

論文要旨

論文題目 睡眠不足をはじめとする不規則な生活習慣と食行動や体重増加の関連

氏名 田尻 絵里

成人期の体重増加は生活習慣病リスクを増加させることが報告されている。今後さらなる高齢化が予測される日本において、体重増加の要因を明らかにし、生活習慣病発症に対する予防策を講じることは重要な課題である。そこで、体重増加および生活習慣病発症予防を目的に、食事や睡眠に関する不規則な生活習慣に着目し、これらが健康障害に及ぼす影響に関する研究を実施した。

研究 1. 一過性の睡眠不足が甘味の好みや食欲、食事摂取量に及ぼす影響に関する検討

日本人の睡眠時間は OECD 加盟国の中で最も短いことが報告されている。疫学研究において睡眠不足は肥満の助長に関連することが明らかにされており、ヒトを対象とした介入研究の結果をまとめたメタアナリシスによると、睡眠不足によりエネルギー摂取量が約 204 kcal 増加することが報告されている。しかしながら、睡眠不足時にエネルギー摂取量が増加する要因については、報告により見解が異なっている。また、睡眠不足時の甘味の好みや食欲関連ホルモンの変化に関しても報告はなされているものの、一致した見解は得られておらず、これらと食事摂取量との関連も不明である。そこで、研究 1 では、一過性の睡眠不足が甘味の好みや食欲、食事摂取量に及ぼす影響、さらに食欲関連ホルモンとの関連を検討することを目的として、連続した 3 日間の睡眠不足（5 時間睡眠）と対照睡眠（8 時間睡眠）による無作為クロスオーバー試験を実施した。対象者は、習慣的な睡眠時間が 5 時間以上である平均年齢 21.4 ± 1.0 歳、平均 Body mass index (BMI) $19.8 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ の若年成人男女 24 名（女性 13 名、男性 11 名）とした。測定は 3 日間の睡眠介入後、4 日目朝に実施した。食欲関連ホルモンに関しては、空腹状態にて採血を実施し、食欲促進ホルモンである活性型グレリンと食欲抑制ホルモンであるレプチンを評価した。甘味の好みは、異なる濃度の 5 種のスクロース溶液を用いた官能検査にて評価し、その後、自由摂食の朝食により食事摂取量を評価した。その結果、レプチンは群間に有意差が認められなかったものの、対照睡眠時と比較して睡眠不足時に、甘味の好み（睡眠不足 vs 対照睡眠； 20.9 ± 11.1 vs. 12.9 ± 10.8 %, $F = 7.388$, $p = 0.012$ ）と活性型グレリン（ 22.8 ± 10.6 vs 20.1 ± 8.7 fmol/ml, $F = 5.020$, $p = 0.035$ ）が有意に高値を示した。食事摂取量については、エネルギー摂取量（ 788 ± 384 vs. 674 ± 281 kcal, $F = 6.547$, $p = 0.018$ ）および炭水化物摂取量（ 397 ± 187 vs. 330 ± 120 kcal, $F = 8.109$, $p = 0.009$ ）が睡眠不足時に有意に高値を示し、睡眠不足時の食事

摂取量の増加は炭水化物に起因する可能性が示唆された。しかしながら、エネルギー摂取量と甘味の好みおよび活性型グレリンとの間に相関関係は認められなかった。以上より、健常若年成人において一過性の連続した睡眠不足は、それぞれの関連性は不明ながらも甘味の好みや活性型グレリン、食事摂取量を増加させる可能性が示唆された。また、先行研究において、1日合計の炭水化物摂取量や間食におけるエネルギー摂取量の増加や不健康で嗜好性の高い食品に対する脳内報酬系の活性化が確認されていることから、睡眠不足時の食事摂取量を増加させる要因について、朝食以外の食事との関連性や脳内報酬系に関連する内在性カンナビノイドなど新しい視点からの研究も含め、さらなる検討が必要とされた。

