

1. 実践研究

糖尿病専門外来での「お薬減らそうキャンペーン」

における介入結果と効果検証

後藤里香*

本部勇地* 春川智弘** 北出祥夫** 緒方浩美*

抄録

糖尿病専門外来患者の運動療法介入が内服減量効果（スルホニル尿素薬（SU 剤）やグリニド薬）に繋げられるか否かを明らかにすることを目的とした。対象は糖尿病外来通院中の慢性糖尿病患者で SU 剤やグリニド薬の内服治療を受けている合意が得られた合計 47 名（男性：26／女性：21）で、年齢：65.5±12.5 歳、インスリン使用患者：28%であった。介入時と 5 ヶ月後の各種検査項目（体組成測定 INBODY720：体重、BMI、%FAT、フィットネススコア）、空腹時採血（血液検査項目：BS、HbA1c、グリコアルブミン、AST、ALT、LDH、 γ -GTP、T-cho、HDL、LDL、TG、BUN、CRE、eGFR、UA、TP、CRP、WBC、RBC、Hb、Ht、C ペプチド、IRI）、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、体力測定（握力、長座位体前屈、5M 歩行（通常・最大）、超音波エコー測定（大腿四頭筋：筋厚）、安静時代謝（呼気ガス分析装置 FIT-2000 フィットメイト）を比較・検討した。期間完遂者は 40 名（男性：20／女性：20）、年齢 65.8±12.8 歳、BMI25.2±5.0、収縮期血圧 134.6±14.0、拡張期血圧 73.8±11.4、心拍数 80.1±10.6、握力 27.6±9.3、長座位体前屈 35.7±12.6、大腿部筋厚 3.3±0.8、空腹時血糖値 160.2±49.9、HbA1c7.5±0.8、C ペプチド 2.8±2.0、IRI15.3±17.3 で、研究期間中ドロップアウト対象者は 7 名であった。運動介入前後の比較では、心拍数（開始群・継続群）の有意（ $p<0.05$ ）な減少、HDL（開始群・継続群）の有意（ $p<0.05$ ）な増加、TG ではそれぞれの群で有意な変化が認められた。内服減量達成者は合計 11 名（開始群：5／12 名、継続群：5／14 名、なし群：1／14 名）であった。各群の内服減量変化量の差は、開始群 VS 継続群（ns）、継続群 VS なし群（ $p<0.01$ ）、開始群 VS なし群（ $p<0.01$ ）であった。運動介入群（開始群・継続群）でなし群に比較し SU 剤やグリニド薬の減量効果に繋がれたと考えられる。

キーワード：糖尿病，運動療法，内服減量（スルホニル尿素薬（SU 剤）・グリニド薬）

* 社会医療法人 同仁会 みみはら高砂クリニック

** 社会医療法人 同仁会 みみはら鳳クリニック

1. はじめに

わが国の糖尿病患者は急激に増加しており予備群も合わせれば 2050 万人を超えている¹⁾。

糖尿病治療やその予防における身体運動は有酸素運動や身体活動など、その有効性が確認されつつある^{2) 3)}。しかしながら運動療法に関しては治療指針がなく、糖尿病専門機関でも糖尿病運動療法は食事療法と比較して指導率が低く、医療機関に運動の専門家がない等、様々な課題が挙げられている^{4) 5)}。

また我が国の糖尿病通院患者のうち、約 3 分の 2 は 65 歳以上の高齢者であり、高齢者糖尿病における低血糖頻度の増加は認知機能障害やうつ状態、QOL 低下を招き転倒の頻度を増加させる。重症低血糖は心血管疾患や認知症の発症、死亡の危険因子になるため低血糖の回避が求められる^{6) 7)}。重症低血糖を危惧する薬剤としてインスリン製剤、SU 薬、グリニド薬が挙げられている⁸⁾。

今回我々は、糖尿病専門外来患者の運動療法介入が内服減量効果 (SU 剤やグリニド薬) に繋げられるか否かを明らかにすることを目的とした。

2. 対象と方法

社会医療法人同仁会 みみはら高砂クリニック糖尿病外来通院中で SU 剤やグリニド薬の内服治療を受けており、研究に合意が得られた慢性糖尿病患者合計 47 名 (男性：26/女性：21)、年齢：65.5 ± 12.5 歳、インスリン使用者：28%を対象とした。

