

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

飲食中的生物素對第2型糖尿病人甜味敏銳度的影響

Effect of Dietary Biotin on Sweet Taste Sensitivity in Type 2 Diabetes

計畫類別： 個別型計畫          整合型計畫

計畫編號：NSC - 90 - 2320 - B - 039 - 037

執行期間： 90 年 8 月 1 日至 91 年 7 月 31 日

計畫主持人：張毓芬

共同主持人：張淳堆、區少梅

計畫參與人員：陳宏雯、湯晴如、林育筠、劉易直

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

執行單位：中國醫藥學院營養學系

中 華 民 國 91 年 10 月 31 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 飲食中的生物素對第2型糖尿病人甜味敏銳度的影響

### Effect of Dietary Biotin on Sweet Taste Sensitivity in Type 2 Diabetes

計畫編號：NSC 90-2320-B-039-037

執行期限：90年8月1日至91年7月31日

主持人：張毓芬 中國醫藥學院 營養學系

#### 一、中英文摘要

##### 摘要

第2型糖尿病患者體內醣類的代謝異常，因此患者的飲食當中需特別注意簡單糖類的攝取。如果患者有味覺異常現象則會直接影響飲食控制的執行與成效。以第2型糖尿病成年人與健康無糖尿病之對照組為研究對象，探討短期補充較高劑量的生物素是否有助於改善第2型糖尿病患者體內血糖的控制情形與甜味敏銳度異常的現象。以30位大於35歲初次診斷未經治療之第2型糖尿病人及30位大於35歲的無糖尿病健康成年人為研究對象，進行4週的生物素補充試驗期，劑量為每天16 mg的*d*型生物素。分別於生物素補充試驗期前、補充第2週結束時及補充第4週結束時進行空腹血糖及葡萄糖耐受性測定，再以電子測定儀及感官品評之測定方法測試研究對象對蔗糖及葡萄糖閾值及超閾值濃度範圍的甜味敏銳度。最後以差異性分析之統計方法檢定兩組於各補充階段各項測定值間之差異。結果顯示，本研究糖尿病組與健康之對照組在試驗前之平均年齡及性別分佈均相似。糖尿病組之身高、體重、BMI值、腰圍、臀圍及腰臀圍比值於生物素補充前及各補充階段均無顯著差異，表示研究對象在試驗期間除補充生物素外，均維持原有之生活方式及飲食型態。糖尿病組在補充前之平均空腹血糖值顯著高於健康對照組。生物素補充2週後糖尿病組之平均空腹血糖值及葡萄糖耐受性測試各時間點的平均血糖值與補充前並於顯著差異。然而生物素補充4週後之平均空腹血糖值及葡萄糖耐受性測試第60、90、120分鐘之平均血糖值均顯著低

於生物素補充前及補充2週後之結果。味覺測試之結果方面，比較電子味覺閾值與感官品評識別閾值之結果得知，感官品評之方法較能評估患者之味覺異常情形。而健康之對照組於生物素補充前之平均蔗糖甜味識別閾值及平均葡萄糖甜味識別閾值均分別顯著低於糖尿病組，此說明糖尿病組對於低濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度顯著低於健康之對照組。糖尿病組於生物素各補充階段之平均蔗糖甜味識別閾值及平均葡萄糖甜味識別閾值之結果顯示，雖然在生物素補充4週後之葡萄糖與蔗糖甜味識別閾值與補充前及補充2週後比較有稍微下降的趨勢，但未達統計之顯著性，可能原因為本研究之生物素補充期太短導致無法顯現改善味覺之顯著效果。由兩組超閾值濃度蔗糖及葡萄糖之甜味識別測試所得迴歸曲線之斜率比較得知，糖尿病組之迴歸曲線的斜率顯著低於健康對照組，此表示糖尿病組對於高濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度顯著低於健康之對照組。而糖尿病組於生物素補充各階段對超閾值濃度蔗糖及葡萄糖之甜味識別結果顯示，補充2週後所得之蔗糖及葡萄糖迴歸曲線的斜率與補充前比較並無顯著上升，只有在補充4週後所得迴歸曲線的斜率顯著大於補充前，此結果顯示補充生物素4週後對於糖尿病組在高濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度具有改善的效果。期望藉由本研究所獲得之具體結果將有助於第2型糖尿病人對血糖的控制與對甜味敏銳度的瞭解，進而可提昇患者的生活品質。

