

# 主論文

## Association of night eating habits with metabolic syndrome and its components: a longitudinal study

(夜遅い食事摂取とメタボリックシンドロームおよび構成項目との関連：縦断研究)

### [緒言]

我が国の国民医療費は 42 兆円を超え、その中の 7 割を占める医科診療医療費のうちメタボリックシンドロームに関連した疾患が 37.8%を占めている（平成 28 年度国民医療費の概況）。メタボリックシンドロームや肥満は、脳血管疾患、虚血性心疾患等の循環器疾患や 2 型糖尿病と関連することが明らかになっている。平成 27 年度国民健康・栄養調査結果は、40～74 歳では男性の 54.0%、女性の 18.4%が、メタボリックシンドロームが強く疑われる者またはメタボリックシンドローム予備群であると示しており、我が国での健康問題の優先課題となっている。

夜遅くの食事摂取はメタボリックシンドロームや肥満の危険因子になることが、様々な研究で報告されている。曾我らは市の若年期健康診査を受診した 30 歳代 4,912 名において、女性では就寝前 2 時間以内に夕食を摂ることが週に 3 回以上の群は、3 回未満の群に比べてメタボリックシンドロームの割合が多く、他の生活習慣で調整してもメタボリックシンドロームが約 2 倍高く発現することを明らかにした。米国の健常成人 14 名を被験者とした介入研究では、夜遅くに食事をする、一日当たりのエネルギー消費量が減少し肥満のリスクを高めたとの報告もある。

このような背景から、国民個々が生活習慣（特に夜遅い食習慣）を見直し、メタボリックシンドロームを予防すること（一次予防）は、医療費の削減だけではなく、健康寿命の延伸および生活の質（QOL）を高めることにも繋がると思われた。本研究では、「就寝直前の夕食摂取」、「夕食後の間食摂取」、またはその両方の組み合わせが、日本人におけるメタボリックシンドロームや肥満、高血圧、脂質異常、耐糖能異常に影響していると仮説を立て、関連を検討することを目的とした。さらに、日本の大規模研究で今までに分析されたことのない、両方の食習慣の相加を超える効果の有無についても検討した。

### [対象と方法]

2009-10 年（ベースライン時）に岡山にある健診施設での特定健康診断を受診した 40～54 歳の男女のうち、2013-14 年の平均 4 年後に再度健診を受診した 8,153 名を対象とした。ベースライン時のメタボリックシンドロームや BMI、腹囲、血圧、血中脂質、HbA1c（グリコヘモグロビン）、および「特定健康診査標準的質問票」により回答を得た生活習慣（喫煙、運動、身体活動、朝食欠食、飲酒）について、「就寝直前の夕食」摂取群、「夕食後の間食」摂取群、両方の食習慣をもたない群、両方の食習慣を併せもつ群、の 4 群に分けて年齢調整平均値や割合をそれぞれ算出した。両方の食習慣をもたない群に対する他の 3 群を、共分散分析（Dunnett の多重比較検定）により比較した。

また、4 年後のメタボリックシンドロームの発現や喫煙、飲酒などの生活習慣の割合を、マクネ

マー検定によりベースライン時と比較した。同様に、4年後の BMI、腹囲、血圧、血中脂質、HbA1c の各測定値は Wilcoxon 符号付順位検定によりベースライン時と比較した。さらに、「就寝直前の夕食摂取」または「夕食後の間食摂取」の単独習慣と、両方の食習慣を併せもつ場合において、4年後のメタボリックシンドロームやその構成項目の発現との関連を検討するために、多重ロジスティック回帰分析により年齢調整及び多変量調整オッズ比を算出した。さらに、2つの食習慣の相加を超える効果を検討するために RERI (The relative excess risk due to interaction)を算出した。

## [結果]

ベースライン時において、「就寝直前の夕食摂取」または「夕食後の間食摂取」の両方の食習慣をもたない群に比べて、両方の食習慣を併せもつ群では BMI、腹囲、LDL コレステロールの測定値および朝食欠食 (≧3 回/週) やメタボリックシンドロームの割合が高かった (全て  $p < 0.0001$ )。腹囲に関しては、両習慣をもたない群に比べて単独習慣群では差がなく、両方の食習慣を併せもつ群のみで有意に高値であった。

4 年後に飲酒者が増加したことを除けば、喫煙、運動習慣、朝食欠食の面において生活習慣は改善された。しかし、「就寝直前の夕食」および「夕食後の間食」の摂取割合は改善せずメタボリックシンドロームの割合は全体で 2.5%増加した。両習慣をもつことは男性では関連がみられなかったが、女性ではメタボリックシンドロームと関連性があった (多変量調整オッズ比, 1.68; 1.00-2.84)。また、両習慣をもつ群は両習慣をもたない群と比較して、肥満出現の多変量調整オッズ比は、男性で 2.11 (95%信頼区間[CI], 1.42-3.15)、女性で 3.02 (1.72-5.29) であった。さらに両習慣の組み合わせは、女性の肥満発現に対して相加を超える効果をもち、単独習慣よりも肥満になる傾向がみられた (RERI, 1.67; RERI%, 85.0;  $p = 0.058$ )。ただし、この結果は有意ではなかった。さらに、男女ともに、両習慣をもつことは脂質異常の発現と関連していた (多変量調整オッズ比, 男性; 1.46; 1.06-2.01, 女性; 1.66; 1.06-2.61)。

## [考察]

本研究では、「就寝直前の夕食摂取」と「夕食後の間食摂取」の両食習慣をもつことが、4年後に、女性ではメタボリックシンドロームの発現リスクを高めること、および男女ともに肥満や脂質異常の発現リスクを高めること、および女性では肥満発現に対して2つの食習慣の相加を超える効果の傾向があることを初めて報告した。

このように、夜遅い食事摂取がメタボリックシンドロームや肥満、脂質異常の発現に関連する理由は次のように説明できる。深夜の食事はエネルギー消費量の減少、および血漿レプチン濃度の低下を生じ、食欲増進および体重増加につながる可能性がある (Gallant AR et al. *Obes Rev*, 2012)。夜遅くに食事をするとエネルギー消費は、日中よりも夜間のほうが低くなることが報告されている (McHill AW et al. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014) (Bo S et al. *Int J Obes*, 2015)。夜間は脂質代謝が低下し、摂取された栄養素は筋肉や肝臓のグリコーゲン合成に使用されず脂肪蓄積を引き起こすため (Kato H et al. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2011)、本研究において夜遅い食習慣を両方もつ女性では、内臓脂肪が増加しメタボリックシンドローム発現リスクが高まったと考えられる。また、夜間の食物摂取は概日リズムを狂わせ、時計遺伝子 BMAL1 の過剰発現を

誘発し脂質合成を促進することが報告され (Simba S et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2005)、内臓脂肪を増加させる一因と考えられる。内臓脂肪の蓄積は、アディポサイトカインの増加ならびにアディポネクチンの減少を招き、インスリン抵抗性や代謝機能不全を招く。また、日中に比べて夜間に食事をすると、食後の血中グルコース、インスリン、およびトリグリセリドの測定値は有意に上昇し、インスリン抵抗性を引き起こす。夜間のインスリン抵抗性は、リポタンパク質リパーゼ活性の低下、肝臓からの VLDL コレステロール分泌抑制低下および血漿トリグリセリド値の上昇を促すと報告されている (Ribeiro DCO et al. J Endocrinol, 1998)。このことは、本研究において夜遅い食習慣を両方もち者では脂質異常発現リスクが高まったことと関連する。

本研究の限界として、追跡率 46.5%と高くないこと、標準的質問票は夜間の食習慣について尋ねているものの食事や間食の内容まで質問していない点や、食事時間および睡眠時間についてのデータが得られなかったことが挙げられる。しかしながら、本研究において 40 歳代、50 歳代の者における大規模データを用いて、夜遅い食事摂取とメタボリックシンドロームやその構成項目の発現を実態把握したことは、健康増進につながる食事指導の質向上や食環境改善に役立つと考えられる。

## **【結論】**

4 年後、「就寝直前の夕食摂取」と「夕食後の間食摂取」の両食習慣をもたない群に比べて、両習慣をもつ女性では、メタボリックシンドロームの発現と関連があり、両習慣をもつ男女ともに肥満、脂質異常の発現と関連し、女性では肥満発現に対して相加を超える効果の傾向が認められた。夜遅い食習慣をもつ個人への介入と指導の必要性が示唆された。