

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590714

研究課題名(和文) 女性のやせと食行動異常を決定する環境・遺伝要因の研究

研究課題名(英文) A study of environmental and hereditary determinants for thinness and eating abnormalities in women.

研究代表者

安藤 哲也 (ANDO TETSUYA)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所心身医学研究部・室長

研究者番号：50311428

研究成果の概要(和文)：

若年女性で体型や食行動と心理・身体特性や肥満・摂食障害関連遺伝子との関係を調べた。やせでは月経不順の頻度が高かった。ダイエットは体格指数の高さと、気晴らし食いは抑うつ、不安、強迫、完璧主義の高さ、自尊感情の低さと関連していた。ストレスやコーピングが摂食行動に関連していた。β3アドレナリン受容体、脱共役タンパク質1、β2アドレナリン受容体の多型と体型・体組成とは関連しなかった。グレリン遺伝子多型は高い体格指数、体脂肪量と、脳由来神経栄養因子の多型は低い身長・体重・除脂肪量と関連していた。

研究成果の概要(英文)：

Associations between anthropometry, eating behaviors, psychological and somatic characteristics were investigated in young women. Thinness was related to irregular menstruation. Dieting was related to higher current and past body mass index. Binge eating was correlated with higher depression, anxiety, obsession, perfectionism, and lower self-esteem. Stressor and coping influenced eating attitudes. Genetic polymorphisms of beta 3 adrenaline receptor, uncoupling protein-1, and beta 2 adrenaline receptor were not associated with any anthropometric measures. A polymorphism in ghrelin gene was associated with higher body mass index and fat mass. Brain derived neurotrophic factor polymorphism was related to lower height, weight and lean mass.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------|------|------|
| 2008年度 | 1200 | 360 | 1560 |
| 2009年度 | 1100 | 330 | 1430 |
| 2010年度 | 1100 | 330 | 1430 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3400 | 1020 | 4420 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般(含心身医学)

キーワード：若年女性、ダイエット、やせ、摂食障害、体格指数、体組成、遺伝子、ストレス、コーピング

1. 研究開始当初の背景

近年、若年女性の平均体格指数(BMI)は低下し、やせ(低体重)の割合が増加している。それに伴い何らかの食行動の異常を呈す

る女性や摂食障害(神経性食欲不振症、神経性過食症、特定不能の摂食障害)患者の割合の増加、月経異常の増加にみられる生殖機能の障害、貧血や骨塩量の低下による将来の骨

粗鬆症の多発など栄養障害による生涯にわたる女性の健康への悪影響が懸念される。

2. 研究の目的

本研究は、若年女性を対象に、心理社会的要因、食事・運動・生活習慣を調査し、身体計測や血液生化学検査、遺伝子解析を行い、若年女性の体型や食行動異常を決定する要因を心身相関の観点および遺伝・環境の相互作用の観点から明らかにし、女性の健康の向上や摂食障害の予防に役立てることを目的にする。

3. 研究の方法

対象：女子大学生のボランティアを対象に以下の項目について、データ、試料を収集した。医学的項目：既往歴、家族歴、摂食障害歴、肥満歴の有無、初潮年齢、月経歴を調べた。身体計測：身長、体重、体脂肪率、腹囲、腰囲、体脂肪率、皮脂厚を測定した。

食事摂取量と各栄養素の評価：食物摂取記録を行った。

生活習慣：睡眠時間・食事回数・時間・運動の記録を行った。

心理測定：摂食障害の診断には精神疾患簡易構造化面接 (M. I. N. I.) の神経性無食欲症と神経性大食症の診断モジュールを用いた。摂食障害傾向の評価としてダイエットおよび、気晴らし喰いの有無、過去の体重の経過を調べ、摂食行動調査票、摂食障害調査票を施行した。摂食障害に関連する心理特性として抑うつ、不安、強迫傾向、完璧主義、自尊感情、ストレッサー、ストレス対処行動、失感情症、パーソナリティ、愛着行動様式を、それぞれ自記式調査票を用いて調べた。

血液生化学検査：早朝空腹時にアルブミン、コレステロール、中性脂肪、血糖、インスリン、コルチゾール、ソマトメジンC、遊離トリヨードサイロニンを測定した。

遺伝子解析：肥満関連遺伝子として、肥満関連遺伝子のベータ3アドレナリン受容体、ベータ2アドレナリン受容体、脱共役蛋白1の遺伝子の多型を、摂食障害関連遺伝子としてグレリンと脳由来神経栄養因子の多型を解析した。

統計解析：平均値の比較には一元配置分散分析、ウイルコクソンの順位和検定を用いた。頻度の比較にはカイ2乗検定を用いた。要因間の関連を回帰分析、共分散構造分析を用いて検討した。