**關鍵詞：**生物素、第2型糖尿病、甜味敏銳度、官能品評

## ABSTRACT

Type 2 diabetes have impaired glucose metabolism, and dietary management plays an important role in the medical management and blood control of type 2 diabetes. However, taste dysfunctions may adversely influence the practice and effect of dietary management. Therefore, the purposes of this study was to investigate whether 30 type 2 diabetes patients (DM group) and 30 control healthy subjects (CT group) differ in sucrose and glucose sensitivity before and after 2 or 4 weeks oral biotin supplementation (16 mg *d*-biotin/day) and whether biotin supplement may have effect on improved glucose metabolism and impaired sweet taste ability. The fasting blood sugar, oral glucose tolerance test (OGTT), electric and chemical sweet taste recognition thresholds for sucrose and glucose, and suprathreshold perception for sucrose and glucose were examined before, 2- and 4-weeks after oral biotin supplementation. The mean age, gender distribution were similar between the two groups. Body weight, body height, body mass index, waist and hip circumferences and waist to hip ratio of the DM group were not changed before and during the study period. The mean fasting blood sugar before biotin supplementation of the DM group was significantly higher than the CT group. After 2 weeks biotin supplementation, the mean fasting and OGTT blood glucose values of the DM group were not significantly different from the values before biotin supplementation. However, after 42 weeks biotin supplementation, the values were significantly different from the values before biotin supplementation. Chemical gustatory examination was more accurate for evaluating taste sensitivity on threshold levels for DM group. DM group had significantly higher sucrose and glucose recognition thresholds than the CT group before biotin supplementation. Although there were decreasing tendency in the sucrose and glucose recognition thresholds of the DM group after 4 weeks biotin supplementation, there were no significant differences when compared with the values before and after 2 weeks biotin

supplementation. The reason for the non-significance may be our biotin supplementation period was too short. In addition, there were no significant differences in the suprathreshold intensity perception for sucrose and glucose of DM group when compared the values after 2 weeks biotin supplementation with the values before biotin supplementation. However, after 4 weeks biotin supplementation the suprathreshold intensity perception for sucrose and glucose of DM group were significantly higher than the ability before biotin supplementation. These data could have clinical importance for blood control and sweet taste evaluation especially for type 2 diabetes people and health professionals.

**Keywords:** biotin, type 2 diabetes, sweet taste sensitivity, sensory evaluation

## 二、計畫內容

### 前言

由於第 2 型糖尿病患者體內醣類的代謝異常，因此患者的飲食當中需特別注意簡單糖類 (simple sugars) 的攝取。如果患者有味覺異常則會直接影響飲食控制的執行與成效。臨床上可應用感官品評 (sensory evaluation) 技術之化學測定方法評估病患之味覺官能。過去一些研究以味覺電子測定儀或感官品評技術測試第 2 型糖尿病患者的味覺功能並指出第 2 型糖尿病患者對特定甜味物質可能有味覺異常的現象。且發現第 2 型糖尿病患者對某些簡單糖類低濃度時的甜味敏銳度顯著低於無糖尿病的對照組。近年已有許多動物試驗及少許人體試驗的研究報告指出，給予生物素的補充有助於改善糖尿病動物及糖尿病患體內的葡萄糖代謝。也有以糖尿病老鼠所進行的動物試驗發現，飲食中生物素的含量會影響糖尿病老鼠對蔗糖的甜味敏銳度，若攝取高生物素含量的飲食可改善對蔗糖甜味敏銳度異常的現象。然而目前國內外有關飲食中補充生物素對第 2 型糖尿病人甜味敏銳度的影響，仍缺乏可供參考的人體試驗文獻報告。因此，本研究分

別於病患補充生物素前、補充兩週及四週後同時進行患者的甜味閾值測試 (sweet taste threshold) 及超閾值 (supra-threshold) 濃度的甜味敏銳度測試。也同時以電子味覺測定儀進行電子味覺閾值之測試，再比較補充前後之味覺測定結果。

## 研究目的

1. 以第 2 型糖尿病成年人與健康無糖尿病之對照組為研究對象，探討短期補充較高劑量的生物素是否有助於改善第 2 型糖尿病患者體內血糖的控制情形與甜味敏銳度異常的現象。
2. 需以此劑量補充多久才具有顯著改善甜味敏銳度的效果。
3. 比較電子味覺測定儀與感官品評所得結果之差異。

