

日本にヒューマン・カロリメーターができて 20 年

徳山薫平*

The first 20 years of Human Calorimeter in Japan

TOKUYAMA Kumpei*

Abstract

The first metabolic chamber for human subjects in Japan was built in 2000 in National Institute of Health and Nutrition. In 2019, 19 metabolic chambers, including 4 chambers in the University of Tsukuba, have been built in Japan. Now, China is catching up with us importing metabolic chambers from Japan, which seems to approve our decision back in 2003 to improve time resolution of the system. This is a personal account on the history of metabolic chamber, which is also known as a whole room indirect calorimeter or human calorimeter, during the recent 20 years.

Funded by COE program, the second metabolic chamber in Japan was built in University of Tsukuba in 2003. In our system, an online mass spectrometer was installed and a new algorithm was developed to improve transient response of metabolic chamber. Currently, time resolution of our system is the best in the world. Using our system, it was shown that 1) effect of exercise to increase accumulated fat oxidation during 24 h depends on when the exercise is performed, 2) energy metabolism during sleep differs among sleep stages, 3) energy expenditure and RQ decrease during the first half of sleep followed by a gradual increase prior to awakening.

Key words: human calorimeter, metabolic chamber, energy metabolism

ヒューマン・カロリメーターができる以前（～1976年）

東京教育大学の体育学部時代にはスポーツ研究施設、通称“スポ研”の生理学部門では小川新吉先生、古田善伯先生、浅野勝己先生、大学院生の小原繁さんにお世話になり、ガス代謝の手ほどきを受けた。修士課程の大学院生が所属する研究施設であったが、学部生の私も実験の手伝いをする機会をもらい、ダグラスバックを絞って乾式のガスメータの針が何周回ったかで呼気量を測定するのだが、気体の体積は温度や気圧に影響されるのでそれを標準状態に換算することや、呼気の体積から吸気を推定する原理（ホールデン変換）等、基本的なガス代謝の測定法を教わった。当時の労研式というガス分析装置は、呼気サンプル中の酸素と二酸化炭素をその吸収剤で吸収させた後の体積の減少から求めるのだ

が、試薬と呼気サンプルの混合を5分間ほど手動で行う方法だった。これには熟練が必要であったが、大学4年の夏頃にはガス分析も任されるほどに出世していた。

修士課程（筑波大学・体育研究科・栄養学）、博士課程（愛媛大学・医科生化学）、留学の5年間、大阪樟蔭女子大学（学芸学部・食物学科）と16年間はガス代謝とは縁のない世界に居たが、その間にシヨランダ分析装置（この装置の全盛時代は短かった）を経て自動ガス分析装置が標準装置となっていた。

わが国最初のヒューマン・カロリメーター：（1992～2000年）

大学院生の頃から愛用していた丸善の医科生理學展望という教科書には外国のヒューマン・カロリ

* 筑波大学体育系
Faculty of Health and Sports Sciences, University of Tsukuba

メーター^{注1)}の模式図が掲載されており、そういう装置が外国にはあるが、日本には無いものだとの考えに疑いも持たなかった時代が続いた(図1)。筑波大学の運動栄養学に赴任して暫くした1995年頃に、概算要求予算の一環としてヒューマン・カロリメーターを申請する機会があった。学内3番目になったとの情報が入ったが、結局採択には至らず諦めていた(図1)。

2000年のある日、修士課程の栄養研で机を並べていた同僚で、国立健康・栄養研究所の健康増進部室長となっていた吉武君から、「メタボリック・チャンバーを国立健康・栄養研究所に設置することになった」と電話があった。メールが普及していなかった頃の2億6千万円は莫大な予算額であり、これがわが国のエネルギー代謝研究の発展の起爆剤となった。この予算でカロリメーターが設置されるとともに、二重標識水を用いたエネルギー代謝測定も国立健康・栄養研究所で本格的に始まった。この

頃に筑波大学体育科学系の運動栄養学研究室の齊藤慎一先生も大学院生の海老根直之君らと二重標識水法の導入に総力を挙げており、エネルギー代謝測定法のゴールデン・スタンダードとされる二種類の測定法を用いた研究がわが国で本格的に始まった。最初のヒューマン・カロリメーター設置は複数のメーカーの共同制作で、手探りで始まったと聞いている。また予算上の理由からガス分析装置は国産品とするという制約があったようだ。

筑波大学のヒューマン・カロリメーター (2003年)

筑波大学のヒューマン・カロリメーターは国立健康・栄養研究所に次いでわが国2番目の装置となる。これには21世紀COEプログラムの予算が当てられた。プログラム代表者の西平賀昭先生にカロリメーター設置の予算配分を認めていただき、COEプログラム(健康・スポーツ科学研究の推進:2002~2006年)が採択された2年目の購入となった。

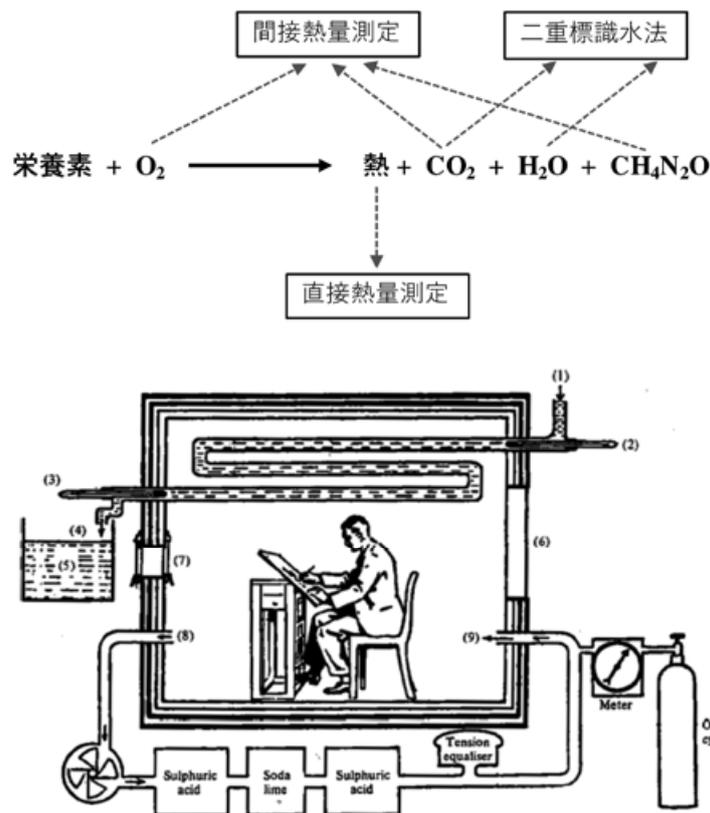


図1 エネルギー代謝測定の原理と方法

三大栄養素が酸化されて水と熱になる反応において、直接熱量測定は発生する熱を測定し、間接熱量測定ではO₂消費とCO₂産生及び尿中窒素排泄(尿素窒素:CH₄N₂O)からエネルギー消費を計算する。外的仕事(重い物を高いところに移動して化学エネルギーを位置エネルギーに変換する)が顕著でない限り、両者の測定値はほぼ同じとなる。もう一つの間接熱量測定である二重標識水法は、二重標識水(²H₂¹⁸O₂)を摂取した1週間後の血液か尿の²Hと¹⁸O₂の減衰を比較して1週間の総CO₂産生量を求めてエネルギー消費を推定する(上図)。メタボリック・チャンバー内のO₂とCO₂濃度の変化からエネルギー消費を算出する間接熱量測定に対し、直接熱量測定は被験者が発する熱をメタボリック・チャンバーの外側を循環する水の温度上昇を測定してエネルギー消費量を求める。欧米では19世紀末からこのような装置が作られてヒトのエネルギー代謝研究が始まっていた(下図:丸善の生理学展望より引用)。

COE 予算の総額が既に大幅に減額された時期にあたり、2 部屋の予定を 1 部屋に変更してなんとか設置の目処が立ったと思った矢先に、ヒューマン・カロリメーター製作会社・富士医科産業の中島茂社長から「消費税はお支払いいただけますか？」と聞かれて慌てたことを覚えている。当時の消費税は 5% だったが、それでも結構な金額であり、結局は消費税分をメーカーにおまけしてもらい、その後、何度もご迷惑をおかけするお付き合いが始まった（図 2）。



図 2 ヒューマン・カロリメーター設置作業

Thermo 社（左端）と富士医科産業の技術者の打ち合わせ（右端の背中が中島茂氏）。「今日で終わり」という両者の最終確認作業は何日も続いた。

筑波大学でのヒューマン・カロリメーター設置にあたり、国立健康・栄養研究所の装置を見学に向った際に、当時の責任者であった柏崎浩先生に「ほんとうにやる気が有るのか？」といきなり叱られたが、ガス分析機の精度が重要であることも知って帰ってきた。そこで、ヒューマン・カロリメーターの精度をたかめるに筑波大学では他のガス分析装置の導入も検討し、Thermo 社の質量分析機に白羽の矢が立った。何社か当たってみたが、高精度を安定して発揮できることをデータで示したのがこの一社であった。それと並行して富士医科産業が Maastricht（オランダ）、Pennington と NIH（米国）のカロリメーターを訪ね、日本型カロリメーターの設計図を持参して助言を得てきた。元来、カロリメーターは研究者の手作りで、新たな設置には先輩研究所から研究者が出向いて設置を手伝うというコミュニティが形成されており、新参者を暖かく迎える雰囲気があった。カロリメーターに質量分析機を導入することに関しては、欧米の先輩研究者のごとくに反対されたが、こればかりは譲らずに、日本のカロリメーターは独自の道を進むことに

なった。100 年前から研究を始めていた欧米に対抗するには新しい切り口として 1 時間単位、あるいは 5 分単位の高時間分解能で長時間に亘る代謝測定が必要と考えていた。その結果、欧米の装置に比べて 10 倍大きく、10 倍精度が良く、10 倍の値段の高い日本型カロリメーターが誕生した。

呼気の採取にマスクやマウスピースを用いないカロリメーターはメタボリック・チャンバー内のガス濃度のわずかな変化から酸素摂取量と二酸化炭素産生量を計算している。従って、ガス濃度分析の誤差が測定結果に大きく影響してくる。「カロリメーターは 24 時間の総エネルギー消費を測定する装置である（毎分のエネルギー代謝を測定することは不可能）」という当時の業界の常識はこのことに由来する。同様の問題は代謝内分泌分野の研究において、血中のインスリンや糖濃度の変化から膵臓からのインスリン分泌速度や肝臓からの糖放出速度を解析するときの誤差の原因として、ill-paused problem と呼ばれる一群の計算課題として知られており、幾つかの解決法が既に提案されていた。私も肝臓の糖放出を計算する研究を行っていた経験があり（Diabetes 48：1054, 1999）、その時に使っていたプログラムをガス濃度から酸素消費と二酸化炭素産生を逆計算するプログラムとして書き換えて新しいアルゴリズムを発表した^{19,20}。ガス代謝実験の全てを手作業と手計算で行っていた昭和時代の東京教育大学幡ヶ谷キャンパスでの経験はその原理を学ぶ良い教材であった。

高精度のハード（欧米では農水省の装置を例外とすれば、すべてのカロリメーターでは質量分析機を用いていない。また農水省の装置は Perkin Elmer 社の四重極質量分析計を用いていたが、筑波大学のカロリメーターは磁場型の質量分析計を採用しており、この違いも性能の差につながっている）とソフト両面で欧米を凌ぎ、世界最高水準の時間分解能を誇る装置としてデビューした。質量分析機の導入に際しては、「輸入品に頼ると後の保守点検で苦労するぞ」という助言も多方面から頂いたが、欧米の研究に太刀打ちするには、精度の高い装置が必要との理由一点張りで通した。その後も多くの研究施設にカロリメーターが設置され、ほぼ全てが筑波大学と基本的に同じ方式を採用することになった。

大型実験装置の設置には設置場所の確保も常に問題となる。最初のカロリメーターの設置（COE 予算執行の期限）と総合研究棟 D の竣工のタイミングが微妙にずれていたため、まずは学群棟 5C117 室にカロリメーターを仮設置し、半年後に総合研究棟 D に移設した。目崎登スポーツ医学攻長には

D棟の設計段階からカロリーメーターの設置を認めて頂き5階にスペースを確保したが、D棟の設計段階ではCOEプログラムの採択が確定していなかった。場所は確保したものの装置購入の予算を獲得できなかったという最悪のシナリオは回避して、無事にカロリーメーターがD棟に設置された。

作ってはみたものの (2003年～)

念願のカロリーメーターができたが、どんな実験をするかについてはあまり道筋がたっていなかった。最初の間は試行錯誤が続いたが、初めのうちは何をやっても面白かった^{5, 10, 11, 12, 17, 18, 28})。また、食品メーカーからの共同研究の申し込みもあり、また産学リエゾン共同研究センターの林良夫氏と角井修氏のコンビに煽られて、食品メーカーから一口1,000万円という条件で外部資金を集めて2部屋目のメタボリック・チャンバーを総合研究棟Dに設置した。高額な共同研究費を頂いたので、その約束を果たすべき実験に追われる一方で、2年目頃から1ヶ月程続く質量分析機のノイズに悩ませられる状況に陥った。当然のことながらこの期間は実験が立ち往生することになる。ノイズの状況を千葉県のある富士医科産業さんや英国にある質量分析機メーカーのThermo社に報告するために、測定画面をインターネットで配信するなど工夫をこらしたが、いつノイズが発生して実験中止となるか分からない不安な状態が続いた。

そんな状況で、ヒューマン・カロリーメーター製作会社(富士医科産業)、質量分析機メーカー(Thermo社)、東京にある質量分析機の輸入代理店を交えて激論を戦わせる機会があった。結論として、質量分析機の輸入代理店に退場してもらい、富士医科産業が質量分析機の代理店となる、更に質量分析機のメーカーに今後の保守点検について陳情するために、私がThermo社に出向くことになった。私費でManchesterを訪ね、数々のお願いをしたが、その日は何も解決せずに美味しいラム肉をごちそうになって、いわゆるゼロ回答で帰ってきたが、装置の改良案や保守サービスの向上についてThermo社はその後の改良で応えてくれており、事態は次第に好転していった。

朝練習と睡眠医学 (2005年～)

卒業論文や修士論文研究としてカロリーメーターを使っている間に、研究上の鉦脈を探り当てた。卒業論文の1テーマとして朝練習と同じ運動を昼間に行って24時間の脂肪酸化を比べる実験を行った。朝練習の方が昼間の運動に比べて脂肪酸化量が多

く予想通りだったが、その数年前に発表されていたColoradoのMelansonらの研究(J Appl Physiol 92: 1045, 2002)を踏まえて考えると、学術的に更に深い意味があることに気付き、修士論文^{1, 3, 17})、博士論文²)、更に科学研究費申請へとつながり、鍋倉賢治先生の研究室の応援も得て後続の多くの修士論文のテーマとなった。24時間の脂肪酸化量はいつ運動するかによって異なり、早朝空腹時に運動するとグリコーゲンが顕著に減少し、それが脂肪酸化関連酵素の遺伝子発現や脂肪組織の脂肪分解を亢進する機序を仮説として考察するところまでたどり着いた。

総合研究棟Dには多くの方がカロリーメーターの見学に来られ、修学旅行生を相手に説明を繰り返しているようで馬鹿らしく感じることもあったが、大切な出会いもあった。睡眠医学(当時は寄付講座)の佐藤誠先生とは、彼がD棟を訪ねてこられたその日から共同研究の相談が始まった。筑波大学のカロリーメーターは高精度の質量分析機を導入し、かつ計算精度向上を目的としたアルゴリズムが開発されており、世界一の時間分解能で稼働していると当時から謳っていた。その腕ためしとして、睡眠深度の違いがエネルギー代謝に反映していることを示す研究を最初に行った^{5, 7})。次第に筑波大学のカロリーメーターは睡眠を意識したエネルギー代謝研究として特色は出し始め、さらに、筑波大学に柳沢正史先生が赴任されて国際統合睡眠医科学研究機構として多くの一流の研究者が集うことになり私達もその一角に加えてもらうことになったのは予定外の幸運であった。世界のエネルギー代謝の研究仲間が3年毎に集まる研究会(Recent Advances in Metabolism and Energy 通称RACMEM)では研究の動向を学ぶ良い機会となっているが、睡眠時エネルギー代謝の研究に火をつけたのは私達だと自負している。健康を支える3本柱として運動・栄養・休養(睡眠)が重要であることは異論を挟む余地が無いが、これらの三つの要因は相互に密接に関連していることが次第に明らかにされており、睡眠とエネルギー代謝はその調節因子を共有して協働している。多くの睡眠と覚醒を制御するホルモンや神経ペプチドは食欲やエネルギー代謝の調節能にも関わっている。櫻井武先生、柳沢正史先生ら、筑波大学OBが発見したオレキシンがこのことを象徴的に体現している(Nature Science Sleep 8: 9, 2016)。筑波大学の体育系の運動栄養学の私達は、気がつけばエネルギー代謝を研究する絶好のポジションに躍り出ていた^{6, 11-14, 18, 22-24})。

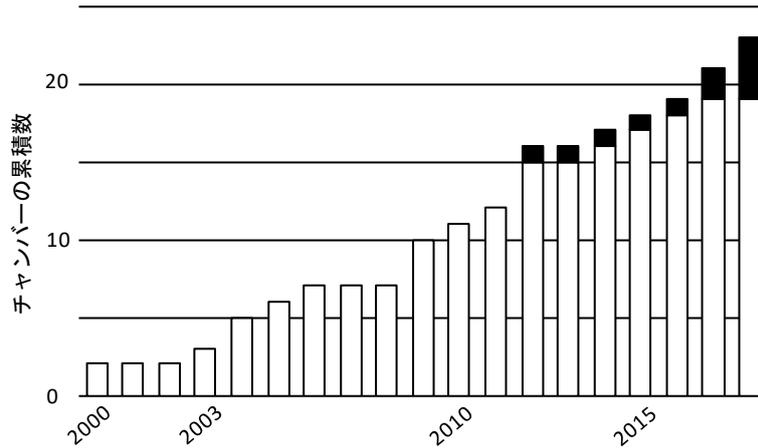


図3 ヒューマン・カロリメーター設置の推移

□は日本、■は中国に設置されたメタボリック・チャンバー。

日本型のカロリメーターが中国に渡る (2012～2018年)

日本に多くのカロリメーターが設置されてきた頃の2011年に体育の科学に記事を書く機会があり、「カロリメーターの設置が今後も相次ぐという可能性は考えにくいだが・・・」という一文を書いた²¹⁾。しかし、その後も国内の何施設かにカロリメーターが設置され、筑波大学と基本的に同じ仕様の装置が増えていった。2012年に上海体育学院が日本型カロリメーターを設置したが、これが雪だるま式に中国のカロリメーターが増える最初の一步であることは殆ど誰も予想していなかったと思う。

2017年に深圳のBGIが1室設置しているが、この研究所は次世代シークエンサーを一挙に128台購入して世界の遺伝子読み取り能力の50%以上を有する巨大な研究所としてNature Newsで紹介された研究所である(Nature 534:462, 2016)。2017年の秋にスイスのFribourg大学で第4回のRACMEM (Recent Advances and Controversies in Measurement of Energy Metabolism)があり、エネルギー代謝についての学術的な議論があったが、コーヒー・ブレイクや懇親会で話題を独占していたのは中国が建設するメタボリック・チャンバーをどの国のメーカーが受注するかということだった。中国に設置が予定されているカロリメーターの具体的な数や受注が予想された何社かのメーカーの名前を欧米の研究者も知っていた。折しもカロリメーター設置の国際入札が始まる頃でもあり、欧米のメーカーは中国の研究者をスイスに招いていた。結局、上海交通大学のカロリメーターは日本方式が採用され、2018年の夏に手始めとして2室が完成した。附属病院の病棟内に設置されたとのことで、臨床研究が大いに発展すると予想されている。

欧米の研究者が中国の研究教育機関を兼任する例が最近増え始めており、研究の面でも世界の目が隣国の動向に注がれている。日本で改良されたカロリメーターが中国に渡り、今後も増え続けそうな勢いを欧米の研究者も感じ始めているようだが、これが更に欧米の研究施設にも普及する日も将来あるのではないかと夢を見ている(図3)。

おわりに (2000～2019年)

富士医科産業のオフィスには鉛筆書きの小さなイラストが額に入れて飾られている。「齊藤慎一先生が最初にメタボリック・チャンバーという装置があることを中島茂氏に説明したときのメモ書の一部」だということだ(図4)。齊藤先生が入院先か

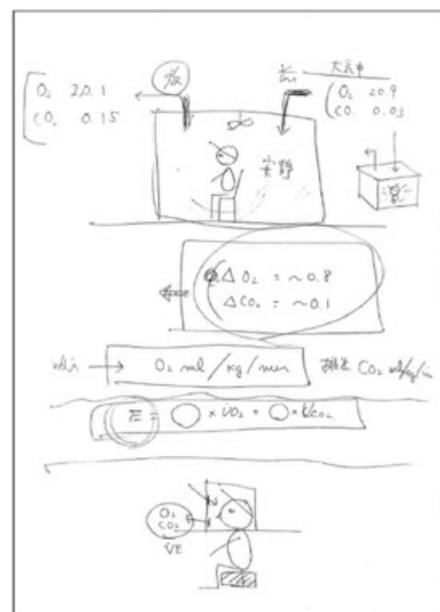


図4 齊藤慎一先生によるカロリメーターの解説図(1999年頃、富士医科産業所蔵)。

ら5C棟のカロリメーターの工事現場を訪れ、「徳山さん、いい装置ができたね」と装置を眺めながら声をかけていただいた。先生がメタボリック・チャンバーについてどのような夢を持たれていたのかを直接伺う機会を私は逸している。日本のメタボリック・チャンバーの多くは体育学部が設置しており、その担当者には筑波大学に縁のある方々が多い。わが国最初のメタボリック・チャンバー設置を決断した吉武君も鹿屋体育大学を退職される時期が近づき、多くの先輩や友人が情熱を傾けた20年間だった。

(註1) 代謝測定室自体を指す場合にメタボリック・チャンバー (metabolic chamber) とし、分析装置を含めた全体をヒューマン・カロリメーター (human calorimeter) としたが、本文中ではカロリメーターと省略したところも多い。

引用文献

- 1 Iwayama K, Kawabuchi R, Nabekura Y, Kurihara R, Park I, Kobayashi M, Ogata H, Kayaba M, Omi N, Satoh M, Tokuyama K. Exercise before breakfast increases 24-h fat oxidation in female subjects. *PLoS ONE* 12 : e0180472, 2017.
- 2 Iwayama K, Kawabuchi R, Park I, Kurihara R, Kobayashi M, Hibi M, Oishi S, Yasunaga K, Ogata H, Nabekura Y, Tokuyama K. Transient energy deficit induced by exercise increases 24-h fat oxidation in young trained men. *J Appl Physiol* 118 : 80-85, 2015.
- 3 Iwayama K., Kurihara R, Nabekura Y, Kawabuchi R, Park I, Kobayashi M, Ogata H, Kayaba M, Satoh M, Tokuyama K. Exercise increases 24-h fat oxidation only when it is performed before breakfast. *EBioMedicine* 2 : 2003-2009, 2015.
- 4 Iwayama K, Miyashita M, Tokuyama K. Changes in substrate oxidation persist overnight after marathon race. *Jap J Physical Fitness Sports Medicine* 57 : 163-168, 2008.
- 5 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* 38 : 920-926, 2009.
- 6 Kayaba M, Iwayama K, Ogata H, Seya Y, Kiyono K, Satoh M, Tokuyama K. The effect of nocturnal blue light exposure from light-emitting diodes on wakefulness and energy metabolism the following morning. *Environ Health Prev Med* 19 : 354-361, 2014.
- 7 Kayaba M, Park I, Iwayama K, Seya Y, Ogata H, Yajima K, Satoh M, Tokuyama K. Energy metabolism differs between sleep stages and begins to increase prior to awakening. *Metabolism* 69 : 14-23, 2017.
- 8 Kobayashi F, Ogata H, Omi N, Nagasaka S, Yamaguchi S, Hibi M, Tokuyama K. Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose. *Obesity Research & Clinical Practice* 8 : e249-e257, 2014.
- 9 久木留毅、相澤勝治、岡田藍、徳山薫平、河野一郎. 急速減量によるアスリートのエネルギー代謝. *体力科学* 56 : 429-436, 2007.
- 10 中村和照、宮下政司、緒形ひとみ、長坂晶一郎、徳山薫平. 就寝直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.
- 11 Ogata H, Kobayashi F, Hibi M, Tanaka S, Tokuyama K. A novel approach to calculating the thermic effect of food in a metabolic chamber. *Physiol Rep* 4 : e12717, 2016.
- 12 Ogata H, Nakamura K, Sato M, Tokuyama K, Nagasaka S, Ebine N, Kiyono K, Yamamoto Y. Lack of negative correlation in glucose dynamics by NEAT restriction in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 45 : 60-6, 2013.
- 13 Ogata H, Kayaba M, Tanaka Y, Yajima K, Iwayama K, Ando A, Park I, Kiyono K, Omi N, Satoh M, Tokuyama K. Effect of skipping breakfast for six days on energy metabolism and diurnal rhythm of blood glucose. *Am J Clin Nutr* (in press).
- 14 Park I, Ochiai R, Ogata H, Kayaba M, Hari S, Hibi M, Katsuragi Y, Satoh M, Tokuyama K. Effects of subacute ingestion of chlorogenic acids on sleep architecture and energy metabolism through activity of the autonomic nervous system : a randomised, placebo-controlled, double-blinded crossover trial. *Br J Nutr* 117 : 979-984, 2017.
- 15 Sato M, Nakamura K, Ogata H, Miyashita A, Nagasaka S, Omi N, Yamaguchi S, Hibi M, Umeda T, Nakaji S, Tokuyama K. Acute effect of late evening meal on diurnal variation of blood glucose and energy metabolism. *Obesity Res Clinical Practice* 5 : e220-e228, 2011
- 16 佐藤真樹、宮下愛未、徳山薫平. 食べ方と肥満:

- 食事の摂り方がエネルギー代謝に及ぼす影響. 筑波大学体育科学系紀要第 33 巻 : 17-24, 2010.
- 17 Shimada K, Yamamoto Y, Iwayama K, Nakamura K, Yamaguchi S, Hibi M, Nabekura Y, Tokuyama K. Effects of post-absorptive and postprandial exercise on 24 h fat oxidation. *Metabolism* 62 : 793-800, 2013.
- 18 Seol JH, Fujii Y, Park I, Suzuki Y, Kawana F, Yajima K, Fukusumi S, Okura T, Satoh M, Tokuyama K, Kokubo T, Yanagisawa M. Different effects of orexin receptor antagonist and GABAA agonist on physical and cognitive functions assessed after nocturnal forced-awakening. (to be submitted)
- 19 Tokuyama, K, Sato M, Ogata H, Maritani S, Nakajima S. Improved transient response of whole body indirect calorimeter by deconvolution. *Jap J Physical Fitness Sports Med* 56 : 315-326, 2007.
- 20 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.
- 21 徳山薫平. ヒューマンカロリメータによるエネルギー代謝研究の歩み. *体育の科学* 61 : 557-561, 2011
- 22 Usui C, Ando T, Ohkawara K, Miyake R, Oshima Y, Hibi M, Oishi S, Tokuyama K, Tanaka S. Validity and reproducibility of a novel method for time-course evaluation of diet-induced thermogenesis in a respiratory chamber. *Physiological Reports* 3 : e12410, 2015
- 23 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.
- 24 Yajima K, Iwayama K, Ogata H, Park I, Tokuyama K. Meal rich in rapeseed oil increases 24-h fat oxidation more than meal rich in palm oil. *PLoS ONE* 13 : e0198858, 2018
- 25 山内有、佐藤真樹、徳山薫平. 食後体熱産生の cephalic phase : ヒューマン・カロリメータによる検討. *肥満研究* 12 : 131-135, 2006.