven, GM.: Comparison on plasma glucose and insulin responses to mixed meals of high-intermediate, and low-glycemic potential. *Diabetes Care*, **11**, 323-329 (1988)
- (52) Moghaddam, E., Vogt, J. A., Wolever, T. M. S.: The effects of fat and protein on glycemic responses in nondiabetic humans vary with waist circumference, fasting plasma insulin, and dietary fiber intake. *J Nutr*, **136**, 2506-2511, 2006
- (53) Owen, B., Wolever, T. MS.: Effect of fat on glycaemic responses in normal subjects: a dose-response study. *Nutr Res*, **23**, 1341–1347 (2003)
- (54) Karhunena, L. J., Juvonena, K. R., Huotarib, A., *et al.*: Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans. *Reg Peptides*, **149**, 70-78 (2008)

- (55) Raben, A., Agerholm-Larsen, L., Flint, A., Holst, J. J., Astrup, A.: Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am J Clin Nutr*, **77**, 91-100 (2003)
- (56) 菅野彰重, 高松晴樹: セチルトリメチルアンモニウムブロミドを用いた納豆の $\gamma$ -ポリグルタミン酸の定量. 日本食品科学工学会誌, **42**, 878-886 (1995)
- (57) 藤井久雄: 納豆菌による粘質物の生成に関する研究(第3法)糸ひき納豆の粘質物について(その1). 農芸化学会誌, **37**, 407-411, (1963)
- (58) DeFronzo, RA.: Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetologia*, **35**, 389-397 (1992)
- (59) Rossetti L, Giaccari, A., DeFronzo, RA.: Glucose toxicity. *Diabetes Care*, **13**, 610-630 (1990)
- (60) Leahy, JL., Bonner-Weir, S., Weir, GC.: Beta-cell dysfunction induced by chronic hyperglycemia. Current ideas on mechanism of impaired glucose-induced insulin secretion. *Diabetes Care*, **15**, 442-445 (1992)
- (61) Troisi, RJ., Cowie, CC., Harris, MI.: Diurnal variation in fasting plasma glucose: implications for diagnosis of diabetes in patients examined in the afternoon. *JAMA*, **284**, 3157-3159 (2000)
- (62) Gottlieb, DJ., Punjabi, NM., Newman, AB., Resnick, HE., *et al.*: Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired

- glucose tolerance. *Arch Intern Med*, **165**, 863-867 (2005)
- (63) Peyrot, MF., McMurry, JF, Jr.: Stress buffering and glycemic control. The role of coping styles. *Diabetes Care*. **15**, 842-846. (1992)
- (64) Matsumoto, M., Ishigaki, F., Ishigaki, A., Iwashina, H. Hara, Y.: Reduction of blood glucose level by Tea catechin. *Biosci Biotech Biochem*, **57**, 525-527 (1993)
- (65) Honda, M., Hara, Y.: Inhibition of rat small intestinal sucrase and  $\alpha$ -Glucosidase activities by tea polyphenols. *Biosci Biotech Biochem*, **57**, 123-124 (1993)
- (66) Asano, N., Oselo, K., Kizu, H., Matsui, K.: Nitrogenin-the-ring pyranoses and furanoses: structural basis of inhibition of mammalian glycosidases. *J Med Chem*, **37**, 3701-3706 (1994)
- (67) Kato, M., Noda, M., Inoue, M., Kadowaki, T., Tsugane, S.: Psychological factors, coffee and risk of diabete mellitus among middle aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort. *Endocr J*, **56**, 459-468 (2009)
- (68) Iso, H., Date, C., Wakaki, K., Fukui, M., Tamakoshi, A.: The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med*, **144**, 554-562 (2006)
- (69) Kato, M., Noda, M., Inoue, M., Kadowaki T., *et al.*: Psychological factors, coffee and risk of diabetes mellitus among middle-aged japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort. *Endocr J*, **56**, 459-468 (2009)

