

- Zornberg G, and Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. *Am J Psychiatry* 151: 1069-1072, 1994.
58. Nolen WA, Haffmans PM, Bouvy PF, and Duivenvoorden HJ. Hypnotics as concurrent medication in depression. A placebo-controlled, double-blind comparison of flunitrazepam and lormetazepam in patients with major depression, treated with a (tri)cyclic antidepressant. *J Affect Disord* 28: 179-188, 1993.
59. Asnis GM, Chakraborty A, DuBoff EA, Krystal A, Lundborg PD, Rosenberg R, Roth-Schechter B, Scharf MB, and Walsh JK. Zolpidem for persistent insomnia in SSRI-treated depressed patients. *J Clin Psychiatry* 60: 668-676, 1999.
60. Nowell PD and Buysse DJ. Treatment of insomnia in patients with mood disorders. *Depress Anxiety* 14: 7-18, 2001.
61. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, Amato D, and Roth T. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 59: 1052-1060, 2006.
62. Dolberg OT, Hirschmann S, and Grunhaus L. Melatonin for the treatment of sleep disturbances in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 155: 1119-1121, 1998.
63. Brown ES and Hong SC. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. *J Am Dent Assoc* 130: 1467-1469, 1999.
64. Markkula J and Lauerma H. Mianserin and restless legs. *Int Clin Psychopharmacol* 12: 53-58, 1997.
65. Yang C, White DP, and Winkelmann JW. Antidepressants and periodic leg movements of sleep. *Biol Psychiatry* 58: 510-514, 2005.
66. DeBattista C, Lembke A, Solvason HB, Ghebremichael R, and Poirier J. A prospective trial of modafinil as an adjunctive treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol* 24: 87-90, 2004.
67. Menza MA, Kaufman KR, and Castellanos A. Modafinil augmentation of antidepressant treatment in depression. *J Clin Psychiatry* 61: 378-381, 2000.
68. Ninan PT, Hassman HA, Glass SJ, and McManus FC. Adjunctive modafinil at initiation of treatment with a selective serotonin reuptake inhibitor enhances the degree and onset of therapeutic effects

in patients with major depressive disorder and fatigue. *J Clin Psychiatry* 65: 414-420, 2004.

69. Fava M, Thase ME, and DeBattista C. A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness. *J Clin Psychiatry* 66: 85-93, 2005.

2-B. 自殺とうつ、睡眠障害

2-B-a. 自殺の現状

全世界で毎年約100万人が自殺で死亡しており、殺人、戦死者の合計よりも多く、先進国では、自殺の予防が世界的にも大きな課題となっている。自殺は平成17年度の日本人の死因の第6位であり、日本の自殺者数は、1998年以来年間3万人（男性2万人強）を超えている¹。交通事故死者数は2006年で6352人と減少傾向にあることと比較すると、自殺予防が重要である。2006年6月に自殺対策基本法が成立し、個人、社会、民間、行政が協力して自殺対策を総合的に推進して、自殺の防止、自殺者の親族等に対する支援の充実を図ることとなった²。

高齢者層に自殺が多いことは世界的に共通している。日本の特徴は、働き盛り（40～50代）の男性で増加していることである。自殺の原因で最も多いのは健康問題で、次いで経済・生活問題となっている。1回の自殺既遂に対して、10～25回の自殺未遂が

発生しているとされる。自殺未遂、自殺関連行動は圧倒的に女性が多いにもかかわらず、既遂は男性が多い。「一度自殺未遂した者は自殺企図を繰り返さない」という誤った認識を持つ者が多いが、実際には、自殺未遂の既往はのちの自殺行動のリスクを高める。希死念慮や自殺未遂を早期に発見し、対策することが重要である。

2-B-b. うつ病と自殺

自殺の原因や状況はさまざまであるが、自殺を企図の際に明らかな精神疾患が認められたものは自殺全体の10～20%といわれている。これ以外に、何らかの精神異常状態が見逃されている場合が多いと考えられる。WHOの報告では自殺者の90%が精神障害を有し、このうち、気分障害が60%におよぶという。

精神疾患があると自殺のリスクが高まるということが報告されており、一般人口での自殺率に対して、うつ病36.1倍、神経症18.4倍、アルコール障害12.5倍、統合失調症12.1倍と、うつ病が最も高く、精神疾患患者全体では15.3倍である。生涯自殺率では、反復性大うつ病が15%、双極性障害が20%、アルコール依存症が18%、統合失調症が10%、人格障害が5～10%と報告されている。

うつ病は非常にありふれた疾患で、人口の10%弱が一生のうちに1回以上うつ病・うつ状態になるという。自殺の背景の多くにうつ状態・うつ病があることより、うつ病の予防、早期発見、早期治療によって、自殺者数を減らすことができると期待され

る。しかし、日本ではうつ病患者の4人に3人は医療機関を受診しておらず³、受診した場合でも半数以上は精神科以外の診療科を受診している⁴。

うつ病患者における自殺の研究では、自殺行動を増加させる症状として、妄想、失望、興味・喜びの喪失、パニック発作、不安症状、不眠、過眠、悪夢などが挙げられている。気分障害患者954名を13ヶ月間追跡した研究⁵では、不安、集中力低下、不眠、アルコール乱用、喜びの喪失が1年後の自殺と有意に関連していた。

2-B-c. 自殺と睡眠

上記したように、うつ病患者では過眠や不眠は自殺の危険因子である。過去の多くの研究で、うつ病ではREM潜時の短縮、睡眠の連続性の低下、SWSの減少、REM比率の増加、睡眠効率の低下、覚醒時間の増加など、睡眠指標の悪化がみられることが報告されている。うつ病の再発については、SWSの減少及びREM distribution、そして夢の内容が関連し^{6, 7, 8}、うつ病の再燃に先行して主観的な不眠症状が増悪することが報告されている⁹。8つ以上の疫学調査が、不眠が1~3年後のうつ病発症を予測する危険因子となりうることを示している¹⁰。

うつ病患者における睡眠指標と自殺との関係については、以下のような報告がある。自殺企図の既往のあるうつ病患者では、そうでないうつ病患者と比較して、睡眠効率が低く、入眠潜時が長く、睡眠後半での徐波睡眠が乏しかった¹¹。自殺念慮のあるう

