

糖尿病患者における運動療法に関する研究

	大阪市立大学	藤井	暁
(共同研究者)	同	井関	敏之
	同	関	淳一
	同	田中	史朗
	同	岡田	邦夫

Studies on the Exercise Therapy in Patients with Diabets Mellitus

by

Satoru Fujii, Toshiyuki Iseki*, Junichi Seki,
Shiro Tanaka and Kunio Okada

*The Second Department of Internal Medicine, Osaka City
University Medical School. The Health and Physical
Education Laboratory, Osaka City University*.*

ABSTRACT

Exercise has been well known to a fundamental treatment of diabetes mellitus, as well as diet therapy. Nevertheless, its therapeutic use and clinical effects are still unknown in details. The aim of the study is the establishment of practical exercise therapy for the patients with diabetes mellitus. The present study shows the acute exercise effects on blood metabolites and the effects of long term physical training in diabetics. The following results were obtained.

1) Although no significant change of blood glucose level was observed in normals, the decrease of blood glucose and triglyceride levels were observed in diabetics in acute exercise. Moreover marked elevation of FFA level was also observed after acute exercise in diabetics.

2) Significant decrease of blood glucose and increase of HDL-cholesterol levels were found in diabetics by long term regular physical training.

3) Body weight reduction without loss of lean body mass and the improvement of physiological response to exercise test were achieved after long term physical training.

These results suggest that the regular physical training leads to the better control of diabetes mellitus and keeps good condition in patients with diabetes mellitus, and that it may have an important role of the prevention for the diabetic vascular complication.

要 旨

糖尿病患者における運動療法を確立するために、その臨床的意義を、運動負荷に対する血中メタボライトの変動、ならびに長期トレーニング継続による代謝面、体格面、心肺機能、体力面に及ぼす効果などの点から検討した。

その結果、

(1) 予測最大酸素摂取量40~60%の中等度以下の運動負荷でも、成人型糖尿病患者では血糖ならびに血中中性脂肪レベルの低下をみる例が多く、これら降下度は運動強度と比例した。

(2) 中等度以下の運動でも、1日30分、少なくとも週5回6カ月以上継続することにより、糖・脂質代謝の明らかな改善、更には脂肪組織の減少を主体とした減量、心肺機能の身体的適応、ならびに体力各要素の改善が得られた。

これらの成績は、運動療法が糖尿病治療の進歩に寄与するところが大きいことを示唆したものである。

ま え が き

近年、我国においては経済発展に伴い、とくに肥満を伴う成人型糖尿病患者の急増が注目されている。糖尿病は種々の血管合併症を併発し易い代表的な成人病の一つであり、その管理に当たっては、血糖はじめ血中脂質の調整がその基本的対策である。従来、食事療法とともに運動療法の重要

性が強調されてきたが、運動療法については、その効果ならびに具体的なすすめ方をはじめ、その詳細についてはなお不明の点が多い。

そこで本研究では、糖尿病患者において運動負荷の生体に及ぼす影響を、主として血中 metabolites の動きからみるとともに、一部の成人型糖尿病症例については、長期運動療法の糖・脂質代謝ならびに体格、体力面、心肺機能に及ぼす効果について検討した。

対象ならびに方法

対象は、大阪市立大学医学部付属病院第二内科外来もしくは入院中の成人型糖尿病患者15例（男11例、女4例、32~54歳）で、対照としては、健康男子6例（27~42歳）を選んだ。

方法は、トレッドミルを用いた3段階運動負荷試験を行い、予測最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2 \max$) を算出。早朝空腹時にトレッドミルで、予測 $\dot{V}O_2 \max$ の40%、50%、60%に相当する運動（歩行ないしジョギング）を10分間ないし30分間負荷し、その前後で血糖 (BS)、FFA、Triglyceride (TG)、Total Cholesterol (TC) および血中インスリン (IRI) の変動をみた。

