

【審査論文】

食材の組み合わせや食べる順番が及ぼす間質液グルコース値上昇抑制効果の個人差について

—フラッシュグルコースモニタリングシステムを用いた検証—

鈴木敏和、高野 栞、元山礼奈、金子健彦

Study of Individual Differences in the Effects of Food Combination and Meal Sequencing on the Suppression of Postprandial Interstitial Fluid Glucose Elevation

— Investigation Using a Flash Glucose Monitoring System —

SUZUKI Toshikazu, TAKANO Shiori, MOTOYAMA Rena, KANEKO Takehiko

要旨

【目的】 食物繊維を含む食品やたんぱく質を含む主菜の摂取は、主食摂取による体内への糖質の吸収を穏やかにする働きをもつ。近年では、食事の食べる順番を変えることで血糖値の上昇を緩やかにする「食べ順ダイエット」が注目されている。本研究では、フラッシュグルコースモニタリング装置のFreeStyleリブレを用いて、食材の組み合わせや食べる順番が及ぼす間質液グルコース値上昇の抑制の効果およびその個人差を検討した。

【方法】 本試験に同意した若年女性健常者17名を対象にFreeStyleリブレを上腕部に装着させ、朝食の摂取より3時間にわたり15分間隔で間質液のグルコース値をモニターした。食事は、白飯150g、キャベツ150g（食物繊維として2.7g）、えん麦ふすま10g（食物繊維として2.5g）、焼き塩鮭80gを用いた。間質液グルコース値上昇の比較は、食後2時間および3時間のグルコース値上昇曲線下面積（ $iAUC_{0-2}$ および $iAUC_{0-3}$ ）を用いた。

【結果】 白飯のみ摂取の対照試験では、17名の $iAUC_{0-2}$ は、6.81～1.69 mM・hと大きな個人差が見られた。上位9名をH-グループ、残り8名をL-グループとし、キャベツ摂取後に白飯摂取、白飯と焼き塩鮭摂取、キャベツ摂取後に白飯と焼き塩鮭摂取の3実験条件で比較すると、H-グループでは、キャベツや焼き塩鮭による間質液グルコース値上昇の抑制効果ならびにキャベツと焼き塩鮭の相加効果の傾向が見られた。しかし、L-グループでは3条件すべてで抑制効果は見られなかった。キャベツをえん麦ふすまに替えた場合も同様にH-グループとL-グループの差が見られた。

【考察】 食物繊維を含む食品の事前摂取やたんぱく質を含む主菜摂取による間質液グルコース値上昇を緩やかにする効果は、白飯摂取後に間質液グルコース値の上昇しやすい人には効果があるが、元々上昇しにくい人には効果が小さいことが示唆された。

キーワード：食べ順ダイエット、ベジファースト、食物繊維、フラッシュグルコースモニタリング装置 (FGM)、間質液グルコース値上昇抑制

1. 緒言

2型糖尿病は、世界中でまん延している様々な健康上の問題を引き起こす慢性疾患の一つである。1型糖尿病が自己免疫学的機序に伴う膵臓の β 細胞破壊によりインスリン不足が原因で発症するのに対し、2型糖尿病では β 細胞は保たれている。2型糖尿病は、肥満や運動不足、過食などによる耐糖能の軽度低下が続くことがきっかけとなって、インスリンの分泌の低下やインスリン標的細胞におけるインスリン感受性の低下（インスリン抵抗性）、およびそれらの組み合わせによりインスリン作用が不足し発症に至る [1]。国際糖尿病連合の報告によれば、世界中の2型糖尿病患者は2021年では5億3,660万人と見積もられ、2045年には7億8,320万人に達すると予想されている [2]。また、厚生労働省の患者調査によると、令和2年10月現在の日本における2型糖尿病患者数は369万9千人であり、高血圧（1,503万3千人）、脂質異常症（401万人）に並んで代表的な生活習慣病の一つとなっている [3]。

2型糖尿病の治療は、「インスリン治療の適応とならなかった場合、食事・運動療法を基本とし、経口血糖降下薬を適宜追加する」とされているように、食事療법은糖尿病治療の基本である [4]。食事療法の中心は、「糖尿病食事療法のための食品交換表」を使ったカロリー計算・単位計算である [5]。一方で、今井らは「食べる順番」に着目し、「毎食最初に野菜をよく噛んで食べることを食事療法の基本として糖尿病患者に教育を行い、長期の血糖コントロールに成果を上げてきた [6]。さらに、野菜を最初に食べることが、2型糖尿病患者のみならず健康人でも血糖値の上昇を緩やかにすることを報告し、肥満、糖尿病や心血管疾患などの生活習慣病発症の予防効果にも有効である可能性を示した [7,8]。今井らは、この食べ順の効果について、野菜に含まれる食物繊維が糖質の分解と吸収に遅延をもたらし、食後血糖値の上昇が緩やかになったと考察している。この食べ順による血糖値上昇抑制効果に着目した古賀は、野菜でなくても水溶性食物繊維である難消化性デキストリンや不溶性の食物繊維であるセルロースを事前に摂取すれば、同様に食後血糖上昇抑制効果の再現が可能なることを見いだした [9]。上記のような研究成果を背景として、野菜などの食物繊維を含む食品をはじめに食べ、炭水化物を多く含む主食を最後に食べるという「食べ順ダイエット」または「ベジファースト」というダイエット法が、近年メディア記事として紹介されるようになった [10,11]。2022年に実施された成人男女717名を対象とした「ダイエットを意識した食生活で心掛けていること」（複数回答可）のアンケート調査 [12]では、「野菜から食べる」（444人）が「1日の摂取カロリーを減らす」（264名）を抑えて第1位となり、「ベジファースト」は、多くの人に認知されるようになってきている。

食後血糖値を測定する場合、注射針による採血または穿刺器具で指先を刺し血液を採取する方法が一般的である。経時的な採血では採血の度に針を刺す必要があり、測定の度に苦痛を伴うという欠点がある。この苦痛を改善すべく、フラッシュグルコースモニタリング装置 (FGM) のFreeStyleリブレが近年開発され、糖尿病患者の血糖値管理の向上に活用されている [13]。酵素電極を含むセンサーを一度装着すれば、キャリブレーションをすることなしに14日間連続的に間質液中のグルコース値の測定が可能である。血糖値とは5～10分程度のタイムラグを生じる場合があるものの、血糖値と間質液グルコース値の間には高い相関性のあることが証明されている [14]。

