

エンバクとエンバクβ-グルカンが糖尿病の血糖管理に及ぼす影響：ランダム化比較試験のシステマティックレビューとメタアナリシスから



エンバク（学名：*Avena sativa*）に含まれるβ-グルカンは粘性のある食物繊維で、とりわけ低比重リポタンパク質（low density lipoprotein）コレステロールを低下させる能力が認められており、カナダ保健省（Health Canada；Santé Canada）、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority：EFSA）においてヘルスクレームが承認されています [1-3]。カナダのトロント大学（University of Toronto）などからなる研究グループが最近の BMJ Open Diabetes Research & Care 誌に発表した論文によると [4]、これまでのシステマティックレビューおよびメタアナリシスでは、エンバクβ-グルカンを含む粘性繊維のサプリメントが 2 型糖尿病における血糖管理のアウトカムを改善することが示されているものの、これらの統合（syntheses）において、最新の国勢調査（census）が 3 年以上前のものであり、エンバクβ-グルカンの効果を分離していないか、または、血糖管理の評価に使用する尺度が限られており、さらに、重要な用量反応メタ回帰分析や証拠の確実性の評価も欠けているとしています。そこで同グループは、これらのギャップに対処するために、血糖管理、肝臓インスリン感受性、全身インスリン感受性およびβ細胞機能の測定値に及ぼすエンバクおよびエンバクβ-グルカン繊維の効果に関するランダム化比較試験（RCT）から現下で入手できる証拠を統合し、推奨、評価、開発および評価のアプローチ（the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation：GRADE [5]）を用いてエビデンスの確実性を評価するためにシステマティックレビューおよびメタアナリシスを実施しました。

研究グループは、2021 年 6 月 6 日までの MEDLINE、EMBASE および Cochrane から、エンバクβ-グルカンが糖尿病における血糖管理に及ぼす影響について検討した 2 週間以上の RCT を検索しました。アウトカムは、ヘモグロビン A1c（HbA1c）、空腹時グルコース、75 g 経口ブドウ糖負荷試験による食後 2 時間血糖（2h-PG）、インスリン抵抗性の恒常性モデル評価（HOMA-IR）、および空腹時インスリンとしました。二人の独立したレビュアーが適格とした研究から関連データを抽出して、バイアスのリスクを評価しました。プールされた推定値は、平均差（mean difference：MD）および 95%信頼区間（CI）で表しました。エビデンスの確実性については、既出 GRADE のアプローチを用いて評価しました。

データベースとマニュアル検索によって同定した 3,993 報のうち、合計で 7 報が組み入れ基準を満たしており、8 件の比較試験、参加者として 407 人のデータが含まれていました（図 1）。これらには、HbA1c と空腹時グルコースに関する 8 件の比較試験、2h-PG に関する 3 件の比較試験、空腹時インスリンに関する 4 件の比較試験、そして HOMA-IR に関する 5 件の比較試験がありました。また、肝インスリン感受性、全身インスリン感受性、β細胞機能の他の指標に関する臨床試験や 1 型糖尿病患者を対象とした臨床試験はなく、すべて 2 型糖尿病患者を対象とした試験でした。

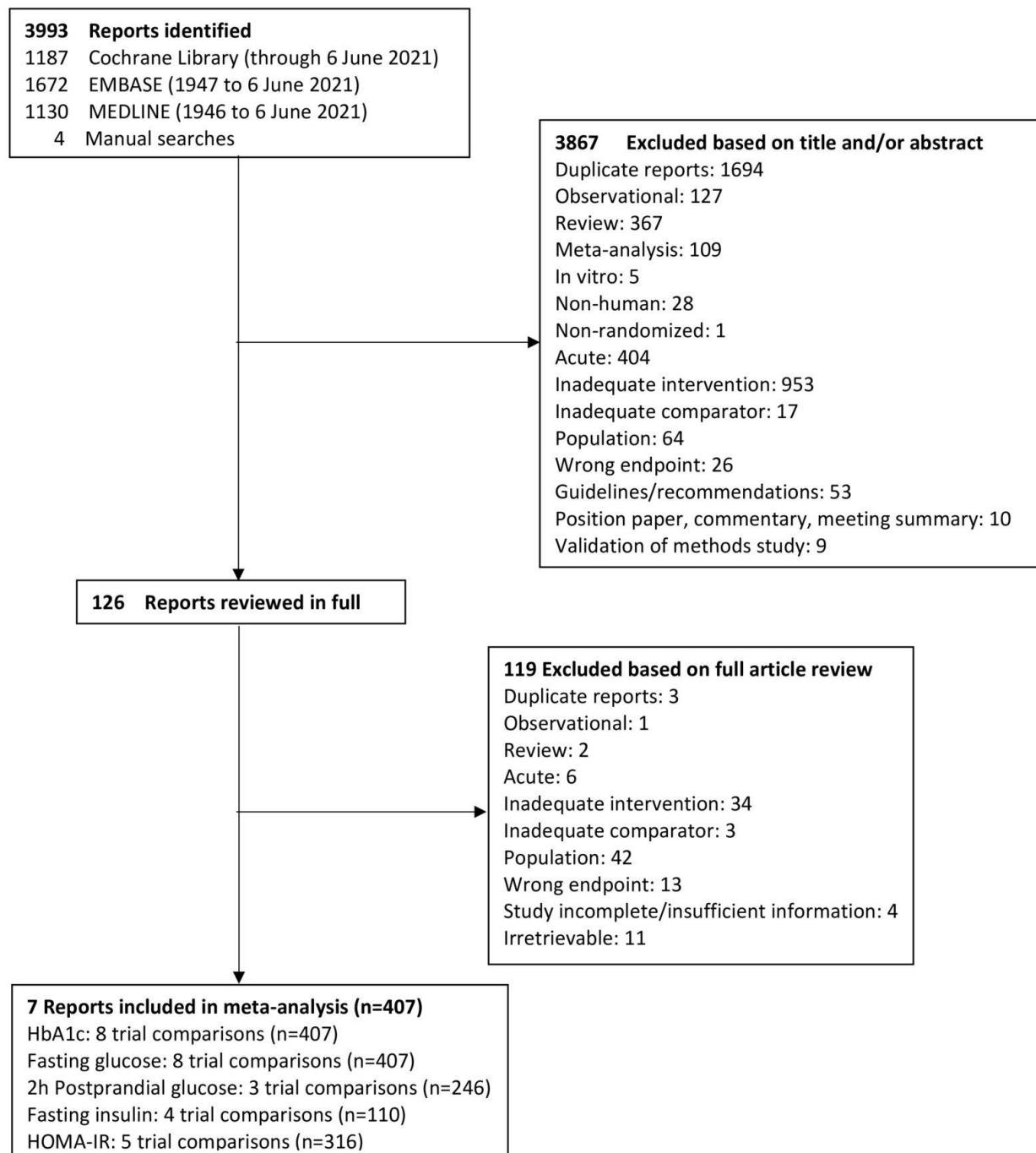


図 1 エンバクおよびエンバクβ-グルカンの血糖管理とインスリン感受性への影響に関する文献のフロー
HbA1c : ヘモグロビン A1c ; HOMA-IR : インスリン抵抗性の恒常性モデル評価

参考 URL-4 より引用改変

適格基準を満たしていた 8 件の比較試験 (n = 407) すべてが、中年で過体重の抗高血糖薬（血糖降下薬）もしくはインスリンの治療を受けている 2 型糖尿病患者を対象としてました。中央値で 4.5 週の試験期間において、中央値で 3.25 g の用量のエンバク由来β-グルカンの投与は、ヘモグロビン A1c (HbA1c)、空腹時グルコース、および 75 g 経口ブドウ糖負荷試験による食後 2 時間血糖 (2h-PG) を改善することが得られた結果から明らかとなりました。また、空腹時インスリンについては、統計上有意ではない減少が認められました。GRADE のアプローチを用いて評価したエビデンスの確実性については、空腹時血糖値が高く、インスリン抵抗性の恒常性モデル評価 (HOMA-IR) と空腹時インスリンで中等度 [downgraded for imprecision (不正確さのため格下げ)]、HbA1c と 2h-PG で低くなることが明らかとなりました [downgraded for imprecision and inconsistency (不正確さと矛盾のため格下げ)]。

短期間から中期間にかけてのエンバクおよびエンバクβ-グルカンの消費は、主に中年、過体重または肥満、および抗高血糖薬またはインスリンの治療を受けている 2 型糖尿病患者の人において、空腹時および食後の血糖管理の確立されたマーカーに対して同時療法 (concurrent therapy) を上回る改善をもたらすことが明らかとなりました。入手可能なエビデンスは、この集団において、空腹時血糖値の小さく重要な低下については非常に良好な示唆を与え、HbA1c の小さく重要な低下と 2h-PG、空腹時インスリンおよび HOMA-IR のさらに小さな低下についてはそれほどではない示唆を与えるものでした。エビデンスの不確実性の主な原因は、不正確さと一貫性のなさでした。プールされた効果推定値の精度を向上させ、試験間の推定値の矛盾 (異質性) の原因を調査して理解するために、さらに規模が大きく質の高いランダム化比較試験を実施することが必要ですと論文の著者は結論づけました。

このテーマについて既に知られていること

- エンバクβ-グルカンは、コレステロールを下げ、食後の血糖反応を抑制する能力が認められており、カナダ、米国、欧州においてヘルスクレームが承認されている。
- ランダム化比較試験のシステマティックレビューとメタアナリシスにより、エンバクとエンバクβ-グルカンが糖尿病の血糖管理に及ぼす有益な効果が示されているものの、それらは時代遅れとなり、血糖管理の尺度に限りがあり、また、用量反応分析やエビデンスの確実性の評価も欠如している。

本研究で追加されたこと

- 主として中年、過体重または肥満で、抗高血糖薬またはインスリン治療によって中等度にコントロールされている 2 型糖尿病の成人 407 人を対象とした 8 件のランダム化比較試験の結果を統合すると、中央値で 3.25 g のβ-グルカン用量となるエンバクまたはエンバクβ-グルカンを中央値で 4.5 週の試験期間中に投与したところ、ヘモグロビン A1c (HbA1c) と空腹時血糖値において小さいが重要な改善が、また、食後 2 時間血糖値 (2h-PG)、空腹時インスリン、およびインスリン抵抗性の恒常性モデル評価 (HOMA-IR) においてよりわずかに同時療法を超えた改善が認められた。
- エビデンスの確実性は、空腹時血糖値が高く、HOMA-IR と空腹時インスリンで中等度 (不正確さのため格下げされたことによる)、HbA1c と 2h-PG で低かった (不正確さと矛盾のために格下げされたことによる)。

今回の調査結果が研究、治療もしくは方針にどのような影響を及ぼすか

- 現在のエビデンスから、エンバクとエンバクβ-グルカンは同時療法を超えて空腹時および食後の血糖プロファイルを改善することが示唆されており、エンバクとエンバクβ-グルカンは糖尿病管理における有用なアドオン療法となる可能性があり、現在の糖尿病に関する推奨事項を支持するとともに、新しいヘルスクレームの開発の基礎となることが示唆される。

抄 録

はじめに：現在のヘルスクレームでは、エンバクβ-グルカンの血中コレステロール低下作用が認められているが、血糖コントロールを改善する作用については確実性が低くなる。エンバクとエンバクβ-グルカンが糖尿病のある人における血糖管理に及ぼす効果に関するエビデンスを更新するために、ランダム化比較試験（RCT）のシステマティックレビューとメタアナリシスを実施した。

研究デザインおよび方法：MEDLINE、EMBASE および Cochrane により、エンバクβ-グルカンが糖尿病における血糖管理に及ぼす影響について検討した 2 週間以上の RCT を検索した（2021 年 6 月）。アウトカムは、ヘモグロビン A1c（HbA1c）、空腹時グルコース、75 g 経口ブドウ糖負荷試験による食後 2 時間血糖（2h-PG）、インスリン抵抗性の恒常性モデル評価（HOMA-IR）、および空腹時インスリンとした。独立したレビュアーがデータを抽出し、バイアスのリスクを評価した。データは、一般的な逆分散法を用いてプールした。異質性を評価し（Cochran Q）、定量化した（I²）。プールされた推定値は、平均差（MD）および 95% CI で表した。エビデンスの確実性は、Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations のアプローチを用いて評価した。

結果：8 件の試験比較（n = 407）が適格基準を満たしていた。すべての試験は、主として中年、過体重で、抗高血糖薬またはインスリンによって治療を受けている 2 型糖尿病患者を対象としたものであった。中央値で 4.5 週の期間において、中央値で 3.25 g の用量のエンバク由来β-グルカンの投与は、HbA1c [MD : -0.47% (95% CI : -0.80~-0.13) ; P_{MD} = 0.006]、空腹時グルコース [-0.75 mmol/L (-1.20~-0.31) ; P_{MD} < 0.001]、2h-PG [-0.42 mmol/L (-0.70~-0.14) ; P_{MD} = 0.003]、HOMA-IR [-0.88 (-1.55~-0.20) ; P_{MD} = 0.011] を改善した。空腹時インスリンについては、有意でない減少が認められた [-4.30 pmol/L (-11.96~3.35) ; P_{MD} = 0.271]。エビデンスの確実性は、空腹時血糖値で高く、HOMA-IR と空腹時インスリンで中等度（不正確さのため格下げ）、HbA1c と 2h-PG で低くなった（不正確さと矛盾のため格下げ）。

結論：エンバクおよびエンバクβ-グルカンの消費は、2 型糖尿病のある成人における同時療法を超えて、確立された空腹時および食後血糖管理のマーカーの全般的に小さな改善をもたらした。現在のエビデンスは、同集団において、空腹時血糖値の低下については非常に良い示唆を与え、HbA1c、2h-PG、空腹時インスリンおよび HOMA-IR の低下についてはそれほど示唆を与えるものではなかった。

Trial registration number : NCT04631913 [6]

出典

Chen V, Zurbau A, Ahmed A, *et al.* Effect of oats and oat β-glucan on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2022;10:e002784. doi: 10.1136/bmjdr-2022-002784

参考 URLs

1. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/products-blood-cholesterol-lowering-summary-assessment-health-claim-about-products-blood-cholesterol-lowering.html#shr-pg0> [2022 年 12 月 16 日最終閲覧]
2. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2002-10-02/pdf/02-25067.pdf> [2022 年 12 月 16 日最終閲覧]
3. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1885> [2022 年 12 月 16 日最終閲覧]
4. <https://drc.bmj.com/content/10/5/e002784> [2022 年 12 月 19 日最終閲覧]
5. <https://www.gradeworkinggroup.org/> [2022 年 12 月 16 日最終閲覧]
6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04631913> [2022 年 12 月 19 日最終閲覧]

免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2022 年 12 月 19 日 作成