

- 4.竹政啓子、長友敏寿、劔 卓夫、河野律子、安部治彦：薬剤性QT延長症候群におけるHERGチャネル抑制機序の多様性：第17回九州不整脈研究会、2006年7月、福岡市
- 5.荻ノ沢泰司・安部治彦・安増十三也・劔 卓夫・河野律子：心臓ペースング患者における心臓圧受容体反射の検討-VVIモードとDDDモードの比較-第7回 Neurocardiology workshop、2006年7月、東京
- 6.河野律子、安部治彦、荻ノ沢泰司、長友敏寿：ペースングモード並びに心室ペースング部位の違いによる血行動態の比較検討：第56回循環器負荷研究会、2006年8月、東京
- 7.河野律子：ペースメーカー患者と無症候性心房細動：第1回 北九州不整脈セミナー 2006年10月北九州市
- 8.河野律子、安部治彦、荻ノ沢泰司、長友敏寿：ペースングモード及び心室ペースング部位の違いによる血行動態の検討：第37回ペースング治療研究会、2006年11月、北九州市
- 9.河野律子、安部治彦、荻ノ沢泰司、長友敏寿、中島康秀：難治性重症起立性低血圧に対する心臓高頻度ペースングの効果：第4回響循環器研究会、2006年11月、北九州市
10. 河野律子：ペースメーカー患者と無症候性心房細動：北九州不整脈治療最前線2007 2007年2月北九州市

1. 特許の取得ならびに申請状況

なし

平成18年度 分担研究

突然死とメンタルヘルス：職場におけるメンタルヘルスケア対策が

就労者の自殺予防に及ぼす影響

分担研究責任者

中村 純：産業医科大学 精神医学教授

うつ病、特に自殺関連行動と血中一酸化窒素代謝産物（NO_x）濃度及び血中脳由来神経栄養因子（BDNF）濃度に関する検討

研究報告者 中野英樹

共同研究者 吉村玲児、杉田篤子、堀 輝、中野雄一郎、梅根和歌子、中村 純
産業医科大学 精神医学教室

【研究要旨】

今年度の研究では、うつ病患者の病状、特に自殺という観点から血中 NO_x 及び血中 BDNF 物質を調べることにより、うつ病の病態に関して、特に自殺念慮や自殺企図と血中一酸化窒素代謝産物（NO_x）や血中 BDNF 濃度との関連を検討した。対象は DSM-IV-TR の大うつ病エピソードの診断基準を満たす 120 例（Dep 群）と健常群（Cont 群）101 例である。うつ病エピソードの期間中の任意の時点で採血を行い、血中 BDNF 濃度は sandwich ELISA 法、血中 NO_x 濃度は HPLC 法にて測定した。Dep 群の血中 NO_x 濃度は $15.2 \pm 14.8 \mu\text{M}$ （mean \pm SD、以下同じ）、Cont 群の血中 NO_x 濃度は $40.1 \pm 27.4 \mu\text{M}$ で、Dep 群では有意に低値であった。一方、血中 BDNF 濃度も Dep 群では $4.2 \pm 6.1\text{ng/ml}$ 、Cont 群では $20.1 \pm 12.0\text{ng/ml}$ であり、Dep 群で有意に低値であった。また HAM-D の下位項目である自殺の項目にて 2 点以上を自殺念慮有群、1 点以下を自殺念慮無群と定義した場合、血中 BDNF 濃度、血中 NO_x 濃度に関しては両群間に差は認められなかった。以上のことより、うつ病患者では血中 BDNF および NO_x 濃度が低下している可能性が示唆されたが両者は直接的な自殺関連行動の指標にはならない可能性が示唆された。

A 研究目的

平成 17 年中における自殺の概要資料¹⁾によると、わが国の平成 17 年中における自殺者の総数は 32,552 人で、平成 10 年から 8 年間連続して 3 万人を超えた。また平成 16 年に比べ 227 人 (0.7%) 増加した。男性が 23,540 人で全体の 72.3% を占めており。この自殺増加の主な要因として、経済状況や社会構造の変革などによるストレスの増大があると考えられる。特に自殺者では自殺遂行時に何らかの精神障害に罹患しており、中でもうつ病の占める割合が大きい。したがって、精神科医の役割としてうつ状態やうつ病への治療的介入は自殺予防の最も重要なものの一つであると考えられる。

ところで最近、心血管障害とうつ病との関連性が注目されており、その共通因子として一酸化窒素 (NO) の関与が考えられている。NO はフリーラジカルであり、存在寿命が短く、生体内では亜硝酸イオン (NO₂⁻)、硝酸イオン (NO₃⁻) に代謝される。NO は、ホルモン、神経伝達物質、傍分泌、メッセンジャー、メディエーター、細胞保護、細胞障害分子として働き、多くの細胞に分子標的がある。

我々は一酸化窒素合成酵素遺伝子を knock-out させたマウスではカテコールアミン動態に変化を来すことを報告した²⁾。一方、血中脳由来神経栄養因子（以下 BDNF と略す）がうつ病の病態に重要な働きをしているという知見も増加している。我々は、うつ病患者では血中 BDNF 濃度が低下しており、経頭

蓋的磁気刺激療法や電気痙攣療法で回復したうつ病患者では施行後 4 週間後の BDNF が増加したすることを報告した^{3,4)}。また、選択的セロトニン再取り込み阻害薬のパロキセチン、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬のミルナシプランがともに血中 BDNF を増加させることも報告した⁵⁾。以上のことより、血中 BDNF や NO_x 濃度がうつ病の生物学的指標になる可能性が示唆される。

本年度の研究ではこれらが自殺のリスクの指標となりうるかを検討した。

B 研究方法

産業医科大学病院精神科外来および入院中の患者で、大うつ病エピソードの診断基準をみたす 120 例 (M/F: 48/72, age: 41 ± 28 yr) (Dep 群) を対象とした。大うつ病エピソード期間中の任意の時点で患者の抑うつ状態をハミルトンうつ病評価尺度（以後 HAM-D とする）で評価し、血中の NO_x 濃度を HPLC 法、血中 BDNF 濃度を sandwich ELISA 法で測定した。また本研究では性別年齢を一致させた健常者群 101 例 (M/F: 37/64, age: $37 + 12$ yr) (Cont 群) を設定した。検定には Student t-test を用いて $p < 0.05$ を有意とした。

本研究は産業医科大学倫理委員会の承諾を受けており、患者からは文書による同意を得た。

C 研究結果

Dep群でのHam-D得点は 17 ± 14 点であった。血中BDNF濃度はDep群で 4.2 ± 6.1 ng/ml、Cont群で 20.1 ± 12.0 ng/mlであり、Dep群ではCont群と比較して有意に低値であった ($p < 0.01$) (Figure 1)。血中NOx濃度はDep群で 15.2 ± 14.8 μ M、Cont群で 40.1 ± 27.4 μ Mであり、Dep群ではCont群と比較して有意に低値であった ($p < 0.01$) (Figure 2)。また自殺念慮と血中NOx濃度および血中BDNF濃度との関連を見るためにHAM-Dの自殺の下位項目の点数が2点以上の場合を自殺念慮有り群、1点以下を自殺念慮無し群と分類すると、自殺念慮有り群38例、自殺念慮無し群82例であり、血中BDNF濃度は自殺念慮有群では 4.4 ± 4.6 ng/ml、自殺念慮無群では 4.1 ± 6.6 ng/mlで両群に差は認められなかった (Figure 3)。一方、血中NOx濃度に関しても、自殺念慮有り群では 12.3 ± 10.1 μ Mを示し、自殺念慮無し群では 16.7 ± 10.5 μ Mで自殺念慮有り群の方が低値を示したが両群間に有意差は認めなかった (Figure 4)。さらに、自殺念慮有り群38例 (M/F: 18/20) に関して、血中BDNF濃度と血中NOx濃度を性別ごとに比較したところ、血中BDNF濃度は男性で 4.2 ± 4.0 ng/mlを示し、女性で 4.7 ± 4.5 ng/mlを示し、男女間で有意差はなかった (Figure 5)。また、血中NOx濃度に関しても、男性で 10.1 ± 8.4 μ M、女性で 13.9 ± 10.2 μ Mで、男性の方が低値であったが男女間で有意差はなかった (Figure 6)。

