

有酸素運動に伴う血中グルコース濃度の動態

Blood glucose level during aerobic exercise

平田 智秋

Chiaki HIRATA

要旨

実時間で血糖値を測定・記録できる系（CGMS）を用いて、有酸素運動中の血中グルコース濃度、心拍応答、走行速度を併せて解析した。測定協力者は1名で、24分から190分、3.2kmから30kmの範囲のランニングを16回行い、その際の血中グルコース濃度、心拍数、走行速度を記録、解析した。心拍の範囲は140～190bpm、血中グルコース濃度は100～150mg/dLの範囲で変化した。時系列解析から、走行速度に対して心拍は遅れない応答を示すのに対し、血中グルコース濃度には5～15分程度の遅れがみとれた。より組織だった実験計画で計測すれば、より詳細な恒常性の機序を明らかにするための道具として、CGMSは有効であろう。

はじめに

血糖値は血液中のグルコース濃度であり、身体を構成する細胞はグルコースの分解によりエネルギーを産出している。血糖値は高すぎても、低すぎても昏睡を引き起こす。つまり血糖値の恒常性は、ヒトが生きる上で重要な機能のひとつである（今田, 2005）。グルコース消費の多い脳は、常に血糖値を監視している。実際、低血糖時には脳の血流が増加する（Teves, Videen, Cryer, & Powers, 2004）。

血糖値調節の不全から引き起こされるのが糖尿病である。糖尿病患者の高血糖を予防する運動処方の方脈でも、血糖値は注目されている（片岡, 田中, 宮崎, 石川, 北山, 村尾, 2012; 吉武, 太田, 1992）。小川（2015）は血糖調節に対する身体運動の作用を短期と長期とに分けている。短期作用としては、有酸素運動により骨格筋の糖取りこみ能が増強される。これにはインスリンによる糖取りこみと同様、血糖値を低下させる作用がある。長期作用はインスリン抵抗性改善である。有酸素運動の継続により、単位重量あたりのインスリンによる糖取り込み能が高い遅筋が増加する。つまり筋繊維の質が変化する。たとえば走行距離とtype IIA線維の割合との間に正の関係が認められている（石原, 安田, 津田, 2008）。

従来、血糖値を測定するには、毎回、指先穿刺による血液採取が必要であった。穿刺に用いる針は太

く、血液採取には痛みを伴っていた。そこで近年ではcontinuous glucose monitoring system (CGMS, 経時グルコース測定系) という測定道具が開発されている (Parkes, 2000)。これにより、いちど電極を皮下に装着すれば、血液採取なしに血糖値の測定が可能となった。ただし電極を24時間身体に装着し続けるので、その着け心地や生活動作への影響なども検討されている (Steed, 2008)。以降もCGMSの研究開発は続き、測定値の正確さは指先穿刺による方法に近づいてきた (Bailey, Bode, Christiansen, Klaff, & Alva, 2015)。2017年9月にはAbott社のCGMSであるFreeStyle Libreが日本でも利用可能となり、保険適用も認められた。FreeStyle Libreのセンサは、いちど身体に装着すると、2週間にわたる血中グルコース値の連続測定が可能である。皮下への電極装着にも痛みが伴わない。また、測定値のエラーが小さく、最短で1分間隔での計測が可能で、安価、キャリブレーションが不要、などの特長がある (Aberer, Hajsek, Rumpler, Zenz, Baumann, Elsayed, Puffing, Treiber, Pieber, Sourij, & Mader, 2017; Moser, Yardley, Bracken, 2018)。

本研究ではCGMSを用いて健康な成人が有酸素運動をしたときの、血糖値と心拍の動態を検討する。これまで糖尿病患者を対象としたフルマラソン (Cauza, Hanusch-Enserer, Strasser, Ludvik, Kostner, Dunky, & Haber, 2005) や、健康な人での100kmマラソンなどで、走行中の血糖値動態が報告されている (仙石, 中村, 緒形, 吉岡, 渡部, 鍋倉, 徳山, 2008)。これらの研究からおよそ10年が経ち、CGMSはより正確、かつ簡便になった。そこで同一人物を対象に、ランニング中のグルコース動態を繰り返し測定し、有酸素運動による負荷に対する血糖値の恒常性について予備的な知見を得る。また走行速度に対する心拍と血糖値の応答について、簡単な時系列解析を試み、両者の動態を比較する。

方法

測定協力者: 健康な市民ランナー男性1名 (48歳, 体重71kg, HbA1c = 5.3%, 月間走行距離60~80km) が測定に協力した。

測定: 測定期間中、協力者は左上腕下部にFreeStyleリブレ・センサ (Abbott社製。直径35mm, 厚さ5mm, 重量5g。装着期間14日間×2台=約1ヶ月) を常時装着した。走行中はFreeStyleリブレ・リーダー (Abbott社製。幅60mm, 高さ95mm, 重量65g) を携帯し、3~6分間隔でセンサに近づけ、無線通信を介して血糖値を測定・記録した。心拍数は、トレッドミル走行時にはvivosmartHR+, 路上走行時にはForeAthlete235J (いずれもGarmin社製) を手首に装着し測定した。走行速度についても、これらGarmin社製の機器に内蔵された加速度計 (トレッドミル走行時), あるいはGPSによって (路上走行時) によって測定した。

ランニングの測定: 16回のランニング (うちトレッドミル4回, 路上12回) を測定した。走行時間ごとに並べた詳細を表1に示す。走行条件には特に教示をせず、測定協力者がふだん走る速度と距離に委ねた。走行開始時の血中グルコース濃度についても、特に統制しなかった。走行時間は24.6分~190分 (66.6 ± 42.6), 距離は3.2km~30km (10.1 ± 7.0) であった。30kmとハーフマラソンの大会が1回ずつあり (表1, R14とR16。RはRunの略), それらでは走行中に水を飲んだが、それ以外では走行中に何も摂取しなかった。

データ解析: 血中グルコース濃度についてはFreeStyleリブレ・リーダーに記録された時刻と併せてcsv形式で読み込み、走行時のデータだけを切り出した。記録されたデータの時間間隔が一定ではないため、1分に1つのデータになるよう、記録されたデータにスプライン補間を施した。16回のランニング

表 1 : 16回のランニングの詳細

番号	トレッドミル (T) 路上 (S)	日付 (mmdd)	走行開始時刻 (hh : mm)	走行時間 (分)	走行距離 (km)	平均ペース (m : ss/km)	平均心拍 (bpm)
R01	S	1106	9 : 37	24.6	3.2	7 : 10	133
R02	S	1102	8 : 21	30.9	5	6 : 09	171
R03	S	1113	9 : 24	33.6	4.7	6 : 41	142
R04	S	1204	9 : 30	33.7	4.7	7 : 01	164
R05	S	1109	19 : 33	34.1	5.3	6 : 28	151
R06	S	1215	8 : 36	46.2	6.9	6 : 30	166
R07	S	1211	9 : 27	49.3	7	6 : 49	149
R08	S	1210	10 : 27	52.5	9	5 : 49	162
R09	S	1110	8 : 15	57.7	6.8	8 : 22	157
R10	T	1206	18 : 11	60.1	8.3	7 : 15	154
R11	T	1101	16 : 53	60.2	9.3	6 : 01	172
R12	T	1031	18 : 53	60.3	9.6	5 : 45	159
R13	T	1108	16 : 48	94.5	13.1	6 : 31	163
R14	S	1203	9 : 46	115	21.2	5 : 25	185
R15	S	1105	8 : 50	122.8	17.8	6 : 45	147
R16	S	1103	10 : 25	190.7	30	6 : 19	169

における心拍や走行速度はGarmin社独自のXML (eXtensive Markup Language) であるTCX形式で記録される。そのファイルから時刻、心拍と走行速度の経時変化を1秒毎に取得した後、時刻データを基準として心拍、走行速度を血中グルコース濃度の記録と照合した。なおこれらの計算およびグラフの作成には、フリーの解析言語であるRを用いた。

結果と考察

時系列データ

図1に16回の走行におけるグルコース濃度(太い灰色)、心拍数(細い灰色)、そして走行速度(太い黒)の経時変化を示す。グルコース濃度と心拍数の目盛りは左側の軸(0-200)で、それぞれ単位はmg/dLとbpm (beat per minute)である。走行速度の目盛りは右側の軸(0-5)で、単位はm/s (meter per second)である。R01Sなどの表記は、表1の番号に対応しており、走行時間と距離を併記した。Sは路上(Street)走行、Tはトレッドミル(Treadmill)走行を示す。

図1をみると、グルコース濃度はほとんどが100~150 mg/dLの範囲にあった。R12Tでは50 mg/dLに近づいたが、この日はセンサ装着直後であり、センサ装着初日は測定誤差が大きいことから(Bailey, et al., 2015)、この解釈には注意を要する。60分未満のラン(R01-R09)では、走行速度も心拍も緩徐な変化にとどまった。そのうち平均心拍が160bpmを超えるR2, R4, R6, R8では、グルコース濃度が走行前後に30mg/dLの変化を示した。したがって運動負荷が高まると、グルコース濃度も変化しやすい傾向がみとれる。ただR2, R4, R6が減少傾向であるのに対して、R8では増加傾向と、傾向は一致し

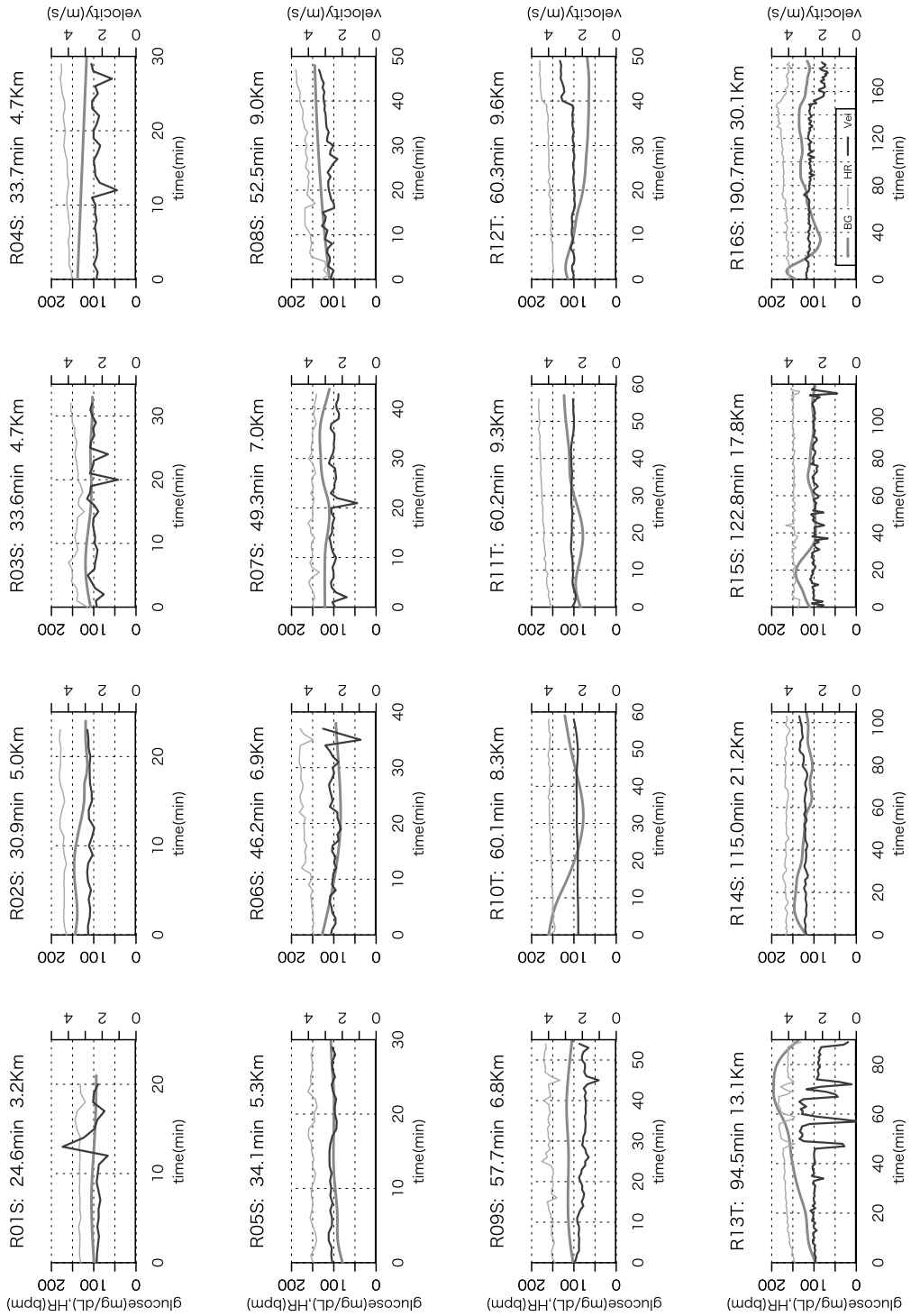


図 1 : 血糖値, 心拍, 走行速度の経時変化

なかった。R10からR13までのトレッドミル走における走行速度は、加速度計を用いた近似値であり、正確な値とは限らない。それをふまえてみると、特に顕著な傾向はR13における200mg/dLまでのグルコース濃度の高まりである。R13では速度変化に波がある。このとき45分、8kmまではキロ6分ペースで走り、2分歩いた後に、キロ5分ペースに上げて8分間のインターバル走を2本走っている。このように運動の負荷が高い場合、交感神経の賦活により、グリコーゲンの分解が促され、グルコース濃度が高まった可能性がある。ただしグルコース濃度の高まりは、走行開始後20分位から起こっており、これはインターバル走を始める前である。

走行速度と心拍

図2に16回の測定における走行速度と心拍の相互相関（金, 2017）を示す。横軸はラグ（単位は分）、縦軸は自己相関係数（Auto Correlation Function）、図の点線は95%信頼区間である。短い走行時間で得られるデータ数が少ないと信頼区間が大きくなり、走行時間が延び、データが増えればその分、信頼区間の幅も狭くなる。点線を超える有意な相関がみられるのは、走行時間が50分以上のときであり、そのほとんどが正の相関であり、ラグ0近傍にピークがあった（R08S, R10T, R12T, R13T。例外はR14S, R16S）。このことから走行速度が上がれば、心拍も上昇し、心拍の応答は走行速度に対してほぼ遅れがなく、迅速に応答することが読み取れる。

走行速度と血中グルコース濃度

図3に走行速度と血中グルコース濃度の相互相関を示す。表示方法は図2と同様である。有意な相互相関は負の相関が多く、そのラグは-15から-5の範囲であった（R09S, R10T, R12T, R13T, R14S。例外はR11T, R15S）。これらはまた全て50分以上の走行であった。有意な相関は負であり、ラグも負であることから、走行速度が上がる約5～15分前には、血中グルコース濃度が下がっている、というような機序がみてとれる。血中グルコース濃度の応答の速度変化に対する5～15分のラグ（ずれ）は、走行速度に対して迅速に応答する心拍数とは対照的な傾向である。走行速度と血中グルコース濃度との一定の時間間隔をおいた相関の背景には、血糖値の恒常性には多くの要因が関わるものだろう。

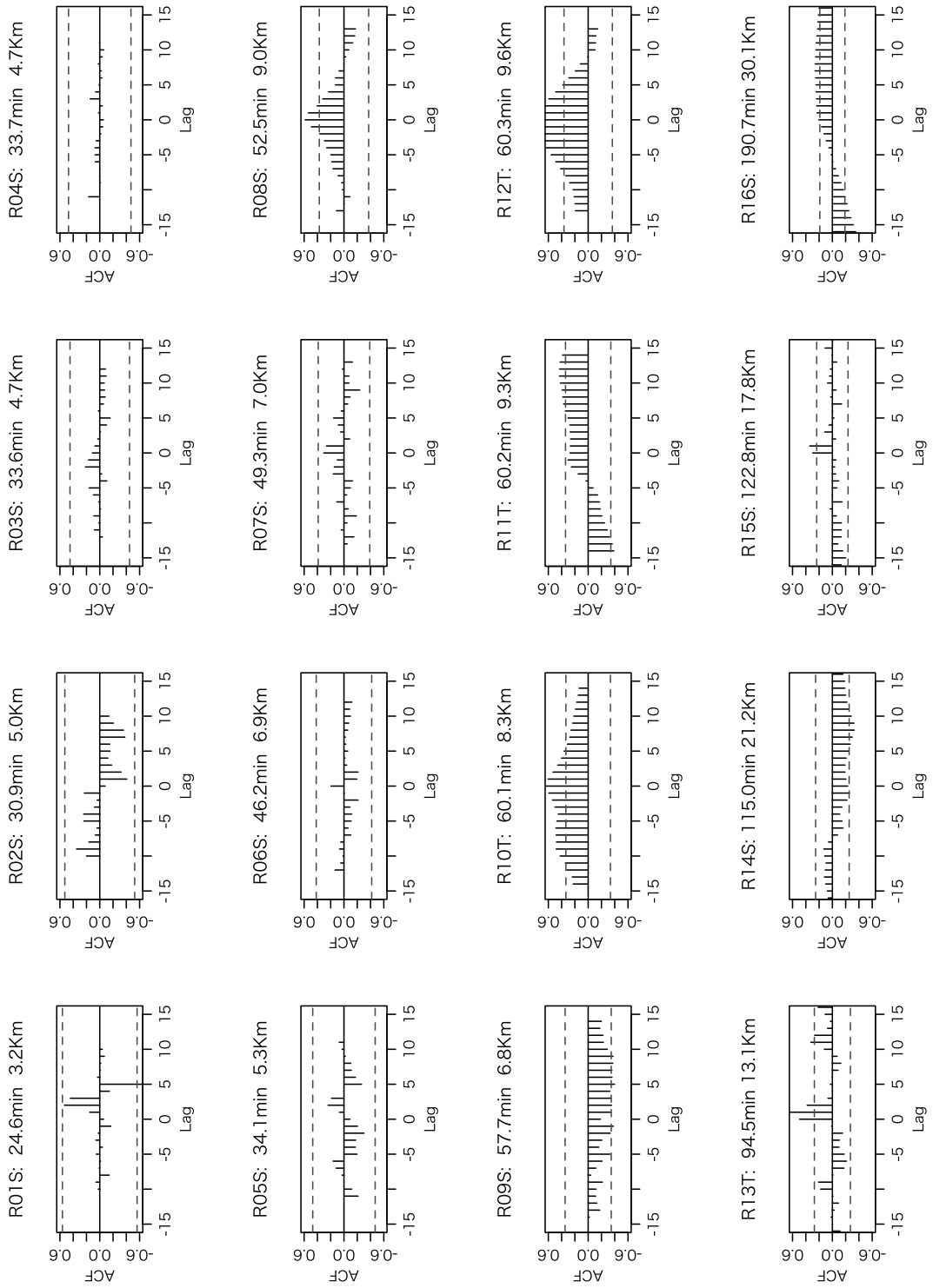


図 2 : 走行速度と心拍数の相互相関

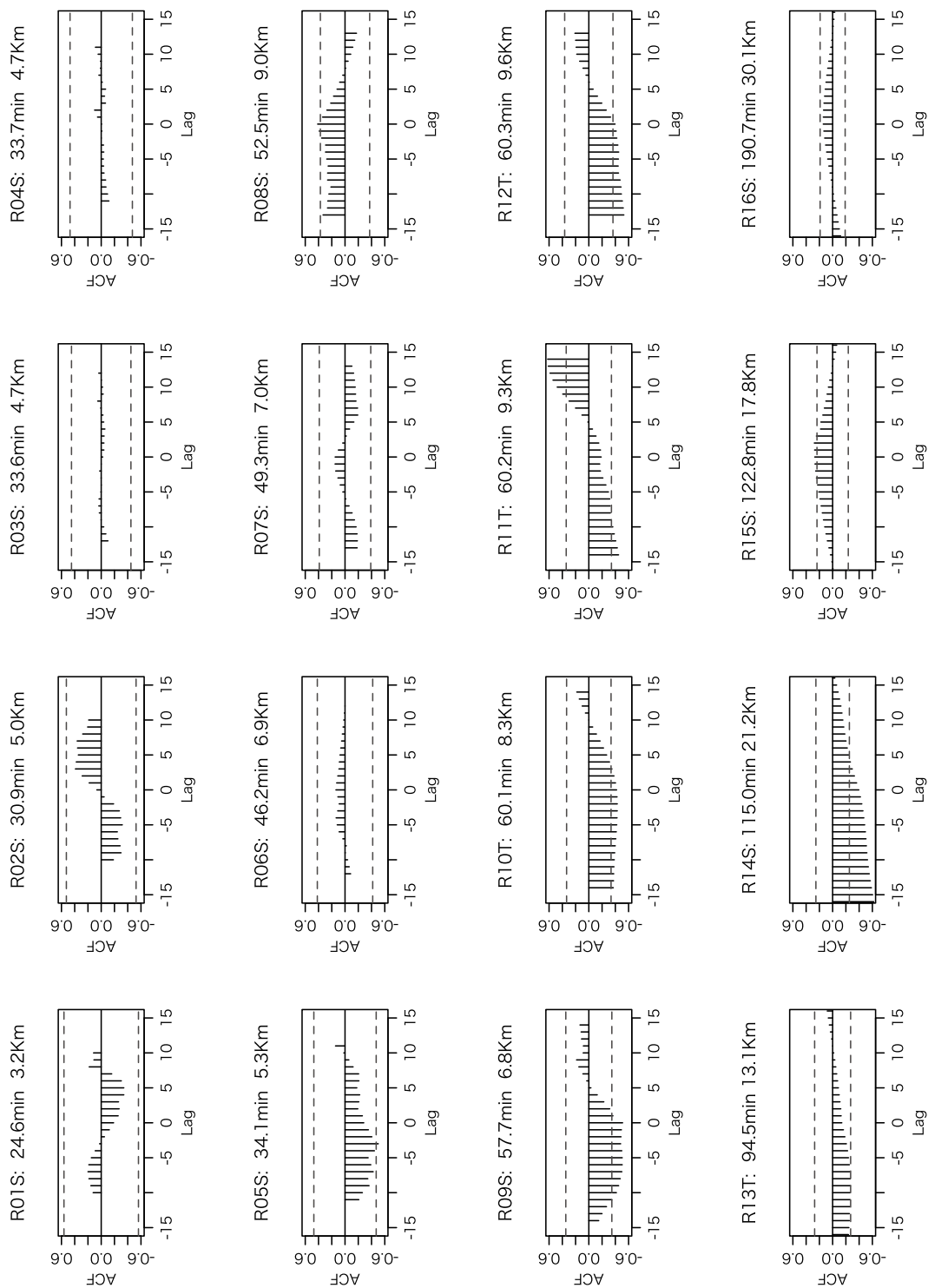


図3：走行速度と血中グルコース濃度の相互相関

まとめ

本稿ではCGMSを用いて、有酸素運動中の血中グルコース濃度の応答をみた。心拍160bpm未満、また50分未満の負荷では、血中グルコース濃度は著しい変化を見せなかった。ここから有酸素運動中にも血糖値を一定範囲内に保つ、恒常性の頑健さがみてとれる。糖尿病患者がフルマラソン、もしくは15kmレースを走ったときの血糖値変化をみたCauza, et. al., (2005)でも、その変化は緩徐であった。いっぽう100kmレースでの血糖値変化をみた仙石ら(2008)では、レース開始後6時間までは100mg/dL付近で複雑に上下していた血糖値が、それ以降に著しく下降し、60mg/dLまで下がった。これらをまとめると、血糖値の恒常性は堅固な機能であり、長時間ないしは高負荷の運動でないと、血糖値が正常範囲から外れないと示唆される。

また相互相関を用いた基本的な時系列分析からは、走行速度に対する心拍と血糖値の応答速度の違いがみてとれた。今回は実験的な統制をせず、測定協力者が走りたいペースで、走りたい距離での測定であった。そして単純な時系列分析しか行わなかった。それでも心拍と血糖値の応答の時間的な相違は明らかにみてとれた。より詳細な身体機能を明らかにするには、インターバル走のようにペースを変化させ、運動負荷を操作する方法が有効であろう。R13Tのインターバル走でみられたような、著しい血糖値の変動をもたらす要因を詳細に検討することで、インスリン抵抗性改善に有効な運動処方について基礎的な知見を得られるだろう。

今日、走行中の心拍や速度はもとより、CGMSの発展により運動中の血糖値も正確かつ簡便、頻繁に計測できるようになった。得られた測定値の解析も、パソコンさえあれば容易に進められる。本稿を足がかりに、健康の維持増進に最適な運動処方の提案や、運動を支える身体機能の機序の理解に少しでも近づければ、と切に願う。

参考・引用文献

- Aberer, F., Hajnsek, M., Rumpler, M., Zenz, S., Baumann, P.M., Elsayed, H., Puffing, A., Treiber, G., Pieber, T.R., Sourij, H., & Mader, J.K. (2017). Evaluation of subcutaneous glucose monitoring systems under routine environmental conditions in patients with type 1 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 19, 1051-1055.
- Bailey, T., Bode, B. W., Christiansen, M. P., Klaff, L. J., & Alva, S. (2015). The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes technology & therapeutics*, 17(11), 787-794.
- Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Ludvik, B., Kostner, K., Dunky, A., & Haber, P. (2005). Continuous glucose monitoring in diabetic long distance runners. *International journal of sports medicine*, 26(09), 774-780
- 今田純雄。(2005)。食べることの心理学：食べる、食べない、好き、嫌い。有斐閣。
- 石原昭彦, 安田浩一郎, 津田謹輔。(2008)。糖尿病と骨格筋。糖尿病, 51 (6), 459-463.
- 片岡弘明, 田中聡, 宮崎慎二郎, 石川淳, 北山奈緒美, 村尾敏。(2012)。男性2型糖尿病患者における筋量と血糖コントロールに関する検討。理学療法科学, 27 (3), 329-334.
- 金明哲。(2017)。Rによるデータサイエンス(第2版): データ解析の基礎から最新手法まで。森北出版。
- Moser, O., Yardley, J.E., Bracken, R.M. (2018). Interstitial Glucose and Physical Exercise in Type 1 Diabetes/ Integrative Physiology, Technology, and the Gap In-Between. *Nutrients* 10, no. 1/93.

- 小川渉. (2015). 運動療法の2型糖尿病に対する効果とそのメカニズム. 理学療法学, 42 (8), 769-770.
- 仙石泰雄, 中村和照, 緒形ひとみ, 吉岡利貢, 渡部厚一, 鍋倉賢治, 徳山薫平. (2008). 100kmマラソン時の血糖変動とパフォーマンスに関する事例研究. 体力科学. 57, 285-294.
- Steed, L., Cooke, D., Hurel, S. J., & Newman, S. P. (2008). Development and piloting of an acceptability questionnaire for continuous glucose monitoring devices. *Diabetes technology & therapeutics*, 10(2), 95-101
- Teves, D., Videen, T. O., Cryer, P. E., & Powers, W. J. (2004). Activation of human medial prefrontal cortex during autonomic responses to hypoglycemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(16), 6217-6221.
- 吉武裕, 太田壽城. (1992). 成人病に対する有酸素運動の効果. 栄養学雑誌, 50 (2), 59-68.

