

(続紙 1)

京都大学	博士（人間・環境学）	氏名	本田 寛人
論文題目	Effects of stair climbing-descending exercise for a short time after a meal on postprandial hyperglycemia and glycemic control in people with type 2 diabetes(食後に実施する短時間の階段昇降運動が2型糖尿病患者の食後高血糖および血糖コントロールに及ぼす影響)		

(論文内容の要旨)

食後高血糖は心血管疾患発症の独立危険因子とされ、その是正は臨床的に重要な課題である。近年、2型糖尿病患者における食後高血糖の緩和に高強度運動（予備酸素摂取量または予備心拍数の60%以上の強度の運動）が有効であることが報告されるようになった。しかし既報で示された運動方法は、運動強度の高さや運動時間の長さ、設備や用具の必要性のため、臨床適用が制限されている。一方、階段昇降運動は、日常生活の中で容易に実施可能であるのみならず、降段時に負荷が軽減されることから自覚的な辛さの少ない高強度運動である。本論文は、2型糖尿病患者を対象に、階段昇降運動による食後高血糖是正および血糖コントロール改善の臨床的有用性について検証したものであり、全6章から構成される。

第1章（序章）では、高強度運動による食後高血糖是正を検討した先行研究を概説し、その効果とともに臨床適用への限界点（時間的制約が大きい、運動設備や用具が必要など）を挙げた。そして、申請者が所属する研究室でこれまでに実施した、耐糖能異常および2型糖尿病患者における、食後に行う6～6.5分間の階段昇降運動の有用性を概説した。しかし、（1）血糖降下剤服用下での階段昇降運動の食後血糖降下作用、（2）短時間（～3分間）の階段昇降運動の食後血糖降下作用、および（3）階段昇降運動の継続的実施による血糖コントロールの改善作用については不明であり、これらの検証が本論文の目的であることを記述した。

第2章（文献レビュー）では、骨格筋における運動による糖の取り込み（急性効果）、2型糖尿病における運動による代謝指標、動脈硬化指標、および運動耐容能への効果（慢性効果）、有酸素運動およびレジスタンス運動の方法と有用性、食後高血糖是正の意義やその対処法（食事療法、薬物療法）を概説した。また、高強度運動について、その定義や、糖代謝、脂質代謝および血圧に対する効果、また、その臨床適用への注意点（過負荷による心血管疾患発生や突然死、運動へのアドヒアラנסの低下など）を概説した。

第3章では、Study 1として、血糖降下剤服用下での階段昇降運動の食後血糖降下作用について説明した。ここでは、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者が、食後90分に8～10分間の階段昇降運動（1階から2階までを3往復×4～5セット、各セット間に30秒間の休憩あり）を行うことで、安静座位に比して血糖降下が促進されることを示した。考察として、骨格筋における糖の取り込みが運動後速やかに始まり、10分以内の短時間で

おおよそピークに達すること、およびその取り込み速度が運動強度に依存することを挙げ、短時間でも高負荷であったために、本法による血糖降下促進作用が得られたことを説明した。また、階段昇降運動は、心拍数や乳酸値の結果から身体的には高強度負荷であったが、降段時や休憩時に負荷が軽減されたため、自覚的には中等度強度であったことを説明した。

第4章では、Study 2として、より短時間の階段昇降運動の食後血糖降下作用について説明した。ここでは、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者が、食後60分および120分にそれぞれ3分間の階段昇降運動（1階から2階までを連続6往復）を行うことで、安静座位に比して血糖降下が促進されることを示した。ここでも、階段昇降運動が短時間でも高負荷であったために運動後速やかに糖の取り込みが促進されたこと、および自覚的な負担をかけずに身体的な高強度負荷を実現できることを説明した。

第5章では、Study 3として、階段昇降運動の継続的実施による血糖コントロールの改善作用について説明した。ここでは、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者が、毎食後60分および120分にそれぞれ3分間（1階から2階までを8～10往復）×2セットの階段昇降運動を自宅にて2週間にわたり実施することで、血中1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) 値が上昇することを示した。1,5-AGは食後血糖や短期間の血糖コントロール状態を反映するものであり、2週間だけの実施であっても、その期間、階段昇降運動が食後高血糖を効果的に是正した結果、血糖コントロール改善につながったことを説明した。

第3～5章のいずれにおいても、食後高血糖是正および血糖コントロール改善における階段昇降運動の有用性を、関連文献を引用しつつ考察するとともに、臨床適用への安全面での注意点（肥満や高齢、合併症罹患者における転倒および転落など）を説明した。

第6章（終章）では、本論文全体の要約を記述するとともに、階段昇降運動の先行研究および3つのStudyの概要を表としてまとめた。そして、結語として、階段昇降運動が食後高血糖の急性的緩和作用を有すること、また、その継続実施により長期的血糖コントロールの改善作用を有することから、2型糖尿病患者の病態管理において、階段昇降運動が臨床的に有用な運動方法となりうることを記述した。

(論文審査の結果の要旨)

