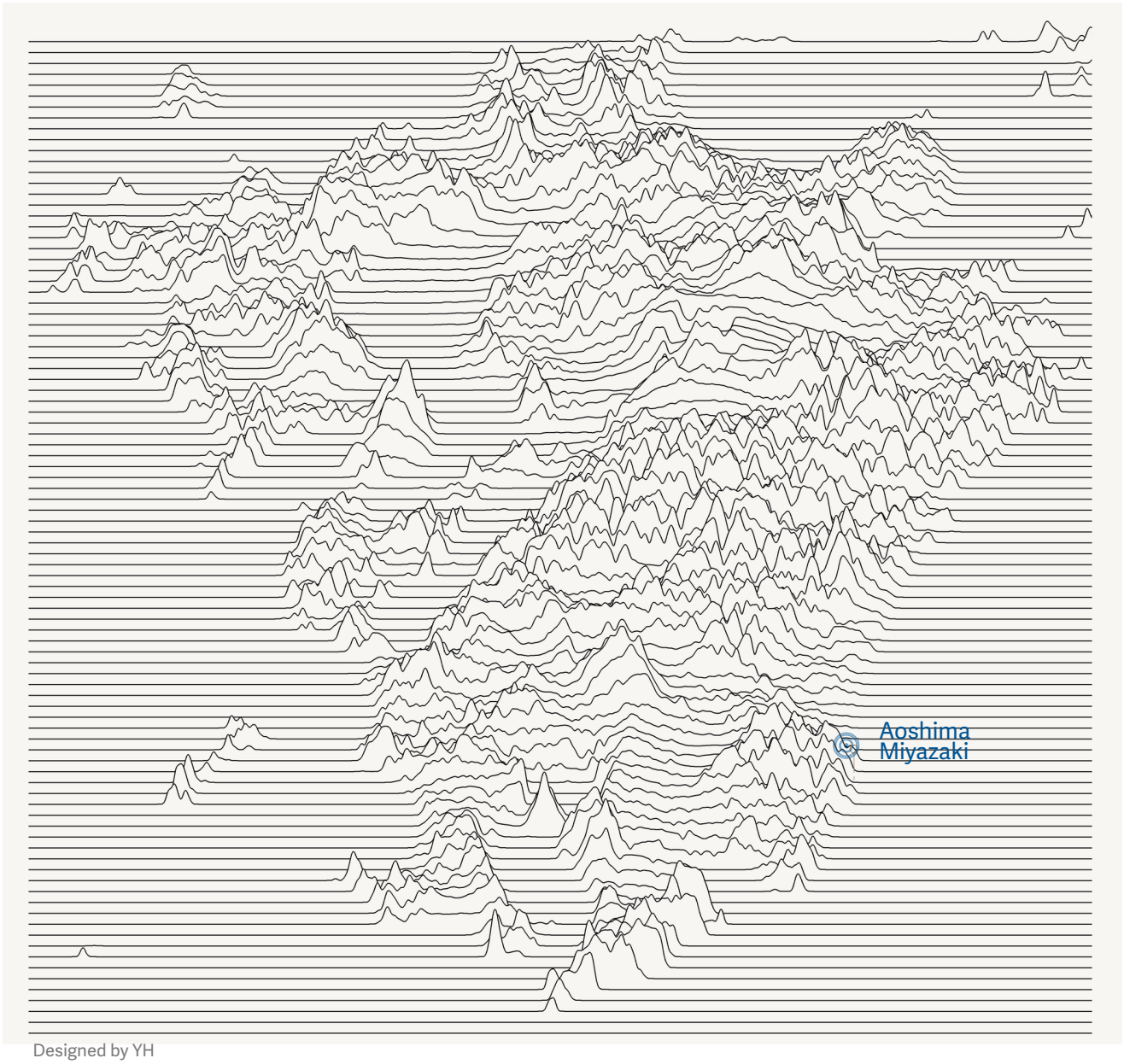


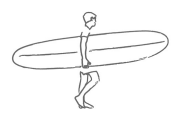
Designed by YH

JPEG 2026

Nov 20-21

Japanese Pharmaco EEG Society

Miyazaki
Aoshima



第 28 回日本薬物脳波学会 学術集会

プログラム & 抄録集 

大会概要

・会期：2026 年（令和 8 年） 11 月 20 日（金）～ 11 月 21 日（土）

・大会ホームページ：https://jpeg2026.com/

・会場：ANA ホリデイ・イン・リゾート宮崎
〒889-2162 宮崎県宮崎市青島 1 丁目 16-1
TEL 0985－65－2929 (代表)

・大会長：平野 羊嗣
（宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野 教授）

・テーマ：脳ダイナミックス研究の最前線

・事務局：第 28 回日本薬物脳波学会学術集会 運営事務局
宮崎大学医学部 臨床神経科学講座精神医学分野教室内
〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原 5200
TEL: 0985－85－2969
FAX: 0985－85－5475
Email: psychweb@med.miyazaki-u.ac.jp

事務局長：船橋英樹（宮崎大学医学部 精神医学分野）
副事務局長：田村俊介（宮崎大学工学教育研究部）

会長挨拶

日本薬物脳波学会は、1990年の発足以来、脳波や事象関連電位を中心とする神経生理学的手法と臨床薬理学を基盤に、神経系に作用する薬物が脳機能に及ぼす影響の解明と、精神神経疾患の病態理解や薬物治療反応性の予測など、臨床応用につながる研究を推進してまいりました。近年では、脳機能画像、治療的脳刺激法、人工知能（AI）をはじめとする解析技術の進歩に伴い、研究領域は従来の薬物脳波学の枠を超えて広がり、脳機能の動的な変化を多角的に捉える研究へと発展しています。学術集会においても、精神科、脳神経内科、小児科、脳神経外科、リハビリテーション科など、専門領域や診療科の垣根を越えた活発な議論が行われています。

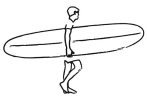
このたび、2026年11月20日（金）・21日（土）の2日間にわたり、南国宮崎・青島のANAホリデイ・イン リゾート宮崎において、第28回日本薬物脳波学会学術集会を開催する運びとなりました。
本学術集会のテーマは「脳ダイナミクス研究の最前線」です。

近年の技術革新により、脳波や脳磁図を用いた精神神経疾患の研究は新たな展開を迎えています。
基礎研究から臨床研究に至るまで、脳活動の動的な特性とその変容を明らかにする研究や、薬物反応性の客観的な指標の開発に向けた研究が進展しています。

本学術集会では、こうした最新の知見を共有するとともに、脳ダイナミクスの理解と薬物脳波学の新たな可能性について、多角的な視点から議論を深めたいと考えております。さらに、領域横断的な交流を通じて、新たな診断・評価法や治療介入法の開発につながる契機となることを願っております。

南国宮崎・青島の地で、皆様とともに脳ダイナミクス研究の未来を展望できることを楽しみにしております。多くの皆様のご参加を心よりお待ち申し上げております。

第 28 回 日本薬物脳波学会学術集会大会長　　平野 羊嗣
宮崎大学医学部　臨床神経科学講座
精神医学分野　教授



JPEG | Japanese Pharmaco EEG Society

日程表（会場：B1 パームブルー）

	11月20日（金）	11月21日（土）
09:00	**開会式**	**理事会・評議員会**
09:10	**一般演題①（80分）** 9演題 座長：樋口悠子・多田真理子	
09:20		
09:30		**一般演題②（60分）** 6演題 座長：木下利彦・西田圭一郎
09:40		
09:50		
10:00		
10:10		
10:20		
10:30	コーヒーブレイク☕	コーヒーブレイク☕
10:40	**シンポジウム①（70分）** てんかん、認知症の脳波における E/Iバランスと高周波活動 演者：甲田・小林・岩田 座長：飛松昇三	**一般演題③（60分）** 7演題 座長：飯嶋睦・長田乾
10:50		
11:00		
11:10		
11:20		
11:30		
11:40		
11:50	＜ランチョン準備＞	＜ランチョン準備＞
12:00	**ランチョンセミナーA（50分）** 不安について ～ 神経科学的知見からGADを考える ～ 演者：牧之段学 座長：紀本創兵 （協賛：ヴィアトリス）	**ランチョンセミナーB（50分）** 脳オルガノイドの発展によるヒト神経回路の 機能解析と薬物評価への展望 演者：池内与志穂 座長：平野羊嗣 （協賛：大塚製薬）
12:10		
12:20		
12:30		
12:40		
12:50		
13:00	**シンポジウム②（70分）** AMED＆Kprogram連携セッション 演者：多田・笹林・塩飽 座長：小池進介	**シンポジウム④（80分）** 精神疾患における薬物脳波の最新知見と展望 演者：佃・西田・樋口・畑 座長：池田俊一郎・吉村匡史
13:10		
13:20		
13:30		
13:40		
13:50		
14:00		
14:10	コーヒーブレイク☕	
14:20	**シンポジウム③（90分）** 臨床脳波データベースを活かした多角的アプロ ーチによる精神疾患の病態研究 演者：宮地・上野・成竹・玉田・西郡・横田 座長：北城圭一	コーヒーブレイク☕
14:30		**一般演題④（70分）** 8演題 座長：武井雄一・市川治
14:40		
14:50		
15:00		
15:10		
15:20		
15:30		
15:40		コーヒーブレイク☕
15:50	コーヒーブレイク☕	**シンポジウム⑤（80分）** 神経回路異常は脳波からどこまで見えるのか 演者：三輪・本間・鴻池・藤山 座長：三輪秀樹
16:00	**スポンサードシンポジウム（70分）** TMSとEEGによる脳内Networkアプローチ 演者：池田俊一郎・中島振一郎・朴秀賢 座長：朴秀賢・飛松省三 （協賛：帝人ファーマ）	
16:10		
16:20		
16:30		
16:40		
16:50		
17:00		
17:10	コーヒーブレイク☕	
17:20	**特別講演（50分）** 脳波AIとBMIによる神経疾患診療 演者：柳澤琢史 座長：平野羊嗣 （協賛：Eisai）	**閉会式 & 表彰式**
17:30		
17:40		
17:50		
18:00		
18:10	休憩♨ & 懇親会準備	
18:20		
18:30		
18:40		
18:50		
19:00	**懇親会**	
19:10		
19:20		
19:30		
19:40		
19:50		
20:00		
20:10		
20:20		
20:30		
20:40		

プログラム一覧

一般演題・シンポジウム・特別講演・ランチョンセミナーの演題名・筆頭演者・座長を、プログラム順に一覧にしたものです。

11月20日（金）

7セッション／26演題

No	演題名	筆頭演者
一般演題①　9:10–10:30		座長 **樋口 悠子・多田 真理子**
1	Time-delay embedded hidden Markov model を用いた 統合失調症における脳活動状態の循環構造の検討	**谷口 敬太**
2	統合失調症患者の脳波ダイナミクス異常を捉える新規microstate解析手法の構築	**鶴衛 泉帆**
3	統合失調症におけるマスク顔認知時の推論知覚ミスマッチの減衰	**須永 匡一**
4	統合失調症における海馬・皮質リップル活動の増加：2施設脳磁図（MEG）研究	**武井 雄一**
5	気分障害における心拍誘発磁場の島皮質―前頭前野接続性障害： MEGによる健常者との比較研究	**加藤 隆**
6	統合失調症者におけるメタ記憶障害に関するfMRI研究	**甲斐 直路**
7	統合失調症における心拍誘発電位の特徴：多施設共同脳波研究	**是木 明宏**
8	パニック障害に対する認知行動療法前後の臨床症状と脳血流動態の変化： NIRSを用いた予備的検討	**関谷 樹**
9	ベンゾジアゼピン服用量はMMN潜時短縮と関連する：認知機能低下との乖離	**上田 由桂**
シンポジウム①　10:40–11:50		座長 **飛松 省三**
てんかん、認知症の脳波におけるE/Iバランスと高周波活動		
1	早期認知症における神経過興奮病態とE/Iバランス	**甲田 一馬**
2	てんかんにおけるE/Iバランスの動態：頭蓋内脳波による検討	**小林 勝哉**
3	海馬Sharp-wave rippleから迫るてんかん病態	**岩田 貴光**
ランチョンセミナーA　12:00–12:50		座長 **紀本 創兵**
1	不安について ～神経科学的知見からGADを考える～	**牧之段 学**
シンポジウム②　13:00–14:10		座長 **小池 進介**
AMED＆Kprogram連携セッション		
1	大規模臨床脳波データベースと多次元脳波データの融合による神経生理学的研究の展開	**多田 真理子**
2	精神症における脳画像・脳波統合研究 -富山大学の取り組みと今後の展望-	**笹林 大樹**
3	シナプス自己抗体から見た精神疾患病態	**塩飽 裕紀**
シンポジウム③　14:20–15:50		座長 **北城 圭一**
臨床脳波データベースを活かした多角的アプローチによる精神疾患の病態研究		
1	施設間差の影響を受けづらい脳波ノルマティブモデルの構築: 個別病態評価に向けて	**宮地 渚**
2	精神症発症リスク状態および統合失調症における安静時脳波結合の検討： 国内多施設解析	**上野 歩**
3	統合失調症の脳波サブタイプに対応する脳構造異常と受容体プロフィール	**成竹 祐季**
4	脳波複雑性に基づく統合失調症のNMDA受容体関連バイオタイプの探索	**玉田 達大**
5	ACEPを活用した精神疾患の脳波バイオマーカー探索と創薬研究開発への応用	**西郡 寛太郎**
6	安静時脳波を用いた統合失調症判別における使用電極数の検討	**横田 悠右**
スポンサードシンポジウム　16:00–17:10		座長 **朴 秀賢・飛松 省三**
1	rTMS治療の臨床応用最前線	**池田 俊一郎**
2	難治性うつ病に対するrTMS療法の現在と未来	**中島 振一郎**
3	rTMSは脳のダイナミクスをどう変えるのか ーEEGエントロピーから捉える治療反応ー	**朴 秀賢**
特別講演　17:20–18:10		座長 **平野 羊嗣**
1	脳波AIとBMIによる神経疾患診療： 携帯型脳波による診断支援から植え込み型個別化closed-loop治療へ	**柳澤 琢史**

※ 演題名・筆頭演者・座長は抄録集に、時刻は学会プログラムに基づく。

11月21日（土）

6セッション／30演題

No	演題名	筆頭演者
一般演題② 9:30–10:30		座長 **木下 利彦・西田 圭一郎**
1	グラフ理論を用いた脳波解析によるADHD治療薬投与前後の脳機能ネットワーク変化	**佃 万里**
2	共通直交基底抽出による抗精神病薬の服用プロフィールを反映した 脳波ネットワークの特定	**田中 俊佑**
3	脳波による疾患内サブタイピングを用いたうつ病rTMS治療の治療反応予測	**金光 芳樹**
4	rTMS療法の治療反応予測における聴性ガンマ活動の可能性	**朝枝 翼**
5	カタトニアに対する電気けいれん療法前後の脳機能変化： eLORETAを用いた電流源密度解析	**児島 侑紀**
6	閉塞性睡眠時無呼吸の重症度と睡眠紡錘波周波数の関連	**亀 知秀**
一般演題③ 10:40–11:50		座長 **飯嶋 睦・長田 乾**
1	自閉スペクトラム症における前部帯状皮質の神経活動の 時間的複雑性と認知的柔軟性低下との関連	**藤山 寛之**
2	自閉スペクトラム症における聴覚ガンマ活動同期の非典型的側方化	**吉良 夏子**
3	自閉スペクトラム症をもつ児童における40 Hz聴性定常反応時の 機能的脳ネットワーク	**佐野 滋彦**
4	レビー小体型認知症が疑われた患者230例の脳波データを用いた 123I-MIBG心筋シンチグラフィ取り込み低下の予測	**大森 久樹**
5	Instantaneous-Frequency Microstate Geometry and Overall Severity in Parkinson's Disease	**Tenzin Tsering**
6	施設間差がない健常者脳波ノルマティブモデルを用いた、敗血症患者における せん妄症状とβ帯域パワーの逸脱度との関連性についての個別評価	**東雲 崇之**
7	AMPA受容体密度と関連する脳波非周期特徴に基づく てんかん患者のサブタイプ分類	**小宮 菜々子**
ランチョンセミナーB 12:00–12:50		座長 **平野 羊嗣**
1	脳オルガノイドの発展によるヒト神経回路の機能解析と薬物評価への展望	**池内 与志穂**
シンポジウム④ 13:00–14:20		座長 **池田 俊一郎・吉村 匡史**
精神疾患における薬物脳波の最新知見と今後の展望		
1	神経発達症における定量脳波解析の現在と展望	**佃 万里**
2	大うつ病の定量脳波解析：静的指標から動的ダイナミクスへの移行	**西田 圭一郎**
3	統合失調症治療における抗精神病薬と脳波・事象関連電位所見との関連	**樋口 悠子**
4	せん妄・認知症の臨床研究における脳波解析―これまでの研究から―	**畑 真弘**
一般演題④ 14:30–15:40		座長 **武井 雄一・市川 治**
1	齧歯類モデルにおける代謝型グルタミン酸受容体と認知機能： 系統的レビューと統合失調症脳波所見との検討	**塚崎 天輝**
2	頭皮上脳波のヒトーマウス間比較および種間差是正方法の検討	**鍋倉 ひとみ**
3	統合失調症における内因性ガンマバンドオシレーションの注意による 制御不全と行動パフォーマンスへの影響	**光藤 崇子**
4	脳波非周期成分指標の算出手法改良と薬物作用との関係性解析	**アラ イ賢亮**
5	感覚処理を支える脳内ネットワークと日常的な音楽関与の形態の関連	**岡山 花純**
6	ヘッドホン型小型脳波計による聴性定常反応の計測: 医療用脳波計との同時計測に基づく信号同等性検証	**近藤 聡太郎**
7	瞬間的安静時脳波トポグラフィーによる個人識別能の検討： マイクロステート解析との関連	**高橋 航来**
8	神経性やせ症における食物・身体関連刺激に対する事象関連電位の予備的検討	**佐藤 望**
シンポジウム⑤ 15:50–17:10		座長 **三輪 秀樹**
神経回路異常は脳波からどこまで見えるのか		
1	視床網様核による情報ゲーティングと文脈弁別機構 ―精神疾患モデルマウスから見えてきた新たな役割―	**三輪 秀樹**
2	聴性誘発電位とプレパルス抑制の多変量解析による 薬剤性精神症誘発リスク指標の抽出	**本間 大悟**
3	聴覚応答から読み解く精神疾患の神経回路異常 ―マーモセット薬理モデルによるトランスレーショナル脳波研究―	**鴻池 菜保**
4	皮質興奮性ニューロンにおけるNALCNチャネルを介したレム睡眠安定化機構	**藤山 知之**

