

やずや 食と健康研究所 2011 年度研究助成 研究成果報告書

2013 年 2 月 21 日

やずや 食と健康研究所
理事長 矢頭 徹 殿

貴研究所より助成された研究の成果について、下記のとおり報告いたします。

申請者名

後藤 一成



1. 研究課題名

和文	食事の速度は食後の血糖値および食欲調節ホルモン応答と関連するか？
英文	Does eating speed affect postprandial glucose and appetite-related hormonal responses ?

2. 申請者名 (代表研究者)

氏名 後藤 一成	英字 (ローマ字) 表記 Kazushige Goto
所属大学・機関名 立命館大学	英訳表記 Ritsumeikan University
学部・部署名 スポーツ健康科学部	英訳表記 Faculty of Sport and Health Science
役職名 准教授	英訳表記 Associate Professor

3. 共同研究者 (共同研究者がない場合は空欄のまま)

氏名	所属機関名・学部名・役職など
(和文表記)	(和文表記)
(英文表記)	(英文表記)
(和文表記)	(和文表記)
(英文表記)	(英文表記)
(和文表記)	(和文表記)
(英文表記)	(英文表記)

4. 研究内容および研究成果の概要

別紙1を「研究内容および研究成果の概要レイアウト」を参考に5000字～6000字程度で作成・添付してください。

図表・数式がある場合は、Fig.1・①などの記号にて、容易に識別できるようにしてください。

5. 今後の研究の見通し

本研究の結果をふまえて、今後は食事摂取速度の相違が血糖値や食欲調節ホルモン応答に及ぼす影響を、女性を対象に検討する予定である。国民健康・栄養調査の結果によると、男女ともに肥満者は通常体重者に比較して、食事の速度の速いことが示されている。一方、男性と女性ではそもそも食事の速度自体が異なるために、本研究で対象とした男性と同様の結果がみられるか否かは興味のあるところである。

本助成課題とは異なる研究プロジェクトにおいて、研究代表者は、①一過性の運動が食欲調節に関わるホルモンの分泌動態を変化させ空腹感を軽減させること、②食欲軽減に対する効果は、有酸素運動に比較して筋力トレーニングにおいて大きいことを確認している（後藤ら、2012）。そこで今後は、食欲軽減に有効な運動のプログラムを検討する予定である。具体的には、運動時における強度、室温、酸素濃度（人工低酸素室を使用）などを変化させ、食欲調節に関わるホルモンの分泌動態への影響を検討する予定である。

これら一連の研究課題を遂行することで、生活習慣の変容が食欲調節に及ぼす影響を明確にし、肥満や生活習慣病予防のための運動の取り入れ方や食事の取り方を提案したいと考えている。

6. 本研究助成による主たる発表論文および学会発表・著書名（予定含む）

著書名、論文タイトル、発表氏名巻号、頁、発行年度を可能な範囲で記入してください。

【学会発表（予定）】

「食事速度の相違が食後における代謝・内分泌応答に及ぼす影響」

第 60 回日本栄養改善学会学術集会において発表予定

【発表論文（予定）】

Effect of Eating Pace on Appetite-Related Hormone and Metabolic Responses in Young Adults.

Clinical Physiology and Functional Imaging に投稿予定

7. 本研究助成へのご意見・ご要望などございましたら、下記へご記入ください。

（頂いたご意見・ご要望は今後、弊研究所助成活動の参考にさせていただきます。）

この度は、本研究への助成を賜り誠にありがとうございました。今回取り組んだ課題は萌芽段階の研究であり大きなチャレンジを伴いましたが、貴研究所からの研究助成の結果、研究を遂行することができました。食欲調節に関わる研究は、これまで、医学部や家政学部を中心に実施されてきましたが、今後は「運動と食欲調節」に焦点をあて、スポーツ健康科学の視点から研究を継続して参ります。

最後に、貴研究所の益々の発展を祈念いたします。

アンケートへのご協力、誠にありがとうございました。

食事の速度は食後の血糖値および食欲調節ホルモン応答と関連するか？

立命館大学スポーツ健康科学部 後藤 一成

【研究要旨】

近年、食事の際の咀嚼回数の減少や食べ方の変容（早食い）の結果、消化管から分泌され、食欲を抑制するホルモン（GLP-1 など）の分泌の抑制されることが指摘されている。本研究では、同一の食事（約 750kcal）を「通常速度で完食する（Normal）」条件と「1/2 の時間で完食する（Fast）」条件での食後の血糖値、ホルモンの分泌動態、主観的食欲やエネルギー代謝量の変化を比較した。その結果、Fast 条件は Normal 条件に比較して、食後に血糖値および主観的な空腹感が高値を示すことが明らかになった。一方、食事速度の相違は、食後の GLP-1 の分泌動態やエネルギー代謝には影響しなかった。

