

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年9月2日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2018

課題番号：26870361

研究課題名(和文)糖尿病患者における水中運動プログラム継続が心腎連関に及ぼす影響

研究課題名(英文) The effects of an underwater exercise program on cardiorenal syndrome among diabetes patients

研究代表者

小野 くみ子(Ono, Kumiko)

神戸大学・保健学研究科・助教

研究者番号：30467667

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：水中環境において運動を実施することが糖尿病患者の心腎連関にどのような影響を及ぼすかについて検討を行った。同意の得られた2型糖尿病患者を対象に、40%V02maxにおけるトレッドミル歩行を、1回30分間、週2回、4週間、計8回実施し、水中および陸上条件の2条件をランダムに実施した。介入前後に、安静時の尿中アルブミン排泄量およびヒトL型脂肪酸結合蛋白、40%V02maxでの歩行時の二重積を算出した。その結果、腎症の病期が進行した症例において、40%V02max強度のトレッドミル歩行を運動課題とする場合には水中運動が推奨される可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで明らかにされている水中運動の利点として、浮力による荷重関節の負担軽減ならびに心臓副交感神経系活動の亢進に関するものが多くを占めていた。また、腎臓に及ぼす運動負荷の影響については、負の要素が強調されてきた。一方で、近年では運動制限をするのではなく、身体活動量を保つことが腎疾患患者において良い影響を及ぼすことが明らかにされてきている。その流れの中で、本研究において水中トレッドミルを用いた運動介入が、腎機能および心負担の観点から糖尿病腎症の病期が進行した患者に対して推奨される可能性を示したことは、腎機能が低下した患者にとって運動選択の幅を広げ、腎保護にもつながる基礎的な研究となりえた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the effects of underwater treadmill walking on cardiorenal syndrome among type 2 diabetes patients. Type 2 diabetes patients participated voluntarily in this study. They walked on the treadmill belt at 40% V02 max for 30 min twice a week for 4 weeks. Two conditions were set: exercise in the water and exercise on the ground. This was a randomized, crossover trial. Urine was collected before and after the 4-week walking program intervention in each condition. And then we examine the urinary albumin excretion and Liver-type fatty acid binding protein, and double product at 40% of V02max walking. Among the patients which stage of diabetic renal disease has progressed, it is suggested that underwater exercise is recommended when treadmill walking at the 40% of V02max is the exercise program.

研究分野：運動生理学

キーワード：水中運動 糖尿病 腎症

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

2013年時点で、本邦において5人に1人が糖尿病であることが明らかになっており、2030年までに1,000万人を越えると予想されている。糖尿病腎症・網膜症・神経障害は糖尿病の三大合併症であり、糖尿病は細小血管および大血管に障害をもたらすことが分かっている。わが国の糖尿病罹患率は上昇傾向にあり、それに伴う医療費の増大、糖尿病死亡は男性40-59歳、女性50-59歳で最も高いことを踏まえると、中高年者を対象とした循環器系を主体とした糖尿病合併症予防は注目すべき大きな課題となっている。

水中において、生体は、水の物理的特性(浮力、水圧、水温、pH、粘性抵抗など)の影響を受けることから糖尿病治療の柱の一つである運動療法として効果的であることが報告されている(Risch, et al.1991)。運動を行う際に、浮力によって陸上と比較して関節に負担がかかりにくい水中運動を行うことは、変形性関節症および過用による下肢の疼痛などの2次障害の予防となる。運動強度が高くなるにつれ、陸上運動中の腎血流量は減少するが、水中運動においては腎血流量が保たれることが報告されており(鈴木, 1995)水中環境において行う運動は腎に対する負担度が減少し、合併症の予防にもなると考えられる。

研究代表者は、これまで多くの研究者が評価してきた水中運動時のエネルギー消費量、下肢関節への負荷のみならず、水中歩行(水中トレッドミルおよびプール歩行)時の1単位(=80kcal)相当のエネルギー消費時間を明らかにした(Ono et al.2006)。また、運動継続を動機付けることを目的として、下肢運動のみならず上肢運動に着目し、運動の多様性を考慮した水中ハンドエルゴメータ運動が糖尿病患者の心臓自律神経系活動および腎機能に及ぼす影響についても明らかにした(Ono et al.2011, 2012, 2013)。水中ハンドエルゴメータ運動後の心臓副交感神経系活動の再亢進は、陸上運動と比較して有意に早期に促され、尿中アルブミンは、運動後有意に高値を示したが、水中運動後は陸上と比較して低値を示す傾向にあった。これらのことから、水中ハンドエルゴメータ運動は心臓自律神経系活動および腎機能の観点から糖尿病の運動療法の一手段として活用できることが示唆された。一方で、健常者では認められた水中安静時の心拍数および血圧の有意な低下が糖尿病患者では認められなかった。このことから、糖尿病が血管に及ぼす影響は水の物理的特性が生体に及ぼす影響を相殺しているものと考えられたが、糖尿病患者の水中運動時における循環動態および心腎連関については明らかにされていない。

### 2. 研究の目的

ハンドエルゴメータ運動をはじめとした上肢における運動は、運動肢が心臓に近いことから、血圧を上昇させる可能性が示唆されている。一方で、糖尿病は血管内皮機能を低下させ、動脈硬化の進展から血圧上昇へつなげることが明らかになっている。

そこで本研究は、これまで行ってきた水中運動を用いて、水中環境において運動を実施することが糖尿病患者の心腎連関にどのような影響を及ぼすかについて、以下の5つの観点から明らかにすることを目的とした。

- (1) 水中トレッドミル歩行運動継続が高度肥満を伴う2型糖尿病患者の循環指標に及ぼす影響
- (2) 水中トレッドミル歩行運動が2型糖尿病患者の心拍数、血圧および尿中アルブミン排泄量に及ぼす影響
- (3) 水中トレッドミル歩行運動が2型糖尿病患者の尿中電解質に及ぼす影響
- (4) 2型糖尿病患者における水中および陸上トレッドミル歩行が腎機能および心負担に及ぼす影響
- (5) 2型糖尿病患者に対する4週間の水中歩行運動が尿中アルブミン排泄量および尿中L型脂肪酸結合蛋白に及ぼす影響

### 3. 研究の方法

先に示した5つの目的を達成するため、(1)～(5)のそれぞれの目的に対し、下記のような方法で実験を行った。

(1) 同意の得られた47歳男性、BMI 44.4、14年来の2型糖尿病患者(HbA1c 9.0%)を対象とした。運動療法として、水位腰部(身長約65%)、水温31℃、静止水、歩速4km/hの水中トレッドミル歩行(4Mets相当)を週1回、30分間、3ヶ月間実施した。介入前後に同歩行における漸増負荷運動によって循環指標を評価した。

(2) 同意の得られた顕性アルブミン尿を認めない2型糖尿病患者6名を対象とした。1~4km/hの水中および陸上漸増負荷トレッドミル歩行を28分間実施し、酸素摂取量、心拍数、血圧、運動前後の尿中アルブミン排泄量(U-Alb)を測定した。

(3) 同意の得られた8名の2型糖尿病患者を対象とした。1~4km/hの水中および陸上漸増負荷トレッドミル歩行を28分間実施し、運動前後の尿中電解質および尿量を測定した。

(4) 同意の得られた2型糖尿病患者6名(年齢:50.8歳、腎症:1~2期5名、3期1名)を対象とした。運動介入は、40%VO<sub>2</sub>maxにおけるトレッドミル歩行を、1回30分間、週2回、4週間、計8回実施し、水中および陸上条件の2条件をランダムに実施した。介入前後に、安静

時の U-A1b およびヒト L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) 40%VO<sub>2</sub>max での歩行時の二重積 (DP) を算出し、U-A1b および L-FABP と DP との関係について相関分析を行った。

(5) 同意の得られた 2 型糖尿病患者 4 名 (年齢 55.5 歳、CKD ステージ G2A1~G3aA3) を対象とした。40%VO<sub>2</sub>max 強度のトレッドミル歩行を 1 回 30 分間、週 2 回、4 週間実施した。歩行プログラムは、水中および陸上条件の 2 条件をランダムに実施した。介入前後の U-A1b および L-FABP を検討した。

#### 4. 研究成果

(1) ~ (5) のそれぞれの実験において以下の通り成果を得た。

(1) 陸上から浸水による変化量は、介入後、心臓副交感神経系活動の指標である HF で増大し、心拍数で低下した。介入後、4km/h 歩行時の収縮期血圧は低下し、二重積は低下した。運動後の尿中アルブミン排泄量は、介入後も悪化を認めなかった。

(2) 1~3km/h 歩行時の酸素摂取量は陸上と比較して水中が有意に低値を示したが、4km/h 時は条件間で有意差を認めなかった。心拍数は陸上と比較して水中で低値を示したが有意な差ではなかった。収縮期血圧は、漸増負荷に伴い有意に高値を示したが、条件間に有意差を認めなかった。U-A1b は、運動前後ならびに条件間に有意差を認めなかった。

(3) 水中条件における運動後の尿中 Na、K 量および尿量は、運動前と比較して有意に増加した。運動後の尿中 K/Cr は運動前と比較して有意に増加したが、条件間に有意差は認めなかった。

(4) 腎症 1~2 期であった 5 名において、介入前後の U-A1b は、水中条件が 20.6、19.9 mg/gCr、陸上条件が 20.1、19.6 mg/gCr であった。腎症 3 期の 1 名において、水中条件が 871、883 mg/gCr とわずかに上昇したが、陸上条件では 772.2、985.9 mg/gCr と 1.3 倍に上昇した。全対象者において、介入前後の L-FABP は、水中条件が 5.71、3.42 μg/gCr、陸上条件が 6.60、8.23 μg/gCr であった。DP は、両条件共に介入後に低下傾向を示し、水中条件が陸上条件と比較して低値であったが、有意な差ではなかった。腎症 3 期の者を除外して U-A1b と DP との相関を分析した結果、有意な負の相関を得た (P<0.05、r = -0.47) が、全対象者においては有意な正の相関を得た (P<0.01、r = 0.77)。一方、L-FABP と DP の相関を分析した結果、有意な正の相関を得た (P<0.01、r = 0.65)。

(5) U-A1b は介入前後の差において、水中条件で平均 0.28 mg/gCr (低下 2 名、増加 2 名)、陸上条件で平均 50.9 mg/gCr (低下 1 名、増加 3 名) であった。介入前後の L-FABP は、水中条件において平均 4.48、3.95 μg/gCr (低下 2 名、増加 2 名) であったが、陸上条件において平均 6.43、9.78 μg/gCr (全員増加) であった。

これらのことから、

- ・陸上における運動と同様に、2 型糖尿病患者における 4km/h までの水中トレッドミル歩行は循環指標および腎機能の観点から安全に遂行できる運動であること
  - ・水中運動中の腎血流量は保たれる可能性があること
  - ・腎症の病期が進行した症例において、同程度の運動強度におけるトレッドミル歩行を運動課題とする場合には水中運動が推奨される可能性があること
  - ・介入前の L-FABP から心負担をある程度予測できる可能性があること
- 以上、4 点が明らかになった。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 6 件)

Ono K, Michiue K, Ohashi K, Watase R, Hirota Y, Okada Y, Sakaguchi K, Ishikawa A.: Effects of 4-week underwater treadmill walking on liver-type fatty acid binding protein (L-FABP) among type 2 diabetes patients with renal dysfunction, 12th IDF-WPR Congress 2018 & 10th AASD Scientific Meeting, 22-25 Nov. 2018, Kuala Lumpur, MALAYSIA

小野くみ子、道上可奈、大橋啓太、渡瀬涼、廣田勇士、岡田裕子、坂口一彦、石川朗: 2 型糖尿病患者に対する 4 週間の水中歩行運動が尿中アルブミン排泄量に及ぼす影響、第 55 回日本糖尿病学会近畿地方会、2018 年 10 月 27 日、神戸

小野くみ子、道上可奈、大橋啓太、鳥澤幸太郎、岡田裕子、廣田勇士、坂口一彦、石川朗: 2 型糖尿病患者における水中および陸上トレッドミル歩行が腎機能および心負担に及ぼす影響、第 79 回日本体力医学会中国四国地方会、2017 年 6 月 10 日~11 日、香川

Kumiko ONO, Kana MICHIEUE, Tatsuya SUGIMOTO, Kazuya SUGIYAMA, Kumi TAKAMORI, Yushi HIROTA, Kazuhiko SAKAGUCHI, Akira ISHIKAWA.: Effects of underwater treadmill walking on

urinary electrolytes among type 2 diabetes patients, The 7<sup>th</sup> Asia Conference on Kinesiology, 11-14 Nov. 2016, Incheon, Korea

小野くみ子、道上可奈、杉本達也、杉山和也、高森公美、廣田勇士、坂口一彦、石川朗：水中トレッドミル歩行運動が2型糖尿病患者の心拍数、血圧および尿中アルブミン排泄量に及ぼす影響、第59回日本糖尿病学会年次学術集会、2016年5月19日～21日、京都

小野くみ子、道上可奈、杉本達也、杉山和也、高森公美、中島進介、廣田勇士、坂口一彦、石川朗：水中トレッドミル歩行運動継続が高度肥満を伴う2型糖尿病患者の循環指標に及ぼす影響、第51回日本糖尿病学会近畿地方会、2014年10月25日、大阪

〔図書〕(0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名:道上 可奈

ローマ字氏名: MICHIEUE, Kana

研究協力者氏名:大橋 啓太

ローマ字氏名: OHASHI, Keita

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。