夕食時刻の違いによる若年成人女性の尿中ミネラル排泄への影響

西田 由香, 出口佳奈絵, 前田 朝美

東北女子大学家政学部健康栄養学科

【目的】食事の摂取時刻とミネラル代謝の関連を調べることを目的に、同一の食事で夕食の摂取時刻のみ変化した際の尿中ミネラル排泄量と尿排泄リズムへの影響を検討した。

【方法】腎機能に異常のない若年成人女性10名を対象に、夕食を18:30に摂取する「早い夕食」と23:30に摂取する「遅い夕食」の2種類の摂食条件で採尿実験を実施した。実験前日17時以降の食事と飲水量を統一し、朝6:30から翌朝までの24時間尿を2時間（夜間は6時間）の間隔で全尿を採取した。尿中ナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウム、クレアチニン濃度を測定し、尿中ミネラル排泄の日内変動（クレアチニン補正值）と各食後6時間の尿中排泄量を検討した。

【結果】遅い夕食では、翌朝6:30（24:30～翌朝6:30）におけるカリウムとリンの尿排泄（クレアチニン補正值）が早い夕食に比べて有意に低下した（カリウム $p=0.002$, リン $p=0.006$ ）。ナトリウムとカリウムでは、18:30から翌朝6:30までの12時間尿中排泄量が早い夕食より遅い夕食で有意に低値を示した（ナトリウム $p=0.025$, カリウム $p=0.030$ ）。カルシウムとマグネシウムの尿中排泄量は、摂食時刻に関係なく食後の経過時間に応じた尿排泄パターンを示した。

【結論】夜遅い時間帯に夕食を摂取すると、ナトリウムとカリウムは尿排泄されにくく体内に蓄積しやすいことが示唆された。高血圧予防や腎不全の食事管理において、夕食時刻を遅くしないことが重要であると考えられる。

栄養学雑誌, Vol.79 No.2 64-75 (2021)

キーワード: 摂食時刻, 遅い夕食, ミネラル代謝, 尿排泄リズム, 時間栄養学

I. 緒 言

食習慣を中心とした生活リズムは社会環境やライフスタイルの影響を受けやすく、近年は朝食欠食や夕食が遅い時間帯にシフトする者が多い。総務省統計局の社会生活基本調査によると、平日の21時以降に夕食を摂取する者の割合は男性16.3%、女性7.2%であり、特に20代～30代の男性では26.6%と高いことが報告されている¹⁾。

生命活動を支える内分泌・代謝調節は、受動的なホメオスタシスだけでなく、能動的な体内時計の制御によるサーカディアンリズムの影響を受けている。食事の量や内容が同一でも、食事時刻や摂食タイミングによって栄養素の代謝動態が変化する可能性があり、時間栄養学の概念を健康づくりや疾病予防・治療の食事管理に取り入れることが注目されている^{2~4)}。実験動物による基礎研究では、摂食パターンの乱れが時計遺伝子の発現リズムや糖質・脂質代謝を乱調させることが明らかになっている^{5~9)}。ヒト試験では、食生活が夜型になると食事誘発性熱産生が低下すること^{10~12)}や、夕食時刻が遅い習慣の者は朝食欠食や肥満を誘発しやすく、不規則な食習慣は生活習慣病の誘発因子となることが報告されている^{13~16)}。このように、肥満やエネルギー代謝に関する研

究は数多く報告されているが、ミネラル代謝に着眼した時間栄養学の研究はほとんどない。そこで本研究は、摂食時刻とミネラル代謝の関連を明らかにすることを目的に、夕食時刻の違いによる尿中ミネラル排泄への影響を検討した。

生体の多量ミネラルであるナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リンは血液や体液中にイオン化した状態で存在し、生命活動の中核となる各種代謝や神経伝達に重要な役割を担っている。各ミネラルの恒常性は、摂食量に応じた尿排泄量の調節によって厳密に管理されており、尿中ミネラル排泄量の変動は生体のミネラル代謝を鋭敏に反映する^{17~23)}。カルシウムとマグネシウムは日本人に不足しがちなミネラルとして、骨粗しょう症予防などの観点から積極的な摂取が推奨されている^{23,24)}。一方、ナトリウム、カリウム、リンは通常の食事で不足することはほとんどないが、各種ホルモンや腎臓からの尿排泄量の増減によって血中濃度が調節されている^{17~23)}。腎不全患者では、尿への排泄不全によるナトリウム貯留や血中リン、カリウム濃度の上昇が生じ、心血管疾患などの合併症リスクが増大することから、減塩やカリウム、リン制限が推奨されている^{25~29)}。このように、各ミネラルの摂取量と腎臓を介した尿排泄調節の意

連絡先: 西田由香 〒467-8610 愛知県名古屋市中区瑞穂区汐路町3-40 名古屋女子大学健康科学部健康栄養学科 (2021年4月~)
電話 052-852-1111 (代表) FAX 052-852-7470 E-mail nishida@nagoya-wu.ac.jp

義は大きいことから、摂食時刻や食事間隔の違いと尿中ミネラル排泄の関連を明らかにすることは、食事管理に効果的な食事の時間帯や摂食タイミングの概念を見出す手がかりになると考えられる。

そこで本研究は、朝食と昼食の時刻と食事を統一して、同一栄養素量の夕食で摂取時刻のみ18:30または就寝前の23:30に変化させ、尿中ミネラル排泄量の時間帯比較や尿排泄リズムへの影響を検討した。

Ⅱ. 方 法

1. 被 験 者

被験者は腎機能に異常のない女子大学生10名（年齢：21～22歳）とした。本研究はヘルシンキ宣言の精神に則り、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守するため、被験者には研究目的と手順の詳細および途中で辞退できることを十分に説明し、文書で参加への同意を得た。本研究は県立広島大学研究倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：H24第2号）。

2. 食事条件および採尿プロトコル

食事時刻は朝食6:30、昼食12:30とし、夕食時刻を18:30（以下「早い夕食」という。）または23:30（以下「遅い夕食」という。）の2種類の摂食条件を設定した。早い夕食と遅い夕食の2回の採尿実験をクロスオーバー

法で実施し、各実験日には1週間以上のウォッシュアウト期間を設けた。

図1に実験プロトコルを示した。実験前日は17時以降の自由飲食を禁止し、18:30に指定の夕食を摂取後、23:00に排尿して就寝した。実験当日は6:15に起床し、朝食前の6:30に1回目の採尿を行った。朝食は6:30の採尿後に摂取し、2時間毎に採尿を行った。12:30の採尿後に昼食を摂取し、その後も継続して2時間毎に採尿を行った。早い夕食では18:30の採尿後に夕食を摂取した。夕食時刻に関係なく2時間毎に採尿し、遅い夕食は23:30に夕食を摂取した。24:30の採尿後に就寝し、翌朝6:30に夜間6時間の尿を採取した。

