

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：32663

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19720

研究課題名（和文）睡眠-覚醒リズムの変動による健康影響に対して脆弱性を規定する食生活要因の解明

研究課題名（英文）Dietary factors influencing the associations between fluctuations in the 24-hour pattern of sleep-wake cycle and health status

研究代表者

吉崎 貴大 (Yoshizaki, Takahiro)

東洋大学・食環境科学部・准教授

研究者番号：50732830

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、不規則な生活や社会的時間制約による睡眠-覚醒リズムの変動で生じる体内時計との乖離状態に注目し、健康な若年者を対象に日々の睡眠-覚醒リズムの日間類似性が低い者の生活習慣上の特徴を探索した。また、日間類似性と心身の健康との関連を明らかにし、その関連に影響し得る食生活要因を探索した。その結果、睡眠-覚醒リズムの24時間パターンの日間類似性が低い集団の生活習慣上の特徴と心身の健康との関連を明らかにした。さらに、日間類似性が低いことと主観的健康感あるいは睡眠の質が低いことの関連の一部は、日々の食事タイミングや朝食、昼食、夕食のエネルギー割合の変動により変化する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
日常生活の不規則さは様々な社会的環境要因による時間的制約が背景となっており、個人の努力や集団レベルの健康施策による早期改善は容易ではない。本研究で得られた睡眠-覚醒リズムの24時間パターンの日間類似性が低いことによる健康影響は、生活リズムの乱れといった類似の指標を曝露とした先行研究の結果と一致している。また、本研究ではそれらの関連の一部に影響し得る食習慣の特徴を明らかにした。そのため、本研究で得られた知見は、不規則な生活にならざるを得ない集団における健康維持増進に向け、食習慣に注目した新たな対応策として有用な基礎資料となり得ると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Our study focused on the discrepancy between the sleep-wake cycle and the internal clocks, which is caused by irregular lifestyles and social time constraints. The objective was to investigate the lifestyle-related characteristics of healthy young individuals with lower interdaily stability (IS) of their sleep-wake cycle. Additionally, the study aimed to elucidate the associations between IS, mental and physical health, and to explore dietary factors that could influence these associations. As a result, the lifestyle-related characteristics among those with lower IS of the 24-hour patterns of sleep-wake cycles and the associations with mental and physical health were clarified. Furthermore, it was suggested that the associations between lower IS of the 24-hour patterns of sleep-wake cycles and poor subjective health or lower sleep quality might be partially modified by daily fluctuations in meal timing and the ratios of energy intake at breakfast, lunch, and dinner.

研究分野：応用健康科学

キーワード：睡眠-覚醒リズムの日間類似性 食事の質 食事のタイミング アクチグラフ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日常生活下における睡眠-覚醒リズムは、社会的環境要因に付随する時間的制約の影響を受ける。そのような社会的環境要因は、毎日同じ時間帯で睡眠-覚醒リズムを制約するとは限らず、睡眠-覚醒リズムを変動させる要因の一つである。睡眠-覚醒リズムの変動によって生じる体内時計との時間的乖離は、身体的あるいは精神的健康状態と関連することが報告されている。それらの健康問題の改善には、睡眠-覚醒リズムの変動による体内時計との時間的乖離を解消する必要があるが、学校の始業時刻、仕事の就業時刻などの生活時間構造の要因に対し、個人の努力や集団レベルの健康施策による早期改善は容易ではない。そのため、回避し難い要因への対処法として、体内時計との時間的乖離による健康影響を軽減できる別のアプローチ法の探索が必要である。食習慣は変容可能な生活習慣の一つと捉えられており、生活習慣病や抑うつ症状などの健康指標と関わることも報告されている。しかし、睡眠-覚醒リズムの変動によって生じる体内時計との乖離状態を包括的に評価し、食生活および心身の健康指標との関連を検討した報告は未だ十分でない。さらに、複数日にわたる食事調査から得られる指標により層別化し、睡眠-覚醒リズムの変動と健康指標との関連に対する食生活要因の影響を探索した報告はない。

