

夕食時における高炭水化物食ならびに低炭水化物食が
睡眠の深さに与える影響 -周波数解析を用いた検討-

矢島克彦* 緒形ひとみ** 徳山薫平**

Effects of High carbohydrate or Low carbohydrate diet in Dinner on Sleep depth
-Examination in Spectral Analysis-

Katsuhiko YAJIMA* Hitomi OGATA** Kumpei TOKUYAMA**

Energy metabolism and substrate oxidation during sleep correlate with sleep stage, we recently reported that energy metabolism affects sleep architecture. Aim of the present study was to examine whether changes in energy metabolism during sleep affects EEG delta power, which has been used as physiological markers of deep sleep. Ten healthy males participated in this study, who consumed high carbohydrate (HCD: PFC = 10:10:80) or low carbohydrate (LCD: PFC = 10:78:12) diet at 2000h and slept with a polysomnographic recording in a metabolic chamber for indirect calorimetry (0000h to 0800h). EEG delta power was decreased during the first sleep cycle and not changed during the second and third sleep cycle in HCD condition compared with those of LCD. The present study suggested the possibility that substrate availability during sleep affects substrate oxidation during sleep, and affects sleep depth during the first sleep cycle.

緒言

ヒトの睡眠は、1 から 4 までのステージから構成されるノンレム睡眠 (Non rapid eye movement: NREM) と、レム睡眠 (Rapid eye movement: REM) の 2 つから成り立っている。REM 睡眠は急速眼球運動が出現するという特徴をもち覚醒状態で見られる低振幅速波が観察され、NREM 睡眠である睡眠ステージ 3/4 は slow wave sleep (SWS: 深睡眠) と呼ばれる振幅の遅い脳波が観察される。各睡眠ステージの生理学的な役割は完全には明確になっていないが、短時間睡眠は肥満症、インスリン抵抗性、2 型糖尿病、高血圧やうつ病のリスクファクターとなると報告されている^{2,4)}。さらに興味深いことに、総睡眠時間を短縮させなくとも睡眠中の SWS 出現を妨害することによって、インスリン抵抗性や 2 型糖尿病のリスク増加に繋がる内分泌機能の低下が観察されたと報告

した先行研究もあり⁵⁾、睡眠は“量”だけでなく“質”も重要であることを示している。

食事の栄養素組成の違いはヒトの睡眠構造に影響を与える。Phillips らは、高炭水化物食 (PFC=10:10:80)、または高脂肪食 (PFC=10:77:12) を摂取させた被験者群の睡眠時脳波を 2 日間モニタリングした⁶⁾。その結果、高炭水化物食を食べた群では睡眠全体における SWS が減少したことを報告した。Afaghi らは、夕食にコントロール食 (PFC=15.5:12.5:72) を摂取させた被験者群と比較して、超低炭水化物食 (PFC=38:61:1) を摂取させた被験者群では SWS が増加し、REM 睡眠が減少したと報告した⁷⁾。これらの先行研究は、食事から摂取する炭水化物量を少なくすることが深い睡眠を増加させるということを示している。

しかしながら、食事の栄養素組成が睡眠に影響を与え

Keywords: Energy metabolism, Substrate oxidation, Delta power, Polysomnographic, indirect calorimetry

* 東京聖栄大学健康栄養学部

** 筑波大学大学院スポーツ医学専攻

ると報告する従来の研究において、睡眠中のエネルギー代謝、および酸化基質を測定し報告したものは皆無である。我々は、睡眠ポリグラフィとヒューマン・カロリメータを用いて、高炭水化物食を摂ったあとの SWS が減少する背景に、炭水化物酸化量の増加が引き起こされている現象を明らかにした⁸⁾。本研究では、その際に測定した睡眠時脳波に対して、臨床検査技師が目視によって睡眠ステージを判定する Rechtschaffen & Kales⁹⁾ではなく、脳の活動を客観的に評価することが可能な周波数解析を用いて分析した。本論文は、睡眠ポリグラフィとヒューマン・カロリメータを用いて、夕食の介入による睡眠時の酸化基質の変化が脳活動に及ぼす影響、特に深い睡眠を示す生理学的マーカーである delta パワー¹⁰⁾への影響を検討した。

