

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月25日現在

機関番号：82644

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22700781

研究課題名（和文） 睡眠関連食行動障害の疫学と臨床的特徴に関する研究

研究課題名（英文） The prevalence and the clinical characteristics of sleep-related eating disorders (SRED)

研究代表者

駒田 陽子 (KOMADA YOKO)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：40451380

研究成果の概要（和文）：睡眠関連摂食障害（Sleep-related eating disorder: SRED）は、夜間睡眠中もしくは半覚醒状態で、無意識に食物の摂取や飲水を繰り返す病態である。本研究では、SREDの背景要因ならびに有病率について統合的な探索を行った。まず、SREDをスクリーニングしうるミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング日本語版を作成した。本調査票を用いて横断研究を実施した結果、若年者でのSRED有病率は5.5%であった。また臨床連続例研究の結果、1次性ならびに2次性でSREDの臨床的特徴が異なることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Sleep-related eating disorder (SRED) is a behavioral disorder in which recurrent episodes of eating and drinking occur during the main sleep episode. The Munich Parasomnia Screening (MUPS) was designed as a screening instrument to assess the occurrence and frequency of nocturnal behaviors and events. We developed a Japanese version of the MUPS in order to assess the lifetime prevalence and current frequency of SRED. The anonymous questionnaire survey revealed that lifetime prevalence of SRED in the subject population was 5.5%. From the study investigating the consecutive patients with SRED, there are different clinical features between primary and secondary SRED.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成22年度	800,000	240,000	1,040,000
平成23年度	1,500,000	450,000	1,950,000
平成24年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：食生活学

キーワード：睡眠、食行動、睡眠関連摂食障害、概日リズム

1. 研究開始当初の背景

睡眠関連食行動障害（Sleep-related eating disorder: SRED）は、睡眠障害国際診断分類第一版が作成された1990年前後に確立された比較的新しい診断概念である。睡

眠障害国際診断分類第二版（ICSD-2, 2005）においては、睡眠時随伴症（パラソムニア）に分類され、夜間睡眠中もしくは半覚醒状態で、無意識に食物の摂取や飲水を繰り返すことが基本的特徴とされる。その症候学的特徴から、日中の覚醒時間帯に生じる摂食障害と

混同されるケースが少なくないが、SRED では日中の摂食障害に見られるような purging は認められない (ICSD-2)。SRED は、肥満や生活習慣病など健康問題への発展にもつながることから、病態の正確な把握と治療が必須である。

1999 年に報告された疫学研究 (Winkelman et al. *J Clin Psychiatry* 1999) によると、摂食障害患者では SRED の有病率が高く、入院患者の 16.7%、外来患者の 8.7% に合併していること、一般大学生での有病率は 4.6% で、若年人口においては稀な疾患でないことが示唆されている。また、一般人口よりランダムに 100 名を抽出して電話調査を実施した研究では、SRED 有病率は 1% (Provini et al. *Mov Disord* 2009)、精神病院受診の外来患者における SRED 推定生涯有病率は 4.0% と報告されている (Lam et al. *J Clin Psychiatry* 2008)。このように有病率については海外で小規模ながら若干の報告があるが、わが国においては SRED 有病率に関する研究は行われていない。したがって、まず SRED をスクリーニングする日本語版調査票を作成した上で横断研究を実施し、わが国の一般人口での SRED 有病率を明らかにする必要がある。

さらに、SRED 有病率は一般人口に比べて、精神科受診患者で高いとする研究が散見される。わが国における有病率は明らかではなく、またその病態や成因、増悪因子等の詳細については不明である。本研究では、精神科受診患者における SRED の有病率と関連要因についても検討することとした。

次に、SRED の臨床的特徴を明らかにするためには、診断分類上同じカテゴリ (睡眠時随伴症、パラソムニア) に分類される疾患との類似点、相違点を明確にすることが重要である。睡眠時随伴症は、不完全な覚醒 (いわゆる寝ぼけ) や、睡眠段階の移行時に関連して起こる障害として位置づけられているが、過去には発症年齢や性差、発症時間帯、発症頻度、睡眠構造を比較し、両者の相違点を検討した研究はない。また、SRED はしばしば夜間摂食症候群 (Nocturnal eating syndrome: NES, 夕食から眠るまでの間もしくは睡眠から完全に目覚めた状態で、強い摂食欲求に基づいて食事をし、摂食を我慢すると眠れなくなる、健忘はない) を合併することが、症例報告から明らかにされている。

NES の一因として、食と睡眠の概日リズムの乖離が示唆されている (Howell et al. *Curr Treat Options Neurol* 2009) が、SRED に関しては概日リズムの影響を検討した論文はない。SRED の臨床的特徴ならびに類似疾患との関連性を明らかにするためには、睡眠専門外来受診者を対象とした研究を行う必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、疾患の背景要因ならびに有病率について統合的な探索を行うことである。

