

# 若年非肥満者のインスリン分泌におよぼす運動の影響

和井内英樹\* 齊藤 郁夫\* 西野 素子\*\* 勝川 史憲\*\*\*

近年、高血圧、高脂血症、耐糖能異常など複数の危険因子とインスリン抵抗性との関連が注目されている<sup>1-3)</sup>。インスリン抵抗性を生じる原因としては、過食、運動不足などのライフスタイルや、遺伝の関与が指摘されているが、いまだ明らかではない。また日本人の非肥満者では著明な高インスリン血症は少ないとされるが、若年者での成績は乏しい。そこで耐糖能正常の若年非肥満者で、75g 経口糖負荷試験 (GTT) における血清インスリン値とインスリン分泌に影響する遺伝、運動などの要因、および血圧、血清脂質との関連について検討した。

## 対象と方法

健診時、尿糖陽性（±以上）を指摘された若年者に GTT を施行し、正常型であった男性のうち、BMI 26.5 未満の 52 名 ( $21.4 \pm 2.1$  歳、 $BMI 21.0 \pm 2.3$ 、平均土標準偏差) を検討の対象とした。血圧は日本コーリン BP103N を用いて測定し、GTT と一緒に早朝空腹時で採血し血清脂質検査を行った。さらにアンケート調査および面接で家族歴、運動習慣を調べた。家族歴は、糖尿病については近親者（両親、兄弟、祖父母、叔父、叔母）に有病者がいる場合を、高血圧については両親のどちらか、または双方が有病者の場合をそれぞれ有家族歴者とした。

運動習慣は、体育会やサークル等で週 1 回以上、定期的に運動している者を運動群、体育の授業以外に運動していない者を非運動群とした。血清総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG) は酵素法、HDL コレステロール (HDL-C) は直接法、血糖はグルコースオキシダーゼ法、インスリンは RIA 法で測定した。

各因子間の相関は直線回帰分析を用いて求め、2 群間の差の検定には Mann-Whitney U test を用いた。 $p < 0.05$  を統計学的に有意とした。

## 成 績

空腹時および負荷後 30、60、120 分のインスリンは、それぞれ  $6 \pm 3$ 、 $43 \pm 25$ 、 $39 \pm 23$ 、 $29 \pm 18 \mu U/ml$  で、インスリンの 120 分までの和 ( $\Sigma IRI$ ) には  $43 \sim 418 \mu U/ml$  と、大きな幅が認められた。

GTT 各時点のインスリンと年齢、BMI、血圧、血清脂質および血糖反応との関連につき検討すると、空腹時のインスリンは年齢、BMI、血糖 120 分までの和 ( $\Sigma BS$ ) と有意な正相関を示し、負荷後では 60、120 分値が HDL-C と負の、120 分値が  $\Sigma BS$  と正の、それぞれ有意な相関を示した（表 1）。

糖尿病、高血圧の家族歴の有無で、GTT 各時点の血糖、インスリンに有意差はみられなかつたが、運動習慣の有無では、インスリンの 60 分値が運動群で非運動群に比し、有意に低値で

\* 慶應義塾大学保健管理センター

\*\* 慶應義塾大学医学部漢方クリニック

\*\*\* 慶應義塾大学スポーツ医学研究センター

若年非肥満者のインスリン分泌におよぼす運動の影響

表1 GTT 各時点のインスリンと年齢、BMI、血圧、血清脂質、血糖反応との相関

	IRI0min	IRI30min	IRI60min	IRI120min
年齢	0.291*	0.001	0.202	0.148
BMI	0.281*	0.234	0.187	-0.058
収縮期血圧	0.038	0.026	0.047	-0.139
拡張期血圧	0.251	0.054	0.038	-0.006
TC	0.038	0.090	0.001	-0.230
TG	0.080	0.029	0.067	0.060
HDL-C	-0.246	-0.077	-0.335*	-0.325*
$\Sigma$ BS	0.327*	0.011	0.267	0.275*

