第4回日本 Glycemic Index 研究会

Japanese Association for the Study of Glycemic Index

（JASGI）　略称：日本GI研究会

記　録

目 次

巻 頭 言

第４回の日本 Glycemic Index 研究会は、例年どおり約２００名の参加を得て、2005 年 7 月 17 日に慈恵医大を会場に行われた。

昨年の４月の日本内科学会雑誌にメタボリックシンドロームの定義と診断基準が掲載されたところであり、前年から活発になったこの問題が広く注目を浴びてきた。 これは日本内科学会が中心となり、高血圧学会、糖尿病学会、肥満学会など８学会の代表者で構成した診断基準検討委員会でまとめ上げたものである。 心臓血管系や脳血管系など増加しつつあるリスクファクターの集積に注目し、１次、２次予防へと充分に注目して行くべきことを謳い上げた国家的キャンペーンである。 メタボリックシンドロームはウエスト周囲径の基準を男性８５ｃｍ、女性９０ｃｍ以上とし、このような方に高トリグリセライド、低 HDL、高血圧、高血糖、肥満などの重積を問題としている。 これらの基盤には食後高血糖、食後の高インスリン血症があり、これらの抑制に注目することがなによりも求められている対策の第１歩である。 これこそ Glycemic Index 研究会の目的である。

今回は、採血することなく、血糖値の追跡を可能にする機器の開発に取り組んでおられる富山大学の山口昌樹先生に特別講演をご担当頂いた。 日本人の豊かな食習慣でどのような食事、どんな献立が高血糖、インスリンの過分泌を避けられるのかは、広く多くの方々の研究データが必要であり、実際には個々の方々での検討が大事である。 それには測定に出来るだけ負担の少なく、容易に測定出来る機器、方法の開発が欠かせないところである。 その面ではこの分野の仕事の発展に期待するところが大きい。 大変興味深いお話をうかがえて有益であった。年々、ＧＩに向けられる関心が高まりつつあることを実感している。この面での地道な研究とその活用とが一層広く行われることに期待したい。

２００６年3月２０日

日本 Glycemic Index 研究会世話人代表
立川中央病院附属健康クリニック院長
田 中 照 二

（４－１）糖尿病治療における Glycemic Index の臨床応用と考察

幣　憲一郎
（京都大学医学部附属病院　疾患栄養治療部　栄養管理室）

近年、糖尿病治療において食後高血糖の管理、食後高インスリン血症の回避に重点が置かれるようになり、メタボリック・シンドロームへの対応に関心が集まっている。欧米では「Carbohydrate　Counting」による血糖管理が実践され、患者の QOL 改善や一部血糖管理面での効果があったと報告もあるが、広く一般的に活用できているとは言いがたい。

今回は、我々がこれまでに糖尿病患者で確認した血糖変動に関連するデータを交えて、臨床糖尿病治療現場で模索、実践している Carbohydrate　Counting（影響因子としての Glycemic Index を含めて）の活用事例と Resistant Starch による血糖管理の効果と活用にあたっての問題点などについて私見を交えて考察してみたい。

（4－2）メタボリックシンドロームにおける
耐糖能異常の病態と早期診断の重要性

森　　豊（独立行政法人　国立病院機構宇都宮病院　内科）

1．なぜ、耐糖能異常（IGT）の早期診断が重要なのか？

以前からIGTは、動脈硬化性疾患発症のリスクであることが知られていたが、最近、DECODE Study、舟形町 Study、RIAD Study など、耐糖能が同じ「境界型」に属する病態でも、IFGではなくIGTが動脈硬化性疾患発症や動脈硬化に関連していることを直接示す報告が集積されている。

一方、インスリン抵抗性を基盤に多数の動脈硬化危険因子が集積した動脈硬化易発症病態であるメタボリックシンドロームと耐糖能が「境界型」を呈する病態との関連について検討した我々の成績では[1)]、IFG ではなく IGT がメタボリックシンドロームと強い関連性を有していた。すなわち、食（負荷）後高血糖をきたすような病態は、同時に複数の危険因子が集積する病態とオーバーラップしている可能性が考えられる。またこの管理検診の症例を対象に耐糖能別に初期インスリン分泌、負荷後２時間インスリン値、インスリン曲線下面積、内臓脂肪面積を解析したところ、IGT を伴う症例は伴わない症例と比較して初期インスリン分泌が低く、負荷後２時間インスリン値、インスリン曲線下面積、内臓脂肪面積が高値を示し、糖負荷後の総インスリン分泌量が内臓脂肪蓄積と関連していることが推察された[1)]。

従来、日本人は欧米人と異なり肥満者があまり多くなく、IGT 症例の中に高インスリン血症型よりもインスリン分泌低下型の症例が多数含まれていることが指摘されており、IGT と動脈硬化のリスクの関係が欧米人に比べ低い論拠となっている。IGT 症例を糖負荷後のインスリン応答の違いにより、内臓脂肪蓄積、危険因子の集積状況、メタボリックシンドロームの頻度を検討した我々の成績では、高インスリン応答を示すIGT症例は、低インスリン応答を示すIGT症例と比較して内臓脂肪面積が高値、アディポネクチンが低値、個々の危険因子の程度が重く、集積数が多い、メタボリックシンドロームの頻度が高い、などの特徴を有していた[2)]。すなわち、耐糖能が同じIGTを示す症例でも、インスリン応答の違い（インスリン抵抗性の違い）により危険因子の程度や集積状況、メタボリックシンドロームの合併頻度が大きく異なり、日本人のIGTという病態は、動脈硬化のリスクという点では極めて不均一な病態の集団であると同時に、同じ食（負荷）後高血糖をきたす病態でも、特にインスリン抵抗性を基盤に高インスリン応答を伴うような病態こそが動脈硬化のハイリスク群と考えられる。また、IGT 症例を内臓脂肪蓄積の有無で分類すると、内臓脂肪蓄積 IGT 症例は非蓄積IGT症例と比較してインスリン抵抗性が強く、OGTTにおけるインスリン曲線下面積が高値で、個々の動脈硬化危険因子の程度が重く、集積数も多かった[3)]。すなわち、耐糖能が同じ IGT を示す症例でも、内臓脂肪蓄積の有無によってもインスリン抵抗性の程度、動脈硬化危険因子の程度や集積状況、メタボリックシンドロームの合併頻度が大きく異なり、日本人の IGT という病態は、内臓脂肪の面からみても不均一な病態の集団であると考えられる。今後、日

本においては、日本人に特徴的とされるインスリン分泌低下型のIGT症例よりも、内臓脂肪が蓄積したメタボリックシンドロームに該当する高インスリン応答を示すIGT症例が増加してくるものと推察される。

2. メタボリックシンドロームにおける各危険因子の頻度の違い：「血圧高値」の頻度は、「空腹時血糖高値」の約4倍

メタボリックシンドロームとは、インスリン抵抗性を基盤として複数の動脈硬化危険因子を重複する症候群であり、現在心血管疾患の原因として大きく注目されている。住民検診の成績をもとにメタボリックシンドロームの頻度を解析した北海道における端野・壮瞥研究(対象男性762名の平均年齢60.5歳、平均ＢＭＩ23.1）では、メタボリックシンドロームの頻度は約２１％と報告されている[4]のに対し、「境界型」で管理中の（「空腹時血糖高値」という危険因子を有する）症例を対象とした我々の解析（対象男性575名の平均年齢47.7歳、平均ＢＭＩ25.7）では、その頻度は36%であった。また、個々の危険因子の頻度を比較するといずれの研究でも、最も頻度が高かったのは「血圧高値」であり、端野・壮瞥研究においては、「空腹時血糖高値」の頻度が最も低く、「血圧高値」の頻度は「空腹時血糖高値」の頻度の約4倍を示している[5]。この２つの研究から、一つの考え方として、「血圧高値」という危険因子は、インスリン抵抗性を基盤にメタボリックシンドロームを構成する各危険因子が出現してくる過程において、他の危険因子よりもより早期に出現あるいは検出されやすい危険因子であり、逆に「空腹時血糖高値」という危険因子は出現が遅く検出されるまでに最も時間を要する危険因子であると考えられる（図１）。したがって、「空腹時血糖高値」が検出された症例は、その段階では他の危険因子を既に多数併せ持っている可能性が高く、これが「境界型」で管理中の症例のメタボリックシンドロームの頻度が、一般住民の頻度と比較して高率だった理由の一つとして考えられる。一般に、２型糖尿病患者に「高血圧」や「脂質代謝異常」を伴った症例は、日常診療で多数見受けられるが、このような症例はメタボリックシンドロームの一連の流れを考えると、その流れの下流に位置する症例と考えられる。メタボリックシンドロームの病態の本質を考えた場合、重要なのはより上流に位置する前糖尿病段階(IGT)で危険因子が集積している症例である。そして、実際日常診療の場で、このような流れの上流に位置するメタボリックシンドロームの症例を多数診察しているのは、糖尿病専門医ではなく循環器専門医や実地医家の一般内科医と考えられ、メタボリックシンドロームの早期発見、早期対応という観点からは循環器専門医や実地医家の一般内科医の担う役割は、糖尿病専門医よりもはるかに大きいものと考えられる。

3. IGTと内臓脂肪蓄積の関連

IGTは先の検診データでも述べたようにそのインスリン分泌動態の特徴から、内臓脂肪が蓄積しやすい病態と考えられる。わが国では、内臓脂肪蓄積がメタボリックシンドロームの必須の診断基準項目となっているが、「境界型」で管理中の男性症例を対象に内臓脂肪蓄積を

伴って危険因子が集積した病態と内臓脂肪蓄積を伴わずに危険因子が集積した病態を比較した我々の成績[6]では、前者は後者と比較して HOMA-R 指数が有意に高値であり、アディポネクチンは有意に低値であった。さらに、メタボリックシンドロームを呈する症例では、低アディポネクチン血症や糖負荷後の高遊離脂肪酸血症なども観察され[7]、内臓脂肪蓄積は低アディポネクチン血症とも絡んでメタボリックシンドロームのキープレーヤーであるものと考えられる。すなわち、IGT とメタボリックシンドロームは、内臓脂肪蓄積を介して密接な関連性を有していることが示唆される。

4. 介入すべき時期とは？

このような成績を踏まえて、メタボリックシンドロームの入り口に位置する症例をいかに早期に検出し、そしていかに早期に介入するかが、大きなポイントと考えられ、内科医は「血圧高値」の症例に対しては、背後にインスリン抵抗性や腹部肥満があるか否かを検索し、常にメタボリックシンドロームの存在を念頭に置く必要がある。さらに、空腹時血糖値 ≥110mg/dl を示す「IFG」症例は、メタボリックシンドロームの一連の流れからみると既にある程度進行した段階であることも認識する必要がある。

