

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：35503

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26750351

研究課題名(和文) 日内運動タイミングが生活習慣病予防に及ぼす影響 時計遺伝子の朝型夜型に着目して

研究課題名(英文) Effects of circadian rhythms in physical activity on lifestyle-related disease prevention: clock genes and morning-evening preferences

研究代表者

宮崎 亮 (MIYAZAKI, Ryo)

東亜大学・人間科学部・講師

研究者番号：20531908

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、身体活動の朝型夜型と時計遺伝子群との関係を明らかにすることを目的とした。そのために本研究では、住民における運動疫学研究(研究1)、若年者を対象とした、身体活動の概日リズムと時計遺伝子群との関係(研究2)を実施した。まず研究1では、中高齢者男女合計296名に対し、生活リズムを中心とした質問紙調査を実施した。その結果、朝の身体活動を規定している因子は、健康への意識よりも、精神的満足度が深く関与していると思われた。研究2では、健康若年者約100名に対し、時計遺伝子群を測定した。今後解析を進め、学術雑誌等で結果を公表する予定である。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to examine the relationships of circadian rhythms in physical activity and clock genes. This study used a cross-sectional design. In study 1, we investigated the associations between morning-evening preferences in physical activity using questionnaires in 296 older people and found that morningness preference in physical activity was associated with mental satisfaction in daily-life, rather than with health awareness. In study 2, we investigated the associations between morning-evening preferences in physical activity and clock genes in young people. We collected over 100 clock gene samples and gene analysis is in progress.

研究分野：応用健康科学

キーワード：生活習慣病 概日リズム 身体活動量

### 1. 研究開始当初の背景

現代社会において、生活習慣病の発症には、過栄養、身体活動量低下だけではなく、生活リズムの乱れが関与していることが指摘されている。シフトワーカーなど、勤務時間が不規則な者は糖尿病などの生活習慣病罹患率が高いことが報告されている。しかしその仕組みはよく分かっていなかった。

1997年に、体内時計を刻む「時計遺伝子」が発見され、大きな話題を呼んだ。さらに2005年には時計遺伝子Clockに異常のあるマウスはメタボリックシンドロームになりやすいとの報告がサイエンス誌に掲載され、それ以降、時計遺伝子異常に関連した生活リズムの乱れが、高血圧や糖尿病などの生活習慣病に係るとの論文が次々と報告されている。

そのため、一日における「時間帯」に着目した試みが始まっている。すでに投薬、食事は個人毎に適切な投与タイミングが存在することが明らかとなっており、それぞれ「時間薬理学」、「時間栄養学」として臨床応用が始まっている。しかしながら、時計遺伝子と運動時間帯との関係はまだほとんど報告できていない。

運動は現在のガイドラインでは、週当たりの身体活動量・強度・頻度で論じられており、時間帯は考慮されていない。ところが、多忙な現在社会においては、運動する時間も限られ、社会は「いつ運動すれば効果的か?」といったところまで関心を示すようになってきた。

運動時間帯と時計遺伝子との関係では、すでに、アスリートを対象とした研究において、遺伝子多型と好まれる練習運動時間帯との間に関係があるとの報告がある。しかしながら、先行研究は時間帯と運動パフォーマンスに限られており、一般中高齢者の生活習慣病予防には焦点を当てていない。したがって、上記の臨床現場での「いつ運動すればより効果的なのか?」という疑問に答えるにはエビデンスが不足している。

### 2. 研究の目的

身体活動の概日リズムを規定している要因およびその概日リズムと生活の質との関係を明らかにすること、そして身体活動の朝型夜型と時計遺伝子群との関係を明らかにすることを目的とした。

そのために本研究では、住民における運動疫学研究(研究 )、若年者を対象とした、身体活動の概日リズムと時計遺伝子群との関係(研究 )を実施した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 住民における運動疫学研究(研究 )

本研究は、さらに2種に大別される。第一に、中高齢者を対象に、身体活動の概日リズムを規定している要因、第二に、自立した生活を送る後期高齢者における、概日リズム

と生活の質との関連である。

主観的な概日リズム評価には朝型夜型質問票(MEQ)により行った。MEQは、朝型・夜型と呼ばれる概日リズム位相の個人差を評価する尺度である。64問形回答形式により、朝型から夜型まで5分類する。質問は、起床・就寝時刻の評定、運動やテスト、肉体労働をするならばどの時間帯を選ぶか、といった希望する生活時間帯の選択などの質問項目から構成されている。

中高齢者を対象とした研究では、40歳以上の中高齢者男女に対し、生活リズムを中心とした質問紙調査および活動量計装着による7日間以上の身体活動量調査を実施した。質問紙は、朝型夜型質問票(MEQ)、国際標準身体活動質問票(IPAQ)、そのほか、身体活動に対するメリットデメリット、身体活動の各時間帯に関する自信度、およびピッツバーグ睡眠質問票を用いた。

後期高齢者を対象とした研究では、自立した生活を送る後期高齢者における、概日リズムと生活の質との関連では、新潟市内在住の88歳高齢者男女243名に対し、生活リズムを中心とした質問紙調査を実施した。質問紙は、朝型夜型質問票(MEQ)、生活時刻(起床、三食、就寝など)、日常的な身体活動量(余暇活動、家事などの生活活動)、ADL、生活一般に関して、などから構成された。

#### (2) 若年者を対象とした、身体活動の概日リズムと時計遺伝子群との関係(研究 )

健康若年者の時計遺伝子群と、生活リズム(食事や運動との関係、朝型夜型の頻度、睡眠の質等)との関係を調査した。若年者を対象に、遺伝子多型別と食事や運動との関係を横断的に調査した。

選択基準は、1)18歳以上の男女、2)時計遺伝子の結果非開示に同意する者とした。除外基準は、1)睡眠改善に関する投薬治療(睡眠薬、入眠剤など)を受けている者、2)その他、研究者が対象として不適当と判断した者とした。

測定項目は、時計遺伝子群(時計遺伝子多型など)および質問紙とした。質問紙は、朝型夜型質問票(MEQ)、国際標準身体活動質問票(IPAQ)、そのほか、身体活動に対するメリットデメリット、身体活動の各時間帯に関する自信度、およびピッツバーグ睡眠質問票を用いた。

### 4. 研究成果

#### (1) 住民における運動疫学研究(研究 )

中高齢者を対象にした、身体活動の概日リズムを規定している要因の研究では、180名の中高齢者からデータを取得し、解析は朝型夜型質問票(MEQ)のデータ欠損がなかった170名(男性58名、女性112名、 $65.8 \pm 10.1$ 歳)にて行った。

MEQによる朝型夜型の分類は、朝型4.7%、

やや朝型 55.6%、中間型 38.6%、やや夜型 0.6%、夜型 0.6%であり、分布に性差はなかった ( $p=0.602$ )。夜型(やや夜型および夜型)の人数がほぼ不在であったため、群分けとして、「朝型+やや朝型」を「朝型群」、それ以外を「夕型群」と便宜的に定義し、分析を行った。群分けの結果、まず朝型群は夕型群と比べ、男女とも有意に高齢であり、女性ではIPAQによる身体活動量(高強度身体活動を除く全て)が有意に高く、男性では平日の歩数が高い傾向を示した( $p=0.08$ )。次に、メリットデメリットに関する質問では、男女とも、朝型群の者は、朝における身体活動のメリットとして、「ストレス解消」および「充実感」などが、夕型群と比べ有意に高く返答しており、「体力維持」、「健康増進に役立つ」などの健康に関する問いには差が見られなかった。一方で、夕におけるメリットデメリットは、群間差が見られなかった。身体活動への自信度については、男女とも、「6-9時の運動」および「6-9時の生活活動」、「9-12時の生活活動」は、朝型群の自信度が有意に高かった。夕方の時間帯には明確な差が見られなかった。

最後に、因子分析の結果、朝型群・夕型群とも、「楽しい」、「ストレス解消」、「目覚めが良い」などの「精神的満足度因子」、「病気の予防になる」、「体重管理に役立つ」などの「生活習慣病予防意識因子」、「仕事・家庭に支障が出る」、「時間がない」などの「社会環境因子」で構成が可能だった。身体活動において、3因子のうち説明力が高かった順は、朝型群における朝は、精神的満足度因子、社会環境因子、生活習慣病予防意識因子であり、夕型群における夕は、生活習慣病予防意識因子、精神的満足度因子、社会環境因子であった。