2. 研究の目的

本研究では、不規則な生活や社会的時間制約による睡眠-覚醒リズムの変動によって生じる体内時計との乖離状態を包括的に評価し、以下の検討を行うことを目的とした。

- 1) 健康な若年者を対象に日々の睡眠-覚醒リズムの変動が大きい者の生活習慣上の特徴を探索する。
- 2) 日々の睡眠-覚醒リズムの変動と心身の健康との関連を明らかにする。
- 3) 睡眠-覚醒リズムの変動と心身の健康との関連を変化させ得る要因について、食生活要因に焦点を当てて探索する。

3. 研究の方法

健康な若年者 131 名 (19-29 歳) を対象とする横断研究を実施した。適格基準は、1) 大学あるいは大学院に在籍する若年の学生であること、2) 医師から睡眠障害と診断された既往がないこと、3) 過去 1 か月以上にわたって医師による投薬治療がないこと、4) 過去 1 年以内に摂食障害や重篤な疾患で入院していないこととした。各参加者には事前に研究計画や健康への影響の詳細説明を行った上で、書面による同意を得た。本研究は東洋大学の倫理審査委員会の承認を得た上で実施した (承認番号 TU2018-025)。

腕時計型アクチグラフ (Micro-Motion ロガー、AMI Ltd., Ardsley, NY) を使用して、平日と週末を含む 7 日間にわたって、自由生活条件下で活動量を連続測定した。各参加者には、記録期間中の入浴時以外は、非利き腕の手首にアクチグラフを常時着用するよう指示した。また、測定期間中に参加者が通常の睡眠-覚醒サイクルで生活していることを確認するため、睡眠日誌を記録するよう依頼した。参加者には一般特性 (年齢、身長、体重、居住状況、飲酒習慣、喫煙習慣) や心身の健康状態、習慣的な食事摂取状況 (食事歴法) に関する自記式質問票への回答を依頼した。飲酒習慣と喫煙習慣は、国民健康・栄養調査の定義に基づいて評価した。Body mass index は、自己申告の身長 (m) と体重 (kg) の値を用い、体重を身長²で除して求めた。朝型夜型指向性の評価には日本語版朝型夜型質問票を用い、19 項目の設問から MEQ score を算出した。主観的健康感には「あなたの今の健康状態は、下記のどれに当てはまるか」という設問に対し、「非常によい」から「非常に悪い」の 5 段階のリッカート尺度を用いて評価した。抑うつ状態の評価には、身体や心の状態に関する 20 項目の設問から CES-D score を算出した。また、睡眠の質の評価にはピッツバーグ睡眠質問票を用い、PSQI score を算出した。

アクチグラフによる活動量の記録には zero-crossing 法を用い、毎分の活動量を連続記録するよう設定した。Zero-crossing 法では、各エポックにおいて合成加速度がゼロレベルを横断する回数をカウントする。得られた 7 日間の活動量について、Cole 式を用いて 1 分ごとの睡眠/覚醒を判定した。7 日間の睡眠-覚醒リズムをもとに、日々の 24 時間パターンの類似性を示す interdaily stability (以下、IS) を算出した。IS は 0 から 1 の範囲の値をとり、IS が低値であるほど 24 時間パターンの日間類似性が低いことを反映する。

測定期間中は食事記録 (目安量法) を依頼し、口に入れた全ての食品の摂取量 (具体的な食品名、量、調理法など含む) と、それらの写真を記録するよう指示した。測定期間中のエネルギー摂取量は、日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) における成分値を用いて算出した。なお、食事区分を用いた解析では、朝食は 5:00-10:00、昼食は 11:00-15:00、夕食は 17:00-22:00 に摂取されたものと定義した。さらに、朝食、昼食、夕食におけるエネルギー摂取量が 1 日のエネルギー摂取量に占める割合 (以下、E 割合) を算出した。また、1 日の最初と最後の食事時刻、食事の中間時刻、前日の最後の食事から翌日の最初の食事までの間隔も算出した。算出された全ての指標について、1 週間、平日、週末の平均値を算出するとともに、個人内の日々の変動を把握するため 1 週間の標準偏差も算出した。

解析対象者は 7 日間の活動数のデータを取得できなかった者 3 名、測定期間中に非日常的なイベントがあった者 2 名、習慣的なエネルギー摂取量が男女別の分布で極端 (1.0 パーセンタイ

ル以下、あるいは99パーセンタイル以上)であった者4名を除外し、122名とした。日々の睡眠-覚醒リズムのISが低い者の生活習慣上の特徴の探索では、男女別にISの中央値(男性, 0.56; 女性, 0.55)で高値群と低値群の2群に分け、食事調査から得られた指標をはじめとした生活習慣を両群間で比較した。睡眠-覚醒リズムのISと心身の健康との関連を検討するため、主観的健康感、CES-D score、あるいはPSQI scoreを従属変数、睡眠-覚醒リズムのISおよび交絡変数(年齢、性別、BMI、一人暮らし、夜勤の有無、運動習慣)を独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。なお、それぞれにおいて食事調査から得られた指標による層別解析も実施した。すべての解析にはR(ver. 4.2.2)およびRStudio(ver. 2022.12.0+353)を使用し、統計的有意水準は両側検定にて5%とした。

4. 研究成果

参加者の睡眠-覚醒リズムのISの平均値(標準偏差)は0.55(0.12)であった。ISが高い者(IS = 0.69)と低い者(IS = 0.15)における1週間の活動リズムの代表的な例を図1に示した。ISと年齢、BMI、一人暮らし、飲酒習慣、喫煙習慣、夜勤のアルバイト、運動習慣との間に統計的に有意な関連はみられなかった。また、自記式の食事歴法質問票から得られたエネルギー摂取量や、たんぱく質、脂質および炭水化物エネルギー比率は、ISの高値群および低値群との間に統計的に有意な差はみられなかった。残差法によりエネルギー調整を行った食品群別摂取量は、ISの高値群と低値群との間に有意な差はみられず、食事の質を反映するスコアも群間に有意な差はみられなかった。

7日間の食事記録の結果から得られたデータをもとに(図2)ISの群別に食事タイミングや朝食、昼食、夕食のE割合の1週間の平均値や標準偏差を要約した。朝昼夕の区別の食事時刻は、1週間の平均値、平日の平均値、および休日の平均値のいずれにおいても、ISの高値群と低値群との間に有意な差はみられなかった。朝昼夕の区別の7日間の食事時刻の標準偏差については、IS高値群の1週間あるいは平日の朝食の食事時刻の標準偏差が、低値群に比べて有意に低値を示した。一方、昼食や夕食の食事時刻の標準偏差は、高値群と低値群との間に有意な差はみられなかった。朝昼夕の区別のE割合の1週間の平均値は、朝食、昼食、夕食がそれぞれ16%、31%、および36%であり、1週間、平日、週末のいずれの平均値も、ISの高値群と低値群との間に有意な差がみられなかった。一方、朝昼夕の区別のE割合の標準偏差では、IS高値群の平日の朝食E割合の標準偏差は、低値群に比べて有意に低値を示した。また、IS高値群の昼食E割合の1週間の標準偏差は、低値群に比べて有意に低値を示した。また、IS高値群の夕食E割合の1週間および平日の標準偏差は、低値群に比べて有意に低値を示した。1日の最初の食事時刻、前日の最後の食事から翌日の最初の食事までの間隔の1週間の平均値は、IS高値群が低値群に比べて統計的に有意に低値を示し、それらの1週間の標準偏差は、IS高値群が低値群に比べて有意に低値を示し、睡眠-覚醒リズムの日間類似性が低いグループほど、1週間の食事時刻が遅く、1週間の食事時刻の標準偏差が高かった。

主観的健康感を従属変数としたロジスティック回帰分析では、IS高値群に対する低値群のオッズ比は統計的に有意に低値を示し、日間類似性が低いほど主観的健康感が低かった。この傾向は、交絡を投入した多変量解析でも変わらなかった。抑うつ症状とISとの間に統計的に有意な

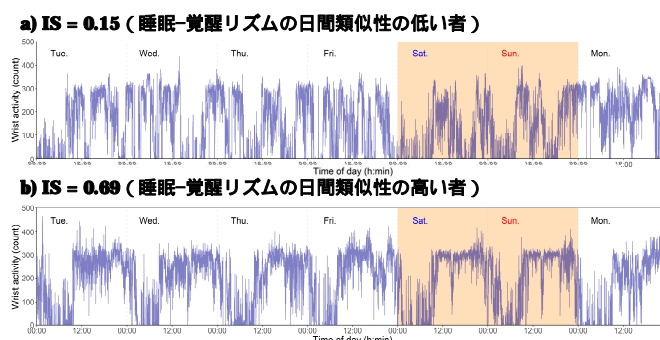


図1. 日間類似性 (IS) が高い者と低い者の1週間の活動リズムの代表的な例

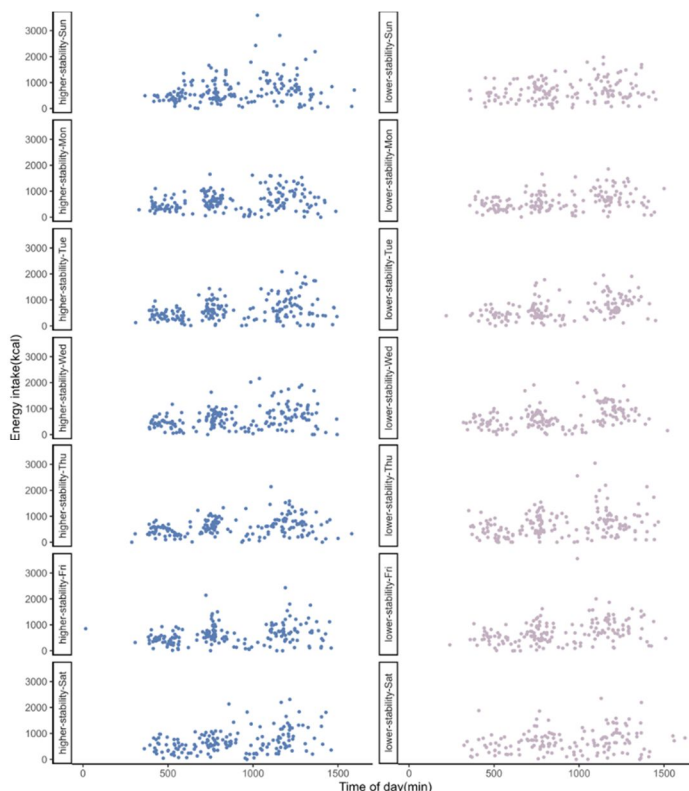


図2. 曜日別のエネルギー摂取量と日間類似性 (IS) , 日間類似性が高い群; , 日間類似性が低い群

関連はみられなかった。睡眠の質を従属変数としたロジスティック回帰分析では、IS 高値群に対する低値群のオッズ比は統計的に有意に高値を示し、日間類似性が低いものほど睡眠の質が低かった。食事の質の良否を反映するスコアによる層別解析では、主観的健康感あるいは睡眠の質と IS との関連性について、食事の質が高いグループと低いグループにおいて結果に違いはみられなかった。一方、主観的健康感と IS との関連について、夕食 E 割合の 1 週間の標準偏差による層別解析では、夕食 E 割合の標準偏差が大きいグループのみ、日間類似性が低いほど主観的健康感が統計的に有意に低かった。睡眠の質と IS との関連について、1 日の最初の食事時刻、食事の中間時刻、前日の最後の食事から翌日の最初の食事までの間隔、朝昼夕の E 割合のいずれの指標の 1 週間の標準偏差においても、標準偏差が大きいグループのみ、日間類似性が低いほど睡眠の質が統計的に有意に低く、標準偏差が小さいグループでは統計的に有意な関連はみられなかった。

