

令和 6 年 5 月 16 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17062

研究課題名(和文) 食後血糖値に対する咀嚼回数、唾液量およびアミラーゼ活性の影響

研究課題名(英文) Effects of chewing frequency, saliva volume, and amylase activity on postprandial blood sugar levels

研究代表者

上原 文子 (Uehara, Fumiko)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：50878288

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：肥満は糖尿病の最大の危険因子であり肥満と糖尿病は比例関係にあり、咀嚼回数の少ない人程、糖尿病になる可能性が高いといえる。しかし、噛む回数が少ない方が、食後の血糖値の上昇を抑えられるという報告がある。これらの相反した報告が存在するのは何故だろう？そこで、本研究では「多く噛む人ほど肥満や糖尿病が少ないのか、同程度の咀嚼回数で肥満度に違いがあった場合それは何の違いによるのか」という本質的な問いを掲げ、咀嚼にの粉碎する以外の要素の唾液に着目し、咀嚼回数と唾液量、アミラーゼ活性と血糖値の関係を調査する。

本研究の結果、健常成人のアミラーゼ活性の差は食後30分後の血糖値に影響を与える可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、アミラーゼ活性と相関を認めたものは、30分後の食後血糖($R^2=0.2045$ 、弱い相関)、唾液量と相関を認めたものは、咀嚼能率($R^2=0.1008$ 、極めて弱い相関)だった。アミラーゼ活性が高い被験者の方が咀嚼回数が少なく、咀嚼能率が低かったが、30分後、60分後の食後血糖値は高かった。過去の研究では、よく咀嚼され食物の粒子が細くなることでより早く血糖値が上がると指摘する研究があったが、今回の結果とは異なっている。

今回の結果は、咀嚼回数以外にも、個人の唾液中のアミラーゼ活性の違いによって食後血糖値に差が生じる可能性があることを示唆している。

研究成果の概要(英文)：Obesity is the biggest risk factor for diabetes, and there is a proportional relationship between obesity and diabetes, so it can be said that the fewer times a person chews, the more likely they are to develop diabetes. However, on the other hand, there are reports that it can suppress the rise in blood sugar levels after meals it is better to chew less frequently. Why are there these conflicting reports? Therefore, in this research project, we posed the fundamental question, "Are people who chew more less likely to be obese or diabetic? If there is a difference in obesity level with the same number of chews, what is the difference?" We focused on saliva, which is an element other than grinding, and aimed to clarify the relationship between the number of mastication, saliva volume and components (amylase activity), and blood sugar levels. The results of this study indicate that differences in amylase activity in healthy adults may influence blood glucose level 30 minutes after a meal.

研究分野：補綴

キーワード：咀嚼 食後血糖 アミラーゼ活性 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

肥満は糖尿病の最大の因子である。過去の報告から、咀嚼回数の少ない人ほど BMI が高いということが示唆されており、よく噛むことは肥満や糖尿病などの生活習慣病の予防につながる事が期待されている。そのため、日本肥満学会の肥満症治療ガイドラインでは、肥満の行動療法の一つに咀嚼法を挙げ、1口30回以上咬むことを推奨しており、臨床の場でも糖尿病患者に対し“よく噛んで食事をするように”という食事指導が行われている。しかし、肥満や糖尿病には、多くの関連要素が考えられるため、咀嚼がどの様に肥満や糖尿病の予防に効くのか不明な部分が多く、同じ食品を摂取した時に、咀嚼行動の違いが肥満や血糖値に大きく影響を与えるのか、やや懐疑的である。また、“よく噛む”という人同士でも BMI に差がある場合や、よく咀嚼する事が血糖値を上げる最大の因子であるとする報告、よく咀嚼した方が血糖値の急上昇を抑えた (Suzuki et al.2005)とする報告もあり、これらの関係には不明な部分が多い。よく咀嚼し、唾液中のアミラーゼと食品中の澱粉が十分に混和される状態では、消化吸収が速やかに行われ、食品の摂取量がまだ少ない段階で食後血糖値の上昇が生じ、それに反応し速やかにインスリンが分泌され、結果的に血糖値を速やかに抑制することができる。また、生来唾液中アミラーゼ活性が高い人以外は咀嚼数の増加によって唾液および唾液中の消化酵素もより多く分泌される様になるため、咀嚼回数の増加と比例して食後の血糖値の上昇の始まりは早く起こったとしてもピーク値や低下はスムーズになり、結果食後血糖の濃度曲線下面積 (AUC) は縮小するという予測を立てた。

