

子どもの入眠時刻は ADHD 症状と関連し、 遺伝的リスクの低い子どもにおいて 睡眠の関連が強いことが明らかに

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科(科長・尾崎紀夫教授)の高橋長秀准教授らのグループは、浜松医科大学子どものこころの発達研究センターの奥村明美特任助教、土屋賢治特任教授らとの共同研究で、同センターの「浜松母と子の出生コホート研究 (HBC Study)」の一環として、注意欠如多動症 (ADHD) ※₁における注意欠如、多動・衝動性の強さが日頃の睡眠習慣に影響を受けること、その影響の程度は ADHD 発症と関連する遺伝子の変化の程度 (以下 “ADHD の遺伝的リスク”) と関連していることを明らかにしました。ADHD の症状の評価と診断にあたって、睡眠習慣を考慮することが重要であることが示されました。

本研究結果から、子どもの ADHD の症状を評価するときには、ADHD 症状の強さに影響を与える睡眠習慣を丁寧に聞き出すことが大切であり、また現在 ADHD と診断されている子どもにおいても、睡眠習慣を適切に評価し、入眠時刻が極端に遅くなっていることで ADHD と過剰に診断されていないかどうかを検討するべきであることが示唆されました。

本研究成果は、国際的に権威の高い英文誌である米国医学会誌 JAMA の姉妹誌「JAMA Network Open」に、日本時間 1 月 6 日に公表されました。

ポイント

○8～9歳のお子さんでは、入眠時刻が遅いことで ADHD 症状が強くなる

○入眠時刻が ADHD 症状にもたらす影響は、ADHD に対する遺伝的なりやすさによって異なる

○子どもの ADHD 症状を評価するときには、睡眠習慣を丁寧に聞き取ることが必要である

1. 背景

<研究の背景>

社会的背景「注意欠如多動症に対する理解の広がり、正しい診断へのニーズ」

注意欠如多動症（ADHD）は神経発達症（発達障害）の一つで、じっとしているのが苦手な多動・衝動性と、集中力の持続が苦手な不注意を特徴とし、18歳以下の約5%、成人の約2.5%にみられると報告されています。診断基準に従えば、ADHDの症状を適切に評価し診断することは難しくありませんが、臨床現場では、眠気にもなう衝動性や不注意が、ADHDの症状評価に影響を与え、ひいては診断の正しさを損なう可能性が指摘されていました。

科学的背景「睡眠習慣が日中の ADHD 症状に影響する可能性その影響が遺伝子の影響を受ける可能性」

ADHDの発症には環境要因と遺伝要因のどちらも重要ですが、多くの人にみられる頻度の高い遺伝子変化の組み合わせが特に重要であることが分かっています。一方、ADHDと診断される人の20～50%に、眠気をはじめとする睡眠習慣の問題があることが分かっていますが、ADHDの症状の強さと睡眠習慣・体質との関連性は科学的に分かっていませんでした。

そこで当センターでは、ADHD発症と関連する遺伝子変化（以下“ADHDの遺伝的リスク”＝遺伝子変化に基づくADHDの発症しやすさ）に注目して、①睡眠習慣が日中のADHD症状と関連するか、②その関連の強さはADHD発症の遺伝的リスクによって違いがあるかを究明すべく研究を行いました。

<本研究のあらまし>

全ゲノム遺伝子解析を行い、ADHDの発症に関連する遺伝子の変化と睡眠習慣との関連を生後8～9歳のお子さんを対象に解析を行いました。

浜松医科大学で行われている「浜松母と子の出生コホート研究（HBC Study）」に出生時にエントリーされたお子さんのうち、8～9歳まで継続的に参加し、かつ、遺伝子解析に同意した835人が、この研究の対象者です。そのDNAを解析し、約650万箇所の遺伝子の変化を調べ、海外の大規模遺伝子研究の成果を参照しつつ、ADHDに関連する遺伝子の変化の数と効果の大きさを考慮したADHDの遺伝的リスク指標、「ポリジェニックリスクスコア^{※2}」を算出しました。ADHDの症状の評価には、世界的に広く用いられているADHD-RSという質問紙を使用し、ADHDの2大症状である「多動・衝動性症状」と「不注意症状」を得点化しました。睡眠習慣については、総睡眠時間、入眠までにかかる時間、入眠時刻(22時より前か後か)を評価しました。

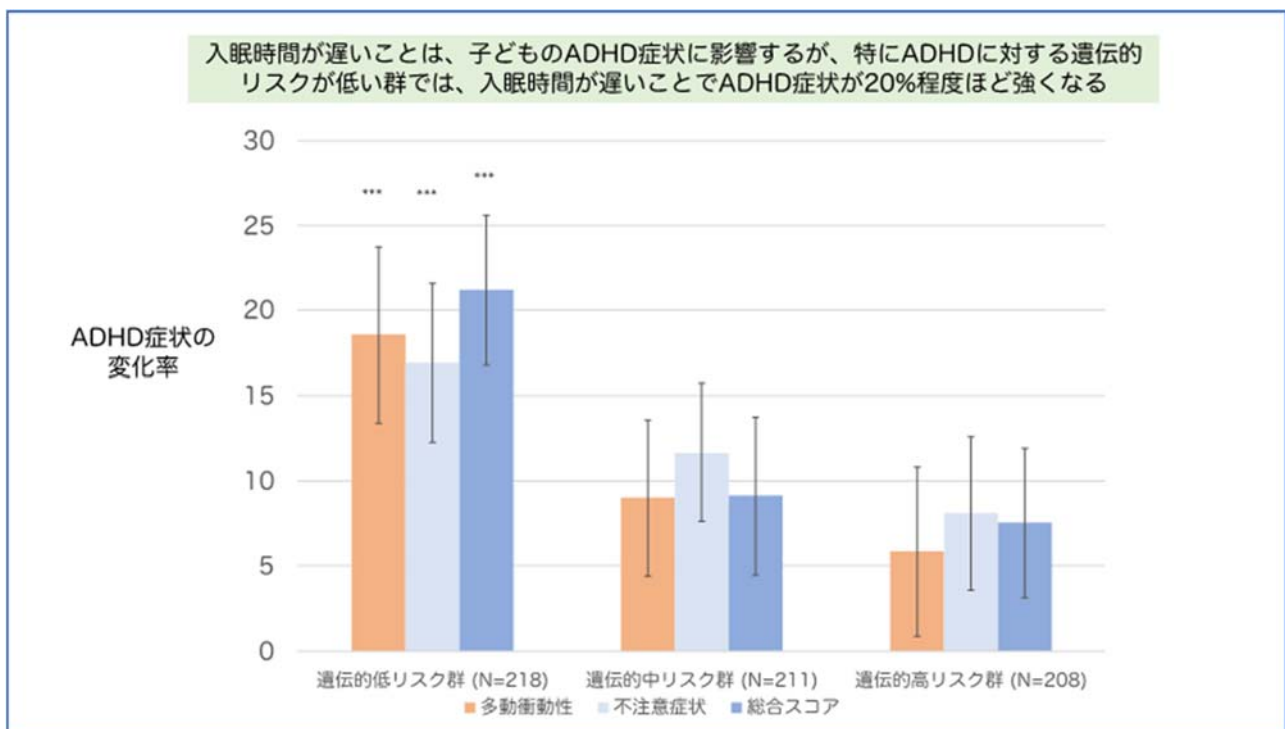
2. 研究成果

①入眠時刻が遅いほど ADHD 症状が強くなる

睡眠習慣と多動性・衝動性および不注意症状との関連を解析すると、入眠時刻が遅くなるほど多動・衝動性症状および不注意症状の得点が高くなることが分かりました。このような関連は総睡眠時間、入眠までにかかる時間では見られませんでした。

②ADHD に対する遺伝的なりやすさ(ADHD の遺伝的リスク)によって、入眠時刻が ADHD 症状にもたらす影響が異なる

対象のお子さんを、ADHD の遺伝的リスク「ポリジェニックリスクスコア」に従って“遺伝的高リスク群”、“遺伝的中リスク群”、“遺伝的低リスク群”に分け、それぞれの群で、入眠時刻が遅いことが ADHD の症状に関連するかどうかを検討しました。その結果、“遺伝的高リスク群”、“遺伝的中リスク群”においては、入眠時刻が遅いことによって ADHD 症状の得点が高くなる傾向が認められるもののその影響はあまり大きくなく、むしろ“遺伝的低リスク群”において、入眠時刻が遅いことによって ADHD の症状（多動・衝動性症状および不注意症状）の得点が 20%程度高くなることを見出しました。



3. まとめと今後の展開

今回の研究の結果をまとめると、8～9歳のお子さんでは、入眠時刻が遅いことが ADHD 様の症状を強め、ADHD になりやすい遺伝子の変化をあまり持たない(真の ADHD ではない可能性がある) お子さんでは特にその影響が強くあらわれる、と言えます。

本研究の臨床的意義としては、以下の2点が挙げられます。

①子どもの ADHD の症状を評価するときには、睡眠習慣を聞き出すことが大切である。入眠時刻の遅い子どもでは ADHD の症状が高めに評価される恐れがあるからである。そのような恐れは、

ADHD への遺伝的なりやすさが低いグループで特に大きい。

②ADHD と診断されている子どもにおいても、睡眠習慣を適切に評価し、入眠時刻が極端に遅くなっていることで過剰診断になっていないかどうかを検討するべきである。

今後、この結果が、ほかの年齢層の子どもや成人においても再現されることを期待します。

4. 用語説明

※1 ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) : 注意欠如多動症:じっとしていることや待つことが苦手といった多動性・衝動性と、集中力を持続することが苦手といった不注意を特徴とし、18歳以下の約5%、成人の約2.5%に見られると報告されています。

※2 ポリジェニックリスクスコア (PRS) : 多数の遺伝子の変化が疾患の発症に影響をもたらすというモデルに基づいて、個々人に見られる遺伝子が増えている数から、疾患へのなりやすさを数値化したものです。

5. 発表雑誌

掲雑誌名 : JAMA Network Open

論文タイトル : Exploration of sleep parameters, daytime hyperactivity/inattention and an attention deficit hyperactivity disorder polygenic risk score in children in a birth cohort in Japan

著者 : 高橋長秀 名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科

奥村明美 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

西村倫子 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

原田妙子 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

岩淵俊樹 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

Md Shafiur Rahman 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

土屋賢治 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター

DOI : 10.1001/jamanetworkopne.2021.41768

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/JA_Net_20220106en.pdf