

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 產學合作計畫：改善糖尿病患之血糖、胰島素及脂質濃度之 米麩穀粉產品開發(3/3)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2622-B-038-001-

執行期間：94年08月01日至95年07月31日

執行單位：臺北醫學大學保健營養學系

計畫主持人：鄭心嫻

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫為產學合作研究計畫，不提供公開查詢

中 華 民 國 95 年 9 月 18 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫  成果報告  
 期中進度報告

改善糖尿病患之血糖、胰島素及脂質濃度之米麩穀粉產品開發

計畫類別： 個別型計畫  整合型計畫

計畫編號：NSC 92 - 2622 - B - 038 - 001

NSC 93 - 2622 - B - 038 - 001

NSC 94 - 2622 - B - 038 - 001

執行期間：92 年 08 月 01 日至 95 年 07 月 31 日

計畫主持人：鄭心嫻 教授

共同主持人：

計畫參與人員：黃心怡、李秀利、林育如、陳嘉文、林俐岑、馬千雅、  
鄭淑芬、程淑玲

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告  完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、  
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年  二年後可公開查詢

執行單位：台北醫學大學 保健營養學系

中 華 民 國 95 年 8 月 31 日

## 摘要

由國內產之稻米成份中開發降低偏高血脂及血糖功效機能之保健食品。在第一年及第二年的計畫欲探討給予第 2 型糖尿病患者短期 (4 週) 或長期 (12 週) 攝取米麩穀粉對血糖、血脂的影響。在第三年則是探討合作廠商大量生產的產品對於第 2 型糖尿病患者血糖、血脂及胰島素的影響；及量產產品穩定性及安全性 (農藥、生菌數及重金屬) 的評估。第一年徵求台北地區 42 位 30-80 歲第 2 型糖尿病患者，並經醫師診斷無併發症者加入本研究。先依受試者不同的HbA<sub>1c</sub>分成<6.8 (slight hyperglycemic, SLH)、6.8-8.5 (mildly hyperglycemic, MIH) 及> 8.5 (severely hyperglycemic, SEH) 三組，每天攝取 20 g 的米麩穀粉，為期 4 週。在實驗期間受試者維持其平日的飲食及生活習慣，於第 0 週及 4 週，進行口服 75 公克葡萄糖耐受試驗，於 0、30、60、90、120、180 分鐘，抽取靜脈血液進行分析。結果顯示：MIH 及SEH組空腹血糖有下降的趨勢但無統計上的差異。在糖化血色素方面，僅在SEH這一組在攝取米麩穀粉 4 週後顯著的下降，具有統計上的差異 (P<0.05)。且SEH組在攝取 4 週米麩穀粉後葡萄糖曲線下面積也有顯著的下降 (P<0.05)。第二年計畫徵求台北地區 48 位 30-80 歲第 2 型糖尿病患者，並經醫師診斷無併發症者加入本研究，受試者每天攝取 20 公克的米麩穀粉 (RB組) 或白米穀粉 (Placebo組，安慰劑)，試驗期為 12 週，於第 0、4、8、12 週，進行口服葡萄糖耐受試驗。結果顯示：RB組在攝取米麩穀粉第 4、8、12 週後，糖化血色素顯著性的降低 (P<0.05) 及顯著的增加胰島素曲線下面積。攝取白米穀粉 12 週後對於糖化血色素並無顯著性的改變。在血脂方面，RB組攝取米麩穀粉第 12 週後血液中LDL-C有顯著性的降低。綜合上述第 2 型糖尿病患者在攝取米麩穀粉 12 週後，可顯著的降低糖化血色素、血清LDL-C濃度以及增加葡萄糖耐受試驗胰島素曲線下的面積。第三年計畫招募宜蘭地區 24 位 30-80 第 2 型糖尿病患者，本研究為隨機、雙盲交叉試驗。受試者先攝取 38 公克安慰劑 (白米穀粉) 或米麩穀粉 (RB組) 5 週後，經過 2 週的排空期之後，再攝取 38 公克米麩穀粉或安慰劑 5 週，共為期 12 週。於第 0、5、7、12 週，進行口服葡萄糖耐受試驗。結果顯示：攝取米麩穀粉 5 週後，空腹血糖及糖化血色素顯著的降低。攝取安慰劑 5 週後對於糖化血色素並無顯著性的改變。綜合上述第 2 型糖尿病患者在攝取米麩穀粉 5 週後，可

顯著的降低空腹血糖及糖化血色素。總結：第 2 型糖尿病患者每日攝取 20 克米麩穀粉，不論是短期 (4 週) 或長期 (12 週) 皆可顯著的降低糖化血色素含量。且長期攝取米麩穀粉可增加胰島素分泌量及降低低密度脂蛋白膽固醇含量，故攝取米麩穀粉可改善第 2 型糖尿病患者之血糖與血脂質的控制。此外，第 2 型糖尿病患者在攝取廠商所量產的米麩穀粉 5 週後，亦可顯著的降低 2.5% 糖化血色素。所有米麩穀粉的重金屬及農藥含量皆符合安全範圍內。

關鍵詞：米麩穀粉、白米穀粉、糖尿病患者、血糖、糖化血色素

## Abstract

Development of a new product of rice bran flour improves blood glucose and lipid levels in diabetes mellitus patients in Taiwan. The first and second year: we investigated the effects of rice bran flour supplementation on the blood glucose, lipid, and insulin concentration in type 2 diabetes mellitus subjects after 20 g of rice bran each day for 4 and 12 week. Third years: we investigated the effects of rice bran flour of mass production in factories on the blood glucose, lipid, and insulin concentration in type 2 diabetes mellitus for 12 week, and the stability and safety evaluation of rice bran of mass production in factories. The first year: forty two type 2 diabetes subjects in Taipei, aged 30 to 80 years volunteered to participate. According to different glycated hemoglobin (HbA<sub>1C</sub>) was separated SLH (slight hyperglycemic, HbA<sub>1C</sub> <6.8), MIH (mildly hyperglycemic, HbA<sub>1C</sub> 6.8-8.5), and > SEH (severely hyperglycemic, HbA<sub>1C</sub> >8.5). Subjects were supplement 20 g rice bran flour for 4 weeks. On the beginning and 4 weeks, we send the subjects for a three hour oral glucose tolerance test (OGTT). After 30, 60, 90, 120, and 180 min, blood was collected. The results showed that plasma glucose levels in MIH and SEH were tended to decrease. After diabetic subjects supplement rice bran for 4 weeks, HbA<sub>1C</sub> was significant decreased in SEH ( $P<0.05$ ). Moreover, consumption of rice bran diets significant decreased the areas under the response curves for glucose in SEH. The second year: forty-eight type 2 diabetes subjects in Taipei, aged 30 to 80 years volunteered to participate. Subjects were supplement 20 g rice bran flour (RB group) or rice flour (Placebo group) for 12 weeks. On the beginning, 4, 8 and 12 weeks, we send the subjects for a three hour oral glucose tolerance test (OGTT). The results showed that HbA<sub>1C</sub> was significantly decreased in 4, 8, and 12 weeks in RB group compare with baseline. The areas under the response curves for insulin in 4, 8, and 12 weeks in RB group were significantly increased. In addition, blood LDL-cholesterol concentrations were significant decreased for 12 weeks in RB group. The third year: twenty-four type 2 diabetes subjects in Yilan, aged 30 to 80 years volunteered to participate. This study is designed as randomized, double-blind and crossover trials, subjects were randomized to two sequences that included 5 weeks of

treatment with 38 g of rice bran flour and rice flour. Treatment was preceded by a 14-day washout period. On the beginning, 5, 7 and 12 weeks, we send the subjects for a three hour oral glucose tolerance test (OGTT). The results showed that HbA<sub>1C</sub> and fasting plasma glucose concentration was significantly decreased after 5 weeks rice bran flour supplementation. On the contrary, subjects were supplement rice flour that did not affect HbA<sub>1C</sub>. In conclusion, type 2 diabetes mellitus subjects after 20 g of rice bran each day for 4 weeks (short term) or 12 weeks (long term) were significantly decrease. Long-term intakes of rice bran flour were significantly increased insulin secretion and decreased LDL-cholesterol concentration. Type 2 diabetic patients supplement rice bran flour can improve blood glucose and lipid control. Furthermore, intakes of rice bran flour of mass production in factories in type 2 diabetic patients were significantly decreased 2.5% HbA<sub>1C</sub>. The heavy metal content and pesticides content of rice bran flour conformed to security level.

