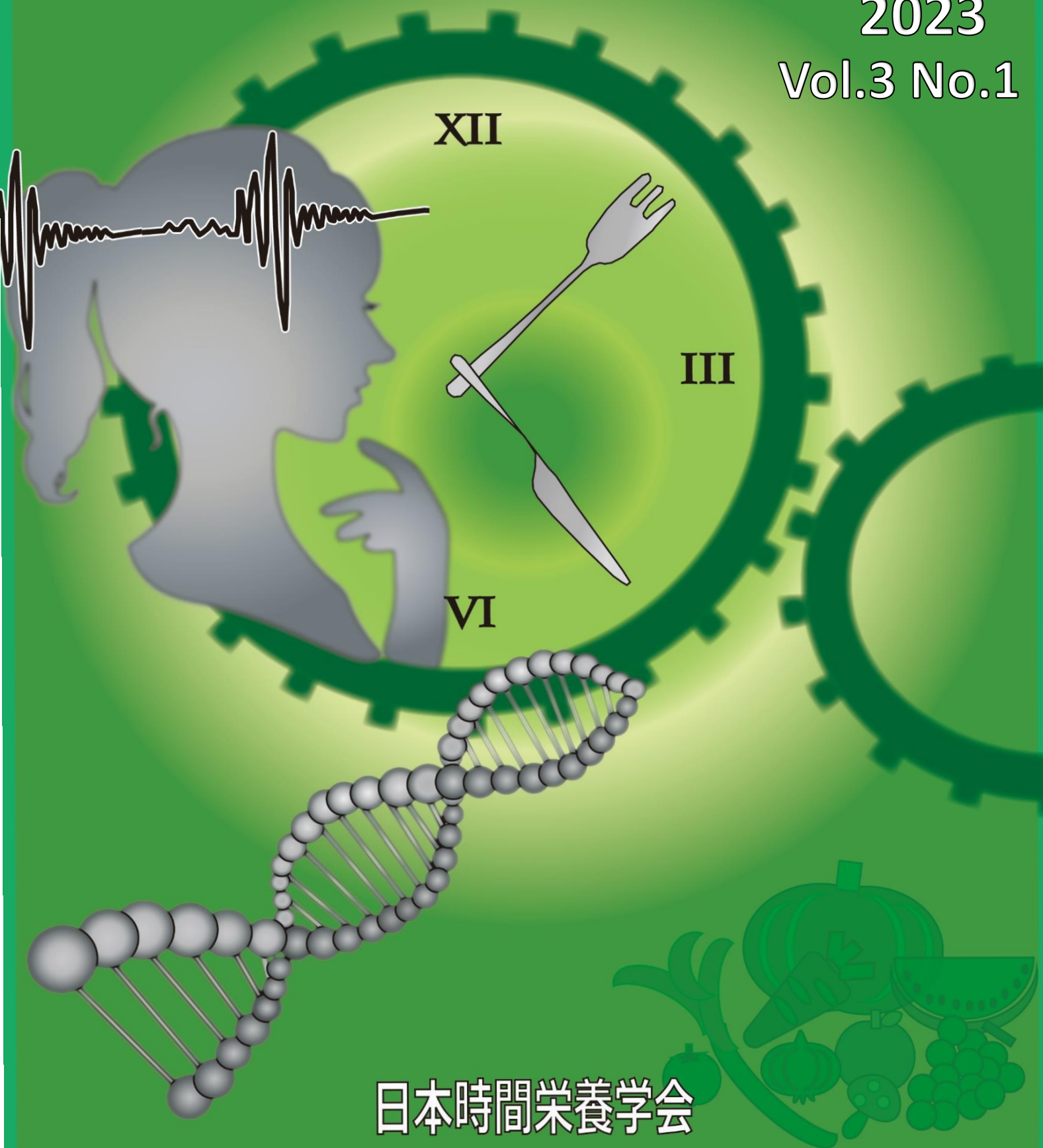


時間栄養学研究の最前線

~ Progress in Chrono-Nutrition ~

2023

Vol.3 No.1



日本時間栄養学会

月経随伴症状と時間栄養学—若年女性に着目して—

広島大学大学院 人間社会科学研究所
野上真央、緒形ひとみ(文責)

■要旨

女性は思春期に初経が始まり、閉経するまでの約 40 年、毎月月経と向き合うことになる。女性の 9 割に月経に伴うさまざまな身体・精神症状(月経随伴症状)が起こり、40 年間のうちの半分から 1/3 はなんらかの痛みや愁訴とつきあうこととなる。日々の健康のためには、栄養(食事)・運動・休養(睡眠)が大切であるが、女性は特に体調の浮き沈みが大きく、三要素による体調管理が適切に行われることで、これらの負担が軽減される可能性がある。女性が体調を適切に管理でき、痛みや愁訴から少しでも解放されれば女性の社会進出について有益であるばかりでなく、結果として社会全体の損失を軽減することにつながるだろう。そこで本稿では、月経随伴症状と食事や生活習慣に関する時間栄養学との関係性を概説し、現在までに分かっている実態を紹介しつつ、時間栄養学的視点から女性の生活の質(Quality of life; QOL)向上につながる可能性について考察していきたい。

■はじめに

女性の心と身体は、月経周期やライフステージの変化、女性ホルモンの影響を受けて大きく変化する。月経随伴症状は女性の QOL を低下させ、人間関係、学業、社会活動に悪影響を及ぼす可能性がある¹⁾。日本人女性約 2 万人を対象とした研究によると、我が国における月経随伴症状に係る外来通院費や OTC 医薬品費用等(処方箋なしに購入できる医薬品)を合わせた経済的負担額は、年間で約 6,828 億円、そのうち 4,911 億円が労働損失と推計されている²⁾。そのため、女性の健康問題が経済的に与える影響は非常に深刻であるとともに、社会的にも看過できない問題となっている。また、我が国の若年女性を対象とした調査によると、約 95% が月経随伴症状を有していることが明らかになっており、全国で約 800 万人の女性が月経に伴う病気で治療が必要であると推定されている。しかし、実際には 1 割ほどしか病院を受診していないのが現状である³⁾。

■女性ホルモンの年齢による変化

女性は女性ホルモン(エストロゲン)の影響を大きく受け、月経随伴症状や不妊症、女性特有の悪性新生物(がん)、更年期障害など、ライフステージごとにさまざまな健康問題が生じる(図 1)。エストロゲンは 8 ~ 9 歳頃から徐々に分泌され始め、排卵機能の活性化により思春期に分泌が急増する。エストロゲンの分泌は、インスリン様成長因子や成長ホルモンの分泌を促すため、思春期に顕著な身長の伸びが誘発される。我が国の女性の初経初来年齢は平均 12.3 歳で、95% は 10.5 歳 ~ 14.1 歳で初経を迎えるといわれている⁴⁾。月経が始まってから閉経までの期間に、さまざまな月経関連症状が生じ、20 歳代以降になると、女性特有の悪性新生物罹患のリスクが高くなる。国立がん研究センターが公開している全国がん罹患データ(2016 年 ~ 2019 年)によれば、子宮頸がんは 20 ~ 30 歳代、乳がんは 40 ~ 50 歳代の女性の発生率が特に高いとされている⁵⁾。また、エストロゲンの分泌が急激に低下することにより、さまざまな生体機能の変化が起きる時期を更年期と呼ぶ。更年期は閉経前後 10 年間の期間と定義されており、日本の閉経年齢の中央値は 52.1 歳とされている⁶⁾。更年期以降では、エストロゲン欠乏によって引き起こされる骨粗鬆症、脂質代謝異常、糖尿病など生活習慣病のリスクが増え、老年期では萎縮性膣炎、尿失禁、フレイルなどの症状があらわれる。このように、女性の身体・精神症状を含む QOL はそれぞれの年代でダイナミックに変化している。

