

厚生労働科学研究費補助金・健康科学総合研究事業
24 時間社会における睡眠不足・睡眠障害による事故および健康被害の実態と根拠に基づく
予防法開発に関する研究 分担研究年度終了報告書

過眠症における事故発生の可能性とそのメカニズム、対応に関する研究

分担研究者 井上雄一

神経研究所附属睡眠学センター

研究要旨

交通事故に関する疫学的検討から、眠気との因果関係が高いとされる追突・車線逸脱事故発現の背景要因として、性別、年齢、時間帯などとともに、睡眠不足の指標となる前日の睡眠6時間以下が有意な要因となり得るか否かについて検討した。その結果、追突事故は日中に、車線逸脱事故は深夜に多いという違いはあるものの、両群の事故ともに、睡眠不足が有意な背景要因であることが明らかになった。また、車線逸脱事故が若年者に多かった点については、この群では緊急の対応が困難な高速走行を行う症例が多いことも関与していると考えられた。現在閉塞性睡眠時無呼吸症候群をはじめとする過眠症のもたらす諸問題が社会的にクローズアップされているが、事故リスクを抑制するためには睡眠不足の危険性についても広く啓発する必要があると判断された。

A. 研究目的

産業医学と関係した睡眠医学・生理学の領域では、睡眠遮断に伴う居眠り運転ひいては事故リスク増大の可能性が懸念されており^{1,2)}、そのリスク低減のための方策が多方面で検討されている。しかし、過去の報告は、実験的に断眠負荷した状況下で運転シミュレーターの成績を検討したものか、OSAS 患者での居眠り運転事故と臨床的なパラメーターの関係について検討した研究が大半であり、実際の事故事例について、疫学的な観点から睡眠問題との関係について検討した研究は少なく、特に日本での状況は明らかにされていない。

本研究では、この問題を明らかにする目的で、連続した事故事例についてその背景を検討し、特に睡眠問題との関係に焦点を当てた解析を行った。

B. 方法

1993 年度から 2003 年度までの間に生じた、つくば地区におけるつくば交通事故調査事務所が調査した連続事故事例を対象とした。対象者 4,871 名のうち、普通車、軽自動車、大型特殊、大型車、政令大型車の事故当事者（発端者）であり、かつ身長・体重・年齢が不明のデータ 1,599 件を除外した 1,929 名を解析対象者とした。うち、

男性は1,406名(35.3±15.8歳)、女性523名(34.0±13.6歳)で、平均肥満度(BMI)は22.5±3.3kg/m²であった。本研究においては、眠気の生じている際の運転パフォーマンスの特性として、運転速度が遅くなりしかも速度の標準偏差が増加するために追突事故が生じやすいことが運転シミュレーターを用いた研究において示されていること³⁾、疫学的検討により居眠り運転での事故に単独での運転車線外への逸脱による事故が多いこと⁴⁾に注目して、事故内容を3群(追突群、車線逸脱事故群、その他)に分類した。なお、車線逸脱事故(車両単独)については、転落、中央分離帯への衝突、車線外に設置された電柱、工作物、建築物などへの車両単独追突事故を含めた。これらの各群に属する事故であるか否かを従属変数として、時間帯・年齢・性別・肥満度(BMI)・前日の睡眠時間を独立変数として、ロジスティック回帰分析を用いた統計学的検討を行った。

C. 結果

追突群は256人(13.3%)、車線逸脱事故は383人(19.9%)で、これらを併せると全体の33.2%に達していた。なお、その他に分類された事故は1290人(66.8%)であった。追突事故に影響を及ぼす因子として、全時間帯でみた場合、深夜(21時~6時)でないこと、前日の睡眠時間が6時間以下であることが有意な要因となった(表1)。さらに、深夜(21時~6時)、日中(6時~21時)、日中の眠気のつきやすいいわゆる午睡ゾーン(14時~17時)⁵⁾に分類して、それぞれの時間帯について検討した結果、日中については男性であることと、前日の睡眠時間が6時間以下であることが有意な

要因となっており、深夜についても男性であることと前日の睡眠時間が6時間以下であることが有意な要因であった。しかし、午睡ゾーンでは特定の有意な要因は見出されなかった。

表1. 追突事故と背景因子の関係

全時間帯			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
時間帯(夜間)	0.50	0.31-0.80	<0.01
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)			ns
前日の睡眠時間(6時間以上)	0.45	0.29-0.70	<0.001
BMI(25以上)			ns
06-21時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)	1.45	1.00-2.10	<0.05
年齢(25才以下)			ns
前日の睡眠時間(6時間以上)	0.48	0.29-0.80	<0.01
BMI(25以上)			ns
14-17時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)			ns
前日の睡眠時間(6時間以上)			ns
BMI(25以上)			ns
21-06時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)	0.38	0.15-0.92	<0.05
前日の睡眠時間(6時間以上)	0.38	0.15-0.97	<0.05
BMI(25以上)			ns

ロジスティック回帰分析による

車線逸脱事故については、全時間帯についてみると、深夜であること、若年(25歳以下)であること、前日の睡眠時間が6時間以下であることが有意な因子となっており(表2)、午睡ゾーンでは特定の背景因子は抽出されなかったものの、日中の時間帯では若年であることが、深夜については若年、前日の睡眠時間が短いことのふたつの背景因子が、それぞれ有意水準に達していた。一方、追突、車線逸脱以外の事故については、表3に示したように、深夜でないこと、女性、前日の睡眠時間が長いこと、25才以下でないことが有意な要因となった。

表2. 車線逸脱事故と背景因子の関係

全時間帯			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
時間帯(夜間)	10.95	7.29-14.89	<0.0001
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)	1.75	1.24-2.48	<0.01
前日の睡眠時間(6時間以上)	0.58	0.39-0.84	<0.05
EM(25以上)			ns

06-21時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)	1.75	1.11-2.76	ns
前日の睡眠時間(6時間以上)			ns
EM(25以上)			ns

14-17時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)			ns
前日の睡眠時間(6時間以上)			ns
EM(25以上)			ns

21-06時			
Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
性別(男性)			ns
年齢(25才以下)	1.83	1.07-3.14	<0.05
前日の睡眠時間(6時間以上)	0.45	0.23-0.83	<0.05
EM(25以上)			ns

ロジスティック回帰分析による

表3. 追突・車線逸脱でない事故と背景因子に関する解析(全時間帯)

Predictor	Relative Risk	95% Confidence Interval	p
時間帯(夜間)	0.26	0.20-0.34	<0.0001
性別(男性)	0.68	0.50-0.87	<0.01
年齢(25才以下)	1.02	1.01-1.03	<0.001
前日の睡眠時間(6時間以上)	1.17	1.09-1.25	<0.001
EM(25以上)			ns

二項ロジスティック回帰分析による

D. 考察

本研究結果において、追突事故・車線逸脱事故ともに、その背景の中で、前日の睡眠時間が短いことが事故発現の有意な要因であることが明らかになった。このことは、欧米と同様わが国の交通事情下においても、追突・車線逸脱事故が寝不足と関連していることを裏付けるものと思われる。このうち追突事故については、前日の睡眠時間減少一日中の眠気の増加が、先に述べたような車両速度低下と速度の標準偏差増加³⁾をきたし、追突事故多発につながっている可