*Key words:* Rice bran flour, Rice flour, Type 2 diabetes, Blood glucose, Glycated hemoglobin

## 目 錄

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
目錄.....	V
前言.....	1
研究目的.....	2
第一年研究計畫	
材料及方法.....	3
結果與討論.....	3
結論.....	5
圖表.....	6
第二年研究計畫	
材料及方法.....	9
結果與討論.....	9
結論.....	12
圖.....	13
第三年研究計畫	
材料及方法.....	17
結果與討論.....	18
結論.....	21
圖表.....	22
總結.....	24
參考文獻.....	25
計畫成果自評.....	28

## 前言

全世界第 2 型糖尿病的發生率逐年的增加，且亦發生在年輕族群中 (Zimmet et al., 2001; Alberti, 2001)。衛生署所公布的九十四年國人十大死亡原因，糖尿病已經上升至第四位，對國人的健康造成極大的威脅。糖尿病是一種新陳代謝失調的疾病。第 2 型糖尿病的演變可以分為三期。第一期：胰島素分泌增加，血糖正常。在正常人中，若身體出現胰島素抗性，胰島素的需求量就會增加，此時就會分泌更多的胰島素來滿足需求，以維持血糖正常 (De Fronzo, 1988; 1997; Pratipanawatr et al., 2001; Tripathy et al., 2000)。第二期：胰島素抗性加重。胰島素分泌的增多反過來會促使胰島素抗性加重 (De Fronzo, 1988; 1997; Tripathy et al., 2000)，此時血中胰島素濃度增高及葡萄糖耐受不良 (De Fronzo, 1988; 1997; Vauhkonen et al., 1998)，產生餐後高血糖現象。第三期：糖尿病。長期胰島素抗性會造成胰臟  $\beta$  細胞疲勞，當  $\beta$  細胞因疲勞出現功能障礙時，胰島素分泌就相對不足 (De Fronzo, 1988; 1997; Kahn, 2001)，此時，組織細胞對血糖的利用率下降，身體就會出現高血糖狀況，可能成為糖尿病。因此糖尿病在血糖升高出現前已存在胰島素抗性和胰臟  $\beta$  細胞功能減退所造成之胰島素分泌降低。

糖尿病的治療基本上有三大療法，分別是飲食療法、運動療法、藥物療法，其中以飲食療法是最基本也是最重要的療法 (Kathleen, 1996)。有研究指出約 50% 以上的患者可以因良好的飲食控制而改善病情 (DCCTR, 1993)，此外，在進行藥物療法的同時，飲食也是占有非常重要的一部份，如果沒有適當的飲食配合，藥物也無法發揮其功效 (ADA, 1994)。糖尿病控制最主要的目的是在預防急性及慢性併發症，維持血糖的穩定以防止併發症的發生。世界衛生組織指出，50-80% 糖尿病患者主要死因為心血管疾病。糖尿病患者併發心血管疾病的機率為非糖尿病患者的 2-4 倍 (Malmberg et al., 2000)。因此，除了控制血糖之外，血脂質的控制亦是相當的重要。

許多研究指出，攝取全穀類食物可降低糖尿病及缺血性心臟疾病的發生率 (Jensen et al., 2004; Montonen et al., 2003; Fung et al., 2002)。增加全穀類 (Liese et al., 2003) 及纖維 (Qi et al., 2005) 的攝取可增加胰島素的敏感性 (Jenkins et al., 2000)、降低餐後血糖值以及降低糖



尿病及代謝症候群的危險因子 (Koh-Banerjee et al., 2003; Mann, 2002)。反之，攝取精白麵粉，與糖尿病及缺血性心臟疾病的發生率則無關連 (Fung et al., 2002; Liu, 2002)。研究指出，長時間攝取全穀類較精緻穀類更能降低血糖值 (Jenkins et al., 1986)。2005 年美國飲食指南也建議以全穀類取代精製穀類的攝取。全穀類中富含纖維、維生素、礦物質及植物固醇 (Marquart et al., 2002)。在本省以米為主食，從製精白米過程之副產品-米麩產量亦多。Truswell 在 2002 年，指出米麩中亞麻油酸、纖維、維生素 E 可降低心臟冠狀動脈疾病之危險因子 (Truswell, 2000)。攝取全穀類及其麩皮可透過影響血糖、血脂或發炎反應來降低糖尿病及缺血性心臟疾病的發生率。2005 年研究指出，給予糖尿病患者每天攝取 40 克米麩纖維一週後，可顯著降低空腹及餐後血糖值 (Rodrigues et al., 2005)。Qureshi 等人指出，給予第 2 型糖尿病患者攝取安定化米麩 (富含 tocotrienol、多酚類、 $\gamma$ -oryzanol) 搭配 AHA Step-1 飲食 (限制飽和脂肪占總熱量 < 10%、總脂肪 < 30% 及膽固醇 < 7.76 mmol/L) 60 天後，可顯著降低空腹血糖值 (Qureshi et al., 2002)。米麩對於糖尿病患者血糖的調節可能有所助益；但米麩對於血糖調節的研究並不多。因此，欲探討國人食用之糙米在精白過程原料本身具有之特質中所產生之米麩，在給予第 2 型糖尿病患者短期或長期攝取對其血糖、胰島素及血脂質的濃度的影響。

## 研究目的

第一年：第 2 型糖尿病患者每天攝取 20 公克的米麩穀粉 4 週後，觀察血糖、胰島素及血脂質的濃度變化

第二年：長期的給予第 2 型糖尿病患攝取米麩穀粉 12 週，觀察血糖、胰島素及血脂質的濃度變化

第三年：第一部分欲探討量產產品穩定性及安全性的評估；第二部分探討廠商大量生產的產品對於第 2 型糖尿病患者血糖及胰島素的影響。

## 第1年

### 材料與方法

#### 1. 米麩穀粉製作流程

米麩穀粉是由糙米製精白米取得。米麩穀粉先經 70°C，4 小時將其中酵素不活化後，以

高壓滅菌釜 121°C，40 分鐘煮熟後當作研究材料，儲存於-18°C。米麩穀粉膳食纖維約 20.3%。安慰劑以白米穀粉為原料製得。

## 2. 糖尿病患受試者實驗設計

徵求台北地區 30-80 歲，之第 2 型糖尿病患需有五年以上病史之 42 名，並經醫師診斷無併發症者；空腹血糖值  $\geq 126$  mg/dL，且排除有心臟疾病、腎臟病、腸胃道疾病、肝臟疾病及高血壓等疾病者。之後向受試者解說研究目的、執行流程和研究期間必須遵守事項，確保受測者在完全了解本研究並簽署同意書之後，先依受試者不同的HbA<sub>1c</sub>分成 $<6.8$  (slight hyperglycemic, SLH)、 $6.8-8.5$  (mildly hyperglycemic, MIH) 及 $>8.5$  (severely hyperglycemic, SEH) 三組，每天攝取 20 g的米麩穀粉。進行雙盲試驗，試驗期 4 週。在實驗期間受試者維持其平日的飲食及生活習慣，且不改變其用藥量，於第 0 週及 4 週進行餐後血糖反應試驗：受試者於受測日上午至實驗室，測量身高、體重及抽取空腹靜脈血（空腹 8-10 小時）後，服用飯前降血糖藥，接著給予受試者攝取 75 公克的葡萄糖溶液，在 30、60、90、120 及 180 分鐘，分別由靜脈抽出血液進行分析。統計分析方面，利用SAS軟體，進行Two-Way ANOVA、Fisher's least significant difference test、paired t test分析，當 $P < 0.05$  具有統計上差異。

## 結果與討論

### 1. 受試者的基本資料

SLH (HbA<sub>1c</sub>  $< 6.8$ )、MIH (HbA<sub>1c</sub>  $6.8-8.5$ ) 及SHE (HbA<sub>1c</sub>  $> 8.5$ ) 三組的平均年齡分別為 60.2、60.0 及 53.1 歲，罹患糖尿病的病史分別為 8.7、13.5 及 13.5 年，且三組的BMI平均值落在 25.5-27.7 之間 (表一)。三組的空腹血糖會隨著HbA<sub>1c</sub>的增加而增加。

### 2. 受試者在補充米麩穀粉前後一般血液生化值的變化

三組在攝取米麩穀粉前後對其血液中總蛋白質、白蛋白、血中尿素氮、肌酸酐、尿素、天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 及丙胺酸轉胺酶 (ALT) 皆無統計上差異 (數據未列出)。此表示攝取米麩穀粉不會影響到受試者的營養狀況、腎功能及肝功能。

### 3. 受試者在補充米麩穀粉前後血液中空腹血糖、胰島素、糖化血色素 (HbA<sub>1C</sub>) 的變化

三組在補充米麩穀粉後，MIH 及 SEH 組空腹血糖有下降的趨勢但無統計上的差異。在空腹胰島素，三組在實驗前後皆無統計上差異。此外，在糖化血色素方面，利用 paired t test 分析，僅在 SEH 這一組在攝取米麩穀粉 4 週後顯著的下降，具有統計上的差異 ( $P < 0.05$ ) (表二)。

### 4. 受試者在補充米麩穀粉前後胰島素、葡萄糖曲線下面積的變化

三組間利用 Two-way ANOVA 及 LSD 分析，發現三組在攝取米麩穀粉後，胰島素曲線下面積無統計上差異，但是皆有上升的趨勢。此外，SEH 組其第 0 週時的胰島素曲線下面積顯著的較 SIH 組低，且在 4 週時亦有相同的結果。接著在利用 paired t test 進行統計分析，結果發現 SLH 組在攝取米麩穀粉 4 週後，胰島素曲線下面積顯著的上升 (圖一)。

三組的葡萄糖曲線下面積也是利用兩種不同的統計方法分析，在 Two-way ANOVA 及 LSD 分析方面，三組在攝取米麩穀粉後葡萄糖曲線下面積有下降的趨勢，但由於個體差異太大，因此並無統計上差異。隨著 HbA<sub>1C</sub> 的增加其葡萄糖曲線下面積也有增加的趨勢，MIH 及 SHE 這兩組葡萄糖曲線下面積皆顯著的高於 SLH 組。利用 paired t test 分析方面，僅有在 HbA<sub>1C</sub> > 8.5 的 SEH 組在攝取 4 週米麩穀粉後葡萄糖曲線下面積顯著的下降 ( $P < 0.05$ ) (圖二)。