一部の症例については、6カ月以上の長期にわたって運動療法を継続しているが、**図1**に私共が現在行っている運動療法指導の実際を示した。

なお、空腹時血糖値が250mg/dl以上とコントロール不良の症例、ならびにコントロールが良好

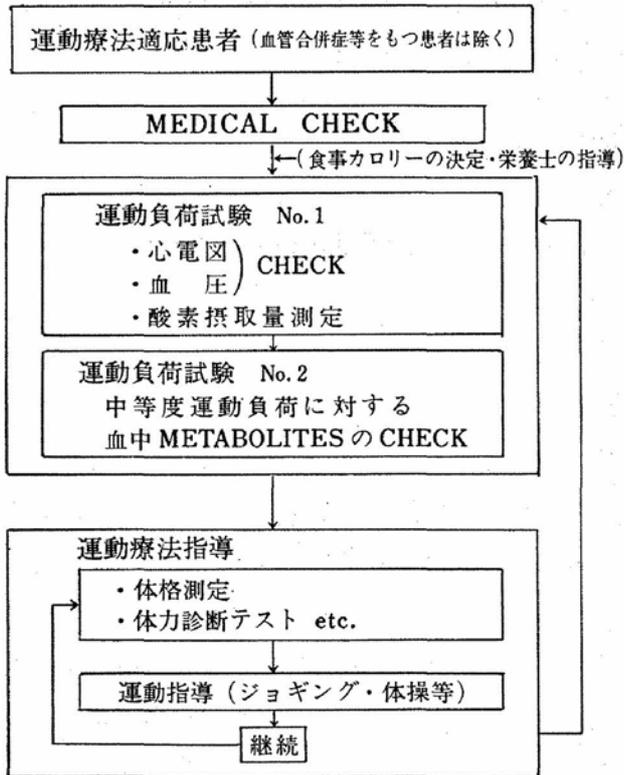


図1 運動療法指導の実際

であっても、既に網膜症、腎症、高血圧、心電図異常など何らかの血管合併症を有している症例は、運動療法の対象から除外した。

ルーチンの Medical Check の後、食事カロリーを決定し(原則として標準体重 1kg 当り 30 kcal)、栄養士の食事指導を受けさせた。

その後、運動負荷試験を実施し、得られた予測 $\dot{V}O_2 \max$ などの結果に体力診断テストの成績を加味して、運動療法の指導を行っている。

外来患者についても週2回、専任トレーナーによる直接指導を受けられる機会を作り、原則として、予測 $\dot{V}O_2 \max$ 40%に相当する運動(ジョギングが中心)を1日30分間、少なくとも週5回、自主的に継続させ、その具体的内容を食事内容とともに記載させ点検している。

また、運動療法開始前ならびに開始6カ月後

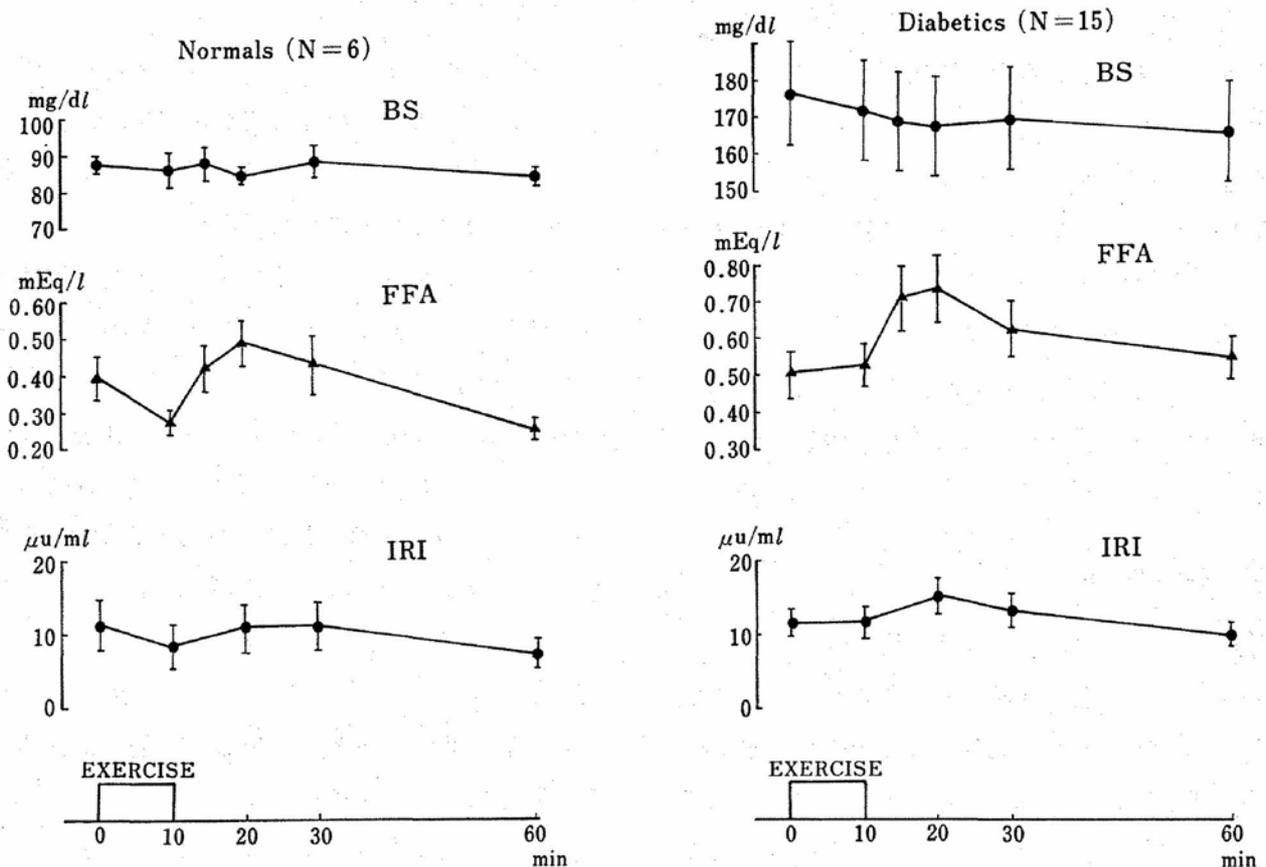


図2 中等度運動負荷時の血糖, FFA, IRI の変動

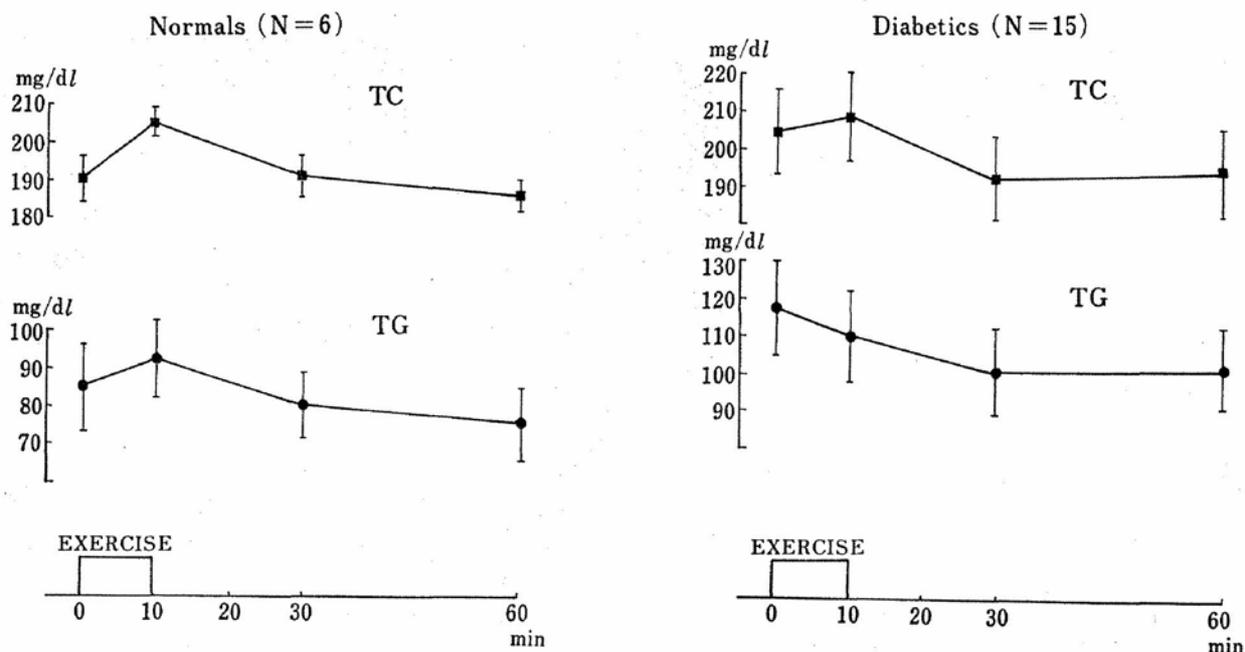


図3 中等度運動負荷時の TC, TG の変動

で、同じく血糖, TC, HDL-Cholesterol (HDL-C), TG の変動をみるとともに、体重, 肥満度, 皮脂厚, 体脂肪率¹⁾, 体脂肪量などの体格面, また血圧, 心拍数, 酸素摂取量などの心肺機能, さらに体面についてもその成績を比較検討した。

研究成績

1. 運動負荷による血中 metabolites の変動

図2, 図3は, 10分間の中等度運動負荷 ($\dot{V}O_2$ max 40~60%) による血中 metabolites の変動を示したものである。

健常群では, 運動前後で血糖の変動はほとんど認められなかった。一方, 成人型糖尿病群では, 運動後低下するものが多く, 平均血糖値も運動前の 176.7 ± 14.1 mg/dl (mean \pm SE) に比べて, 運動終了10分後では 167.7 ± 13.5 mg/dl と, 平均 9mg/dl の低下をみた。

FFA については, 両群とも運動後上昇がみられ, 運動終了10分後でピークを示したが, 健常群では, 運動前に比べて 0.097 mEq/L の上昇であ

ったのに対し, 糖尿病群では, 0.233 mEq/L 上昇し, 健常群に比べて大きな傾向がみられた ($P < 0.01$)。また, 健常群の大部分のものでは, 運動直後のいわゆる initial decline がみられたが, 糖尿病群では, 運動終了直後の FFA の低下が認められないものも少なくなかった。

