



菊芋の継続摂取が健康な日本人の食後血糖値に及ぼす効果

名嶋真智¹⁾／宮田晃史²⁾／植木音羽³⁾

Effect of Consecutive Ingestion of Kikuimo (Jerusalem Artichoke) on Postprandial Blood Glucose in Healthy Japanese

Masatomo NAJIMA¹⁾／Akinobu MIYATA²⁾／Otoha UEKI³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) GRANDE CO., LTD.

● Abstract

Objective: The objective of this study was to examine how the consecutive ingestion of Kikuimo (Jerusalem artichoke) containing inulin affected postprandial plasma glucose level.

Methods: A randomized, placebo-controlled, double-blind study was conducted. In this study we measured PBG after glucose tolerance twice at 0-week and 6-week, directed to healthy men and women aged from 20 to 59 y.o. with FBG of 125 mg/dL or less and/ or PBG of 199 mg/dL or less. Furthermore, adverse events were collected by means of a written questionnaire during the study.

Results: Total of 47 subjects took the first glucose tolerance test, to get 6-week ingestion started. 4 were withdrawn due to their own circumstances, and the remaining 43 completed the study. The 5 subjects whose blood lipid levels failed to meet the standard value were rejected from analysis. Thus, data obtained from 38 (active; 21, placebo: 17) was used for the analysis of efficacy. After 6 weeks, there were significant differences between active and placebo, in 60-min PBG and blood glucose AUC^{0-90min}. No adverse events were observed.

Conclusion: We found out that the ingestion of inulin rich Kikuimo contributed to inhibiting rise of PBG. In addition, no safety-related matter occurred during the test period and the safety of the test foods were confirmed.

Key Words: Jerusalem artichoke, inulin, roast, postprandial blood glucose level; PBG, area under curve; AUC, triglyceride; TG

はじめに

菊芋はキク科ひまわり属の多年草で、生姜に似た肥大した根が食されている。根の中は白く、サクサ

クとした食感とレンコンのような味わいで食べやすいといわれる。菊芋はイモという名が付くものの、でんぷんはほとんど含まれておらず¹⁾、その最大の特徴はイヌリン (inulin) を豊富に含むことであ

1) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) 2) 日本橋エムズクリニック 3) 株式会社グランデ

Key words: 菊芋, イヌリン, 焙煎, 食後血糖値, 曲線下面積 (AUC), 中性脂肪

る²⁾。イヌリンには腸内細菌叢改善³⁾⁴⁾、大腸がんのリスク低減⁵⁾、血中脂質改善⁶⁾⁷⁾、血糖値改善⁸⁾などの効果があることが知られている。菊芋は生鮮食品として一般的に流通する野菜ではないが、最近では生活習慣病のリスクを軽減する機能性食品として注目されている。乾燥しても高品質を保ち、加熱に対する安定性があることも確認されており⁹⁾、チップス、粉末、ジャム、お茶など様々な形態で販売されている。

菊芋粉末食品による食後血糖値の上昇抑制効果については、これまでも著者らが検証してきたが¹⁰⁾¹¹⁾、菊芋は天然植物なので、栽培する季節や土壌により、含有するイヌリンの量が変わることもある。今回我々は、菊芋に含まれるイヌリンの量が少なく、摂取期間を短縮した場合の血糖値上昇抑制効果を検証することとした。健康な日本人を対象に、無作為化プラセボ対照二重盲検平行群間比較試験を行ったので報告する。

1. 対象および方法

1-1 試験デザイン・倫理審査委員会

宮田晃史（日本橋エムズクリニック 院長，東京都中央区）を試験総括責任医師として，無作為化プラセボ対照二重盲検平行群間比較試験を実施した。本試験は事前に UMIN Clinical Trials Registry に登録され（UMIN 000038317），ヘルシンキ宣言（2013年10月フォルタレザ改訂）および，人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年一部改正）に則り，薬事法有識者会議倫理審査委員会の承認を得て実施された。また，被験者に同意説明文書を渡し，文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明したのち，被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