※ 演題名・筆頭演者・座長は抄録集に、時刻は学会プログラムに基づく。

一般演題①

一般演題① 11月20日（金）9:10〜10:30（B1 パームブルー）

座長：樋口 悠子　富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座, 富山大学アイドリング脳科学研究センター
多田 真理子　順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

Time-delay embedded hidden Markov model を用いた統合失調症における脳活動状態の循環構造の検討

○谷口 敬太[1]　田村 俊介[2]　高橋 航来[1]　信川 創[3]　笹林 大樹[4]　樋口 悠子[5]　三笘 良[6]
中西 翔一郎[6]　藤元 貴子[7]　内田 裕之[1]　高橋 努[5]　平野 羊嗣[7]　中島振一郎[1]

[1] 慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3]千葉工業大学 情報変革科学部 情報工学科
[4] 富山大学附属病院 神経精神科　[5] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[6] 九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学
[7]宮崎大学 医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野

背景　統合失調症 (SZ)では脳活動の動的変化の異常が病態に関与する可能性がある。Time-delay embedded hidden Markov model (TDE-HMM)は、繰り返し出現する脳活動状態とその時間系列を推定する手法である。HMMで得た状態系列にtemporal interval network density analysis (TINDA)を適用することで、複数の状態間の循環的な遷移構造を定量可能である。本研究では、TDE-HMMとTINDAを用いてSZにおける脳活動状態の循環構造を明らかにし、SZとHCの判別および臨床・認知指標との関連を検証した。

方法　3施設の健常人218名 (30.4±11.0歳、女性50.9%)とSZ患者195名 (28.3±12.0歳、女性57.4%、positive and negative syndrome scale total score 62.4 ± 27.6点)を対象に3分間の閉眼安静時脳波を解析した。TDE-HMMで4状態を推定し、TINDAにより状態間の循環強度と循環速度を算出した。施設差をComBatで補正し、群間比較、brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS)を含む臨床指標とのスピアマン相関解析、support vector machine によるSZとHCの判別を行った。

結果　SZ群では健常群より循環強度 (TDE-HMM=0.020±0.018、MS=0.002±0.012、p<0.001)および循環速度 (TDE-HMM=1.46±0.21Hz、MS=2.92±0.30Hz、p<0.001)が高かった。SZとHCの判別AUCは0.72であった。SZ群では、循環速度がBACS数字順列と負の相関を示した (r=-0.25、p=0.039)。

考察　SZでは脳活動状態の遷移がより速く、特定の順序に沿って遷移する傾向が強まること、循環速度が高いほどワーキングメモリ機能の低下と関連することが示唆された。

一般演題①

統合失調症患者の脳波ダイナミクス異常を捉える新規microstate解析手法の構築

○鶴衛 泉帆[1]　田村 俊介[2]　樋口 悠子[3]　玉田 達大[1]　宮地 渚[1]　藤元 貴子[1]　岩村 善博[4]
高橋 努[3]　平野 羊嗣[1]

[1] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座
[4] 大塚製薬株式会社デジタル事業室

【目的】脳波microstateとは、脳波の電位分布が数十～数百ミリ秒単位で安定する状態とのことで、代表的な4~5種類のstate間で急速な切り替わりを繰り返すことが知られている。数多くの先行研究で統合失調症に特徴的なstateが存在することも報告されている。しかし、近年では、典型的なstateに当てはまらない状態も数多く存在することが指摘されており、stateの遷移時に生じる動的特性を捉える指標も確立されていない。本研究では、1つのstateに明確に分類できる電位分布のみを抽出し、抽出されたstate間の移動速度を指標に加えた新規解析手法を構築することで、統合失調症の脳波ダイナミクス異常を詳細に検討した。

【方法】健常者300名の安静時脳波における電位分布の時系列データから、5種類のmicrostateの電位分布テンプレートを作成した。次に、健常者と24名の抗精神病薬未服薬の統合失調症患者のデータを用いて、各時点の頭皮上電位分布と5つの電位分布テンプレートとの類似度を算出し、5次元の類似度空間上の時間変化を求めた。さらに、単一stateへ明確に帰属可能な時点のみを抽出した後に、各stateの占有率及び類似度空間上の距離に基づくstate間移動速度を算出し、群間比較を行った。

【結果】単一stateへの帰属可能な電位分布は、全時点の約10%であった。state占有率については、従来より統合失調症との関連が示唆されているstateにおいて、有意な群間差を認めた。state間移動速度については、複数のstate間で有意な群間差が認められ、占有率もより明確な差を示した。

【結論】明確な脳波microstateは従来の定義よりも長い時間間隔で出現していることが示唆される。また、state間移動速度は統合失調症における脳活動の動的特性を捉える有効なバイオマーカーとなる可能性が示された。

一般演題①

統合失調症におけるマスク顔認知時の推論知覚ミスマッチの減衰

○須永 匡一[1]　武井 雄一[1]　加藤 隆[1]　大井 麗子[1]　今井 航平[2]　深沢 敬亮[3]　鴫原 良仁[3]
藤原 和之[1]　関谷 樹[1]　福田 正人[1]　神出 誠一郎[1]

[1] 群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学講座　[2] 群馬県立精神医療センター　[3]熊谷総合病院

【背景・目的】統合失調症の予測処理障害はミスマッチ陰性電位（MMN）で精緻に検討されてきた。ただしMMNでは、規則性の学習とそれに基づく予測が同一セッション内で不可分である。COVID-19流行下では、マスクで遮蔽された顔から人物を推論する場面が日常化した。この経験から、社会的文脈をもつ不完全な入力を用いれば、標準–逸脱系列による規則性の学習を経ずとも、経験的な顔表象に基づく推論と後続の感覚入力との乖離（推論知覚ミスマッチ, inferred-sensory mismatch; ISM）を測定しうると着想し、脳磁図でISMを測定し統合失調症での障害を検討した。

【方法】統合失調症18名・健常18名を対象に、マスク顔に続き同一人物の素顔を提示する順方向条件と、提示順を逆にした統制条件を設け、顔刺激は個別顔と平均顔を用い、同一人物判断を課した。両条件を時空間クラスター検定で比較し、群間比較には健常群クラスターに基づくROI解析を補完した。

【結果】健常群では個別顔の順方向条件で、234-511 msの左側頭部センサー（$p = 0.046$）および207-408 msの左島皮質を中心とするソース活動（$p = 0.014$）に有意なミスマッチを認めた。平均顔条件および統合失調症群では有意なクラスターを認めず、全センサー・全皮質での群間比較も有意でなかった。補完的ROI解析では個別顔で差分波形が統合失調症群で減弱していた。

【考察】先行するマスク顔が経験的な顔表象に基づく推論を喚起し、素顔の感覚情報との乖離としてISMが生じたと考えられる。本パラダイムは標準–逸脱系列の学習を要さず、あらかじめ形成された表象からの推論を評価する。したがって統合失調症群での減弱は、知覚推論の精度低下を反映すると解釈できる。ただし予測の存在は条件間対比からの逆推定にとどまり、予測誤差と断定するには乖離量に応じた反応変化の検証を要する。

一般演題①

統合失調症における海馬・皮質リップル活動の増加：2施設脳磁図（MEG）研究

○武井 雄一[1]　大城 武史[2]　須永 匡一[1]　加藤 隆[1]　藤原 和之[1]　関谷 樹[3]　神出 誠一郎[1]

[1] 群馬大学大学院医学系研究科 神経精神医学　[2] 日本総合研究所 先端技術ラボ　[3]群馬大学医学部附属病院 精神科神経科

【背景・目的】我々は先行研究（Ohki et al., PCN 2024）で、安静時脳磁図（MEG）を用い、統合失調症患者において高周波リップル（80–240 Hz）が増加し陽性症状と関連することを報告した。しかし単一施設・少数例・センサーレベルの解析にとどまっていた。本研究では、大規模かつ2つの独立したMEG装置と信号源推定を用い、この増加の再現性と性質を検証することを目的とした。

【方法】対象は健常者72名・統合失調症患者44名の計116名（群馬・熊谷の2施設、異なるMEG装置）。安静時MEGからリップル（80–240 Hz）を検出し、LCMVビームフォーマにより深部（海馬近傍）と皮質の信号源を推定、リップル出現頻度と解剖学的分布、およびリップルが集積する「状態」を定量した。

【結果】両施設ともに統合失調症でリップルが頑健に増加し（深部で約5–9倍、皮質で約3–6.5倍、Cohen's d 0.59–0.84）、センサーレベルの先行知見が信号源解像度で再現された。解剖学的分布・イベント持続時間・イベント数補正後のスペクトルパワーは両群で同等であり（TOST p=0.015）、質的変化を伴わない量的増加であることが示された。さらにリップルは統合失調症でより頻回な「状態」へと集積し（状態数 d=0.60、状態内発生率 d=0.48）、状態の持続は延長していなかった。探索的解析では、総リップル量を補正しても状態数が陽性症状と関連した（PANSS陽性5点あたり IRR=1.44、95%CI 1.21–1.73、p<0.001）。

【結論】統合失調症におけるリップル増加は、2施設・信号源解像度で頑健に再現された。「異なるリップル」ではなく「より多くのリップル」であり、その集積状態が陽性症状と関連する可能性が示唆された。

一般演題①

気分障害における心拍誘発磁場の島皮質ー前頭前野接続性障害：MEGによる健常者との比較研究

○加藤 隆[1]　武井 雄一[2]　須永 匡一[2]　関谷 樹[3]　神出 誠一郎[2]

[1] つつじメンタルホスピタル　[2] 群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学　[3]群馬大学医学部附属病院 精神科神経科

【背景・目的】情動体験は身体の生理的変化と密接に連動しており、内臓感覚を脳が感知・統合する「内受容感覚」がその中心的役割を担う。気分障害患者では、この脳ー身体相互作用が障害され、身体不快感の過大・過小評価など、自身の内的身体状態の認識に歪みが生じやすい。しかしながら、こうした障害を客観的に捉えるバイオマーカーはいまだ確立されていない。心拍誘発磁場（heartbeat evoked magnetic fields; HEF）は、心電図R波を基準に平均加算したMEG信号であり、R波後200〜300 msに島皮質や前部帯状回を主な起源として生じる内受容感覚処理の神経指標である。われわれの先行研究（Kato et al., 2020）では、健常者において嫌悪音の聴取がHEFを変調させ、右前腹側島皮質と左腹内側前頭前野の間のベータ帯域（17〜20 Hz）の機能的接続性を増大させることを示した。本研究では同一パラダイムを用いて健常者30名と気分障害患者22名のHEFを比較し、気分障害における内受容感覚ー情動統合の神経基盤を検討することを目的とした。

【方法】健常者30名（14男16女、40.2±7.2歳）および抑うつ状態の気分障害患者22名（うつ病18名、双極性障害4名、45.6±10.2歳）を対象に、IADS-2から選択した嫌悪音・コントロール音（各3分×2ブロック、計12分）を受動聴取させながら全頭型MEG（306チャンネル）を記録した。両側島皮質を6サブ領域に分割し、試行間コヒーレンス（ITC、8–24 Hz）およびPhase Lag Index（PLI、14–24 Hzベータ帯域）を算出した。

【結果】両群ともR波後250 ms前後に右島皮質の活動を認めた。健常者では嫌悪条件にて右前腹側島皮質のITCが17–20 Hz・150–300 msに特異的に増大した。患者では両条件でITCが不安定であり、左前背側・右前背側・右後部島皮質にも拡散性増大を認めた。PLI解析では健常者のみ嫌悪条件にて右前腹側島皮質ー左腹内側前頭前野間の接続性が有意に増大し（p=0.007）、左弁蓋部・右後部帯状回・左上側頭溝との増大も認めた。患者ではいかなる皮質領域との接続性変調も認められなかった。

【結論】患者における島皮質の基底活動不安定性は刺激非依存性の特性マーカーである可能性がある。右前腹側島皮質ー左腹内側前頭前野ベータ帯域接続性の障害は、気分障害における内受容感覚ー情動統合不全の客観的神経生理指標となりうる。経頭蓋磁気刺激やニューロフィードバックによる接続性回復、および内受容感覚訓練を組み合わせた治療戦略への展開が期待される。

一般演題①

統合失調症者におけるメタ記憶障害に関するfMRI研究

○甲斐 直路[1]　田村俊介[2]　藤野 勝[1]　国里 愛彦[3]　帆秋 伸彦[4]　秦野 浩司[4]　平河 則明[1]
平野 昭吾[5]　宮田 淳[6]　中尾 智博[1]　平野 羊嗣[7]

[1] 九州大学大学院医学研究院精神病態医学　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3]専修大学人間科学部　[4]医療法人至誠会帆秋病院
[5] 医療法人社団豊永会 飯塚記念病院　[6] 愛知医科大学医学部精神科学講座　[7] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

【目的】統合失調症（SZ）では、誤記憶への過度な確信など、記憶のメタ認知障害が報告されているが、脳機能や臨床症状との関係は明らかではない。本研究では、記憶のメタ認知に関わる脳内の機能的ネットワークおよび症状との関係を検討した。

【方法】SZ 28名、健常者（HC）25名を対象とした。確信度評価を伴う単語の再認記憶課題中にfMRI撮影を行い、回答結果からメタ認知効率の指標logMratioを算出した。fMRI解析では、解剖学的に定義された脳領域（HCP-MMP1.0とTian atlas Scale I）の間で機能的結合を算出した。性別、年齢、JART-50、頭部の動きの影響を補正した上で、SZ群内でlogMratioと正に関連するネットワーク成分を検出した。成分内の機能的結合の平均値について、群間差およびPANSS Wallwork 5因子との関連も検討した。

【結果】SZ群でlogMratioと正に関連する338接続・178領域のネットワーク成分を認めた（pFWE＝.039）。成分内では下前頭皮質および背外側前頭前野を含む接続が多かった。成分内の機能的結合の平均値はSZ群で低く（群差＝–0.13［–0.22, –0.03］、p＝.014）、SZ群ではその平均値がPANSS陰性因子と負に関連した（β＝–0.63、FDR q＝.004）。

【考察】同定されたネットワークでは、記憶検索や認知制御への関与が報告される外側前頭領域を含む接続が多く、記憶のメタ認知効率との関連を示した本結果は先行知見とも整合する。さらに、同ネットワーク内の結合性低下と陰性症状との関連は、記憶メタ認知関連ネットワークの結合性という観点から、SZの陰性症状を理解する手がかりとなる。至誠会帆秋病院倫理審査委員会の承認および書面同意を得た。利益相反はない。

一般演題①

統合失調症における心拍誘発電位の特徴：多施設共同脳波研究

○是木 明宏[1]　谷口 敬太[2]　田村 俊介[3]　尾久 守侑[2]　多田 真理子[4]　三笘 良[5]　中西 翔一郎[5]
甲斐 直路[5]　藤元 貴子[6]　元村英史[7]　中島 振一郎[2]　平野 羊嗣[6]

[1] 聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室　[2] 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室　[3]宮崎大学工学教育研究部
[4] 順天堂大学大学院 医学研究科 精神・行動科学　[5] 九州大学大学院医学研究院精神病態医学
[6] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野　[7]三重大学大学院医学系研究科精神神経科学分野

【目的】心拍誘発電位（heartbeat-evoked potential：HEP）は、心臓から脳への内受容情報処理を反映する脳波指標であり、主として前頭・中心部で観察される。内受容感覚は、古典的には感情との関連を中心に議論されてきたが、近年では自己感の形成にも関与すると考えられている。統合失調症では中核的な病態の一つとして自我障害が挙げられ、その背景機序に内受容情報処理の異常が関与する可能性がある。実際、行動実験や脳波研究により、統合失調症における内受容感覚の障害やHEPの異常が報告されている。しかし、先行研究間では対象者数は少なく、結果も一貫していないため、得られた知見は限定的であった。そこで本研究では、大規模な多施設共同データを用いて、統合失調症における心拍誘発脳活動の特徴を多面的に検討した。

【方法】多施設で安静時脳波を測定した統合失調症患者171名および健常者165名を対象とし、HEP振幅を評価した。さらにDynamic Time Warpingを用いて試行レベルの波形変動性を評価した。施設間差はComBat法を用いて調整し、年齢、性別、心拍数を含む心電図指標を共変量とした回帰モデルにより群間差を検討した。

【結果】統合失調症群のHEP振幅は、健常群と比較して、前頭・中心部において陽性方向への偏位を示した。また、試行レベルのHEP波形変動性は統合失調症群で高く、心拍に対する神経応答が心拍間でより大きく変動している可能性が示された。

【結論】これらの所見は、統合失調症において、心臓由来の内受容感覚情報に対する皮質応答が変容している可能性を示唆した。

一般演題①

パニック障害に対する認知行動療法前後の臨床症状と脳血流動態の変化：NIRSを用いた予備的検討

○関谷 樹[1]　小野 樹郎[1,2]　武井 雄一[1]　須田 真史[1,3]　青山 義之[1,4]　村山 侑里[1]　櫻井 敬子[1]
福田 正人[1]　神出 誠一郎[1]

[1] 群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学教室　[2] ポラリスこころの診療科　[3]医療法人群栄会 田中病院
[4] 吾妻広域町村圏振興整備組合立 中之条病院

【目的】認知行動療法（CBT）はパニック障害（PD）に対する第一選択治療であるが、その神経生理学的背景は十分に解明されていない。そこで、CBT前後の臨床症状および脳血流動態の変化について、近赤外分光法（NIRS）を用いて予備的に検討した。

【方法】PD患者7名を対象に、週1回、計10回のCBTを実施し、その前後でパニック障害重症度尺度（PDSS）等による臨床評価と、言語流暢性課題実施中の脳活動を52チャンネルNIRSで測定した。体動等により不良と判定したチャンネルを除外したうえで、健常対照を含めたクラスターベース置換検定により、群間で差を示すチャンネルと時間帯を抽出した。さらに、抽出されたチャンネルについて酸素化ヘモグロビン（oxy-Hb）濃度のCBT前後の変化を対応のあるt検定で比較し、多重比較はHolm法で補正した。あわせて、oxy-Hb変化量と臨床評価尺度の変化量との相関を検討した。