さらに, 運動終了50分後で, 健常群では全例運動開始前値に復していたが, 糖尿病群の一部では前値に復さず, 引き続き高値を示す例がみられた。

なお, IRI については, 両群とも運動前後で有意な変動を認めなかった。

TC については, 両群とも運動直後に軽度の増加傾向がみられたが, 両群間に有意差はみられなかった。しかし, TG は両群とも運動後低下傾向を示した。なお, 一部の症例については, 運動負荷時間を30分間にして同様の検討を行ったが, 各 metabolites の変動は, 10分間負荷の場合と同様の傾向を示した (図3)。

図4は, 運動強度と血糖降下度との関連をみたものであるが, 予測 $\dot{V}O_2$ max 40% の10分間の運動で, 血糖の最大低下値の平均は 3.0 ± 6.3 mg/

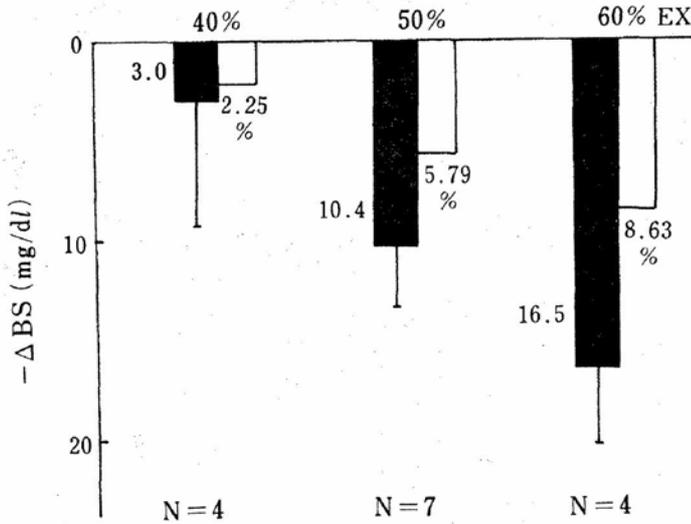


図4 成人型糖尿病患者における運動強度と血糖降下度 (mean ± SE)
□は前値を100とした%

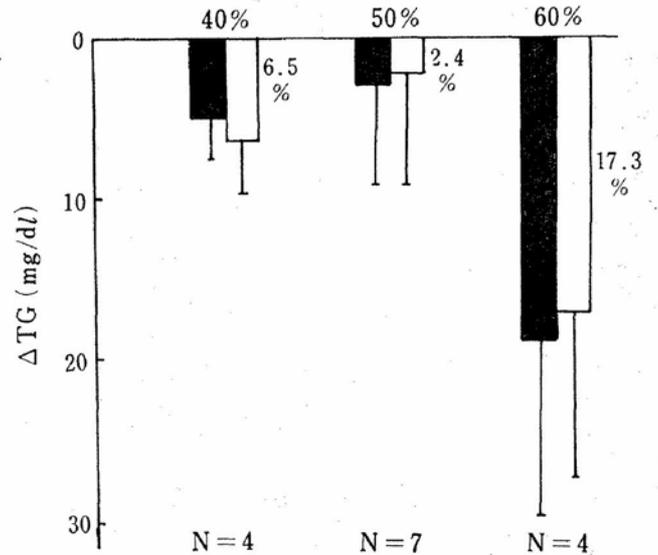


図5 成人型糖尿病患者における運動強度とTG降下度 (mean ± SE)
□は前値を100とした%

dl, 50%で 10.4 ± 3.1 mg/dl, 60%で 16.5 ± 3.9 mg/dl と, 運動強度が増すにつれて最大血糖低下値も増加する傾向が認められた (40% Ex : 60% Ex, $p < 0.05$).

図5は, 同じく運動強度と運動負荷直後, TGの変動を示している. 40%負荷ならびに50%負荷では, 運動前に比べてその低下は有意とは言えないが, 60%負荷では 18.8 ± 10.8 と, 40%, 50%負荷に比べて著しい低下がみられた.

2. 長期運動療法の効果

図6は, 入院中から毎日運動療法を併用した50歳の男性成人型糖尿病の一例を示した.

1カ月の入院期間中, 最初の1週間は食事療法のみで経過をみたが, 自覚症状がなお強く, 十分な血糖の低下が得られないため, 内服血糖降下剤である Dimelin 500mg を併用した.

空腹時血糖値 (FBS) が 140 mg/dl まで下がった時点で, $\dot{V}O_2$ max 40%の運動を開始したところ, さらに血糖は低下傾向を示した.

退院後1カ月半で Dimelin を中止するとともに, 食事量も入院時に比べて 400 kcal 増加したが, 食事・運動療法のみで現在も, FBS は 100 mg/dl 前後と, 良好なコントロールが得られて

いる.