朝食、昼食、夕食の各実験食の栄養組成と献立を表1に示した。実験食には、ミネラル含量を把握できる業者の市販商品と食材を用い、各実験食の栄養組成がほぼ同じになるよう調整した。カルシウムの腸管吸収率は食品による差が大きいため、カルシウム供給源となるヨーグルトは毎食同量（130 g）を献立に加えた。食材に含まれるミネラルは加熱や流水操作によって損失しやすいため、調理法と時間を統一し、喫食時は煮汁やドレッシングも残さず食べ、15～20分で完食するよう被験者に指示した。飲水は指定のミネラルウォーターのみとし、各採尿時刻の採尿後に150 ml、各食事に200 mlを摂取して1日の飲水量を統一した。発汗からの損失によるミネラ

図1 実験プロトコル

2種類の夕食時刻（早い夕食18:30または遅い夕食23:30）で採尿実験を実施した。

採尿時刻を▲で示した。6:30から翌朝6:30まで2時間（夜間6時間）間隔で全尿を採取した。

尿中ミネラル排泄の日内変動は、各採尿時刻のクレアチニン補正值で評価した。

時間帯別の尿中排泄量は6時間または12時間間隔で集計して評価した。

表1 実験食の栄養組成

		実験食			1 日合計
		朝食	昼食	夕食	
エネルギー	(kcal)	647	638	641	1,926
たんぱく質	(g)	22.2	22.1	21.7	66.0
脂質	(g)	15.0	15.0	15.3	45.3
炭水化物	(g)	105.0	102.0	102.0	309.0
ナトリウム	(mg)	1,099	1,100	1,117	3,316
リン	(mg)	351	364	345	1,060
カルシウム	(mg)	219	232	230	681
マグネシウム	(mg)	86	81	84	252
食塩相当量	(g)	2.8	2.8	2.8	8.4
献立 (食品名)	主食	ごはん	ごはん	ごはん	
	主菜 [調味料]	ゆで卵 食塩	シュウマイ 醤油	ハンバーグ ケチャップ・醤油	
	副菜	ブロッコリー じゃがいも ゆで卵白 マヨネーズ	きゅうり レタス まぐろフレーク マヨネーズ	大根・人参 ブロッコリー ゆで卵白 マヨネーズ	
	果物	バナナ	バナナ	バナナ	
	乳製品	ヨーグルト	ヨーグルト	ヨーグルト	

ル出納の誤差を少なくするため、被験者は実験期間中に激しい活動をしないこととした。

各採尿時刻には、全ての尿を採取して尿量を記録後、一部の尿を10倍希釈して分析まで -30°C で保管した。予定の採尿時刻前に排尿の希望があった場合は容器に採取して保管し、次の採尿時刻の尿と混合して採取した。尿中のナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウム濃度は、ICP 発光分光分析装置（島津製作所；ICPE-9000）を用いて測定した。尿中クレアチニン濃度はJaffe 法で測定した。尿中ミネラル排泄の日内変動は各採尿時刻のクレアチニン補正值（各ミネラル濃度／クレアチニン濃度）で評価した。採尿時に記録した尿量と各ミネラル濃度から各ミネラルの尿中排泄量（mg）を算出し、6：30～12：30（朝食後）、12：30～18：30（昼食後）、18：30～24：30、24：30～翌朝6：30（夜間）の6時間または12時間（18：30～翌朝6：30）間隔で集計した（図1）。

3. 統計処理

データは平均値 $\pm$ 標準誤差で示した。統計処理にはSPSS Statistics 22 for Windows（日本 IBM 株式会社）を用い、有意水準5%未満を有意差ありとした（両側検定）。早い夕食と遅い夕食の2群間の比較には対応のある t 検定を用いた。同一実験食における時間帯別の比較に

は一元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合にはBonferroni 法による多重比較検定を行った。

III. 結 果

被験者（ $n=10$ ）は全員、早い夕食と遅い夕食の2種類のクロスオーバー試験に参加し、指定された摂食条件および採尿スケジュールを遵守した。被験者の身体特性は、身長 $159.8\pm0.4\text{ cm}$ 、体重 $55.9\pm4.1\text{ kg}$ 、BMI $21.9\pm1.2\text{ kg/m}^2$ （平均値 $\pm$ 標準偏差）であった。

1. 早い夕食における尿中ミネラル排泄の日内変動

1) 尿中ミネラル排泄（クレアチニン補正值）の比較
尿中ナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウム排泄の日内変動を評価するため、各採尿時刻の尿中ミネラル濃度をクレアチニン濃度で除したクレアチニン補正值をプロットして図2に示した。

尿中ナトリウム排泄（クレアチニン補正值）（図2A）は、朝6：30採尿（24：30～翌朝6：30）で最も低く、朝食2時間後の8：30以降に上昇し、昼間の時間帯は3～4のレベルを維持した。18：30の早い夕食後は、尿中ナトリウム排泄（クレアチニン補正值）が6前後まで上昇し、22：30採尿（20：30～22：30）で日内ピーク値を示した。

図2 夕食時刻の違いによる尿中ミネラル排泄の日内変動への影響

各採尿時刻の尿中ナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウム排泄をクレアチニン補正值でプロットした。クレアチニン補正值は、各ミネラルの尿中濃度 (mg/dl) を尿中クレアチニン濃度 (mg/dl) で除して算出した。平均値±標準誤差 ($n=10$)、対応のある t 検定 * $p<0.01$ vs. 早い夕食

尿中カリウム排泄 (クレアチニン補正值) (図2B) は、早朝から 8 : 30 採尿までは約 0.4 の低いレベルを示したが、その後 1.5 前後まで上昇し 12 : 30 採尿 (10 : 30 ~ 12 : 30) に日内ピーク値を示した。18 : 30 以降は翌朝 6 : 30 採尿 (24 : 30 ~ 翌朝 6 : 30) にかけて尿中カリウム排泄 (クレアチニン補正值) が緩やかに低下した。

尿中リン排泄 (クレアチニン補正值) (図2C) は、朝食後に低下し、10 : 30 採尿 (8 : 30 ~ 10 : 30) に日内最低値を示した。その後上昇し、14 : 30 から 20 : 30 頃までの尿中リン排泄 (クレアチニン補正值) は起床時と同レベルの 0.8 前後を維持した。

尿中カルシウム排泄 (クレアチニン補正值) (図2D) は、毎食後に増加し、食後 2 ~ 4 時間 (10 : 30, 16 : 30, 22 : 30 の採尿) で高値を示した。その後、食後 4 ~ 6 時間 (12 : 30, 18 : 30, 24 : 30 の採尿) にかけて低下した。

