

生体リズムからみた栄養・代謝性疾患

齊 藤 昌 之

(愛媛大学 生化学助教授)

代謝リズムと食事

栄養代謝と生体リズムの関係を述べる前に、ヒトの日内リズムについて改めて確認しておきたいことがある。それは、ホモサピエンスの人間は、もともと明るいとときに活動する昼行性の動物として進化してきたという生物学的な事実である。ヒトの生理リズムとして、体温や尿排泄、あるいは副腎皮質ホルモンすなわちコルチゾールの分泌などがよく知られているが、これらも全て昼間に活動して夜睡眠をとるという昼行性の行動リズムが基本となっており、できあがっている。

栄養摂取についても同様で、朝、昼、晩と一日三回ほぼ決まった時刻に食事を摂っており、この食事リズムに同調して、消化吸収や体内代謝も基本的には昼行性のリズムを描いて変動している。従って同じ栄養物を摂取しても、昼と夜とでは代謝のされ方が違ってくるわけである。

一例として糖の代謝についてみると、健康な被検者を使って経口的なブドウ糖負荷試験を朝八時と夕方の六時に行った場合、朝のテストでは血糖値のピークは一時間以内に現れ、二時間後にはもとの低いレベルにもどる正常な血糖のカーブを示す。ところが同じブドウ

ウ糖負荷試験を夕方に行うと、血糖値は一六〇〜二〇〇 mg/dl と非常に高いレベルに達し、その後のもどり方も緩徐で、あたかも糖尿病を思わせるようなカーブを描く。つまり普通の人では、全身でのブドウ糖の利用速度が、夕方よりも朝の方がはるかに早いことがわかる。

このような糖代謝の違いは、インスリン分泌の違いがその根本原因であり、夕方よりも朝の方がインスリンが分泌され易いように体のリズムがセットされていることによる。

ブドウ糖ばかりでなく、アミノ酸や脂肪の代謝についても昼と夜とで代謝が違うことが知られている。このように、栄養代謝機能は、食事リズムと関連しながら、基本的には昼型のリズムとなつていているということが、いわば生物学的にみたヒトのリズムである。

偏った摂食習慣が代謝障害をもたらす

ところが最近、このヒト本来の食事リズムが大きく変化しつつある。朝食を抜いたり、あるいは食べたとしてもほんの少量で、一日の必要量の大部分を夕食にまとめて摂る、いわば夕食偏重型の食事パターンの傾

向がみられる。これは照明技術の発達や社会的あるいは経済的な活動が多様化してきた結果による、いわば社会的な食事リズムと考えることができる。

これが生物学的な昼型のリズムとずれていることは明らかであり、それが長期にわたると、何らかの代謝異常をもたらすことは容易に想像できる。事実、チェコスロバキアのアブリらの研究によると、肥満や高コレステロール血症あるいは耐糖能の低下など成人病の発症頻度が一日の食事パターンによって変化するといわれている。すなわち、これら成人病の発症頻度を、一日の食事回数で比較してみると、食事回数の少ない三回以下のグループで頻度が高く、また夜食を摂る習慣があるグループでも肥満などの頻度が高い傾向がみられる。

食事パターンと肥満の関係については、その後繰り返し報告されており、夕食でのかため食いが肥満発症の一因となることは、現在広く認められている。また低カロリー食での減量は、夕食で摂るよりも朝食で摂った方が効果的であることも知られている。

夕食偏重が肥満を助長する代謝的背景については、現在でもなお十分に理解されているわけではないが、

いずれにせよ、食事パターンのずれや乱れが消化器系の異常のみならず、広く栄養代謝性の疾患にも関与していることは明白である。そして、その背景に生体リズムの同調と脱同調の問題があることは間違いないといえよう。

栄養投与方法の違いが日内リズムにどう影響する？

栄養摂取は必ずしも経口的な食事によるばかりではない。完全静脈栄養法、いわゆる高カロリー輸液や経腸栄養法は、経口的に食べものを摂取できない場合の栄養供給法として広く用いられており、術後の栄養管理をはじめとして、治療医学領域における重要性は、今さら述べるまでもないところである。

これらの非経口栄養法については、従来より、投与する栄養素の質と量の問題を中心に詳しく研究がなされており、疾患別に、成分が異なる栄養液の開発も進んでいる。しかし、その一方で、投与方法すなわち投与すべき回数や時間などの最適なパターンは何かという点に関して、生理学的な検討がほとんどなされていないままに、感染や下痢などの副作用に対する配慮が先行して、一般的には、一日中連続的に栄養液を投与

しているのが現状である。このような連続的な投与パターンが、先に紹介した正常な人のリズムとかけ離れたものであることはいうまでもない。

生体リズムからみて、どのような栄養の投与方法が最も適当であろうか。この問題について筆者らは、経腸栄養を受けている患者を被検者として栄養投与パターンを変換することにより、日内リズムがどのように変化するかを調べてみた。すなわち、①同量の成分栄養液を一日中連続的に投与した場合、②朝八時から夜八時まで、昼間の一二時間に限って間歇的に投与した場合、③夜八時から朝八時までの夜間に限って間歇的に投与した場合の三種の栄養投与方法を採り、体温や血中のコルチゾール、あるいは尿排泄のリズムを詳しく測定した。

まず体温については、健常者で真夜中から早朝にかけて最低になり、夕方にピークとなる、約1°Cの幅をもったリズムがあることはよく知られている。昼間の栄養投与条件では、これとほぼ同様の体温のリズムが認められたが、夜間のみ投与方法ではリズムの位相がずれて、体温のピークが真夜中にやってくる。また連続投与方法では体温のリズムは全く消失していた。

同様に、血中コルチゾールのリズムについても、栄養の昼間投与方法では、早朝にピークとなる正常なリズムが維持されていたが、夜間投与方法ではピークが夕方に移り、連続投与方法ではリズムが完全に消失した。

このように体温やコルチゾールのリズムについては、栄養投与パターンに対応してリズムが変化するので、これらは互いに同調していることになる。

この限りでは問題はないようにみえるが、尿排泄について調べると、尿量と尿中電解質ともに栄養投与パターンにはほとんど影響されず、常に昼間多くなり、夜間から早朝にかけて少なくなるという健常者にみられるリズムがそのまま発現していた。つまり尿排泄のリズムは、栄養や水の摂取パターンとは無関係に独自のメカニズムで支配されていることになる。従って、栄養液を昼間に投与している限りは、尿排泄を含めて体温やコルチゾールなど体の全てのリズムが互いに一致同調しているが、連続的に投与したり夜間に投与すると、リズムが解離し、脱同調を起こすことになる。

このようなリズムの異常が、投与した栄養素の代謝や栄養効果に影響を及ぼし得ることはこれまでに述べた通りであり、少なくとも生体リズムの観点からは、

昼間の投与方法が生理学的に最も適当であるということができる。

いずれにせよ、高カロリー輸液や経腸栄養に際して、投与する栄養物の質や量の問題ばかりではなく、生体リズムを配慮した投与方法を考えなければならぬことが理解できるであろう。