

原 著

糖尿病運動療法の負荷量に関する研究

— 乳酸および焦性ブドウ酸の動態を中心にして —

矢 崎 善 則

信州大学医学部第二内科学教室 (主任: 小田正幸教授)

HOW MUCH AMOUNT OF EXERCISE DOES  
FIT DIABETICS

— WITH REFERENCE TO MOBILIZATION OF LACTIC  
ACID AND PYRUVIC ACID —

Yoshinori YAZAKI

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. Masayuki ODA)

Key words: 運動療法 (exercise)  
乳酸 (lactic acid)  
焦性ブドウ酸 (pyruvic acid)

I. 緒 言

糖尿病状態の改善に筋運動が有効に作用する事実は古くから臨床面および実験面からよく観察されてきた。筋運動時、筋細胞膜を透過してグルコースの移入が行われエネルギー源として利用されるが<sup>1)2)3)</sup>、この際に血中インスリンの増量がないことからインスリンの関与が否定的であり<sup>4)5)6)</sup>、この点が運動療法の有効性を理論的に支える一つの柱になってきた。しかしながら、若年型糖尿病患者の筋運動は血糖をむしろ高める作用があること<sup>7)8)</sup>、過度の筋運動はグルカゴンの分泌を増して糖代謝に影響をおよぼすという報告<sup>9)</sup>もあるように、場合によっては筋運動が生体にむしろ不利益をもたらすこともわかっている。

運動療法を実施する際に効果的な運動種目の選択および負荷量の設定に一つの指標が与えられることは、諸臨床家の切実な要望である。この点に鑑み著者は糖尿病患者の筋運動時の代謝の諸変化を、乳酸および焦性ブドウ酸の動態よりとらえ正常者と比較検討した。乳酸および焦性ブドウ酸の血中レベルは筋運動時の代謝の様相の側面を反映していると思われるからであ

る。

II. 対象および方法

A. 対 象

青年男子6名を正常群とし、信州大学第2内科糖尿病外来通院の成人型糖尿病患者で主に食事療法および経口剤療法で治療して経過の比較的良好的男女計6名を糖尿病群として実験を行った。

B. 方 法

正常群および糖尿病群に約14時間の絶食および安静を守らせたのち、ラジオ体操 (NHK 第1ラジオ体操)、徒歩、エルゴメーター使用による運動負荷を実施した。正常群には徒歩 5km/h で30分間、ラジオ体操を10分間、エルゴメーター使用による最大酸素摂取量の100%、同80%、同50%の負荷量の運動を行った。糖尿病群にはラジオ体操、徒歩 5km/h、同 3.6km/h、同 2.4km/h を各30分間、エルゴメーターによる運動負荷を同様にして行った。

血中乳酸および焦性ブドウ酸は米国シグマ社製のキットを用いて測定した。採血の際には鬱血をさけ、前もって冷却しておいた注射器を使用した。採血後は直

ちに氷冷 8% Perchloric acid で除タンパクののち、速やかに遠沈分離を施行し、その上清を測定に用いた。測定は上清分離後直ちに行った。

酸素摂取量は Fick の原理によれば下記の式で示される<sup>10)</sup>。

$$\begin{aligned} & \text{酸素摂取量 (l/min)} \\ &= (\text{動脈血の酸素結合度} - \text{静脈血の酸素結合度}) \times \text{分時容量 (l/min)} \end{aligned}$$

最大酸素摂取量とは運動中に肺から取入れられる酸素摂取量の極限をいう。運動強度が増して酸素需要量が増大するにしたがって、分時容量は直線的に増大し、運動強度と分時容量の間に比例関係が成立する。しかし、分時容量の上限は一般の人で約 20 l/min、運動家では約 25~30 l/min とされており、最大酸素摂取量が心臓の分時容量によって制限を受ける。一方、分時容量は下記の式の関係にある。

$$\text{分時容量} = \text{拍出量} \times \text{拍動数} / \text{分}$$

運動強度が増加する際に、拍出量の増大がまず起って直ちにその極限に達し、さらに運動強度が増加する際に、ついで拍動数が増加するという。分時容量の最大値は最大拍出量と最大拍動数によって決定される。そして最大拍動数は一般の人と運動家とを問わず毎分 180 にまで達しようという。したがって最大分時容量は拍出量によってきまる。そして拍出量には個人差があり、運動時一般の人で 100~130ml、運動家は 150~190ml に達する。最大酸素摂取量に近い所では分時容量も極大点に達しているといわれる<sup>11)</sup>。

ここでは著者は安全性の面から、脈拍数が 150/min 前後の定常状態に落ち着くところまで負荷量を増加させて<sup>12)</sup>、そこを最大酸素摂取量の 100% の負荷量とし、その負荷量の 80% および同 50% をそれぞれ最大酸素摂取量の 80% および同 50% の負荷量とした。

エルゴメーターはノルウェー国のヨナス、オークランド社製の Bodyguard Ergometer 990 の機種を使用し、被検者には常に毎分 50 回転 (21km/h) の等速回転を要求した。Bodyguard Ergometer 990 の負荷量は 0~9 キロポンド (kp) で、ペダル 1 回転で 6 km の走行が可能で、1 分間 50 回転で負荷範囲は毎分 0~2700 キロポンドメートル (kpm) になるように設定されている。

### Ⅲ. 成 績

#### A. 正常群および糖尿病群へラジオ体操の

#### 負荷 (図 1) (表 1)

正常群で乳酸値および焦性ブドウ酸値が負荷直後にそれぞれわずかに増加し、前者は約 15 分後までに、後者は約 10 分後までにそれぞれ負荷前平均値に復帰するが、糖尿病群では増加巾もやゝ大きく、負荷前平均値への復帰時間が遅延し、値もやゝ変動する。

#### B. 正常群および糖尿病群へ徒歩 5km/k (速歩) の負荷 (図 2) (表 2)

正常群は乳酸値および焦性ブドウ酸値が負荷直後にそれぞれわずかに増加し、両者とも約 30 分後までに負荷前平均値に復帰する。糖尿病群では、正常群に比較して乳酸値は負荷後 15 分の平均値で約 2 倍、焦性ブドウ酸値は軽度増加し、両者とも約 60 分後までに負荷前平均値に復帰する。

#### C. 糖尿病群徒歩 3.6km/h (並歩) および徒歩 2.4km/h (ぶらぶら歩き) の負荷 (表 2) (図 3)

徒歩 3.6km/h (並歩) では乳酸値および焦性ブドウ酸値の負荷 15 分平均値は、徒歩 2.4km/h (ぶらぶら

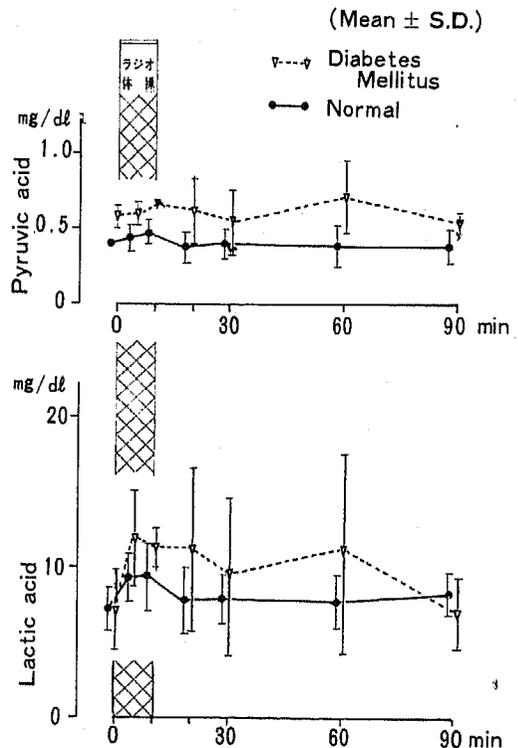


図 1 ラジオ体操 正常 (Normal) と糖尿病 (Diabetes Mellitus) の比較

糖尿病運動療法に於ける負荷量に関する研究

歩き)のそれと比較して約2倍の増加をみ、負荷前平均値復帰に乳酸値は約20分、焦性ブドウ酸値は約15分を要する。一方、徒歩2.4km/h(ぶらぶら歩き)では両値とも極くわずかな変動を示すにすぎない。

D. エルゴメーター使用

最大酸素摂取量の100%および同80%は表3に示した。同50%は図4、表3に示した。正常群および糖尿病群ともに、100%および80%で乳酸値および焦性ブ

ドウ酸値の変動が大きく、負荷前平均値復帰に約60分以上を要する。糖尿病群は正常群に比べてより大きな変動を示す。負荷量を50%に減少する際に、両群でしだいに両値の変動中が小さくなり負荷前平均値への復帰時間が短縮されるが、尚、両群間に明瞭な差がみられる。