研究 2. 非肥満者を対象とした不規則な生活習慣と 4 年後の体重増加との関連

夜遅い食事や夜食の習慣を有する者は、朝食欠食や不規則な食事時間、短時間睡眠などの不規則な生活習慣を同時に有している可能性が考えられる。日本人の 40~74 歳女性を対象とした一時点における関連性を評価する横断研究において、朝食欠食と夜遅い食事や夜食の摂取習慣を有する者は、これらの生活習慣を単独で有する者よりも肥満であるリスクが高いことが示されている。しかしながら、男性や若年成人を含めた検討や短期間の体重増加との関連性は明らかにされていない。不規則な食事時間に関しては、時間栄養学の研究において概日リズムを維持するために規則的な食事が重要である可能性が示唆されているが、体重増加との関連性は不明である。これまでに一つの生活習慣と将来の体重増加との間に強い関連性が見出されていないという状況は、一つの生活習慣が体重増加に強く関連しているというよりも、むしろ複数の不規則な生活習慣を同時に有していることが体重増加に影響している可能性を想起させる。そこで、研究 2 では、非肥満の日本人成人を対象に複数の不規則な生活習慣と 4 年後の体重増加との関連を検討した。対象者は 2013 年と 2017 年の双方で人間ドックを受診した者のうち、2013 年に脳卒中、心臓病、慢性腎臓病を有する者を除いた 20~64 歳、BMI 18.5~24.9 kg/m² の 9,123 名（女性 3,965 名、男性 5,158 名）とした。体重増加と不規則な生活習慣の関連は多重ロジスティック回帰分析を用い、従属変数を体重変化率(≧ 4%, < 4%), 独立変数は不規則な生活習慣として短時間睡眠 (6 時間未満), 食事時間が不規則, 朝食欠食 (週 3 回以上), 夜遅い食事 (週 3 回以上), 夜食 (週 3 回以上), 共変量は Model 1 は年齢階級 (20~39 歳, 40~49 歳, 50~64 歳), BMI (< 22 kg/m², ≧ 22 kg/m²), Model 2 は Model 1 + 喫煙の有無, 身体活動習慣の有無, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症の有無とした。不規則な生活習慣の数と体重変化率の傾向性の検定は一元配置分散分析を用い、共変量は多重ロジスティック回帰分析と同様とした。4 年間における体重変化率 (平均 ± 標準偏差) は女性では 1.1 ± 5.3 kg, 男性では 0.9 ± 5.0 kg であった。不規則な生活習慣の保有割合は、女性では短時間睡眠が、男性では夜遅い食事が最も高かった (女性; 短時間睡眠 20.3%, 男性; 夜遅い食事 28.4%)。多くの不規則な生活習慣を有する割合

は若いほど高かったが、女性では夜食および短時間睡眠、男性では短時間睡眠においては 40～49 歳で最も割合が高かった。多重ロジスティック回帰分析の結果、男女ともに Model 1, 2 で朝食欠食が体重変化 $\geq 4\%$ と関連が認められた (OR[95%CI]; Model 1; 女性: 1.58 [1.22 - 2.04], 男性 1.40 [1.16 - 1.70], Model 2; 女性: 1.53 [1.18 - 1.98], 男性: 1.34 [1.11 - 1.63])。さらに、不規則な生活習慣の数と体重変化率は Model 1 では男女ともに (女性; $p = 0.044$, 男性; $p = 0.027$), Model 2 は男性のみで有意な正の傾向性が認められた (女性; $p = 0.053$, 男性; $p = 0.030$)。Model 2 において女性で有意な傾向性が確認されなかった要因としては、本研究対象者の女性において身体活動習慣のない者が多かったことが考えられる。以上より、非肥満の日本人成人において不規則な生活習慣を多く有するほど体重変化率が大きくなる可能性が示唆され、不規則な生活習慣の中でもとりわけ朝食欠食については 4 年後の体重変化 $\geq 4\%$ と関連が認められた。朝食摂取は概日リズムをリセットする上で重要な役割を持つことや高血糖予防においても重要であることが報告されており、これらを裏付ける結果が得られたと考えられる。

本論文は、研究 1 において、日本人の健康課題である睡眠不足における食事摂取量増加の要因について検討し、睡眠不足状態において食事摂取量のみならず、甘味の好みや活性型グレリンが増加する可能性を確認し得た。研究 2 においては、睡眠不足を含む不規則な生活習慣が体重増加に及ぼす影響について検討し、不規則な生活習慣を多く有するほど体重変化率が大きくなる関連性を見出した。中でも朝食欠食は体重変化 4%以上のリスクを高める可能性が示唆された。睡眠不足や朝食欠食といった食生活リズムは、体重増加だけではなく概日リズムも変化させ生活習慣病のリスクを増加させる可能性も考えられる。以上より、体重増加および生活習慣病を予防するためには、不規則な生活習慣を減らすこと、さらに睡眠不足時には食事摂取量を増加させないための対策を講じる必要があることが考えられた。本研究の結果は、体重増加や生活習慣病予防のための栄養・生活習慣指導において役立つことが期待される。