

200833037A

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療の実態把握と  
睡眠医療の適正化に関する研究

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 三島 和夫

平成21(2009)年 3月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- 精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療の実態把握と睡眠医療の  
適正化に関する研究 ----- 5  
三島和夫

## II. 分担研究報告

1. 不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査 ----- 31  
三島和夫
2. 精神疾患に合併する睡眠障害（睡眠時無呼吸）の実態に関する研究 ----- 59  
山田尚登
3. うつ病および統合失調症における睡眠時無呼吸症候群との関連 ----- 61  
内村直尚
4. 児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出 ----- 67  
亀井雄一
5. 不眠の疫学調査 ----- 73  
兼板佳孝
6. パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における  
鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果 ----- 81  
井上雄一
7. 睡眠対処行動とうつ病に関する研究 ----- 89  
内山 真
8. 気分障害に対する時間療法の汎用化と効果維持スキルの開発 ----- 97  
清水徹男

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# I . 総括研究報告

精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療の実態把握と  
睡眠医療の適正化に関する研究

主任研究者 三島和夫

国立精神・神経センター 精神保健研究所 部長

本研究では精神疾患に合併する睡眠障害の実態と治療内容の妥当性を検証し、今後改善すべき課題を抽出することを目的としている。睡眠障害の適切な診断と対処が精神医療に資する効果とその機序を解明し、得られた成果をもとに精神科診療における実効性の高い睡眠医療ガイドラインと応用指針を作成することをめざす。本年度に得られた成果の概要は以下の通りである。不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査：約 32 万人分の診療報酬データの解析から、日本の一般人口での処方率は睡眠薬 2.90%、抗不安薬 3.81%、抗うつ薬 1.64%、抗精神病薬 0.55%と推定され、北欧に比較して抗うつ薬、睡眠薬の処方率がきわめて低かった。睡眠薬服用者の約 4 割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用し、睡眠薬+抗うつ薬の併用群では薬物使用力価が有意に高かった。精神疾患に合併する睡眠時無呼吸症候群の実態に関する調査：精神科入院患者を対象に睡眠時無呼吸症候群の併存率を調査した結果、滋賀県では統合失調症群 507 名中 26.4%、気分障害群 124 名中 18.5%、福岡県では統合失調症群 48 名中 20.8%、気分障害群 52 名中 30.8%とともに高率であった。肥満、加齢、高用量のベンゾジアゼピン系睡眠薬使用が睡眠呼吸障害合併の危険性を高める可能性が示唆された。児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出：児童精神科初診患者を対象に調査した結果、各種の児童精神疾患に睡眠問題が高率で併存していることが明らかになった。また、睡眠問題を患者・家族が自覚しておらず十分に対処されないままに経過している危険性が示唆された。不眠の疫学調査：全国の一般人口から抽出した 2614 人を対象に不眠に関する面接調査を実施したところ不眠症の有病率は 13.5%であることが明らかになった。また、不眠は「雇用されていない」、「最終学歴が低い」、「精神的不健康」との関連が認められた。睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害に対する鼻腔持続陽圧呼吸療法 CPAP の効果：適正圧 CPAP と無効圧 CPAP 療法の randomized crossover 法による各 4 週間割付けた試験を行った結果、適正圧 CPAP が PDSS 得点、発作頻度、苦悶感、仕事への妨げ、社会生活への妨げの緩和に寄与することが示された。睡眠対処行動とうつ病に関する研究：2000 年厚生労働省保健福祉動向調査のデータを解析した結果、睡眠を確保するために行っている対処行動がうつ病のリスクに関連していることが示唆された。気分障害に対する時間療法の汎用化と効果維持スキルの開発：薬剤抵抗性のうつ病性障害・双極性障害を対象として、断眠療法、睡眠位相前

進、高照度光療法の併用療法を施行し効果の検証を行った結果、全例でうつ症状の有意な改善を示した。本療法は有用な非薬物的補完療法になるものと期待された。

#### A. 研究目的

本研究では精神疾患に合併する睡眠障害の実態と治療内容の妥当性を検証し、今後改善すべき課題を抽出することを目的としている。睡眠障害の適切な診断と対処が精神医療に資する効果とその機序を解明し、得られた成果をもとに精神科診療における実効性の高い睡眠医療ガイドラインと応用指針を作成することをめざす。

#### B. 研究対象と方法

##### B-1. 不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査

解析対象は、日本医療データセンター (JMDC) が保有する5つの大型健保団体に加入している0歳～74歳までの被保険者314,309名の連結可能匿名化された診療報酬データを利用した。JMDC社がもつID化技術によって同一被保険者の毎月の診療報酬データを結合しており、調査対象患者を特定することなく個人の受療状況を継続的に追跡することが可能である。被保険者の中で、2005年4月1日～同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者174,471名(加入者の55.5%)、男性91,509名、女性82,962名の診療報酬データを解析対象とした。同期間内のいずれかの時点において睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬を処方された患者を抽出し、これをデータセットとして用いた。[倫理面への配慮] 本研究で用いられたデータは複数の大型健保団体からJMDC社に提供された診療報酬データをJMDC内で連結可能匿名化された上で国立精神・神経センター向けに固有IDを割り振られて供出されたものであり、患者を特定できる個人情報は付帯されていない。

い。

##### B-2. 精神疾患に合併する睡眠時無呼吸症候群の実態に関する研究

精神疾患患者での睡眠時無呼吸症候群の併存頻度及び重症度を明らかにし、その危険因子を抽出することを目的として、研究協力病院にて同意の得られた入院中の507名の統合失調症群(男性279名、女性228名、平均年齢57.9±15.2歳)及び124名の気分障害群(男性59名、女性65名、平均年齢57.3±14.8歳)を対象に、腕時計型メモリ式パルスオキシメータを患者の非利き手に1日装着し、睡眠中のSpO<sub>2</sub>及び活動量を経時的に測定した。患者の精神科的診断はICD-10及びDSM-IVに基づいた。合わせて年齢、性別、体重と身長、腹囲、血圧、内服薬、直近の血液(CBC、LFT、RFT、T-cho、TG、HDL、BS、HbA1c)のデータを収集した。睡眠中のSpO<sub>2</sub>及び活動量の解析はPulseWatch PMP-200G専用の解析ソフト(SpO<sub>2</sub> Trend Chart G)を用いてODI3%及びODI4%を算出した。またSPSSを用い多変量解析により、ODI3%及びODI4%に寄与する因子の同定を試みた。

[倫理面への配慮] 研究の実施については滋賀医科大学倫理委員会及びB病院倫理審査委員会の承認を得た。研究について十分に説明を行い、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。

##### B-3. うつ病および統合失調症における睡眠時無呼吸症候群との関連

久留米大学医学部精神神経科にて入院治療を行ったうつ病群52例(M:F=28:24、平均年齢42.3±10.3歳)、統合失調症群48例(M:F=26:22、平均年齢39.8±11.5歳)および健康者群50例(28:22、平均年齢40.1±6.1歳)

であった。3群間に年齢、性比およびBMIに統計学的な有意差は認められなかった。対象患者に対して簡易型PSG(SAS-2100)を実施した。全患者において、年齢、AHI、BMI、ESS、PSQI、マイナートランキライザー内服量(DZP換算)、平均SpO<sub>2</sub>、うつ病群群ではBDI、HAM-D、抗うつ薬内服量(CMI換算)、統合失調症群ではPANSS、メジャートランキライザー内服量(HPD換算)を調査した。

