

夕食の時刻が睡眠時エネルギー代謝に及ぼす影響

筑波大学大学院人間総合科学研究科 スポーツ医学専攻

中村 和照、佐藤 真樹、宮下 愛未、徳山 薫平

要 約

食べ方と肥満についてこれまで語られてきた経験則や断片的な知見をまとめると、食事制限による摂取エネルギーの減少や運動による消費エネルギー増大といったエネルギー収支への直接的な介入に加えて、食べ方を含めた生活習慣の改善がエネルギー代謝の僅かな不均衡を解消し、肥満予防効果を発揮する可能性も考えられる。本研究では食べ方と肥満についての先行研究を総説した後 [I]、夕食の時刻が睡眠時エネルギー代謝に及ぼす影響についてヒューマン・カロリメータによる間接熱量測定で実験的に検討した [II]。遅い時刻に夕食を摂取すると、通常の食事に比べてエネルギー消費量は睡眠時に有意に高値、夕食時に低くなる傾向を示す。RQ は夕食時に有意に低値、睡眠時に高値を示した。脂質酸化量は睡眠時に低下する傾向を示し、炭水化物酸化量は夕食時に有意に低値を示した。血糖値は夕食時に有意に低値、睡眠時に高くなる傾向を示した。就寝直前に夕食を摂取するとエネルギー消費量や酸化基質の内訳、血糖値などに影響を与えることが示唆されたが、今後は望ましい食習慣について食事の栄養組成だけでなく摂取時間も考慮していく必要があると考えられる。

キーワード：ヒューマン・カロリメータ、間接熱量測定、食生活、生活習慣、夜型生活

I 緒 言

体重の増減が1年間に1ポンド以内であったヒトはエネルギーの摂取と消費の収支を $\pm 0.5\%$ 以内に保っていたことになり、多くの者が無意識のうちにこれを達成している事実はヒトが体重を一定に保つ機構を備えている事を示唆している。最近では体脂肪蓄積や食事摂取に応じて血中濃度変動するレプチンやグレリンなど新たなホルモンの発見とその作用機序の解明に加えて、グルコースやアミノ酸などの栄養素も中枢に作用してエネルギー代謝の調節に関与する機構の存在が次第に明らかになりつつある (1-3)。一方、エネルギー摂取と消費の不均衡が僅かであっても10年単位でそれが続くと体重の変化は顕著となり、中高年に見られる多くの肥満はこのような経過で顕在化すると考えられている (4)。食べ方と肥満についてこれまで語られてきた経験則や断片的な知見をまとめると、食事制限による摂取エネルギーの減少や運動による消費エネルギー増大といったエネルギー収支への直接的な介入に加えて、食べ方を含めた生活習慣の改善がエネルギー代謝の僅かな不均衡を解消し、肥満予防効果を発揮する可能性も考えられる。本研究では食べ方と肥満についての先行研究を総説した後 [I]、夕食の時刻が睡眠時エネルギー代謝に及ぼす影

響についてヒューマン・カロリメータによる間接熱量測定で実験的に検討した [II]。

I-1 食事の回数、まとめ喰いは太る？

人類の進化の歴史からみると、毎日3回食事を摂取するようになったのは最近で、それまでは1日に1回あるいは次の獲物が手に入るまで食事を摂らずに数日間を過ごすことが普通であったようだ(5,6)。まとめ喰いは健康上望ましいことではなく、数回に小分けにすることが良いとの専門家の意見がマスコミで紹介されることが多いが、この問題について具体的な助言をするのは時期早尚であると Mattson が述べており(7)、2005年のThe Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on Dietary Guidelines for Americans (U. S. Department of Health & Human Services) では将来の検討課題の一つとして食事の回数と健康との関連についての研究がリストアップされている。

Fabry らの先駆的な研究をはじめとして、食事回数と体重の逆相関を示す多くの横断的研究が Bellisle らの総説で解説されている(8)。更にエネルギー摂取、エネルギー消費、年齢、性別及び学歴などの違いを補正して1日に3食以下と4食以上の者を比べた調査でも、食事の回数が少ない群の方が肥満のリスクが高いと報告されている(9)。しかし、1) 肥満者は食習慣について過少報告する傾向が強いこと、2) 食事回数と体重の逆相関は因果関係を示してはおらず、体重の多い群に食事回数を意識的に少なくしている被験者が混ざっている可能性が否定できないなどの問題点がこれらの疫学調査には残っている(8)。

体重減少を目的とした摂取エネルギー制限下では、1日の食事を7回に分けて摂取すると、3回で摂取するよりも体重減少が大きいとの報告があるが(10)、他の多くの研究では食事を小分けにすると体重が増えにくいことを支持していない(8, 11-15)。このような実験においては常に食事制限が厳密に守られていたかを検討する必要があるが、被験者を研究施設に3週間滞在させて検討した Garrow らの実験においても食事の回数が体重減少に影響を及ぼすことは無かった(16)。

摂取エネルギーを揃えて食事回数がエネルギー消費に及ぼす影響を調べた研究では、食事回数の多少がエネルギー消費に差をもたらさないとの報告が多い(12, 17, 18)。食事を2回(gorging 11:00, 19:00)あるいは6回(nibbling 09:00, 11:00, 13:00, 15:00, 17:00, 19:00)に分けて摂取する生活を続けて14日目にエネルギー消費を測定すると、gorging 群では nibbling 群に比べて昼のエネルギー代謝が低く夜間の代謝が高くなることはあるが、24時間のエネルギー消費量には差が認められなかった(17)。同様な結果は1日の食事回数を2回と3回で比較した場合にも確認されている(19)。摂取エネルギー制限による減量中の肥満者のエネルギー代謝を測定した研究においても24時間のエネルギー消費は食事の回数の影響を受けないが、食事を2回にまとめて摂取すると夜間のエネルギー代謝が亢進する(12, 20)。まとめ喰いが食後熱産生を増大させる可能性についてヒューマン・カロリメータ(食後熱産生を測定するには長時間の測定が必要であり、マスクやマウスピースを用いた呼気採取方を用いた実験では食後熱産生の全てが測定されていないことが多い)を用いて検討されているが、食事の回数は食後熱産生には影響しないと報告されている(21, 22)。

食事回数を少なくしてまとめ喰いをするとう体重増加が引き起こされるという現象が Fabry らの動物実験により 1960 年代に示されていた (23)。しかし、まとめ喰いが肥満を引き起こし、小分けに回数多く食事を摂取すると肥満を予防できるということはヒトでは期待できないようだ。

