

特集 精神疾患に併存する睡眠障害の診断と治療

睡眠関連食行動障害

井上 雄一, 駒田 陽子

睡眠関連食行動障害 (SRED) は、夜間睡眠中に意識障害下で過剰摂食を生じる病態であり、夜間入眠前ないし中途覚醒時に覚醒状態で強い摂食欲求を生じる NES と共に、夜間の食行動問題の重要な原因になっている。両者は、慢性経過をたどり若年期に好発するという点では共通しているが、病態上前者では睡眠随伴症 (特に睡眠時遊行症) との結びつきが強く、後者が代謝・内分泌機能の概日リズム調節機能の障害を含む可能性があるという点で隔たっている。しかし両者は、合併例が少なくないことから、何らかの連続性があるものと推測されている。

治療にあたっては、他の睡眠障害が原因となっているケースでは、これらへの対応が最優先するし、睡眠薬の使用に起因する症例ではその使用の中止/減量が必要である。しかし、特発性と考えられる症例では、抗うつ薬、topiramate、ドパミンアゴニストである pramipexole などが治療薬の候補となる。

〈索引用語: 睡眠関連食行動障害, パラソムニア, 中途覚醒, 夜間摂食症候群, 睡眠時遊行症〉

1. はじめに

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 1 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。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り、一晩に複数回の食行動が生じる場合も少なくない。本疾患は、覚醒時間帯に生じる摂食障害と混同されがち (過食行動が夜間にたまたま増悪したものと解釈されることが多い) で、その知識は一般人口のみならず医師にもまだあまり普及していない。しかしながら SRED は稀な疾患ではなく、患者の苦痛も強いいため、正確な診断・治療が不可欠である。本稿では、現時点で集積されている知見を概説し、一部に今後の研究の展開についての私見を述べたい。

2. SRED の臨床的特徴

食行動は夜間前半、特に入眠後しばらくたって

から起こることが多い。そのエピソードは一晩に 1 回だけのことが多いが、重症例では数回反復することもある。ほとんどの場合、起きてからも夜間食行動の記憶は完全に欠落しているか不十分である (行動の記憶は手がかり再生されることが多いようである)。食物の内容は通常食物嗜好と異なることも多く、炭水化物や脂肪分などの高カロリー食品が主体である。未調理の物、食用でないもの (ペットフード、卵の殻など)、毒性のあるもの (タバコ、台所洗剤など)、アレルギーが起こるため通常避けている食品を摂取するなど、かなり常軌を逸した食行動パターンを示すことがある。意識障害下での行動であるため、調理時や食事に負傷することがある。

患者の多くは、夜間に多量摂食するため、朝の食欲不振、腹部膨張感を訴える。また、昼間の眠気や夜間の浅眠感・中途覚醒が生じやすく⁸⁾、夜間食行動を制御することができなかったという落胆や失敗感から、二次的に抑うつ的になりがちな

表1 睡眠関連食行動障害の診断基準（文献1）

-
- A. 主たる夜間睡眠中に、不随意的に飲食するエピソードが反復性に出現する。
- B. 反復性の不随意的な食行動により、以下の1つ以上が生じる。
- i. 奇妙な取り合わせの食物、もしくは食べられない物や毒性のある物を摂取する。
 - ii. 食行動に伴って夜間不眠を生じ、眠っても休息が取れなかったり、日中に疲労や眠気をきたしたりする。
 - iii. 睡眠中のケガ。
 - iv. 食物を探したり調理したりする最中に危険な行動を伴う。
 - v. 朝の食思不振。
 - vi. 高カロリーな食物の摂取過剰に伴う健康の問題。
- C. この障害は、他の睡眠障害、内科疾患、神経疾患、精神疾患、薬物/物質使用によっては説明できない。
-

以上のA, B, Cを満たすと、SREDと診断される

点も重要である。極端な例では過度の体重増加、生活習慣病につながる危険性もある。頻度は多くないが、家族歴があるケースも報告されている^{2,19)}。

3. 診断と診断基準

睡眠障害国際診断分類第2版¹⁾では、睡眠時随伴症 (parasomnia) の項目の1つに分類されている。その診断基準は表1のとおりである。

SREDとの鑑別が必要となる疾患として、まず摂食障害 (eating disorder) が挙げられる。日中の神経性大食症 (bulimia nervosa) や過食症 (binge-eating disorder) が直接夜間に延長している場合はSREDの診断から除外される。しかしながら、日中に摂食障害のある者（特に若年症例）が、夜間覚醒障害を生じた際にSREDを併発する場合があるので注意したい。他に夜間反復性の食行動が生ずる疾患としては、低血糖症（意識清明のことも混濁していることもある）、消化性潰瘍、逆流性食道炎、反復性の過眠症の一群であるKleine-Levin症候群（ただし、明らかに相性経過を示す）、Klüver-Bucy症候群などがある。夜間に顕在化した解離性障害との鑑別も考慮すべ

