

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2001) 2巻2号:98-100.

学会の動向: 第4回日本薬物脳学会報告

千葉 茂

学界の動向

第4回日本薬物脳波学会 報告

千葉 茂*

私どもの教室は、2001年7月12日(木)と13日(金)の両日にわたって、旭川グランドホテルにて「第4回日本薬物脳波学会」を開催させていただいた。旭川の学会では、「20世紀の薬物脳波学を振り返るとともに、次の世紀の研究方向性を探る」というテーマのもとに、一般演題、教育講演2題(日本医科大学 山寺博史助教授、関西医科大学 木下利彦教授)、特別講演1題(日本大学 小島卓也教授)、ランチオン・セミナー1題(広島大学 笹征史教授)が発表された。また、この学会開催のモニュメントとして、Advances in Pharmacology-EEG (International Pharmacology-EEG Group, 1996) の訳本『薬物脳波学の進歩』(星和書店、2001年)が、本学会理事である山寺博史、木下利彦、および千葉 茂の監訳のもとに出版された(資料参照)。なお、この翻訳の仕事には、私どもの教室スタッフだけでなく、本学数理工学部の三田村 保助教授も加わったことを申し添える。

本学会の開催については、久保良彦学長をはじめ、学内関係者の皆様、北海道医師会、旭川市医師会、その他の関連機関から暖かいご支援とご指導をいただいた。ここに記すとともに、心から感謝申し上げる。

ここで、薬物脳波学の歴史に少々触れさせていただく。そもそもヒトに脳波が存在するという事実は、今から約70年前の1929年に、ドイツの精神科医 Hans Berger (1873-1941)によって報告された。当時の学者たちは「君は Berger の波を信ずるか」などと言いながら、Berger の発見をなかなか受け入れようとしなかったが、1935年、英国の生理学者 Adrian が厳密な方法を駆使してこの発見が真実であることを確認した。爾来、脳波研究は著しい発展を遂げ、脳およびその障害に関する多くの知見をもたらしたのである。

薬物と脳波の関連性を解明する薬物脳波学も Berger によって始められたが、この学問分野の本格的な発展は、1960年代以降のコンピュータ技術の進歩によって

もたらされた。すなわち、脳波という微細な電気現象をいろいろな角度から解析する技術が、薬物脳波学の進歩に必要不可欠であったのである。

1960年代後半に、Herrmann, Itil, Finkらは、ヒトに薬物を投与した時の脳波プロフィールから向精神薬作用の分類を行った。すなわち、ある薬剤が脳波に対してどのような影響を与えるかという研究を行っていくうちに、いくつかの脳波変化のパターンが見いだされた。そしてこのパターンに基づいて、向精神薬としての作用は以下の4群に分類されることが分かった。

1. 抗精神病薬 (antipsychotics, neuroleptics)、中枢抑制薬 (central depressants)

neuroleptic reaction type や major neuroleptic reaction type がみられる。neuroleptic reaction type の脳波変化は著明な徐波の増加と著明な速波の減少であり、平均周波数の著明な徐波化がみられ、極期には spindle を伴う睡眠様脳波が認められる。major neuroleptic reaction type の脳波変化は、徐波の増加と α 波の増加である。速波の有意な減少はないが、平均周波数の徐波化が認められ、睡眠様脳波がみられることはない。

2. 抗うつ薬 (antidepressant)、感情調節薬 (thymoleptics)

抗うつ薬の多くは、 α 波の減少と徐波および速波の増加をもたらす。これは、thymoleptic reaction type と呼ばれている。徐波の増加は抗うつ薬の抗不安鎮静作用を、また、速波の増加は精神賦活作用を示すと考えられている。

3. 抗不安薬 (anxiety reliever)、不安解消薬 (anxiolytics)

これらの薬剤は、速波の増加と α 波の減少を示す。

4. 精神賦活薬 (psychostimulants)、中枢刺激薬 (central stimulants)

これらの薬剤は、高域 α 波から速波帯域の増加、

* 旭川医科大学 精神医学講座

低域 α 波、および徐波の減少をもたらす。

この分類の有用性は、いま開発段階にある薬剤がもたらす脳波変化パターンを知ることによって、逆にその薬剤がどのような向精神作用を有するのかを予測することを可能にしたことである。実際、Itilら(1972)は、上記の分類に基づいて、ミアンセリンがもたらす脳波変化パターンをもとにこの薬剤が抗うつ作用を有するであろうことを予想し、この薬剤を臨床の場に登場させたのである。現在、ミアンセリンは抗うつ薬の1つとして世界中で広く用いられている。

薬物脳波学の臨床分野については、これまでに、脳波トポグラフィ研究、薬力学と薬物動態における薬物脳波学的検討、薬物の相互作用に関する薬物脳波学的検討、薬物の中枢神経での作用(副作用)に関する研究、健常被験者と精神分裂病での抗精神病薬の作用閾値の研究や向精神薬投与による脳波定常性の研究、精神分裂病のドーパミン仮説を裏づける病態解明への薬物脳波学の応用など、多角的な研究が展開されてきた。近年、脳画像イメージと脳波を同時に記録する方法が確立されつつあり、薬物脳波学においても脳波と画像所見を組み合わせた新たな知見がもたらされるであろう。