- (70) 立石絵美, 韓立坤, 奥田拓道: ラットにおける食後の血糖値に及ぼすコーヒー豆の熱水抽出物の影響. 栄養学雑誌, **62**, 323-327 (2004)
- (71) 糖尿病食事療法のための食品交換表 第7版 (日本糖尿病学会 編著), p8.75-83, 文光堂, 東京 (2014)
- (72) Ebihara, K., Masuhara, R., Kiriyaama, S., Manabe, M.: Correlation between viscosity and plasma glucose-and insulin-flattening activities of pectins from vegetables and fruits in rats. *Nutr Rep Int*, **23**, 985-992 (1981)
- (73) 日本食品標準成分表分析マニュアル 2010. (文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会食品成分委員会 編集), p1.2.9, 国立印刷局, 東京 (2005)
- (74) 菅原 龍幸, 前川 昭男: 新・食品分析ハンドブック. P15-20, 建帛社, 東京 (2000)
- (75) 津志田藤二郎, 鈴木雅博, 黒木証吉: 各種野菜類の抗酸化性の評価および数種の抗酸化成分の同定. **41**, 611-618 (1994)
- (76) Nagashima, T., Tsukui, M., Sato, H., Takano, K., *et al.*: The mechanism of development of viscosity in yam (*dioscorea opposita* THUNB) mannan. *Food Preservation Science*, **27**, 231-234 (2001)
- (77) 田附きつ: 大薯および自然薯のレオロジー特性. 日本家政学会誌, **44**, 299-306 (1993)
- (78) 大西礼子, 阿部啓子, 本間清一, 相田浩: 納豆の粘質物に関する研究. 日本家政学会誌, **38**, 871-876 (1987)
- (79) Konishi, Y., Zhao, Z., Shimizu, M.: Phenolic acids are absorbed

- from the rat stomach with different absorption rates. *J Agric Food Chem*, **54**, 7539–7543 (2006)
- (80) Palafox-Carlos, H., Ayala-Zavala, J. F., González-Aguilar, GA.: The role of dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. *J Food Sci*. **76**, 6-15 (2011)
- (81) Tew, B. Y., Xu, Xia., Wang, H. J. *et al.*: A diet high in wheat fiber decreases the bioavailability of soybean isoflavones in a single meal fed to women. *J Nutr*. **126**, 871-877 (1996)
- (82) 齋藤 優介, 西繁典, 小疇浩, 弘中和憲, 小嶋 道之: 豆類ポリフェノールの抗酸化活性ならびに  $\alpha$ -アミラーゼおよび  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性. 日本食品科学工学会誌, **54**, 563-567 (2007)
- (83) 竹山恵美子, 福島正子, 川原田璋, 岡本奨: 大豆および大豆加工食品中における食物繊維について. 日本食品科学工学会誌, **33**, 263-269 (1986)
- (84) Jenkins, DJ., Wolever, TM., Taylor, RH., Barker, H.: Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 362-366 (1981)
- (85) Shi, X, Schedl, HP., Summers, RM., Lambert, GP.: Fructose transport mechanisms in humans. *Gastroenterology*, **113**, 1171-1179 (1997)
- (86) Goddard MS, Young G, Marcus R.: The effect of amylose content on insulin and glucose responses to ingested rice. *Am J Clin Nutr*, **39**, 388-392 (1984).
- (87) 山崎民子, 荒井克仁, 得字圭彦, 川原美香: 北海道十勝産ナガイモ

- の栄養成分, アミラーゼ力価およびスーパーオキシドアニオン消去活性. 日本食品科学工学会誌, **59**, 538-543 (2012)
- (88) 石谷孝佑: 日本の米の特性と新形質米の開発. 調理科学, **26**, 365-372 (1993)
- (89) Wolever T. M. S., Jenkins, D. J. Kalmusky, J, *et al.*: Comparison of regular and parboiled rices: explanation of discrepancies between reported glycemic responses to rice. *Nutr Res*, **6**, 349-357 (1986)
- (90) Vaaler, S., M.D., Hanssen, K. F., Aagenaes, O., *et al.*: Effect of cooking upon the blood glucose response to ingested carrots and potatoes. *Diabetes Care*, **7**, 221-223 (1984)
- (91) 津久井学: ヤマイモ粘質物の性状と構造の解析. 日本食品保蔵科学会誌, **29**, 229-236 (2003)
- (92) 永島俊夫, 津久井学, 佐藤広顕 他: ヤマイモマンナンの粘性発現機序について. 日本食品保蔵科学会誌, **27**, 231-234 (2001)
- (93) 永島俊夫, 津久井学, 佐藤広顕, 小嶋秩夫: ヤマイモ (*Dioscorea opposita* Thunb.) の「とろろ」と粘質物の粘性特性ならびに各種処理が粘性に及ぼす影響. 日本食品保蔵科学会誌, **26**, 3-9 (2000)
- (94) 岩元睦夫, 河野澄夫, 魚住純: 近赤外分光法の理論: 近赤外分光法入門. P40-50, 幸書房, 東京 (1994)
- (95) 近赤外法による穀類タンパク質の簡易定量. (農林水産省 農林水産技術会議事務局 農業研究センター 編集), p1-5, 幸書房, 東京 (1995)
- (96) Kawano, S., Fujiwara, T. and Iwamoto, M.: Nondestructive determination of sugar content in satsuma mandarin using

