

**4. 平成22年度：パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における  
鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果**

**平成23年度：閉塞型睡眠時無呼吸症候群スクリーニングにおけるマット型  
無呼吸計測装置（SD-101）の有用性**

**平成24年度：閉塞性睡眠時無呼吸症候群の自然経過に関する研究**

**研究分担者 平成 22、23、24 年度：井上 雄一<sup>1</sup>**

**共同研究者 平成 22 年度：駒田 陽子<sup>1,2</sup>，難波 一義<sup>1</sup>**

**平成 23 年度：小林 美奈<sup>1</sup>、難波 一義<sup>1</sup>**

**平成 24 年度：小林 美奈<sup>1</sup>、難波 一義<sup>1</sup>**

1 公益財団法人神経研究所附属睡眠学センター

2 東京医科大学睡眠学講座

### 研究要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（Obstructive sleep apnea: OSAS）とパニック障害（panic disorder: PD）は、ともに頻度の高い疾患であり、両疾患はしばしば合併する。OSAS においては鼻腔持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure: CPAP）が first line 治療とされているが、OSAS 合併 PD 症例での、CPAP 使用による PD に対する効果は明らかにされていない。本研究では、ShamCPAP を対照とした、randomized cross-over design により、この点について検討を行った。

DSM-5 で PD の診断基準を満たし、かつ終夜ポリソムノグラフィー（PSG）で無呼吸低呼吸指数（AHI）が 20 以上で n-CPAP 治療適応と判断された 19 症例を研究対象とし、CPAP 試用期間に脱落した 7 例を除いた対象患者 12 症例が trial に enroll された。これらについて、baseline 期間中に panic disorder severity scale（PDSS）と発作頻度を自記させた後に randomized cross-over trial へ移行した。本試験では、プラセボとなる無効圧での shamCPAP と、呼吸障害を完全に抑制しうる適正圧 CPAP を、間隔を 4 週間置いて各 4 週間割付け夜間睡眠時に連日装着させた。その前後にそれぞれ PDSS を自記させ、これと共に両条件負荷期間を通じて発作日記録を行わせた。以上の評価により、baseline 期間、適正圧 CPAP 期間と shamCPAP

期間における PD 症状を評価した。なお、PD 治療薬用量は本 trial 開始前 3 ヶ月以前より固定した状態で連続使用させた。

両条件共に、使用期間中の CPAP 使用のコンプライアンスは良好であった。適正圧 CPAP 期間においては、baseline 期間ならびに shamCPAP 期間に比べて AHI、収縮期、拡張期血圧が低下していた。また、発作頻度、PDSS 総得点、alprazolam の頓用使用回数も同様に適正圧 CPAP 期間では有意に低下していた。PDSS の下位項目のなかでは、発作頻度、苦悶感、仕事への妨げ、社会活動への妨げについて、適正圧時期に有意な改善が得られた。

OSAS 合併 PD 患者において、適正圧 CPAP は日中の PD 発作を抑制し、これと関連した PD 症状項目得点の改善をもたらした。OSAS 合併 PD 患者に対しては、積極的な OSAS 治療を行うべきと判断された。

#### **平成 23 年度：**

マット式の portable device である SD-101 の閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) スクリーニングにおける有用性を検討するため、本症候群が疑われる患者に対し、PSG と SD-101 の同時測定を行った。病的な OSAS の基準とされている無呼吸低呼吸指数 (AHI) 15/時間についての感度・特異度は高く、ROC によるカットオフ値も良好な結果が得られた。SD-101 は、OSAS が強く疑われるが、PSG や従来の簡易装置などのセンサ装着による拘束に違和感があり、検査実施が困難な精神疾患症例や高齢者などに対する有用性はかなり高いと判断された。

#### **平成 24 年度：**

体重変化の影響を除外した上で、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の自然予後について検討した。対象は初診時点での年齢 49.5 歳、無呼吸低呼吸指数 (AHI) 37.5/時間の OSAS 患者 84 名であった。5 年以上経過時点で (平均 90.8 カ月) 終夜 PSG を再検 (45 名は鼻腔持続陽圧呼吸療法を行っていたが、1 週間以上治療を休止して検査を行った) した。

フォローアップ検査時点では、全体としてみるとベースラインに比べて、一定の AHI 変化はなかったが、呼吸障害イベント (無呼吸・低呼吸) の持続時間が有意に延長、夜間 SpO<sub>2</sub> 最低値が下降していた。AHI の変動を従属変数としてロジスティック解析を行った結果、中年期 (40-60 歳) が有意な増加要因であり、最低 SpO<sub>2</sub> 低下についても同様であった。イベント延長については、ベースライン時点での肥

満度・年齢が、その関連要因であった。

OSAS は、中年期に、肥満度上昇が無くても悪化する可能性があるものと判断された。

## 平成 22 年度：

### A. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は、睡眠中頻回に上気道の閉塞イベントを繰り返し、これにより夜間睡眠の分断化やならびに低酸素血症を生じる疾患である。OSAS の有病率は一般人口の 2~4%<sup>1)</sup>と、比較的頻度の高い疾患であり、日中過度の眠気や精神作業機能の劣化が生じやすいことが広く知られている。

パニック障害 (PD) は動悸、発汗、胸部不快感、めまい感などの自律神経症状を中心とする複数の項目によって構成される発作症状を繰り返すことを特徴とする疾患である。PD の有病率も 4%以上<sup>2)</sup>と、OSAS と同様に頻度の高い common disease である。

OSAS と PD は共に頻度の高い疾患であるため、両疾患はしばしば合併する<sup>3)</sup>。また、一部には、睡眠時の呼吸障害イベントが夜間のパニック発作を誘発するとの意見もある<sup>4)</sup>。一方で、PD での発作抑制治療の目的で頻用されるベンゾジアゼピン製剤は、呼吸筋トーンスを抑制し OSAS 増悪性に働く可能性があるとの見解がある<sup>5)</sup>。このため、OSAS 合併例での使用は慎重を期すべきであると考えられている。PD<sup>6)</sup>、OSAS<sup>7)</sup> はともに心血管系合併症のリスク要因とな

り生命予後を悪化させるため、両者合併例を効率的に治療することは、心血管合併症予防の視点から、重要な課題と考えられる。

OSAS においては、長年にわたり、睡眠時に上気道に陽圧を負荷し、これにより上気道虚脱抑制を図る鼻腔持続陽圧呼吸 (nasal-CPAP) 治療が first line 治療とされてきた<sup>8)</sup>。CPAP 治療により、OSAS の生命予後が改善することや心血管合併症が抑制されること<sup>7)</sup>が明らかにされている。また、OSAS に合併したうつ病の抑うつ症状が CPAP 治療により改善するとの報告<sup>9)</sup>もある。OSAS 合併 PD 症例に関しても、nasal-CPAP 治療により PD 症状が軽快ないし寛解したとの症例報告<sup>10)11)</sup>ならびに少数例に対する open trial による PD 症状に対する有効性の報告<sup>12)</sup>がある。しかし、この点について比較対照を置いた研究が過去になされていないため、OSAS 合併 PD 症例における CPAP 治療による PD に対する効果は明らかでないし、そのメカニズムもわかっていない。今回我々は、この問題点を明らかにするため、Randomized crossover trial により OSAS 合併 PD 症例に対する nasal-CPAP 治療の効果について検討した。

## B. 研究方法

2003年7月より2007年4月の間に、代々木睡眠クリニックを受診した患者のうち、DSM-TRのPD診断基準<sup>13)</sup>を満たし、かつ研究実施前の終夜ポリソノムグラフィ(PSG)で無呼吸低呼吸指数(AHI)が20/時間以上であったことにより、日本の医療保険制度におけるnasal-CPAP治療の適応と判断された19名のPD連続例が研究対象候補となった(M:F=17:2、平均年齢40.9±6.1)。対象例には夜間パニックは存在せず、全例日中から夜間就寝前までの時間帯に生じる発作を有していた。これらの患者は、PDについての未治療例を4例含んだが、他の15例では本研究開始前3ヶ月以内に治療薬剤の内容ならびに一日投与量の変更を受けていなかった。

これらの症例に対するPSGの実施と判定は、AASMの1999年基準に準拠した<sup>14)</sup>。また、CPAP titrationは、PSGと並行して標準的な手技により行った<sup>15)</sup>。

対象患者に対して、試験的に2週間、適正圧水準でCPAP(フィリップレスピロニクス社製REM star auto)を夜間睡眠時間帯に装着させ、脱落した7症例(いずれもCPAP使用による不快感が理由)を除いた12症例がrandomized cross-over trial periodへ移行した。症例の背景一覧を表1に示す。

対象患者に対し、プラセボとなるshamCPAP(4cmH<sub>2</sub>O)と適正圧CPAPを、間隔を4週間置いて各4週間randomに割り付け、毎日規則正しく使用するよう指導した。適正圧CPAP shamCPAP期間共に、

メモリーカードに記録されたCPAP使用時間、ならびに呼吸イベントの頻度を調べた。

対象患者にはbaseline時点 shamCPAP期間と、適正圧CPA、期間の前後にそれぞれpanic disorder severity scale(PDSS)<sup>16)</sup>を自記させた。また、trial periodを通じて発作日記記録を行わせた。これらの指標を用いて、baseline期間、適正圧CPAP期間とshamCPAP期間におけるPD症状を評価した。なお、PD治療薬用量はエントリー時点から、trial終了まで完全に固定し、未服薬例については未服薬のままの状態を継続させた。また、各治療期間における収縮期、拡張期の血圧を測定し、両治療期間で比較検討した。各治療期間におけるPD発作症状改善のための頓用薬(すべてalprazolam 0.4mg錠)使用量の比較も同様に行った。