そこで本検討課題では、咀嚼が肥満や糖尿病に影響を与える因子は、噛む回数以外の要素にあるのではと考え、唾液中の消化酵素であるアミラーゼ活性に着目することとした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、咀嚼行動が肥満・糖尿病に与える影響を調べ、特に、唾液中の消化酵素であるアミラーゼ活性の影響に着目し、咀嚼によって糖尿病を防止する可能性を模索する事である。

本研究課題では、「多く噛む人ほど肥満や糖尿病が少ないのか、同程度の咀嚼回数で肥満度に違いがあった場合、それは何の違いによるのか」と言う本質的な問いを掲げ、咀嚼に関して粉砕する以外の要素である唾液に着目することとし、咀嚼回数と唾液量や成分(唾液中のアミラーゼ活性)と血糖値の関係を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、肥満・糖尿病などの生活習慣病患者、及びその予備群を対象とした規定量のおにぎり(1個 100g 海苔巻きおにぎり [昆布], フードスナガ、日本)摂食時の、咀嚼回数・取り込み回数・食事時間・咀嚼スピード・一口当たり回数等のモニタリング計測を実施し、それと同時に、耐糖能を食後2時間計測し、その関連を分析することとした。さらに、唾液中の消化酵素であるアミラーゼ活性および唾液量、舌圧、咬合力、咀嚼能率等の口腔機能の調査を実施した。具体的には、経時的食後血糖値のAUC(血糖上昇曲線下面積)と、おにぎり摂取時咀嚼回数・摂取時間・咀嚼スピード・一口当たり咀嚼回数・取り込み回数、唾液中のアミラーゼ活性および唾液量の相関を算出した。

対象者のHbA1cの結果をもとに3群(健常人:HbA1c5.5未満、境界型~軽症糖尿病患者:HbA1c5.5以上7.0未満、2型糖尿病患者:HbA1c7.0以上)に分け、おにぎり摂取時咀嚼回数・摂取時間・咀嚼スピード・一口当たり咀嚼回数・取り込み回数および唾液中のアミ

表1. 被験者の基本情報

	Mean ± SD	Minimum	Maximum
年齢(歳)	40.8 ± 16.7	20.0	76.0
身長(cm)	162.7 ± 10.1	147.6	181.6
体重(kg)	60.2 ± 10.8	45.3	88.0
BMI	22.7 ± 2.9	18.3	28.9
腹囲(cm)	82.6 ± 9.7	70.2	102.0
最高血圧(mmHg)	124.8 ± 18.6	94.0	182.0
最低血圧(mmHg)	73.6 ± 12.7	49.0	102.0
脈拍(拍/分)	70.1 ± 9.4	54.0	87.0
体脂肪率(%)	28.6 ± 7.6	14.1	45.1
空腹時中性脂肪(md/dl)	87.7 ± 50.7	38.0	317.0
LDLc(md/dl)	116.4 ± 27.8	78.0	188.0
HDLc(md/dl)	61.9 ± 13.8	31.0	91.0
総コレステロール(md/dl)	198.6 ± 31.4	151.0	284.0
AST(U/L)	20.5 ± 4.8	15.0	42.0
ALT(U/L)	17.5 ± 16.6	7.0	103.0
γGTP(U/L)	23.5 ± 16.0	8.0	86.0
コリンエステラーゼ(U/L)	323.3 ± 64.9	202.0	478.0
アルブミン(g/dl)	4.4 ± 0.3	3.9	4.9