#### B-4. 児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出

調査対象は、平成20年8月から10月に、国立国際医療センター国府台病院児童精神科を初診した男児51人、女児14人、平均年齢9.1±2.0歳の児童である。The Children's Sleep Habits Questionnaire日本語版(CSHQ-J)を保護者に記入してもらい、10歳以上の児童に対しては、睡眠充足感、入眠困難、中途覚醒、熟眠感、過度の眠気についての自記式アンケートを併せて行った。

〔倫理面への配慮〕本研究で用いられたデータは連結不可能匿名化された上、プライバシーには十分に配慮した形でとり行われた。

#### B-5. 不眠の疫学調査

電子地図住宅データベースより層化無作為抽出した全国の一般住民4,820人を対象とし、調査員による面接調査を実施した。なお調査は夏季(8月)と冬季(2月)の2回に分けて実施した。調査内容は、1)対象者の背景(性別、年齢、職業、最終学歴)、2)不眠に関する質問、3)精神的健康度に関する質問で構成した。2)不眠に関する質問は平成7年の健康・体力づくり事業財団の調査を参考に、「入眠障害」、「中途覚醒」、「早朝覚醒」の3つの症状について質問を行った。「入眠障害」については、「あなたは、この1ヶ月間、夜、眠りにつきにくい、またはなかなか眠れないことはありましたか。」という質問に、①常にあった、②しばし

ばあった、③時々あった、④めったになかった、⑤まったくなかった、のいずれか1つを選択し回答するものであった。このうち、①常にあった、②しばしばあった、のいずれかに回答した者を「入眠障害を有する」と評価した。「中途覚醒」については「あなたは、この1ヶ月間、夜、眠ってから目がさめてしまい、もう一度眠ることが困難なことがありましたか。」という質問に、①常にあった、②しばしばあった、③時々あった、④めったになかった、⑤まったくなかった、のいずれか1つを選択し回答するものであった。このうち、①常にあった、②しばしばあった、のいずれかに回答した者を「中途覚醒を有する」と評価した。「早朝覚醒」については「あなたは、この1ヶ月間、朝早くや明け方、目がさめてしまい、もう一度眠ることが困難なことがありましたか。」という質問に、①常にあった、②しばしばあった、③時々あった、④めったになかった、⑤まったくなかった、のいずれか1つを選択し回答するものであった。このうち、①常にあった、②しばしばあった、のいずれかに回答した者を「早朝覚醒を有する」と評価した。なお、健康体力づくり事業財団の調査と同様に、これら3つの不眠症状のうち、いずれか1つ以上の症状を有していることを不眠と定義した。3)精神的健康度に関する質問は、General Health Questionnaire-12の独立した2つの因子である「抑うつ・不安項目」と「陽性感情低減項目」から各1項目ずつを抽出して質問を行った。これら2つの質問の合計点が1点以上の者を「精神的に不健康」と評価した。

〔倫理面への配慮〕対象者の本研究への協力は、自由意思によるものであり、対象者のインフォームドコンセントを得た上で、調査の協力意思を書面で確認した。取得されたデータは個人の情報がわからないように符号化された上で、著者らが所属する施設で厳重に保

管された。

#### B-6. 睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害に対する鼻腔持続陽圧呼吸療法の効果

鼻腔持続陽圧呼吸療法 n-CPAP 治療の適応と判断された 19 名の男性パニック障害症例を対象とした。PSG を実施しながらいびきを含めた呼吸障害を完全に抑制しうる適正圧を標準的方法により検索し、試験的に 2 週間この圧水準で CPAP 夜間装着を行わせ、脱落した 7 症例（いずれも CPAP 使用による不快感による）を除いた 12 例を研究対象とした。対象患者に対し、sham CPAP と適正圧 CPAP を、間隔を 4 週間置いて各 4 週間割付け、パニック障害治療薬用量を固定した状態で連続使用させた。その前後にそれぞれ panic disorder severity scale (PDSS) を自記させ、研究期間を通じて発作日記記録を行わせた。これにより、baseline 期間、適正圧 CPAP 期間と sham CPAP 期間における症状を評価した。

[倫理面への配慮] 本研究は、神経研究所倫理委員会の採択を受け、対象症例に、目的と起こりうる不利益、副作用を説明し文書同意を取得した上で行った。なお、本研究で用いられたデータは連結不可能匿名化された。

#### B-7. 睡眠対処行動とうつ病に関する研究

平成 12 年 6 月に厚生労働省によって実施された保健福祉動向調査のデータを用いた。この調査は、国民の保健及び福祉に関する事項について、世帯面から基礎的な情報を得ることを目的としており、ストレス、抑うつ症状とそれに対する対処行動、睡眠障害に関する質問よりなる。この調査は全国の世帯員を対象として、ほぼ等しい人口地区とされた 824,000 に及ぶ国民生活基礎調査の調査地区から無作為抽出した 300 地区内における満 12 歳以上の世帯員を調査の客体とした。臨床的なうつ病により近い群を選択するために CES-D 日本語版 25 点以上のカットオフを用いてうつ病を定義した。十分な

睡眠を得るために行った対処行動についての 8 項目に答えさせた。

#### B-8. 気分障害に対する時間療法の汎用化と効果維持スキルの開発

うつ病性障害あるいは双極性障害で現在大うつ病エピソードにある患者であり、Hamilton Depressive Rating Scale (HAM-D) (17 項目) で 10 点以上、薬剤抵抗性 (Thase と Rush の基準で Stage II 以上) を示す患者 8 名 (男性 6 名、女性 2 名; 単極性 6 名、双極性 2 名) を対象として、断眠療法、睡眠位相前進、高照度光療法の併用療法を施行し効果の検証を行った。研究プロトコールは、day1: 全断眠、day2: 17:00~24:00 睡眠+0:00~2:00 高照度光療法、day3: 19:00~2:00 睡眠+2:00~4:00 高照度光療法、day4: 21:00~4:00 睡眠+4:00~6:00 高照度光療法 (day2~4: 睡眠位相前進)、day5~6: 23:00~6:00 睡眠+6:00~8:00 高照度光療法。治療効果の評価は、他覚評価として HAM-D (17 項目および 6 項目)、自覚評価として Self-Rating Depression Scale (SDS) および Visual Analog Scale (VAS)、QOL の評価として SF-36 を用いた。評価期間は day20 までとした。[倫理面への配慮] 秋田大学医学部の生命倫理審査委員会にて承認を得ている。対象者には、本研究の目的及び方法、予想される効果及び副作用、他の治療方法の有無及びその方法、個人情報保護、研究への参加に同意しない場合であっても不利益を受けないこと、研究への参加に同意した場合でも随時これを撤回できることを文書及び口頭で説明し、文書による同意を得た。

