

第10章

肥満・肥満症の予防, 保健指導

1 肥満・肥満症のスクリーニング

Statement

1. 特定保健指導はウエスト周囲長, BMI の減少に有用である。

Grade B Level II

肥満・肥満症の発症および生活習慣病などの健康障害の発症予防のためには、過体重やメタボリックシンドロームに該当する人を早期にスクリーニングし、健康行動に向けた効果的な保健指導介入が必要になる。わが国では、2008年にメタボリックシンドロームに着目した特定健康診査（以下、特定健診）制度が施行され、健診でスクリーニングされた肥満・肥満症に対し、減量、生活習慣の修正などを目的とした特定保健指導が実施されている。

特定健診制度施行の背景には、わが国の喫緊の課題である健康寿命の延伸を阻む最大の原因となっている脳心臓血管疾患と糖尿病合併症の積極的な予防という理念がある。したがって、妊娠中、入院または入所中を除く40～74歳のすべての国民（※生活保護受給者は同内容を別制度で運用）を健診対象とし、より積極的な予防介入が目的とされている。

この特定健診は、1978年から続くわが国の健診制度の目的を大きく変えた点に特徴がある。これまでの健診は、高リスク者のスクリーニングによる早期受療の勧奨に主眼を置いていたが、特定健診は、受療勧奨に加えて生活習慣の修正が必要な肥満やメタボリックシンドローム予備群・該当者などを抽出し、行動変容に向けた早期介入が目的となっている。こうした健診目的の拡大の背景には、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカイン/アディポカインの影響により、高血圧や耐糖能障害が惹起されると

いうメタボリックシンドロームの病態¹⁾が明らかになったことがあり、過剰に蓄積した内臓脂肪を減少させれば、血管障害の原因となる複数の危険因子を一度に改善することが可能であるという考え方である。そのため、新たな健診項目としてウエスト周囲長の測定が導入され、BMIまたはウエスト周囲長とメタボリックシンドロームの判定に用いる危険因子数に応じて保健指導対象者をスクリーニングする方法が取り入れられた。具体的には、BMI ≥ 25 、またはウエスト周囲長 ≥ 85 cm (男性)、 ≥ 90 cm (女性)で、かつ、血圧高値、血糖高値、脂質異常のうち、1つ以上の危険因子があれば、特定保健指導の対象者と判定される（表10-1）^{2,3)}。

特定健診の結果、危険因子数によって、「情報提供レベル」「動機付け支援レベル」「積極的支援レベル」の3つに層別され、各レベルで保健指導の頻度や強度が規定されている²⁾。なかでも、もっとも保健指導の強度が高い積極的支援レベルは、対面での保健指導や3ヵ月以上のフォローアップの対象になる（図10-1）。これら特定健診、特定保健指導の実施は、企業の健康保険組合や国民健康保険などの各医療保険者に義務づけられている。

特定保健指導の効果を評価した研究のひとつにレセプト情報・特定健診等情報データベース（National Data Base: NDB）を用いたMetS ACTION-J研究⁴⁾があり、特定保健指導利用者は非利用者とくらべて、3年後のウエスト周囲長、BMI $\geq 5\%$ の減少を認めた割合、ならびにメタボリックシンドローム非該当に転じた割合が大きかったことが報告されている。また、特定保健指導の有効性の評価に関するレビュー⁵⁾では、7文献のメタアナリシスの結果、特定保健指導群は保健指導を受けていない対照群にく

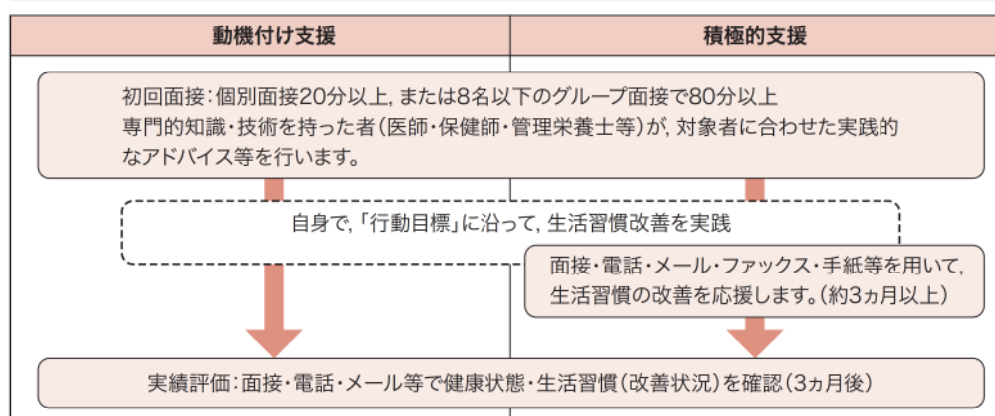
表 10-1 特定保健指導の対象者(階層化)

