

- obstructive sleep apnea syndrome.
Baltimore, 2008年6月
3. 井上雄一: レストレスレッグ症候群における pramipexole の治療効果 後期第二相試験の結果から, 第11回日本薬物脳波学会学術集会, 東京, 2008年6月
 4. 井上雄一: レストレスレッグス症候群の睡眠ポリグラフ所見による症状評価、Pramipexole 臨床試験を通じて、第11回日本薬物脳波学会学術集会, 東京, 2008年6月
 5. 杉浦建生, 駒田陽子, 難波一義, 尾崎紀夫, 井上雄一: 睡眠時パニックの臨床的特性に関する検討, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 6. 小曾根基裕, 八木朝子, 伊藤洋, 田村義之, 井上雄一, 内村直尚, 佐々木三男, 中山和彦, Giovanni Terzano Mario, 清水徹男: Paradoxical insomnia における睡眠のマイクロ構造について-CAP法を用いた研究一, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 7. 碓水章, 北島みよ子, 駒田陽子, 難波一義, 林田健一, 海老澤尚, 松浦雅人, 井上雄一: 不眠症患者と健康者における活動量測定-不眠症の客観的指標となるか, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 8. 對木悟, 難波一義, 古畑升, 片平治人, 井上雄一: 肥満度から閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対する口腔内装置の治療効果を予測する, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 9. 阿部高志, 駒田陽子, 井上雄一, 堀忠雄: 意思決定課題後の睡眠が課題成績に及ぼす影響, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 10. 駒田陽子, 白川修一郎, 井上雄一: 乳幼児の睡眠と問題行動に関する研究, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 11. 野村哲志, 井上雄一, 植村祐介, 安井健一, 北山通朗, 中島健二: 進行性核上性麻痺とパーキンソン病のレム睡眠行動異常症関連症状と終夜脳波, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 12. 中村真樹, 神林崇, 井上雄一: 特発性過眠症とナルコレプシーにおけるオレキシンとHLA-DR2, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 13. 井上雄一: 反復睡眠潜時検査の適応と解釈, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 14. 井上雄一: 臨床睡眠研究における神経病理学的研究の必要性, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 15. 井上雄一: 覚醒障害の臨床, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 16. 岡靖哲, 井上雄一: 睡眠時無呼吸とレストレスレッグス症候群・睡眠時周期性四肢運動, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 17. Inoue Y, What's new about the treatment of RLS?, Asian Scientific Symposium PD and RLS, Tokyo, 2008年7月
 18. Inoue Y, Hayashida K: Factors influencing subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea syndrome, ESRS, Glasgow, 2008年9月
 19. Abe T, Komada Y, Inoue Y, Hori T: Effect of post-learning sleep versus wakefulness on advantageous

decisionmaking under uncertainty,
ESRS, Glasgow, 2008年9月

20. 井上雄一: プラミペキソールの後期二第
二相試験の結果から, 第18回日本臨
床精神神経薬理学会, 東京, 2008年
10月

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

睡眠対処行動とうつ病に関する研究

分担研究者 内山 真¹

研究協力者 降旗隆二¹、高橋 栄¹、鈴木正泰¹、今野千聖¹、大寄公一¹、
兼板佳孝²

1 日本大学医学部精神医学系

2 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野

研究要旨 背景：近年、不眠がうつ病の危険因子になることを示す疫学データが示されており、また不眠に対する薬物治療および認知行動療法は、うつ病治療に促進的な効果を示すことも示されている。睡眠に対する生活スタイルによりうつ病のリスクが変化することが予想される。

調査目的：睡眠に対する生活スタイルとうつ病の関連を交絡要因を考慮したうえで検討する。

調査方法：2000年の厚生労働省保健福祉動向調査のデータを用い、男性11,752名、女性12,934名の合計24,686名を対象に、睡眠を得るために行った対処行動とうつ病の関連を調べ、これら対処行動とうつ病の関連を疫学的に検討した。

調査結果：男女とも睡眠のために“軽く食べたりのんびりする”対処行動は、睡眠の問題と独立してうつ病と正の関連を示し、“規則正しい生活をこころがける”とする対処行動は睡眠の問題と独立してうつ病と負の関連を示した。

結語：睡眠に対する対処行動がうつ病のリスクになりうることを示唆された。本研究で明らかとなった睡眠への対処行動を認識した上で、睡眠衛生対策を講じていく必要があると考えた。

A. 研究目的

うつ病と睡眠障害は密接な関係を持ち、大うつ病の治療を受けている患者の60-84%¹⁻³は不眠の症状を持ち、また不眠の症状を持つ患者の35-47%はうつ病である⁴⁻⁶と報告されている。

近年、不眠がうつ病の危険因子になることを示す疫学データが示されており⁷⁻¹²、不眠に対する薬物治療および認知

行動療法が、うつ病の治療に促進的に働くことが臨床研究から、示されている^{13, 14}。

このことから睡眠に対する生活スタイルによりうつ病のリスクが変化することが予想される。

今回我々は、日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、十分な睡眠を得るために行った対処行動とうつ病との相関を

