

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K16600

研究課題名(和文) 質量分析法を用いた睡眠呼吸障害における脂質代謝異常のメカニズムの検討

研究課題名(英文) Study of mechanism of abnormal lipid metabolism in sleep-disordered breathing using mass spectrometry

研究代表者

宮田 聖子(Miyata, Seiko)

名古屋大学・医学系研究科・寄附講座助教

研究者番号：40560917

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：質量分析法を用いた脂質メタボロームの包括的解析により、正常あるいは疾患モデル動物のサンプルプロファイルを解析し、病態生理に関与する因子を見つけようとする試みがなされている。脂質質量分析法を用い、睡眠呼吸障害患者と健康成人とを比較することにより、睡眠中の無呼吸低呼吸が脂質代謝異常に与える影響について検討した。睡眠呼吸障害患者において健康成人との比較により、96種の脂質分子種(hosphatidylcholines, phosphatidylethanolamines, phosphatidylserine, sphingomyelin, triacylglyceride)に有意な差を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠呼吸障害は、心筋梗塞、心不全や脳卒中など様々な心血管疾患の危険因子であることはよく知られている。睡眠呼吸障害の第一治療選択である持続気道陽圧療法によりこれらの心血管疾患の発症リスクが抑制されることも報告されている。睡眠呼吸障害患者において、将来的な心血管疾患の発症や疾患増悪を予防するためには、十分な治療により患者の脂質代謝異常をコントロールすることが重要である。睡眠呼吸障害患者においても、心血管疾患の発症や増悪の程度は患者ごとに異なる。今回の研究成果は、質量分析による患者のリスク層別化を可能とし、個別の最適な治療選択へ貢献できると考える。

研究成果の概要(英文)：The recent development of mass-spectrometry-based methods to resolve complex lipid components is having a profound effect on current approaches to analyzing the pathophysiological role of lipid species. In this study, we investigated the effect of sleep disordered-breathing (SDB) on lipid metabolism. Twelve patients with SDB and 15 healthy controls enrolled in this study. Lipid from plasma was evaluated using liquid extraction surface analysis with nanoelectrospray ionization mass spectrometry (LESA-MS). LESA-MS detected more than 1,400 lipid molecule species from seven lipid classes, including phosphatidylcholines (PC), phosphatidylethanolamines (PE), phosphatidylserine (PS), triacylglyceride (TAG), and sphingomyelins (SM). We identified 96 significantly different lipid species between patients with SDB and healthy controls. The association of SDB with molecular lipid species might reflect the importance of changes in lipid homeostasis in the pathogenesis of SDB.

研究分野：睡眠医学

キーワード：脂質質量分析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

睡眠呼吸障害は、心筋梗塞、心不全や脳卒中など様々な心血管疾患の危険因子であることはよく知られている(1-3)。睡眠呼吸障害の第一治療選択である持続気道陽圧療法によりこれらの心血管疾患の発症リスクが抑制されることも報告されている。この発症抑制のメカニズムには持続気道陽圧療法による血圧低下効果(4)のみならず、中性脂肪やコレステロールの低下作用による影響も報告されている(5)。したがって、睡眠呼吸障害患者において、将来的な心血管疾患の発症や疾患増悪を予防するためには、十分な治療により患者の脂質代謝異常をコントロールすることが重要である。

睡眠呼吸障害患者における脂質代謝異常は、メタ解析により、すべての脂質成分の異常：総コレステロール、LDL コレステロールおよび中性脂肪の上昇、HDL コレステロールの低下などが認められることが明らかとなっている(6)。睡眠中の無呼吸低呼吸による慢性的な間歇的低酸素血症は、stearoyl-coenzyme A desaturase-1 や活性酸素種を産生させたり、脂質の過酸化や交感神経活動の活性化を引き起こすことにより、脂質代謝異常に関与している可能性が示されている(7)。しかし、睡眠呼吸障害がどのように脂質代謝を変化させるのかは十分に明らかにされていない。

これまで、睡眠呼吸障害患者において血管機能障害や、持続気道陽圧療法によるそれらの改善効果について報告してきている。中年の脂質代謝異常症患者において、血管を拡張させる物質：血中一酸化窒素が、健康人に比べ、低下していることが明らかになった(8)。また、睡眠呼吸障害患者では血管内皮機能が健康成人に比し有意に低下しており、十分な治療が行われた患者においては治療後の血管内皮機能が改善することを明らかにしてきた(9)。