腹囲	追加リスク	④喫煙歴	対象	
	①血糖 ②脂質 ③血圧		40～64歳	65～74歳
≥85 cm (男性) ≥90 cm (女性)	2つ以上該当	／	積極的支援	動機付け支援
	1つ該当	あり なし		
上記以外でBMI ≥ 25	3つ該当	／	積極的支援	動機付け支援
	2つ該当	あり なし		
	1つ該当	／		

(注)喫煙歴の斜線欄は、階層化の判定が喫煙歴の有無に関係ないことを意味する。

厚生労働省、特定健康診査(いわゆるメタボ健診)・特定保健指導³⁾より

図 10-1 特定保健指導の内容



厚生労働省、特定健康診査(いわゆるメタボ健診)・特定保健指導³⁾より

らべて、体重、BMI、ウエスト周囲長が有意に減少していた。さらに、企業健保において2008～2010年のいずれかに特定保健指導(積極的支援レベル)の対象者であり、その後7年間の連続した健診データのある者を対象とした、特定保健指導利用者と未

利用者の体重やウエスト周囲長の比較では、6年後においても利用者が未利用者より減少していたとの報告がある⁶⁾。しかしながら、特定健診制度の最終目的である脳心臓血管疾患や糖尿病合併症の発症抑制効果の評価に関する報告は、今のところ乏しい。

2 肥満・肥満症に対する効果的な保健指導の理論と方法

健康行動理論に基づく減量指導

減量や生活習慣の修正の保健指導において、健康行動理論がしばしば用いられている。健康行動理論とは、健康行動に関する知識だけでなく、健康への態度や信念、認識、期待、動機、価値観、さらには、

関連する習慣や行動パターン、個人のスキルなどの構成概念を評価したうえで提唱された、健康によい行動を行う可能性を高めるさまざまなアプローチのことで、個人レベル、個人間レベル、一定のコミュニティ(組織・地域など)を対象にした集団レベルに区分して整理される⁷⁾。

Statement

1. 個人および個人間レベルの健康行動理論を用いた保健指導は、健康行動理論を用いない保健指導とくらべて減量に有用である。

Grade B Level II

2. 介入期間がより長い方が1年後の減量に有用な可能性がある。

Grade B Level II

3. 対面や電話での保健指導にくらべて、セルフモニタリングアプリやテキストメッセージ送信の併用は、より減量に効果的である。

Grade A Level I

4. 教育教材やセルフモニタリングデバイス提供のみの場合は、対面または電話による個別指導がより効果的である。

Grade A Level I

5. DVDを活用した自己学習は一般的な個別指導とくらべて、減量効果を維持させる可能性がある。

Grade B Level II

健康行動理論および技法を用いた減量指導に関する報告は多く⁸⁻³⁷⁾、もっともよく用いられている健康行動理論は、個人間レベルの理論である社会的認知理論 (Social Cognitive Theory)³⁸⁾ である。社会的認知理論は、行動が①知識や結果予測、自己効力感 (self-efficacy) などの認知要因、②観察学習、そうあるべきだという規範信念、社会的サポート、ならびに行動促進する機会や妨げなどの環境要因、③行動のためのスキルや意図、報酬や罰などの行動要因の3つの相互作用に規定されるという理論である。また、個人レベルの理論であるトランスセオレティカルモデル (Transtheoretical Model)^{38, 39)} によるものも多い。トランスセオレティカルモデルは、行動変容は段階 (ステージ) を通過していくという時間的概念があることが特徴の概念である。変容ステージを進めるためには各段階に応じた適切な変容プロセス (知識、動機、自分の周辺に与える影響についての認知・感情の評価、行動による利益、不利益、自己効力感など) が媒介するという理論である。

併せて、動機付け面接法 (Motivational Interviewing) や自己効力感を高める技法を活用して介

入している報告も多く^{11, 12, 18, 19, 26, 30, 31, 35, 37, 40-43)}、これらを用いて対面、テキストメッセージ、スマートフォンアプリケーションを通じて減量指導が提供されている。このような健康行動理論に基づく対面での介入が、健康行動理論を用いない一般的な保健指導とくらべて効果的かどうかを評価した研究は多くないが、ブラジルの地域ヘルスケアセンターで行われた食事や身体活動習慣の改善を目指すグループ指導の効果を評価する RCT では、過体重の集団において、セルフモニタリングや目標設定、自己効力感、社会的障壁やサポートの修正といった構成概念の社会的認知理論を用いて作成されたプログラムによる指導群は、健康行動理論を用いない指導群とくらべて有意に体重、BMI が減少し、介入前と比較した体重5%減少の割合も有意に大きい結果であった¹³⁾。トランスセオレティカルモデルを用いた減量指導では、女性を対象としたグループ指導で、一般的な指導とくらべて有意に減量したという報告²⁴⁾がある一方、診療場面で提供する個別指導では、改善効果をデータで示しながらカウンセリングを行う介入群は、生活習慣修正のフィードバックをしない伝統的な指導群とくらべても、介入後の BMI に差がなかったという報告もある³¹⁾。

いずれのモデルにおいても、減量の達成のためには、知識の提供だけでなく、環境要因 (生活改善による周りへの影響やその行動を妨げるもの) を明確にし、新たな行動による利益や不利益を意識化するとともに、自己効力感を高めることといった包括的なアプローチが必要であることが示唆されている。特に、社会的認知理論を用いたプロセスでは“観察学習”が要素のひとつになっており、自らの行動を振り返るだけでなく、他者の行動観察や行動の模倣のきっかけになる継続的なグループ指導は効果的であると推測される。

介入期間と減量効果との関連

職域において、電話による減量支援をベースラインの3ヵ月後から12ヵ月後までの計9ヵ月間行う群 (Long 群) と、6ヵ月後から9ヵ月後までの計3ヵ月間介入を行う群 (Short 群) の減量効果の比較で

は、12ヵ月後は Short 群の体重減少が -3.3 kg (95% 信頼区間 $-5.8 \sim -0.8$) に対し Long 群では -8.4 kg ($-11.3 \sim -5.4$) と、より体重減少がみられたが、36ヵ月後は両群間に差はみられていない⁴⁴⁾。

保健指導の方法と減量効果

対面による個別指導単独と比較して、オンラインサポートやスマートフォン上のアプリケーションを利用したセルフモニタリングを追加した介入の方が、より減量効果が高いとする報告が多い^{9, 16, 18, 42, 45, 46)}。たとえば、18～25歳のBMI 25～40 (平均28.5) を対象にしたRCTでは、スマートフォンにヘルスコーチから、Self-efficacy theory に基づくテキストメッセージが特定の時間に送られる群が、対面セッションのみの群にくらべてBMI、ウエスト周囲長とも有意に減少した¹⁸⁾。糖尿病予備群、あるいは、メタボリックシンドロームの成人を対象とした3ヵ月間の介入効果を評価したRCTでは、プライマリケアにおける通常の診療と比較して、オンライン継続指導群 (セルフモニタリングの結果や質問に対するヘルスコーチからのメッセージ送信) で、介入開始から15ヵ月後、24ヵ月後も、より体重減少効果が高かった⁴⁷⁾。しかし、複数回のグループ減量指導後、個人ごとにカスタマイズされた推奨の生活習慣アドバイスのテキストメッセージを、自動化して送信されたグループと、されなかったグループとでは、体重や体脂肪の減少に差がなかった⁴⁸⁾。こうしたことから、減量カウンセリングに加えて健康行動理論に基づく効果的なテキストメッセージの活用は減量達成の効果的な要因になりうる。

グループセッションのみにくらべて、週1回の電話または電子メールを通じた個別コーチングはより減量効果が高く^{9, 42)}、さらに、ビデオレッスンとス

マートフォンへのショートメッセージ、週1回の電話または電子メールによるコーチングの方が診療場面における通常のケアよりも減量効果が高い⁴⁵⁾といった報告がある。

個別カウンセリングに加えて、自己の体重や摂取および消費エネルギーを入力してモニタリングするアプリケーションを使用すると、一般的な保健指導のみとくらべて、より減量効果を高めるという複数の報告がある^{16, 18, 46)}。インターネットベースのプログラムにおいても、セルフモニタリングを加えるとより効果が高い⁴⁹⁾。そのひとつであるSURIプログラム³⁶⁾では、インターネットによる3ヵ月間の減量プログラムのみが提供された群とくらべて、自己入力型のセルフモニタリング (体重、摂取エネルギー、活動量) と、結果への自動化フィードバックも提供される群でより減量効果が高く、12週間後においても、ベースラインからの減量割合はセルフモニタリングのないグループより大きかった。また、グループセッションでも、併せてセルフモニタリングのためのアプリケーションを用いたほうが、外来診療での通常のケアとくらべて、12ヵ月後の評価で有意に減量していたとの報告があり⁸⁾、セルフモニタリングは減量効果をより高めることが示唆される。なお、SURIプログラムでは、3ヵ月間のセルフモニタリングに対面のグループセッションを併せた場合、さらに減量効果が高かった⁴⁹⁾。

教育教材やパンフレット、あるいは活動量や減量状況がわかるセルフモニタリングデバイスの提供だけの場合は、対面または電話による個別指導が有意に効果的であるが^{15, 50-53)}、グループ指導においては、対面指導とDVD視聴学習とのあいだに差はない⁵⁴⁾。DVDを活用した自己学習は一般的な個別指導とくらべて、減量効果が維持されることが示唆されている⁴⁷⁾。