1-2 朝食を摂らないと太る

食事の回数にも関連するが、朝食を摂らないと太るという可能性が指摘されている。エネルギー摂取、エネルギー消費、年齢、性別及び学歴などの違いを補正して検討した疫学調査では、朝食を摂取しない者は肥満のリスクが高いことも示されている (9)。このような横断的な比較では因果関係の特定には至らず、肥満したことで朝食を摂取しなくなるという可能性も残されているが、朝食を摂らないことが肥満の誘因となる機序としては、1) 朝食を摂取するか否かで摂取する食品の種類や1日の総摂取量が変わり、その影響をうけてエネルギー代謝が変動する。例えば、朝食を摂取している者は脂肪摂取が少なく、食物繊維摂取が多いなどの可能性が指摘されている。食物繊維に食後血糖の上昇を抑制する作用や腸内細菌の作用により短鎖脂肪となって食欲抑制する作用が考えられている、2) 朝食を摂取している者(家庭)は食事についての意識が高く好ましい栄養バランスの食事を摂っていることも否定できない、あるいは3) 朝食を摂取した場合の方が間食の誘惑に打ち勝てるなどの機序が候補としてあげられている (12, 24, 25)。これらの議論は、エネルギーや栄養素の総摂取量を揃えれば、朝食摂取の有無それ自体は肥満の誘因とはならない可能性を示唆している。また実験中の食事が実験者により厳密に管理されることが多いヒューマン・カロリメータでの代謝測定と食事が被験者に任されている他の実験との結果の違いを理解する鍵にもなっている。

1-3 夜のまとめ喰いが肥満の原因となる？

「夜のまとめ喰いが肥満の原因となる」との考えは多くの人に信じられている。消灯から起床までの間に食事を摂取した者(nighttime eaters: 36%)はその時間帯に食事を摂取しなかった者(non-nighttime eaters: 64%)に比べて1日のエネルギー摂取量が多く、その後の追跡によると体重増加が大きかった(+6.2 vs. +1.7kg/3.4 years) (26) という報告がある。また14日間の観察から体重維持に必要なエネルギーよりも自由摂食条件下で少なく摂った者(undereater)と多く摂った者(overeater)の食事内容を比較すると、overeaterは脂肪摂取量が多いことに加えて、朝食で摂取するエネルギーが少なく夕食後の間食が多いという結果も報告されている。しかし、総エネルギー摂取量などの共変量で補正すれば「夜のまとめ喰い」や「寝しなに食べる」ことが肥満の原因とは言い切れなとする疫学調査もある (9, 27)。

1日1食として総エネルギー摂取量を2000kcalに揃え、夜間にまとめ喰いを続けると朝にまとめ喰いをした場合より体重が増加するという Halberg の古典的な実験がある (28, 29)。実験条件の詳細は記述されていないが、1日1食として極端な条件を設ければ、あるいは更にそのような生活が続ければ夜のまとめ喰いが肥満の原因となるのかも知れない。

夜のまとめ喰いが体重増加につながりやすい理由としては、食後熱産生は朝よりも夕方に低い

ことが考えられるが (30)、朝食と午後の食後の熱産生には差が認められなかったとの報告もあり、結論を得るまでに至っていない (31)。また夕食後は活動量が少なく、摂取したエネルギーが体脂肪に蓄えられ易いのではないかと議論もある (27)。更に時計遺伝子の一つである転写因子の B-mal1 は脂肪組織の脂肪合成酵素の発現を促進し (32)、B-mal1 の発現がラットの脂肪組織では夜間に亢進するので、夜型生活が太りやすいのではないかと考えられている。しかし、夜行性ではないヒトの脂肪組織の B-mal1 発現も夜間に亢進するか否かについては、筆者らの知る限りまだ報告がない。

II 夕食の時刻が睡眠時エネルギー代謝に及ぼす影響

「健康日本 21」では、平成 22 年までに 20 歳から 60 歳代男性の肥満者を 15 %以下に、また 40 から 60 歳代女性の肥満者を 20 %以下にする目標を掲げているが (33)、平成 16 年国民・健康栄養調査結果からの「健康日本 21」中間評価報告では男女ともこの目標に届いていない (34)。BMI25 (kg/m^2) 以上の肥満に該当する者の割合は男性では 20 歳代から 30 歳代にかけて 14.8 %から 32.7 %に増加し、それ以降 60 歳代までは横ばいに推移している。一方女性では肥満者の割合が 20 歳代までは 8.1 %と低いが、30 歳代で 12.6 %、40 歳代で 19.8 %、50 歳代で 23.8 %、60 歳代で 30.3 %と年齢とともに高くなることが、平成 15 年国民健康・栄養調査により示されている (35)。生活習慣のなかで食事の規則性に焦点をあてた調査が平成 9 年国民栄養調査 (36) で行われているが、夕食の時刻を昭和 60 年の国民栄養調査 (37) と比較すると、「19、20 時台」が 32.9 %から 47.8 %、「21 時以降」が 4.4 %から 11.2 %へとこの 12 年間で変化しており、夕食時刻が遅くなっている。特に「21 時以降」の夕食が 20 歳代男性で 26.8 %、30 歳代男性で 27.2 %と他の世代よりも多く、食事の時刻が不規則な者が 20 歳代男性で 3 人に 2 人、30 歳代男性で 2 人に 1 人みられる。男性ではこの世代に肥満者が増加することから、夕食の時刻が遅くなることや不規則になることが肥満の発症と関連しているのではないかと考えられている (36, 37)。

睡眠時のエネルギー代謝は、日中のエネルギー代謝や基礎代謝と比べて低いため (38-40)、就寝直前に摂取した食事由来の栄養素は貯蔵エネルギーとなる割合が大きいと考えられる。一方で食事の摂取はエネルギー代謝を上昇させることから (51, 52)、就寝直前の食事の摂取は睡眠時のエネルギー代謝を高くしている可能性も考えられる。これまで食事内容を同一として、夕食時間のみを変え睡眠時のエネルギー代謝を測定した研究は行われていない。本研究では夕食時間の違いが睡眠時のエネルギー代謝に与える影響について調べるため、呼気ガス採取用のマスクを装着せずに長時間にわたってエネルギー代謝を測定できるヒューマン・カロリーメータを用いて解析した。また身体活動量と血糖の持続測定を併せて行い、食事の時刻が睡眠時のエネルギー代謝に及ぼす影響について検討した。

II-1 方法

健康成人男女 7 名 (25.9 $\pm$ 2.4 歳, BMI 20.7 $\pm$ 1.6) を対象とした交差試験として行なった。通常の

食事（19：00）および遅い食事（22：30）を摂取した場合のエネルギー代謝動態をヒューマン・カロリメータによる間接熱量測定により比較検討した（写真1）。ヒューマン・カロリメータはヒトのエネルギー代謝を間接熱量測定、つまり酸素摂取量と二酸化炭素産生量から測定する装置の一種で、密閉された室内（2.00×3.45×2.10m）には必要最低限の設備（トイレ、洗面台、ベッド、机、電話、テレビ機能のついたパーソナルコンピューター等）が調えられている。本装置は pull タイプのカロリメータで、室内の空気はファンで十分に混合された後に一定速度（62L/分）で室外に排気される一方、それを補う量の外気が一定状態（25℃、湿度 55%）に調整された後に室内に供給される。排気速度は質量流量制御装置（CMQ02、山武社、東京）で制御され、室内より排出される空気中のガス濃度をオンラインのプロセス用質量分析計（VG Prima 8B、Thermo Electron 社、英国）で1分毎に測定した。O₂、CO₂、¹³CO₂、N₂及びアルゴンの濃度を測定し、ガス産生率は、¹³CO₂とアルゴンの濃度をCO₂とN₂の濃度に加算し、Hemming の式に基づいて毎分の酸素摂取率及び二酸化炭素産生率を計算し（43）、Weir の式（44）を用いエネルギー代謝を算出し、Frayn らの式（45）より脂質酸化量、炭水化物酸化量を算出した（46）。