1-2 対象者

JACTA が株式会社ブレイクスルー（東京都足立区）を通じて一般募集し，以下の選択基準を満たし，除外基準に合致せず，被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

1-2-1 選択基準

- ① 20 歳以上 59 歳以下の健康な日本人
- ② 空腹時血糖 125 mg/dL 以下
- ③ 食後血糖値 199 mg/dL 以下
- ④ 本研究の内容を理解したうえで，本人の自由意

思に基づく文書による同意が得られた者

1-2-2 除外基準

- ① BMI 30 以上の者
- ② 肥満，脂質異常症，糖尿病により医師による治療，投薬，生活指導を受けている者
- ③ 抗凝固薬（ワルファリンなど），抗血小板薬（アスピリン，クロピドグレル，チクロピジン，シロスタゾールなど）を常用している者
- ④ 家族性高コレステロール血症と判断された者
- ⑤ 重篤な脳血管疾患，心疾患，肝疾患，腎疾患，消化器疾患，届出が必要な感染症などに罹患している者
- ⑥ ペースメーカー，除細動器を使用している者
- ⑦ 胃切除，胃腸縫合術，腸管切除など消化器系に大きな手術歴のある者
- ⑧ 血圧測定，血液検査で著しい異常が認められる者
- ⑨ 高度の貧血のある者
- ⑩ 閉経前後の女性で体調の著しい変化がみられる者
- ⑪ 薬物または食品に対しアレルギー症状を示す恐れのある者
- ⑫ 血糖値および血中脂質に影響する医薬品，健康食品，サプリメントを常用している者
- ⑬ 過度の喫煙者（概ね 21 本 / 日以上）およびアルコールの常用者（概ね純アルコール 20 g / 日以上の量を週 6 日以上）ならびに食生活が極度に不規則な者
- ⑭ 妊娠中，授乳中の者，およびその予定のある者
- ⑮ 同意取得時から遡って 1 カ月以内に他の臨床試験に参加していた者および本試験実施期間中に参加予定がある者
- ⑯ その他，試験責任医師が不適切と判断した者

1-3 試験品

試験品は株式会社グランデより提供された。菊芋の乾燥粉末を打錠した食品を介入（アクティブ）とし，効果を比較するための対照として乳糖（プラセボ）を使用し，形，色，味で判別できないようにすべてのパッケージに識別番号をつけて管理した。アクティブの原材料は菊芋粉末で，菊芋由来イヌリン 600 mg（7 粒あたり）を含む。プラセボにイヌリンは含まれない。被験者は 1 日 1 回，夕食前に試験