3 保健指導で必要となる生活習慣と減量効果のエビデンス

食事は老化、そして肥満症、動脈硬化性疾患、がん化と関係し、寿命に影響する。サーカディアンリ

ズムがエネルギー代謝に関わるさまざまな因子に関連するとされ、身体のエネルギー調節は、摂取エネ

Statement

1. 朝食の欠食は、夜間遅くの摂食と関連し、動脈硬化性疾患、肥満、2型糖尿病の発症と関連する可能性があることから、適正な総エネルギー摂取量のもとで、朝食を摂取することを勧める。
Grade B Level II
2. 持続的エネルギー制限あるいは間欠的絶食の効果は、短期間では減量する、あるいは血清脂質や血圧を改善する可能性があるが、中期間以上では明らかでなく、またその方法や効果はいまだ科学的根拠に乏しい。
Grade C Level III
3. 睡眠時間は全死亡率と関連し、短時間でも長時間でも肥満と関連する可能性があることから、適切な睡眠時間を取ることを勧める。
Grade B Level II

ルギー量とだけでなく、24時間のサイクルからみた内分泌学的エネルギー消費と蓄積、食事回数や摂食・絶食サイクル、身体活動、睡眠などの生活習慣との関係が検討されるようになった⁵⁵⁻⁵⁸。さまざまな動物種において総エネルギー摂取量制限が寿命に影響を及ぼすことが明らかにされ、人においても減量介入によるRCTのメタアナリシスでは、介入群に割り当てられた者で全死亡リスクは有意に減少し⁵⁹、身体活動と食事への介入によるRCTのメタアナリシスでは、糖代謝異常のない者で血圧、総コレステロール、LDL-C、トリグリセライドの低下とHDL-Cの増加を認めている⁶⁰。

欠食、食事頻度と肥満との関連

朝食や夕食の摂取については、朝食を摂取する習慣は米国のコホート研究で体重増加の抑制に関連し^{61,62}、朝食欠食、あるいは夜間遅くの摂食は冠動脈疾患発症と関連していた⁶³。横断研究では、朝食欠食は、冠動脈疾患以外の動脈硬化性疾患とも関連していた⁶⁴。日本人においても、横断研究で夜間遅くの摂食は朝食欠食に関連し、また、夜間遅くの摂

食と朝食欠食それぞれが肥満に関連⁶⁵、後ろ向きコホート調査や2型糖尿病患者医療データベースの経年観察で朝食欠食が肥満と関連^{66,67}、また、横断研究で朝食欠食と夜間遅くの摂食が重なるとメタボリックシンドロームの合併率が高かった⁶⁸。各国の横断研究のメタアナリシスでは朝食欠食は過体重・肥満と関連し⁶⁹、コホート研究のメタアナリシスでは、2型糖尿病発症と関連していた⁷⁰。よって、朝食も含めて日中に多く摂食して夜間は長時間絶食することが糖代謝、心疾患や糖尿病のリスクに対しよい影響を及ぼす可能性があるが⁷¹⁻⁷³、肥満に関しては、むしろ増悪とする報告^{72,73}や、夕食欠食が体重増加と関連したとの報告もある^{74,75}。したがって、適正な総エネルギー摂取量のもとで、朝食を摂取することを勧める。

食事の頻度 (eating frequency) による肥満への影響については、横断研究^{76,77}では、食事頻度が多いほど肥満になるオッズ比が低いという結果であったが、米国男性の前向きコホート研究では、基本の3食以上に摂食回数が増えると体重増加が認められている⁶¹。2型糖尿病発症に関して減少⁷⁸、あるいは有意差なし⁷⁹、心血管疾患発症については有意な関係は認められなかった⁶³。このように摂食回数、エネルギー配分や栄養内容などの違いもあり、明確な方法やエビデンスは未だ確立されていない。

エネルギー制限、および絶食と肥満

近年、持続的エネルギー制限 (continuous energy restriction [CER], daily calorie restriction など)、あるいは間欠的絶食 (intermittent fasting [IF], intermittent energy restriction, alternate day fasting, periodic fasting など) を検討した臨床研究がなされている (両者とも文献によって、あるいは方法によって名称はさまざまである)⁸⁰。

この2種類の食事方法を長期的に比較して全死亡や心血管疾患イベントなどをみた大規模な研究はないが、短期間では、正常、過体重、および肥満者を対象に、体重や体組成、血清脂質、血糖値などの指標を比較したRCT (自由摂取 [ad libitum] によるコントロールも含めて) が行われている⁸¹⁻⁹⁷。これ

らにおいては、概ね体重減少の程度や血清脂質、空腹時血糖の変化に差は認められず、空腹時インスリン値やインスリン抵抗性の指標については、結論は一致していない。

また18件のRCTをまとめたメタアナリシスでは、短期間（3ヵ月以下）においてIFは自由摂取、CERとくらべて体重減少あるいはBMI低下が期待できるが、不均一性が強いと臨床的に有意とはいえず、中期間（3ヵ月超、12ヵ月以下）ではCERと有意な差は認められなかった⁹⁸⁾。ただし、短期間ではIFは自由摂取にくらべて総コレステロールと収縮期血圧の有意な低下を認めている⁹⁸⁾。ところが、別のメタアナリシスで体組成を検討したものでは、IFはCERとくらべて除脂肪体重（lean body mass）がより減少しており、注意が必要である⁹⁹⁾。総エネルギー摂取量制限による影響に加えて、絶食の時間や食事摂取のタイミングなどの違いでIFがさらなる効果が得られるのかどうかは、今後の課題である。

以上、CERあるいはIFの効果は、短期間では減量する、あるいは血清脂質や血圧を改善する可能性があるが、中期間以上では明らかでなく、その方法や効果は未だ科学的根拠に乏しい。

睡眠と肥満

従来、睡眠時間と全死亡率はU字型の関係を呈

することが報告されてきた¹⁰⁰⁾。肥満との関係では、コホート研究のメタアナリシスでは、短時間睡眠（多くは5時間以下）は将来の肥満発症と関連していたが、長時間睡眠（多くは8時間以上）は関連していなかった¹⁰¹⁾。しかし、RCTのメタアナリシスでは、短時間睡眠は体重増加や体脂肪増加と有意な関係は認められなかった¹⁰²⁾。一方、長時間睡眠のみ（多くは8～9時間以上）を検討したコホート研究のメタアナリシスでは、全死亡率、糖尿病発症、心血管疾患、脳卒中、冠動脈疾患、そして肥満と関連し、全死亡率および心血管疾患と睡眠時間には直線的な関係が認められている¹⁰³⁾。睡眠の質の低下も、たとえば1回の睡眠障害でもGLP-1やコルチゾール分泌の変動に影響するなど、代謝異常に関連することから肥満の危険因子と考えられる⁵⁸⁾。

したがって、睡眠と肥満は関連する可能性はあるが、肥満発症を予防する睡眠時間を設定するためのエビデンスは乏しい。しかし、心血管疾患予防のために運動を含む生活活動を考えると、適切な睡眠（5～8時間）をとることが望ましい。

以上、総摂取エネルギー量、食事摂取回数や時間、身体活動との関係も含めて、1日24時間の生活リズムからみた予防および治療を確立することが課題となる。

第10章の文献

- 1) Neeland IJ, et al.; for the International Atherosclerosis Society and the International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: 715-725. PMID: 31301983
- 2) 厚生労働省. 標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】. (平成30年4月) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000496784.pdf>
- 3) 厚生労働省. 特定健康診査（いわゆるメタボ健診）・特定保健指導. <https://www.mhlw.go.jp/seisaku/2009/09/02.html>
- 4) Nakao YM, et al. Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study). *PLoS One.* 2018; 13: e0190862. PMID: 29315322
- 5) 松下まどかほか. 特定保健指導の有効性：メタアナリシスから得た知見. *人間ドック.* 2017; 31: 689-697.
- 6) 長谷川泰隆ほか. 傾向スコアを用いた特定保健指導の長期的な検査値改善効果の検証. *人間ドック.* 2019; 33: 683-693.
- 7) 日本健康教育学会. 健康行動理論による研究と実践. 医学書院; 2019.
- 8) Onyegbule P, et al. Evidence-based intervention program for reducing obesity among African-American women in Southern California. *Public Health Nurs.* 2021; 38: 350-356. PMID: 33496008
- 9) Rosas LG, et al. Effect of a Culturally Adapted Behavioral Intervention for Latino Adults on Weight Loss Over 2 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020; 3: e2027744. PMID: 33337491
- 10) Thomas JG, et al. Web-based virtual reality to enhance

- behavioural skills training and weight loss in a commercial online weight management programme: The Experience Success randomized trial. *Obes Sci Pract.* 2020; 6: 587-595. PMID: 33354337
- 11) Heredia NI, et al. Health coaching to encourage obese adults to enroll in commercially-available weight management programs: The path to health study. *Contemp Clin Trials.* 2019; 83: 1-9. PMID: 31229621
 - 12) Lewis E, et al. Adding Telephone and Text Support to an Obesity Management Program Improves Behavioral Adherence and Clinical Outcomes. A Randomized Controlled Crossover Trial. *Int J Behav Med.* 2019; 26: 580-590. PMID: 31512155
 - 13) Meurer ST, et al. Effectiveness of the VAMOS Strategy for Increasing Physical Activity and Healthy Dietary Habits: A Randomized Controlled Community Trial. *Health Educ Behav.* 2019; 46: 406-416. PMID: 30636448
 - 14) Hutchesson MJ, et al. A Targeted and Tailored eHealth Weight Loss Program for Young Women: The Be Positive Be Healthy Randomized Controlled Trial. *Healthcare (Basel).* 2018; 6: 39. PMID: 29724054
 - 15) Karintrakul S, et al. A randomized controlled trial of an individualized nutrition counseling program matched with a transtheoretical model for overweight and obese females in Thailand. *Nutr Res Pract.* 2017; 11: 319-326. PMID: 28765778
 - 16) Little P, et al. Randomised controlled trial and economic analysis of an internet-based weight management programme: POWeR+ (Positive Online Weight Reduction). *Health Technol Assess.* 2017; 21: 1-62. PMID: 28122658
 - 17) Silina V, et al. Text messaging (SMS) as a tool to facilitate weight loss and prevent metabolic deterioration in clinically healthy overweight and obese subjects: a randomised controlled trial. *Scand J Prim Health Care.* 2017; 35: 262-270. PMID: 28812403
 - 18) Stephens JD, et al. Smartphone Technology and Text Messaging for Weight Loss in Young Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiovasc Nurs.* 2017; 32: 39-46. PMID: 26646593
 - 19) Allman-Farinelli M, et al. A Mobile Health Lifestyle Program for Prevention of Weight Gain in Young Adults (TXT2BFiT): Nine-Month Outcomes of a Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2016; 4: e78. PMID: 27335237
 - 20) Dunn C, et al. Using synchronous distance education to deliver a weight loss intervention: A randomized trial. *Obesity (Silver Spring).* 2016; 24: 44-50. PMID: 26637964
 - 21) Hales S, et al. Social networks for improving healthy weight loss behaviors for overweight and obese adults: A randomized clinical trial of the social pounds off digitally (Social POD) mobile app. *Int J Med Inform.* 2016; 94: 81-90. PMID: 27573315
 - 22) Abdi J, et al. Effect of the Intervention Based on New Communication Technologies and the Social-Cognitive Theory on the Weight Control of the Employees with Overweight and Obesity. *J Res Health Sci.* 2015; 15: 256-261. PMID: 26728913
 - 23) Heideman WH, et al. Diabetes risk reduction in overweight first degree relatives of type 2 diabetes patients: Effects of a low-intensive lifestyle education program (DiAlert) A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2015; 98: 476-483. PMID: 25577471
 - 24) Menezes MC, et al. Intervention based on Transtheoretical Model promotes anthropometric and nutritional improvements — A randomized controlled trial. *Eat Behav.* 2015; 17: 37-44. PMID: 25553558
 - 25) Partridge SR, et al. Effectiveness of a mHealth Lifestyle Program With Telephone Support (TXT2BFiT) to Prevent Unhealthy Weight Gain in Young Adults: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2015; 3: e66. PMID: 26076688
 - 26) Eakin EG, et al. Living well with diabetes: 24-month outcomes from a randomized trial of telephone-delivered weight loss and physical activity intervention to improve glycemic control. *Diabetes Care.* 2014; 37: 2177-2185. PMID: 24658390
 - 27) Ko LK, et al. Information processing versus social cognitive mediators of weight loss in a podcast-delivered health intervention. *Health Educ Behav.* 2014; 41: 197-206. PMID: 24082027
 - 28) Turner-McGrievy GM, et al. Are we sure that Mobile Health is really mobile? An examination of mobile device use during two remotely-delivered weight loss interventions. *Int J Med Inform.* 2014; 83: 313-319. PMID: 24556530
 - 29) Gorin AA, et al. Randomized controlled trial of a comprehensive home environment-focused weight-loss program for adults. *Health Psychol.* 2013; 32: 128-137. PMID: 22309885
 - 30) Morgan PJ, et al. The SHED-IT community trial: A randomized controlled trial of internet- and paper-based weight loss programs tailored for overweight and obese men. *Ann Behav Med.* 2013; 45: 139-152. PMID: 23129021
 - 31) Pace WD, et al. Effectiveness of 2 methods of promoting physical activity, healthy eating, and emotional well-being with the americans in motion—Healthy interventions approach. *Ann Fam Med.* 2013; 11: 371-380. PMID: 23835824
 - 32) Salinardi TC, et al. Lifestyle intervention reduces body weight and improves cardiometabolic risk factors in worksites. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97: 667-676. PMID: 23426035
 - 33) Nakade M, et al. Behavioral change during weight loss program and one-year follow-up: Saku Control Obesity Program (SCOP) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012; 21: 22-34. PMID: 22374557
 - 34) Dekkers JC, et al. Comparative effectiveness of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among a Dutch overweight working population: A randomized controlled trial. *BMC Public Health.* 2011; 11: 49. PMID: 21261935
 - 35) Sakane N, et al.; for the Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Research Group. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: Three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health.* 2011; 11: 40. PMID: 21235825
 - 36) Wing RR, et al. Improving weight loss outcomes of community interventions by incorporating behavioral strategies. *Am J Public Health.* 2010; 100: 2513-2519. PMID: 20966375
 - 37) Hardcastle S, et al. A randomised controlled trial on the effectiveness of a primary health care based counselling intervention on physical activity, diet and CHD risk factors. *Patient Educ Couns.* 2008; 70: 31-39. PMID: 17997263
 - 38) Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav.* 2004; 31: 143-164. PMID: 15090118
 - 39) Prochaska JO, et al. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* 1983; 51: 390-395. PMID: 6863699

- 40) Bräutigam-Ewe M, et al. Two-year weight, risk and health factor outcomes of a weight-reduction intervention programme: Primary prevention for overweight in a multicentre primary healthcare setting. *Scand J Prim Health Care*. 2020; 38: 192-200. PMID: 32362238
- 41) Day RS, et al. Occupationally Tailored, Web-Based, Nutrition and Physical Activity Program for Firefighters: Cluster Randomized Trial and Weight Outcome. *J Occup Environ Med*. 2019; 61: 841-848. PMID: 31348415
- 42) Low V, et al. Effects of a worksite program to improve the cardiovascular health of female health care workers. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015; 35: 342-347. PMID: 25853229
- 43) Carson TL, et al. Examining social influence on participation and outcomes among a network of behavioral weight-loss intervention enrollees. *J Obes*. 2013; 2013: 480630. PMID: 23840944
- 44) Kempf K, et al. Telemedical coaching for weight loss in overweight employees: a three-armed randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019; 9: e022242. PMID: 30975666
- 45) Muralidharan S, et al. Engagement and Weight Loss: Results from the Mobile Health and Diabetes Trial. *Diabetes Technol Ther*. 2019; 21: 507-513. PMID: 31184922
- 46) Marrero DG, et al. Comparison of commercial and self-initiated weight loss programs in people with prediabetes: A randomized control trial. *Am J Public Health*. 2016; 106: 949-956. PMID: 26890171
- 47) Ma J, et al. Translating the Diabetes Prevention Program lifestyle intervention for weight loss into primary care: A randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2013; 173: 113-121. PMID: 23229846
- 48) Kim JY, et al. Effectiveness of 6 months of tailored text message reminders for obese male participants in a worksite weight loss program: randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2015; 3: e14. PMID: 25648325
- 49) Leahey TM, et al. Adding evidence-based behavioral weight loss strategies to a statewide wellness campaign: a randomized clinical trial. *Am J Public Health*. 2014; 104: 1300-1306. PMID: 24832424
- 50) Pellegrini CA, et al. The comparison of a technology-based system and an in-person behavioral weight loss intervention. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20: 356-363. PMID: 21311506
- 51) Simpson SA, et al. A feasibility randomised controlled trial of a motivational interviewing-based intervention for weight loss maintenance in adults. *Health Technol Assess*. 2015; 19: 1-378. PMID: 26168409
- 52) Ing CT, et al. Comparing Weight Loss-Maintenance Outcomes of a Worksite-Based Lifestyle Program Delivered via DVD and Face-to-Face: A Randomized Trial. *Health Educ Behav*. 2018; 45: 569-580. PMID: 29504468
- 53) Mai K, et al. Effects of a combined dietary, exercise and behavioral intervention and sympathetic system on body weight maintenance after intended weight loss: Results of a randomized controlled trial. *Metabolism*. 2018; 83: 60-67. PMID: 29360493
- 54) Innes AQ, et al. Evaluating differences in the clinical impact of a free online weight loss programme, a resource-intensive commercial weight loss programme and an active control condition: a parallel randomised controlled trial. *BMC Public Health*. 2019; 19: 1732. PMID: 31870345
- 55) de Cabo R, et al. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med*. 2019; 381: 2541-2551. PMID: 31881139
- 56) Poggiogalle E, et al. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*. 2018; 84: 11-27. PMID: 29195759
- 57) Templeman I, et al. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proc Nutr Soc*. 2020; 79: 76-87. PMID: 31023390
- 58) Westerterp-Plantenga MS. Sleep, circadian rhythm and body weight: parallel developments. *Proc Nutr Soc*. 2016; 75: 431-439. PMID: 27117840
- 59) Ma C, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2017; 359: j4849. PMID: 29138133
- 60) Zhang X, et al. Effect of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12: e0176436. PMID: 28493887
- 61) van der Heijden AA, et al. A prospective study of breakfast consumption and weight gain among U.S. men. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15: 2463-2469. PMID: 17925472
- 62) Odegaard AO, et al. Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes Care*. 2013; 36: 3100-3106. PMID: 23775814
- 63) Cahill LE, et al. Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. *Circulation*. 2013; 128: 337-343. PMID: 23877060
- 64) Uzhova I, et al. The importance of breakfast in atherosclerosis disease: Insights from the PESA study. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 1833-1842. PMID: 28982495
- 65) Okada C, et al. The association of having a late dinner or bedtime snack and skipping breakfast with overweight in Japanese women. *J Obes*. 2019; 2019: 2439571. PMID: 30944735
- 66) Kito K, et al. Impacts of skipping breakfast and late dinner on the incidence of being overweight: a 3-year retrospective cohort study of men aged 20-49 years. *J Hum Nutr Diet*. 2019; 32: 349-355. PMID: 30821869
- 67) Hurst Y, et al. Effects of changes in eating speed on obesity in patients with diabetes: a secondary analysis of longitudinal health check-up data. *BMJ Open*. 2018; 8: e019589. PMID: 29440054
- 68) Kutsuma A, et al. Potential association between breakfast skipping and concomitant late-night-dinner eating with metabolic syndrome and proteinuria in the Japanese population. *Scientifica (Cairo)*. 2014; 2014: 253581. PMID: 24982814
- 69) Horikawa C, et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: A meta-analysis. *Prev Med*. 2011; 53: 260-267. PMID: 21925535
- 70) Bi H, et al. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2015; 18: 3013-3019. PMID: 25686619
- 71) Kahleova H, et al. Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in Adventist Health Study 2. *J Nutr*. 2017; 147: 1722-1728. PMID: 28701389
- 72) Xiao Q, et al. The association between overnight fasting and body mass index in older adults: the interaction between duration and timing. *Int J Obes (Lond)*. 2021; 45: 555-564. PMID: 33214704
- 73) Marinac CR, et al. Prolonged nightly fasting and breast

