

【研究ノート】

運動強度の違いによる糖代謝能の研究

武田秀勝
高橋一揮
佐々木敏
星野宏司
角田和彦

研究ノート

運動強度の違いによる糖代謝能の研究

武田秀勝
高橋一揮
佐々木敏
星野宏司
角田和彦

I. 緒 言

近年、食生活の変化に加え、労働環境や住宅環境の変化に起因すると考えられる低運動傾向に伴い、糖尿病の発症率が増加している。糖尿病は高脂血症、動脈硬化、心筋梗塞、高血圧など多くの疾病的危険因子となることはよく知られている。日本人の糖尿病の死因調査によれば、脳血管障害死は一般人とほぼ等しいが、虚血性心疾患による死亡は一般人に比べ約2倍多い。また、欧米でも虚血性心疾患に対する相対危険度は男性1.5-2.0、女性2.0-5.0、脳卒中に対する相対危険度は男性2.1-3.3、女性2.1-4.9と大きく高い値となっている¹⁾。

先日、文部科学省が公表した2003年度体力・運動能力調査において、中高年者で体力に向上が見られたが、若年者は依然として低下が続いている。子供の身体活動量の低下が顕著である。子供の活動低下は現代社会の生活環境の象徴でもある。一人っ子が増え、外で遊ばず部屋にこもってパソコンやゲームに興じる。戸外は交通量が増え、子供が思いっきり遊べる公園や広場も少ない。さらに日頃の生活においても自動車やエスカレーターなど便利すぎて体を使わない。これらより、糖尿病はより若年者の発生率が増加していくものと予想される。

糖尿病の治療は、運動療法・食事療法・薬物療法から成り立っている。その際、食事療法での負のエネルギーバランスを達成する必要があるが、食事療法のみでは安静時代謝の低下や除脂肪体重の減少などで失敗することが多い²⁾。即ち、運動は糖尿病患者の治療上極めて重要な位置を占めている。運動療法の目的として①エネルギー消費による高血糖のは正 ②インスリン感受性の改善 ③高血糖・高脂血症の改善 ④心肺機能の向上 ⑤精神的な健康維持である³⁾。推奨される運動内容は糖尿病の種類（インスリン依存型糖尿病：IDDM、インスリン非依存型糖尿病：NIDDM、妊娠糖尿病）や年齢、性別であるといった個々の条件や、糖尿病性合併症の有無によって違ってくる。

運動療法における運動処方は期待される利点を最大限に利用し、なおかつ運動によるriskをより少なくするような工夫を凝らして、各個人に応じて作成されるべきである。利点とは、心血管系疾患のriskの減少、身体的な強さと活力の増進、生活の質（Quality of life；QOL）の向上、そして精神的充実感の獲得である。riskはここによって大きく異なるが、その主な要因は、細小血管障害や大血管障害などの合併症の有無とその程度、代謝のコントロール状態、運動量増加に対応した治療内容（薬物やカロリー摂取量）の調整などである⁴⁾。

キーワード：糖代謝能、運動強度、糖尿病

この運動処方の具体的な内容としては諸文献や先行研究に多く記載されている^{1-2, 4, 6, 8-19)}。その多くには運動処方として、「 $\dot{V}O_2\text{max}$ の60-80%もしくは50%-70% HRで20-60分間の全身運動を週3-5回実施するのが良い」としている。

しかし、運動強度においては $\dot{V}O_2\text{max}$ を測定するには呼気ガス分析装置を用いた運動負荷試験の実施により算出されたものであり、各臨床場面での測定は難しく、患者様を all out の状態まで負荷を与えることは難しい。また、中等度の強度と書かれたもの、RPE（主観的運動強度）で記載されたものなど、様々であり、強度の適性とされる範囲も一定ではない。 $80\% \dot{V}O_2\text{max}$ や70% HRでは運動を習慣化するには高強度と感じる。高強度な運動（75% $\dot{V}O_2\text{max}$ 以上）では糖利用増加分を超えて糖産生が亢進することで血糖値は上昇する⁴⁾。また、インスリン拮抗ホルモンであるカテコールアミンの分泌も促進され⁴⁾、LT（乳酸閾値）で急増することが知られている⁶⁾。カテコールアミンの分泌上昇は糖代謝増悪や血圧上昇を招く危険性がある¹²⁾。よって、運動強度の設定は糖尿病を改善・予防する意味で極めて重要なものとなる。