床面積 4.2 畳ほどの広さがある室内（写真左）にはベッド（写真右上）、トイレ、机、テレビ、パソコンなどが装備され、食事は専用のバスボックス（写真右下）から受け渡す。室内は 25℃、湿度 55%に保たれ、新鮮な外気が供給される。被験者への指示はインターフォン、携帯電話、インターネット、窓越しのサインなどで送る。室内の酸素と二酸化炭素濃度、被験者の心拍や代謝率などを常にモニターして管理する（56）。

被験者はまずヒューマン・カロリメータ内の居住環境に慣れるために、事前にヒューマン・カロリメータでの宿泊を体験した。エネルギー代謝測定日は 17：00 測定室入室，19：00（または 22：30）夕食，23：00 就寝，6：00 起床，7：00 朝食，12：00 昼食，17：00 退室とした。睡眠時以外はできるだけ座位安静を保つように指示した。

血糖は持続測定装置（CGMS、Medtronic MiniMed 社、米国）を用いて測定した（47）。CGMS は腹部の皮下に挿入した電極で組織間質液中のグルコース濃度を持続測定し、血糖の自己測定値による校正と組み合わせることで 5 分毎の随時血糖値を 3 日間連続記録する装置である。指先からの血糖の自己測定はグルコガード（GT1640、アークレイ株式会社）を用いて、食前及び就寝前の 1 日 4 回行った。健常者や糖尿病患者を対象とした先行研究では、1 日 4 回の校正を行うことで

CGMS が血糖値を正確に示すことができると報告されている (48)。本研究では測定日前日の昼食前から血糖持続測定装置を装着し、血糖の自己測定を習熟させた後に測定を行った。

心拍数は心電呼吸送信機 (LX-3230、フクダ電子株式会社) を用いて記録し、更に心拍変動の周波数解析 (MemCal/Tarawa、株式会社ジー・エム・エス社) から低周波 (LF、0.04 ~ 0.15Hz) 及び高周波 (HF、0.15 ~ 0.40Hz) 帯のパワーを算出し、交感神経活動の指標として LF/HF、副交感神経活動の指標として HF 値を得た (49)。体動活動指数、睡眠時の入眠潜時、覚醒時間、睡眠時間帯などをモニターするために、測定日の前日夕食後より被験者の非利き腕にアクティグラフ (マイクロミニ ZP 型、AMI 社、米国) を装着し、zero crossing モードで測定した。測定間隔を 1 分とし、1/10 秒毎に検出された体動活動数の総和を毎分の身体活動数とした。

データは平均±標準誤差で表した。統計処理には SPSS (SPSS Ver 14 for Windows、エスピーエス株式会社) を使い、食事時間、経過時間を要因とし、23 時 00 分から 6 時 00 分までの睡眠時間帯の二元配置の分散分析を行った。食事時刻の違いにより差が見られた項目は、各時点でのデータを対応のある t 検定により比較検討した。統計的有意水準は危険率 5 % 以下とした。

本研究は筑波大学大学院人間総合科学研究科研究倫理委員会の承認を受け、また全ての被験者に研究の目的・手順を詳細に説明し、参加の同意を得て行われた。

II-2 結果および考察

通常の食事と遅い食事で 1 日 (24 時間) および各時間帯「夕食時 (19:00 ~ 23:00)」、「睡眠時 (23:00 ~ 6:00)」、「朝食時 (7:00 ~ 12:00)」および「昼食時 (12:00 ~ 17:00)」について各測定項目の比較を行った。

表 1 エネルギー消費量 (kcal) Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	1489±74.2	1467.5±71.3	0.2677
dinner	288.6±13.6	259.9±12.5	0.0008 *
sleep	346.8±18.4	372.2±17.3	0.0038 *
breakfast	345.0±17.2	341.2±17.3	0.5465
lunch	347.8±19.7	335.6±18.3	0.0237 *

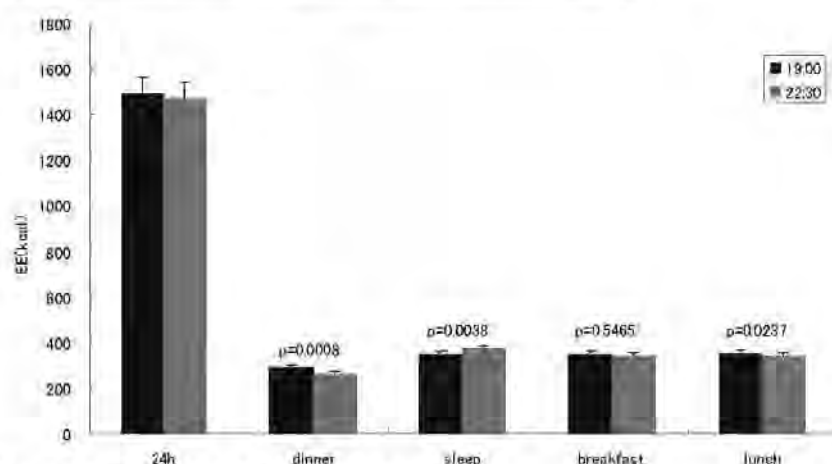


図 1 エネルギー消費量 (kcal/min)

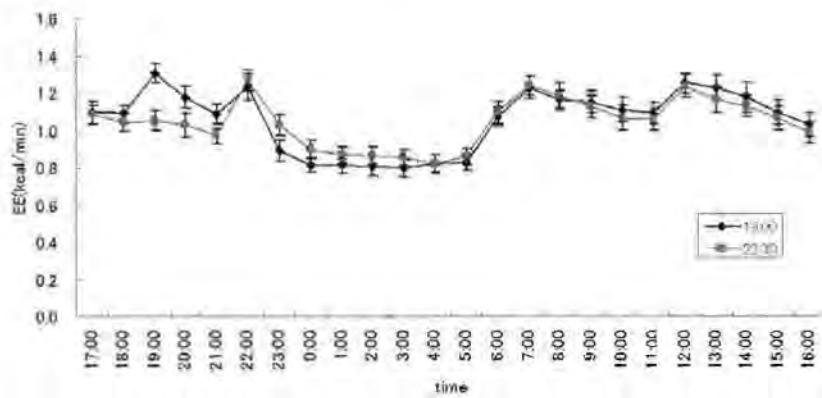


図2 エネルギー消費量の経時変化 (1時間平均値)