つ病患者では、入眠潜時が短く、%REMが大きく、夢内容はネガティブなものが多かった¹²。繰り返す脅迫的な悪夢は自殺念慮のあるうつ病患者でより多く認められた¹³。自殺傾向のあるうつ病患者ではPSQIによる睡眠障害度がより重篤であった¹⁴。

200名の精神科急性期病棟入院者の連続例研究では、アルコール依存傾向と睡眠障害が自殺念慮に有意に関連しており、精神疾患の重症度と自殺念慮とは関連がなかった¹⁵。

165名の自殺未遂者についての研究では¹⁶、89%に睡眠障害がみられ、自殺リスクは睡眠障害があると1.3-1.7倍、悪夢があると5.0倍であった。

一般人口における自殺の研究では、以下のような報告がある。65歳以上の地域住民(14,456人)を対象とした10年間の追跡調査で、自殺既遂者の有意なリスク要因として、抑うつ、自覚的不健康感、不眠、信頼できる肉親や友人がいないこと、が挙げられた。アルコール摂取、身体疾患は関連しなかった。うつ病は自殺の最大のリスク要因だが、睡眠障害はそのリスクを34%上昇させた¹⁷。

フィンランドの地域住民36,211名を14年間追跡した調査では、159名が自殺し、自殺リスクは時折の悪夢をみる者で1.57倍、頻回に悪夢をみる者で2.05倍に増加した¹⁸。

176人の外来患者で睡眠障害、自殺関連症状、抑うつの調査を行った調査では、うつ病は、不眠、悪夢、睡眠呼吸障害と関連しており、抑うつや性別等で調整すると、

悪夢は自殺傾向と有意に関連していた。この関連は女性のほうが強かった¹⁹。

中国の思春期の若年者1,662名を対象にした疫学研究²⁰では、悪夢と自殺念慮が有意に関連しており、自殺リスクは、習慣的睡眠が8時間以下の者で2.89倍、頻回に悪夢をみる者で2.43倍であった。

2-B-d. 悪夢と精神障害、自殺

上記のように自殺と関連する睡眠障害の中で、悪夢の報告が多い。悪夢は、外傷後ストレス障害 (PTSD) の主要症状のひとつであるが、健常者、他の精神障害でもみられる。悪夢と精神障害については以下のような報告がある。

フィンランドの一卵性双生児 1,298組、二卵性双生児 2,419組での調査²¹では、悪夢の出現一致率は一卵性では二卵性の2倍であり、悪夢をみる者では精神疾患の罹患率が高かった

5,622名のフランス地域住民 (15-96歳) への電話インタビューによる調査²²では、18.6%に睡眠障害、その18.3%に悪夢 (全体の3.4%) がみられ、女性に多かった。悪夢は、重篤な睡眠障害、日中の精神機能 (注意・記憶・集中) の低下、精神疾患への罹患と有意に関連し、悪夢をみる者の80%に不安障害、33%に気分障害がみられた。

PTSDによる悪夢克服プログラムに参加していた153名の性的外傷後のPTSD女性患者を対象にした研究²³では、睡眠呼吸障害があるとうつ症状と自殺念慮が強く、夜間の

頻回の覚醒反応と睡眠の分断が、自殺行動を引き起こしうる「感情の消耗 (emotional exhaustion)」を増悪させる可能性が示唆されている。

悪夢のある解離性障害患者は、自殺傾向が強かった¹²。

悪夢はREM睡眠中に出現する。自殺企図もしくは自殺念慮の既往のある精神病患者ではREM activityが高いこと、これらは抑うつスコアとは相関しなかったと報告されている²⁴。

以上より、悪夢はうつと独立して自殺や精神障害と関連する因子であるといえる

2-B-e. 自殺の生物学モデル

上記したような、不眠と自殺の関係、悪夢と自殺の関係などから自殺の生物モデルが提唱されている。不眠症患者では、前頭葉を中心とした辺縁系の機能障害が報告されており、覚醒から睡眠に移行する際に脳代謝が低下しない、覚醒中には脳代謝が低く、特にセロトニン系神経伝達が障害されているという。これらの障害から、睡眠障害が持続すると、衝動性・攻撃性の亢進、抑制力・判断力の低下、疲労感・絶望感・無力感が増大し、自殺行為が促進されるというものである。うつ病においてもセロトニン系神経伝達が障害されることが判明している。これらより、セロトニン系神経伝達を促進する抗うつ薬や炭酸リチウム^{26, 27}による治療に加え、睡眠薬による不眠の軽減²⁸、prazosin²⁹や行動療法³⁰による悪夢の減少などが試みられている。

文献 (2-B. 自殺とうつ、睡眠障害)

1. 自殺者数：警察庁統計資料 (2007 年 6 月発表 警察庁統計資料)
2. 高橋祥友：自殺予防 岩波新書 2006
3. 川上憲人：厚生労働省厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別事業「心の健康問題と対策基盤の実態に関する研究」平成 14 年度分担研究報告書, 2003
4. 三木治：プライマリ・ケアにおけるうつ病の実態と治療、心身医学, 42; 585-591, 2002
5. Fawcett J, Scheftner WA, Fogg L, Clark DC, Young MA, Hedeker D, et al. Time-related predictors of suicide in major affective disorder. *Am J Psychiatry.* 1990;147(9):1189-94.
6. Thase ME, Kupfer DJ, Buysse DJ, Frank E, Simons AD, McEachran AB, et al. Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: I. Comparison during acute depressive states. *Biol Psychiatry.* 1995;38(8):506-15.
7. Jindal RD, Thase ME, Fasiczka AL, Friedman ES, Buysse DJ, Frank E, et al. Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: II. Comparison during remission. *Biol Psychiatry.* 2002;51(3):230-6.
8. Cartwright R, Young MA, Mercer P, Bears M. Role of REM sleep and dream variables in the prediction of remission from depression. *Psychiatry Res.* 1998;80(3):249-55.
9. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, Tu X, Kupfer DJ. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord.* 1997;42(2-3):209-12.
10. Riemann D, Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord.* 2003;76(1-3):255-9.
11. Sabo E, Reynolds CF, 3rd, Kupfer DJ, Berman SR. Sleep, depression, and suicide. *Psychiatry Res.* 1991;36(3):265-77.
12. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, Selvi Y, Kiran U, Ozer B. Clinical importance of nightmare disorder in patients with dissociative disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;57(6):575-9.
13. Agargun MY, Cilli AS, Kara H, Tarhan N, Kincir F, Oz H. Repetitive and frightening dreams and suicidal behavior in patients with major depression. *Compr Psychiatry.* 1998;39(4):198-202.
14. Agargun MY, Kara H, Solmaz M. Sub-

- jective sleep quality and suicidality in patients with major depression. *J Psychiatr Res.* 1997;31(3):377-81.
15. McCloud A, Barnaby B, Omu N, Drummond C, Aboud A. Relationship between alcohol use disorders and suicidality in a psychiatric population: in-patient prevalence study. *Br J Psychiatry.* 2004;184:439-45.
 16. Sjostrom N, Waern M, Hetta J. Nightmares and sleep disturbances in relation to suicidality in suicide attempters. *Sleep.* 2007;30(1):91-5.
 17. Turvey CL, Conwell Y, Jones MP, Phillips C, Simonsick E, Pearson JL, et al. Risk factors for late-life suicide: a prospective, community-based study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2002;10(4):398-406.
 18. Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinama H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Nightmares as predictors of suicide. *Sleep.* 2001;24(7):844-7.
 19. Bernert RA, Joiner TE, Jr., Cukrowicz KC, Schmidt NB, Krakow B. Suicidality and sleep disturbances. *Sleep.* 2005;28(9):1135-41.
 20. Liu X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep.* 2004;27(7):1351-8.
 21. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Nightmares: familial aggregation and association with psychiatric disorders in a nationwide twin cohort. *Am J Med Genet.* 1999;88(4):329-36.
 22. Ohayon MM, Morselli PL, Guilleminault C. Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep.* 1997;20(5):340-8.
 23. Krakow B, Artar A, Warner TD, Mendrez D, Johnston L, Hollifield M, et al. Sleep disorder, depression, and suicidality in female sexual assault survivors. *Crisis.* 2000;21(4):163-70.
 24. Keshavan MS, Reynolds CF, Montrose D, Miewald J, Downs C, Sabo EM. Sleep and suicidality in psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;89(2):122-5.
 25. Singareddy RK, Balon R. Sleep and suicide in psychiatric patients. *Ann Clin Psychiatry.* 2001 Jun;13(2):93-101.
 26. Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL, Thoa NB, Jacobowitz DM, Kellar KJ. Lithium increases serotonin release and decreases serotonin receptors in the hippocampus.

- Science. 1981;213(4515):1529-31.
27. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 5:44-52.
28. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, et al. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59(11):1052-60.
29. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):371-3.
30. Krakow B, Hollifield M, Johnston L, Koss M, Schrader R, Warner TD, et al. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;286(5):537-45.

2-c. まとめ

系統的文献レビューにより、1) 自殺の背景には高率にうつ病・うつ状態がある、2) うつ病患者の多くは医療機関を受診せ

ず、受診する場合でも精神科以外の診療科がほとんどである、3) 不眠、過眠、悪夢は、うつ病患者で自殺の危険性が高い、4) 不眠は将来のうつ病発病の危険因子である、5) 悪夢は精神障害の危険因子である、6) 悪夢は自殺の危険因子である、ことがわかった。

以上より、従来より自殺対策として指摘されていたように、医療機関、特に精神科以外の診療科や、職場、家庭において、うつ病を早期発見し、早期治療につなげることの重要性が再確認された。これに加えて、不眠や悪夢といった睡眠障害の症状により、うつ病などの自殺のリスクが高い者をスクリーニングすることが自殺予防に有効である可能性が示唆された。

(研究 2) 全体で 32,729 人から質問紙への回答があった。本研究では成人を解析対象とし、20 歳未満の参加者は除外した。また、解析対象となった調査項目に答えていないサンプルを除外した。その結果、最終的に解析対象となったサンプルは成人 24,511 人となった。解析対象者の demographic data を Table 1 に示す。対象者の内訳は、男性 11,689 人(47.7%)、女性 12,862 人(52.3%)で、平均年齢は 47.1 歳(範囲 20~100 歳)であった。同時期に行われ国勢調査の結果との比較において、70 歳以上の成人比率がやや低かったが、他の年齢群の比率は同等であった。厚生労働省は対象地域で接触した住民の総数を公表していないため、回答率は計算で

きなかった。しかし、今回の調査の 3、4、6 年前に施行された同じ調査での回答率はそれぞれ 87.1%、89.6%、87.3%であった。今回調査も同じ方法で施行されているため、回収率は以前に行われた調査とほぼ同じ程度と推測された。

不眠の有病率及びうつ病の併存率

本研究の解析対象者における、性、年齢層別の不眠症の有病率を Table 2 に示す。調査対象者全体における不眠症の有病率は 43.4% (n = 10,653) であった。女性における不眠症の有病率は 44.9% (5,775/12,862) であり、男性におけるそれ (41.7%、4,878/11,689) と比較して有意に高かった ($\chi^2 = 25.02$; $p < 0.001$)。また、うつ病に合併した不眠症 (不眠症者の中で、CES-D 日本語版スコアが 26 点以上ある者) の有病率は調査対象者全体の 5.5% (n = 1,357) であり、不眠症全体の 12.7% を占めた。

(研究 3)

3-i. 抽出された患者の特性

本研究で解析対象として抽出された患者の内訳を Table. 3 に示した。2005 年 4 月 1 日～6 月 30 日の 3 ヶ月間の受診患者者の中から、抗うつ薬もしくは睡眠薬のいずれかを 1 回以上処方された成人患者 6,892 人 (男 3,700 人、女 3,192 人、平均年齢 43.9 ± 12.4 歳) が抽出された。そのうち、睡眠薬及び抗うつ薬を処方された患者はそれぞれ 4,782 人、3,944 人であった。