平成 25 年度に採択された課題では、大学生を対象に、生活習慣を調査し、血中のマーカーの変動を調査している。喫煙習慣、起床・就床時刻および睡眠時間、不眠や過眠症症状を調査した。非喫煙者と喫煙者、および喫煙前後の動脈硬化指標を検討した結果、若年者においては喫煙者と非喫煙者との間で動脈硬化指標に有意な差を認めなかったが、喫煙後には動脈硬化指標が悪化し、若年者であっても喫煙により血管機能が障害されることが明らかとなった(10)。また、睡眠時間を 4 時間未満に制限した場合、自然睡眠時に比し持続集中力が低下し、この認知機能低下には認知課題中の脳血流増加反応の抑制が関係していることを報告した(11)。現在は、これらの対象者の血液を用いて脂質メタボローム解析を遂行中である。解析手法として、脂質抽出法と膜表面抽出法の 2 法を検討した結果、処理時間が短く、多量検体の測定が可能な膜表面抽出法を用いて解析を進めている。

2. 研究の目的

近年、質量分析手法を用いた脂質メタボロームの包括的解析により、正常あるいは疾患モデル動物のサンプルプロファイルを解析し、病態生理に關与する因子を見つけようとする試みがなされている。脂質分子種グループはコレステロールや中性脂肪といった臨床の指標より鋭敏に変動しており、脂質メタボローム解析を用い、睡眠呼吸障害患者と健康成人および重症度と比較することにより、睡眠中の無呼吸低呼吸が脂質代謝異常に与える影響についてそのメカニズムを包括的に検討した。

3. 研究の方法

対象

対象は、名古屋大学医学部附属病院にて、睡眠呼吸障害の疑いで睡眠ポリグラフ検査を受けた患者であった。本研究に同意し、検体採取可能であった 12 例(男性 7 例、女性 5 例)のデータについて解析した。また、対照コントロールとして、睡眠障害の既往が無く、生活習慣病(高血圧症、脂質代謝異常、糖尿病)の既往の無い 15 例から検体採取した。対象者すべてに、研究の目的および方法を説明し、同意書を取得した。本研究は、名古屋大学医学部生命倫理委員会の承認後、実施された。

検査項目

睡眠ポリグラフ検査(12)

患者群において、睡眠ポリグラフ検査を実施した。睡眠ポリグラフィ装置 PSG-1100(日本光電、東京)を用いて、睡眠脳波、眼電図、オトガイ筋筋電図、睡眠中の呼吸波形、酸素飽和度、下肢筋電図、心電図、いびき音を記録した。記録したデータを睡眠脳波解析プログラム Polysmith(日本光電、東京)を用いて解析した。睡眠データの解析ルールは、the AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events version 2.1 に従った。睡眠段階、覚醒指数、無呼吸低呼吸指数、酸素飽和度低下指数および周期性四肢運動指数を評価した。

不眠のアンケート(ピッツバーグ睡眠質問票、13)

自覚的な不眠症状の評価に使用する。不眠は、生活習慣病患者に多く認められ、睡眠が障害されることにより生活習慣病を悪化させる原因にもなっている。睡眠の質・入眠時間・睡眠時間・睡眠効率・睡眠障害・睡眠剤の使用・日常生活における支障の 7 項目を 0-21 点で評価し、6 点以上で不眠の疑いありとなる。

過眠のアンケート(エプワース眠気尺度、14)

自覚的な過眠症状の評価に使用する。過眠の原因は、睡眠の問題・眠気を引き起こす薬の使用など様々である。本アンケートに異常な値を示す被験者にさらに質問しその原因をつきとめ、睡眠の問題による過眠のみを抽出する。眠気を引き起こしやすい8項目(読書、昼食後、渋滞中など)の状況について0-3点で評価し、総計11点以上が過眠と判定される。

脂質質量分析(図1)

患者群では、睡眠ポリグラフ検査終了時の早朝空腹時に、EDTA2Na加採血管にて末梢血2mlを採血した。対照コントロール群では、午前9時~10時の朝食後2時間以上経過後に、患者群と同様に採血した。血液を3000g、15分間の条件で血漿を遠心分離した。分注した血漿は-80の冷凍庫で保管した。

冷凍保管していた血漿を室温にて溶解した後、polyvinylidene difluoride(ポアサイズ0.2μm、ATTO、東京)上に、メタノール10μlを滴下後、血漿10μlを滴下し乾燥させた。溶媒抽出表面分析Liquid Extraction Surface analysis(LESA)と組み合わせたナノelectrospray ionization(ESI)質量分析法を用いた(15)。四重極リニアイオントラップ質量分析計(QTRAP 6500、SCIEX Concord, Ontario, Canada)に接続されたChipsoftソフトウェアバージョン8.3.3.1108(Advion BioSciences, Ithaca, USA)によって制御されるAdvion TriVersa NanoMateシステム(Advion Bio-Sciences, Ithaca, USA)を使用し、乾燥血漿スポットから脂質を直接分析した。1.5 kVのナノエレクトロスプレー電圧と0.3 psiのガス圧をすべての実験に適用した。ホスファチジルコリン(Phosphatidylcholine:PC)、スフィンゴミエリン(Sphingomyelin:SM)、ホスファチジルセリン(Phosphatidylserine:PS)、ホスファチジリンシトール(Phosphatidylinositol:PI)、ホスファチジルエタノールアミン(Phosphatidylethanolamine:PE)、ホスファチジルグリセロール(Phosphatidylglycerol:PG)、中性脂肪(Triglyceride:TAG)領域の質量分析を、表1の条件を用いて実施した。

測定データから、LipidViewソフトウェアver1.2(SCIEX Concord, Ontario, Canada)を用いて分子種が同定された。乾燥血漿スポットの3か所からサンプリングし、その平均値を用いた。検出シグナルの面積値を用いて統計解析を行った。

図1. 採血から脂質分子種の同定までの流れ

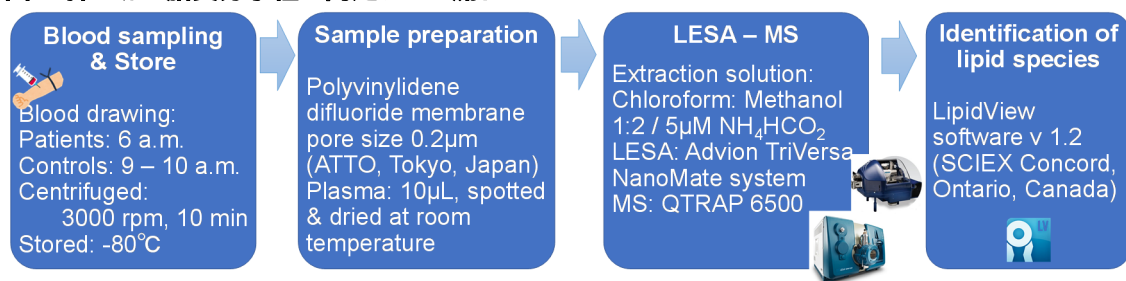


表1. 測定した脂質種とその設定条件

測定対象	Positive ion mode		Scan Range Start ~ Stop	Collision Energy Start ~ Stop
	Precursor Ion	Da		
Phosphatidylcholine & Sphingomyelin	Precursor Ion	184.1 Da	400 ~ 1200 Da	40 ~ 50 volts
Phosphatidylserine	Neutral loss	185.1 Da		25 ~ 35 volts
Phosphatidylinositol	Neutral loss	277.1 Da		35 ~ 45 volts
Phosphatidylethanolamine	Neutral loss	141.0 Da		50 volts
Phosphatidylglycerol	Neutral loss	189.1 Da		
Triglyceride 16:0	Neutral loss	273.2 Da		
Triglyceride 18:1	Neutral loss	299.2 Da		
Triglyceride 18:2	neutral loss	297.2 Da		

統計解析

患者背景については、平均値±標準偏差で表した。脂質分子種の面積値は常用対数を用いて表した。患者群と対照コントロール群との比較には、まず、主成分分析(<https://hoxom-hist.appspot.com/pca.html>)を行い、2群の特徴を検出した。その後、ノンパラメトリック検定により、患者群と対照コントロール群で有意に異なる分子種の特定をした。統計解析にはSPSSver26(Stats Guild Inc.、千葉)を用いた。P値は、P < 0.05をボンフェローニ補正した値を有意差有りとした。

