

表2. 勤務中にミスをしやすくなるに関連する要因。多重ロジスティック解析結果を示す

	Adjusted OR(95%CI)	P-value
自覚的精神健康状態		
健康／まあまあ健康	referent	-
やや健康ではない／健康ではない	1.6 (1.0-2.7)	0.059
日中の倦怠感		
ほとんどない／たまにある	referent	-
時々ある／いつもある	2.3 (1.4-4.1)	0.002
不規則勤務(予定の変更・突然の仕事)		
少ない	referent	-
多い	2.1 (1.3-3.6)	0.004
深夜勤務中の強い眠気		
ほとんどない／たまにある	referent	-
時々ある／いつもある	2.6 (1.6-2.4)	<0.001

D. 考 察

本研究により、総合病院に従事する看護師（大半は女性）の日中の過眠の実態が明らかになった。昨年の研究では対象者数が少なかったため、本年度では対象者を増やし、626人とした。

ESSの平均得点は今井らの報告した産業労働者（女性）の 6.18 ± 3.88 （373名）より高かった。看護師という対人接触が多く緊張の強いられる仕事の特性がESSの高得点と関与している可能性がある。交代制勤務に従事していることがESSの高得点と関連する可能性について、勤務状態別のESS得点の比較では日勤と交代制勤務者の間で有意差は認められなかつたが、深夜勤務に伴う負担という項目では、非常に大きい (8.77 ± 4.01) と回答した群では、大きい・小さい (7.70 ± 3.54) と回答した群より得点が有意に高く、深夜勤務に従事することはESSの高得点と関連していることが示された。

多重ロジスティック解析の結果、「落ち着かない」「ゆううつだ」「仕事中、強い眠気に襲われる」「以前とくらべて疲れやすい」といっ

た要因がESSの高得点と関連していることが明らかにされた。これらはいずれも慢性蓄積疲労に関連した要因と考えられ、勤務に伴う慢性蓄積疲労状態が日中の眠気を誘発している可能性が考えられた。従って、総合病院に勤務する看護師の日中の眠気を予防するためには、慢性蓄積疲労を早期に発見し、これを予防することが最も効果的な方策であると考えられた。

勤務中にミスしそうになる頻度については、本研究では頻度の高低とESS得点には関連性が認められなかつた。ミスの頻度については主観申告であるので、今後客観的データに基づき、両者の関係をさらに検討する必要がある。

E. 結 論

総合病院に看護師を対象に、日中の過眠と労働要因、生活要因との関連を調べた。看護師の日中の眠気に関する要因として慢性蓄積疲労が重要であることが示された。看護師の慢性蓄積疲労を予防する方策を講じることが日中の眠気対策には重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Higuchi S, Motohashi Y, Liu Y, Maeda A.
(2005) Effects of playing a computer game

using a bright display on presleep physiological variables, sleep latency, slow wave sleep and REM sleep. J Sleep Res. 14(3): 267-73.

Higuchi S, Motohashi Y, Maeda T, Ishibashi K. (2005) Relationship between individual difference in melatonin suppression by light and habitual bedtime. J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2005 Jul; 24(4):4 19-23.

Yuasa T, Ishikawa T, Motohashi Y. Sleep rhythm and biosocial rhythm of daily living in the community-dwelling elderly persons. Akita J Public Health, 2, 39-45, 2005.

川島 佳、本橋 豊、和田正英、若松秀樹、
金子善博、石川隆志、小松寛治. 川べりの
散策が入院患者と老人保健施設入所者の睡
眠リズムと抑うつ状態に与える影響につい
て. 秋田県公衆衛生学雑誌、2, 51-55, 2005.

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
3. その他 なし

2. 学会発表

三好美生、本橋 豊. シフトワーカーの眠気
に関する要因. 第3回秋田県公衆衛生学
会、秋田市、2006年10月.

三好美生、本橋 豊. 生活リズム同調を重視
した健康度評価に関する研究－女性における
年齢と生活リズムの関連. 第63回日本公
衆衛生学会総会、松江、2005年10月.

三好美生、樋口重和、本橋 豊. アクチグラ
フを用いた地域健常高齢者の夏季・冬季に
おける睡眠の比較. 第75回日本衛生学会総
会、新潟、2005年3月.

看護師の睡眠、健康度と医療ミス

分担研究者：大川 匡子 滋賀医科大学医学部精神医学講座 教授

研究協力者：今井 真、有村 真弓、堀江 昌美、向井 淳子、安藤 光子

研究要旨

医療現場でのミスは作業管理上の要因の他、就労者固有の要因として睡眠不足や眠気、健康度の低下が危険因子となることが想定される。平成16年度に報告した大学病院看護師330名を対象とした調査に続いて本年度は一般病院の看護師195名を対象に無記名の自己記入式質問紙による調査を行い、睡眠、精神的健康度とインシデント・アクシデントとの関連について評価した。ミス発生に関連する要因として仕事量が多い、三交代の深夜勤務が多い、眠気が強い、精神的健康度が低いことが挙げられ、これらの改善はミス防止対策に有用と考えられた。

本調査は縦断的デザインを採用しており、1年後の調査、さらに健診所見との照合から今後さらに詳細にミスの危険因子を明らかにする予定である。

A. 研究目的

睡眠、精神的健康度と医療現場でのミスとの関連を明らかにすることにより安全でゆとりある医療現場の創設に向けた提言を行う。

B. 研究対象と方法

平成17年度は一年間隔で同一対象に対して行われる2回の調査の1回目である。

某院の看護師195名を対象に無記名の自己記入式質問紙による調査を行った。質問項目は基本属性の他、勤務状況・嗜好品・余暇等を、評価尺度として眠気はEpworth Sleepiness Scale : ESS、健康度はGeneral

Health Questionnaire 28 : GHQ28、睡眠はPittsburgh Sleep Quality Index : PSQIを用いた。解析は、過去1ヶ月間のインシデント（ミスを起こしそうになったこと）、アクシデント（ミスを起こしたこと）の有無から「いずれかあり」と「いずれもなし」に分類して群間差を比較した。

