

第 2 1 回臨床神経生理研究会抄録集

開催日：平成 21 年 8 月 22 日(土)13 時 00 分～23 日(日)15 時 00 分

会 場：福岡国際医療福祉学院：“ももち国際ホール”

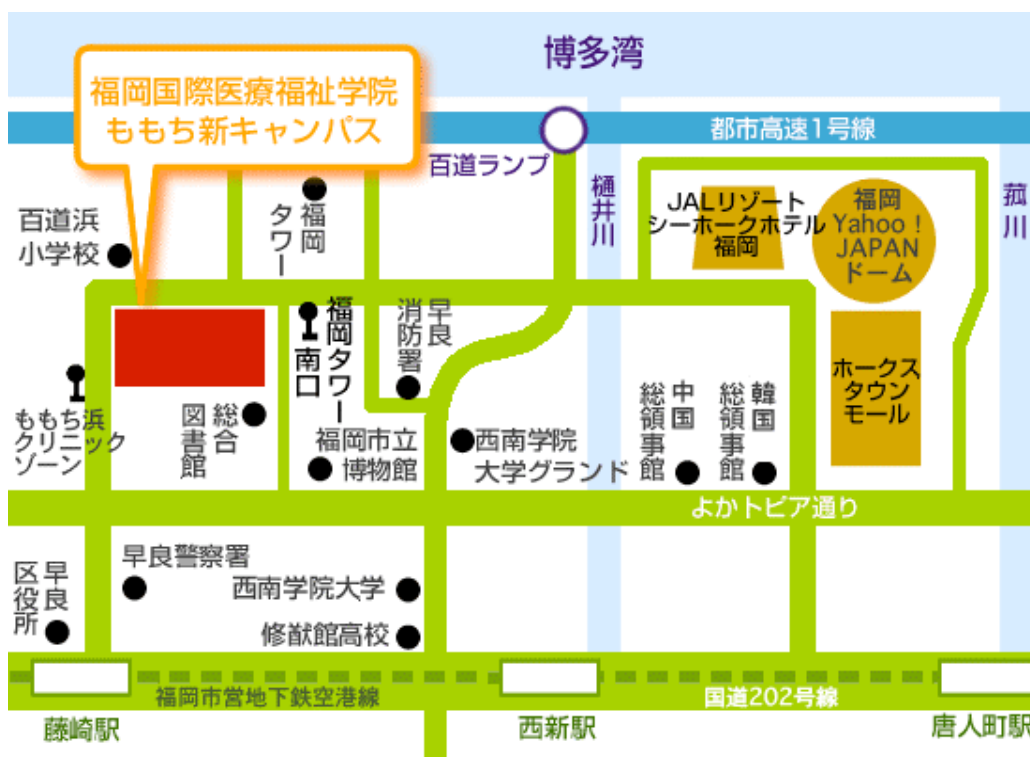
〒814-0001 福岡県福岡市早良区百道浜 3-6-40

TEL：092-832-1190

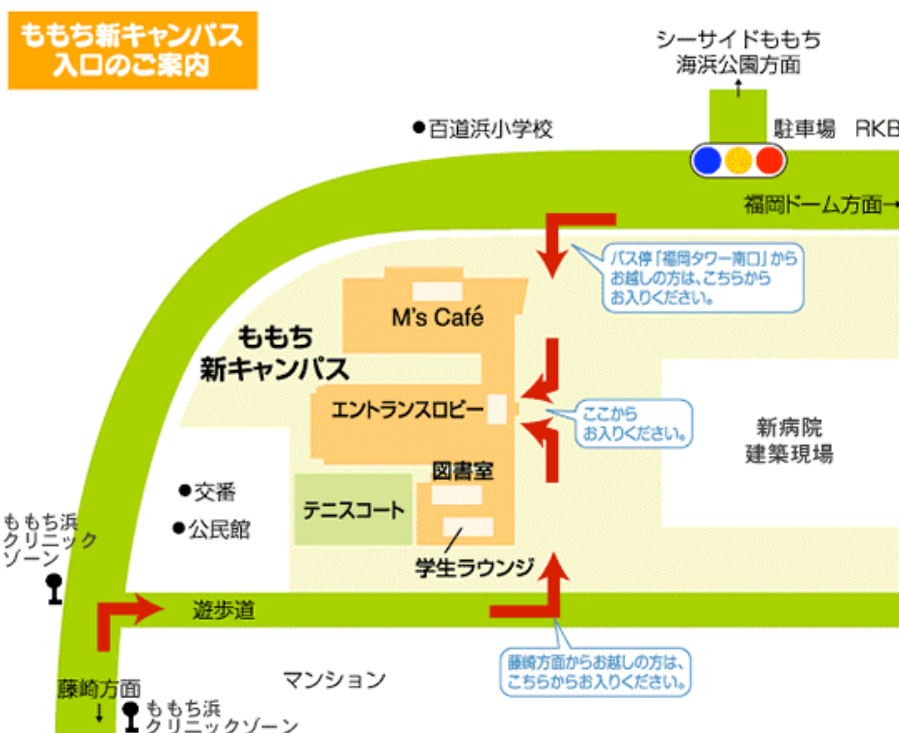
代表世話人：九州大学医学研究院臨床神経生理 飛松 省三
当番世話人：福岡大学医学部 小児科 安元 佐和

会場交通アクセス(詳細は下記 URL をご覧ください。)

<http://www.takagigakuen.ac.jp/fukuoka/college/map.html>



福岡国際医療福祉学院・ももちキャンパス周辺図



*お車でお越しの方は近隣のパーキングをご利用下さい。学院には利用できる駐車場がありませんので、なるべく公共の交通機関にてお越し下さい。

8月22日(土)

13:00 開会挨拶

13:05～14:05 **研究発表 I** 座長：熊本機能病院神経生理センター 松永 薫

I-1 「暗算負荷による視覚誘発脳磁界の変化」
国際医療福祉大学大学院保健医療学専攻理学療法学分野 水野健太郎

I-2 「半側空間無視患者における注意喚起前後での無視症状の変化について
-探索眼球運動検査を用いて-」
国際医療福祉大学大学院保健医療学専攻作業療法学分野 吉田健

I-3 「プレクチン欠損症の一例」
長崎川棚医療センター 神経内科 福留隆泰

14:05～15:05 **研究発表 II** 座長：古賀総合病院神経内科 鶴田和仁

II-1 「低出生体重児における生体信号」
熊本大学大学院自然科学研究科 村山伸樹

II-2 「自閉症スペクトラムにおける視機能評価：VEP を用いた検討」
福岡大学 医学部 小児科 藤田貴子

II-3 「大脳、頸部、末梢の刺激によるF波振幅の変化」
鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 リハビリテーション医学 衛藤誠二

-休憩-

15:20～16:20 **特別講演 I**

座長：九州大学大学院医学研究院臨床神経生理 飛松省三先生

自閉症スペクトラム障害の理解と対応 ～小児から成人まで～
筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授 宮本信也先生

-休憩-

16:35～17:35 **特別講演Ⅱ**

座長：国際医療福祉大学院 満留昭久先生

発達障害と臨床神経生理学

国立精神神経センター精神保健研究所 所長 加我牧子先生

18:00～20:00 **懇親会**

(福岡国際医療福祉学院内 レストランにて)

8月23日(日)

9:00～9:40 **研究発表Ⅲ** 座長：国際医療福祉大学 後藤純信

Ⅲ-1 「表情認知の脳内情報処理過程：“チャーノフの顔”を用いた電気生理学的
検討」

福岡大学筑紫病院小児科 鶴澤礼実

Ⅲ-2 「動物脳出血モデルにおけるtranshemispheric diaschisis: A somatosensory
evoked potential (SEP) approach」

貝塚病院 脳神経外科 石橋秀昭

9:40～10:40 **ミニシンポジウム “てんかん診療のイノベーション”**

座長：福岡大学医学部 小児科 安元佐和

1. てんかん診療のコツとピットフォール

産業医科大学 神経内科 赤松直樹

2. 新しいてんかん治療法

九州大学大学院医学研究院 神経内科 重藤寛史

3. 小児てんかんに対するステロイドパルス療法

福岡大学医学部 小児科 井原由紀子

-休憩-

10:50～11:50 **教育講演** 座長：熊本大学大学院自然科学研究科 村山伸樹

社会脳としての前頭葉機能の発達とその障害

山梨大学医学部小児科学教室 准教授

相原正男先生

11:50 閉会挨拶 安元佐和

11:55～12:10 ビジネス・ミーティング

-昼食-

13:00～15:00 **ハンズオン・セミナー**

- ・ 小児の神経伝導検査・筋電図
山梨大学医学部小児科学教室 准教授 相原 正男 先生
- ・ 小児の脳誘発電位（聴覚誘発電位を中心に）
国立精神神経センター精神保健研究所 所長 加我 牧子 先生
- ・ 脳波
福岡大学病院 臨床検査部 中川 勝 先生
- ・ 神経伝導検査・筋電図
熊本機能病院神経生理センター 片山 雅史 先生

特別講演 I

自閉症スペクトラム障害の理解と対応 ～小児から成人まで～

筑波大学大学院人間総合科学研究科 宮本信也

自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders, ASD) の概念は、自閉症概念の変遷を辿ると理解しやすい。

自閉症は、1943年、米国の児童精神科医 Kanner L. が初めて報告したものである (自閉症という病名自体は翌1944年の報告)。同じ1944年、オーストリアの小児科医 Asperger H. が、知能や言語発達に遅れはないが、対人関係維持や共感性に問題をもつ子どもたちを自閉的精神病質として報告した。しかし、Asperger の論文は、ドイツ語であったこともあってか英語圏ではあまり注目されなかった。因みに、医学にドイツ語圏の影響が強かった時代のわが国では、Kanner タイプと Asperger タイプの区別について学会で論争されたこともあった。やがて、1968年、英国の児童精神科医 Rutter M. が自閉症の言語認知障害説を唱え、自閉症を脳障害とする考え方が広まる中で、Asperger が報告した子どもたちは Kanner の報告事例の軽症型に過ぎないとする論調が大勢を占めるようになっていった。1980年には、自閉的な特徴を持つ状態の総称として広汎性発達障害 (PDD) の概念が DSM-III で打ち出された。このときの PDD の下位分類にアスペルガー症候群は含まれていなかった。

1981年、英国の児童精神科医 Wing L. は、Asperger の論文を英語で紹介し、いわゆる自閉症とは違って見えるこうした子どもたちも、自閉症と同様の支援が必要であることを強調した。この Wing の論文を契機として、Asperger の論文が英語圏でも関心を集めるようになり、知能障害や言語遅滞のない「自閉的な」状態が注目されるようになっていった。

そして、1996年、Wing は、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders, ASD) の概念を提唱することになる。彼女は、自閉症やアスペルガー症候群、その他の「自閉的な」特徴のある状態、さらには、知能障害がある場合とない場合なども含め、これらの状態は全て連続したものとして考える視点を提唱した。そして、ASD に共通する特徴として、①社会性の障害、②コミュニケーションの障害、③想像力の障害と関連する行動問題 (固執性など) の3つ (いわゆる三つ組) をあげた。ASD 概念により、Wing は、こうした特徴を示す子どもたちを ASD としてまとめ、個々の細かい診断にこだわらずにその特徴にあった支援を適切に行うことの重要性を示そうとしたのである。

現在、発達障害に関わる人たちの間では、広汎性発達障害の概念よりも ASD 概念の方が好まれつつある。この傾向は、世界的にも同様の状況である。この ASD の特徴を小児から成人までの発達経過を踏まえて概説する。

教育講演

社会脳としての前頭葉機能の発達とその障害

山梨大学医学部小児科 相原正男

発達障害は神経心理学的に前頭葉の機能障害であることが近年明らかになるにつれて、行動抑制やワーキングメモリモデルに基づく認知心理学的解析が最近活発に行われてきている。本講演では、前頭葉の成長、成熟を神経放射線学的に、心と前頭葉の発達を神経心理学的立場から解説する。行動抑制と非言語性ワーキングメモリに関して衝動性眼球運動(サッケード)課題を電気生理学的手法で、意思決定から行為にいたる思考過程に必要な文脈依存性理論を神経心理、神経生理学的手法で紹介する。さらに、強化学習課題である Markov decision task 施行の際出現する情動表出反応を記録して、行為に及ぼす情動の重み付け(bias)を明らかにする。

I. 前頭葉の成長 (growth)

脳の成長とは、脳が大きくなり、安定した構造に近づくことである。猿類の大脳皮質の大きさは、群れ(社会構造)の複雑さ(social size)に比例していることが報告されている。とくに、前頭前野の全脳に対する割合は、ネコで2%、イヌで5%、チンパンジーで15%、ヒトでは30%を占めるようになる。個体発生は系統発生を辿るといわれているので、ヒトの前頭葉、前頭前野の体積を3D-MRIで定量的に測定した。両者とも年齢とともに増大し、8~15歳の思春期前後で急激に増大したが、前頭前野の増大が著明であった。前頭前野が増大した原因は、皮質下白質の増大すなわち髄鞘形成によるものと考えられる。

II. 前頭葉の成熟 (maturation)

脳の成熟とは、脳内情報処理過程が安定した機能になることで、神経科学的には情報処理速度が速くなること、すなわち髄鞘形成の進展として捉えられる。髄鞘形成の開始、完成時期は脳の部位により異なることが、髄鞘の組織染色で知られていたが、MRIにより生体でも観察可能となった。髄鞘形成は、生後1か月児で視床と体性感覚野を結ぶ領域にまず認められ(ボディーイメージ)、1歳までに感覚野から運動野、前頭葉にも進展する(脳の成熟順序は感覚系から運動系へ進展する)。1歳半になると前頭前野にも髄鞘が明瞭に認められるようになり、同部位の機能成熟が開始されていることが確認される。Yakovlevの組織化学的研究では、前頭葉連合野は最も完成時期が遅く、成人後期になっても髄鞘形成が進行していることが確認されている。

III. 心と前頭葉機能の発達 (development of mind & frontal lobe functions)

近年、発達障害を理解する神経心理学的理論として、Barkleyによって提案された行動抑制(behavior inhibition)と実行機能(executive function)の障害が、とくにADHDの病態生理を考えるときの中心モデルとなってきた。このモデルを中心に心と前頭葉機能の発達を考察する。

生後数か月から人は反応や行動を遅らせる能力(反応・行動抑制)が認められるようになる。これは、瞬時の情動(emotion)を抑制することであり、動機(motivation)づけの形成を促すことになる。もし、反応を抑制できなければ、短期的な報酬を求め、嫌なことから逃げ、間違った行動を繰り返し、さらに自分の思考を内・外からの干渉から抑制できない。ADHDは、まずこの自己抑制機能の発達障害、換言すれば自己制御が未熟と考えられる。行動観察から、ADHD児は多動、衝動性と映り、注意の持続障害、注意の転導といった臨床症状が認められるようになる。ヒトは、このように外から入ってくる刺激に対して反応を遅らせることで、「認知のぜいたく」の恩恵を受けることが可能になると考えられる。我々は行動を遂行する際、その行動が将来にどのような利益(報酬)をもたらすか、あるいは不利益(罰)を受けるか予想して行動を随時調節している。このような行動様式には、他者の行動

や自分の過去の経験から学習し、将来の自己をイメージする非言語性作業記憶 (non-verbal working memory) が必要とされる。この能力から、時間知覚が発達し、過去、将来そして現在ある自己認識が形成される。この能力により、自己の実現と他者との関わりに必要なソーシャルスキルといったものが備わってくる。ADHD 児は、この将来のイメージを使えないため、未来に向かって意図した行動がとれず、現在の情動に依存した行動すなわち衝動的行動となる。5~6 歳頃より言語の内在化によって、言語を用いて思考し、行動を制御できる能力すなわち言語性作業記憶 (verbal working memory) が発達する。その結果、自分自身に言語により指示できることで、セルフコントロールが可能となり、自由意思が形成される。さらに、自己に向けた言葉から、自分自身の脳の活動をモニターできる能力である自己意識 (メタ意識) が芽生えて、自分の心を言葉で操作できるようになっていく。また、情動も内在化するため、行動に直接結びつく怒り、恐れといった基本感情は複合化され、二次的な混合感情が意識されるようになる。このように情動が内在化された状況が、将来への動機づけられた状態となっていく。ADHD 児は、これらの言語・情動の内在化が未熟なため、報酬がなくても自分自身を動機づけて継続的に作業することが困難になる。最後の実行機能 (executive function) は、将来の目的に向けて判断、計画、行動するためのオペレーション機能のことで、外の世界を自分の世界 (脳) に取り込み目的指向的行動 (行為) ができる能力である。カオスの状況にある外界の事実を、自己の中で分解、分析して、自己の真実をつくりあげるために再構築する能力のことである。この能力により、人は自己中心性文脈 (egocentric context) を獲得し、自己を形成 (mental self) して、自己実現という動機づけに向かえることができる。このような心 (行為) の発達と脳機能との関係を認知神経科学的に我々は検討してきた。当日は行動抑制と非言語性作業記憶に関して衝動性眼球運動 (サックード) 課題、意思決定から行為にいたる思考過程に必要な文脈依存性理論 (context-dependent reasoning) を神経心理、神経生理学的に解説する。

一方、情動 (emotion) は、外部環境や体内変化などの感覚入力に対する記憶、経験との照合により数秒単位で出現する生物学的価値判断であり、適応行動への動機づけを発生させる。情動研究は、情動的意義を決定する脳内情報処理すなわち感覚入力の情動的評価、主観的に体験される情動体験、客観的にとらえられる情動表出の三側面から検討されてきたが、認知神経科学では情動的評価 (脳内表象)、情動表出 (情動行動、情動性自律反応) を扱うことが多い。脳における情報処理システムは、感覚器からの情報が視床を経由して扁桃体に転送される情動処理経路と、大脳皮質を経由する認知処理経路の二重のシステム構造になっており、情動処理と認知処理が相互作用を行う脳領域は、前頭葉と考えられている。したがって、情動処理系と認知処理系、さらに感情と行為を結びつける場である前頭葉の機能的発達過程とその臨界期を明らかにすることは重要と考えられる。このような観点から、病態生理学的課題として、情動処理系と認知処理系の機能的乖離症例の検討が必要であり、当日供覧する。さらに、強化学習課題である Markov decision task 施行の際出現する情動表出反応 (交感神経誘発電位) を記録して、意思決定と行為に及ぼす情動の重み付け (bias) を明らかにする。

研究発表

I-1

「暗算負荷による視覚誘発脳磁界の変化」

水野健太郎^{1,2}, 岡本剛³, 池田拓郎^{1,2}, 後藤純信⁴

¹ 国際医療福祉大学大学院保健医療学専攻理学療法学分野

² 福岡和白リハビリテーション学院理学療学科

³ 九州大学デジタルメディシン・イニシアティブデジタルオーガン部門

⁴ 国際医療福祉大学福岡リハビリテーション学部

暗算負荷による一次視覚野の反応性の変化を、パターン反転刺激を用いて視覚誘発脳磁界 (PR-VEFs) で検討した。右利き健常成人 10 名を対象に、左右いずれかの半側視野 (視角 7.5 度) にチェックサイズ 50 分 (刺激頻度 1Hz、輝度 30cd/m²、コントラスト 97%) の白黒チェッカーボード反転刺激を提示し、全頭型 306 チャンネル脳磁計で PR-VEFs を記録した。記録中は被検者に中央の赤い固視点を注視させ、単純な暗算課題 (連続 7 減算) を行わせた。記録時間は -50~300ms、100 回加算平均した。得られたデータより主成分 (N75m, P100m, N145m) の潜時と振幅を測定し、さらに周波数成分毎の頭皮上分布を検討した。左半側視野刺激時の P100m・N145m は暗算負荷により振幅が減少し、潜時が遅延する傾向を示した。さらに周波数成分毎の頭皮上分布の変化では 30~50Hz で頭頂部に同期、50~100Hz で後頭部に脱同期を認めた。暗算負荷により後頭部での高周波 γ 帯域の脱同期が起こり、視覚情報処理における一次視覚野の活性化を低下させたことが示唆された。

I-2

「半側空間無視患者における注意喚起前後での無視症状の変化について -探索眼球運動検査を用いて-」

吉田健¹⁾, 中山広宣^{1,2)}, 後藤純信¹⁾

1) 国際医療福祉大学大学院 保健医療学専攻 作業療法学分野

2) 大阪保健医療大学 リハビリテーション学科

半側空間無視 (USN) 患者における注意喚起の効果について探索眼球運動との関連性を検討した。対象は USN 群、健常者群で、視覚課題は妨害刺激の中の 9 箇所を探索する課題と、無視側を見るよう注意喚起した再確認課題とした。探索眼球運動はアイマークレコーダーで測定し、0.1 秒以上の注視点で解析した。その結果、注意喚起により左側注視点および標的の回答数が増加し、注意喚起で無視症状が改善する可能性が示唆された。

I-3

「プレクチン欠損症の一例」

福留隆泰

長崎川棚医療センター 神経内科

プレクチン欠損症は遺伝性の筋ジストロフィーを伴う表皮水疱症であるが、眼瞼下垂や易疲労性などの筋無力症状も呈する。

症例は20歳男性。生下時より爪の変形と臍周囲の水疱形成を認めている。皮膚生検でプレクチン完全欠損を認め、プレクチン遺伝子変異も確認。身長141cm、体重22.2kg。眼瞼下垂を認め、全身の筋萎縮と筋力低下および易疲労性を呈する。CPK225IU/L、抗AChR抗体陰性。2Hz反復神経刺激では約45%のdecrementを認めた。テンシロンテストで眼瞼下垂の改善は明らかでなかったが、decrementは改善した。

II-1

「低出生体重児における生体信号」

¹村山伸樹、¹有働直美、¹伊賀崎伴彦、¹林田祐樹、²中田高公、²松井貴子、

²丸山英樹、³近藤裕一

¹熊本大学大学院自然科学研究科、²福田病院、³熊本市立市民病院

低出生体重児162名について、生体信号（心拍数、 SpO_2 および呼吸数）を新生児集中治療室（NICU）に入室した時から退室するまでの間測定し、生体信号の変化を検討した。入室時に比べて退室時には平均心拍数および呼吸数が有意に減少し、 SpO_2 が有意に増加した。 SpO_2 と呼吸数については標準偏差および変動係数も有意に減少した。以上の結果から、低出生体重児の生体信号を長期的に記録することにより生体信号の客観的変化が低出生体重児の回復を示す可能性が示唆された。

II-2

「自閉症スペクトラムにおける視機能評価：VEPを用いた検討」

藤田貴子¹⁾，山崎貴男²⁾，神尾陽子³⁾，安元佐和¹⁾，飛松省三²⁾，廣瀬伸一¹⁾

1) 福岡大学 医学部 小児科

2) 九州大学大学院 医学研究院 脳研 臨床神経生理

3) 国立精神・神経センター 精神保健研究所 児童・思春期精神保健部

自閉症スペクトラム(ASD)の視覚認知は、優れた細部処理と全体処理・運動視の障害が特徴的で、生理学的には小細胞(P)系の機能亢進と大細胞(M)系の機能低下が疑われる。この仮説を検証するためにASDと健常成人でM系(低コントラスト白-黒正弦波格子縞)刺激とP系(等輝度赤-緑正弦波格子縞)刺激に対するVEPを記録した。ASDはP系刺激のみで有意な潜時延長を認め、P-ブロップ(B)系(色覚)の障害が示唆された。このP-B系障害がインターブロップ系(形態視)の代償性機能亢進(優れた細部処理)をもたらしている可能性がある。

II-3

「大脳、頸部、末梢の刺激によるF波振幅の変化」

衛藤誠二¹⁾、岩永書朋²⁾、中西亮二²⁾、瀬戸川将³⁾、松元秀次¹⁾、川平和美¹⁾、

1) 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 リハビリテーション医学

2) 熊本機能病院

3) 鹿児島大学大学院 教育学研究科

経頭蓋磁気刺激によるF波促通の機序を調べるため、条件刺激の種類を変えてF波を記録した。健常成人8名に運動野、頸部刺激、2名に小指球筋刺激を条件刺激として、5-300ms後にF波を記録した。運動野刺激では200ms付近に、頸部刺激では140ms以降にF波促通を、小指球筋刺激では200ms付近でF波振幅の増大傾向を認めた。運動野刺激によるF波促通に、末梢からの入力に関与している可能性が示唆された。

Ⅲ-1

「表情認知の脳内情報処理過程：“チャーノフの顔”を用いた電気生理学的検討」

鶴澤礼実^{1,2,3}、後藤純信^{3,4}、山崎貴男³、満留昭久⁴、廣瀬伸一²、飛松省三³

1, 福岡大学筑紫病院小児科

2, 福岡大学病院小児科

3, 九州大学大学院医学研究院脳研神経生理

4, 国際医療福祉大学

顔の部分を変化させられる線画“チャーノフの顔”を用いて、健常成人と小児での表情認知の脳内情報処理過程をERPで検討した。視覚刺激として、怒り顔、中立顔、車椅子、さぼてん(標的刺激)をモニター画面に提示した。その結果、N170潜時が顔画で短縮したが、表情での差はなかった。怒り顔ではN170以降に緩徐な陰性シフトを認めた。よって、N170は顔特異的成分で、それに続く陰性シフトは表情認知成分と思われた。

Ⅲ-2

「動物脳出血モデルにおける transhemispheric diaschisis: A somatosensory evoked potential (SEP) approach」

石橋秀昭

貝塚病院 脳神経外科

目的：豚の脳出血モデルで transhemispheric diaschisis を SEP を用いて解析した。

方法：6例の豚大脳に collagenase を注入して人工脳出血を作り、鼻を電気刺激して健常側大脳の頭皮誘発電位を記録した。記録は術前、超急性期（発症後3時間）と亜急性期（48時間後）に行い、大脳に生理食塩水を注入したコントロール群と比較した。

結果：両群とも超急性期に術前に比べ誘発電位の振幅ならびに信号源部位の変化が見られた。それらはコントロール群に比べ脳出血モデルで有意に大きく、また出血の大きさに相関した。一方、亜急性期では両群とも術前に比べ著明な振幅抑制を認め、脳出血群で有意に振幅が低下した。

結論：超急性期の transhemispheric diaschisis は脳出血による抑制性 transcallosal connection が、亜急性期のそれは炎症等、他の要因が関与していると考えられる。