表3 3年間の経過が判明群・非判明群との調査登録時変数の比較(文献10より引用)

			致死性の高い自己破壊的行動 (N=67)		p value
			あり	なし	
_			N=15	N=52	
	調査登録時年齢(歳(SD))		27.4 (7.6)	25.8 (7.1)	0.476
	生活歴に関する変数	17歳以下の親からの身体的暴力	20.0%	32.7%	0.344
		17歳以下の肉親からの性的暴力	20.0%	19.2%	0.947
1		17歳以下の他人からの性的暴力	33.3%	21.2%	0.330
		親のネグレクト	20.0%	15.4%	0.671
ŀ		親の言語的虐待	40.0%	42.3%	0.873
١		親の配偶者虐待場而の目撃	3.0%	19.2%	0.600
ı		親の性交場面の目撃	33.3%	17.3%	0.179
		親の精神疾患の存在	6.7%	23.1%	0.157
1		学校時代のいじめ被害	66.7%	67.3%	0.963
1		その他のいじめ	40.0%	34.6%	0.702
		強姦の被害(18歳以降)	46.7%	15.4%	0.010
		その他の性的被害 (セクハラなど)	40.0%	38.5%	0.914
		配偶者からの身体的虐待	13,3%	17.3%	0.714
		配偶者からの性的暴力	0.0%	7.7%	0.268
		配偶者以外の家族成員からの暴力	6.7%	19.2%	0.247
,		強盗や恐喝の被害	6.7%	9.6%	0.725
,		近親者の自殺	33.3%	17.3%	0.179
		近親者の事故死・突然死	33.3%	32.7%	0.963
j		交通事故の被害	53.3%	32.7%	0.145
1		家庭の経済的破綻	13.3%	21.2%	0.500
		自然災害などへの罹災	6.7%	3.8%	0.642
2		戦争・地域紛争への罹災	0.0%	0.0%	
i		その他の心的外傷体験	33.3%	46.2%	0.377
	登録時の生活状況	単身生活	6.7%	8.7%	0.804
1	リストカットの様態 に関する変数	最初にリストカットした年齢 (歳(SD))	20.3 (8.7)	20.2 (7.2)	0.971
ĺ		リストカット期間 (年(SD))	7.2 (8.6)	5.5 (4.9)	0.363
1		登録時1ヵ月以内の自己切傷	53.3%	63.5%	0.478
ĺ		10回以上の自己切傷経験	80.0%	73.1%	0.587
1		自己切傷創の縫合処置経験	40.0%	26.9%	0.330
1		心理的抵抗	73.3%	78.8%	0.652
1		抑制喪失	73.3%	84.6%	0.315
1		帯癖性の自覚	86.7%	82.4%	0.694
Ì	随伴する精神医学的	過去における処方された向精神薬の過量服薬	93.3%	75.0%	0.124
Į		過去における市販薬の過量服薬	73.3%	38.5%	0.017
		GAF (点(SD))	41.5 (16.6)	47.5 (11.3)	0.110
1	問題および生活機能	AUDIT (点(SD))	8.6 (9.9)	3.9 (5.7)	0.023
	に関する変数	BITE (点(SD))	30.9 (10.2)	19.5 (11.2)	0.001
	一风了心灵级	BIS-11 (点(SD))	76.7 (14.1)	71.7 (11.0)	0.154
		ADES (点(SD))	5.1 (2.0)	4.9 (2.4)	0.889

^{&#}x27;p<0.05

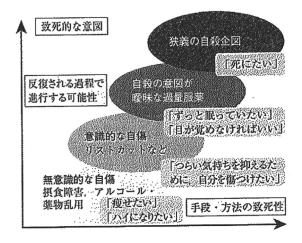


図1 自己破壊的行動スペクトラム(文献11より引用)

りといった致死的な行動をとった者もいる。そう 考えれば、「自殺の意図が曖昧な過量服薬」を 「自殺企図」に最も近接する場所に位置づけるの はきわめて妥当なことであるように思われる。

以上からわかるように、これらの自己破壊的行動の各段階は、反復によって進行しうる連続的な関係のなかで捉えることができる。もちろん、エスカレートの速度には個人差があり、患者によっては各段階を直線的に進行するのではなく、停滞や逆行、あるいは複数の段階が混在している場合もありうる。さらに、自傷患者の追跡調査でも触れたように、強姦被害などの外傷体験はこのプロセスの促進要因となる可能性もあろう。

いずれにしても、自殺予防のためにはこの全段階の自己破壊的行動に対する介入が必要である。その意味では、2008年の自殺総合対策大綱の一部改正(「自殺対策加速化プラン」)」は、自殺ハイリスク者対策として「思春期・青年期の自傷行為」や「アルコール・薬物依存」を追加した点で、高く評価されるべきものである。

IV. 自殺既遂となったリストカッター

前に紹介した筆者らの追跡調査は、所詮は重篤な自殺未遂を指標とした研究であるので、厳密には、得られたリスク要因を自殺既遂のものと同義には捉えられない。

実は、その調査では、追跡期間中に自殺既遂に 至った対象者が1名だけ存在した。ここでは、そ の自殺既遂事例を紹介しておきたい。なお、症例 提示にあたっては、個人が特定されないように、 症例の本質を歪めない範囲で大幅な修正を行って ある。

[症例] 調査登録時20歳女性, 死亡時22歳(追跡開始1年10ヵ月時点)

DSM-IV-TR 診断:特定不能の解離性障害,神経性大食症・排出型,境界性パーソナリティ障害

生活歴:教育に厳格な両親によって養育され、幼少時から繰り返し体罰を受けていた。中学時代までは真面目な生徒であったが、高校進学後、両親に対する反発から夜遊びをするようになった。そのなかで、遊び仲間の男性数人からの強姦被害に遭遇し、しかも相手がわからないまま妊娠した。しかし、家族からは「ふしだらな女」と非難され、警察に被害届を出せないまま、中絶手術を受けた。手術後、高校を中退した。

調査登録までの病歴:中絶手術後(17歳時)より拒食,過食・嘔吐が始まった。また,18歳頃ようりリストカットや過量服薬を類回に繰り返すうになり、家族に対する暴力も問題化した。さらに、歓楽街で見知らぬ男性と性交渉を持ち、いら解離性健忘も見られるようになった。は、家族に精神科に連れて行かれ、強引に閉筋に連れて行かれ、強引に閉筋に直、家族に精神科に連れて行かれ、強引に閉筋に直、家族に特神科に連れて行かれ、強引に別係が悪循環的により、家族に精神科に変族との関係が悪循環的により、家族に対しているの関係が悪循環的により、主治医の提案により、退院後、症例は生た。され以後、症例の自己破壊的行動は著しく減少し、まもなくボランティアで介護の仕事もするようになった。

調査登録時点の状況:症例のリストカット開始 年齢は18歳であり、約2年間の数十回に及ぶリストカット歴があったが、調査登録時には3ヵ月近く止まっていた。過量服薬も多数回の経験があったが、登録時は半年ほどしていなかった。また、自記式評価尺度上、著明な神経性大食症傾向と解離傾向が認められた。 その後の経過:症例は、介護のボランティアを通じて恋人ができ、まもなく半同棲状態となった。やがて症例は就労を焦り、コンビニエンスストアでのアルバイトを始めたが、仕事の負担は大きく、解離性健忘が頻発するようになった。そんな矢先、バイト先の飲み会で泥酔した症例は、同僚男性と不本意な性交渉を持った。翌日より症例はそのことを深刻に自責する一方で、本来の恋人との性交渉が苦痛となった。にもかかわらず、恋人が半ば強引に交渉を求めると、症例は解離状態に陥ることが増えた。まもなくリストカットと過食・嘔吐が再発し、処方薬の過量摂取が繰り返された。

自殺既遂の状況:症例は、恋人との半同棲は苦痛であったが、といって両親との同居にも抵抗感を覚えた。そこで、主治医は自殺防止の観点から精神科病院への入院に踏み切った。しかし、症例は同じ病棟のある男性患者を不可解な理由で非常に恐れ、職員の隙を突いて離院してしまい、そのまま退院となった。離院した病院への再入院は叶わず、仕方なく主治医は複数の精神科病院に入院の依頼をしたが、いずれの病院からも断られた。離院から1週間後のある早朝、症例は縊首によって死亡した。

本症例は幼少時から様々な外傷体験が蓄積するなかで、最終的に深刻な性被害体験を契機に、多方向性の自己破壊的行動が顕在化し、最終的に自殺既遂に至った。世帯分離による単身生活は、短期的には家族内の悪循環を解決するのに成功したが、長期的には危機的状況を回避するための選択肢を狭めた可能性は否めない。

ここに登場する主治医とは筆者自身である。いまでも耳の奥にこびりついて忘れられないのは, 入院を断られる際に何度も聞かされた,「当院ではパーソナリティ障害の患者は受けない」という冷淡な声である。精神科医から冷遇されるリストカッターたちはつくづく不幸な患者だと思うが,彼らに熱心に関わる精神科医もまた同業者の冷淡な応対に曝されることがある。

V. リストカッターの自殺予防のために

これまで自殺対策においては、「自殺既遂者の90%以上が自殺直前には何らかの精神障害に罹患した状態にあるが、実際に精神科治療を受けている者はごくわずかである」。と認識されていた。しかし、筆者らが実施した心理学的剖検調査。では自殺既遂者の46%が、そして、東京都が実施とた自死遺族からの聞き取り調査がでは自殺既遂者の62%がそれぞれ精神科治療中の自殺であったとの調査では、精神科治療中の自殺既遂者は、経首や飛び降りなどの致死的行動に及ぶ際、処方薬を過量に摂取し、おそらくは酩酊状態にあったと推測されることが明らかにされている。これでは、精神科薬物療法とは治療の名のもとに行われる自殺幇助となってしまう。