### 5. 受試者在補充米麩穀粉前後血脂質的變化

三組血液中三酸甘油酯、低密度脂蛋白膽固醇有些微下降，但是無顯著差異 (表三)。

由上述的結果可得知，每日攝取 20 公克的米麩穀粉可以改善原本血糖控制較差者 (SEH 組) 葡萄糖耐受性及降低 HbA<sub>1C</sub> (長期控制的指標)。本研究的結果與 2000 年 Meyer 等人所提出全穀類產品中含有膳食纖維成份，有利於改善葡萄糖耐受性的結果相符 (Meyer et al., 2000)。由本研究亦可看出全穀類食品與精製過的穀類食品的確不同，因為全穀類食品的纖維素、礦物質及維生素的含量較精製過的穀類食品為高，除了可以預防心血管疾病發生及促進腸道的功能之外，對於血糖恆定之維持亦有所幫助。1997 年 Holt 等人研究指出，糙米比白米有較低的葡萄糖反應及胰島素反應面積 (Holt et al., 1997)。本研究每天額外攝取 20

克的米麩穀粉於飲食中，米麩的確發揮了其膳食纖維的功效，因為膳食纖維可延緩食物的消化和吸收，可藉此改善餐後血糖反應，有利於降低胰島素抗性。飲食中全穀類及穀類纖維的攝取量增加可降低糖尿病的發生率。因此，米麩的添加於飲食中可提供作為預防糖尿病發生的方法 (Miller et al., 1992)。米麩降低餐後血糖之機制不明，米麩約含 2% 的水溶性纖維，大部份為非水溶性纖維。研究指出，水溶性纖維降低餐後血糖之機制包括可延緩胃排空，增加飽食感，減少進食，亦可緩和血液循環吸收葡萄糖的反應，因而降低胰島素的分泌，這部份可以說明糖尿病患者，進食高醣高纖維飲食後可降低胰島素需要量的現象 (Jenkins et al., 1976)。但是非水溶性纖維降低餐後血糖之機制不明。大部份的研究均指出，膳食纖維中的水溶性膳食纖維與延緩血糖反應濃度有關 (Groop et al., 1993; Nishmune et al., 1991)，而非水溶性膳食纖維則與縮短糞便通過腸道的時間，和增加糞便體積有關 (Hansen et al., 1992)。研究指出，米麩中除了富含膳食纖維外，還含有多元不飽和脂肪酸、維生素 E、酚類及植物固醇，對於降低血脂質亦有正面的效果。在本研究中 SLH、MIH、SEH 三組血液中三酸甘油酯、低密度脂蛋白膽固醇有些微的下降趨勢，但是由於個體差異太大因此無統計上差異。

在本研究中 SIH、MIH 及 SEH 三組糖尿病受試者在攝取米麩穀粉 4 週後，發現三組胰島素曲線下面積皆有上升的趨勢。且可發現 HbA<sub>1c</sub> 愈高者，其胰島素曲線下面積逐漸的下降，再攝取米麩穀粉 4 週後，雖然三組皆有上升的趨勢，但是 SEH 組胰島素曲線下面積還是低於 SLH 及 MIH 組。因此，推測糖尿病患攝取米麩穀粉可以增加其胰島素的分泌量，但是血糖控制較差者 (SEH 組) 其胰島素的分泌量還是較血糖控制較佳者 (SLH、MIH 組) 少。

## 結論

血糖控制較差者 (SEH 組) 在攝取米麩穀粉 4 週後 HbA<sub>1c</sub> 顯著的下降 ( $P < 0.05$ )，且 OGTT 的葡萄糖曲線下面積也有顯著的下降 ( $P < 0.05$ )。

Table 1. Baseline characteristics of subjects<sup>1</sup>

	Slight hyperglycemic (SLH)	mildly hyperglycemic (MIH)	severely hyperglycemic (SEH)
Men/women (n)	6/7	5/6	9/9
Age (years)	60.2 ± 11.2	60.0 ± 9.7	53.1 ± 12.4
Disease duration	8.7 ± 7.4	13.5 ± 8.1	13.5 ± 4.2
BMI <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	27.7 ± 3.5	25.4 ± 5.0	26.3 ± 4.4
Glucose (mg/dL)	124.5 ± 22.2	165.1 ± 53.3	216.2 ± 58.1
HbA1c (%)	6.2 ± 0.4	7.7 ± 0.4	10.3 ± 1.5

1. Values are means ± SD.

2. BMI, Body mass index.

Table 2. Rice bran supplementation effects on fasting glucose, insulin and HbA<sub>1C</sub>.

	Slight hyperglycemic (SIH)		mildly hyperglycemic (MIH)		severely hyperglycemic (SEH)	
	0 wk	4 wk	0 wk	4 wk	0 wk	4 wk
Glucose (mg/dL)	124.5 ± 22.2 <sup>d</sup>	127.0 ± 23.4 <sup>d</sup>	165.1 ± 31.2 <sup>c</sup>	163.8 ± 17.5 <sup>c</sup>	216.2 ± 58.1 <sup>a</sup>	199.5 ± 62.0 <sup>ab</sup>
insulin (uIU/mL)	9.1 ± 3.3 <sup>a</sup>	9.2 ± 5.2 <sup>a</sup>	9.7 ± 3.8 <sup>a</sup>	12.8 ± 6.1 <sup>a</sup>	9.6 ± 5.9 <sup>a</sup>	8.5 ± 5.0 <sup>a</sup>
HbA <sub>1C</sub> (%)	6.3 ± 0.4 <sup>c</sup>	6.3 ± 0.4 <sup>c</sup>	7.7 ± 0.4 <sup>b</sup>	7.6 ± 0.5 <sup>b</sup>	10.3 ± 1.5 <sup>a</sup>	9.9 ± 1.5 <sup>a*</sup>

1. Values are means ± SD.

2. Values in the same row with different superscripts are significantly different by Fisher's least significant different test. (p<0.05)

3. Values in the same row with asterisk are significantly different by paired t test.

Table 3. Rice bran supplementation effects on blood lipids profile.

	Slight hyperglycemic (SIH)		mildly hyperglycemic (MIH)		severely hyperglycemic (SEH)	
	0 wk	4 wk	0 wk	4 wk	0 wk	4 wk
TC (mg/dL)	190.7 ± 35.3 <sup>a</sup>	190.8 ± 36.7 <sup>a</sup>	220.1 ± 42.6 <sup>a</sup>	216.8 ± 42.5 <sup>a</sup>	210.9 ± 40.6 <sup>a</sup>	211.7 ± 33.7 <sup>a</sup>
TG (mg/dL)	124.1 ± 52.1 <sup>bc</sup>	111.2 ± 57.6 <sup>c</sup>	163.7 ± 65.1 <sup>abc</sup>	160.8 ± 91.0 <sup>bc</sup>	178.0 ± 85.3 <sup>ab</sup>	165.3 ± 79.3 <sup>ab</sup>
LDL-C (mg/dL)	121.7 ± 32.3 <sup>bc</sup>	115.2 ± 33.5 <sup>c</sup>	132.8 ± 28.1 <sup>abc</sup>	127.5 ± 25.5 <sup>bc</sup>	136.1 ± 36.7 <sup>abc</sup>	134.2 ± 26.4 <sup>abc</sup>
HDL-C (mg/dL)	50.3 ± 8.2 <sup>ab</sup>	47.8 ± 10.4 <sup>abc</sup>	45.5 ± 9.2 <sup>abc</sup>	45.2 ± 10.4 <sup>abc</sup>	51.9 ± 13.9 <sup>a</sup>	52.8 ± 12.5 <sup>a</sup>

1. Values are means ± SD

2. Values in the same row with different superscripts are significantly different by Fisher's least significant different test. ( $p < 0.05$ )

3. TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol.

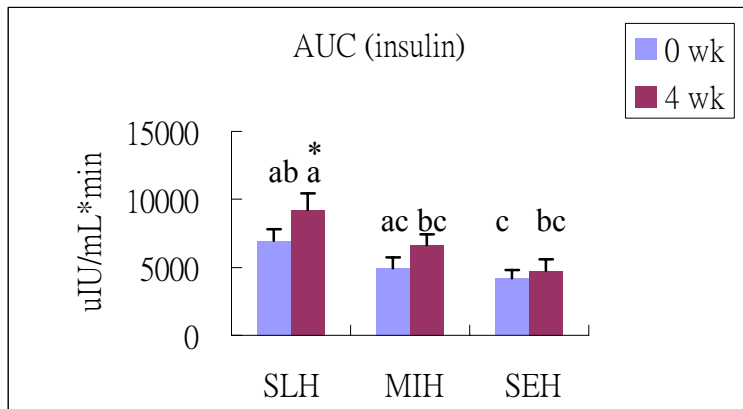


Figure 1. Effects of rice bran supplement on postprandial blood insulin response over 180 min and areas under the response curves. Values are means  $\pm$  SEM. Values with different superscripts are significantly different by Fisher's least significant different test. ( $p < 0.05$ ). Values with asterisk are significantly different by paired t test ( $p < 0.05$ ).