- cancer risk: Findings from NHANES (2009-2010). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015; 24: 783-789. PMID: 25896523
- 74) Marín-Guerrero AC, et al. Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. *Br J Nutr.* 2008; 100: 1142-1148. PMID: 18377684
 - 75) Yamamoto R, et al. Associations of skipping breakfast, lunch, and dinner with weight gain and overweight/obesity in university students: A retrospective cohort study. *Nutrients.* 2021; 13: 271. PMID: 33477859
 - 76) Ma Y, et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol.* 2003; 158: 85-92. PMID: 12835290
 - 77) Holmback I, et al. A high eating frequency is associated with an overall healthy lifestyle in middle-aged men and women and reduced likelihood of general and central obesity in men. *Br J Nutr.* 2010; 104: 1065-1073. PMID: 20500929
 - 78) Mekary RA, et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95: 1182-1189. PMID: 22456660
 - 79) Mekary RA, et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98: 436-443. PMID: 23761483
 - 80) St-Onge MP, et al. Meal timing and frequency: Implications for cardiovascular disease prevention: A scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2017; 135: e96-e121. PMID: 28137935
 - 81) Harvie MN, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond).* 2011; 35: 714-727. PMID: 20921964
 - 82) Catenacci VA, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2016; 24: 1874-1883. PMID: 27569118
 - 83) Trepanowski JF, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017; 177: 930-938. PMID: 28459931
 - 84) Carter S, et al. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open.* 2018; 1: e180756. PMID: 30646030
 - 85) Coutinho SR, et al. Compensatory mechanisms activated with intermittent energy restriction: A randomized control trial. *Clin Nutr.* 2018; 37: 815-823. PMID: 28446382
 - 86) Schübel R, et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108: 933-945. PMID: 30475957
 - 87) Gabel K, et al. Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27: 1443-1450. PMID: 31328895
 - 88) Headland ML, et al. Effect of intermittent compared to continuous energy restriction on weight loss and weight maintenance after 12 months in healthy overweight or obese adults. *Int J Obes (Lond).* 2019; 43: 2028-2036. PMID: 30470804
 - 89) Harvie M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr.* 2013; 110: 1534-1547. PMID: 23591120
 - 90) Varady KA, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2013; 12: 146. PMID: 24215592
 - 91) Hutchison AT, et al. Effects of intermittent versus continuous energy intakes on insulin sensitivity and metabolic risk in women with overweight. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27: 50-58. PMID: 30569640
 - 92) Pinto AM, et al. Intermittent energy restriction is comparable to continuous energy restriction for cardiometabolic health in adults with central obesity: A randomized controlled trial; the Met-IER study. *Clin Nutr.* 2020; 39: 1753-1763. PMID: 31409509
 - 93) Stekovic S, et al. Alternate day fasting improves physiological and molecular markers of aging in healthy, non-obese humans. *Cell Metab.* 2019; 30: 462-476. PMID: 31471173
 - 94) Sundfør TM, et al. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018; 28: 698-706. PMID: 29778565
 - 95) Tinsley GM, et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2019; 110: 628-640. PMID: 31268131
 - 96) Soeters MR, et al. Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90: 1244-1251. PMID: 19776143
 - 97) Parvareh A, et al. Modified alternate-day fasting vs. calorie restriction in the treatment of patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019; 47: 102187. PMID: 31779987
 - 98) Allaf M, et al. Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021: CD013496. PMID: 33512717
 - 99) Roman YM, et al. Effects of intermittent versus continuous dieting on weight and body composition in obese and overweight people: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond).* 2019; 43: 2017-2027. PMID: 30206335
 - 100) Grandner MA, et al. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med Rev.* 2010; 14: 191-203. PMID: 19932976
 - 101) Wu Y, et al. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Med.* 2014; 15: 1456-1462. PMID: 25450058
 - 102) Yu H, et al. Experimental sleep restriction effect on adult body weight: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2019; 23: 1341-1350. PMID: 30977011
 - 103) Jike M, et al. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med Rev.* 2018; 39: 25-36. PMID: 28890167