【結果】CBT前後で、PDSSおよびハミルトン不安評価尺度はいずれも有意に低下した。一方、言語流暢性課題の生成語数には有意な変化を認めなかった。クラスターベース置換検定では5チャンネルが抽出され、そのうち左背外側前頭前野に相当するチャンネルで、CBT前後に有意なoxy-Hbの増加を認めた。しかし、このチャンネルにおけるoxy-Hb変化量と臨床評価尺度の変化量との間には、有意な相関を認めなかった。

【結論】CBT前後で、左背外側前頭前野に相当する部位において課題中のoxy-Hbの増加を認め、臨床症状も改善した。一方で、両者の関連は明らかではなかった。少数例による予備的検討であり、今後は症例を集積し、再現性を検証する必要がある。

一般演題①

ベンゾジアゼピン服用量はMMN潜時短縮と関連する：認知機能低下との乖離

○上田 由桂[1,2]　志賀 哲也[2]　森 湧平[2]　菅野 和子[2]　星野 大[2]　錫 谷研[2]　平山 緑香[2]
羽金 裕也[2]　丹治 良[2]　斎藤 智樹[2]　小野 広夢[2]　矢部 博興[2]　三浦 至[2]

[1] 福島県総合療育センター　[2] 福島県立医科大学 神経精神医学講座

【序論】 本研究は、ベンゾジアゼピン（BZ）服用量とミスマッチ陰性電位（Mismatch Negativity: MMN）との関連を明らかにすることを目的とした。BZはGABA作動性抑制系を増強する薬剤であり、認知機能や情報処理速度に影響を与えることが知られているが、神経生理学的指標との関連は十分に明らかではない。

【方法】 ベンゾジアゼピン系抗不安薬を服用中の精神疾患患者17名（BZ群）と健常群17名（HC群）を対象に、周波数変化および持続長変化の聴覚オッドボール課題を用いてMMNを測定した。さらに、DSST、TMT-A/B、STAIを実施し、認知機能および不安水準を評価した。MMN潜時および振幅はFz電極において算出し、群間比較およびBZ投与量（ジアゼパム換算量）との相関解析を行った。

【結果】 BZ群はHC群と比較して、持続長変化MMNおよび周波数変化MMNにおいて潜時短縮が認められた。また、BZ投与量と持続長変化MMN潜時との間には有意な負の相関が認められ、投与量が多いほどMMN潜時が短縮していた。加えて、BZ群ではDSSTおよびTMT成績の低下とSTAIスコアの上昇が認められた。

【考察】 BZ服用に関連するGABA作動性抑制の増強が、単なる情報処理の遅延ではなく、神経活動の変化を通じてMMN潜時に影響した可能性を示唆する。特に、背景神経活動の減少（ノイズの低減）および興奮・抑制バランスの変化が、MMN潜時に影響を及ぼした可能性が考えられる。一方で、本研究は横断研究であり、BZ群の疾患背景や併用薬の影響を完全には統制できないため、BZの直接的影響の解釈には慎重を要する。

【結語】 MMN潜時はBZ服用量と関連する神経生理学的変化を反映する客観的指標となる可能性が示唆された。

シンポジウム①

シンポジウム① 11月20日（金）10:40〜11:50（B1 パームブルー）

てんかん、認知症の脳波におけるE/Iバランスと高周波活動

オーガナイザー：松本 理器　京都大学大学院医学研究科 臨床神経学
甲田 一馬　京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

座長：飛松 昇三　福岡国際医療福祉大学 医療学部 視能訓練学科, 九州大学

神経系の情報処理は、興奮性（Excitation）と抑制性（Inhibition）の神経活動の精緻な均衡（E/Iバランス）により維持されている。てんかんでは、この均衡の破綻が発作間欠期てんかん性放電、発作時脳波変化、高周波活動などとして脳波上に現れる。一方、アルツハイマー型認知症をはじめとした認知症においても、神経過興奮が認知機能低下を促進する可能性が注目されている。本シンポジウムでは、てんかんや認知症の脳波にみられる神経過興奮をE/Iバランスの観点から包括的に議論し、E/Iバランスを定量化するための手法や、背景病態および睡眠による変化、高周波活動の観察により捉えられる病態を概説する。さらに、病的速波と生理的速波の識別、手術や抗てんかん発作薬などの治療介入による変化、ならびに診断や予後予測に資するバイオマーカーとしての可能性を考察する。

シンポジウム①

早期認知症における神経過興奮病態とE/Iバランス

○甲田 一馬[1]　松本 理器[1]　[1]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

神経系の情報処理は、興奮性と抑制性神経活動の動的な均衡、すなわちE/Iバランスによって維持される。てんかん性放電はその破綻を示す代表的な脳波所見であるが、アルツハイマー病（AD）においても、アミロイドβ（Aβ）蓄積に伴う神経回路の過興奮や潜在性てんかん性活動（subclinical epileptiform activity：SEA）が、認知機能低下を促進する可能性が注目されている。

われわれは、神経科興奮病態が超早期段階の認知症に及ぼす影響を評価する目的で、認知症発症前の主観的認知機能低下を対象とする丹波未病コホートにおいて、1時間の頭皮上脳波、血漿Aβ42/40比および神経心理学的検査を縦断的に解析してきた。SEAを有する例では、低周波活動の増加がみられ、Aβ陽性とSEAが併存する例では1〜13 Hzの活動増強とαピーク周波数低下がより明瞭であった。さらに、SEAは5年後の注意・遂行機能低下とも関連し、Aβ病理と神経過興奮が相乗的に認知予後へ関与する可能性が示唆された。

神経過興奮病態を、脳波上のてんかん性放電などの突発性イベントや発作時脳波変化の有無だけでなく、間欠期脳波の数理的解析により評価する手法も提案されている。近年広く用いられているのはFOOOF(fitting oscillations & one over f)をはじめとした神経活動の非周期的成分のパラメータを評価する手法であるが、ネットワーク脆弱性として捉える手法が、Neural fragilityである。短時間の多チャネル脳波を線形動的システムとしてモデル化し、各部位へのどの程度小さな摂動によって系全体が不安定化するかを定量化することで、発作起始ネットワークや潜在的な過興奮性を可視化する。本講演では、Aβ、SEAやE/Iバランスの定量化手法を通じて、てんかんと認知症に共通する神経過興奮病態を考察する。

シンポジウム①

てんかんにおけるE/Iバランスの動態：頭蓋内脳波による検討

○小林 勝哉[1]　木村 正夢嶺[2]　梶川 駿介[3]　松本 理器[4]

[1]京都大学医学部附属病院脳神経内科　[2]神戸大学医学部附属病院脳神経内科
[3]京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座　[4]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

てんかん病態の中核には神経活動の興奮/抑制（excitation/inhibition: E/I）バランスの破綻がある。脳波パワースペクトラムにおける30–45 Hz帯域のspectral slopeは、抑制優位ではよりsteep（より負）に、興奮優位ではよりflat（0に近い値）になることが報告されている（Gao et al. Neuroimage 2017）。発作間欠期頭蓋内脳波の30–45 Hz帯域のspectral slopeを発作起始部（seizure onset zone: SOZ）と非発作起始部（non-SOZ）で比較したところ、SOZでは有意にflatであり、局所的な興奮性亢進とSOZ同定への応用可能性が示された（Kimura et al. submitted）。

高頻度皮質電気刺激後にはSOZのてんかん性放電が減少し、棘波の興奮性成分であるspike振幅の低下と、抑制性成分と考えられるpost-spike slow（PSS）振幅の増大を認めた。棘波に重畳する高周波活動（high-frequency activity: HFA）についても、spike上のHFAは低下する一方、PSS上ではGABA作動性活動を反映しうるlow-gamma帯域が増大傾向を示した（Nakatani et al. Clin Neurophysiol 2020）。

単発皮質電気刺激で誘発される皮質皮質間誘発電位（cortico-cortical evoked potential: CCEP）では、早期成分N1に重畳するHFA（HFA-N1）はパワー増大、遅発成分N2に重畳するHFA（HFA-N2）はパワー低下を示す特性から、それぞれ興奮性応答と抑制性応答を反映すると考えられる（Kobayashi et al. PLoS One 2015; Usami et al. Hum Brain Mapp 2015）。SOZではnon-SOZよりHFA-N1の増大が強く、SOZのバイオマーカーとなる可能性が示された（Kobayashi et al. Clin Neurophysiol 2017）。さらに、刺激部位の活動を刺激直後から記録できる信号切替装置を用いた検討では、SOZにおけるHFA-N2がnon-SOZより大きく低下した。以上より、SOZは興奮性が亢進する一方、刺激に対して強い抑制性応答を呈する、動的に不安定なE/I特性を有する可能性がある。

これらの知見は、てんかん原性ネットワークの理解、SOZ同定、および電気刺激によるニューロモデュレーションの最適化に向けた生理学的基盤となりうる。本講演では、頭蓋内脳波から捉えた自発皮質活動と電気刺激応答の両面から、てんかんにおけるE/Iバランスの動態を概説する。

シンポジウム①

海馬Sharp-wave rippleから迫るてんかん病態

○ 岩田 貴光[1]　[1]堺市立総合医療センター　脳神経外科

海馬Sharp-wave ripple（SWR）は、睡眠中の記憶固定に重要な役割を果たす生理的高周波活動として知られており、さらに記憶の想起や将来の計画・予測、意思決定などの高次認知機能にも関与することが明らかになりつつある。これまで我々は、頭蓋内脳波を用いてヒトSWRの日内変動、大脳皮質活動との同期、および思考との関連を報告してきた。これらの知見は、SWRが単なる局所的な神経活動ではなく、睡眠・覚醒や認知状態などのbrain stateを反映する海馬ネットワーク活動であることを示唆している。

一方、てんかん関連バイオマーカーであるrippleやfast rippleなどの高周波振動（high-frequency oscillation：HFO）は、てんかん原性ネットワークにおける異常同期活動を反映する重要な指標として注目されてきた。我々はさらに、海馬を含むてんかんネットワークにおいて海馬rippleと大脳皮質低周波活動との同期様式が生理的状態とは異なることを明らかにした。てんかん発作やHFOも睡眠・覚醒などのbrain stateによって修飾され、その出現頻度も日内変動を示すことが報告されている。

これらの知見を踏まえ、本講演では、SWRとpathological rippleをBrain State-dependent hippocampal dynamicsという共通の視点から統合的に捉え、てんかん病態を理解する新たな概念を提唱する。最後に、海馬SWRを標的としたモデュレーション研究を紹介し、てんかん診断・治療戦略への展望を示す。

共催セミナー

ランチョンセミナーA 11月20日（金）12:00〜12:50（B1 パームブルー）

不安について ～神経科学的知見からGADを考える～

演者：牧之段 学　熊本大学生命科学研究部神経精神医学講座
座長：紀本 創兵　和歌山県立医科大学神経精神医学講座

不安は、将来起こりうる脅威を予測し、それに備えるために進化の過程で獲得された生存に不可欠な生理反応である。適度な不安は危険を回避し、行動を最適化する一方、それが過剰かつ持続的になると日常生活を障害し、全般性不安症（generalizedanxiety disorder: GAD）をはじめとする不安症へとつながる。しかし、正常な不安と病的な不安の境界はどこにあり、なぜ一部の人では不安が制御困難となるのだろうか。近年、不安の神経生物学は、扁桃体を中心とした単純な「恐怖回路」の枠組みを超え、前頭前野、扁桃体、海馬、分界条床核などから構成される神経回路、さらに神経伝達物質、内分泌・免疫系を含む多層的なシステムとして理解されつつある。また、予測処理やベイズ推定の観点からは、不安を「将来の不確実性に対する脳の推論」の問題として捉えることも可能であり、GADに特徴的な過剰な心配を理解する新たな枠組みとなっている。

本講演では、まず生物にとって不安とは何かを進化・発達・神経科学の視点から考え、正常な不安がどのように病的な不安へ移行するのかを概説する。そのうえで、GADの病態を脳回路、予測と不確実性、身体との相互作用という観点から整理し、基礎研究と臨床をつなぎながら、不安を「なくす」のではなく「適切に制御する」ことの意味について考えたい。

シンポジウム②

シンポジウム② 11月20日（金）13:00〜14:10（B1 パームブルー）

AMED＆Kprogram連携セッション

「数理と臨床の共創による精神疾患サブタイプのヒト病態メカニズム解明」＆
「大規模臨床脳波データベースと多次元脳波データによる心身状態把握システムの開発」

オーガナイザー：平野羊嗣　宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

座長：小池 進介　東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野

精神疾患研究では、診断カテゴリーを越えて共有される生物学的特徴と同一診断内の異質性が明らかになりつつあり、症候学を基盤とした従来枠組みの見直しが求められている。本シンポジウムは、AMEDとJST Kprogram「ブレインテック」の連携セッションとして、脳波と脳画像を軸に精神疾患サブタイプの病態メカニズム解明に挑むプロジェクトの成果を紹介する。多田は、大規模臨床脳波データベースと多次元脳波データの融合によるデータ駆動型サブタイプ同定と神経生理学的研究の展開を提示する。笹林は、富山大学CASTにおける脳画像・脳波・血液指標の統合体制を基に、早期精神症の脳変化とサブタイプごとの脳波特徴の解明、多施設共同研究への展望を述べる。塩飽は、シナプス自己抗体を病態背景とした疾患スペクトラムに着目し、分子・細胞レベルの病態から、脳波変化を自己抗体と精神症状をつなぐ表現型として考察する。3つのアプローチを脳波で結ぶことで、サブタイプ層別化と臨床応用可能な生物学的指標の確立を目指す。

シンポジウム②

大規模臨床脳波データベースと多次元脳波データの融合による神経生理学的研究の展開

○多田 真理子[1]　　[1] 順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

精神疾患の病態研究は、統合失調症、双極症等の診断ごとのケースコントロール研究や、カテゴリー間比較が中心であったが、近年の大規模ゲノム・脳画像研究やデータ駆動型研究からは、診断を越えて共有される生物学的特徴や、同一診断内の異質性が明らかとなりつつある(Grotzinger et al., Nature. 2025; Okada et al., Mol Psychiatry. 2023)。こうした診断横断的な共通性や異質性が示される一方、その背景にどのような神経回路機能の異常があるのかは十分に明らかでない。脳画像研究の進展により様々な疾患サブタイプが示される中、脳波を代表とする神経生理学的研究は、異なる階層からの機序的理解に貢献できると位置づけられる。脳波信号からは、ミリ秒単位の時間解像度で情報処理のダイナミクスを捉えることが可能であり、トランスレーション研究との親和性から、様々な神経回路機能を生理学的に検証できる利点がある。

ヒトの脳波は、Hans Bergerによる発見からおよそ100年を迎えた。ほぼ同時期に発見されたヒトの電気生理学信号である心電図は、循環器内科領域の基幹バイオマーカーである。さらに近年は、スマートウォッチにおけるプログラム医療機器（SaMD）として、病院からリアルワールドへとその活用が拡大している。この心電図の成功には、心臓の刺激伝導系の発見という科学的裏付けと共に、小型・軽量化による普及が大いに貢献したと考えている。これを基に、私たちは臨床脳波研究における課題を整理し、「脳波で精神科領域のなにがわかり、かわるか？」に挑むため、大規模臨床脳波データベースと多次元脳波データを融合した新たなプロジェクトを開始している（JST Kprogram「ブレインテック」）。本シンポジウムでは、大規模データ駆動型解析によるサブタイプ同定、トランスレーション研究を組み合わせた神経基盤の解明、さらに他の生理学的指標の同時計測データによる多次元解析を通じ脳波の特性を生かした神経生理学的研究の展開を紹介する。

シンポジウム②

精神症における脳画像・脳波統合研究 -富山大学の取り組みと今後の展望-

○笹林 大樹[1]　樋口 悠子[1]　高柳 陽一郎[2]　Kubicki Marek[3]　髙橋 努[1]

[1]富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座　[2]有沢橋病院

[3]Psychiatry Neuroimaging Laboratory, Department of Psychiatry, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School

精神症の診断や病態評価は依然として症候学を中心としており、客観的な生物学的指標による評価が重要な課題となっている。磁気共鳴画像 (MRI) は代表的な脳画像技術の一つであり、脳の基盤情報 (ハードウェア) を評価する手法として、皮質形態、白質微細構造、機能的ネットワークを多面的に可視化することが可能である。我々はこれまで、皮質折り畳みを反映する局所脳回指数、細胞内外の白質微細構造特徴を評価可能な自由水指標、さらにはデフォルトモードネットワークを中心とした機能的結合の評価を行い、早期精神症の脳変化の一端を明らかにしてきた。一方、脳波はミリ秒単位の高い時間分解能を有し、神経活動の時間的ダイナミクスを直接評価できる点でMRIと相補的であり、脳の動的情報 (ソフトウェア) を捉えるモダリティと位置づけられる。脳画像と脳波を統合することで、脳形態・ネットワーク変化と神経生理学的変化を包括的に理解し、病態解明ならびに臨床応用可能な生物学的指標の確立につながることが期待される。

富山大学では、脳画像、脳波、血液指標、および臨床症状・認知機能評価などを組み合わせた包括的な臨床・研究体制（Consultation and Support Service in Toyama; CAST）を構築しており、多面的な生物学的情報を収集・統合している。これらのマルチモダリティ指標を用いた機械学習モデルでは、精神症発症リスク状態の予後予測にも取り組んでいる。本講演では、これらの研究成果を紹介するとともに、脳画像に基づく病態サブタイプごとの脳波学的特徴の解明や、脳画像と脳波の大規模多施設共同研究を通じた病態層別化と臨床応用に向けた今後の展望について紹介したい。

シナプス自己抗体から見た精神疾患病態

○塩飽 裕紀 [1]　　[1] 東京科学大学大学院 精神行動医科学分野

統合失調症は様々な病態背景を有する異種性の疾患とされ、共通する病態の解明と同時に、異種性のサブタイプ分類・病態を明らかにすることも重要と考えられている。そのような背景病態候補の一つがシナプス自己抗体である。シナプス分子に対する自己抗体は、自己免疫性脳炎・自己免疫性精神病・統合失調症で検出され、自己抗体を病態背景とした疾患スペクトラムが形成されていることが指摘されている。従来は抗NMDA受容体抗体のように、脳炎で発見された自己抗体が統合失調症で検証されたものもあるが、抗NCAM1抗体のように、統合失調症で発見され、後に炎患者が報告されたものもあり、未知のシナプス自己抗体が両者に存在していることが示唆される。脳炎患者は様々な脳波異常を呈するが、シナプス自己抗体陽性の統合失調症患者でも同様の変化がみられることがあり、脳波変化はシナプス自己抗体と精神症状をつなぐ表現型として重要である。本講演では、シナプス自己抗体が引き起こす病態を分子レベル・細胞レベルで紹介し、脳波変化や精神症状につながるメカニズムを考察する。

シンポジウム③

シンポジウム③ 11月20日（金）14:20〜15:50（B1 パームブルー）

臨床脳波データベースを活かした多角的アプローチによる精神疾患の病態研究

オーガナイザー：田村俊介　宮崎大学工学教育研究部

座長：北城 圭一　生理学研究所システム脳科学研究領域

2020年に立ち上がった臨床脳波の多施設共同研究は, 31施設の大学・病院施設が参画する共同研究へと成長し, 現在は1500例を超えるデータ収集と医工連携体制による多角的なアプローチでの解析が推進されている。本シンポジウムでは, 主に共同研究の実務的な役割を担う若手研究者を中心とした発表を通して, 脳波を軸とした精神疾患の異種性に関わる病態研究や, 実臨床における脳波バイオマーカーの応用可能性について検討する。具体的には, 脳波/MRIのマルチモーダル解析や, 臨床研究/基礎研究/計算機シミュレーション研究の橋渡し研究のアプローチを用いた統合失調症のサブタイプ研究について紹介する。さらに, ノルマティブモデルによる脳波個別評価手法や, 脳波結合性による精神病発症リスクの予測, 小型脳波計での評価を見据えた少数電極による簡便な疾患判別に関する研究を通して脳波バイオマーカーの可能性を議論するとともに, 脳波への薬理的作用に関するトランスレーショナル研究を通して製薬・治療研究への展開について議論する。

シンポジウム③

施設間差の影響を受けづらい脳波ノルマティブモデルの構築: 個別病態評価に向けて

○宮地 渚[1]　田村 俊介[2]　樋口 悠子[3]　三笘 良[4]　藤元 貴子[1]　中島 振一郎[5]　高橋 努[3]　平野 羊嗣[1]

[1] 宮崎大学医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野　[2] 宮崎大学工学教育研究部
[3] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[4] 九州大学病院 精神科神経科　[5] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

【目的】精神疾患は臨床像や病態の異種性が高く、診断名や群平均に基づく評価のみでは、個人ごとの脳機能異常を捉えることが難しい。脳波ノルマティブモデル（NM）は、年齢や性別に応じた健常者の脳波基準から個人の逸脱度を定量化する手法であり、個別化評価への応用が期待される。しかし多施設データでは、測定環境や機器等に由来する施設間差がモデル性能に影響する。その補正には各施設で健常データを収集する必要があり、臨床応用の制約となる。本研究では、施設間差の影響を受けにくい脳波指標を用いたNMの構築し、NMDA受容体機能低下との関連が示唆されるγ帯域のパワーに着目して、Drugfree統合失調症患者の個別評価を行った。

【方法】5施設で計測された16〜84歳の健常者294名の安静時脳波を用いた。19電極の脳波データから周波数解析を適用し全周波数帯域のパワーで基準化した各周波数帯域のパワーを算出した。一般化加法モデルを用いて、年齢および性別に応じた脳波特徴を予測するモデルを構築した。また、施設項を含むモデルで施設間差の影響を検討した。さらに交差検証により施設項を含まないモデルの汎化性能を検定した。外部検証として、Drugfreeの統合失調症患者を対象に、施設項あり・なしモデルによる逸脱度を算出し、一致度を検証した。

【結果】β・γ帯域パワーでは施設間差の影響が小さく、施設を含めないモデルにおいても交差検証で安定した性能を示した。外部検証では両モデルで算出された逸脱度は高い相関を示した(p=0.993)。さらに多くの患者でγ帯域パワーが基準より高値を示し、γ波の増加方向への逸脱が認められた。

【結論】β・γ帯域を用いた脳波NMは、各施設で大規模な健常データを収集することなく、個人の脳波異常を評価できる基盤となる可能性がある。またDrugfree統合失調症で認められた。γ波増加を捉える脳波NMは統合失調症の個別病態評価や客観的評価指標への応用が期待される。

シンポジウム③

精神症発症リスク状態および統合失調症における安静時脳波結合の検討：国内多施設解析

○上野 歩[1]　樋口 悠子[2]　田村 俊介[3]　尾久 守侑[4]　中島 振一郎[4]　岡本 有司[5]　藤元 貴子[6]　高橋 努[2]　平野 羊嗣[6]　信川創[1]

[1] 千葉工業大学 情報科学研究科 情報科学専攻　[2] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[3] 宮崎大学工学教育研究部　[4] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室　[5] 特定国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター　[6] 宮崎大学医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野

統合失調症（SCZ）では安静時脳波の異常が多く報告されているが，精神症発症リスク状態（ARMS）で同様の異常が存在するかは明らかでなく，さらに，後のSCZへの移行との関連も不明である．本研究では，国内多施設臨床脳波コンソーシアム（ACEP）4 施設の安静閉眼時脳波（健常者（HC）249 名，ARMS 88 名，SCZ 250 名）を解析した．

帯域別の直交化エンベロープ相関（OEC）と帯域間振幅結合（AAC）を算出し，施設差を ComBat 法で，年齢・性別を GLM で調整後，3 群で比較した．加えて，施設別解析および追跡で SCZ へ移行した ARMS（ARMS-SCZ，n=9）と非移行例（ARMS-NP，n=34）を比較した．OEC は α・β 帯で HC＞ARMS＞SCZ の順に低下した（β1：ARMS-HC d=-0.54，SCZ-HC d=-0.88，SCZ-ARMS d=-0.38，FDR 補正後有意）．AAC も α-β 帯間で同様に低下した（α2-β1：d=-0.49，-0.94，-0.45，FDR 補正後有意）．施設別でも，4 施設すべてで SCZ は HC より OEC・AAC が低値であった．ARMS-SCZ は ARMS-NP より OEC・AAC が低値を示したが（OEC β1：d=-0.54；p=0.059，AAC α2-β1：d=-0.83；p=0.004），FDR 補正後は有意でなかった．

以上より，HC，ARMS，SCZ の順に低値を示した OEC・AAC は，統合失調症の病態に関連する脳機能変化を反映する可能性が示された．さらに，ARMS の SCZ 移行例でより低値を示す傾向から，これらの異常が発症に先行する可能性も示唆された．また，OEC・AAC の低下は 4 施設で一貫し，現在，海外多施設データで再現性を検証している．

シンポジウム③

統合失調症の脳波サブタイプに対応する脳構造異常と受容体プロフィール

○成竹 祐季[1]　田村 俊介[2]　樋口 悠子[3]　笹林 大樹[3]　高橋 航来[4]　中島 振一郎[4]　玉田 達大[5]
北島 和俊[5]　舞草 伯秀[6]　高橋 努[3]　小池 進介[6]　平野 羊嗣[1]

[1] 宮崎大学医学科　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座
[4] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室　[5] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野
[6] 東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センター

【目的】統合失調症（ＳＺ）は症状や治療反応、脳機能・構造に高い異種性を示す。近年、脳波やＭＲＩを用いたデータ駆動的なサブタイプ分類が試みられているが、脳波サブタイプと脳構造・神経伝達異常との関係は十分に明らかでない。本研究では脳波に基づくサブタイプごとに脳構造異常の空間分布を調べ、さらに神経伝達物質受容体の空間分布との関連を検討した。

【方法】健常者 189 名およびＳＺ患者 236 名の脳波データ、健常者 183 名およびＳＺ患者176 名のＭＲＩデータを用いた。脳波データから各周波数帯域のパワーを求め、健常者分布からの逸脱度として算出したＺスコアに基づきサブタイプ分類した。脳波・ＭＲＩを共に計測したＳＺ患者 100 名のＭＲＩデータを用いて、各脳波サブタイプにおける脳領域別体積のZ スコアを集約し、脳構造異常の空間分布を作成した。さらに、neuromaps を用いて一般公開されている様々な神経伝達物質受容体の空間分布との関連を解析した。

【結果】脳波では、β 上昇・δ/γ 低下型（サブタイプ 1）、γ 上昇・α/β 低下型（サブタイプ 2）、θ 上昇・β/γ 低下型（サブタイプ 3）の 3 つのサブタイプが特定された。サブタイプ 1、3 は前頭・帯状・側頭領域および側坐核・海馬を中心とした類似の体積低下パターンを示し、その空間分布には μ オピオイド受容体の空間分布が最も寄与することを示した。一方、サブタイプ 2 では、前頭・側頭領域の低下に加え、視床低下と基底核増大を伴う異なる構造異常パターンを示し、5- ＨＴ 4 受容体の寄与が多重比較補正後も有意であった。

【結論】脳波で分類された 3 つの機能的サブタイプは、サブタイプ 1、3 では構造異常と受容体寄与の双方に共通性がみられた一方、サブタイプ 2 は異なる特徴を示した。これらの結果は、脳波に基づく機能的異種性と脳構造・受容体寄与が単純な一対一対応ではないことを示し、ＳＺの脳機能ー構造連関の理解につながる可能性がある。

シンポジウム③

脳波複雑性に基づく統合失調症のNMDA受容体関連バイオタイプの探索

○玉田 達大[1]　田村 俊介[2]　樋口 悠子[3]　鴻池 菜保[4]　中島 振一郎[5]　平野 羊嗣[1]

[1] 宮崎大学医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野　[2] 宮崎大学工学教育研究部
[3] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[4] 京都大学白眉センター　[5] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

【目的】統合失調症（SZ）ではドパミン受容体を標的とする抗精神病薬により陽性症状は改善する一方、認知機能障害や陰性症状への効果は限定的である。これらにはNMDA受容体機能低下の関与が示唆されるが、グルタミン酸系薬剤の治験結果は一貫せず、背景には生物学的異種性が存在すると考えられる。本研究では、脳波複雑性に基づくトランスレーショナルアプローチにより、NMDA受容体機能低下に関連するSZバイオタイプの同定を目的とした。

【方法】まず、NMDA受容体拮抗薬であるケタミンを投与したマーモセットの安静時脳波からmulti-scale entropy（MSE）を算出し、NMDA受容体機能異常に関連する脳波パターンを定義した。次に、慢性期SZ患者191例および健常者244例のMSEに対し、Heterogeneity through Discriminative Analysis（HYDRA）を適用し、健常者からの逸脱パターンに基づくデータ駆動型サブタイプ分類を行った。さらに、各サブタイプと精神症状との関連を検討し、精神病発症危険状態（ARMS）59例および初回エピソードSZ49例の縦断データを用いて経時的変化を評価した。

【結果】ケタミン投与マーモセットでは、低スケールでのエントロピー低下と高スケールでのエントロピー上昇からなる特徴的なMSEパターンを認めた。HYDRAにより2つのサブタイプが同定され、Subtype 1はケタミン誘発MSEパターンと類似し、認知機能障害との関連を示した。一方、Subtype 2は逆のMSEパターンを示し、陽性症状の重症度と関連した。縦断解析では、ARMSではNMDA関連バイオタイプへの類似性は安定していたが、発症早期SZでは経時的に増加した。

【結論】本研究は、NMDA受容体機能低下と関連する生物学的に解釈可能なSZバイオタイプを同定した。MSEに基づくサブタイプ分類は、SZの生物学的異種性の理解、発症後の病態進行の評価、ならびにNMDA受容体を標的とした治療開発に有用である可能性がある。

シンポジウム③

ACEPを活用した精神疾患の脳波バイオマーカー探索と創薬研究開発への応用

○ 西郡 寛太郎 [1]　　[1] R＆D本部 創薬デジタルイノベーションユニット インシリコ創薬研究グループ

精神神経疾患の創薬研究開発において、脳波は中枢神経系に対する薬理作用を反映するバイオマーカー候補として期待されている。脳波指標をバイオマーカーとして確立し、治験などで活用するためには、非臨床と臨床のトランスレーショナル性を検証することが重要である。そこで我々は、ACEP（Asian Consortium on EEG studies in Psychosis）で収集されている統合失調症患者の服薬情報と紐づいた脳波データに着目し、服薬情報と脳波特徴の関連解析を進めるとともに、マカクサルを用いた非臨床研究を通して、脳波に対する様々な薬剤作用を解析してきた。複雑な脳活動の状態や変化を包括的に理解する上では、単一指標ではなく、複数指標を用いた多面的な評価が重要であると考えられる。この観点から、パワー値、MSE（multiscale entropy）、ASSR（auditory steady-state response）、aperiodic exponent など、複数の脳波指標に関する解析基盤を構築し、統合失調症患者およびマカクサルの脳波データにおいてこれらの解析結果を比較することにより、各脳波指標に対する薬剤作用がヒト-サルで高い共通性を示すことを明らかにした。さらに、精神神経疾患の病態研究において、脳波は治療効果を客観的に捉える指標や、患者層別化の指標としての活用も期待されている。将来的な臨床応用を目指し、疾患と関連する新規脳波バイオマーカーの探索も進めている。具体的には、ACEPデータを用いて、健康成人では安静状態とASSR刺激下で特定の帯域のエントロピーが変化するのに対し、統合失調症患者ではこのようなシフトが認められないことを見出した。本講演では、ACEPを活用した非臨床から臨床への橋渡し研究の進捗と、多面的脳波バイオマーカーの創薬への活用可能性について報告する。

安静時脳波を用いた統合失調症判別における使用電極数の検討

○横田 悠右[1]　樋口 悠子[2]　田村 俊介[3]　小池 晨[1]　成瀬 康[1]　今村 泰彦[1]　中西 翔一[4]
三笘 良[4]　成儒 彬[4]　藤元 貴子[5]　多田 真理子[6]　平野 羊嗣[5]

[1] VIE株式会社　[2] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[3]宮崎大学工学教育研究部　[4] 九州大学病院 精神科神経科
[5] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野　[6] 順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

脳波を用いた精神疾患判別の研究が進んでいる。一般的に、臨床では国際10-20法に基づく19チャンネル以上の計測が主流である。多電極による脳波計測は豊富な空間情報を提供する一方、多電極装着に伴う煩雑さは、患者負担が大きく、簡便な検査の普及を妨げる一因になる。より少ない電極数で判別精度を担保できれば、簡易脳波計を用いた患者負担の軽減や日常環境での計測の実現に繋がる。本研究では、安静時脳波による健常者（NC）と統合失調症患者（SZ）の判別において、使用電極数および特徴量の種類が判別性能に与える影響を調査した。ACEPデータベースより得た19チャンネル安静時脳波を解析の対象とした。チャンネル毎に周波数帯域のパワー、アルファピーク周波数、複雑性指標等の特徴量を算出し、複数の特徴量を得た。これら複数の特徴量から判別に有効なものを絞り込むため、相互情報量に基づく特徴量選択を適用し、線形SVMで判別した。判別性能は、学習データと評価データを分離した10分割交差検証によって検証し、独立成分分析によるノイズ削減処理を施した19チャンネル条件と、前処理を行わない少数チャンネル条件を比較した。判別に寄与する特徴量として複雑性指標が多く選択され、また前頭部の電極が高い判別性能を示した。本発表では電極数の違いによる判別性能の比較結果を報告し、少数電極化の可能性と限界について議論する。

共催シンポジウム

スポンサードシンポジウム 11月20日（金）16:00〜17:10（B1 パームブルー）

rTMSとEEGで読み解く脳内ネットワーク
〜治療反応の理解と個別化に向けて〜

座長：飛松 昇三　福岡国際医療福祉大学 医療学部 視能訓練学科, 九州大学
朴 秀賢　新潟大学大学院医歯学総合研究科 精神医学分野

反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）は、治療抵抗性うつ病に対する非侵襲的ニューロモデュレーション治療として臨床実装が進み、その有効性に関するエビデンスが蓄積されている。近年では、新規プロトコルによる治療の短時間化、脳機能結合に基づく刺激標的の個別化など、より効率的かつ精密な治療への展開が進んでいる。一方、rTMSが脳内ネットワークにどのような変化をもたらし、それが治療反応にどう結びつくのかを明らかにすることは、治療のさらなる発展に向けた重要な課題である。脳波（EEG）は脳活動の時間的変化を高い時間分解能で捉えることができ、rTMSによる神経生理学的変化や治療反応を評価する有力な手段となり得る。本シンポジウムでは、rTMSの臨床応用と最新のエビデンスを概観するとともに、EEGをはじめとする神経生理学的・脳画像学的指標による治療反応の予測・評価について紹介する。さらに、うつ病患者におけるrTMS前後のEEG multiscale entropyの変化から、脳活動の時間的ダイナミクスと治療反応との関連を検討し、脳内ネットワークの理解に基づくrTMS治療の個別化と今後の可能性を議論する。

rTMS治療の臨床応用最前線

○**池田 俊一郎**[1]　[1] 関西医科大学 精神神経科学講座

経頭蓋磁気刺激療法（TMS）は電磁誘導により脳皮質に局所電流を誘発する非侵襲的脳刺激法で、2019年の保険収載以降、治療抵抗性うつ病に対する第三の治療選択肢として普及している。本講演ではrTMS治療の臨床応用最前線を概説する。8の字コイルによる高いfocality（局所集中性）を活かし、従来の10Hz標準プロトコル（約37.5分）に対し、刺激間隔を可変化したDashプロトコルでは1セッションを約20分に短縮しつつ同等の効果が報告されている（Carpenter et al., 2021）。海外ではさらに、3分で完結するiTBSや、fMRIで個別化した標的に1日10回×5日間刺激するSAINT加速化プロトコルで寛解率約80％という報告、H-coilによる深部刺激（Deep TMS）でのOCD・ニコチン依存へのFDA承認など、短時間化・高精度化・適応拡大が急速に進む。在宅型・ロボットアーム制御型TMSの開発も進行中である。PTSD、パニック障害、全般性不安症、慢性疼痛、不眠症、統合失調症陽性症状、発達障害などへの治験も海外で拡大しつつある。当科の自験例、全国レジストリー研究（Matsuda et al., 2024）の成績も交え、TMS-EEGバイオマーカー研究にも触れながら、rTMS治療の今後を臨床神経生理学的視点から展望したい。
＊なお、本講演にて紹介する研究等の発表内容には、一部海外での研究・承認動向が含まれている。