CPAP治療群と脱落群の各種指標の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。適正圧CPAP期間とshamCPAP期間におけるCPAPの使用時間と使用率に関しては、Wilcoxon signed-rank testを用いて比較した。各期間における平均発作頻度、PDSS総得点、血圧、頓用薬の使用量、AHIの比較にはone-way repeated measurement ANOVAならびにpost hoc検定としてBonferroni/Dunn testを用いた。shamCPAP期間、適正圧CPAP期間の両治療期間における発作頻度の週ごとの比較には2×2クロスオーバーデザインに基づく分散分析により検定を行った。統計解析はSPSS version 11.5.1J software for windows(SPSS Inc., Chicago,IL)とクロス

オーバ－解析は SASVersion8(SAS Institute,Cary,NC)を用いた。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

[倫理面への配慮]

本研究は、神経研究所倫理委員会の採択を受け、対象症例に、目的と起こりうる不利益、副作用を説明し文書同意を取得した上で研究を実施した。なお、本研究で用いられたデータは連結不可能匿名化された。

C. 研究結果

CPAP 治療例と脱落例の、背景ならびに臨床指標 について比較した。その結果、年齢、家人からの情報による推定いびき発現年齢、最初にパニック発作を自覚した年齢、body mass index、apnea hypopnea index、titration pressure、平均発作頻度にはいずれも有意差を認めなかった。(Table 1)

本研究で対象とした 12 症例の患者背景、臨床指標を (Table 1) に示す。初診時の年齢  $41.3 \pm 7$  歳 (mean $\pm$ SD)、家人からの情報による推定いびき発現年齢は  $27.6 \pm 5.1$  歳、家人による SAS 確認年齢は  $34.1 \pm 6.2$  歳、パニック発作発現年齢は  $37.9 \pm 6.2$  歳、BMI は  $26.6 \pm 1.8 \text{kg/m}^2$ 、診断 PSG での AHI は  $40.7 \pm 10.9$  events/h であった。また、titration 時の CPAP 平均圧水準は  $10.2 \pm 2.5 \text{cmH}_2\text{O}$  であり、titration 時の AHI は  $3.1 \pm 0.9$  events/h であった。試験開始時での使用薬剤は paroxetine/day 7 例 (平均  $22.9 \text{mg}$ )、うち 2 例はそれぞれ alprazolam  $1.2 \text{mg/day}$ , loflazepate  $2 \text{mg/day}$  を併用。Fluvoxamine  $100 \text{mg/day}$  が 1 例、

alprazolam  $1.6 \text{mg/day}$ , loflazepate  $2 \text{mg/day}$  の併用が 1 例、薬剤使用無が 3 例であった。

【平成22年度】 Table1 Descriptive variables of the subject patients

No	gender	Age of the onset (year)	Real infirmity age of Onset (year)	Real infirmity age of Onset (year)	Quasi-Inf Firm (year)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	OS (events/h)	Optimal CPAP (cmH <sub>2</sub> O)	Prevalence of panic attacks (times)	Stimulation
1	M	39	33	31	37	23.3	21.2	11	7.0	True
2	M	30	32	39	18	23.1	21.2	7	9	Paroxetine20mg/Day
3	F	31	30	under	10	20.1	22.1	8	7.0	Paroxetine20mg/Day, Clonazepam1.0mg/Day
4	M	31	32	31	31	23.9	23.0	8	13	Paroxetine20mg/Day
5	M	32	32	30	31	27.8	23.0	12	11.0	Paroxetine20mg/Day, Clonazepam1.0mg/Day
6	M	32	32	18	22	21.0	22.7	6	10.0	Clonazepam1.0mg/Day, Clonazepam1.0mg/Day
7	M	39	32	31	30	22.0	21.2	11	12.0	Fluvoxamine100mg/Day
8	M	32	28	under	37	22.9	22.9	12	14	True
9	M	37	30	30	38	22.7	23.0	11	0.0	Paroxetine20mg/Day
10	M	31	30	30	39	22.0	21.2	11	0.0	Paroxetine20mg/Day
11	M	33	32	31	31	27.1	21.2	13	2.0	Paroxetine20mg/Day
12	M	29	18	22	20	20	22.0	9	0	True
summary		31.4 $\pm$ 5.1	31.9 $\pm$ 7.0	27.6 $\pm$ 5.1	31.1 $\pm$ 9.0	23.7 $\pm$ 5.0	22.7 $\pm$ 5.9	10.2 $\pm$ 2.5	8.7 $\pm$ 6.8	
Dropped out cases										
13	M	37	39	31	38	23.9	22.0	8	11	Paroxetine10mg/Day
14	M	32	39	38	38	21.7	22.0	10	12.0	Fluvoxamine100mg/Day
15	F	32	29	30	38	22.0	22.0	11	0	Paroxetine20mg/Day
17	M	37	30	18	30	22.2	21.2	13	2.0	True
18	M	32	31	38	37	22.0	21.2	11	8	Paroxetine20mg/Day
19	M	32	27	31	32	21.0	21.0	9	10	Paroxetine20mg/Day
summary		32.6 $\pm$ 5.1	32.2 $\pm$ 5.1	31.1 $\pm$ 5.1	32.0 $\pm$ 5.8	22.2 $\pm$ 5.2	22.0 $\pm$ 5.9	10.2 $\pm$ 2.7	8.9 $\pm$ 5.0	

RCT に移行した例では、全例が脱落なく trial period を終了した。CPAP 使用率は、shamCPAP 期間の方が、適正圧 CPAP 期間よりも有意に高かった ( $80.8 \pm 6.3\%$  vs  $75.0 \pm 6.9\%$   $p < 0.05$ )、CPAP 平均使用時間は両治療期間の間に有意差を認めなかった ( $5.1 \pm 0.7 \text{hr/day}$  vs  $4.6 \pm 0.4 \text{hr/day}$   $p = 0.71$ )、

ベースライン、shamCPAP 期間、適正圧期間での PD、OSAS の臨床指標について one-way repeated measurement ANOVA ならびに Bonferroni/Dunn 検定により比較した posthoc 検定結果を Table 2 に示す。平均発作頻度は 3 期間で有意な差が認められた ( $F(2, 8) = 10.3$ ,  $p < 0.01$ )、posthoc 検定の結果、ベースライン期間と shamCPAP 期間では発作頻度に有意な差はなかったが、適正圧期間については、他の両期間に比べて発作頻度が有意に低下した (いずれも  $p < 0.01$ )。PDSS 総得点は 3 期間で有意差が認められた ( $F(2, 10) = 11.8$ ,

p<0.01) post hoc 検定の結果、ベースライン期間と shamCPAP 期間では PDSS 総得点に有意差はなかったが (p = 1.0) 適正圧期間については、他の両期間に比べて PDSS 総得点が有意に低下していた (いずれも p<0.01) )

【平成22年度】

Table 2 Comparison of the frequency of panic attacks, scores of PDSS and blood pressure among the three condition periods(N=12)

	Baseline period	Period with Sham CPAP	Period with Optimal CPAP
Panic attack frequency (events/week)	9.5 ± 3.0	9.1 ± 3.0	6.4 ± 2.6 <sup>a1),b,2)</sup>
PDSS total score (points)	16.1 ± 2.8	15.7 ± 2.6	13.2 ± 2.6 <sup>a1),b,2)</sup>
Frequency of as needed usage of alprazolam (dose/week)	6.3 ± 2.8	5.7 ± 2.3	3.8 ± 2.4 <sup>a1),b,2)</sup>
AHI (events/hour)	40.7 ± 10.9	36.3 ± 10.0 <sup>a1)</sup>	2.6 ± 0.6 <sup>a1),b,2)</sup>
Systolic Blood Pressure (mmHg)	141.7 ± 18.7	143.1 ± 14.8	135.0 ± 14.0 <sup>a1),b,2)</sup>
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	84.9 ± 13.4	85.5 ± 11.5	79.6 ± 10.2 <sup>a1),b,2)</sup>

a : vs baseline period b : vs shamCPAP period c : vs baseline period  
1) : p<0.01 2) : p<0.05 Values are given as mean ± SD.  
AHI: apnea/hypopnea index

AHI は 3 期間で有意差が認められた (F (2, 10) = 64.9, p<0.01) posthoc 検定の結果、shamCPAP 期間ではベースライン期間に比較して AHI が有意に低値を示した (p<0.01) 適正圧 CPAP 期間については、他の両期間に比べて AHI が有意に低値を示した (いずれも p<0.01) 収縮期血圧、拡張期血圧は共に 3 期間で有意な差が認められた(収縮期血圧:F(2,10)=14.3、p<0.01 . 拡張期血圧 : F (2, 10) = 9.6、p<0.05) posthoc 検定の結果、ベースライン期間と shamCPAP 期間では収縮期、拡張期血圧共に有意差はなかったが、適正圧 CPAP 期間については、他の両期間に比べて収縮期、拡張期血圧が有意に低値を示した。(収縮期血圧:いずれも p<0.01、拡張期血圧:いずれも p<0.05) )

Frequency of on demand usage of

alprazolam for the suppression of panic attacks through the three condition periods は有意差がみられた (F (2, 10) = 22.6、p<0.01) posthoc 検定の結果、ベースライン期間と shamCPAP 期間では頓用薬使用回数に有意差はなかったが、適正圧期間については他の両期間に比べて頓用薬使用回数が有意に低下した (いずれも p<0.01) )

shamCPAP と適正圧 CPAP 使用下における週ごとの作頻度の比較は、1 週目は両治療期間で発作頻度の有意差はなかったが、2 週目以降は適正圧 CPAP 期間では ShamCPAP 期間に比較して発作頻度が有意に低下していた (1 週目 p=0.09, 2 週目 p<0.01, 3 週目 p<0.01, 4 週目 p<0.01) (Figure 1)

【平成22年度】

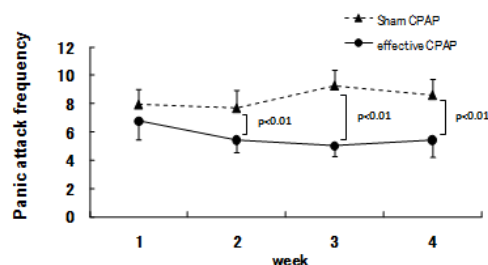


Figure 1 Weekly comparison of frequency of panic attack

All statistical analysis was performed with a repeated-measures analysis of variance (ANOVA) followed by Bonferroni/Dunn test as post-hoc analysis. Values are given as mean ± SE.