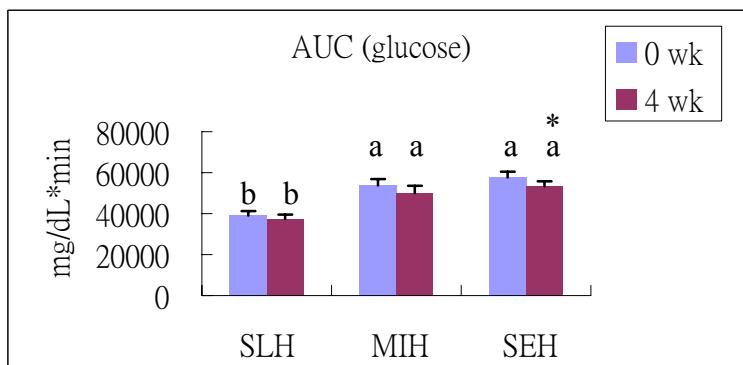


Figure 2. Effects of rice bran supplement on postprandial blood glucose response over 180 min and areas under the response curves. Values are means  $\pm$  SEM. Values with different superscripts are significantly different by Fisher's least significant different test. ( $p < 0.05$ ). Values with asterisk are significantly different by paired t test ( $p < 0.05$ ).

## 第2年

### 材料與方法

#### 1. 原料製備

米麩穀粉是由糙米製精白米取得。米麩穀粉先經 70°C，4 小時將其中酵素不活化後，以高壓滅菌釜 121°C，40 分鐘煮熟後當作研究材料。安慰劑以白米穀粉為原料製得。處理步驟與米麩穀粉相同。且確保所提供的產品是安全及不具毒性的（產品分析重金屬含量、生菌數皆在規定的範圍內）。

#### 2. 實驗方法

徵求台北地區 35-70 歲的第 2 型糖尿病患且需有五年以上病史，並經醫師診斷無併發症者，排除嚴重的心臟疾病、腦血管疾病、腎臟病、腸胃道疾病、肝臟疾病、甲狀腺疾病、癌症、第 1 型糖尿病患、孕婦等，且空腹血糖值  $\geq 126$  mg/dL。之後向受試者解說研究目的、執行流程和研究期間必須遵守事項，確保受試者在完全了解本研究並簽署同意書。48 位受試者分成米麩組 (RB) (n=35，男性：14 位；女性：21 位) 及安慰劑組 (Placebo) (n=13，男性 6 位；女性 7 位)，每天攝取 20 公克米麩穀粉或白米穀粉。進行雙盲試驗，為期 12 週。在實驗期間受試者維持其平日的飲食及生活習慣，且不改變其用藥量，於第 0、4、8、12 週，進行葡萄糖耐受試驗 (OGTT)，測量身高、體重及抽取空腹靜脈血（空腹 8-10 小時）後，攝取 75 公克的葡萄糖溶液，在 30、60、90、120 及 180 分鐘，分別由靜脈抽出血液進行分析，並做飲食記錄。飲食記錄請專業的營養師針對每位受試者做 24 小時飲食回憶法，以食物模型及圖片輔助，評估其飲食狀況，利用飲食分析軟體，分析受試者實驗期間所攝取營養素成份。統計分析方面，利用 SAS 軟體，進行 Two-Way ANOVA、Fisher's least significant difference test、paired t test 分析，當  $P < 0.05$  具有統計上差異。

### 結果與討論

#### 1. 受試者的基本資料

安慰劑組 (Placebo) 及米麩組 (RB) 二組的平均年齡為 57 歲，二組的 BMI 平均值落在 26.1-26.3 之間。二組收縮壓及舒張壓皆在正常範圍內 (表二)。



## 2. 受試者實驗期間每日熱量、三大營養素及膳食纖維的攝取量

不論是 Placebo 或 RB 組在 12 週研究期間，其每日總熱量、三大營養素攝取量與基準值（第 0 週）相比較，皆無統計上的差異（表三），表示在研究期間兩組受試組並無改變其原本飲食習慣且也無改變其用藥習慣。飲食中膳食纖維攝取量方面，由於每 20 公克米麩穀粉含有 5 克膳食纖維，因此，RB 組在第 12 週時膳食纖維攝取量顯著較第 0 週高。在第 4、8 週時膳食纖維攝取量則是有增加的趨勢 ( $P>0.05$ )。至於攝取白米穀粉在研究期間膳食纖維攝取量則有下降的趨勢 ( $P>0.05$ )。

## 3. 受試者實驗前後一般血液生化值的變化

不論 Placebo 組或 RB 組，每日額外攝取 20 公克白米穀粉或米穀粉對其血液中 Total protein、albumin、BUN、creatinine、uric acid、AST 及 ALT 皆無統計上差異（數據未列出）。此表示攝取白米穀粉或米麩穀粉不會影響到受試者的營養狀況、腎功能及肝功能，無產生副作用。

## 4. 受試者實驗前後空腹血糖、糖化血色素 (HbA<sub>1c</sub>) 及胰島素、葡萄糖曲線下面積的變化

空腹血糖含量，不論是 Placebo 組或 RB 組在補充白米穀粉或米麩穀粉第 4、8、12 週後，與基準值相比較皆無統計上差異，但是 RB 組有下降的趨勢。由於空腹血糖易受到當天或前一天飲食的影響，因此欲了解長期血糖的控制情形，則須觀察 HbA<sub>1c</sub> 的改變（可反應近三個月血糖控制的情形）。因此在 HbA<sub>1c</sub> 含量方面，RB 組在攝取米麩穀粉第 4、8、12 週後，與基準值相比較皆有顯著的降低 ( $P<0.05$ )；Placebo 組攝取白米穀粉後，不會影響到糖化血色素的含量（表四）。研究指出，米麩所含的膳食纖維可改善葡萄糖的耐受性，因此可改善血糖的控制 (Meyer et al., 2000)。在動物研究中發現以 STZ 誘導之糖尿病大白鼠，給予米麩飲食能有效減緩葡萄糖耐受試驗之血糖變化程度 (賴, 2002)，可能是因為米麩的膳食纖維可延緩食物的消化吸收，藉此改善餐後血糖反應及胰島素濃度，有利於降低胰島素抗性及改善葡萄糖之耐受性 (Vinik & Jenkins, 1988)。

RB組在攝取米麩穀粉第 4、8 及 12 週後，胰島素曲線下面積有顯著的上升 ( $P < 0.05$ )。Placebo組在攝取白米穀粉 4、8、12 週後，不會影響其胰島素曲線下面積 (圖一)。在葡萄糖曲線下面積方面，米麩組在攝取米麩穀粉 4、8、12 週後，有下降的趨勢，但無統計上的差異 (圖二)。許多研究得知：第 2 型糖尿病具有胰島素分泌降低及血糖升高之現象。本研究證實米麩穀粉的攝取能有效提升胰島素的分泌。”胰島素分泌降低”之產生需先經過以下二階段：(1) 正常狀況下胰島素直接參與血糖的代謝，維持血糖的平衡，如果身體出現胰島素抗性，身體對胰島素的需求量就會增大，此時胰臟 $\beta$ 細胞就會分泌更多的胰島素來滿足身體需求，使血糖維持正常 (DeFronzo, 1988; Pratipanawatr et al., 2001)。(2) 胰島素分泌的增多又反過來會促使胰島素抗性加重 (DeFronzo, 1988)，胰島素抗性加重長期會造成胰臟 $\beta$ 細胞功能障礙，胰島素分泌就相對不足 (DeFronzo, 1988)，此時，組織細胞對血糖的利用率下降，身體就會出現高血糖，成為第 2 型糖尿病。故目前第 2 型糖尿病藥物處方均含胰島素敏感化劑 (insulin sensitizer)，例如 metformin，來增加胰島素分泌，所以米麩穀粉的攝取有輔助的功能。增加胰島素的分泌，使組織細胞能有效利用血液中葡萄糖含量，使糖尿病的中長期指標，糖化血色素 (HbA<sub>1c</sub>) 得以改善。

## 5. 受試者實驗前後血脂質的變化

RB 組在第 12 週 LDL-C 含量顯著的較基準值低 ( $P < 0.05$ )，膽固醇及三酸甘油酯含量皆無統計上的差異 (表五)。Placebo 組在攝取白米穀粉 12 週後，對其血脂質含量無顯著性的影響。研究指出膳食纖維與米麩油均參與降膽固醇效應。膳食纖維能與膽酸結合，增加糞便中膽酸的排泄，減少膽酸經腸肝循環吸收回肝臟，加速肝臟中膽固醇合成膽酸，降低血液膽固醇的含量 (Garica-Diez et al., 1996)。Raghuram 等人在 1989 年研究發現 12 位高膽固醇及高三酸甘油酯血症患者以米麩油 (30-40 g/day) 取代其日常食用油脂，進食 15 及 30 天，則其血清膽固醇及三酸甘油酯濃度均顯著降低 (Raghuram et al., 1989)。主要在於米麩油中含有高量單元不飽和脂肪及植物固醇、 $\gamma$ -oryzanol 及 tocotrienol 參與降膽固醇效應。因此，在本研究中 RB 組每天攝取 20 克的米麩穀粉 12 週後，可降低血液中 LDL-C 濃度。

## 結論

第 2 型糖尿病患者每日攝取 20 克米麩穀粉持續 12 週後顯著增加胰島素分泌量及降低糖化血色素、低密度脂蛋白膽固醇含量，故攝取米麩穀粉可改善第 2 型糖尿病患者之血糖與血脂質的控制。

Table 1 The composition of rice bran and rice flour.