- near infrared (NIR) transmittance. *J Japan Soc Hort Sci*, **62**, 465-470 (1993)
- (97) 小澤利行, 浅野薫, 沼田成弘, 蓮井康嗣 他: 近赤外分光画像計測法による血中ヘモグロビン濃度の無侵襲測定. *生体医工学*, **43**, 93-102 (2005)
- (98) 小川充洋, 山越健弘, 田中志信, 山越憲一: ヒト血清アルブミンリン酸緩衝液の近赤外領域における分光学的特性およびその定量化の試み. *生体医工学*, **48**, 259-268 (2010)
- (99) Hall, JW., Pollard, A.: Near-infrared spectroscopic determination of serum total proteins, albumin, globulins, and urea. *Clin Biochem.*, **26**, 483-490 (1993)
- (100) Uwadaira, Y., Adachi, N., Ikehata, A. and Kawano, S.: Factors affecting the accuracy of non-invasive blood glucose measurement by short wavelength near infrared spectroscopy in the determination of the glycemic index of foods. *J Near Infrared Spectrosc*, **18**, 291-300 (2010)
- (101) Golic, M., Walsh, K. and Lawson, P.: Short-wavelength near-infrared spectra of sucrose, glucose, and fructose with respect to sugar concentration and temperature. *Appl Spectrosc*, **57**, 139-145 (2003)
- (102) Kinoshita, Y., Kojima, T., Hirase, Y., Kim, H. and Endo, T.: Subcutaneous pedicle hypothenar island flap. *Ann Plast Surg*, **27**, 519-526 (1991).
- (103) Theodor, K., Karsten, J., Lutz, H.: Glucose sensors and the alternate site testing-like phenomenon: Relationship between

- rapid blood glucose changes and glucose sensor signals.  
*Diabetes Technol Ther*, **5**, 829-842 (2003)
- (104) Thennadil, SN., Rennert, JL., Wenzel, BJ., *et al.*: Comparison of glucose concentration in interstitial fluid, and capillary and venous blood during rapid changes in blood glucose level.  
*Diabetes Technol Ther*. **3**, 357–365(2001)
- (105) Bantle, JP., Thomas, W.: Glucose measurement in patients with diabetes mellitus with dermal interstitial fluid. *J Lab Clin Med*, **130**, 436-441 (1997)
- (106) 上平安紘, 足立憲彦, 池羽田晶文, 河野澄夫: 短波長域を用いた近赤外分光法による非侵襲血糖値測定装置の開発とその応用. 日本食品科学工学会誌, **58**, 97-104 (2011)
- (107) Kawano, S., Watanabe, H., Iwamoto, M.: Determination of sugar content in intact peaches by near infrared spectroscopy with fiber optics in interactance mode. *J Japan Soc Hort Sci*, **61**, 445-451 (1992)
- (108) Wold, S.: Cross-validatory estimation of the number of components in factor and principal components models. *Technometrics*, **20**, 4, 397-405 (1978)
- (109) Cox, D. J., Clarke, W. L. I., *et al.*: "Accuracy of perceiving blood glucose in IDDM". *Diabetes Care*, **8**, 529-536 (1985)
- (110) Clarke, W,L., Cox, D., Linda, Gonder-Frederick, L. A., Carter, W., : "Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose", *Diabetes Care*, **10**, 622-628 (1987)
- (111) Uwadaira, Y., Adachi, N., Ikehata, A. and Kawano, S.: Factors

