

博士論文

筋肥大を最大に高める食事パターンの検討
～たんぱく質摂取量に着目して～

(Examination of dietary pattern to maximally
enhance muscle hypertrophy: focusing on protein
intakes)

2020 年 3 月

立命館大学大学院スポーツ健康科学研究科
スポーツ健康科学専攻博士課程後期課程

安田 純

立命館大学審査博士論文

筋肥大を最大に高める食事パターンの検討
～たんぱく質摂取量に着目して～

(Examination of dietary pattern to maximally
enhance muscle hypertrophy: focusing on protein
intakes)

2020 年 3 月

March 2020

立命館大学大学院スポーツ健康科学研究科
スポーツ健康科学専攻博士課程後期課程
Doctoral Program in Sport and Health Science
Graduate School of Sport and Health Science
Ritsumeikan University

安田 純

YASUDA Jun

研究指導教員: 藤田 聡教授

Supervisor: Professor FUJITA Satoshi

目次

本学位論文の関連業績の一覧

略語の一覧

I. 緒言	1
II. 本研究の目的.....	7
III. 【研究課題 1】 健常若年者における朝食摂取頻度と除脂肪量の関係性	8
IV. 【研究課題 2】 健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性	23
V. 【研究課題 3】 健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取が レジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響: 12 週間のランダム化比較試験	47
VI. 総合討論	68
VII. 結論	78
VIII. 謝辞	79
IX. 引用文献	81

本学位論文の関連業績の一覧

本学位論文は以下の原著論文の内容を主としてまとめたものである。

【研究課題 1】

1. **Yasuda J.** Asako M, Arimitsu T, Fujita S. “Skipping breakfast is associated with lower fat-free mass in healthy young subjects: a cross-sectional study.” *Nutr Res.* 60: 26-32. 2018.

【研究課題 2】

2. **Yasuda J.** Asako M, Arimitsu T, Fujita S. “Association of Protein Intake in Three Meals with Muscle Mass in Healthy Young Subjects: A Cross-Sectional Study.” *Nutrients.* 11(3): E612. 2019.

【研究課題 3】

3. **Yasuda J.** Tomita T, Arimitsu T, Fujita S. “A protein-enriched meal at breakfast accelerates muscle accretion in healthy young men undergoing 12-week resistance training.” Under revision.

略語の一覧

ANCOVA, analysis of covariance

AP, achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals

AppFFM, appendicular fat free mass

BW, body weight

BMI, body mass index

CI, confidence interval

DXA, dual-energy X-ray absorptiometry

EVEN, evenly distributed protein intake over 3 meals

FFM, fat free mass

FM, fat mass

HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals

IPAQ, international physical activity questionnaire

LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals

MEQ, morningness-eveningness questionnaire

NP, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at least 1 meal

PSQI, Pittsburgh sleep quality index

RT, resistance training

RM, repetition maximum

RDA, recommended dietary allowance

SD, standard deviation

SE, standard error

SKEW, skewed protein intake towards dinner

TotalFFM, total fat free mass

I. 緒言

1. 筋量を維持・増加させることの社会的意義

先行研究のデータから、筋量の維持および増加 (筋肥大) は疾患の改善・予防に様々な側面からベネフィットをもたらすことが推察される。高齢者においては、加齢による筋量低下はサルコペニア (1), 転倒からの骨折 (2), さらにはそれらが原因となり寝たきり状態や死亡 (3) などと強く関係している。中高年者においても、メタボリックシンドローム (4) や糖尿病 (5) にも筋量が関係していることが報告されている。このように年齢を重ねることで生じる各イベントの対応策として筋量の維持および筋肥大に資するアプローチは重要であると考えられ、高齢者を対象とした筋量調節に関わる報告が増えている。その一方で、長期間のコホート研究により、高齢期に入る前からの筋量がその後の予後 (サルコペニア (6, 7) や心臓血管疾患の発症 (8) など) に関連することが報告されており、若年期における筋量調節に資する検討もまた意義深いと考えられる。

2. 筋肥大とレジスタンストレーニング (RT) の関係性

レジスタンストレーニング (RT) とは、レジスタンス運動 (RE) の継続により、筋肥大を誘導する最も有効な方法である。その RT の中でも、筋肥大の観点から、運動強度・量・頻度・休息時間がしばしば議論される。

① 運動強度 Intensity

一般的に最大挙上重量 (1-RM: one-repetition maximum) を基に、強度別にトレーニングによる目的が決められてきた。例えば、80~100% RM では筋力の向上、70~85% RM では筋肥大が目的となる (9)。しかしながら、筋肥大において、近年のメタ解析を用いたシステマティックレビューでは、主観的に疲労困憊を感じるまで RE を実施している場合、低強度 (30~50% RM 強度) と高強度 (70% RM 以上) の間に筋の肥大応答に差はないことが報告さ

I. 緒言

れている (10).

② 運動量 Volume

ここでの RT における運動量とは、挙上回数×セット数により定義される。そして、筋肥大の観点から、システマティックレビューにて週当たりの運動量依存的に筋量が増加することが報告されており (11)、近年の介入研究でもこれをサポートしている (12, 13)。同様に、挙上回数は同一の筋群で週当たり 10 回以上の収縮を実施すること (14)、セット数は同一の筋群では週当たり 15 セット以下のトレーニングで十分であることも報告されている (15, 16)。

③ 運動頻度 Frequency

多くの先行研究において週当たりの運動量 (挙上回数×セット数) が確保されている場合、運動頻度は筋肥大に影響しないということが報告されている (17-25)。加えて、12 週間の RT 介入において、週 3 回の RT を連続して行う群、セッション間に 2~3 日の休息日を設ける群に分けたところ、筋力および筋肥大の応答に群間差は確認されなかったと報告されている (26)。

④ セット間の休息时间 Rest between sets

先行研究において、筋力向上を目的とする場合、セット間に 3 分間の休息を入れる群は、1 分間の休息を入れる群と比較し、筋力が有意に向上したことが報告されている (27)。一方で、筋肥大に関してはセット間に 60 秒の休息が有効であると報告されている (28)。

I. 緒言

3. レジスタンス運動 (RE) に伴う筋タンパク質合成およびそれに続く筋肥大

筋量は筋タンパク質合成 (筋合成) および筋タンパク質分解 (筋分解) の筋タンパク質出入バランスにより調整されており、このバランスが筋合成側に傾く状態が継続すると筋肥大へと繋がる (29, 30). この筋合成は主に RE 単体もしくは栄養素摂取 (特に、アミノ酸 (31-34) やたんぱく質摂取 (35-37)) との併用により更に促進される. そして、この急性介入の結果に基づき、長期介入において RT および栄養素摂取 (特に、たんぱく質摂取) の筋肥大の効果が数多く報告されている (38-47).

4. 筋量調節と総たんぱく質摂取量の関係性について

1 日における総たんぱく質摂取量と筋量の関係性について数多くの報告がされている. 年齢に関わらず、総たんぱく質摂取量が多い者ほど筋量が多いこと (48-51), さらに、加齢による筋量の減少量が少ないことが報告されている (52, 53). 先行研究において、RT プログラムを用いず、総たんぱく質摂取量が筋量増加に及ぼす影響を検討したものがある (54). この研究では、健常若年者 25 名を 3 群 (5%群 [0.68 g/kg BW/日]: エネルギー摂取量の 5%をたんぱく質から摂取する群; 15%群 [1.78 g/kg BW/日]: 15%をたんぱく質から摂取する群; 25%群 [3.00 g/kg BW/日]: 25%をたんぱく質から摂取する群) に分け、体重 (BW) 増加を誘導するためにエネルギー過剰状態 (エネルギー必要量 + 954 kcal/日) を 8 週間継続した. その結果、興味深いことに、全ての群で BW 増加が確認され、15%および 25%群では除脂肪量 (FFM) の増加が確認されたものの、5%群では FFM は減少していた. 一方で、健常若年者 39 名を対象とした先行研究において、エネルギー摂取量不足状態 (エネルギー必要量の 60% 摂取) を 21 日間継続し、アメリカのたんぱく質摂取推奨量 (RDA: 0.8 g/kg BW/日) に基づき 3 群を設けた (RDA 群: 0.8 g/kg BW/日; 2 RDA 群: 1.6 g/kg BW/日; 3 RDA 群: 2.4 g/kg BW/日) (55). その結果、2 RDA および 3 RDA 群の FFM の減少量は、RDA 群と比較し、低いことが確認された. これらのことから、RT の有無やエネルギー摂取量の過不足に関わらず、総た

たんぱく質摂取量は筋量調節に貢献している可能性が高く、どのようにこの総たんぱく質摂取量を確保するかが重要であると考えられる。Figure 1 には異なるエネルギーバランス状況における総たんぱく質摂取量と筋量の関係性について示している。

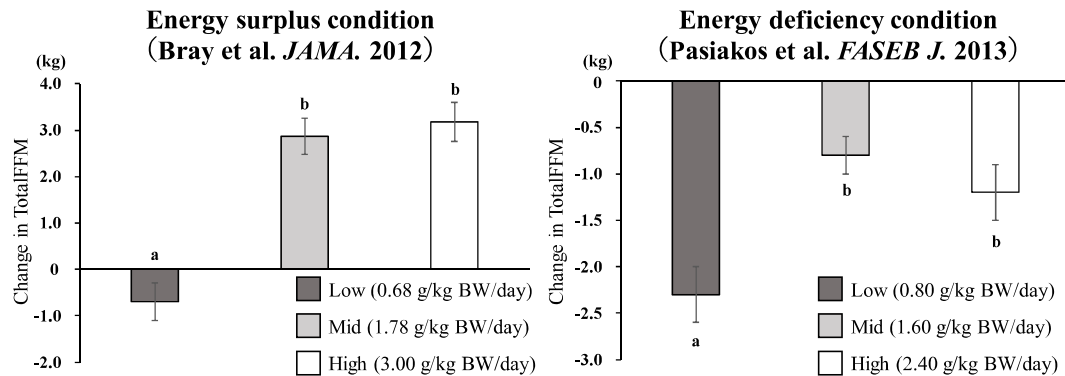


Figure 1. Relationships between total daily protein intake and muscle mass at different energy conditions

Values are expressed as means \pm SE. ab: Different letters indicate significant differences ($P < 0.05$). Abbreviations: BW, body weight; Low, low protein intake; Mid, middle protein intake; High, high protein intake

Modified from Bray et al. *JAMA*. 2012; Pasiakos et al. *FASEB J*. 2013.

そして、プロテインサプリメント摂取の筋肥大への影響を検討したシステマティックレビューにて、プロテインサプリメント摂取ではなく、総たんぱく質摂取量が RT プログラムにより促進される筋肥大に対し、最も重要な因子であると報告されている (56). 直接的に総たんぱく質摂取量と筋肥大の関係性を検討している報告は少ないが、12 週間のランダム化比較試験では、肥満若年者を対象に総たんぱく質摂取量が 1.2 g/kg BW/日群および 2.4 g 群に分け、エネルギー不足状態 (エネルギー必要量の 60%摂取) での RT プログラムを実施した (57). その結果、1.2 g 群と比べて、2.4 g/kg BW/日群では体脂肪量 (FM) が有意に減少しただけでなく、FFM が有意に増加していた。これらのことから、筋肥大に対しても総たんぱく質摂取量が重要であることが示唆される。

5. 筋量調節と各食事におけるたんぱく質摂取量の関係性について

この総たんぱく質摂取量の筋量調節への重要性に加えて、各食事でのたんぱく質摂取量と筋量の関係性も注目されてきている。先行研究では、高品質たんぱく質（ホエイおよびエッグプロテイン）を用い、筋合成に対する用量反応（0–40 g）を検討した6つのラボベースのデータを統合した。その結果、若年者では0.24 g/kg BW/食（95% CI: 0.18–0.30）の単回たんぱく質摂取量が筋合成を最大化するために必要であると報告している（58）。さらに、健康成人男女8名（ 36.9 ± 3.1 歳）を対象としたクロスオーバー比較試験により、総たんぱく質摂取量は条件間に差がなかった一方、1食でこの十分なたんぱく質摂取量を確保した条件と比べて、3食で確保した条件の24時間の筋合成は有意に高いことが報告されている（59）。これは、3食全て（朝食、昼食、夕食）でこの十分量のたんぱく質を確保することは1日を通して筋合成を促進し、それに続く筋肥大にも有効であることが示唆される。しかしながら、人々の食生活に着目すると、全ての年代において朝食欠食が確認されている（60）。習慣的に朝食を摂取している健康若年者10名を対象としたクロスオーバー比較試験によると、朝食摂取条件と比べて、朝食欠食条件では朝食のたんぱく質摂取量を0とするだけでなく、総たんぱく質摂取量も低下することが報告されている（61）。さらに、若年者におけるたんぱく質摂取量は朝食で最も少なく、夕食に偏った食事パターンとなっていることが報告されている（62）。筋合成を最大化する単回たんぱく質摂取量（0.24 g/kg BW/食）を考慮すると（58）、特に、朝食でのたんぱく質摂取量不足が先行研究からも確認できる（62, 63）。以上のことから、若年者における朝食欠食および3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保できないこと（朝食でのたんぱく質摂取量不足）は筋量調節にネガティブな影響を与える可能性があるという仮説を立てた。実際に、サルコペニア予防の観点から高齢者ではこの各食事のたんぱく質摂取量と筋量調節の関係性についての報告が増えてきており（53, 64–70）、3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保できないことは筋量低下リスクとの関連（53）や筋量低下を引き起こすこと（65）が報告されている。しかしながら、健康若年者を対象とし、

I. 緒言

朝食欠食および各食事でのたんぱく質摂取量と筋量との関係性および筋肥大への影響を検討している報告は存在しない.

II. 本研究の目的

本研究では、健常若年者を対象とし、確認されている食生活（朝食欠食および朝食でのたんぱく質摂取量不足）と筋量の関係性を確認した上で、3食全てでのたんぱく質摂取量確保がRTプログラムによる筋肥大に影響を及ぼすかを検討することとした（Figure 2）。この目的を達成するために下記3つの研究課題を設けた。

【研究課題 1】 健常若年者における朝食摂取頻度と除脂肪量の関係性

【研究課題 2】 健常若年者における3食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

【研究課題 3】 健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響: 12週間のランダム化比較試験

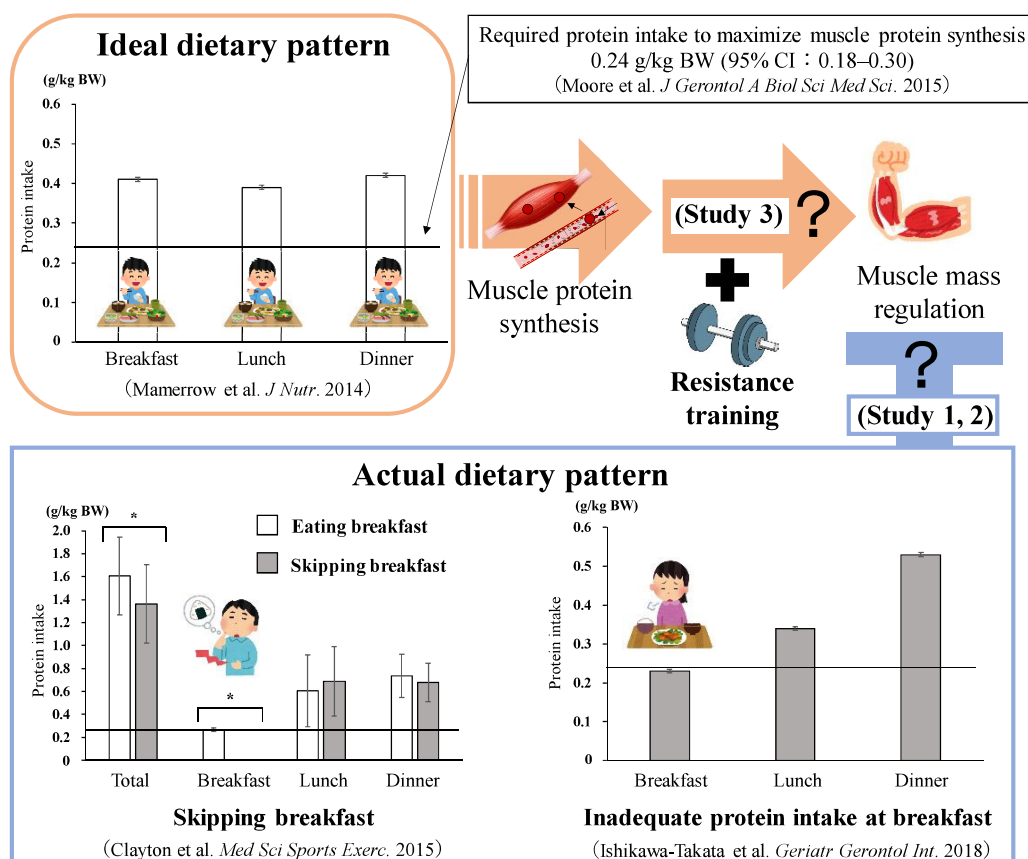


Figure 2. Overview of introduction in doctoral thesis

Modified from Moore et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; Mamerrow et al. *J Nutr.* 2014; Clayton et al. *Med Sci Sports Exerc.* 2015; Ishikawa-Takata et al. *Geriatr Gerontol Int.* 2018

III. 【研究課題 1】

健常若年者における朝食摂取頻度と除脂肪量の関係性

1. 緒言

本邦において、朝食欠食という食行動は全ての年代で確認されている (60). 加えて、この朝食欠食は台湾 (71), 韓国 (72), オーストラリア (73), ブラジル (74), アイルランド (75), イギリス (76), アメリカなど (77), 世界各国の国内調査により確認されている. クロスオーバー比較試験により、朝食欠食は 1 日における総エネルギーおよびたんぱく質摂取量を有意に減少させることが確認されている (61). 他の先行研究では、断面的に韓国の成人 11,801 名 (20~64 歳) を対象に朝食欠食と栄養素等摂取量の調査を実施した. その結果、交絡因子 (性別, 年齢, 喫煙・飲酒習慣, 身体活動量など) を調整した上でも、朝食欠食者は朝食摂取者と比べて、低いエネルギーおよびたんぱく質摂取量であったことが確認された (72). さらに、その先行研究では、韓国の食事摂取基準に基づいたエネルギーおよびたんぱく質 (他の栄養素も含め) の推定平均必要量に達していない者の割合が朝食欠食群で有意に高いことも報告している. これらをまとめると、朝食欠食は筋量調節に重要であるエネルギーおよびたんぱく質摂取量を減少させることを示唆している (61, 72).

エネルギー不足状態は筋肉萎縮の誘導 (78) および FFM の減少を引き起こすことから (79), エネルギー摂取量と消費量の収支も筋量調節の観点から重要である. さらに、先行研究により、1 食当たり 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取が筋合成を最大に刺激するために必要であることが報告されている (58). 加えて、朝食欠食は就寝時からの絶食状態を延長する行為であり、絶食状態では筋分解が優位となることを考慮すると (80), 朝食欠食者は筋タンパク質出納バランスが負に傾いた状態の時間が朝食摂取者と比べて長いことが予測される. そこで本研究では、朝食欠食はより低い筋量と関連していると仮説を立て、断面的に

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

健常若年者における習慣的な朝食摂取頻度と FFM が関連しているかどうかを調査することとした.

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

2. 方法

2.1. 対象者

この断面研究は 2017 年の 7 月から 9 月に実施された。運動部に非所属であり、筋に関する疾患を有していない大学生および大学院生 270 名（男性 152 名，女性 118 名）が本研究に参加した。対象者は自記式質問票を埋めることを依頼され，記入後，担当者がその質問票の回答について確認を行った。自記式質問票は生活状況に関する情報（居住形態 [独居または家族と同居]，喫煙および飲酒習慣），朝食摂取頻度，朝型・夜型傾向（Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ)），睡眠の質（Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)），身体活動量（International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)）の情報を収集のため，活用された。空欄や不確かな回答については，担当者が対象者に直接確認を実施した。その後，対象者は身体組成測定を行った。本研究は，立命館大学の人を対象とする医学系研究倫理審査委員会（BKC-IRB-2017-008）の承認を受け，ヘルシンキ宣言の趣旨に基づき実施された。インフォームドコンセントは全対象者から取得した。

2.2. 身体組成測定

身長と BW のデータから BMI (kg/m^2) を算出した。対象者は仰向けの状態で，FFM および体脂肪量（FM）を二重エネルギー X 線吸収法（DXA: Lunar Prodigy; GE Healthcare, Tokyo, Japan）にて測定した。本研究では enCORE version 15 software (GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA) を用い，各部位の FFM（腕，脚，全身）および体脂肪率を評価した。その後，腕および脚のデータから四肢の FFM（AppFFM）を算出した。加えて，個人間の体格を考慮するため，本研究では Total FFM% ($\text{kg total FFM}/\text{BW} * 100$)，および AppFFM% ($\text{kg AppFFM}/\text{BW} * 100$) を算出した。これらの値は，年齢および性別を共変量とし偏相関分析を実施した結果（身長: $r = 0.564$, BW: $r = 0.704$, BMI: $r = 0.524$ ），身長と BW の相関係数が高か

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

ったことから、その 2 つの変数にて調整を行った。

2.3. 習慣的な朝食摂取頻度

国民健康栄養調査の定義に従い、朝食欠食は、①食事をしなかった場合、②錠剤などによる栄養素の補給、栄養ドリンクのみの場合、③菓子、果物、乳製品、嗜好飲料などの食品のみの場合と定義した。対象者は、「過去 1 ヶ月間の食生活を平均すると、週あたり (7 日間) 何回朝食を摂っていましたか？ここでの朝食とは①錠剤などによる栄養素の補給、栄養ドリンクのみ、②菓子、果物、乳製品、嗜好飲料などの食品のみの場合を除きます。これらに該当する場合は欠食としてください。」という質問に回答するよう依頼された。それに従い、習慣的な朝食摂取頻度は算出された。

2.4. 睡眠の質に関する質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index)

日本語版 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) は、過去 1 ヶ月の主観的睡眠の質を示している。7 つの項目 (睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤使用、日中の覚醒困難) により構成されており、各項目は 0–3 点で評価された (総得点: 0–21 得点) (81)。尚、より高い PSQI スコアほど主観的睡眠の質が低いことを示している。また、就寝時刻、起床時刻、床時間、睡眠時間、睡眠潜時、および睡眠の質 (睡眠時間/床時間 * 100) を PSQI の 7 項目から算出した。

2.5. 朝型・夜型傾向に関する質問票 (Morningness-Eveningness Questionnaire)

日本語版 Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) は主観的に朝での活動もしくは夕での活動を好むかを評価する質問票である (82, 83)。MEQ は、日々の睡眠習慣や朝型・夜型の好みに関する 19 個の要素 (各要素: 0–4 もしくは 0–5 点) から構成されている。そして、合計得点は 16–86 点となる。より高い MEQ スコアは朝での活動を好むことを示している。

2.6. 国際身体活動量質問票 (International Physical Activity Questionnaire)

日本語版 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) は 3 つの身体活動レベル (低強度, 中強度, 高強度) により構成されているとともに, 座位時間についても評価した. 尚, 座位時間については IPAQ スコアに加味されないが, 他指標の評価として開発されている (84, 85). IPAQ のデータは週当たりの合計身体活動量として評価された (MET-min/wk).

2.7. 統計解析

本研究の実施前に, 統計解析パワープログラム (G*Power 3; Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany) を用い, 必要サンプルサイズを計算した (86, 87). パワー解析のステータスとしては, test family = F tests, statistical test = analysis of covariance (ANCOVA) (fixed effects, main effects, and interactions), effect size = 0.25, α error = 0.05, power = 0.95, number of groups = 3, number of covariates = 7 と設定した. サンプルサイズの計算結果として, 251 名の対象者が必要と算出されたため, 本研究では広告を用い 278 名の候補者を集めた. その中で参加同意が得られた 270 名が本研究に参加した (Figure 3). Table 1 および 2 はデータの特性を示すため平均値 \pm SD, Figure 4 は推定精度を示すため平均値 \pm SE, カテゴリー変数については人数 (%) で示した. 習慣的な朝食摂取頻度に基づき, 本研究では日々の朝食摂取の重要性を強調するため, 対象者を 3 分位 (0-3 times 群, 4-6 times 群, 7 times 群) および 2 分位 (0-6 times 群, 7 times 群) に分けた. Kruskal-Wallis 検定および χ^2 検定を用い, 3 群間比較を実施した. Kruskal-Wallis 検定後, Post hoc 検定として Whitney U 検定 (Boferroni 補正) を実施した. そして, ANCOVA は身体組成の結果における 3 群間および 2 群間比較のために用い, その Post hoc 検定としては Boferroni 補正を行った. さらに, 本研究では習慣的な朝食摂取頻度と身体組成の関連性を解析するため重回帰分析を実施した. その重回帰分析モデルの中で, Model 1 は年齢, 性別, 居住形態および BMI, Model 2 は Model 1 に加え MEQ, PSQI および IPAQ スコアを調整した. 全ての統計解析は SPSS (IBM SPSS V.23.0 for

III. 研究課題 1

健康若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

Windows; SPSS, Tokyo, Japan) を用いた。両側検定を用い, P 値は 0.05 未満を統計的有意と判断した。

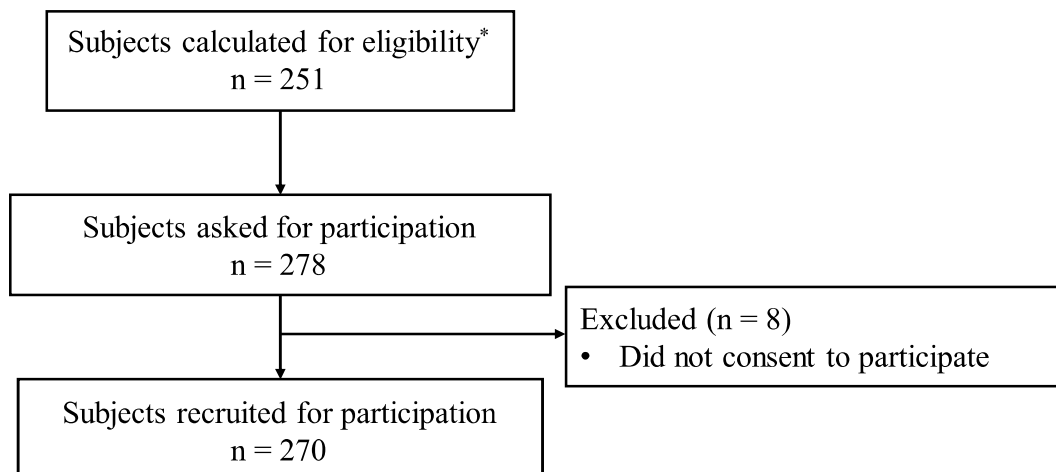


Figure 3. Flowchart for subject selection in the present study

* Calculated with G*Power 3 (test family = F tests, statistical test = ANCOVA [fixed effects, main effects, and interactions], effect size = 0.25, α error = 0.05, power = 0.95, number of groups = 3, and number of covariates = 7).

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

3. 結果

習慣的な朝食摂取頻度の平均値は男性で 4.5 ± 2.4 回, 女性で 5.1 ± 2.4 回であった. その習慣的な朝食摂取頻度に基づき, 本研究では対象者を 3 分位に分けた (男性 152 名: 49 名, 0-3 times 群, 55 名, 4-6 times 群, 48 名, 7 times 群; 女性 118 名: 29 名, 0-3 times 群, 35 名, 4-6 times 群, 54 名, 7 times 群). Table 1 に示すように, 男性において, 年齢, 体脂肪率, 起床時刻, 床時間は 7 times 群が最も低かった一方, 家族との同居の割合, Total FFM, AppFFM, Total FFM%, AppFFM%, MEQ スコア, 睡眠の質が 0-3 times 群では最も低いことが示された ($P < 0.05$).

III. 研究課題 1

健康若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

Table 1. Subject characteristics at each breakfast group in men

	Men (n = 152)			P values
	0-3 times (n = 49)	4-6 times (n = 55)	7 times (n = 48)	
Age (year)*	22.2 ± 2.3 ^a	21.5 ± 2.3	20.5 ± 2.0 ^a	0.001
Living condition [†]				
alone	38 (77.6)	41 (74.5)	21 (43.8)	< 0.001
family	11 (22.4)	14 (25.5)	27 (56.3)	
Drinking habit [†]	21 (42.9)	18 (32.7)	14 (29.2)	0.337
Smoking habit [†]	5 (10.2)	0 (0.0)	2 (4.2)	0.046
Height (cm)*	171.4 ± 5.3	171.5 ± 5.7	172.2 ± 5.1	0.914
Weight (kg)*	65.8 ± 10.3	65.9 ± 8.8	65.7 ± 6.8	0.603
BMI (kg/m ²)*	22.4 ± 3.3	22.4 ± 2.2	22.3 ± 2.3	0.765
Total FFM (kg)*	50.9 ± 4.6 ^a	52.8 ± 6.4	54.1 ± 5.9 ^a	0.008
AppFFM (kg)*	23.5 ± 2.5 ^a	24.5 ± 3.5	25.3 ± 3.3 ^a	0.009
SMI (kg Total FFM/m ²)*	17.3 ± 1.4 ^a	17.9 ± 1.6	18.2 ± 1.6 ^a	0.009
ASMI (kg AppFFM/m ²)*	8.0 ± 0.7 ^a	8.3 ± 0.9	8.5 ± 0.9 ^a	0.003
%Total FFM (%)*	77.8 ± 7.2 ^a	80.0 ± 5.7	81.5 ± 5.3 ^a	0.015
%AppFFM (%)*	35.8 ± 3.2 ^a	37.1 ± 2.8	38.0 ± 2.5 ^a	0.001
Total FM (kg)*	12.3 ± 7.3	10.4 ± 4.8	9.6 ± 4.5	0.134
Body fat percentage (%)*	18.5 ± 7.7 ^a	16.2 ± 6.1	14.7 ± 5.6 ^a	0.026
MEQ (score)*	49.3 ± 7.0 ^{ab}	55.0 ± 7.6 ^a	54.4 ± 7.2 ^b	< 0.001
PSQI (score)*	7.6 ± 2.8	7.0 ± 2.7	6.3 ± 2.5	0.058
Bedtime (h:min)*	1:12 ± 1:09 ^{ab}	0:28 ± 0:59 ^a	0:32 ± 1:04 ^b	0.005
Waking time (h:min)*	8:38 ± 1:38 ^{ab}	7:36 ± 1:24 ^a	7:24 ± 1:00 ^b	< 0.001
Time in the bed (h:min)*	9:51 ± 2:21 ^{ab}	8:26 ± 1:47 ^a	8:20 ± 1:27 ^b	0.001
Sleep duration (h:min)*	6:37 ± 1:29	6:20 ± 1:09	6:28 ± 1:06	0.581
Sleep latency (h:min)*	0:30 ± 0:20	0:24 ± 0:21	0:21 ± 0:17	0.077
Sleep quality (%)*	69.8 ± 19.2 ^a	77.3 ± 16.5	79.6 ± 17.1 ^a	0.028
IPAQ (MET-min/week)*	2867.5 ± 2488.1	3432.7 ± 2407.5	3825.3 ± 2896.8	0.164

Values are expressed as means ± SD or number (%).

* Kruskal-Wallis test (Mann-Whitney U test is used as post hoc analysis with Bonferroni correction; the same letters indicating significant difference, $P < 0.05$).

[†] χ^2 test.

次に Table 2 では、女性において、家族との同居の割合、MEQ スコア、睡眠の質が 0-3 times 群で最も低く、その一方、就寝時刻、起床時刻、床時間、睡眠潜時が 7 times 群で最も低いことが示されている ($P < 0.05$).

III. 研究課題 1

健康若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

Table 2. Subject characteristics at each breakfast group in women

	Women (n = 118)			P values
	0-3 times (n = 29)	4-6 times (n = 35)	7 times (n = 54)	
Age (year)*	22.2 ± 3.4	21.0 ± 1.8	21.2 ± 2.4	0.266
Living condition†				
alone	27 (93.1)	20 (57.1)	19 (35.2)	< 0.001
family	2 (6.9)	15 (42.9)	35 (64.8)	
Drinking habit†	8 (27.6)	8 (22.9)	10 (18.5)	0.630
Smoking habit†	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.9)	0.550
Height (cm)*	159.5 ± 6.1	160.2 ± 5.8	158.2 ± 6.3	0.232
Weight (kg)*	51.8 ± 6.7	53.4 ± 5.7	51.1 ± 5.4	0.157
BMI (kg/m ²)*	20.3 ± 2.0	20.8 ± 1.7	20.4 ± 1.8	0.611
Total FFM (kg)*	35.4 ± 4.4	35.7 ± 2.9	35.3 ± 3.9	0.551
AppFFM (kg)*	15.4 ± 2.3	15.6 ± 1.5	15.6 ± 2.0	0.517
SMI (kg Total FFM/m ²)*	13.9 ± 1.3	13.9 ± 0.9	14.1 ± 1.1	0.942
ASMI (kg AppFFM/m ²)*	6.0 ± 0.7	6.1 ± 0.5	6.2 ± 0.6	0.493
%Total FFM (%)*	69.1 ± 4.9	67.8 ± 5.1	69.5 ± 4.4	0.364
%AppFFM (%)*	29.9 ± 2.2	29.6 ± 2.4	30.7 ± 2.3	0.076
Total FM (kg)*	13.7 ± 3.8	14.9 ± 4.1	13.3 ± 3.1	0.252
Body fat percentage (%)*	27.7 ± 5.2	29.1 ± 5.5	27.3 ± 4.7	0.380
MEQ (score)*	49.8 ± 6.4 ^{ab}	54.0 ± 5.4 ^a	57.2 ± 8.2 ^b	< 0.001
PSQI (score)*	8.2 ± 3.3	8.0 ± 3.1	6.9 ± 2.4	0.113
Bedtime (h:min)*	1:10 ± 1:01 ^a	0:35 ± 0:48 ^b	0:10 ± 0:59 ^{ab}	< 0.001
Waking time (h:min)*	8:17 ± 1:12 ^{ab}	7:29 ± 1:09 ^{ac}	6:44 ± 1:20 ^{bc}	< 0.001
Time in the bed (h:min)*	9:30 ± 1:39 ^{ab}	8:19 ± 1:12 ^{ac}	7:24 ± 1:31 ^{bc}	< 0.001
Sleep duration (h:min)*	6:20 ± 1:17	6:16 ± 1:19	5:49 ± 1:19	0.142
Sleep latency (h:min)*	0:33 ± 0:24 ^a	0:29 ± 0:24	0:17 ± 0:14 ^a	0.003
Sleep quality (%)*	68.2 ± 15.9 ^a	75.9 ± 14.1	80.6 ± 18.4 ^a	0.002
IPAQ (MET-min/week)*	1662.2 ± 1955.3	2513.3 ± 2689.3	1796.8 ± 1495.1	0.116

Values are expressed as means ± SD or number (%).

* Kruskal-Wallis test (Mann-Whitney U test is used as post hoc analysis with Bonferroni correction; the same letters indicating significant difference, P < 0.05).

† χ^2 test.

III. 研究課題 1

健康若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

Figure 4 では、年齢、性別、居住形態、MEQ、PSQI、IPAQ スコアを共変量とし、身体組成の群間比較を示している。本研究における 3 群間比較において、7 times 群が最も高い Total FFM% (0-3 times 群: 74.1 ± 0.7 , 4-6 times 群: 74.6 ± 0.6 , 7 times 群: $76.1 \pm 0.6\%$ BW; $P = 0.072$) および AppFFM% (0-3 times 群: 33.4 ± 0.3 , 4-6 times 群: 33.7 ± 0.3 , 7 times 群: $34.7 \pm 0.3\%$ BW; $P = 0.008$) を示していた。また、2 群間比較においても同様に、0-6 times 群と比較し、7 times 群がより高い Total FFM% (0-6 times 群: 74.3 ± 0.4 , 7 times 群: $76.2 \pm 0.6\%$ BW; $P = 0.016$) および AppFFM% (0-6 times 群: 33.6 ± 0.2 , 7 times 群: $34.7 \pm 0.3\%$ BW; $P = 0.002$) を示していた。

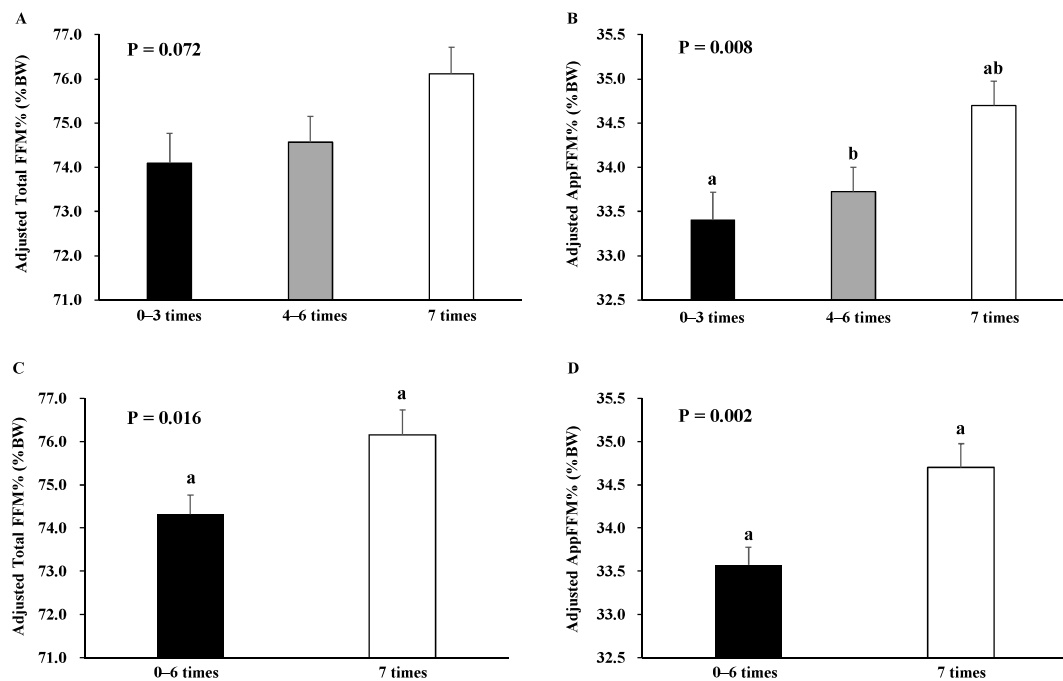


Figure 4. Comparisons of adjusted body compositions between the 3 groups in (A) adjusted Total FFM%, (B) adjusted AppFFM%, and between the 2 groups in (C) adjusted Total FFM%, (D) adjusted AppFFM%. Values are expressed as means \pm SE. A total of 270 subjects were separated into 3 quantiles (60, 0-3 times; 108, 4-6 times; 102, 7 times groups) and 2 groups (168, 0-6 times; 102, 7 times groups) based on habitual breakfast intake frequency per week. Analysis of covariance adjusted by age, sex, living conditions (alone or with family), MEQ, PSQI, and IPAQ scores (post hoc analysis with Bonferroni correction; the same letters indicating significant difference, $P < 0.05$).

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

Table 3 では, Model 1 において, 習慣的な朝食摂取頻度は AppFFM%との有意な正の関連が確認され, その関連性は Model 2 においても確認された ($P < 0.005$).

Table 3. Association between breakfast intake frequency (continuous) and body compositions

	Model 1				Model 2			
	β	95% CI	P value	R^2_{adj}	β	95% CI	P value	R^2_{adj}
Total FFM% (%BW)	0.083	(-0.032, 0.574)	0.080	0.491	0.079	(-0.066, 0.578)	0.118	0.506
AppFFM% (%BW)	0.102	(0.040, 0.326)	0.012	0.631	0.086	(0.003, 0.306)	0.045	0.644

n = 270.

Multiple regression analyses adjusted by Model 1 (age, sex, and living conditions (alone or with family)), and Model 2 (Model 1 plus MEQ, PSQI, and IPAQ scores).

Abbreviations: CI, confidence interval.

4. 考察

本研究では、断面的に健常若年者における朝食摂取頻度と FFM の関連性について調査を行った。仮説の通り、潜在的な交絡因子（年齢、性別、身体活動量など）を考慮した上でも、朝食欠食がより低い AppFFM と関連していたことを確認した。先行研究によると AppFFM は筋量の予測因子であると報告されており (88)、それを考慮すると、本研究での知見は日々の朝食摂取は筋量を調節するために重要であることを示しており、朝食欠食はより低い筋量のリスク因子である可能性が高い。

先行研究では、日本成人男性の AppFFM は 26.1 kg、女性では 17.5 kg であり (89)、メキシコでは男性で 23.0 kg、女性では 15.9 kg と報告されている (90)。本研究の結果においても同様の AppFFM の値（男性: 24.4 ± 3.2 , 女性: 15.5 ± 1.9 kg）が確認された。そして、大学生を対象とした先行研究ではより高い IPAQ スコアはより高い FFM と関連していることが報告されている (91)。本研究の結果では IPAQ スコアの平均値は 2763 MET-min/wk である一方、この先行研究では IPAQ スコアの平均値が 2388 MET-min/wk であった。この差については、先行研究では男性と女性の割合がほぼ同じであり（女性 49%）、本研究では男性の割合が多かったことが要因として考えられる。そして、本研究における身体活動量（IPAQ スコア）と Total FFM% ($r = 0.172$, $P = 0.005$) と AppFFM% ($r = 0.183$, $P = 0.003$)（年齢と性別で調整済み）の間に正の相関関係が確認された。反対に、朝食欠食の原因として悪い睡眠の質およびより高い PSQI スコアが報告されている (92, 93)。本研究でも同様に、男性と女性ともに週当たりの朝食摂取回数が 0-3 times 群では最も高い PSQI スコアを確認している。さらに、断面研究において、夕の活動を好む者（より低い MEQ スコア）は、朝の活動を好む者と比較し、より朝食を欠食することが報告されている (94)。本研究の結果でも、両性別において、4-6 times 群および 7 times 群と比較し、0-3 times 群では MEQ スコアがより低かった。上記のように、これらの結果は本研究結果の他の対象者/ポピュレーションへの汎用性を示している。

III. 研究課題 1

健康若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

さらに、これら変数は本研究における筋量や朝食欠食とも関連し得る。従い、本研究において、これらを共変量とし統計解析を実施し、得られた結果は筋量維持における朝食摂取の重要性を強調できると考えられる。

朝食欠食は日々のエネルギーおよびたんぱく質摂取量を低下させることが報告されている (61, 72)。さらに、その朝食欠食は 1 日における食事の摂取頻度を減少し得る。近年の先行研究では、食事の摂取頻度は栄養素等摂取量と有意な関連があることが報告されており、1 日における食事回数が 3 回以上の者と比べて 1 から 2 回の者は、男性と女性ともにより低いエネルギーおよびたんぱく質摂取量と関連していることが確認されている (95)。ランダム化比較試験では、たとえエネルギー過剰状態であっても、たんぱく質摂取量が少ない状態（エネルギー摂取量の 5% をたんぱく質から摂取）では、8 週間で 0.7 kg の FFM が低下することが報告されている (54)。この報告は筋量維持の観点から日々のたんぱく質摂取量確保の重要性を示すとともに、低いたんぱく質摂取量は低下した筋量と関連し得ることを示唆している。加えて、朝食欠食による絶食時間の延長は筋分解を更に促進する可能性が高い (80)。また、筋合成を最大化するための単回のたんぱく質摂取量 (0.24 g/kg BW/食) を考慮すると、3 食全てで十分なたんぱく質摂取が筋肥大に重要であると考えられる。つまり、朝食欠食は総たんぱく質摂取量の減少に加えて、絶食時間の延長による筋分解の促進および朝食におけるたんぱく質摂取量不足をもたらし、それが低い筋量に関連していた可能性が考えられる。従い、研究課題 2 では朝食欠食を考慮した上で、各食事におけるたんぱく質摂取量と筋量の関係性を検討する。

本研究ではいくつかの限界点がある。1 つ目として、本研究は断面研究であり、朝食欠食と筋量間の因果関係について明らかにすることはできない。実際、朝食欠食がどの程度の期間継続されている「習慣」であるかは、本研究では考慮できていない。それゆえ、その因果関係を明らかにするため介入研究が必要である。2 つ目として、本研究では対象者に錠剤などによる栄養素の補給、栄養ドリンクのみの場合、菓子、果物、乳製品、嗜好飲料など

Ⅲ. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

の食品のみの場合を除いた上で、彼らの習慣的な朝食摂取頻度をカウントするよう依頼した。この定義は本邦の国民健康栄養調査の定義に従っているが、この定義が原因で他の研究とは違う結果が生まれる可能性があるため、注意深く解釈する必要がある。最後に、先行研究により客観的な指標としての妥当性が確認されている MEQ (96), PSQI (97), IPAQ (98) などの指標を用いている研究が多いが、本研究結果は主観的な指標に基づいていることは考慮する必要がある。

III. 研究課題 1

健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

5. 結論

本断面研究は健常若年者の中で、筋量に関わる交絡因子（年齢、性別、身体活動量など）の有無に関わらず、習慣的な朝食欠食はより低い FFM との有意な関連性を明らかにした。また、本研究の結果は毎日朝食を摂取することは、筋量維持により効果的であることを示唆している。朝食摂取により、若いアスリートやスポーツを楽しむ者が効率的に筋肥大を実現し、彼らのパフォーマンスを向上させるため、習慣的な朝食摂取の重要性は強調されるべきである。

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

IV. 【研究課題 2】

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

1. 緒言

研究課題 1 では、健常若年者 270 名を対象に、朝食摂取回数と FFM の関係性を検討した (99). その結果、朝食欠食は筋量低下のリスク因子であることが確認され、筋肥大を高めるためには朝食摂取が重要であることが示唆された.

