

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月18日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390335

研究課題名（和文） 睡眠・覚醒リズム障害の迅速かつ高精度な病態診断システムの開発

研究課題名（英文） Assessment of individual circadian phenotypes using biopsy samples  
-Application to Circadian Rhythm Sleep Disorder patients-

研究代表者

三島 和夫（MISHIMA KAZUO）

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部 部長

研究者番号：40239223

研究成果の概要（和文）：

本研究では、1年以上の共同生活（平均17年間）を営んでいる225組の日本人夫婦を対象に、睡眠のタイミングの比較を行った。さらに、種々の内的要因と外的要因が睡眠のタイミングに与える影響を評価した。解析により、夫婦両者の睡眠のタイミングは、自身のクロノタイプに強く規定されていたが、ある程度外的要因からの影響もみられた。この結果から、クロノタイプが個人の睡眠のタイミングを規定する最も強い要因であり、個人のクロノタイプを理解することが睡眠をとりまく生活の質を向上させることに有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

In this study, sleep timing was compared between married Japanese couples (n = 225) who had lived together for 1 yr or more (mean 17 yrs). Additionally, the authors evaluated the influence of individual traits and environmental factors on an individual's sleep timing per each couple. The results reveal that the sleep timings of a couple are mainly associated with the chronotypes of the husband and wife, whereas the sleep timings are significantly influenced by certain environmental factors. The findings suggest that chronotype remains one of the major determinants of an individual's sleep onset and wake times. Understanding an individual's chronotype may help improve the quality of life issues surrounding sleep.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2010年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2011年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
年度	0	0	0
年度	0	0	0
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神生理学

## 1. 研究開始当初の背景

近年、生活の夜型化や短時間睡眠、自然光リズムに反した人工照明の普及、シフトワークの増加等の多様な要因により、生物時計（概日リズム）の調節障害に悩む生活者が増加し

ている。とりわけ睡眠・覚醒リズム障害は罹患頻度が高く、就学中の若年者に多いことから、睡眠医療で早急に対処すべき大きな課題の一つである。また睡眠リズムの異常は気分障害やアルツハイマー型認知症等の精神・神

経疾患においても高頻度に併存し、患者のQOLを低下させるのみならず、医療・介護者の負担を増大させ、在宅療養や社会復帰の大きな妨げとなっている。

生物時計障害の多くは難治性であり、治療効率を向上させるにはその障害特性を正確に評価する必要がある。しかし、従来法では、特殊設備を用いて睡眠覚醒、深部体温、神経内分泌リズム等を数日～数週間にわたり連続計測する必要があり、その煩雑さが一般臨床でのリズム障害診断の普及を妨げている。生物時計機構は振動体によって階層的に制御されることが明らかとなっている。1) 生体を構成するほぼ全ての細胞に時計遺伝子群の転写-翻訳フィードバックループに基づく固有の概日リズム発振機能(細胞内末梢時計)が存在する、2) 細胞レベルでの末梢時計振動が組織・器官レベルで統合され代謝や神経内分泌などの生理機能リズム(器官末梢時計)を形成する、3) 最上位の生物時計である視交叉上核(SCN)から発振される概日シグナルが末梢時計機構の各階層に作用することで包括的に位相同調させる。

末梢細胞にも生物時計機能が備わっていることを利用して、皮膚切片から樹立した初代線維芽培養細胞に生物時計リポーター遺伝子(時計遺伝子プロモーター+ルシフェラーゼ遺伝子)を導入し、培養細胞におけるルシフェラーゼ発光量の変化を経時的に測定することで、発光リズムが観察できることが報告された。しかしながら、この研究では、末梢細胞リズムが生理機能リズム表現型との厳密な相関性は確認されておらず、また健常被験者を対象とした研究のため各種疾患での睡眠障害・リズム障害特性を正しく反映するか検証されていない。

## 2. 研究の目的

日常生活行動に対する時間的な指向性は個人間で大きな変動がみられる。日周指向性(クロノタイプ)、いわゆる朝型夜型として知られる個人特性は、睡眠や内分泌リズムの個人差を強く反映しており、内的な生物時計機構に関連していることが示唆されている。この生物時計機構によって制御されている行動的・生理学的機能の日内変動は、生体が外的環境の変化に適応するために、光や温度、社会的接触などの外的環境からの時間的手がかりによって同調が図られる(Takahashi et al., 2008)。睡眠-覚醒サイクルもまた、内的な生物時計機構と外的な環境的要因との両者から影響を受ける。現代に生きる我々の多くは、社会的要求に応じた個人によって異なる時間帯の生活スケジュールに適応している。この意味で、社会的接触や生活習慣といった外的要因は、我々の睡眠のタイミングを決定する非常に強い要因となりうる。

内的要因と外的要因との関連を独立に検討する上で、夫婦は生活習慣を共有しつつ双生児のように遺伝的・生物学的背景の共通性を持たないため、対象として最適である。本研究では、1年以上(平均17年)の共同生活を営んでいる225組の日本人夫婦を対象に、入眠時刻、覚醒時刻、睡眠中央時刻の比較を行った。さらに、個人要因(年齢、クロノタイプ、抑うつ状態)と、環境要因(就労状態、生活習慣、配偶者の睡眠のタイミング)と、入眠時刻・覚醒時刻との関連についても評価した。

## 3. 研究の方法

225組の夫婦(夫:22~73歳、MEAN±SD:44.39±10.69歳、妻:21~72歳、MEAN±SD:42.12±10.05歳)を対象とした。共同生活の期間は1~48年(MEAN±SD:17.04±10.72年)であった。43名の夫(19.1%)と81名の妻(36.0%)が週に1~2回、12名の夫(5.3%)と22名の妻(9.8%)が週に3~4回、9名の夫(4.0%)と5名の妻(2.2%)が週に5回以上の夜勤従事者であった。調査項目への回答は平日の午前9時~12時までの3時間に行われた。本研究は倫理委員会の承認を受けて行われた。各対象者からは書面による同意を得た。本研究では、各質問紙の日本語版を用いた。クロノタイプは朝型夜型質問紙(MEQ)を用いて評価した。クロノタイプは年齢とともに変化することが知られるため、年齢調整済みMEQ得点を解析に用いた。睡眠の質と抑うつ状態はPittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)とCenter for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D)を用いてそれぞれ評価した。PSQI得点では5.5以上を睡眠の質の低下、CES-D得点では16点以上を抑うつ状態ありとした。

## 4. 研究成果

夫の入眠時刻は19:45~04:00(MEAN±SD:23:00±01:16)、起床時刻は03:00~10:00(MEAN±SD:06:21±00:54)、睡眠中央時刻は00:05~06:45(02:40±00:57)であった。妻の入眠時刻は20:35~02:30(MEAN±SD:23:08±01:01)、起床時刻は04:30~11:30(MEAN±SD:06:01±00:46)、睡眠中央時刻は00:43~07:00(02:35±00:42)であった。各225組の夫婦の入眠時刻、起床時刻、睡眠中央時刻の相関をFig.1~3に示す。入眠時刻( $r=.259, p<.001$ )、起床時刻( $r=.285, p<.001$ )、睡眠中央時刻( $r=.345, p<.001$ )のいずれも夫婦間で有意な相関がみられたが、年齢調整済みMEQ得点では有意な相関がみられなかった。夫婦間に入眠時刻の差( $\Delta$ SOT)、起床時刻の差( $\Delta$ WT)、睡眠中央時刻の差( $\Delta$ MT)は、共同生活の期間との間にはいずれも有意な相関はみられなかった。

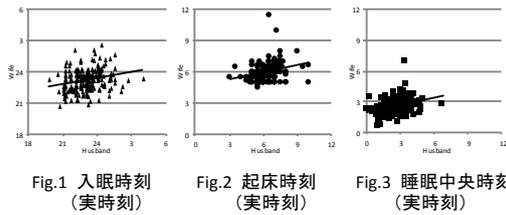


Table.1 に、夫の睡眠のタイミングへの個人要因・環境要因の関連について示す。夫の入眠時刻は主に夫自身のクロノタイプと関連しており、次いで食事（朝昼晩）の1週間あたりの共有回数であった。夫の年齢、夫の抑うつ状態、夫婦それぞれの交代制勤務従事、妻の入眠時刻、妻の起床時刻、寝室の共有、共同生活の年数に関しては有意な関連がみられなかった。同様に、夫の起床時刻は夫自身のクロノタイプと関連し、また、妻の遅い起床時刻も起床時刻の後退と正の関連がみられた。夫の年齢、夫の睡眠の質、抑うつ状態、夫婦それぞれの交代制勤務従事、妻の入眠時刻、寝室の共有、共同生活の年数、食事の共有回数は有意な関連がみられなかった。夫の睡眠のタイミングは、自身のクロノタイプに最も関連が強くみられた。

Table.1 夫の睡眠のタイミングへの個人要因・環境要因の関連

	Associated factors	$\beta$
Husband's sleep onset time	Chronotype	0.537
	Meal times a week together	-0.157
Husband's wake time	Chronotype	0.435
	Wife's wake time	0.124

Table 3-2 に、妻の睡眠のタイミングへの個人要因・環境要因の関連について示す。妻の入眠時刻は主に妻自身のクロノタイプと関連しており、次いで夫の交代制勤務従事、夫の入眠時刻と関連していた。妻の年齢、妻の抑うつ状態、妻の交代制勤務従事、夫の起床時刻、寝室の共有、共同生活の年数、食事の共有回数に関しては有意な関連がみられなかった。同様に、妻の起床時刻は妻自身のクロノタイプと関連し、また食事の共有回数、夫の遅い起床時刻と関連がみられた。妻の年齢、妻の抑うつ状態、夫婦それぞれの交代制勤務従事、夫の入眠時刻、寝室の共有、共同生活の年数は有意な関連がみられなかった。妻の睡眠のタイミングもまた、自身のクロノタイプと同時に夫の睡眠のタイミングに主に関連がみられた。

Table.2 妻の睡眠のタイミングへの個人要因・環境要因の関連

	Associated factors	$\beta$
Wife's sleep onset time	Chronotype	0.209
	Husband's sleep onset time	0.179
	Husband's shiftwork schedule	-0.176
Wife's wake time	Chronotype	0.372
	Meal times a week together	0.181
	Husband's wake time	0.173

本研究の結果は既存研究と対照的であるが、これまで報告されてきた夫婦間の相関は、婚姻関係の期間を通じた相互作用というよりも同類交配によるものと考えられる (Hur et al., 1998, Randler & Kretz, 2011)。これらの知見から、本研究の結果は、夫婦の睡眠のタイミングは共同生活の年数の長さによって同調することはなく、「似たもの夫婦」という言葉は睡眠習慣に限っては成立しないであろうことを示唆している。

環境要因（配偶者の睡眠のタイミング、生活習慣、就労スケジュールなど）が睡眠-覚醒サイクルに影響することは、これまでの研究で示されてきている (Leonhard & Randler, 2009, Meadows et al., 2009, Wittmann et al., 2006, Yamazaki et al., 2005)。本研究の結果でも、配偶者の睡眠のタイミングや配偶者の交代制勤務従事、食事（朝昼晩）の1週間あたりの共有回数が睡眠のタイミングに関連することが示された。とりわけ、妻の入眠時刻は配偶者である夫の交代制勤務従事と夫の入眠時刻に影響を受けていたが、夫の入眠時刻にはそうした関連が見られなかった。夫が夜勤従事者である場合、妻は早い時刻に就床し、夫の入眠時刻が遅い場合、妻の入眠時刻も後退する。配偶者との共同生活は、妻の睡眠のタイミングにおいて強い因子となる。多くの夫婦では配偶者と寝室を共有し、一人で寝る際には満足度が低いことが報告されている (Troxel et al., 2010, Troxel et al., 2007)。つまり、夫婦が良好な関係を築いている場合、同じタイミングで就寝することを意味する。

本研究は、クロノタイプが個人の睡眠のタイミングに影響する最も主要な要因であり、次いで配偶者の睡眠のタイミング、配偶者の就労状況、食事の共有回数が影響することを明らかにした。本結果は、環境要因が入眠や覚醒の時刻に影響することとしても、個人の睡眠のタイミングが個人の気質とクロノタイプに強く規定されていることを示している。本知見は、個人のクロノタイプを理解するこ

とで、睡眠をとりまく生活の質を向上させ、身体的・感情的・精神的な安寧を向上させることに有用であることを示唆している。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 18 件 査読有)

1. Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, et al. Preferable Forms of Relaxation for Health Promotion, and the Association between Recreational Activities and Self-perceived Health. *Acta Med Okayama*. 2012;66(1):41-51.  
[http://www.lib.okayama-u.ac.jp/www/acta/pdf/66\\_1\\_41.pdf](http://www.lib.okayama-u.ac.jp/www/acta/pdf/66_1_41.pdf)
2. Hida A, Kitamura S, Enomoto M, Nozaki K, Moriguchi Y, Echizenya M, et al. Individual traits and environmental factors influencing an individual's sleep timing: a study of 225 Japanese couples. *Chronobiol Int*. 2012;29(2), 3220-226.  
doi:10.3109/07420528.2011.641045
3. Ota M, Fujii T, Nemoto K, Tatsumi M, Moriguchi Y, Hashimoto R, et al. A polymorphism of the ABCA1 gene confers susceptibility to schizophrenia and related brain changes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011.  
doi:10.1016/j.pnpbp.2011.07.012
4. Kuriyama K, Mishima K, Soshi T, Honma M, Kim Y. Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding. *Neurosci Res*. 2011;70(1):104-10.  
doi:10.1016/j.neures.2011.01.012
5. Gamble KL, Motsinger-Reif AA, Hida A, Borsetti HM, Servick SV, Ciarleglio CM, et al. Shift work in nurses: contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PLoS One*. 2011;6(4):e18395.  
doi:10.1371/journal.pone.0018395
6. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, Li L, Ohida T, Nishikawa T, et al. Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*. 2011;9(1):35-45.  
doi:10.1111/j.1479-8425.2010.00483.x
7. Uchimura N, Kuwahara H, Kumagai Y, Mishima K, Inoue Y, Rayner CR, et al. Absence of adverse effects of oseltamivir on sleep: a double-blind, randomized study in healthy volunteers in Japan. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;109(4):309-14.  
doi:10.1111/j.1742-7843.2011.00726.x
8. Shi S, Hida A, McGuinness OP, Wasserman DH, Yamazaki S, Johnson CH. Circadian clock gene Bmal1 is not essential; functional replacement with its paralog, Bmal2. *Curr Biol*. 2010;20(4):316-21.  
doi:10.1016/j.cub.2009.12.034
9. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, et al. Sleep deprivation influences diurnal variation of human time perception with prefrontal activity change: a functional near-infrared spectroscopy study. *PLoS One*. 2010;5(1):e8395.  
doi:10.1371/journal.pone.0008395
10. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, et al. Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int*. 2010;27(9-10):1797-812.  
doi:10.3109/07420528.2010.516705
11. Kaji T, Mishima K, Kitamura S, Enomoto M, Nagase Y, Li L, et al. Relationship between late-life depression and life stressors: Large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;64(4):426-34.  
doi:10.1111/j.1440-1819.2010.02097.x
12. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, et al. Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in Inpatients of Acute Hospital Wards. *General Hospital Psychiatry*. 2010;32:276-83.  
doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.01.015
13. Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, et al. Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res*. 2010;68(1872-8111 (Electronic)):225-31.  
doi:10.1016/j.neures.2010.07.2040
14. Nagase Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Li L, Kaji T, Takahashi S, et al. Coping

strategies and their correlates with depression in the Japanese general population. *Psychiatry Res.* 2009;168(1):57-66.  
doi:10.1016/j.psychres.2008.03.024

15. Hida A, Kusanagi H, Satoh K, Kato T, Matsumoto Y, Echizenya M, et al. Expression profiles of PERIOD1, 2, and 3 in peripheral blood mononuclear cells from older subjects. *Life Sci.* 2009;84(1-2):33-7.  
doi:10.1016/j.lfs.2008.10.012
16. Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, et al. Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep and Biological Rhythms.* 2009;7:17-22.  
doi:10.1111/j.1479-8425.2008.00377.x
17. Aritake-Okada S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, et al. Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in humans. *Neurosci Res.* 2009;63(2):115-21.  
doi:10.1016/j.neures.2008.11.001
18. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Uchiyama M, Mishima K, Ohida T. Non-Pharmacological Self-Management of Sleep Among the Japanese General Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2009;5(5):464-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2762720/pdf/jcsm.5.5.464.pdf>

[学会発表] (計 16 件)

1. 三島和夫:【シンポジウム】睡眠薬の長期使用、服用量増大の実態とその対処課題。日本睡眠学会第36回定期学術集会, 京都, 2011.10.15-16.
2. 三島和夫:【シンポジウム】加齢・認知症と生体リズム。第21回臨床精神薬理学会・第41回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京, 2011.10.27-29.
3. 三島和夫:【シンポジウム】『睡眠研究の動向』概日リズム睡眠障害の病態生理研究の動向, 第32回日本生物学的精神医学会, 福岡, 2010.10.7-9.
4. 三島和夫:【ランチョンセミナー】メラトニン-生物時計-睡眠調節、そして心身の健康との関わり, *Neuro* 2010, 神戸, 2010.9.2-4.
5. 三島和夫:【教育講演】概日リズム睡眠障害の時間生物学的背景について, 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋, 2010.7.1-2.

6. 三島和夫:【シンポジウム】日本国内における睡眠薬処方現状と今後の睡眠薬の臨床試験における課題, 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋, 2010.7.1-2.
7. 三島和夫:【シンポジウム】睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について-現状と今後の課題-, 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋, 2010.7.1-2.
8. 三島和夫:【シンポジウム】高齢者の睡眠・覚醒状態を24-hour perspective でモニターすることの有用性, 第6回アジア睡眠学会・日本睡眠学会第34回定期学術集会・第16回日本時間生物学会学術大会合同大会, 大阪, 2009.10.24-27.
9. Hida A:【Plenary Symposia】Genetic and physiological phenotyping of circadian rhythm sleep disorders. *Worldsleep2011*, Kyoto, 2011.10.16-20.
10. Hida A, Kitamura S, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Aritake S, Higuchi S, Kato M, Moriguchi Y, Ikeda M, Mishima K:【Oral】Assessment of individual circadian phenotypes using biopsy samples. *Neuroscience 2011*, Washington, DC, 2011.11.12-16.
11. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Nozaki K, Aritake-Okada S, Higuchi S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K:【Poster】Circadian characteristics in nonentrained type of circadian rhythm sleep disorder. *Neuroscience 2011*, Washington, DC, 2011.11.12-16.
12. Hida A, Kitamura S, Watanabe M, Enomoto M, Aritake S, Higuchi S, Nozaki K, Kato M, Moriguchi Y, Mishima K:【Poster】Evaluation of individual's circadian clock properties at physiological and molecular levels. *SLEEP 2011*, 25th Anniversary Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, LLC (APSS), Minneapolis, Minnesota (USA), 2011.6.11-15.
13. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K:【Poster】Physiological characteristics of patients with circadian rhythm sleep disorder (free-running type). *SLEEP 2011*, 25th Anniversary Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, LLC (APSS), Minneapolis, Minnesota (USA), 2011.6.11-15.

14. Hida A, Watanabe M, Kato M, Kitamura S, Enomoto M, Moriguchi Y, Kamei Y, Kadotani H, Uchiyama M, Inoue Y, Takahashi K, Mishima K: Association study of circadian gene polymorphisms with circadian sleep disorders in Japanese population, in 20th Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010. 9. 14-18.
15. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K: Evening preference relates to the incidence of depressive state independently of sleep-wake conditions, in Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies, San Antonio TX, June5-9.
16. Hida A, Watanabe M, Kitamura S, Kato M, Aritake S, Enomoto M, Moriguchi Y, Mishima K: Association of circadian gene polymorphisms with sleep characteristics in Japanese population, in Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies, San Antonio TX, June5-9, 2010年6月.

[図書] (計 11 件)

1. 三島和夫: 第6章 睡眠覚醒リズム障害の体内時計機構と時間治療. 柴田重信編: 体内時計の科学と産業応用, シーエムシー出版, 東京, pp48-65, 2011.
2. 三島和夫: 解説 不眠症, 今日の診療のために ガイドライン外来診療2011. 泉孝英編. 東京, 日経BPマーケティング, 2011, pp. 376-380.
3. 三島和夫: 概日リズム睡眠障害と眠気, 眠気の科学-そのメカニズムとその対応-. 井上雄一, 林光緒編. 東京, 朝倉書店, 2011, pp. 158-172.
4. 三島和夫: 人工光環境が人睡眠・リズムへ及ぼす影響, からだと光の事典. 太陽紫外線防御研究委員会編. 東京, 朝倉書店, 2010, pp. 345-348.
5. 三島和夫: メラトニンによる睡眠・生体リズムの調節, からだと光の事典. 太陽紫外線防御研究委員会編. 東京, 朝倉書店, 2010, pp. 324-331.
6. 宗澤岳史, 三島和夫: CBT-Iを用いた睡眠薬の減薬・中止, 不眠の医療と心理援助. 大川匡子, 三島和夫, 宗澤岳史編. 東京, 金剛出版, 2010, pp. 166-174.
7. 三島和夫: 睡眠障害, 改訂第3版 EBMに基づく脳神経疾患の基本的治療指針. 田村晃, 松谷雅生, 清水輝夫編. 東京,

(株)メジカルレビュー社, 2010, pp. 613-618.

8. 三島和夫: 血中ホルモン測定, 睡眠検査学の基礎と臨床. 松浦雅人編. 東京, (株)新興医学出版社, 2009, pp. 184-189.
9. 三島和夫: 睡眠と生物時計の老化, 睡眠学. 日本睡眠学会編. 東京, 朝倉書店, 2009, pp. 182-189.
10. 三島和夫: メラトニン, 睡眠学. 日本睡眠学会編. 東京, 朝倉書店, 2009, pp. 55-61.
11. Nishino S, Mishima K, Mignot E, Dement WC: Sedative-Hypnotics, in Textbook of Psychopharmacology -4th edition-. Edited by Schatzberg AF, Nemeroff CB. Washington, DC, American Psychiatric Publishing Inc., 2009, pp. 821-841.

[その他]

<http://www.ncnp.go.jp/nimh/division/seiri.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三島 和夫 (MISHIMA KAZUO)  
 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター  
 精神保健研究所 精神生理研究部 部長  
 研究者番号: 40239223

(2) 研究分担者

肥田 昌子 (HIDA AKIKO)  
 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター  
 精神保健研究所 精神生理研究部 室長  
 研究者番号: 20333354

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

北村 真吾 (KITAMURA SHINGO)  
 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター  
 精神保健研究所 精神生理研究部 流動研究員  
 研究者番号: 80570291