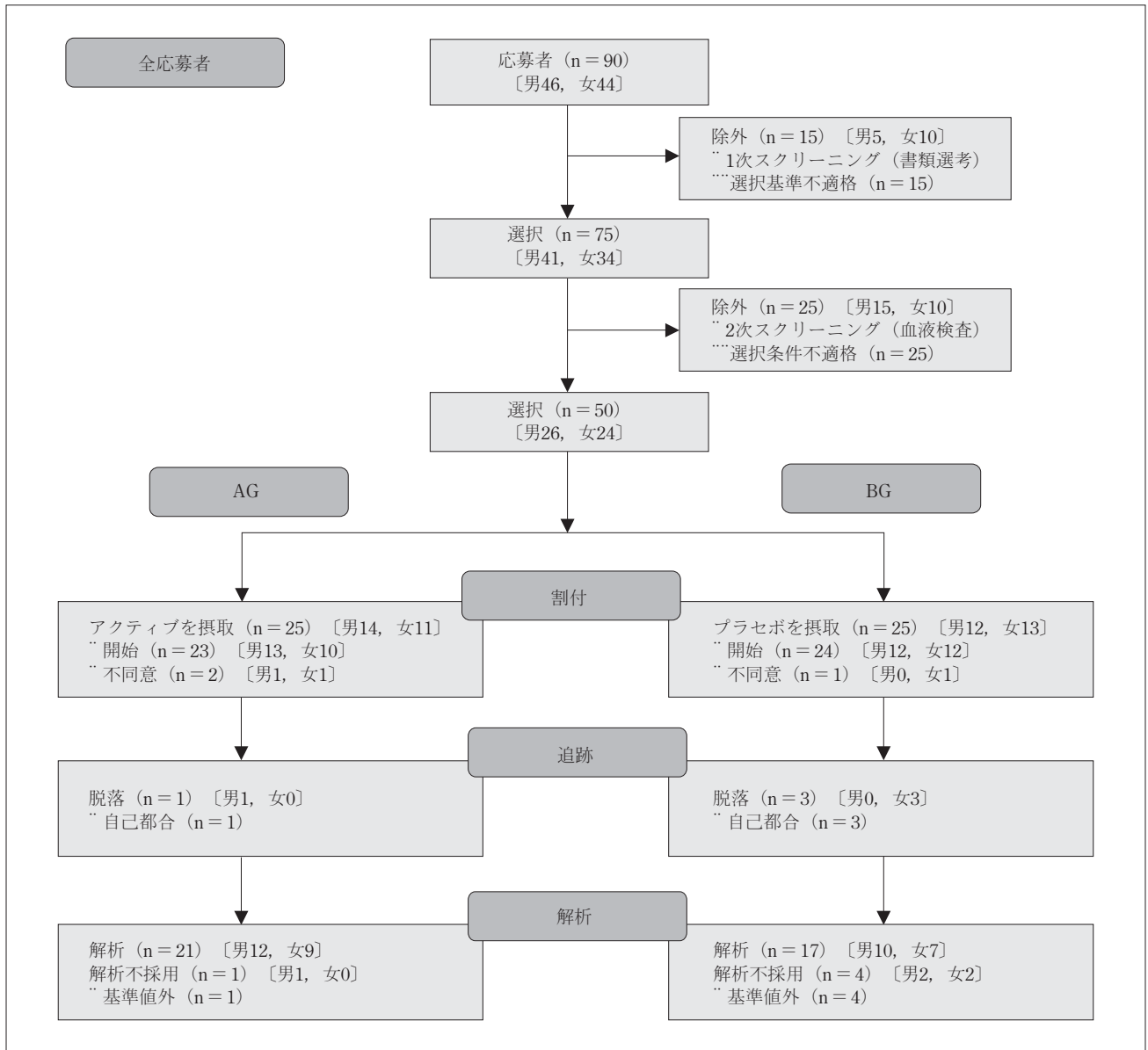


図1 解析対象者決定のプロセス

品7粒(計1.75g)をよく噛んでから水またはお湯と一緒に摂取し(2回の糖負荷試験当日は、負荷食品前に摂取)、6週間継続した。試験期間中は、血中脂質および血糖値を改善する医薬品を服用せず、新たにサプリメントの摂取を開始しないこと、過度な運動と暴飲とを避けて通常の生活を維持することを指示し、毎日の食事の内容と1日の歩数、試験品の摂取状況を記録した日誌の提出を義務付けた。

1-4 無作為化

書類選考による1次スクリーニングを実施し、全応募者から75人を選択した。さらに血液検査による2次スクリーニングを行い、選択基準を満たし除外基準に合致しない50人を選択した。試験に関係

のない割付責任者が、被験者の偏りを防ぐために男女比、年齢、空腹時血糖値を考慮したうえで乱数表を用いて無作為に25人ずつAグループ(以下AG)とBグループ(以下、BG)に振り分けた(図1)。割付内容は割付責任者が厳重に保管し、データ固定後に試験実施機関に開示した(キーオープン)。なお、AGはアクティブを、BGはプラセボを6週間継続して摂取した。

1-5 試験スケジュール

試験期間は2019年10月から2020年1月とし、来所前の血液検査(2次スクリーニング)と、摂取前と6週後に糖負荷試験を実施した。2次スクリーニングでは検査キット(デメカル、株式会社リー