そして、近年、総たんぱく質摂取量の重要性に加えて、筋量調節の重要因子である筋合成刺激の観点から単回のたんぱく質摂取量も注目されてきている. Moore らは、健常若年者において、0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量が単回のたんぱく質摂取から筋合成を最大化するために必要であると報告している (58). この先行研究は、ある一定量 (0.24 g/kg BW/食) の高品質なたんぱく質摂取を伝統的な 3 回の食事 (朝食、昼食、夕食) で摂取することは 1 日を通して筋合成を最大化するために必要であると示唆している. 従い、本研究では 3 食で 0.24 g/kg BW 以上のたんぱく質摂取量を確保することは筋量維持により有効であると仮説を立てた. そこで、本研究では健常若年者において、3 食 (朝食、昼食、夕食) で 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量に達することは FFM と関連するかどうかを検討することとした. 加えて、本研究の目的を検討するため、既知である総たんぱく質摂取量と FFM の関係性を考慮しなくてはならない (50, 54). そこで、本研究では RDA に基づき、本研究のポピュレーションで FFM と総たんぱく質摂取量の間に関係性があるかどうかを評価することとした.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

2. 方法

2.1. 対象者

本断面研究は 2017 年 7 月から 9 月の間に実施された。運動部に所属していない合計 266 名の健康な大学生および大学院生 (21.4 ± 2.4 歳; 男性 149 名, 女性 117 名) が本研究に参加した。本研究では栄養素等摂取量を評価するために 3 日間の食事記録を収集した。これらの食事記録を活用し、対象者の平日 2 日および休日 1 日の栄養素等摂取量を評価した。記録完了後、対象者は自記式質問票への記入および身体組成測定を実施した。空欄や不確かな回答は担当の研究者が対象者に確認を取った。本研究は、立命館大学の人を対象とする医学系研究倫理審査委員会 (BKC-IRB-2017-008) の承認を受け、ヘルシンキ宣言の趣旨に基づき実施された。インフォームドコンセントは全対象者から取得している。

2.2. 身体組成測定

BMI は各対象者の BW を身長²で割り算出した ($\text{BW}/\text{身長}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$)。放射線技師は対象者を仰向けにし、二重エネルギー X 線吸収法 (DXA; Lunar Prodigy, GE Healthcare, Tokyo, Japan) を用いて、FFM および FM を解析した。本研究では enCORE version 15 software (GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA) を用い、各部位の FFM (腕, 足, 全身) および体脂肪率を評価した。加えて、本研究では個人差を考慮するため、total FFM (TotalFFM%) および AppFFM (AppFFM%) の BW に対する相対値を算出した。この TotalFFM% と AppFFM% の算出は、男性および女性において、身長や BMI と比較し、BW と TotalFFM および AppFFM との間に最も高い相関係数が確認されたことに基づいている。

2.3. 栄養素等摂取量の評価

本研究では 3 日間の食事記録を、精度の向上および正確な食事時刻を記録するためにデ

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

デジタルカメラ (DIGITAL CAMERA FinePix AX600, FUJIFILM, Tokyo, Japan) とともに収集した。その食事記録には, (1)「あなたの平日 2 日および休日 1 日の記録を記載してください」, (2)「お菓子や飲料も含め, あなたが摂取した全ての食品を記載してください」, (3)「もし, 既製品や加工食品を食べる場合は, 食べる前にその食品と栄養成分表示の写真を撮ってください」, (4)「記載例に従い, あなたの食事記録を記載してください」という説明文が記述されている。加えて, 通常の食事の日の記録を可能とするため, 対象者には特に連続もしくは非連続の日で記録するという限定はしていない。管理栄養士が写真付きの 3 日間の食事記録データを回収し, 対象者と対面で確認を取った。それらデータは, 日本食品標準成分表 2015 に準拠した栄養君 (version 8, Kenpakusha Co., Tokyo, Japan) を用い, 解析された。尚, 本研究における各食事 (朝食, 昼食, 夕食) の定義は, 対象者の指定した食事とした。例えば, 対象者が 10:00 の食事を記録し, それを朝食と指定した場合, その記録は朝食として栄養素等摂取量を算出した。

2.4. 自記式質問票

自記式質問票は生活状況に関する情報 (居住形態 [独居または家族と同居], 喫煙および飲酒習慣), 朝食摂取頻度, 睡眠の質 (Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)), 身体活動量 (International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)) の情報を収集のため, 活用された。

先行研究では, 喫煙習慣 (100, 101) や飲酒習慣 (102, 103) を持つ者は総たんぱく質摂取量が低いことに加えて, 喫煙 (104) および飲酒 (105) は筋合成を低下させることが報告されている。また, 研究課題 1 により, 朝食欠食が筋量と関連していたことが確認されている。さらに, 睡眠の質が低い者 (より高い PSQI スコア) はエネルギー摂取量に対するたんぱく質摂取割合がより低いこと (93), 睡眠時間が短い者は FFM が低いことが報告されている (106, 107)。そして, より高い IPAQ スコアはより高い FFM との関連が報告されている (91)。以上のことより, これらの因子は本研究結果に影響し得るため質問票にて評価した。

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

2.4.1 習慣的な朝食摂取頻度

国民健康栄養調査の定義に従い，朝食欠食は，①食事をしなかった場合，②錠剤などによる栄養素の補給，栄養ドリンクのみの場合，③菓子，果物，乳製品，嗜好飲料などの食品のみの場合と定義した．対象者は，「過去 1 ヶ月間の食生活を平均すると，週あたり（7 日間）何回朝食を摂っていましたか？ここでの朝食とは①錠剤などによる栄養素の補給，栄養ドリンクのみ，②菓子，果物，乳製品，嗜好飲料などの食品のみの場合を除きます．これらに該当する場合は欠食としてください．」という質問に回答するよう依頼された．それに従い，習慣的な朝食摂取頻度を算出した．

2.4.2. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

日本語版 PSQI は，過去 1 ヶ月の主観的睡眠の質を示している．PSQI は 7 つの項目（各項目は 0-3 点；睡眠の質，入眠時間，睡眠時間，睡眠効率，睡眠困難，眠剤使用，日中の覚醒困難）により構成されている (81)．尚，より高い PSQI スコアほど主観的睡眠の質が低いことを示している．また，就寝時刻，起床時刻，床時間，睡眠時間，睡眠潜時，および睡眠の質（睡眠時間/床時間 * 100）を PSQI の 7 項目から算出した．

2.4.3. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

日本語版 IPAQ は 3 つの身体活動レベル（歩行，中強度運動，高強度運動）により構成されているとともに，座位時間についても評価した．尚，座位時間については IPAQ スコアに加味されないが，他指標の評価として開発されている (84, 85)．IPAQ のデータは週当たりの合計身体活動量として評価した．

2.5. 統計解析

総たんぱく質摂取量への総エネルギー摂取量の影響を取り除くため、総たんぱく質摂取量は残差法を用い総エネルギー摂取量で調整した値を算出した (108) (Figures 5–8). 加えて、本研究は同じ残差法を用い、各食事のたんぱく質摂取量を各食事のエネルギー摂取量にて調整した (Figures 5, 7, 8).

たんぱく質摂取 (0.24 g/kg BW/食) の筋合成最大化への重要性および食事調査の結果に基づき、本研究では対象者を 2 群に分けた (AP 群: 3 食全てで 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質を確保している群; NP 群: 3 食の内、少なくとも 1 食でも 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質を確保していない群). さらに、日本における成人の RDA (0.9 g/kg BW/日) に基づき、対象者を 0 RDA 群 (< 0.9 g/kg BW/日), 1 RDA 群 (0.9–1.35 g/kg BW/日), 1.5 RDA 群 (\geq 1.35 g/kg BW/日) にカテゴリー化した. 更に、総たんぱく質摂取量の筋量への関連を考慮するため、1 RDA および 1.5 RDA 群における対象者を合わせ、AP および NP 群の群間比較を行った (Figure 8).

連続変数に関して、データ特性を示すため平均値 \pm SD, 推定精度を示すため平均値 \pm SE (ANCOVA のデータのみ) を用い、カテゴリー変数については人数 (%) で示している. 本研究の実施前に、統計解析パワープログラム (G*Power 3; Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany) を用い、必要サンプルサイズを計算した (86, 87). パワー解析のステータスとしては、test family = F tests, statistical test = analysis of covariance (ANCOVA) (fixed effects, main effects, and interactions), effect size = 0.25, α error = 0.05, power = 0.95, number of groups = 2, and number of covariates = 9 と設定した. サンプルサイズの計算結果として、210 名の対象者が必要と算出されたため、本研究では広告を用い 278 名の候補者を集めた. その中で参加同意が得られた 266 名が本研究に参加した. 連続変数には Mann-Whitney U 検定およびカテゴリー変数には χ^2 検定を用い、解析を行った (Table 4–11). 総たんぱく質摂取量に対する各食事における 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量確保 (0: 未確保, 1: 確保)

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

の貢献度を検定するため重回帰分析を用いた (Figure 5). 交絡因子を調整した上で各変数の群間差を検討するため ANCOVA を用いた (Figure 6–8). そして, Figure 5–8 で使われた交絡因子は, 年齢, 性別, 飲酒習慣, 喫煙習慣, 居住形態 (独居もしくは家族と同居), 朝食摂取頻度, PSQI, IPAQ である.

全ての統計解析は SPSS (IBM SPSS V.23.0 for Windows; SPSS, Tokyo, Japan) を用いた. 両側検定を用い, P 値は 0.05 未満を統計的有意と判断した.

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

3. 結果

3.1. 対象者特性

対象者特性 (Table 4) において、女性と比べて、男性では有意に喫煙者が多く、BW, BMI, TotalFFM, AppFFM, TotalFFM%, AppFFM%, IPAQ スコアが高く、起床時刻および夕食時刻が遅かった。加えて、男性の朝食から昼食までの食間は、女性と比べて、有意に短く、逆に昼食から夕食までの食間は有意に長かった。一方、女性では、有意に体脂肪率が高かった。栄養素等摂取量において、男性では総エネルギー、主要栄養素、BW 当たりのたんぱく質摂取量が、女性と比べて、有意に高かった (Table 5)。加えて、朝食および間食のエネルギー、主要栄養素摂取量は性差がなかった一方、女性と比べて、男性の昼食および夕食のエネルギーおよび主要栄養素摂取量は有意に高かった。

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 4. Subject characteristics

	All (n = 266)	Men (n = 149)	Women (n = 117)	P values
Age (yr)	21.4 ± 2.4	21.4 ± 2.3	21.4 ± 2.6	0.381
Drinking habit	79 (29.7)	53 (35.6)	26 (22.2)	0.022
Smoking habit	8 (3.0)	7 (4.7)	1 (0.9)	0.082
Living condition (alone)	163 (61.3)	98 (65.8)	65 (55.6)	0.100
Breakfast frequency (time/week)	4.8 ± 2.4	4.5 ± 2.4	5.1 ± 2.4	0.023
BW (kg)	59.7 ± 10.2	65.8 ± 8.7	52.0 ± 5.9	< 0.001
BMI (kg/m ²)	21.6 ± 2.5	22.4 ± 2.6	20.5 ± 1.8	< 0.001
TotalFFM (kg)	45.0 ± 9.9	52.5 ± 5.8	35.4 ± 3.7	< 0.001
AppFFM (kg)	20.5 ± 5.2	24.4 ± 3.2	15.5 ± 1.9	< 0.001
TotalFFM% (%BW)	74.9 ± 7.8	79.7 ± 6.2	68.9 ± 4.8	< 0.001
AppFFM% (%BW)	33.9 ± 4.3	36.9 ± 3.0	30.1 ± 2.3	< 0.001
Body fat percentage (%)	21.6 ± 8.2	16.6 ± 6.7	28.0 ± 5.1	< 0.001
Sleep condition				
Waking time (h:min)	7:39 ± 1:27	7:54 ± 1:28	7:20 ± 1:24	0.010
Bedtime (h:min)	0:39 ± 1:04	0:45 ± 1:06	0:32 ± 1:01	0.143
Sleep latency (min)	25.5 ± 20.9	25.8 ± 20.4	25.1 ± 21.7	0.509
Sleep duration (hour)	6.3 ± 1.3	6.5 ± 1.3	6.1 ± 1.3	0.055
Sleep quality (%)	75.6 ± 17.5	75.2 ± 17.8	76.3 ± 17.2	0.514
PSQI (score)	7.3 ± 2.8	7.0 ± 2.7	7.5 ± 2.9	0.153
IPAQ (MET-min/week)	2721 ± 2438	3298 ± 2571	1987 ± 2044	< 0.001
Meal time				
Breakfast time (h:min)	8:45 ± 1:19	8:51 ± 1:23	8:38 ± 1:15	0.478
Lunch time (h:min)	12:51 ± 1:00	12:52 ± 1:07	12:50 ± 0:50	0.968
Dinner time (h:min)	20:21 ± 1:31	20:35 ± 1:35	20:03 ± 1:23	0.004
Duration between meals				
Breakfast to Lunch (hour)	4.1 ± 1.2	4.0 ± 1.1	4.3 ± 1.3	0.049
Lunch to Dinner (hour)	7.5 ± 1.5	7.7 ± 1.5	7.3 ± 1.5	0.017
Dinner to Breakfast (hour)	11.6 ± 1.6	11.6 ± 1.6	11.5 ± 1.6	0.580

Values are expressed as means ± SD, or number (%).

Abbreviations: TotalFFM, total fat free mass; AppFFM, appendicular fat free mass; BW, body weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; Chi-square test used for categorical variables; P < 0.05 indicating statistically significant.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 5. Total dietary intake and dietary intake at each meal

	All (n = 266)	Men (n = 149)	Women (n = 117)	P values
Total dietary intake				
Energy (kcal/day)	1933 ± 528	2177 ± 493	1623 ± 393	< 0.001
Protein (g/day)	70.2 ± 22.5	80.0 ± 21.6	57.8 ± 16.8	< 0.001
Fat (g/day)	66.0 ± 20.4	72.9 ± 21.2	57.2 ± 15.6	< 0.001
Carbohydrate (g/day)	255.5 ± 76.7	288.4 ± 75.0	213.8 ± 55.8	< 0.001
Protein (g/kg/day)	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.4	0.043
Fat (g/kg/day)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.871
Carbohydrate (g/kg/day)	4.3 ± 1.2	4.4 ± 1.3	4.2 ± 1.2	0.121
Breakfast				
Energy (kcal/meal)	358.5 ± 218.5	380.1 ± 245.8	331.1 ± 175.0	0.118
Protein (g/meal)	12.1 ± 8.6	13.0 ± 9.6	11.0 ± 7.2	0.129
Fat (g/meal)	11.8 ± 8.6	12.3 ± 9.6	11.1 ± 7.1	0.585
Carbohydrate (g/meal)	50.7 ± 31.1	53.6 ± 34.8	46.9 ± 25.3	0.109
Lunch				
Energy (kcal/meal)	647.7 ± 225.8	727.5 ± 211.1	546.0 ± 202.4	< 0.001
Protein (g/meal)	23.0 ± 8.9	25.6 ± 8.8	19.8 ± 8.0	< 0.001
Fat (g/meal)	21.1 ± 9.3	23.1 ± 9.3	18.6 ± 8.6	< 0.001
Carbohydrate (g/meal)	88.0 ± 33.3	100.1 ± 32.4	72.7 ± 27.6	< 0.001
Dinner				
Energy (kcal/meal)	750.2 ± 305.8	898.6 ± 283.5	561.1 ± 216.3	< 0.001
Protein (g/meal)	30.6 ± 13.7	36.5 ± 13.1	23.1 ± 10.4	< 0.001
Fat (g/meal)	27.0 ± 13.1	31.9 ± 13.1	20.6 ± 10.0	< 0.001
Carbohydrate (g/meal)	90.7 ± 40.6	109.1 ± 39.4	67.2 ± 28.1	< 0.001
Snack				
Energy (kcal/meal)	177.0 ± 170.1	171.2 ± 180.6	184.5 ± 156.1	0.130
Protein (g/meal)	4.5 ± 5.7	4.9 ± 6.7	3.9 ± 4.0	0.450
Fat (g/meal)	6.1 ± 7.1	5.5 ± 7.5	6.9 ± 6.5	0.002
Carbohydrate (g/meal)	26.2 ± 25.5	25.5 ± 27.2	27.0 ± 23.3	0.144

Values are expressed as means ± SD.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; $p < 0.05$ indicates statistical significance.

3.2. 筋合成を最大化するための 1 食当たりのたんぱく質摂取量

筋合成の最大化のためには 0.24 g/kg BW/食の必要性を報告している先行研究に基づく (58), 男性の 1 食当たりのたんぱく質摂取量は, 女性と比べて, 有意に高値を示した (15.8 ± 2.1 vs. 12.5 ± 1.4 g, $p < 0.001$, Table 6). AP 群における男性の割合は 30.2% (45/149 名), 女性の割合は 26.5% (31/117 名) であり, 群分けにおいて性差は関連していなかった ($p = 0.585$). 夕食では, 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量を確保している男性の人数が, 女性と比べて, 有意に多かった (男性 vs. 女性, 96.6% (144/149 名) vs. 87.2% (102/117 名), $p = 0.005$). 朝食

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

(男性 vs. 女性, 33.6% (50/149 名) vs. 34.2% (40/117 名), $p = 1.000$) および昼食 (男性 vs. 女性, 87.9% (131/149 名) vs. 85.5% (100/117 名), $p = 0.585$) では 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取の確保者の割合に性差はなかった. 加えて, NP 群に振り分けられるパターンとしては 7 通り (朝食のみ, 朝食 + 昼食, 朝食 + 夕食, 昼食のみ, 昼食 + 夕食, 夕食のみ, 全食事で不十分なたんぱく質摂取量) 考えられ, その分布を Table 7 に示した. その結果, NP 群の 70%以上が朝食でのたんぱく質摂取量不足が原因で NP 群に振り分けられていた.

Table 6. Required protein intake for muscle protein synthesis in young subjects

	All (n = 266)	Men (n = 149)	Women (n = 117)	P values
Required protein intake for MPS (g/kg/meal)	14.3 \pm 2.5	15.8 \pm 2.1	12.5 \pm 1.4	<0.001
The number of achieving required protein intake for MPS				
All three meals	76 (28.6)	45 (30.2)	31 (26.5)	0.585
Breakfast	90 (33.8)	50 (33.6)	40 (34.2)	1.000
Lunch	231 (86.8)	131 (87.9)	100 (85.5)	0.587
Dinner	246 (92.5)	144 (96.6)	102 (87.2)	0.005

Values are expressed as means \pm SD, or number (%).

Abbreviations: MPS, muscle protein synthesis.

Required protein intake for MPS was calculated by multiplying BW by 0.24 g/kg BW/meal.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; Chi-square test used for categorical variables; $P < 0.05$ indicates statistical significance.

Table 7. Pattern of allocation to NP group

	All (n = 190)	Men (n = 104)	Women (n = 86)	P values
Inadequate protein intake at				
Breakfast only	139 (73.2)	81 (77.9)	58 (67.4)	0.083
Breakfast and lunch	21 (11.1)	14 (13.5)	7 (8.1)	
Breakfast and dinner	13 (6.8)	4 (3.8)	9 (10.5)	
Lunch only	10 (5.3)	4 (3.8)	6 (7.0)	
Lunch and dinner	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (1.2)	
Dinner only	3 (1.6)	1 (1.0)	2 (2.3)	
All meals	3 (1.6)	0 (0.0)	3 (3.5)	

Values are expressed as number (%).

Chi-square test used for categorical variables; $P < 0.05$ indicates statistical significance.

さらに, 追加情報として, AP 群および NP 群における対象者特性を Table 8 および Table 9 に示す. また, AP 群および NP 群における栄養素等摂取量も Table 10 (男性) および Table 11 (女性) に示す.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 8. Subject characteristics between NP and AP groups in men

	NP (n = 104)	AP (n = 45)	P values
Age (yr)	21.7 ± 2.4	20.9 ± 2.2	0.070
Drinking habit	38 (36.5)	15 (33.3)	0.852
Smoking habit	6 (5.8)	1 (2.2)	0.675
Living condition (alone)	75 (72.1)	23 (51.1)	0.015
Breakfast frequency (time/week)	4.1 ± 2.4	5.6 ± 2.0	< 0.001
BW (kg)	66.4 ± 9.8	66.1 ± 6.7	0.549
BMI (kg/m ²)	22.4 ± 2.8	22.4 ± 2.1	0.395
TotalFFM (kg)	52.1 ± 6.1	53.5 ± 5.0	0.037
AppFFM (kg)	24.2 ± 3.4	24.9 ± 2.7	0.061
TotalFFM% (%BW)	79.0 ± 6.5	81.2 ± 5.3	0.048
AppFFM% (%BW)	36.5 ± 3.1	37.7 ± 2.5	0.018
Body fat percentage (%)	17.3 ± 6.9	15.0 ± 5.7	0.040
Sleep condition			
Waking time (h:min)	7:57 ± 1:20	7:48 ± 1:43	0.320
Bedtime (h:min)	0:45 ± 1:06	0:44 ± 1:08	0.762
Sleep latency (min)	26.7 ± 21.9	23.6 ± 16.6	0.667
Sleep duration (hour)	6.5 ± 1.2	6.5 ± 1.4	0.850
Sleep quality (%)	74.5 ± 17.3	76.7 ± 19.1	0.455
PSQI (score)	7.2 ± 2.6	6.7 ± 2.8	0.341
IPAQ (MET-min/week)	3059 ± 2327	3850 ± 3020	0.222
Meal time			
Breakfast time (h:min)	8:59 ± 1:11	8:34 ± 1:41	0.016
Lunch time (h:min)	12:50 ± 0:49	12:57 ± 1:35	0.614
Dinner time (h:min)	20:38 ± 1:36	20:28 ± 1:33	0.349
Duration between meals			
Breakfast to Lunch (hour)	3.8 ± 1.1	4.4 ± 1.1	0.005
Lunch to Dinner (hour)	7.8 ± 1.5	7.5 ± 1.6	0.102
Dinner to Breakfast (hour)	11.4 ± 1.6	11.9 ± 1.7	0.142

Values are expressed as means ± SD, or number (%).

Abbreviations: AP group, achieving over 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all three meals; NP group, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake from at least one meal; TotalFFM, total fat-free mass; AppFFM, appendicular fat-free mass; BW, body weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; Chi-square test used for categorical variables; P < 0.05 indicates statistical significance.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 9. Subject characteristics between NP and AP groups in women

	NP (n = 86)	AP (n = 31)	P values
Age (yr)	21.4 ± 2.5	21.4 ± 2.9	0.563
Drinking habit	19 (22.1)	7 (22.6)	1.000
Smoking habit	1 (1.2)	0 (0.0)	1.000
Living condition (alone)	53 (61.6)	12 (38.7)	0.035
Breakfast frequency (time/week)	4.6 ± 2.5	6.5 ± 1.2	< 0.001
BW (kg)	52.3 ± 5.8	49.6 ± 5.7	0.013
BMI (kg/m ²)	20.6 ± 1.7	20.2 ± 1.9	0.141
TotalFFM (kg)	35.8 ± 3.8	34.3 ± 3.4	0.032
AppFFM (kg)	15.7 ± 2.0	14.9 ± 1.6	0.023
TotalFFM% (%BW)	68.6 ± 4.8	69.4 ± 4.5	0.243
AppFFM% (%BW)	30.1 ± 2.4	30.2 ± 2.0	0.613
Body fat percentage (%)	28.2 ± 5.2	27.4 ± 4.8	0.277
Sleep condition			
Waking time (h:min)	7:28 ± 1:18	6:57 ± 1:35	0.076
Bedtime (h:min)	0:37 ± 0:54	0:17 ± 1:17	0.095
Sleep latency (h:min)	27.7 ± 22.8	17.9 ± 16.5	0.018
Sleep duration (h:min)	6.1 ± 1.4	6.1 ± 1.2	0.948
Sleep quality (%)	74.8 ± 16.7	80.3 ± 18.1	0.049
PSQI (score)	7.8 ± 2.9	6.8 ± 2.7	0.099
IPAQ (MET-min/week)	2062 ± 2256	1779 ± 1291	0.632
Meal time			
Breakfast time (h:min)	8:43 ± 1:14	8:26 ± 1:17	0.156
Lunch time (h:min)	12:47 ± 0:43	12:56 ± 1:04	0.709
Dinner time (h:min)	20:05 ± 1:31	19:55 ± 0:57	0.870
Duration between meals			
Breakfast to Lunch (hour)	4.2 ± 1.4	4.6 ± 1.0	0.108
Lunch to Dinner (hour)	7.4 ± 1.6	7.0 ± 1.1	0.232
Dinner to Breakfast (hour)	11.5 ± 1.8	11.6 ± 1.3	0.849

Values are expressed as means ± SD, or number (%).

Abbreviations: AP group, achieving over 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all three meals; NP group, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake from at least one meal; TotalFFM, total fat-free mass; AppFFM, appendicular fat-free mass; BW, body weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; Chi-square test used for categorical variables; P < 0.05 indicates statistical significance.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 10. Total dietary intake and dietary intake at each meal between NP and AP groups in men

	NP (n = 104)	AP (n = 45)	P values
Total dietary intake			
Energy (kcal/day)	2051 ± 453	2468 ± 461	< 0.001
Protein (g/day)	72.7 ± 17.8	97.0 ± 20.0	< 0.001
Fat (g/day)	68.4 ± 19.5	83.3 ± 21.5	< 0.001
Carbohydrate (g/day)	274.7 ± 70.2	319.8 ± 77.1	0.001
Protein (g/kg/day)	1.1 ± 0.3	1.5 ± 0.3	< 0.001
Fat (g/kg/day)	1.0 ± 0.3	1.3 ± 0.3	< 0.001
Carbohydrate (g/kg/day)	4.2 ± 1.3	4.9 ± 1.2	0.002
Breakfast			
Energy (kcal/meal)	283.4 ± 206.7	603.3 ± 173.5	< 0.001
Protein (g/meal)	8.3 ± 6.5	23.7 ± 6.5	< 0.001
Fat (g/meal)	8.6 ± 7.5	20.8 ± 8.5	< 0.001
Carbohydrate (g/meal)	42.6 ± 31.7	79.2 ± 27.9	< 0.001
Lunch			
Energy (kcal/meal)	709.2 ± 218.2	769.6 ± 189.4	0.271
Protein (g/meal)	24.2 ± 8.4	28.8 ± 8.8	0.006
Fat (g/meal)	22.9 ± 9.3	23.7 ± 9.5	0.830
Carbohydrate (g/meal)	97.6 ± 32.9	105.9 ± 30.9	0.165
Dinner			
Energy (kcal/meal)	887.7 ± 298.2	923.6 ± 247.4	0.503
Protein (g/meal)	35.4 ± 13.2	39.1 ± 12.7	0.193
Fat (g/meal)	31.2 ± 13.0	33.7 ± 13.5	0.392
Carbohydrate (g/meal)	109.2 ± 41.3	108.8 ± 35.1	0.885
Snack			
Energy (kcal/meal)	171.0 ± 173.6	171.6 ± 197.7	0.761
Protein (g/meal)	4.7 ± 6.6	5.4 ± 7.0	0.797
Fat (g/meal)	5.7 ± 7.8	5.1 ± 6.9	0.705
Carbohydrate (g/meal)	25.4 ± 24.6	26.0 ± 32.7	0.455

Values are expressed as means ± SD.

Abbreviations: AP group, achieving over 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all three meals; NP group, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake from at least one meal.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; P < 0.05 indicates statistical significance.