A. 研究の背景および目的

現在、成人男性の約 3 人に 1 人は BMI25 以上の肥満に該当することが報告されている（平成 22 年国民健康・栄養調査）。体脂肪量、特に、腹部内臓脂肪量の増加は心血管系疾患や糖尿病など代謝異常の発症リスクを高めることから、肥満の予防は現代の日本が抱える重大な健康問題であると言える。

体重の増減は、食事により摂取したエネルギー量と基礎代謝や身体活動に伴う消費エネルギー量のバランスから決定される。定期的な運動の実施は肥満など生活習慣病の予防・改善に有用であるが、運動により消費されるエネルギー量は決して大きなものではない。したがって、効率的に体重減少を図る上では、消費エネルギー量の増加と併せて摂取エネルギー量を減少させることが重要となる。

食欲は脳の視床下部において調節されるが、その調節機構は複雑である。一方、胃や消化管などから分泌される様々なホルモンが空腹感や満腹感の一過性の調節に関わることが指摘されている（Galhardo et al. 2010）。このうち、胃から分泌されるグレリンは空腹感を増加させる。対照的に、消化管から分泌されるグルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1) やペプチド YY (PYY) は食欲を抑制する。これらのホルモンの血中濃度は、食事の摂取前後で大きく変化する。たとえば、空腹時には血中グレリン濃度は高値を示すが、食後には血中グレリン濃度の速やかな低下および GLP-1 や PYY 濃度の緩やかな増加が認

められる。また、Martins et al. (2009)は、肥満者がトレーニングを行い体重を減少させた結果、食後における血中グレリン濃度の低下の程度が大きくなることを認めている。

国民健康・栄養調査の結果から、男女ともに、肥満者は痩身者に比較して、食事の速度の速いことが示されている。また、近年、食事の速度と肥満との関連性の原因を食欲調節に関わるホルモンの分泌動態から説明する試みが行われている。Kokkinos et al. (2010)は、約 700kcal 相当の試験食（アイスクリーム）を 5 分間で完食した場合と 30 分間で完食した場合の食後におけるグレリンおよび GLP-1 濃度の変化を比較している。その結果、食後におけるグレリンの分泌量（血中濃度曲線下面積により評価）には条件間で有意差はみられなかったが、食欲抑制に作用する GLP-1 の分泌量は 5 分間で完食した条件において有意に低値を示した。このことは、同一カロリーの食事であっても、食事速度の相違に応じて食後における食欲調節ホルモンの分泌動態が異なることを示すものである。一方、この研究では、すべての被験者において同一の食事摂取時間（5 分間または 30 分間）を設けており、個々の本来の食事速度の相違は考慮されていない。

したがって、食事速度の相違が食欲調節に及ぼす影響を明確にする上では、個々の通常の食事速度（食事時間）を基準とした上で、完食に要する時間を相対的に設定する条件が必要であると考えられる。また、食欲調節に関わるホルモンだけでなく、血糖値や血中インスリン濃度、食後におけるエネルギー消費量の変化などを併せて検討することで、食事速度の短縮が代謝・内分泌応答に及ぼす影響を総合的に解釈することができよう。

以上の諸点をふまえて、本研究では、食事の摂取速度の相違に伴う血糖値の変動や食欲調節に関わる内分泌応答の変化を検討することを目的とした。この目的を達成するために、同一カロリーの食事を通常速度で摂取した条件と、通常時の 1/2 の時間で摂取した場合における食後の内分泌・エネルギー代謝応答、主観的な食欲の変化を比較した。

B. 研究方法

1. 対象者

健康な男性 9 名（年齢：22.2±0.5 歳、身長：173.7±1.8 cm、体重：70.4±2.4 kg）を対象とした。実験への参加に先立ち、被験者には書面および口頭により実験の目的、内容、予想されるリスクなどを説明し、参加への同意書への署名を得た。なお、本研究は、立命館大学生命倫理審査委員会から承認を得た上で実施した。

2. 実験デザイン

すべての対象者において、以下の2条件での測定を異なる日に実施した。なお、まず始めに条件1での測定を行い、その後、条件2での測定を実施した。条件間には48時間以上の間隔を設けた。

条件1：規定の食事を通常で完食する条件（Normal 条件）

条件2：規定の食事をNormal条件の1/2の時間で完食する条件（Fast 条件）

規定の食事（試験食）には450gのアイスクリーム（747kcal）を用いた。Normal条件においては、対象者に「普段通りの速度で完食する」ように指示をし、完食に要した時間を計測した。食事摂取時に、各対象者は異なるテーブルに着席し、他者と会話をせずに食事を完食した。また、食事中には食事開始後の経過時間に関する情報は一切与えなかった。Fast条件においては、個々に設定した完食までの時間（Normal条件の1/2）を事前に告知し、この時間で完食をするように指示をした。また、食事中には、食事開始後からの経過時間を常に提示した。

いずれの条件においても、測定時の室温は24℃に統一した。

3. 測定項目および方法

(1) 血液パラメーター

対象者は測定前日の夕食以降食事を摂取しない状態で、午前中に実験室に来室した。来室後、20分間の安静を経て前腕静脈より食事前の採血を行った。続いて、規定の食事を摂取した。食事摂取後から30分、60分、90分の時点で採血を行った。採取した血液から、簡易型血糖値分析装置（ニプロフリースタイルフリーダム、ニプロ株式会社）、を用いて、血糖値を測定した。残りの血液は血清分離用の真空採血管、プロテアーゼ、エストラーゼ阻害剤、DPP-IV阻害剤を含んだ血漿分離用の真空採血管に分注した。その後、4℃で10分間遠心分離をし、血清および血漿を得た。血清および血漿は解析までの間、-60℃で冷凍保存した。

すべての実験終了後に、凍結保存した血清からインスリン濃度を測定した。インスリン濃度の測定には放射性免疫測定法を使用し、測定は臨床検査会社（株式会社エスアールエル）に委託した。また、採取した血漿からGLP-1濃度を測定した。GLP-1濃度の測定には酵素免疫測定法（ELISA法）を使用し、市販のキット（YK160GLP-1 EIA、株

式会社矢内原研究所) を用いた。

(2) 呼気ガスパラメーター

食事摂取前、食事摂取後 30 分、60 分、90 分の時点で呼気ガス諸量の測定を行った。対象者は、椅座位で安静状態を維持し、その際の酸素摂取量、二酸化炭素産生量、換気量、呼吸交換比(二酸化炭素産生量/酸素摂取量)を代謝分析測定装置(AE-300S、ミナト医科学株式会社)により測定した。

(3) 主観的な食欲

食事摂取前、食事摂取後 30 分、60 分、90 分の時点で Visual Analog Scale (VAS) 法により、空腹感、満腹感、食欲を調査した (Martins et al. 2009)。

4. 統計処理

すべての値は、平均値±標準誤差で示した。食事摂取前後における血液パラメーター、呼気ガスパラメーター、主観的な食欲の経時変化に関する比較では、反復測定による二元配置の分散分析(条件×時間)を用いて交互作用および主効果の検定を行い、有意性が認められた場合には Tukey-Kramer 法により多重比較検定を実施した。有意水準は 5% とした。

C. 研究結果

すべての被験者が規定の食事を完食した。完食に要した時間は、Normal 条件が 1047 ±134 秒、Fast 条件が 524 ±67 秒であり、両条件間に有意差が認められた。

1. 血液パラメーター

図 1 には、食事摂取前後における血糖値(血中グルコース濃度)、血清インスリンおよび血漿 GLP-1 濃度の変化を示した。血糖値の変化には、有意な交互作用(条件×時間)が認められ、食後 30 分の時点で Fast 条件が Normal 条件に比較して有意に高値を示した。一方、血清インスリン濃度はいずれの条件においても食後に有意に増加したが、これらの変化の動態に条件間で有意差は認められなかった。血漿 GLP-1 濃度には、いずれの条件においても食事の前後で有意な変化は認められなかった。

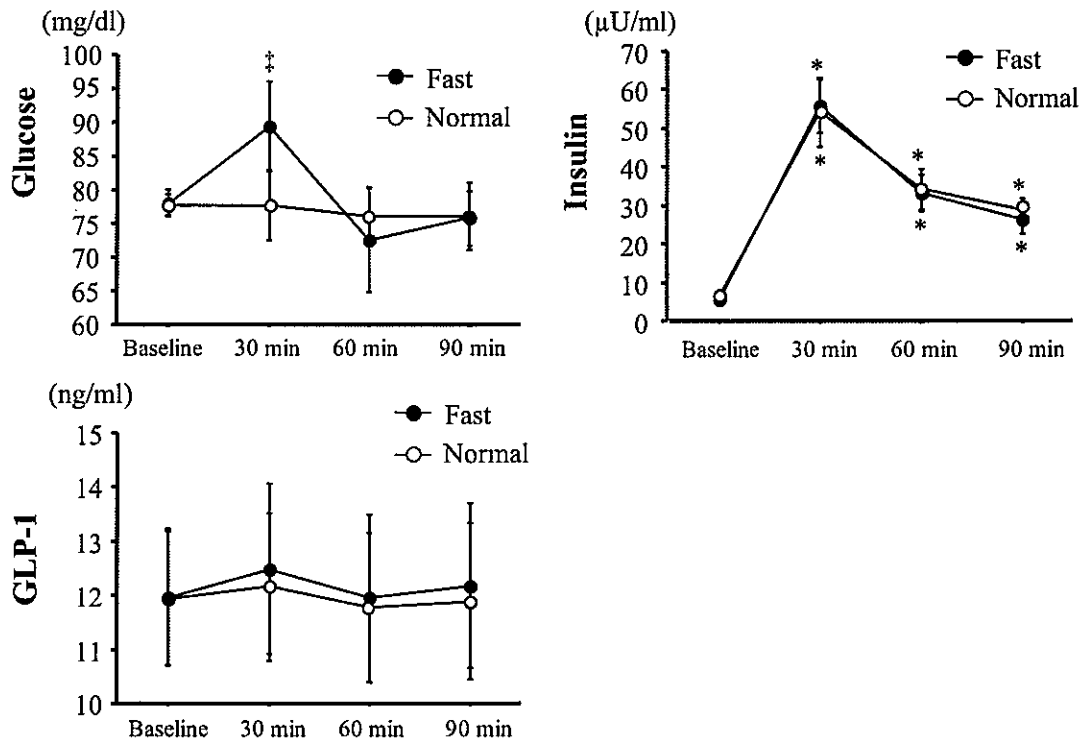


図 1. 食事摂取後における血糖値（血中グルコース濃度）、血清インスリン濃度および血漿 GLP-1 濃度は平均値±標準誤差を示す。‡は条件間における有意差を示す。*は食事摂取前（Baseline）に対する有意差を示す。

2. 呼気ガスパラメーター

図 2 には、食事摂取前後における安静時での酸素摂取量および呼吸交換比の変化を示した。いずれの条件においても、食事摂取の前後で酸素摂取量に有意な変化は認められなかった。また、呼吸交換比は食後に緩やかに増加する傾向を示したが、いずれの時点においても条件間で有意差は認められなかった。

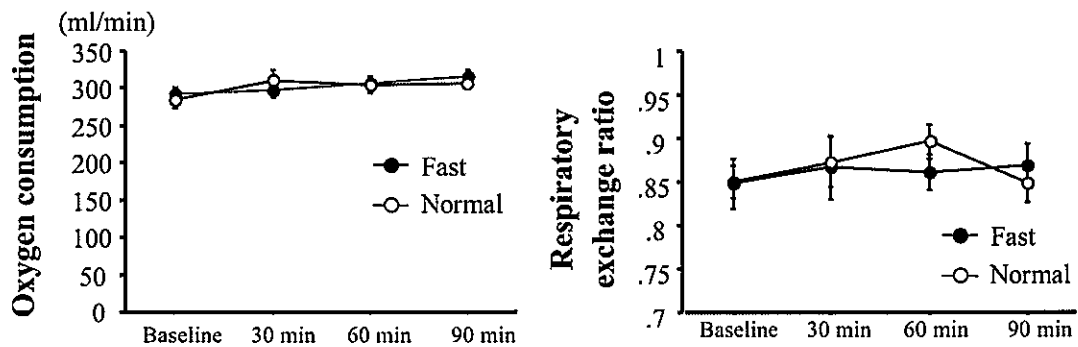


図 2. 食事摂取前後における酸素摂取量および呼吸交換比（平均値±標準誤差）

3. 主観的な食欲

図 3 には、食事摂取前後における主観的な空腹感 (Hunger)、満腹感 (Satiety)、食欲 (Motivation to eat) を示した。空腹感はいずれの条件においても食後に有意に低下したが、食後 30~60 分にかけて Fast 条件で高値を示した。その結果、Fast 条件と Normal 条件との間には、有意な主効果が認められた。満腹感は、いずれの条件においても食後に有意に増加したが、これらの変化の動態に条件間で有意差は認められなかった。食欲は、いずれの条件においても食後に有意に低下したが、これらの変化の動態に条件間で有意差は認められなかった。