(%)	rice bran flour	rice flour
Moisture	14.4 ± 0.3	13.1 ± 0.1
Protein	12.0 ± 0.3	6.5 ± 0.2
Fat	19.4 ± 0.5	0.4 ± 0.1
Ash	9.2 ± 0.7	0.7 ± 0.1
T.D.F.	25.6 ± 1.4	0.2 ± 0.0
Non-nitrogen extract	19.4 ± 2.4	79.1 ± 0.6

1. Values are means ± SD

2. T.D.F., total dietary fiber

3. Non-nitrogen extract = 100 - (moisture + protein + fat + ash + T.D.F.)

Table 2 Characteristics of subjects.

	Placebo	Rice bran (RB)
men/women (n)	6/7	14/21
age (years)	57.4 ± 1.6	57.2 ± 1.7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.1 ± 0.6	26.3 ± 0.6
Systolic BP (mmHg)	126.8 ± 4.4	127.0 ± 2.9
Diastolic BP (mmHg)	76.5 ± 3.8	73.5 ± 1.6

1. Values are mean ± SEM.

2. BMI, body mass index; BP, blood pressure.

Table 3 Average daily intake of energy, protein, fat and carbohydrate in twenty-four hour dietary recall in subjects during intervention periods.

	Week 0		Week 4		Week 8		Week 12	
	Placebo (n=13)	RB (n=35)	Placebo (n=13)	RB (n=35)	Placebo (n=11)	RB (n=32)	Placebo (n=11)	RB (n=29)
kcal/day	1662.6 ± 151.1	1575.8 ± 96.3	1526.3 ± 137.8	1617.0 ± 128.7	1528.9 ± 182.0	1522.0 ± 148.2	1609.6 ± 139.1	1650.4 ± 105.4
Protein (g)	59.6 ± 8.7	58.6 ± 4.3	58.6 ± 6.9	60.7 ± 6.1	55.8 ± 8.1	55.7 ± 5.7	57.5 ± 7.1	56.2 ± 4.2
Fat (g)	60.0 ± 7.2	58.5 ± 4.1	57.5 ± 6.9	55.3 ± 5.9	50.3 ± 5.7	58.2 ± 4.5	53.5 ± 5.1	55.3 ± 5.3
CHO (g)	224.9 ± 22.6	205.2 ± 14.8	194.4 ± 13.5	214.3 ± 18.6	212.8 ± 27.1	195.8 ± 24.5	226.9 ± 21.7	233.3 ± 15.7
T.D.F (g)	17.9 ± 2.0 <sup>ab</sup>	14.2 ± 1.7 <sup>b</sup>	13.6 ± 2.0 <sup>b</sup>	16.1 ± 1.1 <sup>ab</sup>	12.9 ± 1.9 <sup>b</sup>	16.1 ± 1.6 <sup>ab</sup>	16.4 ± 1.9 <sup>ab</sup>	20.0 ± 2.0 <sup>a</sup>
Protein (%E)	14.3	14.9	15.3	15.0	14.6	14.6	14.3	13.6
Fat (%E)	32.5	33.4	33.9	30.8	29.6	34.4	29.9	30.2
CHO (%E)	54.1	52.1	50.9	53.0	55.7	51.5	56.4	56.6

1. Values are means ± SEM.

2. CHO, carbohydrate; T.D.F., total dietary fiber; %E, % of energy.

Table 4 Fasting glucose and HbA<sub>1C</sub> in intervention periods.

	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Fasting glucose (mg/dL)				
Placebo	156.5 ± 9.7	153.5 ± 10.0	156.3 ± 7.1	172.1 ± 14.9
RB	169.8 ± 8.2	167.1 ± 7.3	166.0 ± 7.8	159.4 ± 6.8
HbA <sub>1C</sub> (%)				
Placebo	8.08 ± 0.36	7.93 ± 0.31	7.66 ± 0.24	7.64 ± 0.18
RB	7.87 ± 0.24	7.68 ± 0.21 <sup>#</sup>	7.45 ± 0.19 <sup>#</sup>	7.40 ± 0.19 <sup>#</sup>

1. Values are means ± SEM.

2. Values in the same row with asterisk (\*) significantly different from baseline in the placebo and with symbol (#) present significantly different from baseline in the RB group.

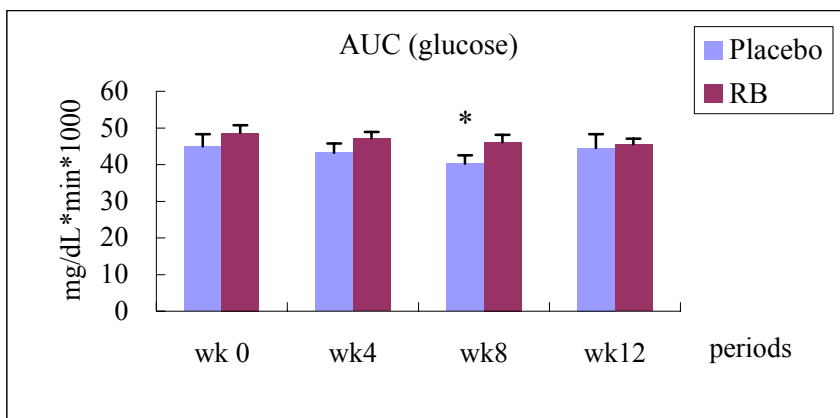
Table 5 Serum lipid profiles in intervention periods.

	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
TC (mg/dL)				
Placebo	195.4 ± 10.4	197.1 ± 7.7	189.5 ± 8.0	198.8 ± 7.5
RB	203.6 ± 6.4	204.7 ± 6.2	203.0 ± 7.0	194.7 ± 7.0
TG (mg/dL)				
Placebo	123.3 ± 19.5	157.9 ± 20.0	152.5 ± 24.8	145.7 ± 20.5
RB	146.1 ± 12.3	122.3 ± 8.9	135.7 ± 9.4	138.7 ± 16.5
HDL (mg/dL)				
Placebo	38.1 ± 1.6	36.6 ± 1.5	38.4 ± 1.9	39.5 ± 1.8
RB	45.1 ± 1.7	43.5 ± 2.0	44.0 ± 1.8	41.7 ± 1.7 <sup>#</sup>
LDL-C (mg/dL)				
Placebo	125.8 ± 6.7	128.5 ± 3.9	118.3 ± 5.9	134.3 ± 6.0
RB	126.6 ± 4.5	121.5 ± 4.2	127.1 ± 5.1	116.3 ± 4.7 <sup>#</sup>

1. Values are means ± SEM.

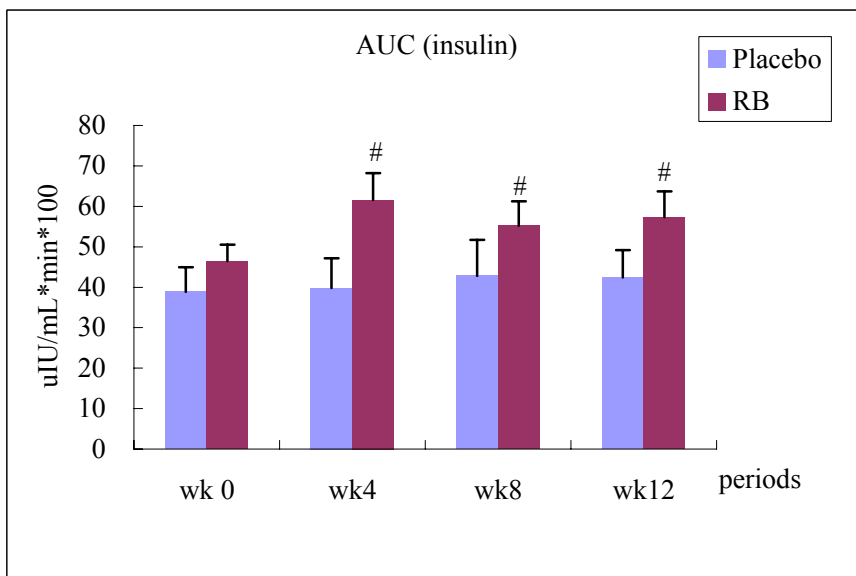
2. Values in the same row with asterisk (\*) significantly different from baseline in the placebo group and with symbol (#) present significantly different from baseline in the RB group.

3. TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol.



圖一、糖尿病患之血糖曲線下面積變化

Figure 1 Mean effect of intervention periods on postprandial blood glucose areas under curves (AUC) response. An asterisk (\*) present significantly different from baseline in the same group (placebo group).



圖二、糖尿病患之胰島素曲線下面積變化

Figure 2 Mean effect of intervention periods on postprandial blood insulin areas under curves (AUC) response. A symbol (#) present significantly different from baseline in the same group (RB).