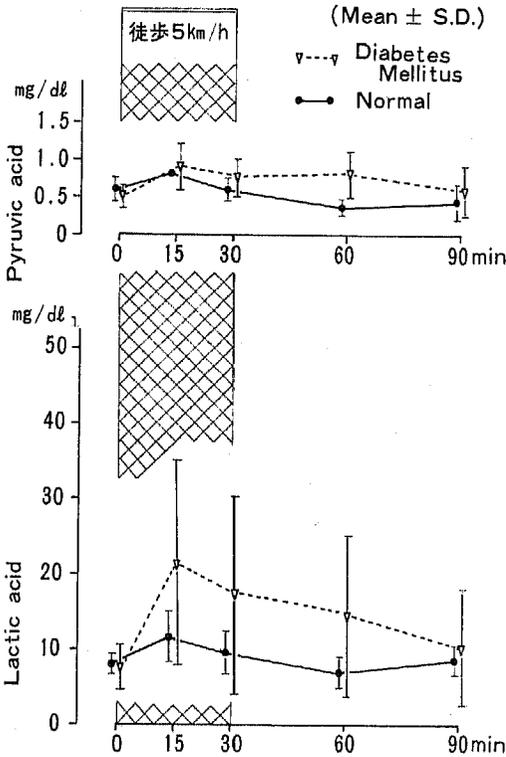


図2 徒歩5km/h 正常(Normal)と糖尿病(Diabetes Mellitus)の比較

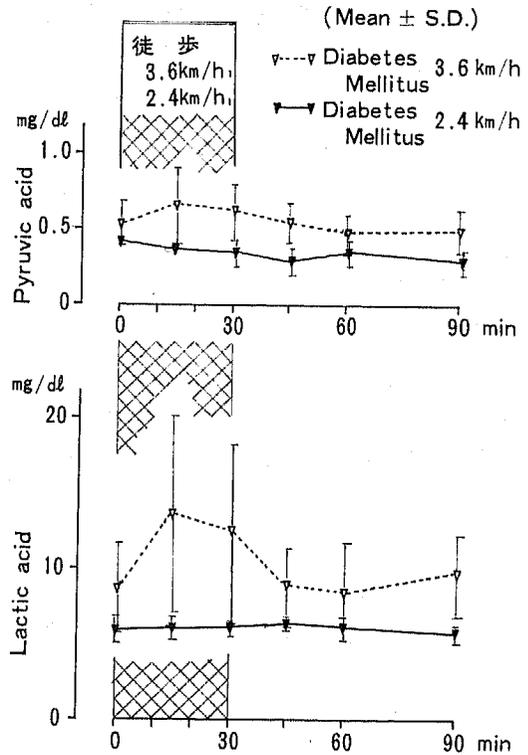


図3 糖尿病(Diabetes Mellitus)徒歩3.6 km/hと同2.4km/h

表1 正常群と糖尿病群へラジオ体操の負荷

		ラジオ体操						
		0 min	5 min	10 min	20 min	30 min	60 min	90 min
normal	pyruvic acid	0.41±0.00	0.44±0.10	0.48±0.10	0.37±0.10	0.40±0.10	0.39±0.17	0.37±0.10
	lactic acid	7.35±1.47	9.31±1.88	9.39±2.27	7.90±2.13	7.98±1.80	7.73±1.90	8.31±1.41
D. M.	pyruvic acid	0.58±0.10	0.60±0.10	0.67±0.00	0.62±0.28	0.56±0.22	0.71±0.25	0.54±0.10
	lactic acid	7.27±2.60	11.94±3.22	11.22±1.50	11.17±5.63	9.60±5.27	11.02±7.07	7.05±2.65

Mean±S.D. pyruvic acid, lactic acid : mg/100ml.

表2 正常群と糖尿病群へ徒歩の負荷

			徒 歩					
			0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min
5.0 km/h	normal	pyruvic acid	0.61±0.17	0.81±0.00	0.61±0.17		0.36±0.10	0.44±0.24
		lactic acid	8.18±1.21	11.31±3.21	9.61±2.86		7.14±2.08	8.65±1.92
3.6 km/h	D. M.	pyruvic acid	0.53±0.17	0.91±0.32	0.78±0.24		0.82±0.35	0.60±0.35
		lactic acid	7.83±2.91	21.47±13.42	17.42±13.76		14.66±10.93	10.26±7.65
2.4 km/h	D. M.	pyruvic acid	0.42±0.00	0.37±0.00	0.35±0.10	0.29±0.10	0.35±0.10	0.29±0.10
		lactic acid	5.80±0.99	6.06±0.73	5.89±0.60	6.33±0.20	6.15±0.83	5.63±0.53

Mean±S. D. pyruvic acid, lactic acid : mg/100ml.

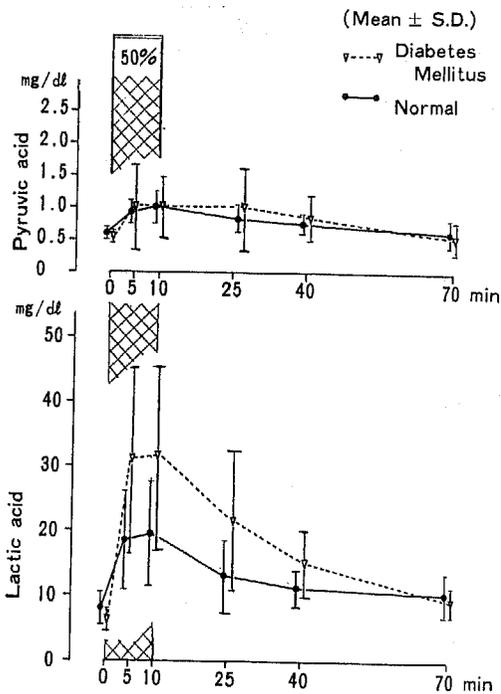


図4 エルゴメーター使用 最大酸素摂取量の50%の運動負荷

IV. 考 案

運動療法が糖尿病治療に応用されて既に久しいが、あくまでも補助手段の域を出ないことも事実である。前述したように、インスリン絶対的欠乏型糖尿病患者の筋運動はむしろ弊害をもたらす事実<sup>13)14)</sup>はこの辺の事情を物語る。しかし、運動のインスリン様作用は古

くから指摘されてきたことであり、インスリン依存性糖尿病患者の運動ではインスリン量の節約も可能である。筋運動時、運動筋はエネルギー源にまず筋肉中のグリセロリン酸を、ついで貯えられているグリコーゲンを、そしてさらに運動が持続される際には血中のグルコースを利用し、嫌気性解糖過程を経てATPを得、乳酸を産生する<sup>15)16)</sup>。運動中に乳酸は焦性ブドウ酸を経てTCA-cycleでかなりの量が酸化されるが<sup>17)</sup>、大部分の乳酸は血中に拡散され肝臓を経てグルコース産生に再利用される(Cori-cycle)<sup>18)</sup>。運動筋にグルコースが利用される過程ではまず筋細胞膜を透過してグルコースが移入されるが、その際に血中インスリン・レベルの増量がないことからインスリンの関与が否定されてきた<sup>19)20)21)</sup>。この理由として、運動時に分泌されるエピネフリンがインスリン分泌を抑制する<sup>22)23)</sup>。また、筋運動時に血糖値の増加がみられないことからグルコースによるインスリン分泌刺激が欠如されている<sup>24)</sup>等が考えられている。

運動筋へのグルコース移入の機序に、古来 Hypoxia<sup>25)26)</sup>の影響、Goldsteinのhumoral factorの関与<sup>27)</sup>、運動時増量してくる乳酸がグルコースの筋細胞への透過を促進させる<sup>28)</sup>等が想定されてきた。最近では、運動によるグルコース利用の最初の作用点は膜面でのグルコースの透過性の亢進にあるとする報告<sup>29)</sup>また、インスリンの追加分泌は不必要だが基礎的レベルでのインスリンの存在は必要であり、筋運動時筋細胞膜のインスリン感受性亢進か、少量のインスリンの効果的な利用を考えている一派もある<sup>30)</sup>。著者も何らかの形でインスリンの関与は否定できないものと考えてい

糖尿病運動療法の負荷量に関する研究

表 3 正常群と糖尿病群へエルゴメーター使用による負荷

			最大酸素摂取量					
			0 min	5 min	10 min	25 min	40 min	70 min
100%	normal	pyruvic acid	0.55±0.14	1.17±0.50	1.79±0.50	1.84±0.51	1.30±0.42	0.69±0.22
		lactic acid	8.40±1.71	50.43±13.61	69.95±11.18	49.12±15.04	29.67±12.29	14.84±6.48
	D. M.	pyruvic acid	0.82±0.55	1.27±0.40	1.37±0.45	1.99±0.71	1.42±0.61	0.28±0.44
		lactic acid	8.01±2.53	64.19±14.05	69.04±16.91	64.19±17.10	41.92±14.08	23.38±8.79
80%	normal	pyruvic acid	0.56±0.26	1.19±0.30	1.50±0.53	1.16±0.44	0.82±0.20	0.63±0.12
		lactic acid	11.81±3.54	33.31±11.45	41.29±18.27	22.80±11.94	15.65±4.93	14.77±9.71
	D. M.	pyruvic acid	0.59±0.10	1.09±0.20	1.76±0.41	1.85±0.65	1.45±0.46	0.84±0.33
		lactic acid	7.78±0.95	43.29±9.90	60.26±22.81	49.98±21.41	32.22±10.54	16.19±4.69
50%	normal	pyruvic acid	0.60±0.10	0.93±0.20	1.07±0.24	0.83±0.20	0.75±0.14	0.61±0.20
		lactic acid	8.05±2.44	18.43±7.50	19.65±7.91	13.10±5.41	11.26±2.91	10.48±3.57
	D. M.	pyruvic acid	0.55±0.10	1.28±0.70	1.27±0.48	1.05±0.73	0.83±0.37	0.54±0.24
		lactic acid	6.26±1.94	31.39±14.06	31.39±14.48	21.72±10.48	15.10±5.91	9.31±2.39

Mean±S. D. pyruvic acid, lactic acid : mg/100ml.

る。

今回の著者の実験では、対象を主に食事療法および経口剤でコントロール良好の数名に限定したが、未だ残存すると思われる多少のインスリン分泌能からの影響も考慮されねばならない。

今回著者は乳酸および焦性ブドウ酸値の動きより筋運動を考察してみたが、これらの値は筋運動の際の複雑な代謝機構を総合的に反映したものと考えるべきであり、当然正常と糖尿病状態との差違、インスリン等の各種ホルモンの影響、脂質およびケトン体等の中間代謝産物の影響も考慮されなければならない。糖尿病患者の運動療法の際の種目は、いつ、どこでも、誰にでも簡単にできて、それが効果的に長続きできるものでなければならない。そこで著者はラジオ体操と徒歩を選び、徒歩では5km/h(速歩)、3.6km/h(並歩)、そして2.4km/h(ぶらぶら歩き)の種目に限定した。ラジオ体操では糖尿病群は正常群に比べて、乳酸および焦性ブドウ酸値の動揺が著しく、糖尿病患者にとってこの種目の負担が相当に強いことがわかった。同様に5km/h(徒歩)速歩ではこの傾向がさらに著しかった。そして図5、6に示すように、糖尿病群徒歩3.6km/h(並歩)および、同2.4km/h(ぶらぶら歩き)は、それぞれ正常群徒歩5km/h(速歩)およびラジオ体操に匹敵する負荷量であることがわかった。概して運動負荷量の増加および負荷時間の延長にした

がって、血中での両値が急激にかつ大幅に増加変動し、負荷前値への復帰時間がしだいに遅延する傾向にあった。糖尿病群では正常群に比べてその傾向が一層顕著であった。この傾向をさらにエルゴメーターを使用し最大酸素摂取量の面からみたものが図、表3である。最大酸素摂取量の50%の負荷量で両群とも徒歩5km/h(速歩)以上の変動を示すことがわかる。この点からも、糖尿病患者の筋運動は最大酸素摂取量の50%以下の負荷量でなければならないことがわかる。最大酸素摂取量の100%は、前述したように脈拍数150/min前後の負荷量に仮定したが、これはあくまでも検査時の安全面を考慮した近似値である。また、脈拍数150/min前後の背景には病的状態での脈拍数増加の場合も当然考慮されなければならない。この点、今回の実験には対象を自覚症状の乏しい比較的軽症の糖尿病患者に限定しただけであり、心臓機能その他の面からさらに詳しく検討されるべきであった。

正常群と糖尿病群にみられる今回のこのような差違はどこからくるのであろうか。著者は糖尿病特有の病態の中に説明を考えている。運動負荷時、正常群には脂肪分解の亢進はみられないが、糖尿病群にはそれがみられるという<sup>31)</sup>。インスリン依存性糖尿病患者に20分間の筋運動を負荷した際に、脂肪酸およびグリセロールが素速く、しかも著しく増加するともいう<sup>32)</sup>。また、糖尿病患者では焦性ブドウ酸の酸化が抑制されて

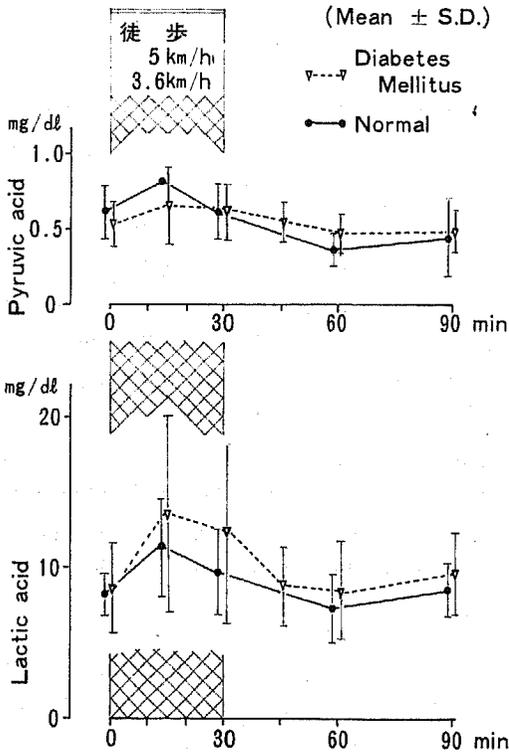


図5 正常 (Normal) 徒歩 5km/h と糖尿病 (Diabetes Mellitus) 徒歩 3.6km/h の比較

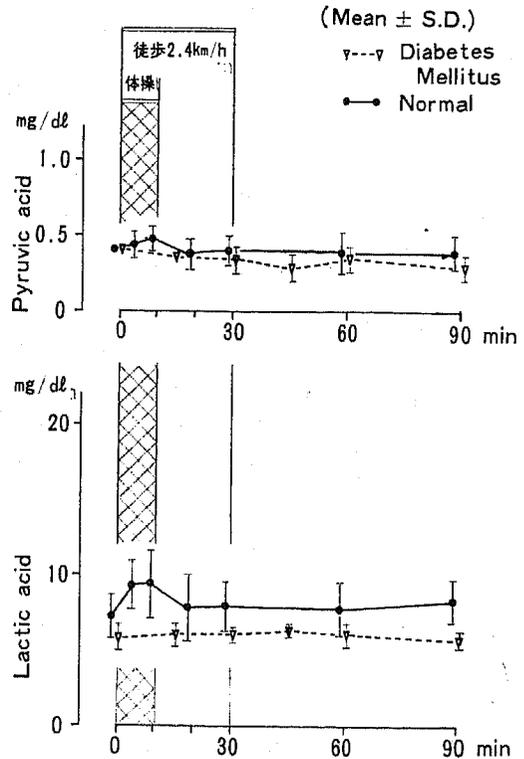


図6 正常 (Normal) ラジオ体操と糖尿病 (Diabetes Mellitus) 徒歩 2.4km/h の比較

いるという<sup>33)34)</sup>。糖尿病を脂肪酸の分解、および合成の面よりみると、インスリン効果の減弱から分解が合成を上まわっている<sup>35)</sup>。分解された脂肪酸は肝臓その他でβ酸化を受けアセチル CoA となる。アセチル CoA はオキサロ酢酸と縮合して TCA-cycle に入り ATP を産生するが、糖尿病時オキサロ酢酸が専らグルコース新生系に利用され TCA-cycle への利用の低下が起っている<sup>36)37)</sup>。さらにアセチル CoA とオキサロ酢酸を縮合する酵素が、脂肪分解時生じた長鎖脂肪酸 CoA<sup>38)</sup>や、ATP<sup>39)</sup>によって抑制される。その結果アセチル CoA レベルの蓄積が増強され、これらは焦性ブドウ酸の酸化を抑制するということから運動筋細胞内の乳酸産生が著しくなる<sup>40)</sup>。このようにして糖尿病時には乳酸および焦性ブドウ酸の蓄積が生じやすいものと考えられる。血中脂肪酸の増加は Cori-cycle を経たグルコース新生系を昇進させる作用がある<sup>41)</sup>とも言われている。その他、糖尿病時増加する脂肪酸、クエン酸、ケトン体等が筋細胞のグルコース利用およ

びインスリンのグルコース利用促進効果を抑制するという Randle らの Glucose fatty acid cycle の影響も考慮されねばならない<sup>42)</sup>。また、運動中に心臓および腎臓に取込まれて消費分解される乳酸の量も多い<sup>43)</sup>。運動家では筋運動時正常人に比べて乳酸および焦性ブドウ酸レベルが低く、その理由は好気的環境下に両物質の産生が少ないこと、心臓等での消費が多いためといわれる<sup>44)</sup>。糖尿病患者の筋運動ではこの経路からの消費量が少ないことも考えられる。また、脈拍数が 120/min を越える時に乳酸および焦性ブドウ酸が増加してくる<sup>45)</sup>という。この意味から最大酸素摂取量を指標にし負荷条件を統一して比べてみたのが図4、表3であるが、糖尿病群と正常群との間に明瞭な差違がみられた。

運動終了後、酸素供給によって急速に酸素負債から解放される結果、乳酸および焦性ブドウ酸は TCA-cycle を経て酸化される<sup>46)</sup>が、運動終了時に一時に筋より過剰の両物質の放出、また好気的環境への転換に

よる嫌気性解糖過程の抑制の遅延, さらにアセチル CoA による焦性ブドウ酸酸化抑制の解除の遅延等が原因となって, 運動終了後の両値の前値復帰時間が遅延し, 糖尿病群ではこの傾向が著しいものと考えられる。

乳酸および焦性ブドウ酸の増量および長時間の血中停滞は血中 PH を下げ<sup>47)</sup>, アチド-シス様状態は諸酵素の活性に諸々の悪影響をおよぼすものと考えられ, 生体にとって不利は避けられない。糖尿病患者の運動療法の際の種目および負荷量の選定に考慮を要する所以である。