介入時と 5 ヶ月後に、各種検査項目 (体

組成測定 INBODY720：体重、BMI、% FAT、フィットネススコア)、空腹時採血 (血液検査項目：BS、HbA1c、グリコアルブミン、AST、ALT、LDH、 γ -GTP、T-cho、HDL、LDL、TG、BUN、CRE、eGFR、UA、TP、CRP、WBC、RBC、Hb、Ht、C ペプチド、IRI)、に収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、体力測定 (握力、長座位体前屈、5M 歩行 (通常・最大))、超音波エコー測定 (大腿四頭筋：筋厚)、安静時代謝 (呼気ガス分析装置 FIT-2000 フィットメイト) を比較・検討した。

運動介入群は週に 1 回監視下・または管理下にて運動療法を実施し、自宅で運動頻度は週 3 回以上を目標とした。

患者背景

期間完遂者は 40 名 (男性：20/女性：20) で、年齢 65.8 ± 12.8 歳、BMI 25.2 ± 5.0 kg/m²、収縮期血圧 134.6 ± 14.0 mmHg、拡張期血圧 73.8 ± 11.4 mmHg、心拍数 80.1 ± 10.6 bpm、握力 27.6 ± 9.3 kg、長座位体前屈 35.7 ± 12.6 cm、大腿部筋厚 3.3 ± 0.8 cm、空腹時血糖値 160.2 ± 49.9 mg/dl、HbA1c 7.5 ± 0.8%、C ペプチド 2.8 ± 2.0 ng/ml、IRI 15.3 ± 17.3 μ g (表 1)、また研究期間中のドロップアウト対象者は 7 名であった (表 1)。

医師より運動を勧められ運動を開始した患者：運動開始群 12 名 (男性 6/女性 6)、過去 1 年以上運動を継続されている患者：継続群 14 名 (男性 5/女性 9)、運動をしていない患者：なし群 14 名 (男性 9/5) がエントリーされた。

