

運動実施のタイミングの違いが1日の血糖変動に与える影響 1日を通して行う細切れ運動は、24時間血糖コントロールに有効か？ — 24時間の持続血糖モニタリングによる検証 —

福岡大学 畑本 陽一
(共同研究者) 同 田中 宏暁
医薬基盤・健康・
栄養研究所 山田 陽介
熊本県立大学 吉村 英一

The Effect of Different Exercise Timing on Lowering Postprandial Glucose Elevation. - Is Interrupting Exercise Throughout the Day Effectiveness in Glycemic Control ? -

by

Yoichi Hatamoto, Hiroaki Tanaka
Fukuoka University
Yosuke Yamada
National Institute of Health and Nutrition
Eiichi Yoshimura
Prefectural University of Kumamoto

ABSTRACT

Introduction: Postprandial abnormal glucose elevation (PPGE) is one of the risk factors of cardiovascular disease (CVD) in both diabetes and nondiabetes groups. Effective control of PPGE might prevent the chronic diseases such as CVD. However, there is no consensus on optimal exercise timing to reduce PPGE. The purpose of this study was to determine the most effective timing of exercise.

Method: Six participants completed the 4 different exercise patterns in random order,

which were 1) no exercise, 2) pre-meal exercise (jogging), 3) post-meal exercise (jogging), 4) breaking up sitting time (3sets of 1min jog+30sec rest, every 30min, BST). Pre and post-meal exercise pattern was 20 sets of interval exercise: 1min jogging and 30 second rest at the lactate threshold intensity of running ($62.4 \pm 12.9\% \dot{V}O_{2max}$). Blood glucose concentration was measured continuously during each of the patterns. Heart rate (HR) was measured after the first bout of exercise in a day. Timing, order and composition of the meals was the same in each test

Result: Heart rate was significantly lower for BST than pre-and post-exercise patterns. Peak blood glucose concentration attenuated in BST after breakfast was lower compared with pre ($p=0.072$) and post-exercise ($p<0.05$). After lunch BST glucose concentration was lower than for post-exercise ($p<0.05$). After dinner was no significant differences between patterns. Area under curves of glucose concentration during 24 hours and 2 h postprandial was not different for each pattern.

Conclusion: The results of the study suggest that BST was more effective than pre-exercise and post exercise in preventing PPGE, especially in the morning.

要 旨

食後の急激な血糖上昇は、糖尿病・非糖尿病患者に関わらず心血管疾患のリスク要因となる。本研究では、食前運動・食後運動・短時間の運動を頻回行う小分け運動が食後の血糖動態に及ぼす影響について24時間持続的に血糖値を測定し、食後の血糖上昇の抑制に最適な運動タイミングを明らかにすることを目的とした。

6名の対象者は、①運動なし、②食後運動（毎食摂取開始30分後に1分運動＋30秒休憩×20セット）、③食前運動（毎食事前に1分運動＋30秒休憩×20セット）、④小分け運動（1日を通して、1分運動＋30秒休憩×3セットを30分おきに行う）、の4条件を行った。それぞれの運動方法は、トレッドミルによる乳酸閾値強度のジョギングとした。

小分け運動は、朝食において、食前・食後運動に比べ食後最高血糖値が低い値を示した（VS食前、 $p=0.072$, VS食後、 $p<0.05$ ）。従って、食後

の血糖上昇抑制には、食前・食後運動に比べ小分けに行う運動方法が効果的である可能性が示された。

緒 言

食後高血糖は、糖尿病患者および非糖尿病患者において心血管疾患のリスク要因となる^{3, 20)}。さらに、空腹時血糖が正常な場合であっても心血管疾患リスクや総死亡リスクが高く¹⁶⁾、動脈硬化や認知機能の低下とも関連することが示唆されている^{23, 26)}。食後の大きな血糖変動による酸化ストレスの亢進は血管内皮障害を進行させ、将来的な心血管リスクの増大につながる可能性がある⁴⁾。従って、食後の血糖上昇を是正することは上記リスクの予防策になると考えられる。

