

い翌日に過眠症状が生じることを患者自身が理解していても、なかなか使用が徹底できないというのが現状のようである。

口腔内装置 (Oral Appliance; OA) のOSAS に対する効果はCPAPに比較して劣るものの、コンプライアンスや簡便性はCPAPよりも高いと報告されている<sup>1)</sup>。したがってCPAPを使用しにくい状況下においては、効果的にOAを使いこなすことが望ましいと思われる。そこで本研究においては、睡眠時の食道内陰圧値ならびに先行して行われているCPAP治療における呼吸障害抑制のための適正圧値からOAの治療効果予測を試み、実際にOAの適応ありと判断された症例に対してCPAPからOAへ治療変更を試み、呼吸障害ならびに日中の過眠症状への効果を検討した。

## B. 研究方法

対象は、呼吸障害抑制のためのCPAP適正圧を終夜ポリソムノグラフィ (PSG) により titration しCPAP治療を開始したものの長期使用が困難で、OAによる治療に移行した男性OSAS患者38名 (年齢 $52.0 \pm 14.6$ 歳、BMI $26.9 \pm 6.2$ kg/m<sup>2</sup>) である。対象者の未治療下での apnea hypopnea index (AHI) は $40.4 \pm 22.5$ /hrであった。これらの対象者に対し、午睡PSG中の食道内圧 (陰圧最低値の平均値) を計測・算出後、OA治療 (下顎を5~10mm前方移動させる標準的な装具を作成し、夜間装着) を開始した。OAの治療効果判定のためにOA装着状態で終夜PSGを施行し、治療反応群 (治療後AHI < 5、または治療後AHI  $\geq 5$  であるがAHIが初診時よりも50%以上減少)、治療非反応群に分類し<sup>2)</sup>。さらに食道内圧

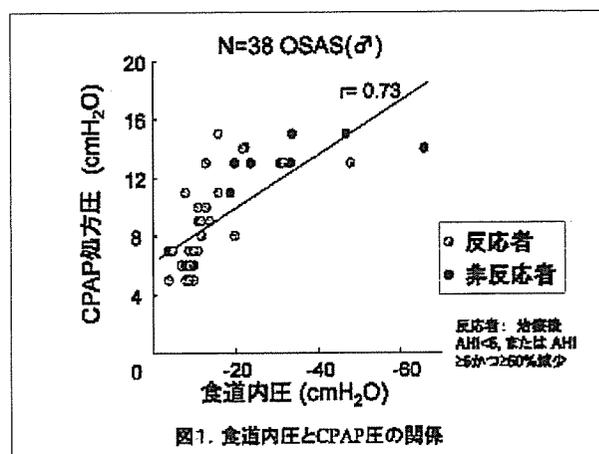
とCPAP処方圧についてReceiver Operator Characteristic (ROC) 曲線をそれぞれ作成し、治療反応者予測能を比較した。次にCPAP処方圧についてのROC曲線より、OAの治療効果が期待されるカットオフ値を設定し、これを満たすことから、CPAPからOA治療に移行した1症例について、治療変更前後でのAHIとEpworth Sleepiness Scale (ESS) により評価した自覚的過眠症度の変化について検討した。

## (倫理面への配慮)

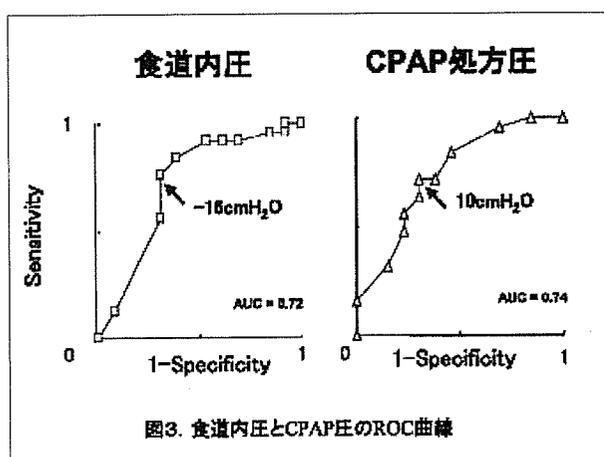
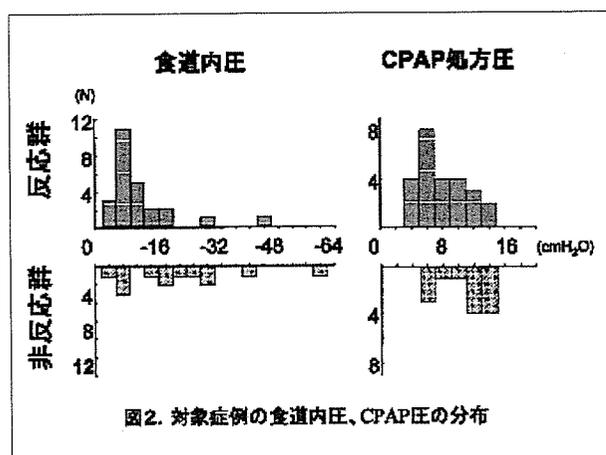
本研究のプロトコルは神経研究所倫理委員会の審査を受け採択され、後に関連施設の了解を得た。研究への協力は自由意志かつ無記名で行うこととし、全対象者に本研究の目的、意義、リスクを説明し、同意を得た後に実験を開始した。本研究で得られた結果はID化することにより、極力個人情報保護に努めた。

## C. 結 果

図1は全OSAS患者の食道内圧とCPAP処方圧の関係を示している。食道内圧とCPAP処方圧には一次相関が認められた ( $Y = 0.18X + 6.4$ ,  $r = 0.73$ ,  $p < 0.05$ )。



またOA治療反応群および非治療反応群の食道内圧、CPAP処方圧の分布をヒストグラムで示し（図2）、これに基づき各カットオフ値での感度・偽陽性率を算出し作成されたROC曲線が図3に示されている。食道内圧が $-16\text{cmH}_2\text{O}$ のとき感度は0.84、偽陽性率は0.39、CPAP処方圧が $10\text{cmH}_2\text{O}$ のとき感度は0.72、偽陽性率は0.31であった。またArea Under the Curve（AUC）は食道内圧では0.72、CPAP処方圧では0.74とほぼ同程度の値を示した。



以上の結果をもとに、CPAP処方圧が $10\text{cmH}_2\text{O}$ 以下であるときにOA治療による効果が期待できると判断した。そこで1症例（43歳男性、初診時 $\text{AHI} = 27.7/\text{hr}$ 、 $\text{ESS} = 17$ 、CPAP処方圧 $9\text{cmH}_2\text{O}$ にてCPAP治療中）に

対して、OA治療への変更を試み、その効果を検討した。OA使用4ヵ月後にOAの効果判定PSGを行った結果、 $\text{AHI} = 10.4$ と明らかな呼吸障害抑制が得られ、 $\text{ESS}$ も2点と正常域であった。

