

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17484

研究課題名（和文）遅延割引を用いた肥満における摂食行動異常の評価系の検討

研究課題名（英文）Development of an assessment system for eating behavior using a delay discounting paradigm.

研究代表者

清水 彬礼 (Shimizu, Yoshiyuki)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：90794272

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 900,000円

研究成果の概要（和文）：肥満症や2型糖尿病の患者の多くでは、高カロリーや高脂肪の食事への依存性が生じていると考えられている。この依存性は、脳内報酬系の反応性が亢進しているため引き起こされることが知られている。しかし、ヒトにおいて脳内報酬系の反応を行動として評価する系は確立されていない。そこで本研究は、遅延報酬割引を用いて摂食行動における衝動性を評価し、肥満者の内臓脂肪量と食行動における衝動性の関連を検討することを目的に実施した。その結果、今回作成した遅延報酬割引の測定法と内臓脂肪量に有意な関連は見られなかった。しかし、正常BMIであるにもかかわらず、内臓脂肪が蓄積している対象者では関連がある傾向が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
今回作成した遅延報酬割引の測定法と内臓脂肪量に有意な関連は見られなかった。しかし、正常BMIであるにもかかわらず、内臓脂肪が蓄積している対象者では関連がある傾向が見られた。このことから、今回作成した遅延報酬割引の測定法は、いわゆるサルコペニア肥満のような病態における食行動の評価に活かせる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Many patients with obesity and type 2 diabetes are considered to have a dependence on high-calorie and high-fat diets, which is thought to be caused by heightened reactivity of the brain's reward system. However, there is no established system to evaluate the reaction of the brain's reward system as behavior in humans. Therefore, this study aimed to evaluate impulsivity in eating behavior using delay discounting and examine the relationship between visceral fat accumulation and impulsivity in eating behavior in obese individuals.

As a result, there was no significant correlation between the newly developed delay discounting measurement method and visceral fat accumulation. However, a tendency for correlation was observed in subjects with visceral fat accumulation despite having a normal BMI.

研究分野：看護学

キーワード：食行動 肥満 内臓脂肪 遅延報酬割引 報酬系 衝動性

## 1. 研究開始当初の背景

肥満は内臓脂肪等に脂質が過剰に蓄積された状態であり、我が国において成人男性の約 31%、成人女性の約 25%を占めている。肥満、特に内臓脂肪型肥満に軽度の高血糖、脂質異常症、高血圧が合併した状態はメタボリックシンドロームと診断され、動脈硬化病変の頻度が高まるために早期の治療介入が必要とされている。患者数の増加に伴って肥満やメタボリックシンドロームは生活習慣病の中心として益々注目されるようになってきている一方、予防や治療が未だに困難であるもことも事実である。摂食行動を制御することの困難さがその大きな要因であり、肥満患者の摂食行動異常を検出・解明する事は将来的に肥満症やメタボリックシンドロームの予防支援方法の開発や療養指導に大きく寄与すると考えられる。

肥満症や 2 型糖尿病の患者の多くでは、高カロリーや高脂肪の食事がいけないと分かっているにもかかわらず、高カロリーや高脂肪の食事への依存性が生じていると考えられている。アルコール依存症や薬物依存症に代表される依存症との共通点から、摂食行動には様々な脳領域が複雑に関与していることがわかってきている(van der Klaauw, et al. Cell. 161(1) 2015)。依存症は、脳内報酬系においてドーパミンを介したメカニズムが過剰に活性化されることにより引き起こされる(DiLeone RJ et al. Nat Neurosci. 15(10) 2012, Kenny PJ et al. Nat Rev Neurosci. 12(11) 2011)。つまり、依存性とは脳内報酬系の異常として考えられている。

近年、肥満と脳内報酬系の関連についての研究が盛んに行われてきている。また、モデル動物を用いた検討でも、レプチン欠損肥満モデルマウスである ob/ob マウスは、脂質の選択性が高いことが知られている(Romsos DR, et al. Physiol Behav. 28(2) 1982)。また、申請者らは、薬物依存などの研究で用いられる手法である、条件付け場所嗜好性試験(conditioned place preference test; CPP)を用いることで、ob/ob マウスが高脂肪食に対して非常に強い嗜好性を示し、レプチンを補充投与することによって、高脂肪食に対する嗜好性が正常化することを報告している(Shimizu Y, et al. Neurosci Lett. 640. 2017)。このように肥満では脳内報酬系の反応が亢進していることが明らかになりつつある。

ヒトにおいては、機能的磁気共鳴画像法(functional MRI; fMRI)を用いて、肥満と脳内報酬系の関連が数多く研究されている(Grill H.J. et al. Cell Metab. 6(6) 2007, Garcia-Garcia I. et al. Obes. Rev. 15(11) 2014, Stice, E. et al. J Neurosci 15;35(28) 2015)。しかし、fMRI で検出された神経活動が実際に摂食行動異常を引き起こすのかは検討されていない。そのため、ヒトにおける脳内報酬系異常を行動として検出できる系が必要であると考えられる。

一方、肥満患者の多くが高カロリーや高脂肪の食事がいけないと分かっているにもかかわらず食ってしまうという行動は、セルフ・コントロールの観点からは「衝動性」として捉えられる。衝動性とは、悪い結果になってしまうかもしれない行動を、あまり深く考えずに行ってしまうという行動特性のことである。衝動性の評価方法の一つとして遅延割引(Delay Discounting: DD)がある。遅延割引とは、現在得られる際の報酬価値と比較して、時間が経つとともに報酬価値が減少していくことを指す(図 2)。肥満との関連との関連においては、遅延割引率が高いほど、肥満傾向にあることが報告されている(Allison M. et al. Appetite 112. 2017, Amlung M. et al. Psychol Med.46(11) 2016)。しかし、殆どの既報では遅延割引の測定に用いられる報酬が金銭で行われており、摂食行動に対する衝動性を直接測定されておらず、肥満の病態の中心である内臓脂肪量との関連を検討したものは少ない。

## 2. 研究の目的

研究では、衝動性の評価方法の一つとして知られている遅延報酬割引を用いて摂食行動における衝動性を評価し、肥満者の内臓脂肪量と食行動における衝動性の関連を検討することを目的として行った。

## 3. 研究の方法

食物画像刺激を用いた遅延報酬割引法の構築のために、潜在連合テストを行った。予備調査として、遅延報酬割引および潜在連合テストの食物刺激に用いる画像の選定をした。200 枚の食物画像に対して「食べたいと思うか」などの主観的な評価項目を被検者 41 名に調査し、高カロリーの食物刺激と低カロリーの食物刺激の画像をそれぞれ 16 枚ずつ選定した。選定した画像を用いて、2019 年より 18-65 歳、BMI  $\geq$  18.5 の 140 名の健康な男性ボランティアを対象として、内臓脂肪量と遅延報酬割引の関連を検討した。

本研究では、遅延報酬割引タスクによって算出された k 値と年齢、血糖値、潜在連合テストのスコア、食行動質問紙である Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) の日本語版のスコア、内臓脂肪面積との相関を解析した。次に k 値に対する年齢、血糖値、IAT、DEBQ スコアで調整した内臓脂肪量との関連について線形回帰モデルを用いて検討した。

IAT で正答率が 60%以下となったもののデータを除外し、138 名を解析対象とした。

## 4. 研究成果

今回作成した遅延報酬割引の測定法と内臓脂肪量に有意な関連は見られなかった。しかし、正常 BMI であるにも関わらず、内臓脂肪が蓄積している対象者では関連がある傾向が見られた。このことから、今回作成した遅延報酬割引の測定法は、いわゆるサルコペニア肥満のような病態における食行動の評価に活かせる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------