

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：12612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25870233

研究課題名(和文) 非肥満2型糖尿病患者のエネルギー代謝適応システムと日常身体活動の効果

研究課題名(英文) Metabolic Flexibility in non-obese patients with type 2 diabetes mellitus: meal ingestion and daily physical activity

研究代表者

大河原 一憲 (Ohkawara, Kazunori)

電気通信大学・情報理工学(系)研究科・准教授

研究者番号：30631270

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：日本人には肥満を伴わない2型糖尿病患者が多くみられるが、非肥満2型糖尿病患者に対する食事療法のエビデンスは十分に得られていない。そこで本研究は、エネルギー源としての糖と脂質の利用能について、非肥満2型糖尿病患者を対象に検討した。その結果、非肥満であっても2型糖尿病患者の糖・脂質代謝能はともに減弱化しており、食後においてエネルギー源を効率的に利用できていないことが示唆された。また、低い強度の身体活動時間が長いとインスリン分泌能に悪影響を及ぼすことが認められた。

研究成果の概要(英文)：There are many non-obese patients with type 2 diabetes mellitus in Japanese population however a diet therapy targeting them is not established based on scientific evidence. The purpose of this study was to investigate capacity of utilizing glucose and fat as energy sources in non-obese patients with type 2 diabetes mellitus. As results, their capacity of glucose and fat utilization could be attenuated therefor they cannot use both of fat and glucose as energy source efficiency after meal ingestion. Furthermore, spending a long time by very light activities may negatively influence insulin secretion.

研究分野：エネルギー代謝

キーワード：2型糖尿病 基質酸化

1. 研究開始当初の背景

欧米諸国において2型糖尿病患者の多くは肥満を伴い、インスリン抵抗性の増大が主たる発症の要因といわれている。一方、日本人は遺伝的にインスリン分泌能が低く、インスリン分泌不全を由来とする肥満を伴わない2型糖尿病患者が多くみられる。

日本糖尿病学会の治療ガイドラインでは、運動療法として、中等度の有酸素性運動を1日2回(1回15-30分)できれば毎日(少なくとも週3日以上)行なうことを推奨している。運動実践には、血糖コントロールやインスリン抵抗性の改善効果があり、糖尿病治療の重要な役割を果たしている。また、食事療法は、すべての糖尿病患者における治療の基本とされており、必要エネルギー摂取量、三大栄養素の配分、食塩摂取量などの点から推奨量が勧告されている。しかしながら、現在提唱されているガイドラインは主に肥満2型糖尿病患者を対象とした欧米の研究成果に基づいたものであり、非肥満糖尿病患者に対する運動、食事の適正量およびその効果についてのエビデンスは乏しい。

肥満2型糖尿病患者と健常者を比べた欧米の先行研究において、肥満2型糖尿病患者は安静空腹時の脂質利用が低い一方、糖負荷後は糖質利用が低いと報告されている。すなわち、糖・脂質代謝能のいずれも減弱化しており、外部刺激に対して代謝の適応力が衰えていることが示唆されている。これは適正な食事摂取量および栄養素配分を決定するにあたり考慮すべき事柄である。また、2型糖尿病患者の糖・脂質代謝能を良好な状態に維持・改善するための治療法として、運動がどの程度効果的であるのかを検討することも適切な運動療法を提言するうえで重要である。しかしながら、これまで糖・脂質代謝能に着目した適正な食事療法に関する検証はほとんど行われておらず、特に非肥満2型糖尿病患者を対象としたものは皆無である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、非肥満2型糖尿病患者を対象とし、空腹時、食事摂取時、運動時におけるエネルギー代謝量およびそれに対する糖質・脂質の利用比率を検討し、外的刺激に対するエネルギー代謝適応システムについて明らかにすることであった。