3-ii. 睡眠薬及び抗うつ薬の処方率

20 歳から 74 歳までの加入者における、睡眠薬及び抗うつ薬の処方頻度は、それぞれ 2.21%、及び 1.83% であった。2005 年の国勢調査・年齢別人ロデータで調整した日本の一般人口における睡眠薬及び抗うつ薬の 3 ヶ月推定処方率はそれぞれ 3.65%、及び 2.01% であった。男女別の睡眠薬の 3 ヶ月推定処方率はそれぞれ 1.95%、及び 2.61% であり、女性に対する処方率が有意に高かった ($\chi^2 = 105.524$, $P < 0.01$)。一方、男女別の抗うつ薬の 3 ヶ月推定処方率はそれぞれ 1.78%、及び 1.90% であり、女性に対する処方率が有意に高かった ($\chi^2 = 4.566$, $P = 0.03$)。

3-iii. 睡眠薬と抗うつ薬の併用実態

抽出された G1 群、G2 群、G3 群、G4 群、G5 群はそれぞれ、1,652 人、1,646 人、321 人、458 人及び 2,627 人であり、20 歳から 74 歳までの加入者に占める割合はそれぞれ、0.76%、0.76%、0.15%、0.21% 及び 1.22% であった。気分障害患者 (F3 病名有り) のうち、睡眠薬を処方されている患者の 34.4%、抗うつ薬を処方されている患者の 41.7% が両薬剤を併用していた (G2 群)。

3-iv. 睡眠薬及び抗うつ薬の処方力価

図 2 に睡眠薬を服用している 3 群 (G2 群、G3 群及び G5 群) における、5 歳階級別の睡眠薬処方力価を示した。2 元配置分散分析 (群 x 5 歳階級) の結果、3 群間において睡眠薬の処方力価について有意な主効果が認められた ($F(2, 4564) = 223.699$,

P<0.01)。G2 群、G3 群及び G5 群における睡眠薬の平均処方力価はそれぞれ $1.26 \pm 0.03\text{mg}$ (95%CI: 1.20-1.33)、 $1.38 \pm 0.09\text{mg}$ (95%CI: 1.19-1.56)、及び $0.52 \pm 0.01\text{mg}$ (95%CI: 0.49-0.55)であり、多重比較の結果、G2 群及び G3 群では G5 群に比較して睡眠薬の処方力価が有意に高かった (P<0.01)。

図 3 に抗うつ薬を服用している 3 群 (G1 群、G2 群及び G4 群) における、5 歳階級別の抗うつ薬処方力価を示した。2 元配置分散分析 (群 x 5 歳階級) の結果、3 群間において抗うつ薬の処方力価について有意な主効果が認められた ($F(2, 4564)=223.699$, $P<0.01$)。G1 群、G2 群及び G4 群における抗うつ薬の平均処方力価はそれぞれ $62.7 \pm 1.6\text{mg}$ (95%CI: 59.6-65.8mg)、 $90.9 \pm 2.1\text{mg}$ (95%CI: 86.8-95.1mg) 及び $36.9 \pm 1.7\text{mg}$ (95%CI: 33.5-40.3mg)であり、多重比較の結果、G2 群、G1 群、G4 群の順に抗うつ薬の処方力価が高かった (P<0.01)。

3-v. 睡眠薬及び抗うつ薬の処方力価の相互関係

図 4a に G2 群における睡眠薬処方力価 (flunitrazepam 換算 1mg 階級) 別の抗うつ薬処方力価を G1 群の抗うつ薬処方力価と併せて示した。1 元配置分散分析の結果、G2 群では睡眠薬の処方力価が高くなるのと並行して抗うつ薬の処方力価が有意に高くなった ($F(5, 3292)=79.310$, $P<0.01$)。

図 4b に G2 群における抗うつ薬処方力価 (imipramine 換算 50mg 階級) 別の睡眠薬

処方力価を G5 群の睡眠薬処方力価と併せて示した。1 元配置分散分析の結果、G2 群では抗うつ薬の処方力価が高くなるのと並行して睡眠薬の処方力価が有意に高くなった ($F(6, 4266)=154.225$, $P<0.01$)。

3-vi. 睡眠薬の作用時間別処方頻度

図 5 に G2 群、G3 群及び G5 群における消失半減期別の睡眠薬サブタイプ (超短時間作用型、短時間作用型、中間作用型及び長時間作用型) の処方頻度を示した。G2 群、G3 群及び G5 群の間には処方された睡眠薬サブタイプの頻度に有意な偏りが認められた ($\chi^2=553.805$, $P<0.01$)。G5 群に対して処方された睡眠薬の中で、超短時間作用型睡眠薬は 46.0%、短時間作用型睡眠薬は 34.5%を占め、中間作用型及び長時間作用型は合わせて 19.5%を占めるに過ぎなかった。一方、G2 群及び G3 群では、超短時間作用型、短時間作用型、中間作用型睡眠薬の占める割合が近似していた。

3-vii. 睡眠薬及び抗うつ薬の処方診療科

図 6 に睡眠薬及び抗うつ薬の処方診療科を示した。睡眠薬の処方件数全体の 64.6%は一般身体科で処方されていた。非気分障害圏の G5 群における睡眠薬の処方件数に占める一般身体科での処方割合は 90.6%と高かった一方、気分障害圏の G2 群、G3 群では逆に精神科神経科・心療内科での処方割合がそれぞれ 72.4%、53.4%を占めた。一方、抗うつ薬の処方件数全体の 35.4%が一般身体科で処方されていた。気分障害圏の G1 群と G2 群における抗うつ薬の処方件数に占める精神科神経科・心療内

科での処方割合は 68.0%、72.4%と高かった一方、気分障害圏の G4 群では逆に一般身体科での処方割合が 68.8%を占めた。

3-viii. 睡眠薬及び抗うつ薬の診療科別処方力価

図 7 に睡眠薬及び抗うつ薬の診療科別処方力価を示した。2元配置分散分析(群 x 診療科)の結果、睡眠薬の平均処方力価について処方診療科間で有意な主効果がみられた($F(1, 2348)=65.395, P<0.01$)。多重比較の結果、G2 群、G3 群及び G5 群のいずれにおいても精神科神経科・心療内科での処方力価が高かった($P<0.01$)。抗うつ薬の平均処方力価についても同様に処方診療科間で有意な主効果がみられた($F(1, 1995)=34.968, P<0.01$)。多重比較の結果、G1 群、G2 群及び G4 群のいずれにおいても精神科神経科・心療内科での処方力価が高かった($P<0.01$ 、G4 群のみ $P<0.05$)。

C. 考察

(研究 1) 「うつ病」と「睡眠」、「うつ病」と「睡眠障害」、「抗うつ薬」と「睡眠」、「抗うつ薬」と「睡眠障害」、「自殺」と「睡眠」、「自殺」と「睡眠障害」などのキーワードを用いた系統的レビューを行った。

1) 睡眠障害は、将来のうつ病発病の危険因子であり、寛解後も再燃予測因子として重要であり、気分障害治療においては睡眠障害について常にモニターしておくことが

重要である。2) うつ病に関連する睡眠障害には、睡眠時無呼吸症候群、周期性四肢運動障害なども含まれており、これらは抗うつ薬や睡眠薬は無効であるので、注意が必要である。3) 自殺の大部分がうつ病・うつ状態によって引き起こされていると推定され、うつ病患者の多くが医療機関を受診せず、受診する場合でも精神科を受診しないため、睡眠障害によるスクリーニングが有用である。4) うつ病では不眠・過眠・悪夢などの睡眠障害により自殺の危険が高まるため、これらの症状のモニターが重要である。5) 悪夢はうつ病と独立した自殺の危険因子であり、自殺予防に活用できる可能性が高い。

(研究 2) 本研究は、代表性のある大規模な日本の一般人口サンプル ($n=24,551$) を対象として、ICSD-2 の一般基準に基づく不眠症の有病率を調査した。その結果、日本の一般人口における不眠症の有病率は 43.4%と高率を示した。より小規模ではあるが、日本人 3,030 人を対象とした先行研究によれば、不眠症状を”しばしば”もしくは”つねに”有している者は一般人口中の 21.4%であったと報告されている。一方、英国における National mental health survey では、不眠の有症状率は 37%であった。本研究で示された日本での不眠症の有病率がこれらより高くなった理由として、本研究で採用した不眠の定義では、ICSD-2 criteria に準じて非回復性睡眠の項目が追加されたこと、不眠症状の持

続した期間や頻度を規定していないため、適応性不眠など過去 1 ヶ月間に生じた短期の不眠を包含していることが挙げられる。実際、不眠症の有病率には定義によって大きな variance が生じることが指摘されている³。本研究は日本の一般人口において ICSID-2 の一般基準に基づく不眠症の有病率を示したはじめての報告である。

本研究では、日本の一般人口における不眠症の有病率は女性で多いことが示された。Zhang らのメタ解析研究でも、Insomnia は女性で頻度が高いことが指摘されており、本研究の結果はこれら先行研究と一致する。過去の数多くの疫学調査では不眠症の有病率は一般に加齢とともに増加すると報告されているが、本研究で定義した ICSID-2 の一般基準に基づく不眠症の有病率も同様に加齢に伴って増加した。

うつ病の併存が疑われる不眠症の有病率は 5.5% (n=1357) であり、不眠症者全体の 12.7% を占めた。Ford らは、米国地域住居 7954 人を対象とした調査から、不眠症者の 14.0% にうつ病が併存していることを報告している。本研究の結果は、この先行研究の結果に合致しており、不眠を呈する者では常にうつ病を併存している危険性を考慮すべきであることを示唆している。不眠を主訴として受診した患者においてうつ病が高率に併存する危険性を示唆する知見はほかにも報告されている。PSG で確定診断された不眠症患者を対象とした調査研究では、その 35% が精神疾患を有し、さらにその半数は気分障害であったとされる。

別のフィールド調査の結果でも、DSM-IV 診断による睡眠障害患者では「精神疾患に起因する睡眠障害」の頻度が最も高く、次いで原発性不眠であった。小児・発達期の不眠にもうつ病は高頻度で合併する。717 名の 11 歳児童のうち、睡眠障害を有していた児童の 25% が同時に不安もしくはうつ状態を呈していたという。一方、睡眠障害のない児童では精神症状を有していたのは 5% に止まっていた。

一般身体科において患者の睡眠状態を注意深く観察することによってうつ病の早期発見や発症、再発を予見できるかもしれない。なぜならば、本研究でも明らかになったように不眠はうつ病に高率に併存することに加えて、うつ病の予兆として発症・再発に先だって出現する可能性があるからである。また、持続する不眠を適切に管理し、必要に応じて精神神経科等の専門診療科に紹介することでうつ病の発症や重症化を防止することができるかもしれない。例えば Ford らによる調査研究によれば⁵、調査開始時点と 1 年後の追跡調査時の両方で不眠を有していた群（持続不眠群）では良眠群に比較してうつ病への罹患リスクが 40 倍ほども高かった。逆に、調査開始時点で不眠があっても調査期間中に不眠が解消した群ではうつ病罹患リスクは良眠群と同等程度に低かった。このことは不眠治療がうつ病発症の抑止に有効であることを示している。若年成人のコホートでも同様の結果が得られている。ミシガン州の 21 歳から 30 歳までのランダムサンプルを対象としたコ

ホート研究によれば、調査開始時点でのインタビューで不眠の履歴が確認された者は、履歴のない者に比較してその後3年間でのうつ病の罹患リスクが4倍高かったという。また不眠は治療抵抗性のうつ病、及び自殺ハイリスク者の臨床特徴としても指摘されている。

(研究3) 本研究では、約32万人が加入する健康保険組合から入手した診療報酬データを用いて、睡眠薬および抗うつ薬の処方率及び処方力価、両薬剤の併用率、気分障害患者に対する睡眠薬の消失半減期別の処方頻度などを解析することで、日本の実地診療における不眠及びうつ病治療の動向を明らかにすることを試みた。

本研究で対象となった大規模患者コホート集団から算出された睡眠薬の3ヶ月推定処方率は3.65%であった。睡眠薬の処方率は女性で高かったが(1.95% vs. 2.61%)、これは不眠症の有病率が女性で高いという先行疫学研究の結果に合致している。Doiらが2000年に行った1,871人の成人日本人を対象にした調査では「過去1ヵ月間に、週3回以上眠るために何らかの薬を用いている」者の頻度は男性で3.5%、女性で5.4%であった。2000年に行われたより大規模な16,804人以上を対象とした保健福祉動向調査においても、「過去1ヵ月間に、眠るために何らかの薬を用いている」者の頻度が男性で4.3%、女性で5.9%であった。ただし、この研究報告における調査対象薬剤には、睡眠薬のほか、鎮静作用のある抗うつ薬や抗精神病

薬、OTC、ハーブ類なども含まれている。Kassamらは、2002年にカナダ在住の18歳以上の約3万5千人を対象として実施されたCanadian Community Health Surveyでのデータを用いて、ATCコードに準じたbenzodiazepine系催眠・鎮静系薬物の男性及び女性成人での調査時点での服用頻度(current use)を調査し、それぞれ2.5%及び4.2%であったと報告している。処方率は対象薬剤と調査組み入れ期間に大きく依存するため、サンプリング方法の異なる研究報告間で比較することは難しいが、本研究で得られた3ヶ月推定処方率はこれら既報値と近似していた。

一方、抗うつ薬の3ヶ月推定処方率は2.01%であった。男女別では女性の方が抗うつ薬の処方率が高かった(1.78% vs. 1.90%)。これは、日本人におけるうつ病有病率は女性で高いという先行疫学研究の結果に合致している。抗うつ薬の使用量は先進諸国で顕著に増加している。欧米での成人人口の8~10%が少なくとも過去1年間に抗うつ薬を服用していると報告されている。日本と同じアジア圏の先進国である台湾では、抗うつ薬の処方率が2.2~4.4%と日本と近似していることが知られている。日本では、上市されているセロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)などの新規の抗うつ薬の種類が欧米に比較して少ないこと、精神科受診に対するスティグマが強いなど文化的な背景により、抗うつ薬の処方率が欧米での既報値

より低い水準に止まっているものと推測される。

本研究では、日本の実地診療におけるうつ病患者に対する睡眠薬の処方動向に関する幾つかの特徴が明らかになった。

1) 今回調査対象となった患者コホート集団では、睡眠薬を処方されている患者の約 3 割が抗うつ薬を併用し、抗うつ薬を処方されている患者の約 4 割が睡眠薬を併用していることが明らかになった。本研究で得られた診療報酬データでは、これら薬剤が入院診療及び外来診療のいずれで処方されたのか区別できなかったが、うつ病における不眠の出現率が病相期で 80~90%、外来通院期で 40%~60%であるとの報告を勘案すると、抗うつ薬服用患者における睡眠薬の使用頻度は有症状率に比較して低い水準に止まっている印象がある。

2) うつ病患者に対する睡眠薬の消失半減期別の選択に特色が認められた。G5 群（不眠症群）では、約 9 割の患者が超短時間作用型及び短時間作用型を処方されていたのに対して、睡眠薬を服用している気分障害群（G2、G3 群）では抗うつ薬の服用の有無にかかわらず中間作用型の処方比率が顕著に高かった。従来、うつ病では早朝覚醒が特徴的とされてきたが、近年の調査では、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒の頻度に大きな差は認められないとされており、今回の研究で観察された実地診療での薬剤選択もそれに合致していた。

3) 本研究では、睡眠薬及び抗うつ薬の処方力価の解析から、不眠とうつ病の重症度の

相関関係を示唆するデータが得られた。G2、G3 群（不眠を伴う気分障害群）での睡眠薬の処方力価は、G5 群（不眠症群）に比較して有意に高いことが明らかになった。また、G2 群では G1 群（不眠のない気分障害群）に比較して抗うつ薬の処方力価が有意に高いことが明らかになった。これらの知見は、不眠症状が併存する気分障害群がうつ症状、不眠症状ともに臨床的により重症であることを間接的に示している。さらに、G2 群では、睡眠薬（抗うつ薬）の処方力価が高いほど抗うつ薬（睡眠薬）の処方力価が高いという相互関係性が認められた。G2 群では、睡眠薬の一日当たり処方力価が日本人における最少推奨用量である 1mg を下回っている少量服用群では、抗うつ薬の処方力価は G1 群（不眠のない気分障害群）とほぼ同等であった（図 4a）。逆に、抗うつ薬の一日当たり処方力価が日本人における推奨維持用量である 75mg~150mg を超える患者層では 1.5mg 以上の高用量の睡眠薬を服用しており、G5 群での睡眠薬処方力価である 0.52mg を大きく上回っていた（図 4b）。これらの知見は、強度の不眠がうつ病の重症度や治療抵抗性と相関するという従来知見を支持している。

抗うつ薬を用いた薬物療法の進展にもかかわらず、うつ病の臨床的な予後は決して良好ではない。多くの患者はうつ病エピソードから脱した後も残遺症状を抱え、そのこと自体が再燃および再発リスクを増大させることが多くの研究から明らかにされ

ている。大うつ病患者における残遺症状の中でも、不眠は最も頻度の高い症状の一つである。また、持続する不眠はうつ病の前駆症状として重要であり、またうつ病や自殺の発現リスクを高めることが示唆されている。逆に、不眠の改善や発病早期における不眠治療がうつ病の発症予防や速やかなうつ症状の改善に寄与することも明らかにされている。

今回の研究は横断的調査であり、不眠が併存し、より高用量の睡眠薬を用いる必要のある患者の臨床的予後、例えば抗うつ薬に対する治療抵抗性や再発を予見するものではない。しかしながら、上記の先行研究からも明示されるように、本研究で得られた知見は、うつ病診療を行う際に不眠の重症度や治療反応性を評価することの重要性を間接的ながら示唆している。

また、今回の知見は、実地診療で行われている睡眠薬及び抗うつ薬の処方動向を反映する大規模な診療報酬データから導き出されたことに臨床的意義がある。今回の患者コホート集団では、睡眠薬の約6割、抗うつ薬の約4割が一般身体科で処方されていることが明らかになった。中でも、気分障害患者への睡眠薬処方箋の3割、気分障害患者への抗うつ薬処方箋の3割が一般身体科から発行されていた。すなわち、不眠症及び気分障害患者の治療の相当部分が精神疾患を専門としていない一般医のもとで行われていることが示された。一方で、一般身体科ではいずれの気分障害群、不眠群に対しても睡眠薬及び抗うつ薬の処方力価

が低い水準で止まっていた。今後は、一般身体科における実地診療において、不眠に併存するうつ病の鑑別が適切になされているか、うつ病患者における薬物療法が十分に行われているか検証する必要がある。

E. 結論

論文レビューからもうつ病への罹患及び自殺のリスクが高い者のスクリーニング項目として、睡眠障害が有効であることがわかった。調査研究では、日本の一般人口においても不眠症にうつ病が高率に合併している危険性および、大規模な診療報酬データの解析により、気分障害患者に対する睡眠薬及び抗うつ薬の処方実態を明らかにした。うつ病、及び自殺ハイリスク者を早期に同定し、適切にトリアージして精神医療に導入することは、今後のうつ病診療、自殺予防対策にとって最重要の課題である。また、不眠症の半数以上が一般診療科に受診し、睡眠薬等の処方を受けている現状を勘案するに、不眠症とうつ病の併存に関する認識を一般医が十分に共有し、診療にあたることが求められる。本研究の結果は、上記啓発にあたる際の重要な根拠の一つとなるであろう。今回の知見はうつ病に併存する不眠症の評価を行うことの臨床的重要性を強く示唆している。今後は、治療抵抗性の不眠症状を有するうつ病患者の臨床転帰を調査し、不眠症状を早期に同定して、適切な対処を行うことがうつ病診療に果たす意義を明らかにする必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G-1. 論文発表

原著論文

1. Echizenya M, Mishima K, Satoh K, et al.: Dissociation between objective psychomotor impairment and subjective sleepiness after diazepam administration in the aged people. *Hum Psychopharmacol* 22:365-372, 2007.
2. Maruyama F, Mishima K, Shimizu T: A case of isolated retrograde amnesia with déjà vu associated with right temporal lobe epilepsy. *Akita J of Medicine* 34: 245-50, 2007.
3. 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.
4. Kuriyama K, Mishima K, Suzuki H, Aritake S, Uchiyama M: Sleep accelerates the improvement in working memory performance. *J Neurosci* 28:10145-10150, 2008.
5. 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.
6. Hida A, Kusanagi H, Satoh K, Kato T, Matsumoto Y, Echizenya M, Shimizu T, Higuchi S, Mishima K: Expression profiles of PERIOD1, 2, and 3 in peripheral blood mononuclear cells from older subjects. *Life Sci* 84: 33-7, 2009.
7. 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.
8. Nagase Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Li L, Kaji T, Takahashi S, Konno M, Mishima K, Nishikawa T, Ohida T: Coping strategies and their correlates with depression in the Japanese general population. *Psychiatry Res* 168:57-66, 2009.
9. Aritake-Okada S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K: Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in

- humans. *Neurosci Res* 63: 115-21, 2009.
10. Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Aritake S, Higuchi S, Matsuura M, Takahashi K, Mishima K: Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep and Biological Rhythms* 7:17-22, 2009.
 11. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Uchiyama M, Mishima K, Ohida T: Non-Pharmacological Self-Management of Sleep Among the Japanese General Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 5: 464-9, 2009
 12. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, Hida A, Tamura M, Matsuura M, Kaneita Y, Takahashi K, Mishima K: Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in Inpatients of Acute Hospital Wards. (in press). *General Hospital Psychiatry*, 2010.
 13. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Sleep deprivation influences diurnal variation of human time perception with prefrontal activity change: a functional near-infrared spectroscopy study. *PLoS One* 5: e8395, 2010.
- 著書
13. 阿部又一郎, 三島和夫: 精神疾患, 時間療法の基礎と実践. 大戸茂弘, 吉山友二編. 東京, 丸善株式会社, 2007, pp. 39-46.
 14. 田ヶ谷浩邦, 三島和夫: 睡眠障害, 時間療法の基礎と実践. 大戸茂弘, 吉山友二編. 東京, 丸善株式会社, 2007, pp. 32-38.
 15. 三島和夫: 季節性うつ病における SSRI の効果: SSRI のすべて. 東京: 先端医学社, 2007a.
 16. 三島和夫: 睡眠障害: こころの健康科学研究の現状と課題 - 今後の研究のあり方について -. 東京: 精神・神経科学振興財団, 2007b.
 17. 有竹清夏, 三島和夫: 高齢者の睡眠障害の病態と診断・治療, 日常臨床で押さえておきたい睡眠障害の知識. 内村直尚編. 東京, 南山堂, 2007, pp. 121-128.
 18. 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.
 19. 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.

20. 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.
 21. 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.
 22. Nishino S, Mishima K, Mignot E, Dement WC: Sedative-Hypnotics, Textbook of Psychopharmacology - 4th edition-. Schatzberg AF, Nemeroff CB. Washington, DC, American Psychiatric Publishing Inc., 821-41, 2009.
 23. 2. 三島和夫: 血中ホルモン測定, 睡眠検査学の基礎と臨床. 松浦雅人. 東京, (株)新興医学出版社, 184-9, 2009a.
 24. 3. 三島和夫: 睡眠に関連したところとからだのしくみ, 介護福祉士養成テキスト17 こころとからだのしくみ. 長谷川和夫, 遠藤英俊. 東京, 建帛社, 133-49, 2009b.
 3. 三島和夫: 高齢者、認知症患者の睡眠障害と治療上の留意点. 精神医学 49:501-510, 2007a.
 4. 三島和夫: 高齢者の不眠とその対処. カレントセラピー 25:34-39, 2007b.
 5. 三島和夫, 忍 岩, 阿部又一郎: 単極性うつ病と睡眠. 睡眠医療 2:13-20, 2007.
 6. 有竹清夏, 三島和夫: 日常診療で抑えておきたい睡眠障害の知識「高齢者の睡眠障害の病態と診断・治療」. 治療 89:121-128, 2007.
 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. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 三島和夫. 概日リズム睡眠障害(不規制型睡眠・覚醒タイプ). 日本臨牀 2008;66(増刊号(2)):325-30.
 13. 三島和夫, 有竹清夏, 高橋清久. 現代
- 総説
1. 越前屋勝, 三島和夫: 睡眠・覚醒リズム障害を訴える患者へのアプローチ. Medicina 44:1252-1256, 2007.
 2. 榎本みのり, 有竹清夏, 三島和夫: 認知症の睡眠障害. 老年医学 45:739-743, 2007.