調べ、睡眠に対する対処行動の違いとうつ病の影響について疫学的に検討を行った。

B. 研究対象と方法

1. 対象および回収

今回の研究では、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。

抑うつ症状は、疫学用の抑うつ自己評価尺度である Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) の日本語版を用いて評価した。調査施行前 1 週間における 20 項目の症状を 4 段階に評価し (0-3 点) その総得点を算出して抑うつ状態を評価するものである。本研究では、臨床的なうつ病により近い群を選択するために 25 点以上のカットオフを用いてうつ病を定義した。

分析に供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質問項目は以下の 8 項目であった。

- (1) アルコール飲料 (酒) をのんだ (なし/月に 1~2 回/1 週間に 1~2 回/1 週間に 3 回以上)
- (2) 睡眠薬などの薬を使用した (なし/月に 1~2 回/1 週間に 1~2 回/1 週間に

に 3 回以上)

- (3) 軽く食べたりのんびりした (なし/あり)
- (4) 軽い運動 (ストレッチ) をした (なし/あり)
- (5) 入浴した (なし/あり)
- (6) 本を読んだり音楽をきいたりした (なし/あり)
- (7) 規則正しい生活をこころがけた (なし/あり)

上記の (1)、(2) については、「なし/月に 1~2 回」の解答を「なし」、「1 週間に 1~2 回/1 週間に 3 回以上」の解答を「あり」として 2 段階で評価した。

参加者の年齢、性別、居住地区及びその人口規模についての情報も記入させた。

2. 解析

解答数は 32,729 だった。(i) 解答に空欄がみられたもの ($n = 707$)、(ii) 20 歳以下のもの ($n = 3086$)、(iii) 性、年齢についての質問に解答しなかったもの ($n = 222$)、(iv) CES-D の質問項目に 6 個以上回答しなかったもの ($n = 4,028$) を除外した 24,686 (男性 11,752、女性 12,934) を対象として解析を行った。

性、年齢別の CES-D スコア 25 点以上のうつ病の有病率を調べた。性、年齢別の十分な睡眠を得るために行った対処行動項目について調べ、 χ^2 検定を行った。

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多変量ロジスティック回帰分析を用いて調整オッズ比を算出した。

統計処理は、SPSS for windows Ver. 16.0 を用いて行った。

C. 結果

本研究で解析したサンプルは、調査年

の国勢調査における性および年齢別の人口構成比率と比較すると、今回のデータは70歳以上の男性及び女性の割合がわずかに少なかったが、その他の年齢群の割合はほぼ同一で代表性があるサンプルと考えた。

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 ($p < 0.01$)。性別と年齢別の CES-D スコア 25点以上のうつ病の有病率を示した(図1)。

性と年齢別の睡眠を得るために行った対処行動の割合を調べたところ、いずれも性差、年齢差が認められた(表1)。

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。

年代毎の比較を行うと、男女いずれにおいても他の年代と比較して、20-39歳では“本を読んだり音楽をきいたりした”の解答が多く、40-59歳では“アルコール飲料(酒)をのんだ”、“軽く食べたりのんだりした”の解答が多く、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”、“規則正しい生活をこころがけた”の解答は60歳以上で多くみられた。

次に、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(表2)。多変量ロジスティック回帰分析を行い、人口統計学的な変数(年齢、性別、居住地区)、睡眠時間、睡眠充足度、

睡眠障害(入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒)、他の睡眠対処行動で多変量調整した上でも、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。

D. 考察

1. 睡眠対処行動の有病率について

今回の調査で我々は初めて日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、十分な睡眠を得るために行った対処行動の割合と性差、年代差を明らかにし、うつ病との関連を調査した。

今回の調査では、“睡眠薬などの薬を使用した”が男女でうつ病と有意な正の関連を示した。うつ病において、不眠はほぼ必発の症状であり、診断治療を行う上で最も重要な症状のひとつである。大うつ病の治療を受けている患者の60-84%¹⁻³は不眠の症状を持つと報告されている。アミトリプチリン、ミアンセリンといった抗うつ薬は鎮静催眠作用を持ち¹⁵⁻¹⁷、本邦においてもうつ病の不眠に対して頻繁に使用されている^{18,19}。本研究でうつ病と考えられた対象者には既に種々の原因による不眠で薬物治療を受けているものが含まれていた影響が考えられる。

“軽く食べたりのんだりした”が男女で有意な正の関連を示した。睡眠はエネルギー代謝と密接な関連があり、げっ歯類を用いた研究では飢餓は睡眠の減少を

もたらすこと²⁰、断眠は食欲の増加をもたらすこと²¹が報告されている。日本における大規模な疫学調査において、不眠と消化器系の愁訴の関連が指摘されている²²。視床下部の神経ペプチド hypocretins (orexins) が睡眠と摂食行動に作用することが明らかとなり、両者の間には分子生物学的基盤が存在する可能性が考えられている²³。これまでの睡眠衛生教育²⁴では、入眠時に胃腸が活発に活動していると睡眠が障害されるため、規則正しい食事を取り、夕食は入眠の3時間以上前にし、就寝前に大食することを避けることが勧められているが、今回の調査では睡眠のために飲食を行うとする解答が男性の40-59歳をピークとして、平均31.8%おり、対処行動として広く行われていることが明らかとなり、うつ病との関連が認められた。今後更なるデータの蓄積が必要と考えられる。