4. 研究成果

患者背景

患者群12例の背景情報と睡眠ポリグラフ結果を表2に示す。平均年齢は67.8±11.7歳であり、すべての症例が中年から高年であった。男性12例および女性5例であり、一般人口における睡眠呼吸障害の有病率の男女比2:1とほぼ同等であった。エプワース眠気尺度は7.9±3.4で

あり、閉塞性睡眠時無呼吸の症状である過眠傾向にあるものは少なかった。ピッツバーグ睡眠指標は 6.0 ± 3.2 であり、睡眠に何らかの問題を自覚しているものが半数（12例中6例）認められた。普段の睡眠時間は 355.0 ± 57.0 分であり、短時間睡眠（360分未満）者は5例含まれていたが、長時間睡眠（540分以上）者は認められなかった。既往歴としては、高血圧症8例、脂質代謝異常3例、糖尿病3例であった。

睡眠ポリグラフ検査の結果から、重症・中等症・軽症閉塞性睡眠時無呼吸はそれぞれ、5例、4例、3例であった。中枢性睡眠時無呼吸を合併している症例が1例認められた。睡眠効率 $79.7 \pm 10.9\%$ と低下しており、浅睡眠（睡眠段階N1）が増加し、深睡眠（睡眠段階N3）が減少していた。無呼吸低呼吸指数は $7.3 \sim 64.6$ 回/時と広い範囲に分布しており、酸素飽和度も無呼吸/低呼吸に伴い低下していた（3%酸素飽和度低下指数 25.9 ± 17.4 回/時）。周期性四肢運動指数は、 6.7 ± 11.0 回/時であり、高齢者においてよく認められ、これはこれまでの研究報告と一致していた。

表2 . 患者背景と睡眠ポリグラフ検査結果

	平均値 ± 標準偏差	データ範囲
患者背景		
年齢（歳）	67.8 ± 11.7	42 ~ 85
BMI (kg/m ²)	25.0 ± 3.2	20.6 ~ 32.6
エプワース眠気尺度	7.9 ± 3.4	1 ~ 13
ピッツバーグ睡眠指標	6.0 ± 3.2	3 ~ 14
普段の睡眠時間（分）	355.0 ± 57.0	270 ~ 450
睡眠ポリグラフ検査結果		
総睡眠時間（分）	404.8 ± 69.9	262 ~ 527
睡眠効率（%）	79.7 ± 10.9	60.9 ~ 91.3
睡眠段階 N1（%総睡眠時間）	42.4 ± 19.3	19.2 ~ 68.2
睡眠段階 N2（%総睡眠時間）	43.8 ± 14.7	24.3 ~ 60.5
睡眠段階 N3（%総睡眠時間）	0.6 ± 0.9	0 ~ 3.0
睡眠段階 R（%総睡眠時間）	13.0 ± 5.5	5.9 ~ 22.4
無呼吸低呼吸指数（回/時）	31.2 ± 20.9	7.3 ~ 64.6
覚醒反応指数（回/時）	33.4 ± 18.1	13.4 ~ 63.5
酸素飽和度最低値（%）	77.8 ± 11.2	50 ~ 88
3%酸素飽和度低下指数（回/時）	25.9 ± 17.4	5.3 ~ 55.7
酸素飽和度 90%未満時間（%総睡眠時間）	12.5 ± 18.6	0.2 ~ 58.6
周期性四肢運動指数（回/時）	6.7 ± 11.0	0 ~ 29.8

BMI: body mass index

特定された脂質分子種

シグナル面積値 10,000 以上で検出された分子種は 1,478 種あった。先行文献(16)に基づき、測定 27 例中 23 例以上（9 割以上）で検出された 284 種（PC 29 種、LPC 18 種、SM 19 種、PE 19 種、LPE 6 種、PS 12 種、LPS 16 種、TAG16:0 47 種、DAG16:0 8 種、TAG18:1 52 種、DAG18:1 10 種、TAG18:2 39 種、DAG18:2 9 種）について、患者群と対照コントロール群で比較検討した。

患者群と対照コントロール群との比較

主成分分析により、第 1 主成分の寄与率は 61.5%、第 2 主成分の寄与率は 7.9%であり、第 1 主成分と第 2 主成分により全体の 7 割程度が説明されることが明らかになった。第 1 主成分の負荷量上位には TAG 分子種がほとんどを占めた。第 2 主成分の負荷量上位には PC、SM、LPS などの分子種が認められた。患者群と対照コントロール群の主成分得点の散布図を図 2 に示す。第 1 主成分と第 2 主成分により、患者群と対照コントロール群との判別が可能であった。

Mann-Whitney の U 検定を用いて、各脂質分子種における患者群と対照コントロール群との差を検定した。P 値はボンフェローニ補正した値 1.7×10^{-4} 未満を有意差有りとした。患者群と対照コントロール群との間で有意な差が認められた分子種は、96 種（PC 7 種、LPC 8 種、SM 10 種、PE 8 種、LPE 3 種、PS 3 種、LPS 10 種、TAG16:0 18 種、DAG16:0 5 種、TAG18:1 14 種、DAG18:1 5 種、TAG18:2 1 種、DAG18:2 4 種）であった。

今回検出された TAG は、生体内でエネルギー貯蔵物質としての役割をもつ。また、細胞内では

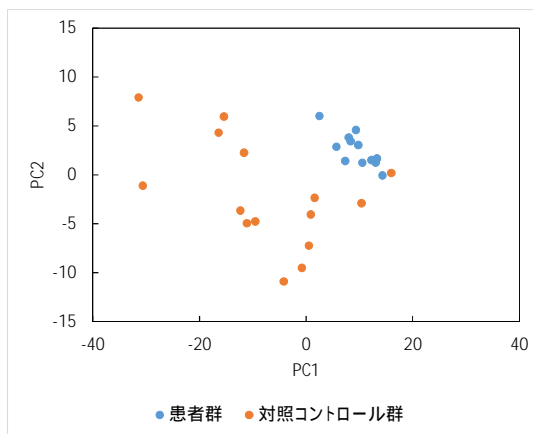


図 2 .患者群とコントロール群における主成分分析の結果

モノグリセリド、ジグリセリド（DAG）が情報伝達物質として働くことも分かっている。TAG はメタボリックシンドロームの診断指標の一つであり、TAG や DAG 分子種のバランスは病態の把握に重要であると考えられる。PC は生体膜の重要な構成成分である。また、SM は生体内では、脳、腎臓、脊髄などに含まれている。SM/PC 比は、冠動脈疾患の独立した危険因子であることが知られている（17）。今後、症例数を増やし検討することで、質量分析による脂質分子種プロファイルが、睡眠呼吸障害における心血管病リスク評価に貢献できると考えられた。

