

## 慢性期糖尿病合併症の予防・軽減のための研究

### — 運動強度の食後血糖変動に対する影響 —

中島英洋, 笠間基寛, 中井麻美, 西岡美和子, 藤森麻里榮, 宝谷美智子

大阪青山大学健康科学部健康栄養学科<sup>1)</sup>

## Acute effects of a single bout of exercise on postprandial blood glucose

Hidehiro NAKAJIMA, Motohiro KASAMA, Asami NAKAI, Miwako NISHIOKA,  
Marie FUJIMORI, Michiko HOTANI

Faculty of Health Science, Department of Health and Nutrition, Osaka Aoyama University

**Summary** Controlling postprandial hyperglycemia has been recognized to be beneficial for prevention and reduction of cardiovascular risks in diabetic patients. In this study, we evaluated acute effects of exercise after meal ingestion on postprandial blood glucose in order to develop an exercise prescription for reduction of the spike-like blood glucose elevation.

Five healthy women ingested 200 g of rice and exercised (slow-paced walking, fast-paced walking or jogging) for 25 minutes at 30 minutes after the meal ingestion. For further evaluation of the acute effects of muscle contraction on blood glucose, we also examined a foot bath which increased the local blood flow in the muscles of the lower legs without muscle contraction, and combinatorial number-placement puzzles (Sudoku) which activated brain activity. Blood glucose was measured in fasting and at 30, 60, and 120 min after meal ingestion. Control data were obtained from the same subjects in the sitting position during the experiment.

At the end of exercise, all the exercise lowered blood glucose by 40~50mg/dL compared with the control. ( $p<0.01$ ). At 60 min after exercise, the blood glucose level in slow-paced walking remained depressed. However, the blood glucose levels in fast-paced walking and jogging were elevated over the control, particularly, that in jogging was significantly higher ( $p<0.05$ ). The foot bath and Sudoku resulted in no significant change compared with the control.

A single bout of exercise after meal ingestion lowered blood glucose at the end of exercise. However, intense exercise induced a reactive elevation in blood glucose following the temporary reduction. Additionally, muscle contraction was necessary for blood glucose to be lowered. These results suggested that an exercise prescription such as 20-30 min of slow-paced walking without any change in heart rate at 30 min after meal ingestion was effective for the reduction of the blood glucose elevation after meal ingestion.

(accepted. Nov. 30, 2009)

**Keywords:** chronic diabetic complication, postprandial hyperglycemia, muscle contraction, acute effect, exercise

慢性期糖尿病合併症, 食後高血糖, 筋収縮, 急性効果, 運動療法

## 緒 言

糖尿病の主な慢性期合併症は, 糖尿病に特徴的な細小血管障害による網膜症, 腎症, 神経症や大血管障害による心筋梗塞, 脳血管障害などで, 高血糖が酸化ストレスを亢進させ, 血管障害を加速することが原因であると考えられている<sup>1, 2, 3)</sup>。高血糖と心血管疾患の発症や予後との関係を検討した Funagata study<sup>4)</sup>やDECODE<sup>5)</sup>をはじ

めとする疫学調査は, 空腹時血糖が高いことより食後 2 時間血糖が高い方が, 心血管疾患のリスクが高いことを明らかにした。またヒト臍帯静脈内皮細胞を用いた細胞培養実験<sup>6, 7)</sup>は, 培地のブドウ糖濃度が間歇的に高濃度となった方が, 持続的に高濃度であるよりも細胞に有害であることを示した。さらに Azuma ら<sup>8)</sup>は, ラットを用いた動物実験で, 血糖が急速な上昇・低下を示すスパイ

\* E-mail: h-nakajima@osaka-aoyama.ac.jp

1) 〒562-8580 箕面市新稲 2-11-1

ク状高血糖の方が、持続的高血糖に比べ、初期動脈硬化病変である血管内皮への単球沈着が多く見られることを報告した。これらは、持続的な高血糖よりも、短期的なスパイク状高血糖を繰り返す方が、動脈硬化を促進することを示唆した。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は、小腸粘膜絨毛刷子縁の二糖類分解酵素を阻害することにより、ブドウ糖などの単糖類の吸収を遅延させ、食後の高血糖を特異的に抑制する<sup>9)</sup>。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を投与した大規模臨床試験 (STOP-NIDDM Trial)<sup>10)</sup> は、耐糖能異常者での食後高血糖の是正が、心血管合併症や高血圧発症のリスクを有意に低下することを実証した。したがって、慢性期糖尿病合併症の予防・軽減には、食前血糖を低下させるより、食後のスパイク状の血糖上昇を抑制することがきわめて有効であると考えられる。しかしながら、従来、一般的に行われている糖尿病療養法は、空腹時血糖やHbA1cを血糖コントロールの指標とし、持続的高血糖 (空腹時血糖)の低下に重点がおかれ<sup>9, 11)</sup>、食後のスパイク状の血糖上昇抑制にはあまり配慮がなされていないものである。

運動の代謝への効果は、主に筋収縮が運動中に筋肉に取り込まれた糖をエネルギーとして利用し、直ちに血糖を低下させる急性効果と、運動を継続することにより筋を中心とした末梢組織のインスリン抵抗性を改善する慢性効果に分けられる<sup>9, 12, 13)</sup>。現在、糖尿病の運動療養法は、運動の継続が重要視され、主に運動継続による筋重量の増大、骨格筋内の糖輸送担体 4 (Glucose transporter 4: GLUT4) 発現量の増加、ミトコンドリア数の増加などにより、インスリン抵抗性を改善させ糖尿病コントロールの改善をもたらす慢性効果を期待し行われる<sup>9)</sup>。しかし本研究では、「運動中に筋肉に取り込まれた糖をエネルギーとして利用し、直ちに血糖を低下させる」筋収縮の急性効果を利用することにより、食後のスパイク状血糖上昇を抑制し、慢性期糖尿病合併症の予防に役立てるこ

とを目指している。また運動の急性効果の出現に、筋血流増加によるブドウ糖の供給増加が大きな役割を果たしていることより<sup>9)</sup>、温足浴により血管を拡張させ、筋収縮を行うことなく下肢骨格筋への血流量増加をはかった場合と運動療法を比較した。さらに数字を組み合わせて並べるパズル (数独) により、筋肉と並びブドウ糖消費の主要器官である脳の活動を活発化した場合と運動療法との比較も行った。

本研究の目的は、食後運動の食後血糖に対する急性効果を検証し、食後のスパイク状の血糖上昇抑制のための運動処方を検討することである。

## 方 法

### 1) 実験対象

健康女性 5 名 (年齢 21 歳, 身長 155±6cm, 体重 46±3kg) を対象とした。被検者には糖尿病や重篤な疾患の既往はなく、また検査期間の薬物服用はしないものとした。

### 2) 実験方法

血糖測定に際し、無菌化包装米飯 200g (サトウのごはん, サトウ食品, 新潟) を摂取した。米飯摂取にあたっては、味付けの目的で、ふりかけ 1 パック (1.7~2.3g, おとなのふりかけミニ, 永谷園, 東京) を添加した。摂取食の組成は表 1 に示した。

実験は図 1 に示したプロトコールに従って実施した。

米飯 200g 摂取後 30 分に、運動負荷 (ゆっくりとした歩行, 速歩, ジョギング), および温足浴, 数字を組み合わせて並べるパズル (数独) を 25 分間行った。ゆっくりとした歩行は大学舎内廊下, 速歩およびジョギングは屋外で行った。また温足浴は 40℃の温湯に両側下腿 1/2 以下を座位にて浸透した。数独はインターネット上の「数

表 1 摂取食の組成

サトウのごはん	製品 1 パック (200g) あたり	おとなのふりかけミニ	製品 1 袋 (1.7~2.3g) あたり
エネルギー	302kcal	エネルギー	5~8kcal
水分	125.4g	たんぱく質	0.2~0.5g
たんぱく質	4.2g	脂質	0.03~0.2g
脂質	0.8g	炭水化物	0.9~1.3g
炭水化物	69.4g	ナトリウム	96~145mg
灰分	0.2g	食塩相当量	0.24~0.4g
ナトリウム	1mg		
食塩	0.02g 未満		

独」紹介のサイト<sup>14)</sup>より初級問題を取得し用いた。

実験に際し、朝食を午前8時までで終え、以後は、絶食で検査に臨み、午後12時30分より実験を開始した。実験中は、実験に用いる食品と水または緑茶以外の飲料、食事、間食の摂取は禁止し、運動負荷時以外は出来るだけ安静な姿勢で座席についているようにした。血糖は、摂取前、摂取後30分、60分、120分に測定した。運動を行わず安静座位にしていたときを対照とした。

運動強度は、主観的運動強度（ボルグ指数）と運動前後の脈拍数により判定した<sup>15)</sup>。脈拍は、運動直前（食後30分血糖測定後）と25分間の運動負荷終了直後に測定した。また、予測最大心拍数に対する割合で示された運動強度（カルボーネン法）<sup>16)</sup>を心拍数および安静時心拍数をそれぞれ運動後脈拍数、運動前脈拍数で代用し、次の式により算出した。

$$\text{運動強度 (\%HR reserve)} = \frac{(\text{心拍数} - \text{安静時心拍数})}{(\text{予測最大心拍数} - \text{安静時心拍数})} \times 100$$

$$\text{予測最大心拍数} = 220 - \text{年齢}$$

### 3) 血糖測定キット

血糖測定には、グルコースオキシダーゼ酵素電極法による自己検査用グルコース測定器（測定器：メディセーフミニGR-102, 測定用チップ：メディセーフチップMS-GC30, テルモ, 東京）を用いた。採血・測定は、穿刺ペン（メディセーフファインタッチ, テルモ, 東京）に装着した穿刺針（メディセーフ針, テルモ, 東京）で指先を穿刺し、血液を一滴絞り出し、センサーの先端に血液を接触させることにより、被験者自身が行った。

### 4) 血糖反応曲線下面積（area under the curve : AUC）算出

AUCは、栗根らの方法<sup>17)</sup>に従い、食前血糖値から水

平に引かれた基線と食前から摂取後120分までの血糖曲線の間の面積を求めた。

## 5) 統計学的処理

測定値は平均値±標準誤差（mean±SEM）で表した。運動強度および血糖値の比較には重複測定分散分析を用い、統計的に有意差が見られた場合は、多重比較をTurkey HSD法で行った。有意水準は両側検定で5%未満（ $p < 0.05$ ）とした。

## 結 果

### 1) 運動強度

運動負荷の主観的運動強度（ボルグ指数）を図2a, 運動前後の脈拍数を図2b, 予測最大心拍数に対する割合で示された運動強度（カルボーネン法）を図2cに示した。

主観的運動強度は、ゆっくりとした歩行では「かなり楽」（ $9.0 \pm 0$ ）、速歩では「楽～ややきつい」（ $11.8 \pm 0.5$ ）、ジョギングでは「ややきつい～きつい」（ $14.2 \pm 0.5$ ）と高くなった。運動間の比較では、ゆっくりとした歩行より速歩（ $p < 0.001$ ）およびジョギング（ $p < 0.001$ ）で運動強度は有意に高くなり、また速歩よりジョギング（ $p < 0.01$ ）で有意に高値であった。

脈拍数は、運動前後の比較では、ゆっくりとした歩行（前： $74.4 \pm 4.5$ /分、後： $71.2 \pm 4.1$ /分）ではほとんど変化は見られなかったが、速歩（前： $74.4 \pm 2.0$ /分、後： $132.8 \pm 5.0$ /分、 $p < 0.001$ ）およびジョギング（前： $77.6 \pm 3.3$ /分、後： $149.6 \pm 2.0$ 、 $p < 0.001$ ）で有意な増加が認められた。運動間の比較では、運動後、ゆっくりとした歩行と比較し、速歩（ $p < 0.001$ ）およびジョギング（ $p < 0.001$ ）で有意な高値を示した。また、速歩よりジョギング（ $p < 0.05$ ）で有意に増加した。同様に予測最大心拍数に

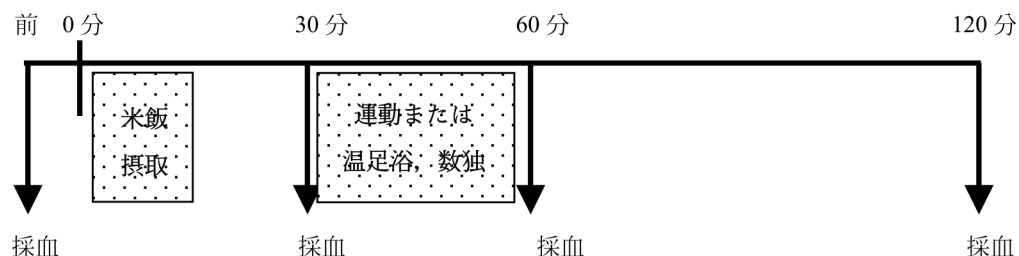


図1 実験プロトコル

米飯200g摂取後30分に、運動負荷（ゆっくりとした歩行、速歩、ジョギング）、または温足浴、数字を組み合わせて並べるパズル（数独）を25分間行なった。血糖は摂取前、摂取後30分、60分、120分に測定した。

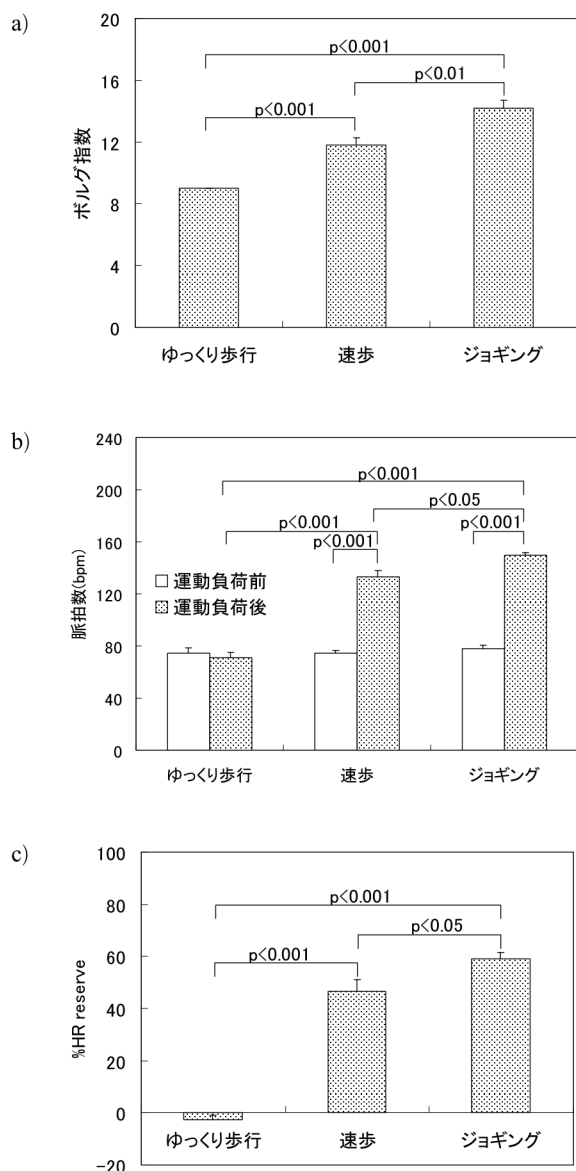


図2 運動強度 (n=5)

数値はmean+SEMで示した。

a) 主観的運動強度 (ボルグ指数)

b) 運動前後の脈拍数 (運動前□, 運動後■)

c) 予測最大心拍数に対する割合で示された運動強度 (カルボーネン法)

対する割合で示された運動強度 (カルボーネン法: %HR reserve) は, ゆっくりとした歩行では  $-2.7 \pm 1.8\%$  HR reserveであったが, 速歩, ジョギングでは, それぞれ  $46.7 \pm 4.3\%$  HR reserve,  $59.1 \pm 2.5\%$  HR reserveに達し, ゆっくりとした歩行と比較し, 速歩 ( $p<0.001$ ) およびジョギング ( $p<0.001$ ) で有意な高値を示した。また, 速歩よりジョギング ( $p<0.05$ ) で有意に増加した。

## 2) 運動負荷を行ったときの血糖変動曲線

食後運動負荷を行ったときの血糖変動曲線を図3, AUCを表2に示した。

食前には, 対照 (安静座位) と運動負荷群では, ほぼ同様の血糖値を示した。運動前 (食後30分) には, ゆっくりとした歩行および速歩は対照とほぼ同じ, またジョギングでは対照より有意に高い血糖 ( $p<0.05$ ) を示した。食後60分 (運動負荷群では運動直後) には, 対照はピークを示したが, 運動負荷群では, 運動強度によらず, いずれの運動でも対照より  $40\sim 50\text{mg/dL}$  程度の有意な低下 ( $p<0.01$ ) を示した。食後120分 (運動負荷群では運動後60分) には, ゆっくりとした歩行は, 対照と同様な値を示した。一方, 速歩やジョギングは対照より高値を示し, 特にジョギングでは有意な高値 ( $p<0.01$ ) となった。

AUCを比較すると, 対照に対し, ゆっくりとした歩行は有意な低値 ( $p<0.05$ ) を示したが, 速歩およびジョギングとの間には有意差は認められなかった。

## 3) 温足浴および数独を行ったときの血糖変動曲線

温足浴および数独を行ったときの血糖変動曲線を図4, AUCを表2に示した。

安静座位 (対照) と温足浴および数独との間には, 血糖変動に有意差は認められず, またAUCにも有意差は認められなかった。

## 考 察

### 1) 運動強度

2型糖尿病において, インスリン抵抗性の改善を期待した運動療法の強度は, 主観的運動強度では「楽～ややきつい」(11～13)<sup>9)</sup>, 予測最大心拍数に対する割合 (%HR reserve) では  $40\sim 60\%$ <sup>16)</sup> が推奨されている。本研究で行われた運動負荷は, ゆっくりとした歩行では主観的運動強度は「かなり楽」, また脈拍数の運動前後の変動は無く, ほぼ  $0\%$  HR reserveの運動負荷となった。これは推奨運動強度よりかなり軽度であった。また速歩は推奨運動強度の下限, ジョギングは上限に相当した。

### 2) 運動負荷を行ったときの血糖変動

運動前 (食後30分) には, 対照およびすべての運動負荷で安静座位をとり同条件下で測定し, 対照とゆっくりとした歩行および速歩との間で有意差は認められなかった。しかし, ジョギングは対照より有意な高値 ( $p<0.05$ ) を示した。これは実験設定の影響のために生じたと考え

ている。本研究では、被検者全員に事前に運動負荷の内容を通知し、同時に同じ運動負荷を行った。その際、最も運動強度の高いジョギング負荷では、被検者は幾分の興奮・緊張を示していた。情動反応は、交感神経や内分泌系に影響を及ぼし、インスリン拮抗ホルモンであるカテコラミンや糖質コルチコイドの分泌を促進するが<sup>18, 19)</sup>、このことが原因となったのではないかと推測している。しかしながら原因の確定には、更なる検討が必要であると考えている。

運動直後（食後 60 分）には、すべての運動負荷で血糖低下がみられた。これは、筋収縮が毛細血管を拡張することにより筋血流を増加し、十分量の基質が筋に供給された結果、骨格筋でのブドウ糖の取り込みが促進したためと推測された<sup>12, 13)</sup>。この骨格筋でのブドウ糖の取り込みは、GLUT4 により行われ、インスリンおよび筋収縮に反応して GLUT4 が細胞表面の細胞膜に移動（translocation）し、ブドウ糖を取り込むことによる<sup>9, 13, 19)</sup>。インスリンはインスリン受容体、インスリン受容体

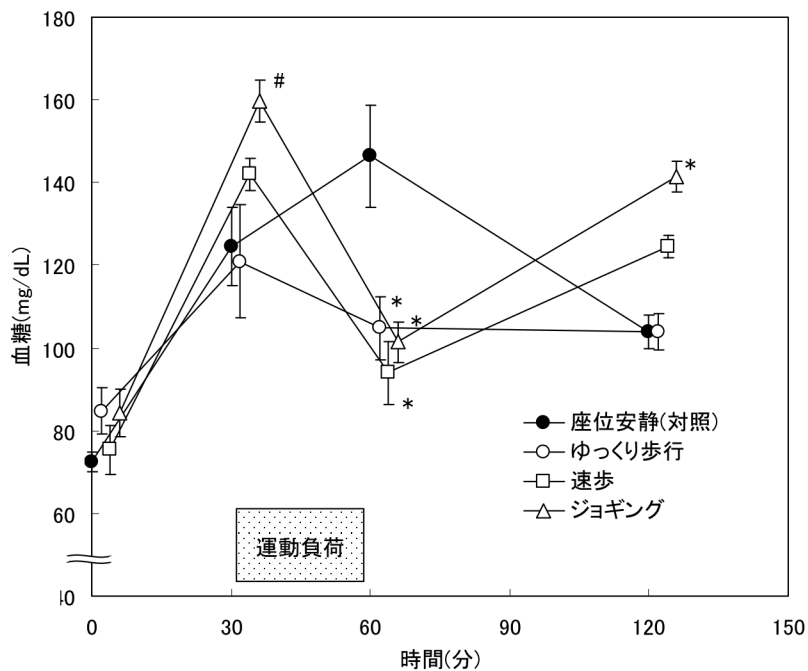


図3 運動負荷を行なったときの血糖変動曲線(n=5)

数値はmean±SEMで示した。

食後 30 分 # $p<0.05$  対照 vs ジョギング

食後 60 分 \* $p<0.01$  対照 vs ゆっくりとした歩行

\* $p<0.01$  対照 vs 速歩

\* $p<0.01$  対照 vs ジョギング

食後 120 分 \* $p<0.01$  対照 vs ジョギング

表2 血糖反応曲線下面積(Area under the curve : AUC)

負荷	AUC (mg/dL・min)	対照との比較
安静座位(対照)	5,838±810	
ゆっくりとした歩行	2,553±492	$p<0.05$
速歩	4,314±610	n.s.
ジョギング	4,737±616	n.s.
温足浴	4,185±726	n.s.
数独	5,097±993	n.s.

n=5, 数値はmean±SEMで示した。

基質 1 (insulin receptor substrate-1: IRS-1), ホスファチジルイノシトール 3 キナーゼ (PI3-kinase), Akt/protein kinase B (PKB) を介して GLUT4 の translocation を促進し, ブドウ糖の取り込みを増大する。また, 筋収縮は AMPK (アデノシン-1-リン酸キナーゼ) を活性化させ, GLUT4 の translocation を促進し, インスリン作用とは無関係に急性に糖の取り込みを増大する<sup>20)</sup>。このインスリン非依存性の AMPK を介する経路は, インスリン抵抗性を示している糖尿病患者においても, 運動の急性効果による血糖低下が期待できることを示唆する。

運動後 60 分 (食後 120 分) には, ゆっくりとした歩行は対照と同程度の血糖を示していたのに対して, 速歩やジョギングは対照より上昇し, 特にジョギングでは有意な高値 ( $p<0.05$ ) を示した。河盛ら<sup>21)</sup> は運動習慣のないインスリン非依存性糖尿病症例に対し, 種々の強度の運動負荷を行った。その実験では, 最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) が 30% の軽い運動では運動終了後も引き続き血糖は低下した。しかし  $\dot{V}O_{2max}$  60% 以上の運動では, 運動中, 一時的に血糖が著明に低下したが, カテコラミンやグルカゴンの分泌が増加し, 運動終了後にリバウンド的な血糖上昇が観察された。この血糖の変動は, 本研究と一致している。したがって, 本研究でも運動強度の高い速歩やジョギングは, 強度の低いゆっくりとした歩行と比較し,

筋肉へのブドウ糖の取り込みを増大するが, 一方で肝でのグリコーゲン分解や糖新生の亢進やカテコラミン, グルカゴンなどのインスリン拮抗ホルモンの分泌増加をひきおこし, 再び血糖を上昇させていると推測された<sup>22)</sup>。

また AUC を運動負荷間で比較すると, ゆっくりとした歩行のみが対照より有意の低値 ( $p<0.05$ ) となり, ゆっくりとした歩行が測定時間全体にわたって血糖上昇を抑制することを示した。

### 3) 温足浴, 数独を行ったときの血糖変動

さらに運動の血糖への急性効果を検証するため, 筋収縮を行なわないで筋血流量を増加した場合の血糖の変動を検討した。筋収縮による筋血流増加は安静時の最大 20 ~ 30 倍に達するが<sup>23)</sup>, 同様に下腿の局所加温によっても腓腹筋血流が加温前の  $13.6 \pm 0.9$  倍に増加することが報告されている<sup>24)</sup>。本研究では, 温足浴により局所加温を行い, 筋収縮を行なわないで下肢骨格筋へ血流量の増加を図った。しかし, 温足浴と対照との間には血糖に有意差は認められなかった (図 4)。Sanders ら<sup>25)</sup> は, 健康成人でブドウ糖を連続注入しながら, 自転車で脚運動をおこない, 腕頭動脈と腕頭静脈, 大腿静脈, 肝静脈との間の動静脈血糖較差を測定した。その実験では, 大腿静脈での較差が大きく, 血糖の取り込みは動作筋で行われ,

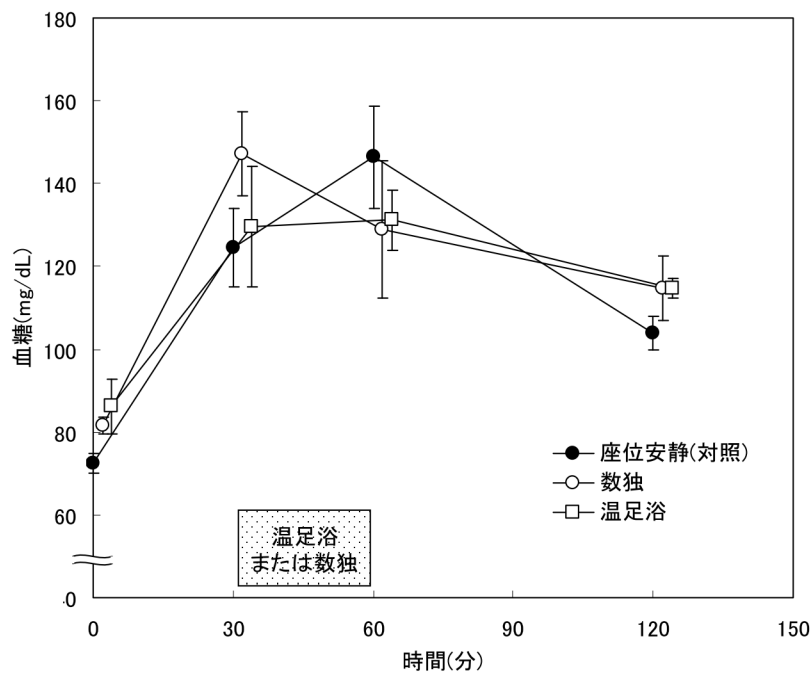


図 4 温足浴および数独を行ったときの血糖変動曲線 (n=5)

数値は mean ± SDM で示した。

安静座位(対照)と温足浴または数独の間には有意差は認められなかった。

静止筋では行なわれないことが示された。またはHayashiら<sup>26)</sup>は、筋収縮によるブドウ糖取り込みに作用するAMPKの活性化は、筋細胞内のATP減少により引き起こされことを示した。これらより骨格筋によるブドウ糖の取り込みには、温足浴のように筋血流量を増加させるだけでは不十分で、筋収縮を行う必要があることが推測された。

つぎに筋収縮以外でスパイク状高血糖の防止に応用可能な手段を検索するために、脳活動を亢進させたときの血糖変動を検討した。脳のエネルギー消費は、筋肉や肝臓と並び、全身のエネルギー消費の約20%を消費し、通常は専らブドウ糖をエネルギー源にしている<sup>27)</sup>。また脳細胞の糖を取り込むための糖輸送担体はGLUT1で、筋収縮によるAMPKを介したGLUT4によるブドウ糖取り込みと同様、インスリンに依存せずにブドウ糖の取り込みをおこなう<sup>28)</sup>。本研究では、数字を組み合わせて並べるパズル(数独)を行うことにより脳活動を亢進させ、血糖変動への影響を検討した。しかしながら数独を行ったときと対照の間には、血糖変動に有意差は認められなかった。これは、筋肉ではブドウ糖の取り込みが筋収縮により5倍の増加が見られるに対し<sup>20)</sup>、脳のエネルギー消費量は精神活動とは関係がなく、睡眠中でも覚醒中でもほぼ一定で<sup>29)</sup>、脳のブドウ糖の取り込みは外部刺激に対し、安静時の最大50%程度の増加しか見られず<sup>27)</sup>、血糖値に影響を与えるほどではないためと推測された。

#### 4) 食後のスパイク状の血糖上昇抑制のための運動処方

本研究では、食後の運動は運動直後の血糖を低下させ、主観的運動強度が「かなり楽」で、運動前後で脈拍数の変動は認められない、0%HR reserveのゆっくりとした歩行のような、ごく軽い運動でも血糖上昇抑制が見られた。一方、インスリン抵抗性改善のための運動療法として推奨されている、有酸素運動の速歩やジョギングのような、一般的には運動強度が低いと考えられている運動<sup>9)</sup>でも、血糖低下後に反応性血糖上昇を引き起こし、食後血糖上昇抑制を目的とする運動には必ずしも適していないことが示唆された。また筋収縮を伴わない、局所温の上昇や脳活動亢進は、血糖上昇抑制には効果が不十分であった。したがって、食後の血糖上昇抑制の運動処方としては、本研究のような、食後30分から1時間の間の20~30分程度の心拍数を変動させないような、ゆっくりとした歩行が有効であると考えられた。

本研究では、運動直後(食後60分)には、運動強度にかかわらず、いずれの運動負荷でも血糖は対照(安静座位)と比較し、40~50mg/dL低下した( $p<0.01$ )(図3)。

著者<sup>30)</sup>は、本研究と同年齢の健康成人で同じ試験食(米飯200g)とともに、食物繊維(難消化性デキストリン)を摂取し、血糖変動への効果を報告した。その研究では食物繊維摂取後、血糖の最高値は食物繊維非摂取群(対照)と比較し、有意な低下は認められず、最高値以降の血糖低下促進が見られただけであった。このことより食物繊維摂取と比較し、軽度運動負荷は、強力で確実な血糖上昇抑制法であると考えられた。

#### 5) 臨床応用の可能性と本研究の限界

運動の血糖に対する急性効果の利点は、本研究で示されたように、第一に、運動刺激にすばやく反応すること、第二に、通常歩行のような運動強度がごく軽度のもので有効なこと、さらに第三に、インスリン非依存性でインスリン欠乏下でもブドウ糖の取り込みは増加すること<sup>31)</sup>である。第三の利点は、2型糖尿病患者に加えて1型糖尿病であっても食後の血糖上昇抑制に運動の急性効果を期待できることを示唆している。また、筋収縮とインスリンには協同作用があり<sup>31)</sup>、運動による筋の糖取り込みによりインスリン分泌の負担を軽減する。しかしこのことは、一方では、糖尿病患者のインスリン分泌能は病状により多様で、また運動に対する急性反応は多くの因子に左右されたため<sup>32)</sup>、臨床応用に必須と考えられる運動と効果(血糖低下)の関係の定量化が、患者全体で画一的に得ることを困難とする欠点ももたらす。しかしながら、本研究で用いたような血糖自己測定機器で運動前後の血糖をモニターすることにより、個々の患者の運動-血糖低下関係の定量化が可能となり、運動の急性効果の臨床例への応用が可能であると期待している。血糖自己測定機器は1980年代後半にインスリン使用患者に対し保険適応になったのを契機に、現在、様々な機器が開発され、使用が広がっている<sup>9)</sup>。

本研究の臨床応用にあたっての限界は、本研究は健康成人でおこなっているため、食後血糖変動は、インスリン抵抗性を有する糖尿病患者とは異なる可能性がある。そのため本研究は、運動による血糖上昇抑制を示唆するものであるが、糖尿病患者への臨床応用に当たっては、耐糖能異常、2型糖尿病、1型糖尿病それぞれの患者で異なる検討が必要であると思われる。さらに本研究では指先血漿を血糖測定に用いているが、医療機関検査室で一般的に用いられている静脈血漿の血糖に比較し、食後では10~20mg/dL程度高いことを考慮に入れる必要がある<sup>9)</sup>。

また従来、運動療法の実施を避けたほうがよい、血糖コントロール不良例、糖尿病合併症進行例や、注意を払

う必要のある運動後遅発性低血糖, 運動による整形外科疾患, 心血管疾患<sup>9)</sup> に対しては, 適応, 実施上の注意点について今後の検討が必要であると考えられる。

本研究より, 運動の食後血糖変動に対する急性効果は, 「(1)食後の運動は運動直後の血糖を低下させる。(2)運動強度の高い運動は血糖低下後の反応性の血糖上昇を引き起こす。(3)筋収縮が血糖低下のために必要である。」ことが認められた。これらより運動処方としては, 食後 30 分の 20~30 分程度の心拍数を変動させないようにゆっくりとした歩行が食後血糖上昇抑制に有効であることが示唆された。

## 文 献

- 1) 柏木厚典. 高血糖による血管障害—食後高血糖はなぜ悪い—. 新薬と治療 2002, 52, 27-28.
- 2) Gerich JE. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. Arch Intern Med. 2003, 163, 1306-1316.
- 3) Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications.: a unifying mechanism. Diabetes 2005, 54, 1615-1625.
- 4) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care. 1999, 22, 920-924.
- 5) DECODE Study Group; on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Intern Med. 2001, 161, 397-405.
- 6) Risso A, Mercuri F, Quagliaro L, Damante G, Ceriello A. Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2001, 281, E924-930.
- 7) Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Martinelli L, Motz E, Ceriello A. Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells: the role of protein kinase C and NAD(P)H-oxidase activation. Diabetes. 2003, 52, 2795-2804.
- 8) Azuma K, Kawamori R, Toyofuku Y, Kitahara Y, Sato F, Shimizu T, Miura K, Mine T, Tanaka Y, Mitsumata M, Watada H. Repetitive fluctuations in blood glucose enhance monocyte adhesion to the endothelium of rat thoracic aorta. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006, 26, 2275-2280.
- 9) 日本糖尿病学会編. 糖尿病療養指導の手びき (改定第 3 版). 南江堂, 東京, 2007.
- 10) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. JAMA. 2003, 290, 486-494.
- 11) 貴志明生, 柏木厚典. 食後高血糖の介入試験の結果を語る. Life Style Medicine 2007, 1, 50-55.
- 12) 小川吉司. 糖尿病の運動療法のポイント. 治療 2001, 83, 3021-3023.
- 13) 寺田新, 田端泉, 樋口満. 特集・糖尿病の治療と予防—運動療法を中心とした最近の進歩—. 総論 身体運動と糖尿病の関連 トレーニング効果の生化学的評価: 分子生物学的観点より. 臨床スポーツ医学 2005, 22, 121-128.
- 14) <http://www.sudoku.name/index-jp.php>
- 15) 小笠原定雅, 西川和子, 西田水奈子, 小堀悦孝, 木心一. 現場における運動強度の評価. Borg 指数からみた心拍数評価: 慢性心不全, 運動習慣のない健康者, アイスホッケー選手という異なる運動耐容能をもつグループにおける Borg 指数, 心拍数, 酸素摂取量の比較と Borg 指数による有酸素運動の運動処方. 臨床スポーツ医学 1997, 14, 1217-1221.
- 16) 藤沼宏彰, 清野弘明, 阿部隆三. 運動療法の強度はどのように決めるか. プラクティス 2001, 18, 387-392.
- 17) 栗根尚美, 新井英一, 武田英二, 松村晃子, 高橋保子. 低Glycemic Index食品は 2 型糖尿病の発症を予防し治療効果を有する. 四国医誌 2002, 58, 194-200.
- 18) Guyton AC. Chapter 60 The autonomic nervous system; the adrenal medulla in "Textbook of medical physiology 8th ed." pp667-678, W.B.Saunders, Philadelphia, 1991.
- 19) 佐藤昭夫. 副腎髄質ホルモン分泌の反射性神経調節—情動との関連において—. 医学のあゆみ 1985, 132, 855-861.
- 20) Hayashi T, Hirshman MF, Fujii N, Habinowski SA, Witters LA, Goodyear LJ. Metabolic stress and altered glucose transport: activation of AMP-activated protein kinase as a unifying coupling mechanism. Diabetes. 2000, 49, 527-531.
- 21) 河盛隆造. 急性運動時の内分泌代謝動態—糖・脂質のながれの面から—. 臨床スポーツ医学 1998, 15, 1099-1102.
- 22) Podolin DA, Munger PA, Mazzeo RS. Plasma catecholamine and lactate response during graded exercise with varied glycogen conditions. J Appl Physiol. 1991, 71, 1427-1433.
- 23) 増木静江, 能勢博. 局所とシステムの競合: 運動時筋血流調節の特殊性. 日生誌 2006, 68, 119-127.
- 24) 北澤大樹, 崔建, 岩瀬敏, 湊嘉三, 間野忠明. 局所加温が下腿腓腹筋の皮膚温, 皮膚血流量, 酸化ヘモグロビン濃度, 還元ヘモグロビン濃度に与える影響. 自律神経 1999, 36, 414-421.
- 25) Sanders CA, Levinson GE, Abelman WH, Freinkel N. Effect of exercise on the peripheral utilization of glucose in man. N Engl J Med. 1964, 271, 220-225.
- 26) Hayashi T, Hirshman MF, Kurth EJ, Winder WW, Goodyear LJ. Evidence for 5' AMP-activated protein

- kinase mediation of the effect of muscle contraction on glucose transport. *Diabetes*. 1998, 47, 1369-1373.
- 27) Mangia S, Giove F, Tkác I, Logothetis NK, Henry PG, Olman CA, Maraviglia B, Di Salle F, Uğurbil K. Metabolic and hemodynamic events after changes in neuronal activity: current hypotheses, theoretical predictions and in vivo NMR experimental findings. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009, 29, 441-463.
- 28) Simpson IA, Carruthers A, Vannucci SJ. Supply and demand in cerebral energy metabolism: the role of nutrient transporters. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007, 27, 1766-1791.
- 29) 合田敏尚. I. 臨床栄養医学を理解するために, 4. 栄養素の吸収・代謝・異化, B. 炭水化物. 臨床栄養医学, 日本臨床栄養学会監修, 96-101, 南山堂, 2009.
- 30) 中島英洋. 血糖変動におよぼす難消化性デキストリンの影響—ブドウ糖溶液と米飯摂取後の比較—. 大阪青山大学紀要 2008, 1, 1-8.
- 31) Ploug T, Galbo H, Richter EA. Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. *Am J Physiol*. 1984, 247, E726-731.
- 32) 森島豊彦, 河盛隆造, 山崎義光, 久保田稔, 久保田昌詞. 肝糖取り込みのin vivo非侵襲的解析—急性運動及び代謝是正が肝ブドウ糖取り込みに及ぼす影響—. 体力研究. 1992, 80, 120-125.