

14. 細胞レベルでの間歇的低酸素曝露による睡眠時無呼吸症病態メカニズムの解明

研究分担者 星野 勇馬

京都大学医学部附属病院呼吸器内科 助教

研究要旨

睡眠時無呼吸症候群に特徴的な間歇的低酸素の影響を評価する細胞実験系を確立した。実験系の不安定性が問題だった液相法と異なり、気相法を採用することで安定した曝露実験が可能となった。この装置を用い、HIF-1 pathway は持続的低酸素によって、一方 NF- κ B pathway は間歇的低酸素によって誘導されることを示し、この現象が実験系に依存しない普遍的な現象であることを確認した。

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群に特徴的な間歇的低酸素の影響を細胞レベルで解明し、漢方製剤の治療効果を検討する。

B. 研究方法

1. 間歇的低酸素に培養細胞を曝露するため、培養用のディッシュを入れた密閉容器内を低酸素ガス(酸素 1%、二酸化炭素 5%、窒素 94%)と常酸素ガス(同 21%、5%、74%)を交互に封入できる装置を作成した(気相式間歇的低酸素曝露装置)。低酸素ガスと常酸素ガスの封入条件を様々に変えて密閉容器内と液体培地内の酸素分圧を測定し、細胞を間歇的低酸素に曝露できる条件を検討した。

2. 気相式間欠的低酸素曝露装置を用い

て HeLa 細胞および HRE (Hypoxia Responsive Element)-luc 導入後の HeLa 細胞を間歇的低酸素に曝露し、Luciferase assay および RT-PCR 解析を行った。同系列の細胞を持続的低酸素にも曝露して、間歇的低酸素に曝露した細胞との反応の違いを検討した。また対照とするため、常酸素条件下でも同様の実験・解析を行った。

C. 研究結果

1. 気相式間歇的低酸素曝露装置の容器内を低酸素ガス 4 分、常酸素 2 分で交互に満たすことにより、液体培地内酸素分圧が 30~80 mmHg の間を約 8 回/時の周期で変化した。さらにこの周期変化が 8 時間以上にわたり安定して得られることも確認できた。

2. HIF (Hypoxia Inducible Factor) -HRE pathway の誘導は間歇的低酸素暴露群および対照群では認められず、持続的低酸素暴露群でのみ認められた。RT-PCR では、TNF- α の mRNA 発現亢進は間歇的低酸素暴露群で認められたが、持続的低酸素群では認められなかった。VEGF α の mRNA 発現は対照群に比し、持続的低酸素群でのみ亢進していた。

D. 考察

気相法を採用することで、液相法より安定かつ長時間の間歇的低酸素暴露実験が可能となった。

持続的低酸素はHIF-1経路を誘導するのに対し、間歇的低酸素はNF- κ Bを誘導していた。この結果は、我々の液相式間歇的低酸素暴露装置を用いた検討およびRyanらの報告 (*Circulation* 2005)と合致しており、持続的および間歇的な低酸素暴露に対する細胞応答の違いが実験系に依存しない普遍的な現象であることを示唆するものと考えられた。

E. 結論

本装置により睡眠時無呼吸を in vitro で模した間歇的低酸素モデルが確立できた。さらにその他の睡眠関連分子についても間歇的低酸素の影響を検証していく予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kiyokawa H, Muro S, Oguma T, Sato S, Tanabe N, Takahashi T, Kudo M, Kinose D, Kondoh H, Kubo T, Hoshino Y, Oguma E, Hirai T, Mishima M: Impact of COPD. Exacerbations on Osteoporosis Assessed by Chest CT Scan. *COPD*. 9(3): 235-42: 2012.6.
- 2) Kinose D, Ogawa E, Hirota T, Ito I, Kudo M, Haruna A, Marumo S, Hoshino Y, Muro S, Hirai T, Sakai H, Date H, Tamari M, Mishima M: A NOD2 gene polymorphism is associated with the prevalence and severity of chronic obstructive pulmonary disease in a Japanese population. *Respirology*. 17(1): 167-71. 2012.1.
- 3) Tanabe N, Muro S, Hirai T, Oguma T, Terada K, Marumo S, Kinose D, Ogawa E, Hoshino Y, Mishima M: Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J respire Crit Care Med*. 15.183(12): 1653-9. 2011.1.
- 4) Nishioka M, Ogawa E, Kinose D, Haruna A, Ohara T, Ito I, Hoshino Y, Ito Y, Matsumoto H, Niimi A, Mio T, Chin K, Hirai T, Muro S, Mishima M: Lipopolysaccharide induced connective tissue growth factor gene expression in human bronchial epithelial cells. *Respirology*. 15(4): 669-76. 2010.5.

