

に、アクチが内蔵された PM を用い、アクチから得られた睡眠時間を用いて PM の AHI を算出し、PSG で得られた結果との一致率を検討した報告がある²⁸⁾²⁹⁾。SD-101 とアクチの同時測定を用い、睡眠時間の補正を行って重症例における AHI の誤差を改善することが望まれるので、更なる評価を行っていきたい

F. 健康危険情報

OSAS は心血管障害のリスクとなる疾患として重要視されているが、SD1-101 は SpO2 記録を併用することで、OSAS スクリーニングにおける高い感受性と特異度を保ちうることが分かり、不快感の少ない検査手法となる可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Komada Y, Abe T, Okajima I, Asaoka S, Matsuura N, Usui A, Shirakawa S, Inoue Y : Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku J Exp Med.* 224(2) : 127-36, 2011.
- 2) Yoritaka A, Shimo Y, Inoue Y, Yoshino H, Hattori N : Nonmotor Symptoms in Patients with PARK2 Mutations. *Parkinsons Dis.* 2011 : 473640, 2011.
- 3) Inoue Y, Kuroda K, Hirata K, Uchimura N, Kagimura T, Shimizu

T : Efficacy, safety and dose-response of pramipexole in Japanese patients with primary restless legs syndrome: randomized trial. *Neuropsychobiology*; 63(1) : 35-42, 2011.

- 4) Okajima I, Komada Y, Inoue Y : A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia *Sleep and Biological Rhythms.* 9(1) : 24-34, 2011.
- 5) Uchiyama M, Inoue Y, Uchimura N, Kawamori R, Kurabayashi M, Kario K, Watada H : Clinical significance and management of insomnia. *Sleep and Biological Rhythms.*9(2) : 63-72, 2011.
- 6) Abe T, Komada Y, Asaoka S, Ozaki A, Inoue Y : Questionnaire-based evidence of association between sleepiness while driving and motor vehicle crashes that are subjectively not caused by falling asleep. *Sleep and Biological Rhythms.* 9(3) : 134-43, 2011.
- 7) Nomura T, Inoue Y, Hogg B, Uemura Y, Yasui K, Sasai T, Namba K, Nakashima K : Comparison of the clinical features of rapid eye movement sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Psychiatry Clin Neurosci.* 65(3) :

- 264-71, 2011.
- 8) Nomura T, Inoue Y, Kagimura T, Uemura Y, Nakashima K : Utility of the REM sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ) in Parkinson's disease patients. *Sleep Med.* 12(7) : 711-3, 2011.
 - 9) Abe T, Inoue Y, Komada Y, Nakamura M, Asaoka S, Kanno M, Shibui K, Hayashida K, Usui A, Takahashi K : Relation between morningness-eveningness score and depressive symptoms among patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep Med.*12(7) : 680-4, 2011.
 - 10) Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y : Correlations among insomnia symptoms, sleep medication use and depressive symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci.* 65(1) : 20-9, 2011.
 - 11) Almeida FR, Tsuiki S, Hattori Y, Takei Y, Inoue Y, Lowe AA : Dose-dependent effects of mandibular protrusion on genioglossus activity in sleep apnoea. *Eur Respir J.*37(1) : 209-12, 2011.
 - 12) Sasai T, Inoue Y, Matsuo A, Matsuura M, Matsushima E : Changes in respiratory disorder parameters during the night in patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology.*16(1) : 116-23, 2011.
 - 13) Nakamura M, Kanbayashi T, Sugiura T, Inoue Y : Relationship between clinical characteristics of narcolepsy and CSF orexin-A levels. *J Sleep Res.*20(1 Pt 1) : 45-9, 2011.
 - 14) Hanyu H, Inoue Y, Sakurai H, Kanetaka H, Nakamura M, Miyamoto T, Sasai T, Iwamoto T : Regional cerebral blood flow changes in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder. *Eur J Neurol.*18(5):784-8, 2011.
 - 15) Sasai T, Inoue Y, Matsuura M : Clinical significance of periodic leg movements during sleep in rapid eye movement sleep behavior disorder. *J Neurol.*258(11) : 1971-8, 2011.
 - 16) Kagimura T, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Inoue Y : Prospective survey on the natural course of restless legs syndrome over two years in a closed cohort. *Sleep Med.* 12(9) : 821-6, 2011.
 - 17) Uchimura N, Kuwahara H, Kumagai Y, Mishima K, Inoue Y, Rayner CR, Toovey S, Davies BE, Hosaka Y, Abe M, Prinssen EP : Absence of adverse effects of oseltamivir on sleep: a double-blind, randomized study in healthy volunteers in Japan. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 109(4) : 309-14, 2011.
 - 18) Matsuo A, Inoue Y, Namba K, Chiba

H : Changes in cerebral hemoglobin indices in obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. Sleep Breath.15(3) : 487-92, 2011.

2. 学会発表

- 1) Inoue Y : Measures of sleep tendency. Advisory board on excessive daytime sleepiness meeting agenda. Paris. 2011.4.1.
- 2) 井上雄一 : PD に伴う睡眠障害 第 52 回日本神経学会学術大会 名古屋 2011.5.18.
- 3) 浅岡章一, 阿部高志, 有竹清夏, 笹井妙子, 駒田陽子, 井上雄一 : 夜間睡眠の質の低下がエラー反応後の認知的処理に与える影響 第 29 回日本生理心理学会大会 高知 2011.5.21.
- 4) 井上雄一 : 老年期睡眠障害の理解と対応 第 53 回日本老年医学会学術集会 東京 2011.6.16.
- 5) 井上雄一 : 透析患者における restless legs 症候群の対応 第 56 回日本透析医学会学術集会 横浜 2011.06.19.
- 6) 井上雄一 : 生体リズムと不眠/抑うつ の関係をめぐって 第 59 回山陰精神神経学会 島根 2011.7.9.
- 7) 中島俊 : 構造方程式モデリングを用いたストレス誘発性の認知過覚醒に基づく不眠メカニズムの検討 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 8) 岡島義 : 慢性不眠症に対する認知行動療法 の現状 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 9) 井上雄一 : 高齢者の睡眠障害—その評価と対応— 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 10) 井上雄一 : 不眠症状の臨床評価を治療戦略にどう生かすか? 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 11) 伊藤永喜 : 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の CPAP 至適圧と顎顔面形態. 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 12) Okada-Aritake S : Current situation and future of sleep technologists in Japan 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 13) Inoue Y : "A dandomaized, double-blind, placebo-controlled trial of rotigotine in patients with restless legs syndrome in Japan" 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.15-16.
- 14) Uchiyama M, Inoue Y, Uchimura N, Kawahara R, Kurabayashi M, Kario K : Making Japanese consensus report on the management of insomnia in general practice. Worldslepp2011.Kyoto.2011.10.16-20.
- 15) Tsuiki S : Anatomical balance of the upper airway in Japanese and caucasian patients with obstructive sleep apnea. Worldslepp2011.Kyoto. 2011.10.16-20.

- 16) Takaesu Y, Komada Y, Inoue Y : The relationship between circadian rhythm sleep disorder and melatonin secretion in angelman syndrome. Worldsleee2011.Kyoto.2011.10.16-20.
- 17) Tagaya H, Uchiyama M, Suzuki H, Okada-Aritake S : Effects of triazolam were influenced by circadian timing of administration. Worldsleee2011. Kyoto.2011.10.16-20.
- 18) Sasai T, Inoue Y : Personality trait is not related with the occurrence of rem sleep behavior disorder. Worldsleee2011.Kyoto.2011.10.16-20.
- 19) Ozaki A, Inoue Y, Hayashida K, Nakajima T, Honda M, Usui A, Komada Y, Kobayashi M, Takahashi K : "Quality of life in patients with narcolepsy with cataplexy, narcolepsy without cataplexy, and idiopathic hypersomnia without long sleep time". Worldsleee2011.Kyoto.2011.10.16-20.
- 20) Okajima I, Hayashida K, Nakamura M, Kanno M, Akira U, Nakajima S, Inoue Y : Effects of cognitive behavioral therapy on patients with pharmacological treatment-resistant insomnia. Worldsleee2011.Kyoto.2011.10.16-20.
- 21) Okada-Aritake S, Namba K, Hidano N, Asaoka S, Komada Y, Usui A, Matsuura M, Inoue Y : Appearance of periodic limb movements during sleep on the night of continuous positive airway pressure in obstructive apnea syndrome. Worldsleee2011. Kyoto. 2011.10.16-20.
- 22) Nomura T, Inoue Y, Takagiwa H, Nakashima K : Comparison of polysomnographic findings and rem sleep behavior disorder between patients with progressive supranuclear palsy and those with parkinson disease. Worldsleee2011. Kyoto. 2011.10.16-20.
- 23) Nomura T, Inoue Y : Significance of rem sleep behavior disorders in synucleinopathies such as parkinson disease. Worldsleee2011.Kyoto. 2011.10.16-20.
- 24) Nakamura M, Nishida S, Ueki Y, Hayashida K, Inoue Y : The brain microstructural abnormalities in narcolepsy those cause daytime sleepiness and cataplexy. Worldsleee2011 Kyoto. 2011.10.16-20.
- 25) Moriwaki H, Murota A, Chiba S, Inoue Y : Acoustic rhinometry in osa patients. Worldsleee2011.Kyoto. 2011.10.16-20.
- 26) Maeda K, Tsuiki S, Nakata S, Okawara Y, Inoue Y : Are children easily predisposed to obstructive sleep apnea? Worldsleee2011. Kyoto.2011.10.16-20.
- 27) Komada Y, Nomura T, Okajima I,

- Sasai T, Inoue Y : The course of insomnia and health-related quality of life over two years: a longitudinal study in the general population in Japan. Worldslepp2011.Kyoto. 2011.10.16-20.
- 28) Katayose Y, Kitamura S, Enomoto M, Aritake S, Nozaki K, Hida M, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K : Residual sedative effects on next-day alertness and psychomotor performance of bedtime administered antihistamine-randomized controlled trial. Worldslepp2011. Kyoto.2011.10.16-20.
- 29) Inoue Y, Komada Y : Accidents risk in sleep disorders. Worldslepp2011. Kyoto.2011.10.16-20.
- 30) Inoue Y : Restless legs syndrome in endstage renal disease. Worldslepp2011. Kyoto. 2011.10.16-20.
- 31) Inoue Y : Spectrum concept of narcolepsy and its clinical significance. Worldslepp2011. Kyoto.2011.10.16-20.
- 32) Fukuda K, Asaoka S : Impact of obligatory daytime nap in Japanese nursery schools on children's nighttime sleep and morning moodiness. Worldslepp2011. Kyoto. 2011.10.16-20.
- 33) Asaoka S : Associated factors of positive shiftwork disorder in nurses working with rapid rotation schedule in Japan. Worldslepp2011.Kyoto. 2011.10.16-20.
- 34) Abe T, Nonomura T, Komada Y, Asaoka S, Sasai T, Ueno A, Inoue Y : Detecting deteriorated performance using percentage of eyelid closure time during oxford sleep resistance tests. Worldslepp2011.Kyoto. 2011.10.16-20.
- 35) Inoue Y : An overview on the history of RBD research in Japan. The 5th international REM sleep behavior disorder (RBD) symposium.Shiga. 2011.10.20.
- 36) Takei Y, Komada Y, Namba K, Sasai T, Nakamura M, Sugiura T, Hayashida K, Inoue Y : Differences in findings of nocturnal polysomnography an multiple sleep latency test between narcolepsy and idiopathic hypersomnia. Worldslepp2011.Kyoto international conference center .2011.10.25.
- 37) 井上雄一 : REM 睡眠と自律神経系の関わり 第 64 回日本自律神経学会総会 秋田ビューホテル 秋田 2011.10.27.
- 38) 鍵村達夫, 井上雄一 : 閉鎖コホートによる 2 年間の R L S 症状の自然経過調査 第 168 回東京医科大学医学会総会 東京医科大学病 2011.11.05.
- 39) 井上雄一 : 日中過眠と睡眠時無呼吸症候群 第 41 回日本臨床神経生理学会 グランシップ 静岡市 2011.11.12.

- 40) 井上雄一 : SAS 第 41 回日本臨床神経生理学会学術大会 グランシップ 静岡市 2011.11.12.
- 41) 中島俊, 岡島義, 井上雄一 : ストレス誘発性の過覚醒傾向と不眠症状に認知行動療法が及ぼす効果 第 27 回日本ストレス学会学術総会 東京国際交流館 東京 2011.11.18.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

文献

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328(17)1230-1235,1993
- 2) Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 118(10)1080-1111,2008
- 3) Ferber RA, Millman RP, Coppola MP, et al. ASDA standards of practice: portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 17 378-392,1994
- 4) Liesching TN, Carlisle C, Marte A, Bonitati A, Millman RP. Evaluation of the accuracy of SNAP technology sleep sonography in detecting obstructive sleep apnea in adults compared standard polysomnography. *Chest* 125(3)886-891, 2004
- 5) Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00093R), 2005
- 6) Center for Medicare & Medicaid Service. Proporsed Decision memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA), 2007
- 7) Alihanka J, Vaahtoranta K, Saarikivi I. A new method for long-term monitoring of the ballistocardiogram, heart rate, and respiration. *Am J Physiol* 240(5)384-392,1981

- 8) Polo O, Brissaud L, Sales B, Besset A, Billiard M. The validity of the static charge sensitive bed in detecting obstructive sleep apnoeas. *Eur Resp J* 1 330-336,1988
- 9) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service, Brain Research Institute, 1968
- 10) EEG arousal: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 15 173-184, 1992
- 11) American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22 667-689,1999
- 12) Nishida Y, Takeda M, Mori T, Mizoguchi H, Sato T. Unrestrained and Non-invasive Monitoring of Human's Respiration and Posture in Sleep Using Pressure Sensors. *Journal of RSJ* 16(5) 705-711,1998
- 13) Levendowski D, Steward D, Woodson BT, Olmstead R, Popovic D, Westbrook P. The impact of sleep apnea variability measured in-lab versus in-home on sample size calculations. In *Arch Med* 2 2(1) 2,2009
- 14) Ayappa I, Norman RG, Seelall V, Rapoport DM. Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med* 4(1) 26-37,2005
- 15) Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, Mackay TW, Douglas NJ. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 21 253-259,2003
- 16) Meyer TJ, Eveloff SE, Kline LR, Millman RP. One negative polysomnogram does not exclude obstructive sleep apnea. *Chest* 103(3) 756-760,1993
- 17) Raj R, Hiirakoski M. Effect of the new Medicare guideline on patient qualification for positive airway pressure therapy. *Sleep Med* 4 29-33,2003
- 18) Reichert JA, Bloch DA, Cundiff E, Votteri BA. Comparison of the NovaSom QSG, a new sleep apnea home-diagnostic system, and polysomnography. *Sleep Med* 4(3) 213-218,2003
- 19) Candela A, Hernandez L, Asensio S, et al . Validation of a respiratory polygraphy system in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol.* 41(2) 71-77,2005
- 20) Yin M, Miyazaki S, Itasaka Y, et al.

- A preliminary study on application of portable monitoring for diagnosis of obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx* 32 151-156,2005
- 21) Golp R, Jimenez A, Carpizo R, Cifrian JM. Utility of home oximetry as a screening test for patients with moderate to severe symptoms of obstructive sleep apnea. *Sleep* 22 932-937,1999
 - 22) Nigro CA, Aimaretti S, Gonzalez S, Rhodius E. Validation of the WristOx 3100 oximeter for the diagnosis of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Breath* 12(2) 127-136,2009
 - 23) Farre R, Monserrat JM, Ballester E, Hernandez L, Rotger M, Navajas D. Importance of the pulse oximeter averaging time when measuring oxygen desaturation in sleep apnea. *Sleep*, 21(4)386-390,1998
 - 24) Zafar S, Ayappa I, Norman RG, et al. Choice of oximeter affects apnea-hypopnea index. *Chest* 127(1) 80-88,2005
 - 25) Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 124(4) 1543-1579,2003
 - 26) Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest* 135(2) 330-336,2009
 - 27) Santos-Silva R, Sartori DE, Truksinas V, et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 32(5)629-636,2009
 - 28) Bar A, Pillar G, Dvir I, et al. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. *Chest* 123(3)695-703,2003
 - 29) Overland B, Bruskeland G, Akre H, Skatvedt O. Evaluation of a portable recording device (Reggie) with actimeter and nasopharyngeal/esophagus catheter incorporated. *Respiration* 72(6) 600-605, 2005
 - 30) Littner MR. Portable monitoring in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 26(1)56-67,2005

5. ストレス下睡眠が睡眠呼吸障害および交感神経活動に及ぼす影響

研究分担者 木村 弘

奈良県立医科大学内科学第二講座 教授

研究要旨

1,000 ルクス照明下ストレス睡眠が睡眠呼吸障害および睡眠中の交感神経活動に影響を与えるかどうか検討した。対象は睡眠時無呼吸症候群を疑う症状のない健常男性 17 例。睡眠環境として暗所（通常）睡眠、照明下睡眠の 2 条件を設定し、各条件下において在宅で簡易呼吸循環モニターを用い、睡眠呼吸障害および心拍変動から交感神経活動を評価した。暗所睡眠に比較して、照明下睡眠では無呼吸低呼吸指数および心拍変動周波数スペクトル解析から得られた交感神経活動指標は有意に高値を示した。以上より 1,000 ルクスの照明下ストレス睡眠は夜間睡眠中の交感神経活動を亢進させると同時に睡眠呼吸障害を悪化させる可能性が示唆された。

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群は有病率が約 4-5%であり(1, 2)、いわゆる common disease である。その代表的な症状である日中の過度の眠気や集中力の欠落などを原因とした交通事故や人為的ミスによる災害リスクの増大などは現代社会に大きな影響を及ぼしている。また世の中は 24 時間社会となり、様々なストレス、夜勤労働、さらには睡眠制限のなかで我々は生活を営んでいる。

断眠後睡眠では睡眠時無呼吸が悪化するとの報告があり(3-5)、また我々は一般臨床の場で、時にある種のストレスで睡眠呼吸障害が悪化し、ストレスの解除により改善を示す症例を経

験する。これらの事実は、何らかのストレス下においては睡眠時無呼吸が悪化する可能性を示唆していると思われる。また睡眠時無呼吸症候群患者は好ましくない睡眠衛生を有していることが多い。リビングで TV を見ながら消灯せずそのまま CPAP を装着することなく寝入ってしまうような症例をしばしば経験する。

以上の背景より、今回の研究の目的を、照明下睡眠が睡眠呼吸障害に与える影響、および照明下睡眠がストレス指標である交感神経活動と関連するか否かを明らかにすることとした。

B. 研究方法

対象：睡眠時無呼吸症候群を疑う症状

であるいびきや日中の過度の眠気を認めない健常男性 17 例。年齢 31.9±7.2 歳、BMI 22.5±2.1 kg/m² (平均±SD)。

睡眠環境とプロトコール: ストレス睡眠環境として 1,000 ルクス照明下睡眠を、睡眠環境比較条件として暗所 (通常) 睡眠を設定した。1,000 ルクス環境は室内灯および蛍光灯 (昼白色) デスクスタンド (SQ826S, Panasonic 社製) を用いて照明し、かつ照度計を用いて 1,000 ルクスであることを症例毎に確認した。検査前夜は十分な睡眠を取るよう指導し、検査当日は睡眠環境を症例毎にランダムに振り分けた。一晩の休息夜をはさんで、クロスオーバーでもう一方の睡眠環境のもと自宅で睡眠させた (表 1)。

表 1. プロトコール

1 日目	2 日目	3 日目	4 日目
	検査日	休息夜	検査日
十分睡眠をとる	通常 (暗所) 睡眠	十分睡眠をとる	照明下睡眠
	照明下睡眠		通常 (暗所) 睡眠

呼吸および睡眠覚醒モニター: それぞれの条件下における睡眠中の呼吸を終夜モニターする。睡眠呼吸障害の評価には脳波計、鼻口気流、胸腹壁運動などを含む終夜睡眠ポリグラフ検査 (Type 1 or Type 2 monitoring) が標準的手法であるが、被検者の心理的ストレスをできるだけ排除し、自然睡眠に近い状況を作るために簡易型呼吸

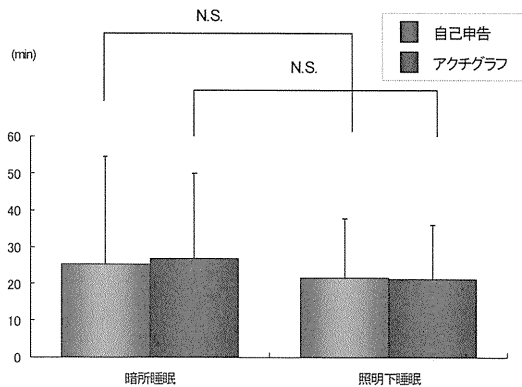
循環モニター (LS-300, フクダ電子社製, Type 3 monitoring) を用いて呼吸、心電図および酸素飽和度をモニターした。睡眠潜時および一晩の総睡眠時間はアクチグラフ (米国 AMI 社製) を用いて算出した。アクチグラフは腕時計構造の超小型加速度センサーであり、睡眠ステージまでは区別することはできないが、睡眠・覚醒判定は十分信頼できるものである。

解析: 自己申告およびアクチグラフより算出された睡眠潜時、さらには LS-300 から得られた無呼吸低呼吸指数 (Apnea-Hypopnea index; AHI) を両条件下睡眠で比較した。AHI は LS-300 の呼吸波形をマニュアル解析で行い、総無呼吸低呼吸イベント数をアクチグラフで算出した総睡眠時間で除した値とした。さらに終夜の心電図波形を用い心拍変動周波数スペクトル解析を行い、低周波成分 (LF; 0.04~0.15Hz) および高周波成分 (HF; 0.20~0.35Hz) を求め、交感神経活動指標である LF/HF を算出した。両睡眠環境におけるこれらのパラメーターの統計学的比較は IBM SPSS Statistics 19 for Windows software (SPSS Inc. Chicago, IL) を用いて行った。

C. 研究結果

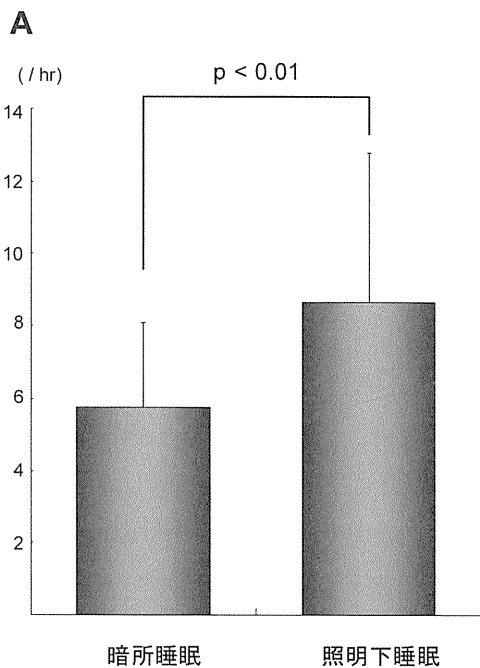
暗所睡眠と照明下睡眠の両条件下で、自己申告による睡眠潜時およびアクチグラフから得た睡眠潜時に有意な差を認めなかった (図 1)。

図 1. 睡眠潜時

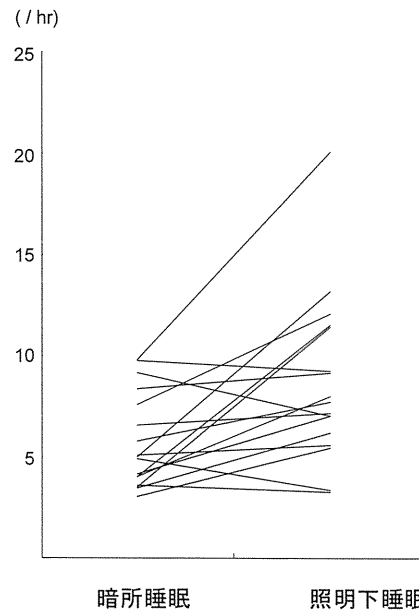


一方で、AHI は暗所睡眠に比較して照明下睡眠で有意に高値を示した (5.8 ± 2.3 vs. $8.4 \pm 4.1/\text{hr}$, mean \pm SD, respectively, $p < 0.01$) (図 2 A, B)。

図 2. それぞれの睡眠環境における AHI の平均値 (A) と個々の症例の AHI の変化 (B)



B



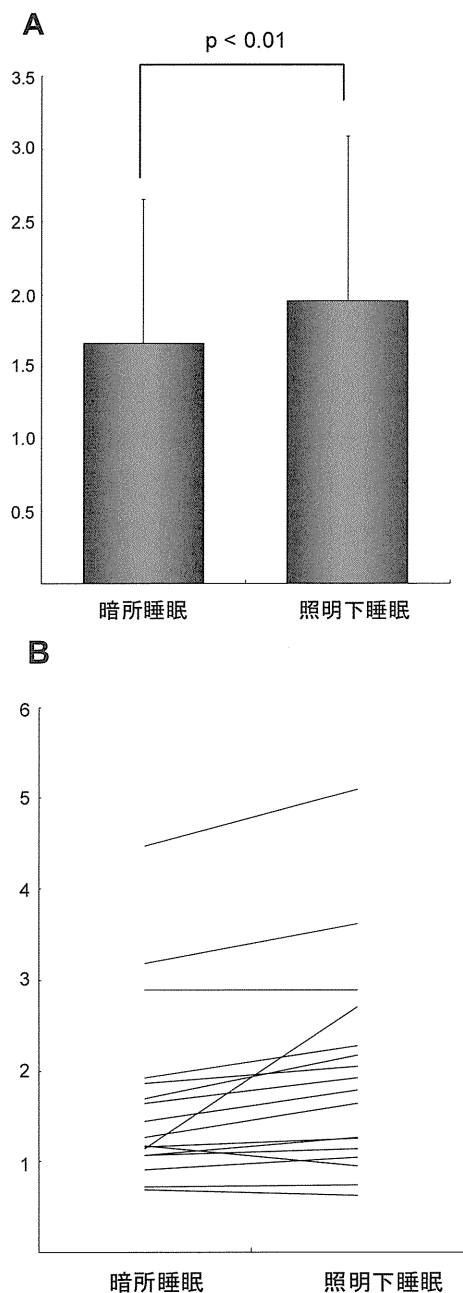
LF/HF は照明下睡眠で有意に高値あり (1.95 ± 1.14 vs. 1.65 ± 1.00 , respectively; $p < 0.01$) (図 3.A)、ほとんどの症例で暗所睡眠に比べて照明下睡眠では LF/HF は上昇していた (図 3.B)。以上より照明下睡眠では交感神経活動が亢進していることが示唆された。

D. 考察

いびきや日中の過度の眠気を認めない健常男性において、1,000 ルクス照明下睡眠は暗所 (通常) 睡眠と比較して睡眠潜時に影響を及ぼさなかった。しかしながら、健常人ではあるものの、睡眠呼吸障害は照明下睡眠で有意に悪化し、同時に夜間睡眠中の交感神経活動は亢進していた。

得られたデータを詳細に観察すると、光ストレスに対する睡眠時呼吸の反応性には個人差が認められ、100%以上 AHI が増悪する症例も存在した。

図 3. それぞれの睡眠環境における LF/HF の平均値 (A) と個々の症例の LF/HF の変化 (B)



照明下睡眠で心拍変動周波数スペクトル解析から得られた交感神経活動性指標が高値を示したことより、シフトワーカーなどに見られる白昼の睡

眠、あるいは消灯を忘れて寝てしまうような不良な睡眠衛生を持つ一部の睡眠時無呼吸症候群患者では、睡眠中の交感神経活動が亢進し、良質な睡眠が得られないかもしれない。さらに、睡眠呼吸障害が増悪する可能性があり、睡眠時無呼吸症候群患者を治療していく上で、睡眠衛生の指導は今後重要になってくると思われる。

1,000 ルクス照明下ストレス睡眠が睡眠呼吸障害を悪化させる機序は今回の検討から明らかにすることはできないが、1,000 ルクス照明下による交感神経活動の亢進、それに伴う、睡眠構築の悪化、さらには光ストレスによる頻回の arousal が呼吸不安定性や上気道の collapsibility を増悪させる可能性が推測される。

E. 結論

1,000 ルクス照明下ストレス睡眠では、睡眠呼吸障害は増悪し、かつ交感神経活動が亢進することから、睡眠時無呼吸症候群患者を診療していくうえで、睡眠衛生の指導は非常に重要であると考えられる。

引用文献

1. Ip MS, Lam B, Laufer IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged chinese men in hong kong. *Chest* 2001;119:62-69.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The

occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.

3. Guilleminault C, Rosekind M. The arousal threshold: Sleep deprivation, sleep fragmentation, and obstructive sleep apnea syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981;17:341-349.

4. Haraldsson PO, Carenfelt C, Knutsson E, Persson HE, Rinder J. Preliminary report: Validity of symptom analysis and daytime polysomnography in diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 1992;15:261-263.

5. Persson HE, Svanborg E. Sleep deprivation worsens obstructive sleep apnea. Comparison between diurnal and nocturnal polysomnography. *Chest* 1996;109:645-650.

F. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono FJ, Loparo KA, Strohl KP, Kimura H : Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed apnea-dominant vs obstructive-dominant sleep apnea. *Chest*.140 : 54-61, 2011.

2) Tasaki M, Shimada K, Kimura H, Tsujikawa K, Konishi N : Alkbh3, a human alkb homologue, contributes to cell survival in human non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*.104 : 700-706, 2011.

3) Tomoda K, Kubo K, Asahara T, Andoh A, Nomoto K, Nishii Y, Yamamoto Y, Yoshikawa M, Kimura H : Cigarette smoke decreases organic acids levels and population of bifidobacterium in the caecum of rats. *J Toxicol Sci*.36 : 261-266,2011.

4) Yoshikawa M, Koyama N, Hontsu S, Yamamoto Y, Mikasa K, Kimura H : Lessons from eight cases of adult pulmonary toxocariasis: abridged republication. *Respirology*. 16 : 1014-1015,2011.

5) 木村弘, 駒瀬裕子, 國近尚美, 別役智子, 山谷睦雄, 榎博久, 橋本修, 貫和敏博, 永井厚志: わが国における女性呼吸器科勤務医の勤務環境と課題 *日本医師会雑誌* 139 : 2388-2394,2011.

6) 山内基雄, 木村弘 : 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態生理と診断 *総合臨床* 60 : 1647-1651,2011.

7) 木村弘 : COPD における栄養障害の病態と新規治療戦略 *呼吸* 30 : 171-181,2011.

8) 山内基雄, 木村弘 : 酸化ストレス、脂質異常症、耐糖能異常 *睡眠呼吸障害 update* 2011 : 83-87,2011.

9) 山内基雄, 吉川雅則, 木村弘 : 原発性肺胞低換気症候群・肥満低換気

- 症候群 呼吸と循環 59 : 145-148,2011.
- 10) 吉川雅則, 友田恒一, 木村弘:慢性閉塞性肺疾患 改訂第2版 第4章 管理・治療 栄養療法 最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 1 (別冊) : 152-163,2011.
- 11) 竹中英昭, 木村弘: 第5章 病態栄養と栄養療法 3.呼吸器疾患-慢性閉塞性肺疾患-改訂第3版 病態栄養専門師のための病態栄養ガイドブック : 185-189,2011.
- 12) 山谷睦雄, 木村弘, 梅博久, 別役智子, 貫和敏博, 永井厚志: わが国における呼吸器科勤務医の勤務環境の現状日本医師会雑誌 139 : 2383-2387,2011.
- 13) 吉川雅則, 友田恒一, 木村弘: COPD における栄養療法の実際—日本のCOPD患者には、るいそが多い— Medical Practice 28 : 517-522,2011.
- 14) 吉川雅則, 木村弘: COPD と併存症 総合臨床 60 : 530-533,2011.
- 15) 木村弘: 呼吸器診療の社会的需要と現状・未来 呼吸器研修ノート : 170-171,2011.
- 16) 吉川雅則, 木村弘: 呼吸不全と慢性閉塞性肺疾患(COPD). キーワードでわかる臨床栄養 改訂版 : 335-339,2011.
- 17) 太田浩世, 木村弘: 睡眠呼吸障害と糖尿病 Medicina 48 : 1010-1013,2011.
- 18) 木村弘: 2.呼吸器疾患と全身の関わり 1)COPD と全身併存症. 日本内科学会雑誌 100 : 2493-2501,2011.
- 19) 吉川雅則, 木村弘: 5. 非薬物療法 2) 栄養管理 日本胸部臨床 70 : 90-100,2011.
- 20) 福岡篤彦, 木村弘: COPD の病型・病期分類および重症度・予後規定因子の評価 日本臨牀 69 : 1763-1769,2011.
2. 学会発表
- 1) Motoo Yamauchi, Hiroshi Kimura : OSA Phenotype and Breathing Irregularity. Worldsleap 2011.
- 2) Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Yoshinobu Ohnishi, Hiroshi Nakano, Kingman P. Strohl, Hiroshi Kimura : CPAP acceptance and resting breathing irregularity during wakefulness in obstructive sleep apnea. The 12th Sleep and Breathing International Conference in Barcelona. 2011.
- 3) 木村弘: 吉川雅則 日本呼吸器学会の立場から—COPD ガイドラインの改定と今後の問題点— 第21回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2011.
- 4) 吉川雅則, 木村弘: COPD における栄養管理の実際 第21回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2011.
- 5) 山内基雄, 藤田幸男, 吉川雅則, 大西徳信, 中野博, 木村弘: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における覚醒時安静呼吸の不規則性と CPAP ア

- クセプトランス 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2011.
- 6) 山本佳史, 吉川雅則, 藤田幸男, 友田恒一, 山内基雄, 児山紀子, 玉置伸二, 木村弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における血中グレリンおよびアディポサイトカインと体重変化. 第21回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2011.
- 7) 藤田幸男, 吉川雅則, 山本佳史, 友田恒一, 山内基雄, 児山紀子, 玉置伸二, 木村弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における骨密度と骨代謝マーカー 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2011.
- 8) 山内基雄, 木村弘: OSAS の多様性と治療戦略 第 36 回日本睡眠学会学術集会シンポジウム 2011.
- 9) 吉川雅則, 中村篤宏, 濱田薫, 真貝隆之, 高濱潤子, 三浦幸子, 玉置伸二, 友田恒一, 木村弘: 膠原病に合併した肺高血圧症における MDCT(multidetected-row CT) の検討 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2011.
- 10) 木村弘: 肺高血圧症の新分類, 診断と呼吸器疾患合併肺高血圧症 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 11) 児山紀子, 田崎正人, 早川正樹, 藤田幸男, 山本佳史, 本津茂人, 山内基雄, 須崎康恵, 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 木村弘: IVC フィルターを挿入した肺血栓塞栓症合併原発性肺癌の臨床的検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 12) 鹿子木貴彦, 玉置伸二, 赤塚沙知子, 坂口和宏, 友田恒一, 吉川雅則, 木村弘: 多彩な内分泌異常症を伴い、全身化学療法を行った Langhans cell histiocytosis(LCH) の一例 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 13) 本津茂人, 須崎康恵, 児山紀子, 田崎正人, 大田正秀, 吉川雅則, 木村弘: 後期高齢者切除不能 3 期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法および放射線単独療法の検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 14) 赤塚沙知子, 濱田薫, 児山紀子, 友田恒一, 吉川雅則, 笠井孝彦, 木村弘: リンパ脈管筋腫症における LAM 細胞組織と嚢胞形成に関する検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 15) 大屋貴広, 茨木敬博, 櫻井正樹, 友田恒一, 吉川雅則, 木村弘: 特発性間質性肺炎に急性肺血栓塞栓症を合併した 3 例の臨床的検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 16) 須崎康恵, 本津茂人, 玉置伸二, 濱田 薫, 児山紀子, 山本佳史, 田崎正人, 木村弘: 進行期肺腺癌に対するプラチナ製剤併用後のペメトレキセド継続維持療法の治療成績 第 51 回日本呼吸器学会学

- 術講演会 2011.
- 17) 山本佳史, 川雅則, 友田恒一, 藤田幸男, 山内基雄, 児山紀子, 玉置伸二, 木村弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における全身性炎症と骨代謝マーカー 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 18) 中村篤宏, 濱田薫, 酒井芳紀, 松本邦夫, 木村弘: 新規プロスタノイド誘導体のマウス肺線維症モデルに対する治療効果の検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 19) 坂口和宏, 山本佳史, 宇野健司, 大屋貴広, 藤田幸男, 児山紀子, 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 濱田薫, 三笠桂一, 木村弘: 腎移植後に多発空洞影を呈した *Scedosporium prolificans* による肺真菌症の 1 例 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 20) 山内基雄, 玉置伸二, 藤田幸男, 児山紀子, 友田恒一, 吉川雅則, 木村弘: ストレス下睡眠が睡眠呼吸障害に及ぼす影響についての検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 21) 藤田幸男, 中村篤宏, 伊藤武文, 山内基雄, 児山紀子, 山本佳史, 友田恒一, 吉川雅則, 濱田薫, 木村弘: 肺高血圧の治療中に間質性肺炎の増悪を認めた肺高血圧合併間質性肺炎の臨床的検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 22) 友田恒一, 大崎茂芳, 吉川雅則, 木村弘: ヒト肺における力学応力に関係したコラーゲン線維の配向性 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 23) 玉置伸二, 友田恒一, 藤田幸男, 山本佳史, 児山紀子, 山内基雄, 吉川雅則, 濱田薫, 木村弘: 当院における迅速発育菌群による肺非結核性抗酸菌症の検討 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 24) 田崎正人, 島田啓司, 須崎康恵, 本津茂人, 辻川和丈, 小西登, 木村弘: 非小細胞肺癌における PCA-1 発現の臨床的意義 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会 2011.
- 25) 天野逸人, 田中晴之, 星野永, 田中志津, 長谷川淳, 早川正樹, 森井武志, 木村弘: 臍帯血は免疫抑制剤早期減量が可能な移植ソースである 第 33 回日本造血細胞移植学会総会 2011.
- 26) 長谷川淳, 田中志津, 星野永, 田中晴之, 天野逸人, 森井武志, 木村弘: G-CSF-priming-Ara-C+Busulfan(BU)+Fludarabine(FLU)による non-TBI レジメンで造血細胞移植を行った Myeloid Malignancy 13 例の検討 第 33 回日本造血細胞移植学会総会 2011.
- 27) 田中晴之, 天野逸人, 長谷川淳, 田中志津, 星野永, 森井武志, 木村弘: 中枢神経浸潤が疑われたリンパ系腫瘍に対し ACNU 大量療法を併用した同種造血幹細胞移植の検討 第 33 回日本造血細胞移植学会総会 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

6. パーキンソン病における睡眠呼吸障害と視床下核深部脳刺激（STN-DBS）療法によるその長期効果について

研究分担者 巽 浩一郎 千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 教授
共同研究者 寺田 二郎 千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 特任助教

研究要旨

パーキンソン病は多くの症例で睡眠障害を伴うが、その原因は痛み、寝返り困難、夜間頻尿、REM 睡眠行動異常、抑鬱、睡眠呼吸障害、むずむず足症候群など多岐にわたり、未だ有効な治療法は確立されていない。今回我々は、運動症状の変動を伴うパーキンソン病の睡眠呼吸障害の評価と視床下核深部脳刺激（STN-DBS）療法の効果について検討した。【対象と方法】STN-DBS 療法を行った進行期パーキンソン病 21 症例（男性 11 例、女性 10 例、年齢 65.1 ± 7.0 歳）に対して、治療前（ $n=21$ ）、3 ヶ月後（ $n=14$ ）、1 年後（ $n=9$ ）にアンケート、睡眠ポリグラフィー（PSG）を施行し、夜間の睡眠構築、呼吸、周期性四肢運動などについて解析した。【結果】DBS 療法導入前は、睡眠効率や深睡眠の低下、閉塞型低呼吸、頻回の覚醒反応が多くの症例で認められた。STN-DBS 療法 3 ヶ月後より 1 年後に、睡眠効率、総睡眠時間、低呼吸回数の改善が認められた。DBS 療法後の脳波はアーチファクトが強く、睡眠ステージの評価が困難であった。【結論】DBS 療法は、進行期パーキンソン病の運動障害のみならず、長期に渡り睡眠呼吸障害、睡眠障害を改善させる可能性が考えられた。

A. 研究目的

パーキンソン病は、安静時振戦、動作緩慢、姿勢反射障害、歩行障害といった運動障害（パーキンソニズム）と精神・行動障害、便秘、頻尿・尿失禁、心臓交感神経の

異常、起立性低血圧、発汗異常などの自律神経障害を特徴とする比較的頻度の高い（100-200 人/10 万人）慢性進行性神経変性疾患である。

しかしパーキンソン病はこれら運動及び

自律神経障害だけでなく、不眠、夜叫、悪夢、睡眠障害、下肢の痛みや嗅覚の低下といった感覚障害、失念、思考の緩慢さなどの認知障害などをきたすことが報告されており、現在は多彩な運動・非運動障害をきたす疾患であると認識されている。中でもパーキンソン病における睡眠障害は、睡眠の分断化、不眠、日中の眠気などにより多くの症例に ADL 低下をもたらすことが知られているが、その原因は痛み、寝返り困難、夜間頻尿、REM 睡眠行動異常、抑鬱、睡眠呼吸障害、むずむず足症候群、薬物療法の副作用、など多岐にわたることから、未だ有効な治療法は確立されていない。特に睡眠時無呼吸（SAS）は、一般的な肥満に伴う閉塞型 SAS と異なり、原病に伴う上気道筋周囲の固縮や無動に伴う機序が考えられているが、その治療法及び効果についての詳細はわかっていない。

従来パーキンソン病の治療は、治療ガイドライン（2011 年改訂）に基づいて、L-Dopa、ドパミンアゴニスト、モノアミン酸化酵素 B 阻害薬をはじめとした薬物療法と手術療法が行われている。手術療法のひとつである STN-DBS 療法は、進行期パーキンソン病において広く臨床応用されている確立した治療法であり、運動症状全般、ON 期ジスキネジア、OFF 期ジストニアの長期改善、抗パーキンソン病薬減量などの点で、有効性が多数確認されている。しかし進行期パーキンソン病合併 SAS に対する STN-DBS 療法の長期効果については、未だ報告されていない。

今回我々は、DBS 治療の適応となった運

動症状の変動を伴うパーキンソン病の睡眠呼吸障害の特徴と STN-DBS 療法の睡眠障害及び睡眠時無呼吸に対する効果について検討した。

B. 研究方法

2008 年 12 月から 2011 年 11 月までに、STN-DBS 療法の適応とった運動症状の変動を伴う進行期パーキンソン病全症例（ヤール重症度分類 4-5 度、男性 11 例、女性 10 例、年齢 65.1 ± 7.0 歳）を対象とし、治療前（ $n=21$ ）、3 ヶ月後（ $n=14$ ）、1 年後（ $n=9$ ）に睡眠ポリグラフィ（PSG）を施行し、睡眠時間、睡眠効率、SpO₂、鼾、夜間の睡眠構築、SAS の有無、周期性四肢運動について解析した。また対象症例に対して、睡眠呼吸障害に関するアンケート及び問診を施行し、合わせて既往歴、服薬に関する情報も聴取した。手術は、当院脳神経外科にて定位脳手術装置を用いて行い、MRI 誘導・微小電極法を組み合わせる標的神経核を同定し、脳深部刺激電極（DBS リード）の埋め込みを行った。全例視床下核を標的神経核とした。DBS リード留置後に体内埋め込み型パルス発生装置を前胸部皮下に埋め込んだ。DBS 療法を開始した症例の中で、2 例が DBS 療法の継続が困難となったため、本研究の対象外とした（1 例目：外傷を契機とした感染による電極除去、2 例目：刺激誘発性のジスキネジア、衝動制御障害発症による電極除去）。

C. 研究結果

対象症例の臨床的特徴を表 1 に示す。

BMI は 20.8 ± 3.6 と肥満を認めなかった。

次に、STN-DBS 療法前、3 ヶ月後、1 年後の ESS 及び PSG 結果を表 2 に示す（研究は現在継続中であり、n に相違がある点に注意されたい）。STN-DBS 療法前は、閉塞型低呼吸優位の SAS、頻回の覚醒反応、深睡眠及び REM 睡眠の低下が多くの症例で認められた。覚醒反応は、AHI に比して高値であった。DBS 療法後に AHI の低下、総睡眠時間、睡眠効率の改善の傾向が認められた（3 ヶ月 < 1 年）。21 症例中 14 人が $AHI > 5/hr$ であり、SAS の診断基準に至った（67%；平均 $AHI : 15.7 \pm 9.4/hr$ ）。図 1 に $AHI > 5$ 以上の症例における DBS 療法前後の AHI (A)、総睡眠時間 (B)、睡眠効率 (C) を示す。多くの症例で DBS 療法後に（3 ヶ月 < 1 年）、低呼吸回数、睡眠効率、総睡眠時間の改善が認められた。尚、DBS 療法後の脳波は、アーチファクトが重なっていることが多く、正確な睡眠ステージの解析が困難であった（図 2）。

表 1. 症例の臨床的特徴

	DBS 療法前
症例数 (男性/女性)	21 (11/10)
年齢 (歳)	65.1 ± 7.0
BMI (kg/m^2)	20.8 ± 3.6

表 2. DBS 療法前後の ESS 及び PSG 結果

	DBS 療法前 (n=21)	3 ヶ月後 (n=14)	1 年後 (n=9)
ESS(点)	6.9 ± 4.0	7.7 ± 5.6	7.9 ± 5.4
AHI (/hr)	11.5 ± 10.3	9.2 ± 8.1	6.5 ± 3.3
Obs	1.6 ± 3.5	0.3 ± 0.7	0.2 ± 0.3
Cent	0.2 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.1 ± 0.1
Mix	0.2 ± 0.7	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0
Hypo	9.5 ± 8.7	8.7 ± 7.9	6.1 ± 3.1
3%ODI (dips/hr)	6.9 ± 6.5	5.1 ± 4.9	6.2 ± 3.1
4%ODI (dips/hr)	3.5 ± 4.5	2.1 ± 2.8	2.4 ± 2.5
覚醒反応 (/hr)	30.1 ± 11.0	29.4 ± 11.6	33.8 ± 17.0
睡眠ステージ			
Stage3, 4 (%)	10.8 ± 15.1	-	-
REM (%)	8.4 ± 8.5	-	-
総睡眠時間 (min)	288.9 ± 79.3	293.4 ± 131.0	360.6 ± 100.3
睡眠効率 (%)	58.5 ± 17.5	70.6 ± 19.9	80.0 ± 19.6
PLM(/hr)	5.1 ± 17.2	9.0 ± 15.4	6.7 ± 11.5

ESS: Epworth sleepiness score, Obs: 閉塞型無呼吸, Cent: 中枢型無呼吸, Mix: 混合型無呼吸, Hypo: 閉塞型低呼吸, PLM: Periodic limb movement. DBS 療法後の睡眠ステージ解析は、行っていない。

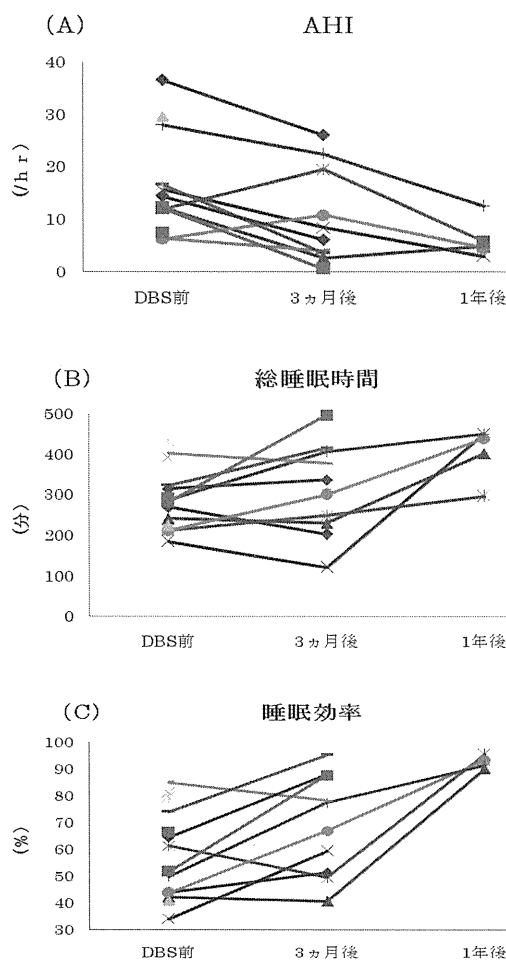


図 1 $AHI > 5$ の症例における DBS 療法前後の AHI (A)、総睡眠時間 (B)、睡眠効率 (C)。