### C. 研究結果および考察

#### C-1. 不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査

医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬 2.82%、抗不安薬 4.70%、抗

うつ薬 2.39%および抗精神病薬 0.79%であった。国勢調査の人口データから調整した一般人口での処方率は睡眠薬2.90%、抗不安薬3.81%、抗うつ薬 1.64%、抗精神病薬 0.55%と推定された。睡眠薬、抗不安薬の処方率は、男女ともに年齢が上がるにつれて増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬の処方率には加齢に伴う増加は見られなかった。睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、単剤服用群に比較して、それぞれ抗うつ薬および睡眠薬の使用力価が有意に高かった。向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬・抗不安薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下に止まり、半数以上はそれ以外の標榜診療科から処方を受けていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神科神経科・心療内科から処方されていた。

#### C-2. 精神疾患に合併する睡眠時無呼吸症候群の実態に関する研究

3% oxygen desaturation index (ODI)の平均値は統合失調症群、気分障害群それぞれ  $11.6 \pm 13.0$ 、 $9.8 \pm 12.0$  であり、3%ODI=15をカットオフ値とした睡眠時無呼吸症候群の推定有病率はS群、M群それぞれで26.4%及び18.5%であった。従属変数を睡眠時無呼吸症候群(3%ODI $\geq$ 15) / 非睡眠時無呼吸症候群(3%ODI $<$ 5)としたロジスティック回帰分析の結果、統合失調症群では性別、年齢、BMIが、気分障害群においては眼前のベンゾジアゼピン系睡眠薬服用量(ジアゼパム換算)が睡眠時無呼吸症候群の有意なリスク因子であった。年齢を交絡因子として調整したロジスティック回帰分析の結果、統合失調症群では男性(対女性、調整オッズ比(OR): 4.79, 95%信頼区間(CI): 2.74-8.36,  $p < 0.001$ )、BMI 25以上(対18.5

以下、OR: 8.06, 95%CI: 3.38-19.23,  $p < 0.001$ )、気分障害群では眼前のベンゾジアゼピン系睡眠薬服用量(ジアゼパム換算)15mg以上(対5mg未満、OR: 4.72, 95%CI: 1.17-19.00,  $p < 0.05$ )がそれぞれ睡眠時無呼吸症候群の独立したリスク因子として特定された。上記の結果から、統合失調症及び気分障害では睡眠呼吸障害の合併が決して稀ではなく、統合失調症については特に肥満が、気分障害については特に高用量のベンゾジアゼピン系睡眠薬使用が睡眠呼吸障害合併の危険を高める可能性が示唆された。

#### C-3. うつ病および統合失調症における睡眠時無呼吸症候群との関連

AHIが5以上はうつ病群46.1%、統合失調症群41.7%で両群間に有意差はなかったが、N群6.0%より有意に多かった。AHIが15以上の睡眠時無呼吸症候群合併症例はうつ病群30.8%、統合失調症群20.8%であり、健常者群2.0%より有意に多かった。うつ病群はESSおよびPSQIは健常者群より有意に高く、統合失調症群は健常者群に比べPSQIは有意に高かった。また、うつ病群は統合失調症群よりESSおよびPSQIともに有意に高かった。AHIとの相関がある因子としてはうつ病群はBMI、mean SpO<sub>2</sub>、DZP量、ESS、HAM-Dであり、統合失調症群ではBMI、mean SpO<sub>2</sub>、DZP量であった。mean SpO<sub>2</sub>との相関がある因子としてうつ病群はBMI、AHI、DZP量が、統合失調症群でもBMI、AHI、DZP量が抽出された。

統合失調症やうつ病では健常者より有意に発現率が高かった。その理由としては精神疾患による活動性の低下や抗精神病薬の副作用による肥満、睡眠薬や抗不安薬などの筋弛緩作用を有する薬による睡眠時無呼吸症候群の発症などが考えられる。

#### C-4. 児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出



今回の調査の対象者のうち睡眠に関する質問紙票(CSHQ-J)の何らかの下位項目が高値群にはいる睡眠障害群は全体の78%を占め、過去の一般小児を対象とした先行研究と比較しても各下位項目で高値群に入る児童の割合が明らかに高い傾向にあった。一方で10歳以上を対象とした自己記入式のアンケートにおいて対象者の37%が自らの睡眠障害を自覚していたが前述したCSHQ-Jで認められた結果ほどにはその値は高くなかった。このことから児童精神科を受診する児童において睡眠の問題を有する児童の割合が高いものの、児童自身はそのことを自覚していないことが示唆された。したがってこのような児童は眠気や睡眠についての不調を上手く言語化できずに多動や不注意、衝動性などの精神症状が出現しその結果として児童精神科を受診している可能性もある。従って睡眠の状態についてより詳細な検討をし、精神症状と睡眠との関連性を明らかにすることは臨床的にも有意義なことであると考えられる。

#### C-5. 不眠の疫学調査

調査協力が得られた者の合計は2,614人(有効回答率54.2%)であった。不眠の有病率は13.5%であり、各症状の有病率は、入眠障害が9.8%、中途覚醒が7.1%、早朝覚醒が6.7%であった。不眠を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、“雇用されていない”、“最終学歴が高校以下”、“精神的不健康”のオッズ比が有意に高値を示した。入眠障害を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、“雇用されていない”、“最終学歴が中学以下”、“精神的不健康”のオッズ比が有意に高値を示した。中途覚醒を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、“年齢階級が60代以上”、“雇用されていない”、“最終学歴が低い”、“精神的不健康”のオッズ比が有意に高値を示した。中途覚醒を従属変数とした多重ロジスティック

回帰分析の結果、“年齢階級が60代以上”、“雇用されていない”、“最終学歴が低い”、“精神的不健康”のオッズ比が有意に高値を示した。

本研究は健康・体力づくり事業財団の研究を修正、発展させたものとして位置づけられ、本研究で得られた不眠の有病率は、日本人の不眠の実態をより正確に示していると考えられる。不眠との関連が認められた要因は“雇用されていない”、“最終学歴が高校以下”、“精神的不健康”であった。この結果は健康・体力づくり事業財団の調査結果や、諸外国における不眠の疫学研究と同様のものと判断できる。また3つの不眠症状と関連する要因についても、従来の知見を支持するものであった。不眠と季節性や地域性の関連は北欧における研究で関連が認められているものの、本邦では関連が認められないことが示唆された。

#### C-6. 睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害に対する鼻腔持続陽圧呼吸療法の効果

各治療期間における平均発作頻度については、baseline期間とsham期間の間では一定の差異は無かったが、適正圧期間については、他の両期間に比べて頻度が有意に低値を示した。PDSS得点についても、同様の差が認められた。両治療期間における発作頻度をそれぞれ1週ごとに検討したところ、二元配置ANOVAで差がみられ、特に3週目・4週目で、両治療期間の発作頻度に差がみられた。PDSS下位項目について検討したところ、発作頻度、苦悶感、社会生活の妨げの項目で、適正圧期間での得点がbaseline期間ならびにsham期間に比べて有意な低下傾向を示していた。仕事上の妨げの項目に関しては、適正圧期間での得点はbaseline期間に比して低値を示したが、sham期間と適正圧期間との一定の差異はみられなかった。

適正圧CPAPは、日中のパニック発作を抑制し、さらにこれと関連したパニック症状項目得点改善をもたらすことが明らかになった。CPAP

治療によりパニック障害自体を寛解させることは不可能であり、症状改善は部分的な水準にとどまると思われるが、睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害患者には、積極的にCPAP治療を行うことは、パニック障害治療に関しても好ましい結果をもたらすと期待された。

#### C-7. 睡眠対処行動とうつ病に関する研究

CES-D 25 点以上のうつ病の頻度は、男性で 8.1%、女性で 10.1%であり、女性の方が男性に比べて有意に高かった。男性では“アルコール飲料(酒)をのんだ”、“軽く食べたりのんだりした”が女性に比べ有意に多く、逆に女性では“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽い運動(ストレッチ)をした”、“入浴した”、“本を読んだり音楽をきいたりした”、“規則正しい生活をこころがけた”の解答が有意に高かった。うつ病と十分な睡眠を得るために行った対処行動の関連について調べた結果、男性では、“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽く食べたりのんだりした”が有意な正の関連を示した。女性では、“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽く食べたりのんだりした”、“本を読んだり音楽をきいたりした”が有意な正の関連を示した。“規則正しい生活をこころがけた”が男女ともに有意な負の関連を示した。

今回の結果では睡眠習慣や睡眠の問題で多変量調整した上でも、規則正しい生活を心がけたものと抑うつ負の相関がみられた。これらは睡眠障害により交絡された結果ではなく直接の関連を示すものと考えられる。このことから、不眠などの睡眠の問題を予防するような生活スタイルを持つ場合には、睡眠の問題を起こしやすいような生活スタイルを持っている場合に比べて睡眠不足や不眠の発現とは独立してうつ病のリスクが減少する可能性が示唆された。うつ病のリスクを減少させる睡眠対処行動を啓発することで、うつ病予防施策に大きく貢献する可能性がある。

#### C-8. 気分障害に対する時間療法の汎用化と効果維持スキルの開発

断眠療法、睡眠位相前進、高照度光療法の併用療法を施行した結果、HAM-D(6項目)得点およびHAM-D(17項目)得点に有意な低下がみられた。HAM-D得点改善率50%以上をResponse、50%未満への逆戻りをRelapseと定義すると、8名中7名がday6でResponse、そのうち1名がday13でRelapseとなった。8名中1名がday13でResponseとなった。最終的(day20)に8名中7名がResponseを維持した。治療中断例はなかった。本研究では、薬剤抵抗性、遷延性、反復性、難治性といった特徴を有する大うつ病エピソード患者において、全断眠とそれに続く睡眠位相前進および高照度光療法を併用した治療を行い、うつ症状の有意な改善を示した。断眠療法は有効率が高いにも関わらず、回復睡眠後の逆戻りが多いという欠点があると言われているが、本研究では全断眠の後に睡眠位相前進および高照度光療法を併用することで逆戻りを防ぐことができた。全断眠による改善は断眠直後から現れるという報告が多いが、本研究では、断眠直後(day1)では有意な変化を認めず、睡眠位相前進および高照度光療法を行っている期間に次第に改善していく傾向があり、有意な改善を認めたのはHAM-Dではday2から、VASおよびSDSではday3からであった。睡眠位相前進および高照度光療法は全断眠の効果を維持させるだけでなく、効果を後から増強させる作用もある可能性を示唆している。

#### D. 結語

##### D-1. 不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査

本年度は、約32万人分の診療報酬データを用いて、一般医療機関における向精神薬の処方実態を調査した。今後は、横断的調査で抽出された難治性不眠患者、慢性不眠患者の臨床的転

帰に関する調査を実施する予定である。

#### D-3. うつ病および統合失調症における睡眠時無呼吸症候群との関連

統合失調症およびうつ病ともに健常者より睡眠時無呼吸症候群の発現率は有意に高かった。うつ病群では睡眠時無呼吸症候群との合併は昼間の眠気の程度や抑うつ症状との関連がみられた。

#### D-4. 児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出

本年度は児童精神科の初診患者を対象として睡眠に関する質問紙票(CSHQ-J)および自己記入式アンケートを行った。その結果児童精神科の初診患者では疾患に関わらず高率に睡眠問題を有するものの、児童自身はそのことを自覚していない可能性が示唆された。次年度以降はより症例数を増やし児童精神科領域の疾患と睡眠の問題についての関係性を明らかにすると共に、アクチウオッチなどを用いて睡眠の状態についての客観的な評価を行う予定である。

#### D-5. 不眠の疫学調査

全国の一般人口を対象として不眠症の有病率に関する大規模調査を行い、不眠症の有病率が13.5%であることを明らかにした。本研究は近年の不眠の有病率、および不眠と関連する要因を明らかにしたものとして、大きな意義を有する。

#### D-6. 睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害に対する鼻腔持続陽圧呼吸療法の効果

閉塞性睡眠時無呼吸症候群を合併するパニック障害患者における鼻腔持続陽圧呼吸療法の有効性を確認した。睡眠時無呼吸症候群は、パニック障害の病態を修飾する可能性があり、鼻腔持続陽圧呼吸療法は治療を効率化する上で、重要なオプションになりうると考えられた。

#### D-7. 睡眠対処行動とうつ病に関する研究

睡眠のために“軽く食べたりのんびりする”

対処行動はうつ病のリスクを上昇させ、“規則正しい生活をこころがける”とする対処行動はうつ病のリスクを低下させる可能性が示唆された。本研究で明らかとなった点を認識したうえで、睡眠衛生対策を講じていく必要があると考えられる。

#### D-8. 気分障害に対する時間療法の汎用化と効果維持スキルの開発

本研究によって、断眠療法、睡眠位相前進、高照度光療法の併用療法は安全性の高い治療であることが示唆された。薬剤抵抗性で治療に難渋していた症例が数日以内に改善を示したことから、本研究で行った治療法は臨床で応用していくことに大きな期待を持つことができる。今後、症例数を増やし、データを集積・解析していく予定である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### G-1. 論文発表

原著論文

1. Kusanagi H, Hida A, Satoh K, Echizenya M, Pendergast JS, Yamazaki S, Mishima K: Expression profiles of circadian clock genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Neurosci Res* 61:136-142, 2008.
2. Kuriyama K, Mishima K, Suzuki H, Aritake S, Uchiyama M: Sleep accelerates the improvement in working memory performance. *J Neurosci* 28:10145-10150, 2008.
3. Mishima K, Fujiki N, Yoshida Y, Sakurai T, Honda M, Mignot E, Nishino S: Hypocretin receptor expression in canine and murine narcolepsy models and

- in hypocretin-ligand deficient human narcolepsy. *SLEEP* 31:1119-1126, 2008.
4. Hida A, Kusanagi H, Satoh K, Kato T, Matsumoto Y, Echizenya M, Shimizu T, Mishima K: Expression profiles of PERIOD1, 2, and 3 in peripheral blood mononuclear cells from older subjects. *Life Sci*, 2008 (in press).
  5. Higuchi S, Ishibashi K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kozaki T, Motohashi Y, Mishima K: Inter-individual difference in pupil size correlates to suppression of melatonin by exposure to light. *Neurosci Lett* 440:23-26, 2008.
  6. Enomoto M, Endo T, Higuchi S, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Suenaga K, Aritake S, Matsuura M, Mishima K: Newly Developed Waist Actigraphy and its Sleep/Wake Scoring Algorithm. *Sleep and Biological Rhythms*, 2008 (in press).
  7. Nagase Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Li L, Mishima K, Nishikawa T, Ohida T: Coping Strategies and Their Correlates with Depression in the Japanese General Population. *Psychiatry Res*, 2008 (in press).
  8. Aritake S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K. Time estimation during stable sleep dependent on progression on sleep. *Neurosci Res*, 2008 (in press).
  9. MISARI OE, MASA HARU MAEDA, NAOHISA UCHIMURA: Longitudinal Psychological Effects of the Garuda Indonesia Air Disaster in Japan. *Kurume Medical Journal* 55 : 1-6, 2008
  10. Ono Y, Awata S, Iida H, Ishida Y, Ishizuka N, Iwasa H, Kamei Y, Motohashi Y, Nakagawa A, Nakamura J, Nishi N, Otsuka K, Oyama H, Sakai A, Sakai H, Suzuki Y, Tajima M, Tanaka E, Uda H, Yonemoto N, Yotsumoto T, Watanabe N. : A community intervention trial of multimodal suicide prevention program in Japan: A Novel multimodal Community Intervention program to prevent suicide and suicide attempt in Japan, NOCOMIT-J. *BMC Public Health* 2008, 8:315
  11. Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E, Harano S, Tamaki T, Ibuka E, Kaneko A, Takahashi I, Umeda T, Nakaji S, Ohida T: Association between sleep duration and hemoglobin A1c level. *Sleep Medicine* 9:745-752, 2008.
  12. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida T: Associations of Usual Sleep Duration with Serum Lipid and Lipoprotein Levels. *Sleep* 31:645-652, 2008.
  13. Harano S, Ohida T, Kaneita Y, Yokoyama E, Tamaki T, Takemura S, Osaki Y, Hayashi K: Prevalence of restless legs syndrome with pregnancy and the relationship with sleep disorders in Japanese large population. *Sleep and Biological Rhythms* 6:102-109, 2008.
  14. Enomoto M, Inoue Y, Namba K, et al : Clinical Characteristics of Restless Legs Syndrome in End-Stage Renal Failure and Idiopathic RLS Patients, *Mov Disord.*, 23(6) 811-816, 2008. 04
  15. Ozone M, Yagi T, Itoh H, Tamura Y, Inoue Y, et al : Effects of Zolpidem on Cyclic Alternating Pattern, an Objective Marker of Sleep Instability, in Japanese

- Patients with Psychophysiological Insomnia: A Randomized crossover Comparative Study with Placebo. *Pharmacopsychiatry* 41(3)106-114, 2008. 05
16. Nomura T, Inoue Y, Kusumi M, et al : Email-based epidemiological surveys on restless legs syndrome in Japan. *Sleep and Biological Rhythms*, 6(3)139-145, 2008. 07
  17. Endo Y, Suzuki M, Sato M, Namba K, Hasegawa M, Matsuura M, Inoue Y : Prevalence of Complex Sleep Apnea Among Japanese Patients with Sleep Apnea Syndrome. *Tohoku J. Exp. Med.* 215(4)349-354, 2008. 08
  18. Hazama G, Inoue Y, Kojima K, et al : The Prevalence of Probable Delayed Sleep Phase Syndrome in Students from Junior High School to University in Tottori, Japan. *Tohoku J. Exp. Med.* 216(1)95-98, 2008. 09
  19. Oka Y, Suzuki S, Inoue Y : Bedtime Activities, Sleep Environment, and Sleep/Wake Patterns of Japanese Elementary School Children. *Behavioral Sleep Medicine* 6(4)220-233, 2008. 10
  20. Komada Y, Inoue Y, Hayashida K, et al : Clinical significance and correlates of behaviorally induced insufficient sleep syndrome. *Sleep Med.* 9(8):851-856, 2008. 12
  21. Nomura T, Inoue Y, Kusumi M, et al : Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan. *Mov Disord.* 23(16)2363-2369, 2008. 12
  22. Ozaki A, Inoue Y, Nakajima T, et al : Health-related quality of life among drug-naïve patients with narcolepsy with cataplexy, narcolepsy without cataplexy, and idiopathic hypersomnia without long sleep time. *J Clin Sleep Med.* 4(6):572-578, 2008. 12
  23. Miyamoto T, Miyamoto M, Iwanami M, Suzuki K, Inoue Y, et al : Odor identification test as an indicator of idiopathic REM sleep behavior disorder. *Mov Disord.* 24(2)268-273, 2009. 01
  24. Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, Noguchi H, Chin K, Kadotani H, Inoue Y, et al : Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on Item Response Theory. *Sleep Med.*, in press
  25. Miyamoto T, Miyamoto M, Suzuki K, Ikematsu A, Usui Y, Inoue Y, et al : Comparison of severity of obstructive sleep apnea and degree of accumulation of cardiac (123)I-MIBG radioactivity as a diagnostic marker for idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.*, in press
  26. Moriwaki H, Inoue Y, Namba K, et al : Clinical significance of upper airway obstruction pattern during apneic episodes on ultrafast dynamic magnetic resonance imaging. *Auris Nasus Larynx.*, in press
  27. Uchiyama M: PREFACE, SLEEP AND BIOLOGICAL RHYTHMS, 6:127, 2008.
  28. Echizenya M, Mishima K, Satoh K, Kusanagi H, Ohkubo T, Shimizu T: Dissociation between objective psychomotor impairment and subjective sleepiness after diazepam administration in the aged people. *Hum*

- Psychopharmacol 22:365-372, 2007.
29. Ito SU, Kanbayashi T, Takemura T, Kondo H, Inomata S, Szilagy G, Shimizu T, Nishino S: Acute effects of zolpidem on daytime alertness, psychomotor and physical performance. *Neurosci Res* 2007;59:309-13.
  30. Inoue K, Itoh K, Yoshida K, Higuchi H, Kamata M, Takahashi H, Shimizu T, Suzuki T: No association of the G1287A polymorphism in the norepinephrine transporter gene and susceptibility to major depressive disorder in a Japanese population. *Biol Pharm Bull* 2007;30:1996-8.
  31. Naito S, Sato K, Yoshida K, Higuchi H, Takahashi H, Kamata M, Ito K, Ohkubo T, Shimizu T: Gender differences in the clinical effects of fluvoxamine and milnacipran in Japanese major depressive patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:421-7.
  32. Abe M, Kanbayashi T, Kondo H, Saito Y, Aizawa R, Nagata K, Takemura T, Suzuki A, Shimizu T: Change of the heart rate variability components in stroke patients when falling asleep. *Sleep and Biological Rhythms* 2007;5:50-4.
  33. Kusanagi H, Hida A, Satoh K, Echizenya M, Shimizu T, Pendergast JS, Yamazaki S, Mishima K: Expression profiles of 10 circadian clock genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Neurosci Res* 2008;61:136-42.
  34. Aizawa R, Sunahara H, Kume S, Tsuchiya H, Adachi T, Kanbayashi T, Shimizu T: Status of narcolepsy-related information available on the Internet in Japan and its effective use. *Sleep and Biological Rhythms* 2008;6:201-7.
  35. Kanbayashi T, Kodama T, Kond H, Satoh S, Inoue Y, Chiba S, Shimizu T, Nishino S: CSF histamine contents in narcolepsy, idiopathic hypersomnia and obstructive sleep apnea syndrome. *SLEEP* in press
  36. Echizenya M, Iwaki S, Suda H, Shimizu T: Paradoxical reactions to hypnotic agents in adolescents with free-running disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* in press
  37. Asai H, Hirano M, Furiya Y, Ueda F, Morikawa M, Kanbayashi T, Shimizu T, Ueno S: Cerebrospinal fluid-orexin levels and sleep attacks in four patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* in press
- 著書
1. 三島和夫. 季節性うつ病における SSRI の効果. 東京: 先端医学社, 2007.
  2. 三島和夫. 不眠症とその対処. 河合 忠, 亀田治男, 矢富 裕, 編. 睡眠と健康 -心地よい眠りを得るために-. 東京: 富士レビオ株式会社, 2008:118-3.
  3. 三島和夫. 季節性感情障害. 上島国利, 樋口輝彦, 野村総一郎, 大野裕, 神庭重信, 尾崎紀夫, 編. 気分障害. 東京: 医学書院, 2008:466-80.
  4. 三島和夫. 老化と概日時計 -Aging of Circadian System-. 石田直理雄, 本間研一, 編. 時間生物学事典. 東京: 朝倉書店, 2008:296-7.
  5. 有竹清夏, 三島和夫. 高齢者の睡眠障害の病態と診断・治療. 内村直尚, 編. 日常臨床で押さえておきたい睡眠障害の知識.

- 東京：南山堂，2007:121-8.
6. 田ヶ谷浩邦，三島和夫，睡眠障害。大戸茂弘，吉山友二，編。時間療法の基礎と実践。東京：丸善株式会社，2007:32-8.
  7. 阿部又一郎，三島和夫，精神疾患。大戸茂弘，吉山友二，編。時間療法の基礎と実践。東京：丸善株式会社，2007:39-46.
  8. 内村直尚：レストレスレッグス症候群の治療に用いられる薬物とその特徴。井上雄一、内村直尚、平田幸一編著 レストレスレッグス症候群 (RLS)だからどうしても脚を動かしたい。東京，アルタ出版，111-118，2008
  9. 内村直尚：睡眠障害—精神生理性不眠症を中心に—。池田宇一、大越教夫、横田千津子監修 病気と薬パーフェクトBOOK2008。東京，南山堂，887-891，2008
  10. 内村直尚：生徒の睡眠不足と解消法（連載）第1回「生活環境と睡眠」、第2回「睡眠不足による心身への影響」、第3回「睡眠不足を解消する昼寝の効果」、第4回「よい睡眠は早起きから」。体と心 保健総合大百科<中・高校編>。東京，少年写真新聞社，105-108，2008
  11. 内村直尚：糖尿病と睡眠障害。矢崎義雄監修 分子糖尿病学の進歩—基礎から臨床まで—2008。東京，金原出版，147-152，2008
  12. 橋爪祐二、内村直尚：睡眠薬・抗不安薬。高久史麿監修 治療薬ハンドブック。東京，じほう，22-25，2008
  13. 内山真：睡眠障害の診断と治療，Year Note Selected Articles 主要病態・主要疾患の論文集2008-2009，1603-1619，2008，メディックメディア。
  14. 内山真：41 コンスタントルーチン，時間生物学辞典，114-115，2008，朝倉書店。
  15. 内山真：42 脱同調プロトコール，時間生物学辞典，116-117，2008，朝倉書店。
  16. 内山真，126 睡眠薬とリズム，時間生物学辞典，310-311，2008，朝倉書店。
  17. 内山真，栗山健一：時間生物学，気分障害，253-260，2008，医学書院。
  18. 内山真：睡眠障害：生物学的背景を中心に，精神医学対話，373-392，2008，弘文堂。
  19. 内山真，第23回 生活習慣病指導専門職セミナー「不眠症への対応」—生活指導と薬物療法—，けんこうぶんか 37，2-13，2008，(財)日本健康文化振興会。
  20. 内山真，脳を守る，脳を知る・創る・守る・育む 10，93-124，2008，株式会社クパプロ。
- 総説
1. 三島和夫，概日リズム障害とは—診断および治療—。別冊 日本医師会雑誌 2008;137(7):1443-7.
  2. 三島和夫，精神科一般診療で遭遇する睡眠障害とその対応 気分障害診療における不眠管理の実態とその問題点。精神神経学雑誌 2008;110(2):108-14.
  3. 三島和夫，加齢，認知症に伴う睡眠障害。医薬ジャーナル 2008;44(5):79-83.
  4. 三島和夫，認知症にみられる睡眠障害とその対応。臨牀と研究 2008;85(4):515-9.
  5. 三島和夫，概日リズム睡眠障害（不規則型睡眠・覚醒タイプ）。日本臨牀 2008;66(増刊号(2)):325-30.
  6. 三島和夫，有竹清夏，高橋清久。現代社会と睡眠障害。精神科 2008;12(3):149-54.
  7. 有竹清夏，三島和夫，大川匡子。高齢期うつとメラトニン。モダン・フィジシャン 2007;27(8):1109-12.
  8. 樋口重和，三島和夫，団塊の世代にとっての光と健康。設備と管理

- 2008;42(2):35-8.
9. 肥田昌子, 三島和夫. ヒトの睡眠・生物時計機能の加齢変化. 時間生物学 2008;14(2):9-17.
  10. 阿部又一郎, 三島和夫. 不眠症の概念と病態生理. 脳 21 2008;3(11):62-8.
  11. 内村直尚: 睡眠障害の診断と治療. 久留米医学会雑誌 71 (5・6):221-228, 2008
  12. 内村直尚: うつ病患者の不眠に対する超短時間型と長時間型ベンゾジアゼピン (BZ) 系睡眠薬の有用性の検討. Pharma Medica 26 (7):95-101, 2008
  13. 兒玉隆之, 森田喜一郎, 森 圭一郎, 小路純央, 内村直尚: ERP の Microstate 法を用いた LORETA 解析. 臨床脳波 50 (10):610-614, 2008
  14. 大岡由佳, 前田正治, 大江美佐利, 丸岡隆之, 古賀章子, 高松真理, 原口雅浩, 辻丸秀策, 内村直尚: 精神臨床現場における被害者・被災者支援の現状と課題 大学病院の過去 10 年間の PTSD 患者の調査から. 精神医学 50 (5):455-464, 2008
  15. 石田 康, 長友慶子, 池田 学, 内村直尚, 大内 清, 小澤寛樹, 北村俊則, 近藤 毅, 赤崎安昭, 佐野 輝, 寺尾 岳, 西村良二, 山田茂人, 神庭重信, 中村 純: プライマリケア医のうつ病診療に関する実態調査. 九州神経精神医学 54 (2):120-126, 2008
  16. 亀井雄一: 概日リズム睡眠障害-睡眠相後退症候群, 睡眠相前進症候群- 日本臨床増刊号, 320-324, 2008.
  17. 亀井雄一: 薬剤に関連する睡眠障害 医薬ジャーナル 44:105-109, 2008.
  18. 内山真, 大川匡子: 睡眠障害の概念と国際分野, 臨床睡眠学, 66, 増刊, 11-20, 2008.
  19. 降旗隆二, 久保英之, 鈴木正泰, 松崎大和, 内山真: Huntington 病に伴う幻覚妄想状態に Risperidone が奏功した 1 例, 東京精神医学会誌, 25:21-25, 2008.
  20. 内山真: 1. 特集企画にあたって-睡眠障害の適切な理解と治療にむけて-, 医薬ジャーナル 44:71-72, 2008.
  21. 内山真: 7. 睡眠薬の適正使用と服薬指導, 医薬ジャーナル, 44:110-114, 2008.
  22. 内山真: 睡眠を科学する, 臨床麻酔, 32:885-893, 2008.
  23. 内山真: 高齢者の睡眠障害, 最新精神医学, 13:347-353, 2008.
  24. 内山真: 『ねむりと医療』の創刊にあたって, ねむりと医療, 1:巻頭言, 2008.
  25. 内山真: 不眠・睡眠不足とメタボリックシンドローム, ねむりと医療, 1:1-4, 2008.
  26. 内山真: ねむりの達人がお応えします-Q&A 第 1 回 高齢者の睡眠障害にどう対応するか?, ねむりと医療, 1:40-42, 2008.
  27. 内山真: 睡眠不足が代謝と内分泌機能に与える影響, ねむりと医療, 1:43-45, 2008.
  28. 内山真: 睡眠障害-総論, 心療内科, 12:341-344, 2008.
  29. 内山真: 睡眠障害の診断の進め方, 日本医師会雑誌, 137:1412-1416, 2008.
  30. 内山真: 脳を休ませるしくみ, 環境と健康, 21:404-414, 2008.
  31. 内山真: 睡眠薬の使用法とそのはたらき, こころの科学, 143, 32-39, 2008.
  32. 石川博康, 徳永純, 森朱音, 菅原純哉, 下村辰雄, 清水徹男: 心嚢液貯留と脳性ナトリウム利尿ペプチド高値を伴った神経性無食欲症の 1 症例. 精神医学 2007:49:539-41
  33. 武村史, 神林崇, 井上雄一, 内村直尚, 伊藤洋, 内山真, 武村尊生, 清水徹男: 不眠症の治療による日中の QOL の改善 DAY-QOL study. 治療 2007;89:2376-80
  34. 清水徹男: 睡眠障害と抑うつ. クリニカ



- 2007;34:295-8
35. 清水徹男：うつ病と睡眠障害. 精神医学 2007;49:471-7
  36. 清水徹男：不眠とうつ病. 睡眠医療 2007;1:104-8
  37. 清水徹男：高齢者によくみられる睡眠障害と治療 夜間せん妄. Geriatric Medicine 2007;45:471-7
  38. 武村史, 神林崇, 清水徹男：ナルコレプシーの病態と治療. 治療 2007;89:87-94
  39. 吉田祥, 神林崇, 清水徹男：ナルコレプシーの臨床. 脳 21 2008;11:448-51
  40. 吉田祥, 江村成就, 神林崇, 清水徹男：過眠を来す疾患の診断のポイントと対応. 日本医師会雑誌 2008;137:1431-5
  41. 近藤英明, 吉田 健志, 西智加子, 川崎昭子, 武村尊生, 神林崇, 和泉元衛, 清水徹男：睡眠不足が Multiple Sleep Latency Test (MSLT) に及ぼす影響について MSLT でナルコレプシー様の検査結果を呈した睡眠不足症候群. 睡眠医療 2008;2:475-9
  42. 清水徹男：24 時間の自律神経活動リズム. 生体医工学 2008;46:154-9
  43. 武村史, 神林崇, 清水徹男：近年承認されたオーファンドラッグ ナルコレプシー治療薬. 薬事 2008;50:895-901
  44. 清水徹男：高齢者の睡眠障害. 老年精神医学雑誌 2008;19:540-8
  45. 武村尊生, 武村史, 神林崇, 清水徹男：高齢者の睡眠障害. 臨床精神医学 2008;37:641-8
  46. 宮本雅之, 宮本智之, 井上雄一, 清水徹男：睡眠関連運動障害 (SRMD) の診断・治療・連携ガイドライン. 睡眠医療 2008;2:290-5
  47. 田ヶ谷浩邦, 清水徹男：一般医療機関における睡眠障害スクリーニングガイドライン. 睡眠医療 2008;2:267-70
  48. 清水徹男, 名嘉村博, 井上雄一, 田ヶ谷浩邦：睡眠医療における政策医療ネットワーク構築のための医療機関連携のガイドライン作成に関する研究(総論). 睡眠医療 2008;2:263-6
  49. 清水徹男：精神疾患と睡眠障害. 精神科 2008;12:185-90
  50. 清水徹男：心身・精神疾患 せん妄. 総合臨床 2008;57:1462-3
  51. 清水徹男, 武田忠厚：医学生への司法精神医療に関する知識と意識についての調査. 司法精神医学 2008;3:53-5
  52. 清水徹男：総論 睡眠障害の社会的問題 睡眠障害の心身への影響. 日本臨床 2008;66:53-6
  53. 神林崇, 中村道三, 丸山史, 武村尊生, 清水徹男：ナルコレプシーの原因ペプチドである髄液オレキシン測定にまつわる最近の知見. 分子精神医学 2008;8:160-3
  54. 清水徹男：睡眠、精神症状・自律神経症状の概日リズム(サーカディアンリズム)と周期性. 臨床精神医学 2008;37:255-61
  55. 神林崇, 近藤英明, 中村道三, 筒井幸, 佐川洋平, 徳永純, 清水徹男：視床下部病変によりオレキシン神経障害を来して生じた 2 次性の過眠症. 睡眠医療 2008;2:157-64
- G-2. 学会発表
1. 肥田昌子, 加藤美恵, 草薙宏明, 三島和夫. 日本人 9 2 5 例における日周指向性と概日時計遺伝子多型. : 第 15 回日本時間生物学会学術大会; 2008 年 11 月; 岡山, 2008 年 11 月.
  2. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 高橋正也, 三島和夫. 光-概日リズム特性の個体差と体内時計の夜型化について. : 第 15 回日本時間生物学会学術大会; 2008 年

- 11月; 岡山, 2008年11月.
3. 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 榎本みのり, 肥田昌子, 田村美由紀, 阿部又一郎, 三島和夫. 睡眠時間帯からメラトニン分泌開始時刻(DLMO)を予測できるか. : 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
  4. 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 鈴木博之, 榎本みのり, 栗山健一, 曾雌崇弘, 阿部又一郎, 肥田昌子, 田村美由紀, 松浦雅人, 三島和夫. 短時間睡眠・覚醒スケジュール法による主観的睡眠時間の変動に関する検討. : 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
  5. 曾雌崇弘, 栗山健一, 鈴木博之, 有竹清夏, 榎本みのり, 阿部又一郎, 金吉晴, 三島和夫. 断眠による時間知覚と概日位相の乖離に伴う前頭前野の血流変動: 近赤外線分光法. : 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
  6. Mishima K, Mishima Y, Hozumi S, et al. High prevalence of circadian rhythm sleep disorder, irregular sleep-wake type patients with senile dementia of Alzheimer's type. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  7. Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Mishima K. Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  8. Enomoto M, Aritake-Okada S, Higuchi S, Mishima K. Sleep problems and hypnotic-sedative medication use in hospitalized patients. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  9. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Mishima K, Ohida T. Non-pharmacological self-managements for sleep. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  10. Aritake-Okada S, Suzuki H, Kuriyama K, Abe Y, Hida A, Tamura M, Higuchi S, Mishima K. Time estimation ability and increased cerebral blood flow in the right frontal lobe area during sleep period before wake. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  11. 三島和夫. 【シンポジウム】光とメラトニンによる人の睡眠・生体リズム調節. : 第30回日本光医学・光生物学会; 松江, 2008年7月.
  12. 三島和夫. 【シンポジウム】24時間社会と健康: 不眠社会への警鐘「高齢者のライフスタイルと睡眠問題」. : 北海道大学サステナビリティ・ウィークシンポジウム「環境と健康・変動する地球環境と人の暮らし」; 札幌, 2008年7月.
  13. 阿部又一郎, 肥田昌子, 大賀健太郎, 三島和夫. 睡眠障害を併存した成人 ADHD の一例. : 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  14. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 鈴木博之, 高橋正也, 三島和夫. 模擬夜勤時の光曝露による概日リズム位相の後退量と睡眠構築の関係. : 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  15. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 岩切一幸, 高橋正也, 三島和夫. 体内時計の夜型化に関連する光-概日反応の生理的特性について. : 日本生理人類学会第57回大会; 大阪, 2008年6月.

16. 榎本みのり, 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 三島和夫. 急性期一般病棟の入院患者が抱える不眠・過眠の実態および睡眠薬の使用動向調査. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
17. 有竹(岡田)清夏, 鈴木博之, 榎本みのり, 三島和夫. 睡眠中の時間認知と脳血流量変動. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
18. 有竹(岡田)清夏, 兼板佳孝, 内山真, 三島和夫, 大井田隆. 非薬物的睡眠調節法と日中の過剰な眠気の関連性についての疫学的検討. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
19. 岩城忍, 三島和夫, 佐藤浩徳, ほか. 大うつ病における残遺不眠の実態. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
20. 尾関祐二, 橋倉都, 堀弘明, 三島和夫, 功刀浩. 睡眠・睡眠衛生と高次脳機能. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
21. 古田光, 阿部又一郎, 梶達彦, 三島和夫. 不眠・抑うつ患者の受療行動と向精神薬の服用実態に関する調査. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
22. 加藤倫紀, 越前屋勝, 佐藤浩徳, 三島和夫. 放熱強度の高い睡眠薬は徐波睡眠を抑制する. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
23. 三島和夫. 【シンポジウム】睡眠医療における時間薬理的視点の重要性. : 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会; 福島, 2008 年 6 月.
24. 三島和夫. 【講演】不眠と QOL. : 第 50 回日本老年医学会学術集会; 千葉・幕張メッセ, 2008 年 6 月.
25. Abe Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Nishikawa T, Ohida T, Mishima K. Stress-Coping, Sleep Hygiene Practices are correlated with Primary insomniacs a Japanese General Population. : 22nd Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; Baltimore, USA, 2008 年 6 月.
26. Mishima K, Hozumi S, Satoh K. Poor melatonin synthesis, aging sleep and melatonin replacement: 3-year follow up study. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008 年 5 月.
27. Higuchi S, Aritake S, Enomoto M, Mishima K. Correlations between inter-individual differences in non-image forming effects of light. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008 年 5 月.
28. Hida A, Aritake S, Enomoto M, Mishima K. Morningness-eveningness preference in 237 couples. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008 年 5 月.
29. 榎本みのり, 遠藤拓郎, 末永和栄, 三島和夫. ライフコーダーEX を用いた睡眠/覚醒アルゴリズムの信頼性の検討 - 健常被験者による検討. : 第 3 回関東睡眠懇話会; 東京, 2008 年 2 月.
30. 三島和夫. 【シンポジウム】光による生物リズム調節 - 光がもつ多様な非視覚性の生体作用 -. : 第 31 回日本眼科手術学会総会; 横浜, 2008 年 2 月.
31. 三島和夫. 【シンポジウム】不眠症とその対処. : 第 28 回メディコピア教育講演シンポジウム「睡眠と健康」; 東京, 2008 年 1 月.

32. 村上純一：統合失調症及び気分障害患者における睡眠呼吸障害のスクリーニング及び危険因子の特定 第3回近畿睡眠研究会 2008
33. 青木治亮、吉村 篤、青木 崇、今井眞、青木直亮、青木泰亮、山田尚登：睡眠障害を伴う疾患の診断における睡眠ポリグラフィ検査の有用性 第28回日本精神科診断学会 2008 一般演題
34. 内村直尚：生活習慣病患者における睡眠障害. 第23回不眠研究会研究発表会. 東京, 2007
35. 内村直尚：光とリズム障害. 第30回日本光医学・光生物学会. 島根, 2007
36. 内村直尚：ベンゾジアゼピン受容体作動薬の開発. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同年会. 東京, 2008
37. 内村直尚：せん妄の薬物療法の実際. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同年会. 東京, 2008
38. 内村直尚：メタボリックシンドロームと心理・社会的側面—不眠・抑うつのかかわり— 第65回日本循環器心身医学会. 横浜, 2008
39. 土生川光成、内村直尚：睡眠研究の進歩—PTSDにおける睡眠研究とその臨床応用— 第38回日本臨床神経生理学学会. 神戸, 2008
40. 山本克康、内村直尚：REM睡眠行動障害の教の話題—SSRIの有効性の検討— 第33回日本睡眠学会. 福島, 2008
41. 内村直尚：高齢者の睡眠障害. 第18回日本老年医学学会. 福岡, 2008
42. 内村直尚：PTSDと睡眠障害—その実態と対処— 第7回日本トラウマティック・ストレス学会. 福岡, 2008
43. 内村直尚：うつ病と睡眠時無呼吸症候群との関連. 名古屋睡眠学研究会. 名古屋, 2008
44. Yoshihisa Shoji, Kiichiro Morita, Toshimasa Matsuoka, Hiroko Yamamoto, Keiichiro Mori, Naohisa Uchimura : Effects of atypical antipsychotic drugs of the emotionally charged exploratory eye movements in schizophrenia : comparison with healthy subjects. XXVI CINP Congress . Munich, Germany , 2008
45. Keiichiro Mori, Kiichiro Morita, Yoshihisa Shoji, Hiroko Yamamoto, Naohisa Uchimura : Improvement of emotionally charged P300 component after treatment with atypical antipsychotics in patients with schizophrenia : comparison with healthy subjects. XXVI CINP Congress . Munich, Germany , 2008
46. Misae Oe, Yuiko Yoshihara, Masaharu Maeda, Naohisa Uchimura : Process Overview Therapy (POT) for Japanese patients with anxiety disorder ; 3 case reports. 38th The European Association for Behavioural and Cognitive Therapies Annual Congress. Helsinki, Finland, 2008
47. Yoshihisa Shoji, Kiichiro Morita, Atsushi Yamamoto, Toshimasa Matsuoka, Keiichiro Mori, Naohisa Uchimura : Effects of affective stimuli in patients with schizophrenia during shiritori task measured by NIRS. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP. Toyama, Japan, 2008
48. Keiichiro Mori, Kiichiro Morita, Yoshihisa Shoji, Toshimasa Matsuoka, Naohisa Uchimura : Improvement of emotionally charged P300 component after treatment in schizophrenia patients. 2nd WFSBP Asia-Pacific