以上の結果より、朝型の者は身体活動量が多い傾向が見られた。朝の身体活動を規定している因子は、健康への意識よりも、精神的満足度が深く関与していると思われた。一方、夕方の身体活動に明確な特徴は見出せなかった。

自立した生活を送る後期高齢者における概日リズムと生活の質との関連に関する研究では、解析は、MEQのデータ欠損がなかった126名(男性63名、女性63名)にて行った。欠損が多かった理由は、MEQで19の質問項目のうち、1つでも欠損があると判定ができないためであった。

まず朝型夜型の分類は、朝型 22名(17.5%)、やや朝型 72名(57.1%)、中間型 31名(24.6%)、やや夜型 1名(0.01%)であり、夜型者はいなかった。後期高齢者におけるMEQのデータはないが、日本やフランスの中高齢者の先行研究と比べると、本研究の対象者は極めて朝型が多い集団であった。ただし一般的に、高齢になるとともに、体内時計機能は朝型にシフトすると言われており、おそらく特殊な集団ではないと思われた。

群分けは、本研究ではやや夜型がわずかに1名、夜型者がゼロと、夜型がほとんどいなかったため、(中間型+やや夜型+夜型)をまとめて「中間型」とし、3群に分けた。そして、各群における主観的ADL、主観的QOLを分析した。

朝型夜型と質問紙との関連では、まず老研式活動能力指標による主観的ADLは、朝型夜型リズムとの間に関連を認めなかった。一方、SF-36による、朝型群の主観的QOLは、朝型になるにつれ、良好な傾向を示した。朝型の者は、すべての指標で、中間型を下回るものではなく、朝型の主観的QOLは中間型よりも優れていました。女性の「全体的健康感」は、「やや朝型」が「中間型」よりも有意に優れた値を示した。最後に、聞き取りにて調査した、疾病罹患状況と朝型夜型リズムとの関連を分析した。「朝型+やや朝型」をまとめて「朝型」とし、「中間型」と比較した。その結果、疾病罹患状況は、男女とも、朝型と中間型との間で差がなかった。ただし、認知症は、朝型が皆無だったのに対し、中間型は1名いた。

以上の結果より、朝型リズムを持つ88歳高齢者の主観的QOLは、全般的に朝型になるほど良好であった。特に女性の「全体的健康感」は中間型リズム者に比べ良好だった。一方、主観的ADLおよび保有する疾病は朝型夜型リズムとの間に関連は認めなかった。

## (2) 若年者を対象とした、身体活動の概日リズムと時計遺伝子群との関係(研究)

後述する理由により、本研究における進捗状況は、申請時のものよりやや遅れた。

研究終了時までには、男女合わせて、遺伝子サンプルを100検体以上取得した。今後は、遺伝子解析を進め、時計遺伝子群の差異と、生活リズム、食習慣、身体活動量等との間に、どのような関係性がみられるか分析をする予定である。本研究の成果は、今後学会発表および学術雑誌等での公開を予定している。

(3) 本研究は、特に地域住民を対象にした調査であり、研究フィールドの確保が重要であった。研究代表者の異動により、研究フィールドの変更および研究デザインの修正が必要となった。そのため、平成26年度は新たな研究フィールドの探索および平成27年度実施予定の研究の準備を中心に実施し、平成26年度に予定していた実験を平成27年度に実施した。上記の理由により、本研究の達成度は、申請時よりやや遅れたことは否めない。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Miyazaki R, Kotani K. Pedometer- and

accelerometer-based exercise in subjects  
with diabetes mellitus Minerva  
Endocrinologica, 査読有 2015, 40 巻 2 号,  
145-154.

〔学会発表〕(計 1 件)

宮崎 亮, 綾部 誠也, 吉武 裕, 宮崎 秀  
夫 . 88 歳高齢者 126 名における, 朝型夜型パ  
ターンを中心とした生活リズムの実態調査 .  
第 17 回日本健康支援学会年次学術大会 . 平  
成 28 年 2 月 27 日 . 名古屋学芸大学 . 名古屋  
外国語大学合同キャンパス, 名古屋外国語大  
学 5 号館 (愛知県日進市)

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

宮崎 亮 (MIYAZAKI, Ryo)  
東亜大学・人間科学部・講師  
研究者番号 : 2 0 5 3 1 9 0 8