

- 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. 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.

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.

総説

1. 三島和夫. 概日リズム障害とは一診断および治療. 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.
- 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925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に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学的視点の重要性。：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, Mishima 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 -健康被験者による検討-. : 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1：薬物分類とコード

抗うつ薬

一般名	ID	一般名	製品名	換算力価	コメント
amitriptyline	D01	アミトリプチリン	トリプタノール	150	
amoxapine	D02	アモキサピン	アモキサン	150	
clomipramine	D03	クロミプラミン	アナフラニール	120	
desipramine	D04	デジプラミン	パートフラン	150	
dosulepine	D05	ドスレピン	プロチアデン	150	
fluvoxamine	D06	フルボキサミン	デプロメール・ルボックス	150	
imipramine	D07	イミプラミン	トフラニール・イミドール	150	抗うつ薬力価換算基準薬
lofepramine	D08	ロフェプラミン	アンブリット	150	
maprotiline	D09	マプロチリン	ルジオミール・クロンモリン	150	
mianserin	D10	ミアンセリン	テトラミド	60	
milnacipran	D11	ミルナシبران	トレドミン	100	
nortriptyline	D12	ノルトリプチリン	ノリトレン	75	
paroxetine	D13	パロキセチン	パキシル	40	
safrazine	D14	サフラジン	サフラ	30	
sertraline	D15	セルトラリン	ジェイゾロフト	—	2005年の横断解析では調査対象外
setiptiline	D16	セチプチリン	テシプール	6	
sulpiride	D17	スルピリド	ドグマチール・ミラドール	300	300mg/日未満処方のみ抗うつ薬として扱う
trazodone	D18	トラゾドン	デジレル・レスリン	300	
trimipramine	D19	トリミプラミン	スルモンチール	150	

抗不安薬

一般名	ID	一般名	製品名	換算力価	コメント
alprazolam	A01	アルプラゾラム	コンスタン・ソラナックス	2.5	
bromazepam	A02	ブロマゼパム	レキソタン	10	

chlordiazepoxide	A03	クロルジアゼポキシド	コントロール・バランス	7.5	
clorazepate	A04	クロラゼプ酸二カリウム	メンドン	10	
clotiazepam	A05	クロチアゼパム	リーゼ	1.5	
cloxazolam	A06	クロキサゾラム	セバゾン	5	
diazepam	A07	ジアゼパム	セルシン・セレナミン・ホリゾン	1.5	抗不安薬力価換算基準薬
etizolam	A08	エチゾラム	デパス	0.5	日中処方のみ抗不安薬として扱う
fludiazepam	A09	フルジアゼパム	エリスパン	15	
flutazolam	A10	フルタゾラム	コレミナール	1.67	
flutoprazepam	A11	フルトプラゼパム	レスタス	—	
hydroxyzine	A12	ヒドロキシジン	アタラックス	1.67	
loflazepate	A13	ロフラゼプ酸エチル	メイラックス	1.2	
lorazepam	A14	ロラゼパム	ワイパックス	10	
medazepam	A15	メダゼパム	レスミット	1.67	
mexazolam	A16	メキサゾラム	メレックス	15	
oxazepam	A17	オキサゼパム	ハイロング	20	
oxazolam	A18	オキサゾラム	セレナール	12.5	
prazepam	A19	プラゼパム	ゼダプランコーワ	25	
tandospirone	A20	タンドスピロン	セディール	125	
tofisopam	A21	トフィソパム	グランダキシン		

