

研究報告



糖尿病患者に対する骨格筋電気刺激療法の試み*

桑原道生¹⁾・上田周平¹⁾・片上智江¹⁾・林 琢磨¹⁾
小竹伴照²⁾・有馬征宏³⁾・鈴木重行⁴⁾

【要 旨】

本実験は、糖尿病患者に対し8週間の骨格筋電気刺激(electrical muscle stimulation:EMS)を施行し、インスリン抵抗性に対する長期効果について検討した。

対象はインスリン及び抵抗性改善薬を使用していない糖尿病患者2例とした。電気刺激部位は腹部、大腿部に20分間通電した。実施期間中の運動量と食事量の測定は、生活習慣記録器及び食事調査票で行なった。また効果判定は血液検査、腹部CT、身体計測を指標とした。2症例とも実施前と実施期間中の食事量と運動量に有意な差は認めなかった。さらにEMS実施後に空腹時血糖、血中インスリン濃度、脂肪断面積が減少し、インスリン抵抗性の改善が認められた。

EMSによる他動的な筋収縮でも、長期的な運動療法と同様にインスリン抵抗性改善作用があることが推察され、今後の糖尿病治療手段の1つとして臨床応用が期待できると考えられた。

キーワード：糖尿病・骨格筋電気刺激・長期効果

はじめに

糖尿病(以下、DM)における運動療法の効果は、骨格筋内の糖輸送担体であるグルコーストランスポーター4型(以下、GLUT4)総量増加、インスリンに反応シトランスロケーションするGLUT4増加^{1,2)}、ミトコンドリア数増加による中性脂肪含量の減少³⁾などがあり、その結果、インスリン抵抗性が改善することが報告されている。これらの科学的根拠

に基づき、食事療法、薬物療法と共にDMの運動療法が強く勧められている⁴⁾。DM運動療法に対する理学療法士(以下、PT)の役割は、医師とともにメディカルチェックおよび運動処方やDMについての知識向上、運動の動機付けを目的とした患者教育などであり、PTの専門性を生かすべき分野の1つである。当院においても、外来DM教室や教育入院での個別指導を行っているが、退院後に運動継続が困難となる症例や運動療法が必要であるがDM合併症や身体的障害により施行困難な症例が見受けられる。これらの症例に対していかにアプローチを行うか、いかにして運動を継続するかという問題がDM運動療法の1つの大きな課題である⁵⁾。

近年、DMの新たな治療法として骨格筋電気刺激療法(electrical muscle stimulation:以下、EMS)の報告が散見^{6,7)}されており、我々は糖代謝に対する運動による随意的な筋収縮効果と同様の効果がEMSでも得られるのかを検証するため、先行研究において健常成人に対してEMSを施行し、糖負荷後の血糖上昇に対する急性抑制効果を報告した⁸⁾。そこで今回2症例ではあるが、DM患者に対し長期間にわたりEMSを試み、インスリン抵抗性に対する長期効果について検討したので報告する。

* Clinical trial of Electrical Muscle Stimulation in Patients with Diabetes Mellitus

1) 医療法人愛生会総合上飯田第一病院リハビリテーション科

(〒462-0802 愛知県名古屋市北区上飯田北町2-70)

Michio KUWABARA, RPT

Shuhei UEDA, RPT

Tomoe KATAKAMI, RPT

Takuma HAYASHI, RPT

2) 上飯田リハビリテーション病院

Tomomitsu KOTAKE, MD

3) 医療法人愛生館小林記念病院リハビリテーション科

Masahiro ARIMA, RPT

4) 名古屋大学医学部保健学科

Shigeyuki SUZUKI, RPT, PhD

対象

運動習慣のない2型DM患者で継続的な外来通院が可能で、かつインスリン及び抵抗性改善薬を使用していない2例とした。

症例1：57歳，女性．身長155 cm，体重82.5 kg (BMI 34.3) で罹病期間は9年であった．ヘモグロビンA1c (以下，HbA1c) は上昇し続けており，グリベンクラミドを内服中でHbA1cは8.2%であった。

症例2：57歳，男性．身長159 cm，体重86.5 kg (BMI 34.2) で罹病期間2年であった．HbA1cは徐々に上昇傾向にあり，グリメピリドを内服中で，HbA1cは6.6%であった。

2症例とも運動習慣がなく，血糖コントロール状態が不良であった (図1)。

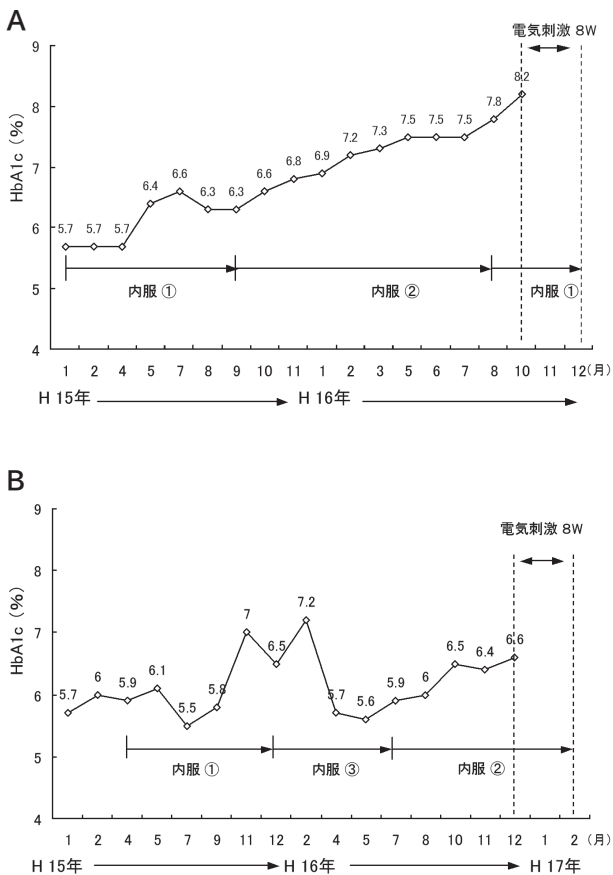


図1 HbA1cの推移と使用薬剤状況

A：症例1

HbA1cは上昇し続けており，グリベンクラミドを内服中でHbA1cは8.2%であった。

B：症例2

HbA1cの変動はあるものの徐々に上昇傾向にあり，グリメピリドを内服中で，HbA1cは6.6%であった。

内服①：グリベンクラミド 2.5 mg × 1

内服②：グリメピリド 1 mg × 1

内服③：グリメピリド 1 mg × 2

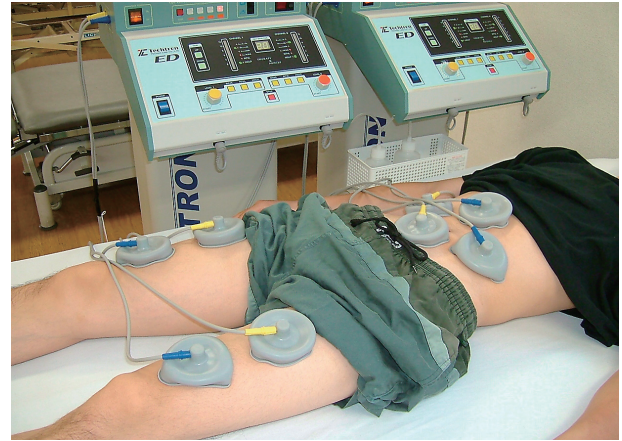


図2 電気刺激部位

電極は腹部に2極，大腿部に左右1極ずつとした。

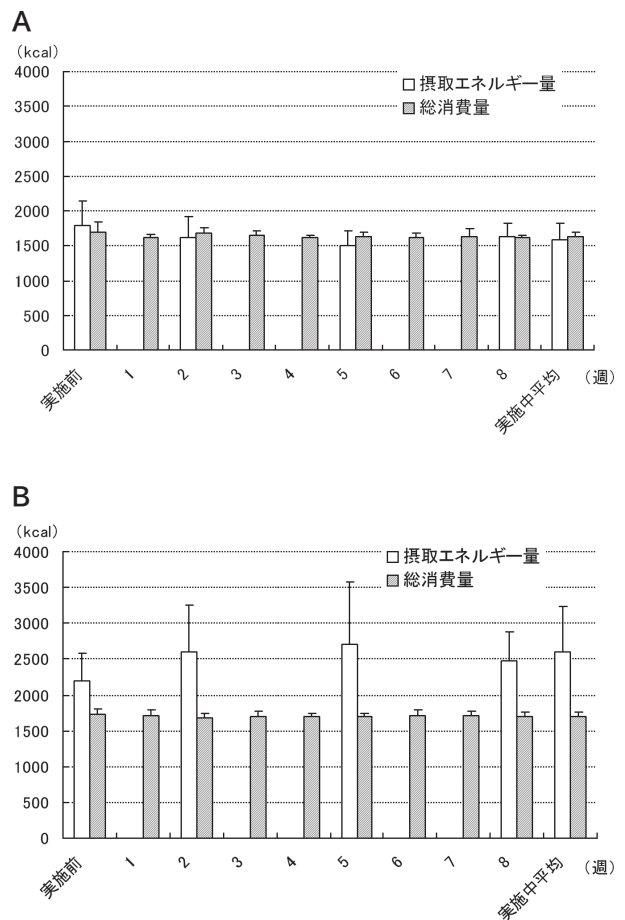


図3 摂取エネルギー量及び総消費量の変化

A：症例1 B：症例2

2症例とも摂取エネルギー量は実施期間中有意な変化を示さなかった。また総消費量も同様であった。

方法

本実験は，当院に設置された倫理委員会に実験計画書を提出し承諾を得た．対象者には本実験の目的，実施方法を十分説明し同意を得た上で行っ