## 第3年

### 材料與方法

#### 1. 原料製備

米麩穀粉是由廠商量產製造而得，由糙米製精白米取得。先將白米浸泡、磨漿後，與過篩後的米麩均勻混合、蒸煮、乾燥，最後充氮包裝（含氧量4%以下）即製得米麩穀粉，白米與米麩的比例（%）為42.9：57.1。安慰劑以白米為原料製得。將白米浸泡、磨漿、蒸煮、乾燥、充氮包裝（含氧量4%以下）。選擇白米穀粉當作安慰劑的原因為精製糙米後會得到米麩及白米，且米麩中富含膳食纖維、tocotrienols 及 $\gamma$ -oryzanol 為白米中所沒有的，因此選擇白米當作安慰劑組。

#### 2. 受試者

徵求宜蘭地區38位30~80歲的第2型糖尿病患者，並經醫師診斷無併發症者，排除嚴重的心臟疾病、腦血管疾病、腎臟病（第4及5期）、腸胃道疾病、肝臟疾病、甲狀腺疾病、癌症、第1型糖尿病患、孕婦等，且空腹血糖值 $\geq 126$  mg/dL。之後向受試者解說研究目的、執行流程和研究期間必須遵守事項，確保受試者在完全了解本研究並簽署同意書。

#### 3. 研究設計

本研究為隨機、交叉、雙盲試驗(double blinded, cross-over design)，為12週的飲食介入實驗。首先先攝取38公克安慰劑(白米穀粉)或米麩穀粉5週後，經過2週的排空期之後，再攝取38公克米麩穀粉（包含21.7公克米麩穀粉及16.3公克白米穀粉）或白米穀粉5週，為期12週。受試者在研究期間第0、5、7、12週，進行一般體位測量及葡萄糖耐受試驗 (Oral glucose tolerance test, OGTT)，先抽取空腹8-10小時血液，以及在攝取75公克葡萄糖溶液後，第30、60、90、120及180分鐘收集靜脈血液進行分析。每週需記錄3天飲食記錄（包含1天假日及2天平日）。在研究期間，除了每天攝取2包米麩穀粉或白米穀粉外，要求受試者在研究期間不改變其平日飲食習慣及運動習慣，亦不改變其所有藥物種類及份量。分析項目為糖化血色素、葡萄糖、血脂質、胰島素、每日熱量及三大營養素攝取量，以及產品安全性及貯藏性試驗分析。統計分析方面，利用SAS軟體，進行One-Way ANOVA、Two-Way ANOVA、Duncan test、paired t



test分析，當 $P < 0.05$ 具有統計上差異。

## 結果及討論

### (一) 產品安全性及貯藏性試驗

#### 1. 農藥檢測

小規模所生產的米麩穀粉農藥殘留量，毆殺松 0.02、陶斯松 0.03、加保利 0.12 ppm，皆在安全範圍內，其餘農藥殘留均檢測不出來。合作廠商大量生產的米麩穀粉亦未檢測出有農藥殘留。

#### 2. 貯藏性試驗

##### (1). 小規模所生產的米麩穀粉

###### a. 貯藏於室溫 (25°C) 0、2、4、5、7、20 個月

米麩穀粉的過氧化價及游離脂肪酸與第 0 個月相比，在第 2、4、5、7 月有上升的趨勢，20 個月上升至最大值，但皆在規定範圍內。在生菌數的含量方面，室溫貯藏 5 個月及 20 個月生菌數的含量有增加的趨勢，但亦在安全範圍內 ( $5 \times 10^5$ )，且檢測不出黴菌、酵母菌、金黃葡萄球菌、沙門氏桿菌、大腸桿菌群。貯藏試驗期間，均可檢測到tocotrienol及oryzanol的含量。

###### b. 37°C 貯藏 2 個月及 4 個月 (相當於常溫下二年)

37°C 貯藏 2 個月相當於常溫下保存一年；貯藏 4 個月相當於常溫下保存二年，米麩穀粉過氧化價、游離脂肪酸皆在規定範圍內。37°C 貯藏 2 及 4 個月其生菌數的含量皆有增加，但仍在安全範圍內，且檢測不出黴菌、酵母菌、金黃葡萄球菌、沙門氏桿菌、大腸桿菌群。貯藏試驗期間，均可檢測到 tocotrienol 及 oryzanol 的含量。

##### (2). 合作廠商大量量產的米麩穀粉

###### a. 貯藏於室溫 (25°C) 0、3、6 個月

游離脂肪酸的含量為 4.6~6.8% 符合規定的範圍 (<20%)，生菌數亦符合規定範圍 (<  $5 \times 10^5$ ) 且未檢測出黴菌、酵母菌、金黃葡萄球菌、沙門氏桿菌、大腸桿菌群。在室溫貯藏 6 個月內均可檢測到tocotrienol及oryzanol的含量。

###### b. 37°C 貯藏 0、1、2、3、4、5、6 個月

37°C貯藏 6 個月游離脂肪酸含量為 6.6%，生菌數含量 ( $50 \sim 1 \times 10^3$ ) 亦符合規定範圍 (<  $5 \times 10^5$ )。且未檢測出黴菌、酵母菌、金黃葡萄球菌、沙門氏桿菌、大腸桿菌群。在 37°C貯藏

0~6 個月內均可檢測到tocotrienol及oryzanol的含量。

### 3. 重金屬檢測

鉛 0.06 ppm (標準值<0.2 ppm)、鎘 0.14 ppm (標準值<0.5 ppm)、汞 ↓ 0.05 ppm (標準值<0.05 ppm)。米麩穀粉所含上述三種重金屬皆在安全範圍內。合作廠商大量生產的米麩穀粉鉛、汞、鎘及砷含量皆符合安全標準。

## (二) 量產產品的人體試驗

### 1. 受試者的基本資料及一般血液生化值的變化

原本招募 38 位受試者因某些受試者接受度及配合度不佳，因此最後共有 24 位完成 12 週的試驗。安慰劑組 (Placebo) 及米麩組 (RB) 二組的平均年齡為 54 歲，二組 BMI 平均值落在 24。二組收縮壓及舒張壓皆在正常範圍內 (表一)。不論安慰劑組或 RB 組，每日額外攝取 38 公克白米穀粉或米麩穀粉對其血液中總蛋白質、白蛋白、血中尿素氮、肌酸酐、尿素、天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 及丙胺酸轉胺酶 (ALT) 皆無統計上差異。此表示攝取白米穀粉或米麩穀粉不會影響到受試者的營養狀況、腎功能及肝功能 (數據未列出)。

### 2. 受試者在實驗期間飲食的變化

不論是安慰劑組或米麩組在 5 週研究期間，其每日總熱量、碳水化合物、蛋白質及脂質的攝取量與基準值 (第 0 週) 相比較，皆無統計上的差異 (表二)，表示在研究期間兩組受試者並沒有改變其原本飲食習慣。飲食中膳食纖維攝取量方面，由於每 100 公克米麩穀粉含有 25% 膳食纖維，因此，每天攝取 38 克米麩產品 (包含 21.7 克米麩穀粉及 16.3 公克白米穀粉)，含有 5.6 公克膳食纖維。RB 組在第 5 週時膳食纖維攝取量顯著較第 0 週高 (+49%)。至於攝取白米穀粉組在研究期間膳食纖維攝取量則無明顯的改變。在實驗期間所有的受試者亦無改變用藥種類及劑量。

### 3. 受試者實驗前後血液中空腹血糖及糖化血色素 (HbA<sub>1c</sub>) 變化

空腹血糖含量，攝取米麩穀粉組第 5 週後，顯著的降低 10.8% ( $p < 0.05$ )。在糖化血色素含

量方面，RB 組在攝取米麩穀粉第 5 週後，與基準值相比較有顯著的降低 (-2.5%); 安慰劑組攝取白米穀粉 5 週後，不會影響到空腹血糖及糖化血色素的含量 (表三)。

#### 4. 受試者實驗前後胰島素、葡萄糖曲線下面積的變化

受試者血漿胰島素、葡萄糖曲線下面積的變化如圖一、二所示。RB 組在攝取米麩穀粉第 5 週後，胰島素曲線下面積有上升的趨勢。安慰劑組在攝取白米穀粉 5 週後，不會影響胰島素曲線下面積。在葡萄糖曲線下面積方面，不管是米麩組或是安慰劑組皆無顯著的影響。

