

一、中文摘要

本研究為了解幾丁聚醣對於糖尿病病人血脂質、血糖之影響，以第二型糖尿病併發高脂血症病人為實驗對象，並將幾丁聚醣及菊糖添加在餅乾中，依餅乾中所含之纖維質不同分成三組，分別為(1) Placebo (2) Chitosan (3) Chitosan + Inulin，每天攝食含幾丁聚醣(每片含 1 g 幾丁聚醣)或幾丁聚醣加菊糖餅乾二次(每片含 1 g 幾丁聚醣, 0.2g 菊糖)，實驗採 double blind 的方式，一共進行 12 週。實驗結果發現，攝食幾丁聚醣餅乾的病人並不會影響血漿中血糖的濃度，但 Chitosan + Inulin 組的血漿 HbA1c 有下降的趨勢。在血脂質濃度方面，無論攝食幾丁聚醣或幾丁聚醣加菊糖餅乾，病人血漿三酸甘油脂有上升的趨勢，但是血漿總膽固醇則有下降的趨勢。值得注意的是，Placebo 組之血漿總膽固醇濃度卻會明顯下降。雖然幾丁聚醣組有低的血漿 LDL-膽固醇濃度，而菊糖的添加則會使此作用更加明顯 ($P < 0.05$)。另外在病人的體重、基礎代謝率、腰臀比、體脂肪、收縮壓變化上皆無明顯變化。由以上結果顯示，攝食幾丁聚醣餅乾有助於降低糖尿病病人血漿中 LDL-膽固醇濃度。

Abstract

The metabolism of glucose and lipid has been studied in diabetic subjects with hypercholesterolemia received chitosan biscuit for 12 weeks. All the subjects were divided into 3 groups by double blind way. The 3 groups are (1) Placebo group (2) Chitosan group (3) Chitosan + Inulin group. Although no significant difference in body weight, blood pressure, plasma total cholesterol and HDL cholesterol was observed in subjects after chitosan or chitosan + inulin treatment, a significant decrease in LDL cholesterol was found in chitosan + inulin group. Low plasma HbA1c level was observed in subjects after chitosan or chitosan + inulin treatment, but there is no significant difference. Results from this study showed that inulin supplementation may play an important role in decrease in plasma LDL cholesterol in Type 2 diabetic subjects after chitosan treatment.

二、緣由與目的

許多動物實驗發現，幾丁聚醣具有減少飲食中脂肪及膽固醇吸收，降低血膽固醇作用。根據去年的研究報告中顯示幾丁聚醣具有明顯降低由 streptozotocin (STZ) 所誘發之糖尿病大白鼠血糖及血膽固醇濃度的作用，而在高膽固醇飲食下，亦具有促進膽固醇排泄，降低肝臟膽固醇堆積的作

用(Chiang et al., 2000)。在人體實驗方面，Maezaki (1993)曾以正常年輕人為實驗對象，並將幾丁聚醣添加在餅乾中，實驗進行兩週後發現，幾丁聚醣餅乾會降低血漿總膽固醇並提高HDL-膽固醇濃度。另外在腎衰竭病人中亦發現幾丁聚醣會明顯降低血膽固醇濃度。目前糖尿病已高居台灣十大死亡原因之第五位，而腦中風、冠狀動脈疾病之發生，有很多也與病人具有糖尿病病史有很大的關係。因此糖尿病所併發之血脂質異常已是一個相當嚴重的問題。菊糖為 $\beta(2\rightarrow1)D$ fructans 所聚合而成的低分子量聚合物，具有與膳食纖維相似的功能，其廣泛存於日常生活常見的蔬菜水果，如韭蔥、洋蔥、蘆筍等。由於菊糖在腸道中容易被腸內細菌發酵而產生短鏈脂肪酸，進而降低腸道之 pH 值。在去年的研究報告指出幾丁聚醣添加菊糖，不但能保留幾丁聚醣降低血膽固醇濃度的作用之外，亦能明顯降低腸道 pH 值及減少糖尿病大白鼠體內脂質過氧化作用。為了增加幾丁聚醣的利用性及提高病人的接受度，本研究將製作幾丁聚醣餅乾，以糖尿病病人為研究對象來探討攝食含幾丁聚醣及幾丁聚醣添加菊糖之餅乾對糖尿病病人血糖及血脂質濃度的影響。

三、結果與討論

本實驗結果顯示無論攝食幾丁聚醣或幾丁聚醣添加菊糖餅乾皆不影響糖尿病病人的體重、基礎代謝率、腰臀比、體脂肪及收縮壓的變化。雖然幾丁聚醣並不會影響病人血糖濃度，但血漿中醣化血色素(HbA1c)，有較低的趨勢。在余(1999)的動物實驗中亦有發現幾丁聚醣會降低血漿中果糖胺(Fructosamine)的濃度，由於HbA1c 或 Fructosamine 分別是血液中葡萄糖與紅血球或白蛋白結合的產物，可作為長期血糖控制的指標，其濃度越低表示血糖控制越好。因此我們認為幾丁聚醣可能有利於糖尿病病人血糖的控制。

