

## えごまブレンド茶による血糖値変動への影響

ふじ 藤 田 さ や か<sup>1)</sup> 香<sup>1)</sup> ふく しま か な み<sup>2)</sup> 美<sup>2)</sup>  
はた 秦 こう 幸 きち 吉<sup>1)2)</sup>

キーワード：えごまブレンド茶 ロスマリン酸 血糖変動

### 要 旨

【目的】ロスマリン酸を含有するえごまブレンド茶による血糖値の変動を持続血糖モニター機器, FreeStyle libre (以下, リブレ) を用いて検討することである。

【方法】調査対象は30歳代男性。職場の健康診断で血糖値を指摘されている以外, 特記事項なし。えごまブレンド茶を飲用前と飲用中それぞれ2週間リブレを用いて血糖値の連続測定を行った。

【結果】推定 A1c は介入前6.2%, 介入中6.1%であった。日別平均血糖値は介入前より介入中で低下していた。また, 18時以降の血糖値は介入前では上昇が顕著であったが, 介入中は比較的緩やかな上昇を示した。食事時間パターンでは午後でグルコースピークが介入前より介入中は低下していた。

【考察】えごまブレンド茶飲用によりロスマリン酸 50 mg/日を摂取することより, 血糖上昇を抑制し, 特に夕方以降の血糖値の上昇を緩やかにする可能性が示された。

### はじめに

近年, 酸化ストレスマーカーを用いた研究によって, 食後の血糖値の変動が大きいほど酸化ストレスが増大することが報告されている。血糖値変動の増大によって発生した酸化ストレス, 炎症が糖尿病および糖尿病合併症, 動脈硬化, うつ病,

認知症, 悪性腫瘍などの生活習慣病になることが指摘されている。さらに, 食後高血糖によりもたらされるインスリンの過剰分泌は, より一層酸化ストレスや炎症を引き起こすとされる<sup>1,2)</sup>。また, 血糖値変動の増大が生活習慣病発生の大きな要因であることは疫学的研究から明らかになっている。特に, 糖質の多い食事は血糖値を急上昇・急降下させており, このことにより心身へのダメージが報告されている。血糖値の降下させるホルモンはインスリンのみである。現在多くの食事は高血糖を招く食事であり, 食事を改善することで生活習

Sayaka FUJITA et al.

1) 島根県立大学看護栄養学部

2) 島根県立大学保健管理センター

連絡先: 〒693-8550 島根県出雲市西林木町151

島根県立大学出雲キャンパス

慣病を予防できると考える。血糖の急上昇・急降下は血管に負担をかけ、動脈硬化を促進する。糖質の過剰摂取は体組織の糖化反応を招き、これらは白内障や動脈硬化の要因となる。さらに認知症との関連も指摘されている<sup>3)</sup>。

シソ科植物に含まれるロスマリン酸は天然ポリフェノールである。その効果は、抗酸化作用、認知症予防、抗アレルギー、糖尿病予防等である。2000年前後より、特に認知症、アレルギー等への効果について報告がなされている。ロスマリン酸の血糖上昇抑制は動物実験で明らかとなっている<sup>4,5)</sup>。しかしヒトへの血糖上昇抑制における適応量は明らかとなっていない。また、糖尿病予防においてロスマリン酸のヒトへの効果やロスマリン酸摂取における血糖値変動の連続モニタリングされたヒトでの報告は少ない。

我々は持続血糖モニター (continuous glucose monitoring : CGM) 機器, FreeStyle libre (以下, リブレ) を用いて、血糖値を持続的に測定することにより、血糖値の変動を詳細に評価できることを報告した<sup>6,7)</sup>。本研究の目的は、ロスマリン酸を含有するえごまブレンド茶による血糖値の変動を、リブレを用いて検討することである。

## 1. 対象および方法

### 1) 対象

30歳代男性。職場の健康診断で血糖値を指摘されている以外、現病歴・既往歴に特記すべき事項なし。

### 2) 方法

えごまブレンド茶による介入を行う前と介入中それぞれ2週間連続して持続血糖モニター機器 FreeStyle リブレ (アボットジャパン株式会社製) を使用し、血糖値の連続測定を行った。

FreeStyle リブレはリーダーとセンサーで構成されており、付属の使い捨てアプリケーションを用いて上腕後方に押しつけるだけで容易にセンサーを装着することができる。装着60分後から最長14日間連続で、15分ごとに間質液のグルコース濃度 (interstitial fluid glucose; ISFG) をセンサーに記録する。センサーに記録できるのは8時間までであるため、8時間に1回はリーダーでセンサーをスキャンすることにより、ISFGは連続したデータとしてリーダーに記録・保存される。また、センサーをリーダーでスキャンすることにより、何度でもリアルタイムにISFGを確認できる。

このようにして、14日間ISFGをリーダーに記録・保存して、専用データ解析ソフトを用いてデータ解析する。血糖値測定に必要な機器一式を貸出し、対象者本人がデータを収集する。その後、調査期間終了後、貸出機器一式を対象者が研究者へ返却し、その後研究者が専用データからデータを回収する<sup>8)</sup>。

### えごま配合ブレンド茶

ロスマリン酸を含むえごまブレンド茶を出雲キャンパスは地元企業と2017年共同開発した。ロスマリン酸の血糖値への影響について摂取量は示されていないため、ロスマリン酸の花粉症へのヒトへの有用性50mgを参考に、今回ロスマリン酸1日摂取量(50mg)で調査を行った。

本調査で用いたえごまブレンド茶にはロスマリン酸990mg/100g(乾物)含まれており、えごまブレンド茶5杯(1杯/150cc)でロスマリン酸1日摂取量(50mg)が摂取できる<sup>8)</sup>。飲用は毎食後の3回と午前(10時前後)と午後(15~16時前後)の時間を合わせ5回/1日とした。

### 3) 分析方法

介入前後の血糖値変動を比較検討した。

### 4) 倫理的配慮

研究代表者ならびに共同研究者が事前に十分な説明を行った。研究に協力するか否かは自由であり、研究に協力しなくても何ら不利益を受けることはないことを保証した。研究に協力することに同意した後でも、何ら不利益を受けることなく研究同意を撤回できることを保証した。本研究は島根県立大学出雲キャンパス研究倫理審査委員会の承認後実施した（承認番号：287）。

## 2. 結 果

グルコース日内変動パターンを図1に示す。推定A1cは介入前6.2%（44 mmol/mol）、介入中6.1%（43 mmol/mol）であった。図1は今回、

期間中に記録されたISFG値をもとに作成された ambulatory glucose profile (AGP) である。AGPは測定された測定データを1日の時間軸におけるISFG推移として表現していて、10、25、50（中央値）、75、90パーセンタイル値を示す5本の曲線で構成されている。中央値曲線はその時間におけるISFG値の中央値を表し、測定値の半数はこの中央値曲線より上方に、半数は下方に分布する。25パーセンタイル及び75パーセンタイル曲線は四分位範囲（interquartile range；IQR）を示し、各時間帯のISFG値は50%の頻度でIQR内に入る。いちばん上もしくは下の曲線はそれぞれ90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線で、測定値の広がりを示す。測定値の90%は90パーセンタイル曲線より下に分布し、90%が10パーセンタイルの上に分布する。すなわち測定値

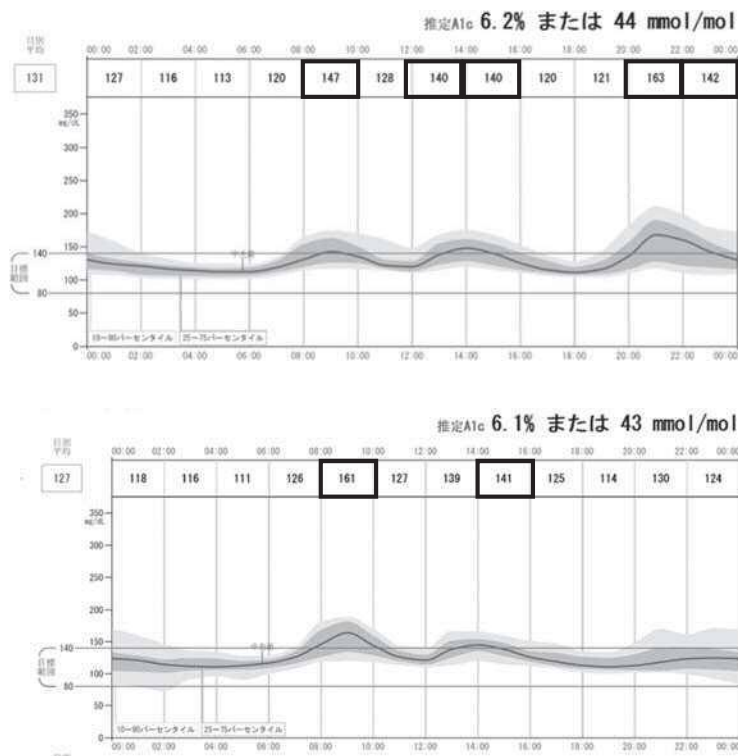


図1 グルコース日内パターン

上段：2019年9月11日～9月24日

下段：2019年9月24日～10月8日

の80%がこの10パーセンタイル・90パーセンタイル曲線の間に分布することにもなる。血糖変動には1日を通した血糖値の動きを示す日内変動と、日によってどの程度血糖値がバラつくかを表す日間変動がある。中央値曲線により1日のおける連続した血糖値の変化を評価することができる。つまり、中央値曲線の上下幅が大きいことは日内変動が大きいことになる。日間変動はIQRや90パーセンタイル・10パーセンタイル曲線間の幅で示され、この幅が広いということは、その時間帯での血糖値が大きな変動を示していることになる<sup>9,10)</sup>。さらに、期間中のISFG値より推定されたHbA1cも表示されている(HbA1cから算出した平均血糖値;  $28.7 \times 4.7 - 46.7 = 88.19$  mg/dl)。日別平均血糖値は介入前131, 介入中127であった。日内変動は朝食前後の変動は介入前に比べ介入中が大きく、昼食前後の変動はほぼ変わらなかった。夕食前後の変動は介入前に比べて介入中が小さくなった。特に18時以降の血糖値は介入前では上昇が顕著であったのに対し、介入中は比較的緩やかな上昇を示した。日間変動は朝食前後では変わらなかったが、昼食・夕食前後は介入中でやや減少した。

食事時間パターンを図2に示す。午前(4時~10時)昼間(10時~16時)のグルコースの変化は見られなかった。午後(16時~22時)では、ピークを示すグルコースが介入前165に対し介入は139を示した。つまり、朝食前後の変化はなかったが、昼食・夕食前後は介入中でやや減少した。

### 3. 考 察

本研究において、グルコースの日内変動パターンから、介入前は食後に目標グルコース設定140を超えていたが、介入中は140を超える時間帯が

減少していた。特に、16時以降においての血糖値の急激な変動が介入中は抑制されていた。また食事時間別変動からも夜の時間のグルコース上昇は介入中で抑制されていた。つまり、えごまブレンド茶飲用により日内の高血糖状態が減少し、さらに夜の時間における上昇が抑制されていた。

高血糖下では酸化ストレスが増加することが知られている<sup>11,12)</sup>。酸化ストレスは、老化や癌のみならず、生活習慣病の病態にも関与しており<sup>13)</sup>、活性酵素の生成とその消去系とのバランスにより厳密に整序されている<sup>11)</sup>。Yagishita<sup>14)</sup>らは、酸化ストレスが糖尿病を引き起こすメカニズムとして、脳に酸化ストレスが蓄積すると血糖降下ホルモンや肥満抑制ホルモンの作用を減弱させ、それらを通して全身に糖尿病や肥満を引き起こすことを示唆した。

えごま葉にはロスマリン酸が含まれている。ロスマリン酸はシソ科植物に含有されるポリフェノールの一種である。ロスマリン酸の作用の1つにキサンチンオキシダーゼ阻害能があり、キサンチンオキシダーゼ酸化反応によって生じるスーパーオキシドの消去に関わる<sup>15)</sup>。キサンチン酸化酵素は酸化ストレスの主要な源の一つである<sup>16)</sup>。増田<sup>17)</sup>らは健康茶の調査においてシソ科植物が原料の健康茶で強いキサンチンオキシダーゼ阻害活性を認めており、その共通成分であるロスマリン酸が何らかの貢献をしていると述べている。

俵積田ら<sup>18)</sup>は、動物実験において、ロスマリン酸はストレス負荷により生じる内分泌系・交感神経系の興奮、さらにその結果生じる免疫能の低下を抑制することから、ロスマリン酸は抗ストレス作用を有することを示唆している。

今回、えごまブレンド茶飲用によりロスマリン酸を摂取したことで、キサンチンオキシダーゼ活

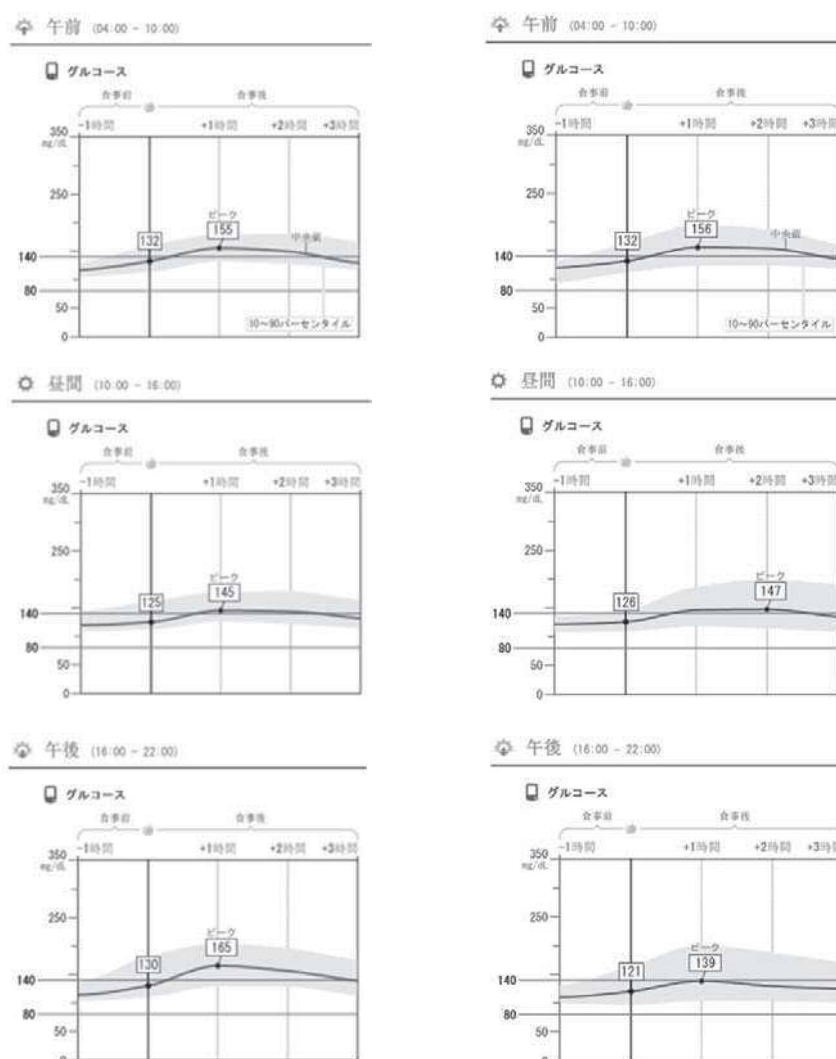


図2 食事時間パターン

左列：2019年9月11日～9月24日  
 右列：2019年9月24日～10月8日

性を抑制し、その結果酸化ストレスが抑制された可能性が考えられる。

以上より、えごまブレンド茶飲用によりロスマリン酸 50 mg/日を摂取することより、血糖上昇を抑制し、特に夕方以降の血糖値の上昇を緩やかにする可能性が示された。しかし、ロスマリン酸の作用機序に関しては不明な点が多い<sup>18)</sup>ため、メカニズムの解明が今後必要である。また、本研究は1症例の報告であり、個体差等を考慮し異なる対象で調査の上、検討する必要がある。

