

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：中山 太雅

専攻分野：生活習慣病プロフェッショナル養成コース
コース：

指導教授：田中 逸

主論文の題目：

Eating Glutinous Brown Rice Twice a Day for 8 Weeks Improves Glycemic Control in Japanese Patients with Diabetes Mellitus

(日本人糖尿病患者におけるもち米玄米の1日2回8週間継続摂取による糖代謝改善効果に関する研究)

共著者：

Yoshio Nagai, Yuko Uehara, Yuta Nakamura, Satoshi Ishii, Hiroyuki Kato, Yasushi Tanaka.

緒言

玄米 (brown rice : BR) の摂取により糖尿病発症予防効果が報告されている。しかし、BR 特有の食感等により継続的摂取が困難な場合が多い。我々は、もち米玄米 (glutinous brown rice : GBR) を用いて血糖変動および継続可能性を検討した。先行研究では、GBR の単日摂取により白米 (white rice : WR) や BR に比して、持続血糖モニターで評価した血糖値の改善が認められた。本研究では、GBR をより長期に摂取し糖代謝指標が改善するかを検討した。

方法・対象

対象は当院外来通院中のインスリン非依存状態の2型糖尿病患者16名 (年齢 Mean±SD : 64.0±8.8 歳、男性12名、女性4名) とした。非盲検無作為化クロスオーバー法を用いた。1週間の観察期間 (1日 WR2食摂取) の後、8週間毎の介入期間を設定し、被験者を WR 先行群 (8名) と GBR 先行群 (8名) の2群に無作為に割り付けた。介入期間中

は主食を WR または GBR とし 1 日 2 食摂取するよう指示した。試験中は 1 回の主食摂取量を一定とし、体格を考慮し個人毎に摂取量を設定した。0、8、16 週で食事負荷試験 (MMT) (主食を WR で統一し 0、30、60、90、120、180 分で採血) を施行し、各試験食介入前後の各項目を paired *t*-test ($p < 0.05$ で有意差あり) で評価した。なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 2915 号) の承認を得たものである。

結果

GBR 摂取前後で HbA1c ($7.5 \pm 0.7\%$ から $7.2 \pm 0.7\%$: $p=0.01$)、グリコアルブミン (GA) ($20.4 \pm 3.2\%$ から $19.4 \pm 3.5\%$: $p=0.03$) は有意に低下した。一方、WR 摂取前後は HbA1c ($7.2 \pm 0.6\%$ から $7.3 \pm 0.7\%$: $p=0.85$)、GA ($20.0 \pm 0.9\%$ から $20.1 \pm 3.5\%$: $p=0.87$) とともに不変だった。

MMT の経時的推移は、血糖値 (PG) は GBR 摂取前後で食後 30 分値のみ有意に低下 ($193.8 \pm 32.3 \text{mg/dl}$ から $172.3 \pm 32.8 \text{mg/dl}$: $p=0.03$) したが、血清 C ペプチド (s-CPR) はいずれの時間でも変化なかった。また、WR 摂取前後の経時的推移は PG 及び s-CPR はいずれの時間も変化なかった。しかし、s-CPR の incremental AUC (iAUC s-CPR) は GBR 摂取前後 ($31.3 \pm 22.6 \text{ng/ml} \cdot \text{min}$ から $22.1 \pm 18.0 \text{ng/ml} \cdot \text{min}$: $p=0.02$) で有意に低下したが、WR 摂取前後 ($26.5 \pm 21.9 \text{ng/ml} \cdot \text{min}$ から $31.6 \pm 26.4 \text{ng/ml} \cdot \text{min}$: $p=0.37$) では変化なかった。

事後解析により併用している薬剤の影響につき検討した。本試験は DPP-4 阻害薬 (DPP-4i)、ビグアナイド薬 (BG)、 α グルコシダーゼ阻害薬 (α GI) 併用者を含み、これらの影響の可能性も検討した。DPP-4i 使用者 7 名は GBR 摂取前後で HbA1c ($7.9 \pm 0.8\%$ から $7.4 \pm 0.8\%$: $p=0.01$)、GA ($20.2 \pm 4.3\%$ から $17.9 \pm 3.8\%$: $p=0.002$) と有意に低下した。しかし、DPP-4i 未使用者 9 名では HbA1c ($7.2 \pm 0.4\%$ から $7.0 \pm 0.5\%$: $p=0.33$)、GA (20.2 ± 2.6 から 19.6 ± 3.3 : $p=0.29$) と変化なかった。また、WR 摂取前後では DPP-4i の使用に関わらず HbA1c、GA に変化なかった。なお、DPP-4i 使用者の GBR 摂取前後と WR 摂取前後の空腹時の血中ペプチド YY (PYY) 及び血中活性型 GLP-1 の増加率を比較すると、有意差はなかったが GBR 摂取前後で血中 PYY ($28.4 \pm 16.0\%$: $p=0.17$)、血中活性型 GLP-1 ($40.5 \pm 3.4\%$: $p=0.07$) と WR 摂取前後と比較し上昇傾向であった。BG、 α GI は全項目で変化なかった。

考察

WR で糖代謝指標は改善しなかったが、GBR では改善した。MMT の WR 使用下で食後血糖値及び iAUC s-CPR の有意な低下を認めた。これより GBR の 8 週間継続摂取ではインスリン分泌に依存しない血糖改善

効果があり、継続摂取することでその効果が持続する可能性が示唆された。先行研究でインスリン使用 2 型糖尿病患者の DPP-4i 使用によるインスリン分泌促進は否定され、また GBR に含有される食物繊維が腸内細菌により発酵を受け短鎖脂肪酸へ変換され、小腸 L 細胞を介して血中 PYY 及び活性型 GLP-1 を上昇させることが証明されている。ゆえに、GBR と DPP-4i 併用により糖代謝指標の改善が促進された可能性も示唆された。

結論

2 型糖尿病患者において、GBR の 8 週間摂取はインスリン分泌促進によらない機序で血糖コントロールを改善させた。その効果は DPP-4i との併用で増強されることが示唆された。