<引用文献>

1. Marin JM, 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(9464):1046-53.
2. Gottlieb DJ, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010;122(4):352-60.
3. Redline S, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269-77.
4. Bazzano LA, et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
5. Phillips CL, et al. Continuous positive airway pressure reduces postprandial lipidemia in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(3):355-61.
6. Nadeem R, et al. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(5):475-89.
7. Adedayo AM, et al. *Sleep Breath*. 2014;18(1):13-8.
8. Miyata S, et al. Nitric Oxide Plasma Level as a Barometer of Endothelial Dysfunction in Factory Workers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125(10):684-689.
9. Miyata S, et al. Beneficial effects of CPAP treatment on endothelial function in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Cardiovasc Disord Med*, 2017; 2.
10. Miyata S, et al. Smoking acutely impaired endothelial function in healthy college students. *Acta Cardiol*. 2015;70(3):282-5.
11. Miyata S, et al. Impaired cortical oxygenation is related to mood disturbance resulting from three nights of sleep restriction. *Sleep Biol Rhythms* 2015; 13(4): 387-394.
12. Berry RB, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications, version 2.1. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2014.
13. Buysse DJ, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
14. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;4:540-545.
15. 田口良ら. メタボロミクス:その解析技術と臨床・創薬応用研究の最前線 (遺伝子医学 M00K 16号). メディカルドゥ. 東京. 2010
16. Xiao, et al. Habitual Sleep and human plasma metabolomics. *Metabolomics*. 2017;13(5). pii: 63.
17. Jiang XC, et al. Plasma sphingomyelin level as a risk factor for coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(12):2614-8.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tsuruta Yoshiyuki, Iwamoto Kunihiro, Banno Masahiro, Kawano Naoko, Kohmura Kunihiro, Miyata Seiko, Fujishiro Hiroshige, Noda Yukihiro, Noda Akiko, Iritani Shuji, Ozaki Norio	4. 巻 33
2. 論文標題 Effects of hypnotics on prefrontal cortex activity during a verbal fluency task in healthy male subjects: A near-infrared spectroscopy study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental	6. 最初と最後の頁 e2678 ~ e2678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/hup.2678	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Noda Akiko, Yasuma Fumihiko, Miyata Seiko, Iwamoto Kunihiro, Yasuda Yoshinari, Ozaki Norio	4. 巻 11
2. 論文標題 Sleep Fragmentation and Risk of Automobile Accidents in Patients with Obstructive Sleep Apnea? Sleep Fragmentation and Automobile Accidents in OSA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Health	6. 最初と最後の頁 171 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.4236/health.2019.112015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujishiro Hiroshige, Okuda Masato, Iwamoto Kunihiro, Miyata Seiko, Torii Youta, Iritani Shuji, Ozaki Norio	4. 巻 72
2. 論文標題 Early diagnosis of Lewy body disease in patients with late-onset psychiatric disorders using clinical history of rapid eye movement sleep behavior disorder and [123I]-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 423 ~ 434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1111/pcn.12651	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 宮田聖子 尾崎紀夫	4. 巻 63
2. 論文標題 精神疾患の先制医療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床検査	6. 最初と最後の頁 37 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujishiro Hiroshige, Okuda Masato, Iwamoto Kunihiro, Miyata Seiko, Otake Hironao, Noda Akiko, Iritani Shuji, Ozaki Norio	4. 巻 32
2. 論文標題 REM sleep without atonia in middle-aged and older psychiatric patients and Lewy body disease: a case series	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Geriatric Psychiatry	6. 最初と最後の頁 397 ~ 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1002/gps.4477	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noda Akiko, Tsukano Sayuri, Miyata Seiko, Inoue Shinsuke, Honda Kumiko, Yasuma Fumihiko	4. 巻 4
2. 論文標題 Effects of Lower Limb Vibrations in the Supine Position on Autonomic Activity in Healthy Adults	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 British Journal of Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21767/2394-3718.100034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyata Seiko, Noda Akiko, Yasuda Yoshinari, Sugiura Kojima Mari, Tsukano Sayuri, Sugiura Tae, Koike Yasuo, Otake Hironao	4. 巻 2
2. 論文標題 Beneficial effects of CPAP treatment on endothelial function in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiovascular Disorders and Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15761/CDM.1000143	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮田聖子, 岩本邦弘, 尾崎紀夫	4. 巻 60
