

主治医、コメディカルのための 食事療法指導のコツ

令和3年7月20日

医療法人 上ノ町・加治屋クリニック

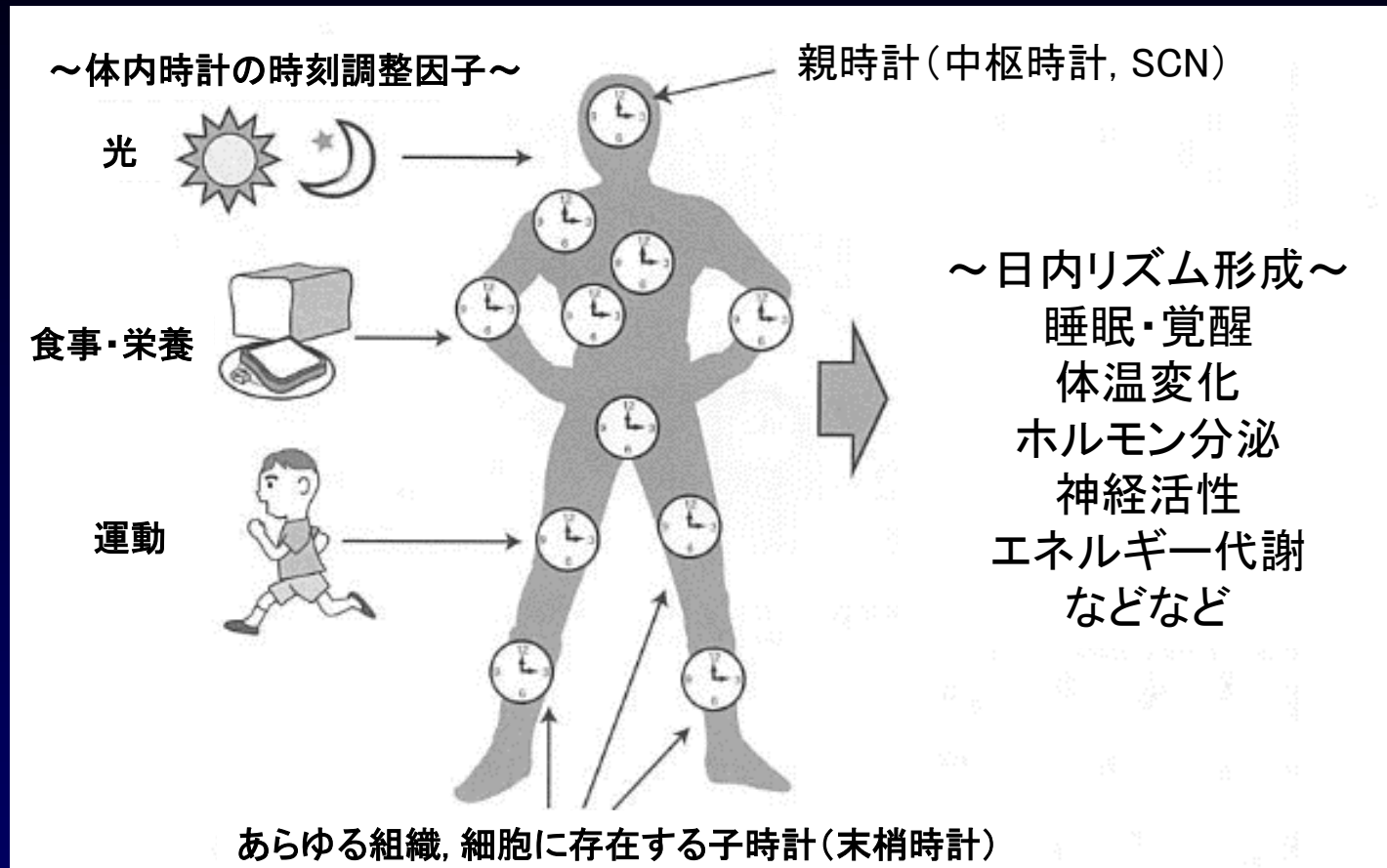
加治屋 昌子

我々は地球の自転と同様な周期長の体内時計(概日時計)を持つ



食物の消化・吸収・代謝・睡眠・覚醒・体温などの
日内リズム = **サーカディアンリズム**をもたらす

体内時計の概略図



視床下部に親時計, 体のあらゆる組織・細胞に子時計がある。それらの時計は, 様々な生理機能に日内リズムを持たらす。光, 食・栄養, 運動などにより, 体内時計は外部から時刻情報を受け取る

何をどれだけ食べるか
だけではなく
『いつ食べるか』



生活パターンはどうなっているか

咀嚼の役割

- 満腹感を脳が感じるには20分程度かかり、よく噛むことで食事にかかる時間が長くなり、少量の食事でも満腹を感じ、食べ過ぎを防止する。
- セロトニンは咀嚼のリズム運動によっても活性化し、脳の目覚めや、心身の活力に影響を与える
- セロトニンを材料につくられるメラトニンは睡眠の質に大きく関わり、朝食でしっかり咀嚼をすることが睡眠の質にも影響する。

食事誘発性熱産生

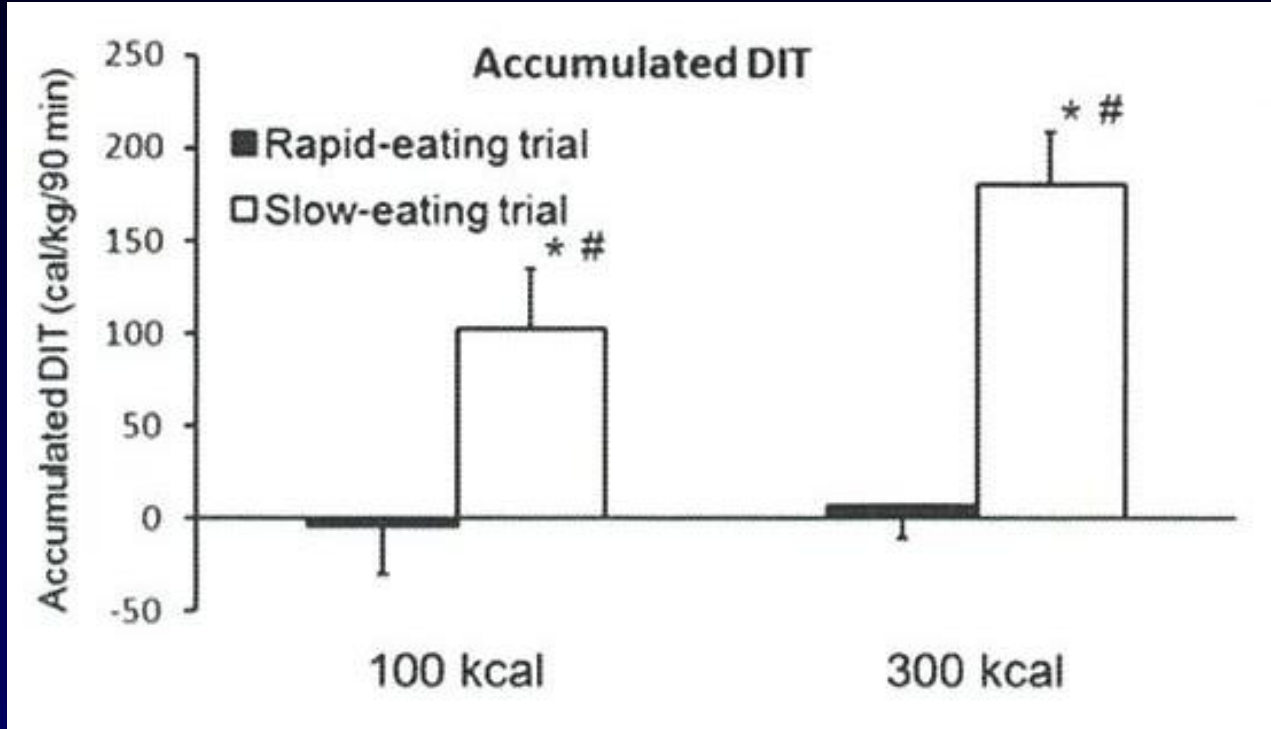
DIT: (diet induced thermogenesis)