能性が想定される。本調査対象となったつくば地区は、比較的交通網が整備されており、渋滞の少ない地域と考えられるが、渋滞が多く単調な低速走行を余儀なくされる都市部で同様の調査を行えば、眠気と追突事故の間の、より高い因果関係が証明されるのではないかとと思われる。

また、深夜でないことも追突事故の有意な要因となった。この理由は明らかでないが、深夜で交通量が減少すること、追突事故の要因になるような低速走行の機会が減少することが影響しているのではないかとと思われる。注目すべきは、日中の時間帯にだけでなく追突事故の少ない深夜においても、前日の睡眠不足が追突事故の有意な要因となっていた点である。この所見は、睡眠不足と関連する追突事故が、どの時間帯においても発現しうることを示しているように思える。

一方、車線逸脱事故については、全時間帯についてみた場合、追突事故と同様前日の睡眠時間が6時間以下であること、深夜であること、加えて25歳以下であることが有意な要因となっていた。睡眠不足が危険因子になっている可能性があることは追突・車線逸脱事故両者に共通していたが、後者については、若年で状況対応困難なほど高速で運転しているものが多いことも関連しているようである。

本研究結果から、深夜の時間帯において低年齢の方が追突・車線逸脱事故を生じやすい可能性が示された。これは、高齢者の方が断眠状況下での眠気の自覚が強いことを考えると²⁾、若年者の方が眠気に対する積極的な対処行動(停車して仮眠をとるなど)をとらないためなのかもしれない。しかしながら、眠気の発現が、疲労度や

motivation の水準、走行開始後の連続走行時間などにも影響を受けやすいことを考慮すると、若年ドライバーの行動特性（深夜に無謀な運転をしやすい）や心理状態も併せて検討しないと、結論づけることは困難だろう。

逆に、居眠り運転との関連が乏しいと考えられる事故については、深夜でないこと、女性、前日の睡眠時間が長いことが有意な要因となった。この群の事故には歩行者を巻き込んだものや車両同士の衝突が多いことから、交通量の少ない深夜に少ないものと解釈できよう。また、この群の事故では、運転技術の問題が生じやすい女性、中・高齢者人口で事故リスクが上昇するようである。睡眠時間が長い方が、この群の事故発現と関連しているという結果の解釈は困難だが、少なくとも睡眠不足との関連は乏しいと判断してよいだろう。

以上より、睡眠不足が追突事故ならびに夜間の車線逸脱事故に関与している可能性が示唆された。しかし、本研究においては、居眠り運転発現リスクと関連した状況要因⁶⁾、例えば同乗者の有無（独りで運転している方が居眠り運転が生じやすい）、運転持続時間（長時間運転の方が居眠りにつながりやすい）、道路状況（単調な高速道路運転、もしくは渋滞などで低速化もしくは停止している状態の方が居眠りしやすい）などの検討が行えなかった。今後、これらの要因についても解析を加えて、眠気をもたらす運転事故の可能性ならびに事故予防対策に貢献する資料を作成したいと考えている。

E. 結論

睡眠時間の不足は、追突ならびに車線逸脱事故発現リスクに関与している可能性が

高い。また、前者については日中に、後者については深夜にリスクが高まるという特性がある。睡眠不足が影響していると推定される事故はかなり高頻度と考えられるので、その重要性を広く啓発するべきであると判断された。

文献

1. Philip P, Taillard J, Sagaspe P, et al: Age, performance and sleep deprivation. J Sleep Res, 13(2):105-110, 2004.
2. Horne J, Reyner L.: Vehicle accidents related to sleep: a review. Occup Environ Med, 56(5):289-294, 1999.
3. Lenne MG, Triggs TJ, Redman JR.: Interactive effects of sleep deprivation, time of day, and driving experience on a driving task. Sleep, 21(1):38-44, 1998.
4. Maycock G.: Sleepiness and driving: the experience of UK car drivers. Sleep Res, 5(4):229-237, 1996.
5. Lenne MG, Triggs TJ, Redman JR.: Interactive effects of sleep deprivation, time of day, and driving experience on a driving task. Sleep, 21: 38-44, 1998
6. Horne JA, Reyner LA.: Counteracting driver sleepiness: effects of napping, caffeine, and placebo. Psychophysiology, 33(3):306-309,

1996.

F. 健康危険情報

睡眠不足は、心身の不健康だけでなく事故の重要な原因になりうるので、注意すべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

Usui C, Inoue Y, Kimura M, Kirino E, Nagaoka S, Abe M, Nagata T, Arai H. : Irreversible subcortical dementia following high altitude illness. High altitude medicine & biology, 5(1): 77-81, 2004.4

Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y, Kitajima T, Shibui K, Katoh M, Watanabe T, Hashimotodani Y, Nakajima T, Ozeki Y, Hori T, Yamada N, Toyoshima R, Ozaki N, Okawa M, Nagai K, Takahashi K, Isojima Y, Yamauchi T, Ebisawa T. : A missense variation in human casein kinase I epsilon gene that induces functional alteration and shows an inverse association with circadian rhythm sleep disorders. Neuropsychopharmacology, 29(10): 1901-1909, 2004.1

Hazama G, Inoue Y, Higami S, Imaoka M, Kawahara R. : Primary alveolar hypoventilation syndrome combined with severe objective sleep apnea hypopnea syndrome in a post-middle-aged patients. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 58 (5):

582-583, 2004.

Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Yoneda K, Ono T, Miki T. : Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health related quality of life and laboratory data analysis. Sleep, 28(in press) 2005.

Komada Y, Inoue Y, Mukai J, Shirakawa S, Takahashi K, Honda Y. : Difference in the characteristics of subjective and objective sleepiness between narcolepsy and essential hypersomnia. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 59(in press): 194-199, 2005.

井上雄一 : パニック障害の睡眠生理学的側面について. 臨床精神薬理, 7(6): 1016-1024, 2004.5 (2003. 3. 29 経団連会館にて)

井上雄一 : 身体疾患と restless legs 症候群・周期性四肢運動障害. Progress in Medicine, 24(4): 993-998, 2004.4

林田健一, 井上雄一, 伊藤洋 : 睡眠時無呼吸症候群の精神科領域における問題点. 耳鼻咽喉科展望, 47(2): 115-123, 2004.4

井上雄一, 八重樫弘信 : 高齢期に多い睡眠障害. 月刊総合ケア, 14(7): 17-22, 2004.7

井上雄一, 八重樫弘信 : 過眠症の薬物治療. カレントセラピー, 22(7): 65-68,

- 2004.7
- 井上雄一：診断へのアプローチ 鑑別診断 睡眠時無呼吸症候群の診断と治療. 日本内科学会雑誌, 93(6): 1095-1102, 2004.6
- 井上雄一：過眠症臨床の現況と展望. Progress in Medicine, 24(7): 1838-1849, 2004.7
- 八重樫弘信, 井上雄一：交通事故と睡眠時無呼吸症候群. Medico, 35(8): 292-294, 2004.8
- 井上雄一：パニック障害と睡眠生理機構. 自律神経, 41(3): 271-279, 2004.6
- 小池茂文, 井上雄一, 野村哲志：透析患者における睡眠障害の実態と成因による分類. HD Network, 11: 1-3, 2004.
- 井上雄一, 小池茂文, 野村哲志：透析患者の睡眠障害の治療. HD Network, 11: 4-5, 2004.
- 井上雄一, 野村哲志：寝ぼけは病気か?. こころの科学, 119: 63-67, 2005.
- 林田健一, 井上雄一：睡眠時無呼吸症候群 -精神生理機能に及ぼす影響. こころの科学, 119: 86-91, 2005.
- 井上雄一, 野村哲志, 八重樫弘信：過眠症検診の可能性について. モダンフィジシャン, 25(1): 5-14, 2005.
- 井上雄一：睡眠障害の専門クリニック. 精神科, 6(2): 107-111, 2005
- 井上雄一, 野村哲志：睡眠障害の薬物療法. 臨床精神医学, 34(1): 63-69, 2005.
- 井上雄一：睡眠時無呼吸症幸運と社会的問題 -一事故リスクとの関連から-. 看護技術, 51(3): 57-60, 2005.
- 井上雄一：不安. 疾患・症状別 今日の治療と看護 改訂第2版, 水島裕, 黒川清 総編集, 南江堂, 東京, pp182-183, 2004.5
- 井上雄一：不安障害. 疾患・症状別 今日の治療と看護 改訂第2版, 水島裕, 黒川清 総編集, 南江堂, 東京, pp826-829, 2004.5
- 井上雄一：睡眠障害. 専門医に学ぶこころのケア 日常診療のためのヒント, 久保木富房編集, メジカルビュー社, 東京, pp208-211, 2004.5
- 井上雄一：不眠. 新臨床研修のための緊急診療ガイドライン-小児から成人の救急トリアージと処置-, 岡元和文, 相馬一亥, 山科章, 山田至康, 行岡哲男編集, 総合医学社, 東京, pp126-127, 2004.7
- 井上雄一：下肢の異常感覚のために、寝つきが妨げられる. すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック, 尾崎章子, 内山真編集(健康日本21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会), 社会保険研究所, 東京, pp71-73, 2004.7

井上雄一： 仕事中に居眠りをしたり、電車で乗り過ごしてしまう。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp76-78，2004.7

井上雄一： 眠っている間に息が止まる。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp83-86，2004.7

井上雄一： 過眠症。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp93-97，2004.7

井上雄一： 異常感覚と不随意運動に関連した睡眠障害。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp105-109，2004.7

井上雄一： ねぼけ。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp116-118，2004.7

井上雄一： 身体疾患に関連した睡眠障害。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健

康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp119-120，2004.7

井上雄一： Q8 睡眠薬は、癖になつたりしませんか？。すこやかな眠りを導くための看護実践ハンドブック，尾崎章子，内山真編集（健康日本 21 推進のための睡眠保健指導マニュアル研究会），社会保険研究所，東京，pp128，2004.7

井上雄一： 中枢性睡眠時無呼吸症候群の診断と対応。耳鼻咽喉科・頭頸部外科クリニカルトレンド Part4，野村恭也，本庄巖，小松崎篤編集，中山書店，東京，pp263-265，2004.8.

井上雄一，八重樫弘信：睡眠時無呼吸症候群。睡眠障害，樋口輝彦，不安・抑うつ臨床研究会，日本評論社，東京，pp27-48，2004.10

向井淳子，井上雄一：睡眠不足症候群。睡眠障害，樋口輝彦，不安・抑うつ臨床研究会，日本評論社，東京，pp174-185，2004.10

井上雄一（訳）：正常睡眠と睡眠障害。 Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry 9/E，井上令一，四宮滋子監訳，メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，pp817-843，2004.

向井淳子，井上雄一：睡眠薬。精神科 必須薬を探る，宮岡等編著，中外医学社，東京，pp80-92，2004.

井上雄一 (VTR 監修) : 健康な睡眠と睡眠障害 認知行動療法アプローチ (Sleep and Sleep disorders, Edward J. Stepanski) , JIP 日本心理療法研究所, 東京, 2004.

2. 学会発表

Koike S, Inoue Y, Kadotani H, Oka Y, Yamamoto K, Matsuda S, Shibata M, Miki R. : Are sleep-related Breathing Disorder in hemodialysis patients Mildest on the dialysis day?. 18th Annual Meeting, Associated Professional Sleep Societies, Philadelphia, 2004.6.

Koike S, Inoue Y, Kadotani H, Oka Y, Yamamoto K, Matsuda S, Shibata M, Miki R. : Prevalence and clinical significance of sleep-related Breathing Disorder in end stage renal disease. 18th Annual Meeting, Associated Professional Sleep Societies, Philadelphia, 2004.6.

Inoue Y, Namba K, Higami S, Honda Y. : Characteristic of symptoms and background variables in familial obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. 18th Annual Meeting, Associated Professional Sleep Societies, Philadelphia, 2004.6.

Sato S, Miyazaki N, Kuroda K, . Abe M, Nishino S, Inoue Y, Shimizu T. : CSF histamine and noradrenaline contents

in narcolepsy and other sleep disorder. 18th Annual Meeting, Associated Professional Sleep Societies, Philadelphia, 2004. 6

Oka Y, Koike S, Inoue Y, Yamamoto K, Shibata M, Matsuda S, Miki R, Kadotani H. : Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep among hemodialysis patients. 18th Annual Meeting, Associated Professional Sleep Societies, Philadelphia, 2004.6.

井上雄一 : 見逃したくない睡眠障害とその治療 透析症例に多い睡眠障害とその対応. 第 49 回(社)日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 神戸国際会議場, 2004.6.19.

Jacques Montplaisir, 井上雄一(司会) : Abnormal Motor Behaviors during Sleep. 日本睡眠学会第 29 回定期学術集会, 招聘講演, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004.7.1.

樋上茂, 井上雄一, 北野博也 : 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群における睡眠時上気路内視鏡検査所見と病態の関係について. 日本睡眠学会第 29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004.7.1.