II. 目的

適切な運動強度抽出のため、心地よく運動できるであろう範囲での運動強度を選択する。先行研究でも適切とされている60% HRと従来より低負荷である40% HRを選択した。

本研究では男性と比較して運動経験・習慣が少なく、また日常の糖分摂取量も多いと予想される健常若年女性を対象に、運動時間を20分間に一定とした急性運動を行い、運動強度を簡易的に使用する事のできるKarvonenの式を用いて40% HRと60% HRのそれぞれの糖代謝能を血糖値により比較・検討することで、利点効果を最大限に發揮し、リスクをより少なくした運動処方作成へと寄与することを期待する。

III. 方法

1. 対象者

対象者は健常若年女性4名である。年齢は 22.0 ± 0.8 歳、身長 159.4 ± 4.0 cm、体重 49.5 ± 1.9 kg、 $BMI 19.5 \pm 1.1$ であった。呼吸器疾患や循環器疾患、下肢に整形外科的な問題を有する者、既往のある者はこれを除外し、対象者はすべて運動歴のない者であった。

また、実験実施前にすべての対象者に対し、本研究の目的と実験に伴う危険性を十分説明した上で参加の同意を得た。

2. 使用機器

運動負荷はRehcor社製Selle Royal自転車エルゴメータを使用し、HR管理にはポーラエレクトロ社心拍数計ハートレイトモニターH-2バンテージXLを用いた。また、経口糖忍容力試験用糖質液は清水製薬株式会社製TRELAN-G50（ブドウ糖50g含有）を使用した。

採血は肘部掌側の静脈にて行い、1回につき2ml採血し、血液はグルコース測定用採血管（積水化学製インセパック）に保管した。グルコース測定用採血管には、解糖阻止薬としてNaFが、抗凝固薬としてEDTAがそれぞれ含まれている。

血糖値の測定に関しては札幌臨床検査センター株式会社に依頼した。

3. 試験前の注意事項

- ・医療品の投与は中止する。
- ・過度な運動は禁止すること。
- ・試験は空腹時に行い試験直前まで絶食とし、終了まで水以外の摂取を禁止とする。空腹時は14-8時間以上の空腹状態とする。
- ・前日の暴飲暴食及び飲酒は禁止すること。

* 空腹時間の設定

8時間以上としたのは、1997年米国糖尿病学会（ADA）での空腹時血糖の診断基準での設定より。また、14時間以内としたのは、一種の防御反応とも言える身体の代謝変化が起こり血糖値が上昇してしまう可能性⁵⁾や、糖新生系酵素を活性化し、糖尿病になり易くなるとされるためである⁴⁾。

4. 方 法

運動強度はKarvonenの式を用い算出し、40% HRと60% HRをそれぞれ設定、比較した。運動負荷は有酸素運動の代表として自転車エルゴメータを選択し、運動時間は20分間とした(図3)。

対象者は40% HRと60% HRの強度2種類の運動強度にて実験を行った。この両者の実験間隔は、40% HRの実験を行った3日後の午前中同一時刻に行った。午前中に運動を実施した理由としては、午前に比べ午後の血糖値の変化が大きいこと、絶食時間に対する負担が対象者にとってもっとも軽度であること、先行研究ではほとんどが午前中に行っている⁵⁾ことを参考にした。

また、50gブドウ糖を負荷する理由としては、副作用発現頻度が少なく(75g負荷で7.8%, 100g負荷で17.0%が恶心などの副作用)、健常者での100g, 75g, 50g糖負荷試験試行の結果、平均血糖曲線は負荷後3時間を除き3法でほとんど一致したという結果に基づき実施した。また、50gブドウ糖負荷試験でも1時間値ではほとんど75gと変わらない値となっている⁵⁾。

血糖値の計測は肘静脈血採取により測定した。採血は3回を行い、一回につき2ml採取し、実験に提供した。

* Karvonen法

効率の良い有酸素運動をする目標心拍数と呼ばれる心拍数を求める公式である。Karvonen法の優れた点は、安静時の心拍数を反映するということである。高齢者や低体力者はこの計算が良いとされている。

$$\text{目標心拍数} = \text{安静時心拍数} + (\text{HR}_{\text{max}} - \text{安静時心拍数}) \times K$$

K : 係数 ← 運動強度の代入

4. プロトコル(図1および、Photo1)

実験は午前9時から11時の間で実施し、14-8時間の絶食とした。対象者は10分間の安静座位をとった後、1回目の採血を行う(以下、安静時)。その後、ブドウ糖50gを含有する経口糖忍容力試験用糖質液を経口摂取し、安静臥位を血糖値がピークに達するまで30分間⁷⁾取った後、2回目の採血を行った(以下、運動前)。その後、自転車エルゴメータで空こぎ(0W)でwarming upを5分間、20分間の運動、終了後に1分間のから空こぎでcooling downを1分間を行い、この直後に3回目の採血を行った(以下、運動後)。

プロトコール(図1)及び、負荷テスト

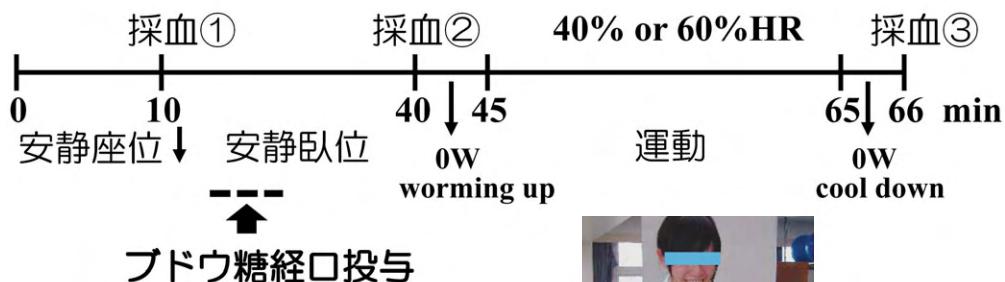


Photo.1 運動負荷テスト



5. 統計学的処理

各平均値は、平均値±標準偏差で表している。40% HRと60% HRそれぞれの安静時・運動前・運動後での3群間の平均の血糖値の差の検定にはANOVA（一元配置分散分析）を用いた。有意差が見られた場合にはpost-hoc testとしてBonferroniの多重比較検定を行った。

また、40% HRと60% HRの運動後の血糖値の差については、Student-t検定を行った。なお、すべての有意水準は5%とした。

IV. 結 果

1. 40% HR時の血糖値の変化

対象者4名の安静時の血糖値の平均値は、 $79.5 \pm 4.7 \text{mg/dl}$ 、運動前は $142.3 \pm 15.8 \text{mg/dl}$ であり、運動後では $78.0 \pm 25.7 \text{mg/dl}$ であった。

安静時と運動前、運動前と運動後では有意な差が見られた($p < 0.05$)。しかし、安静時と運動後での関係では統計学的に有意な差は見られなかった(図2)。

2. 60% HR時の血糖値の変化

対象者4名の安静時の血糖値の平均値は、 $79.5 \pm 4.7 \text{mg/dl}$ であった。運動前は $122.8 \pm 34.1 \text{mg/dl}$ であり、運動後では $65.0 \pm 5.7 \text{mg/dl}$ であった。

安静時と運動前、運動前と運動後では有意差が見られた($p < 0.05$)。しかし、安静時と運動後での関係では統計学的に有意な差は見られなかった(図3)。

3. 40% HR と 60% HR の運動前と運動後の血糖値の比較

40% HR と 60% HR の運動前と運動後の血糖値の比較は、40% HR で $64.3 \pm 28.4 \text{ mg/dl}$ であり、60% HR では $58.8 \pm 34.9 \text{ mg/dl}$ であった。

この両者の間に統計学的に有意な差は見られなかった（図 4）。

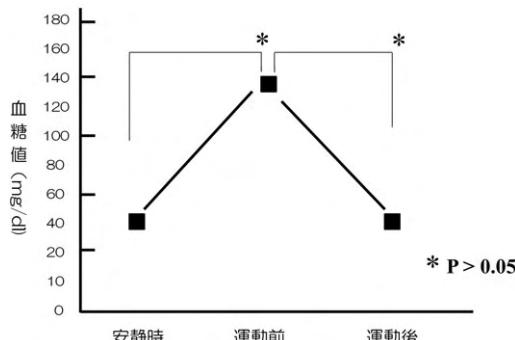


図2 運動強度 (40% HR) の糖取り込みの変化

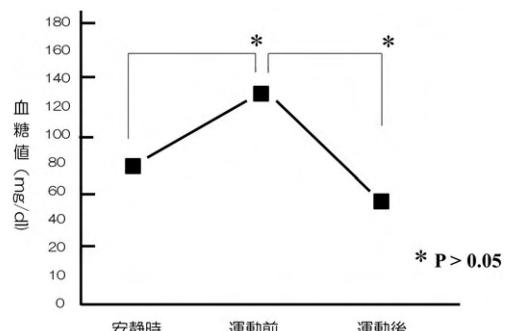


図3 運動強度 (60% HR) の糖取り込みの変化

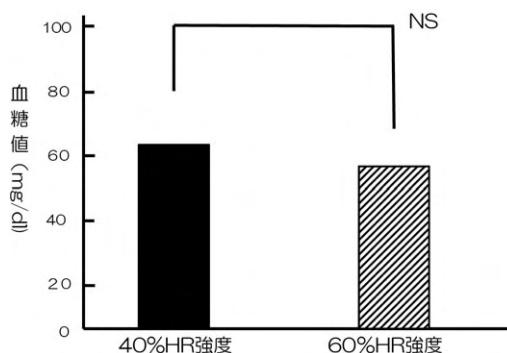


図4 40, 60%HR運動前後における血糖値の差を示した

V. 考 察

糖尿病とは、インスリンの量あるいはその作用が不十分なために、糖質、脂肪の正常な代謝が障害され、高血糖や尿糖などを起こし、時に昏睡（糖尿病性昏睡）に陥ったりする病気である。この病気が長引くと、神経、網膜、腎臓の障害をはじめ、動脈硬化や虚血性心疾患などの合併症を引き起こすことが多い¹⁵⁾。

血糖値とは一般には血漿中のブドウ糖濃度を指し、測定時点での糖尿病コントロール状態の優れた指標であるとともに、グリコヘモグロビン値（1～2ヶ月間の平均血糖値の指標）は糖尿病性合併症の予後を極めてよく予測する¹⁷⁾。

糖は通常、脳や赤血球の唯一のエネルギー源であるため血中濃度の恒常性が極めて高い物質のひとつである¹⁷⁾。

脳が覚醒し、思考し、判断するために必要な ATP の代謝回転は、一定濃度の血糖が正しく循

環することに依存していると言って過言ではない。しかし、血糖濃度は高ければいいというものではない。血糖が空腹時で 7 mmol/l を超えると、糖尿病にかなり特異的な細小血管症を伴う頻度が俄かに上昇する¹⁸⁾。

正常血糖値と高血糖は連続しており、両者を明確に区分できるポイントはない。しかし、その“ポイント”をWHOがまとめ、基準として存在している。その基準を基礎にして日本糖尿病学会が日本人向けに定めたものが表1に示した診断基準である¹⁶⁾。

この表で、“正常型”とは空腹時（負荷前）が 110 mg/dl 未満、負荷後2時間で 140 mg/dl 未満となっている。しかし、正常型血糖値を示した人が健康であり、問題が全くないという訳にはいかない。“境界型”血糖曲線を示した人は“高血糖症”的存在する確率は高くなり、“糖尿病型”血糖曲線を示す場合はほぼ確実であることを示している¹⁶⁾。

糖尿病の型にはI型糖尿病（インスリン依存型糖尿病；IDDM）といつてインスリンの分泌能が低下ないし廃絶し、インスリンが量的に不足することによって起こる糖尿病がある。この場合、血糖値を正常に維持するためには、体外から適量のインスリンを毎日投与する必要がある。投与量が不足すると高血圧状態となり、さらに進行するとケトーシスを起こしたり、投与量が多すぎると逆に低血糖を起こし、場合によっては低血糖性昏睡に陥る。従って、血糖のコントロールは次に述べるII型糖尿病の場合より困難なことが多い。若年時に発症する場合が多いので、以前は若年型糖尿病と呼ばれていた。しかし、成人以降に発病することもある¹⁵⁾。このI型糖尿病は血糖コントロールをインスリン注射に依存しているため、運動療法による改善はない。

また、II型糖尿病（インスリン非依存型糖尿病；NIDDM）はインスリンの分泌能力は必ずしも低下していないが、受容体の感受性が低いためにインスリン作用が十分に発揮されなくて起こる糖尿病で、中年期以降の肥満した人に多く、以前は成人型糖尿病と呼ばれていた。最近では発育期の子供たちにも多く見られるようになった。IDDMよりも多く、糖尿病の約90%を占めるといわれている¹⁵⁾。NIDDMでは運動療法はインスリン感受性を改善するため、効果がある。

運動が糖尿病に効果を与えるとされる先行研究（疫学的研究成績）では食事の適正化と身体トレーニングの継続が個体のインスリン抵抗性改善を介し、2型糖尿病の予防や病態改善に有効だけでなく、肥満症、高血圧症、高脂血症などインスリン抵抗性関連のすべての生活習慣病の予防・治療に重要な役割を果たしていることは、多くの疫学的追跡研究によって明らかとなっている^{4) 13)}。

運動時には、筋において運動（筋収縮）に起因するグルコース、遊離脂肪酸の利用促進が行われる。従って、血糖コントロール状態が比較的良好な糖尿病患者が食後に運動を行えば、食後の急激な血糖上昇が制御され、血糖コントロール状態がより良好となる可能性がある⁴⁾。

一方、運動負荷強度の相異によっても代謝反応は異なり、強度の強い運動では、グルカゴン、カテコールアミンなどinsulin counter-regulatory hormoneの分泌が急増し、糖代謝異常を増悪させる可能性がある⁴⁾。

急性運動による筋への糖取り込み促進のメカニズムに関しては以下のように考えられている。すなはち、運動時には筋毛細血管の開大により筋血流量が増大し十分量の基質が筋収縮に供給される結果、グルコースの取り込みが促進される。そのメカニズムとして、急性運動による糖輸送担体(GLUT4)の細胞質から細胞膜への移動(translocation)の促進が想定されている。

なお、運動による糖取り込み促進は、インスリンシグナル伝達系とは異なり、運動によるGLUT4の移動はAMPKを介した経路になっているという。すなわち、ラット骨格筋でAMPK

を灌流させるとGLUT4がtranslocationしたり、AMPK活性剤を静脈内投与したところ筋での糖取り込み促進が行われることが明らかとなっている。このように、筋収縮による糖取り込み促進がインスリンシグナル伝達系とは独立的なメカニズムを介している事実は、インスリン抵抗性、つまりインスリンシグナル伝達が傷害されている2型糖尿病患者でも運動により血糖値を低下させうることを示している。

また、筋への糖取り込み作用促進には一酸化窒素(NO)などAMPK以外のシグナル伝達因子の関与も報告されている¹⁹⁾。

本研究において、実験の間隔は、Devlin^{14) 20)}などによると、急性運動約48時間後まで、血糖コントロールやインスリン感受性の改善が見込まれるとの事から、運動効果を消失するために72時間後に実施した。しかし、60% HRの運動前と40% HRの運動前の血糖値を比較すると、3日後に実施した60% HRで大きく低値となっていたことから、運動効果が残存してしまった可能性もあると考えられる。

また、月経周期については、生理の前後にホルモンのバランスが崩れ、これが血糖コントロールを狂わせてしまう要因となることがある。しかし、月経周期により血糖コントロールがどう変化するか、について調査した種々の報告では、空腹時血糖値および糖負荷試験ともほぼ変化がないとする報告が多い。このため、糖負荷試験は月経周期のいずれの時期において実施しても通常は構わないとされている。

ただし、女性ホルモンの一種エストロゲンには糖尿病を促す作用があることや、経口避妊薬のうち複合タイプのものを投与されたときには、代謝に異常を示すことが知られている。このため、そうしたホルモン剤を服用している場合には、影響を完全には否定できない。また個人差も大きく、特に月経後1週間程度の血糖値のばらつきは大きいとされる⁵⁾。今回、実験前に月経について聴取したところ、対象者全員が高温期を回避していた。

本研究の結果では40% HRと60% HRの双方において、血糖値の変化はほぼ同一となっている。安静時から運動前にかけて、対象者はブドウ糖を経口投与したために血糖値は大きく上昇しており、この2群間に有意差が見られた。また、運動前に大きく上昇した血糖値は運動したことにより、筋での糖取り込み作用が増大する、運動のインスリン様作用¹²⁾が見られたことにより運動後に大きく血糖値が下降した。この2群間にも有意差が見られた。

一方、安静時と運動後では有意差が見られなかったが、これは40% HRと60% HRのどちらにおいても、運動を20分間行ったことで、血糖値が空腹状態のレベルまで戻ったといえる。

従って、20–60分間としている運動時間は、そのもっとも低い水準である20分間の運動であっても、十分な糖代謝が見込まれることが考えられた。しかし、60% HRの運動後の血糖値の値に対し、40%のそれでは標準偏差が大きく、個体差が大きいため20分間という短時間の運動においては、運動強度は60% HRの方が、より確からしい糖代謝を獲得できることを示唆している。

また、40% HRと60% HRの運動前と運動後の血糖値の差が有意に減少を示していたことから、先行研究では運動強度は50%–70% HRをstandardとするものが多かったが、健常若年女性においては、40% HRであっても60% HRと同程度の糖代謝の効果が期待できる可能性が示唆された。