- 食物の消化・吸収に要する熱産生
- エネルギー摂取量の10%を占める

The Number of Chews and Meal Duration Affect Diet-Induced Thermogenesis and Splanchnic Circulation

Yuka Hamada^{1,2}, Hideaki Kashima^{1,3} and Naoyuki Hayashi²

	Rapid eating 100kcal	Slow eating 100kcal	Rapid eating 300kcal	Slow eating 300kcal
Meal duration(S)	39 ± 4	161 ± 21	103 ± 11	497 ± 45
Number of chews (time)	40 ± 3	194 ± 22	137 ± 15	702 ± 108



ワンポイントアドバイス

- しっかり噛むような物を食べる



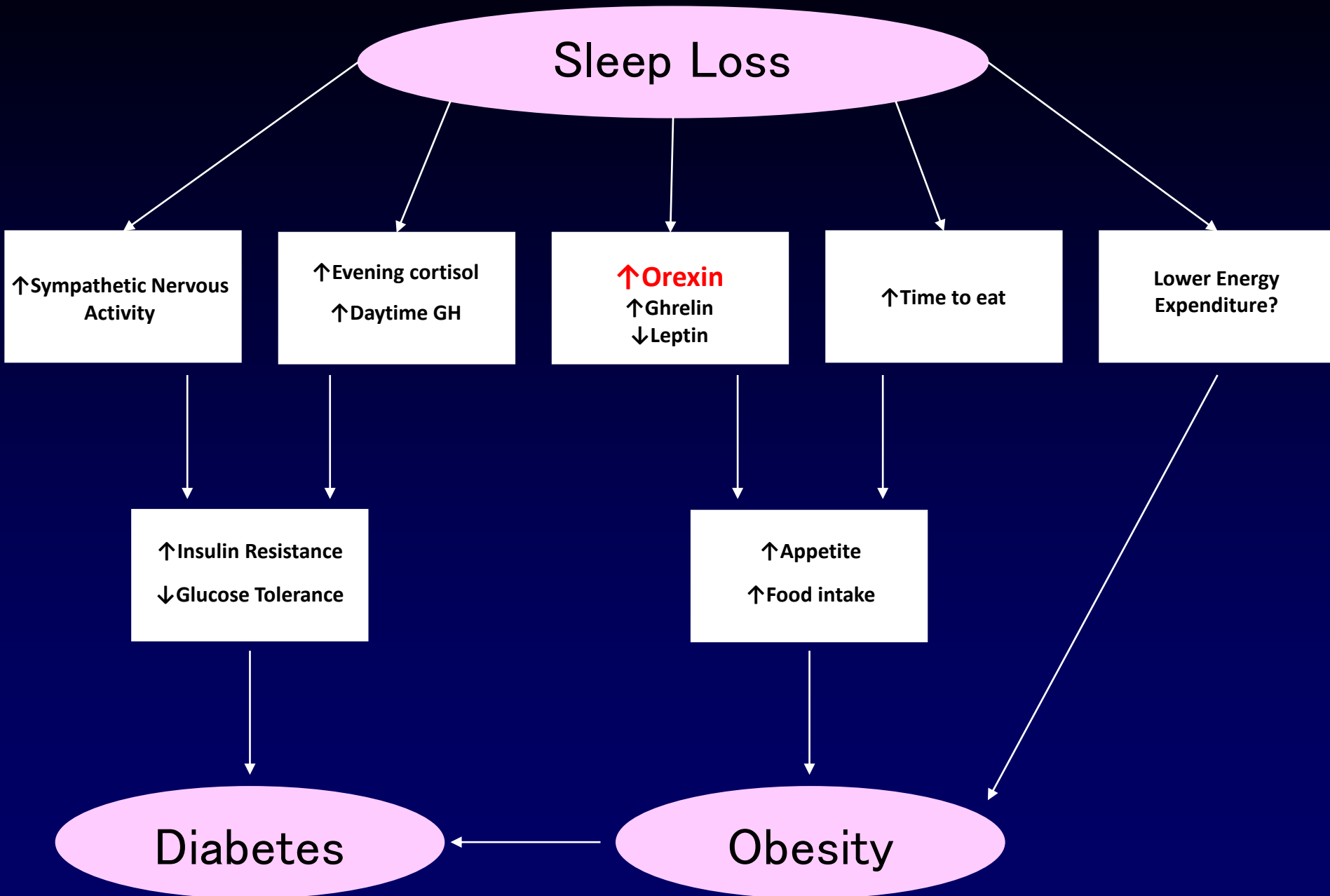
一般社団法人栄養改善普及会 「明るい食生活」 改変

Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes

Kristen L. Knutson^a and Eve Van Cauter^b

睡眠不足と肥満・糖尿病のリスク上昇の関係

Schematic of the putative pathways leading from sleep loss to diabetes and obesity risk



オレキシン(Orexin)

睡眠・覚醒と摂食行動の調整に重要な役割をもつ

オレキシン濃度が高まると

覚醒が促され、摂食や活動は亢進する

(睡眠→GABAシステム→オレキシン抑制)



ELSEVIER

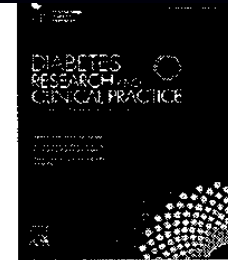
Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research
and Clinical Practice

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



International
Diabetes
Federation



Divided consumption of late-night-dinner improves glycemic excursions in patients with type 2 diabetes: A randomized cross-over clinical trial



Saeko Imai^{a,*}, Shizuo Kajiyama^{b,c}, Yoshitaka Hashimoto^c, Chikako Yamane^d, Takashi Miyawaki^a, Neiko Ozasa^e, Muhei Tanaka^c, Michiaki Fukui^c