表2. 被験者の血糖値と関連する検査項目

	Mean ± SD	Minimum	Maximum
空腹時血糖(mg/dl)	94.3 ± 5.5	83.0	109.0
摂取直後血糖値(mg/dl)	100.9 ± 10.3	86.0	129.0
食後15分血糖値(mg/dl)	107.8 ± 14.2	81.0	147.0
食後30分後血糖値(mg/dl)	134.3 ± 19.7	101.0	185.0
食後60分後血糖値(mg/dl)	147.6 ± 19.4	114.0	184.0
食後90分後血糖値(mg/dl)	131.4 ± 23.2	98.0	181.0
食後120分後血糖値(mg/dl)	114.9 ± 19.1	82.0	155.0
IAUC0	3847.5 ± 1300.0	1380.0	7027.5
HbA1c(%)	5.4 ± 0.3	4.9	6.0
インスリン(μU/mL)	7.3 ± 3.4	2.4	18.0

表3. 被験者の口腔機能・咀嚼行動に関する検査項目

	Mean ± SD	Minimum	Maximum
唾液中アミラーゼ(kIU/L)	23.1 ± 20.2	2.0	82.0
唾液量(ml/分)	4.6 ± 1.4	1.7	8.1
舌圧(kPa)	28.5 ± 7.5	15.2	45.1
咀嚼能率(mm)	4639.6 ± 1995.6	758.0	7845.9
咬合力(MPa)	996.8 ± 520.5	160.8	2132.7
テンポ(回/分)	78.8 ± 15.8	48.3	122.1
取込み回数(回/分)	11.9 ± 5.8	4.0	24.0
取込み動作回数(回)	11.5 ± 5.6	4.0	24.0
一口咀嚼(回/口)	25.6 ± 14.6	6.3	60.3
咀嚼回数(回)	253.4 ± 109.9	38.0	603.0
食事時間(秒)	211.6 ± 61.5	83.8	324.6
咀嚼時間(秒)	195.6 ± 82.1	43.0	503.3

ラーゼ活性および唾液量の群間差異を検討した。
上記の方法に沿って、31名の被験者について計測を実施した。

4. 研究成果

解析の結果、当初の予定に反し参加した被験者は、血液検査の結果HbA1cの値が5.5未満の健常成人19名、正常高値（HbA1c：5.6以上～6.0未満）11名であり、境界型と診断されるHbA1c：6.0以上～6.5未満の被験者は1名のみであった。被験者の基本情報、血糖値と関連する検査項目、口腔機能・咀嚼行動に関連する検査項目をそれぞれ表1、2、3に示す。
計測を行った項目で、Spearmanの順位相関係数を用いて唾液中のアミラーゼ活性との相関を調べたところ、30分後の食後血糖値に対してのみ弱い相関を認めた（ $r=0.205$ ）。また、唾液量については、咀嚼能率と極めて弱い相関が認められた（ $r=0.101$ ）。

唾液中のアミラーゼ活性の値に関しては、中央値の19.0 kIU/L以上をアミラーゼ活性高値群（15名、平均38.4 kIU/L）、19.0 kIU/L未満をアミラーゼ活性低値群（15名、平均8.0 kIU/L）とし、各測定項目について2群間でMann-Whitney U Testを用いて比較検討した。

アミラーゼ活性高値群では、食後30分後食後血糖値（ $p=0.04$ ）、アミラーゼ活性値（ $p=0.00$ ）が有意に高かった。今回の結果から、アミラーゼ活性高値群の方が食後30分後食後血糖値高くなったが、60分後、90分後、120分後の食後血糖値、血糖上昇曲線下面積、腹囲、最高血圧、咬合力、体脂肪率、コリンエステラーゼ、HOMA- β の値が高かったが、いずれも有意差を認めなかった。口腔機能に関する項目では、統計的に有意差は認めなかったものの、咬合力（高値群平均：1014.1N、低値群平均：904.3N）、一口あたり咀嚼回数（高値群平均：27.3回/口、低値群平均：24.8回/口）、咀嚼時間（高値群平均：198.2秒、低値群平均：193.2秒）の項目ではアミラーゼ活性高値群で高値であったが、その一方で咀嚼スピード（高値群平均：75.25回/分、低値群平均：83.9回/秒）、取込み回数（高値群平均：10.5回、低値群平均：13.1回）、咀嚼回数（高値群平均：236.9回、低値群平均：274.9回）、食事時間（高値群平均：205.2秒、低値群平均：217.5秒）については、アミラーゼ活性低値群の方が高値であった。

また、唾液量についても中央値の4.7ml以上をサクソテスト高値群（15名、平均5.7ml）、4.7ml未満をサクソテスト低値群（15名、平均3.6ml）とし、各測定項目について2群間でMann-Whitney U Testを用いて比較検討した。サクソテスト高値群では、唾液量（ $p=0.00$ ）が有意に高く、空腹時血中中性脂肪量（ $p=0.03$ ）は有意に低かった。

今回の結果では、統計的な有意差は出なかったが、アミラーゼ活性が高い被験者の方が、咬合力が高く、取込み回数および咀嚼回数は少なく、食事時間は短い傾向を示し（いわゆる“早食い”の傾向）、30分後、60分後の食後血糖値は高かった。取込み回数が少なくなると、一口に詰め込む食事の量が多くなり、結果として咀嚼回数が減り、食事量が増えることが指摘されており、肥満症予防のための食事指導では、一口量を少なくすることを推奨している。
過去の研究では、咀嚼を多くおこない、食物の粒子がより細くなることで、より早く血糖値が高くなる可能性を指摘するものがあった。しかし、今回の結果では、噛む回数が少なく・食事時間が短かったアミラーゼ活性高値群の方が食後30分後の血糖値が有意に高くなっていた。過去の報告では、噛む回数が少なければ食物の粒子は大きくなるため、吸収が遅くなり食後の血糖値の上昇は遅くなると考えられていたが、今回の結果では、アミラーゼ活性高値群は咀嚼回数が少ないにも関わらず、食後30分後の血糖値は有意に高く、今回の研究結果は過去の報告とは異なった結果となった。

以上から、健常成人のアミラーゼ活性の違いは食後30分後の食後血糖値に影響を与えている可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Hori S., Hori K., Yoshimura S., Uehara F., Sato N., Hasegawa Y., Akazawa K., Ono T.	4. 巻 102
2. 論文標題 Masticatory Behavior Change with a Wearable Chewing Counter: A Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Dental Research	6. 最初と最後の頁 21～27
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/00220345221118013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hatayama Chikako, Hori Kazuhiro, Izuno Hiromi, Fukuda Masayo, Sawada Misao, Ujihashi Takako, Yoshimura Shogo, Hori Shoko, Togawa Hitomi, Uehara Fumiko, Ono Takahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Features of Masticatory Behaviors in Older Adults with Oral Hypofunction: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5902～5902
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11195902	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yoshimura Shogo, Hori Kazuhiro, Uehara Fumiko, Hori Shoko, Yamaga Yoshio, Hasegawa Yoko, Akazawa Kohei, Ono Takahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Relationship between body mass index and masticatory factors evaluated with a wearable device	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4117
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-08084-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Uehara Fumiko, Hori Kazuhiro, Hasegawa Yoko, Yoshimura Shogo, Hori Shoko, Kitamura Mari, Akazawa Kohei, Ono Takahiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of Masticatory Behaviors Measured With Wearable Device on Metabolic Syndrome: Cross-sectional Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JMIR mHealth and uHealth	6. 最初と最後の頁 e30789～e30789
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/30789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Kazuhiro, Hori Kazuhiro, Uehara Fumiko, Salazar Simonne E., Ishihara Sayaka, Nakauma Makoto, Funami Takahiro, Ono Takahiro	4. 巻 124
2. 論文標題 Effect of maximal voluntary tongue pressure and mechanical properties of gels on tongue pressure production when squeezing gels	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Food Hydrocolloids	6. 最初と最後の頁 107323 ~ 107323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodhyd.2021.107323	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uehara Fumiko, Hori Kazuhiro, Hasegawa Yoko, Yoshimura Shogo, Hori Shoko, Kitamura Mari, Akazawa Kohei, Ono Takahiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of Masticatory Behaviors Measured With Wearable Device on Metabolic Syndrome: Cross-sectional Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JMIR mHealth and uHealth	6. 最初と最後の頁 e30789 ~ e30789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2196/30789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimura Shogo, Hori Kazuhiro, Uehara Fumiko, Hori Shoko, Yamaga Yoshio, Hasegawa Yoko, Akazawa Kohei, Ono Takahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Relationship between body mass index and masticatory factors evaluated with a wearable device	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08084-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 堀一浩、上原文子、吉村将悟、堀頌子、戸川瞳、長谷川陽子、小野高裕	4. 巻 31
2. 論文標題 ウェアラブルデバイスによる咀嚼行動モニタリングの現状と展望	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本咀嚼学会雑誌	6. 最初と最後の頁 2-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 堀一浩、上原文子、戸川瞳、吉村将悟、堀頌子、佐藤理加子、中村由紀、谷村基樹、小野高裕	4. 巻 31
2. 論文標題 かむを測り、気づき、変えるための食育プロジェクト：パイロットスタディ	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本咀嚼学会雑誌	6. 最初と最後の頁 83-90
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 坂ノ下 典正、堀 一浩、谷村 基樹、菅野 範、上原 文子、吉村 将悟、堀 頌子、松井 美咲、遠藤 歩樹、大澤 謙二、清水 和正、岡林 一登、小野 高裕	4. 巻 33
2. 論文標題 家族を単位とした咀嚼行動変容の試み。福岡市における「bitescanとガムを活用した咀嚼力アッププロジェクト」	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本咀嚼学会雑誌	6. 最初と最後の頁 11-22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 上原文子、堀 一浩、吉村将吾、堀 頌子、戸川 瞳、長谷川陽子、小野高裕
2. 発表標題 習慣的咀嚼行動と食品摂取状況との関係
3. 学会等名 日本咀嚼学会第33回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原文子、堀 一浩、戸川 瞳、吉村将悟、堀 頌子、佐藤理加子、中村由紀、小野高裕
2. 発表標題 「かむ」を測り、気づき、変えるための食育プロジェクト：咀嚼行動変化とアンケート調査
3. 学会等名 日本咀嚼学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀頌子、堀一浩、吉村将悟、上原文子、長谷川陽子、小野高裕
2. 発表標題 ウェアラブル咀嚼回数計を用いた咀嚼行動変容
3. 学会等名 第54回新潟歯学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村将悟、堀一浩、上原文子、堀頌子、長谷川陽子、小野高裕
2. 発表標題 咀嚼行動計測における計測環境の影響
3. 学会等名 令和3年度日本補綴歯科学会関東支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shoko HORI, Kazuhiro HORI, Shogo YOSHIMURA, Fumiko UEHARA, Yoko HASEGAWA, Takahiro ONO
2. 発表標題 MASTICATION BEHAVIOR CHANGE USING A WEARABLE DEVICE SYSTEM
3. 学会等名 6th International Conference on Food Oral Processing Physics, Physiology and Psychology of Eating (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Uehara F, Izuno H, Ujihashi T, Fukuda N, Hori S, Yoshimura S, Takano H, Ono T and Hori K
2. 発表標題 The relationship between chewing habits and food preferences of the older people.
3. 学会等名 European College of Gerodontology (ECG) Congress 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------