2. 論文標題 睡眠覚醒制御系を用いた精神障害の分類システム構築	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 33 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 野田明子、宮田聖子	4. 巻 66
2. 論文標題 睡眠検査	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 医学検査	6. 最初と最後の頁 95 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato K, Miyata S, Ando M, Matsuoka H, Yasuma F, Iwamoto K, Kawano N, Banno M, Ozaki N, Noda A	4. 巻 71
2. 論文標題 Influence of sleep duration on cortical oxygenation in elderly individuals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 44-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12464	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyata S, Otake H, Ando M, Okuda M, Fujishiro H, Iwamoto K, Noda A, Sone M, Ozaki N	4. 巻 -
2. 論文標題 Patient characteristics affecting accurate detection of sleep apnea using a bed sheet-type portable monitor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sleep Breath	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1007/s11325-019-01963-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Kazuko, Noda Akiko, Yasuma Fumihiko, Matsubara Yuka, Miyata Seiko, Iwamoto Kunihiro, Miyazaki Soichiro, Ozaki Norio	4. 巻 42
2. 論文標題 Effects of sleep-disordered breathing and hypertension on cognitive function in elderly adults	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Hypertension	6. 最初と最後の頁 250 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1080/10641963.2019.1632338	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noda Akiko, Hayano Junichiro, Ito Nami, Miyata Seiko, Yasuma Fumihiko, Yasuda Yoshinari	4. 巻 24
2. 論文標題 Very low frequency component of heart rate variability as a marker for therapeutic efficacy in patients with obstructive sleep apnea: Preliminary study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Research in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 84 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.4103/jrms.JRMS_62_18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujishiro H, Okuda M, Iwamoto K, Miyata S, Torii Y, Iritani S, Ozaki N	4. 巻 126
2. 論文標題 Clinical profiles of late-onset psychiatric patients exhibiting incidental REM sleep without atonia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neural Transm (Vienna)	6. 最初と最後の頁 1095-1104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00702-019-02035-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 MIYATA Seiko, NODA Akiko, IWAMOTO Kunihiro, OZAKI Norio	4. 巻 19
2. 論文標題 Relationship between Sleep and Lipid Metabolism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oleoscience	6. 最初と最後の頁 285 ~ 290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.5650/oleoscience.19.285	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 宮田聖子, 岩本邦弘, 尾崎紀夫	4. 巻 37
2. 論文標題 アクチグラフィ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 818-820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 阪野正大, 宮田聖子, 岩本邦弘, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 検査室外での睡眠-覚醒障害評価を可能にする検査機器
3. 学会等名 日本睡眠学会第43回定期学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujishiro H, Okuda M, Iwamoto K, Miyata S, Torii Y, Iritani S, Ozaki N
2. 発表標題 Clinical profiles of late-onset psychiatric patients with incidental REM sleep without atonia
3. 学会等名 International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Fujishiro H, Taguchi R, Ozaki N
2. 発表標題 The effect of short sleep on lipid metabolism in Japanese university students
3. 学会等名 24th Congress of the European Sleep Research Society（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyata S, Mita Y, Okuda M, Iwamoto K, Miyazaki S, Ozaki N, Noda A
2. 発表標題 Brain activity and life style in older people
3. 学会等名 The 9th Congress of Asian Sleep Research Society（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noda A, Miyata S, Iwamoto K, Ozaki N
2. 発表標題 Beneficial effects of positional therapy on cognitive function in elderly patients with obstructive sleep apnea
3. 学会等名 SLEEP2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三田康暁, 野田明子, 奥田将人, 中嶋穂乃佳, 宮田聖子, 岩本邦弘, 尾崎紀夫, 宮崎総一郎
2. 発表標題 認知症予防のための体力測定会・健康相談における睡眠呼吸障害と認知機能評価
3. 学会等名 第56回睡眠呼吸障害研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田聖子, 大竹宏直, 野田明子
2. 発表標題 高齢睡眠呼吸障害患者における認知機能と嗅覚機能の検討
3. 学会等名 第8回日本認知症予防学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyata S, Otake H, Noda A, Okuda M, Ando M, Fujishiro H, Iwamoto K, Ozaki N
2. 発表標題 Polysomnographic and morphological characteristics in elderly patients with obstructive sleep apnea
3. 学会等名 World Sleep 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noda A, Miyata S, Iwamoto K, Ozaki N
2. 発表標題 Effects of sleep disorder and physical activity on cognitive function in older adults
3. 学会等名 SLEEP 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野田明子, 加藤和子, 本多久美子, 宮崎総一郎, 宮田聖子, 岩本邦弘, 阪野正大, 大竹宏直, 尾崎紀夫
2. 発表標題 高齢者の睡眠時間と脳活動との関係
3. 学会等名 日本睡眠学会第42回定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 阪野正大, 岩本邦弘, 鶴田義幸, 奥田将人, 宮田聖子, 藤城弘樹, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 精神疾患患者における主観的睡眠評価と2ch小型脳波計により客観的に測定された睡眠指標との乖離：予備的検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第42回定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujishiro H, Okuda M, Iwamoto K, Miyata S, Otake H, Noda A, Iritani S, Ozaki N
2. 発表標題 REM sleep behavior disorder in late-onset psychiatric disorders: clinical relevance to Lewy body disease
3. 学会等名 NMPDP 2016 11th International Congress on Non-Motor Dysfunctions in Parkinson 's Disease and Related Disorders (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Miyata S, Otake H, Fujishiro H, Okuda M, Noda A, Ozaki N
2. 発表標題 Influences of patient characters and polysomnographic parameters on a sheet type home screening test
3. 学会等名 SLEEP 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮田聖子, 野田明子, 大竹宏直
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における耳鼻咽喉科所見とCPAP使用状況の検討
3. 学会等名 第9回中部睡眠循環呼吸研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮田聖子, 野田明子, 安藤元郎, 松岡弘樹, 岩本邦弘, 藤城弘樹, 奥田将人, 大竹宏直, 宮崎総一郎, 尾崎紀夫
2. 発表標題 地域在住高齢者における睡眠・睡眠呼吸障害の認知機能への影響
3. 学会等名 第6回日本認知症予防学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮田聖子, 大竹宏直, 藤城弘樹, 奥田将人, 岩本邦弘, 安田宜成, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 高齢閉塞性睡眠時無呼吸症患者における睡眠ポリグラフ検査所見とCPAP治療継続への影響の検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤城弘樹, 奥田将人, 岩本邦弘, 宮田聖子, 大竹宏直, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 中高年発症の精神疾患におけるREM sleep without atoniaの定量評価と臨床症状の関係について
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤城弘樹, 奥田将人, 岩本邦弘, 宮田聖子, 大竹宏直, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 精神科病棟におけるREM sleep without atoniaとレビー小体病の関係について
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大竹宏直, 宮田聖子, 藤城弘樹, 奥田将人, 安田宜成, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 高齢者閉塞性睡眠時無呼吸症とサルコペニアの関連についての検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮田聖子, 岩本邦弘, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 高齢者における睡眠モニタリング
3. 学会等名 第9回日本認知症予防学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩本邦弘, 宮田聖子, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 睡眠薬が認知機能・運転技能に与える影響
3. 学会等名 第9回日本認知症予防学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎総一郎, 野田明子, 宮田聖子
2. 発表標題 睡眠健康指導からアプローチする認知症予防
3. 学会等名 第9回日本認知症予防学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩本邦弘, 藤城弘樹, 宮田聖子, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 偶発的RWAを呈する精神疾患の臨床的特徴
3. 学会等名 日本睡眠学会第44回定期学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noda A, Mita Y, Miyata S, Ando M, Okumura T
2. 発表標題 Cuff-less blood pressure monitoring during sleep
3. 学会等名 29th European Meeting of Hypertension and Cardiovascular Protection of the European-Society-of-Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujishiro H, Okuda M, Iwamoto K, Miyata S, Torii Y, Iritani S, Ozaki N
2. 発表標題 Clinical profiles of late-onset psychiatric patients exhibiting incidental REM sleep without atonia: comparison with those of patients with idiopathic RBD and PD/DLB
3. 学会等名 International Lewy Body Dementia Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyata S, Iwamoto K, Ando M, Ito Y, Noda A, Ozaki N
2. 発表標題 Differences in sleep duration and quality between weekdays and weekends in Japanese adults
3. 学会等名 SLEEP2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noda A, Funaki N, Hirashita R, Nakashima H, Mita Y, Okuda M, Miyata S, Iwamoto K, Ozaki N, Urakami K
2. 発表標題 Effects of aromatherapy on sleep and cognitive function in the elderly
3. 学会等名 SLEEP2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田聖子, 三田庸暁, 野田明子, 奥田将人, 尾崎紀夫
2. 発表標題 若年健常者における脂質メタボローム解析
3. 学会等名 第19回愛知県医学検査学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田聖子, 岩本邦弘, 阪野正大, 安藤元郎, 伊藤佑樹, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 小型脳波計を用いた健常成人における休日を含む1週間の睡眠に関する比較検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第44回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田一平, 宮田聖子, 岩本邦弘, 安藤元郎, 伊藤佑樹, 藤城弘樹, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 精神障害患者における睡眠障害の臨床的特徴に関する後方視的検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第44回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田聖子, 岩本邦弘, 阪野正大, 安藤元郎, 伊藤佑樹, 野田明子, 尾崎紀夫
2. 発表標題 小型脳波計による精神障害患者の睡眠評価
3. 学会等名 第41回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 宮田聖子、藤城弘樹（飯高哲也 編）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 理工図書	5. 総ページ数 450
3. 書名 メディカルスタッフ専門基礎科目シリーズ 精神医学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	野田 明子 (Noda Akiko)		
研究協力者	岩本 邦弘 (Iwamoto Kunihiro)		
研究協力者	大竹 宏直 (Otake Hironao)		
研究協力者	尾崎 紀夫 (Ozaki Norio)		