| 表1 | 患者背景 | | | | | | |
|-------------------------|----------|--------|----------|--------|------------|--------|----------|
| | ALL(n40) | | Men(n20) | | Women(n20) | | P values |
| 年齢 | 65.8 | ±12.8 | 61.2 | ±13.6 | 70.4 | ±10.4 | |
| 身長(cm) | 170.5 | ±57.2 | 169.2 | ±6.3 | 171.9 | ±82.8 | |
| SBP(mmHg) | 134.6 | ±14.0 | 135.1 | ±12.0 | 134.2 | ±16.0 | |
| DBP(mmHg) | 73.8 | ±11.4 | 78.6 | ±8.1 | 69.2 | ±12.4 | p<0.05 |
| HR(bpm) | 80.1 | ±10.6 | 83.0 | ±10.5 | 77.2 | ±10.2 | |
| 体重(kg) | 65.8 | ±17.9 | 75.5 | ±15.8 | 56.1 | ±14.4 | p<0.01 |
| 筋肉量(kg) | 24.5 | ±6.3 | 29.4 | ±4.8 | 19.6 | ±2.8 | p<0.01 |
| 体脂肪量(kg) | 20.7 | ±10.0 | 22.5 | ±9.5 | 19.0 | ±10.3 | |
| BMI(kg/m ²) | 25.2 | ±5.0 | 26.3 | ±5.0 | 24.1 | ±5.0 | |
| %fat | 30.3 | ±7.8 | 28.8 | ±6.6 | 31.9 | ±8.8 | |
| BMR | 1343.0 | ±221.7 | 1514.7 | ±167.9 | 1171.3 | ±103.1 | p<0.01 |
| フィットネススコア | 76.9 | ±101.3 | 94.4 | ±140.4 | 59.5 | ±26.6 | |
| RMR | 1439.7 | ±361.6 | 1631.0 | ±356.1 | 1248.4 | ±254.1 | p<0.01 |
| 握力 | 27.6 | ±9.3 | 34.6 | ±7.8 | 20.6 | ±3.9 | p<0.01 |
| 長座位体前屈(cm) | 35.7 | ±12.6 | 32.9 | ±14.1 | 38.6 | ±10.5 | |
| 5M歩行通常(S) | 4.5 | ±1.6 | 4.4 | ±1.0 | 4.6 | ±2.0 | |
| 5M歩行最大(S) | 3.2 | ±1.1 | 3.1 | ±0.7 | 3.2 | ±1.4 | |
| 超音波エコー(大腿筋厚)(cm) | 3.3 | ±0.8 | 3.6 | ±0.9 | 3.0 | ±0.5 | p<0.05 |
| BS | 160.2 | ±49.9 | 166.0 | ±56.1 | 3.0 | ±0.5 | |
| HbA1C | 7.5 | ±0.8 | 7.5 | ±0.5 | 7.5 | ±1.0 | |
| グリコアルブミン | 19.9 | ±3.4 | 19.4 | ±3.2 | 20.4 | ±3.6 | |
| AST | 23.7 | ±11.9 | 22.9 | ±11.9 | 24.4 | ±12.2 | |
| ALT | 26.6 | ±21.7 | 30.3 | ±26.4 | 22.8 | ±15.4 | |
| LDH | 184.5 | ±46.9 | 170.5 | ±43.9 | 198.5 | ±46.8 | |
| γ-GTP | 40.2 | ±54.7 | 55.3 | ±70.7 | 25.1 | ±26.1 | |
| T-cho | 173.8 | ±54.9 | 160.8 | ±64.1 | 186.7 | ±42.6 | |
| HDL | 54.7 | ±20.0 | 52.4 | ±22.8 | 57.1 | ±17.1 | |
| LDL | 105.2 | ±25.7 | 111.9 | ±26.2 | 98.5 | ±24.0 | |
| TG | 140.2 | ±81.1 | 143.6 | ±65.3 | 137.0 | ±95.3 | |
| BUN | 23.6 | ±27.7 | 24.3 | ±35.5 | 22.9 | ±17.7 | |
| CRE | 1.9 | ±5.2 | 3.1 | ±7.35 | 0.7 | ±0.3 | |
| eGFR | 69.2 | ±25.9 | 68.9 | ±27.6 | 69.5 | ±24.7 | |
| UA | 6.6 | ±10.8 | 8.6 | ±15.2 | 4.6 | ±1.0 | |
| TP | 7.1 | ±0.7 | 6.9 | ±0.9 | 7.2 | ±0.5 | |
| CRP | 0.6 | ±1.7 | 0.9 | ±2.1 | 0.1 | ±0.1 | |
| WBC | 68.1 | ±20.4 | 69.3 | ±17.3 | 67.0 | ±23.5 | |
| RBC | 461.5 | ±55.9 | 490.8 | ±43.0 | 432.2 | ±52.6 | p<0.01 |
| Hb | 13.9 | ±1.6 | 15.1 | ±1.0 | 12.8 | ±1.4 | p<0.01 |
| Ht | 41.2 | ±4.4 | 44.0 | ±2.7 | 38.3 | ±4.0 | p<0.01 |
| Cペプチド | 2.8 | ±2.0 | 3.2 | ±2.2 | 2.4 | ±1.9 | |
| IRI | 15.3 | ±17.3 | 17.9 | ±19.4 | 12.7 | ±15.0 | |

値は平均値±標準偏差を示す。

統計処理

運動療法介入の前後比較を運動開始群、継続群、なし群それぞれで対応のある t 検定を行い、内服減量効果・比較については χ^2 検定を用いた。解析には excel 統計及び IBM SPSS Statistics Ver.25 を用いた。

3. 結果と考察

運動介入前後の比較では、心拍数（運動開始群 83.0±11.2bpm→74.9±7.7bpm・継続群 76.4±8.2bpm→72.1±6.1bpm）の有意（p<0.05）な減少、HDL（善玉コレステロール）（運動開始群 48.7±11.8mg/dl→53.8±10.5mg/dl・継続群 61.8

±18.0 mg/dl→67.0±19.4 mg/dl）の有意（p<0.05）な増加、TG（中性脂肪）ではそれぞれに有意な変化が認められた（運動開始群 182.6±112.6mg/dl→124.4±58.3mg/dl（p<0.05）、継続群 96.2±47.4 mg/dl→96.9±39.7 mg/dl（p<0.05））。Inbody（体組成測定）にて算出されるフィットネススコアでは運動継続群に 62.3±26.7 点→71.2±4.1 点と有意（p<0.05）な増加が見られ、体組成測定にて推定される BMR（基礎代謝量）では運動前後に差は見られなかったが、呼気ガス分析装置（フィットメイト）で計測する RMR（安静時代謝）では、運動開始群のみ有意（p<0.05）な減