2. 学会発表

該当なし

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅲ. 刊行に関するリスト

1. 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
赤柴恒人	睡眠呼吸障害	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	282-287
佐藤誠	いびき	千葉茂	脳と心のプライマリケア5 意識と睡眠	シナジー	東京	2012	774-8
佐藤誠	睡眠時無呼吸と2型糖尿病	日本糖尿病学会	糖尿病学の進歩：2012	診断と治療社	東京	2012	167-73
井上雄一	2012年に臨床導入される新薬ガバペンチンエナカルビルについて.	山口登, 酒井隆, 宮本聖也, 吉尾隆, 諸川由実代	こころの治療薬ハンドブック第8版	星和書店	東京	2012	257-258
林田健一, 井上雄一	用量の決め方と切り替え方	石郷岡純	睡眠薬プラクティカルガイド	中外医学社	東京	2012	85-91
井上雄一	いびき・歯ぎしりがひどいといわれます	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	44-45
井上雄一	薬原性不眠	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	165-168
井上雄一	レストレスレグス症候群	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	223-227
井上雄一	周期性四肢運動障害	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	227-230
井上雄一	心的外傷後ストレス障害での不眠	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	238-239

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
井上雄一	パニック障害の睡眠障害	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	239-242
井上雄一	レストレスレッグス症候群	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	239-242
井上雄一	レストレスレッグス症候群の重症度スケール	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版	じほう	東京	2012	257-259
Asaoka S, Inoue Y	the evolution, function, nature, and mysteries of slumber Encyclopedia of sleep and dreams by						
井上雄一	中枢性過眠症候群とは	千葉茂	脳とこころのプライマリケア5 意識と睡眠	シナジー	東京	2012	635-641
駒田陽子, 井上雄一	覚醒維持薬とその周辺	千葉茂	脳とこころのプライマリケア5 意識と睡眠	シナジー	東京	2012	744-749
福岡篤彦, 吉川雅則, 木村弘	慢性呼吸不全に対する栄養管理	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	336-341
山内基雄, 木村弘	呼吸の制御	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	16-20
吉川雅則, 木村弘	呼吸器疾患 慢性閉塞性肺疾患(COPD)	丸山千寿子, 中屋豊	ビジュアル栄養療法	南江堂	東京	2012	95-104

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
児山紀子, 笠井孝彦, 木村弘	IgG4陽性の形質細胞による肺病変を認めた多中心性キャッスルマン病. びまん性肺疾患の臨床診断・管理・治療と症例	びまん性肺疾患研究会編	びまん性肺疾患の臨床診断・管理・治療と症例 第4版	金芳堂	京都	2012	490-493
木村弘	肺高血圧症.	びまん性肺疾患研究会	びまん性肺疾患の臨床診断・管理・治療と症例 第4版	金芳堂	京都	2012	389-396
吉川雅則, 木村弘	呼吸不全(慢性閉塞性肺疾患)	馬場忠雄, 山城雄一郎	新臨床栄養学 第2版	医学書院	東京	2012	494-501
巽浩一郎	労作時息切れを訴え来院した45歳女性	永井厚志	New専門医を目指す ケース・メソッド・アプローチ 呼吸器疾患 第2版	日本医事新報社	東京	2012	260-266
巽浩一郎	睡眠時無呼吸症候群	門脇隆, 小室一成, 宮地良樹	診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013	メディカルレビュー社	大阪	2012	337-340
巽浩一郎	各種病態に対する呼吸管理法 2.COPD	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	256-259
巽浩一郎	慢性閉塞性肺疾患(肺気腫)	齋藤康	わかりやすい疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編	アークメディア	東京	2012	143-146

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Tatsumi K	Persistent Cough-Chronic Cough-Sputum	Health and Labour Sciences Research Grant : Research on the standardization of traditional Japanese medicine promoting integrated medicine.	extbook of Traditional Japanese Medicine Part1: Kampo			2012	121-123
巽浩一郎	遷延性咳嗽・慢性咳嗽・喀痰	編集：平成22・23年度厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業「総合医療を推進するための日本伝統医学の標準化」研究班	日本伝統医学テキスト漢方編			2012	62-64
Takahashi K, Kiso H, Saito K, Togo Y, Tsukamoto, H, Huang B, Bessho K	Feasibility of gene therapy for tooth regeneration by stimulation of a third dentition	Gene Therapy/ Book 2,	In Tech	Rijeka	Croatia	in press	
別所和久	顎下リンパ節炎	朝波惣一郎, 王宝禮, 矢郷香	薬'12/13 歯科 疾患名から治療薬と疾患名がすぐわかる本	クインテッセンス出版	東京	2012	46-47

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
別所和久, 高橋克, 園部純也	口腔粘膜疾患	北徹 横出正之, 荒井秀典	健康長寿 大辞典 QOLから EBMまで	西村書店	東京	2012	664-678

2. 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aihara K, Handa T, Nagai S, Tanizawa K, Ikezoe K, Watanabe K, Chihara Y, Harada Y, Yoshimura C, Oga T, Ozasa N, Uno K, Chin K, Mishima M	Impaired endothelium- dependent vasodilator response in patients with pulmonary fibrosis.	Respir Med	in press		
Aihara K, Oga T, Yoshimura C, Hitomi T, Chihara Y, Harada Y, Murase K, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K	Measurement of dyspnea in patients with obstructive sleep apnea.	Sleep Breath	in press		
Aihara K, Oga T, Chihara Y, Harada Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Uno K, Mishima M, Chin K	Analysis of systemic and airway inflammation in obstructive sleep apnea.	Sleep Breath	in press		
Chihara Y, Chin K, Aritake K, Harada Y, Toyama Y, Murase K, Yoshimura C, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Urade Y	A urine biomarker for severe OSA patients: lipocaline-type prostaglandin D synthase.	Eur Respir J	in press		

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Toyama Y, Chin K, Chihara Y, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama- Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H	Association between sleep apnea, sleep duration and serum lipid profile in an urban male working population in Japan.	Chest	in press		
Murase K, Mori K, Yoshimura C, Aihara K, Chihara Y, Azuma M, Harada Y, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Chin K	Association between plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin level and obstructive sleep apnea or nocturnal intermittent hypoxia.	PLoS one	8	e54184	2013
Chihara Y, Tsuboi T, Hitomi T, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Aihara K, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Oga T, Yamamoto K, Mishima M, Chin K	Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP.	Sleep	36	229-236	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Murase K, Chihara Y, Takahashi K, Okamoto S, Segawa H, Fukuda K, Tanaka K, Uemoto S, Mishima M, Chin K	Use of noninvasive ventilation for pediatric patients after liver transplantation: decrease in the need for reintubation.	Liver Transpl	18	1217-1225	2013
Hitomi T, Oga T, Tsuboi T, Yoshimura C, Kato T, Ikeda A, Takahashi R, Chin K	Transient increase in epileptiform discharges after the introduction of nasal continuous positive airway pressure in a patient with obstructive sleep apnea and epilepsy.	Intern Med	51	2453-2456	2012
Yoshimura C, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama- Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H	Relationships of decreased lung function with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Japanese males.	Intern Med	51	2291-2297	2012
Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama- Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H	Differences in relationships among sleep apnoea, glucose level, sleep duration and sleepiness between persons with and without type 2 diabetes.	J Sleep Res	21	410-418	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Hitomi T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K	Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea.	Sleep Breath	16	473-481	2012
Hamada S, Chin K, Hitomi T, Oga T, Handa T, Tsuboi T, Niimi A, Mishima M	Impact of nasal continuous positive airway pressure for congenital adrenal hyperplasia with obstructive sleep apnea and bruxism.	Sleep Breath	16	11-15	2012
陳和夫	序文 特集－睡眠呼吸障害の最近の話題－	睡眠医療	6	7-8	2012
原田有香, 陳和夫	睡眠呼吸障害、睡眠時間と眠気についての最近の話題 特集－睡眠呼吸障害の最近の話題－	睡眠医療	6	36-43	2012
谷澤公伸, 陳和夫	間欠的低酸素とSAS 特集－全身性疾患としての睡眠時無呼吸症候群(SAS)－	呼吸と循環	60	831-835	2012
陳和夫	SyndromeZ	月刊糖尿病	4	56-60	2012
陳和夫	睡眠時無呼吸研究の進歩（治療も含む） 特集－最近10年で最も進歩した研究分野を検証する－	呼吸	31	849-852	2012
原田有香, 陳和夫	生活習慣病との関連 全身性疾患としての睡眠呼吸障害	呼吸器 VIEWS & NEWS	40	4-5	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小野寺直人	院内感染対策を目的としたESBL産生菌の分離状況の把握と分離に関わる要因分析	日本化学療法学会雑誌	60巻1号	110	2012
加藤博孝	IT避難所サーベイランスにおける入力症候群定義の簡素化による効果	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	257	2012
熊谷絹子	東日本大震災下の当大病院NICUにおけるMRSA保菌者在院率の変化	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	199	2012
嶋守一恵	感染予防策に沿った処置手順の作成と遵守率向上キャンペーンの有用性	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	175	2012
小石明子	ICAT（いわて感染制御チーム）の活動 「インフルエンザ・感染性胃腸炎対策支援」	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	145	2012
福田祐子	ICAT（いわて感染制御チーム）の活動総括と課題	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	145	2012
吉田裕子	定期巡回による避難所サーベイランス精度向上への取り組み	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	124	2012
外館善裕	官民一体の感染制御支援チーム（ICAT）の創設	日本環境感染学会誌	27巻 Suppl.	123	2012
加來浩器	災害現場での感染症サーベイランス スマトラ津波の経験を東日本大震災に生かす	日本環境感染学会誌	27巻Su ppl.	123	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
櫻井滋	東日本大震災における感染制御を振り返る 求められてきたこと、支援できたこと 被災地における包括的感染制御支援チームの編成と運用 岩手県での試み	日本環境感染学会誌	27巻Suppl.	23	2012
加來浩器	災害と感染症 感染症サーベイランスの活用 スマトラ災害の経験を生かす	感染症学雑誌	86巻臨増	123-124	2012
櫻井滋	【睡眠呼吸障害の最近の話題】睡眠呼吸障害患者の長期管理の最近の話題 震災時の対応も含む：内科医の立場から	睡眠医療	6巻1号	63-69	2012
高橋進	【呼吸管理とケアがわかる！新人ナースのための呼吸器疾患ノート】睡眠時無呼吸症候群	呼吸器ケア	10巻4号	60-65	2012
高橋幹夫	【東日本大震災津波における岩手県立病院の対応】避難所感染症サーベイランスと避難所感染対策支援活動	岩手県立病院医学会雑誌	51巻Suppl.	91-95	2012
櫻井滋	【感染症プライマリケア どうアプローチするか】インフルエンザと糖尿病のかかわり	Medical Tribune	45巻7号	38	2012
櫻井滋	【感染症の検査方法①】呼吸器関連感染症の検査方法	感染制御	8巻2号	125-130	2012
松本哲哉	震災と感染症(座談会)	感染症学雑誌	86巻3号	257-273	2012
大曲貴夫	【感染症：診断と治療の進歩】座談会 社会的なイベントがもたらす感染症診療の変貌について	日本内科学会雑誌	101巻11号	1-18	2012
櫻井滋	睡眠を「臨床化学」する 睡眠のバイオマーカーを追って	臨床化学	41巻Suppl.1	77	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西島嗣生	心房性利尿ペプチド高値および不整脈を合併した睡眠時無呼吸症候群における血漿adipokines濃度の検討	臨床化学	41巻 Suppl.1	219	2012年
細川敬輔	閉塞性睡眠時無呼吸症候群における血漿vaspin濃度の新たな意義	臨床化学	41巻Sup pl.1	219	2012年
横田美貴	【不眠の臨床 精神疾患の予防・改善にむけて II】慢性不眠の訴えに対する睡眠薬・抗不安薬の多剤大量投与で過鎮静を呈していた1症例—アクチグラフとpolysomnographyによる客観的睡眠評価の有効性—	精神科治療学	27巻9号	103-108	2012年
美藤文貴	Stage3,4のCOPD患者におけるCOPD Assessment Test (CAT) とIOSおよび体ブレチスモグラフによる気道抵抗との関連について	日本呼吸器学会雑誌	1巻増刊	222	2012年
岸本伸人	Stage3,4のCOPD患者におけるCOPD Assessment Test (CAT) と呼吸機能との関連について	日本呼吸器学会雑誌	1巻増刊	221	2012年
河野洋二	【気道系の形態と機能】IOS, ボディブレチスモグラフを用いた12週間の禁煙による呼吸機能の変化について	日本呼吸器学会雑誌	1巻増刊	120	2012年

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T.	The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey.	Sleep Med.	13	831-837	2012
Unosawa S, Sezai A, Akahoshi T, Niino T, Shimura K, Shiono M, Sekino H, Akashiba T.	Arrhythmia and sleep-disordered breathing in patients undergoing cardiac surgery. Arrhythmia and sleep-disordered breathing in patients undergoing cardiac surgery	J Cardiol.	60	61-65	2012
赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群(SAS)と 合併症	日本医事新報	4610	55-56	2012
赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群	人工呼吸	29	44-49	2012
赤柴恒人	慢性心不全の非薬物療法 診る 睡眠呼吸障害の評価法	Heart View	16	450-455	2012
瀬在明, 塩野元 美, 赤星俊樹, 赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群と心血 管リスク 心臓手術患者にお ける睡眠呼吸障害	日本心臓病学 会誌	7	54-58	2012
赤柴恒人	【睡眠障害にまつわる患者 さんの訴えに正しく対処す る】 睡眠時無呼吸症候群	Mebio	29	63-69	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群(SAS)と合併症	日本医事新報	4610	55-56	2012
赤柴恒人	【知っておきたい内科症候群】 呼吸器《呼吸調整の異常》 睡眠時無呼吸症候群	内科	109	1190-1193	2012
赤柴恒人	【慢性肺疾患患者の診療における多面的評価】 睡眠時無呼吸症候群患者の多面的評価	日本胸部臨床	71	548-555	2012
赤柴恒人	【目で見える咽喉頭・気管食道の検査】 睡眠時無呼吸症候群の検査 睡眠検査	JOHNS	71	865-869	2012
佐藤誠	日本人の肥満と睡眠時無呼吸	月刊糖尿病	44	86-92	2012
腰野結希, 佐藤誠, 青沼和隆	睡眠呼吸障害は不整脈の原因となるか	HeatView	16	600-605	2012
内山真, 佐藤誠, 土井由利子, 林田健一	QOLと睡眠	ねむりと医療	5	103-110	2012
Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Hirata Y, Tsuneoka H, Sekiguchi Y, Yoshida K, Machino T, Yamasaki H, Igarashi M, Kuroki K, Itoh Y, Nakano E, Kaneshiro T, Kunugita F, Aonuma K.	Radiofrequency Catheter Ablation of Persistent Atrial fibrillation decreases a sleep-disordered breathing parameter during a short follow-up period.	Circ J	76	2096-3103	2012
柳原万里子, 佐藤誠	睡眠呼吸障害の診断と治療法	呼吸	31	印刷中	2012
Sakuta K, Nakamura M, Komada Y, Yamada S, Kawana F, Kanbayashi T, Inoue Y	Possible mechanism of secondary narcolepsy with a long sleep time following surgery for craniopharyngioma	Internal Med	51	413-417	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Asaoka S, Abe T, Komada Y, Inoue Y	The factors associated with preferences for napping and drinking coffee as countermeasures for sleepiness at the wheel among Japanese	Sleep Med	13	354-361	2012
Nomura T, Inoue Y, Takigawa H, Nakashima K	Comparison of REM sleep behavior disorder variables between patients with progressive supranuclear palsy and those with Parkinson's disease.	Parkinsonism Relat Disord	18	394-396	2012
Sasai T, Inoue Y, Matsuura M	Do patients with rapid eye movement sleep behavior disorder have a disease-specific personality?	Parkinsonism Relat Disord	18	616-618	2012
Asaoka S, Fukuda K, Murphy TI, Abe T, Inoue Y	The effects of a nighttime nap on the error-monitoring functions during extended wakefulness.	Sleep	35	871-878	2012
Aritake-Okada S, Namba K, Hidano N, Asaoka S, Komada Y, Usui A, Matsuura M, Inoue Y	Change in frequency of periodic limb movements during sleep with usage of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome.	J Neurol Sci	317	13-16	2012
Sakuta K, Komada Y, Kagimura T, Okajima I, Nakamura M, Inoue Y	Factors associated with severity of daytime sleepiness and indications for initiating treatment in patients with periodic limb movements during sleep.	Sleep Biol Rhythms	10	187-194	2012
Sasai T, Matsuura M, Wing YK, Inoue Y	Validation of the Japanese version of the REM sleep behavior disorder questionnaire (RBDQ-JP).	Sleep Med	13	913-918	2012
Tsuiki S, Shiga T, Maeda K, Matsuzaki- Stromberger R, Inoue Y	A dentist's role: prevention of snoring at temporary refuges for victims of the East Japan earthquake and the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident on March 11, 2011.	Sleep Breath	16	587-589	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Usui Y, Takata Y, Inoue Y, Shimada K, Tomiyama H, Nishihata Y, Kato K, Shiina K, Yamashina A	Coexistence of obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome is independently associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction.	Sleep Breath	16	677-684	2012
Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y	A two-year follow-up study on the symptoms of sleep disturbances/insomnia and their effects on daytime functioning.	Sleep Med	13	1115-1121	2012
Takaesu Y, Komada Y, Inoue Y	Melatonin profile and its relation to circadian rhythm sleep disorders in Angelman syndrome patients.	Sleep Med	13	1164-1170	2012
井上雄一	Gabapentin enacarbil によるrestless legs syndrome 治療	臨床精神薬理	15	517-524	2012
中村真樹, 井上雄一	レストレスレッグス症候群の現状と治療	臨床精神薬理	15	451-460	2012
井上雄一	高齢者不眠治療と eszopiclone.	老年医学	50	633-640	2012
中村真樹, 井上雄一	むずむず脚（下肢静止不能）症候群	内科	109	968-971	2012
井上雄一	一般医に知ってほしい睡眠障害の診断と治療法について	診療研究	478	41045	2012
古舘直典, 井上雄一	不眠症	ファインケミカル	41	33-38	2012
植木洋一郎, 井上雄一	睡眠相後退症候群	臨床と研究	89	737-741	2012