た。EMSは日頃から臨床的によく用いている装置で、より多くの筋を収縮させ深部到達度が高いとされる電気刺激装置(テクノリンク社製、テクトロンEDP)を用い、週5～6回を8週間実施した。波形はパルス幅変調方式によるエムキューブ波を採用しており、周波数は2.7KHzで、最小パルス幅は4 μ secであった。刺激部位は背臥位にて腹部に2極、大腿部に左右1極ずつを、痛みを感じない範囲での最大強度で20分間通電した(図2)。通電量は腹部21.4～38.4mA、大腿部18.8～38.6mAであった。

実験結果に大きく影響を及ぼす運動量と食事が実施期間中に変動していないことを確認するため、実施前と実施期間中の比較を以下に行った。運動量の測定には生活習慣記録機(スズケン社製、ライフコーダEX)を用い、実施前1週間の総消費量と実施期間中各週の総消費量を比較した。食事量については、食事調査票を配布し、実施前1週間の摂取エネルギー量と実施期間中2, 5, 8週目の摂取エネルギー量を算出し比較した。実験期間中の運動および食事量の変化は一元配置分散分析およびScheffe多重比較を用い、有意水準を5%未満として検定した。なお期間中の薬剤変更は行わなかった。

効果判定は実施前と実施後に血液検査として空腹時血糖(以下、FBS)、HbA1c、血中インスリン濃度(以下、IRI)を、腹部CTによる内臓脂肪と皮下脂肪断面積、また身体計測として体重、ウエストとヒップ周径を指標として比較した(表1)。

