

## 2 型糖尿病患者における食後 15 分間の歩行運動が血糖変動に及ぼす影響の検討（予報）

飯田 裕二 (G140002)

指導教員：佐藤 祐造

キーワード：食後高血糖 運動療法 急性効果 CGM

### はじめに

国際糖尿病連合によると 2015 年現在全世界で 4 億 1500 万人(11 人に 1 人)が糖尿病患者であり、2040 年までに 6 億 4,200 万人 (10 人に 1 人) まで増加するといわれている。また糖尿病患者の 4 分の 3 は低中所得国である。これらを鑑みると糖尿病治療には人種の多様性、各個人特性に応じてテーラーメイドであることはもちろん、低中所得国に患者数が多いことから費用対効果の高い治療が必要であることは言うまでもない。

運動療方は食事療法とともに、糖尿病の基本治療となっている。日本糖尿病学会は 2007 年「糖尿病運動療法・運動処方確立のための学術調査研究委員会」(委員長:佐藤祐造)を設置した。同委員会は糖尿病運動療法の現状に関して、2008 年に医師を対象に、また、2009 年には糖尿病専門医の協力を得て、全国の医療機関(20 病院、16 診療所) 糖尿病外来に通院中の外来糖尿病患者に質問紙調査(N=4,176)を実施した。その結果、①運動療方は指導実施率、指導体制が不十分であり、食事療法に比べて、「較差」が認められる。②糖尿病運動療法の実施率は 52%にとどまっており、運動療法を行っていない理由としては、「運動をする時間がない」と答えた患者が多いり、ことが判明している。

### 目的

われわれは短時間実施で、有効な運動処方を確立する目的で、2 型糖尿病患者への毎食後 15 分の中等強度歩行が血糖値に及ぼす影響について予備的な検討を加えたので報告する。

### 方法

#### 1. 対象

2014 年 6 月から 2015 年 6 月までに一宮西病院内分泌・糖尿病内科で教育入院を行った 2 型糖尿病患者で、主治医より合併症の重症度などを考慮に入れ、運動療法実施可能と判断され、補装具の有無に関わらず連続 15 分以上歩行できる患者の中で同意の得られた 5 名である。除外基準は代謝コントロール不良、増殖網膜症による新鮮な眼底出血がある場合など日本糖尿病学会編集「糖尿病治療ガイド」に準拠した。また、本

研究は一宮西病院倫理審査会の承認を得て実施した。

#### 2. 方法

初日は日常生活のみの非運動日(non-exercise day; NE day)とし、2 日目は毎食 30 分後に 15 分間中等強度歩行運動を行う運動日(exercise day; E day)とした。トレッドミル (SportsArt 社トレッドミル TR-20F) で 1 分毎に 0.2km/h ずつ増加するランブ負荷法を用いて Karvonen の式  $[(220 - \text{年齢}) - \text{安静時心拍数}] \times 0.4 \sim 0.6 + \text{安静時心拍数}$  から算出された予測最大心拍数の 40%の歩行速度を測定し、これを中等強度歩行とした。安全面を考慮し、49 歳までは上限心拍数を 120bpm、50 歳以上は 100bpm とした。歩行中に対象者から体調不良など終了の申し出があった際にはすぐに中止し、安楽姿勢とした後、すみやかに看護師や主治医に連絡できる体制で行った。事前に持続血糖測定モニター (メドトロニック社 ミニメド iPro2 以下; CGM) を装着し、試験中の食事は摂取カロリー毎に同一内容で作成したテストミールとした。テストミールは炭水化物、脂質、たんぱく質をそれぞれ 60%, 25%, 15%とした。試験中内服薬や注射薬の変更は行わなかった。CGM を用いて 24 時間血糖値と食後 3 時間の血糖曲線下面積 (以下; AUC) を非運動日と運動日で比較検討した。全対象者には運動日の朝食前に体重体組成計 (オムロン社 HBF-373 カラダスキャン) を用いて身体計測を行った。

#### 3. 統計解析

24 時間血糖値、毎食後 3 時間の AUC に分散分析を行い、有意水準は 0.05 とした。統計ソフトは Microsoft Excel 2010 (Microsoft 社) を使用した。

### 結果

男/女 7/3 名、年齢  $61.2 \pm 16.0$  (平均年齢  $\pm$  標準偏差) 歳、BMI  $24.4 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$ , 40%HRmax  $111.3 \pm 11.5 \text{ bpm}$ , 歩行速度  $3.9 \pm 1.4 \text{ km/h}$ , HbA1c  $10.1 \pm 2.0\%$  であった(表 1)。治療内

表 1 参加者特性

n=10		
性別（男性/女性）	10（7/3）	
年齢（歳）	61.2	±16.0
身長(cm)	163.5	±10.7
体重（kg）	66.4	±16.4
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.4	±5.8
40%HRmax(bpm)	111.3	±11.5
歩行速度(km/h)	3.9	±1.4
HbA1c(%)	10.1	±2.0
体脂肪率(%)	26.6	±8.7
内臓脂肪率(%)	10.3	±6.6
基礎代謝量(kcal/kg/day)	1491.3	±305.7

平均±標準偏差

容はBOT6名, 強化インスリン療法2名, 経口血糖降下薬のみは2名であった。なお歩行中に気分不良などで中止する症例はなかった。(表2)

Mean amplitude of glycemic excursion(MAGE) (41.4 ± 24.1 vs. 38.6 ± 22.9 p=0.34), 24 時間平均血糖値(134.5 ± 17.5 vs. 127.4 ± 17.4 p=0.20), 24 時間標準偏差(29.5 ± 19.4 vs. 24.3 ± 14.0 p=0.18)でいずれも非運動日, 運動日間で有意差はなかった。

食後 3 時間 AUC は運動日の朝食後(28550.7 ± 7913.1 vs. 24520.3 ± 6598.4 p=0.03)と昼食後(25414.0 ± 4859.4 vs. 221028.5 ± 6140.4 p=0.04)で有意に低下した。しかし夕食後(25270.6 ± 7142.3 vs. 21983.4 ± 9765.9 p=0.24), 24 時間 AUC(187269.6 ± 27902.0 vs. 172616.8 ± 35025.6 p=0.11)で有意差は認められなかった(表 2)。全症例を通じ, 血糖値が 70mg/dl を下回るような低血糖はなかった。

表 2 CGM 結果 : 非運動日と運動日

n = 10	非運動日	運動日	P 値
Mean amplitude of glycemic excursion	41.4 ± 24.1	38.6 ± 22.9	0.34
24 時間平均血糖値 I, mg/dl	134.5 ± 17.5	127.4 ± 17.4	0.20
24 時間標準偏差, mg/dl	29.5 ± 19.4	24.3 ± 14.0	0.18
食後 3 時間 AUC, mg・min/dl			
朝食	28550.7 ± 7913.1	24520.3 ± 6598.4	0.03
昼食	25414.0 ± 4859.4	22102.9 ± 6140.4	0.04
夕食	25270.6 ± 7142.3	21983.4 ± 9765.9	0.24
24 時間 AUC, mg・min/dl	187269.6 ± 27902.0	172616.8 ± 35025.6	0.11

## 考察

DiPietro ら<sup>2)</sup>による耐糖能異常者を対象とした毎食後 15 分の歩行運動の有用性を示唆する報告はあるが<sup>2)</sup> 2 型糖尿病患者への有用性は不明である。そこで本研究では 2 型糖尿病患者

への毎食後 15 分の中等強度歩行が血糖値に及ぼす影響について CGM を用いて検討を加えた。また, van Dijk ら<sup>3)</sup>は経口血糖降下薬を内服中の 2 型糖尿病患者が毎食後 15 分, 3METs 以下の散歩を行ったところ, 毎食後血糖値と毎食後インスリン値は有意に低値を示した一方で 24 時間血糖平均は対照日と有意差はみられなかったとしている。

本研究では平均歩行速度 4.65±1.08km/h であり, これは約 3.5METs に相当する。今回の検討では, インスリンと経口血糖降下薬の併用療法 (BOT) や 1 日 4 回インスリンを注射する強化インスリン療法の患者も含まれており, 経口血糖降下薬のみならずインスリン併用中の症例でも 3METs 程度の運動強度の運動で血糖降下作用のあることが示唆された。

上述の耐糖能異常者を対象にした検討成績によれば, 毎食後の中等強度歩行が 24 時間, 夕食後 3 時間血糖降下作用を示した一方で, 昼食後には有意差を認めなかった。また 1 型糖尿病患者を対象にした報告では日中の中高強度身体活動は深夜帯の低血糖を引き起こし, 午後の中高強度身体活動は深夜から翌朝にかけての低血糖の危険性を高めることが示唆されている。本研究では非運動日と運動日は同一内容の食事を摂った上で朝食後と昼食後の 3 時間 AUC が有意に低下した一方で夕食後では有意差を認められなかった。つまり食事内容によらずインスリン自己分泌量や内服薬の種類など 2 型糖尿病の重症度によって運動効果が時間帯ごとに異なってくる可能性がある。この点に関しては運動日のみでなく運動日翌日の AUC も含め今後検討を重ねる必要があるものと思われる。

本研究の限界として対象者が少なく, 検出力が小さい。また, 経口血糖降下薬やインスリンの用量, 種類による影響を考慮していない。更に CGM を用いる上での限界もある。CGM は一点の血糖値を把握するだけでなく, 傾向を知るという意味で優れており, また, 実際に使用している者からは好意的な意見が多い。その一方で, CGM は間質液を測定しており, 血糖値との生理的誤差や測定機器による誤差も報告されている。つまり, 適切な自己血糖測定による校正回数などを検討して, より精度の高い結果を導き出さなければならない。今後は症例数を増加させ, さらなる研究が必要である。

## 参考文献

- 1) Arakawa S et al. Diabetol Int, 6(2015), 19-25
- 2) DiPietro L et al. Diabetes Care, 36(2013), 3262-3268
- 3) van Dijk J-W et al. Diabetes Care, 36(2013), 3448-3453