表2 脂質酸化量 (kcal) Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	451.4±41.0	472.0±26.0	0.4227
dinner	83.1±6.9	146.8±8.4	0.0000 *
sleep	146.6±15.0	113.7±7.5	0.0235 *
breakfast	74.0±7.9	75.4±5.9	0.8411
lunch	79.1±8.5	67.9±4.3	0.0912

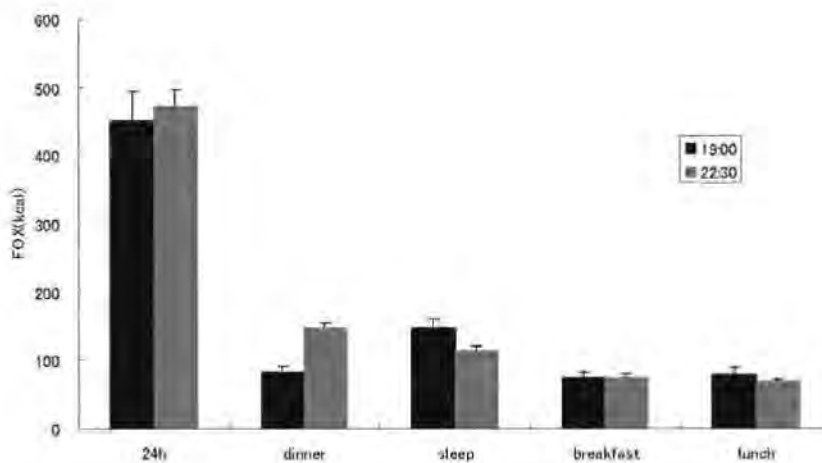


図3 脂質酸化量 (kcal/min)

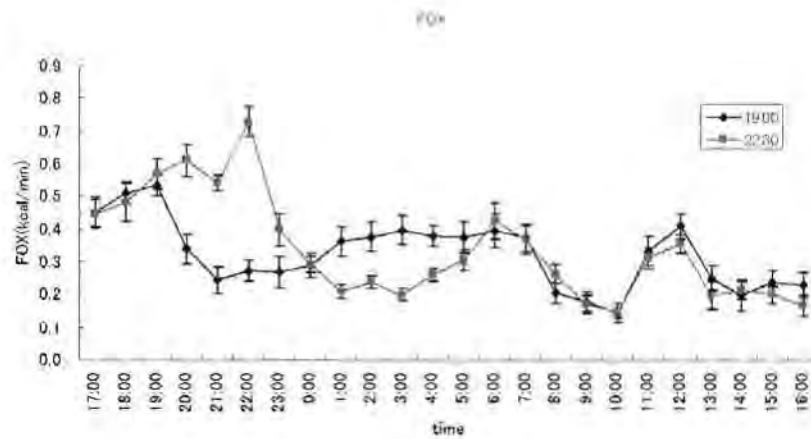


図 4 脂質酸化量の経時変化

表 3 炭水化物酸化量 (kcal) Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	1034.5±40.7	992.7±50.5	0.0613
dinner	204.9±10.5	113.0±4.9	0.0000 *
sleep	199.8±9.6	257.7±12.9	0.0014 *
breakfast	270.1±10.9	265.0±14.3	0.4420
lunch	267.8±13.2	266.8±15.9	0.8552

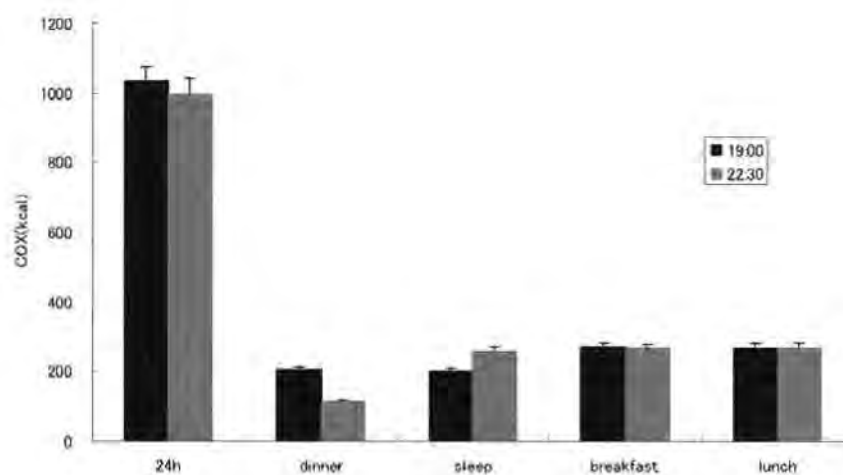


図 5 炭水化物酸化量 (kcal/min)

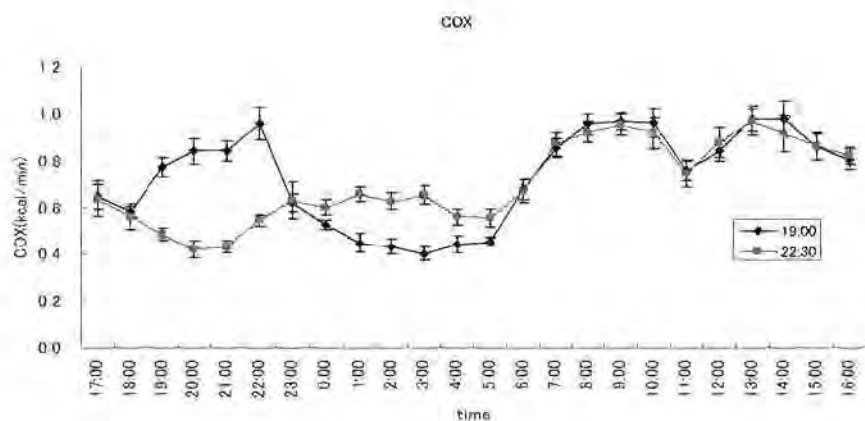


図6 炭水化物酸化量の経時変化

表4 RQ Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	0.904±0.006	0.902±0.003	0.6618
dinner	0.912±0.006	0.830±0.003	0.0000 *
sleep	0.872±0.009	0.908±0.003	0.0044 *
breakfast	0.934±0.005	0.931±0.004	0.5454
lunch	0.931±0.006	0.938±0.004	0.1775