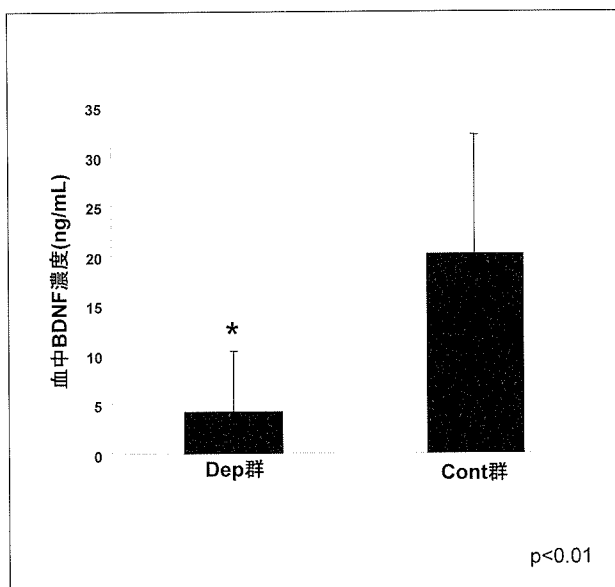


Figure 1

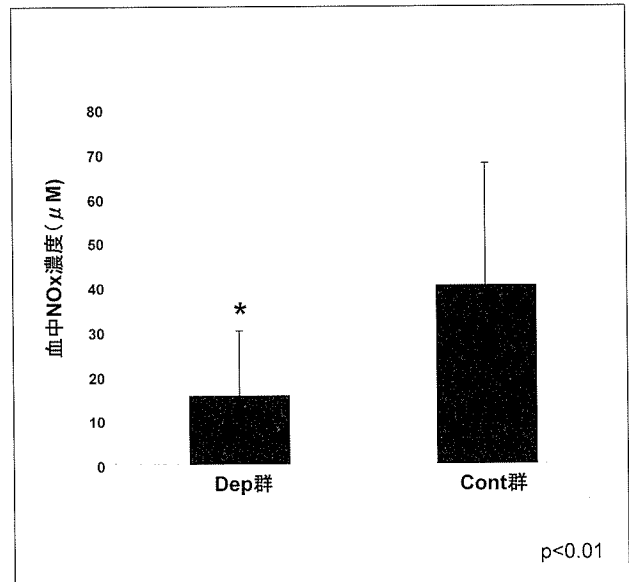


Figure 2

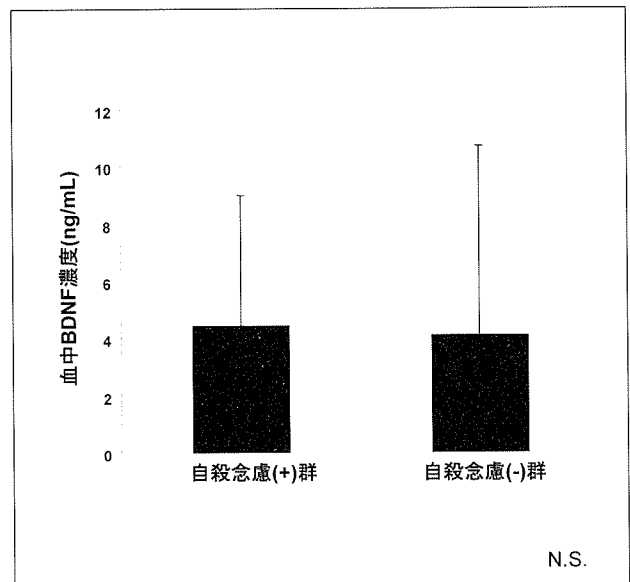


Figure 3

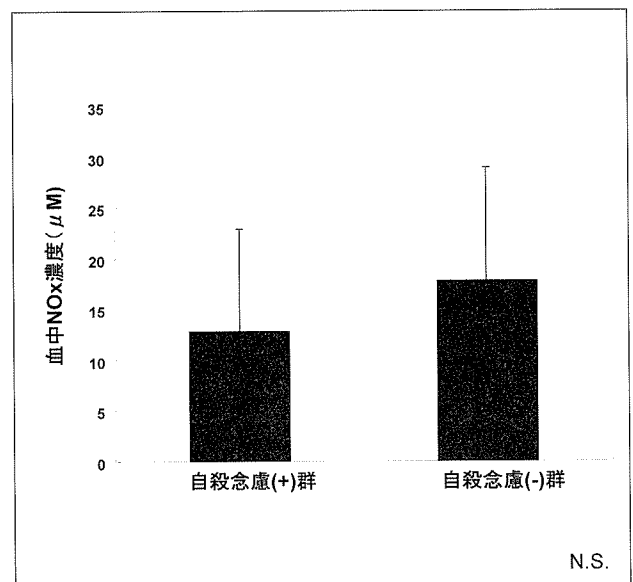


Figure 4

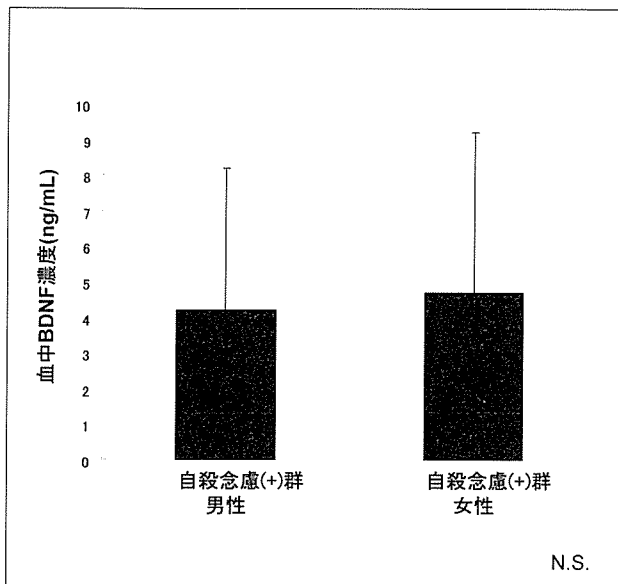


Figure 5

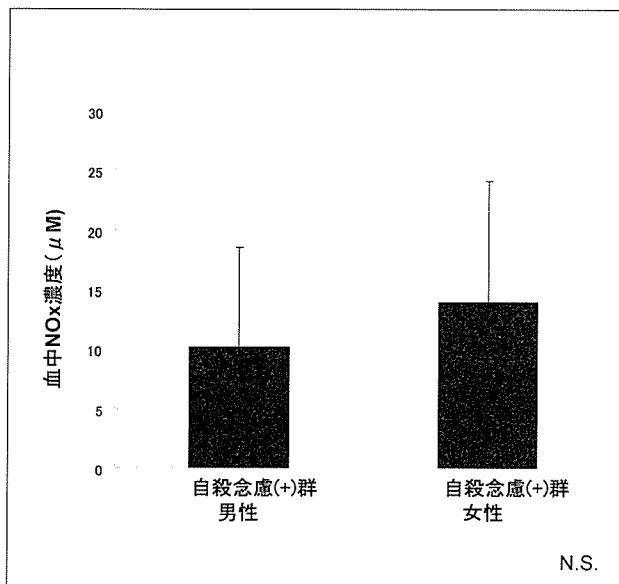


Figure 6

D 考察

今回の結果から Dep 群では Cont 群と比較して、血中 BDNF 濃度ならびに血中 NOx 濃度が共に低下していることが明らかになった。我々は以前うつ病がノルアドレナリンの代謝産物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglucol (MHPG) の血中濃度により 2 つのサブタイプに分類可能であることを報告した(6,7,8)。すなわち、不安・焦燥が前景のうつ病では薬物投与前の血中 MHPG 濃度が高値であり、精神運動静止が前景のうつ病では薬物投与前の血中 MHPG 濃度が低値であった。そして、そのいずれのタイプでも血中 BDNF 濃度は低値を示していた。これらのことは、ストレスに対する反応としてまずカテコールアミン(血中 MHPG)動態の異常が生じ(これはノルアドレナリン神経系への直接のみならずセロトニン神経系への間接作用でも生じる可能性

がある)、そのシグナルが細胞内情報伝達系を介して最終的には BDNF 産生を低下させている可能性を示唆する。BDNF は脳以外にも血小板、血管内皮細胞、リンパ球などに存在しており、血中の BDNF は血小板由来のものが中心と考えられる。しかし、BDNF は血液脳関門を通過すること、脳内と血小板中の BDNF 動態とが相関を示すことなどから、血中の BDNF 濃度が脳内の BDNF 動態を反映している可能性がある。また、最近うつ病患者では血小板からの BDNF 分泌が低下しているとの興味深い報告もある。血中 NOx 濃度についても Dep 群では Cont 群と比較して低下していた。この結果は NOS 遺伝子を knock-out させたマウスでうつ状態類似の行動を示すことやカテコールアミン動態の異常が認められるという我々の知見(2)と矛盾しない。さらにこれらの所見は vascular depression や post-stroke depression の病態を考える上でも大変興味深い。しかし、血中 NOx 濃度はコレステロール、中性脂肪、喫煙など様々な影響を受けるため、今後これらの交絡因子で補正した研究を行う必要がある。一方、今回の検討では自殺念慮有り群と自殺念慮無し群の間には、血中 BDNF 濃度や血中 NOx 濃度に差は認められなかった。さらに自殺念慮有り群に関して、男女別に血中 BDNF 濃度や血中 NOx 濃度を検討したが、いずれも男性が女性より低値であったが統計学的な有意差は認められなかった。この結果の説明としては、うつ状態の程度と自殺とが必ずしも関連しないことや自殺や自殺企図はうつ状態の極期よりもむしろ病初期や回復期などに認められやすいことなどと関連があるのかもしれない。さらに自殺念慮以外の精神症状の重症度や症状項目、罹病期間や投与中の薬物の影響なども考慮する必要がある。

E 結語

今回我々はうつ病患者、とくに自殺に注目して血中 BDNF 濃度と血中 NOx 濃度に関する検討を行い、うつ病患者では両者が有意に低下していることを明らかにした。しかし、血中 BDNF 濃度や血中 NOx 濃度と自殺念慮や自殺企図との関連は認められなかった。

F 参考文献

- 1.警察庁生活安全局地域課.平成17年中における自殺の概要資料,2006
- 2.Shinkai K, Yoshimura R, Toyohira Y, et al. Monoaminergic alteration in male neuronal nitric oxide synthase knockout mice. *Psychiatry Clin Neurosci* 38: 98-100, 2005

3. Yukimasa T, Yoshimura R, Tamagawa A, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves refractory depression by influencing catecholamine and brain-derived neurotrophic factors. *Pharmacopsychiatry* 39: 52-59, 2006.