PDSS 下位項目について one-way repeated measurement ANOVA ならびに posthoc 検定として Bonferroni/Dunn を用いて検討した。その結果、発作頻度 (baseline vs CPAP p<0.01、shamCPAP vs CPAP p<0.05) 苦悶感 (baseline vs CPAP p<0.01、shamCPAP vs CPAP p<0.05) 社会生活の妨げの項目において

(baseline vs CPAP  $p < 0.01$ , shamCPAP vs CPAP  $p < 0.01$ ) 適正圧期間での得点がベースライン期間ならびに sham 期間に比べて有意な低値を示していた。仕事上の妨げの項目に関しては、適正圧期間での得点はベースライン期間に比べて低値を示したが ( $p < 0.05$ ) sham 期間と適正圧期間との有意差はみられなかった。予期不安、広場恐怖、パニックに関連した感覚への恐怖の項目では各治療期間の間で、統計学的な有意差はみられなかった。(Table 3)

【平成22年度】

Table 3 Comparison of sub item scores of PDSS among three condition periods

	Baseline period	Period with Sham CPAP	Period with Optimal CPAP
Panic frequency	3.8 ± 0.4	3.8 ± 0.5	3.3 ± 0.8 <sup>a,1),2)</sup>
Panic distress	2.6 ± 0.5	2.5 ± 0.7	2.0 ± 0.6 <sup>a,1),2)</sup>
Anticipatory anxiety	2.4 ± 0.5	2.3 ± 0.7	2.1 ± 0.7
Agoraphobic fear	1.8 ± 0.8	1.8 ± 0.5	1.4 ± 0.8
Interoceptive fear	1.8 ± 0.8	1.7 ± 0.5	1.4 ± 0.5
Work impairment	1.8 ± 0.6	1.8 ± 0.6	1.6 ± 0.5 <sup>a,2)</sup>
Social impairment	2.1 ± 0.7	2.2 ± 0.7	1.3 ± 0.6 <sup>a,1),2)</sup>

a : vs baseline period b : vs sham CPAP period  
1) :  $p < 0.01$  2) :  $p < 0.05$   
Values are given as mean ± SD.

#### D. 考察

本研究において、PD に対する CPAP マスクの使用は、窒息感を助長し、コンプライアンスが低くなる可能性が懸念されたが、本研究対象患者では、その継続使用は十分可能であり、12 例が drop out なく trial period を終了した。また、試用期間の脱落例は 7 人 (36.8%) であり、この水準も、一般の OSAS 患者の脱落率とほぼ同水準であった<sup>17)</sup>。適正圧 CPAP 期間では shamCPAP 期間に比較して、使用率、使用時間共に有意に低値を示したが、その差は小さく、両期間ともに一般的に推奨されて

いる、使用率 70%以上、使用時間 4 時間以上の基準<sup>18)</sup>を満たしており、使用コンプライアンスは良好と判断された。以上より、OSAS 合併例 PD 症例に対する CPAP 治療は、一般の OSAS 例と同様に、十分 acceptable であると判断された。

Sharafkhaneh ら<sup>3)</sup>による大規模コホート研究では、OSAS 症例での不安障害の有病率、一般人口におけるその約 2 倍であった。この所見は、OSAS と不安障害の病態になんらかの因果関係がある可能性を示唆するものである。しかし、OSAS でのうつ病、ないし不安障害の合併率は高率であるが、CPAP 治療によりこれらの症状が改善するかという点については、現時点では、一定の結論に達していない<sup>19)</sup>。

前述したように、OSAS 合併 PD 症例に対する CPAP 治療による PD 症状への効果を検討した研究は少ない。しかしながら、Enns ら<sup>10)</sup>、および Trajanovic<sup>11)</sup>らは CPAP 治療により PD 発作が消失した OSAS 合併 PD 症例を報告している。また、Edlund ら<sup>12)</sup>は、16 例の OSAS 合併 PD 症例に対し、CPAP 治療の効果をオープン trial により検討し、2 年間のフォローアップ期間中に多くの症例が CPAP 治療により PD 発作が消失したことを報告している。これらの結果は、OSAS が PD の直接的な原因となっている可能性を疑わせるものである、しかし、この点を明らかにする上では、比較対照を置いて OSAS 合併 PD 症例の CPAP 治療による PD 発作症状抑制効果を prospective に検討する必要がある。

本研究において、適正圧 CPAP 使用中に



は AHI が十分抑制されており、しかも今回の randomized cross-over study における最も特筆すべき結果として、日中の panic attack が減少しており、PDSS 総得点ならびに多くの PD 症状項目得点の改善が得られた。この所見からみて、OSAS 合併 PD 症例に対して CPAP 治療を行うことは、OSAS の抑制のみならず、PD 治療に関しても好ましい結果をもたらすと言えるだろう。また、CPAP 治療により PD 症状抑制のために用いられていた alprazolam の頓用使用回数が減っていた。この所見も、PD 症状の軽減を示すものであるし、benzodiazepine が OSAS 増悪性に働くことを考えると<sup>5)</sup>、OSAS 治療の上でも有益と言えるだろう。

本研究の対象患者では、すべての症例が PD に先だって OSAS が発症していたので、OSAS が PD 発症の準備状態を形成していた可能性も考慮すべきである。しかし、本研究結果では CPAP 治療により有意な PD 症状の改善がみられたものの、発作消失に至ったものはなく、CPAP による OSAS 抑制治療の PD 改善効果は限定的有効性の水準にとどまっていたと言える。この点を考えると、OSAS は PD の病態を修飾している可能性が推定されるものの、OSAS が PD 発症の主な原因になっていたとは考えにくい。

本研究では、末梢気道の安定化を目的とした CPAP 治療が、中枢性の病態である PD を改善させた理由は明らかにできない。しかし、12 人の PD 患者に対して、一晚 2 時間おきに睡眠分断を行い、翌日の不安症

状やパニック発作発現率を検討した研究<sup>20)</sup>では、睡眠分断により対象 PD 患者の不安症状が悪化しており、翌日に 40% の症例が panic attack をおこしたとの結果が得られている。また、Yue ら<sup>21)</sup>による 30 人の OSAS 患者と 30 人の健常対照について不安症状、抑うつなどの精神症状を SCL-90 を用いて比較した case control study では、これらの重症度は夜間の低酸素や OSAS の重症度 (AHI) よりも、睡眠分断、日中の眠気 (Epworth sleepiness scale: ESS) と相関していた。これらの研究結果を併せると、OSAS では呼吸イベントないし夜間の hypoxia よりも睡眠分断が不安水準ならびにパニック発作を悪化させる可能性が高いものと考えられる。したがって、本研究では、CPAP 治療により、OSAS 合併 PD 症例での OSAS 抑制による夜間睡眠分断が改善されたことにより PD 症状が改善した可能性が推察された。

OSAS の病態においては、低酸素 (hypoxia)、胸腔内圧陰圧の亢進、睡眠の分断化などにより交感神経活動が亢進し、その結果血圧の上昇をはじめとする循環器合併症をきたすことが定説視されている<sup>22)</sup>。CPAP 治療はこれらの諸要因を抑制することにより、循環器合併症のリスクを低減することがわかっている<sup>23)</sup>。本研究結果でも CPAP 治療により血圧の低下がみられたが、適正圧 CPAP 使用中の収縮期/拡張期血圧の下降の程度は、他の研究における OSAS に対する CPAP 治療に伴う血圧低下の水準とほぼ同程度であった<sup>24)</sup>。この所見は CPAP 治療が交感神経活動抑制により血圧



の低下をもたらすという仮説を支持するものである。PD では中枢性の交感神経活動の亢進が存在することが知られているので<sup>25)</sup>、CPAP 治療による交感神経活動抑制が PD 症状改善にも貢献している可能性が想定される。また、PD における交感神経活動の上昇は、高血圧<sup>26)</sup>や循環器合併症を合併し、それにより生命予後が悪化することが指摘されている<sup>6)</sup>ので、CPAP 治療により交感神経活動を抑制することは PD の循環器合併症の抑制という視点でも有益と言えるだろう。本研究での OSAS 合併 PD 症例に対する CPAP 治療の PD 抑制効果は、25 例の治療抵抗性 PD に対する  $\beta$ -blocker による増強療法が有効であったとする報告<sup>27)</sup>と同一方向である。

本研究において、PDSS 下位項目のなかで予期不安、広場恐怖は CPAP 治療による改善がみられなかった。広場恐怖は PD の重症化により形成されることが多く<sup>28)</sup>、その改善を目指すには、認知行動療法 (cognitive-behavioral therapy: CBT) が必要なケースが多い<sup>29)</sup>。本研究結果は、OSAS 合併 PD 症例では、CPAP 治療により交感神経活動を抑制する事によりパニック発作の抑制はある程度可能なものの、認知や状況記憶に関連する前頭前野や海馬の代謝<sup>30)31)</sup>が CPAP 治療によって変化する可能性が低いことを示しているのかもしれない。しかし、広場恐怖が PD の重症化により形成されるとすれば、前述したように CPAP を長期連用すれば、これらの症状も改善する可能性は否定できない。

## Limitations

本研究にはいくつかの limitations があった。一つは治療期間が 4 週間と比較的短期間であったことである。Matthew らの open study では 2 年間の研究期間で PD 症状が消失しているのので、治療期間が長ければ、発作減少はより顕著になったかもしれない。また、上述したように、一般に広場恐怖の症状改善には時間がかかる<sup>32)</sup>ので、治療期間を延長すれば改善がみられたかもしれない。Second limitation としては、本研究ではプラセボとして 4cmH<sub>2</sub>O の CPAP を用いている、しかし 2cmH<sub>2</sub>O の CPAP でも cognitive function の改善効果があることの報告もあり<sup>33)</sup>、本研究でも shamCPAP 期間ではベースライン期間に比較して、微差ではあるが有意に AHI が減少していた。そのため本研究で用いた 4cmH<sub>2</sub>O の CPAP が十分なプラセボと言い切れないかもしれない。Third limitation としては、本研究では研究期間中の薬剤の変更はしていないものの、CPAP と薬剤の相乗効果があった可能性は否定できないだろう。

