

低酸素環境での有酸素性運動による 血糖変動に関する研究

名古屋大学 押田 芳 治
(共同研究者) 同 石 田 浩 司
同 小 池 晃 彦
同 片 山 敬 章
立命館大学 後 藤 一 成

Continuous Glucose Monitoring After Aerobic Exercise in Hypoxia

by

Yoshiharu Oshida, Koji Ishida, Teruhiko Koike,
Keisho Katayama
Nagoya University
Kazushige Goto
Ritsumeikan University

ABSTRACT

The purpose of the present study was to clarify the effect of hypoxic exercise on the change in glucose concentrations using the Continuous Glucose Monitoring (CGM). Five healthy males volunteered to participated in this study. Glucose concentrations were monitored using CGM for 2 days on two occasions (exercise in normoxia and hypoxia). Day 1 is non-exercise control day. On day 2, subjects performed cycle exercise at 50% of their peak oxygen uptake for 1 hour at 09:30 while breathing normoxic [inspired oxygen fraction (FIO_2) = 0.21] or hypoxic (FIO_2 = 0.12-0.13) gas mixture. Glucose concentrations following exercise in normoxia and hypoxia on day 2 were lower than those at the same time on day 1 (non-exercise day). There was

no significant difference in glucose concentrations between normoxic and hypoxic trials. These results indicate that hypoxia does not have a significant impact on glucose concentrations after single-bout of aerobic exercise in healthy individuals.

要 旨

本研究の目的は、低酸素環境における有酸素性運動が血糖変動に及ぼす影響を持続血糖モニター (CGM) を用いて明らかにすることであった。健康男性 5 名を被験者とした。2 日間のグルコース濃度連続モニターを 2 回実施した (常酸素試行, 低酸素試行)。1 日目は非運動実施日 (コントロール) とした。2 日目の 9 時 30 分より, 常酸素 (20.9%) または低酸素ガス (12.0 ~ 13.0%) を吸入しながら中強度の自転車エルゴメータ運動を 60 分間行った。2 日目に実施した運動中のグルコース濃度は, 常酸素試行, 低酸素試行とも 1 日目と比較して低い値を示した。運動後の昼食および夕食による血糖値の上昇は両試行とも 1 日目より低い値が見られた。しかしながら, 低酸素試行と常酸素試行でグルコース濃度に差が認められなかった。これらの結果から, 健康者においてはグルコース濃度に対する有酸素性運動の効果に低酸素環境は影響しないことが明らかとなった。

緒 言

高所や低酸素環境における有酸素性の運動トレーニング (低酸素トレーニング) は, 平地環境における持続的パフォーマンス向上を目的とし, 多くのアスリートにより用いられてきた。以前は高所滞在や低圧室が用いられてきたが, 多くの費用を必要とし, 低圧室も少数の研究施設に限られていた。しかしながら, 近年では簡易型の低酸素ガス発生装置が開発されたことから, 常圧環境における低酸素室が普及し, アスリートのみならず一般健康者においても低酸素トレーニングや高所

登山前の順化のために利用されている。

低酸素に対する身体適応は, 血液成分の変化のような競技力向上に関するもののみならず, エネルギー代謝に関係するものも少なくない。急性の低酸素環境では, 常酸素環境と比較して糖摂取後の血糖値 (血中グルコース濃度) が低いことが報告されている⁸⁾。我々の先行研究においても, 低酸素環境での有酸素性運動により糖代謝が亢進することを明らかにしている⁵⁾。さらに, 低酸素環境での有酸素性トレーニング後に, ブドウ糖負荷試験の結果が改善したことも報告されている¹¹⁾。これらの結果は, 低酸素環境での有酸素性運動が, 生活習慣病である 2 型糖尿病の予防や改善の方法として有効な手段となりえる可能性を示している。すでに糖尿病患者を対象にした研究が実施され, 低酸素環境における有酸素性運動による血糖値の低下が, 常酸素環境での運動と比較して大きかったことが報告されている⁹⁾。

血糖値を把握する手段として, 血糖自己測定が広く用いられている。この血糖自己測定は 1 日に 2 ~ 4 回行われることが多いが, 得られる値からでは 1 日の血糖変動の実態を十分にとらえられないことがある。これを解決する方法として, 血糖値の変動を 24 時間連続的に観察できる持続血糖モニター (Continuous Glucose Monitoring: CGM) が用いられている³⁾。この方法を用いることで空腹時血糖だけで捕捉できない“かくれ糖尿病”や“食後高血糖 (糖尿病予備群)”のヒトを捉えることができる。運動や低酸素環境による血糖値の変化は, 運動時以外にも大きく影響すると思われる。

本研究では, 低酸素環境における有酸素性運動が血糖変動に及ぼす影響を持続血糖モニターを用

いて明らかにすることを目的とする。我々は、低酸素環境での運動後のグルコース濃度は、常酸素環境での運動より低くなると仮説を立てた。

1. 研究方法

1.1 被験者

5名の健康な男性が本研究に参加した。身体特徴および血液データを表1に示す。すべての被験者には、本実験の目的、方法などを十分に説明し、実験参加の同意を得た。本研究は、名古屋大学医学系研究科生命倫理委員会の承認を受けて実施した。

表1 身体特性および血液データ

年齢 (歳)	25.0±0.5
身長 (cm)	176.0±2.1
体重 (kg)	78.6±1.9
グルコース (mg/dl)	90.8±2.0
HbA1C (%)	5.4±0.1
中性脂肪 (mg/dl)	104.3±9.0
総コレステロール (mg/dl)	176.5±15.3
HDL コレステロール (mg/dl)	54.3±1.8
LDL コレステロール (mg/dl)	105.8±14.9
インスリン (μ IU/ml)	7.7±2.0

1.2 実験進行

早朝空腹時 (12時間前から絶食) に採血 (4名) を行った。その後、測定装置に慣れさせた。すべての測定は一定温度 (22~24°C) に調節された実験室にて実施した。

まず、最大運動テストを2回 (常酸素ガス、低酸素ガス吸入) 実施した。最大運動テストは1週間の間隔をおいた。運動には自転車エルゴメータ (コンビ, エアロバイク 75XLII) を使用した。最大運動は、初期負荷 90W より疲労困憊にいたるまで1分ごとに15W ずつ増加させる連続的多段階漸増負荷法を用いた。ペダリング回転数は60回転/分とした。吸入常酸素ガス (20.9%) および低酸素ガスはガス発生装置 (ワイ・ケー・エス, YHS-210) より供給した。低酸素ガス濃度は12%に設定したが、1名

で運動時の動脈血酸素飽和度が70%を下回ったため測定を中止し、この被験者のみ13%の低酸素ガスを用いて再度テストを実施した。常酸素および低酸素ガス吸入における最大運動テストはランダムとし、被験者にはブラインドとした。運動時の酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), 炭酸ガス排出 ($\dot{V}CO_2$), 毎分換気量 (\dot{V}_E), は30秒ごとに平均し、 $\dot{V}O_2$ の最高値を最高酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2peak}$) とした。

CGM テストは少なくとも1週間の間隔をおき、2回 (常酸素試行, 低酸素試行) 実施した。実験開始前日の夜にセンサーを挿入し、翌朝6時から48時間 (2日間) のデータを分析対象とした。食事のタイミングは朝食7時, 昼食12時, 夕食19時とし、1日の摂取カロリーを2400kcal (朝食: 600kcal, 昼食: 800kcal, 夕食: 1000kcal) とした。1日目は非運動実施日 (コントロール), 2日目は運動実施日とし、9時30分~10時30分まで常酸素あるいは低酸素ガスを吸入しながら運動を行った。低酸素試行での低酸素ガス吸入は運動時のみとした。運動強度は最大運動テストにより得られた $\dot{V}O_{2peak}$ の50%強度とした。すなわち、常酸素試行と低酸素試行では相対的に同じ運動強度であった。運動時の心拍数, 動脈血酸素飽和度, 主観的運動強度を5分ごとに記録した。常酸素試行および低酸素試行はランダムとし、被験者にはブラインドとした。

1.3 測定

呼吸循環パラメータの測定は、我々の先行研究と同じシステムを使用した^{6,7)}。被験者は、呼吸マスク (Hans Rudolph, 5719) を装着し、 \dot{V}_E をニューモタコメータ (アルコシステム, PN-230) にて測定した。ニューモタコメータには、ガス分析器 (アルコシステム, Arco-1000) のサンプリングチューブを挿入し、酸素および炭酸ガス濃度を測定した。心電図 (ECG) および心拍数 (HR) の測定には、双極誘導心電図計 (日本光電, OEC-

6401) を用いた。動脈血酸素飽和度 (SpO₂) はパルスオキシメータ (Ohmeda, Biox3740) を指尖に装着して測定した。SpO₂ を正確に測定するために、心電図計による HR とパルスオキシメータによる脈拍数が一致していることを確認した。

CGM には Medtronic 社の CGMS System Gold を用いた。この装置は、センサーを腹部皮下組織に挿入し、皮下間質液中のグルコース濃度を連続して測定するものである。データは 10 秒ごとに測定され、5 分ごとの平均値が算出される。CGM による血糖値補正のための血糖自己測定を 1 日に 4 回 (朝食前, 昼食前, 夕食前, 就寝前) 行った。

1.4 統計処理

各変数の測定結果を平均値 ± 標準誤差で示した。CGM のデータは 1 時間ごとの合計を算出し、

常酸素および低酸素試行, 1 日目と 2 日目を比較した。常酸素試行と低酸素試行の差の検定には、Wilcoxon テストを用いた。危険率 5% 未満を有意水準とした。

2. 結果

2.1 最大運動テスト

最大運動テストにおける疲労困憊時の呼吸循環パラメータおよび運動強度を表 2 に示す。常酸素ガス吸入時と比較して、低酸素ガス吸入時の $\dot{V}O_{2peak}$, $\dot{V}CO_2$, SpO₂, 運動強度は有意に低い値であった。

2.2 CGM テスト

常酸素および低酸素試行それぞれの 1 日目と 2 日目のグルコース濃度の同時間における変化を図 1 および 2 に示す。2 日目に実施した運動の強

表 2 最大運動テストにおける疲労困憊時の呼吸循環パラメータおよび運動強度

	常酸素	低酸素
$\dot{V}O_{2peak}$ (l/分)	3.02 ± 0.13	2.27 ± 0.09 *
$\dot{V}O_{2peak}$ (ml/kg/分)	38.2 ± 1.1	28.6 ± 1.0 *
$\dot{V}E$ (l/分)	124.7 ± 10.4	126.3 ± 5.1
$\dot{V}CO_2$ (l/分)	3.59 ± 0.17	2.99 ± 0.10 *
HR (拍/分)	187.0 ± 3.0	184.0 ± 1.6
SpO ₂ (%)	96.8 ± 0.5	76.4 ± 1.4 *
運動強度 (watts)	234.0 ± 11.2	201.0 ± 10.2 *

$\dot{V}O_{2peak}$: 最高酸素摂取量, $\dot{V}E$: 毎分換気量, $\dot{V}CO_2$: 炭酸ガス排出量, HR: 心拍数, SpO₂: 動脈血酸素飽和度。

*P<0.05 vs. 常酸素

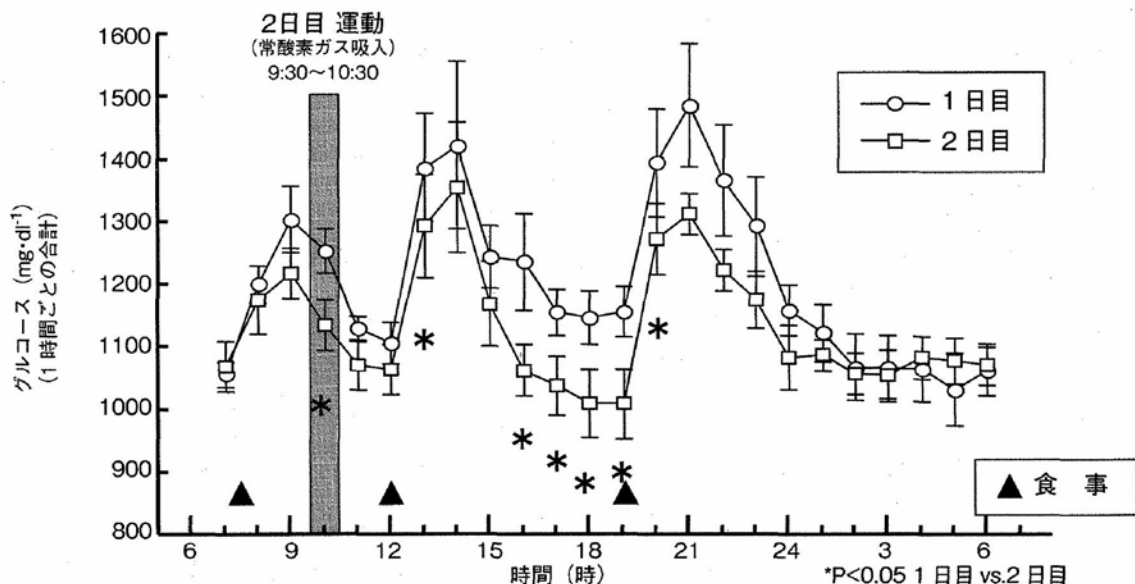


図 1 常酸素試行におけるグルコース濃度の比較

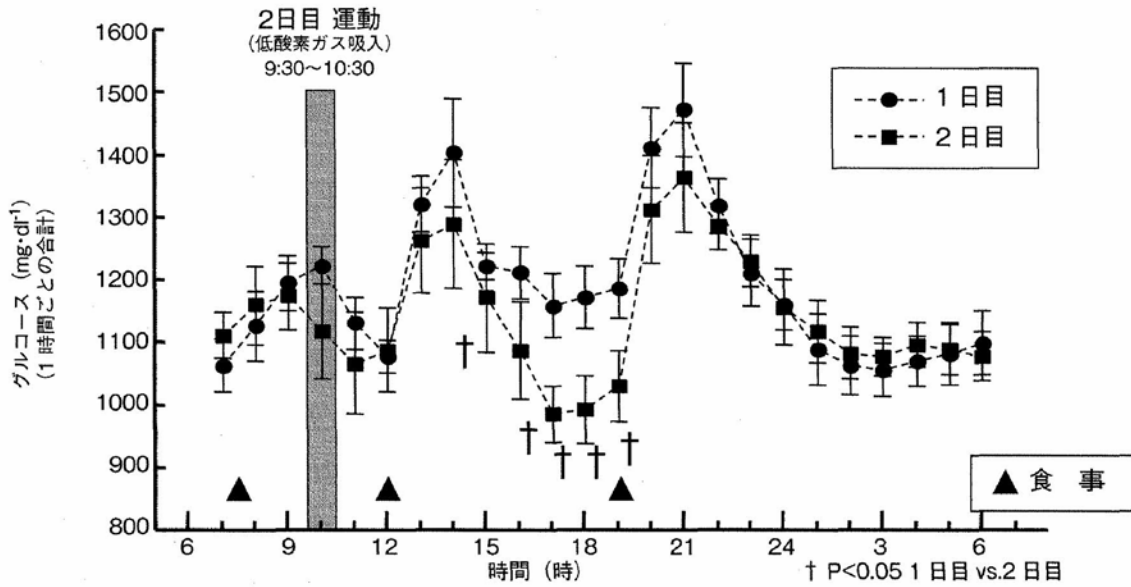


図2 低酸素試行におけるグルコース濃度の比較

度は、常酸素試行で $96.0 \pm 7.4W$ ，低酸素試行で $76.2 \pm 4.4W$ であった ($P < 0.05$)。運動時の心拍数，動脈血酸素飽和度，主観的運動強度を表3に示す。心拍数および主観的運動強度には統計的に有意な差が認められず，動脈血酸素飽和度は低酸素

試行で低かった。2日目に実施した運動中のグルコース濃度は，両試行とも1日目と比較して低値を示し，常酸素試行では統計的に有意な差が認められた。運動後の昼食による血糖値の上昇は両試行とも1日目より低い傾向を示し，その後数時間，有意に低い値が見られた。統計的に有意な差はなかったが，夕食後の血糖値の変化も1日目と比較して2日目で低い傾向が示された。しかしながら，常酸素試行と低酸素試行でグルコース濃度に差は認められなかった(図3)。

表3 CGMテストにおける運動時のパラメータ

	常酸素試行	低酸素試行
HR (拍/分)	141.4 ± 2.8	145.6 ± 1.86
SpO ₂ (%)	97.0 ± 0.5	$74.4 \pm 1.1 *$
RPE	13.6 ± 0.5	14.8 ± 0.8