- affecting the accuracy of non-invasive blood glucose measurement by short wavelength near infrared spectroscopy in the determination of the glycaemic index of foods. *J Near Infrared Spectrosc*, **18**, 291-300 (2010)
- (112) Tahir, M., Harald, M., Solve, S., Jonas, W.: A partial least squares based algorithm for parsimonious variable selection. *Algorithms for Molecular Biology*, 6-27 (2011)
- (113) Indahl, UG., Liland, KH., Næs, T.: Canonical partial least squares—a unified PLS approach to classification and regression problems. *J Chemometrics*, **23**, 495–504 (2009)
- (114) Sämann, A., Fischbacher, Ch., Jagemann, K.-U., *et al.*: Non-invasive blood glucose monitoring by means of near infrared spectroscopy: investigation of long-term accuracy and stability. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, **108**, 406-413 (2000).
- (115) 山越康弘, 小川充洋, 山越健弘 他: 近赤外瞬時差分分光法による非観血的血糖計測のための多変量校正モデルの検討, 生体医工学, **46**, 49-57 (2008)

## 図・表一覧

表 1.	対象者の概要	18
表 2.	検査食品情報	19
表 3.	試験食の構成食品および栄養成分組成	20
表 4.	統一夕食メニュー	21
表 5.	統一夕食の栄養組成	21
図 1.	検査食品の GI に及ぼす影響	22
図 2.	基準食および検査食摂取後 2 時間の IAUC	23
表 6.	基準食および検査食摂取後 2 時間の最高血糖値	24
表 7.	対象者の概要	31
表 8.	検査食品情報	32
表 9.	試験食の構成食品および栄養成分組	33
図 3.	検査食品の GI に及ぼす影響	34
図 4.	基準食および検査食摂取後 2 時間の IAUC	35
表 10.	基準食および検査食摂取後 2 時間の最高血糖値	36
表 11.	供試試料中の総ポリフェノール含量	53
表 12.	供試試料中の食物繊維含量	54
表 13.	供試試料の糖質構成	55
表 14.	供試試料の粘度	56
図 5.	近赤外装置	66
図 6.	対象者 a-3 の PLS 回帰分析結果	67
図 7.	対象者 d-2 の PLS 回帰分析結果	68
図 8.	対象者 e-1 の PLS 回帰分析結果	69
表 15.	検量モデル構築の PLS 回帰分析および CEG の結果	70

表 16.	検量モデルによる血糖値推定検証の PLS 回帰分析および CEG . . . . .	71
図 9.	対象者 a-4 の個人別 PLS 回帰分析結果 . . . . .	72
図 10.	対象者 f-3 の PLS 回帰分析結果 . . . . .	73
表 17.	検量モデル構築の PLS 回帰分析および CEG の結果 . . . . .	74
表 18.	検量モデルによる血糖値推定検証の PLS 回帰分析および CEG . . . . .	75
図 11.	[検討 1]の $r_{\lambda} \geq 0.7$ となる波長度数分布と 2 次微分吸光度 . . . . .	82
図 12.	[検討 2]の $r_{\lambda} \geq 0.7$ となる波長度数分布と 2 次微分吸光度 . . . . .	83
図 13.	対象者 a-5 における $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda}$ . . . . .	84
図 14.	[検討 1]の $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ の相関係数 $r^*$ の分布 . . . . .	85
図 15.	[検討 2]の $\triangle BG_t$ と $\triangle I_{\lambda t}$ の相関係数 $r^*$ の分布 . . . . .	86
図 16.	[検討 1]の単回帰分析より得た血糖推定値と実測値の CEG . . . . .	87
図 17.	[検討 2]の単回帰分析より得た血糖推定値と実測値の CEG . . . . .	88
図 18.	[検討 1]血糖推定値と実測値に基づく IAUC の散布図 . . . . .	89
図 19.	[検討 2]血糖推定値と実測値に基づく IAUC の散布図 . . . . .	90
表 19.	[検討 1]の血糖推定値と実測値に基づく GI 測定の各検査食の 平均 GI 値 . . . . .	91
表 20.	[検討 2]の血糖推定値と実測値に基づく GI 測定の各検査食の 平均 GI 値 . . . . .	92