5. どのような介入が妥当か？

1）自然発症モデルにおける糖尿病発症の阻止のエビデンス

実験動物レベルでは、加齢とともに初期インスリン分泌が低下しそして消失する肥満を伴った自然発症２型糖尿病 OLETF ラットにおいて、我々は、糖尿病発症前からの肥満の進展予防が、初期インスリン分泌の低下を防ぐことを門脈血において確認した[8]。さらに、同ラットに対して、糖尿病発症前からの継続的な運動[9]や高食物繊維食の摂取[10、11]が２型糖尿病への進展を抑制することも確認した。これらの成績は、食事療法や運動習慣などの生活習慣改善が、肥満やインスリン抵抗性の軽減のみならず初期インスリン分泌の保持という観点からも２型糖尿病への移行に重要な意味を持つことを示唆する。

2）メタボリックシンドロームからみた低グライセミックインデックス食の意義

IGT～早期２型糖尿病のインスリン分泌の特徴である初期インスリン分泌の低下は、食後高血糖を引き起こすのみならず、遅延過剰型のインスリン分泌動態（食後高インスリン血症）をもたらす。運動習慣のある例では分泌されたインスリンによりブドウ糖が積極的に筋肉に取り込まれるものの、運動不足例ではインスリンが脂肪細胞特に、内臓脂肪組織の脂肪細胞にブドウ糖や脂肪を取り込ませ、結果として肥満、内臓脂肪蓄積を惹起する。さらに、インスリン作用が低下し食後血糖値がより上昇すると、食後血糖の上昇に刺激されて分泌されたインスリンにより、ますます肥満が助長されるといった悪循環を形成することとなる。一方、低グライセミックインデックス食は、単回摂取した場合、食後の血糖上昇が軽度であるため、インスリンの過剰分泌が抑制され、膵β細胞の負荷が軽減されるものと考えられる。すなわ

ち、低グライセミックインデックス食による食後高血糖の改善は、結果としてインスリンの過剰分泌も抑えられるため、長期的にみた場合膵臓の負担を軽減させ膵臓β細胞の疲弊を防ぐと同時に、肥満、内臓脂肪蓄積、動脈硬化の予防といった面からも有効な手段と考えられる。

3）早期糖尿病に対する治療の新しい流れ（図1）

メタボリックシンドロームに対する薬物療法を考える場合、その病態の本質からみてインスリン抵抗性改善薬は、最も効果が期待できる薬剤である。しかしながら、臨床的にこの薬剤を投与することができるのは2型糖尿病患者であり、インスリン抵抗性改善目的でメタボリックシンドロームを伴うIGT症例に対する投与は医療保険上認められていない。一方、インスリン抵抗性を基盤にメタボリックシンドロームを構成する危険因子が出現してくる過程において、他の危険因子と比較して「血圧高値」や「中性脂肪高値」が早期に検出されやすい危険因子であるという考えに立った場合、メタボリックシンドロームの比較的早期の段階から投与される機会が多いと考えられる降圧薬や高中性脂肪血症治療薬の担う役割は大きいものと考えられる。すなわち、特にARBなどの降圧薬やフィブラートは、単に降圧作用、中性脂肪低下作用という意味だけでなく、その背後にあるインスリン抵抗性に対し好影響を及ぼし、メタボリックシンドロームの下流に位置する新規2型糖尿病や心血管疾患の発症も抑制しえることが十分に推察され、IGTに対する治療の新しい流れとして注目されている。

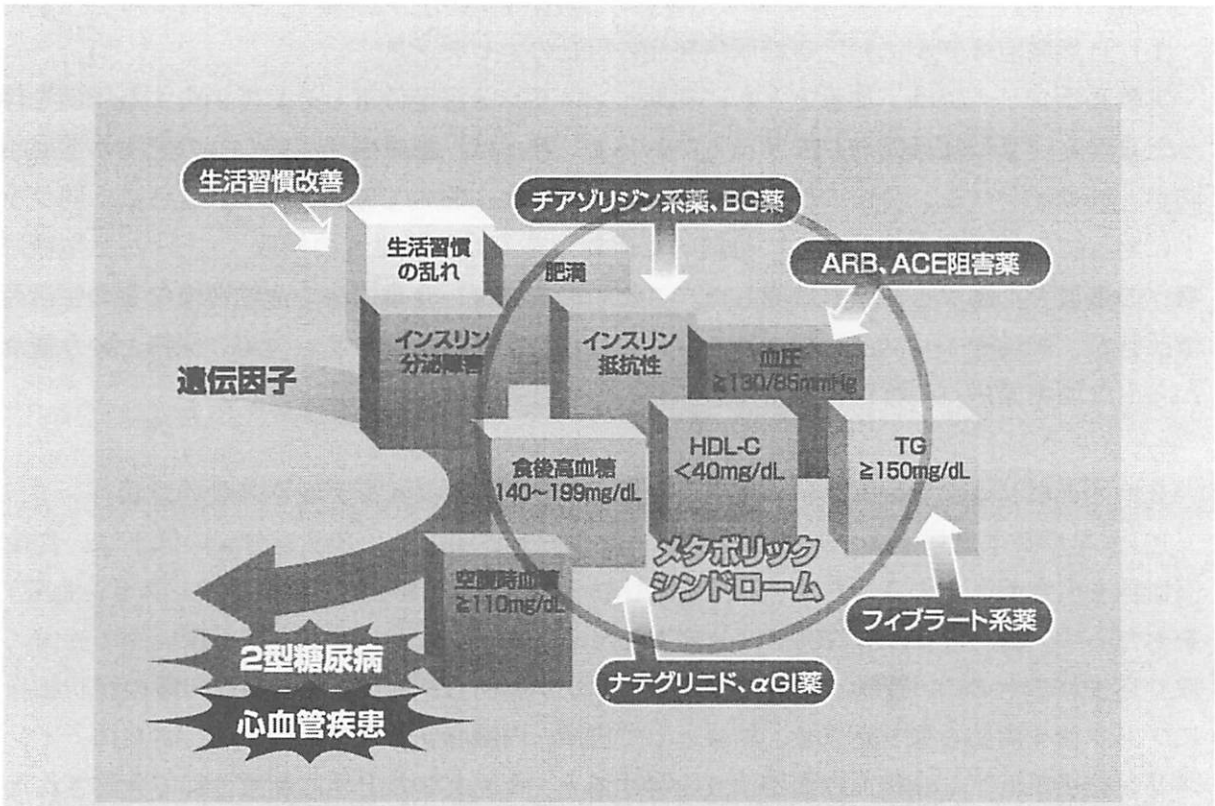


図1　食（負荷）後高血糖とメタボリックシンドロームの関係並びに病態に応じた対応

参考論文

1） Mori Y, Hoshino K, Yokota K, et al. : Increased visceral fat and impaired glucose tolerance predict the increased risk of metabolic syndrome in Japanese middle-aged men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113: 334-339, 2005

2） Mori Y, Hoshino K, Yokota K, et al. : Japanese IGT subjects with high insulin response are far more frequently associated with the metabolic syndrome than those with low insulin response. *Endocrine 2006: in press*

3） 森豊：IGT、軽症糖尿病に対する介入方法の実際、食事、運動から薬物療法まで. Prog Med 25: 86-92, 2005

4）メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 94: 188-203, 2005

5） 竹内宏、斉藤重幸、高木覚、他：日本人における Metabolic Syndrome とインスリン抵抗性の検討 —端野・壮瞥研究—. 糖尿病 46: 739-744, 2003

6） Mori Y, Hoshino K, Yokota K, et al.: Differences in the pathology of metabolic syndrome with or without visceral fat accumulation: A study in pre-diabetic Japanese middle-aged men. *Endocrine 2006: in press*

7） Mori Y, Hoshino K, Yokota K, et al.: Role of hypoadiponectinemia in the metabolic syndrome and its association with post-glucose challenge hyper-free fatty acidemia: A study in prediabetic Japanese men. *Endocrine 2006: in press*

8） Mori Y, Kitahara Y, Miura K, et al. Suppression of body weight gain preserves acute insulin response to glucose in the portal vein of spontaneously type 2 diabetic rats with visceral obesity. Endocrine 2005; 26: 139-146

9） 小宮秀明、稲葉由子、黒川修行、森豊. OLETF ラットの自発運動にともなう糖輸送蛋白量の変化と糖・脂質代謝の改善. 肥満研究 ７：１５５－１６０、２００１

１０） Mori Y, Ikeda Y. Role of dietary fiber in experimental diabetes mellitus. In Food factors for cancer prevention (Ohigashi H, et al., Eds.), pp. 660-664, Springer-Verlag, Tokyo, 1997

１１） 森豊、畑章一、池田義雄. 食物繊維摂取の肥満の進展、耐糖能・インスリン分泌能に及ぼす影響 —OLETF ラットを用いた検討—. 日本食物繊維誌 ２：１１５、１９９８

（4－3）レジスタントスターチ（難消化性でん粉）について
（付）諸外国でのグライセミックインデックスの現況

四塚　勝（日本エヌエスシー株式会社　スターチ事業部）

最近、テレビの健康番組などでも取り上げられるようになったレジスタントスターチ（以下RSと略）について簡単に解説する．　また，グライセミックインデックスの海外状況についても触れる．

1. レジスタントスターチ（以下RSと略）とは

糖質栄養に関する国連のFAO/WHO専門家会議の1997年の共同報告では，「この分野での最近20年間の最大の進歩はレジスタントスターチの発見である」との趣旨が記されている．[1)]

調理された通常のでん粉が喫食後血糖化する速度はブドウ糖とほとんど変わりない．しかし，中には胃や小腸での消化を免れ大腸に無傷のまま到達するでん粉がある．これがRSで，不溶性の食物繊維の一つといえる．RSは抵抗性でん粉，耐性でん粉，難消化性でん粉等と呼ばれることもある．

RSはRS1（強固な殻で包まれていて消化酵素が物理的に到達できないでん粉），RS2（でん粉粒内にあり結晶性が高く酵素耐性のあるでん粉），RS3（糊化後老化したでん粉）およびRS4（化学修飾で酵素抵抗性を持たせたでん粉）の4種類に大別されるが，ここでは主としてRS2を念頭において説明する．

2. RSの生理機能

大腸に到達したRSはビフィズス菌などの益性菌で資化･醗酵され，短鎖脂肪酸，特に酪酸，を産生する．酪酸は大腸上皮細胞が最も好むエネルギー源で，その健康の重要な指標である．大腸での醗酵はすべての食物繊維に共通のことであるが，RSは益性菌が特に好む上，醗酵速度が緩慢なため急速醗酵による不快感はなく，その有益な効果（短鎖脂肪酸の効果）は遠位の大腸から直腸にまでおよぶ．

RSが大腸の化学物質による発ガンや炎症の予防や修復に有効な事を示す動物試験の報告は多数ある．ミネラル類の吸収を促進することも示されている．　RSが緩解期の各種炎症性大腸炎患者用の食材に適している事[2)]やRSを配合した経口補水塩がコレラ患者の治療期間を大幅に短縮する事[3)]なども報告されている．また，大規模な疫学調査ではでん粉摂取量の多い国ほど大・直腸ガンの発生頻度が低い事[4)]が示されているが，これは自然のでん粉に少量含まれているRSの効果と考えられている．

RSを含む食品の血糖レスポンス，インシュリンレスポンスは緩和であり『腹もち』もよい．[5)]また，このような効果は次の食事或いは翌日の食事にもおよぶ事が見出され，second meal effectとかsecond day effectなどとして知られるようになった．　2005年9月にはRSが健常者のインシュリン感受性を高めるという単純盲検結果がオクスフォード大学から発表された．[6)]

RSがラットなどの動物やヒトの血中脂質や体脂肪を減少させることは古くから知られてい

る．[7] 最近では，脂肪の燃焼を促進することも呼吸商や間接カロリーメーターを用いて示され話題になっている．[8] これらの機序の詳細は未解明であるが，吸収された短鎖脂肪酸の関与が示唆されている．

3. 加工食品への応用状況

海外では十数年前から RS を含む加工食品が多数上市されている．わが国でも，いくつかの製品が発売されている． 2006 年に入って豪州では RS を用いた低 GI 食パンが，またお隣の韓国では RS 入りのピザがピザハットから新たに発売された．Thin（薄い，痩身）をコンセプトとして RS のクリスピーな食感を利用した薄焼ピザである．なお，RS の加工食品への応用については特許[9]が成立している．

4. RS の表示について

RS2 タイプの RS は酵素重量法で食物繊維として定量され食物繊維として表示できる．成分名も通常のデンプンと同一でよい． RS2 の熱量はわが国では 2 kcal/g[10] とされているが市販品には通常のでん粉（4 kcal/g）も含まれているので，実際には含量に応じ比例按分して算出しなければならない．

≪参考資料≫

1) FAO Food and Nutrition Paper - 66 Carbohydrate in Human Nutrition
Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome, 14 – 18 April 1997

2) 例えば
a. 田中 芳明，秋吉 建二郎，中溝 公男，鶴 知光，溝手 博義，早川 麻理子
"病態別経腸栄養剤の使い分け（3）
臨床栄養 105 (1) 77 – 80, 2004
b. 岡本 智子、他
"大腸全摘・回腸肛門吻合術術後の便性改善に対するレジスタントスターチ（ハイ-メイズゼリー）の効果について"
第 21 回日本静脈経腸栄養学会 2006 年 1 月 26 日（静脈経腸栄養 Vol. 21 増刊号 p. 241）

3) B.S. Ramakrishna, S. Venkataraman, P. Srinivasan, P. Dash, G.P. Young, J. Binder
"Amylase-resistant Starch Plus Oral Rehydration Solution for Cholera"
New England Journal of Medicine 342 (5), 308 – 313, 2000

4) A. Cassidy, S.A. Bingham, J.H. Cummings
"Starch Intake and Colorectal Cancer Risk: an International Comparison"
Br. J. Cancer 69, 937 – 942, 1994

5) A. Raben, A. Tagliabue, N.J. Christensen, J. Madsen, J.J. Holst, A. Astrup
"Resistant starch: the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety"
Am. J. Clin. Nutr. 1994; 60: 544 - 551

6) M. D. Robertson, A.S. Bickerton, A.L. Dennis, H. Vidal, K.N. Frayn
"Insulin-sensitizing Effects of Dietary Resistant Starch and Effects on Skeletal Muscle

and Adipose Tissue Metabolism"
Am. J. Clin. Nutr. 2005; 82:559-567

7) 例えば
a. 笠岡，森田，猪飼，大橋，桐山
"ハイアミロースコーンスターチ摂取によるラットの血中脂質上昇ならびに体脂肪蓄積抑制作用"
日本栄養・食糧学会誌 Vol. 51, No. 6, 345－353, 1998
b) M. Noakes, P.M. Clifton, P.J. Nestel, R.L. Leu, C. Mcintosh
"Effect of High-amylose Starch and Oat Bran on Metabolic Variables and Bowel Function in Subjects with Hypertriglyceridemia"
Am. J. Clin. Nutr. 1996:64; 944-951
c) E.A. de Deckere, W.J. Kloots, J.M. van Amelsvoort
"Resistant starch decreases serum total cholesterol and triacylglycerol concentrations in rats"
J. Nutr. 123, 2142-2151, 1993

8) 例えば
a) J. A. Higgins "Resistant Starch: Metabolic Effects and Potential Health Benefits"
J. AOAC Int'l 87, (3) 761－768, 2004
b) J.A. Higgins, D.R. Higbee, W.T. Donahoo, I.L. Brown, M.L. Bell, D.H. Bossesen
"Resistant Starch Consumption Promotes Lipid Oxidation"
Nutrition and Metabolism 2004, 1:8 doi:10.1186/1743-7075-1-8 (6 October 2004)
http://www.nutritionandmetabolism.com/content/1/1/8

9) 特許第3249125号

10) 食新発第0217002号（平成15年2月17日）

（付）各国におけるグライセミックインデックス（以下GI）の現況

化学や栄養学の基礎的素養に乏しい一般消費者にとってGIの概念を誤解なく理解することは難しい． 大部分の国がGIの食品表示採用にためらいを見せている中で，南アフリカはその測定法を特定し炭水化物系食品の栄養表示に採用している． 欧米，特に英国，では民間（流通業者，食品会社など）主導の形で普及が進みつつあるようだ．

1. 北米 2003年から2004年初めにかけて市場を席捲した低糖質ダイエットとの関連もあり，G.I.は糖質関連表示の一環として話題にされる事が多いように見受けられる．

米国"Dietary Guidelines for Americans 2005"

(http://www.healthierus.gov/dietaryguidelines) で消費者を対象とする栄養指針としてのGIの有用性について慎重な見方*が示された.が，健康雑誌などを通じてGIの知識は程度広まりつつあり，一部の市場セグメントではGI表示製品の売上げが2004年12月からの一年間で150%増加したと伝えられている．**

* Current evidence suggests that the glycemic index and/or glycemic load are of little utility for providing dietary guidance for Americans.

** GI, antioxidants to lead 2006 health trends, says AC Nielsen.
NUTRA USA ingredients.com (January 31, 2006)
(http://www.nutraingredients-usa.com/news/ng.asp?n=65499-ac-nielsen-glycemic-index-antioxidants)

カナダ　Low GIとか, non-glycemic或いはGI = 10等の表示は違法とされているようだ.「吸収が遅い」,「血糖が上昇しない」などの表現も医薬的な効能表示として禁止. (Carbohydrate Claims on Food Sold in Canada, Canadian Food Inspection Agency, Fair Labeling Practices Program, January 1, 2003)

2. 欧州

英国　2005年春以来, GI表示食品の数が急増している. 低糖質ダイエットブームが去った中で大手流通業者の先導でGI表示が広がりつつある. 明確な定義や正しい啓蒙のないままGIが拡ることについて専門家の間で懸念も出ている.

フランス　AFSSA(=Agence Francaise de Securite・Sanitaire des Aliments; 食品安全衛生庁) は, GIは一般健康表示用には複雑すぎ, 効用の実証も不充分としている.

3. 豪州, ニュージーランド

FSANZ (Food Standards Australia and New Zealand) にGIに関する具体的な規定はない. GI表示を行う場合には公正取引法の規定に従い充分な根拠に基づくものとし, その説明は消費者に誤解を与えるものであってはならない. GI表示をすることで炭水化物或いは糖質表示を省略することは出来ない. GIの説明は栄養表示として許されるが, 糖尿病者に適する旨の表示は健康表示違反となるようだ.

シドニー大学生化学部のGIシンボルプロジェクトはFSANZとは独立であるが, GI測定法その他多くの情報が同学部のウェブサイトで入手できる. (http://www.glycemicindex.com/)

4. 南アフリカ

栄養表示に公的に採用. 測定法も特定されている.

対象： 全カロリーの 40%以上が利用可能な炭水化物に由来する食物. 対照標準食品は純ブドウ糖.

Low GI	0 - 55
Intermediate GI	56 - 69
High GI	70 およびそれ以上

No. R. 1055, 8 August 2002, Foodstuffs, Cosmetics and Disinfectants Act, 1972 (ACT No. 54 of 1972) Regulations Relating to Labelling and Advertising of Foodstuffs)

以上のとおりであるが, 外国の最新の規制状況を的確に把握する事は非常に難しく思わぬ誤りがあるかもしれないことをお断りしておく.

(平成18年1月31日記)

（4－4）健常ボランティアにおける低ＧＩゼリーと低ＧＩクッキーの機能評価

前島大輔　（株式会社ブルボン　健康科学研究所　研究推進室）
岡田節朗　（かえつクリニック）
本田裕加　（かえつクリニック）
塚野恵子　（下越病院　検査課）
五十嵐幸子（下越病院　栄養課）
小西徹也　（新潟薬科大学　応用生命科学部）
佐藤眞治　（新潟薬科大学　応用生命科学部）
竹石欣司　（株式会社ブルボン　健康科学研究所　研究推進室）
峰尾　茂　（株式会社ブルボン　健康科学研究所　研究推進室）

【目的】過食、運動不足、加齢などにより、インスリン感受性が低下すると、血中のグルコースが細胞中に取り込み難くなり、高インスリン血症即ちインスリン抵抗性が惹起される。インスリン抵抗性と「糖尿病・高脂血症・高血圧・肥満症」などのメタボリック症候群は密接に関連しており、インスリン抵抗性の惹起を阻止することがメタボリック症候群を予防する上で非常に重要であると考えられる。グライセミックインデックス（ＧＩ）値とは、食品摂取後の血糖値の“上がりやすさ”を表した値であり、“高ＧＩ食品＝インスリン分泌刺激がされ易い食品”あるいは“低ＧＩ食品＝インスリン分泌刺激がされ難い食品”であることを基本にしている。即ち、“インスリン分泌刺激がされ難い食品「低ＧＩ食品」を積極的に摂取することによって、インスリン抵抗性の惹起が抑制され、メタボリック症候群の発症を予防できる可能性がある”という期待に基づいて算出された値である。本研究にて使用した低ＧＩゼリーにはパラチノースなどが、低ＧＩクッキーには難消化性デキストリンなどが摂食後過血糖抑制成分として含まれている。そこで、低ＧＩゼリー及び低ＧＩクッキー摂取後の血糖値及び血中インスリン濃度を経時的に測定し、低ＧＩ食品の有用性について検討を行った。

