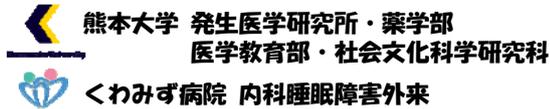


## 生物リズム・睡眠と栄養



桑 和彦

kkume@k-net.org

K.Kume 2010.5.8.

## 最初に質問？

0. 昨日の話を聞いた人？ Twitter読んでる人？
1. 良く眠れるようになる食べ物？
2.  $P < 0.05$ って、どういう意味ですか？

## 生物リズム・睡眠と栄養 ポイント

1. 生物リズムと生物時計  
概日周期の機構・調節
2. 生物時計の出力  
睡眠・栄養代謝(メタボローム)
3. 睡眠の制御と生理的意義  
睡眠と病気・栄養・代謝の関係

## 1. 生物リズムと生物時計

1. 生物リズムとは
2. 概日周期生物時計の仕組み
3. 中枢時計と末梢時計の関係
4. 概日周期の調節(リセット)
5. 概日周期生成の分子機構

## 2. 生物時計の出力

1. 概日周期の出力系
2. 概日周期と睡眠制御(二過程モデル)
3. 代謝・栄養リズムとメタボローム
4. 概日周期の異常による疾病

## 3. 睡眠の制御と生理的意義

1. 睡眠の科学的基盤
2. レム睡眠とノンレム睡眠
3. 睡眠の生理的意義:記憶学習
4. 内分泌・栄養・代謝と睡眠
5. 睡眠障害

## 参考サイト・参考書

7

ホームページ <http://k-net.org/> 質問もここから、どうぞ  
睡眠障害相談室 <http://homepage2.nifty.com/sleep/>

1. 時間の分子生物学 ~睡眠と時計の遺伝子  
糸 和彦著(講談社現代新書, 2003)  
講談社出版文化賞・科学出版賞受賞
2. 眠りの悩み相談室 糸 和彦著(ちくま新書, 2007)  
一般向け、20例以上のよくある悩みを紹介
3. 細胞工学 (2008年5月号特集 糸 和彦監修)  
「眠り」をめぐるバイオロジーの統合と発展

## 1. 生物リズムと生物時計

8

1. 生物リズムとは
2. 概日周期生物時計の仕組み
3. 中枢時計と末梢時計の関係
4. 概日周期の調節(リセット)
5. 概日周期生成の分子機構

## 生物時計とは

9

さまざまな形で時間を測る仕組み

1. 発生を刻む時計 => フログラム
2. 代謝活動を刻む時計 => タイマー
3. 共時性を測る時計 => スイッチ
4. 自律して時を刻む時計  
=> クロック  
秒、分、時間、日、月、年・



## 日周期運動の最初の記載

10

最初は、17世紀に植物で記載された

ドメラン:

オジギソウ(ミモザ)の日周期運動の発見  
暗い箱に入れても、開閉する。

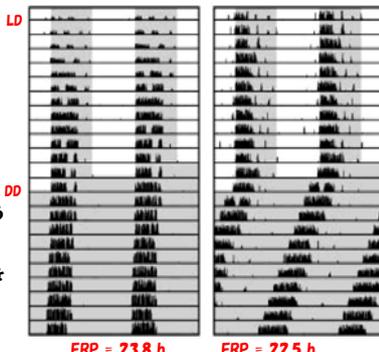
その後、ショウジョウバエの羽化が朝に起き、真っ暗な箱に入れておいても、周期が保たれること、などが見つかった。

## 概日周期(サーカディアンリズム)とは

11

マウス(夜行性)の運動リズム

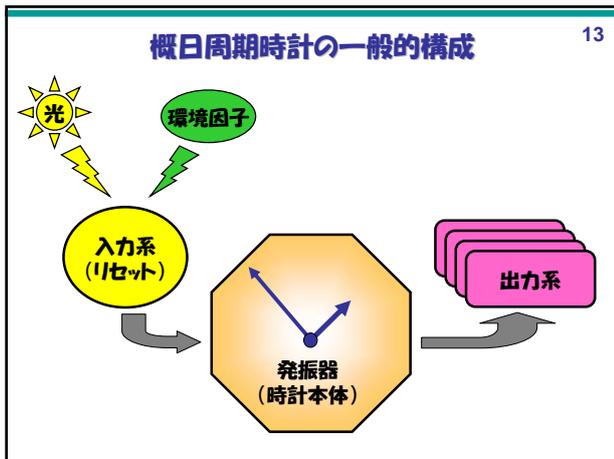
1. 約24時間周期の時計  
サーカ = 約  
ディアン = 1日 = 24時間
2. 外部から調節可能  
光などにより、進み遅れを  
修正することができる
3. 自律して動く  
外部の環境が一定でも、  
時を刻み続けることができる
4. 温度(体温)変化に抵抗性  
体温が変わっても同じ周期を  
保ち続ける



## 生物時計(概日周期)の必要性

12

1. 時刻を知る: 今、やるべきこと
2. 季節を知る: この季節にやるべきこと  
(日照時間を測ることによる)
3. 方角を知る: 渡り鳥の「羅針盤」  
(時刻と太陽の方向から、方角を計算)

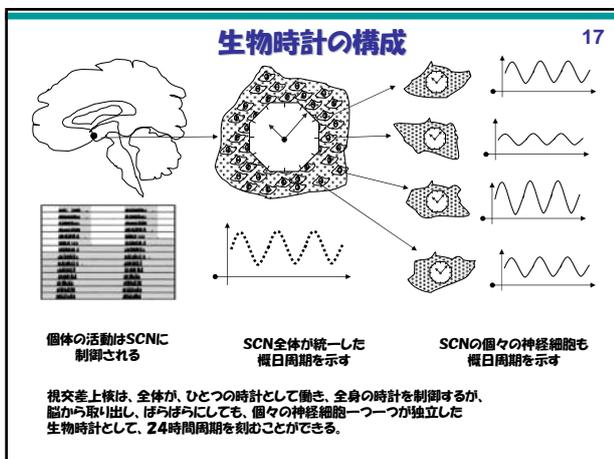
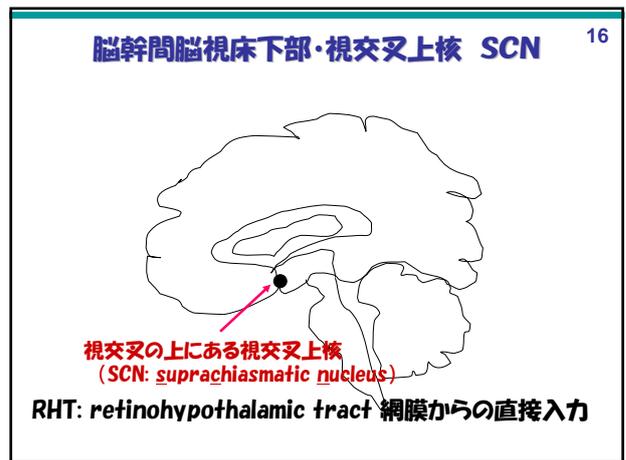
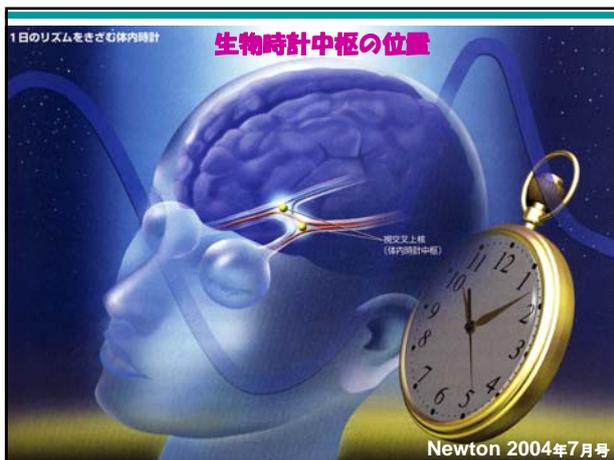


### 哺乳類の概日周期制御機構

14

- 概日周期中枢: 視床下部視交叉上核**  
Lesioning of SCN = supra chiasmatic nucleus results in complete abrogation of the circadian rhythm in a whole body.
- 時計本体: この神経細胞**  
Approx. 10,000 neurons has their own rhythm, manifested by cyclic change in their electrical activities, and synchronized by cell-cell interaction, probably using GABA.
- 発振機構:**  
ネガティブフィードバック転写制御  
Oscillation of certain proteins by the transcriptional regulation level is required to maintain the cycling of electrical activity.