#### 5. 受試者實驗前後血脂質的變化

不論安慰劑組或 RB 組，每日額外攝取 38 公克白米穀粉或米麩穀粉對其血脂質含量皆無統計上差異 (表四)。

研究指出，增加全穀類 (Liese et al., 2003) 及纖維 (Qi et al., 2005) 的攝取可降低餐後血糖值 (Koh-Banerjee et al., 2003; Mann, 2002)。長時間的攝取全穀類較精緻穀類更能降低血糖值 (Jenkins et al., 1986)。研究指出，給予糖尿病患者每天攝取 40 克米麩纖維，可顯著降低空腹及餐後血糖值 (Rodrigues et al., 2005)。給予糖尿病患者攝取米麩搭配 AHA Step-1 飲食 60 天後，可顯著降低 9% 空腹血糖值 (Qureshi et al., 2002)。在本研究中也發現相似的結果，第 2 型糖尿病患者每天攝取 38 公克米麩穀粉 (包含 21.7 公克米麩) 五週後，即能顯著的降低 10.3% 空腹血糖及 2.5% 糖化血色素。米麩穀粉較白米穀粉含有較高量的膳食纖維及油脂。而本實驗之受試者所攝取 21.7 公克的米麩穀粉含有約 5.6 公克的膳食纖維及約 4.3 公克的米麩油，而米麩油含較高量的單元不飽和脂肪酸 (45.2%)。Vessby 等人的研究中發現高量單元不飽和脂肪 (MUFA) 的飲食較 SFA 飲食能改善胰島素敏感性 (Vessby et al., 2001)。在動物研究中發現以 STZ 誘導之糖尿病大白鼠，給予米麩飲食能有效減緩葡萄糖耐受試驗之血糖變化程度 (賴等人, 2001)，可能是因為米麩中的膳食纖維可延緩食物的消化吸收，藉此改善餐後血糖反應及胰島素濃度，有利於降低胰島素抗性及改善葡萄糖之耐受性 (Vinik & Jenkins, 1988)。也有研究指出，可能是米麩中微量物質 (tocopherol、tocotrienols、 $\gamma$ -oryzanol、polyphenols) 影響到葡萄糖的吸收、利用及排出，進而能夠改善血糖值 (Rukmini, 2000; Sharma & Rukmini, 1987;

Sugano & Tsuji, 1997; Lichtenstein et al., 1994; Nicolosi et al., 1991; Gerhardt & Gallo, 1998; Rindi, 1996)。至於米麩影響血糖的機制為何，目前尚不清楚。在動物實驗，攝取米麩油較大豆油能顯著降低血清低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯的濃度及增加胰島素的敏感性 (Chen & Cheng, 2006)。在此產學計畫的第 2 年的計畫中，第 2 型糖尿病患者攝取 20 公克米麩穀粉 12 週後，可顯著的降低低密度脂蛋白膽固醇的濃度。而在本次第 3 年計畫中，給予受試者攝取廠商所量產的米麩穀粉五週後對血脂質並無顯著的影響。推測可能是因為實驗期太短，導致對血脂質並無顯著的影響。

## 結論

第 2 型糖尿病患在攝取米麩穀粉 5 週後，可顯著的降低 2.5% 糖化血色素。

Table 1 Characteristics of subjects.

	Placebo		Rice bran (RB)	
	Baseline	Week 5	Baseline	Week 5
men/women (n)	5/19			
age (years)	54.0 ± 14.5			
BMI (kg/m)	24.5 ± 2.9	24.4 ± 2.9	24.4 ± 2.8	24.5 ± 2.8
Systolic BP (mmHg)	123.2 ± 17.0	121.0 ± 16.6	122.8 ± 19.6	127.0 ± 20.1
Dystolic BP (mmHg)	73.0 ± 9.1	72.8 ± 9.0	73.9 ± 8.6	76.5 ± 8.1

1. Values are mean ± SD.

2. BMI, body mass index; BP, blood pressure.

Table 2 Average daily intake of energy, protein, fat and carbohydrate in twenty-four hour dietary recall in subjects during intervention periods.

	Placebo		RB	
	Baseline	Week 5	Baseline	Week 5
kcal/day	1480.0 ± 444.9	1570.8 ± 483.6	1621.6 ± 427.8	1593.4 ± 421.7
Protein (g)	53.6 ± 21.8	55.3 ± 18.3	55.8 ± 18.3	57.0 ± 19.1
Fat (g)	50.3 ± 19.0	53.1 ± 21.6	53.3 ± 20.0	56.7 ± 20.4
CHO (g)	204.1 ± 76.0	218.2 ± 75.0	226.7 ± 75.2	214.1 ± 62.9
T.D.F (g)	11.3 ± 5.0 <sup>b</sup>	10.8 ± 5.7 <sup>b</sup>	11.3 ± 4.5 <sup>b</sup>	16.8 ± 5.3 <sup>a</sup>
Protein (%E)	14.3 ± 3.4	14.1 ± 2.5	13.8 ± 2.8	14.2 ± 2.7
Fat (%E)	31.1 ± 8.9	30.2 ± 8.2	30.1 ± 10.0	32.1 ± 7.8
CHO (%E)	54.9 ± 10.1	55.8 ± 8.9	55.6 ± 10.0	53.8 ± 8.2

1. Values are means ± SD.

2. Values in the same row with different superscripts are significantly different at P < 0.05.

3. CHO, carbohydrate; T.D.F., total dietary fiber; %E, % of energy.

Table 3 Blood glucose and HbA<sub>1C</sub> levels in intervention periods.

	Placebo			RB		
	Baseline	Week 5	Change (%)	Baseline	Week 5	Change (%)
Fasting plasma glucose (mg/dL)	140.3 ± 35.9	141.8 ± 42.6	2.3 ± 24.0	156.6 ± 40.3	137.1 ± 39.0*	-10.8 ± 20.6
HbA <sub>1C</sub> (%)	7.57 ± 1.65	7.60 ± 1.55	0.7 ± 4.4	7.90 ± 1.73	7.67 ± 1.57*	-2.5 ± 5.2

1. Values are means ± SD.

2. Values with asterisk (\*) significantly different from baseline values.

Table 4 Serum lipid profiles in intervention periods.

	Placebo		RB	
	Baseline	Week 5	Baseline	Week 5
TC (mg/dL)	183.8 ± 37.6	188.0 ± 36.6	188.7 ± 42.0	187.0 ± 37.1
TG (mg/dL)	132.4 ± 67.2	137.1 ± 54.8	136.0 ± 67.6	136.0 ± 61.8
HDL (mg/dL)	41.4 ± 9.6	42.9 ± 10.7	43.0 ± 11.1	41.9 ± 8.8
LDL-C (mg/dL)	118.0 ± 33.3	125.1 ± 34.5	124.3 ± 38.4	123.6 ± 39.8

1. Values are means ± SD.

2. TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol.

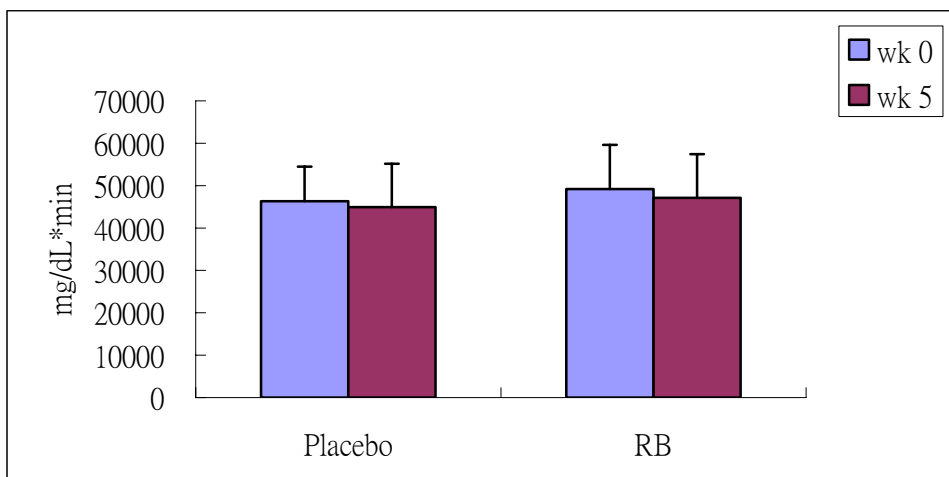


Figure 1. Mean effect of intervention periods on postprandial plasma glucose areas under curves (AUC) response. Values are mean  $\pm$  SD.

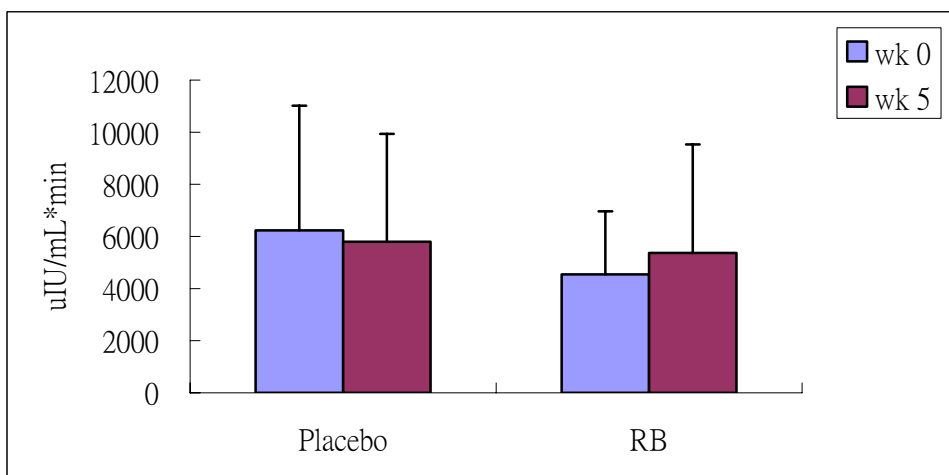


Figure 2. Mean effect of intervention periods on postprandial serum insulin areas under curves (AUC) response. Values are mean  $\pm$  SD.