\*p<0.05

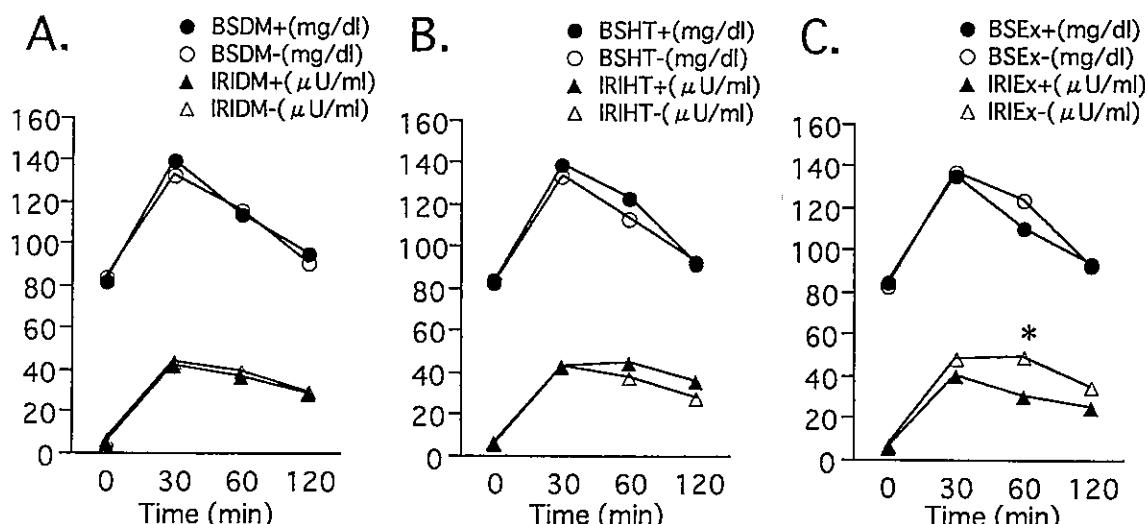


図1 糖尿病、高血圧の家族歴、運動習慣の有無による血糖、インスリン反応の比較

- A. 糖尿病の家族歴。DM+；有家族歴群(n=18), DM-；無 家族歴群(n=34)  
B. 高血圧の家族歴。HT+；有家族歴群(n=10), HT-；無 家族歴(n=42)  
C. 運動習慣。Ex+；運動群(n=22), Ex-；非運動群(n=19)

\*p<0.05

あった(図1)。

糖尿病、高血圧の家族歴の有無で BMI、血圧、血清脂質に差はみられなかった。運動習慣の有無で BMI、血圧、TC、TG に差はなく、HDL-C は運動群が非運動群に比しやや高値の傾向がみられたが、有意ではなかった。空腹時血糖 / インスリン比は運動群が非運動群に比し、有意に高値であった(表2)。

### 考 察

近年、インスリン抵抗性または高インスリン血症を共通の基盤とし、同一の個人に耐糖能異常、高血圧、脂質代謝異常など多くの危険因子が集積した病態が、新たな疾患概念として提唱されている<sup>1-3)</sup>。これら疾患概念のうち特に Reaven の Syndrome X は、耐糖能正常の健常者のうち 25%を、糖尿病や耐糖能異常と同等の

表2 非運動群、運動群のBMI、血圧、血液データ

	非運動群 (n=19)	運動群 (n=22)
年齢（歳）	22.1±2.4	20.8±1.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.9±2.5	21.0±2.4
収縮期血圧 (mmHg)	123±11	125±15
拡張期血圧 (mmHg)	69±7	68±9
TC (mg/dl)	171±24	175±18
TG (mg/dl)	68±21	79±38
HDL-C (mg/dl)	54±11	60±13
血糖/インスリン比 (mg/dl/μU/ml)	12.5±3.3	17.5±4.8***

平均±標準偏差, \*\*\*p&lt;0.001

インスリン抵抗性を有し、将来における諸危険因子発症のリスクが高い群と想定している点が注目される<sup>1)</sup>。

しかしながら日本人では膵β細胞の分泌予備能が低いため、インスリンの過剰分泌を長期に維持し得ず、高インスリン血症を呈することが少ないとされている。勝川らは、若年肥満者ではGTTでのインスリン過剰分泌と、脂質代謝異常や脂肪肝の程度とが良好な相関を示すが、インスリン分泌能は早期に低下し、30歳代の肥満者ではそれら危険因子のよい指標といえないとしている<sup>4,5)</sup>。一方日本人では欧米人と比較して肥満者の割合は著明に低く<sup>6)</sup>、一般人口の大多数を占める非肥満者のインスリン分泌についてはほとんど解明されていない。

ところで、人間ドック等を受診する機会の少ない若年者では、肥満や高血圧など、すでにリスクを有するものを除き、GTTによりインスリン分泌を検討した成績は少ない。当施設では糖尿病の早期スクリーニングの立場から、尿糖陽性者に対し、明らかな糖尿病を除外した上でGTTを行っている。今回の対象者は、尿糖を指摘されたがGTTでは正常型で、腎性糖尿または一過性糖尿と考えられた症例である。尿糖陽性者で、一度のGTTにもとづき正常、異常の判定を行うことは注意を要するが<sup>7)</sup>、今回の対象者の多くは血圧、血清脂質も正常範囲であ