近年、不眠とうつ病の関連についての疫学データがいくつか示されている。横断調査において、Kimら²⁵は日本の大規模疫学調査において、興味の低下、心配、イライラ感、体重減少などうつ病と共通する症状が不眠と有意に関連する愁訴であることを示した。Kaneitaら²⁶は大規模疫学調査において抑うつと不眠および睡眠時間、自覚的睡眠不足感が有意に関連することを明らかにした。追跡調査においては、Breslauら⁷は、1,007名の一般人口(21歳-31歳)を対象に3年間の追跡評価を行い、不眠の既往歴のある場合、3年後のうつ病の危険率が高まることを報告した。Livingstonら⁸は、705名の65歳以上の高齢者を3年後の追跡調査で検討し、不眠のある人は3年後にうつ病の危険率が3.22倍になることが明

らかになった。Brabbinsら⁹は、1,070名の65歳以上の高齢者を対象に3年後の追跡調査を行った。追跡開始時点から不眠が改善した人では、不眠が継続していた人と比べて3年後の抑うつ度が低かった。Foleyら¹⁰は、6,899名の65歳以上の高齢者を対象に3年後に追跡調査を行った。その結果、調査開始時点で不眠があった人は、不眠が無かった人の3倍うつ病になる可能性が高かったことを報告した。Paffenbargerら¹¹は、1916年から1950年までにハーバード大学に入学した10,201人に対して1962年または1966年に調査を開始し、1977年と1988年に追跡調査を行った。その結果1960年代に不眠のあった人ではうつ病の相対危険率が1960年代に不眠の無かった人の約3倍であった。Changら¹²は、1948年から1963年までのジョンスホプキンス大学の医学生について90年代になって調査を行った(中間値で34年後)。在学中に不眠のあった人では、そうでなかった人と比べて、うつ病のリスクが2.1倍であった。

また不眠治療は、うつ病の抗うつ薬治療に促進的に働くことも示されている。

Favaら¹³はうつ病患者の不眠に対し睡眠薬を併用した群と併用しない群の無作為二重盲験を行い、睡眠薬の治療を併用することで、不眠以外のうつ病症状もより効果的に改善することが明らかにされた。Taylorら¹⁴は不眠を合併したうつ病入院患者に対して不眠に対する認知行動療法(cognitive behavior therapy of insomnia: CBTi)を行い、睡眠潜時、入眠後覚醒時間、総睡眠時間、睡眠効率、睡眠の質といった睡眠評価項目のみならず、Beck Depression Inventory (BDI) で

評価したうつ病症状も有意に改善したことを報告した。

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の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、睡眠の問題を起しやす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ようとす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。

なお、今回の調査は横断的なものであり、因果関係については言及することは限界がある。この点について縦断的な調査が必要と考える。

E. 結語

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た。

文献

1. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262:1479-84.
2. Hamilton M. Frequency of symptoms in melancholia (depressive illness). *Br J Psychiatry*. 1989;154:201-6.
3. Hatoum HT, Kong SX, Kania CM, Wong JM, Mendelson WB. Insomnia, health-related quality of life and healthcare resource consumption. A study of managed-care organisation enrollees. *Pharmacoeconomics*. 1998;14:629-37.
4. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Hauri PJ, Roth T, Stepanski EJ, Thorpy MJ, Bixler EO, Kales A, Manfredi RL, Vgontzas AN, et al. Diagnostic concordance for DSM-IV sleep disorders: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1351-60.
5. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J, Cohn MA, Karacan I, Kupfer DJ, Lemmi H, Miles LE, Orr WC, Phillips ER, Roth T, Sassin JF, Schmidt HS, Weitzman ED, Dement WC. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *JAMA*. 1982;247:997-1003.
6. McCall WV, Reboussin BA, Cohen W. Subjective measurement of insomnia and quality of life in depressed inpatients. *J Sleep Res*. 2000;9:43-8.
7. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological

- study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
8. Livingston G, Blizard B, Mann A. Does sleep disturbance predict depression in elderly people? A study in inner London. *Br J Gen Pract.* 1993;43:445-8.
 9. Brabbins CJ, Dewey ME, Copeland JRM, Davidson IA, McWilliam C, Saunders P, Sharma VK, Sullivan C. Insomnia in the elderly: prevalence, gender differences and relationships with morbidity and mortality. *Int Geriatr Psychiatry* 1993;8:473-480.
 10. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep* 1999;22 Suppl 2:S366-72.
 11. Paffenbarger RS Jr, Lee IM, Leung R. Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;377:16-22.
 12. Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997;146:105-14.
 13. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, Amato D, Roth T. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59:1052-60.
 14. Taylor DJ, Lichstein KL, Weinstock J, Sanford S, Temple JR. A pilot study of cognitive-behavioral therapy of insomnia in people with mild depression. *Behav Ther.* 2007;38:49-57.
 15. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs* 2005;65:927-47.
 16. Smith AH, Naylor GJ. The antidepressant properties of mianserin and its effect on sleep. *Acta Psychiatr Belg* 1978;78:813-26.
 17. Kaynak H, Kaynak D, Gozukirmizi E, Guilleminault C. The effects of trazodone on sleep in patients treated with stimulant antidepressants. *Sleep Med* 2004;5:15-20.
 18. Tajima O. Mental health care in Japan: recognition and treatment of depression and anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl. 13):39-44.
 19. Kamijima K, Higuchi T, Kanba S. Consideration about medication for depression. *Nihon Iji Shinpou* 2005;4262:18-24. [in Japanese].
 20. Danguir J, Nicolaidis S. Dependence of sleep on nutrients' availability. *Physiol Behav* 1979;22:735-740.
 21. Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat by the