図7は, 同じく肥満を有する成人型糖尿病患者で, 運動療法を6カ月以上継続し, その間のブドウ糖負荷試験による血糖ならびに IRI の変動を示した.

運動開始6カ月目には, 実線で示す耐糖能は明らかに改善され, 点線で示す IRI 反応も, この間の体重減少にかかわらず, 有意に増加した.

次に, 前述の一例も含め, 6カ月以上運動療法を実施した外来通院中の成人型糖尿病5例 (男3例, 女2例) についての成績を表1, 表2, 表3, 図8にまとめた.

表1は, 血中 metabolites の変動を, 運動療法開始前後で比較検討したものである.

血糖は, 平均 20.0 mg/dl の低下を示し, 症例 Y.K. のように FBS が 208 mg/dl から 118 mg/dl と, 著明な改善をみる例もあった. この症例では, 運動後 HDL/TC も大幅に改善している.

TG には, 運動開始前に比べて6カ月後有意な変動はみられなかったが, TC は5例中4例に低下傾向をみた.

一方, HDL-C は全例で増加傾向を示し, 平均約 5 mg/dl と有意の増加がみられ ($p < 0.005$),

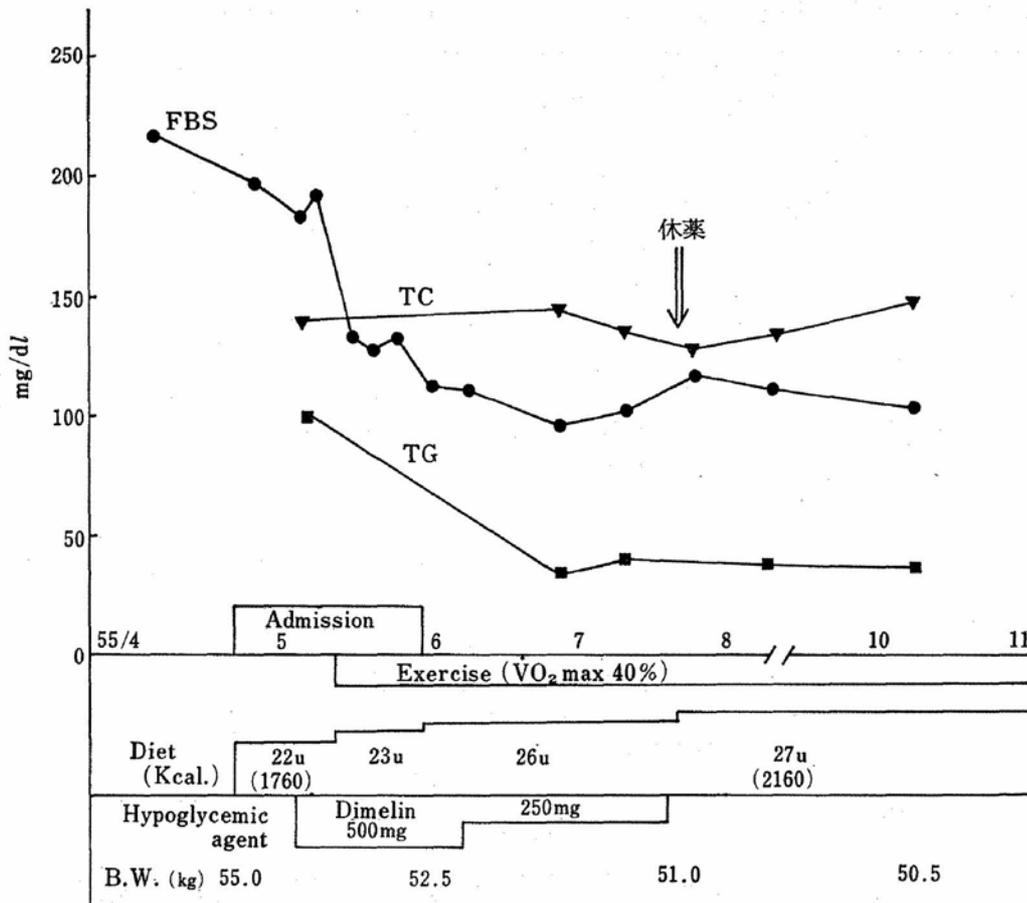


図6 成人型糖尿病症例 (K.S. 50 ♂) におけるトレーニング効果

(病歴)
 4年前、会社の検診で初めて糖尿を指摘され、近医で血糖降下剤の投与をうけていた。口渇、多飲、多尿などの自覚病状はみられなかったが、2年前から徐々に体重が減少 (58 kg~55kg)。同時に血糖の上昇がみられるようになったため、糖尿病のコントロールならびに教育の目的で当科に入院、なお今まで、血管合併症は指摘されていない。