更に多変量解析によりミスに寄与する因子を同定した。

倫理的配慮

1. 本調査は無記名で行い、調査への協力は対象者の自由意志によることを書面で明記したうえで同意を得た。
2. 研究の実施についてはT病院倫理審査委

員会の承認を得た。

C. 研究結果

有効回答は152名（回答率77.9%）（女性は140名）であった。

① 対象全体の平均値（標準偏差）及び度数

年齢：37.7（12.3）歳、看護師の経験年数：13.0（10.3）年、勤務形態：三交代59名、二交代28名、日勤のみ56名、交代勤務の経験年数：6.5（5.8）年、月平均夜勤回数：三交代の準夜4.6回・深夜4.5回、二交代の夜勤4.5回、睡眠時間：6.3（1.0）時間、睡眠潜時24.5（25.1）分、ESS：6.9（4.1）、GHQ：8.4（5.5）、PSQI：6.1（2.9）、ミスはアクシデントまたはインシデントの「いずれかあり」が71名、「いずれもなし」は69名であった。

② 対象集団をミスの有無により2群に分類した場合の比較

結果は表で示した。なお、仕事の処理の項目は「時間中に仕事が処理しきれないことが」ほとんどなかった・ときどき／しばしば・ほとんどいつもをそれぞれ容易／困難に分類した。

ミスの有無	有り	無し
深夜勤務の回数（1ヶ月間）	5.2	3.5
仕事の処理 容易／困難	33／38	44／23
ESS	8.0	5.8
GHQ	10.0	7.1

以上は有意差のあるもの（P<0.05）

準夜勤務の回数（1ヶ月間）	4.5	4.7
二交代夜勤の回数（1ヶ月間）	5.0	3.8
PSQI	6.3	5.9
勤務形態 日勤のみ／交代制	24／45	31／33

以上は有意差のないもの（P≥0.05）

③ ロジスティック回帰分析によるミスに寄与する因子（1点増すごとのオッズ）

	オッズ比	95%信頼区間
ESS	1.2*	1.0-1.4
GHQ下位項目身体	1.2	0.9-1.7
GHQ下位項目不眠不安	0.9	0.6-1.3
GHQ下位項目社会活動	1.5*	1.0-2.2
GHQ下位項目うつ	1.5	0.9-2.6

(* : p<0.05)

D. 考察

本集団での睡眠時間は一般住民に比して少なかった。睡眠時間が6時間未満の看護師が25%存在し、これらは脳・心疾患の高リスク群（2001年厚生労働省：脳・心臓疾患の認定基準に関する専門検討会報告書）として注意が必要である。また自覚的な眠気を示すESSは某大学病院看護師330名の平均である7.3点よりは低かった。

ミス発生の要因は仕事量が多い、三交代の深夜勤務が多い、眠気が強い、精神的健康度が低いことが挙げられた。仕事量に関する項目は多変量解析で有意な変数として残らなかった。また精神的健康度を評価するGHQの4つの下位項目を検討すると身体、不眠不安、社会活動、うつのうちで社会活動の項目のみがミスを起こした群において高かった。

通常の睡眠覚醒リズムを持つ場合は覚醒度が最も低下するのは深夜から早朝であることから、この深夜勤務時間帯における覚醒度の改善がミス防止対策に有用と考えられた。準夜勤務の回数、二交代夜勤の回数においては有意な群間差が無かったことも勘案すると、生体の概日リズムを大きく変化させない勤務が望ましいかもしれない。

時差への適応に個人差があることと同様に、概日リズム同調には個人差が大きい。集団を対象にした作業環境や勤務形態の工夫のみならず、個人の交代勤務への適応性を評価する方法の確立とや個人の概日リズム特性や交代勤務への適応性に応じた勤務スケジュールの構築が必要とされる。

今後は1年後に同様の調査を行い、さらに健診所見との関連も明らかにする予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kamiya A, Kubo K, Tomoda T, Takaki M, Youn R, Ozeki Y, Sawamura N, Park U, Kudo C, Okawa M, Ross CA, Hatten ME, Nakajima K, Sawa A: A schizophrenia-associated mutation of DIC1 perturbs cerebral cortex development. *Nature cell biology* 20 November, 1-12, 2005.

Pallos H, Yamada N, Okawa M: Graduate student blues: The situation in Japan. *Journal of College Student Psychotherapy* 20(2), 5-15, 2005.

Ueda M, Hirokane G, Morita S, Okawa M, Watanabe T, Akiyama K, Shimoda K: The impact of CYP2D6 genotypes on the plasma concentration of paroxetine in Japanese psychiatric patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 30(3), 486-491, 2006.

今井 真、大川匡子：概日リズム睡眠障害。精神科治療学20：210-211, 2005

高橋結子、岩渕優美、安居みや子、中村純子、井出敬昭、甲斐安曇、西井美恵、大川匡子：さまざまな技法による集団療法の臨床的特

性とその意義について。精神科治療学 20(1), 67-74, 2005.

松尾雅博、尾関祐二、大川匡子：概日リズム睡眠障害および朝型・夜型の分子生物学。分子精神医学 5(1), 32-39, 2005.

向井淳子、大川匡子：フルトラゼパムからクアゼパムへの置換により昼間の抗不安薬の減薬も可能となった適応障害の症例。新薬と臨牀 54(3), 102-105, 2005.

村上純一、大川匡子：睡眠時の異常現象 レストレスレッグス症候群。臨牀と研究 82(5), 45-48, 2005.

今井 真、大川匡子：概日リズム睡眠障害。精神科治療学20：210-211, 2005.

小西瑞穂、大川匡子、橋本 宰：自己愛人格傾向尺度 (NPI-35) の作成の試み。パーソナリティ研究 14(2), 214-226, 2006.

2. 学会発表

Iwamitsu Y, Shimoda K, Abe H, Tani T, Okawa M, Miyaoka H, Buck R: The relationship among anxiety, emotional suppression, and psychological distress before and after breast cancer diagnosis. *New Perspectives in Affective Science*, Kyoto, Japan, 2005.

Okawa M: Overview of circadian rhythm sleep disorders. The 2006 Spring Congress of KASMED, Korea, 2006.