本研究ではまず、海外で開発されたミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング (Munich Parasomnia Screening: MUPS) (Fulda et al., *Somnologie* 2008) 日本語版を作成し、信頼性・妥当性の評価を行う。ミュンヘン・パラソムニア・スクリーニングは、マックス・プランク精神医学研究所で開発・標準化された睡眠時随伴症に関する自記式質問票である。過去の既往ならびに現在の頻度を尋ねる 21 項目で構成される。高い信頼性と妥当性が報告されており、睡眠時随伴症をスクリーニングする有用なツールであると考えられる。これをもとにミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング日本語版を開発する。

次に、開発したミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング日本語版を用いて、若年者を対象として横断調査を実施し、わが国の若年者における有病率を明らかにし、Winkelman らが報告した米国の一般大学生における有病率 (4.6%) と比較する (Winkelman et al. *J Clin Psychiatry* 1999)。

さらに、SRED 有病率は一般人口に比べて、精神科受診患者で高いとする研究が散見される。わが国における有病率は明らかではなく、またその病態や成因、増悪因子等の詳細については不明である。本研究では、精神科受診患者における SRED の有病率と関連要因についても検討することとした。

また SRED は、睡眠障害国際分類第二版ではパラソムニアに分類されている。しかし、睡眠薬服用を契機として発症する症例や、他の睡眠障害に伴い 2 次的に生じる症例も少なくない。疾患の原因は単一ではないと思われる。しかしながら本疾患に関して過去に報告された論文は数少なく、その実態や臨床的特徴、治療法については研究途上にある。本研究では、睡眠専門外来受診者を対象として、本態性である 1 次性 SRED と 2 次性 SRED の臨床的特徴の差異を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング日本語版の開発

日本語版の作成と言語的妥当性の評価にあたっては、原著者の許可を得た上で、一次翻訳、逆翻訳、専門家審査、パイロットテスト、校正を実施した。

(2) 日本人若年者における SRED 有病率の実

態調査

2012年2月に19歳から25歳の男女を対象として、Web上での調査を実施した。アンケートURL総アクセス数は3,904sで、3,613名が回答を完了した(回答率92.5%)。調査内容は、上記(1)で開発したMUPS日本語版、睡眠の質を総合的に評価するピッツバーグ睡眠質問票、QOLを評価するSF8(Medial Outcome Study Short-Form 8-Item Health Survey)、抑うつ尺度であるCES-D(center for epidemiologic studies depression scale)、基本情報(年齢、所属、性別、身長、体重、喫煙飲酒習慣、家族構成、治療中の病気の有無)で構成した。

なお調査は、これまでの研究でもよく用いられてきた、信頼性の確保された調査票を組み合わせて用いた。調査の実施は、調査会社に委託するが、研究への参加は任意とし、文書同意を得た上で調査を行った。データは匿名で収集し、個人名や個人情報とは特定できないように配慮した。データベースは、十分な管理のもと解析し、統計的処理を行った。

(3) 精神科外来におけるSRED有病率調査

2012年2月1日～2月29日の東京医科大学病院メンタルヘルス科外来を受診した1704例のうち、睡眠薬を内服している1048例を対象として、患者背景、精神科診断、服用薬睡眠時随伴症の有無を調査した。解析にあたっては、対象者をSREDの有無により2群に分け、その背景を比較した。またSREDの関連要因をロジスティック回帰分析により検討した。

(4) 睡眠専門外来受診者を対象とした研究

睡眠専門外来を受診しSREDと確定診断を受けた52名を対象とし、カルテや検査所見を後方視的に調査した。

病理的形態がパラソムニア疾患と推定される症例を1次性SRED(n=32)、睡眠薬使用を契機として発症した症例を睡眠薬2次性SRED(n=10)、睡眠相後退症候群(DSPT)に伴いSREDが発現した症例をDSPT2次性SRED(n=10)と定義した。

4. 研究成果

(1) ミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング日本語版の開発

まず一次翻訳を行った。2名の翻訳者が、英語原版を日本語に翻訳した(ver1.0aとver1.0b)後、調整を行い、これらを統合した日本語版を作成した(ver1.1)。英語原版を知らないバイリンガルが、日本語に翻訳された質問票を英語に逆翻訳した。これを英語原版と比較し、相違点が認められた場合には一時翻訳の日本語訳を検証し、新たな表現に

修正した(ver1.2)。つぎに、原著者に英語原版と逆翻訳の比較検討を依頼した。作成された日本語版についても専門家による検討を行った(ver1.3)。さらに、患者5名(うち男性2名、平均年齢 32.0 ± 8.1 歳)を対象として、質問票の明瞭性、文化的適合性、概念や表現の理解、症状に関する適合性などを個別に確認するパイロットテストを行った。患者からのフィードバックをもとに、著者らが意見を交換し日本語訳の適切さを検討した(ver1.5)。最後に、表記、文法、形式を校正し、完成版を作成した(ver1.6)。以上の手順を経て、翻訳作業ならびに原版と翻訳版の言語上の意味や概念についての検証を行い、MUPS日本語版を作成した。

(2) 日本人若年者におけるSRED有病率の実態調査

「眠ったまま、料理をしたり、何かを食べたりしたことがある、もしくは現在も起こっている」と答えたものの割合は、5.5%であった。

年に一度以上、SREDエピソードがある者の関連要因をロジスティック回帰分析で検討した。その結果、PSQIのC6得点(睡眠薬の使用)、他のパラソムニアの既往、夜間摂食症候群の既往が有意な関連要因であった。

(3) 精神科外来におけるSRED有病率調査

対象者1048例のうち、SREDを合併している症例は88人(8.4%)であった。

SRED群では非SRED群に比較して平均年齢が有意に低かったが、(45.9 ± 11.9 vs 50.0 ± 15.7 , $p < 0.01$)、性差は認めなかった。また、SRED群では就寝前ジアゼパム換算量が有意に多く(11.5 ± 10.8 vs 7.2 ± 8.8 , $p < 0.01$)、抗精神病薬の服用者の割合が高かった($p < 0.01$)。

ロジスティック回帰分析を行った結果、年齢(OR=0.98)、就寝前ベンゾジアゼピン用量(OR=1.03)、抗精神病薬併用(OR=1.81)がSREDの有意な関連因子であった。

(4) 睡眠専門外来受診者を対象とした研究

睡眠薬2次性SREDでは、1次性SRED、DSPT2次性SREDに比べて、初診時年齢、発症年齢が有意に高かった。

睡眠関連摂食障害(NES)が合併する割合は、睡眠薬2次性SREDで有意に低かった。夜間前半に症状が発現する割合は、1次性SRED群で有意に高く、DSPT2次性SRED群では低かった。

完全に摂食の記憶がない症例の割合は、睡眠薬2次性SREDで有意に高く、DSPT2次性SRED群で有意に低かった。

小児期に睡眠時遊行の既往が認められた者の割合は、1次性SRED群では、睡眠薬2次

性 SRED、DSPT2 次性 SRED に比して有意に高かった。

すなわち、1 次性 SRED は症状が夜間前半に発現し、睡眠時遊行の既往が高いといったパラソミアの特徴を示すのに対し、DSPT による 2 次性 SRED では症状発現時間帯の遅延した症例が多かった。また、睡眠薬による 2 次性 SRED は発症年齢が高く、症状の記憶が欠落している症例が多かった。これらから、1 次性ならびに 2 次性で SRED の臨床的特徴が異なることが示唆された。

SRED と NES は 2 つの異なる疾患であるのか、連続した疾患であるのか明らかでない。本研究では、睡眠薬 2 次性 SRED では、NES 合併が有意に少ない一方、DSPT2 次性 SRED では NES 合併率が 8 割にのぼっていた。NES は睡眠のリズムは正常で食のリズムがずれており、2 つのリズムが乖離していることが指摘されているが、本研究で、SRED、NES、DSPT のオーバーラップがみられたことは、SRED や NES の症状に対する食と睡眠のリズム不全の関与を示唆するものである。

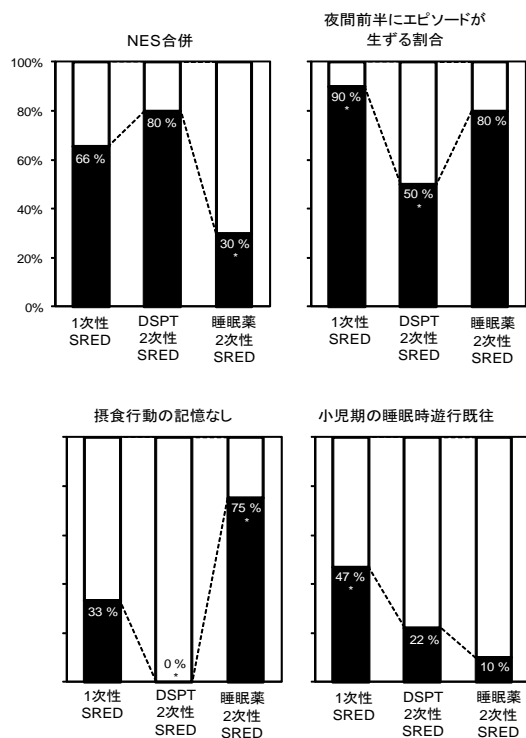


図 1 次性 SRED、DSPT 2 次性 SRED、睡眠薬 2 次性 SRED の特徴比較

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 9 件)

① 駒田陽子, 井上雄一: 睡眠関連摂食障害の摂食生理機構と睡眠覚醒の概日リズム自律神経学会誌ミニレビュー、査読無、(印刷中)

② 駒田陽子, 西田慎吾, 井上雄一: 睡眠関連摂食障害の病態・診断と対応 日本医事新報. 査読無、2013, 4645: 53-57.