表1 各測定項目と測定スケジュール

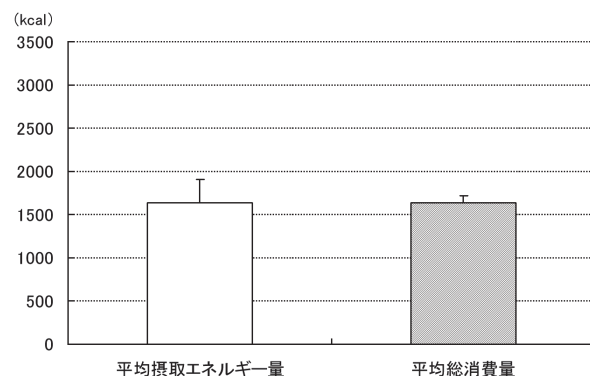
	実施前	1W	2W	3W	4W	5W	6W	7W	8W	実施後
血液検査	○									○
腹部CT	○									○
身体計測	○									○
食事調査	○		○			○			○	
ライフコーダ	○	→	→	→	→	→	→	→	○	
電気刺激		○	→	→	→	→	→	→	○	

結果

症例1の実施前1週間と実施期間中の平均摂取エネルギー量はそれぞれ1787±357kcal、1581±256kcalであった。また実施前1週間と実施期間中の平均総消費量はそれぞれ1703±144kcal、1632±66 kcalであり摂取エネルギー量、総消費量ともに実施前1週間と実施期間中各週の平均に有意な

差は認めなかった。症例2では実施前1週間と実施期間中の平均摂取エネルギー量はそれぞれ2201±384kcal、2601±633kcalであった。総消費量については実施前1週間の平均と実施期間中の平均はそ

A



B

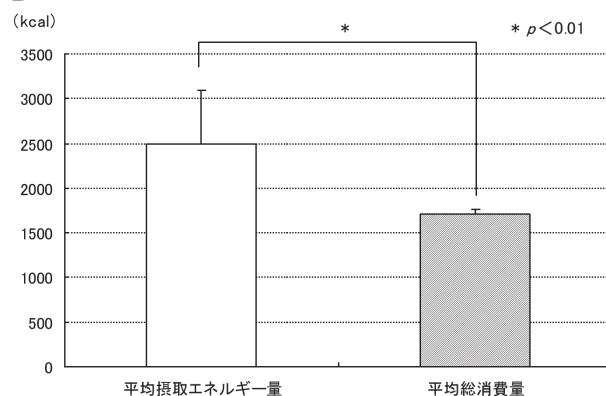


図4 平均摂取エネルギー量と平均総消費量との比較

A: 症例1 B: 症例2

症例1は期間中の平均摂取エネルギー量と平均総消費量の差は認めなかったが、症例2では期間中の平均摂取エネルギー量が有意に高値を示した($p < 0.01$)。

表2 各測定項目結果

	症例1		症例2	
	実施前	実施後	実施前	実施後
FBS (mg/dl)	187	125 ↓	152	133 ↓
HbA1c (%)	8.2	6.9 ↓	6.6	6.6 →
IRI (μ U/ml)	17.8	10.3 ↓	18.0	12.1 ↓
内臓脂肪 (cm ²)	122.8	112.0 ↓	210.8	204.0 ↓
皮下脂肪 (cm ²)	393.0	360.4 ↓	191.3	189.0 ↓
体重 (kg)	82.5	80.8 ↓	86.5	86.9 →
ウエスト (cm)	113.5	108.5 ↓	106.0	106.0 →
ヒップ (cm)	115.0	110.0 ↓	107.5	107.0 →

症例1は全ての測定項目において改善を示した。症例2はHbA1c、体重、周径にほとんど変化が見られなかったが、FBS、IRI、内臓脂肪断面積、皮下脂肪断面積の改善が認められた。

れぞれ $1725 \pm 82 \text{ kcal}$, $1703 \pm 62 \text{ kcal}$ であり摂取エネルギー量、総消費量ともに実施前1週間と実施期間中各週の平均に有意な差は認めなかった(図3). また症例1は平均摂取エネルギー量と平均総消費量の値が同程度であったのに対し、症例2では平均摂取エネルギー量が有意に高値を示した($p < 0.01$, 図4).