もちろん、反論は数多くあろうし、その大半は 正当な主張であろう。ただ、それでも、「DSM によってうつ病概念が拡大し、『ニセモノのうつ 病』の人にまで医療が提供されている」という意 見にだけは与するつもりはない。こうした主張に は、必ずリストカッターたちを「医療を混乱させ るニセモノの病人」に貶める意図が隠されている ものである。

現在、わが国で展開されている様々な自殺対策のなかで、いまだに手つかずの領域が1つだけ残されている。それは、精神科医療の質の向上、とりわけリストカットや過量服薬を繰り返す患者への対応能力の向上である。何も、「精神療法の技能向上に努めよ」という意味ではない。そうした患者を援助する際に見られがちな否定的態度をほんの少しでも変えること。それだけでも多少とも救える患者が増えるはずである。

文 献

- Barraclough, B., Bunch, J., Nelson, B. et al.: A hundred cases of suicide: Clinical aspects. Br. J. Psychiatry, 125; 355–373, 1974.
- Bertolote, J.M., Fleishmann, A., De Leo, D. et al.: Psychiatric diagnoses and suicide: Revising the evidence. Crisis, 25: 147-155, 2004.
- 3) Chynoweth, R., Tonge, J.I. and Armstrong,

- J.: Suicide in Brisbane: A retrospective psychosocial study. Aust. N.Z. J. Psychiatry, 14:37-45, 1980.
- Coid, J., Allolio, B. and Rees, L.H.: Raised plasma metenkephalin in patients who habitually mutilate themselves. Lancet, 2:545-546, 1983.
- Favazza, A.R.: Bodies under Siege: Self-mutilation and Body Modification in Culture and Psychiatry, 2nd ed. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1996.
- Harris, E.C. and Barraclough, B.: Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. Br. J. Psychiatry, 170: 205-228, 1997.
- 7) 廣川聖子, 松本俊彦, 勝又陽太郎ほか: 死亡前に 精神科治療を受けていた自殺既遂者の心理社会 的特徴: 心理学的剖検による調査, 日本社会精神 医学会雑誌, 2010 (印刷中).
- 8) 廣尚典: CAGE, AUDITによる問題飲酒の早期発見, 日本臨床, 172: 589-593, 1997.
- 9) 松本俊彦,山口亜希子,阿瀬川孝治ほか:過量服 薬を行う女性自傷患者の臨床的特徴:リスク予測 に向けての自記式質問票による予備的調査.精神 医学,47:735-743,2005.
- 10) 松本俊彦, 阿瀬川孝治, 伊丹昭ほか: 自己切傷患者における致死的な「故意に自分を傷つける行為」のリスク要因:3年間の追跡調査. 精神経誌, 110:475-487, 2008.
- 11) 松本俊彦:自傷行為の理解と援助—「故意に自 分の健康を書する」若者たち—. 日本評論社, 東京, 2009.

- 12) Menninger, K.A.: Man against himself. Harcourt Brace Jovanovich, New York, 1938.
- 13) 内閣府:自殺対策加速化プラン(http://www8. cao.go.jp/jisatsutaisaku/taikou/pdf/plan.pdf)
- 14) 中井義勝, 濱垣誠司, 高木隆郎: 大食症質問表Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE) の 有用性と神経性大食症の実態調査. 精神医学, 40; 711-716, 1998.
- 15) 南条あや:卒業式まで死にません,新潮社,東京, 2000.
- 16) Owens, D., Horrocks, J. and House, A.: Fatal and non-fatal repetition of self-harm. Systematic review. Br. J. Psychiatry, 181:193-199, 2002.
- 17) Pattison, E.M. and Kahan, J.: The Deliberate Self-Harm Syndrome. Am. J. Psychiatry, 140; 867-872, 1983.
- 18) Russ, M.J., Roth, S.D., Lerman, A. et al.: Pain perception in self-injurious patients with borderline personality disorder. Biol. Psychiatry, 32:501-511, 1992.
- Shneidman, E.S.: Suicide as Psychache: A clinical approach to self-destructive behavior. Jason Aronson Inc., Lanham, 1993.
- 20) 東京都福祉保健局編:自殺実態調査報告書―自 死遺族からの聞き取り調査―. 東京都福祉保健 局,p.41-44,2009.
- 21) Walsh, B.W. and Rosen, P.M.: Self-mutilation—theory, research, & treatment—. Guilford Press, New York, 1988.

ストレス科学 24(4): 229-238, 2010

[第25回日本ストレス学会学術総会:教育講演]

青年期の自殺とその予防一自傷行為に注目して一

松本俊彦1)

抄録:近年,若者を中心にリストカットなどの自傷行為が問題化している。自傷行為とは, 自殺以外の目的から,非致死的な手段と非致死性の予測をもって,故意に自らの身体に損傷 を加える行為と定義され,しばしば不快感情への対処として繰り返される。このような自傷 行為は自殺とは峻別される行動であり,精神保健の専門家にとっては陰性感情を刺激される 現象でもある。しかしその一方で,自傷行為を繰り返す者の自殺リスクは高く,長い時間を かけてさまざまな自己破壊的行動を発展させながら最終的に自殺既遂へと至る事例もある。

本稿では、自傷行為をいかに理解し、対応していくべきかについて概説するとともに、精神保健の専門家が若者の自傷行為と向き合うことが、青年期の自殺予防において重要な意義があることを指摘した。

Key words: 自傷行為,青年期,自殺予防

I. はじめに

リストカットを始めとする自傷行為は、今や学校保健における主要な課題である。筆者らの調査によれば、約3,000人の中高生のうち、男子の7.5%、女子の12.1%に、刃物で故意に自らの身体を切った経験が認められ¹⁾、中学・高校の養護教諭の98~99%が自傷をする生徒に対応した経験があることが明らかにされている²⁾。

筆者は、自殺予防という観点から考えるとき、十代の青年たちに広くみられる自傷行為に注目することは重要であると考えている。もちろん、自傷行為は自殺企図とは異なる行動である。しかし先行研究3)は、そのような行動を繰り返す個人の自殺リスクが極めて高いことを示している。言い換えれば、「リストカットなんかじゃ死なない」からといっ

て,「リストカットする奴は死なない」とは 言えないのである。

本稿では、自傷行為をどのように理解し、 具体的にどのように対応すべきなのかについ て、筆者なりの考えを整理しておきたい。

Ⅱ、自傷行為に対応する前に理解すべきこと

1 自傷行為は自殺企図ではない

自傷行為は、多くの場合、怒り、恥辱感、孤立感、不安・緊張などの不快感情に対処するための方法であるか。すなわち、自傷者の多くは、その行為に際して自殺を意図していない。彼らは、自傷する理由としてしばしば、「心の痛みを身体の痛みに置き換えて耐えている」「自傷は私の安定剤」と語る。なかには、「死ぬためではなく、生きるために必要」と主張する人もいる。これらは、自傷行為が失敗した自殺企図ではないことを意味している。

2 自傷行為は自殺関連行動である しかしその一方で、自傷行為は自殺と密接

¹⁾ 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所自殺予防総合対策センター

に関係する行為でもある。過去1回以上の非致死的な自傷をした若年者は、そうではない者に比べ、10年後の自殺既遂による死亡率が数百倍も高いという報告がある³⁾。したがって、自傷行為そのものは自殺企図ではないものの、中長期的な自殺の危険因子なのである。

自傷と自殺の間には連続的な関係がある。 非致死的な自傷を繰り返すうちにエスカレートして制御困難に陥った末に,自殺の意図が なくして致死的な損傷を加えてしまう人もい るし,死ぬために自傷するわけではないもの の,自傷していないときには漠然とした,消 極的な自殺念慮(「消えたい」「いなくなりた い」)にとらわれている者もいる。そして, 自傷行為を繰り返すうちにその効果が薄れ, いくら切っても不快な感情が切り換わらない 状態に陥ると,いつもとは別の方法(過量服 薬,縊死,飛び降りなど)で自殺を試みるこ とがあり、注意を要する5)。

3 自傷行為は無感覚状態からの回復をもたらす

自傷の最中に「痛みを感じない」「記憶が 曖昧である」と述べる自傷者は少なくない。 科学的な実験においても,自傷者が平常時か ら痛みに鈍感であり,怒りや恥の感覚などの 不快感情を体験した場合には,いっそう痛み に鈍くなることが証明されている⁶⁾。要する に,内的・外的な苦痛に対して,身体的にも 精神的にも「無感覚」となることで,自分の 心がこれ以上傷つかないようにしているわけ である。

自傷行為による身体的な疼痛は,無感覚状態からの回復を促す。無感覚状態から回復した自傷者のなかでは,不快感情は消失しており,まるで何事もなかったかのように,心は

見事にリセットされている。なかには、自分が何に傷つき、あるいは怒りを覚えて自傷をしたのかさえ忘れてしまう人もいる。その意味では、自傷行為は、「辛いことなど何も起こらなかった」と自らに嘘をつき、自らを騙す方法といえる。

4 自傷をする若年者は援助希求能力が乏

だが、こうした無感覚状態を呈する自傷者の多くが、周囲から存在を否定され、安心して自分の気持ちを表現できない環境に生育している。それは、さまざまな虐待やネグレクトはもとより、家族内の暴力・暴言、学校でのいじめ、兄弟間の差別や親からの過干渉や価値観の押しつけであったりするであろう。こうした耐え難い苦痛や緊張に曝され続けてきた若年者は、無意識のうちに知覚を鈍麻させて苦痛に対処する能力を身につけてしまう。