## E. 結論

本研究より OSAS 合併 PD 症例に対する CPAP 治療は、OSAS 症状のみならず PD 症状も改善させることが明らかとなった。今後、中枢性交感神経活動を指標としたその作用機序解明についての研究と共に治療追跡期間を延長した臨床効果についての研究の集積が期待される。

**平成 23 年度：**

## A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群 ( Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS ) の罹患率は、一般成人男性の4%、女性の2%と罹患率が高い<sup>1)</sup>。高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、心不全などの発現リスク上昇に関与していることが明らかにされており、その早期診断と治療の重要性が証明されている<sup>2)</sup>。OSASの診断検査としては、検査室で技師の監視下で行う終夜睡眠ポリグラフィー ( polysomnography; PSG ) 検査の実施が Gold standardとされている。しかし、PSG検査はコストがかかると共に労力を要するため、OSASが疑われる症例すべてに対して施行することは困難である。このため、OSAS早期診断には、在宅でも測定可能な簡易型無呼吸計測装置 ( portable monitoring device; PM ) が広く用いられている。PMのOSASスクリーニングの妥当性については、多数の論議がされている<sup>3) 4)</sup>。PMは、かつてはアメリカ睡眠学会 ( AASM ) のレベル分けにおいて、レベル3~4に位置し<sup>3)</sup>、睡眠の段階が判定できないために総睡眠時間は測定されず、正確なAHIが記録できないことや、呼吸異常についての偽陰性が生じる可能性があるため、診断や重症度判定に用いるべきではないとされてきた。このため、Center of Medicare and Medicaid Services ( CMS ) においては、PMを用いたOSASの診断、重症度判定によるCPAP処方への保険適応は認められていなかった<sup>5)</sup>。しかし、2007年の改定により、PMを用いたOSAS診断もCPAP処方適応の判断基準として認められるようになったこと

から<sup>6)</sup>、近年臨床場面でのその重要性に関する認識が高まっている。

マット式のセンサは、一般的なPMと異なり、検査時の被験者のエアフローセンサ、胸・腹バンド、いびきセンサなどの電極装着による違和感が無い。従って、本検査法は、シートの上に寝るだけで無拘束・無侵襲に被験者のOSASスクリーニング検査が可能になる点が長所である。これは、1990年代に用いられた、マットレス下の2枚の金属プレートの静電容量変化から身体の微小な動きをとらえ、非侵襲にballistocardiogram、心拍数、呼吸をモニタリングできるマット式のセンサ、Static charge sensitive bed ( SCSB )<sup>7)</sup> によるOSAS診断手法を進化させたものと言える<sup>8)</sup>。SD-101の精度が充分であれば、PSGや従来の簡易測定機でのセンサを装着して行う検査に耐えられない、老人 ( 特に認知症を有する症例 )、精神疾患患者などの検査に有用と思われる。

本研究では、無拘束・無侵襲のマット型簡易検査装置であるSD-101について、OSASの疑いで外来受診した患者を対象として、その診断確度を向上させる目的で経皮O<sub>2</sub> ( SpO<sub>2</sub> ) モニター記録を並行して、夜間Polysomnography ( PSG ) と同時計測した。これにより、OSASスクリーニングにおけるSD101の妥当性について検討した。

## B. 研究方法

研究は、財団法人神経研究所と藤田保健衛生大学倫理審査委員会承認を得た後に行った。対象は常習性いびきや家族による

無呼吸の指摘などから OSAS の存在が疑われ、2008 年 9 月から 2009 年 9 月までに、財団法人神経研究所附属代々木睡眠クリニックと藤田保健衛生大学呼吸器内科を受診し、技師による監視下での SD-101 と PSG の同時測定を承諾した患者連続例 60 名である（男性 53 名、女性 7 名、平均年齢  $50.0 \pm 13.5$  歳、BMI  $25.5 \pm 3.3 \text{kg/m}^2$ ）。これらに対しては、研究の同意説明文書を用いて説明し、文書による同意を得た。なお、心臓ペースメーカーなどの電氣的インプラントが埋め込まれている患者は医療機器同士の電氣的な干渉のリスクが想定されるため、また、体重 15Kg 未満または 200Kg 以上の患者は装置の測定可能範囲から外れるため、今回の対象から除外した。

初診時で研究の同意を得た後に、身長、体重を記録し、日中の眠気の指標となる Epworth sleepiness scale (ESS) を評価した。検査当日には、院内にて検査技師が被験者に PSG に必要なセンサを装着し、これと共に就寝するベッド上に SD-101 を敷設し、PSG と SD-101 の同時測定を実施した。

PSG 機器は Alice3、もしくは Alice5（いずれも Respironics 社、USA）を使用した。脳波（C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1）、眼球運動、頤筋筋電図、鼻換気気流、ピエゾセンサによる胸腹壁呼吸運動、マイクロフォンによるいびき音、経皮酸素飽和度（ $\text{SpO}_2$ ）、水銀スイッチによる体位情報、心電図記録を行った。睡眠段階は、1 エポック 30 秒毎に Rechtschaffen & Kales のクライテリアに従って判定した<sup>9)</sup>。Arousal は、ASDA arousal criteria に従って判定し

た<sup>10)</sup>。AASM Chicago-criteria に基づいて、無呼吸・低呼吸の判定は、50%以上の呼吸振幅低下もしくは呼吸振幅低下に 3%以上の desaturation もしくは Arousal を伴うものとした<sup>11)</sup>。SD-101 の呼吸イベント（respiratory event）は、通常呼吸に対して 50%以上の呼吸低下があり、かつ 10 秒以上持続し、その後、過換気に伴う努力波形が認められた場合、もしくは呼吸振幅低下の後に 3%以上の desaturation を伴う場合とし<sup>11)</sup>、無呼吸・低呼吸の区別を置かなかった。

PSG と SD-101 の解析は、評価者がお互いの解析結果を知ることによって判定結果にバイアスが生じる可能性をなくすため、異なる検査技師が患者情報をブラインド化してそれぞれ独自に解析をおこなった。PSG での無呼吸・低呼吸指数（Apnea Hypopnea Index : AHI）は、無呼吸・低呼吸の総和を PSG によって得られた総睡眠時間（TST）で除して算出したが、SD-101 のデータは TST 不明のため、呼吸イベントを time in bed (TIB) で除して算出された respiratory disorder index (RDI) で表記した<sup>12)</sup>。これにより得られた結果から両検査でのこれらの指標の比較検討を行った。

SD-101 の妥当性評価にあたって、まず、SD-101 で得られた RDI と PSG で得られた AHI の相関を級内相関係数（ICC 2.1）を用いて算出した。次に、Bland-Altman plot を用い、2 つの検査による解析結果のばらつきを評価した<sup>13)</sup>。また、今回の検討では OSAS の重症度分類に基づき<sup>11)</sup>、軽症例のカットオフポイントの  $\text{AHI} > 5$ 、中等症のカ

ットオフポイントの AHI>15、重症のカットオフポイントの AHI>30 の 3 基準について、receiver operating characteristic curve (ROC)を作成し、それぞれの AHI カットオフポイントにおける area under the curve(AUC)を求めた。各 AHI カットオフ値における至適 RDI は、感度、特異度、positive likelihood ratio (LR+)、negative likelihood ratio (LR-)によって決定した(14)。また、陽性的中率、陰性的中率も算出した。解析ソフトは SPSS11.5 software (SPSS Japan, Inc. Tokyo, Japan)を用い、 $p<0.05$  をもって、統計学的に有意と判断した。

### C. 研究結果

研究で同意が得られた 60 名に PSG と SD-101 の同時測定を行ったが、検査時に SpO2 と SD-101 の接続ケーブル断線のために SpO2 データが SD-101 に取り込めなかった症例(6名)、SD-101 の電池切れのために検査の途中で測定が終了した症例(1名)を除外し、のこりの 53 名について解析を行った。

解析対象となった 53 例(男性 46 名、女性 7 名、平均年齢  $50.1\pm 13.8$ 、平均 BMI $25.3\pm 3.4$ )の PSG における平均 AHI は、 $24.5\pm 21.2$  回/h であった。SD-101 の RDI 算出に用いた TIB は  $510.6\pm 29.5$  分、PSG の AHI 算出に用いた TST は  $412.8\pm 76.9$  分、睡眠効率率は  $81.7\pm 14.2\%$  であった (Table1)。TIB と TST の間には、有意差がみられた ( $P<0.001$ )。なお、AHI と SD-101 の RDI ( $22.6\pm 17.7$  回/h)には有

意差はみられなかった ( $p=0.91$ )。

【平成23年度】

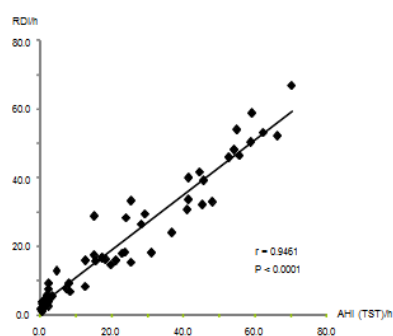
Table1. Demographics and polysomnographic parameters of the participants. (n = 53)

Male : Female	46 : 7
Age (years)	$50.1\pm 13.8$
Body mass index (Kg/m <sup>2</sup> )	$25.3\pm 3.4$
Epworth sleepiness scale (ESS)	$9.9\pm 9.4$
AHI (episode/h)	$24.5\pm 21.2$
%Desaturation index (episode/h)	$13.8\pm 14.5$
Arousal index (episode/h)	$24.7\pm 16.8$
Time in bed (min)	$501.6\pm 29.5$
Total sleep time (min)	$412.8\pm 76.9$
Sleep efficiency (%)	$81.7\pm 14.2$

Values are expressed as mean  $\pm$  SD.  
AHI = apnea hypopnea index.

