様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　９ 月　９ 日現在

機関番号：３３９１６
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2023
課題番号：１８Ｋ０７５７３

研究課題名（和文）「概日リズム睡眠・覚醒障害の症状評価尺度」の標準化

研究課題名（英文）Standardization of a rating scale for symptoms of circadian rhythm sleep-wake disorder

研究代表者
北島　剛司（Kitajima, Tsuyoshi）

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：４０３６０２３４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：申請者が独自に作成した「概日リズム睡眠・覚醒障害の症状評価尺度」について信頼性・妥当性を検証した。非構造化面接版ver. 10.9では、級内相関係数（ICC）0.91、Cronbachα係数0.75、他尺度との相関係数は、主治医による臨床的総合印象尺度-重症度（CGI－S）：ρ=0.75、朝型・夜型質問紙：ρ=- 0.52、ミュンヘンクロノタイプ質問紙（MSFsc）：ρ=0.60であった。構造化面接版ver. 1.4では（中間解析）ICC：0.85、α係数：0.66-0.77、他尺度との相関係数はCGI-S：ρ=0.78、患者困難（リッカートスケール、逆評点）：ρ=-0.57であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
睡眠・覚醒相後退障害を代表とする概日リズム睡眠・覚醒障害は、思春期・青年期に好発し、不登校など深刻な社会不適応を生じることが多い。治療のエビデンスが非常に乏しく、治療方法の確立が喫緊の課題であるが、単一で症状全体を評価できる指標がこれまで存在しなかった。本研究で信頼性・妥当性を検証した質問紙は、包括的に同障害の症状評価を行うものであり、重症度および治療の有効性を測定するツールを提供することにより、診療技術の向上および新たなエビデンスの創出が期待される。

研究成果の概要（英文）：We examined the reliability and the validity of “The Scale for Symptom Severity of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders” which we have originally developed. As for the version 10.9 (unstructured), intraclass correlation coefficient (ICC)was 0.91, Cronbach alpha coefficient was 0.75, and the correlation coefficients(ρ) with other scales were 0.75 for Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S), -0.52 for Morningness-Eveningness Questionnaire, 0.60 for Munich Chronotype Questionnaire (MSFsc). As for structured version 1.4 (interim analysis), ICC was 0.85, alpha coefficient was 0.66-0.77 and the correlation coefficients(ρ) with other scales were 0.78 for CGI-S and -0.57 for patients’ difficulties (Likert scale; reverse scoring).

研究分野：睡眠医学、臨床精神医学

キーワード：概日リズム睡眠・覚醒障害　睡眠・覚醒相後退障害　評価尺度　信頼性・妥当性

※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、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

概日リズム睡眠・覚醒障害（CRSWDs）は、体内の概日リズムを外界の 24 時間周期あるいは社会的スケジュールへの同調が障害される睡眠障害であり、その代表は習慣的な睡眠・覚醒時間が、望ましい時間帯より顕著に後退する睡眠・覚醒相後退障害（DSWPD）である。思春期・青年期に好発し、不登校など深刻な社会不適応を生じることが多い。しばしば難治性で、治療のエビデンスが非常に乏しく、アメリカ睡眠学会のガイドラインで推奨される治療方法がわずかで、その確立が喫緊の課題である。

現在 CRSWDs では臨床および研究に用いることのできる、単一で症状全体を評価できる指標が存在しない。現状診療においては、睡眠日誌、アクティグラフが用いられるが、これらは見かけの睡眠・覚醒パターンを測定するが、固有の体内リズム（概日リズム）はそれと乖離（内的脱同調）する。つまり、無理をして社会のスケジュールに合わせている状態（時差ボケ同様、心身の症状はむしろ悪化→結局破綻につながる）を”正常”としてしまう。一方研究においては、概日リズムの側を内因性メラトニンあるいは深部体温リズムで測定することが多いが、内的脱同調による心身の症状は同様に評価できない。技術的にも測定が困難で、日常診療では利用困難である。また、これらは全て夜の時間帯を通常の睡眠時間と仮定した絶対時刻に基づく評価であるが、各個人で要求される社会スケジュールは異なり、DSWPD はそれに基づいて症状が出現する。また、時に重症化で不規則型・非 24 時間型に移行することが経験されるが、いずれの指標においてもこれを連続的に評価することが困難である。更に驚くことに、CRSWD では標準化された専用の症状評価（重症度）尺度が世界を通じて存在しない。我が国の Ando・Ohta らが DSWPD を対象に作成した尺度や朝方・夜型尺度は、CRSWDs 評価に対する信頼性・妥当性が証明されておらず、絶対時刻を前提にする等、上述の指標と同様の欠点を持つ、例えば、うつ病におけるハミルトンうつ病評価尺度などは、障害の症状を包括的に評価するもので、診療や薬物治験を含めた研究における治療反応性の評価に標準的に用いられているが、CRSWDs には存在せず、治療およびエビデンスの開発を妨げている。

２．研究の目的

申請者が作成した「概日リズム睡眠・覚醒障害（CRSWDs）の症状評価尺度（仮称）」を実際の CRSWDs 患者群に使用し、信頼性の検討を行う。同時に、内因性メラトニンリズム、朝型夜型尺度、臨床全般印象度など、既存の評価指標の評価を行い、重症度指標としての基準関連妥当性を検証する。さらに、時間生物学的治療の前後で同様の評点・計測を行い、治療反応性指標としての基準関連妥当性を検討する。

３．研究の方法

【検証 1】予備的検討として、藤田医科大学病院精神科に受診した概日リズム睡眠・覚醒障害の患者 30 名（DSWPD 29 名、非 24 時間睡眠覚醒リズム障害 1 名）に対して、作成した「概日リズム睡眠・覚醒障害の症状評価尺度」の ver. 9 と旧版 ver. 7 の２つのバージョンについて、２名の評価者（医師）により被験者に対して面接を行い尺度の評点を行い、信頼性の検討として級内相関係数（ICC）および Cronbachα 係数の検討を行った。

【検証 2】評価尺度を改訂し、ver.10.9 を作成した。これは 12 の質問項目（入眠困難、入眠時刻の遅れ、覚醒困難、覚醒時刻の遅れ、社会適応、日中の眠気、身体症状、抑うつ症状、覚醒後のパフォーマンス、睡眠分断、睡眠相の進行性の後退、起床時刻の日によるばらつき）から構成され、それぞれ 4 もしくは 6 段階のアンカーポイントを持ち、総得点は 0-40 点である。藤田医科大学病院精神科を受診した DSWPD の患者 30 名を対象に医師 2 名が評点を行い、また患者の主治医によって臨床的総合印象尺度-重症度（CGI－S）、患者によって朝型・夜型質問紙（MEQ）、ミュンヘンクロノタイプ質問紙（MCTQ）の評価を行った。信頼性の検討として級内相関係数（ICC）および Cronbachα 係数の検討を、基準関連妥当性として他の指標との関連を検討した。

【検証 3】藤田医科大学病院精神科に受診し、未治療の DSWPD 11 名に対し、評価尺度 ver.7 による評点、MEQ の評価を行い、また自宅における薄明下メラトニン分泌起始（dim light melatonin onset: DLMO）の測定を行い、望ましい入眠時刻との関連からメラトニンリズム後退型・非後退型の判別を行い、両型における評点の相違の検討を行った。

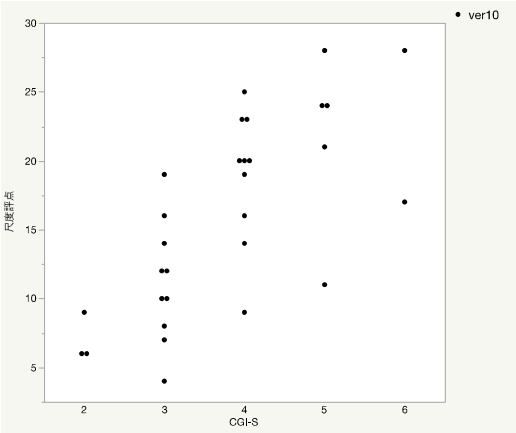
【検証 4】評価尺度を更に改訂し、構造化面接版(ver.1.4)を作成した。非構造化面接版 ver.10.9 と同様に、12 の質問項目で構成され、それぞれ 4 もしくは 6 段階のアンカーポイントを持ち、総得点は 0-40 点である。藤田医科大学病院精神科を受診した DSWPD の患者 30 名を対象に医師 2 名が評点を行い、また患者の主治医によって臨床的総合印象尺度-重症度（CGI－S）、患者によって MEQ、ミュンヘンクロノタイプ質問紙（MCTQ）、リッカートスケールを用いた患者自身での「困り具合」の評価を行い、上記と同様の信頼性・妥当性の検討を行った。同時に、睡眠日誌の記載、アクチグラフの測定、自宅における DLMO の測定も行った。更に、1 年以内に 2 回目の同様の測定を行い、評点の変化と他の尺度の変化との相関を検討した。

いずれの研究も、本研究は藤田医科大学医学研究倫理審査委員会の承認を得て、被験者には書面

で説明・同意を得て行った。

４．研究成果

検証 1 では、評価者間信頼性については、ICC が ver.9 で 0.76、ver.7 で 0.80 と良好である他方、内的整合性は Cronbachα 係数にて ver.9 で 0.54、ver.7 で 0.49 と不十分であった。
検証 2 では、ICC は 0.91、Cronbach の α 係数は 0.75 と、前版に比して良好であった。他尺度との相関係数は、CGI-S:ρ=0.75(Spearman の順位相関係数、以下同)、MEQ:ρ=- 0.52、MSFsc(MCTQ): ρ=0.60（いずれも統計学的に有意な相関）であった。
検証 3 では、未治療の患者 11 名のうち、メラトニンリズム後退型・非後退型双方含む 10 名にて事例性の目安とする 10 点を超え、両型にかかわらず概ね良好に事例性を示すことができた。
検証 4 は、現在データ収集途上であるが、データ解析可能な 27 名を対象とした中間解析にて、ICC は 0.85、α 係数は 0.66 ないし 0.77（評価者による）、他尺度との相関係数は、CGI-S:ρ=0.78、患者困難（リッカートスケール）: ρ=-0.57（いずれも統計学的に有意な相関）、2 回目の測定を行うことのできた 7 名において、患者困難に対しては 5 名が改善・悪化が一致し、2 名は患者困難不変に対して評価スケールが改善、CGI-S については、1 名で両スケールの改善・悪化が不一致、3 名で CGI-S が不変で評価スケールが悪化ないし改善、3 名は両スケールで一致して改善という結果であった。



概日リズム睡眠・覚醒障害の症状評価尺度 ver 10.9
主治医による臨床的総合印象尺度−重症度（CGI−S）との相関
北島　他　日本睡眠学会第46回学術集会

以上より、概日リズム睡眠・覚醒障害（CRSWDs）の症状評価尺度は、特に改訂された非構造化面接版 ver. 10.9、もしくは構造化面接版 ver.1.4 では、評価尺度に要求される信頼性・妥当性は概ね満たすことが示唆された。構造化面接版については、更にデータを集め、治療反応性に対する基準関連妥当性の検討を進める必要がある。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計4件（うち招待講演　0件／うち国際学会　2件）

１．発表者名 北島剛司
２．発表標題 概日リズム睡眠・覚醒障害の診断・治療（ワークショップ 「睡眠障害・合併症の在宅医療の意義」）
３．学会等名 日本睡眠学会第47回定期学術集会
４．発表年 2022年

１．発表者名 Tsuyoshi Kitajima, Marina Hirose, Reiko Kumagai, Shintaro Yamamoto, Yuichi Esaki, Kota Funahashi, Akari Fujita, Kazuhito Ishihara, Yuki Shinoda, Yasuhumi Nishii, Syun Hamanaka, and Nakao Iwata
２．発表標題 Validation of the scale for symptom severity of circadian rhythm sleep-wake disorders: the second stage study
３．学会等名 ESRS 2022 (26th Congress of the European Sleep Research Society)（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 北島剛司、廣瀬真里奈、熊谷怜子、山本真太郎、江崎悠一、小野義明、森下寛史、寺部基、舟橋孝太、竹内正樹、藤田明里、伊藤康宏、岩田仲生
２．発表標題 「概日リズム睡眠・覚醒障害の症状評価尺度」の標準化　信頼性・妥当性の検討
３．学会等名 日本睡眠学会第46回定期学術集会
４．発表年 2021年

１．発表者名 T Kitajima, M Hirose, R Kumagai, A Watanabe, Y Esaki, S Yamamoto, Y Ono, H Morishita, M Terabe, K Funahashi, and N Iwata
２．発表標題 The reliability of the Scale for Symptom Severity of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders - A preliminary study on draft versions
３．学会等名 World Sleep 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

〔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
研究分担者	伊藤　康宏 (Ito Yasuhiro) (40176368)	四日市看護医療大学・看護医療学部・教授 (34106)	

	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
研究協力者	舟橋　孝太 (Fuhahashi Kota)		
研究協力者	熊谷　怜子 (Kumagai Reiko)		
研究協力者	廣瀬　真里奈 (Hirose Marina) (30794200)	藤田医科大学・医学部・客員講師 (33916)	

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