まとめ

本研究では、睡眠-覚醒リズムの 24 時間パターンの日間類似性が低い集団の食習慣を中心とした生活習慣上の特徴と、心身の健康との関連を明らかにした。さらに、日間類似性が低いことと主観的健康感あるいは睡眠の質が低いことの関連は、日々の食事タイミングや朝食、昼食、夕食の E 割合の変動により変化する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshizaki T, Ishihara J, Kotemori A, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Yamagishi K, Sawada N, Iwasaki M, Iso H, Tsugane S, The JPHC Study Group	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between irregular daily routine and risk of incident stroke and coronary heart disease in a large Japanese population	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15750
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-20019-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Togo F, Yoshizaki T, Komatsu T	4. 巻 9
2. 論文標題 Interactive effects of job stressor and chronotype on depressive symptoms in day shift and rotating shift workers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders Reports	6. 最初と最後の頁 100352 ~ 100352
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jadr.2022.100352	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yoshizaki T, Komatsu T, Tada Y, Togo F	4. 巻 26
2. 論文標題 Association of breakfast skipping with habitual dietary intake and body mass index in female rotating shift workers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Public Health Nutrition	6. 最初と最後の頁 1634-1643
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/S1368980023000794	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 上岡 洋晴、吉崎 貴大、足立 里穂、大野 富美、杉本 南、高岡 友哉、津谷 喜一郎、佐々木 敏	4. 巻 50
2. 論文標題 栄養疫学における観察研究へのSTROBE声明の拡張版（STROBE-nut）：紹介と解説	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 薬理と治療	6. 最初と最後の頁 1749-1764
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takimoto H, Okada E, Takebayashi J, Tada Y, Yoshizaki T, Yokoyama Y, Ishimi Y	4. 巻 28
2. 論文標題 Nutrient Profiles of Dishes Consumed by the Adequate and High-Salt Groups in the 2014-2018 National Health and Nutrition Survey, Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13082591	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshizaki T, Togo F.	4. 巻 90
2. 論文標題 Objectively measured chronotype and social jetlag are associated with habitual dietary intake in undergraduate students	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition Research	6. 最初と最後の頁 36-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nutres.2021.04.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto K, Motokawa K, Yoshizaki T, Yano T, Hirano H, Ohara Y, Shirobe M, Hayakawa M, Inagaki H, Awata S, Shinkai S, Watanabe Y	4. 巻 41
2. 論文標題 Dietary variety is associated with sleep efficiency in urban-dwelling older adults: A longitudinal study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition ESPEN	6. 最初と最後の頁 391-397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnesp.2020.10.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yasuda J, Gomi T, Kotemori A, Yokoyama Y, Yoshizaki T, Hida A, Tada Y, Katsumata Y, Kawano Y	4. 巻 83
2. 論文標題 Breakfast before resistance exercise lessens urinary markers of muscle protein breakdown in young men: A crossover trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2020.111088	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oue A, Imura Y, Maeda K, Yoshizaki T	4. 巻 39
2. 論文標題 Association between vegetable consumption and calf venous compliance in healthy young adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Anthropology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40101-020-00231-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Yoshizaki T, Konishi K, Togo F
2. 発表標題 Association between robustness of 24-hour pattern of sleep/wake, energy intake, and interstitial glucose level over seven days among young adults
3. 学会等名 22nd IUNS-ICN International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉崎 貴大, 横山 友里, 多田 由紀, 岡田 恵美子, 竹林 純, 瀧本 秀美, 石見 佳子
2. 発表標題 日本版栄養プロファイルモデル試案の作成に向けた基礎的研究
3. 学会等名 第68回日本栄養改善学会学術総会 リレー特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉崎 貴大, 東郷 史治
2. 発表標題 日常生活の不規則さと心身の健康
3. 学会等名 第9回 日本時間栄養科学研究会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 柴田 重信	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 256
3. 書名 時間栄養学	

1. 著者名 吉崎 貴大, 東郷 史治	4. 発行年 2020年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 102
3. 書名 アグリバイオ, vol.4 No.8 p28-32	

1. 著者名 吉崎 貴大, 東郷 史治	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 -
3. 書名 臨床栄養第136巻第3号 p327-333	

1. 著者名 石原 淳子, 高地 リベカ, 鬼頭 久美子, 木村 安美, 小手森 綾香, 後藤 温, 多田 由紀, 遠又 靖丈, 丸谷 幸子, 丸山 広達, 村井 詩子, 吉崎 貴大	4. 発行年 2024年
2. 出版社 建帛社	5. 総ページ数 168
3. 書名 公衆栄養学・栄養疫学実習	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------