4. 研究成果

(1) データ・試料の収集。

研究期間内に310名のデータ・試料を収集した。先行研究(平成14年~16年度)で収集した300名を合わせて610名となった。摂食障害や糖尿病、炎症性腸疾患などの体重・

体型に影響する疾患の現病歴、既往歴の保有者を除いた589名を解析の対象とした。

(2) 対象者の年齢、体格・体組成

平均のBMIは20.5 kg/m²であり、理想的とされる22 kg/m²より1.5ポイント低く、厚生労働省平成20年国民健康・栄養調査で報告された20-29才の平均値(20.7 kg/m²)とほぼ一致していた。体脂肪率の平均値は25.9%であった(表1)。体格指数を基準にするとやせの割合は18.9%であった。しかし体脂肪率を基準にすると、やせ(体脂肪率20%未満)の割合は10.7%に減少した。(表2)。以上の結果からやせが脂肪の減少ではなくて筋・骨格量の減少による場合が少なくないことが示唆された。

表1 年齢、体格・体組成の分布

| | 平均 | 標準偏差 | 最小値 | 最大値 |
|--------------------------|-------|------|-------|-------|
| 年齢(才) | 20.8 | 1.99 | 19 | 44 |
| 身長(cm) | 158.8 | 5.38 | 142.3 | 176.8 |
| 体重(kg) | 51.7 | 6.74 | 34.4 | 84.0 |
| 体格指数(kg/m ²) | 20.5 | 2.33 | 14.8 | 33.1 |
| 体脂肪率(%) | 25.9 | 4.85 | 15.3 | 51.3 |

表2 体格指数および体脂肪率による分類

| | 体格指数 | 割合(%) | 体脂肪率 | 割合(%) |
|----|------------|-------|----------|-------|
| やせ | <18.5 | 18.9 | <20 | 10.7 |
| 普通 | 18.5 < ≤25 | 76.2 | 20 ≤ <30 | 70.3 |
| 肥満 | 25 < | 4.8 | 30 ≤ | 19.0 |

(3) やせと心理・身体特性との関連

やせ(体格指数<18.5 kg/m²)では普通体重に比べ気晴らし喰いの割合が低く、ダイエットの割合に差はみられなかった。月経不順を訴える頻度は高かった。やせでは摂食行動調査票の下位尺度の「ダイエット」の得点が低く、「コントロール」の得点が高かった。摂食障害調査票の下位尺度の「過食」と「やせ願望-身体への不満」の得点は低かった。抑うつ、不安、強迫傾向、完璧主義、自尊感情、ストレッサー、ストレス対処行動、失感情症傾向には差は見られなかった。パーソナリティ尺度(NEO-FFI)では外向性の得点が高かった。やせでは血清アルブミン値、HDLコレステロール値が高く、LDLコレステロール値が低かった。ソマトメジンC値は低かった。その他の生化学測定値に差はみられなかった。

摂食障害患者では、やせ願望-身体への不満の強さ、抑うつや不安の強さ、強迫傾向や完璧主義の強さ、自尊感情の低さ、失感情症傾向の強さが報告されているが、今回の結果から、やせはこれらの心理特性と関連していなかった。やせでは月経不順の割合が高いことがわかったが、その他の身体的な異常との関連は見いだせなかった。

(3) ダイエットと心理・身体特性との関連 ダイエットの経験の有無を290名で調査し

287名(92%)から回答が得られた。現在ダイエットしているものが71名、過去に試みたことがあるものが110名、ダイエット経験がないものが106名であった。ダイエット経験者では未経験者に比較して、現在のBMIが高いだけでなく(20.8 vs. 19.6 kg/m²)、過去の最低・最高BMIは高く、これまで最も長く持続したBMIも高かった(20.7 vs. 19.6 kg/m²)。しかし理想のBMIは19.2 kg/m²で未経験者(18.9 kg/m²)と差がなく、実際の体重と理想体重との隔たりが大きかった。経験者では摂食行動調査票の下位尺度のダイエットの得点が高く、摂食障害調査票の「過食」と「やせ願望-身体への不満」の得点が高かった。その他の心理特性には差はみられなかった。生化学検査ではダイエット群では遊離トリヨードサイロニン値が低かった。

以上の結果から、元々の体重が高いことが身体への不満を強め、ダイエットを実施していると考えられた。適正な体重には個人差があるにもかかわらず、正常下限のBMIを理想としていることが、ダイエット実施の動機となっていると考えられた。ダイエットの健康への悪影響として代謝の低下が示された。