共催シンポジウム

難治性うつ病に対するrTMS療法の現在と未来

○**中島 振一郎**[1]　[1] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）療法は、薬物療法で十分な改善が得られないうつ病に対する非侵襲的な治療選択肢である。標準的なrTMSの有効性は無作為化比較試験で示され、国内の多施設観察研究でも反応率53.5%、寛解率42.8%が報告された。臨床では、患者選択と安全管理に加え、重症度や緊急性に応じた治療選択、症状尺度に基づく効果判定が重要となる。近年、左前頭前野への間欠的シータバースト刺激（iTBS）は、高頻度rTMSに対する非劣性が示され、1回の刺激時間を約3分に短縮できる。脳機能結合に基づく標的の個別化と1日複数回の刺激を組み合わせた加速プロトコルの検証も進んでいる。治療効果の持続に向けては、維持rTMSや認知行動療法との併用が研究されており、適切な頻度・期間と長期予後の検証が求められる。さらに、病変ネットワーク解析による刺激標的の探索や、MRI・脳波を用いた治療反応予測は、個々の病態に応じた治療の実現につながる可能性がある。本講演では、慶應義塾大学での臨床・研究の取り組みを交え、rTMS療法の現在のエビデンスを整理し、短時間化、個別化、効果の持続という観点から今後の展望と臨床実装上の課題を論じる。
※なお、本講演で紹介するプロトコルの一部には、国内未承認の刺激条件や研究段階の取り組みが含まれている。

rTMSは脳のダイナミクスをどう変えるのか
－EEGエントロピーから捉える治療反応－

○**朴 秀賢** [1]　[1] 新潟大学大学院医歯学総合研究科 精神医学分野

反復経頭蓋磁気刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS）は、治療抵抗性うつ病に対する有効なニューロモデュレーション治療として普及しつつある。一方、その治療効果を支える神経生理学的機序や、治療に伴う脳機能変化を客観的に捉える指標については、なお十分に明らかではない。脳は複数の時間スケールにわたり複雑な活動を示す動的システムであり、その複雑性を定量化する手法として脳波（EEG）のmultiscale entropy（MSE）が注目されている。MSEは単なる信号の不規則性ではなく、異なる時間スケールにおける神経活動の複雑性を評価できる点に特徴がある。われわれは、うつ病患者を対象としてrTMS治療前後に安静時EEGを記録し、MSEを用いて脳活動の時間的ダイナミクスの変化を解析している。本講演では、rTMS前後のEEGエントロピー変化と臨床症状の改善との関連について検討した結果を提示し、MSEがrTMSによる脳機能変化および治療反応を捉える神経生理学的指標となり得る可能性について考察する。

特別講演

特別講演 11月20日（金）17:20〜18:10（B1 パームブルー）

脳波AIとBMIによる神経疾患診療：
携帯型脳波による診断支援から植え込み型個別化closed-loop治療へ

演者：柳澤 琢史　大阪大学大学院医学系研究科神経情報学
座長：平野 羊嗣　宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

脳波は非侵襲的に脳機能を評価できる検査であり、認知症、てんかん、発達障害、ALSなど多様な神経疾患における診断・治療・意思伝達支援の基盤となり得る。本講演では、まず携帯型・パッチ型脳波計と深層学習を組み合わせた最近の研究を紹介する。小児の神経発達症と定型発達を分類する研究、ならびに携帯型脳波から認知症の重症度や診断を鑑別する研究を通じて、簡便な脳波計測が臨床現場における客観的な診断支援へ発展し得ることを述べる。さらに、MCIを含むAlzheimer病早期診断の文脈では、Aβ PET検査と脳波指標を結びつけることが重要である。大阪大学脳神経外科・精神科を中心に、Aβ PET検査と脳波のマルチモーダルデータ収集を進めている。これらの研究を踏まえ、脳波AI、Dynamic Mode Decomposition (DMD)による神経ダイナミクス解析、抗Aβ薬時代の脳波バイオマーカーの可能性について議論する。後半では、BMI研究の観点から、血管内脳波計測を用いた低侵襲Brain-Computer Interface (BCI)の開発と、てんかん発作検知・予測・closed-loop治療への展開を述べる。また、このようなデバイスを臨床で用いる第一段階として、筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者の意思伝達支援への応用についても紹介する。脳波AIとBMIを結ぶことで、脳波診療が診断から治療、そして生活支援へ拡張する可能性を考えたい。

一般演題②

一般演題② 11月21日（土）9:30〜10:30（B1 パームブルー）

座長：木下 利彦　関西医科大学精神神経科
西田 圭一郎　大阪医科薬科大学神経精神医学教室

グラフ理論を用いた脳波解析によるADHD治療薬投与前後の脳機能ネットワーク変化

○佃 万里[1]　池田 俊一郎[1]　加藤 正樹[1]　[1] 関西医科大学 医学部 精神神経科学講座

【目的】ADHDでは脳機能ネットワークの異常が報告されているが、薬物治療による変化と症状改善との関連は十分に明らかでない。本研究では安静時脳波のグラフ理論解析により、ADHD治療薬投与前後の脳機能ネットワーク変化と症状改善との関連を検討した。

【方法】DSM-5に基づきADHDと診断され、治療薬を開始した17名の成人患者（男性5名、女性12名、平均年齢32±15.9歳）を対象とした。治療薬の内訳は中枢神経刺激薬5名、非刺激薬12名であった。薬剤開始前および3か月後にConners' Adult ADHD Rating Scales （CAARS）による症状評価と脳波測定を行った。全脳の80 ROI間の機能的結合から、θ、α、β1、β2帯域について局所的なネットワーク分離性を反映するクラスタリング係数（C）と、全脳のネットワーク統合性を示すグローバル効率（Eglob）を算出した。さらに、80 ROIを7領域に分類し、領域別のnodal efficiencyを評価した。各指標の変化量とCAARS粗点変化量との関連をSpearman順位相関により検討した。

【結果】CおよびEglobに有意な前後差は認めなかった。β1帯域のEglob変化量とCAARS不注意症状の変化量に負の相関を認めた（ρ=−0.554、p=0.021）。さらに、β1帯域の前頭葉nodal efficiencyの増加量は、CAARS総合ADHD症状の改善量と関連し、この関連は年齢・性別調整後も有意であった（β=−0.631、p=0.012）。

【考察】ADHD治療による症状改善には、β1帯域における全脳ネットワーク統合効率、特に前頭葉ノードの全脳ネットワークにおける統合効率の変化が関連する可能性が示唆された。今後は症例数を増やして再現性を検証し、治療反応を反映する神経生理学的指標としての有用性を検討する必要がある。

一般演題②

共通直交基底抽出による抗精神病薬の服用プロフィールを反映した脳波ネットワークの特定

○田中 俊佑[1]　田村 俊介[2]　樋口 悠子[3]　玉田 達大[1]　宮地 渚[1]　藤元 貴子[1]　岩村 善博[4]
高橋 努[3]　平野 羊嗣[1]

[1] 宮崎大学医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野　[2] c　[3]富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座
[4] 大塚製薬株式会社デジタル事業室

【目的】統合失調症は異種性の高い疾患であり、症状や治療薬の服用状況は患者によって異なるため、その影響は患者から取得したバイオマーカーにも複雑に反映される。本研究では、多次元のバイオマーカーデータから、患者内で共通した複数の特徴をデータ駆動的に抽出する手法である共通直交基底抽出 (COBE)を用いて、脳波ネットワーク特徴量を成分分解し、使用薬剤の種類の違いを反映する成分が抽出可能かを検討した。

【方法】健常者224名、統合失調症患者194名の安静時脳波から各周波数帯域で全電極間の機能的結合性（FC）を求めた。その後、各患者のFCデータを健常者のFCに基づいて標準化した後に、帯域別にCOBEを適用することで、患者内で共通するFC異常成分を複数抽出し、各患者で成分の異常度を表す係数を求めた。さらに、統合失調症患者を内服薬の種類や用量に基づいて分類し、グループ間で成分の係数を比較した。

【結果】統合失調症患者は未投薬群（group 1）、多受容体作用の抗精神病薬の服用群（group 2）、D2部分作動薬の服用群（group 3）、それらの併用群（group 4）に分けられた。α帯域では、group 1と3の間で係数に有意差が見られる成分が抽出され、その差には右側頭部を中心としたFC異常が関係していた。β帯域ではgroup 1と4、group 2と3の間で係数に有意差が見られる成分が確認され、その差には頭頂部や左後頭部を中心としたFC異常が関係していた。γ帯域ではgroup 1と2の間で係数に有意差が見られる成分が抽出され、右前頭部を中心とするFC異常がその差に関係していた。

【結論】COBE解析を用いることで、α、β、γ帯域のそれぞれで、服用している抗精神病薬の種類別に異なる脳波ネットワーク特徴を検出でき、多受容体作用とD2部分作動の違いも検出できた。今後は症状が脳波ネットワークに与える影響も検討する。

一般演題②

脳波による疾患内サブタイピングを用いたうつ病rTMS治療の治療反応予測

○金光 芳樹[1]　田村俊介[2]　新井 脩泰[3,4,5]　朴 秀賢[6]　品川 俊一郎[7]　髙木 俊輔[8]　三笘 良[1]
甲斐 直路[1]　藤野 勝[1]　平野 昭吾[1,9]　岩田 祐輔[10]　渡邉 慎太郎[10]　樋口 悠子[11]　高橋 努[11]
尾久 守侑[3]　中島 振一郎[3]　帆秋 伸彦[12]　中尾 智博[1]　平野 羊嗣[13]

[1] 九州大学大学院医学研究院精神病態医学　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3] 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室
[4] 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座　[5] Centre for Addiction and Mental Health
[6] 新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野　[7] 東京慈恵会医科大学精神医学講座
[8] 東京科学大学教育研究組織 病院 医系診療部門・脳・神経・精神診療領域 精神科　[9] 飯塚記念病院
[10] 山梨大学大学院総合研究部医学域 臨床医学系(精神神経医学講座)　[11] 富山大学学術研究部医学系 神経精神医学講座
[12] 帆秋病院　[13] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

【目的】反復経頭蓋磁気刺激法（rTMS）は治療抵抗性うつ病（MDD）の治療選択肢であるが、効果には個人差が大きく、反応予測が課題である。そこで本研究では、安静時脳波を用いてMDD患者をサブタイプ分類し、rTMS治療反応性との関連を検討した。

【方法】rTMS未実施MDD患者125名、rTMS実施MDD患者36名、および健常者278名を対象とした。標準10–20配置の安静時脳波から、MNE-Pythonを用いて各電極点のパワースペクトル密度を算出し、θ/α/β/γ帯域の相対パワー値を抽出した。健常者のデータを用いて標準化された76個のパワー特徴量に、rTMS未実施群および健常群に機械学習アルゴリズムHYDRAを適用し、MDD内の潜在的サブタイプを同定した。その後、rTMS未実施MDD患者で得られたサブタイプとrTMS実施群における各患者の間で標準化特徴量ベクトルの内積スコアを算出することで、各症例のサブタイプへの類似度を計算し、それらとHAMD変化量との相関を検討した。さらに、類似度に基づきrTMS実施群を当該サブタイプに分類し、サブタイプ間のHAMD変化量、治療反応率を比較した。

【結果】HYDRAによりrTMS未実施群は2群に分類された（交差検証ARI=0.9044）。健常群平均に対して、サブタイプ1/2は前頭部優位にθ帯域が低く/高く、側頭部優位にβ帯域が高かった/低かった。rTMS実施群のサブタイプ内積差分スコアはHAMD改善量と正の相関を示し（Spearman ρ=0.415, p=0.016）、サブタイプ1に類似度が高いほど、HAMD改善が得られやすい結果となった。一方、rTMS実施群をサブタイプ分類した検討では、サブタイプ1群でHAMDの改善が大きい傾向を認めたが、有意差には達せず（Welch t-test: p=0.122; Mann-Whitney U test: p=0.055; Cohen’s d=-0.55）、治療反応率にも有意差は認めなかった（Fisher’s exact test: p=0.459）。

【考察】安静時脳波に基づきMDDを疾患内サブタイプへ分類できる可能性が示され、そのサブタイプ類似はrTMS治療反応性と関連することが示唆された。一方、群間比較では有意差は認められず、症例数拡大や特徴量・評価指標の見直しなど、さらなる検討が必要である。

【倫理面への配慮について】本研究は多施設共同研究として、九州大学病院臨床試験倫理審査委員会で審議された上で実施された。

一般演題②

rTMS療法の治療反応予測における聴性ガンマ活動の可能性

○朝枝 翼[1]　三笘 良[1]　金光 芳樹[2]　甲斐 直路[2]　藤野 勝[2]　平野 昭吾[3]　平河 則明[1]　中尾 智博[2]

[1] 九州大学病院精神科神経科　[2] 九州大学大学院医学研究院精神病態医学　[3]飯塚記念病院精神科

【背景】反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS) は大うつ病 (major depressive disorder: MDD) に対する有効な治療法であるが, 治療反応には個人差が大きく, 治療開始前に反応性を予測しうる客観的な神経生理学的指標の確立が望まれる。40-Hz聴性定常反応 (auditory steady-state response: ASSR) は, 認知処理において重要なガンマ帯域 (30–100 Hz) 神経活動の同期性を非侵襲的に評価できる代表的な神経生理学的指標であり, MDDにおいてもその異常が報告されている。一方, 40-Hz ASSRがrTMS治療経過に伴ってどのように変化するか, また治療前ASSRがその後の治療反応性を反映するかは十分に明らかにされていない。そこで, 本研究ではMDD患者において, rTMS治療経過に伴う40-Hz ASSRの変化と, その治療反応予測マーカーとしての可能性を探索的に検討した。

【方法】九州大学病院でrTMSを施行されたMDD入院患者を対象に, 治療開始前 (Pre), 15回終了時点 (Mid), 全30回終了時点 (Post) にHamilton Depression Rating Scale (HAM-D) による臨床評価と40-Hz ASSR計測を実施した。ASSR指標としてはevoked power, phase-locking factor (PLF)を算出し, 各指標の治療経過に伴う変化, およびHAM-D改善率との関連を検討した。さらに, Mid時点でHAM-Dが50%以上低下した症例をresponderと定義し, 治療前ASSRによる治療反応識別能を評価した。

【結果】現時点では12例でASSR解析を完了しており, うち2例はMid時点でrTMS治療を終了した。いずれのASSR指標も治療経過を通じて有意な変化を認めず, 治療に伴う指標変化量とHAM-D改善率との間にも有意な関連を認めなかった。一方, responderではnon-responderと比較して治療前PLFが有意に高値であり (P = 0.010), ROC解析では高い識別能を示した (AUC = 0.94)。治療前HAM-Dとその後の改善率との間には, 有意な関連を認めなかった。

【結論】本研究では, rTMS治療経過に伴う40-Hz ASSRの明らかな変化は認められなかった。一方, 治療前PLFが高い患者では良好な治療反応を示す傾向が認められ, 40-Hz ASSRがrTMS治療反応予測の神経生理学的指標となる可能性が示唆された。今後, 症例数を増やした前向きな検討により, 本所見の再現性と臨床的有用性がさらに検証されることが期待される。

一般演題②

カタトニアに対する電気けいれん療法前後の脳機能変化：eLORETAを用いた電流源密度解析

○児島 侑紀[1]　佃 万里[1]　亀 知秀[1]　清水 敏幸[1]　桂 功士[1]　吉村 匡史[2]　加藤 正樹[1]
青木 宣篤[1]　池田 俊一郎[1]　嶽北 佳輝[1]

[1] 関西医科大学 医学部精神神経科学講座　[2] 関西医科大学 リハビリテーション学部 作業療法学科

【背景・目的】カタトニアの病態生理として、GABAやグルタミン酸、ドパミンなどの神経伝達物質の機能異常に加え、皮質-線条体-視床-皮質回路を中心とした情動・認知・運動に関わる複数の神経回路の機能的破綻が関与すると報告されている。定量的脳波を用いた検討では、症状の改善に伴う律動活動や脳領域間の機能的結合性の変化が報告されつつあるが、電気けいれん療法(ECT)前後の脳機能変化を複数例で検討した研究は、我々の知る限りこれまでにない。そこで本研究では、カタトニアに対するECT前後の皮質活動の変化を電流源密度解析により検証した。

【方法】2016年4月1日から2026年3月31日までに関西医科大学総合医療センターに入院し、カタトニアに対してECTを実施した患者7名を対象とした。重症度評価にはBush-Francis Catatonia Rating Scale(BFCRS)を用いた。脳波はECT導入前および一連のECTセッション終了後1か月以内に、安静閉眼下で19チャンネル記録した。Exact low resolution brain electromagnetic tomography(eLORETA)を用いて、補足運動野、島、前帯状皮質、後帯状皮質、下頭頂小葉の左右計10の関心領域における電流源密度を算出し、delta・theta・alpha・beta帯域についてECT前後の差を対応のあるt検定で比較した。本研究は、関西医科大学総合医療センター研究倫理審査委員会の承認を得て行われた。

【結果】対象は7例(全例女性、平均年齢64.4±12.3歳)で、背景疾患は統合失調症4例、うつ病1例、双極症1例、Basedow病に伴う症状性精神病1例であった。全例がベンゾジアゼピン系薬剤に抵抗性を示し、平均ECT施行回数は9.1±4.6回であった。全例でECT後にBFCRSは0点まで改善した。ECT前後の脳波比較では、theta帯域において右島の電流源密度が有意に増加した($p<0.05$)。他の関心領域および他の周波数帯域では、有意な変化は認められなかった。

【考察】島は情動や内受容感覚、顕著性の処理に関わり、カタトニアの病態に関与する領域である。本結果は、症状の改善に伴う島のtheta帯域活動の変化を示す予備的知見であり、今後の症例集積を要する。

一般演題②

閉塞性睡眠時無呼吸の重症度と睡眠紡錘波周波数の関連

○亀 知秀[1]　佃 万里[1]　池田 俊一郎[1]　水本 貴裕[1]　桂 功士[1]　清水 敏幸[1]　児島 侑紀[1]
吉村 匡史[1,2]　加藤 正樹[1]

[1] 関西医科大学 医学部精神神経科学講座　[2] 関西医科大学 リハビリテーション学部 作業療法学科

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)では、間欠的低酸素や睡眠分断を介して脳機能に影響を及ぼす可能性がある。本研究では、終夜睡眠ポリソムノグラフィ(PSG)検査を施行した患者を対象に、OSAの重症度を示す無呼吸低呼吸指数(AHI)と睡眠紡錘波(spindle)の周波数特性との関連を検討した。