| 表2 | 患者背景 | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------|--------------|----------|--------------|--------------|----------|--------------|--------------|----------|
| | 運動開始群(n12) | | | 運動継続群(n14) | | | なし群(n14) | | |
| | 運動前 | 運動後 | p values | 運動前 | 運動後 | p values | 運動前 | 運動後 | p values |
| 年齢 | 57.1±12.7 | | | 74.4±6.9 | | | 64.6±12.7 | | |
| SBP(mmHg) | 140.3±13.1 | 136.9±14.7 | | 133.7±17.1 | 130.8±10.8 | | 130.5±9.9 | 145.1±19.1 | |
| DBP(mmHg) | 78.4±5.9 | 80.4±7.1 | | 70.6±13.3 | 69.5±9.1 | | 73±12.8 | 79.3±10.8 | |
| HR(bpm) | 83.0±11.2 | 74.9±7.7 | p<0.05 | 76.4±8.2 | 72.1±6.1 | p<0.05 | 81.5±12.1 | 80.4±12.7 | |
| 体重(kg) | 73.7±15.5 | 73.9±15.1 | | 53.4±9.5 | 53.9±9.4 | | 71.5±20.3 | 71.2±20.5 | |
| 筋肉量(kg) | 27.1±6.47 | 26.9±6.5 | | 20.9±3.8 | 20.5±3.8 | | 25.9±6.8 | 25.3±6.8 | |
| 体脂肪量(kg) | 24.4±10.6 | 24.9±10.2 | | 14.2±5.2 | 15.4±5.2 | | 24.1±10.4 | 24.9±10.7 | |
| BMI(kg/m ²) | 27.3±5.3 | 27.4±5.1 | | 22.0±3.0 | 22.2±3.0 | | 26.7±5.2 | 26.7±5.2 | |
| %fat | 32.5±9.2 | 33.3±9.1 | | 26.2±6.5 | 28.1±6.4 | p<0.05 | 32.7±6.5 | 33.9±6.1 | p<0.05 |
| BMR | 1435.2±225.6 | 1427.8±229.3 | | 1215.1±136.7 | 1201.3±135.2 | | 1391.8±240.2 | 1245.7±417.4 | |
| フィットネススコア | 68.7±7.2 | 67.8±6.9 | | 62.3±26.7 | 71.2±4.1 | p<0.05 | 54.4±24.0 | 63±8.3 | |
| RMR | 1633.8±280.6 | 1601.1±412.4 | p<0.05 | 1218.5±255.1 | 1296.6±233.0 | | 1494.6±412.3 | 1494.6±412.3 | |
| 握力 | 31.8±9.9 | 32.0±9.3 | | 23.0±7.6 | 23.1±6.9 | | 28.4±9.1 | 28.7±9.2 | |
| 長座位体前屈(cm) | 40.9±8.0 | 43.8±8.9 | | 39.1±11.4 | 39.9±12.6 | | 27.9±13.9 | 26.8±15.8 | |
| 5M歩行通常(S) | 4.0±0.7 | 3.7±0.5 | | 4.1±0.6 | 3.9±0.6 | | 5.3±2.5 | 5.0±2.3 | |
| 5M歩行最大(S) | 2.8±0.2 | 2.5±0.3 | | 3.0±0.5 | 2.8±0.7 | p<0.05 | 3.7±1.8 | 3.4±1.9 | p<0.05 |
| 超音波エコー(大腿筋厚)(cm) | 3.4±0.8 | 3.6±0.7 | | 2.89±0.4 | 2.9±0.4 | | 3.5±0.9 | 3.4±1.0 | |
| BS | 142.6±37.5 | 149.6±38.7 | | 166.1±55.6 | 159.9±31.4 | | 169.7±53.2 | 157.1±40.3 | |