PSG での AHI と SD-101 による RDI の級内相関係数 (intraclass correlation coefficient; ICC) を調べたところ、両指標間に高い相関が得られた ( $r=0.946$ ,  $p<0.0001$ ) (Figure 1)。

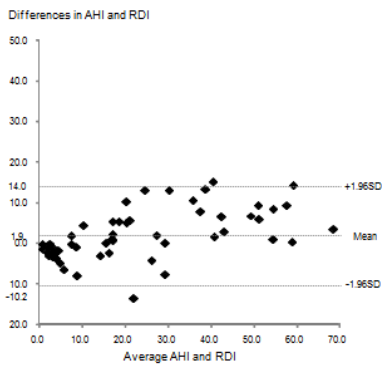
【平成23年度】 Fig. 1.



PSG による AHI と SD-101 による RDI の結果の Bland-Altman 分析結果を Figure 2 に示す。AHI と RDI の差の平均は 1.9 回/h、95%信頼区間は、0.2 から 3.6 回/h であった。なお、AHI が高くなると SD-101 での RDI が過小評価される傾向が見られた。

【平成23年度】

Fig. 2.



PSG での AHI を基準として行った SD-101 の妥当性に関する検討では、AHI のカットオフ値 5 回/h では、感度 89.5%、特異度 93.3%、カットオフレベル 15 回/h では、感度 96.9%、特異度 90.5%、カットオフレベル 30 回/h では、感度 88.9%、特異度 97.1%であった。(Table 2)

【平成23年度】

Table 2

Sensitivity, Specificity, positive predictive value, negative predictive value, rate of false negative and false positive of SD-101 for different cut-offs apnea-hypopnea index levels on Polysomnography.

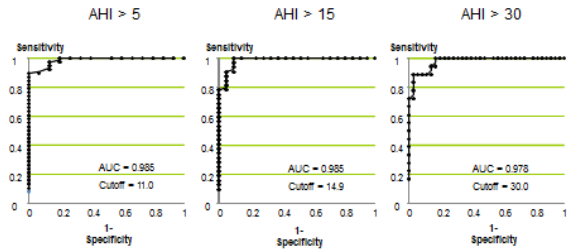
	sensitivity	specificity	PPV	NPV	FN	FP	LR(+)	LR(-)
	%	%	%	%	%	%		
AHI $\geq$ 5	89.5	93.3	88.4	100	0.0	55.5	13.4	0.11
AHI $\geq$ 15	96.9	90.5	97.0	95.0	3.0	3.0	10.2	0.03
AHI $\geq$ 30	88.9	97.1	94.1	94.4	11.1	2.9	50.7	0.11

AHI = apnea hypopnea index; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; FN = false negative; FP = false positive; LR(+) = positive likelihood ratio; LR(-) = negative likelihood ratio

Receiver Operating Characteristic 曲線の Area Under the Curve は、いずれの AHI カットオフ値 (5、15、30) においても 0.97 以上であり、それぞれの AHI における SD-101 のカットオフ値は 11.0 回/h、14.85 回/h、30.0 回/h であった (Figure 3)。

【平成23年度】

Fig. 3.



## D. 考察

PM の精度評価には、在宅でのスクリーニング能力を検討する目的で、PSG と別日に PM 検査を実施し、評価を行っている論文も散見する<sup>14)15)</sup>。これは、OSAS 患者の AHI は、検査日間の変動はあっても重症度分類には影響を及ぼさないという報告に基づいている<sup>16)17)</sup>。しかし、PM 計測と PSG を別日に実施することで、PSG の first night effect (睡眠時間や睡眠構築の違いなど)による、両検査で得られる結果に差が生じる可能性が推察される<sup>1)</sup>。そこで本研究では、SD-101 の妥当性を厳密に評価するために PSG と SD-101 の同時測定を行った。

本研究の結果では、AHI のカットオフ値 15 における RDI の値は、14.85 回/h と良好な結果が得られた。また、AHI15 における感度・特異度も 90%以上であった。OSAS に対する積極的な治療導入の目安は AHI15 とされており<sup>17)</sup>、多くの疫学調査でもこの値が病的な OSAS の判定基準とされている<sup>1)</sup>。したがって AHI15 回/h をカットオフ値とした場合の検出力が優れていることが、検査がスクリーニングに適しているか否かの判断基準になるものと考えられる。

本研究結果では、PSG のカットオフ値 15 では、感度・特異度とも 95%以上と良好な結果が得られた。近年の報告では、Type3 簡易装置の診断精度は向上しており、感度、特異度は、90%以上との報告がある<sup>18)19)</sup>。SD-101 は、チャンネル数が少ない Type4 の簡易診断装置であるにもかかわらず、SD-101 の診断精度は上述の type3 の簡易機器と同水準であることは、特筆に値すると言えよう。一般的な Type3 の簡易検査装置は、エアフローやいびきセンサ、呼吸努力センサなど複数のセンサを装着する必要があり、装着の煩雑さや、検査中のセンサ違和感などの欠点も報告されている<sup>20)</sup>。このため、パルスオキシメータのみによる OSAS スクリーニングも普及してきているが<sup>21)</sup>、パルスオキシメータは軽症例や呼吸イベントに伴う SpO<sub>2</sub> 変化が少ない被験者においては過少評価する傾向があることや<sup>22)</sup>、機器のレスポンス時間や平均時間のちがいから精度にばらつきがあること<sup>23) 24)</sup>などから、診断能力は Type3 の PM よりも低いと判断されている<sup>25)</sup>。この点を考えると、侵襲性の低い SD-101 が Type3 PM と同等の OSAS 診断力を有することは、意義深いといえよう。

SD-101 による RDI を PSG の AHI と Bland-Altman 解析を行ったところ、AHI30 以上の OSAS 重症例では、PSG で得られる AHI よりも SD-101 の RDI の方が低値を示す傾向がみられた。同様に、PSG の各カットオフ値で SD-101 の精度を検討した結果において、カットオフ値 AHI30 回/h では特異度は 97%と高かったものの感度

が低く、疑陰性が多くなっていた。この結果は過去に報告されている type3 の PM のデータと同様の結果である<sup>26-28)</sup>。過去の報告にもあるように<sup>29)</sup>、この差異が生じたのは、SD-101 を含め PM では脳波の測定が行えないために、RDI 算出を TIB を分母として行うのに対し、PSG の AHI 算出は、TST を分母として行うという違いにより生じるものと考えられる。すなわち、本研究の結果でも示されたように、TIB は TST に比べて有意に長いので、SD-101 の RDI の方が AHI よりも低値になりがちであるとされる。

簡易装置は自宅での non-attended 検査で用いられることが多いため、センサ装着ミスや、夜間検査中にエアフローセンサや SpO<sub>2</sub> 電極外れに起因するデータ欠損も 3% ~ 18%存在すると報告されている<sup>25)</sup>。今回の研究ではデータ欠損は 16.7%と過去の報告と同等であった。データ欠損の理由の大半は SpO<sub>2</sub> 本体と SD-101 の接続ケーブル断線によるもので、センサ装着ミスや夜間検査中の電極外れに起因する理由ではなかった。SD-101 は身体下のマットにより呼吸を検知するため、PM 検査で一般的に起こりうるエアフローセンサ外れなどによって起こる検査の失敗は軽減されると思われる。

## E. 結論

2005 年まで、AASM は OSAS の診断には監視下で PSG 検査を行うことを推奨していたが<sup>30)</sup>、最近では、監視下における簡易検査も受け入れられるようになってきた。

今回の検討では、マット式の PM である SD-101 のスクリーニングにおける有用性を検討するため、PSG と SD-101 の同時測定を行った。病的な OSAS の基準とされている AHI15 における感度・特異度は高く、ROC によるカットオフ値も良好な結果が得られた。OSAS が強く疑われるが、PSG や簡易装置などのセンサ装着による拘束に違和感があり、検査実施が困難な精神疾患症例や、センサの装着や機器の操作が煩雑で検査困難な高齢者など、特定の症例に対する有用性はかなり高いと思われる。しかし、それぞれの AHI を算出するための測定時間が異なっているために、OSAS 重症例においては誤差が生じたと思われる。過去に、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<sup>28)29)</sup>。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。

## 平成 24 年度：

### A. 研究目的

OSAS は中年期以降に好発する疾患であり、心血管系イベント発現により、生命予後に悪影響を及ぼすことが確実視されている<sup>1)</sup>。しかし、心血管イベント発現の直接の要因となる呼吸障害指標がどのような経年的増悪過程を示すのかという点については、肥満度変化の影響が重積するために、明瞭な結論は得られておらず、肥満度が低

く顔面頸部骨格の特徴が白人と大きく異なるアジア人<sup>2)</sup>での検討はなされていない。本研究では、初診から 5 年以上経過した OSAS 症例の中で、体重変化がみられなかった患者について、呼吸障害指標の変化の有無につき検討を行った。

### B. 研究対象と方法

鳥取大学医学部精神科ならびに神経研究所付属睡眠学センターに、OSAS を主訴として受診した患者の中で、5 年以上初診後経過しており、かつ体重変動が 3kg 以内で、経過中に心・脳血管イベント、呼吸器疾患発現、呼吸機能に悪影響を及ぼす薬剤の服用の無かった患者 84 名を研究対象とした。なお、鼻腔持続陽圧呼吸 (CPAP) 治療中の患者については、機器使用による咽頭浮腫抑制の影響を避けるため、CPAP 治療を 1 週間以上休止して、終夜ポリソムノグラフィ (PSG) 検査を実施した。PSG での呼吸障害イベント判定は、AASM シカゴ基準に準拠した (American Academy of Sleep Medicine Task Force)。

### C. 考察

対象患者の背景・臨床指標を示す (table1)。



【平成24年度】  
表1. Descriptive variables of the subject OSAS patients at the baseline and at the follow-up.

Variables	Baseline	Follow-up	P-value*
Male	72(87.8%)		
Age, yr	49.55±14.48	57.09±14.48	
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.87±2.71	25.75±2.68	NS
Follow-up period, months		90.77±29.41	
Under CPAP treatment		45(54.9%)	
Daily alcohol ingestion	30(36.6%)		
Habitual smoking	24(29.3%)		
Comorbidities			
Hypertension	40(48.8%)		
Diabetes	8(9.8%)		
AHI, events/h	37.47±20.65	35.00±20.25	NS
Duration of apnea event, s	27.23±8.24	28.82±8.08	<.001
Duration of hypopnea event, s	24.08±8.85	25.27±7.29	<.01
Lowest SpO <sub>2</sub> , %	76.94±9.19	74.88±12.49	<.05

Data are presented as No(%) or mean±SD. CPAP=continuous positive airway pressure. BMI=body mass index, AHI=apnea-hypopnea index, SpO<sub>2</sub>=oxygen saturation on pulse oximetry. \*according to Mann-Whitney U test. The significant difference in age is obvious.

ベースライン時点での平均年齢は 49.6 歳、無呼吸低呼吸指数 (AHI) は 37.5 回/時間で、初診 PSG 実施時点からの経過期間は平均 90.8 カ月であった。症例全体についてみると、初診時と追跡検査時で AHI は有意な変化を示していなかった。一方、呼吸障害イベント (各人の無呼吸・低呼吸の平均値) は有意に延長し、夜間の最低 SpO<sub>2</sub> 値は低下していた。これらの三指標の変化幅については、SpO<sub>2</sub> 最低値と AHI の間に弱い相関がみられたものの、その他の間には一定の相関はみられなかった (table 2)。

【平成24年度】

表2. Correlation matrix among mean rates of charges of respiratory disorder variables, respiratory indices

	AHI	Duration of events	SpO <sub>2</sub>
AHI	-	.12	-.34*
Respiratory duration	-	-	-.15
SpO <sub>2</sub>	-	-	-

Spearman's rank correlation coefficient. \*P < .01. Duration of events : mean duration of apnea and hypopnea was calculated for each patient. SpO<sub>2</sub> : Lowest value of percutaneous oxygen saturation.

AHI の増加 (25% をカットオフ) を従属変数、初診時年齢、追跡期間、ベースライン時点での肥満度、合併症などを独立変数としてロジスティック回帰分析を実施した

ところ、中年期であること (40 ~ 60 歳) が有意な関連要因となった (table 3)。

【平成24年度】

表3. Univariate and multivariate logistic regression analyses for variables associated with increase in AHI<sup>(1)</sup>

Variables	Crude OR	95%CI	P-value	Adjusted OR	95%CI	P-value
Age, yr						
<40						
≥40 to <60	8.53	1.68-43.31	.01	6.66	1.19-37.43	.03
≥60	.75	.10-5.77	NS			
AHI, events/h						
≥5 to <15	13.71	3.09-61.04	.001	8.03	1.60-40.30	.01
≥15 to <30	5.88	1.43-24.18	.014	5.62	1.21-26.07	.03
≥30						
Observation period, months						
84 ≤ <84	2.29	.77-6.78	NS			
BMI, kg/m <sup>2</sup>						
25 ≤ <25	1.82	.57-5.75	NS			
Habitual smoking						
yes	1.65	.16-17.47	NS			
no						
Daily alcohol intake						
yes	.93	.30-2.88	NS			
no						
Hypertension						
yes	.60	.20-1.77	NS			
no						
Diabetes						
yes	1.93	.22-16.83	NS			
no						

NS=not significant. <sup>(1)</sup> ≥25% or <25% increase in AHI was set as dependent variable.

従属変数を SpO<sub>2</sub> に変えて同様の解析を行ったところ、やはり中年期であることが、最低値下降の有意な関連要因となった (table 4)。

【平成24年度】

表4. Univariate and multivariate logistic regression analyses for variables associated with lowering of lowest SpO<sub>2</sub>

Variables	Crude OR	95%CI	P-value	Adjusted OR	95%CI	P-value
Age, yr						
<40						
≥40 to <60	4.17	1.30-13.35	.02	4.17	1.30-13.35	.02
≥60	.68	.21-2.22	NS			
AHI, events/h						
≥5 to <15	4.12	1.11-15.29	.04			
≥15 to <30	1.83	.62-5.44	NS			
≥30						
Observation period, months						
84 ≤ <84	3.20	1.23-7.97	.01			
BMI, kg/m <sup>2</sup>						
25 ≤ <25	2.60	1.03-6.59	.04			
Habitual smoking						
yes	.90	.34-2.33	NS			
no						
Daily alcohol intake						
yes	1.04	.42-2.57	NS			
no						
Hypertension						
yes	1.99	.82-4.82	NS			
no						
Diabetes						
yes	1.31	.31-5.65	NS			
no						

NS=not significant. Median value of lowering of SpO<sub>2</sub> (2%) was set as cut off value for independent variable.

一方、イベントの持続時間を従属変数とした場合には、BMI と高齢期であること (60 歳以上) が、延長の有意な関連要因となった (table 5)。

【平成24年度】

表5. Univariate and multivariate logistic regression analyses for variables associated with prolongation of duration of respiratory events

Variables	Crude OR	95%CI	P-value	Adjusted OR	95%CI	P-value
Age, yr						
<40						
≥40 to <60	3.04	93-9.90	NS			
≥60	4.64	1.40-15.3	.01	7.61	2.02-30.21	.003
AHI, events/h						
≥5 to <15	2.23	66-7.97	NS			
≥15 to <30	2.04	67-6.23	NS			
≥30						
Observation period, months						
84 <=	.69	28-1.67	NS			
<84						
BMI, kg/m <sup>2</sup>						
25 <=	2.55	1.01-6.41	.04	4.13	1.40-12.20	.01
<25						
Habitual smoking						
yes	.71	27-1.85	NS			
no						
Daily alcohol intake						
yes	1.10	45-2.71	NS			
no						
Hypertension						
yes	1.05	44-2.50	NS			
no						
Diabetes						
yes	.32	06-1.71	NS			
no						

NS=not significant.  
Median value of prolongation of the events (1.15 sec) was set as cut off value for independent variable.

## D. 考察

過去のCaucasianでのOSASの長期予後研究では、フォローアップ時に悪化していたとの報告が多いが、これについては肥満度の上昇が関与するとするもの、否定的なものが半ばしており、一定の結論には至っていない<sup>3)4)5)</sup>。しかし、本研究での日本人OSAS患者では、全体的には呼吸障害イベント頻度は変化しておらず、体重の変化しない人口では、平均7.5年程度の期間では顕著な呼吸イベント変化はないものと考えられた。しかしながら、ロジスティック回帰分析結果からみて、中年期に選択的にイベントが増加していた。これは、本疾患が中年期に好発するという現象と類似しており、この時期にはOSASは発症・悪化しやすいと考えられた。また、同様にSpO<sub>2</sub>下降もこの年代に顕在化していた。このようなイベント増加・低酸素血症悪化が、肥満度変化がない(=粗大な上気道形態の変化は無い)状況で生じる理由は明らかでないが、中年期はOSASにとって、high risk年代と言えるだろう。

他方、イベントの持続時間については、高齢期であること、BMIの上昇が延長の関連要因であった。BMIの上昇は、それ自体が眠気・覚醒反応抑制性に働くことが知られており、その理由としてサイトカイン分泌変化(特にIL-6)が挙げられているので<sup>6)</sup>、呼吸障害イベントにおける覚醒反応が抑制されたことが持続時間延長につながっている可能性を考慮すべきだろう。また、高齢層での呼吸イベント延長は、加齢に伴う換気応答変化、循環時間延長などが関与しているのかもしれないが、この点を明らかにするためには、関連呼吸・循環機能を測定すべきだろう。

## E. 結論

OSASは、長期経過中に若干低酸素血症水準が悪化する。呼吸障害頻度はあまり増えないが、中年期においては低酸素血症・頻度が増えるので、注意すべきである。

## 【文献】

### 平成22年度：

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. : The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 328 : 1230-1235, 1993.
- 2) Katerndahl DA, Realini JP. : Lifetime prevalence of panic states. Am J Psychiatry. 150(2):246-249, 1993.
- 3) Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, et al. Association of Psychiatric Disorder and Sleep Apnea in a Large Cohort. Sleep 2005; 28:

- 1405-1411.
- 4) Stein MB, Millar TW, Larsen DK, et al. : Irregular breathing during sleep in patient with panic disorder. *Am J Psychiatry.* 152(8):1168-1173, 1995.
  - 5) Hanly P, Powles P : Hypnotics should never be used in patient with sleep apnea. *J Psychosom Res,* 37(1):59-65, 1993.
  - 6) Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, et al. Panic Attacks and Risk of Incident Cardiovascular Events Among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1153-1160.
  - 7) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-1053.
  - 8) American Thoracic Society. Indications and Standards for Use of Nasal Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Sleep Apnea Syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1738-1745.
  - 9) Schwartz DJ, et al. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2005; 128: 1304-1309.
  - 10) Enns MW, Stein M, Kryger M. Successful Treatment of Comorbid Panic Disorder and Sleep Apnea With Continuous Positive Airway Pressure. *Psychosomatics* 1995; 36: 585-589.
  - 11) Trajanovic NN, Rasool MS, Voloh I, et al. Sleep-Disordered Breathing, Cardiac Arrhythmia, and Panic Disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2005; 1: 288-289.
  - 12) Edlund MJ, McNamara ME, Millman RP : Sleep Apnea and Panic Attacks. *Comprehensive Psychiatry,* 32(2):130-132, 1991.
  - 13) American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 th ed Text Revision,* American Psychiatric Association, Washington DC,2000.
  - 14) American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adult: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
  - 15) American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 150:1738-1745, 1994.

- 16) Shear MK, Brown TA, Barlow DH, et al. : Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry*. 154(11):1571-1575, 1997.
- 17) Gay P, Weaver T, Loube D, et al. Evaluation of Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Related Breathing Disorders in Adults. *Sleep* 2006; 29: 381-401.
- 18) Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 887-895.
- 19) Saunamaki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 277-288.
- 20) Peter P, Thomas W, Robert M. Effect of One Night's Sleep Deprivation on Mood and Behavior in Panic Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 895-899.
- 21) Yue W, Hao W, Liu P, et al. A Case-Control Study on Psychological Symptoms in Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 318-323.
- 22) Abu S. M. Shamsuzzamam, Bernard J. Gersh, Virend K. Somers. Obstructive Sleep Apnea: Implications for Cardiac and Vascular Disease. *JAMA* 2003; 290: 1906-1914.
- 23) Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Cardiovascular Risk Profile in Patient With Sever Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome. *CHEST* 2008; 134: 686-692.
- 24) Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al. Effect of Nocturnal Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417-423.
- 25) Grassi G, Kiowski W. Is the autonomic dysfunction the missing link between panic disorder, hypertension and cardiovascular disease ? *Journal of hypertension* 2002; 20: 2347-2349.
- 26) Davies SJ, Ghahramani P, Jackson PR, et al. Association of Panic Disorder and Panic Attacks with Hypertension. *Am J Psychiatry* 1999; 107: 310-316.
- 27) Hirschmann S, Dannon PN, Iancu I, et al. Pindolol Augmentation in Patient With Treatment-Resistant Panic Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2000; 20: 556-559.
- 28) Noyes R Jr, Crowe RR, Harris EL, et al. Relationship Between Panic Disorder and Agoraphobia. *Arch gen Psychiatry* 1986; 43: 227-232.
- 29) Barlow DH, Gorman JM, Shear MK,

- et al. Cognitive-Behavioral Therapy, Imipramine, or Their Combination for Panic Disorder: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2000; 283: 2529-2536.
- 30) Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, et al. Neuroanatomical Hypothesis of Panic Disorder, Revised. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 493-505.
- 31) Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, et al. Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy. *Neuroimage* 2006; 15: 218-226.
- 32) van Balkom AJ, Bakker A, Spinhoven P, et al. A Meta-Analysis of the Panic Disorder with or without Agoraphobia: A Comparison of Psychopharmacological, Cognitive-Behavioral, and Combination Treatment. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 510-516.
- 33) Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Berry CC, et al. Neuropsychological effects of one-week continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea: a placebo-controlled study. *Psychosomatic Medicine* 2001; 63: 579-584.
- 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

### 平成 23 年度 :

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, Weber

- 5) Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00093R), 2005
- 6) Center for Medicare & Medicaid Service. Proposed 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, Hiirikoshkowitz 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

#### **平成 24 年度 :**

- 1) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet. 2005 Mar 19;25:365(9464):1046-53
- 2) Sutherland K, Lee RW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: impact of ethnicity. Respiriology. 2012 Feb;17(2):213-22.
- 3) Sforza E, Addati G, Cirignotta F, Lugaresi E. Natural evolution of sleep apnoea syndrome: a five year longitudinal study. Eur Respir J. 1994 Oct;7(10):1765-70.
- 4) Pendlebury ST, Pépin JL, Veale D, Lévy P. Natural evolution of moderate sleep apnoea syndrome: significant progression over a mean of 17 months. Thorax. 1997 Oct;52(10):872-8.

- 5) Lindberg E, Elmasry A, Gislason T, Janson C, Bengtsson H, Hetta J, Nettelbladt M, Boman G. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Jun;159(6):2024-7.
- 6) Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Trakada G, Chrousos GP. IL-6 and its circadian secretion in humans. Neuroimmunomodulation. 2005;12(3):131-40. Review.

#### **F. 健康危険情報**

##### **平成 22 年度 :**

特になし

##### **平成 23 年度 :**

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事が分かり、不快感の少ない検査手法となる可能性がある。

##### **平成 24 年度 :**

特になし

#### **G. 研究発表**

##### **平成 22 年度 :**

###### 1. 論文発表

- 1) Sasai T, Inoue Y, Komada Y, Nomura T, Matsuura M, Matsushima E : Effects of insomnia and sleep medication on health-related quality of life. Sleep Med. 11(5):452-7.

2010.05.

- 2) Miyamoto T, Miyamoto M, Iwanami M, Hirata K, Kobayashi M, Nakamura M, Inoue Y : Olfactory dysfunction in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 11(5):458-61. 2010.05.
- 3) Tsuiki S, Kobayashi M, Namba K, Oka Y, Komada Y, Kagimura T, Inoue Y : Optimal positive airway pressure predicts oral appliance response to sleep apnoea. *Eur Respir J.* 35(5):1098-105. 2010.05.
- 4) Asaoka S, Komada Y, Fukuda K, Sugiura T, Inoue Y , Yamazaki K : Exploring the daily activities associated with delayed bedtime of Japanese university students. *Tohoku J Exp Med.* 221(3):245-9. 2010.05.
- 5) Abe T, Komada Y, Nishida Y, Hayashida K, Inoue Y : Short sleep duration and long spells of driving are associated with the occurrence of Japanese drivers' rear-end collisions and single-car accidents. *J Sleep Res.* 19(2):310-6. 2010.06.
- 6) Inoue Y, Kuroda K, Hirata K, Uchimura N, Kagimura T, Shimizu T : Long-term open-label study of pramipexole in patients with primary restless legs syndrome. *J Neurological Sci.* 294(1-2):62-6. 2010.07.

- 7) Asaoka S, Kazuyoshi N, Tsuiki S, Komada Y, Inoue Y : Excessive daytime sleepiness among Japanese public transportation drivers engaged in shiftwork. *J Occup Environ Med.* 52(8):813-8. 2010.08.

#### **平成 23 年度:**

- 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, Hogl 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.
- Japanese drivers. *Sleep Med*; 13(4):354-61, 2012.
- 2) 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(4):394-6, 2012.
- 3) Sasai T, Inoue Y, Matsuura M : Do patients with rapid eye movement sleep behavior disorder have a disease-specific personality? *Parkinsonism Relat Disord*; 18(5):616-8, 2012.
- 4) 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(6):871-8, 2012.
- 5) 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(1-2):13-6, 2012.
- 6) 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.

## 平成 24 年度

- 1) 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

- Sleep Biol Rhythms; 10(3):187-94, 2012.
- 7) 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(7):913-8.2012.
- 8) 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(3):587-9, 2012.
- 9) 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(3):677-84, 2012.
- 10) 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(9):1115-21, 2012.
- 11) Takaesu Y, Komada Y, Inoue Y : Melatonin profile and its relation to circadian rhythm sleep disorders in Angelman syndrome patients. Sleep Med; 13(9):1164-70. 2012.
2. 学会発表
- 1) 浅岡章一, 阿部高志, 福田一彦, 井上雄二 : エラーモニタリング機能に与える覚醒時間延長の影響-行動指標およびP3との脆弱性の比較- 第28回日本生理心理学会大会, 茨城 2010.05.15.
- 2) 高江洲義和, 井上雄一, 駒田陽子, 飯森眞喜雄 : パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果 第106回日本精神神経学会学術総会, 広島 2010.05.20.
- 3) 井上雄一, 駒田陽子 : 睡眠関連食行動障害の臨床的意義と対応 第106回日本精神神経学会学術総会, 広島 2010.05.20.
- 4) 井上雄一 : 睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について現状の臨床試験の問題点と改善策 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.
- 5) 井上雄一 : レム睡眠行動障害と周期性四肢運動 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.
- 6) 井上雄一 : レストレスレッグス症候群の病態と治療ードーパミン仮説を中心にー 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.
- 7) 小池茂文, 田中春仁, 山本勝徳, 井上雄二, 河合真 : 日本人透析患者のRLSにおけるドーパミンアゴニストの薬物血中動態 日本睡眠学会第35回定期学術集

- 会,名古屋 2010.07.01.
- 8) 岡島義,林田健一,中村真樹,渡邊芽里,碓氷章,渋谷佳代,井上雄一 : 慢性不眠症患者に対する薬物療法と認知行動療法の効果ー改善者と非改善者の特徴比較ー 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01.
  - 9) 浅岡章一,阿部高志,福田一彦,井上雄二 : 眠気による認知的パフォーマンスの減衰-エラーモニタリングに着目してー 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 10) 阿部高志,浅岡章一,駒田陽子,野々村智英,松橋亜矢,笹井妙子,碓氷章,植野彰規,井上雄一 : 行動的覚醒維持検査中の無反応に伴う眼球指標の特徴 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01.
  - 11) 弓野大,山城義広,小林美奈,井上雄二 : 睡眠呼吸障害と心血管系疾患を検討する他施設前向き研究:デザイン、目的、方法 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 12) 臼井靖博,高田佳史,浅沼亮子,庄司香津子,小寺香澄,猿原大和,加藤浩太,橋村雄城,浅野毅弘,椎名一紀,井上雄二,山科章 : 重症閉塞性睡眠時無呼吸における混合性無呼吸イベントは左室拡張能障害に関与する 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01.
  - 13) 對木悟,小林美奈,井上雄一 : 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の CPAP 適正圧から口腔内装置の治療効果を予測できるか 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 14) 小林美奈,難波一義,對木悟,井上雄二 : 高齢者閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態と臨床的特徴に関する検討 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 15) 駒田陽子,岡島義,野村哲志,井上雄二 : 慢性不眠が QOL に及ぼす影響 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01.
  - 16) 鍵村達夫,野村哲志,楠見公義,中島健二,井上雄一 : 閉鎖コホートによる 2 年間の RLS 症状の自然経過調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 17) 作田慶輔,駒田陽子,岡島義,中村真樹,井上雄一 : 周期性四肢運動障害における眠気規定因子及び周期性四肢運動指数の妥当性の検討 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 18) 中村真樹,作田慶輔,林田健一,井上雄二 : 特発性過眠症における大脳微細構造異常所見 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01 .
  - 19) 伊東若子,若井正一,杉浦建生,前田哲也,服部優子,安部俊一郎,高野大樹,近藤英明,井上雄一,神林崇,清水徹男 : パーキンソン病と進行性核上麻痺において過眠症状へのオレキシン神経系の関与 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会,名古屋 2010.07.01.
  - 20) 植木洋一郎,林田健一,中村真樹,渡邊

芽里, 小林美奈, 井上雄一 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01 .

21) 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美穂, 北村真吾, 榎本みのり, 有竹清夏, 守口善也, 亀井雄一, 角谷寛, 内山真, 井上雄一, 海老澤尚, 高橋清久, 三島和夫 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.

22) 野村哲志, 井上雄一, 植村佑介, 和田健二, 中島健二 : レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症のレム睡眠行動障害と睡眠ポリグラフの比較 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.

23) 笹井妙子, 井上雄一 : レム睡眠行動障害に合併する周期性四肢運動障害の臨床的意義 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.

24) 前田恵子, 對木悟, 井上雄一 : 小下顎と歯列弓狭窄を伴う小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の一例 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01.

25) Inoue Y., Namba K : Changes in cerebral haemoglobin indices in obstructive sleep apnoea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16.

26) Inoue Y., Uchiyama N, Kuroda K, Hirata K, Hattori N : Open-label

study of the long-term efficacy and safety of ASP8825 in patients with primary restless legs syndrome. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16.

27) Sasai T, Inoue Y : The clinical significance of periodic leg movements in REM sleep behavior disorder. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16.

28) Sakuta K, Komada Y, Okajima I, Nakamura M, Inoue Y : Associated factors for the occurrence of excessive daytime sleepiness in patients with periodic limb movements during sleep. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16.

#### 平成 23 年度 :

1) Inoue Y : Measures of sleep tendency. Advisory board on excessive daytime sleepiness meeting agenda; Paris 2011.04.01.

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, 2011.05.18.

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, 2011.05.21.

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、2011.06.16.
- 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, 2011.07.09.
  - 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ストラテジーにどう生かすか?. 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. Worldslepp2011; 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. Worldslepp2011; Kyoto, 2011.10.16-20.
  - 18) Sasai T, Inoue Y : Personality trait is not related with the occurrence of rem sleep behavior disorder. Worldslepp2011; 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. Worldsleee2011; 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. Worldsleee2011; 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 possitive 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; 東京医科大学病院 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.
- 42) 浅岡章一, 有竹(岡田)清夏, 駒田陽子, 井上雄一 : 二交代制勤務に従事する看護師における夜勤中の仮眠と睡眠問題との関連 不眠研究会第27回研究発表会, 東京 2011.12.03.
- 43) 岡田(有竹)清夏, 浅岡章一, 駒田陽子, 鍵村達夫, 井上雄一 : インターネ

ット調査を用いた不眠の QOL 規定要因に関する検討 不眠研究会第 27 回研究発表会，東京 2011.12.03.

44) 井上雄一：REM 睡眠行動障害の最近の話題 第 3 回九州睡眠研究会，福岡 2012.02.25.

45) 井上雄一：睡眠学会の SAS スクリーニング・ガイドラインを視野に入れて 第 82 回日本衛生学会学術総会，京都 2012.03.26.

#### 平成 24 年度：

1) 井上雄一：生活習慣病を視野に入れた不眠治療ストラテジー 第 53 回日本神経学会学術大会，東京 2012.05.23.

2) 井上雄一：睡眠障害の診断と治療計画 第 108 回日本精神神経学会学術総会，札幌 2012.05.24.

3) 井上雄一：日中の眠気と医療連携 第 85 回日本産業衛生学会，名古屋 2012.05.31.

4) 高江洲義和，鍵村達夫，井上雄一，飯森眞喜雄：パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果 第 169 回東京医科大学医学会総会，東京 2012.06.02.

5) 井上雄一：不眠・睡眠不足と心不全 第 48 回日本循環器病予防学会，東京 2012.06.15.

6) 井上雄一：レストレスレッグス症候群の臨床 第 7 回城北睡眠障害研究会，東京 2012.06.15.

7) 井上雄一，笹井妙子：レム睡眠行動障

害 第 27 回日本老年精神医学会，大宮 2012.06.21.

8) 井上雄一：不眠治療のゴールは何か？ 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30

9) 井上雄一：高齢期の睡眠時無呼吸症候群の臨床的意義と対応 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

10) 中村真樹，井上雄一：過眠症の画像研究 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

11) 古舘直典，駒田陽子，井上雄一：小児 RLS 患者の臨床特性に関する検討 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

12) 井上雄一：終末期腎障害と restless legs syndrome 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

13) 西田慎吾，中村真樹，伊藤永喜，植木洋一郎，菅野芽里，林田健一，井上雄一：メラトニン受容体アゴニスト ramelteon の睡眠相後退症候群 (DSPS) における有効性と治療反応性 規定要因に関する研究 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

14) 井上雄一：閉塞性睡眠時無呼吸症候群の残遺眠気へのアプローチ 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

15) 對木悟，志賀寿三，岡島義，井上雄一：避難所における Tongue Stabilizing Device を用いたいびき対策 日本睡眠

- 学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 16) 井上雄一：高齢者不眠の予防と対策 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 17) 井上雄一：Restless legs syndrome の治療ストラテジー 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30
- 18) 伊藤永喜，對木悟，滝瀬雄二，前田恵子，井上雄一：肥満を呈する閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者における重症度と顎顔面形態の関連 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 19) 福田竜弥，對木悟，前田恵子，磯野史朗，滝瀬雄二，小林美奈，鍵村達夫，井上雄一：歯科矯正治療における抜歯は閉塞型睡眠時無呼吸症候群を将来的に重症化させるか 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.
- 20) 林田健一，小林美奈，難波一義，植木洋一郎，樋上茂，井上雄一：閉塞性睡眠時無呼吸症候群における呼吸関連指標の自然経過に関する検討 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 21) 野村哲志，井上雄一，中島健二：パーキンソン病における睡眠時無呼吸の特徴 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.
- 22) 志村哲祥，岡田（有竹）清夏，駒田陽子，井上雄一：睡眠薬多剤併用の特徴と背景要因の検討 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30
- 23) 浅岡章一，岡田（有竹）清夏，駒田陽子，井上雄一：二交替制勤務に従事する看護師における夜勤中の仮眠取得が睡眠問題および QOL・抑うつ傾向に与える影響 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.
- 24) 中村真樹，望月芳子，浅岡章一，西田慎吾，伊藤永喜，高江洲義和，植木洋一郎，林田健一，井上雄一：重度閉塞性睡眠時無呼吸症候群の注意・意欲障害 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.
- 25) 臼井靖博，高田佳史，西畑庸介，加藤浩太，井上雄一，山科章：閉塞性睡眠時無呼吸を合併する心不全患者における混合性無呼吸の解釈 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 26) 小林美奈，難波一義，西田慎吾，伊藤永喜，中村真樹，對木悟，井上雄一：日本人男性における睡眠時無呼吸患者の予測に有効な身体的所見は何か 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 27) 普天間国博，浅岡章一，駒田陽子，井上雄一：交代制勤務に従事する看護師の睡眠薬使用状況と服用の影響 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜  
2012.06.28-30.
- 28) 中島俊，岡島義，井上雄一：高橋清久薬剤性パラソムニアおよび睡眠相後退を伴う気分障害に対して認知行動療法が奏功した 1 例 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会，横浜 2012.06.28-30.

- 29) 高江洲義和, 駒田陽子, 浅岡章一, 井上雄一: 不眠症における睡眠薬治療の長期化に関連する要因の検討(2) 日本睡眠学会第37回定期学術集会, 横浜 2012.06.28-30.
- 30) 野村哲志, 井上雄一, 中島健二: 神経変性疾患について 日本睡眠学会第37回定期学術集会, 横浜 2012.06.28-30.
- 31) 弓野大, 山城義広, 田中春仁, 小川晃弘, 吉嶺裕之, 津田徹, 安藤真一, 井上雄一: 睡眠呼吸障害と心血管系疾患を検討する多施設前向き研究(SCCS) 日本睡眠学会第37回定期学術集会, 横浜 2012.06.28-30.
- 32) 尾崎章子, 浅岡章一, 井上雄一: 交替勤務に従事する看護師の睡眠と職務満足感との関連 日本睡眠学会第37回定期学術集会, 横浜 2012.06.28-30.
- 33) Inoue Y: Sleep research networks 21st Congress of the European Sleep Research Society, Paris 2012.09.04.
- 34) Fukuda T, Tsuiki S, Kobayashi M, Maeda K, Sasai T, Kagimura T, Inoue Y: Treatment success is affected by responder criteria in oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea 21st Congress of the European Sleep Research Society, Paris 2012.09.04.
- 35) Inoue Y, Komada Y, Furudate N: Clinical characteristics of restless legs syndrome in children 21st Congress of the European Sleep Research Society, Paris 2012.09.04.
- 36) Sasai T, Komada Y, Inoue Y: Association between mild cognitive impairment and electroencephalographic slowing in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder 21st Congress of the European Sleep Research Society, Paris 2012.09.04.
- 37) Komada Y, Asaoka S, Sasai T, Inoue Y: The prevalence and associated factors with sleep-related eating disorder: results of internet survey for Japanese young adults 21st Congress of the European Sleep Research Society, Paris 2012.09.04.
- 38) 浅岡章一, 駒田陽子, 井上雄一: 就職に伴う睡眠習慣の変化が精神的健康に与える影響 日本心理学会第76回大会, 東京 2012.09.11.
- 39) Inoue Y: Narcolepsy treatment: an update Asian narcolepsy forum 2012, Hong Kong 2012.10.19.
- 40) 井上雄一: 呼吸睡眠系 第65回日本自律神経学会総会, 東京 2012.10.25.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし