进餐前服用白芸豆提取物对餐后血糖的改善功效

杨　宁　赵燕云　施文彩　周金花　郑　璇

摘　要　目的　观察白芸豆提取物对葡萄糖耐量曲线及餐后血糖的影响，以及白芸豆提取物和餐后血糖的剂量－效应关系，以帮助糖尿病患者合理控制血糖。**方法**　选取16名健康的受试者为实验对象，年龄为18～45岁。16名受试者分别在2019年4～6月不连续的3个礼拜测定口服葡萄糖50g的溶液或葡萄糖50g的溶液＋2g白芸豆提取物、65g白米饭（约50g碳水化合物）或65g白米饭＋2、4、6g白芸豆提取物后引起的血糖反应，采用自身对照的方法，统计分析各不同时间段的组间平均血糖值的差异。**结果**　2g白芸豆提取物对葡萄糖血糖曲线下面积和餐后血糖曲线略有影响，但组间比较差异无统计学意义。在进食65g白米饭前服用4g、6g白芸豆提取物（加300ml水），6g白芸豆提取物在45min时血糖最低，组间比较差异有统计学意义。同时比起白米饭组，60min后，服用4g、6g白芸豆提取物组的餐后血糖下降趋势较稳定，并在120min时都达到餐后2h血糖正常值，提示白芸豆提取物对餐后血糖有控制作用。**结论**　餐前15min服用6g白芸豆提取物酶解芸豆粉溶液（加300ml水）可以有效降低进食白米饭后的血糖反应。服用剂量对其抑制餐后血糖作用具有一定效应。在本试验2～6g的研究范围内，提示服用本制剂较大剂量6g时，其餐后血糖水平控制效果更佳。

关键词　α－淀粉酶抑制剂　餐后血糖　剂量－反应关系　糖尿病

中图分类号　R1　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2020.04.007

Effect of Extraction of White Kidney Beans (Phaseolus vulgaris L.) on Postprandial Blood Glucose.

Yang Ning, Zhao Yanyun, Shi Wencai, et al. Clinical Nutrition Department, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China

Abstract　Objective　To observe the effect of the extract of kidney bean on the glucose tolerance curve and the dose－relationship of the white kidney extraction and postprandial blood sugar. **Methods**　16 healthy people aged 18－45 were selected as subjects. 16 volunteers received 50g glucose solution or 50g glucose solution ＋ 2g white kidney bean extraction, 65g white rice or 65g white rice ＋ 2, 4, 6g white kidney bean extraction for three consecutive weeks from April 2019 to June 2019. We used self－control study to explore the difference of blood sugar between two groups. **Results**　2g white kidney beans extraction slightly affected the glucose tolerance curve and postprandial blood glucose curve, but there was no significant difference existing. Volunteers with taking 4g, 6g white kidney bean extraction (with 300ml water) had the lowest blood sugar level at 45min, which was statistically significant. At the same time, compared with the white rice group, after 60 minutes, the decreasing trend of postprandial blood glucose in the group taking 4g and 6g white kidney bean extraction was more stable, and reached the normal level of postprandial blood glucose in two hours at 120 minutes, suggesting that the white kidney bean extraction had the controlling effect on postprandial blood glucose. **Conclusion**　Taking 6g white kidney bean extraction 15 minutes before meals effectively reduced the postprandial blood sugar reaction. There was a dose－relationship of the effect on the inhibition of postprandial blood sugar. Within the explored range of 2－6g in this experiment, it was suggested that the controlling effect of postprandial blood sugar level was the best when using 6g products.

Key words　α－Amylase inhibitor; Postprandial blood glucose; Dose－response relationship; Diabetes

前期研究证实白芸豆中含有较高活性的α－淀粉酶抑制物质（α－amylase inhibitor，α－AI），化学成分为一种复合糖蛋白，国外称之为“starchblocker”，意思是“淀粉吸收阻断剂”[1]。有研究表明，α－AI能抑制肠胃道内唾液、胰淀粉酶的活性，阻碍或延缓人体对食物中主要的碳水化合物的水解和消化，降低食物中淀粉糖类物质的分解吸收，从而起到降低血糖、血脂的作用，抑制血糖浓度的升高[1,2]。目前，国外对此研究已有动物实验及人群试验等较多讨论[3,4]。但国内还未有对白芸豆提取物临床效果的人群研究进行报道。本研究拟观察白芸豆提取物对葡萄糖耐量曲线的影响，以及不同剂量白芸豆提取物对餐后血糖的影响，试图明确其对餐后血糖的临床效应，并摸索临床最佳剂量，为指导临床应用提供科学依据。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81402680）
作者单位：200433　上海长海医院临床营养科
通讯作者：郑璇，电子信箱：changhaiyn@163.com

对象与方法

1. 研究对象:本研究为自身对照研究,共在上海长海医院临床医院营养科门诊招募健康成年志愿者 16 名,年龄 18 ~ 45 岁,体重指数(body mass index, BMI) 18.5 ~ 23.9kg/m^2。所有受试者均身体健康,无糖尿病家族史、无糖耐量异常、糖尿病前期等亚临床代谢异常。

2. 试剂与仪器:(1)血糖仪:Accu - CHEK performa 型血糖仪购自美国罗氏公司,按照试纸代码校正调整仪器。(2)试验食品:Fitin™ 酶解芸豆粉又称为白芸豆提取物,由无锡华康生物科技有限公司提供,自特种白芸豆中萃取出的天然 α - 淀粉酶抑制剂,目前已成功制备出高纯度淀粉酶抑制剂,经食品科学与技术国家重点实验室检测,其生物酶活性达到 14405.10U/g。

3. 试验用食品制作:根据《中国食物成分表》,每 100g 梗米含 77.4g 碳水化合物。经计算,每 65g 米饭中大概含有 50g 碳水化合物,16 名志愿者同时食用同批煮出锅米饭,平均每人 65g,用以测定餐后血糖反应曲线。

4. 血糖反应曲线测定

(1)50g 葡萄糖餐后血糖曲线下面积测定:所有受试者于实验前一天晚上 10:00 时禁食至第 2 天早上 8:00 时,用指尖毛细血管法测定空腹血糖,随后在 5min 内口服含葡萄糖 50g 的溶液 200ml,于口服后第 15、30、45、60、75、90、105 和 120min,分别测指尖毛细血管血糖水平。

(2)白芸豆提取物对葡萄糖血糖曲线下面积的影响:所有受试者于实验前一天晚上 10:00 时禁食至第 2 天早上 8:00 时,用指尖毛细血管法测定空腹血糖,随后服用 300ml 白开水 + 2g 白芸豆提取物,15min 后,口服葡萄糖 50g 的溶液 200ml,于口服葡萄糖溶液后第 15、30、45、60、75、90、105 和 120min,分别测指尖毛细血管血糖水平。

(3)受试者进食白米饭餐后血糖应答测定:所有受试者于实验实验前一天晚上 10:00 时禁食至第 2 天早上 8:00 时,用指尖毛细血管法测定空腹血糖,分别仅进食 65g 白米饭(大约含 50g 碳水化合物),于进食后第 15、30、45、60、75、90、105 和 120min,分别测指尖毛细血管血糖水平。

(4)白芸豆提取物对进食白米饭餐后血糖应答的影响:所有受试者于实验前一天晚上 10:00 时禁食至第 2 天早上 8:00 时,用指尖毛细血管法测定空腹血糖,随后服用 300ml 白开水 + 2g 白芸豆提取物,15min 后,仅进食 65g 白米饭(含 50g 碳水化合物),5min 内要求进食完毕,于进食后第 15、30、45、60、75、90、105 和 120min,分别测指尖毛细血管血糖水平。

(5)不同剂量白芸豆提取物对进食白米饭餐后血糖应答的影响:所有受试者于实验前一天晚上 10:00 时禁食至第 2 天早上 8:00 时,用指尖毛细血管法测定空腹血糖。于同上方法测量食用白米饭测量餐后血糖后,在第 2、3 天分别于仅进食 65g 白米饭(含 50g 碳水化合物)前 15min 服用 300ml 白开水 + 4、6g 白芸豆提取物,65g 米饭要求 5min 内进食完毕,于进食后第 15、30、45、60、75、90、105 和 120min,分别测指尖毛细血管血糖水平。

5. GI 值计算:

$$GI = \frac{\text{被测食物餐后血糖反应曲线下面积}}{\text{50g 葡萄糖餐后血糖反应曲线下面积}} \times 100。$$

6. 统计学方法:本研究是自身对照研究,采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析,运用配对 t 检验对受试者服用白芸豆提取物及不服用白芸豆提取物的血糖值平均数进行统计分析。曲线下面积计算采用 Graphpad Prism 8 进行绘制并计算。计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 米饭,米饭 + 2g 白芸豆提取物的 GI 值:试验食物的 GI 值根据患者服用 65g 米饭(含 50g 碳水化合物)的米饭,米饭 + 2g 白芸豆提取物,所引起的血糖曲线下面积与服用 50g 葡萄糖所引起的血糖反应曲线下面积之比,取平均值得该研究用米饭 GI 值为 88.7,米饭 + 2g 白芸豆提取物 GI 值为 85.93,米饭 + 2g 白芸豆提取物 GI 值略低于仅米饭 GI 值。

2. 白芸豆提取物对葡萄糖血糖曲线下面积的影响:受试者服用葡萄糖及葡萄糖 + 2g 白芸豆提取物后的平均血糖应答曲线见图 1,受试者服用受试食品后的葡萄糖耐量曲线略有下降,但两组间均数比较差异无统计学意义。与仅服用葡萄糖比较,在此前 15min 服用 2g 白芸豆提取物溶液(加 300ml 水)的血糖曲线呈下降趋势,尤其是在 45、60min 时,餐后血糖曲线面积小于仅食葡萄糖组,其曲线面积约为后者的 96%。

3. 白芸豆提取物对餐后血糖应答曲线的影响:受试者食用 65g 白米饭及 65g 白米饭 + 2g 白芸豆提取物的平均血糖反应曲线见图 2,加服 2g 受试食品后

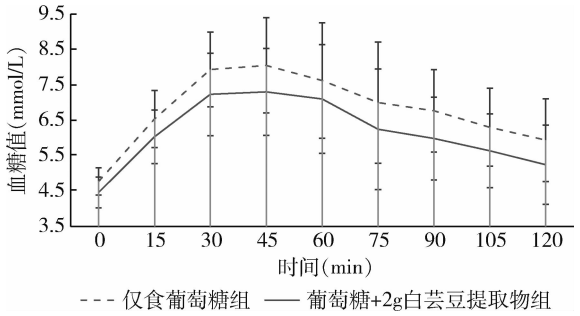

图 1　口服白芸豆提取物(2g)对葡萄糖耐量曲线的影响

的餐后血糖曲线有下降趋势,与葡萄糖耐量曲线的下降趋势相仿,但 8 个时间点的两组间比较差异均无统计学意义。与仅食白米饭比较,在食用 65g 白米饭前服用 2g 白芸豆提取物溶液(加 300ml 水)的血糖曲线呈下降趋势,尤其是在 30 ~ 60min,餐后血糖曲线面积小于仅食白米饭组,提示白芸豆提取物对餐后血糖曲线的关系呈正相关。

4. 不同剂量白芸豆提取物对白米饭餐后血糖应答

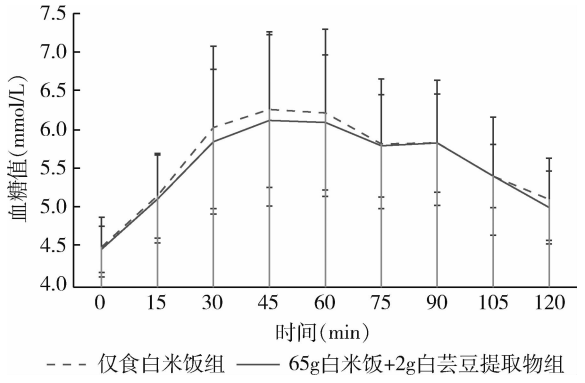

图 2　口服白芸豆提取物(2g)对白米饭餐后血糖曲线的影响

曲线的影响:为进一步研究剂量 - 反应关系,经过 1 周的洗脱期后,笔者研究了 4、6g 白芸豆提取物对白米饭餐后血糖的影响。共包括 16 名受试者,没有原受试者脱落。8 个不同时间段所有患者的餐后血糖值均在正常范围内:空腹血糖 6.1mol/L,餐后 1h 血糖 6.7 ~ 11.1mmol/L,餐后 2h 血糖≤7.8mmol/L(表 1)。

表 1　3 组(仅食白米饭组、米饭 +4g 白芸豆提取物组以及米饭 +6g 白芸豆提取物组)血糖值描述(mmol/L)

时间	仅食白米饭组			米饭 +4g 白芸豆提取物组			米饭 +6g 白芸豆提取物组		
(min)	最大值	最小值	中位数	最大值	最小值	中位数	最大值	最小值	中位数
0	5.5	4.5	5.1	6.0	4.1	5.2	5.9	4.7	5.0
15	6.7	5.0	5.6	6.9	5.3	5.9	7.0	5.0	5.7
30	8.9	5.9	6.7	9.2	5.5	6.9	8.9	5.7	6.8
45	8.3	6.0	7.1	9.1	6.1	6.7	8.0	5.3	6.7
60	8.8	5.3	6.9	7.8	5.7	7.0	8.0	5.5	6.7
75	7.4	5.2	6.4	8.8	5.3	6.5	7.8	5.7	6.4
90	7.0	5.0	5.8	7.9	5.3	6.5	8.5	5.2	6.4
105	6.8	4.9	5.8	7.9	5.0	6.0	8.5	5.0	7.4
120	6.0	4.8	5.3	7.8	5.1	5.9	7.7	5.4	5.9

3 组的餐后血糖峰值均出现在 45 ~ 60min,达到约 7mmol/L(表 2)。与仅食白米饭组比较,米饭 +4、6g 白芸豆提取物组的血糖平均值都在 45min 和 60min 时显著降低。与 2g 白芸豆提取物对葡萄糖耐量曲线影响的趋势相同(图 2)。

3 组血糖应答反应,仅食白米饭组的血糖波动显著,血糖最高峰值出现在 45min(7.3mmol/L)后下降迅速(图 3)。米饭 +4g 白芸豆提取物组血糖也有相似波动,但 45min 后的下降趋势略为稳定。与此比较米饭 +6g 白芸豆提取物组的受试者在服用 6g 白芸豆提取物 30min 后,血糖即开始下降,其峰值也明显低于其余两组(表 2),并稳定维持下降趋势。6g 白芸豆提取物对餐后血糖的影响最为显著。

表 2　3 组(仅食白米饭组、米饭 +4g 白芸豆提取物组以及米饭 +6g 白芸豆提取物组)血糖值平均值 ($\bar{x} \pm s$, $n = 16$, mmol/L)

组别	初始血糖值	餐后血糖水平值							
		15min	30min	45min	60min	75min	90min	105min	120min
仅食白米饭组	5.1 ±0.3	5.6 ±0.4	6.8 ±0.8	7.3 ±0.7	6.9 ±0.9	6.3 ±0.7	5.9 ±0.5	5.6 ±0.6	5.4 ±0.4
米饭 +4g 白芸豆提取物组	5.1 ±0.5	6.0 ±1.1	6.7 ±1.1	7.1 ±0.7	6.8 ±0.8	6.6 ±0.9	6.4 ±0.7	6.2 ±0.8	6.0 ±0.9
米饭 +6g 白芸豆提取物组	5.1 ±0.3	5.8 ±0.5	6.9 ±0.9	6.7 ±0.7	6.7 ±0.7	6.5 ±0.6	6.5 ±1.0	6.4 ±1.0	6.2 ±0.6

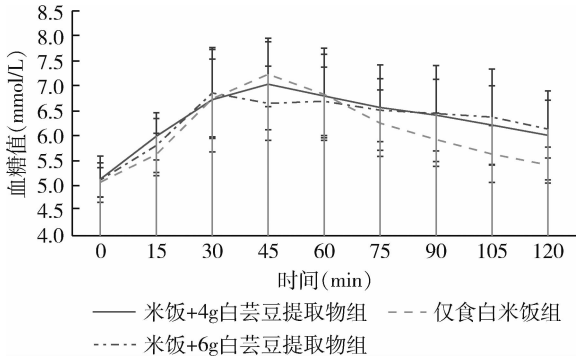

图 3　不同剂量白芸豆提取物对白米饭餐后血糖曲线的影响

30min 和 45min 时，米饭 +4g 白芸豆提取物组受试者的血糖较仅食白米饭组有所降低。在 2h 的实验中，该组受试者的血糖在 30min 时平均值下降了 0.08mmol/L，在 45min 时平均值下降了 0.18mmol/L，但组间比较，差异无统计学意义（$P = 0.761$，$P = 0.400$，表 3）。该组在 45min 血糖峰值后，60 ~ 120mimn 内与仅食白米饭组的餐后血糖平均值差异逐步增加 0.04 ~ 0.55mmol/L。组间在 90、105 和 120min 的血糖值比较差异有统计学意义，P 值分别为 0.007、0.007 和 0.029；其余组间比较差异无统计学意义（表 3）。

表 3　不同剂量白芸豆提取物对餐后血糖影响的组间差异

时间（min）	仅食白米饭组与米饭 +4g 白芸豆提取物组			仅食白米饭组与米饭 +6g 白芸豆提取物组		
	与对照组间血糖值变化（mmol/L）	95% CI	P	与对照组间血糖值变化（mmol/L）	95% CI	P
0	0.04	−0.25 ~ 0.34	0.758	0.03	−0.20 ~ 0.26	0.775
15	0.31	−0.03 ~ 0.66	0.071	0.14	−0.20 ~ 0.47	0.397
30	−0.08	−0.64 ~ 0.48	0.761	0.04	−0.50 ~ 0.60	0.866
45	−0.18	−0.63 ~ 0.27	0.400	−0.54	−0.96 ~ −0.13	0.013
60	0.04	−0.53 ~ 0.61	0.872	−0.56	−0.56 ~ 0.44	0.814
75	0.31	−0.17 ~ 0.80	0.188	0.26	−0.14 ~ 0.67	0.187
90	0.47	0.15 ~ 0.79	0.007	0.50	−0.04 ~ 1.04	0.068
105	0.55	0.17 ~ 0.93	0.007	0.70	0.25 ~ 1.15	0.005
120	0.55	0.07 ~ 1.03	0.029	0.67	0.28 ~ 1.05	0.002

仅食白米饭组和米饭 +6g 白芸豆提取物组组间差异的平均值与仅食白米饭组和米饭 +4g 白芸豆提取物组的结果大致相同，45min 后受试者平均血糖比仅食白米饭组低 0.54mmol/L（表 2），且组间比较差异有统计学意义（$P = 0.013$）。此外，尽管摄入白芸豆提取物后 105、120min 平均血糖值明显高于白米饭组（$P = 0.05$、$P = 0.002$，表 4），但血糖在峰值后稳定下降，与餐前服用 4g 白芸豆提取物表现趋势一致，并在 120min 时都达到餐后 2h 血糖正常值。

讨　　论

餐后高血糖是许多 2 型糖尿病患者的重要临床表现，而餐后高血糖也是糖尿病并发症发生的重要因素[5]。已有研究表明，多种植物中提取出的 α − 淀粉酶抑制剂有降低血糖，抑制血糖浓度升高的作用，如小麦、荞麦等[2,6,7]。Bowman[8] 在 1945 年首次在芸豆中提取出 α − 淀粉酶抑制剂，被认为是一种具有 N 端糖基化的糖蛋白，需要经过蛋白水解酶水解去抑制作用后才能有活性。有动物试验表明，长期应用从白芸豆中提取出的 α − 淀粉酶抑制剂可降低无糖尿病的 Wistar 大鼠的血糖水平和体重[9]。本研究采用人群干预研究，也发现在健康受试者进食米饭前 15min 服用白芸豆提取物，可使血糖峰值由 7.3 ± 0.7mmol/L 降至 7.1 ± 0.7mmol/L（服用 4g 白芸豆提取物）、6.7 ± 0.7mmol/L（服用 6g 白芸豆提取物），表明该白芸豆提取物可以有效帮助平稳餐后血糖。

白芸豆提取物改善餐后血糖的作用与它的生物活性、形态以及摄入量相关。Udani 等[10] 的研究提示在进食含 50g 碳水化合物的面包前服用 3000mg 粉末状的白芸豆提取物比 3000mg 胶囊状白豆提取物可更显著降低白面包的 GI 值，控制餐后血糖。本研究中，受试者在服用 2、4、6g 白芸豆提取物 45min 后，餐后血糖水平降低，与另一篇文献综述报道的含有芸豆提取物的一种胶囊型的功能性保健品与改善血糖水平的相关趋势大致相同，但此研究 13 名受试者食用米饭后 30min 血糖水平显著降低[11]。其时间差异可能与提取物中的 α − AI 生物活性及不同制剂形态有关。本研究中关于白芸豆提取物和餐后血糖的关系时，采用的是高生物酶活性的白芸豆提取物，其生物

活性超同类产品10倍以上,但其制剂形态为粉剂,需加水300ml冲调服用。

白芸豆提取物的剂量-反应关系已被提出,有研究表明进食0.75g白芸豆提取物可对淀粉吸收产生28%~41%的抑制作用,而每进食1.5g其吸收抑制率为66%,从而有效控制血糖[12]。本研究对剂量-反应关系也进行了探讨,发现服用剂量对其抑制餐后血糖具有一定效应。研究结果显示16名健康受试者餐前15min服用6g白芸豆提取物(加300ml水)降低进食白米饭后的血糖反应的效果最佳。此外,服用白芸豆的安全性也已有文献报道,一项动物毒性研究表明,在给药至小鼠0.5~5.0克/(千克·体重)的情况下,白芸豆提取物的急性和亚慢性给药显示无毒性,无不良反应,对肾功能和肝功能无影响。2006年11月,美国FDA关于白芸豆提取物相关功能性食物允许使用以下声明:"与合理的饮食和运动计划结合使用时,可能有助于控制体重"和"可能减少膳食淀粉酶消化"。因此,本研究2~6g的研究范围属于安全使用范围,并提示服用较大剂量6g时,餐后血糖控制比服用较小剂量时效果更佳,其血糖波动程度考虑和人体血糖自稳态的调节有关。

α-AI可以降低小肠个部分的二糖酶活性,推测α-AI与胃肠道多种淀粉酶的活性抑制有关,使食物中的大量糖类在小肠末端吸收,延长其消化时间,因此能有效阻碍并延缓机体吸收葡萄糖的速度,以改善进食后的血糖波动,甚至有减重效应[13]。本研究结果与此推测较一致,研究发现,比起仅食用白米饭血糖水平45min后的剧烈下降,在服用白芸豆提取物后的血糖下降趋势更为稳定,并在2h内达到正常血糖水平。白芸豆提取物主要活性成分为α-淀粉酶抑制,对服用葡糖糖后的血糖应答表明其不会造成低血糖,甚至可能用预防糖尿病合并低血糖的发生[14]。

综上所述,白芸豆提取物Fitin™酶解芸豆粉对健康人群餐后血糖有改善作用。但本研究由于样本量较小,且选择正常人群为试验对象,研究仍存在一定缺点。更大样本量的研究白芸豆提取物及餐后血糖关系的试验可在糖尿病患者上进行,进一步证实其对血糖的控制作用,为防治糖尿病提供新思路。

参考文献

1 赵蓉, 李多伟, 沈晓东, 等. 白芸豆中α-淀粉酶抑制剂的研究[J]. 中成药, 2008, 30(9): 1355-1357

2 马艳丽, 让一峰, 赵伟, 等. 白芸豆α-淀粉酶抑制剂在低GI方便粥中的应用[J]. 江苏大学学报自然科学版, 2018, 39(1): 45-48

3 Song H, Han W, Yan F, *et al*. Dietary Phaseolus vulgaris extract alleviated diet-induced obesity, insulin resistance and hepatic steatosis and alters gut microbiota composition in mice[J]. J Functional Foods, 2016, 20: 236-244

4 Kodama T, Miyazaki T, Kitamura I, *et al*. Effects of single and long-term administration of wheat albumin on blood glucose control: randomized controlled clinical trials[J]. Eur J Clin Nutr, 2004, 59(3): 384-392

5 Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? [J]. Diabetes, 2005, 54(1): 1-7

6 张琪, 陈宁, 陈国广, 等. 小麦α-淀粉酶抑制剂降血糖作用的实验研究[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(6): 432-435

7 Ninomiya K, Ina S, Hamada A, *et al*. Suppressive effect of the α-amylase inhibitor albumin from buckwheat (fagopyrum esculentum moench) on postprandial hyperglycaemia[J]. Nutrients, 2018, 10(10): 1503

8 Bowman DE. Amylase inhibitor of navy beans[J]. Science, 1945, 102(2649): 358-359

9 Tormo MA, Martínez IM, Romerod TA, *et al*. Morphological and enzymatic changes of the small intestine in an n0-STZ diabetes rat model[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2002, 110(3): 119-123

10 Udani JK, Singh BB, Barrett ML, *et al*. Lowering the glycemic index of white bread using a white bean extract[J]. Nut J, 2009, 8(1): 52

11 Barrett ML, Udani JK. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (Phaseolus vulgaris): a review of clinical studies on weight loss and glycemic control[J]. Nutr J, 2011, 10(1): 24

12 Vinson J, Al Kharrat H, Shuta D. Investigation of an amylase inhibitor on human glucose absorption after starch consumption[J]. Open Nutraceuti J, 2009, 2: 88-91

13 Udani J, Singh BB. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using a proprietary fractionated white bean extract[J]. Altern Ther Health Med, 2007, 13: 32-37

14 Ceriello M. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications[J]. Diabetes, 2005, 54: 1-7

(收稿日期:2019-08-08)
(修回日期:2019-09-18)

欢迎订阅　欢迎赐稿