## 研究方法

### 研究設計

先進行研究對象之篩選，分別於補充生物素之試驗階段前、補充第 2 週結束時及補充第 4 週結束時以問卷方式瞭解研究對象對甜味敏銳度的自我評估、進行血糖及葡萄糖耐受性之測定，再以電子測定儀及官能品評之測定方法測試研究對象對蔗糖及葡萄糖閾值及超閾值濃度範圍的甜味敏銳度。最後以差異性分析之統計方法檢定各補充階段各項測定值間之差異，藉此探討補充生物素對改善第 2 型糖尿病人血糖控制與甜味敏銳度的效果，初步確定理論假設之可行性。

### 研究對象

由中國醫藥學院附設醫院內分泌新陳代謝科及家醫科體檢部經專科醫師嚴格篩選出符合本研究受試條件的非吸煙成年人為本研究之受試對象。其中，30 位為年齡大於 35 歲 (15 位男性, 15 位女性) 初次診斷未經治療之第 2 型糖尿病組，及 30 位年齡大於 35 歲 (15 位男性, 15 位女性) 的無糖尿病健康成年人為對照組。所有兩組受試者皆未有認知障礙、心智問題、或其它重大或會影響味覺的疾病。在試驗進行前需填寫受試者同意書後才正式參與本研究。本研究所有的試驗流程經由中國醫藥學院附設醫院人體試驗委員會

審查通過後始進行。

### 生物素之補充

受試者在正式進入生物素補充試驗期之前 4 週期間不可服用任何維生素補充劑，參與試驗期間不可喝酒。受試者於生物素補充試驗期之飲食可任意攝取但禁止攝取富含生物素的食物 (蛋黃、肝臟或酵母萃取物等) 及任何含生蛋白的食物。生物素補充試驗期為 4 週，劑量為每天 16 mg 的 *d* 型生物素 (*d*-biotin) 分為兩次給予 (每次 8mg)。

### 血糖及葡萄糖耐受性測試

分別於補充生物素之試驗階段前、補充第 2 週及第 4 週結束時，抽取隔夜空腹靜脈血測得空腹血糖值。再口服葡萄糖溶液進行葡萄糖耐受性測試 (glucose tolerance test, GTT)，分別於第 30、60、90 及 120 分鐘時抽取靜脈血測定血糖濃度。

### 味覺測試

1. 電子味覺閾值 (electrogustometric threshold, EGT) 測試：將電子味覺測定儀之 3 mm 直徑的正極放置於距受試者舌尖 1.5 公分處測試。
2. 識別閾值測定：甜味之識別閾值分別以一組含一杯去離子水及 11 杯含測試物質的去離子水溶液測定。本研究所測試之甜味物質為蔗糖及葡萄糖，此兩種測試物質濃度的稀釋倍數為 1.75 倍，而測試濃度範圍分別為蔗糖：0.09~13.82 g/dL 及葡萄糖：0.12~33.00 g/dL。以能連續正確識別出味道的最低濃度定義為個人之識別閾值。
3. 超閾值濃度蔗糖及葡萄糖之甜味識別測試：以六杯蔗糖濃度不同的茶飲料樣品 (0%, 2%, 4%, 8%, 15%, 20%) (w/v) 及六杯葡萄糖濃度不同的茶飲料樣品 (0%, 3%, 6%, 12%, 23%, 30%) (w/v) 作二重複測定受試者對超閾值濃度範圍之蔗糖及葡萄糖的甜味識別能力。

### 統計分析方法

分別求取各組識別閾值的平均值 (mean)、中位數 (median) 及眾數 (mode) 以探討各組之團體閾值。其他測定值則先求取

各組之平均值及標準差 (mean±SD)。再以變方分析 (ANOVA/Duncan) 檢定各補充階段及各組識別閾值間的顯著差異。蔗糖及葡萄糖超閾值濃度之甜味識別能力的二重複數據先求取個人之平均測定值，再將各組蔗糖及葡萄糖超閾值濃度之甜味識別能力測定值 (mean intensity estimate, IE) 分別與蔗糖及葡萄糖濃度求取對數值後以迴歸分析畫出迴歸曲線，再依據 Steven's Power Law 求取迴歸方程式 power function ( $\log IE = a \log C + b$ )。各迴歸曲線間之斜率與  $R^2$  的組別效應以複線性迴歸分析 (multiple linear regression) 進行檢定。本研究所有數據以 SAS 軟體 (SAS for windows, version 6.12) 進行統計分析，以  $p < 0.05$  表示有統計上的差異。

## 研究結果

### 研究對象之體位測量結果

本研究糖尿病組與健康之對照組在試驗前之平均年齡及性別分佈均相似。糖尿病組之身高、體重、BMI 值、腰圍、臀圍及腰臀圍比值於生物素補充前及各補充階段均無顯著差異 ( $p > 0.05$ )，顯示研究對象在試驗期間除補充生物素外，均維持原有之生活方式及飲食型態。

### 血糖及葡萄糖耐受性測試結果

糖尿病組之補充前平均空腹血糖值 ( $154 \pm 20$  mg/dl) 顯著高於健康對照組 ( $110 \pm 15$  mg/dl)。糖尿病組於生物素補充 2 週後之平均空腹血糖值為  $155 \pm 25$  mg/dl，此與補充前並於顯著差異。生物素補充 4 週後糖尿病組之平均空腹血糖值 ( $145 \pm 25$  mg/dl) 與補充前比較則有顯著下降 ( $p < 0.05$ )。而葡萄糖耐受性測試結果中，糖尿病組於生物素補充 2 週後之各時間點的平均血糖值均與生物素補充前無顯著差異 ( $p > 0.05$ )。然而生物素補充 4 週後之葡萄糖耐受性測試第 60 ( $285 \pm 51$  mg/dl)、90 ( $300 \pm 65$  mg/dl) 及 120 ( $276 \pm 67$  mg/dl) 分鐘之平均血糖值均顯著低於生物素補充前及補充 2 週後之結果 ( $p < 0.05$ )。但是糖尿病組於生物素各補充階段之葡萄糖耐受性測試結果仍顯著高於健康之對照組 ( $p < 0.05$ )。

### 味覺測試結果

各組於各生物素補充階段之電子味覺閾值結果之差異性比較並無統計上之顯著性 ( $p > 0.05$ )，然而生物素各補充階段所得之感官品評識別閾值結果有顯著差異存在，由此可知電子味覺閾值結果並不能完全取代感官品評所得之識別閾值結果，且感官品評之方法較能評估患者之味覺異常情形。

健康之對照組於生物素補充前之平均蔗糖甜味識別閾值及平均葡萄糖甜味識別閾值分別為蔗糖： $0.43 \pm 0.14$  g/dl、葡萄糖： $0.89 \pm 0.35$  g/dl。均分別顯著低於糖尿病組 ( $p < 0.05$ )，此說明糖尿病組對於低濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度顯著低於健康之對照組。

糖尿病組於生物素各補充階段之平均蔗糖甜味識別閾值分別為  $0.99 \pm 0.54$  g/dl (補充前)  $0.70 \pm 0.36$  g/dl (補充 2 週後) 及  $0.87 \pm 0.24$  g/dl (補充 4 週後)，而平均葡萄糖甜味識別閾值分別為  $1.54 \pm 0.90$  g/dl (補充前)、 $1.23 \pm 0.75$  g/dl (補充 2 週後) 及  $1.37 \pm 0.81$  g/dl (補充 4 週後)。此結果顯示，雖然在生物素補充 4 週後之葡萄糖與蔗糖甜味識別閾值與補充前及補充 2 週後比較有稍微下降的趨勢，但未達統計之顯著性 ( $p > 0.05$ )，可能原因為本研究之生物素補充期最多至 4 週，是否因補充期太短導致無法顯現改善味覺之顯著效果，將來之研究可朝更長之補充期是否具有較明顯之改善味覺效果作探討。

由兩組超閾值濃度蔗糖及葡萄糖之甜味識別測試所得 Steven's Power function ( $\log IE = a \log C + b$ ) 迴歸曲線之斜率比較得知，糖尿病組之迴歸曲線的斜率顯著低於健康對照組 ( $p < 0.05$ )，此表示糖尿病組對於高濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度顯著低於健康之對照組。而糖尿病組於生物素補充各階段對超閾值濃度蔗糖及葡萄糖之甜味識別結果顯示，補充 2 週後所得之蔗糖及葡萄糖迴歸曲線的斜率與補充前比較並無顯著上升，只有在補充 4 週後所得迴歸曲線的斜率顯著大於補充前，此結果顯示補充生物素 4 週後對於糖尿病組在高濃度蔗糖及葡萄糖之甜味敏銳度具有改善的效果。