- disk-over-water method. Behav Brain Res 1995;69:55-63.
22. Kim K, Uchiyama M, Liu X, Shibui K, Ohida T, Ogihara R, Okawa M. Somatic and psychological complaints and their correlates with insomnia in the Japanese general population. Psychosom Med. 2001;63:441-6.
 23. Taheri S, Zeitzer JM, Mignot E. The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. Ann Rev Neurosci 2002;25:283-313.
 24. 睡眠治療の対応と治療ガイドライン (編集 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会, 編集 内山真), p 121-127, じほう, 東京, 2002年.
 25. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Fujita T. The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. J Clin Psychiatry. 2006;67:196-203.
- F. 健康危険情報
特になし
- G. 研究発表
- G-1. 論文発表
1. 論文発表
 1. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida Y: Associations of Usual Sleep Duration with Serum Lipid and Lipoprotein Levels, SLEEP, 31: 645-652, 2008.
 2. Uchiyama M: PREFACE, SLEEP AND BIOLOGICAL RHYTHMS, 6:127, 2008.
 3. 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.
 4. 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.
 5. 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.: 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.
 6. 内山真: 睡眠を科学する, 臨床麻酔, 32:885-893, 2008.
 7. 内山真: 高齢者の睡眠障害, 最新精神医学, 13:347-353, 2008.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 内山真: 睡眠障害-総論, 心療内科, 12:341-344, 2008.
 13. 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.

14. 内山真: 脳を休ませるしくみ, 環境と健康, 21:404-414, 2008.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 内山真, 栗山健一: 時間生物学, 気分障害, 253-260, 2008, 医学書院.
21. 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.
22. 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.
23. 内山真, 脳を守る, 脳を知る・創る・守る・育む 10, 93-124, 2008, 株式会社クバプロ.
2. 内山真: 精神科専門医に必要な睡眠医学の知識, 専門医特別講座 4, 第 3 回日本精神神経学会生涯教育研修会, 2008/06/01.
3. 内山真: 女性の心のケアに必要な睡眠障害の知識, ランチョンセミナー, 第 15 回日本産業精神保健学会大会, 2008/06/07.
4. 金野倫子, 内山真: 睡眠障害治療におけるメラトニン受容体作動薬等の応用, シンポジウム 3 睡眠障害治療薬開発の最前線, 第 18 回臨床精神神経薬理学会 第 38 回日本神経精神薬理学会, 2008/10/01.
5. 内山真: 過眠症治療におけるメチルフェニデートの位置づけ, シンポジウム 6 メチルフェニデートの有用性と依存性 その基礎と臨床, 第 18 回臨床精神神経薬理学会 第 38 回日本神経精神薬理学会, 2008/10/02.
6. 内山真: 不眠症の病態と治療, 特別講演, 第 3 回中四国睡眠医療研究会, 08/10/04.
7. 内山真: 眠りと夜の歴史, 睡眠文化研究フォーラム, 睡眠文化を学ぶ人のために, 08/10/25.
8. 内山真: 精神科における睡眠障害への対応法, イブニングセミナー, 第 49 回中国・四国精神神経学会, 08/11/21.

G-2. 学会発表

1. 内山真: 精神科臨床に必要な睡眠医学の知識, 専門医特別講座 4, 第 104 回日本精神神経学会総会, 2008/05/30.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

分担研究者 清水徹男

研究協力者 越前屋勝

秋田大学医学部精神科学講座

研究要旨 うつ病患者に対する断眠療法は、その高い有効性が古くから知られているが、効果が持続しにくく、断眠療法後の回復睡眠で逆戻りしてしまうことが多いこと等から、今日までわが国では普及してこなかった。しかし、断眠療法の効果を持続させる方法はいくつか知られており、その研究はヨーロッパを中心に行われている。本研究では、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薬剤抵抗性患者を対象として、断眠療法（全断眠）を行い、その効果を維持させる目的で睡眠位相前進と高照度光療法を併用した。治療効果の評価は、HAM-D(17項目および6項目)、Self-Rating Depression Scale (SDS)、Visual Analog Scale (VAS)、SF-36 を用いた。平成 20 年度までに、大うつ病エピソードの患者 8 名（うつ病性障害 6 名／双極性障害 2 名）を研究プロトコルに導入し、全例で改善を示した。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。

A. 研究目的

うつ病患者を一晚眠らせないことが抗うつ効果を示すという断眠療法は、30 年以上前から知られており、これまで多くの報告がなされ、その高い有効性が広く知られている。断眠療法は、一晚の断眠直後から効果が発現する、有効率が約 60% と高い、副作用が少ない、薬剤抵抗性の難治性うつ病にも有効である、といった利点がある。一方で、効果が持続しにくく、断眠療法後の回復睡眠で逆戻りしてしまうことがある、断眠中覚醒を維持させるために工夫が必要、治療者の負担が大きい、患者の治療を受けるモチベーションが必要、診療報酬請求ができない、といった欠点があり、今日まで我が国ではあまり一般化

されてこなかった。しかし、断眠療法の効果を持続・増強させる方法はいくつか知られており、その研究がヨーロッパを中心に近年積極的に行われてきている。

断眠療法の効果を持続・増強させる方法は、以下のものが知られている。

1) 高照度光療法(bright light therapy)

断眠療法の施行後に高照度光療法を行うことで断眠療法の効果が持続することが知られている。Neumeister ら(1996)は大うつ病性障害の患者において夜間後半部分断眠を施行した後、6 日間にわたって朝と夕方に 2 時間ずつ bright light (3000 ルクス) あるいは dim light (100 ルクス) を照射し、bright light 群では部分断眠の効果が持続

したが dim light 群では回復睡眠後に逆戻りしたと報告した。また、Benedetti ら(2005)は、薬物抵抗性の双極性うつ病患者に対し全断眠と光療法の組み合わせが有効であったことを報告した。

2) 睡眠位相前進(sleep phase advance)

断眠療法の後で睡眠相の位相前進を行う(通常よりも早い時間帯に睡眠をとらせる)ことで断眠療法の反応者の約 60%で逆戻りを防ぐことができることがいくつかの臨床研究によって示されてきた。これまでの研究によると、断眠療法後の睡眠はうつ病患者の気分が悪化や逆戻りをもたらし、特に早朝から正午にかけての“critical phase”と言われる時間帯に眠ると顕著に逆戻りすることが知られている。そこで、断眠療法後に睡眠相を前進させると、この時間帯(critical phase)に眠ることを防ぎ、それによって断眠療法の効果が逆戻りしてしまうリスクを最小限にすると考えられている。睡眠位相前進は、全断眠あるいは部分断眠の後の回復睡眠を極端に早い時間帯にとり、5日間かけて少しずつ元の睡眠時間帯に戻していくという方法で行われていた。近年では、患者やスタッフの労力を省くために3日間で元の睡眠時間帯に戻す方法が行われ、5日間の方法と比べて遜色ないことが示されている。

3) 薬物治療

1回の断眠療法の急性効果に関しては、薬物治療を併用しているか否かによって効果の違いはないというのが多数の研究から認められている。一方、断眠療法の効果を持続させるという点では、薬物併用群は非併用群に比較して効果が長く続くということが示されている。炭酸リチウムの併用が断眠療法の効果を持続させることは古くから多くの報告がある。また、双極性うつ病患者において、β遮断薬の pindolol の併用が全断眠の

効果の増強および持続に有効であったとの報告もある。断眠療法と抗うつ薬の併用が有用であるということは、nortryptiline、clomipramine、amitriptyline、fluoxetine 等で報告されている。

本研究では、薬剤抵抗性のうつ病エピソードの患者に全断眠を施行し、その効果を維持する目的で睡眠位相前進と高照度光療法を併用し、その治療効果を評価する。そして、どのような患者群がこのような治療に反応しやすいのかを検証し、断眠療法の適応を考えるうえでの指針を提唱する。

B. 研究対象と方法

研究対象者の基準は、うつ病性障害あるいは双極性障害で現在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、薬剤抵抗性患者(Thase と Rush の基準で Stage II 以上)とする。除外基準は自殺念慮、精神病症状、他の I 軸、II 軸疾患の併存、身体疾患による気分障害、妊娠中、てんかんの既往、アルコール依存、薬物依存の既往とする。

研究プロトコール(図1)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 を用いる。評価期間は day20 までとする(図2)。抗うつ薬は対象患者間で統一せず、研究導入前のものを継続使用する。day-14 から day20 ま

では使用中の薬物を固定する。全睡眠を完遂できなかった対象患者はその時点で中止とする。

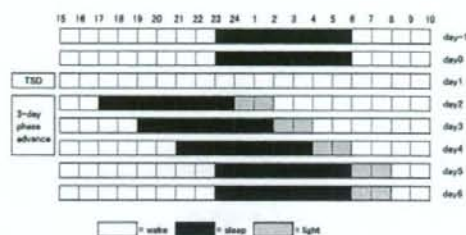


図1 研究プロトコール



図2 評価スケジュール

本研究は、秋田大学医学部の生命倫理審査委員会で承認を得ている。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る。

C. 結果

平成20年度までに、8名（男性6名、女性2名；単極性6名、双極性2名）、の患者を研究プロトコールに導入した（表1）。平均年齢40.4±13.1歳、平均発症年齢35.1±15.4歳、現在のうつ病エピソードの平均期間18.5±21.8週間、これまでのうつ病エピソードの平均回数5.4±3.3回、全罹病期間

の平均70.3±50.6ヶ月、ベースライン（day-1）のHAM-D score（17項目）平均19.0±4.2点であった。

Demographic variables of patients

N	8
Male/Female	6/2
Age, y	40.4±13.1
Age at onset, y	35.1±15.4
Duration of current episodes, wk	18.5±21.8
No. of previous depressive episodes	5.4±3.3
Total duration of illness, m	70.3±50.6
Unipolar/Bipolar	6/2
HAM-D score at baseline, 17 items	19.0±4.2

Values are expressed as mean ± SD

表1 対象者のプロフィール

表2に示すように、対象者全員が抗うつ薬およびベンゾジアゼピン系薬物を服用していた。他に、炭酸リチウムを2名、抗精神病薬を2名、甲状腺ホルモン剤を2名が服用していた。

Ongoing medication

Paroxetine	2
Sertraline	1
Milnacipran	1
Imipramine	1
Amitriptyline	1
Amoxapine	3
Mianserin	1
Trazodone	3
Lithium carbonate	2
Benzodiazepines	8
Quetiapine	1
Levomepromazine	1
Levothyroxine sodium (T4-Na)	2

表2 服用中の薬剤

薬剤抵抗性について、Thase と Rush の基準に当てはめると、1名が Stage II、6名が Stage III、1名が Stage IVであった（表3）。

ThaseとRushの基準		N
Stage I	少なくとも1つの十分な抗うつ薬治療に非反応	-
Stage II	Stage I + 異なる薬理学的特性の1つの十分な抗うつ薬治療に非反応	1
Stage III	Stage II + 1つのTCAの十分な治療に非反応	6
Stage IV	Stage III + 1つのMAOIの十分な治療に非反応	1
Stage V	Stage IV + ECTに非反応	-

表3 薬剤抵抗性

HAM-D(6項目)の得点推移を図3に示す。HAM-D(6項目)の得点に有意な低下がみられた($df = 9, F = 6.30, p < 0.0001$)。ベースライン(day-1)と比較して統計的有意差($p < 0.05$)を認めたのはday2、day3、day4、day5、day6であった。

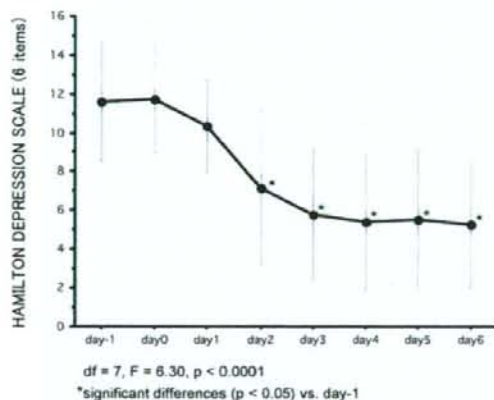


図3 HAM-D (6項目)の推移

HAM-D(17項目)の得点推移を図4に示す。HAM-D(17項目)の得点に有意な低下がみられた($df = 3, F = 22.65, p < 0.0001$)。ベースライン(day-1)と比較してday6、day13、day20で統計的有意差($p < 0.05$)を認めた。

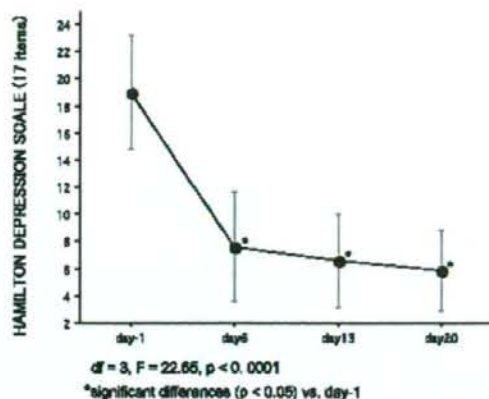


図4 HAM-D (17項目)の推移

HAM-D(17項目)改善率の対象者別データを図5に示す。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。

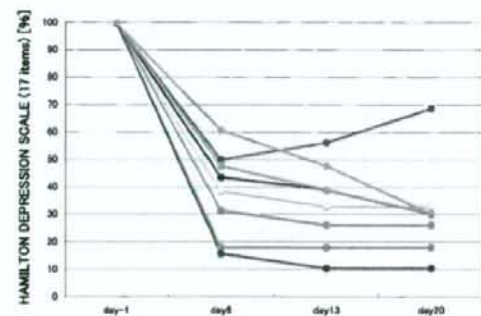


図5 HAM-D (17項目)改善率の対象者別データ

気分についてのVASの推移を図6に示す。VASの得点に有意な改善がみられた($df = 7, F = 3.76, p = 0.0021$)。ベースライン(day-1)と比較してday3、day4、day5、day6で統計的有意差($p < 0.05$)を認めた。

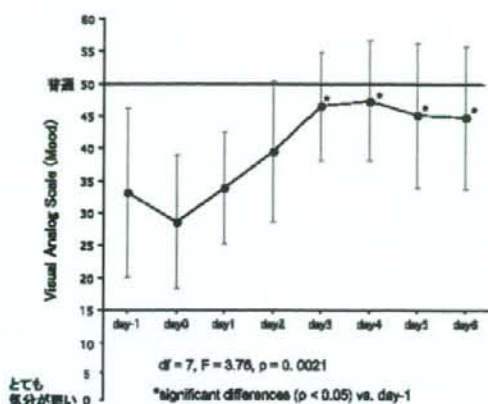


図6 VAS(Mood)の推移

SDSの推移を図7に示す。SDSの得点に有意な改善がみられた($df = 9, F = 2.59, p = 0.0124$)。ベースライン(day-1)と比較してday3、day4、day6、day13、day20で統計的有意差($p < 0.05$)を認めた。

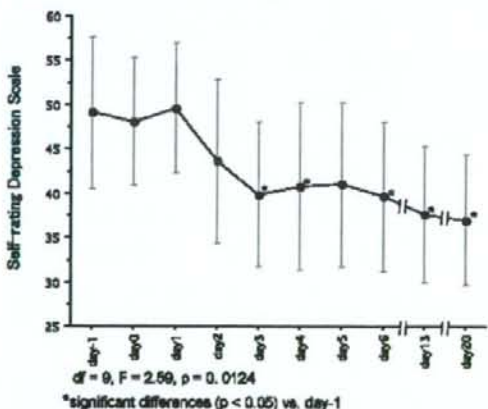


図7 SDSの推移

図8にday-1とday20の間におけるSF-36の変化を示す。身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感の下位尺度得点においては有意な変化を認めなかったが、活力、社会生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康の下位尺度得点において有意な改善を認めた。

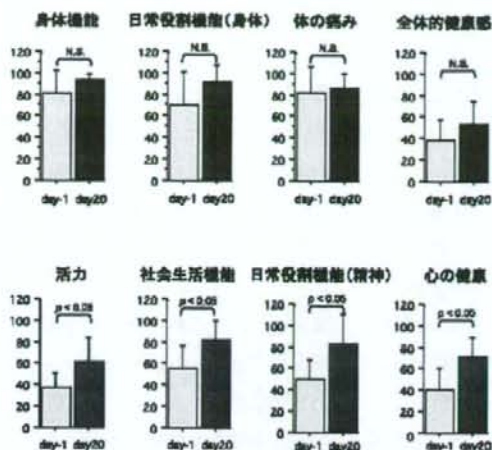


図8 SF-36

D. 考察

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うつ病エピソード患者において、全睡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、他覚的評価、自覚的評価ともに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、本研究では全睡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。HAM-D得点の改善率50%以上をResponse、50%未満への逆戻りをRelapseと定義すると、Relapseとなったのは8名中1名のみであり、最終評価のday20まで8名中7名がResponseを維持することができた。

断眠療法を行う際に抗うつ薬や炭酸リチウムを併用することで、断眠療法の効果が維持されやすいことが報告されている。本研究では治療期間中、全対象者が抗うつ薬を服用していたが、それが断眠療法の効果維持に関与していた可能性も考えられる。しかし、対象者間で使用薬剤のコントロールは行って

いないため、薬剤の影響を検証することは困難である。

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。

SF-36 で調査した QOL は、断眠前と比較して最終評価日 (day20) において有意な改善が認められた。これは、うつ状態の改善によって QOL も改善したと考えられるが、本研究の治療では有害事象を伴わなかったことも QOL の改善に寄与していると言えるかもしれない。

本研究において、治療期間中に著しい有害事象は認められず、治療中断例はなかった。したがって、断眠療法、睡眠位相前進、高照度光療法は安全性の高い治療であると言える。

E. 結語

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

1. 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 Clin Exp 2007;22:365-72.

2. Ito SU, Kanbayashi T, Takemura T, Kondo H, Inomata S, Szilagyi G, Shimizu T, Nishino S: Acute effects of zolpidem on daytime alertness, psychomotor and physical performance. Neurosci Res 2007;59:309-13.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Kusanagi H, Hida A, Satoh K, Echizenya M, Shimizu T, Pengergast JS, Yamazaki S, Mishima K: Expression profiles of 10 circadian clock genes in human

- peripheral blood mononuclear cells. *Neurosci Res* 2008;61:136-42.
7. 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.
 8. 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
 9. Echizenya M, Iwaki S, Suda H, Shimizu T: Paradoxical reactions to hypnotic agents in adolescents with free-running disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* in press
 10. Asai H, Hirano M, Furiya Y, Udaka 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
 11. 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
 12. 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
 13. 清水徹男: 睡眠障害と抑うつ. *クリニカ* 2007;34:295-8
 14. 清水徹男: うつ病と睡眠障害. *精神医学* 2007;49:471-7
 15. 清水徹男: 不眠とうつ病. *睡眠医療* 2007;1:104-8
 16. 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
 17. 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
 18. 吉田祥, 神林崇, 清水徹男: ナルコレプシーの臨床. *脳* 2008;11:448-51
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 清水徹男: 高齢者の睡眠障害. *老年精神医学雑誌* 2008;19:540-8
 24. 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
 25. 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
 26. 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
 27. 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
28. 清水徹男: 精神疾患と睡眠障害. 精神科 2008;12:185-90
 29. 清水徹男: 心身・精神疾患 せん妄. 総合臨床 2008;57:1462-3
 30. 清水徹男, 武田忠厚: 医学生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
 31. 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
 32. 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
 33. 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
 34. 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. 越前屋勝, 岩城忍, 須田秀可, 佐藤浩徳, 清水徹男: 催眠系薬物の投与により奇異反応を生じた思春期 Non-24 の 2 症例. 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 2. 近藤英明, 大木昇, 佐川洋平, 松瀧浪子, 武村尊生, 神林崇, 永田晋, 吉田健志, 川崎昭子, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: Cyclic Alternating Pattern と心拍・血圧変動, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 3. 近藤英明, 大木昇, 佐川洋平, 松瀧浪子, 武村尊生, 神林崇, 永田晋, 吉田健志, 川崎昭子, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: 心拍変動を指標とした睡眠時の自律神経活動, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 4. 川崎昭子, 近藤英明, 永田晋, 吉田健志, 佐川洋平, 松瀧浪子, 武村尊生, 神林崇, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: 睡眠時核心温測定の試みー前額部核心温と直腸温との比較, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 5. 佐川洋平, 近藤英明, 松瀧浪子, 武村尊生, 兼子義彦, 神林崇, 菱川泰夫, 清水徹男: アルコールは用量依存的に睡眠中の副交感神経活動を抑制する, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 6. 武村尊生, 武村史, 神林崇, 井上雄一, 内村直尚, 伊藤洋, 内山真, 佐川洋平, 徳永純, 清水徹男: 原発性不眠症の薬物療法による QOL の改善 -プロチゾラムを使用して-, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 7. 北條康之, 越前屋勝, 岩城忍, 安部俊一郎, 三島和夫, 大久保正, 清水徹男:

- 睡眠導入剤ゾルピデムとセントジョーンズワートとの薬理相互作用, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
8. 田ヶ谷浩邦, 清水徹男, 伊藤洋, 井上雄一, 内村直尚, 江崎和久, 大井田隆, 亀井雄一, 神林崇, 河野正己, 榑原博樹, 塩見利明, 名嘉村博, 古田壽一, 宮崎総一郎, 宮本雅之: 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, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 9. 奥田将人, 児玉亨, 神林崇, 武村尊生, 筒井幸, 佐川洋平, 兼子義彦, 清水徹男: 凍結・解凍を繰り返した脳脊髄液中のヒスタミンの残存率, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 10. 神林崇, 丸山史, 佐藤浩徳, 石川博康, 徳永純, 近藤英明, 佐川洋平, 武村尊生, 筒井幸, 清水徹男: 神経性食思不振症におけるオレキシンとアグーチ関連蛋白 (AgRP), 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 11. 上村 (伊藤) 佐知子, 神林崇, 近藤英明, 武村尊生, 佐川洋平, 兼子義彦, 奥田将人, 筒井幸, 西野精治, 清水徹男: ナルコレプシーでの髄液トランスフェリンと鉄イオンの増加, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 12. 神林崇, 中島一郎, 高橋利幸, 下畑亨良, 田中恵子, 中村道三, 筒井幸, 林 (小川) 由理子, 西澤正豊, 清水徹男: 視床下部病変により過眠を来す多発性硬化症とアクアポリン 4 抗体, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 13. 宮本雅之, 清水徹男, 宮本智之, 平田幸一: 睡眠医療専門施設における神経疾患に関連する睡眠障害の診療の実態, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 14. 相澤里香, 砂原秀樹, 神林崇, 清水徹男: ソーシャルネットワークサービス mixi における「睡眠」関連コミュニティの分析, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 15. 相澤里香, 砂原秀樹, 神林崇, 清水徹男: CPAP 利用患者における睡眠手帳の導入について, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 16. 岩城忍, 三島和男, 佐藤浩徳, 松本康宏, 越前屋勝, 加藤倫紀, 草薙宏明, 清水徹男: 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
 17. 武村尊生, 神林崇, 高橋勉, 野口篤子, 武村史, 金山浩信, 松淵浪子, 林由理子, 大沼俊, 筒井幸, 佐川洋平, 徳永純, 佐藤雅俊, 清水徹男: 症候性に Cataplexy をきたし、Niemann-Pick Disease Type C が疑われた 2 症例, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
 18. 佐藤紳一, 神林崇, 近藤英明, 松淵浪子,

- 尾野恭一, 清水徹男: ヒト REM 睡眠時における瞬時および 2 分平均呼吸数の増大, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
19. 加藤倫紀, 越前屋勝, 佐藤浩徳, 松淵浪子, 大久保正, 清水徹男, 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
20. 川崎昭子, 吉田健志, 西智加子, 近藤英明, 和泉元衛, 神林崇, 清水徹男: Cheyne-Stokes 呼吸に対する治療後にナルコレプシーが明らかとなった 1 例, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
21. 宮本雅之, 清水徹男, 宮本智之, 平田幸一: 睡眠関連運動障害における睡眠医療の実態調査, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
22. 吉田健志, 西智加子, 川崎昭子, 近藤英明, 神林崇, 清水徹男, 和泉元衛: 発症後数十年後に診断されたナルコレプシーの 2 例について, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
23. 有井潤子, 神林崇, 伊藤若子, 佐藤雅俊, 徳永純, 佐川洋平, 兼子義彦, 上村佐知子, 武村尊生, 清水徹男: 小児ナルコレプシー診断における髄液中オレキシン濃度測定の有用性 第 2 報, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
24. 徳永純, 佐藤雅俊, 佐川洋平, 武村史, 武村尊生, 兼子義彦, 小川由里子, 神林崇, 清水徹男: リタリン処方制限に伴い当院へ紹介となったナルコレプシー疑い患者の最終診断, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
25. 相澤里香, 砂原秀樹, 桑和彦, 土屋智, 足立浩洋, 神林崇, 清水徹男: ナルコレプシー患者のインターネット利用状況について, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
26. 小曾根基裕, 八木朝子, 伊藤洋, 田村義之, 井上雄一, 内村直尚, 佐々木三男, 中山和彦, Giovanni Terzano Mario, 清水徹男: Paradoxical insomnia における睡眠のマイクロ構造について-CAP 法を用いた研究-, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
27. 清水徹男: 【シンポジウム】 Mild sleep restriction for 5 days: its impact on MSLT, ESS and HPA axis, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
28. 清水徹男: 【シンポジウム】 睡眠に関連した異常行動と暴力, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし