

代謝性疾患の運動療法に関する研究 第二報 ——糖尿病者の軽運動負荷時における代謝変動——

Studies on the Physical Exercise Treatment for the Metabolic Disorders (2) —Metabolic Changes during and after Light Exercise in Diabetics—

早水 サヨ子^{*1} 佐藤 裕造^{*2} 山本 親^{*3}
大桑 哲男^{*4} 戸田 安士^{*2} 伊藤 章^{*2}

Sayoko HAYAMIZU^{*1}, Yuzo SATO^{*2}, Chikashi YAMAMOTO^{*3},
Tetsuo OHKUWA^{*4}, Yasushi TODA^{*2}, and Akira ITO^{*2}

Physical exercise has been considered beneficial in the treatment of diabetes for many years. In poorly controlled, especially, ketotic diabetics, however, physical exercise results in more pronounced hyperglycemia, hyperlipidemia and hyperketonemia. But the mechanism of physical exercise has never been studied in detail.

This study was performed to clarify the effect of physical exercise on the metabolic and hormonal changes in patients with diabetes mellitus in order to establish the biochemical criteria of physical exercise treatment.

100g glucose was administered to 5 healthy subjects, 4 mild and 4 severe diabetics. Furthermore, exercise-glucose tolerance tests were carried out using treadmill walking with a speed of 70 m/min for 30 minutes during 60 to 90 minutes following oral administration of 100g glucose, and the data were compared respectively with those of glucose tolerance tests. The magnitude of decrease of blood glucose and insulin levels tended to be lower in the severe diabetics than in the mild diabetics, and also, to be lower in the mild diabetics than in the healthy subjects. In contrast, the total ketone body concentrations increased 30 minutes after exercise in severe diabetics. Physical exercise did not produce any significant changes in the other metabolites and hormones. In one of the severe diabetics whose insulin values remained at a low level, physical exercise became a stressor and the hypercalcaemic state induced further hypercalcaemia, because the blood glucose, FFA and total ketone body levels increased after exercise.

It is concluded that only well controlled diabetic patients can participate in physical exercise treatment, confirming that insulin may exert a permissive effect on exercise-induced glucose uptake.

*¹ 愛知県立大学 *² 名古屋大学総合保健体育科学センター *³ 名古屋学院大学 *⁴ 名古屋工業大学

*¹ Aichi Prefectural University. Takada-cho, Mizuho-ku, Nagoya.

*² Research Center of Health, Physical Fitness & Sports Nagoya University. Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya.

*³ Nagoya Gakuin University. 1350 Kamishinancho, Seto.

*⁴ Nagoya Institute of Technology. Gokiso-cho, Showa-ku, Nagoya.

はじめに

運動不足病¹⁾ということばが使用されるようになって20年が経過した。そして、運動不足が循環器系の調節障害、高血圧症、肥満、糖尿病等々の発症の誘因²⁾として指摘され、運動療法の必要性がクローズアップ^{3,4)}されてきた。しかしながら、2,3の試案^{5,6)}が提唱されているものの、今だ運動療法の治療指針は確立されていないのが現状である。そこで我々は運動不足によって引きおこされる代謝疾患、なかでも糖尿病をとりあげ、運動強度、運動時間等の具体的な運動処方の作成を試みようとした。

第一報⁷⁾において、健康正常人にブドウ糖100gを経口投与した後、軽度の運動を負荷したところ運動によりインスリン分泌増加を伴わない血糖

の低下現象がみられた。さらに、糖代謝のみでなく脂質代謝にも好影響をおよぼし、内分泌代謝状態を改善させる可能性のあることが示唆された。しかしながら、コントロールされていないケトーシスの状態にある糖尿病患者に同様、ブドウ糖100gを経口投与した後に軽運動を負荷したところ、健常人とは異なり血糖曲線で回復の遅延、ケトン体上昇など運動による代謝変動に悪化がみられた。⁸⁾そこで今回はコントロールされた軽症および重症糖尿病患者に既報と同様の100gブドウ糖投与後における軽運動時の代謝変動に検討を加えた。

対象および方法

対象は糖尿病患者8名および健常対照者5名で

Table 1. Venous Concentrations of Substrates and Hormones in Healthy Subjects during O-GTT and Exercise-GTT.

O-GTT	Basal	after Glucose ingestion					min.
		30	60	90	120	180	
Blood glucose, mg/dl	94.1±2.4	147.6±4.8	124.0±8.2	101.5±4.3	97.5±5.2	84.9±3.4	
Pyruvate, mM/l	0.11±0.01	0.15±0.04	0.19±0.02	0.15±0.01	0.14±0.01	0.13±0.01	
Lactate, mM/l	1.03±0.07	1.35±0.09	1.71±0.12	1.48±0.11	1.38±0.09	1.23±0.08	
Free fatty acid, mEq/l	0.45±0.04	0.31±0.03	0.25±0.02	0.23±0.03	0.21±0.02	0.19±0.01	
Triglyceride, mg/dl	109.4±13.4	107.6±12.3	107.2±14.3	105.0±15.8	96.4±13.7	87.1±11.7	
Total ketone body, mM/l	0.124±0.020	0.094±0.012	0.060±0.011	0.083±0.017	0.076±0.017	0.086±0.015	
Immunoreactive insulin, μU/ml	8.1±1.7	66.5±7.6	53.1±5.9	53.6±8.4	48.2±7.4	34.3±7.4	
Growth hormone, ng/ml	2.2±0.62	2.5±0.07	1.5±0.15	1.6±0.14	1.4±0.02	1.5±0.20	
Glucagon, pg/ml	142.4±18.6	122.1±15.3	109.9±13.9	121.4±14.7	123.8±16.7	124.3±16.7	
Exercise-GTT							
Blood glucose, mg/dl	91.2±3.7	151.4±7.6	115.4±4.4	81.4±4.2	97.4±4.9	87.2±11.0	
Pyruvate, mM/l	0.13±0.01	0.16±0.02	0.16±0.01	0.11±0.10	0.14±0.01	0.11±0.01	
Lactate, mM/l	0.60±0.14	1.31±0.15	1.56±0.07	1.14±0.17	1.16±0.11	1.07±0.12	
Free fatty acid, mEq/l	0.41±0.03	0.25±0.01	0.19±0.02	0.20±0.01	0.17±0.01	0.18±0.01	
Triglyceride, mg/dl	95.3±27.9	85.0±25.9	85.2±27.3	79.8±27.3	69.2±23.1	68.2±19.3	
Total ketone body, mM/l	0.119±0.020	0.089±0.015	0.062±0.014	0.067±0.012	0.069±0.012	0.064±0.016	
Immunoreactive insulin, μU/ml	6.3±1.6	59.4±7.0	59.0±14.5	20.2±5.3	49.6±11.4	20.7±7.0	
Growth hormone, ng/ml	1.8±0.34	1.48±0.29	1.28±0.23	1.44±0.24	1.44±0.31	1.18±0.22	
Glucagon, pg/ml	171.4±49.4	157.4±46.9	144.2±42.5	148.6±45.7	157.2±44.6	170.4±50.7	

Data are presented as the mean ±SE.

ある。この中、早朝空腹時血糖値が 140 mg/dl 以上の 4 名を重症糖尿病群とし、140 mg/dl 以下の残り 4 名を軽症糖尿病群とした。各被検者に早朝空腹時 30 分間座位安静の後ブドウ糖 100 g を経口投与し、糖負荷前、負荷後 30 分、60 分、90 分、120 分および 180 分に肘静脈より採血し、種々のメタボライトおよびホルモンの測定を行った(ブドウ糖負荷試験、Glucose Tolerance Test: 以下 O-GTT と略)。さらに 1 ~ 2 週間後、前記と同様早朝空腹時ブドウ糖 100 g を経口投与後、60 ~ 90 分後の 30 分間に速度 70 m/min の散歩程度の Treadmill 歩行を行なわせ、O-GTT の成績と比較検討した(トレッドミル運動ブドウ糖負荷試験、Exercise - Glucose Tolerance Test: 以下 Ex-GTT と略)。

なお、健常者の成績の一部は第一報で報告した

ものを用いた。また、血糖は auto-analyzer 法、⁹⁾乳酸¹⁰⁾・ピルビン酸¹¹⁾は酵素法、インスリン・グルカゴン・成長ホルモンは免疫学的方法、¹²⁾遊離脂肪酸¹³⁾・中性脂肪¹⁴⁾・総ケトン体¹⁵⁾は酵素法にて測定した。

結 果

健常者および軽症糖尿病群と重症糖尿病群の O-GTT と Ex-GTT の各種メタボライト、ホルモンの測定結果を表 1, 2, 3 に示す。

1. 糖質代謝

軽症糖尿病群の安静レベルの血糖値(図 1)は 117.8 ± 6.9 mg/dl と健常群のそれと比較して約 20 % 程度の高値となった。糖負荷後は 60 ~ 90 分に約 230 mg/dl と最高値に達し、健常者の成績と比較し、ピークの増加、遅延さらに低下傾向の

Table 2. Venous Concentrations of Substrates and Hormones in Mild Diabetics during O-GTT and Exercise-GTT.

O-GTT	Basal	after Glucose ingestion					min.
		30	60	90	120	180	
Blood glucose, mg/dl	117.8±6.9	204.8±13.2	228.2±21.4	228.6±28.2	203.0±26.7	143.8±27.0	
Pyruvate, mM/l	0.14±0.03	0.16±0.02	0.16±0.02	0.12±0.03	0.14±0.02	0.11±0.03	
Lactate, mM/l	1.53±0.37	1.44±0.18	1.79±0.22	1.78±0.09	1.61±0.18	1.22±0.10	
Free fatty acid, mEq/l	0.45±0.09	0.37±0.07	0.32±0.08	0.30±0.08	0.24±0.06	0.21±0.05	
Triglyceride, mg/dl	146.6±25.6	153.8±28.1	150.4±27.7	142.8±29.1	138.4±26.7	132.2±26.9	
Total ketone body, mM/l	0.069±0.016	0.069±0.022	0.071±0.027	0.085±0.032	0.053±0.026	0.068±0.027	
Immunoreactive insulin, μ U/ml	12.7±3.3	36.4±4.8	48.1±7.9	66.2±1.12	58.5±13.7	38.7±7.7	
Growth hormone, ng/ml	4.0±0.77	2.0±0.24	1.7±0.34	1.6±0.25	1.6±0.27	2.9±0.93	
Glucagon, pg/ml	89.8±18.9	108.5±25.7	91.5±29.1	81.5±21.0	84.5±21.8	64.7±21.1	
Exercise-GTT							
Blood glucose, mg/dl	122.5±6.7	203.2±14.3	228.7±19.0	205.7±24.5	208.3±22.8	151.5±18.0	
Pyruvate, mM/l	0.14±0.02	0.14±0.02	0.16±0.03	0.18±0.01	0.17±0.01	0.13±0.01	
Lactate, mM/l	1.38±0.15	1.57±0.18	1.84±0.14	1.69±0.13	1.71±0.12	1.28±0.07	
Free fatty acid, mEq/l	0.49±0.11	0.46±0.13	0.34±0.07	0.29±0.06	0.26±0.04	0.22±0.04	
Triglyceride, mg/dl	154.4±9.2	162.0±8.6	159.2±9.6	153.0±7.4	137.8±7.6	133.6±5.4	
Total ketone body, mM/l	0.088±0.031	0.094±0.020	0.103±0.036	0.103±0.049	0.129±0.076	0.094±0.042	
Immunoreactive insulin, μ U/ml	13.7±3.5	35.7±1.4	48.4±8.9	53.1±14.5	55.2±15.3	41.0±8.2	
Growth hormone, ng/ml	5.6±2.55	2.7±1.00	1.9±0.44	2.2±0.71	1.8±0.60	1.7±0.51	
Glucagon, pg/ml	113.3±11.9	111.0±15.0	121.3±15.5	110.8±19.8	116.3±22.3	95.5±19.5	

Data are presented as the mean ± SE.

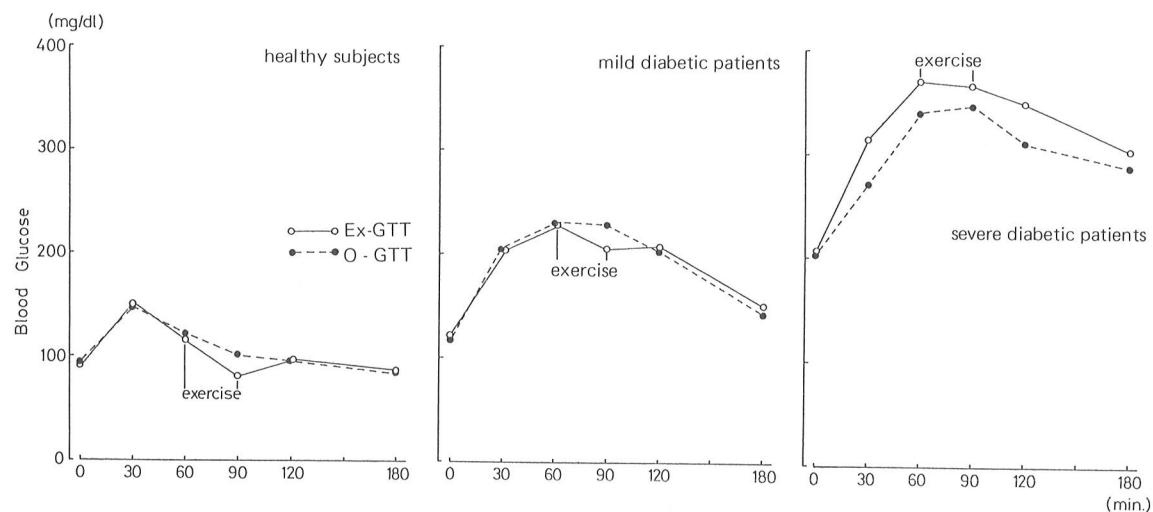


Figure 1. Effect of exercise on blood glucose concentrations following ingestion of 100 g of glucose in healthy subjects, mild diabetic patients and severe diabetic patients.

Table 3. Venous Concentrations of Substrates and Hormones in Severe Diabetics during O-GTT and Exercise-GTT.

	Basal	after Glucose ingestion				
		30	60	90	120	180
O-GTT						
Blood glucose, mg/dl	204.5±39.0	272.0±42.1	340.0±39.00	347.0±43.2	311.8±52.6	289.5±62.3
Pyruvate, mM/l	0.13±0.02	0.13±0.02	0.15±0.02	0.16±0.02	0.17±0.01	0.13±0.03
Lactate, mM/l	1.13±0.11	1.32±0.15	1.51±0.06	1.70±0.03	1.83±0.07	1.49±0.11
Free fatty acid, mEq/l	0.60±0.24	0.41±0.11	0.36±0.10	0.33±0.11	0.29±0.10	0.29±0.14
Triglyceride, mg/dl	126.0±3.7	119.0±5.8	123.5±5.7	122.0±7.4	114.8±6.5	115.3±8.7
Total ketone body, mM/l	0.168±0.074	0.130±0.053	0.136±0.053	0.125±0.041	0.089±0.042	0.071±0.022
Immunoreactive insulin, μU/ml	11.8±2.9	21.9±4.9	30.4±10.3	40.4±9.7	32.4±11.4	24.3±6.2
Growth hormone, ng/ml	5.5±2.90	2.6±1.22	2.0±0.78	2.1±0.71	5.0±3.91	2.7±1.42
Glucagon, pg/ml	86.8±15.4	102.8±30.7	108.0±12.0	106.8±13.0	106.3±11.4	98.0±12.3
Exercise-GTT						
Blood glucose, mg/dl	209.0±23.1	315.5±26.4	371.0±38.5	367.5±44.7	350.3±39.3	305.0±62.3
Pyruvate, mM/l	0.12±0.03	0.13±0.04	0.15±0.04	0.15±0.03	0.17±0.04	0.13±0.03
Lactate, mM/l	0.99±0.24	1.04±0.28	1.38±0.28	1.39±0.19	1.53±0.25	1.14±0.27
Free fatty acid, mEq/l	0.56±0.17	0.48±0.12	0.49±0.15	0.45±0.17	0.34±0.13	0.26±0.08
Triglyceride, mg/dl	131.0±20.0	157.3±36.1	167.8±39.3	155.3±36.4	138.0±29.8	138.0±28.8
Total ketone body, mM/l	0.198±0.085	0.160±0.092	0.118±0.032	0.073±0.022	0.101±0.046	0.049±0.013
Immunoreactive insulin, μU/ml	16.8±5.8	23.9±7.6	31.0±11.8	34.8±11.4	35.6±12.3	24.5±5.8
Growth hormone, ng/ml	1.83±0.55	2.25±0.25	3.63±2.20	9.70±4.40	3.10±1.05	2.38±0.42
Glucagon, pg/ml	100.5±15.0	113.0±15.6	117.0±11.0	96.5±6.6	106.0±8.9	84.8±7.5

Data are presented as the mean ± SE.

遅延が認められた。Ex-GTTにおいては運動直後に血糖値の増加は認められず、逆にわずかながら低下した。その後120分では変化なくほぼ同一レベルにあり、健常者とほぼ同様の傾向がみられた。乳酸は安静空腹時の値が $1.4 \sim 1.5 \text{ mM/l}$ であり、健常者より高いレベルにある。糖負荷後は血糖の変動と同様60～90分に最高レベルに達した後低下する。Ex-GTTでは運動直後に健常者よりは少ないが減少し、120分以降に漸次時間の経過とともに低下している。ピルビン酸は糖負荷後に上昇する傾向にあるが90分で低下し、その後リバウンド現象をおこして、それ以後に再び低下している。Ex-GTTでは糖負荷後30分経過した後に上昇しはじめ、運動終了直後に最高値 $0.180 \pm 0.008 \text{ mM/l}$ に達し、以後は次第に低下傾向にある。

重症糖尿病群の空腹時血糖値(図1)は $204.5 \pm 39.0 \text{ mg/dl}$ と健常者の2倍近い高値であった。糖負荷後の最高値は90分にみられ $347.0 \pm 43.2 \text{ mg/dl}$ であり、180分値も $289.5 \pm 62.3 \text{ mg/dl}$ と依然高値を示した。Ex-GTTではO-GTTに比して糖負荷後の最高値が60分に移行しており、運動直後にわずかな血糖の低下が期待されるがその差は明確でない。乳酸は健常者や重症糖尿病患者に比して最高値は120分に遅延している。Ex-GTTでは運動直後に乳酸レベルは変動せず、120分ではさらに上昇し最高に達した後低下した。ピルビン酸はO-GTT, Ex-GTTともに乳

酸とほぼ平行した変動をみせた。

2. 脂質代謝

軽症糖尿病群のO-GTTにおける血中の遊離脂肪酸濃度(図2)は空腹時 $0.453 \pm 0.088 \text{ mEq/l}$ で、糖負荷後徐々に低下したが、健常者と比較してわずかながら低下傾向が遅延している。Ex-GTTにおいてもO-GTTとほぼ同様の変動をみており、運動による影響は認められなかった。中性脂肪の空腹時レベルは健常者に比して約30%程度高値を示した。糖負荷後はわずかな上昇の後非常に緩徐な低下をみせ、Ex-GTTも同様の変動をし運動による影響はみられない。軽症糖尿病群の総ケトン体(図3)は糖負荷後低下せずほぼ同一レベルにあった。Ex-GTTでは運動終了30分後に上昇し、 $0.129 \pm 0.076 \text{ mM/l}$ と高値を示した。

重症糖尿病群の血中遊離脂肪酸(図2)は糖負荷前の空腹時 $0.600 \pm 0.241 \text{ mEq/l}$ と軽症糖尿病群よりも約15～30%増の高値を示した。しかし、糖負荷後は軽症糖尿病群と同様低下が遅延する傾向にあり、運動による変動も認められなかった。中性脂肪についてはO-GTTの糖負荷後ほとんど変化がみられなかつたが、Ex-GTTでは糖負荷後60分まで増加し、運動終了時の90分からは低下傾向にあるが運動による変動は認められない。総ケトン体(図3)は糖負荷前値が 0.19 mM/l と軽症糖尿病群の約2倍近い値を示した。糖負荷後は時間の経過と共に漸次低下した。Ex-GTT

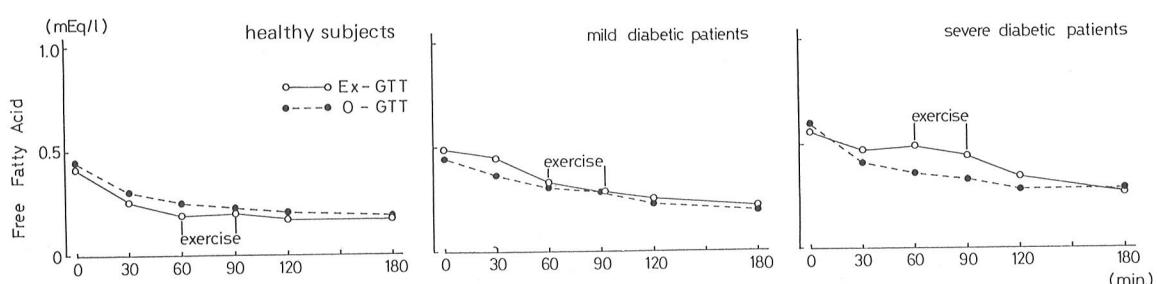


Figure 2. Effect of exercise on FFA concentrations following ingestion of 100 g of glucose in healthy subjects, mild diabetic patients and severe diabetic patients.

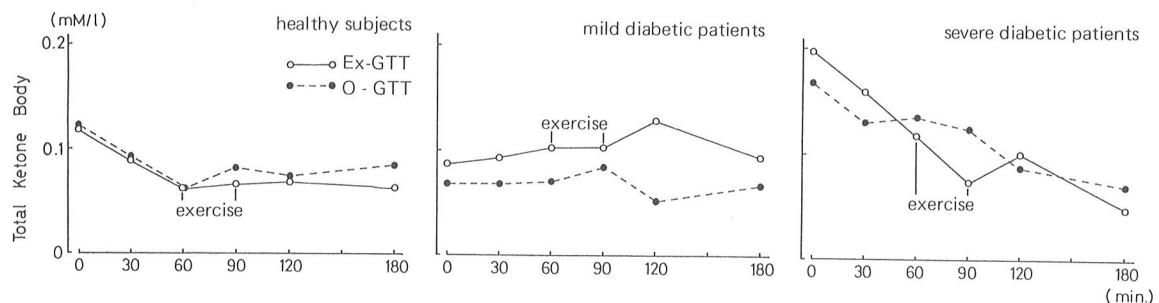


Figure 3. Effect of exercise on total ketone body concentrations following ingestion of 100 g of glucose in healthy subjects, mild diabetic patients and severe diabetic patients.

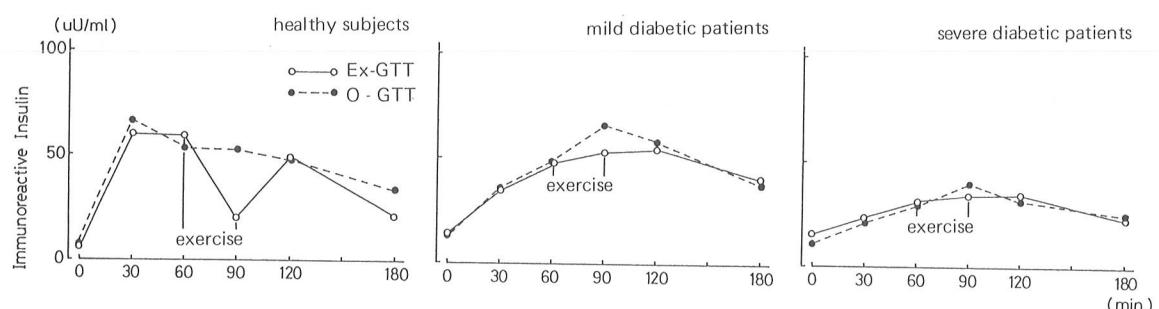


Figure 4. Effect of exercise on immunoreactive insulin concentrations following ingestion of 100 g of glucose in healthy subjects, mild diabetic patients and severe diabetic patients.

においては運動終了30分後に軽症糖尿病群と同様に運動終了時より約40%近い高値となった。

3. 内分泌動態

図4は血中インスリンレベルの変動を示したものである。軽症糖尿病群のO-GTTにおける糖負荷前値は $12.7 \pm 3.3 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、糖負荷後90分で最高値 $66.2 \pm 11.2 \mu\text{U}/\text{ml}$ となり、健常者が糖負荷後30分でmaximumに達しているのに比較して分泌反応の遅延が認められる。しかし、O-GTTに比して運動直後が低く、運動によるインスリン分泌の抑制が推察される。

重症糖尿病群では糖負荷後のインスリン分泌は軽症糖尿病群のそれより全体的に30~40%低下していた。Ex-GTTでは運動直後の低下はみられず60分に続き上昇傾向にあるが、軽症糖尿病群と同様インスリン分泌の抑制が考えられる。

グルカゴン、成長ホルモンについては個人差が大きく、軽症糖尿病群、重症糖尿病群ともに運動による一定の傾向は見出しえなかった。

考 察

運動負荷時の代謝変動に関する測定は早朝安静空腹時に行うのが一般的である。これは一日のうちで基礎代謝の最も安定した時期であるということによる。しかしながら、この時期は血糖レベルが低く、逆に脂肪分解が亢進しているために血中の遊離脂肪酸は最も高いレベルにあり、インスリン分泌は低レベルにある。そこで一定量の糖を負荷することによりインスリンの分泌量を高め、運動によるインスリン変動を明確に把握することを目的として、また糖尿病の治療改善には高血糖レベルのは正のみでなく糖処理能力（耐糖能）、す

なわちブドウ糖負荷試験 (GTT) での血糖曲線の是正も見逃すことはできない。さらに糖尿病患者の日常生活上食後に運動することも多く、本研究ではブドウ糖 100 g 負荷後軽運動を行なわせ、その際の代謝変動について検索を試みた。

糖尿病者における運動時の代謝変動は患者の代謝状態のコントロールの良否により大きく異なることが報告されている^{16, 17, 18)}。Berger 等¹⁹⁾は空腹時血糖 180 mg/dl 前後と中等度にコントロールされた糖尿病患者に運動をさせれば血糖値の有意の低下、FFA、ケトン体は上昇し、健常対照群とほぼ同様の反応を呈したことを報告している。そこで本研究でもまず軽症糖尿病群と健常人のO-GTT と Ex-GTT を比較検討した。軽症糖尿病群における運動前後の FFA、中性脂肪の変動は健常者と大きな差はみられなかつたが、血糖やインスリン分泌の低下傾向は小さく、その後のリバウンド現象は認められなかつた。逆に総ケトン体は健常者で運動後に全く上昇が認められなかつたのに対し、軽症糖尿病群では運動終了 30 分後ではあるが、その上昇がみられた。このことは、軽症ではあっても糖尿病群では末梢組織におけるインスリン作用が低下しているためと思われる²⁰⁾。また、運動時間を両群共に糖負荷後 60 ~ 90 分の 30 分間と同一にしたために、健常者では糖負荷後血糖値が maximum に達した後に運動が負荷されているのに対し、糖尿病群では糖負荷後の血糖

の最高値が健常人よりも増大、遅延するために、最高値に到る途中あるいは最高値前後に運動を負荷することとなる。したがって、糖尿病群では運動による血糖値の低下が見かけ上少なくなった可能性も否定できない。運動後のインスリン分泌も O-GTT に比して少なく、血糖とほぼ平行した変動をみせ、わずかながらインスリン分泌の増加を伴わない糖の利用促進現象が認められた。総ケトン体は健常者と異なり運動終了 30 分後に上昇した。これは軽運動でも脂肪分解が活発になり、運動終了後に総ケトン体の増加が生じたものと思われる。

次に重症糖尿病群の代謝変動について検討してみると、血糖は運動直前から直後にかけてほとんど変化がみられない。しかし、O-GTT で 60 分から 90 分にかけて血糖の増加がみられることを考慮すると、運動による血糖の低下という明確な傾向はみられないが、少なくとも血糖の増加が抑制されていることが予想される。乳酸も血糖の変動とほぼ同様の傾向にある。また、インスリン分泌も血糖とほぼ見合うレベルで分泌の抑制が推察される。FFA、中性脂肪はほとんど変動がみられず、総ケトン体は運動終了 30 分後に上昇がみられ、基本的に軽症糖尿病群の運動時の代謝とほぼ同傾向にあるとみることができる。しかしながら、重症糖尿病群の中で、糖負荷後もインスリン分泌反応が低レベルを保った 1 名についてさらに検討

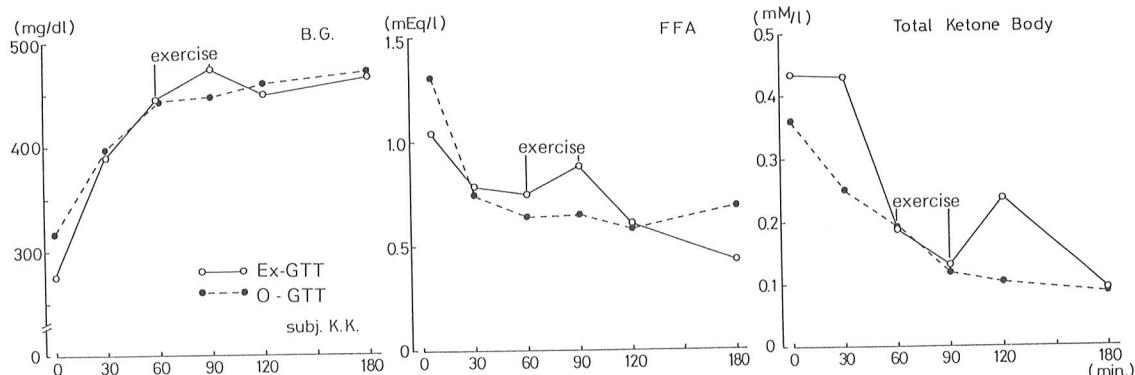


Figure 5. Effect of exercise on blood glucose, FFA and total ketone body concentrations following ingestion of 100 g of glucose in a severe diabetic patient.

を加えてみると図5に示したように、運動による血糖, FFA, ケトン体の上昇がおこった。すなわち、生体は種々の臓器のエネルギー産生に支障をきたさないよう常に一定量の代謝燃料 metabolic fuels を用意しているという Krebs ら²⁰⁾の提唱する caloric homeostasis の概念にもとづいて考えれば、血糖, FFA, ケトン体とも尚一層 hypercaloric state となり、糖尿病性代謝異常を悪化させる状態となった。これは Vranic ら²²⁾のインスリン分泌がある一定レベル以下の少量の場合運動により血糖の上昇が起こるという報告と一致する。また、佐藤らも^{8, 23, 24)}ケトーシスを伴う未治療糖尿病患者では軽運動後に血糖, FFA, ケトン体のいずれもが明らかに増加する事実を報告している。

以上今回の我々の結果は1) 運動開始時におけるインスリン欠乏の程度が運動に対する代謝動態を決定するのに第一義的意義を有する。2) 血糖値が高く、糖尿病が重症となればケトーシスが認められなくても運動は糖尿病性代謝異常を増悪させる。この2点に要約されうる。

ま　と　め

糖尿病などの代謝疾患の運動処方作成の基礎資料を得る目的で、軽症糖尿病群と重症糖尿病群に 100 g ブドウ糖負荷試験 (O-GTT) とブドウ糖 100 g 投与後 60 ~ 90 分の 30 分間に 70 m/min の Treadmill 歩行運動を行なわせ (Ex-GTT), 運動前後の代謝変動に検討を加えた。

1. 軽症糖尿病群では糖負荷後血糖の最高値が 60 ~ 90 分にみられた。Ex-GTT では運動直後に血糖の一過性低下がみられた。インスリンも運動直後には O-GTT に比して増加が少なく、分泌が低下する傾向にある。逆に総ケトン体は運動終了 30 分前後に増加したが、その他のピルビン酸、乳酸、FFA、中性脂肪、成長ホルモン、グルカゴンには運動による影響が認められなかった。
2. 重症糖尿病群においては糖負荷後の血糖レベルの上昇は軽症糖尿病群のそれよりもおよそ 80 %高い値を示した。運動直後の血糖とインスリンの変動は低下とまではいかず、O-GTT に比し

て上昇の抑制傾向がみられた。総ケトン体は軽症糖尿病群と同様運動終了 30 分後に上昇した。その他のメタボライト、ホルモンには軽症群と同様に運動による影響は認められなかった。しかしながら、糖負荷後もインスリン分泌反応が低レベルにあった重症糖尿病患者では運動直後に血糖、FFA、総ケトン体の上昇がみられた。

以上の成績は運動により筋へのグルコースの取り込み増大には、インスリンの存在いわゆる permissive effect が必須であり、代謝調節が良好に行われている症例のみが運動療法の適応となるという事実を裏付けるものである。

本研究の一部は文部省科学研究費（一般研究 B, No.548351）の援助によって行われた。

文　献

- 1) H・クラウス, W・ラーブ著, 広田公一, 石川旦訳「運動不足病：運動不足に起因する病気とその予防」(身体の科学シリーズ 1), ベースボールマガジン社, 1977.
- 2) 池田義雄：内科的疾患とスポーツ医学の応用—糖尿病, 肥満, 治療, 62 : 2117, 1980.
- 3) Joslin, E. P. : The treatment of diabetes mellitus, In Treatment of diabetes mellitus 10th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 299-301, 1935.
- 4) Joslin, E. P. : The treatment of diabetes mellitus, In Treatment of diabetes mellitus 10th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 243-300, 1959.
- 5) 伊藤朗他：肥満症の作業能力向上及び高脂血症改善のための運動処方, 体育科学, 2 : 248-258, 1974.
- 6) 提達也, 後藤芳雄, 喜多尚武：運動時の血清 FFA, 血糖, 血中乳酸の変動からみた肥満に対する運動処方, 体力研究, 34 : 45-64, 1976.
- 7) 山本親他：代謝疾患の運動療法に関する研究(第一報), 総合保健体育科学, 5 : 93-101, 1982.
- 8) Sato, Y. et al. : Effects of exercise on the metabolic changes in diabetes mellitus. Nagoya J. Health. Phy. Fit. Sport., 3 : 63-70, 1980.
- 9) Hoffman, W. S. : A rapid photoelectric method for the determination of glucose in blood and urine. J. Biol. Chem., 120 : 51-55, 1937.
- 10) Hohorst, H. L. : L-Lactat. Bestimmung mit lactat-Dehydrogenase und NAD. In : H. U. Bergmeyer (ed.) : Methoden der Enzymatischen Analyse. Verlag Chemie. Weinheim : 1425-1429, 1970.

- 11) Bücher, T. et al. : Pyruvate. In. : H. U. Bergmeyer (ed.) : Methoden der Enzymatischen Analyse. Verlag Chemie. Weinheim, 253 - 259, 1963.
- 12) Yalow, R. S. and S. A. Berson : Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J. Clin. Invest.* **39** : 1157-1174, 1960.
- 13) Laurell, S. and G. Tibbling : Colorimetric micromodetermination of free fatty acids in plasma. *Clin. Chem. Acta.* **16** : 57-62, 1967.
- 14) 内呂和夫 : 酵素法を用いた新しいトリグリセライド測定法の検討, *臨床病理*, **22** : 131-137, 1974.
- 15) Williamson, D. H. et. al. : Enzymatic determination of D (-)- β -hydroxybutyric and acetoacetic acid in blood. *Biochem. J.* **82** : 90-96, 1962.
- 16) Vranic M., Horvath, S. and Wahren, J. : Exercise and Diabetes. an Overview. *Diabetes.* **28**, Suppl 1. 107-110, 1979.
- 17) Wahren, J., Felig, P. and Hagenfeldt, L. : Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. *Diabetologia.* **14** : 213-222, 1978.
- 18) Wahren, J., Hagenfeldt, L. and Felig, P. : Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids, and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, **55** : 1303-1314, 1975.
- 19) Berger, M. et. al. : Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia*, **13** : 355-365, 1977.
- 20) DeFronzo, R., et al. : Insulin sensitivity and insulin binding to monocytes in maturity-onset diabetes. *J. Clin. Invest.*, **63** : 939-946, 1979.
- 21) Krebs, H. A. et al. : The role of ketone bodies in caloric homeostasis. *Adv. Enz. Reg.*, **9** : 387-409, 1971.
- 22) Vranic, M. and Wrenshall, G. A. : Exercise, insulin and glucose turnover in dogs. *Endocrinology*, **85** : 165-171, 1969.
- 23) 佐藤祐造 : 糖尿病と運動療法, *糖尿病学の進歩*, **11** : 296-299, 1977.
- 24) 佐藤祐造 : 糖尿病の治療, 運動療法の進め方, 治療, **63** : 109-114, 1981.

(昭和 58 年 1 月 26 日受付)

