様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２７ 年　 ６ 月 ２４ 日現在

機関番号：１４３０１
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2012～2014
課題番号：２４５９１７０７

研究課題名（和文）過食を伴う摂食障害における衝動性の神経基盤についての研究

研究課題名（英文）Study about the neurological bases of impulsivity on eating disorders with binge eating

研究代表者
野間　俊一（Noma, Shun'ichi）

京都大学・医学（系）研究科（研究院）・講師

研究者番号：４０３１４１９０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,100,000円

研究成果の概要（和文）：京大病院精神科神経科にて加療中の女性患者のうちDSM-IVで摂食障害と診断される者16名と年齢をマッチさせた女性健常対照群18名に対して、各種心理検査および機能性MRI（fMRI）を施行した。報酬系課題のfMRIでは、疾患群は罰への感受性との関連が指摘される左眼窩前頭皮質において活動が有意に高かった。また、自閉症スペクトラム指数（AQ）とMRIとの関連では、AQは疾患群で有意に高く、社会認知や遂行課題と関連する背側前帯状皮質と左背外側前頭前皮質の有意な体積減少を認めた。以上より、摂食障害患者には自閉症傾向と報酬や罰の予測における過敏さがあり、社会性に関する脳構造の変化の影響が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The participants of this study were tha female patients who were diagnosed as eating disorders by DSM-IV and the female healthy control group. They were tested by psychological examinations and fuctional magnetic resonance imaging (fMRI). The activities of the left orbitofrontal cortex, that was pointed out to be related to the sensitivity of punishment, of the subjects of the patients group were significantly higher than those of the control group. Moreover, the results of the Autism-Spectrum Quotient (AQ) of the subjects of the patients group were significantly higher than those of the control group, and the volumes of the dorsal anterior cingulate cortex of the subjects of the eating disorder group significantly reducted more than those of the control group. Consequently, the patients with eating disorders might have the tendency to autism and hypersensitivity of prospect of reward and punishment, and these tendency might be influenced by brain structure related to sociality.

研究分野：精神医学

キーワード：摂食障害　衝動性　脳機能画像　報酬系　自閉症傾向

１．研究開始当初の背景

摂食障害患者には、薬物依存、自傷、買物強迫、窃盗癖、性的乱脈といった問題行動の合併が多く、特に摂食障害者の窃盗については社会問題にもなっている。摂食障害患者の中でも、とくに過食症状のある患者の衝動性の問題については、「多衝動型過食症」として知られている。ただし、これらの社会的な問題行動は、衝動性の問題だけではなく、社会的な認知の歪みに起因している可能性も否定はできない。

摂食障害患者の社会的逸脱行動、その中でも特に衝動的な反社会的行動に対する治療や予防を考える上で、摂食障害患者の脳機能についての知見が求められている。しかし、摂食障害患者における社会的逸脱行動の神経基盤についての研究はほとんど行われておらず、食行動異常と衝動性や社会認知との関係についても不明なままである。

２．研究の目的

本研究では、摂食障害患者を神経性やせ症・摂食障害型、神経性やせ症・過食排出型、神経性大食症の 3 型に分けた上で、それぞれについて脳機能画像と心理検査を施行することによって、摂食障害患者の社会機能上の問題の、とくに衝動制御障害と思考の柔軟性の低下の神経基盤を探究する。社会機能としては、報酬に対する反応、自閉症傾向、そして社会認知を調べた。

さらに、これらの結果が摂食障害の 3 つの下位分類間で相違があるかどうかを比較検討した。

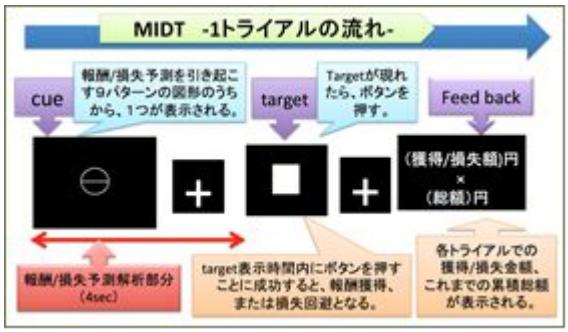
３．研究の方法

(1)【報酬系】

京都大学医学部附属病院精神科神経科にて加療中の女性成人患者のうち、DSM-IV で神経性やせ症（AN）と診断される者 16 名（摂食制限型（ANR）8 名、過食排出型（ANBP）8 名）と年齢をマッチさせた健常対照群（HC）18 名を対象者とした。診断は半構造化面接 SCID を用い、統合失調症ならびに統合失調症関精神疾患、双極 I 型障害、自閉スペクトラム症は除外した。彼らに対して、Monetary incentive delay task (MIDT) を実施し、報酬や損失を予測する際の脳活動を機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) にて測定した。

MIDT では、fMRI において報酬あるいは損失予測をひき起こす図形が表示され、スイッチを押した場合その図形によって獲得あるいは損失金額が決まっており、最終的に高い金額が獲得できるよう工夫してスイッチを押す課題を行って、その際の MRI 画像を撮像した。

その他、STAI（不安）、BDI（うつ）、LOI（強



迫）、JART（知的水準）などの各種心理検査を施行した。

(2)【自閉症傾向】

摂食障害患者 18 名（ANR 12 名、ANBP 6 名）と年齢をマッチさせた健常対照群（HC）20 名に対して、自閉症スペクトラム指数（AQ）および頭部 MRI 検査を施行し、両群間で比較した。頭部 MRI 検査では、主に灰白質の各部位の体積を比較した。

(3)【社会認知】

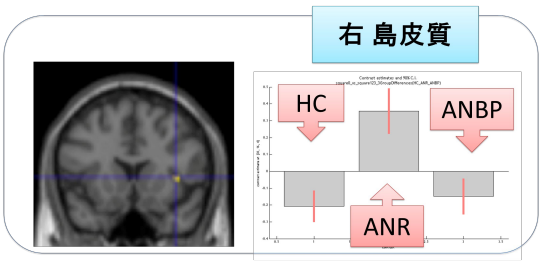
摂食障害患者 23 名（ANR 10 名、ANBP 8 名、BNP 5 名）と年齢をマッチさせた健常対照群 22 名に対して、STAI（不安）、LOI（強迫）、AQ（自閉症傾向）を調べ、さらに社会認知を調べる経済ゲームを施行した。

経済ゲームはパソコンの画面上に現れる質問に答えるかたちで施行する社会認知検査である。独裁者ゲームと最後通牒ゲームの二種類があり、前者はある金額が手元にある場合、いっしょにいる相手にいくらの金額を渡すか、というもの、後者は相手に拒否権があり拒否されれば自分にもお金が残らない状況において相手にいくらの金額を渡すか、というものである。

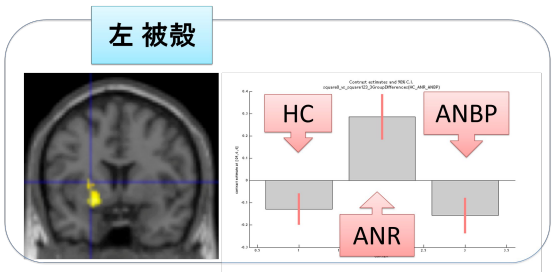
４．研究成果

(1)【報酬系】

報酬予測時には、HC では線条体、尾上核、被殻、淡蒼球、視床の活動が上がったのに対して、ANR では島皮質、扁桃体、尾上核、被殻の活動が上がり、ANBP では視床と中脳の活動が上がった。損失予測時には、HC では視床、眼窩前頭皮質、視床の活動が、ANR では眼窩前頭皮質と背外側前頭前皮質の活動が、ANBP では前頭極、中脳の活動が上がった。



損失予測時について下位分類間で比較したところ、左被殻と右島皮質において、ANR が HC と ANBP に比して有意に活動が亢進した。



本研究では、ANR が損失予測に対し、特に過剰に反応する傾向を認めた。この結果は、ANR が損失や罰を受けたり、間違いを犯したりことに特に敏感であることを示唆する。この結果は、摂食障害患者、とくに神経性やせ症・摂食制限型の患者が過度に節約や倹約にこだわり、失敗を恐れて優柔不断になり物事を決断することが苦手であるという臨床経験と一致する。

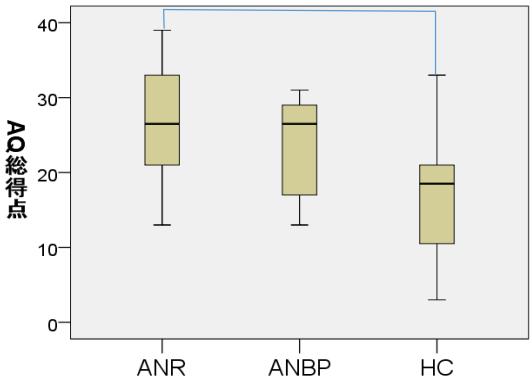
(2) 【自閉症傾向】

AQ 総得点は健常群では 16.9±8.0 点であったのに対し、ANR 群では 26.8±7.9 点、ANBP 群では 23.8±7.2 点と有意に高得点を示した（HC＜ANR，$p<0.05$）。また、AQ のうち注意の切り替えの項目では、健常群に対して ANR 群と ANBP 群が有意に高得点を示し（$p<0.005$）、想像力の項目では、健常群に対して ANR 群が有意に高得点を示した（$p<0.005$）。

灰白質体積を比較したところ、健常群は ANR 群に対して小脳、右中側頭回、右中前頭回、視覚野の体積が有意に大きく、ANBP 群に対して、右角回と右中前頭回の体積が有意に大きかった。

AQ 総得点と灰白質体積の相関を見ると、健常群では舌状回の体積が、ANR 群では右後帯状回と中心前回の体積が、ANBP 群では右後帯状回の体積が AQ 総得点と有意に相関していた。

【AQ 総得点の摂食障害下位分類間の比較】



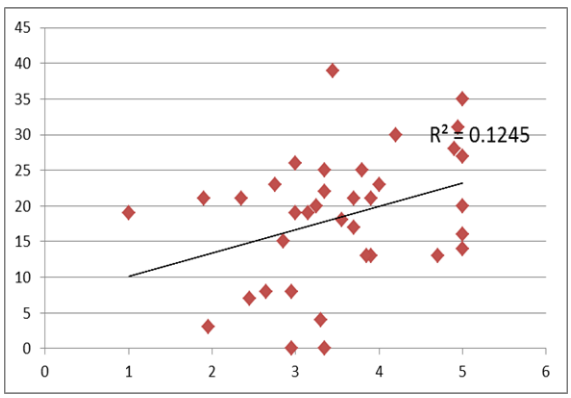
(3) 【社会認知】

各種心理検査では、摂食障害群は健常群に対して、STAI 状態不安（$p<0.001$）、STAI 特性不安（$p<0.001$）、LOI 症状得点（$p<0.01$）、LOI 抵抗得点（$p<0.001$）、LOI 障害得点（$p<0.01$）、AQ 総得点（$p<0.01$）で有意に高かった。

独裁者ゲームでは、摂食障害群と健常群との間で有意な違いは認められなかった。

最後通牒ゲームでは、摂食障害群は健常群に比べて有意に高い金額を相手に提示した（$p<0.01$）。また、提示額と AQ 得点が正の相関を示した（$p<0.05$）。

【最後通牒ゲーム提案側の提示額と AQ 総得点との相関】



3 つの研究を綜合して考察すると、摂食障害患者のうちでも、特に過食症状のない神経性やせ症・摂食制限型において、損失予測において過度に不安になることが確認され、また同じ患者群において自閉症傾向が認められた。社会認知を調べる経済ゲームにおいても、摂食障害患者、とくに神経性やせ症・摂食制限型において、損得をあまり吟味せずに安全な対処をしてしまい、その傾向と自閉症傾向は相関していた。

思春期やせ症・摂食制限型患者によく見られる、柔軟性を欠いた思考や決断能力の低さ、共感性の乏しさといった特徴は、損失刺激への過敏さと自閉症傾向に由来する社会認知の問題と関連することが示唆され、それに対応する脳の形態学的ならびに機能的な異常の存在が推測された。今後は、これらの脳の形態学的ならびに機能的な異常は、症状の改善によって変化しうるものなのかどうかを明らかにするために、縦断的調査を行うことが重要と思われる。

なお、今回の研究では、過食症状のある摂食障害患者、つまり神経性やせ症ならびに神経性過食症患者の衝動性の高さについて、質問紙レベルでは確認することができたが、脳の形態学的ならびに機能的な偏倚を明らかにすることができなかった。他方、神経性やせ症・摂食制限型において、衝動性、自閉症傾向、社会認知のいずれのテーマにおいても、質問紙の上でも脳画像の結果でも、他の摂食障害や健常者とは異なる所見を示した。

今後は、別の報酬課題を用いるなどして、過食症状に固有の脳機能の変化を研究していく予定である。

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 4 件）

(1) 村尾英真、磯部昌憲、川端美智子、野田智美、松河理子、孫樹洛、鶴身孝介、川田良作、杉原玄一、上床輝久、高橋英彦、村井俊哉、野間俊一：
fMRI を用いた摂食障害患者における脳内報酬系の脳活動に関する研究
第 111 回日本精神神経学会学術集会
2015 年 6 月 4 日
ポスター発表
大阪国際会議場（大阪）

(2) 川端美智子、磯部昌憲、村尾英真、野田智美、松河理子、孫樹洛、鶴身孝介、川田良作、杉原玄一、上床輝久、高橋英彦、村井俊哉、野間俊一：
摂食障害患者における脳構造変化と自閉症傾向
第56回日本心身医学会総会ならびに学術講演会
2015 年 6 月 26 日
ポスター発表
タワーホール船越（東京）

(3) 磯部昌憲、村尾英真、川端美智子、松河理子、野田智美、宮田淳、杉原玄一、村井俊哉、高橋英彦、野間俊一：
摂食障害患者の社会的意思決定―経済ゲームを用いた検討
第 111 回日本精神神経学会学術集会
2015 年 6 月 5 日
口演
大阪国際会議場（大阪）

(4) 磯部昌憲、川端美智子、野間俊一
摂食障害患者の対人場面における意思決定
第 56 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会
2015 年 6 月 27 日
口演
タワーホール船越（東京）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：

番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
特になし

６．研究組織
(1)研究代表者
野間俊一（NOMA, Shun’ichi）

研究者番号：40314190

(2)研究分担者
上床輝久（UWATOKO, Teruhisa）

研究者番号：20447973

杉原玄一（SUGIHARA, Genichi）

研究者番号：70402261

(3)連携研究者
なし

（　　）

研究者番号：