

氏 名（本籍）
横 澤 秀 一

学 位 の 種 類
博 士（医 学）

学 位 記 番 号
医 第 2462 号

学位授与年月日
平成 4 年 9 月 9 日

学位授与の条件
学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴
昭和 57 年 3 月 25 日
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目
脳血管障害に対するリハビリテーション治療と糖・
脂質代謝の改善について

（主 査）

論文審査委員
教授 阿 部 圭 志 教授 豊 田 隆 謙

教授 佐 藤 徳太郎

論 文 内 容 要 旨

【は じ め に】

脳血管障害後の慢性期におけるリハビリテーション治療（REHA）が機能回復のため有用であることは知られているが、糖、脂質代謝におよぼす影響はほとんど検討されていない。

運動の慢性効果によりインスリン感受性は改善するが、その際の受容体の変化についての縦断的研究は少なく成績は一致していない。赤血球でのインスリン受容体結合（I-R 結合）は、標的臓器ではないが採取が容易で測定精度が高く、耐糖能異常を呈する多くの疾患で変化が認められ、絶食や肥満による変化は標的臓器と並行することが知られている。

今回、REHA 前後で耐糖能、脂質、I-R 結合、インスリン拮抗ホルモンなどを測定し、運動効果としての代謝改善の有無とその際の I-R 結合の変化について検討した。

【対 象 と 方 法】

症例は脳出血 5 例、脳梗塞 5 例の計 10 例（男性 9 例、女性 1 例、 59 ± 8 歳）で前医から引き続いて入院加療を行っており、発症後 2.9 ± 1.9 ヶ月経過し状態の安定した症例である。 $+20\%$ 以上の肥満者や糖、脂質代謝に影響する薬剤を服用中のものは除外した。合併症は高血圧 3 例、耐糖能障害（IGT）5 例、インスリン非依存型糖尿病（NIDDM）3 例、高脂血症 6 例であり高率に代謝異常を有していたが、空腹時血糖（FBS） 140mg/dl 、総コレステロール（T-CHO） 250mg/dl 、中性脂肪（TG） 200mg/dl を超える例はみられなかった。

I-R 結合の測定は Gambhir らの方法に準じ、Scatchard 解析は Two Binding Site Model を用い、非線形最小二乗法による回帰はコンピューター解析にて行った。体脂肪容積比（%Fat）は健側の皮下脂肪厚より算出した。

NIDDM と IGT の 2 例に食事療法が開始されたが、前医で NIDDM の食事療法を行っていた 2 例はこれを継続した。REHA は平均 8.7 ± 2.5 週間、週 5 日間でその主な内容は理学療法、作業療法を一日各 60-90 分間の他、病棟で日常生活動作訓練を行った。

【結 果】

REHA 後 Motor Age は全例改善した（前 29 ± 18 、後 38 ± 18 Month, $P < 0.005$ ）。体重の平均値は前後で差がなく（前 56.4 ± 7.0 、後 $56.3 \pm 6.7\text{kg}$ ）、%Fat（前 14.9 ± 2.5 、後 $13.2 \pm 2.6\%$, $P < 0.05$ ）、FBS（前 99 ± 18 、後 $90 \pm 14\text{mg/dl}$, $P < 0.01$ ）、空腹時インスリン（IRI；前 9.8 ± 1.7 、後 $7.3 \pm 1.6\mu\text{U/ml}$, $P < 0.05$ ）、中性脂肪（TG；前 151 ± 30 、後 $121 \pm 29\text{mg/dl}$, $P < 0.005$ ）など

は低下し、HDL コレステロール (HDL-C ; 前 34 ± 8 , 後 $41 \pm 8 \text{mg/dl}$, $P < 0.005$) が増加した。総コレステロール, 遊離脂肪酸, 75gOGTT での血糖値と IRI の総和 (ΣBS , 7 例 ; ΣIRI , 6 例) には REHA 前後で差は認められなかった。赤血球 I-R 結合の 0.2ng/ml Tracer 濃度での結合率 (B/T 0.2) は低下し (前 9.0 ± 1.8 , 後 $7.9 \pm 1.6\%$, $P < 0.05$), Scatchard 解析で親和性の低下が示された。コルチゾール, 成長ホルモン, TSH, T_3 は変化しなかったが, T_4 (前 7.8 ± 1.7 , 後 $6.8 \pm 1.2 \mu\text{g/dl}$, $P < 0.05$) の低下が認められた。

相関関係をみると, 体重と B/T0.2 ($r=0.781$, $P < 0.01$), B/T 0.2 と T_4 ($r=0.842$, $P < 0.01$), T_4 と体重 ($r=0.818$, $P < 0.01$) の 3 者の変化率の間に正相関が認められ, 体重は IRI の変化率とも正相関 ($r=0.636$, $P < 0.05$) を示し, 有意ではないが FBS の変化率とも正相関する傾向にあった ($r=0.539$, $P=0.057$)。前後の OGTT を行った 6 例では ΣBS と TG ($r=0.943$, $P < 0.01$), ΣIRI と B/T 0.2 ($r=0.943$, $P < 0.01$), ΣIRI と体重 ($r=0.829$, $P < 0.05$) の変化率は正相関を示した。

耐糖能や食事療法との関係をみると, 食事療法が開始された 2 例のいずれかが体重, B/T 0.2, T_4 , FBS, IRI, ΣIRI で最大の低下を示し, 食事療法が継続された 2 例中 1 例は体重の増加率が最大で B/T 0.2, T_4 , IRI, ΣIRI が増加した。症例全体の前後の体重の平均値には差がないものの, NIDDM や IGT で食事療法が行われた例は体重, B/T 0.2, T_4 , IRI, ΣIRI の変化が大きく, 相関関係の成立に強く作用しており, 運動効果の有無を単独で評価する際には除外すべきと考えられた。

自由摂食の 6 例 (男性 5 例, 女性 1 例, 59 ± 10 歳) は前後の体重の変化が $\pm 2\%$ 未満と小さく, IRI (前 10.1 ± 1.1 , 後 $7.2 \pm 1.9 \mu\text{U/ml}$, $P < 0.05$), TG (前 145 ± 29 , 後 $112 \pm 29 \text{mg/dl}$, $P < 0.05$) は低下し, HDL-C (前 34 ± 9 , 後 $39 \pm 9 \text{mg/dl}$, $P < 0.05$) が増加した。一方, % Fat, I-R 結合の B/T 0.2 (前 8.3 ± 1.5 , 後 $7.8 \pm 2.0\%$), Scatchard 解析, T_4 の変化は認められなかった。

【ま と め】

脳血管障害後の REHA は運動能の回復に伴い糖, 脂質代謝の改善をもたらすことが認められた。全例での赤血球 I-R 結合は親和性が低下したが, NIDDM や IGT の一部に行われた食事療法の影響が考えられた。運動効果単独でも糖, 脂質代謝は改善し, この際は赤血球 I-R 結合の変化を認めず, 筋肉と赤血球で受容体の調節に違いがあるか, 受容体以降の反応に主因があるものと考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

脳血管障害の発症率はわが国では高く、心筋梗塞の発症率の4～5倍も多い。したがって脳血管障害後の慢性期におけるリハビリテーション治療（REHA）による機能回復は大変重要である。しかし、このREHAが糖脂質代謝におよぼす影響はほとんど検討されていない。

本研究はREHA前後で耐糖能、脂質、I-R結合、インスリン拮抗ホルモンなどを測定し、運動効果としての代謝改善の有無とその際のI-R結合の変化について検討したものである。対象は脳出血5例、脳梗塞5例の計10例（ 59 ± 8 歳）で発症後 2.9 ± 1.9 ヶ月経過し安定した症例である。肥満者や糖、脂質代謝に影響する薬剤を服用中のものは除外した。合併症は高血圧3例、耐糖能障害（IGT）5例、インスリン非依存型糖尿病（NIDDM）3例、高脂血症6例であり、空腹時血糖（FBS） 140mg/dl 、総コレステロール（T-CHO） 250mg/dl 、中性脂肪（TG） 200mg/dl を越える例はなかった。I-R結合の測定はGambhirらの方法に準じ、Scatchard解析はTwo Binding Site Modelを用い、非線形最小二乗法による回帰はコンピュータ解析で行った。NIDDMとIGTの2例に食事療法が開始されたが、前医でNIDDMの食事療法を行っていた2例はこれを継続した。REHAは平均 8.7 ± 2.5 週間、週5日間でその主な内容は理学療法、作業療法を一日各60～90分間の他、病棟で日常生活動作訓練を行った。その結果、REHA後、Motor Ageは全例改善した。体重の平均値は前後で差がなく、%Fat、FBS、空腹時インスリン、中性脂肪などは低下し、HDLコレステロールが増加した。総コレステロール、遊離脂肪酸、75gOGTTでの血糖値とIRIの総和にはREHA前後で差は認められなかった。赤血球I-R結合の 0.2ng/ml Tracer濃度での結合率（B/T 0.2）は低下し、Scatchard解析で新和性の低下が示された。相関関係をみると、体重とB/T 0.2、B/T 0.2と T_4 、 T_4 と体重の3者の変化率の間に正相関が認められ、体重はIRIの変化率とも正相関を示し、有意ではないがFBSの変化率とも正相関する傾向にあった。前後のOGTTを行った6例では ΣBS とTG、 ΣIRI とB/T 0.2、 ΣIRI と体重の変化率は正相関を示した。耐糖能や食事療法との関係をみると、食事療法が開始された2例のいずれかが体重、B/T 0.2、 T_4 、FBS、IRI、 ΣIRI で最大の低下を示し、食事療法が継続された2例中1例は体重の増加率が最大でB/T 0.2、 T_4 、IRI、 ΣIRI が増加した。NIDDMやIGTで食事療法が行われた例では体重、B/T 0.2、 T_4 、IRI、 ΣIRI の変化が大きく、相関関係の成立に強く作用しており、運動効果を単独で評価する際には除外すべきである。自由摂食の6例（男性5例、女性1例、 59 ± 10 歳）は前後の体重の変化が $\pm 2\%$ 未満と小さく、IRI、TGは低下し、HDL-Cが増加した。一方、%Fat、I-R結合のB/T 0.2、Scatchard解析、 T_4 の変化は認められなかった。

以上、本研究成績より、脳血管障害後のREHAは運動能の回復に伴い糖、脂質代謝の改善をもたらすことが認められる成績が得られ、学位論文に価すると考えられる。