血液検査、腹部CT、身体計測の結果を表2に示す. 症例1では実施前後でFBS, HbA1c, IRIがそれぞれ33.2%, 15.9%, 42.1%の改善を示した. 内臓脂肪断面積, 皮下脂肪断面積は、それぞれ8.8%, 8.3%の改善を認め、さらに体重、周径全てにおいて改善を示した. 症例2ではHbA1c, 体重、周径にほとんど変化が見られなかったが、FBS, IRIが、それぞれ12.5%, 32.8%の改善を示し、内臓脂肪断面積, 皮下脂肪断面積はそれぞれ3.3%, 1.3%の改善が認められた.

考察

今回インスリン抵抗性の改善を目的とし、運動習慣のない肥満2型DM患者に長期間のEMSを行った. その結果FBS, IRI, 脂肪断面積がEMS実施後に2症例ともに減少し、インスリン抵抗性の改善が認められた. 運動(筋収縮)による骨格筋GLUT4の細胞内から形質膜への移動促進を介した糖取り込み促進は、インスリンとは異なるシグナル伝達機構に基づくことが判明している⁹⁾. EMSの糖代謝に対する作用機序は明確ではないものの、今回の結果からEMSによる他動的な筋収縮でも、長期的な運動療法と同様にインスリン抵抗性の改善効果が起こったものと推察された.

症例1の実施前のHbA1cは8.2%であった. HbA1cは1~2ヵ月前の血糖値を反映することより、症例1の1~2ヵ月前の血糖コントロール状態は不良であったと推察された. 期間中を通し摂取エネルギー量と総消費量はほぼ同様の値を示していたが、実施前のHbA1cの値を考えると実験開始1~2ヵ月前は総消費量よりも摂取エネルギー量が高値であったことが予想された. このことから、症例1は実施前の食事調査を開始した時点から食事制限を行っていた可能性が窺われた. しかし、Yamanouchiら¹⁰⁾は食事群と食事・運動群との比較において、食事制限のみではインスリン抵抗性は改善しないと報告している. また、佐藤ら^{11,12)}は肥満DM患者が適度な食事制限と身体トレーニングを継続すれば、体重減少とともにインスリン感受性は著明に改善し、腹部内臓脂肪を中心とした体脂肪が選択的に減少し、筋肉などの除脂肪体重は変化しないと報告している. さらに、彼らは運動療法を実施

せず、極端な食事制限のみで減量しても体脂肪は減少せずに除脂肪体重が減少し、インスリン感受性は改善しないと報告している. これらのことから、症例1は実験前より食事制限が行われた可能性があるものの、食事制限と運動のみでは今回のような著明なインスリン抵抗性の改善を認めるとは考えにくく、インスリン抵抗性の改善が惹起された要因としてEMSの効果が示唆された.

また、症例2では実施後にHbA1c, 体重、周径に変化が認められなかった. これは実施期間中の摂取エネルギー量が総消費量より高値を示した($p < 0.01$)ことが影響していると考えられるが、期間中このような状態であったにも関わらず実施後のHbA1cは実施前と同一レベルで維持された. 運動による脂肪組織量の減少に伴い、脂肪組織より分泌されるTNF- α の血中レベルが低下し、インスリン感受性が改善する可能性がある¹³⁾ことや、食事と運動の両方を考慮した体重コントロールの重要性からも、症例2では食事制限を行うことができれば、さらなるEMSの効果が期待できたのではないかと推察された.

2型DM患者において運動の継続は大きな課題となっているが、EMSは運動療法と異なり比較的継続が容易であり、身体的障害により運動が困難な症例に対しても施行が可能である. EMSの循環動態に与える影響などの検証が必要であるが、EMSはDM合併症の進行により運動が困難な症例に対する治療手段の1つとして臨床応用が期待できると考える.

