

## 慢性期糖尿病合併症の予防・軽減のための研究（2）

### —運動負荷タイミングの食後血糖変動に対する影響—

中島英洋\*, 吉江弘樹, 中澤翔太, 赤土知佳, 海尻真里,  
松尾加澄美, 吉岡由佳里, 吉崎結城

大阪青山大学健康科学部健康栄養学科<sup>1)</sup>

## Effects of pre-meal and post-meal mild physical exercises on blood glucose level

Hidehiro NAKAJIMA, Kouki YOSHIE, Shouta NAKAZAWA, Chika AKATSUCHI, Mari KAIJIRI,  
Kazumi MATSUO, Yukari YOSHIOKA, Yūki YOSHIZAKI

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

**Summary** The aim of this study is to compare changes in blood glucose level in response to a mild physical exercise for 25 minutes either in the fasted state or 30 minutes after a standardized meal.

Seven healthy university students (2 males and 5 females, 21 years of age) were studied in a crossover design to compare three conditions: no exercise (control), pre-meal and post-meal exercises. The three trials conducted on separate days consisted of a rest day when the subjects consumed the standardized meal without any physical activity and two exercise days when they undertook slow-paced walking for 25 minutes immediately before or 30 minutes after the meal. Blood glucose was determined immediately before and after the exercise, before and 30, 60, 120 and 180 min after the meal.

Slow-paced walking for 25 minutes shortly after the meal resulted in lowering the blood glucose level at the end of physical exercise compared to blood glucose level immediately before the exercise or at the same time point on the rest day. However, there was no change in blood glucose level when the subjects undertook the exercise in the fasted state.

Post-meal mild physical activity may be more effective in depressing the hyperglycemic impact of the meal compared with pre-meal activity.

**keywords** : chronic diabetic complication, postprandial hyperglycemia, muscle contraction, acute effect, light physical activity

慢性期糖尿病合併症, 食後高血糖, 筋収縮, 急性効果, 軽度運動負荷

## 緒 言

糖尿病の主な慢性期合併症は、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、脳血管障害などがある。これらは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推測されている<sup>1-3)</sup>。さらに、慢性の持続的高血糖状態よりも食後に短期的なスパイク状血糖上昇を繰り返した方が血管への酸化ストレス産生を増加し、血管障害を促進することが示されている<sup>4-6)</sup>。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ている<sup>7)</sup>。

運動は継続することにより、2型糖尿病では心肺機能、血糖コントロールの改善、脂質代謝の改善、血糖低下、インスリン感受性の増加が認められ<sup>8, 9)</sup>、食事療法、薬物療法とともに糖尿病治療の大きな柱の一つとされている。さらに運動継続による慢性効果に加え、運動に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急性効果があることも知られている<sup>8)</sup>。著者らは、運動の血糖への急性効果に注目し、食後血糖のスパイク状上昇を防止するための運動処

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

1) 〒562-8580 箕面市新稲 2-11-1

方を検討している。前報<sup>11)</sup>では運動強度の検討を行い、運動中の心拍数が運動前より増加しない、自覚的には「かなり楽～楽」と感じる程度の、日常歩行よりもゆっくりとした歩行のような極低強度の運動負荷であっても食事摂取30分後に20～30分間行うことにより、食後のスパイク状血糖上昇が防止されることを報告した。

さらに運動の血糖に対する急性効果を効率的に得るためには、血糖変動を直接引き起こす食事摂取と連係することが重要であると考えられる。しかしながら現在のところ食前運動と食後運動のどちらのタイミングが効果的であるか、朝、昼、夕のどの時間帯に運動を行うと良いかなどについては不明な点も多い<sup>10)</sup>。このように食事摂取と運動負荷の関連については十分なエビデンスが得られていないこともあり、日本糖尿病学会の糖尿病診療ガイドライン<sup>9)</sup>では、運動実施のタイミングについては、「実施可能な時間であればいつ行ってもよいが、食後1～2時間頃に行うと食後の高血糖が改善する」とされ、運動の血糖に対する急性効果をより有効に利用する配慮はなされていない。本研究では、食後のスパイク状血糖上昇防止のためには、食前に運動を行うのが良いのか、それとも食後のほうが良いのかを検討した。

本研究の目的は、運動を実施するタイミングによる食後血糖変動への急性効果を検証し、食後のスパイク状血糖上昇抑制のために効果的な運動実施タイミングを明らかにすることである。

## 方 法

### 1) 実験対象

健康成人7名(男性2名、女性5名、年齢21歳、身長161±2.8cm、体重52±3.0kg)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、また実験期間中は薬

物の服用は避けるように指示した。

### 2) 実験方法

実験には無菌化包装米飯200g(サトウのごはん、サトウ食品、新潟)を摂取し、血糖を測定した。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。

実験日は、朝食を午前8時までに終え、以後は、絶食で実験に臨み、午後12時30分より測定を開始した。測定中は、実験用米飯と水または緑茶のみを飲食させた。他の飲料、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くように指示した。

実験は図1に示したプロトコールに従って実施した。運動の負荷は食前または食後30分とした。運動負荷は運動前後の脈拍数が変化せず、ボルグ指数(自覚的運動強度)でかなり楽～楽程度のゆっくりとした歩行を25分間行なった。血糖は食前運動負荷では運動前、運動後(米飯摂取前)、米飯摂取後30分、60分、120分、180分、食後運動負荷では米飯摂取前、摂取後30分(運動前)、60分(運動後)、120分、180分に測定した。なお対照として運動を負荷しないときの血糖変動を測定した。

運動強度は、運動前後の脈拍数により判定した<sup>12)</sup>。脈拍数測定は橈骨動脈の一分間当りの動脈拍動を触知し、運動開始直前と運動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(カルボーン法)<sup>13)</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。

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

$$\text{予測最大心拍数} = 220 - \text{年齢}$$

表1 摂取食の組成

無菌化包装米飯		ふりかけ	
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		

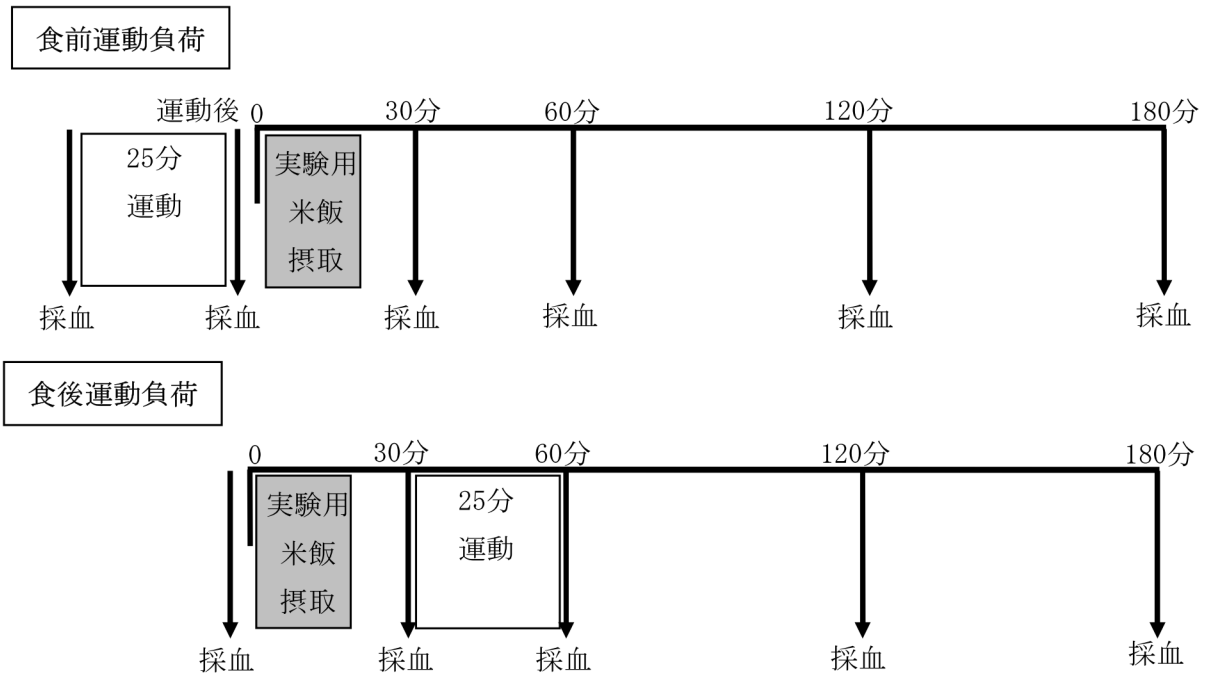


図1 実験プロトコール

食前運動負荷では食前に、食後運動負荷では食後30分に25分間の運動負荷(ゆっくりとした歩行)をおこなった。血糖は、実験用米飯摂取開始時を0分として、食前運動負荷では運動前食前、運動後食前、食後30分、60分、120分、180分に採血測定、また食後運動負荷では食前、食後30分、60分、120分、180分に採血測定した。

### 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>14)</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、運動負荷前後の血糖値の比較には paired t 検定を用いた。それら以外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。

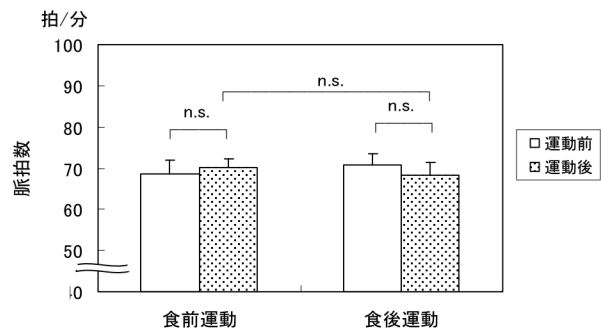


図2 a 運動負荷量

運動負荷前後の脈拍数

食前運動：食前に運動負荷、食後運動：食後に運動負荷

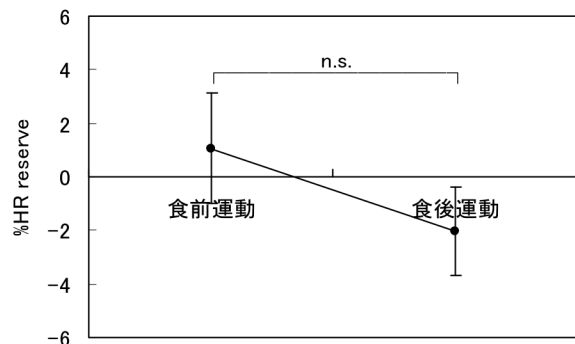


図2 b 運動負荷量

予測最大心拍数に対する割合

食前運動：食前に運動負荷、食後運動：食後に運動負荷

## 結 果

### 1) 運動強度

運動負荷前後の脈拍数を図 2 a、予測最大心拍数に対する割合で示された運動強度（カルボーン法）を図 2 b に示した。脈拍数（図 2 a）は、運動前後の比較では、食前運動（前：68.6±3.3 拍/分、後：70.3±2.1 拍/分）、食後運動（前：70.9±2.7 拍/分、後：68.3±3.0 拍/分）ともにほとんど変化は見られなかった。また食前運動と食後運動間の運動後脈拍の比較でも有意差は見られなかった。同様に予測最大心拍数に対する割合で示された運動強度（カルボーン法：%HR reserve）（図 2 b）は食前運動 1.1±2.0%、食後運動-2.1±1.6%で、両群間で有意差は認められなかった。したがって運動強度は両群間で差はなく、ごく低強度で心肺機能にはほとんど影響を与えない程度であった。

### 2) 運動前後血糖変動

運動前後の血糖値を図 3 に示した。運動前後の血糖値を比較すると、食前運動では変化が見られなかったのに対し（運動前 81.3±2.4mg/dL、運動後 81.9±3.2mg/dL）、食後運動では統計学的有意とはならなかったが 20mg/dL 程度の低下傾向（p=0.08）が見られた（運動前 123.6±8.2mg/dL、運動後 104.1±5.4mg/dL）。

### 3) 血糖変動曲線の比較

血糖変動曲線を図 4 に示した。食後運動の血糖変動曲線を運動を行わなかった場合（対照）と比較すると、対照では、食後 60 分に最高値を示したのに対して、食後運動負荷では、運動前（食後 30 分）には対照とほぼ同様の血糖値であったが、運動後（食後 60 分）には対照より有意に低下した（p<0.05）。なお食後 120 分、180 分には対照と比べて有意差はみられなかった。一方、食前運動負荷と対照の比較では、いずれの時間においても有意差は認められなかった。さらに食前運動と食後運動を比較すると食後 60 分に食後運動が有意な低値を示した（p<0.01）。食後 120 分、180 分には有意差は見られなかった。

各群について AUC を比較したところ、食前運動、食後運動、対照の間で統計学的有意差は認められなかったが、対照（3,506±768mg/dL・分）に対し、食後運動（2,786±489mg/dL・分）は低下する傾向を示した。一方、食前運動（4,333±463mg/dL・分）は対照より増大する傾向にあった。

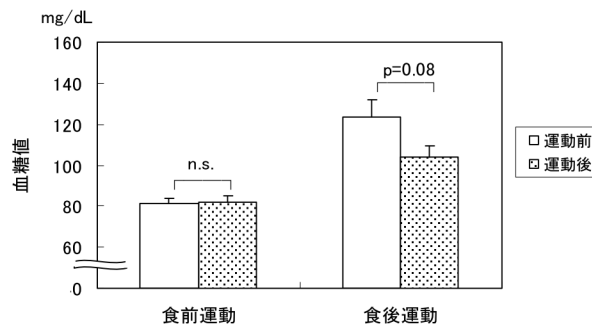


図 3 運動負荷前後の血糖

食前運動：食前に運動負荷、食後運動：食後に運動負荷

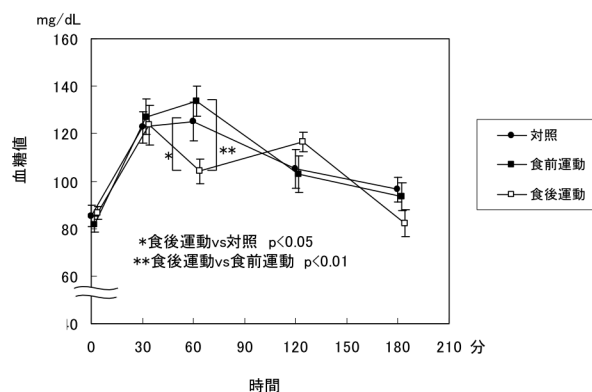


図 4 血糖変動曲線

食前運動：食前に運動負荷、食後運動：食後に運動負荷

## 考 察

本研究では、低強度運動負荷を昼食摂取前または昼食摂取 30 分後に行い、血糖変動への影響を検討した。食前に運動した場合は、運動前後で血糖の変化は認められなかった（図 3）。さらに血糖変動曲線を運動負荷を行わなかった場合（対照）と比較しても有意差は認められなかった（図 4）。一方、食後に運動した場合は、運動前より運動後に血糖は低下傾向を示した（p=0.08）（図 3）。加えて、血糖変動曲線でも食後 60 分には対照より有意の血糖低下が認められた（p<0.05）（図 4）。血糖変動曲線の AUC も食後運動は運動負荷を行わなかった場合（対照）より減少傾向を示したのに対し、食前運動では対照より増加傾向を示した。したがって、本研究のように極めて低強度の運動であっても、運動を食前に行うかあるいは食後に行うかによって食後血糖変動は大きく異なり、食後の運動は血糖上昇抑制の効果が大きい、食前の運動は効果が乏しいことが示唆された。

運動の糖代謝への急性効果はよく知られており、食後運動の血糖上昇抑制作用を示す報告が多くなされている<sup>10, 16-21)</sup>。その機序としては、運動刺激が筋肉中の GLUT4

## 文 献

(糖輸送担体4)を細胞表面に移動し、ブドウ糖の取り込みを促進し、血糖を低下させるためと考えられている。さらに筋収縮はインスリンの作用とは無関係に GLUT4 を介したブドウ糖の筋細胞への取り込みを促進することが明らかにされている<sup>22)</sup>。

本研究での運動負荷の強度は、自覚的運動強度 (ボルグ指数) で、かなり楽～楽 (9～11: 運動負荷がかなり楽から楽と自覚される程度) のゆっくりとした歩行で脈拍数にほとんど影響を与えず、極めて低強度であった。一方、これまでの運動負荷タイミングを検討した報告では<sup>16-21)</sup>、2型糖尿病患者に対し、本研究より高い強度の中等度強度の運動負荷を与えている (自覚的運動強度 (ボルグ指数) で楽～ややきつい (11～13)、最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2max}$ ) の 40～60%、脈拍数; 50歳未満で 100～120 拍/分以内、50歳以降は 100 拍/分以内)。これらの報告においても、食前に運動負荷した場合には運動前後の血糖変化や食後の血糖変動への影響は認められていない。さらに高強度の運動 ( $\dot{V}O_{2max} 86 \pm 2\%$ 、心拍数 180  $\pm 3$  拍/分) を行った報告でも<sup>23)</sup>、食前の運動では、高強度運動がグルカゴンやカテコラミンなどのインスリン拮抗ホルモンの分泌を増加させるために、運動後血糖はむしろ運動前血糖より上昇したという。これらの報告から、食前に運動負荷を行った場合は、いずれの運動強度であっても運動の血糖低下効果は乏しいことが推測された。

肝臓は血糖調節機構において中心的な役割を担い、摂食時に消化管より吸収された糖をグリコーゲンとして貯蔵し、空腹時には貯蔵したグリコーゲンの分解および糖新生によって糖を産生し、全身に供給している。また、この肝臓における糖の産生はインスリンにより抑制される<sup>24)</sup>。本研究で得られた所見の機序としては、この肝臓でのブドウ糖産生と血中インスリン濃度の関与が推測される。すなわち運動による筋肉での糖消費はインスリン濃度とは無関係に進行するが、摂食によりインスリン分泌が増加しているときには、肝臓での糖産生は減少し、運動により糖が消費されても糖産生は増加しない。一方、空腹時には運動による筋肉での糖消費が増加すると、血中インスリン濃度が低値であるため、肝臓では糖消費に対応して糖の産生が増加し、血糖低下を生じにくくしていることが原因であると考えられた<sup>16, 25)</sup>。

運動するタイミングは食後血糖変動に大きな影響を与え、食後のスパイク状血糖上昇抑制のためには食後の運動が有効であり、食前の運動は有効性に乏しいことが示唆された。したがって、食後のスパイク状血糖上昇抑制のための運動を負荷するタイミングとしては食後が効果的と考えられた。

- 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のか—. 新薬と治療 2002, 52, 27-8.
- 2) Gerich JE. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. Arch Intern Med. 2003, 163, 1306-16.
- 3) Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications.: a unifying mechanism. Diabetes 2005, 54, 1615-25.
- 4) Monnier L, Mas E, Ginnet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, Colette C. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. JAMA. 2006, 295, 1681-7.
- 5) 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, 2275-80.
- 6) 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, 2795-804.
- 7) 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, 486-94.
- 8) 日本糖尿病学会編. 7章2型糖尿病はどのように治療するか. 3. 運動のすすめ. 糖尿病療養指導の手びき (改定第3版). 南江堂, 東京, 2007, 147-153.
- 9) 日本糖尿病学会編. 4 運動療法. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2010. 南江堂, 東京, 2010, 41-9.
- 10) 細井雅之, 上野宏樹, 細川悠紀, 福本まりこ, 寺村めぐみ, 村山正洋, 薬師寺洋介, 井坂吉宏, 田中永昭, 川崎勲, 田中史朗. 3. 糖尿病治療としての運動. 日本臨床スポーツ医学会誌 2010, 18, 248-50.
- 11) 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. 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—. 大阪青山大学紀要 2009, 2, 5-13.
- 12) 小笠原定雅, 西川和子, 西田水奈子, 小堀悦孝, 木全心一. 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, 1217-21.
- 13) 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, 387-92.
- 14) 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.

- 15) Larsen JJ, Dela F, Madsbad S, Galbo H. The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia*. 1999, 42, 1282-92.
- 16) Poirier P, Tremblay A, Catellier C, Tancredi G, Garneau C, Nadeau A. Impact of time interval from the last meal on glucose response to exercise in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000, 85, 2860-4.
- 17) Poirier P, Mawhinney S, Grondin L, Tremblay A, Broderick T, Cl  roux J, Catellier C, Tancredi G, Nadeau A. Prior meal enhances the plasma glucose lowering effect of exercise in type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2001, 33, 1259-64.
- 18) Larsen JJ, Dela F, Kjaer M, Galbo H. The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia*. 1997, 40, 447-53.
- 19) Colberg SR, Zarrabi L, Bennington L, Nakave A, Thomas Somma C, Swain DP, Sechrist SR. Postprandial walking is better for lowering the glycemic effect of dinner than pre-dinner exercise in type 2 diabetic individuals. *J Am Med Dir Assoc*. 2009, 10, 394-7.
- 20) H  stmark AT, Ekeland GS, Beckstr  m AC, Meen HD. Postprandial light physical activity blunts the blood glucose increase. *Prev Med*. 2006, 42, 369-71.
- 21) Derave W, Mertens A, Muls E, Pardaens K, Hespel P. Effects of post-absorptive and postprandial exercise on glucoregulation in metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2007, 15, 704-11.
- 22) 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, 4, 527-31.
- 23) Kreisman SH, Manzon A, Nessim SJ, Morais JA, Gougeon R, Fisher SJ, Vranic M, Marliss EB. Glucoregulatory responses to intense exercise performed in the postprandial state. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000, 278, E786-93.
- 24) 中村昭信. Ⅲ基礎編, 1章糖尿病の病態. 寺内康夫編. *EBM 糖尿病ハンドブック*, 初版. 中外医学社, 東京 2010, 378-98.
- 25) Sindelar DK, Chu CA, Venson P, Donahue EP, Neal DW, Cherrington AD. Basal hepatic glucose production is regulated by the portal vein insulin concentration. *Diabetes*. 1998, 47, 523-9.