- 社会と睡眠障害. 精神科 2008;12(3):149-54.
14. 樋口重和, 三島和夫. 団塊の世代に
 2008;42(2):35-8.
15. 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.
16. 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.
- 学会発表
1. Aritake S, Suzuki H, Kuriyama K,
 Mishima K, et al.: Estimated Time
 Length During Sleep Period
 Dependents on the Preceding Slow
 Wave Sleep Amounts. , in The 5th
 World Congress of the World
 federation of Sleep Research and
 Sleep Medicine Societies, Cairns,
 Australia2007年9月, 2007年9月.
2. Enomoto M, Li L, Aritake S,
 Mishima K, et al.: Restless legs
 syndrome and its correlation with
 somatic and psychological
 complaints in the Japanese general
 population, in 2nd World Congress
 of the World Association of Sleep
 Medicine, Bangkok, Thailand 2007年
 2月
3. Enomoto M, Li L, Aritake S,
 Mishima K, et al.: Restless legs
 syndrome and its correlation with
 other sleep problems in the
 general adult population of Japan.
 in The 5th World Congress of the
 World federation of Sleep Research
 and Sleep Medicine Societies,
 Cairns, Australia 2007年9月
4. Mishima K: 【Seminar】 Circadian
 rhythm and treatment for age-
 related sleep disorders: Aging and
 circadian rhythm sleep disorder,
 in 13th Congress of International
 Psycho geriatric Association,
 Osaka 2007年10月
5. Mishima K: 【Symposium】 Circadian
 rhythm disorders -from
 pathophysiology to clinical
 application- : Aging sleep and
 circadian system in demented
 elderly people, 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. Okawa M & Mishima K: 【Plenary
 lecture】 Sleep and circadian
 rhythm disorders in the elderly,
 in 13th Congress of International
 Psychogeriatric Association, Osaka
 2007年10月
7. Suzuki H, Aritake S, Enomoto M,
 Mishima K, et al.: Risky Choices
 Followed Great Losses Change
 Across Daytime, in The 5th World
 Congress of the World federation

- of Sleep Research and Sleep Medicine Societies, Cairns, Australia 2007年9月
8. 阿部又一郎, 栗山健一, 三島和夫: 睡眠障害を治療標的とした心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の一例, 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
 9. 榎本みのり, 遠藤拓郎, 末永和栄, 三島和夫, ほか: ライフコーダーEXによる睡眠/覚醒判定の信頼性に関する予備的検討- 健常被験者による検討-, 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. 栗山健一, 曾雌崇弘, 鈴木博之, 三島和夫, ほか: 睡眠中の不快記憶強化の行動指標における特徴, 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. 三島和夫: 【一般講演】 こちよいねむりのために, 南部保健福祉センター 地域健康学習, 東京2007年1月
 12. 三島和夫: 【シンポジウム】 日本人の睡眠と生体リズム- 睡眠と不眠を科学する-, 第27回日本医学会総会, 大阪2007年4月
 13. 三島和夫: 【一般講演】 松果体ホルモン・メラトニン - その睡眠制御作用と臨床応用-, 第6回滋賀医科大学睡眠学セミナー, 滋賀2007年5月
 14. 三島和夫: 【シンポジウム】 気分障害診療における不眠管理の実態とその問題点, 第103回日本精神神経学会総会, 高知2007年5月
 15. 三島和夫: 【一般講演】 高齢者の睡眠健康法について, 第37回長寿大学の実施に伴う講演会, 東京, 葛飾区2007年6月
 16. 三島和夫: 【一般講演】 高齢者の睡眠健康法, 平成19年度「心とからだの健康講座」財団法人武蔵野市福祉公社, 東京, 武蔵野市2007年7月
 17. 三島和夫: 【一般講演】 快適な睡眠でいきいき健康生活, 老人大学中野区友愛クラブ連合会, 東京都, 中野区2007年10月
 18. 三島和夫: 【イブニングセミナー】 Depression -Insomnia Connection - 不眠の背景にあるもの、その先にあるもの-, 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
 19. 三島和夫: 【シンポジウム】 生体システムから見た睡眠 -うつと睡眠-, 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会2007, 東京2007年11月
 20. 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
 21. 宗澤岳史, 有竹清夏, 三島和夫, ほか: 不眠症患者における夜間睡眠の客観的評価と主観的評価の乖離, 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
22. 曾雌崇弘，栗山健一，鈴木博之，三島和夫，ほか：情動記憶強化に対する睡眠剥奪の影響：近赤外線スペクトロスコープを用いた研究，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
23. 肥田昌子，草薙宏明，佐藤浩徳，三島和夫，ほか：ヒト概日時計システムの特性評価，第15回日本精神・行動遺伝医学会，東京2007年11月
24. 樋口重和，高橋正也，鈴木博之，三島和夫，ほか：光曝露によるメラトニン制御率と位相シフトの個体差の関係，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
25. 北條康之，越前屋勝，岩城忍，三島和夫，ほか：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
26. 有竹清夏，鈴木博之，榎本みのり，三島和夫，ほか：睡眠経過に伴う脳血流量の変動- NIRSによる徐波睡眠時の脳血流量計測-，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
27. 鈴木博之，田ヶ谷浩邦，三島和夫，ほか：短時間睡眠時におけるリスク選択，第25回日本生理心理学会大会，札幌2007年7月
28. 鈴木博之，久我隆一，田ヶ谷浩邦，三島和夫，ほか：睡眠不足がリスク選択行動に与える影響，日本心理学会第71回大会，東京都，文京区2007年9月
29. 鈴木博之，有竹清夏，榎本みのり，三島和夫，ほか：睡眠時におけるリスク選択行動と損失・利得の認知，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
30. 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．
31. 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．
32. 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．
33. 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