

令和元年6月19日現在

機関番号：82610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2018

課題番号：26860488

研究課題名(和文)日常生活下調査による摂食障害の食行動異常関連要因と背景基盤の解明

研究課題名(英文) Investigation of factors and underlying mechanisms related to disordered eating behaviors in eating disorders based on ambulatory assessments

研究代表者

菊地 裕絵 (Kikuchi, Hiroe)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・病院 心療内科・医長

研究者番号：10581788

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：摂食障害は食行動異常を特徴とする疾患群で、行動面と心理面身体面が相互に関連する。本研究は、日常生活下調査を用いて生態学的妥当性の高いデータに基づき、摂食障害における食行動異常の関連要因や背景基盤を明らかにすることを目的とした。その結果、食事摂取量と食前の渴望度や自律神経指標の関連や、食事前後の渴望度の変化と摂取エネルギー量の関連、細胞間質液グルコース濃度と心理指標・食欲の関連が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果はこれまで患者の想起に基づき評価されていた病態を日常生活下の生態学的妥当性の高いデータに基づいて定量的に示した点で重要なものである。また、摂食障害治療においても日常生活下で随時状況に適応した介入を提供するjust-in-time adaptive intervention (JITAI) が期待されており、今回の成果はJITAIにおける治療標的の同定につながるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Eating disorders are characterized by disordered eating behaviors such as fasting, bingeing and purging and behavioral, psychological and physiological aspects are associated with each other. The aim of this study was to investigate factors and underlying mechanisms related to disordered eating behaviors based on ecologically valid data using ambulatory assessments. The results suggested that calorie intake was associated with cravings and autonomic nervous activities before meals; change in cravings after food intake was associated with the amount of calorie intake; and glucose level was associated with psychological states and appetite. Given that Just-in-time adaptive intervention (JITAI) is currently gaining attention in treatment of eating disorders, these results are expected to lead to identification of treatment targets in JITAI.

研究分野：心身医学、行動医学、心療内科学

キーワード：摂食障害 食行動異常 日常生活下調査 EMA

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

摂食障害は食行動異常と体型認知の異常が認められる疾患群で、食行動異常は心理面（気分状態等）・身体面（低栄養状態等）と相互に関連することが示唆されている。近年、心理・行動面の評価について、想起によるバイアスを避け、生態学的妥当性の高い（特殊な実験環境ではなく日常生活下での状態を反映している）評価を可能にする方法として、ecological momentary assessment (EMA) が提唱されている。これは携帯型コンピュータを電子日記として用いて、日常生活の中でその都度その場で症状を入力していく方法である。摂食障害の病態理解には、気分状態等の想起によるバイアスが生じやすい主観的概念を扱うことが多いことや、食行動異常が日々の生活の中で生じていることを踏まえ、やはり日常生活下調査が必要と考えられる。さらに、病態理解から病態生理の理解へ、すなわち現象の記述にとどまらず、背景に存在する生物学的基盤の理解へと踏み込むために、これまで実験室内研究で扱われてきたような生物学的指標の評価を日常生活下でも行う必要があると考えられた。

### 2. 研究の目的

以上を踏まえ、本研究では、日常生活下調査として、EMA および携帯情報端末を用いた食事記録評価システムに、生物学的指標測定（持続グルコースモニタリング、身体活動度、自律神経指標としての心拍変動評価のための心拍間隔測定）を併用し、摂食障害における食行動異常と心理面身体面の相互の関連を明らかにし、食行動異常を惹起・維持する要因を同定し、背景基盤に生物学的指標がどのように関与するかを明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究は研究実施機関の倫理審査委員会で承認を得た上で実施した。

対象は年齢 20 歳以上の神経性やせ症または神経性過食症の女性とした。ただし、糖代謝に影響を及ぼす薬剤を使用中のもの、妊娠中のもの、重篤な身体疾患・精神疾患を罹患しているもの、調査負担が病状にとって望ましくないと考えられる場合は除外した。文書及び口頭による十分な説明の後に研究参加による同意を文書で取得した。

調査は、研究実施機関での調査とそれに引き続いて 14 日間の日常生活下調査を行った。研究実施機関での調査では身体測定や基本情報聴取を実施した。日常生活下調査では研究協力者は普段どおりの生活をしながら、研究用スマートフォン（貸し出し）を携行し、心理状態・環境要因に関する質問項目の入力、食事摂取内容の記録を行った。食行動異常（過食、排出行動）も随時記録することとした。また、小型心電図センサ（心拍間隔測定装置）および持続グルコース測定装置・腕時計型アクチグラフを装着し、心拍間隔（解析により心血管系自律神経指標とする）・身体活動度・細胞間質液グルコース濃度（血糖値に近似）を測定した。日常生活下調査終了後に、質問紙（心理指標・食行動関連指標）に回答し、調査機器とともに返却してもらった。

統計解析に先立ち、データ解析として、小型心電図センサについては、心血管系自律神経指標として、EMA 入力前 15 分間の RR 間隔を対象に粗視化スペクトル法 (coarse graining spectral analysis, CGSA) により心拍変動解析を行い、CGSA 法からは、周期成分の指標として低周波数領域 (low frequency, LF; 0.04-0.15Hz) パワー、高周波数領域 (high frequency, HF; 0.15-0.40Hz) パワー、LF と HF パワーの比、非周期成分の指標としてフラクタルパワー、フラクタルパワーの総パワーに対する比 (% フラクタル) スペクトル指数 を算出した。身体活動度については、先行研究にならぬ、EMA 記録が行われた時刻の前後 30 分間の 1 時間について平均および歪度を算出した。先行研究では抑うつ気分と身体活動の局所平均に負の関連、および局所歪度に正の関連を認めており、抑うつ気分に伴う行動パターンを反映する指標として算出をした。

統計解析では、本研究のデータは複数回の記録が被験者にネストする階層状データであり階層状データに対して用いられるマルチレベル解析によって解析を行った。摂取エネルギー量を従属変数に、また食前の心理的因子・生物学的因子をそれぞれ独立変数としてマルチレベル回帰分析を行ったほか 4 に示す解析を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 情動制御としての過食や気晴らし食い

本研究でアウトカムとする食行動異常の一つに過食や気晴らし食いが挙げられる。これらは情動制御の文脈で議論されることが多い。すなわち否定的感情が（それを改善するための方策として）過食や気晴らし食いの契機となり、さらに過食や気晴らし食いにより否定的感情が緩和されるというプロセスが食行動異常の背景に想定されている。しかしこれまでも実験環境下での研究では報告が一貫せずまた、個人の特性によってもプロセスが異なることが推定されている。

そこで非摂食障害患者での予備調査データを用いて、これらの仮説を定量的に検討したところ、前者については食前の抑うつ気分と摂取エネルギー量にむしろ負の関連を認めたが、その関連には個人差が有意に存在し、それがストレス対処行動により説明され、気ばらし型対処を

用いることの多い人では抑うつ気分が強いと摂取エネルギー量が多いという関係が示された。

一方、摂取エネルギー量と食事前後の抑うつ気分の変化に定量的関連は示されず、食事摂取による否定的感情の緩和は支持されなかった。これにより、従来議論になっていた点について、気晴らし型のストレス対処をとることの多い人では抑うつ気分の悪化に伴い摂取エネルギー量が増加する可能性が（気晴らし食という形をとらないとしても）あること、また、一方でエネルギーを多く摂取することと抑うつ気分の緩和に関連は見られず、情動制御目的での食事摂取は非機能的と考えられることが、生態学的妥当性が高くかつ栄養学的に正確な定量的評価に基づいて明らかになった。

#### (2) 摂食障害患者における摂取エネルギー量関連要因

摂食障害患者を対象とした調査は神経性やせ症2名、神経性過食症2名で実施し、本項(2)以下(5)までの解析を行った。

まず、食事摂取ごとの摂取エネルギー量と食前の心理的要因、環境要因、生物学的要因の関連について解析を行ったところ、摂食障害患者群では健常群や肥満群と異なり摂取エネルギー量と食事の種別（朝食・昼食・夕食・間食）に関連を認めず、また食前のストレスや抑うつ・不安、食前の血糖値との間にも関連を認めなかった。食前の食欲については、EMA用食欲評価尺度を用いて空腹度と渴望度を評価したが、摂取エネルギー量との間に、空腹度は関連を認めず、渴望度が有意に関連していた。これらは、摂食障害患者における摂取エネルギー量の制限や過食といった変動が、健常群や肥満群で見られるような生理的な空腹感や一般的な生活リズムによるものとは異なるメカニズムで生じていることを反映しているものと考えられた。

また、摂取エネルギー量と食前の身体活動パターン・自律神経指標の関連については、前述した身体活動の局所統計量（平均、歪度）および心拍変動指標を独立変数としてそれぞれ用いたモデルで解析を行った。その結果、身体活動の各統計量は有意な関連を認めるものはなかったが、RRIは有意な正の関連（ $p < 0.001$ ）を、または負の関連が有意傾向（ $p = 0.078$ ）であった。は起立負荷に伴う迷走神経活動の減少・交感神経活動の増加の際に増加することが知られており、食前の低い心拍数・迷走神経活動亢進・交感神経活動低下が、摂取エネルギー量が多いことと関連する可能性が考えられた。

#### (3) 摂食障害患者における過食関連要因

過食関連要因の検討のため、食前の心理的要因・環境要因・生物学的要因について、過食前と、通常の食事前で比較し、有意差の有無を解析した。その結果、食前の渴望度については通常の食事前26.5(0-100)に対し過食前58.1と有意傾向（ $p = 0.061$ ）がみられた。空腹度、食前の血糖値については有意差はなかった。またその他の心理指標・生理指標も有意差は認めなかった。

過食前の渴望度の高まりについては、過食が通常の食事摂取と異なり、切迫した摂食欲求やコントロール不能な感覚をともなっていることを反映しているものと考えられる。また、臨床上是、絶食や食事制限が続いたのちの過度の空腹感が過食のきっかけとなると考えられているが、今回の解析では示唆する結果は得られなかった。今後、不食時間（直前の食事摂取からの経過時間）を含め、関連が予想される変数を合わせて組み入れたモデルを用いてさらに検討する必要があると考えられる。

#### (4) 摂食障害患者における食事前後の心理指標・生理指標の変化と摂取エネルギー量

(1)と同様に、摂食障害患者でも情動制御として食事摂取が機能しているのかどうか、また、食事摂取に伴って生じる心理指標や生理指標の変化が、食事摂取の減少もしくは過食の維持をもたらす強化子として働いている可能性がないかという視点から、食事前後の心理指標・生理指標の変化と、その変化が過食時と普通の食事時の間で有意差があるかどうか、また食事前後の変化量と摂取エネルギー量の間定量的な関連があるかどうかについて解析を行った。

その結果、食事前後の変化が有意である指標はなかったが、食事前後の渴望度の変化は摂取カロリーと有意な負の関連を示し（ $p < 0.001$ ）、また、通常の食事に比較し過食時に変化が大きい（大きく減少する）傾向にあった（ $p = 0.089$ ）。過食前に渴望度が有意に高いことと合わせると、過食は否定的感情の緩和、すなわち情動制御として機能しているという結果は得られなかったが、渴望度に関しては、過食前後で大きく変動し、多く食事摂取することでより緩和されるという主観的体験をしていることが示唆された。この点が過食行動の強化につながっている可能性は考えられる。

#### (5) 細胞間質液グルコース濃度と心理指標・食欲の関連

生理的には、血糖値上昇は肯定的な感情をとめない、また低血糖は不安感などの否定的な感情を伴うとされる。したがって血糖変化に伴う情動面の変化が強化子として機能すれば、食事摂取は強化されることになる。摂食障害患者、特に神経性やせ症患者では低栄養状態に伴い低血糖がみられることが多い。そこで摂食障害患者における血糖値と心理指標・食欲の関連を解析したところ、細胞間質液グルコース濃度と抑うつ気分・不安・否定的気分・空腹感との間には負の関連が、また肯定的気分との間には正の関連が認められ、健常群で見られる生理的な関連と同様の関連が維持されているものと考えられた。

以上から摂食障害における食行動異常と心理要因・生物学的要因の関連が複数明らかになった。これらは日常生活下の生態学的妥当性の高いデータに基づいた定量的な結果であるという点で重要なものである。また、摂食障害治療において、日常生活下で随時状況に適応した介入を提供する just-in-time adaptive intervention (JITAI) が期待されており、今回の成果は JITAI における治療標的の同定につながるものと考えられる。

## 5 . 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 1 件)

Inada S, Yoshiuchi K, Iizuka Y, Ohashi K, Kikuchi H, Yamamoto Y, Kadowaki T, Akabayashi A: Pilot Study for the Development of a Self-Care System for Type 2 Diabetes Patients Using a Personal Digital Assistant (PDA). International Journal of Behavioral Medicine. 23(3) 295-299. 2016. 査読有

### 〔学会発表〕(計 5 件)

Kikuchi H: Food intake as a strategy of emotional regulation. International Congress of Psychology 2016. 2016.

Kikuchi H, Yoshiuchi K, Kim J, Yamamoto Y, Ando T: The association between energy intake and momentary depressive mood and its interaction with avoidance coping: a study by using ecological momentary assessment and an electronic food diary. International Conference on Eating Disorders 2016. 2016.

Kikuchi H, Yoshiuchi K, Kim J, Yamamoto Y, Ando T: Situational and psychological factors are associated with energy intake in daily lives: a study by using ecological momentary assessment and a food diary. 74th Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. 2016.

菊地裕絵, 金鎮赫, 安藤哲也, 山本義春, 吉内一浩: 食事摂取と心理状態の変化 - ecological momentary assessment を用いた日常生活下調査から. 第 19 回日本摂食障害学会学術集会. 2015.

Kikuchi H, Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Ando T: Change in psychological states after meals and food intake: investigation by using electronic food diary and ecological momentary assessment. 73rd Annual Scientific Meeting of the American Psychosomatic Society. 2015.

### 〔図書〕(計 0 件)

### 〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

### 〔その他〕

特記事項無し

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

なし

### (2)研究協力者

研究協力者氏名: 吉内 一浩

ローマ字氏名:(YOSHIUCHI, Kazuhiro)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。