実験方法

1. 被験者

本研究は筑波大学大学院人間総合科学研究科研究倫理委員会の承認を受け、また全ての被験者に研究の目的・手順を詳細に説明し、参加の同意を得て実施した。測定は 20 歳代から 30 歳代の健常な男性 10 名の協力を得て行った。被験者の身体特性は、年齢：24.6 ± 0.7 歳、身長：172.9 ± 1.3 cm、体重：67.6 ± 2.3 kg、体脂肪：17.4 ± 1.1%であり、喫煙者、服薬者、正常な睡眠が取れない者は被験者から除外した。ヒューマン・カロリメータ在室中の 0 : 00 から 8 : 00 まで 480 分間のデータ解析を行った。

2. 実験プロトコール

睡眠環境に適応させる目的で被験者には、睡眠ポリグラフィを装着しヒューマン・カロリメータにて予備宿

泊を実施した。全ての被験者に通常の睡眠がとれたことを確認したうえ本試験を行った。2 度の本試験は数日 (5 日-18 日)の期間を空けてクロスオーバーデザインで実施し、試験間には睡眠習慣を変えないこと、過度なアルコールやカフェインの摂取、運動は避けるよう被験者に指示した。本試験の前日、および当日は、アクチグラフと活動日記に記録をすることによって 2 試行の活動量が同等となるよう調節した。本試験当日には、被験者は規定した朝食(8 時)、昼食(12 時)を摂取し、試験食 (高炭水化物食 : HCD または低炭水化物食 : LCD)を夕食として 20 時に摂取した。睡眠ポリグラフィを装着したあと、ヒューマン・カロリメータに入室し、23 時 40 分から安静時代謝を測定した。測定後はそのままベッドに仰向けで過ごし、24 時に消灯した。エネルギー代謝と脳波の測定は、翌朝の 8 時まで行った。

3. 規定食と試験食

被験者の規定食は、日本人の食事摂取基準に基づき各個人に適当なエネルギー量を設定した¹¹⁾。本試験日は睡眠の約 5 時間前から研究室にて活動制限を行うため、身体活動レベルは 1.5 とし、総エネルギー量に対する割合は朝食では 13% (たんぱく質)、19% (脂質)、63% (炭水化物)、昼食では 15% (たんぱく質)、24% (脂質)、60% (炭水化物)とした。試験食 (HCD または LCD)については Table 1 に示した。

4. 測定項目

4.1 脳波

睡眠は睡眠ポリグラフィ (Alice 5, Philips Respironics, 東京)を用いて測定した。本装置は、脳波、生体電気現象信号や生体物理現象信号など電極やセンサから検出され

Table 1. Experiment diets

Menu	High-carbohydrate dinner (HCD)				Low-carbohydrate dinner (LCD)			
	Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)	Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)
Boiled rice	453	6.3	1.2	104.1				
Bread	158	4.8	2.2	29.8	163	5.1	9.3	14.7
Bean-starch vermicelli	98	1.9	0.6	21.3				
Cracker					30	0.8	1.3	3.6
Dairy products	88	6.2	5.0	4.3	577	13.5	56.1	4.4
Total	798	19.2	9.0	159.5	770	19.4	66.7	22.7
PFC (%)		10	10	80		10	78	12

た生体信号、外部装置からのアナログ信号またはデジタル信号などの生体情報を同時に連続して記録する睡眠ポリグラフシステムである¹²⁾。被験者は脳電図(C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1)、眼電図、おとがい筋電図と心電図を装着し、サンプリング周波数 200Hz で記録を行った。得られたデータは、1名の臨床検査技師によって睡眠深度の判定(R&K)を行い、NREM 睡眠の開始からREM 睡眠の消失までを1周期とした¹³⁾。また、客観的なデータを得るため、得られたデータは5秒毎に分割し、各時系列から直線成分を除き、ハニング窓関数を当てはめデータの平滑化を行ったのち、周波数分解能は0.2Hzでスペクトル解析を行い、30秒毎の平均スペクトルを計算した。周波数領域は、delta(0.75-4.00Hz)、theta(4.10-8.00Hz)、alpha(8.10-12.00Hz)、sigma(12.10-14.00Hz)、beta(14.10-30.00Hz)の5帯域に分類し、我々は主に delta パワーを解析するために頭頂部脳波 (C3-A2)からの脳波をデータとして使用した¹²⁾。