HR:心拍数, SpO₂:動脈血酸素飽和度, RPE:主観的運動強度。
* $P < 0.05$ vs. 常酸素試行

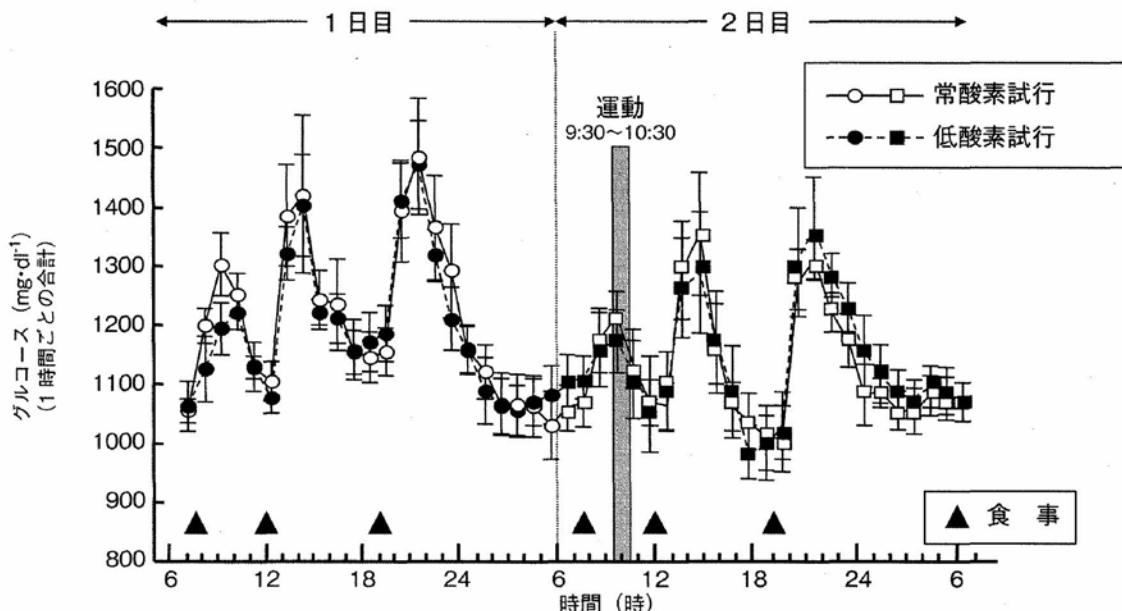


図3 常酸素試行および低酸素試行におけるグルコース濃度の比較

3. 考 察

本研究で明らかになったことは、1) 2日目に実施した運動後のグルコース濃度は、常酸素試行、低酸素試行共に1日目と比較して有意に低い値を示した、2) 常酸素試行および低酸素試行においてグルコース濃度に有意な差は見られなかった、であった。

低酸素環境では常酸素環境と比較して糖摂取後の血中グルコース濃度が低くなることが報告されている⁸⁾。これは、低酸素が骨格筋への糖輸送を促進するためであることが動物実験から明らかにされている^{2,4,12)}。興味深いことに、この低酸素刺激による糖輸送の亢進は、運動による糖輸送亢進のメカニズムと同じである^{4,12)}。さらに、低酸素環境で運動を行うと、糖(炭水化物)代謝がより亢進することが報告されている^{1,5,10)}。これらの先行研究の結果は、低酸素環境における有酸素性運動が、2型糖尿病の予防や改善の方法として有効な手段となりえる可能性を示している。運動による影響は、運動直後のみならず1日の血糖変動に影響を及ぼすことが考えられる。そこで、本研究ではCGMを用いて、低酸素環境における有酸素性運動の影響を観察した。図2に示すように、低酸素ガスを吸入しながら運動を行った際の昼食後のグルコース濃度は、1日目(非運動実施日)と比較して有意に低い値が示された。さらに、夕食後のグルコース濃度も統計的に有意ではないが運動実施日には低い傾向が見られた。しかしながら、この変化は常酸素環境における運動後のグルコース濃度の変化と差が見られず(図3)、我々の仮説は支持されなかった。これらの結果から、午前中に実施した有酸素性運動の効果は夕食後まで持続するが、低酸素による附随効果はないことが示唆される。

低酸素の効果が見られなかった原因として、被験者の特性が考えられる。本研究では、健常者を

対象として実験を行った。2型糖尿病患者を対象に、低酸素環境における一過性の運動の影響を明らかにした研究がある。その研究では、運動前後に採血しグルコース濃度の低下を算出したところ、常酸素環境での有酸素性運動と比較して低酸素環境での運動の方が大きかったことが報告されている⁹⁾。興味深いことに、低酸素環境での運動はインスリン感受性も増加させることが明らかにされている⁹⁾。したがって、低酸素の影響は糖尿病患者で大きく現れることが予想される。

本研究では、一過性の運動による影響について調査したが、低酸素環境におけるトレーニングの効果についても明らかにする必要がある。メタボリックシンドロームの人(糖尿病患者も含まれる)を対象に、3週間の準高所滞在と運動を実施した結果、糖負荷試験による血糖値の改善が認められている¹¹⁾。糖尿病患者を対象とした低酸素環境における運動の一過性およびトレーニング効果を、CGMを用いて明らかにする必要がある。

4. まとめ

本研究では、運動実施日のグルコース濃度は非運動実施日と比較して低い値を示した。しかしながら、低酸素環境で運動を実施しても常酸素環境と差が認められなかった。これらの結果から、健常者においてはグルコース濃度に対する有酸素性運動の効果に低酸素環境は影響しないことが明らかとなった。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、山下晋氏(名古屋大学大学院)の多大な協力を得た。記して謝意を表す。

本研究を委託いただき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からのお礼を申し上げます。

文 献

- 1) Brooks G.A., Butterfield G.E., Wolfel R.R., Groves B.M., Mazzeo R.S., Sutton J.R., Wolfel E.E., and Reeves J.T.: Increased dependence on blood glucose after acclimatization to 4,300 m. *J. Appl. Physiol.*, 70: 919-927(1991)
- 2) Cartee G.D., Douen A.G., Ramlal T., Klip A., and Holloszy J.O.: Stimulation of glucose transport in skeletal muscle by hypoxia. *J. Appl. Physiol.*, 70: 1593-1600(1991)
- 3) Desalvo D., and Buckingham B.: Continuous glucose monitoring: current use and future directions. *Curr. Diab. Rep.*, 13: 657-662(2013)
- 4) Holloszy J.O.: Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. *J. Appl. Physiol.*, 99: 338-343 (2005)
- 5) Katayama K., Goto K., Ishida K., and Ogita F.: Substrate utilization during exercise and recovery at moderate altitude. *Metabolism*, 59: 959-966(2010)
- 6) Katayama K., Ishida K., Iwamoto E., Iemitsu M., Koike T., and Saito M.: Hypoxia augments muscle sympathetic neural response to leg cycling. *Am. J. physiol. Regul. Integr.Comp.Physiol.*, 301: R456-464 (2011)
- 7) Katayama K., Iwamoto E., Ishida K., Koike T., and Saito M.: Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am. J. physiol. Regul. Integr.Comp.Physiol.*, 302: R1167-R1175(2012)
- 8) Kelly K.R., Williamson D.L., Fealy C.E., Kriz D.A., Krishnan R.K., Huang H., Ahn J., Loomis J.L., and Kirwan J.P.: Acute altitude-induced hypoxia suppresses plasma glucose and leptin in healthy humans. *Metabolism*, 59: 200-205(2010)
- 9) Mackenzie R., Maxwell N., Castle P., Brickley G., and Watt P.: Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity(S(I) (2*)) in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*, 27: 94-101(2011)
- 10) Roberts A.C., Butterfield G.E., Cymerman A., Reeves J.T., Wolfel E.E., and Brooks G.A.: Acclimatization to 4,300-m altitude decreases reliance on fat as a substrate. *J. Appl. Physiol.*, 81: 1762-1771(1996)
- 11) Schobersberger W., Schmid P., Lechleitner M., von Duvillard S.P., Hortnagl H., Gunga H.C., Klingler A., Fries D., Kirsch K., Spiesberger R., Pokan R., Hofmann P., Hoppichler F., Riedmann G., Baumgartner H., and Humpeler E.: Austrian Moderate Altitude Study 2000 (AMAS 2000) . The effects of moderate altitude (1,700 m) on cardiovascular and metabolic variables in patients with metabolic syndrome. *Eur. J. Appl. physiol.*, 88: 506-514(2003)
- 12) Wright D.C., Geiger P.C., Holloszy J.O., and Han D.H.: Contraction- and hypoxia-stimulated glucose transport is mediated by a Ca_2^+ -dependent mechanism in slow-twitch rat soleus muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol Metab.*, 288: E1062-1066(2005)