

氏 名 (本籍)	たけ 武	とし 越	ひろし 裕
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	医	第	1933 号
学位授与年月日	昭和 62 年 9 月 30 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
最終学歴	昭和 47 年 3 月 弘前大学医学部医学科卒業		
学位論文題目	糖尿病の運動療法に関する研究		

(主 査)

論文審査委員	教授 後 藤 由 夫	教授 涌 井	昭
	教授 吉 永	馨	

論 文 内 容 要 旨

糖尿病治療に運動療法は重要な一部を占める。本研究は糖尿病患者に対する運動指導をより適確なものとするため、運動の及ぼす急性および長期の代謝効果と糖尿病病態、とくに、合併症の推移を全例食事単独治療のインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）について検討した。

I. 運動時の急性代謝。(i)10例のNIDDMに1分間80mの歩行運動40分間トレッドミルにより負荷すると、血糖値は安静時に比べ、運動開始35分より、血中インスリン値は同終了後20分で、血中Cペプチド値は開始40分で有意に下降した。運動により内因性インスリンは下降するにもかかわらず血糖値は下降し35分を要した。(ii)運動時の prostacyclin を測定し、トレーニングや糖尿病性網膜症の有無による影響を検討した。健常者と26例のNIDDMをトレーニングと前増殖性網膜症の有無により3群に分けて、40, 60, 80% VO_2 max の運動を連続的に負荷し、血中6-keto- $PG_1\alpha$ を測定した。健常者では40, 60% VO_2 max で、トレーニング実施糖尿病群では80% VO_2 max で、安静時に比べ有意に上昇したが、運動療法をせず網膜症を認めない糖尿病群では運動と共に下降し、網膜症群では40% VO_2 max で一過性に有意に上昇したが、その後下降した。網膜症合併群では運動強度を増すに従い、prostacyclin の産生低下が、また、トレーニングにより、その産生増加が示唆された。(iii)試験紙法で蛋白陰性のNIDDM26例を羅病期間5年以下と以上の2群に分けて、40%, 60% VO_2 max の運動を負荷し、前後の尿中微量アルブミン排泄率を測定した。安静時に比べ、以下の群では60% VO_2 max で、以上の群では40%, 60% VO_2 max で有意に増加した。羅病期間が長くなると、40% VO_2 max 程度の運動でも尿中微量アルブミン排泄率の増加が示唆された。

II. 運動療法2~4カ月間前後の代謝。指示した運動療法の有無別と食事療法順守（ ± 200 Kcal）の良・不良別の組み合わせにより、97例のNIDDMを運動・食事良（A群）、運動良・食事不良（B群）、運動不良、食事良（C群）、そして運動・食事共に不良（D群）の4群に分けた。教育入院終了直後（前値）と2~4カ月後（後値）について諸指標を検討した。D群の前値は空腹時血糖値ではA, B群に対して、中性脂肪ではB群に対し、また、尿中CペプチドではC群に対し有意に高かった。A群の後値は body mass index では他3群より低く、空腹時血糖値ではB群に対し、1日尿糖排泄量とHbA_{1c} では他3群に対し、中性脂肪ではD群に対し有意に低かった。また、A群では尿中CペプチドとHbA_{1c} は観察期間中に低下した。しかし、B群の空腹時血糖値と1日尿糖排泄量の後値は前値に比べ有意に増加した。C, D群の尿中Cペプチドの後値は前値に比べ有意に増加した。運動、食事療法共に良好群では尿中Cペプチドは減少するにもかかわらず糖代謝は改善したが、他群では尿中Cペプチドの増加にもかかわらず改善

しなかった。

Ⅲ. 運動療法10年間前後の代謝、強度の異なる運動療法の実施の有無と食事療法順守(±200 Kcal)の良・不良別の組み合わせにより、113例のNIDDMをジョギング実施・食事良群(I群), 歩行運動実施・食事良群(Ⅱ群), ジョギングまたは歩行運動実施・食事不良群(Ⅲ群), 運動実施せず・食事良群(Ⅳ群), 運動実施せず・食事不良群(Ⅴ群)の5群に分けた。教育入院退院後1~2カ月(baseline)と10年後に、糖尿病病態(糖・脂質代謝と血管障害)の変化について、retrospectiveに検討した。I群の10年後の空腹時血糖値, 1日尿糖排泄量, 中性脂肪そしてHbA_{1c}はⅢ, Ⅳ, Ⅴ群に比べ有意に低値を示した。Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群の10年後の空腹時血糖値と1日尿糖排泄量はbaselineに比べ有意に増加した。10年後のHbA_{1c}はI, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群の順序で高くなり, Ⅴ群は他4群に比べ有意に高かった。Ⅴ群の10年後の糖尿病性網膜症と常在性蛋白尿の有病率は他4群に比べ最も高かった。I群の糖尿病性網膜症と常在性蛋白尿は10年後でも全く認められなかった。Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群の10年後の網膜細動脈硬(ScbeieⅡ度以上)はbaselineに比べ有意に増加した。ジョギングを実施し食事療法を順守したNIDDMでは病態の指標は極めて良好であるが, 運動, 食事療法を共に順守しない場合, 糖・脂質代謝の改善と血管障害の予防はむつかしいことが示唆された。

糖尿病の運動時の内分泌代謝の変化は糖尿病状態(特に, 合併症の有無), トレーニング状態そして負荷する運動の強度によって異なることが示唆された。糖尿病に併発する血管性病変の発生, 進展防止のための運動の強度として, 歩行運動より始め, ジョギング程度の運動が継続可能であり有用と考えられた。運動療法の効果をさらに高めるためにも, 食事療法を順守することが不可欠と考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は糖尿病患者に対する運動療法をより適確なものとするため、運動の及ぼす急性および長期の代謝効果と糖尿病病態、とくに合併症の推移をインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）の食事単独治療例について検討したものである。

10例のNIDDMに1分間80mのトレッドミル歩行運動40分間を負荷すると、血糖値は運動開始35分より、血中インスリン値は同終了後20分で、血中Cペプチド値は開始40分で有意に下降した。健常者と26例のNIDDMに40, 60, 80% $\dot{V}O_2$ max の運動を連続的負荷し、血中6-keto-PG₁ α を測定すると、網膜症合併群では運動強度を増すに従い、prostacyclinの産生低下が、また、トレーニングによりその産生増加がみられた。蛋白陰性のNIDDM26例に運動を負荷すると、尿中微量アルブミンの排泄は罹病期間が長くなると、40% $\dot{V}O_2$ max程度の運動でも増加するのがみられた。指示運動療法の有無別と食事順守の良・不良別により、97例のNIDDMを運動・食事良（A群）、運動良・食事不良（B群）、運動不足・食事良（C群）、そして運動・食事共に不良（D群）の4群に分け、教育入院終了直後（前値）と2～4カ月後（後値）について諸指標を検討すると、D群の前値は空腹時血糖値ではA, B群に対して、中性脂肪ではB群に対し、また、尿中CペプチドではC群に対し有意に高かった。A群の後値はbody mass indexでは他3群より低く、空腹時血糖値ではB群に対し、1日糖尿排泄量とHbA_{1c}では他3群に対し、中性脂肪ではD群に対し有意に低いのがみられた。

つぎに、強度の異なる運動療法の実施の有無と食事順守の良・不良別の組み合わせにより、113例のNIDDMをジョギング実施・食事良群（I群）、歩行運動実施・食事良群（II群）、ジョギングまたは歩行運動実施・食事不良群（III群）、運動実施せず・食事良群（IV群）、運動実施せず・食事不良群（V群）に分け、教育入院退院後1～2カ月と10年後に糖、脂質代謝と血管障害の変化をretrospectiveに検討した。I群では10年後に空腹時血糖値、尿糖排泄量、中性脂肪、HbA_{1c}がIII, IV, V群に比べ有意に低値を示した。III, IV, V群の10年後の空腹時血糖値と尿糖排泄量は前値に比べ有意に増加した。10年後のHbA_{1c}はI, II, III, IV, V群の順序で高くなった。V群の10年後の糖尿病性網膜症と常在性蛋白尿の頻度は他4群に比べ最も高かったが、I群ではこれらは10年後でも全く認められなかった。

この研究は、糖尿病患者に対する運動療法について指針を与えるものであり、学位授与に値する。