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

Table 11. Total dietary intake and dietary intake at each meal between NP and AP groups in women

	NP (n = 86)	AP (n = 31)	P values
Total dietary intake			
Energy (kcal/day)	1523 ± 375	1899 ± 303	< 0.001
Protein (g/day)	53.0 ± 15.1	71.0 ± 14.2	< 0.001
Fat (g/day)	54.1 ± 15.4	65.6 ± 12.9	< 0.001
Carbohydrate (g/day)	200.7 ± 54.2	250.1 ± 43.1	< 0.001
Protein (g/kg/day)	1.0 ± 0.3	1.4 ± 0.3	< 0.001
Fat (g/kg/day)	1.0 ± 0.3	1.3 ± 0.3	< 0.001
Carbohydrate (g/kg/day)	3.9 ± 1.0	5.1 ± 1.0	< 0.001
Breakfast			
Energy (kcal/meal)	272.4 ± 150.2	494.0 ± 131.1	< 0.001
Protein (g/meal)	8.3 ± 5.9	18.4 ± 4.9	< 0.001
Fat (g/meal)	8.8 ± 5.9	17.4 ± 6.4	< 0.001
Carbohydrate (g/meal)	40.0 ± 21.8	65.8 ± 24.8	< 0.001
Lunch			
Energy (kcal/meal)	531.1 ± 217.4	587.4 ± 148.6	0.451
Protein (g/meal)	19.1 ± 8.6	21.6 ± 5.8	0.165
Fat (g/meal)	18.5 ± 9.5	18.7 ± 5.1	0.961
Carbohydrate (g/meal)	69.5 ± 28.3	81.5 ± 23.8	0.068
Dinner			
Energy (kcal/meal)	529.9 ± 214.2	647.8 ± 200.7	0.022
Protein (g/meal)	21.7 ± 10.5	27.3 ± 8.8	0.014
Fat (g/meal)	19.6 ± 9.7	23.6 ± 10.4	0.052
Carbohydrate (g/meal)	63.6 ± 28.8	77.1 ± 23.7	0.020
Snack			
Energy (kcal/meal)	190.0 ± 168.0	169.4 ± 118.4	0.938
Protein (g/meal)	3.9 ± 4.2	3.8 ± 3.3	0.743
Fat (g/meal)	7.2 ± 7.0	5.9 ± 5.0	0.532
Carbohydrate (g/meal)	27.6 ± 24.8	25.6 ± 18.4	0.995

Values are expressed as means ± SD.

Abbreviations: AP group, achieving over 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all three meals; NP group, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake from at least one meal.

Mann–Whitney U test used for continuous variables; P < 0.05 indicates statistical significance.

3.3. 総たんぱく質摂取量に対する各食事での 0.24 g/kg BW のたんぱく質摂取量の確保の

貢献度

残差法によるエネルギー調整後 (108), 本研究では朝食, 昼食, 夕食での 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量の確保が総たんぱく質摂取量と関連するかを検討するために重回帰分

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

析を行った。Figure 5 において、交絡因子（年齢、性別、飲酒および喫煙習慣、居住形態 [独居もしくは同居]、朝食摂取頻度、PSQI、IPAQ スコア）を調整した上で、朝食における 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量の確保が総たんぱく質摂取量に対し最も貢献度が高かった ($\beta = 0.471$; Confidence Interval (CI): 0.350, 1.094; $p < 0.001$)。その次に、昼食 ($\beta = 0.179$; CI: 0.091, 0.338; $p = 0.001$) および夕食 ($\beta = 0.074$; CI: -0.053, 0.324; $p = 0.157$) という順であった。

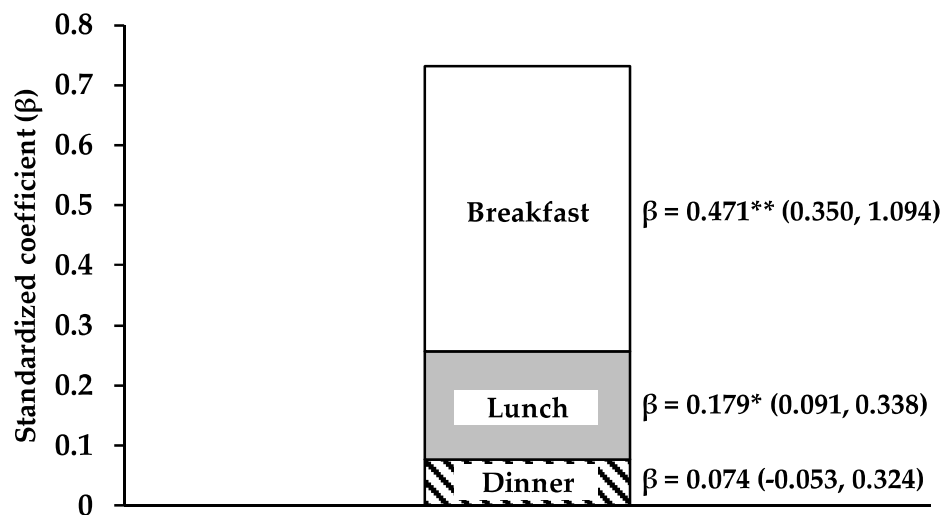


Figure 5. Contribution of achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at each meal to total protein intake in all subjects

Multivariate regression analysis was used to examine the association of achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at breakfast, lunch, and dinner (0: not achieved, 1: achieved, respectively) with total protein intake. The protein intakes of each meal and total were adjusted with residual methods (108). Standardized coefficient (β) was obtained with adjustment for age, sex, drinking habit, smoking habit, living condition (alone or family), breakfast frequency, PSQI, and IPAQ scores. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$. Abbreviations: BW, Body Weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

3.4. たんぱく質の RDA と FFM の関係性

残差法によるエネルギー調整後 (108), TotalFFM%および AppFFM%と 0 RDA 群 (< 0.9 g/kg BW/日, $n = 30$), 1 RDA 群 ($0.9\text{--}1.34$ g/kg BW/日, $n = 174$), 1.5 RDA 群 (≥ 1.35 g/kg BW/日,

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

n = 62) の間に有意な関連性が確認された (Figure 6). 交絡因子 (年齢, 性別, 飲酒および喫煙習慣, 居住形態 [独居もしくは同居], 朝食摂取頻度, PSQI, IPAQ スコア) を調整後, 0 RDA 群の TotalFFM%および AppFFM%は, 1 RDA および 1.5 RDA 群と比べて, 有意に低かった (TotalFFM%: 70.1 ± 1.0 , 75.1 ± 0.4 , $76.6 \pm 0.7\%$, $p < 0.001$; AppFFM%: 32.2 ± 0.5 , 34.1 ± 0.2 , $34.2 \pm 0.3\%$, $p < 0.001$). 一方で, 1 RDA および 1.5 RDA 群における TotalFFM%および AppFFM%には群間差は確認されなかった.

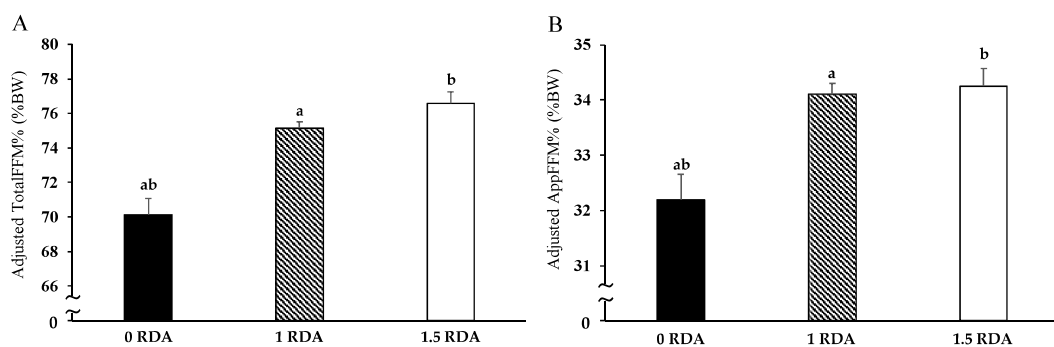


Figure 6. Comparisons of adjusted body compositions among the three groups (■: 0 RDA group, < 0.9 g/kg BW, $n = 30$; ▨: 1 RDA group, $0.9\text{--}1.34$ g/kg BW, $n = 174$; □: 1.5 RDA group, ≥ 1.35 g/kg BW/day of total protein intake, $n = 62$) in (A) adjusted TotalFFM% and (B) adjusted AppFFM%. Values are expressed as means \pm SE, and adjusted for age, sex, drinking habit, smoking habit, living condition (alone or with family), breakfast frequency, PSQI, and IPAQ scores (post hoc analysis with Bonferroni correction; the same letters (a and b) indicating significant difference, $p < 0.001$). The RDA groups were divided based on adjusted total protein intake with residual methods (108). Abbreviations: RDA, recommended dietary allowance; BW, body weight; TotalFFM, total fat-free mass; AppFFM, appendicular fat-free mass; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

3.5. 各食事におけるたんぱく質摂取量の群間比較

本研究ではさらに総たんぱく質摂取量が RDA 以上の対象者 236 名を抽出し, AP 群 ($n = 83$; 3 食全てで 0.24 g/kg BW/食以上のたんぱく質摂取量を確保) および NP 群 ($n = 153$; 少なくとも 1 食でも 0.24 g/kg BW/食以上のたんぱく質摂取量を未確保) に分けた. Figure 7 には, 交絡因子 (年齢, 性別, 飲酒および喫煙習慣, 居住形態 [独居もしくは同居], 朝食摂取

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

頻度, PSQI, IPAQ スコア) を調整後, AP 群および NP 群における総たんぱく質摂取量および各食事でのたんぱく質摂取量が示されている. AP 群では, NP 群と比較して, 総たんぱく質摂取量および朝食, 昼食でのたんぱく質摂取量が有意に高かった (NP 群 vs. AP 群; 朝食: 9.8 ± 0.4 vs. 17.3 ± 0.5 g, $p < 0.001$; 昼食: 23.0 ± 0.5 vs. 24.7 ± 0.6 g, $p = 0.032$; 夕食: 31.1 ± 0.6 vs. 32.7 ± 0.8 g, $p = 0.124$; 間食: 4.6 ± 0.4 vs. 5.1 ± 0.5 g, $p = 0.297$; 合計: 69.3 ± 1.0 vs. 78.1 ± 1.4 g, $p < 0.001$).

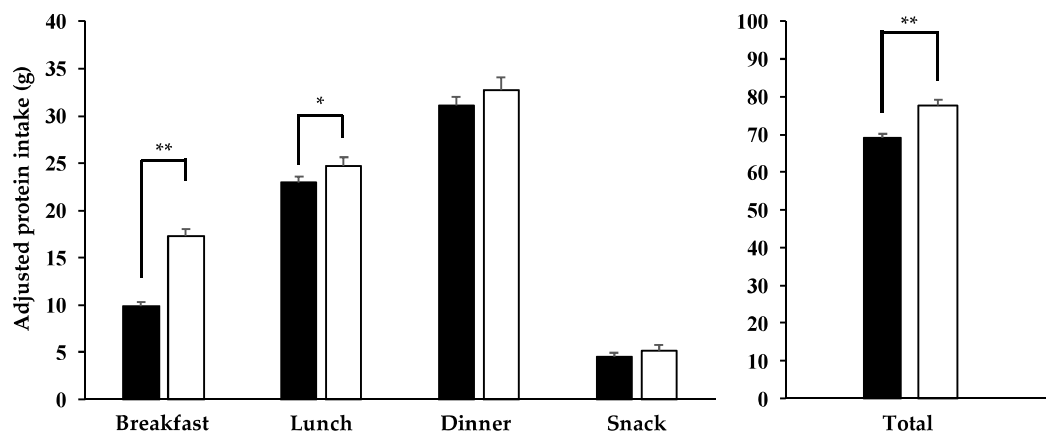


Figure 7. Adjusted protein intake at each meal and in total between the NP (■: $n = 153$) and AP (□: $n = 83$) groups. AP group, achieving over 0.24 g/kg BW of protein intake at all three meals; NP group, not achieving 0.24 g/kg BW of protein intake from at least one meal.

Values are expressed as means \pm SE, and adjusted for age, sex, drinking habit, smoking habit, living condition (alone or with family), breakfast frequency, PSQI, and IPAQ scores. The protein intakes of each meal and total were adjusted with residual methods (108). * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$.

Abbreviations: BW, body weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

3.6. 総たんぱく質摂取量が RDA 以上摂取者における FFM の群間比較

残差法によるエネルギー調整後 (108), 本研究では総たんぱく質摂取量が RDA 以上の対象者 236 名を抽出し, AP 群および NP 群に分けた. 交絡因子 (年齢, 性別, 飲酒および喫煙習慣, 居住形態 [独居もしくは同居], 朝食摂取頻度, PSQI, IPAQ スコア) を調整の上, NP 群と比較して, AP 群の TotalFFM%は有意に高かった (75.2 ± 0.4 vs. $77.0 \pm 0.5\%$, $p = 0.010$). 一

IV. 研究課題 2

健康若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

方で, NP 群と比較して, AP 群の AppFFM%は高値傾向を示していた (34.1 ± 0.2 vs. $34.7 \pm 0.3\%$, $p = 0.092$; Figure 8).

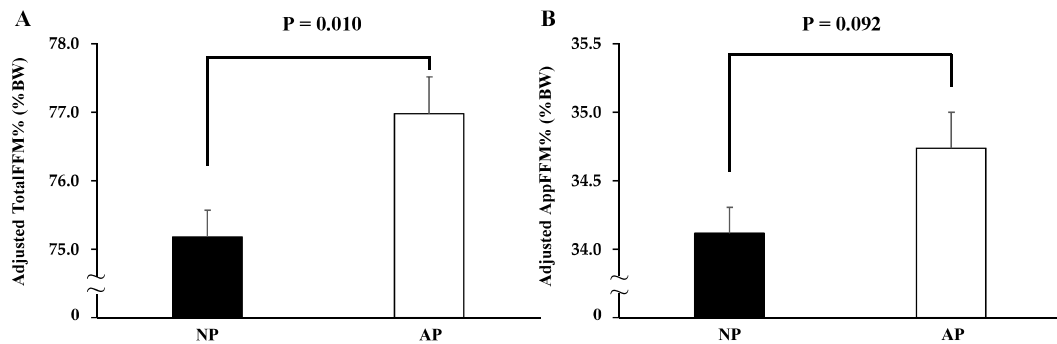


Figure 8. Comparisons of adjusted body compositions between NP (■: n = 153) and AP (□: n = 83) groups with total protein intake more than RDA

After adjusting energy intake with residual methods, the subjects were separated into the two groups: the AP group, achieving over 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all three meals; and the NP group, not achieving 0.24 g/kg BW/meal of protein intake in at least one meal. Values are expressed as means \pm SE, and adjusted for age, sex, drinking habit, smoking habit, living condition (alone or family), breakfast frequency, PSQI, and IPAQ scores. Abbreviations: RDA, recommended dietary allowance; BW, body weight; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; IPAQ, international physical activity questionnaire.

4. 考察

本横断研究において、健常若年者における筋量調節のために RDA 以上の総たんぱく質摂取量が重要であることを確認した (Figure 6). しかし、その関連性は 1 RDA 群と 1.5 RDA 群の間には確認されなかった. 総たんぱく質摂取量が RDA 以上の者において、本研究では AP 群の TotalFFM%および AppFFM%は、NP 群と比較して、より高値であることを示した. 自由生活下において、総たんぱく質摂取量が RDA 未満の者においては、総たんぱく質摂取量の確保が筋量維持のために重要であることを示唆している. 一方で、総たんぱく質摂取量が RDA 以上の者では、0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量を 3 食全てで確保することは、総たんぱく質摂取量の確保のみと比べて、より筋量維持に有効である可能性がある.

4.1. 交絡因子のメインアウトカムへの影響

本研究では、性別を交絡因子として調整変数に投入している. 周知の通り、女性と比べて、男性はより筋量が多く、体脂肪率が低いことが知られており (109-111), 本研究でも同様の結果が確認されている (Table 4). 実際に、健常若年者において、一過性の RE (112) やたんぱく質摂取 (113) に対する筋合成応答には性差がないことに加えて、月経周期もこの筋合成に影響しないことが確認されている (114). さらに、他の横断研究では、20-49 歳の対象者 4,872 名において、総たんぱく質摂取量と FFM の間には、男女とも同様に正の関連性が確認されている (51). これらのことから、健常若年者を対象とした本研究においても、性別の影響は小さかったと推測されるが、男性における群間差が比較的大きいことが認められる (Table 8 および 9). そこで、疑似相関を懸念し、重回帰分析において TotalFFM%と交互作用項の関連性を確認した結果、有意な関連性 ($\beta = -0.005$, $P = 0.911$) は認められなかった. しかしながら、本研究成果を性別問わず有効であることを示すためには、性差を考慮した研究デザインを実装する必要があるかもしれない. 他の交絡因子として、より高い身

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

体活動量 (IPAQ スコアがより高値) はより高い FFM と関連することが大学生を対象とした先行研究で確認されている (91). さらに, 喫煙 (104) および飲酒 (105) は筋合成を低下させること, 睡眠時間が短い者は筋量が低いことが報告されている (106, 107). 加えて, 研究課題 1 により, 朝食欠食が筋量低下のリスク因子であることが確認されている. 従い, 本研究においてもこれらの変数は筋量の多寡に関連する可能性があるため, 本研究の統計解析に交絡因子としての投入は妥当であると考えられる.

4.2. 筋量調節における RDA 以上の総たんぱく質摂取量確保の重要性

現在まで, 総たんぱく質摂取量は筋量調節の主要因子として注目されてきた. 米国における 20–49 歳の集団を対象とした横断研究では, RDA 以上の総たんぱく質摂取者 (0.8–1.4 g/kg BW/日) では, RDA 未満の摂取者 (< 0.8 g/kg BW/日) と比べて, より高い FFM であったことを報告している (51). 本研究においても, 同様に, 0 RDA 群 (< 0.9 g/kg BW/日) と比較したところ, 1 RDA (0.9–1.35 g/kg BW/日) および 1.5 RDA 群 (> 1.35 g/kg BW/日) で有意に FFM が高かった. 一方で, ランダム化比較試験では健常若年者 (21 ± 1 歳) において, 10 日間の BW 維持の期間 (エネルギー必要量 = エネルギー摂取量) では, 1 RDA (0.8–1.6 g/kg BW/日), 2 RDA (1.6–2.4 g/kg BW/日), 3 RDA 群 (> 2.4 g/kg BW/日) の間に筋同化指標 (タンパク質発現や筋合成) に群間差は確認されなかったと報告している (55). 本研究でも 1 RDA および 1.5 RDA 群の間に有意な FFM の群間差は確認されなかった. これらのことを考慮すると, 自由生活下における健常若年者では, 少なくとも RDA 以上の総たんぱく質摂取量の確保が筋量維持には必要であるかもしれない.

4.3. 各食事で 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量確保の筋量への影響

各食事におけるたんぱく質摂取量は夕食に傾き, 朝食で最も少ないことが日本 (63) および米国 (62) で報告されている. 本研究でも同様に, たんぱく質摂取量は朝食で最も少なく

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

(男性: 0.20 g, 女性: 0.21 g/kg BW/食), その次に昼食 (男性: 0.39 g, 女性: 0.38 g/kg BW/食), 夕食で最も多かった (男性: 0.55 g, 女性: 0.44 g/kg BW/食). クロスオーバー比較試験では, 朝食, 昼食, 夕食でのたんぱく質摂取量が均等である条件 (EVEN: 0.41, 0.39, 0.43 g/kg BW/食) と夕食に偏った条件 (SKEW: 0.14, 0.21, 0.83 g/kg BW/食) の 2 条件に分け, 総エネルギーおよびたんぱく質摂取量は同一とした食事を 7 日間提供した (59). 加えて, この先行研究では総たんぱく質摂取量が RDA を超えるように設定されていた. その結果, SKEW 条件と比べて, EVEN 条件の 24 時間の筋合成が有意に高いことが示された. Moore らは安定同位体の方法を用いた 6 つのラボベースの研究を集め, 健常若年者における高品質たんぱく質の筋合成の用量反応データ (0–40 g) を再解析している (58). その結果, 0.24 g/kg BW のたんぱく質量が, 単回のたんぱく質摂取により筋合成を最大化するために必要であると確認している. そして, 本研究においても, 3 食全てで 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量を確保していた者 (AP 群) はより FFM が高値を示していた. このことから, 筋量維持の観点では 3 食全てで 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量を確保することは, RDA 以上の総たんぱく質摂取量を確保することと比較し, より効果的である可能性が示唆される.

加えて, 運動愛好家やアスリートにおいて, 各食事におけるたんぱく質摂取量は, 一般の人々と比較し, より高い可能性がある. 例えば, 近年のシステマティックレビューでは, RT プログラムに参加した健常成人では 1.62 g/kg BW/日の総たんぱく質摂取量が筋肥大のために必要であると報告されている (56). たんぱく質摂取量を 3 食均等に分散させることを考えると, 1.6 g/kg BW/日のたんぱく質は 0.53 g/kg BW/食に振り分けられる. つまり, 活動的な個人の各食事でのたんぱく質摂取量は, 0.24 g/kg BW/食よりも高いということになる. しかしながら, そのようなアクティブな集団における各食事でのたんぱく質摂取量と筋量の関係性を検討している報告がないため, この関係性も検討すべき点である.

4.4. 朝食でのたんぱく質摂取量の筋量調節における重要性

自由生活下において、高たんぱく質な朝食は筋量調節の鍵となるかもしれない。本研究のほとんどの対象者は昼食 (86.8%, 231/266 名) および夕食 (92.5%, 246/266 名) で 0.24 g/kg BW を確保していたが、朝食 (33.8%, 90/266 名) では確保出来ていなかった。また、本研究の重回帰分析でも、朝食での 0.24 g/kg BW/食のたんぱく質摂取量確保が総たんぱく質摂取量に最も寄与することが示された (Figure 5)。今日まで、総たんぱく質摂取量が筋量への最も重要な因子であると議論されてきている (50, 51, 54, 115, 116)。さらに、高齢者 (48, 117-119) やアスリート (120-122), RT 従事者 (56) は RDA を上回るたんぱく質摂取量が必要であることが報告されている。これらのことを整理すると、朝食でのたんぱく質摂取不足は 3 食全てで十分なたんぱく質摂取量確保を妨げるだけでなく、総たんぱく質摂取量不足も誘導する可能性が高い。それゆえ、筋量維持の観点から朝食でのたんぱく質摂取量の重要性をより強調すべきである。加えて、高齢者ではあるが、朝食でのたんぱく質摂取量とレジスタンス運動による筋肥大の有意な関係性を報告している (123)。この先行研究では、朝食におけるたんぱく質摂取量の不足者 (0.61 g/kg FFM/食未満 (58)) の中では、朝食のたんぱく質摂取量と RT による筋肥大の間に正の相関関係が確認された。これは、高たんぱく質な朝食は RT 時の筋肥大にもまた重要であることを示唆している。しかし、若年者を対象とした研究は存在していないため、本博士論文の研究課題 3 として検証する。

4.5. 本研究の限界点

本研究にはいくつかの限界点がある。最初に、本研究は横断研究であるため、3 食でのたんぱく質摂取量と筋量の間の因果関係については明らかにすることができない。3 食におけるたんぱく質摂取量の重要性を強調するため、介入研究によりこの因果関係を検討する必要性がある。2 つ目として、本研究では 3 食 (朝食、昼食、夕食) におけるエネルギーおよび主要栄養素の摂取量にのみ注目しており、間食の影響は考慮していない。このことは、間食の

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

定義が多岐にわたること、本研究の対象者の約 20%が間食を摂取していないことが理由である。加えて、間食でのたんぱく質摂取量の総たんぱく質摂取量への寄与率は、男性では 1.4%、女性では 2.3%であると報告されている (124)。本研究における対象者の間食でのたんぱく質摂取割合は、先行研究より比較的高い値を示しているが (男性で 6.1%、女性で 6.7%)、総たんぱく質摂取量に対して小さな寄与率であると考えられる。3 つ目として、本研究の結果は先行研究により報告された 0.24 g/kg BW/食に基づき、解析されている (58)。しかしながら、この値は食習慣の異なる日本人には最適ではないかもしれない。加えて、この 0.24 g/kg BW/食というカットオフ値は、混合食ではなく、卵やホエイプロテインなどの高品質たんぱく質を用いて評価された筋合成の値に基づいている。従い、高品質たんぱく質と混合食の身体への吸収速度を考慮すると、混合食における筋合成を最大化する値はより高い可能性がある (125)。最後に、本研究では 3 日間の食事記録を用い、栄養素等摂取量を評価している。この食事記録の方法は過小評価となり得ることが報告されているが、食品摂取頻度調査と比べて、より正確な方法であることも報告されている (126)。更に、たんぱく質の集団平均摂取量を 95%以上の確率で得るためには 3 日間の食事記録の場合、男性 52 名および女性 50 名は必要であることが報告されているが (127, 128)、本研究では男女ともにこの人数を超えたサンプルサイズ (男性 149 名、女性 117 名) であり、集団平均摂取量を評価できていると考えられる。加えて、7 日間の食事記録を用い総たんぱく質摂取量の季節間変動を検討した先行研究では、冬が最も総たんぱく質摂取量が増えることが観察された一方、春・夏・秋における総たんぱく質摂取量は男女でほとんど季節変動がないことが確認されている (129)。本研究は夏に実施されていることから、少なくとも、春からの習慣的な食事内容をある程度反映できていると考えられる。尚、この食事記録の正確性を担保するため、本介入研究が実施される前に全対象者は食事記録の記載方法に関する説明会に参加している。

IV. 研究課題 2

健常若年者における 3 食のたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

5. 結論

結論として、自由生活下の健常若年者では他の交絡因子（年齢、朝食摂取頻度、身体活動量、エネルギー摂取量など）に関わらず、RDA 以上の総たんぱく質摂取量の確保および 3 食全てで 0.24 g/kg BW/食 のたんぱく質摂取量の確保は筋量維持に重要であることを示された。言い換えると、総たんぱく質摂取量が RDA に到達していても、3 食（朝食、昼食、夕食）におけるたんぱく質摂取量が不十分の場合、筋量調節に対してネガティブな影響となる可能性がある。それゆえ、筋量調節の観点から各食事におけるたんぱく質摂取量（特に、朝食）にも注目すべきである。

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

V. 【研究課題 3】

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響: 12 週間のランダム化比較試験

1. 緒言

研究課題 2 により、健常若年者 266 名を対象に各食事のたんぱく質摂取量と FFM の関係性を検討した (130). その結果、総たんぱく質摂取量が RDA 以上の者の中で、1 食でも十分なたんぱく質摂取量 (0.24 g/kg BW/食) を満たしていないことは、筋量低下リスクと関連することが明らかとなった. 加えて、その食事におけるたんぱく質摂取量不足が起きる原因として、対象者の 65%以上で朝食でのたんぱく質摂取量不足が確認された. 従い、研究課題 1 により朝食摂取、研究課題 2 より 3 食全てでの十分なたんぱく質摂取量確保が筋肥大を高めるためにも重要であることが示唆された.

筋量は筋合成および筋分解のバランスにより調整されている. RT はその筋合成を刺激する最も有用な方法の一つであり (131), その刺激の継続は筋肥大を誘導する (29, 30). さらに、高齢者ではあるが、朝食でのたんぱく質摂取量はこの RT による筋肥大と相関するという報告がされている (123). そこで、本研究では、3 食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保すること (朝食で十分なたんぱく質摂取量の確保) は、一般的なたんぱく質摂取パターン (夕食に偏った摂取パターン) と比べて、12 週間の RT による筋肥大に有効かどうかを検討することを目的とした. 加えて、先行研究により、RT による筋肥大応答は、健常若年女性より男性の方が大きいことが報告されている (132). そのため、本研究では、3 食全てで十分なたんぱく質摂取量確保の効果をより明確にするため、健常若年男性を対象に実施することとした.

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

2. 方法

2.1. 対象者

健常若年男性 33 名（18 歳以上）を口頭にて 2018 年の 6 月から 7 月にかけてリクルートした。対象者は非喫煙者および 1 年以内に RT プログラムに従事していない者とした。慢性疾患や薬物治療を受けている者は除外とした。さらに、研究課題 1 により、朝食欠食は筋肥大にネガティブな影響を与える食行動である可能性があることから (99)、習慣的な朝食欠食者は本研究に含めていない。

2.2. 倫理的配慮

本研究は立命館大学の人を対象とする医学系研究倫理審査委員会 (BKC-IRB-2018-017) の承認を受け実施された。加えて、本研究は大学病院医療情報ネットワークセンターにも登録されている (UMIN ID: UMIN000037583 [<https://www.umin.ac.jp/english/>])。全対象者 33 名からインフォームドコンセントを取得した。

2.3. 研究デザイン

本研究は 12 週間のランダム化比較試験である。対象者のランダム化は Microsoft Excel における RAND および RANK 関数を用い、実施した。各グループへの振り分けに関しては、対象者は一切の介入をしていない。合計 33 名の対象者をランダムに以下の 2 群に分けた。

- ① HBR 群 (n = 17): 各食事で 0.24 g/kg BW/食以上のたんぱく質を確保するため、朝食で高たんぱく質食を摂取した。
- ② LBR 群 (n = 16): 昼食と夕食での 2 食で 0.24 g/kg BW/食以上のたんぱく質を確保するため、通常の規定食を朝食で摂取した。

介入期間中 (12 週間)、両群は週 3 回の RT プログラムを継続した。そして、対象者は普段

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

の食事を介入前 (PRE) および 6 週後 (MID) に食事日記に記録した。筋力測定は、目的の運動負荷 (75–80% RM) を担保するために、PRE, MID, および 12 週後 (POST) に実施した。身体組成測定は PRE および POST に実施された。

2.4. 食事の評価

食事記録に関して、対象者は通常の食事を記録するため、連続日もしくは非連続日での記録の指定はされていない (53, 117, 130, 133)。食事記録は以下のインストラクションが記載されている。(1)「あなたの平日 2 日および休日 1 日の記録を記載してください」、(2)「お菓子や飲料も含め、あなたが摂取した全ての食品を記載してください」、(3)「もし、既製品や加工食品を食べる場合は、食べる前にその食品と栄養成分表示の写真を撮ってください」、(4)「記載例に従い、あなたの食事記録を記載してください」。その 3 日間の食事記録は写真とともに記録され、管理栄養士が対象者と対面にて内容の確認を行った。さらに、食事記録の精度を担保するため、全対象者は食事記録に関する説明会に参加した。日本食品標準成分表 2015 に準拠した栄養君 (version 8, Kenpakusha Co., Tokyo, Japan) を用いて、食事記録のデータを解析した。尚、本研究における各食事 (朝食, 昼食, 夕食) の定義は、対象者の指定した食事とした。例えば、対象者が 10:00 の食事を記録し、それを朝食と指定した場合、その記録は朝食として栄養素等摂取量を算出した。

2.5. 筋力測定

筋力測定はスタックマシンを用い、1-RM 測定により評価された。使用したマシンはレッグカール、レッグエクステンション、アームカール、ロー、チェストプレス (Life Fitness, IL, USA) の 5 種目である。アームカールは 20 インチのバーおよび Dual Adjustable Pulley (Life Fitness, IL, USA)、プリーチャーカール台を用い、実施した。安全性および正確性を担保するため、認定トレーナーが対象者の各測定を担当した。1-RM テストは全米ストレ

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

ングス&コンディショニング協会の手順に準拠した (134). 測定日において、各マシンにて、ウォームアップとして対象者は 40-60%の力で 5-10 回を挙上し、1 分後、60-80%の力で 3-5 回挙上した。その後、対象者が失敗するまで、3-4 トライアル以内に 1-RM 測定を決定した。1-RM トライアルの間には 3 分間の休息が設けられた。1-RM 測定は PRE, MID, POST で実施し、MID および POST では近接の RT プログラムから 2 日後に測定を実施した。全対象者が 1-RM 測定を怪我無く完了した。

2.6. レジスタンストレーニング (RT) プログラム

本研究は週 3 回の RT プログラムを 12 週間継続した (36 セッション). 対象者は個人のスケジュールに合わせ、午前もしくは午後でのセッションに自由に参加した。担当の研究者がその各セッションの参加をトレーニングログとして記録した。トレーニングは、各マシンにて 50% RM での重量で 5 回挙上のウォームアップから始まり、その後メインの RT プログラムである 3 セット×10 回を基本とした (訓化期間; セッション 1-8). 訓化期間後、対象者は 1 セット目および 2 セット目は 10 回の挙上を行うが、3 セット目は可能な限り挙上した。3 セット目において、12 回挙上できた場合、次のセッションで前の重量の 5%増加させた重量を挙上した。各セッションにおける目標重量を以下に示す。

- 訓化期間: 50% RM (セッション 1 および 2), 60% RM (セッション 3 および 4), 70% RM (セッション 5 および 6), 75% RM (セッション 7 および 8)
- メイン RT プログラム: 75-80% RM (セッション 9-36)

セット間には 2-3 分間の休息時間を設けた。全てのセッションは認定トレーナーにより監督された。

2.7. 食事コントロール

介入期間中、両群の対象者は朝食に規定食が提供された。規定食は 100 g のヨーグルト

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

(エネルギー 63 kcal, たんぱく質 3.6 g; Megumi, Megmilk Snow Brand Company, Japan) と 50 g のグラノーラ (Frugra: エネルギー 220 kcal, たんぱく質 3.9 g; Choco Crunch & Banana: 224 kcal, 4.0 g; Mygra (no fruit): 225 kcal, 4.2 g; Walnut & Apple Maple: 226 kcal, 4.1 g; Tropical Coconut: 238 kcal, 4.0 g; and Orange Peel & Honey: 217 kcal, 4.0 g; Calbee, Japan) で構成されていた。対象者は上記 5 つのフレーバーから 7 パック選択した。規定食のエネルギーおよびたんぱく質摂取量は研究課題 2 の結果に基づいている (エネルギー 280 kcal, たんぱく質 8.0 g; Table 10) (130)。全対象者は毎日チェックシートに摂取したフルグラのフレーバーを記録した。HBR 群は、毎日の朝食として、規定食と 1 サービングのプロテインシェイク (cocoa flavor: エネルギー 83 kcal, たんぱく質 15.0 g; vanilla flavor: エネルギー 82 kcal, たんぱく質 15.0 g; SAVAS WHEY PROTEIN 100, Meiji Holdings Co., Ltd, Japan) を摂取した。一方で、LBR 群は同じプロテインシェイクを毎日の夕食と一緒に摂取した。

2.8. 身体組成測定

放射線技師が二重エネルギー X 線吸収法 (DXA, Lunar Prodigy, GE Healthcare, Tokyo, Japan) を用い、FFM を測定した。本研究では enCORE version 15 software (GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA) を用い、TotalFFM および各部位の FFM (腕、足、体幹部) および体脂肪率を算出し、その後、AppFFM の算出を行った。

2.9. 統計解析

先行研究 (135) に基づいたパワー解析では、TotalFFM の群間差を検出するためには各群で 13 名のサンプルサイズが必要であると算出された (effect size = 1.50, α = 0.05, power = 0.95; G*power version 3.1.9.2)。この実験プロトコルのドロップアウト率を 20% とすると、各群 16 名の対象者が必要であると算出された。

正規分布のデータには対応のない t 検定、非正規分布のデータには Mann-Whitney U 検定

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

を用いた (Tables 12, 13, 14, および Figures 10, 11). 栄養素等摂取量および身体組成のデータには二元配置分散分析を用い, 群と時間の交互作用を確認した. 加えて, メインアウトカム (身体組成) への介入の効果量を検討するため, 本研究はプールした標準偏差および群間の平均値の差から *cohen's d* を算出した (136). その効果量 (*cohen's d*) は 0.3 (小さい), 0.5 (中程度), 0.8 (大きい), 1.30 (凄く大きい) で示される (136, 137).

全ての統計解析は SPSS version 23.0 for Windows (IBM Corp., Tokyo, Japan) を用い, 実施された. 統計的有意水準は 0.5 未満 (両側検定) とした. 全ての値は平均値 \pm SE で示した.

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

3. 結果

3.1. 対象者の参加ステータス

本研究では健常男性 33 名をリクルートしたが (HBR 群: $n = 17$, LBR 群: $n = 16$), 最終的な統計解析では合計 26 名のデータが用いられた (HBR 群: $n = 12$, LBR 群: $n = 14$). HBR 群からは 5 名, LBR 群からは 2 名がフローチャートに示される各理由で除外された (Figure 9). 本研究の提供食に関する有害事象はなかったものの, 介入期間を通して提供食摂取の継続が難しかった者が 4 名確認された (HBR 群 3 名, LBR 群 1 名). そして, 本研究とは関係ない場面において, 負傷もしくは外科的処置を受けたため 3 名 (HBR 群 2 名, LBR 群 1 名) が中断した.

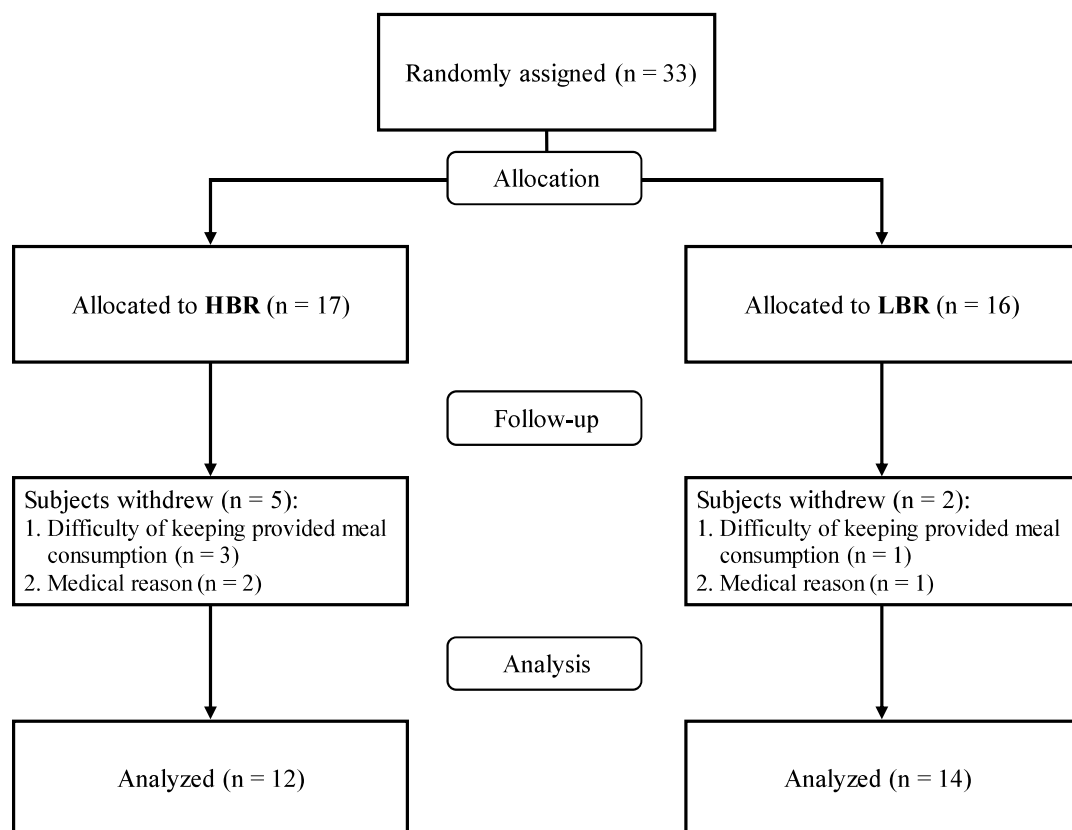


Figure 9. Flow diagram of the clinical trial

Abbreviations: HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake reported as required protein amount at all three meals to maximize

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

muscle protein synthesis; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner)

3.2. 栄養素等摂取量

本研究では, PRE のポイントで対象者の 50.0% (13/26 名) が朝食で, 19.2% (5/26 名) が昼食で, 3.8% (25/26 名) が夕食で十分なたんぱく質摂取量 (0.24 g/kg BW/食) を満たしていなかったことを確認した. 加えて, 対象者が記録した規定食のチェックシートより, 介入期間中の規定食摂取のコンプライアンスは両群とも 95%以上であったことを確認している.

Table 12 では, PRE および MID における両群の栄養素等摂取量を示している. PRE のポイントでは, 有意な群間差は確認されなかった. そして, 本研究において, 朝食でのたんぱく質および夕食でのたんぱく質摂取量に有意な群と時間の交互作用を確認された. 事後検定の結果, MID における朝食でのたんぱく質摂取量は HBR 群が LBR 群と比較して有意に高く, 同時に夕食でのたんぱく質摂取量は LBR 群が HBR 群と比較して有意に高値を示した. 加えて, いくつかの項目に時間の主効果も確認された (総たんぱく質, 脂質, 炭水化物, 朝食での炭水化物, 昼食でのエネルギー, たんぱく質, 脂質, 夕食での炭水化物摂取量).

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

Table 12. Nutrient intakes at PRE and MID between HBR and LBR groups

	HBR (n = 12)			LBR (n = 14)			Two-way ANOVA	
	PRE		MID	PRE		MID	Group	Time
	PRE		MID	PRE		MID		
Total								
Energy, kcal	2599 ± 132		2456 ± 147	2453 ± 106		2543 ± 114	0.837	0.799
Protein, g	80.9 ± 4.6		89.4 ± 5.5	83.1 ± 4.9		97.1 ± 3.5	0.384	0.004
Protein, g/kg/d	1.23 ± 0.08		1.30 ± 0.07	1.27 ± 0.07		1.45 ± 0.04	0.234	0.019
Fat, g	80.9 ± 6.9		84.4 ± 8.2	74.7 ± 4.5		94.5 ± 5.5	0.784	0.049
Carbohydrate, g	373.5 ± 20.2		321.7 ± 16.4	342.6 ± 16.8		314.8 ± 15.1	0.331	0.014
Breakfast [#]								
Energy, kcal	508 ± 82		374 ± 2	434 ± 74		287 ± 1	0.157	0.018
Protein, g	15.5 ± 2.3		22.6 ± 0.0	13.6 ± 2.6		7.7 ± 0.0 [*]	<0.001	0.729
Protein, g/kg	0.23 ± 0.04		0.33 ± 0.01	0.21 ± 0.04		0.12 ± 0.00 [*]	0.001	0.976
Fat, g	16.2 ± 3.3		13.5 ± 0.4	14.1 ± 2.7		11.6 ± 0.2	0.346	0.251
Carbohydrate, g	74.1 ± 13.0		42.5 ± 0.4	62.2 ± 10.5		40.4 ± 0.2	0.405	0.003
Lunch								
Energy, kcal	730 ± 58		921 ± 53	796 ± 43		943 ± 56	0.422	0.003
Protein, g	21.7 ± 2.5		31.8 ± 2.7	26.9 ± 2.2		30.0 ± 1.7	0.535	0.001
Protein, g/kg	0.33 ± 0.04		0.46 ± 0.03	0.41 ± 0.03		0.45 ± 0.03	0.354	0.003
Fat, g	21.2 ± 2.4		31.1 ± 3.4	20.0 ± 2.4		34.4 ± 2.9	0.728	<0.001
Carbohydrate, g	109.7 ± 8.7		122.1 ± 7.6	122.8 ± 6.3		124.0 ± 7.6	0.274	0.423
Dinner								
Energy, kcal	1144 ± 72		1038 ± 98	1121 ± 75		1147 ± 82	0.656	0.561
Protein, g	39.7 ± 3.6		32.4 ± 3.1	40.8 ± 3.7		55.4 ± 3.2 [*]	0.007	0.184
Protein, g/kg	0.60 ± 0.06		0.48 ± 0.05	0.62 ± 0.05		0.83 ± 0.04 [*]	0.002	0.326
Fat, g	36.7 ± 5.5		36.8 ± 5.7	36.5 ± 4.3		43.1 ± 5.2	0.607	0.458
Carbohydrate, g	154.8 ± 6.8		135.4 ± 11.9	143.3 ± 9.7		126.3 ± 9.0	0.367	0.025

All values are expressed as means ± SE.

^{*} Significantly different between the 2 groups at the same time, P < 0.001. Abbreviations: HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner); MID, after week 6; PRE, at baseline.

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

3.3. レジスタンストレーニング (RT) プログラムおよび筋力測定

PRE のポイントにおいて、全てのマシンの 1-RM 値に群間差は確認されなかった。加えて、各マシンにおいて有意な群と時間の交互作用も確認されなかった (Table 13)。時間の主効果は各 1-RM 値に認められ、RT プログラムは有意に各マシンの 1-RM 値を増加させていた。Figure 10 に合計および各マシンの PRE から POST における 1-RM の変化率を示している。LBR 群と比較して、HBR 群の合計値の変化率は有意に高値 (HBR 群 vs LBR 群, 43.9 ± 3.1 vs $35.3 \pm 2.7\%$; $P = 0.048$)、レッグエクステンションの 1-RM 値は高値傾向を示していた (HBR 群 vs LBR 群, 35.2 ± 3.6 vs $25.9 \pm 3.3\%$; $P = 0.069$)。他のマシンにおける 1-RM の変化率に有意な群間差はなかった。そして、トレーニング期間における総仕事量 (HBR 群 vs LBR 群, 327.9 ± 13.6 vs $331.4 \pm 9.0 \text{ kg}^{-10*3}$; $P = 0.829$) および挙上したレップ数 (HBR 群 vs LBR 群, 5377.3 ± 48.4 vs 5356.1 ± 28.9 回; $P = 0.702$) に群間差は確認されなかった。一方で、HBR 群は午前セッションへの参加率が、LBR 群と比べて、有意に低かった (HBR 群 vs LBR 群, 37.3 ± 5.2 vs $57.1 \pm 5.3\%$; $P = 0.014$)。

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

Table 13. 1-RM values at PRE and POST

	HBR (n = 12)		LBR (n = 14)		Two-way ANOVA		
	PRE	POST	PRE	POST	Group	Time	Group×Time
Total, kg	326.4 ± 11.1	469.2 ± 17.9	349.7 ± 11.1	470.6 ± 13.0	0.510	< 0.001	0.109
Leg curl, kg	92.5 ± 3.0	128.0 ± 4.7	97.8 ± 2.6	128.2 ± 4.6	0.592	< 0.001	0.240
Leg extension, kg	130.7 ± 4.5	176.2 ± 6.2	142.1 ± 4.4	177.6 ± 4.6	0.334	< 0.001	0.096
Arm curl, kg	28.2 ± 1.3	44.9 ± 2.6	29.1 ± 1.3	44.4 ± 1.5	0.922	< 0.001	0.531
Row, kg	44.2 ± 2.4	78.1 ± 4.2	44.4 ± 2.0	72.0 ± 2.9	0.454	< 0.001	0.094
Chest press, kg	30.8 ± 2.2	42.1 ± 2.3	33.5 ± 2.2	44.0 ± 2.4	0.478	< 0.001	0.603

All values are expressed as means ± SE.

Abbreviations: 1-RM, one-repetition maximum; HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner); POST, after week 12; PRE, at baseline

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

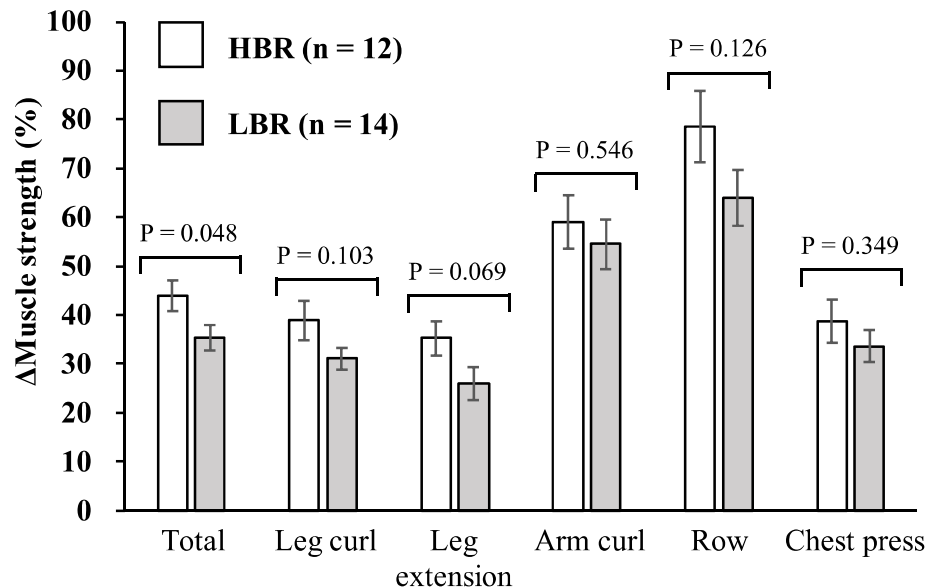


Figure 10. Comparisons of percent change in muscle strength from PRE to POST between HBR and LBR groups on total and each machine

Values are indicated as means \pm SE. Statistical analysis was performed with an independent t test to compare percent change from PRE to POST in muscle strength on each machine between groups. Abbreviations: consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner), PRE, at baseline; POST, after week 12

3.4. 身体組成ステータス

Table 14 は PRE および POST における身体組成ステータスを示している。PRE において身体組成に群間差は確認されなかった。各指標において有意な交互作用は確認されなかったが、BW, BMI, AppFFM, TotalFFM, 体脂肪率に時間の主効果が確認された。つまり、RT プログラムは PRE から POST にかけて有意に BW, BMI, AppFFM, TotalFFM を有意に増加させた。一方で、RT プログラムは体脂肪率を減少させた。また、本研究では AppFFM および TotalFFM の変化率と変化量を確認した (Figure 11A および 11B)。LBR 群と比較して、HBR 群の TotalFFM の変化量はより増加した (HBR 群 vs LBR 群, 2.50 ± 0.25 vs 1.77 ± 0.26 kg; $P = 0.056$; $d = 0.795$)。しかしながら、AppFFM の変化量には有意な群間差は確認されなかった

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

(HBR 群 vs LBR 群, 1.14 ± 0.18 vs 1.14 ± 0.17 kg; $P = 0.991$; $d = 0.004$; Figure 11A). 加えて, 本研究では同様の結果を TotalFFM (HBR 群 vs LBR 群, 4.76 ± 0.48 vs $3.36 \pm 0.53\%$; $P = 0.067$; $d = 0.760$; Figure 11B) および AppFFM (HBR 群 vs LBR 群, 4.52 ± 0.74 vs $4.62 \pm 0.71\%$; $P = 0.924$; $d = 0.038$) の変化率でも確認した.

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

Table 14. Body composition status at PRE and POST

	HBR (n = 12)		LBR (n = 14)		Two-way ANOVA		
	PRE	POST	PRE [†]	POST	Group	Time	Group×Time
Age, y	20.3 ± 1.8	-	21.2 ± 2.0	-			
Body compositions							
Height, cm	173.3 ± 1.4	172.9 ± 1.4	171.9 ± 1.3	171.9 ± 1.3	0.542	0.563	0.317
Weight, kg	66.4 ± 1.8	68.4 ± 2.0	63.8 ± 1.7	66.8 ± 1.9	0.411	<0.001	0.439
BMI, kg/m ²	22.1 ± 0.6	22.8 ± 0.6	21.6 ± 0.5	22.6 ± 0.5	0.665	<0.001	0.488
AppFFM, kg	25.0 ± 0.7	26.2 ± 0.7	24.9 ± 0.6	26.0 ± 0.7	0.881	<0.001	0.991
TotalFFM, kg	52.4 ± 1.3	54.9 ± 1.4	53.4 ± 1.2	55.1 ± 1.3	0.752	<0.001	0.056
Body fat, %	17.3 ± 1.7	16.0 ± 1.7	14.1 ± 1.6	13.7 ± 1.6	0.258	0.007	0.134

All values are expressed as means ± SE.

[†] Not different from HBR at PRE (independent t test, P < 0.05)

Abbreviations: AppFFM, appendicular FFM; HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at all 3 meals; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner); POST, after week 12; PRE, at baseline, TotalFFM, total fat-free mass

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

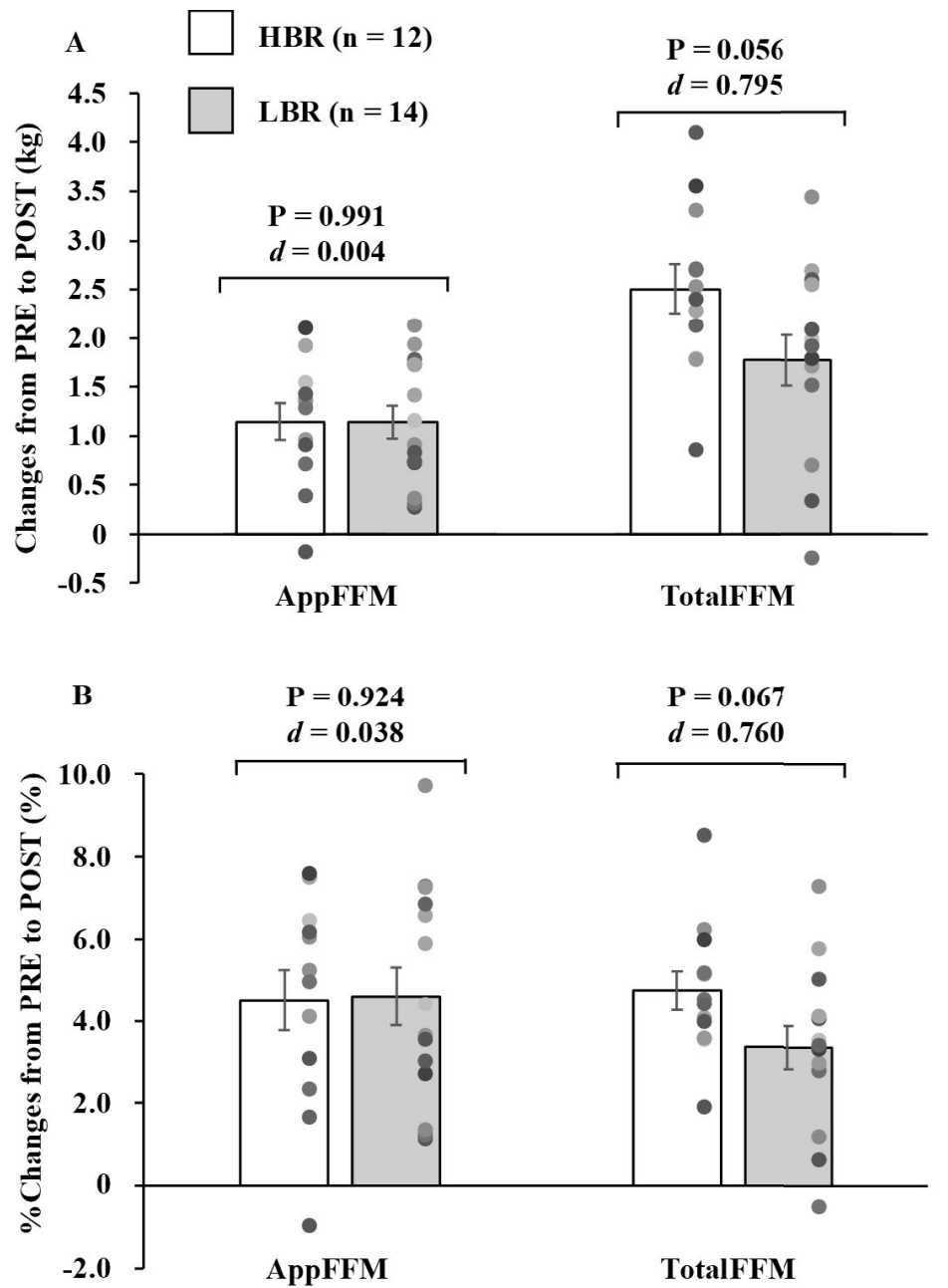


Figure 11. Comparisons of absolute change (A) and percent change (B) from PRE to POST in AppFFM and TotalFFM between HBR and LBR groups

Values are indicated as means \pm SE, and each plot indicates the value of each subject. Statistical analysis was performed with an independent t test to compare absolute and percent changes from PRE to POST in AppFFM and TotalFFM between groups. Cohen's d was used to express the effect size of comparisons (standard definitions: small, 0.3; medium, 0.5; large, 0.8; very large, 1.30).

Abbreviations: HBR, consuming a protein-enriched meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12週間のランダム化比較試験

BW/meal of protein intake at all 3 meals; LBR, consuming a provided meal at breakfast to achieve > 0.24 g/kg BW/meal of protein intake at 2 meals (lunch and dinner); AppFFM, appendicular fat-free mass; TotalFFM, total fat-free mass, PRE, at baseline; POST, after week 12

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

4. 考察

本研究では、健常若年者における朝食での高たんぱく質食摂取が RT による筋肥大への有効性を検証するため 12 週間のランダム化比較試験を実施した。本研究は総たんぱく質摂取量に群間差が無いにも関わらず、朝食での高たんぱく質食の摂取による 3 食全てで十分なたんぱく質摂取量 (> 0.24 g/kg BW/食) の確保は、一般的なたんぱく質摂取パターン (夕食に偏ったたんぱく質摂取パターン) と比べて、健常若年者の筋量増加により有効であることを示した最初の研究である。

本博士論文の研究課題 2 において、朝食でのたんぱく質摂取量不足による偏ったたんぱく質摂取パターンは低い筋量のリスク増加に関連することが確認されている (130)。研究課題 2 では、対象者の習慣的なたんぱく質摂取量に基づき、2 群 (AP 群: 3 食全てで十分なたんぱく質摂取量 [0.24 g/kg BW/食; (58)] を摂取, NP 群: 少なくとも 1 食でたんぱく質摂取量が不足) に分けた。その結果、身体活動量、総エネルギーおよびたんぱく質摂取量などの交絡因子を調整したところ、NP 群と比較して、AP 群の TotalFFM は有意に高値を示した。このことから、朝食でのたんぱく質摂取量不足によるたんぱく質摂取パターンの偏りは、筋タンパク質出納バランスをより負の状態に傾け、筋量の減少に寄与している可能性を示唆している。また、栄養介入の観点から、Moore らは安定同位体を用い、健常若年者の筋合成に対する高品質たんぱく質の用量反応 ($0-40$ g) を評価した (58)。この研究の結果より、 0.24 g/kg BW/食が単回のたんぱく質摂取から筋合成を最大化できるたんぱく質量と確認している。言い換えると、食事における不十分なたんぱく質摂取は 1 日における筋合成刺激にネガティブな影響を与えるかもしれない。従い、健常若年者を対象とした本博士論文の研究課題 1 により観察された朝食欠食などの食生活 (99) や研究課題 2 により確認された朝食でのたんぱく質摂取量不足は筋肥大を抑制する可能性がある (53, 130)。加えて、クロスオーバー比較試験では、7 日間の介入期間を設け、朝食、昼食、夕食で均等にたんぱく質を摂

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

取 (EVEN 条件: 0.41, 0.39, 0.43 g/kg BW/食), もしくは夕食に偏った摂取 (SKEW 条件: 0.14, 0.21, 0.83 g/kg BW/食) が 24 時間の筋合成に及ぼす影響を調査した (59). その結果, 総エネルギーおよびたんぱく質摂取量には群間差が無かったにも関わらず, SKEW 条件と比較して, EVEN 条件の 24 時間の筋合成が有意に高かったことが確認された. この研究により, 総たんぱく質摂取量に関わらず, 朝食および昼食におけるたんぱく質摂取量不足 (SKEW 条件) は筋合成刺激に負の影響を与えることを強調している. さらに, 高齢者が対象ではあるが, 先行研究では 12 週間に及ぶ漸増的な RT プログラムによる両足の FFM 増加と総たんぱく質摂取量は相関しなかった一方, 朝食でのたんぱく質摂取量と両足の FFM の変化量は有意な正の相関関係があったことを報告している (123). 興味深いことに, この研究における有意な相関関係は, 朝食において 0.61 g/kg FFM/食のたんぱく質摂取量 (高齢者における筋合成を最大化するためのたんぱく質必要量 (58)) に達していなかった高齢者のみに観察された. この研究は, 食事における不十分なたんぱく質摂取量が RT プログラムによる筋肥大にネガティブな影響を与えると報告している本研究の結果と一致している. しかしながら, 各食事におけるたんぱく質摂取量と筋量調節の関係性に着目した研究 (特に運動プログラムを併用した研究) は不足している.

本研究において, LBR 群と比較し, HBR 群では RT による TotalFFM の増加をより促進していた. しかしながら, この介入効果は AppFFM では確認されなかった. 同様の報告が先行研究においても確認されている (39, 41, 138). この全身と四肢での栄養介入応答の違いについて, DXA 法の測定技術に関わる可能性がある. DXA 法の AppFFM の評価は両腕・両脚の FFM を別々に評価した上で足し合わせる必要がある. この工程では, 放射線技師の手動による調整が必要となり, 測定誤差が生じる可能性があるとともに, 介入研究のように測定ポイントが増える場合はその測定誤差も増加し得る. 実際に, 研究課題 3 において, 両側性の RT を実施したにも関わらず, 右腕・左腕 ($r = 0.102$, $P = 0.621$) および右脚・左脚 ($r = 0.344$, $P = 0.086$) の同部位における左右の変化率には有意な相関関係は確認されなかった.

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

先行研究においても、DXA 法および MRI 法を用い、体重維持・減少・増加の 3 つの変動パターンにおいて各部位の増加量（体幹・腕・脚）を比較検討しているが、両測定法間での変動が一致しなかった (139)。これらのことを踏まえ、多くの先行研究 (39, 41, 42, 44-46, 138) で用いられている TotalFFM は、本研究における栄養介入の効果を検証する上でより適切な項目であると考えられる。

今日まで、いくつかの疫学的研究 (48-51, 130) および介入研究 (54, 55, 117, 140) に基づくと、総たんぱく質摂取量が筋量調節の最も重要なファクターの一つであると報告されている。一方で、日本 (63, 130)、カナダ (53)、アメリカ (62) において、3 食におけるたんぱく質摂取量は夕食に偏り、朝食で最も少ない。本博士論文の研究課題 2 では、大学生および大学院生においてその偏ったたんぱく質摂取パターンおよび朝食でのたんぱく質摂取量不足が確認され (130)、本研究においても同様に、ベースライン時点でたんぱく質摂取量は朝食 (0.22 g/kg BW/食) で最も少なく、その次に昼食 (0.37 g/kg BW/食)、夕食 (0.61 g/kg BW/食) で最も高値を示していた。しかしながら、本研究では、研究課題 2 の結果に基づき、規定食を朝食に提供したが、PRE と比較して MID の朝食でのエネルギー摂取量は両群ともに減少していた。それに伴い、昼食でのエネルギー摂取量が PRE と比較して MID で有意に増加していた。これは本研究における対象者に対し、規定食の量自体が少なく、それを補うために昼食での喫食量が増えたことを示唆している。エネルギー摂取量不足状態における筋肥大はたんぱく質必要量を増加させることが示唆されているため (57)、介入期間における HBR 群の朝食時のたんぱく質摂取量（平均: 0.33 g/kg BW/食）が筋合成を最大化していたかは疑問が残る。しかしながら、総エネルギーおよび総たんぱく質摂取量に群間差がなかったことを考慮すると、少なくとも朝食に高たんぱく質食を摂取することは筋肥大に有効であると考えられる。

本研究にはいくつかの限界点がある。最初に、本研究のパワー解析では各群 13 名の対象者が必要とされた一方、HBR 群では 17 名中 12 名が 12 週間の介入を完遂した。従い、本研

V. 研究課題 3

健康若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

究はサンプルサイズの影響を除去し、介入の効果量を示す *cohen's d* を算出した (136).

Cohen's *d* による効果量は、TotalIFFM の変化の群間比較において大きな効果 ($d = 0.795$) があつたことを示していた. そして、この結果は本研究結果の妥当性を支持していると考えられる. 次に、本研究は特定のトレーニング実施タイミングを指定していない. つまり、対象者は自由に午前もしくは午後の RT セッションに参加でき、実際に、LBR 群と比較し HBR 群は午前中への参加率が有意に高かった. コンカーレントトレーニング (持久性運動と RT の組み合わせ) の夕方での実施は、朝での実施と比べて、超音波法による大腿直筋の横断面積の有意な増加を確認している (141). 一方、近年の先行研究では、直接的に RT 実施タイミングの筋肥大に及ぼす影響を検討した結果、MRI 法による大腿四頭筋の筋横断面積および筋生検による筋線維面積の増加において RT 実施タイミングによる群間差は確認されなかった (142). 加えて、メタ解析を用いたシステマティックレビューでは、トレーニングによる筋肥大には RT 実施のタイミング (143) は相加効果がないことを報告している. しかしながら、このシステマティックレビューにおいて、RT 実施タイミングと筋肥大の関係性を検討している報告が少ないことも言及されている. これらのことから、本研究においても RT 実施タイミングが筋肥大へ及ぼした影響は大きくなかったと考えられるが、RT 実施タイミングを揃えた更なる検討が必要であるかもしれない. 最後に、本研究では、食事記録法を PRE および MID で実施し、栄養素等摂取量を評価している. しかしながら、この MID のみの評価で介入期間中における HBR 群および LBR 群のそれぞれの食事が遵守されていたかを把握するには不十分である可能性がある. 一方で、7 日間の食事記録を用い、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物摂取量の季節間変動を検討した先行研究では、春・夏・秋におけるこれらの摂取量はほとんど変動しないことが確認されている (129). 本研究は夏に実施されていることから、それぞれの群での食事内容をある程度遵守できていたと考えられる. 加えて、本研究での食事評価の精度を向上させるため、食事記録に関する説明会を事前に開催した.

V. 研究課題 3

健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響：12 週間のランダム化比較試験

5. 結論

結論として、本研究は朝食での十分なたんぱく質摂取量 (少なくとも 0.24 g/kg BW/食), それに続く 3 食全てでのたんぱく質摂取量の確保は、昼食や夕食に偏ったたんぱく質摂取パターンと比べて、より高い RT によるの筋肥大を誘導したことを示している. RT を伴う筋肥大を最大化するためには、総たんぱく質摂取量だけでなく、各食事におけるたんぱく質摂取量（特に朝食でのたんぱく質摂取）にも注目すべきである.

VI. 総合討論

1. 研究課題のまとめ

【研究課題 1】 健常若年者における朝食摂取回数と除脂肪量の関係性

研究課題 1 では、健常若年者 270 名において、朝食摂取回数と FFM の関係性について検討した。その結果、朝食摂取回数と FFM の間には正の関連性があることが明らかとなった。このことは、朝食欠食が筋量調節に対してネガティブな影響を与える食行動である可能性を示唆する。

【研究課題 2】 健常若年者における各食事におけるたんぱく質摂取量と除脂肪量の関係性

研究課題 2 では、健常若年者 266 名において、各食事におけるたんぱく質摂取量と FFM の関係性について検討した。その結果、総たんぱく質摂取量が RDA 以上であっても、3 食全てで十分なたんぱく質摂取量をできないことは筋量低下のリスクであることが明らかとなった。加えて、朝食でのたんぱく質摂取量不足が、この 3 食で十分なたんぱく質摂取量を確保できない原因であることが確認された。従い、朝食でのたんぱく質摂取量不足は筋量調節に対してネガティブな影響を与える可能性が高い。

【研究課題 3】 健常若年者における朝食での高たんぱく質食の摂取がレジスタンストレーニングによる筋肥大へ及ぼす影響: 12 週間のランダム化比較試験

研究課題 3 では、上記、研究課題 1 および 2 の結果を考慮し、習慣的に朝食を摂取する健常若年者 26 名を対象に、朝食での高たんぱく質食摂取による 3 食全てでの十分なたんぱく質摂取量の確保が 12 週間の RT プログラムによる筋肥大に及ぼす影響を検討した。その結果、総たんぱく質摂取量に群間差が無かったにも関わらず、3 食で十分なたんぱく質摂取量を確保した群では、2 食のみで確保した群と比べて、より FFM の増加量が高かったことが示された。このことから、各食事における十分なたんぱく質摂取量の確保は筋肥大を最大

に高める食事パターンとして有効である可能性が示唆される。

本研究から得られた成果を考慮し、現在までの知見を Figure 12 に示した。

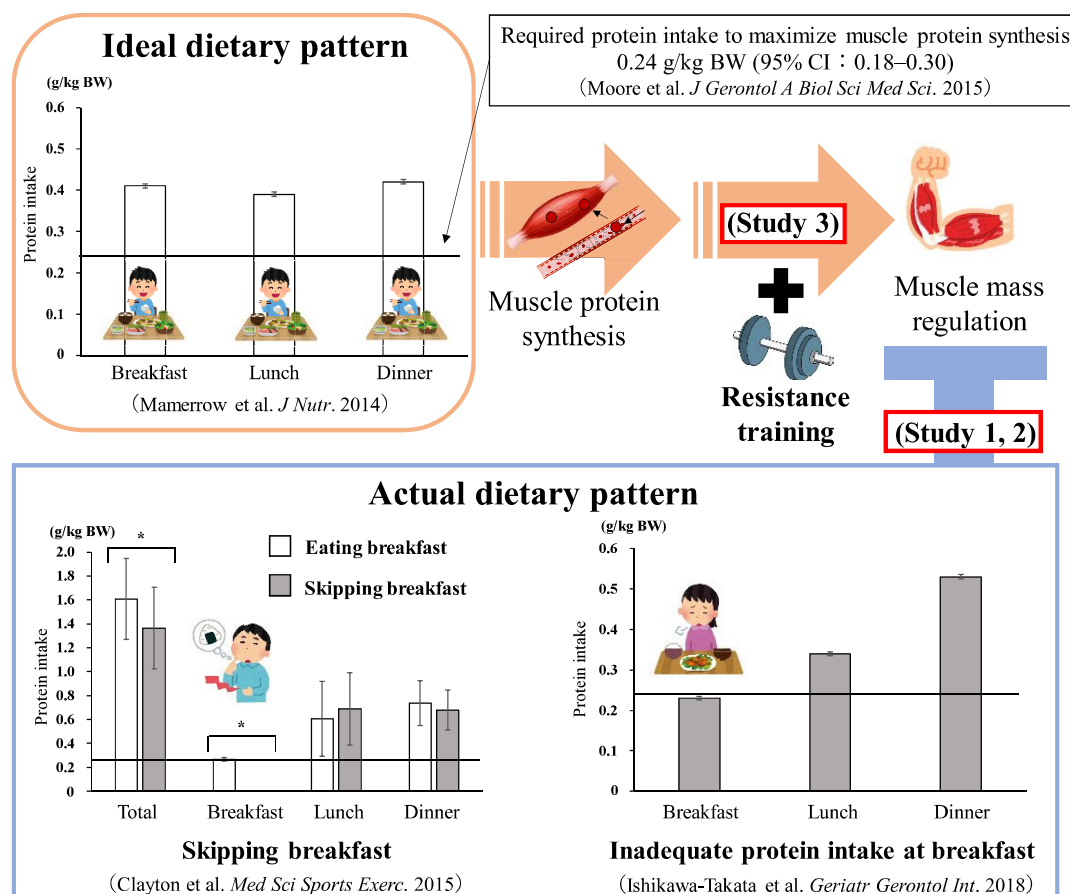


Figure 12. Overview of summarization in doctoral thesis

Bold red squares indicate confirmed results by the doctoral thesis.