【方法】ヘルシンキ宣言に則り、試験の内容、得られる成果などについて十分に説明を行った後、試験の同意が得られた健常成人18名（男性4名、女性14名）（年齢41.2±8.3歳）を被験者とし、低ＧＩゼリー摂取群と低ＧＩクッキー摂取群に群分けを行った。被験者は測定日の前日午後 9 時以降、水以外を絶飲食させ、投薬を禁止した。基準食としてトレーランＧを、試験食に低ＧＩゼリーあるいは低ＧＩクッキーをそれぞれ糖質 50ｇ分摂取させた。食品摂取直前（0 分）及び摂取後（15 分、30 分、60 分、90 分、120 分）経時的に採血を行い、血糖値および血中インスリン濃度を測定した。血糖曲線下面積 (AUC_{Glu})、血中インスリン濃度下面積 (AUC_{Ins})、ＧＩ値、インスリンインデックス（ＩＩ）値を算出した。

【結果】低ＧＩゼリー摂取後の血糖値およびインスリン濃度を Fig. 1 に示した。低ＧＩゼリー摂取後のAUC_{Glu}[1457±752 (mg/dl)・min]、AUC_{Ins}[1458±692 (μU/ml)・min]は、トレーランＧ摂取後のAUC_{Glu}[2488±983 (mg/dl)・min]、AUC_{Ins}[2363±880 (μU/ml)・min]に比べ有意な低下が認められた (p<0.05) (Fig. 2)。さらに、ＧＩ値及びＩＩ値を算出した結果、ＧＩ＝62±31、ＩＩ＝61±16 となった。

低ＧＩクッキー摂取後の血糖値およびインスリン濃度を Fig. 3 に示した。低ＧＩクッキー摂取後のAUC_{Glu}[537±476 (mg/dl)・min]は、トレーランＧのAUC_{Glu}[1937±990 (mg/dl)・min]に比べ有意に低下し (p<0.01) 、AUC_{Ins}[1610±682 (μU/ml)・min]も、トレーランＧのAUC_{Ins}[2453±791 (μU/ml)・min]に比べて有意な低下が認められた (p<0.05) (Fig. 4)。ＧＩ値およびＩＩ値を算出した結果、ＧＩ＝31±25、ＩＩ＝67±23 となった。

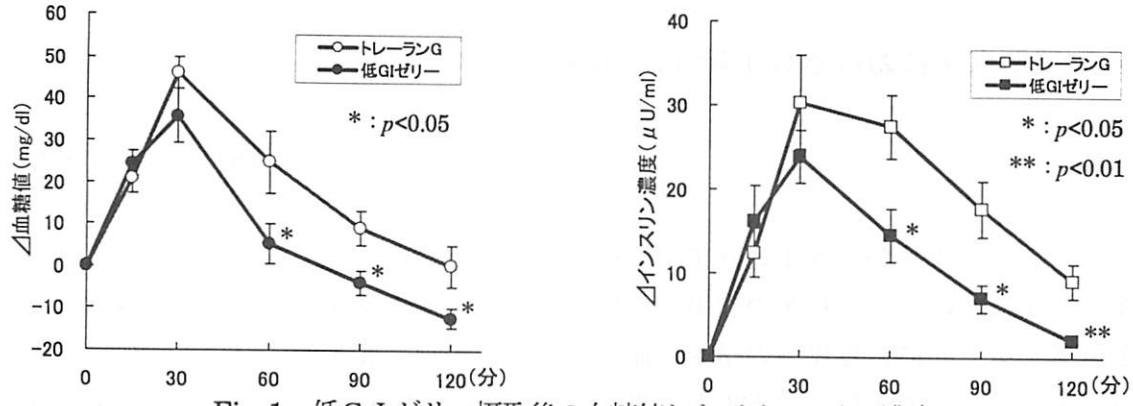


Fig. 1　低ＧＩゼリー摂取後の血糖値およびインスリン濃度

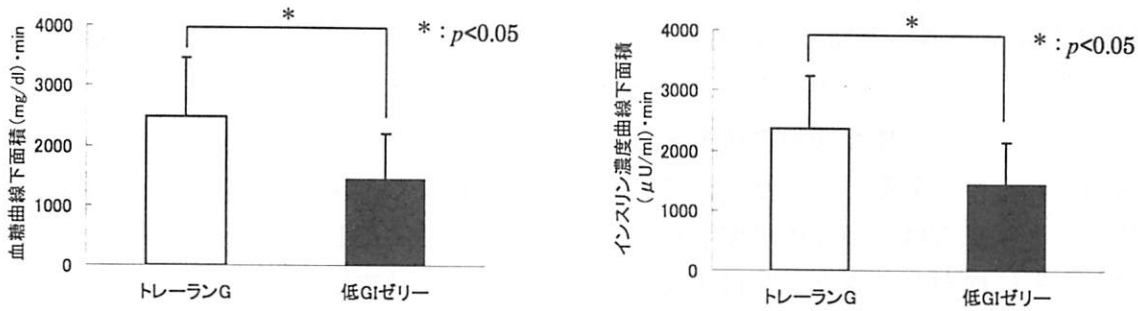


Fig. 2　低ＧＩゼリー摂取後の血糖曲線下面積およびインスリン濃度曲線下面積

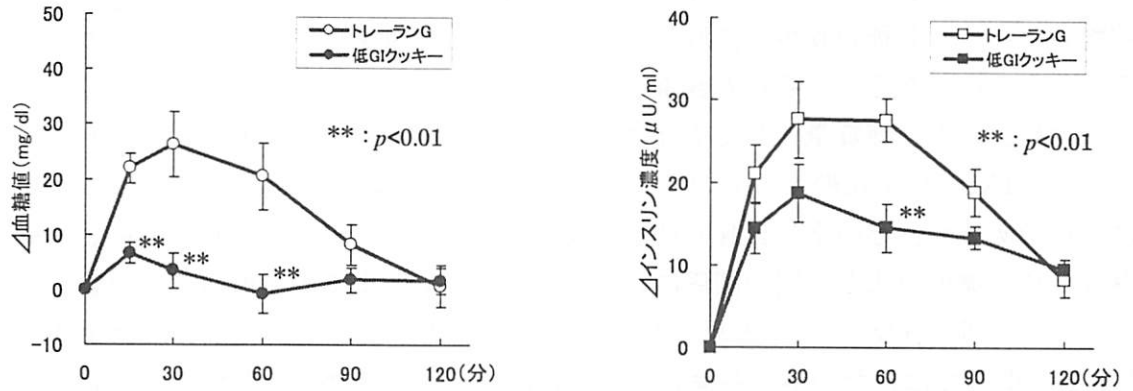


Fig. 3　低ＧＩクッキー摂取後の血糖値およびインスリン濃度

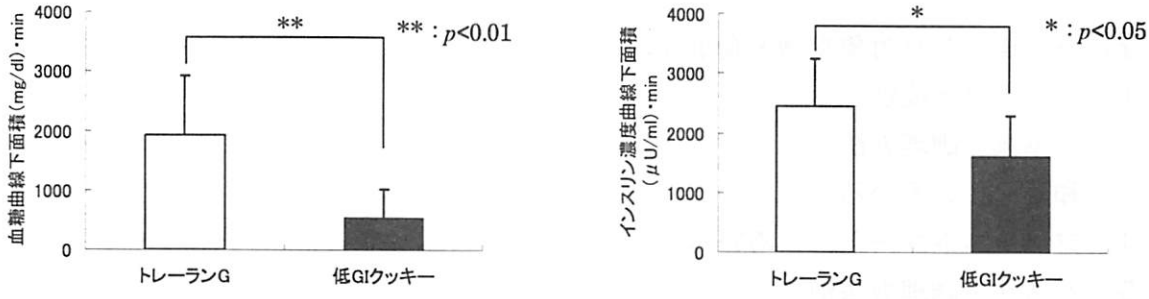


Fig. 4　低ＧＩクッキー摂取後の血糖曲線下面積およびインスリン濃度曲線下面積

【考察および結論】低ＧＩゼリー及び低ＧＩクッキー摂取後に観察される血糖値上昇の抑制は、低ＧＩ食品に含まれるパラチノース、食物繊維、難消化性デキストリンがショ糖あるいは糖質の消化吸収を抑制するために生ずると考えられた。更にトレーランG摂取後に観察されるような過剰なインスリン分泌は観察されず、本研究で検討を行った低ＧＩ食品は、インスリン抵抗性の惹起の抑制に対して有用な食品であると考えられた。

（４－５）聖徳大学におけるＧＩ研究について

田中　照二(立川中央病院附属健康クリニック)

演者は２０００年４月から本年３月まで聖徳大学に在職した。　この間、栄養士・管理栄養士養成課程において、内科医の立場から解剖生理学・病理学・臨床医学・臨床栄養学の講義を担当すると共に、専攻科の学生の研究・４年制管理栄養士コース・大学院生の学生の卒業研究に関与してきたが、その間一貫して Glycemic Index の面からの研究を指導してきた。　日本人における日本人のための食事についての GI 研究が少ないことから、GI を実践的な食事指導へと結びつけるためにはどうしたらよいかという命題は、極めて大事なことと考えてきた。　このことが、本研究会の設立に関与することになったものである。　ところが学生が人体を使った研究を行うことは、現在の状況では大きな制約があることは周知のところである。　大学としての倫理委員会もなく、採血の出来る医療従事者も限られている状況では、多くの障壁が存在した。　５年間に GI をテーマに自ら選択して、演者とともに検討してきた学生は専攻科、学部学生、大学院修士課程を合わせて１２名だった。

彼らが行った検討は、研究とはいえあくまでも予備実験的なものである。　すなわち、自らが被験者となって各種の食事を摂取し、その前後の血糖値を自己血糖測定器によって追跡するという手法である。　各種の食事ごとに３－５回の検討を繰り返し、基準とする５０ｇブドウ糖、および糖質量としてそれに相当する１４７ｇの白米飯との間で、血糖上昇曲線下面積（IAUC）を比較するものである。　この結果だけで普遍的なことは云えないことは当然であるが、その学生自身の消化・吸収・代謝機能と摂取した食事の糖質の種類・組み合わせ・調理方法との間の関係において、食後２時間までの血糖値への影響がどうかということは窺い知れるものと思われた。　この成績は当研究会で定めた標準的な GI の測定法に準じてはいないが、各検討学生において示される食後の血糖値の変動と摂取した食物との間の関係については、それなりの傾向は窺えるものと思われた。

学生達が各自選択した対象食物・食事は以下のとおりである。

１．米飯、精米度別
２．中華麺、調理方法別
３．和菓子、いろいろ
４．ファーストフード、いろいろ
５．パスタ、調理方法別
６．洋菓子、いろいろ
７．シリアル、いろいろ
８．菓子パン、いろいろ
９．トーストパン、いろいろ
１０．おにぎり、いろいろ