表2 夜間摂食（飲水）症候群の診断基準（文献1）

-
- A. 睡眠維持の困難を訴える。
- B. 食べたり飲んだりするための頻回で反復する覚醒反応。
- C. 望んだ飲食物を摂った後の睡眠開始は正常である。
- D. 睡眠ポリグラフ検査で覚醒の回数または時間の増加が明らかにされる。
- E. この訴えを説明できる精神障害または内科的疾患の証拠がない（例：低血糖、大食症）。
- F. 睡眠維持の困難をもたらすいかなる他の睡眠障害も認められない。
-

きである。

しかし、最も主要な鑑別すべき疾患は、夜間摂食症候群 (NES; night-eating syndrome, nocturnal eating syndrome) (表2) であろう^{8,14,15)}。SREDとNESは両者とも若年成人で発症し、体重増加、睡眠の中断、摂食の制御不能が生じ、慢性経過をたどる点で共通している¹⁷⁾。また、両者とも日中の摂食障害に見られるようなpurgingはなく、後述する同種の薬物治療に反応すると報告されている^{10,17)}。両疾患の最も明確な違いは、夜間食行動中の意識水準である。NESでは、夕食から眠るまでの間もしくは夜間睡眠から完全に目覚めた状態で、強い摂食欲求（これを我慢すると眠れなくなる）に基づいて食事し、健忘はない。また、NESでは奇妙な食品や材料は選択せず、食事のしかたも普通である。しかし、NESとSREDは共に夜間睡眠時間帯に集中する（午睡時にはみられない）こと、しばしば両者が合併することから、共通の病態生理が存在する可能性はかなり高いものと考えられる。われわれの検討結果からみて、NES合併例では、総じてSRED症状の頻度と治療抵抗性が高くなり重症感が強くなるようである⁹⁾。

睡眠時てんかん（この場合には症状分布が夜間前半に集中することはない）との鑑別が必要なケースでは、ポリソムノグラフィ (PSG) 所見を確認する必要がある。PSG所見からみて、食行動はレム睡眠から生ずることはまれで、ノンレム睡眠時（特に睡眠段階移行時）に起こりやすいこ

とが示されている⁵⁾。図1～3は、SRED症例(33歳女性)のポリソムノグラフィ所見およびビデオ画像である。睡眠中、枕元を探って食べ物を探し(図2)、チョコレートの包装を破って食べていた(図3)。本症例では、食行動直前の睡眠段階はstage 2であり(図1)、食行動終了後すぐにstage 2に移行した。

4. 疫学的事項

総合病院睡眠障害クリニックを受診した8,000名の患者のうち、0.5%がSREDを合併していたと報告されている¹³⁾。これらの患者では、70%以上が睡眠時遊行症の診断を受けていたという。また、200名の一般大学生を対象とした調査では、SREDの有病率は4.6%と報告されている¹⁸⁾。諸家の報告を総合すると、SREDの発症年齢は20代がほとんどだが、幼少期や中年期以降にも起こりうる。女性が大半を占める(発症率の男女比は

1:6~8)ことも特徴的で²⁾、多くは慢性経過をたどる¹⁾。

SREDの中には、覚醒時に摂食障害の診断を受けている者も散見され、その割合は10%程度に達する。このような症例では夜間睡眠酩酊下で脱抑制がかかっているために症状が増悪している可能性があるだろう。しかし、摂食障害としての症度は多くは軽症で、明らかに夜間睡眠中の食行動の方がより顕著である。他方、摂食障害患者では、入院患者の16.7%、外来患者の8.7%にSREDが合併していたという¹⁸⁾。いまだ大規模な疫学研究が行われていないため結論を得るには至っていないが、SREDと摂食障害の重複はまれでなく、後述するように両者の病態は一部関連していると思われる。

5. 病 態

われわれの自験連続例の一覧を示す(表3)。

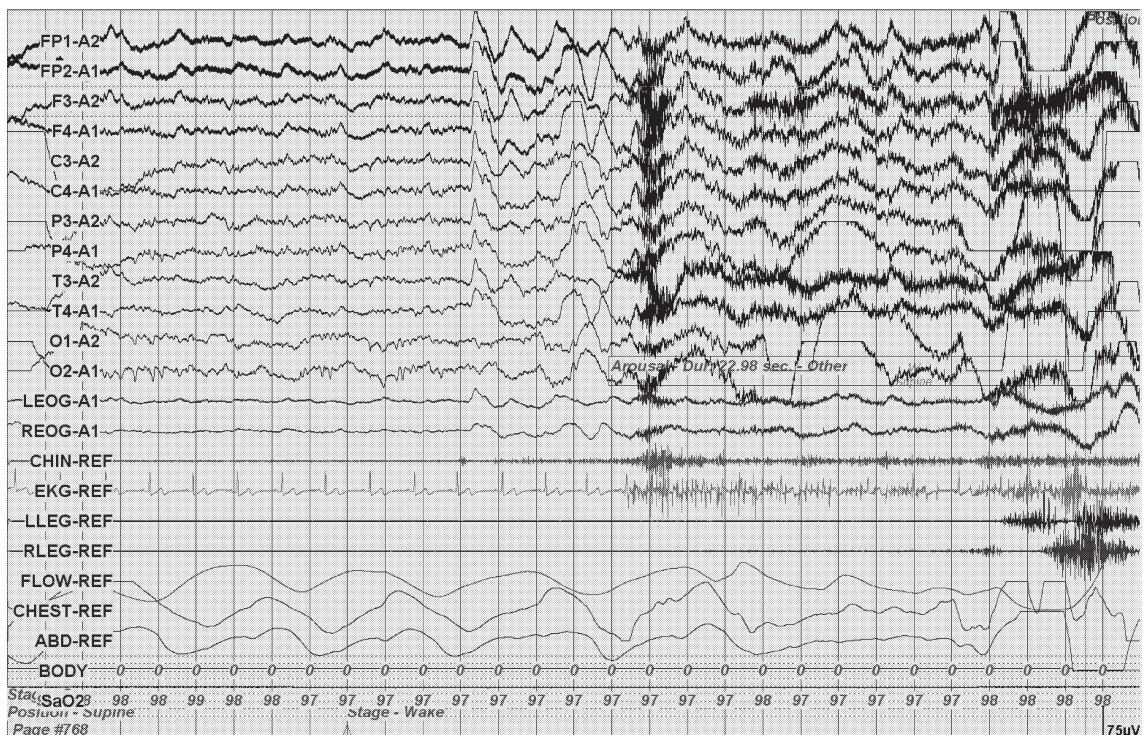


図1 SRED症状発現直前のポリグラフ所見

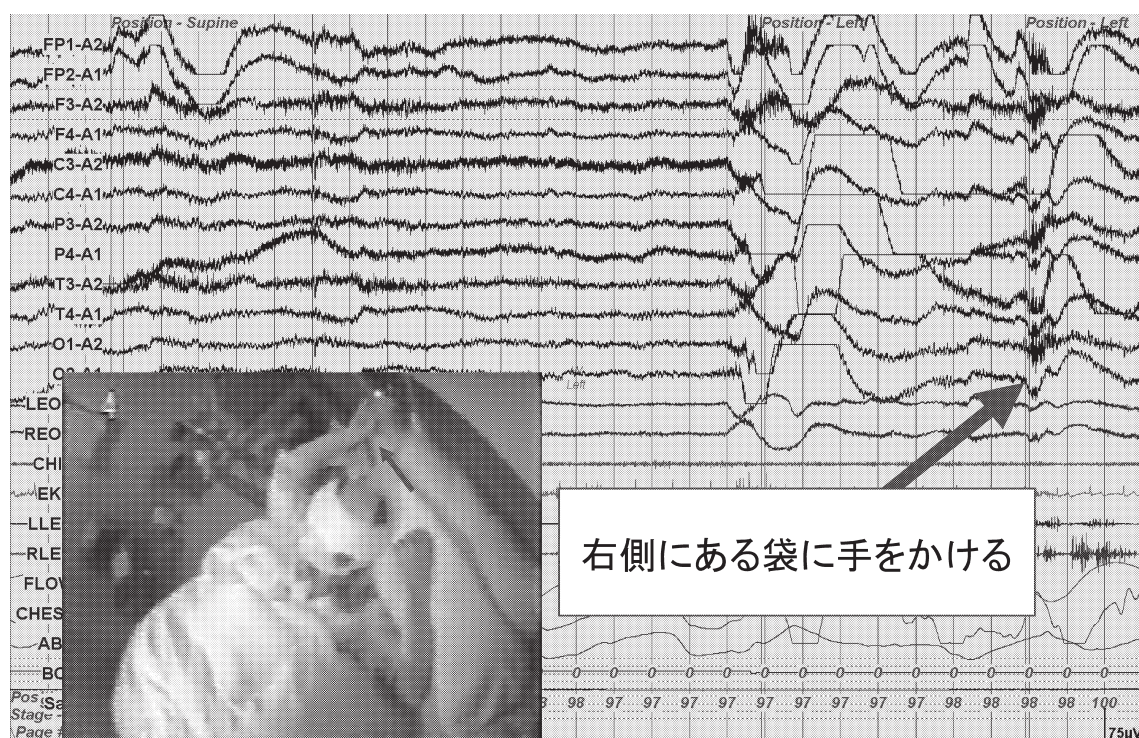


図2 食物探索中のポリグラフ所見

SREDは他の睡眠障害と並存・ないし二次性に発現することがある。併存する睡眠障害としては、睡眠時遊行症が最も多く、多様な夜間異常行動の1バリエーションとしてSREDが生ずる。しかしひとたび食行動が生ずると、短期間のうちにこれが症状の主体になる。このような所見は、SREDが睡眠時遊行症の一亜型であることを示唆するものである。他に関連する睡眠障害として、周期性四肢運動障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、概日リズム睡眠障害（特に睡眠相後退症候群）などが挙げられ、これらでの夜間の不全覚醒時にしばしばSREDが起こる。

睡眠薬や抗コリン作用薬などの服用が原因もしくは誘因になりうることも報告されている²⁾。特に短時間型睡眠薬服用中に症状が発現したとの報告はかなり多いので^{7,16)}、診療場面ではSRED症例が睡眠薬を服用していないか、必ず確認する必要があるだろう。また、急性もしくは慢性のスト

レス、喫煙・アルコール・薬物乱用、日中のダイエット、ナルコレプシー、脳炎の発症を契機に発症するケースもある。

以上臨床的特徴をまとめると、SREDが摂食障害と合併することがあり、しかも両疾患共に女性優位に発現することを考えると、SREDには何らかの女性特有の精神病理学的背景が存在する可能性があるだろう。他方、睡眠相後退症候群を合併しやすいという点では、代謝・内分泌系の概日リズム制御の障害が含まれているのかもしれない。この点に関しては、SREDと高頻度に合併するNESにおいて摂食抑制ホルモンであるレプチンの夜間分泌が抑制されやすいこと³⁾、夜型生活者で夜間のメラトニン、レプチン量が低く、血糖ならびに二次性にインスリン分泌量が上昇していること（図4）¹²⁾が関連しているのかもしれない。また、SREDと睡眠時遊行症が密接に関連すること、覚醒機能を抑制する睡眠薬がSRED

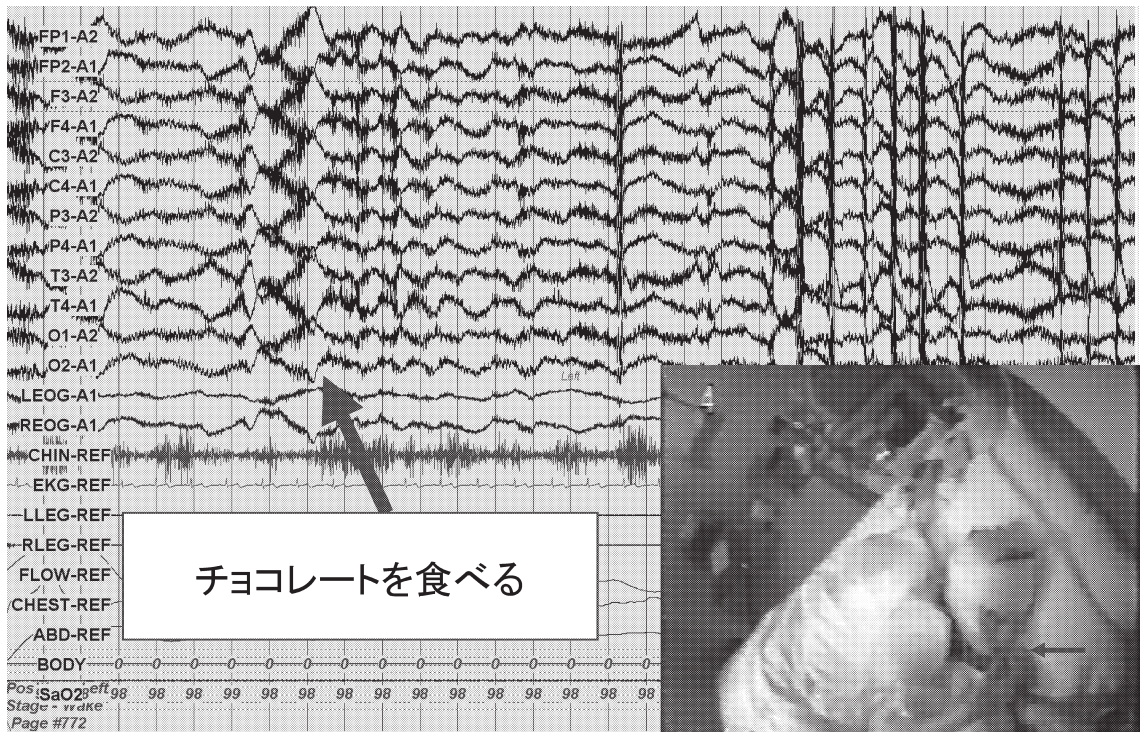


図3 食物摂取中のポリグラフ所見

を誘発することから考えて、本疾患が覚醒障害としての一面を有することは疑いのないところである。覚醒障害の代表である睡眠時遊行症、ならびに SRED は、いずれも夜間前半の深睡眠期に好発するが、この時期には摂食ホルモンであるグレリンと協調作用を有する成長ホルモンの分泌が亢進するので、病態研究にあたってはこの点についても考慮する必要があるだろう。一般に睡眠時遊行症患者では、夜間睡眠中（特に前半）の徐波パワーが健常者に比べて低下しており睡眠の安定性が低下しているので（図5）⁴⁾、SRED においてもこれと同様の所見が得られるかどうかという点についても検討すべきである。覚醒障害・SRED・NES 三者の関係についての私案を模式図としてまとめた（図6）。

6. 治 療

SRED では、決定的な治療法はいまだ定まっ

ていない。しかし、少なくとも、他の睡眠障害に伴った二次性障害の場合には原疾患への治療を優先すべきである。たとえば閉塞性睡眠時無呼吸症候群なら鼻腔持続陽圧呼吸を、概日リズム睡眠障害なら時間生物学的治療を行う。薬剤使用に起因すると思われる場合には、これを減量・中止すべきである。また、ストレスが原因もしくは誘因と考えられる場合には、ストレスを低減するアプローチが必要となる。小児期から持続する NREM パラソムニアの延長線上で SRED が発現していると思われる場合には、NREM パラソムニアと同様に三環系抗うつ薬ないし SSRI、clonazepam が適応になる⁶⁾。

抗けいれん薬である topiramate は、食欲抑制作用を有し、open trial ではあるが多数例の SRED に有効であったと報告されており^{17,20)}、上記の治療が無効な場合の選択肢として、就床時（多くは 50~100 mg 程度）に用いられている。

表3 睡眠関連食行動障害症例の背景（文献9）

	年齢	性別	BMI	発症年齢	発現時間帯	発現頻度	NES 有無	AD 既往	ED 有無	推定要因
1	54	女	不明	52	睡眠前期	週3回	なし	なし	なし	薬剤による ¹⁾
2	31	男	23.4	26	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	
3	31	女	18.5	21	睡眠前期	毎日	あり	あり	なし	
4	36	女	22.2	34	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	
5	40	女	18.8	25	睡眠前期	週3回	なし	なし	なし	
6	30	女	19.1	24	睡眠前期	毎日	なし	なし	なし	薬剤による ¹⁾
7	26	男	22.1	26	睡眠前期	週3回	なし	なし	なし	
8	28	男	26.7	26	睡眠前期	毎日	なし	なし	なし	
9	41	女	21.1	40	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	
10	33	男	20.6	31	睡眠前期	週3回	なし	あり	なし	
11	39	男	26.5	29	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	OSAS (AHI: 15.9/h) による
12	36	女	17.7	15	睡眠前期	週4回	なし	あり	なし	
13	28	女	21.6	25	睡眠中～後期	週4回	なし	なし	なし	DSPS による
14	36	女	24.2	25	睡眠前期	毎日	なし	なし	なし	
15	32	男	27.7	32	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	薬剤による ¹⁾
16	29	女	17.9	29	睡眠前期	週4回	なし	あり	なし	
17	26	女	22.8	24	睡眠前期	毎日	なし	あり	なし	PLMD (PLMI: 54.4/h) による
18	34	女	16.5	25	睡眠中～後期	毎日	あり	あり	なし	
19	23	女	19.3	23	睡眠前期	週2回	なし	なし	なし	
20	33	女	20.2	25	睡眠前期	毎日	あり	あり	なし	DSPS による
21	32	女	21.5	28	睡眠前期	毎日	あり	なし	なし	

NES: nocturnal eating syndrome; 夜間摂食症候群, AD: arousal disorder; 覚醒障害, ED: eating disorder; 日中摂食障害, OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; 閉塞性睡眠時無呼吸症候群, AHI: apnea hypopnea index; 無呼吸低呼吸指数, DSPS: delayed sleep phase syndrome; 睡眠相後退症候群, PLMD: periodic limb movement disorder; 周期性四肢運動障害, PLMI: periodic limb movement index; 周期性四肢運動指数

1) 薬剤: ゾルピデム使用2例, トリアゾラム使用2例

図7に、自験例の治療成績を示す。また、ドパミンアゴニスト、特に pramipexole が、二重盲検比較試験により SRED に対する有効性が確認されている¹¹⁾。しかし、筆者の私見としては、その効果は十分ではなく、効果発現メカニズムとともに反応例・非反応例の解析が今後の重要な課題であると思われる。

7. おわりに

SRED は、覚醒障害・概日リズム障害・食行動障害という多様な側面を有する病態である。この点を考えると、心理的特徴、食行動に関連した内分泌機能のリズム特性、睡眠生理など、多方面からの検討が必要となろう。しかし現時点においては、まず本疾患の存在を広く啓発し、治療例を

集積して行くことが最大の課題と言えるだろう。

文 献

- 1) American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed.: Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005 (日本睡眠学会診断分類委員会 (訳): 睡眠障害国際分類第2版—診断とコードの手引, 医学書院, 東京, 2010)
- 2) Benca, R.M., Schenck, C.H.: Sleep and eating disorders. Principle and Practice of Sleep Medicine (ed. by Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C.). Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 1337-1344, 2005
- 3) Birketvedt, G.S., Florholmen, J., Sundsfjord, J., et al.: Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. JAMA, 282 (7); 657-663,

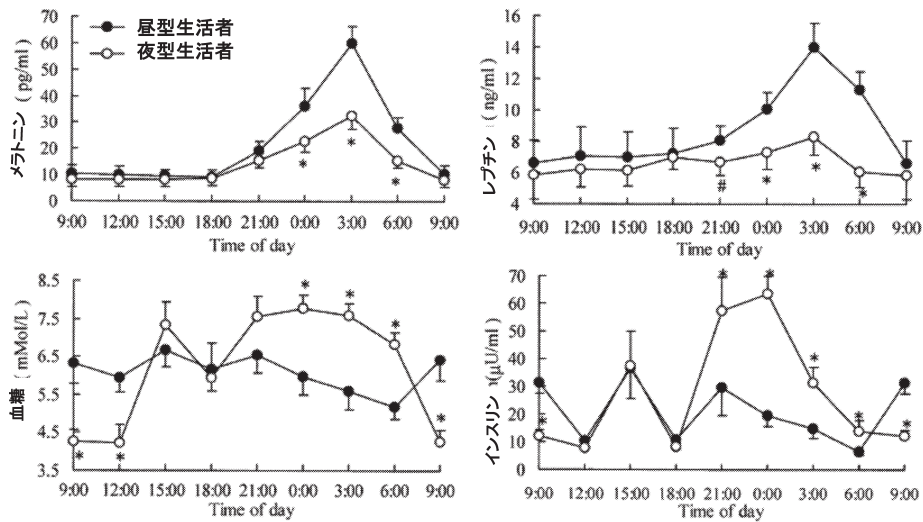


図4 夜型と昼型の生活習慣の違いによる代謝マーカーの比較 (文献 12)

* $P < 0.01$, # $P < 0.05$, 昼型生活者との比較

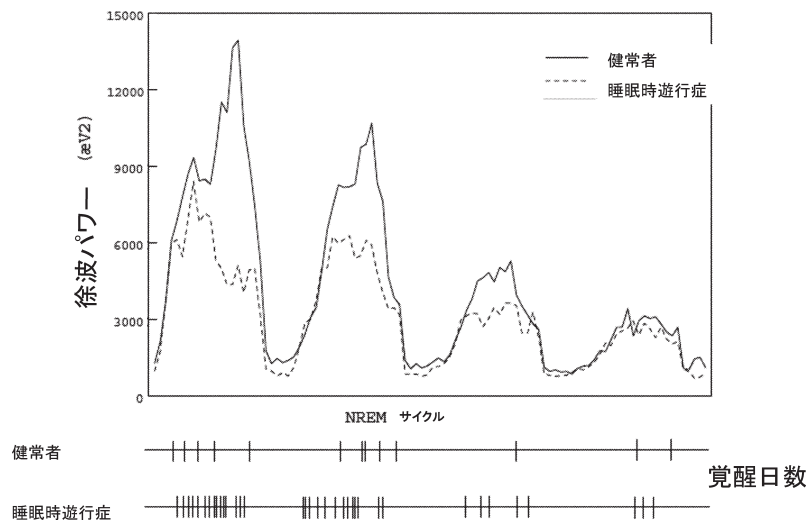


図5 終夜 PSG における徐波パワーの比較 (睡眠時遊行症患者 VS 健常者) (文献 4)

1999

4) Gaudreau, H., Joncas, S., Zadra, A., et al.: Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep*, 23 (6): 755-760, 2000

5) Golbin, A.Z., Kayumov, L.: Nocturnal sleep-related eating (drinking) disorders. *Sleep Psychiatry*

(ed. by Golbin, A.Z., Kravitz, H.M., Keith, L.G.). Taylor & Francis, Abingdon Oxon, p.183-188, 2004

6) Guilleminault, C., Kirsoglu, C., da Rosa, A.C., et al.: Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med*, 7; 163-170, 2006

7) Hwang, T.J., Ni, H.C., Chen, H.C., et al.: Risk predictors for hypnosedative-related complex sleep

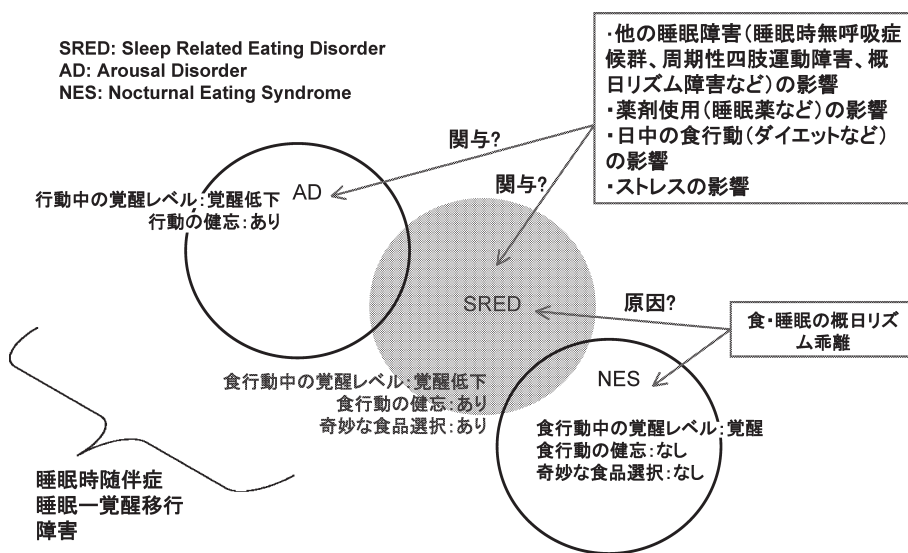


図6 疾患の概念模式図

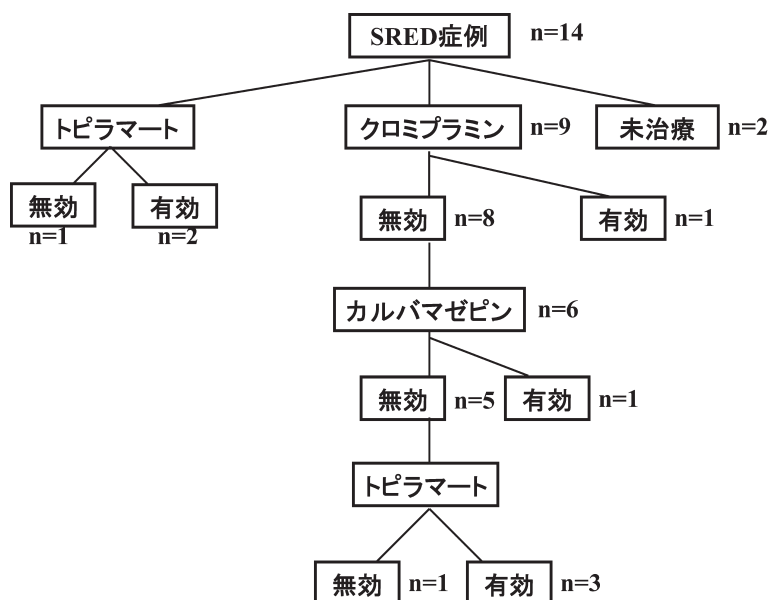


図7 自験 SRED 症例の治療過程とその効果

behaviors: a retrospective, cross-sectional pilot study.
J Clin Psychiatry, 2010 (in press)

8) Manni, R., Ratti, M.T., Tartara, A.: Nocturnal eating: prevalence and features in 120 insomniac referrals. Sleep, 20; 734-738, 1997

9) 小口芳世, 駒田陽子, 井上雄一ほか: 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, 2010 (印刷中)

10) O'Reardon, J.P., Peshek, A., Allison, K.C.: Night eating syndrome: diagnosis, epidemiology and

management. *CNS Drugs*, 19 ; 997-1008, 2005

11) Provini, F., Albani, F., Vetrugno, R., et al. : A pilot double-blind placebo-controlled trial of low-dose pramipexole in sleep-related eating disorder. *Eur J Neurol*, 12 ; 432-436, 2005

12) Qin, L.Q., Li, J., Wang, Y., et al. : The effects of nocturnal life on endocrine circadian patterns in healthy adults. *Life Sci*, 73 (19) ; 2467-2475, 2003

13) Schenck, C.H., Hurwitz, T.D., O'Connor, K.A., et al. : Additional categories of sleep-related eating disorders and the current status of treatment. *Sleep*, 16 ; 457-466, 1993

14) Spaggiari, M.C., Granella, F., Parrino, L., et al. : Nocturnal eating syndrome in adults. *Sleep*, 17 ; 339-344, 1994

15) Stunkard, A.J., Grace, W.J., Wolff, H.G. : The night - eating syndrome ; a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med*, 19 ; 78-86, 1955

16) Wing, Y.K., Lam, S.P., Li, S.X., et al. : Sleep-related eating disorder and zolpidem : an open interventional cohort study. *J Clin Psychiatry*, 71 (5) ; 653-656, 2003

17) Winkelman, J.W. : Efficacy and tolerability of open-label topiramate in the treatment of sleep-related eating disorder : a retrospective case series. *J Clin Psychiatry*, 67 ; 1729-1734, 2006

18) Winkelman, J.W., Herzog, D.B., Fava, M. : The prevalence of sleep-related eating disorder in psychiatric and non-psychiatric populations. *Psychol Med*, 29 ; 1461-1466, 1999

19) Winkelman, J.W. : Sleep-related eating disorder and night eating syndrome : sleep disorders, eating disorders, or both ? *Sleep*, 29 ; 876-877, 2006

20) Winkelman, J.W. : Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. *Sleep Med*, 4 ; 243-246, 2003

Sleep Related Eating Disorder

Yuichi INOUE, Yoko KOMADA

Department of Somnology, Tokyo Medical University

Nighttime eating is categorized as either sleep-related eating disorder (SRED) or night eating syndrome (NES). Critical reviews of the literature on both disorders have suggested that they are situated at opposite poles of a disordered eating spectrum. The feeding behavior in SRED is characterized by recurrent episodes of eating after an arousal from nighttime sleep with amnesia. Conversely, NES could be considered as an abnormality in the circadian rhythm of meal timing with a normal circadian timing of sleep onset. Both conditions clearly concentrate to occur during young adulthood, and are often relentless and chronic. Misunderstanding and low awareness of SRED and NES have limited our ability to determine the exact prevalence of the two disorders. SRED is frequently associated with other sleep disorders, in particular parasomnias such as sleep walking. Cognitive-behavioral therapy is ineffective, but pharmacotherapy is very effective in controlling SRED. Especially, studies have shown that the anti-seizure medication topiramate may be an effective treatment for SRED.

<Authors' abstract>