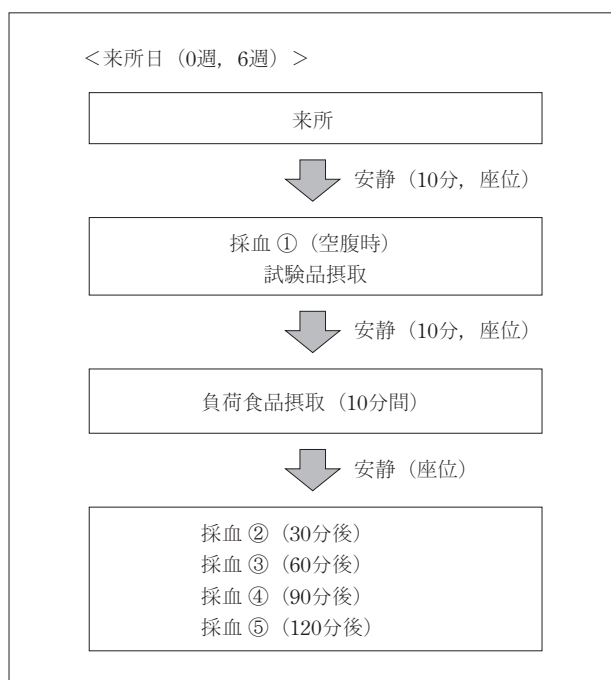


図2 糖負荷試験のスケジュール

ジャー)を使用し、被験者自身が自宅で採血を行った。また被験者には2回の来所日の前夜から12時間の飲食を禁止し(水を除く)、同じ時刻に来所させた。

糖負荷試験のスケジュールを図2に示す。来所後、被験者は10分間座位で安静にした後、負荷食品摂取前(空腹時)の採血を行い、試験品7粒を摂取した。10分間安静の後、負荷食品としておにぎり2個(糖質75g)と水150mLを10分かけて摂取し、負荷食品を摂取してから30, 60, 90, 120分後に採血を行った。血液検査はFML(株式会社福山臨床検査センター)に委託し、標準的な検査法によって測定した。

また被験者には、試験期間中の日誌として、試験品の摂取状況、食事の内容、歩数の提出を義務付けた。

1-6 被験者の順守事項

全ての被験者に対し、試験期間中は通常の生活を送るとともに、以下の事項を遵守するよう指導した。

- (1) 試験参加前からの食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠時間等の生活習慣を変えずに維持する。
- (2) 日常範囲を大きく逸脱する過度な運動、睡眠不足、暴飲暴食(宴会、食べ放題、バイキング等)、ダイエットを避ける。

- (3) 血糖値および血中脂質改善を標ぼうする機能的表示食品、サプリメント、トクホ(特定保健用食品)を摂取しない。
- (4) 瘦身効果を及ぼす美容医療や施術、エステなどを受けることを禁止する。
- (5) やむを得ない場合を除き、医薬品を服用しない。医薬品を服用する場合は日誌に医薬品名と内服量を記録する。
- (6) 医薬部外品および健康食品を試験参加前から摂取している場合は、摂取量、摂取頻度、摂取方法を変更せずに継続して摂取する。新たな医薬部外品・健康食品の摂取は禁止する。
- (7) 来所日前3日間は、夜更かし、徹夜および激しい運動(息が上がるようなランニング、水泳、登山など)を禁止する。
- (8) 測定日前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える

2. 評価項目

2-1 食後血糖値

糖負荷30, 60, 90, 120分後の血糖値(血清)とAUCを評価した。0週のAUCと6週後のAUCの変化について評価した。

2-2 安全性

医師の診断と測定の結果、および試験期間中の有害事象に関する日誌による調査をもとに評価した。

2-3 統計処理

すべての値は、平均値 ± 標準偏差で示した。各群の摂取前後の比較は対応のあるt検定、アクティブとプラセボの群間比較はStudentのt検定を行った。被験者背景の偏りについては、 χ^2 検定とStudentのt検定を行った。解析対象はPPSとし、サンプルサイズとデータの多重性は考慮せず、欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率5%未満($p < 0.05$)を有意差ありと判定し、統計解析ソフトはStatcel 4(柳井久江, 2015)とエクセル統計(BellCurve for Excel) 3.20(SSRI)を使用した。