１１．きりたんぽ、調理方法別
１２．白米飯と沖縄茶いろいろ

成績：

パスタソースの検討では、スパゲテイ単独・スパゲテイポロネーゼ・スパゲテイカルボナーラ・スパゲテイ和風きのこの４種類のパスタ料理について、グルコース５０ｇと白米飯１４７ｇを基準食として検討した。 それぞれの血糖変動曲線下面積(IAUC)は、グルコースの 5045.5±30.4、白米飯 2907.5±192.9、スパゲテイ単独 1997.5±420.0、ボロネーズ 1365.0±169.0、カルボナーラ 1487.5±224.7、和風きのこは 1980.5±379.3 であった（渡辺裕子による）。

ケーキ類の検討では、ショーチケーキ 975.0±354.6、チーズケーキ 1130.3±80.0、チョコレートケーキ 1360.3±90.1、紅茶のシフォンケーキ 1865.3±287.5 だった。 これに対してグルコースは 2580.3±233.9、白米飯 1335.0±219.0 であった（藤井美由紀による）。

シリアルの検討では、シリアル＋牛乳で 3664.0±470.2、シリアル＋ヨーグルト 2562±799.0、グラノーラ 2406.0±1004.3、グラノーラ＋ヨーグルト 2659.0±372.8 であった。またグルコース単独では、4459.0±2262.1 であった（長沼友美による）。

トースト類の検討では、トースト単独では 3549.8±1515.2、バタートースト 2813±1532.9、はちみつトースト 3773.7±620.6、フレンチトースト 3313.4±817.6 であった。これに対してグルコースでは、7326.2±1856.3、白米飯では 5501.0±637.5 であった（大木美千代による）。

菓子パンについての検討成績では、あんぱんでの 6241.0±3161.6 に対して、牛乳パンでは 3725.0±101.8 と低いのが興味深かった（杉村直美による）。

おにぎりについての検討では、白米飯のおにぎりでの 3497.5±264.2 に対して、チーズ入りのご飯では 2740.0±134.2 と抑えられた結果だった（佐藤一恵による）。

以上一部を示したが、学生達のデータは個人的なパイロットスタデイーに過ぎないが、個々の食物について３～５回の検討成績であるので、それぞれの個人については種類、組み合わせ、調理によって IAUC が異なり、従来のいくつかの研究報告からも示唆されている指摘点と共通することが窺えることは興味深い。 食後の血糖値を低く抑えるための工夫をしていくためには、参考になり得る結果が示されたものと思われた。 このような予備実験を踏まえて、各方面で日本人が日本で日常的に摂取している多くの食物・食品・食事についてメタボリックシンドロームを中心とする食後血糖値の抑制、さらにはインスリン抵抗性の改善に役立つ食生活への指標となる成績が増え、Glycemic Index に対する理解が深まると共に、この面からの食事指導がより実践的になる方向へと進展することが望まれる。 （熱心に根気強く、これらの基礎研究を、自らを対象に行った聖徳大学の学生諸君に感謝する。）

（4－6）発芽玄米の食物繊維が食後の血糖上昇に与える影響

伊藤 幸彦，大西 美咲，喜瀬 光男，青砥 弘道，速水 耕介
（株式会社ファンケル 総合研究所）
鳥光 麻莉子，長瀬 良平，関 泰一郎，有賀 豊彦
（日本大学大学院 応用生命科学専攻）

目的

発芽玄米は玄米に水を含浸させた初期の発芽状態にある米である．発芽玄米は玄米と同様に糠層と胚芽を持ち，食物繊維，ビタミン，ミネラルを豊富に含んでいる．また，発芽玄米は玄米に比べてγ-アミノ酪酸（GABA）含量が多く，炊飯性に優れ食感も良いことから，一般家庭においても広く食されている．我々は当研究会において，発芽玄米を単体で摂取しても，また副食とともに食事として摂取した場合でも白米に比べてGIが低いことを報告した．今回，発芽玄米に含まれるどの成分が食後血糖上昇抑制効果を表しているのかを明らかにするため，水溶性/脂溶性成分を除去した発芽玄米糠の効果を発芽玄米糠，白米と比較した[試験１]．さらに，発芽玄米粥、発芽玄米餅の摂取が食後血糖上昇に与える影響を明らかにするため，健常な成人を対象に食事負荷試験を実施した[試験２]．

方法

＜試験1＞ 8週齢のWistar系雄ラットに飼料を短時間（15分）で摂取するようにmeal feeding訓練を行った．訓練後3群に分け，糖質1.5g相当を含むように調節した白米粉（WR）2g，水溶性/脂溶性成分を除去した発芽玄米糠を混合した白米粉（DB）2.35g，発芽玄米糠を混合した白米粉（PB）2.6gをそれぞれ摂取させた．PB群とDB群の食物繊維の含量はとも0.2gとなるように調節した．摂取前，摂取後30，60，90，120分後に採血を行い，血糖値，インスリン値を測定した．

＜試験2＞ 健常な成人男女12名を対象とし，試験食は糖質50g相当の白米粥，発芽玄米粥，白米餅，発芽玄米粥，25%(W/V)グルコースを用いた．試験前日は日常生活以外の運動と飲酒を禁止し，21：00までに指定食を摂取した後，試験開始まで水以外の飲食を禁止した．試験当日は9：00より手指毛細血管から穿刺採血を行い，自己血糖測定器を用いて空腹時血糖値を測定した後，実験食と100mlのミネラルウォーターを摂取させ，30，60，90，120分後にも血糖測定を行った．Wolever ら方法に従って血糖曲線下面積を算出し，グルコース摂取時の血糖曲線下面積を100としてGIを得た．また，試験はヘルシンキ宣言の主旨に従い，被験者には研究内容，同意撤回の自由などについて十分説明し，文書による同意を得た上で実施した．

結果

＜試験1＞ PBを摂取させた後の血糖値はWRを摂取させた後に比べて低く推移し，特に60分では有意に低値となった．DB 摂取後の変化は，PB 摂取後と同様であった．血糖上昇曲線下面積(IAUC)はWRに比較してPBで有意に低値（p=0.048)を示した．DB摂取ラットの血糖IAUCもPBと同様にWRに比べて低かった(P=0.056)[図1]．PB，DB摂取後のインスリン値は，WR 摂取に比べて速やかに低下した．血漿インスリンIAUCはWR摂取に比べてPB，DB摂取で低かったが，有意な差ではなかった．

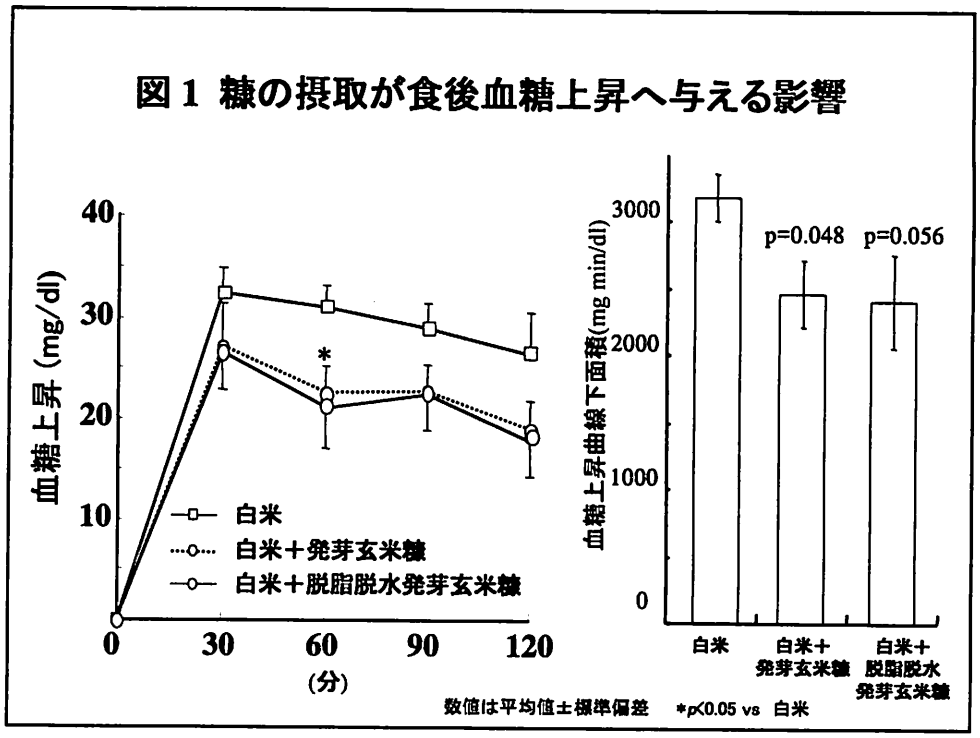


図2 白米及び発芽玄米 米飯、粥、餅のGI

	GI	標準誤差
白米米飯 1)	74.6	6.2 (n=13)
白米2: 1発芽玄米米飯 1)	67.4	2.9 (n=13)
発芽玄米米飯 1)	54.4	5.1 (n=13)
白米餅	81.2	9.5 (n=12)
発芽玄米餅	67.2	7.4 (n=12)
白米粥	89.2	5.6 (n=12)
発芽玄米粥	75.0	6.1 (n=12)

1) J. Med. Invest. 52.159-164 (2005)

＜試験2＞ 餅摂取後と粥摂取後の血糖上昇を比較すると，30分(最大値)は同等であったが，餅に比べて粥では速やかに血糖値が低下した．グルコース摂取後発芽玄米餅，発芽玄米粥のGIはそれぞれ白米餅，白米粥に比べて低い値となった[図2]．

【結論】 GABAはインスリン分泌を促すことが知られている．しかし，DBに比べてPBは多くのGABAを含んでいるにも関わらず，PB摂取時とDB摂取時の食後血糖値とインスリン値の推移は類似していた．一方，食物繊維は，消化物の粘度を上昇させ，α-アミラーゼ活性を阻害するとともに，グルコースの拡散を遅延させることが報告されている．食物繊維をともに0.2g含んだPBとDB摂取時の食後血糖値，インスリン値はWR摂取時に比べ同様に低かった．以上の結果から，発芽玄米摂取後の食後血糖上昇抑制効果は，GABAによるものではなく、食物繊維がその有効成分であることが示唆された．発芽玄米を使用した餅，粥はそれぞれ白米を使用したものに比べて食後のGIが低い傾向にあった．この結果は，発芽玄米は白米に比べて調理方法や稲の種類(もち米，うるち米)に関わらず食後の血糖上昇を起こしにくいことが明らかとなった．