2型糖尿病の運動療法として、一般には、中等度強度（最大酸素摂取量の約50%レベル）の有酸素運動（ウォーキングやゆっくりとしたジョギング、自転車運動など）を、1回20～60分間、週合計で150分間以上実施することが推奨される。一方、近年、高強度運動を運動プログラムに取り入れることで、中等度強度のみの運動プログラムよりも、効果的、効率的な血糖降下作用が得られることが明らかにされてきた。しかし、これまでに有効性が報告された高強度運動は、一般的な患者にとって運動強度が高すぎるものや、運動施設や運動機器、運動指導者を必要とするもの、あるいは準備や休憩を含めると運動時間の短縮につながらないものが大半で、高強度運動を日常的な運動プログラムに含めることは現実面から困難な場合が多かった。

階段昇降運動は、普段の生活の中で高強度運動を容易に実施できる運動手段であり、昇降する階数や昇降の繰り返し回数、昇降スピードを増減することで、個人の体力に応じた運動強度や運動量の調節が可能である。申請者が所属する研究室では、これまでに行った基礎検討で、血糖降下剤を服用していない2型糖尿病および耐糖能異常の患者において、食後90分の時点で1階から2階までの昇降を6～6.5分間繰り返すことにより、非運動時に比して血糖値が早期に低下することを報告していた。申請者はこの知見に着目し、2型糖尿病治療における階段昇降運動の臨床的意義を探求するため、以下の3つの課題に取り組んだ。

第1の課題は、血糖降下剤を服用している患者においても階段昇降運動が血糖降下作用を示すかを明らかにすることであった。運動によって生じる血糖降下作用が軽度の場合、血糖降下剤服用によってその効果がマスクされる可能性があることから、この検証は重要と考えられた。第2の課題は、ごく短時間（3分間程度）の階段昇降運動が血糖降下作用を示すかを明らかにすることであった。高齢の患者や低体力の患者など、階段昇降を6～6.5分間行うことが困難な場合も多いため、有効性を維持したまま運動時間の短縮が可能かの検討は重要と考えられた。第3の課題は、自宅での階段昇降運動の実施によって血糖コントロールが改善するかを明らかにすることであった。一般に、運動療法の実施率は処方薬の服薬率に比して低いと考えられており、非監視的条件下で階段昇降運動を行った場合の有効性の検証は重要と考えられた。申請者はこれらの検討において、心血管系疾患発症の危険因子と考えられている食後高血糖に着目し、階段昇降運動にその是正効果があるかを有効性の指標とした。

申請者は、第1の課題に対して、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者10名を対象に、試験食の摂取90分後に8～10分間の階段昇降運動（1階から2階までを3往復×4～5セット、各セット間30秒間の途中休憩を含む）を実施した。その結果、非運動時に比して、食後高血糖の降下が有意に促進されることを明らかにした。また、階段昇降運動は、心拍数や血中乳酸値から高強度運動と判断される一方で、降段時と休憩時に負荷が軽減されることから、自覚的には中等度強度レベルに留まることも明らかにした。申請者は、第2の課題に対して、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者16名を対象に、階段昇降運動を試験食摂食後60分および120分の2回に分けて実施した。その結果、各3

分間ずつ（1階から2階までを連続6往復）という短時間の運動であっても、非運動時と比して食後高血糖の降下が有意に促進されることを明らかにした。申請者は、第3の課題に対して、血糖降下剤服用中の2型糖尿病患者7名を対象に、毎食後60分および120分にそれぞれ3分間（1階から2階までを8～10往復）×2セットの自宅での階段昇降運動を2週間にわたり実施した。自己申告による運動実施率は予定回数の73%と良好ではなかったが、血糖コントロール指標である血中1,5-anhydroglucitol値が、運動前と比し運動期間終了時に有意に改善（上昇）し、運動中止2週間後に前値に復帰することを示した。また申請者は、階段昇降運動に関する今後の検討課題を考察し、糖尿病性合併症を有する患者や高度肥満患者など多様な病態における有効性と安全性の検証を行うべきこと、食後血糖の早期降下とともに食後血糖のピークを低下させる運動方法の開発の必要性があること、より長期間にわたる自宅での運動の効果の検証が重要であることなどを論じた。これらの成果は、学術専門誌 Nihon Rinsho 2016;74 (Suppl 1):495-500, BMJ Open Diabetes Research and Care 2016;4:e000232, Journal of Physical Therapy Science 2017;29:75-78に掲載された。

以上のように、本論文は、短時間の階段昇降運動が、自覚的運動強度を中等度強度に保ちつつ高強度運動を実現できる運動手段であり、食後高血糖の急性的な降下作用を持つのみならず、その継続的実施により長期的な血糖コントロール改善作用を持つ可能性を示唆するものである。本論文は、2型糖尿病患者の運動療法に関する臨床的意義の高い新知見を提供しており、人間・環境学研究科 認知・行動科学講座 身体機能論分野の研究として高く評価できる。

よって、本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年1月10日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認められた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： 年 月 日以降