| HbA1C | 7.6±1.2 | 7.4±0.7 | | 7.5±0.7 | 7.4±0.6 | | 7.4±0.4 | 7.65±0.6 | |
| グリコアルブミン | 18.9±4.4 | 18.0±3.2 | | 21.8±2.6 | 21.0±2.5 | | 18.9±2.5 | 18.4±2.8 | |
| AST | 24.9±15.7 | 26.8±2.1 | | 19.7±3.3 | 21.8±5.2 | | 26.3±13.2 | 26.1±12.8 | |
| ALT | 28.3±18.4 | 28.7±22.4 | | 15.4±4.1 | 18.1±5.8 | | 36.1±29.6 | 35.5±28.5 | |
| LDH | 176.0±41.0 | 184.2±44.1 | | 168.0±45.8 | 188.4±20.5 | | 208.1±46.2 | 206.9±47.4 | |
| γ-GTP | 37.5±30.1 | 37.9±33.3 | | 31.8±51.4 | 20.9±8.5 | | 50.9±73.4 | 53±82.6 | |
| T-cho | 204.2±41.0 | 194.7±25.6 | | 162.8±60.7 | 185.4±28.3 | | 168.4±54.9 | 178.3±26.9 | |
| HDL | 48.7±11.8 | 53.8±10.5 | p<0.01 | 67.0±26.1 | 67.0±19.4 | p<0.05 | 47.6±12.8 | 47.3±11.4 | |
| LDL | 114.6±18.4 | 118.0±15.2 | | 93.0±25.6 | 95.4±21.6 | | 109.4±28.0 | 109.9±25.4 | |
| TG | 182.6±112.6 | 124.4±58.3 | p<0.05 | 96.2±47.4 | 96.9±39.7 | p<0.05 | 148.5±51.6 | 111.8±44.1 | p<0.01 |
| BUN | 15.3±5.18 | 15.1±5.4 | | 35.8±42.4 | 18.5±6.9 | | 18.5±15.2 | 13.8±3.2 | |
| CRE | 0.7±0.17 | 0.7±0.1 | | 4.2±8.7 | 0.8±0.3 | | 0.7±0.2 | 0.71±0.2 | |
| eGFR | 79.8±17.5 | 80.3±22.2 | | 51.2±30.1 | 65.1±23.3 | | 78.1±17.7 | 82.8±18.3 | |
| UA | 5.1±1.4 | 5.0±1.3 | | 9.5±18.4 | 4.4±1.4 | | 4.96±1.2 | 4.62±1.1 | |
| TP | 7.1±0.45 | 7.3±0.2 | | 6.8±1.0 | 13.4±17.6 | | 7.3±0.5 | 6.7±1.6 | |
| CRP | 0.4±0.4 | 0.2±0.2 | | 1.2±2.9 | 74.0±181.2 | | 0.15±0.1 | 0.21±0.2 | |
| WBC | 72.7±19 | 70.9±20.4 | | 58.6±12.3 | 59.2±14.5 | | 73.6±25.4 | 74.3±27.3 | |
| RBC | 494.8±50.6 | 494.6±41.1 | | 425.1±37.7 | 422.7±39.0 | | 469.4±57.4 | 478.4±58.6 | |
| Hb | 14.8±1.18 | 14.8±0.9 | | 13.0±1.5 | 13.1±1.5 | | 14.1±1.8 | 14.3±2.0 | |
| Ht | 43.2±3.5 | 43.6±2.7 | | 39.1±3.9 | 39.4±3.6 | | 41.5±5.0 | 42.5±5.4 | p<0.05 |
| Cペプチド | 3.1±1.61 | 2.1±0.9 | | 2.2±2.3 | 1.7±1.0 | | 3.1±2.2 | 2.01±1.0 | p<0.05 |
| IRI | 14.2±12 | 9.4±8.7 | | 9.5±15.5 | 6.1±4.4 | | 22±21.4 | 13.4±12.5 | |