3. 結果

3-1 被験者背景

AGの2人とBGの1人が不同意を示したため、47人(AG; 23人, BG; 24人)が0週時の糖負荷試験を実施した。4人(AG; 1人, BG; 3人)が

表1 被験者背景 (解析対象者)

項目	単位	アクティブ (AG)	プラセボ (BG)
被験者数 (男:女)*	人	21 (12:9)	17 (10:7)
年齢*	歳	48.3 ± 9.6	47.4 ± 8.4
空腹時血糖値*	mg/dL	91.4 ± 8.7	88.1 ± 9.7

平均値 ± 標準偏差

*No significant difference

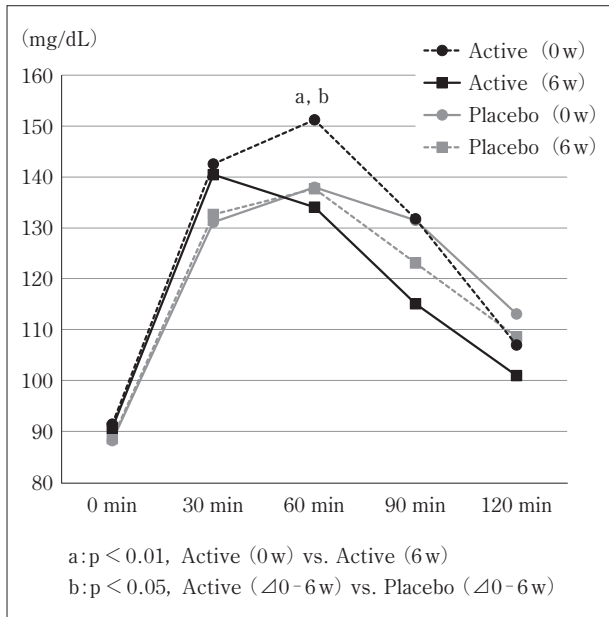


図3 食後血糖値の変化

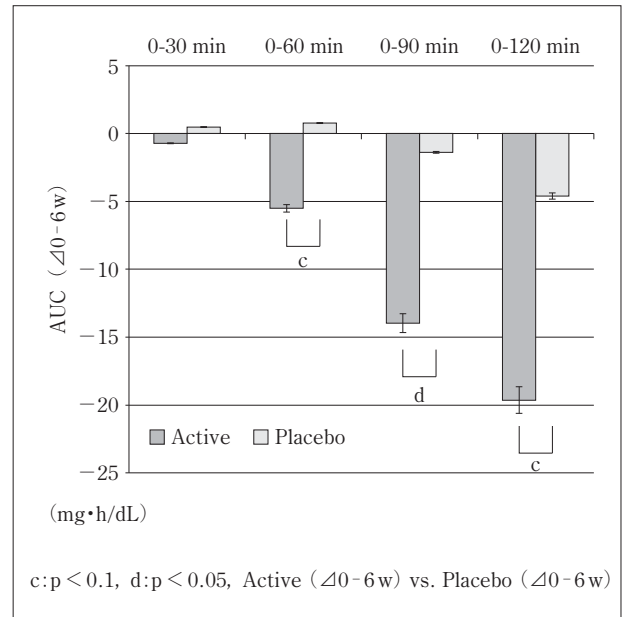


図4 AUC・0-6週変化量

自己の都合により試験を中止し、43人 (AG ; 22人, BG ; 21人) が試験を完遂した。血中脂質の値が基準値外の5人 (AG ; 1人, BG ; 4人) を解析対象不採用としたため、解析対象は38人 (アクティブ ; 21人, プラセボ ; 17人, 23 ~ 59歳, 平均年齢 47.9 ± 8.9歳) であった。解析までのフローを図1に、解析対象被験者の背景を表1に示す。男女比, 年齢, 0週時の空腹時血糖値に関して群間の偏りはなかった。