③ 西田慎吾, 駒田陽子, 井上雄一: 睡眠関連摂食障害 (SRED) の病態把握と治療 (特集不眠の臨床—精神科疾患の予防・改善に向けて). 精神科治療学. 査読無、2012、27(9): 1203-10.

④ Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. A two-year follow-up study on the symptoms of sleep disturbances/insomnia and their effects on daytime functioning. Sleep Med. 査読有 2012, 13(9):1115-21.

doi: 10.1016/j.sleep.

第 38 回日本睡眠学会研究奨励賞受賞

⑤ Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y.

Correlations among insomnia symptoms, sleep medication use and depressive symptoms. Psychiatry Clin Neurosci. 査読有、2011、65(1):20-9.

doi:10.1111/j.1440-1819.2010.02154.x.

⑥ 駒田陽子, 井上雄一. 睡眠関連摂食障害 (特集 睡眠時随伴症を考える). 睡眠医療. 査読無、2011、5(2):169-73.

⑦ 駒田陽子, 井上雄一. 睡眠関連食行動障害 (特集 「眠れない」を解決する 睡眠障害にまつわる身近な疑問から各症候まで徹底解説) 治療. 査読無、2011、93(2):266-9.

⑧ 小口芳世, 駒田陽子, 井上雄一. 睡眠関連食行動障害の臨床的特徴に関する検討. 精神科治療学. 査読有、2010、25(11):1509-16. 第 7 回精神科治療学優秀賞

⑨ 井上雄一, 駒田陽子. 睡眠関連食行動障害 (特集 精神疾患に併存する睡眠障害の診断と治療). 精神神経学雑誌. 査読無、2010、112(9):912-20.

[学会発表] (計 9 件)

① 駒田陽子, 西田慎吾, 碓氷章, 中村真樹, 菅野芽里, 笹井妙子, 井上雄一. 1 次性睡眠関連摂食障害と睡眠薬服用・リズム障害に伴う 2 次性睡眠関連摂食障害の臨床的特徴の比較. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 2013/6/27-28, 秋田

② Komada Y, Nishida S, Usui A, Nakamura M, Kanno M, Sasai T, Inoue Y. Clinical characteristics of sleep-related eating disorders in Japan. The 7th Asian Sleep Research Society Congress.

2012/11/30-12/2, Taipei, Taiwan

③駒田陽子, 西田慎吾, 碓氷章, 中村真樹, 菅野芽里, 笹井妙子, 井上雄一. 夜間摂食症候群と睡眠関連摂食障害の概日リズムからの検討. 第42回日本臨床神経生理学会学術大会. 2012/11/8-10, 東京

④Komada Y, Asaoka S, Sasai T, Inoue Y. The prevalence and associated factors with sleep-related eating disorder: results of internet survey for Japanese young adults. The 21st Congress of the European Sleep Research Society. 2012/9/4-8, Paris, France

⑤駒田陽子, R ブルーヘルマンズ, 渡邊綾, 仲野小絵, 西田慎吾, 井上雄一. ミュンヘン・パラソムニア・スクリーニング (MUPS) 日本語版の作成. 日本睡眠学会第37回定期学術集会. 2012/6/28-30, 横浜 ベストプレゼンテーション賞受賞

⑥Komada Y, Nomura T, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. The course of insomnia and health-related quality of life over two years: a longitudinal study in the general population in Japan. Worldsleap 2011 Conference. 2011/10/16-20, Kyoto, Japan

⑦駒田陽子, 井上雄一, 中村真樹, 菅野芽里, 西田慎吾, 林田健一, 植木洋一郎. 睡眠関連食行動障害の臨床的特徴 不眠研究会第26回研究発表会. 2010/12/4, 東京

⑧Komada Y, Usui A, Inoue Y. Clinical and videopolysomnographic characteristics of sleep-related eating disorder. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. 2010/10/28-11/1, Kobe, Japan

⑨駒田陽子, 井上雄一. 睡眠関連食行動障害の病態に関する研究 第165回東京医科大学医学総会. 2010/6/5, 東京

[図書] (計1件)

(1) 駒田陽子, 井上雄一. 「睡眠関連摂食障害」 宮岡等・日野原明 (監修) 「脳とこころのプライマリ・ケア」 第5巻「意識と睡眠」, 株式会社シナジー, 東京, pp744-749, 2012年6月

6. 研究組織

研究代表者

駒田 陽子 (KOMADA YOKO)

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号: 40451380