

代謝性疾患の運動療法に関する研究 第一報

—健常者の軽運動負荷時における代謝変動—

Studies on the Exercise Treatment for the Metabolic Disorders (I)

— Metabolic Changes during and after Light Exercise —

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

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

It is well known that exercise is good for diabetics or obese men, because it not only controls the body weight but also improves the metabolism. But mechanism of the exercise therapy has never been studied in detail.

This study was performed to establish the biochemical criteria of exercise treatment for patients with obesity or diabetes.

Sixteen healthy subjects performed the 100 g glucose tolerance test and 30 or 60 minutes of walking on the treadmill at a speed of 70 m/min. or 90 m/min. after oral glucose administration. Six kinds of walking conditions were set. 1) 30 minutes of walking, 30 minutes after oral glucose at a speed of 70 m/min. 2) 30 minutes of walking, 30 minutes after oral glucose at a speed of 90 m/min. 3) 30 minutes of walking, 60 minutes after oral glucose at a speed of 70 m/min. 4) 30 minutes of walking, 60 minutes after oral glucose at a speed of 90 m/min. 5) 60 minutes of walking, 30 minutes after oral glucose at a speed of 70 m/min. 6) 60 minutes of walking, 90 minutes after oral glucose at a speed of 70 m/min.

Blood glucose concentrations were decreased immediately after exercise as well as insulin, but rebounds were turned up in all conditions. The rebounds in condition 3) was comparatively small.

It is concluded that 1) Hyperinsulinemia is suppressed even in a light degree of exercise such as walking at a speed of 70 m/min. 2) Exercise should be started after the peak of blood glucose concentration i.e. at least 60 minutes after the intake.

*1 名古屋学院大学 *2 名古屋大学総合保健体育科学センター保健科学部 *3 愛知県立大学

*4 名古屋工業大学

*¹ Nagoya Gakuin University. 1350 Kamishinano-cho, Seto city. *² Research Center of Health, Physical Fitness & Sports Nagoya University. Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya. *³ Aichi Prefectural University. Takada-cho, Mizuho-ku, Nagoya. *⁴ Nagoya Institute of Technology. Gokiso-cho, Syowa-ku, Nagoya

生活の洋式化や、食糧事情の改善に従い栄養過剰という代謝状態に伴ういくつかの疾患がでてきた。糖尿病、痛風、肥満などはその代表的な例である。¹⁴⁾

糖尿病とともにインスリン非依存性糖尿病 (NIDDM) では、厳重な食事療法を行うとともに、運動療法を実施すればかなりの程度まで代謝状態の改善が期待できるとされている。^{8, 16)} また、肥満も食事制限により減量が可能であるが、食事制限単独では、基礎代謝の低下²²⁾ や lean body mass の減少を招くことが報告されており、⁹⁾ 運動とのコンビネーションによって、なお一層効果的な体重減少が可能であるとされている。^{7, 12, 17)}

さて、糖尿病患者や、肥満者が実際に運動療法を行う際に、それぞれの患者の体力、病状、肥満度に応じて、各個人に適切な運動処方が与えられなければならない。しかしながら運動強度、時間、頻度等、具体的な事項については、いまだ明確となっていないのが現状である。ことに糖尿病の実地臨床面においては、副作用等のため、経口血糖降下剤の利用の見直しが主張されており、この意味からも食事療法および運動療法の重要性が強調されているのである。しかしながら、ケトーシスを伴う糖尿病患者では、運動は、代謝状態をむしろ悪化させることもありうる^{1, 15, 21)} など、適応と選択が困難であり、患者に適切な指示が行われていないのが実状であろう。

本研究では、以上の事実をふまえ、具体的運動処方作成の基礎資料を得ることを目的とし、100 g のブドウ糖投与による一定の食事条件下で、健常人を対象に、軽運動時の代謝変動および食事の影響を血液生化学的に検討を加えた。