尿中マグネシウム排泄 (クレアチニン補正值) (図2E) は、食後 2 時間 (8 : 30, 14 : 30 の採尿) や早い夕食後

2 ~ 4 時間 (22 : 30 の採尿) で高値を示した。その後、食後 4 ~ 6 時間 (12 : 30, 18 : 30 の採尿) および、早い夕食後 6 ~ 12 時間 (翌朝 6 : 30 の採尿) にかけて段階的に低下した。

2) 6 時間尿中ミネラル排泄量の時間帯別の比較 (早い夕食)

各ミネラルの尿中排泄量を時間帯別に比較するため、6 時間毎の尿中排泄量を表 2 に示した。18 : 30 に夕食を摂取した早い夕食では、リンを除くナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウムにおいて、朝食後 (6 : 30 ~ 12 : 30)、昼食後 (12 : 30 ~ 18 : 30)、夕食後 (18 : 30 ~ 24 : 30) の 6 時間尿中排泄量に差はなく、どの時間帯においても食後 6 時間でほぼ同量が尿排泄された。リンの 6 時間尿中排泄量は、朝食後 (6 : 30 ~ 12 : 30) より昼食後 (12 : 30 ~ 18 : 30) の時間帯で顕著に増加した ($p<0.001$)。ナトリウムの夜間 6 時間 (24 : 30 ~ 翌朝 6 : 30) の尿中排泄量は、朝食後 (6 : 30 ~

表2 食後および夜間6時間の尿中ミネラル排泄量

時間帯	ナトリウム (mg)		カリウム (mg)		リン (mg)		カルシウム (mg)		マグネシウム (mg)	
	早い夕食	遅い夕食	早い夕食	遅い夕食	早い夕食	遅い夕食	早い夕食	遅い夕食	早い夕食	遅い夕食
6:30~12:30	1,026 ± 152	1,056 ± 127	282 ± 38	263 ± 33	138 ± 21	100 ± 18	41 ± 5	45 ± 7	26 ± 3	26 ± 3
12:30~18:30	1,070 ± 160	970 ± 106	333 ± 17	318 ± 21	225 ± 16 ^a	211 ± 12 ^a	44 ± 8	38 ± 6	29 ± 4	28 ± 2
18:30~24:30	1,314 ± 110	776 ± 93 ^{**}	276 ± 16	234 ± 15 ^b	197 ± 11	195 ± 9	40 ± 5	13 ± 2 ^{**_{a,b}}	26 ± 2	16 ± 1 ^{*_{a,b}}
24:30~翌6:30	488 ± 110 ^{a,b,c}	496 ± 54 ^{#_{a,b}}	126 ± 14 ^{a,b,c}	62 ± 8 ^{*_{a,b,c}}	171 ± 13	110 ± 15 ^{**_{#_{b,c}}}	19 ± 3	40 ± 4 ^{*_c}	19 ± 2	37 ± 4 ^{**_c}

平均値±標準誤差 (n=10)

対応のあるt検定

* $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs. 同一時刻の早い夕食, # $p<0.001$ vs. 早い夕食の18:30~24:30

多重比較 (Bonferroni 検定): 同一食事条件の異なる時間帯との比較

^a $p<0.05$ vs. 6:30~12:30, ^b $p<0.05$ vs. 12:30~18:30, ^c $p<0.05$ vs. 18:30~24:30

12:30, $p=0.049$), 昼食後 (12:30~18:30, $p=0.023$) および, 早い夕食後 (18:30~24:30, $p<0.001$) に比べて有意に低値を示した。カリウムも同様に, 夜間6時間 (24:30~翌朝6:30) の尿中排泄量は, 朝食後 (6:30~12:30, $p<0.001$) や昼食後 (12:30~18:30, $p<0.001$), 早い夕食後 (18:30~24:30, $p<0.001$) に比べて有意に低値を示した。

2. 夕食時刻の違いによる尿中ミネラル排泄への影響

1) 尿中ミネラル排泄 (クレアチニン補正值) の比較 (図2)

18:30に夕食を摂取しなかった遅い夕食では, 18:30以降の尿中ナトリウム排泄 (クレアチニン補正值) が徐々に抑制され, 24:30採尿 (22:30~24:30) で早い夕食より有意に低値を示した ($p=0.004$)。翌朝6:30採尿 (24:30~翌朝6:30) の尿中ナトリウム排泄 (クレアチニン補正值) は夕食時刻の違いによる差はなく, 早い夕食と遅い夕食で同レベルを示した。

尿中カリウム排泄 (クレアチニン補正值) は, 24:30採尿 (22:30~24:30) と翌朝6:30採尿 (24:30~翌朝6:30) において, 早い夕食より遅い夕食で有意に低値を示した (24:30 $p=0.008$, 翌朝6:30 $p=0.002$)。

尿中リン排泄 (クレアチニン補正值) は, 18:30の夕食有無による影響は20:30, 22:30, および24:30の採尿まで認められなかった。翌朝6:30採尿 (24:30~翌朝6:30) の尿中リン排泄 (クレアチニン補正值) は, 早い夕食より遅い夕食で有意に低下した ($p=0.006$)。

カルシウムとマグネシウムの尿排泄 (クレアチニン補正值) は, 22:30採尿 (20:30~22:30) および24:30採尿 (22:30~24:30) において, 早い夕食より遅い夕食で有意に低値を示した (カルシウム; 20:30 $p<0.001$, 22:30 $p<0.001$, 24:30 $p=0.003$, マグネシウム; 22:30 $p=0.004$, 24:30 $p=0.001$)。その後, 23:30に遅い夕食を摂取した後は逆転し, 翌朝6:30採尿 (24:30~翌朝6:30) におけるカルシウムとマグネシウムの尿排泄 (クレアチニン補正值) は, 早い夕食より遅い夕食で有意に高値を示した (カルシウム $p=0.002$, マグネシウム $p=0.005$)。

2) 夕食時刻の違いによる6時間および12時間の尿中ミネラル排泄量の比較

夕食時刻の違いによる18:30以降の6時間毎の尿中排泄量を比較した (表2)。夕食を23:30に摂取した遅い夕食では, 18:30~24:30の6時間尿中ナトリウム, カルシウム, マグネシウム排泄量が早い夕食に比べて有意に低下した (ナトリウム $p=0.002$, カルシウム $p<0.001$, マグネシウム $p=0.001$)。一方, カリウムとリン

表3 夕食時刻の違いによる尿中ミネラル排泄量への影響 (12時間)

	ナトリウム (mg)	カリウム (mg)	リン (mg)	カルシウム (mg)	マグネシウム (mg)
早い夕食	1,670±214	374±31	349±16	55±7	43±4
遅い夕食	1,195±145 *	273±31 *	285±29	52±5	50±4

18:30～翌朝6:30 (12時間) の尿中排泄量を示した。

平均値±標準誤差 (n=10), 対応のある t 検定 * $p<0.05$ vs. 早い夕食

の18:30～24:30の6時間尿中排泄量は18:30の夕食有無による差は認められなかった。夜間6時間 (24:30～翌朝6:30) では、遅い夕食のカルシウムとマグネシウムの尿中排泄量が早い夕食に比べて有意に増加した一方で、カリウムとリンの尿中排泄量は有意に低下した (カルシウム $p=0.001$, マグネシウム $p=0.003$, カリウム $p=0.003$, リン $p=0.002$)。ナトリウムは夕食時刻の違いによる夜間6時間 (24:30～翌朝6:30) の尿中排泄量に差はなかった。

夕食時刻の違いによる食後の尿中排泄量を直接的に比較するため、早い夕食後 (18:30～24:30) と遅い夕食後 (24:30～翌6:30) の各6時間の尿中排泄量を比較した (表2)。カルシウムとマグネシウムは、夕食を18:30または23:30のいずれに摂取しても食後6時間でほぼ同量が尿中に排泄された。しかし、ナトリウム、カリウム、リンは、早い夕食に比較して遅い夕食では、食後6時間の尿中排泄量が有意に低値を示した (ナトリウム、カリウム、リンのいずれも $p<0.001$)。

18:30～翌朝6:30の12時間の尿中排泄量を表3に示した。カルシウム、マグネシウム、リンは夕食時刻の違いによる12時間尿中排泄量に差は認められなかった。しかし、ナトリウムとカリウムの12時間尿中排泄量は、早い夕食に比べて遅い夕食で有意に低値を示した (ナトリウム $p=0.003$, カリウム $p=0.030$)。

IV. 考 察

本研究は、生体の多量ミネラルであるナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウムの尿排泄と摂食時刻の関係に着目し、腎機能に異常のない女子大学生を対象として同一の食事内容で夕食時刻のみ18:30 (早い夕食) または23:30 (遅い夕食) に変化させた際の尿中ミネラル排泄を検討した。

ナトリウムは、過度に発汗しない定常状態では皮膚からの損失は少なく、摂取した90%以上は腎臓を経由して尿から排泄される^{17,23)}。今回、朝、昼、夕の各食事では1食2.8gの食塩量に相当するナトリウム (朝食:1,099mg, 昼食:1,100mg, 夕食:1,117mg) を摂取したと

ころ、各食後6時間で約9割のナトリウムが尿排泄された。一方、夕食時刻に関係なく夜間6時間 (24:30～翌朝6:30) の尿中ナトリウム排泄量は他の時間帯に比べて低かった。ナトリウムの尿排泄には日内リズムが存在し、夕方高く、就寝中の夜間に低値を示すことが古くから知られており^{17,18)}、この機序として副腎皮質から分泌されるアルドステロンの関与が考えられている³⁰⁻³²⁾。腎臓のネフロン遠位部でナトリウム再吸収を促進するアルドステロンの血中濃度は夕方から20時頃まで低値を示すことから、この時間帯の尿中ナトリウム排泄は増加すると考えられている^{30,33-35)}。今回、18:30の早い夕食において、尿中ナトリウム排泄 (クレアチニン補正值) は22:30採尿 (20:30～22:30) で最も高値を示し、その後早朝にかけて低下した。これは血中アルドステロンの日内リズムを反映したものと考えられる。一方、遅い夕食では20:30以降の尿中ナトリウム排泄の増加は認められず、むしろ低下した。これは、12:30の昼食以降に食事が供給されなかったことに対する生体のホメオスタシス応答として、腎尿細管でのナトリウム再吸収が促進したためと考えられる。その後23:30に遅い夕食を摂取しても24:30～翌朝6:30の尿中ナトリウム排泄 (クレアチニン補正值および6時間尿中排泄量) は早い夕食と同じ低いレベルのままで、18:30から翌朝6:30の12時間で尿中に排泄されたナトリウム量は早い夕食より遅い夕食で有意に少なかった ($p=0.003$)。このことより、同一の食事内容でも夕食時刻が遅れるとナトリウムが尿中に排泄されにくく、翌朝の体内に貯留されやすいことが明らかとなった。Kawasaki ら³⁶⁾ は、1日の食塩摂取量は同一であっても1日摂取量の3分の2の食塩をまとめて摂取すると血圧上昇や血圧の日内変動に影響を及ぼすことを報告している。また、食塩負荷後に血圧が上昇した本態性高血圧患者では、血圧がほとんど変化しない者に比べて過剰なナトリウムを腎臓から尿排泄する能力が劣っており、尿へのナトリウム排泄の低下が高血圧のリスクを増加させる可能性を示している³⁰⁾。今回、腎機能が正常な被験者であっても、23:30の夜遅い時間帯に摂食すると尿へのナトリウム排泄の低下が認められた。このことから、夕食を早い時間帯に済ませ、ナトリウムの

尿排泄がピークを迎える22時半頃までに余分なナトリウムを尿中に排泄することができれば、高血圧の発症リスクを軽減できるのではないかと考えられる。

ナトリウムと同様にカリウムの尿排泄にも典型的な日内リズムが存在することが古くから知られている^{17, 18)}。本研究においても、夕食時刻に関係なく夜間6時間(24:30~翌朝6:30)の尿中カリウム排泄量は他の時間帯より有意に低値を示し、先行研究と一致した^{17, 18, 37~40)}。アルドステロンは腎臓でのナトリウム再吸収と同時にカリウム分泌を刺激してカリウムの尿排泄を促進するが、カリウムの尿排泄リズムは血中アルドステロンの増減リズムとは一致せず、夜間の休息期はカリウムの腎排泄能力が低いとされている^{37~40)}。Muratani ら⁴¹⁾ は、通常の食事を摂取する群と中心静脈栄養(TPN)で栄養補給する群においてナトリウムとカリウムの尿排泄リズムに差はなく、いずれも夜間の時間帯に尿排泄が最も低かったと報告している。今回、夕食の摂取時刻に関係なくカリウムの夜間(24:30~翌朝6:30)の尿中排泄量が低値を示した要因として、潜在する尿排泄の日内リズムが関与していると考えられる。