本研究は2019年度島根県立大学・島根県立大学短期大学部学長裁量経費（若手支援枠）の助成により実施した。

利益相反（Conflict of Interest:COI）

開示すべき COI 関係にある企業等はありません。



## 文 献

- 1) Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes: JAMA, 295: 1681-168, 2006
- 2) 岡田洋右, 鳥本佳一. 血管内皮機能検査からみる血糖変動と血管合併症: プラクティス 33: 421-425, 2016
- 3) 江部康二. 名医が考えた認知症にならない最強の食事術. 宝島社. 2020
- 4) 東野英明, 木下孝明, 柴田隆 他, ロスマリン酸を含むシソ抽出物のラットでの血糖値上昇抑制作用: Nippon Shokuhin Kogaku Kaishi, 58: 64-16, 2011
- 5) 中川瞳, 高寺恒慈, 三宅善明, レモンバーム抽出液の DPPH ラジカル補足活性および血糖値上昇抑制効果: 日本食生活学会誌, 23, 2012
- 6) 秦幸吉, 食事内容が血糖値変動に及ぼす影響—持続血糖モニター機器 FreeStyle lible を用いた検討—: 島根医学, 38, 94-100, 2018
- 7) 秦幸吉, 福島加菜美, 藤田小矢香. 低糖質食導入による血糖値変動への影響と減量効果の検討: 島根医学, 39, 159-167, 2019
- 8) 藤田小矢香, 籠橋有紀子, 山下一也, えごま葉を用いたえごまブレンド茶・えごまパスタの開発: 日本脂質栄養学会第27回大会, 2018
- 9) 西村亜希子, 原島伸一. フラッシュグルコースモニタリングシステムへの期待. FreeStyle リブレを使いこなす: プラクティス 35: 27-33, 2018
- 10) 鈴木亮. 糖尿病治療と療養指導のための新たな血糖管理ツール flash glucose monitoring (FGM), ambulatory glucose profile (AGP): 糖尿病診療マスター12: 916-920, 2016
- 11) 江口裕伸, 藤原範子, 大河内知水 他, 酸化ストレスと健康: 生物資料分析, 32, 247-256, 2009
- 12) 佐々木修司, 井口登興志, 酸化ストレスと血管内皮障害: 糖尿病, 48, 817-819, 2005
- 13) 水田雅也, インスリン作用不足と酸化ストレス: 日本薬理学雑誌, 125, 125-128, 2005
- 14) Y. Yagishta, A. Uruno, T. Fukutomi, et al, Nrf2 improves lepin and isdulin resistance provoked by Hypothakamic Oxidative Stress: Cell Reports, 18, 2030-2044, 2017
- 15) N. Masukoka, T. Isobe, I., Kubo, Antioxidants from Robdosia japonica: Phytother. Res, 20, 206-213, 2006
- 16) 益崎裕章, 屋比久浩市, 山川研, 尿酸代謝異常をめぐる新たな展望: 日本内科学会誌, 101, 1027-1033
- 17) 増田晃子, 藤本彩, 井内智子 他, 四国地方で民間利用されている健康茶の機能(第1報) ラジカル消去,  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害, キサンチンオキシダーゼ阻害活性について: 日本食生活学会誌, 24, 11-13, 2013
- 18) 俵積田ゆかり, 砂川正隆, 金木清美 他, 社会的孤立ストレスラットにおける Rosmarinic Acid の抗ストレス作用: 薬理と治療, 41, 43-50, 2013