骨格筋の糖取り込みは糖輸送担体であるGLUT4により行われており、運動によるAMPキナーゼ（AMPK）の活性化は、GLUT4のトランスロケーションを引き起こし、糖取り込みを促進させることで血糖値が減少すると考えられてい

る^{10, 19)}。従って、運動のタイミング次第では、食後の血糖上昇を効果的に抑制すると考えられる。

食後の一過性の運動は、食後の血糖上昇を抑制することが報告されており^{12, 14, 15, 17, 18, 22, 25, 27)}、運動タイミングに関するレビューにおいても、食後の血糖上昇抑制には食前運動に比べ食後運動が有効であると結論づけている⁹⁾。

AMPK は、運動中の筋収縮に伴う細胞内のエネルギー状態の低下（CrP の減少、AMP/ATP 比の増加）により活性化され、～50% $\dot{V}O_2\text{max}$ 強度以上で引き起こされることが示唆される¹³⁾。もし上記の運動強度を用いた食前運動であれば、AMPK が活性化され GLUT4 が細胞膜上にトランスロケーションした状態で食事を摂取することから、食後の血糖上昇と同時に糖取り込みが行われ、食後の血糖上昇を抑制すると考えられる⁶⁾。また短時間の運動であっても、頻回にわたり繰り返し運動することで糖取り込みが断続的に刺激され、血糖上昇が抑制される可能性がある^{2, 5)}。しかし、これらの運動のタイミングについて直接比較した研究はほとんどなく、それぞれの抑制効果の違いについては明らかではない。食後の血糖上昇の抑制には食後運動が一般的であるが、もし食後運動と同等の運動タイミング法が明らかになれば、運動実施者の運動を行う時間の選択肢が広がり運動習慣の形成につながるかもしれない。

本研究では、運動タイミングの違いが食後の血糖動態に与える影響について 24 時間持続血糖測定装置（Continuous Glucose Monitoring System, CGM ipro2, Medtronic MiniMe 社、米国）を用いて調査し、最適な運動タイミングの探索として、食前運動や短時間の運動を定期的に行う方法が食後運動に比べ食後の血糖上昇抑制に有効であるかについて明らかにする。

1. 方 法

1. 1 対象者

本研究の対象者は健康成人男性 6 名とし、身体的特徴を表 1 に示した。これらの対象者には、本研究の目的および内容、注意点について十分なインフォームドコンセントを行った上で研究への同意を文書で得た。なお、本研究は福岡大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

表 1 被験者の身体的特徴 (n=6)

		Mean ± SD
Age	(yr)	22.1 ± 0.4
Height	(cm)	170 ± 5
Weight	(kg)	64.198 ± 5
Body mass index	(kg/m ²)	22.0 ± 0.9
Body fat	(%)	18.1 ± 3.2
HbA1c		5.3 ± 0.3
$\dot{V}O_2\text{max}$	(ml/kg/min)	49.3 ± 6
% $\dot{V}O_2\text{max}$	(%)	62.4 ± 13
Runnnng speed at LT	(m/min)	146.0 ± 36

1. 2 有酸素作業能力の評価

1. 2. 1 乳酸閾値強度 (LT: Lactate threshold) および最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{max}$) の評価

対象者はトレッドミルを用い運動動負荷試験を行った。運動負荷試験は、安静 1 分間の後、対象者の体力レベルに応じた初期走行速度から 10m/min ずつ多段階的（1 負荷 4 分間）に増加させ、血中乳酸濃度が 4mmol/L に達するまで行った。各運動負荷の間に 1 分間の休息を行った。各運動終了 30 秒前に心拍数（HR, Polar RS800CX）を測定し、1 分間の休息の際に Borg scale による主観的運動強度（RPE）と耳朶から血中乳酸濃度（LA）を測定した（ラクテート・プロ 2 アークレイ、日本）。さらに、LA が 4mmol/L を超えた時点から 1 分間おきに傾斜を 2% ずつ増加させ、対象者が自発的に走行できなくなるまで行った。運動負荷試験中は、断続的に呼気ガスを採取し、容量 3L の容器に継続的に流入させ、Mixing Chamber 法により 12 秒ごとに呼気ガス濃度を測定した。