4. 岡本龍也、吉村玲児、中村 純. 修正型 ECT が著効した精神病性うつ病の 1 例 : brain-derived neurotrophic factor (BDNF) とカテコールアミン代謝産物の血中動態からの検討. *臨床精神医学* 35: 1189-1193, 2006.
5. Yoshimura R, Mitoma M, Sugita A, et al. Effects of paroxetine or milnacipran on serum brain-derived neurotrophic factor in depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, in press.
6. Ueda N, Yoshimura R, Shinkai K, et al. Plasma levels of catecholamine metabolites predict the response to sulpiride or fluvoxamine in major depression. *Pharmacopsychiatry* 35: 175-181, 2002.
7. Shinkai K, Yoshimura R, Ueda N, et al. Associations between baseline plasma MHPG (3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol) levels and clinical responses with respect to milnacipran versus paroxetine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 24: 11-17, 2004.
8. Yoshimura R, Nakamura J, Shinkai K, et al. Clinical response to antidepressant treatment and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol levels: mini review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 28: 611-618, 2004.

G 健康危険情報

なし

H 論文・学会研究発表 (平成 18 年度分)

なし

I 知的財産権や特許等の出願・登録状況

なし

平成18年度 分担研究

睡眠呼吸障害のスクリーニングと就労事故の発生に関する実態調査と

その予防対策

分担研究責任者

鈴木 秀明：産業医科大学 耳鼻咽喉科学教授

睡眠呼吸障害の一次スクリーニングに用いるパラメータに関する検討

研究報告者 北村拓朗

共同研究者 宇高 毅、橋田光一、坂部亜希子、鈴木秀明

産業医科大学 耳鼻咽喉科学講座

【研究要旨】

【目的】精度の高い閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）一次スクリーニングのパラメータとして問診以外に、肥満、高血圧にセファロメトリーや咽頭視診による評価を加えた条件での精度についての評価検討を行う。

【方法】成人男性患者 171 名について、

- I 「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたもの
- II 「日中の眠気がある」と回答、または「ESS11 点以上」であったもの
- III BMI 25 以上または高血圧を有するもの
- IV セファロメトリー、咽頭視診での所見陽性の 4 を組み合わせ各条件での診断精度を比較検討した。

【結果】セファロメトリー、咽頭視診を用いる場合、異常所見が 2 項目以上の所見があるか否かがスクリーニング陽性基準として妥当と考えられた。陰性尤度比（Likelihood ratio of negative test: LR NEG）は「I、II、III、IVのうち 2 つ以上満たす」という条件で 18.78 と最も高値であった。

【結論】診療報酬改訂によって、簡易診断装置やパルスオキシメータによる比較的簡便な二次的在宅検査が定着しつつある現在、OSAS 一次スクリーニングにおいて必要とされることは、正常者を効率よく確実に篩い分けしていく手法である。診断精度の向上には問診のみでなく、肥満・高血圧の有無、さらにはセファロメトリーや咽頭視診の所見を加えることが有用であると考えられた。

A. 研究目的

最近の報告では、我が国の成人男性における閉塞型睡眠時無呼吸症候群（Obstructive sleep apnea syndrome, OSAS）の有病率は 13% にのぼるといわれている¹⁾。欧米と比し肥満者の割合が少ないにもかかわらず、我が国の有病率が欧米並みであるのは、アジア系人種の特有な顔面形態が原因であると考えられている。一方、有病率の高さに比し、依然として水面下の患者層が多数にのぼる事が問題とされている。

OSAS の確定診断には脳波を含めた睡眠ポリグラフ検査（Polysomnography, PSG）が不可欠だが、検査施行や解析に専門知識を要し、入院が必要で費用も高価であることから、効率よくスクリーニングが行われることが重要である。よってこれまでは、重症者を確実に抽出する、特異度の高いスクリーニングが求められてきた。しかしながら、2006 年 4 月の診療報酬改訂にて、PSG の算定条件として「他の検査により睡眠中無呼吸発作の明らかな患者に対して睡眠時無呼吸症候群の診断を目的として行った場合」と明記されたことにより、簡易診断装置あるいはパルスオキシメータなどによる二次スクリーニングが今後定着することが予想される。すなわち問診や簡単な身体測定のみで行われる一次スクリーニングに求められることは、確実に正常者をふるい分け

る手法にシフトしていくと考えられる。

平成 16 年度報告書において我々は、SAS 一次スクリーニングにおいては問診だけでなく、肥満や高血圧の有無などの身体情報を加えることにより精度が高くなることを報告した。また 17 年度には側方頭部 X 線規格写真（セファロメトリー）、咽頭視診によるスクリーニングの有用性についての報告を行った。これらの結果および診療報酬改訂などの背景を加味し、本研究ではスクリーニングのパラメータとして問診以外に、肥満、高血圧にセファロメトリーや咽頭視診による評価を加えたスクリーニング精度についての評価検討を行った。

B 研究方法

産業医科大学耳鼻咽喉科にて、平成 15 年 6 月から平成 17 年 12 月までの間に、睡眠呼吸障害の診断目的にて終夜睡眠ポリグラフ検査（polysomnography: PSG）を施行した症例のうち、初診時の問診票に記入漏れがなく、かつ咽頭視診による評価、セファロメトリーの計測が可能であった成人男性 171 名（平均年齢 50.7 ± 15.4 歳、平均 BMI (body mass index) 26.4 ± 4.2 (kg/m²)) を対象とした。

【睡眠ポリグラフ検査】

睡眠ポリグラフ検査は全例一泊入院にて行い、PSG システムは Alice 4（米国レスピロニクス社製）を

用いた。無呼吸の判定はサーミスタによるフローが10秒以上平坦になることをもって判定し、低呼吸の判定は安静呼吸時に対して50%以上の振幅の低下、もしくは酸素飽和度の3%以上の低下を伴う振幅低下が10秒以上持続するものとして判定した。

【いびき、睡眠中の呼吸停止】

①いびきの頻度と程度については「毎日かくが激しくない」、または「毎日激しいいびきをかく」と答えたものを「習慣性いびきあり」と判定し、それ以外を「習慣性いびきなし」と判定した。②睡眠中の呼吸停止の指摘の頻度については、「たまにある」または「よくある」と答えたものを「睡眠中の呼吸停止あり」と判定し、それ以外を「睡眠中の呼吸停止なし」と判定した。

【日中の眠気】

日中の眠気の程度の評価には①「日中の強い眠気を感じますか」との単独の項目と、②Epworth sleepiness scale (ESS)³⁾の日本語版を用いた。ESSは24点満点のうち11点以上であったものを陽性と判定した。

【高血圧および肥満】

肥満の有無については、日本肥満学会の基準 (Body mass index: BMI 25以上) を用い、高血圧の有無については収縮期血圧150以上または拡張期血圧90以上、もしくは降圧剤の内服の有無をもって判定した。

【セファロメトリーの計測項目】

セファロメトリーの計測はレントゲンフィルムをスキャナーでコンピュータ上に取り込み、セファロ分析ソフトWinCeph ver.7.5を用いて行った(セファロメトリーの各計測点の詳細については、平成17年度報告書参照)。Esakiら⁴⁾の正常男性control群の平均値に基づき、PNS-P(軟口蓋長) $\geq 42.3\text{mm}$ 、MP-H(下顎平面からの舌骨間距離) $\geq 19.4\text{mm}$ 以上をセファロメトリーでの異常値とした。

【咽頭視診の項目】

Friedmanらの報告³⁾に従い、口峽狭小化の程度を軟口蓋低位および口蓋扁桃肥大の2項目で分類した(詳細については、平成17年度報告書参照)。軟口蓋低位についてはGrade III以上、口蓋扁桃肥大についてはSize 3以上のものを咽頭視診での異常値とした。

平成16年度報告書の結果では、I「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたものII「日中の眠気がある」と回答、または「ESS 11点以上」であったものIII BMI 25以上または高血圧を有するものの3項目のうち、2項目以上陽性であったものがスクリーニングの精度として最も優れていた。本検討ではIIIにあたる問診以外の

項目についてセファロメトリーや咽頭視診も加えて条件を設定し、各条件でOSAS高リスク群の判定を行った場合の診断精度について検討を行った。AASMの重症度基準での中等症以上にあたる、無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI) ≥ 15 をカットオフ値とした場合の、敏感度 (sensitivity)、特異度 (specificity)、陰性尤度比 (Likelihood ratio of negative test) について検討した。

C. 研究結果

対象とした171名のAHIの平均は 29.7 ± 20.5 であった。またAHIが15以上で中等症以上のOSASと診断されたものは119名(69.6%)であった。図1はAHI < 15とAHI ≥ 15 のそれぞれの群で、セファロメトリーおよび咽頭視診での異常所見の数、すなわち、

① PNS-P (軟口蓋長) $\geq 42.3\text{mm}$

② MP-H (下顎平面からの舌骨間距離) $\geq 19.4\text{mm}$

③ 軟口蓋低位 Grade $\geq \text{III}$

④ 口蓋扁桃肥大 Size ≥ 3

の4項目のうち陽性であった項目数について示した図である。

AHI ≥ 15 の群での陽性項目数は平均1.8、AHI < 15群では平均1.0であった。またAHI ≥ 15 の群では2項目以上陽性であったものが64.6%を占めたのに対し、AHI < 15群では25.0%のみであった。よって上記4項目のうち2項目以上の所見があるか否かが、セファロメトリー、咽頭視診でのスクリーニング陽性基準として妥当と考えられた。

次に、

I 「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたもの

II 「日中の眠気がある」と回答、または「ESS 11点以上」であったもの

III BMI 25以上または高血圧を有するもの

IV セファロメトリー、咽頭視診での所見陽性

の4項目を用いスクリーニング条件を設定した場合の各条件で診断精度を表1に示した。陰性尤度比 (Likelihood ratio of negative test: LR NEG) は「I, II, III, IVのうち2つ以上満たす」という条件で18.78と最も高値であった。

スクリーニング条件	Sensitivity	Specificity	LR NEG
I, II, IIIのうち2つ以上満たす	0.91	0.75	8.11
I, II, IVのうち2つ以上満たす	0.91	0.54	6.40
I, II, III, IVのうち2つ以上満たす	0.97	0.42	16.78
I, II, III, IVのうち3つ以上満たす	0.72	0.83	2.99

表1 自覚症状に身体情報を加えた各条件でのスクリーニング精度

- I 「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたもの
 II 「日中の眠気がある」と回答, または「ESS II点以上」であったもの
 III BMI 25以上または高血圧を有するもの
 IV セファロメトリー, 咽頭視診での所見陽性
 LR NEG: Likelihood ratio of negative test 陰性尤度比

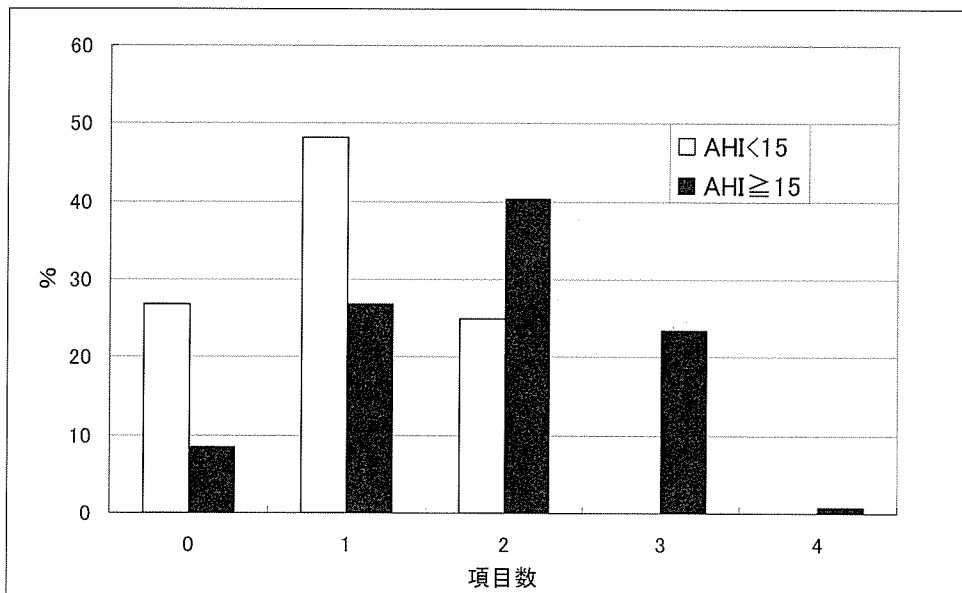


図 1

AHI < 15 群と AHI ≥ 15 群における、セファロメトリーおよび咽頭視診での異常所見の項目数の比較。

- ① PNS-P (軟口蓋長) ≥ 42.3mm
 - ② MP-H (下顎平面からの舌骨間距離) ≥ 19.4mm
 - ③ 軟口蓋低位 Grade ≥ III
 - ④ 口蓋扁桃肥大 Size ≥ 3
- の4項目のうち陽性であった項目数について示す。

D. 考察

OSASを疑うための各パラメータについては以下のような項目が挙げられる。

1) 症状

OSASに伴う2大症状は、①いびき, 無呼吸に関する症状, ②日中の眠気に関する症状である。

(1) いびき, 無呼吸

10秒から数十秒におよぶ無呼吸の後, 呼吸再開とともに大きいいびきをかき, しばらくすると再び無

呼吸が生じるというのがOSASの特徴的な症状である。しかし, 受診者の多くが無呼吸もいびきも自覚しないため, 睡眠を共有する人(ベッドパートナー)からの情報が重要となる。大ききの不規則ないびきは無呼吸や低呼吸の存在を示すサインであり, 仰臥位から側臥位になっても大きいいびきをかく場合は, より呼吸障害が重度であることを示す。一人暮らしや家族が別室で就寝している場合などベッドパートナーがいない場合には, これらの症状を確認

できないことがあるが、少なくとも中等症以上のOSAS患者では、なんらかの機会に無呼吸や大きいびきを指摘されていることがほとんどであり、習慣性のいびき、睡眠中の無呼吸の指摘の有無は本症を疑う重要な問診項目である。

(2) 眠気

自覚的な眠気については、Epworth sleepiness scale, ESS (表2) などによる評価を行うのが日常臨床では一般的である。ESSは質問項目が8項目でわかりやすい内容であり、11点以上は眠気ありと判断する。合計点で評価するので評価する側の経験に左右されず、また本邦だけでなく諸外国で翻訳されて用いられており眠気の共通の尺度として用いることができる。さらに、各症例での治療効果判定に有用である。しかし、日常臨床では、重症の睡眠呼吸障害があるにもかかわらず眠気を自覚していない症例に少なからず遭遇する。わが国の睡眠時無呼吸症候群における自覚的な日中過眠の程度は欧米人と比べると明らかに低く、320名の日本人睡眠時無呼吸症候群のESSの解析結果では、軽症、中等症、重症睡眠時無呼吸症候群で、それぞれ 7.8 ± 4.5 , 7.7 ± 4.0 , 9.0 ± 4.3 であった。ESSは自己評価なので変動幅が極めて大きいことや、患者は自分自身の日中過眠を過小評価する傾向にあることなど、日中過眠の評価には限界があり、他覚的な眠気判定検査との解離も決して少なくないことを理解しておく必要がある^{23,4)}。

2) 肥満、高血圧

閉塞性睡眠時無呼吸の原因としては、肥満は主要因子ではあるが、必ずしも肥満が原因とは限らない。佐藤の報告⁵⁾では、国内10施設に対して無呼吸低呼吸指数(AHI)が20以上の患者の肥満度(BMI, body mass index)に関するアンケート調査(n=4814)を行った結果、各施設の患者平均BMIは28.2(26.5~29.5)で、BMIが30以上の肥満者が約28%で、体重増加が無呼吸発症の重要な因子であることは欧米と同様であったが、BMIが25未満の肥満を伴わない患者が約30%、25以上30未満が約42%存在していた。

また、OSAS患者は高血圧を合併することが多い。OSAS患者における高血圧の合併率は15~50%^{6,7)}、逆に本態性高血圧患者のOSASの合併率は30-50%といわれている^{8,9)}。Wisconsin Sleep Cohort Studyにおいて、肥満などの因子と独立してOSASが重症になるにつれて高血圧合併のオッズ比が上がることを示唆され、OSASが高血圧発症に直接影響する可能性が示唆されている。また、薬物抵抗性高血圧患者の検討では、降圧剤を3種類以上内服しても収縮期血圧が140mmHg以上であった患者41例において、OSAS(AHI>10)の頻度は83%と高率であった¹⁰⁾。OSASの問診においては、高血圧の既往、さらに血圧コントロールが良好か否かを確認する必要がある。

1. 座って読書をしているとき	0	1	2	3
2. テレビを見ているとき	0	1	2	3
3. 公の場所で座って何もしないとき (例えば劇場や会議)	0	1	2	3
4. 1時間続けて車に乗せてもらっているとき	0	1	2	3
5. 状況が許せば午後横になって休息するとき	0	1	2	3
6. 座って誰かと話をしているとき	0	1	2	3
7. 昼食後静かに座っているとき	0	1	2	3
8. 交通渋滞の車中で2~3分止まっているとき	0	1	2	3

表2 Epworth sleepiness scale (ESS)

1. から 8. の状況でウトウトしたり、眠ってしまうことがありますか。最近の日常生活を思い出して記入してください。質問の中には、経験していないこともあるかもしれませんが、もしもその状況にあったらどうなるかを考えて教えてください。各質問について、0 から 3 のうち最も当てはまる番号に○印をつけてください。

3) ベルリン質問票

OSAS スクリーニングに症状と肥満、高血圧の有無を用いた手法として、ベルリン質問票が知られている (表 3)。ベルリン質問票は 1996 年の

Conference on Sleep in Primary Care にて提唱された OSAS スクリーニングの手法であり、①いびきまたは睡眠中の呼吸停止、②日中あるいは運転中の眠気③肥満または高血圧の 3 カテゴリーのうち、2カ

1. 身長_____cm	
2. 体重_____kg	
3. 最近 5 年間で体重の変化はありましたか.	増加した・減少した・変化なし
4. いびきをかきますか.	はい・いいえ
5. あなたのいびきの大きさはどのくらいですか.	とても大きい・話し声よりも大きい・話し声と同じくらい・寝息と同じくらい
6. いびきはどのくらいの頻度でかきますか.	ほぼ毎日・3-4日/週・1-2日/週・1-2日/月・かかないもしくは殆どかかない
7. あなたのいびきは他人の迷惑になっていますか.	はい・いいえ
8. 睡眠中に息が止まっていることを誰かに指摘されたことがありますか.	ほぼ毎日・3-4日/週・1-2日/週・1-2日/月・ないもしくは殆どない
9. 朝起きたときに疲れていることはありますか.	ほぼ毎日・3-4日/週・1-2日/週・1-2日/月・ないもしくは殆どない
10. 日中、疲れや体調がすぐれないことがありますか.	ほぼ毎日・3-4日/週・1-2日/週・1-2日/月・ないもしくは殆どない
11. 車の運転中に眠ってしまったことがありますか.	はい・いいえ
12. 11の質問に「はい」と答えた人はその頻度はどのくらいですか.	ほぼ毎日・3-4日/週・1-2日/週・1-2日/月・ないもしくは殆どない
13. 高血圧ですか.	はい・いいえ

表3 ベルリン OSAS 質問票

テゴリー以上を満たしたものを高リスク群と判定する。ベルリン質問票の有用性についてはすでにいくつかの報告^{11,12)}があるが、判定閾値の設定については今後さらなる検討が必要とも考えられている¹¹⁾。我々の検討（平成16年度研究報告書）では、成人患者234名に対し、症状、肥満・高血圧の組み合わせのうちAHI \geq 15に対する、スクリーニング精度を比較した結果、「習慣性いびきありまたは睡眠中の呼吸停止ありと判定されたもの」、「日中の眠気があると回答、または「ESS 11点以上であったもの」、「BMI \geq 25または高血圧を有するもの」の3項目うち2つ以上満たすという条件が診断精度として最も良好（sensitivity 0.90, specificity 0.62）であった。自覚症状のみでのスクリーニングよりも、肥満や高血圧の有無を条件に加えることで精度が向上することが確認され、ベルリン質問票の妥当性を示唆する結果となった。しかし、過去の報告でいわれているような高い診断精度は得られず、日本人のOSASの病態に沿った問診を行うためには、さらなるパラメータの検討が必要である。

4) 上気道形態異常

(1) 顎顔面形態異常

黒人やアジア人は白人に比べ睡眠時無呼吸を発症しやすく^{13,14)} BMIが30以上の肥満者が全人口の約20%に達する米国と、2~3%に過ぎない日本で有病率に大きな差がないことが知られている^{15,16)}。その理由として日本人が肥満の程度が軽くても睡眠時無呼吸を発症しやすいのは、人種的特徴のひとつでもある顔貌（顎顔面形態の差）が咽頭腔の狭小化に大きく関与している可能性が高く、痩せたアジア人の典型的な睡眠時無呼吸症候群患者はLong face, Small jaw（長顔、小顎）であると推測されている⁵⁾。

(2) 扁桃肥大

扁桃肥大は成人のOSASの20%程度で原因となる。特に30歳以降に、急性扁桃炎となり扁桃肥大が遷延化した例で睡眠時無呼吸を発生する例が多い。Miyazaki et al¹⁷⁾は、中等度以上の口蓋扁桃肥大例では、軟口蓋咽頭形成術を実施しないで、口蓋扁桃摘出のみにより、いびきや無呼吸は十分改善（AHI減少率は80%）したと報告している。左右の口蓋扁桃が前口蓋弓後方で十分観察できるほどであれば扁桃肥大と判断する。また、口峽の上下の狭さの指標としては、麻酔科領域で挿管困難を予測する際に用いられるMallampati法を応用する。座位で舌を出さずに最大開口し、舌と軟口蓋の位置を確認する。この状態で、軟口蓋、口蓋垂が十分に観察可能であれば、咽頭腔は広いと判定し、舌によって、軟口蓋、

口蓋垂が観察できない場合、狭いと判定する。

実際のスクリーニングにおいては、これらの項目を組み合わせスクリーニング基準を設定する必要がある。陰性尤度比（Likelihood ratio of negative test: LR NEG）は疾患のある群に比べて疾患のない群において陰性の結果が何倍得られやすいかを表す指標であり、特異度 \div 偽陰性率で求められる指標であるが、二次スクリーニングとして簡易型検査やパルスオキシメトリを想定した場合、一次スクリーニングに必要なのは、陰性尤度比の高さともいえる。その観点から今回の結果を検討すると「I, II, III, IVのうち2つ以上満たす」という条件が18.78と最も高値であり、一次スクリーニングの手法として最も優れた条件と考えられた。

セファロメトリーをスクリーニングに用いる場合、費用、放射線被曝の問題、解析の熟練の必要性などいくつかの課題があり、今後の検討課題である。また、上述した問診、診察を詳細に行って異常を認めなくても、睡眠ポリグラフ検査によってはじめて本症と診断される場合も少なからず存在する。すなわち、日中の症状から夜間の睡眠呼吸状態の全てを予測するのは困難で、本症の診断において問診、視診による評価には限界があることを、常に念頭に置いておく必要がある。OSASの有病率の高さ、好発年齢、性差、心血管系合併症、眠気に由来する事故の危険性などを考慮すると、OSASは労働者の安全衛生管理とも密接に関連した疾患のひとつである。OSASが国民病ともいわれている現在、その診断には高血圧症のような検診レベルからのスクリーニング、特に重症者においては早期治療につながる医療体制の充実が急務である。診療報酬改訂によって、簡易診断装置やパルスオキシメータによる比較的簡便な二次的在宅検査が定着しつつある現在、OSAS一次スクリーニングにおいて必要とされることは、正常者を効率よく確実に篩い分けしていく手法である。診断精度の向上には問診のみでなく、肥満・高血圧の有無、さらにはセファロメトリーや咽頭視診の所見を加えることが有用であると考えられた。

E. 結論

1) OSAS一次スクリーニングにおける診断精度は「I, II, III, IVのうち2つ以上満たす」という条件で最も良好であった。

2) OSAS一次スクリーニングにおいて必要とされることは、正常者を効率よく確実に篩い分けしていく手法であり、問診のみでなく肥満・高血圧の有無、さらにはセファロメトリーや咽頭視診の所見を加え

ることが有用であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) 角谷寛, 角謙介, 高橋憲一, 他: 睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病 睡眠時無呼吸症候群の有病率 職域におけるコホート研究から. 日呼吸会誌 2005; 43: 59
- 2) 睡眠呼吸障害研究会: 診断. 「成人の睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン」(睡眠呼吸障害研究会編), 東京, 2005, p15-22.
- 3) 陳 和夫, 巽浩一郎, 赤柴恒人, 他: 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群における眠気評価と運転リスク. 日呼吸会誌 42: 571-574, 2004.
- 4) Chervin RD Adrich MS: The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. Neurol. 52 125-131, 1999
- 5) 佐藤 誠: 日本人の睡眠時無呼吸症候群. 睡眠呼吸障害 Update エビデンス・課題・展望. 日本評論社, 東京, 2002, p101-107.
- 6) Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, et al: The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 111-115
- 7) Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, et al: Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. Ann Intern Med 1985; 103: 190-195
- 8) Osion LG, King MT, Hensley MJ, et al: A Community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health Outcomes. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 717-720
- 9) Silverberg DS, Oksenberg A: Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? Curr Hypertens Rep 2001; 3: 209-215
- 10) Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al: High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertension 2001; 19: 2271-2277
- 11) Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM et al: Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999; 131: 485-491
- 12) Gami AS, Pressman G, Caples SM et al: Association of Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea. Circulation 2004; 110: 364-367.
- 13) Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, et

al: Prevalence of sleep-disordered breathing in age 40-64 years: A population based survey. Sleep 1997; 20: 65-76

- 14) Li KK, Powell NB, Kushida C, et al: A comparison of Asian and white patients with obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 1999; 109: 1937-1940
- 15) 岡田 保, 粥川裕平: 疫学. 太田保世編, 日本人の睡眠呼吸障害. 東海大学出版会, 東京, 1994, p149-156.
- 16) Young T, Palta M, Dempsey J, et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 328: 1230-1235
- 17) Miyazaki S, Itasaka Y, Tada H, et al: Effectiveness of tonsillectomy in adult sleep apnea syndrome. Psychiatry and Clinical Neurosciences 1998; 52: 222-223

G. 健康危険情報

特になし

H. 論文・学会研究発表

1. 北村拓朗・宇高毅・橋田光一・坂部亜希子・鈴木秀明: 精度の高いOSA一次スクリーニング手法作成に関する検討 口咽科 18: 349-356 2006
2. 北村拓朗・宮崎 総一郎: V. プライマリケアにおけるOSAへの対応 1. 問診・診断 a) OSA疑い例に対する問診のあり方 Prog.Med. 26: 2633-2638 2006
3. Udaka, T., Suzuki, H., Kitamura, T., Shiomori, T., Hiraki, N., Fujimura, T., Ueda, N.: Relationships Among Nasal Obstruction, Daytime Sleepiness, and Quality of Life Laryngoscope 116(12) 2129-2132

(学会発表)

1. 北村拓朗、坂部亜希子、鈴木秀明
睡眠呼吸障害の眠気に対する鼻閉の影響について
第31回睡眠呼吸障害研究会 2006年2月
2. 北村拓朗、坂部亜希子、鈴木秀明
睡眠呼吸障害患者における扁桃摘出術後のセファログラムの変化について
第19回日本口腔・咽頭科学会総会学術講演会
2006年9月 (東京)
3. Kitamura, T. Effective Primary Screening of Obstructive Sleep Apnea Syndrome
The 4th Sleep Respiration Forum in Seoul
combined with Asian Sleep Society Meeting

2006年9月

4. 北村拓朗

いびきと睡眠時呼吸障害

－診断と治療のポイント－ 1. 検査

第20回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会

2006年11月

5. 北村拓朗、坂部亜希子、鈴木秀明

睡眠呼吸障害患者における扁桃前後のセファログラム変化について

第3回北九州下関睡眠呼吸障害研究会 2006年11月

6. 北村拓朗、坂部亜希子、鈴木秀明

口蓋扁桃摘出術後のセファログラムの変化と治療効果との関連について

第38回睡眠呼吸障害研究会 2007年2月

1. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成18年度 研究班業績一覧

野上班（分担研究者：野上昭彦、横浜労災病院冠血管集中治療部長）

原著論文

1. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-G_rard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Ja_s P, Pasqui_ J-L, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Alain Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Ha_ssaguerre M, Mansourati J, Cl_menty J, Le Marec, H: Outcome following implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a Multicenter study. *Circulation* 114: 2317-2324, 2006.
2. Tada H, Ito S, Shinbo G, Tadokoro K, Ito I, Hashimoto T, Miyaji K, Kaseno K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Significance and utility of plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with idiopathic ventricular arrhythmias. *PACE* 29: 1395-1403, 2006.
3. Tada H, Toide H, Okaniwa H, Higuchi R, Nakajima T, Utsugi R, Hashimoto T, Miyaji K, Kaseno K, Tadokoro K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Maximum ventricular dyssynchrony predicts clinical improvement and reverse remodeling during cardiac resynchronization therapy. *PACE* 30: S13-S18, 2007
4. Kaseno K, Tada H, Ito S, Tadokoro K, Hashimoto T, Miyaji K, Naito S, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K: Idiopathic ventricular tachycardia requiring catheter ablation at two different portions in the outflow tract: Its prevalence and ECG characteristics. *PACE* 30: S88-93, 2007.
5. Kubota S, Nogami A, Sugiyasu A, Kasuya K: Cardiac resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and narrow QRS complexes. *Heart Rhythm* 3 : 619-620, 2006.
6. Tada H, Yamada M, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K: Radiofrequency catheter ablation within the coronary sinus eliminates a macro-reentrant atrial tachycardia: Importance of mapping in the coronary sinus. *J Interv Electrophysiol* 15: 35-41, 2006.
7. Ito S, Tada H, Nogami A, Naito S, Oshima S, Taniguchi K: Atrial tachycardia arising from the right atrial inferoseptum masquerading as common atrial flutter. *Circ J* 71: 160-165, 2007.
8. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一：三尖弁輪－下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の2例. *心臓* 38: 82-884, 2006.

著書

1. Nogami A: Ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. In Wood MA, Huang SKS (eds.): *Catheter ablation of cardiac arrhythmia: Principles and practical approach*. Philadelphia, Elsevier. pp. 491-509, 2006.
2. 野上昭彦: 多型心室頻拍／心室細動:カテーテルアブレーション. 相澤義房(編) *メディカルビュー社* pp.150-161, 2006.
3. 野上昭彦: 発作性上室性頻拍: 今日の治療指針 2006. 山口徹, 北原光夫, 福井次矢 (編) *医学書院* pp.258-259, 2006.

総説・その他

1. 野上昭彦: 治療の必要な不整脈と放置できる不整脈. *循環器科* 59: 386-397, 2006.
2. 野上昭彦: 心室細動に対するカテーテルアブレーション. *医学のあゆみ* 217: 723-731, 2006.
3. 野上昭彦: 心室頻拍・心室細動に対するカテーテルアブレーション …最新の治療法を学ぶ. *ICUとCCU* 30: 493-502, 2006.

4. 野上昭彦：心室性不整脈，特発性心室細動のカテーテルアブレーション Heart View 10: 1306-1315, 2006.
5. 野上昭彦：治療抵抗性心房頻拍 モダンフィジシャン 26: 1541-1546, 2006.

学会発表

1. Nogami A, Cardiostim 2006, Verapamil-sensitivity ventricular tachycardia. June 16, 2006, Nice, France.
2. Nogami A. 8 th Taipei-Tokyo-Seoul Cardiac Arrhythmia Joint Conference: Mechanism of catheter ablation for ventricular fibrillation: difference between idiopathic and ischemic ventricular fibrillation. October 15th, 2006, Taipei.
3. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の二例. 第18回臨床不整脈研究会. 東京, 2006年1月14日.
4. 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 窪田彰一. ブルガダ症候群における糖インスリン負荷(第2報): 予後予測因子としての有用性. 平成17年度厚生労働省科学研究費補助金・労働安全衛生総合研究事業「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害等の潜在性危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」(野上班)産業医科大学, 2006年1月20日.
5. Nogami A, Kowase S, Arima H, Oginosawa Y, Sugiyasu A, Kubota S, Igawa M, Iwaki T, Tsuchiya T, Arai C, Sakamoto A, Nakajima N, Aoki H, Yumoto K, Tamaki T, Abe S, Katoh K, Hirao K, Isobe M. Mechanism of Catheter Ablation of Ventricular Fibrillation: Difference between Normal Heart and Ischemic Heart 第70回日本循環器学会総会, 名古屋, 2006年3月29日
6. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 井川昌幸. 孤立性遅延電位の役割とアブレーション効果を詳細に検討しえた催不整脈性右室心筋症の一例. 臨床電気生理研究会. 東京, 2006年5月27日
7. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心房細動中, 副伝導路を離断した後に心室細動を起こしたWPW症候群の1例. 第11回神奈川臨床不整脈フォーラム. 横浜, 2006年6月10日
8. Oginosawa Y, Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kowase S, Arima H, Igawa M, Arai C, Sakamoto A, Nakajima N, Aoki H, Yumoto K, Tamaki T, Kato K. Cavotricuspid isthmus conduction divided by pouch-like recesses during typical atrial flutter. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月18日
9. Kowase S, Nogami A, Oginosawa Y, Sugiyasu A, Kubota S, Igawa M, Arai C, Sakamoto A, Nakajima N, Aoki H, Yumoto K, Tamaki T, Kato K. A case without hemodynamic benefit from right ventricular anodal capture during biventricular pacing. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月19日
10. Kubota S, Nogami A, Kowase S, Oginosawa Y, Sugiyasu A, Igawa M, Arai C, Sakamoto A, Nakajima N, Aoki H, Yumoto K, Tamaki T, Kato K. Cardiac Resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and narrow QRS complexes. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月20日
11. Sugiyasu, A Arima H, Kowase S, Oginosawa Y, Kubota S, Igawa M, Nogami A. Changes in Electrograms with an Isolated, Delayed Component after Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Cardiostim 2006, Nice, 2006年6月17日
12. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の二例. 第14回関東アブレーションセミナー. 東京, 2006年6月24日