夕食時刻の違いによる翌朝6:30採尿(24:30~翌朝6:30)に注目してみると、カルシウムとマグネシウムの尿排泄(クレアチニン補正值)は遅い夕食によって顕著に増加したのに対し、カリウムとリンの尿排泄(クレアチニン補正值)は逆に早い夕食よりも遅い夕食で有意に低値を示した(カルシウム: $p=0.002$, マグネシウム: $p=0.005$, カリウム: $p=0.002$, リン: $p=0.006$)。本研究では糞中データを測定していないため、夕食時刻の違いによる各ミネラルの腸管吸収率への影響を考察することはできない。しかし、遅い夕食後の翌朝にカルシウムとマグネシウムの尿排泄が早い夕食に比べて顕著に増加したことは、遅い夕食で摂取したカルシウムとマグネシウムが消化吸収されたことを反映していると考えられる。被験者への聞き取り調査において、遅い夕食による下痢等の症状は見受けられなかった。これらのことから、遅い夕食後の翌朝6:30採尿(24:30~翌朝6:30)において、カリウムとリンの尿排泄(クレアチニン補正值および6時間尿中排泄量)が早い夕食に比べて顕著に低下した要因は、夜遅い時間帯の夕食摂取による消化吸収の低下ではなく生体内での代謝動態の違いによるものと考えられる。カリウムは細胞内液の主要な陽イオンであり、血漿などの細胞外液のカリウム濃度はわずか2%程度である^{19, 23)}。細胞外液のカリウム濃度はアルドステロンのほか酸塩基平衡やインスリンの影響を受けており、食後にインスリン分泌が増加すると、骨格筋や肝臓

のNa-K-ATPaseが活性化し、グルコースとともにリンやカリウムイオンが細胞内へ移動する^{19, 38, 42)}。23:30の遅い夕食では、夜間の血糖値が上昇し、それに伴うインスリン分泌の亢進がカリウムとリンの細胞内への移動を促進し、その結果、翌朝6:30採尿(24:30~翌朝6:30の6時間尿)におけるカリウムとリンの尿中排泄量が低値を示したのではないかと考えられる。

生体のリン恒常性には副甲状腺ホルモンや繊維芽細胞増殖因子23(以下:FGF23)のほか、活性型ビタミンD、インスリン、成長ホルモン、ステロイドホルモンなど多くの因子が複雑に関与している^{21, 43, 44)}。今回、食事からのリン摂取量がほぼ同量にも関わらず、朝食後(6:30~12:30)より昼食後(12:30~18:30)の尿中リン排泄量が顕著に増加した。摂取時刻の違いがリン吸収率に影響を及ぼすか否かについての報告はないが、自然食品に含まれる有機リンの吸収率は40~60%で、植物性食品より動物性食品で高い⁴⁵⁾ことが知られている。今回の実験食では、リン摂取源の動物性食品として、朝食では卵、昼食では肉(シュウマイ)と魚(まぐろフレーク)を使用していた。同じ動物性食品であっても、食材によってリンの吸収率が異なっていた可能性がある。日本人の成人男性の研究⁴⁶⁾では、経口からリンを負荷すると副甲状腺ホルモンやFGF23が分泌されてリン利尿が促進するが、1食400mgのリン摂取量では血中リン濃度の上昇や副甲状腺ホルモン、FGF23の分泌亢進が起らないことを報告している。今回の実験食のリン含量は1食350mg程度であったため、食事のリン含量が副甲状腺ホルモンやFGF23分泌に直接的な影響を及ぼした可能性は低いと考えられる。リンの尿排泄は、朝方に低く午後3時頃にかけて増加する概日リズムを呈することが報告されており^{17, 20, 21, 47)}、今回、朝食後より昼食後でリンの尿中排泄量が増加した要因の一つとして、潜在する日内リズムが関与した可能性が考えられる。一方、尿中リン排泄量は食事内容やカルシウムの影響を受けて変動することが知られている^{20, 43, 44, 47)}。今回、18:30~24:30の時間帯において、尿中リン排泄は18:30の夕食有無による差は認められなかった。しかし、この時間帯(18:30~24:30)の尿中カルシウム排泄量は早い夕食に比べて遅い夕食で顕著に低下していた($p<0.001$)。食事からのカルシウム供給が不足すると、血中カルシウム濃度を維持するために副甲状腺ホルモンが分泌され、骨吸収の促進と同時に尿中へのカルシウム排泄の抑制が起こる^{44, 48~50)}。今回、遅い夕食における18:30~24:30の尿中カルシウム排泄が早い夕食後の18:30~24:30に比べて抑制されていたことから、昼食後の経過時間が長く

なったことに応答して副甲状腺ホルモンが分泌されたのではないかと考えられる。また、副甲状腺ホルモンによって骨から血中にリンが放出されると血中リン濃度は上昇し、尿中リン排泄は増加する⁴⁸⁻⁵¹⁾。遅い夕食では、摂食していないにも関わらず18:30~24:30の尿中リン排泄が低下しなかったのは、副甲状腺ホルモンが分泌されたためと考えられる。

カルシウムとマグネシウムの尿排泄について、摂食時刻との関係をみてみると、朝食、昼食、夕食のどの時間帯に摂食しても食後2~4時間で尿排泄（クレアチニン補正值）がピークを示し、食後4時間以降には低下する日内変動を示した。23:30の遅い夕食でもこの尿排泄パターンに変化はみられず、遅い夕食後（24:30~翌朝6:30の6時間）に尿中排泄されたカルシウムとマグネシウム量は、早い夕食後6時間（18:30~24:30）の尿中排泄量と差がなかった。つまり、カルシウムとマグネシウムは、摂食時刻に関係なく食後の経過時間に応じた尿排泄パターンを示すことが明らかとなった。一方、食後の経過時間が長くなるとカルシウムやマグネシウムの尿排泄は速やかに抑制され、昼食後8時間経過した22:30採尿（遅い夕食の20:30~22:30）の排泄量を1時間あたりに換算すると、カルシウムは 2.4 ± 0.4 mg/h、マグネシウムは $2.8 \text{ mg} \pm 0.3 \text{ mg/h}$ であった。最も低値を示した24:30採尿（遅い夕食の22:30~24:30）では、1時間あたりの尿中排泄量はカルシウム 1.8 ± 0.3 mg/h、マグネシウム 2.5 ± 0.3 mg/hであった。国民健康・栄養調査によると、我が国におけるカルシウムとマグネシウムの摂取量はどの世代も不足傾向にある⁵²⁾。今回の実験食では、18~29歳女性のカルシウム推奨量650 mg/日²³⁾を満たした昼食（カルシウム摂取量232 mg/食）であったが、食後の経過時間が長くなると、一時的に副甲状腺ホルモンによる骨吸収が促進する可能性が示唆された。今回は、その後の遅い夕食で230 mgのカルシウムを摂取した結果、夕食時刻の違いによる尿中カルシウム排泄量（18:30~翌朝6:30の12時間排泄量）に差は認められなかった。今後は、昼食や遅い夕食のカルシウム摂取量が少ない場合の尿排泄パターンについても検討が必要である。マグネシウムの恒常性は腎臓での速やかな調節に依存しており、組織から選択的にマグネシウムを動員するホルモンはないと考えられており⁵³⁾、マグネシウム欠乏を予防するためには食事からの摂取が重要である。骨粗しょう症予防におけるカルシウムやマグネシウム摂取に関する栄養食事指導では、1日合計の摂取量や食事内容だけでなく食事の間隔にも配慮し、絶食時間を長くしないことが重要ではないかと考えられる。

本研究の限界として、単回試験であったため、遅い時間帯の夕食習慣の繰り返しや長期間におよぶ場合の尿排泄リズムへの影響については考察することができない。また、ミネラル代謝に関連する各種ホルモンの血中濃度や糞中排泄、睡眠の質に関するデータがないため、夜遅い時間帯の摂食がどのような機序で尿排泄を制御したかについての直接的な考察はできなかった。ミネラル代謝と摂食時刻の関連についてのメカニズムを解明するためには、血中ホルモン濃度や生体内効率の評価、動物実験による分子レベルでの検討も必要である。

近年、体内時計を制御する時計遺伝子の発見により、視床下部の視交叉上核とは独立して、ほぼ全身の臓器・器官に固有の時計が存在することが明らかとなっている⁵⁴⁻⁵⁶⁾。腎臓における水や電解質の再吸収・分泌に関与する各種トランスポーターの発現にも約24時間周期のリズムがあり、典型的な尿排泄の概日リズムの形成に関与していると考えられている⁵⁷⁻⁶⁰⁾。概日リズムは、Clock, BMAL1, Per1,2, Cry1,2などの時計遺伝子群の相互作用によって形成されている⁵⁴⁻⁵⁶⁾。Clock 遺伝子変異マウスや Cry1, Cry2ダブルノックアウトマウスでは、副腎からのアルドステロン産生が過剰となり、腎尿細管でのナトリウム再吸収の亢進による高血圧を発症することが報告されている⁶¹⁻⁶³⁾。今回、遅い夕食では18:30~翌朝6:30の12時間尿中ナトリウム排泄量が早い夕食に比べて有意に抑制された（ $p < 0.05$ ）。疫学調査ではシフトワーカーに高血圧の罹患率が高いことも知られており^{13,14)}、夜遅い時間帯の摂食や不規則な生活習慣が時計遺伝子の発現リズムに変調をきたし、アルドステロンの分泌亢進につながる可能性もある⁶³⁾。一方、末梢臓器の体内時計は明暗より摂食によって強く調整されており^{5,7,34,64-66)}、特に朝食の時刻と食事内容が体内時計のリセットに重要であることが明らかとなっている^{5,67-70)}。今回は朝食と昼食の時刻と内容を統一して夕食時刻のみを変化させたが、朝食欠食や不規則な食習慣では、時計遺伝子の発現や尿排泄の日内リズムが変化する可能性がある。例えば、今回の遅い夕食条件では昼食からの食事間隔が11時間であったが、朝食欠食の場合は前日の夕食から昼食までの食事間隔が長くなる。食事間隔が同じ11時間であっても、午前中に特有の概日リズムの影響を受けて尿排泄が変化する可能性がある。ミネラルの尿排泄は腎臓疾患や骨粗しょう症、高血圧などの発症リスクに関与することから、様々な食習慣や摂食パターンとミネラル代謝の関係についても今後検討が必要である。

V. 結 論

腎機能に異常のない女子大生を対象に、同一の食事内容で夕食時刻のみ18:30（早い夕食）または23:30（遅い夕食）に変化させ、ナトリウム、カリウム、リン、カルシウム、マグネシウムの尿排泄を検討した。

カルシウムとマグネシウムの尿中排泄量は、摂食時刻に関係なく食後の経過時間に応じた尿排泄パターンを示した。夕食時刻の遅れによってカルシウムとマグネシウムの尿排泄は抑制されたが、昼食からの経過時間が長くなると副甲状腺ホルモンの分泌が亢進し、一時的に骨吸収が促進する可能性が示唆された。

ナトリウム、カリウム、リンは、潜在する日内リズムと遅い時間帯の夕食摂取の双方に起因する特徴的な尿排泄を示した。遅い夕食では、カリウムとリンの翌朝6:30（24:30～翌朝6:30）の尿排泄が早い夕食に比べて顕著に低下した。これは、遅い時間帯の摂食によって夜間の血糖値が上昇し、それに伴うインスリン分泌の亢進がカリウムとリンの細胞内への移動を促進したためと考えられる。ナトリウムとカリウムは、夜遅い時間帯に夕食を摂取すると翌朝までの尿に排泄されず、体内に貯留しやすいことが明らかとなった。今回は腎機能に異常のない被験者であったが、腎不全患者における高カリウム血症や高リン血症の栄養食事指導に適用する場合、夜遅い時間帯に食事をしないことでカリウムやリンの貯留を抑制できる可能性が示唆された。やむを得ず夜遅い時間帯に摂取する場合はナトリウムやカリウム、リンの少ない食事を心がけることが望ましいと考えられる。

骨粗しょう症予防のためのカルシウム・マグネシウム摂取の推奨、高血圧予防のための減塩指導、腎不全患者への減塩・カリウム・リン制限の食事療法において、1日合計の摂取量の指導だけでなく、摂食時刻や食事の間隔、どの時間帯にどのくらい食べるかという時間栄養学の視点が必要であると考えられる。

謝 辞

本研究の一部はJSPS 科研費（26750051）の助成を受けたものである。

利益相反

利益相反に相当する事項はない。

文 献

- 1) 総務省統計局：平成28年社会生活基本調査結果、<https://www.stat.go.jp/data/shakai/2016/kekka.html>（2021年1月7日）
- 2) 香川靖雄，小田裕昭，加藤秀夫，他：時間栄養学—時計遺伝子と食事のリズム，香川靖雄編，pp. 11–156（2009）女子栄養大学出版部，東京
- 3) Lopez-Minguez, J., Gómez-Abellán, P., Garaulet, M.: Timing of breakfast, lunch, and dinner. effects on obesity and metabolic risk, *Nutrients*, **11**, 2624, doi: 10.3390/nu11112624（2019）
- 4) Wehrens, S.M.T., Christou, S., Isherwood, C., et al.: Meal Timing Regulates the Human Circadian System, *Curr. Biol.*, **27**, 1768–1775（2017）
- 5) Hirao, A., Tahara, Y., Kimura, I., et al.: A balanced diet is necessary for proper entrainment signals of the mouse liver clock, *PLoS One*, **4**, e6909（2009）
- 6) Bass, J., Takahashi, J.S.: Circadian integration of metabolism and energetics, *Science*, **330**, 1349–1354（2010）
- 7) Oike, H., Oishi, K., Kobori, M.: Nutrients, clock genes, and chrononutrition, *Curr. Nutr. Rep.*, **3**, 204–212（2014）
- 8) Salgado-Delgado, R., Angeles-Castellanos, M., Saderi, N., et al.: Food intake during the normal activity phase prevents obesity and circadian desynchrony in a rat model of night work, *Endocrinology*, **151**, 1019–1029（2010）
- 9) Johnston, J.D.: Physiological responses to food intake throughout the day, *Nutr. Res. Rev.*, **27**, 107–118（2014）
- 10) 関野由香，柏絵里子，中村丁次：食事時刻の変化が若年女子の食事誘発性熱産生に及ぼす影響，日本栄養・食糧学会誌，**63**, 101–106（2010）
- 11) 中村和照，佐藤真樹，宮下愛未，他：就寝前の夕食が睡眠時のエネルギー代謝に及ぼす影響，肥満研究，**13**, 250–255（2007）
- 12) Romon, M., Edme, J.L., Boulenguez, C., et al.: Circadian variation of diet-induced thermogenesis, *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 476–480（1993）
- 13) Ma, Y., Bertone, E.R., Stanek, E.J., 3rd., et al.: Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population, *Am. J. Epidemiol.*, **158**, 85–92（2003）
- 14) Colles, S.L., Dixon, J.B., O'Brien, P.E.: Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress, *Int. J. Obes.*, **31**, 1722–1730（2007）
- 15) Garaulet, M., Gomez-Abellan, P.: Timing of food intake and obesity: a novel association, *Physiol. Behav.*, **134**, 44–50（2014）
- 16) Nas, A., Mirza, N., Hägele, F., et al.: Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk, *Am. J. Clin. Nutr.*, **105**, 1351–1361（2017）
- 17) Mills, J.N., Stanbury, S.W.: Persistent 24-hour renal excretory rhythm on a 12-hour cycle of activity, *J. Physiol.*, **117**, 22–37（1952）
- 18) Moore-Ede, M.C., Herd, J.A.: Renal electrolyte circadian rhythms: independence from feeding and activity patterns, *Am. J. Physiol.*, **232**, 128–135（1977）
- 19) Palmer, B.F.: Regulation of Potassium Homeostasis, *Clin.*

- J. Am. Soc. Nephrol.*, **10**, 1050–1060 (2015)
- 20) Kemp, G.J., Blumsohn, A., Morris, B.W.: Circadian changes in plasma phosphate concentration, urinary phosphate excretion, and cellular phosphate shifts, *Clin. Chem.*, **38**, 400–402 (1992)
- 21) Lederer, E.: Regulation of serum phosphate, *J. Physiol.*, **592**, 3985–3995 (2014)
- 22) Nishimuta, M., Kodama, N., Morikuni, E., et al.: Balances of calcium, magnesium and phosphorus in Japanese young adults, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **50**, 19–25 (2004)
- 23) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準2020年版, pp. 266–310 (2019) 第一出版, 東京
- 24) Marshall, D., Johnell, O., Wedel, H.: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures, *BMJ*, **312**, 1254–1259 (1996)
- 25) 日本腎臓病学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン2018, 東京医学社, 東京 (2018)
- 26) McMahon, E.J., Bauer, J.D., Hawley, C.M., et al.: A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD, *J. Am. Soc. Nephrol.*, **24**, 2096–2103 (2013)
- 27) Beto, J.A., Bansal, V.K.: Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: integrating clinical practice guidelines, *J. Am. Diet. Assoc.*, **104**, 404–409 (2004)
- 28) Kopple, J.D., Monteon, F.J., Shaib, J.K.: Effect of energy intake on nitrogen metabolism in nondialyzed patients with chronic renal failure, *Kidney Int.*, **29**, 734–742 (1986)
- 29) Voormolen, N., Noordzij, M., Grootendorst, D.C., et al.: High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients, *Nephrol. Dial. Transplant.*, **22**, 2909–2916 (2007)
- 30) 川崎晃一：血圧とミネラル、とくに食塩に関する臨床および疫学的研究（総説）、日本栄養・食糧学会誌, **48**, 419–427 (1995)
- 31) O'Neil, R.G.: Aldosterone regulation of sodium and potassium transport in the cortical collecting duct, *Semin. Nephrol.*, **10**, 365–374 (1990)
- 32) Firsov, D., Tokonami, N., Bonny, O.: Role of the renal circadian timing system in maintaining water and electrolytes homeostasis, *Mol. Cell. Endocrinol.*, **349**, 51–55 (2012)
- 33) Kawasaki, T., Cugini, P., Uezono, K., et al.: Circadian variations of total renin, active renin, plasma renin activity and plasma aldosterone in clinically healthy young subjects, *Horm. Metab. Res.*, **22**, 636–639 (1990)
- 34) Nishimura, K., Kato, H., Saito, M.: Effects of cyclic and continuous total enteral nutrition on 24-h rhythms of body temperature and urinary excretions, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **38**, 117–125 (1992)
- 35) Kawasaki, T., Ueno, M., Uezono, K., et al.: Differences and similarities among circadian characteristics of plasma renin activity in healthy young women in Japan and the United States, *Am. J. Med.*, **68**, 91–96 (1980)
- 36) Kawasaki, T., Itoh, K., Cugini, P.: Influence of reappportionment of daily salt intake on circadian blood pressure pattern in normotensive subjects, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **40**, 459–466 (1994)
- 37) Gumz, M.L., Rabinowitz, L.: Role of circadian rhythms in potassium homeostasis, *Semin. Nephrol.*, **33**, 229–236 (2013)
- 38) Sweiry, J.H., Binder, H.J.: Characterization of aldosterone-induced potassium secretion in rat distal colon, *J. Clin. Invest.*, **83**, 844–851 (1989)
- 39) Steele, A., deVeber, H., Quaggin, S.E., et al.: What is responsible for the diurnal variation in potassium excretion?, *Am. J. Physiol.*, **267**, 554–560 (1994)
- 40) Rabinowitz, L.: Aldosterone and potassium homeostasis, *Kidney Int.*, **49**, 1738–1742 (1996)
- 41) Muratani, H., Kawasaki, T., Ueno, M., et al.: Circadian rhythms of urinary excretions of water and electrolytes in patients receiving total parenteral nutrition (TPN), *Life Sci.*, **37**, 645–649 (1985)
- 42) Ho, K.: A critically swift response: insulin-stimulated potassium and glucose transport in skeletal muscle, *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, **6**, 1513–1516 (2011)
- 43) Portale, A.A., Halloran, B.P., Morris, R.C. Jr.: Physiologic regulation of the serum concentration of 1, 25-dihydroxyvitamin D by phosphorus in normal men, *J. Clin. Invest.*, **83**, 1494–1499 (1989)
- 44) Bergwitz, C., Jüppner, H.: Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23, *Annu. Rev. Med.*, **61**, 91–104 (2010)
- 45) Adema, A.Y., de Borst, M.H., Ter Wee, P.M., et al.: Dietary and pharmacological modification of fibroblast growth factor-23 in chronic kidney disease, *J. Ren. Nutr.*, **24**, 143–150 (2014)
- 46) Nishida, Y., Taketani, Y., Yamanaka-Okumura, H., et al.: Acute effect of oral phosphate loading on serum fibroblast growth factor 23 levels in healthy men, *Kidney Int.*, **70**, 2141–2147 (2006)
- 47) Shinoda, H., Seto, H.: Diurnal rhythms in calcium and phosphate metabolism in rodents and their relations to lighting and feeding schedules, *Miner. Electrolyte. Metab.*, **11**, 158–166 (1985)
- 48) Reiss, E., Canterbury, J.M., Bercovitz, M.A., et al.: The role of phosphate in the secretion of parathyroid hormone in man, *J. Clin. Invest.*, **49**, 2146–2149 (1970)
- 49) Fukugawa, M., Kurokawa, K.: Calcium homeostasis and imbalance, *Nephron*, **92**(Suppl 1), 41–45 (2002)
- 50) Brown, E.M., MacLeod, R.J.: Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signaling, *Physiol. Rev.*, **81**, 239–297 (2001)
- 51) Forster, I.C., Hernando, N., Biber, J., et al.: Proximal tubular handling of phosphate: A molecular perspective, *Kidney Int.*, **70**, 1548–1559 (2006)
- 52) 厚生労働省：平成30年国民健康・栄養調査報告, <https://www.mhlw.go.jp/content/000615343.pdf> (2021年1月7日)
- 53) Fine, K.D., Santa Ana, C.A., Porter, J.L., et al.: Intestinal absorption of magnesium from food and supplements, *J. Clin. Invest.*, **88**, 396–402 (1991)
- 54) Tei, H., Okamura, H., Shigeyoshi, Y., et al.: Circadian oscillation of a mammalian homologue of the *Drosophila*

