

ORTHOMEDICO REPORT

競合に差をつける、臨床試験の最前線フィードバック

適切な血糖指標を選んでも、
効果を捉えられない理由とは？

血糖値を測るだけでは、
効果を見逃す？
インスリン抵抗性、
食後高血糖、
平均血糖を
考える参加者
選定

衝撃

「血糖値が高め」は
一つの集団ではない!!

【作用ごとに大公開】
作用機序から導く
参加者
評価項目
デザイン例

知りたい！
素材が作用
しやすい
参加者像の
探索方法

▶参加者選定で見落としやすい
3つのポイント

▶試験後のレスポンス解析は、
事前設計を補う位置づけに…

血糖値を測るだけでは、素材の効果を見逃す？

— 食後高血糖、インスリン抵抗性、平均血糖から考える参加者選定 —

1. 適切な血糖指標を選んでも、効果を捉えられないのはなぜか

機能性表示食品の開発において、血糖値へのアプローチは注目度の高いテーマです。食後血糖値、空腹時血糖値、グリコアルブミン（GA）、HbA1c など、血糖状態を評価する指標にはそれぞれ異なる特徴があります。素材の作用機序や試験期間に応じて評価項目を選ぶことは、試験設計の基本です。

しかし、適切な評価項目を設定しただけでは、期待した介入効果を捉えられない場合があります。その一因が、参加者の選定です。例えば、食後血糖値を主要評価項目としていても、もともと食後血糖値が大きく上昇しない人を多く組み入れれば、介入による改善余地は小さくなります。

つまり、評価項目の選定と参加者の選定は別々の作業ではありません。「素材はどこに作用するのか」「誰に改善余地があるのか」「その変化を何で測るのか」を一続きで考える必要があります。

2. 「血糖値が高め」は一つの集団ではない

同程度の空腹時血糖値や HbA1c を示す人であっても、血糖値が上昇する背景は一様ではあり

ません。ヒト臨床試験では、少なくとも次のような違いを意識する必要があります。

- 空腹時血糖値は正常範囲でも、食後に血糖値が上昇しやすい人
- 空腹時血糖値が高めで、基礎的な糖代謝の改善余地がある人
- HbA1c または GA が正常高値で、一定期間の平均血糖値が高めの人
- BMI や腹囲が高めで、軽度のインスリン抵抗性が疑われる人
- 血糖値は大きく上昇しない一方、食後インスリン分泌が多い人

しかし、これらを「血糖値が高めの人」として一括して組み入れると、素材の作用機序に合う人と合わない人が混在してしまいます。その結果、一部の参加者では介入素材に反応していても、群全体の平均値に着目すると効果の差が薄まり、素材の特徴を見逃す可能性があります。

3. 作用機序から参加者と評価項目を逆算する

試験計画では、素材の作用機序を起点として、参加者の状態、主要評価項目、試験期間を対応させることが重要です。下表は代表的な考え方です。

想定される作用	選定したい参加者	主な評価項目	試験デザイン例
糖の吸収を緩やかにする	事前負荷で食後血糖値が一定以上上昇する人	食後血糖値、血糖 AUC、最大変化量、インスリン	単回摂取クロスオーバー試験
食後血糖値の変動を抑える	空腹時血糖値は正常でも、食後応答が大きい人	食後血糖値、血糖変動、必要に応じて CGM 指標	食事負荷試験または継続摂取試験
インスリン感受性を改善する	BMI・腹囲が高めで、軽度のインスリン抵抗性が疑われる人	空腹時血糖値、空腹時インスリン、HOMA-IR	8～12 週間の並行群間試験
平均血糖値を改善する	HbA1c または GA が正常高値で、改善余地がある人	HbA1c、GA、空腹時血糖値	12 週間以上の並行群間試験
インスリン分泌負担を軽減する	食後インスリン応答が高い人	インスリン AUC、血糖 AUC、両者の関係	単回または短期介入試験

4. 参加者選定で見落とししやすい3つのポイント

4-1. 「基準値内」であっても改善余地は同じではない

食品臨床試験では、健常者または境界域者を対象とすることが多く、疾病者を組み入れない配慮が必要です。一方、検査値が良好な人ばかりでは変化の余地が小さく、フロア効果によって群間差を検出しにくくなります。疾病者を除外しつつ、素材の作用が現れ得る正常高値・境界域をどのように定義するかが重要です。

4-2. 健康診断値だけでは、目的の表現型を捉えられないことがある

健康診断で一般的に得られる空腹時血糖値やHbA1c だけでは、食後血糖応答やインスリン抵抗性まで十分に把握できない場合があります。食後血糖値上昇抑制を評価するなら事前の食事負荷、糖代謝改善を評価するなら空腹時インスリンや身体計測値など、作用機序に応じた追加スクリーニングを検討します。

4-3. 閾値を厳しくしすぎると、実行可能性と一般化可能性を損なう

反応が期待できる人だけを過度に限定すると、募集が困難になるだけでなく、最終的な製品利用者との乖離が大きくなる可能性があります。参加基準は、効果検出のしやすさ、募集可能性、表示対象者との整合性を同時に満たす必要があります。

5. 試験後のレスポンス解析は、事前設計を補う位置づけに

介入後に「改善した人」と「改善しなかった人」を分類すると、素材が作用しやすい参加者像を探索できます。ただし、試験後の結果に基づく分類は、回帰効果や偶然の変動、カットオフ設定の恣意性などの影響を受けます。したがって、レスポンス解析だけで結論づけるのではなく、次の試験における参加基準や層別因子を検討するための仮説生成として活用することが適切です。

初回試験で得た反応者の特徴を、次回試験の事前スクリーニング条件へ反映できれば、「効いた人を試験後に探す」段階から、「効く可能性のある人を事前に選ぶ」段階へ進むことができます。

6. おわりに

血糖関連試験では、食後血糖値、空腹時血糖値、GA、HbA1c など、目的に応じた評価項目を選ぶ必要があります。しかし、どれほど適切な指標を設定しても、その指標において改善余地のない参加者を対象とすれば、食品素材の作用を十分に捉えられない可能性があります。

重要なのは、「何を測定するか」を先に決めることではなく、素材の作用機序から、対象とする血糖状態、参加者の特徴、主要評価項目、試験期間を一体として設計することです。参加者選定を試験デザインの中心に置くことで、素材の特徴をより適切に評価し、その後のエビデンス構築や製品訴求につなげられる可能性があります。

私たちオルトメディコは、豊富なデータベースと最新の知見をもとに、学術的根拠に基づいた最適な試験デザインをご提案します。
血糖関連やその他の臨床試験に関するご相談は、当社営業担当、下記の連絡先、または右のQRコードからお問い合わせくださいませ。
TEL:03-3812-0620