13. 荻ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 嶋根 章. 焼灼に難渋した大動脈弁置換後僧帽弁輪部心外膜起源心室頻拍の一例. 第18回カテーテルアブレーション研究会. 東京, 2006年11月4日
14. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 荻ノ沢泰司, 杉安愛子, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 粕谷健司. CRT-D 治療が有効であった左室緻密化障害の一例—4年間の経過観察—. 第13回心不全と不整脈フォーラム. 東京, 2006年11月25日
15. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 荻ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. AEDにて救命された2症例—高次脳機能障害ない蘇生を目指すには—. 第19回心臓性急死研究会. ミニシンポジウム AED普及の取り組み—効果と課題—東京, 2006年12月16日
16. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 荻ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 再同期療法施行後1年で洞調律に復帰した持続性心房細動の1例. 第19回臨床不整脈研究会. 東京, 2007年1月13日.
17. 荻ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心臓脂肪腫に合併した難治性持続性心室頻拍において心内・心外膜電位と脂肪腫の解剖学的関係を画像的に検討した一例. 第2回東京湾岸不整脈画像研究会. 東京, 2007年2月16日.
18. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 荻ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 篠 義仁, 小山耕太郎. カテーテル焼灼術による発作性心房細動・心房頻拍の抑制後に心室頻拍の顕在化を認めたカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の一例. 第37回神奈川ペーシング電気生理研究会. 横浜, 2007年2月23日.
19. Nogami A, Sugiyasu A, Tada H, Naito S, Usui T, Kowase S, Oginosawa Y, Kubota S, Yamasaki T, Nakajima N, Aoki H, Yumoto K, Tamaki T, Kato K. Disappearance or Block of the Isolated Delayed Component is Needed for Long-Term Success in Catheter Ablation for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy 第70回日本循環器学会総会, 神戸, 2007年3月17日.

講演

1. 野上昭彦. 第32回湯島不整脈カンファレンス Purkinje 組織とVT/VF. 東京, 2006年1月27日.
2. 野上昭彦. 第1回宮城不整脈治療研究会 心室細動に対するカテーテル・アブレーション: 最新の知見. 仙台, 2006年2月10日.
3. 野上昭彦. 第69回東海ハートカンファレンス 心室細動に対するカテーテル・アブレーション. 名古屋, 2006年2月18日.
4. 野上昭彦. SJM ICD ウィンター セミナー ICDにおける不適切作動例の検討. 東京. 2006年2月17日.
5. 野上昭彦. ブロプレス心不全効能追加記念講演会 心保護作用を考えた高血圧治療戦略 基調講演 横浜. 2006年2月23日.
6. 野上昭彦. 第37回岡山臨床循環器談話会 心室細動に対するカテーテル焼灼術. 岡山, 2006年4月7日.
7. 野上昭彦. 神奈川 明日の不整脈治療を考える会 パネルディスカッション アミオダロンの臨床応用についての最近の知見. 横浜, 2006年4月14日.
8. 野上昭彦. 高知県循環器談話会 心室細動に対するカテーテル焼灼術. 高知, 2006年4月21日.
9. 野上昭彦. EPサマーセミナー2006: ワークショップ-心房頻拍のアブレーション. 2006年8月6日, 東京.
10. 野上昭彦. 第32回比較心電図研究会 心室頻拍・心室細動の臨床と刺激伝導系.

2006年9月3日, 東京.

11. 野上昭彦. CCT2006 Electrophysiology Verapamil 感受性特発性心室頻拍
2006年9月21日, 神戸.
12. 野上昭彦. 第2回 Current Topics Lecture in Tsukuba 心室細動ストームの発生におけるプルキンエネットワークの意義: 心室細動ストームに対するカテーテルアブレーションの試み
2006年12月1日, 筑波大学.
13. 野上昭彦. 産業医科大学大学院特別講義(第二内科)心室細動に対するカテーテル・アブレーションの試み. 2007年1月19日, 産業医科大学.
14. 野上昭彦. 第37回名古屋心臓病研修会 心室細動の発生におけるプルキンエ・ネットワークの意義: 心室細動に対するカテーテル・アブレーションの試み. 2007年2月15日, 名古屋.

住吉班 (分担研究者: 住吉正孝、順天堂静岡病院循環器科助教授)

著書

1. 安部治彦、河野律子、住吉正孝: 神経調節性失神、「失神の診断と治療」、安部治彦編集、メディカルレビュー社、大阪、pp 61-76, 2006
2. 住吉正孝、安部治彦: 状況失神、「失神の診断と治療」、安部治彦編集、メディカルレビュー社、大阪、pp 77-87, 2006

原著論文

6. Abe H, Kohno R, Sumiyoshi M, Oginosawa Y, Takemasa H, Tsurugi T, Nagatomo T, Otsuji Y: Non-pharmacological management of neurocardiogenic syncope. J Arrhythmia 2007 (In press)

安部班 (分担研究者: 安部治彦、産業医科大学第二内科学講師)

著書

1. 安部治彦: オーバービュー: 失神を理解する。
「失神の診断と治療」(今泉 勉監修、安部治彦編集)、メディカルレビュー社、pp17-25, 2006年
2. 安部治彦、河野律子、住吉正孝: 神経調節性失神。
「失神の診断と治療」(今泉 勉監修、安部治彦編集)、メディカルレビュー社、pp61-76, 2006年
3. 住吉正孝、安部治彦: 状況失神。
「失神の診断と治療」(今泉 勉監修、安部治彦編集)、メディカルレビュー社、pp77-88, 2006年
4. 河野律子、安部治彦: 房室ブロック: 神経調節性失神
「新・心臓病診療プラクティス」7: 心電図で診る・治す (編集: 清水昭彦、笠貫 宏)、文光堂、東京、Pp129-131, 2006年
5. 安部治彦: 頻脈性不整脈を治療する方法は?: ICD/PM 患者に対して就業はどうする? 「新・心臓病診療プラクティス」7: 心電図で診る・治す (編集: 清水昭彦、笠貫 宏)、文光堂、東京、Pp 193-195, 2006年
6. 安部治彦、石川利之、生方 聡、笠井篤信、須藤恭一、土屋邦彦、西本泰久、福田元敬、藤井英太郎、吉川雅治: こんなときあなたならどうする
「ペースメーカーに関する諸問題」(中島 博・須賀 幾編集)、第35回ペーシング治療研究会発行、大宮プロテック、Pp 1-52, 2006、
7. 荻ノ沢泰司、河野律子、安部治彦: 第1部: ペースメーカーに関する基礎知識、
「生体内デバイス植込み患者と電磁干渉」(編集: 安部治彦・豊島 健)、メディカルレビュー社、2007年5月発刊予定