#### D. 考 察

世界的にみてCPAPは中等症、重症のOSAS患者に対する第一選択とされ、確立された治療法であるものの、そのコンプライアンスについてはかなり問題視されている。近年 American Academy of Sleep Medicineは、OAの適応をOSAS中等症例まで含める practice parameter を発表した<sup>3)</sup>。しかしながら一般にこの事実に対する認知度はまだまだ低く、軽症例やCPAP使用脱落者をOAの適応とする傾向が依然強い。本研究の特徴は、CPAPコンプライアンス良好例に着目し、CPAPとOAの積極的な使い分けを図り、OSAS治療コントロールを充実させることにある。

OAの治療効果の予測については、これまで画像を用いた顎顔面硬軟組織や上気道に関する形態的な計測値をもとにした $\text{AHI}$ の予測式作成にとどまり<sup>4,5)</sup>、その結果に関する臨床上有用な統一見解は得られていない。本研究より上気道易閉塞性の指標となる食道内圧とCPAP処方圧のAUCがほぼ同じであるという結果は注目し得るといえるだろう。この所見は、侵襲的で日常検査としては用いにくい食道内圧を行うことなく、CPAPタイトレーション時に得られるCPAP処方圧を知ることによって、OAの治療効果が予測可能であることを示唆している。今回得られたカットオフ値の妥当性について、今後さらに症例を追加

して検討を試みる予定である。

CPAPとOA両治療法の長所を利用しつつ弱点を補うことにより、日中の過眠症状はより有効的に抑制されると思われるが、この治療体系が交通事故率やQOLに及ぼす影響等も早急に検討されるべきであろう。

## E. 結 論

OSASを有する職業性運転士への日中の過眠の対策には、CPAPとOAの積極的な使い分けを考慮すべきであろう。

## 第二研究

### A. 研究目的

OSAS患者では、事故率が高くなるという研究が海外では数多くなされている。しかしながら、日本ではOSAS患者の事故率について一般人口と比較したコントロールスタディはない。またOSHAS患者の事故に関係する要因（呼吸障害指標自体なのか？過眠症状水準なのか？）は十分に明らかにされていない。本研究では、OSASの確定診断を得た患者群および年齢をマッチさせたコントロールを用いて、事故率の比較を行った。また、OSAS群での事故リスクファクターを検討し、さらに複数回の事故既往歴者の特徴についても検討した。なお、OSAS群の中で、CPAP治療を行った症例については、治療後の事故率を、治療前、対照群と比較した。

### B. 研究方法

1999年11月から2002年1月にかけて受診した患者を対象として、後ろ向き調査を実施した。終夜PSGを実施し、OSASの確定診断を得た男性患者のうち、日常的な自動車運転習慣を有する者をOSAS群とした（616名；平均 [SD] 年齢46.3 [10.1] 歳）。カルテおよび質問紙票から、過去5年間における運転事故の有無および回数、過去1年における居眠り運転の有無、治療前のESS得点、AHI、身長、体重、肥満度（BMI）、通常の夜間睡眠時間のデータを取得した。

コントロール群として、2000年11月の2週間、東京都運転免許更新センターにて免許更新のための講習を受講した一般男性ドライバーに対し、アンケート調査を実施した。調査項目は、年齢、身長、体重、過去5年間における運転事故の有無および回数、過去1年における居眠り運転の有無、普段の睡眠時間とし、無記名で回答させた（883名；平均 [SD] 年齢39.2 [12.4] 歳）。OSAS群と年齢をマッチングさせるため、ランダムにデータを抽出した。

OSAS群とコントロール群の背景指標のうち連続変数の比較（年齢、BMI、）には、対応のない両側t検定を用いた。また、各群での運転事故および居眠り運転の既往についての比較にあたっては、 $\chi^2$ 検定を用いた。OSAS群における運転事故の関連因子の検討にあたっては、ロジスティック回帰分析を行った。以上の統計的検討にはStat View 5.0 software package (SAS Institute Inc.) を使用した。

### C. 結 果

背景指標の中では、OSAS群のBMIが27.4 [4.7] kg/m<sup>2</sup>でコントロール群 (23.4 [2.9] kg/m<sup>2</sup>) に比べて、有意に高かった (t (1192) = 17.5, p<.0001) が、他の指標については、群間差は認められなかった。

過去5年間における運転事故および過去1年における居眠り運転の既往は、いずれもコントロール群に比べてOSAS群において有意に高かった (表1；運転事故： $\chi^2(1) = 22.9, p<.0001$ ；、居眠り運転： $\chi^2(1) = 337.0, p<.0001$ ；)。

年齢、通常の睡眠時間、ESS得点、AHIの

4変数を投入し、ロジスティック回帰分析を行い、運転事故に関連する因子を検討した (表2)。主観的眠気の増加 (ESS得点 $\geq 11$ ：OR=3.75、95% CI：2.54-5.54；ESS得点 $\geq 16$ ：OR=9.35、95% CI：5.31-16.46) およびAHI重症度 (AHI $\geq 60$ ：OR=2.48、95% CI：1.46-4.19) が、事故に関連する要因として抽出された。なお、年齢および通常の睡眠時間は有意な要因とはならなかった。

図4に、運転事故の回数別 (単回事故、複数回事故) にAHIおよびESS得点を示した。過去5年間に2回以上の運転事故既往を有するOSAS症例は、単回事故既往者に比べてAHIが有意に高かった (t(72) = 2.67, p<.01)。

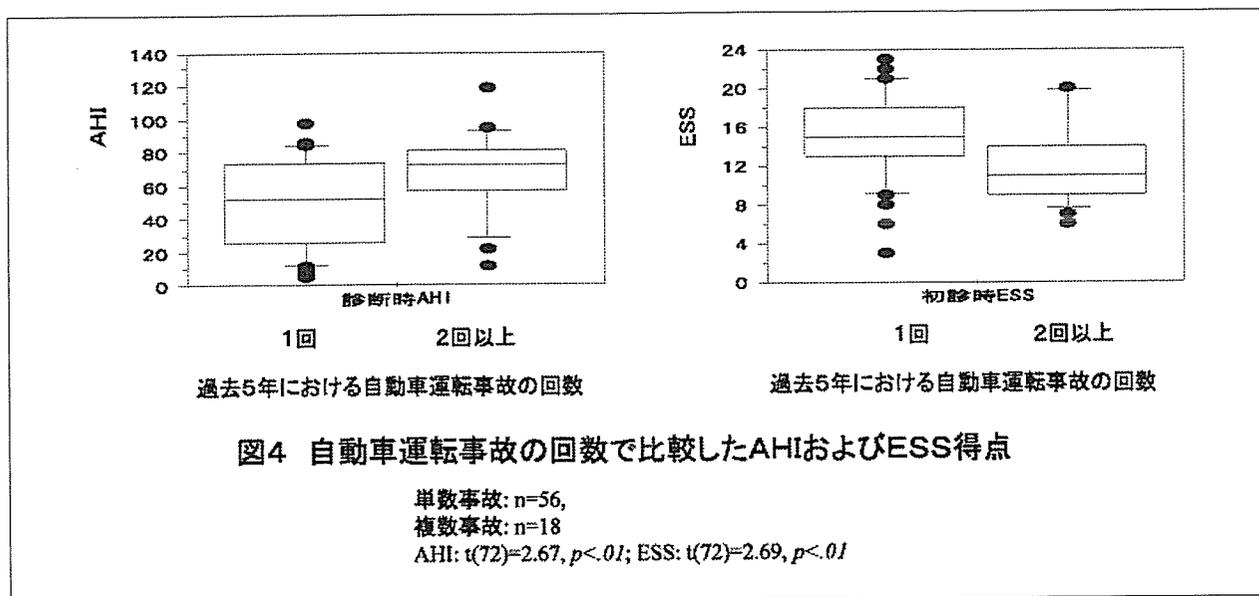
表1 過去5年間の自動車運転事故の既往および過去1年間の居眠り運転の経験の有無—コントロール群と睡眠時無呼吸症候群での比較

	コントロール		睡眠時無呼吸症候群		$\chi^2$	p value
	n	%	n	%		
<b>自動車運転事故</b>						
あり	28	4.7	75	12.2	22.1	<.0001
なし	572	85.3	541	87.8		
<b>居眠り運転</b>						
あり	49	8.2	368	57.8	337.0	<.0001
なし	561	91.8	280	42.2		

表2 自動車運転事故に関連する要因

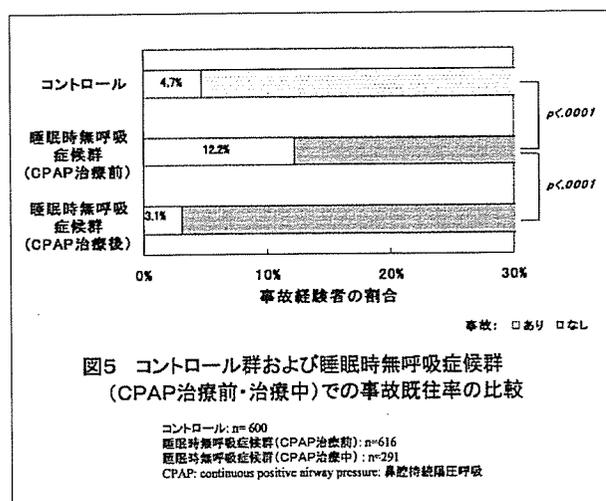
	人数	n	%	Univariate Relative Risk (95% CI) <sup>a</sup>	p	Multivariate Relative Risk (95% CI) <sup>b</sup>	p
<b>年齢</b>							
<47	308	30	12.4		ns		ns
≥47	311	38	11.6				
<b>通常の睡眠時間</b>							
<6.0hr	191	22	12.6		ns		ns
≥6.0hr	413	31	12.3				
<b>ESS<sup>c</sup>得点</b>							
<11	308	17	5.9				
≥11、<16	308	28	12.3	3.97 ( 1.98-8.10 )	<.0001	3.75 ( 2.54-5.54 )	<.0001
≥16	182	38	22.7	4.74 ( 2.38-9.05 )	<.0001	9.35 ( 5.31-16.46 )	<.0001
<b>AHI<sup>d</sup></b>							
<10	120	6	5.0				
≥10、<60	113	11	9.7		ns		ns
≥60、<80	128	18	13.4		ns		ns
≥80	182	28	15.4	2.22 ( 1.25-3.91 )	<.01	2.48 ( 1.46-4.19 )	<.0001

<sup>a</sup>オッズ比にて表す。CI: confidence interval 信頼区間  
<sup>b</sup>Adjusted Relative Risk  
<sup>c</sup>Epworth Sleepiness Scale  
<sup>d</sup>Apnea-Hypopnea Index



一方ESSは、2回以上の運転事故既往者の方が単回事故既往者に比べて有意に低値を示した ( $t(72) = 2.69, p < .01$ )。

コントロール群、CPAP治療前OSAS群、CPAP治療中OSAS群の各群における運転事故の割合を図5に示した。CPAP治療前のOSAS群では事故率は15.9%と、コントロール群の4.7%に比べて有意に事故率が高かった ( $\chi^2(1) = 34.0, p < .0001$ ) が、CPAP治療によって事故率は有意に減少し ( $\chi^2(1) = 32.7, p < .0001$ )、CPAP治療中OSAS群とコントロール群では事故率に差はなかった。



#### D. 考 察

OSAS群ではコントロールに比べて、過去5年間での事故および過去1年間での居眠り運転の既往が有意に高かった。海外の調査から、OSAS患者では非患者に比べて事故率が2~12倍になることが報告されている<sup>6,7,8,9)</sup>。本研究では、OSAS患者における事故率はコントロール群の2.6倍、居眠り運転の既往率は7.0倍であった。今回対照とした免許更新者のデータが、一般人口を代表するものであるかどうかについては、検討の余地があるが、OSAS患者における事故率が高いことは、ほとんど確実であると言って良いだろう。

また、ロジスティック解析の結果から、ESS11点以上、AHI60以上であることが、OSAS群での運転事故に関連する危険因子として有意であることが確認された。このことから、OSAS患者の中でも、呼吸障害症度が高いか、眠気水準が高い重症者で事故リスクが高いことが明らかであるといえよう。今後事故予防を図る上では、重症度の高い症例を早期発見・治療していくシステムを作成する

ことが重要であるといえよう。一方で、寝不足と事故の関係は以前からよく知られているが、睡眠時間は有意な要因とはならなかった。

事故の回数別にAHIとESSを調べてみると、事故が2回以上の者は1回の者に比べて、AHIが有意に高い一方で、ESSが有意に低いことが示された。この所見は、2回以上の事故経験者は、呼吸障害の程度は重症化していくにもかかわらず、眠気の自覚が鈍化していることを示唆するものである。このような症例では、自覚的な眠気を指標として眠気水準を判断することは適切ではなく、他覚的な眠気評価方法である反復睡眠潜時検査を実施することが肝要であろう。

OSAS群はCPAP治療後において、事故率が一般人と同水準になっていたことから、治療により眠気に基づく事故の抑制は可能であるといえる。しかしながら、5年間のフォローアップでCPAPを中止した者が365名中74名(20%)存在していた。CPAP治療のadherence向上が課題であるとともに、第一研究でも触れたようにCPAPに代わる治療となるOAや減量のための生活習慣改善(栄養、運動指導、心理教育)等も必要であろう。

## E. 結 語

OSAS患者では自動車事故率が高いが、そのリスクと関連するのはAHI60以上、ESS11点以上であること(すなわち重症であること)である。2回以上の事故経験者は、単回事故者よりAHIは高いが、ESSはむしろ低く眠気を過小評価する可能性があるため、他覚的な眠気評価が極めて重要である。CPAP治療後には、事故率は一般人と同水準になる。

## F. 第一・第二研究を通じての健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### (a) 原著

- (1) Tanaka S, Honda Y, Inoue Y, Honda M.: Detection of Autoantibodies Against Hypocretin, hcrtr1, and hcrtr2 in Narcolepsy: Anti-Hcrt System Antibody in Narcolepsy. *Sleep*, 29(5):633-638, 2006.05
- (2) Komada Y, Inoue Y, Mizuno K, Tanaka H, Mishima K, Sato H, Shirakawa S.: Effects of acute simulated microgravity on nocturnal sleep, daytime vigilance, and psychomotor performance: comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest. *Percept Mot Skills*, 103(2): 307-317, 2006.10
- (3) Oka Y, Inoue Y, Kanbayashi T, Kuroda K, Miyamoto M, Miyamoto T, Ikeda A, Shimizu T, Hishikawa Y, Shibasaki H.: Narcolepsy without cataplexy: 2 subtypes based on CSF hypocretin-1/orexin-A findings. *Sleep*, 29(11): 1439-1443, 2006.11.01
- (4) Yasui K, Inoue Y, Kanbayashi T, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K.: CSF orexin levels of Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol Sci*, 250(1-2): 120-123, 2006.12
- (5) Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Ono T, Miki T.: Restless legs syndrome in

- hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. Clin Nephrol, 66(6): 440-446, 2006.12
- (6) Miyamoto T, Miyamoto M, Inoue Y, Usui Y, Suzuki K, Hirata K.: Reduced cardiac 123I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology, 67 (12) : 2236-2238, 2006.12
- (7) 對木 悟、井上雄一、岡 靖哲. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の食道内圧・気道閉塞部位と口腔内装置の治療効果. 不眠研究 2006; 31-35.
- (8) 室田亜希子、石井綾乃、木村眞也、笹井妙子、難波一義、西川恵子、宮越民子、森脇宏人、對木 悟、井上雄一. 鼻呼吸状態が閉塞性睡眠呼吸障害に及ぼす影響について. 不眠研究 2006; 36-41.
- (9) 白川修一郎、駒田陽子、水野一枝、水野 康、富山三雄 認知症と香り Aroma Research, 2006, 17, 18-22.
- (10) Komada Y, Inoue Y, Mizuno K, Tanaka H, Mishima K, Saito H, Shirakawa S Effects of acute simulated microgravity on nocturnal sleep, daytime vigilance and psychomotor performance: Comparison between horizontal and 6 degree head-down bed-rest. Perceptual and Motor Skills, 2006, 103, 307-317.
- (11) 廣瀬一浩、駒田陽子、水戸部裕之、永嶋義直、矢田幸博、鈴木敏幸、白川修一郎 更年期睡眠障害および更年期愁訴に対するセドロール (Cedrol) の有用性 日本更年期医学会雑誌、2006、14、2、225-231.
- (12) Tsuiki, S., Handa, S., Ohyama K. A simple method for evaluation of tongue position. J Oral Rehab 2007; 34: 304-310.
- (13) Tuiki, S., Almeida F.R., Lowe, A.A., Inoue Y. Undergraduate dental education on oral appliance therapy for obstructive sleep apnea at The University of British Columbia. Sleep Biol Rhythms 2007(印刷中)

## (b) 著書

### 分担執筆

- (1) 井上雄一：序文. 臨床睡眠検査マニュアル. Clinical Evaluation of Sleep Disorders, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会)、ライフ・サイエンス、東京、2006.5.29
- (2) 井上雄一：Restless legs 症候群・周期性四肢運動障害. 臨床睡眠検査マニュアル. Clinical Evaluation of Sleep Disorders, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会)、ライフ・サイエンス、東京、pp100-103、2006.5.29
- (3) 井上雄一：過眠症 (ナルコレプシー, 特発性過眠症, 反復性過眠症). 臨床睡眠検査マニュアル. Clinical Evaluation of Sleep Disorders, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会)、ライフ・サイエンス、東京、pp115-119、2006.05.29
- (4) 井上雄一, 野村哲志：第 I 部 精神神経科の病気とその治療. 睡眠障害チーム医療のための最新精神医学ハンドブック、大野 裕編、弘文社、東京、pp184-205、2006.5.30
- (5) 井上雄一：第 3 章 病因・病態仮説. パニック障害と睡眠研究. 新しい診断と治療の ABC 40 / 精神 3 パニック障害. 2006年最新医学 別冊、竹内龍雄編、最新医学社、大阪、pp109-122, 2006.8.25
- (6) 井上雄一：過眠・精神症状 (第 5 章 III).

睡眠時呼吸障害update2006 井上雄一、山城義広編著、日本評論社、東京、pp86-97、2006.9.25

- (7) 岡 靖哲、井上雄一：脳血管障害（第5章IV）。睡眠時呼吸障害update2006 井上雄一、山城義広編著、日本評論社、東京、pp98-102、2006.9.25
- (8) 對木 悟。Oral Appliance. 13章-III 睡眠時呼吸障害の治療、睡眠時呼吸障害Update2006、井上雄一・山城義広編著。日本評論社：pp190-193、2006.
- (9) 井上雄一：睡眠障害による社会的損失ならびにQOLとの関連を探る。(Part 1・2) 睡眠障害治療の新たなストラテジー。—生活習慣病からみた不眠症治療の最前線—、清水徹男編著、先端医学社、東京、pp7-15、2006.10.30

## 2. 学会発表

### 国際

- (1) Isono S, Tsuiki S, Saeki N, Nishino T: Anatomical Balance Surrounding the Pharynx in Patients with Acromegaly. American Thoracic Society 2006 San Diego International Conference, May 19-24, 2006, San Diego.
- (2) Tsuiki S, Inoue Y, Oka, Y: Pharyngeal pressure and site of occlusion predict response to oral appliance for obstructive sleep apnea syndrome. American Thoracic Society 2006 San Diego International Conference, May 19-24, 2006, San Diego.
- (3) Tsuiki S, Ryan C.F, Lowe A. A, Inoue Y: Functional contribution of a mandibular advancement oral appliance to upper airway
- patency in obstructive sleep apnoea. 18th Congress of the European Sleep Research Society, September 12-16, Innsbruck, Austria.
- (4) Oka Y, Kadotani H, Inoue Y.: Detection of periodic limb movements in sleep using the ambulatory leg activity monitoring device (PAM-RL) . Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- (5) Emura N, Kuroda K, Inoue Y, Fujita M, Shimizu T, Uchimura N.: Effects of pramipexoloe on sleep parameters during a randomized, controlled trial in Japanese patients with restless legs syndrome. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- (6) Inoue Y, Fujita M, Shimizu T, Emura N, Kuroda K, Uchimura N.: Efficasy and safety of pramipexole in Japanese patients with restless legs syndrome. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- (7) Yoritake A, Inoue Y, Shimo Y T, Misuno Y, Hattori N.: Rapid eye movement sleep behavior disorder in Park 2 patients. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.

### 国内

- (1) 對木 悟、Fernanda R. Almeida, Alan A. Lowe, 井上雄一：睡眠時無呼吸症候群と口腔内装置に関する歯科卒前教育。第2回関東睡眠懇話会、2007年2月24日、東京。

- (2) 宗澤岳史、井上雄一、林田健一、駒田陽子：ネットリサーチを用いた睡眠・抑うつ・QOLに関する疫学調査(1)—睡眠不足と不眠の実態と健康被害、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (3) 林田健一、井上雄一、宗澤岳史、伊藤洋、中山和彦：ネットリサーチを用いた睡眠・抑うつ・QOLに関する疫学調査(2)—睡眠薬使用の影響について、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (4) 浅野毅弘、高田佳史、臼井靖博、椎名一紀、橋村雄城、平山陽示、山科章、井上雄一、友田あき夫：閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の尿中重炭酸イオン濃度の意義、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (5) 野村哲志、井上雄一、岡靖哲、中島健二：インターネットを利用したRestless legs syndromeの有病率、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (6) 臼井靖博、高田佳史、井上雄一、富山博史、浅野毅弘、椎名一紀、平山陽示、山科章：閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)が左室拡張機能におよぼす影響、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (7) 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鼻腔通気度検査・鼻腔音響検査の応用、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-6.30
- (8) 清水徹男、田ヶ谷浩邦、伊藤洋、井上雄一、内村直尚、江崎和久、亀井雄一、神林崇、河野正己、榊原博樹、塩見利明、名嘉村博、古田壽一、宮崎総一郎：睡眠障害医療における医療機関連携のガイドライン作成に関する研究(第一報)、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.30
- (9) 宗澤岳史、井上雄一、渡部るり子、林田健一、駒田陽子、尾崎章子：日本語版ISI (Insomnia Severity Index) の開発と妥当性の評価、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.06.30
- (10) 竹上未紗、鈴嶋よしみ、野口裕之、脇田貴文、陳和夫、中村敬哉、角谷寛、井上雄一、岡靖哲、並川努、Murray Johns、福原俊一：日本語版The Epworth Sleepiness Scale (ESS) の開発・項目選択・検証～古典的モデルと項目応答理論を活用して～、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.30
- (11) 田中進、本多裕、井上雄一、本多真：過眠症ナルコレプシーにおけるオレキシンおよびその受容体2種に対する自己抗体の検出とその意義、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、2006.6.30
- (12) 神林崇、近藤英明、降矢芳子、服部優子、前田哲也、安井健一、井上雄一、清水徹男、石川博泰、佐川洋平：パーキンソン病と類縁疾患の過眠症状にはオレキシン神経系は関与しているのか？ 日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.30
- (13) 對木悟、川畑直嗣、Fernanda Almeida、井上雄一：可視化モデルによる閉塞性睡眠時無呼吸症患者の上気道閉塞性解析、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.30
- (14) 小池茂文、井上雄一、山本勝徳、岡靖哲、角谷寛：慢性腎不全患者(血液透析患者)

の睡眠障害、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.6.30

(15) 井上雄一：運転士の眠気の系統的評価、日本睡眠学会 第31回定期学術集会、大津、2006.06.30

(16) 廣瀬一浩、水戸部裕之、駒田陽子、永嶋義直、矢田幸博、鈴木敏幸、白川修一郎  
更年期愁訴のある中高年女性に対するセドロール (Cedrol) の効果：睡眠および自律神経機能の評価、日本睡眠学会第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-30

(17) 廣瀬一浩、水戸部裕之、駒田陽子、永嶋義直、矢田幸博、鈴木敏幸、白川修一郎：  
更年期愁訴のある中高年女性に対するセドロール (Cedrol) の改善効果：睡眠および心臓自律神経機能からの評価、日本更年期医学会第21回学術集会、京都、2006.10.14-15

(18) 高原 円、駒田陽子、堀忠雄、白川修一郎：閉経後女性における夜間睡眠時自律神経活動と起床時睡眠内省 日本心理学会第70回大会、福岡、2006.11.3-5、

(19) 駒田陽子、水野 康、高原 円、白川修一郎：部分断眠が脳機能に及ぼす影響 第36回日本臨床神経生理学会学術大会、横浜、2006.11.29-12.1

(20) 高原 円、駒田陽子、堀 忠雄、白川修一郎：夜間自律神経活動は起床時睡眠内省に影響する、第36回日本臨床神経生理学会学術大会、横浜、2006.11.29-12.1

(21) 高原 円、入戸野宏、駒田陽子、白川修一郎、堀忠雄：レム睡眠期の事象関連電位に及ぼす刺激間隔の効果—覚醒との比較、第36回日本臨床神経生理学会学術大会、横浜、2006.11.29-12.1

(22) 藤松しづか、對木 悟、宗澤岳史、井上

雄一：女性閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の解剖学的上気道閉塞性、第22回不眠研究会、東京、2006.12.9

(23) 野村哲志、井上雄一、中島健二：パーキンソン病患者に合併するレストレスレッグズ症候群の異質性、第22回不眠研究会、東京、2006.12.09

(24) 宗澤岳史、井上雄一：不眠症に対する認知行動療法、第22回不眠研究会、東京、2006.12.9

(25) 岡 靖哲、鈴木周平、井上雄一、玉井浩：注意欠陥多動性障害とレストレスレッグズ症候群合併症の臨床的検討、第22回不眠研究会、東京、2006.12.09

#### 招待講演・シンポジウム

(1) 對木 悟：ティッシュコロロンビア大学における海外研修報告、奨励賞・海外研修報告、日本睡眠学会第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-30

(2) 對木 悟：閉塞性睡眠時無呼吸症候群は予防できるか？ ワークショップ：歯科関連疾患と睡眠。日本睡眠学会第31回定期学術集会、大津、2006.6.29-30

(3) 駒田陽子：睡眠を守るには？—不眠症の予防と対策—、渋谷区精神障害者地域生活支援センター講演、東京、2006.9.30

(4) 駒田陽子：これで納得！ 早寝早起きのすすめ～睡眠と脳との不思議な関係～、墨田区保健所、東京、2007.2.13

#### 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

## 文 献

### 第一研究分

- (1) Ferguson KA, Lowe AA.: Oral appliances for sleep-disordered breathing. In Kryger MH, Roth T, Dement WC, Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1098-1108, 2004
- (2) 對木 悟、井上雄一、岡 靖哲: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の食道内圧・気道閉塞部位と口腔内装置の治療効果. 不眠研究、2006、31-35.
- (3) Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005., Sleep : 240-243, 2006
- (4) Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park YC. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. Am J Orthod Dentofacial Orthop : 639-647, 2001
- (5) Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA: A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea., Am J Respir Crit Care Med : 1457-1461, 2001

### 第二研究の文献

- (6) Carter N, Ulfberg J, Nystrom B, Edling C. Sleep debt, sleepiness and accidents among males in the general population and male professional drivers. Accid Anal Prev. 35:613-617, 2003
- (7) Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis. 138:337-340, 1988
- (8) George CF, Nickerson PW, Hanly PJ, Millar TW, Kryger MH. Sleep apnoea patients have more automobile accidents. Lancet. 2:447, 1987
- (9) Haraldsson PO, Carenfelt C, Diderichsen F, Nygren A, Tingvall C. Clinical symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 52:57-62, 1990

