

# 第15回日本薬物脳波学会

15th Japanese Pharmaco-EEG Society Meeting



2012年6月8日(金)・9日(土)

日本大学会館

# 会長挨拶

この度、第15回日本薬物脳波学会学術集会を平成24年(2012年)6月8日(金)～9日(土)日本大学会館(東京・市ヶ谷)において開催させて頂くことになりましたので、ご挨拶を申し上げます。伝統ある本学会学術集会を主催させていただきますこと、教室員一同と共に大変に光栄と存じております。

薬物脳波学は、近年、急速な神経科学の進歩とともにその領域は大きく広がり、その内容は疾患の病態解明や薬物の作用機序の解明まで大きな進展がみられております。このような背景を基に、今回は「脳機能の解明と治療－薬物脳波学研究の将来を見据えて－」をテーマとして設定させていただき、脳機能について幅広く、中枢神経系に関わる基礎医学、神経内科、精神神経科、脳神経外科、小児科など様々な領域の方々のご参加を得て、学際的な議論をおこなえる場にしたいと企画させて頂きました。

特別講演は、日本の脳機能外科学の第一人者でいられます、日本大学 医学部 脳神経外科学系 神経外科学分野主任教授の片山容一先生に「基底核・視床の単一ニューロン活動から見た不随意運動の病態解析」というタイトルでご講演をお願い致しました。

教育講演としては、第一日目に東京慈恵会医科大学 精神医学講座の須江洋成先生に「QOLを考慮したてんかんの治療マネジメント～精神症状の改善を含めて～」、二日目にEuropean Federation of Neurological Societies (EFNS) のEpilepsy PanelでDirectorをなされていて、欧州におけるオピニオンリーダーであるGil-Nagel A先生をスペインよりお招きして「The influence of antiepileptic drugs and other factors in video-EEG monitoring in epilepsy」というタイトルで、新規抗てんかん薬の位置づけも含み、「てんかん」の新たな展開について、日本および外国の現況を踏まえ、ご講演頂くようお願い申し上げます。

シンポジウムは、第一日目の午後に「薬物脳波学の最近の動向」というテーマで、関西医科大学 医学部 精神神経科の吉村匡史先生、東京女子医大 神経内科の飯嶋 睦先生、東京医科歯科大学大学院・保健衛生学研究科・生命機能情報解析学分野の宮島美穂先生、獨協医科大学 神経内科の渡邊由佳先生、東京慈恵会医科大学 神経内科の栗田 正先生、自施設の森田 昭彦先生と大石 実先生に各ご専門の薬物脳波学領域について御発表頂くことになっております。

ランチョンセミナーは第一日目に自然科学研究機構 生理学研究所統合生理研究系 感覚運動調節研究部門教授・主幹の柿木隆介先生に「神経イメージング手法を用いたヒト顔認知機構の解明」というテーマで、二日目には日本大学 医学部 脳神経外科学系 光量子脳工学分野教授の酒谷 薫先生に「NIRSを用いた薬物効果の判定」というテーマでご講演をお願い申し上げます。

このように、今回は「脳機能の解明と治療」という基本テーマに沿って、脳波を用いた脳機能評価に留まらず、脳波マッピング、誘発電位、事象関連電位、脳電図、経頭蓋磁気刺激、光トポグラフィー、機能的MRIなど最新の診断機器を駆使した研究について討論できる場として企画させて頂きました。対象につきましても、てんかん、パーキンソン病、脳炎、統合失調症、感情障害、睡眠障害、さらには心理や認知まで含む幅広い構成となっております。

以上、最近の研究動向を背景とし、幅広いかつ非常に興味深い、最新の疾患や病態解明についての多くの講演が聴ける場になったと考えております。つきましては、今回の学術集会に、ぜひ、皆様お誘い合わせの上、多くの方のご参加を、教室員一同心よりお願い申し上げます。

なお、懇親会は東京での開催でございますので、東京らしい場所ということで、初日6月8日(金)の夜に青山にあるラピュタガーデン「アルトモンド」で開催(無料)させていただく予定にしております。東京タワーの夜景を見ながら、プールサイドでスパマンテを酌み交わしながら、ご参加頂いた先生との懇親の場にしたいと医局員一同考え、鋭意準備しております。併せ、皆様のご参加をお願い申し上げます。

第15回日本薬物脳波学会学術集会

会長 亀井 聡

日本大学 医学部内科学系神経内科学分野 主任教授



# 第15回日本薬物脳波学会学術集会ご参加の皆様へ

---

## □ 参加受付

受付時間：6月8日(金) 8：30～17：30

6月9日(土) 8：30～12：00

受付場所：講演会場前(日本大学会館 2階)

参加費：会員／非会員(臨時会員) @10,000円

学生 @3,000円

懇親会費 無料

プログラム・抄録集 @2,000円

- 受付にてネームカードをお渡しいたしますので、会期中は着用してください。
- 学生の方は学生証の提示をお願いいたします。

## □ 一般演題の発表

- 一般演題の講演時間は質疑・討論を含めて10分(発表7分、質疑応答3分)です。
- 会場にはWindowsのPCとプロジェクターをご用意いたします。
- 発表の20分前までに、講演会場前のPC受付でデータを確認してください。
- Windowsを使う先生は、本体またはUSBを持参してください。
- Macintoshを使う先生は、本体およびVGAアダプタを持参してください。
- 今回のご発表内容は、学術雑誌「日本薬物脳波学会誌」にproceedingとして掲載される予定です。後日学会事務局より投稿規程・案内が郵送されます。

## □ 休憩時間

- 休憩時間にはコーヒーなどの飲料を無料で提供いたします。

## □ 第15回日本薬物脳波学会理事会・評議員会

- 6月8日(金) 12：00～13：00 日本大学会館 7階 701号室

## □ 第15回日本薬物脳波学会総会

- 6月9日(土) 11：30～12：00 日本大学会館 2階 大講堂

## □ 懇親会

- 6月8日(金) 18：30～20：30 青山ラピュタガーデン「アルモンド」
- 学会終了後、会場正面玄関より懇親会会場までの交通(タクシー)を確保してございますので、ご利用ください。

# 学会場



## 日本大学会館

〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24

TEL : 03-5275-8110

URL : [http://www.nihon-u.ac.jp/access\\_map.html](http://www.nihon-u.ac.jp/access_map.html)

JR 『市ヶ谷駅』・・・徒歩2分

都営地下鉄新宿線  
東京メトロ有楽町線  
東京メトロ南北線 } 『市ヶ谷駅』 A2出口・・・徒歩2分

羽田空港 → 浜松町駅 → 有楽町駅 → 市ヶ谷駅  
モノレール JR山手線 有楽町線

東京駅 → 御茶ノ水駅 → 市ヶ谷駅  
JR中央線 JR総武線

# 懇親会会場

## Altmond

アルトモンド

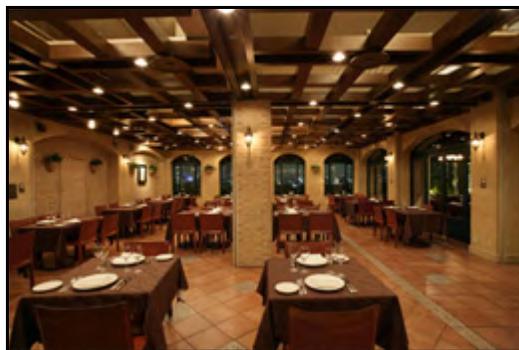
〒107-0062 東京都港区南青山2-12-14 ユニマット青山ビル9F

TEL : 03-5770-2082

URL : <http://www.aoyama-laputa.jp/altomond/index.html>

東京メトロ銀座線『外苑前駅』4番出口・・・徒歩1分

東京メトロ銀座線 }  
半蔵門線 } 『青山一丁目駅』5番出口・・・徒歩5分  
都営大江戸線 }



- 懇親会日時：6月8日(金) 18：30～20：30
- 懇親会会費：無料
- 学会終了後、会場正面玄関より懇親会会場までの交通(タクシー)を確保して  
ございますので、ご利用ください。
- 懇親会終了後のお車のご手配等は、ご自身でお願いいたします。

## 日本薬物脳波学会の軌跡

研究会・学術集会	会期	会長(所属)
第1回日本薬物脳波研究会	1991年11月9日	齋藤 正己 関西医科大学
第2回日本薬物脳波研究会	1992年6月13日	齋藤 正己 関西医科大学
第3回日本薬物脳波研究会	1993年5月29日	遠藤 俊吉 日本医科大学
第4回日本薬物脳波研究会	1994年6月11日	井上 健 大阪大学
第5回日本薬物脳波研究会	1995年6月17日	宮坂 松衛 獨協医科大学
第6回日本薬物脳波研究会	1996年	山田 通夫 山口大学
第7回日本薬物脳波研究会	1997年	菅野 道 帝京大学
第1回日本薬物脳波学会	1998年6月13日	井上 令一 順天堂大学
第2回日本薬物脳波学会	1999年6月18～19日	平松 謙一 琉球大学
第3回日本薬物脳波学会	2000年4月20～21日	長田 乾 秋田脳研
第4回日本薬物脳波学会	2001年7月12～13日	千葉 茂 旭川医科大学
第5回日本薬物脳波学会	2002年7月18～19日	古賀 良彦 杏林大学医学部
第6回日本薬物脳波学会	2003年7月17～18日	木下 利彦 関西医科大学
第7回日本薬物脳波学会	2004年7月8～9日	越野 好文 金沢大学医学部
第8回日本薬物脳波学会	2005年7月7～8日	黒岩 義之 横浜市立大学医学部
第9回日本薬物脳波学会 第14回国際薬物脳波学会	2006年9月7～10日	木下 利彦 関西医科大学
第10回日本薬物脳波学会	2007年7月6～7日	栗田 正 東京慈恵医科大学
第11回日本薬物脳波学会	2008年6月20～21日	山寺 博史 杏林大学医学部
第12回日本薬物脳波学会	2009年7月3～4日	長田 乾 秋田脳研
第13回日本薬物脳波学会	2010年6月4～5日	中込 和幸 鳥取大学医学部
第14回日本薬物脳波学会	2011年6月17～18日	岸本 年史 奈良医大医学部
第15回日本薬物脳波学会	2012年6月8～9日	亀井 聡 日本大学医学部
第16回日本薬物脳波学会	2013年7月12～13日	平田 幸一 獨協医科大学

# スケジュール

## 6月8日(金)

9:00	9:00	<b>開会の辞</b>	亀井 聡	
	9:10	<b>一般演題 1</b>		
	9:40		北浦 祐一・廣瀬 有香・高嶋 良太郎	座長：松浦 雅人
10:00	9:50	<b>特別講演</b>		
		『基底核・視床の単一ニューロン活動から見た不随意運動の病態解析』	片山 容一	
	10:50			座長：辻 貞俊
11:00	10:50	<b>教育講演 1</b>		
		『QOLを考慮したてんかんの治療マネジメント ～精神症状の改善を含めて～』	須江 洋成	
	11:50			座長：古賀 良彦
12:00	コーヒープレイク			
	12:00	<b>ランチョンセミナー</b>		
		『神経イメージング手法を用いたヒト顔認知機構の解明』	柿木 隆介	
	13:00			座長：河村 満 共催：第一三共株式会社
13:00				
	13:20	<b>一般演題 2</b>		
	13:50		豊田 千純子・森田 昭彦・門田 行史	座長：平田 幸一
14:00	14:00	<b>一般演題 3</b>		
	14:40		青木 保典・原 恵子・三井 浩・松田 綾沙	座長：古賀 良彦
	コーヒープレイク			
15:00	14:55	<b>シンポジウム</b>		
		『薬物脳波学の最近の動向』	大石 実・森田 昭彦・吉村 匡史・飯嶋 睦・ 宮島 美穂・渡邊 由佳・栗田 正	
16:00				座長：木下 利彦・大澤 美貴雄
	16:40	コーヒープレイク		
17:00	17:00	<b>会長講演</b>		
		『インターフェロン脳症における脳波周波数解析』	亀井 聡	
	17:40			座長：平田 幸一
18:00				
	18:30	<b>懇親会</b>	青山ラピュタガーデン 『アルトモンド』	
	20:30			

## 6月9日(土)

9:00	9:00	<b>一般講演 4</b> 中島 亨・磯谷 俊明・石飛 信・桐野 衛二・吉澤 門土 座長：木下 利彦
	9:50	
10:00	10:00	<b>教育講演 2</b> 『The influence of antiepileptic drugs and other factors in video-EEG monitoring in epilepsy』 Antonio Gil-Nagel, MD 座長：亀井 聡
11:00	11:00	
	11:20	<b>一般講演 5</b> 石井 和嘉子・荒川 千賀子 座長：藤田 之彦
	11:30	<b>総会</b>
12:00	12:00	
	12:00	<b>ランチョンセミナー</b> 『NIRSを用いた薬物効果の判定』 酒谷 薫 座長：立花 久大
13:00	13:00	<b>閉会の辞</b> 亀井 聡
14:00	14:00	<b>市民公開講座 (701号室)</b> 『パーキンソン病と向き合って』 亀井 聡 座長：大石 実 共催：大日本住友製薬

# プログラム

## 6月8日(金)

開会の辞

9:00~9:10

亀井 聡(日本大学医学部内科学系 神経内科学分野)

一般演題 1

9:10~9:40

座長：松浦 雅人(東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学)

### 1-1 せん妄とうつ病の鑑別に難渋した一例における定量脳波解析

○北浦 祐一<sup>1</sup>、三井 浩<sup>1</sup>、吉村 匡史<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,2</sup>、青柳 宇以<sup>1</sup>、磯谷 俊明<sup>3</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、<sup>2</sup>チューリッヒ大学精神科 KEY研究所、

<sup>3</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室

### 1-2 検知閾値濃度のラベンダーの香りが聴覚事象関連電位P300に与える影響

○廣瀬 有香<sup>1</sup>、原 恵子<sup>1</sup>、松田 綾沙<sup>1,2</sup>、宮島 美穂<sup>2</sup>、渡邊 さつき<sup>2</sup>、松島 英介<sup>2</sup>、太田 克也<sup>1,2,3</sup>、松浦 雅人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、

<sup>2</sup>東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 心療・緩和医療学、<sup>3</sup>恩田第二病院

### 1-3 片頭痛患者の光駆動トポグラフィの変化

○高嶋 良太郎、田中 秀明、渡邊 由佳、平田 幸一

獨協医科大学 神経内科

特別講演

9:50~10:50

座長：辻 貞俊(産業医科大学 神経内科)

「基底核・視床の単一ニューロン活動から見た不随意運動の病態解析」

片山 容一

日本大学医学部 脳神経外科学系神経外科学分野

## 教育講演 1

10:50~11:50

座長：古賀 良彦(杏林大学医学部 精神神経科学教室)

「QOLを考慮したてんかんの治療マネジメント～精神症状の改善を含めて～」

須江 洋成

東京慈恵会医科大学 中央検査部・精神医学講座

## 理事会・評議員会 (701号室)

12:00~13:00

## ランチョンセミナー

12:00~13:00

座長：河村 満(昭和大学医学部内科学講座 神経内科学部門)

共催：第一三共株式会社

「神経イメージング手法を用いたヒト顔認知機構の解明」

柿木 隆介

自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系 感覚運動調節

## 一般演題 2

13:20~13:50

座長：平田 幸一(獨協医科大学 神経内科)

### 2-1 PLEDsと大脳皮質、視床病変を認めたアルツハイマー型認知症の75歳女性の一例

豊田 千純子

東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科

### 2-2 interferon $\alpha$ 投与によるうつと脳波変化の関連

○森田 昭彦<sup>1</sup>、亀井 聡<sup>1</sup>、坂井 禎一郎<sup>2</sup>、大賀 健太郎<sup>2</sup>、松浦 雅人<sup>3</sup>、小島 卓也<sup>2</sup>、内山 真<sup>2</sup>、田中 直英<sup>4</sup>、荒川 泰行<sup>4</sup>、森山 光彦<sup>4</sup>、山口 多恵子<sup>5</sup>、堅木 郁子<sup>5</sup>、千田 明美<sup>5</sup>、前田 学<sup>5</sup>、中山 智祥<sup>6</sup>

<sup>1</sup>日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野、<sup>2</sup>日本大学医学部 精神医学系 精神医学分野、

<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、

<sup>4</sup>日本大学医学部 内科学系 消化器肝臓内科学分野、

<sup>5</sup>日本大学医学部附属板橋病院 臨床検査部 神経筋機能検査室、

<sup>6</sup>日本大学医学部 病態病理学系 臨床検査医学分野

## 2-3 fNIRSを用いたADHDの実行機能解析とMPHの薬理効果の検討

—小児における早期診断を目指して—

○門田 行史<sup>1,4</sup>、檀 はるか<sup>3</sup>、檀 一平太<sup>2</sup>、長嶋 雅子<sup>1</sup>、續木 大介<sup>2</sup>、久徳 康史<sup>2</sup>、山形 崇倫<sup>1</sup>、郡司 勇治<sup>4</sup>、渡辺 英寿<sup>3</sup>、桃井 真里子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>自治医科大学 小児科、<sup>2</sup>自治医科大学先端医療技術開発センター 脳機能研究部門、

<sup>3</sup>自治医科大学 脳神経外科、<sup>4</sup>国際医療福祉大学病院 小児科

## 一般演題 3

14:00~14:40

座長：古賀 良彦(杏林大学医学部 精神神経科学教室)

### 3-1 Band Heterotopia 2例におけるLevetiracetam使用前後の脳波解析

○青木 保典<sup>1</sup>、石井 良平<sup>1</sup>、岩瀬 真生<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>2</sup>、栗本 龍<sup>1</sup>、池田 俊一郎<sup>1</sup>、畑 真弘<sup>1</sup>、武田 雅俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院 医学系研究科精神医学、<sup>2</sup>関西医大 精神神経科学講座

### 3-2 逸脱刺激と標準刺激の長短の組み合わせを代えた持続長MMNにSOAが与える影響

○原 恵子<sup>1,2</sup>、小宇佐 梨里子<sup>1</sup>、松田 綾沙<sup>1,3</sup>、渡邊 さつき<sup>3</sup>、宮島 美穂<sup>3</sup>、松島 英介<sup>3</sup>、太田 克也<sup>1,3,4</sup>、松浦 雅人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野、<sup>2</sup>原クリニック、

<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院 心療・緩和医療学分野、<sup>4</sup>恩田第二病院

### 3-3 間歇型一酸化炭素中毒における3次元的脳電位活動を用いた改善例と非改善例の比較

○三井 浩<sup>1</sup>、吉村 匡史<sup>1</sup>、北浦 祐一<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,2</sup>、青柳 宇以<sup>1</sup>、磯谷 俊明<sup>3</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学病院 精神神経科、<sup>2</sup>チューリッヒ大学精神科 KEY研究所、

<sup>3</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室

### 3-4 新生児の声刺激に対するmismatch negativityの性差

○松田 綾沙<sup>1</sup>、原 恵子<sup>2</sup>、渡邊 さつき<sup>1</sup>、太田 克也<sup>1,2,3</sup>、松浦 雅人<sup>2</sup>、松島 英介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 医歯学総合研究科心療・緩和医療学分野、

<sup>2</sup>東京医科歯科大学 保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野、<sup>3</sup>恩田第二病院

座長：木下 利彦(関西医科大学 精神神経科学教室)  
大澤美貴雄(東京女子医科大学 神経内科)

1 神経疾患におけるP300検査

大石 実

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

2 パーキンソン病における定量的脳波周波数解析

森田 昭彦

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

3 向精神薬の薬物脳波的検討

吉村 匡史<sup>1</sup>、西田 圭一郎<sup>1,2</sup>、嶽北 佳輝<sup>1</sup>、高野 悟史<sup>1,3</sup>、三井 浩<sup>1</sup>、北浦 祐一<sup>1</sup>、青柳 宇以<sup>1</sup>、  
加藤 正樹<sup>1</sup>、磯谷 俊明<sup>1,4</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,5</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、<sup>2</sup>ベルン大学 精神科 精神神経生理学教室、<sup>3</sup>芸西病院、  
<sup>4</sup>四国大学 看護学部 脳と心の研究室、<sup>5</sup>チューリッヒ大学 精神科 KEY研究所

4 パーキンソン病の眠気と網様系

飯嶋 睦、大澤 美貴雄

東京女子医科大学 神経内科

5 抗てんかん薬とevent-related potential

宮島 美穂<sup>1,2</sup>、原 恵子<sup>2,3</sup>、渡邊 さつき<sup>1,2</sup>、松田 綾沙<sup>1</sup>、太田 克也<sup>4</sup>、前原 健寿<sup>5</sup>、原 實<sup>2</sup>、  
松浦 雅人<sup>3</sup>、松島 英介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、<sup>2</sup>原クリニック、  
<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 心療・緩和医療学分野、<sup>4</sup>恩田第二病院、  
<sup>5</sup>東京医科歯科大学 脳神経外科

6 片頭痛のEvent-related Potentials

渡邊 由佳、田中 秀明、高嶋 良太郎、定 翼、高野 雅嗣、舘野 広美、平田 幸一  
獨協医科大学 神経内科

7 Parkinson病の幻視に関する神経生理学的検討

栗田 正

東京慈恵会医科大学 神経内科

会長講演

17:00~17:40

座長：平田 幸一(獨協医科大学 神経内科)

「インターフェロン脳症における脳波周波数解析」

亀井 聡

第15回日本薬物脳波学会学術集会 会長

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授

懇親会

会場：青山ラピュタガーデン「アルトモンド」

18:30~20:30

### 4-1 終夜睡眠ポリグラフ検査でzopiclone7.5mgが仰臥位かつレム睡眠時の無呼吸に与える影響

○中島 亨<sup>1</sup>、山寺 博史<sup>1,2</sup>、古賀 良彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>杏林大学 精神神経科、<sup>2</sup>やまでらクリニック

### 4-2 抗精神病薬が健常者の“functional connectivity”におよぼす影響

○磯谷 俊明<sup>1,2</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>2,3</sup>、吉村 匡史<sup>2</sup>、西田 圭一郎<sup>2,4</sup>、三井 浩<sup>2</sup>、北浦 祐一<sup>2</sup>、青柳 宇以<sup>2</sup>、森田 紗千<sup>5</sup>、山田 圭造<sup>6</sup>、入澤 聡<sup>7</sup>、木下 利彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室、<sup>2</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、

<sup>3</sup>The KEY Institute for Brain-Mind Research, University Hospital of Psychiatry, Zurich、

<sup>4</sup>Department of Psychiatric Neurophysiology, University Hospital of Psychiatry, Berne、

<sup>5</sup>宗栄会 塚本クリニック、<sup>6</sup>爽神堂 七山病院、<sup>7</sup>いりさわ心と体のクリニック

### 4-3 辺縁系脳炎症状を呈しステロイドパルス療法が奏功した橋本脳症の1例

○石飛 信<sup>1</sup>、浅野 みずき<sup>1</sup>、岸谷 融<sup>2</sup>、松永 晶子<sup>2</sup>、井川 正道<sup>2</sup>、濱野 忠則<sup>2</sup>、米田 誠<sup>2</sup>、木村 浩彦<sup>3</sup>、和田 有司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院 神経科精神科、<sup>2</sup>福井大学医学部附属病院 神経内科、

<sup>3</sup>福井大学医学部附属病院 放射線科

### 4-4 健常者におけるアリピプラゾールの認知機能に対する影響のfMRIを用いた検討

○桐野 衛二<sup>1</sup>、福田 麻由子<sup>2</sup>、稲見 理絵<sup>2</sup>、井上 令一<sup>3</sup>、新井 平伊<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学静岡病院 メンタルクリニック、<sup>2</sup>順天堂大学 精神医学講座、<sup>3</sup>順天堂精神医学研究所

### 4-5 LevetiracetamによりCyclic Alternating Patternの改善が認められた側頭葉てんかんの1例

○吉澤 門土、松田 美夏、白田 朱香、田中 千渚、中尾 由美子、玉城 元之、吉原 慎佑、齊藤 一郎、藤村 洋太、阪本 一剛、田村 義之、千葉 茂

旭川医科大学 精神医学講座

[The influence of antiepileptic drugs and other factors in video-EEG monitoring in epilepsy]

Antonio Gil-Nagel, MD

Director Epilepsy Program, Department of Neurology, Hospital Ruber Internacional

一般演題 5

11:00~11:20

座長：藤田 之彦(日本大学医学部 医学教育企画・推進室)

5-1 小児期発症の難治てんかんに対するラモトリギンの使用経験

○石井 和嘉子、藤田 之彦、今井 由生、遠藤 あゆみ、荒川 千賀子、小平 隆太郎、瀧上 達夫、  
麦島 秀雄

日本大学医学部附属板橋病院 小児科学系小児科学分野

5-2 小児期発症難治性てんかんに対するLevetiracetamの臨床効果と薬物動態の検討

○荒川 千賀子<sup>1</sup>、藤田 之彦<sup>1</sup>、今井 由生<sup>1</sup>、石井 和嘉子<sup>1</sup>、遠藤 あゆみ<sup>1</sup>、小平 隆太郎<sup>1</sup>、  
瀧上 達夫<sup>1</sup>、麦島 秀雄<sup>1</sup>、西村 淳<sup>2</sup>、道広 成実<sup>2</sup>、椎原 弘明<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本大学医学部 小児科学系小児科学分野、<sup>2</sup>あしかがの森足利病院 小児科

総会

11:30~12:00

ランチオンセミナー

12:00~13:00

座長：立花 久大(兵庫医科大学 総合診療科)

「NIRSを用いた薬物効果の判定」

酒谷 薫

日本大学医学部 脳神経外科学系 光量子脳工学分野 教授

閉会の辞

13:00~

亀井 聡(日本大学医学部内科学系 神経内科学分野)

市民公開講座『パーキンソン病と向き合って』(701号室)

14:00~

座長：大石 実(日本大学医学部 神経内科)

共催：大日本住友製薬

## インターフェロン脳症における脳波周波数解析

亀井 聡

第15回日本薬物脳波学会学術集会 会長  
日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野 主任教授

インターフェロン (IFN) 治療の副作用には、「うつ」などの精神症状が知られており、その頻度は約20～30%と報告され、治療継続の大きな障害として認識されています。IFNによる脳機能障害の機序としては、サイトカイン産生の亢進、神経内分泌的作用、およびopiate-like transmitter活性などが挙げられています。

我々は、このインターフェロン (IFN) が脳に影響及ぼすこと、つまり脳症であるとの考えに基づき、慢性C型肝炎 (CH) 患者を対象に脳波周波数解析を用い、消化器肝臓内科・精神神経科・血液膠原病内科と共同で研究し、その成果を報告させて頂いてまいりました。今回は、その研究動向をご紹介させて頂くことで、会長講演の責を果させて頂きたく存じます。

### 1. IFN- $\alpha$ による脳波への影響

脳症であるならば脳波が徐波化するとの仮説に基づき、一連の多数例のCH例を対象として、前向きにIFN- $\alpha$ 治療前、投与2週間、4週間、投与後と経時的に高速フーリエ変換によるパワースペクトル分析を用い周波数解析をおこない、repeated measure ANOVAで要因解析し報告致しました (Kamei S, et al. Acta Neurol Scand 100, 1999)。結果は、絶対パワー値は、投与中全誘導で有意に徐波化し、投与終了後に前値に回復しました。以上より、CHで使用するIFN- $\alpha$ 量でも可逆性の軽度の脳機能障害、つまり脳症を呈していることを明らかに致しました。

### 2. 脳症の臨床的な評価方法

次に、このIFN- $\alpha$ による可逆性の軽度脳症を臨床的に評価する方法について検討致しました。投与中の患者のMini-Mental State Examination (MMSE) の変化と周波数解析によるパワー値の変化との関連について報告させて頂きました (Kamei S, et al. Eur Neurol 48, 2002)。結果は、投与中のMMSE低下に連れて有意に脳波の徐波化は顕著でありました。以上より、IFN脳症は、MMSEの変化で臨床的に捉えることが出来ることを明らかにすることが出来ました。

### 3. 脳症の影響要因

さらに、IFN脳症の影響要因として、患者の年齢が高齢になるほどおよび肝炎の肝生検による組織学的重症度が高度になるほど、脳波の徐波化が高度になることを明らかに致しました (Kamei S, et al. J Clin Neurophysiol 22, 2005 およびKamei S, et al. Intern Med 48, 2009)。これらの結果から、IFN治療患者において脳症を呈しやすい患者の想定とIFN導入後の注意喚起が可能になったと考えます。

### 4. 治療中の「うつ」発現と脳波変化との関連

最後に、実際に「うつ」発現と脳波変化との関連を検討し、その結果を本学会の一般演題 (森田昭彦ほか) において示させて頂きます。IFN治療中にうつ症状を呈し、精神科医によりDSM-IVに準拠し major depressionと診断された症例を「うつ」ありと定義いたしました。IFN投与4週間後のパワー値-投与前のパワー値/投与前のパワー値、つまり投与4週時点の変化量を投与前値で割った、パワー値の変化率で検討致しました。その結果、 $\theta$ 1帯域のパワー値がF・C・P・T領域において、「うつ」発現群は、非発現群に比して、その変化率が有意に大きな値を示しました。従来、IFN投与による「うつ」発現の有無と、周波数解析による脳波変化との関連を多数例で検討した報告はなく、この結果は、IFN投与による「うつ」が脳症によるということ、脳波周波数解析によりはじめて明らかにしたデータと考えます。

### まとめ

IFNが多く診療科にて広く使用されている現在、これら一連の研究は、本薬の中枢神経系の副作用の病態の解明・評価・想定に寄与できたと考えます。

## 基底核・視床の単一ニューロン活動から見た 不随意運動の病態解析

片山 容一

日本大学医学部 脳神経外科学系神経外科学分野

パーキンソン病 (PD) やジストニア (DT) をはじめとする不随意運動症は大脳皮質・大脳基底核を中心とした運動制御回路に変調をきたした状態であるがその病態は不明な点が多い。これらの疾患に、大脳基底核回路を構成する視床下核 (subthalamic nucleus : STN) や淡蒼球内節 (globus pallidus internus : GPi)、視床を標的部位とする脳深部刺激療法が奏効する。

脳深部刺激療法に用いる刺激電極を脳内に留置する手術では、術中に微小電極を用いた脳深部の神経活動記録 (Microelectrode recording : MER) を併用し、標的構造を確実に同定する。この際に得られるMERの所見は、疾患の病態を解明する一助となるため、次のように整理してその病態を検討する。

### ① ニューロンの発火頻度

不随意運動の病態を大脳皮質-大脳基底核回路内の相互関係を抑制と興奮で説明するモデル、すなわち大脳基底核から視床への出力レベルによって説明する運動障害モデルが提示されている。MERの所見ではPDのSTN、GPiニューロンの発火頻度は上昇し、DTのGPiニューロンの発火頻度は低下している。この変化からみると、PDの無動は大脳基底核の出力レベルの低下が、DTでは出力レベルが亢進していることで生ずるものと解釈できる。しかし、このモデルでは、PDの振戦の病態や、DTに対して淡蒼球の凝固術がある程度効果がみられることなどが説明できない。

### ② 発火パターン

バースト状の発火やイレギュラーな発火パターンを示すニューロンが増加している。こうした異常なパターンの神経活動が大脳基底核の情報伝達を阻害し、運動制御が不適切なタイミングで起きて不随意運動が生じると考えられている。

### ③ 関節の動きに反応するニューロン(運動感覚ニューロン)

STNやGPiではsomatotopyが変化している。例えば、PDのSTNでは運動感覚ニューロンの割合が増加し、DTのGPiでは罹患部位の受容野が拡大していることが報告されている。こうした変化は、大脳基底核における情報処理の混乱を示唆している。

これらの個々の所見は病態を断片的に説明することが出来るが、単独の所見で病態を全て説明するものではない。また、それぞれの所見は互いに何らかの関連性があると推定されるが、結び付けて説明することができないのが現状であり、今後の課題である。こうした点についても私たちの考えを提示したい。

## QOLを考慮したてんかんの治療マネジメント ～精神症状の改善を含めて～

須江 洋成

東京慈恵会医科大学 中央検査部・精神医学講座

てんかんは慢性疾患であり、その治療は一般的には長期におよぶものである。したがって短期間で治療を終結できるような疾患であれば、疾患にもとづく直接的苦痛あるいは加療による副作用など、日常・社会生活における一般的な不自由さは許容されると思われるが、てんかんにおいてはそうにはいかない。ところが、てんかん治療ではその不自由さについて少なからず治療者と患者側の認識とに解離がみられるといわれている。治療者の目指すゴールは主に発作の抑制であるが、最終的には同じゴールであっても、患者が望むのは生活上に関わる諸問題、心理社会的側面の配慮（負荷軽減）を含めたゴールである。治療者は患者が負う心理社会的ストレス、そして加療による身体的な不利益を無視してはいないが、小さくなりつつあるものの患者側と治療者側の視点にはギャップが依然としてみられているのが現状のようである。QOLに関わる因子としては発作コントロールの良し悪し、抗てんかん薬の副作用、精神医学的問題、スティグマなどが挙げられる。昨今ではてんかん外科治療がしばしばなされるようになったものの、抗てんかん薬による薬物治療が主流であることに変わりなく、QOLへのかなりの影響をおそらく占めている。したがって、QOLをなるべく損なわない薬物治療が望まれる。理想的な抗てんかん薬は、発作へのスペクトラムが広いこと、副作用がないこと、他剤との相互作用がなく、作用時間が長いことなどである。

近年、ようやく新しい抗てんかん薬の承認が続いた。第2世代とも呼べる薬剤であるが、以下のようにQOLの改善に寄与する可能性がある。

従来の抗てんかん薬の作用機序は、GABA系増強、Naチャンネル遮断、T型Caチャンネル遮断が主であったが、新規薬剤はP/Q型Caチャンネル、グルタミン酸チャンネル抑制、シナプス小胞蛋白2Aに作用するなど、複数と思われる作用機序をもち、発作治療に対する広いスペクトラムのみならず、向精神作用などの特色をみる。一方、薬物相互作用がほとんどみられない、重篤な副作用が少ないなどの特徴も合わせもち、発作抑制そのものによるQOLの改善はもちろん、それに関わる因子の軽減が期待される。当日はてんかんの精神医学的問題とその治療も含め、QOLを考慮した合理的治療マネジメントについて、新規抗てんかん薬を中心に考えてみたい。

## **The influence of antiepileptic drugs and other factors in video-EEG monitoring in epilepsy**

Antonio Gil-Nagel, MD

Director Epilepsy Program, Department of Neurology, Hospital Ruber Internacional

With the widespread advent of prolonged video-EEG monitoring for the study of epilepsy, important information has been obtained on how to optimize the technique for its purposes in differential diagnosis and localization of the epileptogenic zone.

In differential diagnosis the use of activation procedures is especially relevant for the distinction of non-epileptic events from epileptic seizures and the differentiation among idiopathic generalized epilepsies and focal epilepsies. Performing EEG studies shortly after an event and using induction protocols may be highly valuable in the diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures. Frequently, psychogenic events lack epileptiform activity and can be easily induced in the first 24 hours of recording. These patients often have their episodes while they are connected, and because of this it is recommended to start video monitoring during their connection to the EEG system, and not only when the EEG is running. Idiopathic generalized epilepsies are frequently detected thanks to the appearance of typical discharges during hyperventilation, photic stimulation and praxis, and sometimes specific tasks, such as looking to a particular visual pattern, reading or performing mathematical calculations. The yield of these procedures might be enhanced if performed early in the morning, immediately when waking up, after having had partial sleep deprivation, preferably during a 24-hour admission in the video-EEG room. Abnormal epileptiform activity and myoclonic seizures may appear in idiopathic generalized epilepsies treated with sodium channel blockers (lamotrigine, carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine or phenytoin), and absence seizures may occur when treated with gabapentin, pregabalin or phenobarbital. Sleep deprivation is highly effective in inducing abnormal epileptiform activity or seizures in idiopathic generalized but not in focal epilepsies. Some occipital lobe epilepsies can be activated by the use of photic stimulation or visual patterns. Jeavons syndrome (eye-lid myoclonia wit/without absences) and fixation-off epilepsy can be identified by their response to eye closure.

The definition of the epileptogenic zone prior to surgery almost always requires the performance of prolonged video-EEG monitoring and the recording of seizures. In order to record seizures the reduction or discontinuation of antiepileptic drugs (AEDs) is usually necessary. In order to perform this appropriately it is important to understand the pharmacokinetics of AEDs. Drugs with a shorter half-life (<12 hours) such as carbamazepine, oxcarbazepine, levetiracetam, valproic acid and lamotrigine, can be reduced during video-EEG admission or a few days prior to this. Complete discontinuation of short half-life AEDs should be used with caution since this can cause more severe seizures, including seizures not habitual in the patient. AEDs with a longer half-life (< 24 hours) ideally should be tapered slowly weeks in advance, especially in patients with less seizure frequency. In the past, the use of focal lack or enhancement of beta activity by benzodiazepines or methohexital (methohexital test) was used as a system to detect abnormal cortical function, that was likely related to the epileptogenic zone. This technique today has been almost abandoned and substituted by functional imaging.

In order to integrate the use of activations techniques, and appropriately manage AED tapering, video-EEG monitoring should be planned in advance, and after carefully reviewing the patient's history and response to medication.

## 神経疾患におけるP300検査

大石 実

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

日本臨床神経生理学会から誘発電位測定指針案が出ており、その方法でのP300検査を神経疾患で施行した。

Alzheimer病13例、Parkinson病14例、年齢と性をマッチさせた健常者14例において、VSRADとP300検査を施行した。健常者群と比較してAlzheimer病群、Parkinson病群とも、VSRADで海馬傍回が有意に萎縮しており、P300潜時が有意に延長していた。海馬傍回の萎縮の程度とP300潜時の間に、Alzheimer病群では有意な相関がみられたが、Parkinson病群では有意な相関はみられなかった。

慢性期脳梗塞で認知症がある症例18例と認知症がない症例25例で、P300検査とキセノンCT脳血流検査を施行した。認知症がある群では認知症がない群と比較して、頭頂葉、被殻、視床の血流量は有意に減少しており、P300潜時は有意に延長していた。P300潜時と前頭葉皮質血流量との間、P300潜時と視床血流量との間に有意な負の相関がみられた。

脳室周囲白質希薄化10例、半卵円中心白質希薄化10例、年齢をマッチさせた健常者10例で、ミニメンタルステート検査(MMSE)とP300検査を施行した。半卵円中心白質希薄化群では脳室周囲白質希薄化群および健常者群と比較して、MMSEスコアは有意に低く、P300潜時は有意に延長していた。

明らかな中枢神経症状を呈さず、頭部MRIで脳血管障害病変のないインスリン非依存性糖尿病患者24例と年齢をマッチさせた健常者16例においてP300検査を施行した。糖尿病群では健常者群と比較して、N200、P300潜時は有意に延長し、N200、P300振幅は有意に低下していた。糖尿病の治療後では治療前に比較し、P300潜時が有意に短縮した。

慢性多量飲酒者15例、年齢をマッチさせた健常非飲酒者15例で、脳梁計測とP300検査を施行した。慢性多量飲酒者群では健常非飲酒者群と比較して、脳梁面積が有意に小さく、P300潜時が有意に延長していた。脳梁面積とP300潜時との間に、有意な負の相関がみられた。

P300は前頭前野、前帯状回、側頭葉、頭頂葉など多数の発生源を持つと考えられている。P300と画像の検査を組み合わせると、より広い臨床応用が期待できる。

## パーキンソン病における定量的脳波周波数解析

森田 昭彦

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

パーキンソン病 (Parkinson's disease ; PD) は黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変性疾患であり、寡動や筋強剛、安静時振戦、姿勢反射障害を特徴とする。また、これらの運動症状のほか、精神症状や睡眠障害、自律神経障害、感覚障害などの非運動症状も特徴的で、精神症状では、認知機能の低下やうつその他、anxiety、anhedonia、apathyなどが知られている。一方、PDにおける脳波の視察的な検討から、PDでは脳波が徐波化することが以前から知られていたが、脳波周波数解析 (quantitative EEG ; qEEG) の手法を用いた検討はごく少数の小規模のものが報告されているにすぎなかった。我々はこれまでに100人以上の脳MRIで虚血性病変がないことが確認されたPD患者を対象とし、PD患者では健常成人と比べて脳波が全般性に徐波化すること (Serizawa et al. 2008) と Hoehn and Yahr stageの進行とともに脳波が全般性に徐波化すること (Morita et al. 2009)、Mini-Mental State Examinationの低下とともに脳波が全般性に徐波化すること (Morita et al. 2011)、PDにおける遂行機能障害がfrontal dysfunctionによること (Kamei et al. 2011) をqEEGの手法を用いて報告してきた。PDは加齢に伴いその発症頻度が増加する疾患であることから、PDにみられる脳波変化を検討する際には、加齢やvascular parkinsonismによる脳波変化や、ラクナ梗塞などの虚血性病変がqEEGに与える影響を十分に考慮することが重要である。また、領域別にqEEGの違いを検討した報告はこれまでになく、我々の一連の検討は、この領域別・帯域頻度別にqEEGのabsolute powerを比較検討する手法が大脳機能局在性変化の評価に有用であることを確認した初の報告である。PDを対象としてこれまでに報告されている脳波周波数解析の知見を、自施設での結果と併せ概説する。

## 向精神薬の薬物脳波的検討

吉村 匡史<sup>1</sup>、西田 圭一郎<sup>1,2</sup>、嶽北 佳輝<sup>1</sup>、高野 悟史<sup>1,3</sup>、  
三井 浩<sup>1</sup>、北浦 祐一<sup>1</sup>、青柳 宇以<sup>1</sup>、加藤 正樹<sup>1</sup>、  
磯谷 俊明<sup>1,4</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,5</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、<sup>2</sup>ベルン大学 精神科 精神神経生理学教室、<sup>3</sup>芸西病院、  
<sup>4</sup>四国大学 看護学部 脳と心の研究室、<sup>5</sup>チューリッヒ大学 精神科 KEY研究所

脳波は高い時間解像度を有しており、脳に薬剤が与える影響を鋭敏に捉えうるツールである。脳波には空間分解能の低さという欠点があるが、LORETA (low resolution brain electromagnetic tomography) などの脳内電気活動を三次元的に推定する手法も広く用いられている。近年では、LORETAの健常者データベースであるBRL-sLORETA Normsが開発されており、LORETAにて得られた結果をそれと比較することで、正常範囲からどの程度逸脱しているのかを評価することが可能である。BRL-sLORETA Normsとは、Brain Research Laboratoriesにて、16歳～81歳の健常者139名の安静閉眼時脳波をもとに構築されたデータベースである。演者らは、BRL-sLORETA Normsを薬物脳波的検討に応用すべく、抗精神病薬aripiprazole (APZ) を投与された統合失調症患者の投与前後の脳波を本手法にて評価した。対象は、未服薬の初発統合失調症患者2名(患者A, B)である。両患者において、APZ服用開始前・後の2回、安静時脳波を頭皮上19部位から測定した。LORETAにて、患者A、BのAPZ服用前後の脳内電気活動を7周波数帯域( $\delta$ ~ $\beta$ 3)毎に算出し、各々の結果をBRL-sLORETA Norms(健常群)と比較した。患者Aでは、投与前には右前頭部・側頭部の $\delta$ 活動が健常群に比して有意に高かったが、投与後にその有意性は消失した。また、服用後の帯状回の $\beta$ 2活動が、健常群と比較して有意に高かった。患者Bでは、服用前後ともに、後頭部の $\delta$ 活動が健常群に比して有意に高かったが、その程度は服用後の方がやや低かった。PANSSスコアは患者A、Bともに低下していたが、変化率は患者Aの方が高かった(12.7%)。患者Aにおける $\delta$ 活動の変化は、APZが脳機能を正常化の方向に導いたと解釈し得た。 $\beta$ 2活動の高さは、同患者でのベンゾジアゼピン(BZ)系睡眠導入剤の併用による。患者Bでは、服用前後で有意な変化は認めなかった。本研究は2症例と対象数が極めて少なく、患者AはBZ系薬剤を併用していた点など非常に限界が大きいだが、向精神薬の薬物脳波的評価法の方法の1つとして、BRL-sLORETA Normsは今後応用の余地があるものと考えられる。

## パーキンソン病の眠気と網様系

飯嶋 睦、大澤 美貴雄

東京女子医科大学 神経内科

【背景】 Parkinson病 (PD) における日中の過眠 (excessive daytime sleepiness : EDS) は、ドパミン療法中のPD患者で突発睡眠が問題になって以来、その危険因子として関心が持たれるようになった。PDでのEDSの合併頻度は20～50 %で、その要因には、加齢、罹病期間、男性、うつ、薬剤、夜間の睡眠障害、睡眠-覚醒機構の障害などある。PDでは、病初期からノルアドレナリン作動性である青斑核の障害により覚醒機構の出力が低下し、またアセチルコリン系も病期の進行に伴い障害されるため、上行網様賦活系の機能が低下し覚醒度が低下すると考えられている。

一方、聴性中間反応 (mid-latency auditory evoked response : MLR) のPb成分は、中脳網様体からの上行性網様賦活系コリン作動性ニューロンが発生源とされている。今回、PDにおける眠気と上行性網様賦活系の関連をMLRにより検討した。

【方法】 対象はPD 21例 (男15、女6) で、平均年齢が66.6歳、平均罹病期間が60.4カ月で、未治療が2例、治療例が19例であった。

MLRは、音圧65～90 dB SPLの1Hzのクリック音を両耳同時に呈示し、基準電極を連結した両耳朶とし、アーチファクトを除去した500回の脳波をFz、Cz、Pzよりon-lineで記録した。分析時間は刺激前10 msから刺激後90 msとした。刺激から20-40 msに出現する陽性波をPa、続く陰性波をNb、次の陽性波をPbと定義し、各成分の頂点潜時とNb-Pbの頂点間振幅を測定した。

EDSの自覚症状の指標としてJapanese version of Epworth Sleepiness Scale (JESS)を用いた。JESSは8項目の質問から構成され、数秒～数分眠ってしまう頻度を0～3の4段階で評価した。JESSの総得点が10点未満の低眠気群と、10点以上の高眠気群間でMLRの各成分を比較検討した。

【結果】 低眠気群と高眠気群間に、年齢、罹病期間、抗PD薬量に有意差はなかった。一方、MLR各成分の頂点潜時は両群間で有意差がなかったが、FzのNb-Pb振幅は、高眠気群で有意 ( $p < 0.05$ ) に増大した。但し、LDOPA、ドパミンアゴニストとMLRの各成分との関連はなかった。

【考案】 PDの高眠気群におけるFzでのNb-Pb振幅の増大は、Pbの発生源である上行性網様賦活系コリン作動性ニューロンへの上位中枢からの制御が障害されていると考えられる。

【結語】 PDにおける日中の眠気と上行性網様賦活系コリン作動性ニューロンとの関連が示唆された。

## 抗てんかん薬とevent-related potential

宮島 美穂<sup>1,2</sup>、原 恵子<sup>2,3</sup>、渡邊 さつき<sup>1,2</sup>、松田 綾沙<sup>1</sup>、  
太田 克也<sup>4</sup>、前原 健寿<sup>5</sup>、原 實<sup>2</sup>、松浦 雅人<sup>3</sup>、松島 英介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、<sup>2</sup>原クリニック、

<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 心療・緩和医療学分野、

<sup>4</sup>恩田第二病院、<sup>5</sup>東京医科歯科大学 脳神経外科

抗てんかん薬 (antiepileptic drug, AED) は、脳内抑制系の賦活または興奮刺激系の抑制により大脳の過剰神経発射を抑制する。作用機序は、GABA神経機能の亢進、電位依存性Naチャンネルの阻害、グルタミン酸の遊離または受容体の阻害、脳内の炭酸脱水素酵素の阻害、そして電位依存性Caチャンネルの阻害である。新規AEDのレベチラセタムは、シナプス小胞タンパクSV2Aに結合しシナプス小胞の放出を減少させるという独特の機序を有する。

個々のAEDがevent-related potentials (ERPs) に与える影響は古くから研究されている。フェニトインはN1振幅を減衰させ、高容量ではP3潜時を延長させる。フェノバルビタールは小児でP3潜時を延長させたとする報告、クロナゼパムについてはN1、P3、CNVの振幅を低下させN2振幅を増大させたとする報告がある。カルバマゼピンによるN1・P3潜時延長およびN1振幅の低下や、バルプロ酸によるP3潜時延長も報告されているが、両薬剤はERPへの影響が比較的少ないといわれている。新規AEDに関する知見は乏しいが、ラモトリジンによるP3振幅の低下、トピラマートによるN170、N270振幅低下およびP3振幅の低下と潜時延長が報告されている。また、AEDの多剤併用、長期服用、高容量がP3潜時の延長と関連する旨が示唆されている。

フェニトイン、フェノバルビタール、トピラマートは副作用として認知機能障害を生じやすい。これらの薬剤による特定のERP成分の潜時延長や振幅低下は、対応する情報処理過程の障害を反映していると考えられ、副作用モニタリングとしてのERPの臨床応用も期待される。一方、認知機能障害が少ないとされる薬剤服用下で、タスクパフォーマンスが保持されているにも関わらずERPの振幅低下が認められることがある。これには皮質興奮性の抑制というAEDの薬理作用が関連している可能性がある。ERPの発生メカニズムについて理解を深めるための手がかりとなりうる興味深い現象である。

てんかんの病態は病型や重症度、罹病期間などにより大きく異なり、患者を対象としたERP研究においてはこれらの要素の統一が課題となる。今後、周波数解析やイメージングの手法を組み合わせたマルチモダリティ測定など、より高度な手法による新たな知見も期待される。

## 片頭痛のEvent-related Potentials

渡邊 由佳、田中 秀明、高嶋 良太郎、定 翼、  
高野 雅嗣、館野 広美、平田 幸一

獨協医科大学 神経内科

片頭痛は、一次性頭痛の代表的疾患で、30代前後の女性に多く、拍動性、片側性、嘔気や嘔吐を伴う中等度～重度の頭痛である。一般的に認知機能低下のない疾患と考えられてきたが、片頭痛患者は時に記憶や思考力の低下を訴えることがあり、事象関連電位 (ERPs ; Event-related Potentials) を用いた片頭痛の遂行機能の過去の報告では、ワーキングメモリーの障害の関与が示唆されている。昨年の本学会で報告した我々の検討でも、臨床的に認知機能に問題がないにもかかわらず、片頭痛患者群は対照群と比べERPs施行時のパフォーマンスが不良であり、片頭痛患者の認知機能障害は、全般的な記憶障害ではなく遂行機能の障害と考えられた。最近では、片頭痛患者での前頭葉機能低下とVoxel based morphometryによる前頭葉皮質体積減少に相関がみられたという報告もあり、片頭痛は機能性疾患ではなく器質的異常を伴うという意見もある。

**【目的】**片頭痛患者の潜在的な遂行機能障害は、どのような臨床背景に関連するのかを調べるためにERPsを用いて検討した。

**【対象】**国際頭痛分類第II版で前兆のない片頭痛と診断された患者31名。

**【方法】**前兆の有無・罹病期間・月の発作回数、頭痛の重症度評価 (HIT-6)、予防薬服用の有無を確認し、発作間欠期にERPsを記録した。ERPsには、2音弁別オドボール計数課題を施行し、解析は20チャンネルのデータからLehmannらが提唱するGlobal Field Power (GFP) を算出、standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA)を用いた。

**【結果】**前兆の有無、罹病期間、HIT-6に統計学的な有意差は認められなかった。予防薬服用群の有意なP3GFP頂点振幅の減高、P3GFP頂点潜時の延長がみられ、sLORETAでは、両側の前頭極に有意な脳活動低下を認めた。また、月の発作回数が多いほど両側前部帯状回に有意な脳活動低下がみられた。

**【考察】**片頭痛の予防薬は、頭痛発作が頻回となり慢性化した場合や、発作が重症で日常生活に重大な支障をきたす場合に適応になる。本検討でも予防薬服用群は、予防薬未服薬群に比べ、月の発作回数が有意に多かった。予防薬服用群や、月の発作回数が多いほど、前頭葉活動低下が有意であり、片頭痛患者の遂行機能障害は月の発作回数と相関する可能性が示唆された。この病態は、エピソードに起こる頭痛 (侵害刺激) の繰り返し (慢性化) により、痛みの侵害受容器及び情動系回路に可塑性の変化をもたらし、発作時、非発作時に関わらず、前頭葉を介する遂行機能に影響したと推察され、片頭痛患者の遂行機能評価にERPsは有用であると示唆された。

## Parkinson病の幻視に関する神経生理学的検討

栗田 正

東京慈恵会医科大学 神経内科

Parkinson病 (PD) ではしばしば幻視を認めるが幻聴は極めて少ない。最近のPD患者の長期追跡調査では、死に至るまでに約2/3の症例が幻視を経験すると報告されている。幻視の内容は人や動物などリアルなものが主体となっている。幻視の原因について、PD治療薬は幻視を助長するものの、その原因ではなく、現在では、疾患の病理そのものが幻視を生じると考えられている。

幻視の病態は、これまでに多くの研究がなされ、視覚情報処理系の各段階における障害やREM睡眠異常との関連が判明し、全貌が明らかにされつつある。まず、視覚機能について、視力や色覚、輪郭の識別機能の障害と幻視との関連が報告されている。視覚伝導路の機能については、視覚誘発電位のP100潜時延長と幻視との関連が指摘されている。第一次視覚中枢については、核医学検査で後頭葉の血流低下と幻視との関係が確認されている。後頭葉から側頭葉に向かう腹側伝導路の視覚情報処理機能については、我々が顔刺激による事象関連電位のP2、P3潜時延長と幻視との関連を報告した。側頭葉の同部位では神経生化学的にもセロトニン受容体活性の上昇と幻視の関係が指摘されている。さらに前方では、海馬傍回や扁桃体のLewy小体の増加と幻視との関係が神経病理学的に指摘されている。視覚認知と再認については、神経心理学的検討で物体や形状認知の障害、視覚記憶の再認の障害と幻視との関連が報告されている。これら視覚情報処理の経路の障害とは別に、REM睡眠異常と幻視との関連が疫学的検討で報告されている。このように、PDでは、視覚情報処理の障害により形成される歪んだ外的画像と、REM睡眠障害に関連して不必要に生み出される内的画像とが覚醒中の患者の視覚認知に混乱を招き、幻視を生み出すという仮説が考えられている。本発表では、PDの幻視に関する神経生理学的研究に重点を置いてその病態を概説する。

## 神経イメージング手法を用いたヒト顔認知機構の解明

柿木 隆介

自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系 感覚運動調節

近年、「顔認知機能」の研究が非常に盛んになってきた。顔認知は言語認知と並んで、人間が社会生活を送る上で最も重要な機能と考えられるようになってきたからである。「顔認知機能」の障害は教育現場においても様々な問題を生じている可能性がある。特に近年、自閉症の原因の1つとして「顔認知機能の障害」が考えられており、臨床的研究も急速に進んでいる。その重要性が認識され、文部科学省の新学術領域研究に、私が領域代表者として申請した「学際的研究による顔認知メカニズムの解明(略称:顔認知)」が採択され、平成24年度まで5年計画で研究を行っている。本研究領域の目的は、「顔認知機能の解明」をキーワードとして、心理学、脳科学、医学、工学、情報学などの幅広い分野の学際的な研究者が集結して研究を行い、最終的には、可能な限りその成果を社会に還元することにある。

特に私は、脳波、脳磁図、機能的MRI、近赤外線分光法(NIRS)といった神経イメージング手法を用い、人間の顔認知機能を明らかにすることを目的として研究を行っている。脳波と脳磁図は、ミリ秒単位の高い空間分解能を有するため、脳内での情報処理過程を詳細に知ることができる。特に脳磁図は、脳波に比して10倍以上の空間分解能を有するため、人間の高次脳機能解明には極めて有用な機器である。本講演では、私達がこれまで行ってきた研究を中心に、脳波と脳磁図を用いた顔認知機構研究の現状を紹介するため、以下のようなテーマについてお話したいと考えている。

1. 静止顔の認知機構：(1) 活動部位の解明、(2) 倒立顔現象の生理学的解明
2. 他人の「目(視線)の動き」を認知する機能の解明：(1) 活動部位の解明、(2) 視線方向の影響、(3) 視線認知における顔の他の部位(口など)や顔の輪郭の影響
3. 意識にのぼらないような顔刺激(サブリミナル刺激)に対する反応
4. 乳幼児における顔認知機能発達の解明

特に、最近、研究が急激に進んできた乳児(赤ちゃん)の顔認知機能発達について詳しく紹介したい。赤ちゃんの測定用に新しく開発されたNIRSは、軽くて違和感も少なく、赤ちゃんに長時間装着することが可能となった。さらに、NIRSは計測中に身体や頭部を固定する必要が無いため、覚醒状態にある乳児を対象とした脳活動の計測に非常に有用であり、今後は赤ちゃんの脳機能解明に重要な機器となると考えられる。

## NIRSを用いた薬物効果の判定

酒谷 薫

日本大学医学部 脳神経外科学系 光量子脳工学分野 教授

近年、生体透過性に優れた近赤外光を用いた近赤外分光法（以下、NIRS）が脳機能研究など幅広い分野で応用されている。NIRSは脳酸素代謝を非侵襲的に計測することができ、外来やベットサイドで計測できる利点がある。本講演ではNIRSの基本原理について解説し、さまざまな薬物効果の判定法について紹介する。

一般のNIRSは、連続光を用いてBeer-Lambert則から血管内のヘモグロビン（Hb）濃度変化を算出し、脳循環・酸素代謝を計測している。酸素Hbの濃度変化は脳血流変化に比例し、総Hb（酸素化Hb + 脱酸素化Hb）濃度は血液量を反映している。脳血流が低下すると酸素化Hb、総Hbが低下し、高度脳虚血の場合、酸素摂取率が上昇するため脱酸素化Hbは上昇する。一方、脳血流が上昇する場合、酸素化Hb、総Hbが上昇するが、神経活動時には脳血流の上昇程度（約50%）が酸素消費の上昇（約5%）を上回るため、脱酸素化Hbは低下する。NIRSを用いて次のような薬物効果の判定が報告されている。

- 1) 脳循環改善効果：NIRSによる初めての薬物効果の判定は、漢方薬（丹参）の脳循環改善効果である。丹参を投与すると酸素化Hb、総Hbが上昇し、脳血流の上昇が示された。
- 2) 認知機能改善効果：イチョウ葉エキスのワーキングメモリー（WM）に対する効果が報告されている。WM課題遂行中の両側前頭前野の酸素化Hbを服用（6週間）前後に計測した。反応時間の短縮に伴い、前頭前野活動が右優位の活動パターンに変化した。
- 3) 認知機能抑制効果：抗ヒスタミン薬の旧世代薬（塩酸エピナスチン）と新世代薬（フマル酸ケトチフェン）のWMに対する効果が検討されている。ケトチフェンを投与すると、プラシーボより外側前頭前野の酸素化Hb上昇程度が低下したが、エピナスチンを投与したときは有意差を認めなかった。
- 4) ストレス改善効果：香り刺激によるストレス改善効果が検討されている。ストレス課題に対して右前頭前野の酸素化Hb濃度上昇程度が左側より大きい例では、交感神経系や内分泌系のストレス反応が強い。このような例に対して香り刺激を1カ月行くと、右優位の反応が左優位に変化し、ストレス反応も低下した。

NIRSを用いることにより、脳循環や脳機能に対する薬物効果を客観的に評価できる可能性がある。

## せん妄とうつ病の鑑別に難渋した一例における定量脳波解析

○北浦 祐一<sup>1</sup>、三井 浩<sup>1</sup>、吉村 匡史<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,2</sup>、  
青柳 宇以<sup>1</sup>、磯谷 俊明<sup>3</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、<sup>2</sup>チューリッヒ大学精神科 KEY研究所、  
<sup>3</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室

**【はじめに】**せん妄は一過性、変動性の意識障害であり注意力の低下や記憶の欠損、失見当識、言語の障害などの認知の変化、幻覚や妄想などの精神症状などが認められる病態である。特に低活動型のせん妄はうつ病と誤診される事が多く鑑別には注意を要する。今回我々はこれらの鑑別における脳波の有用性を検討する目的でせん妄とうつ病の鑑別に難渋した症例の治療経過において経時的に施行した脳波検査を、sLORETAにて解析し考察した。

**【症例】**73歳女性。元来活発な性格。X年6月の腰椎症術後より今まで出来ていた靴作りが出来なくなった。X年11月頃より「黒い服の男の人が家に入ってくる」といった幻視や「頭の中で蝉が鳴いている」といった幻聴出現した。X年12月6日当院初診。うつ病の診断の元、ミルタザピンが処方されたがせん妄状態が疑われた為、同月26日医療保護入院となった。

**【方法】**入院時(せん妄状態)、第10病日および第24病日(共にせん妄改善後)の3回、頭皮上19電極から脳波を測定した。測定時の使用薬剤はそれぞれミルタザピン、クエチアピン、トラゾドンと異なった薬剤であった。測定した脳波をsLORETAにて解析した。

**【結果】**せん妄症状の改善と共に $\alpha 1$ 活動の範囲が前頭葉から後頭葉にかけて広がりを認めた。また全ての状態で後部帯状回での $\beta 1$ 活動の低下を認めた。これまでの定量脳波研究では、せん妄群は健常群に比べ $\delta$ 、 $\theta$ 帯域の活動が増加し $\alpha$ 帯域の活動が低下すると報告されているが、本症例はこれらの報告とは異なる結果が見られた。発表当日は考察を加えて更に詳細な報告を行う。

## 検知閾値濃度のラベンダーの香りが 聴覚事象関連電位P300に与える影響

○廣瀬 有香<sup>1</sup>、原 恵子<sup>1</sup>、松田 綾沙<sup>1,2</sup>、宮島 美穂<sup>2</sup>、渡邊 さつき<sup>2</sup>、  
松島 英介<sup>2</sup>、太田 克也<sup>1,2,3</sup>、松浦 雅人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、

<sup>2</sup>東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 心療・緩和医療学、<sup>3</sup>恩田第二病院

【はじめに】 香りによる嗅覚刺激は、さまざまな神経生理学的影響を与えることが多数報告されている。しかし、検知閾値濃度を用いた研究はない。そこで本研究では、事象関連電位を用いて、無臭と検知閾値濃度のラベンダーの香りによる認知機能の差について検討した。

【方法】 対象は25人の健常者(年齢 $21.3 \pm 1.1$ 歳、女性22人、右利き21人)とした。本研究では、香りを嗅がせ、香りあり・なしと答えた人数が同等になった希釈濃度を検知閾値濃度と定義した。予備研究として予め複数の濃度のラベンダーの香りを嗅がせたところ、エッセンシャルオイル10000倍希釈の濃度が検知閾値濃度であった。試料はラベンダーエッセンシャルオイルをグレープシードオイルで10000倍に希釈し、匂い袋に1滴滴下したものを呈示した。また、コントロールとして匂い袋に空気のみを入れたものを無臭とした。被験者は匂い袋を持ち、これを嗅いだ状態でoddball課題を行った。低頻度刺激は1050Hz (20%)、高頻度刺激は1000Hz (80%) とした。刺激はイヤホンを通してランダムに呈示し、低頻度刺激を数えるよう指示した。主観的評価はvisual analog scale (VAS)を用いて調べた。解析はPzのP300平均振幅、頂点潜時を求めた。統計には一元配置反復測定分散分析を行い、 $p < 0.05$ を統計的有意水準とした。

【結果】 PzでのP300の平均振幅において有意な主効果が見られ、ラベンダー条件下では無臭条件下よりも振幅が低下した。頂点潜時では香りの条件間で有意な主効果は認められなかった。正答率、主観的評価では香りの間で有意な主効果は認められなかった。

【結論】 ラベンダー条件下では、検知閾値濃度においても認知機能に影響を及ぼすことが明らかになった。

## 片頭痛患者の光駆動トポグラフィの変化

○高嶋 良太郎、田中 秀明、渡邊 由佳、平田 幸一

獨協医科大学 神経内科

**【目的】** 片頭痛の症状の一つに脳過敏性に起因する光過敏があり、診断基準にも含まれている。光過敏を誘発するのと同様の刺激で出現する点で類似性がみられることから、脳波の閃光刺激による光駆動を用いて、病型や臨床背景の関連につき検討を行なった。

**【対象】** 国際頭痛分類第2版で片頭痛と診断され、脳波を施行した28症例（前兆のある片頭痛/前兆のない片頭痛 = 11/17, 年齢21-50歳, 男/女 = 9/19, 罹病期間0-40年）

**【方法】** 頭痛発作間歇期に、安静閉眼状態で脳波を20部位より記録し、3-5-8-10-13-15-18-20Hzからなる各10秒間の閃光刺激を行い光駆動の有無を観察した。閃光刺激時の脳波をFFT解析し、基本ならびに高次同調駆動反応におけるglobal field power (GFP) とトポグラフィの重心位置 (gravity center) につき前兆の有無や罹病期間などの臨床背景との関連性を検討した。

**【結果】** 光駆動反応は光過敏の有無とは関係なく高率に認められ、H-responseも高率に認めた。長期罹患群で光駆動反応のGFPが増高し、高次同調駆動反応ではgravity centerの前方化がみられた。一方、前兆の有無による病型間での差は明らかでなかった。

**【考察】** 片頭痛患者では、病型にかかわらず長期罹患群で光駆動時のGFP振幅の増高、高次同調駆動反応でのgravity centerの前方化を認めた。この事実は、長期罹患によって視覚系の中樞感作が起こることを示唆し、その背景に辺縁系が関与している可能性が考えられた。

## PLEDsと大脳皮質，視床病変を認めた アルツハイマー型認知症の75歳女性の一例

豊田 千純子

東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科

【はじめに】繰り返すてんかん発作の中でてんかん重積をきたし，PLEDs (periodic lateralized epileptiform discharges) と一過性の大脳皮質，視床病変を呈したアルツハイマー型認知症の症例を経験したので報告する。

【症例】症例は75歳女性。72歳頃から物忘れが出現しアルツハイマー型認知症の診断で当院精神神経科へ通院中だった。2008年2月，12月，2009年1月，9月に全身の強直間代性けいれんのため入院しバルプロ酸の内服を継続していた。2009年12月X日に自宅で倒れているところを発見され当院へ緊急搬送された。来院時にけいれんは認めなかったが何を聞いても「はい」としか答えなかった。頭部MRIで海馬萎縮と深部白質の慢性虚血性変化を認め，DWIで左頭頂葉皮質，左視床枕に高信号域を認めた。第4病日に施行した脳波では左頭頂を中心にPLEDsを認めてんかん重積状態と考えられた。抗てんかん薬の投与で第7病日には通常会話が可能で入院前の状態に改善した。第11病日の脳波でPLEDsは消失しθ波主体となり，第12病日の頭部MRIでDWI高信号域は消失していた。

【考察】アルツハイマー型認知症でてんかん重積状態をきたし，PLEDsと一過性の大脳皮質，視床病変を認めた報告例は我々の検索した限りみられなかった。大脳皮質と視床枕のDWI高信号域は皮質視床線維の関与を示唆すると考えられた。

【結論】てんかん重積状態に伴ってPLEDsと頭部MRI異常信号を呈したアルツハイマー型認知症の一例を経験した。可逆性の大脳皮質と視床枕のDWI高信号域を認めた貴重な症例と考えられた。

## interferon $\alpha$ 投与によるうつと脳波変化の関連

○森田 昭彦<sup>1</sup>、亀井 聡<sup>1</sup>、坂井 禎一郎<sup>2</sup>、大賀 健太郎<sup>2</sup>、松浦 雅人<sup>3</sup>、  
小島 卓也<sup>2</sup>、内山 真<sup>2</sup>、田中 直英<sup>4</sup>、荒川 泰行<sup>4</sup>、森山 光彦<sup>4</sup>、  
山口 多恵子<sup>5</sup>、堅木 郁子<sup>5</sup>、千田 明美<sup>5</sup>、前田 学<sup>5</sup>、中山 智祥<sup>6</sup>

<sup>1</sup>日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野、<sup>2</sup>日本大学医学部 精神医学系 精神医学分野、

<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学分野、

<sup>4</sup>日本大学医学部 内科学系 消化器肝臓内科学分野、

<sup>5</sup>日本大学医学部附属板橋病院 臨床検査部 神経筋機能検査室、

<sup>6</sup>日本大学医学部 病態病理学系 臨床検査医学分野

慢性C型肝炎(CH-C)患者を対象としたインターフェロン $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )治療による脳波変化を脳波周波数解析(qEEG)の手法を用い検討した報告は少ない。CH-C患者を対象としたIFN- $\alpha$ 投与によるうつと脳波変化についてその局在を含め検討した報告はないため、IFN- $\alpha$ 投与によるうつと脳波変化の関連とその局在について初めて検討した。対象は、IFN- $\alpha$ 治療が行われ、治療前と治療4週間後の評価が適切になされたCH-C50例。IFN- $\alpha$ 治療中にうつ症状を呈し、精神科医によりDSM-IVに準拠しmajor depressionと診断された症例をうつ(+)と定義した。脳波の周波数解析には日本光電Neurofax EEG-1100と周波数解析ソフトRhythm 10.0(Stellate Systems Inc)を用いた。周波数帯域毎に得られたpower spectrumの変化量とうつの発現との関連と、有意差を認めた周波数帯域における脳波変化の局在の違いを、Mann-Whitney U検定を用い評価した。IFN- $\alpha$ 治療前と治療4週間後のqEEGの変化量は「(IFN- $\alpha$ 治療4週間後のabsolute power - IFN- $\alpha$ 治療前のabsolute power)  $\div$  IFN- $\alpha$ 治療前のabsolute power」と定義した。CH-C患者50例中10例でIFN- $\alpha$ 治療後にうつを認めた。 $\theta 1$ 帯域のうつ(+)の群で有意に脳波変化が大きく、前頭から中心、頭頂、側頭の領域でその違いが有意であった。うつを呈した患者において脳波変化がびまん性により顕著となることが確認された。

## fNIRSを用いたADHDの実行機能解析とMPHの薬理効果の検討 —小児における早期診断を目指して—

○門田 行史<sup>1,4</sup>、檀 はるか<sup>3</sup>、檀 一平太<sup>2</sup>、長嶋 雅子<sup>1</sup>、續木 大介<sup>2</sup>、  
久徳 康史<sup>2</sup>、山形 崇倫<sup>1</sup>、郡司 勇治<sup>4</sup>、渡辺 英寿<sup>3</sup>、桃井 真里子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>自治医科大学 小児科、<sup>2</sup>自治医科大学先端医療技術開発センター 脳機能研究部門、

<sup>3</sup>自治医科大学 脳神経外科、<sup>4</sup>国際医療福祉大学病院 小児科

**【背景】**AD/HD (注意欠陥多動性障害) は、5-7%の高頻度で認められる実行機能障害である。表現型は多様であることから、しばしば診断に難渋する。発症は就学前後 (6歳前後) に多く、診断に至らず症状が遷延すると日常生活や就学後の学校生活において自尊心の低下 (二次障害) をきたすため、早期治療介入を要するが、客観的診断手法は確立されていない。近年、fMRIを用いた脳機能研究から、実行機能障害に関連する右前頭前野の活性低下が中間表現型として注目されている。我々は、体動や難解な課題が困難などの小児の持つ特徴に適応可能であり、再現性を持つ中間表現型を抽出するため、近赤外線スペクトロスコピー (fNIRS) を用いた解析系を作成した。

**【対象・方法】**同意が得られた、16人の右利き、IQ>70を満たすADHD児 (6~13歳) に対し、プラセボ二重盲検法を用いて、MPH服用前後におけるGo/NoGo課題遂行中の大脳皮質の酸素化Hb値の相対的变化をfNIRSにより計測した。また、16人の健常児については薬剤を介入せず1回のみ計測した。比較対象外であるが、3人のADHD児 (IQ70未満の児1人、左利きの児2人) ついても解析を実施した。

**【結果】**健常群に比して、薬剤服用前のADHD群の右前頭前野の活性は、抑制課題中に低下し、MPH内服後に改善した。プラセボ内服後には改善を認めなかった。19人のADHD児のうち、IQ<70であった1人以外は脳機能解析が可能であった。

**【結論】**作成したfNIRS解析は、精神遅滞のない6歳以上のADHD児に対応可能であり、前頭前野の機能不全が、MPHにより回復する過程を可視化した。この解析系を用いた中間表現型は、小児ADHDにおける早期診断や治療のための補助的手法として臨床の現場で貢献可能と考えられた。

## Band Heterotopia 2例における Levetiracetam使用前後の脳波解析

○青木 保典<sup>1</sup>、石井 良平<sup>1</sup>、岩瀬 真生<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>2</sup>、  
栗本 龍<sup>1</sup>、池田 俊一郎<sup>1</sup>、畑 真弘<sup>1</sup>、武田 雅俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院 医学系研究科精神医学、<sup>2</sup>関西医大 精神神経科学講座

**【目的】** Band Heterotopia 患者へのLevetiracetam投与による抗てんかん作用・脳活動変化をLORETA電流源密度解析・Connectivity解析により評価する。

**【方法】** レベチラセタム投与によりてんかん発作回数が激減したBand heterotopia 2名をレベチラセタム投与前後で脳波を測定し、安静閉眼発作間欠期でアーチファクトの少ない2分間を選択し、LORETA電流源密度解析・Connectivity解析を行った。LORETAの電流源密度解析の結果を標準脳表上にカラーマップ表示した。また、LORETAのConnectivity解析結果を20才～39才までの健康者26名と独立T検定を行い、 $P < 0.001$ を標準脳表上にカラー線表示した。

**【結果】** MRI画像では、両名とも前頭部優位に異所性灰白質が見られた。レベチラセタム投与により、電流源には大きな変化は見られなかったが、Connectivityに異所性灰白質優位部位とほぼ一致して大きな変化が見られた。症例1では、前頭・側頭部において $\delta$ 帯域Connectivityが減少、 $\theta$ 帯域Connectivityが増加し、症例2では、前頭・側頭部において $\theta$ 帯域Connectivityが増加し、 $\gamma$ 帯域Connectivityが減少した。

**【結論】** レベチラセタムを投与したBand heterotopiaの2症例に共通して前頭・側頭部で $\theta$ 帯域Connectivityの増加が見られた。 $\theta$ 帯域のConnectivityの増加が、レベチラセタムの効果を表している可能性が考えられた。今回の結果からLORETA Connectivity解析は抗てんかん剤投与による脳波変化を電流源密度解析より鋭敏に捉えられることが示され、LORETA Connectivity解析が薬物脳波学的な研究に有用である可能性が示唆された。

## 逸脱刺激と標準刺激の長短の組み合わせを代えた 持続長MMNにSOAが与える影響

○原 恵子<sup>1,2</sup>、小宇佐 梨里子<sup>1</sup>、松田 綾沙<sup>1,3</sup>、渡邊 さつき<sup>3</sup>、  
宮島 美穂<sup>3</sup>、松島 英介<sup>3</sup>、太田 克也<sup>1,3,4</sup>、松浦 雅人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野、

<sup>2</sup>原クリニック、<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院 心療・緩和医療学分野、<sup>4</sup>恩田第二病院

【はじめに】MMNは前注意的刺激の変化検出および自動的な注意の切り替えを反映する事象関連電位である。中でも刺激長の変化を用いたMMNは統合失調症や認知症での振幅低下の検出能が高い点、および乳様突起部で陽性波が大きく出現する点から広く用いられる。一般に逸脱刺激の刺激長を標準刺激より短く、SOA (stimulus onset asynchrony) を0.5～1秒に設定することが推奨されているが、逸脱刺激が標準刺激より長いMMNや、2秒以上のSOAを用いたMMNなど様々な刺激長MMNの報告がある。これらを刺激長MMNとして同様に扱っていいのかを明らかにするため、今回我々は、2種類の刺激長MMNを2種類のSOAを用いて検討した。

【方法】健常成人女性12名(平均年齢 $23.5 \pm 0.6$ 歳)を対象とした。逸脱刺激が標準刺激より短いMMNと(逸脱刺激50ms、標準刺激100ms)、逸脱刺激がより長いMMN(逸脱刺激100ms、標準刺激50ms)を用い、それぞれSOAを0.5秒と2秒で測定した。FzとCzのMMNの平均振幅を計測し、統計には3元反復測定分散分析を用いた。

【結果】SOA(0.5秒と2秒)と逸脱刺激(標準刺激より短いものと長いもの)では、有意な交互作用を認め、0.5秒のSOAでは逸脱刺激が標準刺激より短いMMNとより長いMMNで有意差はなかったが、2秒のSOAではより短い刺激長のMMNがより長い刺激長のMMNに比べて有意に振幅が低下した。

【結論】標準刺激より逸脱刺激が短くなる刺激長MMNと、逸脱刺激がより長くなる刺激長MMNでは、SOAの長さによる影響が異なることが明らかになった。

## 間歇型一酸化炭素中毒における3次元脳電位活動をを用いた 改善例と非改善例の比較

○三井 浩<sup>1</sup>、吉村 匡史<sup>1</sup>、北浦 祐一<sup>1</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>1,2</sup>、  
青柳 宇以<sup>1</sup>、磯谷 俊明<sup>3</sup>、木下 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学病院 精神神経科、<sup>2</sup>チューリッヒ大学精神科 KEY研究所、  
<sup>3</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室

急性一酸化炭素中毒の意識障害から覚醒した後に無症候で経過し、数日から数週間経って神経精神症状が進行するものを間歇型一酸化炭素中毒という。今回我々は、間歇型一酸化炭素中毒患者4症例について後方視的に3次元脳電位活動を改善例と非改善例で比較検討した。全例高圧酸素療法を施行した。非改善例の1症例目は68歳男性、受傷後15日目に誤字から発症。2症例目は52歳女性、受傷後28日目に遂行機能障害で発症。改善例の1症例目は37歳女性、受傷後38日目に認知機能障害で発症。2症例目は60歳男性、受傷後25日目に遂行機能障害で発症。高圧酸素療法にて症状および神経心理検査が改善した。それぞれの症例の脳波を頭皮上19部位（国際10/20法）より記録し、計40秒間（20 epoch）を解析に使用した。解析には、standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (sLORETA) を用いsLORETAの健常者データベースであるBRL-sLORETAで各症例の健常者との脳電場の差異を検討した。本研究においては $\delta$  (1.5-4.0Hz)、 $\theta$  (4.5-8.0Hz)、 $\alpha$  (8.5-13.0 Hz)、 $\beta$  (13.5-30.0Hz) の各周波数帯域において結果を算出した。結果は、全症例とも $\delta$ 帯域の電流密度が増加、また、全症例とも $\theta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$ 帯域の後部帯状回周囲で健常者に比して強い電流密度低下がみられた。さらに、改善例に比べ非改善例の方が各帯域で正常人との差異が大きい傾向がみられた。非改善症例では神経心理検査 (Mini-Mental State Examination) で0点であったが、改善例では得点可能であった。今後、さらに症例を蓄積し脳波解析と神経心理検査を併用することで予後の推定に役立つ可能性が示唆された。

## 新生児の声刺激に対する mismatch negativityの性差

○松田 綾沙<sup>1</sup>、原 恵子<sup>2</sup>、渡邊 さつき<sup>1</sup>、  
太田 克也<sup>1,2,3</sup>、松浦 雅人<sup>2</sup>、松島 英介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 医歯学総合研究科心療・緩和医療学分野、

<sup>2</sup>東京医科歯科大学 保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野、<sup>3</sup>恩田第二病院

子供が成長する過程での母子間のコミュニケーションは重要であり、とりわけ聴覚の占める情報は大きい。これまでに乳児が親の声を認識することに関する研究は多くされているが、乳児の声に対する聴覚の研究は少ない。本研究では聴覚の前注意機能を反映する聴覚ミスマッチ陰性電位を用いて健常成人男女で新生児の声に対する聴覚情報処理に違いがあるか検討した。健常女性18名(26.4±4.1歳)、健常男性15名(26.2±4.8歳)を対象とした。課題は生後半年の乳児の声を用いたオドボール課題とした。標準刺激は新生児の泣き声、逸脱刺激は新生児のなん語とした。計測中、音に注意を払わず無声動画を見るよう指示した。電極は129か所に配置した。統計解析は、分散分析(ANOVA)およびピアソンの積率相関係数の有意性検定を用いた。女性のMMNの平均振幅は、男性のMMNの平均振幅よりも有意に増大した。MMNの平均振幅と、子供に対する好感度や子供の声を聞く頻度との間に有意な相関はなかった。本研究では、乳児の感情のない声と泣き声に対するMMNを確認し、女性の方が男性よりも子供の声に対するMMN振幅が増大した結果を得た。Puhonenらは、乳児の泣き声と大人の感情のない声を連続して提示した時の母親のN100振幅の減少率を比較した。その結果、泣き声に対するN100の方が減少率は高かった。これについて、乳児の泣き声は大人の感情のない声より長く神経感覚記憶痕跡が残留したため、慣れが見られたのではないかと考察している。本研究は乳児の声の感情の差の神経感覚記憶痕跡を反映しており、さらに女性の方が乳児の声の感情の違いに敏感であることが示唆された。

## 終夜睡眠ポリグラフ検査でzopiclone7.5mgが 仰臥位かつレム睡眠時の無呼吸に与える影響

○中島 亨<sup>1</sup>、山寺 博史<sup>1,2</sup>、古賀 良彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>杏林大学 精神神経科、<sup>2</sup>やまでらクリニック

**【目的】** 終夜睡眠ポリグラフィ (PSG) 検査において、不眠のために検査が困難な場合、我々は呼吸状態に影響を与えにくい薬物としてzopiclone (ZPC) を睡眠の再導入・維持の目的で用いている。今回我々はPSG検査中のZPC7.5mgの投与が仰臥位かつレム睡眠時の無呼吸に与える影響を調査した。

**【方法】** 連続する33件のPSG検査を対象とした。33件のうち中途覚醒時の再入眠が困難であるためにZPC7.5mgが投与されたものは13件あり、この13件についてZPC投与前および投与後の3時間毎に、仰臥位かつレム睡眠期を選んで無呼吸低呼吸指数 (AHI) を算出し、最低血中酸素飽和度 (LSP) を観測し、その変化について検討を行った。なお、対象者が特定できないよう配慮を行った。

**【結果】** 13例中レム睡眠の出現の無い1例を除く12例を対象とした。欠損値があるため、統計解析としてSPSSソフトウェアの一般線形モデルに基づく繰り返しのある分散分析を行った。ZPC投与前及び投与後3時間毎のAHIおよびLSPの平均値は投与前が31.2及び91.6、投与開始後3時間までが40.7及び91.7、3-6時間が33.5及び91.0、6-9時間が21.3及び91.6で、時間経過の主効果について、AHIでは $df=1.121, F=1.345, p=0.331$  (Greenhouse-Geisser)、LSPでは $df=3, F=1.872, p=0.205$ で、有意な変化を認めなかった。

**【考察および結論】** ZPC7.5mgの投与はPSG検査において仰臥位かつREM睡眠時のAHI及びLSPに影響を及ぼさないと考えられた。

## 抗精神病薬が健常者の“functional connectivity”におよぼす影響

○磯谷 俊明<sup>1,2</sup>、Roberto D. Pascual-Marqui<sup>2,3</sup>、吉村 匡史<sup>2</sup>、  
西田 圭一郎<sup>2,4</sup>、三井 浩<sup>2</sup>、北浦 祐一<sup>2</sup>、青柳 宇以<sup>2</sup>、  
森田 紗千<sup>5</sup>、山田 圭造<sup>6</sup>、入澤 聡<sup>7</sup>、木下 利彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>四国大学看護学部看護学科 脳と心の研究室、<sup>2</sup>関西医科大学 精神神経科学教室、  
<sup>3</sup>The KEY Institute for Brain-Mind Research, University Hospital of Psychiatry, Zurich、  
<sup>4</sup>Department of Psychiatric Neurophysiology, University Hospital of Psychiatry, Berne、  
<sup>5</sup>宗栄会 塚本クリニック、<sup>6</sup>爽神堂 七山病院、<sup>7</sup>いりさわ心と体のクリニック

【目的】統合失調症の薬物治療に用いる4種類の非定型抗精神病薬：risperidone、perospirone、quetiapine、olanzapineと、2種類の定型抗精神病薬：chlorpromazine、haloperidol、およびplaceboを健常者に投与し、記録した脳波に新しい空間解析手法functional connectivity (Pascual-Marqui, 2011)を適用し、これらの薬物の神経生理学的作用特性（臨床効果）を検証した。

【対象・方法】本研究は「大阪臨床薬理研究所・治験審査委員会」の承認を得た。右利き健常男子14名(24.1±4.1歳)に、上記7薬剤(haloperidol 1mg等価換算量)を単回経口投与し、服薬前後で閉眼状態の脳波を頭皮上19部位より記録した。被験者・薬剤・時間毎に、20秒間(10 epochs)のデータを切り出しsampling：128/秒にてAD変換した。ROIを上記19部位からeLORETAのtransformation matrixを用いてそれぞれ皮質内にsingle voxelとして設定し、171通りの“lagged linear connectivity (lagged coherence)”を求め、各薬剤の服薬前後で“multiple paired t-test with nonparametric randomization”を行った。

【結果】Placebo効果を差し引き、投薬前に比較して、血中濃度ピーク時のconnectivityが、risperidone、chlorpromazine、haloperidolの全周波数帯域の広範囲で、quetiapineのalpha1 (8.5-10 Hz)・alpha2 (10.5-12 Hz)帯域の左半球間およびbeta2 (18.5-21 Hz)帯域の両側半球間の限局した領域で、減少した(p<0.05)。

【考察】上記connectivityの減少は、これらの薬物の強力な神経遮断作用(D2およびα1受容体拮抗作用)を反映している可能性がある。

## 辺縁系脳炎症状を呈しステロイドパルス療法が奏功した 橋本脳症の1例

○石飛 信<sup>1</sup>、浅野 みずき<sup>1</sup>、岸谷 融<sup>2</sup>、松永 晶子<sup>2</sup>、井川 正道<sup>2</sup>、  
濱野 忠則<sup>2</sup>、米田 誠<sup>2</sup>、木村 浩彦<sup>3</sup>、和田 有司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院 神経科精神科、<sup>2</sup>福井大学医学部附属病院 神経内科、  
<sup>3</sup>福井大学医学部附属病院 放射線科

橋本脳症は、橋本甲状腺炎に伴い多彩な精神・神経症状を呈する自己免疫性脳症である。近年、辺縁系脳炎症状を主症状とする橋本脳症の報告が散見され、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病因のひとつとして注目されている。今回我々は、部分てんかんと健忘を主症状とし、頭部MRIにて右海馬領域に局在性高信号領域を認めた橋本脳症の1例を経験したので報告する。

**【現病歴】**69歳女性。家族歴、既往歴に特記事項なし。X年1月中旬より、「左半身が抜けていく」という独特の感覚異常を初発症状としてA病院精神科受診。脳波検査で、発作時のてんかん性異常波が同定され、カルバマゼピンの投与が開始されたが、症状は改善せず、亜急性に健忘（前向性健忘と逆行性健忘）を主症状とする状態に移行。X年2月中旬、福井大学精神科へ紹介入院。

**【当院入院後の検査所見】**HDS-R 21点、MMSE 24点。血液検査：抗甲状腺抗体、抗N末端 $\alpha$ -エノラーゼ抗体（抗NAE抗体）はともに陽性。その他の各種膠原病・腫瘍マーカーは全て正常。ウイルス感染の所見なし。髄液検査で蛋白・細胞増多なし。頭部MRI：側頭葉の異常信号と血流増加。海馬領域に局在性高信号領域（右側優位）。脳波：全般性徐波化。造影CT：悪性腫瘍なし。PET：悪性腫瘍を示唆する所見なし。頭部にも異常所見なし。上記より橋本脳症と診断し、X年3月上旬よりステロイドパルス療法開始。発作性の感覚異常はほぼ消失し、認知機能も改善を示した（HDS-R：21点→25点、MMSE：24点→27点）。

**【考察】**非ヘルペス性急性辺縁系脳炎が疑われた場合は、橋本脳症の可能性も念頭に置き、抗甲状腺抗体および抗NAE抗体を積極的に測定することが有用である。

## 健常者におけるアリピプラゾールの 認知機能に対する影響のfMRIを用いた検討

○桐野 衛二<sup>1</sup>、福田 麻由子<sup>2</sup>、稲見 理絵<sup>2</sup>、井上 令一<sup>3</sup>、新井 平伊<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学静岡病院 メンタルクリニック、<sup>2</sup>順天堂大学 精神医学講座、<sup>3</sup>順天堂精神医学研究所

**【目的】** アリピプラゾール (APZ) はドパミンD2受容体のパーシャルアゴニストであることより Dopamine System Stabilizer (DSS) とも呼ばれ、忍容性の高さのみならず認知機能改善においても他の第2世代抗精神病薬よりも優れた効果が期待されている。またAPZのセロトニン5HT-2Aアンタゴニスト作用も認知機能改善に関与していると考えられている。今回我々はAPZの認知機能効果改善効果を検討するために、健常人においてContinuous performance test (CPT) 遂行中の脳活性をfunctional MRI (fMRI) を用いて測定した。

**【対象と方法】** 健常者被験者11名 (年齢24 - 50歳 男9人 女2人) に対し、APZ水溶液3 mlまたはプラセボ投与30分後、反応競合性を高く設定したCPT施行中のblood oxygenation level dependent signals (BOLD) 活性を測定した。APZとプラセボの投与順序はカウンターバランスを取った。fMRI撮像ではevent-relatedデザインを用い、MRIシステムは3.0T PHILIPS製Achieva Quaser Dualシステムを使用した。functionalイメージはa gradient-echo echoplanar sequence (TR = 3000 ms, TE = 35 ms, FOV = 25x25mm, Slice Thickness = 6mm, Gap = 0mm, Matrix=96×96, Slice# = 22, Flip angle = 90°, EPI factor 95, Band Width in EPI 3037.3Hz)を用いた。Off-lineデータ処理はSPM08 package (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いた。

**【結果】** グループアベレージ解析において、APZ服用後はプラセボ服用後と比較して、左海馬傍回および左島においてBOLD活性の上昇傾向を示した。

**【考察】** CPTはワーキングメモリーの二階級の構造モデルのなかでも、複数の情報を同時に操作し状況に応じた適切な反応をするためのCentral Executive System (中枢実行系) を反映する課題とされている。APZが健常者においてCPT中のBOLD活性を上昇させたことは、臨床上観察され得る統合失調症や自閉症などの認知機能改善効果との関連を示唆するものと考えられた。

## LevetiracetamによりCyclic Alternating Patternの改善が 認められた側頭葉てんかんの1例

○吉澤 門土、松田 美夏、白田 朱香、田中 千渚、中尾 由美子、玉城 元之、  
吉原 慎佑、斉藤 一朗、藤村 洋太、阪本 一剛、田村 義之、千葉 茂

旭川医科大学 精神医学講座

Cyclic Alternating Pattern (CAP) とは、患者の1晩のPolysomnography (PSG) におけるノンレム睡眠中にみられる周期性脳波パターンで、睡眠の不安定性を示す現象としてTerzanoら (2001) によって提唱された。CAP法ではPSGにおけるCAPの出現率を算出することによって、睡眠の不安定性を定量化する。我々は、側頭葉てんかんの1例において、Levetiracetam (LEV) よってCAP出現率が減少した1例を経験したので報告する。症例は65歳女性、右利き。65歳時、就寝中に眼球上転を伴う両上肢の強直間代が出現した。約1ヵ月後に同様の発作が出現したため、精査の目的で当科を初診した。脳MRIでは異常所見はみられなかった。Video-PSGでは、発作間欠期脳波で左側優位に棘波が頻発していた。しかし、臨床発作は捉えられなかった。以上の結果から、本症例は側頭葉てんかん(左側)と診断された。LEVを主剤とした薬物治療を開始したところ、てんかん性発射と発作が著しく抑制された。CAP出現率は、LEV投与前では38.4%であったのに対して、投与後では25.0%であり、LEVによってCAP出現率が低下した。LEVは、睡眠構造に影響を及ぼさない薬物であり、同剤によりCAPが改善した報告はない。本症例では、LEV投与によっててんかん性発射が抑制されたために夜間睡眠構造が安定化し、CAP出現率が低下したと考えられた。

## 小児期発症の難治てんかんに対するラモトリギンの使用経験

○石井 和嘉子、藤田 之彦、今井 由生、遠藤 あゆみ、  
荒川 千賀子、小平 隆太郎、瀨上 達夫、麦島 秀雄

日本大学医学部附属板橋病院 小児科学系小児科学分野

**【目的】**我々は過去に当科における小児期発症の難治てんかんに対するLTGの短期使用経験を発表したが、今回症例数の追加、観察期間の延長をしてLamotrigine (LTG) の薬物動態と臨床効果を再検討した。

**【対象】**2009年3月から本年3月までに当科でLTGを新規に投与した難治てんかん患者26例(男14:女12)である。平均てんかん発病年齢は3.7歳、LTG投与開始年齢は9.7歳、平均LTG投与期間は16.7か月である。VPA併用11例(Lennox-Gastaut症候群11例、症候性局在関連性てんかん10例、West症候群2例、他3例)である。

**【方法】**投与量・増量方法は、推奨される投与法に準拠し効果の得られた例はその時点で増量を中止した。血中濃度(HPLC法)は22例で測定した。治療効果判定はLTG開始後の発作減少率で評価した。

**【結果】**臨床効果は、発作消失1例、著効4例、改善3例、不変16例、悪化2例であった。臨床効果は短期評価時と比較して有効例は減少していた。LTG投与量(mg/kg/day)をx、LTG血中濃度( $\mu\text{g/ml}$ )をyとした場合の近似式は、VPA併用群中9例(計33回の測定)で $y=1.96x+0.47$ (相関係数0.93)、VPA非投与群中13例(計31回の測定)で $y=0.40x+1.29$ (相関係数0.89)であった。血中濃度と臨床効果に相関はみられなかった。

**【考察】**短期評価は有効でも継続中に発作頻度が増加した例が存在し、短期の臨床効果と比較して有効例が減少していた。血中濃度は投与量からある程度予測可能と考えられたが血中濃度と臨床効果との関係ははっきりしなかった。

## 小児期発症難治性てんかんに対する Levetiracetamの臨床効果と薬物動態の検討

○荒川 千賀子<sup>1</sup>、藤田 之彦<sup>1</sup>、今井 由生<sup>1</sup>、石井 和嘉子<sup>1</sup>、遠藤 あゆみ<sup>1</sup>、  
小平 隆太郎<sup>1</sup>、瀧上 達夫<sup>1</sup>、麦島 秀雄<sup>1</sup>、西村 淳<sup>2</sup>、道広 成実<sup>2</sup>、椎原 弘明<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本大学医学部 小児科学系小児科学分野、<sup>2</sup>あしかがの森足利病院 小児科

**【目的】** Levetiracetam (LEV) は2010年7月に承認された「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作に対する抗てんかん薬との併用療法」を適応とする抗てんかん薬である。抗てんかん作用は、シナプス小胞蛋白 2A (SV2A) に結合することによりを發揮し、既存の抗てんかん薬とは異なる作用機序をもつ薬である。我々は小児期発症難治性てんかんに対するLEVの臨床効果と薬物動態について検討したので報告する。

**【対象】** LEV発売から現在までの期間に、日大板橋病院およびあしかがの森足利病院小児科で加療された小児期発症難治性てんかん20例である。

**【方法】** 多剤併用療法でもてんかん発作抑制不良例にLEVを追加投与した。LEVの投与は10 mg/Kg/dayから投与開始し、50～60 mg/Kg/dayまで臨床効果を評価して増量した。臨床効果は、発作消失、著効、改善、不変、悪化の5段階で評価した。またLEVの血中濃度は、HPLC法で測定した。

**【結果】** LEVの臨床効果は、発作消失3例、著効5例、改善6例、不変6例であった。LEVの血中濃度(μg/ml)は、高投与量50～60 mg/kg/dayで40～44 μg/mlの血中濃度を呈した。血中濃度と臨床効果に相関はみられなかった。

**【考察】** LEVは最後発の新規抗てんかん薬であり、既に先発新規抗てんかん薬を使用した後の例もあったため対象例に難治例が多かったが、著効以上が40%みられるなど十分な臨床効果が得られた。現在まで発作増悪のため中止に至った例は認めなかった。血中濃度の測定は副反応のモニタリングや服薬の確認などに使用し得ると考える。

# 協賛企業

---

本学会の開催にあたり、多くの皆様からご協力をいただきました。  
深く感謝申し上げます。

## 共 催 (五十音順)

大塚製薬株式会社  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
大日本住友製薬株式会社  
第一三共株式会社  
ユーシービージャパン株式会社

## 寄 付 (五十音順)

アイロム製薬株式会社  
アステラス製薬株式会社  
イーピーエス株式会社  
エーザイ株式会社  
MSD株式会社  
小野薬品工業株式会社  
協和発酵キリン株式会社  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
塩野義製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社  
田辺三菱製薬株式会社  
株式会社ツムラ  
帝人ファーマ株式会社  
ノバルティスファーマ株式会社  
日本ベーリンガーインゲルハイム  
日本メドトロニック株式会社  
ファイザー株式会社  
ヤンセンファーマ株式会社

## 広 告 (五十音順)

アストラゼネカ株式会社  
エーザイ株式会社  
エフピー株式会社  
小野薬品工業株式会社  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
興和創薬株式会社  
サノフィ・アベンティス株式会社  
沢井製薬株式会社  
高田製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社  
日本製薬株式会社  
日本臓器製薬株式会社  
バイエル薬品株式会社  
ノバルティスファーマ株式会社  
バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社  
富士フィルムRIファーマ株式会社  
株式会社ベネシス

## 企業出展 (五十音順)

大洋薬品工業株式会社  
日本光電東京株式会社

## 飲 料 (五十音順)

大塚製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社

## バック提供 (五十音順)

エーザイ株式会社  
ファイザー株式会社

# 第16回日本薬物脳波学会

---

会 期：2013年7月12日(金)・13日(土)

会 場：リゾートホテルラフォーレ那須

<http://www.laforet.co.jp/lfhotels/nas/>

〒325-0301 栃木県那須郡那須町湯本206-959

TEL：0287-76-1811(代表)

テーマ：脳波学 NEXT STEP ～我思う，ゆえに脳波あり～

大会長：獨協医科大学 神経内科 教授 平田 幸一

事務局長：獨協医科大学 神経内科 講師 渡邊 由佳

事務局：〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

TEL：0282-87-2152

FAX：0282-86-5884