値は平均値±標準偏差を示す。

少 1633.8 ± 280.6kcal → 1601.1 ± 412.4 kcal があった。5M最大歩行速度では運動継続群 3.0±0.5 秒→2.8±0.7 秒となし群 3.7 ± 1.8 秒→3.4 ± 1.9 秒に有意 (p<0.05) な改善が見られた。また、なし群で Ht (ヘマトクリット) の増加 41.5 ± 5.0% → 42.5 ± 5.4% (p<0.05) と C ペプチドの減少 3.1 ± 2.2 ng/ml → 2.01 ± 1.0 ng/ml (p<0.05) が見られた (表 2)。

内服減量達成者は合計 11 名 (運動開始群: 5/12 名、継続群: 5/14 名、なし群: 1/14 名) であった (図 1)。

各群の内服減量変化量の差は、開始群 VS 継続群 (ns)、継続群 VS なし群 (p<0.01)、開始群 VS なし群 (p<0.01) であった (図 2)。

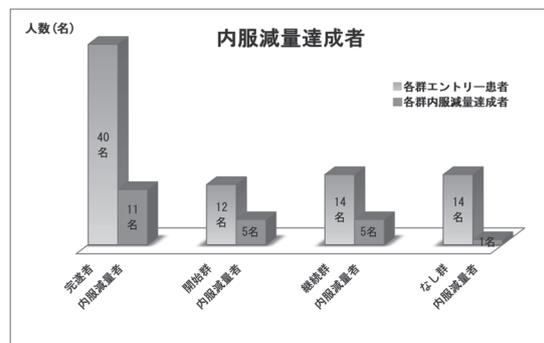


図 1

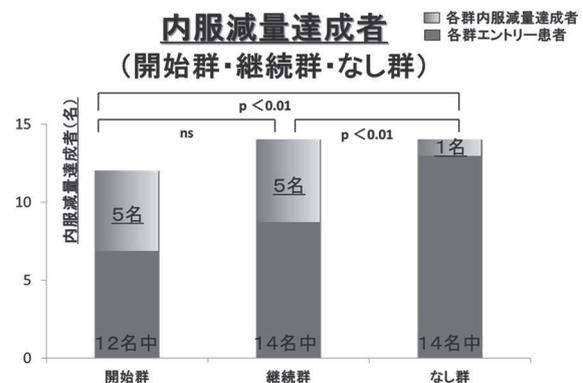


図 2

運動介入群（開始群・継続群）でなし群に比較し有意に SU 剤やグリニド薬の減量に繋がられたと考えられる。

運動介入前後での血糖値改善効果（空腹時血糖値（BS）と HbA1c）は見られなかった。しかしながら、運動介入群（開始群・継続群）で内服を減量したにも関わらず、血糖値の上昇は見られなかった。また、空腹時の血液検査にてインスリン分泌能を示す C ペプチドと血中インスリン値である IRI は有意な改善効果は見られなかったが、介入前後で 3 群（運動群・継続群・なし群）とも減少の数値を示している。なし群においても運動習慣はなしであったが、外来時に定期的に様々な検査を受ける事で研究期間内の日常生活における何らかの影響を受けている可能性は否定できない。また、開始時の 3 群間（運動開始群・継続群・なし群）において年齢、体組成、年齢に関与する様々な因子・コントロール状態に差がある可能性が考えられる。本研究は夏に開始時評価を実施し、冬に終了時の評価を行ったため、季節的な関与も考慮する必要がある。

4. まとめ

本研究において、運動療法介入群（開始群・継続群）でなし群に比較し SU 剤やグリニド薬の減量効果に繋がられたと考えられる。

5. 謝辞

本研究において、ご協力頂きました大阪経済大学 人間科学部 江藤幹先生、島根大学 人間科学部 辻本健彦先生に

心より感謝申し上げます。

本研究は、「平成 30 年度健康・体力づくり事業財団健康運動指導研究助成事業」の助成金を受けて実施しています。

引用文献

- 1) 厚生労働省平成 24 年国民健康・栄養調査 <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html> 2013
- 2) Kodama S et al. : Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes : a meta-analysis. *Diabetes Care*36: 471-479 2013
- 3) Sone H et al. : Japan Diabetes Complications Study Group Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type2 diabetes :analysis from the Japan Diabetes Complications Study(JDCS). *Diabetologia* 56:1021-1030 2013
- 4) 荒川聡美ら 糖尿病診療における食事療法・運動療法の現状－糖尿病患者の全国調査集計成績－. *糖尿病* 58 (4) : 265-278 2015
- 5) 佐藤祐造ら わが国における糖尿病運動療法の実施状況（第 2 報）－患者側への質問紙全国調査成績－. *糖尿病* 58 (11) : 850-859 2015
- 6) Chiba Y et al. : Risk factors associated with falls in elderly patients with type2 diabetes. *J Diabetes Complications* 29 : 898-902, 2015

7) Zoingas S et al. : Hypoglycemia and risks of vascular events and death. N Engl J Med 363 : 1410-1418, 2010

8) 稲垣暢也著：高齢者における糖尿病治療薬の使い方-新たなカテゴリー別目標値への適切な対応のために-フジメディカル 2017