3-2 食後血糖値

アクティブとプラセボ, それぞれ0週と6週の食後血糖値の変化を図3に示す。アクティブの0週は負荷食品摂取後60分まで上昇してから下降したが, アクティブの6週後は負荷食品摂取後30分でピークに達し, 以降120分後まで下降した。アクティブの60分後の血糖値は, 0週の151.2 ± 36.1 mg/dL から6週後134.1 ± 39.4 mg/dL と有意に低下した (p = 0.003) のに対し, プラセボの60

分後の血糖値は137.9 ± 33.1 mg/dL から6週後に137.7 ± 28.1 mg/dL と, 有意な変化はみられなかった。また, 60分後血糖値に関して0週から6週の変化量を群間比較した結果, アクティブはプラセボよりも有意に低下した (p = 0.019)。

さらに, アクティブとプラセボ, それぞれ0週と6週のAUC (曲線下面積; area under curve) を算出し, 評価した。AUCの0週から6週後の変化量を図4に示す。アクティブの0 ~ 90分と0 ~ 120分は6週後にいずれも有意に低下し (それぞれ p = 0.003, p = 0.001), 0 ~ 60分は減少傾向を示した (p = 0.052)。アクティブとプラセボの各時点の0週から6週の変化量を群間比較したところ, 0 ~ 90分で有意な差がみられた (アクティブ ; - 14.0 ± 19.1 mg·h/dL, プラセボ ; - 1.4 ± 17.4 mg·h/dL, p = 0.043)。また, 0 ~ 60分と0 ~ 120分で有意傾向がみられた (それぞれ, アクティブ ; - 5.5 ± 12.2 mg·h/dL, プラセボ ; 0.8 ± 9.9 mg·h/dL,

dL, $p = 0.095$, アクティブ; -19.6 ± 23.9 mg·h/dL, プラセボ; -4.6 ± 25.6 mg·h/dL, $p = 0.070$ 。

3-3 有害事象

測定および日誌による生活習慣と有害事象の調査の結果、また医師の診断からも、本試験において有害事象の発現はみられず、試験品に起因する臨床上の副作用も認められなかった。

4. 考 察

我々は、菊芋の継続摂取が健康な日本人の食後血糖値に及ぼす効果について検証した。20歳から59歳で空腹時血糖 125 mg/dL 以下、食後血糖値 199 mg/dL 以下の健康な男女を無作為に2群に分け、アクティブまたはプラセボを6週間摂取した。その結果、6週後にアクティブはプラセボよりも食後60分血糖値と食後0-90分血糖値 AUC が低く抑えられた。有害事象の発現はなく、試験品の安全性が確認された。

食後血糖値は「隠れ糖尿病」の指標といわれるように、食後高血糖は動脈硬化を促進し、心血管疾患や脳血管障害の要因となることが明らかとなっている¹²⁾¹³⁾。さらに、アジア人には、空腹時血糖は正常でも食後高血糖が続く耐糖能異常が多いと報告されている¹⁴⁾。一方で、食後高血糖を改善することで心血管疾患を抑制できることが示されている¹⁵⁾。糖尿病はひとたび発症すると治癒することはなく、心血管疾患の発症・進展を促進し、放置すると網膜症、腎症、神経障害などの合併症を引き起こす。これらのことから、中高年が健康的な生活を送るためには、糖尿病には至っていない糖尿病予備軍、つまり食後血糖値 (75gOGTT 2時間値) が 140 ~ 199 mg/dL の境界型¹⁶⁾ のうちに、食後高血糖を正常に戻すことが重要と考える。食後血糖値の上昇抑制を訴求したトクホや機能性表示食品が多数販売されていることから、人々の食後血糖値への関心の高さが伺える。

Tsujino ら (2009年)¹⁷⁾ によると、耐糖能正常者の食後血糖値上昇のピークは食事開始後 40 ~ 50 分後で、140 mg/dL を上回ることがほとんどない。境界者の場合は、食事開始後 60 分以内にピークに達し、血糖値は 180 mg/dL に上昇するがすぐに低下する。対して 2 型糖尿病患者は、食事開始後約 60 分でピークを迎え、血糖値が 200 mg/dL 台後半

まで上昇した後も約 1 ~ 2 時間後まで 200 mg/dL を示すとされる。本研究では、6 週後に食後 60 分血糖値と食後 0-90 分血糖値 AUC が有意に低く抑えられただけでなく、アクティブの食後血糖値上昇のピークが 60 分から 30 分に早まった。この結果から、菊芋を継続摂取することにより、食後血糖値が高めの境界域から正常域に近づいたことが示唆された。食後 60 分の高血糖が心血管疾患のリスクを高めるという報告もあることから¹⁸⁾、食後 60 分血糖値を低位に抑えることは、健康増進に大いに役立つといえる。

今回の研究で使用した介入は、菊芋の乾燥粉末を打錠したタブレットで、イヌリンを豊富に含む。イヌリンはフラクトオリゴ糖とフルクトースが重合した多糖類の一種であるフルクタンを蓄積しており¹⁹⁾、ヒトの消化器で分解不能で、大腸の腸内細菌叢で初めて代謝される。高い保水能力、膨潤能力、保油能力があり²⁰⁾、水に溶けるとゲル化して胃から小腸への食べ物の移動を緩やかにさせる。その際、一緒に摂取した糖質や脂質を包み込んで消化管で消化されずに小腸まで移動するため、糖質の吸収速度を緩慢にし、食後の急激な血糖値の上昇を防ぐ働きがあることが報告されている²¹⁾。また、イヌリンには腸内細菌を正常化させ、腸内環境を整える働きがある³⁾⁴⁾。さらに血清コレステロールや中性脂肪を減少させるなど、脂質代謝を調節する働きも示されている⁶⁾⁷⁾。本研究においても、アクティブの中性脂肪が 0 週から 6 週後に減少した ($\Delta 0-6w$; -2.0 ± 27.8 mg/dL) のに対し、プラセボは上昇し ($\Delta 0-6w$; 19.2 ± 33.5 mg/dL)、群間の有意差が認められた ($p = 0.039$)。菊芋を継続摂取することで、食後血糖値の上昇が抑制され、腸内環境が改善し、脂質代謝が改善し、肥満予防につながる。ひいては疾病のリスクを下げ、QOL を高めることに寄与すると考える。試験品に使用した菊芋食品の原料は九州産菊芋で、焙煎した菊芋粉末が含まれる。菊芋を 170°C で 30 分間または 190°C で 15 分間焙煎してもイヌリンの含量はほとんど変わらない²²⁾。消費者が毎日の摂取を長期間継続するためには、食品が安全で高品質であることも大切な要因であろう。

なお、本研究では、プラセボとして乳糖を原料とした打錠を使用した。糖負荷試験では、糖質 75 g の負荷食品を摂取したため、プラセボ (7 粒計 1.75

g) に含まれる糖質が食後血糖値に影響を及ぼすことはないと考え。今回は食後血糖値をアウトカムとして評価したが、中性脂肪を改善する効果が示唆されたことから、今後は菊芋による血中脂質改善効果や整腸効果についても研究を深めて参りたい。

5. ま と め

菊芋の継続摂取による食後血糖値の改善効果を検証するため、20歳から59歳で空腹時血糖125 mg/dL以下、食後血糖値199 mg/dL以下の健康な男女を対象として試験を行った。菊芋食品を6週間継続して摂取すると、食後60分血糖値と食後0-90分血糖値AUCが低く抑えられた。さらに血中脂質の改善も示唆された。試験品について有害事象は発現せず、安全性に関する問題はなかった。

利 益 相 反

本研究は、株式会社グランデの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

引 用 文 献

- Radovanovic A, Stojceska V, Plunkett A, et al. The use of dry Jerusalem artichoke as a functional nutrient in developing extruded food with low glycaemic index. *Food Chem.* 2015; **177**: 81-8.
- Praznik W, Beck HFR. Inulin Composition during Growth of Tubers of *Helianthus tuberosus*. *Agric Biol Chem.* 1987; **51**: 1593-9.
- Langlands SJ, Hopkins MJ, Coleman N, et al. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut.* 2004; **53**: 1610-6.
- Flamm G, Glinsmann W, Kritchevsky D, et al. Inulin and oligofructose as dietary fiber: a review of the evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2001; **41**: 353-62.
- Vergheze M, Rao DR, Chawan CB, et al. Dietary inulin suppresses azoxymethane-induced aberrant crypt foci and colon tumors at the promotion stage in young Fisher 344 rats. *J Nutr.* 2002; **132**: 2809-13.
- Williams CM, Jackson KG. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. *Br J Nutr.* 2002; **87** Suppl 2: S261-4.
- Brighenti F, Casiraghi MC, Canzi E, et al. Effect of consumption of a ready-to-eat breakfast cereal containing inulin on the intestinal milieu and blood lipids in healthy male volunteers. *Eur J Clin Nutr.* 1999; **53**: 726-33.
- 内田あゆみ, 陶慧, 荻原 淳, 他. ジャンボリーキが病態モデルラットへの血糖値および肝機能に及ぼす影響について. *日本食品科学工学会誌.* 2008; **55**: 549-58.
- 横井健二, 今井 修. キクイモを原料とした機能性に富む加工食品の製造技術の開発. *富山県食品研究所研究報告.* 2008; **6**: 15-22.
- Najima M, Shirakawa T, Ueki O. Efficacy of Jerusalem artichoke in healthy Japanese with postprandial plasma glucose level: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Shinryo-to-Shinyaku (Med Cons New Remed)*. 2018; **55**: 217-24.
- 名嶋真智, 白川太郎, 植木音羽. 菊芋による食後血糖値上昇抑制効果; 健常者に限定した再統計解析: 無作為化プラセボ対照二重盲検平行群間比較試験. *診療と新薬.* 2018; **55**: 605-12.
- DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.* 2001; **161**: 397-405.
- Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. *The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care.* 1999; **22**: 920-4.
- Qiao Q, Nakagami T, Tuomilehto J, et al., The DECODA study group on behalf of the international diabetes epidemiology group. Comparison of the fasting and the 2-h glucose criteria for diabetes in different Asian cohorts. *Diabetologia.* 2000; **43**: 1470-5.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA.* 2003; **290**: 486-94.
- 一般社団法人日本臨床内科医会 学術部 編. わかりやすい病気のはなしシリーズ 14; 糖尿病予備軍～血糖値が気になり始めたら～. 一般社団法人日本内科医会, 2010, p.13.
- Tsujino D, Nishimura R, Taki K, et al. Daily glucose profiles in Japanese people with normal glucose tolerance as assessed by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2009; **11**: 457-60.
- Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the diabetes intervention study, 11-year follow-up. *Diabetologia.* 1996; **39**: 1577-83.
- 吉田みどり, 上野敬司, 川上 顕, 他. 植物フルクタン研究とその代謝遺伝子利用. *生物と化学.* 2003; **41**: 787-95.
- Lou Z, Wang H, Wang D, et al. Preparation of inulin and phenols-rich dietary fibre powder from burdock root. *Carbohydr Polym.* 2009; **78**: 666-71.
- Wada T, Sugatani J, Terada E, et al. Physicochemical

characterization and biological effects of inulin enzymatically synthesized from sucrose. *J Agric Food Chem.* 2005; **53**: 1246-53.

22) 石黒浩二, 横田 聡. 焙煎によるキクイモ中のポリフェノールおよびイヌリンへの影響. *日本食品科学工学会誌.* 2018; **65**: 7-14.