3. 研究の方法

(1) 食事負荷後のエネルギー代謝適応に関する測定

比較的軽症の2型糖尿病を有する非肥満成人男性9名(年齢: 56.7 ± 5.4 歳、BMI: $24.3 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$)と健常な非肥満成人男性9名(年齢: 54.6 ± 5.5 歳、BMI: $25.0 \pm 1.2 \text{ kg/m}^2$)を対象とした。対象者は、前日の夕食摂取後から絶食状態で来所し、安静空腹時、食後30分、60分、90分、120分において、呼気ガス分析法によるエネルギー代謝の測定および採血を行なった。血液検査項目は、インスリン、グルコース、遊離脂肪酸、中性脂肪とした。安静空腹時のエネルギー代謝量は、仰臥位にて30分間の安静をした後、その姿勢を保持した状態で15分間の測定をして得られた値から算出した。また、食後30分ごとのエネルギー代謝の測定は、30分に1回、10分間の測定を実施した。なお、脂肪と糖質の燃焼比率の指標として呼吸商を用いた。

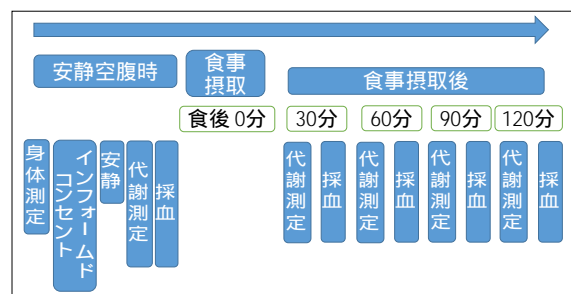


図1 測定プロトコル

対象者には同一の食事を提供し、すべて残さず食べるよう指示した。提供食のエネルギーおよび三大栄養素の構成は、460 kcal、18g(たんぱく質)、18g(脂質)、56.5g(炭水化物)であった。身体組成(体脂肪量および除脂肪量)は2重エネルギーX線吸収法を用い

て測定した。



図2 測定の様子

(2) 日常生活時の身体活動に関する測定

対象者は比較的軽症の2型糖尿病を有する非肥満成人男性12名(年齢; 54.5 ± 7.2 歳、BMI; 24.0 ± 1.8 kg/m^2)と健常な非肥満成人男性10名(年齢; 53.9 ± 6.6 歳、BMI; 24.0 ± 1.7 kg/m^2)であった。糖代謝マーカーとして、安静空腹時のインスリン、グルコースを測定した。また、日常生活下の身体活動、不活動については、3次元加速度計を用いて測定した。不活動は1.0-1.5メッツの活動強度と定義した。分析対象は、旅行などの特別な行事を含まず、少なくとも平日5日、週末2日を含む7日間以上の有効データが存在するものとした。

4. 研究成果

非肥満2型糖尿病患者において、安静空腹時の呼吸商は非肥満健常者と比較して有意差が認められなかった。また、食事摂取後の呼吸商においては、非肥満2型糖尿病患者の方が非肥満健常者よりも有意に高い傾向を示した。このことから、肥満2型糖尿病患者または過体重で2型糖尿病の家族歴がある対象者を用いた先行研究でみられているような食後の脂質酸化能の低下が、本研究の非肥満2型糖尿病患者でも生じており、その代償として糖質の酸化が亢進していると推察される。一方で、食事負荷後の高血糖状態は維持されていることから、血中から細胞への糖取り込みは促進されぬまま、細胞内に蓄積されている糖質のみを利用している可能性がある。エネルギー消費量をみると、安静空腹

時から食事負荷後2時間の間に両群間に統計的有意差は認められなかったが、非肥満2型糖尿病患者群のエネルギー消費は食事負荷後30分から120分間まではほぼ変わらず、健常者群が示している食事負荷90分後まで上昇し、ピークを迎える動態とは異なる傾向を示している。このことは、非肥満2型糖尿病患者において、混合食を摂取しても糖・脂質ともに細胞内へすぐに取り込まれず、細胞内の酸化できる基質が健常者に比べて十分に足りていないという状況を示唆しているのかもしれない。

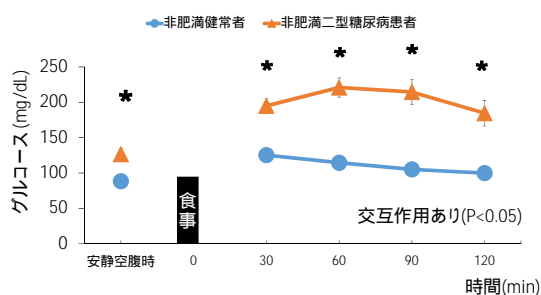


図3 安静空腹時から食後120分までのグルコース濃度

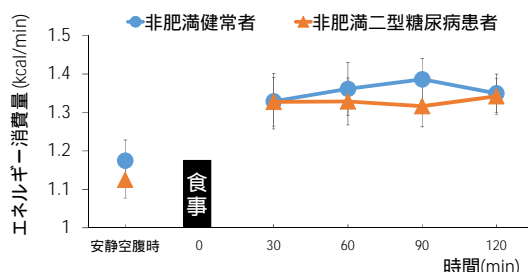


図3 安静空腹時から食後120分までのエネルギー消費量

日常生活時の身体活動に関する研究において、1日の平均歩数、3メッツ以上の身体活動量に両群間で有意差は認められなかった。1日の平均不活動時間についても両群間に有意差は認められなかった。また、本研究の対象者において、6メッツ以上の身体活動はほぼ行われていなかった。糖代謝マーカーと身体活動量および不活動時間との関連について検討した結果、糖尿病患者群において、空腹時インスリンと不活動時間には有意な

相関が認められなかったものの ($r=-0.52$, $P=0.09$) 1.9METs 以下の生活活動時間との間に有意な負の相関が得られた ($r=-0.63$, $P=0.03$)。以上の結果から、比較的軽症の非肥満 2 型糖尿病患者が不活動および不活動に近い低強度活動の時間を減らすことは、インスリン分泌能の減弱化の抑制につながることを示唆された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Usui C, Ando T, Ohkawara K, Miyake R, Oshima Y, Hibi M, Oishi S, Tokuyama K, Tanaka S. Validity and reproducibility of a novel method for time-course evaluation of diet-induced thermogenesis in a respiratory chamber. *Physiological Reports*, 3(5): e12410, 2015 査読有

笹井浩行, 引原有輝, 岡崎勘造, 中田由夫, 大河原一憲. 加速度計による活動量評価と身体活動増進介入への活用. *運動疫学研究*, 17(1): 6-18, 2015. 査読有

大河原一憲, 笹井浩行. ICT を用いた運動・身体活動の測定方法と健康増進への活用. *情報処理*, 56(2): 152-158, 2015. 査読無

Tripette J, Ando T, Murakami H, Yamamoto K, Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M. Evaluation of active video games intensity: comparison between accelerometer-based predictions and indirect calorimetric measurements. *Technology and Health Care*, 22(2):199-208, 2014. 査読有

Hikihara Y, Tanaka C, Oshima Y, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tanaka S. Prediction Models Discriminating between Nonlocomotive and Locomotive Activities in Children Using a

Triaxial Accelerometer with a Gravity-removal Physical Activity Classification Algorithm. *PLoS One*.

22;9(4):e94940, 2014. 査読有

田中 千晶, 引原 有輝, 安藤 貴史, 大河原一憲, 薄井 澄誉子, 佐々木 玲子, 田中 茂穂. 関東圏在住幼児の体力・運動能力と就学前の保育・教育施設内および施設外における運動・スポーツの実施状況や日常の身体活動量に関する横断的研究. *体力科学*, 63(3): 323-331, 2014. 査読有

〔学会発表〕(計 11 件)

Usui C, Ando T, Ohkawara K, Miyake R, Oshima Y, Hibi M, Oishi S, Tokuyama K, Tanaka S. Validity and reproducibility of a novel method for time-course evaluation of diet-induced thermogenesis in a respiratory chamber. 3rd

international conference on Recent Advances and Controversies in the Measurement of Energy Metabolism, Tokyo, Japan (2014.10/10-12)

Tripette J, Ando T, Murakami H, Yamamoto K, Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M. Evaluation of active video games intensity and methodological concerns. 3rd international conference on Recent Advances and Controversies in the Measurement of Energy Metabolism, Tokyo, Japan (2014. 10/10-12)

Ohkawara K, Nakamura S, Hata K, Miyashita M, Nagasawa J, Nakata Y, Oka J, Inayama T. Effects of Japanese dietary pattern on body weight control and anti-aging: An interventional study. 3rd international conference on Recent Advances and Controversies in

the Measurement of Energy Metabolism, Tokyo, Japan (2014. 10/10-12)

Nakata Y, Sasai H, Tsujimoto T, Ohkawara K, Inoue S, Oka K, Tanaka S. Responsiveness of physical activity evaluated with GPAQ during a weight loss intervention in overweight Japanese adults. 日本疫学会学術総会, 第 25 回大会, 名古屋 (2015.1/21-23)

松尾知明, 笹井浩行, 大河原一憲. 労働者の座位時間を評価する質問紙の開発: activePAL を打倒基準とした試み. 日本体力医学会大会, 第 69 回大会, 長崎 (2014.9/19-21)

中田由夫, 辻本健彦, 田中茂穂, 大河原一憲, 岡浩一郎, 井上茂. 世界標準化身体活動質問票と加速度計による中強度以上身体活動時間: Bout を考慮した比較. 日本体力医学会大会, 第 69 回大会, 長崎 (2014.9/19-21)

辻本健彦, 中田由夫, 田中茂穂, 大河原一憲, 岡浩一郎, 井上茂. 加速度計を用いた身体活動評価における非装着時間, 採用日数, 休日の考慮による影響. 日本体力医学会大会, 第 69 回大会, 長崎 (2014.9/19-21)

中田由夫, 井上茂, 大河原一憲, 岡浩一郎, 小熊祐子, 高田和子, 田中茂穂, 田中千晶, 萩裕美子, 齋藤義信, 村瀬訓生. 世界標準化身体活動質問票 (GPAQ) 第 2 版日本語版の作成. 第 24 回日本疫学会学術総会, 宮城, 2014.1.23-25.

平川和幸, 中村彩希, 秦希久子, 稲山貴代, 宮下政司, 長澤純一, 中田由夫,

岡純, 大河原一憲. 玄米飯を主食とした日本型食生活が抗酸化力に及ぼす効果. 第 15 回日本健康支援学会年次学術大会, 東京, 2014.3.8-9.

中田由夫, 井上茂, 大河原一憲, 岡浩一郎, 小熊祐子, 高田和子, 田中茂穂, 田中千晶. 質問紙で評価した身体活動ガイドライン達成者の活動レベルを加速度計で評価する. 第 68 回日本体力医学会大会, 東京, 2013.9.21-23. (プロジェクト研究発表)

安藤貴史, 薄井澄誉子, 大河原一憲, 三宅理江子, 朴鍾薫, 宮下政司, 江崎治, 樋口満, 田中茂穂. 高い有酸素性能力は高脂質摂取時において1日の脂質酸化量の増加をもたらす. 第 68 回日本体力医学会大会, 東京, 2013.9.21-23.

〔図書〕(計 0 件)
なし

〔産業財産権〕
出願状況
なし

取得状況
なし

〔その他〕
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者
大河原 一憲 (OHKAWARA, Kazunori)
電気通信大学・情報理工学研究科・准教授
研究者番号: 30631270