SCN  
1)  
SCN  
2)  
SCN neurons  
3)  
Transcriptional  
Day



- ### SCN内の神経細胞の同調
- 18
- GABAが同調因子になっている
  - 全体が一樣ではなく、内腹側(Dorsomedial)の部分が、光依存的に反応 => その後、全体が同調
  - 左右のSCNは、分離振動(split)することもある => ハムスターのLL条件実験 (Bill Schwartz)
  - 昼行性・夜行性と、SCNのピークは関係しない

## SCN からのシグナル

19

SCN 破壊動物(ハムスター、ラット、マウス)に、他の個体のSCNを移植するとリズムが戻る。  
周期の異なる個体のSCNを移植すると、ドナーのリズムになる  
移植時にカプセルに入れても、リズムは戻る

=> 液性因子の存在を示唆

ただし、神経性の制御もある

## ベンザー、コノヅカ、(+堀田)の発見

20

一つの遺伝子が、一つの行動を制御できることを、最初に示したのがベンザー  
その材料が、ショウジョウバエ

シーマア・ベンザーの業績:

時間 => 概日周期 => 1970年

愛 => 交尾(求愛)行動

記憶 => 学習行動



## 研究の紆余曲折

21

ピリオド変異株の発表: 1971年

1970~80年代前半

ピリオド変異株のチャンネルの開閉時間の研究  
コートシッフ・ソングの波長の差

ピリオド遺伝子のクローニング: 1984年

最初は細胞外蛋白と考えられた

タイムレス遺伝子のクローニング: 1995年

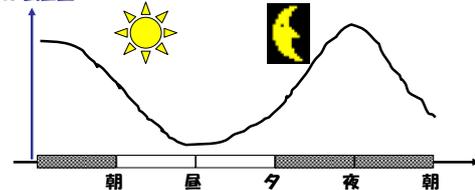
哺乳類ピリオド遺伝子のクローニング: 1997年

## 生物時計の時計の針

22

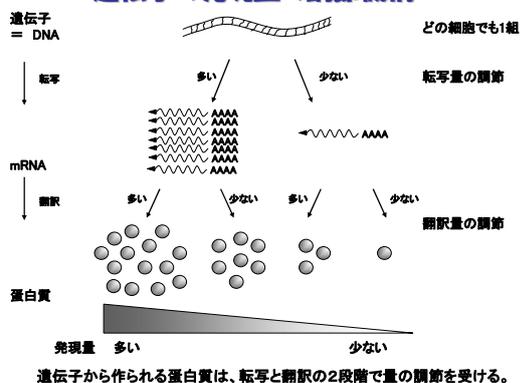
時計の針はピリオド蛋白の量!?

ピリオド蛋白量



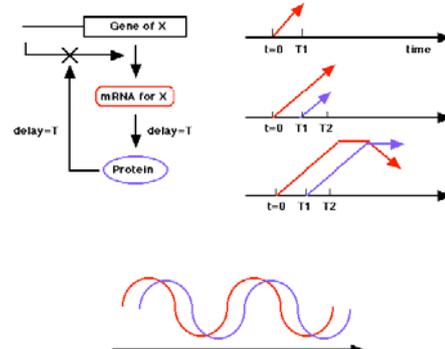
## 遺伝子の発現量の調節機構

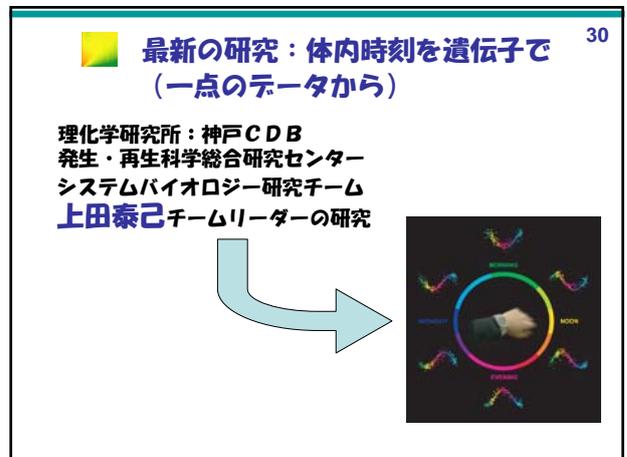
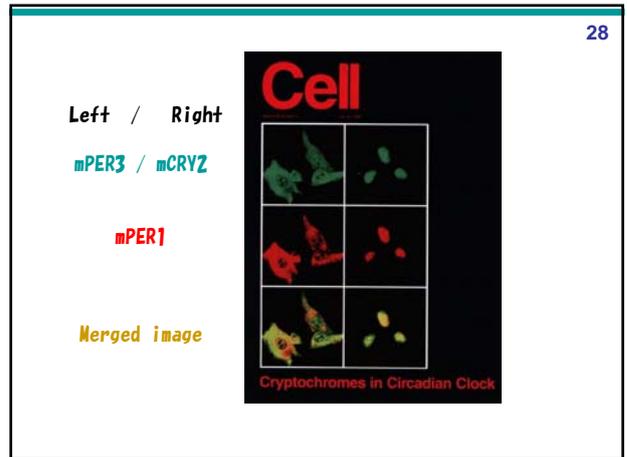
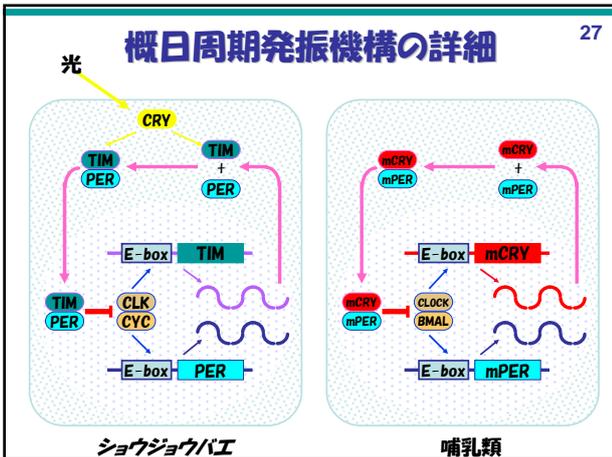
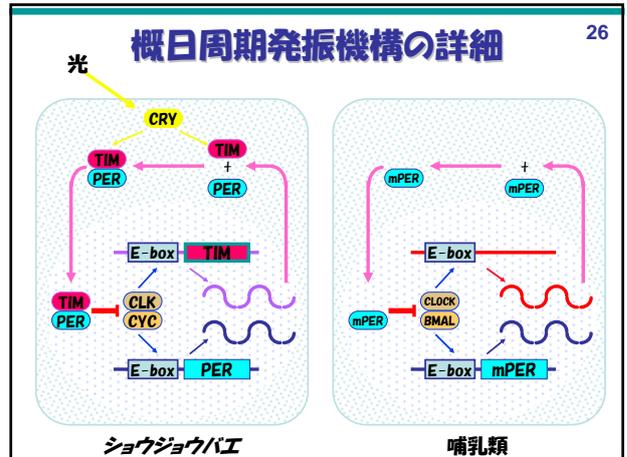
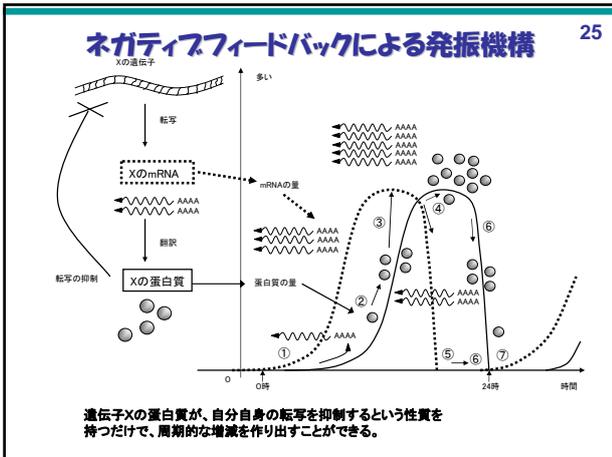
23

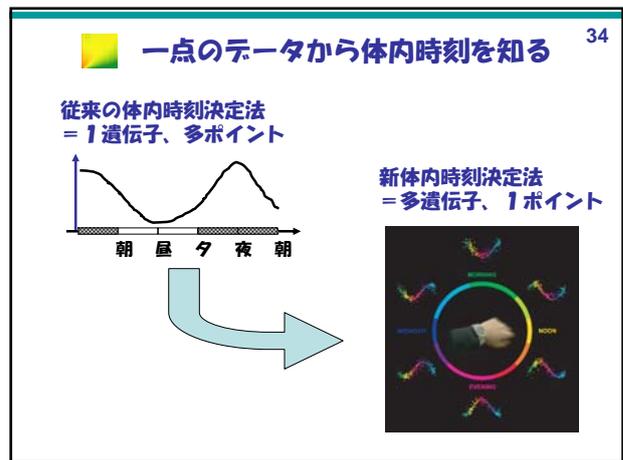
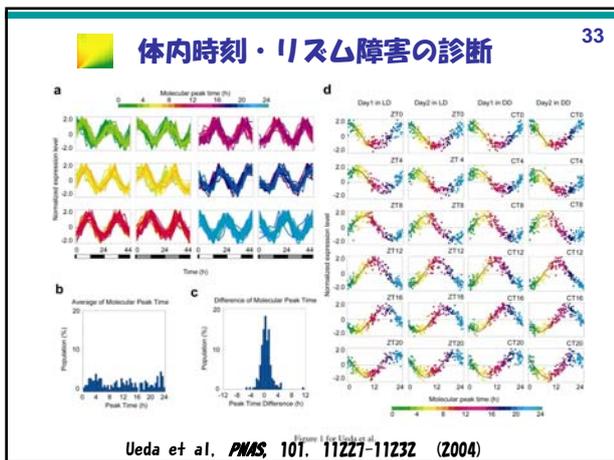
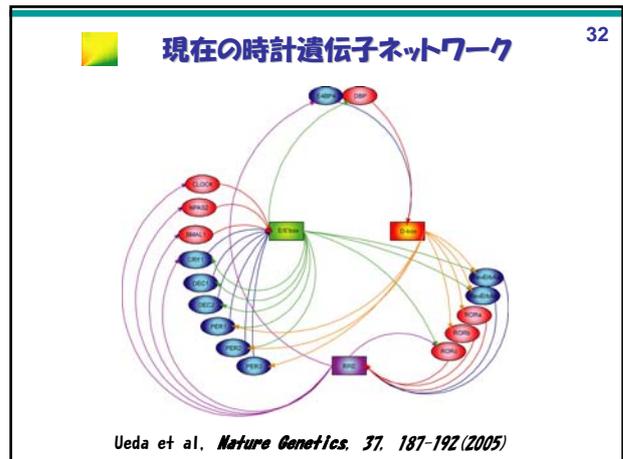
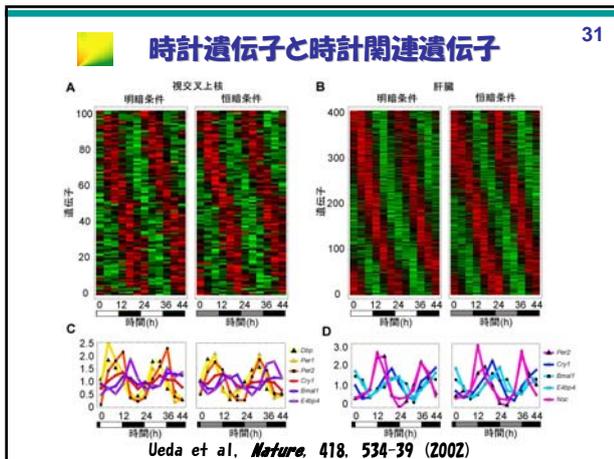


## ネガティブフィードバックによる発振機構

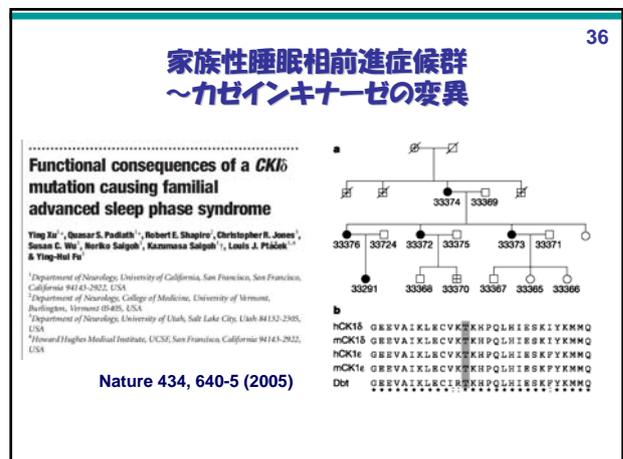
24





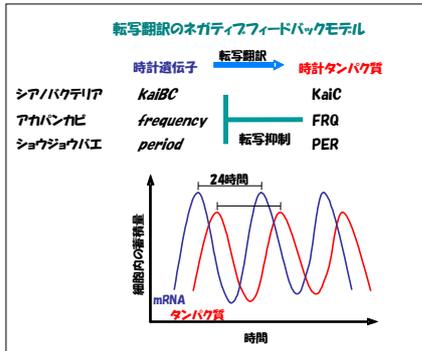


- ### 動物の概日周期遺伝子研究の進歩
- 35
- 1971年 ショウジョウバエ概日周期変異株(ペリオド)の発見
  - 1984年 ショウジョウバエ・ペリオド遺伝子クローニング
  - 1988年 ハムスター・tau変異発見
  - 1994年 マウス・クロック変異樹立
  - 1995年 ショウジョウバエ・タイムレス遺伝子クローニング
  - 1997年 マウス・クロック遺伝子クローニング
  - 哺乳類ペリオド遺伝子群クローニング
  - ショウジョウバエ・クロック遺伝子クローニング
  - ショウジョウバエ・サイクル(哺乳類BMAL1)遺伝子クローニング
  - 1998年 マウス・タイムレス遺伝子クローニング
  - ショウジョウバエ・クリプトクローム遺伝子クローニング
  - 1999年 クリプトクローム・ノックアウトマウス樹立
  - ペリオド(Per2)変異マウス樹立
  - 哺乳類クリプトクローム遺伝子の機能解明
  - ナルコレプシーの原因としてのオレキシンの発見
  - 2000年 ハムスター・tau変異遺伝子クローニング=>カゼインキナーゼ
  - 2001年 家族性睡眠相前進症候群でペリオド遺伝子変異の発見
  - 2004年 システムバイオロジー的な、生物時計時刻(位相)決定法の開発
  - 2005年 家族性睡眠相前進症候群でカゼインキナーゼ遺伝子変異の発見



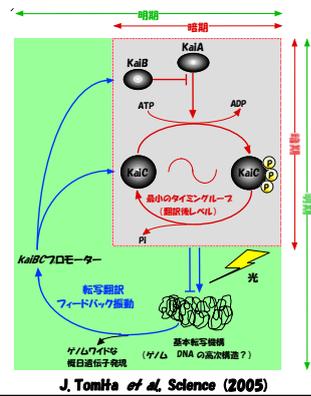
### ネガティブフィードバックループは、セントラルドグマ...だった。

37



### 転写も翻訳も不要な24時間周期の発見

38



### 時計遺伝子発見のインパクト

39

1. 細胞レベルでの時計があることが証明された  
 => 全ての細胞に、ペリオド遺伝子を中心とするフィードバックループは構成できる  
 => 安定性は、同調性の問題
2. 臓器レベルでの時計もある  
 => SCNがたとえなくても、臓器レベルで時計を刻むことが可能

世界一受けたい授業 毎週土曜日 7時57分~8時54分OA

世界のスペシャリストが、日からワロコな授業を展開する新習アカデミック・バラエティ。

1時間目 桑和彦先生 あなたも「体内時計」に操られている。～間違えた睡眠から病気へのカフントダウンが始まる～

1969年生まれ、愛知県出身。東京大学医学部卒業。同大助手、ハーバード大学・ダフン大学客員研究員を経て、現在、熊本大学発生医学研究センター助教授。専門は分子生物学、生物時計と睡眠のメカニズムを研究。興味として睡眠障害の回復も行う。【著書】「睡眠の分子生物学」。「こころを育て脳を鍛え、育て、守る」

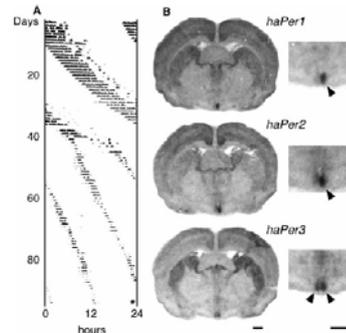
NTV

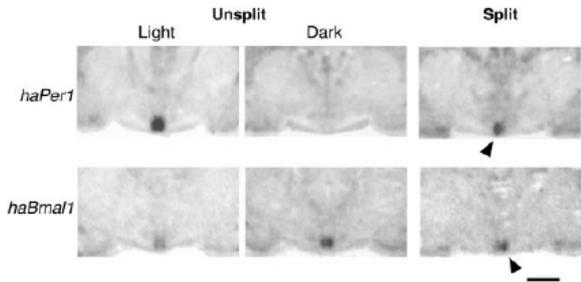
### 体内時計と密接な関係を持つ病気

41

1. 睡眠障害
2. 肥満
3. 糖尿病
4. 高血圧
5. うつ病
6. 癌

### SCN の splitting (de la Iglesia, Science 2000) 42

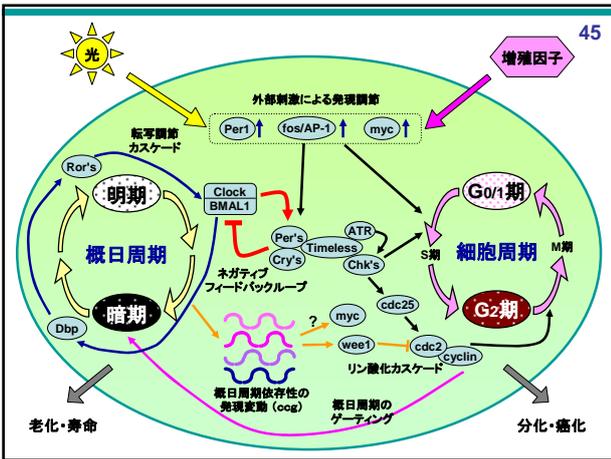




### 細胞周期と概日周期

元来、あまり関係がないと思われていた  
 => 周期が異なる、独立して動きうる  
 => 細胞分裂はリン酸化カスケード、  
 概日周期は転写調節カスケード

ところが、密接な関係を示す証拠が出されている  
 => 血清刺激による両者の同調  
 => 各種コンポーネントの共有



### 時間医学・時間治療学・時間薬理学

細胞分裂のアクロピークに合わせた抗癌剤投与  
 => 副作用が少なく、効果が高い、仕事をしながら治療可能



働きながら「がん」を治そう  
 : 馳沢憲二 (集英社新書)

時間医学の進歩で、高カロリーの  
 輸液のしかたさえ変わった。

### 生物時計研究の今後は？

1. 入力系: リセットの機構には不明点が多い
2. 時計本体: 動物では、転写調節だけで、タンパクレベルでの調節がコアになっている可能性はないか? 複数の時計の存在 (= 摂食中枢のリズム)
3. 出力系: 液性調節と神経系調節 末梢の時計の制御機構



## 2コマめの最初に大切な質問の答

49

科学と技術 → 科学は「真」を、技術は「善」を

講義では「美」について話せませんでした。「真」が客観的事実を、「善」が人間の関係性を前提とした価値だとすれば、「美」は主観的価値であり、これがなければ人は生きていけないと考えてます。

(科学的に)正しいと、良いを混同してはいけない

体に良い食べ物・頭が良くなるサプリメント

最初に「良い」とは何かを定義しなければインキキ

科学と蓋然性

科学は「効く」とも「効かない」とも断定しない。

「絶対」という言葉は、科学ではほとんど使わない。

統計的有意  $P=0.05$  は、20回に1回起きる。

## たとえば・・・

50

サプリメントAを3人に与え、飲まない13人と比較。

テストの成績が以下なら、Aが効いたと言えるか？

飲まないグループ = 80.81.84点 平均82点

Aを飲んだグループ = 88.90.92点 平均90点

パラメトリック検定では、 $P=0.04$ で有意差がある(ともいえる)

ノンパラメトリック検定では、有意差はない

( $n=3$  の実験では、そもそも有意差は出ない)

$P=0.04$ とは、25回に1回は偶然に「効く」という結果が出る、

ということ。つまり25種類の「効かないサプリメント」を調べれば、

1個は、「効く」ものを発見できる！

→科学者のいう統計的に有意差があるにも、常に注意せよ

## お薦めの本1

51

科学と神秘のあいだ

ちくま双書ZERO

菊地誠著

科学と客観的思考

神秘・信念と主観的思考



## お薦めの本1

52

脳フームの迷信

藤田 一郎著

管理栄養士という専門家

として、サプリメントについて

説明する前に、一読を！



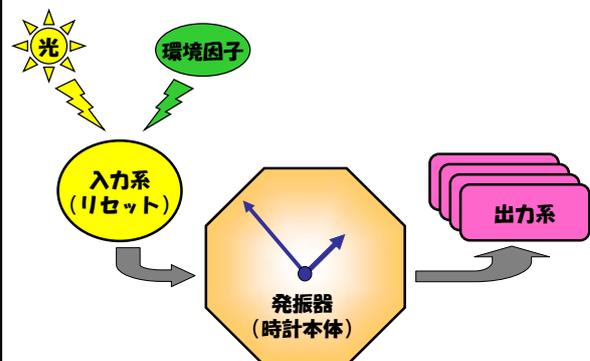
## 2. 生物時計の出力

53

1. 概日周期の出力系
2. 概日周期と睡眠制御(二過程モデル)
3. 代謝・栄養リズムとメタボローム
4. 概日周期の異常による疾病

## 概日周期時計の一般的構成

54



## 概日周期により制御されるもの (ヒトの出力系)

55

眠気 => 睡眠

種々のホルモン

コルチコステロイド、メラトニン

体温など、種々の代謝

末梢の時計

## 睡眠の量的調節

56

動物は、眠くなるから眠る

眠りが足りなくなると、眠くなる

眠りが足りると、眠くなくなり、起きる。

眠くならなければ、眠ることはできない

(寝貯めは、できない)

これに加えて、体内時計からの覚醒信号

## 眠気を決める要素

57

睡眠のホメオスタシス機構による睡眠負債

概日周期からの覚醒信号

その他の要因

食事、内分泌系、自律神経系、精神要因

外的環境要因、身体要因(SAS, PLMS)

## 睡眠を制御するもの：二大要素

58

睡眠の量と質は、「眠気」で決まる

「眠気」= 「昼間の活動」と「体内時計」

「昼間の活動」

=> 昼間に活発に活動すれば、より眠くなる

昼寝をしすぎれば、夜、眠くなくなる

「体内時計」

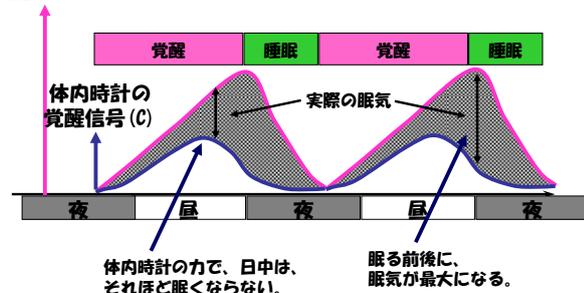
=> 徹夜しても、明け方には目が冴え始める。

外国旅行すると、時差ボケで眠る時間がずれる。

## Two Process Model (Borbely, 1982)

59

睡眠負債の眠気(S)

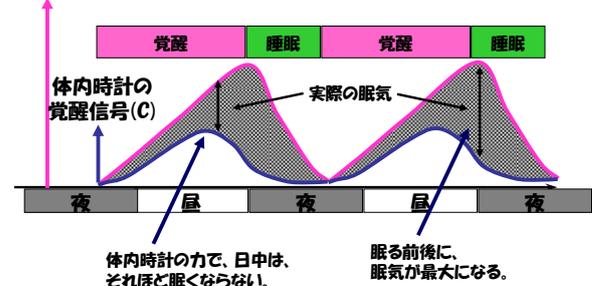


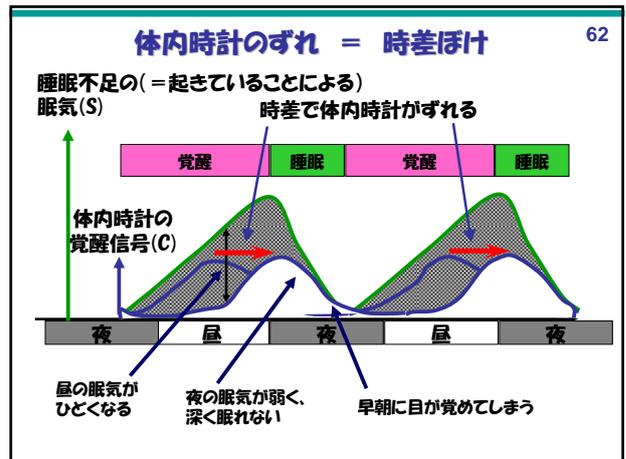
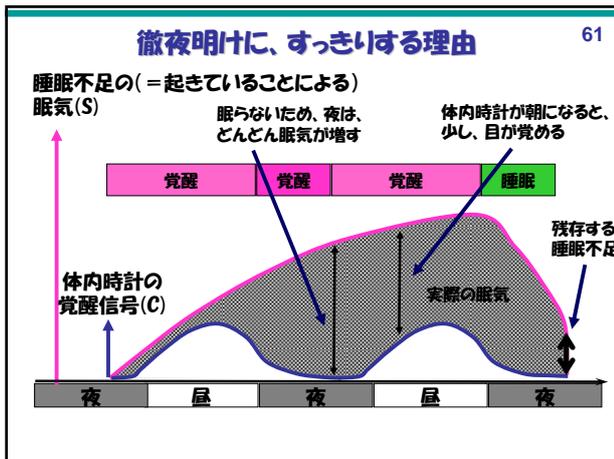
## 眠気モデル (Two Process Model, Borbely)

60

睡眠不足の(=起きていることによる)

眠気(S)





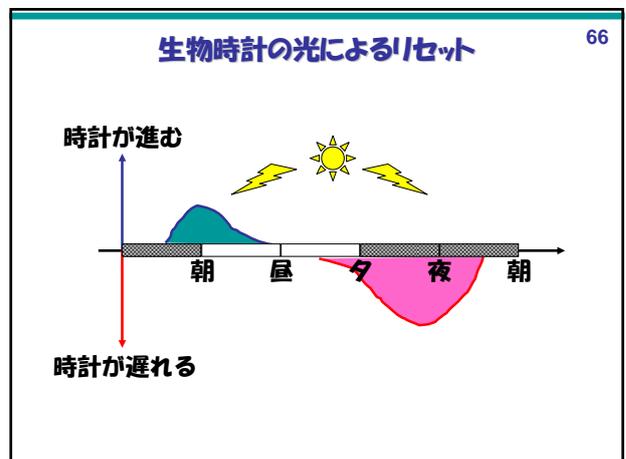
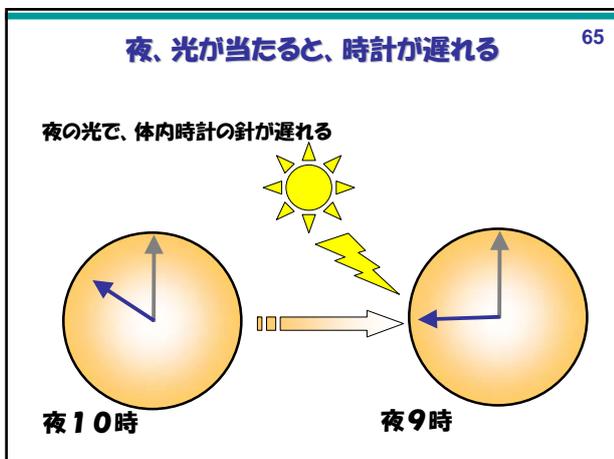
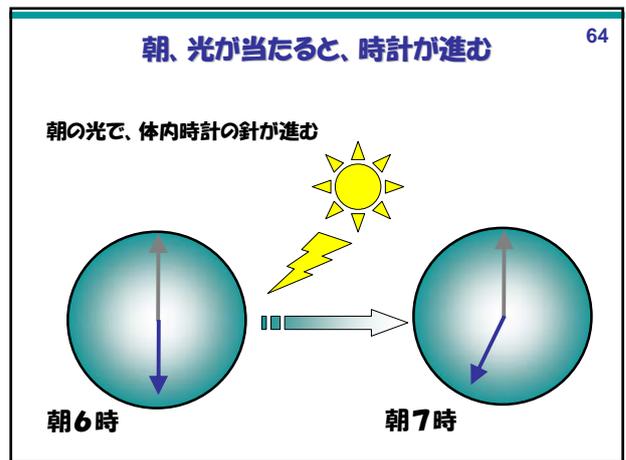
### 63 時計の針を合わせるもの(入力系)

もっとも強く影響を与えるのは、光。

光によるリセットの程度は、強さに応じて変わるの  
で、強い光の方が、作用が強い。

例: 晴れた日の屋外 100,000 lux 以上  
曇った日の屋外 10,000 lux 以上  
普通の家庭の部屋 500 lux 程度  
コンビニ 2,000 lux

その他: 気温、運動、食事、メラトニン、  
睡眠? など



## 体内時計とメタボローム

67

これも理研・上田らの素晴らしい仕事

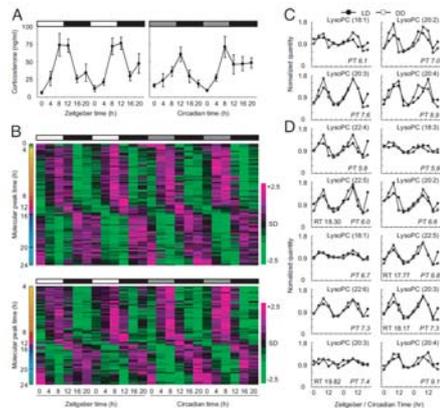
### Measurement of internal body time by blood metabolomics

Yoichi Minami<sup>1,2</sup>, Takeya Kasukawa<sup>1,3</sup>, Yuji Kakazu<sup>1</sup>, Masayuki Iigo<sup>4</sup>, Masahiro Sugimoto<sup>5,6</sup>, Satsuki Ikeda<sup>1</sup>, Akira Yasui<sup>1</sup>, Gijbertus T. J. van der Horst<sup>7</sup>, Tomoyoshi Soga<sup>1,2</sup>, and Hiroki R. Ueda<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory for Systems Biology, and <sup>2</sup>Functional Genomics Unit, RIKEN Center for Developmental Biology, 2-2-3 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe, Hyogo 650-0047, Japan; <sup>3</sup>Institute for Advanced Biosciences, Keio University, 246-2 Mizukami Kakuganji, Tsurunaka-cho, Yamagata 997-0052, Japan; <sup>4</sup>Department of Applied Biochemistry, Utsunomiya University, 350 Mine-machi, Utsunomiya, Tochigi 321-8505, Japan; <sup>5</sup>Department of Bioinformatics, Mitsubishi Space Software Co., Ltd., 2-4-36, Tsukaguchi-honmachi, Amagasaki, Hyogo 661-0003, Japan; <sup>6</sup>Department of Molecular Genetics, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Seiryomachi 4-1, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan; and <sup>7</sup>MGC, Department of Genetics, Erasmus University Medical Center, P.O. Box 2040, 3000 CA Rotterdam, The Netherlands

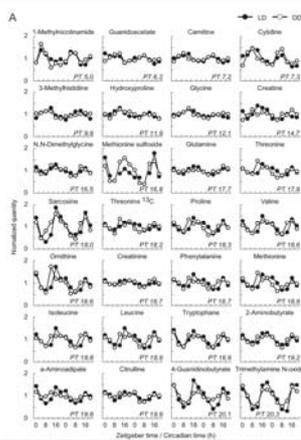
Edited by Joseph S. Takahashi, Northwestern University, Evanston, IL, and approved April 21, 2009 (received for review January 22, 2009)

Proc Natl Acad Sci USA. 106:9890-5 (2009)

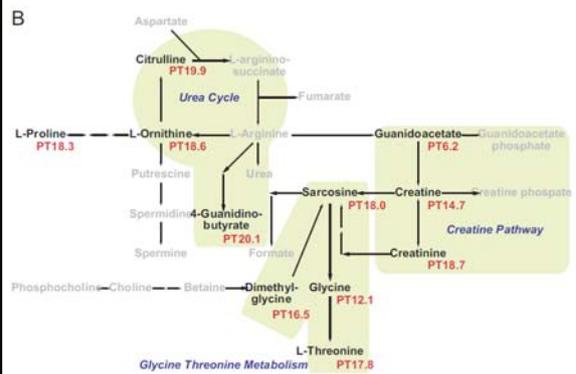


68

Minami et al. PNAS 106, 9890 (2009, June)



69



70

## 3. 睡眠の制御と生理的意義

71

1. 睡眠の科学的基盤
2. レム睡眠とノンレム睡眠
3. 睡眠の生理的意義: 記憶学習
4. 内分泌・栄養・代謝と睡眠
5. 睡眠障害

## 眠りには2種類ある

72

目だけが動いている、レム睡眠と、  
それ以外の、ノンレム睡眠

覚醒: β速波、閉眼時はα波

ノンレム睡眠

段階1: α波の徐波化と、θ波の出現

段階2: 睡眠紡錘波 (スピンドル) と、K複合体の出現

段階3: 2 Hz以下のδ波が、20% - 50%

段階4: δ波が、50%以上

レム睡眠: 鋸歯状波、速波、急速眼球運動

覚醒状態

浅い睡眠 (紡錘波)

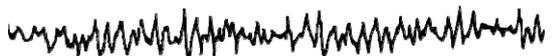
深い睡眠 (徐波)

50 μV  
1秒

### 脳を休めるノンレム睡眠

73

レムではない睡眠(変な言葉です)  
脳波は、ゆっくりとしたデルタ波に



起きている時の脳波



眠っている時の脳波

### 夢を見る、不思議なレム睡眠

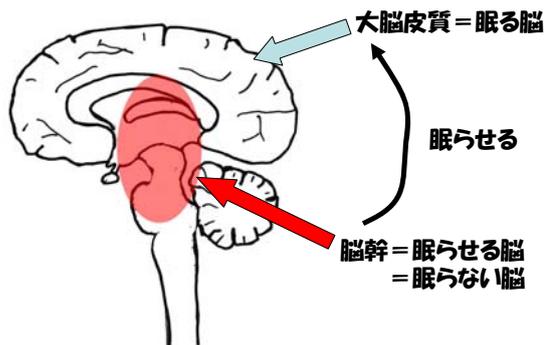
74

目玉が、ぎょろぎょろ動いている  
(まぶたは、閉じています)  
体の力が、ぐったり抜けている  
脳は、起きている時のように、活発に活動をしている  
鮮やかな夢を、よく見ている  
PGO波の生成が、特徴的:  
=> 橋レベルでブロック

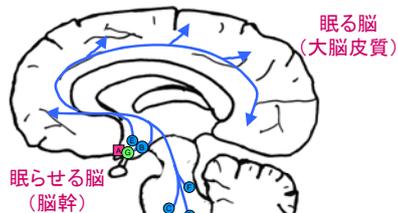
### レム睡眠の不思議

脳波は、覚醒時と同じようなパターン  
筋肉が弛緩する = 緩むこと  
=> 脳の出口(橋)に遮断機がある  
=> 目が覚める => 「金縛り」  
=> 遮断機が壊れると、異常な寝ボケ  
(レム睡眠行動異常)

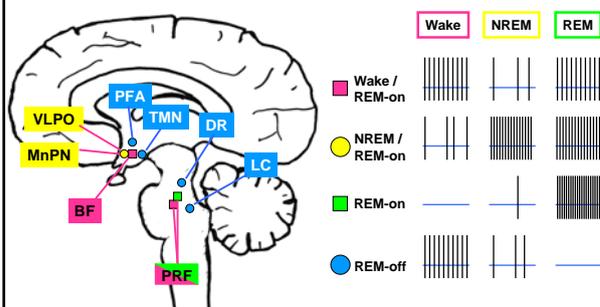
### 眠る脳と、眠らせる脳



### 睡眠中枢と覚醒中枢の概略

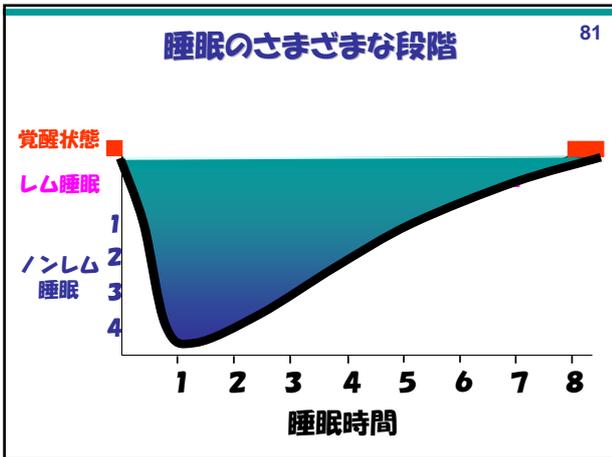
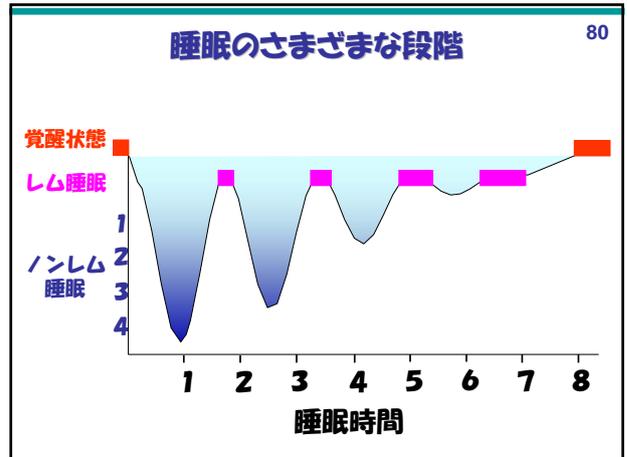
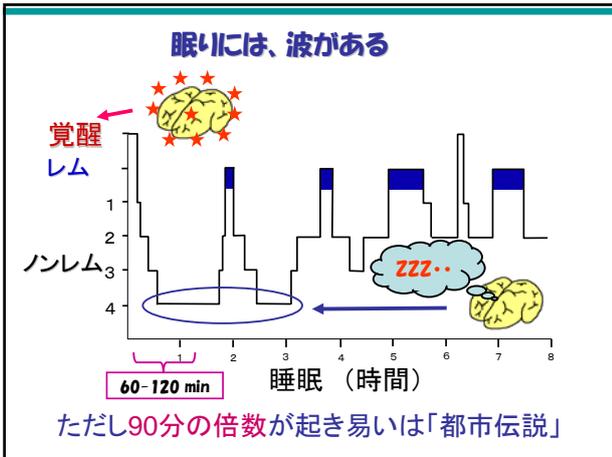


- A. 視床下部視索前野 (POA: preoptic area)
- B. 視床下部視索乳頭核 (TMN: Tubulinemilary nucleus)
- C. 中脳側視覚野 (VTA, ventral tectum area)
- D. 延髄青斑核 (LC: Locus ceruleus)
- E. 視床下部外側部 (Lateral hypothalamus)
- F. 中脳縫線核 (RN, raphe nucleus)
- G. 視床下部視交叉上核 (SCN: suprachiasmatic nucleus)



- VLPO: 腹側外側視索前野 MnPN: 視索前野内側核
- BF: 前脳基底核 PFA: 脳弓周囲領域 TMN: 結節乳頭核
- DR: 背側縫線核 LC: 青斑核 PRF: 橋網様体核

Karashima et al. 2007



## 睡眠の生理的意義

### 眠らないとどうなるか？

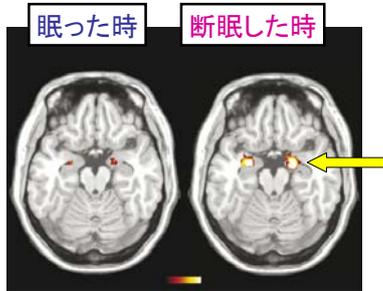


## 眠くなる

だけでなく...

### 睡眠不足で切れやすくなる 1

扁桃体の活性が強まる

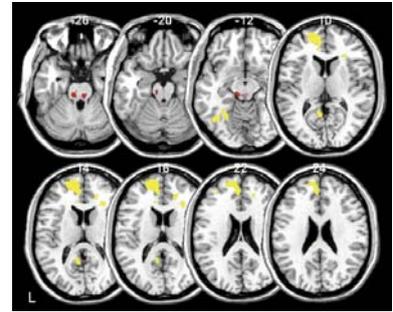


Yoo et al. Current Biology 17, R77 (2007)

### 睡眠不足で切れやすくなる 2

前頭葉のつながりが弱まる

断眠で弱まる部分



Yoo et al. Current Biology 17, R77 (2007)

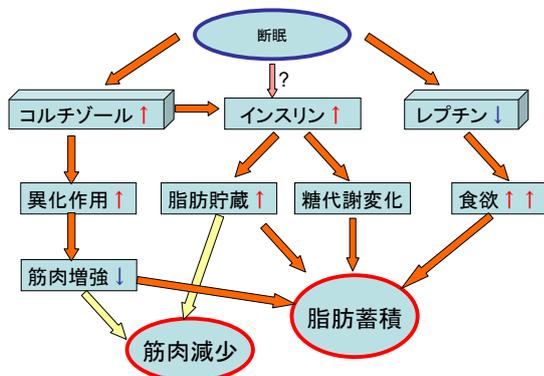
### イルカは、脳の半分ずつが、眠る



### 眠くて切れ易くなる

だけでなく...

### 断眠によるホルモンへの影響



### 眠くて切れ易くて

### 太りやすくなる

だけでなく...

眠くて切れ易くて  
太いやすくなって  
勉強もできなくなる！

大脳皮質と、それ以外の神経の違い

大脳皮質は、情報を**学習・記憶**する

学習・記憶のために、「**可塑性**」が必要

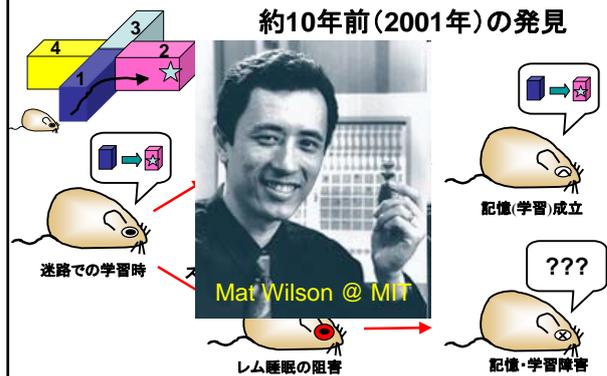
可塑性維持のため、**消去**が必要

睡眠中、消去と固定が**効率よく**行われる

- なぜなら、睡眠中は、外からの情報が入らない
- => 情報処理系は使われず、昼間、使ったものも、元に戻ることができる
- => 睡眠中は、外部情報を入れないことが重要  
光・音の環境が重要、大きな音楽など有害
- 日中に強化されたものは、さらに強化(=固定)
- => 睡眠中も、脳は**内部情報の処理**を行う  
夢や、フラッシュバック、睡眠紡錘波

レム睡眠中の復習？ 海馬

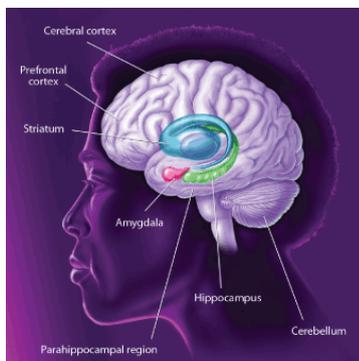
約10年前(2001年)の発見



長期記憶と短期記憶

長期記憶：  
大脳皮質に  
貯蔵される

短期記憶：  
海馬に  
一過性に保存

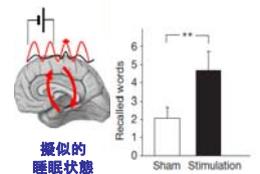
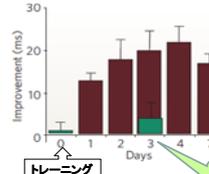


人間でも、学習に睡眠が重要

断眠で記憶増強を阻害

低周波刺激で、記憶を増強

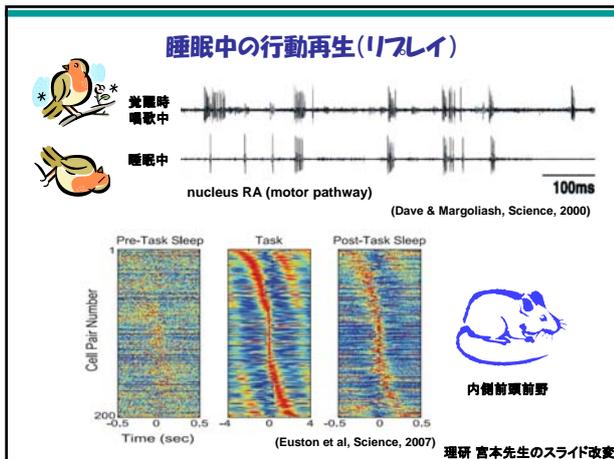
Visual texture discrimination task (procedural skill)



(Stickgold et al. Nat. Neurosci., 2000)

(Marshall et al. Nature, 2006)

理研 宮本先生のスライド改変



### 最先端の話

## 2010年2月に発表された総説

SLEEP

# The memory function of sleep

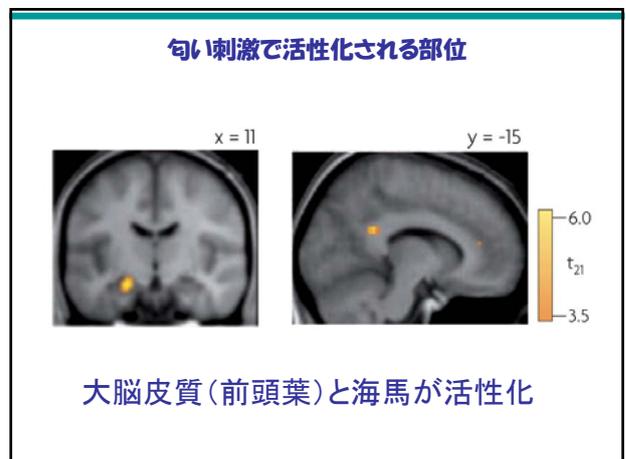
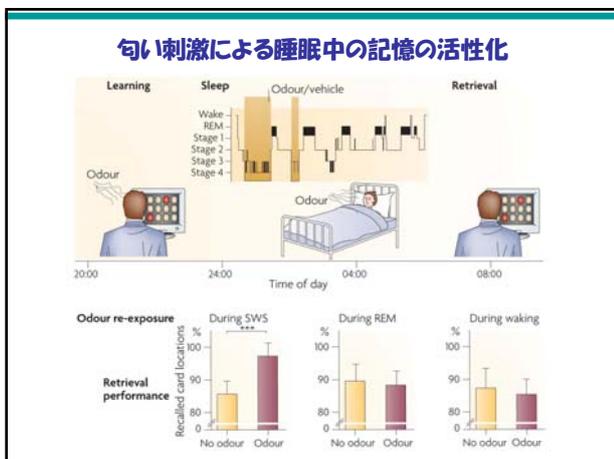
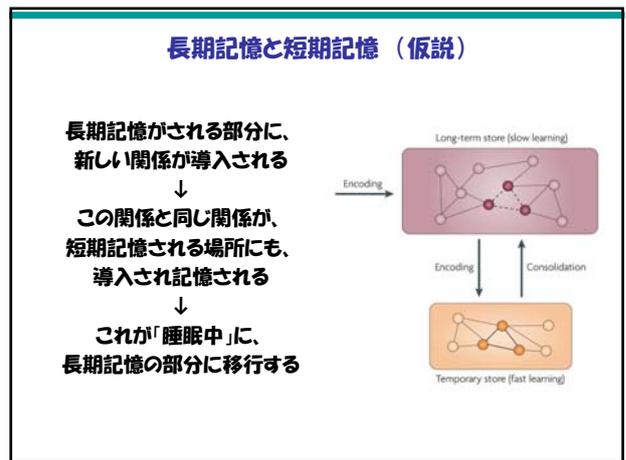
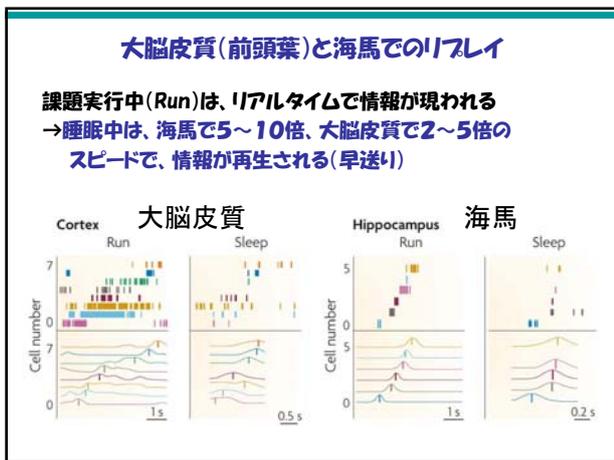
Susanne Diekelmann and Jan Born

### 睡眠の記憶機能

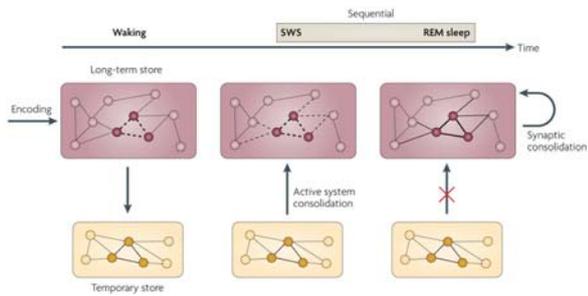
NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE | VOLUME 11 | FEBRUARY 2010 | 115

Lübeck 大学: Diekelmann / Born グループ

Harvard 大学: Robert Stickgold グループ



### 長期と短期記憶回路は同時に進行



### ただし…

104

匂いを与えた時と、与えていない時の「差」は大きくない。また、この研究は現在のところ1グループだけが発表。これまで、1グループが発表して話題になっても、その後、他のグループが追試できなかった研究は多数ある。(例:人間の足の膝の裏に光を当てると、体内時計に影響するという研究→その後、他のグループがより精密な実験で、否定論文を出したので、専門家は今は否定的に考えている)追試結果や、他の研究との関係の中で判断すべきである。この研究については、科学的には「正しい」可能性が高いと考えるが、睡眠中に何らかの介入で記憶操作して「頭をよくする」という「技術」につながる可能性は低そうだと、私は考えるので、「そのように取り上げる」べき。

### 不眠のヒト:超短眠者の報告例

105

アメリカ人男性  
フランス人女性  
オーストラリア人女性

→ これらのケースから、ほとんど眠らなくても良い人はいる。ただし非常に例外的

### 眠らなかつた男のエピソード

106



### Yet Know Sensation of Sleep



### アメリカ人男性のケース

108

Albert Herpin (1851-1947)

事故による早産で、出生時は未熟児

幼少時から眠らず

毎晩、座って、新聞を読みながら夜を過ごした

2週間の入院で、医師らが連続観察したが、目をつぶって眠るのは確認できなかった。脳波記録はない。

しかし、一瞬、目を開いたまま、動きを止めていたことなどが、目撃されている

95歳まで、健康に生きた

## フランス人女性のケース

109

出典: R Meddis, AJD Pearson & G Langford,  
Encephalography and Clinical Neurophysiology 33, 213-4 (1973)

健康な 70歳女性、元・看護師 (1900年頃の誕生)

大きな持病なし、快活な性格、うつ傾向なし

毎晩1時間しか眠らない、特に苦痛・眠気なし

2回の脳波検査を実施 (1回目は自宅)

入院して、5日間、連続脳波記録

=> 総睡眠時間: **334分** (平均**66分**/日)

## フランス人女性症例の睡眠時間

110

総睡眠時間 (分)	レム	レム	レム	レム		
(分)	—	:	2	3	4	
月曜:	0	—	0:	0:	0	
火曜:	82	—	12:	49:	16:	5
水曜:	204	—	43:	81:	54:	26
木曜:	19	—	0:	19:	0:	0
金曜:	29	—	0:	29:	0:	0
計:	334	—	55:	178:	70:	31
平均:	67	—	11:	36:	14:	6

## オーストラリア人女性のケース

111

アテレード在住の健康な 36歳 女性、軽度肥満

記憶がある限り(8歳の頃から)、眠れなかった

3日から4日に1回、3-4時間しか眠らない

連続覚醒時間が24時間を超えると、だんだん気分が昂ぶり、落ち着きがなくなり、2日を過ぎると、自動車の運転などが、怖くてできなくなる。いつも物忘れが激しい。

毎晩1-2時間ずつ、定刻に眠る指導で、規則正しく、落ち着いて暮らせるようになった。

2日間連続覚醒後の睡眠脳波検査で、4時間の睡眠で起床。睡眠パターンには、特記すべき特徴なし。

## 睡眠障害

眠っているはずなのに、日中眠い

=> 睡眠時無呼吸症候群(SAS)

周期性四肢運動障害(PLMS)

ナルコレプシー

寝つきが悪く、日中の元気が無い、学校・会社を休んでしまう

=> うつ病

むずむず脚症候群(RLS)

睡眠相後退症候群

寝ている間に異常がある、おぼけがひどい

=> レム睡眠運動障害(RBD)

説明時間がありませんでしたが、よくある睡眠障害です