

## 有酸素運動と高濃度酸素暴露の併用が糖尿病ラットの臓器の形態に与える影響

齋藤拓弥<sup>1,2)</sup>、杉本一生<sup>1,3)</sup>、梅崎泰侑<sup>1)</sup>、木村勇吾<sup>4)</sup>、佐々木琉那<sup>4)</sup>、近藤郁江<sup>5)</sup>、  
板垣篤典<sup>6)</sup>、李相潤<sup>1,4)</sup>

- 1) 青森県立保健大学大学院、2) 松田病院リハビリテーション科、  
3) 青森県立中央病院リハビリテーション科、  
4) 青森県立保健大学健康科学部理学療法学科、5) 江戸川病院リハビリテーション科、  
6) 東京都立大学健康福祉学部理学療法学科

**Key Words** ①糖尿病 ②有酸素運動 ③臓器 ④高濃度酸素暴露

### I. はじめに

糖尿病 (DM) では血管機能障害により組織への酸素供給量が制限される<sup>1)</sup>。有酸素運動や高濃度酸素暴露は DM の筋組織や各々の臓器の形態を変化させ、筋や各々の臓器の代謝の改善に寄与する<sup>2,3)</sup>。また、健常者に対する有酸素運動と高濃度酸素暴露の併用は筋肉や臓器に適応反応を促し、その結果持久力パフォーマンスの向上に繋がる<sup>4)</sup>。これらのことから、有酸素運動と高濃度酸素暴露の併用は DM の臓器の形態にシナジー効果をもたらす可能性がある。

### II. 目的

有酸素運動と高濃度酸素暴露が DM の臓器や筋肉の湿重量に及ぼす影響を検討した。

### III. 研究方法

実験動物は生後 7 週齢の Wistar 系雄性ラットを用いて、無作為に対照群 (CON 群, n=6)、糖尿病群 (DM 群, n=6)、糖尿病運動群 (DMEx 群, n=5)、有酸素運動+30%酸素濃度暴露群 (DMEx30 群, n=5)、有酸素運動+40%酸素濃度暴露群 (DMEx40 群, n=4) に分類した。DM モデルラットは Streptozotocin (STZ, FUJIFILM Wako Pure Chemical Co., Japan) を用いて、腹腔内注射 (100mg/kg) にて作成し、血糖値が 250mg/dl 以上とした。また、有酸素運動はトレッドミルを用いて 22m/min の運動強度、高濃度酸素暴露は専用のケージ内で医療用の酸素と窒素を用いて酸素濃度を調節し、これらを 1 時間、週 5 回、4 週間実施した。実験終了時に尻尾から穿刺にて 50 $\mu$ l 採血し、血糖値は ONETOUCH VerioVue とセンサー (Life Scan IP Holdings LCC., Japan)、乳酸は Lactate Pro 2 とセンサー (Arkray Inc., Japan) を用いて測定した。実験終了後に臓器を摘出し湿重量を測定した。統計解析には統計解析は R version 4.4.1 を用いた。実験終了後の比較では一元配置分散分析と Scheffe' s 検定を行い、有意水準は 5%未満とした。

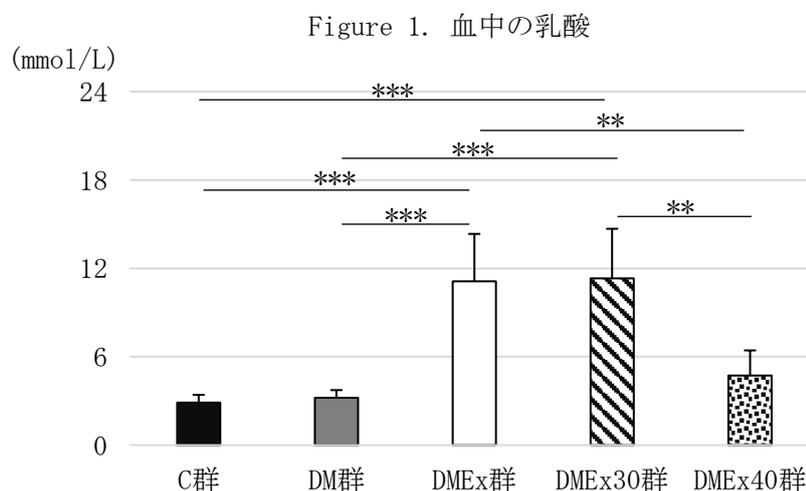
### IV. 結果

乳酸における 5 群間の比較結果を Figure 1 に示す。乳酸は CON 群と比較して DMEx 群で 283.4%、DMEx30 群で 290.3%それぞれ有意に高く、DM 群との比較では DMEx 群で 245.7%、DMEx30 群で 251.9%

それぞれ有意に高かった (何れも  $p < 0.001$ )。一方、DME<sub>x</sub>40 群に対する比較では、DME<sub>x</sub> 群は 135.3%、DME<sub>x</sub>30 群は 139.6%それぞれ有意に高かった (何れも  $p < 0.01$ )。

臓器の湿重量における 5 群間の比較結果を Table 1 に示す。肝臓は CON 群と比べて DM 群で 13.4% ( $p < 0.05$ )、DME<sub>x</sub> 群で 17.1% ( $p < 0.05$ )、DME<sub>x</sub>40 群で 20.1% ( $p < 0.01$ ) それぞれ小さかった。肺は CON 群に比べて DME<sub>x</sub> 群で 29.3%、DME<sub>x</sub>30 群で 26.4%、DME<sub>x</sub>40 群で 27.8%それぞれ有意に小さかった (何れも  $p < 0.05$ )。胃は CON 群に比べて、DME<sub>x</sub>30 群で 20.5%、DME<sub>x</sub>40 群で 18.0%それぞれ有意に小さく、DM 群に比べて DME<sub>x</sub>30 群で 19.4%有意に小さかった (何れも  $p < 0.05$ )。副腎は CON 群と比較して、DME<sub>x</sub> 群で 65.1% ( $p < 0.01$ )、DME<sub>x</sub>30 群で 97.8% ( $p < 0.001$ ) それぞれ有意に大きく、DM 群に比べて DME<sub>x</sub>30 群で 68.3% ( $p < 0.001$ ) 有意に大きかった。

筋肉の湿重量に関する 5 群間の比較結果を Table 2 に示す。ヒラメ筋は CON 群と比較して、DM 群で 53.7% ( $p < 0.001$ )、DME<sub>x</sub> 群で 39.8% ( $p < 0.05$ )、DME<sub>x</sub>40 群で 41.8% ( $p < 0.05$ ) それぞれ有意に小さかった。



\*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$

Table 1. 臓器の湿重量

Organ	Group					Post hoc Test
	CON群	DM群	DME <sub>x</sub> 群	DME <sub>x</sub> 30群	DME <sub>x</sub> 40群	
肝臓 (g)	17.7±0.65	15.3±0.87	14.6±0.87	16.2±1.52	14.1±2.04	a, b, d
心臓 (g)	1.3±0.10	1.1±0.06	1.0±0.03	1.1±0.16	1.0±0.10	b, d
胃 (g)	2.0±0.17	1.9±0.13	1.7±0.17	1.6±0.11	1.6±0.22	c, d, e
脾臓 (g)	0.9±0.06	0.6±0.07	0.6±0.04	0.6±0.10	0.6±0.05	a, b, c, d
肺 (g)	1.8±0.31	1.4±0.21	1.3±0.09	1.3±0.11	1.3±0.19	b, c, d
腎臓 (g)	1.7±0.13	1.9±0.09	1.9±0.09	2.0±0.23	1.7±0.08	c
副腎 (mg)	17.7±2.33	20.8±2.68	29.2±5.82	34.9±7.69	25.9±5.38	b, c, e

Mean±standard deviation, a: CON 群 vs DM 群, b: CON 群 vs DME<sub>x</sub> 群, c: CON 群 vs DME<sub>x</sub>30 群, d: CON 群 vs DME<sub>x</sub>40 群, e: DM 群 vs DME<sub>x</sub>30 群.

Table 2. 筋肉の湿重量

Muscle	Group					Post hoc Test
	CON群	DM群	DMEx群	DMEx30群	DMEx40群	
ヒラメ筋 (mg)	193.7±44.54	89.7±22.38	116.6±36.50	130.4±37.15	112.8±8.22	a, b, c
長趾伸筋 (mg)	162.0±38.84	97.3±13.11	100.0±52.92	115.2±34.21	88.5±15.52	ns

Mean±standard deviation, a: CON群 vs DM群, b: CON群 vs DMEx群, c: CON群 vs DMEx40群, ns: no significant.

## V. 考察

本研究では有酸素運動時に高濃度酸素暴露を併用したことで DM によるヒラメ筋や肝臓の萎縮を改善された。また、高濃度酸素暴露は運動に起因する乳酸の増加や副腎の肥大を抑制したことから、DM による酸素供給量の減少が臓器や筋肉あるいは心理に影響を与えたことが示唆された。しかし、有酸素運動と高濃度酸素暴露のシナジー効果は酸素濃度によって異なり、40%酸素濃度では DM による乳酸の減少が利用可能なエネルギー源の減少に繋がり、これがヒラメ筋や肝臓を萎縮させた可能性が考えられた。これらのことから、酸素濃度は身体と心理に影響を及ぼし臓器の形態に変化をもたらす可能性があり、有酸素運動と高濃度酸素暴露によるシナジー効果は目的に応じて選択する必要がある。今後の展望として、骨格筋の組織学的分析や生化学的検査を用いることで、有酸素運動と高濃度酸素暴露が DM の臓器や筋肉に与えるシナジー効果について明らかにし、臨床への応用を検討していくことが望まれる。

## VI. 文献

1. Qunwen Pan, Xiaobing Xu, Wen He, et al. Enrichment of miR-17-5p enhances the protective effects of EPC-EXs on vascular and skeletal muscle injury in a diabetic hind limb ischemia model. *Biol Res.* 2023; 56(1): 16. doi: 10.1186/s40659-023-00418-5.
2. J-S Kim, Y-H Lee, J-C Kim, et al. Effect of exercise training of different intensities on anti-inflammatory reaction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol Sport.* 2014; 31(1): 73-9. doi: 10.5604/20831862.1093775.
3. A Matsumoto, F Nagatomo, K Yasuda, et al. Hyperbaric exposure with high oxygen concentration improves altered fiber types in the plantaris muscle of diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Physiol Sci.* 2007; 57(2): 133-6. doi: 10.2170/physiolsci.SC000707.
4. Junichi Suzuki. Endurance performance is enhanced by intermittent hyperbaric exposure via up-regulation of proteins involved in mitochondrial biogenesis in mice. *Physiol Rep.* 2017; 5(15): e13349. doi: 10.14814/phy2.13349.

## VII. 発表

IDF World Diabetes Congress 2025 (2025, Bangkok), 発表予定