無感覚状態と自傷行為からなる一連の手続きは,他者の援助を拒んで独力で困難に耐えようとする方法であり,若年者の援助希求能力に負の影響を及ぼす。

Ⅲ.対応の原則

1 初回面接で心がけること

1)「よく来たね」

「切っちゃった」。そう言って保健室や相談室に訪れる若年者を見ると、「やれやれ」という少しうんざりした気分になる援助者は少なくないであろう。だが、自傷行為とは、単に自らを切ることをだけを指すのではない。傷の消毒もせずに自身を感染の危険に曝すことなども含めて自傷行為と呼ぶのである。Hawton 5⁷⁾ によれば、自傷をする若者の約9割がそのことを誰にも話さ

ず,医学的処置が必要な重篤な傷の人でさ え病院に行かず,周囲にも相談しないとい う。

その意味では、「切っちゃった」と言って面接室や救急外来を訪れる若年者は、多少とも「自分を大切に」しようとしているのである。だから、そうした若年者に「よく来たね」と声をかけ、彼らの援助希求行動をできる限り強化しなければならない。

2) 説教しない、支配しない

自傷をした若年者に絶対してはならないのが叱責と説教である。特に、頭ごなしに「自傷行為はやめなさい」という支配的な発言は「百害あって一利なし」といってよい。おそらく、「自分の身体を傷つけてどこが悪いの?」というお決まりの切り返しにあって答えに窮するだけである。

自傷した若年者との出会いにおいては、まずは自傷行為の肯定的側面を評価しておくとよい。確かに自分を傷つけることは望ましいことではないが、そうやって苦痛に耐えて生きようとする姿勢は肯定するに値する。したがって、「心の痛みに耐えようとしているのね」という言葉をかけてみてほしい。もちろん、その後に、「でも、心の痛みを自分の言葉で表現できるようになるといいね」と言い添えるのを忘れないようにしたい。

彼らが克服すべき 1 番の問題とは、実は「自分を傷つけること」ではない。むしろ、「正直な気持ちを偽って、誰にも助けを求めずに辛い状況に過剰適応すること」なのである。その意味で、自傷によって自分の苦境を伝えたことは、無意味ではない。

3)約束しない

「もう切らないって約束して」と、若年者に約束を強いる援助者がいる。場合によっては、若年者のほうから、「もう切らないって約束するよ」と持ちかけてくることも少なくない。

しかし、そのような約束は禁物である。自傷行為は再発が当たり前の行動であるから、約束はかなりの確率で破られる。そうした場合、約束を破ったことで激しんで改して、会計にひどい自傷行為に及んでもして、会計にひどい自傷行為に及んでもなる。「先生に顔向けできな年者がいる。それゆえ、若年者が約束を持ち出しないでいい。それよりないる。「約束はしないでいい。それより切りたくなったらその気持ちを話しに来ならい。切ったときにも報告に来なさい」と言うべきである。

2 重症度のアセスメント

前節でも述べたように、自傷行為は自殺企 図ではないが、将来の自殺と密接に関連する 行動である。したがって、絶えずその危険性 を評価する必要がある。

その際には、以下の5つのポイントに注目 して評価するとよい。

- (1) 援助希求の乏しさ:傷を隠す,自傷 のことを人に話さない,傷の処置をし ない。
- (2)コントロールの悪さ:乱雑で汚い傷,服で隠れない場所の傷。
- (3) 行動のエスカレート:複数の身体部位に傷がある(腕以外に脚や太腿,腹部など),「切る」以外の方法も用いる(例:「つねる」「髪の毛を抜く」「火のついたタバコを押しつける」「壁を

殴る. 頭を壁に叩きつける」など)。

- (4) 自己虐待の多様性:他の間接的な身体損傷行為(例:「拒食・過食」「アルコールや市販薬などの乱用・過量服薬」)を伴っている。
- (5) 解離傾向:自傷行為をする際に「痛み」を感じない、行為の記憶がない。

5つの評価ポイントのうち3項目以上該当する場合には、自傷行為を自分でコントロールすることができなくなっており――逆に自分が自傷にコントロールされている状況に陥っており―、その「治療効果」が薄れている可能性が高い。自傷行為には辛い感情を一時的に抑える効果があるが、繰り返すうちに効果が乏しくなって、自殺念慮が高まることがある。このような場合には、精神医学的介入の必要がある。

また、該当項目が3つ以下でも、(4)に該当する場合―特に過食嘔吐のような食行動異常は近い将来の過量服薬や自殺企図を予測する危険因子である80一、また、評価ポイントとは別に、若年者自身が「いくら切っても気持ちが収まらない」と述べていたり、そも「死にたい」とがう動機から行われてりる場合―これは自傷行為ではなく、身体損傷の軽重にかかわらず、自殺企図として対応すべきである―には、精神医学的介入を急ぐ必要がある。それ以外の場合には、まずは学校での継続的な相談関係を維持するなかで、状況をみて精神医学的介入を検討するという、いわば相対的適応であると考えてよいであろう。

残念なことではあるが、自傷する若年者の 支援においては、必ずしも精神科医療が役立 つとは限らない現実がある。まず、本人やそ の親がなかなか受診に同意してくれない場合が少なくない。それから,驚くべきことに,「リストカッターお断り!」と主張して憚らない精神科医療機関は確かに存在する。また,診療を受け容れてくれた場合でも,ただ薬を投与するだけの単調な外来診療に終始し,本人のほうから通院を無意味に感じて治療を中断したり,逆に処方薬を乱用するようになってしまう事例もある。

そういった現実を考えると、学校内での相談関係の継続が非常に重要な意味をもってくる。というのも、学校において養護教諭やスクールカウンセラーとの相談関係が保たれていれば、また別の精神科医の診察を受ける機会が作れるからである。

IV. 自傷する若年者への対応

自傷する若年者との最初の面接をすませた 後は、定期的な面接を継続して行っていくこ ととなるわけだが、その際、「なぜ自傷が問 題なのか」という点については確認しておく 必要がある。次の2点を伝えておくとよい。

- 1 若年者に伝えておきたいこと
- 1)「身体の痛みで心の痛みに蓋をすること」 の危険—嗜癖性と自殺への傾斜

第1に、「生きるためにしている自傷でも、繰り返すうちに逆に死を呼び寄せてしまう」ということである。確かに自傷による「身体の痛み」には、一時的に「心の痛み」を抑えるという不思議な効果がある。しかし、その効果は、麻薬と同じように繰り返すうちに徐々に薄れていく。やがて何回も自分を傷つけなれば以前と同じ効果が得られなくなる。より深く切ることが必要となる場合も少なくない。ときには、手首や腕だけで足りなくなり、他の身体部位を

切ったり、あるいは、切るだけではなく、頭を壁に打ちつけたり、火のついたタバコを皮膚に押しつけたりする者もいる。更に困ったことに、自傷を繰り返すうちに前よりもストレスに弱くなってささいな出来にも痛みが必要となるのである。最終的には、「切らなきゃなお辛い」という状態―にいるのには、「消えたい」「いなくなりたい」という消極的な自殺念慮にとらわれるようになっている。

なお、Favazzaは、この段階に達した自傷を、「反復性自傷症候群(Repetitive Selfmutilation syndrome)」と名づけ、本来、DSMのI軸障害に明記されるべき、物質依存と近似した病態ととらえている。反復性自傷者になると、一種の居直り的気分から、自慮的に「リストカッター」などと自称したり、自傷した際に出た血液を壜にため込んで眺めたり、自傷創の写真をインターネット上にアップしたり、血液で絵を描いたりと、一見グロテスクとも思える行動をとることが少なくない。こうした行動が援助者の陰性感情を刺激したり、彼らの病態を過小視させる要因となる。

2)「感情語」の退化一更なる自殺への傾斜 第2に,「心の痛み」を言葉にしないで 「身体の痛み」で抑えつけることは,自分 の感情を無視し,「何も感じないように」 することを意味している。こうした行為を 繰り返していると,「私は怒っている」「私 は傷ついた」などといった感情語が退化し, 自分が今どんな感情を体験しているのかを 把握できなくなる。 こうなると、心はもはや死んだも同然である。悔しい出来事、腹立たしい出来事、 あるいはショックな出来事に遭遇しても、何も感じないし涙も出てこない(「もう何年も泣いたことがない」という自傷患者は意外に多い)。ただ唐突に自分を切りたい、衝動や無燥感が異様に高まるだけ、という状態になってしまう。この状態では、あるとき突発的に、「消えたい」「いなくなりたい」という漠然とした自殺念慮がより強く、あるいは「死にたい」という明確な自殺念慮となって出現していることが少なくない。

なお、以上の2点を若年者に伝える際には、説教臭くならないことがコツである。 「あなたは違うかもしれないけど、一般にはそうなることが多く、あなたがそうなることがのした。 ことが心配」という感じで懸念を伝えるとよい。

2 置換スキルを提案する

自傷をやめろと言う代わりに、自傷の衝動を抑える代替的な対処方法(置換スキル)を教え、若年者に対してこの方法を練習したり、実際に組み合わせて使ってみることを提案する。難しく考える必要はない。「自傷したくなったときに、まずは試しにやってみない?」といった誘い方で十分である。

置換スキルには、例えば以下のものがある。

- (1) 冷たい氷を強く握りしめる。
- (2) 手首に輪ゴムをはめて皮膚を弾く。
- (3) 腕を赤い水性フェルトペンで塗りつぶす。
- (4) 呼吸を整えながら腕立て伏せや腹筋 運動をする。
- (5) 大声で叫ぶ、家族とカラオケに行く

(ただし、絶対に飲酒しないこと!)。

- (6) ゆっくりと数を数えながら10分以 上深呼吸をし続ける。
- (7) 信頼できる人と話す(教師,カウンセラー,医師,家族,親戚,友人などのなかから,自傷を叱責せずに,上記の対処スキルの実施に関する助言をしてくれる相手をできるだけ多くリストアップし,ローテーション表を作成する)。

3 若年者との面接の実際

若年者との面接では、週1回などといった 頻度で、定期的に時間をとって継続的にかか わることが望ましい。長い時間である必要は ない。大切なのは時間ではなく、若年者に、 「短いけれど、あなたのためだけの時間」と いうメッセージが伝わることである。

1) 行動記録表(自傷日記)を書いてもらう 若年者に簡単な「自傷日記」を書いても らうと、短い時間で的を絞った話し合いが できる。ノートに毎日の出来事を継時的に 記載してもらい、同時に、自傷したり、実 際に行動は起こさなかったが自傷したいと 思った日時、更には、上述した置換スキル を練習したり、実際に使った日時について も書き込んでもらう。

理想的には、面接のなかでその日記を一緒に見ながら、どんな状況で/どんな人物との/どんなやりとりが自傷行為のトリガーになるのかを、若年者と一緒に考えていくのである。そのなかで、「そのときどう思った?」などと若年者に感情への気づきを促し、自分の感情を言葉で振り返ることができたときには、「すごいね」とこれを支持する。また、置換スキルを練習したり、

実際にそれを使った場合には、やはり「えらいね」と支持する。その際、「自傷しなかったことよりも、置換スキルを使ったことのほうを高く評価している」ことが若年者に伝わるようにすることがコツである。それから、何よりも若年者がこのノートをきちんと記載していること自体が、「自分を変えたい」という前向きな気持ちの表れであるから、そのことは毎回忘れずに支持する必要がある。

自傷行為が消失した後には、今度は、「自傷したい気持ち」を標的としてトリガーの同定を続けていく。こうすることで、「自傷をしなくても理解してもらえる」ことを実感してもらうことができる。若年者が自傷行為を手放すうえで重要な体験である。

2) 過剰適応に注意する

ときに、若年者が援助状況にも過剰適応してしまい、表面的に自傷をやめているだけとなってしまうことがある。こうした場合のようにした場合のようにした場合である。こうした場合のようにしていることがある。こうした場合のの、皮膚に食い込まのの、皮膚に食いることがある。いずれの場合でも、につったがある。いずれの場合でも、たったがある。いずれの場合でも、たったがある。に対するではないがよるではないか」という点について、率直に話し合う必要があろう。

V. 自己破壊的行動スペクトラム

最近,筆者は,自身が行った調査の結果⁸⁾,

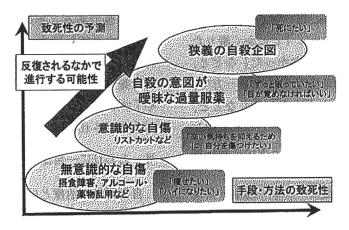


Fig.1 自己破壊的行動スペクトラム

更には内外の先行研究で明らかにされた知見をもとに、Fig.1のような自己破壊的行動スペクトラム²⁾を考えている。縦軸に行為にあたっての致死的な意図の強さをとり、横軸に客観的な行為がもたらす身体損傷の致死性をとる。すると、一方の極に、明確な致死的な意図から、縊首や飛び降り、飛び込みなどといった致死性の高い方法による「自殺企図」を想定すると、もう一方の反対の極には、摂食障害やアルコール・薬物乱用が布置されることとなる。

摂食障害やアルコール・薬物乱用は、「死にたい」あるいは「自分を傷つけたい」という意図からではなく、「痩せたい」「ハイになりたい」という意図から行われるのが通常である。実際、1回の拒食や過食・嘔吐、あるいは精神作用物質の摂取で健康が損なわれるわけではない。しかし、かつてMenninger¹⁰によって「慢性自殺」と名づけられたように、長期間繰り返されることで健康被害が顕在化する。更に、既に述べたように、自傷患者に摂食障害やアルコール・薬物乱用が併存すれば、致死性の高い自己破壊的行動のリスクが高まる。ちなみに、HarrisとBarraclough¹¹⁾の

メタ分析によれば、患者の自殺死亡率が最も高い精神障害の診断は摂食障害である。また、海外にはアルコール・薬物乱用が自殺のリスク要因であることを示す研究が多数存在する¹²⁾¹³⁾。以上を踏まえれば、摂食障害やアルコール・薬物乱用は「無意識的な自傷」と名づけることには異論はあるまい。

「無意識的な自傷」の1つ上の段階には、「意識的な自傷」がある。これにはリストカットが含まれる。これはMenningerのいう「局所性自殺」である。つまり、「死にたいくらい辛い状況を生き延びるために」身体の一部を犠牲にする行為であり、致死的な意図はない。しかし、「自分を傷つけている」という意図は意識されている。なお、自傷者のなかにはアルコール・薬物乱用や摂食障害傾向を呈する者が少なくないことから、「意識的な自傷」と「無意識的な自傷」は近縁的な関係があるといえる。

「意識的な自傷」の1つ上の段階には,過量服薬などの「自殺の意図が曖昧な過量服薬」がある。PattisonとKahan¹⁴⁾は,非致死性の予測がつきにくく,身体損傷の状況を視覚的に確認できないという理由から,過量服薬を

自傷概念から除外している。確かに過量服薬した患者は、意識回復後に「とにかく眠りたかった」「嫌なことを忘れたかった」などと、一見、自殺とは異なる意図を述べる一方で、「ずっと目が覚めなければよかった」などと、死を願うかのような言葉をもらすことも珍しくない。その意味では、過量服薬は自傷と自殺の中間に位置づけられるべきである。

実際, 筆者らの調査15)では、過量服薬は リストカット歴の長い自傷者に多いというこ とが明らかにされている。最初の過量服薬は、 通常、反復性自傷の段階に到達して「鎮痛効 果しが得られなくなった自傷者が、自殺行動 として行うことが多いが、そこで自殺既遂に 至らなかったものの、過量服薬がもつ、あた かもパソコンを強制終了させる瞬間のような 「不快気分に対する強力なリセット効果」を 発見し、 苛酷な状況を「生き延びるために」 これを繰り返すようになる場合がある。しか し筆者の臨床経験では、最終的に致死的な行 動によって既遂に至った者のなかには、自殺 既遂に至る前に何回も過量服薬を繰り返した 果てに縊首や飛び降りといった致死的な行動 をとった者もいる。そう考えれば、「自殺の 意図が曖昧な過量服薬」を「自殺企図」に最 も近接する場所に位置づけるのは極めて妥当 なことであるように思われる。

以上からわかるように、これらの自己破壊的行動の各段階は、反復によって進行しうる連続的な関係のなかでとらえることができる。もちろん、エスカレートの速度には個人差があり、患者によっては各段階を直線的に進行するのではなく、停滞や逆行、あるいは複数の段階が混在している場合もありうる。

いずれにしても, 自殺予防のためにはこの 各段階のすべての自己破壊的行動に対する介 入が必要である。その意味では、2008年の自殺総合対策大綱の一部改正(内閣府「自殺対策加速化プラン」)¹⁶⁾ は、自殺ハイリスク者対策として「思春期・青年期の自傷行為」や「アルコール・薬物依存」を追加した点で、高く評価されるべきものである。

Ⅵ. おわりに―自傷行為の援助で大切なこと

自傷行為の治療とは、端的にいえば、動機を掘り起こし、トリガーを同定し、置換スキルを習得することの繰り返しである。まずは、正直な告白を支持し、失敗に含まれる小さな変化を見逃さずにやはり支持・強化し、患者が更に大きな変化へと挑戦するのを励ます。そして自傷の再発は、治療を深めるうえで不可欠なプロセスである。

繰り返される支持は、自己否定的な患者の 自己効力感を高める。その結果、次第に、 「どのような出来事をきっかけに自傷したく なったか」「その出来事によってどんな感情 を抱いたのか」「なぜその出来事にそこまで 深く傷ついたのか」といった問題にも洞察が 及ぶようになる。この段階では外傷体験を扱 うことも少なくない。

強調しておきたいのは、自傷行為を止めることが治療の最終的な目標ではない、ということである。むしろ、「自らの感情をきちんと把握し、それを言葉で表現できる能力」(エモーショナル・リテラシー:自分の感情を「読み書きする」能力)の獲得こそが重要であり、「世の中には信用できる大人もいて、辛いときには助けを求めてよい」ということを知ることが、将来における自殺予防に資するのである。

(文 献)

- Matsumoto, T., Imamura, F.: Self-injury in Japanese junior and senior high-school students: prevalence and association with substance use. Psychiatry Clin. Neurosci. 62: 123-125, 2008
- 2) 松本俊彦:自傷行為の理解と援助—「故意に自 分の健康を害する」若者たち—、日本評論社, 東京, 2009.
- Owens, D., Horrocks, J. & House, A.: Fatal and nonfatal repetition of self-harm. Systematic review. Br. J. Psychiatry 181: 193-199, 2002
- 4) Matsumoto, T., Yamaguchi, A., Chiba, Y., et al.: Patterns of self-cutting: a preliminary study on differences in clinical implications between wrist- and arm-cutting using a Japanese juvenile detention center sample. Psychiatry Clin. Neurosci. 58: 377-382, 2004
- 5) Walsh, B.W., Rosen, P.M.: Self-mutilation theory, research, & treatment. Guilford Press, New York, 1988 (松本俊彦, 山口亜希子訳:自傷行為一実証的研究と治療指針—. 金剛出版, 東京, 2005)
- 6) Bohus, M., Limberger, M., Ebner, U., et al.: Pain perception during self-reported distress and calmness in patients with borderline personality disorder and self-mutilating behavior. Psychiatry Res. 95: 251-260, 2000
- 7) Hawton, K., Rodham, K. & Evans, E.: By their own young hand: deliberate self-harm and suicidal ideas in adolescents. Jessica Kingsley Publishers, London, 2006(松本俊彦,河西千秋監訳:自傷と自殺—

- 思春期における予防と介入の手引き、金剛出版, 東京, 2008)
- 8) 松本俊彦,阿瀬川孝治,伊丹 昭,竹島 正: 自己切傷患者における致死的な「故意に自分を 傷つける行為」のリスク要因:3年間の追跡調 査.精神神経学雑誌 110:475-487,2008
- Favazza, A.R.: Bodies under siege: self-mutilation and body modification in culture and psychiatry.
 Second edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1996
- Menninger, K.A.: Man against himself. Harcourt Brace Jovanovich, New York, 1938
- Harris, E.C., Barraclough, B.: Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. Br. J. Psychiatry 170: 205-228, 1997
- Barraclough, B., Bunch, J., Nelson, B., et al.: A hundred cases of suicide: clinical aspects. Br. J. Psychiatry 125: 355-373, 1974
- Chynoweth, R., Tonge, J.I. & Armstrong, J.: Suicide in Brisbane: a retrospective psychosocial study. Aust. N.Z. J. Psychiatry 14: 37-45, 1980
- Pattison, E.M., Kahan, J.: The deliberate self-harm syndrome. Am. J. Psychiatry 140: 867-887, 1983
- 15) 松本俊彦,山口亜希子,阿瀬川孝治ほか:過量 服薬を行う女性自傷患者の臨床的特徴:リスク 予測に向けての自記式質問票による予備的調 査.精神医学 47:35-743,2005
- 16) 内閣府:自殺対策加速化プラン. http://www8. cao.go.jp/jisatsutaisaku/taikou/pdf/plan.pdf

Understanding and Treating Self-injury: For Suicide Prevention of Adolescence

Toshihiko MATSUMOTO¹⁾

Abstract

Recently self-injurious behavior including wrist-cutting among youth has been a serious problem in Japan. Self-injury is the act to injure oneself deliberately without a suicidal intent, by a nonfatal method, predicting a nonfatal consequence. It is frequently repeated to cope with distress, for instance, to reduce an intolerable and painful feeling.

Self-injury is the act to be differentiated from suicide, and often cause a negative attitude in mental health professionals, although many previous studies reveal that individuals with self-injury are more likely to death by suicide than those without, and that self-injury may be one of the important risk factors predicting future suicide.

In this paper, the author gives an outline of understanding and treating self-injury, and indicates that to support and care self-injuring youth by mental health professionals may contribute to suicide prevention in adolescence.

Key words: Self-injury, Adolescence, Suicide prevention

(Jap J Stress Sci 2010; 24 (4): 229-238)

ARTICLE IN PRESS

Neuroscience Research xxx (2011) xxx-xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neures



Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding

Kenichi Kuriyama^{a,}*, Kazuo Mishima^b, Takahiro Soshi^a, Motoyasu Honma^a, Yoshiharu Kim^a

- a Department of Adult Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan
- Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
Received 19 November 2010
Received in revised form 20 January 2011
Accepted 21 January 2011
Available online xxx

Keywords:
Sleepiness
Circadian rhythm
Habitual sleep onset
Posttraumatic stress disorder
Lifetime prevalence
Event memory

ABSTRACT

Formation of aversive memories sometimes involves a pathogenic cognitive process that could lead to the development of posttraumatic stress disorder (PTSD). Here, we explore chronobiological aspects of shifts in aversive memory encoding abilities around habitual sleep onset periods (SOPs). Thirty university students, who were randomly assigned to one of two groups, watched a suspenseful movie for 2 h, beginning either 3 h prior to their habitual sleep onset periods (pre-SOP group) or 1 h after their habitual sleep onset periods (post-SOP group). Recognition accuracy was tested 15 min after the movie finished and again 10 h after the movie finished, after a sleep period. Overall recognition accuracy was higher in the post-SOP women than in the pre-SOP women, while that in the pre-SOP men was higher than that in the post-SOP men. The recognition accuracy gap (aversive–neutral) was significantly greater in the post-SOP women than in the pre-SOP women throughout both recognition sessions, while there was a non-significant group difference for men. These findings suggest that habitual SOP is a watershed in women's ability to learn to identify aversive events. Women more correctly encode aversive episodes post-SOP than pre-SOP, which could contribute to high PTSD prevalence in women.

© 2011 Elsevier Ireland Ltd and the Japan Neuroscience Society. All rights reserved.

1. Introduction

Various studies have indicated that women outperform men in the recall of object locations (Voyer et al., 2007), odors (Oberg et al., 2002), faces (Rehnman and Herlitz, 2007), pictures (Galea and Kimura, 1993), objects (Herlitz et al., 1997), and verbal information (Herrmann et al., 1992). Conversely, studies on both rats (Shors et al., 2001; Hodes and Shors, 2005) and humans (Jackson et al., 2006) have reported that females' abilities to encode memories of aversive events are more susceptible to acute stress than those of males.

Aversive events can trigger the development of some anxiety disorders, such as posttraumatic stress disorder (PTSD), and the formation of aversive episodic memories in PTSD is presumed to involve a pathogenic cognitive process (Breslau, 2001; Coles and Heimberg, 2002). A study by Kessler et al. (1995) showed the lifetime prevalence of PTSD to be 2.08 times greater for females than for males. It can be inferred that sex differences in the ability to form memories of aversive episodes could be one factor in the devel-

Rape victims are among those with the highest risk of developing PTSD symptoms (Kessler et al., 1995). In the United States, even though the lifetime prevalence of rape is similar to that of physical assault, the risk of female rape victims developing PTSD is about five times higher than the risk for female victims of physical assault (Kessler et al., 1995). Epidemiological data have shown that in 2006 the rate of rape and sexual assault in the United States was about two times greater during the nighttime (6 PM–6 AM: 67.9% of cases) than in the daytime (6 AM–6 PM: 30.1% of cases) (Bureau of Justice Statistics, 2010). In particular, the rate of rape and sexual assault was about four times higher than that of physical assault during 6 h (12 AM–6 AM) in the middle of the night.

Human episodic memory encoding ability is vulnerable to degradation by sleepiness (Yoo et al., 2007a,b). Accumulated sleepiness has been shown to impair memories that have neutral or positive emotional qualities but not those with negative emotional salience (van der Helm et al., 2010). Homeostatic sleepiness, which strongly assists the circadian regulated physiological modulations that induce sleep, drastically rises around the time of habitual sleep onset periods (SOPs) (Lavie, 1986, 2001), and it grows gradually until sleep is achieved.

In this study, we examine our hypothesis that exposing individuals to aversive episodes after their habitual SOPs (post-SOP)

E-mail addresses: kenichik@ncnp.go.jp, kuriken777@hotmail.com(K. Kuriyama).

0168-0102/\$ – see front matter © 2011 Elsevier Ireland Ltd and the Japan Neuroscience Society. All rights reserved. doi:10.1016/j.neures.2011.01.012

opment of PTSD (Mackiewicz et al., 2006). However, there is still not enough convincing evidence supporting the association of PTSD development with these mnemonic differences between sexes.

^{*} Corresponding author at: Department of Adult Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira 187-8502, Tokyo, Japan. Tel.: +81 42 346 1986; fax: +81 42 346 1986.

K. Kuriyama et al. / Neuroscience Research xxx (2011) xxx-xxx

affects memory encoding to a greater extent than exposing individuals to aversive episodes before their habitual SOPs (pre-SOP). After their prevailing habitual SOPs, women may be at increased risk for encountering traumatic events and, consequently, at risk for an increased prevalence of PTSD. Our experimental setting enables us to examine the effect of homeostatic sleepiness on memory encoding and recognition abilities with minimum influence from circadian factors.

2. Materials and methods

2.1. Participants

Thirty healthy, right-handed college students, comprising 16 females (mean age, 21.9 years; age range, 20–23 years) and 14 males (mean age, 21.7 years; age range, 20–25 years), participated in this study. Participants had no previous history of drug or alcohol abuse or of neurological, psychiatric, or sleep disorders, and they were maintaining a consistent sleep schedule. Female participants who had regular menstrual cycles and who were in the follicular phase of their regular menstrual cycles were included in the study. All procedures for the study were carried out in accordance with the guidelines outlined in the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Intramural Research Board of the National Center of Neurology and Psychiatry, and all participants provided written informed consent to participate in the study.

2.2. Experimental procedures

Participants took part in aversive episodic memory sessions held over the course of two days. All participants were randomly assigned to one of two experimental groups, and each group followed a specific schedule that consisted of an encoding session and two recognition sessions (see Fig. 1). During the night of the experiment, participants slept under controlled conditions in complete darkness (<0.1 lux) in a room with an ambient temperature of 25.0 ± 0.50 °C. The amount of overnight sleep for each participant was estimated using an ambulatory wrist activity recorder (Actiwatch, Mini Mitter Co. Inc., Bend, OR, USA). During a week prior to the experiment, ambulatory wrist activity recorders and sleep logs were utilized to record the habitual sleep durations, SOPs, and waking times of the participants; these data were used to set individual timings of memory trials and sleep schedules in the experimental setting.

The pre-SOP group's episodic memory encoding took place in mid-evening and lasted for 2 h, from 3 h to 1 h prior to each individual's habitual SOP — in other words, during the "forbidden zone" (Lavie, 1986). The "forbidden zone" is a unique period during which healthy humans temporarily escape the influence of sleepiness and find it difficult to fall asleep (Lavie, 1986, 1991). To determine whether the aversive episode encoding in the pre-SOP led to consolidation over the sleep period, the 15 participants (8 females; mean age, 21.3 years; age range, 20–25 years) took part in recog-

nition sessions 45 min prior to their individual SOPs and again 9 h after their individual SOPs, after a night of sleep.

The post-SOP group's episodic memory encoding took place in the middle of the night and lasted for 2 h, from 1 h to 3 h after each individual's habitual SOP. To determine whether aversive episode encoding in the post-SOP group led to consolidation over the sleep period similar to that recorded for the pre-SOP group, the 15 post-SOP participants (8 females; mean age, 21.6 years; age range 20–23 years) were tested 3.25 h after their individual SOPs and retested 13 h after their individual SOPs, after a night of sleep (Fig. 1).

Participants did not get any specific encoding instructions before watching the movie. During the encoding sessions, skin conductance responses (SCRs) (Schell et al., 1991) were measured to estimate the aversive impact of the encoding movie on physiological reactions. The SCR measurements were taken in microSiemens (μS, units of electrical conductance), by the constant-current voltage method (0.5 V) at 100 Hz, with Ag–AgCl electrodes, filled with isotonic electrolyte (0.05 M NaCl), attached to the index and middle fingers of the left hand of each participant (BIOPAC Systems, Santa Barbara, CA, USA). The mean SCR for each participant was calculated by first determining the SCR to each stimulus — defined as the maximal positive deflection in the skin conductance level, with the onset of the deflection occurring during the presentation of the movie scene — and then averaging the SCRs of all of the scenes.

We also assessed sleepiness levels and tympanic temperatures as markers of homeostatic and circadian regulation, respectively (Jewett et al., 1999; Kuriyama et al., 2005). For each of the encoding and recognition sessions, Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Glenville and Broughton, 1978) ratings for each participant were obtained at regular intervals starting just before and ending just after the sessions, and the pre- and post-session scores were averaged to evaluate each individual's sleepiness (Craig et al., 2002) during each session. Additionally, the tympanic temperature of each participant was measured 10 times within a span of 5 min at 8 different points, each 2h apart, before and after the sleep interval, using infrared tympanic thermometers (EM-30CPLB01; Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA) to evaluate the core body temperature (CBT) of each individual as accurately as possible, since CBT is a robust marker of circadian regulation (Wyatt et al., 1999; Jewett et al., 1999; Craig et al., 2002). Mean tympanic temperatures were calculated for each of the measure points.

2.3. Episodic memory task

We utilized a DVD of the Japanese-dubbed version of a suspense film, *Red Dragon* (Ratner, B. [Director], 2003, USA: Universal Pictures, available through Universal Pictures Japan Inc., Shibuya, Tokyo), as a contextual memory encoding stimulus that included aversive episodes. The film lasted around 120 min and included some aversive scenes with horrific murders as well as some neutral or tranquil scenes that were not reminiscent of murder (e.g., casual conversation, outdoor recreation or reading), and none of the participants had ever watched it before. At each encoding session, the

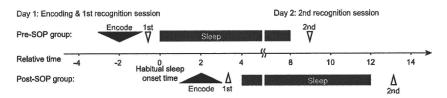


Fig. 1. Study protocol. Experimental sessions were conducted on two consecutive days. On day 1, an encoding session and a first recognition session were conducted. On day 2, a second recognition session, identical to the first, was conducted, after an 8 h sleep period. The pre-SOP (sleep onset period) and post-SOP groups had different schedules. Participants in the pre-SOP group conformed to their individual habitual sleep schedules; they were exposed to the encoding movie stimulus during the 2 h from 3 h to 1 h prior to their habitual SOPs (relative time: 0) and took part in 2 recognition sessions, one at 45 min prior to and one 9 h after their habitual SOPs. The sessions and sleep period for the post-SOP group took place 4 h later, relative to individual SOPs, than for the pre-SOP group.

Please cite this article in press as: Kuriyama, K., et al., Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding. Neurosci. Res. (2011), doi:10.1016/j.neures.2011.01.012

2

film was presented on a 22-inch (55.88 cm) LCD widescreen monitor, with Dolby digital surround sound (Dolby Laboratories Inc., San Francisco, CA, USA) contributing to the creation of a realistic presentation for the participants. Participants were monitored via a video monitoring system throughout the study.

Recognition performance was measured at 15 min after and 10 h after the end of each encoding session, using a scenic picture recognition task. Forty monochrome picture stimuli (two sets of 10 aversive and 10 neutral pictures) were administered in a randomized, counterbalanced order across participants and recognition sessions. Participants were shown 10 picture stimuli captured from the aversive scenes, together with 10 additional picture stimuli from other, neutral scenes. Both types of picture stimuli consistently presented the less expressive hero and a nondescript background and were grey-scale transformed to match each other in terms of overall visual complexity, brightness, contrast, and affective valence. These criteria were applied to the picture stimuli in order to exclude emotional effects that could heighten the subjective sense of remembering and cause an increase in the subjective ratings of vividness, recollection, and belief in accuracy (Sharot et al., 2004). Contextual fear levels of the stimuli were confirmed by individual SCR levels, which were measured during the approximately 1-min long windows of aversive or neutral events in the film. Stimuli were presented for 5 s, with a 5-s rest between each one, on the same screen as the encoding film. Participants were asked to respond by pressing the left or right keypad button with their right index or middle fingers to indicate whether they had previously seen the picture in the encoding film or not. Trials where no response was logged or where the participants pressed both buttons were logged as misses. Recognition performance was calculated based on the accuracy of the responses.

2.4. Statistical analysis

StatView ver.5.0 for Windows (SAS Institute Inc., Cary, NC) was used for all the statistical analyses. A 2 (group) \times 2 (sex) analysis of variance (ANOVA) was utilized to estimate variances of participants' sleep durations during the night of the experiment, habitual sleep parameters, and SSS ratings and tympanic temperatures during encoding sessions. To confirm differences in psychophysiological fear responses to the encoding events, a 2 (group) \times 2 (sex) \times 2 (event-type) ANOVA was applied to individuals' SCR levels for corresponding event scenes. Moreover, to detect differences in SSS ratings and tympanic temperatures between the two recognition sessions, 2 (session) \times 2 (group) \times 2 (sex) ANOVAs were carried out.

To clarify differences in memory recognition performances between the two recognition sessions, a 2 (session) \times 2 (group) \times 2 (sex) \times 2 (event-type) ANOVA was applied to recognition accuracy. Moreover, to detect differences in recognition accuracy gaps between aversive and neutral stimuli, a 2 (session) \times 2 (group) \times 2 (sex) ANOVA was applied. Following every ANOVA, follow-up tests were performed if significant interaction was detected. The results were expressed as the mean and standard error of the mean (SEM). A p value of <0.05 (0.025, or 0.0125 at the least, in the case of the follow-up test) was considered to indicate significance.

3. Results

3.1. Demographic remarks

ANOVAs showed no significant sex or group effect (all p > 0.5), and no interaction (p > 0.5) in the experimental sleep durations of participants (average of all participants: 6.44; SE 0.058 h).

The pre-SOP group participants habitually fell asleep at $00.5 \, AM$ (SE $0.21 \, h$), awoke at $8.53 \, AM$ (SE $0.26 \, h$), and slept for $8.00 \, h$ (SE $0.24 \, h$). The post-SOP group participants habitually fell asleep

at 00.7 AM (SE 0.28 h), awoke at 8.53 AM (SE 0.31 h), and slept for 7.80 h (SE 0.23 h). ANOVAs showed no significant differences in these habitual sleep parameters (SOP, time of waking, sleep duration) between groups (all p > 0.5), sexes (all p > 0.5), or their interactions (all p > 0.1).

3.2. Aversive impact of the encoding movie

There was a significant event-type effect [F(1,52)=4.23, p=0.045], but neither group nor sex effects (all p>0.05), and there were no event-type × group, event-type × sex, group × sex, or event-type × group × sex interactions (all p>0.1) in SCRs. Significantly higher SCRs were observed when aversive scenes were being watched (0.022; SE 0.0018 μ S) than during neutral scenes (0.017; SE 0.0017 μ S).

3.3. Homeostatic and circadian regulations

For the encoding sessions, there was a significant group effect [F(1,26)=4.40, p=0.046], but neither a sex effect (p>0.1) nor interaction (p>0.5) in SSS ratings (Fig. 2a). For recognition sessions, there were both a significant session effect [F(1,52)=9.62, p=0.003], and session × group interaction [F(1,52)=5.66, p=0.021], (Fig. 2b), but no significant group or sex effects (all p>0.1) and no session × sex, group × sex, or session × group × sex interactions (all p>0.1) in SSS ratings. Follow-up tests revealed a significant session difference in SSS ratings in the post-SOP group [t(14)=3.08, p=0.008], but not in the pre-SOP group (p>0.5). They also revealed no significant group difference in SSS ratings in either the first or the second session (all p>0.1).

For the encoding sessions, there was a significant group effect $[F(1,26)=11.37,\ p=0.0023]$, but neither a sex effect (p>0.1) nor interaction (p>0.05) in tympanic temperature (Fig. 2c). During recognition sessions, there were a significant session effect $[F(1,52)=4.58,\ p=0.048]$, group effect $[F(1,52)=9.56,\ p=0.003]$, and session × group interaction $[F(1,52)=8.29,\ p=0.006]$ (Fig. 2d), but no sex effect (p>0.1) and no session × sex, group × sex, or session × group × sex interactions (all p>0.05) in tympanic temperature. Follow-up tests revealed a significant session difference in tympanic temperature in the pre-SOP group $[t(14)=4.09,\ p=0.001]$, but not in the post-SOP group (p>0.5). They also revealed a significant group difference in tympanic temperature in the first recognition session $[t(14)=3.82,\ p=0.0007]$, but not in the second recognition session (p>0.5).

3.4. Recognition performances

Concerning analyses of recognition accuracy, there was a significant group × sex interaction [F(1,104)=13.88, p=0.0003] (Fig. 3a), but there were not any significant main effects (all p>0.1) or any other interactions (all p>0.1) (Fig. 3b). Follow-up tests revealed significant differences by sex in the pre-SOP group [t(58)=-2.95, p=0.005], and in the post-SOP group [t(58)=2.44, p=0.018]. They also revealed significant group differences between men [t(54)=-2.40, p=0.020] and women [t(62)=3.00, p=0.004].

ANOVA of differences in the recognition accuracy gap (aversive–neutral) revealed a significant group effect [F(1,52)=7.13, p=0.010], and group × sex interaction [F(1,52)=9.86, p=0.003] (Fig. 4), but no session or sex effect (all p>0.5) and no session × group, session × sex, or session × group × sex interactions (all p>0.1). Follow-up tests revealed significant differences by sex in the pre-SOP group [t(28)=-3.24, p=0.003], and in the post-SOP group [t(28)=2.75, p=0.010]. On the other hand, they revealed a significant group difference for women [t(30)=-3.80, p=0.0007], but a non-significant group difference for men (p>0.5).

K. Kuriyama et al. / Neuroscience Research xxx (2011) xxx-xxx

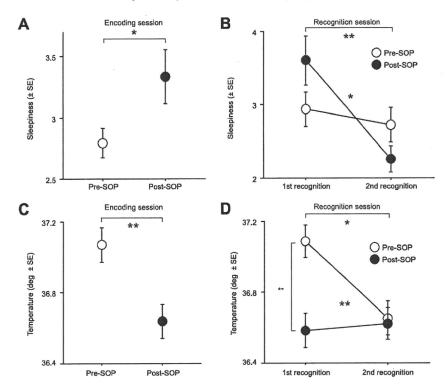


Fig. 2. Variations of sleepiness and tympanic temperature during encoding and recognition sessions. The circles and error bars represent the mean and SEM values, respectively. (a) Sleepiness in the pre-SOP (sleep onset period) group was significantly lower than that in the post-SOP group during the encoding sessions. (b) Significant session effect and session × group interaction were observed in Stanford Sleepiness Scale (SSS) ratings during the recognition sessions. (c) Mean tympanic temperature in the pre-SOP group was significantly higher than that in the post-SOP group during the encoding sessions. (d) Significant session effect, group effect, and session × group interaction were observed in tympanic temperature during recognition sessions. *p < 0.05, **p < 0.01.

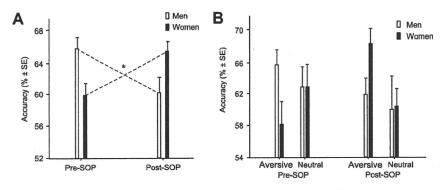


Fig. 3. Recognition accuracy. The solid bars and error bars represent the mean and SEM values, respectively. (a) Significant group × sex interaction was observed in recognition accuracy. *p=0.0003. (b) For men, recognition accuracies of both aversive and neutral stimuli were almost equally less in the post-SOP (sleep onset period) group than in the pre-SOP group. For women, as for men, the recognition accuracy of neutral stimulus was less in the post-SOP group than in the pre-SOP group; conversely, however, the recognition accuracy of aversive stimulus for women was greater in the post-SOP group than in the pre-SOP group.

4. Discussion

We clearly observed that there were no differences in recognition performances between the first and second recognition sessions in either group, indicating that, for both groups, the recognition accuracy and the recognition accuracy gap were both retained after an overnight sleep period. These recognition performances showed that circadian and homeostatic oscillations had no significant influence on memory recognition ability.

Similar recognition accuracies between recognition sessions also suggested that delaying SOP, which could have caused sleep deprivation and disrupted sleep architecture in the post-SOP participants, seemed to have little influence on sleep-dependent memory consolidation. Although this finding contradicts previous emotional cued-recall reports (Yoo et al., 2007a), it is supported by

one of our recent studies, which also used movies to present similar contextual emotional memory encoding stimuli and showed the solidity of episodic memory recognition abilities against total sleep deprivation (Kuriyama et al., 2010b). Functional neuroimaging research data has suggested that sleep deprivation during the post-encoding night seriously attenuates the long-term systems-level consolidation of cued-recall emotional memory, but sleep deprivation was not observed to cause significant deterioration in recall accuracy at a behavioral level (Sterpenich et al., 2009). Taken together, these results indicate that prolonged wake time in the post-SOP group potentially have led to no differences in accuracies between both recognition sessions.

However, between sexes, the influences of accumulated sleepiness on memory encoding of both aversive and neutral events in the post-SOP group were incongruous. In women, the overall recogni-

Please cite this article in press as: Kuriyama, K., et al., Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding, Neurosci. Res. (2011), doi:10.1016/j.neures.2011.01.012

4

K. Kuriyama et al. / Neuroscience Research xxx (2011) xxx-xxx

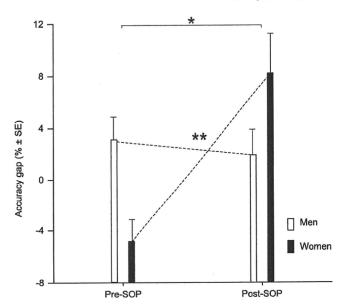


Fig. 4. Recognition accuracy gap between aversive and neutral stimuli. The solid bars and error bars represents the mean and SEM values, respectively. Significant group main effect and group \times sex interaction were observed in the recognition accuracy gap (aversive–neutral). The post-SOP (sleep onset period) group participants showed a greater accuracy gap than the pre-SOP group participants. In particular, the difference in the accuracy gap between groups was significant for women. *p = 0.010, * *p = 0.003.

tion accuracy in the post-SOP group was greater than in the pre-SOP group. In contrast, for men, the overall recognition accuracy in the pre-SOP group was greater than in the post-SOP group (Fig. 3a). Moreover, even though we observed no difference in the accuracy gap between aversive and neutral scenes in both pre- and post-SOP men, post-SOP women more accurately recognized aversive scenes than neutral scenes while, conversely, pre-SOP women recognized aversive scenes less accurately than neutral scenes (Fig. 3b).

Schmidt et al. (2009) have clearly indicated the robust interaction in cognitive performance between circadian regulation and homeostatic sleep pressure. In this study, we set the times of the encoding sessions so that the interval between the pre- and post-SOP groups' sessions was about 4h, to suppress inter-group differences due to possible circadian effects on encoding performances as much as possible. Despite the subtle circadian phase difference, the time interval that separated the pre- and post-SOP sessions contained drastic shifts in homeostatic and circadian regulations (Fig. 2a and c). Participants in the pre-SOP group expressed significantly lower sleepiness and showed higher CBTs during their encoding sessions than those in the post-SOP group. If we could not entirely exclude the circadian effect, then the inter-group difference in nocturnal memory encoding ability is possibly a product of a mixture of circadian and homeostatic effects. Trying to estimate the separate influence of circadian regulation on memory encoding ability using appropriate experimental manipulation may yield several confounders (Jewett et al., 1999; Blatter and Cajochen, 2007). Even though some cognitive functions are under the influence of circadian rhythms (Wyatt et al., 1999; Wright et al., 2002; Blatter et al., 2006), the circadian influence on mnemonic abilities in humans has been controversial. While several studies have reported a positive circadian influence on memory encoding abilities in both humans (Wyatt et al., 1999; Wright et al., 2002) and animals (Decker et al., 2007; Lyons and Roman, 2009), other studies have shown a negative circadian influence on both memory encoding and recognition abilities in humans (Wagner et al., 2001; Walker et al., 2002; Kuriyama et al., 2008). Previous studies have also suggested that homeostatic sleep pressure increases and memory encoding ability deteriorates with a decrease in CBT (Wyatt et al., 1999; Blatter et al., 2006). In line with this notion, recognition accuracy in the current study was lower for men in the post-SOP group than for those in the pre-SOP group; however, paradoxically, women in the post-SOP group outperformed those in the pre-SOP group, especially in aversive episodic recognition. Recognition performance of women in the post-SOP group also seemed to be incongruous with previous findings (Hodes and Shors, 2005; Jackson et al., 2006) on the vulnerability of memory encoding ability to acute stress. While men outperformed women in recognition accuracy of aversive stimuli in the pre-SOP group, women outperformed men in recognition accuracy of aversive stimuli in the post-SOP group.

Our results show that, prior to their habitual SOPs, women's encoding abilities for aversive episodes are less sensitive than those of men; however, as the night advances beyond their habitual SOPs, the ability of women to encode memories of aversive episodes is enhanced, while that of men remain at approximately the same level. The paradoxical recognition performances observed in women could be due to a drastic contrast between the influences of certain factors on women's nocturnal encoding abilities before and after their individual SOPs. Previous similar studies have lacked a temporal-dependent perspective of memory encoding ability. Notably, the importance of the SOP, which is one of the watersheds for dramatic homeostatic and various neuroendogenous environmental changes (Aschoff et al., 1971; Weitzman et al., 1978), has not been considered in those studies.

One possibly significant neuroendogenous factor is the level of cortisol, which differs drastically before and after the SOP (Orth et al., 1967) and which is known to affect consolidation of memories but is also thought to have immediate effects on the memory formation process per se (van Stegeren, 2008; Preuss et al., 2009). It is well known that variation in basal cortisol secretion has congenital circadian characteristics; the peak level of secretion is in the morning, and the nadir level is around the time just before the SOP (Czeisler and Klerman, 1999). Furthermore, research has shown that the administration of hydrocortisone succinate, a naturally occurring cortisol, enhances episodic memory performances (Yehuda et al., 2007). It has also been reported that in delayed free recall tests basal salivary cortisol levels are significantly correlated with memories of emotionally arousing pictures (Preuss et al., 2009). Moreover, sex differences in hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress have been observed (Stroud et al., 2004), with women showing slower recovery from peak cortisol levels induced by corticotropin-releasing hormone stimulation than men. Together, these results suggest that the memory enhancing effect of cortisol may have more of an impact on aversive memory encoding in women than in men.

In addition, a neuroimaging study has indicated that there is a difference in the amygdala's responsibility for fear in men and women (Kilpatrick et al., 2006). Stroud et al. (2002) have reported that women are more vulnerable to negative events than men. Taken together, various aspects of the biological differences in vulnerability to aversive events may also absolutely contribute to the mnemonic ability difference that we observed between men and women. Even so, the temporal characteristics of rape and sexual assault are assumed to be complicit in the demographic distribution of PTSD morbidity (Kessler et al., 1995; De Wilde et al., 2007). Although several other factors may contribute to the sex discrepancies for PTSD development (Stuber et al., 2006), victims who are attacked in the middle of the night should be identified as high-risk individuals and followed closely.

A major limitation of this study was that our memory recognition stimuli did not include any novel pictures that participants had not seen in the film. We therefore were not able to measure whether response bias had a confounding effect on recognition accuracy. We chose contextual encoding stimuli that came close

6

to real-life experiences in exchange for including novel pictures, because it would be difficult to capture novel pictures from other films that matched our encoding stimuli in terms of overall visual complexity, brightness, contrast, affective valence, and contextual similarity. The major purpose of adoption of novel stimuli is to identify the emotional bias that could heighten the subjective sense of remembering (Sharot et al., 2004). However, such bias is minimized by the use of contextual stimuli that are characterized by controlled affective valence (Kuriyama et al., 2010a,b).

Second, even though we verified that participants woke up and fell asleep at their usual times, their chronotypes were not evaluated. Although not yet proved, it is suspected that episodic memory could be influenced by chronotype (Schmidt et al., 2007), because performance of semantic memory, which, like episodic memory, is classified in the declarative memory domain, seems to be (Schmidt et al., 2007). The distribution of the individuals' chronotypes is likely to be biased by social habits. However, sleep—wake habits tend to conform to original chronotypes when individuals are on holiday (Korczak et al., 2008). In the current study, participants' sleep parameters during a holiday did not seem to differ from those on weekdays, which suggests that none of the individuals in this study had an extreme morning or evening choronotype.

Third, participants of the two groups were exposed to a different quantity of light during the day, which may have altered the timing of the rhythm in cognitive performance (Vandewalle et al., 2009). Moreover, light can potentially modulate amygdala activity, which affects emotion processing. Participants of the post-SOP group could possibly exhibit enhanced emotion in memory recognition if they were exposed to larger quantities of light (Vandewalle et al., 2009).

Fourth, the current study did not gather data on sleep architecture via sleep monitoring. The sleep architecture of individuals in the post-SOP group was possibly disturbed by their prolonged periods of wakefulness, which could potentially have modulated the sleep-dependent memory consolidation process and could have led to crude post-sleep recognition performances.

Recently, several inconsistencies have been found between the neural mechanisms identified in mnemonic studies using movies as encoding stimuli of real-world events and those using traditional simple materials (Hasson et al., 2008; Lehn et al., 2009; Kuriyama et al., 2010a,b). In this study, for example, we could not find the mnemonic advantage of females in overall recognition performance that has previously been reported. Our inconsistency might be due to differences between the underlying neural mechanisms related to the simple items previously used as mnemonic stimulus materials and those of the contextual movie films that we utilized.

Further studies, with larger sample sizes, are needed in order to address the limitations described above and to evaluate our hypothesis more thoroughly. Those studies may benefit from inclusion of a longitudinal perspective and/or retrospective data from PTSD patients.

Acknowledgements

This work was supported by a research grant for Nervous and Mental Disorders, 20300701-009, Health Science Grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan; a grant from Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology (JST) Corporation, and a research grant from the Hayao Nakayama Foundation for Science and Technology and Culture. These funding sources played no role in the study design, in the collection, analysis, or interpretation of data; in the writing of the report, or in the decision to submit the paper for publication.

References

- Aschoff, J., Fatranská, M., Giedke, H., Doerr, P., Stamm, D., Wisser, H., 1971. Human circadian rhythms in continuous darkness: entrainment by social cues. Science 171, 213–215.
- Blatter, K., Cajochen, C., 2007. Circadian rhythms in cognitive performance: methodological constraints, protocols, theoretical underpinnings. Physiol. Behav. 90, 196–208.
- Blatter, K., Graw, P., Münch, M., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A., Cajochen, C., 2006. Gender and age differences in psychomotor vigilance performance under differential sleep pressure conditions. Behav. Brain Res. 168, 312–317.
- Breslau, N., 2001. Outcomes of posttraumatic stress disorder. J. Clin. Psychiatry 62 (Suppl. 17), 55–59.
- Bureau of Justice Statistics website, 2010. http://www.ojp.usdoj.gov/bjs/ (accessed 1.11.10).
- Coles, M.E., Heimberg, R.G., 2002. Memory biases in the anxiety disorders: current status. Clin. Psychol. Rev. 22, 587–627.
- Craig, J.V., Lancaster, G.A., Taylor, S., Williamson, P.R., Smyth, R.L., 2002. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. Lancet 360, 603–609.
- Czeisler, C.A., Klerman, E.B., 1999. Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans. Recent Prog. Horm. Res. 54, 97–130.
- Decker, S., McConnaughey, S., Page, T.L., 2007. Circadian regulation of insect olfactory learning. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 104, 15905–15910.
- De Wilde, J., Broekaert, E., Rosseel, Y., Delespaul, P., Soyez, V., 2007. The role of gender differences and other client characteristics in the prevalence of DSM-IV affective disorders among a European therapeutic community population. Psychiatr. Q. 78, 39-51.
- Galea, L.A.M., Kimura, D., 1993. Sex differences in route-learning. Pers. Individ. Differ. 14. 53–65.
- Glenville, M., Broughton, R., 1978. Reliability of the Stanford Sleepiness Scale compared to short duration performance tests and the Wilkinson Auditory Vigilance Task. Adv. Biosci. 21, 235–244.
- Hasson, U., Furman, O., Clark, D., Dudai, Y., Davachi, L., 2008. Enhanced intersubject correlations during movie viewing correlate with successful episodic encoding. Neuron 57, 452–462.
- Herlitz, A., Nilsson, L.G., Bäckman, L., 1997. Gender differences in episodic memory. Mem. Cognit. 25, 801–811.
- Herrmann, D.J., Crawford, M., Holdsworth, M., 1992. Gender-linked differences in everyday memory performance. Br. J. Psychol. 83, 221–231.
- everyday memory performance. Br. J. Psychol. 83, 221–231. Hodes, G.E., Shors, T.J., 2005. Distinctive stress effects on learning during puberty. Horm. Behav. 48, 163–171.
- Jackson, E.D., Payne, J.D., Nadel, L., Jacobs, W.J., 2006. Stress differentially modulates fear conditioning in healthy men and women. Biol. Psychiatry 59, 516–522.
- Jewett, M.E., Dijk, D.J., Kronauer, R.E., Dinges, D.F., 1999. Dose–response relationship between sleep duration and human psychomotor vigilance and subjective alertness. Sleep 22, 171–179.
- Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., Nelson, C.B., 1995. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry 52, 1048–1060.
- Kilpatrick, L.A., Zald, D.H., Pardo, J.V., Cahill, L.F., 2006. Sex-related differences in amygdala functional connectivity during resting conditions. Neuroimage 30, 452–461.
- Korczak, A.L., Martynhak, B.J., Pedrazzoli, M., Brito, A.F., Louzada, F.M., 2008. Influence of chronotype and social zeitgebers on sleep/wake patterns. Braz. J. Med. Biol. Res. 41. 914–919.
- Kuriyama, K., Uchiyama, M., Suzuki, H., Tagaya, H., Ozaki, A., Aritake, S., Shibui, K., Xin, T., Lan, L., Kamei, Y., Takahashi, K., 2005. Diurnal fluctuation of time perception under 30-h sustained wakefulness. Neurosci. Res. 53, 123–128.
- Kuriyama, K., Mishima, K., Suzuki, H., Aritake, S., Uchiyama, M., 2008. Sleep accelerates the improvement in working memory performance. J. Neurosci. 28, 10145–10150.
- Kuriyama, K., Soshi, T., Fujii, T., Kim, Y., 2010a. Emotional memory persists longer than event memory. Learn. Mem. 17, 130–133.
- Kuriyama, K., Soshi, T., Kim, Y., 2010b. Sleep deprivation facilitates extinction of implicit fear generalization and physiological response to fear. Biol. Psychiatry 68, 991-998.
- Lavie, P., 1986. Ultrashort sleep—waking schedule III. 'Gates' and 'forbidden zones' for sleep. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 63, 414–425.
- Lavie, P., 1991. The 24-hour sleep propensity function (SPF): practical and theoretical implications. In: Monk, T. H (Ed.), Sleep, Sleepiness and Performance. John Wiley and Sons Ltd., Chichester, West Sussex, England, pp. 65–93.
- Lavie, P., 2001. Sleep-wake as a biological rhythm. Annu. Rev. Psychol. 52, 277-303.
 Lehn, H., Steffenach, H.A., van Strien, N.M., Veltman, D.J., Witter, M.P., Håberg, A.K.,
 2009. A specific role of the human hippocampus in recall of temporal sequences.
 J. Neurosci. 29, 3475-3484.
- Lyons, L.C., Roman, G., 2009. Circadian modulation of short-term memory in Drosophila. Learn. Mem. 16, 19-27.
- Mackiewicz, K.L., Sarinopoulos, I., Cleven, K.L., Nitschke, J.B., 2006. The effect of anticipation and the specificity of sex differences for amygdala and hippocampus function in emotional memory. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103, 14200–14205.
- Oberg, C., Larsson, M., Bäckman, L., 2002. Differential sex effects in olfactory functioning: the role of verbal processing. J. Int. Neuropsychol. Soc. 8, 691–698.

 Orth, D.N., Island, D.P., Liddle, G.W., 1967. Experimental alteration of the circadian
- Orth, D.N., Island, D.P., Liddle, G.W., 1967. Experimental alteration of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 27, 549–555.