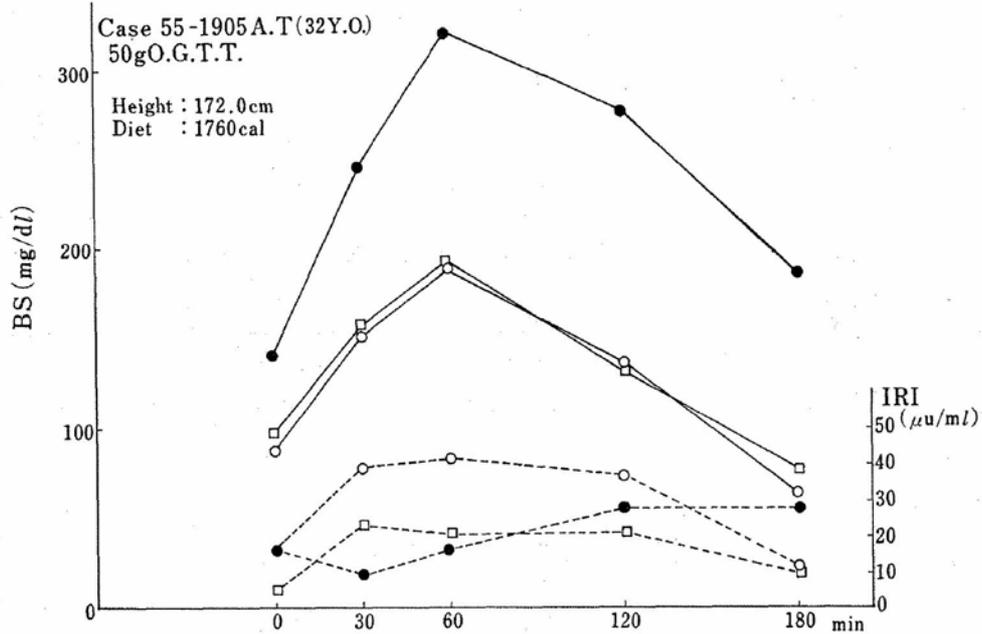


図7 成人型糖尿病症例 (A.T. 32 ♂) における 6ヵ月トレーニング前後の O-GTT による BS, IRI の変動

Date	B.W.(kg)
—●— 80. 1. 31	79.0 Before
—□— 80. 2. 29	77.0 1 M
—○— 80. 7. 2	73.8 6 M

表1 成人型糖尿病患者における長期運動（6カ月）の効果—血中 metabolites の変動

	BS (mg/dl)		HDL-C (mg/dl)		TC (mg/dl)		HDL-C/TC (%)		TG (mg/dl)	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
K.Y (♀)	89	96	46.8	52.6	130	127	36.0	41.4	61	37
A.N (♂)	194	177	55.4	59.0	222	213	25.0	27.7	66	67
A.T*(♂)	132	95	31.2	39.2	259	234	12.0	16.8	115	139
M.O (♂)	163	200	43.5	47.0	167	186	26.0	25.3	91	101
Y.K (♀)	208	118	50.8	55.8	219	169	23.2	33.0	71	75
mean	157.2	137.2	45.54	50.72	199.4	185.8	24.44	28.84	80.8	83.8
S.E.	21.5	21.7	4.10	3.50	22.7	18.4	3.83	4.09	10.0	17.2

注) * ΔIRI/ΔBS in GTT ; 0.08 (before), 0.23 (after)

表2 成人型糖尿病患者における長期運動（6カ月）の効果—体格面における変動

	体 重 (kg)		肥 満 度 (%)		皮 脂 厚						体脂肪率 (%)		体脂肪量 (kg)	
	前	後	前	後	上 腕 (mm)		背 部 (mm)		腹 部 (mm)		前	後	前	後
					前	後	前	後	前	後				
K.Y (♀)	71.0	67.5	161	153	32.6	24.0	40.0	35.2	43.0	38.0	38.8	33.7	27.5	22.7
A.N (♀)	69.2	69.2	110	110	6.4	6.4	12.2	10.5	14.0	14.4	13.9	13.5	9.6	9.3
A.T (♂)	79.4	73.6	123	114	11.1	8.0	22.6	17.8	18.8	11.4	19.4	15.1	15.4	11.1
M.O (♂)	45.0	47.3	87	91	6.5	5.2	10.9	10.7	7.0	7.1	12.9	12.1	5.8	5.7
Y.K (♀)	72.2	65.5	136	124	22.0	17.2	41.8	30.0	49.0	47.2	39.2	34.8	28.3	22.8
mean	67.36	64.62	123.4	118.4	15.72	12.16	25.50	20.84	26.36	23.62	24.84	21.84	17.32	14.32
S.E.	5.85	4.53	12.4	10.2	5.09	3.64	6.61	5.04	8.29	7.97	5.89	5.09	4.58	3.55

表3 成人型糖尿病患者における長期運動（6カ月）の効果—心肺機能における変動

(N=5, mean ± SE)

		Rest		1st stage		2nd stage		3rd stage	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Blood Pressure	systolic (mmHg)	113.6 ±7.4	112.8 ±3.1	128.0 ±7.0	126.8 ±9.1	139.2 ±4.2	145.0 ±8.5	153.0 ±9.3	155.8 ±7.3
	diastolic (mmHg)	72.6 ±3.3	69.2 ±3.4	75.4 ±6.1	61.0 ±4.6	70.8 ±2.2	57.8 ±5.9	55.0 ±15.0	45.7 ±5.3
Heart Rate (/min)		79.6 ±4.2	72.0 ±3.6	120.2 ±3.4	103.2 ±3.7	142.4 ±5.1	127.8 ±7.2	167.8 ±7.0	153.0 ±7.3
VO ₂ (ml/min)		239.4 ±22.6	209.8 ±23.5	924.4 ±60.3	720.0 ±64.7	1274.6 ±64.7	1185.4 ±44.1	1695.2 ±119.8	1551.2 ±150.8

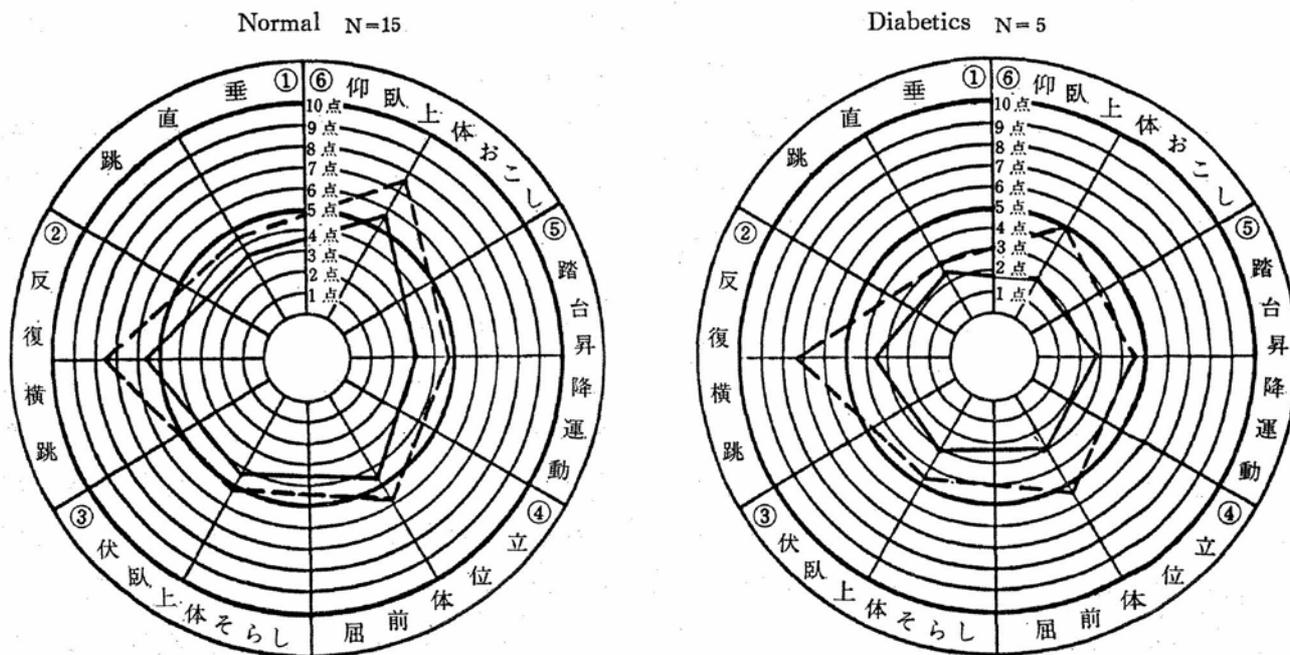


図8 成人型糖尿病患者における長期運動（6カ月）の効果—体力面における変動
 — 運動療法前
 運動療法後 (mean)

HDL-C/TC 比も前述した症例 Y.K. をはじめとして、平均 $24.4 \pm 3.8\%$ から $28.8 \pm 4.1\%$ と有意の上昇傾向を認めた ($p < 0.01$)。

体格面については、表2に示すように、男女とも体重、肥満度、皮脂厚、体脂肪率、体脂肪量のいずれも、明らかな減少傾向を認めた。

表3には、同じく運動療法開始前ならびに6カ月後における同一条件下のトレッドミル運動負荷試験時に得られた心肺機能面にみられた変動を示したが、安静時における心拍数、酸素摂取量の低下傾向、運動負荷時における心拍数の低下、酸素摂取量の低下、ならびに血圧については、拡張期圧の有意の低下を認めた。