4.2 エネルギー代謝

ヒューマン・カロリメータ(富士医科産業株式会社、FHC-15S)はヒトのエネルギー代謝を間接熱量測定、つまり酸素摂取量と二酸化炭素産生量から測定する装置の一種で、密閉された室内(2.00 × 3.45 × 2.10m)には必要最低限の設備(トイレ、洗面台、ベッド、机、電話、テレビ機能のついたパーソナルコンピューター等)が備えられている。ヒューマン・カロリメータの最大の特徴は、呼吸採取のためにマスク等の装着が不要のため、普段の生活状態で長時間にわたりエネルギー代謝の測定が可能なことである。24時間以上の測定、食事期間や睡眠期間の測定を行うには適した測定方法である。

本装置はpullタイプのカロリメータで、室内の空気はファンで十分に混合された後に一定濃度(80L/分)で室外に排気される一方、それを補う量の外気が一定状態(25°C、湿度 55%)に調整された後に室内に供給される。排気速度は質量流量制御装置(CMQ02、山武社、東京)で制御され、室内より排出される空気中のガス濃度をオンラインのプロセス質量分析計(VG Prima deltaB、Thermo Electron 社、英国)で15秒毎に測定した。消費した O₂ (V̇O₂)と産生した CO₂ (V̇CO₂)の各値は、ガス分析に伴うノイズ除去精度の高い deconvolution 法を用い算出した¹⁴⁾。栄養素の酸化とエネルギー消費量への変換は、V̇O₂、V̇CO₂ そして起床後に採取した尿中窒素排泄量(N) から算出した¹⁵⁾。たんぱく質酸化の指標となる

N割合は、エネルギー代謝測定を行っている間一定であったと仮定した。

$$\text{炭水化物酸化量(g/min)} = 4.55 \dot{V}O_2 \text{ (L/min)} - 3.21 \dot{V}O_2 \text{ (L/min)} - 2.87 \dot{N} \text{ (g/min)}$$

$$\text{脂質酸化量 (g/min)} = 1.67 \dot{V}O_2 \text{ (L/min)} - 1.67 \dot{V}O_2 \text{ (L/min)} - 1.92 \dot{N} \text{ (g/min)}$$

$$\text{たんぱく質酸化量 (g/min)} = 6.25 \dot{N} \text{ (g/min)}$$

総エネルギー消費量は、炭水化物、脂質、たんぱく質の酸化量から推定することが可能である。エネルギー消費量への変換は、たんぱく質 4.1kcal/g(25.625kcal/尿中窒素量 1g)、炭水化物 3.74kcal/g、脂質 9.50kcal/g とし算出した¹⁵⁾。

5. 統計処理

各測定項目の値は平均値±標準誤差(Mean±SEM)で示し、有意差は p<0.05 とした。統計処理にはSPSS(SPSS Ver19、エスピーエスエス株式会社、東京)を用いた。各睡眠周期(第一、第二、第三周期)における値は被験者ごとに解析を行った。睡眠期間全体における全ての睡眠パラメータの比較にはPaired t-testを用い統計処理を行った。睡眠周期ごとにおけるパワースペクトルの比較には、Repeated measures two-way analysis of variance (ANOVA)を用い統計処理を行った。食事内容の違いによる主効果に有意な差が見られた項目は、各時点での対応のあるデータを単純主効果の検定により比較検討し、有意な差がみられる場合にはBonferroniの方法を用いて検討した。

結果

1. 睡眠時エネルギー代謝、Delta パワーおよび睡眠ステージの経時変化

代表1例における睡眠時エネルギー代謝、delta パワーおよび睡眠ステージの経時変化をFigure 1.に示した。エネルギー消費量は2群間で差は観察されなかった、しかし酸化基質は夕食の栄養素組成の違いによる影響を観察した。HFD群と比較し、HCD群では炭水化物酸化量が増加、脂質酸化量が減少し、特に睡眠前半にその差は大きく観察された。睡眠の開始からREM睡眠の終了までを1区切りとした睡眠周期は夜間に4周期観察され、deltaパワーおよびSWSは第一周期にて最も多く観察された。

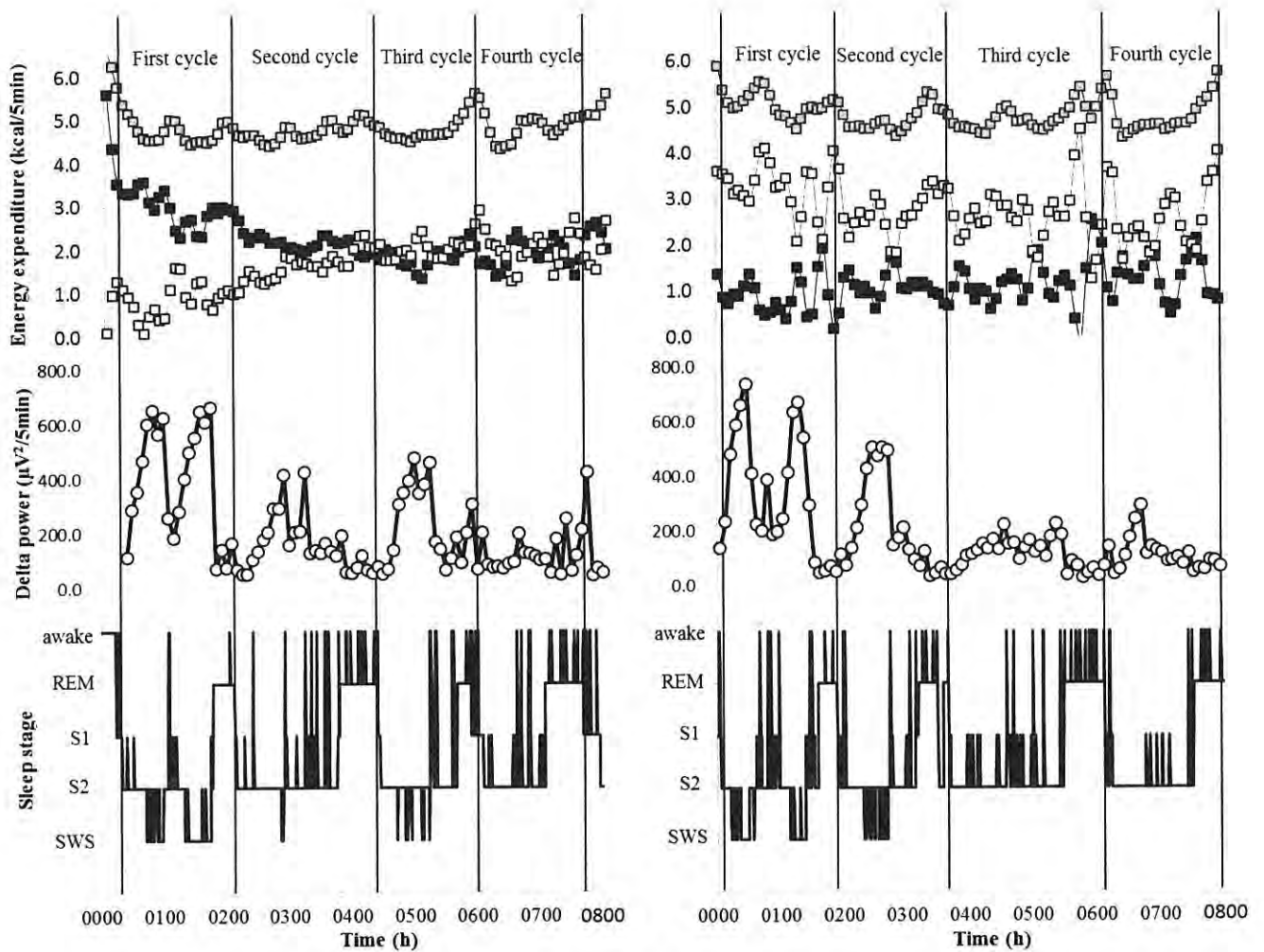


Figure 1. Changes in energy metabolism and sleep stages during one night for one subject. Results in HCD condition were shown in the left panel and those in LCD condition were shown in the right panel. Energy expenditure (■), carbohydrate oxidation (■) and fat oxidation (□) were shown in the top panel. Delta power (○) of EEG are shown in the middle panel. These plots are means at every 5min. Sleep stage (awake, REM, sleep stage 1-2 and SWS) were shown in the bottom panel. First, second, third, fourth means first sleep cycle, second sleep cycle, third sleep cycle, fourth sleep cycle, respectively.

2. 睡眠パラメータ、および睡眠周期ごとのパワースペクトル

睡眠の各パラメータは Table2、Table3 に示した。睡眠期間全体における比較では、全てのパラメータにおいて 2 群間に差は観察されなかった。睡眠周期ごとにおいては、LCD 群と比較し HCD 群では第一周期の delta パワーは有意に減少したが、第二、第三周期に差は観察されなかった。第四周期においては、被験者によっては観察されないケースも存在したため、グラフからは除外した。Theta、alpha、sigma、beta パワーにおいては、全ての睡眠周期に 2 群間の差は観察されなかった。

考 察

本研究では、LCD 摂取と比較し HCD 摂取によって睡眠の第一周期の間に delta パワーが減少することを示した。ヒトを対象とした介入研究において、夕食の栄養素組成が睡眠の第一周期の delta パワーに影響を与える事を明らかにした初めての研究である。

我々は以前に、LCD 摂取と比較し HCD 摂取によって睡眠の第一周期の間に SWS が減少することを示した⁸⁾。Rechtschaffen & Kales による睡眠深度の判定では、判定者が異なると一致率が 80%程度になると言われており、正確な判定には熟練者が一人で行う必要がある。その問題点に関しての具体例を挙げると、判定者によって

Table 2. Sleep parameter during the whole sleep period

	High-carbohydrate dinner (HCD)	Low-carbohydrate dinner (LCD)	Pvalue
Time in bed (min)	480	480	
Total sleep time (min)	443.0 ± 7.9	455.8 ± 2.1	NS
Sleep efficiency (%)	92.3 ± 1.7	95.0 ± 0.4	NS
First sleep cycle time (min)	119.7 ± 13.4	127.4 ± 13.1	NS
Second sleep cycle time (min)	118.9 ± 8.6	114.6 ± 10.1	NS
Third sleep cycle time (min)	109.9 ± 6.8	116.3 ± 6.8	NS
Fourth sleep cycle time (min)	104.5 ± 15.9	82.4 ± 17.3	NS

Fourth cycle was shown in eight subjects, because fourth cycle didn't appear in two subjects.

NS: not significant.

Table 3. Results of whole sleep EEG power spectral analysis in HCD and LCD

EEG Frequency	High-carbohydrate dinner (HCD), %	Low-carbohydrate dinner (LCD), %	Pvalue
delta(0.75-4.0 Hz)	72.2 ± 5.0	76.5 ± 1.2	NS
theta(4.1-8.0 Hz)	9.8 ± 1.1	9.9 ± 0.6	NS
alpha(8.1-12.0 Hz)	5.2 ± 0.6	5.0 ± 0.5	NS
sigma(12.10-14.00 Hz)	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.2	NS
beta(14.10-30.00 Hz)	10.6 ± 6.0	6.3 ± 1.0	NS

Results of power spectral analyses are summarized as the percent age of power within a specified frequency range as a proportion to the total power in the respective epoch of sleep.

NS: not significant.

睡眠ステージ2と判断するかステージ3と判断するかにより、睡眠の質として最も重要視されているSWS出現量は大きく異なる。周波数解析を行う場合、特定の周波数を決めて一律に解析を行うため、睡眠の質を評価する際により客観的な指標を得ることが可能である。そのため本研究では周波数解析によるdeltaパワーに注目し解析を行った。

睡眠の第一周期で観察されたdeltaパワーの出現量の違いは、エネルギー代謝と関連があるかもしれない。我々は、高炭水化物、または低炭水化物の夕食の介入が、睡眠の第一周期、第二周期までエネルギー酸化基質に影

響を与えることを明らかにしている⁸⁾。また、我々は睡眠中の炭水化物酸化量は、REM>ステージ1/2>SWSと、睡眠ステージによって異なっていることも報告している¹⁰⁾。炭水化物酸化量と睡眠ステージとの間の相関は、この2つのパラメーターの関連性を必ずしも意味しているわけではないが、炭水化物酸化の増加がSWSを抑制する可能性を示す。この仮説と一致して、通常食(炭水化物:72%)と比較し超低炭水化物食(炭水化物:1%以下)を摂取したあとの睡眠では、SWSが増加しREM睡眠が減少した⁷⁾。一方で、脂質酸化量の増加がSWSを増加させたという可能性もある。高脂肪の飼料を与えたラト

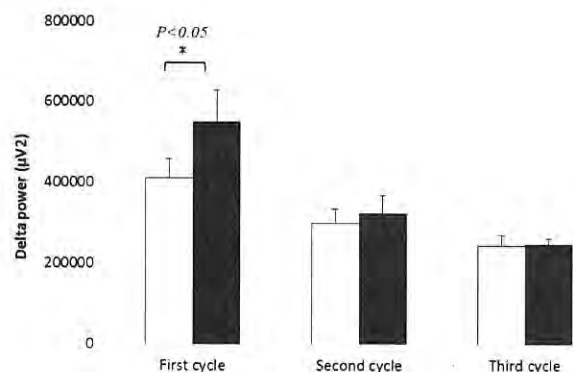


Figure 2. Delta power of EEG. Mean values ± SE of delta power for HCD (□) and LCD (■) condition were shown in the panel. Statistical analyses were performed on data every sleep cycles by repeated measures two-way ANOVA, followed by Bonferroni post hoc tests. *p<0.05

の NREM 睡眠は増加すると報告されている¹⁷⁾。ガチョウやヒトを対象とした研究では、絶食させることによって SWS が増加することを示した^{18,19)}。この背景には、大部分の酸化基質が体脂肪由来に切り替わることにより、SWS が増加し基礎代謝を低下させようという生理学的反応があると考察されている。また、脂質酸化量の増大が NREM 睡眠を増加させる可能性を示す生体内機構として、血漿ケトン体量の増加がある。マウスによる研究において、血漿中のケトン体比（アセト酢酸/βヒドロキシ酪酸）の増加が、NREM 睡眠期間の delta パワーを増加させると報告された²⁰⁾。本研究では血漿ケトン体濃度を測定していないが、LCD を摂取したあとに脂肪酸のβ酸化が亢進し、ケトン体産生が増加していたことは予測される²¹⁾。我々の研究デザインでは、観察された結果が炭水化物、脂質のどちらの摂取による影響であるか断定することはできないが、試験食摂取による酸化基質の違いが睡眠の深さに影響している可能性はありそうである。

睡眠の前半である第一周期に深い眠りが多く出現することは、睡眠の主観的満足感を高め日中の眠気を抑える効果があり²²⁾、成長ホルモンの分泌も促す²³⁾。成長ホルモンの分泌低下は、内臓脂肪の増加やインスリン抵抗性を含む心血管障害の危険を引き起こす²⁴⁾。加えて、睡眠不足はうつ病とも関連しており、不眠による経済損失は甚大なものであると報告されている²⁵⁾。日本人成人の約 20%は睡眠状態に不満をもっており²⁶⁾、就寝前の食事の栄養素組成に介入を行うことによって睡眠の第一周期の深い睡眠を増加させることは、主観的な睡眠の質を改善し、疫学研究で報告される睡眠時間減少による心血管障害のリスク増加を防ぐことに繋がるかもしれない。

本研究では健常な若年男性のみを対象とし実験を実施した。睡眠は加齢過程により量的にも質的にも変化していくこと²⁷⁾や、食後の生理学的な応答は男女で異なること²⁸⁾も報告されているため、他の年代・性別の被験者での検討も今後必要である。食事と睡眠の関連については、栄養素の“質”や“介入期間”の検討は今後必要である。本研究では 3 大栄養素の量に介入を行い、高炭水化物食と低炭水化物食にて検討を行ったが、栄養素の“質”については検討していない。同等の割合の脂肪食を摂取しても、脂肪酸組成の差異が生理反応に影響を与えることは分かっており、安静時代謝や食後誘発性産熱、脂質酸化量に違いが観察されている²⁹⁾。さらに、一価不飽和脂肪酸の摂取は飽和脂肪酸の摂取が引き起こす脳の活性低下を防ぐという報告もされている³⁰⁾。これらの先行研

究より、同じ“量”の脂質を摂取したとしても、“質”の違いによって睡眠にも違いが現れる可能性があるが、我々の知る限りその影響について検討した研究は存在しない。また、本研究では 1 回の食事介入による影響のみを検討した。近年、炭水化物を少なく制限することが肥満予防に繋がるという考えが注目されているが、身体の生理機能に与える影響についての検証は少ない。今後は夕食のみの介入ではなく、長期間の低炭水化物食が睡眠に与える影響についても検討する必要がある。

要 約

睡眠前の食事と睡眠の深さには関連があり、睡眠中の酸化基質が影響を与えている可能性が報告されている。本研究では高炭水化物食(HCD)、または低炭水化物食(LCD)が睡眠時脳波のスペクトルパワーに影響を与えるか検討した。LCD 群と比較し HCD 群では、睡眠の第一周期の delta パワーが有意に減少した。睡眠の前半の深い眠りは質の高い睡眠の指標とされているため、本研究により高炭水化物の夕食が睡眠の質を低下させる可能性が、周波数解析の結果からも示唆された。

謝 辞

本研究は、平成 25 年度東京聖栄大学特別研究費の助成を受けました。深く感謝いたします。

文 献

- 1) McGinty DJ, Beaum EK: Sleep and Breathing. In: Saunders NA, Sullivan CE, editors. Lung biology in health and disease, vol. 21. New York, Marcel Dekker, 1-89 (1984)
- 2) Parish JM: Sleep-related problems in common medical conditions. Chest, 135, 563-572 (2009)
- 3) Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E: Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. J Appl Physiol, 99, 2008-2019 (2005)
- 4) Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Bujijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D: Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. Hypertension, 47, 833-839 (2006)
- 5) Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter

- E: Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 105, 1044-1049 (2008)
- 6) Phillips F, Chen CN, Crisp AH, Koval J, McGuinness B, Kalucy RS, Kalucy EC, Lacey JH: Isocaloric diet changes and electroencephalographic sleep. *Lancet*, 2, 723-725 (1975)
 - 7) Afaghi A, O'Connor HCDhow CM: Acute effects of the very low carbohydrate diet on sleep indices. *Nutr Neurosci*, 11, 146-154 (2008)
 - 8) Yajima K, Seya T, Iwayama K, Hibi M, Hari S, Nakashima Y, Ogata H, Omi N, Satoh M, Tokuyama K: Effects of nutrient composition of dinner on sleep architecture and energy metabolism during sleep. *J Nutr Sci Vitaminol*, 60, 114-121 (2014)
 - 9) Rechtschaffen A, Kales A: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington DC: US Government Printing Office (1968)
 - 10) Borbély AA: From slow waves to sleep homeostasis: new perspectives. *Arch Ital Biol*, 139, 53-61 (2001)
 - 11) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準(2010年版), 第一出版 (2009)
 - 12) Zhang L, Samet J, Caffo B, Bankman I, Punjabi NM: Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers. *Chest*, 133, 427-432 (2008)
 - 13) Schulz H, Dirlich G, Balteskonis S, Zulley J: The REM-NREM sleep cycle: renewal process or periodically driven process? *Sleep*, 2, 319-328 (1980)
 - 14) Tokuyama K, Ogata H, Katayose Y, Satoh M: Algorithm for transient response of whole body indirect calorimeter: deconvolution with a regularization parameter. *J Appl Physiol*, 106, 640-650 (2009)
 - 15) Ferrannini E: The theoretical basis of indirect calorimetry: a review. *Metabolism*, 37, 287-301 (1988)
 - 16) Katayose Y, Tasaki M, Ogata H, Nakata Y, Tokuyama K, Satoh M: Metabolic rate and fuel utilization during sleep assessed by whole-body indirect calorimetry. *Metabolism*, 58, 920-926 (2009)
 - 17) Jenkins JB, Omori T, Guan Z, Vgontzas AN, Bixler EO, Fang J: Sleep is increased in mice with obesity induced by high-fat food. *Physiol Behav*, 87, 255-262 (2006)
 - 18) Dewasmes G, Cohen-Adad F, Koubi H, Le Maho Y: Sleep changes in long-term fasting geese in relation to lipid and protein metabolism. *Am J Physiol*, 247, 663-671 (1984)
 - 19) MacFadyen UM, Oswald I, Lewis SA: Starvation and human slow-wave sleep. *J Appl Physiol*, 35, 391-394 (1973)
 - 20) Chikahisa S, Tominaga K, Kawai T, Kitaoka K, Oishi K, Ishida N, Rokutan K, Séi H: Bezafibrate, a peroxisome proliferator-activated receptors agonist, decreases body temperature and enhances electroencephalogram delta-oscillation during sleep in mice. *Endocrinology*, 149, 5262-5271 (2008)
 - 21) Runyon AM, So TY: The use of ketogenic diet in pediatric patients with epilepsy. *ISRN Pediatr*, 263139, 1-10 (2012)
 - 22) Yoshida H, Ishikawa T, Shiraiishi F, Kobayashi T: Effects of the timing of exercise on the night sleep. *Psychiatry Clin Neurosci*, 52, 139-140 (1998)
 - 23) Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH: Growth hormone secretion during sleep. *J Clin Invest*, 47, 2079-2090 (1968)
 - 24) Sesmilo G, Biller BM, Llevadot J, Hayden D, Hanson G, Rifai N, Klibanski A: Effects of growth hormone administration on inflammatory and other cardiovascular risk markers in men with growth hormone deficiency. A randomized, controlled clinical trial. *Ann Intern Med*, 133, 111-122 (2000)
 - 25) Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Fujita T: The relationship between depression and sleep disturbances: a nationwide

- general population survey. *J Clin Psychiatry*, 67, 196-203 (2006)
- 26) 厚生労働省: 国民健康・栄養の現状—平成 21 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より, 第一出版 (2012)
- 27) Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Sleep: Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27, 1255-1273 (2004)
- 28) Wells AS, Read NW, Uvnas-Moberg K, Alster P. Influences of fat and carbohydrate on postprandial sleepiness, mood, and hormones. *Physiol Behav*, 61, 679-686 (1997)
- 29) Kien CL, Bunn JY, Tompkins CL, Dumas JA, Crain KI, Ebenstein DB, Koves TR, Muoio DM: Substituting dietary monounsaturated fat for saturated fat is associated with increased daily physical activity and resting energy expenditure and with changes in mood. *Am J Clin Nutr*, 97, 689-697 (2013)
- 30) Sartorius T, Ketterer C, Kullmann S, Balzer M, Rotermund C, Binder S, Hallschmid M, Machann J, Schick F, Somoza V, Preissl H, Fritsche A, Häring HU, Hennige AM: Monounsaturated fatty acids prevent the aversive effects of obesity on locomotion, brain activity, and sleep behavior. *Diabetes*, 61, 1669-1679 (2012)