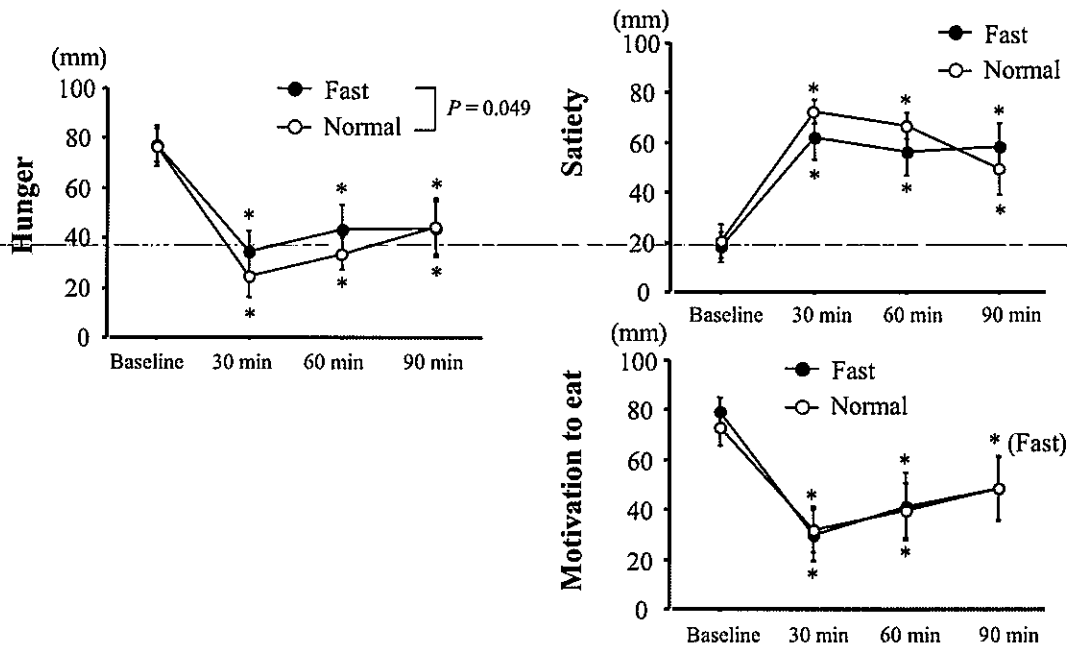


図 3. 食事摂取前後における主観的空腹感 (Hunger)、満腹感 (Satiety)、食欲 (Motivation to eat)

いずれも VAS 法により数値化した (100=きわめて強く感じる、0=まったく感じない)。値は平均値±標準誤差を示す。

*は食事摂取前 (Baseline) に対する有意差を示す。

D. 考察

Kokkinos et al. (2010)は、約 700kcal 相当の試験食 (アイスクリーム) を 5 分間で完食した場合と 30 分間で完食した場合の内分泌応答を比較した結果、5 分間で完食した条件では GLP-1 の分泌応答が抑制されることを示している。この結果は、同一カロリーの食事であっても、食事速度の相違に伴い食欲調節に関わる内分泌調節に違いがみられること、食事速度が速い条件では、食欲抑制に作用するホルモンの分泌増加が抑制され

ることを示唆するものである。一方、食事の速度は個々により異なることをふまえると、本来の食事摂取速度を基準として、食事速度を相対的に操作した条件下で検討することが必要であると考えられる。そこで本研究では、約 750kcal の試験食を通常速度で完食する条件 (Normal) と 1/2 の時間で完食する条件 (Fast) における内分泌応答やエネルギー代謝応答を比較した。