Modified from Moore et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; Mamerrow et al. *J Nutr.* 2014;

Clayton et al. *Med Sci Sports Exerc.* 2015; Ishikawa-Takata et al. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;

Study 1, 2, 3

2. 朝食摂取および各食事での十分なたんぱく質摂取が筋量維持および筋肥大に寄与する

メカニズム

筋量は筋タンパク質出納バランス（筋合成および筋分解）により調整されている。周知の通り、筋合成 = 筋分解で筋量の維持、筋合成 > 筋分解で筋肥大、筋合成 < 筋分解で筋萎縮が生じる。主に、筋合成は食事により促進し、筋分解は絶食状態で促進する。実際に、

人々の食事を3食とすると、その3回の筋合成および食間（朝食～昼食、昼食～夕食、夕食～翌日の朝食）による筋分解により筋量が調整されている。これらのことを踏まえると、この3回の食事内容が人々の筋量を左右すると考えられる。

研究課題1では、朝食欠食が低い除脂肪量と関連していた。これは、朝食欠食による夕食からの絶食時間の継続（筋分解優位の時間帯の延長）が朝食欠食者におけるより低い除脂肪量と関連したと考えられる。先行研究においても、この絶食時間帯では筋タンパク質出納バランスが負に傾いていることが確認されており（80）、その時間帯の継続は筋萎縮を促進する可能性が高い。この絶食時間の延長の例として、日の出から日の入まで絶食時間を設けるラマダン（14時間絶食）の研究に着目すると、健常若年男性31名において25日間のラマダン実施後には平均1.2 kgの除脂肪量が減少していたことが報告されている（144）。実際に、研究課題2の結果に基づくと、朝食欠食者は夕食後から翌日の昼食まで約16時間の絶食時間があることとなる。これは理論上の話であるため、この絶食時間の間に何も食べない者は少ないかもしれない。しかしながら、研究課題2において20%の者が間食を摂取していなかったため、現実的にあり得る事象であると考えられる。つまり、この絶食時間をいかに減らすかが筋肥大を高めるためには重要な要素であると考えられる。

研究課題2では、朝食摂取頻度を考慮した上でも、朝食でのたんぱく質摂取不足とFFMの低値が関連していた。これは、朝食摂取により夕食から絶食時間をリセットしているが、筋合成を最大化する十分なたんぱく質摂取量を確保できていなかったことが起因すると考えられる。先行研究においても、条件間で総たんぱく質摂取量は同一であるが、この十分なたんぱく質摂取量を1食で満たした条件と比べて、3食で満たした条件では24時間の筋合成が有意に高値を示していた（59）。実際に、高齢者ではあるが、十分なたんぱく質摂取量（0.40 g/kg BW/食）を1食で満たした群と比べて、3食で満たした群では24週間後の除脂肪量が有意に増加していた（65）。つまり、研究課題2の結果から、絶食時間のリセットに加えて、十分なたんぱく質摂取量を確保する回数を増やすことで筋量低下を予防し、筋量維持

に寄与することが示唆される。

研究課題 3 では、研究課題 1, 2 により考察された絶食時間のリセットおよび十分なたんぱく質摂取量を確保する回数を増やすため、朝食摂取者を対象に朝食での高たんぱく質食が 12 週間の RT による筋肥大に影響を及ぼすかを検討した。その結果、3 食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保した群でより筋肥大が促進していた。介入期間中の総たんぱく質摂取量に群間差が確認されなかったことから、絶食時間のリセットおよび十分なたんぱく質摂取量を確保する回数を増やすことは研究課題 3 における筋肥大に貢献していたと考えられる。

また、この筋タンパク質の出納バランスの推移と並行して、人体では概日リズムが動いており、それに伴いホルモン分泌の日内変動が起きている。特に、筋肥大との関係から血中のテストステロン、成長ホルモン、インスリン様成長因子 (IGF-1)、コルチゾール濃度が注目されているが (145)、血中成長ホルモン (146) および IGF-1 濃度 (147) は日中に変動しないことが確認されている。一方で、血中テストステロン (148) およびコルチゾール濃度 (146) は日内変動をしており、朝で一番高く、夕方にかけて徐々に低下していくことが報告されている。本研究では、各食事における十分なたんぱく質摂取の重要性を強調しているため、この血中テストステロンおよびコルチゾール濃度の日内変動とも関連があった可能性がある。しかしながら、実際に各食事のたんぱく質摂取とホルモン分泌の日内変動の関係性を報告している研究が存在しないため、本研究成果を強調するためには今後の検討が必要かもしれない。

3. 現在までの筋肥大を高める方策

筋肥大を高める方策として、先行研究により、一過性の RE とプロテインサプリメントは筋合成を促進すると一貫して報告されていることから (35-37, 149, 150)、現在まで、数多くの先行研究がプロテインサプリメント摂取の RT による筋肥大への有効性を検討してきて

いる。しかしながら、これらの先行研究はプロテインサプリメントの効果があったもの (38-47)、効果がなかったもの (39, 151-162) に大別される。このように、短期介入の効果は一貫して長期介入の効果に繋がるわけではない。その原因の一つとして、各食事における栄養素等摂取量 (特に、たんぱく質摂取量) のコントロールもしくは評価をしていないことが考えられる。急性の介入研究では絶食状態 (朝食欠食) においてその栄養効果を検討する機会が多い。確かに、対象者間の栄養状態はほぼ一定になるため、純粋な栄養効果を検出可能である。しかしながら、実生活の中で、絶食状態での RT とサプリメント摂取を継続することは現実的ではなく、慢性の介入研究においてもその併用効果を検討している報告は存在しない。実際に、研究課題 1 および 2 においても、朝食欠食 (99) や各食事におけるたんぱく質摂取量 (130) は筋量との関連性が確認されている。従い、各食事における栄養素等摂取量の管理は、更なる筋肥大を最大に高める方策のために重要であると考えられる。

4. 高齢者における各食事におけるたんぱく質摂取量確保の有効性

日本 (63, 130)、カナダ (53)、アメリカ (62) のたんぱく質摂取量に着目したデータに基づくと、朝食でのたんぱく質摂取量が最も少なく、夕食に偏った食事パターンをしていることが報告されている。この偏った食事パターンは、筋量調節においてネガティブな影響を与える可能性が報告されている (53, 64)。加えて、筋合成を最大化する単回のたんぱく質摂取量 (若年者: 0.24 g/kg BW/食 [95%CI: 0.18–0.30], 高齢者: 0.40 g/kg BW/食 [95%CI: 0.21–0.59]) を考慮すると (58)、日本において、男女ともに若年者 (女性の 30–64 歳を除き) で朝食でのたんぱく質摂取量不足が確認できる (Figure 13)。

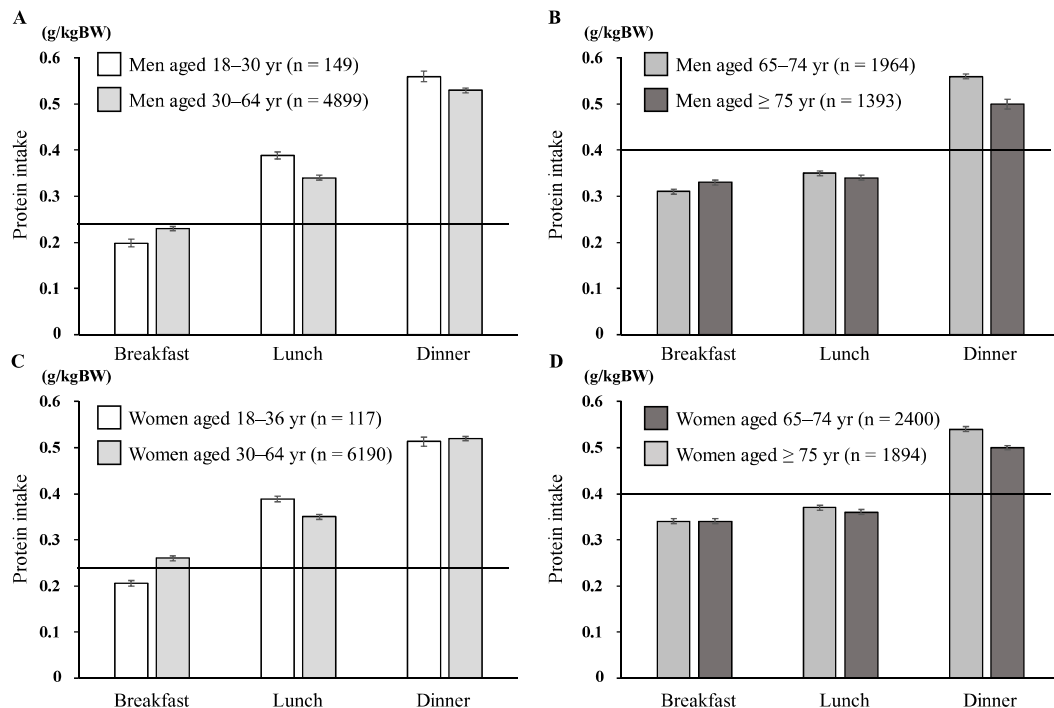


Figure 13. Relationships between protein intake at each meal and required protein intake to maximize muscle protein synthesis in young men (A), older men (B), young women (C), and older women (D)

Values are indicated as means \pm SEs. The horizontal lines indicate required protein intake to maximize muscle protein synthesis, 0.24 g/kg BW (95% CI: 0.18–0.30) for young and 0.40 g/kg BW (95% CI: 0.21–0.59) for older population.

Abbreviations: BW, body weight, CI, confidence interval

Modified from Moore et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; Ishikawa-Takata et al. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; Yasuda et al. *Nutrients*. 2019

さらに、興味深いことに、高齢者のポピュレーションでは両性別ともに朝食および昼食で筋合成を最大化するたんぱく質必要量に達していないことが確認できる (Figure 13B および 13D)。ランダム化比較試験では、高齢者を各食事におけるたんぱく質摂取量が3食均等な群 (EVEN; 朝食: 0.36, 昼食: 0.36, 夕食: 0.36 g/kg BW/食) および夕食に偏った群 (UNEVEN; 0.16, 0.22, 0.70 g/kg BW/食) 2群に分け、運動介入は行わず、栄養介入効果として8週間後の筋合成およびFFMの変動を検証した (69)。その結果、両群間における筋合成お

よび FFM の変化量には有意な差は確認されなかった。加えて、肥満高齢者を対象とした他のランダム化比較試験において、各食事におけるたんぱく質摂取量を均等に 4 食で摂取する群 (BAL; 朝食: 0.33, 昼食: 0.33, 夕食: 0.33, 就寝前: 0.33 g/kg BW/食) および夕食に偏る群 (SKEW; 0.09, 0.22, 0.94, 0.05 g/kg BW/食) に分けた (68)。その結果、2 週間における栄養介入後の筋合成に群間差が確認されなかった。しかしながら、上記 2 つのランダム化比較試験では、高齢者における十分なたんぱく質摂取量 (0.40 g/kg BW/食) を各食事で満たしていない。一方で、24 週間の介入期間を設けたランダム化比較試験では、朝食および昼食にミルクプロテイン (0.17 g/kg BW/食) を提供した結果、ミルクプロテイン摂取群では 3 食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保し、コントロール群と比較し、RT プログラムの実施が無かったにも関わらず除脂肪量の増加量が有意に高かった (65)。これらのことを整理すると、各食事を均等に摂取することより (53, 64)、全ての食事で十分なたんぱく質摂取量を確保すること (65) が高齢者における筋量の維持や筋肥大には更に有効である可能性がある。同時に、これらの先行研究は、Moore らが報告した筋合成を最大化するたんぱく質必要量 (若年者: 0.24 g/kg BW/食 [95% CI: 0.18–0.30], 高齢者: 0.40 g/kg BW/食 [95% CI: 0.21–0.59]) の妥当性を強調しているかもしれない (58)。

加えて、研究課題 3 において、LBR 群と比較し HBR 群で FFM の増加に伴い、最大筋力の増加も有意に高かった。これは他の先行研究で報告されている筋肥大に伴う筋力増加を支持していると考えられる (163, 164)。サルコペニアは筋量の減少に加え、筋力の低下が伴う。従い、本研究で示された 3 食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保することはサルコペニア予防の一助にもなると期待される。

5. 本研究の課題点を踏まえた今後の展望

本研究では、研究課題 1 および 2 において、人々の食事パターンの筋量に対する問題点を把握し、研究課題 3 において、本研究の仮説を実証した。その結果、典型的な食事パター

ン (2食 [昼食および夕食] のみで十分なたんぱく質摂取量を確保, LBR 群) と比べて, 3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保すること (HBR 群) は, RT プログラムによる筋肥大をより促進した。

研究課題 3 では, 総たんぱく質摂取量には群間差 (HBR 群および LBR 群) が確認されなかった。しかしながら, 近年のシステマティックレビューでは, 筋肥大を最大に高めるためには年齢に関わらず 1.62 g/kg BW/日 (95% CI: 1.03-2.20) の総たんぱく質摂取量の確保が必要であると報告している (56)。研究課題 3 において, 介入期間中の両群でこの 1.62 g/kg BW/日を満たしている対象者は 19.2% (5/26 名 [HBR 群: 2/12, LBR 群: 3/14 名]) であった。従い, 今後の研究として, 筋肥大を最大に高めるためには総たんぱく質摂取量を少なくとも 1.62 g/kg BW/日を満たした上で, 栄養介入の筋肥大への有効性を検討するべきである。

一方で, 研究課題 2 の Table 4 に基づき, 3 食の食事時刻を 8:30 (朝食), 13:00 (昼食), 20:30 (夕食) とすると, 特に昼食～夕食では 7.5 時間の食間が存在している。さらに, 就寝時刻は 24:30 であることから, 前日の夕食～翌日の朝食には約 12 時間の食間がある。絶食状態では筋分解が筋合成を上回り, 筋タンパク質出納バランスが負に傾くことが確認されているから (80), これらの長い食間では筋分解が優位となっている可能性が高い。先行研究において, 筋合成を最大化するために十分なたんぱく質摂取量 (48 g) の筋合成の継続時間を検証している報告がある (165)。その結果, 摂取 3 時間後には筋合成がベースライン値に戻ることが確認された。加えて, 朝食摂取 4 時間後における十分なたんぱく質摂取 (0.24 g/kg BW/食) が筋合成を再度促進することも報告されている (35)。言い換えると, 絶食状態では 3 時間, 喫食状態では 4 時間の間隔を設け, たんぱく質摂取を行うことは更に筋合成を促進する可能性が高いと考えられる。さらに, 就寝前に摂取するたんぱく質摂取量は就寝中の筋合成と正の相関関係があり (166), 健常若年者を対象とした長期介入においても睡眠前の十分なたんぱく質摂取 (0.35 g/kg BW/食) は RT による筋肥大をより促進したことが報告されている (40)。加えて, 近年の報告では, RE を実施することで筋内へのアミノ酸の取込割

VI. 総合討論

合が増加し、 0.31 g/kg BW/食 以上のたんぱく質摂取が RE による筋合成を最大化するために必要であると確認されている (167). これらを整理すると、 0.33 g/kg BW/食 (1.62 g/kg BW/日 (56) $\div 5$ 食) 以上のたんぱく質摂取を朝食 (8:30), 昼食 (13:00), 間食 (17:00), 夕食 (20:30), 間食 (24:30) の計 5 回で実施することは、1 日通して RT による筋合成を更に促進し筋肥大を最大化する可能性がある (Figure 14). しかしながら、連続したアミノ酸の投与は筋合成応答を鈍化させること (168), アミノ酸摂取 90 分後のロイシンの摂取は筋合成を再促進しないことが報告されていることから (169), この食間におけるたんぱく質摂取のタイミングには留意する必要がある.

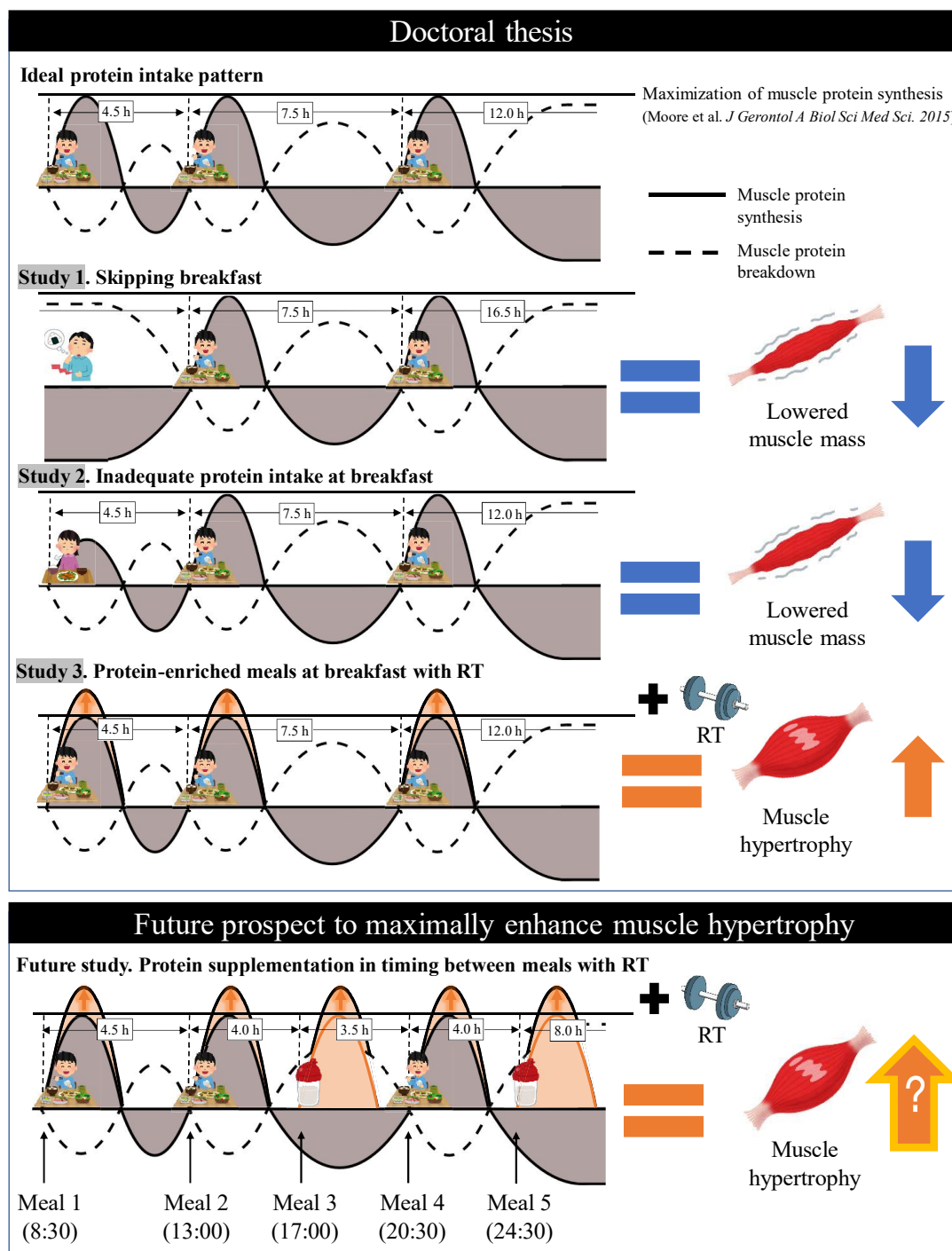


Figure 14. Overview of doctoral thesis and future prospect to maximally enhance muscle hypertrophy. Two-way arrows with time periods indicate duration between meals based on Study 2. Abbreviation: RT, resistance training. Modified from Doctoral thesis; Moore et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; Atherton et al. *Am J Clin Nutr.* 2010; Witard et al. *Am J Clin Nutr.* 2014; Snijders et al. *Front Nutr.* 2019; Snijders et al. *J Nutr.* 2015

VII. 結論

本研究の結果から、健常若年者において、朝食欠食および3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保できないことは、総たんぱく質摂取量の減少および筋量低下のリスクと関連することが明らかとなった。つまり、朝食摂取および各食事での十分なたんぱく質摂取量の確保は筋量維持のために重要であると示唆される。さらに、朝食摂取者における3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保は、12週間のRTによる筋肥大をより促進することが明らかとなった。従い、典型的な食事パターン(2食[昼食および夕食]のみで十分なたんぱく質摂取量を確保)と比べて、3食全てで十分なたんぱく質摂取量を確保することは、筋肥大を更に高める食事パターンであると結論づけられる。しかしながら、筋肥大を最大に高める食事パターンを結論づけるためには、更なる検討が必要である。

本研究は食事に着目していることから、全年代のポピュレーションに応用可能であると考えられる。さらに、本研究成果を基に、運動介入や栄養介入が実施されることで今後更なる健康増進および競技力向上に貢献するエビデンスの構築が期待される。

VIII. 謝辞

本学位論文の執筆にあたり、終始懇切丁寧な御指導、御鞭撻を賜りました指導教員であります立命館大学スポーツ健康科学部・教授・藤田聡先生に深く感謝申し上げます。学外から立命館大学大学院の博士課程後期課程に入学し、右も左もわからない状況の中、暖かくかつ適切なご指導を頂けたことで、3年間という短い期間で学位取得に辿り着くことができました。さらに、この3年間において、国際誌への論文投稿、国際学会での発表、国際シンポジウムの運営など、「世界の藤田」と言われる由縁を存分に肌身で経験することができました。加えて、横断研究から長期介入研究まで、研究室で実施する多くの研究の統括を担当させて頂き、数多くの対象者に接し、ヒト実験の難しさ（スケジューリング、コミュニケーション、フォローアップなど）を勉強できたのも大きな財産であると確信しています。

本学位論文の提出にあたり、ご多忙の中、副査をお引き受け頂きました立命館大学スポーツ健康科学部・教授・家光素行先生ならびに同学部・教授・橋本健志先生、招聘副査としてお越し頂きました東洋大学食環境科学部・准教授・吉崎貴大先生には貴重な御指導、御助言を賜りましたこと厚く御礼申し上げます。そして、立命館大学スポーツ健康科学部・助教・有光琢磨先生には、本学位論文の全ての研究課題の研究計画のご助言、測定の実施、国際誌への論文投稿に多大な時間を割いて頂き、ここに深謝いたします。

そして、藤田研究室の秘書であります小林浩子様をはじめとし、先輩方、同期、後輩の皆様には本学位論文に関係する実験実施の際に手厚いサポートをして頂き、感謝申し上げます。特に、2017年度卒業生・朝子真衣さん、2018年度卒業生・富田稔貴さん、2019年度卒業生・村田果央さん、長谷川翔さんには実験の準備および実施において大変お世話になりました。本当にありがとうございました。

最後に、この博士課程後期課程において、心身において支えてくださった両親、祖父母、友人の皆様に対して、ここに感謝の意を表します。皆様の存在無しに本学位論文を書き上

VIII. 謝辞

げることは不可能でした。今後も皆様に支えて頂いた分を社会に還元するため、誠心誠意を持って研究活動および教育活動に尽力して参ります。甚だ簡単ではございますが、これを謝辞と代えさせていただきます。

IX. 引用文献

1. Shimokata H, Ando F, Yuki A, Otsuka R. Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese: a 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:85-92.
2. Balogun S, Winzenberg T, Wills K et al. Prospective associations of low muscle mass and function with 10-year falls risk, incident fracture and mortality in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(7):843-8.
3. Reijnierse EM, Verlaan S, Pham VK, Lim WK, Meskers CGM, Maier AB. Lower skeletal muscle mass at admission independently predicts falls and mortality three months post-discharge in hospitalised older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;74(10):1650-6.
4. Scott D, Park MS, Kim TN et al. Associations of low muscle mass and the metabolic syndrome in caucasian and Asian middle-aged and older adults. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(3):248-55.
5. Son JW, Lee SS, Kim SR et al. Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES. *Diabetologia*. 2017;60(5):865-72.
6. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):427-32.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
8. Tyrovolas S, Panagiotakos D, Georgousopoulou E et al. Skeletal muscle mass in relation to 10 year cardiovascular disease incidence among middle aged and older adults: the ATTICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2019;74(1):26-31.
9. ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708.
10. Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and hypertrophy adaptations between low- vs. high-load resistance training: a systematic review and meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 2017;31(12):3508-23.
11. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci*. 2017;35(11):1073-82.
12. Schoenfeld BJ, Contreras B, Krieger J et al. Resistance training volume enhances muscle hypertrophy but not strength in trained men. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):94-103.
13. Heaselgrave SR, Blacker J, Smeuninx B, McKendry J, Breen L. Dose-response relationship of weekly resistance-training volume and frequency on muscular adaptations in trained men. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019;14(3):360-8.

IX. 引用文献

14. Mattocks KT, Buckner SL, Jessee MB, Dankel SJ, Mouser JG, Loenneke JP. Practicing the test produces strength equivalent to higher volume training. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(9):1945-54.
15. Barbalho M, Coswig VS, Steele J, Fisher JP, Paoli A, Gentil P. Evidence for an upper threshold for resistance training volume in trained women. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(3):515-22.
16. Amirthalangam T, Mavros Y, Wilson GC, Clarke JL, Mitchell L, Hackett DA. Effects of a modified German volume training program on muscular hypertrophy and strength. *J Strength Cond Res.* 2017;31(11):3109-19.
17. Saric J, Lisica D, Orlic I et al. Resistance training frequencies of 3 and 6 times per week produce similar muscular adaptations in resistance-trained men. *J Strength Cond Res.* 2019;33 Suppl 1:S122-9.
18. Lasevicius T, Schoenfeld BJ, Grgic J, Laurentino GC, Tavares L, Tricoli V. Similar muscular adaptations in resistance training performed two versus three days per week. *J Hum Kinet.* 2019;68:131-40.
19. Gomes GK, Franco CM, Nunes PRP, Orsatti FL. High-frequency resistance training is not more effective than low-frequency resistance training in increasing muscle mass and strength in well-trained men. *J Strength Cond Res.* 2019;33 Suppl 1:S130-9.
20. Brigatto FA, Braz TV, Zanini T et al. Effect of resistance training frequency on neuromuscular performance and muscle morphology after 8 weeks in trained men. *J Strength Cond Res.* 2019;33(8):2104-16.
21. Ochi E, Maruo M, Tsuchiya Y, Ishii N, Miura K, Sasaki K. Higher training frequency is important for gaining muscular strength under volume-matched training. *Front Physiol.* 2018;9:744.
22. Gentil P, Fisher J, Steele J et al. Effects of equal-volume resistance training with different training frequencies in muscle size and strength in trained men. *PeerJ.* 2018;6:e5020.
23. Colquhoun RJ, Gai CM, Aguilar D et al. Training volume, not frequency, indicative of maximal strength adaptations to resistance training. *J Strength Cond Res.* 2018;32(5):1207-13.
24. Barcelos C, Damas F, Nobrega SR et al. High-frequency resistance training does not promote greater muscular adaptations compared to low frequencies in young untrained men. *Eur J Sport Sci.* 2018;18(8):1077-82.
25. Schoenfeld BJ, Grgic J, Krieger J. How many times per week should a muscle be trained to maximize muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis of studies examining the effects of resistance training frequency. *J Sports Sci.* 2019;37(11):1286-95.
26. Yang Y, Bay PB, Wang YR, Huang J, Teo HWJ, Goh J. Effects of consecutive versus non-consecutive days of resistance training on strength, body composition, and red blood cells.

- Front Physiol.* 2018;9:725.
27. Schoenfeld BJ, Pope ZK, Benik FM et al. Longer inter-set rest periods enhance muscle strength and hypertrophy in resistance-trained men. *J Strength Cond Res.* 2016;30(7):1805-12.
 28. Grgic J, Lazinica B, Mikulic P, Krieger JW, Schoenfeld BJ. The effects of short versus long inter-set rest intervals in resistance training on measures of muscle hypertrophy: a systematic review. *Eur J Sport Sci.* 2017;17(8):983-93.
 29. Brook MS, Wilkinson DJ, Mitchell WK et al. Skeletal muscle hypertrophy adaptations predominate in the early stages of resistance exercise training, matching deuterium oxide-derived measures of muscle protein synthesis and mechanistic target of rapamycin complex 1 signaling. *FASEB J.* 2015;29(11):4485-96.
 30. Damas F, Phillips SM, Libardi CA et al. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *J Physiol.* 2016;594(18):5209-22.
 31. Fujita S, Dreyer HC, Drummond MJ, Glynn EL, Volpi E, Rasmussen BB. Essential amino acid and carbohydrate ingestion before resistance exercise does not enhance postexercise muscle protein synthesis. *J Appl Physiol (1985).* 2009;106(5):1730-9.
 32. Dreyer HC, Drummond MJ, Pennings B et al. Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;294(2):E392-400.
 33. Dreyer HC, Fujita S, Glynn EL, Drummond MJ, Volpi E, Rasmussen BB. Resistance exercise increases leg muscle protein synthesis and mTOR signalling independent of sex. *Acta Physiol (Oxf).* 2010;199(1):71-81.
 34. Fujita S, Dreyer HC, Drummond MJ et al. Nutrient signalling in the regulation of human muscle protein synthesis. *J Physiol.* 2007;582(Pt 2):813-23.
 35. Witard OC, Jackman SR, Breen L, Smith K, Selby A, Tipton KD. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(1):86-95.
 36. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol (1985).* 2009;107(3):987-92.
 37. Beelen M, Koopman R, Gijsen AP et al. Protein coingestion stimulates muscle protein synthesis during resistance-type exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(1):E70-7.
 38. Hulmi JJ, Kovanen V, Selanne H, Kraemer WJ, Hakkinen K, Mero AA. Acute and long-term effects of resistance exercise with or without protein ingestion on muscle hypertrophy and

- gene expression. *Amino Acids*. 2009;37(2):297-308.
39. Reidy PT, Borack MS, Markofski MM et al. Protein supplementation has minimal effects on muscle adaptations during resistance exercise training in young men: a double-blind randomized clinical trial. *J Nutr*. 2016;146(9):1660-9.
 40. Snijders T, Res PT, Smeets JS et al. Protein ingestion before sleep increases muscle mass and strength gains during prolonged resistance-type exercise training in healthy young men. *J Nutr*. 2015;145(6):1178-84.
 41. Daly RM, O'Connell SL, Mundell NL, Grimes CA, Dunstan DW, Nowson CA. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(4):899-910.
 42. Volek JS, Volk BM, Gomez AL et al. Whey protein supplementation during resistance training augments lean body mass. *J Am Coll Nutr*. 2013;32(2):122-35.
 43. Deibert P, Solleder F, Konig D et al. Soy protein based supplementation supports metabolic effects of resistance training in previously untrained middle aged males. *Aging Male*. 2011;14(4):273-9.
 44. Josse AR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Body composition and strength changes in women with milk and resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(6):1122-30.
 45. Hartman JW, Tang JE, Wilkinson SB et al. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):373-81.
 46. Candow DG, Burke NC, Smith-Palmer T, Burke DG. Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006;16(3):233-44.
 47. Rozenek R, Ward P, Long S, Garhammer J. Effects of high-calorie supplements on body composition and muscular strength following resistance training. *J Sports Med Phys Fitness*. 2002;42(3):340-7.
 48. Geirsdottir OG, Arnarson A, Ramel A, Jonsson PV, Thorsdottir I. Dietary protein intake is associated with lean body mass in community-dwelling older adults. *Nutr Res*. 2013;33(8):608-12.
 49. Morris MS, Jacques PF. Total protein, animal protein and physical activity in relation to muscle mass in middle-aged and older Americans. *Br J Nutr*. 2013;109(7):1294-303.
 50. Sahni S, Mangano KM, Hannan MT, Kiel DP, McLean RR. Higher protein intake is associated with higher lean mass and quadriceps muscle strength in adult men and women. *J Nutr*. 2015;145(7):1569-75.
 51. Kurka JM, Vezina J, Brown DD, Schumacher J, Cullen RW, Laurson KR. Combined increases

- in muscle-strengthening activity frequency and protein intake reveal graded relationship with fat-free mass percentage in U.S. adults, NHANES (1999-2004). *J Frailty Aging*. 2015;4(1):26-33.
52. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):150-5.
 53. Farsijani S, Morais JA, Payette H et al. Relation between mealtime distribution of protein intake and lean mass loss in free-living older adults of the NuAge study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(3):694-703.
 54. Bray GA, Smith SR, de Jonge L et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307(1):47-55.
 55. Pasiakos SM, Cao JJ, Margolis LM et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *FASEB J*. 2013;27(9):3837-47.
 56. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med*. 2018;52(6):376-84.
 57. Longland TM, Oikawa SY, Mitchell CJ, Devries MC, Phillips SM. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):738-46.
 58. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(1):57-62.
 59. Mamerow MM, Mettler JA, English KL et al. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *J Nutr*. 2014;144(6):876-80.
 60. 厚生労働省. National Health and Nutrition Survey 2016. *National Health and Nutrition Survey*. 2016:23.
 61. Clayton DJ, Barutcu A, Machin C, Stensel DJ, James LJ. Effect of breakfast omission on energy intake and evening exercise performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(12):2645-52.
 62. USDA. Energy intakes: percentages of energy from protein, carbohydrate, fat, and alcohol, by gender and age, what we eat in America. *NHANES 2015–2016*. 2016.
 63. Ishikawa-Takata K, Takimoto H. Current protein and amino acid intakes among Japanese people: analysis of the 2012 National Health and Nutrition Survey. *Geriatr Gerontol Int*.

- 2018;18(5):723-31.
64. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ et al. Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nurnberg. *Nutr J*. 2013;12:109.
 65. Norton C, Toomey C, McCormack WG et al. Protein supplementation at breakfast and lunch for 24 weeks beyond habitual intakes increases whole-body lean tissue mass in healthy older adults. *J Nutr*. 2016;146(1):65-9.
 66. Otsuka R, Kato Y, Tange C et al. Protein intake per day and at each daily meal and skeletal muscle mass declines among older community dwellers in Japan. *Public Health Nutr*. 2019:1-8.
 67. Buckinx F, Gaudreau P, Marcangeli V et al. Muscle adaptation in response to a high-intensity interval training in obese older adults: effect of daily protein intake distribution. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(6):863-74.
 68. Murphy CH, Shankaran M, Churchward-Venne TA et al. Effect of resistance training and protein intake pattern on myofibrillar protein synthesis and proteome kinetics in older men in energy restriction. *J Physiol*. 2018;596(11):2091-120.
 69. Kim IY, Schutzler S, Schrader AM et al. Protein intake distribution pattern does not affect anabolic response, lean body mass, muscle strength or function over 8 weeks in older adults: a randomized-controlled trial. *Clin Nutr*. 2017;37(2):488-93.
 70. Loenneke JP, Loprinzi PD, Murphy CH, Phillips SM. Per meal dose and frequency of protein consumption is associated with lean mass and muscle performance. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1506-11.
 71. Huang CJ, Hu HT, Fan YC, Liao YM, Tsai PS. Associations of breakfast skipping with obesity and health-related quality of life: evidence from a national survey in Taiwan. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(4):720-5.
 72. Chung SJ, Lee Y, Lee S, Choi K. Breakfast skipping and breakfast type are associated with daily nutrient intakes and metabolic syndrome in Korean adults. *Nutr Res Pract*. 2015;9(3):288-95.
 73. Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(6):1316-25.
 74. Baltar VT, Cunha DB, Santos RO, Marchioni DM, Sichieri R. Breakfast patterns and their association with body mass index in Brazilian adults. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00111917.
 75. Uzhova I, Woolhead C, Timon CM et al. Generic meal patterns identified by latent class analysis: insights from NANS (National Adult Nutrition Survey). *Nutrients*. 2018;10(3):E310.

IX. 引用文献

76. Barrett P, Imamura F, Brage S, Griffin SJ, Wareham NJ, Forouhi NG. Sociodemographic, lifestyle and behavioural factors associated with consumption of sweetened beverages among adults in Cambridgeshire, UK: the Fenland Study. *Public Health Nutr.* 2017;20(15):2766-77.
77. Asao K, Marekani AS, VanCleave J, Rothberg AE. Leptin level and skipping breakfast: the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). *Nutrients.* 2016;8(3):115.
78. Clugston GA, Garlick PJ. The response of protein and energy metabolism to food intake in lean and obese man. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1982;36C(1):57-70.
79. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev.* 2010;68(7):375-88.
80. Biolo G, Maggi SP, Williams BD, Tipton KD, Wolfe RR. Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol.* 1995;268(3 Pt 1):E514-20.
81. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res.* 2000;97(2-3):165-72.
82. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol.* 1976;4(2):97-110.
83. Ishihara K, Miyashita A, Inugami M, Fukuda K, Yamazaki K, Miyata Y. [The results of investigation by the Japanese version of Morningness-Eveningness Questionnaire]. *Shinrigaku Kenkyu.* 1986;57(2):87-91.
84. Murase N, Katsumura T, Ueda C, Inoue S, Shimomitsu T. Validity and reliability of Japanese version of International Physical Activity Questionnaire. *J Health Welf Stat.* 2002;49:1-9.
85. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
86. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175-91.
87. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods.* 2009;41(4):1149-60.
88. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(2):214-8.
89. Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M et al. A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(1):57-65.

90. Aleman-Mateo H, Ruiz Valenzuela RE. Skeletal muscle mass indices in healthy young Mexican adults aged 20-40 years: implications for diagnoses of sarcopenia in the elderly population. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:672158.
91. Zanovec M, Lakkakula AP, Johnson LG, Turri G. Physical activity is associated with percent body fat and body composition but not body mass index in white and black college students. *Int J Exerc Sci*. 2009;2(3):175-85.
92. Cheng SH, Shih CC, Lee IH et al. A study on the sleep quality of incoming university students. *Psychiatry Res*. 2012;197(3):270-4.
93. Katagiri R, Asakura K, Kobayashi S, Suga H, Sasaki S. Low intake of vegetables, high intake of confectionary, and unhealthy eating habits are associated with poor sleep quality among middle-aged female Japanese workers. *J Occup Health*. 2014;56(5):359-68.
94. Nakade M, Takeuchi H, Kurotani M, Harada T. Effects of meal habits and alcohol/cigarette consumption on morningness-eveningness preference and sleep habits by Japanese female students aged 18-29. *J Physiol Anthropol*. 2009;28(2):83-90.
95. Leech RM, Livingstone KM, Worsley A, Timperio A, McNaughton SA. Meal frequency but not snack frequency Is associated with micronutrient intakes and overall diet quality in Australian men and women. *J Nutr*. 2016;146(10):2027-34.
96. Matuzaki L, Santos-Silva R, Marqueze EC, de Castro Moreno CR, Tufik S, Bittencourt L. Temporal sleep patterns in adults using actigraph. *Sleep Sci*. 2014;7(3):152-7.
97. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2016;25:52-73.
98. Kim Y, Park I, Kang M. Convergent validity of the international physical activity questionnaire (IPAQ): meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2013;16(3):440-52.
99. Yasuda J, Asako M, Arimitsu T, Fujita S. Skipping breakfast is associated with lower fat-free mass in healthy young subjects: a cross-sectional study. *Nutr Res*. 2018;60:26-32.
100. Rittmueller SE, Corriveau A, Sharma S. Differences in dietary quality and adequacy by smoking status among a Canadian Aboriginal population. *Public Health*. 2012;126(6):490-7.
101. Margetts BM, Jackson AA. Interactions between people's diet and their smoking habits: the dietary and nutritional survey of British adults. *BMJ*. 1993;307(6916):1381-4.
102. Rittmueller SE, Corriveau A, Sharma S. Dietary quality and adequacy among Aboriginal alcohol consumers in the Northwest Territories, Canada. *Int J Circumpolar Health*. 2012;71:17341.
103. Liangpunsakul S. Relationship between alcohol intake and dietary pattern: findings from NHANES III. *World J Gastroenterol*. 2010;16(32):4055-60.
104. Petersen AM, Magkos F, Atherton P et al. Smoking impairs muscle protein synthesis and

- increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;293(3):E843-8.
105. Parr EB, Camera DM, Areta JL et al. Alcohol ingestion impairs maximal post-exercise rates of myofibrillar protein synthesis following a single bout of concurrent training. *PLoS One.* 2014;9(2):e88384.
 106. Nam GE, Han K, Kim DH, Lee JH, Seo WH. Sleep duration is associated with body fat and muscle mass and waist-to-height ratio beyond conventional obesity parameters in Korean adolescent boys. *J Sleep Res.* 2017;26(4):444-52.
 107. Auyeung TW, Kwok T, Leung J et al. Sleep duration and disturbances were associated with testosterone level, muscle mass, and muscle strength--a cross-sectional study in 1274 older men. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(7):630 e1-6.
 108. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(4 Suppl):1220S-8S; discussion 9S-31S.
 109. Lee SJ, Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1215-21.
 110. Mingrone G, Marino S, DeGaetano A et al. Different limit to the body's ability of increasing fat-free mass. *Metabolism.* 2001;50(9):1004-7.
 111. Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(8):663-72.
 112. West DW, Burd NA, Churchward-Venne TA et al. Sex-based comparisons of myofibrillar protein synthesis after resistance exercise in the fed state. *J Appl Physiol (1985).* 2012;112(11):1805-13.
 113. Areta JL, Burke LM, Camera DM et al. Reduced resting skeletal muscle protein synthesis is rescued by resistance exercise and protein ingestion following short-term energy deficit. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(8):E989-97.
 114. Miller BF, Hansen M, Olesen JL et al. No effect of menstrual cycle on myofibrillar and connective tissue protein synthesis in contracting skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;290(1):E163-8.
 115. Beasley JM, Deierlein AL, Morland KB, Granieri EC, Spark A. Is meeting the recommended dietary allowance (RDA) for protein related to body composition among older adults?: results from the Cardiovascular Health of Seniors and Built Environment Study. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(8):790-6.
 116. Schoenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW. The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(1):53.
 117. Mitchell CJ, Milan AM, Mitchell SM et al. The effects of dietary protein intake on

- appendicular lean mass and muscle function in elderly men: a 10-wk randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(6):1375-83.
118. Kim IY, Schutzler S, Schrader A et al. Quantity of dietary protein intake, but not pattern of intake, affects net protein balance primarily through differences in protein synthesis in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;308(1):E21-8.
 119. Genaro Pde S, Pinheiro Mde M, Szejnfeld VL, Martini LA. Dietary protein intake in elderly women: association with muscle and bone mass. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):283-9.
 120. Murphy CH, Hector AJ, Phillips SM. Considerations for protein intake in managing weight loss in athletes. *Eur J Sport Sci.* 2015;15(1):21-8.
 121. Nunes CL, Matias CN, Santos DA et al. Characterization and comparison of nutritional intake between preparatory and competitive phase of highly trained athletes. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(3):E41.
 122. Deldicque L, Francaux M. Recommendations for healthy nutrition in female endurance runners: an update. *Front Nutr.* 2015;2:17.
 123. Yoshii N, Sato K, Ogasawara R, Kurihara T, Hamaoka T, Fujita S. Relationship between dietary protein or essential amino acid intake and training-induced muscle hypertrophy among older individuals. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2017;63(6):379-88.
 124. Rousset S, Patureau Mirand P, Brandolini M, Martin JF, Boirie Y. Daily protein intakes and eating patterns in young and elderly French. *Br J Nutr.* 2003;90(6):1107-15.
 125. Trommelen J, Betz MW, van Loon LJC. The muscle protein synthetic response to meal ingestion following resistance-type exercise. *Sports Med.* 2019;49(2):185-97.
 126. Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health.* 2014;36:e2014009.
 127. Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y et al. Inter- and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53(10):781-5.
 128. 佐々木敏. EBN (Evidence-Based Nutrition) に基づく栄養調査・栄養指導. *臨床栄養.* 2000;96:393-9.
 129. Sasaki S, Takahashi T, Itoi Y et al. Food and nutrient intakes assessed with dietary records for the validation study of a self-administered food frequency questionnaire in JPHC Study Cohort I. *J Epidemiol.* 2003;13(1 Suppl):S23-50.
 130. Yasuda J, Asako M, Arimitsu T, Fujita S. Association of protein intake in three meals with muscle mass in healthy young subjects: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2019;11(3):E612.
 131. Burd NA, Tang JE, Moore DR, Phillips SM. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J Appl Physiol (1985).* 2009;106(5):1692-701.
 132. Hubal MJ, Gordish-Dressman H, Thompson PD et al. Variability in muscle size and strength

IX. 引用文献

- gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(6):964-72.
133. Farsijani S, Payette H, Morais JA, Shatenstein B, Gaudreau P, Chevalier S. Even mealtime distribution of protein intake is associated with greater muscle strength, but not with 3-y physical function decline, in free-living older adults: the Quebec longitudinal study on Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge study). *Am J Clin Nutr.* 2017;106(1):113-24.
134. Earle RW. Weight training exercise prescription. In: Essentials of Personal Training Symposium Workbook. Lincoln, NE: NSCA Certification Commission. *Essentials of Personal Training Symposium Workbook.* 2006.
135. Cribb PJ, Hayes A. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(11):1918-25.
136. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. *Routledge.* 1988.
137. Rosenthal JA. Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *J Soc Serv Res.* 1996;21(4):37-59.
138. Sakashita M, Nakamura U, Horie N, Yokoyama Y, Kim M, Fujita S. Oral supplementation using gamma-aminobutyric acid and whey protein improves whole body fat-free mass in men after resistance training. *J Clin Med Res.* 2019;11(6):428-34.
139. Pourhassan M, Schautz B, Braun W, Gluer CC, Bosy-Westphal A, Muller MJ. Impact of body-composition methodology on the composition of weight loss and weight gain. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(5):446-54.
140. Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(5):1026-33.
141. Kuusmaa M, Schumann M, Sedliak M et al. Effects of morning versus evening combined strength and endurance training on physical performance, muscle hypertrophy, and serum hormone concentrations. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(12):1285-94.
142. Sedliak M, Zeman M, Buzgo G et al. Morphological, molecular and hormonal adaptations to early morning versus afternoon resistance training. *Chronobiol Int.* 2018;35(4):450-64.
143. Grgic J, Lazinica B, Garofolini A, Schoenfeld BJ, Saner NJ, Mikulic P. The effects of time of day-specific resistance training on adaptations in skeletal muscle hypertrophy and muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Chronobiol Int.* 2019;36(4):449-60.
144. Norouzy A, Salehi M, Philippou E et al. Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26 Suppl 1:97-104.
145. Fink J, Schoenfeld BJ, Nakazato K. The role of hormones in muscle hypertrophy. *Phys Sportsmed.* 2018;46(1):129-34.
146. Dimitrov S, Lange T, Nohroudi K, Born J. Number and function of circulating human antigen

- presenting cells regulated by sleep. *Sleep*. 2007;30(4):401-11.
147. Mazzocchi G, Giuliani F, Inglese M et al. Chronobiologic study of the GH-IGF1 axis and the ageing immune system. *J Appl Biomed*. 2010;8:213-26.
 148. Crawford ED, Barqawi AB, O'Donnell C, Morgentaler A. The association of time of day and serum testosterone concentration in a large screening population. *BJU Int*. 2007;100(3):509-13.
 149. Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, Aarsland AA, Sanford AP, Wolfe RR. Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;292(1):E71-6.
 150. Koopman R, Beelen M, Stellingwerff T et al. Coingestion of carbohydrate with protein does not further augment postexercise muscle protein synthesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;293(3):E833-42.
 151. Mobley CB, Haun CT, Roberson PA et al. Effects of whey, soy or leucine supplementation with 12 weeks of resistance training on strength, body composition, and skeletal muscle and adipose tissue histological attributes in college-aged males. *Nutrients*. 2017;9(9):E972.
 152. Leenders M, Verdijk LB, Van der Hoeven L et al. Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(3):542-52.
 153. Herda AA, Herda TJ, Costa PB, Ryan ED, Stout JR, Cramer JT. Muscle performance, size, and safety responses after eight weeks of resistance training and protein supplementation: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *J Strength Cond Res*. 2013;27(11):3091-100.
 154. Weisgarber KD, Candow DG, Vogt ES. Whey protein before and during resistance exercise has no effect on muscle mass and strength in untrained young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2012;22(6):463-9.
 155. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG et al. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):608-16.
 156. Hulmi JJ, Laakso M, Mero AA, Hakkinen K, Ahtiainen JP, Peltonen H. The effects of whey protein with or without carbohydrates on resistance training adaptations. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015;12:48.
 157. Arnarson A, Gudny Geirsdottir O, Ramel A, Briem K, Jonsson PV, Thorsdottir I. Effects of whey proteins and carbohydrates on the efficacy of resistance training in elderly people: double blind, randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(8):821-6.
 158. Mielke M, Housh TJ, Malek MH et al. The Effects of whey protein and leucine supplementation on strength, muscular endurance, and body composition during resistance training. *JEPonline*. 2009;12(5):39-50.

159. Iglay HB, Apolzan JW, Gerrard DE, Eash JK, Anderson JC, Campbell WW. Moderately increased protein intake predominately from egg sources does not influence whole body, regional, or muscle composition responses to resistance training in older people. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(2):108-14.
160. Coburn JW, Housh DJ, Housh TJ et al. Effects of leucine and whey protein supplementation during eight weeks of unilateral resistance training. *J Strength Cond Res*. 2006;20(2):284-91.
161. Candow DG, Chilibeck PD, Facci M, Abeysekara S, Zello GA. Protein supplementation before and after resistance training in older men. *Eur J Appl Physiol*. 2006;97(5):548-56.
162. Rankin JW, Goldman LP, Puglisi MJ, Nickols-Richardson SM, Earthman CP, Gwazdauskas FC. Effect of post-exercise supplement consumption on adaptations to resistance training. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(4):322-30.
163. Erskine RM, Fletcher G, Folland JP. The contribution of muscle hypertrophy to strength changes following resistance training. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(6):1239-49.
164. Balshaw TG, Massey GJ, Maden-Wilkinson TM et al. Changes in agonist neural drive, hypertrophy and pre-training strength all contribute to the individual strength gains after resistance training. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(4):631-40.
165. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW et al. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1080-8.
166. Snijders T, Trommelen J, Kouw IWK, Holwerda AM, Verdijk LB, van Loon LJC. The impact of pre-sleep protein ingestion on the skeletal muscle adaptive response to exercise in humans: an update. *Front Nutr*. 2019;6:17.
167. Moore DR. Maximizing post-exercise anabolism: the case for relative protein intakes. *Front Nutr*. 2019;6:147.
168. Bohe J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol*. 2001;532(Pt 2):575-9.
169. Mitchell WK, Phillips BE, Hill I et al. Human skeletal muscle is refractory to the anabolic effects of leucine during the postprandial muscle-full period in older men. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(21):2643-53.