## 睡眠時無呼吸症候群患者の眠気誤認について

分担研究者：宮崎総一郎、向井 淳子、小西 瑞穂\*

滋賀医科大学睡眠学講座、\*同大学精神医学講座

### 研究要旨

【目的】睡眠時無呼吸症候群（SAS）では個人のQOLのみならず、産業事故や交通事故で大惨事を招くことがある過眠症状を呈する。ところが臨床現場では、自覚的な眠気が呼吸障害の重症度に比例しないケースが存在する。特に重症例で眠気を自覚しないことが多い。今回我々はSASの眠気の誤認について、眠気や睡眠に関する質問紙と前頭葉機能検査を用い、SASの重症度による認知機能の特性について調査検討した。

【方法】60歳以下のSAS患者132名で、初診時とCPAP治療開始後3ヶ月以内の再診時にEpworth Sleepiness Scale (ESS)、Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、General Health Questionnaire28 (GHQ28) とWisconsin Card Sorting Test (WCST)、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を実施した。解析では、① apnea/hypopnea index (AHI) で20未満（軽症群）と20以上（重症群）について、質問紙得点とWCSTの結果を対比、②治療前後の質問紙得点とWCST結果の比較した。

【結果】ESS（軽症  $8.4 \pm 4.7$ 、重症  $9.0 \pm 5.2$ ）、PSQI（軽症  $5.7 \pm 2.3$ 、重症  $6.4 \pm 2.7$ ）、GHQ28（軽症  $9.2 \pm 5.6$ 、重症  $7.9 \pm 5.7$ ）の各平均得点は、両群で有意な差を認めなかった（ $p < 0.05$ ）。WCSTでは、達成カテゴリー数（軽症  $4.5 \pm 1.7$ 、重症  $3.7 \pm 2.0$ ）においては明らかな有意差はないが（ $p = 0.065$ ）、第1カテゴリー達成までの反応数（軽症  $5.6 \pm 11.8$ 、重症  $10.1 \pm 15.2$ ）全誤反応数（軽症  $14.8 \pm 6.6$ 、重症  $18.7 \pm 7.7$ ）、Milner型保続反応数（軽症  $1.8 \pm 3.0$ 、重症  $3.0 \pm 3.7$ ）はいずれも両群で有意な差が認められた（ $p < 0.05$ ）。

また、CPAP治療前後の比較（18名）では、治療前後で有意差が認められたのは、ESS（治療前  $11.5 \pm 5.5$ 、後  $7.0 \pm 4.9$ ）、全誤反応数（前  $17.9 \pm 9.4$ 、後  $14.1 \pm 4.8$ ）、Milner型保続反応数（前  $3.1 \pm 3.8$ 、後  $1.6 \pm 1.9$ ）、応答時間（秒）（前  $113.2 \pm 53.6$ 、後  $88.9 \pm 27.2$ ）であった（ $p < 0.05$ ）。

【結論】本研究により、SAS患者におけるESSやPSQI、GHQ28などの自覚所見は、治療判定基準となるAHIの重症度を必ずしも反映していないといえる。一方AHI重症群でWCST値の誤反応数や保続反応数が高いことなどから、重症度が高いと前頭葉機能において何らかの障害をきたし、前頭葉機能の一つである注意判断力低下が出現すると推察した。さらに、CPAP治療により自覚的な眠気の改善とともに、WCSTの各値も低下・改善することから、SAS患者における前頭葉機能の障害は、治療により回復可能なものであることが示唆された。

## A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome, SAS) は個人の健康問題のみならず、産業事故や交通事故で大惨事を招くことがある過眠症状を呈する疾患である。ところが臨床現場では、自覚的な眠気が呼吸障害の重症度に比例しないケースが多数存在する。特に重症例で眠気を自覚しないことが多く、社会生活場面でこの自他覚所見の解離が問題の引き金となっている可能性が推察されている。今回我々はSASの眠気の誤認について、眠気や睡眠に関する質問紙と前頭葉機能機能検査を用い、SASの重症度による認知機能の特性について調査検討した。

## B. 研究方法

05年11月～06年8月の間滋賀医科大学付属病院睡眠外来を受診した60歳以下のSAS患者に、初診時と治療開始後3ヶ月以内の再診時にEpworth Sleepiness Scale (ESS)、Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、General Health Questionnaire28 (GHQ28) 等の自己記入式質問紙とWisconsin Card Sorting Test (WCST; 慶応F-Sversion) を実施した。また診察にて必要と判断された患者には終夜睡眠ポリグラフ検査を実施した。結果は、① apnea/hypopnea index (AHI) で20未満 (軽症群) と20以上 (重症群) について、質問紙得点とWCSTの結果を対比、②治療前後の質問紙得点とWCST結果の比較、をした。

本調査は滋賀医科大学倫理委員会の承認を得た上で実施した。

## C. 結果および考察

調査対象は132名で、うち解析対象となったのはWCSTおよびPSGが施行可能であった96名 (年齢 $45.4 \pm 10.2$ 歳、男性84名、女性12名) である。

① 軽症群 (AHI < 20、n = 25) と重症群 (AHI  $\geq$  20、n = 71) の比較 (Mann-Whitney U test) : ESS (軽症 $8.4 \pm 4.7$ 、重症 $9.0 \pm 5.2$ )、PSQI (軽症 $5.7 \pm 2.3$ 、重症 $6.4 \pm 2.7$ )、GHQ28 (軽症 $9.2 \pm 5.6$ 、重症 $7.9 \pm 5.7$ ) の各平均得点は、両群で有意な差を認めなかった ( $p < 0.05$ )。WCSTでは、達成カテゴリー数 (軽症 $4.5 \pm 1.7$ 、重症 $3.7 \pm 2.0$ ) においては明らかな有意差はないが ( $p = 0.065$ )、第1カテゴリー達成までの反応数 (軽症 $5.6 \pm 11.8$ 、重症 $10.1 \pm 15.2$ ) 全誤反応数 (軽症 $14.8 \pm 6.6$ 、重症 $18.7 \pm 7.7$ )、Milner型保続反応数 (軽症 $1.8 \pm 3.0$ 、重症 $3.0 \pm 3.7$ ) はいずれも両群で有意な差が認められた ( $p < 0.05$ )。以上の結果より、SAS患者におけるESSやPSQI、GHQ28などの自覚所見は、治療判定基準となるAHIの重症度を必ずしも反映するものではないといえる。一方AHI重症群でWCST値の誤反応数や保続反応数が高いことなどから、重症度が高いと前頭葉機能においても何らかの障害をきたしているものと考えられる。よって自他覚所見の解離は、前頭葉機能の一つである注意判断力の低下が関与していることが推察される。

表1 軽症群と重症群の初診時所見の比較

比較項目	軽症群 (AHI<20)	重症群 (AHI≥20)	P値	
N	25	71		
年齢	43.1±9.8	46.3±10.2		
BMI	24.0±3.3	27.9±5.3		
ESS (cut off > 10)	8.4±4.7	9.0±5.2	0.623	
PSQI (cut off > 4)	5.7±2.3	6.4±7.6	0.462	
GHQ28 (cut off > 6)	9.2±5.6	7.9±5.8	0.294	
W C S T	達成カテゴリ数	4.5±1.7	3.7±2.0	0.085
	第1カテゴリ達成までの 反応数	<b>5.6±11.8</b>	<b>10.1±15.2</b>	<b>0.016</b>
	全誤反応数	<b>14.8±6.6</b>	<b>18.7±7.7</b>	<b>0.025</b>
	Milner型保続反応数*	<b>1.8±3.0</b>	<b>3.0±3.7</b>	<b>0.031</b>

※カテゴリが変更されたにもかかわらず、直前の達成カテゴリの分類に固執し、誤反応となる数

※GHQは軽症群が高得点であった

②治療前後の比較 (paired t test) : 解析対象は18名 (平均年齢43.1±9.4、男性14名、女性4名) であった。治療前後で有意差が認められたのは、ESS (治療前11.5±5.5、後7.0±4.9)、全誤反応数 (前17.9±9.4、後14.1±4.8)、Milner型保続反応数 (前3.1±3.8、後1.6±1.9)、応答時間 (秒) (前113.2±53.6、後88.9±27.2) であった (p<0.05)。以上より、治療後で自覚的な眠気の改善とともに、WCSTの各値も低下・改善することから、SAS患者における前頭葉機能の障害は、治療により回復可能なものであることが示唆された。

表2 CPAP治療前後の比較

比較項目	初診時	治療開始後	P値	
ESS (cut off > 10)	<b>11.5±5.5</b>	<b>7.0±4.9</b>	<b>0.015</b>	
PSQI (cut off > 4)	6.7±2.3	6.0±2.9	0.496	
GHQ28 (cut off > 6)	<b>9.0±4.3</b>	<b>5.2±3.1</b>	<b>0.003</b>	
W C S T	達成カテゴリ数	4.2±1.9	4.8±1.1	0.111
	第1カテゴリ達成までの 反応数	8.7±11.9	5.2±6.2	0.233
	全誤反応数	<b>17.9±9.4</b>	<b>14.1±4.8</b>	<b>0.052</b>
	Milner型保続反応数	<b>3.1±3.8</b>	<b>1.6±1.9</b>	<b>0.055</b>
	平均応答時間 (秒)	<b>113.2±53.6</b>	<b>88.9±27.2</b>	<b>0.009</b>

## D. 評価 (研究成果)

- 1) 達成度 : 実施期間が9ヶ月間であり、調査内容が多いこと、WCSTが年齢に左右されるものであることから、実施症例数が目標数 (160) を割り込んだが、調査は全て達成された。
- 2) 研究成果の学術的意義について : 過去の調査では、SASの認知機能、特に前頭葉機能評価を行った調査報告は3件あるが、自覚所見の解離とあわせて行った対象約100例に及ぶ調査報告はなされていないことより、本調査報告は臨床的観点から新たな知見となると考えられる。
- 3) 研究成果の行政的意義について : 本調査では、WCSTの誤反応数や保続反応数が重症例で多いことから、治療を要する重症SAS患者の社会適応力や注意判断力などに何らかの障害をきたしていることは否めない。しかし患者自身は自覚症状に乏しいことも本調査で窺われ、SASのこういった点について社会的にも知識の普及をさらに進めていく必要がある。本調査は、SAS患者の社会機能の低下を広く注意喚起し、家庭や職場、地域における生産性の向上や事故・災害予防につながる啓蒙活動へ有用な調査であると考えられる。

## E. 結論

SAS患者に対し、質問紙およびWCST、PSGを行い、AHI重症度とともに各検査の結果を比較検討した。SAS患者の眠気はAHIの重症度によらないが、重症度の高い患者では前頭葉機能の低下が認められ、これが眠気の

誤認に影響している可能性が示唆された。また眠気治療により前頭葉機能は改善することが示された。

## F. 研究発表

### 1) 国内

口頭発表 27

総説、著書 10

### 2) 海外

口頭発表 7

原著論文 2

## そのうち主なもの

### 原著

- 1) Yin M, Miyazaki S, Ishikawa K: Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: Factors that may affect its accuracy. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 134: 204-209, 2006.

### 総説

- 1) 駒田一朗、宮崎総一郎、芝埜 彰：睡眠時無呼吸症候群を見逃さないために病歴・身体所見から予測する. Heart View 10: 160-165, 2006.
- 2) 中山秀章、宮崎総一郎：無呼吸 (Apnea). THE LUNG perspectives 14:206-209, 2006.
- 3) 中田誠一、宮崎総一郎：疫学と病態 睡眠時無呼吸症候群の疫学. JOHNS 22:775-779, 2006.
- 4) 宮崎総一郎：睡眠障害の理解. 耳鼻臨床 99:427-434, 2006.
- 5) 中田誠一、宮崎総一郎：閉塞性睡眠時無

呼吸症候群における鼻呼吸の重要性と鼻手術の意義. 専門医通信 33:1-4, 2006.

### 著書

- 1) 西村忠郎、岡本牧人、千葉伸太郎、宮崎総一郎、鈴木賢二：睡眠呼吸障害（いびきと睡眠時無呼吸症候群）診療の手引き. 金原出版、東京、2006.
- 2) 宮崎総一郎、今井 眞：不眠症. Medical Practice, Vol.23 ppl563-1567、文光堂、東京、2006.9
- 3) 宮崎総一郎、駒田一朗：耳鼻科的治療. 睡眠時呼吸障害 Update 2006（編著 井上雄一、山城義広）、pp183-190、日本評論社、東京、2006.
- 4) 角谷 寛、宮崎総一郎：睡眠時無呼吸症候群 生活習慣病における睡眠時無呼吸症候群の臨床的意義をみる. 睡眠障害治療の新たなストラテジー（編著 清水徹男）、pp134-141、先端医学社、東京、2006.

### 国際学会

- 1) Miyazaki S: Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: Factors that may affect its accuracy. (Alternating Lecture) 11th International symposium on sleep related breathing disorders. Antwerp, Belgium. 2006.2.17-18
- 2) Miyazaki S: History, development and current status of sleep medicine in Japan Improving the public awareness of sleep hygiene. The 14th Annual International Wu Ho-Su Memorial Symposium. Taipei. 2006.9.3
- 3) Miyazaki S, Okawa M, Imai M, Komada I,

Satoh S, Isaka T, Tanaka T: Sleep Forest Program-Improving the public awareness of sleep hygiene. The 5th Asian Research Society Seoul Congress. Seoul. 2006.9.20-23

4) Miyazaki S: What is sleep medicine?. 2nd Ansan sleep workshop. Seoul. 2006.10.14-15

#### 国内学会発表

1) 宮崎総一郎：シンポジウム3「眠りの森事業」. 日本睡眠学会第31回定期学術集会. 大津市. 2006.6.29-30

2) 宮崎総一郎：睡眠学の理解. 第65回日本矯正歯科学会大会 第1回日韓ジョイントミーティング. 札幌市. 2006.9.13-15

3) 宮崎総一郎：小児の睡眠障害と睡眠呼吸障害(シンポジウム). 第39回日本小児呼吸疾患学会. 東京. 2006.11.17-18

## 班 員 名 簿

区 分	氏 名	所属施設・職名	住 所 (電話番号)
総 括	大 川 匡 子	滋賀医科大学医学部 精神医学講座 教授	〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 TEL 077-548-2290
分 担	大井田 隆	日本大学医学部 公衆衛生学教室 教授	〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1 TEL 03-3972-8111 (代表) 内線 2272
分 担	本 橋 豊	秋田大学医学部 公衆衛生学講座 教授	〒010-8543 秋田県秋田市本道1-1-1 TEL 018-884-6086
分 担	内 山 真	日本大学医学部 精神神経科学教室 教授	〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1 TEL 03-3972-8111 (代表) 内線 2431-2432
分 担	三 島 和 夫	国立精神・神経センター 精神保健研究所 精神生理部 部長	〒187-8553 小平市小川東町4-1-1 TEL 042-346-2071
分 担	内 村 直 尚	久留米大学医学部 精神神経医学講座 助教授	〒830-0011 久留米市旭町67 TEL 0942-31-7564
分 担	井 上 雄 一	神経研究所 研究部 部長	〒151-0053 東京都渋谷区代々木1-24-10 TEL
分 担	宮 崎 総一郎	滋賀医科大学医学部 睡眠学講座 教授	〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 TEL 077-548-2914

## 平成18年度研究報告会

# 日中の過眠の実態とその対策に関する研究

日 時：平成19年2月18日（日）9:00～

会 場：津田ホール1階 T105会議室（東京都渋谷区千駄ヶ谷1-18-24）

### プログラム

- 9:00- 9:10 挨拶  
大川 匡子  
滋賀医科大学医学部
- 9:10- 9:30 一般住民の睡眠問題と糖尿病に関する研究  
大井田 隆  
日本大学医学部公衆衛生学教室
- 9:30- 9:50 総合病院に勤務する交代制看護職員の日中の眠気について  
本橋 豊  
秋田大学医学部公衆衛生学教室
- 9:50-10:10 看護師の睡眠、健康度と医療ミス  
大川 匡子  
滋賀医科大学医学部
- 10:10-10:30 ベンゾジアゼピン系薬物服用時の主観的及び客観的眠気の実態とその評価法  
三島 和夫  
国立精神・神経センター精神保健研究所
- 10:30-10:40 コーヒーブレイク
- 10:40-11:00 教育現場での過眠と心の健康調査  
内山 真  
日本大学医学部
- 11:00-11:20 高校生における午睡導入の有効性の検討  
内村 直尚  
久留米大学医学部精神神経医学講座
- 11:20-11:40 閉塞性睡眠時無呼吸症候群を有する職業運転手への日中過眠の対策について  
井上 雄一  
神経研究所附属睡眠学センター
- 11:40-12:00 睡眠時無呼吸症候群患者の眠気誤認について  
宮崎 総一郎  
滋賀医科大学医学部

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 著書

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>井上雄一</u>	序文	日本睡眠学会（日本睡眠学会教育委員会）	臨床睡眠検査マニュアル	ライフ・サイエンス	東京	2006	
<u>井上雄一</u>	Restless legs 症候群・周期性四肢運動障害	日本睡眠学会（日本睡眠学会教育委員会）	臨床睡眠検査マニュアル	ライフ・サイエンス	東京	2006	100-103
<u>井上雄一</u>	過眠症（ナルコレプシー、特発性過眠症、反復性過眠症）	日本睡眠学会（日本睡眠学会教育委員会）	臨床睡眠検査マニュアル	ライフ・サイエンス	東京	2006	115-119
<u>井上雄一</u> 、 <u>野村哲志</u>	睡眠障害	大野 裕	睡眠障害チーム医療のための最新精神医学ハンドブック	弘文社	東京	2006	184-205
<u>井上雄一</u>	パニック障害と睡眠研究	竹内龍雄	パニック障害. 2006年最新医学 別冊	最新医学社	大阪	2006	109-122
<u>井上雄一</u>	過眠・精神症状	井上雄一、山城義広	睡眠時呼吸障害 update2006	日本評論社	東京	2006	86-97
岡 靖哲、 <u>井上雄一</u>	脳血管障害	井上雄一、山城義広	睡眠時呼吸障害 update2006	日本評論社	東京	2006	98-102
<u>井上雄一</u>	睡眠障害による社会的損失ならびにQOLとの関連を探る	清水徹男	睡眠障害治療の新たなストラテジー. —生活習慣病からみた不眠症治療の最前線—	先端医学社	東京	2006	7-15

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
<u>井上雄一</u>	不眠症	メビオブレイン &マインド2006		34-40	2006
<u>井上雄一</u>	過眠症	メビオブレイン &マインド2006		41-45	2006
<u>井上雄一</u>	睡眠時呼吸障害	メビオブレイン &マインド2006		46-51	2006
<u>井上雄一</u>	概日リズムと睡眠障害	メビオブレイン &マインド2006		52-57	2006
Tanaka S, Honda Y, <u>Inoue Y</u> , Honda M.	Detection of Autoantibodies Against Hypocretin, hcrt1, and hcrt2 in Narcolepsy: Anti-Hcrt System Antibody in Narcolepsy.	sleep	29(5)	633-638	2006
岡 靖哲、 <u>井上 雄一</u>	過眠症の診断における脳波検査の意義	臨床脳波	48(6)	378-385	2006
<u>井上雄一</u>	睡眠時無呼吸症候群(SAS)が見過ごされやすい精神疾患-精神科医はどういう時にSASを疑うべきか-	精神科治療学	21(6)	597-602	2006
<u>井上雄一</u>	旅行中に注意すべき疾患とその対策-時差症候群	実験 治療 THE EXPERIMENT & THERAPY	682	41-46	2006
<u>井上雄一</u>	睡眠時無呼吸症候群	調剤と情報	12(7)	55-62	2006
下由美、岡靖哲、 <u>井上雄一</u>	レストレスレッグ症候群	medical forum CHUGAI	10(4)	29-31	2006
岡 靖哲、 <u>井上 雄一</u>	経鼻持続陽圧呼吸療法(CPAP)の実際-CPAPの手配と導入の具体的方法-	精神科治療学	21(7)	719-725	2006
<u>井上雄一</u> 、八木朝子	閉塞性睡眠時無呼吸症候群の鑑別診断 Differential diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome	別冊・医学のあゆみ 睡眠時無呼吸症候群		74-78	2006
<u>井上雄一</u>	睡眠時無呼吸症候群の診断・治療	最新精神医学	11(5)	439-445	2006
<u>井上雄一</u>	眠りが浅く中途覚醒の多い「壊れやすい高齢者の睡眠」	全国老人保健施設協会機関誌 老健	17(7)	20-25	2006
Komada Y, <u>Inoue Y</u> , Mizuno K, Tanaka H, Mishima K, Sato H, Shirakawa S.	Effects of acute simulated microgravity on nocturnal sleep, daytime vigilance, and psychomotor performance: comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest.	Percept Mot Skills	103(2)	307-317	2006
<u>井上雄一</u>	睡眠時無呼吸症候群	Astellas Square 明日の医療を考える	18-19	18-19	2006
<u>井上雄一</u> 、岡靖哲	夜驚	精神科治療学	21(増)	376-377	2006