木村眞也, 石井綾乃, 西川恵子, 宮越民子, 室田亜希子, 吉永有里, 難波一義, 井上雄一, 本多 裕. : 簡易ポリソムノグラフィとミニモーションロガー併用による

- 閉塞性睡眠時無呼吸症候群スクリーニングの有用性について. 日本睡眠学会 第29 回定期学術集会, , 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 1.
- 兼子義久, 井上雄一, 神林 崇, 近藤英明, 相沢里香, 北島剛司, 阿部正人, 高橋賢一, 高橋祐二, 清水徹男.: ミルナシプランの情動性脱力発作に対する効果とレム睡眠抑制作用. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会. 東京, 赤坂プリンスホテル. 2004. 7. 2.
- 神林 崇, 児玉 亨, 近藤英明, 佐藤信介, 井上雄一, 黒田健治, 金澤雅人, 宮腰尚久, 田代哲男, 上村佐知子, 小川由理子, 鈴木 稔, 飯島寿佐美, 菱川泰夫, 清水徹男.: ナルコレプシーと他の過眠症における髄液中のヒスタミンとノルアドレナリン. 日本睡眠学会 第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 井上雄一, 本多 裕, 本多 真, 高橋康郎, 宮本智之, 林田健一, 駒田陽子, 向井淳子, 高橋清久.: Narcolepsy without cataplexy の臨床的特徴について. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 岡 靖哲, 小池茂文, 山本勝徳, 角谷 寛, 井上雄一.: 腎不全透析患者における Restless legs 症候群の背景因子の検討. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 井上雄一, 本多 裕, 高橋清久, 宮本智之, 林田健一.: 腎不全透析患者におけるレストレスレッグ症候群の臨床的特徴. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 山本勝徳, 小池茂文, 坂名 智, 岩田安世, 堀内育美, 山本浩彰, 鶴野 亘 加藤朝子, 井上雄一.: PLM (周期性四肢運動) に対するアクチグラフ(ピエゾセンサー)の有用性について. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 椎名一紀, 井上雄一, 浅野毅城, 臼井靖博, 高田佳史, 富山博史, 山科 章.: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における CPAP 療法の脈波伝播速度に対する短期効果. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 森脇宏人, 井上雄一, 室田亜希子, 千葉伸太郎, 森山 寛.: 睡眠呼吸障害患者における Acoustic Rhimometry の応用. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 林田健一, 千葉伸太郎, 八木朝子, 伊藤洋, 山寺 亘, 小曾根基裕, 佐藤 幹, 井上雄一, 太田正治, 佐々木三男.: 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群患者の Epworth Sleepiness Scale に影響を与える要因について. 日本睡眠学会第29 回定期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 2.
- 神林 崇, 近藤英明, 井上雄一, 岡 靖哲, 宮本智之, 佐藤信介, 千葉 茂, 阿部正

人, 齊藤 靖, 西野精治, 清水徹男. :
ナルコレプシーとその周辺疾患・髄液オ
レキシン (ハイポクレチン) と眠気. 日
本睡眠学会第 29 回定期学術集会, 東京,
赤坂プリンスホテル, 2004. 7. 1.

井上雄一: 過眠症スクリーニングの可能性
について. 何を診る? 何が判る? 「睡眠
健診」の最前線. 日本睡眠学会第 29 回定
期学術集会, 東京, 赤坂プリンスホテ
ル, 2004. 7. 2.

井上雄一, 西田泰, 難波一義, 本多裕. :
断眠状態での運転パフォーマンスならび
に仮眠の影響. 第 26 回日本生物学的精
神医学会, 2004. 7. 23.

井上雄一: レストレスレッグ症候群とそ
の近縁領域の臨床. 第 11 回日本時間生
物学会学術集会, 滋賀大津, ピアザ淡海,
2004. 11. 11.

井上雄一: 過眠症の眠気と評価法. 第 11
回日本時間生物学会学術集会, 滋賀大津,
ピアザ淡海, 2004. 11. 12.

井上雄一: ヒト Casein Kinase1 Epsilon
遺伝子の機能的多系型と概日リズム睡眠
障害との相関. 第 11 回日本時間生物学
会学術集会, 滋賀大津, ピアザ淡海,
2004. 11. 12.

井上雄一: 過眠症の眠気の特徴について.
第 34 回日本臨床神経生理学会学術大会
シンポジウム, 東京, ホテル日航東京,
2004. 11. 18.

早川梓, 木村眞也, 笹井妙子, 山崎まどか,
井上雄一, 松浦雅人. : 簡易ポリソムノ
グラフィとミニモーションロガー併用に
よる閉塞性睡眠時無呼吸症候群スクリー
ニングの有用性について. 第 34 回日本
臨床神経生理学会学術大会, 東京, ホテ
ル日航東京, 2004. 11. 17.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究研究事業）
 分担研究報告書

カフェインが夜間の睡眠に与える影響について

分担研究者 内山 真

（国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部長）

研究協力者 李 嵐、尾崎章子、渋井佳代

（国立精神・神経センター精神保健研究所）

研究要旨 カフェインは、日中の覚醒レベルを保つために、飲み物としてあるいは食物として頻用されている薬物である。一方で、夕方から夜間にこれらを使用すると、この覚醒作用により入眠障害を主とする夜間不眠が起こることがわかっている。夜間労働者が増えているために仕事に覚醒レベルを保つために飲用したコーヒーが夜間睡眠の質的悪化をもたらしている可能性が指摘されている。しかし、夕食後に摂取したカフェインが夜間睡眠に与える影響については詳しく検討されていない。今回我々はカフェインが夜間の睡眠構造および自覚的評価にどのような影響を与えるかについて、終夜睡眠ポリグラフを用いた実験を行った。健康人7名を対象とし、交叉二重盲検法でカフェインを投与し、2晩の終夜睡眠ポリグラフ記録を行った。この結果、カフェイン夜では脳波の入眠潜時が有意に延長し、総睡眠時間が有意に減少した。一晩の睡眠構造を調べると、カフェイン夜で段階2が有意に減少していたが、段階1、段階3+4、段階REMではプラセボ夜とカフェイン夜の間には有意な差は見られなかった。就床前および起床時の精神状態に関する自覚的評価は、すべての項目でカフェイン夜とプラセボ夜の間には有意な差は認められなかった。起床時の睡眠に関する自覚的評価では、カフェイン夜で自覚的入眠潜時が長くなり、自覚的睡眠時間を短く評価する傾向がみられ、熟睡感には変化がみられなかった。カフェインは入眠潜時を延長させ、一晩の睡眠時間を減少させるが、睡眠構造からみると深いノンレム睡眠やレム睡眠よりも、浅いノンレム睡眠である段階2に影響を及ぼすことがわかった。

A. 研究目的

カフェインは、日中の覚醒レベルを保つために、飲み物としてあるいは食物として頻用されている薬物である。一方で、夕方から夜間にこれらを使用すると、この覚醒作用により入眠障害を主とする夜間不眠が起こることがわかっている。夜間労働者が増えているために仕事に覚醒レベルを保つために飲用したコーヒーが夜間睡眠の質的悪化をもたらしている可能性が指摘されている。このため、国民の不眠予防のために、カフェイン使用

に関する啓発を進める必要がある。

近年動物を用いた研究により、カフェインは脳内でアデノシンの作用に拮抗することによって睡眠に影響を及ぼすことがわかってきた¹⁾。カフェインの夜間睡眠に関するヒトを用いた研究では、就床前にカフェインを投与すると、客観的入眠潜時が延長し、総睡眠時間が減少すると報告されている^{2) 3)}。しかし、一晩の睡眠構造に与える影響については一致した所見が得られていない^{2) 3) 4) 5)}。これは、薬物動態を考慮したカフェイン投与