Okawa M: Present and future of sleep medicine in Asia. The 2006 Spring Congress of KASMED, Korea, 2006.

土井由利子、蓑輪眞澄、内山 真、大川匡子：短時間睡眠者と長時間睡眠者の主観的睡眠と精神的健康の特性について。第15回日本疫学学術総会、大津、2005。

- 大川匡子：不安や身体症状を伴う不眠とその治療. 第5回ストレス医学研究会、岐阜、2005.
- 山原真理、尾関祐二、大川匡子：電気痙攣療法により抗精神病薬に対するアレルギーが改善した統合失調症の一例. 第97回近畿精神神経学会、大津、2005.
- 市村麻衣、田中和秀、栗本藤基、大川匡子、森信繁、山脇成人：BPSDにrisperidone oral solutionが奏功した二痴呆症例—嚥下機能が低下している症例への対応—. 第97回近畿精神神経学会、大津、2005.
- 田中和秀、市村麻衣、栗本藤基、森信繁、山脇成人、大川匡子：精神科における窒息・救命救急について. 第97回近畿精神神経学会、大津、2005.
- 村上純一、石田展弥、大川匡子：反社会的行動、感情不安定、慢性的な空虚感などの多彩な症状にオランザピンが著効を示した二例. 第97回近畿精神神経学会、大津、2005.
- 吉村篤、高橋淳、青木建亮、増井晃、大川匡子：クエチアピンが有効であった遅発緊張病の症例. 第97回近畿精神神経学会、大津、2005.
- 大川匡子：日本人の睡眠. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 海老澤尚、内山真、梶村尚史、三島和夫、井上雄一、亀井雄一、北島剛司、渋井佳代、中島亨、尾関祐二、堀達、渡辺剛、加藤昌明、山田尚登、尾崎紀夫、大川匡子、豊嶋良一、高橋清久：概日リズム睡眠障害とPer 2遺伝子多型. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 今井眞、堀江直美、向井淳子、大川匡子：看護師の健康度、睡眠と事故. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 向井淳子、今井眞、山田尚登、大川匡子：一般就労者における眠気と周辺特性. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 松尾雅博、尾関祐二、大川匡子：朝型・夜型傾向とhper 2、PACAP遺伝子多型. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 小西瑞穂、岩満優美、尾関祐二、木村新、村上純一、大川匡子：不登校を伴う睡眠相後退症候群患者の心理的特徴について—健常者との比較から—. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 村上純一、今井眞、向井淳子、大川匡子：若年齢睡眠相後退症候群患者における終夜脳波解析. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 市村麻衣、田中和秀、栗本藤基、森信繁、山脇成人、大川匡子：統合失調症における睡眠時無呼吸症候群. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 高橋正洋、山田尚登、青木治亮、大川匡子：睡眠と気分の関連性—一般住民による調査—. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 青木治亮、山田尚登、高橋正洋、大川匡子：双極性障害における気分と睡眠の関連性. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 向井淳子、増井晃、山田尚登、大川匡子：摂食障害と睡眠障害. 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 大川匡子：ランチョンセミナー7 日本睡眠学会第30回定期学術集会、宇都宮、2005.
- 渡邊崇、上田幹人、佐伯吉規、廣兼元太、森田幸代、大川匡子、秋山一文、下田和孝：

- ポール・ヤンセン賞受賞演題〈気分障害・不安障害分野〉パニック障害患者の初期治療反応とparoxetine血中濃度の関係. 第15回日本臨床精神神経薬理学会－思いやりのある精神薬物療法－、東京、2005.
- 大川匡子、向井淳子、増井 晃、今井 真、山田尚登：摂食障害の睡眠. 第25回日本精神科診断学会、新潟、2005.
- 小西瑞穂、岩満優美、尾関祐二、木村 新、村上純一、大川匡子：不登校を伴う睡眠相後退症候群患者の心理特性－病態の解明・治療指針作成の一環として－. 第25回日本精神科診断学会、新潟、2005.
- 吉村 篤、青木建亮、鳩谷 龍、大川匡子：塩酸clomipramineにより躁転した統合失調症の1症例－精神病後抑うつを中心とした診断的考察－. 第25回日本精神科診断学会、新潟、2005.
- 大川匡子：睡眠障害の診断と治療導入（教育セミナー）. 第25回日本精神科診断学会、新潟、2005.
- 海老澤尚、内山 真、梶村尚史、渋井佳代、三島和夫、井上雄一、亀井雄一、北島剛司、尾崎紀夫、中島 亨、尾関祐二、大川匡子、豊嶋良一、高橋清久：概日リズム睡眠障害とPer 2遺伝子多型. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 向井淳子、増井 晃、今井 真、大川匡子：摂食障害患者の夜間睡眠調査. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 尾関祐二、Lyuda Bord、澤村直哉、Ariel Lyons-Warren、Jeff Wheeler、藤井久彌子、大川匡子、澤 明：統合失調症感受性遺伝子DISC 1の進化的特徴より統合失調症感受性遺伝子の特徴を検討する. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 松尾雅博、尾関祐二、大川匡子：朝型・夜型傾向とhper 2、PACAP遺伝子多型. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 森田幸代、廣兼元太、増井 晃、大川匡子：摂食障害患者における選択的セロトニン再取り込み阻害薬の効果とセロトニントランスポーター遺伝子多型の関係. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 大川匡子：モーニングセミナー4 睡眠障害とうつ. 第27回日本生物学的精神医学会、第35回日本神経精神薬理学会、大阪、2005.
- 小西瑞穂、友野隆成、大川匡子、橋本 宰：自己愛人格傾向とあいまいさ耐性の関連が精神的健康に及ぼす影響. 第14回日本パーソナリティ心理学会、盛岡、2005.
- 大川匡子：不安や身体症状を伴う不眠とその治療. 第5回ストレス医学研究会、2005
- 大川匡子：プライマリケアのための新しい睡眠障害診療. Medical Tribune不眠症セミナー、大津、2005.
- 大川匡子：睡眠障害セミナー、大津、2005.
- 大川匡子：身体疾患に潜む睡眠障害. Medical Tribune不眠症セミナー、大津、2005.
- 大川匡子：女性のライフスタイルと睡眠. Osaka Psychiatric Medial Women's Meeting、大阪、2005.
- 大川匡子：神経疾患にみられる睡眠障害～診断と治療～. テレミーティング、2005.
- 大川匡子：第101回日本精神神経学会総会、大

宮、2005.

大川匡子：概日リズム睡眠障害～最近の知見
～．千里ライフサイエンスシンポジウム・
セミナー「睡眠とリズム・遺伝子から行動
まで」、大阪、2005.

大川匡子：働く世代の睡眠問題とその対応に
ついて、第2回ICOHランチョンセミナー、
岡山、2005.

大川匡子：子どもの睡眠、第51回近畿医師会
連合医研究協議会、大津、2005.

今井 真、堀江昌美、向井淳子、大川匡子：
看護師の健康度、睡眠と事故 第30回日本
睡眠学会 2005

向井淳子、今井 真、山田尚登、大川匡子：
一般就労者における眠気と周辺特性 第30
回日本睡眠学会 2005

大川匡子：子どもの発育と睡眠障害、第4回
子どもの心とからだを考える会、大阪、2006.

大川匡子：睡眠障害とは？～思春期の睡眠と
不登校・ひきこもりについて～、精神保健
福祉従事者研修会、大津、2006.

大川匡子：快適ライフのための睡眠、日本織
維機械学会講演会～睡眠・快眠にかかる
6つの視点～、大阪、2006.

大川匡子：生活習慣病（身体疾患）と不眠。
Medical Tribuneプライマリ・ケアセミナー、
前橋、2006.

大川匡子：現代の生活習慣と睡眠障害、栃木
県心身医学会、栃木、2006.

大川匡子：子どもの睡眠、第3回兵庫県医師
会学校医研修会、神戸、2006.

大川匡子：睡眠障害の診断と治療導入、第94
回福井県神経科精神科医会、福井、2006.

大川匡子：快適な生活のための『睡眠学』、第
21回生命情報科学シンポジウム、東京、2006.

アンケートの前に、お手数ですが、下記の項目についてご記入をお願いします。

個人データおよびアンケート結果につきましては、他人に公表されることは決してございませんので、率直にお答えください。

① () 内を記入し、アルファベットの回答は当てはまるものに丸をお付けください。

年齢 () 歳

性別 (a) 男 (b) 女

職員番号 ()

② 職業 (a) 医師 (b) 看護師・准看護師

③ 医師・看護師・准看護師としての経験年数 (本院以外での経験も含みます)

() 年

④ アルコールは習慣的に (a) 飲む (b) 飲まない

⑤ 喫煙の習慣は (a) ある (b) ない

⑥ 余暇を楽しむこと

(a) 重要 (b) 少し重要 (c) あまり重要でない (d) 重要でない

⑦ 余暇の過ごし方 (当てはまるものに丸をお付けください)

(a) 満足 (b) どちらかといえば満足 (c) どちらかといえば不満 (d) 不満

⑧ 平日の余暇にあてられる時間は何時間ですか? 約 () 時間

⑨ 過去1年間に交通事故を起こしたことはありますか?

(a) ある (b) ない

⑩ この1ヶ月間における夜間の当直回数 () 回

(準夜勤・深夜勤は該当しません)

以下は、看護師・准看護師の方のみご記入をお願いします。

⑪ この1ヶ月の主たる勤務部署

(a) 病棟 (b) 外来 (c) 手術室 (d) それ以外

⑫ ⑪で病棟と答えた方は、以下のどちらですか?

(a) 外科系 (b) 内科系

⑬ この1ヶ月の勤務形態 (a) 日勤のみ (b) 三交代 (c) 二交代

⑭ ⑬の質問で(b)、(c)の方は、交代勤務を始めて何年ですか? () 年

⑮ この1ヶ月間における夜勤回数 (当直は含みません)

三交代: 準夜 () 回 深夜 () 回 二交代: 夜勤 () 回

⑯ 時間外勤務 約 () 時間

昼間の眠気等について

過去1か月間の平均的な昼間の眠気についてお聞きします。

普段の状態を仮定して a から 1 の質問について次の選択肢から選んでください。

m から q の質問については、過去1ヶ月間の状態を「はい」または「いいえ」から選んでください。

0 「決してうたた寝をしない」 1 「たまにうたた寝をする」

2 「時々うたた寝をする」 3 「いつもうたた寝をする」

- | | | | | |
|------------------------------|---|---|---|---|
| a) 座って本を読んでいるとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| b) テレビを見ているとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| c) 公共の場所でただ座っているとき。(映画館や会議中) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| d) 休息をとらずに1時間、車に同乗しているとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| e) 用事もなく、午後、横になって休んでいるとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| f) 座って誰かと会話しているとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| g) 昼食(アルコール無し)後、静かに座っているとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| h) 乗車中、渋滞で数分止まっているとき。 | 0 | 1 | 2 | 3 |

0 「ほとんどなかった」 1 「ときどきあった」

2 「しばしばあった」 3 「ほとんどいつもあった」

- | | | | | |
|---|---|---|-----|---|
| i) 非常にたくさんの仕事をしなければならない。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| j) 時間に仕事が処理しきれない。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| k) 一生懸命働くなければならない。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| l) 勤務時間中はいつも仕事のことを考えていなければならない。 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| m) 仕事中うとうとしたことはありますか。 | は | い | いいえ | |
| n) インシデント(ミスを起こしそうになったこと)はありましたか。 | は | い | いいえ | |
| o) アクシデント(ミスを起こしたこと)はありましたか。 | は | い | いいえ | |
| p) 気分が沈んだり、憂うつな気持ちになったりすることがよくありますか。 | は | い | いいえ | |
| q) どうも物事に対して興味がわからない、あるいは心から楽しめない感じがよくありましたか。 | は | い | いいえ | |

最近の健康状態について

最近の健康状態について、最もよく当てはまると思われる項目を○で囲んでください。

- (1) 気分や健康状態は
(a)よかったです (b)いつもと変わらなかった (c)悪かったです (d)非常に悪かったです
- (2) 疲労回復剤（ドリンクやビタミン剤）を飲みたいと思ったことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (3) 元気がなく、疲れを感じたことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (4) 寒気だと感じたことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (5) 頭痛がしたことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (6) 頭が重いように感じたことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (7) 身体がぼてったり、寒気がしたことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (8) 心配事で夜良く眠れないようなことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (9) 夜中に目を覚ますことは
(a)まったくなかった (b)あまりなかった (c)あつた (d)たびたびあった
- (10) いつもより忙しく活動的な生活を送ることが
(a)たびたびあった (b)いつもと変わらなかった (c)なかつた (d)まったくなかつた
- (11) いつもより何かするのに余計に時間がかかることが
(a)まったくなかった (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (12) いつもより全てがうまくいっていると感じることが
(a)たびたびあった (b)いつもと変わらなかった (c)なかつた (d)まったくなかつた
- (13) 毎日している仕事は
(a)非常にうまくいっている (b)いつもと変わらない (c)うまくいっていない (d)全くうまくいっていない
- (14) いつもより自分のしていることに生きがいを感じることが
(a)あつた (b)いつもと変わらなかつた (c)なかつた (d)全くなかつた
- (15) いつもより容易に物事を決めることが
(a)できた (b)いつもと変わらなかつた (c)できなかつた (d)全くできなかつた
- (16) いつもストレスを感じたことが
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (17) いつもより日常生活を楽しく送ることが
(a)できた (b)いつもと変わらなかつた (c)できなかつた (d)全くできなかつた
- (18) いらっしゃって、怒りっぽくなることは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (19) たいした理由がないのに、何かが怖くなったり、とりみだすことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (20) いつもよりいろいろなことを重荷と感じたことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (21) 自分は役に立たない人間だと考えたことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (22) 人生に全く望みを失ったと感じたことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (23) 不安を感じ緊張したことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (24) 生きていることに意味が無いと感じたことは
(a)まったくなかつた (b)なかつた (c)一瞬でもあつた (d)たびたびあった
- (25) この世から消えてしまいと考えたことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (26) ノイローゼ気味で何もすることができないと考えたことは
(a)まったくなかつた (b)あまりなかつた (c)あつた (d)たびたびあった
- (27) 死んだほうがましだと考えたことは
(a)まったくなかつた (b)なかつた (c)一瞬でもあつた (d)たびたびあった
- (28) 自殺しようと考えたことが
(a)まったくなかつた (b)なかつた (c)一瞬でもあつた (d)たびたびあった

夜の睡眠について

過去1ヶ月間におけるあなたの夜間睡眠の状態や環境についてお答えください。

※_____は中の選択肢のうち該当するものを○で囲み、_____は該当する時刻を記入してください。

① 寝床に入る時刻は何時ごろでしたか？

(a) 午前 (b) 午後 _____ 時 _____ 分 ごろ

② 寝床についてから眠りにつくまでの時間はどのくらいかかりましたか？

約 _____ 分

③ 何時ごろ起床しましたか？

(a) 午前 (b) 午後 _____ 時 _____ 分 ごろ

④ 実際の睡眠時間は何時間ぐらいでしたか？（寝床にいた時間とは異なります）

1日平均 約 _____ 時間 _____ 分 ぐらい

⑤ あなたに必要な睡眠時間は何時間くらいですか？ 約 _____ 時間 ぐらい

⑥ 以下の理由で、どの程度睡眠をとるのが困難だと感じましたか？

下記に記した頻度で、各質問ごとに該当する記号を○で囲んでください。

(a) なし (b) 1週間に1回未満 (c) 1週間に1～2回 (d) 1週間に3回以上

A. 寝床についてから、30分以内に眠ことができなかつたから	(a)	(b)	(c)	(d)
B. 夜間、または早朝に目が覚めたから	(a)	(b)	(c)	(d)
C. トイレに起きたから	(a)	(b)	(c)	(d)
D. 息苦しかったから	(a)	(b)	(c)	(d)
E. 咳が出たり、大きなびきをかいたから	(a)	(b)	(c)	(d)
F. ひどく寒く感じたから	(a)	(b)	(c)	(d)
G. ひどく暑く感じたから	(a)	(b)	(c)	(d)
H. 悪い（怖い）夢を見たから	(a)	(b)	(c)	(d)
I. 痛みがあったから	(a)	(b)	(c)	(d)
J. 上記以外の理由があったから	(a)	(b)	(c)	(d)

⑦ 過去1ヶ月間のご自分の睡眠の質はどうでしたか？

- (a) 非常に良い (b) かなり良い (c) かなり悪い (d) 非常に悪い

⑧ 過去1ヶ月間において、眠るために薬をどのくらいの頻度で服用しましたか？

- (a) なし (b) 1週間に1回未満 (c) 1週間に1～2回 (d) 1週間に3回以上

⑨ 過去1ヶ月間において、車の運転中や食事中、社会活動中など、眠ってはいけないときに起きていら
れなくなり困ったことがどのくらいの頻度でありましたか？

- (a) なし (b) 1週間に1回未満 (c) 1週間に1～2回 (d) 1週間に3回以上

⑩ 過去1ヶ月間において、物事をやり遂げるのに必要な意欲を持続するうえで、どのくらい問題があり
ましたか？

- (a) 全く問題なし (b) ほんのわずかだけ問題があった (c) いくらか問題があった
(d) 非常に大きな問題があった

⑪ 家族や同居人はいますか？

- (a) 家族・同居人はいない
(b) 家族・同居人がおり、寝室は別
(c) 家族・同居人がおり、寝室は同じで寝床は別
(d) 家族・同居人がおり、寝室は同じで寝床も同じ

⑫ ⑪で家族・同居人がいると答えられた方のみお答えください。ご家族または同居されている方に、過
去1ヶ月間のあなた自身のことについてお聞きになり、以下の該当する項目を○で囲んでください。

- (a) なし (b) 1週間に1回未満 (c) 1週間に1～2回 (d) 1週間に3回以上

A. 大きないびきをかいていた	(a)	(b)	(c)	(d)
B. 眠っている間に、しばらく呼吸が止まることがあった	(a)	(b)	(c)	(d)
C. 眠っている間に、足がぴくんとする動きがあった	(a)	(b)	(c)	(d)
D. 眠っている途中で、寝ぼけたり混乱することがあった	(a)	(b)	(c)	(d)
E. 上記以外に、じっと眠っていないようなことがあった	(a)	(b)	(c)	(d)

教育現場での過眠と心の健康調査

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 部長

研究要旨

教育現場における睡眠障害対応システムの確立のため、中学生・高校生の日中の眠気と睡眠習慣・生活習慣との関係を明らかにした。平成12年度に全国から無作為抽出された32,022名に対して行われた厚生省平成12年度保健福祉動向調査のデータより、中学1年から高校3年に相当する13歳から18歳（2,414名）のデータを取り出し対象とした。都市部と非都市部の中高校生の睡眠習慣の相違、日中の過眠に関する要因について解析した。睡眠時間に関して、性、年齢、都市規模を要因とした分散分析を行ったところ、時間は学年があがるにつれて短縮した。都市規模では、都市に比べて郡部で長かった。日中の過眠に関する要因について分割表分析で調べた結果、日中の過眠は女性、睡眠不足あり、熟眠感不足あり、起床困難ありにおいて有意に頻度が高かった。多変量ロジスティック回帰分析でこれら関連のあった要因について調べたところ、それぞれのオッズ比は睡眠不足（2.2）、熟眠感不足（2.1）、起床困難（1.6）、女性（1.3）であった。

A. 研究目的

本分担研究課題では、本研究班において、教育現場における睡眠障害対応システムの確立のため、中学生・高校生の日中の眠気と睡眠習慣・生活習慣との関係を検討している。平成14年度においては、千葉県の高校を対象に、睡眠習慣と心身の問題について疫学的調査を行い、これらの関連について解析した。この結果、千葉県の高校生においては、平日の睡眠時間が短く、慢性的な睡眠不足状態にあり、日中の過剰な眠気を引き起こしていることがわかった。学校外で勉強しないことが

日中の過剰な眠気と関連していたことより、高校生の短い睡眠時間は受験勉強のためではなく、他の要因によることがわかった。

今年度は、昨年度得られたデータが地域特性を反映したものなのか、あるいは日本全体の傾向を表したもののかを明らかにするため、平成12年度に全国から無作為抽出された厚生省平成12年度保健福祉動向調査のデータより、中学1年から高校3年に相当する13歳から18歳（2,414名）のデータを取り出し、都市部と非都市部の中高校生の睡眠習慣の相違、日中の過眠に関する要因について解析した。

B. 研究方法

平成12年度に全国から無作為抽出された32,022名に対して行われた厚生省平成12年度保健福祉動向調査のデータより、中学1年から高校3年に相当する13歳から18歳（2,414名）のデータを取り出し対象とした。

本調査は、平成12年に厚生省により詳細な説明同意に基づき行われたものである。本研究において解析したデータセットについて、個人情報を特定できるような情報は含んでいない。

地方区分については、北海道・東北、関東、中部、近畿・中国、四国・九州の5地域に分けて検討した。都市規模については、大都市、中都市、小都市、郡部の4つに分けた。

睡眠に関する質問項目としては、以下のものを用いた。

- ・日中の過眠：眠ってはいけない時に起きていられない。（有り／無し）
 - ・入眠困難：なかなか寝つけない。（有り／無し）
 - ・中途覚醒：夜中に何度も目が覚める。（有り／無し）
 - ・早朝覚醒：朝早く目が覚めてしまう。（有り／無し）
 - ・熟眠感欠如：朝起きても熟眠感がない。（有り／無し）
 - ・起床困難：朝、起きたい時刻に起床するのがむずかしい。（有り／無し）
 - ・睡眠による休養不足：睡眠によって休養が十分とれましたか。（十分とれた、まあ十分だった／やや不足していた、全く不足していた）
- 有り・無しデータについては分割表分析、

およびロジスティック回帰分析を用い、連続量については、分散分析またはt－検定を用いた。

C. 研究結果

睡眠時間に関して、性、年齢、都市規模を要因とした分散分析を行ったところ、年齢（ $p<0.0001$ ）および都市規模（ $p=0.027$ ）に関して有意な主効果を認めた。睡眠時間は学年があがるにつれて短縮した。都市規模では、都市に比べて郡部で長かった（図1，2）。

日中の過眠に関する要因について分割表分析で調べた。その結果、日中の過眠は女性、睡眠不足あり、熟眠感不足あり、起床困難ありにおいて有意に頻度が高かった。年齢、都市規模、入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒の有無に関しては有意差を認めなかった（表1）。

日中の過眠を訴えた対象者で、睡眠時間が有意に短かった。多変量ロジスティック回帰分析でこれら関連のあった要因について調べたところ、それぞれのオッズ比は睡眠不足（2.2）、熟眠感不足（2.1）、起床困難（1.6）、女性（1.3）であった（表2）。

D. 考察

本研究の結果、睡眠時間に関しては郡部で長いということが明らかになったが、過眠に関しては都市規模の関連がなく、睡眠不足、熟眠感不足、起床困難、女性が独立して有意な正の関連を持つことが明らかになった。

これらから、昨年度の千葉県におけるコミュニティー研究の結果について、地域要因の影響については限定的であると考えても差し

支えないと思われた。

E. 結論

今後過眠に関しての介入法の検討が必要とされる。

F. 引用文献

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.

表1: EDS (10.5%) に影響する因子
(分割表分析)

性別	女>男	(p=.007)
年齢	有意差なし	
都市規模	有意差なし	
入眠困難	有意差なし	
中途覚醒	有意差なし	
早朝覚醒	有意差なし	
熟眠感不足	あり>なし (p<.0001)	
起床困難	あり>なし (p<.0001)	
睡眠休養不足	あり>なし (p<.0001)	

図1: 学年と睡眠時間

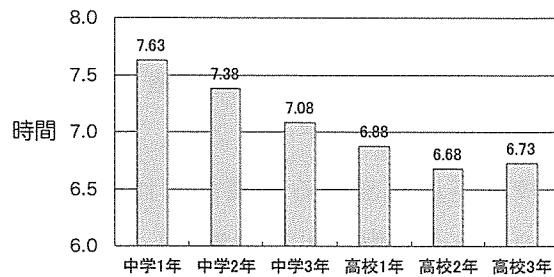


図2: 都市規模と睡眠時間

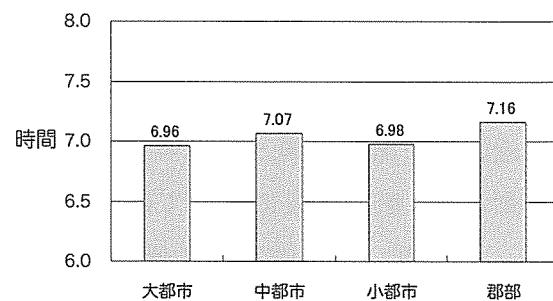


図3: EDSのOverview

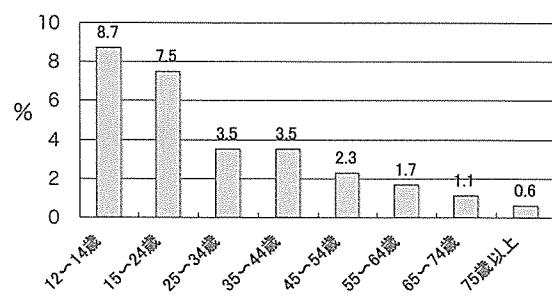
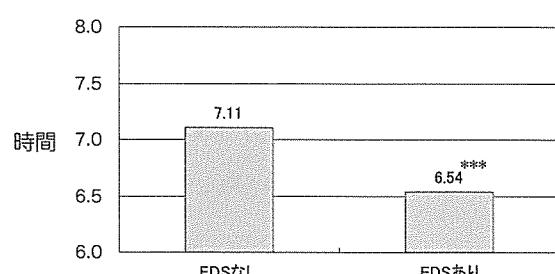


表2: EDSに関連する要因
(多変量ロジスティック回帰分析)

	OR (95% CI)
睡眠不足感	2.2 (1.7-3.0) ***
熟睡感欠如	2.1 (1.6-2.8) ***
起床困難	1.6 (1.2-2.1) **
女性	1.3 (1.0-1.7) *

分割表分析で有意差のあったitemのみ投入
*: <.05, **: <.001, ***: <.0001

図4: 睡眠時間と日中の過眠



G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hayakawa T, Uchiyama M, Kamei Y, Shibui K, Tagaya H, Asada T, Okawa M, Urata J, Takahashi K: Clinical Analyses of Sighted Patients with Non-24-Hour Sleep-Wake Syndrome, A Study of 57 Consecutively Diagnosed Cases. *SLEEP* vol. 28 no. 8, 945-952, 2005.
2. Suzuki K, Ohida T, Kaneita Y, Yokoyama E, Uchiyama M: Daytime sleepiness, sleep habits and occupational accidents among hospital nurses, *Journal of Advanced Nursing*. Vol. 52 no. 4, 445-453, 2005.
3. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M: Sleep-medication for symptomatic insomnia in the general population of Japan, *Sleep and Biological Rhythms* vol. 3, 2005.
4. Kuriyama K, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Ozaki A, Aritake S, Shibui K, Tan X, Li L, Kamei Y, Takahashi K: Diurnal fluctuation of time perception under 30-h sustained wakefulness, *Neuroscience Research* vol. 53 123-128, 2005.
5. 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, *J Epidemiol* vol. 15, 1-8, 2005.
6. 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* vol. 98 1846-1854, 2005.
7. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Fujita T: The Relationship Between Depression and Sleep Disturbances: A Japanese Nationwide General Population Survey, *J Clin Psychiatry* vol. 67 No. 2, 196-203. 2006.
8. Asai T, Kaneita Y, Uchiyama M, S Takemura, Asai, S Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki, K Ibuka E, Kaneko A, Tsutsui, T Ohida T: Epidemiological study of the relationship between sleep disturbances and somatic and psychological complaints among the Japanese general population. *Sleep and Biological Rhythms* 4: 55-62, 2006.
9. 早川達郎, 田ヶ谷浩邦, 内山 真, 朝田隆. 2005. レム睡眠行動障害および睡眠時無呼吸症候群を合併した痴呆症の1例. *Geriatric Medicine* 43(4): 664-671.

2. 学会発表

1. Doi Y, Minowa M, Okawa M, Uchiyama M : Population-based epidemiologic study of sleep-medication use in Japan. WFSRMS Special Interim Meeting (世界睡眠学会連合中間大会), India, New Delhi, 2005.09.22-26
2. 内山 真 : 子どもの睡眠障害. 第2回子どもメンタルヘルス関連合同医学会シンポジウム, 東京, 2005.03.26.

3. 内山 真：日中の眠気の鑑別診断. 第78回日本産業衛生学会シンポジウム「昼間の眠気・居眠りと産業保健」, 2005.04.23.
4. 内山 真：睡眠障害の診断と治療. 第5回パーキンソン病フォーラム教育講演, 千葉, 2005.07.07
5. 内山 真：日本における睡眠障害治療の発展と治療の歴史. 台湾睡眠障害研究会, 大阪, 2005.07.09.
6. 内山 真：産業保健分野における睡眠の問題. 第64回日本産業衛生学会東北地方会, 福島, 2005.07.23.
7. 内山 真：不眠患者への生活指導と服薬指導. 第38回薬剤師会学術大会教育講演, 広島, 2005.10.09.
8. 内山 真：10代における概日リズム睡眠障害がその後の発達に及ぼす影響. 第12回日本時間生物学会学術大会, 茨城, 2005.11.24-25

ジアゼパム服用後の主観的眠気評価と 客観的精神運動機能に関する研究

分担研究者：三島 和夫

秋田大学医学部神経運動器学講座精神科学分野 助教授

研究要旨

健常若年被験者8名（平均19.8歳）、健常高齢被験者7名（平均60.9歳）を対象として、ジアゼパム（DZP）単回投与後の血中濃度、精神運動機能、自覚的眠気について検討した。その結果、若年者及び高齢者群間でジアゼパムの薬動態に有意な加齢変化は認めなかった。若年者群において、DZP10mg投与後に有意な精神運動機能の低下と自覚的眠気の増大が認められたが、DZP5mg投与後のこれらの変化は有意ではなかった。高齢者群においては、DZP5mg投与後に有意な精神運動機能の低下が認められ、これは若年者群DZP10mg投与後とほぼ同等の変化であった。一方、高齢者群DZP5mg投与後の自覚的眠気の増大は有意な変化ではなく、若年者群DZP5mg投与後とほぼ同等であった。以上のことから、高齢者群ではDZP5mg投与後に若年者群DZP10mg投与後と同程度の精神運動機能の低下を生じるにもかかわらず、自覚的眠気をより軽く評価する傾向が明らかとなった。すなわち、高齢者では若年者に比較して、ジアゼパム投与後の精神運動機能の低下が大きいにもかかわらず、自覚的眠気をより軽く評価する傾向が明らかとなり、客観的な精神運動機能の低下と自覚的眠気の増大との間に乖離が認められた。このことが、ジアゼパム服用後のヒューマンエラーの危険性を高める一因であると推測された。

A. 研究目的

ベンゾジアゼピン系薬物は日本を含む先進諸国において、不眠症に対する第一選択薬となっているほか、各種精神神経疾患やてんかんなどにも頻用され、その処方箋発行数は膨大である。一方で、ベンゾジアゼピン系薬物は、眠気の持ち越し作用、高次脳機能の抑制、筋弛緩などの副作用の発現頻度が高いことで

も知られ、交通事故、産業事故を含む種々のヒューマンエラーの一因として注目されている。特に近年は、ストレス、交代勤務、時差ぼけなどに起因する睡眠障害が増加の一途を辿っており、今後ベンゾジアゼピン系薬物を持続的に服用する勤労者が激増するものと推測される。

ベンゾジアゼピン服用中に種々のヒューマンエラーが発生する一因に、ベンゾジアゼビ

ンによって精神運動機能が低下していることを十分に自覚できていないことが考えられる。今回我々はジアゼパム服用後の自覚的な眠気評価が客観的な精神運動機能の低下を正確に反映しているかどうかを、若年者及び高齢者において比較検討した。

B. 研究方法

対象は健常若年被験者 8 名（平均19.8歳）、健常高齢被験者 7 名（平均60.9歳）。対象者には、実験の主旨を説明し同意を得た。実験スケジュールは、2週間以上のintervalをおき、若年者ではcross over配置されたプラセボ（PCB）、ジアゼパム（DZP）5 mg及び10mg実験日の3セッションから、高齢者ではPCB及びDZP 5 mg実験日の2セッションからなる。各実験日に先立つ7日間にわたり、アクチグラフを用いて睡眠の規則性を確認し、平均入眠時刻をその被験者の0時とした。実験前日の18時に実験室に入室させ、-4時から翌日16時の実験終了まで、supine positionでの安静を維持させた。その間、0時から8時までは仰臥位での睡眠をとらせた。実験日の11時から16時まで、自覚的眠気評価としてStanford sleepiness scale (SSS) を、精神運動機能として選択反応時間（Choice reaction time；CRT）を20分おきに測定した。実験当日の8時30分にオレンジジュース100ccと100kcalのスナックのみを摂らせ、その後は絶飲食とした。12時にDZPもしくはPCBをrandomized single-blind法で経口投与した。12~15時(20分おき)及び16時に持続留置カテーテルを用いて血中DZP濃度測定用採血を行った。血中DZP及びその活性代謝物濃度は高速液体クロ

マトグラフィーを用いて測定した。

C. 研究結果

若年者群及び高齢者群において、DZP 5 mg投与後のDZPとその活性代謝物であるデスマチルジアゼパム（dmDZP）の血漿中濃度は4時間に渡って同様の推移を示した（図1）。また、DZP投与後の薬理パラメーターにおいて、若年者群のDZP 5 mg投与とDZP 10mg投与との間に用量依存性が認められた。若年者群のDZP 5 mg投与と高齢者群のDZP 5 mg投与との間に有意な加齢変化は認められなかった（表1）。

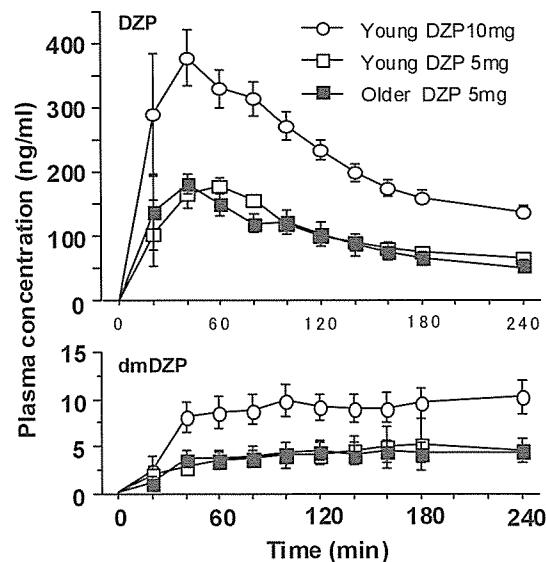


図1 DZP及びdmDZPの血中濃度推移

Parameter	Young subjects		Older subjects
	10 mg (n=8)	5 mg (n=8)	5 mg (n=7)
Age	19.75 ± 0.59		60.86 ± 2.68
BMI	20.84 ± 0.67		22.85 ± 1.15
Cmax of DZP (ng/ml)	484.7 ± 31.1	234.6 ± 23.1	235.2 ± 31.8
Tmax of DZP (min)	45.0 ± 9.1	50.0 ± 7.6	48.6 ± 13.7
4hr-AUC of DZP (ng/ml·hr)	2492.2 ± 134.3	1136.1 ± 63.7	1094.9 ± 99.7
4hr-AUC of dmDZP (ng/ml·hr)	82.4 ± 13.9	36.4 ± 11.3	37.8 ± 8.3

Cmax, peak plasma concentrations; Tmax, time to Cmax;
4hr-AUC, area under the curve for 4 hours after administration.

表1 薬理パラメーター