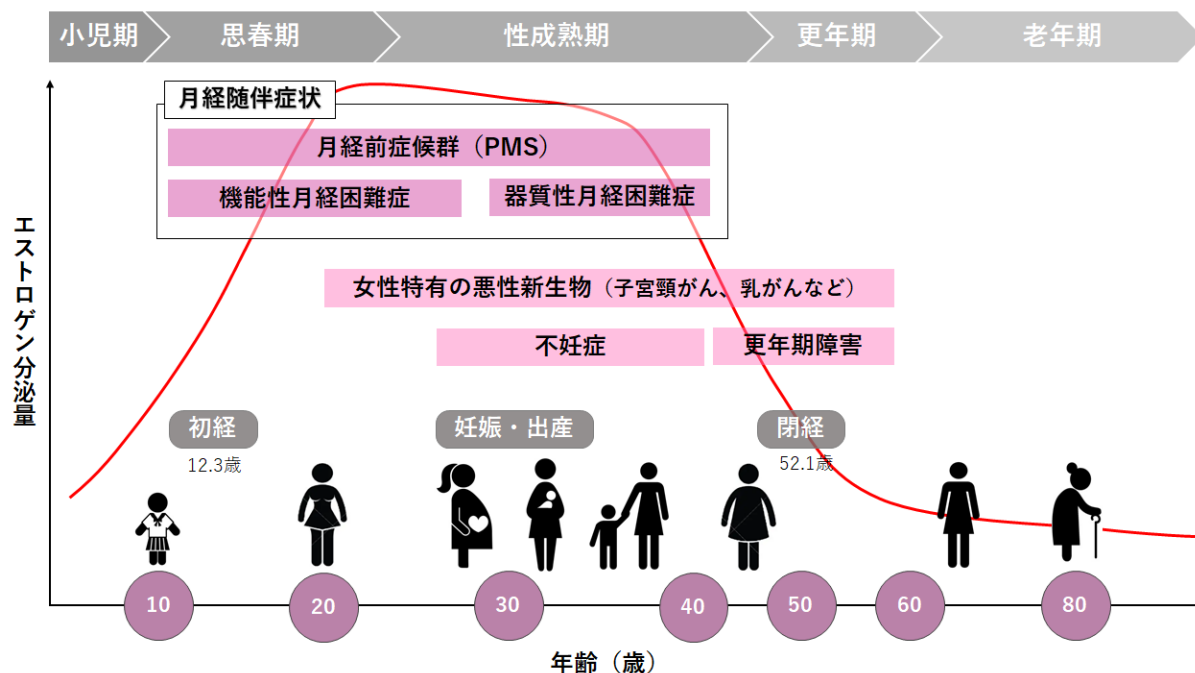


図 1 年齢によるエストロゲン分泌量の変化と月経関連疾患

■月経随伴症状について

現代女性の月経回数は、100年前と比べて出産後の授乳期間の短縮傾向や少子化もあいまって約9倍(約450回)に増加しており⁷⁾、それに伴い月経に関連する病気のリスクも増加している。「月経随伴症状」は月経に関連する健康問題の1つであり、下腹部痛、腰痛、倦怠感、眠気、食欲亢進などの身体症状と、イライラ、憂うつ、情緒不安定、集中力低下などの精神症状が月経周期に随伴して起こる症状を指す。月経随伴症状には、①月経前に生じる症状(月経前症候群、Premenstrual Syndrome; PMS)、②月経中に生じる症状(月経困難症、Dysmenorrhea)、③月経前期から月経期にかけて生じる症状(月経期症候群、Perimenstrual syndrome; PEMS)がある。

月経前症候群(PMS)とは、「月経開始の3~10日くらい前から始まる精神的、身体的症状で、月経開始とともに減退ないし消失するもの」と日本産婦人科学会では定義している。症状としては、イライラ、のぼせ、腹部膨満感、下腹部痛、腰痛、頭重感、怒りっぽくなる、頭痛、乳房痛、落ち着かない、憂うつの際に多くみられ、月経困難症に比べて精神症状と乳房症状が多い⁸⁾。また、浮腫もしくは体重増加を主徴とする場合もあり、PMSは若年者の方が重いことも知られている⁹⁾。症状に周期性があることから診断は容易であるが、PMSの原因は不明であり、これまでにさまざまな説が提唱されてきている。現段階では、ガンマアミノ酪酸(GABA)作動性およびセロトニン作動性神経系がPMSの発症に関与する説が有力である^{10),11)}。

月経困難症とは、月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状を指す。症状は、下腹痛、腰痛、腹部膨満感、嘔気、頭痛、疲労・脱力感、食欲不振、イライラ、下痢、憂うつの際に多く見受けられる⁸⁾。月経困難症は、機能性月経困難症と器質性月経困難症に分類される。機能性月経困難症は、特定の器質的病変がみられず初経後2~3年より始まることが多い。月経1~2日目の出血が多いときに強く出現し、症状は4~48時間継続する。特に、15~25歳で好発し、若年女性に多い¹²⁾。機能性月経困難症の女性は、黄体期後半から月経時にかけて、子宮内膜で産生されるプロスタグランジンが多いことが報告されている。プロスタグランジンが子宮の筋肉を過度に収縮させ、血管の痙縮や子宮筋の虚血などを引き起こすことにより、機能性月経困難症が生じると推測されている¹³⁾。若年者では、月経への不安や緊張などの心理的な要因も大きい。一方、器質性月経困難症は、子宮内膜症や子宮腺筋症、子宮筋腫などの器質的疾患

に伴う。好発年齢は30歳以降で、月経前4～5日から月経後まで続く持続性の鈍痛を伴うことが多い。

月経随伴症状は、年齢の他に栄養(食事)・運動・休養(睡眠)といった基本的な生活習慣が影響することが知られている。これらのポイントについて、以下に概説していく。

■月経随伴症状と食事

体内時計の役割の1つに、1日24時間の外界リズムに自分の身体を合わせる機能があり、そこで重要となるのが光と食事の刺激である。我々の体内には、さまざまな細胞に体内時計が存在する。中枢時計(親時計)は視交叉上核に存在し、胃や腸、肝臓、腎臓、血管や皮膚などに末梢時計(子時計)が存在する。しかし、それぞれの臓器や細胞によって時間周期が異なるため、光を浴びたり食事を摂取したりすることで各臓器に働きかけ、体内時計を24時間にリセットしている。