対象：2型糖尿病患者16例

方法：試験期間中に持続血糖モニター（CGM）を5日間装着し、2～4日目に3日間連続して同じ献立を摂食した。

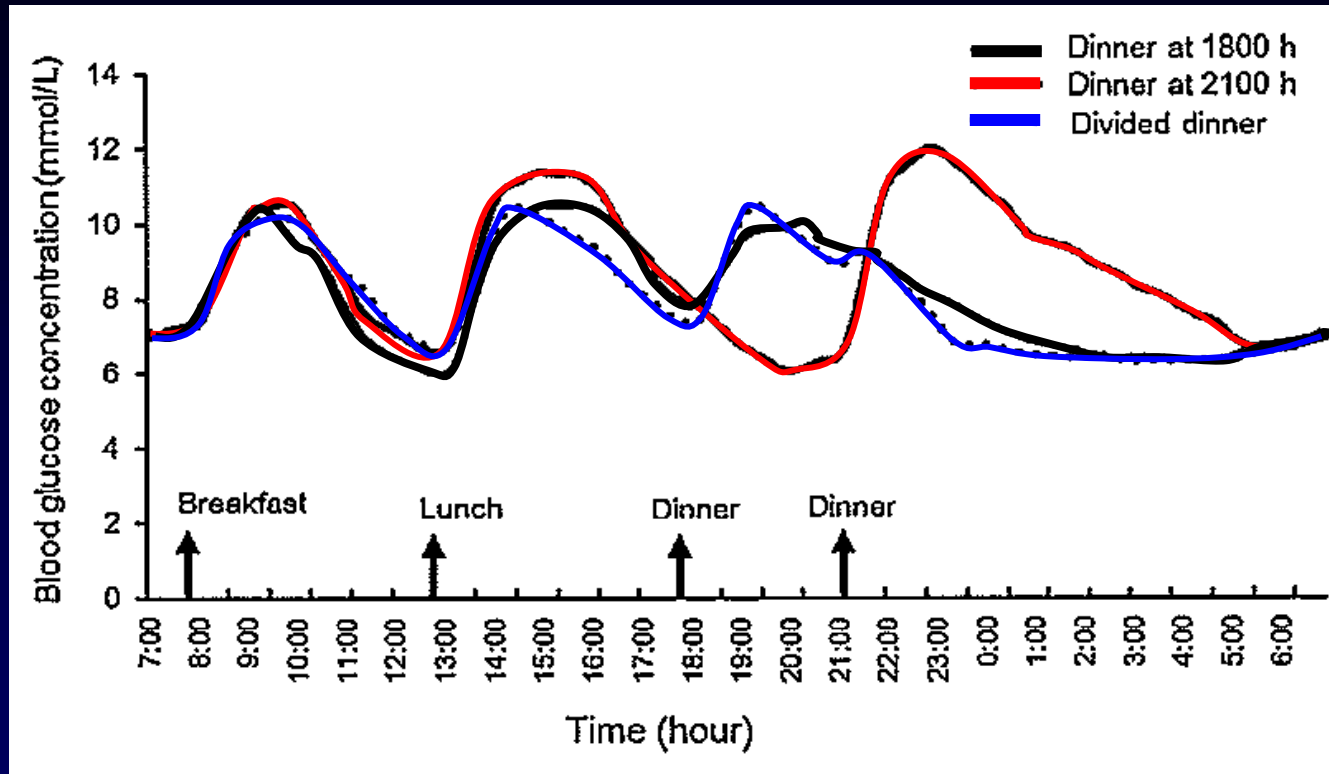
2日目（18時・21時に分割した夕食または21時に夕食）

3日目（18時に夕食）

4日目（2日目と逆パターン）

の計測したグルコース変動を比較し検討を行った。

CGMで測定された平均血中グルコースレベル



Meal frequency patterns determine the phase of mouse peripheral circadian clocks

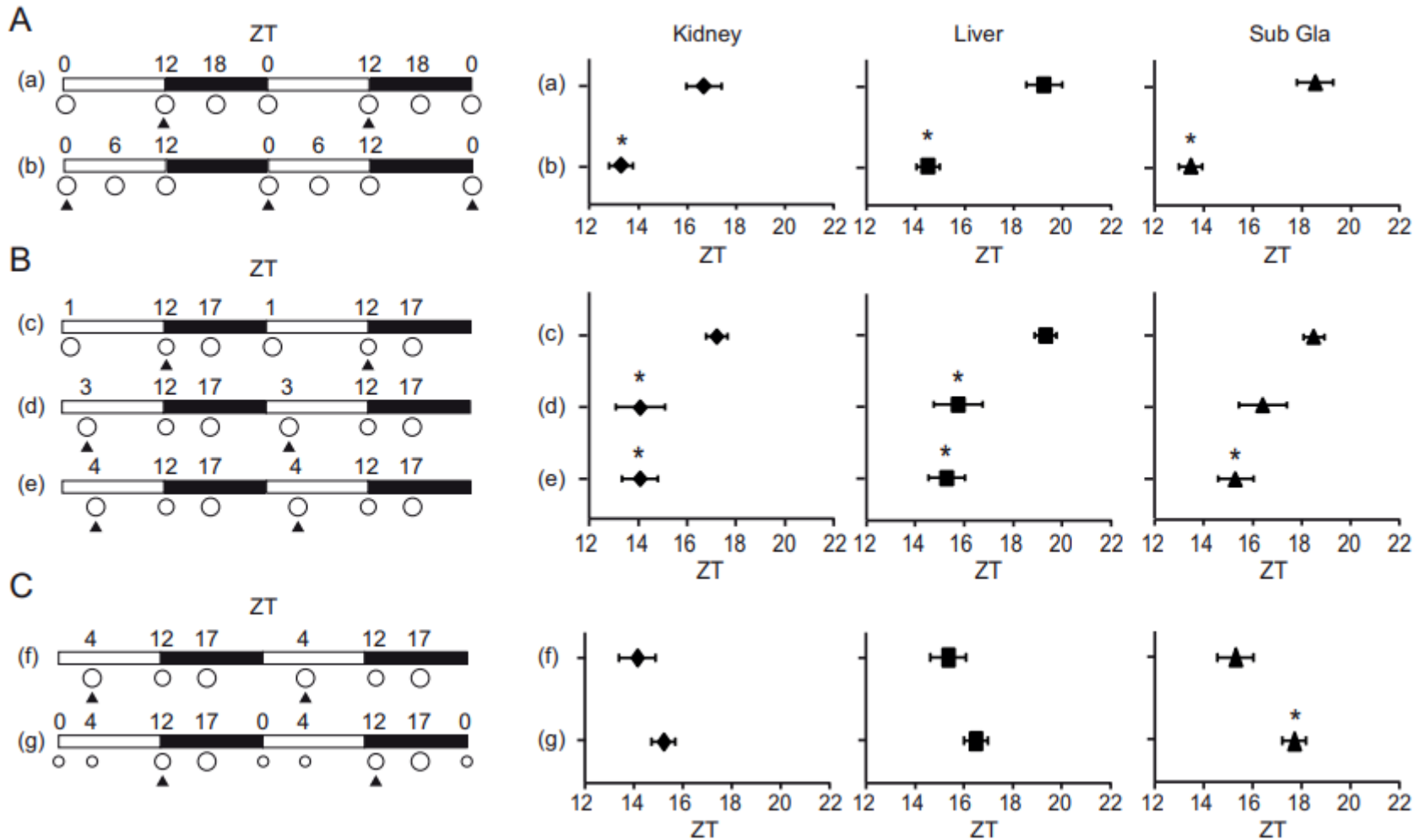
Hiroaki Kuroda*, Yu Tahara*, Keisuke Saito, Nobuaki Ohnishi, Yuji Kubo, Yasuhiro Seo, Makiko Otsuka, Yuta Fuse, Yuki Ohura, Akiko Hirao & Shigenobu Shibata

時計遺伝子の下流にホタルルシフェラーゼ遺伝子を導入したマウス (PER::LUCマウス)

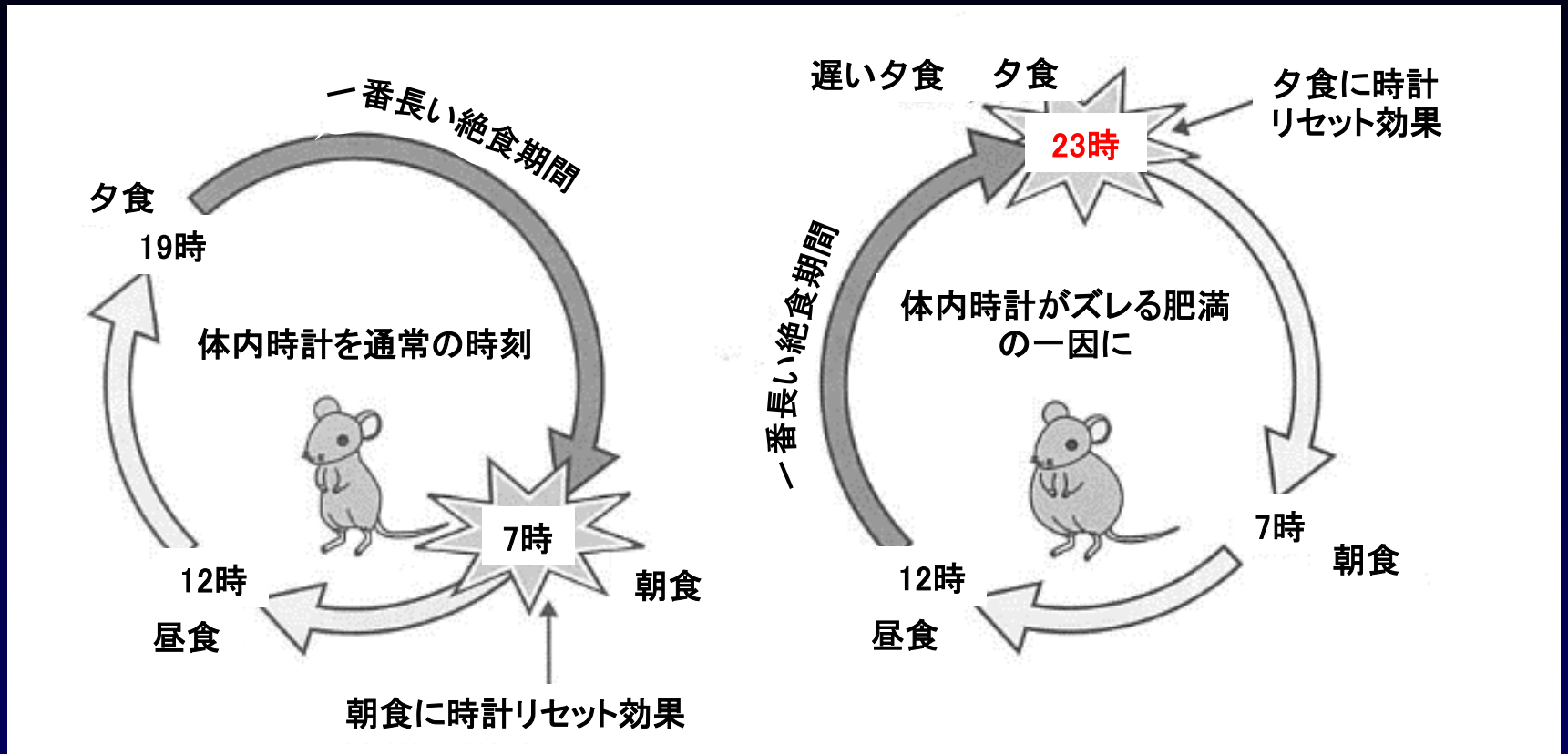


マウスの体内時計を生きた状態で測定

明期 暗期



夜遅い食事は朝ご飯のリセット効果を消失させる



(左)一般的な1日3食のタイミングでマウスを飼育した場合
(右)現代社会に合わせて夕食を遅らせて飼育した場合

絶食時間が長く空いた後の食事に時計リセットが大きいことから、
左では朝食に、右では夕食にリセット効果が高まる

Fasting Until Noon Triggers Increased Postprandial Hyperglycemia and Impaired Insulin Response After Lunch and Dinner in Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial

朝ご飯を抜いたらどうなるか？

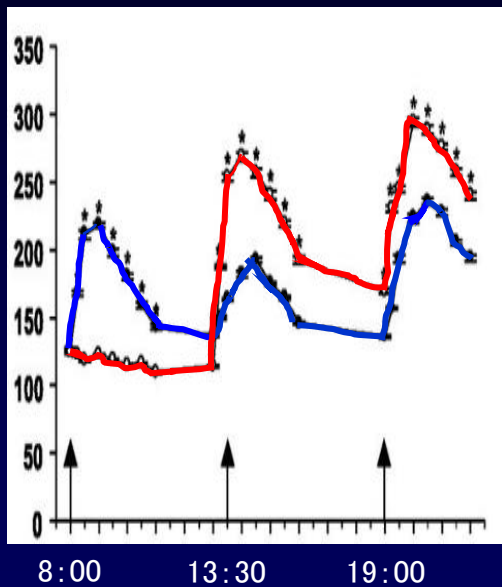
対象: 2型糖尿病患者22名

- 平均年齢: 56.9 ± 1.0 歳
- 糖尿病罹病期間: 8.4 ± 0.7 年
- 平均BMI: $28.2 \pm 0.6 \text{kg/m}^2$
- 平均HbA1c: $7.7 \pm 0.1\%$

朝ご飯を抜いたらどうなるか？

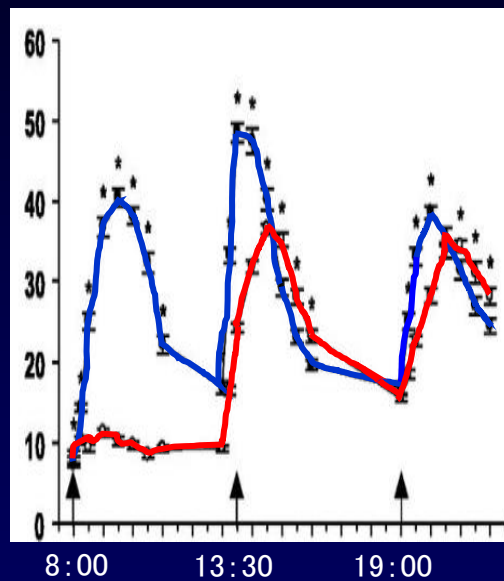
(mg/dl)

血糖値



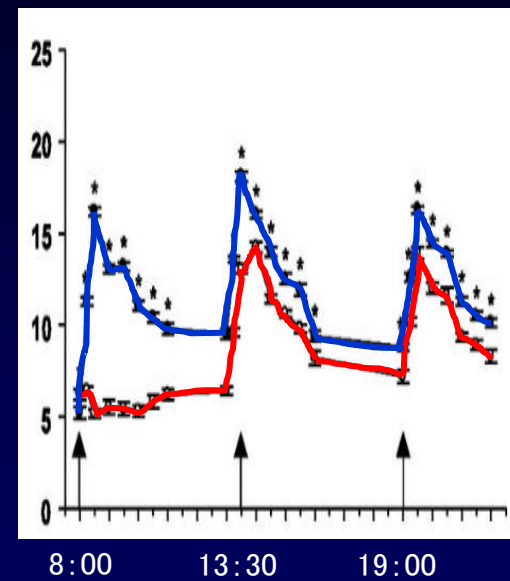
(μ U/ml)

インスリン



(pmol/l)

GLP-1



— 朝食を食べない
— 朝食を食べる

光と食事のタイミングと体内時計の同調

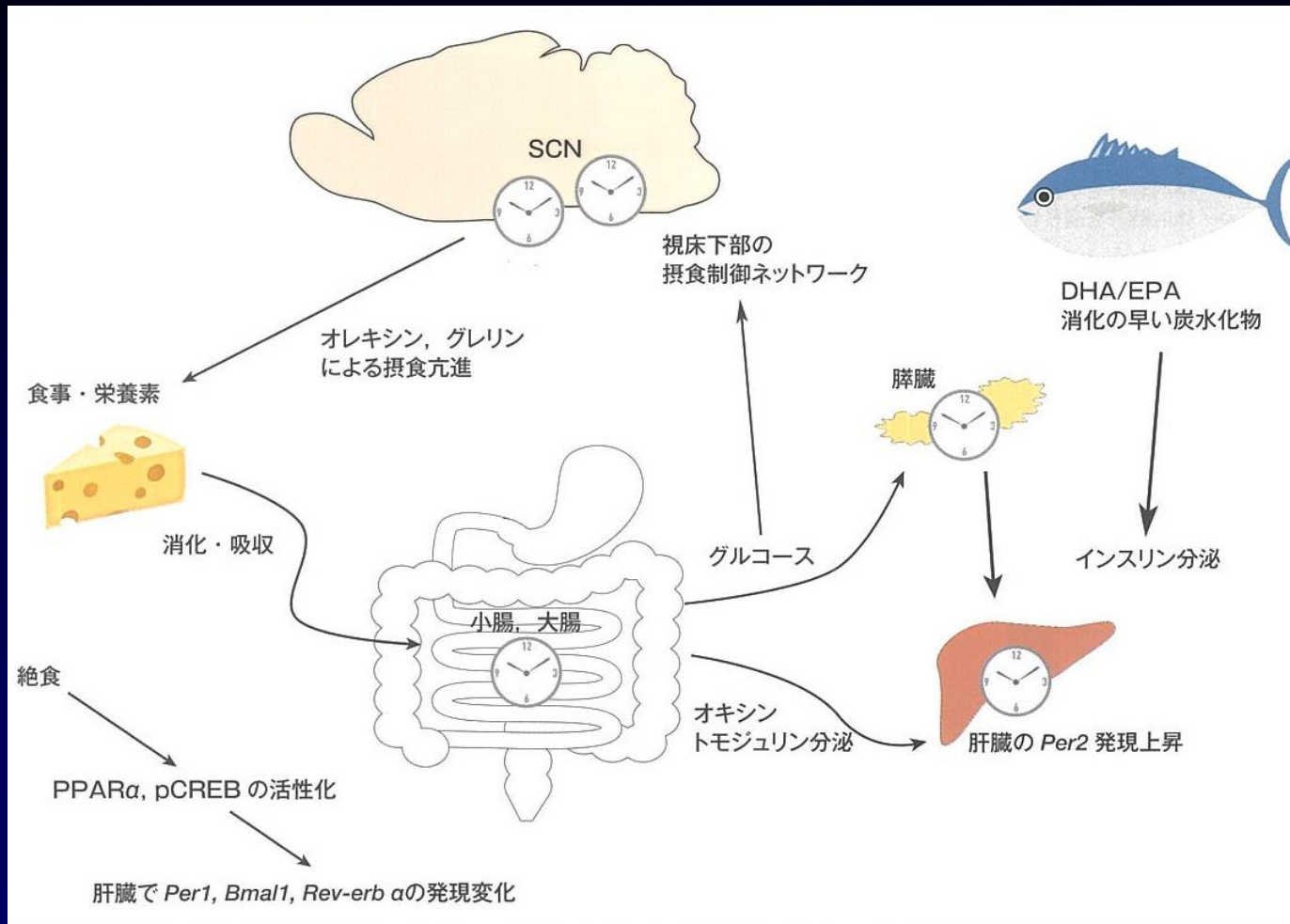
朝の光 → 体内時計を早める

夜の光 → 体内時計を遅らせる

朝食 → 体内時計を早める

夕食, 夜食 → 体内時計を遅らせる

食事による末梢時計同調のメカニズム



絶食によるシグナル (PPAR α , pCREB 経路), 再給餌によるシグナル (インスリン, オキシントモジュリン経路), それぞれが末梢時計の時計遺伝子発現を変化させる

High Caloric Intake at Breakfast vs. Dinner Differentially Influences Weight Loss of Overweight and Obese Women

Daniela Jakubowicz,¹ Maayan Barnea,² Julio Wainstein¹ and Oren Froy²

【対象】メタボリックシンドロームを合併している肥満女性
(平均BMI $32.4 \pm 1.8 \text{kg/m}^2$)

【方法】1400kcal/日の食事療法12週間施行

	朝食 (kcal)	昼食 (kcal)	夕食 (kcal)
BF群	700	500	200
D群	200	500	700

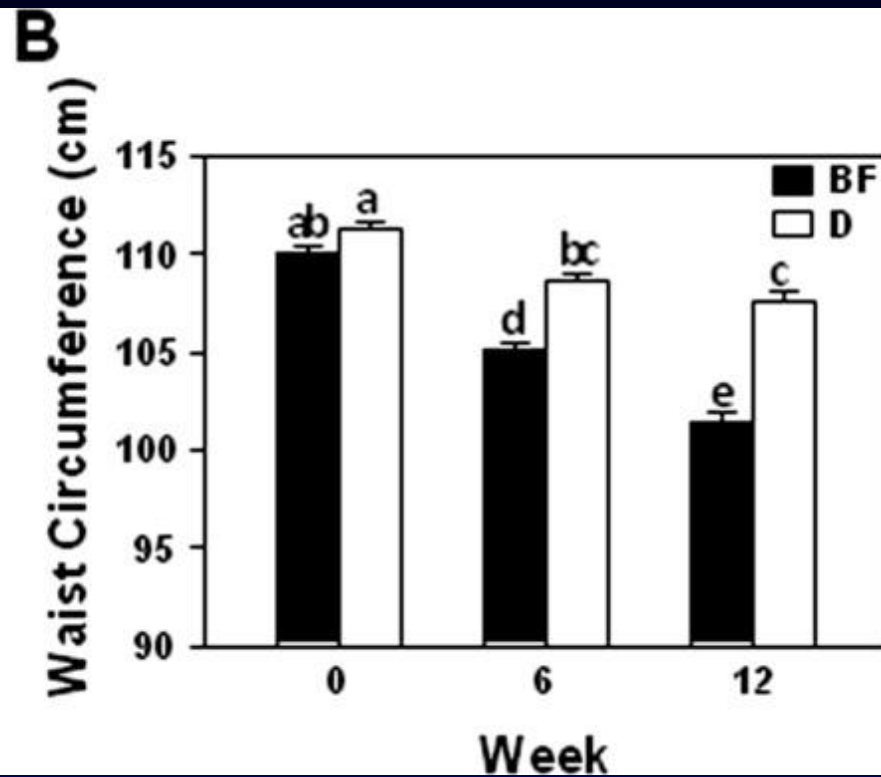
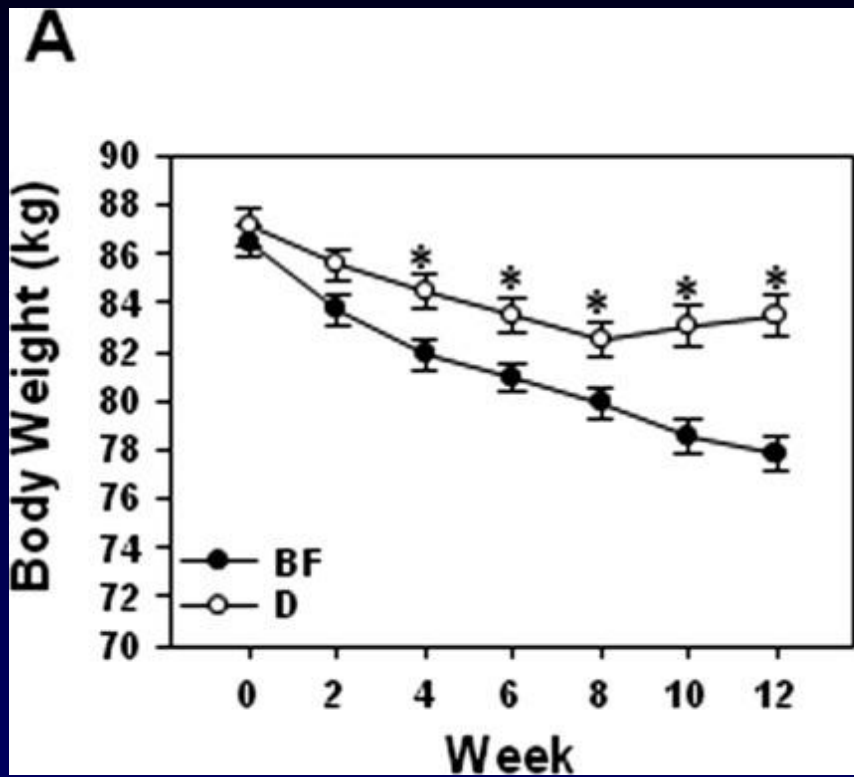


TABLE 2 Participants anthropometric and blood measurements

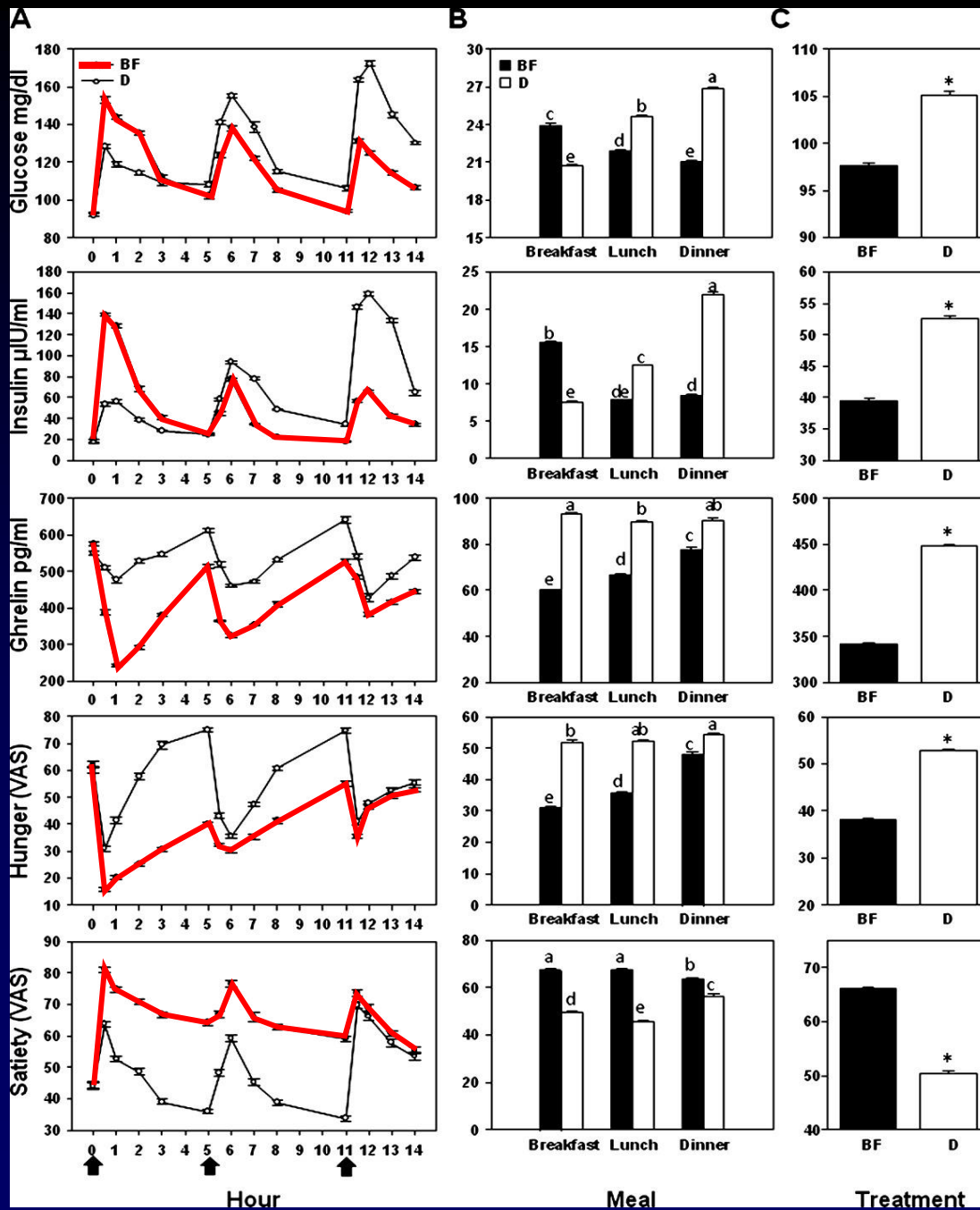
TREATMENT	Week 0		Week 12		Change %	
	BF group	D group	BF group	D group	BF group	D group
N	46	47	38	36		
Age (yr)	45.1±1.1	46.5±1	45.6±1.2	46.2±1.2	NS	NS
Anthropometric measurements						
Height (cm)	163.6±0.5	164.5±0.5	163.4±0.6	164.4±0.6	NS	NS
Weight (kg)	86.5±0.7 ^{ab}	87.1±0.7 ^a	77.8±0.7 ^c	83.5±0.8 ^b	-11%	-4%
BMI (kg/m ²)	32.3±0.2 ^a	32.2±0.2 ^a	29.2±0.2 ^c	30.9±0.2 ^b	-10%	-5%
Waist circumference (cm)	110.1±0.40	111.2±0.41	101.4±0.43	107.6±0.51	-7.9%	-3.2
Blood pressure						
Systolic (mmHg)	133.9±0.6 ^a	132.1±0.7 ^a	125.1±0.7 ^b	127.6±0.7 ^b	-6.5%	-3.4%
Diastolic (mmHg)	88.4±0.5 ^a	87.3±0.4 ^a	82.4±0.5 ^b	84.1±0.4 ^b	-6.7%	-3.6%
Lipids						
Triglycerides (mg/dl)	179.7±2.6 ^b	178.1±3.6 ^b	119.4±2 ^c	204.1±3.7 ^a	-33.6%	+14.6%
Total cholesterol (mg/dl)	215.7±2.4 ^a	220.2±2.5 ^a	203.9±2.5 ^b	217.6±2.1 ^a	-5.40%	NS
LDL (mg/dl)	133.3±2.4	137.0±2.5	130.8±2.4	129.7±2.3	NS	NS
HDL (mg/dl)	46.5±0.6 ^b	47.6±0.7 ^{ab}	49.2±0.8 ^a	47.1±0.8 ^{ab}	5.8%	NS
Fasting glucose, insulin and ghrelin						
Glucose (mg/dl)	94.6±0.9 ^a	92.9±0.7 ^a	83.7±0.7 ^c	89±0.9 ^b	-11.5%	-4.2%
Insulin (μIU/ml)	20.2±0.4 ^a	18.6±0.5 ^b	9.9±0.2 ^d	13.2±0.2 ^c	-51%	-29%
Ghrelin (pg/ml)	569±6 ^a	565±6 ^a	518±7 ^b	537±10 ^b	-9%	-4.9%
Insulin sensitivity indices						
HOMA-IR	4.7±0.1 ^a	4.3±0.1 ^b	2.0±0.0 ^d	2.9±0.1 ^c	-57%	-32.5%
HOMA-B	239±8 ^a	229±8 ^a	180±7 ^b	190±7 ^b	-25%	-17%
ISI	2.33±0.03 ^c	2.49±0.04 ^c	6.13±0.09 ^a	3.90±0.06 ^b	+163%	+56%

Different letters denote significant difference; BF, breakfast; D, dinner, NS, nonsignificant

TABLE 2 Participants anthropometric and blood measurements

TREATMENT	Week 0		Week 12		Change %	
	BF group	D group	BF group	D group	BF group	D group
N	46	47	38	36		
Age (yr)	45.1±1.1	46.5±1	45.6±1.2	46.2±1.2	NS	NS
Anthropometric measurements						
Height (cm)	163.6±0.5	164.5±0.5	163.4±0.6	164.4±0.6	NS	NS
Weight (kg)	86.5±0.7 ^{ab}	87.1±0.7 ^a	77.8±0.7 ^c	83.5±0.8 ^b	-11%	-4%
BMI (kg/m ²)	32.3±0.2 ^a	32.2±0.2 ^a	29.2±0.2 ^c	30.9±0.2 ^b	-10%	-5%
Waist circumference (cm)	110.1±0.40	111.2±0.41	101.4±0.43	107.6±0.51	-7.9%	-3.2
Blood pressure						
Systolic (mmHg)	133.9±0.6 ^a	132.1±0.7 ^a	125.1±0.7 ^b	127.6±0.7 ^b	-6.5%	-3.4%
Diastolic (mmHg)	88.4±0.5 ^a	87.3±0.4 ^a	82.4±0.5 ^b	84.1±0.4 ^b	-6.7%	-3.6%
Lipids						
Triglycerides (mg/dl)	179.7±2.6 ^b	178.1±3.6 ^b	119.4±2 ^c	204.1±3.7 ^a	-33.6%	+14.6%

	Week 0	Week 12	Change %
BF群	179.7±2.6	119.4±2	-33.6%
D群	178.1±3.6	204.1±3.7	+14.6%



Circadian variation of diet-induced thermogenesis¹⁻³

Monique Romon, Jean-Louis Edme, Charles Boulenguez, Jean-Louis Lescroart, and Paul Frimat

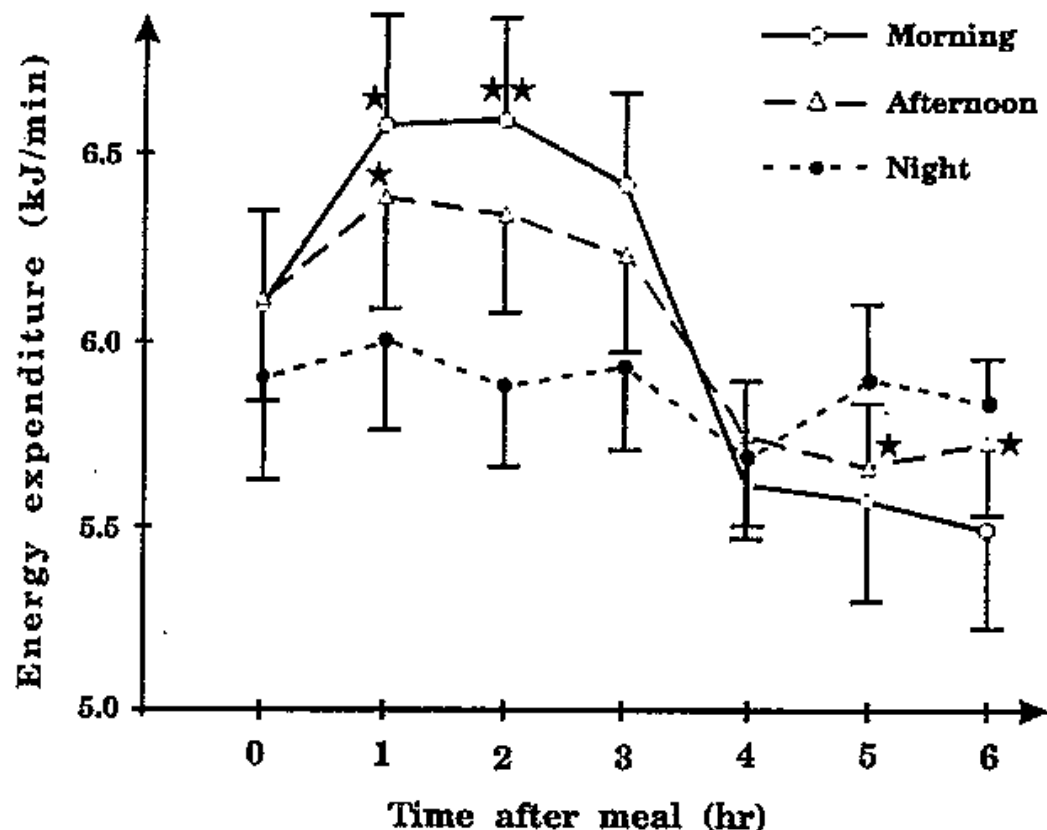


FIG 1. Patterns of energy expenditure after ingestion of a meal at different times of the day for a 60-min period of measurement. $\bar{x} \pm SE$. Significantly different from premeal value: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Time-of-day and nutrient composition of eating occasions:
prospective association with the metabolic syndrome in the
1946 British birth cohort

どの時間(食事のタイミング)にどのような栄養組成の食事を摂取するかが将来のメタボリックシンドロームと関係する

英国1946年生まれのコホート研究

43歳時 1488名 → 3日間の完璧な食事記録



10年後

53歳時

390名

メタボリックシンドローム

1098名

メタボリックシンドロームではない

	Metabolic syndrome at age 53 years		P-value
	No (n = 1098)	Yes (n = 390)	
Protein (% energy)			
Breakfast	14 (13.7, 14.3)	14.6 (13.9, 15.2)	0.091
Mid-morning	15.6 (14.9, 16.3)	16.3 (15, 17.5)	0.367
Lunch	15.4 (15.2, 15.7)	15.8 (15.4, 16.3)	0.111
Mid-afternoon	14.1 (13.4, 14.8)	14.6 (13.3, 15.9)	0.503
Dinner	17.6 (17.4, 17.9)	18.5 (18.0, 19.0)	0.002
Late evening	11.9 (11.3, 12.5)	11.8 (11.0, 12.7)	0.879
Extras	4.1 (3.7, 4.5)	3.5 (3.1, 3.9)	0.057
Fat (% energy)			
Breakfast	28.9 (28.2, 29.7)	31.8 (30.4, 33.1)	< 0.001
Mid-morning	29.6 (28.6, 30.6)	30.7 (28.9, 32.6)	0.298
Lunch	42.8 (42.3, 43.3)	43.5 (42.7, 44.3)	0.170
Mid-afternoon	29.8 (28.9, 30.8)	29.8 (28, 31.6)	0.956
Dinner	42.3 (41.9, 42.8)	42.6 (41.9, 43.4)	0.465
Late evening	26.6 (25.5, 27.6)	27 (25.3, 28.7)	0.678
Extras	18.4 (17.1, 19.7)	16.8 (14.8, 18.7)	0.172
Carbohydrate (% energy)			
Breakfast	56.7 (56, 57.5)	53.4 (51.9, 54.8)	< 0.001
Mid-morning	50.3 (49.2, 51.5)	46.4 (44.5, 48.3)	0.001
Lunch	39.7 (39.2, 40.2)	38.7 (37.9, 39.5)	0.043
Mid-afternoon	50.2 (49.1, 51.3)	48.8 (46.7, 51.0)	0.273
Dinner	36.8 (36.4, 37.3)	35.7 (34.9, 36.5)	0.015
Late evening	45.5 (44.3, 46.7)	44.9 (42.8, 46.9)	0.588
Extras	32.2 (30.5, 34.0)	29.6 (27, 32.2)	0.103
Alcohol (% energy)			
Breakfast	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0.551
Mid-morning	0.8 (0.5, 1.1)	0.7 (0.3, 1.207)	0.847
Lunch	1.9 (1.6, 2.2)	1.7 (1.2, 2.217)	0.500
Mid-afternoon	1.7 (1.3, 2.2)	1.9 (1, 2.819)	0.745
Dinner	2.9 (2.6, 3.2)	2.6 (2.1, 3.226)	0.387
Late evening	11.9 (10.6, 13.2)	10.9 (8.8, 1310.9)	0.449
Extras	13.7 (12.2, 15.2)	17.6 (14.8, 20.317.6)	0.015

Data presented as unadjusted means and 95% confidence intervals. P < 0.01 is statistically significant.

脂質 (% energy)

Breakfast	28.9 (28.2, 29.7)	31.8 (30.4, 33.1)	< 0.001
Mid-morning	29.6 (28.6, 30.6)	30.7 (28.9, 32.6)	0.298
Lunch	42.8 (42.3, 43.3)	43.5 (42.7, 44.3)	0.170
Mid-afternoon	29.8 (28.9, 30.8)	29.8 (28, 31.6)	0.956
Dinner	42.3 (41.9, 42.8)	42.6 (41.9, 43.4)	0.465
Late evening	26.6 (25.5, 27.6)	27 (25.3, 28.7)	0.678
Extras	18.4 (17.1, 19.7)	16.8 (14.8, 18.7)	0.172

炭水化物 (% energy)

Breakfast	56.7 (56, 57.5)	53.4 (51.9, 54.8)	< 0.001
Mid-morning	50.3 (49.2, 51.5)	46.4 (44.5, 48.3)	0.001
Lunch	39.7 (39.2, 40.2)	38.7 (37.9, 39.5)	0.043
Mid-afternoon	50.2 (49.1, 51.3)	48.8 (46.7, 51.0)	0.273
Dinner	36.8 (36.4, 37.3)	35.7 (34.9, 36.5)	0.015
Late evening	45.5 (44.3, 46.7)	44.9 (42.8, 46.9)	0.588
Extras	32.2 (30.5, 34.0)	29.6 (27, 32.2)	0.103

Table 4. The odd ratios and 95% CI for individual metabolic syndrome components at age 53 years (1999) for 5% higher energy intake from carbohydrate (or protein) in place of fat*

	β	95% CI	P-value
<i>Abdominal obesity</i>			
Breakfast			
Protein (5% energy)	1.03	0.92, 1.15	0.650
Carbohydrate (5% energy)	0.90	0.86, 0.94	<0.001
Mid-morning			
Protein (5% energy)	1.03	0.98, 1.08	0.230
Carbohydrate (5% energy)	0.95	0.92, 0.98	0.001
Total for day			
Protein (5% energy)	1.46	1.13, 1.88	0.003
Carbohydrate (5% energy)	0.84	0.75, 0.94	0.002
<i>High blood pressure</i>			
Breakfast			
Protein (5% energy)	0.95	0.85, 1.06	0.355
Carbohydrate (5% energy)	1.02	0.98, 1.06	0.369
Mid-morning			
Protein (5% energy)	1.01	0.97, 1.06	0.605
Carbohydrate (5% energy)	1.02	0.99, 1.05	0.284
Total for day			
Protein (5% energy)	0.83	0.65, 1.05	0.119
Carbohydrate (5% energy)	1.06	0.95, 1.17	0.328
<i>High glycosylated haemoglobin</i>			
Breakfast			
Protein (5% energy)	0.96	0.85, 1.08	0.479
Carbohydrate (5% energy)	0.96	0.92, 1.01	0.108
Mid-morning			
Protein (5% energy)	1.02	0.97, 1.07	0.398
Carbohydrate (5% energy)	0.98	0.95, 1.01	0.178
Total for day			
Protein (5% energy)	1.01	0.78, 1.32	0.925
Carbohydrate (5% energy)	0.83	0.74, 0.94	0.003
<i>High triacylglycerols</i>			
Breakfast			
Protein (5% energy)	0.99	0.89, 1.1	0.804
Carbohydrate (5% energy)	0.93	0.89, 0.97	<0.001
Mid-morning			
Protein (5% energy)	1.00	0.96, 1.05	0.948
Carbohydrate (5% energy)	1.00	0.97, 1.03	0.813
Total for day			
Protein (5% energy)	1.20	0.95, 1.52	0.121
Carbohydrate (5% energy)	0.83	0.74, 0.94	0.003

Abdominal obesity

Breakfast

Protein (5% energy)	1.03	0.92, 1.15	0.650
Carbohydrate (5% energy)	0.90	0.86, 0.94	<0.001

High triacylglycerols

Breakfast

Protein (5% energy)	0.99	0.89, 1.1	0.804
Carbohydrate (5% energy)	0.93	0.89, 0.97	<0.001

メタボリックシンドローム群に対して朝食の摂取カロリーの5%を脂質から炭水化物に変えたら腹囲、中性脂肪は低下した

* Adjusted for age, sex, social occupation, region, smoking, alcohol and recreational physical activity.

Dietary Protein Distribution Positively Influences 24-h Muscle Protein Synthesis in Healthy Adults¹⁻³

Madonna M. Mamerow,⁴ Joni A. Mettler,⁴ Kirk L. English,⁴ Shanon L. Casperson,⁶ Emily Arentson-Lantz,⁴ Melinda Sheffield-Moore,⁶ Donald K. Layman,⁷ and Douglas Paddon-Jones^{4,5*}

健全成人におけるタンパク質の摂取の仕方は
24時間の筋肉合成に影響を与える

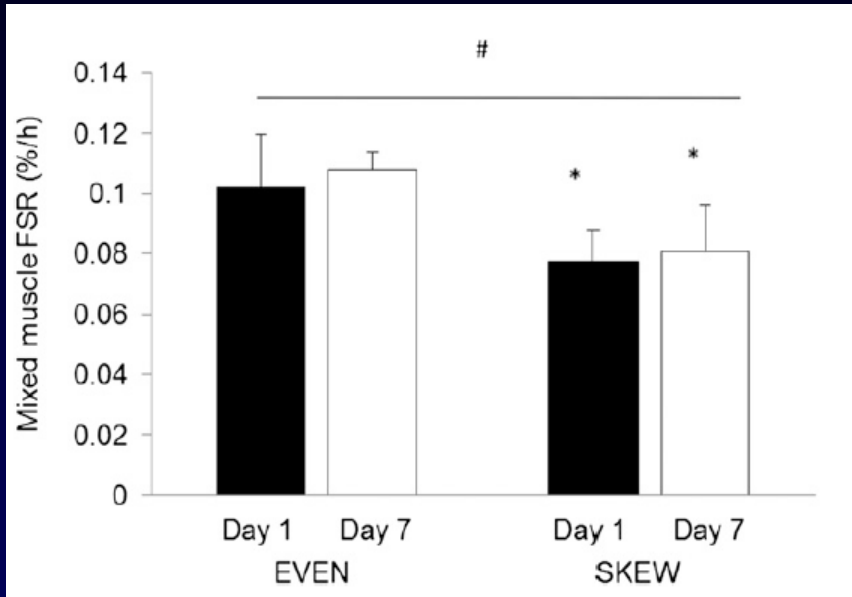
食事中のタンパク質の量と筋肉合成を分析

【対象】8人の健康な男女

(年齢 36.9 ± 3.1 歳, BMI 25.7 ± 0.8 kg/m²)

タンパク質量	朝食 (g)	昼食 (g)	夕食 (g)
EVEN	31.5 ± 1.3	29.9 ± 1.6	32.7 ± 1.6
SKEW	10.7 ± 0.8	16.0 ± 0.5	63.4 ± 3.7

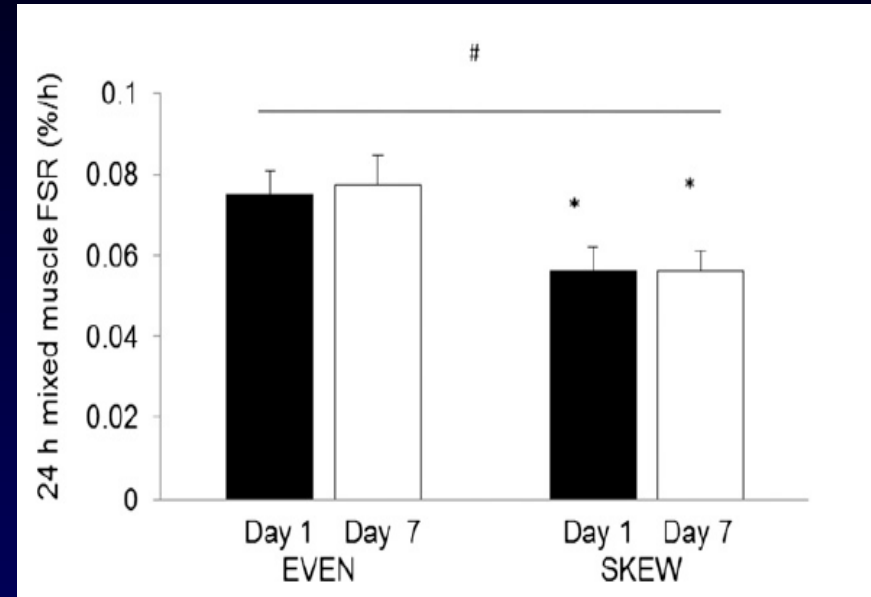
朝食時の筋の合成



30gの蛋白質

10gの蛋白質

24時間の筋の合成



		EVEN	SKEW
蛋白質 (g)	朝食	30	10
	昼食	30	15
	夕食	30	65

まとめ

夜はさっさと寝て朝早く起き朝食
(炭水化物・蛋白質を含め)を摂る