

時間栄養学研究の最前線

~ Progress in Chrono-Nutrition ~

2022

Vol.2 No.2



日本時間栄養学会

運動の時間

— より良い健康利益を得るための時間運動学 —

佐藤章悟^{1,*}

¹ Center for Biological Clocks Research, Department of Biology, Texas A&M University

* Correspondence: shogo.sato@bio.tamu.edu

【要旨】

科学技術の飛躍的進歩と時間生物学分野の研究の目覚ましい進展により、分子レベルでの生理機能の日内変動や、さらには概日時計分子が生理機能を制御する分子メカニズムが広く理解されてきた。特に、代謝機能と概日時計との密接な相互関係についての知見は多い。とりわけ、「食事の時間」（ここでの「時間」は1日のうちのタイミングを指す）が代謝機能を変えうる要因になるコンセプト（time-of-food、(Asher and Sassone-Corsi, 2015)）が浸透し、多くの人々が時間生物学に馴染みを感じ、時間生物学に基づくアイデアを生活に取り込む時代になりつつある。食事によるエネルギー摂取とは反対に、エネルギーを消費する生命活動の時間（タイミング）も代謝機能に及ぼす影響を変動させる要因となるのだろうか。私たちの研究成果により、運動に対して全身の代謝経路は、運動のタイミングに依存して、組織ごとに異なる応答性を示すことが明らかとなってきた。これまでに得られた「運動の時間」に関する知見は、運動の目的や健康状態、病態に依存した運動の適切な時間の選択を促す。一方で、本研究のような急性運動だけではなく、長期的な運動トレーニングにより得られる効果にも運動の時間特異性があるかどうかを検討することは、極めて重要な今後の検討課題である。実際に、ヒトへのトランスレーショナルな応用も不可欠な検討課題であり、ヒトが異なる時間帯に運動をしたときの代謝応答を明らかにすることは、各種代謝性疾患への運動療法に対し、時間生物学的視点を組み込むという新たな風を吹き込むエビデンスとなるだろう。

【背景】

次世代シーケンシング解析や高感度質量分析技術の進歩によって、全ゲノム解析や遺伝子発現、タンパク質発現、タンパク質の翻訳後修飾、代謝産物レベルの網羅的な解析は、著しく広範に普及し、生命科学研究の発展に大きく貢献している。最近の米国の国立がん研究所と国立ヒトゲノム研究所の共同プロジェクトであった The Cancer Genome Atlas (TCGA) は、20,000を超えるがんサンプル（20種類を超える多種多様ながん種）における遺伝的特徴を網羅的に明らかにした。このように、ハイスループットなオミクス解析は、疾病の原因の特定や予防、さらには健康増進につながる解析ツールとして、今後もさらに重要性が増すであろう。このようなオミクス解析技術の発展には、高精度なデータ取得に向けた一次元的な「深さ（感度）」の技術革新が欠かせない。例えば、トランスクリプトーム解析（転写産物の網羅的解析）の一時代を築いたマイクロアレイ法は、最新の科学論文からは影を潜め、より高感度かつ高特異的な RNA シーケンス解析が最新のトレンドを独占していると言える。さらに、この RNA シーケンステクノロジーも日進月歩の進化を遂げており、このような一次元的な検出感度の向上は、単一細胞内の転写産物の網羅的な解析を可能とし、生命システムの二・三次元的な「空間

的相互作用」の理解につながっている。この空間的概念とは異次元にあるのが「時間的概念」である。特に、生命の誕生や発生、発達、そして老衰と死という「経過的時間」のほかに、1日のうちの周期的なサイクルを指す「概日的時間（サーカディアンタイム）」という概念が存在する。この生物に内在する「概日的時間（体内時計）」に関する研究分野は「時間生物学」と称され、生命システムの概日時間依存的な理解を目指している。

2017年のノーベル医学・生理学賞が、「概日リズムをつかさどる分子的な仕組みの解明」に貢献した3氏に贈られたことは記憶に新しい。本賞が概日時計（体内時計と同義）に関する研究に贈られたことにより、健康の維持や増進に対する体内時計の重要な役割がより広く一般化した。概日リズムは、地球の自転により生じる周期的な環境変化に応じるために、バクテリアからヒトに至るまでの地球上のほぼ全て生物が獲得した生命維持機能の一つである(Bass and Lazar, 2016)。また、時計遺伝子としても知られる体内時計分子は、生物の概日リズムを転写・翻訳レベルで緻密に制御するための中心的役割を担い、代謝や内分泌、神経活動、免疫などの生理機能と、睡眠覚醒や摂食などの行動パターンに約24時間の周期性を付加する(Panda, 2016; Sato et al., 2014)。重要なことに、体内時計システムの破綻は、肥満や二型糖尿病、循環器疾患、がん、精神疾患などの健康被害をもたらす(Allada and Bass, 2021; Masri and Sassone-Corsi, 2018; Sato and Sassone-Corsi, 2021)。一方で、高脂肪含有のウエスタンダイエットの摂取などの不規則な食生活習慣が、体内時計そのものの機能へ影響を与えることもわかってきた(Eckel-Mahan et al., 2013; Sato et al., 2018)。したがって、生涯を通じて、規則正しい生活習慣を心がけ、良好な概日時計機能を保持することは健康、あるいはアンチエイジングや長寿への鍵となりうるという考えが提唱され始めてきた。

生物の概日リズムは、地球の自転が生み出す周期的な環境変化と、その外的環境変化のシグナルを受信し伝達するための生物時計分子システムによって、遺伝子発現レベルで調節・維持される。1日のうちの異なる時間で採取された組織・細胞を用いた概日的（時間的）トランスクリプトーム解析の結果によれば、実に数千もの転写産物レベルに日内変動がみられることがわかっている。重要なことに、この概日周期的な遺伝子発現制御は組織ごとの代謝機能に強く依存する。現在の最新の研究によって、細胞内の代謝産物が関与するエピジェネティックな遺伝子発現制御が転写産物レベルの周期的振動に重要であることがわかってきた。また、摂食サイクルが創り出す代謝の概日リズムによって、細胞内代謝産物レベルにもダイナミックな日内変動があることが、高感度質量分析計を用いた時間的メタボローム解析により明らかとなった。私達が所属していた研究グループ (*the late* Paolo Sassone-Corsi lab, Center for Epigenetics and Metabolism, University of California, Irvine) では、時間的トランスクリプトームと時間的メタボロームの統合解析（時間的マルチオミクス解析）プラットフォーム「CircadiOmics」を独自開発し、双方の時間的データセットの干渉的解析（coherence 解析）を行うことで、様々な細胞内代謝経路における代謝酵素をコードする転写産物とそのアウトプットとしての代謝産物の相関関係を算出する解析方法を確立した(Patel et al., 2012)。このような時間的マルチオミクスデータは、「どのような転写産物あるいは代謝産物が日内変動を有しているのか?」、「(1日のうち)いつ、どのような転写産物あるいは代謝産物のレベルが高いのか?低いのか?どのような代謝経路が活性化しているのか?不活性化しているのか?」といった情報、すなわち生命現象の時間依存的な情報を提供できる大きな利点を有している。

全身性の代謝応答を引き起こす身体運動は、骨格筋収縮のために骨格筋内だけでなく全身組

織由来のエネルギーを消費することで、血糖値低下作用や脂肪分解反応を惹起し、代謝機能を著しく向上（改善）させる。代謝機能への好影響以外にも、運動は心血管機能・脳神経系機能なども増強することから、運動は健康増進のためのキーワードとして認められている（世界保健機構ホームページ https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/）。また、運動の質・量・頻度をうまく工夫することで、運動により得られる健康利益を増大することも可能である(Hawley et al., 2018)。加えて、重要なことに、「いつ」運動をするかは、運動による代謝機能の活性化、生理的応答、あるいはそれに紐づく運動パフォーマンスを変えうる変数であることが示唆されてきた(Ezagouri et al., 2019; Gabriel and Zierath, 2019; Sato et al., 2019)。運動時の全身性の代謝応答ネットワークの再構築に対し、運動の時間特異性は認められるのか、さらには最適な運動の時間に関するさらなる知見が求められている。骨格筋、および全身の多種の組織における代謝経路への運動効果の時間特異性、組織特異性について時空間的オミクス解析を用いて検討した私達の研究グループの最新の報告を中心に、運動の時間について考察する。

【方法】

実験動物には夜行性動物のマウスを用い、1日のうちの安静期の初め(zeitgeber (ZT) 3、ヒトに置き換えるとおよそ夕食後・就寝前)と活動期の初め(ZT15、ヒトに置き換えるとおよそ起床後・朝食前)に急性運動を負荷した。急性運動には動物用トレッドミルを用いた。4日間の低強度運動による順応化レジュメの後、5日目に最高速度16m/min、5度傾斜、1時間の急性運動を負荷させた。コントロール群のマウスには同じ時間帯に、1時間の疑似運動(不動の同一トレッドミル上に放置)を負荷した。運動直後に摘出した骨格筋(腓腹筋)、血液(血清)、肝臓、心臓、脳(視床下部)、内臓脂肪組織(精巣周囲脂肪組織)、皮下脂肪組織(鼠径部脂肪組織)、肩甲骨間褐色脂肪組織を用いて、ハイスループットメタボロミクス解析を行い、時間特異的な運動時のメタボロームアトラスの作成を目指した。組織メタボロミクスによる組織内・組織間におけるメタボロームネットワーク解析加えて、下肢骨格筋および肝臓へと通ずる動脈血中(門脈血中)・静脈血中メタボロミクス解析(AVメタボロミクス)を行い、下肢骨格筋および肝臓におけるメタボロームネットバランス(動脈血中メタボロームと静脈血中メタボロームの比)に及ぼす異なる運動の時間の影響を検討した。つまり、代謝過程のスナップショットをベースとした組織メタボロミクスでは明らかにできなかった、特定の組織(下肢骨格筋・肝臓)における代謝産物の取り込みと分泌の流動ダイナミクスを運動直後にリアルタイムに測定することに成功した。最後に、組織メタボロミクスとAVメタボロミクスの統合的な解析の結果から、運動時の組織間代謝ネットワークの中核を担うシグナル代謝産物のスクリーニングを行い、運動の時間特異的な組織間代謝コミュニケーションをつかさどり、且つ全身性の代謝応答を引き起こす新たなエクサカインを模索した。

【結果】

1) 運動の時間と骨格筋の代謝応答(Sato et al., 2019)

骨格筋における解糖系の活性化は、活動期初期の運動後に顕著であった。同時に、運動後の骨格筋中グルコース/グリコーゲン濃度・血中グルコース濃度の低下は、活動期初期の運動にのみ認められた。また、糖質以外の運動時のエネルギー源である各種脂肪酸、分枝鎖アミノ酸、ケトン体の利用も、活動期初期の運動に顕著に特異的であることがわかった。以上のことから、

糖質のみならず、多種多様なエネルギー基質の利用に対する運動の時間特異的効果が見込まれ、骨格筋代謝経路の活性化には、運動の「時間」という要因が重要であることがわかった。

2) 運動の時間と全身組織の代謝応答(Sato et al., 2022)

2-1) 異なる時間帯の運動に対するメタボロームアトラスの応答

骨格筋の代謝産物は、安静期初期の運動に比べ、活動期初期の運動に対してより顕著に応答した(図 1)。同様の傾向は、血清、心臓、視床下部、皮下脂肪組織、肩甲骨間褐色脂肪組織で認められた(図 1)。一方で、肝臓では、活動期初期の運動だけでなく、安静期初期の運動によっても、多くの代謝産物が有意に変化した(図 1)。内臓脂肪組織でも、肝臓と同様に、安静期初期の運動による代謝産物への影響が強く見られた(図 1)。以上より、運動の時間特異的な影響は、各組織によって大きく異なることが示された。

2-2) 糖代謝

上述の運動の時間依存的な解糖系への影響は、骨格筋に特異的であった。とりわけ、肝臓では骨格筋と相反する結果を示した。通常、肝臓の貯蔵グリコーゲン量は、摂食サイクルを反映し、食後には増大し、食前には枯渇する。本検討では、安静期初期の運動後にのみ、肝臓貯蔵グリコーゲン量の劇的な減少が見られた。すなわち、安静期初期(摂食サイクルの終わり)の運動時には、肝臓に貯蔵された食事由来のグリコーゲンが主たるエネルギー源として利用されること、一方で、活動期初期(摂食サイクルの初め)の運動時には、肝臓の貯蔵グリコーゲン以外のエネルギー源を必要とすることが示唆された(図 2)。

2-3) 脂質代謝

運動中には貯蔵された脂肪が分解され、脂肪酸とグリセロールはエネルギー源として利用される。脂質の分解と利用にも時間と組織に依存した運動の影響が見られた。まず、骨格筋は活動期初期の運動時に、積極的に脂肪酸を取り込んでいた。同じく、活動期初期の運動中に、脂肪組織では脂質分解が顕著に高まっていたことから、活動期初期(摂食サイクルの初め)の運動時には、脂肪組織由来の脂質が骨格筋収縮のためのエネルギー源として利用されることがわかった(図 2)。一方で、肝臓にも多くの脂質が貯蓄され、運動時には糖新生を通じて、糖質を骨格筋に供給する。興味深いことに、肝臓での脂質分解は安静期初期の運動後に特異的に高まった。つまり、安静時初期(摂食サイクルの終わり)の運動時には、肝臓の貯蔵グリコーゲン以外にも、肝臓の脂質もエネルギー源として利用されることが示唆された(図 2)。

3) 組織間代謝ネットワークに対する運動の影響(Sato et al., 2022)

私達は運動によって組織間の代謝コミュニケーションがどのように変わるのか検討した。組織ごとのメタボロームデータの Pearson's 相関係数の算出 ($P < 0.0001$) と図式化、Cytoscape によるネットワーク解析(Dogrusoz et al., 2009)によって組織間の代謝産物ネットワークを運動群・非運動群で比較した。その結果、運動によって血液中、心臓、肝臓、骨格筋間の代謝産物相互作用が活性化することがわかった。運動による組織間代謝産物ネットワークの再構築に寄与した代謝産物の多くは、アミノ酸や脂質であった。そのうち、*N*-acetylleucine、 α -hydroxybutyrate、ketone body β -hydroxybutyrate などが含まれていた。次に、運動の時間が代謝ネットワークに及ぼす影響を検討するために、運動時あるいは食事制限時のエネルギーホメオスタシスの維持に寄与する主要な組織である肝臓—骨格筋間の代謝産物相関関係に着目した。運動により、特に、脂質、アミノ酸、核酸、炭水化物の組織間コミュニケーションは活性化されるが、その程度は安静期初期(ZT3)に比べて活動期初期(ZT15)のほうがより顕著であった。

4) AV メタボロミクスによる下肢骨格筋および肝臓のメタボロミクスネットバランス(Sato et al., 2022)

組織における代謝ダイナミクスを詳細に検討するために、上述の通り異なる時間に運動させたマウスの門脈および肝静脈、それと下肢骨格筋に通ずる動脈および静脈の血液を採取した。採取した血液サンプルを用いて、メタボロミクス解析を行った結果、代謝産物の組織流動ダイナミクスは、時間と、そして運動によって大きく変動することが新たにわかった。例えば、肝臓は、安静期の初期には、アミノ酸、脂質、核酸、炭水化物、TCA サイクルの代謝産物、ビタミンやコファクターなどの多くの代謝産物をリリースしている一方で、脂質、アミノ酸、核酸といった限られた代謝産物のみを取り込んでいた。興味深いことに、このような肝臓でのメタボロームダイナミクスは安静期初期の運動で活発化し、活動期初期の運動で失活化した。骨格筋は、肝臓とは対比的に、多くの代謝産物を取り込んでいた。例えば、アミノ酸や、脂質、炭水化物、核酸、その他のエネルギー基質が積極的に骨格筋に取り込まれる一方、リリースされる代謝産物は骨格筋に取り込まれる代謝産物よりも~20-50%も少なかった。また、骨格筋からリリースされる代謝産物は運動によって増大した。いくつかの興味深いメタボロームダイナミクスの挙動を示す代謝産物を同定することができた。分枝鎖アミノ酸や、分子鎖ケト酸、TCA 中間代謝産物、NAD⁺前駆体、炭酸脂肪酸などの代謝産物が、組織特異的、時間特異的、運動特異的なメタボロミクスネットバランスの変化を示した。

5) 新規エクサカイン候補 α -hydroxybutyrate による代謝機能に対する時間依存的影響(Sato et al., 2022)

これまでの high-throughput dataset の解析結果から、どうやら細胞内のレドックスバランスの調節を担い、グルコース代謝にもかかわる α -hydroxybutyrate が運動の時間依存的に全身性の代謝コミュニケーションの中心に位置し、運動時のシステミックな代謝ホメオスタシスの維持に貢献している可能性が示された。その仮説を実証するために、一日のうちの異なる時間帯に非運動マウスに α -hydroxybutyrate を投与し、間接熱量測定法 (indirect calorimetry) によりエネルギー消費量、呼吸交換比を測定した。興味深いことに、急性運動の効果と同様に(Sato et al., 2019)、活動期の初期に α -hydroxybutyrate を投与したマウスでは一過性に、エネルギー消費量、呼吸交換比ともに顕著に低下した。以上のことから、 α -hydroxybutyrate は、一日のタイミング依存的に、グルコース利用を制限し、脂質を積極的に利用するにシフトさせるはたらきがあることが示された。実際に、血糖値を測定してみると、予想通り血糖値は α -hydroxybutyrate 投与によって上昇していた。以上より、運動の時間依存的な新たなエクサカインの候補として α -hydroxybutyrate が同定され、 α -hydroxybutyrate は全身レベルのエネルギーレベルあるいはレドックスレベルのセンサーとして、運動時の代謝コミュニケーションの一端を担い、全身の運動時のエネルギーホメオスタシスの調節に寄与することが示された。

【今後の課題】

実験動物を用いた研究により集積した時間生物学的知見がヒトにも当てはまるかどうかを検討することは、時間生物学分野の今後の最重要の課題の一つと言える。この難題に立ち向かうため、私達のグループは、ヒトを対象とした研究を行っている世界中の数々のグループとの大規模な共同研究を展開・指揮している。この大規模プロジェクトに関しては、2018年に第一報として、高脂肪食・高炭水化物食がヒトの血液と骨格筋の概日的メタボロームに及ぼす影響を(Sato et al., 2018)、第二報として、時間制限食 (time-restricted eating) によるヒトの血液と骨

格筋の概日的マルチオミクスへの影響を(Lundell et al., 2020)、第三報として、ヒトに対する運動の時間特異的な効果を明らかにした研究論文が受理されたばかりである(Savikj et al., in press)。今後も「運動の時間」という概念に基づいた様々な臓器の代謝性疾患に適応しうるオーダーメイド時間運動療法の確立を目指したい。

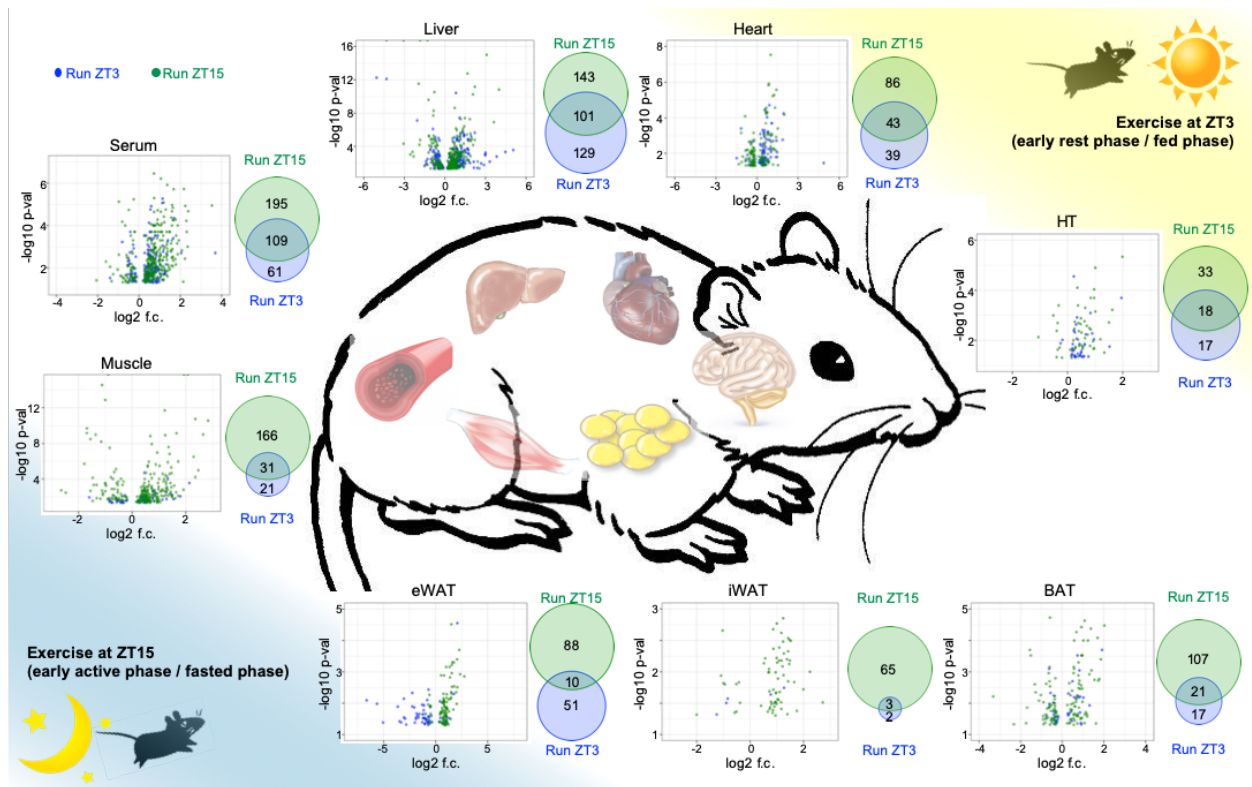


図 1. 運動の時間および組織特異的な全身性の代謝産物応答

Volcano プロットは、異なる時間帯の運動（青、安静期初期；緑、活動期初期）により有意に変化した代謝産物のレベルを示す。Venn 図は、安静期初期の運動（青）と活動期初期の運動（緑）により有意に変化した代謝産物の類似性・相違性を示す。異なる時間帯ごとの運動マウスとコントロールマウスの代謝産物レベルの差の統計学的な検定には、Two-way ANOVA を用いた（ p -value cutoff 0.05）。

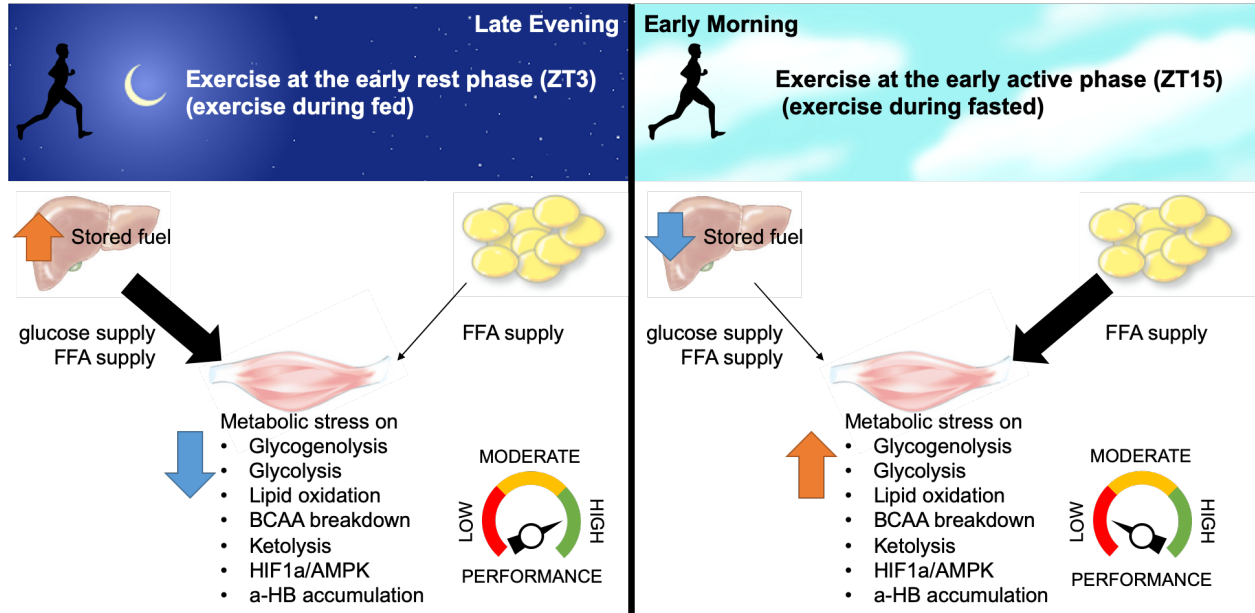


図 2. 運動により活性化される代謝経路は、運動をする時間と組織に対する特異性を有する。

Reference

- Allada, R., and Bass, J. (2021). Circadian Mechanisms in Medicine. *N Engl J Med* 384, 550-561.
- Asher, G., and Sassone-Corsi, P. (2015). Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. *Cell* 161, 84-92.
- Bass, J., and Lazar, M.A. (2016). Circadian time signatures of fitness and disease. *Science* 354, 994-999.
- Dogrusoz, U., Giral, E., Cetintas, A., Civril, A., and Demir, E. (2009). A layout algorithm for undirected compound graphs. *Information Sciences* 179, 980-994.
- Eckel-Mahan, K.L., Patel, V.R., de Mateo, S., Orozco-Solis, R., Ceglia, N.J., Sahar, S., Dilag-Penilla, S.A., Dyar, K.A., Baldi, P., and Sassone-Corsi, P. (2013). Reprogramming of the circadian clock by nutritional challenge. *Cell* 155, 1464-1478.
- Ezagouri, S., Zwihaft, Z., Sobel, J., Baillieux, S., Doutreleau, S., Ladeuix, B., Golik, M., Verges, S., and Asher, G. (2019). Physiological and Molecular Dissection of Daily Variance in Exercise Capacity. *Cell Metab* 30, 78-91.e74.
- Gabriel, B.M., and Zierath, J.R. (2019). Circadian rhythms and exercise - re-setting the clock in metabolic disease. *Nature reviews. Endocrinology*.
- Hawley, J.A., Lundby, C., Cotter, J.D., and Burke, L.M. (2018). Maximizing Cellular Adaptation to Endurance Exercise in Skeletal Muscle. *Cell Metab* 27, 962-976.
- Lundell, L.S., Parr, E.B., Devlin, B.L., Ingerslev, L.R., Altıntaş, A., Sato, S., Sassone-Corsi, P., Barrès, R., Zierath, J.R., and Hawley, J.A. (2020). Time-restricted feeding alters lipid and amino acid metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression. *Nature communications* 11, 4643.
- Masri, S., and Sassone-Corsi, P. (2018). The emerging link between cancer, metabolism, and circadian rhythms. *Nat Med* 24, 1795-1803.
- Panda, S. (2016). Circadian physiology of metabolism. *Science* 354, 1008-1015.
- Patel, V.R., Eckel-Mahan, K., Sassone-Corsi, P., and Baldi, P. (2012). CircadiOmics: integrating circadian genomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics. *Nature methods* 9, 772-773.
- Sato, S., Basse, A.L., Schönke, M., Chen, S., Samad, M., Altıntaş, A., Laker, R.C., Dalbram, E., Barrès, R., Baldi, P., et al. (2019). Time of Exercise Specifies the Impact on Muscle Metabolic Pathways and Systemic Energy Homeostasis. *Cell Metab* 30, 92-110.e114.
- Sato, S., Dyar, K.A., Treebak, J.T., Jepsen, S.L., Ehrlich, A.M., Ashcroft, S.P., Trost, K., Kunzke, T., Prade, V.M., Small, L., et al. (2022). Atlas of exercise metabolism reveals time-dependent signatures of metabolic homeostasis. *Cell Metabolism* 34, 329-345.e328.
- Sato, S., Parr, E.B., Devlin, B.L., Hawley, J.A., and Sassone-Corsi, P. (2018). Human metabolomics reveal daily variations under nutritional challenges specific to serum and skeletal muscle. *Molecular metabolism* 16, 1-11.
- Sato, S., Sakurai, T., Ogasawara, J., Takahashi, M., Izawa, T., Imaizumi, K., Taniguchi, N., Ohno, H., and Kizaki, T. (2014). A circadian clock gene, Rev-erba, modulates the inflammatory function of macrophages through the negative regulation of Ccl2 expression. *J Immunol* 192, 407-417.
- Sato, S., and Sassone-Corsi, P. (2021). Linking Depression to Epigenetics: Role of the Circadian Clock. In *Circadian Clock in Brain Health and Disease*. O. Engmann, and M. Brancaccio, eds. (Cham: Springer International Publishing), pp. 43-53.

シフトワーカーのための食事ガイド

— 海外の食事ガイドの内容分析と日本版食事ガイド作成に向けて —

兵庫県立大学環境人間学部食環境栄養課程

半澤史聡、重信早紀、永井成美(文責)

要旨

交替制勤務者（以下、シフトワーカー）とは、複数の勤務時間帯を周期的に移動しながら勤務する者と定義され、深夜を含む時間帯で就業するシフトワーカーは2014年で約1,200万人と推計されている。シフトワーカーは、日勤者と比べ肥満や生活習慣病の発症リスクが高く、食事時刻の変動、夜間の食事や、欠食、早食い、休憩時間が不十分なため食事時間確保が困難であるなどの課題が多い。健康リスク低減のための食事方法の提案が望まれるが、シフトワーカーのための食事ガイドは、わが国では、一部の職域や機関で散見されるのみである（2022年8月現在）。本総説では、まず、海外で作成されたシフトワーカーのための栄養や食事に関するガイドを先行例として翻訳し、主要な内容を紹介する。続いて、それらの内容を整理すると共に、食品や料理、生活習慣の違いを考慮しながら日本人に応用できる内容を抽出し、シフトワーカーのための食事ガイド（教育的アプローチのための教材）を作成した。時間栄養学研究のエビデンスに基づく「シフトワーカーのための食事ガイドライン」作成に向け、今後、本格的な議論が本学会や国レベルで進むことを期待したい。

1. はじめに

交替制勤務者とは、始業時刻と終業時刻の組合せ（勤務時間帯）が複数あり、勤務時間帯が周期的に変わる労働者のことをいう¹⁾。わが国では全労働者の約20%にあたる1,200万人が深夜を含む時間帯で就業するシフトワーカーと推計されている²⁾。交替制勤務は、早朝、深夜、あるいは長時間を含む2交替や3交替のシフトによって勤務を行う場合が多いことから、地球の自転による昼夜リズムと、実生活の活動期と睡眠のリズムにずれが生じ、肥満や糖尿病などの生活習慣病等の健康リスクが日勤者と比べて高いことなどが分かっている³⁾。これらの原因の一つとして、交替制勤務者（以下、シフトワーカー）では、勤務時間中の菓子類・嗜好飲料類の摂取量が多いこと⁴⁾、夜間の食事摂取が避けられないこと⁵⁾、欠食率が高いこと、さらに間食の摂り方が不適切（食べ過ぎや食品選択において）になりやすいことなど、食生活に関する問題点が多いことが挙げられる。そこで、時間栄養学⁶⁾の知見を応用し、タイミング（シフト前・シフト中・シフト後）によって適切に食事や食品を組み合わせたり、食べる時間によって食べ物・飲み物の選択方法を変えたりすることによって、食生活、ひいては栄養状態が改善し、肥満や生活習慣病等のリスクを軽減することが可能であると考えられる。そのためには、シフトワーカーに向けた健康

的な食べ方や食品選択に関する情報提供が重要となる。

現在、わが国には、シフトワーカー用に東京労災病院治療就労両立支援センターの管理栄養士が作成した、コンビニでの食品選択に特化した食生活ブック⁷⁾や、看護師に向けた勤務全般におけるガイドライン(食事に関する項目も記載されている)⁸⁾がある(表1-1)。いずれも、インターネットから入手できるが、シフトワーカーのための「食べ方全般」を網羅した資料は調べた限りにおいて見つからなかった。一方、海外では、シフトワーカーに向けた食事ガイドを作成している国や地域が、クイーンズランド州(オーストラリア)、イギリス、カナダなど数か国で確認できた(表1-2)^{9, 10, 11, 12)}。その内容は、シフト勤務前後の食事の摂り方、職場に持参したい飲食物、睡眠前に避けたい飲食物、間食、水分補給、飲料、カフェインの摂り方などであり、日本でも使用可能と考えられた。

以上のことから、本総説では、まず、海外で作成されたシフトワーカーのための栄養や食事に関するガイドを先行例として翻訳し、主要な内容を紹介する。続いて、それらの内容を整理すると共に、食品や料理、生活習慣の違いを考慮しながら日本人に適用可能な内容を抽出し、シフトワーカーのための食事ガイド(教育的アプローチのための教材)を作成した。

表1-1 ウェブで公開されているシフトワーカーのための栄養・食事に関するガイド(日本)

| 国・地域 | 日本 | 日本 |
|------|---|---|
| タイトル | 深夜勤務者のための食生活ブックー健康をめざすコンビニ食の選び方 | 看護職の夜勤・交代制勤務に関するガイドライン |
| 発行元 | 東京労災病院治療就労両立支援センター(管理栄養士) | 公益社団法人 日本看護協会 |
| 発行年 | コンビニページは月2回アップデート | 2013.2 |
| URL | http://www.tokyor.johas.go.jp | https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/guideline/yakin_guideline.pdf |
| ページ数 | 22冊子としてダウンロード可 | 12 (pp. 86-97)冊子としてダウンロード可 |

表1-2 ウェブで公開されているシフトワーカーのための栄養・食事に関するガイド(海外)

| 国・地域 | クイーンズランド州(オーストラリア) | イギリス | カナダ | カナダ |
|------|---|---|---|---|
| タイトル | Shifting NUTRITION | Healthy diet and lifestyle tips for SHIFT WORKERS | Nutrition Tips for Shift Workers | Nutrition Tips for Shift Workers on the road (ドライバー向け) |
| 発行元 | Queensland Government クイーンズランド州政府 | British Nutrition Foundation イギリス栄養財団 | Dietitians of Canada カナダ栄養士会 | Dietitians of Canada カナダ栄養士会 |
| 発行年 | 2020 | 2021 | Last Update – 2020.12.1 | Last Update – 2021.7.23 |
| URL | https://www.worksafe.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0018/16416/shifting-nutrition.pdf | https://www.nutrition.org.uk/media/gaklfhx0/shift-workers.pdf | https://www.unlockfood.ca/en/Articles/Workplace-wellness/Nutrition-Tips-for-Shift-Workers.aspx | https://www.unlockfood.ca/en/Articles/Workplace-wellness/Nutrition-Tips-for-Shift-Workers.aspx |
| ページ数 | 15冊子としてダウンロード可 | 4冊子としてダウンロード可 | 約3 Webのみ | 約4 Webのみ |

2. 海外の資料収集方法と翻訳・内容整理

2021年3月から2022年8月までの間、'shift work' , 'diet', 'nutrition'などの検索語を用いてGoogleやPubMedで検索を行い、英文で記載され、内容を確認することができた4つの資料(表1-2)を翻訳した(付表1, 2)。表1以外の国や地域(アイルランドなど)でも夜勤・シフトワーカーの食事を含むガイドは確認されたが、食事の記載が少ない(目安として1/2ページ未満)場合は除外した。なお、検索には限界があり、本総説で取り上げた国や地域以外にもガイドが存在する可能性があることを付記しておく。

表2に、海外資料の内容を示した。「シフトワークの健康への影響」、「健康的な食事」、「シフト前・シフト中の食べ方」「食事の構成(組合せ)」「飲料のとり方・水分補給」「職場のカフェテリアや外食・テイクアウトの上手な利用法」「カフェイン」「避けたい食品」「良い睡眠のための食事(シフト後)」に内容を分類することができた。

日本版に採用した項目は、黄色塗りつぶし部分である。「買い物や料理のヒント」は、ボリュームが大きく食文化の違いも大きいため、次回改訂時に検討することとした。また、職場のカフェテリアの上手な利用に関しては、クイーンズランドの食事ガイドに含まれていたのみであったが、日本では社員食堂を有する職場が多いことや、食堂や休憩場所に自販機が設置されていることが多いことから、日本版(案)に採用した。

表2 海外資料の内容整理と日本版に含めた内容

| | クイーンズランド州 (オーストラリア) | イギリス | カナダ | 日本版(案) |
|---------------------------|------------------------|--|-------------------------------------|----------------|
| タイトル | Shifting NUTRITION | Healthy diet and lifestyle tips for SHIFT WORKERS | Nutrition Tips for Shift Workers | 交替制勤務の方への食事ガイド |
| シフトワークの健康への影響 | ○ | | ○ | ○(体内時計に関連して追記) |
| 健康的な食事 | ○ | ○ | リンクのみ | ○ |
| 買い物や料理のヒント | ○ | | | |
| シフト前・シフト中の食べ方 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 食事の構成(組合せ) | ○ | ○ | リンクのみ | ○ |
| 飲料のとり方・水分補給 | ○ | ○(水を飲み脱水予防) | ○(水を飲み脱水予防) | ○ |
| 職場のカフェテリアや外食・テイクアウトの上手な利用 | ○ | | | ○(社員食堂・自販機) |
| カフェイン | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 避けたい食品(チョコレートやソフトドリンクなど) | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 良い睡眠のための食事(シフト後) | ○ | ○ | ○ | ○ |

3. 日本版交替制勤務の方への食事ガイド(教材)の作成

表3は、表2で抽出された内容を5項目にまとめたものである。日本のシフトワーカーが勤務する事業所の社員食堂で掲示するという使用法を想定し、専門用語を平易な表現に言い換えるとともに、イラストを多用し、5枚の栄養教育教材として完成させた(図1)。なお、この教材の名称は、わかりやすさを重視し、シフトワークではなく「交替制勤務」という用語を用いている。

表3 作成した日本版「交替制勤務の方への食事ガイド(案)」の内容

| No | タイトル | 見出し | 内容 |
|----|--------------|--|---|
| 1 | 体内時計と健康な食事 | 体内時計とは バランス良く食べる 食べ方のくふう | 主時計と末梢時計 社会的時差ボケ 食品の組合せかた ゆっくり時間をかけて 何から食べる？(食べ順) |
| 2 | シフトと食事 | シフトに合わせた食事 | 2勤シフト後の食事(26時ごろ) 3勤シフト後の食事(24時ごろ) 3勤シフト後の食事(9時ごろ) 組合せ例(コンビニ利用) |
| 3 | 社員食堂 | 食堂でのヘルシーな食べ方 | 夜間に選ばれやすいメニュー ヘルシーな食べ方への改善例 食事中的飲み物 |
| 4 | 良質な睡眠のためのヒント | 就寝前に避ける方が良いもの 就寝前に摂ると良いもの | アルコール カフェイン 満腹状態 水分 軽食の例 |
| 5 | 水分補給と飲み物 | 水分摂取 見えない砂糖(加糖飲料) カフェイン飲料 おすすめ飲み物 | どれくらい飲めば良いか 自販機の甘い飲み物 飲料中のカフェインの量 いつでもOK 勤務前～就寝4時間前までOK |

①体内時計と健康な食事
体内時計と健康な食事

②シフトと食事
シフトと食事

③社員食堂でのヘルシーな食べ方
社員食堂

④良質な睡眠のためのヒント
良質な睡眠のためのヒント

⑤水分補給と飲み物
水分補給と飲み物

※画像をクリックすると、拡大して表示します。



兵庫県立大学 栄養教育・栄養生理学研究
室ホームページで
公開中

図1 作成した日本版 交替制勤務の方の食事ガイド(教材)

4. おわりに

シフトワーカーの健康リスク低減のためには、睡眠、運動とともに適切な食事が必要である。我々は、シフトワーカーに向け、「いつ、何を食べれば（食べなければ）良いか」という情報を、海外の食事ガイドを先行例として整理し、日本の生活様式に合わせるとともに時間栄養学の知見からも内容の確認を行い、日本版食事ガイド案（教材）を作成した。限界点として、情報源がインターネットで得られる資料に限られたことが挙げられ、情報に偏りがあった可能性は否めない。しかし、わが国ではシフトワーカーに向けた食事や栄養に関する情報発信は十分ではないため、この試みが「次のステップへの一歩」になることを願う。そして、時間栄養学のエビデンスに基づく「シフトワーカーのための食事ガイドライン」作成に向けた議論が学会や国で進むことを期待したい。

5. 引用文献

- 1) 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/jikan/syurou/05/2.html> (アクセス日, 2022年8月24日)
- 2) 久保達彦. 我が国の深夜交替制勤務労働者数の推計. 産業医科大学雑誌 36:273-276, 2014
- 3) Fujino Y, et al. A Prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *American Journal of Epidemiology* 164: 128-135, 2006
- 4) 大重育美. 夜勤をする看護職の食習慣と生活習慣の実態調査. 日本医療マネジメント学会雑誌 11: 134-138, 2010
- 5) 福村智恵,他. 男性交代制勤務者における身体状況と生活時間および食事摂取状況の関連性. 産業衛生学雑誌 57: 286-296, 2015
- 6) 柴田重信編. 時間栄養学. 化学同人. 2020
- 7) 東京労災病院治療就労両立支援センター. 深夜勤務者のための食生活ブックー健康をめざすコンビニ食の選び方ー. <http://www.tokyor.johas.go.jp> (アクセス日, 2022年8月24日)
- 8) 日本看護協会. 看護職の夜勤・交代制勤務に関するガイドライン. 2013. https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/guideline/yakin_guideline.pdf (アクセス日, 2022年8月24日)
- 9) Queensland Government. Shifting NUTRITION. https://www.worksafe.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0018/16416/shifting-nutrition.pdf (アクセス日, 2022年8月24日)
- 10) British Nutrition Foundation. Healthy diet and lifestyle tips for SHIFT WORKERS. <https://www.nutrition.org.uk/media/gaklfhx0/shift-workers.pdf> (アクセス日, 2022年8月24日)
- 11) Dietitians of Canada. Nutrition Tips for Shift Workers. <https://www.unlockfood.ca/en/Articles/Workplace-wellness/Nutrition-Tips-for-Shift-Workers.aspx> (アクセス日, 2022年8月24日)
- 12) Dietitians of Canada. Nutrition Tips for Shift Workers on the road. <https://www.unlockfood.ca/en/Articles/Workplace-wellness/Nutrition-Tips-for-Shift-Workers.aspx> (アクセス日, 2022年8月24日)

付表1 海外のシフトワーカーに向けた食事・栄養ガイドの記載内容^{9,10,11)}

| | | Queensland(オーストラリア) | イギリス | カナダ |
|-------------------|---|---|--|--|
| タイトル | | Shifting NUTRITION | Healthy diet and lifestyle tips for SHIFT WORKERS | Nutrition tips for shift workers |
| 発行元/発行年 | | Queensland Government/2020 | British Nutrition Foundation/2021 | Dietitians of Canada/2020 |
| 交代制勤務の影響 | | 体には体内時計として知られている24時間のサイクルがあり、起きる時間や消化、ホルモン、その他の体内機能を調整している。この体内時計は、昼間は活動的に、夜間は眠るようあらかじめプログラムされている。交代勤務をすることで体調を整えることが困難になるかもしれない(睡眠障害、疲労など)。 | | 食欲の変化、寝つきが悪い、または熟睡できない、体重増加または体重減少、便秘、下痢、ガス、胸やけなどの消化器系の問題が起こるかもしれないが、良い食事をし、活動的になることで、これらの問題のいくつかを避けることができる。 |
| 健康的な食事・食生活 | | シフトの有無に関係なく、規則的な食事パターンを維持する。具体的には、3-4時間ごとに食べる(24時間のうちに3回のメインの食事と2-3回の間食を摂る)。また、1日の時刻に合わせて食べる(朝に朝食、正午あたりに昼食、夕方夕食)。健康的な飲料を選択する。たくさんの野菜、全粒穀物、赤身のたんぱく質食品、乳・乳製品をとるようにする。 | 24時間毎に3回バランスの取れた食事を摂る。健康的な食事は、2型糖尿病、がんのリスクを軽減させ、体型を改善させる。 全粒穀物または繊維をたくさん含むでんぷん質食品、多様な種類の果物と野菜、良質なたんぱく質源となる食品、低脂質・低糖質の乳製品、毎日6~8杯の飲料を飲む(水がベスト)。 | |
| 食品用語・食事ガイド | | 用語解説:たんぱく質、炭水化物、GI値、食物繊維とは…。 健康的な食事ガイドの紹介:穀物食品、野菜とマメ科植物、赤身のたんぱく質食品と豆・ナッツ類、乳・乳製品、果物 | | |
| 食事計画 | シフト前 | 日勤:起床後に1日のエネルギーを供給するために朝食をとる。 夜勤:1日のエネルギーを供給するための昼食を取る。 | 健康的で満腹感のある食事。 (例)・低脂肪牛乳の粥、 ナッツ類、種実類、ドライフルーツ ・玄米にそえたBean and vegetable chilli ・鶏肉のベーグル、低脂肪マヨネーズのサラダ ・魚の缶詰とトマトとほうれん草の全粒粉パスタ ・炒めた野菜と豆腐と麵 ・チャパティに添えた肉/野菜とひよこ豆のカレー | 主食は出勤前に食べるようにする。シフト制の勤務の場合、自宅と職場で2度、大食いをする 경우가あり、これでは太ってしまう。出勤の数時間前に主食を食べるようにしたい。 |
| | シフト中 | 日勤:注意力と活力を維持するための昼食と間食を取る。 夜勤:夜間の食事休憩での食べ方(シフトの前半)少量の夕食または間食(シフトの後半)注意力と活力を維持するために数時間毎に軽い間食(軽食)をとる。 | 大量で重たい食事は避ける (例)・バナナ(フルーツ)を入りの全粒粉で低糖質のシリアル ・皮付きのペイドポテト、ペイドビーンズ、低脂肪チeddarチーズ、サラダ、スイートコーン ・低脂肪の調理済み食品で電子レンジ加熱が可能なもの(炭水化物(米、麺、パスタ)、たんぱく質(鶏肉、豆類、エビ、魚)、添え野菜を含む) | 勤務中は、少量の食事と健康的なおやつを分散して食べる。 |
| | シフト後(睡眠前) | 日勤・夜勤とも:入眠を助け、空腹による目覚めを防ぐための夕食(寝る直前であれば軽食をとる)。 | 空腹が目覚めることのないように朝食を摂る。食事は軽めに。深夜に高脂質、高カロリーのものを食べると消化不良で睡眠を妨げる可能性がある。アルコール摂取も避ける。 | 寝る前に軽食をとる。お腹がいっぱいだったり、空腹だったりすると、ぐっすり眠ることはできない。全粒粉のシリアルに牛乳と果物を添えたものや、全粒粉のトーストにピーナッツバターを少し塗ったもの、スムージーなど、ヘルシーな軽食が良い。高脂肪、揚げ物、スパイシーな食べ物は避ける。消化不良や胸焼けを防ぐには、低脂肪にする。 |
| | 朝食 | 次の食事での食べ過ぎ防止のために、欠食せずに必ず食べる。 | | |
| | 間食 | 疲労感を感じさせるジャンクフードは避け、食事でエネルギーを摂る。 | | |
| | 昼食 | (レシピ、買い物の仕方など) | | |
| | 夕食 | | | |
| 職場に持参するもの | 食品を冷凍したり、持ち運べる容器に入れたり、保冷バッグを利用して安全に保存する。たくさん調理して、残りを1食分にまとめておく、電子レンジ調理できるものを利用する。トレイルミックス、果物、缶詰等健康的な間食を準備する。たくさん調理して、残った分を1食分にまとめて冷凍しておく。 | シフト前に多めに作ったり、事前に準備したものを持参する。 夜間勤務中のエネルギー補給 (例)果物、野菜スティック、無塩ナッツ ピーナッツバターとライ麦クリスパレット 全粒粉ピタとフムス(ひよこ豆のペースト) 低糖シリアルバー | 健康的な食事やおやつを自宅から持参すると、シフト中に食事をとるのが簡便になる。野菜や果物、全粒穀物、たんぱく質を多く含む食品など、さまざまな食品を取り入れるとよい。 | |
| 食事の構成(色・食品の組み合わせ) | お皿の1/2に野菜、1/4にでんぷん質の野菜や全粒粉の食品、1/4に低脂肪のたんぱく源を組み合わせる。 | 緑色(野菜)を多く選び、赤色(たんぱく質食品)を少なくする。 | | |
| 飲料 | 1日2L以上の水を飲む。ミントや果物を加えて香りづけするのも良い。 適量の低脂肪牛乳や100%果汁も健康的な選択。加糖飲料は避ける。 アルコール・カフェインの摂取は控える。 | 脱水予防のために水分補給をする。水がベスト。水筒を持ち歩くようにする。睡眠中に目覚めることを防ぐためにバランスよく水分補給をする。 | 脱水症状を防ぐために、水をたくさん飲む。シフト中に注意力が高まるかもしれない。再利用可能な水筒を近くに置き、勤務中に定期的に水を飲むようにする。 | |
| テイクアウト | どのような店に行く場合でも、必ず野菜やサラダを含むものを選択する。フライドポテトやソフトドリンクを追加しない。 | | | |
| カフェイン・エナジードリンク | 就寝前6時間はカフェインを避ける。 | 400mg/日が上限。1度の摂取量が200mgを超えない。就寝前4時間は控える。 エナジードリンクの過剰摂取に注意。大量の砂糖が入っていることが多いため、低糖質のものを選ぶ。 | カフェインを含む飲料は注意力保持に役立つが、カフェイン摂り過ぎは睡眠の妨げ、神経質、イライラ、胃を荒らすことがある。カフェインを減らすには、カフェインレスの紅茶やコーヒー、ハーブティーに変えてみると良い。 | |
| 避けたいほうが良いもの | ジャンクフードは体をだるくさせるので避ける。毎日加糖飲料を600mL飲むと、1年で22kgの砂糖を摂取することになる(考え直すように)。 | 甘いお菓子(チョコレートなど)、ソーセージやハンバーガーなどの加工肉。 | 甘いお菓子や飲料はエネルギーを補うが、糖分の多い食品は、一時的にエネルギーを与えてくれるが、後で体がだるくなる可能性がある。疲れて空腹を感じ始めたら、たんぱく質を少し含むおやつを。 | |

付表 2

カナダ栄養士会 「車で移動するシフトワーカーに向けた栄養のヒント」(2021) (参考資料)¹²⁾

| | |
|-----------------------------|--|
| <p>外出先で健康的な食事をするためのコツ</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・手作りの食事やおやつを持参する ・外食するときは、賢く選択する ・規則正しく。毎日、朝食、昼食、夕食を同じ時間帯に食べる ・空腹を我慢しない。エネルギーレベル維持のため、勤務中に健康的な間食をとる。午前と午後のおやつは、勤務時間中に摂る。脂肪、砂糖、塩分を多く含むスナックは避ける。 ・糖分の多い飲み物は避ける。大きめの水筒に新鮮な水を入れておく。フルーツジュースよりも丸ごとのフルーツを選ぶ。炭酸飲料のような甘味のある飲み物は控える。 ・カフェインに気をつける。レギュラーコーヒーは1日3杯(750 mL、24 oz)、紅茶は1日8杯(2 L、64 oz)までに。これ以上飲むときは、カフェインレスにする。 |
| <p>外出先でのヘルシーな食事やおやつアイデア</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・朝食-イングリッシュマフィンにピーナッツバター、ゆで卵またはカッテージチーズ、バナナ ・午前のおやつ - ヨーグルトと食物繊維の多いグラノーラバー ・昼食 - 鶏胸肉かつな缶、サラダ、低脂肪マヨネーズを全粒粉のトルティーヤで包んだもの ・午後のおやつ - アーモンドバター入りライ麦クラッカー ・夕食 - トマトソース、野菜、赤身のひき肉を混ぜた全粒粉のパスタ ・早朝のおやつ - 繊維の多いシリアルと豆乳飲料 |
| <p>腐りやすい食品は適切な温度で保存</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・肉類、魚類、鶏肉、卵、マヨネーズを使ったもの、チーズ、ヨーグルトは、氷入りのクーラーに入れ、車の一番涼しいところに置く。 ・短時間移動の際には、保温性のある食器に温かい食べ物を入れて持って行く。 ・常温で2時間以上放置された生鮮食品はすてる。 |
| <p>二次汚染防止</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・食事とおやつは別々に、再利用可能な容器やプラスチック袋に入れる。 ・ナプキン、ウェットティッシュ、手指消毒剤、プラスチック製フォーク・スプーンをたくさん持参。 ・クーラーボックス、魔法瓶、再利用可能な袋、プラスチック容器は頻繁に洗う。 ・頻繁に石鹸で手を洗う。 |

注釈) ドライバーに向けた食事・栄養のガイドは希少であり、新しい資料でもあることから、参考資料として添付した

時間栄養学研究の最前線 ～Progress in Chrono-Nutrition～ Vol. 2 No. 2

発行 2022年8月25日

日本時間栄養学会事務局

大石 勝隆