日本人の女子短期大学生(18～20歳)を対象とした調査によると、毎日朝食を摂取するI群($n = 289$)、週に1～6回朝食を摂取するII群($n = 106$)、週に1回以下しか朝食を摂取しないIII群($n = 44$)に分類すると、機能性月経困難症の強度スコアがII群及びIII群でI群に比べて有意に高値を示し、朝食摂取頻度は機能性月経困難症と負の相関関係があることが示唆されている¹⁴⁾。また、海外においても女子大学生における朝食欠食の研究が行われており、朝食抜きは中等度、重度の機能性月経困難症の最も強い予測因子であったことが報告されている¹⁵⁾。これらのことから、機能性月経困難症は、女性ホルモン以外の要因が発症に関与している可能性がある。

機能性月経困難症の代替療法として、海外では栄養補助食品やハーブ製品が検討されている¹⁶⁾。例えば、チアミン(ビタミンB₁)、ピリドキシン(ビタミンB₆)に分類される化合物の1つ)、マグネシウム、魚油が挙げられ、これらの栄養素が月経時の痛みの緩和に効果的であると考えられている。これらは医療機関を受診しなくても、薬局やドラッグストア、スーパーマーケットなどで身近に手に入れることができるため広く用いられている。チアミンはプラセボ群と比較して、1日100mgを60日間摂取することで痛みがなくなる女性の割合が増加することが報告されている¹⁷⁾。若年女性を対象とした食生活に関する実験では、野菜を中心とした低脂肪な食事が症状の軽減に効果的であり、それらは月経期間、痛みの軽減、PMS症状である集中力、行動変化、水分貯留に関して有意に関連があることが報告されている¹⁸⁾。

■月経随伴症状と生活習慣

先に述べたが、身体のさまざまな組織に存在する時計(末梢時計)はバラバラの時間周期であるため1日24時間に統一する必要がある。そのメカニズムは光が網膜に入り、中枢時計のある視交叉上核を刺激することによって、末梢時計をリセットするよう指示をする。交代制勤務者は、体内時計の調整に重要な光や食事を摂るタイミングが乱れることにより、短期的には睡眠障害、消化器障害、精神障害、月経障害など、中長期的には消化器疾患、神経精神疾患、代謝性疾患、循環器疾患の増加といった影響が考えられている。一般人においても、平日と休日で大きく生活習慣が変化する場合、交代制勤務者と同じような悪影響があることが知られている。平日と休日の睡眠中央時刻の差で表すソーシャル・ジェットラグ(社会的時差ボケ)に着目した、女子大学生を対象とした研究では、月経症状のうち、痛み、行動変化、水分貯留の点数は、ソーシャル・ジェットラグ1時間以上の群で1時間未満の群に比べて有意に高値を示した¹⁹⁾。また、睡眠時間や個人が生まれつきもっている体内時計の特徴であるクロノタイプ(朝型夜型)とは無関係に、1時間以上のソーシャル・ジェットラグが重度の月経症状と有意な関連因子であることが示されており、ヒトの概日システムと生殖機能との関連の可能性を示唆している¹⁹⁾。

学生を対象とした機能性月経困難症の有病率と、それらの危険因子に関するメタアナリシスが2022年に報告された。学生の機能性月経困難症の有病率は66.1%であり、有病率は過去10年間で増加傾向にあることが報告されている²⁰⁾。機能性月経困難症の悪化に有意に関連した危険因子としては、年齢(20歳以上)、低体重(BMI 18.0kg/m²未満)、朝食欠食、睡眠の質の低下、夜更かし、運動不足、月経中の寒さへの暴露や冷たいもの・辛いものの摂取、食生活の偏り、間食を好む、月経困難症の家族歴、月経周期不順、強いストレス、月経中の負の感情、不安などが挙げられた。一方、経口避妊薬の服用は機

能性月経困難症の改善に有意に関連していることが報告されている(表 1)。

表 1 月経困難症に関連する危険因子のメタアナリシスの結果(参考文献²⁰⁾を元に作成)

人口動態要因	オッズ比	95%信頼区間	P 値
居住地(都会/田舎)	1.04	0.89-1.22	N.S
年齢(20 歳以上)	1.14	1.02-1.28	< 0.05
BMI(やせ)	1.70	1.34-2.15	< 0.01
環境要因	オッズ比	95%信頼区間	P 値
朝食欠食	1.67	1.31-2.11	< 0.001
睡眠の質の低下	1.81	1.37-2.39	< 0.001
夜更かし	2.18	1.32-3.61	< 0.01
睡眠時間(7 時間未満)	1.16	1.02-1.31	< 0.05
運動不足	1.54	1.17-2.01	< 0.01
月経中(寒さ暴露)	1.76	1.33-2.32	< 0.001
月経中(冷たい/辛い食品摂取)	1.78	1.15-2.77	< 0.05
偏った食事	1.38	1.23-1.56	< 0.001
間食を好む	1.27	1.08-1.48	< 0.01
不規則な食事	1.10	0.65-1.86	N.S
果物/野菜の摂取	0.98	0.76-1.25	N.S
産科・婦人科的要因	オッズ比	95%信頼区間	P 値
月経困難症の家族歴	3.35	2.76-4.08	< 0.001
不規則な月経周期	1.30	1.18-1.43	< 0.001
経口避妊薬	0.31	0.16-0.60	< 0.001
初経年齢 12 歳未満	1.01	0.63-1.60	N.S

N.S: not significant

我々は、女子中学生($n = 56$)と女子高校生($n = 56$)を対象に、月経にともなう痛み、水分貯留、自律神経、負の感情、集中力、行動変化に関する質問紙(Menstrual Distress Questionnaire; MDQ²¹⁾、得点が高いほど月経随伴症状が重い)の総得点と体格(ローレル指数または BMI)、朝食摂取頻度(毎日/欠食有り)、初経年齢(12 歳未満/以上)、クロノタイプ^{22), 23)}(夜型傾向/朝型傾向)、運動部への所属(はい/いいえ)、ソーシャル・ジェットラグ(60 分未満/以上)、平日と休日の睡眠時間(中央値未満/以上)、ピッツバーグ睡眠質問票²⁴⁾(睡眠の質に問題無し/有り)との関連をロジスティック回帰分析(AIC を用いたステップワイズの変数選択)で検討した。MDQ 得点の中央値で 2 群に分けた結果、中学生では月経随伴症状を説明する変数として、ローレル指数とピッツバーグ睡眠質問票が残り、月経随伴症状の重さは、睡眠の質(問題なしの人に比べて有りの方は、オッズ比 10.9)と関連があった(表 2)。高校生では月経随伴症状を説明する変数として、BMI と初経年齢、クロノタイプ、ピッツバーグ睡眠質問票が残り、月経随伴症状の重さは、初経年齢(11 歳未満の人に比べて 12 歳以降の方は、オッズ比 8.77)、睡眠の質(問題なしの人に比べて有りの方は、オッズ比 5.50)、BMI(数値が低めの人に比べて高めの方は、オッズ比 1.67、図 2)と関連があった(表 3)。これらのことから、睡眠の質を改善することで月経随伴症状の緩和につながる可能性が示唆された。

表 2 重い月経随伴症状の関連要因(中学生)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値
ローレル指数	0.954	0.909-1.0	0.061
ピッツバーグ 睡眠質問票*	10.90	2.76-43.2	< 0.001

n = 56, * 睡眠の質を表す

表 3 重い月経随伴症状の関連要因(高校生)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値
BMI	1.67	1.14-2.46	0.009
初経	8.77	1.48-52.0	0.017
クロノタイプ	0.29	0.068-1.22	0.091
ピッツバーグ 睡眠質問票*	5.50	1.29-23.4	0.021

n = 56, * 睡眠の質を表す

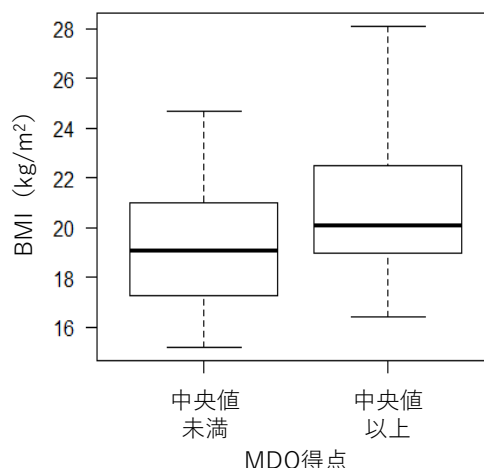


図 2 BMI と月経随伴症状の関係
MDQ: Menstrual Distress Questionnaire

■おわりに

社会で女性が活躍するようになり、今後ますます働く女性が増えることが見込まれる。思春期以降、女性特有の健康問題が増えていくにも関わらず、病院受診率の低さなどから、その健康問題に対する女性自身の意識が薄いことがうかがえる。本稿をきっかけに、実際に月経随伴症状に悩んでいる女性はもちろんのこと、性別を問わず1人でも多くの方々に月経随伴症状について知ってもらうことを切に願う。月経随伴症状は1つの原因ではなく、その人が成長してきたバックグラウンドや文化などさまざまな要因が関与しており、生活習慣や環境が月経随伴症状と関連があることが明らかとなってきた。また、特定の栄養素が月経随伴症状に緩和効果があることが分かっているが「いつ(時間)、どのように(方法)」摂取していくことが望ましいのか、時間栄養学的観点からの研究はほとんど行われていないのが現状である。時間栄養学的観点からのアプローチによって、世間の関心や理解を得ながら月経随伴症状の予防・緩和・改善に関する研究が今後発展していくことを期待したい。

■謝辞

本論文の執筆にあたり、統計データ解析に関する専門知識をご提供いただきました若木宏文教授および橋本真太郎准教授(広島大学)に感謝申し上げます。

■参考文献

- 1) Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. Hum Reprod Update. 2015; 21(6): 762-78.
- 2) Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. J Med Econ. 2013; 16(11): 1255-66.
- 3) 日本子宮内膜症啓発会議. 「子宮内膜症 Fact Note」. 2013.
<http://www.jecie.jp/jecie/wp-content/uploads/2014/01/bf32e43950a8bd66920b77f82acc3477.pdf> (アクセス日, 2023年1月25日)
- 4) 田中敏章, 今井敏子. 縦断的検討による女児の思春期の成熟と初経年齢の標準化, 日本小児科学会雑誌, 2005;109(10):1232-42.
- 5) 財団法人日本対がん協会. 「子宮頸がん検診に関する調査報告書」. 2008.
<http://www.cczeropro.jp/kenshin/img/result/result.pdf> (アクセス日, 2023年1月25日)

- 6) 厚生労働省. 若年乳がん患者のサイバーシップ支援プログラム WEB サイト「若年乳がん 拓かれた若年乳がん診療を目指して」. <http://www.braineye.co.jp/congre/jakunen/html/tokucho/yogo.html> (アクセス日, 2023 年 1 月 15 日)
- 7) Short RV. The evolution of human reproduction. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1976; 195(1118): 3-24.
- 8) 日本産婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集, 改訂第 3 版. 日本産婦人科学会, 2013.
- 9) Takeda T, Koga S, Yaegashi N. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in Japanese high school students. *Arch Womens Ment Health.* 2010; 13(6): 535-7.
- 10) Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet.* 2008; 371(9619): 1200-10.
- 11) Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, et al. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol.* 1997; 90(5): 709-14.
- 12) Harada T. Dysmenorrhea and endometriosis in young women. *Yonago Acta Med.* 2013; 56(4): 81-4.
- 13) 安達知子. 月経困難症. *日産婦誌.* 2007; 59:N454-60
- 14) Fujiwara T. Skipping breakfast is associated with dysmenorrhea in young women in Japan. *Int J Food Sci Nutr.* 2003; 54(6): 505-9.
- 15) Abu Helwa HA, Mitaeb AA, Al-Hamshri S, et al. Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students. *BMC Womens Health.* 2018; 18(1): 18.
- 16) Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ.* 2006; 332(7550): 1134-8.
- 17) Khan KS, Champaneria R, Latthe PM. How effective are non-drug, non-surgical treatments for primary dysmenorrhoea? *BMJ.* 2012; 344: e3011.
- 18) Barnard ND, Scialli AR, Hurlock D, et al. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol.* 2000; 95(2): 245-50.
- 19) Komada Y, Ikeda Y, Sato M, et al. Social jetlag and menstrual symptoms among female university students. *Chronobiol Int.* 2019; 36(2): 258-64.
- 20) Wang L, Yan Y, Qiu H, et al. Prevalence and risk factors of primary dysmenorrhea in students: a meta-analysis. *Value Health.* 2022; 25(10): 1678-84.
- 21) Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women - an analysis of medical care-seeking behavior from a survey-based study. *Int J Womens Health.* 2013; 6: 11-23.
- 22) 石原金由, 宮下彰夫, 犬上牧ほか. 日本語版朝型-夜型 (Morningness-Eveningness) 質問紙による調査結果. *心理学研究.* 1986; 57: 87-91.
- 23) 石原金由. クロノタイプ (朝型-夜型) とは. *臨床栄養.* 2020; 136: 298-304.
- 24) 土井由利子, 蓑輪眞澄, 内山真ほか. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療学.* 1998; 13: 755-69.