まとめ

2型DM患者に長期間EMSを施行しFBS, IRI, 脂肪断面積がEMS実施後に減少し、2症例ともにインスリン抵抗性の改善が認められた. 今回の結果からEMSによる他動的な筋収縮でも、長期的な運動療法と同様にインスリン抵抗性改善作用があることが推察され、今後のDM治療手段の1つとして臨床応用が期待できる.

DMに対する運動療法は食事療法と共にエビデンスが示されており、今後、運動療法、食事療法に加えEMSを補助的に行った場合の効果についてさらに症例を増やし検討していきたい.

本研究の一部は、(株)テクノリンクの研究助成を受けて行った.

【参考文献】

- 1) Etgen GJ Jr, Jensen J, et al: Exercise training reverses insulin resistance in muscle by enhanced recruitment of GLUT-4 to the cell surface. *Am J Physiol* 272: E864 - E869, 1997.
- 2) Reynolds TH 4th, Brozinick JT Jr, et al: Effects of exercise training on glucose transport and cell surface GLUT-4 in isolated rat epitrochlearis muscle. *Am J Physiol* 272: E320 - E325, 1997.
- 3) 高本偉碩・他: 運動とインスリン抵抗性. *糖尿病* 47(8): 622 - 625, 2004.
- 4) 日本糖尿病学会編: 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 南江堂, 2004, pp29 - 36.
- 5) 大平雅美: 糖尿病における理学療法および理学療法士の役割. *理学療法* 22(2): 351 - 374, 2005.
- 6) Hamada T, Sasaki H, et al: Enhancement of whole body glucose uptake during and after human skeletal muscle low-frequency electrical stimulation. *J Appl physiol* 94: 2107 - 2112, 2003.
- 7) Hamada T, Hayashi T, et al: Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption carbohydrate oxidation and whole body glucose uptake. *J Appl physiol* 96: 911 - 916, 2004.
- 8) 林 琢磨: 骨格筋電気刺激が血糖値変動に及ぼす影響について. *理学療法学* (大会特別号) 32(2): 612, 2005.
- 9) Hayashi T, Hirshman MF, et al: Metabolic stress and altered glucose transport activation of AMP-activated protein kinase as a unifying coupling mechanism. *Diabetes* 49: 527 - 531, 2000.
- 10) Yamanouchi K, Shinozaki T, et al: Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 18(6): 775 - 778, 1997.
- 11) Sato Y: Physical Exercise for Diabetes Mellitus: The effective programs for treatment. *JMAJ* 46(7): 314 - 320, 2003.
- 12) 佐藤祐造: 運動による生活習慣病治療. *最新医学* 57(6): 1543 - 1552, 2002.
- 13) 佐藤祐造: 運動療法: 研究・臨床の進歩—疫学・分子生物学から実地臨床まで. *医学のあゆみ* 207(9): 743 - 747, 2003.

Clinical trial of Electrical Muscle Stimulation in Patients with Diabetes Mellitus

Michio KUWABAR, Shuhei UEDA, Tomoe KATAKAMI, Takuma HAYASHI, Tomomitsu KOTAKE,
Masahiro ARIMA and Shigeyuki SUZUKI

The objective of this study was to implement 8 weeks of electrical muscle stimulation (EMS) in patients with diabetes mellitus, to assess long-term effects on insulin resistance. Subjects were 2 diabetes mellitus patients who were not taking insulin or insulin sensitizers. EMS was applied on the abdomen and thigh for 20 min. Exercise level and diet during the study were measured using a physical activity recording device and a meal survey, respectively. In addition, effects of EMS application were evaluated according to criteria of blood tests, abdominal computed tomography and physical measurements. No significant differences in diet or exercise level were observed between before and during the study in either patient. Furthermore, reductions in fasting blood glucose level, insulin concentration in blood and fat area were detected after EMS application, in addition to improvements in insulin resistance. Given these results, passive muscle contraction induced by EMS appears to exert the same effect as long-term therapeutic exercise in improving insulin resistance, and clinical application may thus hold promise as a treatment method for diabetes mellitus in the future.