呼気ガス濃度の測定には生体ガス分析用 質量分析装置 (ARCO-2000, アルコシステム, 千葉, 日本) を用いた¹¹⁾。LT は 5 名の目視の結果, 最大値と最小値を除いた 3 名の平均値によって評価された。運動負荷試験は, 本実験から 3 日以上前に行った。

1. 3 身体組成の評価

体重は, 0.01kg 単位で電磁式電子台秤 (新光電子社, 日本) を用いて測定した。それぞれの対象者の体脂肪率 (Body fat, %Fat) は, 水中体重秤量法によって身体密度を評価し, さらに純酸素希釈法にて残気量を求めて身体密度の補正を行ったあとに推定された⁸⁾。全ての身体組成の計測は 12 時間以上の空腹状態の早朝に行った。

1. 4 HbA1c の測定

対象者の HbA1c は, 指の先端から採血を行い評価した。(Cobas b 101, ロシュ・ダイアグノスティックス, 東京, 日本)。

1. 5 試験デザイン

本研究は, 4 種類の条件を無作為な順序で行うランダム化クロスオーバー試験とした。対象者に

は, 実験 3 日前からの運動および前日の飲酒を禁止し, 夜 9 時以降に飲水以外の飲食及びカフェインの摂取を控えるよう指示した。さらに, 実験の前日の食事は 3 食同一の物を摂取すること, 実験当日の朝は食後 10 時間以上の絶食状態で来研することを指示した。

実験プロトコルを図 1 に示した。対象者は, ①運動なし (基本的に座位活動) ②食後運動 (毎食摂取 30 分後に 1 分運動 + 30 秒休憩 × 20 セット行う), ③食前運動 (毎食前に 1 分運動 + 30 秒休憩 × 20 セットを行ったあと 15 分後に食事), ④小分け運動 (1 日を通して, 1 分運動 + 30 秒休憩 × 3 セットを 30 分おきに行う), の 4 条件を行った。対象者はトレッドミルを用いて LT 強度のジョギングを行い, 総運動時間は各条件とも 60 分間に設定した。対象者には, 通常生活以外 (歯磨き, トイレ等) の活動を座位活動にするよう指示した。各試行は 5 日間以上の間隔をあけて同一時刻および同一条件で実施した。各条件の 1 回目の運動終了後に HR を測定した。

1. 6 実験当日の試験食

1 日の食事量は身体活動レベル (PAL) に 1.5 を乗算した値を算出し採用した。PFC 比はおお

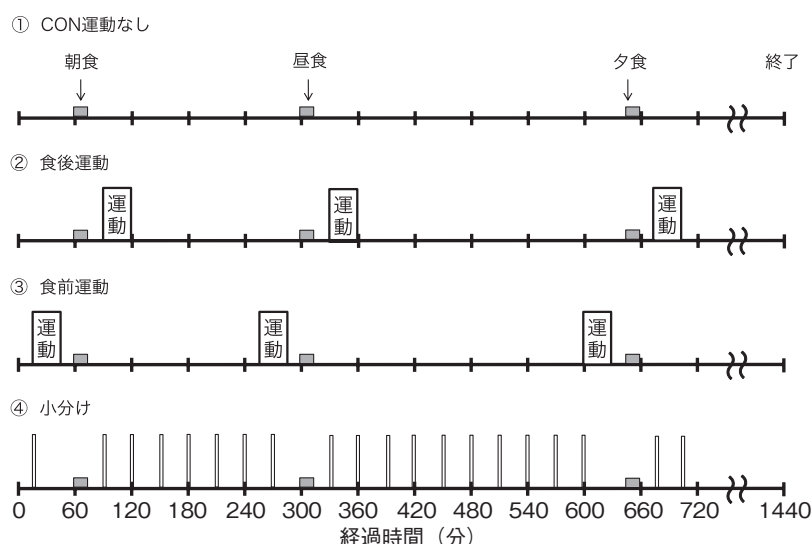


図1 実験プロトコル

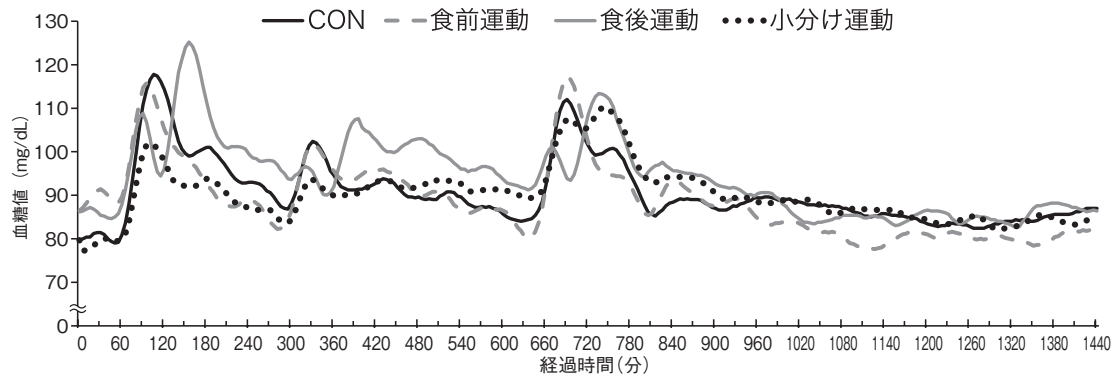


図2a 運動タイミングの違いによる血糖値の経時的変化
(a) 24時間血糖モニタリングによる血糖値の変化

よそ 15:25:60 で構成し、毎食時の糖質摂取量（食事のエネルギー摂取量）は朝食 $112 \pm 13\text{g}$ ($664 \pm 100\text{ kcal}$)、昼食 $104.5 \pm 0\text{g}$ ($731 \pm 0\text{ kcal}$)、夕食 $131 \pm 14\text{g}$ ($900 \pm 87\text{ kcal}$) であった。朝食、昼食、夕食の食事時間は規定され、15分間で完食し、また食事の摂食順番は条件間で統一した。試験中の飲料は水のみとした。

1. 7 血糖測定

血糖は、持続測定装置を用いて測定した。CGMは腹部の皮下に挿入した電極で組織間質液中のグルコース濃度を継続的に測定し、自己血糖測定値により校正することで5分毎の血糖値が評価される。対象者はCGMを実験日の前日から装着し、CGM測定値の校正のため耳朶から（グルテストアプリ、アークレイ株式会社、日本）血糖自己測定を1日に4回以上行った。

1. 8 曲線下面積（area under the curve : AUC）算出

24時間および食後120分間のAUCは、血糖値 0mg/dL を基線とし、台形法により面積を算出した。

1. 9 統計処理

全てのデータは、平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。4条件の食後の最高血糖値、24時間AUC、食後120分AUC、HRは対応のある一元配置の分散分

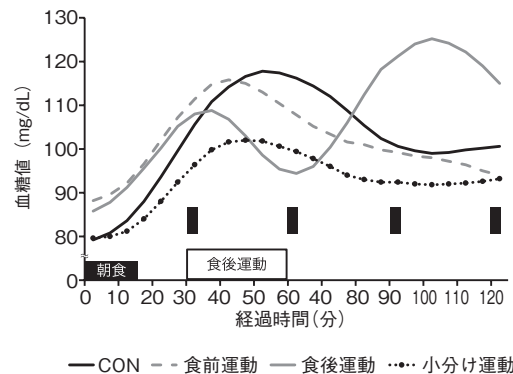


図2b 運動タイミングの違いによる血糖値の経時的変化
(b) 朝食後2時間の血糖値の変化。グラフの値は平均値を示す (n=6)。■は小分け運動のタイミングを表す

析を行い、さらに事後検定として Bonferroni による多重比較を用いて解析を行った (SPSS ver 20, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)。統計的有意水準は、危険率5%未満とした。

2. 結果

各運動条件の1回目運動終了直後のHRに有意な差は認められなかった。図2に各条件における血糖値の経時的変化を示した。24時間および120分間の積分値は、条件間に有意な差は認められなかった (図3)。食後最高血糖値は、朝食時の小分け運動が食前・食後運動に比べ低値を示し (VS 食前, $P=0.072$; VS 食後, $P<0.05$)、食前、食後、CONの3条件間に有意差は認められなかった (図4)。

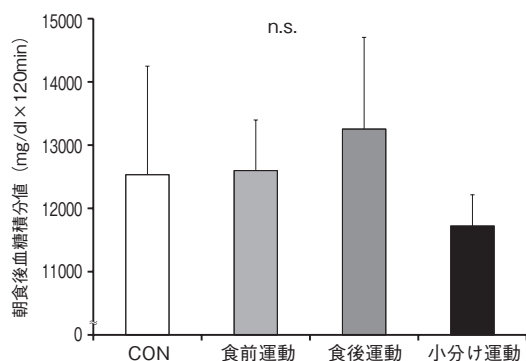


図3 朝食後2時間の血糖積分値
全ての条件において、統計学的な有意差は認められなかった (平均±SD)

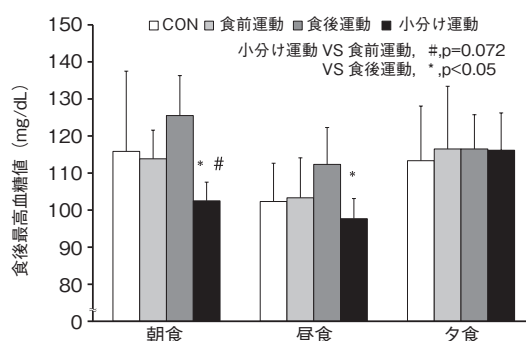


図4 運動タイミングの違いによる
毎食後2時間以内の最高血糖値

朝食における小分け運動は、食前運動に比べ低値である傾向 (#, $p=0.072$)、また食後運動に比べ有意に低値を示した (*, $p<0.05$)。昼食時は、小分け運動が食後運動と比較し、有意に低値を示した

3. 考 察

本研究は、運動タイミングの違いが毎食後の血糖上昇抑制に与える影響について、24時間血糖値が測定可能なCGMを用いて検証した。本研究の結果から、特に朝食において、食前・食後運動に比べ小分け運動が食後の血糖上昇の抑制に有効である可能性が示された。

近年、短時間の運動を定期的に繰り返す運動が1日の血糖積分値の減少や食後の血糖上昇抑制などの血糖コントロールに有効であると報告されている^{2,5,21)}。肥満者⁵⁾と若年健常者²⁾($60 \dot{V}O_2\max$ 強度)では、20分おきの2分間の歩行運動が座

位活動時に比べ、朝食後血糖上昇を抑制した。本研究では、特に朝食後の小分け運動が他の運動条件に比べ、朝食後の最高血糖値が低かったことから、食後の小分け運動が血糖値の上昇を抑制することが示唆された。

本研究では、興味深いことに食後の運動中は血糖値が減少したが、運動を中断した時点から再上昇したため結果的に血糖上昇を抑制できなかった(図2a, b)。しかし、本研究で用いた短時間の小分け運動は朝食後の最高血糖値を最も抑制したことから、血糖が再び上昇する時点でさらに運動をすることで血糖の上昇を抑制できるかもしれない。つまり、食後の血糖上昇の抑制には、必ずしも食後に30分以上の持続運動を行う必要はなく、食後20-30分程度の間隔に分けて短時間の運動を繰り返すことで抑制効果がある可能性を示している。

また9時間にわたって30分おきに100秒の歩行運動($42.8-48.4\% \dot{V}O_2\max$)を行った際の9時間血糖積分値は、座位活動時のそれに比べ低値であった²¹⁾。一方、1時間おきに8分間の運動($40-60\% \text{HR Reserve}$)を8時間行った8時間血糖積分値は、座位活動時と有意な差を認めなかった¹⁾。本研究でも各条件間による24時間血糖積分値に有意な差はなかった。上記の長時間の積分値による結果の不一致は、おおよそ年齢は一致していることから、日頃的生活習慣、運動の頻度や強度、または血糖値のサンプリング頻度や採血方法などの違いが考えられる。

本研究で用いた20分間の食前運動と食後運動は、食後最高血糖値と食後2時間積分値において、運動なし条件との差が認められなかった。先行研究では、食後運動に関して糖尿病患者および健常人でも食後運動が食後の血糖上昇を抑制したという報告が散見される。結果の不一致の理由として、まず本研究の対象者は若年健常者であったため、運動を行わなくともインスリン刺激による糖取り

込みにより食後の血糖上昇を抑制したと考えられる。次に、運動時間の長さが影響している可能性がある。Nygaard らは 50 歳前後の健常女性を対象として食後に 15 分間と 40 分間の歩行運動による食後の血糖上昇抑制効果について検証し、40 分間歩行は 15 分歩行に比べ食後の血糖上昇を抑制したと報告している¹⁸⁾。また Haxhi らは食後血糖上昇の抑制には、健常者では食後に 30-40 分間の運動、糖尿病患者では 60 分間以上の運動が望ましいだろうと述べている⁹⁾。食前運動に関しては、OGTT (75g 経口糖負荷試験) 摂取前の 40 分間の LT 強度運動が糖負荷後の血糖上昇を抑制した²⁴⁾。このように、中強度程度の一過性の運動では食前・食後の運動時間が血糖上昇抑制効果に影響することが示唆される。本研究の運動時間は 20 分間であったことから、食後血糖抑制効果が少なかったと考えられる。今後、運動時間と血糖上昇抑制についてさらなる検討が必要である。

本研究では特に朝食時において、小分け運動による食後の血糖上昇を抑制した。しかし、その理由については現在不明である。Dunstan⁵⁾ らと Bailey²⁾ らは、前日の夕食から絶食を経て朝食時に実験を行っており、小分け運動が食後血糖上昇抑制に有効であることを報告しているが、昼食および夕食時に検証した研究はない。CGM を用いた先行研究では、特に朝食後の血糖上昇が高いことが確認できる^{7, 27)}。朝食時は、食事間隔が長いいため血中インスリン濃度が低く、また遊離脂肪酸濃度が高いことから一時的なインスリン抵抗性が起こっていると考えられる。また同様に朝食を欠食し、昼食摂取後の食後血糖が大きく上昇する現象は健常人でも糖尿病患者でも知られている。この現象は、本研究の朝食時にも起きている可能性があり、血糖上昇に対する運動効果が昼食・夕食より表れやすかったのかもしれない。

結 語

食後の血糖上昇抑制には、小分けに行う運動方法が食前・食後の運動に比べ効果的である可能性が示された。

謝 辞

本研究を実施するにあたり参加して頂いた対象者の皆様、研究の遂行に多大なご支援を頂きました福岡大学の西村紗奈様、呉屋良真様に深くお礼申し上げます。また本研究の遂行にご助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に心よりお礼申し上げます。

文 献

- 1) Altenburg T.M., Rotteveel J., Dunstan D.W., Salmon J., Chinapaw M.J., The effect of interrupting prolonged sitting time with short, hourly, moderate-intensity cycling bouts on cardiometabolic risk factors in healthy, young adults. *J. Appl. Physiol.* (1985), 115(12) :1751-1756(2013)
- 2) Bailey D.P., Locke C.D., Breaking up prolonged sitting with light-intensity walking improves postprandial glycemia, but breaking up sitting with standing does not. *J. Sci. Med. Sport.*, (2014)
- 3) Cavalot F., Petrelli A., Traversa M. et al., Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **91** (3) :813-819(2006)
- 4) Ceriello A., Esposito K., Piconi L. et al., Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes.*, **57**(5) :1349-1354(2008)
- 5) Dunstan D.W., Kingwell B.A., Larsen R. et al., Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes. Care.*, **35** (5) :976-983(2012)
- 6) Francois M.E., Baldi J.C., Manning P.J. et al., 'Exercise snacks' before meals: a novel strategy to improve glycaemic control in individuals with

- insulin resistance. *Diabetologia.*, 57(7) :1437-1445 (2014)
- 7) Gillen J.B., Little J.P., Punthakee Z., Tarnopolsky M.A., Riddell M.C., Gibala M.J., Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes. Obes. Metab.*, 14(6) :575-577(2012)
- 8) Goldman R.F., Buskirk E.R., A method for underwater weighing and the determination of body density. *Techniques for measuring body composition.*, 78-89(1961)
- 9) Haxhi J., Scotto di Palumbo A., Sacchetti M., Exercising for metabolic control: is timing important? *Ann. Nutr. Metab.*, 62(1) :14-25(2013)
- 10) Hayashi T, Wojtaszewski JF, Goodyear LJ. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 273(6 Pt 1) :E1039-1051(1997)
- 11) Hirano M, Yamada Y, Hibi M, et al. Simultaneous multiple-subject analysis of respiratory gas exchange in humans. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine.*, 3(2) :269-279(2014)
- 12) Høstmark A.T., Ekeland G.S., Beckstrøm A.C., Meen H.D., Postprandial light physical activity blunts the blood glucose increase. *Prev. Med.*, 42(5) :369-371(2006)
- 13) Karlsson J., Nordesjö L.O., Jorfeldt L., Saltin B., Muscle lactate, ATP, and CP levels during exercise after physical training in man. *J. Appl. Physiol.*, 33(2) :199-203(1972)
- 14) Larsen J.J., Dela F., Kjaer M., Galbo H., The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia.*, 40(4) :447-453(1997)
- 15) Larsen J.J., Dela F., Madsbad S., Galbo H., The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia.*, 42(11) :1282-1292(1999)
- 16) Nakagami T., Group D.S., Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin. *Diabetologia.*, 47(3) :385-394(2004)
- 17) Nelson J.D., Poussier P., Marliss E.B., Albisser A.M., Zinman B., Metabolic response of normal man and insulin-infused diabetics to postprandial exercise. *Am. J. Physiol.*, 242(5) :E309-316(1982)
- 18) Nygaard H., Tomten S.E., Høstmark A.T., Slow postmeal walking reduces postprandial glycemia in middle-aged women. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 34(6) :1087-1092(2009)
- 19) O'Gorman D.J., Krook A., Exercise and the treatment of diabetes and obesity. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 37(4) :887-903(2008)
- 20) O'Keefe J.H., Bell D.S., Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am. J. Cardiol.*, 100(5) :899-904(2007)
- 21) Peddie M.C., Bone J.L., Rehrer N.J., Skeaff C.M., Gray A.R., Perry T.L., Breaking prolonged sitting reduces postprandial glycemia in healthy, normal-weight adults: a randomized crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 98(2) :358-366(2013)
- 22) Praet S.F., Manders R.J., Lieveise A.G, et al.. Influence of acute exercise on hyperglycemia in insulin-treated type 2 diabetes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 38(12) :2037-2044(2006)
- 23) Rizzo M.R., Marfella R., Barbieri M. et al., Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients. *Diabetes. Care.*, 33(10) :2169-2174(2010)
- 24) Rynders C.A., Weltman J.Y., Jiang B. et al., Effects of exercise intensity on postprandial improvement in glucose disposal and insulin sensitivity in prediabetic adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 99(1) :220-228(2014)
- 25) Takaishi T., Imaeda K., Tanaka T., Moritani T., Hayashi T., A short bout of stair climbing-descending exercise attenuates postprandial hyperglycemia in middle-aged males with impaired glucose tolerance. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 37(1) :193-196(2012)
- 26) Temelkova-Kurktschiev T.S., Koehler C., Henkel E., Leonhardt W., Fuecker K., Hanefeld M., Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes. Care.*, 23(12) :1830-1834(2000)
- 27) van Dijk J.W., Venema M., van Mechelen W., Stehouwer C.D., Hartgens F., van Loon L.J., Effect of moderate-intensity exercise versus activities of daily living on 24-hour blood glucose homeostasis in male patients with type 2 diabetes. *Diabetes. Care.*, 36(11) :3448-3453(2013)