（4－7）牛乳は α-グルコシダーゼ阻害剤に代わりうるか？

金本　郁男（北陸中央病院　薬剤科）
堀　　幸子（北陸中央病院　栄養管理科）
山田　佳枝（北陸中央病院　栄養管理科）
居村　久子（北陸中央病院　栄養管理科）

【目的】　低ＧＩ食品である牛乳が食後血糖の上昇を抑制することは、よく知られている。しかし、その効力が食後高血糖改善薬のα-グルコシダーゼ阻害剤と比較してどの程度であるかという知見は、得られていない。仮に牛乳にα-グルコシダーゼ阻害剤と同等以上の効果があるとすれば、糖尿病及び糖尿病予備軍の患者にとって福音となる。そこで今回、牛乳とα-グルコシダーゼ阻害剤との食後血糖上昇抑制効果について比較検討することを目的とし、健常人において試験を行った。

【方法】　健常な男女７名（男２名，女５名，28～52 歳，身長 160.4±8.9cm，体重 55.4±9.8kg，ＢＭＩ21.4±1.7）を被験者とし、日本ＧＩ研究会の統一プロトコールを参考にして試験を実施した。試験は、同一の被験者で検査食単独、牛乳（180mL）と検査食、ボグリボース 0.2mg と検査食、ボグリボース 0.3mg と検査食、アカルボース 100mg と検査食の５通りを６日以上の間隔を置いて行った。食前及び食後の経時的な血糖値は、メディセーフミニ（テルモ）を用いて各測定点で２回測定し、その平均値とした。各前処理による血糖上昇抑制効果について、同一時点の血糖値（ΔＣ）、血糖上昇曲線下面積（IAUC）、食後２時間目までの最高血糖値（ΔC_{max}）、ΔC_{max} 到達時間（t_{max}）を基に比較検討した。

【結果および考察】　ボグリボース及び牛乳投与による食後血糖上昇抑制効果について比較した（Fig.1）。

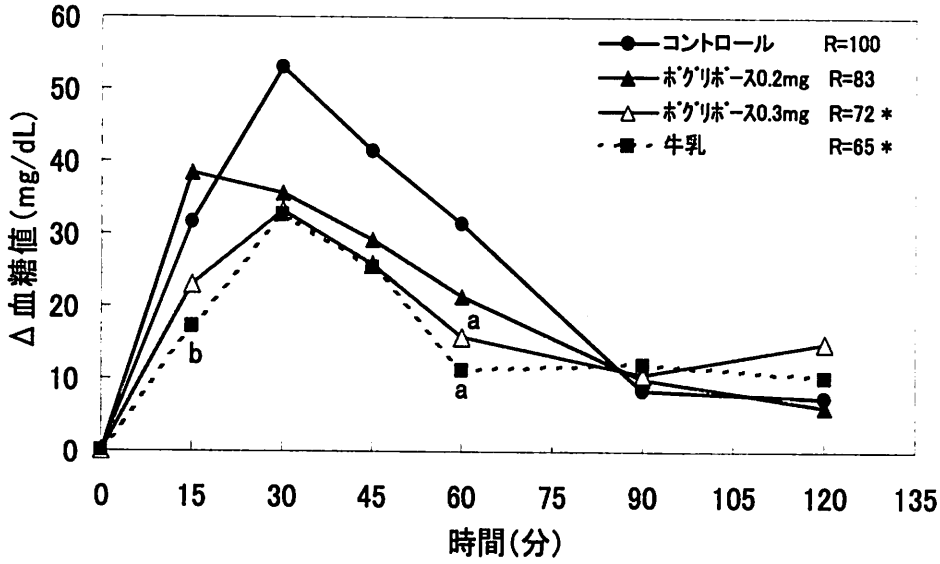


Fig.1　牛乳とボグリボースの前投与による血糖上昇抑制効果

$R = IAUC_{treatment} / IAUC_{control} \times 100$　　＊：$p < 0.05$(vs コントロール)

a：$p < 0.05$(vs コントロール)　　b：$p < 0.05$(vs ボグリボース 0.2mg)

ボグリボース 0.2mg 及び 0.3mg は、ともに食後血糖の上昇を抑制し、食後 60 分での血糖値は、0.3mg 投与で有意に低値となった。IAUC は、用量依存的に低下（コントロール比で 83% と 72%）し、0.3mg 投与でコントロールとの間に有意差が認められた。牛乳の食直前投与では IAUC が有意に低下し、コントロールの 65%に相当した。また、食後 15 分の血糖値は、ボグリボース 0.2mg 投与時よりも有意に低く、食後 60 分における血糖値ではコントロールより有意に低下した。

アカルボース及び牛乳投与による食後血糖上昇抑制効果の比較を Fig.2 に示す。

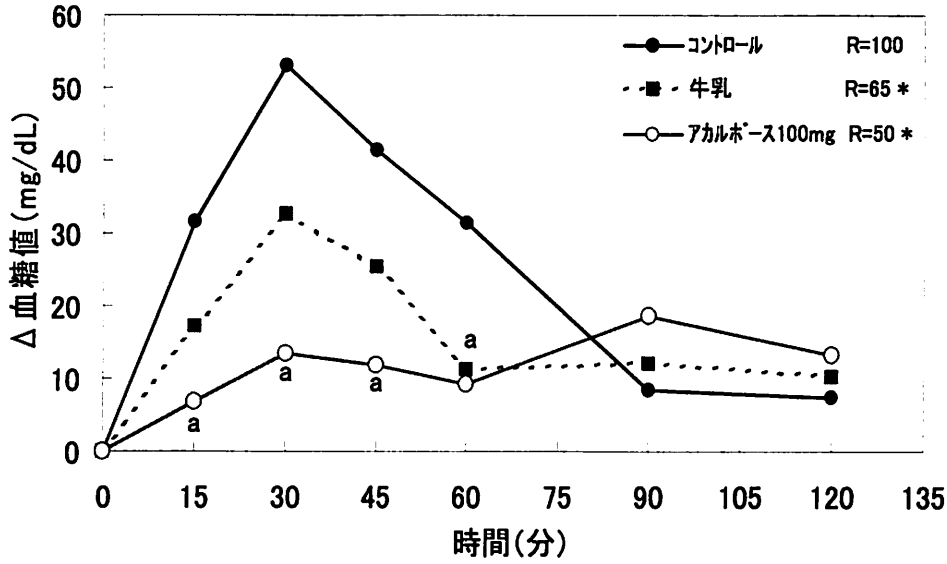


Fig.2　牛乳とアカルボースの前投与による血糖上昇抑制効果

$R = IAUC_{treatment} / IAUC_{control} \times 100$　　*：$p < 0.05$(vs コントロール)

a：$p < 0.05$(vs コントロール)

アカルボース 100mg では、食後 15～45 分の血糖値がコントロールより有意に低く、IAUC は 50%に低下した。統計学的な有意差は得られなかったが、牛乳よりもアカルボース 100mg の方が効果が高いと推測された。

ボグリボース 0.2mg とアカルボース 100mg を比較すると食後 15 分と 30 分の血糖値で有意な差が見い出された。ΔC_{max} は、ボグリボース 0.3mg とアカルボース 100mg でコントロールよりも有意に低下し、殊にアカルボース投与における ΔC_{max} は低く、コントロールの 50%を下回った。t_{max} において、アカルボースで遅延する傾向が観察された。

以上の結果より牛乳（180ml）はボグリボース 0.2mg より優れた血糖上昇抑制効果を発揮する可能性が示唆されたが、アカルボース 100mg の効果には及ばないと考えられた。

【結語】　牛乳は一部のα-グルコシダーゼ阻害剤による治療に代わりうると考えられ、α-グルコシダーゼ阻害剤が充分に奏効しない患者では、SU 剤等の強力な糖尿病治療薬を追加投与する前に再度食事療法を考慮することが肝要である。即ち牛乳の食前投与を含めた低 GI 食品の有用性を説く食事指導が功を奏するケースがあると思われる。ただし、牛乳の飲用を糖尿病の食事療法に取り入れる際には、蛋白質や脂肪の摂取過多にならないよう注意しながら慎重に進めていく必要がある。

(4−8) バイオマーカーによる非侵襲的な血糖測定とその開発トレンド

山口　昌樹
(富山大学　工学部　物質生命システム工学科　生命工学講座)

バイオマーカーによる非侵襲的な血糖測定とその開発トレンド

富山大学　工学部
物質生命システム工学科
生命工学講座
山口 昌樹

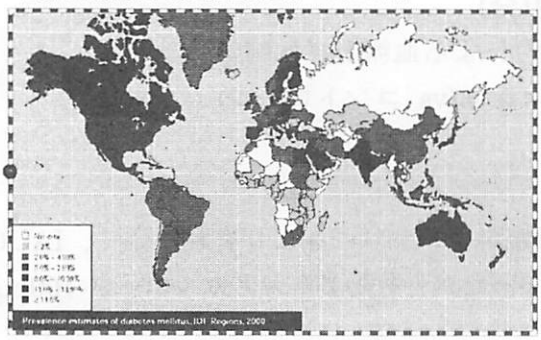
バイオサイエンス

- 遺伝子治療 (Gene Therapy)
- 再生医療 (Tissue Engineering)
- バイオインフォマティックス (Bioinformatics)

バイオエンジニアリング (生体医工学)

- 低侵襲・非侵襲生体計測
  (Semi-, Non- invasive measurement)
- マイクロ・ナノマシン
  (Micro Electro Mechanical System)
- 可視化 (Medical Visualization)

世界の糖尿病人口は1億5,090万人



国際糖尿病連盟(IDF)による実態調査

市販の観血式血糖測定器

- アキュチェックアクティブ (ロシュ)　→2 μl　× 5 秒
- メディセーフ (テルモ)　→1.2 μ1×10 秒
- ワンタッチウルトラ (J&J)　→1 μ1　× 5 秒
- グルコカード (アークレイ・三和)　→0.6 μ1×15 秒
- フリースタイル (ニプロ)　→0.3 μ1×15 秒

−すでに低侵襲を実現

血糖測定市場

糖尿病患者1.5億人，ディスポチップ40〜50億個/年⇒2025年には3億人(年率15%)

80円/個で3,000〜4,000億円市場，米国50%，日本10%弱

松下，世界シェア30%確保か (国内シェアは75%，スズケン・アークレイ)

技術・市場動向

☑4大メーカ (シェア90%超)
- Hoffmann-La Roche (Switzerland)
- Jhonson & Jhonson (USA)
- Bayer AG (Germany)
- Abbott Laboratories (USA)