時刻の設定、日中の行動の統制、日中のカフェイン摂取量の統制がなされていないためと考えられる。

今回我々は、被験者に実験前1週間から実験終了までカフェインを含む飲食物の摂取、飲酒、喫煙および昼寝を禁じた。夜間睡眠ポリグラフ記録開始時点でカフェインの血中濃度が十分に上昇し、且つ採血が夜間睡眠および就床前の精神状態に影響を与えないようにするため、就床2時間前にカフェインを投与し、採血を就床1時間前に行った。こうした条件下で、カフェインが夜間の睡眠構造および自覚的評価にどのような影響を与えるかについて終夜睡眠ポリグラフを用いて検討した。

B. 研究方法

1) 対象

健常若年成人7名を対象とした。研究に参加するにあたり、実施される実験内容、予測される危険性について十分な説明を行い、書面による同意を得た。被験者は規則正しい生活をし、最近3ヶ月以内に時差地域に旅行しておらず、シフトワークや22時以降の夜勤についていない者を選んだ。あらかじめ質問紙を用いてカフェインを含む飲食物（コーヒー、紅茶、緑茶、ココア、コーラ、チョコレートなど）の摂取量およびカフェインに対する過敏性について調べた。1日のカフェイン摂取量が150mg以下（コーヒー2杯以下）の者を選んだ。カフェイン大量摂取により出現する身体症状（DSM-IV⁶⁾:305.90 カフェイン中毒としてあげられる症状）の基準において、日常のカフェイン摂取量で5項目以上出現する者をカフェインに過敏性があるものとして除外した。実験前1週間は飲酒、喫煙およびカフェイン摂取を禁じ、毎日の就床時刻、入眠時刻、覚醒時刻、起床時刻の睡眠日誌への記録と、携帯型活動量測定装置（アクチウォッチ、Mini Mitter社製）を用いた連続的な活動量記録を行い、睡眠習慣が規則的であることを確認した。

2) 実験方法

順応夜および2日間の実験夜（プラセ

ボ夜又はカフェイン夜）からなる4日間の実験を行った。実験中は、22時の薬剤投与時を除いてカフェインを含む飲食物の摂取、飲酒、喫煙および昼寝を禁じた。被験者を18時に実験室に集合させ、脳波（10-20法: C3, C4, O1, O2）、眼球運動および筋電図、心電図の電極を装着し、0時より終夜睡眠ポリグラフ記録を開始した（順応夜）。順応夜、実験夜1および実験夜2は翌朝8時に被験者を起床させ、朝食をとらせた。10時から18時までには自由行動とした。18時に被験者を実験室に集合させ、19時に電極装着後、22時にカフェイン（カフェイン夜）又はプラセボ（プラセボ夜）を投与した。カフェインおよびプラセボの投与スケジュールは、交叉二重盲検法により行った。カフェイン夜ではカフェインを97%除去したインスタントコーヒー（NESCAFE GOLDBLEND カフェインレス、Nestle Japan）2.5gと無水カフェイン200mgを湯に溶かし150mlとした。プラセボ夜では同じインスタントコーヒー2.5gを湯に溶かし150mlとした。23時にカフェイン血中濃度測定のための採血を行い、0時から翌朝8時まで終夜睡眠ポリグラフ記録を行い、起床後に朝食をとらせた。

いずれの日も就床前と起床時に Visual Analogue Scale (VAS) を用いて精神状態に関する自覚的評価（眠気・気分・活力・緊張感・イライラ感・頭の冴え・疲労感・想像力）について調べた。起床時は、就床前の項目に加え、睡眠に関する自覚的評価（自覚的入眠潜時、自覚的睡眠時間、熟睡感）について、自記式質問紙を用いて具体的に記述させた。

カフェインの血中濃度は、競合的酵素免疫分析法⁷⁾を用いて測定した。

実験は完全空調の隔離ユニットで行い、実験室内は温度24±.5℃、湿度60±5%に保った。なお実験は、国立精神・神経センター精神保健研究所の実験室で行った。

3) 解析方法

終夜睡眠ポリグラフ記録を国際判定基準⁸⁾に従って睡眠段階判定を行い、段階1、段階2、段階3+4、段階REMの出現し

た時間（各睡眠段階出現量）を求めた。段階1、段階2、段階3+4、段階REMを合計した時間を総睡眠時間とした。段階1が90秒以上持続し、これがより深い睡眠段階に移行した場合の最初の段階1が出現した時点を入眠とし、消灯から入眠までの時間を脳波の入眠潜時とした。睡眠段階判定はプラセボ夜の記録であるかカフェイン夜の記録であるかを知らされていない、熟練した判定手技を持つ2名が行った。いずれの解析もWilcoxonの付号順位検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意水準とした。統計検定はStatview 5 (SAS Institute, USA)を用いて行った。

C. 研究結果

薬剤投与1時間後のカフェインの血中濃度は、プラセボ夜で1.2 mg/L、カフェイン夜で6.4 mg/Lであり、カフェイン夜で有意に高かった ($p < 0.0001$) (図1)。

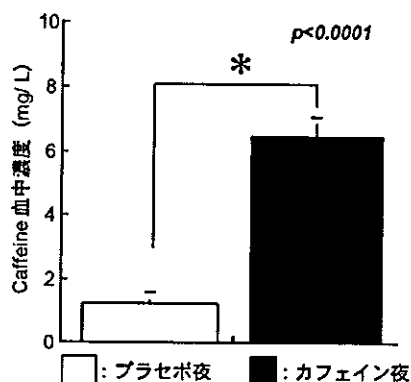


図1 カフェインの血中濃度
プラセボ夜で1.2 mg/L、カフェイン夜で6.4 mg/Lであり、カフェイン夜で有意に高かった。

脳波の入眠潜時は、プラセボ夜で9.1分、カフェイン夜で20.7分であり、カフェイン夜で有意に長かった ($p = 0.0180$)。総睡眠時間は、プラセボ夜で454.4分、カフェイン夜で424.1分であり、カフェイン夜で有意に短かった ($p = 0.0422$) (図2)。

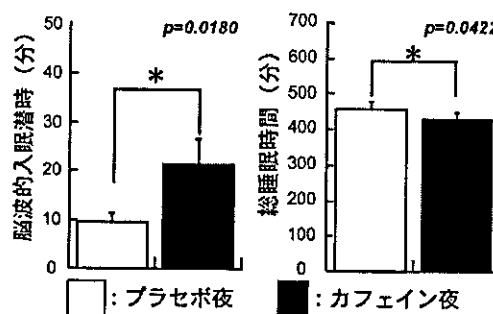


図2 脳波の入眠潜時および総睡眠時間
脳波の入眠潜時は、プラセボ夜で9.1分、カフェイン夜で20.7分であり、カフェイン夜で有意に長かった。総睡眠時間は、プラセボ夜で454.4分、カフェイン夜で424.1分であり、カフェイン夜で有意に短かった。

各睡眠段階出現量は、段階2においては、プラセボ夜で248.4分、カフェイン夜で213.6分であり、カフェイン夜で有意に短かった ($p = 0.0178$) が、段階1、段階3+4、段階REMではプラセボ夜とカフェイン夜の間には有意な差は認められなかった (図3)。

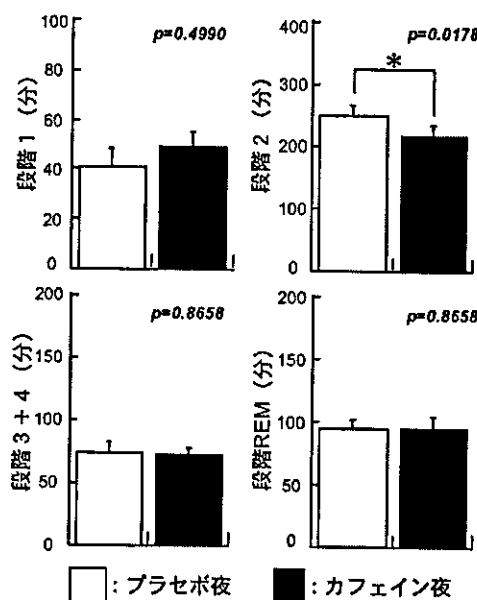


図3 1晩の各睡眠段階出現量
段階2においては、プラセボ夜で248.4分、カフェイン夜で213.6分であり、カフェイン夜で有意に短かった。段階1、段階3+4、段階REMではプラセボ夜とカフェイン夜の間には有意な差は認められなかった。

就床前の自覚評価に関しては、カフェイン投与で有意な変化のみられたものはなかった。起床時の自覚的評価に関して、起床時の睡眠に関する自覚的評価で、カフェイン夜で自覚的入眠潜時が長くなり ($p=0.0384$)、自覚的睡眠時間を短く評価する傾向がみられ ($p=0.0625$)、熟睡感には変化がみられなかった (図4)。

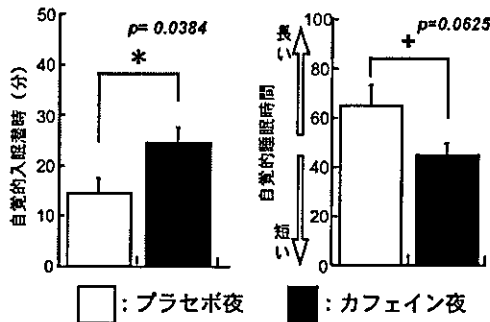


図4 自覚的入眠潜時および自覚的睡眠時間
カフェイン夜で自覚的入眠潜時が有意に長くなり、自覚的睡眠時間を短く評価する傾向がみられた。

D. 考察

今回我々の研究においては、カフェイン夜ではプラセボ夜と比較して、自覚的および脳波の入眠潜時の延長、総睡眠時間の減少がみられた。一晩の睡眠構造については、カフェイン夜で段階2の減少がみられたが、段階1、段階3+4、段階REMにおいて変化はみられなかった。

ヒトにおいて経口投与によりカフェインが体内に吸収され血中濃度が上昇するには30分から60分の時間が必要であり、その後効果の持続が3時間から5時間、人によっては10時間に及ぶといわれている⁵⁾。したがって、夜間睡眠ポリグラフ記録開始時点でカフェインの血中濃度が十分に上昇し、且つ採血が夜間睡眠及び就床前の精神状態に影響を与えないようにするため、我々は就床2時間前にカフェインを投与し、採血を就床1時間前に行った。

カフェインの入眠潜時に及ぼす影響については、これまでいくつか報告がある

が、一致した結果は得られていない。Dijkらは客観的入眠潜時が延長した²⁾と、Karacanらは客観的入眠潜時、主観的入眠潜時がともに延長した⁴⁾と、NicholsonとStoneは客観的入眠潜時、主観的入眠潜時がともに変化しなかった³⁾と報告している。これらの違いは、カフェインの投与方法によると考えられる。Dijkら²⁾とNicholsonとStone³⁾は就床直前に、Karacanら⁴⁾は就床30分前に投与している。先に述べたとおり、カフェインの吸収には30分から60分かかり、個人差が大きい。我々はこうした薬物動態を考慮した実験を行ったため、客観的入眠潜時は延長し、主観的入眠潜時も延長するという結果を得ることが出来た。総睡眠時間については、これまでの研究ではいずれの研究も減少しており、我々の結果と一致している。

これまでの研究では、カフェインが睡眠構造に及ぼす影響について一致した所見が得られていない。我々の研究では浅いノンレム睡眠である段階2は減少したが、深いノンレム睡眠である段階3+4の出現量および段階REM出現量には変化がみられなかった。起床時の熟睡感がカフェイン夜とプラセボ夜の間で変化しなかったことについては、深いノンレム睡眠が変化しなかったためであると考えられる。深いノンレム睡眠が影響されずに浅いノンレム睡眠である段階2のみが影響されたということは興味深い結果である。カフェインは睡眠に働くアデノシンの拮抗物質であることがわかっており、段階2の発現にアデノシン系神経機構がより深く関係しているのかもしれない。

就床前および起床時のVASと自記式質問紙による評価について検討したところ、カフェインは寝付きやすさや睡眠の長さには影響を与えるが、自覚的な精神状態には影響を与えないことがわかった。

E. 結論

就床2時間前に200mgのカフェインを服用すると脳波的にも自覚的にも寝付きにかかる時間が長くなり、一晩の浅いノンレム睡眠の量が少なくなることがわか

った。このことから、カフェインは深いノンレム睡眠よりも、浅いノンレム睡眠に強く影響を与えることがわかった。自覚的には、起床時に寝つきの悪さを感じるが、脳波的に深いノンレム睡眠は影響されず、自覚的な朝の気分には影響をしないことがわかった。

8. Rechtschaffen, A., and Kales, A., (Ed.). (1968). A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects Government Printing Office, Washington DC, US

F. 引用文献

1. Gerashchenko, D., Okano, Y., Urade, Y., Inoue, S., and Hayaishi, O. (2000) Strong rebound of wakefulness follows prostaglandin D2 or adenosine A2a receptor agonist-induced sleep. J Sleep Res 9, 81-87
2. Landolt, H P., Dijk, D J., Gaus, S E., and Borbely, A A. (1995) Caffeine reduces low-frequency delta activity in the human sleep EEG. Neuropsychopharmacology 12, 229-238
3. Nicholson, A N. and Stone, B M. (1980) Heterocyclic amphetamine derivatives and caffeine on sleep in man. Br J Clin Pharmacol 9, 195-203
4. Karacan, I., Thornby, J I., Anch, A M., Booth, G H., Williams, R L., and Salis, P J. (1976) Dose-related sleep disturbances induced by coffee and caffeine. Clin Pharmacol Ther 20, 682-689
5. Carskadon, M A. (Ed.). (1995) Caffeine, Simon & Schuster Macmillan, New York, pp. 88-90
6. American psychiatric association. (1994) Quick reference to the Diagnostic criteria from DSM-IV, Washington DC. American psychiatric association
7. Baselt, R C. (Ed.). (1982) "Caffeine." Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 2nd ed. Biomedical Publications, Davis, CA .

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Yagi y, Kaneko A, Tsutsui T, Akashiba T: Excessive daytime sleepiness among Japanese General population. *Journal of Epidemiology* 15: 1-8, 2005.
- 2) Suzuki H, Uchiyama M, Tagaya H, Ozaki A, Kuriyama K, Aritake S, Shibui K, Tan X, Kamei Y, Kuga R. Dreaming During Non-rapid Eye Movement Sleep in the Absence of Prior Rapid Eye Movement Sleep. *SLEEP* 27: 1486-1490, 2004.
- 3) Hiroki M, Uema T, Kajimura N, Ogawa K, Nishikawa M, Kato M, Watanabe T, Nakajima T, Takano H, Imabayashi E, Ohnishi T, Takayama Y, Matsuda H, Uchiyama M, Okawa M, Takahashi K, Fukuyama H. Cerebral White Matter Blood Flow Is Constant During Human Non-Rapid Eye Movement Sleep: A Positron Emission Tomographic Study. *J Appl Physiol*. 2004 Dec 23;
- 4) Suzuki K, Ohida T, Kaneita Y, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Yagi Y, Ibuka E, Kaneko A, Tsutsui T, Uchiyama M: Mental health status, shift work, and occupational accidents among hospital nurses in Japan. *J Occup Health* 46: 448-454, 2004.
- 5) Masudomi I, Isse K, Uchiyama M, Watanabe H. Self-help groups reduce mortality risk: a 5-year follow-up study of alcoholics in the Tokyo metropolitan area. *Psychiatry Clin Neurosci* 58: 551-7, 2004.
- 6) Aritake S, Uchiyama M, Tagaya H, Suzuki H, Kuriyama K, Ozaki A, Tan X, Shibui K, Kamei Y, Okubo Y, Takahashi K: Time estimation during nocturnal sleep in human subjects. *Neurosci Res* 49: 387-93, 2004.
- 7) Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y, Kitajima T, Shibui K, Kato H, Watanabe T, Hashimotodani Y, Nakajima T, Ozeki Y, Hori T, Yamada N, Toyoshima R, Ozaki N, Okawa M, Nagai K, Takahashi K, Isojima Y, Yamauchi T, Ebisawa T. A Missense Variation in Human Casein Kinase I Epsilon Gene that Induces Functional Alteration and Shows an Inverse Association with Circadian Rhythm Sleep Disorders. *Neuropsychopharmacology*. 29: 1901-09, 2004.
- 8) Tagaya H, Uchiyama M, Ohida T, Kamei Y, Shibui K, Ozaki A, Tan X, Suzuki H, Aritake S, Li L, Takahashi K: Sleep habits and factors associated with short sleep duration among Japanese high-school students: A community study. *Sleep and Biological Rhythms* 2: 57-64, 2004.
- 9) Kajimura N, Nishikawa M, Uchiyama M, Kato M, Watanabe T, Nakajima T, Hori T, Nakabayashi T, Sekimoto M, Ogawa K, Takano H, Imabayashi E, Hiroki M, Onishi T, Uema T, Takayama Y, Matsuda H, Okawa M, Takahashi K. Deactivation by benzodiazepine of the basal forebrain and amygdala in normal humans during sleep: a placebo-controlled [¹⁵O]H₂O PET study. *Am J Psychiatry*. 161: 748-51, 2004.
- 10) Uchiyama M, Kamei Y, Tagaya H, Takahashi K: Poor compensatory function for sleep loss in delayed sleep phase syndrome and non-24-hour sleep-wake syndrome. *SLEEP AND*

- BIOLOGICAL RHYTHMS vol.2 supplement
1: s5-s6, 2004.
- 11) 内山真：不眠に対する非薬物療法。
こころの科学 116:57-63, 2004.
- 12) 内山真, 田ヶ谷浩邦, 尾崎章子,
亀井雄一, 渋井佳代, 譚新, 栗山健一,
鈴木博之, 有竹清夏：概日リズム睡眠
障害について. 精神保健研究 49:
121-126, 2004.
- 13) 田ヶ谷浩邦, 内山真：時間生物学
からみたうつ病. CLINICAL
NEUROSCIENCE 22: 158-160, 2004.
- 14) 田ヶ谷浩邦, 内山真：不眠症薬物
療法の新しい展開. 臨床精神薬理
7: 173-181, 2004.
- 15) 田ヶ谷浩邦, 内山真：薬によらな
い不眠治療. Clinical Neuroscience
22: 80-82, 2004
- 16) 内山真：概日リズムの睡眠障害の
うつ病について. 臨床精神薬理 7:
1037-1047, 2004.
- 17) 内山真：不眠症につきあうために.
Prog. Med 24:1828-1837, 2004.
- 18) 内山真：知っておきたい睡眠の知
識. 調剤と情報 11月号:1626-1631,
じほう, 2004.
- 19) 阿部又一郎, 栗山健一, 内山真：
不眠と睡眠の科学①睡眠を科学する
睡眠と記憶・学習. こころの科学：
48-52. 2004.
- 20) 内山真, 土井永史：(監修) 睡眠
障害ハンドブック. 診療新社, 2004.
- 21) 内山真：成人の睡眠覚醒リズム障
害に対するメラトニンの効果. メラ
トニン研究会 編：メラトニン研究の
最近の進歩. 星和書店, 東京,
pp177-190, 2004.
- 22) 内山真, 田ヶ谷浩邦, 亀井雄一：
睡眠薬. 山田信博編：治療薬イラスト
レイテッド. pp179-182, (株)羊土
社発行, 東京, 2004.
- 23) 内山真：精神保健福祉用語辞典.
社団法人日本精神保健福祉士協会、日
本精神保健福祉学会：監修, 中央法規
出版(株)発行, 東京, 2004.
- 24) 亀井雄一, 内山真：睡眠障害(不
眠). 日本医師会雑誌特別号
vol.131, 上島国利、牛島定信、武田雅
俊、丹羽真一、宮岡等 監・編：精神
障害の臨床, pp154-157, 2004.
- 25) 亀井雄一, 内山真：高照度光療法.
久保木富房、中村純、山脇成人 編：
NAVIGATOR, pp222-223, メディカルレ
ビュー社発行, 東京, 2004.
- 26) 内山真：不眠症. Medical
Practice 編集委員会 編：内科外来診
療実践ガイド pp306-308, 文光堂,
東京, 2004.
- 27) 内山真：睡眠時無呼吸症候群.
Medical Practice 編集委員会 編：内
科外来診療実践ガイド pp309-310,
文光堂, 東京, 2004.
- 28) 尾崎章子, 内山真：すこやかな眠
りを導くための看護実践ハンドブック.
(株)社会保険研究所, 東京都, 2004.
- 29) 内山真：睡眠障害. 高久史麿、
北村惣一郎、猿田享男、福井次矢 監
修 家庭医学大全科 p835-837, (株)
法研, 東京, 2004.
- 30) 内山真：ナルコレプシー. 高久
史麿、北村惣一郎、猿田享男、福井次
矢 監修 家庭医学大全科 p837-838,
(株)法研, 東京, 2004.
- 31) 内山真：睡眠時無呼吸症候群.
高久史麿、北村惣一郎、猿田享男、福
井次矢 監修 家庭医学大全科
p838-839, (株)法研, 東京, 2004.
- 32) 内山真：睡眠相後退症候群. 高

久史磨、北村惣一郎、猿田享男、福井次矢 監修 家庭医学大全科 p839, (株)法研, 東京, 2004.