【方法】当院精神神経科に通院中の患者の中で睡眠障害やいびき、日中の倦怠感などの訴えがある患者を対象に、入院下でPSG検査を実施した。連続10分以上の睡眠ステージN2の脳波データを抽出し、睡眠脳波解析パッケージであるYet Another Spindle Algorithm（YASA）を用いてspindleを自動検出し、平均周波数を算出した。、各症例のspindleの平均周波数とAHIとの関連を解析し、年齢・性別を調整した重回帰分析、また、AHI＜15群とAHI≧15群の比較を行った。、さらに、検出した個々のspindleイベントの周波数分布について第1四分位値（Q25）、中央値、第三四分位値（Q75）を算出し、AHIとの関連を検討した。

【結果】解析対象は37例であった。中心部における脳波ではAHIとspindleの周波数に有意な負の相関を認めた（Spearman ρ＝–0.528, p＝0.0008）。年齢、性別を調整した重回帰分析においても、AHIとspindle周波数との有意な負の関連を認めた（β＝–0.398, p＝0.0216）。中心部のspindleに関してAHI＜15群とAHI≧15群の比較では、高AHI群でspindleの周波数 が有意に低下した（12.54vs 12.12 Hz, p＝0.015, Hedges' g＝–0.80）。また、spindleの周波数分布においてQ25、中央値、Q75においていずれもAHIと強く負の相関（FDR補正後p＜0.001）を認め、AHIの増加に伴いspindleの周波数の分布が低周波側へシフトしていた。前頭部の脳波に関しても同様の結果であった。

【考察】OSAの重症度が高いほど、前頭部および中心部におけるspindleの周波数は低下し、周波数分布全体が低周波側へシフトすることが示された。Spindleは視床皮質ネットワークの活動を反映しており、OSAに伴う間欠的低酸素や睡眠分断が影響している可能性が考えられる。またSpindleの周波数は、OSAの治療反応に対する客観的指標となる可能性を示唆している。

一般演題③

一般演題③ 11月21日（土）10:40〜11:50（B1 パームブルー）

座長：飯嶋 睦　東京女子医科大学 脳神経内科
長田 乾　横浜総合病院 神経内科

自閉スペクトラム症における前部帯状皮質の神経活動の時間的複雑性と認知的柔軟性低下との関連

○藤山 寛之[1]　三笘 良[1]　吉良 夏子[1]　荻野 粛[1]　田村 俊介[2]　石田 理緒[1]　柏田 夏子[1]　牧之段 学[1]

[1] 熊本大学生命科学研究部神経精神医学講座　[2] 宮崎大学工学教育研究部

【背景】自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) では前部帯状皮質(anterior cingulate cortex: ACC) の機能異常が報告され, 認知・行動制御の非柔軟性を含む臨床表現との関連が指摘されている。エントロピーとして定量される神経活動の時間的複雑性は, 認知処理に伴う神経活動の柔軟な調整を反映し, その形成には神経回路の興奮性・抑制性動態が関与すると考えられている。ASDにおけるACC活動の複雑性を評価し, 神経化学的背景および認知・臨床表現との関連を多層的に検討することは, その病態理解に貢献するものと考えられる。

【手法】本研究では, ASD患者17名および健常対照者 (healthy control: HC) 13名を対象に, 64チャンネル脳波計を用いた安静時脳波の計測と, 磁気共鳴分光法 (magnetic resonance spectroscopy: MRS) によるACC代謝物濃度の測定を実施した。また, 認知的柔軟性の評価としてWisconsin Card Sorting Test (WCST) を実施した。標準脳データに基づきACC活動を信号源レベルで推定し, 修正マルチスケール・ファジーエントロピー解析により複数の時間スケールにおけるエントロピーを算出した。クラスターベース置換検定で群間差を検討し, ACCのMRS代謝物濃度およびWCST成績とエントロピーとの関連を検討した。

【結果】ASD群ではHC群より中間時間スケールのエントロピーが有意に高く, その増加はWCSTで評価した認知的柔軟性の低下と関連した。一方, MRSで測定した各代謝物濃度には有意な群間差を認めなかった。さらに, HC群ではグルタミン酸濃度と中間時間スケールのエントロピーに関連傾向を認めたが, ASD群ではいずれの代謝物濃度もエントロピーとの有意な関連を認めなかった。

【考察】本研究の結果は, ASDではACCにおいて神経活動複雑性が亢進し, その増加が認知的柔軟性の低下と関連することを示した。さらに, HCで示唆された局所神経化学的特性と神経活動複雑性との対応がASDでは認められなかったことから, 興奮性・抑制性神経伝達に関連する神経化学的背景に基づく複雑性の調整機構の異常が, ASDの臨床表現に寄与する可能性が示唆された。

一般演題③

自閉スペクトラム症における聴覚ガンマ活動同期の非典型的側方化

○吉良 夏子[1]　三笘 良[1]　藤山 寛之[1]　荻野 粛[1]　田村 俊介[2]　石田 理緒[1]　柏田 夏子[1]　牧之段 学[1]

[1] 熊本大学生命科学研究部神経精神医学講座　[2] 宮崎大学工学教育研究部

【背景】40 Hzの断続聴覚刺激によって誘発される聴性定常反応 (auditory steady-state response: ASSR) の発達的変化は, 聴覚皮質におけるgamma帯域 (30–100 Hz) 活動の同期機構の成熟を反映すると考えられており, 健常発達成人ではその同期成分に右半球優位性が報告されている。神経発達症の一つである自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) では, 聴覚皮質を含む神経回路の非典型的な成熟過程が示唆されているが, 40 Hz ASSRの側方性については一貫した知見が得られていない。そこで本研究では, ASDにおける40 Hz ASSR側方性を, 刺激に対する同期成分と非位相同期成分の両側面から検討するとともに, その臨床特性との関連を検討した。

【手法】64チャンネル脳波計を用いて, 右利きのASD患者35名 (29.7±8.6歳, 女性14名) を対象に40 Hz ASSRを計測し, 標準脳データを用いて左右のHeschl回における信号源活動を推定した。刺激同期指標としてevoked powerおよびphase-locking factor (PLF) を, 非位相同期指標としてinduced powerをそれぞれ算出し, 各指標で側方性をlaterality index (LI) として定量化した。臨床特性については, 先行研究を踏まえてWAIS-IV Working Memory Indexの下位項目と各指標のLI値との関連を評価した。

【結果】evoked powerおよびPLFには有意な左右差を認めなかったが (evoked power: $P = .901$, PLF: $P = .237$), induced powerは右半球で左半球より高値だった ($P < .001$)。相関解析では, evoked powerのLIとDigit Span成績との間にのみ正の相関を認めた($\rho = .358$, $P = .038$)。

【考察】本研究では, 40 Hz ASSRの刺激同期指標に関して典型的な右半球優位性が認められず, ASDにおける非典型的な聴覚皮質成熟過程を支持する所見であった。一方, induced powerでは右半球優位性が保持されていたことは, こうしたASSRの側方性変化が刺激同期成分に選択的である可能性を示唆する。さらに, ASSRの側方化指標と臨床特性スコアの関係からは, ASDの潜在的ワーキングメモリ異常の神経基盤に, ASSR神経回路の非典型的な発達機序が関与している可能性が考えられた。

一般演題③

自閉スペクトラム症をもつ児童における40 Hz聴性定常反応時の機能的脳ネットワーク

○佐野 滋彦[1]　安本 眞衣[1]　廣澤 徹[1]　菊知 充[1]

[1] 金沢大学医薬保健研究域医学系精神行動科学

【背景・目的】40 Hz聴性定常反応（ASSR）はγ帯域の神経同期を評価する指標であり、皮質微小回路の興奮・抑制バランスを反映すると考えられている。自閉スペクトラム症（ASD）を対象とした従来の局所的ASSR指標の研究では、結果が一貫していない。本研究では、40 Hz ASSR時の機能的脳ネットワークとASD診断およびSocial Responsiveness Scale（SRS）で評価されるASD特性との関連を検討した。

【方法】5〜8歳のASD児19名と定型発達（TD）児34名を解析対象とした。脳磁図による68皮質領域の信号源活動から、30〜50 Hz帯域のphase lag indexを算出し、上位20%の結合を残した二値無向ネットワークを構築した。クラスタリング係数（CC）、特性経路長（PL）、スモールワールドネス（SW）を算出し、年齢、性別、認知能力を調整した重回帰分析で群差を評価した。3指標の検定にBonferroni補正を適用した。群差を認めた指標について、診断と診断×指標の交互作用を含む回帰モデルを用い、全対象者におけるSRSの総合T得点との関連を検討した。

【結果】両群でASSR関連の皮質活動が誘発された。ASD群ではTD群よりPLが有意に短かった（$p = 0.0023$）。CCおよびSWに有意な群差は認められなかった。副次解析では、PLが短いことと、SRSの総合T得点が高いこととの関連を認めた（$p = 0.027$）。診断×PLの交互作用は有意ではなかった。

【結論】40 Hz ASSR時の機能的脳ネットワークのトポロジーは、ASDに関連する神経学的変化について、従来のASSR指標を補完する情報を提供し得ることが示唆された。本研究の結果は、ASDにおける非定型的なネットワーク構成を特徴づけるうえで、40 Hz ASSRのグラフ理論解析の有用性を支持する。

一般演題③

レビー小体型認知症が疑われた患者230例の脳波データを用いた ^{123}I-MIBG心筋シンチグラフィ取り込み低下の予測

○大森 久樹[1]　中川 聡[2]　髙橋 隼[1]　繁信 和恵[3]　宮﨑 友希[1]　江藤 光弘[1]　中川 雄太[1]
平島 温也[1]　武藤 奏絵[1]　篠崎 和弘[4]　池田 学[1]　畑 真弘[1]

[1] 大阪大学大学院医学系研究科 精神医学教室　[2] 東京大学大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻
[3]浅香山病院 精神科　[4]浅香山病院 臨床研究研修センター

【目的】レビー小体型認知症（DLB）の診断において、^{123}I-MIBG心筋シンチグラフィ（以下、MIBG検査）は重要なバイオマーカーである。発表者らは昨年度、本学会でMIBG取り込み低下に対応する後頭部優位の徐波増加と速波減少を報告し、その成果を英文誌に公表した（Omori et al., International Psychogeriatrics, 2026）。本研究では、この群レベルの知見を個人レベルの予測へ発展させ、脳波からMIBG取り込み低下を推定することを目的とする。

【方法】2018年から2023年にDLB鑑別目的でMIBG検査と脳波検査を受けた230例を対象とした。MIBG検査の取り込み低下は心縦隔比2.2未満と定義し、解析対象となった164例を低下群68例、非低下群96例に分類した。12電極の安静閉眼時脳波40秒から、周波数帯域別相対パワー、帯域間比等を算出した。第1段階として各脳波特徴量単独の識別能を検討した。第2段階として、複数特徴量を統合した機械学習モデルを構築し、内部検証する。情報工学研究者とのデータ共有・解析計画の策定は完了しており、現在、複数の機械学習手法を比較し、患者単位の交差検証を進めている。

【結果】検討した単一指標のうち、後頭部O1・O2平均のθ/β比が最も高い識別能を示し、AUROCは0.70であった。Youden指数によりカットオフ値を設定した場合、感度75.0%、特異度59.4%であった。

【結論】単一の脳波指標による識別性能には限界が認められた。複数の脳波特徴量を統合した機械学習モデルにより予測性能が向上すれば、MIBG取り込み低下の事前推定を通じて、検査実施の判断を支援できる可能性がある。機械学習モデルの識別性能は、学会発表時に併せて報告する予定である。

Instantaneous-Frequency Microstate Geometry and Overall Severity in Parkinson's Disease

○Tenzin Tsering[1]　Sou Nobukawa[1]　Hirohisa Watanabe[2]

[1] Graduate School of Information and Computer Science, Chiba Institute of Technology, Narashino
[2] Department of Neurology, Fujita Health University School of Medicine

Resting-state electroencephalography (EEG) features in Parkinson's disease (PD) are usually related to clinical measures individually, although severity may be encoded across complementary aspects of EEG organization. We hypothesized that severity is jointly encoded in spatial and dynamic instantaneous-frequency (IF) microstate features. EEG from 103 patients with PD was summarized by a hidden Markov model, compressed by an autoencoder blind to clinical data, and clustered by k-means, with continuous centroid-similarity axes. Outcome-blind clusters differed in MDS-UPDRS total score, and one similarity axis was inversely related to severity, more strongly than cluster membership. Severity-related EEG information forms a continuum across IF features, favoring multivariate EEG integration.

一般演題③

施設間差がない健常者脳波ノルマティブモデルを用いた、敗血症患者におけるせん妄症状とβ帯域パワーの逸脱度との関連性についての個別評価

○東雲 崇之[1]　田村 俊介[2]　宮地 渚[3]　藤元 貴子[3]　梅北 邦彦[4]　樋口 悠子[5]　中島 振一郎[6]
落合 秀信[1]　平野 羊嗣[3]

[1] 宮崎大学医学部病態解析医学講座 救急・災害医学分野　[2] 宮崎大学工学教育研究部
[3] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座 精神医学分野　[4] 宮崎大学医学部附属病院 検査部
[5] 富山大学 学術研究部医学系 神経精神医学講座　[6] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

【目的】集中治療領域におけるせん妄の早期認知は重要であり、脳波β帯域活動の低下がその客観的指標となり得る。本研究では健常者脳波から構築したβ帯域活動のノルマティブモデル（NM）を用いて健常からの逸脱度を個別評価し、敗血症患者のせん妄症状・重症度との関連を検討した。

【方法】多施設で計測した健常者294名（16〜84歳）の安静時脳波から一般化加法モデルによる年齢・性別を考慮した各電極におけるβ帯域パワーのNMを構築した。2014年〜2026年に当院救命救急センターで脳波検査を施行した感染症・敗血症患者のうち、除外基準適応後の22例（女性6例、年齢中央値62歳［IQR 50–69.5］）にNMを適用した。集中治療室におけるせん妄評価尺度であるIntensive Care Delirium Screening Checklist(ICDSC)スコアと臓器障害の重症度を評価するSequential Organ Failure Assessment(SOFA)スコアを診療録から後ろ向きに抽出した。ICDSCは脳波検査に最も近接した時点、SOFAは脳波検査日の値を用いてβ帯域パワーの逸脱度(Zスコア)との関連を探索した。

【結果】計測環境に依存しないβ帯域パワーのNMが構築された。19電極平均β帯域Zスコアは中央値–2.84で健常NMに対し負方向への逸脱を示した。脳波検査日のSOFAはβ帯域Zスコアと強い負の相関を認めた（ρ=–0.777、p=2.1×10^-5）。ICDSC評価可能16例ではICDSCスコアが高いほどβ帯域Zスコアは低下した（ρ=–0.530、p=0.035）。

【結論】β帯域活動NMからの逸脱は敗血症患者のせん妄症状および全身重症度と関連した。年齢・性別を考慮して個人単位の脳機能逸脱を定量化する脳波NMは、集中治療領域におけるせん妄・脳機能障害の客観的評価の補助的指標となりうる。

一般演題③

AMPA受容体密度と関連する脳波非周期特徴に基づくてんかん患者のサブタイプ分類

○小宮 菜々子[1]　田村 俊介[2]　玉田 達大[3]　宮崎 智之[4]　三笘 良[5]　高橋 琢哉[6]　平野 羊嗣[7]

[1] 東京大学病院　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3] 宮崎大学医学部附属病院　[4] 横浜市立大学研究・産学連携推進センター
[5] 九州大学病院精神科神経科　[6] 横浜市立大学医学系研究科　[7] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

【目的】AMPA受容体は、てんかんの発症に関与することが示唆されており、ヒト生体のAMPA受容体を標識するPETトレーサーも近年開発されている。本研究では、健常者の脳内におけるAMPA受容体密度と頭皮上脳波における非周期的な活動成分の特徴との関連を明らかにし、その関連パターンを基準として、てんかん患者の中からAMPA受容体に関連する脳波特徴の異常を有するサブタイプを探索した。

【方法】健常者14名を対象に、AMPA受容体トレーサー[11C]K-2を用いたPET画像と19電極の安静時脳波を取得した。AMPA受容体密度と、安静時脳波から計算した周波数スペクトルにおける非周期成分のパラメータとの関連を部分最小二乗相関により解析した。さらに、健常者289名とてんかん患者82名の安静時脳波から非周期成分のパラメータを抽出し、それらに基づいてんかん患者をサブタイプ分類した。各サブタイプが示す脳波特徴がAMPA受容体と相関する脳波特徴と類似するかを検討した。

【結果】健常者におけるAMPA PETと脳波の統合解析では、広範な脳領域におけるAMPA受容体密度と、脳波の周波数スペクトルにおける非周期成分のパラメータとの間に正の相関を認め、特にFz電極を中心とした前頭部で関連が強かった。てんかん患者の脳波解析では、非周期成分のパラメータが健常者より高値を示すSubtype 1と、低値を示すSubtype 2に分類された。両サブタイプは全19電極で同様の傾向を示した。精神病症状の有無およびPANSSスコアにサブタイプ間の有意差は認めなかった。

【結論】健常者においてAMPA受容体密度と相関する脳波の非周期スペクトル特徴を見出した。また、この正常パターンを参照することで、てんかん患者からAMPA受容体密度が高い可能性が示唆される脳波特徴を示すサブタイプが特定された。また、E/Iバランスにおいて AMPA以外の受容体、例えばNMDA受容体やGABA受容体などの関与も考慮されるため、併せて検討したい。

共催セミナー

ランチョンセミナーB 11月21日（土）12:00〜12:50（B1 パームブルー）

脳オルガノイドの発展によるヒト神経回路の機能解析と薬物評価への展望

演者：池内 与志穂　東京大学生産技術研究所
座長：平野 羊嗣　宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

脳オルガノイドは、ヒトiPS細胞などの多能性幹細胞から作製され、脳の細胞構成や組織構造の一部を再現する三次元培養組織である。内部には神経回路が形成され、自発的な電気活動や外部刺激への応答を示すことから、ヒトの神経発達や疾患、薬物作用を研究する実験モデルとして期待されている。一方、脳の機能は各領域の内部で完結せず、領域間の相互作用に支えられているため、単独のオルガノイドではその再現に限界がある。

私たちは、複数の脳オルガノイドを軸索束で接続した「コネクトイド」を構築し、組織間の活動伝搬や相互作用を解析している。この系では、各組織の独立性を保ちながら接続構造を設計でき、領域内と領域間の神経回路が生み出す活動を、高密度微小電極アレイなどにより評価できる。軸索を介した相互接続は、活動パターンの複雑化や短期的な可塑性をもたらす。さらに、複数の脳オルガノイドを接続した回路組織モデルでは、反復刺激に伴って刺激源の識別性能が向上し、入力に応じた時空間的応答や、組織間の機能的な分化が生じることを見いだした。これらの結果は、組織間の接続と入力が、培養ヒト神経回路の機能を形成する重要な要素であることを示している。

本講演では、患者由来iPS細胞を用いた統合失調症などの病態解析への応用について展望する。また、発火、同期、組織間の活動伝搬、刺激応答を指標として、薬物が神経回路の動態に及ぼす影響を定量的かつ再現性よく評価する手法の確立に向けた展望を議論する。

シンポジウム④

シンポジウム④ 11月21日（土）13:00〜14:20（B1 パームブルー）

精神疾患における薬物脳波の最新知見と今後の展望

オーガナイザー：吉村匡史　関西医科大学リハビリテーション学部 作業療法学科

座長：池田 俊一郎　関西医科大学医学部精神神経科学講座
吉村 匡史　関西医科大学リハビリテーション学部 作業療法学科

薬物脳波学は、近年の解析手法やAI技術のさらなる発展により、精神疾患におけるバイオマーカーや治療反応予測指標としての可能性が改めて注目されている。本シンポジウムでは、「気分障害」「統合失調症」「認知症」「発達障害」の4領域を取り上げ、それぞれの疾患における薬物脳波研究の最新知見と臨床的意義について概説する。さらに、各領域に共通する課題として、エビデンスの現状や今後期待される研究の方向性について議論する。本シンポジウムを通じて、薬物脳波学の現在地を整理するとともに、精神科臨床における新たな役割と将来展望について考える機会としたい。

シンポジウム④

神経発達症における定量脳波解析の現在と展望

○佃 万里[1]　池田 俊一郎[1]　加藤 正樹[1]　[1] 関西医科大学 医学部 精神神経科学講座

自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder: ASD）および注意欠如・多動症（Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: ADHD）は、神経発達症の代表的疾患であり、比較的有病率が高く、学業や社会適応に大きな影響を及ぼすことが知られている。両者では社会的認知、注意・実行機能など多様な認知・行動特性が認められ、客観的な生理指標を用いることで神経基盤の一端を可視化できる可能性があり、定量脳波解析は期待されるその指標のひとつである。従来の事象関連電位（ERP）研究は、刺激処理や認知機能の異常を理解するうえで一定の成果を挙げてきたが、近年は定量脳波解析を通じて周波数特性やネットワークの異常に焦点が当てられている。

ADHDに関しては、脳波のθ/β比（theta/beta ratio: TBR）を用いた検査機器が診断を補助する目的で米国で承認された経緯がある。しかし、実際の臨床現場ではその診断的有用性には限界があり、日常診療に広く取り入れられているわけではないのが現状である。それでも、TBRを含む脳波指標は、病態理解や治療反応の探索的研究において一定の役割を担っており、神経生理学的知見の蓄積に貢献している。一方ASDでは、前頭–頭頂ネットワークの結合性低下や長距離同期の変容が報告されており、社会的相互作用や感覚処理の障害と関連づけて議論されている。またADHDにおいても、前頭前野におけるθ活動の増加やβ活動の低下といった周波数特性に加え、機能的結合や脳ネットワーク特性の変化が報告されている。これらの脳波特性は、行動症状の多様性を理解する上で有用な手がかりとなる。

当教室では定量脳波解析手法のひとつであるeLORETA（Low Resolution Electromagnetic Tomography）を用いて、精神疾患における病態や治療反応予測に関する研究を行っている。同手法は脳波計で測定された電位をもとに、電流源推定を行い、さらに脳領域間の機能的結合なども算出することが可能である。我々はADHD患者において、治療薬開始前後に脳波測定を行い、eLORETA解析によって脳機能変化を明らかにするとともに、症状評価尺度とあわせて検討し、治療反応予測因子の探索を行っている。本シンポジウムでは、ASDおよびADHDにおける脳波研究のこれまでの知見を概観するとともに、薬物治療に伴う脳機能変化や治療反応予測という観点から最近の研究動向を整理し、我々の研究成果を交えながら、神経発達症における薬物脳波研究の今後の可能性について考察する。

シンポジウム④

大うつ病の定量脳波解析：静的指標から動的ダイナミクスへの移行

○ 西田 圭一郎 [1]　[1] 大阪医科薬科大学神経精神医学教室

大うつ病性障害における客観的バイオマーカーの探索において、前頭部アルファ波非対称性をはじめとする定量的脳波指標は数多く検証されてきた。しかし、プロトコルの不均一性や疾患の異質性を背景に、静的なスペクトル指標のみで病態の本態を捉えることには限界が指摘されている。本発表では、この限界を克服すべく、全脳規模の動的遷移をミリ秒単位で評価する「脳波マイクロステイト（EEG microstate）」解析に着目する。

マイクロステイトは「思考の原子（atoms of thought）」と称され、大規模脳ネットワークの過渡的かつ準安定的な同期状態を反映する。約100ミリ秒とされるその持続時間は、皮質内の軸索伝導速度や皮質・視床間の伝導遅延といった物理的な通信制約によって規定されている可能性がある。近年の研究を統合すると、MDD患者では注意・認知制御ネットワークに対応するMap Dの持続時間短縮、自己参照（デフォルトモードネットワーク）を反映するMap Cの異常、および感覚処理に関連するMap A・Bの出現頻度増加など、特定の時空間ダイナミクスの破綻が実証されている。さらに治療介入の観点から見ると、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRIs）による薬物療法や、経頭蓋直流電気刺激（tDCS）をはじめとするニューロモジュレーション介入は、Map Dパラメータを回復させるだけでなく、Map CとDの間の「構文（シンタックス）」すなわち状態の遷移確率を補正・修飾することが判明している。

最後に、個々の病態を多次元・連続的な動的スペクトラムとして捉える個別化医療の基盤提供に向けて、在宅ウェアラブル脳波計の活用を含めた「診察室の外」での臨床応用の可能性を展望する。

統合失調症治療における抗精神病薬と脳波・事象関連電位所見との関連

○樋口悠子[1]　金子 直史[1]　長澤 和也[1]　宮津 健成[1]　森田 貴也[1]　笹林 大樹[1]　髙橋 努[1]

[1] 富山大学学術研究部医学系 神経精神医学講座, 富山大学アイドリング脳科学研究センター

抗精神病薬（antipsychotics: AP）が脳波信号に影響を及ぼすことはよく知られており、大規模database解析によればAP服用者は安静時脳波の徐波化と信号複雑性の低下がみられる（Szponar et al., 2026）。APの事象関連電位（event-related potential: ERP）に及ぼす効果については少数例での報告が見られるものの（Sumiyoshi et al., 2009など）、その影響は少ないとされる（Hamilton et al., 2024）。治療反応性予測に関しては、安静時脳波やERPを用いた報告があり（De Pieri et al., 2023; Dominicus et al., 2023; Masychev et al., 2020）、ERPについては持続長ミスマッチ陰性電位（dMMN）振幅の低下がその後の治療抵抗性と関連すること（Kim et al., 2023）、dMMNの高振幅が将来の症状寛解と関連すること（Nakajima et al., 2021）などが報告されている。治療抵抗性統合失調症（TRS）において、脳波は病態生理の理解と安全性モニタリングの双方において極めて重要である。クロザピンは他のAPよりも脳波異常を生じやすいことがよく知られているが、TRSではもともと、寛解群と比較して徐波化やてんかん様放電が多く（Panov et al., 2026）、さらに海馬などの脳形態異常（Etyemez et al., 2026）や、線条体ー皮質機能結合の変化が指摘されている（Tepper et al., 2025）。これらより、クロザピン投与中の脳波異常には、薬剤の作用に加え、TRSの病態に関連する神経回路の特性が関与していると考えられる。当日は、臨床応用を含む将来的な方向性も見据え、最新のデータについて報告する予定である。

シンポジウム④

せん妄・認知症の臨床研究における脳波解析ーこれまでの研究からー

○畑 真弘[1]　　[1] 大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室

脳波は脳機能を非侵襲的に記録できる検査法であり、せん妄や認知症では背景活動の変化が古くから知られている。近年では、周波数解析などの定量的手法に加え、機械学習や深層学習を応用することで、臨床症候や疾患に関連する脳波情報を多面的に解析することが可能となっている。本講演では、せん妄および認知症を対象として演者らが行ってきた臨床研究を取り上げ、脳波解析から得られた知見を紹介する。

術後せん妄に関しては、心臓血管外科手術を受ける患者に対し、術前に短時間のシート型脳波計による記録を行い、機械学習を用いて術後せん妄との関連を解析した。当初の検討では、術前脳波から術後せん妄の発症を予測し得る結果が得られた。その後、対象症例を増やして周波数活動を検討したところ、せん妄発症の有無による明瞭な脳波パワーの差は認められなかった。一方、精神運動亜型別の解析では、過活動型・混合型せん妄を呈した患者において術前から特徴的な周波数活動が認められた。術前脳波と術後せん妄との関係を考える上では、発症の有無だけでなく、その臨床的表現型にも着目することが重要と考えられる。

認知症に関しては、まず臨床脳波に深層学習を適用し、認知症疾患の識別性能を検討するとともに、多施設データや軽度認知障害症例への適用について解析を進めてきた。さらに、測定を簡便化したシート型脳波計を用い、2分間の安静時脳波と認知機能障害の重症度および臨床診断との関係を検討した。また、脳脊髄液アミロイドβ・リン酸化タウ、アミロイドPET、MIBG心筋シンチグラフィなどの検査所見と脳波指標との関連についても解析してきた。こうした検討から、認知症における脳波には、臨床像のみならず背景病態と関連する情報も含まれている可能性が示されている。

本講演では、これら一連の研究結果を紹介しながら、せん妄・認知症を対象とした臨床研究において脳波解析からどのような情報が得られるのかを整理し、今後の研究への展開について考察する。

一般演題④

一般演題④ 11月21日（土）14:30〜15:40（B1 パームブルー）

座長：市川 治　住友ファーマ株式会社　R&D本部　創薬デジタルイノベーションユニット
インシリコ創薬グループマネージャー
武井 雄一　群馬大学大学院医学系研究科 神経精神医学

齧歯類モデルにおける代謝型グルタミン酸受容体と認知機能：系統的レビューと統合失調症脳波所見との検討

○塚﨑 天輝[1]　許善濬[2]　山田 昂平[1,3]　本間 咲希[1]　恵谷 隆英[1]　可児 涼真[1]　賀久 登仁[1,4]
齊藤 圭祐[1]　阪昂則[5]　高瀬 あゆか[5]　山本 保天[1,6]　片山 奈理子[1,7]　高畑 圭輔[1,6]　中島 振一郎[1]

[1] 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室　[2] 慶應義塾大学病院
[3] 医療法人社団鶴永会 鶴が丘ガーデンホスピタル　[4] 済生会宇都宮病院　[5] 慶應義塾大学医学部
[6] 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 脳機能イメージング研究センター
[7] 慶應義塾大学 保健管理センター

【背景】代謝型グルタミン酸受容体（mGluR）は、神経興奮性、シナプス伝達および可塑性を調節し、認知機能障害に対する治療標的として注目されている。一方、その認知機能との関連は受容体サブタイプや疾患状態により異なる。本研究では、齧歯類におけるmGluR操作と認知機能の関連性を検討した系統的レビューをもとに、既報の研究から統合失調症脳波とmGluR機能の整合性を検討した。

【手法】系統的レビューではPRISMA 2020に準拠し、PubMedおよびEMBASEを2025年3月12日まで検索した。937報から、mGluRを遺伝学的または薬理学的に操作し、認知行動を評価した齧歯類研究81報を組み入れた。受容体サブタイプ、介入方法、疾患モデル、認知課題別に効果を評価した。報告数最多の統合失調症（Sz）について、既報の脳波研究との関連を検討した。

【結果】Szモデルでは97件中61件の比較で有意な認知機能改善を認めた。特にmGluR5及びmGluR2の陽性アロステリック調節因子（PAM）では、それぞれ19件中17件、7件中6件の比較で改善した。

【考察】SzモデルではmGluR5及びmGluR2のPAMが比較的一貫した認知機能改善を示した。亜慢性フェンシクリジン投与モデルではmGluR5 PAMが前頭前野のγ振動パワー低下を回復し（Brown et al., 2023）、mGluR2 PAMはNMDA受容体機能不全モデルにおける聴覚誘発電位異常を改善することが報告されている（Griebel et al., 2016; Hiyoshi et al., 2023）。これらは、認知改善が認められたmGluR5およびmGluR2への介入が、Szに関連する神経生理学的異常にも作用し得ることを示唆する。ただし、認知改善と脳波変化の直接的関連は未検証であり、今後の検討を要する。

一般演題④

頭皮上脳波のヒトーマウス間比較および種間差是正方法の検討

○鍋倉ひとみ[1]　田村 俊介[2]　合原圭祐[3]　中野聡太[1]　宮地渚[4]　松下露海[1]　阪本訓代[4]
成竹 祐季[1]　鴻池菜保[5]　伊藤 浩介[6]　船橋英樹[4]　平野 羊嗣[4]

[1] 宮崎大学医学部医学科　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3] 宮崎大学医学部附属病院
[4]宮崎大学 医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野　[5]京都大学白眉センター　[6] 新潟大学 脳研究所

【背景】脳波は興奮・抑制性の神経伝達バランス（E/I バランス）を間接的に評価できる脳機能計測手法として、精神疾患領域における基礎と臨床のトランスレーショナル研究の有用なツールとして注目を集めている。演者らは、実験動物の頭皮上から非侵襲的に脳波を記録する測定系の確立を進めており、臨床脳波との比較を行うための前提として、ヒトー動物間の種間差の確認及び是正方法の検討が必要である。

【目的】ヒトとマウスから測定した頭皮上脳波の解析結果を、ヒトーマウス間で比較する。また、ヒトーマウス間の種間差を是正する方法を検討する。

【方法】健常者 195 名・野生型マウス（WT）15 体の安静時脳波のデータを使用した。解析としては、ヒトとマウスのそれぞれで、周波数帯域別のパワーとタイムスケール別のエントロピー（複雑性）の全電極分の平均値を算出し、その周波数特性について Spearman 相関と Pearson 相関を用いてヒトーマウス間の類似度を評価した。また、マウスのパワーにおける周波数軸もしくはエントロピーにおけるタイムスケール軸の縮尺を調節し、ヒトの結果と最も近似する縮尺倍率を求めることで、種間差の是正方法を検討した。

【結果】安静時の脳波解析において、健常ヒトは健常マウスよりもパワーのピークを示す周波数が高く、複雑性のピークを示すタイムスケールが小さいことが認められた。パワーではマウス曲線の周波数軸を約 4 倍、entropy 上ではタイムスケール軸を約 0.45 倍するとヒトデータに最も近似するという結果が得られた。

【結論】本研究では、頭皮上で測定される脳波にヒトーマウス間で種間差があり、マウスの安静時脳波では、ヒトと比べてより低周波におけるパワーやエントロピーの特徴が強く見られることが確認できた。この種間差を補正する手法をさらに検討することで、以降のトランスレーショナル研究の信頼性が高められると期待される。

一般演題④

統合失調症における内因性ガンマバンドオシレーションの注意による制御不全と行動パフォーマンスへの影響

○光藤 崇子[1,2]　田村 俊介[3]　髙井 善文[2]　中西 翔一郎[2]　上野 雄文[1,2]　鬼塚 俊明[2,4]　平野 羊嗣[2,5]

[1] 独立行政法人国立病院機構肥前精神医療センター　[2] 九州大学医学研究院精神病態医学
[3]独宮崎大学工学教育研究部　[4] 独立行政法人国立病院機構榊原病院　[5] 宮崎大学医学部医学科臨床神経科学講座精神医学分野

統合失調症者(SZ)では、刺激の背後で生じる内因性ガンマバンドオシレーション(GBO)の亢進によって、感覚刺激に誘発されて生じる刺激誘発性GBOの同期性が低下するという報告がなされている(Hirano et al., 2015)。しかしながら、SZが注意などの認知的要因によって内因性GBOを制御可能かを検討した研究はこれまでになかった。我々は聴覚的注意を操作できる聴性定常反応（ASSR）刺激を用いた注意課題を考案し、SZにおいて注意による適応的な内因性GBOの制御が可能か、SZの内因性GBOの異常が注意課題のパフォーマンスにどのように影響するのかについて検討した。NC 31名とSZ 30名を対象とし、40Hzと42Hzのクリック音をそれぞれ標準刺激と逸脱刺激として呈示し、5回連続して呈示されるクリック音の中に逸脱刺激があるかないかをボタン押しで識別させる注意条件と、クリック音を受動聴取する条件を実施し、高精度64ch脳波計で脳波を測定した。解析では、注意の有無に加え、課題の正答・誤答によって脳波を分類した。その結果、NC、SZともに注意条件は受動聴取条件に比べて刺激誘発性GBOが有意に増大した。一方で、内因性GBOの抑制効果はNCにおいてのみ認められ、SZでは認められなかった。さらに、NCでは標準刺激において課題に正答できている場合に誤答する場合よりも内因性GBOが有意に抑制された。SZでは課題検出とGBOとの間に有意な抑制効果はみられなかった。本研究は、ASSR刺激に注意課題を組み合わせることで、SZの速い聴覚時間情報処理障害を脳波および行動レベルの両側面から初めて定量的に示した。また、NCでは内因性GBOが注意によって抑制されることにより逸脱刺激検出のパフォーマンスが上がるのに対し、SZはその抑制が困難であり、内的興奮の持続により外部刺激への感度が低下する可能性が示唆された。

一般演題④

脳波非周期成分指標の算出手法改良と薬物作用との関係性解析

○アライ賢亮[1]　西郡寛太郎[1]　山口誠貴[1]　市川 治[1]　永田英孝[1]　田村俊介[2]　平野羊嗣[3]

[1] 住友ファーマ(株)創薬デジタルイノベーションユニット　[2] 宮崎大学工学教育研究部
[3]宮崎大学 医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野

近年、脳波のパワースペクトル密度(PSD)を分解して得られる非周期成分指標（aperiodic exponent; AE）が、皮質の興奮／抑制（E/I）バランスを反映する指標として注目されており、薬物作用や精神・神経疾患との関連も示唆されている。一方で、AEの算出方法は先行研究間で統一されておらず、解析対象とする周波数帯域や、PSD勾配の屈曲点(knee周波数)を仮定するか否かなど、手法上の違いが存在している。本研究では、knee周波数を仮定するkneedモデルを改良し、PSDへのフィッティング精度を向上させた2-step AE算出法を開発した。本手法では、まず広範囲周波数域にkneedモデルを適用し、knee周波数を推定する。次に、推定されたknee周波数より高い周波数帯域に限定して、kneeを仮定しないkneelessモデルで再フィッティングを行うことでAEを算出する。本手法により、E/Iバランスをより反映すると考えられるknee周波数以上の周波数帯域において、従来法と比較してフィッティング性能が向上した。さらに、本手法の妥当性を検証するため、公共レポジトリのヒト脳波データを解析した。その結果、閉眼時には開眼時と比較してAEが増加し、先行研究と整合する結果が得られた。加えて、アカゲザルに複数種類の薬剤を段階的な用量で投与した際の脳波データを用い、AEに対する作用を評価した。その結果、AEは薬物ごとに異なる用量反応性を示し、薬理学的特性の違いを反映しうる指標であることが示唆された。今後はAsian Consortium on EEG Studies for Psychosis (ACEP)のデータを用いて、ヒトとアカゲザル間におけるAEのトランスレーショナル性を検証する。将来的には、AEを薬剤作用や病態の理解に資するバイオマーカーとして確立することを目指している。

一般演題④

感覚処理を支える脳内ネットワークと日常的な音楽関与の形態の関連

○岡山 花純[1]　近藤 聡太郎[2]　吉田 慧悟[2]　田村 俊介[3]　藤元貴子[4]　甲斐 直路[5]　成儒 彬[5]
谷口 敬太[6]　本間 咲希[6]　中島振一郎[6]　平野羊嗣[4]　藤井進也[2]

[1] 慶應義塾大学大学院　[2] 慶應義塾大学 環境情報学部　[3]宮崎大学工学教育研究部
[4] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野　[5] 九州大学医学研究院精神病態医学
[6] 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

外界刺激の感覚処理は、内的思考を担うDefault Mode Network（DMN）と外的注意を担うCentral Executive Network（CEN）間の動的な状態遷移によって支えられている。先行研究は音楽訓練とDMN・CENの関係について主にfMRIを用いた静的結合の評価に留まっており、ミリ秒単位で変遷する両ネットワーク間の時間的な状態遷移動態との関連、および訓練歴だけでなく聴取・歌唱を含む音楽洗練度との関連は未検討である。本研究では健常成人125名（18–84歳、平均38.7±18.3歳、男性46名、女性79名）を対象に安静閉眼下で脳波を記録し、脳波からGFPピークを算出してその電位分布をk-means法で4つのクラスター（Class A〜D）に分類するマイクロステート解析を実施した。音楽洗練度はゴールドスミス音楽洗練指標（G-MSI）日本語版（5下位尺度：積極的関与・知覚能力・音楽訓練・歌唱能力・感情）で評価した。DMN・CENに対応するClass C, Dの平均持続時間・遷移確率をそれぞれ目的変数、年齢・性別・施設を共変量、G-MSI下位尺度を説明変数とした2つの一般化線形モデルで解析した。歌唱能力得点が高いほど、両Classの平均持続時間が有意に減少し（C: $B = -0.01$, $p = .03$；D: $B = -0.01$, $p = .04$）、双方向遷移確率も有意に減少した（双方向とも$B = -0.01$, $p < .01$）。一方、音楽訓練得点が高いほど、Class C-D間の双方向遷移確率が有意に増加した（双方向とも$B = 0.01$, $p < .01$）。歌唱能力は両状態の持続時間・遷移確率の低さと、音楽訓練はDMN・CEN間の遷移確率の高さと関連しており、音楽関与の形態によって脳内ネットワークの時間的な変化パターンへの影響が異なる可能性が示唆された。

一般演題④

ヘッドホン型小型脳波計による聴性定常反応の計測: 医療用脳波計との同時計測に基づく信号同等性検証

○近藤 聡太郎[1,2]　佐田 静香[1]　横田 悠右[3]　渡邊 愛子[1]　榊原 佑奈[1]　吉田 慧悟[1]　中谷 亜美[1]
小池 晨[3]　今村 泰彦[3]　田村俊介[4]　多田真理子[5]　平野羊嗣[6]　藤井進也[1]

[1] 慶應義塾大学 環境情報学部　[2] 日本学術振興会　[3] VIE株式会社　[4] 宮崎大学工学教育研究部
[5] 順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学　[6] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

40 Hz聴性定常反応(auditory steady-state response: ASSR)は統合失調症の電気生理学的バイオマーカーとして注目されている。しかしその計測は熟練した電極装着技術を要し、専用設備のない機関での実施は容易でなく、実験室拘束型の計測は日常環境下の評価に適さない。簡便に装着できる小型脳波計は市販されているが、臨床研究に用いるには、臨床現場で標準の医療用脳波計との信号同等性の検証が欠かせない。本研究は第一段階として、ドライ電極を備えたヘッドホン型小型脳波計(VIE EEG Headphone)と医療用脳波計を健常成人に同時装着し、信号同等性を検証した。対象は聴覚障害と精神疾患の既往のない30名(男性16名、26.3±6.8歳)とした。小型脳波計(FCz、左耳基準)と医療用脳波計(Neurofax EEG-1260Next; Cz、A1再基準化)を用い、トリガー同期下で安静閉眼時脳波、40 Hzと80 HzのASSRを計測した。安静時はパワースペクトル、ASSRは総パワーと位相同期指標(phase-locking factor: PLF)を算出し、一致度を級内相関係数(intraclass correlation coefficient: ICC)で、系統誤差をBland-Altman分析で評価した。ICC(括弧内は系統誤差、小型–医療用)は安静時パワーで0.97(–0.35 dB)、40 Hz ASSRの総パワーで0.93(+0.57 dB)、PLFで0.94(+0.02)、80 Hz ASSRの総パワーで0.94(+0.41 dB)、PLFで0.92(+0.02)と、全指標が優れた一致の目安とされる0.90を上回った。本結果は、専用設備のない機関や実験室外のASSR計測に本機器を活用できる可能性を示す。今後は統合失調症患者での検証が課題である。

一般演題④

瞬間的安静時脳波トポグラフィーによる個人識別能の検討：マイクロステート解析との関連

○高橋 航来[1]　谷口 敬太[1]　田村 俊介[2]　平野 羊嗣[3]　内田 裕之[1]　中島 振一郎[1]

[1] 慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室　[2] 宮崎大学工学教育研究部　[3]宮崎大学 医学部 臨床神経科学講座 精神医学分野

背景　安静時脳波の動的な推移は、神経科学や精神医学に新たな知見をもたらす可能性がある。マイクロステート解析をはじめ、この推移は個人間で共通する短期的状態を仮定し、その分布や順序の個人差として記述されることも多い。本研究ではこの短期的状態の共通性を批判的に検証した。

方法　公開データセット(OpenNeuro ds004148)を用いた。健常成人60名からベースライン、90分後、1ヶ月後に各5分間の閉眼/開眼安静時脳波を記録した。2-20Hzバンドパス後、マイクロステート解析に準じてglobal field power(GFP)ピークのトポグラフィーを抽出した。ベースライン閉眼のGFPピークで60名を識別するランダムフォレストを構築し、以降のセッションで識別能を評価した。また、閉眼安静時脳波のマイクロステート解析を行い、GFPピークのマイクロステートラベル(4状態)のみを用いる解析、および各マイクロステート内のGFPピークに限定した解析を行った。

結果　全GFPピークの学習から、単一ピークで偶然を超える個人識別を得た(90分後閉眼accuracy 24.4%、1ヶ月後閉眼 7.9%)。個人識別能は開眼脳波では低下した(90分後8.8%、1ヶ月後3.0%)。1記録の全GFPピークを用いると識別能は向上した(90分後閉眼82.1%、1ヶ月後閉眼30.6%)。一方、マイクロステートのラベルのみでは識別能は低かった(90分後閉眼単一ピーク3.0%, 全ピーク11.1%)。各マイクロステート内でも単一ピークで偶然を超える識別が再現された(90分後閉眼18.7-27.5%)。

考察　安静時脳波の短期的トポグラフィーには個人差があり、一部は1ヶ月後にも保たれる。この個人差はマイクロステート解析ではほぼ捉えられず、解析の前提の再検討を促す一方、失われている情報の有用性の検討は今後の課題である。

一般演題④

神経性やせ症における食物・身体関連刺激に対する事象関連電位の予備的検討

○佐藤 望[1]　江川 純[1]　川嵜 圭祐[2]　佐藤 希音[1]　朴 秀賢[1]

[1] 新潟大学大学院医歯保健学研究科 精神医学分野　[2] 新潟大学大学院医歯保健学研究科 神経生理学分野

【目的】神経性やせ症（AN）では食物や体型に対する注意・認知の偏りがみられる。行動療法では認知面の改善も期待されるが、その変化を客観的に評価する方法は確立されていない。事象関連電位（ERP）は治療に伴う変化の神経生理学的指標となりうる。本研究では治療評価への応用に向けた基礎的検討として、AN患者と健常者のERP反応を予備的に比較した。

【方法】対象はAN患者および健常者である。食物画像（高・低カロリー）、体型画像（やせ・標準・肥満）、中性画像をランダムに提示し、256ch脳波計にて脳波を記録した。EPN（200〜300ms）およびLPP（400〜1,000ms）の平均振幅を算出し、摂食態度（EAT-26）および身体イメージ（BSQ）との関連をあわせて検討した。

【結果】質問紙ではAN群で摂食態度の問題と体型への懸念が強い傾向にあった。ERPでは、食物刺激の後期時間帯において低カロリー刺激への反応がAN患者と健常者で異なる様相を示し、体型刺激ではやせと標準の波形に違いがみられた。

【考察】少人数の探索的検討であり解釈には慎重を要するが、食物・身体関連刺激に対するERP反応がANの認知的特徴を捉える指標となりうる可能性が示唆された。今後は症例を追加し、行動療法前後の縦断的検討へ発展させたい。

シンポジウム⑤

シンポジウム⑤ 11月21日（土）15:50〜17:10（B1 パームブルー）

神経回路異常は脳波からどこまで見えるのか

—精神・神経疾患研究へのトランスレーショナルアプローチ—

オーガナイザー：三輪秀樹　岩手医科大学 薬理学講座 病態制御学分野

座長：三輪 秀樹　岩手医科大学 薬理学講座 病態制御学分野

精神・神経疾患では、神経回路機能異常が病態形成に重要な役割を果たしていると考えられている。近年、その異常を神経生理学的指標によって定量化し、メカニズム究明や治療効果予測につなげる基礎研究基盤が大きく発展してきた。特に、聴性定常反応(ASSR)、睡眠脳波、事象関連電位などは、ヒトと実験動物で共通して評価可能なトランスレーショナルバイオマーカーとして注目され、その異常と分子・細胞レベルの病態を結びつける研究も進んでいる。そこで、本シンポジウムでは、マウス、ラット、マーモセットを用いたASSRや睡眠研究の最新成果を紹介し、脳波から読み解く神経回路異常の神経学的意義について議論する。さらに、基礎研究と臨床研究の双方向トランスレーションを通じて、患者層別化、治療反応予測、さらには新規治療標的の探索や機序に基づく治療法開発へと展開する可能性について展望したい。

視床網様核による情報ゲーティングと文脈弁別機構
—精神疾患モデルマウスから見えてきた新たな役割—

○三輪 秀樹 [1]　　[1] 岩手医科大学 薬理学講座 病態制御学分野

高次脳機能は、知覚、注意、学習・記憶、情動、文脈に応じた行動選択など、多様な神経過程に支えられている。これらの機能の基盤として、外界からの情報を状況に応じて選別し、適切にフィルタリングする機構が重要であると考えられるが、その神経基盤は十分には解明されていない。

申請者は、視床網様核（thalamic reticular nucleus: TRN）が、視床皮質投射ニューロンを抑制することで皮質へ伝わる情報量を調節する “guardian of the gateway” として機能し、感覚ゲーティングや注意の神経基盤を担う点に着目して研究を進めている。具体的には、TRNにおいてGAD67遺伝子（GABA合成酵素の１つ）を欠損させたマウス(TRN-GAD67 KOマウス)を用い、プレパルス抑制（PPI）の減弱、P50抑制の低下、ノンレム睡眠スピンドル密度の低下を見出してきた。さらに、別のラインの統合失調症モデルマウスや自閉症スペクトラム症（ASD）モデルマウスにおいても類似の表現型を確認している。加えて最近、TRN-GAD67 KOマウスにおいて、恐怖記憶の汎化の増加、すなわち本来区別されるべき文脈間の弁別精度が低下する現象を確認した。これらの知見をもとに、本講演では、TRNが単に感覚入力の遮断に関与するだけではなく、脳状態や行動文脈に応じて情報ゲーティングの選択性や「フィルター幅」を動的に調節し、そのことが文脈弁別とgeneralization(汎化)/ discrimination（弁別）のバランス制御にまで関与している可能性について議論したい。

シンポジウム⑤

聴性誘発電位とプレパルス抑制の多変量解析による薬剤性精神症誘発リスク指標の抽出

○本間 大悟[1]　セツ ブンフ[1]　後藤 康彰[1]　古谷 嘉章[1]　吉永 貴志[1]

[1] エーザイ株式会社　高度バイオシグナル安全性評価部

新薬開発において、精神症状などの中枢安全性リスクを早期に予測することは依然として困難であり、臨床開発の安全な遂行や経営判断上の大きなリスクとなっている。脳波指標はヒトと実験動物で共通した手法により評価可能であることから、トランスレーショナルな安全性評価手段として期待されている。我々はこれまで、脳波・誘発電位を用いて薬剤性精神症リスク陽性化合物の評価を行い、有望なリスク指標を選定してきた。しかし、汎用されている指標で感度と特異性を両立することは容易でなく、複数の指標をどのように統合して評価すべきかについて検討が必要であった。

そこで本研究では、ラットに薬剤性精神症リスク陽性化合物および陰性化合物を投与し、変調周波数追随反応(AMFR)およびプレパルス抑制(PPI)への影響を調べたデータセットを用いて、多変量解析による複合的なリスク評価モデルの構築のための基礎検討を行った。まず、各薬剤の投与効果の違いを線形空間で比較するため主成分分析を行ったところ、AMFR、PPIのいずれのデータセットにおいてもリスクの有無に応じた主成分平面上での分離が見られた。そこで、各モデルについてLASSO回帰による判別モデルを構築した。その結果、AMFRデータセットにおいてはHigh gamma帯のPhase locking factorが判別に有用であることが確認された。またPPIデータセットにおいては、PPI以外に無刺激時の活動性や驚愕反応マグニチュードを用いることで、判別制度が向上させられる可能性が示された。

これらの結果は、多変量解析による複合的なリスク評価が薬剤性精神症リスクの検出に有効であることを示唆している。本研究で用いた方法では、複雑な発現機序をもつ副作用についても、個々の作用機序への依存を低減しながら指標を作成できるため、汎用性の高いリスク評価が可能になると期待している。

シンポジウム⑤

聴覚応答から読み解く精神疾患の神経回路異常 ーマーモセット薬理モデルによるトランスレーショナル脳波研究ー

○ 鴻池 菜保[1,2]　田村 俊介[3]　眞下 久美子[2]　Harriet Berckenhagen[4]　伊藤 浩介[5]
平野 羊嗣[6]　中村 克樹[2]

[1] 京都大学 白眉センター　[2] 京都大学 ヒト行動進化研究所　[3] 宮崎大学工学教育研究部　[4] ライプツィヒ大学医学部
[5] 新潟大学 脳研究所　[6] 宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

頭皮上で計測される安静時脳波や聴覚応答は、精神疾患で特徴的な変化を示すことがあり、近年、神経生理学的なバイオマーカーとしての活用が期待されている。そのなかのひとつ、聴性定常反応（auditory steady-state response: ASSR）は、周期的な音刺激に対する神経活動の同期を反映した指標であり、ヒトだけでなく実験動物でも評価できるトランスレーショナルな指標である。統合失調症では、特に40 Hz刺激に対するγ帯域の位相同期性が低下する一方、刺激と同期しない背景γ活動が増加し、これらASSRの異常と幻聴との関連も示唆されている。このことからASSRは、症候と神経回路機能をつなぐバイオマーカーとしての期待も高い。また、統合失調症だけでなく双極性障害、自閉スペクトラム症などでもこのASSRの異常がみられるケースがあることが報告されている。我々は小型霊長類であるコモンマーモセットを用い、神経伝達物質受容体の薬理学的操作が安静時脳波および40 Hz ASSRなどの聴覚応答に及ぼす影響を検討している。本講演では、NMDA型、AMPA型グルタミン酸受容体拮抗薬やGABA-A作動薬を投与したマーモセットの頭皮上脳波の変化について紹介したい。そのうえで、複数の受容体操作と脳波表現型の対応を整理することで、精神疾患を回路病態に基づいて層別化し、治療反応予測や新規治療標的の探索へつなげる可能性について議論したい。

皮質興奮性ニューロンにおけるNALCNチャネルを介したレム睡眠安定化機構

○藤山 知之 [1]　[1]筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

レム睡眠は皮質脳波の活性化、筋緊張の低下、急速眼球運動を特徴とする睡眠状態であり、その制御機構の解明は睡眠科学分野における重要な課題である。我々はこれまでに陽イオンリークチャネルNALCNの一アミノ酸置換(N315K)を有するDreamless変異マウスが、レム睡眠の総時間低下およびエピソード持続時間の短縮を示すことを見出した。しかし、NALCNが脳内のどの領域・細胞種で、どのような分子機構を介してレム睡眠を制御するのかは不明であった。本研究では、NALCN(N315K) コンディショナルノックインおよびNalcnコンディショナルノックアウトマウスを用い、複数のCreドライバーによる遺伝学的マッピングを行った。その結果、皮質興奮性ニューロンにおけるNALCN機能が正常なレム睡眠エピソードの維持に重要であることが示唆された。さらに、成獣期の野生型マウス脳にN315K 変異を誘導することでもレム睡眠エピソードの不安定化が再現された。また、内側前頭前皮質における局所的なNALCN(N315K) 変異誘導は、レム睡眠エピソード長を短縮させた。一方、アセチルコリンセンサーを用いたフォトメトリー測定では、Dreamlessマウスにおいてもレム睡眠移行時のアセチルコリン動態は概ね保たれていた。加えて、電気生理学的解析から、ムスカリン性アセチルコリン受容体活性化により誘導される電流がNALCN阻害により低下することが示された。これらの結果は、皮質興奮性ニューロンにおけるアセチルコリンシグナルを介したNALCN活性化がレム睡眠の安定化に寄与することを示唆する。