睡眠薬

一般名	ID	一般名	製品名	換算力価	コメント
amobarbital	S01	アモバルビタール	イソミタール	50	
barbital	S02	バルビタール	バルビタール	75	
bromovalerylurea	S03	ブロモバレリル尿素	プロバリン	500	
brotizolam	S04	ブロチゾラム	レンドルミン・グッドミン	0.25	
butoctamide	S05	セミコハク酸ブトクタミド	リストミンS	500	

chloral hydrate	S06	抱水クロラール	抱水クロラール	250	
clonazepam	S07	クロナゼパム	リボトリール	0.25	抗てんかん薬に分類
estazolam	S08	エスタゾラム	ユーロジン	2	
etizolam	S09	エチゾラム	デパス	1.5	眠前処方睡眠薬として扱う
flunitrazepam	S10	フルニトラゼパム	ロヒプノール・サイレース	1	睡眠薬力価換算基準薬
flurazepam	S11	フルラゼパム	ダルメート・ベノジール	15	
haloxazolam	S12	ハロキサゾラム	ソメリン	5	
lormetazepam	S13	ロルメタゼパム	ロラメット・エバミール	1	
midazolam	S14	ミダゾラム	ドルミカム	—	解析から除外
nimetazepam	S15	ニメタゼパム	エミリン	5	
nitrazepam	S16	ニトラゼパム	ネルボン・ベンザリン	5	
passiflora extract	S17	パッシフローラ エキス	パシフラミン	100	
pentobarbital	S18	ペントバルビタール	ラボナ	50	
phenobarbital	S19	フェノバルビタール	フェノバル	15	抗てんかん薬に分類
quazepam	S20	クアゼパム	ドラール	15	
rilmazafone	S21	リルマザホン	リスミー	2	
secobarbital	S22	セコバルビタール	アイオナール	50	
triazolam	S23	トリアゾラム	ハルシオン・アサシオン	0.25	
triclofos sodium	S24	トリクロホスナトリウム	トリクロリール	—	解析から除外
zolpidem	S25	ゾルピデム	マイスリー	10	
zopiclone	S26	ゾピクロン	アモバン	7.5	

抗精神病薬

一般名	ID	一般名	製品名	換算力価	コメント
bromperidol	M01	ブロムペリドール	インプロメン・ルナプロン	2	
carpipramine	M02	カルピプラミン	デフェクトン	100	
chlorpromazine	M03	クロルプロマジン	ウインタミン・コントミン	100	

clocapramine	M04	クロカプタミン	クロフェクトン・バドラセン	40	
floropipamide	M05	フロロピバミド	プロピタン	—	力価解析からはずす (n=4)
fluphenazine	M06	フルフェナジン	フルメジン	2	
fluphenazine decanoate	M07	デカン酸フルフェナジン	フルデカシン	—	力価解析からはずす (n=6)
haloperidol	M08	ハロペリドール	セレネース・リントン	2	
haloperidol decanoate	M09	デカン酸ハロペリドール	ネオペリドール・ハロマンズ	—	力価解析からはずす (n=15)
levomepromazine	M10	レボメプロマジン	ヒルナミン・レボトミン	100	
moperone	M11	モペロン	ルバトレン	12.5	
mosapramine	M12	モサプタミン	クレミン	33	
nemonapride	M13	ネモナブリド	エミレース	4.5	
olanzapine	M14	オランザピン	ジプレキサ	2.5	
oxypertine	M15	オキシペルチン	ホーリット	80	
perospirone	M16	ペロスピロン	ルーラン	8	
perphenazine	M17	ペリフェナジン	ピーゼットシー・トリラホン	10	
pimozide	M18	ピモジド	オーラップ	4	
prochlorperazine	M19	プロクロルペラジン	ノバミン	15	
propericyazine	M20	プロベリシアジン	ニューレブチル・イリヤキン	20	
quetiapine	M21	ケチアピン	セロクエル	66	
risperidone	M22	リスペリドン	リスパダール	1	
spiperone	M23	スピペロン	スピロピタン	1	
sulpiride	M24	スルピリド	ドグマチール・ミラドール	200	300mg/日以上処方のみ抗精神病薬として扱う
sultopride	M25	スルトプリド	バルネチール・パチール	200	
thioridazine	M26	チオリダジン	メレリル	100	販売中止後 2007年3月末日まで移行措置
timiperone	M27	チミペロン	トロペロン・セルマニル	1.3	
trifluoperazine	M28	トリフロペラジン	トリフロペラジン	5	
zotepine	M29	ゾテピン	ロドピン・ロシゾピロン	66	
tiapride	M30	チアプリド	グラマリール	—	力価解析からはずす (n=30)

blonanserin	M31	ブロナンセリン	ロナセン	-	2005年の横断解析では調査対象外
aripiprazole	M32	アリピプラゾール	エビリファイ	-	2005年の横断解析では調査対象外