時間栄養学に基づく栄養指導の展望

古谷 彰子

早稲田大学 時間栄養学研究所 招聘研究員

愛国学園短期大学 家政科 非常勤講師

あきはばら駅クリニック 非常勤管理栄養士

*Correspondence : furutani@aikoku-jc.ac.jp

要旨

栄養士・管理栄養士が行う栄養指導のプロセスは、対象の把握→問題の整理→目標の設定→計画→実施→評価のステップを経て、フィードバックをかけ、この過程を循環するものとされる。2001年に改正された「栄養士法」でも栄養士・管理栄養士にとって栄養の指導が極めて重要な役割であることを定めている。近年、栄養指導において、科学的根拠を基に行う有用性が謳われているが、エビデンスとして時間栄養学を用いる指導は断食や糖質を極度にカットする減量法などと比較してストレスが少なく継続しやすいため、対象者にとっても受け入れやすく、緩やかではあるものの指導の効果が出てくることが解ってきた。また、減量を主目標としていた場合であっても、生活リズムが整う、QOLが高まるなどの副次的な効果も見られる利点もあるため、長期的に見た健康増進が可能である。今後、時間栄養学の概念は栄養指導の分野にとっても、非常に重要な視点となっていくであろうことを期待したい。

1. はじめに

栄養士・管理栄養士はさまざまな場で対象者の特性を的確に把握し、その状況に応じた栄養教育を総合的にマネジメントしていくことが求められているが、その最終目標は対象者の生活の質(QOL)を高めるために、健康・栄養の見地からより良い食生活を確立し栄養教育によって対象者の行動を変容させることである¹⁾。その際、根拠に基づき、正しいことが正しく行われることが必要不可欠であるが、この考え方はEBM(Evidence-Based Medicine:科学的根拠のある医療)に倣っている。もともと医療で用いられてきたEBMであるが、最近では栄養の分野においても科学的根拠に基づく栄養:Evidence-Based Nutrition(EBN)が必要であるという考えのもと、浸透してきている²⁾。すなわち、栄養指導も栄養士自身の経験則ではなく、科学的根拠のある事実に基づいて行うことが求められているといえよう。したがって、EBNは栄養や食生活と関連する健康や病気の問題を科学的な視点で見極め、正しい根拠のもとで実践栄養活動を行うための指針となるものと定義される²⁾。特に現代は情報技術の発達により、情報検索、収集がだれでも簡単にできることから、よほど栄養士の科学的根拠がしっかりしていないと、意見を素直に聞いてもらえないなどの問題点が露呈しているのも現状である。

一方で、厚生労働省が発行する「日本人の食事摂取基準(2015年度版)」策定検討会報告書³⁾に、初めて時間栄養学の観点を取り上げられたことから、時間栄養学を科学的根拠とした疾病予防・改善は今後重要な課題となっていくと考える。このような背景から、私は以前より時間栄養学を基にした栄養

指導を実施しているが、「いつ食べるか」を考えた栄養指導こそ、これからの EBN の中核を担っていくのではないかと考えている。本稿では、今まで行ってきた栄養指導の成果や対象者の経過、また栄養指導の際に役立った時間栄養学におけるエビデンスについても一緒にお伝えしていきたい。

2. 栄養素と体内時計同調を基にした指導

睡眠時無呼吸症候群と診断された高度肥満患者 40-60 代の男女 30 名 (BMI30 以上) に対し、炭水化物、たんぱく質、および脂質を含む栄養素バランスのとれた適切な食事を基盤に朝、夜の食事の内容、間食の摂り方について、血糖値上昇やインスリンの分泌に関するエビデンスに倣って⁴⁾⁻¹⁰⁾、摂取する食材・献立 (Fig.1)・調理を指導し、2 週間毎に経過観察を行った。



Fig.1 時間栄養学を基にした朝食, 夕食の献立例

その結果, 指導 1-1 年半後, 平均 BMI40 の患者のうち, 継続できた全員が 10 kg 以上の減量に成功した。また, 手術自体が不必要になる, マウスピースが不必要になる, いびきや便秘も改善する患者も現れた。継続できなかった患者は, 開始 1 カ月で来院しなくなったケースがほとんどであったため, 意識改善, 習慣づけを行うには初めの一カ月が鍵であると考え (Fig.2)。しかしながら, 栄養指導を脱落してしまった患者に特異的に見られたこととして, 能動的な意識付けが顕著に弱いことがある。「奥様に連れてこられて仕方がなくきた」, 「どうせ自分は痩せたことがないからやっても意味がない」などと, 指導に対して非意欲的な場合は効果が薄かった。また, シフトワーカーや, 夜型傾向の患者にその傾向が強くみられた。それに対して, 継続・成功できた方は皆意欲的であり, 食事の内容を変えるだけで結果的に規則正しい生活を送れるようになった特徴があった¹¹⁾。

時間栄養学的食事内容と生活リズムの因果関係はこれからさらに調べていく必要があるが, 不眠や夜型傾向の成人男性 5 名に対して, 指導後平均半年で減薬や断薬の成功などの症状改善, 前向きな気持ちになれるなどの精神的健康の増進作用が確認されている¹²⁾。また, 夜型傾向に悩む保育園児 17 名 (2-6 歳) も指導 2 週間後に平均して 2.1 時間睡眠時間が早まり, 自発的な起床,

機嫌が良い、朝食の食欲が増したなど影響がみられ、保護者側からも極端なことをしていないのでノンストレスだった、自分の時間が出来た、イライラすることがなくなったなどのポジティブな意見がみられ家族全体の QOL の向上を確認することができた¹³⁾。このことから、健康増進への第一歩として時間栄養学に基づいた栄養指導の実施は生活習慣や QOL の改善に対して非常に有効であるが、効果を出すためには、対象者の意欲を高める環境要因も必須であり、栄養士の知識やコミュニケーションを含んだスキルが試される一面ともいえよう。



Fig.2 時間栄養学を基にした栄養指導における睡眠時無呼吸症候群の症状緩和経過

3. 食べる順番についての指導

糖尿病患者に対する栄養指導として「食べ順ダイエット」と呼ばれる、食事内容は変更せず最初に食物繊維を多く含む野菜などを食べ、その後に炭水化物の多い白飯などを喫食することで消化管通過時間の延長、急激な血糖値上昇抑制やインスリン分泌量減少を目指す食事療法が注目されているが¹⁴⁾、食物繊維だけでなく、タンパク質食品の血糖上昇抑制および尿中インスリン分泌の検討も報告されている。藍場らは、食物繊維の多い野菜や油脂類やアミノ酸が多いタンパク質食品を白飯の前に摂取することにより、血糖上昇は抑制されるが、いくら野菜を先に食べたからといって、タンパク質食品を摂取しないと血糖値の上昇は抑えることができないと報告している。尿中インスリン量も、白飯のみ< 野菜→白飯< 肉→白飯< 野菜→肉→白飯の順となっており、インスリン分泌の刺激は野菜に比べタンパク質で強いものの、バランスよく組み合わせて喫食した場合の血糖上昇の抑制には敵わない。野菜→肉→白飯喫食と主食・副菜・主菜を交互に食べ進める「三角食べ」では、前者の方が血糖値、インスリン分泌を抑制する結果が出たが有意な差はなく、三角食べでも血糖抑制がみられることが解っている¹⁵⁾。幼少期から食育の一環で指導される三角食べについての意義づけも出来たのではないだろうか。

I型糖尿病患者のカーボカウントを応用させ、食品からインスリン投与量を決定するために調査されたFII (Food Insulin Index) 研究では、タンパク質摂取で30-40%、野菜摂取でも含有する単糖類が刺激因子となり20%前後のインスリン分泌を促すと報告されている¹⁶⁾が、現実的な摂取量(味付けなし)で考えると肉や野菜の単独摂取ではほとんど血糖値の変動は絶食時と変わらない¹⁵⁾。とはいえ、いくら夜にインスリンをなるべく出さないようにしたいからと上記のような指導したところで、継続できない極端な内容は本質を欠いていると考えられる。また、味付けや調味料を加えることでまた結果は変わってくるため、基本的にはバランスの良い食事をベースに食べる順番だけではなく、分量についての時間的な指導も加味してしていくことが必要となってくるであろう。

ベジファーストのような用語が流通したことから、野菜を先に食べると血糖コントロールができる印象は浸透してきているが、今後は「朝・夜のおかずファースト」指導を組み込んでいくことが必要不可欠であると考えられる。

4. 朝タンパク質を多く摂る指導

様々なライフスタイルから、夕食の食事を調整できないケースは多く、頻度の高い相談内容の一つである。この場合には、朝食と昼食の食事内容を変えることで、夕食の血糖値上昇を防ぐことができる可能性がある。健康な若年成人男女12名による無作為クロスオーバー試験において、2週間で以下の試行を実施した。①通常朝食：男性691.3kcal, P:F:C=18:36:45 女性525kcal, P:F:C=18:36:45+昼食抜き、②高タンパク質朝食(男性653kcal, P:F:C=60:17:23 女性536kcal, P:F:C=60:15:26)+昼食抜き、③通常朝食+昼食、④高タンパク質朝食+昼食。その結果、通常朝食と比較して、高タンパク質朝食は朝食後の血糖値だけでなく、昼食1時間半後、夕食時および1日(16時間)全体の食後血糖値を抑制したが、昼食を抜いた場合にはこの効果が認められないことも明らかとなった¹⁷⁾(Fig.3)。

また、高タンパク質朝食は、夕食後の高血糖予防だけでなく、筋量増加にも有効であるが、夜間勤務や

シフトワーク、朝食欠食など体内時計を乱す生活リズムの場合、影響が弱い可能性が考えられる¹⁸⁾。このことから、朝食の内容及び量が如何に大切であるかが伺えるが、朝食に時間や手間を割けない場合は、昼食に高タンパク質食品を摂取することで、夕食後血糖を抑えられることも報告されているため¹⁹⁾、対象者に合わせた指導が可能となってくる。

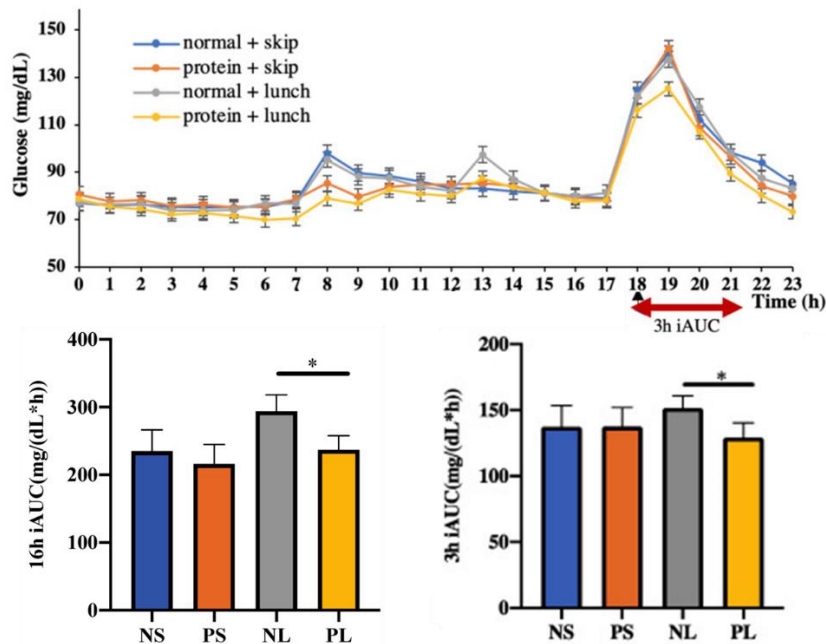


Fig.3 1日（16時間）全体の食後血糖値推移とiAUC および、夕食後3hのiAUC

5. 間食の指導

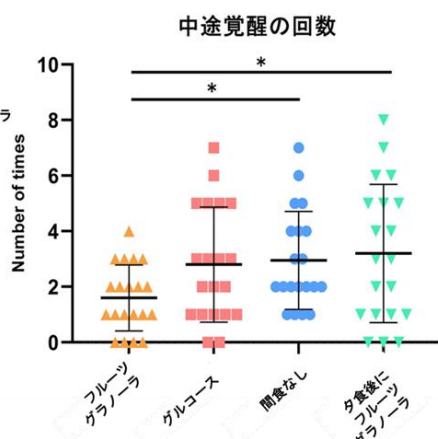
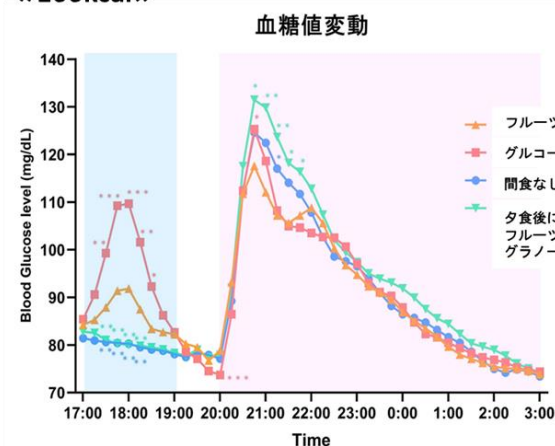
長時間の絶食は血糖値スパイクの要因になることが知られるとともに、夜間高血糖は睡眠の質に影響を与えることも報告されている。一般的に、「おやつは食べずに、三食をしっかり食べましょう」という指導も多く見受けられ、確かに効果的な側面は見受けられる。しかしながら、対象者次第では、昼食から夕食にかけての絶食時間が長くなりやすい場合もあるため、間食の有用性についても注目が集まっている。

健康な若年成人男女 12 名に 4 日間のクロスオーバー試験では、被験食を 100kcal の間食（17 時）＋夕食（20 時）とし、①間食なし、②グルコース間食、③フルーツグラノーラ（FGR）間食、④夕食後に FGR 追加試行を 2 サイクル実施し血糖値と睡眠傾向を調べた。その結果、FGR 群が夕食時の最大血糖値を有意に抑制し、アンケート調査でも、夕食までの空腹感、集中力、寝つき、良質な睡眠の項目で有意な差を示した。睡眠は FGR 群の中途覚醒回数が有意に少ない傾向にあった²⁰⁾。

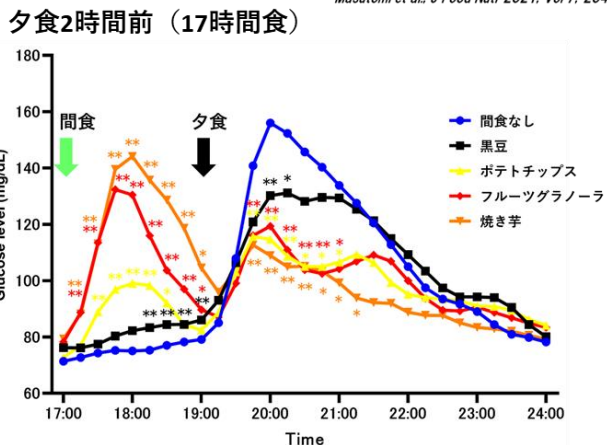
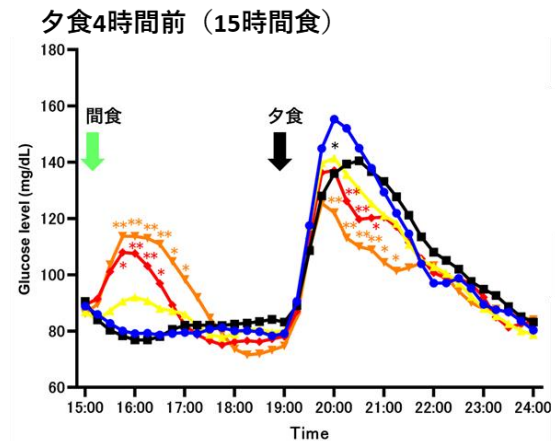
さらに、実践的な深掘をするべく、間食内容と夕食までのインターバル時間を細分化して検討したところ、200kcal 間食の場合は夕食 4 時間前（15 時）間食では、FGR や焼き芋に含まれる水溶性食物繊維が、2 時間前（17 時）間食では、水溶性食物繊維以外にも炭水化物を含むポテトチップスが夕食後血糖値上昇抑制に有効であることが解った²¹⁾（Fig.4）。

FGR の主原料であるオーツ麦は夜間に食べると副交感神経が亢進する報告がある。FGR に含まれるオーツ麦が副交感神経に作用し、睡眠の質に影響を与えた可能性も考えられる⁹⁾。しかしながら、夕食 4 時間前に 100kcal の FGR 間食喫食を行ったとしても血糖値抑制及び中途覚醒回数に有意な差がみられたなかったことから²⁰⁾、間食摂取には喫食時間と喫食量を対象者のライフスタイルに合わせて指導していくことが必要である。糖尿病患者に対しても糖質制限ばかりに一見気を摂られてしまいがちであるが、絶食時間に関してもヒアリングを行うとともに、適切な間食の取り方についても指導していくべきであろう。

《100kcal》



《200kcal》



Masutomi et al., J Food Nutr 2021, Vol 7, 204.

Fig.4 各種間食の量と喫食タイミングが夕食後血糖値および睡眠の質へ与える影響

6. 夜食の指導

体内時計を乱す要因の一つに夜食の有無があげられる。成人を対象にした自己質問紙による調査研究では、夜食摂取習慣のある者の方が、ない者よりも 1.62 倍、BMI 30 を超える肥満のリスクが高いことや²²⁾、20 時以降の摂取エネルギー、就寝前 4 時間以内のたんぱく質摂取量の多さが、高 BMI と関連することもわかっている^{23) 24)}。

このように偏った栄養摂取，食生活の乱れや肥満傾向など，健康を取り巻く問題が深刻化している一方，未就学児を対象とした介入研究は未開拓な分野である．そこで，4-6歳の未就学児とその保護者25組を対象とし，食事内容の嗜好性と入眠・総睡眠時間の検討を行った．その結果，夜型傾向児が喫食している朝食には魚，肉，卵などのたんぱく質が朝型に比べて少ないことが解った．また，朝型傾向児と比べて夜食の喫食割合が多く，特にグルコースを多く含む清涼飲料水を摂取していることが明らかとなった．その後，6名の夜型傾向児家族に対し「夜の清涼飲料水をやめる」指導を行ったところ3週間で，未就学児・母親において有意に睡眠中央時刻が前進する効果が得られた．父親に関しては，より子育てに関わりのある場合にのみ前進効果が高かった (Fig.5) .このことから，夜食としてのグルコース摂取は夜型化を助長している可能性が考えられる．指導としては，「お風呂上がりのジュースを我慢した分，朝飲んでよい」などの工夫をすることで，継続できる可能性が垣間見られた．

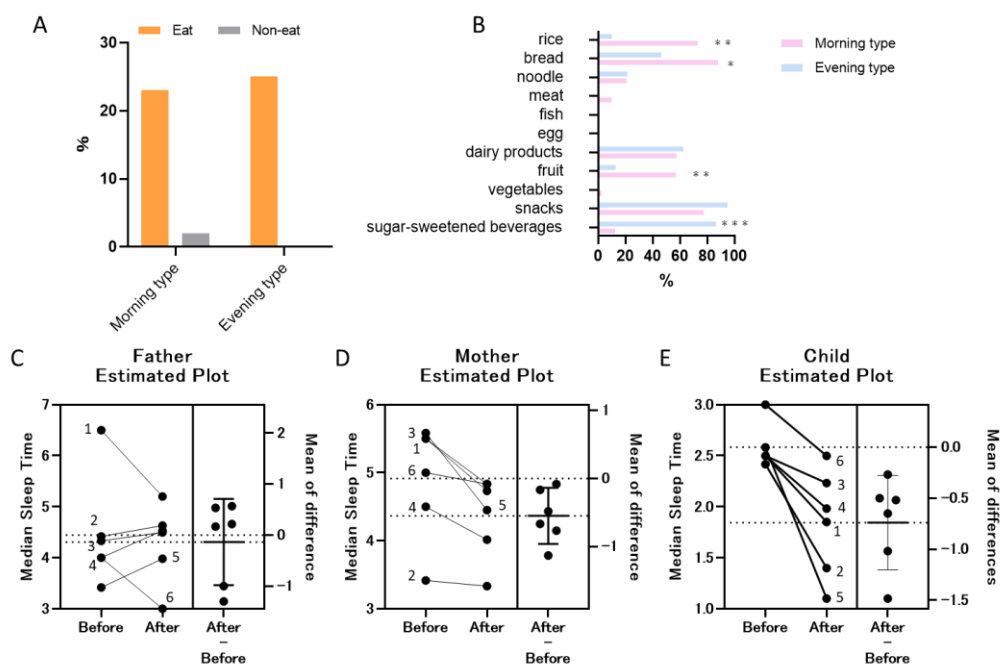


Fig.5 朝型・夜型傾向の未就学児が喫食する夜食の割合 (A) とその内容 (B)
夜型傾向児とその保護者に栄養指導を行った前後の睡眠中央時刻 (C:父, D:母, F:未就学児)

7. おわりに

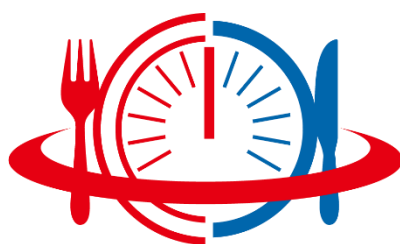
社会情勢が刻一刻と変化する時代に突入したことにより，不規則な生活や生活スタイルの見直し等，健康への意識が高まってきているように感じる．我々にとって栄養は最期まで切っても切り離せないものであるからこそ，どの食材・食品をいつ食べるかという時間栄養学の知識を深め，規則正しい生活を実践していく必要があると考える．また，栄養指導が疾患を発症した後に受ける治療的位置づけだけでなく，あらゆる年代の健常者が自身の健康増進，疾患予防に役立てるための指導として利用できる認識がより広まることを期待したい．