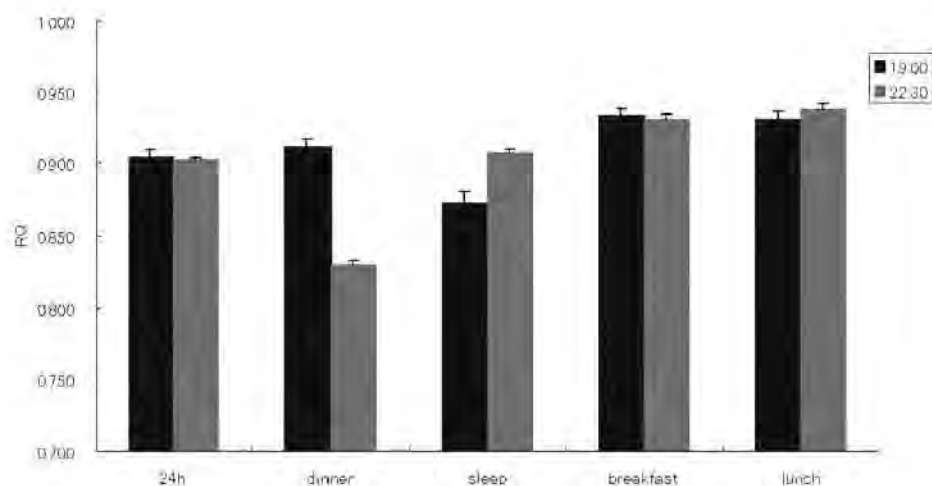


図7 RQ

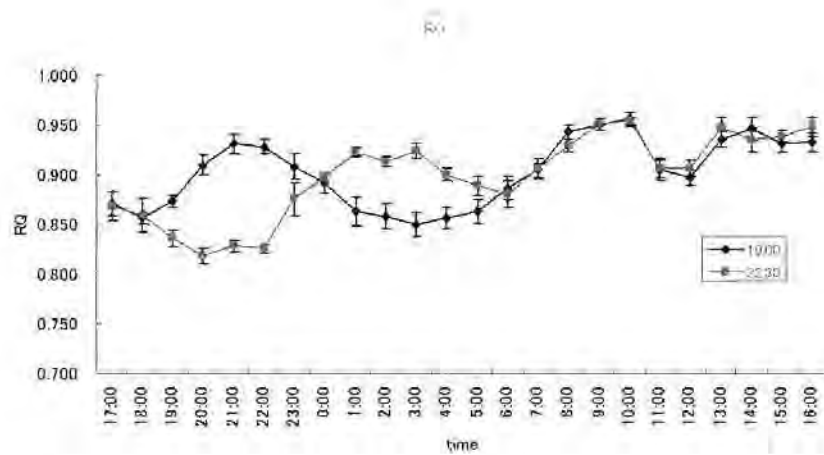


図 8 RQ の経時変化

表 5 血糖値 (mg/dl) Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	84.4±3.5	88.1±3.0	0.2560
dinner	90.2±3.2	79.9±1.9	0.0125 *
sleep	77.9±5.7	91.4±4.2	0.0376 *
breakfast	86.1±3.8	90.9±3.4	0.1198
lunch	89.1±4.0	87.9±2.6	0.7786

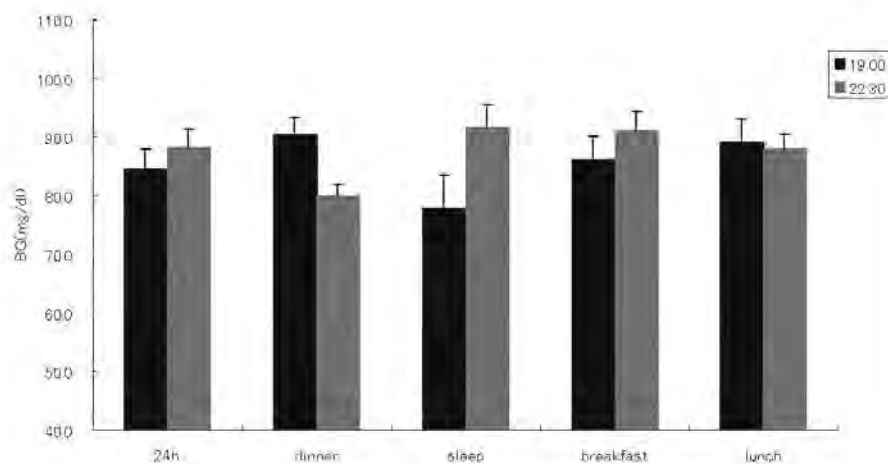


図 9 血糖値 (mg/dl)

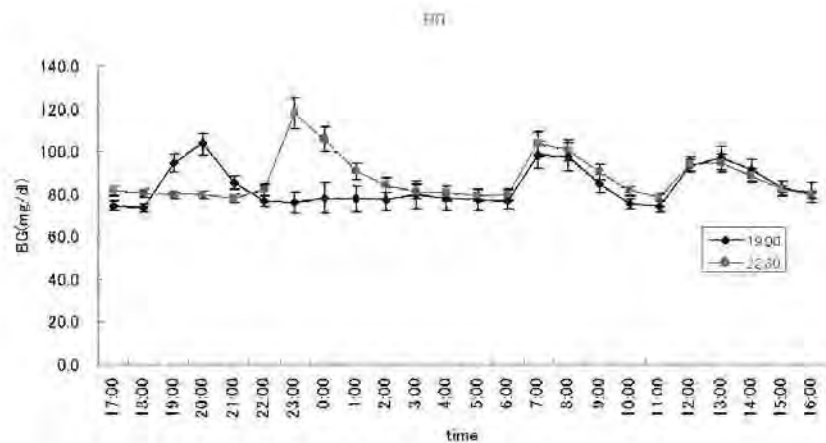


図 10 血糖値の経時変化

表 6 心拍数 (beats/min) Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	64.1±3.9	63.8±3.6	0.2512
dinner	67.9±4.2	62.6±3.7	0.0024 *
sleep	56.0±3.8	57.4±3.4	0.7018
breakfast	68.5±4.2	67.5±3.8	0.3388
lunch	67.0±3.8	65.6±3.7	0.2727

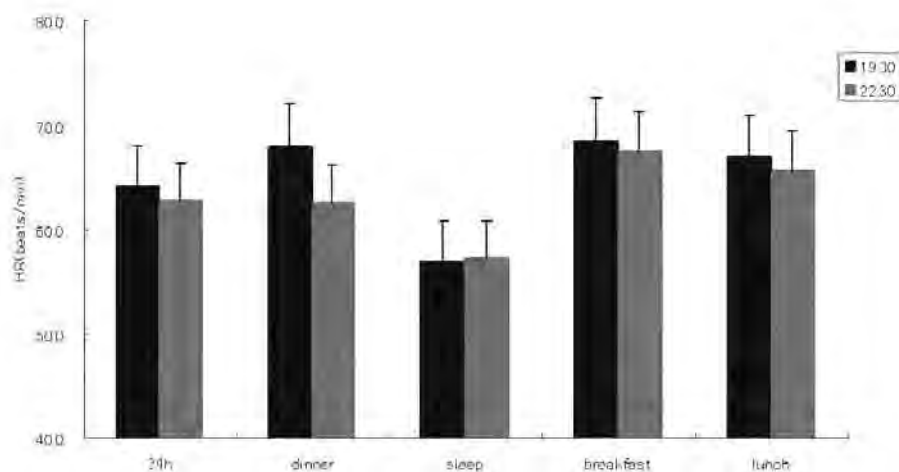


図 11 心拍数 (beat/min)

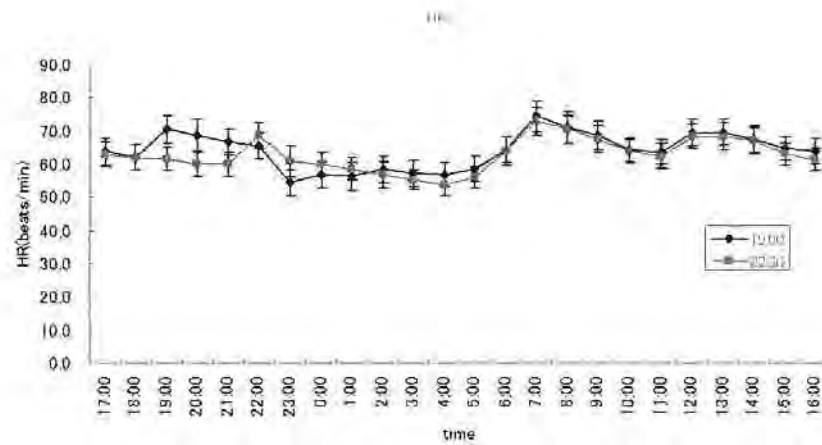


図 12 心拍数の経時変化

表 7 LF/HF Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	3.432±0.438	3.117±0.386	0.0710
dinner	3.414±0.430	2.993±0.337	0.1803
sleep	2.530±0.517	2.393±0.513	0.3989
breakfast	4.008±0.476	3.859±0.438	0.5922
lunch	3.752±0.510	3.267±0.433	0.0502

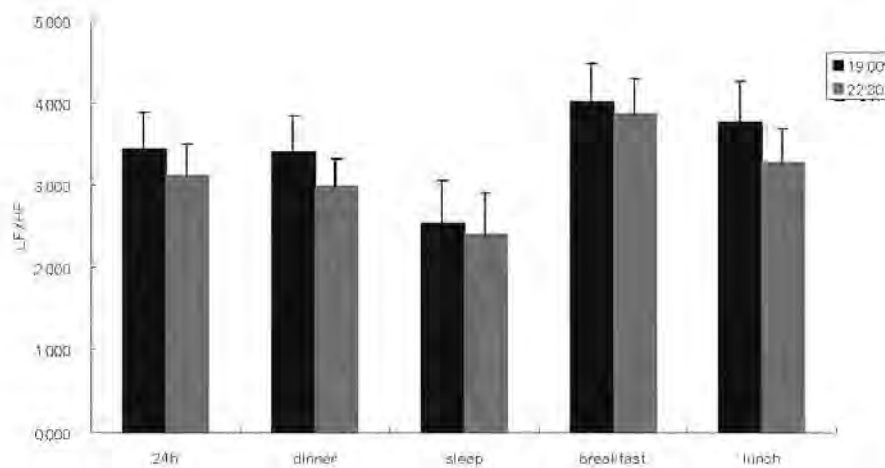


図 13 LF/HF

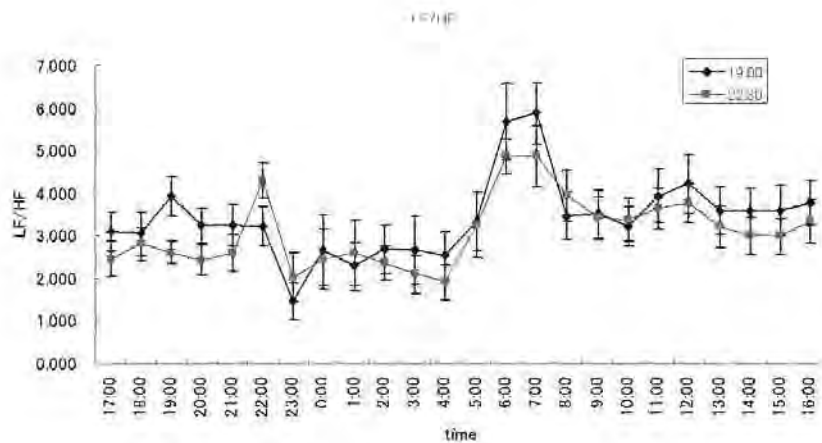


図 14 LF/HF の経時変化

表 8 HF Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	769.1±407.4	853.4±421.1	0.0250 *
dinner	609.6±303.1	923.6±491.4	0.1490
sleep	982.0±541.7	1042.6±528.3	0.1661
breakfast	659.3±355.7	714.9±326.4	0.1969
lunch	668.9±339.0	719.3±363.2	0.2322

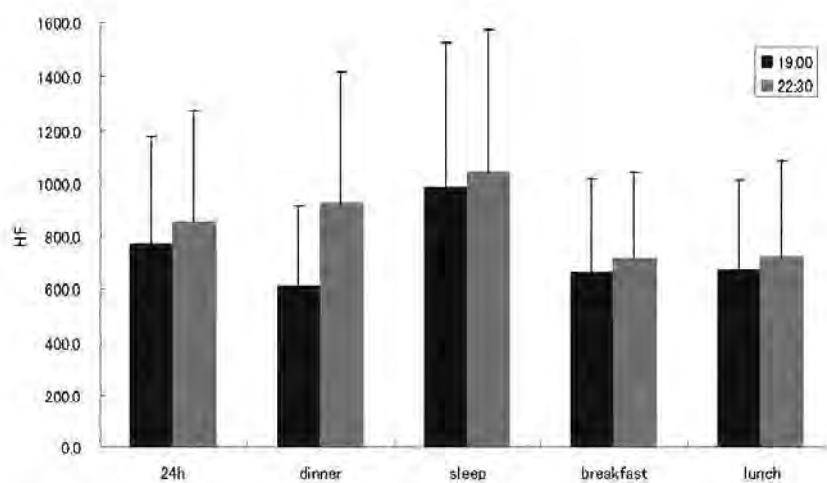


図 15 HF

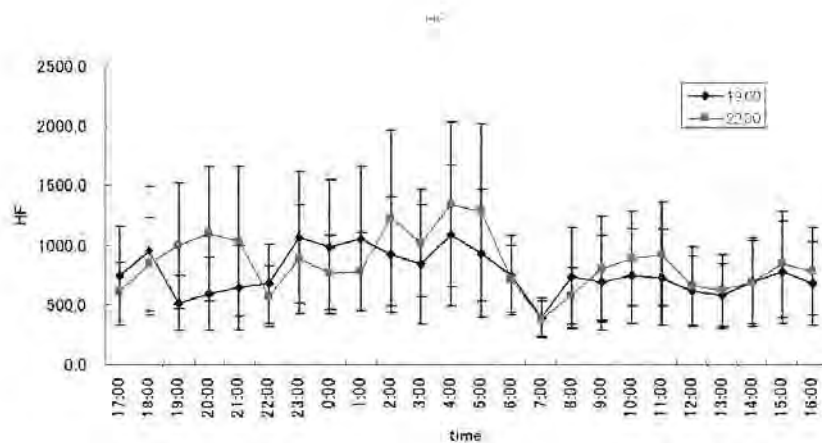


図 16 HF の経時変化

表 9 身体活動数 Mean±SE *p<0.05

Mean±SE	19:00meal	22:30meal	p-value
24h	94.3±5.6	99.1±3.5	0.3787
dinner	137.0±8.4	131.7±7.4	0.5431
sleep	10.7±1.6	19.2±6.4	0.1751
breakfast	124.0±12.3	138.2±6.5	0.3125
lunch	138.5±9.4	140.4±6.6	0.9503

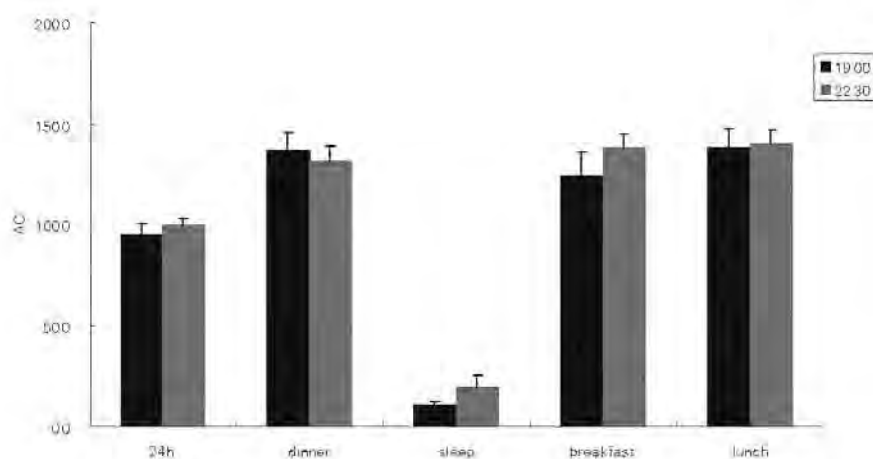


図 17 身体活動数

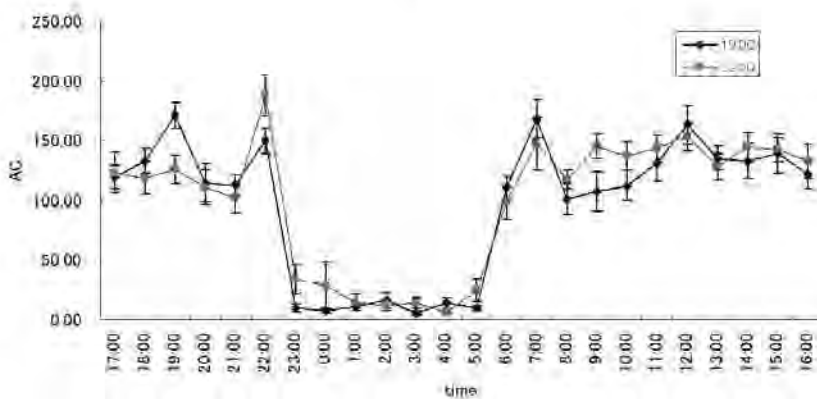


図 18 身体活動数の経時変化

遅い時刻の夕食が睡眠時に高血糖を引き起こすが、食後の血糖値は通常の夕食時刻の場合よりも高く、本実験条件下では1日のなかで最も高い値が睡眠中に観察された。我が国の舟形町（山形県）研究をはじめ、世界各地の疫学研究においては空腹時血糖よりも食後の高血糖が大血管症のリスクを高めると報告されている（50）。従って、遅い時刻の夕食は24時間の平均血糖値には顕著な違いをもたらさないものの、糖尿病やその合併症のリスク要因となる可能性があると示唆された。

遅い時刻に夕食を摂取すると、食後及び睡眠中の血糖値が高値となるのに伴い脂肪の酸化が抑制される。この時間帯の脂肪酸化のみに注目すると遅い夕食が肥満の原因となると理解しがちである。しかし、遅い時刻に夕食を摂取した場合には夕食前に脂肪の酸化が亢進しており、24時間の脂肪酸化を見ると顕著な差は認められなかった。これまでの我が国の間接熱量測定においては呼気の採取にマスクやマウスピースを用いることが多く、食事中や睡眠時をも含めた長時間の測定が困難であり、短時間の測定から検討されることが多かった。本研究はエネルギー代謝に及ぼす夕食時刻の影響について、ヒューマン・カロリメータによる24時間の連続測定から全容の解明を目指した。夕食の食後熱産が睡眠時にも続いているために、夕食時刻が遅い場合には睡眠時エネルギー消費量が増大しているが、これは24時間のうちに代償され、1日のエネルギー消費量には差が認められなかった。

食習慣と肥満との関連を検討したこれまでの疫学調査では朝食を抜くことや遅い時刻に夕食を摂取するなどが肥満のリスクである認識されている。しかしこのような食生活自体が肥満を引き起こすのか、あるいはそのような食習慣が過食（あるいは身体活動の減少）と結びついて体重増加をもたらすのかについては不明であった。食事を厳密に管理することができ、しかも活動量などの把握が可能なヒューマン・カロリメータを用いた本研究では夕食の時刻が遅いこと自体がエネルギー代謝に及ぼす影響を実験的に検討することが可能であった。本実験条件下では身体活動量や心拍数が遅い時刻の夕食の影響を受けることはなく、夕食を遅い時刻に摂取したこと自体に

よって血糖やエネルギー代謝の経時変化が影響を受けたものと理解できる。遅い時刻の夕食の摂取はエネルギー消費および炭水化物と脂肪の酸化の経時変化に影響を与えるが、24時間の総量には顕著な差をもたらさなかった。しかし、いずれも統計学的に有意な差ではなかったが、遅い時刻の夕食摂取により24時間のエネルギー消費量と脂肪の酸化がやや少ない傾向を示しており、これが積み重ねて肥満の下地となる可能性は否定できない。特に心拍変動の周波数解析から推定した交感神経活動が遅い時刻に夕食を摂取することで低下傾向を示したことは興味深い。また遅い時刻の夕食が習慣化した場合に新たな代謝上の変化が生じる等の可能性も考えられ、今後の検討課題である。

II-3 あとがき

上記の「夕食の時刻が睡眠時エネルギー代謝に及ぼす影響」については、第63回日本栄養・食糧学会（佐藤ら）及び、第69回アメリカ糖尿病学会（佐藤ら）において発表を予定しており、平成21年度末を目処に英文誌への投稿を計画している。夕食の摂取時刻を遅くした本実験では食事の内容には特に言及していないが、食後熱産生が栄養素毎に異なることや、食事由来の物質、例えばロイシンが食欲やエネルギー代謝に影響を及ぼす可能性を考慮すると、遅い夕食において特に何を食べるとその影響が大きく（小さく）なるのかという次の課題が見えてくる。本研究では対象が耐糖能正常の非肥満若年成人であったが、肥満中高齢者や耐糖能異常者などにおいて遅い時刻の夕食の影響を検討することが今後の検討課題として残されている。