- period gene, *Nature*, **389**, 512–516 (1997)
- 55) Yamazaki, S., Numano, R., Abe, M., et al.: Resetting central and peripheral circadian oscillators in transgenic rats, *Science*, **288**, 682–685 (2000)
 - 56) Reppert, S.M., Weaver, D.R.: Coordination of circadian timing in mammals, *Nature*, **418**, 935–941 (2002)
 - 57) Firsov, D., Bonny, O.: Circadian regulation of renal function, *Kidney Int.*, **78**, 640–645 (2010)
 - 58) Bonny, O., Vinciguerra, M., Gumz, M.L., et al.: Molecular bases of circadian rhythmicity in renal physiology and pathology, *Nephrol. Dial. Transplant.*, **28**, 2421–2431 (2013)
 - 59) Zuber, A.M., Centeno, G., Pradervand, S., et al.: Molecular clock is involved in predictive circadian adjustment of renal function, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **106**, 16523–16528 (2009)
 - 60) Stow, L.R., Gumz, M.L.: The circadian clock in the kidney, *J. Am. Soc. Nephrol.*, **22**, 598–604 (2011)
 - 61) Horst, G.T., Muijtjens, M., Kobayashi, K., et al.: Mammalian Cry1 and Cry2 are essential for maintenance of circadian rhythms, *Nature*, **398**, 627–630 (1999)
 - 62) Sei, H., Oishi, K., Chikahisa, S., et al.: Diurnal amplitudes of arterial pressure and heart rate are dampened in Clock mutant mice and adrenalectomized mice, *Endocrinology*, **149**, 3576–3580 (2008)
 - 63) Doi, M., Takahashi, Y., Komatsu, R., et al.: Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient Cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6, *Nat. Med.*, **16**, 67–74 (2010)
 - 64) Stokkan, K.A., Yamazaki, S., Tei, H., et al.: Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding, *Science*, **291**, 490–493 (2001)
 - 65) Mendoza, J.: Circadian clocks: setting time by food, *J. Neuroendocrinol.*, **19**, 127–137 (2007)
 - 66) Schibler, U., Ripperger, J., Brown, S.A.: Peripheral circadian oscillators in mammals: time and food, *J. Biol. Rhythms*, **8**, 250–260 (2003)
 - 67) Wu, T., Sun, L., ZhuGe, F., et al.: Differential roles of breakfast and supper in rats of a daily three-meal schedule upon circadian regulation and physiology, *Chronobiol. Int.*, **28**, 890–903 (2011)
 - 68) 西田由香, 森廣真菜, 稲村彩香, 他: 脂質代謝関連遺伝子の日内リズムに及ぼす摂食パターンの影響, 広島スポーツ医学研究会誌, **16**, 12–18 (2015)
 - 69) Kuroda, H., Tahara, Y., Saito, K., et al.: Meal frequency patterns determine the phase of mouse peripheral circadian clocks, *Sci. Rep.*, **2**, 711, doi: 10.1038/srep00711 (2012)
 - 70) Fuse, Y., Hirao, A., Kuroda, H., et al.: Differential roles of breakfast only (one meal per day) and a bigger breakfast with a small dinner (two meals per day) in mice fed a high-fat diet with regard to induced obesity and lipid metabolism, *J. Circadian Rhythm*, **10**, 4, doi: 10.1186/1740-3391-10-4 (2012)

(受付: 2020年5月13日, 受理: 2021年1月22日)

Effects of Different Supper Times on Urinary Mineral Excretion in Young Adult Women

Yuka Nishida, Kanae Ideguchi and Asami Maeda

Department of Health and Nutrition, Faculty of Home Economics, Tohoku Women's College

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to investigate the relationship between the time of meal intake and mineral metabolism, and to examine the effects on urinary mineral excretion and rhythm when only the time of supper was changed.

Methods: Urine samples were collected from ten young adult women with no renal dysfunction under two feeding times: “early supper” at 18:30, and “late supper” at 23:30. The diet and water consumption were unified from 17:00 on the day before the experiment, and 24-hour urine was collected from 6:30 in the morning to 6:30 the next morning at two-hour intervals (six hours at night). Urinary sodium, potassium, phosphorus, calcium, magnesium, and creatinine concentrations were measured, and diurnal variations in urinary mineral excretion (creatinine-corrected value) and urinary excretion during six hours after each meal were examined.

Results: In the late supper, the urinary excretion of potassium and phosphorus (creatinine-corrected value) at 6:30 the next morning (from 24:30 to 6:30 the next morning) was significantly lower than that in the early supper (potassium, $p = 0.002$; phosphorus, $p = 0.006$). The 12-hour urinary excretion of sodium and potassium from 18:30 to 6:30 the next morning was significantly lower in the late supper than in the early supper (sodium, $p = 0.025$; potassium, $p = 0.030$). Urinary excretion of calcium and magnesium showed a pattern depending on the postprandial time, regardless of the feeding time.

Conclusion: Sodium and potassium are not excreted in urine, and tend to accumulate in the body when supper is consumed late at night. In the prevention of hypertension and dietary management of renal failure, it is important not to delay supper time.

Jpn. J. Nutr. Diet., **79** (2) 64~75 (2021)

Key words: feeding time, late supper, mineral metabolism, urinary excretion rhythm, chrono-nutrition