(4) 気晴らし喰いと心理・身体特性との関連

過去3ヵ月以内の気晴らし喰いは290名中90名でみられた。気晴らし喰い経験者では未経験者に比較しBMI、体脂肪率が高かった。心理特性では、経験者でやせ願望-身体への不満、不安、抑うつ、ストレス、強迫傾向、完璧主義、神経症傾向、失感情症傾向の得点が高く、自己評価が低いなどの摂食障害患者に共通する傾向がみられた。血液生化学検査では差は認められなかった。以上の結果は気晴らし喰いには、多くの心理的要因が関連していることが示された。

(5) ストレスおよびストレスコーピングと摂食行動、摂食障害傾向との関連。

ストレスとストレスコーピングの質問票に回答した224人を対象に、摂食行動調査票の総得点および摂食障害調査票の「過食」「やせ願望-身体への不満」尺度の得点に、認知されたストレスとストレスコーピングがどのように影響するか調べた。摂食行動尺度得点は認知されたストレスと情動志向型の戦略と正の関連を示した。「過食」の得点は認知されたストレス、体格指数、責任受容型対処、逃避型対処と正の関連を、計画型対処と負の関連を示した。「やせ願望-身体への不満」得点は体格指数、認知されたストレス、責任受容型対処と正の関連を示した。

以上の結果はストレスとストレス対処のパターンが摂食行動や摂食障害傾向に影響することを示した。

(6) 肥満関連遺伝子との身体計測値との関連

肥満関連遺伝子とされるβ3アドレナリン受容体のTry64Arg、脱共役タンパク質1の-3826A/G、β2アドレナリン受容体のArg16Gly多型と若年女性の身体計測値との関連を調べたが、いずれの多型とも有意な関連はみられなかった。

(7) 肥満関連遺伝子との身体計測値との関連

神経性食欲不振症と関連することが報告されている脳由来神経栄養因子(BDNF)のVal166Met多型、神経性過食症との関連が報告されているグレリン(GHRL)の3056TC多型と身体計測値との関連を調べた。BDNFがMet66Met遺伝子型の群では身長、体重、除脂肪体重が有意に小さかった。体格指数、体脂肪率に差はみられなかった。GHRLの3056Cアレルを有する群では体格指数、体脂肪量、体脂肪率が有意に高かった。従ってBDNFの多型は小柄な体格と筋・骨量の減少と関連し、GHRLの多型は脂肪量の減少と関連している可能性が示された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計6件)

(1) 原著論文

- ① Ando T, Komaki G, Nishimura H, Naruo T, Okabe K, Kawai K, Takii M, Oka T, Kodama N, Nakamoto C, Ishikawa T, Suzuki-Hottab M, Minatozaki K, Yamaguchi C, Nishizono-Maher A, Kono M, Kajiwarra S, Suematsu H, Tomita Y, Ebana S, Okamoto Y, Nagata K, Nakai Y, Koide M, Kobayashi N, Kurokawa N, Nagata T, Kiriike N, Takenaka Y, Nagamine K, Ookuma K, Murata S and the Japanese Genetic Research Group for Eating Disorders. A ghrelin gene variant may predict crossover rate from restricting type anorexia nervosa to other phenotypes of eating disorders: a retrospective survival analysis. *Psychiatric Genetics* 20: 153-159, 2010. 査読有
- ② Nakabayashi K, Komaki G, Tajima A, Ando T, Ishikawa M, Nomoto J, Hata K, Oka A, Inoko H, Sasazuki T; Japanese Genetic Research Group for Eating Disorders (JGRED), Shirasawa S. Identification of novel candidate loci for anorexia nervosa at 1q41 and 11q22 in Japanese by a genome-wide association analysis with microsatellite markers. *J Hum Genet* 54:531-537, 2009. 査読有
- ③ 後藤直子, 小牧 元, 安藤哲也, 伊澤 敏

，石川俊男，大隈和喜，岡部憲二郎，黒川順夫，小西貴幸，高宮静男，武井美智子，傳田健三，富田和巳，長井信篤，長峯清秀，西園マーハ文，本間一正，町田英世日本人の摂食障害姉妹発症例における生涯病型，代償行動，ならびに体重の関連性の有無について. *心身医学*. 49: 373-380, 2009. 査読有

(2) 総説

- ① Komaki G, Moriguchi Y, Ando T, Yoshiuchi K, Nakao M : Editorial Prospects of Psychosomatic Medicine. *BioPsychoSocial Medicine* 2009, 3:1, 22, 2009. 査読無
- ② 安藤哲也，小牧 元：摂食障害の遺伝子研究一候補遺伝子法から全ゲノム相関解析へ一. *心身医学* 49(1):47-56, 2009. 査読無
- ③ 安藤哲也，小牧 元：摂食障害の遺伝子. *心療内科* 12(4) : 260-268, 2008. 査読無

[学会発表] (計 14 件)

(1) シンポジウム

- ① 小牧 元，安藤哲也：シンポジウム 摂食障害の生物学的研究. 第 51 回日本神経化学会(富山)大会，2008. 9. 11-13，富山.
 - ② 安藤哲也，小牧 元：シンポジウムVI 摂食障害の遺伝子研究一候補遺伝子法から全ゲノム相関解析へ. 第 49 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. 2008. 6. 12-13，札幌.
- (2) 一般演題
- ① 安藤 哲也，長谷川 裕美，東風谷 祐子，小林 仁美，市丸 雄平，小牧 元. 若年女性の摂食障害傾向に影響する心理社会的ストレスとストレスコーピング. 第 15 回日本心療内科学会総会・学術大会. 2010. 11. 20-21. 岡山市.
 - ② 安藤 哲也，長谷川裕美，東風谷祐子，市丸雄平，小牧 元. 若年女性の摂食障害傾向と体型・体組成に対する心理社会的ストレスとストレスコーピングの影響. 第26回日本ストレス学会学術総会. 2010. 11. 5-6. 福岡市.
 - ③ 安藤哲也，石川俊男，鈴木(堀田)眞理，成尾鉄朗，岡部憲二郎，中原敏博，瀧井正人，河合啓介，米良貴嗣，中本智恵美，武井美智子，山口 力，永田利彦，岡本百合，大隈和喜，小出将則，山中隆夫，村田志保，田村奈穂，切池信夫，市丸雄平，小牧 元，摂食障害遺伝子解析研究協力者会議. 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子 Val66Met 多型と神経性食欲

不振症との関連の検討. 第14回日本摂食障害学会学術集会. 2010. 10. 2-3. 東京.

- ④ 長谷川裕美，安藤 哲也，市丸 雄平，東風谷祐子，小牧 元. 若年女性のストレスコーピングと摂食障害傾向，体型，血清脂質との関連. 第51回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. 2010. 6. 26-27. 仙台市.
- ⑤ Ando T，Hasegawa Y, Ichimaru Y, Komaki G. Associations of stress coping styles with eating disorder-tendency and body composition in young Japanese women. 2010 International Conference on Eating Disorders. 2010. 6. 10-12. Salzburg, Austria.
- ⑥ 安藤哲也，市丸雄平，近喰ふじ子，小牧元神経接着分子 contactin 5 遺伝子の多型と若年女性の摂食障害関連特性の検討. 第 50 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会 2009. 6. 6-7. 東京
- ⑦ 長谷川裕美，安藤哲也，市丸雄平，東風谷祐子，皆川清香，京極悠里，小牧元. 若年女性の体型および摂食障害傾向とストレスコーピングの関連. 第115回日本心身医学会関東地方会2009. 10. 17. 東京
- ⑧ Ando T，Komaki G, Ichimaru Y, Konjiki F, the Japanese Genetic Research Group For Eating Disorders, Role of ghrelin gene variants in eating disorders, and eating disorder-related characteristics of young Japanese women. 20th World Congress on Psychosomatic Medicine. 2009. 9. 23-26. Turin, Italy.
- ⑨ 安藤哲也，市丸雄平，近喰ふじ子，小牧元神経接着分子コンタクチン5 遺伝子多型と若年女性の摂食障害傾向との関連. 第 13 回日本摂食障害学会学術集会 2009. 9. 12-13. 大阪
- ⑩ 安藤哲也. 女性の食行動の異常、摂食障害と環境・遺伝要因. 第 18 回日本臨床環境医学会学術集会 2009. 7. 3-4. 岡山市.
- ⑪ 安藤哲也，市丸雄平，近喰ふじ子，西村大樹，小牧 元：脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子 Val66Met 多型と若年女性における摂食障害関連心理身体特性との関連. 第 4 回日本摂食障害学会学術集会. 2008. 9. 20-21. 東京. 安藤哲也：摂食障害とグレリン遺伝子多型. 第 8 回グレリン研究会. 2008. 9. 6. 宮崎市.
- ⑫ 安藤哲也，近喰ふじ子，西村大樹，庄子雅保，小牧 元：若年女性における脳由来神経栄養因子 (BDNF) 遺伝子の変異と

身体計測値および摂食障害関連心理特性との関連. 第49回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. 2008. 6. 12-13. 札幌.

[図書] (計1件)

- ① 安藤哲也 (分担執筆). 建帛社. 摂食障害: 神経性食欲不振症, 神経性過食症. 板倉弘重 監修、近藤和雄・市丸雄平・佐藤和人 編著: 医科栄養学. pp557-571, 2011.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 哲也 (Ando Tetsuya)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所心身医学研究部・室長
研究者番号: 50311428

(2) 研究協力者

小牧 元 (Komaki Gen)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所心身医学研究部・部長
研究者番号: 70225564

市丸 雄平 (Ichimaru Yuhei)

東京家政大学家政学部栄養学科・教授