著者らは、以前にFreeStyleリブレを測定器として用い、5名を試験参加者として「食べ順ダイエット」による食後の間質液グルコース値上昇抑制効果を調査し、参加者個々で食べ順による効果の出方に違いのあることを報告した [15]。しかし、統計学的な解析を行うまでには至らなかった。そこで本研究では、「食べ順ダイエット」による食後の間質液グルコース値上昇抑制効果の得られやすい人の特徴を見出すことを目的とし、さらに参加者数を増やして検討を行った。

2. 方法

2.1 対象者

「食事の仕方の違いによる間質液グルコース値変動の影響 (和洋女子大学 人を対象とする研究倫理委員会 承認番号1822)」および「食事の仕方の違いによる間質液グルコース値の影響の個人差に関する研究 (和洋女子大学人を対象とする研究倫理委員会 承認番号1915, 2037)」に参加した管理栄養士養成課程在学中の20–21歳の女性19名のうち、同一の食材と食べ方の組み合わせの試験を行った17名を対象とした。研究参加の募集は2018年9月から2021年8月にかけて行い、研究内容について説明の上、文書により研究参加の同意を得た。なお研究の過程で、血液生化学値でインスリン抵抗性の疑いを示す者が1名いることが判明したが、研究対象者から除外しなかった。

2.2 研究デザイン

本研究では、FGMの Free Style リブレ[14]を用い、摂食後の間質液グルコース値を経時的に測定した。FreeStyle リブレは、グルコース測定用酵素電極と近距離無線通信 (NFC) 発信機からなるセンサーとグルコース値を読み取るリーダーから構成される。参加者は、遅くとも実験を行う2日前にFreeStyle リブレセンサーを上腕部後ろ側に装着した。各試験は、センサー装着後3～11日目に実施した。すべての摂食試験は、朝食時に参加者の自宅で行い、摂食開始時間を午前7時～9時とした。参加者には、試験開始10時間前より絶食、7時間以上の睡眠、試験開始1時間前までの起床、摂食試験中は水分の摂取は水のみとすること、座位でリラックスして過ごすことなどを指示した。

起床後、30分おきに空腹時グルコース値を1時間以上読み取って値が安定していることを確認後、摂食試験を開始した。白飯を摂取する直前を0分とし、180分まで15分おきに間質液グルコース値を読み取った。各測定におけるグルコース値は参加者が記録し、後日、リーダーに保存されている数値とずれの無いことを著者らが確認した。

2.3 試験に用いた食品

電子レンジで加熱した包装白飯150 g (サトウのごはん新潟県産コシヒカリ、サトウ食品)、キャベツ千切り150 g (市販のカット野菜または参加者自身が調理したもの)、えん麦ふすまサプリメント10 g (えん麦のちから1分包、株式会社えんぱく生活)、焼き塩鮭80 g (銀鮭の塩焼、セブンイレブンまたは参加者が各自で調理した塩鮭) を使用した。白飯のみを摂取する際には、食塩0.5 gで味付けした。またキャベツ千切りは、分離液状ドレッシング15 g (和風玉ねぎドレッシングまたは香味玉ねぎドレッシング、イオン株式会社) で味付けした。えん麦ふすまは、180～200 mLの水またはお湯に懸濁させた。本研究に使用した各食品の1食あたり栄養素量を表1に示した。

表1 試験に用いた食品の栄養素量

食品	摂取量 (g)	エネルギー (kcal)	炭水化物 (g)	脂質 (g)	たんぱく質 (g)	水溶性食物繊維 (g)	不溶性食物繊維 (g)
白飯	150	252	55.7	0.5	3.8	0	0.5
キャベツ+ドレッシング	150 + 15	35 + 39	7.8 + 2.8	0.3 + 2.9	2.0 + 0.4	0.6 + 0.1	2.1 + 0
えん麦ふすま	10	44	3.7	1.3	1.8	1.0	1.5
焼き塩鮭	80	159	0.1	8.9	17.9	0	0

2.4 試験食の食事の組み合わせと食べ順

筆者らの以前の研究報告[15]に合わせ、試験食と食べ順は、①白飯のみ（白飯）、②キャベツを摂取後に白飯を摂取（キャベツ→白飯）、③白飯と焼き塩鮭を同時に摂取（白飯+塩鮭）、④キャベツを摂取後に白飯と焼き塩鮭を同時に摂取（キャベツ→白飯+塩鮭）、⑤えん麦ふすまを摂取後に白飯を摂取（えん麦ふすま→白飯）、⑥えん麦ふすまを摂取後に白飯と焼き塩鮭を同時に摂取（えん麦ふすま→白飯+塩鮭）、の6通りの組み合わせで実施した。②、④、⑤および⑥におけるキャベツまたはえん麦ふすまの事前摂取は、15分間かけて摂取するように指示した。また、白飯の摂取または白飯と焼き塩鮭の同時摂取においても、15分間かけて摂取するように指示した。2.2で述べたように、①～⑥の摂食試験において、白飯を摂取する直前の間質液グルコース値を0分の値とした。試験における摂食および間質液グルコース値測定のタイムスケジュールを図1に示した。17名の参加者は、①～⑥のすべての食事の組み合わせと食べ順の試験に参加した。すべての参加者は、まず①の摂食試験を行い、②～⑥の試験は順不同で行った。各試験の間のインターバルの期間は参加者の都合に合わせたが、すべての食事の組み合わせを2か月以内で終了するように指示した。

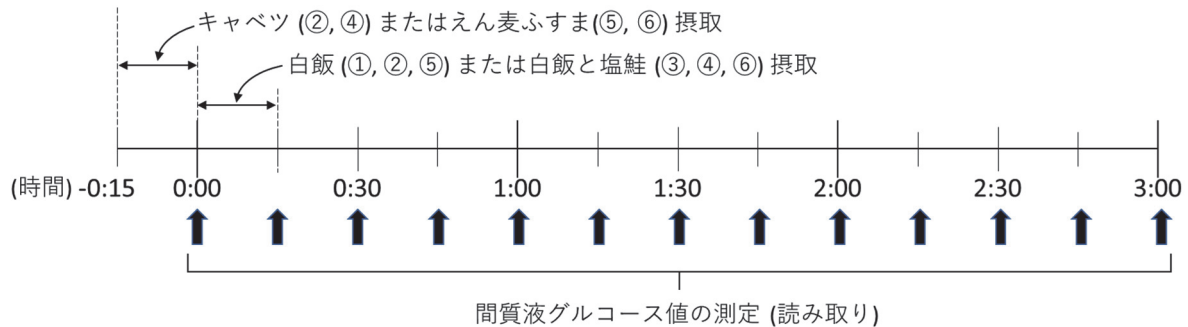


図1 試験における摂食と間質液グルコース値測定のタイムスケジュール

2.5 空腹時血漿グルコース値および血清インスリン値の測定とインスリン抵抗指数の算出

2018年～2019年の募集で参加した6名の参加者より、12時間以上絶食後の朝9時頃に採血を行い、血漿および血清を分離した。血漿グルコース値はヘキソキナーゼUV法により、血清インスリン値は化学発光酵素免疫測定法により定量した。これらの血液分析は、株式会社エスアールエル（東京都）に委託した。インスリン抵抗性の指標となる Homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-R) [16]は、次の式により算出した。

$$\text{HOMA-R} = \text{空腹時血漿グルコース値 (mM)} \times \text{空腹時血清インスリン値 (mU/L)} / 22.5$$

2.6 データ解析と統計手法

白飯または白飯+塩鮭の摂取開始時をベースラインとして摂食後3時間までの間質液グルコース上昇値のグラフを作成し、0-2時間と0-3時間のグルコース値上昇曲線下面積、 $iAUC_{0-2}$ および $iAUC_{0-3}$ をBraatenら[17]の手法に従って算出した。上昇値が負の値を示した場合には、上昇値を0とした。摂食後、各時間における平均の間質液グルコース値は、平均値±標準偏差で示した。また、食事の組み合わせと食べ順の違いによる $iAUC_{0-2}$ および $iAUC_{0-3}$ の比較は、箱ひげ図で示した。統計解析にはMicrosoft Excel 2016を使用し、対応のあるt検定を行った後、Holm-Bonferroni法による補正を行った。 $P < 0.05$ のとき、有意差があると判定した。

3. 結果

3.1 参加者の空腹時間質液グルコース値

参加者の空腹時間質液グルコース値は3.89 ~ 5.28 mM (70 ~ 95 mg/dL) であり、空腹時血糖値の正常値の上限の5.56 mM (100 mg/dL) を超えるものはいなかった。

3.2 白飯摂取時の*iAUC₀₋₂*および*iAUC₀₋₃*の個人差とグループ分け

白飯摂取 (試験①) 試験時における、17名の参加者の*iAUC₀₋₂*および*iAUC₀₋₃*値を*iAUC₀₋₂*値の高い順に並べたものを表2に示した。17名の*iAUC₀₋₂*は6.81 ~ 1.69 mM・h、*iAUC₀₋₃*は8.19 ~ 2.63 mM・h と大きな個人差が見られた。そこで、*iAUC₀₋₂*値の中央値となる第9位を境とし、第1 ~ 9位の者をH-グループ、第10 ~ 17位の者をL-グループと2群に分けて以降の解析を行うことにした。なお*iAUC₀₋₃*値は、順位が逆転する箇所が何か所か見られたが、H-グループとL-グループをまたいで逆転することは無かった。

表2 各試験参加者の*iAUC₀₋₂*および*iAUC₀₋₃*値と参加者のグループ分け

グループ	<i>iAUC₀₋₂</i> (mM・h)	<i>iAUC₀₋₃</i> (mM・h)
H-グループ	6.81	7.15
	6.64	8.19
	5.56	6.52
	5.36	6.71
	4.81	5.82
	4.22	5.02
	4.20	5.30
	4.11	5.53
	3.93	4.90
L-グループ	3.56	4.28
	3.47	4.40
	3.26	3.76
	3.19	3.81
	3.14	3.99
	2.83	3.96
	2.50	3.10
	1.69	2.63

3.3 食材の組み合わせや食べ順を変えたときの間質液グルコース上昇値—時間曲線の変化と2グループ間の比較

各摂食試験における、間質液グルコース上昇値—時間曲線を全参加者の平均値 (図2AおよびD)、H-グループの平均値 (図2BおよびE)、L-グループの平均値 (図2CおよびF) の3通りで作成し、食物繊維食品であるキャベツまたはえん麦ふすまの先食べの効果、主菜である塩鮭の効果、および食物繊維食品先食べと主菜の組み合わせの効果について比較した。全参加者で比較した場合 (図2AおよびD)、①白飯 (黒線、白丸) に比べ、②キャベツ→白飯 (赤線、白丸)、⑤えん麦ふすま→白飯 (赤線、赤丸)、③白飯+塩鮭 (青線、白丸) とともに、上昇曲線は緩やかに描かれ、グルコース値の上昇は抑えられた。また、④キャベツ→白飯+塩鮭 (緑線、白丸)、⑥えん麦ふすま→白飯+塩鮭 (緑線、緑丸) では、それぞれ②キャベツ→白飯 (赤線、白丸)、⑤えん麦ふすま→白飯 (赤線、赤丸) よりもさらに曲線は緩やかに描かれていた。H-グループで比較した場合 (図2BおよびE)、①白飯 (黒線、白三角) の曲線ピークは、全参加者のものよりも高く描かれていたが、食事試験間の曲線のパターンは、全参加者での比較と同様の傾向を示した。しかし、L-グループにおいては (図2CおよびF)、①白飯 (黒線、白四角) の曲線ピークは、全参加者 (黒線、白丸、図2AおよびD) のものよりも低く、また③白飯+塩鮭 (青線、白四角) や⑤えん麦ふすま→白飯 (赤線、赤四角) の曲線は、①白飯と非常に似たパターンを示した。②キャベツ→白飯 (赤線、白四角)、④キャベツ

→白飯+塩鮭（緑線、白四角）、⑥えん麦ふすま→白飯+塩鮭（緑線、緑四角）は、①白飯（黒線、白四角）の曲線の山よりも低く描かれていたが、全体やH-グループのものと比較して、差が小さい傾向が見られた。

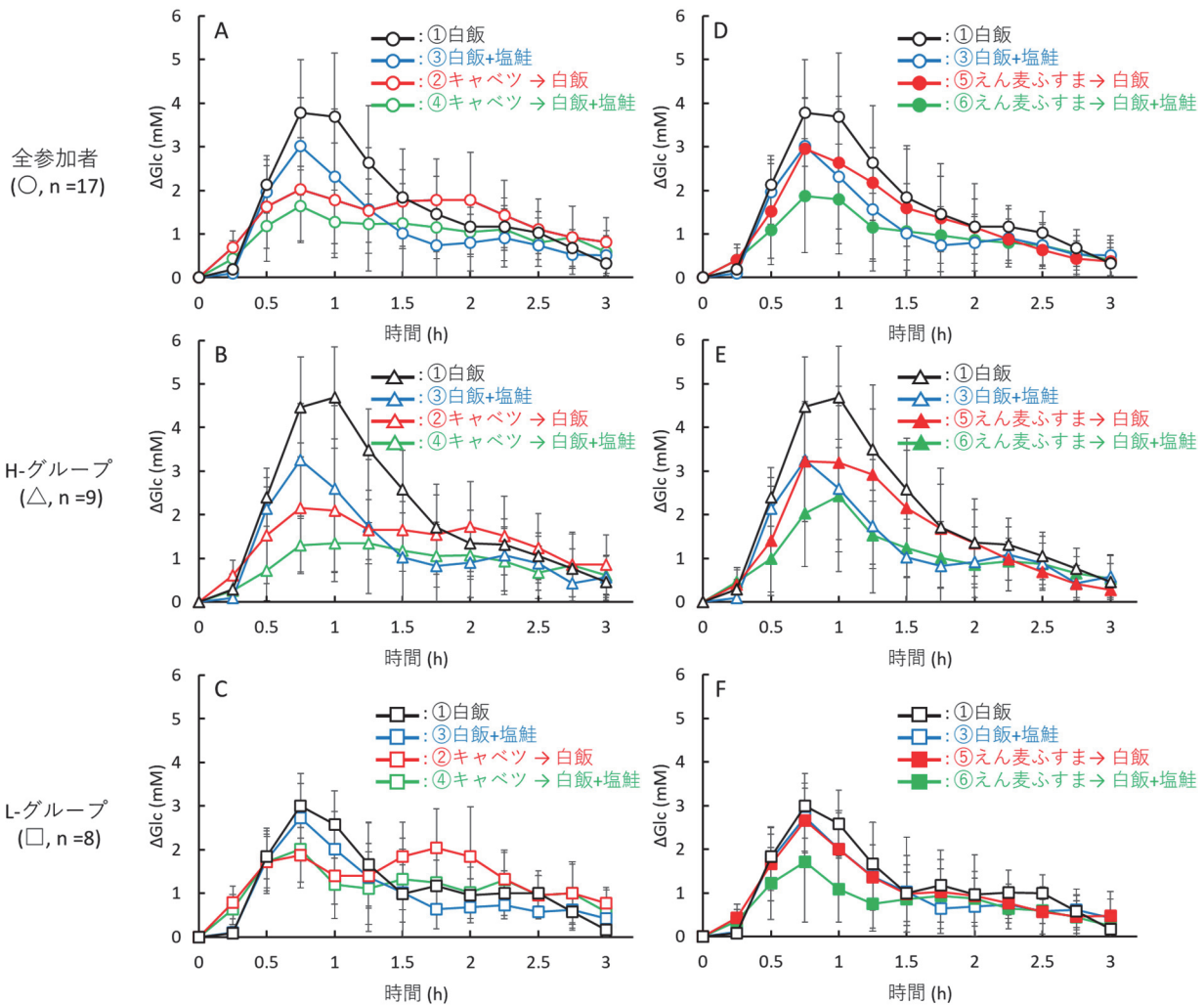


図2 白飯摂取0～3時間の間質液グルコース上昇値の経時変化

A, D:全参加者, B, E: H-グループ, C, F: L-グループ。A, B, C: キャベツ先食べの効果, D, E, F: えん麦ふすま先食べの効果。各々の値は、平均値±標準偏差で示した。

3.4 間質液グルコース値上昇曲線下面積 (iAUC) の比較

全参加者、H-グループ、L-グループにおける0～2時間および0～3時間の間質液グルコース値上昇曲線下面積の比較を図3 (iAUC₀₋₂) および図4 (iAUC₀₋₃) に示した。全参加者では、②キャベツ→白飯では、①白飯と比較してiAUC₀₋₂は有意に減少しているのに対し、iAUC₀₋₃は減少傾向があるが有意性は失われ、平均値の差も小さくなった (図3A, 4A)。一方、⑤えん麦ふすま→白飯では、①白飯と比較してiAUC₀₋₂は減少傾向があるが有意差が無かった。しかしiAUC₀₋₃は有意に減少し、さらに平均値の差が大きくなった (図3D, 4D)。③白飯+塩鮭では、①白飯と比較してiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃ともに有意に減少した (図3A, 4A)。④キャベツ→白飯+塩鮭では、②キャベツ→白飯と比較してiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃ともに有意に減少した (図3A, 4A)。④キャベツ→白飯+塩鮭と③白飯+塩鮭との間には有意差は無いものの、②キャベツ→白飯と③白飯+塩鮭との間にも有意差は無く、かつ4つのグループではiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃の平均値は④キャベツ→白飯+塩鮭が一番低いことより、糖質の吸収抑制に対するキャベツの先食べと主菜摂取の相加効果が示唆さ

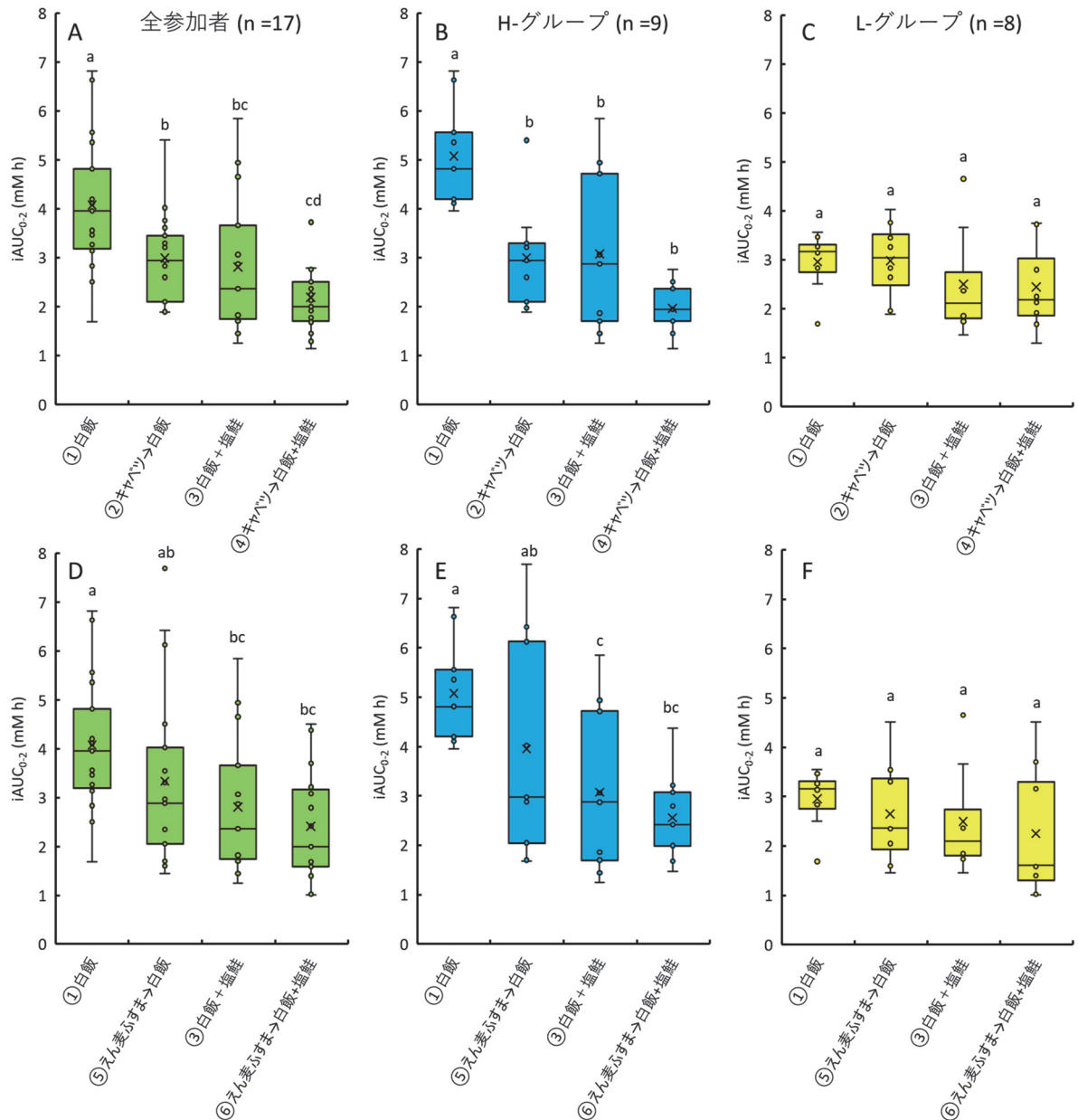


図3 iAUC₀₋₂の比較

A, D: 全参加者, B, E: H-グループ, C, F: L-グループ。A, B, C: キャベツ先食べるの効果, D, E, F: えん麦ふすま先食べるの効果。箱ひげ図の箱の下部は25パーセント、箱の中の線は中央値、×は平均値、箱の上部は75パーセント、箱の上下のバーはそれぞれ90パーセントと10パーセントを示す。異なるアルファベット間で $P < 0.05$ 。

れた。一方、⑥えん麦ふすま→白飯+塩鮭では、iAUC₀₋₂は平均値が⑤えん麦ふすま→白飯よりも低値を示したものの2群間に有意な差は無く、iAUC₀₋₃では平均値の差はほとんど見られなくなった(図3D、4D)。

H-グループでは、②キャベツ→白飯では、①白飯と比較してiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃ともに有意に減少した(図3B、4B)。一方、⑤えん麦ふすま→白飯では個人間のばらつきが大きくなり、①白飯と比較してiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃ともに平均値は低値を示したが、有意差は無かった(図3E、4E)。③白飯+塩鮭では、①白飯と比較してiAUC₀₋₂とiAUC₀₋₃ともに有意に減少した(図3B、4B)。④キャベツ→白飯+塩鮭では、②キャベツ→白飯と比較してiAUC₀₋₂では有意な減少は見られなかったが(図3B)、iAUC₀₋₃では有意に減少した(図4B、左から2番目と4番目)。iAUC₀₋₃において④キャベツ→白飯+塩鮭と③白飯+塩鮭との間には有意差は無かったが、図4Bの4つのグループでは④キャベツ→白飯+塩鮭の平均値が一番低値を示したこと

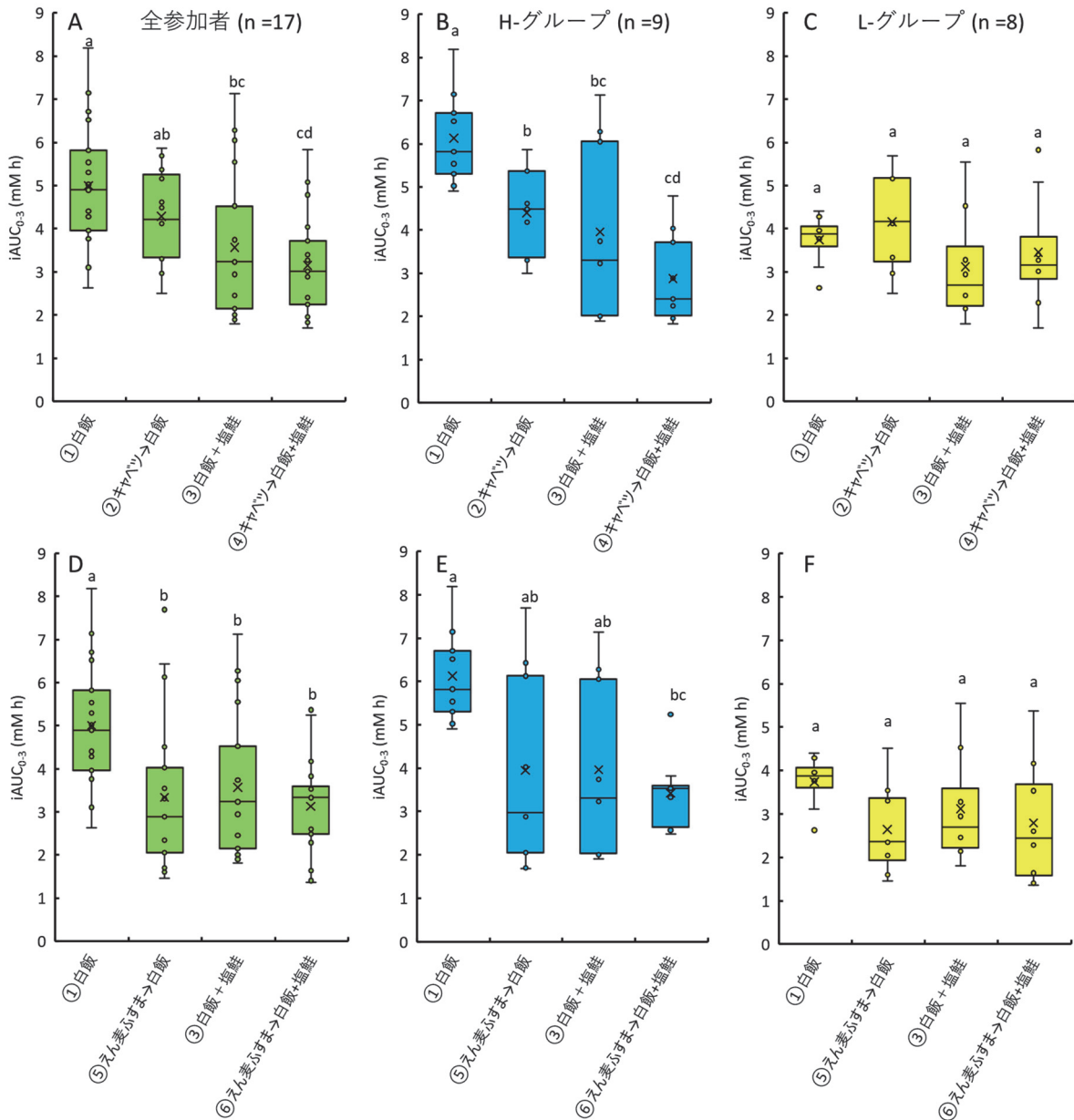


図4 iAUC_{0.3}の比較

A, D : 全参加者, B, E : H-グループ, C, F : L-グループ。A, B, C : キャベツ先食べるの効果, D, E, F : えん麦ふすま先食べるの効果。箱ひげ図の箱の下部は25パーセントイル、箱の中の線は中央値、×は平均値、箱の上部は75パーセントイル、箱の上下のバーはそれぞれ90パーセントイルと10パーセントイルを示す。異なるアルファベット間で $P < 0.05$ 。

から、全参加者の比較と同様に、糖質の吸収抑制に対するキャベツの先食べと主菜摂取の相加効果が示唆された。一方⑥えん麦ふすま→白飯+塩鮭では、⑤えん麦ふすま→白飯と比較してiAUC_{0.2}とiAUC_{0.3}ともに有意差は無かったが、個人間のばらつきが小さくなった。

L-グループでは、②キャベツ→白飯、⑤えん麦ふすま→白飯、③白飯+塩鮭、④キャベツ→白飯+塩鮭、および⑥えん麦ふすま→白飯+塩鮭はいずれも、①白飯と比較してiAUC_{0.2}とiAUC_{0.3}ともに有意差は無かった。

3.5 HOMA-Rとグループ属性の関係

簡便なインスリン抵抗性の指標として、空腹時血糖値と空腹時血中インスリン値から算出するHOMA-R

がある。診療群別臨床検査のガイドライン2003によれば、1.6以下は正常、2.5以上の場合にインスリン抵抗性が疑われるとされる[18]。対象者17名のうち、2018～2019年の募集で参加した6名に対して一晩絶食後の翌朝に採血を行い、HOMA-Rを求めた(表3)。

表3 試験参加者6名のHOMA-R

グループ	iAUC ₀₋₂ (mM・h)	iAUC ₀₋₃ (mM・h)	空腹時血漿 グルコース (mM)	空腹時血清インスリン (mU/L)	HOMA-R
H-グループ	6.64	8.19	5.28	8.4	1.97*
	5.36	6.71	4.39	4.9	0.96
	4.22	5.02	5.28	12.9	3.03*
	4.11	5.53	5.06	7.7	1.73*
	3.93	4.90	4.61	5.5	1.13
L-グループ	3.47	4.40	4.11	3.6	0.66

*正常値(1.6)を超えた者

HOMA-Rを求めた6名のうち、H-グループは5名、L-グループは1名であった。また、H-グループの5名中3名が正常値を超えており、1名はインスリン抵抗性が疑われる2.5を超えていた。また、L-グループの1名は、測定者の中で最も値が低かった。

4. 考察

本研究では、17名の試験参加者を対象に食材の組み合わせや食べる順番を変えた6通りの摂食試験を行った。食物繊維食品は、不溶性食物繊維を多く含むキャベツと水溶性の食物繊維を多く含むえん麦ふすまの2種類を使用した。日常の食生活での実践のしやすさを考慮し、主菜となる塩鮭は主食となる白飯と一緒に食べるよう試験をデザインした。さらに、白飯のみの摂取試験時(試験①)のiAUC₀₋₂値で高い順に並べ、高い値を示すH-グループと低い値を示すL-グループに分け、「食べ順ダイエット」ダイエットの効果を入AUC₀₋₂およびiAUC₀₋₃の比較により評価した。その結果、食物繊維を多く含むキャベツやえん麦ふすまの事前摂取、主菜となる塩鮭の摂取、および両者を組み合わせることによる間質液グルコース値上昇の抑制はH-グループのみで有意な差が見られることが分かった(図3、4)。さらに、一部の試験参加者についてHOMA-Rを調べたところ、H-グループの参加者に正常値を超える者がいることが分かった(表3)。これより、食後に血糖値の上昇しやすい者または健康な人であってもインスリンの感受性が低い者が、「食べ順ダイエット」やたんぱく質を多く含む主菜と主食を一緒に摂取するダイエットによる間質液グルコース値上昇の抑制効果が得られやすいことが示唆された。これらの効果は、キャベツとえん麦ふすまで大きな違いはなく、食物繊維の種類によらないことが示唆された。類似した効果は、IAUC高群(本研究のH-グループに相当)とIAUC低群(本研究のL-グループに相当)に分けると、レジスタントスターチ(または難消化性でんぷん)[19]による食後血糖値上昇抑制効果がIAUC高群でより顕著に表れることが、若本による先行研究[20]で示されている。なお、キャベツを使用した実験では、食後2時間後においてもグルコース上昇値がほとんど低下しなかった(図2A～2C)ことから、iAUC₀₋₂に加えてiAUC₀₋₃の比較も行ったが、両者から示される結論に差はなかった。

糖尿病の食事指導をきっかけに広まった「食べ順ダイエット」は、食品ごとの糖質吸収の度合いを示すグリセミック・インデックス(GI)[21]とともにダイエットに関心の高い人々を中心によく知れ渡るようになった。「食べ順ダイエット」は、GI値の低い食物繊維食品やインスリン分泌を増強するインクレチン

の分泌を促す「たんぱく質」や「脂質」を多く含む肉や魚など（主菜）を糖質源となる主食よりも前に食べることで、個々の食品の持つ食後血糖値上昇抑制効果が最大限に発揮される[7、21-23]。「食べ順ダイエット」は食材や献立に気を使う必要がないことから、日常の食生活において実施するダイエット方法として実践のハードルが低い。さらに最近では、はじめの5分間のみ食物繊維を含む食品と主菜を摂取し、後は食べ順を気にしなくてもよい「食べ順ダイエット」が報告され[24]、メディア等で注目を浴びている。今や「食べ順ダイエット」および「ベジファースト」は、市民権を得た言葉となっている。

「食べ順ダイエット」の効果の先行研究では、摂食後のある特定の時間における血糖値の比較により、その効果を報告しているものが多い。本試験結果で同様の比較を行うと、①白飯、②キャベツ→白飯、③白飯+塩鮭、および④キャベツ→白飯+塩鮭の4条件で比較したとき、H-グループでは②キャベツ→白飯は0.75～1.25時間、③白飯+塩鮭は1～1.5時間、④キャベツ→白飯+塩鮭は0.5～1.5時間にわたり、グルコース上昇値は①白飯よりも有意に低値を示した ($P < 0.05$, Holm-Bonferroni法、データ省略)。それに対して、L-グループでは、②キャベツ→白飯、③白飯+塩鮭、④キャベツ→白飯+塩鮭の3条件ともに1時間でのみ有意に低値を示した。この結果からも、H-グループの方が、L-グループよりも効果の出やすいことが示唆される。一方、個人差を考慮していない先行研究においては、血糖値上昇曲線下面積は個人差が大きいため有意差が見られず、平均値の差で結果を考察している報告もある[23、25]。この傾向は、「食べ順ダイエット」だけではなく、GI値に着目した先行研究報告でも見られた[26]。さらに、「食べ順ダイエット」の効果が10名中3名で反転したことを報告した金本は、「臨床の場での低GI食を使った食事指導を行う際には患者個々の血糖やインスリンの反応を見た上で適切な指導を行う必要がある。」と考察で述べている[25]。これらのことより、150gの白飯のような基準食摂食後の血糖値または間質液グルコース値のプロファイルを作成し、「食べ順ダイエット」の適性を事前に判断することは、食事指導をする者およびダイエットを実施する者の両者にとって有益であると思われる。また、この適性判断にFGMを使用することは、血糖値測定の度に指先を穿刺するストレスから解放されること、現在では専用読み取り装置の代わりとしてスマートフォンアプリ (FreeStyleリブレLink)[27]の利用が日本国内でも可能となったために、スマートフォンを所有していればリブレセンサーの購入で測定が可能なこと、センサーの価格が比較的安価 (市場価格1万円未満) であることなど、様々なメリットがある。

本研究の限界として、1) 参加者の身長や体重などの基礎となる人体計測を実施していないこと、2) 各摂食試験の実施が参加者の自宅で実施しているため、厳密に同一条件で試験が実施されたかについて著者らが100%確認できないこと、3) 調理を参加者に委ねたため、鮭の種類やキャベツのカット具合など一部の食材が統一されていないこと、4) ほとんどの研究報告で使用されている血糖値ではなく、間質液グルコース値を指標としていること、5) 摂食試験において血清インスリン値を調べていないこと、6) HOMA-Rをすべての試験参加者で調べていないこと、6) 参加者本人の既往歴や家族歴としての肥満や生活習慣病を調査していないこと、などがある。本研究の参加者を2018年から2021年の4年間にわたって募集したが、2020年2月頃からの新型コロナウイルス感染症の全世界的な流行 (コロナ禍) の影響で研究の遂行には多くの制限を伴った。2020年以降に参加した11名に対しては、コロナ禍でも参加者が各々の自宅で安全に参加できる試験デザインを重視し、人体計測やHOMA-R算出のための採血を行わなかった。今後、FGMを用いて同様な研究を実施する場合には、人体計測、基準食 (白飯) 摂食時の血糖値および血清グルコース値のプロファイリング、およびHOMA-Rの測定を全参加者に実施すること、ならびにすべての食材の品質を統一化することなど、研究成果の信頼性を高めるための方策を並行して実施することが求められる。

5. 結論

白飯のみを摂取した際に間質液グルコース上昇曲線下面積の大きいH-グループの方が、小さいL-グループよりも、食物繊維を含む食品を先に摂取する「食べ順ダイエット」やたんぱく質を多く含む主菜と主食を一緒に摂取するダイエットで間質液グルコース値の上昇を抑える効果が得られやすいことが分かった。H-グループの方が効果の得られやすい理由のひとつとして、L-グループよりもインスリン感受性が低い可能性が考えられた。また、FGMは「食べ順ダイエット」の適性を判断するための有用なツールとなることが示唆された。

6. 利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。

7. 謝辞

本研究の実施に当たり、えん麦ふすまサプリメント（えん麦のちから）をご提供頂きました和洋女子大学客員教授の王堂哲先生に感謝いたします。なお、本研究に係る費用の一部は、2019年度および2022年度和洋女子大学研究奨励費（一般）より支出された。

引用文献

1. 葛谷健. 3.2型糖尿病. 臨床薬理 2000, 31, 537-538, doi:10.3999/jscept.31.537. (参照 2023-8-16).
2. Sun, H.; Saeedi, P.; Karuranga, S.; Pinkepank, M.; Ogurtsova, K.; Duncan, B.B.; Stein, C.; Basit, A.; Chan, J.C.N.; Mbanya, J.C., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 2022, 183, 109119, doi:10.1016/j.diabres.2021.109119. (accessed 2023-8-16).
3. 厚生労働省. 令和2年患者調査（確定数、全国編）. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450022&tstat=000001031167&cycle=7&tclass1=000001166809&tclass2=000001166811&tclass3=000001166812&tclass4=000001166813&tclass5val=0> (参照 2023-8-16).
4. 日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会, 糖尿病マニュアル作成委員会. 糖尿病標準診療マニュアル2023. 日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会, 2023, 19p.
5. 日本糖尿病学会編. 糖尿病食事療法のための食品交換表. 第7版, 文光堂, 2013, 122p. ISBN 978-4830660467.
6. 今井佐恵子, 梶山静夫. 食品の摂取順序を重視した糖尿病栄養指導の血糖コントロール改善効果. 糖尿病 2012, 55, 1-5, doi:10.11213/tonyoby.55.1. (参照 2023-8-17)
7. Imai, S.; Fukui, M.; Ozasa, N.; Ozeki, T.; Kurokawa, M.; Komatsu, T.; Kajiyama, S. Eating vegetables before carbohydrates improves postprandial glucose excursions. Diabet Med 2013, 30, 370-372, doi:10.1111/dme.12073. (accessed 2023-8-16).
8. 今井佐恵子, 松田美久子, 藤本さおり, 宮谷秀一, 長谷川剛二, 福井道明, 森上真弓, 小笹寧子, 梶山静夫. 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血糖上昇抑制効果. 糖尿病 2010, 53, 112-115, doi:10.11213/tonyoby.53.112. (参照 2023-8-17).
9. 古賀克彦. 食事の摂取順序による血糖値への影響（第2報）～食物繊維が血糖値に及ぼす影響について～. 長崎女子短期大学紀要 2017, 41, 4-8.
10. あすけん. 食べ順ダイエット. https://column.asken.jp/diet_method/diet_method-375/. (参照 2023-8-17).
11. 近藤千種〈監修〉. おすすめは和食と…外食でも実践したい! 食べる順番ダイエット【医師に聞く】. https://www.nisshin.com/welnavi/magazine/food/detail_016.html. (参照 2023-8-17).
12. 株式会社ユーグレナ. 管理栄養士が解説する「時間と微量栄養素を味方にする持続可能なダイエット」. <https://prtmes.jp/main/html/rd/p/000000355.000036462.html>. (参照 2023-8-17).
13. Dover, A.R.; Stimson, R.H.; Zammitt, N.N.; Gibb, F.W. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. J Diabetes Sci Technol 2017, 11, 442-443, doi:10.1177/1932296816661560. (accessed 2023-8-17).
14. アボット社. FreeStyleリブレ 製品情報 製品の概要・特徴. <https://www.myfreestyle.jp/hcp/products/freestyle-libre/overview.html>. (参照 2023-8-17).
15. 松浦京, 横内みなみ, 笈川莉奈, 勝野陽香, 花田采香, 金子健彦, 鈴木敏和. 食事の仕方の違いによる間質液グルコース値の変動の影響とその個人差. 第41回日本臨床栄養学会総会・第40回日本臨床栄養協会総会・第17回大連合大会 講演要旨集, 名古屋, 2019年10月26日;p148.

16. Matthews, D.R.; Hosker, J.P.; Rudenski, A.S.; Naylor, B.A.; Treacher, D.F.; Turner, R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985, 28, 412-419, doi:10.1007/BF00280883. (accessed 2023-8-17).
17. Braaten, J.T.; Scott, F.W.; Wood, P.J.; Riedel, K.D.; Wolynetz, M.S.; Brule, D.; Collins, M.W. High beta-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabet Med* 1994, 11, 312-318, doi:10.1111/j.1464-5491.1994.tb00277.x. (accessed 2023-8-17).
18. 石井周一. “27. 糖尿病”. 診断群別臨床検査のガイドライン2003 ～医療の標準化に向けて～, 日本臨床検査医学会「日常初期診療における臨床検査の使い方」小委員会, 平成14年度厚生労働省社会保険基礎調査委託費(急性期入院医療の包括的支払い方式の試行調査研究事業) 研究「診断群分類を用いた急性期入院医療の検査ガイドライン策定に関する研究」研究班編. 宇宙堂八木書店: 2003; p.113-117.
19. 後藤勝. レジスタントスターチの開発. *日本家政学会誌* 2014, 65, 197-202, doi:10.11428/jhej.65.197. (参照 2023-8-17)
20. 若本ゆかり. 女子大生のインスリン抵抗性と食後血糖値に関する研究(第2報). *ノートルダム清心女子大学紀要. 人間生活学・児童学・食品栄養学編* 2018, 42, 68-74.
21. 細谷憲政 監修. 臨床栄養のための Glycemic Index; 第一出版: 2011, 154p., ISBN9784804112503.
22. Imai, S.; Fukui, M.; Kajiyama, S. Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes. *J Clin Biochem Nutr* 2014, 54, 7-11, doi:10.3164/jcbrn.13-67. (accessed 2023-8-17).
23. Nishino, K.; Sakurai, M.; Takeshita, Y.; Takamura, T. Consuming Carbohydrates after Meat or Vegetables Lowers Postprandial Excursions of Glucose and Insulin in Nondiabetic Subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2018, 64, 316-320, doi:10.3177/jnsv.64.316. (accessed 2023-8-17).
24. Yabe, D.; Kuwata, H.; Fujiwara, Y.; Sakaguchi, M.; Moyama, S.; Makabe, N.; Murotani, K.; Asano, H.; Ito, S.; Mishima, H., et al. Dietary instructions focusing on meal-sequence and nutritional balance for prediabetes subjects: An exploratory, cluster-randomized, prospective, open-label, clinical trial. *Journal of Diabetes and its Complications* 2019, 33, 107450, doi:https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107450. (accessed 2023-8-17).
25. 金本郁男, 井上裕, 守内匡, 山田佳枝, 居村久子, 佐藤眞治. 低Glycemic Index食の摂取順序の違いが食後血糖プロファイルに及ぼす影響. *糖尿病* 2010, 53, 96-101, doi:10.11213/tonyoby.53.96. (参照 2023-8-17)
26. 木村京子, 月山克史, 佐々木司郎, 大久保俊治, 市丸雄平. 小麦ふすまが食後血糖・インスリンに及ぼす影響. *日本農村医学会雑誌* 2016, 65, 25-33, doi:10.2185/jrm.65.25. (参照 2023-8-17)
27. アボット社. FreeStyleリブレLink. Available online: <https://www.myfreestyle.jp/patient/freestyle-libre-link/> (参照 2023-8-17).

鈴木 敏和 (和洋女子大学 家政学部 健康栄養学科 教授)

高野 葉 (和洋女子大学 家政学部 健康栄養学科 助手)

元山 礼奈 (吉祥寺二葉栄養調理専門職学校 助手)

金子 健彦 (和洋女子大学 家政学部 健康栄養学科 教授)

(2023年11月14日受理)