## 總結

第 2 型糖尿病患者每日攝取 20 克米麩穀粉，長期 (12 週) 可顯著降低 5.9% 糖化血色素，血糖控制差者在短期 (4 週) 可顯著的降低 3.9% 糖化血色素。且長期攝取米麩穀粉可增加胰島素分泌量及降低低密度脂蛋白膽固醇含量，故攝取米麩穀粉可改善第 2 型糖尿病患者之血糖與血脂質的控制。此外，第 2 型糖尿病患者在攝取廠商所量產的米麩穀粉 5 週後，亦可顯著的降低 2.5% 糖化血色素。所有米麩穀粉的重金屬及農藥含量皆符合安全範圍內。

## 參考文獻

- Alberti KG (2001) Treating type 2 diabetes - today's targets, tomorrow's goals. *Diabetes Obes Metab. Suppl* 1:3-10.
- American Diabetes Association (1994) Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc* 94: 504-506.
- Chen CW, Cheng HH (2006) A rice bran oil diet increases LDL-receptor and HMG-CoA reductase mRNA expressions and insulin sensitivity in rats with streptozotocin/nicotinamide-induced type 2 diabetes. *J Nutr.* 136:1472-1476.
- De Fronzo RA (1988) Lilly Lecture. The triumvirate:  $\beta$  cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 37:667-687.
- De Fronzo RA (1997) Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 4:177-269.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986.
- Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC (2002) Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr.* 76:535-540.
- Garcia-Diez F, Garcia-Mediavilla V, Bayon JE, Gonzalez-Gallego J. (1996) Pectin feeding influences fecal bile acid excretion, hepatic bile acid and cholesterol synthesis and serum cholesterol in rats. *J Nutr.* 126: 1766-1771.
- Gerhardt AL, Gallo NB (1998) Full-fat rice bran and oat bran similarly reduce hypercholesterolemia in humans. *J Nutr.* 128:865-869.
- Groop PH, Aro A, Stenman S and Groop L (1993) Long-term effects of guar gum I in subjects with non-insulin- dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 58: 513-518.
- Hansen I, Kundsén KE and Eggum BO (1992) Gastrointestinal implications in the rat of wheat bran, oat bran and pea fiber. *Br J Nutr* 68: 451-462.
- Holt SHA, Miller JCB and Petocz P (1997) An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods. *Am J Clin Nutr* 66: 1264-1276.



- Jenkins DJ, Axelsen M, Kendall CW, Augustin LS, Vuksan V, Smith U (2000) Dietary fibre, lente carbohydrates and the insulin-resistant diseases. *Br J Nutr.* 83 Suppl 1:S157-163.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL, Giordano C, Giudici S, Thompson LU, Kalmusky J, Josse RG, Wong GS (1986) Low glyceic response to traditionally processed wheat and rye products: bulgur and pumpernickel bread. *Am J Clin Nutr.* 43:516-520.
- Jensen MK, Koh-Banerjee P, Hu FB, Franz M, Sampson L, Gronbaek M, Rimm EB. (2004) Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr.* 80:1492-1499.
- Kathleen ML (1996) Kyause's food, nutrition, and diet therapy. In: *Nutrition Care in Diabetes Mellitus.* 9<sup>th</sup> ed. Pp. 681-716.
- Koh-Banerjee P, Rimm EB (2003) Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. *Proc Nutr Soc.* 62:25-29.
- Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Gualtieri LJ, Jenner JL, Ordovas JM, Nicolosi RJ, Goldin BR, Schaefer EJ (1994) Rice bran oil consumption and plasma lipid levels in moderately hypercholesterolemic humans. *Arterioscler Thromb.* 14:549-556.
- Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ (2003) Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr.* 78:965-971.
- Liu S (2002) Intake of refined carbohydrates and whole grain foods in relation to risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *J Am Coll Nutr.* 21:298-306.
- Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A. (2000) Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation.* 102:1014-1019.
- Mann JI (2002) Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Lancet* 360: 783-789.
- Marquart L, Slavin JL, Fulcher TG, eds. *Whole-grain foods in health and disease.* St Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, Inc, 2002.
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Slavin J, Sellers TA and Folsom AR (2000) Carbohydrates, dietary fiber and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71: 921-930.
- Miller JB, Pang E and Branmhall L (1992) Rice: a high or low glyceic index food? *Am J Clin Nutr*

56: 1043-1046.

- Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Aromaa A, Reunanen A (2003) Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 77:622-629.
- Nicolosi RJ, Ausman LM, Hegsted DM. (1991) Rice bran oil lowers serum total and low density lipoprotein cholesterol and apo B levels in nonhuman primates. *Atherosclerosis.* 88:133-42.
- Nishmune T, Yakushiji T, Sumimoto T, Taguchi S, Konishi Y, Nakahara S, Ichikawa T and Kunita N (1991) Glycemic response and fiber content of some foods. *Am J Clin Nutr* 54: 414-419.
- Pratipanawatr W, Pratipanawatr T, Cusi K, Berria R, Adams JM, Jenkinson CP, Maezono K, DeFronzo RA and Mandarino LJ (2001) Skeletal muscle insulin resistance in normoglycemic subjects with a strong family history of type 2 diabetes is associated with decreased insulin-stimulated insulin receptor substrate-1 tyrosine phosphorylation. *Diabetes* 50: 2572-2578.
- Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB (2005) Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care.* 28:1022-1028.
- Qureshi AA, Sami SA, Khan FA (2002) Effects of stabilized rice bran, its soluble and fiber fractions on blood glucose levels and serum lipid parameters in humans with diabetes mellitus Types I and II. *J Nutr Biochem.* 13:175-187.
- Raghuram TC, Rao UB and Rukmimm C (1989) Studies on hypolipidemic effects of dietary rice bran oil in human subjects. *Nutr Rep Int* 39: 889-895.
- Rindi GT, In Present Knowledge in Nutrition, in: Ziegler EE, Filer LJ, (Eds), Seventh Ed., ILSI Press, Washington, DC, 1996. pp.220-235.
- Rodrigues Silva C, Dutra de Oliveira JE, de Souza RA, Silva HC (2005) Effect of a rice bran fiber diet on serum glucose levels of diabetic patients in Brazil. *Arch Latinoam Nutr.* 55:23-27.
- Rukmini C, Bioactive in rice bran and rice bran oil, in: Bidlack WR, Omaye ST, Meskin MS, Topham DKW (Eds.), *Phytochemicals as Bioactive Agents*, Technomic Publishing Company, Inc. 851 New Hooland Avenune, Box 3535, Lancaster, Pennsylvania, 2000. pp. 213-240.
- Sharma RD, Rukmini C. (1987) Hypocholesterolemic activity of unsaponifiable matter of rice bran oil. *Indian J Med Res.* 85:278-281.
- Sugano M, Tsuji E (1997) Rice bran oil and cholesterol metabolism. *J Nutr.* 127:521S-524S.
- Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen MR, Tuomi T and Groop LC (2000) Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia

- Study. Diabetes 49:975-980.
- Truswell AS (2002) Cereal grains and coronary heart disease. Eur J Clin Nutr. 56: 1-14.
- Vauhkonen I, Niskanen L, Vanninen E, Kainulainen S, Uusitupa M and Laakso M (1998) Defects in insulin secretion and insulin action in non-insulin-dependent diabetes mellitus are inherited. Metabolic studies on offspring of diabetic probands. J Clin Invest 101:86-96.
- Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nansen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffettone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH; KANWU Study. (2001) Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. Diabetologia. 44:312-319.
- Vinik AI and Jenkins DJ (1988) Dietary fiber in management of diabetes. Diabetes Care 11: 160-173.
- Vinik AI and Jenkins DJ (1988) Dietary fiber in management of diabetes. Diabetes Care 11: 160-173.
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J (2001) Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 414:782-787.
- 賴明宏、林育如、洪美鈴、鄭心嫻 (2001) 米麩能改善糖尿病老鼠餐後血糖反應。中華營誌 26:159-17.

## 計畫成果自評

1. 研究成果有達預期的結果：第 2 型糖尿病患者攝取廠商所量產的米麩穀粉 5 週後，亦可顯著的降低 2.5% 糖化血色素。所有米麩穀粉的重金屬及農藥含量皆符合安全範圍內。但希望廠商將 38 公克米麩穀粉 (包含 21.7 公克米麩穀粉及 16.3 公克白米穀粉) 中白米穀粉量盡量降低，更有利於第 2 型糖尿病患者。因第 2 型糖尿病患者每日攝取 20 克米麩穀粉 (實驗室自製)，長期 (12 週) 可顯著降低 5.9% 糖化血色素，血糖控制差者在短期 (4 週) 可顯著的降低 3.9% 糖化血色素。

成品規格

產品名稱	米麩穀粉(GIE 谷粉)
顏色	灰褐色
水份	6%
膳食纖維	≥ 20%
油脂	> 15%
蛋白質	≥ 10%
vitamin E	≥ 100 ppm
重金屬	以鉛計 0.2 ppm；測不出鎘
總生菌數	$5 \times 10^5$ 以下
酵母菌及黴菌	$1 \times 10^2$ 以下
大腸桿菌群	不得檢出
金黃葡萄球菌	不得檢出
沙門氏桿菌	不得檢出
殺蟲劑	歐殺松 Acephate < 0.5 ppm 陶斯松 Chlorpyrifos < 0.1 ppm 加保利 Carbaryl < 0.5 ppm

2.此產品已申請專利。

3.已與合作廠商進行技術轉移。