その結果、Fast 条件は Slow 条件に比較して、食後 30 分の時点における血糖値が有意に高いことが明らかになった。これまでに、食事速度の慢性的な増加 (食事時間の短縮) は、体重増加やインスリン抵抗性の発症と関連することが示されている (Maruyama et al. 2002; Jahnke and Warschburger, 2008; Otsuka et al. 2008)。また、食後血糖値は、空腹時血糖値と比較して、心血管系疾患発症に対する正確な予測因子であることが報告されている (Heine and Dekker, 2002; Gerich, 2003)。2 型糖尿病患者を対象にした調査においても、昼食後における血糖値は心血管系疾患発症のリスクファクターであることが明確に示されている (Cavalot et al. 2006)。本研究の結果は、これらの先行研究の結果とも一致するものであると考えられる。なお、体内における血糖 (血中グルコース) の約 70-80% が骨格筋で処理されることを考えると、Fast 条件において食後における骨格筋での糖取り込みが抑制されていた可能性は十分に考えられる。一方、食後における血清インスリン濃度の変化には、条件間で有意差は認められなかった。また、エネルギー基質 (糖質、脂肪) の割合を反映する呼吸交換比にも、食後 30 分の時点で条件間で有意差は認められなかった。したがって、食後における骨格筋での糖取り込みに条件間で違いがみられたか否かは、本研究の結果から明示することはできない。

本研究では、食事速度の速い Fast 条件は Normal 条件に比較して、食後における血漿 GLP-1 濃度の上昇が抑制されるという仮説を設けた。しかし、予想に反して、食後 30 分の時点で血漿 GLP-1 濃度が微増したものの、これらの変化の動態に条件間で有意差は認められなかった。消化管から分泌される GLP-1 はインスリンの分泌を刺激することに加え、食欲を抑制する作用を有することが知られている。一般に、GLP-1 の分泌は食後緩やかに増加するが、肥満者と通常体重者では食後における GLP-1 の分泌応答に違いが認められる。また、消化管由来の食欲抑制作用をもつホルモン (GLP-1 や PYY) の食後における分泌増大は、体重減少や食後血糖値を正常にコントロールする上で重要な役割を果たす (le Roux et al. 2007)。一方、本研究では、食事前後における GLP-1 の分泌量が先行研究 (Martins et al. 2010) と比較しても小さいものであった。GLP-1 の分

泌応答は、高炭水化物食や高タンパク質食に比較して、高脂肪食では小さい (Callahan et al. 2004)。本研究では脂肪を豊富に含むアイスクリームを試験食として用いたことから、今後、炭水化物や脂肪の含有割合を変化させた試験食を用いて同様の研究を実施することも必要であろう。

主観的な空腹感は食後速やかに低下した。しかし、食後 30-60 分における値は Fast 条件が Normal 条件に比較して高値を示し、両条件間に有意な主効果が認められた。本研究と同様にアイスクリームを試験食として用い、完食に要する時間の相違 (5 分間 vs. 30 分間) の影響を検討した Kokkinos et al. (2010) の研究では、食後における主観的な空腹感の変化に条件間で有意差は認められていない。一方、肥満者にみられる食後の GLP-1 や PYY の分泌応答の減弱化は、食後における空腹感の増加や満腹感の軽減に関与することが指摘されている。本研究では主観的な食欲を食後 90 分まで調査をしたが、それ以降の変化の動態やその後の食事 (昼食) における実際の食事量の変化について検討することが重要であると考えられる。

E. 結論

同一カロリーの食事を短時間で摂取した場合には、通常時間で摂取した場合に比較して食後血糖値が高値を示し、主観的空腹感が高値で推移することが明らかになった。一方、食事速度の相違は、GLP-1 の分泌応答やエネルギー代謝には影響しなかった。

参考文献

1. Kokkinos et al. *J Clinical Endocrinol Metab*, 95: 333-337, 2010.
2. Galhardo et al. *J Clinical Endocrinol Metab*, 97: E193-E201, 2012.
3. Martins et al. *J Clinical Endocrinol Metab*, 95: 1609-1616, 2010
4. Maruyama et al. *BMJ*: 337, 2002.
5. Jahnke and Warschburger. *Obesity*, 16: 1821-1825, 2008.
6. Otsuka et al. *Prev Med*, 46: 154-159, 2008.
7. Gerich. *Arch Intern Med*, 163: 1306-1316, 2003.
8. Cavalot et al. *J Clinical Endocrinol Metab*, 91: 813-819, 2006.
9. le Roux et al. *Ann Surg*, 246: 780-785, 2007.
10. Callahan et al. *J Clinical Endocrinol Metab*, 89: 1319-1324, 2004.