従って、従来の設定より低強度運動とはいえる、身体的負担が少ないため、患者様や運動習慣のない方の運動の継続・習慣化に期待ができる可能性が示唆された。これは理学療法の臨床場面で

遭遇するであろう糖尿病患者の改善・予防のために、運動強度に関する負担やriskをより少なくした運動処方作成に寄与する可能性を期待する。

VI. 結語

本研究は、糖尿病の予防・改善のため、40% HRと60% HRの2種類の強度での糖代謝能を比較・検討することにより適切な運動処方作成へと寄与する事を期待した。

- ①40%・60% HRの双方で20分間という短時間の運動でも十分な糖代謝が見られた。
- ②40% HRで60% HRと同程度の効果が観察された。
- ③負担の小さい40% HRでも糖代謝が十分であったことから、従来の設定より低強度運動といえ、より患者様の運動の継続・習慣化が期待でき、糖尿病の予防・改善に貢献できる可能性が示唆された。

本研究の一部は北星学園大学特定研究費の助成により実施されたことを附記します。

VII. 文献

1. 安田圭吾:耐糖能異常と血管障害. 岐阜県医師会医学雑誌14(1):3-5, 2001.
2. 山之内国男:肥満・糖尿病の運動療法. 日本臨床スポーツ医学会誌9(1), 31-35, 2001.
3. 片岡宏一郎, 他:運動療法によって運動機能の全般的な改善を認めた糖尿病2症例. 日生医誌31(2): 165-169, 2003.
4. 中尾一和監訳:ADA臨床ガイドシリーズ 最新糖尿病の運動ガイド. メジカルビュー社, 1997.
5. 鈴木吉彦:糖尿病血糖測定ガイド. 南江堂, 1993.
6. 糖尿病治療研究会:新版糖尿病運動療法のてびき. 医歯薬出版株式会社, 2001.
7. 七里元亮:質疑応答による糖尿病. 日本医事新報社, 1997.
8. 木村朗:糖尿病の運動処方と理学療法. 理学療法学21(8), 582-586, 1994.
9. 黒友康, 他:糖尿病患者に対する運動療法が血糖に値内変動に及ぼす効果の検討. 理学療法学25(2), 72-76, 1998.
10. 小沼富男, 他:運動時の糖質代謝. 体育の科学49(12), 950-953, 1999.
11. 河盛隆造, 他:急性運動と糖尿病. 臨床スポーツ医学5(5), 501-507, 1988.
12. 増田真理:運動強度の血糖・血圧への影響—現場指導のコメディカルとして—. Diabetes Frontier14(1), 47-52, 2003.
13. 佐藤祐造:糖尿病運動療法の今日的課題. 日本臨床スポーツ医学会誌11(1), 1-8, 2003.
14. 安部隆三, 他:患者さんとスタッフのための糖尿病運動のすすめ. 医歯薬出版株式会社, 1998.
15. 池上晴夫:スポーツ医学I—病気と運動—. 朝倉書店, 2000.
16. 徳永幹雄, 他:健康と運動の科学. 大修館書店, 1998.
17. 島健二:血糖値をみる・考える. 南江堂, 2000.
18. 佐藤祐造:糖代謝における運動の意義. 糖尿病47(8), 619-621, 2004.
19. Devlin J.T:Effect of exercise on insulin sensitivity in humans. Diabetes Care, 15:1690-1693, 1992.

[Abstract]

Studies on Carbohydrate Metabolism Ability Due to the Difference in Exercise Intensity

Hidekatsu TAKEDA
Kazuki TAKAHASHI
Tsutomu SASAKI
Hiroshi HOSHINO
Kazuhiko TSUNODA

In order to prevent and improve diabetes, it is important to set the intensity of exercise at an effective level during physical therapy. This study compares the glucose metabolism of different exercises levels in normal young women. The subject were four health young women with no history of exercise. Aerobic exercise was performed at heart rates of 40% and 60% for 20 minutes three times a week. Blood was drawn three times: early in the morning on an empty stomach, 30minites before the exercise, and immediately following the exercise. Results showed that blood sugar levels were higher prior to the exercise than during the early morning for both 40% and 60%, and decreased after the exercise to levels lower than before exercise. There was no signification difference in the decrease between 40% and 60%. Accordingly, it is thought that even a short exercise period of 20 minutes is enough for glucose metabolism and that 40% HR is a sufficient level of intensity.