一方、ニューロンの機能と薬物の関連性を研究する基礎分野も重要である。今回の旭川大会の特徴の一つは、ニューロンと薬物の関連性についてのセッションを取り入れたことであり、ランチョン・セミナーでもてんかんにおけるニューロンと薬物の関連性に焦点をあてた。てんかん発作発現には多彩な因子が関与し、その発現メカニズムは多様と考えられる。しかし、発作は、中枢神経系の興奮系が異常に亢進するか、あるいは抑制系が減弱することによって生ずると考えられている。興奮系の異常亢進には、 Na^+ 、 K^+ あるいは Ca^{2+} チャンネルの異常、興奮性神経伝達(主としてグルタミン酸系)の異常があげられ、さらには興奮系を過剰に興奮させる生体内物質も存在する。抑制系は主としてGABAであり、GABAによる抑制性神経伝達の異常低下が発作誘発因子としてあげられる。近年、欠神発作については抑制系の異常亢進が考えられており、GABA伝達の亢進が欠神発作の成因の一つとも考えられている。抗てんかん薬はこれらの神経機構に作用すると考えられている。例えば Na^+ チャンネルを抑制するものとしてフェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸、ゾニサミド、ラモトリジンなどがあり、GABA伝

達を亢進するものとしてフェノバルビタール、ジアゼパム、クロバザム、ピガバトリンなどがある。グルタミン酸伝達を抑制する抗てんかん薬としてトピラメートがあげられる。 Ca^{2+} チャンネル抑制薬として働くものとしてエトサキシミドがあげられるが、 Ca^{2+} チャンネル抑制薬は新たな抗てんかん薬の一つとして有望と思われる。しかし、抗てんかん薬として有効ではあるが、なお作用メカニズムも不明なもの(たとえば、ピラセタム)もあり、これらの作用メカニズム解明が、新たなてんかんの発症成因と治療薬開発につながるであろう。近年、抗てんかん薬は精神科治療薬としても広く用いられており、精神障害の治療という観点からも、その作用機序の解明が望まれる。

さて、薬物脳波学の学会活動の歴史はまだ浅く、20年にも満たない。1982年、ドイツ連邦健康局によって組織されたItilらの研究グループが中心となって国際薬物脳波学シンポジウムが初めて開催された。その後、このシンポジウムは2年ごとに開催され、1988年には日本でも開催された(会長は故・斉藤正己関西医科大学精神医学教授)。なお、1998年からは、このシンポジウムは国際薬物脳波学会になった。一方、わが国では、1988年に日本薬物脳波研究会が発足、その後、1999年に日本薬物脳波学会に発展した。現在、日本薬物脳波学会は、国際薬物脳波学会と緊密な関係を保持しながらアクティブに活動している。このように、薬物脳波学はまだ若い学問であるが、その将来性に大きな期待が寄せられている。

最後に、私どもが開催させていただいた第4回日本薬物脳波学会に対して暖かいご支援ご指導をいただいた関係諸氏、関連機関に重ねて深謝申し上げます。

(付記) 次ページに掲載した写真は、本学会のモニュメントとして刊行した『薬物脳波学の進歩』の表紙である。そこに描かれた3つの波形は、当教室で得られたデータ(田村義之ら)であり、せん妄を起こしたラットの脳波、筋電位、眼球運動を示している。

<資料> 山寺博史・木下利彦・千葉 茂監訳『薬物脳波学の進歩』（星和書店、2001）内容紹介

- | | | |
|------------|---|---------------------------|
| Chapter 1 | 動物実験計画法（比較実験設定の基本原則） | Paul Koopman |
| Chapter 2 | 脳波と誘発電位データの獲得 | Marc Jobert |
| Chapter 3 | 薬力学的施行における脳波と誘発電位データの統計的デザインと解析 | Georg Ferber |
| Chapter 4 | 電源推定：双極子からLORETAまで | Roberto D. Pasqual-Marqui |
| Chapter 5 | 各周波数帯域における電位発生源局在探求の原理：FFT双極子近似法とその適用 | Dietrich Lehman |
| Chapter 6 | カオス理論と脳波活動 | Mario Ziller |
| Chapter 7 | 分類のための統計手法とニューラルネットワーク的手法との比較 | Rudolf Baumgart-Schmitt |
| Chapter 8 | 臨床薬理試験における向精神薬の分類 | Werner M.Herrmann |
| Chapter 9 | ラットにおける脳波および誘発電位変化による薬剤の分類 | Frans Krijzer |
| Chapter 10 | ヒトの睡眠（脳波）に対する薬物の作用 | Hartmut Schulz |
| Chapter 11 | 薬物の動物睡眠脳波に及ぼす影響 | Gé S. F. Ruigt |
| Chapter 12 | 人間の薬理学における薬物脳波学 | Helmut Ott |
| Chapter 13 | 視覚誘発電位および視覚刺激による自象関連電位：
ヒトの神経薬理学における応用への理論的根拠と展望 | Walter Sannita |
| Chapter 14 | 事象関連電位による疼痛と疼痛緩和の評価 | Burkhardt Bromm |
| Chapter 15 | 薬力学と脳波 | Bernd Saletu |

なお、本書の翻訳は総勢24名によって行われたが、とくに、第1、2、3、6、7章については、本学数理情報科学の三田村 保 助教授と千葉が、また、第11章については、千葉をはじめとする当精神医学講座のスタッフが担当した。

