

厚生科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

高齢者の運動処方ガイドライン  
作成に関する研究

(H10-長寿-025)

主任研究者: 佐藤 祐造

# 高齢者の運動処方ガイドライン作成に関する研究

佐藤祐造(名古屋大学総合保健体育科学センター・教授)

高齢健常者、高齢耐糖能異常者、高齢脳卒中患者、高齢重症虚血性心疾患患者を対象に、インスリン抵抗性、血清脂質、筋力、全身持久力、心機能の観点より、歩行や水泳などの有酸素運動トレーニングの短期および長期縦断的検討を行った。トレーニング効果は全ての項目で3~4カ月以内に出現し、その後は消失することなく維持される事実が判明した。また、レジスタンス運動やACE阻害薬の併用は、有酸素運動のトレーニング効果を一層増大させる可能性を示唆する成績であった。

## 〔研究組織〕

- 佐藤祐造 (名古屋大学総合保健体育科学センター教授)
- 佐藤徳太郎(東北大学大学院医学研究科教授)
- 竹島伸生 (名古屋市立大学自然科学研究教育センター助教授)
- 野原隆司 (京都大学大学院医学研究科講師)
- 樋口 満 (国立健康・栄養研究所健康増進部室長)

高血圧症、高脂血症、糖尿病、動脈硬化性疾患などいわゆる生活習慣病は加齢及び身体活動の低下と密接に関連している。にもかかわらず、高齢者にとって安全かつ有効な運動処方方は、国内外を問わず、未だ確立されていない。そこで、本研究は、内分泌・代謝学的、呼吸・循環器学的小および運動生理学的見地より種々検討を加え、高齢者のための「運動処方ガイドライン」作成を目指すものである。

昨年度は健常高齢者および肥満糖尿病患者、虚血性心疾患患者に、歩行、水泳を中心とした有酸素運動、well-rounded exercise program(有酸素運動+レジスタンストレーニング)等の身体トレーニングを実施させた。その結果、身体トレーニングが加齢に伴う各種生理学的・内分泌代謝学的機能低下の回復および中高年者の糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患などの「生活習慣病」の予防・治療に有用であることを示唆する成績が得られた。本年度は、歩行、水泳などの有酸素運動トレーニングのインスリン作用、血清脂質、

## A. 研究目的

末梢組織におけるインスリン抵抗性が、原発性肥満者、糖尿病患者および高齢者の病態生理学特徴の一つであり、随伴する高インスリン血症が高血圧症、高脂血症、動脈硬化性疾患を発症・進展させることは、近年特に注目されている。一方、加齢に伴い、身体活動が低下し、除脂肪体重の減少とも相まってQOLが低下することも周知の事実であり、

心機能、体力に及ぼす長期にわたる縦断的検討を加え、レジスタンス運動の併用効果についても検索した。

## B. 研究方法

本研究は以下に示す 5 つのプロジェクトで構成されている。

1. 高齢糖尿病患者の運動処方 の確立: 対象は非肥満高齢男性 8 名(68±2 歳)であり、週 3 日以上、1 日 30 分以上の歩行を中心とした軽度の有酸素運動トレーニングを 1 年間指導した。うち 3 名にはさらに 6 カ月間有酸素運動トレーニングを継続させた。トレーニング開始前、1 カ月後、4 カ月後、12 カ月後および 18 カ月後に、インスリン注入率が (mU/m<sup>2</sup>/分)40(low-dose) および 400(high-dose)の sequential euglycemic clamp 法を実施し、glucose disposal rate(GDR)を算出、インスリン作用の指標とした。

また、高齢健常者 8 名(68±1 歳、BMI: 24.8 ±1.2kg/m<sup>2</sup>)を対象に、分担研究者の竹島伸生助教授の協力で、PACE ライン(油圧マシン、エアロボードより構成)を用い、well-rounded exercise program を 1 回 30 分、週 3 日、12 週間にわたり実施した。その前後に、前述の sequential euglycemic clamp 法を行い、glucose disposal rate (GDR)を算出し、インスリン作用の指標とした。さらに、トレーニング前後で体脂肪率、血中レプチン、血中 tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )を測定した(佐藤祐)。

2. 糖尿病を合併する高齢循環器疾患患者の運動処方 の確立: 耐糖能正常者 310 名(50 歳以上群 55 名)、耐糖能異常者 117 名(50 歳以上群 39 名)の計 427 名を対象とした。自転

車エルゴメーターによる運動負荷試験より心拍数 170/分に相当する運動負荷強度(PWC170)を算出、生体の循環反応による運動耐容能や血清 HDL コレステロールとの関連を検討した。

また、東北大学医学部附属病院リハビリテーション科に入院した脳卒中患者 20 名(男性 11 例、女性 9 例、平均年齢 65 歳)において、2 カ月のリハビリテーション効果を Barthel index、75g 経口ブドウ糖負荷試験時のインスリン反応、血清脂質の観点より検索した(佐藤徳)。

3. 高齢者のためのレジスタンス運動処方 の確立: 対象は高齢者 38 名であり、運動群(E 群、68±5 歳)21 名および非運動群(C 群、68 ±3 歳)17 名の 2 群に分けた。E 群には PACE ラインを用い、サーキット形式で有酸素運動+レジスタンス運動を行う well-rounded exercise program を 30 分間、週 3 日、12 週間継続実施させた。なお、運動群の 3 名はドロップアウトした。PACE トレーニング効果については体組成、全身性持久力(VO<sub>2</sub>LT、VO<sub>2</sub>Peak)、筋力、骨密度、血清脂質を測定し、検討を加えた(竹島)。

4. 高脂血症を合併する高齢虚血性心疾患患者の運動処方 の確立: 対象は 6~12 カ月の運動療法群(EX)で駆出率(ejection fraction, EF)<40%の者 11 名、EF>40%の者 7 名、さらに非運動群(N-EX)で EF<40%の者 6 名、EF>40%の者 5 名である。左室造影法より拡張終期容量、収縮期容量を求め、比較した。次に、心拡大を有する 12 名を対象に歩行を中心とした 3 カ月以上の有酸素運動と ACE 阻害薬(ACEI)治療の併用効果について検討を加えた(野原)。

5. 高齢高脂血症患者の運動処方 の確立: 閉経

前マスターズ中年女性スイマー、閉経前対照女性、閉経後マスターズ女性スイマー、閉経後対照女性を対象に、水泳トレーニングが血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響について横断的検討を行うとともに、高齢女性に対する 2 年間の水泳トレーニング(1.7 回/週)効果を血清脂質・リポ蛋白プロフィールおよび呼吸循環器機能面より縦断的検討を実施した(樋口)。

### C. 研究結果

1. low-dose および high-dose euglycemic clamp 法により、血漿インスリン濃度はそれぞれ 50~100  $\mu$ U/ml、600~1,600  $\mu$ U/ml に達し、clamp 中の血糖値は全例とも空腹時レベルに維持された。1 年間、歩行を中心とした軽度有酸素運動トレーニングを行った 8 名の成績は、昨年度の報告書に示した如く、insulin responsiveness、%FAT、血清中性脂肪、HDL-コレステロールにトレーニング効果が認められた。1 年 6 カ月間継続した 3 名では、low-dose clamp 法で得られた GDR は、トレーニング前 5.31  $\pm$  1.23ml/kg/分、トレーニング 1 カ月後 6.34  $\pm$  1.29mg/kg/分、4 カ月後 6.57  $\pm$  1.41mg/kg/分となり、有意に増大( $p < 0.05$ )したが、12 カ月後 6.44  $\pm$  1.28mg/kg/分とやや漸減し、18 カ月後には 5.28  $\pm$  1.21mg/kg/分とトレーニング前と同一レベルになった。high-dose clamp 法の GDR では、トレーニング前が 7.69  $\pm$  0.88mg/kg/分であり、1 カ月後 10.15  $\pm$  0.82mg/kg/分、4 カ月後 10.17  $\pm$  1.10mg/kg/分、12 カ月後 10.92  $\pm$  1.53mg/kg/分と、8 名の成績と同様に、有意の増加( $p < 0.05$ )が認められた。また、18 カ月後にも 10.79  $\pm$  1.24/kg/分と、

プラトー状態を維持していた。

一方、レジスタンス運動を併用した well-rounded program の効果に関して、low-dose clamp 法の GDR では、トレーニング前 6.2  $\pm$  0.7mg/kg/分がトレーニング後 7.2  $\pm$  0.2mg/kg/分と有意に上昇( $p < 0.01$ )した。high-dose 法の GDR は、トレーニング前 10.4  $\pm$  0.5mg/kg/分がトレーニング後 12.6  $\pm$  0.7mg/kg/分と有意に増大した( $p < 0.01$ )。また、体重、%FAT、血中レプチン値においては有意な変動が認められなかったが、血中 TNF- $\alpha$  濃度は 3.67  $\pm$  1.81pg/ml から 2.32  $\pm$  1.39pg/ml へと有意に減少した( $p < 0.01$ )。2. 日常生活活動度と PWC170 との間には耐糖能正常群、異常群ともに有意の正相関が認められた ( $r = 0.307$ 、 $p < 0.001$ ;  $r = 0.495$ 、 $p < 0.001$ )。50 歳以上の群においても同様の相関関係が成立した。日常生活活動度と血清 HDL コレステロールの間には負の相関がみられ、耐糖能正常群においては統計学的に有意であった( $r = 0.230$ 、 $p < 0.01$ )。

次に脳卒中患者のリハビリテーション効果について、日常生活動作(ADL)の指標である Barthel index は 63/100 から 76/100 と有意に改善していた( $p < 0.01$ )。BMI は、訓練前後で 22 と不変であった。訓練前後の 75g 経口ブドウ糖負荷試験の結果、糖尿病型は 7 例から 4 例、境界型は 4 例から 7 例と変化し、全体で耐糖能改善例 7 例、不変 11 例、悪化例 2 例と改善傾向を示し、sigma IRI、PeakIRI の改善もみられた。血清 HDL コレステロールもリハビリテーション治療後に増加する傾向を示した。特に、リハビリテーション開始前に歩行が自立していない症例では、48.6  $\pm$  2.5 から 51.7  $\pm$  2.5mg/dl へと有意の増加を示した( $p < 0.05$ )。

3. 体重は両群とも経過中不変であったが、E群の%FATはトレーニング後有意に低下し、また、E群の $VO_2$ peakも有意に増大した。さらに、E群の脚伸展パワー、HDL-コレステロールも有意に上昇した。なお、C群は測定項目全てにおいて変化がみられなかった。骨密度に関しては、両群とも有意の変動を認めなかった。

4. 拡張終期容量は $EF < 40\%$ でEX群、N-EX群ともに10%の拡大を認めた。しかしながら、 $EF > 40\%$ では変化がなかった。収縮終期容量は $EF < 40\%$ でEX群で有意差がなかったが、N-EX群で10%拡大した。したがって、収縮力の指標であるEFは、EX群( $EF < 40\%$ )でのみ20%改善した。一方、 $EF > 40\%$ のEX群では改善傾向を認めたが、有意ではなかった。次にACEI投与群( $EDd = 66.9 \pm 6.5$ )と非投与群( $EDd = 62.2 \pm 7.5$ )に拡張径に差はなかったが、ACEI投与群のEFの改善が80%に比してACEI非投与群は57%であった。また、EX+ACEI群のEF改善が100%認められたのに比して、N-EX+ACEI群では50%にとどまった。 $peakVO_2$ は前者が $19.1 \text{ ml/min}$ 、後者は $16.9 \text{ ml/min}$ と相違を認めた。また、EX群ではACEI投与群のEFの改善率が $51.5 \pm 31.2\%$ であるのに比して、ACEI非投与群は $17.2 \pm 13.6\%$ とACEI投与群の改善率が大きかった。またACEI非投与群で、EX群のEF改善率が $17.2 \pm 13.6\%$ であるのに比して、N-EX群では $-20.6 \pm 17.5$ と著明な差を認めた。

5. 閉経前女性において、マスターズスイマー群の総コレステロール、HDL-コレステロールは対照群に比して高値であった。しかし、動脈硬化指数では著変はなかった。また、閉

経後女性ではマスターズスイマー群、対照群とも総コレステロール、HDL-コレステロール、動脈硬化指数いずれも同一レベルであった。さらに、閉経後女性における2年間の水泳トレーニング効果に関して、BMIには変化がなかったが、 $peakVO_2(\text{ml/kg/分})$ は $30 \pm 2$ から $33 \pm 4$ へと有意に( $p < 0.01$ )上昇した。しかし、血中脂質・リポ蛋白濃度はいずれも有意な変化がみられなかった(総コレステロール: $225 \rightarrow 231 \text{ mg/dl}$ 、HDL-コレステロール: $69 \rightarrow 75 \text{ mg/dl}$ 、LDL-コレステロール: $140 \rightarrow 141 \text{ mg/dl}$ 、トリグリセリド: $78 \rightarrow 74 \text{ mg/dl}$ 、動脈硬化指数: $2.24 \rightarrow 2.05$ )。

#### D. 考察

本研究の目的は、高齢者に歩行を中心とした軽度有酸素運動、レジスタンス運動を長期にわたり実施させ、内分泌・代謝、呼吸・循環器および筋力などの体力への効果を検討し、最終的には高齢者に対する生活習慣病の発症、進展の防止、およびQOL向上のための運動処方ガイドラインを作成することにある。

昨年度の研究において、加齢や糖尿病、虚血性心疾患などの生活習慣病に随伴する種々の病態、すなわち、インスリン抵抗性、全身持久力、筋力低下、循環反応の減弱および心機能の低下は歩行、水泳などの軽度な有酸素運動により改善し得ることおよびレジスタンス運動は高齢者に対しても安全に実施可能であることが判明した。

本年度の研究成績では、加齢や虚血性心疾患、脳卒中などの動脈硬化性疾患によりもたらされたインスリン抵抗性、HDL-コレステロールの低下、心機能の減弱、全身持久力の低下に対して、歩行やマイペースの水泳で代表される軽度の有酸素運動トレーニングは3

～4カ月の短期的観点で見れば、上述の検討項目が全て改善された。また、1～2年の長期縦断的検討では、トレーニングの短期効果を減弱させることなく、プラトー状態を維持・継続させた。すでに、これまでの報告で明らかになったように、トレーニング効果は検討項目により相違はあるものの、数日から3カ月で消失することが知られており、したがって、軽度の有酸素運動トレーニングは減弱した種々の機能を回復させ、その状態を維持・継続させるのに有効であると考えられる。また、今回、PACE トレーニングで代表されるレジスタンス運動の併用や ACE 阻害薬の併用は、有酸素運動単独療法による効果を一層増大させる可能性を示唆しているものと思われる。さらに、これまで、重症心不全患者に対しては回避または禁忌とされてきた運動療法が臨床上有効であるという極めて有意義な知見が得られた。

以上の事実は、高齢者の具体的運動処方の作成に極めて有用な指針を与えただけでなく、次年度以降の本研究の継続の必要性を強く示唆しているものと思われる。

#### E. 結論

昨年度に引き続き、本年度に得られた研究成績は、加齢に伴ったインスリン抵抗性、血清脂質異常、筋力や全身持久力の減弱および加齢とともに発症した糖尿病、虚血性心疾患患者に対して運動療法の有効性を示唆しており、次年度の高齢者のための具体的運動処方ガイドラインの作成に極めて有用な資料を提供したと思われる。

来年度は3年間の研究成果を踏まえ、高齢者の運動療法のための具体的ガイドラインを作成する予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) T.Fujii, Y.Sato et al, The association of physical activity level characteristics and other life styles with obesity in Nagoya University alumni, Japan, *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 8: 57-62, 1998.
- 2) T.Ookuwa, Y.Sato et al, Novel assay for glutathione reductase activity by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, *J.Chromatogr.B*, 705: 23-28, 1998
- 3) T.Ookawara, Y.Sato et al, Tissue distribution of immunoreactive mouse extracellular superoxide dismutase, *Am.J.Physiol*, 275(Cell Physiol 44), C840-C847, 1998.
- 4) H.Itoh, Y.Sato et al, Effects of Endurance physical training on hydroxyl radical generation in rat tissues, *Life Sciences*, 63(21):1921-1929, 1998.
- 5) K.Usui, Y.Sato et al, The effect of low intensity bicycle exercise on the insulin-induced glucose uptake in obese patients with Type 2 diabetes, *Diabetes Res Clin Pract*, No.41:57-61, 1998.
- 6) H.Ohno, Y.Sato et al, Physical exercise and superoxide dismutases. *Wysilek fizyczny a dismutazy ponadtlenkowe*, *Medicina Sportiva*, 2(3): 219-229, 1998.

- 7) Y.Oshida, Y.Sato et al, Effect of insulin on intramusclar 3-hydroxybutyrate levels in diabetic rats, *Horm Metab Res*, 30(2): 70-71, 1998.
- 8) Y.Oshida, Y.Sato et al, Intramusclar 3-hydroxybutyrate levels after 60 tentani/ min contraction in diabetic and non-diabetic rats, *Endocr J*, 45(3):363-370,1998.
- 9) 佐藤祐造、人体のエネルギー代謝 代謝管理と運動療法の機構 運動療法、最新医学、54(1):88-94、1999.
- 10) 佐藤祐造、肥満・肥満症の運動療法—理論と実際—、肥満研究、4(3):211-216、1998.
- 11) 佐藤祐造、生活習慣と慢性疾患—〔I〕生活習慣と健康 2.運動と健康—、第110回日本医学会シンポジウム記録集「生活習慣と慢性疾患」、21-27、1998.
- 12) 佐藤祐造、生活習慣としての糖尿病 生活習慣病の考え方、糖尿病、41(11)、955-957、1998.
- 13) 佐藤祐造他、高血圧、高脂血症とその運動療法の話題 運動と筋肉組織代謝、臨床スポーツ医学、15(4):341-346,1998.
- 14) H.Ohno, Y.Sato et al, The combined effects of dietary calcium restriction and exhaustive exercise on the antioxidant enzyme system in rat skeletal muscle, *The 1997 Nagano Symposium on Sports Science* (eds H.Nose, E.R.Nabel ,T.Morimoto), Cooper Publishing Group , pp148-pp152,1998.
- 15) 佐藤祐造、スポーツ医学〔基礎と臨床〕日本体力医学会学術委員会監修、朝倉書店、pp170-pp175、pp175-pp184、pp233-pp238、pp238-pp241、1998.
- 16) 佐藤祐造、山之内国男、運動指導の実際、糖尿病の療養指導'98(日本糖尿病学会編)、診断と治療社、pp89-pp93、1998.
- 17) T. Sato et al, Effect of pravastatin on plasma ketone bodies in diabetics with hypercholesterolemia. *Tohoku J. Exp. Med.*185 : 25- 29, 1998.
- 18) Z.L.Jiang, T. Sato et al, Muscle damage induced by experimental hypoglycemia. *Metabolism* 47 : 1472-1476,1998.
- 19) M . Kohzuki, T. Sato et al,Chronic effects of FR139317 and enalapril on renal failure rats with moderate exercise. *J.Cardiovasc. Pharma*,31(Suppl 1): 486-488, 1998.
- 20) M. Kohzuki, T. Sato et al, Endothelin receptors and angiotensin II receptors in tumor tissue.*J.Cardiovasc.Pharma*. 31(Suppl 1): 531-533, 1998.
- 21) N. Kuge, T. Sato et al, Determination of urinary hydrogen peroxide excretion. *Free Radical Research* (in press) 1999.
- 22) N. Kuge, T. Sato et al, Relation between natriuresis and urinary excretion of hydrogen peroxide. *Free Radical Research*, 30:119-123,1999.
- 23) T. Yoshida, T. Sato et al, Physical and psychological

- improvements after phase II cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction. *Nursing&Health Sciences*, (in press) 1999.
- 24) M. Kohzuki, T. Sato et al, Renal-protective effect of non-depressor dose of cicletanine in streptozotocin diabetic rats. *J. Hypertension* (in press) 1999.
- 25) 佐藤徳太郎他、運動療法一脳卒中、*Me bio*、5: 60-63、1998.
- 26) 上月正博、佐藤徳太郎脳卒中患者における虚血性心疾患の発病の背景、*リハビリテーション医学*、35: 209-212、1998
- 27) 佐藤徳太郎他、白血球中性プロテアーゼ、*日本臨床*、56:154-159、1998.
- 28) 小川晋、佐藤徳太郎、ボグリボースの臨床的効果と食事療法遵守の必要性の検討、*糖尿病*、41:171-177、1998.
- 29) 久家直巳、佐藤徳太郎、運動負荷による尿中過酸化水素排泄量の変化学療法科学、13:39-43、1998.
- 30) 丹野尚、佐藤徳太郎、薬物療法中の肥満糖尿病に対する塩酸ブホルミン、アカルボース併用投与の効果、*PRACTICE*、15:75-80、1998.
- 31) Nohara R et al ,Effect of metabolic substrate on-BMIPP metabolism in canine myocardium, *J Nucl Med* ,39:1132-1137,1998.
- 32) Tadamura E, Nohara R et al , First-pass radionuclide angiography using iodine-123 myocardial tracers and a multicristal gamma camera,*J Nucl Med* ,39:938-944,1998.
- 33) Nohara R et al , Basic kinetics of 15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid (BMIPP) in canine myocardium, *Int J Cardiac Imaging* 14(in press),1999.
- 34) Hosokawa R, Nohara R et al , Myocardial metabolism of 123I-BMIPP in a canine model with ischemia : Implications of perfusion-metabolism mismatch on SPECT images in patients with ischemic heart disease. *J Nucl Med* ,40: 471-478,1999.
- 35) Li Linxue, Nohara R et al , Effect of long-term exercise training on regional myocardial perfusion changes in patients with coronary artery disease. *Jpn Circ J* , 63:73-78,1999
- 36) Ishihara S, Nohara R et al , Immune function and psychological factors in patients with coronary heart disease (I). *Jpn Circ J* , (in press),1999.
- 37) Tanaka T, Nohara R et al , Marked elevation of brain natriuretic peptide levels in pericardial fluid is closely associated with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* , 31:399-403,1998.
- 38) Wakasugi H, Nohara R et al : Effect of clarithromycin on renal excretion of digoxin , Role of P-glycoprotein.



- Clinical Pharmaceu. Therap.  
64:123-128,1998.
- 39) Fujita M, Nohara R, et al ,  
Importance of  $\alpha_1$ -sympathetic  
activity for disnormal changes in  
ischemic threshold in patients with  
stable angina. Clinical  
Cardiol ,21:357-361,1998.
- 40) Fujita M, Nohara R et al : Marked  
elevation of vascular endothelial  
growth factor and basic fibroblast  
growth factor in pericardial fluid of  
patients with angina pectoris.  
Angiogenesis ,2:105-108,1998.
- 41) Tanaka T, Nohara R et al ,  
Improvement of exercise capacity by  
sarpogrelate as a result of  
augmented collateral circulation in  
patients with effort angina, J Am  
Coll Cardiol ,32:1982-1986,1998.
- 42) 古旗照美、樋口満他、身体活動水準の  
異なる若年成人女性のビタミン栄養状  
態、 ビタミン、72(8):363-371、1998.
- 43) 樋口満他、特集 糖尿病の運動療法 -up  
to date- 身体運動の効果 -運動生理学  
的観点より-、臨床スポーツ医学、  
15(10):1093-1098、1998.
- 44) K.Kawanaka, M.Higuchi et al:  
Effects of high intensity  
intermittent swimming on  
glucose transport in rat  
epitrochlearis muscle. J. Appl.  
Physiol. 84(6):1852-1857,1998.
- 45) K.Umegaki,M.Higuchi et al,  
Influence of one bout of  
intensive running on lymphocyte  
micronucleus frequencies in  
endurance-trained and untrained  
men. Int. J. Sports Med. 19(8):581-  
585,1998.
- 46) H.Tanaka , M.Higuchi, Age, exercise  
performance, and physiological  
functional capacities.  
Adv. Exerc. Sports Physiol. 4(2):51-  
56,1998.
- 47) 田畑泉、樋口満、中高年勤労女性の  
最高酸素摂取量および腰椎骨密度に  
対する水泳トレーニングの影響、体  
育科学、27:103-108、1998.
- 48) 田畑泉、樋口満他、中高年女性の水  
泳運動中の酸素摂取量に関する事例  
研究、体育科学 28:102-107、1999.
- 49) 樋口満、スポーツ栄養学：スポーツ  
選手の健康管理と競技力向上の基礎、  
体育学研究 44(1):1-12、1999.
- 50) 樋口満、特集高血圧、高脂血症とそ  
の運動療法の実際 高脂血症の運動  
療法(a)運動の健常者の血中脂質・リ  
ポ蛋白プロフィールに及ぼす影響、  
臨床スポーツ医学、15(4):357-361、  
1998.
2. 学会発表
- 51) Y.Sato, Lecture : Biochemical  
determination of training effects on  
the patients with non-insulin  
dependent diabetes mellitus  
(NIDDM) and aged subjects, The 5 th  
Annual Pacific Rim Conference on  
Exercise Science and Sports  
Medicine, 1998.
- 52) Y.Sato, Lecture: Role and manage-  
ment of physical exercise in diabetes

- and obesity in Japan: past, present and future, Japan-U.S. Cooperative Medical Science Program International Symposium on "Diabetes, Obesity and Carbohydrate Metabolism", 1998.
- 53) D.Mitsuhashi, Y.Sato et al, Effects of long-term walking on insulin action in aged subjects XXVI FIMS World Congress of Sports Medicine, 1998.
- 54) M.Nagasaki, Y.Sato et al: Exercise training prevents aging-induced decrease in IRS-1mRNA expression in rat skeletal muscle, American College of Sports Medicine 45<sup>th</sup> Annual Meeting, 1998.
- 55) M. Kohzuki, T. Sato et al, Renal-protective effect of non-depressor dose of cicletanine in streptozotocin diabetic rats, 17th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. 1998.
- 56) M. Kohzuki, T. Sato et al, Chronic effects of an endothelin type A receptor antagonist and an ACE inhibitor on renal function in renal failure rats with moderate exercise, 17th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. 1998.
- 57) M. Kohzuki, T.Sato et al, Attenuated vasoconstrictive response to angiotensin II and angiotensin II receptor subtypes in tumor tissue, 18th World Congress of the International Union of Angiology. 1998.
- 58) 横川正美、佐藤徳太郎他、脳卒中患者における糖・脂質代謝と身体活動量についての検討、日本理学療法士学会、1998.
- 59) 佐藤徳太郎、日常生活活動度と運動耐容能及び血清HDLコレステロールとの関連、第2回運動療法研究会、1999.
- 60) 神本昌宗、佐藤徳太郎他、健常人における運動負荷時の循環反応を規定する因子についての検討、第36回日本リハビリテーション医学会学術集会、1999.
- 61) 佐藤徳太郎、日常生活活動度と運動耐容能及び血清HDLコレステロールとの関連、第36回日本リハビリテーション医学会学術集会、1999.
- 61) N.Takeshima, International Congress of Physical Activity & Aging, 1999.
- 63) M.Higuchi et al, Nutritional intake and blood vitamin profile in Japanese male highschool athletes. The Third Annual Congress of the European College of Sport Science, 1998.
- 64) I.Tabata, M.Higuchi et al, Effects of dietary vitamin B<sub>1</sub> supplementation on blood vitamin B<sub>1</sub> nutritional status in collegiate Japanese swimmers. The Third Annual Congress of the European College of Sport Science, 1998.
- 65) 樋口満他、中高年女性の脂質代謝に及ぼす水泳トレーニングの影響、第53

- 回日本体力医学会、1998.
- 66) 武安岳史,樋口満他、成人女性の最大  
酸素摂取量に及ぼす加齢運動習慣の影  
響、第53回日本体力医学会、1998.
  - 67) 関根豊子,樋口満他、中高年女性スイマ  
ーの体内ビタミン栄養状態、第53  
回日本体力医学会、1998.
  - 68) 田口素子、樋口満他、女性ランナーの  
基礎代謝量と身体組成、第53回日本  
体力医学会、1998.
  - 69) 粕谷優子、樋口満他、長時間持久性運  
動中の各種糖質摂取がストレスホルモ  
ンの動態に及ぼす影響、第53回日本  
体力医学会、1998.
  - 70) 樋口満、シンポジウム I 「生活習慣病  
における体力と体質」 4. 高脂血症、  
第48回日本体質学会、1998.

G. 知的所有権の取得状況

特にありません。

## 高齢糖尿病患者の運動処方確立

佐藤祐造(名古屋大学総合保健体育科学センター教授)

押田芳治(名古屋大学総合保健体育科学センター助教授)

北村伊都子(名古屋大学大学院医学研究科)

山之内国男(愛知医科大学第一内科助教授)

三橋大輔(東海学園大学助手)

高齢健常者合計 16 名を対象に、加齢および身体活動低下に伴うインスリン抵抗性に対して、18 カ月に及ぶ長期間の歩行を中心とした有酸素運動トレーニング並びにレジスタンス運動トレーニングを併用した 12 週間の well-rounded exercise program の有効性について、縦断的検討を行った。その結果、加齢によるインスリン抵抗性に対して、3~4 カ月の短期的観点で見れば、軽度の有酸素運動トレーニングの単独実施、レジスタンス運動併用いずれも極めて有効である。また、1 年以上の長期的観点でも、上記のトレーニングプログラムの実施は 3~4 ケ月間のトレーニングによって得られた生理学的、生化学的効果を維持させうることが判明した。

### A. 研究目的

加齢とともに耐糖能が低下することは周知の事実である。この耐糖能低下の要因の一つとしてインスリン抵抗性が注目されている。1988 年、Reaven はインスリン抵抗性を主因とする一連の病態(高インスリン血漿、耐糖能障害、脂質代謝異常、高血圧)を動脈硬化性血管障害の成因に深い関連があるとして Syndrome X と提唱した。ほぼ同様の病態を Kaplan は Deadly Quartet(上半身肥満、耐糖能異常、高中性脂肪血症、高血圧症)、DeFronzo はインスリン抵抗性症候群と命名している。一方、インスリン抵抗性は加齢に伴い増大することも指摘されている。しかしながら、加齢に伴うインスリン抵抗性の進展機構の詳細については未だ十分解明される

に至っていない。これまで加齢に伴うインスリン抵抗性の重要な原因として加齢そのものよりも加齢に関連した体構成成分の変化や身体活動量の低下が示唆されてきた。我々もすでに身体トレーニングがインスリン抵抗性を改善させることを報告している。また、糖尿病の発症予防や治療に運動療法が有効であることも明らかとなっている。にもかかわらず、中高年者に発症した糖尿病に対する安全でしかも効果的な運動処方はまだ確立されていない。そこで、昨年度は、高齢健常者における身体活動の増加が個体のインスリン作用におよぼす影響について検討するとともに、発症間もない中高年肥満糖尿病患者に対する歩行を中心とした運動療法の効果についても検索を加えた。その結果、歩行を中心とした軽度

り実施した。その前後に、前述の sequential euglycemic clamp 法を行い、glucose disposal rate(GDR)を算出し、インスリン作用の指標とした。さらに、トレーニング前後で体脂肪率、血清脂質、血中レプチン、血中 tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、PeakVO<sub>2</sub>を測定した。

### C. 研究結果

#### 1. 高齢健常者の有酸素運動トレーニング効果

low-dose および high-dose euglycemic clamp 実施中、血漿インスリン濃度はそれぞれ 50-100  $\mu$ U/ml、600-1,600  $\mu$ U/ml に達し、前者は physiological hyperinsulinemia、後者は supraphysiological hyperinsulinemia に至った。clamp 中の血糖値は全例とも空腹時レベルに維持された。1年間、歩行を中心とした有酸素運動トレーニングを行った 8 名の成績は、昨年度の報告書に示したごとく、insulin responsiveness、%FAT、血清中性脂肪、HDL-コレステロールにトレーニング効果が認められた。一方、1年6カ月間継続した3名では、low-dose clamp 法で得られた GDR は、トレーニング前  $5.31 \pm 1.23$  mg/kg/分、トレーニング1カ月後  $6.34 \pm 1.29$  mg/kg/分、4カ月後  $6.57 \pm 1.41$  mg/kg/分となり、有意の増大 ( $p < 0.05$ ) がみられたが、12カ月後  $6.44 \pm 1.28$  mg/kg/分とやや漸減し、18カ月後には  $5.28 \pm 1.21$  mg/kg/分とトレーニング前と同一レベルになった。high-dose clamp 法の GDR では、トレーニング前が  $7.69 \pm 0.88$  mg/kg/分であり、1カ月後  $10.15 \pm 0.82$  mg/kg/分、4カ月後  $10.17 \pm 1.10$  mg/kg/分、12カ月後  $10.92 \pm$

の有酸素運動トレーニングが、加齢や肥満、糖尿病により惹起されたインスリン抵抗性改善に有用である事実を認めた。本年度は、昨年度に引き続き、高齢健常者の長期有酸素運動トレーニング効果を、さらに、レジスタンス運動トレーニング効果についても、インスリン作用の面より検討を加えた。

### B. 研究方式

#### 1. 高齢健常者における身体トレーニングがインスリン作用におよぼす影響

対象は、非肥満高齢健常男性 8 名 ( $68 \pm 2$  歳、BMI:  $22.8 \pm 2.7$  kg/m<sup>2</sup>) であり、週 3 日以上、1日 30 分以上の歩行を中心とした軽度の有酸素運動を 1 年間にわたり実施させた。また、そのうち 3 名にはさらに 6 カ月間の有酸素運動を継続させた。トレーニング効果の評価には、インスリン注入率 40 mU/m<sup>2</sup>/分 (low-dose) および 400 mU/m<sup>2</sup>/分 (high-dose) の sequential euglycemic clamp 法を、トレーニング開始前、1 カ月後、4 カ月後、12 カ月後、18 カ月後に行い、glucose disposal rate (GDR) を算出し、個体のインスリン作用 (insulin sensitivity / responsiveness) の指標とした。同時に、体脂肪率、血清脂質も測定した。

#### 2. 高齢健常者に対するレジスタンス運動の併用効果

対象は、高齢健常者 8 名 ( $68 \pm 1$  歳、BMI:  $24.8 \pm 1.2$  kg/m<sup>2</sup>) であり、分担研究者竹島の協力で、PACE ライン (油圧マシン、エアロボードより構成) を用い、サーキット形式で有酸素運動とレジスタンス運動を 30 秒毎に交互に行う well-rounded exercise program を 1 回 30 分 (準備運動、整理運動を含めると 60 分)、週 3 日、12 週間にわた

1.53mg/kg/分と、8名の成績と同様に、有意の増加( $p<0.05$ )が認められた。また、18カ月後にも  $10.79\pm 1.24$ mg/kg/分と、プラトー状態を維持していた。また、血清コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロールには有意な変動がなかったが、%FATはトレーニング前  $24.5\pm 1.25\%$ がトレーニング18カ月後には  $21.7\pm 0.8\%$ と、有意に減少した( $p<0.05$ )。

## 2. 高齢健常者のレジスタンス運動トレーニング併用効果

low-dose および high-dose clamp 中の血漿インスリン濃度は、前述とほぼ同一な値を示し、血糖値も空腹時レベルに維持された。low-dose clamp 法の GDR では、トレーニング前  $6.2\pm 0.7$ mg/kg/分がトレーニング後  $7.2\pm 0.2$ mg/kg/分と有意の上昇( $p<0.01$ )がみられた。high-dose 法の GDR は、トレーニング前  $10.4\pm 0.5$ mg/kg/分がトレーニング後  $12.6\pm 0.7$ mg/kg/分と有意に増大した( $p<0.01$ )。また、HDL-コレステロールは、 $53.9\pm 4.9$ mg/dl から  $68.7\pm 7.9$ mg/dl と有意に増加し、PeakVO<sub>2</sub> も  $24.7\pm 1.2$ /分から  $28.7\pm 1.7$ /分へと有意な増大を示した( $p<0.01$ )。なお、血清コレステロール、中性脂肪には有意な変化がなかった。%FAT、血中レプチン値においても有意な変動が認められなかったが、血中 TNF- $\alpha$ 濃度は  $3.67\pm 1.81$ pg/ml から  $2.32\pm 1.39$ pg/ml へと有意に減少した( $p<0.01$ )。

## D. 考察

in vivo のインスリン作用は、主に骨格筋での insulin-stimulated glucose uptake 量に依存しており、physiological hyperinsulinemia となる low-dose euglycemic cla-

mp 法より求めた GDR は、骨格筋細胞表面のインスリンレセプターの機能を反映する submaximal insulin action、すなわち、insulin sensitivity を、また supraphysiological hyperinsulinemia に達する high-dose euglycemic clamp 法からの GDR は、インスリンレセプター以降のインスリンシグナル機構の activity を表わす maximal insulin action、換言すれば insulin responsiveness を各々示していると言われている。本研究において、運動療法実施3~4カ月までの短期間では、軽度の有酸素運動トレーニング単独実施あるいはレジスタンス運動トレーニングを併用した well-rounded exercise program 実施の双方の高齢健常者のインスリン作用はいずれも加齢により減弱した insulin sensitivity, responsiveness を改善した。また、有酸素運動トレーニングを1年以上という長期間継続した3名の成績によれば、特に insulin responsiveness の面において、短期間(3~4カ月)のトレーニング効果をプラトー状態に維持できる可能性が示唆された。すでに、我々はヒトやラットを対象とした検討で、インスリン作用に及ぼすトレーニング効果がトレーニング中断後1週間以内に速やかに消失する事実を認めている。したがって、高齢者にみられるインスリン抵抗性に対する運動療法には、歩行中心とした軽度の有酸素運動トレーニング単独、あるいはレジスタンス運動併用の well-rounded exercise program、いずれも有効であり、また、長期間の継続は増大したインスリン作用を持続させるのに効果的であると言える。しかしながら、今回の高齢者を対象とした有酸素運動トレーニングは、主として自主的に実施させたので、短期的には効果が

あっても、長期に及べば、トレーニング実施頻度が減少し、その有効性も低下する可能性がある。事実、我々が行った糖尿病患者の運動療法実施調査成績においても、このような現象が認められた。したがって、生活習慣の改善の観点から運動など日常生活活動の増大の意義を高齢者にも教育、指導する必要性が痛感された。同時に、高齢者がいつでも安全に運動の実施が可能な場所・設備の整備も重要な要因であると思われた。

一方、本研究で行った well-rounded exercise program 中のレジスタンス運動は、竹島が昨年の報告書で示したように、心血管系への影響の少ない低負荷の運動であり、高齢者においても安全なプログラムと述べている。この well-rounded exercise program の 12 週間の継続実施により、%FAT、体重には変化が認められなかったが、TNF- $\alpha$  の有意な低下とともにインスリン作用が有意に改善した。TNF- $\alpha$  はリンパ球のみならず、脂肪細胞からも分泌され、体脂肪量が多い程、血中 TNF- $\alpha$  値も高値であることが知られており、インスリン抵抗性惹起因子とされている。本研究では、%FAT が不変であるにもかかわらず、TNF- $\alpha$  の減少、インスリン抵抗性の改善が認められた。身体トレーニングは脂肪細胞のサイズを縮小させる効果があり、TNF- $\alpha$  の減少は成熟脂肪細胞のアポトーシス、成熟脂肪細胞の増生に由来するとの報告から推察すれば本研究成績は、身体トレーニングが脂肪細胞からの TNF- $\alpha$  分泌を抑制する効果があり、それに伴いインスリン作用が増大した可能性を示唆している。

以上より、本年度の研究結果は、高齢者の運動療法には、有酸素運動トレーニングのみならず、レジスタンス運動トレーニングとの

併用も、インスリン抵抗性改善の観点から有用である。また、トレーニングの継続は加齢や physical inactivity によるインスリン作用低下の防止に期待できると考えられる。次年度以降はさらにレジスタンス運動の効用を詳細に検討を加え、高齢者、高齢糖尿病患者のための具体的運動処方指針を作成する。

## E. 結論

加齢に伴うインスリン抵抗性に対する軽度の有酸素運動トレーニングやレジスタンス運動併用の well-rounded exercise program の効果について縦断的検討を行い、以下の結論を得た。

すなわち、歩行を中心とした有酸素運動トレーニングやレジスタンス運動トレーニングの併用の継続はインスリン抵抗性の改善の有効であるとともに、加齢や身体活動の低下によるインスリン作用の低下防止に期待できる可能性がある。

以上の成績は、高齢者にみられるインスリン抵抗性の改善には、高齢者にも実施でき、しかも安全で実行可能な歩行のみならず、レジスタンス運動の併用も運動療法として有用であることを示唆している。今後、さらに、レジスタンス運動の代謝学的、生理学的有用性について詳細な検討を加え、高齢者、高齢糖尿病患者のための運動処方ガイドラインを作成する予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- ① T.Fujii, Y.Sato et al, The association of physical activity level characteristics and other life styles with obesity in Nagoya

- University alumni, Japan, Scand.J.Med. Sci.Sports, 8: 57-62, 1998.
- ② T.Ookuwa, Y.Sato et al, Novel assay for glutathionereductaseactivity by high performanceliquid chromatography with electrochemicaldetection, J.Chromatogr. B,705: 23-28, 1998
- ③ T.Ookawara, Y.Sato et al, Tissue distribution of immunoreactivemouse extracellular superoxide dismutase, Am.J.Physiol, 275(Cell Physiol 44), C840-C847, 1998.
- ④ H.Itoh, Y.Sato et al, Effects of endurance physicaltrainingon hydroxyl radical generationin rat tissues, Life Sciences, 63(21):1921-1929, 1998.
- ⑤ K.Usui, Y.Sato et al, The effect of low intensity bicycle exercise on the insulin-induced glucoseuptakein obese patients withType2 diabetes, DiabetesRes Clin Pract, No.41:57-61,1998.
- ⑥ H.Ohno, Y.Sato et al, Physical exercise and superoxide dismutases.Wysilek fizyczny a dismutazyponadtlenkowe, Medicina Sportiva, 2(3): 219-229, 1998.
- ⑦ Y.Oshida, Y.Sato et al, Effect of insulin on intramusclar 3-hydroxybutyrate levels in diabeticrats, Horm MetabRes, 30(2), 70-71, 1998.
- ⑧ Y.Oshida, Y.Sato et al: Intramusclar 3-hydroxybutyratelevels after 60 tentani/min contractionin diabeticand non-diabeticrats, Endocr J, 45(3):363-370,1998.
- ⑨ 佐藤祐造、人体のエネルギー代謝 代謝管理と運動療法の機構 運動療法、最新医学、54(1):88-94、1999.
- ⑩ 佐藤祐造、肥満・肥満症の運動療法一理論と実際一、肥満研究、4(3):211-216、1998.
- ⑪ 佐藤祐造、生活習慣と慢性疾患一〔I〕生活習慣と健康 2.運動と健康一、第110回日本医学会シンポジウム記録集「生活習慣と慢性疾患」、21-27、1998.
- ⑫ 佐藤祐造、生活習慣としての糖尿病 生活習慣病の考え方、糖尿病、41(11)、955-957、1998.
- ⑬ 佐藤祐造他、高血圧、高脂血症とその運動療法の話題 運動と筋肉組織代謝、臨床スポーツ医学、15(4):341-346,1998.
- ⑭ H.Ohno, Y.Sato et al, The combined effects of dietary calcium restriction and exhaustive exercise on the antioxidant enzyme system in rat skeletal muscle, The 1997 Nagano Symposium on Sports Science (eds H.Nose, E.R.Nabel ,T.Morimoto), Cooper Publishing Group , pp148-pp152,1998.
- ⑮ 佐藤祐造、スポーツ医学〔基礎と臨床〕日本体力医学会学術委員会監修、朝倉書店、pp170-pp175、pp175-pp184、pp233-pp238、pp238-pp241、1998.
- ⑯ 佐藤祐造、山之内国男、運動指導の実際、糖尿病の療養指導'98(日本糖尿病学会編)、診断と治療社、pp89-pp93、1998.



## 2. 学会発表

- ⑰ Y.Sato, Lecture : Biochemical determination of training effects on the patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and aged subjects, The 5 th Annual Pacific Rim Conference on Exercise Science and Sports Medicine, 1998.
- ⑱ Y.Sato, Lecture: Role and management of physical exercise in diabetes and obesity in Japan: past, present and future, Japan-U.S. Cooperative Medical Science Program International Symposium on "Diabetes, Obesity and Carbohydrate Metabolism", 1998.
- ⑲ D.Mitsubishi, Y.Sato et al, Effects of long-term walking on insulin action in aged subjects XXVI FIMS World Congress of Sports Medicine, 1998.
- ⑳ M.Nagasaki, Y.Sato et al: Exercise training prevents aging-induced decrease in IRS-1 mRNA expression in rat skeletal muscle, American College of Sports Medicine 45<sup>th</sup> Annual Meeting, 1998.

## G. 知的所有権の取得状況

特にありません。

佐藤徳太郎（東北大学大学院医学系研究科・教授）

上月正博（東北大学大学院医学系研究科・講師）

神本昌宗（東北大学大学院医学系研究科・助手）

笠井 豊（仙台市健康増進センター・所長）

耐糖能障害を合併する高齢者の運動処方の確立を目的として、健康度測定を行った高齢者における運動耐容能、日常生活活動度および動脈硬化危険因子を分析するとともに、脳卒中患者においてリハビリテーション治療時の運動負荷量とインスリン抵抗性や身体活動度が身体機能及び動脈硬化危険因子に及ぼす影響などを検討した。健康度測定を行った男性427名について検討した結果、日常生活における身体活動度が高い例で運動耐容能が高いものの、1～3年間に日常生活身体活動度が増加しても、運動耐容能の向上は見られず、より長期にわたる身体活動度増加の必要性が示された。また、特にスポーツなどの運動の活動度が多い場合に運動耐容能が良好であった。また、1～3年の縦断的観察では、血清HDLコレステロールの低下を予防するためには、日常生活活動度を1日約50 Cal相当増量する必要のあることが示唆された。

さらに、脳卒中における検討では、リハビリテーション治療における身体運動量は1日約100 Calで、これは身体機能の維持・向上を図りうる運動量であり、HDLコレステロールの上昇およびインスリン抵抗性の改善も認められた。

#### A. 目的

高齢者には耐糖能障害を合併する頻度が高まっている。それが、さらに脳卒中や冠動脈疾患等の動脈硬化性疾患の発症因子ともなっている。運動はインスリン感受性を高め、耐糖能を改善し、脂質代謝にも好影響を及ぼし、高齢者でも訓練を行っている場合には糖・脂質代謝が良好に保たれていることが報告されている。一方、定期的に運動を続けているシニア競技の運動選手が10日間運動を止めた結果、インスリン抵抗性が高まることが報告されている。近年のわが国における耐糖能障害増加の要因には日常生活での身体運

動量の減少が重要な位置を占めていると考えられる。

本研究においては、耐糖能障害及び脳卒中を合併する高齢者の運動処方の確立を目的として、高齢者における日常生活活動度と運動耐容能、耐糖能障害などとの関連および2カ月の脳卒中リハビリテーション治療による身体活動度、身体機能と動脈硬化危険因子の変化について検討した。

#### B. 方法

##### 1. 高齢者における検討

健康増進施設で2～4年の間に複数回の健康度測定を行い、降圧剤を服用せず、不整

脈を認めない男性427名、耐糖能正常者310名（50才以上群55名）、耐糖能異常者117名（50才以上群39名）を対象とした。自転車エルゴメーターによる運動負荷試験では、運動強度と心拍数とは、相関係数0.95以上の直線相関を示すことから、個人毎にその相関式を求め、それを基に心拍数170/分に相当する運動負荷強度（PWC170）を算出して生体の循環反応による運動耐容能の指標とした。また、日常生活活動度を生活行動調査から算出して、運動耐容能や血清HDLコレステロールなどとの関連を検討した。

## 2. 脳卒中患者における検討

東北大学医学部付属病院リハビリテーション科に入院した脳卒中患者20名（男性11例、女性9例、平均年齢65才）において、2カ月のリハビリテーション治療前後にBarthel index調べ、75g経口ブドウ糖負荷試験時のインスリン反応、血清脂質およびスズケン社製カロリーカウンターを腰と足首に装着しての運動量の測定などを行った。

## C. 結果

### 1. 高齢者における検討

心拍数を運動強度の指標とした自転車エルゴメーターによる運動負荷試験では、血圧の上昇は心拍数と正の相関を示した。日常生活活動度は、加齢に伴い僅かに減少した（ $r = -0.293$ 、 $p < 0.001$ ）。日常生活活動度とPWC170の間には耐糖能正常群、異常群ともに有意の正の相関が認められた（ $r = 0.307$ 、 $p < 0.001$ ； $r = 0.495$ 、 $p < 0.001$ ）。50才以上の群においても同様の相関が認められた。日常生活活動度と血清HDLコレステロール

との間には負の相関がみられ、耐糖能正常群においては統計学的に有意であった（ $r = -0.230$ 、 $p < 0.01$ ）。

スポーツなどの運動の活動度は個人差が大きかったが、PWC170との間に、耐糖能正常群、異常群ともに有意の正の相関を示した。運動の活動度と血清HDLコレステロールの間には耐糖能異常群では有意な正の相関が認められた。50才以上の群においても耐糖能異常群で有意な正の相関が認められた（ $r = 0.365$ 、 $p < 0.05$ ）。一方、労働としての活動度とHDLコレステロールの間には負の相関を示す傾向が認められた（ $r = -0.164$ 、 $p < 0.05$ ）。

初年度と1～3年後の各値の変化量について同様の検討を行った。日常生活活動度および労働の活動度の変化とPWC170および血清HDLコレステロールの変化との間には有意の相関はみられなかった。一方、運動の活動度とHDLコレステロールの変化量の間には、耐糖能正常群において有意の正の相関が認められた（ $r = 0.341$ 、 $p < 0.001$ ）。その相関式から、HDLコレステロールの低下を予防するための運動量の増加は1日約50 Kcalに相当すると算出された。

### 2. 脳卒中群における検討

カロリーカウンターの歩数は、腰で1978歩から1666歩、足首では、3194歩から3365歩、推定消費カロリーも腰での運動量は54から34 Cal、足首では101から95 Calとリハビリテーション治療中はほぼ一定であった。2カ月間のリハビリテーション訓練によって日常生活動作（ADL）の指標であるBarthel indexは63/100から76/100と有意に改善していた

( $p < 0.01$ )。

BMIは、訓練前後で22と不変であった。訓練前後の75g経口ブドウ糖負荷試験の結果、糖尿病型は7例から4例、境界型は4例から7例と変化し、全体で耐糖能改善例7例、不変11例、悪化例2例と改善する傾向を示した。血清HDLコレステロールもリハビリテーション治療後に増加する傾向を示した。特に、リハビリテーション開始前に歩行が自立していない例では、 $48.6 \pm 2.5$ から $51.7 \pm 2.5$ mg/dlと有意の増加を示した( $p < 0.05$ )。

一方、インスリン抵抗性をsigma IRIおよびpeakIRIで検討したところ、リハビリテーション治療によってその改善が認められた。

#### D. 考察

運動耐容能は、加齢とともに減少し、スポーツ選手等運動を積極的に取り入れている例では運動耐容能は高いレベルに維持されることも報告されている。今回の研究では運動耐容能の指標として用いたPWC170と一般成人の日常生活活動度との間に有意の正の相関が認められ、特に耐糖能障害例でも日常生活活動度の増加が運動耐容能を高めることが明らかとなった。しかし、1～3年の縦断的検討では、その間に日常生活活動量が増加してもPWC170の増加は見られなかった。すなわち、運動耐容能の向上には、より長期にわたる生活活動度の増加が必要であるものと推測される。この点を明らかにするには、さらにより長期の観察が必要である。

一方、日常生活活動度と血清HDLコレステロールとの関係を検討した結果、両者の間には負の相関が認められた。日常生活活動

の内容を項目毎に分けた場合に、労働として分類されるものは全体のおおよそ半分を占めていた。この項目の活動度が増加するとともに、血清HDLコレステロールが減少していた。即ち、労働としての活動度が日常生活活動度と血清HDLコレステロールとが負の相関を示す主要因をなしているものと推定される。同様の関係をスポーツなどの運動の活動度について検討した結果、労働の場合とは逆に、正の相関が認められた。一般に、身体活動は血清HDLコレステロールを上昇させると報告されているが、労働としての身体活動は血清HDLコレステロールを低下させる負の側面を持ち、同じく身体活動であってもスポーツなどの運動はその上昇をもたらすことが明らかとなった。即ち、運動を積極的に日常生活に取り入れることの重要性が確認された。

さらに、初年度と1～3年後の各値の変化量についての同様の検討では、運動量の変化量と血清HDLコレステロールの変化量との間には、耐糖能正常群において有意の正の相関が認められた( $r = 0.341$ ,  $p < 0.001$ )。その相関式から、HDLコレステロールの低下を予防するための運動量の増加は1日約50 Kcalに相当すると算出されたが、この結果から、平均的には歩行時間を1日15分程度増加することが必要であると推定される。

脳卒中の例では、耐糖能障害者は62%と高率であり、インスリン抵抗性も高い傾向が認められている。今回のカロリーカウンターによる検討では、脳卒中のリハビリテーション治療での消費カロリーは1日約100 Calであった。PCIからみた脳卒中患者のエネルギー効率は健常対象者の約50%と報告されているので、このことを考慮すると、