参考文献

- 1) 厚生労働省, 栄養士法施行令の一部を改正する政令等の施行について, https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shokan/kankeihourei/documents/h13_0921.pdf, access date : 2022/01/29.
- 2) 中村丁次, 外山健二, 笠原賀子編著, 管理栄養士講座 栄養教育論 第三版, pp3, 建帛社, ISBN:978-4-7679-0669-0, 2020.
- 3) 厚生労働省, 平成 27 年 国民健康・栄養調査報告, 2014.
- 4) Hirao A, Tahara Y, Kimura I and Shibata S, A balanced diet is necessary for proper entrainment signals of the mouse liver clock, PLoS One, 4(9)e6909, 2009.
- 5) Itokawa M, Hirao A, Nagahama H, Otsuka M, Ohtsu T, Furutani N, Hirao K, Hatta T and Shibata S, Time-restricted feeding of rapidly digested starches causes stronger entrainment of the liver clock in PER2::LUCIFERASE knock-in mice, Nutr. Res., 33(2)109-119, 2013.
- 6) Furutani A, Ikeda Y, Itokawa M, Nagahama H, Ohtsu T, Furutani N, Kamagata M, Yang ZH, Hirasawa A, Tahara Y, Shibata S, Fish Oil Accelerates Diet-Induced Entrainment of the Mouse Peripheral Clock via GPR120, PLoS One, 10(7) e0132472, 2015.
- 7) Yuko Ikeda, Mayo Kamagata, Mizuho Hirao, Shinnosuke Yasuda, Shiho Iwami, Hiroyuki Sasaki, Miku Tsubosaka, Yuta Hattori, Ai Todoh, Konomi Tamura, Kazuto Shiga, Teiji Ohtsu and Shigenobu Shibata, Glucagon and/or IGF-1 Production Regulates Resetting of the Liver Circadian Clock in Response to a Protein or Amino Acid-only Diet, J.ebiom, 28;210-24, 2018.
- 8) Hyeon-Ki Kim, Hanako Chijiki, Takuya Nanba, Mamiho Ozaki, Hiroyuki Sasaki, Masaki Takahashi, Shigenobu Shibata, Ingestion of Helianthus tuberosus at Breakfast Rather Than at Dinner Is More Effective for Suppressing Glucose Levels and Improving the Intestinal Microbiota in Older Adults, Nutrients, 12(10):3035, 2020.
- 9) Masood Sadiq Butt, Muhammad Tahir-Nadeem, Muhammad Kashif Iqbal Khan, Rabia Shabir, Mehmood S Butt, Oat: unique among the cereals, Eur J Nutr., 47(2):68-79, 2008.
- 10) 柴田重信 & 古谷彰子 監修, 食べる時間を変えるだけ! 知って得する時間栄養学 (TJMBOOK) ムック, 宝島社, ISBN: 978-4299029522, 2022.
- 11) 古谷彰子, 食べる時間を変えれば健康になる 時間栄養学入門, ディスカバー21, ISBN: 978-4799321270, 2017.
- 12) 大和田潔: 古谷彰子 (第3章監修), 60歳 食べ方を変えるだけで健康寿命はもっと延ばせる!, 永岡書, ISBN:9784522440377, 2022.
- 13) 古谷彰子, 時間×食事で賢い子が育つ! 簡単・最強子育て, 幻冬舎 MC, ISBN:978-4344930827, 2020.
- 14) 今井佐恵子, 松田美久子, 藤本さおり, 宮谷 秀一, 長谷川剛二, 福井 道明, 森上 眞弓, 小笹 寧子, 梶山 静夫, 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血糖上昇抑制効果, 糖尿病, 53 (2)

pp112~115, 2010.

- 1 5) 藍場元弘, 川東美菜, 河野友晴, 戎谷友希, 藤本侑希, 橋田誠一, 徳島文理大学研究紀要, 第 96 号, ISSN:0286-9829, 2018.
- 1 6) Kirstine J Bell, Robyn Gray, Diane Munns, Peter Petocz, Garry Steil, Gabrielle Howard, Stephen Colagiuri, Jennie C Brand-Miller, Clinical Application of the Food Insulin Index for Mealtime Insulin Dosing in Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial, *Diabetes Technol Ther*, 18(4):218-25, 2016.
- 1 7) Keyi Xiao & Akiko Furutani, Hiroyuki Sasaki, Masaki Takahashi, Shigenobu Shibata, Second meal effect of a high protein diet at breakfast on postprandial glucose level in healthy adults, *Nutrients*, 15(1): 85, 2023.
- 1 8) Shinya Aoyama, Hyeon-Ki Kim, Rina Hirooka, Mizuho Tanaka, Takeru Shimoda, Hanako Chijiki, Shuichi Kojima, Keisuke Sasaki, Kengo Takahashi, Saneyuki Makino, Miku Takizawa, Masaki Takahashi, Yu Tahara, Shigeki Shimba, Kazuyuki Shinohara, Shigenobu Shibata, Distribution of dietary protein intake in daily meals influences skeletal muscle hypertrophy via the muscle clock, *Cell Rep.*, 6;36(1):109336., 2021.
- 1 9) Mai Kuwahara, Hyeon-Ki Kim, Akiko Furutani, Yui Mineshita, Takashi Nakaoka & Shigenobu Shibata, Effect of lunch with different calorie and nutrient balances on dinner-induced postprandial glucose variability, *Nutrition & Metabolism*, 19, 2022.
- 2 0) Hirofumi Masutomi, Katsuyuki Ishihara, Kazuko Hirao and Akiko Furutani, Taking Fruit Granola as a Snacks can Affect Post-Dinner Glucose Levels and Sleep Quality, *J Food Nutr* 7: 1-16, 2021.
- 2 1) Hirofumi Masutomi, Yui Mineshita, Katsuyuki Ishihara, Kazuko Hirao, Shigenobu Shibata and Akiko Furutani, Effects of intake of four types of snack with different timings on postprandial glucose levels after dinner, *European Journal of Nutrition*, 2023. (in preparation)
- 2 2) Christina Berg, Georgios Lappas, Alicja Wolk, Elisabeth Strandhagen, Kjell Torén, Annika Rosengren, Dag Thelle, Lauren Lissner, Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population, *Appetite*, 52.21-26, 2009.
- 2 3) Kelly G Baron, Kathryn J Reid, Andrew S Kern, Phyllis C Zee, Role of sleep timing in caloric intake and BMI, *Obesity (Silver Spring)*, 19(7):1374-81, 2011.
- 2 4) Kelly Glazer Baron, Kathryn J Reid, Linda Van Horn, Phyllis C Zee, Contribution of evening macronutrient intake to total caloric intake and body mass index, *Appetite*, 60:246-251, 2013.



日本時間栄養学会

Japan Chrono-Nutrition Society

時間栄養学研究の最前線 ~Progress in Chrono-Nutrition~ Vol. 3 No. 1

ISSN 2758-6723

発行 2023年3月13日

日本時間栄養学会事務局

茨城県つくば市東 1-1-1

国立研究開発法人産業技術総合研究所内

学術担当 大池 秀明

ed_office@jcns.jp