## V. 結 語

運動療法を効果的に実施するにあたって, 運動種目の選択および負荷量の設定に具体的な一つの指標が与えられることが必要である。著者は正常群および糖尿病群に各種運動を, 負荷量を変えてそれぞれ行い, その時の血中乳酸および焦性ブドウ酸の動態から運動時の代謝機構の諸変化を両群で比較検討した。そして以下の諸点が明らかになされた。

1) 運動時負荷量が増加するにしたがって両群で乳酸および焦性ブドウ酸値の変動が大きくなり, 負荷前値への復帰時間が遅延する。

2) 同一種目, 同一負荷量の筋運動では両値とも糖尿病群の方が著明に変動する。

3) 両値とも, 糖尿病群徒歩 3.5km/k, 同 2.4km/h はそれぞれ正常群徒歩 5km/h, ラジオ体操に類似した変動を示す。

以上, 血中乳酸および焦性ブドウ酸値の変動を指標とする限り, 糖尿病患者の筋運動の際は, 糖尿病状態の程度に応じた負荷種目, 負荷量の設定が必要であり, 正常人のそれより控目が望ましいと推定される。

本論文の要旨は昭和49年5月, 第17回日本糖尿病学会総会において発表した。

稿を終るにあたり, 御指導と御校閲を賜った小田正幸教授に深謝いたします。また, 山岡邦子博士をはじめとする糖尿病研究班の諸氏の御助言, 御協力に感謝します。

## 文 献

- 1) Ingle, D. J., Morley, E., and Stetten, D., Jr : Metabolism of glucose in resting and worked rats. *Amer. J. Physiol.*, 182 : 263-266, 1955
- 2) Sanders, C. A., Levinson, G. E., Abelmann, No. 2, 1976

- W. H., and Freinkel, N. : Effect of exercise on the peripheral utilization of glucose in man. *New Engl. J. Med.*, 271 : 220-225, 1964
- 3) Reichard, G., Issekts, B., Kimbel, P., Putnam, R., Hochella, N., and Weinhouse, S. : Blood glucose metabolism in man during muscular work. *J. Appl. Physiol.*, 16 : 1001-1005, 1961
- 4) Nikkilä, E., Taskinen, M. R., Miettinen, T., Pelkonen, R., and Poppius, H. : Effect of muscular exercise on insulin secretion. *Diabetes*, 17 : 209-218, 1968
- 5) Pruett, E. : Glucose and insulin during prolonged work stress in men living on different diets. *J. Appl. Physiol.*, 28 : 199-208, 1970
- 6) Schalch, D. : The influence physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion in man. *J. Lab. Clin. Med.*, 69 : 256-269, 1967
- 7) 文献2)より引用
- 8) 西沢啓治 : 血中インスリン動態に関する臨床的研究. *信州医誌*, 18 : 478-501, 1969
- 9) Bottger, I., Faloon, G. R., and Unger, R. H. : The effect of intensive physical exercise on pancreatic glucagon secretion. *Diabetes*, 20 : 339, 1971
- 10) 児玉俊夫, 石河利寛, 猪飼直夫, 黒田善雄 : スポーツ医学入門, pp. 79-80, 南山堂, 東京, 1965
- 11) 井上 章, 品川嘉也 : 運動生理学序説, pp. 52-53, pp. 90-93, 南江堂, 東京, 1975
- 12) ノルウェーのヨナス, オークランド社製, 自転車式運動負荷装置 (Bodyguard Ergometer 990) 使用説明書, p. 9
- 13) 文献2)より引用
- 14) 文献7)より引用
- 15) Hultman, E., Bergström, J., and McLennan Anderson, N. : Breakdown and resynthesis of phosphorylcreatine and adenosine triphosphate in connection with muscular work in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 19 : 56-66, 1967
- 16) Hultman, E. : Studies on muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man

- with special reference to exercise and diet. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 19 : Supple 94, 1967
- 17) Jorfeldt, L. : Metabolism of L(+)-lactate in human skeletal muscle during exercise. *Acta Physiol. Scand. Supple* 338 : 1-67, 1969
- 18) Cori, C. F., and Cori, G. T. : The mechanism of epinephrine action. *J. Biol. Chem.*, 79 : 309-341, 1928
- 19) 文献4)より引用
- 20) 文献5)より引用
- 21) 文献6)より引用
- 22) Porte, D., and Williams, L. H. : Inhibition of insulin release by norepinephrine in man. *Science*, 152 : 1248-1250, 1966
- 23) Häggendal, J., Hartley, L. H., and Saltin, B. : Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 26 : 337-342, 1970
- 24) Cochran, B. Jr., Marbach, E. P., Poucher, R., Steinberg, T., and Gwinup, G. : Effect of acute muscular exercise on serum immunoreactive insulin concentration. *Diabetes*, 15 : 838-841, 1966
- 25) 文献3)より引用
- 26) Friedemann, T. H., Haugen, G. E., and Kmiecik, T. C. : Pyruvic acid. III. The level of pyruvic and lactic acids, and the lactic-pyruvic ratio, in the blood of human subjects. The effect of food, light muscular activity, and anoxia at high altitude. *J. Biol. Chem.*, 157 : 673-689, 1945
- 27) Goldstein, M. S. : Humoral nature of the hypoglycemic factor of muscular work. *Diabetes*, 10 : 232-234, 1961
- 28) 文献24)より引用
- 29) Gould, M. K., and Rawlinson, W. A. : Effect of natural exercise on pentose transport in rat skeletal muscle. *Amer. J. Physiol.*, 211 : 147-150, 1966
- 30) Garratt, C. J., Butterfield, W. J. H., Abrams, M. E., Sterky, G., and Whichelow, M. J. : Effect of exercise on peripheral uptake of <sup>131</sup>I-Iodo insulin and glucose in nondiabetics. *Metabolism*, 21 : 36-47, 1972
- 31) Havel, R. J. : Some influences of the sympathetic nervous system and insulin on mobilization of fat from adipose tissue. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 131 : 91-101, 1965
- 32) Nordlander, S., Östman, J., Cerasi, E., Luft, R. and Ekelund, L. G. : Occurrence of diabetic type of plasma FFA and glycerol responses to physical exercise in prediabetic subjects. *Acta Med. Scand.*, 193 : 9-21, 1973
- 33) Shreev, W. W., Cerasi, E., and Luft, R. : Metabolism of (2-<sup>14</sup>C) pyruvate in normal acromegalic and HGH-treated human subjects. *Acta Endocr.*, 65 : 155-169, 1970
- 34) Berger, M., Hagg, S. A., and Ruderman, N. B. : Effects of Starvation and diabetes on muscle glucose and alanine metabolism. *Diabetes*, 22 : 292, 1973
- 35) Bierman, E. L., Dole, V. P. and Roberts, T. N. : An abnormality of nonesterified fatty acid metabolism in Diabetes mellitus. *Diabetes*, 6 : 475-479, 1957
- 36) Taketa, K., and Pogell, B. M. : The effect of palmityl coenzyme A on glucose-6-phosphate dehydrogenase and other enzymes. *J. Biol. Chem.*, 241 : 729-726, 1966
- 37) Dixit, P. K., DeVilliers, D. C. Jr. and Lazarow, A. : Citrate metabolism in diabetes. II. Tissue citrate in alloxan-diabetic rat. *Metabolism*, 16 : 285-293, 1967
- 38) Wieland, O., Weiss, L. und Eger-Neufeldt, I. : Hemmung der enzymatischen citronensäuresynthese durch langkettige acyl-thioester des coenzym A. *Biochem. Z.*, 339 : 501-513, 1964
- 39) Shepherd, D. and Garland, P. B. : ATP controlled acetoacetate and citrate synthesis by rat liver mitochondria oxidising palmitoyl-carnitine, and the inhibition of citrate synthase by ATP. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 22 : 89-93, 1966
- 40) Goodman, M. N., Berger, M. and Ruderman, N. B. : Glucose metabolism in rat skeletal

- muscle at rest. *Diabetes*, 23 : 881-888, 1974
- 41) 井村満男, 進藤泰子, 橋本 隆 : 糖尿病と脂質代謝. *Tokyo Tanabe Quarterly*, 23 : 78-89, 1975
- 42) Randle, P. J., Garland, P. B., Hales, C. N. and Newsholme, E. A. : The glucose fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*, 1 : 785-789, 1963
- 43) Keul, J., Doll, E. and Keppler, D. : Energy metabolism of human muscle. p. 120, University Park Press, Chamber of Commerce Building, Baltimore, 1971
- 44) Keul, J., Doll, E. and Keppler, D. : Energy metabolism of human muscle. p. 123, University Park Press, Chamber of Commerce Building, Baltimore, 1971
- 45) Keul, J., Doll, E. and Keppler, D. : Energy metabolism of human muscle. p. 103, University Park Press, Chamber of Commerce Building, Baltimore, 1971
- 46) Hill, A. V. and Lupton, H. : Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *Quart. J. Med.*, 16 : 135-171, 1923
- 47) Keul, J., Doll, E. and Keppler, D. : Energy metabolism of human muscle. p. 73, University Park Press, Chamber of Commerce Building, Baltimore, 1971

(51. 5. 6 受稿)