〔対象および方法〕

対象は健康男子青年16名である。被検者の食事条件を一定とするため、早朝空腹時、30分間の座位安静の後、100 g のブドウ糖を経口投与し、一定時間後、以下に述べる6種類の条件で運動負荷を行い、安静時の成績と比較検討した。各被検者に、安静時のブドウ糖負荷試験と、トレッドミル運動・ブドウ糖負荷試験の6条件のうち、2～3種類を、3日間以上の間隔で実施した。

運動の種類としては、糖尿病患者、肥満者など、普段、運動をあまり行っていない人を対象としたものであり、全身の筋肉を使った運動が好ましいという理由から、本研究では、トレッドミルを使用した歩行に限定した。

糖負荷後の状態で、どのような時間に、どの程度の運動を行うと代謝へいかなる影響をもたらすかを検討するため、また、実際に患者が行う場合、長期間に行わなければ効果を期待できないことから、日課として組み、継続できることが好ましいことを考慮し、運動時間を30分または60分間と定め、Fig. 1 に示す6条件を設定した。

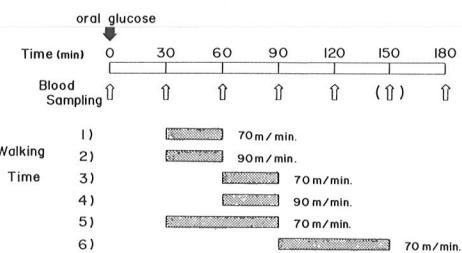


Fig. 1. Experimental protocol.

- 1) 糖負荷後、30分から60分までの30分間、毎分 70 m の歩行
- 2) 糖負荷後、30分から60分までの30分間、毎分 90 m の歩行
- 3) 糖負荷後、60分から90分までの30分間、毎分 70 m の歩行
- 4) 糖負荷後、60分から90分までの30分間、毎分 90 m の歩行
- 5) 糖負荷後、30分から90分までの60分間、毎分 70 m の歩行
- 6) 糖負荷後、90分から150分までの60分間、毎分 70 m の歩行

採血は、Fig. 1 に示されているように、糖負荷前および、糖負荷後、30分、60分、90分、120分および180分の6回、6) の条件の場合のみ、150分を含んで7回とし、いずれも肘静脈より行った。

分析項目は、血糖 (Blood Glucose)、乳酸 (Lactate)、ピルビン酸 (Pyruvate)、遊離脂肪酸 (FFA)、ケトン体 (Ketone Body)、中性脂肪 (Triglyceride)，

インスリン(Immuno-reactive Insulin : IRI), 成長ホルモン(Human Growth Hormone : HGH), グルカゴン(Immuno-reactive Glucagon : IRG)とした。血糖は、オートアナライザー法, 乳酸, ピルビン酸, ケトン体は, 20 %の過塩素酸で除蛋白し

た後, ドイツ Boehringer Mannheim 社の試薬を用いた酵素法で, FFA はローレル法, 中性脂肪は酵素法, インスリン, 成長ホルモン, グルカゴンは, radio-immuno-assay 法により分析した。

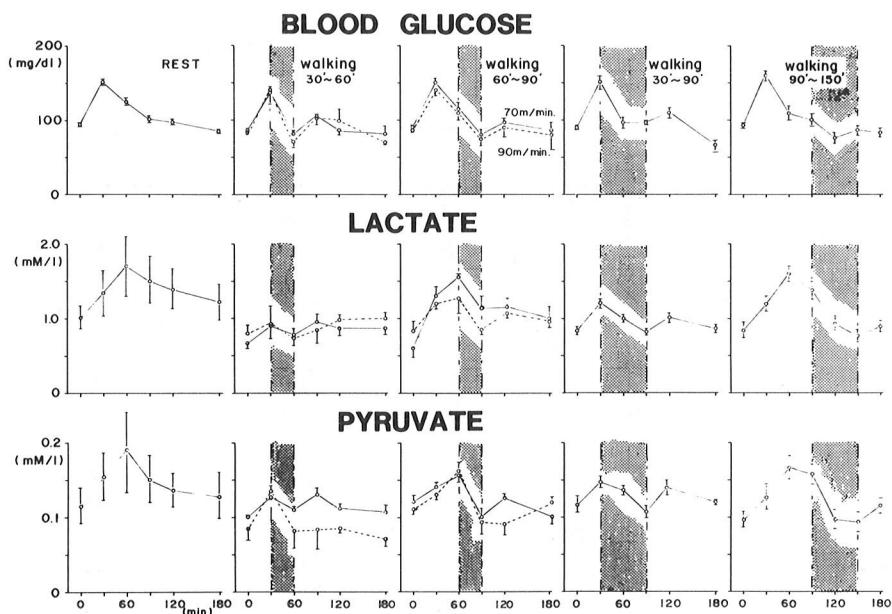


Fig. 2. Changes in blood glucose, lactate and pyruvate concentrations before, during and after exercise following 100 g oral glucose administration.

結 果

(1) 血 糖

Fig. 2 に示したように, 安静空腹時の値は, 94.1 \pm 2.4 mg/dl で, 糖負荷後30分で 150.2 mg/dl とピークとなり, その後下降し, 180 分後で, 負荷前値に復帰した。この成績は, 従来すでに報告されている正常人の 100 g ブドウ糖負荷試験の値と一致したものである。

運動時では, いずれの条件下においても, 運動終了直後, 血糖値の下降を示したが, その後, 条件により, 種々の程度のリバウンドが認められ, 糖負荷後, 30~60分の運動では, 90分に 20 ~ 30 mg/dl の上昇が, 60~90分の運動および30~90分の運動では, 120分に約 15 mg/dl の上昇がそれぞ

れ認められた。なかでも安静時の GTT と比較し, 一番効果的に血糖が低下し, また, 運動後のリバウンドが少ないので, 血糖がピークを経過した, 糖負荷後, 60~90分の30分間に行わせた運動であった。毎分 70 m と 90 m という速度のちがいによる有意な差は認められなかった。

(2) 乳酸・ピルビン酸

乳酸, ピルビン酸の変動は, Fig. 2 に示した。両者は, 安静時, 運動時を問わずにほぼ類似した変動を示した。すなわち乳酸は, 安静時で 1.0 \pm 0.07 mM/l, 糖負荷後上昇し, 60分で最高値 1.7 \pm 0.09 mM/l となり, 以後, 減少を示した。運動時には, 運動終了直後に減少を示すが, 血糖と同様, 30~60分および60~90分という条件の運動で

リバウンドを示した。

ピルビン酸は、安静空腹時で 0.11 ± 0.011 mM/l、60分で最高値 0.19 ± 0.017 mM/lとなり、以後、減少した。運動時には、いずれの条件下でも運動

直後に減少を示すが、その後は、乳酸と同様にリバウンドを示し、上昇傾向をとるという乳酸と並行した動きであった。

(3)遊離脂肪酸 (Fig. 3)

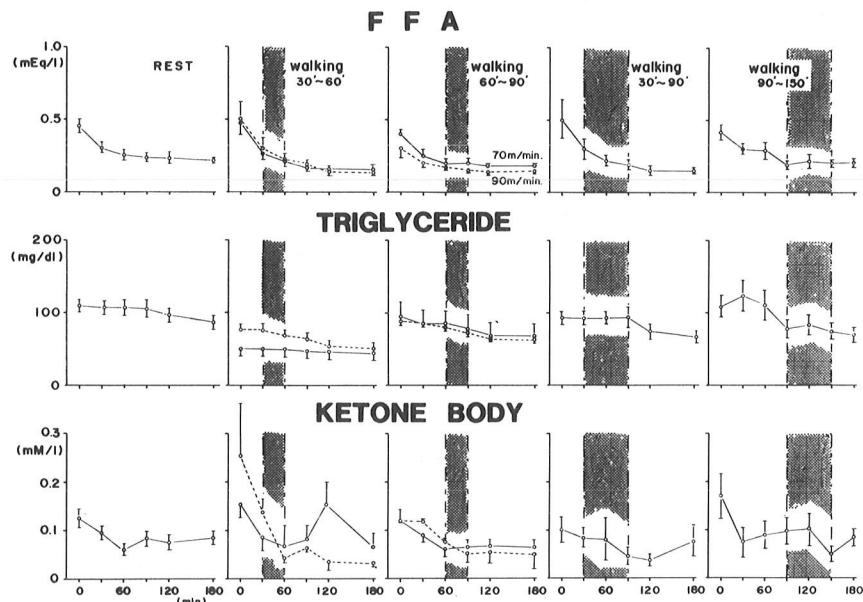


Fig. 3 Changes in free fatty acid, triglyceride and ketone body concentrations before, during and after exercise following 100 g oral glucose administration.

遊離脂肪酸は、安静空腹時で、 0.45 ± 0.04 $\mu\text{Eq}/\text{l}$ 、糖負荷後、次第に減少した。これは、前夜からの絶食のため、亢進していた脂肪分解が、糖の負荷によるインスリン分泌の増加のため、抑制された結果と考えられる。

いずれの条件下でも、運動による大きな変動は認められず、安静時と類似したパターンであった。

(4)中性脂肪

安静空腹時で 109.4 ± 13.4 mg/dl、糖負荷後わ

ずかな減少傾向が認められた。

運動時では、いずれの条件下においても、大きな変化はなかった。

(5)ケトン体 (Fig. 3)

ケトン体は、安静空腹時、 0.12 ± 0.07 mM/lで糖負荷後、わずかな減少を示した。

運動による影響は、ほとんど認められず、いずれも正常範囲内のわずかな変動であった。

(6) インスリン (Fig. 4)

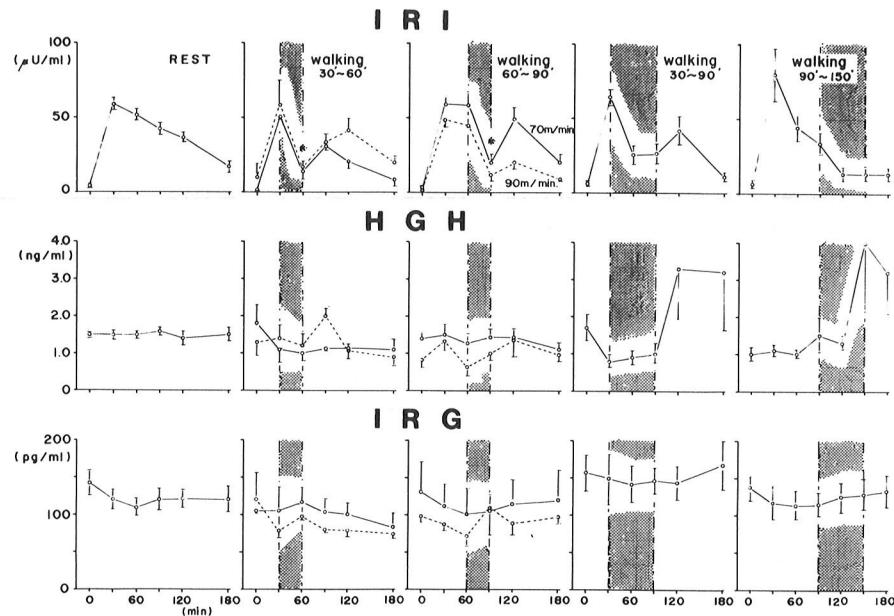


Fig. 4. Changes in insulin, growth hormone and glucagon concentrations before, during and after exercise following 100 g oral glucose administration.

* significant difference

インスリンは、血糖とほぼ並行した変動パターンを示し、安静空腹時 $8.1 \pm 1.7 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、30分で最高値、 $66.5 \pm 7.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ となり、その後減少した。

運動時のインスリン分泌は、安静時の同時間と比較し、30~90分、70m / 分の運動という条件以外は、30~60分、70m / 分の歩行($p < 0.005$)、30~60分、90m / 分の歩行($p < 0.005$)、60~90分、70m / 分の歩行($p < 0.05$)、60~90分、90m / 分の歩行 ($p < 0.005$) といいういづれの条件も、それぞれ推計学的に有意な低下を示した。しかしながら、運動終了30分後は、血糖と同様、リバウンドを示した。

(7)成長ホルモン (Fig. 4)

成長ホルモンは、安静空腹時 $1.5 \pm 0.1 \text{ ng}/\text{ml}$ 糖負荷後もほとんど変化を示さなかった。運動による影響も少なく、90m / 分の運動終了後30分において、および60分の運動終了時または終了後30分において上昇を認めた。

(8)グルカゴン (Fig. 4)

安静時のグルカゴンは、 $142.4 \pm 18.6 \text{ pg}/\text{ml}$ で、糖負荷後においても、大きな変動は認められなかった。運動時においても、70m / 分の歩行では、ほとんど変化はなかったが、90m / 分の歩行時では、軽度の上昇傾向を認めた。

Table 1. Changes in blood glucose, IRI and NEFA before and after glucose administration.

	N	Before	Time course after glucose administration				
			30'	60'	90'	120' (150)	180'
O-GTT	16	94.1±2.4	147.6±4.8	124.0±8.2	101.5±4.3	97.5±5.2	84.9±3.4
Walking	30'~60'	70 m/min.	4	84.7±1.8	133.7±10.7	82.3±6.9	104.0±3.1
Blood	30'~60'	90 m/min.	4	82.3±2.3	140.0±2.5	71.0±10.2	103.0±4.7
Glucose	60'~90'	70 m/min.	5	91.2±3.7	151.4±7.6	115.4±4.4	81.4±4.2
(mg/dl)	60'~90'	90 m/min.	4	89.3±3.8	139.7±5.3	110.3±11.3	76.3±7.8
	30'~90'	70 m/min.	6	91.7±2.0	150.8±9.7	96.5±7.1	96.3±1.6
	90'~150'	70 m/min.	6	93.0±2.8	161.2±5.7	109.3±9.5	109.2±6.7
							65.2±6.8 (87.0±4.8)
O-GTT	16	8.1±1.7	66.5±7.6	53.1±5.9	42.5±4.8	36.0±3.6	34.3±7.4
IRI	30'~60'	70 m/min.	4	1.5±1.0	51.7±0.2	14.2±6.3	30.2±2.2
(μU/ml)	30'~60'	90 m/min.	4	10.3±6.0	59.0±16.5	17.8±1.9	34.0±3.6
	60'~90'	70 m/min.	5	6.3±1.6	59.4±7.0	59.0±14.5	20.2±5.3
	60'~90'	90 m/min.	4	5.0±2.0	49.8±6.9	45.3±0.2	12.0±5.0
	30'~90'	70 m/min.	6	7.0±1.6	66.4±5.8	26.2±7.7	27.4±6.9
	90'~150'	70 m/min.	6	7.0±2.0	80.0±18.1	44.9±9.6	33.8±7.2
							13.2±3.2 (13.8±3.9)
O-GTT	16	0.45±0.04	0.31±0.03	0.25±0.02	0.23±0.03	0.21±0.02	0.19±0.01
	30'~60'	70 m/min.	4	0.47±0.12	0.26±0.04	0.21±0.04	0.17±0.03
NEFA	30'~60'	90 m/min.	4	0.50±0.15	0.30±0.08	0.22±0.03	0.19±0.03
(mEq/l)	60'~90'	70 m/min.	5	0.41±0.03	0.25±0.01	0.19±0.02	0.20±0.01
	60'~90'	90 m/min.	4	0.29±0.08	0.20±0.03	0.18±0.04	0.16±0.02
	30'~90'	70 m/min.	6	0.42±0.05	0.31±0.03	0.25±0.01	0.27±0.04
	90'~150'	70 m/min.	6	0.42±0.04	0.29±0.03	0.28±0.05	0.19±0.02
							0.22±0.04 (0.21±0.02)

考 察

運動が糖尿病状態に好影響をもたらすことは、経験的に知られている事実で^{15, 21)} 現在では、糖尿病の運動療法は、食事療法と並んで、一部の例外を除いた糖尿病患者のすべてが行わなければならない治療法とされている。肥満の治療方法としても、運動が有用であることは周知の事実である。^{3, 7, 12)} 運動療法の意義や効果については、種々報告があり、堀内ら⁶⁾は、血糖降下剤を用いて血糖値をコントロールした後、糖尿病患者に歩行、かけ足などの運動を長期にわたり実施した結果、代謝状態が改善されたことを報告、また、小田¹¹⁾も類似した成績を得ている。

このような運動療法を処方するにあたって、運動による代謝への影響を、糖代謝のみならず、脂質代謝やホルモンの動態を総合的に把握しておく

ことは、重要なことであり、処方の有効性の裏づけとなるばかりでなく、運動処方作成の基礎資料ともなりうると考えられる。

運動処方としては、運動の種類、強度、時間、頻度などが明確にされなければならない。肥満者の運動処方として、伊藤ら⁷⁾は、体重差のあまり影響しない自転車エルゴメーターを用いた運動で、60% $\dot{V}O_{2\text{ max.}}$ の運動、3セットが好ましいとしている。また、堤ら¹⁸⁾は、心拍数で、毎分120拍動以下の強度で有効であるとしている。

しかしながら、伊藤らの方法では、自転車エルゴメーターを用いなければならないことや、同じ60%の強度でも、体重差の影響のあるトレッドミル走において、高度肥満者では、運動の持続が困難であることから、処方条件の設定が一般性に欠けると考えられる。一方、堤らの方法は、心拍数の

測定が可能であるならば、好ましいと思われる。

いずれにしろ、このような運動条件の設定は、一般的には困難であり、さらに、相当整備された施設でも、長期間継続して実施することは不可能に近いと思われる。これらの条件と比較し、歩行はいつでも実施でき、日常生活の中で行えるなどの利点や、堤ら¹⁸⁾の報告の中でも、80m／分の歩行、30分は、彼らの設定した4条件の中でも、2番目の好成績であると考えられることなどから、一般性を考慮した最良の条件であると思われる。

本研究で設定した6条件下では、安静時に比較して運動時において、いずれも運動終了直後、血糖値は降下しているが、これは、運動により、筋におけるグルコース利用が促進されたためと推測される。しかし、運動終了後30分で、全条件において、血糖値のリバウンド現象が認められる。これは、運動中に亢進していたカテコラミン分泌が、運動終了後も持続し、肝からの糖の放出は、増加しつづけるにもかかわらず、運動筋における糖利用は減少するためと思われる。リバウンド現象は、30分から60分の運動で一番大きく、その他はあまり大きくなりバウンドではなかった。特にブドウ糖の処理能力の低下している糖尿病患者では、このリバウンドがさらに大きくなることが推測され、代謝状態による影響を及ぼさないことから、処方としては、リバウンドの少ない条件が好ましいと思われる。また、糖負荷後、30～60分の歩行では、グルコースの吸収による影響も大で、データのばらつきが大きく、解析が困難であった。

これらの6条件の中で、糖負荷後、血糖値のピークを経過した60分から90分にかけて30分間運動させるという方法は、血糖の下降の度合が最も大きく、また、リバウンドも少ないので、糖尿病・肥満者などに負荷する運動条件としては、最適と考えられる。しかしながら、70m／分と90m／分という速度条件の相違による影響は、負荷量の差が少ないためか、明らかではなかった。

運動中のインスリン分泌の低下については、Pruettら¹³⁾をはじめ、いくつか報告されている¹⁾が、インスリンは、常に血糖と平行した動きを示した。すなわち、運動時、インスリン濃度は低下

したが、同時に、血糖も有意に低下し、Wahrenら²⁰⁾の報告に一致するインスリン分泌の増加を伴わない糖の利用亢進現象が認められた。

FFA・中性脂肪は、有意の変動が認められなかった。運動時には、脂肪分解によるFFAの上昇が認められるとしているが、本研究では、運動強度が弱いため、脂肪分解が顕著でなかった可能性がある。しかし、Krebs¹⁰⁾が報告しているように、脂肪分解と筋における利用とのバランスがとれており、血中濃度としては変動がみられなかつとも考えられる。すでに早水⁵⁾は、肥満者において、歩行運動時にグリセロールの上昇が認められることを報告しており、70m／分の歩行運動でも、軽度の脂肪分解の亢進していることが推察される。

ケトン体の変動は、いずれも正常範囲内で、運動による影響は認められなかった。しかしながら、高ケトン血症（ケトーシス）を合併している糖尿病患者や、コントロール不良の重症患者に運動を行わせれば、高血糖、高脂血症、高ケトン血症がなお一層増悪し、代謝状態を悪化させることが報告されており、^{1, 15, 21)} 糖尿病患者では、各患者の症状を十分把握して、処方を行わなければならぬ。

成長ホルモンは、運動による大きな変動はなく、90m／分の運動時および、60分の運動条件において、運動終了後30分に上昇が認められたが、Hansen⁴⁾は、20分間の運動後20分に成長ホルモンの上昇を認めており、我々の成績も類似したものであった。

グルカゴンは、中等度の長時間の運動で最も上昇するとされ、²⁾ 軽度の運動では上昇しないとされているが、本研究でも顕著な上昇は認められず、90m／分の場合に、軽度の上昇傾向が認められたにすぎなかった。

以上、要するに我々の研究成果によれば、血糖のピーク時を経過した、食後60分後よりの歩行運動は、血糖を効果的に下げるなど、糖代謝だけでなく、脂質代謝にも好影響を及ぼし、肥満、糖尿病など種々の疾病状態の内分泌状態を改善させる可能性があることを示していると思われる。さら

に、Gwinup³⁾の成績同様、日課として長期にわたり実施することで、さらに大きな効果も期待できる可能性がある。また、食後の運動時間帯の相違により、同一運動負荷を行っても、代謝への影響が大きく異なりうることも示唆された。

結論

本研究では、糖尿病、肥満症などの代謝性疾患患者の運動療法作成のための基礎資料を得ることを目的とし、血液生化学的に検索を行った。

健常者16名を対象とし、100 g のブドウ糖投与という一定の食事条件下で、糖投与後、種々の時間帯において70m / 分、または、90m / 分の速度でトレッドミル歩行を行わせ、その際の血糖、乳酸、ピルビン酸、FFA、中性脂肪、ケトン体、インスリン、成長ホルモンおよびグルカゴンを測定した。

その結果、糖投与後、血糖のピークを経過した60~90分、70m / 分の歩行という条件下で、インスリン分泌の増加を伴わない血糖の下降および、運動後の血糖のリバウンドが少ないことが認められ、糖尿病、肥満などの運動不足病の解決に最適の条件である可能性が大きいことが示唆された。今後、このような運動を糖尿病患者や、肥満者に実際に実行させ、その際の代謝変動を追求したいと考えている。

参考文献

- 1) Berger, M., P. Berchtold, H. J. Cüppers, H. Dröst, H. K. Kley, W. A. Müller, W. Wiegermann, H. Zimmerman-Telshow, F. A. Gries, H. L. Kruskemper and H. Zimmerman: Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia*, **13**: 355—365, 1977.
- 2) Galbo, H., J. J. Holst and N. J. Cristensen: Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J. Appl. Physiol.*, **38**: 70—76, 1975.
- 3) Gwinup, G.: Effect of exercise alone on the weight of obese women. *Arch. Intern. Med.* **135**: 676—680, 1975.
- 4) Hansen, A. P.: Abnormal serum growth hormone response to exercise in maturity-onset diabetics. *Diabetes*, **22**: 619—628, 1973.
- 5) 早水サヨ子、佐藤祐造、山本親、大桑哲男、戸田安士、伊藤章，“肥満学生の保健管理に関する研究（第8報）—肥満者における運動前後の代謝変動—” *総合保健体育科学*, **4**: 89—96, 1981.
- 6) 堀内光，“糖尿病管理における運動療法の意義” *糖尿病*, **16**: 447—453, 1973.
- 7) 伊藤朗、金刺喜美子、井川幸雄，“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.
- 8) Joslin, E. P.: The treatment of diabetes mellitus. In *treatment of diabetes mellitus* 10th. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1959: pp.243—300.
- 9) Keys, A. and J. Brozek: Body fat in adult man. *Physiol. Rev.* **33**: 245—325, 1953.
- 10) Krebs, H. A., D. H. Williamson, M. A. Page and R. A. Hawkins: The role of ketone bodies in caloric homeostasis. *Adv. Enz. Reg.* **9**: 387—409, 1971.
- 11) 小田正幸、山岡邦子他，“糖尿病運動療法の実際とその効果” *臨床科学*, **10**: 1317—1325, 1975.
- 12) 太田富貴雄、大島寿美子、平山昌子、鈴木慎次郎，“肥満治療のための運動と栄養の処方に関する研究” *栄養学雑誌*, **31**: 230—240, 1973.
- 13) Pruett, E. D. R.: Glucose and insulin during work stress in men living on different diets. *J. Appl. Physiol.* **28** (2): 199—208, 1970.
- 14) 佐藤祐造、伊藤章、戸田安士、青木勲、西村欣也，“肥満学生の健康障害の実態” *総合保健体育科学*, **1**: 7 ~ 13, 1978.
- 15) Sato, Y., A. Ito, Y. Toda, S. Hayamizu, C. Yamamoto, T. Ohkuwa and N. Sakamoto: Effects of exercise on the metabolic changes in diabetes mellitus. *Nagoya J. Health. Physical Fit. Sport.* **3**: 63—70, 1980.
- 16) Sherwin, R. S. and V. A. Koivisto: Keeping in step, Does exercise benefit the diabetic?” *Diabetologia*, **20**: 84—86, 1981.
- 17) Steven Lewis, M. A., W. L. Haskell, et. al.: Effects of physical activity on weight reduction in obese middle-aged women. *Am. J. Clin. Nutr.* **29**: 151—156, 1976.
- 18) 堤達也、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.
- 19) Vranic, M. and M. Berger: Exercise and diabetes mellitus. *Diabetes*, **28**: 147—163, 1979.
- 20) Wahren, J., P. Felig., G. Ahlborg and L. Jorfeldt: Glucose metabolism during leg exercise in man. *J. Clin. Invest.* **50**: 2715—2725, 1971.
- 21) Wahren, J., P. Felig and L. Hagenfeldt: Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. *Diabetologia*, **14**: 213—222, 1978.

- 22) Young, C. M., I. Ringer and B. J. Greer: Reducing and post-reducing maintenance on the moderate fat diet. *J. Am. Dietet. Assoc.* **29**: 890—896, 1953.

(1982年1月25日受付)