☑海外メーカ調査で患者の80%が針の痛みを訴え

☑20年間で学術論文/特許出願した研究企業は120社以上 (200社超とも)，光式が圧倒的

非侵襲血糖測定手法の研究開発動向

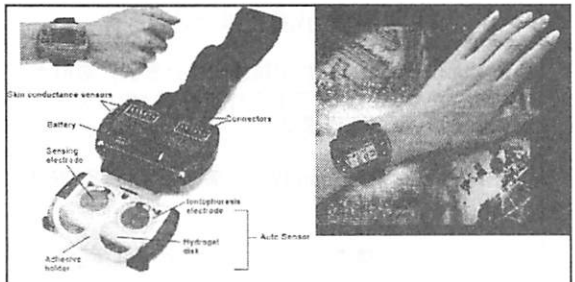
原　理		対　象(部位)	
(1)光計測 透過光 吸光 (分光,光音響分光等) 光分散 光散乱 (ラマン散乱等) 偏光 旋光 (ファラデー効果等) 蛍光 表面素励起 (表面プラズモン等)	＋	[体表] 指　耳朶 腕　足	
		[体液] 唾液　汗 歯肉溝液　涙 間質液　尿	自然分泌 電気浸透 吸引
		[口] 唇　口腔粘膜	
		[耳] 鼓膜　外耳道	
(2)電気・化学計測 バイオセンサ 酵素試験紙(発色) ｲﾝﾋﾟｰﾀﾞﾝｽ・ｽﾍﾟｸﾄﾛｽｺﾋﾟｰ		[眼] 眼房水　網膜	
		[毛髪]	

血糖測定の開発トレンド
－すでに連続測定は必須要件

☑低侵襲血糖測定
－実用化

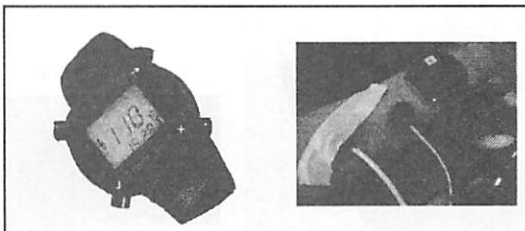
☑非侵襲血糖測定
(非侵襲というキーワードだけでは魅力なし)
－評価中

☑埋込型血糖測定
－研究開発



電気浸透とバイオセンサを用いた
グルコウオッチ　(Animas社，USA)

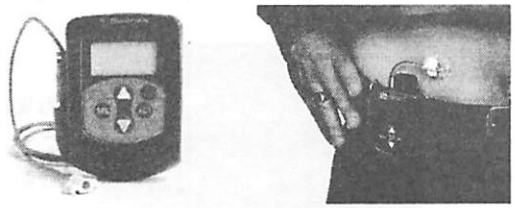
- 観血式血糖測定との併用を義務付けられている



ペンドラ(Andreas Pfützner 教授の好意による)

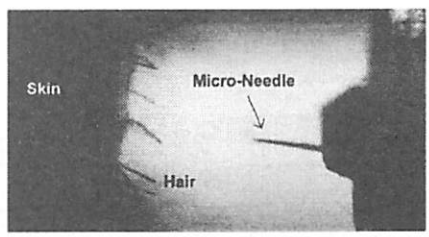
インピーダンス・スペクトロスコピーを用いた
非侵襲血糖測定器　(Pendragon Medical, Zurich)

- グルコウォッチと同様に，観血式血糖測定との併用を義務付けられている



バイオセンサを用いた観血式の連続血糖測定器
(Medtronic MiniMed , USA)

- 2002年にFDAの条件付許可を取得したが，一般販売はまだ

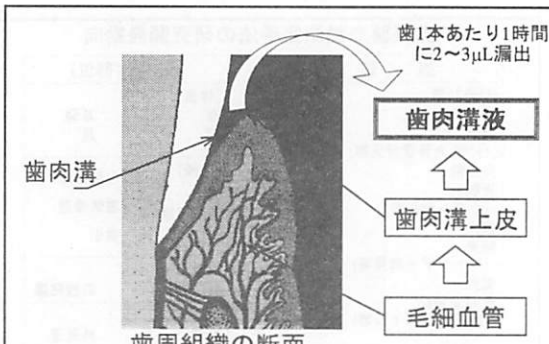


毛髪ほどの太さしかないシリコン・ニードルを用いた
低侵襲血糖測定－モスキート・システム
(Kumetrix, USA)

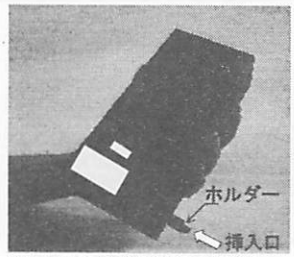
- 採血量 0.1 μl 以下を目指すが，これ以上の低容量化や，一体化されたセンサで数秒以内の分析が可能かなどは疑問

唾液で診断できると考えらている疾患や状態

患や状態	測定する唾液中の物質
HIV （エイズ）	抗HIV-1　IgG抗体
胃癌	癌随伴遺伝子産物
糖尿病	ぶどう糖
アルツハイマー	抗ALZAS　IgG抗体
B型肝炎	肝炎s抗原　(HBsAG)
胃潰瘍	ピロリ菌抗体
喫煙	コンチニン
情緒不安定	プロスタグランジン（生理活性物質）
肝機能	カフェイン　クリアランス
エタノール中毒	エタノール
環境ホルモン	ダイオキシン
薬物モニタリング	各種薬物



歯肉溝液（GCF）とは？



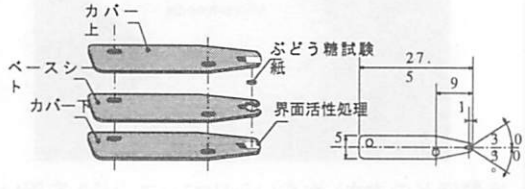
(a) 非侵襲血糖測定器（大きさ：190×90×45mm，重さ：740g)

(b) GCF採取器具とホルダー

非侵襲血糖測定器の外観

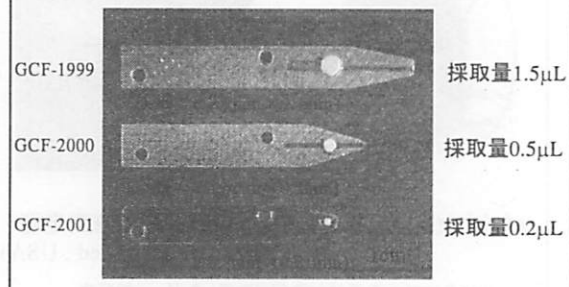
採取器具が満たすべき要件

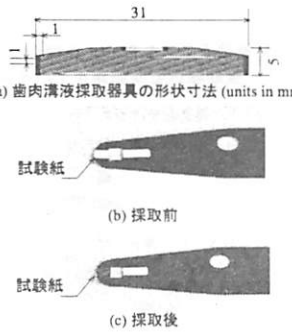
- ☑ 採取した検体(GCF)が試験紙に自動的に吸引され，かつ発色が完了する時間内では検体の水分蒸発による濃度変動が起こらない(構造)
- ☑ 歯肉溝の溝幅0.1mm程度に痛みを伴わずに容易に挿入できる
- ☑ 採取器具の構造により，採取された検体量が定量できる
- ☑ 使用材料は生体安全性が確認されている



歯肉溝液採取器具(GCF-2001)の形状寸法

歯肉溝液(GCF)採取器具の必要検体量の変遷





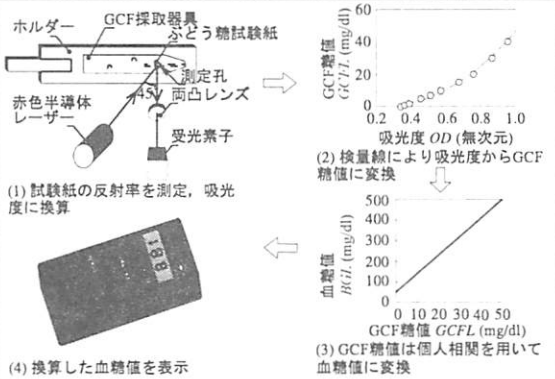
(a) 歯肉溝液採取器具の形状寸法 (units in mm)

(b) 採取前

(c) 採取後

試験紙先端の色の変化（白→黒)で採取完了を判別

使い捨て器具に設けられた毛細管の作用により，歯肉溝液が1分ほどでキャピラリー内に吸引される

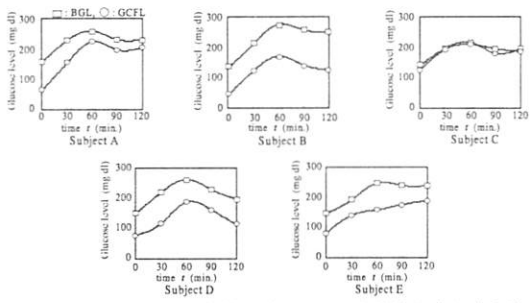


光学測定系を用いた血糖値の測定原理

2型糖尿病患者10名の血糖値と歯肉溝液糖値の個人相関

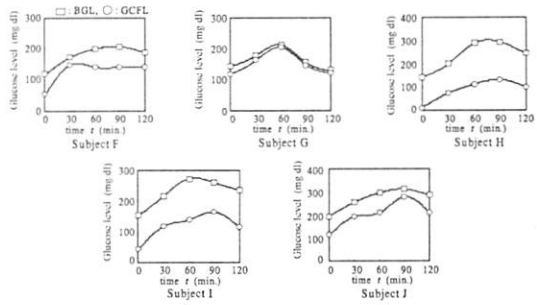
Subject	No. 1	No. 2	Mean
A	0.959††	0.959††	0.959
B	0.969††	0.846††	0.908
C	0.941†	0.777††	0.859
D	0.944†	0.941††	0.942
E	0.931†	0.746†	0.838
F	0.905†	0.895†	0.900
G	0.976††	0.862††	0.919
H	0.972†	0.790††	0.881
I	0.943†	0.628††	0.786
J	0.966†	0.619††	0.792
Mean	0.950	0.806	0.878
±SD	0.022	0.118	0.070

†：切歯，††：犬歯



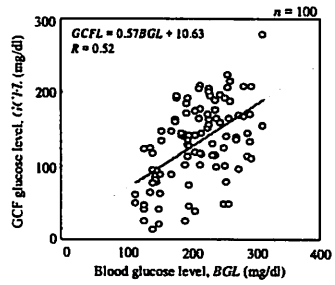
2型糖尿病患者の食事負荷試験における血糖値と歯肉溝液糖値の経時変化 (data: No.1)

- 血糖値と歯肉溝液糖値の絶対値はほとんど同じ
- 唾液の混入が認められない



2型糖尿病患者の食事負荷試験における血糖値と歯肉溝液糖値の経時変化 (data: No.1)

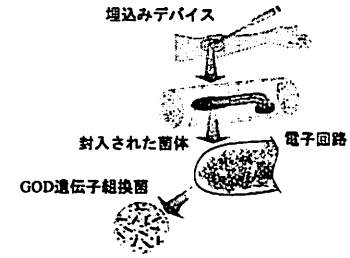
- 血糖値と歯肉溝液糖値のピークはほぼ一致しており，時間遅れは認められない



全被検者の血糖値と歯肉溝液糖値の相関

生体液式はスクリーニング手法として有用

遺伝子組換菌を封入したナノ医療チップを用いた
長期埋込型血糖測定デバイス



次世代の血糖測定に向けて

- 非侵襲的手法は，様々な原理を用いた研究開発が進められているが，絶対値測定へのブレイクスルー見えず
- 次世代血糖測定技術には，連続測定が必須要件
- 生体液式は，生活習慣病のスクリーニング手法，もしくは完全埋込式に期待

第6回　日本Glycemic Index研究会のお知らせ

平成19年7月15日（日）、東京慈恵会医科大学1号館3階講堂にて開催予定

一般演題募集要項

1．申込方法及び申込期限

申し込みはEメールまたは郵送のみとします、平成19年4月7日（土）午後5時までに必着として下さい。

2．申込演題の送付先

Eメール：takeshi_okawa@jikei.ac.jp
郵送先：105-8471　東京都港区西新橋3-19-18
Tel. 03-3433-1111（内）5350　　Fax 03-5400-1389
東京慈恵会医科大学附属病院　栄養部　大川　武 迄

3．送付内容

Eメールの場合は、下記の演題申込フォームに添って入力し送信下さい。郵便による郵送については、演題申込フォームに添って入力したFDと、印刷したものを合わせて送付下さい。

演題申込フォーム

第6回、日本Glycemic Index研究会　御中　　平成　年　月　日

1.発表者の氏名（全角日本語）→柳井　一男

2.発表者の氏名のふりがな（全角ひらがな）→やない　かずお

3.発表者の所属住所の郵便番号（半角英数字）→105－8471

4.発表者の所属住所→東京都港区西新橋3－19－18

5.発表者の所属名（全角）→東京慈恵会医科大学附属病院 栄養部

6.発表者の所属電話番号（半角英数字）→03－3433－1111

7.発表者の所属FAX番号（半角英数字）→03－5400－1389

R1-1.連名者の氏名（全角日本語）→大川　武

R1-2.連名者の氏名のふりがな（全角ひらがな）→おおかわ　たけし

R1-3.連名者の所属名（全角）→東京慈恵会医科大学附属病院 栄養部

R2-1.連名者の氏名（全角日本語）→田中　照二

R2-2.連名者の氏名のふりがな（全角ひらがな）→たなか　てるじ

R2-3.連名者の所属名（全角）→立川中央病院附属健康クリニック

（以下のnは連名者最大数）

Rn-1.連名者の氏名（全角日本語）→○○　○○○

Rn-2.連名者の氏名のふりがな（全角ひらがな）→○○　○○○

Rn-3.連名者の所属名（全角）→○○○○○○○○○○

8.演題名（全角で50文字以内）→食品の組み合わせにおける血糖上昇（ＧＩ）の違い

9.抄録（全角で1400文字以内とする。英数字や英数文字は半角にし、50文字×28行を目安にしてください。）

抄録は　[目的]、糖尿病を始めとする生活習慣病を予防するうえで、・・

[方法]、今回10名を被験者にして糖質50gに相当する・・

[結果]、同じ量の糖質を摂取しても、食品により血糖値の上昇率が違うことが・・

[結論]、等を入れてください。

ＧＩ研究のための統一プロトコール（統一手法）

ＧＩ評価表はJenkinsとWoleverらにより国際的標準化が行なわれ、この手法に準拠し日本では杉山・若木らが先行で研究された。本研究会では、この杉山・若木らの手法を統一プロトコールとすることが第1回日本ＧＩ研究会（2002年7月開催）で合意され、今後当分の間本研究会のＧＩ共同研究に参画する場合には、このプロトコールの追従のもとで行なうことが推奨された。以下はＧＩ研究のための統一手法である。

１．被験者

1グループ10名、20～50歳、ＢＭＩが30以下、過去1年間の検査で耐糖能異常がないこと。
降圧剤など薬剤の服用がないこと。
事前に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ない、了承を得ていること。
前日の検査より1日以上経過していること、生理期間中は未実施とする。

２．検査前日

過激な運動を控える、午後8時以降は食事を摂らない。
暴飲暴食・多量の飲酒・夜更かしを避ける。
検査前日・検査前・検査中に体調が悪くなった場合は、検査を延期または中止する。

３．検査当日

朝食を摂らない。
午前7～9時に実施（開始）する。
摂取前に指をアルコールで消毒し、よく乾かし空腹時の血糖（1回目）を測定（どの指でも可）する。空腹時血糖が70から110以内であれば測定可能。
基準食及び検査食の摂取時間は5～10分で行ない、一口30回程度噛む事。
測定中は喫煙を避け、静かな立ち仕事や座位の仕事程度にする。
摂取開始（食べ始めて）から15分（2回目）・30分（3回目）・45分（4回目）・60分（5回目）・90分（6回目）・120分（7回目）の血糖を測定する。

４．基準食

包装米飯（ｻﾄｳのご飯、新潟産コシヒカリ100%、147ｇ）を2回行い、血糖上昇下面積の差が25%以内であれば可能、平均し基準値とする。25%以上の場合、3回行いその中より25%以内の値を平均し基準値とする。
摂取時の水分は、白湯または水150cc程度とする。
摂取後は検査終了まで絶飲食とする。

５．検査食

炭水化物（食物繊維を含まない）を50ｇに合わせ、主に主食となる食品、単品であれば、スパゲッティ、日本そば、うどん、餅、粥、パン等。混合食であれば、豆ご飯、赤飯、炊込みご飯、カレーライス、寿司めし、オムライス、チャーハン、カツ丼、天丼、牛丼、シリアル＋牛乳等。その他、糖質含量の多い食品として、果物類、菓子類、嗜好品、缶詰製品等、検査食は各研究グループに任せる。

6．検査機器

簡易採血機で自己採血を行い、自己血糖測定器（三和化学、ｸﾞﾙﾃｽﾄｴｰｽ等）で測定する。

ＧＩの求め方

図1

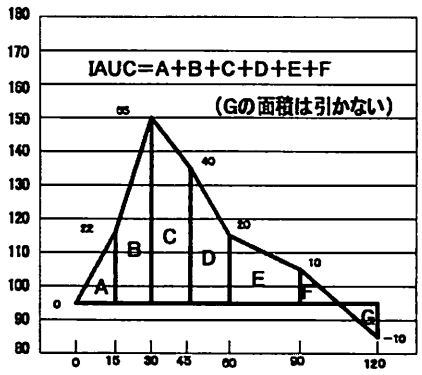
GIは、分母に基準食(ブドウ等や米飯)のIAUC 、分子に検査食のIAUCで比べる

$$GI = \frac{\text{検査食のIAUC}}{\text{基準食のIAUC（ブドウ糖OR米飯）}} \times 100$$

15 15 15 15 30 30

図2　血糖上昇曲線下面積(IAUC)の求め方

空腹時血糖95(0)、15分値117(22) 、30分値150(55) 、45分値135(40) 、60分値115(20) 90分値105(10) 、120分値85(－10)の場合、空腹時血糖を0とし、各ブロック毎に面積を計算し合算する



計算式

A＝　22　×　15　÷　2　＝　165

B＝　(22+55)×　15　÷　2　＝　577.5

C＝　(55+40)×　15　÷　2　＝　712.5

D＝　(40+20)×　15　÷　2　＝　450

E＝　(20+10)×　30　÷　2　＝　450

F＝　10　×　15　÷　2　＝　75

合計＝ 2430

Gはマイナスとなったため、引かない

終わりに

日本ＧＩ研究会は、毎年7月の第3日曜日に東京慈恵会医科大学（東京都港区）で開催されているが、本研究会の主旨に賛同し、沢山の方が同じ手法で研究され、その成果を本研究会で発表していただくことを希望したい。

日本 Glycemic Index 研究会会則

(名称)

第１条　本会は日本Glycemic Index研究会（略称：日本ＧＩ研究会）と称し、英文ではJapanese Association for the Study of Glycemic Index（JASGI）を用いる。

(目的)

第２条　本会はわが国において入手可能な食材、食品、食事について、Glycemic Index の観点からの研究の推進をはかり、その成果を広く啓蒙することにより、わが国における国民の健康増進に寄与することを目的とする。

(事業)

第３条　本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

（１）　学術集会等の開催

（２）　その他、当研究会の目的を達成するために必要な事業

(会員)

第４条　本会の会員は次の通りとする。

（１）正会員　本会の目的に賛同し、研究集会に参加し、規定の参加費を納入した個人

（２）その他、本会が認めた者

(役員)

第５条　本会には次の役員をおく。

幹事　５名以上１０名以内〔うち代表幹事１名、常務幹事（若干名）〕

年次学術集会長　１名

監事　２名

(役員の選出)

第６条　　幹事（代表幹事、常務幹事を含む）は、幹事会が正会員の中から推薦し、総会で選任する。

２　幹事は互選で代表幹事を定める。

３　常務幹事は会長が幹事の中から推薦し、総会で選任する。

４　年次学術集会長は幹事会が正会員の中から推薦し、総会で選任する。

５　監事は幹事会において正会員の中から推薦し、総会で選任する。

(役員の任期)

第７条　　役員の任期は２年とし、再任を妨げない。　ただし、年次学術集会長の任期は１年とし、再任は認めない。

(会計)

第８条　　本会の運営は参加費その他の収入をもって充てる。

２　本会の会計および事業年度は毎年４月１日にはじまり、翌年３月３１日に終わる。

(会則)

第９条　本会則を変更するときは、幹事会の議を経て、総会の承認を得るものとする。

(事務局)

第１０条　本会の事務局は当分の間、東京慈恵会医科大学附属病院栄養部内に置く。

(付則)

１．本会則は平成１４年７月２０日より施行する。

２．本会の会費は次の通りとする。

研究会における参加費をもって会費とする。

改定　平成17年7月17日

第４回 日本GI研究会 協力企業一覧

松谷化学工業株式会社
日本エヌエスシー株式会社
田辺製薬株式会社
アベンティス ファーマ株式会社
テルモ株式会社
株式会社 ファンケル
株式会社 メディカルメイト
江崎グリコ株式会社
株式会社 ヤクルト
株式会社 ブルボン
株式会社 クリニコ

第4回日本Glycemic Index研究会 記録集

2006年3月31日 発行

編　者　日本Glycemic Index研究会
発行者　田中　照二
事務局　東京慈恵会医科大学附属病院　栄養部
105-8471　東京都港区西新橋3-19-18
Tel. 03-3433-1111（内）5350　Fax 03-5400-1389
印刷所　*株式会社 鈴鹿システックス*
１０５－０００３
東京都港区西新橋３－２４－１　Tel 03(5777)6717