引用文献

- 1) Cota D. et al. The role of CNS fuel sensing in energy and glucose regulation. *Gastroenterology* 132 : 2158-2168, 2007
- 2) Cota D. et al. Hypothalamic mTOR signaling regulates food intake. *Science* 312 : 927, 2006
- 3) Kahn B. B. et al. AMP-activated protein kinase : ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metabolism* 1 : 15-25, 2005
- 4) Hill J. O. Understanding and addressing the epidemic of obesity : an energy balance perspective. *Endocrine Rev.* 27 : 750-761, 2006
- 5) Zimmet, P. et al. Genotype, obesity and cardiovascular disease : has technical and social advancement outstripped evolution ? *J. Intern. Med.* 254 : 114-125, 2003
- 6) Rollo, F. et al. Otzi' s last meals : DNA analysis of the intestinal content of the Neolithic glacier mummy from the Alps. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99 : 12594-12599, 2002
- 7) Mattson M. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health. *Lancet* 365 : 1978-1980, 2005
- 8) Bellisle F. et al. Meal frequency and energy balance. *Br. J. Nutr.* 77 : S57-S70, 1997

- 9) Ma Y. et al., Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult. *Am. J. Epidemiol.* 158 : 85, 2003
- 10) Debry G. et al. Ponderal losses in obese subjects submitted to restricted diets differing by nibbling and by lipid and carbohydrate. In "Energy balance in man" ed Apfelbaum M. pp305-310, Masson, Paris, 1973
- 11) Stote K. S. et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 85 : 981-988, 2007
- 12) Wilhelmine P. H. G. et al. Frequency of feeding, weight reduction and energy metabolism. *Int. J. Obesity* 17 : 31-36, 1993
- 13) Bortz W. M. et al. Weight loss and frequency of feeding. *New Eng. J. Med.* 274:376-379, 1966
- 14) Finkelstein B. et al. Meal frequency and weight reduction of young women. *Am. J. Clin. Nutr.* 24 : 465-468, 1971
- 15) Young C. M. et al. Frequency of feeding, weight reduction and body composition. *J. Am. Diet Assoc.* 59 : 466-472, 1971
- 16) Garrow J. S. et al. The effect of meal frequency and protein concentration on the composition of the weight loss by obese subjects. *Br. J. Nutr.* 45 : 5-15, 1981
- 17) Dallosso H. M. et al. Feeding frequency and energy balance in adult males. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 36C : 25-39, 1982
- 18) Verboeket-van de Venne, W. P. H. G. et al. Influence of the feeding frequency on nutrient utilization in man : consequence for energy metabolism. *Eur. J. Clin. Nutr.* 45 : 161-169, 1991
- 19) Smeets A. J. et al. Acute effects on metabolism and appetite profile of one meal difference in the lower range of meal frequency. *Br. J. Nutr.* 99 : 1316-1321, 2008
- 20) Alemany J. A. et al. Effects of dietary protein content on IGF-1, testosterone and body composition during 8 days of severe energy deficit and arduous physical activity. *J. Appl. Physiol.* 105:58, 2008
- 21) Verboeket-van de Venne W. P. H. et al. Frequency of feeding, weight reduction and energy metabolism. *Int. J. Obesity* 17 : 31-36, 1993
- 22) Verboeket-van de Venne W. P. H. et al. Effect of the pattern of food intake on human energy metabolism. *Br. J. Nutr.* 70 : 103-115, 1993
- 23) Fabry P. et al. Meal frequency- a possible factor in human pathology. *Am. J. Clin. Nutr.* 23 : 1059-1068, 1970
- 24) Schlundt D. G. et al. The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr* 55 : 645-651, 1992
- 25) Giovannini M. et al. Breakfast : a good health habit, not a repetitive custom. *J. International Medical Research* 36 : 613-624, 2008

- 26) Gluck M. e. et al. Nighttime eating : commonly observed and related to weight gain in an impairment food intake study. *AJCN* 88 : 900-905, 2008
- 27) Kant A. K. et al. Evening eating and subsequent long-term weight change in a national cohort. *Int. J. Obesity* 21 : 407-412, 1997
- 28) Halberg F. et al. Basic and clinical chronobiology : promise for health maintenance. *Am. J. Anat* 29: 545-594, 1983
- 29) Halberg F. From aniatrotoxicosis and aniatrosepsis toward chronotherapy. in "Chronobiological Aspects of Endocrinology" ed Aschoff, J. and C. F. Halberg. pp 1-33, Schattauer Verlag, Stuttgart, 1974
- 30) Romon M. et al. Circadian variation of diet-induced thermogenesis. *Am. J. Clin. Nutr.* 57: 476-480, 1993
- 31) Zwiauer K. M. F. et al., Effect of daytime on resting energy expenditure and thermic effect of food in obese adolescents. *J. Am. Coll. Nutr.* 11 : 267-271, 1992
- 32) Shimba S. et al. Brain and muscle arnt-like protein-1 (BMAL1), a component of the molecular clock, regulates adipogenesis. *PNAS* 102 : 12071-12076, 2005
- 33) 健康日本 21 企画検討会、健康日本 21 計画策定検討会：「健康日本 21」について報告書：厚生省 2000 : 1 (1) -参 (5), 2000
- 34) 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会 「健康日本 21」中間評価報告書。厚生労働省 10-14, 2007
- 35) 厚生労働省 平成 15 年版国民健康・栄養調査報告。東京。第一出版、2006
- 36) 厚生労働省 国民栄養の現状-平成 9 年国民栄養の調査成績-。東京。第一出版、1999
- 37) 厚生労働省 国民栄養の現状-昭和 60 年国民栄養調査成績-。東京。第一出版、1989
- 38) Zurlo F. et al. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest* 1990,86 : 1423-1427
- 39) Plasqui G. et al. Measuring free-living energy expenditure and physical activity with triaxial accelerometry. *Obes Res* 13 : 1363-1369, 2005
- 40) Grunwarld G. et al. : Comparison of methods for achieving 24-hour energy balance in a whole-room indirect calorimeter. *Obes Res* 11 : 752-759, 2003
- 41) Reed J. et al. Measuring thermic effect of food. *Am J Clin Nutr* 63 : 164-169, 1996
- 42) 山内有、佐藤真樹、徳山薫平 食後体熱産生の cephalic phase-ヒューマン・カロリーメーターによる検討。肥満研究 12 : 131-135, 2006
- 43) Henning B. et al. Chamber for indirect calorimetry with improved transient response. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 34 : 207-212, 1996
- 44) Weir J. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J. Physiol.* 109 : 1-9, 1949

- 45) Frayn K. N. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. J. Appl. Physiol. 55 : 628-634, 1983
- 46) 徳山薫平 ヒューマン・カロリメータによるエネルギー代謝測定 : 肥満と脂肪エネルギー代謝、建帛社、第2章 27-46、2008
- 47) Ogata H. et al. Long-range positive correlation of glucose dynamics in diabetes mellitus. Am. J. Physiol. 291 : R1638-R1643, 2006
- 48) Klonoff D. Continuous Glucose Monitoring. Roadmap for 21st century diabetes therapy. Diabetes Care 28 : 1231-1239, 2005
- 49) Tarawa/WIN 操作説明書 第二版 (有) 諏訪トラスト
- 50) Tominaga, M., et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care 22 : 920-924, 1999