り、現時点では健常者に近い群としてよいと思われる。ただし一部にインスリンの遅延反応などの異常パターンを示す例があり、経過観察が必要である。

成績をみると、空腹時のインスリンは多くの例で正常であったが、負荷後のインスリン反応にはかなりの個人差が認められ、血糖反応や脂質代謝とも弱いながら相関がみられた。したがって若年非肥満者でも、肥満者ほど顕著ではないものの、インスリンの過剰分泌を示す例があり、糖、脂質代謝と関連し得ることが示唆された。また空腹時のインスリンには加齢や肥満度との相関がみられたが、負荷後のインスリン反応はそれらと有意な相関がなく、他の要因の影響を受けていることが示唆された。

我々が以前に行った、耐糖能異常者を含むGTTの検討では<sup>8)</sup>、糖尿病の家族歴を有する群では有しない群に比し、インスリンの30分値が低く、その後の血糖反応が大である傾向がみられた。しかし今回の耐糖能正常者では、糖尿病の家族歴の有無で血糖、インスリン反応に差はなかった。また若年の非肥満高血圧例では非肥満正常血圧例に比し、GTTでのインスリン反応が有意に高値であることが指摘されているが<sup>9)</sup>、今回、高血圧の家族歴の血糖、インスリン反応への影響は明らかでなかった。非肥満者において、インスリン分泌におよぼす遺伝要因の

影響については、なお詳細な検討を要する。

運動は骨格筋筋量の増大、インスリン感受性の高い筋線維の割合や筋肉内毛細血管密度の増加<sup>10,11)</sup>等を介しインスリン感受性を改善する。肥満者でも運動群では非運動群に比し体脂肪が少なく、インスリン感受性が高いことが示されている<sup>12)</sup>。今回の検討では体脂肪の測定を行っていないが、運動群では非運動群に比し、糖負荷後のインスリン反応が小である傾向がみられ、インスリン感受性の指標である空腹時血糖/インスリン比も有意に高値であった。これらの成績より、若年非肥満者では身体活動度がインスリン感受性を規定する要因の一つであると考えられた。しかしながら学生生活における運動の有無が、卒業後もライフスタイルに反映し、インスリン抵抗性の発症に影響するかについては検討が必要である。また今回、一部の例でみられたインスリンの過剰分泌が、どの程度維持され、諸危険因子の成因に関与するのかについても、今後の経過観察が必要と考えられる。

### 総 括

1. 若年非肥満者では耐糖能正常でもインスリン分泌には個人差がみられ、糖、脂質代謝と関連し得ることが示唆された。
2. 運動群では非運動群に比し、糖負荷後のインスリン反応が小である傾向がみられたが、インスリン分泌におよぼす他の要因の影響については、なお検討が必要と考えられた。

本研究の一部は平成7年度慶應義塾学事振興資金により行われた。

### 文 献

- 1) Reaven, G. M.: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37: 1595-1607, 1988
- 2) Kaplan, N. M.: The Deadly Quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 149: 1514-1520, 1989
- 3) DeFronzo, R. A. and Ferrannini, E.: Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14: 173-194, 1991
- 4) 勝川史憲、他：耐糖能正常若年者の高インスリン血症—一体組成、身体的フィットネスの及ぼす影響、動脈硬化危険因子との関連について一、肥満研究, 1: 84-89, 1995
- 5) 勝川史憲、他：年代別にみた若年肥満者のインスリン分泌（抄）。糖尿病, 38 (suppl. 1): 254, 1995
- 6) 片岡邦三：肥満の疫学と成人病。臨床成人病, 22: 353-362, 1992
- 7) 宮本幸伸、他：小児糖尿病のマス・スクリーニング。日本臨床, 48 (1990年増刊、糖尿病(上)): 1085-1090, 1990
- 8) 和井内英樹、他：尿糖陽性若年者の糖負荷試験における血糖・インスリン反応。慶應保健研究, 12: 3-7, 1994
- 9) Kawabe, H., et al.: Hyperinsulinemia in obese and non-obese young Japanese hypertensive men. *Hypertens. Res.*, 17: 133-136, 1994
- 10) Krotkiewski, M. and Björntorp, P.: Muscle tissue in obesity with distribution of adipose tissue: effects of physical training. *Int. J. Obesity*, 10: 331-341, 1986
- 11) Holm, G. and Krotkiewski, M.: Potential importance of the muscles for the development of insulin resistance in obesity. *Acta. Med. Scand.*, 723 (suppl.): 95-101, 1988
- 12) Saito, I., et al.: Leisure time physical activity and insulin resistance in young obese students with hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 5: 915-918, 1992