33) 内山真: 神経内科のトピック 6. 睡眠障害の最新治療. 金澤一郎、柴崎浩、東儀英夫、小林祥泰、祖父江元、佐古田三郎、西澤正豊、水澤英洋、梶籠兒 編: 神経内科の最新医療. Pp33-38, 先端医療技術研究所, 東京, 2004.

2. 学会発表

- 1) Uchiyama M: Are there cultural differences in the alertness concept? 2nd International Sleep Disorders Forum. Paris, France, 2004. 9. 10-12.
- 2) Uchiyama M: Abnormal circadian organization in delayed sleep phase syndrome and non-24-hour sleep-wake syndrome. Presidential symposium: Circadian rhythm sleep disorders. 17th CONGRESS OF THE EUROPEAN SLEEP RESEARCH SOCIETY, 2004. 10. 6-10, Prague, Czech Republic.
- 3) Tagaya H, Uchiyama M, Ohida T, Kamei Y, Shibui K, Ozaki A, Tan X, Suzuki H, Aritake S, Li L, Takahashi K: Sleep habits and factors associated with short sleep duration among Japanese high-school students: A community study (proceeding). 17th Congress of The EUROPEAN SLEEP RESEARCH SOCIETY, Prague, Czech, 2004 Oct 5-9.
- 4) Tagaya H, Uchiyama M, Kamei Y, Shibui K, Ozaki A, Tan X, Suzuki H, Aritake S, Li L: Subjective sleep duration under high and low sleep pressure conditions (proceeding). 17th Congress of The EUROPEAN SLEEP RESEARCH SOCIETY, Prague, Czech, 2004 Oct 5-9.
- 5) 亀井雄一, 早川達郎, 渋井佳代, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 非 24 時間睡眠覚醒症候群に対するメラトニン治療の有効性. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 6) 栗山健一, 内山真, 鈴木博之, 田ヶ谷浩邦, 尾崎章子, 有竹清夏, 渋井佳代, 亀井雄一. 2004. 時間知覚の概日変動. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 7) 田ヶ谷浩邦, 内山真, 亀井雄一, 渋井佳代, 尾崎章子, 譚新, 鈴木博之, 有竹清夏, 李嵐. 2004. 異なる睡眠圧による主観的睡眠時間への影響. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 8) 田ヶ谷浩邦, 内山真, 大井田隆, 亀井雄一, 渋井佳代, 尾崎章子, 譚新, 鈴木博之, 有竹清夏, 李嵐, 高橋清久. 2004. 高校生の短い睡眠時間に関与する要因-千葉市、四街道市におけるコミュニティー研究-. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 9) 藤井猛, 亀井雄一, 宇佐見政英, 齋藤万比古, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 家庭内暴力、集団不適応をおこした学童期発症のナルコレプシーの一例. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 10) 尾崎章子, 渋井佳代, 李嵐, 譚新, 鈴木博之, 栗山健一, 有竹清夏, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 100 歳以上の高齢者における睡眠と心身の健康、生活習慣、生活環境. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 11) 有竹清夏, 鈴木博之, 栗山健一, 尾崎章子, 譚新, 李嵐, 渋井佳代, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 松浦雅人, 内山真. 2004. 昼間睡眠中の時間認知. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 12) 李嵐, 尾崎章子, 渋井佳代, 関口夏

- 奈子, 譚新, 栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 睡眠不足, 日中の眠気と心身不調との関連-全国一般成人における疫学的検討-. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 13) 鈴木博之, 有竹清夏, 栗山健一, 渋谷佳代, 李嵐, 譚新, 尾崎章子, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 睡眠後の手続き記憶向上と睡眠脳波の関係. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 14) 譚新, 鈴木博之, 有竹清夏, 尾崎章子, 李嵐, 渋谷佳代, 栗山健一, 松浦雅人, 田ヶ谷浩邦, 内山真. 2004. 暗条件下のメラトニン分泌リズムと睡眠習慣の関係. 日本睡眠学会第 29 回学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- 15) 内山真: (ワークショップ) 超短時間睡眠・覚醒スケジュールによる眠気の日内変動測定. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.
- 16) 高野敦子, 内山真, 梶村尚史, 三島和夫, 井上雄一, 豊嶋良一, 尾崎紀夫, 大川匡子, 高橋清久, 磯島康史, 海老澤尚: ヒト Case in Kinase epsilon 遺伝子の機能的多型と概日リズム睡眠障害との相関. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.
- 17) 譚新, 渋谷佳代, 尾崎章子, 鈴木博之, 李嵐, 有竹清夏, 栗山健一, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 概日リズムと睡眠との位相関係. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.
- 18) 栗山健一, 内山真, 鈴木博之, 田ヶ谷浩邦, 尾崎章子, 有竹清夏, 渋谷佳代, 亀井雄一: 時間知覚の概日変動. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.
- 19) 鈴木博之, 有竹清夏, 栗山健一, 渋谷佳代, 李嵐, 譚新, 尾崎章子, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 睡眠前半後半の定量的脳波活動と手続き記憶の向上. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.
- 20) 有竹清夏, 鈴木博之, 栗山健一, 尾崎章子, 譚新, 李嵐, 渋谷佳代, 亀井雄一, 田ヶ谷浩邦, 内山真: 昼夜逆転させた昼間睡眠中における時間認知. 第 11 回日本時間生物学会, 滋賀県大津市, 2004. 11. 11-12.

研究成果の刊行に関する一覧表

(雑誌)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki H, Uchiyama M, Tagaya H, Ozaki A, Kuriyama K, Aritake S, Shibui K, Tan X, Kamei Y, Kuga R	Dreaming During Non-rapid Eye Movement Sleep in the Absence of Prior Rapid Eye Movement Sleep	SLEEP	27	1486-90	2004
Suzuki K, Ohida T, Kaneita Y, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Yagi Y, Ibuka E, Kaneko A, Tsutsui T, Uchiyama M	Mental health status, shift work, and occupational accidents among hospital nurses in Japan	J Occup Health	46	448-454	2004
Masudomi I, Isse K, Uchiyama M, Watanabe H	Self-help groups reduce mortality risk: a 5-year follow-up study of alcoholics in the Tokyo metropolitan area	Psychiatry Clin Neurosci	58	551-7	2004
Aritake S, Uchiyama M, Tagaya H, Suzuki H, Kuriyama K, Ozaki A, Tan X, Shibui K, Kamei Y, Okubo Y, Takahashi K	Time estimation during nocturnal sleep in human subjects	Res	49	387-93	2004
Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y, Kitajima T, Shibui K, Katoh M, Watanabe T, Hashimoto-dani Y, Nakajima T, Ozeki Y, Hori T, Yamada N, Toyoshima R, Ozaki N, Okawa M, Nagai K, Takahashi K,	A Missense Variation in Human Casein Kinase I Epsilon Gene that Induces Functional Alteration and Shows an Inverse Association with Circadian Rhythm Sleep Disorders	Neuropsychopharmacology	29	1901-09	2004