此外在血脂質濃度方面，攝食幾丁聚醣餅乾後，病人血漿三酸甘油酯濃度有上升的趨勢。在過去的研究報告中指出幾丁聚醣降血脂質的部份主要是顯現在血膽固醇濃度，而非三酸甘油酯。在姚(1998)的研究中亦發現，在高膽固醇飲食下，幾丁聚醣甚至會提高大白鼠血漿三酸甘油酯濃度的情形。我們推測可能與幾丁聚醣會改變肝臟脂質合成相關酵素活性及脂蛋白顆粒的組成有關。另一方面，雖然幾丁聚醣餅乾並不影響血漿 HDL-膽固醇的濃度，但是在總膽固醇及 LDL-

膽固醇濃度的部份則有降低的情形，而此結果曾在之前 Tai(2000)的實驗中發現，推測可能與幾丁聚醣會增加糞便膽固醇及膽汁酸的排泄，降低腸肝循環，增加 LDL-receptor 活性有關。

四、自評

我們的目標是希望各組能有 20 人右，然而到目前為止，完成整個實驗程序的只有 34 人，其他部分正在陸續完成中。從目前的結果來看，我們發現幾丁聚醣餅乾雖然不會影響血糖，但對醣化血色素濃度會有少許的下降影響。此外，本次實驗發現，placebo 組之血漿膽固醇濃度會明顯下降，我們推測可能與 placebo 組之 subject sample 數不足有關。另一方面，幾丁聚醣也會稍為降低 LDL-膽固醇。值得注意的是，菊糖的添加會使得幾丁聚醣下降 LDL-膽固醇作用增加。

五、參考文獻

Chiang, M. T., Yao, S. T. and Chen, H. C.: Effect of dietary chitosans with different viscosity on plasma lipids and lipid peroxidation in rats fed on a diet enriched with cholesterol. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64 (5): 965-971. (2000)

Gibson, G. R., Beatty, E. R., Wang, X. and Cummings, J. H.: Selective

stimulation of bifidobacteria in thye human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology.* 108: 975-982. (1995)

姚賢宗，1998，短期或長期攝食幾丁聚醣對大白鼠脂質代謝的影響。國立台灣海洋大學水產食品科學系碩士論文。

余嘉萱，1999，幾丁聚醣對 STZ 所誘發之糖尿病大白鼠脂質及碳水化合物代謝之影響。國立台灣海洋大學食品科學系碩士論文。

Tai, T. S., Sheu, W. H., Lee, W. J., Yao, H. T. and Chiang, M. T.: Effect of chitosan on plasma lipoprotein concentrations in type 2 diabetic subjects with hypercholesterolemia. *Diabetes Care.* 11: 1703-1704. (2000)

Shi-Bing, J., Leishi, L. I., Daxi, J. I., Takiguchi, Y. and Tatsuaki, Y.: Effect of chitosan on renal function in patients with chronic renal failure. *J. Pharm. Pharmacol.* 49: 721-723. (1997)

Maezaki, Y., Keisuke, T., Nakagawa, Y., Kawai, Y., Akimoto, M., Tsugita, T., Takekawa, W., Terada, A., Hara, H. and Mitsuoka, T.: Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males. *Biosci. Biotech. Biochem.* 57: 1439-1444. (1993)

Table 1. Clinical and metabolic variables (mean±SEM) of the study subjects

| | Chitosan | Chitosan + Inulin | Placebo | P-value |
|------------------------------|----------------------|-------------------|----------------------|---------|
| Number | 12 | 12 | 10 | |
| Age, years | 66.2±3.0 | 56.8±4.5 | 65.9±2.8 | 0.117 |
| Sex, M/F | 9/3 | 9/3 | 8/2 | 0.952 |
| DM duration, years | 7.3±2.1 | 6.1±1.1 | 10.3±3.0 | 0.380 |
| Smoking, % | 8.3 | 27.3 | 20.0 | 0.493 |
| Body weight, kg | 65.9±1.9 | 70.5±3.5 | 69.6±3.9 | 0.549 |
| BMI, kg/m ² | 25.7±0.6 | 25.8±1.1 | 26.4±1.2 | 0.887 |
| Waist/Hip ratio | 0.96±0.02 | 0.88±0.07 | 0.91±0.01 | 0.459 |
| Body fat, % | 26.6±2.2 | 24.5±2.5 | 27.3±2.4 | 0.698 |
| Body Fat, kg | 17.3±1.1 | 17.5±2.5 | 19.6±2.6 | 0.747 |
| Blood pressure, mmHg | | | | |
| Systolic | 124±6 | 124±5 | 130±6 | 0.764 |
| Diastolic | 62±3 ^a | 74±3 ^a | 70±3 | 0.015 |
| HbA1c, % | 7.8±0.6 | 7.7±0.4 | 7.8±0.5 | 0.987 |
| Fasting glucose, mg/dL | 157±12 | 162±11 | 173±17 | 0.701 |
| Fasting plasma lipids, mg/dL | | | | |
| Triglyceride | 143±18 | 179±35 | 185±15 | 0.222 |
| Cholesterol | 248±13 | 222±10 | 233±9 | 0.252 |
| LDL-C | 170±12 | 146±8 | 148±9 | 0.200 |
| HDL-C | 49±3 | 45±5 | 48±5 | 0.709 |
| TC/HDL-C | 5.1±0.3 | 5.4±0.4 | 5.2±0.4 | 0.881 |
| Hgb | 13.8±0.4 | 14.4±0.3 | 13.9±0.3 | 0.483 |
| Hct | 41±1 | 42±2 | 41±1 | 0.591 |
| WBC | 5.7±0.2 ^a | 6.5±0.4 | 6.7±0.3 ^a | 0.101 |
| Platelet | 237±22 | 238±17 | 222±19 | 0.812 |
| BUN | 20.4±1.3 | 17.3±1.2 | 18.9±1.5 | 0.246 |
| Cr | 1.1±0.1 | 1.0±0.1 | 1.1±0.1 | 0.519 |
| PT | 11.8±0.1 | 11.8±0.3 | 11.7±0.2 | 0.878 |
| APTT | 26.2±0.6 | 25.5±0.6 | 25.9±0.5 | 0.699 |
| GOT | 23.9±2.6 | 46.7±19.7 | 31.3±7.0 | 0.424 |
| GPT | 35.8±6.3 | 62.7±19.2 | 30.5±6.2 | 0.175 |

Table 2. Effect of chitosan on clinical studies

| | Chitosan | | | Placebo | | | P-value |
|------------------------------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|---------|
| | Before | After | P* | Before | After | P* | |
| Number | 12 | 12 | | 10 | 10 | | |
| Body weight, kg | 65.9±1.9 | 66.2±1.8 | 0.638 | 69.6±3.9 | 69.7±4.2 | 0.879 | 0.428 |
| BMI, kg/m ² | 25.7±0.6 | 25.9±0.6 | 0.638 | 26.4±1.2 | 26.4±1.3 | 0.799 | 0.688 |
| Waist/Hip ratio | 0.96±0.02 | 0.94±0.02 | 0.480 | 0.91±0.01 | 0.93±0.02 | 0.169 | 0.662 |
| Body fat, % | 26.6±2.2 | 24.3±1.5 | 0.214 | 27.3±2.4 | 23.1±2.8 | 0.311 | 0.708 |
| Body Fat, kg | 17.3±1.1 | 15.9±0.8 | 0.386 | 19.6±2.6 | 16.2±2.2 | 0.237 | 0.902 |
| Blood pressure, mmHg | | | | | | | |
| Systolic | 124±6 | 128±5 | 0.638 | 130±6 | 123±5 | 0.169 | 0.484 |
| Diastolic | 62±3 | 71±2 | 0.015 | 70±3 | 70±2 | 0.767 | 0.863 |
| HbA1c, % | 7.8±0.6 | 7.5±0.5 | 0.938 | 7.8±0.5 | 7.8±0.4 | 0.767 | 0.718 |
| Fasting glucose, mg/dL | 157±12 | 161±14 | 0.845 | 173±17 | 156±13 | 0.879 | 0.803 |
| Fasting plasma lipids, mg/dL | | | | | | | |
| Triglyceride | 143±18 | 179±35 | 0.290 | 185±15 | 176±17 | 0.508 | 0.937 |
| Cholesterol | 248±13 | 238±8 | 0.091 | 233±9 | 210±11 | 0.047 | 0.047 |
| LDL-C | 170±12 | 152±7 | 0.117 | 148±9 | 131±10 | 0.059 | 0.090 |
| HDL-C | 49±3 | 50±2 | 0.724 | 48±5 | 44±3 | 0.647 | 0.085 |
| TC/HDL-C | 15.1±0.3 | 4.9±0.3 | 0.480 | 5.2±0.4 | 4.9±0.2 | 0.333 | 0.983 |

* NP-Wilcoxon Signed Rank test

Table 3. . Effect of chitosan + inulin on clinical studies

| | Chitosan + Inulin | | | Placebo | | | P-value |
|------------------------------|-------------------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|---------|
| | Before | After | P* | Before | After | P* | |
| Number | 12 | 12 | | 10 | 10 | | |
| Body weight, kg | 70.5±3.5 | 71.1±3.5 | 0.147 | 69.6±3.9 | 69.7±4.2 | 0.879 | 0.813 |
| BMI, kg/m ² | 25.8±1.1 | 26.0±1.1 | 0.158 | 26.4±1.2 | 26.4±1.3 | 0.799 | 0.804 |
| Waist/Hip ratio | 0.88±0.07 | 0.95±0.02 | 0.875 | 0.91±0.01 | 0.93±0.02 | 0.169 | 0.620 |
| Body fat, % | 24.5±2.5 | 22.3±1.9 | 0.139 | 27.3±2.4 | 23.1±2.8 | 0.311 | 0.817 |
| Body Fat, kg | 17.5±2.5 | 16.1±2.1 | 0.100 | 19.6±2.6 | 16.2±2.2 | 0.237 | 0.961 |
| Blood pressure, mmHg | | | | | | | |
| Systolic | 124±5 | 129±5 | 0.754 | 130±6 | 123±5 | 0.169 | 0.422 |
| Diastolic | 74±3 | 73±2 | 0.969 | 70±3 | 70±2 | 0.767 | 0.370 |
| HbA1c, % | 7.7±0.4 | 7.4±0.4 | 0.248 | 7.8±0.5 | 7.8±0.4 | 0.767 | 0.521 |
| Fasting glucose, mg/dL | 162±11 | 168±17 | 0.938 | 173±17 | 156±13 | 0.879 | 0.617 |
| Fasting plasma lipids, mg/dL | | | | | | | |
| Triglyceride | 179±35 | 197±23 | 0.050 | 185±15 | 176±17 | 0.508 | 0.481 |
| Cholesterol | 222±10 | 213±9 | 0.136 | 233±9 | 210±11 | 0.047 | 0.805 |
| LDL-C | 146±8 | 132±9 | 0.034 | 148±9 | 131±10 | 0.059 | 0.969 |
| HDL-C | 45±5 | 42±4 | 0.410 | 48±5 | 44±3 | 0.647 | 0.801 |
| TC/HDL-C | 5.4±0.4 | 5.3±0.4 | 0.638 | 5.2±0.4 | 4.9±0.2 | 0.333 | 0.302 |

* NP-Wilcoxon Signed Rank test

Table 4. Comparative of chitosan and chitosan + inulin on clinical study

| | Chitosan | | | Chitosan + Inulin | | | P-value |
|------------------------------|-----------|-----------|-------|-------------------|-----------|-------|---------|
| | Before | After | P* | Before | After | P* | |
| Number | 12 | | | 12 | | | |
| Body weight, kg | 65.9±1.9 | 66.2±1.8 | 0.638 | 70.5±3.5 | 71.1±3.5 | 0.147 | 0.241 |
| BMI, kg/m ² | 25.7±0.6 | 25.9±0.6 | 0.638 | 25.8±1.1 | 26.0±1.1 | 0.158 | 0.927 |
| Waist/Hip ratio | 0.96±0.02 | 0.94±0.02 | 0.480 | 0.88±0.07 | 0.95±0.02 | 0.875 | 0.912 |
| Body fat, % | 26.6±2.2 | 24.3±1.5 | 0.214 | 24.5±2.5 | 22.3±1.9 | 0.139 | 0.445 |
| Body Fat, kg | 17.3±1.1 | 15.9±0.8 | 0.386 | 17.5±2.5 | 16.1±2.1 | 0.100 | 0.956 |
| Blood pressure, mmHg | | | | | | | |
| Systolic | 124±6 | 128±5 | 0.638 | 124±5 | 129±5 | 0.754 | 0.931 |
| Diastolic | 62±3 | 71±2 | 0.015 | 74±3 | 73±2 | 0.969 | 0.476 |
| HbA1c, % | 7.8±0.6 | 7.5±0.5 | 0.938 | 7.7±0.4 | 7.4±0.4 | 0.248 | 0.845 |
| Fasting glucose, mg/dL | 157±12 | 161±14 | 0.845 | 162±11 | 168±17 | 0.938 | 0.777 |
| Fasting plasma lipids, mg/dL | | | | | | | |
| Triglyceride | 143±18 | 179±35 | 0.290 | 179±35 | 197±23 | 0.050 | 0.675 |
| Cholesterol | 248±13 | 238±8 | 0.091 | 222±10 | 213±9 | 0.136 | 0.051 |
| LDL-C | 170±12 | 152±7 | 0.117 | 146±8 | 132±9 | 0.034 | 0.079 |
| HDL-C | 49±3 | 50±2 | 0.724 | 45±5 | 42±4 | 0.410 | 0.102 |
| TC/HDL-C | 5.1±0.3 | 4.9±0.3 | 0.480 | 5.4±0.4 | 5.3±0.4 | 0.638 | 0.330 |

* NP-Wilcoxon Signed Rank test