抗てんかん薬

一般名	ID	一般名	製品名	コメント
Phenobarbital	E01	フェノバルビタール	フェノバル・ルミナール	2005年の横断解析では解析対象外
Clonazepam	E02	クロナゼパム	リボトリール・ランドセン	〃
Phenytoin	E03	フェニトイン	アレビアチン・ヒダントール	〃
Carbamazepine	E04	カルバマゼピン	テグレトール	〃
Sodium Valproate	E05	バルプロ酸ナトリウム	デパケン・バレリン・セレニカR	〃
Ethosuximide	E06	エトスクシミド	ザロンチン・エピレオプチマル	〃
Zonisamide	E07	ゾニサミド	エクセグラン	〃
Acetazolamide Sodium	E08	アセタゾラミド	ダイアモックス	〃
Clobazam	E09	クロバザム	マイスタン	〃
Primidone	E10	プリミドン	マイソリン・プリムロン	〃
Trimethadione	E11	トリメタジオン	ミノ・アレビアチン	〃
Metarbital	E12	メタルビタール	ゲモニール	〃
Ethotoin	E13	エトトイン	アクセノン	〃
Sultiame	E14	スルチアム	オスポロット	〃

抗ヒスタミン薬

一般名	ID	一般名	製品名	コメント
fexofenadine	H01	フェキソフェナジン	アレグラ	2005年の横断解析では解析対象外
epinastine	H02	エピナスチン	アレジオン	〃
ebastine	H03	エバスチン	エバステル	〃
terfenadine	H04	テルフェナジン	2001年販売中止・トリルダン	〃
cetirizine	H05	セチリジン	セチリジン・ジルテック	〃

olopatadine	H06	オロパタジン	アレロック	〃
azelastine	H07	アゼラスチン	アストプチン・アゼプチン	〃
mequitazine	H08	メキタジン	ニボラジン・ゼスラン	〃
astemizole	H09	アステミゾール	販売中止	〃
d-chlorpheniramine	H10	クロルフェニラミン	ポララミン	〃
oxatomide	H11	オキサトミド	セルテクト・セキタール	〃
ketotifen	H12	ケトチフェン	ザジテン・フマルフェン	〃
Hydroxyzine Hydrochloride	H13	ヒドロキシジン塩酸塩	アタラックスP	〃
Promethazine Hydrochloride	H14	プロメタジン塩酸塩	ピレチア/ヒベルナ	〃

その他の向精神薬

一般名	ID	一般名	製品名	コメント
pemolin	Z01	ペモリン	ベタナミン	2005年の横断解析では解析対象外
methylphenidate hydrochloride	Z02	塩酸メチルフェニデート	リタリン	〃
Lithium carbonate	Z03	炭酸リチウム	リーマス	〃
Donepezil Hydrochloride	Z04	塩酸ドネペジル	アリセプト	〃
Nicergoline	Z05	ニセルゴリン	サアミオン	〃
Amantadine Hydrochloride	Z06	アマンタジン塩酸塩	シンメトレル	〃

表 2 : 解析対象の精神疾患の診断分類

DS 群 : 睡眠障害群	
F51	非器質性睡眠障害
F51.0	非器質性不眠症
F51.2	非器質性睡眠・覚醒スケジュール障害
F51.3	睡眠時遊行症[夢遊病]
F51.4	睡眠時驚愕症[夜驚症]
F51.5	悪夢
F51.8	その他の非器質性睡眠障害
F51.9	非器質性睡眠障害, 詳細不明
G47	睡眠障害 (神経系疾患)
G47.0	睡眠の導入及び維持の障害[不眠症]
G47.2	睡眠・覚醒スケジュール障害
G47.3	睡眠時無呼吸
G47.8	その他の睡眠障害 (Klein-Levin, etc..)
G47.9	睡眠障害, 詳細不明
F0 群 : 症状性を含む器質性精神障害	
F00	アルツハイマー病の認知症
F01	血管性認知症
F02	他に分類されるその他の疾患の認知症
F03	詳細不明の認知症
F04	器質性健忘症候群, アルコールその他の精神作用物質によらないもの
F05	せん妄, アルコールその他の精神作用物質によらないもの
F06	脳の損傷及び機能不全並びに身体疾患によるその他の精神障害
F07	脳の疾患, 損傷及び機能不全による人格及び行動の障害
F09	詳細不明の器質性又は症状性精神障害
F1 群 : 精神作用物質使用による精神及び行動の障害	
F10	アルコール使用<飲酒>による精神及び行動の障害
F11	アヘン類使用による精神及び行動の障害
F12	大麻類使用による精神及び行動の障害
F13	鎮静薬又は催眠薬使用による精神及び行動の障害
F14	コカイン使用による精神及び行動の障害
F15	カフェインを含むその他の精神刺激薬使用による精神及び行動の障害
F16	幻覚薬使用による精神及び行動の障害
F17	タバコ使用<喫煙>による精神及び行動の障害
F18	揮発性溶剤使用による精神及び行動の障害
F19	多剤使用及びその他の精神作用物質使用による精神及び行動の障害
F2 群 : 統合失調症, 統合失調症型障害及び妄想性障害	
F21	統合失調症型障害

- F22 持続性妄想性障害
- F23 急性一過性精神病性障害
- F24 感应性妄想性障害
- F25 統合失調感情障害
- F28 その他の非器質性精神病性障害
- F29 詳細不明の非器質性精神病

F3 群： 気分[感情]障害

- F30 躁病エピソード
- F31 双極性感情障害 [躁うつ病]
- F32 うつ病エピソード
- F33 反復性うつ病性障害
- F34 持続性気分障害
- F38 その他の気分障害
- F39 詳細不明の気分障害

F4 群： 神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害

- F40 恐怖症性不安障害
- F41 その他の不安障害
- F42 強迫性障害<強迫神経症>
- F43 重度ストレスへの反応及び適応障害
- F44 解離性[転換性]障害
- F45 身体表現性障害
- F48 その他の神経症性障害

F5 群： 生理的障害及び身体的要因に関連した行動症候群

- F50 摂食障害
- F51 非器質性睡眠障害 (→睡眠障害群へ)
- F52 性機能不全、器質性障害又は疾病によらないもの
- F53 産じょく<褥>に関連した精神及び行動の障害、他に分類されないもの
- F54 他に分類される障害又は疾病に関連する心理的又は行動的要因
- F55 依存を生じない物質の乱用
- F59 生理的障害及び身体的要因に関連した詳細不明の行動症候群

F6 群： 成人の人格及び行動の障害

- F60 特定の人格障害
- F61 混合性及びその他の人格障害
- F62 持続的人格変化、脳損傷及び脳疾患によらないもの
- F63 習慣及び衝動の障害
- F64 性同一性障害
- F65 性嗜好の障害
- F66 性発達及び方向づけに関連する心理及び行動の障害

- F68 その他の成人の人格及び行動の障害
 - F69 詳細不明の成人の人格及び行動の障害
-

- F7 群： 知的障害（精神遅滞）
 - F70 軽度知的障害（精神遅滞）
 - F71 中等度知的障害（精神遅滞）
 - F72 重度知的障害（精神遅滞）
 - F73 最重度知的障害（精神遅滞）
 - F78 その他の知的障害（精神遅滞）
 - F79 詳細不明の知的障害（精神遅滞）
-

- F8 群： 心理的発達の障害
 - F80 会話及び言語の特異的発達障害
 - F81 学習能力の特異的発達障害
 - F82 運動機能の特異的発達障害
 - F83 混合性特異的発達障害
 - F84 広汎性発達障害
 - F88 その他の心理的発達障害
 - F89 詳細不明の心理的発達障害
-

- F9 群： 小児<児童>期及び青年期に通常発症する行動及び情緒の障害
 - F90 多動性障害
 - F91 行為障害
 - F92 行為及び情緒の混合性障害
 - F93 小児<児童>期に特異的に発症する情緒障害
 - F94 小児<児童>期及び青年期に特異的に発症する社会的機能の障害
 - F95 チック障害
 - F98 小児<児童>期及び青年期に通常発症するその他の行動及び情緒の障害
-

- F99 群： 詳細不明の精神障害
 - F99 精神障害，詳細不明
-

表3：解析対象の精神疾患の診断分類

A00-B99	感染症及び寄生虫症
C00-D48	新生物
D50-D89	血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害
E00-E90	内分泌、栄養及び代謝疾患
F00-F99	精神及び行動の障害（精神疾患下位分類へ）
G00-G99	神経系の疾患
H00-H59	眼及び付属器の疾患
H60-H95	耳及び乳様突起の疾患
I00-I99	循環器系の疾患
J00-J99	呼吸器系の疾患
K00-K93	消化器系の疾患
L00-L99	皮膚及び皮下組織の疾患
M00-M99	筋骨格系及び結合組織の疾患
N00-N99	腎尿路生殖器系の疾患
O00-O99	妊娠、分娩及び産じょく〈褥〉
P00-P96	周産期に発生した病態
Q00-Q99	先天奇形、変形及び染色体異常
R00-R99	症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの
S00-T98	損傷、中毒及びその他の外因の影響
V00-Y98	傷病及び死亡の外因
Z00-Z99	健康状態に影響を及ぼす要因及び保健サービスの利用

表4:医療機関受診患者における各向精神薬の処方率、および一般人口における推定処方率

(0歳～74歳)	男性患者	女性患者	全患者	一般男性	一般女性	一般人口
睡眠薬	2.78	2.86	2.82	2.36	3.44	2.90
抗不安薬	4.39	4.87	4.62	2.96	4.58	3.74
抗うつ薬	2.61	2.14	2.39	1.41	1.84	1.64
抗精神病薬	0.70	0.90	0.79	0.44	0.71	0.55
(20歳～74歳)	成人男性患者	成人女性患者	全成人患者	一般成人男性	一般成人女性	一般成人人口
睡眠薬	4.29	4.44	4.36	2.96	4.26	3.62
抗不安薬	6.00	6.81	6.38	3.48	5.45	4.44
抗うつ薬	3.95	3.21	3.61	1.74	2.23	2.00
抗精神病薬	0.99	1.32	1.15	0.52	0.86	0.65

一般人口への換算は平成17年国勢調査・年齢別人口データを用いて算出

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

分担研究者 山田尚登¹

研究協力者 村上純一¹、藤村俊雅¹、今井眞¹、山本友子¹

1 滋賀医科大学医学部 精神医学講座

研究要旨 精神疾患患者では、高い頻度で睡眠障害が合併する。向精神薬を内服している患者では、メタボリックシンドロームのリスクや睡眠時無呼吸症候群を併発する可能性が高くなる。また、睡眠薬などの筋弛緩作用を有する薬物は、直接的に睡眠時無呼吸症候群を増悪させる。精神科病院に入院中の507名の統合失調症及び124名の気分障害を対象に腕時計型メモリ式パルスオキシメータ（PulseWatch PMP-200G フジレック ロクス株）を用いて睡眠状態及び呼吸状態を調査した。その結果、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、統合失調症群、気分障害群で、それぞれで26.4%及び18.5%であった。また、ロジスティック解析の結果から、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。

A. 研究目的

精神疾患に罹患した患者の睡眠状態を把握し、これらの患者での睡眠時無呼吸の頻度及び重症度に関して調査を行う。また、精神疾患と薬物、睡眠時無呼吸症候群の関係などを明らかにし、睡眠時無呼吸症候群を含む睡眠障害の危険因子を明らかにし、精神疾患の新しい安全な治療指針の確立を目指す。

B. 研究対象と方法

協力病院にて同意の得られた精神科病床入院中の507名の統合失調症群(S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(M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（PulseWatch PMP-200G フジレック ロクス株）を患者の非利き手に1日装着し、睡眠中のSpO₂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に基づいて診断をつけた。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SpO₂及び活動量の解析はPulseWatch PMP-200G専用の解析ソフト（SpO₂Trend 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。

C. 結果

3% oxygen desaturation index (ODI)の平均値はS群、M群それぞれ11.6 ± 13.0、9.8 ± 12.0であり、3%ODI=15をカットオフ値としたSDB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probable SDB (3%ODI ≥ 15) 群/probable non-SDB (3%ODI < 5) 群としたロジスティック回帰分析の結果、S群では性別、年齢、BMIが、M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SDB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、S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)が、M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SDBの独立したリスク因子として特定された。

D. 考察

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。

G. 研究発表

G-1. 論文発表 今後予定

G-2. 学会発表

1. 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
2. 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

分担研究者 内村直尚¹

研究協力者 橋爪祐二¹、土生川光成¹、松山誠一郎¹、山本克康¹、小城公宏¹、富松健太郎¹、本田彰¹、広田進¹

1 久留米大学医学部精神神経科

研究要旨 うつ病および統合失調症患者に簡易型睡眠ポリグラフ検査を行い、睡眠時無呼吸症候群との関連性について検討した。AHI が 5 以上は D 群 46.1%、SC 群 41.7% で両群間に有意差はなかったが、N 群より有意に多かった。AHI が 15 以上の SAS 合併症例は D 群で 30.8%、SC 群で 20.8% と D 群で有意に多かった。また、両群とも N 群より有意に多かった。D 群および SC 群とも ESS および PSQI は N 群より有意に高かった。また、D 群は SC 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 D 群は BMI、mean SpO₂、DZP 量、ESS、HAM-D であり、SC 群では BMI、mean SpO₂、DZP 量であった。mean SpO₂ との相関がある因子としては D 群は BMI、AHI、DZP 量であり、SC 群でも BMI、AHI、DZP 量であった。以上の様に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 SAS の発症などが考えられる。また、うつ病でより頻度が高い理由としては、セロトニン機能が低下するために筋緊張の低下が起これ SAS が発症する可能性も推察される。

A. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は睡眠中の上気道の閉塞により、繰り返しの無呼吸や低呼吸を起こし、その際におきる覚醒反応のために睡眠が分断され、睡眠の質の低下がみられる。主な症状は日中の眠気、集中力の低下などがあるが、抑うつ気分、意欲の低下などのうつ病に共通する症状も多く認められる。また、うつ病の患者には OSAS が多いとの報告もあるが、疾患によるものか薬物による影響なのか、詳細は明らかになっていない。また、統合失調症においては、抗精神病薬の影響や陰性症状のための

活動性の低下などの関与により、肥満が多く見られ、それに伴う OSAS の合併も少なくないと思われる。そこで、当科に入院中のうつ病及び統合失調症の症例に簡易睡眠ポリグラフ検査 (簡易型 PSG) を行い、OSAS の合併頻度およびそれに密接に関与する因子について検討した。

B. 研究対象と方法

対象は当科にて入院治療を行ったうつ病群 (D 群) 52 例 (M:F=28:24) 平均年齢は 42.3 ± 10.3 歳、統合失調症群 (Sc 群) 48 例 (M:F=26:22) 平均年齢 39.8 ± 11.5 歳および健常

者群 (N 群) 50 例 (28:22) 平均年齢 40.1±6.1 歳であった。3 群間に年齢、性別および 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。全患者には本研究の目的と方法を十分に説明し、文書にて同意を得た。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 SpO₂。D 群では BDI、HAM-D、抗うつ薬内服量 (CMI 換算)。SC 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。

C. 結果

AHI が 5 以上は D 群 46.1%、SC 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 SAS 合併症例は D 群で 30.8%、SC 群で 20.8% と D 群で有意に多かった。また、両群とも N 群 2.0% より有意に多かった。D 群は ESS および PSQI は N 群より有意に高く、SC 群は N 群に比べ PSQI は有意に高かった (図 1)。また、D 群は SC 群より ESS および PSQI ともに有意に高かった。DZP 換算での睡眠薬および抗不安薬の服用量は D 群および SC 群の 2 群間で有意差はなかった。AHI との相関がある因子としては D 群は BMI、mean SpO₂、DZP 量、ESS、HAM-D であり、SC 群では BMI、mean SpO₂、DZP 量であった。mean SpO₂ との相関がある因子としては D 群は BMI、AHI、DZP 量であり、SC 群でも BMI、AHI、DZP 量であった。

図 1 3群における背景の比較

	D群	SC群	N群	
ESS	8.8±4.5	4.5±2.3	3.2±1.8	D: SC=*
PSQI	9.9±5.1	5.7±2.1	3.9±2.3	D: SC=*
BMI	23.4±6.2	24.6±4.5	23.2±3.9	N.S.
DZP	17.1±9.8	18.8±13.2	0	D: N=**
				SC: N=***

*P<0.05 **P<0.01

D. 考察

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 SAS の発症などが考えられる。また、うつ病群では統合失調症群に比べ有意に OSAS の併発頻度が多かった。この結果の説明として、以下の仮説が考えられる。①うつ病では脳内セロトニン機能だけでなく、頸部筋群に作用するセロトニン機能も低下しているために、筋緊張低下を引き起こし OSAS を発症させる。②長期間 OSAS が存在し、睡眠状態の劣化、日中眠気の増加、QOL 低下などにより、高頻度でうつ病を発症させた結果を反映している可能性がある。

また、うつ病患者では、臨時的には昼間でも眠ろうとしても眠れないと訴えることが多い。しかし本研究のうつ病群では統合失調症群に比べ有意に ESS が高得点であったことは、OSAS の併発頻度の高さに関係している可能性がある。今後、うつ病や統合失調症患者でいびきや肥満、日中の眠気を認める場合は積極的に OSAS のスクリーニングを行う必要があると思われる。特にうつ病では近年、高齢者において薬物治療抵抗性の遷延性うつ病患者が増加したり、昼間の眠気、過食や意欲低下を主体とした非定型うつ病患者を認めるが、このようなうつ病患者では OSAS を合併している可能性も考えられる。

E. 結語

統合失調症およびうつ病ともに健常者より OSAS の発現率は有意に多く、また、SAS との合併頻度は統合失調症よりうつ病の方が多く、昼間の眠気の程度や抑うつ症状との関連がみられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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 P T S D 患者の調査から. 精神医学 50 (5) : 455-464, 2008
5. 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
6. MISARI OE, MASAHARU MAEDA, NAOHISA UCHIMURA : Longitudinal Psychological Effects of the Garuda Indonesia Air Disaster in Japan. Kurume Medical Journal 55 : 1-6, 2008

著書

1. 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

2. 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
3. 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
4. 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
5. 橋爪祐二、内村直尚：睡眠薬・抗不安薬. 高久史磨監修 治療薬ハンドブック. 東京, じほう, 22-25, 2008

G-2. 学会発表

1. 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
2. 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
3. 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
4. 内村直尚：せん妄の薬物療法の実践. 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
5. 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・抑うつとのかわり—. 第65回日本循環器心身医学会. 横浜, 2008