体力面については、図8に示したように、6カ月後には体力診断テストにおいて各体力要素、垂直跳びによる瞬発力、反復横跳びによる敏捷性、伏臥上体そらしならびに立位前屈による柔軟性、踏台昇降運動による全身持久性、仰臥上体おこしによる筋持久力の、いずれの項目についても改善を認めた。

考 察

一般に健常者においては、私共の成績と同様、運動負荷時には筋肉への糖取り込みと肝での糖生産の間にバランスが保たれているため、血糖には有意の変動はみられないとされている^{2,3)}。

一方、成人型糖尿病例では、10分間の運動負荷でも運動負荷後の血糖降下がみられ、筋肉内における糖利用の高進が肝での糖生産を上回っていることが示唆される。運動時血中インスリンはむしろ低下するとされているが、私共の成績では、健常群、糖尿病群とも有意の変動がみられなかった。この点に関しては、今回の運動強度が軽かったこと、さらには負荷時間が短かったこととも関連するものと思われる。

FFA の initial decline については、運動筋への取り込みによるとされているが⁴⁾、糖尿病患者では、図2に示したように、運動直後からすでにFFAの上昇がみられる例も少なくないことから、脂肪異化がより盛んになっていることが示唆され

る⁹⁾。

しかし、この FFA 上昇にもかかわらず、TG の低下が同時にみられた点については、運動中の肝血流量の低下とともに、FFA の肝への取り込みより筋への取り込みが優位となり、内因性 TG の合成が低下していることが考えられるが⁹⁾、一方では、骨格筋ならびに脂肪組織中の Lipoprotein Lipase 活性上昇との関連も指摘されている⁹⁾。

長期運動療法の効果については、個々の症例をみても図 6 で示したように、運動療法の継続により、内服血糖降下剤の休薬が可能となったばかりでなく、食事量も増加し得た症例もみられた。

Saltin らは、同じく成人型糖尿病で週 2 回、3 カ月間にわたって運動を継続することにより、体重の減少はみられなかったが、耐糖能の改善を報告している⁸⁾。

しかし、彼らの報告では、耐糖能の改善に伴う血中インスリン反応の増加がみられるか否かについては、むしろ否定的見解を示している。

私どもの症例の中には、図 7 に示したように、肥満が是正されたにもかかわらず、むしろインスリン反応は明らかに増加改善する例がみられた。もっとも、運動療法に伴う耐糖能改善については、単に血中インスリン反応だけからではなく、インスリン作用の面からの検討が必要であることはいままでもない⁹⁾。

一方、糖尿病患者における運動療法効果としては、表 1 に示したように、HDL-C の増加など、脂質代謝面においても明らかな改善をみる例が少なくないことも注目すべき点である。

なお、今回の成績で、TG に有意の変化がみられなかった点については、もともと TG が異常高値を示している例がなかったことによると思われる。

次に、体格面についてみると、前述のように体重の減少が約 3kg みられ、それに伴う体脂肪量

の減少も平均 3kg であった。このことは、減量に際して lean body mass の減少がみられなかったことを示すもので、食事療法単独で減量した場合、lean body mass の減少を防ぎ得ないのに比べて⁹⁾、運動療法の意義として強調されるべきであろう。

また、運動負荷に対する種々の生理学的反応から考えると、心拍数低下に代表される 1 回心拍出量の増加、拡張期圧の低下によって示唆される運動時の末梢血管抵抗の減少、同一運動負荷時の酸素摂取量の減少などから、運動負荷に対する効率面での改善が得られ、これらの改善は、図 8 に示した体力面での改善とともに、長期運動療法における身体適応による効果のあらわれとして把握できるものと思われた¹⁰⁾。

しかし、糖尿病患者における運動療法の意義については体力面の改善がみられても、必ずしも代謝面の改善と並行しているわけではなく、また、単に 1 回の運動負荷試験で血糖値の低下がみられる場合でも、一定期間運動を継続している間にはコントロールが逆に悪化する例もある¹¹⁾。

したがって、運動処方決定までには、食事療法との兼ね合いはどの程度が適当であるか、また、代謝異常の体力面に及ぼす影響、さらには強度の異なる運動に伴う内分泌動態の変化との関連などについても、今後更に詳細な検討が必要であると思われる。

結 論

成人型糖尿病患者の運動負荷時の血中 metabolites の変動ならびに長期運動療法における血中 metabolites、体格・体力面および心肺機能に及ぼす効果について検討し、以下の成績を得た。

(1) 10 分間の中等度運動負荷 ($\dot{V}O_2 \max \times 40 \sim 60\%$) でも明らかな血糖低下傾向がみられ、一方 FFA は、糖尿病群でより上昇傾向が強く、運動時の脂肪分解が大なることが示唆された。